

장생도라지 생리활성물질이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨쥐에 미치는 영향

서종권¹ · 정영철¹ · 전성식¹ · 이영우² · 이수정³ · 손미예³ · 성낙주^{3†}

¹진주국제대학교 식품과학부

²주식회사 장생도라지

³경상대학교 식품영양학과

Effect of Physiologically Active Compounds Isolated from *Platycodon grandiflorum* on Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Jong-Kwon Seo¹, Young-Chul Chung¹, Sung-Sik Chun¹, Young-Yoo Lee²,
Soo-Jung Lee³, Mi-Yae Shon³ and Nak-Ju Sung^{3†}

¹Devision of Food Science, Jinju International University, Jinju 663-759, Korea

²Jangsaeng Doraji Co., Ltd., Jinju 660-830, Korea

³Dept. of Food and Nutrition, Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

Abstract

This study were investigated the effects of physiologically active compounds isolated from *Platycodon grandiflorum* on streptozotocin-induced diabetic rats. The experimental groups were divided into six groups, normal, diabetic control (CM), and four experimental groups (inulin (IN), inulin + saponin (IS), oligosaccharide (OS), and total extract group (WE)). The rats have free access to water and diet. Experimental groups were administered orally with inulin (630 mg/mL), inulin (630 mg/mL) + saponin (25.2 mg/mL), oligosaccharide (367.5 mg/mL), and total extract (225 mg/mL) into the diabetic rats for 5 weeks after STZ injection; The levels of fasting blood glucose in diabetic control increased by 10.0% for 5 weeks, but the level of blood glucose in inulin and total extract groups decreased by 21.3% and 21.2%, respectively. The concentrations of total cholesterol and triglyceride in serum of diabetic rats fed physiologically activity compounds were lower than those in diabetic control rats. HDL-cholesterol was similar among all the groups. Weights of testicle and heart were lighter, while weight of kidney was significantly increased in diabetic groups than normal group. The concentrations of serum protein insulin and albumin in diabetic groups were significantly decreased compared with those of the normal group. Urinary glucose excretion was decreased in inulin group than other diabetic groups.

Key words: *Platycodon grandiflorum*, diabetic, inulin, blood glucose, insulin

서 론

당뇨병은 체장에 있는 Langerhans섬의 β -cell에서 분비되는 insulin의 생리작용이 저조하거나 insulin receptor의 수가 적어 insulin의 생리적 기능이 불충분할 때 나타나는 고혈당증이다(1-3). 당뇨가 유발되면 insulin과 glucagon의 분비상태가 교란되어 생체내 대사조절 기능에 이상이 생기므로 여러 가지 대사성 질환이 발생되며 모세혈관의 상피세포막이 두꺼워져 심장기계질환 등 많은 합병증 유발이 문제시 되고 있다(1-3). 따라서 다양한 종류의 herbs나 식물들이 당뇨병의 치료를 위해 전세계적으로 사용되어 왔으며(4), 최근에는 민간에서 전통적 방법으로 이용되는 여러 가지 자생식물에 대한 항당뇨성 검색이 진행되고 있다(5,6).

도라지(길경, *Platycodon grandiflorum* A. DC)는 배농, 거담, 기관지염, 천식 등의 호흡기계질환에 사용되어 온 생약재로서 약리성분에 대한 연구는 Akiyama 등(7)이 platycodigenin을 분리함으로써 도라지에 대한 관심이 고조되었으며, 현대과학에서 보고된 주요 약리활성 성분으로는 terpnoid 계 사포닌으로서 동물실험에서 진해, 거담작용, 중추신경 억제작용, 급만성염증, 항궤양 및 위액분비 억제작용, 혈관을 확장하여 혈압을 낮추는 항콜린작용, 혈당강하작용, 콜레스테롤 대사 개선작용 등이 있는 것으로 밝혀져 있다(7-11). 이 외에 도라지의 이눌린 분획은 식균작용과 고형암 및 복수암에 대한 항종양 효능이 있으며, 40% 도라지 열수추출물은 알콜 흡수 억제작용이 있는 것으로 규명된 바 있다(12). 이와 같이 길경은 다양한 약리작용을 가지고 있음에도 불

[†]Corresponding author. E-mail: snakju@gsnu.ac.kr
Phone: 82-55-751-5975, Fax: 82-55-751-5971

구하고 장기간 재배에 어려움이 있었으나, 최근에는 20년 이상 도라지를 재배할 수 있는 기술이 개발되어 대량 생산되고 있다. 따라서 본 연구에서는 20년 이상 재배된 도라지(장생도라지)로부터 생리활성물질을 분리하여, 분리된 유용물질이 STZ으로 유발된 당뇨쥐에 미치는 영향을 확인하므로서 우수한 품질의 고부가가치화된 건강기능식품을 개발하는 기초자료로 활용코자 한다.

