

택사 butanol 분획물과 vitamin E의 투여가 streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐의 글리코겐, 지질함량 및 지질과산화에 미치는 영향

한혜경*

덕성여자대학교 자연과학대학 식품영양학과

Effects of *Alisma canaliculatum* Butanol Fraction with Vitamin E on Glycogen, Lipid Levels, and Lipid Peroxidation in Streptozotocin- induced Diabetic Rats

Hye Kyoung Han*

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

This study was designed to investigate the effect of a butanol (BuOH) fraction of *Alisma canaliculatum* (Ac) with/without vitamin E (VE) on glycogen, lipid levels and oxidative stress in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Sprague-Dawley rats were divided into 5 groups: normal, STZ-control, and 3 diabetic experimental groups. Diabetes was induced by injection of STZ (45 mg) into the tail vein. The BuOH fraction of Ac and VE were administrated orally in rats for 21 days: Ac group (400 mg), Ac-VE group (Ac 400 mg & vitamin E 10 mg) and VE group (10 mg). Liver and muscle glycogen levels decrease in STZ-control group versus normal group and these alteration in glycogen levels were prevented Ac-VE group and VE group. Oral administration of Ac or VE resulted in reduction in liver cholesterol. Liver triglycerides were significantly higher in the VE group than in STZ-control group. Liver malondialdehyde (MDA) was increase in STZ-control group compared to normal group, but that of Ac group and Ac-VE group were similar to normal group. Meanwhile MDA in kidney, lung and pancreas were not significantly different among five groups. Ac-VE group increase lung protein that were significantly higher than diabetic control rats. These results suggest that the VE could increase glycogen and triglyceride levels and BuOH fraction of Ac decrease MDA of liver in the diabetic rats. The use of Ac together with VE did not show better control hyperglycemia-induced oxidative stress.

Key words: butanol fraction of *Alisma canaliculatum*, vitamin E, diabetic rats, glycogen, lipid peroxidation

서론

식생활패턴의 변화로 인해 뇌혈관계 질환, 심장병, 고혈압 및 당뇨병 등의 순환기계 질환과 암으로 인한 사망률이 크게 높아져 건강에 대한 관심이 고조되고 있다. Kim 등(1)의 조사에 의하면 우리나라의 당뇨병 유병률이 7.1%로 서구사람과 비슷하거나 오히려 높은 것으로 서구화가 계속 진행될 경우 우리나라 사람들이 서구사람들에 비하여 당뇨병에 대한 위험도가 더 높아질 가능성을 시사하고 있다.

당뇨병은 인슐린의 분비부족이나 인슐린에 대한 저항성의 증가로 인해 발생하는 질환으로 탄수화물, 단백질과 지질을 포함한 모든 에너지 대사가 변하고(2,4), 고혈당의 지속화와 만성화

로 여러 가지 자유라디칼의 생산이 증가되며, 반응성이 높은 이들 물질에 의해 혈관내피세포가 손상되면서 각종 혈관성 합병증이 발생된다고 보고되었다(5). 고혈당 상태에서는 포도당이 비효소적으로 단백질에 결합하는 당화과정이 진행되어 구조적, 대사적이상이 일어난다. 이러한 당화과정에서 많은 자유라디칼이 형성되므로 당화과정은 지질과산화를 촉진하는 등 체내의 산화스트레스를 증가시켜 여러 세포조직의 손상을 일으킨다. 반대로 지질과산화는 단백질의 당화과정을 촉진하므로 당화과정과 지질과산화는 상호촉진관계를 가지고 있다(6). 당뇨병에서의 지질과산화의 증가정도는 당화혈색소 및 혈당의 조절정도, 유병기간, 연령, 혈관합병증의 유무 등과 상관관계가 있다고 보고되고 있으며, 이러한 지질과산화의 증가가 생체막의 구조 및 기능의 변형 등을 통하여 당뇨병의 합병증 발생과 연관되어 있음이 여러 연구결과들에 의해 알려지고 있다(7-9). 당뇨병에서는 체내 자유라디칼과 지질과산화물 생성이 증가하며 이는 동맥경화증을 비롯한 합병증을 일으키는 위험인자로 작용하고, 항산화제의 투여가 이러한 산화스트레스로부터 체내를 보호해 줄 수 있다. 자유라디칼로부터 체내를 보호해주는 기전으로는

*Corresponding author: Hye Kyoung Han, Department of Food and Nutrition, Duksung Women's University, 419 Ssangmoon-dong, Dobong-gu, Seoul 132-714, Korea
Tel: 82-2-901-8375
Fax: 82-2-901-8372
E-mail: hhk83@duksung.ac.kr

각 기관에 있는 항산화효소체계와 비타민 E, 비타민 C, β -carotene 및 셀레늄과 같은 항산화 영양소들이 있다(10,11). 비타민 E는 미토콘드리아 막에 존재하면서 자유라디칼의 연쇄반응을 차단하며 인체 내에서 지질의 과산화를 막는데 가장 먼저 쓰이는데, 막지방질의 산화적손상에 대신하여 자유라디칼과 반응하여 조직손상을 예방한다(12-14). 비타민 E를 충분히 공급하면 다른 불포화지방의 산화를 방지한다고 한다(15,16). 즉 자유라디칼을 제거하는 기전을 통해 세포의 다양한 물질이 과산화되는 것을 방지할 수 있다고 한다. Ramesh(17)는 비타민 E를 투여하면 β -세포의 손상을 예방한다고 하여, β -세포의 손상방지에 항산화물질이 효과가 있는 것으로 보고하였다.

