

당뇨환자를 위한 새로운 식이요법제에 관한 연구

라정찬[†] · 배진희 · 박형근 · 강경선*

RNL 생명과학(주)

*서울대학교 수의과대학 수의학과 공중보건학교실

Studies on a New Alimentotherapy for Diabetic Patients

Jeong-Chan Ra[†], Jin-Hee Bae, Hyeong-Geun Park and Kyung-Sun Kang*

RNL Lifescience Ltd., Suwon 441-100, Korea

*Lab. of Veterinary Public Health, Colleague of Veterinary Medicine,
Seoul National University, Suwon 441-100, Korea

Abstract

Mulberry, *Mori folium* leaves and fruits, *Lycii fructus*, and *Panax ginseng* have been known to maintain normal blood sugar levels in folk medicine. Here we investigated the effects of coated rice (SodangmiTM) with these herb extracts to *diabetes mellitus* patients. Alloxan-induced diabetic mice (80 mg/kg bw, i.v.) separated into 4 groups. 2 groups received the mixed extracts of these plants (Sodang ExtractTM) orally everyday for 4 weeks. Positive control received Alloxan except Sodang ExtractTM. Negative control received neither Alloxan nor Sodang ExtractTM. Blood sugar levels, volume of water consumed, body weights of each group were measured and compared. Blood sugar levels in the Alloxan and Sodang ExtractTM-received groups got close to normal levels on 4th week after starting the experiments. Volume of water consumed also showed similar pattern. Blood sugar levels in positive control remained high through the experimental periods. Body weights in positive control remained low, but those in the extracts-received groups recovered to normal levels. The clinical trials for both of healthy volunteers and *diabetes mellitus* patients also showed SodangmiTM could control blood sugar level. The blood sugar level decreased since 3rd week after starting to receive SodangmiTM, and the difference between the blood sugar level before and after the meal was decreased significantly by receiving SodangmiTM. From these results, we suggest that the functional rice with herb extracts could be used as a new alimentotherapy for *diabetes mellitus* patients.

Key words: alimentotherapy, diabetes, *Mori folium*, *Lycii fructus*, *Panax ginseng*, *Inonotus obliquus*

서 론

당뇨병은 높은 발병율과 심각한 급·만성합병증을 유발함으로써 많은 관심의 대상이 되고 있다. 당뇨병은 병인에 따라 5가지 유형으로 구분되나, 임상적으로는 인슐린의존형(또는 제1형)과 인슐린 비의존형(또는 제2형) 당뇨병으로 편의상 크게 분류하고 있다(1). 인슐린 의존성 당뇨병은 림프구가 췌장소도내에 침윤됨으로써 인슐린 분비세포인 β -세포가 파괴되어 유발되는 일종의 자가면역질환이며, 연령에 관계없이 발병한다. 따라서 인슐린 의존성 당뇨병에서는 혈중 인슐린의 양이 현저히 감소되며, 인슐린 분비부족에 따른 지방분해 산물인 케톤체의 체내 과다축적으로 생기는 당뇨병성 케톤산증이 일어나는 것으로 보고되고 있다. 이러한 인슐린 의존형 당뇨병에서 나타나는 이차적인 증상을 억제하기 위해서는 적절한 인슐린의 투여가 필수적이며, 췌장소도염 예방목

적으로 nicotinamide 등이 사용되고 있다. 뿐만 아니라 인슐린 의존형 당뇨병이 이미 발병한 상태에서는 그 진행을 늦추기 위하여 cyclosporin A, azathioprine 등이 사용되고 있다(2).

이에 비해 인슐린 비의존성 당뇨병은 β -세포에서 인슐린은 분비되나 말초표적장기에서의 인슐린에 대한 저항성 증가로 혈중의 인슐린이 작용을 나타내지 못하는 것을 의미한다. 따라서 케톤산증, 자가항체 등을 관찰할 수 없으며, 사람에서는 주로 40세 이후에 발생하며 대체로 비만증을 동반한다(3). 인슐린 비의존형 당뇨병에서는 식이요법과 운동요법을 병행하며, 이러한 방법으로 치료되지 않을 경우 경구용 혈당강하제를 사용하기도 한다. 이러한 경구용 혈당강하제로서는 일반적으로 비만 환자에 적용하는 metformin과 biguanide 계통의 약물과 비만하지 않은 환자에 적용하는 sulfonyleurea 계통의 약물이 주로 사용되고 있으나 이들 약물들은 각각 심한 유산혈증과 저혈당의 부작용을 동반한다(3).

[†]Corresponding author. E-mail: jcra@rnl.co.kr
Phone: 82-31-291-1842. Fax: 82-31-291-1890

이러한 부작용을 제거하기 위해 최근에는 acarbose와 같은 α -glucosidase 억제제가 사용되고 있다. 이 약물은 소장에서 α -glucosidase의 기능을 억제하여 포도당의 흡수를 지연시켜 당뇨병환자에게 문제되는 식후 고혈당과 고인슐린혈증을 개선하면서 동시에 저혈당을 유발하지 않는 장점을 가지고 있는 것으로 보고되어 있다(4).

