

## 장뇌삼 에탄올 엑스의 대사성증후군 개선 활성

윤세나 · 고성권\* · 문상정\*\* · 정성현#

경희대학교 약학대학, \*중앙대학교 인삼산업센터, \*\*(주)산삼나라

(Received May 9, 2005; Revised June 14, 2005)

## Wild Ginseng Improves the High-Fat Diet Induced Metabolic Syndrome in ICR Mice

Se Na Yun, Sung Kwon Ko\*, Sang Jong Moon\*\* and Sung Hyun Chung#

School of Pharmacy, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea

\*Korea Ginseng Institute, Chung-Ang University, Ansung 456-756, Korea

\*\*Samsam Nara Corp, Seoul 121-020, Korea

**Abstract** — The ginseng root has been used as a tonic remedy, and its antidiabetic activity has been demonstrated as early as 1920s. Although wild ginseng was anecdotally thought to be superior to cultivated ginseng in terms of pharmacological properties, there have been no prior reports on its improvement of metabolic syndrome. In this study, we figured out whether wild ginseng ethanol extract (WGEE) exerted the preventive effects on high fat diet-induced metabolic syndrome as well as treatment effect in ICR mice. In the preventive mode experiment, WGEE at 500 mg/kg significantly inhibited body weight gain (16%), fasting blood glucose (37%) and insulin (37%), triglyceride (15%), and free fatty acid levels (32%) when compared to those in high fat diet (HFD) fed control group. WGEE-treated mice at doses of 250 and 500 mg/kg improved the insulin resistance index by 55% and 61% compared to the HFD control group, respectively. In the treatment mode experiment, WGEE also markedly reduced the blood glucose levels (210 mg/dl in control group was lowered to 167 mg/dl). Taken together, WGEE has potential as a preventive and treatment agent for metabolic syndrome and deserves clinical trial in the near future.

**Keywords** □ wild ginseng, metabolic syndrome, diabetes mellitus, high fat diet

1988년 스탠포드 대학의 GM Reaven 박사는 미국당뇨병학회가 수여하는 뱅팅 메달 수상 기념강연에서 당뇨병, 고혈압, 비만, 이상지혈증 등의 병태가 한 사람에서 흔히 동반되어 나타나고, 공통적인 병태생리학적 이상 현상은 혈당을 저하시키는 인슐린의 작용에 대한 저항증이며, 이 상태를 하나의 병(증후군)으로 인식하고 연구할 것을 제안, 이 미지의 병을 증후군 X(syndrome X)라고 명명하였다.<sup>1)</sup> 제안은 이미 당시에까지 이루어진 연구에 기반하고 있어서 그 내용은 특별히 새로운 것이 없었으나 새로운 것은 당뇨병, 고혈압, (복부) 비만, 이상지혈증, 미세 알부민뇨, 고요산혈증 등 각각을 따로 연구할 것이 아니라, 하나의 질병으로 보고 접근하는 인식체계에 있었다. 이와 같은 Reaven의 제안이 심각하게 수용된 것은 1998년 세계보건기구의 전문가 그룹

에 의해서였다. WHO는 증후군 X를 대사증후군(metabolic syndrome)이라는 새로운 명칭으로 부르기로 하고, 다음과 같은 진단기준을 제시하였다: 2형 당뇨병 또는 내당능 장애가 있거나 인슐린저항성이 있고, 고혈압(140/90 mmHg 이상)이 있고, 중성 지방 치가 150 mg/dl 이상이고, HDL cholesterol 치가 남자의 경우 35 mg/dl 미만, 여자의 경우 39 mg/dl 미만일 때, 복부-허리 둘레 비가 남자 0.90 이상, 여자 0.85 이상이고 체질량 지수가 30 kg/m<sup>2</sup> 이상일 때, 미세알부민뇨가 있을 때, 위 내용 중 2가지 이상에서 기준치를 넘으면 대사증후군으로 간주한다.

위의 기준을 이용하여 우리나라의 대표적인 역학 자료인 1998년 국민건강영양 결과를 분석한 바 20대 이상의 성인에서 남자의 19.9%, 여자의 23.7%가 대사증후군에 해당한다. 미국인에서는 국민건강영양조사 자료를 이용하여 NCEP-ATP III(National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III) 기준<sup>2)</sup>을 적용하였을 때, 성인 남자의 24.0%, 여자의 23.4%가 대사증후군에 해당되어, 우리나라 사람들과 비슷한 유행률을 보였

\*본 논문에 관한 문의는 저자에게로  
(전화) 02-957-0384 (팩스) 02-966-3885  
(E-mail) suchung@khu.ac.kr

Table I - Composition of the diets

Ingredient	Regular diet (g/kg diet)	High fat diet (g/kg diet)
Casein	200	200
DL-Methionine	3	3
Corn Starch	150	150
Sucrose	500	150
Cellulose	50	-
Corn oil	50	-
Beef tallow	-	400
Mineral mixture <sup>1</sup>	35	35
Vitamin mixture <sup>1</sup>	10	10
Choline bitartrate	2	2
Energy, kJ/g	0.91	1.30
Protein, % kcal/kg	13.3	13.3
Carbohydrate, % kcal/kg	47.4	19.8
Fat, % kcal/kg	8.0	65.7
Fiber, % kcal/kg	8.0	-
Other	23.3	1.3

<sup>1</sup>AIN 76A Rodent Purified Diet.

