

# 산약 추출물의 리포솜 처리가 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 마우스의 혈당 강하 효과와 혈장 인슐린 및 지질에 미치는 영향

†최 경 순

삼육대학교 식품영양학과

## Effects of Coated Liposome from *Discorea rhizoma* Extract (DRE) -on Hypoglycemic, Serum Insulin, and Lipid Levels in Streptozotocin-Induced

†Kyung-soon Choi

Dept. of Food & Nutrition, Shamyook University, Seoul 139-742, Korea

### Abstract

To investigate the effects of coated liposome from *Discorea rhizoma* extract (DRE) in streptozotocin (STZ)-induced, we evaluated changes in body weight, fasting blood glucose, blood insulin and blood lipid concentrations in mice. Mice were divided into four groups: (DC), diabetic DRE at 10 mg/kg (DRE-1), diabetic DRE at 50 mg/kg (DRE-2), and diabetic DRE at 250 mg/kg (DRE-3). Mice had free access to water and diet (10 weeks). The DC group showed higher blood cholesterol than the DRE-1, DRE-2, DRE-3 groups. In glucose tolerance test, the DRE-1, DRE-2, and DRE-3 groups increased after 30 minutes in decremental glycemic response area under the curve. Fasting blood glucose levels in the DRE groups significantly decreased through 4 weeks. Plasma total cholesterol, triglyceride and LDL-cholesterol concentrations were also lower in the DRE groups. On the other hand, the DRE-1, DRE-2 and DRE-3 groups showed higher HDL-cholesterol and insulin levels than the DC group. Moreover, blood glucose and lipid levels significantly decreased in streptozotocin (STZ)-induced diabetic mice treated with DRE. These results indicate that DRE may reduce elevated blood glucose levels and serum lipid concentrations in hypoglycemic and diabetic mice, suggesting its usefulness as a functional food.

Key words: *Discorea rhizoma* extract, coated liposome, diabetic mice, blood insulin, blood lipid, hypoglycemic

### 서 론

식생활의 형태가 바뀌고 생활양식이 바뀌면서 운동량은 줄어들게 되어 당뇨병 환자의 발생율이 급격히 높아지고 있다. 통계청의 2010년 사망 원인은 암, 뇌혈관 질환, 심장 질환, 자살, 당뇨병의 순으로 당뇨병은 5위를 차지하고 있다(Korea National Statistical Office 2010). 당뇨병은 유전적 요인과 후천적 환경 요인인 비만, 식생활, 운동 부족 및 스트레스 등에 의해 영향을 받는다.

당뇨병은 췌장의 베타세포의 인슐린 분비량이 부족하거나, 결핍되어 발생하는 대사성 질환으로 열량원의 대사를 변

형시키며, 이러한 대사 이상은 고혈압, 고지혈증, 비만 및 동맥경화성 혈관 장애를 일으킨다(Do 등 2005; Torres 등 2006). 이러한 증상 외에도 망막증, 신증, 신경장애, 감염증 등이 당뇨병 합병증으로 나타날 수 있다. 면역체계에도 영향을 주게 되어 세포 매개성 면역에 더 큰 영향을 미치는 것으로 알려져 있다(Zhao 등 2005).

의학이 급속도로 발전하고 있으나, 당뇨병의 발생빈도는 급격히 증가하는 추세이다. 아직까지는 현대의학으로 당뇨병을 치료할 수 있는 방법이 개발되지 못하고, 예방과 치료에 관한 관심이 집중되고 있다(Ko YC 2003).

당뇨병의 치료는 약물, 운동 및 식이요법이 있는 정도이며

† Corresponding author: Kyung-soon Choi, Dept. of Food & Nutrition, Shamyook University, Seoul 139-742, Korea. Tel: +82-2-3399-1652, Fax: +82-2-3399-1655, E-mail: choiks@syu.ac.kr

(Park & Han 2005), 약물요법은 약물 복용 부작용으로 당뇨병 환자들의 내성이 문제가 제기되고 있기에 천연식품을 이용한 당뇨 치료제의 개발이 시급한 실정이다.

산약(*Dioscorea rhizoma*)은 마과(Dioscoreaceae)의 덩굴성 다년생 식물로 알칼리성 식품으로 많이 이용되고 있다. 한방에서는 뿌리줄기의 주피를 벗겨 그대로 찌서 말린 것을 산약이라 하며, 약용으로 사용되어 왔다(Jang 등 1999).

산약의 구성성분은 탄수화물, 아미노산, 단백질 dioscorin, polyphenol성 화합물 등을 함유하며, 항산화성이 뛰어나다(Chung 등 2008). 산약의 성분으로는 3,4-dihydroxyphenethylamine, saponin, mucin, allantoin, 전분, 점액질, 아르키닌, 콜린 등과 디아스타제를 함유하고 있으며(Yang 등 2008), 특히 산약은 대사성 질환인 고혈당과 비만에 효과가 있는 것으로 보고되고 있다(Kang 등 2008). 마과의 산약은 점질 다당류를 함유하며, 구성분은 주로 만난으로 이루어진 식이섬유가 대부분을 차지하며, 만난의 대부분은 수용성인 아세틸화된 아세틸 만난이다(Chung HY 1995; Kwak YK 1998).