최근 다수의 연구에서 항산화제를 공급함으로써 당뇨병 및 그의 합병증을 감소시킬 수 있다는 결과가 제기되면서(18,19) 천연물로부터 당뇨병을 예방하거나 또는 억제시킬 수 있는 물질을 찾으려는 연구가 진행되고 있다. 우리나라는 현재 400여 종이 넘는 천연약물 및 식물을 한방치료 목적에 사용할 뿐 아니라 식용으로 섭취하고 있다. 본 실험에 사용한 택사는 택사과에 속하며 세계적으로 약 13속 90종이 분포되어 있다. 한국산 택사류는 2속 4종 2변종으로 분류되며, 생약으로 쓰이는 택사는 결경이택사(*Alisma plantago-aquatica* L. var. *oriental* Samuels)가 주로 재배 생산되며 특히 택사(*Alisma canaliculatum* All. Braun et Bouche)는 쇠귀나물, 쇠토나물 및 물택사라고도 불린다. 택사는 이뇨, 지갈증(止渴症), 구갈(口渴), 다한증(多汗症), 해독 또는 당뇨병 등에 한방 및 민간에서 널리 쓰여 온 생약으로서(20), 항균 및 항진균 작용(21), 간보호작용(22) 및 지방세포의 분화를 억제한다는 결과(23)가 보고되어 있다. 택사의 함유성분은 전분 25%, 단백질 7%, 정유의 furfural, resin, 무기염과 triterpenoid계의 alisol A, B, C 및 그 acetate와 당류로서 D-glucose, D-fructose, sucrose 및 β -sitosterol과 각종 아미노산 등이 알려졌다. 그 외에 germacrene C, D와 소량의 alisol, alismoxide가 있다(24).

본 연구실에서는 택사의 생리활성성분을 구명하기 위한 기초 자료를 얻기 위하여 일차적으로 분획물의 혈당강하효과(25)와 그 중 효과가 있는 butanol(BuOH) 분획물과 비타민 E의 단독 또는 병용투여시의 혈당의 포도당과 지질함량에 대한 효과(26)를 보고하였다. 이에 본 실험에서는 streptozotocin(STZ)으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 BuOH 분획물과 비타민 E의 단독 또는 병용투여한 후 장기의 무게, 글리코겐, 단백질, 지질 및 지질과산화물 함량을 측정하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용한 택사는 경동시장에서 건조된 시료를 구입하였다. 5시간 동안 수욕상에서 환류냉각장치를 부착하여 methanol(MeOH)로 추출한 후 온시여과하여 감압농축하여 MeOH 추출물을 얻었다. MeOH 추출물은 hexane, chloroform, ethylacetate 및 BuOH로 계통분획하여 얻은 분획물 중 혈당강하에 효과가 높은 BuOH 분획물을 실험에 이용하였다(25).

실험동물사육 및 당뇨유발

샘타코(Sam:TacN(SD)fBR)로부터 공급받은 체중 220 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 고형사료로 예비사육한 후 정상군과 당뇨군으로 구분하였다. 당뇨 유발은 0.01 M citrate buffer(pH 4.5)에 녹인 STZ(Sigma Chemical Co. USA) 45 mg/

kg을 흰쥐의 꼬리정맥에 1회 주사하고, 주사 24시간 후 비공복시 혈당이 300 mg/dL 이상인 실험동물을 당뇨가 유발된 것으로 인정하였다. 실험군은 한글의 정상군(Normal)과 내군의 당뇨유발군으로 분리하였다. 당뇨유발군은 당뇨대조군(STZ-control), 택사 BuOH분획물투여군(Ac), 택사 BuOH분획물과 비타민 E 병용투여군(Ac-VE) 및 비타민 E 투여군(VE)으로 나누어 실험하였다. 모든 실험군은 AIN-93 조제식이(27)와 물을 자유로이 섭취시켰다. 각 군의 투여량은 Lim과 Kim의 연구(25)에서 혈당강하효과를 근거로 Ac투여군은 택사 BuOH분획물을 400 mg/kg으로, VE투여군에는 비타민 E를 10 mg/kg으로 5% Tween 80 용액에 녹여 투여하였고, Ac-VE투여군은 택사(400 mg/kg)와 비타민 E(10 mg/kg)를 1일 1회 21일간 병용투여하였다. 정상군과 당뇨대조군은 5% Tween 80용액을 경구투여하였다.

생화학적 분석

실험 21일 후 실험동물을 에테르로 마취하고 단두로 희생시킨 후 개복하여 간, 신장, 심장, 폐, 비장 및 췌장의 장기를 적출하여 무게를 측정하였다. 또한 근육은 대퇴부에서 적출하였다. 분석할 장기와 근육은 -70°C 에 냉동보관하였다. 간과 근육의 글리코겐 함량은 anthron-sulphuric acid 방법(28)에 의해서 측정하였다. 간을 10배의 0.2M phosphate용액을 넣고 homogenizer로 균질화한 후 cholesterol 농도는 효소법(29)을 이용한 kit(영동제약)로, 중성지방 농도는 Trinder법(30)에 의해 제조된 triglyceride kit(영동제약)로 측정하였다. 단백질의 함량은 Lowry 등(31)의 방법에 따라 분석하였다.

조직 중의 과산화물 측정

간, 신장, 폐 및 췌장의 지질과산화물 함량은 Uchiyama와 Mihara의 방법(32)을 이용하여 분석하였다. 간, 신장, 폐 및 췌장 조직을 homogenizer를 사용하여 1.15% KCl 용액으로 10% (w/v) 균질액을 만들었다. 균질액에 1% H_3PO_4 용액과 0.67% thiobarbituric acid를 가하고 95°C 에서 45분간 가열한 후 BuOH을 가하여 진탕추출한 후 10분간 원심분리하여 BuOH 층을 취하여 535 nm와 520 nm에서 흡광도의 차이를 계산하였다.

통계분석

모든 분석치는 평균과 표준편차로 표시하였으며 비교군들 간의 유의성검증은 PC-Stat program을 이용하여 F-test를 한 후 LSD 검사법으로 확인하였다(33).

