

Streptozotocin 유발 제1형 당뇨 쥐의 혈당강하에 대한 천연 기능성 소재 혼합물의 효과(II)

손동화 · 김대곤 · 이수진¹

대구산업정보대학 호텔외식조리계열

Effect of Natural Functional Mixture on the Descent of Blood Glucose Level in Streptozotocin-Induced Diabetic(type I) Rats(II)

Dong-Wha Son · Dae-Gon Kim · Su-Jin Lee¹

Department of Food Preparation, Daegu Polytechnic College

Abstract

The aim of this study was designed to evaluate the effects of natural functional mixture(FM) on plasma BUN and lipid levels, hepatic lipid levels, hepatic antioxidant enzyme activities and plasma aminotransferase activity in streptozotocin (STZ) induced diabetic rats. Total cholesterol (TC) level in the diabetic rats supplemented with FM(70.69 mg/dL) was reduced comparing to groups without FM(87.12 mg/dL). This results caused the increase of the ratio of HDL-cholesterol to TC (42.60 to 51.49 %). However, superoxide dismutase (SOD), cytosol catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSH-Px), GSH and lipoperoxide (LPO) activities were not significantly changed, which indicated the supplementation with FM could not reduce the oxidative stress in diabetic rats. In addition, asparate aminotransferase (AST) activity in FM-diabetic rat was lower than that in diabetic group. This results showed supplementation with FM in rats could improve the hepatic function damaged by STZ-induced diabetes.

Key words: diabetes, streptozotocin, functional mixture, yam, ginseng, cholesterol, liver

I. 서 론

당뇨병은 만성 대사 질환으로 혈중 중성 지질, 과산화물 및 LDL-콜레스테롤은 증가하고 HDL-콜레스테롤이 감소하는 특징을 보인다(Yeh SL et al 1998). 이 같은 지질대사 이상의 발생으로 인하여 고혈당(hyperglycemia), 고지혈증(hyperlipidemia) 또는 심장 순환기계 질환(coronary heart disease, CHD)등 여러 합병증을 유도하는 난치병이다(Tol AV 1997). 제 1형 당뇨병은 인슐린 부족으로 인

한 질환으로 유전적 요인과 바이러스 감염 등으로 인한 췌장의 β -세포가 파괴되어 발생하는 질환이다(Park CH et al 2008; Laybutt DR et al 2002). 당뇨의 만성으로 인한 고지혈증, 고혈압 및 동맥경화 등의 심혈관계 질환은 비효소적 당화, 자동 산화적 당화 및 항산화 방어체계의 이상으로 인해 유발되며 체내 산화적 스트레스와 지질 과산화물 생성 증가 및 혈관성 기능 장애를 유발시킨다. 그러므로 혈당조절 뿐만 아니라 산화적 스트레스의 억제에 요구되는데 최근 들어 한

¶ : 이수진, 011-9709-7127, sjlee@dpu.ac.kr, 대구광역시 수성구 만촌 3동 산 395번지

약재료 및 식재료 등을 당뇨 예방 및 치료에 이용하는 연구가 보고되고 있다(Lee SJ 2007). 인삼, 마, 상엽(Mori Folium), 하늘타리, 둥글레, 구기자, 녹차, 결명자, 누에, 우엉, 메밀 등의 혈당강하 및 지질대사 개선 효과가 연구되고 있다. 인삼은 활성 성분인 ginsenoside에 의해서(Chung SH et al 2001; Xie JT et al 2005), 마는 점질 다당류의 주 성분인 mannan에 의해서(Lim SJ · Kim YS 1995) 항당뇨 기능을 가진 것으로 알려져 있으며, 누에의 deoxyojirimycin은 장내 α -glucosidase의 활성을 경쟁적으로 억제하여 혈당강하 혈청 중 활성 산소 감소 및 제거효소의 활성화, 중성지질의 감소 및 동맥경화지수의 감소 효과(Choi JH 등 1999) 있는 것으로 보고되고 있다. 다당류로써는 아가리쿠스 버섯의 β -glucan이 마우스에서 혈당을 감소시켰다고 보고된 바 있다(Choi JM · Koo SJ 2000). 이러한 다양한 당뇨 치료 효과를 가진 각기 다른 재료들을 적정한 비율로 혼합하여 각 성분의 효능을 균형적으로 이용한다면 상당한 시너지 효과를 거둘 수 있을 것으로 생각된다. 현대의 식생활은 웰빙 바람으로 식품의 세 가지 기능인 영양, 감각, 생체조절 기능 중에서 생체조절기능의 비중이 커지고 있으며 질병 치료를 받고 있는 약물의 기능을 일부 담당하도록 요구되어지고 있는 실정이다. 약물과 달리 장기 섭취 시에도 부작용이 없는 천연소재의 특성을 이용한 기능성 식품들이 많이 개발되고 있다. 따라서 본 연구에서는 인삼, 구기자, 마, 누에 등 전통의학측면에서 사용되어지는 천연한약재 중 2004년 식품의약청 고시 식품 원재료분류표에 의거 식품원료로 사용될 수 있는 물질 중에서 기능성 성분이 확인된 것을 원료로 하여 보충 식이를 만든 후 streptozotocin 투여로 유도된 제1형 당뇨 흰쥐에게 급여하여 당뇨 치료 효과를 조사하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시료조제 및 동물의 사양 실험

