

당뇨 흰쥐에서의 참마 H₂O 분획물과 Selenium 보충시 혈당 및 지질대사에 미치는 영향*

김 명 화

덕성여자대학교 자연과학대학 식품영양학과

Effects of H₂O Fraction of *Dioscorea japonica* Thunb with Selenium on Plasma Glucose and Lipid Metabolism in Streptozotocin Induced Diabetic Rats

Kim, Myung Wha

Department of Foods and Nutrition, College of Natural Sciences, Duksung Women's University,
Seoul 132-714, Korea

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effect of H₂O fraction of *Dioscorea japonica* Thunb(DJT) with selenium(Se) treatment on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin(STZ)-induced diabetic rats. Male Sprague-Dawley rats(180 - 220g) weighing were divided into five groups, that is one normal group and four diabetic experimental groups : the STZ-control group, the DJT group, the DJT-Se group and the Se group. Diabetes mellitus was induced in the male rats by injection of STZ into the tail vein at a dose of 45mg/kg B.W. The H₂O fraction of DJT(500mg/kg) given orally were administered for 14 days. The Se treated group were fed a AIN-76 recommendation diet mixed with Na₂SeO₃(2mg/kg diet), which was prepared fresh daily. The body weight and food intake was monitored daily and plasma levels of glucose, insulin, hematocrit and protein were determined. The plasma concentrations of cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride and free fatty acid were measured. The activities of aminotransferase were analysed. The body weight gain was shown to be significantly higher in the normal group than all diabetic groups. The blood glucose levels of the DJT-Se group was significantly lower compared to those of the experimental groups. The administration of H₂O fraction of DJT and selenium showed an increase in plasma protein concentrations. The plasma cholesterol levels of all STZ-groups were not significantly different and HDL-cholesterol levels were increased in the diabetic experimental groups fed on H₂O fraction of DJT or Se supplementation. Plasma triglyceride levels were lower in the DJT-Se and Se group than in the STZ-control group. Free fatty acid levels were not significantly differ among STZ-control groups. STZ treatment increased aminotransferase activity and that of DJT group was highest. In conclusion, the data from the present experiments indicate that the treatment of the H₂O fraction of DJT with selenium showed a synergistic effect and the two can have an influence on hyperglycemia and lipid metabolites when administered together. (*Korean J Nutrition* 31(9) : 1377~1384, 1998)

KEY WORDS : streptozotocin-diabetic rat · *Dioscorea japonica* Thunb · selenium · blood glucose · lipid metabolites.

채택일 : 1998년 12월 11일

*This research was supported by grants from Natural Science Research Institute Foundation, Duksung Women's University in 1998.

서 론

당뇨가 유발되면 당질 및 지질대사 등의 생체내 대사 조절기능 이상으로 고혈당증, 고지혈증 및 심혈관계질환 등의 합병증이 생기게 된다. 인슐린비의존형 당뇨병의 경우 인슐린저항성과 고혈당과의 관련성은 고혈당 자체가 인슐린저항을 일으켜 고인슐린혈증이 되고 인슐린 저항을 악화시켜서 β -세포의 인슐린 분비기능을 억제한다¹⁾²⁾. 당뇨시 생리적 대사조절기능 이상은 조직의 과산화적 손상이 쉽게 초래되어 동맥경화, 신장질환 및 시각손상 등의 합병증을 동반하는데 이는 산화적 스트레스에 대한 감수성이 높아 유리기 생성계가 정상인에 비해 더욱 높고 촉진되어 유리기 제거계의 작용이 더욱 불안정하기 때문으로 볼 수 있다³⁾. 동물에는 이러한 유리기의 생성에 대항하는 제거계로 항산화효소들의 효소적방어계와 vitamin E와 selenium(Se) 등과 같은 비효소적방어계가 있다⁴⁾⁶⁾.

Se는 metalloenzyme으로 glutathione peroxidase enzyme을 구성하여 hydroperoxides와 H₂O₂ 수준을 조정하는데 매우 중요하다⁷⁾. 뿐만아니라 최근에는 Se가 인슐린과 같은 성질을 가지고 있다는 보고⁷⁻¹¹⁾로 관심이 고조되고 있다. Streptozotocin(STZ)으로 유도된 당뇨쥐에서는 산소유리기에 의해 민감도는 더욱 높아지는데 Se첨가로 고혈당이 완화되고 손상된 췌장 β -세포의 기능과 형태가 회복된다고 한다. Cu 결핍시와 유사하게 Se 결핍시에는 면역계에도 변화를 주어 질병저항에 관여하며 암예방에도 중요한 영양소로 부각되고 있다¹²⁾¹³⁾. 당뇨시 항산화제 보충은 당뇨시 나타나는 병변들을 지연시키는 효과를 주는데 Se은 당뇨 유발된 쥐에서 초기의 사구체병변을 지연시킨다고 한다¹⁴⁾.

당뇨병의 치료는 대부분의 약물 치료와 식이요법을 병행하고 있는데 당뇨가 만성퇴행성질환으로 다른 합병증을 유발되면 그 치료를 위한 비용뿐만아니라 치료시 내성문제가 부각되면서 근래에는 식용식물을 이용하여 인슐린 분비기능 개선을 위한 연구가 이루어지고 있다¹⁵⁾¹⁶⁾.