결과 및 고찰

장기무게에 미치는 영향

정상군과 당뇨 유발 흰쥐에서 택사와 비타민 E를 21일간 경구투여한 후 간, 신장, 폐, 비장 및 췌장의 장기무게는 Table 1과 같다.

간의 상대적 무게는 여러 연구(34,35)에서 당뇨 시에 유의적으로 증가한다고 보고하였는데 본 실험의 결과는 이와 일치한다. 택사와 비타민 E의 단독 또는 병용투여가 간의 상대적 무게에 영향을 미치지 못했다. 당뇨병에서의 간장의 비대는 STZ으로 인한 체내 인슐린저하로 당대사가 정상적으로 이루어지지 않아 acetyl-CoA에서의 지질대사 체계가 형성되어 간장 내에 지질성분이 축적되기 때문이라는 보고가 있다(36). 또한 간의 총무게와 비교해 볼 때 당뇨유발로 인한 실험군의 체중감소에 따라 상대적 무게가 증가한 것으로 사료된다.

Table 1. Organ weight in normal and diabetic rats fed the BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with/without vitamin E¹⁾

	Liver	Kidney ²⁾	Lung	Spleen	Pancreas	Heart
	(g/100 g of body weight)					
Normal	3.28 ± 0.46 ^{a,3)}	0.34 ± 0.03 ^a	0.54 ± 0.06 ^a	0.24 ± 0.03 ^{ab}	0.30 ± 0.11 ^{NS4)}	0.36 ± 0.07 ^{NS}
STZ-control	3.93 ± 0.22 ^b	0.65 ± 0.06 ^b	0.73 ± 0.23 ^{ab}	0.23 ± 0.04 ^b	0.24 ± 0.03	0.34 ± 0.03
Ac	4.00 ± 0.23 ^b	0.65 ± 0.04 ^b	0.66 ± 0.09 ^{abc}	0.26 ± 0.04 ^a	0.27 ± 0.12	0.34 ± 0.02
Ac-VE	4.01 ± 0.35 ^b	0.63 ± 0.06 ^b	0.75 ± 0.18 ^a	0.27 ± 0.03 ^a	0.22 ± 0.06	0.35 ± 0.05
VE	4.16 ± 0.41 ^b	0.61 ± 0.05 ^b	0.58 ± 0.09 ^{bc}	0.25 ± 0.03 ^{ab}	0.21 ± 0.04	0.35 ± 0.02

¹⁾Values are mean ± SD, n = 7.

²⁾Means of kidneys.

³⁾Values with different superscript within the column are significantly different at 5% level.

⁴⁾NS: not significant at 5% level.

Normal: normal 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.

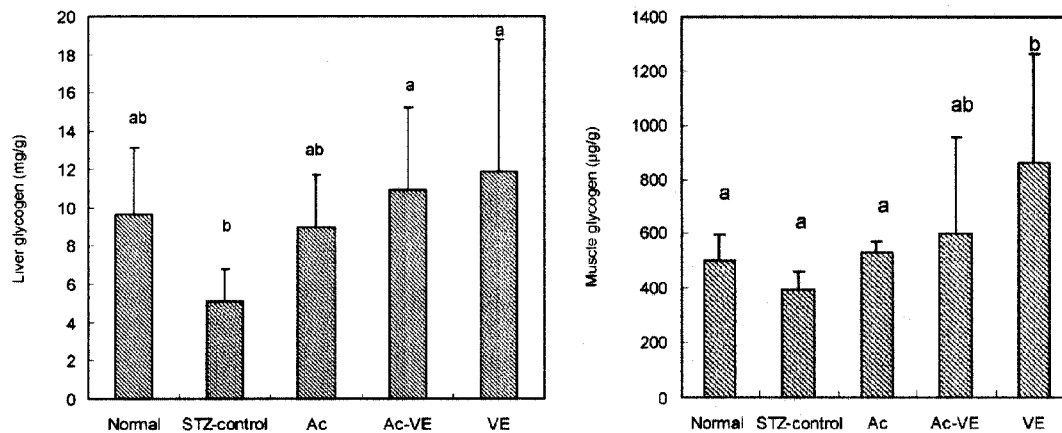


Fig. 1. Glycogen levels in liver and muscle of normal and diabetic rats fed the BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with/without vitamin E.

Each bar is the mean ± SD for triplicate experiment (n = 7). Different alphabet in bar are significantly different at 5% level. Normal: normal 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.

신장의 상대적 무게도 모든 당뇨동물에서 정상군에 비해 약 2배정도의 비대현상을 보였으며 이는 Kwag 등(37)의 연구결과와 일치한다. 당뇨대조군에 비해 Ac-VE투여군과 VE투여군은 신장 무게의 증가를 약간 억제하였다. Cho 등(35)은 당뇨 쥐의 상대적 신장의 무게가 증가하였으나 민들레의 물 추출물에 의해서 실험군간에 차이를 보이지 않았다고 보고하였다. 당뇨병의 초기에는 신장에서의 여과작용이 증가하며, 신기능장애가 있는 말기신부전일 때는 사구체 여과율이 낮아진다. 초기 당뇨병성 신증에서 사구체 여과율의 증가는 신혈류량의 증가, 사구체 혈압의 증가 및 여과면적의 증가에 기인하며 이때 사구체는 비대해지며 신장의 크기는 증가한다고 한다(38,39). 또한 Hong의 연구(40)에서는 당뇨병 초기의 신장비대 현상이 신장조직내의 somatomedin-C의 분비효과와 관계있는 것으로 보고하였다.

폐의 상대적 무게는 정상군에 비해 당뇨대조군에서 증가되었으며 Ac투여군과 VE투여군에서 감소하였다.

