

## 택사 분획물의 투여가 Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐의 혈당수준과 지질대사에 미치는 영향\*

임 숙 자<sup>§</sup> · 김 승 희

덕성여자대학교 자연과학대학 식품영양학과

### The Effect of Each Fraction of Methanol Extract of *Alisma canaliculatum* on Blood Glucose Levels and Lipid Metabolism in Streptozotocin Induced Diabetic Rats\*

Lim, Sook Ja<sup>§</sup> · Kim, Seung Hee

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

#### ABSTRACT

Diabetes mellitus was induced in male Sprague-Dawley rats weighing 200 - 245g by injection of streptozotocin(STZ) into the tail vein at a dose of 45mg/kg and were divided into seven groups: normal, diabetic control, and five experimental groups(fractions of hexane, chloroform(CHCl<sub>3</sub>), ethylacetate(EtOAc), butanol(BuOH) and water(H<sub>2</sub>O)). The rats of all groups were fed on AIN-93 diet and the five experimental groups were orally administered each fraction for 14 days. The body weight and diet intake were monitored daily. The plasma levels of glucose, insulin, cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, free fatty acid and aspartate and alanine aminotransferase activities were analyzed. Diabetic rats showed the lower weight gain compared to the normal rats. The plasma glucose levels of the CHCl<sub>3</sub> and H<sub>2</sub>O fraction groups were significantly lower than the other experimental groups. The plasma insulin level of the CHCl<sub>3</sub> fraction group was much higher than that of diabetic control group. The plasma cholesterol levels were increased in all the experimental groups. The groups of hexane, BuOH and H<sub>2</sub>O fractions showed the lower plasma triglyceride levels compared to diabetic control group. The plasma free fatty acid levels were not significantly different in all groups. HDL-cholesterol levels were definitely higher in hexane, CHCl<sub>3</sub> and EtOAc fraction groups than that of diabetic control group. In conclusion, administration of CHCl<sub>3</sub> and H<sub>2</sub>O fractions of methanol extract of *Alisma canaliculatum* exhibited hypoglycemic effects in STZ induced diabetic rats, showing the possibility of therapeutic use of *Alisma canaliculatum* to the diabetes mellitus. (*Korean J Nutrition* 34(6) : 619~625, 2001)

**KEY WORDS:** diabetes mellitus, streptozotocin induced diabetic rats, *Alisma canaliculatum*, blood glucose, lipid metabolism.

#### 서 론

경제성장으로 인한 생활 환경의 변화와 식생활의 향상으로 당뇨병은 해마다 급증하는 추세를 보이고 있으며, 젊은 이와 소아에 이르기까지 확산되면서 인류에 생명과 건강을 위협하고 있다. 당뇨병 환자의 급증은 현대화에 따른 생활 습관 변화와 노령화 사회, 비만, 게으름, 운동부족 및 잘못된 식생활 등으로 규정할 수 있다. 당뇨병은 인슐린의 분비와 그 작용 부족으로 인하여 생체내 대사 조절기능에 이상

을 초래하여 고혈당증이 되고 뇨중으로 당이 배설되어 이에 적절한 치료와 관리가 이루어지지 않으면 순환기계 등의 합병증을 수반하게 되는 만성적인 대사성 질환이다. 고혈당은 당뇨병의 주요한 대사 기능 이상 증세이다.<sup>1)</sup> 당뇨병 환자의 약 20~70% 정도가 고지혈증(hyperlipidemia)<sup>2)</sup>을 수반하고 동맥경화증을 비롯한 혈관성 장애가 많이 발생하는데, 그 이유로는 고혈당과 함께 지질대사의 이상으로 인해 혈중 지질이 증가하고 지질과산화에 의한 조직의 손상이 일어나기 때문이다.<sup>3,4)</sup> 현재 당뇨병의 치료는 대부분이 약물치료와 식이요법에 의존하고 있는데, 약물복용에 따른 부작용과 환자의 내성문제가 부각되면서 오래 전부터 민간약용으로 쓰여 온 야생식용식물의 혈당강하에 대한 관심과 식이보충제 개발의 중요성이 증대되고 있으며, 이 분야에 대한 연구도 국내외적으로 활발히 이루어지고 있다.<sup>5-8)</sup> 택사(澤瀉, *Alis-*

접수일 : 2001년 5월 21일

채택일 : 2001년 8월 27일

\*This research was supported by grants from Duksung Women's University 2000 Research Fund.

