

# 속살 드러내는 신비의 사포닌

## -인삼사포닌 생합성의 기능유전체 연구-



최동욱 · 전남대학교 교수

- 1. 서론
- 2. 인삼사포닌의 생합성
- 3. 인삼사포닌 생합성의 기능 유전체 연구
- 4. 결론

### 1. 서론

Genomics와 Bioinformatics의 발달과 함께 현재 생명과학은 앞으로 다가올 산업기술에 있어서 가장 영향력 있는 분야의 하나로 대두되고 있다.

분자유전학 수준에서 생명현상의 이해는 이제 한 두 개의 유전자보다는 전체 생물 genome에 존재하는 모든 관련 유전자들을 대상으로 하여 진행되고 있으며, 이러한 연구결과들은 생명현상의 이해뿐만 아니라 미래 생물산업의 기반을 이루게 될 것이다.

따라서 아직 유전자수준에서 규명되지 않는 산업적으로 가치 있는 대사과정을 functional genomics 시스템을 이용하여 관련 유전자들을 선점하는 일은 매우 중요하고 시급한 일 중의 하나이다.

인삼은 오가피과(Araliaceae) 파나스(Panax)속에 속하는 식물로 북미에서 생산되는 미국삼(Panax quinquefolium), 중국에서 생산되는 삼칠삼(Panax notoginseng) 등 6종류가 있으며, 그 중 한국에서 생산되는 인삼(Panax ginseng)은 약리효과가 가장 뛰어나 그 우수성이 인정되고 있다.

특히 한국인삼은 면역력 증가, 암 예방, 노화억제, 피로회복, 뇌기능 강화 등에 다양한 약리효과를 보이는 많은 유용 이차대사물질들을 생산하는 중요한 유전자원이다.

인삼에 포함되어 있는 많은 약리 성분 중 특히 인삼사포닌(ginsenoside)은 인삼의 가장 중요한 약리성분으로 알려지고 있으며, 현재 약 30종류 이상이 분리·보고되어 있다.

인삼사포닌은 기본 형태인 triterpene aglycone에 하나 또는 여러 개의 당이 결합함으로써 다양한 종류의 사포닌이 만들어지며, 사포닌의 종류에 따라 다양한 약리작용을 나타낸다. <표 4-1>

그러나 이러한 사포닌은 인삼생체량에 매우 소량으로 존재한다. 따라서 약리활성이 확인된 인삼사포닌을 대량생산할 수 있다면 이는 단일 사포닌 또는 몇 가지의 사포닌 혼합체를 이용하여 건강보조식품은 물론 의약품 그리고 다양한 인삼가공제품의 개발이 가능하게 될 것이다.

그러나 사포닌의 이러한 상업적 중요성에도 불구하고 아직 정확한 사포닌 생합성 경로 및 관련 유전자 그리고 조절기작에 대해서는 알려지지 않았다.

인삼사포닌의 생합성 경로 및 관련 유전자들이 밝혀지면 사포닌 대량생산은 물론 특정 인삼사포닌의 선별적 생산을 가능하게 하여 관련 산업의 발달에 크게 기여할 것으로 기대된다.

**2. 인삼사포닌의 생합성**

사포닌은 인삼뿐만 아니라 많은 식물체에 존재하는 중요한 이차대사물 중 하나로 구조적으로 보면 스테로이드(steroid), 알칼로이드(alkaloid) 또는 트리테펜

<표4-1> 주요 인삼사포닌의 약리작용

약리효과	인삼사포닌
항염증작용, 혈소판 응집억제	Ro, Rg1, Rg2
항산화작용	Rg1, Rb1
항암작용	Rg3, Rh2
통증억제작용	Rc, Rf
증추억제 및 정신안정	Rb1
면역기능 강화	Rg1
항당뇨작용	Rb2

(triterpene)에 당이 결합해 있는 배당체로 인삼사포닌은 triterpene에 당이 결합되어 있는 triperpene 사포닌이다.

따라서 인삼사포닌은 세포질 내에서 triterpene 생합성 경로를 통해 합성된다<그림4-1>.