또한 산약은 중요한 기능성인 ACE(angiotensin converting enzyme) 저해활성과 중금속 제거 효과가 있는 것으로 알려졌고(Ha 등 1998), 산약의 주요 약리작용은 혈당 강하 효과 외에도 콜레스테롤 저하 작용, 면역 조절 효과, 항종양 효과 및 세포독성 저해 작용 등이 있는 것으로 보고되고 있다(Yang 등 2004).

최근에는 천연물 화학의 연구로 산약의 주성분과 항 당뇨 특성에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다(Kang 등 2008). 리포솜은 hydrophilic과 lipophilic을 가지고 있으며, 생체막과 생체 안에서 지질 대사를 따라 세포독성이 적고 생체 적합성이 높기 때문에, 다양한 약물 전달에 응용할 수 있는 장점을 가지고 있다(Sung 1993; Junzo 등 2004).

본 연구에서는 phosphatidylcholine을 사용하여 천연적인 지질 구조를 가진 다중막 구조인 리포솜은 안정성을 향상시킬 목적으로 사용하였으며(Needham & Dewhirst 2001), 산약 추출물을 이용한 리포솜 처리의 장점을 활용하여 항당뇨 효과를 확인하고, 당뇨 치료제를 개발하는데 도움이 되고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 산약 추출물 제조

산약(*Dioscorea rhizoma*, Dioscoreaceae)은 경동시장에서 구입한 것을 동아제약으로부터 제공 받아 산약 100 g에 50% 에탄올 1 l를 넣고 상온에서 24시간 동안 교반하여(Coming PC-420) 추출물을 얻어 추출물을 감압 여과(Rotary evaporator 동서과학, Advantec No 2 Japan)하였다. 이것을 감압 농축하여 시료로 하였다.

### 2. 산약 리포솜 막의 제조

등근바닥 플라스크에 Phosphatidylcholine(Sigma Co, USA)과 Cholesterol(Sigma Co, USA)을 7:3의 비율로 넣고, 여기에 Chloroforme(Sigma Co, USA)과 Methanol(Sigma Co, USA) 1:1 비율로 총 40 ml를 첨가한 다음, 환류냉각장치를 이용하여 1시간 동안 35°C에서 교반시킨 후 water bath 40°C에서 rotary evaporator(BUCHI)를 이용하여 유기용매를 휘발하였다. 이 과정에서 등근바닥 플라스크에 liposome layer가 생성되면 이곳에 산약 추출물을 증류수와 1:1 비율로 녹인 다음 10 ml를 취하여 등근바닥 플라스크에 넣어 주었다. 이것을 sonicator를 이용하여 5분 동안 sonication하고, 60°C에서 water sonicator를 1시간 동안 실시한 후 advantec syringe filter 0.80  $\mu$ m (Hydrophilic)을 이용하여 filtering 시킨 후 deep freezer(Nuaire, USA)에 넣고 1시간 후 급속 냉동시켜 리포솜 막을 제조하였다.

산약 리포솜의 첨가물(각각 10 mg/kg, 50 mg/kg, 250 mg/kg)에 HPMC(Hypromethylcellulose)(Sigma Co, USA)를 넣어 3%가 되도록 하여 겔 형태의 물질을 만들어 산약 추출물 리포솜 식이를 제조하여 1일 1회 경구 투여하여 측정하였다.

### 3. 실험동물 및 당뇨 유발

본 실험에서 사용된 동물은 ICR계 5주령 수컷 마우스로, 두 열 바이오텍(Seoul, Korea)에서 구입하였다. 실험동물실의 환경은 온도 23±3°C, 습도 50±20%, 명암 주기는 12시간으로 유지하였다. 사료는 고형사료와 물을 충분히 공급하면서 2주일간 실험실 환경에 적응을 위하여 자유롭게 섭취하도록 하였다.

Streptozotocin: STZ(Sigma, St. Louis, Mo, USA)을 0.1M citrate 완충용액(pH 4.5)에 녹여 STZ 50 mg/kg을 복강 주사하여 당뇨병을 유도하였다(Kim 등 2006). 당뇨 유발 확인은 STZ 투여 48시간 후, 12시간 절식시키고 꼬리정맥에서 50  $\mu$ l를 채혈하여 혈당을 측정하였다. 4일 간격으로 2주일간 공복 혈당 수준이 350 mg/dl 이상일 때 당뇨가 유발된 것으로 간주하여 실험에 이용하였고, 당뇨 유발 2주 후에 당뇨 마우스 6마리씩 4그룹으로 나누어 24마리를 10주간 실험에 사용하였다. 실험동물은 대조군, 산약 추출물을 리포솜 처리한 실험군은 DRE-1(10 mg/kg), DRE-2(50 mg/kg), DRE-3(250 mg/kg)로 분류하였다. 실험군의 체중은 실험시작 전과 종료일에 측정하였으며, 실험동물(Approved number; CBU2012-009) 과정은 전북대학교 IACUC의 지침에 따라 수행하였다.

### 4. 혈액 및 장기 적출

실험 종료 후 12시간 동안 절식시킨 실험동물을 에테르로 마취시킨 후 경추탈골법으로 마우스를 희생시킨 뒤, 마취 상태에서 심장에서부터 혈액을 채취하였으며, 채취한 혈액을 실온에서 20분간 방치한 후 원심분리기에서 3,000 rpm, 15분 동안 회전시켜 상층부인 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청은

-70°C에서 냉동보관한 후 분석에 사용하였다. 채혈 직후 즉시 개방하여 간장, 신장, 췌장, 비장을 적출하여 0.9% 생리식염수로 혈액을 세척하고, 여과지(Whatman No. 2)로 물기를 제거한 후 중량을 측정하였다.