다. 특히 우리나라에서 당뇨의 전 단계라 할 수 있는 대사증후군의 유병율이 폭발적으로 늘고 있는 이유는 식생활의 서구적 변화, 육체적 정신적 스트레스의 증가, 자가용 사용의 급증으로 인한 운동량의 부족 등으로 인해 비만 인구가 폭등하는 것과 무관하지 않다. 따라서 국가적 차원에서 대사증후군을 효과적으로 예방 혹은 치료하는 약물의 개발이 시급한 실정이다.

인삼은 미국, 캐나다는 물론 대한민국, 중국, 일본 등에서 재배되는 Araliaceae 속 식물로 수천년 동안 양기를 보해주는 약용 식물로 전 세계인의 사랑을 받아왔다.<sup>3)</sup> 1980년대 이후 인삼이 많은 동물 및 임상시험에서 항당뇨, 항비만 활성이 있음<sup>4-7)</sup>에 착안하여, 본 연구에서는 야생에서 자란 장뇌삼 50% 에탄올 엑스가 대사증후군의 예방 및 치료에 효과가 있는지를 살펴보았다. 본 연구에서는 ICR 생쥐를 고지방식이(Table D)로 키운 후 NCEP-ATP III 기준에 준하여 대사증후군이 유발된 동물을 선별하여 사용하였다.

## 실험 방법

### 실험재료

본 실험에 사용한 장뇌삼 시료(17년생)는 영농조합법인 산삼 나라로부터 공급 받아 50% 에탄올로 추출한 후 동결 건조하여 사용하였다.

### 실험동물

실험동물은 수컷 4주령 ICR 생쥐(체중 20~25 g)를 (주) 바이오제노믹스에서 구입하여 실험실에서 자유로이 먹이와 물을 섭취하게 하여 실험실 환경에 적응시킨 후 다음과 같이 7 군으로 나누어 본 실험에 착수하였다: 정형 사료를 공급한 정상식이 대

조군(RD), 고지방 사료를 공급한 고지방식이 대조군(HFD), 고지방식이에 장뇌삼 에탄올 엑스를 250, 500, 1000 mg/kg 용량으로 투여한 군(HFD+WG), 고지방식이에 홍삼 에탄올 엑스를 500 mg/kg 용량으로 투여한 군(HFD+RG), 고지방식이에 양성 대조 약물로 메트포르민을 500 mg/kg 용량으로 투여한 군(HFD+MET). 실험에 사용한 정형 사료(AIN-76 diet #100000) 및 고지방 사료(AIN-76 diet #101772, Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA)의 조성은 Table I과 같다.

### 대사증후군 발현 예방 실험

대사증후군 발현 예방 효과를 알아보기 위한 실험에서는 장뇌삼 외 시료들을 매일 일정한 시간에 경구로 고지방식이와 함께 8주간 투여하였으며, 그룹간 식이효율(Feed Efficiency Ratio: FER)을 알아보기 위하여 체중과 식이 섭취량은 1주일 마다 측정하고 혈당은 2주 간격으로 측정하였다. 그 외 다른 지표들의 측정은 8주간 시료 투여 후 생쥐들을 경추 탈골로 죽인 후 각 조직을 적출하여 실험에 사용하였다.

### 대사증후군 치료 실험

치료 활성을 알아보기 위한 실험에서는 5주간 고지방식이를 먹인 ICR 생쥐에 장뇌삼과 홍삼 및 메트포르민을 경구로 각 500 mg/kg 용량으로 6주간 투여하였으며 매주 체중과 혈당을 측정하였다. 그 외 다른 지표들의 측정은 5주간 시료 투여 후 마우스들을 경추 탈골로 죽인 후 각 조직을 적출하여 실험에 사용하였다.

### 시료 채취

마지막 희생 시에 혈액, 견갑골간(interscapular)에서 갈색지방조직(BAT), 고환 주위의 지방조직(periepididymal fat)에서 흰색 지방조직(WAT) 그리고 간 조직을 채취하여 중량을 측정하였다.

### 혈액 지표 분석

혈액 지표 분석을 위한 혈액 채취는 9시간 절식 후 실시하였다. 안와정맥을 통해 얻어진 전혈을 3,000 rpm에서 15분간 원심 분리(5417R, Eppendorf, Germany)한 후 혈장을 사용하였다. 혈중 포도당 농도는 glucose oxidase method(Trinder method)<sup>8)</sup>를 사용하여 측정하였다. 혈중 중성지방(Triglyceride, TG) 농도는 아산제약에서, 총 콜레스테롤(Total Cholesterol, TC), 고밀도지질단백 콜레스테롤(HDL-C) 농도는 영동제약에서 시판되는 kit를 사용하여 측정하였고, 유리 지방산의 경우 혈청 유리지방산 측정용 NEFAZYME Kit를 (주) 신양화학약품에서 구입하였으며 흡광도 측정은 UV Spectrophotometer(U-3210, HITACHI, Japan)를 사용하였다. 혈중 인슐린 농도는 생쥐 insulin ELISA Kit(Shibayagi, Japan)를 구입하여 ELISA reader(Labsystems, Finland)로 측정하였다.