일반적으로 비장은 림프구를 생산하고 수명이 다된 혈구를 파괴하는 장소이며, 비장의 크기는 필요에 따라서 매우 빈번하게 변하는 것으로 알려져 있다. 비장의 상대적 무게는 정상군보다 당뇨대조군에서 감소되었으며 당뇨대조군에 비해 Ac투여군과 Ac-VE투여군에서 유의적으로 증가하였다.

또한 체장과 심장의 상대적 무게는 모든 실험군간에 차이를 보이지 않았으며 심장의 무게가 Lim과 Kim의 연구(41)에서도 동굴레와 비타민 E를 경구투여하였을 때 영향을 받지 않았다고 보고하였다.

체중에 대한 상대적 무게는 간, 신장 및 폐의 조직이 당뇨군에서 정상군에 비해 높은 경향을 나타내었으며 특히 신장의 경우 다른 조직에 비해 당뇨군에서 현저한 비대경향을 보였다. 텍사의 투여로 인해 폐의 무게 증가를 감소시켰으며 체장의 무게를 증가시켰다. 텍사와 비타민 E의 병용투여로 신장의 무게가 가벼운 경향을 보였으며 비타민 E의 투여로 신장과 폐의 무게가 가벼운 경향을 보였다. 그러므로 당뇨로 인해 비대화된 장기에 영향을 줄 수 있음을 시사하였다.

간장 및 근육 글리코겐 함량

텍사 BuOH 분획물과 비타민 E 투여에 따른 간의 글리코겐 함량(Fig. 1)은 정상군에 비해 당뇨군에서 47% 감소하였다. 이는 글리코겐 함량이 당뇨 동물에서 낮았다는 보고(34,42,43)와 일치한다. STZ 투여로 인해 인슐린이 부족한 경우에는 glycogen synthase 활성이 저하되고 glycogen phosphorylase가 활성화되어 글리코겐 함량이 감소되는데 이와 같이 STZ 투여로 저하된 간의 글리코겐 함량이 당뇨대조군에 비해 모든 당뇨실험군에서

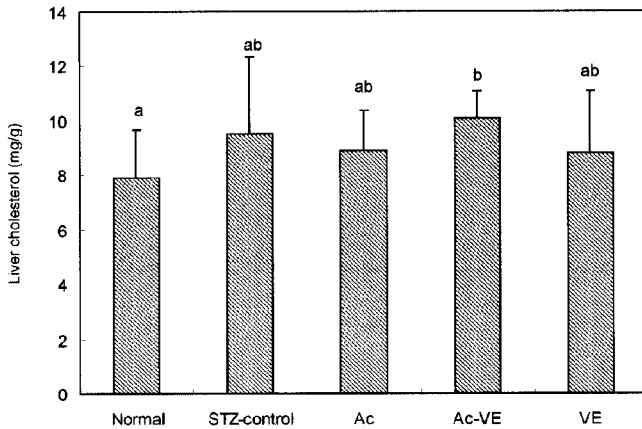


Fig. 2. Liver cholesterol of normal and diabetic rats fed the BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with/without vitamin E. Each bar is the mean \pm SD for triplicate experiment ($n = 7$). Different alphabet in bar are significantly different at 5% level. Normal: normal group, STZ-control: diabetic-control 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.

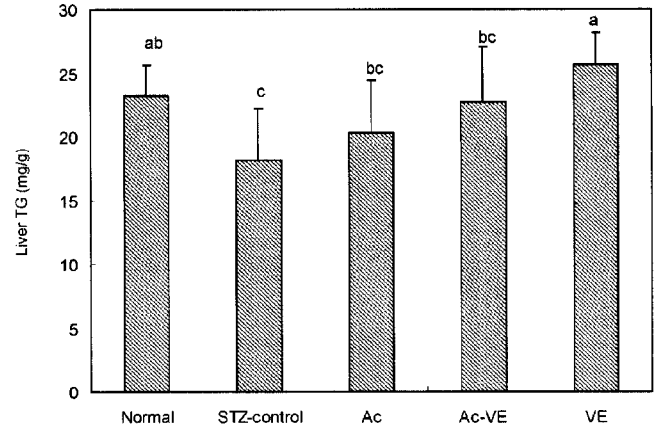


Fig. 3. Triglyceride (TG) levels in liver of normal and diabetic rats fed the BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with/without vitamin E.

Each bar is the mean \pm SD for triplicate experiment ($n = 7$). Different alphabet in bar are significantly different at 5% level. Normal: normal 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.

증가하였으며 Ac-VE투여군과 VE투여군에서 유의적으로 증가하였다. Chakrabarti 등(44)에 의하면 간의 글리코겐 수준이 증가된 것은 혈당강하효과가 glycogenesis의 증가에 의해서 포도당의 흡수를 증가시키는 것으로 사료된다고 하였다.

근육의 글리코겐 함량 (Fig. 1)은 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 감소하였으나 유의적인 차이는 보이지 않았으며 모든 실험군에서는 당뇨대조군보다 높은 함량을 보였으며 VE투여군에서는 유의적으로 높은 함량을 보였다. 근육의 글리코겐 함량은 간의 글리코겐함량과 유사한 경향을 나타내었다.

본 실험결과 당뇨병이 간장과 근육의 글리코겐 함량을 낮추는 것을 확인할 수 있었으며, 텍사와 비타민 E의 단독 또는 병용투여시 글리코겐 함량의 증가를 보였다.

간장 콜레스테롤과 중성지방 함량

조직중의 콜레스테롤은 여러 가지 성인병의 원인이 되는 것으로 알려져 있다. 간장 중의 콜레스테롤 농도는 Fig. 2와 같다. 간의 콜레스테롤 농도는 당뇨대조군에 비하여 Ac투여군 및 VE투여군에서 감소하였으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 다른 연구에 의하면 간장 중 콜레스테롤 함량은 치커리 추출물 투여(45)와 karela의 투여에 의한 영향을 받지 않았다고 보고하였다(46).

