

홍삼 성분의 혈당강하작용 연구 (I) : 쥐의 배양 간세포의 당대사 관련 효소 활성에 미치는 홍삼 사포닌 성분의 영향 조사

이현아 · 권상옥¹ · 이희봉

강원대학교 자연과학대학 생명과학부, ¹연세대학교 원주의과대학 내과학교실
(1997년 9월 2일 접수)

Hypoglycemic Action of Components from Red Ginseng : (I) Investigation of the Effect of Ginsenosides from Red Ginseng on Enzymes related to Glucose Metabolism in Cultured Rat Hepatocytes

Hyeon-A Lee, Sang-Ok Kwon¹ and Hee-Bong Lee

Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea
¹Yonsei University, Wonju College of Medicine, Department of
Internal Medicine, Wonju 220-701, Korea

(Received September 2, 1997)

Abstract : In this study, rat hepatocytes known to have active carbohydrate metabolism were obtained by using the liver perfusion technique to examine the hypoglycemic action of red ginseng saponin components [ginsenoside (mixture, Rb₁, and Rg₁)] and incubated in two different media-one containing insulin and glucagon (control group), and the other containing glucagon only. The specific activities of some regulatory enzymes such as glucokinase, glucose 6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, and glucose 6-phosphatase, in main pathways which were directly related to the glucose metabolism were compared between these two kinds of hepatocytes cultured in two different media. The effects of red ginseng saponin components [ginsenoside (mixture, Rb₁, and Rg₁)] under the concentration of 10⁻¹~10⁻⁶% on these enzymes in hepatocytes were also investigated, when they were added to these two media. The results were as follows. The specific activity of enzymes such as glucokinase, glucose 6-phosphate dehydrogenase, and 6-phosphogluconate dehydrogenase related to glucose-consuming pathways of insulin-deficient group was much less than control one, however, their decreased activity was recovered after the addition of ginseng components at all range of concentrations. The increased specific activity of these enzymes was shown by the addition of ginseng components to the control group. On the other hand, the specific activity of glucose 6-phosphatase related to glucose-producing pathway of insulin-deficient group was much higher than control one, but their increased activity was decreased after the addition of ginseng components at all range of concentrations. The same results were obtained after the addition of ginseng components to the control group. These results suggest that the red ginseng saponin components might better diabetic hyperglycemia by regulating the activity of enzymes related to glucose metabolism directly and/or indirectly though more detailed studies were needed.

Key words : Ginsenoside, hypoglycemic action, hepatocyte, insulin.

서 론

고등동물에서 특히 뇌와 적혈구는 glucose가 주 에너지원이고, 이러한 glucose를 공급하는 혈액내 당의 함량 조절 및 유지는 간에서 주로 일어나는데, 간에서의 당대사 조절은 단기적으로 해당작용에서는 glucokinase, phosphofructokinase, pyruvate kinase 등과, 당 신생반응에서는 glucose 6-phosphatase, fructose 1,6-bisphosphatase, pyruvate carboxylase, phosphoenolpyruvate carboxykinase 등의 조절효소의 활성 조절에 의해 일어나며, 장기적으로는 hormone (insulin, glucagon 등)에 의한 단백질 합성 조절에 의해 일어난다. 그러나 이러한 hormone 조절 중 insulin 부족이나 insulin 작용에서의 결함이 생기게 되면 고혈당이 초래되고 이와 더불어 뇨당의 출현, 공복감으로 인한 다식, 고 삼투압에 따른 탈수 현상 및 그에 따른 수분 섭취 증가 그리고 당 대신에 지질과 단백질을 에너지원으로 사용하므로 체중 감소 등이 결과로 나타나게 된다. 또한 당뇨병이 장기간 지속되면 혈관벽이 손상되어 동맥경화나 안구의 강막증 등 여러가지 합병증이 생긴다고 알려져 있다.

이러한 당뇨병의 개선을 위한 방안으로는, 운동과 식이요법을 기본으로, insulin 및 혈당강화제가 사용되고 있으며, 특히 경증의 당뇨병에는 insulin 보다 혈당강화제가 일차적으로 시도되고 있다. 그러나, 일반적으로 약물에 의한 부작용을 고려할 때, 최근에는 동양을 중심으로 당뇨병 치유에 사용되어온 고려인삼의 연구도 관심을 끌고 있다.

고려인삼의 당뇨병에 대한 실험적 연구는 Saito¹⁾에 의한 epinephrine 고혈당, 식이성 고혈당 등에 대한 인삼의 혈당 강화작용이 처음 보고된 이래 김²⁾은 epinephrine 고혈당에 대한 인삼 사포닌의 억제작용을 관찰하여 인삼 사포닌은 간과 근육에서의 glycogen 산화에 관여하는 효소계에 작용하는 것으로 추정하였다. 한편 Petkov³⁾는 인삼이 고혈당에 억제적으로 작용하며 insulin의 효과에 상승적으로 작용한다고 보고하였고, Yokozawa⁴⁾는 부분 정제된 사포닌이 정상 쥐에서의 지방질 대사 및 당류대사와 연관된 여러가지 대사반응들을 촉진한다고 보고하였다.

저자들은 현재까지 보고된 고려인삼의 혈당 강화작용에 관한 연구결과를 배경으로 하여 홍삼 사포닌 성분의 혈당 강화작용을 조사한 결과 사포닌 성분이

streptozotocin 투여로 인한 혈청성분의 변화를 개선하고, streptozotocin 투여로 활성이 저하된 간의 glucokinase, glucose 6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, glycogen synthetase 와 acetyl CoA carboxylase 의 활성을 유익적으로 증가시키고, 상승된 glucose 6-phosphatase 의 활성을 낮추는 효과가 있음을 관찰하였고^{5,6)}, 이러한 streptozotocin 유발 당뇨쥐에 대한 인삼의 개선효과와 결과는 인삼 사포닌 성분의 직접적인 효소활성에 미치는 영향에 의한 결과이거나 또는 간접적으로 효소 합성을 증가시키거나 체장 손상을 완화시킴으로써 나타나는 것으로 추정된다.