실험동물은 Sprague Dawley계의 이유한 음성 수컷흰쥐 30마리를 Bio Genomic Inc(서울)에서 구입하여 1주간 Lab. chow pellet 식이로 적응시킨 후 평균체중이 $190 \pm 10g$ 인 것을 난괴법에 의해 정상군, 당뇨 대조군, 당뇨 유발 후 기능성 화합물 급여군으로 나누어 stainless steel cage에 한 마리씩 분리한 다음 3주간 사육하였다. 본 실험에 사용한 기본식은 AIN-76 식이조성에 준하여 조제 하였으며 실험 식이는 사람이 1일 차를 음용하는 분량에 준하여 식품 원재료 분류표에 따라 주원료로 사용할 수 있는 인삼, 구기자, 마, 참쌀, 황기, 오미자, 감초, 둥글레 및 부원료로 사용할 수 있는 누에, 생지황, 옥수수수염, 맥문동, 갈근을 서울 약령시장에서 구입한 후 5% 수준으로 혼합하여 제조하였다.

2. 혈장 중의 요소질소(BUN) 함량 측정

혈장 중의 요소질소 함량 측정용 시액(아산제약)을 사용하여 측정하였다. 검체 중에 존재하는 요소는 우레아제에 의해 암모니아를 생성하고, 생성된 암모니아를 차아염소산나트륨에 의해 chloramine화한 후, nitroprusside natrium을 촉매제로 하여 살리실산나트륨으로 반응시켜서 청색 발색 시킨 후 580 nm에서 흡광도를 측정하여 요소 표준곡선과 비교하여 정량하였다.

3. 혈장의 지질 농도 측정과 lipoprotein profile 분석

혈장 중성지질은 McGowan 등 (1983)의 효소법을 이용한 발색법 원리에 따라 중성지질 측정용 시액(아산제약)을 사용하여 측정하였다. 우선 혈장 중성지질을 lipoprotein lipase를 이용하여 글리세롤과 지방산으로 분해시킨 후 ATP와 glycerol kinase를 첨가하여 L- α -glycerophosphate로 변형시켜, 여기에 glycerophosphoxidase를 첨가하여 반응시키면 H_2O_2 가 발생한다. 이를 peroxidase와 4-aminoantipyrin을 처리하여 적색으로 발색시킨 후 550 nm에서 흡광도를 측정하여 글리세롤

표준곡선과 비교하여 정량하였다.

혈장 총 콜레스테롤은 Allain 등(1974)의 효소법을 응용한 총 콜레스테롤 측정용 시액(아산제약)을 사용하여 정량하였다. 혈장 총 콜레스테롤은 유리 콜레스테롤(FC) 및 에스테르형 콜레스테롤(CE) 두 형태로 존재하므로 이들 모두를 정량하기 위해 CE를 cholesterol esterase에 의해 FC와 지방산으로 전환시켰다. 이렇게 전환된 콜레스테롤과 혈장 중의 유리형 콜레스테롤을 cholesterol oxidase에 의해 Δ^4 -cholestenon로 바꾸고 이 생성물과 기질인 H_2O_2 를 peroxidase, phenol, 4-amino-antipyrine과 반응시켜 적색의 발색물질을 얻은 후 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 흡광도 측정치를 콜레스테롤 표준곡선과 비교하여 정량하였다. 혈장 HDL-콜레스테롤은 HDL-콜레스테롤 측정용 시액(아산제약)을 사용하여 측정하였다. 혈장 100 μ L를 취하여 분리시액 100 μ L로 처리하여 분리시액 중 인팅스텐산과 마그네슘 양이온의 작용으로 지단백질 중 특히 apo B를 포함하는 LDL(low density lipoprotein) 및 VLDL(very low density lipoprotein)을 침전시켜(Warnick et al 1982), 이것을 원심분리하여 상층액에 남은 HDL(high density lipoprotein) 중의 콜레스테롤을 총 콜레스테롤 측정과 같은 방법으로 발색시켜 500 nm에서 흡광도를 측정하고 콜레스테롤 표준곡선과 비교하여 정량하였다.