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

*ma canaliculatum*)는 택사과(Alismataceae)에 속하는 다년생 초본으로, 한방에서는 습열을 제거하는 이뇨, 지갈제로 소변불리, 빈뇨, 소갈 및 신장염 등에 처방되고, 만성기관지염 및 당뇨병에 효과가 있다고 알려져 있다. 택사는 약리실험에서도 현저한 이뇨작용 및 혈중 cholesterol의 양과 혈당치를 강하시키는 효능이 인정되었다.<sup>9,10)</sup> 본 연구실에서는 식용 및 약용으로 쓰여오던 식용식물을 조사하여 혈당강하효과에 대한 실험을 실시해 왔으며 이번 연구에서는 그 중에서 혈당강하효과가 나타난 택사<sup>11)</sup>를 methanol(MeOH)로 추출하여 그 추출물을 계통분획한 후 streptozotocin(STZ)으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 14일간 경구투여하였고, 혈당을 분석하여 혈당강하효과와 지질대사에 미치는 영향을 확인하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험재료

본 실험에 사용된 택사는 경동시장에서 건조된 것을 구입하여 MeOH로 5시간 동안 수욕상에서 환류냉각장치를 부착한 뒤 추출한 후 운시여과하였다. 같은 방법으로 3회 반복추출하여 모든 여액을 합한 후 감압농축하여 MeOH 추출물을 얻었다. MeOH 추출물은 극성에 따라 hexane, chloroform(CHCl<sub>3</sub>), ethylacetate(EtOAc) 및 butanol(BuOH)의 순서로 분획하여 각 분획의 가용부와 남은 water(H<sub>2</sub>O)층의 가용부를 얻어 감압농축하였다.

### 2. 실험동물 사육 및 당뇨유발

삼육실험동물로부터 공급받은 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 환경에 적응시키기 위해 일주일 동안 고형사료(삼양사료 주식회사)로 예비사육한 후 체중에 따라 7군으로 임의배치하여 stainless steel cage에 1마리씩 분리 사육하였다. 정상군을 제외하고 모두 STZ을 꼬리정맥에 주사하여 당뇨를 유발시켰으며 그중 한군은 당뇨대조군으로 나머지 5군은 각각의 해당실험군으로 하였다. 실험군은 각각 정상군(normal), 당뇨군의 대조군(diabetic control), hexane 분획투여군(diabetic hexane fr.), CHCl<sub>3</sub> 분획투여군(diabetic CHCl<sub>3</sub> fr.), EtOAc 분획투여군(diabetic EtOAc fr.), BuOH 분획투여군(diabetic BuOH fr.) 및 H<sub>2</sub>O 분획투여군(diabetic H<sub>2</sub>O fr.)으로 총 7군으로 구분하여 실험하였다. 당뇨를 유발시키기 위하여 실험동물을 16시간 절식시킨 후 STZ을 꼬리정맥에 주사하여 유발시켰는데, STZ은 췌장의 β-세포에만 특이적으로 작용하여 다른 기관에 영향을 주지 않으며 인슐린의 결핍으로 고혈당을

유발시킨다. STZ 투여량은 용량에 따른 혈당농도 및 체중에 주는 영향을 검토한 실험<sup>12)</sup>에서 가장 완만한 체중감소를 보인 45mg/kg b.w.농도를 이용하였으며 STZ 투여 후 7시간이 경과하면 혈당이 급격히 감소하고 인슐린 농도가 상승하다가, β-세포의 파괴로 인슐린 농도가 감소되며 서서히 혈당이 상승하고, 24시간이 경과하면 300mg/dl 이상의 고혈당의 상태가 지속된다고 보고되고 있다.<sup>13)</sup> STZ은 0.01M의 citrate buffer(pH 4.5)에 녹여 꼬리정맥 주사한 후 24시간 후에 안구정맥총에서 혈액을 취하여 원심분리한 후 상정액을 취하여 혈장 중의 포도당 농도가 300mg/dl 이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 확인하였다. 정상군은 동량의 citrate buffer를 같은 방법에 의해서 투여하였다.

모든 실험군은 AIN-93조제식이<sup>14)</sup>와 물을 ad libitum으로 공급하였고 각각의 분획투여군은 해당 분획물을 1일 1회 14일간 경구투여하였다. 1회투여량은 용출액 중의 수율을 계산하여 체중 1kg당 hexane 분획물은 400mg, CHCl<sub>3</sub> 분획물은 250mg, EtOAc 분획물은 100mg, BuOH 분획물은 400mg 및 H<sub>2</sub>O 분획물은 1,000mg을 각각 5% Tween 80 용액에 녹여 사용하였다. 정상군과 당뇨대조군은 5% Tween 80 용액을 14일간 일정한 시간에 경구투여하였다.

### 3. 식이섭취량, 체중 및 식이효율

실험기간동안의 식이섭취량을 매일 일정한 시간에 칭량하여 1일 섭취한 식이의 양을 측정하였고 1주일 단위로 주당 1일 평균식이섭취량을 구하였다. 체중은 매일 일정한 시간에 동일한 순서로 동물용 체중계로 측정하였다. 식이효율(feed efficiency ratio: FER)은 실험 전기간의 체중증가량을 같은 기간에 섭취한 식이량으로 나누어 계산하였다.