인삼사포닌은 aglycone에 따라 크게 세 가지, 즉 oleanane형과 두 종류 의 damarane형 (protopanaxadiol 및 protopanaxatriol)으로 나눌 수 있다. oleanane형 으 로 는 ginsenoside-Ro가 알려져 있다. oleanane 및 damarane triterpene은 2,3-oxidosqualene 으로부터 만들어진다. 2,3-oxidosqualene은 생체 내 중요물질인 스테롤의 기질이 되는 cycloartenol 및 기타 다양한 triterpene합성의 기질로도 사용되

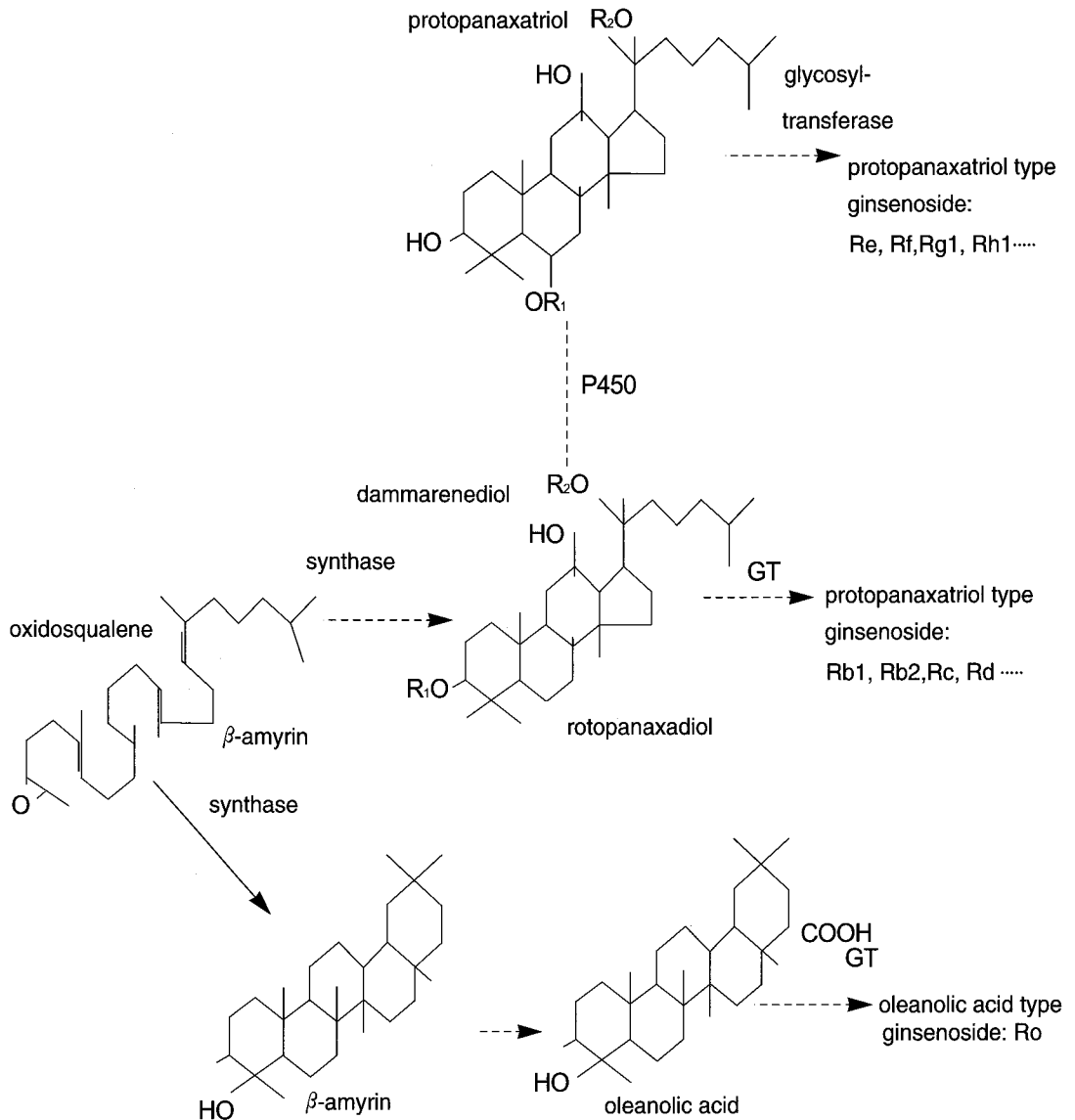
기 때문에 2,3-oxidosqualene로부터 ginseno-side aglycon의 합성은 매우 중요한 branchingpoint이다. 이 단계에 관계되는 효소는 2,3-oxidosqualene cyclase(OSC)로 효소의 종류에 따라 공통기질인 2,3-oxidosqualene로부터 각각 다른 triterpene을 만든다. <표 4-2>

인삼사포닌의 뼈대로 사용되는 triterpene alycon은 OSC의 한 종류인 dammarenediol synthase에 의해 합성되고 cytochrome P450에 의해 다른 형태로 전환될 것으로 추측되고 있다.