### 5. 혈장 포도당, 인슐린 측정

혈당은 일주일 간격으로 10주간에 걸쳐 혈당을 측정하였다. 혈당은 12시간 절식시킨 후 꼬리정맥에서 혈액을 채취하여 공복 시 혈당을 혈당 측정기(Accu-Chek active, Germany)로 측정하였다. 혈중 인슐린 농도는 실험종료일에 분리한 혈장에서 ELISA kit(Linco, USA)를 사용하였고, 분석장비(Molecular device, USA)를 이용하여 녹십자에서 분석하였다.

### 6. 혈장 중 Triglyceride, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 측정

혈장 중 triglyceride, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 측정은 Enzymatic Colorimetric Assay(Tan 등 2000)에 의해 Kit(Roche, Germany)를 사용하였으며, 녹십자에 분석을 의뢰하였다.

### 7. 통계처리

본 실험에서 얻은 모든 데이터는 평균과 표준오차로 나타내었고, 각 평균치간 차이에 대한 유의성은 Statistical Analysis System(SAS, Version 9.2)을 이용하여 Anova를 실시한 후, Duncan's multiple range test로 각 군의 평균 차이에 대한 통계적 유의성을 5% 수준에서 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 산약 추출물 리포솜

제조한 리포솜은 SEM(scanning electron microscope, JEOL, JSM-5900, Japan)을 이용하여 1,000배율, 2,000배율 및 5,000배율로 관찰한 결과, 구형의 리포솜 형성을 확인할 수 있었다(Fig. 1).

### 2. STZ로 유발된 마우스의 체중 변화

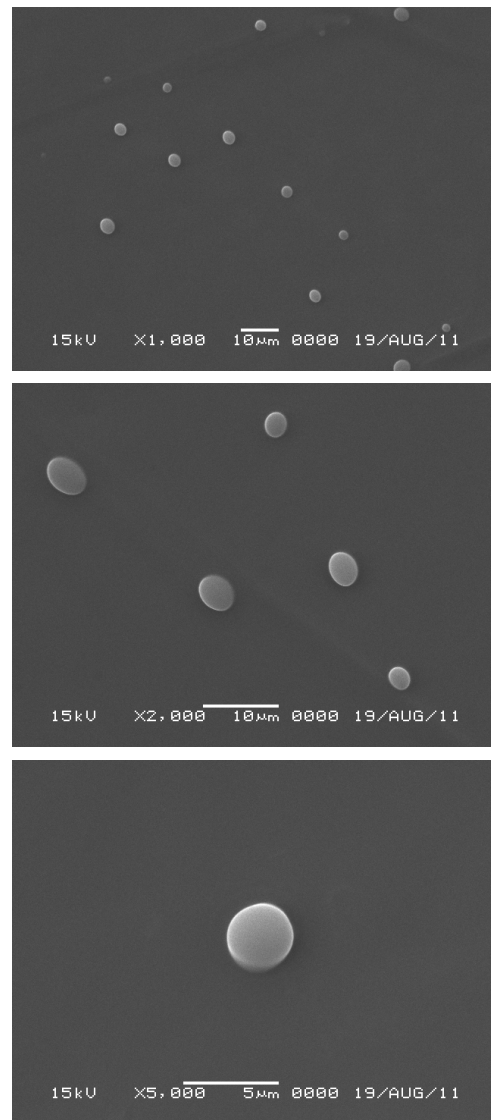


Fig. 1. SEM (scanning electron microscope, JEOL, JSM-5400, Japan) image for *Dioscorea rhizoma* coated liposome.

STZ로 유발된 마우스의 체중 변화는 Table 1에서 DC군은 실험기간 동안 2.08±1.28 g 증가하였으며, DRE-1, DRE-2, DRE-3 군의 산약을 섭취한 군에서는 실험기간 동안 8.21±1.87 g, 8.07±1.56 g 및 7.08±1.90 g의 체중이 증가하였다( $p<0.05$ ).

Table 1. Effects of DRE (*Dioscorea rhizoma* extract) on body weight in STZ-induced diabetic mice receiving for 10 weeks

	DC	DRE-1	DRE-2	DRE-3
Initial body weight (g)	30.67±0.52 <sup>1)3)a</sup>	31.80±1.92 <sup>a</sup>	30.00±1.35 <sup>a</sup>	32.08±1.39 <sup>a</sup>
Final body weight (g)	32.75±4.50 <sup>a</sup>	40.01±2.30 <sup>b</sup>	38.08±2.68 <sup>b</sup>	39.75±2.22 <sup>b</sup>
Weight gain (g)	2.08±1.28 <sup>a</sup>	8.21±1.87 <sup>b</sup>	8.07±1.56 <sup>b</sup>	7.08±1.90 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup> Values are mean±SE, n=6. <sup>2)</sup> DC; diabetic control, DRE-1; 10 mg/kg DRE po, DRE-2; 50 mg/kg DRE po, DRE-3, 250 mg/kg DRE po.

<sup>3)</sup> Value with different superscripts within columns are significantly different by Duncan's multiple range test ( $p<0.05$ ).