### 4. 분석시료 채취

실험동물의 비공복시 혈당 측정을 위하여 실험 기간 중 매 4일 간격으로 ether로 마취시킨 다음 혈액을 안구정맥총에서 채혈하여 3,000rpm에서 원심분리한 후 혈장을 취해 포도당과 total cholesterol을 측정하였다. 실험 마지막 날에는 실험동물을 ether로 마취시키고 단두로 희생시킨 후 heparinized tube에 혈액을 모아 3,000rpm에서 15분간 냉장온도(4℃)에서 원심분리하여 혈장을 취하여 분석용 시료로 사용하였다. 혈액 채취 직후 hematocrit치를 측정하기 위하여 heparin으로 처리된 모세관에 혈액을 빨아 올려 원심분리시킨 다음 packed red cell volume의 백분율로 측정하였다.<sup>15,16)</sup>

5. 생화학적 분석

당뇨에서 많이 나타나는 간질환과 심장질환시 간장과 심장에서 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT)가 상승하기 때문에 이들 효소 활성도 검사를 하기 위하여 Reitman-Frankel법<sup>17)</sup>에 의해 제조된 kit(영동제약)를 사용하여 혈장의 AST와 ALT 활성도를 측정하였다. 당뇨병의 지표로서 많이 사용되는 혈장 포도당의 분석은 glucose oxidase법<sup>18)</sup>을 적용한 glucose kit(영동제약)를 이용하여 505nm에서 흡광도를 측정하였고, 혈장 인슐린의 측정은 radioimmunoassay kit(Diagnostic products Co., U.S.A)<sup>19)</sup>로 Gamma counter(Peckard, USA)를 이용하여 측정하였다. 당뇨로 인한 지방대사 이상을 파악하기 위하여 혈장 total cholesterol은 효소 이용법<sup>20,21)</sup>에 의한 cholesterol kit(영동제약)를 이용하여 500nm에서 흡광도를 측정하였고, 혈장 중성지방은 Trinder법<sup>22)</sup>을 이용한 triglyceride kit(영동제약)를 이용하여 545nm에서 흡광도를 측정하였다. HDL-cholesterol을 효소법<sup>23)</sup>으로, 혈장 유리지방산을 ACS-ACOD 효소법<sup>24)</sup>에 의해 555nm에서 흡광도를 측정하였다.

6. 통계분석

모든 data는 평균 및 표준편차를 계산하였고 비교군들 간의 유의성 검증은 PC-Stat program<sup>25)</sup>을 이용하여 ANOVA를 한 후 Least Square Difference(L.S.D.) 검사법으로 확인하였다.

결과 및 고찰

1. 체중 변화량

택사를 MeOH로 추출한 후 5가지로 계통분획하여 얻은 분획물을 투여한 실험에서 동물의 체중의 변화는 Fig. 1과 같다. 당뇨 유발이 되지 않은 정상군의 체중증가에 비해 당뇨실험군에서 모두 감소하였고, 당뇨대조군에 비해 모든 실험군에서 체중감소가 낮게 나타났다. 이렇게 당뇨대조군과 실험군에 체중감소가 일어난 것으로 보아 당뇨시 체중의 감소를 확인할 수 있었다.

인슐린은 단백질대사에 관여하여 골격근으로의 아미노산 유입을 촉진시켜 단백질합성을 증가시키도록 하는데 당뇨가 유발된 동물에서는 STZ 투여에 따른 췌장내 β-세포의 파괴로 인한 인슐린생성의 부족과 작용이 저하되므로 당대사에 의한 에너지 생산부족을 초래하고 이로 인해 체중이 감소하게 된다는 보고가 있다.<sup>26,27)</sup> 또 Furuse 등<sup>28)</sup> 및 Fisher와 Stewart<sup>29)</sup>는 STZ 당뇨 유발 흰쥐에서 급격한 성장

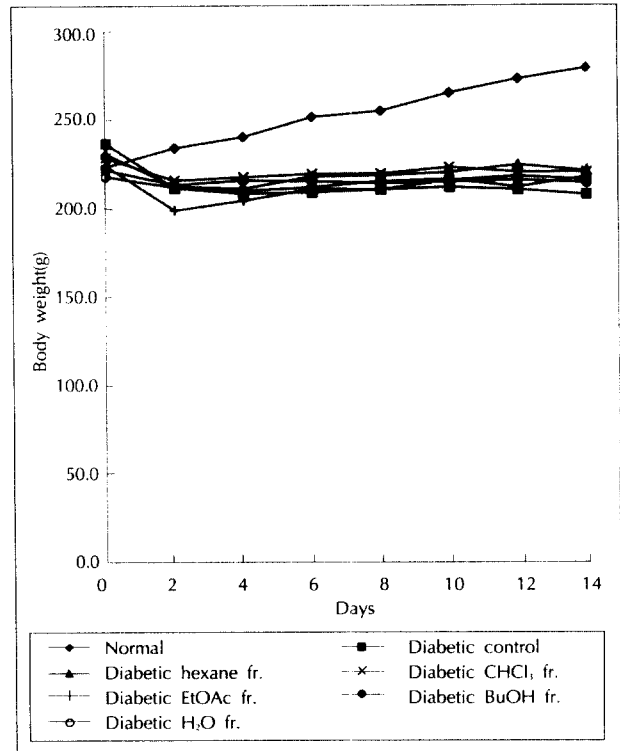


Fig. 1. Body weight of normal and diabetic rats fed on each fraction of methanol extract of *Alisma coniculatum*

의 감소와 체중의 감소를 보고하였다. STZ 유발 당뇨 흰쥐의 체중감소현상은 물과 용질 교환이 가능한 모세혈관의 최대 표면적이 상대적으로 감소되어 나타난 골격근의 위축 때문이며, 이렇게 STZ 주사에 의해 당뇨가 유발되어 감소된 체중은 alloxan으로 유도된 당뇨와는 달리 체중 회복이 쉽지 않았다는 보고도 있다.<sup>28)</sup> 당뇨시에는 세포의 포도당이용이 저하되어 기아상태의 대사특징을 나타내므로 본 실험의 결과에서도 모든 실험군이 정상군에 비해 체중감소를 보였다.