본 연구에서는, 이러한 streptozotocin 유발 당뇨쥐에 대한 인삼의 개선효과가 인삼의 사포닌 성분이 steroid hormone 과 구조적으로 유사하여 세포내에서 직접 효소 활성에 참여하였거나 핵 안에서 glucocorticoids 처럼 유전자 수준에서 작용한 결과로 생각되어, 인위적으로 투여된 streptozotocin 영향을 배제한 쥐의 일차 배양 간세포를 이용하여 insulin 이 존재할 때와 존재하지 않을 때 이들 당대사 관련 효소 중 glucokinase, glucose 6-phosphatase, glucose 6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase에 미치는 홍삼 사포닌 성분[ginsenoside(mixture, Rb₁, 그리고 Rg₁)]의 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

본 실험에서 사용된 실험동물은 Sprague Dawley 계통의 흰 쥐(200~250 g, ♂)였으며 25°C에서 물과 정상사료를 자유롭게 공급하였고, 실험전 24시간 동안은 절식시켰다. 인삼 성분은 한국 인삼연초연구소에서 공급받은 고려 홍삼에서 추출한 ginsenoside 혼합물과 정제된 ginsenoside Rb₁과 Rg₁ 분획이었다. 시약으로서 Eagle's Minimal Essential Media (MEM) 과 Fetal bovine serum (FBS)은 Gibco laboratories사 제품을 사용하였고, collagenase, Glucose 6-phosphate dehydrogenase, heparin, collagen, 3N-[2-Hydroxyethyl]piperazine-N'-[2-ethanesulfonic acid] (HEPES), trypan blue, Glucose 6-phosphate, 6-phosphogluconate, ATP, NADPH,

NADP'은 Sigma-Aldrich사 제품이었으며, insulin과 glucagon은 Nordisk Gentoft A/S사 제품을 사용하였으며 그의 시약들도 특급을 사용하였다.

2. Hepatocyte의 분리

본 실험에서의 모든 기구는 멸균하여 사용하였으며, 또한 perfusion 완충용액은 10 mg/ml Streptomycin과 100,000 U/ml penicillin을 첨가하고 0.22 μ m filter로 멸균하였으며, carbogen gas (95% O₂, 5% CO₂) bubbling 으로 포화시켜 37°C에서 수행하였다.

24시간 절식시킨 흰 쥐를 nembutal(60 mg/kg)을 복강 내에 주사하여 마취한 후 clean bench 에서 개봉하고 혈액응고를 방지하기 위하여 하대정맥에 0.1 ml(500 unit) heparin을 주사하였다. 얇은 catheter를 perfusion 완충용액(Hank's 용액; 137 mM NaCl, 5.4 mM KCl, 0.44 mM KH₂PO₄, 0.35 mM Na₂HPO₄ · 7H₂O, 1 mM MgSO₄ · 7H₂O, 5.56 mM Glucose, 25 mM NaHCO₃ 그리고 20 mM HEPES, pH 7.4) 이 흐르는 고무관에 연결하고 perfusion 완충용액의 유속을 약 20 ml/min 으로 조절하였다. 간으로 공기가 들어가지 않도록 완충용액을 흘려준 다음, catheter 끝을 문정맥에 꽂고 바로 perfusion 의 유속을 40~45 ml/min 속도로 증가시켰다. 붉었던 간의 색깔이 옅은 갈색으로 변하기 까지 200 ml 정도의 perfusion 완충용액을 흘려주었다. 간 위의 혈관을 자르고 하대정맥에 준비된 loop를 조여 매듭을 지어 perfusion 용액이 간 위쪽으로 나오게한 후 조심스럽게 간을 떼어, 1.25 mM CaCl₂ · 2H₂O와 0.05% collagenase 를 함유한 perfusion 완충용액에 담구어, 약 40 ml/min의 속도로 12분 정도 순환시켜 주었다. 순환이 끝난 뒤, 간을 꺼내어 한번 세척한 후 살살 풀어 주면서 간세포를 유리시켰다. 여기에 완충용액을 좀 더 가하여 간세포를 분산한 후 5겹의 거즈로 걸러내었다. 걸러진 용액을 50×g에서 3분간 원심분리하여 상층액을 버리고 침전물을 perfusion 완충용액(Ca²⁺ 함유)을 가해 2회 더 씻어준 후 원심분리하여 간세포를 얻었다.

3. 홍삼성분의 영향 조사를 위한 간세포 배양

위에서 원심분리하여 얻은 간세포에 배양 배지인 Eagle's MEM(10% FBS 함유)으로 1회 씻어준 후 다시 원심분리하여 간세포를 침전시키고 상층액을 제거한 후 침전된 간세포에 새 배양배지를 넣어주어

분산시켰다. 배양배지 1/의 조성은 9.7 g Eagle's MEM, 2.0g bovine serum albumin, 2.2 g NaHCO₃, 0.1 g kanamycin, 250,000 U penicillin, 0.25 g streptomycin, 10%(V/V) FBS 이었다. 간세포의 수와 생존도는 10배 묽혀서 0.4% trypan blue(0.95% NaCl 용액)로 염색시켜 hemocytometer를 이용하여 현미경 하에서 측정하였다. 간 세포 분산액의 세포 농도가 1.0×10⁶ cell/ml이 되도록 배양액으로 희석한 다음 하루전에 collagen(rat tail 2 mg/ml, 0.2% acetic acid 용액)을 깔아둔 100×20 mm petri dish에 세포분산액을 12 ml씩 가하고 나서 37°C CO₂ 배양기에서 4시간 동안 배양하였다. 간세포가 바닥에 붙어서 잘 있는지 도립현미경을 이용하여 확인한 다음 배양액을 조심스럽게 버리고 PBS(phosphate saline buffer)로 12 ml씩 2회 씻어준 후 붙어있는 간세포에 10% FBS를 담고있는 4군으로 나누어진 새 배양액[glucagon(2.1 nM), glucagon+ginseng component(ginsenoside(mixture, Rb₁ 그리고 Rg₁), glucagon(2.1 nM)+insulin(105 nM), glucagon+insulin+ginseng component)을 12 ml씩 가하여 37°C CO₂배양기에서 12시간 배양한 다음 homogenation buffer(100 mM Tris-HCl, pH 7.4, 10 mM mercaptoethanol, 5 mM EDTA, 50 mM glucose, 150 mM KCl)로 12 ml씩 2회 씻어준 후 일정량의 homogenation buffer를 가한 후 homogenizer 로 세포를 파쇄하고 또한 초음파 파쇄기를 이용하여 30초씩 30초 간격으로 3번 최대로 하여 파쇄한 후 10,000×g에서 15분간 원심분리하고 상층액을 효소원으로 사용하였다.

4. 효소활성 측정

Glucokinase 활성은 glucose와 ATP를 기질로 사용하는 glucokinase 반응의 생성물인 glucose 6-phosphate가 glucose 6-phosphate dehydrogenase에 의해 산화될 때 생성되는 NADPH 양을 340 nm에서의 흡광도 증가로 측정하는 coupled assay 방법을 이용하여 측정하였다. 효소반응액(1 ml)의 조성(최종 농도)은 100 mM Tris-HCl buffer(pH 7.5), 100 mM glucose, 50 mM MgCl₂, 5 mM ATP, 1 mM NADP', glucose 6-phosphate dehydrogenase 0.4U 였다.