이렇게 만들어진 triterpene aglycon에 glycosyltransferase에 의해 하나 또는 여러 개의 당이 결합됨으로써 최종적으로 다양한 종류의 인삼사포닌이 만들어진다.

그러나 아직 인삼사포닌의 생합성에 관계하는 이 유전자들은 밝혀

〈그림4-1〉 인삼사포닌 생합성 경로

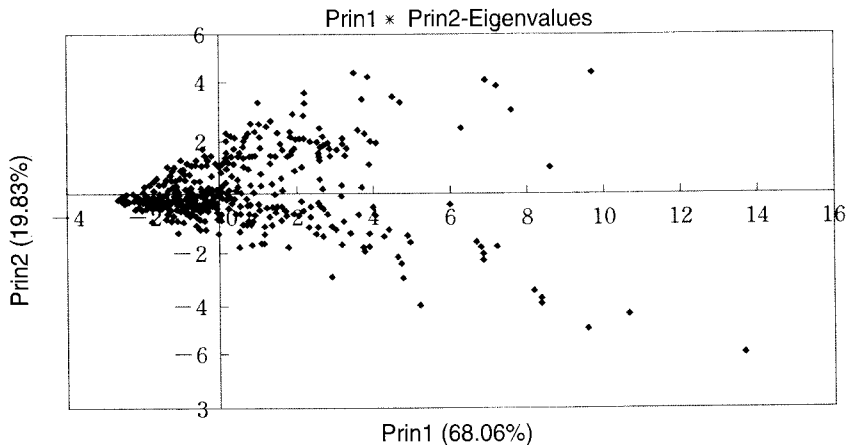


주 : 점선은 아직 밝혀지지 않는 생합성 경로를 표시함. GT, glycosyltransferase; P450, cytochrome P450.

〈표4-2〉 2,3-oxidosqualene cyclase의 종류

효소이름	약어	EC number	생물체
lanosterol synthase	LS	EC 5.4.99.7	fungi, animals
cycloartenol synthase	CS	EC5.4.99.8	plants
$\beta$ -amyrin synthase	AS	EC5.4.99	plants
lupeol synthase	LS	EC5.4.99	plants
dammarenediol synthase	DS		

〈표4-2〉 임삼모상근의 사포닌함량 병이분성: PCA분석



지지 않았다.

### 3. 인삼사포닌 생합성의 기능 유전체 연구

#### (1) 인삼사포닌 생산변이 모상근 line 선별

인삼조직에 agrobacterium rhizogenes를 감염시키면 머리털 모양의 뿌리, 즉 모상근이 형성되는데 모상근은 각 line에 따라 생산되는 이차대사물의 양적·질적 변이를 보이는 것으로 알려져 왔다.

우리는 인삼사포닌의 양적·질적

변이를 보이는 모상근들을 확보하기 위해 기능획득 변이를 유도할 수 있는 벡터를 사용하여 기능획득 인삼모상근들을 대량으로 확보하였다. 그리고 확보된 인삼모상근에서 7개의 ginsenoside(Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg1)를 대상으로 하여 이들 ginsenoside의 양적·질적 변이를 LC/MS 및 HPLC를 이용하여 분석하였다.

지금까지 1,000개 이상의 인삼모상근을 분석한 결과 대부분의 모상

근 line은 인삼사포닌이 전체적으로 증가하거나 protopanaxadiol(Rb1, Rb2, Rc, Rd)형 사포닌만이 전체적으로 증가하였으며, 일부 모상근은 특정 인삼사포닌만이 특이적으로 증가함을 보였다. 〈그림4-2〉

이렇게 ginsenoside profiling을 통해 선별된 인삼모상근 line들은 인삼사포닌 생합성 관련 유전자의 기능연구에 중요한 재료로 사용되고 있다.〈계속〉