

닭의장풀 추출액의 혈당강하 및 효소활성 변화에 미치는 영향

김 옥 경* · 박 수 영 · 조 경 혜
서울여자대학교 생물학과 · 식품과학과*

Effect of *Commelina communis* Extract on Blood Glucose Level and Changes in Enzymatic Activity in Alloxan-Diabetic Rats

Ok Kyung Kim*, Soo Young Park, and Kyung Hea Cho

Departments of Biology and *Food Science, Seoul Woman's University, Seoul 139-240, Korea

Abstract—The hypoglycemic and metabolic effects of *Commelina communis* L. extract were investigated in alloxan-diabetic rats. The increased blood glucose level in the diabetic rats was significantly lowered and the loss of body weight in the diabetic rats was recovered with the treatments of the crude extract. Administration of the extract elicited the significant increase of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity and liver weight which were decreased in the alloxan-treated rat serum and liver. On the other hand, the kidney weight and glucose-6-phosphate dehydrogenase activity were increased in the alloxan treated rat kidney and were potentiated by the treatment of the extract. In both liver and kidney, together with serum, alkaline phosphatase and ATPase activities were increased in the alloxan diabetic rats and were not recovered, rather potentiated by the administration of the extract.

Keywords—*Commelina communis* L. • Commelinaceae • hypoglycemic activity • alloxan • glucose-6-phosphate dehydrogenase • alkaline phosphatase • ATPase

닭의장풀, *Commelina communis* Linne은 닭의장풀과 (Commelinaceae)에 속하는 일년생 초본이다. 길이는 20~50 cm 정도에 이르며 하단부는 땅에 비스듬히 자라고 줄기는 둥글고 마디에서 뿌리가 새로 나온다. 잎은 난상피침형이고 호생하며 꽃은 보라색으로 7~8월에 핀다.¹⁾ 우리나라 전국에 분포하고 산야의 습한 곳에서 흔히 자라며 이 식물의 전초를 여름철 개화기에 채취하여 약용으로 사용하는데 한방에서는 간염, 황달, 인후염 및 고혈압치료에 이용하고 있다.^{2,3)} 이 식물의 성분에 관해서는 꽃잎의 flavonoid인 commelinin이 보고되어 있으며⁴⁾ 전초의 성분에 관해서는 검색확인 되어온 바 있다. 최근 이 식물의 성분으로 alkaloid의 분리가 이루어져서 β -carboline계 alkaloid인 1-carbomethoxy-

β -carboline, norharman 및 harman 등이 밝혀졌다.⁵⁾ 이 외에도 산성 수용액을 사용한 chloroform 추출액으로 부터는 iridoid 화합물, triterpenoid 및 steroid 화합물이 분리확인된 바 있다.⁶⁾ 그러나 이러한 화학적 분석 및 성분규명은 주로 alkaloids 및 steroids계에서 이루어졌으나 이들에 의한 약리활성효과 검색은 자세히 이루어진 바 없다.

오랜동안 동양에서 한방약초로 사용되어온 닭의장풀이 고혈압 및 당뇨치료에 좋다하는 구전이 있어왔으나 실제 실험으로 규명된 바 없고 대부분의 약리활성물질의 검색이 주로 alkaloids계에서만 이루어져 왔음을 상기할 필요가 있다 하겠다. 최근 많은 연구보고가 peptide성 약리유효성분에 대하여 이루어져 왔고 이러한 보고는

peptide성 물질의 약리활성효능으로의 가능성에 새로운 시도가 활발히 이루어지는 계기가 되어 왔다. 때문에, 동양에서는 오랜 기간 동안 사용되어온 약용식물들이 peptide성의 약리성분을 함유하고 있지 않다기 보다는 peptide성 약리물질의 탐색이 약용식물을 대상으로 하여서는 이루어지지 않았음을 의미한다고 보겠다. 따라서, 본 연구에서는 닭의장풀로부터 peptide성 성분을 추출하여 alloxan에 의해 당뇨가 유발된 쥐에게 투여하여 이들 성분의 항당뇨성 약리효능을 검색하고자 한다. 아울러 alloxan 및 crude extract 투여에 의한 몇가지 효소활성의 변화를 serum 및 kidney와 liver 조직액을 사용하여 측정하였다.

실 험

본 실험에 사용된 모든 시약은 Sigma로부터 구입하였으며 research grade로 사용하였다.

재 료

닭의장풀의 연구에 사용되는 초본성 식물들은 1990년도 10월 6일 경기도 마석군 의방리에 있는 축령산에서 채집하여 당일로 부위별(잎, 줄기, 씨, 뿌리 등) 나누어 봉지당 20g씩 측정 한 후 액체질소를 가해 냉동시키고 -80° deep freezer에 사용전까지 보관하였다.