Glucose 6-phosphatase의 활성은 glucose 6-phosphate를 기질로 사용한 glucose 6-phosphatase의 반응에 의해 생성된 Pi를 정량하여 측정하였다. 효소 반

응액(1 ml)의 조성(최종 농도)은 35 mM histidine buffer(pH 6.5), 30 mM glucose 6-phosphate와 효소원이었다.

Glucose 6-phosphate dehydrogenase 활성은 glucose 6-phosphate dehydrogenase와 6-phosphogluconate dehydrogenase의 전체활성과 6-phosphogluconate dehydrogenase 활성의 차이 값으로 계산하였다. Glucose 6-phosphate dehydrogenase와 6-phosphogluconate dehydrogenase의 전체활성을 측정하기 위한 반응액(1 ml)의 조성(최종농도)은 50 mM potassium phosphate buffer(pH 7.6), 10 mM MgCl₂, 1 mM NADP⁺, 효소원, 5 mM glucose 6-phosphate, 5 mM 6-phosphogluconate 이었다. 생성되는 NADPH 양을 340 nm 에서의 흡광도 증가로서 측정하였다.

6-phosphogluconate dehydrogenase의 활성측정의 반응액(1 ml)의 조성(최종농도)은 50 mM potassium phosphate buffer(pH 7.6), 10 mM MgCl₂, 1 mM NADP⁺, 효소원, 5 mM 6-phosphogluconate 이었다. 위에서와 같이 생성되는 NADPH 양을 340 nm 에서의 흡광도 증가로서 측정하였다.

5. 단백질 정량 및 인 정량

단백질 정량은 Kaplan 과 Pederson 방법²⁾에 따라 amido black 과 0.45 m Millipore filter(type HA)를 사용하여 수행하였으며, 인 정량은 Chen 등의 방법³⁾에 의해 행하여 졌다.

결과 및 고찰

당뇨병은 다양한 원인으로 인한 질환으로 여러가지 병리적 현상을 나타내며, 기본적인 생화학적 결합에 대해서는 명확히 밝혀지지는 않았으나, 당대사와 연관성을 가지고 있다는 점은 오래전 부터 알려져 있다. 특히 고등동물의 뇌와 적혈구는 glucose를 주요 에너지원으로 사용하기 때문에 혈중 glucose 농도를 일정 범위에서 유지하는 것은 기능 유지에 중요하며, 이를 위해서는 복잡하고 오묘한 혈당조절 작용이 일어나야만 할 것이다. 이러한 조절은 신경계와 호르몬에 의해 이루어지며, 특히 간의 대사조절이 중요시 되고 있다. 당대사와 관련된 호르몬 중 insulin과 glucagon이 중요시 되고 있으며, 혈중 glucose 농도에 따라 insulin 과 glucagon 의 분비가 촉진 혹은 억제되

며 이와 같은 호르몬의 농도비가 변함으로서 근육과 지방조직으로 glucose 유입과 간에서의 glucose 이용이나 생성이 조절되어 혈중 glucose의 항상성이 유지된다. 즉 혈당이 상승하면 insulin 분비가 촉진되고 glucagon 분비가 억제되어 간에서의 glycogen 분해와 당 신생이 억제되고 해당 반응이나 pentose phosphate pathway(또는, hexose monophosphate shunt)의 활성이 촉진되는 한편, 근육이나 지방조직으로의 glucose 분해와 당 신생 반응을 높이고 HMS 활성과 근육이나 지방조직에서의 glucose 유입을 억제하여 혈당치를 높인다. 그러므로 당뇨병 환자에 insulin을 투여하거나(juvenile-onset diabetes, 청년형 당뇨병 환자), insulin 작용을 회복시키면(adult-onset diabetes, 성인형 당뇨병 환자), 말초조직에서의 glucose uptake가 증가하고 간의 해당계 효소의 단백질 양이 증가하는 한편 당신생계에 특징적인 단백질 양이 감소하고 아미노산으로부터의 당 신생이 감소한다. 또 간에서의 지방산 합성이 증가하고 지방산의 산화적 분해가 감소한다. 결과적으로 고혈당을 비롯하여 당뇨병에서 인지되는 대사적 변동이 소멸되는 것이다.

저자등⁴⁾과 주등⁵⁾은 지난 연구에서 insulin 결핍에 의한 당대사 변동에 대한 인삼 사포닌 성분들의 영향을 규명하기 위해 streptozotocin 으로 유발된 당뇨병 쥐에 10% 홍삼 사포닌 혼합물 또는 정제된 ginsenoside Rb₁, Rg₁을 경구 또는 복강투여한 후 혈청 성분과 간의 당뇨병과 연관된 효소활성에 미치는 영향을 관찰한 결과, streptozotocin 투여로 상승된 혈액의 glucose, ketone 체, 유리지방산, TG 등의 함량이 유의적으로 개선되고 간의 glycogen 함량도 크게 증가하였으며 높아진 간의 glucose 6-phosphatase 활성이 유의적으로 감소하였고 낮아진 phosphofructokinase, glucokinase, glucose 6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, acetyl CoA carboxylase 등의 활성이 개선되는 효과가 있음을 알게되었고, 이러한 인삼의 개선효과는 인삼 사포닌 성분의 직접적인 효소활성에 미치는 영향에 의한 결과이거나 또는 간접적으로 효소 합성을 증가시키거나 췌장 손상을 완화시킴으로써 나타나는 것으로 추정되었다.

본 연구에서는 위와같은 배경과 실험결과를 토대로 그리고 인위적인 streptozotocin 영향을 배제하기

위하여 쥐 간의 1차 배양세포를 이용하여 insulin 부족에 의한 당뇨병 상황의 간세포를 대신하여 insulin이 결핍된 glucagon(2.1 nM)만 함유한 배지에서 12시간 CO₂ 배양기에서 배양된 간세포군과 정상조건의 간세포를 대신하여 insulin(105 nM)과 glucagon(2.1 nM)을 모두 함유한 배지에서 12시간 CO₂ 배양기에서 배양된 간세포군(대조군)으로 크게 나누고 이들 각 간세포군에서의 당대사 관련 주 조절효소들 중에서 glucokinase, glucose 6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, glucose 6-phosphatase 활성을 비교하였고, 또한 이들 각 간세포군에 여러가지의 농도(10⁻³~10⁻⁶%)의 홍삼 성분[ginsenoside(mixture, Rb₁, 그리고 Rg₁)]을 넣고 배양한 후에 이들 각 효소들의 활성에 대한 영향을 관찰한 결과 다음과 같았다. 여기서 인삼성분의 농도는 본인의 인삼 사포닌의 체내 흡수실험 결과에서 간에 10⁻⁵~10⁻⁶% 수준이 존재한다¹⁾는 사실로부터 결정하였다.