최근에 이러한 당뇨병의 치료제를 전통약물(5-7) 또는 민간요법으로 사용되는 식물(8-10)로부터 찾으려는 시도가 이루어지고 있다. 실제로 우리나라에서는 상당수의 환자에게 민간요법이 시도되고 있으며(11-14), 연구에 의하면 40세 이상의 인슐린 비의존형 당뇨병환자 304명 중 73.9%가 민간요법을 시도해본 경험이 있고, 그 중 93.8%가 기존의 치료와 함께 민간요법을 병행하고 있으며, 6.2%는 기존의 치료를 중단하고 민간요법만을 시도하고 있는 것으로 나타났다(15). 민간요법중에서 특히 뽕나무의 잎은 중국의 전통생약으로 당뇨병을 예방치료하며 갈증을 해소시키는 것으로 알려져 있다. 지금까지 뽕잎의 생리활성에 대한 연구로는 당뇨병에서 α -glycosidase 활성억제에 대한 혈당강하 효과(16)나 혈압강화, 혈액 유동성 향상, 중금속의 흡착과 해독효과, 암 발생 억제, 노화억제(17) 및 항산화 효과(18) 등의 여러 가지 효능이 밝혀지고 있다. 특히 뽕나무류에는 플라보노이드 계열의 화합물이 다량으로 함유되어 있어 생체내 지질과산화억제, 혈중 중성지방과 콜레스테롤 수준, 동맥경화증 및 고지혈증 등의 성인병에 대한 예방 효과가 있을 것으로 기대된다(19).

본 실험에서는 상업 이외에 한방에서 상삼자라 불리며 현재의 당뇨병으로 생각되는 소갈증 치료에 사용되어 왔던 오디(20), 혈당조절작용이 있는 것으로 알려진 uracil, rutin 등을 함유하고 있는 구기자(21), 혈당관리와 활력증강에 도움이 되는 인삼, 야생식용버섯인 차가버섯 추출물을 사용하여 동물 및 인체에 대한 혈당강하효과를 알아보았다. 본 실험에서는 전 예비 실험을 통하여 상업, 상삼자, 구기자, 인삼, 차가버섯의 최적 배합비와 최적의 추출방법으로 엑기스 형태로 만들어진 소당엑스™와 이를 특허 출원한 방법으로 백미에 코팅한 소당미™를 사용하였다.

재료 및 방법

각 생약추출물의 α -glucosidase의 저해 효과

2 mM의 기질 p-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside 0.27 ml(Sigma, USA)에 5 Unit α -glucosidase(Type I: From Baker's Yeast, Sigma, USA) 0.03 mL, 20 mM phosphate buffer(pH 7.0) 0.2 mL, 그리고 생약 추출물 0.1 mL를 가하여 37°C 항온조에서 30분간 배양 후, 1 M glycine-NaOH(pH 9.0)로 반응을 정지시킨 후, 원심분리하여 상등액을 0.2 mL 취하여 96 well plate(Nunc, Denmark)에 0.2 mL/well씩 넣어 ELISA Reader(SUNRISE, Austria)를 이용하여 405 nm

에서 흡광도를 측정하였다(22). 상업, 상삼자, 인삼, 구기자는 모두 70% 주정을 사용하여 추출하였고, 차가버섯은 열수 추출하여 사용하였다. 모든 실험은 3회 행하여 그 평균값과 표준편차를 표시하였다.

생약추출물의 제조

상엽, 상삼자, 인삼, 구기자는 동방신우약재상을 통해 국산품을 구입하여 사용하였다. 각 생약을 30~50매쉬로 분쇄하고 추출기 내에서 1~3부피의 주정으로 48~72시간 동안 추출하여 0.1 μ m 필터로 여과한 후 60~80°C 감압하에서 24~60시간 동안 2~6배 농축하여 30°C 이하로 냉각하였다. 사용가능한 추출물의 품질은 30 Brix, 비중 1.00~1.20, 굴절률 1.30~1.40으로 하였다. 또한 차가버섯은 중국 흑룡강성에서 구입하였고, 건조상태의 차가버섯 200 g을 2 L의 증류수와 함께 80~100°C 온도로 최종 부피가 1 L가 되도록 증탕하여 추출하였으며 이 시료를 30°C 이하로 냉각하여 사용하였다.

마우스의 당뇨 유발 및 소당엑스의 투여

6주령의 25~30 g의 체중을 갖는 웅성마우스((주)샘타코)에 알록산(Alloxan) 80 mg/kg을 미정맥 투여한 후 공복 시 혈당양이 200 mg/dL 이상인 마우스만을 선택하여 군당 7~8마리씩 분리하여 1주일간 안정화시켰다. 시험군은 다음과 같이 네가지로 나누었다. 당뇨를 유발시키지 않고 소당엑스를 투여하지 않은 음성대조군, 당뇨를 유발시키고 소당엑스를 투여하지 않은 양성대조군, 당뇨를 유발시키고 임상용량(1.3 mg/kg)의 소당엑스를 투여한 시험군, 당뇨를 유발시키고 임상용량의 5배(6.5 mg/kg)의 소당엑스를 투여한 고용량 시험군으로 나누었다. 소당엑스를 투여하지 않는 군은 증류수를 투여하였다.