식용식물 연구의 일환으로 본 연구에 이용한 마는 주성분이 전분질로 mucin질이 있어 점성이 높고 생물가가 우수한 당단백을 함유하고 있다. 마에는 vitamin C와 B₁ 등을 함유하며 마의 부위별로 다르지만 일반적으로 Na, K 및 Fe를 다량 가지고 있으며 Zn의 함량도 높아서 고혈압 환자의 치료에 이용된다고 한다¹⁷⁻¹⁹⁾.

본 연구에서는 항당뇨치료로 이용해 오던 우리나라 식용식물의 하나인 참마(*Dioscorea japonia* Thunb : DJT)를 일차적으로 검색한 후²⁰⁾ methanol(MeOH)

로 추출하여 분획한 참마의 H₂O 분획물을 흰쥐에게 경구투여하였다. 당뇨는 흰쥐에게 STZ으로 유발시켜 항산화효과를 주는 영양소인 Se는 기본 실험식이인 AIN-76 식이²¹⁾에 첨가하여 먹였으며 14일간 실험한 후 식이 섭취량과 체중의 변화 및 혈당의 수준을 보았다. 동물 희생후 주요 장기를 적출하여 무게를 측정하고 혈액을 채취하여 hematocrit 수준은 원심분리후 혈장의 인슐린 함량, 단백질 함량, cholesterol, HDL-cholesterol triglyceride(TG), free fatty acid(FFA) 및 aspartate aminotransferase(ALT)/alanine aminotransferase(AST)활성도를 측정하여 혈당과 지질 대사에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험동물 사육 및 식이의 제조

Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(180~220g) 50마리를 환경에 적응시키기 위해 고휘사료(삼양사료)로 일주일간 예비사육한 후 난괴법에 의해 5개군으로 나누어 한 마리씩 분리하여 stainless steel cage에서 사육하였다.

실험동물은 정상군(Normal)과 실험군으로 나누어 실험군은 모두 STZ 당뇨군으로 당뇨대조군(STZ-control), 참마분획물군(DJT), 참마분획물에 Se를 병용 첨가한 군(DJT-Se)과 Se만 첨가한 군(Se)으로 하여 실험하였다.

실험동물의 당뇨유발은 16시간 절식시킨 후 STZ(45 mg/kg B.W./0.01M citrate buffer, pH 4.5)을 꼬리 정맥에 주사하여 유발시켰다. 당뇨발생 확인여부는 안구정맥총에서 24시간 후에 혈액을 취하여 원심분리후 혈당을 측정하여 혈장 중의 포도당 농도가 300mg/dl 이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 간주하여 실험에 사용하였다.

본 실험에 사용된 참마는 경동시장에서 건조된 시료를 구입하여 분말로 만든 후 MeOH로 5시간 동안 수욕상에서 환류냉각장치를 부착하여 추출한 후 온시여과하여 같은 방법으로 4회 반복 추출하여 모든 여액을 합하고 감압농축하여 MeOH 추출물을 얻었다. MeOH 추출물은 hexane, chloroform, butanol 및 H₂O의 순서로 분획하여 얻은 분획물을 실험한 결과 혈당강하에 효과가 높은 H₂O 분획물을 실험에 이용하였다. 모든 실험군은 AIN-76 조제식이와 물을 ad libitum으로 섭취시켰으며 정상군과 당뇨대조군은 1% Tween 80 용액을, 당뇨실험군은 참마 H₂O의 분획물을 500mg/kg B.W로 1일 1회 14일간 일정한 시간에 경구투여하였고 Se (Na₂SeO₃ : BDH Laboratory, England)는 식이를 급

여하기 직전에 기본식이인 AIN-76 조제식이에 2mg/kg diet로 보충하여 동물을 사육하였다.

실험기간 동안의 식이섭취량은 매일 일정한 시간에 평량하여 1일 섭취한 식이의 양을 측정하고 1주일 단위로 주당 1일 평균식이섭취량을 구하였고 체중은 매일 일정한 시간에 동일한 순서로 동물용 체중계로 측정하였다. 식이효율은 실험 전기간의 체중증가량을 같은 기간에 섭취한 식이량으로 나누어 계산하였다.

2. 생화학적 분석

실험기간 중 매 4일 간격으로 실험동물의 안구정맥총에서 채혈하여 3,000rpm에서 원심분리한 후 혈장을 취해 혈당과 cholesterol을 측정하였다. 실험 마지막날에는 실험동물을 ether로 마취시켜서 단두로 희생시키고 혈액을 채취한후 hematocrit치는 micro-hematocrit법²²⁾으로 heparin으로 처리된 모세관에 혈액을 빨아 올려 원심분리시킨 다음 packed red cell volume의 백분율을 측정하였다. 혈액 채취 즉시 실험동물을 해부하여 간장, 신장, 심장, 비장, 췌장 및 폐를 적출하여 무게를 측정하였다.

혈장 포도당은 glucose kit(영동제약)를 이용한 glucose oxidase법²³⁾에 의하여 측정하였고 단백질은 biuret법²⁴⁾으로 흡광도를 측정하였다. 혈장 인슐린의 측정은 혈장에서 radioimmunoassay(competative method) 방법²⁵⁾으로 gamma counter(Peckard, USA)를 이용하여 인슐린을 정량하였다. 당뇨로 인한 지방대사 이상을 파악하기 위하여 혈장 cholesterol²⁶⁾과 HDL-cholesterol은 각각 효소법²⁷⁾으로 중성지방은 Trinder법²⁸⁾으로, 혈장 유리지방산은 ACS-ACOD효소법²⁹⁾으로 측정하였다. 혈장 AST 및 ALT 활성도는 Reitman-Frankel법³⁰⁾에 의하여 AST와 ALT의 효소단위를 측정하는 영동제약의 kit를 사용하였다.