재료 및 방법

실험자료

본 실험에 사용된 장생도라지는 경남 진주시 금곡면 (주)장생도라지로부터 제공받아 세척, 절단, 세척한 후 동결건조하여 유용물질을 분리한 후 실험 재료로 사용하였다.

시료의 추출 및 분획

동결건조된 시료를 95°C에서 4시간 동안 열수추출한 후 감압농축한 것을 총추출물로 하였으며, 열수추출물을 다시 HP-20 칼럼에서 중류수를 용매로 하여 용출되어 나온 부분들을 모아 감압농축하고, 그 농축액을 50%-MeOH[H₂O(5)/MeOH(10)]로 침전시켜 침전물(inulin)을 얻었으며, 남은 여액은 감압농축하여 여액(oligosaccharide)을 얻었다. 또한 HP-20 칼럼에서 중류수로 용출되지 않고 잔존하고 있던 물질을 메탄올로 용출하여 감압농축한 농축액을 다시 95%-diethyl ether[MeOH(7.5)/ether(150)]로 침전시킨 후 침전물(saponin)을 얻었으며, 여액은 재농축하여 정유성분 분획물로서 실험에 사용하였다(Fig. 1).

실험동물의 사육 및 당뇨유발

실험동물은 평균체중이 200±10 g인 6주령의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley rat, 대전 실험동물센터)를 구입하여 고형사료(삼양사)로 1주간 적응시킨 다음 난괴법(randomized complet block design)에 따라 8마리씩 6군으로 나누어 5주간 실험사육하였다. 당뇨병 유발은 0.01 M citrate buffer(pH 4.5)에 용해시킨 streptozotocin(STZ, Sigma, US)을 1회(65 mg/kg body weight) 복강내 주사하고 1주일 후 혈당량이

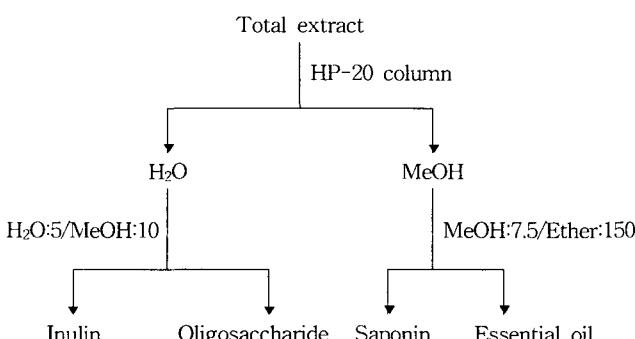


Fig. 1. Fractionation of physiological active compounds from *Platycodon grandiflorum*.

300 mg/dL 이상인 동물을 당뇨유발군으로 사용하였다. 혈당은 2일 1회, 꼬리정맥으로부터 채혈한 혈액을 혈당계(glucotrend2, Roche, Germany)로 측정하였다. 정상군은 0.01 M citrate buffer를 당뇨유발군과 동일한 방법으로 주사하였다. 실험동물의 사육실 조건은 온도 20±1°C, 습도 50±10%로 유지시켰으며, 명암은 12시간(07:00~19:00)을 주기로 조절하였다. 또한 모든 실험군은 음용수와 식이(고형사료)를 자유로이 급이하였으며, 음용수와 식이 섭취량은 1일 1회, 체중은 주 1회 일정시간에 측정하였다.

실험식이

실험동물은 정상군(Normal), 당뇨 대조군(CM), inulin 투여군(IN), inulin과 saponin 투여군(IS), oligosaccharide 투여군(OS) 및 장생도라지 총추출물 투여군(WE)으로 구분하였다. 식이 실험 시료는 성인(체중 60 kg 기준)의 일일 생약 섭취 권장량에 대한 실험동물의 체중비를 계산하여 멀균수에 녹여 1회 경구 투여량으로 설정하였으며(Table 1), 1일 1회, 격일간 20회 투여하였다. 또한 정상군과 당뇨대조군은 멀균수를 동일한 방법으로 일정시간에 경구투여하였다.