소당엑스 투여에 따른 당뇨 유발 및 비유발 군의 변화량 소당엑스는 4주간 매일 경구 투여하였으며, 혈당은 투여 후 검사 전 18시간 동안 절식시킨 후 검사를 실시하였다. 혈당의 측정에는 MediSense사의 Precision Plus 혈당 계측기를 사용하여 측정하였다. 혈당 유지 혹은 저하 작용을 확인하기 위해, 체중, 음수량, 혈당량 측정을 정해진 기간에 수행하였다.

일반인에 대한 소당미 임상시험

당뇨가 없는 일반인을 대상으로 소당미와 일반미 섭취군으로 나누어 시험을 수행하였다. 각 군당 5명씩 시험을 수행하였으며, 하루에 3번 100 g씩 취사하여 섭취하였고, 이때 밥 이외의 성분들은 일반 식사 때와 동일하게 맞추었다. 시험은 4주 동안 진행하였고, 4주 후 식전, 식후 2시간 후로 나누어 혈당을 측정하였다. 혈당의 측정에는 MediSense사의 Precision Plus 혈당 계측기를 사용하여 측정하였다.

당뇨환자에 대한 소당미 임상시험

국내 대학병원에 내원하는 당뇨병환자 60명을 대상으로 8주간 시험을 수행하였다. 처음 2주간은 일반미를 다음 6주 동안은 하루 두끼 소당미를 100 g씩 섭취하며 전체 8주간 계속하

여 공복 혈당 및 식후 2시간 후 혈당을 측정하여 당뇨수첩에 기록하였다. 평균 및 표준편차를 확인하여 당뇨병자의 혈당에 대한 소당미의 효과를 확인하였다.

소당엑스 및 소당미의 유효성분의 분석

소당엑스 및 소당미의 유효성분으로는 혈당강하효과가 있는 것으로 알려진 DNJ(1-deoxynojirimycin)(23)와 uracil(24), rutin(25)으로 정하고 각각을 분석하였다.

1-Deoxynojirimycin의 분석에서 이동상은 아세트니트릴 : 0.1% 초산 = 50 : 50으로 사용하였고, 옥타데실실릴화한 5 μ m 실리카겔이 충전된 칼럼(4.6 mm \times 25 cm, 5 μ m ODS column)으로 UV 254 nm의 검출기에 1 mL/min의 유속으로 검체주입량 20 μ L로 분석하였다. 한편 rutin의 분석에서 이동상은 2.5% 초산 : 메탄올 : 아세트니트릴=35 : 5 : 10으로 사용하였으며, 옥타데실실릴화한 5 μ m 실리카겔이 충전된 컬럼(4.6 mm \times 25 cm, 5 μ m ODS column)으로 UV 355 nm의 검출기에 1 mL/min의 유속으로 검체주입량 20 μ L로 분석하였다.

통계적 분석

실험에서 측정된 결과는 실험군당 평균과 표준편차로 나타내었으며, 이들 데이터들은 SAS(Statistical Analysis System) program을 이용하여 분산분석 후 Student's *t* test와 Duncan's multiple range test로써 분석하였다.

결과 및 고찰

각 생약추출물의 α -glucosidase의 저해 효과

양성대조군으로 α -glucosidase를 저해하는 약물로 사용되는 acarbose를 이용하였고, 효소 저해 정도를 비교하여 그 결과를 Fig. 1에 나타내었다.

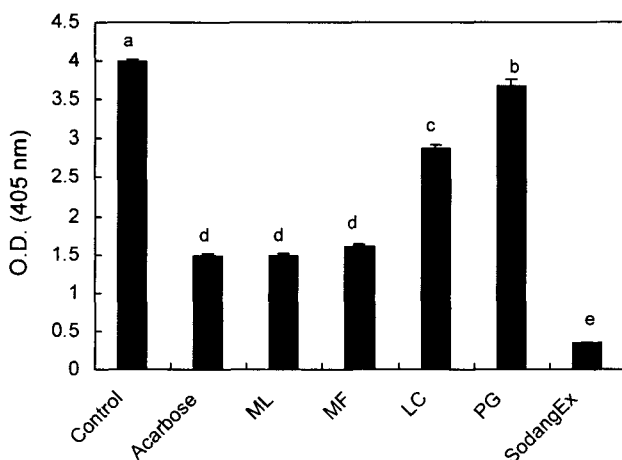


Fig. 1. Inhibitory effects of plant extracts on α -glucosidase. The different letters on the top of each bar show statistically significant difference, when compared with others ($p < 0.01$, Duncan's multiple range test). ML, *Mori folium* leaves; MF, *Mori folium* fruits; LC, *Lycium chinensis*; PG, *Panax ginseng*; SodangEx, Sodang Extract™.

시험 결과 상엽과 상심자는 모두 α -glucosidase 저해 효과를 나타내었으며($p < 0.01$), 양성대조군과 비교하였을 때 유의차는 인정되지 않아 양성대조군과 유사한 효과를 나타낼 수 있었다. 구기자의 경우에도 α -glucosidase를 저해하는 효과를 나타내었다($p < 0.01$). 인삼의 경우에도 α -glucosidase를 저해하는 효과를 나타내었으나 그 효과는 매우 미미하였다($p < 0.01$). 그러나 상엽, 상심자, 구기자, 차가버섯, 인삼을 조성비로 한 소당엑스의 경우 각각의 경우보다 훨씬 효과적으로 α -glucosidase를 저해하는 효과를 나타낼 수 있었다($p < 0.01$). 상엽 등의 α -glucosidase의 저해 작용은 유사당으로 알려진 DNJ, fagomine이 효소에 대하여 경쟁적 저해 작용 때문이라고 알려져 있다(26). 특히, 야생식용버섯인 차가버섯 추출물은 α -glucosidase 저해 효과가 좋은 것으로 나타나 계속적으로 연구를 진행할 계획이다.