4. 간조직의 지질 농도 측정

간조직의 지질은 Folch 등 (1957)의 방법으로 추출하였으며 간조직의 중성지질 및 콜레스테롤 농도는 혈장에서와 같은 방법으로 정량하였다. 우선 간조직 1g을 잘게 자른 후 10 mL chloroform : methanol(2 : 1) 용액으로 균질화시켜 조직 지질을 추출하였다. 추출액은 Whatman 여과지(No. 2)로 걸러내고 질소가스로 건조시킨 후 동일 추출용매 1 mL에 다시 녹여 이 중 중성지질과 콜레스테롤 측정용으로 각각 100 μ L를 취하였다. 이를 다시 질소 가스로 건조시켰고 5 mL의 에탄

올로 용해시켰다. 중성지질의 경우 이 중 50 μ L를 취하여 유화액 0.65 mL, 효소 시액 0.8 mL를 첨가하여 혈장 중성지질 정량법과 동일한 효소 반응법으로 정량하였고 콜레스테롤의 경우 에탄올 용해액 100 μ L에 유화액 600 μ L, 효소시액 0.8 mL를 첨가하여 혈장 콜레스테롤 정량법과 동일하게 정량하였다. 이때 유화액은 3 mM sodium cholate와 0.5 % Triton X-100를 혼합하여 사용하였다.

5. 간조직의 항산화효소 활성도와 글루타디온 함량 측정

1) 조직효소원 분리

간조직은 0.25 M sucrose 용액으로 빙냉 상태에서 glass teflon homogenizer (Glascol, 099C K44, USA)로 20 % 균질액으로 균질화 하였다. 이 균질액을 600 \times g(4 $^{\circ}$ C)에서 10분간 원심분리하여 상층액을 취한 후 다시 10,000 \times g(4 $^{\circ}$ C)에서 20분 동안 원심분리 하였다. 상층액은 105,000 \times g(4 $^{\circ}$ C)에서 1시간 동안 초원심 분리하여 cytosol 분획인 상층액을 얻은 후 GSH-Px 및 SOD 분석용으로 이용하였다. 이때 SOD 분석용은 지질을 침전시키기 위해 ethanol : chloroform (5 : 3)을 상층액 부피의 2/5가 되도록 첨가하여 잘 섞고 10,000 \times g(4 $^{\circ}$ C)에서 10분 동안 원심분리한 후 상층액을 취하여 이용하였다. 상층액과 분리된 침전물은 mitochondria 분획으로써 각 조직의 완충용액으로 현탁시켜 10,000 \times g(4 $^{\circ}$ C)에서 20분 동안 재원심 분리하였다. 분리 후 침전물을 일정량의 완충용액에 재현탁시켜 catalase 분석용으로 사용하였다. 효소의 활성도는 소의 혈장 알부민을 표준품으로 하여 Bradford 법 (1976)에 준하여 측정된 단백질의 mg당 고유 활성도로 나타내었다.

2) Superoxide dismutase(SOD) 활성도 측정

Superoxide dismutase (SOD) 활성도는 Marklund와 Marklund의 방법 (1974)으로 측정하였다. 반응

액은 10 mM EDTA 용액을 함유한 50 mM Tris-HCl buffer에 0.5 mM의 피로갈롤 용액과 효소액을 가하여 25 °C에서 10분간 반응시킨 후, 1 N HCl 용액을 가해 반응을 종료시키고 440 nm에서 흡광도를 측정하여 활성도를 산정하였다. 간조직의 효소활성도는 효소액을 넣지 않고 반응시킨 0.5 mM 피로갈롤 용액의 자동산화율 50 % 억제하는 단백질의 양으로 나타내었다.

3) Catalase (CAT) 활성도 측정

Catalase 활성도는 Aebi (1974)의 방법을 수정·보완하여 측정하였다. 즉 50 mM potassium phosphate buffer 2.89 mL와 효소원 10 µL를 섞어 25 °C에서 5분간 반응시킨 후 0.3 M H₂O₂ 용액 0.1 mL를 첨가하여 240 nm에서 반응 전 흡광도를 측정한다. 다음, 계속 25 °C에서 5분간 더 반응시킨 후 240 nm에서 반응 후 흡광도를 측정하여 H₂O₂ 흡광도 변화를 측정하였다. Catalase 활성 단위는 mitochondrial protein 1 mg당 1분간 감소된 H₂O₂의 nmol로 나타내었다.