시료의 채취 및 분석

혈액은 5주간의 실험식이 후 12시간 절식시키고 마취용 ether로 마취시킨 후 단두로 흐생시켜 심장채혈하였다. 채취한 혈액은 4°C에서 3,000 rpm으로 20분간 원심분리하여 혈장을 분리한 즉시 각 성분분석에 사용하였다. 채혈 후 간, 신장, 심장, 비장 및 고환을 적출하여 생리식염수로 혈액을 제거한 다음 무게를 측정하였다. 혈중 glucose의 정량은 혈당 측정용 kit 시약(GLzyme, Eiken)으로 측정하였고, 혈청 총 콜레스테롤 농도는 총 콜레스테롤 측정용 kit 시약(cholestzyme-V, Eiken), HDL 콜레스테롤 농도는 HDL 콜레스테롤 측정용 kit 시약(HDL-C555, Eiken)으로 측정하였으며, 혈청중의 중성지질 농도는 중성지질 측정용 kit 시약(trigly-

Table 1. Classification of experimental groups according to the extraction of *Platycodon grandiflorum* on STZ-induced diabetic rats

Experimental groups	Normal ¹⁾	Diabetic groups ²⁾			
		CM	IN	IS	OS
Compounds					
Inulin	-	-	630	630	-
Saponin	-	-	-	25.2	-
Oligosaccharide	-	-	-	-	367.5
Total extract	-	-	-	-	225

¹⁾Normal: normal rats who received distilled water.

²⁾CM: STZ-induced rats who received distilled water.

IN: STZ-induced rats who received inulin 630 mg/mL/day.

IS: STZ-induced rats who received inulin 630 mg/mL/day + saponin 25.2 mg/mL/day.

OS: STZ-induced rats who received oligosaccharide 367.5 mg/mL/day.

WE: STZ-induced rats who received total extract 225 mg/mL/day.

zyme-V, Eiken)으로 분석하였다. 혈중 protein과 albumin은 효소법(enzymatic assay)의 원리를 이용한 비색법(TP시약, ALB시약, Korea)을 이용하여 Hitachi 7600-110(Hitachi사, Japan)으로 측정하였으며, insulin은 RIA 검사방법(rat insulin RIA kit, US)으로 gamma counter(Hewlett packard사, US)를 사용하여 측정하였다.

뇨중 에너지 대사산물의 조성

실험동물의뇨중 에너지 대사산물의 조성은 뇌시험자법 즉, albumin은 시험자내의 tetrabromophenol의 전리이온과 peptide 결합이온에 의한 정색반응(positive; 녹색-청녹색), glucose는 연속 효소작용으로 peroxidase 존재하에서 glucose oxidase 반응에 의해 생성된 과산화수소와 요오드 칼슘의 산화 환원반응에 의한 정색반응(positive; 담청색-녹색-갈색), ketone body는 acetoacetic acid(A.A.A) sodium nitroprusside가 적자색을 나타냄을 확인하였다. 또한 bilirubin은 bilirubin + diazotized 2,4 diohloroaniline(강산성)의 담갈색-진갈색 정색반응, 잠혈반응(blood)은 과산화수소 존재하에 hemoglobin과 myoglobin의 peroxidase 작용에 의해 과산화물이 분해하는 정도에 따라 tetramethyl benzidine이 산화되어 오렌지색의 색조가 녹색-암청색으로 변화하는 정도를 측정하였으며, urobilinogen은 P-dimethyl aminobenzaldehyde 와 urobilinogen이 강산성하에서 나타나는 적자색의 정색반응을, 비중(S.G; specific gravity)은 측정용 시약(Mutistix, 영동제약)을 이용한 뇌중의 이온농도 반응을 통해 Urine analyzer(JRISCAN)로 측정하였다. 또한 현미경 분석을 통하여 RBC(HPF), WBC(HPF), E.P cells(HPF), casts, bacteria, cry stals를 각각 조사하였다.

통계분석

모든 실험결과는 statistical analysis system(SAS) 통계 프로그램을 이용하여 평균과 표준편차를 구하였으며, ANOVA test 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 $p < 0.05$ 수준에서 실험군 간의 유의적 차이를 검증하였다.