STZ에 의해서 유도된 당뇨동물은 췌장 내의 베타세포 파괴 때문에 인슐린 생성이 부족하여 에너지 생산이 부족하여 체중이 줄어드는 것으로 보고하고 있다(Park 등 2011).

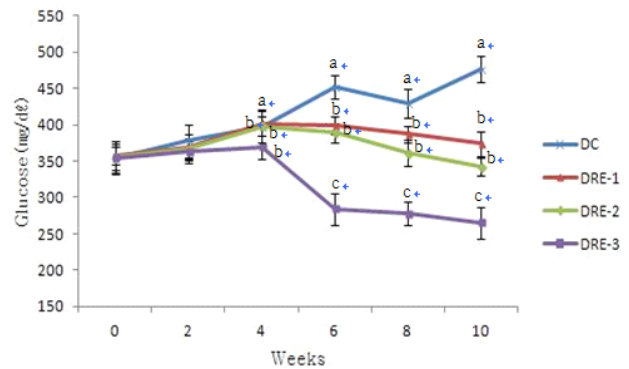
**3. STZ로 유발된 마우스의 장기 무게 변화**

실험동물의 간장, 신장, 췌장, 비장의 무게는 Table 2와 같다. 산약 추출물 리포솜 섭취량에 따른 STZ로 유발된 마우스 장기의 간장 무게는 DC군이 2.164±0.210 g, DRE-1, DRE-2, DRE-3 군에서 각각 2.001±0.140 g, 2.236±0.314 g, 2.003±0.226 g으로 DC군에 비해 DRE-2군에서 더 높게 나타났으나, 유의적인 차이를 볼 수 없었다. 신장 무게는 DC군에서 0.844±0.173 g, DRE-1, DRE-2, DRE-3군은 0.860±0.317 g, 0.917±0.096 g, 0.861±0.077 g으로 DRE를 투여한 마우스에서 더 높게 나타났으나, 유의적인 차이는 없었다. 췌장 무게는 DC군이 2.164±0.210 g, DRE-1 군에서 0.213±0.028 g으로 낮은 값을 보였고, DRE-3군에서 0.320±0.126 g으로 유의적으로 가장 높은 값을 나타냈다(*p*<0.05). 이러한 결과로 볼 때 DRE 투여량이 높은 그룹에서 췌장의 무게가 높은 것을 보아 DRE 투여로 인하여 췌장의 손상이 회복이 되어진 것으로 보인다. 비장의 무게는 DRE-3군에서 0.092±0.004 g으로 가장 낮은 값이었고, DRE-1, DRE-2, DRE-3군에서 0.180±0.117 g, 0.126±0.051 g, 0.092±0.004 g으로 나타났으나, 유의적인 차이는 없었다.

**4. STZ로 유발된 마우스의 혈당 강하 효과와 혈장 인슐린 함량**

당뇨 유발 마우스에 산약 추출물 리포솜 처리의 혈당 강하 효과를 보기 위하여 실험기간동안 1, 2, 4, 6, 8, 10주째에 혈당을 측정하였다. Fig. 2에서 나타났듯이 DC군의 공복 혈당과 비교해 DRE-1, DRE-2, DRE-3군에서는 실험 4주 이후부터 혈당의 감소를 보였으며, DC군 501±17 mg/dl, DRE-1, DRE-2, DRE-3군에서는 311±18 mg/dl, 353±20 mg/dl, 252±1.8 mg/dl로 DC군과 비교해 DRE 섭취군에서 혈당이 유의적으로 저하하였다(*p*<0.05). 본 실험에서 나타난 혈당 강하 효과는 DRE 급여가 혈당을 조절할 수 있다는 가능성을 보여주었다.

STZ를 투여하여 췌장의 β-세포를 선택적으로 파괴시킨



**Fig. 2. Effect of DRE on fasting blood glucose (mg/dl) in STZ-induced diabetic mice for 10 weeks.**

- 1) Values are mean±SE, n=6.
- 2) DC; diabetic control, DRE-1; 10 mg/kg DRE po, DRE-2; 50 mg/kg DRE po, DRE-3; 250 mg/kg DRE po.
- 3) Value with different superscripts within columns are significantly different by Duncan's multiple range test (*p*<0.05).

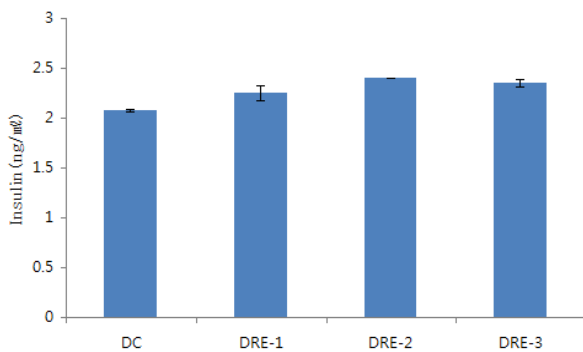
쥐에서는 점차적으로 인슐린 분비가 감소하고, 그로 인해 혈액내의 당이 각 조직으로 유입되지 못하게 되고, 간에서 당 신생 작용에 의해 혈액내로 배출되는 당이 증가하여 고혈당 증상을 초래한다(Tomomatsu 1994; Ahmed 등 2004). Type 1 당뇨병증 유발 SD rat에 산약 추출물 10 mg/dl와 100 mg/dl를 투여한 흰쥐와 산약을 투여하지 않았을 경우, 혈당 검사에서 산약을 투여하지 않은 그룹은 혈당이 서서히 증가하여(Kang 등 2008) 본 실험결과와 일치함을 보였다. 또한 이들은 산약을 투여한 그룹에서 혈당 저하가 1주일 후부터 혈당이 유의적으로 떨어지는 결과를 나타내었으며, 본 실험에서는 4주 후부터 유의적으로 감소하여 산약 추출물이 혈당 저하에 효과가 있는 것으로 나타났다(*p*<0.05).