Glucokinase 활성에 대한 홍삼성분의 영향을 관찰한 결과는 Table 1~Table 3에 있다. Table 1에서 처럼 insulin이 없을 때, insulin이 있을 때(대조군)에 비해 glucokinase 활성이 15% 정도 떨어졌으며, insulin은 없으나 홍삼 사포닌 혼합물을 첨가한 배지에서 배양된 간세포내 glucokinase 활성은 insulin이 없

어도 홍삼 사포닌 혼합물에 의하여 감소된 glucokinase 활성이 회복될 수 있음을 나타내고 있으며, 홍삼 사포닌 혼합물의 농도에 따른 영향을 살펴보면 10⁻⁶% 농도에서 glucokinase 활성을 최대로(31%) 증가시킴을 보여주고 있다. 또한 insulin과 glucagon 모두 존재하는 배지조건(대조군)에 홍삼 사포닌 혼합물이 첨가된 배지 조건에서 배양된 간세포의 glucokinase 활성이 대조군에서의 활성에 비해 사포닌 혼합물의 모든 농도에서 증가되고 있음을 나타내고 있으며, 특히 10⁻⁶% 농도에서 40% 로 최대 활성 증가를 나타내었다. 홍삼 사포닌 혼합물이 glucokinase 활성을 증가시킨다는 이상의 결과와 함께, 사포닌 혼합물의 구성성분 중 diol계 사포닌인 Rb₁과 triol계 사포닌인 Rg₁의 영향을 위와 마찬가지로 농도에 따라 살펴본 결과는 Table 2와 Table 3에서와 같았다. Table 2에서 보는 바와 같이 insulin이 없는 배지에서 배양된 간세포의 감소된 glucokinase 활성이 ginsenoside Rb₁이 첨가되면 사포닌 혼합물(Table 1)에서 처럼 glucokinase 활성이 회복되었고, 특히 10⁻⁶%에서 2 배 이상 증가됨을 나타내었다. insulin과 glucagon이 있는 대조군에 ginsenoside Rb₁을 10⁻³~10⁻⁶% 농도로 첨가하였을 때에도 마찬가지로 활성이 모든 농도에서 증가되었고, 특히 10⁻⁶%에서 1.8 배의 활성 증가를 나타내었다. 이러한 결과는 ginsenoside

Table 1. Effect of ginsenoside mixture on glucokinase activity in the presence and absence of insulin in primary cultured hepatocytes from rats (n=3)

Hormone	Group	Ginsenoside mixture (%)	Activity (NADPH nmole/min/mg protein)	Relative activity (%)
Control (Insulin+Glucagon)	-	-	6.92±0.41	100
	+	10 ⁻³	9.70±0.34*	140
		10 ⁻⁴	9.35±0.37*	135
		10 ⁻⁵	7.10±0.41	103
		10 ⁻⁶	6.95±0.33	100
Insulin deficient (Glucagon)	-	-	5.98±0.29	86
	+	10 ⁻³	6.28±0.32	91
		10 ⁻⁴	7.85±0.37**	113
		10 ⁻⁵	7.26±0.28**	105
		10 ⁻⁶	7.14±0.27**	103

Hepatocytes were cultured for 12 h at 37°C in a medium (1 l) containing 9.7 g Eagle's minimal essential medium, 2.0 g bovine serum albumin, 2.2 g NaHCO₃, 0.1 g kanamycin, 250,000 U penicillin, 0.25g streptomycin, 10%(V/V) fetal bovine serum with insulin (105 nM) and glucagon (2.1 nM) or glucagon (2.1 nM) only in a CO₂ incubator.

* p<0.01 compared with control group.

** p<0.01 compared with insulin deficient group.

Table 2. Effect of ginsenoside Rb₁ on glucokinase activity in the presence and absence of insulin in primary cultured hepatocytes from rats (n=3)

Group				
Hormone	Ginsenoside Rb ₁ (%)	Activity (NADPH nmole/min/mg protein)	Relative activity (%)	
Control (Insulin+Glucagon)	-	7.53±0.43	100	
	+	10 ⁻³	10.83±0.31*	144
		10 ⁻⁴	12.04±0.36*	160
		10 ⁻⁵	13.64±0.29*	181
		10 ⁻⁶	7.72±0.51	103
Insulin deficient (Glucagon)	-	6.33±0.35	84	
	+	10 ⁻³	8.60±0.38**	
		10 ⁻⁴	13.58±0.24**	114
		10 ⁻⁵	10.78±0.42**	180
		10 ⁻⁶	10.32±0.52**	143

Culture conditions are the same as Table 1.

* p<0.01 compared with control group.

** p<0.01 compared with insulin deficient group.

Rg₁의 경우(Table 3)에서도 유사하여 insulin이 없는 배지에서 배양된 간세포의 감소된 glucokinase 활성이 ginsenoside Rg₁ 첨가에 의하여 10%(약 1.7 배)와 10⁻⁴% (약 1.4 배)에서 유의성있게 증가하고 있음을 알 수 있었다. 또한 insulin 과 glucagon 이 함유된 대조군에 ginsenoside Rg₁ 첨가도 측정된 모든 농도에서 glucokinase 활성을 증가시켰으며, 특히 10⁻⁴%에서 3배 정도의 glucokinase 활성 증가를 나타내었다.

이상의 결과들을 종합하면, 홍삼 사포닌 성분 [ginsenoside(mixture, Rb₁, 그리고 Rg₁)] 들이 insulin 을 함유한 대조군으로 부터의 glucokinase 활성을 증가시키는 불문 insulin 이 결핍된 glucagon만 있는 배지에서 배양된 간세포군의 감소된 glucokinase 의 활성도 유의성있게 개선시킴으로서 홍삼 성분이 간세포에서의 당의 이용을 증가시키는 한 방법으로 glycogen 합성의 주 조절 효소인 glucokinase 의 활성

Table 3. Effect of ginsenoside Rg₁ on glucokinase activity in the presence and absence of insulin in primary cultured hepatocytes from rats (n=3)

Group				
Hormone	Ginsenoside Rg ₁ (%)	Activity (NADPH nmole/min/mg protein)	Relative activity (%)	
Control (Insulin+Glucagon)	-	6.41±0.40	100	
	+	10 ⁻³	11.63±0.35*	181
		10 ⁻⁴	19.55±0.38*	305
		10 ⁻⁵	14.75±0.32*	230
		10 ⁻⁶	6.77±0.37	106
Insulin deficient (Glucagon)	-	5.42±0.35	85	
	+	10 ⁻³	9.50±0.31**	148
		10 ⁻⁴	7.47±0.39**	117
		10 ⁻⁵	5.73±0.51	89
		10 ⁻⁶	5.51±0.39	86

Culture conditions are the same as Table 1.