생약추출물의 당뇨 마우스에 대한 혈당 강하 효과

당분해 효소의 저해 작용이 있는 것으로 판명된 상엽, 상심자, 구기자 추출액을 당뇨 유발 마우스에 투여하여 혈당 변화를 관찰하여 그 결과를 Table 1에 나타내었다. 시험결과 in vitro 시험에서는 효소 저해에 큰 작용이 없던 것으로 나타났던 구기자의 경우도 당뇨유발 마우스에 대하여 혈당저해 효과가 있는 것으로 나타났다. 이는 구기자의 경우 상엽과 상심자가 당분해를 막아 당의 흡수를 통제함으로 혈당이 낮추어지는 기작으로 혈당을 저하시키는 것과는 다른 기작으로 혈당을 저해한다는 것을 나타내 주는 결과라 할 수 있다. 구기자에는 betaine, zaexathin, linolenic acid, threonine 등이 함유되어 있어 혈당저하 작용을 하는 것으로 알려져 있는데(27), 이들이 랭게르한스섬을 자극하여 인슐린 분비를 촉진하는 작용을 가진 것으로 사료된다(28).

소당엑스 투여에 따른 당뇨유발 마우스의 혈당 등의 변화 소당엑스를 투여한 후 2주째부터 일주일 단위로 혈당을 측정된 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 당뇨를 유발한 Group 2의 경우 계속적으로 혈당이 높게 나타났다. 이에 반해 Group 3과 4의 경우 모두 혈당이 떨어지기 시작하여 투여 4주 후에는 혈당치가 각각 142.2 mg/dL, 140.0 mg/dL로 당뇨를 유발시키지 않은 Group 1과 거의 유사한 값을 나타내었다($p < 0.01$).

Table 1. Change of Blood sugar level in Alloxan-induced diabetic mice

Group	Blood sugar level (mg/dL)		Change (mg/dL)
	Pre-treatment	7th day of treatment	
Control	472.9 \pm 10.1	486.8 \pm 17.0	+2.94
ML	477.3 \pm 10.8	445.6 \pm 14.8	-6.64
MF	475.2 \pm 8.9	468.5 \pm 20.45	-6.71
LC	476.4 \pm 9.8	470.4 \pm 19.85	-5.97
ML+MF	478.4 \pm 10.1	471.6 \pm 15.24	-6.81
ML+MF+LC	471.5 \pm 9.7	463.3 \pm 13.64	-8.14

ML, *Mori folium* leaves; MF, *Mori folium* fruits; LC, *Lycium chinensis*.

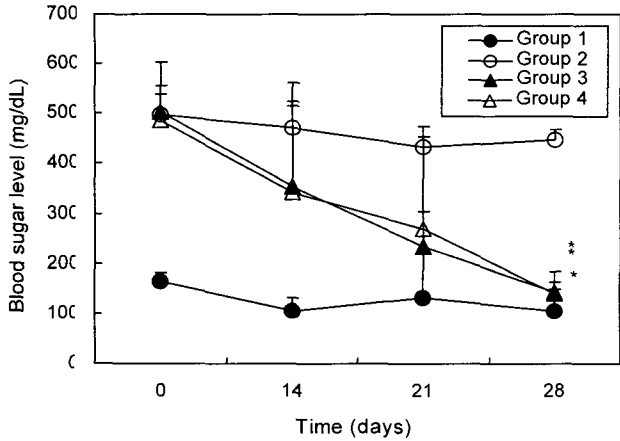


Fig. 2. Changes in blood sugar level after administrating SodangEx to Alloxan-induced diabetic mice.

Asterisks in each spot show statistical differences when compared with Group 2 ($p < 0.01$, students *t* test). Group 1 (8 mice), negative control group; Group 2 (7 mice), Only Alloxan-received group; Group 3 (7 mice), Alloxan and Sodang ExtractTM (1.3 mg/kg B.W)-received group; Group 4 (8 mice), Alloxan and Sodang ExtractTM (6.5 mg/kg B.W)-received group.

Group 3과 4에서 통계적으로 차이를 나타내지 않는 유사한 혈당 강하 효과를 나타내는 것으로 보아 임상용량 이상의 투여가 더욱 효과적인 결과를 나타내지 않았다. 따라서 현재의 임상용량이 적정하다는 것을 알 수 있었다.