혈장 인슐린 함량은 DC군 2.07±0.01 ng/dl, DRE-1, DRE-2, DRE-3군에서 2.25±0.07 ng/dl, 2.40±0.01 ng/dl, 2.35±0.03 ng/dl로 DC군에 비해 DRE군에서 높게 나타났으며, 유의적인 차이는 없었다(Fig. 3). 마 추출물을 고지방 식이로 유도된 수컷 마우스에게 주었을 때 혈장 인슐린의 농도는 DC군에 비해 유의적으로 증가하였으며(Yoo 등 2012), 본 실험에서는 유의

**Table 2. Effects of DRE on organ weights of STZ-induced diabetic mice receiving for 10 weeks**

Organ	DC	DRE-1	DRE-2	DRE-3
Liver (g)	2.164±0.210 <sup>a</sup>	2.001±0.140 <sup>a</sup>	2.236±0.314 <sup>a</sup>	2.003±0.226 <sup>a</sup>
Kidney (g)	0.844±0.173 <sup>a</sup>	0.860±0.317 <sup>a</sup>	0.917±0.096 <sup>a</sup>	0.861±0.077 <sup>a</sup>
Pancreas (g)	0.222±0.056 <sup>a</sup>	0.213±0.028 <sup>a</sup>	0.226±0.007 <sup>a</sup>	0.320±0.126 <sup>b</sup>
Spleen (g)	0.111±0.045 <sup>a</sup>	0.180±0.117 <sup>a</sup>	0.126±0.015 <sup>a</sup>	0.092±0.004 <sup>a</sup>

1) Values are mean±SE, n=6. 2) DC; diabetic control, DRE-1; 10 mg/kg DRE po, DRE-2; 50 mg/kg DRE po, DRE-3, 250 mg/kg DRE po. 3) Value with different superscripts within columns are significantly different by Duncan's multiple range test (*p*<0.05).



**Fig. 3. Effects of DRE on blood insulin levels in STZ-induced mice for 10 weeks.**

- <sup>1)</sup> Values are mean±SE, n=6.
- <sup>2)</sup> DC; diabetic control, DRE-1; 10 mg/kg DRE po, DRE-2; 50 mg/kg DRE po, DRE-3; 250 mg/kg DRE po.
- <sup>3)</sup> Value with different superscripts within columns are no significantly different by Duncan's multiple range test.

적이지는 않았지만 DRE가 혈장 인슐린을 높이는 효과가 나타나, 이들의 연구 결과와 일치함을 보여 주었다. 산약 추출물 리포솜 처리의 투여로 인슐린 분비량에 영향을 주게 되었음을 알 수 있었다. 야콘을 식이로 준 실험에서도 야콘 추출물의 농도가 증가함에 따라 본 연구에서도 인슐린 분비량이 증가한 결과가 나타났다(Oh 등 1992).

### 5. 혈장 중 지질 함량에 미치는 영향

당뇨병과 같은 대사성 질환 경우, 탄수화물이 에너지로 이용되지 못하는 현상이 나타나며, 근육세포로 포도당 유입이 감소한다. 간세포에서 포도당의 과도한 생산으로 혈당이 상승하고, 지질 분해 억제 효과의 감소로 유리지방산이 과도하게 혈액 내로 유입된다. 이러한 결과로 혈중 콜레스테롤, triglyceride, LDL-cholesterol이 증가하고, HDL-cholesterol 혈중 농도도 증가하게 된다(Tomkin 등 2010).

탄수화물 에너지 대사에 지장을 받고 있는 당뇨 유발 쥐가 총 콜레스테롤 수치가 증가하는 것은 당 대사에 지장을 받아서 탄수화물을 에너지원으로 이용하지 못하기 때문에, 유리

지방산을 에너지원으로 이용하면서 콜레스테롤을 합성하는 것으로 보고하고 있다(Kim SH 2005).

DRE 섭취량에 따른 마우스의 혈액 내에 총 콜레스테롤의 변화는 Table 3과 같다. DC군에서 168.33±8.15 mg/dl이었으나, 산약을 섭취한 DRE-1, DRE-2, DRE-3군에서 마우스의 혈액 내에 총 콜레스테롤이 각각 140.00±4.24 mg/dl, 129.50±19.09 mg/dl, 135.75±16.52 mg/dl로 나타나 DRE를 섭취한 식이 군에서 낮은 값을 보였으며, DC군과 비교하여 DRE-2군에서 유의적인 차이를 보였다( $p<0.05$ ).