4) Glutathione peroxidase(GSH-Px)

활성도 측정

GSH-Px 활성도는 Paglia 와 Valentine (1967)의 방법을 수정·보완하여, 과산화수소(H₂O₂)를 기질로 이용한 coupled enzyme procedure로 측정하였다. 즉, 환원형 glutathione(GSH)은 GSH-Px에 의해 H₂O₂와 반응하여 산화형 glutathione(GSSG)으로 되고, 이것은 다시 glutathione reductase와 NADPH에 의해 환원된다. 이때 NADPH의 흡광도가 340 nm에서 감소되는 정도를 측정하여 GSH-Px의 활성도를 산출하였다. 즉 0.1 M Tris-HCl buffer(pH 7.2) 2.6 mL에 30 mM 환원형 glutathione 용액 0.1 mL, 6 mM NADPH 용액 0.1 mL, 25 µM H₂O₂ 0.1 mL을 순서대로 첨가하여 25 °C에서 5분간 전반응시킨 후 효소원 0.1 mL을 혼합하여 340 nm에서 반응 전 흡광도를 측정하였다. 이어서 즉시 25 °C에서 5분간 더 반응시킨 후

340 nm에서 반응 후 흡광도를 측정하였다. GSH-Px 활성도 단위는 cytosolic protein 1 mg당 1분간 산화된 NADPH의 nmol로 나타내었다.

5) 글루타티온(glutathione) 함량 측정

총 글루타티온(환원형 GSH와 산화형 GSSG) 함량측정은 Ellman (1959)의 방법을 수정·보완하여 수행하였다. 간조직 1 g에 20%(w/v) 농도가 되도록 0.1 M potassium phosphate buffer(pH7.4) 4 mL를 첨가하여 빙냉 상태에서 glass teflon homogenizer(Glascol, 099C K44, USA)로 균질화하였다. 분쇄물 0.2 ml, 4 % sulfosalicylic acid 0.5 mL, 증류수 0.3 mL을 잘 섞은 후 2,500 rpm(4 °C)에서 10분간 원심분리하여 상층액 0.3 mL을 취하였다. 여기에 발색제인 disulfide 시액(5,5'-dithio-bis-2-nitrobenzoic acid) 2.0mL을 첨가하고 20 분 후412 nm에서 흡광도를 측정하였다.

6. 간조직의 지질과산화물 함량 측정

간조직 중의 지질과산화물 함량은 Ohkawa 등 (1979)의 방법을 이용하여 조직 1 g에 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 7.4) 4 mL을 첨가하여 빙냉 상태에서 glass teflon homogenizer (Glascol, 099C K44, USA)로 분쇄하였다. 분쇄물 0.2 mL, 8.1 % sodium dodecyl sulfate(SDS) 용액 0.2 mL, 증류수 0.6 mL를 섞어 실온에서 5분간 방치한 후 20 % acetate(pH 3.5) buffer 1.5 mL와 0.8 % TBA 1.5 mL를 첨가하여 95°C에서 1시간 동안 반응시켰다. 반응 후 시료를 실온으로 냉각시켜 증류수 1 mL와 n-butanol : pyridine(15 : 1) 용액 5 mL를 첨가하고 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 상층액의 흡광도를 532 nm에서 측정하였다.

7. 혈장 중의 aminotransferase 활성도 측정

Aspartate (AST)와 alanine transferase (ALT)의 활성도는 Retiman S와 Frankel S(1957)의 방법에 준하여 조제된 kit(아산제약)를 사용하였다. AST와 ALT의 기질액 1.0 mL를 37 °C에서 5분간 전향

은 처리한 다음 혈장 0.2 mL를 가하여 37 °C에서 AST는 60분, ALT는 30분간 반응시킨 후 정색시 약 1.0 mL를 넣어 반응을 종료시켰다. 여기에 0.4 N 수산화나트륨 용액 10 mL을 가해 혼합한 후 10분간 방치하고 505 nm에서 흡광도의 변화를 측정하여 표준검량선에 준해 활성도를 선정하였다. 효소의 활성도는 혈장 1.0 mL가 1분간 NADH의 흡광도를 0.001 감소시키는 활성능을 1단위로 하는 Karmen 단위로 나타내었다.

8. 통계처리

본 실험에서 나온 모든 결과는 SPSS package program을 이용하여 통계처리 하였고 각 군간의 평균차이에 대한 유의성 검정을 위해 ANOVA를 실시하였다. 다군간의 차이는 Duncan's multiple range test에 의해 $P < 0.05$ 의 수준에서 검정하였다.