결과 및 고찰

물, 식이섭취량 및 체중의 변화

실험기간 동안 실험동물의 물, 식이섭취량 및 체중의 변화는 Table 2와 같다. 물 섭취량은 당뇨유발군이 정상군에 비해 뚜렷한 증가를 보였으며, 당뇨유발군 중 시료를 투여한 군은

당뇨대조군에 비해 다소 감소하는 경향을 보였다. 식이섭취량은 정상군에 비해 당뇨유발군에서 유의적인 증가를 보였으나, 시료 투여군 간의 유의적인 차이는 보이지 않았으며, 식이효율 또한 유사한 경향을 나타내었다. 이는 실험적으로 STZ에 의해 유발된 당뇨 흰쥐는 정상 흰쥐에 비해 식이섭취량이 1.5 내지 2배를 섭취하는 다식증상이 있음을 보고한 Park 등(13)과 Woo 등(14)의 결과와 일치하였다. 실험동물의 체중변화는 정상군에서는 계속적인 증가 추세를 보인 반면 당뇨유발군은 정상군에 비해 유의적으로 낮은 체중증가를 보였으며, 시료투여군에서는 이눌린과 올리고당 투여군에서는 다소 높은 증가율을 보였다. 이러한 결과는 STZ 주사로 혈장의 β -세포를 파괴하여 인슐린 생성 장애를 일으켜 당대사의 불균형을 초래한 당뇨쥐는 체중이 쉽게 회복되지 않는다고 보고(15,16)한 결과와 유사하였다.

혈당의 변화

장생도라지 유용물질 투여에 의한 혈당강하 효과는 Fig. 2와 같다. 당뇨 유발 1주 후, 정상군에 비해 당뇨유발군에서 혈당 농도가 약 3.5배 높았으며 장생도라지 유용물질 투여군에서는 당뇨대조군에 비해 다소 낮은 경향이었으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 실험 5주 후, 당뇨대조군은 초기 혈당에 비해 10.0% 증가하였으나 시료투여군은 다소 감소하는 경향을 보였으며, 이눌린 투여군과 총추출물 투여군에서

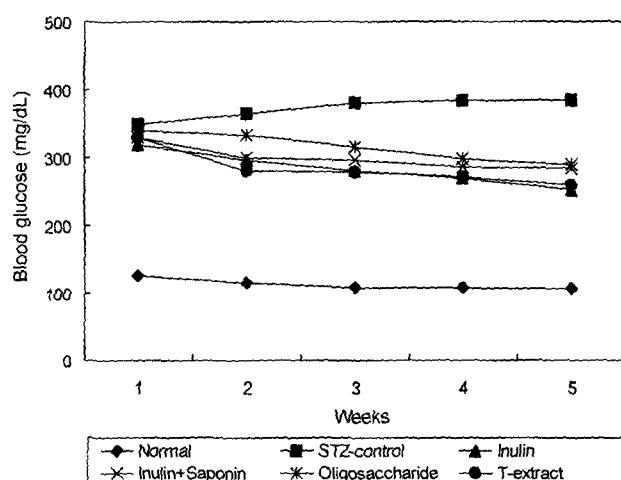


Fig. 2. Effect of physiological active compounds isolated from *Platycodon grandiflorum* on blood glucose levels in STZ-induced diabetic rats.

Table 2. Water intake, food intake and body weight gain of STZ-induced diabetic rats

Groups	Normal	Diabetic groups				
		CM	IN	IS	OS	WE
Water intake (mL/day)	52.75±7.13 ^{1a2)}	237.26±6.51 ^c	201.59±45.43 ^b	219.57±15.52 ^{bc}	212.10±30.39 ^{bc}	199.36±21.58 ^b
Food intake (g/day)	21.37±1.10 ^a	40.93±1.46 ^c	37.89±4.42 ^c	37.48±1.69 ^c	38.06±3.55 ^c	38.92±6.67 ^b
Body weight gain (g)	11.95±1.25 ^c	3.65±1.91 ^a	4.24±2.07 ^{ab}	3.54±1.51 ^{ab}	5.65±2.08 ^b	3.87±3.16 ^{ab}

^{1a}Values are mean±SD ($n=8$).

²⁾Values within the same row not sharing a common superscript letter are significantly different at $p<0.05$.