당뇨 흰쥐의 연구에서도 혈장 콜레스테롤 함량이 높아지는 것을 볼 수 있었는데, 당뇨가 유발된 흰쥐의 대사에 탄수화물이 에너지원으로 이용되지 못하고 유리지방산이 에너지로 이용되면서 콜레스테롤을 합성하고 있을 것이라 추측하였다(Lee 등 1994; Lim 등 2001). 또한 마우스의 혈장 중에 triglyceride 함량은 DC군에서 265.67±138.82 mg/dl로 가장 높은 값을 보였고, DRE-1, DRE-2, DRE-3 섭취군에서는 마우스의 혈액 내에 triglyceride 함량이 251.00±107.48 mg/dl, 243.50±164.07 mg/dl, 225.50±178.89 mg/dl로 DC군에 비해 낮은 값으로 나타났으며, DRE-2군과 DRE-3군에서 유의적인 차이를 보였다( $p<0.05$ ). 이러한 결과는 당뇨 유발에 의해 당대사의 이상이 지질대사에 영향을 나타내었으나(Latha 등 2004; Yoon 등 2009), 본 연구에서는 DC군에 비해 산약 추출물 리포솜을 처리하여 투여한 DRE-1, DRE-2, DRE-3군은 triglyceride 함량이 떨어지는 것으로 보아, 산약 추출물 리포솜 처리의 효과가 있음을 알 수 있었다. Triglyceride 함량이 증가하여 고지혈증이 나타나며, 당뇨병의 주된 합병증으로 죽상경화증과 고지혈증이 관련되며, 이러한 경우 중성지방 농도가 높아진다는 것도 알려져 있다(Nikkila 등 1973).

혈액 내에 LDL-cholesterol 함량은 DC군에서 16.00±2.65 mg/dl로 가장 높은 값을 보였고, DRE-1, DRE-2, DRE-3군에서 11.00±2.82 mg/dl, 11.00±4.24 mg/dl, 13.75±5.97 mg/dl로 DC군보다 낮은 값을 보였다. 산약 추출물 리포솜을 처리하여 투여한 DRE-1, DRE-2군에서는 DC군과 비교하여 유의적인 차이를 보였다( $p<0.05$ ). 선행 연구(Yoon 등 2009)에서도 비 당뇨군에 비해 LDL-cholesterol 함량은 당뇨군에서 증가하였지만, 본

**Table 3. Effects of DRE on blood lipid levels in STZ-induced mice for 10 weeks**

Group	DC	DRE-1	DRE-2	DRE-3
Total cholesterol (mg/dl)	168.33±8.15 <sup>a</sup>	140.00±4.2 <sup>b</sup>	129.50±19.09 <sup>b</sup>	135.75±16.52 <sup>b</sup>
Triglyceride (mg/dl)	265.67±138.82 <sup>a</sup>	251.00±107.48 <sup>a</sup>	225.50±178.89 <sup>b</sup>	243.50±164.07 <sup>b</sup>
Low density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	16.00±2.65 <sup>a</sup>	11.00±2.82 <sup>a</sup>	11.00±4.24 <sup>b</sup>	13.75±5.97 <sup>a</sup>
High density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	96.33±9.60 <sup>a</sup>	130.50±3.54 <sup>b</sup>	112.50±20.63 <sup>b</sup>	125.50±20.63 <sup>b</sup>

- <sup>1)</sup> Values are mean±SE, n=6. <sup>2)</sup> DC; diabetic control, DRE-1; 10 mg/kg DRE po, DRE-2; 50 mg/kg DRE po, DRE-3; 250 mg/kg DRE po.
- <sup>3)</sup> Value with different superscripts within columns are significantly different by Duncan's multiple range test ( $p<0.05$ ).

연구를 통하여 산약 추출물 리포솜을 처리하여 투여한 DRE-1, DRE-2, DRE-3군은 혈액 내에 LDL-cholesterol 함량이 감소하는 효과를 가져왔다. 당뇨에서 나타나는 고지단백혈증, 고콜레스테롤혈증은 LDL-cholesterol 함량이 증가되었기 때문이라고 하였다(Steinberg 등 1989).

혈장 중 HDL-cholesterol은 Table 3에 나타났듯이 DC군에서  $96.33 \pm 9.60$  mg/dl로 가장 낮은 값을 보였고, DRE-1, DRE-2, DRE-3군에서 각각  $130.50 \pm 3.54$  mg/dl,  $112.50 \pm 20.63$  mg/dl,  $125.50 \pm 20.63$  mg/dl로 DRE를 섭취한 모든 군에서 DC군에 비해 높게 나타났으며, 유의적인 차이를 보였다( $p < 0.05$ ).

이상의 결과, DC군에서 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL-cholesterol에서 가장 높은 값을 보였고, DRE 섭취군에서는 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL-cholesterol은 감소하는 것을 알 수 있었으며, HDL-cholesterol은 증가하였다. 심혈관 질환은 총 콜레스테롤 함량과 HDL-cholesterol이 영향을 미치는 것으로 나타났으며, DRE 섭취가 심혈관 질환 예방에도 효과가 있는 것으로 나타났다.

혈액 중 HDL-cholesterol 감소는 당뇨에서 나타나는 지질 대사 이상으로 나타나는 것으로 보고되었다(DeFronzo 등 1992; Yang 등 2004).