당뇨는 소갈병이라고도 하며, 갈증을 유발하는 병이다. 소당엑스 투여 시 갈증에도 도움을 줄 수 있는지를 알아보기 위해 시험기간 중 하루의 각 군별 음수 섭취량을 측정하여 Fig. 3에 나타내었다. Group 2의 경우 음수 섭취량이 가장 많았고, Group 1의 경우 가장 적었다. Group 3과 4의 경우 Group 1에 비하여 음수 섭취량이 높았으나, Group 2보다는 낮은 것으로 보아 소당엑스의 투여가 갈증 해소에도 도움을 준다는 것을

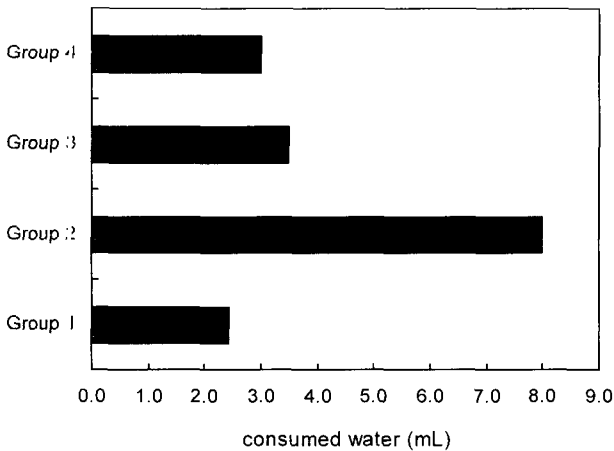


Fig. 3. Total volumes of consumed water during the experiments of SodangEx administration to Alloxan-induced diabetic mice.

Group 1 (8 mice), negative control group; Group 2 (7 mice), Only Alloxan-received group; Group 3 (7 mice), Alloxan and Sodang ExtractTM (1.3 mg/kg B.W)-received group; Group 4 (8 mice), Alloxan and Sodang ExtractTM (6.5 mg/kg B.W)-received group.

알 수 있었다.

소당엑스의 투여가 마우스 생존에 미치는 영향을 알아보기 위하여 치사율을 Fig. 4에 나타내었다. Group 1의 경우 치사된 개체가 없는 반면 Group 2의 경우 시험기간 중 80%의 개체가 치사하였다. Group 3과 4의 경우 치사율이 50% 정도 감소한 것으로 보아 혈당 저하 및 조절에 의하여 생존율을 향상시켰다고 생각된다.

각 시험군의 마우스 체중을 측정하여 Fig. 5에 나타내었다. 평균 체중의 변화를 보면, Group 2의 경우, Group 1에 비해 현저하게 평균 체중이 감소하였고 Group 3과 4의 경우 Group 1에 비하여는 체중이 감소하였지만 Group 2보다는 적

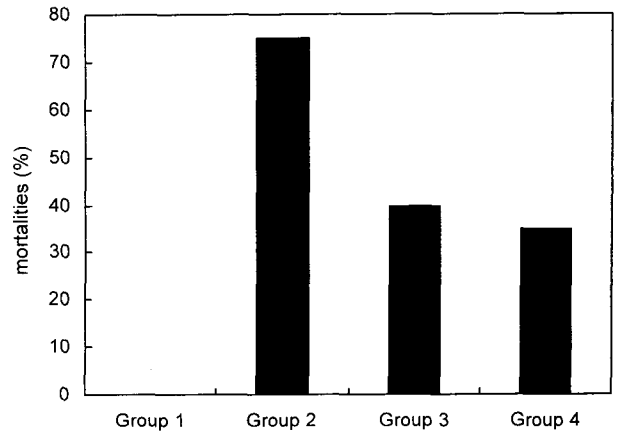


Fig. 4. Mortalities in mice administered Alloxan and Sodang-Ex.

Group 1 (dead mice, 0/20), negative control group; Group 2 (dead mice, 15/20), Only Alloxan-received group; Group 3 (dead mice, 8/20), Alloxan and Sodang ExtractTM (1.3 mg/kg B.W)-received group; Group 4 (dead mice, 7/20), Alloxan and Sodang ExtractTM (6.5 mg/kg B.W)-received group.

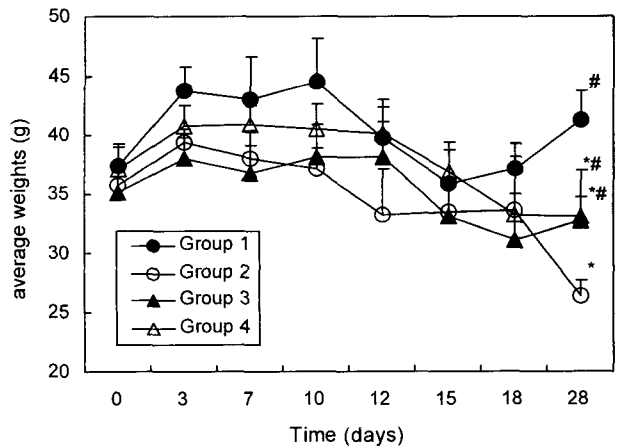


Fig. 5. Effects of SodangEx administration on body weight changes of Alloxan-induced mice.

Group 1 (8 mice), negative control group; Group 2 (7 mice), Only Alloxan-received group; Group 3 (7 mice), Alloxan and Sodang ExtractTM (1.3 mg/kg B.W)-received group; Group 4 (8 mice), Alloxan and Sodang ExtractTM (6.5 mg/kg B.W)-received group. * shows statistical difference from Group 1, and # shows statistical difference from Group 2 (Students *t* test, $p < 0.01$).