3. 통계처리

모든 실험결과에서 얻은 data는 평균 및 표준편차를 계산하였고 p<0.05 수준에서 PC-Stat program을 이용하여 F-test로 수행하였으며 유의성이 발견된 경우 실험군간의 유의성 검증은 Least Square Difference (L.S.D.) 검사법으로 확인하였다.

결과 및 고찰

1. 체중의 변화와 식이효율

실험 2주 후의 각 군의 체중변화, 식이섭취량 및 식이효율에 관한 결과는 Fig. 1과 Table 1에 나타내었다. 체중변화를 보면 당뇨가 유발되지 않은 정상군에서는 초

기체중과 비교할 때 체중의 저하를 보이지 않았다. 2주 후의 정상군과 실험군의 체중변화를 살펴보면 정상군은 +29.8±19.9g, 당뇨대조군은 -13.3±18.5g, DJT군은 -20.5±12.5g, DJT-Se군은 -5.5±30.9g 및 Se군은 -19.1±14.8g로 정상군에 비해 당뇨실험군 모두에서 유의적으로 감소되었다. 당뇨실험군 간의 체중변화를

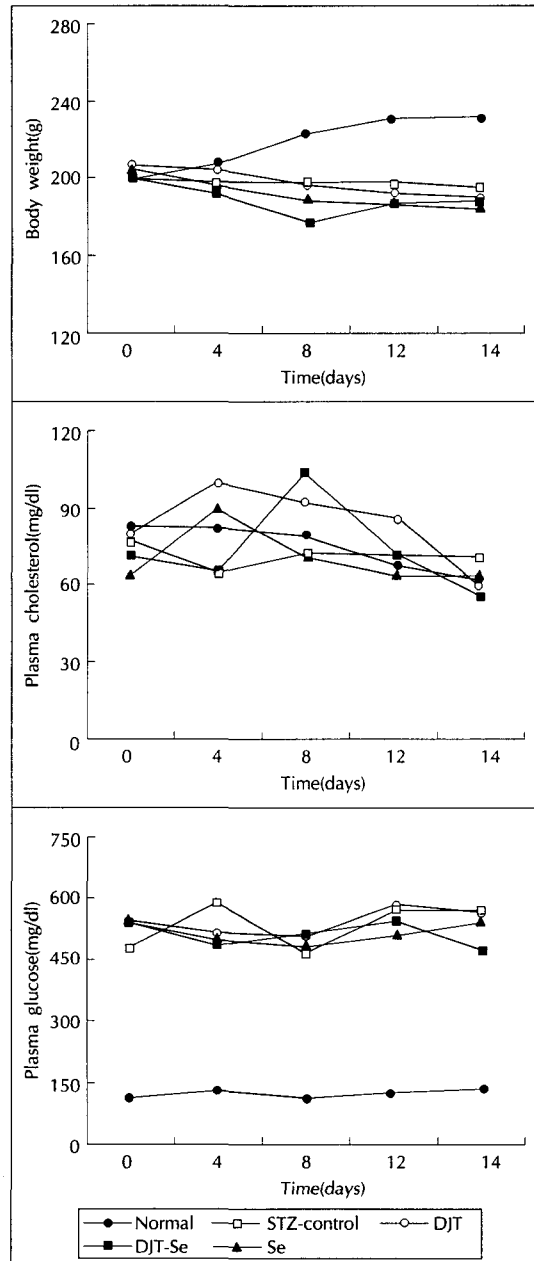


Fig. 1. Time course of body weight, plasma cholesterol and plasma glucose levels in diabetic rats fed H₂O fraction of *Dioscorea japonica* Thunb with selenium.

Table 1. Change in body weight, diet intake and feed efficiency ratio of diabetic rats fed H₂O fraction of *Dioscorea japonica* Thunb with selenium¹⁾

	Normal (n=5)	STZ-control (n=6)	DJT (n=7)	DJT-Se (n=6)	Se (n=8)
Body weight(g/day)					
0 day ^{NS2)}	200.1 ± 13.6	199.8 ± 8.4	206.3 ± 5.7	198.8 ± 10.1	204.8 ± 11.9
14 days	229.8 ± 22.4 ³⁾	186.4 ± 22.6 ^b	187.8 ± 13.1 ^b	193.3 ± 35.1 ^b	185.8 ± 24.1 ^b
Weight gain(g/14days)	29.8 ± 19.9 ^a	-13.3 ± 18.5 ^b	-20.0 ± 12.5 ^b	-5.5 ± 30.9 ^b	-19.1 ± 14.8 ^b
Diet intake(g/day)					
1st week	13.3 ± 1.4 ^a	20.2 ± 3.4 ^b	20.7 ± 4.2 ^b	23.1 ± 5.5 ^b	18.4 ± 5.0 ^b
2nd week	13.9 ± 1.9 ^a	26.0 ± 4.4 ^b	30.7 ± 7.1 ^b	25.8 ± 4.8 ^b	25.8 ± 4.9 ^b
Mean	13.6 ± 1.5 ^a	23.3 ± 4.2 ^b	25.9 ± 5.3 ^b	27.4 ± 4.6 ^b	22.1 ± 4.5 ^b
FER	0.13 ± 0.08 ^a	-0.06 ± 0.06 ^b	-0.05 ± 0.03 ^b	-0.02 ± 0.09 ^b	-0.07 ± 0.06 ^b