식물추출액의 조제 및 단백질성분의 부분정제

냉동된 닭의장풀을 예리한 칼로 미세하게 자른 후 유발에 닭아 액체질소를 가하여 분말이 되도록 마쇄하였다. 분말을 모아 10 mM Tris · HCl 완충용액, pH 7.4 에 용해시킨 후 하루밤 채워 세포내 성분을 용출시키고 4° 에서 15,000 rpm으로 30분간 원심분리하여 상등액을 취하였다. 침전물은 다시 한번 위의 완충액으로 용출시켜서 원심분리시킨 후 상등액을 합하였다. 이 상등액으로부터 peptide 함유성분만을 ammonium sulfate로 침전추출하여 10 mM Tris · HCl 완충 용액, pH 7.4에 다시 녹인후 투석막에 넣어 증류수로 투석후 12,000 rpm으로 20분간 원심분리하여 얻은 상등액을 freeze dryer(LABCONCO제품)에서 동결건조시키고 건조된 시료는 사용시까지 -20° 에 보관하였으며 단백질 정량 및 약리효능 검사에 사용하였다.

실험동물

서울대학교 의과대학 동물실로부터 흰쥐를 구입하여 몸무게가 250g으로 균일하게 자라도록 키웠다. 사료는 고형사료를 주었고 환경은 청결하게 유지해 주었으며 사육실의 온도는 25° 로 유지하였다.

Alloxan에 의한 당뇨유발

250g정도로 키운 쥐의 몸무게를 각기 재 후에 몸무게 1kg당 40mg의 alloxan을 함유한 0.9% saline용액 0.5ml을 미정맥 주사하여 당뇨를 유발시키게 하고 2일후에 꼬리를 잘라 혈액을 채취하여 시험관 벽을 잘 긁어 혈병과 혈청이 잘 분리되게하여 상온에서 3,000 rpm으로 10분간 원심분리하여 혈청을 채취하고 당함량을 측정하였다. 혈당치가 250 mg/dl 이상으로 당뇨가 유발된 쥐를 각군의 평균혈당치 및 표준오차가 유사하도록 5마리씩 한군으로 하여 대조군 및 실험군으로 사용하였다.

식물추출액의 투여

닭의장풀 추출액 처리군은 두 군으로 나누어 각각 몸무게 1kg당 40과 60mg의 단백질함량을 갖는 추출액을 1.0ml의 0.9% saline에 섞어 1일 2회, 3일간 경구투여 하였으며, 인슈린 투여군은 몸무게 1kg당 40 I.U. (International Unit)로 1일 2회, 3일간 경구 투여하였다. 정상군과 당뇨유발군은 1.0ml의 0.9% saline을 1일 2회, 3일간 경구투여하여 비교하였다.

장기해부 및 혈청 채취

3일동안 추출액 및 인슈린을 경구투여한 후 쥐를 탈골시켜 경추부위를 절단하여 일시에 해부하고 혈액을 채취하였다. 혈액은 3,000 rpm에서 30분간 원심분리하여 혈청만 채취하였다. 쥐를 해부하여 각종 장기(심장, 간, 이자, 신장, 췌장, 소장)를 채취하여 10 mM Tris · HCl buffer, pH 7.4를 가해 ice bath상에서 homogenize하고 4° 에서 15,000 rpm으로 30분간 원심분리하여 상등액을 얻은 후 단백질함량과 효소측정에 사용하였다. 장기를 마쇄하여 얻은 상등액은 소량씩 닭아 -20° 의 freezer에 사용시까지 보관하여 얼림과 녹임의 반복을 피하였다.

혈당측정

혈청내의 glucose양은 효소측정법에 의하여 측

정하였다. 혈당측정 kit을 영동제약으로 부터 구입하여 glucose에 glucose oxide를 반응시켜 생성된 H_2O_2 를 peroxidase에 의해 diethylaniline 및 4-aminoantipyrine과 산화적으로 축합에 의해 생성되는 quinone형 색소를 UV-spectrophotometer로 505 nm 파장에서 비색 정량하여 혈당치를 측정하였다. 혈중 glucose의 함량계산은 다음과 같다.

Glucose(mg/100 ml)

$$=200 \times \frac{\text{sample의 흡광도}}{\text{glucose표준액의 흡광도}}$$

효소활성측정

완충액을 가해 마쇄한 장기 추출액을 사용하여 당뇨와 관련되어 증감을 보이는 것으로 나타나는 glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-P DH), alkaline phosphatase (APase) 및 ATPase를 측정하였다. 측정법은 다음과 같다.

