

텍사 butanol 분획물과 vitamin E의 투여가 streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐의 혈당 및 혈장 지질수준에 미치는 영향

임숙자* · 박지은

덕성여자대학교 자연과학대학 식품영양학과

Effects of Butanol Fraction of *Alisma canaliculatum* with Vitamin E on Plasma Levels of Glucose and Lipid in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Sook Ja Lim* and Ji Eun Park

Department of Foods and Nutrition, College of Natural Sciences, Duksung Women's University

The effects of butanol (BuOH) fraction of *Alisma canaliculatum* (Ac) with vitamin E in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats were determined. Sprague-Dawley rats were divided into 5 groups: normal, STZ-control, and 3 diabetic-experimental groups. Diabetes mellitus was induced by injection of STZ (45 mg/kg) into the tail vein. The BuOH fraction of Ac and vitamin E were administrated orally in experimental rats for 21 days: Ac group (400 mg/kg), Ac-VE group (Ac 400 mg/kg & vitamin E 10 mg/kg), and VE group (vitamin E 10 mg/kg). The body weight losses were seen in all groups except normal, and the decrements in experimental groups were less than that in diabetic-control group. The plasma glucose levels were significantly lower in Ac group compared to STZ-control group on 21 day ($p<0.05$). The plasma level of insulin was slightly higher in AC-VE group than other diabetic groups. The plasma cholesterol levels of diabetic-experimental groups were significantly lower than those of STZ-control group on 14 day ($p<0.05$). ALT and AST activities of diabetic-experimental groups were significantly lower than that of STZ-control group ($p<0.05$). The results suggested that the BuOH fraction of Ac might possess hypoglycemic properties in STZ-induced diabetic rats and no synergistic effect of vitamin E was seen during the experimental period.

Key words: *Alisma canaliculatum*, vitamin E, diabetes, glucose level, lipid level

서 론

통계청이 2002년 9월에 발표한 2001년도 사망원인통계⁽¹⁾를 보면 인구 10만명 당 당뇨병이 23.8명으로 4위를 기록했다. 사망원인 순위로 볼 때 당뇨병은 지난 10년 동안 암 다음으로 많이 증가하였으며, 과식, 운동 부족, 음주, 흡연 및 비만 등 잘못된 생활습관이 주요 위험요인으로 작용한 것으로 사료된다. 또한 보건복지부가 발표한 건강검진 유질환율(1만명당 질환발생비)⁽²⁾에서도 지난 3년간 간장질환과 고혈압에 이어 당뇨병이 높은 것으로 보고되고 있어 당뇨의 심각성을 나타내고 있다. 당뇨는 체내의 인슐린 생성의 부족이나 그 작용의 불충분함으로 인하여 대사 조절 기능에 이상이 생겨 발

병하게 된다. 또한 지속시에는 여러 합병증의 위험이 있어 더욱 심각하다. 합병증으로는 고혈압, 동맥경화증, 당뇨병 망막증, 신증, 말초 신경증 및 고지혈증 등이 대표적이다⁽³⁾. 합병증의 발생시기, 부위, 병변 정도는 매우 다양하며, 환경적, 유전적, 대사적 요인이 함께 작용하는 것으로 사료되나⁽⁴⁾, 아직 그 기전은 명확하지 않다. 동맥경화증과 고지혈증⁽⁵⁾을 비롯한 혈관성 장애는 고혈당과 지질대사의 이상으로 인한 혈중 지질의 증가와 지질과산화에 따른 조직의 손상으로 인해 발생되므로^(6,7) 발병 빈도, 정도가 혈당 조절과 지질대사의 개선을 통해 어느 정도 감소될 수 있다고 알려져 있다. 당뇨병 환자는 특징적으로 산화적 스트레스에 대한 감수성이 높다고 알려져 있다^(8,9).

당뇨병의 치료는 대부분 약물치료와 식이요법에 의존하고 있으나, 약물복용에 따른 부작용과 환자의 내성 문제로 오랫동안 민간에서 약용으로 쓰여 온 야생식용식물의 혈당강화 효과와 식이 보충제로의 개발에 대한 관심이 증대하고 있으며, 이 분야에 대한 연구도 국내외적으로 활발히 이루어지고 있다⁽¹⁰⁻¹²⁾.

*Corresponding author: Sook Ja Lim, Department of Foods & Nutrition, Duksung Women's University, 419 Ssangmoon-dong, Dobong-ku, Seoul 132-714, Korea
Tel: 82-2-901-8375
Fax: 82-2-901-8372
E-mail: sjlim@duksung.ac.kr

택사과(*Alismataceae*)에 속하는 다년생 초본인 택사(澤瀉, *Alisma canaliculatum*)는 약리실험에서 현저한 이노작용 및 혈중 콜레스테롤의 양과 혈당치를 강하시키는 효능이 보고된 바 있다^(13,14). 또한 한방에서는 습열을 제거하는 이노, 지갈제로 소변불리, 빈뇨, 소갈 및 신장염 등에 처방되고, 만성기관지염 및 당뇨병에 대해 효과가 있다고 알려져 있다^(15,16).

비타민 E는 비타민 A, 비타민 C 및 Se 등과 함께 항산화제로 알려져 있으며^(17,18), 인슐린 비의존성 당뇨병 환자에게 장기간 투여하였을 경우 인슐린의 기능이 향상되고⁽¹⁹⁾, 혈당, 중성지방, 유리지방산, 총 콜레스테롤 등이 유의적으로 감소되었으며⁽²⁰⁾, 혈소판의 응집도 감소되었다⁽²¹⁾는 보고가 있어 당뇨병성 만성 합병증을 예방하는 데 있어 다른 항산화제보다 유용할 것으로 사료된다.