2. 식이섭취량 및 식이이용효율

택사의 각 분획물을 14일동안 경구투여한 후 식이이용효율은 Table 1과 같다. 당뇨대조군의 1일 평균 식이섭취량은 28.3 ± 5.3g으로 정상군의 17.0 ± 1.2g에 비해 유의적으로 증가하였으며 이것은 당뇨 증상인 다식의 결과임을 알 수 있다. 식이이용효율은 정상군에 비해 당뇨대조군이 유의적으로 낮게 나타났으며, hexane과 CHCl<sub>3</sub> 분획투여군을 제외한 모든 실험군에서는 당뇨대조군보다 유의적으로 높은 수준을 보였다. 이와 같이 정상군에 비해 당뇨군의 식이섭취량이 많음에도 불구하고 실험 기간 중에 지속적인 체중의 감소가 일어나는 것은 당뇨에 의한 체내 대사의 퇴행적인 변화 때문인 것으로 보여진다.<sup>30)</sup>

**Table 1.** Diet intake and feed efficiency ratio(FER) of normal and diabetic rats fed on each fraction of methanol extract of *Alisma canaliculatum*(g/day)

	1st week	2nd week	Mean	FER
Normal	17.0 ± 1.2 <sup>1)ab2)</sup>	17.1 ± 2.1 <sup>a</sup>	17.0 ± 1.2 <sup>a</sup>	0.233 ± 0.037 <sup>a</sup>
Diabetic control	24.9 ± 5.4 <sup>b</sup>	31.8 ± 5.8 <sup>b</sup>	28.3 ± 5.3 <sup>b</sup>	-0.084 ± 0.124 <sup>b</sup>
Diabetic hexane fr.	25.3 ± 2.9 <sup>b</sup>	33.5 ± 3.3 <sup>b</sup>	29.4 ± 3.0 <sup>b</sup>	-0.023 ± 0.053 <sup>bc</sup>
Diabetic CHCl <sub>3</sub> fr.	25.0 ± 4.1 <sup>b</sup>	33.8 ± 11.4 <sup>b</sup>	29.4 ± 7.3 <sup>b</sup>	-0.022 ± 0.067 <sup>bc</sup>
Diabetic EtOAc fr.	23.2 ± 3.9 <sup>b</sup>	35.3 ± 4.0 <sup>b</sup>	29.2 ± 3.0 <sup>b</sup>	0.004 ± 0.057 <sup>c</sup>
Diabetic BuOH fr.	23.3 ± 1.8 <sup>b</sup>	34.0 ± 3.2 <sup>b</sup>	28.6 ± 1.1 <sup>b</sup>	0.013 ± 0.057 <sup>c</sup>
Diabetic H <sub>2</sub> O fr.	24.1 ± 5.6 <sup>b</sup>	33.3 ± 3.0 <sup>b</sup>	28.7 ± 3.6 <sup>b</sup>	0.001 ± 0.033 <sup>c</sup>

1) Values are mean ± S.D., n = 7-9

2) Values with different superscript within the same column are significantly different at p &lt; 0.05

**Table 2.** Plasma ALT activity, plasma AST activity, hematocrit levels and insulin levels in diabetic rats fed on each fraction of methanol extract of *Alisma canaliculatum*

	ALT activity(KA unit/L)	AST activity(KA unit/L)	Hematocrit level(%)	Insulin(mIU/ml)
Normal	32.0 ± 14.2 <sup>1)ab2)</sup>	30.3 ± 12.0 <sup>a</sup>	45.0 ± 3.7 <sup>NS3)</sup>	1.56 ± 0.87 <sup>ab</sup>
Diabetic control	96.7 ± 20.3 <sup>b</sup>	102.8 ± 26.0 <sup>b</sup>	43.2 ± 9.2	0.99 ± 1.05 <sup>bc</sup>
Diabetic hexane fr.	62.7 ± 6.7 <sup>c</sup>	78.1 ± 18.4 <sup>c</sup>	45.0 ± 2.4	1.63 ± 0.84 <sup>ab</sup>
Diabetic CHCl <sub>3</sub> fr.	57.4 ± 10.9 <sup>cd</sup>	74.7 ± 18.3 <sup>cd</sup>	45.0 ± 3.7	2.38 ± 2.30 <sup>a</sup>
Diabetic EtOAc fr.	47.3 ± 11.1 <sup>de</sup>	57.1 ± 11.1 <sup>d</sup>	45.7 ± 3.4	1.04 ± 0.91 <sup>bc</sup>
Diabetic BuOH fr.	43.4 ± 8.7 <sup>de</sup>	61.2 ± 15.1 <sup>cd</sup>	47.3 ± 2.7	0.63 ± 0.34 <sup>bc</sup>
Diabetic H <sub>2</sub> O fr.	35.0 ± 6.2 <sup>de</sup>	69.4 ± 11.0 <sup>cd</sup>	46.0 ± 2.3	0.30 ± 0.36 <sup>c</sup>

