

## 달팽이 엑스분이 Streptozotocin 유발 당뇨병 쥐의 혈중지질 성분에 미치는 영향

류병호<sup>†</sup> · 이백천

경성대학교 식품공학과

### Effect of *Achatina fucica* Extract on Lipid Composition of Serum in Diabetic Rats Induced by Streptozotocin

Beung-Ho Ryu<sup>†</sup> and Back-Chun Lee

Dept. of Food Science and Technology, Kyungsung University, Pusan 608-736, Korea

#### Abstract

The aims of this study are conducted to investigate the effect of pretreatment with *Achatina fucica* extract (AFE) in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Serum glucose, total lipid and triglyceride levels of administration group of AFE in diabetic rats induced by STZ were significant high levels than that of control group. However, glucose, triglyceride and lipid levels were significant lower level in group of pretreatment with AFE and Atherosclerotic index decreased in the group of treatment of AFE when those levels compared with that of STZ-treated group. Serum lipase activity was inhibited in the control group of STZ induced diabetic rats, in contrast lipase activity increased in the group of AFE administration. These results suggested that AFE may use to prevent the diabetes mellitus induced by STZ.

**Key words** : *Achatina fucica*, diabetic rats, lipid composition

#### 서 론

달팽이는 유각류에 속하는 연체동물로서 나선형의 껍질로 몸을 둘러 싸고 있다. 속칭 와우라 부르는 식용 달팽이의 원산지는 동아프리카 말라카시 (Malagasy) 섬으로<sup>1)</sup> 현재까지 식용으로 알려져 이용되는 달팽이는 부르그뉴 달팽이 (Burgundy small, *Helix promatia* Line), 회색달팽이 (Small gray snail, *Helix aspersa*) 및 왕달팽이 (Giant snail, *Achatina fucica* Bowdich) 등이 있다<sup>2)</sup>. 달팽이는 주로 요리로서 즐겨 먹는데 달팽이 요리는 프랑스, 이탈리아, 스페인, 중국, 일본 등지에서 인기가 대단하며 우리나라에서도 호텔 등 달팽이를 즐기는 인구가 증가하고 있다. 이에 따라 달팽이의 가공기술이 발달하여 그 식품성과 저장성을 증가시켜 세계 곳곳에서 달팽이를 이용할 수 있게 되었다<sup>2,3)</sup>.

달팽이는 식용뿐 아니라 옛날 부터 약용으로 많이 이용되어 왔다. 달팽이는 본초강목에서는 혈압 강하

제, 이뇨제로 쓰이며 또, 후두염의 치료에도 사용되며, 외과질환으로는 종기, 발열, 피부염 등에 사용되었다고 기록되어 있다<sup>4)</sup>. 동의보감<sup>5)</sup>에 보면 달팽이는 성미가 짜고, 차며, 독이 약간 있다고 하였고, 족태양방광경과 족궤음간경으로 들어가서 청열과 소증, 해독, 치풍열간경, 소갈, 육창, 탈장, 오공교상 등에 좋다고 하였고 또, 방약합편<sup>6)</sup>에는 소변 불통, 통이성, 기타 여러 가지 약효가 있다고 기술되어 있다.

이와같이 달팽이는 기능성이 우수하여 예로부터 건강 보조식품으로 당뇨병, 간기능 증진, 혈압 강하 작용, 콜레스테롤 저하 작용이 있는 것으로 알려지고 있다.

따라서 본 연구는 달팽이의 당뇨병에 대한 효과를 확인하기 위하여 실험동물에 달팽이 엑스분을 전처리하고 streptozotocin을 투여하고서 혈중 지질성분에 미치는 영향을 검토하였다.

<sup>†</sup>To whom all correspondence should be addressed

## 재료 및 방법

### 시료

본 실험에 사용된 달팽이 엑스분은 천호식품(주)에서 제공받아 실험에 사용하였다. 즉 사용한 시료의 조성은 정제수 100ml 중 달팽이 45g, 대추 5g, 영지 3g, 당귀 0.5g, 감초 0.5g의 배합에 따라 추출기에 넣어 120°C에서 5시간 추출한 후 여과하여 여액(달팽이 엑스분) 100ml를 polyethylene film에 진공포장하여 4°C에 저장하여 사용하였다.