본 연구실에서는 식용 및 약용으로 쓰여오던 식용식물을 조사하여, 혈당강하효과에 대한 실험을 실시해 왔으며, 이번 연구에서는 일차적으로 혈당강하효과가 나타난 택사^(22,23)를 streptozotocin(STZ)으로 당뇨병을 유발시킨 흰쥐에게 단독 또는 비타민 E와 병용투여하여 혈액의 포도당과 지질함량에 미치는 영향을 확인하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에서 사용된 택사는 경동시장에서 건조된 시료를 구입하여 분말로 만든 후 methanol로 5시간 동안 수욕상에서 환류냉각장치를 부착하여 추출한 후 온시여과하였고, 같은 방법으로 3회 반복 추출하여 모든 여액을 합하고 감압농축하여 methanol(MeOH) 추출물을 얻었다. MeOH 추출물을 hexane, chloroform, ethyl acetate, butanol(BuOH) 및 H₂O의 순서로 분획하여 얻은 분획물을 실험한 결과 혈당강하에 효과가 높은 BuOH 분획물을⁽²³⁾ 실험에 이용하였다.

실험동물 사육 및 당뇨병유발

체중 220 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(샘타코)를 고형사료(삼양사료 주식회사)로 예비사육한 후 실험에 사용하였다. 당뇨병유발은 췌장의 β -세포에만 특이적으로 작용하며 다른 기관에 영향을 주지 않으며⁽²⁴⁾, 인슐린을 결핍시켜 고혈당을 유발한다고 알려진 STZ를 실험에서 가장 완만한 체중 감소를 보인 45 mg/kg B.W.농도⁽²⁵⁾로 0.01 M의 citrate buffer (pH 4.5)에 녹여 사용하였다. STZ를 투여하고 7시간이 경과하면 혈당이 급격히 감소하고 인슐린의 농도가 상승하나, β -세포의 파괴로 인슐린의 분비가 감소되어 혈당이 점차 상승하고, 24시간이 경과하면 고혈당 상태가 된다고 보고되고 있다⁽²⁶⁾. 실험동물을 16시간동안 절식시킨 후 STZ를 꼬리정맥에 주사하고 24시간경과 후에 안구정맥총에서 혈액을 채취하여 3,000 rpm에서 15분간 원심분리(HA300, Hanil Centrifuge Co., Ltd) 한 후 상정액을 취하여 비공복시 혈장 중의 포도당 농도가 300 mg/dL 이상인 것을 당뇨병이 유발된 것으로 확인하였다. 정상군(normal)은 동량의 citrate buffer를 주사하였다. 실험군은 정상군(normal), 당뇨대조군(diabetic-control), 택사투여군(Ac), 택사와 비타민 E 병용투여군(Ac-VE), 비타민 E투여군(VE)으로 총 5군으로 구분하여 실험하였다.

정상군과 모든 실험군은 AIN-93조제식이⁽²⁷⁾와 물을 자유로이 섭취시켰다. 택사분획물과 비타민 E의 경구투여는 1일 1회 21일간 일정한 시간에 이루어졌으며, 각 군의 투여량은 Ac 투여군의 경우 택사를 MeOH추출물의 수율에 의해서 400 mg/kg B.W.로⁽²³⁾, VE투여군은 10 mg/kg B.W.로 5% Tween 80 용액에 녹여 사용하였다. Ac-VE투여군은 택사(400 mg/kg B.W.)와 VE(10 mg/kg B.W.)를 병용투여하였다. 정상군과 당뇨대조군은 5% Tween 80용액을 경구투여하였다.

식이섭취량 및 체중

실험기간동안 식이의 섭취량은 매일 일정한 시간에 칭량하여 1일 식이섭취량을 얻었고 1주일 단위로 합하여 주당 1일 평균 식이섭취량을 구하였다. 체중은 매일 일정한 시간에 동일한 순서로 동물용 체중계로 측정하였다. 측정된 식이섭취량에 대한 체중증가량으로 식이이용효율(feed efficiency ratio: FER)을 계산하였다.

분석시료 채취

실험기간 중 실험동물을 에테르로 마취시켜 혈액을 안구정맥총에서 채혈하여 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 혈장을 취해 비공복시 포도당과 콜레스테롤 함량을 측정하였다. 실험 마지막 날에는 실험동물을 에테르로 마취시키고 단두로 희생시킨 후 헤파린 처리한 시험관에 혈액을 모았다. 혈액 채취 직후 헤마토크릿치를 측정하기 위하여 헤파린으로 처리된 모세관에 혈액을 빨아 올려 원심 분리시킨 다음 packed red cell volume의 백분율로 측정하였다^(28,29). 남은 혈액은 3,000 rpm에서 15분간 원심 분리하여 혈장을 취하여 분석용 시료로 사용하였다. 혈장은 분석시까지 -70°C에서 급속 냉동시켜 보관하였다.

