

## 동과인의 보충이 당뇨 유발 흰쥐의 글리코겐과 지질과산화에 미치는 영향\*

김 명 화<sup>§</sup>

덕성여자대학교 자연과학대학 식품영양학과

### Effects of *Benincasa Hispida* Seed Supplementation on Glycogen Status and Lipid Peroxidation in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats\*

Kim, Myung Wha<sup>§</sup>

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

#### ABSTRACT

This study was designed to examine the effects of diets containing different levels of seeds of *Benincasa hispida* (wax gourd) on glycogen, protein levels and lipid profiles as well as malondialdehyde (MDA) in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Sprague-Dawley rats were induced diabetes mellitus by STZ injection (45 mg/kg) into the tail vein and were divided into four groups: normal, STZ-control, and two experimental groups. Normal and STZ-control groups were fed the AIN-93 diet and the two experimental groups were fed a modified diet containing 2.5% and 5.0% of wax gourd seed powder for four weeks. The liver, muscle, lung, kidney, and pancreas were excised after sacrifice, then the glycogen, protein, and lipid peroxidation products were measured. The rats fed 2.5% wax gourd seed group showed higher levels of liver glycogen compared with that of the STZ-control group. The levels of kidney protein were significantly increased in the 2.5% and 5.0% wax gourd seed groups. There were no significant difference cholesterol and liver triglyceride levels of the liver and MDA concentration in the liver, lung, and kidney among all four groups. These results show that wax gourd seed treatment of 2.5% and 5.0% doses did not exhibit profound anti-lipid peroxidation properties. (*Korean J Nutrition* 37(10): 865~871, 2004)

KEY WORDS : *Benincasa hispida* (wax gourd) seeds, streptozotocin, glycogen, protein, malondialdehyde.

#### 서 론

당뇨병은 주요한 이환과 사망의 원인이 되는 성인병으로 암 및 순환기계 질환과 더불어 3대 질환의 하나로 지목되고 있다. 1950년대까지는 우리나라에서 극히 드문 질환으로 알려져 있었으나 1998년부터 유병률이 매우 높게 증가하고 있다.<sup>1)</sup> 우리나라의 당뇨병 환자 발병률 급증으로 당뇨병에 의한 사망률이 최근 10년 사이에 124.5%가 증가하였고 인구 10만명당 17.2명이 당뇨에 의해서 사망하고 있다.<sup>2)</sup> 세계에서 당뇨병의 유병률과 발생률이 가장 높다고 알려진 피마인디언과 나우루 원주민의 1.8%와 비교하여 연

간 당뇨병 발생률이 우리나라에서는 1.5~2.5%로 다른 민족 및 국가에서 얻어진 결과에 비하여 훨씬 높은 수치이다.<sup>3)</sup> 당뇨병은 임상적 측면에서 보면 질병 자체가 큰 질병 이라기보다는 가장 두드러진 특성인 만성적 대사장애로 인해 발생하는 여러 합병증이 환자의 삶의 질을 떨어뜨리고 수명을 단축시킨다. 이러한 사회적인 변화와 더불어 구전으로 효능이 인정되었던 식물자원을 이용하여 의료비용 절감 뿐 아니라 당뇨병 예방 및 치료시 부작용이 문제되지 않는 항산화능이 강한 식물성 식품의 기능성에 대한 연구가 전세계적으로 한층 더 부각되고 있다. 당뇨병이 지속되면 합병증이 생기기 때문에 치료를 위해서는 고콜레스테롤과 고중성지방을 낮출 수 있고 인슐린의 분비 등을 촉진시킬 수 있는 식품선택이 중요하다. 최근에는 flavonoids계에 속하는 quercetin 등의 항당뇨 식물화합물에 대한 연구<sup>4)</sup>가 활발히 이루어지고 있다.

현재 우리나라의 전라도 일부 지방과 일본, 중국 및 몽

접수일 : 2004년 9월 14일

채택일 : 2004년 12월 17일

\*This research was supported by the Natural Science Research Center, Duksung Women's University (2003).