는 각각 21.3%, 21.2%로 감소되었다. STZ으로 유도한 당뇨 흰쥐에서 고혈당이 발생하는 이유는 STZ가 췌장의 β -세포를 손상시킴으로써 인슐린 분비가 감소되며 이로 인하여 당질 대사가 비정상화되어 당이용은 줄어드는 반면 당신생이 증가되어 발생하는 것으로 보고(17-19)되고 있으며, STZ 및 alloxan으로 유발된 당뇨쥐에 인삼 및 구기자의 butanol 분획을 투여한 결과 인슐린 투여시와 동일한 혈당강하 효과가 나타났다는 보고(20,21)로 미루어 보아 보다 다양한 자생식물의 유용물질을 이용하여 지속적인 연구가 수행된다면 아주 유용한 혈당강하용 신소재를 탐색할 수 있을 것으로 사료된다.

혈청 지질수준에 미치는 영향

장생도라지 유용물질의 투여가 STZ 유발 당뇨 흰쥐의 혈청 지질수준에 미치는 영향은 Table 3에 나타낸 바와 같다. 혈청 총콜레스테롤은 정상군보다 당뇨대조군에서 높은 수치를 보이므로써 당뇨시 콜레스테롤 수준이 증가한다는 보고(22-25)와 일치하였고, 시료투여군은 당뇨대조군보다 다소 감소하였으며, 특히 이눌린 투여군은 정상군과 유사한 수준으로 나타났다. HDL 콜레스테롤은 당뇨유발군에서 정상군보다 높은 수준이었으며, 시료투여군 간의 유의적인 차이는 보이지 않았다. 중성지방의 함량은 당뇨대조군과 유의한 수준이었으나 장생도라지의 이눌린 및 이눌린·사포닌 혼합 투여군에서는 중성지방의 감소효과가 가장 높게 나타났다. Grey 등(25)은 STZ 투여로 인한 인슐린의 저하로 정상적인 당대사가 이루어지지 않고 acetyl-CoA의 축적으로 지방 합성이 증가하여 간장내 지질성분이 축적되고 심한 지방 변성이 일어나 혈중 총지질과 중성지방의 유출이 증가되므로써 지질대사의 불균형을 유발한다고 하였으며, Lim과 Han

(26)은 결명자의 유기용매 분획물 투여시 당뇨대조군에 비해 중성지방 함량을 다소 감소시킴을 보고한 바 있다.

장기의 무게 측정

간, 심장, 심장, 비장 및 고환의 무게를 측정한 결과는 Table 4와 같다. 당뇨 유발시 간장의 크기가 정상에 비해 비대해진다는 보고(27,28)가 있으며, Rhee와 Lee(29)는 당뇨 유발시 간장이 비대해졌으며, 혈당이 감소되었을 때 간의 무게가 가벼워졌다고 하였다. 본 실험에서는 올리고당 투여군을 제외한 시료 투여군에서 간장의 무게가 감소하는 것으로 보아 다소간 회복이 되어지는 것으로 사료된다. 신장의 경우, 당뇨병의 발병초기에 사구체 여과율의 증가와 함께 크기와 용적이 증가하는데(30,31), 본 실험에서도 유사한 경향을 보였다. 심장은 시료 투여군에서는 낮은 경향을 보였으며, 비장과 고환은 정상군, 당뇨대조군 및 시료 투여군 모두에서 유의적인 차이가 없었다(Table 4).

혈청 단백질, 알부민, 인슐린 농도

혈청 단백질, 알부민 및 인슐린 농도는 Table 5와 같다. 혈청 단백질과 알부민 농도는 정상군에 비하여 당뇨대조군 및 시료투여군 모두에서 유의하게 감소되었다. 당뇨유발군의 혈청 인슐린 농도는 정상군보다 낮은 수준이었으나 이눌린 투여군에서는 다소 증가된 경향을 보였다. 이러한 결과는 혈청내 성분이 일반적으로 homeostasis에 의해 감작스런 변화를 일으키지 않으며 체내의 이상으로 변화가 초래되면 이를 적응한다는 보고(32) 및 당뇨유발군에서 혈청단백질의 농도가 유의적으로 감소되었다는 보고(33,34)와 유사한 경향이었으며, 이는 당뇨유발군의 단백질 대사과정에서 체중감소와 함께 혈청내 단백질이 소비되었기 때문으로 추정된다.