생화학적 분석

당뇨병의 지표로서 많이 사용되는 혈장 포도당 분석은 glucose oxidase법⁽³⁰⁾을 적용한 glucose kit(영동제약)를 이용하여 505 nm에서 흡광도를 측정하였다. 인슐린의 함량 측정에는 쥐의 혈액에서 분리한 혈장을 RIA(Competitive method)으로 Gamma counter(Peckard, USA)를 이용하여 측정하였다. 당뇨병으로 인한 지방대사 이상을 파악하기 위해 혈장 콜레스테롤은 효소이용법^(31,32)에 의한 cholesterol kit(영동제약)를 이용하여 500 nm에서 흡광도를 측정하였고, 혈장 중성지방은 Trinder법⁽³³⁾을 이용한 triglyceride kit(영동제약)를 이용하여 546 nm에서 흡광도를 측정하였다. HDL-cholesterol 함량은 Finely 등의 연구⁽³⁴⁾에서 침전법 중의 한 변법에 기초를 둔 HDL-choles(신양화학약품주식회사)를 이용하여 555 nm에서 흡광도를 측정하였다. 혈장 유리지방산 함량은 SICDIA NEFAZYME 효소법에 의한 free fatty acid kit(신양화학약품주식회사)를 이용하여 555 nm에서 흡광도를 측정하였다. Aspartate amino transferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT) 활성도는 Reitman-Frankel법⁽³⁵⁾에 의해 제조된 kit(영동제약)를 사용하여 측정하였다. HDL-cholesterol/Total cholesterol 비(%)는 혈중 콜레스테롤에 대한 HDL-cholesterol함량을 계산하였다. 동맥경화지수(AI index)는 Haglund 등의 방법⁽³⁶⁾에 따라 계산하였다.

통계분석

모든 자료는 평균 및 표준편차를 계산하였고, 비교군들간의 유의성 검증은 PC-Stat program⁽³⁷⁾을 이용하여 ANOVA test를 한 후 L.S.D.검사법으로 확인하였다.

결과 및 고찰

체중에 미치는 영향

실험 21일동안 정상군, 당뇨대조군 및 택사 BuOH 분획물과 비타민 E를 경구 투여한 실험군의 체중을 측정하였다(Fig. 1). 정상군의 체중은 지속적으로 증가하였으나 당뇨대조군과 당뇨실험군의 체중은 감소하였다. 실험 3일째부터 정상군에 비해 당뇨 유발군의 체중이 유의적으로 낮은 수준을 보였으며(p<0.05), 이는 Preston 등의 연구⁽³⁸⁾에서 보고된 STZ로 당뇨병을 유발시킨 쥐의 체중과 성장률이 감소한다는 결과와 일치하였다. 실험 14일째에는 당뇨실험군 중 Ac투여군의 체중이 당뇨대조군에 비해 유의적으로 높게 나타났으며(p<0.05) 실험기간동안 전체적으로 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군이 체중 감소의 폭이 작은 경향을 보였다.

당뇨유발군의 체중 감소는 췌장 내 β-세포의 파괴로 인해 인슐린의 생성과 그 작용이 저하되어 골격근으로부터의 아미노산 유입을 촉진하고 단백질의 합성을 증가시키는 단백질 대사작용이 일어날 수 없게 되기 때문이다. 또한 이 경우 당대사도 원활하지 않으므로 에너지의 생산이 부족하게 된다⁽³⁹⁾. 이런 세포 내에서는 포도당 이용률이 감소하므로 간, 근육 및 지방조직의 지방과 단백질로부터 부족한 에너지를 생산하게 되며, 이로 인해 체중이 감소하게 되는 것으로 사료된다⁽⁴⁰⁾. 또 STZ 유발 당뇨병 흰쥐의 체중감소현상은 물과 용질의 교환을 가능케 하는 모세혈관의 최대 표면적이 상대적으로 감소하는 것으로 인해 나타나는 골격근의 위축 때문이며, 이런 체중의 감소는 alloxan으로 유도된 당뇨에서의 체중의 감소와는 달리 회복이 쉽지 않다는 보고도 있다⁽⁴¹⁾.

본 실험의 결과 당뇨병이 체중을 감소시키는 것을 확인할 수 있었으며 택사가 이를 지연시키는 역할을 하는 것으로 추정된다.

식이섭취량과 식이이용효율에 미치는 영향

식이섭취량과 식이이용효율이 Table 1에 제시되었다. 식이섭취량은 정상군이 당뇨대조군과 당뇨실험군에 비해 유의적으로 낮게 나타났으며(p<0.05), 당뇨대조군과 당뇨실험군 간의 유의적인 차이는 없었다. 식이이용효율은 정상군이 당뇨

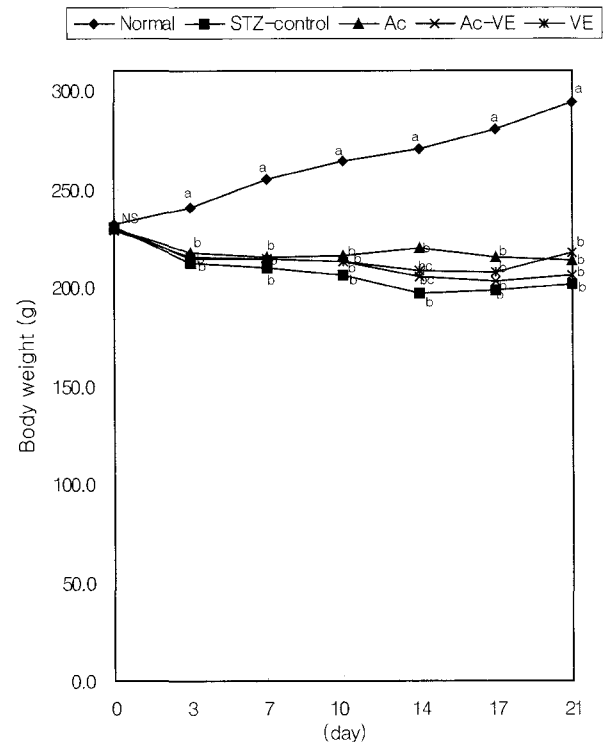


Fig. 1. Body weights of normal and diabetic rats fed BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with vitamin E.