## 요약 및 결론

본 시험에서는 2주일 간 동물실에서 적응된 동물을 streptozotocin (STZ) 복강 투여하여 당뇨를 유도하였고, 24시간 후, 4일 간격으로 2주일 간 꼬리정맥으로부터 혈당을 측정하여 혈당의  $350$  mg/dl 이상을 실험에 이용하였으며. 당뇨 유발 2주 후에 당뇨 마우스를 실험에 사용하였다. Phosphatidylcholine과 cholesterol을 이용하여 리포솜을 제조하였고, 산약 리포솜  $10$  mg/kg,  $50$  mg/kg,  $250$  mg/kg을 3% HPMC (hypromethylcellulose)을 현탁시키기 위하여 겔 형태의 물질을 만들어 산약 추출물의 효과를 더 높이기 위하여 리포솜 처리를 하여 마우스를 실험하였다. DC군에서의 체중 변화는 DRE-1, DRE-2, DRE-3군의 체중 변화보다 낮게 나타났다. 장기의 무게 변화량을 보면 DC군과 DRE-1, DRE-2, DRE-3군의 간장 무게는 유의적인 차이를 볼 수 없었다. 신장 무게는 DC군의 신장의 무게가 DRE-1, DRE-2, DRE-3군에 비하여 낮은 값을 보였다. 췌장 무게는 DRE 용량이 가장 낮은 DRE-1군에서 가장 낮은 값을 보였다. 이것은 DRE 섭취가 췌장의 무게에 영향을 미치게 되었음을 나타낸다. DRE 식이에 의한 항 당뇨 효과를 측정하기 위하여 혈당 측정은 7일 간격으로 혈당 측정기(Accu-Chek active, Germany)를 사용하여 꼬리정맥으로부터 채혈을 하여 혈당을 측정한다. 결과, DC군에 비하여 DRE-1, DRE-2, DRE-3군에서 처음에는

효과가 없었으나, 실험 4주째부터 혈당이 저하되어 산약 추출물 리포솜화가 혈당 저하에 효과가 있는 것으로 나타났다. 혈당 저하의 수준은 실험 4주째부터 혈당이 감소하기 시작해서 DRE-1, DRE-2, DRE-3군에서는 DC군과 비교해 유의적으로 감소하였다. DC군과 비교하여 DRE군에서 혈당 감소 효과가 있었다. 혈장 인슐린 함량은 DC군  $2.07 \pm 0.01$  ng/dl, DRE-1, DRE-2, DRE-3군에서  $2.25 \pm 0.07$  ng/dl,  $2.40 \pm 0.01$  ng/dl,  $2.35 \pm 0.03$  ng/dl로 DC군에 비해 DRE군에서 높게 나타났으며, 유의적인 차이는 없었다. 혈액 내에 총 콜레스테롤의 변화는 DRE-1, DRE-2, DRE-3군보다 DC군에서 높은 값을 보였다. Triglyceride 함량은 DC군에서  $265.67 \pm 138.82$  mg/dl로 가장 높은 값을 보였고, DRE-1, DRE-2, DRE-3 섭취군에서는 마우스의 혈액 내에 triglyceride 함량이  $251.00 \pm 107.48$  mg/dl,  $243.50 \pm 164.07$  mg/dl,  $225.50 \pm 178.89$  mg/dl로 DC군에 비해 낮은 값으로 나타났으며, DRE-2군에서는 유의적인 차이를 보였다. LDL-cholesterol의 함량은 DC군에서  $16.00 \pm 2.65$  mg/dl로 가장 높은 값을 보였고, DRE-1, DRE-2, DRE-3군에서 각각  $11.00 \pm 2.82$  mg/dl,  $11.00 \pm 4.24$  mg/dl,  $13.75 \pm 5.97$  mg/dl로 DC군보다 낮은 값을 보였다. HDL-cholesterol의 함량은 DC군에서  $96.33 \pm 9.60$  mg/dl로 가장 낮은 값을 보였고, DRE-1, DRE-2, DRE-3군에서 각각  $130.50 \pm 3.54$  mg/dl,  $112.50 \pm 20.63$  mg/dl,  $125.50 \pm 20.63$  mg/dl로 산약을 섭취한 모든 군에서 DC군에 비해 높게 나타났으며, 유의적인 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 이러한 결과로 산약 추출물 리포솜 처리가 혈당 저하에 영향을 가져오고, 혈청 인슐린 함량, 혈장 지질의 함량에 있어서도 산약 추출물 리포솜 처리를 투여한 그룹에서 대조군에 비해 효과가 있음으로 사료된다.

## 감사의 글

이 논문은 동아제약 연구비 지원에 의하여 쓰인 것이다.

## Reference

- Ahmed I, Adeghate E, Cummings E, Sharma AK, Singh J. 2004. Beneficial effects and mechanism of action of *Momodica charantia* juice in the treatment of streptozotocin-induced diabetes mellitus in rat. *Mol Cell Biochem* 261:63-70
- Chung HY. 1995. Carbohydrates analyses of Korea yam (*Dioscorea*) tubers. *Kor J Food Sci Technol* 27:36-40
- Chung YC, Chiang BH, Wei JH, Wang CK, Chen PC, Hsu CK. 2008. Effects of blanching, drying and extraction processes on the antioxidant activity of yam (*Dioscorea alata*). *Int J Food Sci Technol* 43:859-864
- DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. 1992. Pathogenesis