(a) G-6-P DH : 5 mM glycylglycine buffer, pH 7.5에 4 mM glucose-6-phosphate (G-6-P) 기질과 75 μ M의 NADP⁺(fresh하게 제조되어야 한다)와 10 mM MgCl₂를 가하고 37°에서 30분간 미리 평형화시킨 후 효소용액을 가해 섞은 후 15초 간격으로 340 nm의 파장에서 흡광도를 3분간 측정한다. 1분동안 0.01 O.D.₃₄₀의 증가를 보일때의 효소활성을 1 unit으로 정하였다. 비활성은 시료의 단백질함량(mg)으로 나눈 값이다.

(b) APase : 0.9 ml의 반응용액(100 mM glycine buffer, pH 10.4, 1 mM MgCl₂, 6 mM *p*-nitrophenylphosphate)에다 0.1 ml의 효소용액을 가해 38°에서 30분간 반응시킨후 0.5 ml의 0.2 N NaOH를 가해 반응을 중지시키고 405 nm파장에서 흡광도를 측정하였다. 1 unit은 1분간 반응기질 1 μ mole을 생성물로 바꾸는데 필요한 효소 활성으로 정의하였다. 이 값을 단백질함량(mg)으로 나눈 값을 비활성이라 하였다.

(c) ATPase : 0.3 ml의 1 mM EDTA를 함유한 50 mM MES-Tris buffer, pH 7.0에 0.1 ml의 50 mM MgCl₂와 0.1 ml의 6 mM ATP기질용액(fresh하게 제조)을 가하고 증류수를 가해 전체 부피가 1 ml 되도록 하였다. 효소액을 가해 30° 수조상에서 30분간 반응을 시킨 후 2 ml의 2% H₂SO₄, 0.5% ammonium molybdate와 0.5%

SDS가 혼합된 반응 중지 용액을 가해 반응을 멈춘 후 0.02 ml의 10% ascorbic acid를 가해 발색시키고 820 nm파장에서 흡광도를 측정하였다. 표준용액으로는 1 μ mole/ml KH₂PO₄를 사용하였다.

단백질 정량

효소용액에 있는 단백질의 함량은 Lowry⁷⁾법을 사용하여 측정하였으며 1 mg/ml bovine serum albumin을 표준용액으로 사용하였다.

실험 결과 및 고찰

닭의장풀 추출액의 혈당강하 효과

채집된 닭의장풀로부터 peptide 성분을 추출한 후 단백질 함량을 측정하고 체중 1 kg당 단백질량으로 40 mg 및 60 mg을 경구 투여하여 혈당강하효과를 실험하였다. 쥐의 체중 1 kg당 40 mg의 alloxan을 미정맥 주사하고 당뇨유발여부를 확인하였으며 당뇨가 유발된 쥐를 몇 개의 군으로 나누어 방법에 언급한 대로 닭의장풀 추출액 및 인슈린을 1일 2회 3일간 경구투여하여 그 쥐군을 탈골시킨 후 경추부위를 절단하고 혈액을 채취하여 혈당치를 측정하였다. 닭의장풀 추출액 및 인슈린을 처리하는 3일동안 정상쥐군이나 당뇨유발 대조군은 0.9% saline용액을 시료와 같은 양으로 투여하였으며 실험기간 3일동안 측정된 쥐의 몸무게도 함께 병행하여 Table I에 나타내었다.

정상쥐군에서는 이 기간동안 평균 14g의 몸무게 증가를 보이는 반면 당뇨유발군에서는 이 기간동안 정상군의 평균치인 265.0 \pm 9.5에 비해서 239.8 \pm 3.6로 p<0.05의 유의성으로 감소되었다. 이러한 체중감소는 닭의장풀을 투여한 경우 농도에 따라 평균 10 및 11g이 증가되어 각기 257.8 \pm 5.7과 250.0 \pm 2.9로 정상군에 가깝게 회복되었으며 인슈린 투여군도 평균 13g이 증가되어 260.8 \pm 7.2로 정상군과 거의 같은 값을 나타내었다. 따라서 alloxan 투여에 따른 췌장내 β -세포의 파괴로 인한 insulin 생성의 부족은 당대사에 의한 에너지 생산의 부족을 초래하고 이로 인한 당뇨유발 및 체중감소를 가져오지만 닭의장풀 추출액이나 인슈린에 의해서 회복됨을 알 수

Table I. Effects of *Commelina communis* on the body weight and blood glucose levels in alloxan-diabetic rats

Group	Dose (Route)	Number of animals	Body weight(g)	Blood serum glucose levels(mg/dl)
Normal ^{a)}		4	265.0±9.5	119.78±3.39
Alloxan diabetic control	40 mg/kg(i.v.)	4	239.8±3.6	408.50±52.66
Plant extract treated	40 mg/kg(p.o.)	4	257.8±5.7*	271.45±86.43
Plant extract treated	60 mg/kg(p.o.)	4	250.0±2.9	203.51±51.88*
Insulin treated	40 I.U./kg(p.o.)	4	260.8±7.2*	158.13±37.93**

All values are mean±standard error(S.E.M.).

a) Normal: alloxan untreated group.