Normal: Reference group, STZ-control: Diabetic-control group, Ac: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*, Ac-VE: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*+vitamin E, VE: STZ-group supplemented with vitamin E

대조군 및 당뇨실험군에 비해 유의적으로 높았으며(p<0.05) 당뇨대조군이 당뇨실험군에 비해 식이이용효율이 떨어지는 것으로 나타났으나 유의적인 차이는 없었다. 이와 같은 식이이용효율의 감소는 당뇨로 인한 체내 대사의 퇴행적인 변화 때문인 것으로 보고된 결과와 일치한다⁽⁴²⁾.

혈장 포도당에 미치는 영향

실험기간 중 채혈을 실시하여 비공복시 혈장 중의 포도당 수준을 분석하였다(Fig. 2). 실험기간동안 정상군에 비해 당뇨대조군과 당뇨실험군의 혈당이 유의적으로 높았으며 (p<0.05) 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군의 혈당이 낮아졌다. AC투여군은 실험기간 내내 당뇨대조군에 비해 낮은 혈당치를 보였

Table 1. Food intake and feed efficiency ratio (FER) in normal and diabetic rats fed BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with vitamin E (g/day)^{1,2)}

	1st wk	2nd wk	3rd wk	Mean	FER
Normal	18.9 ± 1.6 ^a	19.3 ± 7.2 ^a	21.6 ± 7.3 ^a	19.9 ± 5.1 ^a	0.150 ± 0.029 ^a
STZ-control	25.4 ± 3.6 ^b	36.4 ± 15.3 ^b	31.2 ± 3.4 ^b	31.0 ± 7.0 ^b	-0.048 ± 0.027 ^b
Ac	26.0 ± 3.4 ^b	36.4 ± 5.6 ^b	35.9 ± 9.5 ^b	32.8 ± 5.4 ^b	-0.036 ± 0.064 ^b
Ac-VE	29.0 ± 3.9 ^{bc}	37.5 ± 10.5 ^b	34.0 ± 7.8 ^b	33.5 ± 5.3 ^b	-0.037 ± 0.045 ^b
VE	30.4 ± 3.8 ^c	34.0 ± 6.9 ^b	34.2 ± 5.3 ^b	32.8 ± 4.8 ^b	-0.020 ± 0.050 ^b

¹⁾Values are mean ± S.D., n=7~9.

²⁾Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05.

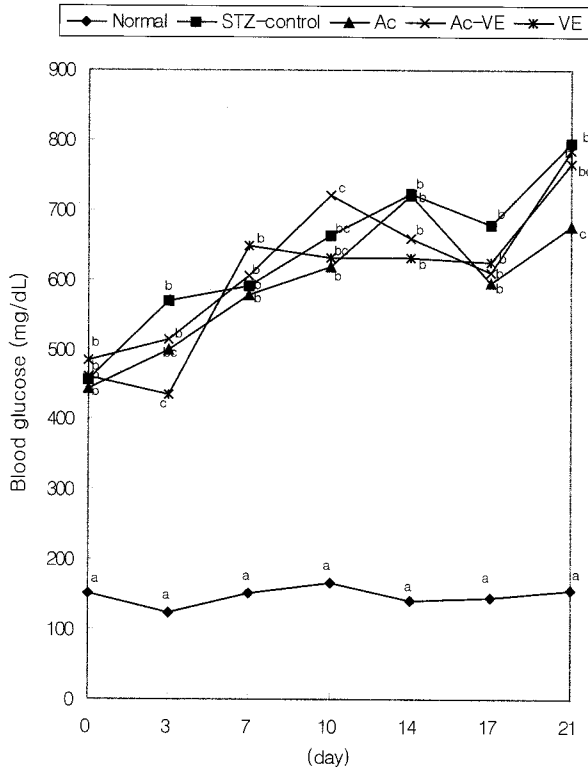


Fig. 2. Plasma glucose levels of normal and diabetic rats fed BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with vitamin E.

Normal: Reference group, STZ-control: Diabetic-control group, Ac: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*, Ac-VE: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*+vitamin E, VE: STZ-group supplemented with vitamin E

Table 2. Insulin levels of normal and diabetic rats fed BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with vitamin E^{1,2)}

	Insulin (mIU/mL)
Normal	0.23 ± 0.17 ^a
STZ-control	0.08 ± 0.00 ^b
Ac	0.08 ± 0.00 ^b
Ac-VE	0.15 ± 0.13 ^{ab}
VE	0.08 ± 0.00 ^b

¹⁾Values are mean ± S.D., n=7-9.

²⁾Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05.

으며 실험 21일째에는 당뇨대조군에 비해 유의적으로 낮은 수준이었다(p<0.05). Reddi 등⁽⁴³⁾의 연구에서 보고한 STZ로 유도된 당뇨쥐의 경우 oxygen free radical에 의해 민감도가 높아지고, 당뇨시 산화적 스트레스로 인해 내피조직에 손상을 주는 물질인 hydrogen peroxide의 작용으로 고혈당의 발생을 항산화 물질인 비타민 E가 완화시킨 것으로 추정된다. Nam 등⁽⁴⁴⁾의 연구에 의하면 항산화 활성이 50%이상인 항산화 효과가 큰 식품 중 택사의 ·OH 소거능은 64%, 전자공여능은 63%로 보고하고 있으며, 택사의 항산화기능 식품으로서의 가능성도 검토되고 있다.