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

골에서 많이 재배되고 있는 열대 아시아가 원산지인 동과 (wax gourd, *Benincasa hispida*)는 박과에 속하는 한해살이 덩굴풀로서<sup>5,6)</sup> 동과자 (冬瓜子), 과자 (瓜子), 백과 (白子), 수지 (水芝) 및 지지 (地芝)라고 불리며 북인도에서는 petha 및 golkaddu라고 하며 영국에서는 white gourd, wax gourd 및 ash gourd라고도 불린다.<sup>7)</sup> 동과는 더운 성질을 가지며 동과의 과육은 비만증, 당뇨병 및 간장질환을 치료하는 효과가 있고 신선한 동과 주스는 항염증활성을 지니며 간질과 신경통에 효과적이어서 진통제로도 사용된다.<sup>7,8)</sup> 동과는 인디안 원주민의 위계양 민간요법에 이용되었으며,<sup>7)</sup> 동의보감<sup>9)</sup>에 의하면 동과는 살찐 사람이 국이나 나물을 만들어서 먹으면 살이 빠지며 특히 변비 방지와 콜레스테롤 저하에 효과적이라고 하였다. 동과는 원형과 타원형이 있으며 개당 무게가 2~3 kg에서 15~20 kg까지 있으나 보통 10 kg 이하로 생식할 수 있고 늙은 오이와 박속의 중간 맛을 지니며 익으면 껍질에 하얀 과분이 붙어서 찢겨져서 된다. 동과의 성분으로는 flavonoid, c-glycoside, acylated glucose와 benzyl glycoside를 포함한 4개의 triterpenes과 2개의 sterols, cucumisin이 분리되었고 혈액학적으로나 생화학적인 측면에서 해로운 효과를 보이지 않았다.<sup>10,11)</sup> 동과는 과육 뿐 아니라 줄기, 잎, 과피 및 종자까지 식용과 약용으로 활용된 것을 알 수 있다.<sup>12)</sup> 한국 명으로 동아씨라고 불리는 동과인은 라틴명으로는 *Benincasae semen*으로 과자 (瓜子), 백동과 및 동과자라고도 하며 사포닌 (saponin), 올레산 (oleic acid)과 리놀레산 (linoleic acid) 등의 성분을 가지고 있다.<sup>13)</sup>

당뇨예방에 효과적인 기능성식품 검색을 위하여 일차적으로는 동과 부위 중 과육분말을 식이로 연구하여 혈당강하효과가 있었고<sup>14)</sup> 또한 동과 부위 중 과육분말과 동과종자가 혈당강하효과가 있는 것으로 보고<sup>15)</sup> 되어있기 때문에 본 연구에서는 당뇨유발 흰쥐에게 동과인을 식이로서 보충 수준을 다르게 하여 조직의 에너지 대사물과 지질과산화물의 함량변화를 조사하여 당뇨에 관한 기초자료로서 제공하고자 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험재료

본 실험에서 시료로 사용한 동과인 (wax gourd seed)은 경상북도 청도군에서 2001년에 수확하여 자연건조시킨 것을 구입하여 분말화하였다. 동과인의 분말시료는 냉장보관하면서 실험식에 각각 2.5%와 5.0%가 되도록 첨가하였다.

### 2. 실험동물 사육 및 당뇨유발

실험동물은 체중 220 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐 36마리를 샘타코 (주식회사 샘타코 Biokorea, 오산, 경기도)로부터 구입하여 stainless steel cage에 한마리씩 넣고 온도 22 ± 2°C에서 고형사료 (삼양사료 주식회사)로 1주일간 예비사육한 후 4군으로 분류하였다. 한군은 정상군 (normal)으로 나머지 세군은 당뇨유발군으로 분리하였다. 당뇨유발군은 당뇨대조군 (STZ-control)과 동과인 2.5% 섭취군 (wax gourd seed 2.5%) 및 동과인 5.0% 섭취군 (wax gourd seed 5.0%)의 2가지 당뇨실험군으로 분리하였다. 정상대조군과 당뇨대조군은 AIN-93 조제식이<sup>16)</sup>로, 실험군의 식이는 AIN-93 조제식을 변형하여 동물사료로 사용하였다 (Table 1). 실험동물에게 분말화한 동과인을 각각 2.5%와 5.0%씩 배합하여 각각의 해당식이를 4주간 공급하였고 실험식이와 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다.

당뇨유발은 실험동물을 16시간 절식시킨 후 췌장의  $\beta$ -

**Table 1.** Composition of control and experimental diets (g/kg of diet)

Components	Control diet <sup>1)</sup>	Experimental diet <sup>2)</sup>	
		2.5%	5.0%
Cornstarch	465.692	465.692	465.692
Casein	140.0	140.0	140.0
Dextrinized cornstarch	155.0	155.0	155.0
Sucrose	100.0	100.0	100.0
Soybean oil	40.0	40.0	40.0
Fiber	50.0	25.0	0.0
Mineral mix <sup>3)</sup>	35.0	35.0	35.0
Vitamin mix <sup>4)</sup>	10.0	10.0	10.0
L-Cystine	1.8	1.8	1.8
Choline bitartrate	2.5	2.5	2.5
<i>tert</i> -butylhydroquinone	0.008	0.008	0.008
Wax gourd seed	-	25.0	50.0

1) Control diet: AIN-93 diet

2) Experimental diet: control diet + wax gourd seed powder

3) AIN-93 Mineral mixture (g/kg): Calcium carbonate anhydrous 357.0, Potassium phosphate monobasic 250.0, Potassium citrate (tripotassium monohydrate) 28.0, Sodium chloride 74.0, Potassium sulfate 46.6, Magnesium oxide 24.0, Ferric citrate 6.06, Zinc carbonate 1.65, Sodium meta-silicate · 9 H<sub>2</sub>O 1.45, Manganous carbonate 0.63, Cupric carbonate 0.30, Chromium potassium sulfate · 12 H<sub>2</sub>O 0.28, Boric acid (mg) 81.5, Sodium fluoride (mg) 63.5, Nickel carbonate (mg) 31.8, Lithium chloride (mg) 17.4, Sodium selenate anhydrous (mg) 10.3, Potassium iodate (mg) 10.0, Ammonium paramolybdate · 4 H<sub>2</sub>O 7.95, Ammonium vanadate (mg) 6.6, Powdered sucrose 209.81