**혈압 측정**

혈압 및 맥박 측정은 비침습적인 tail-cuff 방법으로 측정하였다. 생쥐 홀더에서 20분간 적응시킨 후 rat scanner 8500(UGO BASILE, ITALY)에서 10분간 미리 덩게 한 후 혈압 및 맥박수가 안정화 되면 LE 5002 pressure meter(LETICA, ITALY)로 수축기혈압, 이완기혈압, 맥박수를 측정하였다.

**통계 처리**

모든 실험 결과들은 평균±표준편차(mean±SE)로 나타내었다. 통계처리는 Student's t-test로 검정하였고 고지방식이 대조군과 비교하여  $P < 0.05$  이하의 경우 유의적인 차이가 있다고 판정하였다.

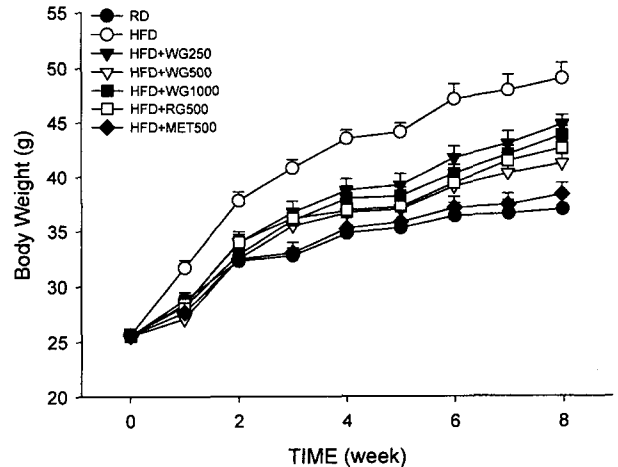
**결과 및 고찰**

**대사증후군 질환동물모델**

Table I에 나타난 조성의 고지방식이를 정형 사료 투여군과 함께 8주간 ICR계 생쥐에 투여한 결과, Table II에서 보듯이 모든 지표에서 정형 사료 투여군과 비교 시 대사증후군의 기준을 넘는 수치를 보여주어서 대사증후군 질환모델로 사용하는데 문제가 없었다.

**대사증후군 발현 예방 효과**

**체중 변화** - Fig. 1은 8주 동안 그룹간 체중 변화 양상을 비교한 결과이다. 그림에서 보듯이 인삼 사료 투여군은 투여 1주일 부터 고지방식이 대조군과 비교 시 유의한 체중 증가 억제 활성



**Fig. 1** - Effects of wild ginseng ethanol extract on body weight. Values represent the mean±SE (n=8). RD, mice consuming regular diet; HFD, mice consuming high fat diet; WG250, mice fed with high fat diet plus 250 mg/kg of wild ginseng ethanol extract; WG500, mice fed with high fat diet plus 500 mg/kg of wild ginseng ethanol extract; WG1000, mice fed with high fat diet plus 1000 mg/kg of wild ginseng ethanol extract; RG500, mice fed with high fat diet plus 500 mg/kg of red ginseng ethanol extract; MET500, mice fed with high fat diet plus 500 mg/kg of metformin. After 4 weeks all treatment groups showed significantly different body weights compared to that of high fat diet fed group.

을 나타내었고 이러한 효과는 8주간 지속되었다. 8주째 체중을 그룹간 비교해 보면 정형 사료 투여군(37.0±1.3 g)에 비해 고지방식이 대조군의 체중은 49.0±1.4 g으로 32% 증가한 반면 장뇌삼 투여군은 250, 500, 1000 mg/kg 용량에서 각각 43.8±1.2

**Table II** - Metabolic characteristics in regular diet and high fat diet-induced mice

Group	BW (g)	BG (mg%)	BP (mmHg)		Lipid (mg%)	
			SBP	DBP	TG	HDL-C
RD	37.0±1.3***	122.6±2.2***	115±2***	59±2***	106.4±2.1***	84.7±1.8***
HFD	49.0±1.4***	206.4±2.9***	149±3***	113±4***	180.9±2.7***	38.8±1.2***

Values represent the mean±SE (n=8). BW, body weight; BG, blood glucose; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TG, triglyceride; HDL-c, high density lipoprotein-cholesterol. \*\*\* $P < 0.001$  vs. RD.