본 실험 결과 택사와 비타민 E의 투여가 혈당 증가를 완화시키는 역할을 하는 것으로 추정되며 택사와 비타민 E의

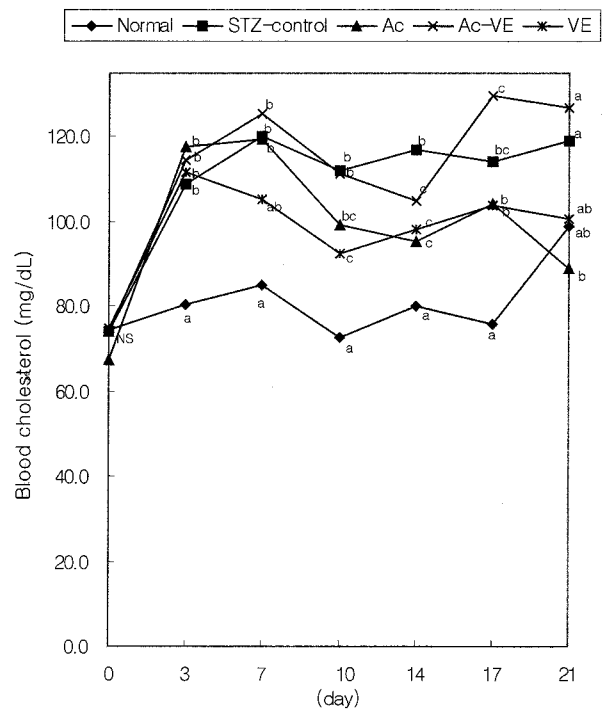


Fig. 3. Plasma cholesterol levels of normal and diabetic rats fed BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with vitamin E.

Normal: Reference group, STZ-control: Diabetic-control group, Ac: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*, Ac-VE: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*+vitamin E, VE: STZ-group supplemented with vitamin E

병용투여시 상승작용은 확인할 수 없었다.

인슐린 수치에 미치는 영향

정상군에 비하여 당뇨유발군의 인슐린 함량이 유의적으로 낮았다(p<0.05). 당뇨유발군간의 유의적인 차이는 없었으나, Ac-VE투여군의 수치가 다른 군에 비해 높았다(Table 2).

당대사의 조절에 있어서 가장 중요한 호르몬인 인슐린은 췌장의 β-세포에서 분비되어 target cell의 insulin acceptor와 결합하여 그 작용을 나타내게 된다. 표적기관으로는 골격근과 간장 및 지방세포가 당대사에 중요한 역할을 하며 특히 체중의 20%나 되는 골격근이 가장 중요하다고 할 수 있다. 인슐린 분비의 감소는 골격근의 포도당 섭취의 감소와 더불어 골격근의 주 에너지원이 지방으로 전환되는 등 당대사에 많은 변화를 초래한다.

본 실험의 결과 당뇨병이 인슐린의 수치를 낮게 하는 것을 확인할 수 있었으며, 택사와 비타민 E를 함께 경구투여시 인슐린 수준의 회복효과를 보이는 것을 확인할 수 있었다.

지질함량에 미치는 영향

혈장 콜레스테롤 함량을 Fig. 3에 나타내었다. 혈장 콜레스테롤 수준은 실험기간동안 정상군에 비해 당뇨대조군과 당뇨실험군의 수치가 유의적으로 증가하였다(p<0.05). AC투여군과 VE투여군은 실험기간동안 당뇨대조군에 비해 혈장 콜레스테롤수준이 낮게 나타났다. 당뇨 쥐에서 유리지방산이 에너지원으로 이용되어 콜레스테롤을 합성하므로 혈장 콜레

Table 3. Total cholesterol, HDL-cholesterol levels, AI index, triglyceride (TG) and free fatty acid (FFA) levels of normal and diabetic rats fed BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with vitamin E¹⁾

	Cholesterol ^{NS2)} (mg/dL)	HDL-cholesterol (mg/dL)	HDL-cholesterol/ total chol×100 (%)	AI index	TG ^{NS} (mg/dL)	FFA ^{NS} (μEq/L)
Normal	98.9 ± 21.6 ^{ab}	42.0 ± 8.0 ^{ab3)}	45.1 ± 15.4 ^a	0.5419 ± 0.1535 ^a	74.6 ± 31.5	704.5 ± 125.1 ^a
STZ-control	119.1 ± 41.7 ^a	61.8 ± 12.7 ^b	56.0 ± 16.1 ^{ab}	0.4388 ± 0.1624 ^{ab}	84.4 ± 19.5	894.1 ± 201.0 ^b
Ac	89.1 ± 7.9 ^b	58.7 ± 10.3 ^b	65.5 ± 7.4 ^{bc}	0.3446 ± 0.0747 ^{bc}	65.3 ± 15.9	874.5 ± 65.1 ^{ab}
Ac-VE	126.7 ± 33.7 ^a	64.6 ± 9.7 ^b	53.2 ± 11.0 ^{ab}	0.4683 ± 0.1100 ^{ab}	78.1 ± 18.5	1025.5 ± 203.5 ^b
VE	100.5 ± 17.0 ^{ab}	69.5 ± 10.9 ^b	70.6 ± 13.7 ^c	0.2937 ± 0.1368 ^c	88.6 ± 18.4	1014.1 ± 219.1 ^b

¹⁾Values are mean ± S.D., n=7-9.

²⁾NS: not significant at the 5% level.

³⁾Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05.

Table 4. Hematocrit (Ht) level, plasma ALT and AST activity in normal and diabetic rats fed BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with vitamin E¹⁾

	Ht ^{NS2)} (%)	ALT (KA unit/L)	AST ²⁾ (KA unit/L)
Normal	45.1 ± 1.5	35.6 ± 4.9 ^{a3)}	86.8 ± 20.1 ^{ab}
STZ-control	46.3 ± 2.0	137.2 ± 71.6 ^b	133.1 ± 32.9 ^c
Ac	47.4 ± 2.2	77.8 ± 13.2 ^c	101.4 ± 14.2 ^a
Ac-VE	47.4 ± 1.0	87.0 ± 23.5 ^c	83.9 ± 17.6 ^{ab}
VE	47.9 ± 2.5	77.5 ± 29.8 ^c	76.8 ± 16.0 ^b

¹⁾Values are mean ± S.D., n=7-9.