간의 중성지방 농도 (Fig. 3)는 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의하게 감소되었다. 특히 당뇨 쥐에서 간의 중성지방이 감소되었음은 에너지원으로 포도당을 이용하지 못하고 간이나 근육 중의 지방을 동원하여 에너지원으로 이용하기 때문에 체중의 감소와 더불어 정상 수준이하로 감소되는 것이라고 보고하였다(47). 당뇨대조군에 비하여 모든 당뇨실험군에서 증가하였으며 VE투여군에서 유의적으로 증가하였다. 그러나 Aheme 등(46)에 의하면 당뇨동물에서 간 중성지방수준은 감소하였으나 당뇨 쥐에게 karela과즙의 투여시 간의 중성지방 농도의 변화를 일으키지 않았다고 보고하였다.

간장, 신장, 폐 및 췌장의 지질과산화물 함량

간장, 신장, 폐 및 췌장에서 지질과산화물인 malondialdehyde (MDA) 함량을 Fig. 4에 나타내었다.

간장의 MDA 함량을 정상군과 비교시 당뇨동물에서 22% 증가되었는데 이와 같이 당뇨유발군에서 지질과산화물이 증가되는 것은 생체막 지질에서 phospholipase A₂, mixed function oxidase계 등의 유리기 생성계가 증가되거나 항산화계가 약화되는 데 기인한 것으로 본다(48). 또한 STZ가 췌장의 β -세포에서 H₂O₂ 생성을 자극함에 의해서 oxygen free radicals 생성을 항진시키기 때문이라고 한다(49,50). 당뇨대조군에 비해 모든 당뇨실험군에서 간의 MDA함량이 저하되었다. Rhee 등(51)의 당뇨 쥐를 대상으로 한 연구에서 비타민 E가 간조직의 항산화계를 강화시키고 혈중 지질과산화물의 축적을 감소시킴을 보고한 바 있다.

신장의 MDA 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 감소되었으며 텍사와 비타민 E 투여에 의해서 영향을 미치지 못하였다. Kwag 등(37)은 비타민 E가 신장조직의 지질과산화 축적을 감소시킨다고 보고하였는데 본 연구결과와는 일치하지 않는다.

Matkovics 등(52)은 MDA 수준이 간에서는 증가되었으나 신장에서는 변하지 않았다고 보고하였다. 신장에서 MDA가 변화하지 않는 것은 신장에서 저항성이 증가되기 때문이라고 한다(53).

폐의 MDA 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 증가되었으며 모든 당뇨실험군에서 감소하였다. 이와 같이 STZ 유발 당뇨 쥐에 텍사와 비타민 E의 투여로 폐에서의 지질과산화물의 축적이 억제되는 효과가 관찰되었다. MDA 수준이 감소된 것은 비타민 E가 chain-breaking antioxidant 역할과 같은 일차적인 항산화기능과 항산화기구를 강화시키는 이차적인 역할에 기인된 것이라 본다(54,55).

췌장의 MDA 수준은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 감소되었으며 당뇨실험군에서 증가하였으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. Tatsuki 등(56)은 실험 2주 후에 췌장의 MDA 수준이

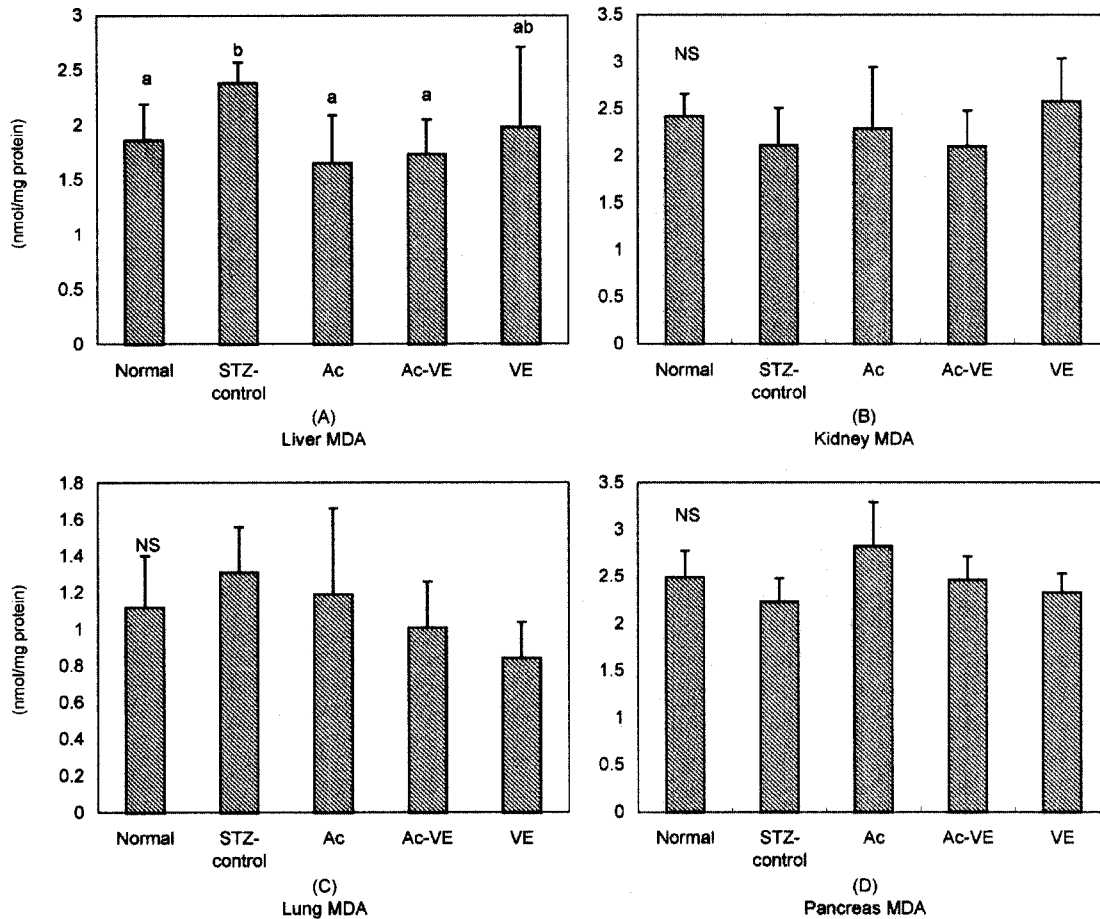


Fig. 4. Malondialdehyde (MDA) levels in liver (A), kidney (B), lung (C) and pancreas (D) of normal and diabetic rats fed the BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with/without vitamin E.