* Statistical significance compared with alloxan-diabetic control data: *p<0.05 and **p<0.01.

있었다. 닭의장풀추출액의 항 당뇨성능을 나타내는 혈당감소치는 Table I에 나타나 있다. 정상군의 혈당치는 실험기간 동안을 전후하여 115 및 119 mg/dl로 정상적인 혈당값을 나타내고 있다. 한편 alloxan을 주사하여 당뇨를 유발시킨 후 0.9% saline만 주입하여 당뇨를 유지시킨 대조군의 경우 476.88±50.53과 408.50±52.66으로서 실험기간을 전후하여 높은 혈당치를 그대로 유지하는 것으로 나타났다. 반면 당뇨 유발 후 닭의 장풀추출액의 단백질량을 체중 1kg당 40 및 60 mg으로 투여한 경우 실험전 혈당값인 492-493 mg/dl에서 각기 271.45±86.43(n=4) 및 203.51±51.88(n=4)로 혈당값의 감소치를 보였다. 이러한 감소치는 유의성 검정결과 체중 1kg당 60 mg의 단백질량을 투여한 군에서만 p<0.05의 유의수준으로 혈당강하효과를 나타내었다. 이러한 혈당강하효과를 비교하기 위하여 체중 1kg당 40 I.U.의 인슈린을 투여한 실험군의 경우 484.55±72.50의 혈당값으로부터 158.13±37.93(n=4)의 값으로 거의 정상치에 가깝게 혈당이 감소되며 유의검정결과로도 p<0.01의 유의수준을 가져 99% 이상의 확률로 혈당감소효과를 갖는다고 보겠다.

당뇨에 따른 대사의 변화 중 하나는 해당과정 에 관여하는 효소의 감소 및 증가를 초래하는 것으로 알려져 있다. 이러한 효소들은 주로 탄수화물 대사에 관여하는 것이기는 하지만^{8,9)} 지방산 생합성의 감소에 따른 유리지방산의 증가나 특정한 아미노산의 혈청농도 증가와도 관계하고 있다.^{10,11)} 이러한 대사적 결함이나 변화는 체중의 감소를 수반할 뿐 아니라 췌장내 조직의 β-

세포의 구조적 변화에도 크게 관여하여서 β-세포 특유의 과립이 감소한다거나 mitochondria의 구조가 vacuolized 되기도 한다.¹²⁻¹⁴⁾ 이러한 당뇨상태에 있는 동물에게 인슈린을 투여할 경우 단백질합성이나 지질합성이 촉진되며 지방산 분해가 억제되어집은 잘 알려진 사실이다.¹⁵⁾ 이와같이 당뇨로 인한 대사작용의 변화가 몇가지 대사 관련 효소 활성화에 영향을 주는지와 혈당강하 효과를 나타내는 식물 추출액 및 인슈린이 이들 대사효소활성의 변화를 회복시키는가를 살펴봄으로써 당뇨 및 항당뇨성분의 작용효과를 검색하기 위하여 간과 신장조직 및 혈청에서의 몇가지 효소활성에 미치는 영향을 조사하였다.

혈청내 효소활성의 변화

혈당측정에 사용된 혈청을 사용하여 당뇨와 밀접한 관련을 갖고 있고 탄수화물 대사효소로 중요한 glucose-6-phosphate dehydrogenase와 세포막 결합효소로써 세포막의 변화나 조직의 파괴 또는 세포의 전이와도 관련되어 있는 alkaline phosphatase 및 에너지 대사에 관계하는 ATPase를 측정하였다. 혈청이란 혈액의 특수기능을 수행하는데에 관계하는 여러 성분이 복합되어 있으므로 어떤 한 효소의 증감이 그 원인이나 경로를 구분하는데는 난점이 있다 하겠으나 당뇨 및 항당뇨성 시료의 투여에 따른 대사효소 활성화의 변화유무를 측정하여 관련성을 유추해 보고자 하였다.