**Table III** - Effect of wild and red ginseng extracts on weight gain, food intake and feed efficiency

Group	Dose (mg/kg)	Initial	Final	Weight gain (g/8wk)	Food intake (g/8wk)	Feed efficiency ( $\times 10^{-3}$ )
RD	-	25.5±0.6	37.0±1.3***	11.5±0.3***	1770	6.5
HFD	-	25.6±0.6	49.0±1.4†††	23.4±0.4†††	2483†††	9.4†††
HFD+WG	250	25.0±0.1	43.8±1.2***	18.8±0.3***	2636	7.1***
HFD+WG	500	25.5±0.7	41.2±0.8***	15.7±0.2***	2589	6.1***
HFD+WG	1000	25.6±0.6	43.8±0.8***	18.2±0.1***	2730	7.2***
HFD+RG	500	25.5±0.7	42.6±0.8***	17.1±0.2***	2733	6.3***
HFD+MET	500	25.6±0.1	38.4±0.9***	12.8±0.1***	1800	7.1***

Values represent the mean±SE (n=8). ††† $P < 0.001$  vs. RD; \*\*\* $P < 0.001$  vs. HFD. Feed efficiency=[weight gain (g/8wk)]/[food intake (g/8wk)].

(11% 억제),  $41.2 \pm 0.8$ (16% 억제),  $43.8 \pm 0.8$  g(11% 억제)을 나타내었다. 따라서 체중증가 억제 활성의 크기는 장뇌삼 500 mg 투여군이 16%로 가장 컸고 장뇌삼 250 및 1000 mg 투여군은 11%로 같았다. 홍삼 투여군의 경우 대조군에 비해 체중이 13% 감소하였다. 양성 대조 약물인 메트포르민 투여군의 체중은  $38.4 \pm 0.9$  g으로 고지방식이 대조군에 비해 22% 감소하여 투여군 중 가장 높은 활성을 나타내었다.

**식이효율** - Table III은 그룹간 8주 동안의 식이 섭취량에 따른 체중 증가율을 비교한 결과이다. 고지방식이 대조군은 정형 사료 대조군에 비해 식이효율이 31% 증가한 반면 시료 투여군들은 식이효율이 유의적으로 감소하였고 특히 장뇌삼 500 mg/kg 투여군은 고지방식이 대조군에 비해 35% 식이효율이 감소하여 정형 사료 대조군보다 식이효율이 낮은 양상을 보여주었다. 홍삼 투여군의 경우는 식이효율이 고지방식이 대조군에 비해 33% 떨어져 장뇌삼 500 mg/kg 투여군과 거의 같은 양상을 나타내었다. 한편 양성 대조약물로 사용한 메트포르민 투여군의 경우는 고지방식이 대조군에 비해 24% 낮은 식이효율을 보여주었다.

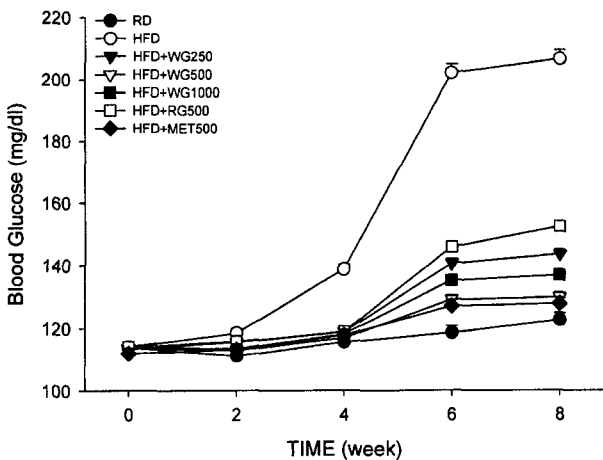
메트포르민 투여군은 고지방식이 대조군에 비해 식이 섭취량이 많이 감소한 반면 장뇌삼 및 홍삼 시료 투여군은 모두 고지방식이 대조군과 비교 시 오히려 식이섭취량이 증가하였음에도

불구하고 체중의 증가 폭이 크게 감소하는 양상을 보여주었다. 식욕억제 작용이 아닌 에너지 소비 증가에 의해 체중 증가를 차단한 것이 아닌가 사료되며 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

**혈당 변화** - Fig. 2는 8주 동안 그룹간 혈당변화 양상을 비교한 결과이다. 그림에서 보듯이 시료 투여군 모두에서 투여 4주 까지 혈당이 거의 상승하지 않았고 고지방식이 대조군과 비교 시 투여 3주째부터 유의한 차이를 나타내었다. 8주째 혈당을 비교해 보면 고지방식이 대조군은  $207 \pm 1.5$  mg/dl로 일반식이 투여군의 혈당  $122.4 \pm 1.1$  mg/dl에 비해 69% 증가한 반면 장뇌삼 투여군은 250, 500, 1000 mg/kg 용량에서 각각 144, 129.6, 136.8 mg/dl를 나타내어 고지방식이 대조군과 비교 시 30%, 37%, 34%의 혈당상승 억제 활성을 나타내었다. 따라서 혈당상승 억제 활성의 크기는 장뇌삼 500, 1000, 250 mg 투여군 순서로 나타났다. 한편 홍삼과 메트포르민 투여군의 혈당은 153, 128 mg/dl로 고지방식이 대조군과 비교 시 26%, 38%의 혈당상승 억제 활성을 나타내었다. 장뇌삼과 홍삼 각 500 mg/kg 투여군의 혈당상승 억제 활성을 비교하면 37%, 26%로 장뇌삼의 혈당상승 억제 활성이 홍삼에 비해 11% 이상 우수한 약효를 나타내는 것으로 여겨지고 장뇌삼의 경우 같은 용량에서 메트포르민과 같은 탁월한 혈당상승 억제 활성이 있음을 알 수 있었다.