Each bar is the mean \pm SD for triplicate experiment (n = 7). Different alphabet in bar are significantly different at 5% level. NS : not significant at 5% level. Normal: normal 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.

정상쥐와 당뇨쥐를 비교하여 보았을 때 당뇨쥐에서 감소한다고 보고한 연구결과와 일치한다.

두릅나무 추출물 투여 후 췌장에서 MDA 수준이 유의적으로 감소하였고, 감소효과를 간과 췌장에서 비교해 볼 때, 췌장에서 더욱 효율적인 것으로 나타났다는 연구와는 일치하지 않았다(57).

텍사와 비타민 E를 단독 또는 병용투여하였을 때 간의 MDA의 생성량이 억제되었는데 이는 텍사 및 비타민 E의 항산화 효과에 의한 결과라 생각된다. 이것은 oxygen free radicals에 의해 야기된 조직의 과산화적 손상을 완화시키는데 기여함을 알 수 있었다. 산화적 세포손상산물인 MDA 수준이 간에서 가장 큰 감소를 나타내므로 간의 산화적 손상에 가장 큰 효과가 있는 것으로 생각된다. 특히 간에서 텍사에 의한 oxidative stress의 감소가 혈당을 감소시키는데 도움을 준 것으로 사료된다.

단백질 함량

간, 신장, 폐 및 췌장의 단백질 함량은 Table 2와 같다.

간의 단백질 함량은 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 증가하였으나 유의적인 차이는 없었다. Koh와 Kim의 연구(58)에 의

하면 간의 단백질 농도는 정상군과 당뇨실험군들이 비슷한 수준을 보였다고 하였다. 당뇨대조군에 비해 Ac-VE투여군과 VE투여군에서 증가하였으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. Dhananjay 등(59)에 의하면 당뇨 쥐에 vanadate를 처리했을 때 간의 단백질함량이 증가하였다고 보고하였다.

신장과 췌장 단백질 함량은 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적으로 감소하였다. 신장의 단백질 함량은 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군에서 증가하였으며 VE투여군에서 유의적으로 증가하였다. 췌장의 단백질 함량은 모든 당뇨실험군에서 유의적으로 증가하였으며 Ac-VE투여군 및 VE투여군에서는 정상군과 비슷한 수준을 보였다.

폐의 단백질 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 감소하였으며 당뇨대조군에 비해 Ac-VE투여군에서 유의적으로 증가하였다.

Koh와 Kim(58)에 의하면 당뇨 쥐에서 단백질의 감소현상은 체중감소와 더불어 단백질이 열량으로 이용되었기 때문이라고 보고하였다.

조직의 단백질의 함량은 폐와 췌장의 단백질 함량이 AC-VE투여군에서 상승작용을 일으켰다.

Table 2. Protein levels in liver, kidney, lung and pancreas of normal and diabetic rats fed the BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with/without vitamin E (mg protein/g tissue)^{1,2)}

	Liver	Kidney	Lung	Pancreas
Normal	180.1 ± 13.5 ^a	201.8 ± 20.0 ^{ab}	118.3 ± 9.5 ^{ab}	217.5 ± 23.7 ^a
STZ-control	196.7 ± 21.0 ^{ab}	169.0 ± 12.4 ^c	110.1 ± 19.1 ^b	163.9 ± 34.5 ^b
Ac	195.5 ± 8.9 ^{ab}	181.2 ± 18.0 ^{bc}	105.5 ± 6.2 ^b	190.6 ± 10.7 ^c
Ac-VE	203.2 ± 28.5 ^b	178.0 ± 27.1 ^c	126.4 ± 14.3 ^a	201.2 ± 13.8 ^{ac}
VE	200.1 ± 17.5 ^{ab}	208.8 ± 24.0 ^a	114.7 ± 7.9 ^{ab}	207.7 ± 11.6 ^{ac}

¹⁾Values are mean ± SD, n = 7.

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

Normal: normal 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.

요 약

본 실험은 당뇨병 치료에 대한 연구로 우리나라에서 민간요법에 이용되어 오던 식물인 택사에서 혈당강하에 영향을 미친 butanol분획물과 항산화영양소인 비타민 E를 21일간 경구투여하여 글리코겐, 지질함량 및 지질과산화에 미치는 영향을 검토하였다. 간, 신장 및 폐의 상대적 무게는 당뇨대조군이 정상군에 비해 유의적으로 높은 경향을 보였고 특히 신장은 현저한 비대현상을 나타냈다. 간장 글리코겐 함량은 당뇨대조군에 비해 Ac-VE투여군과 VE투여군에서, 근육의 글리코겐 함량은 VE투여군에서 유의적으로 증가하였다. 간장 콜레스테롤 함량은 당뇨대조군에 비해 Ac투여군과 VE투여군에서 감소하였다. 간장 중성지방 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 감소하였으며 당뇨대조군에 비해 모든 당뇨실험군에서 증가하였으며 VE투여군에서 유의적으로 증가하였다. 간장의 MDA 함량은 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군에서 감소하였으며 Ac투여군과 Ac-VE투여군에서는 유의적으로 감소하였다. 폐의 경우는 당뇨대조군에 비해 모든 당뇨실험군에서 감소하였으나 유의적인 차이는 없었다. 이상의 결과 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에서 택사의 투여가 간의 산화적 손상을 감소시키므로써 산화적 스트레스 억제효과를 관찰할 수 있었으며, 비타민 E의 투여가 간장 및 근육의 글리코겐 함량을 증가시키고 중성지방함량을 증가시켰다. 택사와 VE의 상관관계는 보이지 않았고 각자 독자적인 기전에 의해서 발생하는 것으로 사료된다. 그러므로 앞으로 각 조직의 지방대사 및 약물대사효소활성에 미치는 영향에 대해 더욱 연구되어야 할 것이다.

