

## 수종 생약의 혈당강하작용

박정일,\* 김박광, 박만기, 조술연, 이재신, 한혜경,<sup>1</sup> 정춘식,<sup>1</sup> 정기화<sup>1\*</sup>

서울대학교 약학대학, <sup>1</sup>덕성여자대학교 약학대학

## Anti-diabetic Activity of Herbal Drugs

Jeong Hill Park,\* Bak Kwang Kim, Man Ki Park, Sool Yeon Cho,  
Jae Shin Lee, Hye Kyoung Han,<sup>1</sup> Choon Sik Jeong<sup>1</sup> and Ki Hwa Jung<sup>1\*</sup>

College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742; and  
<sup>1</sup>College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

**Abstract** - Antidiabetic activity of several herbal drugs, which are used as antidiabetics in folkmedicine, was evaluated. Among tested herbal drugs, extract of Astragali Radix significantly lowered blood glucose level in streptozotocin-induced diabetic model rat.

**Key words** - antidiabetic activity; herbal drug; Astragali Radix.

최근 들어 전세계적으로 당뇨병 환자가 크게 증가하고 있다. 특히 생활의 변화와 인구의 고령화 추세로 인하여 앞으로도 당분간은 당뇨병의 발생 빈도가 계속 증가할 것으로 예측된다.

당뇨병에는 인슐린 의존성 당뇨병(제1형)과 인슐린 비의존성 당뇨병(제2형)이 있으며 원인에 따라 유전적(genetic), 특발성(idiopathic), 원발성(primary), 본태성(essential) 당뇨병이나 췌성(pancreatic), 내분비성(endocrine) 및 의원성(iatrogenic) 당뇨병으로 분류하는데<sup>1)</sup> 근본적인 치료법이나 특별한 예방법이 나타나지 않아 계속 환자가 늘어나고 있다.

당뇨가 유발되면 인슐린과 글루카곤의 분비 이상으로 탄수화물 뿐만 아니라 단백질 및 지질대사를 비롯한 생체내 대사조절기능이 정상적으로 이루어지지 못하여 고혈당증, 고지혈증 및 케톤산증과 근육과 지방세포에서의 변화도 생기게 된다. 당뇨증상이 오래 지속되면 합병증으로 망막증, 신증, 다리의 괴저, 신경증, 산독증 및 혼수를 유발한다.

현재 당뇨병치료제로 사용되고 있는 경구혈당강하제 중 sulfonylurea 제제는 장기간 복용시 심장과 혈관계통의 안전도에 의문이 생기고 biguanide 제제 중 phenformin도 lactic acidosis, 혈소판 감소 및 피부질환을 일으킨다.<sup>2)</sup> 한편 인슐린은 현재까지 알려진 가장 좋은 혈당 강하제이긴 하지만, 주사를 해야 하는 불편함이 있다. 따라서 부작용이 적고 경구로 투여할 수 있는 당뇨병 치료제의 개발이 시급히 요청된다.

최근 들어 이,<sup>3)</sup> 김,<sup>4)</sup> 이<sup>5)</sup> 등이 생약으로부터 혈당강하작용 성분에 대한 연구를 보고한 바 있다. 저자 등은 민간에서 당뇨병 치료의 목적으로 사용하고 있거나, 또는 혈당강하작용이 기대되는 생약으로부터 보다 안전한 혈당 강하제를 개발하기 위해 복령, 택사, 맥아, 치자, 황기, 목단피, 지황, 수박내피, 포도씨를 선택하여 이들의 섭취가 streptozotocin으로 당뇨병을 유발시킨 쥐의 혈당에 미치는 영향을 검토하였다.

### 재료 및 방법

**재료 및 실험동물** - 복령(BR), 택사(TS), 맥아(MA), 치자(CJ), 황기(HK), 목단피(MP), 지황(JH)은 각

\*교신저자 : 박정일 Fax 02-874-8928  
정기화 Fax 02-901-8386

화경동시장에서 구입하여 사용하였고, 수박(SB), 포도씨(PD)는 시장에서 구입하였다. 실험동물은 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 동물실 조건하에서 1주 이상 사육하여 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

시약 및 기기-streptozotocin, citric acid 및 sodium citrate는 Sigma Chemical Co.에서, 혈액의 포도당 검사에 사용한 glucose E-kit는 영동 제약에서 구입하여 사용하였다. UV/visible spectrophotometer는 Hewlett Packard 8452A Diode-Array 및 원심분리기기는 pbi international ALC 4218 centrifuge를 사용하였다.