**인슐린저항성 지수** - Table IV는 8주 시료 투여 후 그룹간 인슐린저항성 지수를 비교한 결과이다. 본 실험에서 이용한 인슐린저항성 지수는 혈당, 인슐린치의 곱을 22.5로 나눈 값<sup>9)</sup>으로 이 수치가 높을수록 당뇨병으로 진행될 확률이 높다. 표에서 보듯이 고지방식이 대조군의 경우 정형 사료 대조군보다 3.3배 인슐린저항성이 상승한 반면 시료 투여군에서는 세군 모두에서 뚜렷한 인슐린저항성 개선 효과를 나타내었다. 장뇌삼 투여군은 250, 500, 1000 mg/kg 용량에서 각각 인슐린저항성 지수가 34.0, 29.2, 31.2를 나타내어 고지방식이 대조군과 비교 시 55%, 61%, 58%의 인슐린저항성을 개선시키는 활성을 나타내었다. 한편 홍삼 및 메트포르민 투여군의 인슐린저항성 지수는 고지방식이 대조군에 비해 50%, 64%의 인슐린저항성 개선 활성을 나타내었다. 장뇌삼과 홍삼 각 500 mg/kg 투여군의 인슐린저항성 개선 활성을 비교하면 61%, 50%로 장뇌삼의 인슐린저항성 개선 활성이 홍삼에 비해 11% 이상 우수한 약효를 나타내는 것으로 여겨지고 장뇌삼의 경우 같은 용량에서 메트포르민과 거의 같은 탁월한 인슐린저항성 개선 활성이 있음을 알 수 있었다.

**지질 수준** - Table V는 8주간 시료를 투여한 후 그룹간 지질 수준을 비교한 결과이다. 표에서 보듯이 시료 투여군 중 장뇌삼 500 mg 투여군에서 가장 뚜렷한 약효를 나타내었고 홍삼 투여군에서 지질 개선 활성이 가장 작았다. 장뇌삼 500 mg/kg 투여군에서 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 유리지방산의 수치는 고지방식이 대조군에 비해 각각 15%, 32%, 50%, 32% 감소 활성을 나타내었고 HDL-콜레스테롤의 경우는 대조



**Fig. 2** - Effects of wild ginseng ethanol extract on plasma glucose level. Values represent the mean±SE (n=8). RD, mice consuming regular diet; HFD, mice consuming high fat diet; WG250, mice fed with high fat diet plus 250 mg/kg of wild ginseng ethanol extract; WG500, mice fed with high fat diet plus 500 mg/kg of wild ginseng ethanol extract; WG1000, mice fed with high fat diet plus 1000 mg/kg of wild ginseng ethanol extract; RG500, mice fed with high fat diet plus 500 mg/kg of red ginseng ethanol extract; MET500, mice fed with high fat diet plus 500 mg/kg of metformin. After 4 weeks all treatment groups showed significantly different blood glucose levels compared to that of high fat diet fed group.

**Table IV** – Effect of wild and red ginseng extracts on plasma insulin, plasma glucose, body weight and homeostasis model assessment values for insulin resistance (HOMA-IR)

Group	Dose (mg/kg)	Insulin ( $\mu$ U/ml)	BG (mM)	HOMA-IR
RD	-	76.3 $\pm$ 1.7***	6.8 $\pm$ 0.12***	23.1
HFD	-	147.3 $\pm$ 2.4†††	11.5 $\pm$ 0.16†††	75.1†††
HFD+WG	250	96.0 $\pm$ 2.0***	8.0 $\pm$ 0.08***	34.0***
HFD+WG	500	91.2 $\pm$ 1.9***	7.2 $\pm$ 0.07***	29.2***
HFD+WG	1000	92.4 $\pm$ 1.9***	7.6 $\pm$ 0.08***	31.2***
HFD+RG	500	100.2 $\pm$ 2.0**	8.5 $\pm$ 0.08**	37.7***
HFD+MET	500	86.5 $\pm$ 1.9***	7.1 $\pm$ 0.10***	27.3***

Homeostasis Model Assessment was used to calculate an index of insulin resistance as insulin ( $\mu$ U/ml) $\times$ glucose (mM)/22.5. Values represent the mean $\pm$ SE (n=8). BG, blood glucose.

††† $P$ <0.001 vs. RD; \*\*\* $P$ <0.001 vs. HFD.

군에 비해 1.6배 증가시키는 활성을 나타내었다. 한편 메트포르민 투여군에서는 정형 사료 대조군과 거의 비슷한 지질 수준을 보여 주었다.