4) AIN-93 Vitamin mixture (g/kg): Nicotinic acid 3.0, Ca pantothenate 1.6, Pyridoxine-HCl 0.7, Thiamin-HCl 0.6, Riboflavin 0.6, Folic acid 0.2, Biotin 0.02, Vitamin B<sub>12</sub> (cyanocobalamin) 2.5, Vitamin E (all-*rac*- $\alpha$ -tocopheryl acetate) 15.0, Vitamin A (all-*trans*-retinyl palmitate) 0.8, Vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol) 0.3, Vitamin K<sub>1</sub> (phyloquinone) 0.075, Powdered sucrose 974.7

세포에만 특이적으로 작용하여 다른 기관에 영향을 미치지 않는다고 알려진<sup>17-21)</sup> streptozotocin (STZ, Sigma Chemical Co.)을 pH 4.5의 0.01M citrate buffer에 45 mg/kg B.W 농도로 녹여 꼬리정맥에 주사하였다. 당뇨병의 유발 확인은 24시간 후 안구정맥총에서 채혈하여 혈장 중의 포도당 농도가 300 mg/dl 이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 확인하였다. 정상군은 0.01 M citrate buffer를 당뇨병 유발군과 같은 방법으로 주사하였다.

### 3. 생화학분석

실험 4주후 실험동물을 에테르로 마취하고 단두로 희생시킨 후 즉시 해부하여 간장, 신장, 췌장 및 폐와 뒷다리 상단부 근육을 적출하였다. 간장, 신장, 췌장, 폐 및 근육은 분석시까지 -70℃에서 급속 냉동시켜 보관하였다.

간장과 근육의 glycogen 함량은 Hassid와 Abraham의 방법<sup>22)</sup>에 의해 분석하였다. 0.2 g의 간장 또는 근육을 30% KOH 용액에 넣고 100℃에서 20분간 가열한 후 95% ethanol을 넣어 교반하고 다시 5분간 가열하였다. 원심분리하여 상등액은 버리고 침전물을 적정비율로 희석하여 발색제 (anthrone 0.2%)를 넣어 10분간 100℃에서 가열한 후 620 nm에서 흡광도를 측정하여 표준 포도당액과 비교하여 정량하였다. 간장 콜레스테롤은 효소이용법에 의한 cholesterol kit (영동제약)를 이용하여 500 nm에서 흡광도를 측정하였고, 간장의 중성지방은 Trinder법<sup>23)</sup>에 의한 triglyceride kit (영동제약)를 이용하여 546 nm에서 흡광도를 측정하였다. 간장, 신장, 폐 및 췌장의 단백질 함량은 1.15% KCl 용액을 첨가하여 균질화한 후 Lowry 등의 방법<sup>24)</sup>에 따라 단백질 함량을 정량하였다. 지질과산화에 의한 장기의 손상을 알아보기 위하여 간장, 신장, 폐 및 췌장에 함유되어 있는 지질과산화물 (malondialdehyde, MDA)의 함량은 Uchiyama와 Mihara의 방법<sup>25)</sup>에 따라 정량하였다. 간장, 신장, 폐 및 췌장 조직을 homogenizer를 사용하여 1.15% KCl 용액으로 10% (w/v) 균질액을 만들었다. 균질액에 0.5 ml에 1% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 용액 3 ml와 0.67% thiobarbituric acid 1 ml를 가하고 95℃에서 45분간 가열한 후 butanol (BuOH)을 4.0 ml를 가하여 진탕추출한 후 10분간 원심분리하여 BuOH층을 취하여 535 nm에서와 520 nm에서의 흡광도의 차이를 계산하였고, 이를 nmol/mg protein으로 나타내었다.

### 4. 통계처리

모든 자료의 통계분석은 SAS (statistical analysis system) package를 사용하여 실시하였고 분석수치는 평균과 표준편차 (standard deviation, SD)로 표시하였다. 실험군

간의 차이는 one way analysis of variance (ANOVA)를 실시하여 검증하였고 p < 0.05 수준에서 유의성이 관찰된 경우 각 실험군 간의 평균값의 차이에 대한 유의성은 Duncan's multiple range test를 이용하여 p < 0.05 수준에서 평가하였다. 각 요인간의 상관관계는 Pearson's correlation coefficient를 이용하여 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 간장 및 근육 글리코겐 함량

간장의 글리코겐 함량은 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적으로 낮은 수치를 보였고 당뇨실험군 중 당뇨대조군에 비하여 동과인 2.5% 섭취군에서 높은 수치를 보였다 (Table 2). 근육의 글리코겐 함량은 간장에서와 같이 뚜렷한 차이는 아니었지만 정상군에 비해 당뇨대조군에서 가장 낮은 경향을 나타냈으며 모든 실험군은 당뇨대조군보다 함량이 높았다.