검액의 조제-각각의 시료 500 g을 90% 메탄올 2L에 넣고 3회 반복하여 환류추출하여 메탄올 분획을 얻었다. 이 메탄올 분획을 감압 농축하여 메탄올을 제거한 후, 이를 물에 현탁시킨 액을 디클로로메탄으로 추출하여 디클로로메탄 분획을 얻었다. 각각의 메탄올 분획(M), 디클로로메탄 분획(D), 물 분획(W)을 증류수에 녹이거나 현탁시킨 액을 동물 실험용 검액으로 하였다. 이중 황기의 물 분획은 따로 다시 부탄올로 추출하여 부탄올 분획(WB)과 물 분획(WW)을 얻어 증류수에 녹인 액을 동물 실험용 검액으로 하였다. 이 검액을 냉장고에서 보관하면서 일주일간 동물에 투여하였다.

당뇨유발-여러 실험동물에서 streptozotocin (이하 STZ이라함)과 alloxan이 당뇨병을 유발시키기 위해 사용되고 있으나, 본 실험에서는 간과 신기능에 미치는 영향이 적은 STZ을<sup>6,7)</sup> 꼬리정맥에 주사하여 당뇨병을 유발시킨 후, 시료의 혈당강화작용을 검토하였다.

실험동물을 미리 16시간 절식시킨 후 STZ을 꼬리정맥에 주사하여 당뇨를 유발하였다. 이때 STZ은 citrate 완충용액(pH 4.5)<sup>8,9)</sup>에 녹여 사용하였고, 그 투여량은 체중에 주는 영향을 검토한 실험에서 가장 완만한 체중감소를 보인 45 mg/kg BW로 하였다.<sup>10,11)</sup> 또한 투여 부피는 2 mL/kg BW로 하였다. STZ을 꼬리정맥에 주사한 후 24시간 후에 안구정맥총에서 모세관을 이용하여 혈액을 취하고, 이를 3000 rpm에서 15분간 원심분리한 후, 혈장을 취하여 혈당을 측정하여 당뇨발생여부를 확인하였다. 혈장 중의 포도당의 농도가 300 mg/dL 이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 간주하였다.

혈당강화작용 검색-당뇨가 유발된 흰쥐를 상대로 1군을 5-8마리로 하여, 일정량의 생약 추출물을 saline에 녹여 1일 1회, 7일간 경구투여하였다. 약물의 최종투여 24시간 후 ether로 마취시키고 안구정맥총에서 채혈한 후 3000 rpm에서 15분간 원심분리하여 얻은 혈청을 시료로 사용하였다. 고탄사료(삼양사료) 및 물은 충분히 공급하였다.

혈장 포도당 측정-혈장내 당의 농도는 glucose E-kit(영동제약)를 이용하여 glucose oxidase법<sup>12)</sup>으로 측정하였다.

통계처리-대조군과 실험군간의 유의성 검증은

Table I. Effect of each fraction on blood glucose level in diabetic rats

Group	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animal	blood glucose level (mg/dl)	
			0 day	7 day
Control	-	5	470±49	427± 54
BR-W	100	5	355±42	387±138
Control	-	5	367±88	373±17
HK-W	150	5	337±36	256±74*
SB-W	100	5	314±28	277±93
Control	-	5	479± 70	473± 98
MA-W	150	5	467± 42	442± 70
TS-W	100	5	462±115	472±115
Control	-	5	453±27	528± 79
BR-D	50	5	414±23	587±103
PD-D	100	5	446±63	561± 99
PD-W	300	5	432±70	488± 46
Control	-	6	471±131	435±38
HK-W	150	6	566± 46	322±39*
Control	-	7	463±29	457±68
CJ-W	250	5	443±53	374±76
CJ-D	250	5	395±72	452±47
CJ-M	400	5	443±64	407±86
Control	-	7	504±40	493± 46
JH-D	30	5	509±26	499± 86
JH-W	200	5	526±47	394±118
Control	-	7	529±118	509±114
MA-D	50	5	532± 78	375±239
MP-M	400	5	534± 54	462± 63
TS-D	100	5	551± 26	357±261

Values are mean±S.D. Significantly different from the control (\*P<0.05). BR: 茯苓(Hoelen), TS: 澤瀉(Alimatis Rhizoma), MA: 麥芽(Hordei Fructus Germinatus), CJ: 梔子(Gardeniae Fructus), HK: 黃芪(Astragali Radix), MP: 牡丹皮(moutan Cortex Radicis), JH: 地黃(Rehmanniae Radix), W: water fraction, D: dichloromethane fraction, M: methanol fraction.