III. 결과 및 고찰

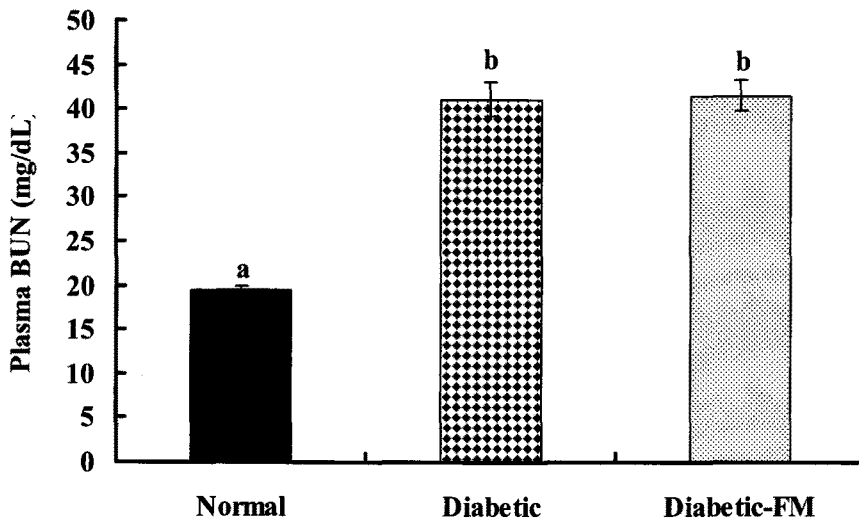
1. 혈장의 요소질소 함량에 미치는 영향

혈장 중의 요소질소 함량(Blood Urea Nitrogen, BUN)은 정상군은 19.56 ± 0.44 mg/dL인데 비해 당뇨대조군은 41.13 ± 1.96 mg/dL으로 약 2배 증가하였으며 기능성 소재 혼합물 보충급여에 의한 영향은 관찰되지 않았다(Fig. 1). BUN은 신장 기능장애 즉, 고혈압, 통풍, 혈색소노병, 당뇨병, 항생제 투여 등에서 증가되었다. 본 결과 Streptozotocin (STZ) 투여로 인한 당뇨는 혈장의 BUN이 높아졌으나 제 1형 당뇨병물에서 기능성 소재 혼합물 보충급여는 신장기능 개선에 영향을 미치지 않았음을 알 수 있다.

2. 혈장의 지질함량 및 lipoprotein profile에 미치는 영향

STZ투여로 당뇨가 유발된 흰쥐의 혈장 중 지질함량에 미치는 기능성 소재 혼합물의 영향은 <Table 1>과 같다.

중성지질 함량은 정상군에 비하여 STZ을 단독 투여한 당뇨 대조군에서 유의적으로 낮았다. Wada 등(1983)이 당뇨 흰쥐의 경우 과산화물의



<Fig. 1> Effects of functional mixture on plasma BUN levels in streptozotocin-induced diabetic rats

Mean ± S.E. (n = 10).

The means not sharing a common letter are significantly different among the groups ($p < 0.05$).

<Table 1> Effects of functional mixture on plasma lipid levels in streptozotocin-induced diabetic rats

	TC ¹⁾ (mg/dL)	TG ²⁾ (mg/dL)	HDL-C ³⁾ (mg/dL)	HDL-C/TC ⁴⁾ (%)
Normal	78.38±4.53 ^{ab}	182.00±17.94 ^a	41.05± 4.28	52.29± 2.09 ^a
Diabetic	87.12±3.76 ^a	130.22± 10.86 ^b	37.72± 0.70	42.60± 1.47 ^b
Diabetic-FM	70.69± 3.61 ^b	121.62± 9.01 ^b	36.10± 2.50	51.49± 1.93 ^a

Mean ± S.E. (n = 10).

Means in the same column not sharing a common letter are significantly different among the groups (p < 0.05).

¹⁾TC: total cholesterol, ²⁾TG: triglyceride, ³⁾HDL-C:HDL-cholesterol

⁴⁾HDL-C/TC:HDL-cholesterol/totalcholesterol

축적이 증가되고 간의 리파아제 활성이 저하되어 혈중 중성지질 수준이 증가된다고 (Lim SJ · Kim YS 1998)했다. 그러나 본 실험에서 당뇨유발 쥐의 중성지질 감소는 인슐린 결핍으로 인하여 소모성이 증가하여 체중이 현저히 감소한 결과로 사료된다. 기능성 소재 혼합물 보충은 혈장의 중성지질 함량에는 영향을 미치지 않은 반면 혈장 중의 총 콜레스테롤 함량은 당뇨대조군에 비하여 유의적으로 낮춤으로써 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 비를 유의적으로 높였다.

간과 소장에서 생성되는 HDL-콜레스테롤은 항 동맥경화 지표로서 콜레스테롤 수송과 대사를 촉진하여 동맥경화와 관상심혈관계 질환의 발병을 경감시키며 말초조직에서 간으로 콜레스테롤을 운반함으로써 말초조직에 있는 여분의 콜레스테롤을 제거하는 작용을 한다(Nicol et al 1980). 혈장 콜레스테롤 함량은 동맥경화나 심혈관계 질환과 밀접한 관계가 있으며 특히 혈장 HDL-콜레스테롤 함량 증가는 동맥경화의 진행을 억제하거나 경감시키는 작용을 하는 것으로 알려져 있다.