당뇨가 유발된 쥐에서는 탄수화물 대사 효소인 glucose-6-phosphate dehydrogenase 효소활성은 약 24% 정도 감소되었다가 닭의장풀 추출액을 처리한 경우 정상치에 가깝게 회복되거나 더욱

Table II. Effects of *Commelina communis* on the enzymatic activities in alloxan-diabetic rat serum

Group	Dose(Route)	Number of animal	Specific activities of enzymes(units/mg protein)		
			G-6-P DH(%) ^{b)}	APase(%)	ATPase(%)
Normal ^{a)}		4	0.109±0.005 (100.0)	0.057±0.008 (100.0)	0.090±0.009 (100.0)
Alloxan diabetic control	40 mg/kg (i.v.)	4	0.083±0.005 (76.9)	0.096±0.005 (167.2)	0.174±0.006 (192.9)
Plant extract treated	40 mg/kg (p.o.)	4	0.110±0.007* (100.4)	0.048±0.008** (82.9)	0.154±0.006 (170.7)
Plant extract treated	60 mg/kg (p.o.)	4	0.151±0.009** (138.5)	0.093±0.008 (162.3)	0.239±0.016** (265.3)
Insulin treated	40 I.U./kg (p.o.)	4	0.140±0.014 (127.8)	0.072±0.016 (126.2)	0.287±0.039* (319.2)

All values are mean±standard error (S.E.M.).

a) Normal: alloxan-untreated group.

b) The percentages are given for comparison of alloxan-diabetic rats with the normal rats after treatment of plant extracts or insulin.

* Statistical significance compared with alloxan-diabetic control data: *p<0.05 and **p<0.01.

증가됨을 볼 수 있었다(Table II). 인슈린을 처리한 군에서도 glucose-6-phosphate dehydrogenase의 효소활성은 증가되었으며 이들은 p<0.05나 p<0.01의 유의수준을 가진다. 따라서 alloxan에 의해 유발된 당뇨병은 탄수화물 대사, 특히 pentose phosphate pathway의 주요대사효소인 glucose-6-phosphate dehydrogenase의 활성을 감소시키는 것을 알 수 있으며 이는 glucose-6-phosphate dehydrogenase의 효소활성 감소에 따른 ribose-5-phosphate와 NADPH의 생성감소를 유발케 하리라고 짐작할 수 있다.¹⁶⁾ 이러한 일련의 대사 변화는 당노시 환원력의 감소로 인한 세포막의 구조변화를 초래한다던지 여러 세포내 소기관의 구조 변형을 유발할 수 있다고 짐작케 하며 세포의 증식 및 성장의 감소는 앞서의 체중 감소와도 무관치 않으리라고 생각된다. 이러한 세포막 구조의 변화에 따라 증가하는 것으로 알려져 있는 alkaline phosphatase 효소활성은 짐작한대로 당뇨병 크게 증가하지만(67%) 닭의장풀 추출액이나 인슈린을 투여한 결과 유의성있게 정상치로 감소회복되지는 못하였다. 따라서 닭의장풀 추출액이나 인슈린이 직접적으로 세포막의 구조나 기능에 관여한다기 보다는 어떠한 경로를 거쳐서 탄수화물대사의 활성화에 기여하는 것이 아닌가 사료된다. 에너지 대사에 관여하며 특히 미토콘드리아의 구조나 기능의 변화에 따라 증

가되는 ATPase 효소활성 또한 당뇨 유발군에서 증가되지만 닭의 장풀추출액이나 인슈린의 처리에 의하여 감소되지 않으며 오히려 그 활성은 매우 크게 증가한다. 따라서 닭의장풀 추출액이나 인슈린의 혈당강하효과는 alkaline phosphatase나 ATPase 효소활성의 증가와 직접적으로 관련되지는 않는 것으로 나타난다.

간과 신장조직 추출액의 효소활성변화

위와 같이 혈청내의 효소활성을 변화시키는 유발원을 좀 더 국소적으로 추정하기 위하여 당뇨병유발시 가장 크게 영향을 받는 장기중 간과 신장조직을 마쇄하여 추출액을 얻어 위의 세가지 효소활성을 측정하였다.