은 체중 감소율을 보였다($p < 0.01$). 일반적인 당뇨에서는 체중이 증가하다 감소하는 경향을 띠게 된다. 따라서 소당 엑스의 투여는 체중 감소를 막는 효과가 있는 것을 알 수 있었다.

소당미 섭취에 따른 일반인의 혈당 변화

각 군에 대하여 식전과 식후 2시간 후의 혈당을 측정, 평균을 내어 Fig. 6에 나타내었다. 일반인을 대상으로 한 관계로 식전 혈당치는 소당미를 섭취한 군과 섭취하지 않은 군에서 큰 차이를 나타내지 않았다. 그러나 식후 혈당치를 비교해 볼 때 소당미를 섭취하고 4주째부터는 일반미를 섭취한 군에 비해 통계적으로 유의하진 않지만 혈당이 저하되는 경향을 보였다. 또한, 소당미 섭취 전 식전, 식후 혈당차이가 60 mg/dL에서 섭취 후 혈당 차이가 약 30 mg/dL로 줄어들음을 알 수 있었다. 이는 소당미를 섭취할 경우 소당미 내의 성분들이 혈당을 낮추었다고 생각된다.

소당미 섭취에 따른 당뇨병자의 혈당변화

당뇨수첩의 기록내용을 근거로 당뇨병자들의 혈당값을 평균내어 Fig. 7에 나타내었다. 일반미만을 섭취한 2주까지와

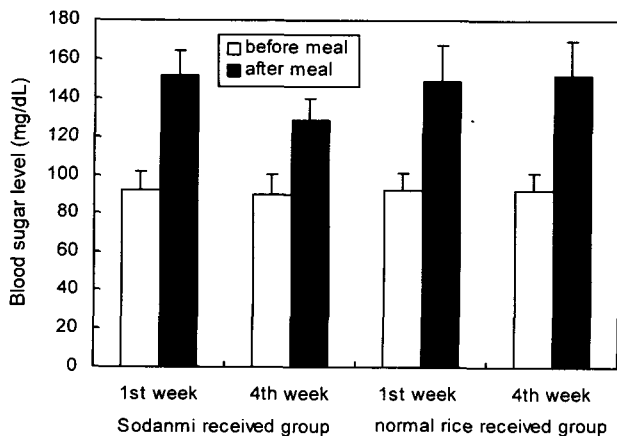


Fig. 6. Changes in blood sugar level after receiving Sodangmi in healthy volunteers.

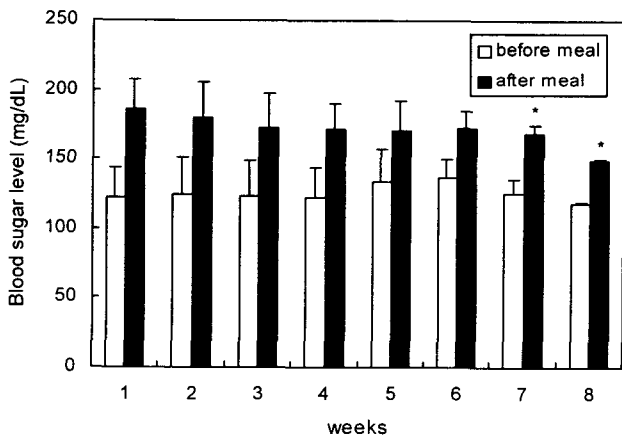


Fig. 7. Changes in blood sugar level after receiving Sodangmi in diabetes mellitus patients.

* shows statistical difference between blood sugar levels before and after meals (students *t* test, $p < 0.01$).

다르게 소당미를 섭취하는 3주째부터는 식후 혈당이 감소하여 8주째에는 그 혈당치가 현저하게 감소하는 것을 알 수 있었다. 소당미 섭취 1주째의 공복시 혈당은 122.9 mg/dL이었고 식후 혈당은 186.3 mg/dL로 식전과 식후 혈당의 차이가 63.1 mg/dL인 반면, 소당미 식이 후 4주째의 평균 식전·후 혈당 차이는 49.3 mg/dL, 6주째는 36.1 mg/dL, 그리고 8주째는 30.7 mg/dL로 시간이 경과할수록 평균 식전·후 혈당 차이가 줄어드는 것을 확인할 수 있었다. 특히 식후 혈당에 있어서 소당미 섭취 후 1주째 186.0 mg/dL에서 8주째는 149.5 mg/dL로 혈당이 크게 감소한 것으로 나타났으며, 평균 혈당 또한 1주째 155.7 mg/dL에서 8주째 134.1 mg/dL로 감소하였다($p < 0.01$).

유효성분의 분석

DNJ는 상엽이나 상백피에서 주로 발견되는 물질로 질소기를 포함하고 있는 당과 유사한 구조를 가지고 있는 물질이다. 이 물질은 소장의 α -glycosidase와 췌장의 α -amylase에 대해 억제 효과가 있어서 음식 섭취 후 탄수화물이 당으로 분해되는 기작을 저해함으로써 혈당 농도를 낮추어 주는 효과가 있는 것으로 알려져 있는 물질이다(29). Rutin은 상엽과 구기자에 포함되어 있는 플라보노이드로 모세혈관 강화작용과 수축작용을 나타내고 순환계 질환 치료제, 고혈압 치료제 및 보조인자 등의 주성분으로 알려져 있는 물질이다(30). Uracil은 구기자 성분으로 streptozotocin에 의해 유발된 당뇨병 랫드를 이용한 실험에서 당뇨에 효능이 있는 물질로 알려진 물질이다(21). 따라서 이 물질들이 소당엑스에 존재할 경우 시험에서 나타난 혈당강하 효과는 상호 상승작용에 의하여 나타나는 결과라 생각되어질 수 있다. 분석결과는 Table 2에 정리하였다.