감사의 글

이 연구는 2002학년도 덕성여자대학교 식물자원연구소 연구비 지원에 의해 연구되었으며 이에 감사드립니다.

문 헌

- Kim I, Choi CS, Kim SW. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Korean adults living in Jungup district, South Korea. *J. Korean Diabetes Assoc.* 22: 363-371 (1998)
- Abrams JJ, Binsberg H, Grundy SM. Metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in non-ketotic mellitus. *Diabetes* 31: 903-910 (1982)
- Brown WV. Lipoprotein disorders in diabetes mellitus. *Med. Clin. N. Am.* 78: 143-161 (1995)
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the framingham study. *Diabetes Care* 2: 120-126 (1979)
- Hammers HD, Martin S, Fedesrlin K, Geisen K, Brownlee M. Aminoguanidine treatment inhibits the development of experimental diabetic retinopathy. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 88: 11555-11558 (1991)
- Reaven P. Dietary and pharmacologic regimens to reduce lipid peroxidation in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.* 62: 1483S-1489S (1995)
- Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* 40: 405-412 (1991)
- Lones TJ. Oxidized low density lipoproteins: a role in the pathogenesis of atherosclerosis in diabetes. *Diabetes Med.* 8: 411-419 (1991)
- Nourooz-Zadeh J, Rahimi A, Tajaddini-Sarmadis J, Tritschler H, Rosen P, Halliwell B, Betteridge DJ. Relationship between plasma measures of oxidative stress and metabolic control in NIDDM. *Diabetologia* 40: 647-653 (1997)
- Wefers H, Sies H. The protection by ascorbate and glutathione against microsomal lipid peroxidation is dependent on vitamin E. *Eur. J. Biochem.* 174: 353-357 (1988)
- Halevy O, Sklan D. Inhibition of arachidonic acid oxidation by betacarotene, retinol and alpha tocopherol. *Biochem. Biophys. Acta* 918: 304-307 (1987)
- Packer L. Interactions among antioxidants in health and disease: vitamin E and its redox cycle. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 200: 271-276 (1992)
- Goldfarb AH, Mcintoxh MK, Boyer BT, Fatouros J. Vitamin E effects on indexes of lipid peroxidation in muscle from dehydroepi and rosterone-treated and exercise rats. *J. Appl. Physiol.* 76: 1630-1635 (1994)
- Kanter MM, Nolte LA, Holleszy JO. Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *J. Appl. Physiol.* 74: 965-969 (1993)
- Halliwell B. Free radicals and antioxidant: A personal view. *Nut. Rev.* 52: 253-265 (1994)
- Kashiwagi A, Asahina T, Nishio Y, Ikebuchi M, Tanaka Y, Kikkawa R, Shigeta Y. Glycation, oxidative stress and scavenger activity: Glucose metabolism and radical scavenger dysfunction in endothelial cells. *Diabetes* 45 (Suppl. 3): S84-S86 (1996)
- Ramesh B. Dietary management of pancreatic beta-cell homeostasis and control of diabetes. *Med. Hypoth.* 46: 357-361 (1996)
- Haffner SM. Clinical relevance of the oxidative stress concept. *Metabolism* 49: 30-34 (2000)
- Baynes JW, Thorpe SR. Role of oxidative stress in diabetic complication: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes* 48: 1-9 (1999)
- Huh J. *The Handbook of Oriental Medicine*. Namsandang, Seoul, Korea (1994)
- Toh CA. Antimicrobial and antifungal studies on *Alisma rhizoma*. *Korean J. Pharmacogn.* 27: 378-382 (1996)
- Chang IM, Kim YS, Yun HS, Kim SO. Liver-protective activities of alisol compounds against CCl₄ intoxication. *Korean J. Pharmacogn.* 13: 112-115 (1982)
- Eun JS, Hong JS, So JN. Effects of the extracts from *Hoelen alba*, *Alismatis Rhizoma* and *Atractylodes Rhizoma* on prolifera-