이는 STZ로 당뇨가 유발된 쥐에서는 간장의 glycogen synthase phosphatase 활성이 감소된 것으로 보여지며<sup>26)</sup> 이는 β-세포의 파괴에 의한 인슐린 부족으로 glycogen phosphorylase가 활성화되어 정상군에 비해 당뇨대조군에서 글리코겐의 분해가 증대되어 간장에서 글리코겐 함량이 낮아진 것으로 보여진다.<sup>27)</sup> 동과중자 섭취는 혈당을 낮추는데 영향을 미쳤고<sup>15)</sup> 본 연구 결과 2.5%의 동과인의 섭취가 간장의 글리코겐 함량에 영향을 주는 것으로 생각된다.

### 2. 간장, 신장, 폐 및 췌장의 단백질 함량

동과인 섭취시의 장기 중의 단백질 함량을 Table 3에서 보면 간장의 단백질 함량은 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군에서 감소하였으나 유의적인 차이는 없었다. 신장의 단백질 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적인 감소를

**Table 2.** Levels of glycogen in liver and muscle of normal and diabetic rats fed wax gourd seeds for 4 weeks<sup>1)</sup>

	Liver glycogen	Muscle glycogen <sup>NS2)</sup>
	(mg/g)	
Normal	11.00 ± 1.84 <sup>ab)</sup>	1.52 ± 0.70
STZ-control	5.45 ± 1.87 <sup>b)</sup>	0.33 ± 0.15
2.5% seed	8.34 ± 3.48 <sup>c)</sup>	0.92 ± 0.26
5.0% seed	5.97 ± 2.93 <sup>bc)</sup>	1.69 ± 0.68

1) Mean ± SD, n = 9

2) NS: not significant at p < 0.05

3) Values with different superscript within the column are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

Normal: non-diabetic control group, STZ-control: diabetic control group, 2.5% seed: 2.5% wax gourd seed powder supplemented group, 5.0% seed: 5.0% wax gourd seed powder supplemented group

**Table 3.** Levels of protein in liver, kidney, lung and pancreas of normal and diabetic rats fed wax gourd seeds for 4 weeks<sup>1)</sup>

	Liver	Kidney	Lung <sup>NS2)</sup>	Pancreas <sup>NS</sup>
	(mg/g)			
Normal	253.1 ± 35.3 <sup>ab)</sup>	658.4 ± 28.1 <sup>a</sup>	357.6 ± 31.0	617.8 ± 21.1
STZ-control	290.1 ± 27.6 <sup>b</sup>	566.4 ± 39.8 <sup>b</sup>	408.4 ± 65.0	656.2 ± 30.0
2.5% seed	270.8 ± 10.0 <sup>ab</sup>	611.0 ± 19.6 <sup>c</sup>	378.0 ± 28.4	627.5 ± 50.3
5.0% seed	267.6 ± 25.8 <sup>ab</sup>	624.7 ± 24.1 <sup>c</sup>	374.6 ± 32.2	631.2 ± 48.7

1) Mean ± SD, n = 9

2) NS: not significant at p < 0.05

3) Values with different superscript within the column are significantly different at p < 0.05 by Ducan's multiple range test

Normal: non-diabetic control group, STZ-control: diabetic control group, 2.5% seed: 2.5% wax gourd seed powder supplemented group, 5.0% seed: 5.0% wax gourd seed powder supplemented group

보였고 당뇨대조군보다 동과인을 보충한 당뇨실험군에서 유의적으로 높은 수준이었다. 폐와 췌장의 단백질 함량은 당뇨대조군에 비해 모든 당뇨실험군에서 낮은 수준이었으나 유의적인 차이를 나타내지는 않았다.

당뇨가 잘 치료되지 않으면 단백질을 에너지원으로 사용하기 위하여 branched chain keto acid dehydrogenase의 활성이 증가되어 단백질의 이화작용이 증가되는데 이러한 단백질의 소모는 당뇨가 오래가면 더 명확하게 나타난다고 한다.<sup>28)</sup> STZ으로 당뇨를 유발한 생쥐의 신장에서 단백질 분해가 증가되는 것보다 단백질 합성이 빨라져 신장의 비대를 보게 되며 단백질 교체율이 높아지게 되고 특히 미토콘드리아, 핵, 세포질 혹은 마이크로솜 단백질에 영향을 주어<sup>28)</sup> 단백질 결합력 뿐 아니라 신장의 청소율을 저하시킨다.<sup>29)</sup> 간장의 경우도 신장과 비슷한 생화학적 반응을 볼 수 있으나 간장에서는 신장과 다르게 비대가 일어나지 않는다. 이는 인슐린에 크게 의존하는 골격근의 경우 당뇨시 단백질의 지속적인 분해로 위축현상을 볼 수 있으며 결국 당뇨시 나타나는 신장의 비대는 초기 신장병변으로 진전되는 것을 알 수 있다.<sup>30)</sup> 박과식물 종자는 arginine과 glutamate-rich peptides를 가지고 있으며 동과도 박과식물로서 동과인에는 ribosome inactivating proteins, ribonucleases, lecithin, α-amylase inhibitors, 및 trypsin inhibitors와 같은 단백질로 구성되어 있다.<sup>31)</sup> 이들 단백질은 질병에 대한 방어역할로 중요한데, 예전부터 동과를 소갈이나 열독을 풀어 준다고 하여 민간요법으로 이용되어 온 이유로 생각된다. 본 연구 결과 동과인의 보충시 신장에서 단백질의 분해를 막는데 효과적이라 추정된다.