1) Values are mean ± S.D

2) NS : not significant at the p < 0.05

3) Values with different superscript within the same row are significantly different at the p < 0.05 by LSD

비교해 보면 DJT-Se군에서 유의적인 차이는 없었으나 다른 당뇨실험군에 비해 적은 양의 체중감소를 볼 수 있었다. 식이섭취량도 각각의 당뇨실험군 간에는 큰 차이가 없었으나 정상군과 비교시 유의적인 차이를 보였다. 식이효율도 정상군에 비해 STZ를 투여한 모든 당뇨실험군에서 낮았으며 DJT-Se군에서 식이효율도 다소 높았으나 당뇨실험군간에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 평균 1일 섭취량은 당뇨실험군들 모두에서 정상군에 비해 식이섭취량이 높았고 정상군은 당뇨대조군에 비해 유의적으로 낮은 식이섭취량을 보였다. 식이효율이 당뇨실험군에서 정상군보다 유의적으로 낮았는데 이것은 높은 식이 섭취에 비해 체중의 감소를 보였기 때문이다. 실제로 STZ 당뇨를 유발시킨 쥐에서 포도당 이용이 저하되어 에너지대사에 이상이 생겨 체중의 감소가 나타난다³¹⁾.

2. 장기의 무게

참마 H₂O 분획물 투여와 Se 보충에 따른 장기의 무게를 100g 당으로 환산하였을 때(Table 2) 장기중 간장과 신장의 무게는 정상군에 비해 당뇨실험군 모두에서 증가되었고 유의적인 차이를 보였다. 당뇨유발시 간장의 크기가 정상에 비해 비대해지며³²⁾³³⁾ STZ으로 당

뇨유발시 면역기능도 영향을 받게된다³⁴⁾. 신장은 당뇨병의 발병초기에 신사구체여과율의 증가와 함께 크기와 용적이 증가하여 신장대사의 변화로 비대하게 된다³⁵⁾³⁶⁾. 본 실험에서는 장기중 심장 및 폐의 경우 다른 장기에 비해 STZ 당뇨에 크게 영향받지 않는 결과를 얻었다. 비장의 경우는 당뇨실험군 모두에서 정상군에 비해 무게가 낮게 나타났고 췌장의 경우는 당뇨실험군 모두에서 정상군에 비해 무게가 높게 나타났다. 비장과 췌장의 경우 정상군과 당뇨실험군 간에는 유의적인 차이는 없었으나 당뇨실험군끼리 비교해 보면 Se를 섭취한 DJT-Se군과 Se군에서 다소 차이를 보였는데 이것은 산화로 인한 손상을 방지하는 Se의 대사조절 작용을 시사할 수 있다고 보여진다¹⁴⁾.

3. 혈당과 혈장인슐린의 함량 변화에 미치는 영향

STZ으로 당뇨유발한 흰쥐에게 참마분획물과 Se를 14 일간 섭취한 후 4일 간격으로 채혈하여 실험한 결과 혈장 중의 포도당 수준(Fig. 1, Table 3)은 실험 기간 동안 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 높은 수준을 보였고, 실험 14일 췌 당뇨대조군에 비해 DJT-Se군에서 혈당이 유의적인 감소를 보였다. 혈장 인슐린의 함량은 정상군에 비해 모든 당뇨실험군에서 낮게 나

Table 2. Organ weights of diabetic rats fed H₂O fraction of *Dioscorea japonica* Thunb with selenium¹⁾

	Liver	Kidney ²⁾	Heart (g/100g BW)	Lung	Spleen	Pancreas
Normal(n=5)	3.40 ± 0.55 ³⁾	0.34 ± 0.01 ^a	0.37 ± 0.03 ^{NS4)}	0.66 ± 0.19 ^{NS}	0.34 ± 0.01 ^a	0.17 ± 0.03 ^a
STZ-control(n=6)	4.22 ± 0.30 ^b	0.60 ± 0.08 ^b	0.36 ± 0.04	0.86 ± 0.36	0.23 ± 0.03 ^b	0.23 ± 0.05 ^b
DJT(n=7)	4.62 ± 0.44 ^b	0.63 ± 0.09 ^b	0.36 ± 0.02	0.84 ± 0.10	0.23 ± 0.04 ^b	0.22 ± 0.04 ^b
DJT-Se(n=6)	4.55 ± 0.26 ^b	0.63 ± 0.02 ^b	0.35 ± 0.03	0.78 ± 0.19	0.31 ± 0.05 ^{ab}	0.21 ± 0.03 ^{ab}
Se(n=8)	4.24 ± 0.30 ^b	0.59 ± 0.06 ^b	0.34 ± 0.02	0.85 ± 0.19	0.29 ± 0.13 ^{ab}	0.21 ± 0.04 ^{ab}

1) Values are mean ± S.D

2) Mean of two kidneys

3) Values with different superscript within the same column are significantly different at the p < 0.05 by LSD