* p<0.01 compared with control group.

** p<0.01 compared with insulin deficient group.

Table 4. Effect of ginsenoside mixture on glucose 6-phosphate dehydrogenase activity in the presence and absence of insulin in primary cultured hepatocytes from rats (n=4)

Hormone	Group		Activity (NADPH nmole/min/mg protein)	Relative activity (%)
		Ginsenoside mixture (%)		
Control (Insulin+Glucagon)	-		10.73±0.91	100
	+	10 ⁻³	13.87±1.07*	129
		10 ⁻⁴	18.71±1.53*	174
		10 ⁻⁵	16.53±1.21*	154
		10 ⁻⁶	14.96±0.96*	139
Insulin deficient (Glucagon)	-		9.08±0.49	85
	+	10 ⁻³	9.45±0.32	88
		10 ⁻⁴	10.49±1.12	98
		10 ⁻⁵	11.88±1.46**	111
		10 ⁻⁶	12.21±1.25**	114

Culture conditions are the same as Table 1.

* p<0.01 compared with control group.

** p<0.01 compared with insulin deficient group.

을 증가시켜 혈당 나이가서는 뇨당의 수준을 크게 떨어뜨려 원래 상태로 가져올 수 있음을 보여주고 있다. 이와 유사한 결과가 주등¹⁰⁾이 10% ginsenoside mixture을 이용한 같은 실험에서도 보고되었다.

Table 4~Table 6에서는 Glucose 6-phosphate dehydrogenase 활성에 대한 홍삼 성분의 영향을 관찰한 결과를 보여주고 있다. Table 4에서 처럼 insulin과 glucagon 모두 함유하는 배지에서 배양된 대

조군에 비해 insulin 이 결핍된 glucagon만 존재하는 배지에서 배양된 간세포군의 glucose 6-phosphate dehydrogenase 활성이 약 15% 가량 감소되는 것으로 나타났다. 이러한 감소된 활성이 홍삼 사포닌 혼합물의 첨가에 의하여 활성이 증가되었다는 결과를 나타내고 있으며, 10% 농도에서 34%의 최대 활성 증가를 보였다. 또한 insulin 과 glucagon 모두 함유한 대조군의 glucose 6-phosphate dehydrogenase 활성에

Table 5. Effect of ginsenoside Rb₁ on glucose 6-phosphate dehydrogenase activity in the presence and absence of insulin in primary cultured hepatocytes from rats (n=4)

Hormone	Group		Activity (NADPH nmole/min/mg protein)	Relative activity (%)
		Ginsenoside Rb ₁ (%)		
Control (Insulin+Glucagon)	-		11.38±0.97	100
	+	10 ⁻³	23.39±1.06*	206
		10 ⁻⁴	24.73±0.96*	217
		10 ⁻⁵	16.89±0.85	148
		10 ⁻⁶	12.09±0.33	106
Insulin deficient (Glucagon)	-		10.33±0.82	91
	+	10 ⁻³	12.80±1.00**	112
		10 ⁻⁴	16.97±1.24**	149
		10 ⁻⁵	15.66±1.64**	138
		10 ⁻⁶	12.24±1.73**	108

Culture conditions are the same as Table 1.

* p<0.01 compared with control group.

** p<0.01 compared with insulin deficient group.

Table 6. Effect of ginsenoside Rg₁ on glucose 6-phosphate dehydrogenase activity in the presence and absence of insulin in primary cultured hepatocytes from rats (n=4)

Hormone	Group		Activity (NADPH nmole/min/mg protein)	Relative activity (%)
	Ginsenoside Rg ₁ (%)			
Control (Insulin+Glucagon)			11.74±1.13	100
	+	10 ⁻³	13.93±0.65	119
		10 ⁻⁴	28.47±1.32*	243
		10 ⁻⁵	12.04±0.72	103
		10 ⁻⁶	11.89±0.84	101
Insulin deficient (Glucagon)	-		8.64±0.61	74
	+	10 ⁻³	10.82±0.67**	92
		10 ⁻⁴	11.51±1.02**	98
		10 ⁻⁵	13.94±1.21**	119
		10 ⁻⁶	10.62±0.75**	90

Culture conditions are the same as Table 1.

* p<0.01 compared with control group.

** p<0.01 compared with insulin deficient group.

비해 홍삼 사포닌 혼합물이 첨가된 세포군의 활성이 74% 까지 증가되었으며, 10 % 농도에서 최대 증가를 보였다. 이와같은 홍삼 사포닌 혼합물의 영향과 연계하여 사포닌의 성분들 중 ginsenoside Rb₁과 Rg₁의 영향을 관찰한 결과 Table 5와 Table 6에서와 같았다. Table 5에서와 같이 대조군에 비해 insulin 결핍 세포군의 감소된 glucose 6-phosphate dehydrogenase 활성이 10⁻³~10⁻⁶%의 전체 농도범위에서의 ginsenoside Rb₁을 첨가함에 의하여 대조군보다 증가되었음을 알 수 있었고, 10 %에서 최대 64% 활성 증가를 나타내었다. 또한 대조군의 glucose 6-phosphate dehydrogenase 활성이 ginsenoside Rb₁ 첨가시 증가되며, 10 % 농도에서 최대로 약 2.2 배 활성이 증가됨을 보여주고 있다. 마찬가지로 ginsenoside Rg₁의 영향은 Table 6에서와 같이 insulin과 glucagon 함유 배지에서 배양된 간세포군(대조군)이나 insulin 결핍 배지에서 배양된 간세포군 모두의 glucose 6-phosphate dehydrogenase 활성을 관찰된 모든 농도에서 증가시키고 있으며, 대조군의 경우 최대 활성증가가 10 % 농도에서 약 2.4배였고, insulin 결핍 세포군의 감소된 glucose 6-phosphate dehydrogenase 활성이 10 % 농도에서 최대 60% 정도 증가됨을 나타내었다. 이상의 결과들로부터, 홍삼 사포닌 성분[ginsenoside(mixture, Rb₁, 그리고 Rg₁)]들이 insulin을 함유한 대조군으로부터의 glucose 6-