### 동물 및 처치

체중 150~180g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 교형사료 및 일정한 조건(온도: 20±2°C, 습도: 50%, 명암: 12시간 light/dark cycle)에서 7일간 예비 사육하여 환경에 적응시킨 뒤 10마리씩 4군으로 나누어 0.01M citrate buffer (pH 4.5)를 꼬리정맥에 주사한 군을 대조군으로 하였으며 당뇨병의 유발군은 streptozotocin (STZ)<sup>9)</sup>을 kg당 50mg이 되게 하여 0.01M citrate buffer (pH 4.5)에 용해하여 전체 주사용량을 약 1ml가 되게 조제하였으며 이를 꼬리 정맥에 주사하고 7일 후 혈중의 당농도가 200mg/dl 이상인 것을 당뇨병 유발로 간주하고 실험하였다. 달팽이 엑스분의 투여는 0.18ml/100g/day를 각각 1일 1회 일정시간에 gastric intubation으로 15일간 투여 및 30일간 투여군에서 도살 1주일 전에 STZ를 투여한 군을 달팽이 엑스분 전처리 후 STZ투여군으로 하였다. 시료는 실험 전 24시간 동안 물만 주고 절식시킨 흰쥐를 CO<sub>2</sub> gas로 마취시키고 심장에서 채혈하여 4°C에서 1시간 방치한 후 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 취하여 본 실험에 사용하였다.

### 분석방법

혈청중의 glucose의 정량은 glucose oxidase법에 따른 Exactech<sup>®</sup>(Medisense Inc.)의 blood glucose test strip을 사용하였고, 총지질 함량은 Folch의 방법<sup>10)</sup>, triglyceride 함량은 Muller호소법에 의한 kit(Eiken Co.)를 사용하여 측정하였고, phospholipid의 함량은 Chen 등의 방법<sup>11)</sup>에 따라 실험하였다.

총 cholesterol, HDL-cholesterol의 정량은 호소법으로 phosphotungstic acid-Mg 침전법에 의한 kit(Eiken Co.)를 사용하였으며, LDL-cholesterol의 함량은 Friedwald 등<sup>12)</sup>이 제안한 공식 total cholesterol-(HDL-cholesterol+triglyceride/5)를 이용하였으며, VLDL-cholesterol은 total cholesterol에서 HDL-cholesterol과 LDL-

cholesterol을 감하여 산출하였다. 혈청중의 lipase의 측정은 Tietz법<sup>13)</sup>에 따라 조제된 kit(Nephelopack-Lipase)를 사용하여 Nephelotek DN-2110(경도, 제일화학, 일본)으로 측정하였다.

분석결과는 평균±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성은 Duncan's new multiple range test로 하였다.

## 결과 및 고찰

### 당 및 지질의 함량

달팽이 엑스분의 전처리가 당뇨병에 어떠한 영향을 주는가를 알아보기 위하여 streptozotocin (STZ)에 의해 유발시킨 당뇨병 쥐를 model 동물로 하여 혈중의 당농도, 총지질, triglyceride 및 인지질을 실험한 결과를 Table 1와 2에 나타내었다. 혈액 중의 당 농도는 대조군의 경우 147.3±23.60mg/dl로 STZ를 처리하므로 쥐의 혈액 중의 당농도는 318.7±42.60mg/dl로 대조군보다 약 120% 정도 현저히 증가됨을 볼 수 있으나, 달팽이 엑스분을 15일 투여하고 STZ를 처리하였을 때는 280.6±24.40mg/dl로 다소 혈당이 떨어졌으며, 30일 투여하고 STZ를 처리하였을 때는 169.0±38.48mg/dl로 대조군과 비슷한 수치로 혈당이 저하되었다(Table 1).