4) NS : not significant at the p < 0.05

Table 3. Effects of H₂O fraction of *Dioscorea japonica* Thunb with selenium on plasma blood glucose and insulin levels in diabetic rats¹⁾

	Normal(n=5)	STZ-control(n=6)	DJT(n=7)	DJT-Se(n=6)	Se(n=8)
Blood glucose(mg/dl)					
0 day	113.7±12.3 ^{2a)}	479.8± 56.4 ^b	542.3± 43.3 ^b	537.6± 82.5 ^b	548.7±111.9 ^b
4 days	127.6±13.6 ^a	589.4± 53.5 ^b	520.8± 83.5 ^b	510.0± 48.6 ^b	497.0±108.1 ^b
8 days	113.6±14.3 ^a	455.3±186.5 ^b	499.8±190.2 ^b	515.0± 48.6 ^b	480.7±142.5 ^b
12 days	122.2±10.3 ^a	565.7± 54.8 ^b	581.0± 99.6 ^b	541.8±128.8 ^b	515.4± 71.8 ^b
14 days	137.5±24.5 ^a	568.7± 49.3 ^c	557.9± 77.6 ^c	471.1± 65.1 ^b	548.7± 86.6 ^c
Insulin(μIU/ml)	8.8± 5.2 ^a	2.9± 1.3 ^b	2.5± 0.8 ^b	3.2± 0.2 ^b	3.0± 0.8 ^b

1) Values are mean±S.D

2) Values with different superscript within the same row are significantly different at the p<0.05 by LSD

타났으며 실험군 중 DJT-Se군에서 당뇨대조군에 비해 다소 차이는 있었으나 유의적인 수준은 아니었다.

당뇨유발 후 정제된 인삼 butanol 분획투여³⁷⁾ 및 구기자 수침액의 butanol 분획을 투여했을 때 유의성있는 혈당강하 효과를 나타내었다³⁸⁾. 당뇨치료책으로 인슐린 투여는 많은 논란이 있고 고혈당을 완전히 극복할 수 없으며³⁹⁾ 항체 형성으로 인한 인슐린 부작용으로 알레르기 반응을 들을 수 있다⁴⁰⁾. 비의존성 당뇨병자에게 인슐린을 투여했을 때 혈당을 조절할 수 있는 것처럼 참마의 H₂O 분획물은 인슐린활성에 작용할 수 있는 물질일 뿐아니라 김 등⁴¹⁾의 연구에 의하면 마의 종류인 산약(*Dioscorea batatas*)의 경우는 항산화효과를 지니므로 혈당을 강하시키는 효과가 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서는 DJT-Se군에서 항당뇨효과를 보였으므로 Se 보충시 상승작용이 기대되나 더 구체적인 생화학적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

4. Hematocrit 및 혈장단백질 수준의 변화

혈장 중의 hematocrit치는 정상군과 당뇨대조군간에는 유의성을 보였고 당뇨대조군을 제외하고는 DJT군, DJT-Se군 및 Se군에서 정상군과 비슷한 경향을 보였다(Table 4).

혈장 중의 단백질 함량(Table 4)은 정상군과 당뇨대조군 사이에 유의차를 보이지 않았으며 DJT군, DJT-Se군 및 Se군에서 모두에서 당뇨대조군 보다 높은 수

Table 4. Hematocrit and plasma protein levels in diabetic rats fed H₂O fraction of *Dioscorea japonica* Thunb with selenium¹⁾

	Hematocrit(%)	Plasma protein(g/dl)
Normal(n=5)	34.8±3.1 ^{2a)}	7.5±0.2 ^{ab}
STZ-control(n=6)	31.3±3.2 ^b	7.2±0.3 ^b
DJT(n=7)	34.9±2.5 ^{ab}	7.8±1.4 ^{ab}
DJT-Se(n=6)	36.2±2.6 ^a	7.4±0.5 ^{ab}
Se(n=8)	33.8±4.0 ^{ab}	8.4±0.6 ^a

1) Values are mean±S.D

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

준이었으며 Se군에서는 유의적으로 높게 나타났다. 당뇨대조군과 당뇨실험군의 단백질 수준을 비교할 때 참마와 Se의 보충이 당뇨시 단백질 이화작용이 감소⁴²⁾되어 흰쥐의 열량대사에 영향을 미치는 것으로 생각된다.

5. 혈장 지질 수준에 미치는 영향

당뇨시 지질대사에 미치는 영향을 알아보기 위해 혈장 중의 cholesterol(Fig. 1)과 HDL-cholesterol, 중성지방 및 유리지방산 함량을 측정하였다(Table 5).