phosphate dehydrogenase 활성을 증가시키는 것은 물론 insulin이 결핍된 glucagon만 있는 배지에서 배양된 간세포군의 감소된 glucose 6-phosphate dehydrogenase의 활성을 유의성있게 개선시켰다는 결과는 홍삼 성분이 간세포에서의 당 이용의 또 다른 방법으로 pentose phosphate pathway를 통한 산화과정의 주요 효소 중 하나인 glucose 6-phosphate dehydrogenase의 활성을 증가시킴으로서 혈당 그리고 노당의 수준을 크게 떨어뜨릴 수 있음을 나타내고 있다. 이러한 결과는 pentose phosphate pathway의 산화과정의 또 하나의 효소인 6-phosphogluconate dehydrogenase 활성에 대한 홍삼 사포닌 성분의 영향에서도 유사한 결과(Table 7~Table 9)를 얻었다. Table 7에서와 같이, insulin과 glucagon을 모두 함유한 배지에서 배양된 간세포군(대조군)의 6-phosphogluconate dehydrogenase 활성에 비하여 insulin 결핍 배지에서 배양된 간세포군의 활성이 30% 정도 감소되는 결과를 얻었으며, 이러한 감소된 활성은 사포닌 혼합물이 첨가됨으로서 증가되며, 특히 최대 활성 증가는 10 % 농도에서 약 2.2배로 나타났다. 또한 대조군의 활성도 홍삼 사포닌 혼합물의 첨가에 의하여 증가되는데 최대활성 증가는 10 % 농도에서 70% 증가시킴을 나타내었다. 또한 6-phosphogluconate dehydrogenase 활성에 대한 사포닌 성분 분획인 ginsenoside Rb₁(Table 8)과 ginsenoside Rg₁(Table 9)

Table 7. Effect of ginsenoside mixture on 6-phosphogluconate dehydrogenase activity in the presence and absence of insulin in primary cultured hepatocytes from rats (n=4)

Group		Ginsenoside mixture (%)	Activity (NADPH nmole/min/mg protein)	Relative activity (%)
Hormone				
Control (Insulin+Glucagon)	-		55.00±1.04	100
	+	10 ⁻³	58.56±1.20	106
		10 ⁻⁴	93.38±3.59*	170
		10 ⁻⁵	59.88±1.04	109
		10 ⁻⁶	57.23±0.83	104
Insulin deficient (Glucagon)	-		38.80±1.21	71
	+	10 ⁻³	50.88±1.68**	93
		10 ⁻⁴	54.12±1.93**	98
		10 ⁻⁵	86.33±2.08**	157
		10 ⁻⁶	50.95±1.34**	93

Culture conditions are the same as Table 1.

* p<0.05 compared with control group.

** p<0.05 compared with insulin deficient group.

Table 8. Effect of ginsenoside Rb₁ on 6-phosphogluconate dehydrogenase activity in the presence and absence of insulin in primary cultured hepatocytes from rats (n=4)

Group		Ginsenoside Rb ₁ (%)	Activity (NADPH nmole/min/mg protein)	Relative activity (%)
Hormone				
Control (Insulin+Glucagon)	-		59.23±1.56	100
	+	10 ⁻³	65.24±1.30	110
		10 ⁻⁴	83.49±1.98*	141
		10 ⁻⁵	66.93±1.04	113
		10 ⁻⁶	60.09±1.26	101
Insulin deficient (Glucagon)	-		39.88±1.02	67
	+	10 ⁻³	41.23±1.15	70
		10 ⁻⁴	52.38±1.55**	88
		10 ⁻⁵	41.65±1.08	70
		10 ⁻⁶	39.29±0.72	66

Culture conditions are the same as Table 1.

* p<0.05 compared with control group.

** p<0.05 compared with insulin deficient group.

의 영향을 관찰한 결과는 사포닌 혼합물과 같은 양상을 나타내었고, 대조군에 비하여 최대 활성 증가를 나타낸 농도가 ginsenoside Rb₁ 경우 10⁻⁴% 였고 ginsenoside Rg₁ 경우 10⁻⁵% 였다. 단지 insulin 결핍 배지에서 배양된 간세포군의 감소된 6-phosphogluconate dehydrogenase 활성이 최대 활성을 나타내는 농도 (10⁻⁴%)로 이들 사포닌 성분이 첨가되었을 때 감소된 활성이 유의성있게 증가되었으나, 사포닌 혼합물 첨가에 의한 결과나 앞에서 관찰된 두 효소 glu-

cokinase와 glucose 6-phosphate dehydrogenase에 대한 결과와는 다르게 대조군의 활성 이상으로 회복되지 않았다. 이러한 결과는 아마도 인삼 사포닌의 다른 성분들의 실험을 통하여 설명될 수 있을 것으로 생각된다.

Table 10~Table 12는 glucose 6-phosphatase 활성에 대한 홍삼 성분의 영향을 관찰한 결과이다. 간세포에서의 glucose 6-phosphatase 활성에 미치는 사포닌 혼합물의 영향을 관찰한 결과는 Table 10에서와 같았

Table 9. Effect of ginsenoside Rg₁ on 6-phosphogluconate dehydrogenase activity in the presence and absence of insulin in primary cultured hepatocytes from rats (n=4)

Group		Ginsenoside Rg ₁ (%)	Activity (NADPH nmole/min/mg protein)	Relative activity (%)
Hormone				
Control (Insulin+Glucagon)	-		57.12±2.13	100
	+	10 ⁻³	63.07±1.97	110
		10 ⁻⁴	70.51±1.58*	123
		10 ⁻⁵	74.28±1.50*	130
		10 ⁻⁶	70.46±1.48*	123
Insulin deficient (Glucagon)	-		40.52±1.22	71
	+	10 ⁻³	43.70±1.35	77
		10 ⁻⁴	51.40±1.66**	90
		10 ⁻⁵	50.85±1.08**	89
		10 ⁻⁶	41.38±1.18	72

Culture conditions are the same as Table 1.

* p<0.05 compared with control group.

** p<0.05 compared with insulin deficient group.

Table 10. Effect of ginsenoside mixture on glucose 6-phosphatase activity in the presence and absence of insulin in primary cultured hepatocytes from rats (n=4)

Group		Ginsenoside mixture (%)	Activity (Pi nmole/min/mg protein)	Relative activity (%)
Hormone				
Control (Insulin+Glucagon)	-		49.53±1.41	100
	+	10 ⁻³	38.98±0.97*	79
		10 ⁻⁴	37.66±0.83*	76
		10 ⁻⁵	37.35±0.96*	75
		10 ⁻⁶	46.43±1.03	94
Insulin deficient (Glucagon)	-		57.59±1.48	116
	+	10 ⁻³	41.67±0.98**	84
		10 ⁻⁴	42.59±0.97**	86
		10 ⁻⁵	46.22±1.07**	93
		10 ⁻⁶	53.28±1.30	108

Culture conditions are the same as Table 1.

* p<0.01 compared with control group.