STZ에 의한 당뇨병 유발은 STZ에 의하여 DNA가 손상이 일어나면 이 repair system에 관여하는 poly(ADP-ribose) synthetase의 활성화에 의하여 세포내 NAD 합성이 억제되어 Langerhan's pancreatic island의 세포의 괴사가 일어나고 insulin의 합성이 원활히 이루어질 수 없어 당뇨병상태가 되는데<sup>13-16)</sup>, 달팽이 엑스분으로 전처리하고 STZ를 투여함으로써 STZ에 의해 유발되는 당뇨병상태가 저지되었다. 이로 보아 달팽이 엑스분 성분에는 당뇨병의 예방작용이 있는 물질이 함유되어 있을

Table 1. Effect of AFE administration on the blood glucose level in STZ induced diabetic rats

Treatment	Blood glucose (mg/dl)	Increment %
Control	147.3±23.60	
STZ	318.7±42.60*	21.6
AFE (15 days) <sup>1)</sup> ±STZ	280.6±24.40*	19.0
AFE (30 days) <sup>2)</sup> ±STZ	169.0±38.48	11.4

<sup>1)</sup>Rats was orally administered escargot extracts (0.18ml/100g bw) daily for 15days

<sup>2)</sup>Rats were orally administered escargot extracts (0.18ml/100g bw) daily for 30days

<sup>3)</sup>STZ (50mg/kg) in 0.2ml of 0.01M citrate buffer (pH 4.5) was injected in tail vein and then the rats were sacrificed after 7 days  
Values are mean±S.D. (n=10)

\*Significantly different from control (p<0.05)

것으로 생각된다.

한편 혈액 중의 총지질은 대조군이  $291.23 \pm 18.02$  mg/dl이었으나 STZ처리로  $322.35 \pm 24.40$ mg/dl로 증가하였으며 달팽이 엑스분을 15일과 30일 각각 전처리 하고 STZ를 처리한 군에서는 대조군과 비슷한 수준으로 감소하였다.

Triglyceride는 대조군이  $68.39 \pm 6.95$ mg/dl이었으나 STZ처리군이  $95.13 \pm 11.73$ mg/dl로 40% 증가하다가 달팽이 엑스분을 15일 투여했을 때  $87.76 \pm 6.02$ mg/dl로 28% 감소하였고, 30일 투여시는  $74.70 \pm 6.35$ mg/dl로 4.2% 감소하여 대조군 보다는 약간 높은 수치를 보여주었으나 통계적인 유의성은 없었다.

인지질의 경우에는 대조군에서는  $113.57 \pm 10.27$ mg/dl이었고, STZ처리 후는  $151.73 \pm 17.68$ mg/dl이었으나 달팽이 엑스분을 15일 투여했을 때는 당뇨병 유발처리군인 STZ투여군 보다 12% 감소되었고 30일 투여했을 때는 21%로 감소하는 경향을 나타내었다 (Table 2).

이와 같이 혈당, 총지질, triglyceride 및 인지질의 함량이 대조군에 비하여 STZ 처리군이 훨씬 높았으나, 달팽이 엑스분의 투여로 이들 함량이 점차적으로 많이 감소하는 경향을 보였다. 한편, total lipid와 triglyceride 함량은 STZ에 의한 당뇨병 유발시 현저히 증가되었으나 달팽이 투여로 다시 감소되었다. 이는 STZ의 처리에 의한 insulin의 저하로 당대사가 비정상적이고, 간장내 지질대사의 acetyl Co-A에 의한 지질성분이 축적되는

것으로 알려져 있지만 본 실험의 결과로 보아<sup>17,18)</sup> 달팽이 엑스분이 당뇨병이 나타나는 당과 지질대사의 이상을 조절하여 주는 것으로 사료된다.

**Cholesterol 함량과 동맥경화 지표**

달팽이 엑스분을 전처리하고 STZ를 투여한 후 혈액 중의 총 cholesterol, VLDL, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol 및 동맥경화 지표에 미치는 영향에 대한 실험 결과를 Table 3에 나타내었다.