- of NIDDM: a balanced overview. *Diabetes Care* 15:318-368
- Ha YD, Lee SB, Kwak YG. 1998. Removal of heavy metal and ACE inhibition of yam mucilage. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 27:751-755
- Ido W, Siegal S, Raphael C, Avraham K, Bella K. 2005. Diabetes mellitus and breast cancer. *Lancet Oncology* 6:103-111
- Junzo S, Satoru S, Alira S, Hiroshi F, Hideki S, Tadanori M. 2004. A nanometer lipid emulsion, lipid nano-sphere, as a parenteral drug carrier for passive drug targeting. *Int J Phar* 273:75-83
- Kang TH, Choi SZ, Lee H, Son MW, Kim SY. 2008. Characteristics of antidiabetic effect of *Dioscorea rhizoma* (1). *Kor J Food Nutr* 21:425-429
- Kang TH, Choi SZ, Lee TH, Son MW, Park JH, Kim SY. 2008. Characteristics of antidiabetic effect of *Dioscorea rhizoma* (2). *Kor J Food Nutr* 21:430-435
- Kim HY, Kang JS, Kim SI, Lee WJ. 2006. Effect of sea tangle powder on the regulation of blood glucose level and body weight in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. *J of Korean Diabetes* 30:459-465
- Kim MH. 1998. Effect of H<sub>2</sub>O fraction of *Disocorea japonica* thumb with selenium on plasma glucose and lipid metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. *Kor J Nutr* 31:1377
- Kim MJ. 2001. Effect of amaranth (*Amaranth* spp. L.) on lipid metabolism and serum glucose level in diabetic rats. M.S. Thesis, Korea Uni. Seoul. Korea
- Kim SH, Hwang SY, Park OS, Kim MK, Chung YJ. 2005. Effect of *Pinus densiflora* extract on blood glucose level, OGTT and biochemical parameters in streptozotocin induced diabetic rats. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 34:973-979
- Ko YC. 2003. Effects of multi-extracts of folium and regular exercise on glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. M.S. Thesis, Myongi Uni. Seoul. Korea
- Korea National Statistical Office. 2010. Death Rate. <http://kostat.go.kr/portal/korea/index.action>. 2012. 9. 3 방문
- Kwak YK. 1998. Screening of rhology and functionality of yam (*Dioscorea batatas* Decene) mucililage. M.S. Thesis, Keimyung Uni. Daegu. Korea
- Latha ML, Pari SS, Bhonde R. 2004. *Scoparia dulcis*, a traditional antidiabetic plant, protects against streptozotocin induced oxidative stress and apoptosis *in vitro* and *in vivo*. *J Bio Mole Toxi* 18:261-272
- Lee JS, Son HS, Maeng YS, Chang YK, Ju JS. 1994. Effects of buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Food & Nutr* 27:819-827
- Lim SJ, Kim SH. 2001. The effect of each fraction of methanol extract of *Alisma canaliculaturm* on blood glucose levels and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Food & Nutr* 34:619-625
- Needham D, Dewhirst MW. 2001. The development and testing of a new temperature-sensitive drug delivery system for the treatment of solid tumors. *Adv Drug Deliv Rev* 53:285
- Nikkila EA, Kekki M. 1973. Plasma triglyceride transport kinetics in diabetes mellitus. *Metabolism* 22:1-22
- Oh HG, Kang YR, Kim JH, Kim JH, Moon DI, Seo MY, Park SH, Choi KH, Kim CR, Kim SH, Oh JH, Kim SY, Kim MG, Chae SW, Kim OJ, Lee HY. 1992. Hypoglycemic Effect of *Smalanthus sonchifolius* (yacon) extracts on animals with streptozotocin-induced diabetes. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 41:759-765
- Park JH, Chu WM, Lee JM, Park HR, Park EJ. 2011. Anti-hyperglycemic of *Gleditschiae spina* extracts in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic rats. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 40:321-326
- Park SY, Han JS. 2005. Effect of web-based nutrition counseling on nutrient intake and blood glucose in type II diabetic patients. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 34:1398-1406
- Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. 1989. Beyond cholesterol: Modification of lowdensity-lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 320:915-924
- Sung EY. 1993. Preparation and dissolution properties of 5-fluorouracil microcapsules using fats. M.S. Thesis, Ewha Womans Uni. Seoul. Korea
- Tmommatsu H. 1994. Health effect of oligosaccharides. *Food Technol* Oct:61-65
- Tomkin GH. 2010. Atherosclerosis, diabetes and lipoproteins. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 8:1015-1029
- Torres N, Torre-Villalvazo I, Tovar AR. 2006. Regulation of lipid metabolism by soy protein and its implication in disease mediated by lipid disorders. *J Nutr Biophem* 17: 365-373
- Yang JM, Lee JH, Sung JS, Kim DI. 2008. Proteomic approach to study the antioxidant activities of *Dioscoreae rhizoma* on HeLa cells. *J of Oriental Gynecology* 21:108-124
- Yang SM, Shon MY, Sung NJ. 2004. Effects of Sujungro on blood glucose and lipid level in streptozotocin-diabetic rats. *Food Nutr* 9:40-44

Yoo SH, Shin KS. 2012. Effect of yam extract on body weight levels and serum lipid profiles in C57BL/6J mice fed a high fat diet. *East Asian Soc Dietary Life* 22:231-238

Yoon JA, Son YS. 2009. Effects of *Opuntia ficus-indica* complexes B(OCB) on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Food & Nutr* 22:48-56

Zhao G, Kan J, Li Z, Chen Z. 2005. Structural features and immunological activity of a polysaccharide from *Dioscorea opposita* Thumb roots. *Carbo Polymers* 61:125-131

---

접 수 : 2013년 1월 7일

최종수정 : 2013년 6월 5일

채 택 : 2013년 6월 7일