1) Values are mean ± S.D., n = 7-9

2) Values with different superscript within the same column are significantly different at p &lt; 0.05

3) NS: not significant at p &lt; 0.05

### 3. Aminotransferase 활성도 및 Hematocrit치

간의 손상여부를 알아보기 위하여 혈장 AST 및 ALT 활성도를 측정하였다. 혈장 AST 활성도는 당뇨대조군에 비해 모든 실험군에서 유의적으로 낮게 나타났고, BuOH 분획투여군과 H<sub>2</sub>O 분획투여군에서는 정상군과 비슷한 수준을 나타냈다(Table 2). ALT 활성도도 당뇨대조군에 비해 모든 실험군에서 유의적으로 낮게 나타났다. AST 및 ALT는 간세포에 다량 존재하는 효소로서 지방간이 유발되거나 간 유해물질이 존재할 때 간세포가 손상되어 혈액 속으로 AST 및 ALT의 유리가 증가되어 효소활성도가 높아진다는 보고가 있고,<sup>31)</sup> 또 STZ은 간에 경미한 지방변성을 일으키며 또한 효소기능의 주작용점인 -SH기 부위를 불활성화시켜 ALT 활성도를 상승시킨다는 보고가 있다. 텍사 분획투여군이 14일간의 투여에서 당뇨대조군에 비해 뚜렷한 하강효과를 나타내기 시작하였음은 텍사 분획물을 계속적으로 투여하면 ALT 상승의 주된 원인인 당신생작용을 저하시키며 -SH기를 보호함으로써 점차 간장기능이 개선되어 갈 것으로 생각된다.

텍사의 분획물투여에 따른 hematocrit치는 정상군, 당뇨대조군 및 당뇨실험군에서 뚜렷한 차이를 나타내지 않았다(Table 2).

### 4. 혈장 포도당 및 인슐린에 미치는 영향

텍사의 5가지 분획물을 경구투여한 후 4일 간격으로 채혈하여 혈장중의 포도당 수준을 분석한 결과 모든 실험군이 정상군에 비하여 유의적으로 높은 수준을 보였으며, 실험 14일 경과 후 당뇨대조군과 비교하여 보았을 때 모든 실험군에서 혈당강하 효과를 보였으며, 특히 CHCl<sub>3</sub> 분획투여군과 H<sub>2</sub>O 분획투여군에서 유의적으로 감소하였다(Fig. 2).

STZ 투여 후 1~3일 후에 현저한 고혈당과 hypoinsulinemia는 간장의 인슐린 저항으로 당의 이용이 현저한 감소를 나타내고, 상승된 혈당 수준은 vascular oxidation 대사의 이상을 초래하며 산소가 불완전하게 산화되어 생성된 유리기의 활성화로 β-세포의 자동면역기능이 파괴되어 당뇨 증상을 보이게 된다고 보고했다.<sup>32)</sup> 본 실험의 결과 혈장 중의 포도당 수준을 보면 당뇨대조군에 비해 CHCl<sub>3</sub> 분획투여군과 H<sub>2</sub>O 분획투여군에서 지속적으로 낮은 수준을 보였으므로 혈당강하효과가 있는 것으로 보여진다.

혈장 인슐린은 당뇨대조군에 비해 CHCl<sub>3</sub> 분획투여군에서 유의적으로 높은 수준을 보였다(Table 2).

### 5. 지질대사에 미치는 영향

혈장 total cholesterol 함량(Fig. 3)은 14일 후 당뇨대조

군에 비해 모든 실험군에서 증가하였고 EtOAc 분획투여군에서는 유의적으로 증가하였다. 실험 후 8일부터 모든 당뇨 실험군에서 혈장 total cholesterol 수치가 증가하는 것을 볼 수 있었는데 이는 당뇨가 유발된 흰쥐의 대사에 있어서 탄수화물이 에너지원으로 이용되지 못하고, 유리지방산이 에너지원으로 이용되면서 cholesterol을 합성하기 때문이라고 추정된다. 당뇨가 잘 조절되지 않은 상태에서는 간장의 hydroxymethyl glutaryl-CoA(HMG-CoA) reductase의 활성이 감소되고, 장의 HMG-CoA reductase는 활성이 증가되는데, 이로 인해 장내의 cholesterol 이동이 증가되어

고콜레스테롤혈증이 나타나고 당뇨에 수반되는 합병증으로는 혈장내 높은 수준의 cholesterol과 중성지방 농도로 특징되는 고지혈증이 있다고 보고된 바 있다.<sup>33)</sup>

혈장 중성지방 함량(Table 3)을 살펴보면 당뇨대조군에 비해 모든 실험군에서 감소하였으며, 특히 hexane 분획투여군, BuOH 분획투여군 및 H<sub>2</sub>O 분획투여군에서 유의적으로 감소하였다. 김 등<sup>34)</sup>의 연구에 의하면 혈장 중성지방 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 현저하게 증가하였는데 이는 당뇨병 유발에 의한 당대사의 이상이 지질대사에 장애를 일으킨 것으로 보이고, 또 다른 연구에 의하면 고지