- tion and differentiation of 3T3-L1 cell. Korean J. Pharmacogn. 24: 131-139 (1993)
24. Yoshijiro N. Terpenoids of *Alisma orientale* Rhizoma and the crude drug *Alismatis rhizoma*. Phytochemistry 36: 119-127, 1994
 25. Lim SJ, Kim SH. 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)
 26. Lim SJ, Park JE. Effects of butanol fraction of *Alisma canaliculatum* with vitamin E on plasma levels of glucose and lipid in streptozotocin-induced diabetic rats. Korean J. Food Sci. Technol. 35: 713-719 (2003)
 27. Reeves PG. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. J. Nutr. 127: 838S-841S (1997)
 28. Hassid WZ, Abraham X. Chemical procedures for analysis of polysaccharides. pp. 34-50. In: Methods in Enzymology 3. Academic Press, Detroit, MI, USA (1957)
 29. 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. 20: 1350-1356 (1973)
 30. Giegel JL, Ham SB, Clema W. Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide. J. Clin. Chem. 21: 1575-1581 (1975)
 31. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AJ, Randall, R.R. Protein measurement with the foline phenol reagent. J. Biol. Chem. 193: 265-273 (1951)
 32. Uchiyama M, Mihara M. Determination of malondialdehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. Anal. Biochem. 86: 271-278 (1978)
 33. Rao M, Blane K, Wonenberg M. PC-STAT. Univ. Georgia, Athens, GA, USA (1985)
 34. Vats V, Yadav SP, Grover JK. Effect of *T. foenumgraecum* on glycogen content of tissue and the key enzymes of carbohydrate metabolism. J. Ethnopharmacol. 2853: 1-6 (2003)
 35. Cho SY, Park JY, Park EM, Choi MS, Lee MK, Jeon SM, Jang MK, Kim MJ, Park YB. Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract. Clinica Chimica Acta 317: 109-117 (2002)
 36. Stansbie D, Brownsey RW, Crettaz M, Denton RM. Acute effects in vivo of anti-insulin serum on rates of fatty acid synthesis and activities of acetyl CoA carboxylase and pyruvate dehydrogenase in liver and epididymal adipose tissue of fed rats. Biochem. J. 160: 413 (1976)
 37. Kwag OG, Yang JA, Rhee SJ. Effects of vitamin E on the antioxidative defense system of kidney in streptozotocin-induced diabetic rats. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 28: 654-662 (1999)
 38. Flyvbjerg AT, Ussing O, Naeraa R, Arvaillou R, Inberti C. Kidney tissue somatomedin-C and initial renal growth in diabetic rats. Diabetologia 31: 310-314 (1988)
 39. Mogensen CE, Anderson MJF. Increased kidney size and glomerular filtration rate in early juvenile diabetes. Diabetes 22: 706-712 (1973)
 40. Hong SK. Somatomedin-C/ICF- I and rapidly renal swelling on kidney in diabetic rats. MS thesis, Seoul National University, Seoul, Korea (1989)
 41. Lim SJ, Kim YS. The effect of butanol fraction of *Polygonatum odoratum* with vitamin E on blood glucose levels and lipid peroxidations in streptozotocin-induced diabetic rats. Korean J. Nutr. 31: 1385-1393 (1998)
 42. Singh SN, Vats P, Suri S, Shyam R, Kumria MML, Ranganathan S, Sridharan K. Effect of an antidiabetic extract *Catharanthus foveus* on enzymic activities in streptozotocin induced diabetic rats. J. Ethnopharmacol. 76: 269-277 (2001)
 43. Sabu MC, Smitha K, Ramadasan K. Anti-diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. J. Ethnopharmacol. 83: 109-116 (2002)
 44. Chakrabarti S, Biswas TK, Rokeya B, Ali L, Mosihuzzaman M, Nahar N, Azad Khan AK, Mukherjee B. Advanced studies on the hypoglycemic effect of *Caesalpinia bonducella* F. in type 1 and 2 diabetes in Long Evans rats. J. Ethnopharmacol. 84: 41-46 (2003)
 45. Lee JS, Lee GS, Shin HK. Effects of chicory extract on the serum glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. Korean J. Nutr. 30: 781-788 (1977)
 46. AHEME I, Lakhani MS, Gillett M, John A, Rasa H. Hypotriglyceridemic and hypocholesterolemic effects of anti-diabetic *Momordica charantia* (karela) fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats. Diabetes Res. Clin. Pract. 51: 155-161 (2001)
 47. Koh JB, Choi MA. Effect of tea fungus/kombucha beverage on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic male rats. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 28: 613-618 (1999)
 48. Yang JA, Kim SO, Choi JH, Rhee SJ, Chang HW. Activities of phospholipase A₂, cyclooxygenase and thromboxane, and synthesizes prostacyclin in streptozotocin induced diabetic rats. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 27: 175-181 (1998)
 49. Asyama K, English D, Slonim AE, Buer IM. Chemiluminescence as an index of drug induced free radical production in pancreatic islets. Diabetes 33: 160-163 (1984)
 50. Takasu N, Komiya I, Asasa T, Nagasawa Y, Yamada T. Streptozotocin and alloxan induced H₂O₂ generation and DNA fragmentation in pancreatic islets. Diabetes 40: 1141-1145 (1991)
 51. Rhee SJ, Choe WK, Ha TY. The effect of vitamin E on the antioxidative defense mechanism in streptozotocin-induced diabetic rats. J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci. 486: 451-457 (1995)
 52. Matkovics B, Varga SI, Szabo L, Witas H. The effect of diabetes on activities of the peroxide metabolizing enzyme. Horm. Metab. Res. 14: 77-79 (1982)
 53. Parinandi NL, Thompson EDW, Schmid HOH. Diabetes heart and kidney exhibit increase resistance to lipid peroxidation. Biochem. Biophys. Acta 1047: 63-69 (1990)
 54. Panganamala RV, Cornwell DG. The effect of vitamin E on arachidonic acid metabolism. Ann. NY Acad. Sci. 393: 376-393 (1982)
 55. Higuchi Y. Lipid peroxides and α -tocopherol in rat streptozotocin-induced diabetes mellitus. Acta Med. Okayama 36: 165-175 (1982)
 56. Tatsuki R, Satoh K, Yamamoto A. Lipid peroxidation in the pancreas and other organs in streptozotocin diabetic rats. Jpn. J. Pharmacol. 75: 267-273 (1997)
 57. Seo SY, Kim HR. Effects of *Aralia canescens* and *Phellodendron amurense* extracts on streptozotocin induced diabetic ICR mice. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 26: 689-696 (1997)
 58. Koh JB, Kim JY. Effect of *Okcheonsan* on blood glucose, lipid, and protein levels in streptozotocin-induced diabetic female rats. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 31: 284-289 (2002)
 59. Dhananjay G, Jayadev R, Jaya PR, Najma ZB. Change in the lipid profile, lipogenic and related enzymes in the livers of experimental diabetic rats: effect of insulin and vanadate. Diabetes Res. Clin. Practice 46: 1-7 (1999)