**혈압 변화** – 8주간 시료를 투여한 후 그룹간 혈압 및 맥박을 비교한 결과이다. Table VI에서 보듯이 고지방식이 대조군은 정형 사료 대조군에 비해 평균 동맥압이 1.6배 상승한 반면 시료 투여군은 모두 유의적으로 큰 폭의 혈압 하강 활성을 나타내었다. 장뇌삼 500 mg 투여군은 대조군에 비해 평균 동맥압이 35% 하강하였다. 장뇌삼 투여군은 세군 모두에서 큰 차이는 없었으며 홍삼 투여군 보다는 나은 활성을 그리고 메트포르민 투여군 보다는 조금 못한 활성을 나타내었다.

**간 및 지방 조직의 무게** – 8주간 시료들을 경구로 투여한 후 그룹간 간과 지방조직(흰색 및 갈색)의 무게를 측정 비교한 결과를 Table VII에 나타내었다. 표에서 보는 바와 같이 고지방식이 투여군은 정형 사료 대조군에 비해 두 조직 모두에서 큰 폭으로 무게가 증가한 반면 시료 투여군에서는 모두 유의적이 감소를 나타내었다. 특히 장뇌삼 500 mg 투여군은 대조군에 비해 흰색 지방조직, 갈색 지방조직, 간 조직의 순으로 52%, 26%, 9%의 질량 감소를 나타내었고 그 활성의 크기는 메트포르민 투여군과 유사한 양상을 나타내었다.

**Table V** – Effect of wild and red ginseng extracts on plasma lipid levels

Group	Dose (mg/kg)	TG (mg/dl)	TC (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	NEFA ( $\mu$ Eq/dl)
RD	-	106 $\pm$ 2	162 $\pm$ 4	85 $\pm$ 2	56 $\pm$ 3	695 $\pm$ 5
HFD	-	181 $\pm$ 3†††	308 $\pm$ 4†††	39 $\pm$ 1†††	233 $\pm$ 5†††	1362 $\pm$ 8†††
HFD+WG	250	162 $\pm$ 2***	221 $\pm$ 3***	61 $\pm$ 2***	128 $\pm$ 4***	944 $\pm$ 5***
HFD+WG	500	153 $\pm$ 2***	210 $\pm$ 2***	64 $\pm$ 1***	116 $\pm$ 4***	922 $\pm$ 5***
HFD+WG	1000	158 $\pm$ 2***	215 $\pm$ 2***	62 $\pm$ 1***	121 $\pm$ 4***	934 $\pm$ 5***
HFD+RG	500	166 $\pm$ 2***	229 $\pm$ 2***	57 $\pm$ 1**	139 $\pm$ 4***	996 $\pm$ 6**
HFD+MET	500	116 $\pm$ 3***	172 $\pm$ 3***	78 $\pm$ 1***	71 $\pm$ 2***	724 $\pm$ 4***

Values represent the mean $\pm$ SE (n=8). BG, blood glucose; TG, triglyceride; TC, total Cholesterol; HDL-C, HDL-cholesterol; LDL-C, LDL-cholesterol; NEFA, nonesterified fatty acid. LDL-C (mg/dl)=TC-HDL-TG/5.

††† $P$ <0.001 vs. RD; \*\* $P$ <0.01, \*\*\* $P$ <0.001 vs. HFD.

**Table VI** – Effect wild and red ginseng extracts on arterial blood pressure

Group	Dose (mg/kg)	BP(mmHg)		
		SBP	DBP	MBP
RD	-	115 $\pm$ 2	59 $\pm$ 2	77 $\pm$ 3
HFD	-	149 $\pm$ 3†††	113 $\pm$ 4†††	125 $\pm$ 2†††
HFD+WG	250	118 $\pm$ 2***	65 $\pm$ 2***	82 $\pm$ 2***
HFD+WG	500	117 $\pm$ 3***	64 $\pm$ 1***	81 $\pm$ 2***
HFD+WG	1000	117 $\pm$ 3***	65 $\pm$ 2***	82 $\pm$ 2***
HFD+RG	500	118 $\pm$ 3***	66 $\pm$ 3***	85 $\pm$ 3***
HFD+MET	500	115 $\pm$ 3***	60 $\pm$ 2***	78 $\pm$ 1***

Values represent the mean $\pm$ SE (n=8). SBP, Systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; MBP, mean blood pressure. MBP=DP+0.33 (SBP-DBP).

††† $P$ <0.001 vs. RD; \*\*\* $P$ <0.001 vs. HFD.