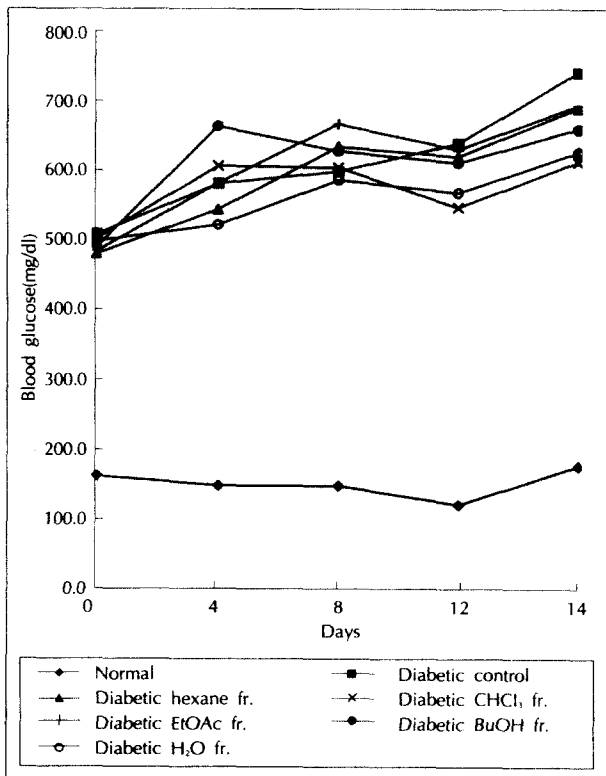


Fig. 2. Plasma glucose levels of diabetic rats fed on each fraction of methanol extract of *Alisma canaliculatum*

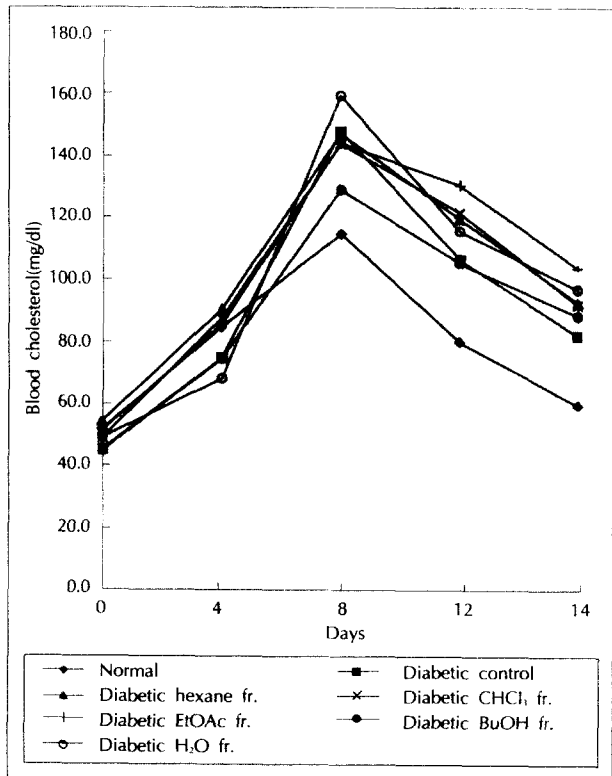


Fig. 3. Plasma cholesterol levels of diabetic rats fed on each fraction of methanol extract of *Alisma canaliculatum*

Table 3. Triglyceride(TG) levels, free fatty acid(FFA) and HDL-cholesterol levels in plasma in normal and diabetic rats fed on each fraction of methanol extract of *Alisma canaliculatum*

	TG(mg/dl)	FFA( $\mu$ Eq/L)	HDL-cholesterol(mg/dl)
Normal	113.47 $\pm$ 20.89 <sup>1)ab2)</sup>	1023.10 $\pm$ 155.30 <sup>NS3)</sup>	87.49 $\pm$ 11.69 <sup>a</sup>
Diabetic control	124.56 $\pm$ 18.48 <sup>a</sup>	994.41 $\pm$ 516.96	65.79 $\pm$ 16.85 <sup>b</sup>
Diabetic hexane fr.	79.83 $\pm$ 14.66 <sup>c</sup>	903.63 $\pm$ 212.32	85.63 $\pm$ 27.38 <sup>a</sup>
Diabetic CHCl <sub>3</sub> fr.	98.70 $\pm$ 19.08 <sup>ab</sup>	1093.71 $\pm$ 229.55	88.45 $\pm$ 22.06 <sup>a</sup>
Diabetic EtOAc fr.	116.91 $\pm$ 57.15 <sup>ab</sup>	963.67 $\pm$ 303.76	86.51 $\pm$ 13.53 <sup>a</sup>
Diabetic BuOH fr.	89.97 $\pm$ 34.92 <sup>bc</sup>	863.80 $\pm$ 106.49	63.87 $\pm$ 12.36 <sup>b</sup>
Diabetic H <sub>2</sub> O fr.	93.40 $\pm$ 12.89 <sup>bc</sup>	936.83 $\pm$ 84.58	70.13 $\pm$ 19.68 <sup>ab</sup>

1) Values are mean  $\pm$  S.D.