** p<0.01 compared with insulin deficient group.

다. insulin 과 glucagon 모두 함유된 배지에서 배양된 간세포군(대조군)에 비해 insulin 이 결핍된 배지에서 배양된 세포군의 glucose 6-phosphatase 활성이 약 20% 정도 증가됨을 나타내었다. 이러한 증가된 활성이 사포닌 혼합물에 의하여 감소되어 정상(대조군) 상태로 회복되는 즉 앞에서 관찰된 효소들과 반대로 glucose 6-phosphatase 활성을 도리어 억제하는 결과를 나타내었으며, 가장 큰 억제는 10⁻³~10⁻⁴% 농도에서 관찰되었다. 대조군에 대한 사포닌 혼합물의 영향

도 비슷한 억제 양상을 보였고, 10⁻³~10⁻⁴% 농도에서 유의성있게 나타났다. 사포닌 성분 분획인 ginsenoside Rb₁(Table 11)과 Rg₁(Table 12)에 대해서도 같은 조사를 한 결과, 같은 억제 경향을 나타내었다. 단지, 최대 억제가 insulin 결핍 배지에서 배양된 세포군의 glucose 6-phosphatase 에 대한 ginsenoside Rb₁의 영향 관찰에서는 10⁻⁴% 농도에서였고, 홍삼 성분의 다른 영향들은 10⁻⁴% 농도에서 나타났다. 이와같이 홍삼 사포닌 혼합물, ginsenoside Rb₁ 그리고 gin-

Table 11. Effect of ginsenoside Rb₁ on glucose 6-phosphatase activity in the presence and absence of insulin in primary cultured hepatocytes from rats (n=4)

Hormone	Group	Ginsenoside Rb ₁ (%)	Activity (Pi nmole/min/mg protein)	Relative activity (%)
Control (Insulin+Glucagon)	-		44.92±0.75	100
	+	10 ⁻³	34.71±0.55*	77
		10 ⁻⁴	38.79±0.70*	86
		10 ⁻⁵	40.21±0.64	90
		10 ⁻⁶	41.95±0.81	93
Insulin deficient (Glucagon)	-		58.24±0.97	130
	+	10 ⁻³	54.12±0.82	120
		10 ⁻⁴	52.87±0.87	118
		10 ⁻⁵	49.96±0.78**	111
		10 ⁻⁶	48.55±0.77**	108

Culture conditions are the same as Table 1.

* p<0.01 compared with control group.

** p<0.01 compared with insulin deficient group.

Table 12. Effect of ginsenoside Rg₁ on glucose 6-phosphatase activity in the presence and absence of insulin in primary cultured hepatocytes from rats (n=4)

Hormone	Group	Ginsenoside Rg ₁ (%)	Activity (Pi nmole/min/mg protein)	Relative activity (%)
Control (Insulin+Glucagon)	-		46.84±1.41	100
	+	10 ⁻³	34.89±0.89*	74
		10 ⁻⁴	40.89±1.07*	87
		10 ⁻⁵	41.10±1.11*	88
		10 ⁻⁶	45.58±1.33	97
Insulin deficient (Glucagon)	-		58.38±1.46	125
	+	10 ⁻³	37.19±0.92**	79
		10 ⁻⁴	44.59±1.37**	95
		10 ⁻⁵	44.89±1.28**	96
		10 ⁻⁶	46.77±1.47**	100

Culture conditions are the same as Table 1.

* p<0.01 compared with control group.

** p<0.01 compared with insulin deficient group.

senoside Rg₁이 간세포의 glucose 6-phosphatase 활성을 억제하였다는 결과들은 홍삼 성분이 gluconeogenesis(당 신생) 과정의 주요 효소 중 하나인 glucose 6-phosphatase 활성을 억제함으로써 당의 생성을 억제하여 혈당 수준을 낮추고 나아가서는 당뇨를 개선할 수 있음을 제시하고 있다.

이상의 결과들을 종합하면, 당 대사가 활발한 간세포를 liver perfusion 방법을 통하여 분리하고, 당뇨병의 원인 중 하나인 insulin 결핍에 의해 유발되는 당

대사의 변화와 거의 같은 상황을 나타내도록 insulin이 존재할 경우와 존재하지 않을 경우의 조건을 조성한 배지에서 배양한 후, 당 대사에 관련된 주요 대사과정 중 주요 효소들-당의 이용과정의 효소로서 glucose의 polymer인 glycogen 합성과정의 주요 효소 glucokinase와 당의 또 하나의 산화과정인 pentose phosphate pathway의 주요 효소 glucose 6-phosphate dehydrogenase와 6-phosphogluconate dehydrogenase, 그리고 당의 생성과정인 gluconeogenesis

과정의 주요 효소인 glucose 6-phosphatase의 활성을 비교하였고, 이들 배지에 홍삼의 사포닌 성분 [ginsenoside(mixture, Rb₁, 그리고 Rg₁)]을 첨가하여 이들 효소에 대한 홍삼의 사포닌 성분[ginsenoside (mixture, Rb₁, 그리고 Rg₁)]의 영향을 관찰한 결과, 당의 이용 과정에 관련된 효소들인 glucokinase, glucose 6-phosphate dehydrogenase 그리고 6-phosphogluconate dehydrogenase 경우, insulin 결핍 배지에서 배양된 세포군이 insulin 이 존재하는 대조군에 비해 이들 효소 활성이 크게 감소하였고, 이러한 활성 감소는 홍삼의 사포닌 성분[ginsenoside(mixture, Rb₁, 그리고 Rg₁)]의 첨가에 의하여 관찰된 모든 농도에서 증가되었으며, 일정 농도에서 활성이 크게 증가되어 대조군의 활성을 훨씬 증가하는 것으로 나타났다. 또한 대조군에서도 홍삼의 사포닌 성분[ginsenoside(mixture, Rb₁, 그리고 Rg₁)]에 의하여 활성이 크게 증가하였다. 이러한 활성의 증가는, 특히 insulin이 없어도 홍삼 사포닌 성분이 대신할 수 있다는 결과에 대하여 구체적 설명은 어렵지만, 사포닌의 구조가 steroid hormone의 기본골격과 유사하므로 유전자 수준에서 직접 이들 효소들의 합성에 관여하지는 않더라도 이들 효소들의 발현을 유도하는 insulin의 효과를 더 증진시킬 수 있다¹¹⁾는 가능성과 사포닌의 steroid hormone과의 구조적 유사성으로 세포내 유입이 가능하여 효소 활성에 직접 관여할 가능성¹²⁾ 등이 좀더 자세히 연구되어야 할 과제이다. 이러한 결과들은 streptozotocin 유발 당뇨병 쥐에서 이들 효소들에 대한 인삼 사포닌 성분들의 영향 조사 결과들³⁾과 유사하였으며, 또한 이들 효소들 중 glucokinase에 대한 인삼 사포닌 성분의 영향에 대한 *in vitro* 실험 결과나 간세포 1차 배양에 의한 *in vivo* 실험 결과¹⁰⁾들과도 유사한 결과를 나타내었다. 이러한 당의 이용과정의 결과와 함께, 당의 생성과정인 gluconeogenesis 과정의 주요 효소인 glucose 6-phosphatase의 활성에 홍삼의 사포닌 성분[ginsenoside(mixture, Rb₁, 그리고 Rg₁)]의 영향을 관찰한 결과, glucagon 만 존재하는 insulin 결핍 배지에서 배양된 세포군이 insulin 이 존재하는 대조군에 비해 이들 효소 활성이 높은 상태로 나타났으며, 이러한 높은 활성은 glucagon에 의해 유도되는 것으로 설명될 수 있다. 이러한 높은 활성은 홍삼의 사포닌 성분[ginsenoside(mixture, Rb₁, 그리고 Rg₁)]의 첨가에 의하여 관찰된 모든 농도에서 감소되었으며, 일