**Table VII** – Effect of wild and red ginseng extracts on adipose tissue and liver mass

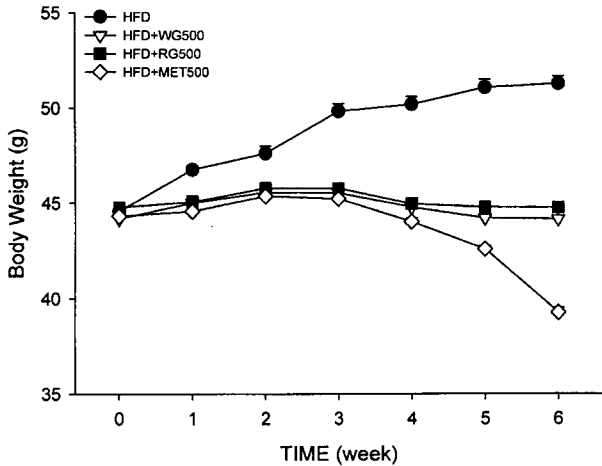
Group	Dose (mg/kg)	Adipose tissue		Liver
		Epididymal fat	Interscapular fat	
RD	-	0.67 $\pm$ 0.16	0.13 $\pm$ 0.07	1.86 $\pm$ 0.27
HFD	-	2.08 $\pm$ 0.29†††	0.23 $\pm$ 0.10†††	2.35 $\pm$ 0.31†††
HFD+WG	250	1.33 $\pm$ 0.21***	0.19 $\pm$ 0.07**	2.20 $\pm$ 0.26*
HFD+WG	500	0.99 $\pm$ 0.20***	0.17 $\pm$ 0.08***	2.14 $\pm$ 0.29*
HFD+WG	1000	1.25 $\pm$ 0.22***	0.18 $\pm$ 0.08***	2.17 $\pm$ 0.29*
HFD+RG	500	1.39 $\pm$ 0.24***	0.20 $\pm$ 0.09**	2.25 $\pm$ 0.30
HFD+MET	500	0.98 $\pm$ 0.13***	0.15 $\pm$ 0.06***	1.89 $\pm$ 0.26***

Values represent the mean $\pm$ SE (n=8).

††† $P$ <0.001 vs. RD; \* $P$ <0.05, \*\* $P$ <0.01, \*\*\* $P$ <0.001 vs. HFD.

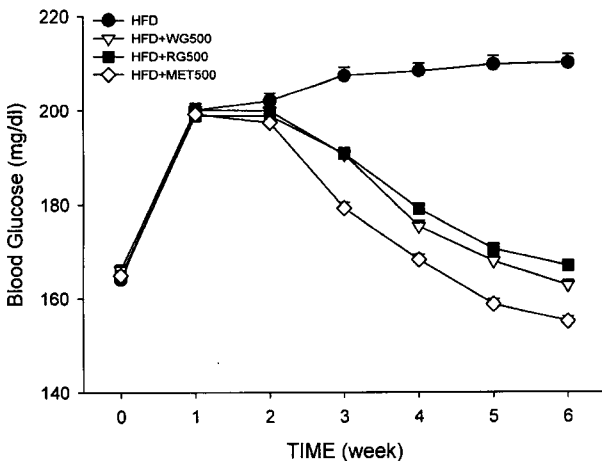
#### 대사증후군 치료 효과

**체중 변화** – Fig. 3은 고지방식이를 5주간 투여한 후 장뇌삼, 홍삼, 메트포르민을 고지방식이와 함께 6주간 각각 500 mg/kg 용량으로 경구로 투여하면서 체중 변화를 그룹간 비교한 것이다. 고지방식이만 계속 투여한 대조군에서는 체중이 44에서 51까지 서서히 증가한 반면 시료 투여군에서는 체중이 더 이상 증가하지 않았고 투여 3주 이후에는 오히려 조금씩 떨어지는 양상을 보여주었다. 투여 마지막 주의 체중을 비교해 보면 고지방식이 대



**Fig. 3** – Effects of wild ginseng ethanol extract on body weight. Values represent the mean±SE (n=8). HFD, mice consuming high fat diet; WG500, mice fed with high fat diet plus 500 mg/kg of wild ginseng ethanol extract; RG500, mice fed with high fat diet plus 500 mg/kg of red ginseng ethanol extract; MET500, mice fed with high fat diet plus 500 mg/kg of metformin. After 3 weeks all treatment groups showed significantly different body weights compared to that of high fat diet fed group.

조군, 홍삼 투여군, 장뇌삼 투여군, 메트포르민 투여군 순으로 51.3 g, 44.8 g, 44.2 g, 39.3 g을 나타내었다. 메트포르민 투여군에서 체중 감소가 가장 크게 나타났으며(weight gain=-5 g) 장뇌삼과 홍삼 투여군 사이에는 차이를 나타내지 않았다.



**Fig. 4** – Effects of wild ginseng ethanol extract on plasma glucose level. Values represent the mean±SE (n=8). HFD, mice consuming high fat diet; WG500, mice fed with high fat diet plus 500 mg/kg of wild ginseng ethanol extract; RG500, mice fed with high fat diet plus 500 mg/kg of red ginseng ethanol extract; MET500, mice fed with high fat diet plus 500 mg/kg of metformin. After 3 weeks all treatment groups showed significantly different blood glucose levels compared to that of high fat diet fed group.