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

3) NS: not significant at p < 0.05

혈중의 경우 정상인보다 혈중 지방산이 중성지방으로 전환되는 속도가 증가하여 혈중 중성지방 함량이 높아진다는 보고가 있다.<sup>35)</sup>

혈장 중의 유리지방산 함량(Table 3)은 CHCl<sub>3</sub> 분획투여군을 제외한 모든 실험군에서 당뇨대조군보다 낮게 나타났으나 유의적인 차이를 보이지는 않았다. 최 등<sup>36)</sup>의 연구에 의하면 당뇨 유발로 인해 세포들이 에너지를 지방에서 얻게 됨으로써 유리지방산의 재에스테르화가 일어나지 못하여 혈중 유리지방산의 증가가 나타나게 되고 또한 당뇨시 인슐린 분비 부족으로 인해 호르몬에 민감한 지방분해효소가 활성화되어 저장지방으로부터 유리지방산이 증가된다고 보고하였다.

혈장 HDL-cholesterol 함량(Table 3)은 당뇨대조군에 비해 hexane 분획투여군, CHCl<sub>3</sub> 분획투여군 및 EtOAc 분획투여군에서 유의적으로 높게 나타났다.

## 결 론

한국산 야생식용식물의 항당뇨 효능에 대한 연구의 일환으로 본 연구에서 택사의 MeOH 추출물을 계통분획하여 STZ으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 14일간 경구투여 후 혈당과 지질대사에 미치는 영향을 비교한 결과는 다음과 같다.

1) 택사의 계통분획물을 14일간 투여한 후 체중의 변화는 정상군의 체중증가에 비해 당뇨실험군에서는 모두 감소하였고, 당뇨대조군에 비해 모든 실험군에서 체중의 감소가 낮게 나타났다. 식이섭취량은 정상군에 비해 당뇨실험군에서 유의적으로 증가하였다. 식이이용효율은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 낮게 나타났으며, hexane과 CHCl<sub>3</sub> 분획투여군을 제외한 모든 실험군에서는 당뇨대조군보다 유의적으로 높은 수준을 보였다.

2) 혈장 AST와 ALT 활성도는 당뇨대조군에 비해 모든 당뇨실험군에서 유의적으로 낮게 나타났고, AST 활성도는 BuOH 분획투여군과 H<sub>2</sub>O 분획투여군에서는 정상군과 비슷한 수준을 나타냈다.

3) 혈장 포도당은 실험 14일 후 당뇨대조군과 비교해 보았을 때 모든 실험군에서 혈당강하효과를 나타냈으며, 특히 CHCl<sub>3</sub> 분획투여군과 H<sub>2</sub>O 분획투여군에서 유의적으로 감소하였다. 혈장 인슐린은 당뇨대조군에 비해 CHCl<sub>3</sub> 분획투여군에서 유의적으로 높은 수준을 보였다.

4) 혈장 total cholesterol 함량은 실험 14일 후 당뇨대조군에 비해 모든 실험군에서 증가하였고 EtOAc 분획투여군에서는 유의적으로 증가하였다. 혈장 중성지방의 함량은 당뇨대조군에 비해 모든 실험군에서 감소하였으며, 특히

hexane 분획투여군, BuOH 분획투여군 및 H<sub>2</sub>O 분획투여군에서 유의적으로 감소하였다. 혈장 유리지방산의 함량은 EtOAc 분획투여군을 제외한 모든 실험군에서 당뇨대조군보다 낮게 나타났으나 유의적인 차이를 보이지는 않았다. 혈장 HDL-cholesterol 함량은 당뇨대조군에 비해 hexane 분획투여군, CHCl<sub>3</sub> 분획투여군 및 EtOAc 분획투여군에서 유의적으로 높게 나타났다.

이상의 연구결과 STZ 유발 당뇨 흰쥐에서 택사 분획물을 투여하였을 때 혈당수준 및 중성지방수준을 감소시키는 결과를 보였으므로 이는 택사 분획물의 적절한 공급이 당뇨병으로 인한 고혈당과 당뇨 합병증으로 인한 지질과산화적 손상을 완화시키는데 기여함을 알 수 있었다. 특히 택사의 CHCl<sub>3</sub> 분획투여군과 H<sub>2</sub>O 분획투여군에서 혈당강하 효과가 뚜렷하였으므로 이에 따른 지속적인 연구가 이루어져야 할 것이다.