혈장 cholesterol 수준은 실험기간 14일 후 정상군과 당뇨실험군을 비교해 볼 때 유의적인 차이는 없었으나 당뇨대조군보다 모든 당뇨실험군에서 낮은 경향을 보였다. 혈장 중의 HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 낮은 수준이었고 DJT

Table 5. Effects of H₂O fraction of *Dioscorea japonica* Thunb with selenium on plasma cholesterol, HDL-cholesterol, tri-glyceride and free fatty acid levels in diabetic rats¹⁾

	Cholesterol(mg/dl)	HDL-cholesterol(mg/dl)	TG(mg/dl)	FFA(μEq/L)
Normal(n=5)	62.6±15.1 ^{NS2)}	24.8±8.2 ^{ab}	60.3± 29.7 ^a	303.0± 91.5 ^a
STZ-control(n=6)	69.7±21.1	20.1±2.5 ^b	353.7±279.4 ^b	612.8±115.8 ^b
DJT(n=7)	59.3±22.1	26.2±4.1 ^a	426.8±425.9 ^b	683.0±487.2 ^b
DJT-Se(n=6)	54.4±17.6	28.5±4.1 ^a	287.5±122.9 ^{ab}	638.7±145.9 ^b
Se(n=8)	63.6±19.4	29.0±6.1 ^a	210.5± 86.0 ^{ab}	632.6±251.2 ^b

1) Values are mean±S.D

2) NS : not significant at the p<0.05

3) Values with different superscript within the same column are significantly different at the p<0.05 by LSD

군, DJT-Se군 및 Se군에서는 당뇨대조군보다 유의적으로 높게 나타났다.

혈장 중성지방 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 증가하였고 당뇨실험군 중 DJT-Se군과 Se군에서 낮은 수준이었다. 혈장 유리지방산의 함량이 있어서도 정상군과 비교할 때 당뇨대조군에서 유의적으로 높은 수준이었으며 당뇨실험군간에는 차이를 보이지 않았다. 중성지방은 혈관합병증 발생을 더욱 증대시키는 인자로 당뇨시 중성지방이 증가되며³³⁾⁴³⁾ 혈장에 중성지방 수준이 높게 되면 항산화방어효소의 작용이 낮아져서 췌장염의 발병이 높아지게 되는데¹⁴⁾ DJT-Se군과 Se군에서 낮은 중성지방수준과 Table 2에서 보여진 췌장의 무게에 관련이 있을 것으로 보여진다.

유리지방산은 인슐린저항에 매우 중요한데 혈장유리지방산의 증가는 인슐린 분비작용을 저하시킨다⁴⁴⁾. 인슐린이 부족하면 지방조직으로부터 유리지방산 방출이 증가되는데 이것은 간장에서의 중성지방합성을 위한 기질을 증가시키기 위함이다. 인슐린비의존형의 당뇨환자에게 인슐린이나 혈당강하제로 치료할 경우 이때 HDL-cholesterol 수준의 증가는 VLDL-cholesterol 감소에 의해 HDL-cholesterol 내부의 중성지방이 cholesterol로 대체되기 때문이다. 비의존형당뇨병에서의 치료시 VLDL-cholesterol과 HDL-cholesterol의 함량이 역상관관계를 보였다⁴⁵⁾. 본 실험결과 당뇨실험군에서 HDL-cholesterol 수준이 당뇨대조군에 비해 증가하는 경향을 보였고 정상군과 비슷한 수준을 보였다.

6. 혈장 AST 및 ALT 활성도

혈장 AST와 ALT에 미치는 영향을 보면 ALT 활성도는 정상군과 비교할 때 당뇨실험군 모두에서 유의적인 증가를 보였고 AST 활성도는 정상군과 당뇨대조군과 비교할 때 별다른 영향이 없었으나 당뇨실험군중 DJT군에서 AST와 ALT 활성도에 유의적인 차이를 보였다(Table 6).

ALT 활성도는 간손상의 지표로 이용되는데 DJT군

Table 6. Plasma ALT and AST activity in diabetic rats fed H₂O fraction of *Dioscorea japonica* Thunb with selenium¹⁾

	ALT	AST
	(KA unit/L)	
Normal(n=5)	22.5 ± 4.0 ^{a2)}	144.7 ± 14.8 ^a
STZ-control(n=6)	78.6 ± 19.7 ^b	211.8 ± 36.1 ^a
DJT(n=7)	181.2 ± 77.4 ^c	324.7 ± 110.1 ^b
DJT-Se(n=6)	86.7 ± 17.2 ^b	195.8 ± 21.2 ^a
Se(n=8)	87.7 ± 21.1 ^b	194.9 ± 31.3 ^a

1) Values are mean ± S.D

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

에서 간의 무게가 유의적인 차이는 아니었지만 다른 당뇨실험군에 비해 무겁게 나타났다. 중성지방 및 유리지방산 수준도 높았으므로 간의 손상으로 경미한 지방변성이 추정되어지나⁴⁶⁾ DJT와 Se를 병용하여 섭취시켰을 때 다른 결과를 보여 주었고 간손상을 어느정도 보호해 주는 Se 작용으로 추정된다. STZ 투여로 혈장의 aminotransferase 활성도가 증가할 수는 있으나 간장손상의 중요한 지표가 될 수 없다는 보고⁴⁷⁾도 있으므로 간 손상 보다는 적응에 의한 효소활성도의 일시적인 증가로 볼 수 있는지의 여부에 대하여 더 연구되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

본 연구에서는 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 methanol로 추출하여 분획한 참마의 H₂O 분획물을 경구투여하고 selenium은 식이로 보충하여 당뇨시 14일간 혈당과 지질대사에 미치는 영향을 실험하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