간조직은 당뇨병유발시 조직의 무게가 유의성은 없지만 다소 감소되었으며 이러한 감소는 닭의장풀 추출액이나 인슈린을 처리한 군에서 정상조직무게 이상으로 회복내지는 증가되었다(Table III). 간조직에 있어서 당뇨병에 의한 가장 직접적인 손상은 탄수화물대사로 추정되며 이러한 추정에 부합되게 glucose-6-phosphate dehydrogenase 효소활성은 당뇨병유발군에서 반이상(53%)이 감소되었으며 이러한 감소는 닭의장풀 추출액이나 인슈린을 투여한 군에서 정상치에 가깝게(정상치의 80%가량)회복되었다. 이러한 증가나 회복은 p<0.01의 유의수준에서 이루어지며 이로써 간조직에서의 당뇨는 혈청에서와 같이 탄수화물

Table III. Effects of *Commelina communis* on the organ weight and enzymatic activities in the alloxan-diabetic rat liver

Group	Dose(Route)	Number of animals	Liver weight (g)	Specific activities of enzymes (units/mg protein)		
				G-6-P DH(%) ^{b)}	APase(%)	ATPase(%)
Normal ^{a)}		4	9.820±0.407	1.363±0.105 (100.0)	0.068±0.007 (100.0)	0.291±0.026 (100.0)
Alloxan-diabetic control	40 mg/kg (i.v.)	4	9.538±0.225	0.645±0.096 (47.3)	0.082±0.007 (120.3)	0.307±0.025 (105.5)
Plant extract treated	40 mg/kg (p.o.)	4	11.723±0.554*	1.095±0.179 (80.4)	0.080±0.000 (117.6)	0.338±0.021 (116.3)
Plant extract treated	60 mg/kg (p.o.)	4	10.633±0.620	1.120±0.078** (82.2)	0.070±0.007 (102.6)	0.176±0.018** (60.7)
Insulin-treated	40 I.U./kg (p.o.)	4	10.185±0.371	1.018±0.040* (74.7)	0.080±0.001 (116.9)	0.295±0.014 (101.6)

All values are mean±standard error(S.E.M.).

a) Normal: alloxan-untreated group.

b) The percentages are given for comparison of alloxan-diabetic rats with the normal rats after treatment of plant extracts or insulin.

* Statistical significance compared with alloxan-diabetic control data: *p<0.05 and **p<0.01.

대사 효소인 glucose-6-phosphate dehydrogenase 효소활성대사와 매우 밀접한 관련이 있다 하겠다. 이러한 결과는 인슈린이나 기타 혈당강하효과를 가져오는 약리활성물질의 작용에 관한 연구보고^{17,18)}에서도 지적한 바대로 이들이 glucose uptake를 촉진시킨다기 보다는 glucose 대사를 증가시키므로써 glucose 사용이 증대된다고 하는 사실과도 일치한다고 하겠다. 물론 이러한 대사 효소활성의 증가가 인슈린분비나 인슈린의 수용체 결합의 증가로 부터 유발되는 것인지는 보다 깊은 연구가 필요할 것이다. 간조직의 alkaline phosphatase 효소활성이나 ATPase 효소활성의 변화도 정도의 차이는 있으나 혈청에서와 매우 유사하다. 즉 당뇨병발견에 있어서 두 효소는 증가되지만 이러한 증가는 닭의 장풀추출액이나 인슈린 투여에 의해 회복되지 않으며 오히려 이들 약물의 투여에 의해서 더욱 촉진되는 경향을 볼 수 있다. 따라서 간조직에서도 alkaline phosphatase나 ATPase 효소활성의 증가가 간접적으로라도 혈당강하효과와 관련성을 갖지 않는다고 볼 수는 없지만 직접적인 연관성은 매우 적다고 하겠다. 당뇨병발견에 간조직이 손상되어 증가되는 효소는 위의 두가지 효소 이외에도 GOT나 GPT가 증가된다고 하며 이들은 약물투여시에 증가폭을 감소시키는 것으로 보고되고 있으나¹⁹⁾

본 실험과의 차이가 무엇때문인지는 좀 더 많은 연구가 있어야 하리라고 생각된다.

혈청이나 간조직에서 나타나는 이러한 체중감소나 효소활성증가의 유사성은 신장조직에서는 다소 다른점을 보인다. 우선 무엇보다도 당뇨병발견에 있어서 신장조직의 무게는 p<0.05의 유의수준으로 17%의 증가를 보이고 있다(Table IV). 신장조직에 있어서 무게의 증가를 초래하는 hypertrophy와 hyperplasia는 당뇨병발견 실험에서도 보고된 바 있다.¹⁶⁾ 그러나 이러한 신장조직 무게의 증가는 닭의장풀 추출액이나 인슈린투여에 의해 감소되어지지 않았다. 당뇨병발견의 이러한 신장의 성장촉진은 DNA나 RNA의 합성을 필요로 하며 이를 위한 ribose의 생산이나 NADPH와 같은 환원력 또한 증가되어야 할 것이다. NADPH의 생성증가와 산화환원에 따른 전해질의 농도변화는 pentose phosphate pathway의 활성을 촉진하여 glucose-6-phosphate dehydrogenase 효소활성의 증가를 초래한다.^{20,21)} 본 실험에서도 Table IV에서 보는 바와 같이 glucose-6-phosphate dehydrogenase 효소활성은 간에서와는 다르게 당뇨병발견에서 감소되지 않으며 유의수준은 없지만 오히려 증가되었으며 이러한 증가는 닭의장풀이나 인슈린을 투여한 군에서 더욱 증가되어진다. 단편적으로는 조직이나 체