Student's t test를 사용하여 p값이 5%미만일 때 통계적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

### 결과 및 고찰

일반적으로 민간에서 당뇨병 치료효과가 있다고 알려져 있거나, 또는 혈당강하작용이 보고된 바 있는 복령(BR), 택사(TS), 맥아(MA), 치자(CJ), 황기(HK), 목단피(MP), 지황(JH), 수박(SB), 포도씨(PD)의 추출물 및 분획물을 7일간 경구투여 하여 그 영향을 살펴본 결과, 대부분의 생약에서 Table I에 나타난 바와 같이 혈당강하작용이 나타나지 않았다. 이것은 이들 생약이 실제로 당뇨병 치료효과가 없거나, 또는 치료효과가 있더라도 그 효과가 본 실험의 동물모델과는 부합하지 않기 때문으로 생각된다. 그러나, 황기(HK) 수층 투여군에서  $p < 0.05$ 의 유의성 있는 혈당강하작용이 나타났다. 따라서 황기의 수층을 더욱 분획하여, 부탄올 가용분획(WB)과 수층(WW)으로 나누어 혈당강하작용을 측정된 결과, Table II에 나타난 바와 같이 두 분획 모두에서 유의성 있는 혈당강하효과가 나타났다. 현재 황기 중의 어떤 성분이 혈당강하작용을 나타내는지에 대해 계속 연구 중이다.

**Table II.** Effect of fractions of Astragali Radix on blood glucose level in diabetic rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animal	blood glucose level (mg/dl)	
			0 day	7 day
Control	-	8	475±48	493±77
HK-WW	200	6	461±66	379±95*
HK-WB	150	6	473±49	390±92*

Values are mean±S.D. Significantly different from the control (\* $P < 0.05$ ). HK: 黃芪(Astragali Radix), WW: water of water fraction, WB: butanol of water fraction.

### 사 사

본 연구는 과학기술처의 연구비 지원으로 이루어졌습니다.

### 인용문헌

- Marble, A. (1971) Current concepts of diabetes. Lea and Friger, Philadelphia.
- 김응진 (1976) 당뇨병학, 일조각, 서울.
- Lee, E. B. and Kim, O. K. (1993) Antihyperglycemic constituent of *Aralia elata* root bark (I). *Kor. J. Pharmacogn.* 24: 213-218.
- Kim, O. K., Lee, E. B. and Kang, S. S. (1993) Antihyperglycemic constituent of *Aralia elata* root bark (II). *Kor. J. Pharmacogn.* 24: 219-222.
- Lee, J. S., Choi, M. H. and Chung, S. H. (1995) Blood glucose-lowering effects of *Mori folium*. *Yakhak Hoeji* 39: 367-372.
- Rerup, C. C. (1970) Drugs producing diabetes through damage of the insulin secreting cells. *Pharmacol. Rev.* 22: 485-518.
- Evan, A. P., Mong, S. A., Gattone, V. H., Connors, B. A., Aronoff, G. R. and Luft, F. C. (1984) The effect of streptozotocin and streptozotocin induced diabetes on the kidney. *Renal Physiol.* 7: 78-89.
- Like, A. A. and Rossini, A. A. (1976) Streptozotocin-induced pancreatic insulinitis new model of diabetes mellitus. *Science* 193: 415-417.
- Okabayashi, Y., Otsuki, M., Ohki, A., Tani, S. and Baba, S. (1989) Increased  $\beta$ -cell secretory responsiveness to ceruletide and TPA in streptozotocin-induced mildly diabetic rats. *Diabetes* 38: 1042-1047.
- Junod, A., Lambert, A. E., Stauffacher, W. and Renold, A. E. (1969) Diabetogenic action of streptozotocin: Relationship of dose to metabolic response. *J. Clin. Invest.* 48: 2129-2139.
- Lee, S. S. and Kim, J. W. (1991) Pharmacological studies on the water extract of fructus of *Lycium chinese* Mill. *Duksung Bull. Pharm. Sci.* 2: 29-41.
- Raabs, E. and Terkildsen, T. C. (1968) On the enzymatic determination of blood glucose. *Scand. J. Lab. Invest.* 12: 402.

(1997년 3월 18일 접수)