Table 3. Effects of physiological active compounds isolated from *Platycodon grandiflorum* on total cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride in STZ-induced diabetic rats

Groups	Normal	Diabetic groups				
		CM	IN	IS	OS	WE
Total cholesterol (mg/dL)	73.68 \pm 13.28 ^{1a2b}	94.18 \pm 10.29 ^a	73.46 \pm 28.21 ^{ab}	75.29 \pm 13.45 ^a	87.94 \pm 28.00 ^{ab}	82.56 \pm 38.80 ^{ab}
HDL-cholesterol (mg/dL)	162.22 \pm 31.58 ^{ab}	184.66 \pm 39.19 ^b	199.37 \pm 27.97 ^b	170.95 \pm 29.44 ^{ab}	197.05 \pm 59.93 ^b	193.92 \pm 25.07 ^a
Triglyceride (mg/dL)	80.96 \pm 25.71 ^b	62.99 \pm 10.55 ^{ab}	49.36 \pm 23.36 ^a	46.64 \pm 18.26 ^a	62.01 \pm 30.61 ^{ab}	56.18 \pm 25.92 ^{ab}

¹⁾Values are mean \pm SD (n=8).

²⁾Values within the same row not sharing a common superscript letter are significantly different at p<0.05.

Table 4. Effects of physiologically active compounds isolated from *Platycodon grandiflorum* on organ weights in STZ-induced rats (g)

Groups	Normal	Diabetic groups				
		CM	IN	IS	OS	WE
Liver	20.42 \pm 1.16 ^{1ab2b}	20.65 \pm 2.95 ^{ab}	19.79 \pm 1.74 ^{ab}	19.26 \pm 1.94 ^a	22.28 \pm 1.68 ^b	19.37 \pm 1.10 ^a
Kidney	2.53 \pm 0.14 ^a	3.34 \pm 0.40 ^{bc}	3.31 \pm 0.25 ^{bc}	3.20 \pm 0.28 ^{bc}	3.52 \pm 0.30 ^{cb}	3.05 \pm 0.44 ^b
Heart	1.41 \pm 0.13 ^c	1.13 \pm 1.10 ^b	1.08 \pm 0.11 ^b	1.06 \pm 0.10 ^{ab}	1.16 \pm 0.08 ^b	0.89 \pm 0.35 ^a
Spleen	0.68 \pm 0.06 ^a	0.67 \pm 0.29 ^a	0.63 \pm 0.25 ^a	0.62 \pm 0.01 ^a	0.66 \pm 0.14 ^a	0.58 \pm 0.06 ^a
Testicles	3.64 \pm 0.21 ^b	3.28 \pm 0.20 ^a	3.26 \pm 1.10 ^a	3.20 \pm 0.15 ^a	3.34 \pm 0.15 ^a	3.34 \pm 0.14 ^a

¹⁾Values are mean \pm SD (n=8).

²⁾Values within the same row not sharing a common superscript letter are significantly different at p<0.05.

Table 5. The concentrations of serum protein, serum albumin and serum insulin in STZ-induced rats

Groups	Normal	Diabetic groups				
		CM	IN	IS	OS	WE
Protein (g/dL)	5.93±0.33 ^{1b2)}	5.23±0.41 ^a	5.48±0.42 ^a	5.28±0.17 ^a	5.35±0.29 ^a	5.58±0.34 ^{ab}
Albumin (g/dL)	2.55±0.13 ^b	2.05±0.13 ^a	2.00±0.16 ^a	2.05±0.13 ^a	2.10±0.25 ^a	2.15±0.24 ^a
Insulin (ng/dL)	0.75±0.37 ^b	0.35±0.13 ^a	0.44±0.31 ^{ab}	0.33±0.22 ^a	0.38±0.10 ^a	0.34±0.10 ^a

¹⁾Values are mean±SE (n=6).²⁾Values within the same row not sharing a common superscript letter are significantly different at p<0.05.Table 6. Effects of physiologically active compounds isolated from *Platycodon grandiflorum* on urine in STZ-induced rats

Groups	Normal	Diabetic groups				
		CM	IN	IS	OS	WE
pH	8.0	7.5	8.0	7.5	7.5	8.0
S.G	1.015	1.025	1.020	1.030	1.025	1.025
Protein	2 Positive	4 Positive	2 Positive	4 Positive	4 Positive	2 Positive
Glucose	Trace	4 Positive	Trace	4 Positive	4 Positive	4 Positive
Ketone	Trace	Negative	Trace	Negative	Negative	Negative

뇨중 에너지 대사물의 조성

뇨중 에너지 대사물의 조성은 Table 6과 같다. 실험군의 pH 및 비중(S.G)은 정상군과 유의적인 차이가 없었으며, 노단백은 이눌린 및 총추출물 투여군에서 정상군 수준으로 되었다. 정상군에서는 노당이 검출되지 않았으며 당뇨유발군에서는 비교적 높은 노당이 검출되었으나, 이눌린 투여군에서는 검출되지 않았다. 이러한 결과는 STZ에 의한 당뇨유발로 상승된 혈당이 시료투여군에서 감소되는 경향을 보였으나 아직 정상수준에 도달하지 않았으므로 노당이 검출되었다는 Lim과 Kim(35)의 보고에서와 같이 실험기간 연장을 통해 유의적인 혈당강하 효과를 얻을 수 있으리라 기대된다.