²⁾NS: not significant at the 5% level.

³⁾Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05.

스테롤 수준이 상승된 것으로 추정된다. 당뇨가 잘 조절되지 않은 상태에서 간장의 hydroxymethyl glutaryl-CoA(HMG-CoA) reductase 활성이 감소되고, 장의 HMG-CoA reductase 활성의 증가되는데, 이로 인해 장내의 콜레스테롤 이동이 증가되어 고콜레스테롤혈증이 나타나고 당뇨에 수반되는 합병증으로 혈장 내 높은 수준의 콜레스테롤과 중성지방 농도로 특징되는 고지혈증이 있다고 보고된 바 있다⁴⁵⁾.

혈장 HDL-cholesterol 함량(Table 3)은 정상군에 비해 당뇨대조군과 당뇨실험군이 유의적으로 높았으며(p<0.05), 당뇨대조군과 당뇨실험군간에는 유의적인 차이가 없었다.

혈장 콜레스테롤에 대한 HDL-cholesterol의 비(HDL-cholesterol/cholesterol×100)는 정상군의 경우 가장 낮은 수준을 보였으며, 당뇨대조군에 비해 당뇨 실험군의 수치가 높았다. 당뇨대조군에 비해 VE투여군에서 유의적으로 증가하였다(p<0.05).

동맥경화지수(AI index)는 정상군이 당뇨유발군에 비해 높은 수준으로 나타났으며, 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군이 낮았으나 유의적인 차이는 없었다.

혈장 중성지방 함량(Table 3)은 당뇨대조군에 비해 VE투여군을 제외한 당뇨실험군에서 낮은 수준을 보였으나 유의적인 차이는 없었으며 Ac투여군과 Ac-VE투여군의 경우 정상군과 수치가 유사하였다. 이는 선행되어진 연구⁴⁶⁾에서의 당뇨대조군의 혈장 중성지방 함량이 정상군보다 증가한 결과와 일치하며, 이는 당뇨 유발에 의한 당대사의 이상이 지질대사의 장애를 초래한 것으로 추정된다. 또한 고지혈증은 혈중 지방산이 중성지방으로 전환되는 속도가 정상인보다 빠르기 때문에 혈중 중성지방 함량이 높아진다는 견해도 있다⁴⁷⁾.

혈장 유리지방산의 수준(Table 3)은 정상군이 당뇨대조군에 비해 유의적인 차이를 보이며 낮게 나타났(p<0.05). Ac

투여군의 경우는 유의적인 차이는 아니지만 다른 당뇨실험군에 비해 낮게 나타났다.

헤마토크릿치 및 aminotransferase 활성도에 미치는 영향

헤마토크릿치(Table 4)는 정상군과 모든 실험군간의 유의적인 차이는 없었다. Dai 등⁴⁸⁾의 연구에서 정상쥐(47~53%)와 당뇨쥐(46~55%)의 혈액조성에는 큰 차이를 보이지 않았으며, Brook 등⁴⁹⁾의 연구에서도 STZ으로 당뇨가 유발된 쥐에서는 40%, 정상쥐에서는 42%로 당뇨쥐와 정상쥐의 헤마토크릿치가 비슷하다고 보고하였다. Wannamethee 등⁵⁰⁾의 당뇨병환자에 관한 연구에 의하면 상승된 헤마토크릿치는 인슐린저항에 영향을 주어 인슐린비의존성 당뇨병의 위험을 높인다고 하였다.

간의 손상여부를 알아보기 위하여 혈장 AST 및 ALT 활성도를 측정하였다(Table 4). 혈장 ALT 및 AST 활성도는 정상군이 당뇨유발군보다 유의적으로 낮았으며(p<0.05), 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군이 유의적으로 낮았다. STZ가 간에 경미한 지방변성을 일으키며 또한 효소기능의 주작용점인 -SH기 부위를 불활성화시켜 ALT 활성도를 상승시킨다는 보고가 있다. 또한 AST 및 ALT는 간세포에 다량 존재하는 효소로서 지방간이 유발되거나 간 유해물질이 존재할 때 간세포가 손상되어 혈액 속으로 AST 및 ALT의 유리가 증가되어 효소활성도가 높아진다고 보고된 바 있다⁵¹⁾.

본 연구에서는 ALT 및 AST 활성도가 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군이 유의적으로 낮게 나타났으며(p<0.05) 이는 당뇨대조군에 비해 간이 덜 손상되었음을 알 수 있다. 본 실험 결과로 간의 손상을 텍사와 비타민 E의 투여가 완화시키는 효과가 있는 것으로 추정된다.

요 약

본 연구는 220 g 내외의 흰쥐를 이용하여 정상군, 당뇨대조군, 택사투여군(Ac), 택사와 비타민 E 병용투여군(Ac-VE), 비타민 E투여군(VE)으로 구분하여 실험하였다. 21일간 택사의 BuOH 분획물(400 mg/kg B.W.)과 비타민 E(10 mg/kg B.W.)를 단독 혹은 병용투여한 후 혈당과 혈중 지질함량을 분석하였다. 정상군을 제외한 모든 실험군에서 체중이 감소하였으며, 당뇨대조군에 비해 당뇨 실험군의 체중은 높은 경향을 보였다. 혈당 수준은 택사 투여시 실험 21일째에 당뇨대조군에 비해 유의적으로 감소되었다($p < 0.05$). 인슐린수준은 당뇨유발군간의 유의적인 차이는 없었으나, Ac-VE투여군의 수치가 다른 군에 비해 높았다. 혈중 콜레스테롤 수준은 실험 14일째에는 당뇨대조군에 비해 모든 당뇨실험군이 유의적으로 낮았으며($p < 0.05$), 실험 21일째에는 Ac투여군에서 유의적으로 낮았다($p < 0.05$). HDL-cholesterol함량, 중성지방, 동맥경화지수 및 혈장 유리지방산의 수준은 유의적인 차이가 없었다. ALT 및 AST 활성도는 당뇨대조군에 비해 모든 당뇨실험군이 유의적으로 낮았다($p < 0.05$). 이 결과 택사 및 비타민 E의 투여가 실험 당뇨 쥐의 혈당 감소와 체중감소 완화, 간의 손상 감소에 효과가 있음을 보여주고 있다. 그러나 본 실험기간동안 택사와 비타민 E 병용투여시 상승효과를 보이지 않았다.