총 cholesterol치는 대조군이  $92.55 \pm 12.07$ mg/dl로 당뇨병 유발을 시키기 위하여 STZ 처리군이  $139.79 \pm 14.99$ mg/dl로 대조군에 비하여 51% 증가하였으나 달팽이 엑스분을 15일과 30일 투여했을 때 각각 22%와 28%가 감소하였다. 한편, 혈중 VLDL, LDL-cholesterol 은 대조군이  $57.65 \pm 12.91$ mg/dl로 처리군이 142% 증가하였다. 그러나 달팽이 엑스분을 15일간 투여하였을 때는 38%, 30일 투여하였을 때는 53%로 감소하였다.

HDL-cholesterol을 대조군의 경우  $37.43 \pm 3.32$ mg/dl이었으나 STZ대조군은  $30.66 \pm 1.66$ mg/dl로 약간 감소하였으며, 달팽이 엑스분을 각각 15일과 30일 투여하여도 함량의 변화는 거의 찾아 볼 수 없었다. 총 cholesterol은 간질환 및 지방대사 등에서 높은 함량을 나타내고 고혈압, 동맥경화증, 심근경색 등의 순환계 질환에서도 증가된다<sup>19)</sup>. 따라서 본 실험에서 STZ 처리로서 혈액 중의 총 cholesterol, VLDL, LDL-cholesterol 양이 현

**Table 2. Effect of AFE administration on serum total lipid, triglyceride and phospholipid levels in STZ-induced diabetic rats (mg/dl)**

Treatment	Total lipid	Triglyceride	Phospholipid
Control	$291.23 \pm 18.02^{a,12}$	$68.39 \pm 6.95^a$	$113.57 \pm 10.27^a$
STZ	$322.35 \pm 24.40^b$	$95.13 \pm 11.73^b$	$151.73 \pm 17.68^b$
AFE (15days)±STZ	$303.41 \pm 17.32^b$	$87.76 \pm 6.02^b$	$133.44 \pm 17.89^b$
AFE (30days)±STZ	$302.21 \pm 12.08^c$	$74.70 \pm 6.35^c$	$120.82 \pm 14.17^c$

<sup>11)</sup> Mean ± S.D. (n=10)

<sup>21)</sup> Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05)

**Table 3. Effects of AFE administration on serum total cholesterol, VLDL, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and atherosclerotic index in STZ-included diabetic rats**

Treatment	Total cholesterol	VLDL + LDL-cholesterol	HDL cholesterol	Atherosclerotic index <sup>11)</sup>
	(mg/dl)			
Control	$92.55 \pm 12.07^{a,21,23}$	$57.65 \pm 12.91^a$	$37.43 \pm 3.32^a$	$1.48 \pm 0.38^b$
STZ	$139.79 \pm 14.99^b$	$97.62 \pm 11.43^b$	$30.66 \pm 1.66^b$	$3.56 \pm 0.52^b$
AFE (15days) + STZ	$109.5 \pm 8.85^c$	$84.88 \pm 5.69^b$	$32.98 \pm 1.66^b$	$2.32 \pm 0.22^c$
AFE (30days) + STZ	$100.88 \pm 9.28^{c,c}$	$65.75 \pm 6.84^c$	$33.91 \pm 2.23^c$	$1.98 \pm 0.34^c$

<sup>11)</sup> (Total cholesterol-HDL cholesterol)/HDL cholesterol

<sup>21)</sup> Mean ± S.D. (n=10)

<sup>31)</sup> Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05)

저히 증가된 것이 달팽이 엑스분의 투여로 이들의 함량이 현저히 감소되었고, HDL-cholesterol의 함량이 STZ 처리군에서 그 활성이 감소되었으나 달팽이의 투여로 대조군의 수치와 비슷하게 증가됨을 볼 수 있었다 (Table 3).