**3. 간장의 콜레스테롤과 중성지방 함량**

간장 내 콜레스테롤과 중성지방 함량을 살펴보면 정상군에 비해 당뇨대조군에서 증가하였으나 유의적인 차이를 보이지 않았으며 당뇨대조군에 비해 동과인 2.5% 섭취시 다소 낮은 수준이었으나 유의적인 변화를 보이지 않았다 (Table 4).

**Table 4.** Levels of cholesterol and triglyceride in liver of normal and diabetic rats fed wax gourd seeds for 4 weeks<sup>1,2)</sup>

	Cholesterol <sup>NS</sup>	Triglyceride <sup>NS</sup>
	(mg/g)	
Normal	10.81 ± 1.28	27.99 ± 4.04
STZ-control	12.93 ± 8.19	33.45 ± 13.76
2.5% seed	12.88 ± 1.51	27.98 ± 2.32
5.0% seed	16.77 ± 2.91	36.07 ± 4.99

1) Mean ± SD, n = 9

2) NS: not significant at p < 0.05

Normal: non-diabetic control group, STZ-control: diabetic control group, 2.5% seed: 2.5% wax gourd seed powder supplemented group, 5.0% seed: 5.0% wax gourd seed powder supplemented group

STZ 투여로 인하여 당대사가 원활히 이루어지지 않고 acetyl-CoA의 축적으로 지방 합성이 증가하여 간장 내에 지질이 축적되어 심한 지방변성이 일어나며, 혈중에서 지질과 중성지방의 유출이 증가되어 지질대사 불균형을 가져올 뿐 아니라<sup>32)</sup> 중성지방 수준이 높게 되면 혈장의 점도가 높아져 심장질환의 예측도 가능하게 된다.<sup>33)</sup> STZ투여시 지방산에 의한 lipotoxicity를 방지하기 위해 중성지방의 축적이 증가되며 당뇨병이 유발된 쥐들은 정상쥐보다 혈중 중성지방이 높아진다고 하였는데<sup>34)</sup> 본 연구에서는 동과인 2.5% 섭취군에서 당뇨대조군보다 낮은 수준이나 유의적이지 않았다. 인슐린 비의존형 당뇨병에서 고중성지혈증은 대체로 혈당 조절이 불량한 환자에게 발생하기 쉽지만, 혈당 조절이 개선되어도 중성지방 수준은 정상화되지 않는 경우도 있다고 한다. 전보<sup>14)</sup>에 의하면 동과의 섭취는 당뇨군에서 혈장 콜레스테롤 및 중성지방수준을 낮추었으며 임파김의 연구<sup>15)</sup>에서는 동과 종자 2.5%에서 혈장중성지방이 유의적으로 감소하였고 본 연구 결과에서도 동과인 2.5%에서 콜레스테롤과 중성지방 수준이 낮아져서 동과인 5.0%보다 효과적으로 생각되어지나 유의적인 차이를 보이지는 않았다. Flavonoids의 항산화성을 지니는 *Hibiscus rosa sinensis*는 혈당과 중성지방 수준을 감소시킨다는 보고<sup>35)</sup>가

있었고 본 연구에서도 flavonoids의 성분을 함유하는 동과인의 경우 2.5% 수준에서 중성지방이 낮은 수준을 보였으나 유의적인 차이를 보이지 않아 중성지방 수준에는 크게 영향을 미치지 않았다고 생각되며 구전과는 다르게 콜레스테롤 수준을 낮추는데는 효과적이지 않았다.

**4. 장기 중의 지질과산화물 함량**

동과인의 보충시 장기별로 지질과산화에 미치는 영향을 보기 위해 간, 신장, 폐 및 췌장에서 과산화과정의 2차 단계에서 생성되는 MDA 함량을 측정하였다 (Table 5).

간장, 신장 및 폐의 MDA 함량은 정상군과 비교하여 당뇨실험군 모두에서 유의적인 차이를 보이지 않았다. 췌장의 경우는 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적인 차이를 보였으나 모든 당뇨실험군 사이에는 유의적인 차이를 보이지 않았다.

지질과산화반응은 free radical에 의해 세포막지질의 불포화지방산들이 산화적 분해를 일으키는 것으로 혈액 및 조직의 지질과산화물 농도는 산화스트레스로 인해 자유산소라디칼 생성이 증가하거나 또는 신체의 항산화 방어능력이 감소되는 상황에서 증가한다.<sup>36)</sup> 포도당 수준의 증가와 자유기생성 증가는 세포손상의 방지역할을 하는 MDA 수준의 증가를 볼 수 있는데 산화적스트레스의 지표인 MDA 수준과 산화적스트레스를 받는 정도는 기관별로 장기마다 민감도가 다른 것으로 보여진다.<sup>37)</sup> 당뇨 유발된 쥐의 신장 피질에서 작용하는 Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup>-ATPase 효소의 활성은 감소하며 당뇨개선을 위한 치료에 의해서는 carbonyl stress는 개선되어도 MDA 수준은 감소하지 않는다고 한다.<sup>38)</sup> 지질과산화에 대한 식용식물의 영향을 보면 전보<sup>14)</sup>의 경우 동과의 처리는 지방과산화의 촉진을 감소시킬 수 있으며, Boldine (*Peumus oldus Molina*)에서 중요하게 작용하는 alkaloid는 과산화물의 생성을 감소시켜 미토콘드리아막의 산화적 손상을 줄일 수 있는 것으로 연구되었다.<sup>39)</sup> Gupta 등의 neem seed에 관한 연구<sup>40)</sup>에서 scavenger 역할이 간