Table IV. Effects of *Commelina communis* on the organ weight and enzymatic activities in the alloxan-diabetic rat kidney

Group	Dose(Route)	Number of animals	Kidney weight (g)	Specific activities of enzymes (units/mg protein)		
				G-6-P DH(%) ^{b)}	APase(%)	ATPase(%)
Normal ^{a)}		4	2.113±0.071	0.020±0.001 (100.0)	0.015±0.002 (100.0)	0.265±0.006 (100.0)
Alloxan-diabetic control	40 mg/kg (i.v.)	4	2.465±0.072	0.022±0.001 (108.6)	0.022±0.001 (151.4)	0.300±0.009 (113.0)
Plant extract treated	40 mg/kg (p.o.)	4	2.473±0.101	0.031±0.001** (158.6)	0.028±0.001* (185.8)	0.371±0.001** (142.3)
Plant extract treated	60 mg/kg (p.o.)	4	2.495±0.060	0.027±0.001** (138.4)	0.020±0.000 (133.1)	0.325±0.008 (122.5)
Insulin-treated	40 I.U./kg (p.o.)	4	2.483±0.211	0.031±0.110* (157.1)	0.019±0.000 (125.0)	0.325±0.010 (122.5)

All values are mean±standard error(S.E.M.).

a) Normal: alloxan untreated group.

b) The percentages are given for comparison of alloxan-diabetic rats with the normal rats after treatment of plant extracts or insulin.

* Statistical significance compared with alloxan-diabetic control data: *p<0.05 and **p<0.01.

중의 증감이 glucose-6-phosphate dehydrogenase 효소활성의 증감과 비례하는 것으로 보이지만 이들이 직접적인 관계에 있는지는 단정지을 수 없다. 반면 당뇨유발군의 간조직에서는 닭의장풀 추출액이나 인슐린 투여에 의해 정상치로 회복되지 않고 오히려 증가되어지는 alkaline phosphatase 효소활성은 신장조직에서는 닭의장풀이나 인슐린 투여에 의하여 다소 감소되어 정상치에 가깝게 회복된다. 이러한 결과는 조직 무게의 증가 즉 세포의 성장촉진은 세포막의 정상적인 기능이 전체되어야 하며 이것은 alkaline phosphatase 효소가 세포막으로 부터 유출되지 않아 감소됨을 의미한다고 추론할 수 있겠다. 그러나 ATPase 효소활성은 간조직에서와 마찬가지로 당뇨유발군에서 증가될 뿐 아니라 닭의장풀 추출액이나 인슐린 투여군에서도 더욱 크게 증가되었다. 따라서 닭의장풀 추출액이나 인슐린의 투여는 ATPase 효소활성을 촉진시키며 이러한 효소활성의 증가가 당뇨 및 항당뇨와 어떠한 관련이 있는가는 현재로서는 단정하기가 어렵다. 총괄적으로 볼 때 당뇨가 유발되면 탄수화물대사 효소인 glucose-6-phosphate dehydrogenase의 활성이 감소되며 alkaline phosphatase나 ATPase 효소활성은 반대로 증가되어진다. 그리고 닭의장풀 추출액이나 인슐린 투여군에서는 증감의

정도가 차이를 보이는 하지만 glucose-6-phosphate dehydrogenase 효소활성을 증가시켜 정상치로 회복된다든지 ATPase 효소활성은 당뇨시 뿐만 아니라 닭의장풀 추출액 및 인슐린 투여군에서도 더욱 증가되는 등 유사한 경향을 나타내고 있다. 최근 많은 연구가 동양에서 민간요법으로 사용되어온 여러 생약 성분의 항당뇨성 능력에 대해 이루어져 왔다. 특히 이들 연구는 과거와는 달리 water extract를 사용하여 연구되었으며 많은 경우 peptidoglycan 성분들이 분리되었으며 혈당강하 효과를 나타낸다고 하였다.²²⁻²⁶⁾ 아직까지 이러한 peptidoglycan의 혈당강하 효과가 peptide 성분에 있는 것인지 또는 sugar sequence에 의한 전체분자의 conformation 때문인지는 밝혀져 있지 않으나 성분들은 주로 heteroglycans으로 판명된 바 있다. 본 실험에서도 ammonium sulfate 침전법에 의해 peptide 함유성분을 추출하였으며 현재로서는 닭의장풀 추출액이 혈당강하 효과를 갖고 있고 당뇨쥐의 회복을 돕는 것으로 여겨지지만 작용기전에 관해 명확히 밝힐 수 없음을 유감스럽게 생각한다. 빠른 시일내에 본 연구가 좀 더 심도있게 진행되어 혈당강하 효과물질이 순수하게 분리되어 구조 및 작용기전을 밝힐 수 있기를 바란다.