요 약

Streptozotocin으로 유발된 당뇨쥐에 있어서 장생도라지로부터 분리된 생리활성물질(이눌린, 사포닌, 올리고당) 및 열수추출물을 5주동안 투여한 결과는 다음과 같다. 실험동물의 체중은 이눌린(IN)과 올리고당(OS) 투여군에서는 다소 유의적인 증가를 보였으며, 혈당은 시료투여군에서는 다소 감소하는 경향을 보였는데, 특히 장생도라지 이눌린 투여군(IN)과 총추출물 투여군(WE)에서는 각각 21.3%, 21.2%로 유의적인 감소효과를 보였다. 시료투여군의 혈청 총콜레스테롤은 당뇨대조군에 비해 감소하였는데, 특히 이눌린 투여군(IN)은 정상군 수준을 나타내었고, HDL 콜레스테롤은 당뇨유발군이 정상군보다 높은 수준이었으며, 시료투여군 간의 유의적인 차이는 보이지 않았다. 중성지방의 함량은 장생도라지의 이눌린 및 이눌린·사포닌 혼합 투여군에서 감소효과가 가장 높게 나타났다. 간, 신장, 심장, 비장 및 고환의 평균 무게를 측정한 결과, 시료투여군에서 전반적으로 간장 및 심장의 무게가 낮아지는 경향을 보였으며, 신장은 당뇨유발군 모두에서 무게가 증가하였다. 혈청 단백질과 알부민 농도는 정상군에 비하여 당뇨대조군 및 시료투여군 모두에서 유

의하게 감소되었으며, 당뇨유발군의 혈청 인슐린 농도는 이눌린 투여군(IN)에서 다소 높은 경향을 보였다. 노중 에너지 대사물의 조성을 관찰한 결과, 노단백은 이눌린(IN) 및 총추출물(WE) 투여군에서 정상군 수준으로 감소되었고, 당뇨유발군에서는 비교적 높은 노당이 검출되었으나 이눌린 투여군(IN)에서 검출되지 않았다.

감사의 글

본 연구는 (주)장생도라지에서 수행한 경상남도생명공학 기술개발사업의 일환으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

문 헌

- Yoon JW, Kim CJ, Park CY, McArthur RG. 1987. Effect of environmental factors on development of insulin-dependent diabetes mellitus. *Clin Invest Med* 10: 459-467.
- Nepom GT. 1990. A unified hypothesis for the complex genetics of HLA association with IDDM. *Diabetes* 39: 1153-1157.
- Rayfield EJ, Ishimura K. 1987. Environmental factors and insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 3: 925-931.
- Bailey CJ, Day C. 1989. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care* 12: 553-564.
- Choi JS, Chung HY, Young HS. 1990. A preliminary study on hypocholesterolemic and hypoglycemic activities of some medicinal plant. *Kor J Pharmacogn* 21: 153-157.
- 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.
- Akiyama T, Tanaka O, Shibata S. 1972. Chemical studies on the oriental plant drugs. Sapogenins of the root of *Platycodon grandiflorum* A. De Candolle. (1) Isolation of the sapogenins and the stereochemistry of polygalacic acid. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 20: 1945-1952.
- Tada A, Kaneiwa Y, Shoji J, Shibat S. 1975. Studies on the Saponins of root of *Platycodon grandiflorum* A. DE Candolle. I. Isolation and the structure of platycodin-D. *Chem*