장과 신장에서 보이지 않았으나 심장에서는 효과가 있을 것으로 추정하였고, *Averrhoa bilimbi* 식물은 콜레스테롤에 영향하지 않으나 신장의 과산화를 현저히 낮추는데 효과적이었다.<sup>41)</sup> *Ocimum sanctum*의 추출물과 식물이 실험방법에 따라서 항산화효과가 다르게 나타났으며<sup>42)</sup> phenolics 성분을 지닌 karela 추출물은 간장에서 보다 신장에서 과산화물의 증가를 감소시키는 표적 기관이라고 하였다.<sup>43)</sup> 동과인의 보충은 당뇨시 에너지대사물의 작용에 영향을 주는 것으로 보여지나 당뇨대조군에 비해 간장, 신장 및 췌장에서 MDA 수준에는 차이를 보이지 않았고 MDA 수준변화는 연구방법에 따라 식물부위별로도 다른 효과를 볼 수 있는 것으로 생각된다.

**5. Parameter 변수 간의 상관관계**

동과인의 섭취시 변수 간의 상관관계 (Table 6)를 보면 간장 중성지방과 간장 콜레스테롤은 강한 양의 상관관계를 보였다. 장기간의 MDA는 신장과 췌장에서 양의 상관관계 (p < 0.01)를 나타냈다. 간장 글리코겐과 간장 MDA는 상관관계가 없었고 간장과 근육의 글리코겐 간에도 상관관계를 보이지 않았다.

**요약 및 결론**

Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 streptozotocin으로 당뇨를 유발시켜 4주 동안 동과인을 2.5%와 5.0% 보충시 글리코겐과 단백질함량 및 지질과산화에 미치는 영향을 실험하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 장기 중의 글리코겐 함량은 간장에서는 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적으로 낮은 수준이었고 당뇨실험군 중 당뇨대조군에 비하여 동과인 2.5% 섭취군에서 8.34 ± 3.48으로 높은 수치를 보였다. 근육의 글리코겐 함량은 간장에서와 같이 뚜렷한 차이를 보이지 않았다.
2. 장기 중의 단백질 함량에서 간장의 단백질 함량은 당

**Table 5.** Malondialdehyde concentration in liver, kidney, lung, pancreas of normal and diabetic rats fed wax gourd seeds for 4 weeks<sup>1)</sup>

	Liver <sup>NS2)</sup>	Kidney <sup>NS</sup>	Lung <sup>NS</sup>	Pancreas
	(nmol/mg protein)			
Normal	0.72 ± 0.13	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.03 ± 0.02 <sup>ab3)</sup>
STZ-control	0.61 ± 0.10	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.01	0.02 ± 0.00 <sup>b</sup>
2.5% seed	0.61 ± 0.03	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.02 ± 0.00 <sup>b</sup>
5.0% seed	0.66 ± 0.11	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.01	0.02 ± 0.00 <sup>b</sup>

1) Mean ± SD, n = 9

2) NS: not significant at p < 0.05

3) Values with different superscript within the column are significantly different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test

Normal: non-diabetic control group, STZ-control: diabetic control group, 2.5% seed: 2.5% wax gourd seed powder supplemented group, 5.0% seed: 5.0% wax gourd seed powder supplemented group

**Table 6.** Correlation coefficient between parameters of rats fed experimental diets for 4 weeks

	Liver MDA	Pancreas MDA	Kidney MDA	Lung MDA	Liver glycogen	Muscle glycogen	Kidney protein	Lung protein	Pancreas protein	Liver protein	Liver TG
Pancreas MDA	0.298	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kidney MDA	-0.028	0.358*	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lung MDA	0.193	0.182	0.174	-	-	-	-	-	-	-	-
Liver glycogen	0.106	0.379*	0.354*	0.126	-	-	-	-	-	-	-
Muscle glycogen	0.258	0.182	0.398*	-0.283	0.193	-	-	-	-	-	-
Kidney protein	0.530**	0.343*	0.242	0.072	0.484*	0.470**	-	-	-	-	-
Lung protein	-0.501**	-0.343*	0.012	-0.341*	-0.271	-0.189	-0.377*	-	-	-	-
Pancreas protein	-0.184	-0.219	-0.186	-0.342*	-0.094	-0.274	-0.179	0.261	-	-	-
Liver protein	-0.661**	-0.343	-0.097	-0.043	-0.383*	-0.237	-0.630*	0.269	0.114	-	-
Liver TG	-0.116	-0.015	-0.244	0.058	0.125	0.122	0.181	0.006	-0.046	0.106	-
Liver cholesterol	-0.120	-0.076	-0.277	-0.057	-0.005	0.202	0.089	0.012	-0.163	0.146	0.813**