감사의 말씀—본 논문은 1990년도 한국 과학

재단 목적 기초연구비로 이루어 졌다. 이에 감사 드린다.

(1991년 10월 31일 접수 : 11월 1일 수리)

문 헌

1. 이창복 : 대한식물도감, 향문사, 서울, p. 597, (1980).
2. 소학관편 : 중약대사전, 상해과학출판사, 상해, p. 147, (1985).
3. 赤松金芳 : 新訂和漢藥, 의치약출판, 동경, p. 597, (1970).
4. Tamura, H., Kondo, T. and Goto, T.: *Tetrahedron Lett.* 27(16), 1801 (1986).
- 5) Beak, S.H., Seo, W.J., Bae, K.D., and Jin, K.D.: *Yakhak Hoeji* 34(1), 34 (1989).
6. Beak, S.H., Seo, W.J., Bae, K.W. and Jin, K. W.D.: *Yakhak Hoeji* 34(1), 64(1989).
7. Lowry, O.H., Rosenbrough, N.J., Farr, A.L., and Randall, R.J.: *J. Biol. Chem.* 193, 265 (1951).
8. Chaikof, I.L. and Fitch, W.M.: *Biochim. Biophys. Acta.* 57, 588 (1962).
9. Walker, D.G. and Rao, S.: *Biochem. J.* 90, 360 (1964).
10. Carsten, A., Hallgren, B., Jagenburh, R., Svanborg, A., and Werko, L.: *Acta. Med, Scand.* 179, 361 (1966).
11. Wahren, J., Felig, P., and Hagenfelt, L.: *Clin. Invest.* 57, 987 (1976).
12. Mastubara, T. and Tochino, Y.J.: *Biochem.* 66. 397 (1969).
13. Rinehart, R.W., Roberson, J., and Beattie, D.S.: *Arch. Biochem. Biophys.* 213, 341 (1982).
14. 김옥경 : 두릅나무근피 추출물의 혈당강하효과 (1991) 박사학위논문, 서울여자대학교.
15. Biermann, E.L., Schwartz, I.L. and Dole, V.P.: *Amer. J. Physiol.* 191, 359 (1957).
16. Steer, K.A., Sochor, M., and McLean, P.: *Diabetes* 34, 485 (1985).
17. Adamo, M., Shemer, J., Aridor, M., Dixon, J., Carswell, N., Bhathena, S.J., Michaelis, O.E., and LeRoith, D.: *J. Nutr.* 119, 484 (1988).
18. Roman-Lopez, C.R. and Allred, J.B.: *J. Nutr.* 117, 1976 (1987).
19. Chung, M.H., Kim, Y.S., Moon, Y.H., and Lee, M.Y.: The 1980 annual convention of The Korean Society of Pharmacognosy, 25 (1980).
20. Cortes, P., Verghese, C.P., Venkatachalam, K. K., Schoenberger, A.M., and Levin, N.W.: *J. Physiol.* 238, 341 (1980).
21. Cortes, P., Levin, N.W., Dumier, F., Rubenstein, A.H., Verghese, C.P., and Venkatachalam, K.K.: *J. Physiol.* 248, 349 (1980).
22. Hikino, H., Takahashi, M., Oshima, Y., and Konno, C.: *Planta Medica* 54, 1 (1988).
23. Hikino, H. and Mizuno, T.: *Planta Medica* 55, 385 (1989).
24. Hikino, H., Ishiyama, M., Suzuki, Y., and Konno, C.: *Planta Medica* 55, 423 (1989).
25. Amin Riyak, M., Abdul-Ghane Abdul-Salam, S., and Suleiman Mohammad, S.: *Planta Medica* 54, 286 (1988).
26. Konno, C., Sugiyama, K., Kano, M., Takahashi, M., and Hikino, H.: *Planta Medica* 50, 434 (1984).