감사의 글

이 논문은 2002학년도 덕성여자대학교 자연과학연구소 연구비에 의해 연구되었음.

문 헌

1. Korean Statistical Association. Annual Report on the Cause of Death Statistics. Korean Statistical Association, Seoul, Korea (2002)
2. Korean Association. Annual Report on the Morbidity in the Collective Medical Examination Korean Association, Seoul, Korea (2003)
3. Tai, E.S., Lim, S.C., Tan, B.Y., Chew, S.K., Heng, D. and Tan, C.E. Screening for diabetes mellitus: a two-step approach in individuals with impaired fasting glucose improves detection of those at risk of complications. *Diabetes Med.* 17: 771-775 (2000)
4. Mandarino, L.J. Current hypothesis for biochemical basis of retinopathy. *Diabetes Care* 15: 1892-1901 (1992)
5. Abrams, J.J., Ginberg, H. and Grundy, S.M. Metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in non-ketotic diabetes mellitus. *Diabetes* 31: 903-910 (1982)
6. Urano, S., Midori, H.H., Tochihi, N., Matsuo, M. and Ito, H. Vitamin E and the susceptibility of erythrocytes and reconstituted liposomes to oxidative stress in aged diabetics. *Lipid* 26: 58-61 (1991)
7. Sohal, R.S. and Allen, R.G. Oxidative stress as a causal factor in differentiation and aging: A unifying hypothesis. *Exp. Gerontol.* 25: 499-522 (1990)
8. Prichard, K.A., Patel, S.T., Karper, C.W., Newman, H.A.I. and Panganamala, R.V. Triglyceride lowering effects of dietary vitamin E in streptozotocin-induced diabetic rats. Increased lipoprotein lipase activity in livers of diabetic rats fed high dietary vitamin E. *Diabetes* 35: 278-281 (1986)
9. Behren, W.A. and Madere, R. Vitamin C and vitamin E status in the spontaneously diabetics BB rat before the onset of diabetes. *Metabolism* 40: 72-76 (1991)
10. Choi, J.S., Chung, H.Y. and Han, S.Y. A preliminary study on hypocholesterolemic and hypoglycemic activities of some medicinal plants. *Korean J. Pharm.* 21: 153-157 (1990)
11. Kim, T.H., Yang, K.S. and Whang, S.H. Studies on the physicochemical activities of Commelinaceae herba extract on the normal and the streptozotocin-induced hyperglycemic rats. Thesis collection. *SM Pharm. Sci.* 7: 39-59 (1990)
12. Lim, S.J., Kim, S.Y. and Lee, J.W. The effects of Korean wild vegetables on blood glucose levels and liver-muscle metabolism of streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J. Nutr.* 28: 585-594 (1995)
13. Jung, P.G. *Vegetables of Herb Medicine*. Hong Shin Co., Seoul, Korea (1994)
14. Science Encyclopedia Co. East Medical Science Ed. A Series of Chinese Herbal Medicines of East Medical Science 15. Yeokang Co., Seoul, Korea (1991)
15. Huang, K.C. *The Pharmacology of Chinese Herbs*, p. 104. Boca Raton, Ann Arbor, London, UK (1993)
16. Tang, W. and Einsenbrand, G. *Chinese Drugs of Plant Origin*, p. 75. Springer Verlag, NY, USA (1992)
17. Adams, J.J.D., Lauerburg, B.H. and Mitchell, J.R. Plasma glutathione and glutathione disulfide in the rat. Regulation and response to oxidative stress. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 227: 749-753 (1983)
18. Patil, G.S. and Cornwell, D.G. Interracial oxidation of α -tocopherol and surface properties of its oxidation products. *J. Lipid Res.* 19: 416-422 (1978)
19. Paolisso, G. and D'Amore, A. Pharmacological doses of vitamin E improve insulin action in healthy subjects and non-insulin-dependent diabetes patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 57: 650-656 (1993)
20. Prichard, K.A., Patel, S.T., Karper, C.W., Newman, H.A.I. and Panganamala, R.V. Triglyceride lowering effects of dietary vitamin E in streptozotocin-induced diabetic rats. Increased lipoprotein lipase activity in livers of diabetic rats fed high dietary vitamin E. *Diabetes* 35: 278-281 (1986)
21. Wu, H.P., Tai, T.Y., Chuang, L.M., Lin, B.J., Wang, J.D. and Teng, C.M. Effect of tocopherol on platelet aggregation in non-insulin-dependent diabetes mellitus in vivo and vitro studies. *J. Formos Med. Assoc.* 91: 270-275 (1992)
22. Lim, S.J. and Won, S.B. Effects of Korean wild vegetables on blood glucose levels and energy metabolites in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J. Soc. Food Sci.* 13: 639-647 (1997)
23. Lim, S.J. and Kim, S.H. The effect of each fraction of methanol extraction of *Alisma canaliculatum* on blood glucose levels and lipid metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J. Nutr.* 34: 619-625 (2001)
24. Gold, G., Manning, M., Heldt, A., Nowlain, R., Pettit, J.G. and Grodsky, G.M. Diabetes induced with multiple subdiabetogenic doses of streptozotocin. *Diabetes* 30: 634-638 (1981)
25. Lee, S.S. and Kim, J.W. Pharmacological studies on the water extract of fractis of *Lycium chinese* Mill. *Duksung Bull. Pharm. Sci.* 2: 29-41 (1991)
26. Junod, A., Lambert, A.E., Stauffacher, W. and Renold, A.E. Diabetogenic action of streptozotocin: relationship of dose to metabolic response. *J. Clin. Invest.* 48: 2129-2139 (1969)
27. Reeves, P.G. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J. Nutr.* 127: 838S-841S (1997)
28. *Medical Laboratory Technology and Clinical Pathology*. 2nd ed. WB Saunders Co., Philadelphia, USA (1969)
29. Bauer, J.D. *Clinical Laboratory Methods*. 9th ed. pp. 188-189. Mosby Co., St. Louis, USA (1982)
30. Rabbo, E. and Terkildsen, T.C. On the enzymatic determination of blood glucose. *Scandinav. J. Lab. Invest.* 12: 402-407 (1960)