\*p &lt; 0.05, \*\*p &lt; 0.01

노대조군과 당뇨실험군 사이에는 유의적인 차이가 없었다. 신장의 단백질 함량은 당뇨실험군 2.5%와 5.0%에서 높은 유의적인 차이를 보였다. 폐와 췌장의 단백질 함량은 정상군과 당뇨실험군 2.5%와 5.0% 동과인 보충시 당뇨대조군 비해 모두 낮은 수준이었으나 유의적인 차이를 나타내지 않았다.

3. 당뇨대조군에 비해 동과인 2.5% 보충시 간장 내의 콜레스테롤과 중성지방 수준이 다소 낮은 수준이었으나 유의적인 차이를 보이지 않았다.

4. 동과인의 섭취시 장기별로 지질과산화에 미치는 영향을 측정한 결과 간장, 신장, 폐 및 췌장의 MDA 수준은 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군 모두에서 유의적인 차이를 보이지 않았다.

이상의 연구결과 당뇨 쥐의 에너지대사물의 함량 변화를 보면 동과인 2.5% 보충시 글리코겐 함량이 유의적으로 증가하였고 신장 단백질 수준에는 동과인 2.5%와 5.0% 보충시 당뇨대조군보다 유의적으로 높은 수준을 보여 동과인의 보충시 간장과 신장이 대사의 영향을 받는 장기로 당질과 단백질의 대사물 수준에 동과인이 영향을 미치는 것으로 판단된다. 간장의 콜레스테롤과 중성지방 수준은 동과인 2.5%에서 다소 낮은 경향을 보였으나 유의성을 보이지 않았으며 장기 중의 지질과산화 지표인 MDA 수준 저하를 보이지 않아 동과인은 장기의 지질과산화 수준에는 효과적이지 않았다.

#### Literature cited

- 1) Cho NH. Prevention of type II diabetes: overview of diabetes prevention trial. *J Korean Diabetes Assoc* 26: 26-37, 2002
- 2) Lim HS, Chun JH, Kim YS, Nam MS. Effect of nutrition education on diabetic management in diabetic patients. *Korean Nutr*

*Soc* 34: 69-78, 2001

- 3) King H, Zimmet P, Raper LR, Balkau B. The natural history of impaired glucose tolerance in the Micronesian population of Nauru: a six-year follow-up study. *Diabetologia* 26: 39-43, 1984
- 4) Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Toxicol Pharmacol* 135: 357-364, 2003
- 5) Song HS. The Encyclopedia of Crops in Korea. Pulkotnamoo, 1998
- 6) Ahn DK. The Herb Illustrated-book of Korea. Kyohaksa, 1998
- 7) Grover JK, Adiga G, Vats V, Rathi S. Extracts of *Benincasa hispida* prevent development of experimental ulcers. *J Ethnopharmacol* 78: 159-164, 2001
- 8) Grover JK, Adiga G, Vats V, Rathi S. Preliminary study of fresh juice of *Benincasa hispida* on morphine addiction in mice. *Fitoterapia* 71: 707-709, 2000
- 9) Dong HJ. The Handbook of Oriental Medicine. Namsandang, p. 1170, 1994
- 10) Yoshizumi S, Murakami T, Kadoya M, Matsuda H, Yamahara J, Yoshikawa M. Medicinal food stuffs. XI. Histamine release inhibitors from wax gourd, the fruits of *Benincasa hispida* cogn. *Cogn Yakugaku Zasshi* 118: 188-192, 1998
- 11) Uchikoba T, Yonezawa K, Kaneda M. Cucumisin like protease from the sarcocarp of *Benincasa hispida* var. *Ryukyuu Phytochem* 49: 2215-2219, 1998
- 12) Lee KS, Ahn DK, Shin MK, Kim CM. Encyclopedia of Chinese Medicine, pp.1392-1399. Jeong Dam, Seoul, 1997
- 13) National products research institute. Seoul national university. Treatise on Asian herbal medicines, 2003
- 14) Lim SJ, Jeong JG, Kim MW, Choi SS, Han HK, Park JE. Effects of *Benincasa hispida* intake on blood glucose and lipid levels in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 36: 335-343, 2003
- 15) Lim SJ, Kim YR. Effects of *Benincasa hispida* seeds intake on blood glucose and lipid levels in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 37: 266-272, 2004
- 16) Reeves PG. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J Nutr* 127: 838S-841S, 1997
- 17) Rakietyen N, Rakietyen ML, Nadkarni MV. Studies on the dia-