당뇨대조군은 당뇨로 인한 대사상의 변화로 정상군과는 다른 대사적인 차이를 나타내었다. 전 실험 기간 중 흰쥐의 체중변화는 정상군에 비해 당뇨실험군 모두에서 유의적으로 감소되었으며 DJT-Se군에서 다른 당뇨실험군보다 적은 양의 체중감소를 보였다. 참마와 Se 보충식이에 따른 식이효율도 DJT-Se군에서 유의적인 차이는 아니었지만 다른 당뇨실험군에 비해 높았다. 장기의 무게를 체중 100g 당으로 환산하였을 때 간장과 신장의 무게는 정상군보다 유의적으로 비대해졌으며 비장은 당뇨실험군 모두에서 정상군보다 무게가 낮게, 췌장은 높게 나타났다. 혈장 포도당 수준은 당뇨실험군 중 DJT-Se군에서 유의적으로 낮아졌으며 인슐린의 함량 수준은 당뇨실험군 간의 유의적인 차이를 보이지 않았으나 DJT-Se군에서 약간 높았다. 혈장단백질 수준은 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군 모두에서 높게 나타났다. 혈장 지질 수준에 미치는 영향을 보면 혈장 cholesterol의 경우 당뇨대조군과 당뇨실험군 간의 큰 차이는 없었으나 당뇨실험군에서 낮은 경향을 보였다. HDL-cholesterol 수준은 모든 당뇨실험군에서 높게 나타났다. 중성지방의 경우는 DJT-Se군과 Se군에서 유의적으로 낮은 수준이었다. 유리지방산 함량은 정상군과 당뇨실험군 사이에 차이를 보이지 않았다. AST 와 ALT 활성도는 군 간에 큰 차이를 보이지 않았으나 당뇨대조군에 비해 DJT군에서는 유의성을 보였다.

본 연구 결과 참마나 Se를 독립적으로 섭취하는 것 보다는 병용하여 보충하는 것이 항산화 작용의 상승효

과를 보여주어 고혈당과 지방대사산물에 작용하여 혈당강하효과를 보일 것으로 생각된다. 참마의 혈당강하에 영향을 미치는 생리활성성분과 Se 보충에 의한 대사적인 변화에 대하여 더 구체적인 생화학적인 연구가 이루어져야 될 것으로 여겨진다.

Literature cited

- 1) Matschinsky FM. Glucokinase as glucose sensor and metabolic signal generator in pancreatic β -cells and hepatocytes. *Diabetes* 39 : 647-652, 1990
- 2) Kim JW. Mechanisms of insulin resistance in noninsulin-dependent diabetes mellitus(NIDDM). *The J of Korean Diabetes Association* 20 : 203-213, 1996
- 3) Halli WB, Gutteridge JMC. Free radicals, antioxidants, and human disease : Where are we now?. *J Lab Clin Med* 119 : 598-620, 1992
- 4) Bompardt GJ, Prevot DS, Bascands JL. Rapid automated analysis of glutathione reductase, peroxidase and S-transferase activity : Application to cisplatin-induced toxicity. *Clin Biochem* 23 : 501-504, 1990
- 5) Adams JD, Lauerburg BH, Mitchell JR. Plasma glutathione and glutathione disulfide in the rat : Regulation and response to oxidative stress. *J Pharmacol Exp Ther* 227 : 749-753, 1983
- 6) Patil GS, Comwell DG. Intergradiol oxidation of α -tocopherol and the surface properties of its oxidation products. *J Lipid Res* 19 : 416-422, 1978
- 7) Burk RF. Recent developments in trace element metabolism and function : Newer roles of selenium in nutrition. *J Nutr* 119 : 1051-1054, 1989
- 8) Ghosh R, Mukherjee B, Chatterjee M. A novel effect of selenium on streptozocin-induced diabetic mice. *Diabetes Res* 25 : 165-171, 1994
- 9) McNeill JH, Heather, Delgatty LM. Insulin like Effects of sodium selenate in streptozocin-induced diabetic rats. *Diabetes* 40 : 1675-1678, 1991
- 10) Asayama K, Kooy NW, Burr IM. Effect of vitamin E deficiency and selenium deficiency on insulin secretory reserve and free radical scavenging systems in islets : Decrease of islet manganosuperoxide dismutase. *J Lab Clin Med* 107 : 459-464, 1986
- 11) Tuvemo T, Gebre-Medhin M. The role of trace elements in juvenile diabetes mellitus. *Pediatrician* 12 : 213-219, 1983
- 12) Beck MA. The influence of antioxidant nutrients on viral infection. *Nutrition Reviews* 56 : 140-146, 1998
- 13) Hathcock JN. Vitamins and minerals : Efficacy and safety. *Am J Clin Nutr* 66 : 427-437, 1997
- 14) Douillet C, Tabib A, Bost M, Accominotti M, Borson-Chagot F, Ciavatti M. A selenium supplement associated or not with vitamin E delays early renal lesions in experimental diabetes in rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 211 : 323-331, 1996
- 15) Bailey CJ, Day C. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care* 12 : 553-564, 1989
- 16) Lee TB. Symposium of medicinal plants. *Kor J Pharmacogn* 11 : 24-27, 1980
- 17) Muzac-tucker I, Asemota HN, Ahmad MH. Biochemical composition and storage of Jamaican yams(*Dioscorea* sp). *J Sci Food Agric* 62 : 219-224, 1993
- 18) Bonire JJ, Jail NSN, Lori JA. Iron, nickel, copper, zinc and cadmium content of two cultivars of white yam(*Dioscorea rotundata*) and their source soils. *J Sci Food Agric* 57 : 431-435, 1991
- 19) Bonire JJ, Jail NSN, Lori JA. Sodium and potassium content of two cultivars of white yam(*Dioscorea rotundata*) and their source soils. *J Sci Food Agric* 53 : 271-274, 1990
- 20) Lim SJ, Kim MW. Hypoglycemic effects of Korean wild vegetables. *Korean J Nutr* 25 : 511-517, 1992
- 21) American institute of nutrition report of the American institute of nutrition. Ad HOC committee on standards for nutritional studies. *J Nutr* 107 : 1340-1348, 1977
- 22) Bauer JD. In clinical laboratory methods. 9th ed., Mosby co., 1982
- 23) Raabo E, Terkildsen TC. On the enzymatic determination of blood glucose. *Scand J Lab Invest* 12 : 402-407, 1960
- 24) Gornall AG, Bardawill CS, David MM. Determination of serum protein by means of the biuret reaction. *J Biol Chem* 177 : 751-766, 1949
- 25) Desbuquois B, Aurbach GB. Use of polyethylene glycol to separate free and antibody-bound peptide hormones in radioimmunoassays. *J Clin Endocr* 33 : 732-738, 1971
- 26) Richmond W, Paul CF. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *J Clin Chem* 20 : 470-475, 1974
- 27) Finley PR, Schiffman RB, Williams RJ, Luchti DA. Cholesterol in high-density lipoprotein : Use of Mg^{2+} /dextran sulfate in its measurement. *Clin Chem* 24 : 931-933, 1978
- 28) Giegel JL, Ham SB, Clema W. Serum triglyceride determined colorimetry with and enzyme that produces hydrogen peroxide. *J Clin Chem* 21 : 1575-1581, 1975
- 29) Falholt K, Lund B, Falholt W. An easy colorimetric micro-method for routine determination of free fatty acid in plasma. *Clin Che Acta* 466 : 105-111, 1973
- 30) Reitman S, Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 28 : 58-63, 1957
- 31) Furuse M, Kimura C, Mabayo RT, Takahashi H, Okumara J. Dietary sorbose prevents and improve hyperglycemia in genetically diabetic mice. *J Nutr* 123 : 59-65, 1993