한편 Atherosclerotic index에서는 대조군이  $1.48 \pm 0.38$  mg/dl이었으나 STZ 처리군에서는 대조군에 비하여 2.2배 이상 현저히 증가하였고, 달팽이 엑스분을 15일 투여하였을 때 대조군에 비하여 1.2배, 30일 투여하였을 때 대조군과 비슷한 수치를 나타내었다. 이러한 동맥경화지표의 변동은 STZ투여로 억제되던 HDL-cholesterol의 함량이 달팽이 엑스분의 투여로 정상수준으로 증가시킴으로 나타나는 결과로 생각된다.

#### Lipase활성에 미치는 영향

Fig. 1은 STZ에 의하여 유도된 당뇨병 쥐의 혈청 중의 lipase의 활성을 나타낸 것이다. 혈중 lipase의 활성은 STZ로 당뇨병을 일으킨 쥐와 대조군과 비교해 보면 대조군은  $1.25 \pm 0.24$  unit인데 비하여 STZ 유발 당뇨병 쥐

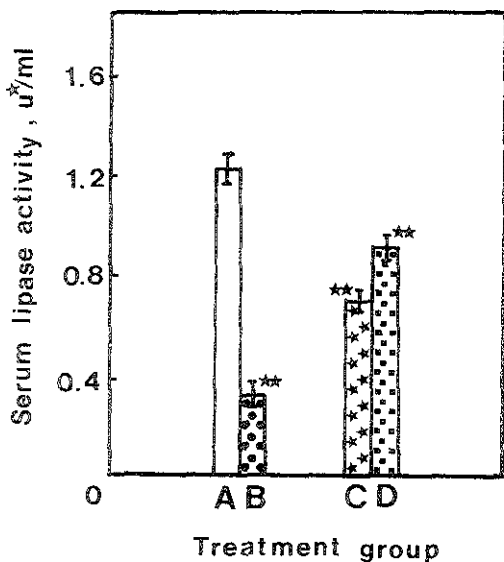


Fig. 1. Effect of AFE on the serum lipase activity in STZ induced diabetic rats.

Rats were orally administered AFE (0.18ml/100g/day) and then rats were sacrificed seven days after STZ (50mg/kg, tail vein) treatment. The assay procedure was described in the material and method.

\* ; one unit of 0.05N-NaOH(1ml) needed to neutralize fatty acids formed.

A ; Control, B ; Induction of diabetics

C ; Administration AFE for 15days

D ; Administration AFE for 30 days

\*\* : Significantly different from control ( $p < 0.05$ )

의 경우는  $0.36 \pm 0.95$  unit로 대조군 보다 71% 저하되었다. 그러나 달팽이 엑스분을 15일 및 30일 전처리하고 STZ를 투여하여 당뇨병을 유발시켰을 때 lipase 활성이  $0.63 \pm 0.12$  unit,  $0.80 \pm 0.10$  unit로 75% 및 138% 증가하였다.

Lipase 활성의 저하로 고지혈증을 일으키는 것은 중성지방의 합성과 chylomicron의 증가로 인하여 일어난다. STZ로 인한 당뇨병 쥐의 혈청 중 lipase의 활성 저하는 체내 insulin의 부족으로 지방조직에서의 유리지방산의 과다방출과 간장에서의 중성지방의 합성증가로 지방의 이동이 일어나지 않아 고지혈증을 초래한다<sup>20,21</sup>.

본 실험에서 lipase의 활성이 증가함을 볼 수 있는데, 이러한 결과는 체내에서 생성된 지방성분의 lipase 활성이 증가되어 지질성분의 분해가 촉진되고, 지방성분의 말초조직의 이용을 촉진시키는 결과라고 생각된다.