- betogenic actions of streptozotocin. *Cancer Chemother Rep* 29: 91-98, 1963
- 18) Junod A, Lambert AE, Stauffacher W, Renod AE. Diabetogenic action of streptozotocin: relationship of dose to metabolic response. *J Clin Invest* 48: 2129-2139, 1969
  - 19) Junod A, Lambert AE, Orci L, Picet R, Gonet AE, Renold AE. Studies of the diabetogenic action of streptozotocin. *Proc Soc Exp Biol Med* 126: 201-205, 1967
  - 20) Samson M, Fehlmann M, Dolais-Kitabgi J, Freychet P. Amino acid transport in isolated hepatocytes from streptozotocin diabetic rats. *Diabetes* 29: 996-1000, 1980
  - 21) Wilson GL. Mechanism of streptozotocin-induced and alloxan-induced damage in rat  $\beta$ -cells. *Diabetologia* 27: 587-591, 1984
  - 22) Hassid WZ, Abraham X. Chemical procedures for analysis of polysaccharides In: methods in enzymology 3. Academic press. pp. 34 -50, 1957
  - 23) Giegel JL, Ham SB, Clema W. Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *J Clin Chem* 24: 931-933, 1978
  - 24) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AJ, and Randall RR. Protein measurement with the foline phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-273, 1951
  - 25) Uchiyama M, Mihara M. Determination of malondialdehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem* 86: 271-278, 1978
  - 26) Meglasson MD, Burch PT, Berner DK, Najafi H, Matschinsky FM. Identification of glucokinase as an alloxan-sensitive glucose sensor of the pancreatic  $\beta$ -cells. *Diabetes* 35: 1163-1173, 1986
  - 27) Rhee SJ, Choe WK, Cha BK, Yang JA, Kim KY. Effects of vitamin E and selenium on the antioxidative defense system in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 29: 22-31, 1996
  - 28) Lombardo YB, Serdikoff C, Thamocharan M, Paul HS, Adibi S. Inverse alterations of BCKA dehydrogenase activity in cardiac and skeletal muscles of diabetic rats. *Am J Physiol* 40: E685-E692, 1999
  - 29) Thompson-Culin K, Zussman B, Miller AK, Freed MI. Pharmacokinetics of rosiglitazone in patients with end-stage renal disease. *J Inter Med Res* 30: 391-399, 2002
  - 30) Liu SM, Barac-Nieto M. Renal protein degradation in streptozotocin diabetic mice. *Diabetes Res Clin Pract* 34: 143-148, 1997
  - 31) Ng TB, Parkash A, Tso SS. Purification and characterization of  $\alpha$ - and  $\beta$ -benincasins, arginine/glutamate-rich peptides with translation-inhibiting activity from wax gourd seeds. *Peptides* 24: 11-16, 2003
  - 32) Kim HK, Cho DW, Hahm YT. The effects of Coix bran on lipid metabolism and glucose challenge in hyperlipidemic and diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29: 140-146, 2000
  - 33) Rosenson RS, Shott S, Tangney CC. Hypertriglyceridemia is associated with an elevated blood viscosity rosenson: triglycerides and blood viscosity. *Atherosclerosis* 161: 433-439, 2002
  - 34) Listenberger LL, Han X, Lewis SE, Cases S, Farese Jr RV, Ory DS, Schaffer JE. Triglyceride accumulation protects against fatty acid-induced lipotoxicity. *PNAS* 100: 3077-3082, 2003
  - 35) Sachdewa A, Khemani LD. Effect of *Hibiscus rosa sinensis* Linn. Ethanol flower extract on blood glucose and lipid profile in streptozotocin induced diabetes in rats. *J Ethnopharmacol* 89: 61-66, 2004
  - 36) Jennings PE, Barnett AH. New approaches to the pathogenesis and treatment of diabetic microangiopathy. *Diabetes Med* 5: 111-117, 1988
  - 37) Yue-Kevin KM, Chung WS, Leung Alvert WN, Christopher H, Cheng K. Redox changes precede the occurrence of oxidative stress in eyes and aorta, but not in kidneys of diabetic rats. *Life Sci* 73: 2557-2570, 2003
  - 38) Unlucerci Y, Kocak H, Seferoilu G, Bekpınar S. The effect of aminoguanidine on diabetes-induced inactivation of kidney Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-Atpase in rats. *Pharmacological Res* 44: 95-98, 2001
  - 39) Jang YY, Song JH, Shin YK, Han ES, Lee CS. Protective effect of boldine on oxidative mitochondrial damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmacological Res* 42: 361-371, 2000
  - 40) Gupta S, Kataria M, Gupta PK, Murganandan S, Yashroy RC. Protective role of extracts of neem seeds in diabetes caused by streptozotocin in rats. *J Ethnopharmacol* 90: 185-189, 2004
  - 41) Pushparaj P, Tan CH, Tan BKH. Effects of *Averrhoa bilimbi* leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin-diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 72: 69-76, 2000
  - 42) Vats V, Yadav SP, Grover JK. Ethanolic extract of *Ocimum sanctum* leaves partially attenuates streptozotocin-induced alterations in glycogen content and carbohydrate metabolism in rats. *J Ethnopharmacol* 90: 155-160, 2004
  - 43) Ahmed M, Lakhani S, Gillet M, John A, Raza H. Hypotriglyceridemic and hypocholesterolemic effects of anti-diabetic *Momordica charantia* (karela) fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Res Clin Pract* 51: 155-161, 2001