- Pharm Bull* 23: 2965-2972.
9. Ishii H, Tori K, Toyo T, Yoshimura Y. 1984. Saponins from roots of the structure of new triterpene glycosides. *J Chem Soc* 1: 661-668.
 10. Sidhu GS, Oakenful DG. 1986. A mechanism for the activity of saponin. *Br J Nutr* 55: 643-649.
 11. Kim KS, Osamu E, Shinji I, Hiroshige I. 1995. Effects of *Platycodon grandiflorum* feeding on serum and liver lipid concentrations in rats with diet-induced hyperlipidemia. *J Nutr Sci Vitaminol* 41: 485-491.
 12. Nagao T, Matsuda H, Nambo K, Kubo M. 1986. Immune pharmacological studies on platycodi radix. II. Antitumor activity of inulin from platycodi radix. *Shoyakugaku Zasshi* 40: 375-380.
 13. Park SH, Lee YK, Lee HS. 1994. The effects of dietary fiber feeding on gastrointestinal functional and lipid and glucose metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 27: 311-322.
 14. Woo JY, Baek KY, Han JP. 1998. Effect of royal jelly on therapy and prevention of streptozotocin induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 1267-1272.
 15. Choi JW, Sohn KH, Kim SH. 1991. The effects of nicotinamide on the serum lipid composition in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 20: 306-311.
 16. Rossini AA, Kike AA. 1977. Pancreatic beta cell toxicity by streptozotocin nomers. *Diabetes* 26: 1120-1124.
 17. Goldberg RB. 1981. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 4: 561-572.
 18. Kahn CR. 1985. The molecular mechanism of insulin action. *Ann Rev Med* 36: 429-451.
 19. Like AA, Appe MC, Rossini AA. 1982. Autoantibodies in the BB/W rat. *Diabetes* 31: 816-820.
 20. Huh IH, Kim DY. 1983. Effect of ginseng butanol fraction on streptozotocin-induced hyperglycemic rats. *Yakhak Hoeji* 27: 215-220.
 21. Sheo HJ, Jun SJ, Lee MY. 1986. Effect of *Lycii fructus* extract on experimentally induced liver damage and alloxan diabetes in rabbits. *J Korean Soc Food Nutr* 15: 136-143.
 22. Nikkila EA, Huttunen JK, Ehnholm C. 1977. Postheparin plasma lipoprotein lipase and hepatic lipase in diabetes mellitus. Relationship to plasma triglyceride metabolism. *Diabetes* 26: 11-21.
 23. Kaufmann RL, Assal JPH, Soeldner JS, Wilmhurst EG, Lemaire JR, Gleason RE, White P. 1975. Plasma lipid levels in diabetic children. *Diabetes* 24: 672-679.
 24. Im HK, Cho DW, Hahn YT. 2000. The effects of Coix bran on lipid metabolism and glucose challenge in hyperlipidemic and diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 29: 140-146.
 25. Grey NJ, Karl I, Kipnis DM. 1975. Physiologic mechanisms in the development of starvation ketosis in man. *Diabetes* 24: 10-16.
 26. Lim SJ, Han HK. 1997. Hypoglycemic effect of fractions of cassia tora extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Soc Food Sci* 13: 23-29.
 27. Shon KH, Kim SH, Choi JW. 1992. Pretreatment with nicotinamide to prevent the pancreatic enzymes changes by streptozotocin in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 21: 117-123.
 28. Niall MG, Rosaleen AM, Daphne O, Patrick BC, Alan HJ, Gerald HT. 1990. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39: 626-636.
 29. Rhee IJ, Lee DM. 1991. The effect of oriental medicine on experimental diabetic rats. *HSJAS* 1: 77-86.
 30. Mogensen CE, Anderson MJF. 1973. Increase kidney size and glomerular filtration rate in early juvenile diabetes. *Diabetes* 22: 706-712.
 31. Gallaher DD, Casallany AS, Shoeman DW, Olson JM. 1993. Diabetes increases excretion of urinary malonaldehyde conjugates in rats. *Lipids* 28: 663-666.
 32. Vander AJ, Sherman JH, Luciano DS. 1990. *Human Physiology*. 5th ed. McGraw-Hill publishing company, New York. p 569-571.
 33. Koh JB. 1998. Effects of raw soy flour (yellow and black) on serum glucose and lipid concentration in streptozotocin-diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 7: 313-318.
 34. Rho MH, Cho MA, Koh JB. 1998. Effects of raw soy flour (yellow and black) on serum protein concentrations and enzyme activity in streptozotocin-diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 724-730.
 35. Lim SJ, Kim KJ. 1995. Hypoglycemic effect of *Polygonatum odoratum* var. *Pluriflorum* Ohwi extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutrition* 28: 727-736.

(2004년 2월 17일 접수; 2004년 6월 29일 채택)