#### 요 약

달팽이의 생리활성 작용을 연구하기 위하여 흰쥐를 모델동물로 하여 달팽이 엑스분을 전처리하고 streptozotocin (STZ)를 투여했을 때 혈 중 당의 농도, 지질의 변동 및 동맥경화지표와의 상관관계를 실험하였다. 달팽이 엑스분을 15일, 30일간 전처리하고 STZ를 kg당 50 mg을 투여하였을 때 혈중 당농도가 정상상태로 감소되었고, total lipid, triglyceride 및 phospholipid의 함량도 STZ투여군으로 증가하였으나 달팽이 엑스분의 투여로 감소되었다. 혈중 total cholesterol, VLDL, LDL-cholesterol 함량 및 동맥경화의 지표는 STZ 처리군에서는 증가하였으나 달팽이 엑스분의 처리로 감소하였으며 HDL-cholesterol은 STZ 처리군에서는 감소하였으나 달팽이 엑스분의 투여로 증가되었다. 한편 혈중 lipase의 활성은 STZ 처리군에서는 억제되었으나 달팽이 엑스분의 투여로 활성이 증가되었다. 이상의 실험 결과로 볼 때 달팽이 엑스분이 STZ로 유도되는 당뇨병의 예방 목적으로 유용하게 이용할 수 있는 기초자료를 제시하였다고 생각된다.

#### 문 헌

1. 岡田要 : 新日本 動物圖鑑(中). 7版, 北隆館, p.196 (1981)
2. 이경삼 : 식용달팽이의 양식과 요리법. 오성출판사, p. 69(1992)
3. 옥치섭 : 식용달팽이의 양식과 이용. 오성출판사, p. 196(1991)

4. 이시진 : 본초강목. 고문사, p.15 (1973)
5. 허준 : 동의보감. 국일문화사, p.162 (1991)
6. 황도연 : 방약합편. 행림서원, p.207 (1975)
7. Rossini, A. A., Like, A. A., Dulin, W. E. and Cahill, G. F. : Pancreatic beta cell toxicity by streptozotocin. *Diabetes*, **26**, 1120 (1970)
8. Like, A. A. and Rossini, A. A. : Streptozotocin-induced pancreatic insulinitis ; New model of diabetes mellitus. *Science*, **198**, 415 (1976)
9. Folch, J., Less, M. and Sloan Stanley, G. H. : A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497 (1957)
10. Chen, P. S., Toribara, T. Y. and Warner, H. : Micro determination of phosphorus. *Anal. Chem.*, **28**, 1756 (1956)
11. Friedewald, W. T., Levy, R. I. and Fedreicson, D. S. : Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, **18**, 499 (1979)
12. Teitz, N. W. and Fiereck, E. A. : Measurement of lipase activity in serum. *Standard Methods of Clinical Chemistry*, **7**, 19 (1972)
13. Bennet, R. A. and Pegg, A. E. : Alkylation of DNA in rat tissues following administration of streptozotocin. *Cancer Res.*, **41**, 2786 (1981)
14. Junod, A., Lambert, A. E., Orci, L., Pictet, R., Conet, A. E. and Renold, A. E. : Studies on the diabetogenic action of streptozotocin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **126**, 201 (1967)
15. Yamamoto, H., Uchigata, Y. and Okamoto, H. : DNA strand breaks in pancreatic islets by *in vivo* administration of alloxan or streptozotocin. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **103**, 1014 (1981)
16. Wilson, G. L., Pathon, N. J., McCord, J. M., Mullonns, D. W. and Mossman, B. T. : Mechanisms of streptozotocin and alloxan-induced damage in rat beta cells. *Diabetologia*, **27**, 587 (1984)
17. Grey, N. J., Karls, I. and Kipnis, D. M. : Physiologic mechanisms in the development of starvation ketosis in man. *Diabetologia*, **24**, 10 (1975)
18. Foster, D. W. and McGarry, J. D. : The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. *New Engl. J. Med.*, **309**, 159 (1983)
19. Havel, R. J., Goldstein, J. L. and Brown, M. S. : Lipoproteins and lipid transport, metabolic control and disease. 8th ed, Saunders, p.393 (1980)
20. McGarry, J. D. and Foster, D. W. : Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. *Ann. Rev. Biochem.*, **49**, 395 (1980)
21. Pirttiaho, H. I., Salmela, P. I., Sotaniemi, E. A., Pelkonen, R. O., Pikanen, U. and Luoma, P. V. : Drug metabolism in diabetic subjects with fatty livers. *Br. J. Clin. Pharmac.*, **18**, 895 (1984)

(1994년 1월 7일 접수)