정 농도에서 활성이 크게 감소되어 대조군의 활성 이하로 나타났다. 또한 대조군에서도 홍삼의 사포닌 성분[ginsenoside(mixture, Rb₁, 그리고 Rg₁)]에 의하여 glucose 6-phosphatase 활성의 감소가 관찰되었다. 이러한 활성 감소의 결과는 위에서 소개한 당의 이용과정에 관련 효소들에서와 마찬가지로 같은 맥락으로 이해될 수 있을 것이며, 유사한 결과가 streptozotocin 유발 당뇨병 쥐에서 이 효소에 대한 인삼 사포닌 성분들의 영향 조사에서 보고된 바 있다.⁶⁾

이러한 연구 결과들과 본 실험에서 얻은 결과들을 종합하여 보면, 홍삼의 사포닌 성분[ginsenoside (mixture, Rb₁, 그리고 Rg₁)]이 당 대사에 관여하는 효소들에 직·간접적으로 관여하여 혈당을 낮추어 당노를 크게 개선할 수 있음을 보여주고 있으나 확실한 mechanism은 방사성 사포닌 성분을 이용한 핵으로의 유입에 관한 실험이나 steroid hormone receptor와 유사한 기능을 갖는 사포닌 성분 receptor 확인 등 좀더 자세한 연구가 필요하다고 생각된다.

요 약

본 연구에서는 홍삼 사포닌 성분의 혈당강화 효과를 조사하기 위하여, 당 대사가 활발한 간세포를 liver perfusion 방법을 통하여 분리하고, 당뇨병과 관련된 insulin 이 존재할 경우와 존재하지 않을 경우의 조건을 조성한 배지에서 배양한 후, 당 대사에 관련된 주요 대사과정 중 주요 효소들인 glucokinase, glucose 6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase 그리고 glucose 6-phosphatase의 활성을 비교하였고, 이들 배지에 홍삼의 사포닌 성분[ginsenoside(mixture, Rb₁, 그리고 Rg₁)]을 농도 (10⁻¹~10⁻⁴%)별로 첨가하여 이들 효소 활성에 대한 사포닌 성분의 영향을 관찰한 결과는 다음과 같았다. 당의 이용 과정에 관련된 효소들인 glucokinase, glucose 6-phosphate dehydrogenase 그리고 6-phosphogluconate dehydrogenase 경우, insulin 결핍 배지에서 배양된 세포군이 insulin 이 존재하는 대조군에 비해 이들 효소 활성이 크게 감소하였고, 이러한 감소된 활성은 사포닌 성분의 첨가에 의하여 관찰된 모든 농도에서 다시 회복되어 어느 일정 농도에서는 활성이 크게 증가되어 대조군의 활성을 훨씬 증가하는 것으로 나타났으며, 대조군에서도 사포닌 성분에 의한

여 활성이 크게 증가하는 것으로 관찰되었다. 또한 당의 생성과정의 주요 효소인 glucose 6-phosphatase 경우, glucagon 만 존재하는 insulin 결핍 배지에서 배양된 세포군이 insulin 이 존재하는 대조군에 비해 이들 효소 활성이 반대로 높은 상태로 나타났으며, 이러한 높은 활성은 사포닌 성분의 첨가에 의하여 관찰된 모든 농도에서 감소되었으며, 일정 농도에서 활성이 크게 감소되어 대조군의 활성 이하로 나타났다. 또한 대조군에서도 사포닌 성분에 의하여 glucose 6-phosphatase 활성의 감소가 관찰되었다. 결론적으로 배양된 간세포를 이용한 실험에서 홍삼 사포닌 성분은 당의 이용과정의 주요 효소들의 활성을 증가시키고, 당의 생성과정의 주요 효소 활성은 감소시키는 것으로 나타났으며, 이는 홍삼 사포닌 성분이 직·간접적으로 관련 효소들의 활성을 조절하여 혈당치를 떨어뜨림으로서 당뇨병을 개선할 수 있음을 제시하고 있다.

감사의 말씀

이 연구는 한국담배인삼공사의 1994년도 용역연구비 지원사업에 의해 수행되었으며 이에 깊은 감사를

드립니다.

인 용 문 헌

1. Saito, I. : *Keio Medicine* **2**, 149 (1922).
2. 김하식 : *조선의학회지* **22**, 221 (1932).
3. Petkov, W. : *Arzneimittelforschung*, **11**, 288 (1961).
4. Yokozawa, T., Seno, H. and Oura, H. : *Chem. Pharm. Bull.* **23**, 3095 (1975).
5. 주충노, 윤수희, 이향숙, 김용덕, 이희봉, 구자현 : *고려인삼학회지* **16**, 198 (1992).
6. 주충노, 김주현 : *고려인삼학회지*, **16**, 190 (1992).
7. Kaplan, R. S., and Pederson, P. L. : *Pharmacol. Rev.* **21**, 1 (1969).
8. Chen, P. S., Toribara, T. T., and Warner, H. : *Anal. Chem.* **28**, 1756 (1956).
9. 이희봉, 주충노 : *한국생화학회지* **16**, 136 (1983).
10. 주충노, 김선진 : *고려인삼학회지* **18**, 17 (1994).
11. Granner, D. K. : *In Glucocorticoid Hormone Action* **12**, 593 (1979).
12. Narkewicz, M. R., Iynedjian, P. B., Ferre, P., and Girard, J. : *Biochem. J.* **271**, 585 (1990).
13. 윤수희, 이희봉, 김용덕, 주충노 : *고려인삼학회지* **17**, 114 (1993).