3. 간조직의 지질함량에 미치는 영향

<Table 2>에는 당뇨유발 흰쥐에게 기능성 소재 혼합물을 3주간 급여한 후 간 조직 중의 콜레스테롤과 중성지질 함량 변화를 나타내었다.

간 조직 중의 콜레스테롤 농도는 실험군간 차이가 없었으며, 중성지질은 정상군에 비하여 당뇨군들이 유의적으로 낮았고 기능성 소재 혼합물 보충으로 인한 간 조직 지질 함량 저하효과는 관찰되지 않았다.

4. 간조직의 항산화 방어계 및 지질과산화 함량

당뇨유발 후 기능성 소재 혼합물 보충이 간조직의 항산화 방어계 및 지질과산화 함량에 미치는 영향을 <Table 3>에 나타내었다.

간 조직 중의 SOD 및 CAT 활성은 실험군간 유의적인 변화가 관찰되지 않았다. 간 조직 중의 GSH-Px 활성은 당뇨군들이 정상군에 비하여 유의적으로 증가하였고 기능성 소재 혼합물 보충은 항산화 효소 활성에 영향은 나타내지 않았다.

<Table 2> Effects of functional mixture on hepatic lipid levels in streptozotocin-induced diabetic rats

	Cholesterol (mg/g)	Triglyceride (mg/g)
Normal	2.10 ± 0.10	14.74 ± 1.05 ^a
Diabetic	1.97 ± 0.12	6.18 ± 0.23 ^b
Diabetic-FM	1.90 ± 0.09	4.70 ± 0.13 ^b

Mean ± S.E. (n = 10).

Means in the same column not sharing a common letter are significantly different among the groups (p < 0.05).

<Table 3> Effects of functional mixture on hepatic antioxidant enzyme activities in streptozotocin-induced diabetic rats

	SOD (unit/mg)	Catalase (nmol/min/mg)	GSH-Px (nmol/min/mg)	GSH (nmol/g)	LPO (nmol/g)
Normal	1.91±0.17	865.86±54.57	13.36± 0.47 ^a	1.89± 0.06 ^a	10.44±1.03
Diabetic	1.70±0.14	866.03±59.15	10.52± 0.20 ^b	2.20± 0.08 ^b	11.11± 0.87
Diabetic-FM	1.60± 0.12	867.03±35.20	9.78±0.26 ^b	2.17± 0.06 ^b	9.97± 0.72

Mean ± S.E. (n = 10).

Means in the same column not sharing a common letter are significantly different among the groups (p<0.05).

글루타티온 함량은 GSH-Px 활성변화와 유사한 양상이었으며 과산화지질 함량은 실험군간 차이가 없었다.

5. 간독성 지표 측정

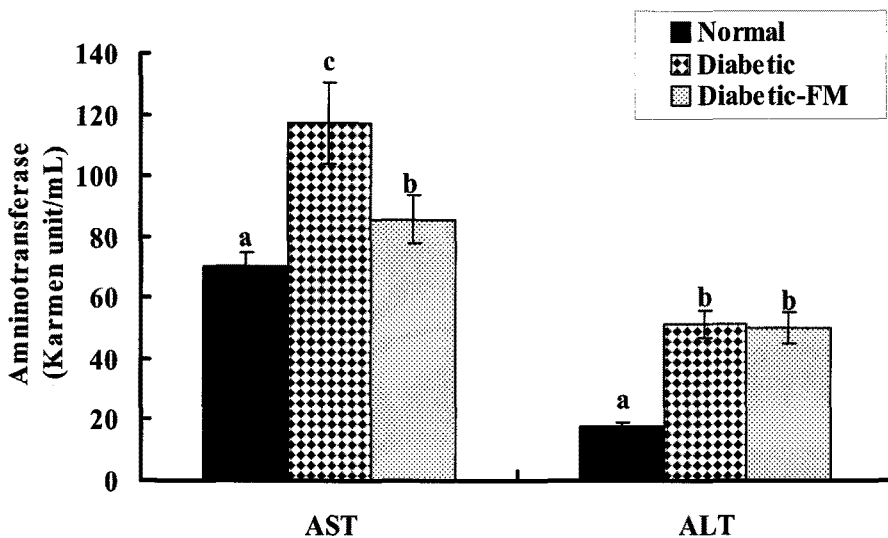
기능성 소재 혼합물 보충이 당뇨유발 흰쥐의 혈장 중 aspartate aminotransferase(AST) 및 alanine aminotransferase(ALT) 활성 변화에 미치는 영향은 <Fig. 2>에 나타내었다.