31. Richmond, W. Preparation and properties of a cholesterol oxidase from *Nocardia* sp. and its application to the enzymatic assay of total cholesterol in serum. *Clin. Chem.* 19: 1350-1356 (1973)
32. Allain, C.C., Poon, L.S., Chan, C.S.G., Richmond, W. and Fu, P.C. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *J. Clin. Chem.* 20: 470-475 (1974)
33. Giegel, J.L., Ham, S.B. and Clema, W. Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *J. Clin. Chem.* 21: 1575-1581 (1975)
34. Finely, P.R., Schiffman, R.B., Williams, R.J. and Lucht, D.A. Cholesterol in high density lipoprotein: use of Mg^{2+} /dextran sulfate in its measurement. *J. Clin. Chem.* 24: 931-933 (1978)
35. Reitman, S. and Frankel, S. A colorimetric method the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am. J. Clin. Pathol.* 28: 58-63 (1957)
36. Haglund, O., Loustarinen, R., Wallin, R., Wibell, I. and Saldeen, T. The effect of fish oil on triglycerides cholesterol, fibrinogen and malondialdehyde in humans supplemented with vitamin. *Eur. J. Nutr.* 121: 165-172 (1991)
37. Rao, M., Blane, K. and Zonnenberg, M. PC-STAT. Dept. Food Sci., Univ. of Georgia, USA (1985)
38. Preston, A.M., Tome, J., Morales, J.J., Milan, L., Cuevas, A.A., Medina, J. and Santiago, J.A. Diabetic parameters 58 weeks after injection with streptozotocin in rats fed basal diet supplemented with fiber, mineral and vitamins. *Nutr. Res.* 11: 895-906 (1991)
39. Pain, V.M. and Garlick, P. Effect of streptozotocin diabetes and insulin treatment on the rate of protein synthesis in tissues of the rat in vivo. *J. Biol. Chem.* 249: 4510-4514 (1974)
40. Kim, M.H., Kim, H.Y., Kim, W.K., Kim, J.Y. and Kim, S.H. Effects of soy oligosaccharides on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J. Nutr.* 34: 3-13 (2001)
41. Sexton, W.L. Skeletal muscle vascular transport capacity in diabetic rats. *Diabetes* 43: 225-231 (1994)
42. Lee, J.S., Son, H.S., Maeng, Y.S., Chang, Y.K. and Ju, J.S. Effects of buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J. Nutr.* 27: 819-827 (1994)
43. Reddi, A.S. and Bollineni, J.S. Selenium-deficient diet renal oxidative stress and injury via TGF-beta 1 in normal and diabetic rats. *Kidney Int.* 59: 1342-1353 (2001)
44. Nam, S.H. and Kang, M.Y. Screening of antioxidative activity of hot-water extracts from medical plants. *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol.* 43: 141-147 (2000)
45. O'Meara, N.M.G., Devery, R.A.M., Owens, D., Collins, P.B., Johnson, A.H. and Tomkin, G.H. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39: 626-633 (1990)
46. Kim, M.W., Park, M.H. and Kim, K.H. Effects of mushroom protein-bound polysaccharides on blood glucose levels and energy metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J. Nutr.* 30: 743-750 (1997)
47. Nikkila, E.A. and Kekki, M. Plasma triglyceride transport kinetics in diabetes mellitus. *Metabolism* 22: 1-22 (1973)
48. Dai, S. and McNeill, J.H. One year treatment of non-diabetic and streptozotocin-diabetic rats with vanadyl sulphate did not alter blood pressure or haematological indices. *Pharmacol. Toxicol.* 74: 110-115 (1994)
49. Brooks, D.P., Nutting, T.F., Crofton, J.T. and Share, L. Vasopressin in rats with genetic and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes* 38: 54-57 (1989)
50. Wannamethee, S.G., Perry, I.J. and Shaper, A.G. Hematocrit and risk of NIDDM. *Diabetes* 45: 576-579 (1996)
51. Lim, S.S., Kim, M.H. and Lee, J.H. Effect of *Artemisia Princeps* var *Orientalis* and *Cirsium japonicum* var *Ussuriense* on liver function, body lipid, and bile acid of hyperlipidemic rat. *Korean J. Nutr.* 30: 797-802 (1997)

(2003년 4월 16일 접수; 2003년 6월 25일 채택)