분석 결과 소당엑스 혈당강하에 효과가 있는 것으로 알려진 DNJ, rutin, uracil을 모두 포함하고 있는 것으로 나타났다.

유효성분의 함량 결정

생약의 유효 성분들은 그 생약의 생육조건이나 생산 조건에 따라서 그 유효성분들이 변하는 것으로 알려져 있다(31, 32). 소당엑스내의 유효성분의 함량변화를 알아보기 위하여 각각의 생육시기가 다른 소당엑스를 이용하여 DNJ와 uracil의 함량을 비교하여 이를 Table 3에 나타내었다. 분석 결과

Table 2. Contents of DNJ, rutin, uracil in SodangEx

	DNJ (mg/g)	Rutin (mg/g)	Uracil (mg/g)
SodangEx	0.85	13.1	2.7

Table 3. Contents of DNJ, uracil in various batch SodangEx

Unit (mg/g)	A001 Korea ML	A002 Korea ML	A003 Korea ML	A004 Korea ML	China ML A	China ML B
DNJ	0.93	0.91	0.09	0.09	0.50	0.08
Uracil	17.92	14.09	13.20	12.35	N.A.	N.A.

ML: Mulberry leaf, N.A.: Not analysis.

uracil의 함량 변화는 크지 않았지만 DNJ의 함량 변화는 1/10 수준으로까지 변화를 나타내었다. 국산과 중국산 상엽을 이용하여 연조엑스를 만들어 시험한 결과 중국산도 마찬가지로의 결과를 나타내었다. 이러한 유효성분 함량의 중요성은 본 소당엑스의 혈당저하 효과를 나타내어주는 성분들이기 때문이다. DNJ의 당분해효소 억제 작용은 당의 흡수를 지연시키고, rutin과 uracil은 혈관을 강화시켜 혈당 관리 및 노폐물 제거를 돕는 것으로 생각된다. 이외에 상엽과 상심자에 있는 것으로 알려져 있는 fagomine은 DNJ와 유사한 질소기를 포함하고 있는 유사당으로서 생체내의 해당경로에 작용하여 TCA 회로를 가속화시켜 β세포를 자극하여 인슐린 분비를 촉진하는 한편 인슐린 민감도 또한 향상시키는 것으로 알려져 있다.(33). 소당엑스™와 소당미™는 혈당관리 뿐 아니라 활력 증강에도 효과가 있는 것으로 알려진 인삼을 첨가하였는데, 인삼의 성분인 ginsenoside 및 활력 증강 효과에 관한 실험 또한 계속 진행되고 있다. 따라서 소당엑스™와 소당미™는 당뇨병자의 혈당 조절 및 합병증 예방에 효과적이므로 당뇨 식이요법제로서 이용될 수 있는 건강 식품으로 사료된다.

요 약

상엽과 상심자, 구기자, 인삼 등은 당뇨에 효능이 있는 것으로 널리 알려진 약재들이다. 본 실험에서는 기본 실험을 통하여 상엽, 상심자, 구기자, 인삼, 차가버섯의 최적 배합비와 최적의 추출방법으로 엑기스 형태로 만들어진 소당엑스™와 이를 특허 출원한 방법으로 백미에 코팅한 소당미™를 사용하여 시험한 결과 Alloxan으로 당뇨를 유도한 마우스, 정상인, 그리고 당뇨병자 모두에서 혈당이 저하되었음을 확인하였다. 따라서 소당엑스™와 소당미™는 당뇨병자의 혈당 조절 및 합병증 예방에 효과적이므로 당뇨 식이요법제로서 이용될 수 있는 건강 식품으로 사료된다.

문 헌

1. Korean Diabetes Association. 1992. Recent concept of diabetes mellitus. In *Diabetology*. Korea Medical. Chapter 1, p 1-3.
2. Atkinson MA, Maclaren NK. 1990. What causes diabetes?. *Scientific America* 52 (suppl. 1): 2-49.
3. Kahn YH. 1994. Insulin action, diabetogenes, and the cause of type II diabetes. *Diabetes* 43: 1066-1084.
4. Korean Diabetes Association. 1992. Oral hypoglycemic. In *Diabetology*. Korea Medical. Chapter 31, p 277-293.
5. Chung SH. 1993. The searching method of antidiabetic. In *Methods in new drugs development from traditional medicinal materials*. Natural Products Research Institute, Seoul National University. p 68-77.
6. Rhæ IJ, Lee DM. 1994. The effect of antipolydipsia oriental prescriptions on experimental diabetic rats-Cheongsimyeonjaeura, Kamijowiseunki-tang, Kikukjihwang-tang. *YAKHAK HOEJI* 38: 555-561.
7. Lee JS, Choi MH, Chung SH. 1995. Blood glucose-lowering