본 실험에서 간세포에 다량 존재하는 AST 활성은 정상군에 비하여 당뇨 대조군에서 유의적으로 높게 나타났으며 STZ에 의한 간 손상이 관찰

된 반면, ALT 활성은 실험군간 차이가 없었다. 이러한 AST 증가는 De Ritis 와 Coltorti (1955)에 의해 인정된 후 간세포 손상의 표준 생화학적 지표로 사용되어 왔다.

또한 Kim 등 (1993)은 혈청 ALT 및 AST 증가는 간세포의 괴사를 의미 하며 간질환의 진단 및 치료효과를 판정함에 있어서 유용한 지표로 사용된다고 하였다.

Kim 등 (2003) 은 회복됨에 따라 점차 정상범위로 돌아온다고 하였는데 본 실험에서 기능성 소재 혼합물 보충 급여는 당뇨유발로 증가된 AST 활성을 유의적으로 낮추었다. 따라서 기능성 소재 혼



<Fig. 2> Effects of functional mixture on plasma aminotransferase activity in streptozotocin-induced diabetic rats. Mean ± S.E. (n = 10). The means not sharing a common letter are significantly different among the groups (p<0.05).

합물의 간 기능 개선효과를 관찰하였다.

IV. 요약 및 결론

한약재 및 식품 원료로부터 유래한 천연 기능성 소재 화합물이 streptozotocin으로 유도된 당뇨 쥐의 지질대사와 항산화 효과 및 간에 미치는 영향을 조사하였다. Sprague-Dawley rat 수컷 종을 정상군, 당뇨 대조군, 당뇨 유발 후 기능성 화합물 급여군 등 세 그룹으로 나누어 3주간 사양실험 하였다. 기존 실험 결과 STZ으로 유도한 당뇨 흰쥐에게 기능성 소재 혼합물 보충 급여 시 혈중의 인슐린과 C-peptide 함량은 높아진 반면, 글루카곤 함량은 낮아짐으로써 혈당 및 식후 혈당 개선에 효과적이었다. 본 실험에서는 혈중 총 콜레스테롤 수치 저하와 HDL 콜레스테롤 비율의 향상과 같은 혈중 지질 저하 효과를 보였으며, AST 수치 저하와 같은 간 보호 효과가 관찰되었다. 그러나 당뇨로 인해 야기되는 산화적 스트레스에 대해 항산화 작용을 하는 효소 등에는 큰 영향을 미치지 못하였다. 본 연구 결과를 통하여 천연 기능성 소재 혼합물이 당뇨로 인하여 야기된 혈중 지질 개선과 간 손상 회복에 효과적임을 알 수 있다. 또한 혼합물 내 각 성분의 기능과 관련 기전을 밝히기 위해서는 추가적인 생체 사양실험이 필요하다고 사료된다.

한글 초록

본 실험은 streptozotocin(STZ)으로 당뇨병이 유도된 쥐의 혈장 요소질소량, 지질수준 및 간 지질수준, 간 효소 활성에 천연 기능성 소재 화합물이 미치는 영향을 평가하는 것이 목적이었다. 총 콜레스테롤은 기능성 소재를 보충 급여한 실험군에서 유의적으로 낮은 수치(70.69 mg/dL)를 보였으며, 이로 인해 총 콜레스테롤에 대한 HDL 콜레스테롤의 비율이 증가(42.6에서 51.5%로) 하였다. 그러나, SOD, CAT, GSH-Px, GSH 및 LPO 활성

에는 변화가 없었으며, 이는 기능성 소재의 보충 급여가 당뇨 쥐의 산화적 스트레스에는 큰 영향을 주지 않음을 의미한다. 보충 급여가 당뇨 쥐의 AST 수치 감소시켰으며, 이는 천연 기능성 소재 화합물 섭취가 간 기능 손상을 입은 STZ 유발 당뇨 쥐에 회복작용을 함을 알 수 있었다.

참고문헌

- Abei H Catalase (1974) : In "Methods of enzymatic analysis" Bergmeyer HU(ed.) *Chemie. Weineim, F.R.G* 673-684.
- Allain CC · Poon LS · Chan CS · Richman W · Fu PC (1974) : Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chem* 20(4) :470-475.
- Bradford MM (1976) : A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem* 72(2):248-254.
- Choi JH · Kim DI · Park SH · Kim DW · Lee JS · Lee HS · Ryu KS (1999) : Effects of Silkworm Powder on Oxygen Radicals and Their Scavenger Enzymes in Serum of Rats. *Korean J. Seric. Sci* 41(3):141-146
- Choi JM · Koo SJ (2000): Effects of β -glucan from *Agaricus blazei* Murill on blood glucose and lipid composition in db/db mice. *Korean J. Food. Sci. Technol* 32(6):1418-1425.
- Chung SH · Choi CG · Park SH (2001): Comparisons between white ginseng radix and rootlet for antidiabetic activity and mechanism in KKAY mice. *Arch. Pharm. Res* 24(3): 214-218.
- De Ritis F · Coltorti M (2005) : Attivita transaminasica del sieroumano nell'epatita virale. *Minerva Med* 46(34):1207.
- Ellman GL (1959) : Tissue sulfhydryl group. *Arch. Biochem. Biophys* 82(1):70-77.
- Folch J · Lees M · Sloane-Stanley GH (1957) : A

- simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem* 226(1):497-509.
- Kim HC · Koh YH · Moon JM · Wi JS · Jeoung KW · Chun BJ · Heo T · Min YI (2003) : Clinical Analysis of Elevataed Serum AST Level in Emregency Patients. *J Korean Soc Emergency Med* 14(1):38-43.
- Kim YG · Cho GB · Kim MS · Ko YH · Park M I · Woo IK · Ahn SY · Park BC (1993) : The Diagnostic Significance of AST / ALT Ratio in Patients with hepatocellular Carcinoma. *Korean J Gastroenterology* 25(5):958-963.
- Laybutt DR · Kaneto H · Hansenkamp W · Grey S · Jonas JC · Groff A · Ferran A · Bonner WS · Shama A · Weir GC (2002) : Increased expression of antioxidant and antiapoptotic genes in islets that may contribute to β -cell survival during chronic hyperglycemia. *Diabetes* 51(2):413-423.
- Reitman S · Frankel S (1957) : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic determination and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol* 28 (1):56-63.
- Lee SJ (2007) : Effect of Natural Functional Mixture on the Descent of Blood Glucose Level in Streptozotocin-Induced Diabetic(type I) Rats(I). *Korean J. Culinary Res* 13(3): 199-206.
- Lim SJ · Kim YS (1995) : Hypoglycemic Effect of Polygonatum Odoratum var. Pluriflorum Ohwi Extract in Streptozotocin - Induced Diabetic Rats. *Korean J. Nutr* 28(8):727-736.
- Lim SJ · Kim YS (1998) : The effect of butanol fraction of polygonatum odoratum with vitamin E on blood glucose levels and lipid peroxidations in streptozotocin-induced daibetic rats. *Korean J. Nutr* 31(9):1385-1393.
- Marklund S · Marklund G (1974) : Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxid dismutase. *Eur. J. Biochem* 47 (3):469-474.
- McGowan MW · Artiss JD · Strandburgh DR · Zak BA (1983) : Peroxidase-coupled method for the colormetric determination of serum triglycerides. *Clin. Chem* 29(3):538-542.
- Nicol A · Miller NE · Lewis B (1980) : High-density lipoprotein metabolism. *Adv. Lipid Res* 17(1):53-106.
- Ohkawa H · Ohishi N · Yogi K (1979) : Assay for lipid peroxides in animal tissues by thio-barbituric acid reaction. *Anal. Biochem* 95(2): 351-358.
- Paglia DE · Valentine WN (1967) : Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med* 70(1):158-169.
- Park CH · Kim DI · Shin EJ · Lee GD · Kim JO · Kim KS · Hong JH (2008): Effect of Bulnesia sarmienti Ethannol Extract on Plasma Levels of Glucose and Lipid in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Korean J. Food Sci. Technol* 40(4):455-459.
- Tol AV (1977) : Hypertriglycerid in the diabetic rats deffective removal of serum very low density lipoprotein. *Atherosclerosis* 26(1):117-128.
- Wada K · Miki H · Etoh M · Okyda F · Kumada T · Kusakawa R (1983) : The inhibitory effect of lipid peroxidase on the acticity of the membrane bound and the solubilized lipoprotein lipase. *Jan. Clin J* 47(7):837- 842.
- Warnick JB · Benderson J · Albers JJ (1982) : HDL precepitation by dextran sulfate-MgCl₂ method. *Clin. Chem* 28(6):1379-1385.

Xie JT · Mehendale SR · Quigg R · Wang X · Wang CZ · Wu JA · Aung HH · Rue PA · Bell GI · Yuan CS (2005) : Anti-diabetic effect of ginsenoside Re in ob/ob mice. *Biochim. Biophys. Acta* 1740(3):319-325.

Yeh SL · Hsu CY · Shieh MJ (1998) : Effect of dietary casein and soy protein on plasma lipids

in a streptozotocin-induced diabetes model in hamsters. *Nutr Res* 18(10):1757-1768.

2010년 11월 25일 접 수

2010년 12월 7일 1차 논문수정

2010년 12월 17일 2차 논문수정

2010년 12월 31일 게재 확정