## Literature cited

- 1) Sherwin RS, Tamborlane WV. Metabolic control and diabetic complications. Contemporary issues in endocrinology and metabolism, pp. 1-19, New York, 1995
- 2) Abrams JJ, Ginberg H, Grundy SM. Metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in non-ketotic diabetes mellitus. *Diabetes* 31: 903-910, 1982
- 3) Urano S, Midori HH, Tochihi N, Matsuo M, Ito H. Vitamin E and the susceptibility of erythrocytes and reconstituted liposomes to oxidative stress in aged diabetics. *Lipid* 26: 58-61, 1991
- 4) Sohal RS, Allen RG. Oxidative stress as a causal factor in differentiation and aging. A unifying hypothesis. *Exp Gerontol* 25: 499-522, 1990
- 5) Choi JS, Chung HY, Han SY. A preliminary study on hypocholesterolemic and hypoglycemic activities of some medicinal plants. *Korean J Pharm* 21: 153-157, 1990
- 6) Kim TH, Yang KS, Whang SH. Studies on the physicochemical activities of Commelinae herba extract on the normal and the streptozotocin-induced hyperglycemic rats. Thesis collection. *SM Pharm Sci* 7: 39-59, 1990
- 7) Lim SJ, Kim SY, Lee JW. The effects of Korean wild vegetables on blood glucose levels and liver-muscle metabolism of streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 28(7): 585-594, 1995
- 8) Bailey CJ, Day C. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care* 12: 553-564, 1989
- 9) Jung PG. Vegetables of herb medicine. Hong Shin Co., 1994
- 10) Science encyclopedia Co. East medical science ed. A serise of Chinese herbal medicines of east medical science 15. Yeokang Co., 1991
- 11) Lim SJ, Won SB. Effects of Korean wild vegetables on blood glucose levels and energy metabolites in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Soc Food Sci* 13(5): 639-647, 1997
- 12) Gold G, Manning M, Heldt A, Nowlain R, Pettit JG, Grodsky GM. Diabetes induced with multiple subdiabetogenic doses of streptozotocin. *Diabetes* 30: 634-638, 1981
- 13) Junod A, Lambert AE, Stauffacher W, Renold AE. Diabetogenic action of streptozotocin: relationship of dose to metabolic response. *J Clin Invest* 48: 2129-2139, 1969
- 14) Reeves PG. Components of the AIN-93 diets as improvements in the

- AIN-76A diet. *J Nutr* 127: 838S-841S, 1997
- 15) Medical laboratory technology and clinical pathology. 2th ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1969
  - 16) Bauer JD. In clinical laboratory methods. 9th ed. Mosby Co. 1982
  - 17) Reitman S, Frankel S. A colorimetric method the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 28: 58-63, 1957
  - 18) Rabbo E, Terkildsen TC. On the enzymatic determination of blood glucose. *Scandinav J Lab Invest* 12: 402-407, 1960
  - 19) Desbuquois B, Aurbach GB. Use of polyethylene glycol to separate free and antibody-bound peptide hormones in radioimmunoassays. *J Clin Endocrinol Metab* 33: 732-738, 1971
  - 20) Richmond W. Preparation and properties of a cholesterol oxidase from *Nocardia* sp. and its application to the enzymatic assay of total cholesterol in serum. *Clin Chem* 19: 1350-1356, 1973
  - 21) Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Paul C Fu. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *J Clin Chem* 20: 470-475, 1974
  - 22) Giegel JL, Ham SB, Clema W. Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *J Clin Chem* 21: 1575-1581, 1975
  - 23) Finely PR, Schifman RB, Williams RJ, Luchti DA. Cholesterol in high-density lipoprotein: use of  $Mg^{2+}$ /dextran sulfate in its measurement. *J Clin Chem* 24: 931-933, 1978
  - 24) Kim JC. A summary of clinical test. Revised ed. 29, 1983
  - 25) Rao M, Blane K, Zonnenberg M. PC-STAT. Dept. Food Sci, Univ Georgia, 1985
  - 26) Sexton WL. Skeletal muscle vascular transport capacity in diabetic rats. *Diabetes* 43: 225-231, 1994
  - 27) Pain VM, Garlick P. Effect of streptozotocin diabetes and insulin treatment on the rate of protein synthesis in tissues of the rat *in vivo*. *J Biol Chem* 249: 4510-4514, 1974
  - 28) Furuse M, Kimura C, Mabayo RT, Takahashi H, Okumura J. Dietary sorbose prevents and improves hyperglycemia in genetically diabetic mice. *J Nutr* 123: 59-65, 1993
  - 29) Fisher KJ, Stewart JK. Phenylethanolamin N-methyltransferase in the basis of STZ diabetic rats. *Endocrinology* 119: 2586-2589, 1986
  - 30) Lee JS, Son HS, Maeng YS, Chang YK, Ju JS. Effects of Buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 27: 819-827, 1994
  - 31) Lim SS, Kim MH, Lee JH. Effect of *Artemisia Princeps* var *Orientalis* and *Circium japonicum* var *Ussuriense* on liver function, body lipid, and bile acid of hyperlipidemic rat. *Korean J Nutr* 30: 797-802, 1997
  - 32) Williamson JR, Chang K, Frangos M, Hasan KS, Ido Y, Kawamura Y, Nyengaard JR, Ender MVD, Kilo C, Tilton RG. Perspectives in diabetes: hyperglycemic pseudohypoxia and diabetic complications. *Diabetes* 42: 801-813, 1993
  - 33) O'Meara NMG, Devery RAM, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomkin GH. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39: 626-633, 1990
  - 34) Kim MW, Park MH, Kim KH. Effects of mushroom protein-bound polysaccharides on blood glucose levels and energy metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 30: 743-750, 1997
  - 35) Nikkila EA, Kekki M. Plasma triglyceride transport kinetics in diabetes mellitus. *Metabolism* 22: 1-22, 1973
  - 36) 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