**혈당변화** – Fig. 4는 고지방식이를 5주간 투여한 후 장뇌삼, 홍삼, 메트포르민을 고지방식이와 함께 6주간 각각 500 mg/kg 용량으로 경구로 투여하면서 혈당 변화를 그룹간 비교한 것이다. 고지방식이만 계속 투여한 대조군에서는 고지방식이 투여 6주(그림에서는 1주째)에 혈당이 급격히 상승하다가 그 이후로는 210 mg/dl까지 혈당이 서서히 증가한 반면 시료 투여군에서는 세군 모두에서 투여 2주째부터 혈당이 감소하기 시작하여 투여 3주 이후부터는 뚜렷하게 혈당이 감소하는 양상을 나타내었다. 마지막 주의 혈당을 그룹간 비교해 보면 메트포르민 투여군에서 혈당이 대조군에 비해 55 mg/dl이 떨어졌으며 장뇌삼과 홍삼 투여군은 대조군과 비교 시 각각 47.3, 43.2 mg/dl 떨어지는 활성을 나타내었다. 장뇌삼의 경우 체중 감소 활성에서는 홍삼과 거의 비슷한 양상을 나타낸 반면 혈당 강하 활성에서는 홍삼보다 조금 더 우수한 활성을 나타내었다.

**결론**

본 연구는 장뇌삼이 고지방식으로 유도된 대사증후군 발현에 대한 예방 및 고혈당에 대한 치료 활성을 검토할 목적으로 ICR 생쥐에 고지방식이를 장뇌삼 시료와 같이 투여한 실험과 고지방식이를 5주간 먼저 투여하여 유도한 고혈당 상태에서 장뇌삼을 투여하여 혈당강하 활성이 있는지를 살펴본 실험으로 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 대사증후군 발현에 대한 예방 활성을 본 시험에서 장뇌삼 투여군은 세 용량에서 모두 탁월한 체중 감소, 혈당 상승 억제, 인슐린저항성 지수 개선, 지질 개선 활성을 나타내었으며 250, 500 mg/kg 투여군에서는 용량에 비례하여 활성이 크게 나타난 반면 1000 mg/kg 투여군에서는 대부분의 지표에서 500 mg/kg 투여군보다 활성이 오히려 떨어지는 양상을 나타내었다. 장뇌삼 250 mg/kg 투여군에서도 30% 이상의 혈당 상승 억제 활성을 나타낸 것으로 보아 추후 장뇌삼 250 mg/kg 이하의 용량도 검토해 볼 필요가 있다고 사료된다.
2. 동일한 용량의 홍삼과 장뇌삼 투여군 간 대사증후군 발현 억제 활성을 비교해 본 결과 모든 지표에서 장뇌삼이 홍삼보다 나은 활성을 나타내었다.
3. 고혈당을 유도한 후 혈당 강하 및 체중 감소 활성을 비교해 본 결과 예방 실험과는 달리 장뇌삼, 홍삼 투여군은 같은 500 mg/kg 투여 용량에서 장뇌삼이 약간 큰 혈당강하 활성을 나타내기는 하였지만 그 차이는 유의적이지 않았다.
4. 장뇌삼은 500 mg/kg 용량에서 대사증후군 발현에 탁월한 예방 효과가 있을 뿐더러 혈당이 이미 상승된 환자에서도 메트포르민에 견줄만한 혈당 강하 활성을 나타낼 것으로 여겨져 향후 이에 대한 임상시험(예방 및 치료)을 진행할 가치가 충분하다고 사료되는 바이다.

## 감사의 말씀

본 연구는 (주) 산삼나라와 21세기 프론티어연구개발사업인 자생식물이용기술개발사업단의 연구비지원(M103KD010031-03K0401-03110)에 의해 수행되었습니다.

## 문헌

- 1) Reaven, G. M. : Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* **37**, 1595 (1988).
- 2) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* **285**, 2486 (2001).
- 3) Chevallier, A. : *Encyclopedia of Herbal Medicine*. New York, DK Publishing (2000).
- 4) Chung, S. H., Choi, C. G. and Park, S. H. : Comparisons between white ginseng radix and rootlet for antidiabetic activity and mechanism in KKAY mice. *Arch. Pharm. Res.* **24**, 214 (2001).
- 5) Sotaniemi, E. A., Haapakoski, E. and Rautio, A. : Ginseng therapy in non-insulin dependent diabetic patients. *Diabetes Care* **18**, 1373 (1995).
- 6) Vuksan, V., Sievenpiper, J. L., Xu, Z., Wong, E. Y., Jenkins, A. L. and Beljan-Zdrakovic, U. : Konjac-mannan and American ginseng: emerging alternative therapies for type 2 diabetes mellitus. *J. Am. Coll. Nutr.* **20**, 370S (2001).
- 7) Attele, A. S., Zhou, Y. P., Xie, J. T., Wu, J. A., Zhang, L. and Dey, L. : Antidiabetic effects of Panax ginseng berry extract and the identification of an effective component. *Diabetes* **51**, 1851 (2002).
- 8) Trinder, P. : Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. *J. Clin. Pathol.* **22**, 158 (1969).
- 9) Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenky, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F. and Turner, R. C. : Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* **28**, 412 (1985).