- effects of *Mori folium*. *Yakhak Hoeji* 39: 367-372
8. Kim OK, Lee EB. 1992. The screening of plants for hypoglycemic action in normal and alloxan-induced hyperglycemic rats. *Kor J Pharmacogn* 23: 117-119.
9. Kim OK, Lee EB. 1993. Antihyperglycemic constituent of *Aralia elata* root bark (I)-Antihyperglycemic action of the MeOH extract and fractions. *Kor J Pharmacogn* 24: 213-218.
10. Park SY, Cho KH. 1994. Effects of *Commelina communis* L. on the blood glucose level in alloxan induced diabetic rat and the biochemical properties of glucose-6-phosphate dehydrogenase from the rat at livers. *Kor J Pharmacogn* 25: 238-248.
11. Ahn DG. 1993. *A Folk Remedy*. 1st ed. Dae Won Sa, Seoul. p 85-89.
12. Ahn DG. 1993. *A Folk Remedy*, 1st Ed. Eul Gi Moon Sha Sa, Seoul. p 205-211.
13. Choue YA. 1993. *Diabetes Mellitus Diary*. 7th ed. Woo Li Pulic, Seoul. p 38-257.
14. Heo GY. 1991. Popular food, harmfulness food. A folk Oriental medicine remedy for subject. *A Monthly Diabetes Magazine* 5: 25-31.
15. Nam MS, Kim KR, Cho JH, Lee KM, Park HY, Lee EJ, Lim SK, Lee HC, Huh KB. 1994. A study on the folk remedies by the questionnaires in Korean diabetic patients. *Diabetes* 18: 242-381.
16. Purusotam B, Shigetoshi K, Satoshi T, Mineo S, Tsuneo N. 1993. Two new 2-arylbenzofuran derivatives from hypoglycemic activity-bearing fractions of *morus insignis*. *Chem Pharm Bull* 41: 1238-1243.
17. Sung GB. 1998. Recent mulberry research trend and direction for the improvement. *Korean J Seric Sci* 40: 180-184.
18. Yen GC, Wu SC, Duh PD. 1996. Extraction and identification of anti-oxidant components from the leaves of mulberry (*Morus alba* L.). *J Biol Chem* 261: 12879-12882.
19. Hong JH, Park MR, Rhee SJ. 2002. Effects of YK-209 Mulberry leaves on HMG-CoA reductase and lipid composition of liver in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 826-833.
20. 全國韓醫科大學 本草學教授共編著. 1991. 本草學 第17章 補益藥: 桑子. 永林社. p 598.
21. Kim KS, Shim SH, Jeong GH, Cheong CS, Ko KH, Park JH, Huh H, Lee BJ, Kim BK. 1998. Anti-diabetic activity of constituents of *Lycii Fructus*. *J Appl Pharmacol* 6: 378-382.
22. Choi HJ, Kim NJ, Kim DH. 2000. Inhibitory effect of GE974 isolated from *Gyrophora esculenta* on α-glucosidase. *Kor J Pharmacogn* 31: 196-202.
23. Kim JW, Ryu KS. *Chromatography A*, In press.
24. Korea Food & Drug Administration notices. 2001. *Standard and test method of pharmaceuticals*. 2nd edition. Yakup Shinmoon Inc. p 766.
25. Maeng YS, Park HK, Kwon TB. 1990. Analysis of rutin contents in *Buckwheat* and *Buckwheat* foods. *Korean J Food Sci Technol* 22: 732-737.
26. Kim MS, Choue RW, Chung SH, Koo SJ. 1988. Blood glucose lowering effects of *Mulberry* leaves and silkworm extracts on mice fed with high-carbohydrate diet. *Korean Nutrition Soc* 31: 117-125.
27. Sheo HJ, Jun SJ, Lee MY. 1986. Effects of *Lycii fructus* extract on experimentally induced liver damage and alloxan diabetes in rabbits. *J Korean Soc Food Nutr* 15: 136-143.
28. Kim NJ, Youn WG, Hong ND. 1994. Pharmacological effects of *Lycium chinensis*. *Kor J Pharmacogn* 25: 264-271.
29. Yoshikuni Y. 1988. Inhibition of intestinal α-glucosidase

- activity and postprandial hyper-glycemia by moranoine and its N-alkylated deribates. *Agric Biol Chem* 52: 121-128.
30. Markham KR. 1989. Flavones, flavonols and their glycosides. *Methods in Plant Biochemistry* 1: 197-235.
 31. Ryu KS, Lee HS, Chung SH, Kang PD. 1997. An activity of lowering blood-glucose levels according to preparative conditions of silkworm powder. *Korean J Seric Sci* 39: 79-85.
 32. Cha HS. 1997. Change in physicochemical properties of Korean mume (Jananese apricot, *Prunus mume* Sieb. et Zucc) fruits during maturation and storage. *MS Thesis*. Kyunghee University.
 33. Taniguch S, Asano N, Tomino F, Miwa I. 1998. Potentiation of glucose-induced insulin secretion by fagomine, a pseudo-sugar isolated form *Mulberry* leaves. *Horm Metab Res* 30: 679-684.

(2003년 1월 22일 접수;.2003년 6월 2일 채택)