- 32) Sohn KH, Kim SH, Choi JW. Pretreatment with nicotinamide to prevent the pancreatic enzymes changes by streptozotocin in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 21 : 117-123, 1992
- 33) O'Meara NMG, Devery RAM, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomkin GH. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39 : 626-636, 1990
- 34) Harvey JN, Jaffa AA, Margolius HS, Mayfield RK. Renal kalikrein and hemodynamic abnormalities of diabetic kidney. *Diabetes* 39 : 299-304, 1990
- 35) Gallaher DD, Casallany AS, Shoeman DW, Olson JM. Diabetes increases excretion of urinary malonaldehyde conjugates in rats. *Lipids* 28 : 663-666, 1993
- 36) Hong SK, Koh KS, Kim SY, Cho BY, Lee HK, Koh CS, Min HK. Early renal hypertrophy and kidney tissue IGF-1 in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Diabetes Assoc* 14 : 34-39, 1990
- 37) Huh IH, Kim DY. Effect of ginseng butanol fraction on the streptozotocin-induced hyperglycemic rats. *Yakhak Hoeji* 27 : 215-220, 1983
- 38) Sheo HJ, Jun SJ, Lee MY. Effect of Lycii fructus extract on experimentally induced liver damage and alloxan diabetes in rabbits. *J Korean Soc Food Nutr* 15 : 136-143, 1986
- 39) Service FJ, Molnar GD, Rosevear JW, Ackerman E, Gatewood LC, Tayler WF. Mean amplitude of glycemic excursion : A measure of diabetic instability. *Diabetes* 19 : 644-655, 1970
- 40) Elenbaas RM, Forni PJ. Management of insulin allergy and resistance. *Am J Hosp Pharm* 33 : 491-497, 1976
- 41) Kim HK, Kim YE, Do JR, Lee YC, Lee BY. Antioxidative activity and physiological activity of some Korean medicinal plants. *Korean J Food Sci Technol* 27 : 80-85, 1995
- 42) Chan KM, Chao J, Proctor GB, Garrett JR, Shori DK, Anderson LC. Tissue kalikrein and tonin levels in submandibular glands of STZ-induced diabetic rats and the effects of insulin. *Diabetes* 42 : 113-117, 1993
- 43) Choi SK, Yoon KH, Yang IM, Kim JW, Kim YS, Kim KW, Choi YK, Park WK, Kim SW. The relationship between the postprandial HDL subfraction and triglyceride in diabetes mellitus. *J Korean Diabetes Assoc* 10 : 75-80, 1988
- 44) Boden G. Role of fatty acids in pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes* 46 : 3-10, 1997
- 45) Elchebly M, Pulcini T, Porokhov B, Berthenene F, Ponsin G. Multiple abnormalities in the transfer of phospholipids from VLDL and LDL to HDL in non-insulin-dependent diabetes. *Eur J Clin Invest* 26 : 216-233, 1996
- 46) Foster DW, McGarry JD. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. *New Engl J Med* 309 : 159-169, 1983
- 47) Choi JW, Sohn KH, Kim SH. The effects of Nicotinamide on the serum lipid composition in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 20 : 360-311, 1991