

Streptozotocin 유도 당뇨성 흰쥐의 혈당, 전해질 및 지질대사에 삼백초 추출액이 미치는 영향

김 한 수*

부산대학교 생명응용과학부

Received June 14, 2006 / Accepted August 3, 2006

The Effects of *Saururus chinensis* Baill Extract Administration on the Blood Glucose, Electrolyte and Lipid Metabolism in STZ-Induced Hyperglycemic Rats. Han Soo Kim*. *School of Applied Life Science, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea* – The purpose of this study was to observe the effects of the feeding physiological activity substance in *Saururus chinensis* Baill extract on the improvement of the blood glucose, electrolyte (Na, K, Cl) concentration and lipid metabolism in the serum of streptozotocin (STZ, 55 mg/kg B.W., I.P. injection)-induced hyperglycemic rats fed the experimental diets for 5 weeks. Concentrations of blood glucose, total cholesterol, atherosclerotic index, LDL, LDL-cholesterol, free cholesterol, cholesteryl ester ratio, triglyceride (TG) and phospholipid (PL) in serum were significantly higher in the hyperglycemic group (group NSW), STZ (I.P.)+*Saururus chinensis* Baill leaf 3.5 g% extract group (group NSSL) and STZ (I.P.)+*Saururus chinensis* Baill root 3.5 g% extract group (group NSSR) than those in the control group (group Normal, basal diet+water). But the concentrations of blood glucose, total cholesterol, atherosclerotic index, LDL, LDL-cholesterol, free cholesterol, cholesteryl ester ratio, TG and PL in serum were remarkably lower in the groups NSSL and NSSR than those in the NSW, whereas the ratio of HDL-cholesterol concentration to total cholesterol and HDL-cholesterol concentration in the groups NSSL and NSSR were significantly higher than in the group NSW. Electrolyte and creatinine concentrations in serum were significantly lower in the groups NSSL and NSSR than those in the group NSW. The activities of aminotransferase (AST, ALT), creatine phosphokinase (CPK), lactate dehydrogenase (LDH) and alkaline phosphatase (ALP) in serum were remarkably lower in the groups NSSL and NSSR than in the hyperglycemic group NSW. However, no significance was found in the cooperative effect of the groups NSSL and NSSR. From the above results, it was suggested that *Saururus chinensis* Baill was effective in the improvement of the blood glucose, electrolyte, glucide and lipid metabolism in serum of STZ-induced hyperglycemic rats.

Key words – *Saururus chinensis* Baill, blood glucose, electrolyte, lipid metabolism, hyperglycemia

생활 습관의 변화와 함께 고단백, 고지방 식이 등 동물성 식품의 섭취가 증가되어 고혈압, 동맥경화증(atherosclerosis), 관상동맥성 심장질환 및 고지혈증 등 심장순환기계 질환(coronary heart disease, CHD)과 더불어 당뇨병(Diabetes mellitus)등의 발병과 치명적인 합병증이 문제시 되고 있는 실정이다[15,28]. 심장순환기계 질환은 당뇨병 환자에 있어서 중요한 합병증으로, CHD 발생의 위험 인자는 이상지질혈증으로 알려져 있다[7,29]. 당뇨병은 자가면역 기작에 의해서 췌장에 있는 Langerhans 섬의 β -cell이 파괴되어 insulin의 생리적 기능이 불균형을 이루며, insulin과 glucagon의 비정상적 분비 상태로 생체 내 대사조절기능 장애와 모세혈관의 상피 세포막이 두꺼워져 CHD 등 만성 대사성 증후군이 발생하는 고혈당이 특징인 질환이다[31,37,40]. 당뇨병은 일반적으로 insulin 의존형인 제1형 당뇨병과 insulin 비의존형인 제2형 당뇨병으로 분류한다. 제1형은 insulin이 절대적으로 부족한 상태로 당뇨병성 케톤산증이 발생하여 혼수에 빠지게 되는 질환으로 유전적 요인, virus 감염 및 자가면역기전

등이 상호작용하여 췌장의 β -cell이 파괴되어 발생하는 질환이며, 제2형 당뇨병은 당뇨병 환자의 대부분을 차지하고, insulin 생산량은 혈당 수준의 상대적 부족에 의한 질환으로 유전적 감수성, 비만증, 고혈압 등과 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다[26,42]. 당뇨병의 예방 및 치료 효과의 개선을 위해선 혈당 및 혈중 지질농도를 적절한 수준으로 낮추고 식요법과 더불어 적당한 운동과 함께 합병증 등을 치료하는 약물요법을 병행하는 것이 바람직한 것으로 보고되어 있다[2,4,11]. 삼백초(*Saururus chinensis* Baill)는 삼백초과(Saururuaceae)에 속하는 다년생 초본이다. 삼백초는 우리나라를 비롯한 중국, 일본 등지에서 자생하거나 재배되고, 주로 6월에서 8월에 꽃이 피며 3~4개의 잎이 백색을 띠고, 잎, 꽃, 뿌리 3가지가 흰색이기 때문에 삼백초라고 한다[19,27]. 삼백초의 주성분은 flavonoid인 quercetin, quercitrin, isoquercitrin을 비롯한 rutin, 수용성 tannin 등을 함유하고 있으며 총 페놀성 화합물과 quercetin 관련 물질 함량과 항산화 활성 등은 동결 건조 시 높게 나타난다[18]. 생육시기별 함량은 quercetin, quercitrin 및 tannin은 생육 초기에 높게 나타난다고 하며, 부위 별 유효 성분은 quercetin은 흰 잎, quercitrin은 잎, tannin은 꽃에서 그 함량이 높은 것으로 알

*Corresponding author

Tel : +82-55-350-5351, Fax : +82-55-350-5359

E-mail : kimhs777@pusan.ac.kr

려져 있다[24]. 이 들 성분은 항산화 작용과 함께 모세혈관 강화, 항균, 항암성, 노화방지, 동맥경화 및 심장질환에 대한 약리 효과가 있다고 한다[14,21,22,25,38]. 삼백초는 전초나 뿌리를 건조한 것이 약용으로 사용되고 있는데, 삼백초 건조 추출물이 CCl₄ 투여로 간 손상된 흰쥐의 혈청 중 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT) 활성을 억제시키며, 간 조직 중의 malonedialdehyde(MDA) 함량을 감소시켜 간 세포를 보호 한다고 하였다[9]. 따라서 본 실험에서는 삼백초 생리활성물질 추출액 섭취가 당뇨성 흰쥐의 혈당 저하 효능 및 지질 개선 효과, 당질대사 이상 등에 의해서 발병되는 성인병 예방과 치료 개선 효과에 미치는 영향을 비교한 후, 바이오헬스 기능성 소재 등으로 활용 방안을 검토하기 위하여 실시하였다.

재료 및 방법

실험 동물

평균 체중이 60±5 g인 4주령된 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐를 경기도 수원시 한림실험동물에서 구입하였으며, 5% 옥수수유(신동방(주), pure refined corn salad oil)를 함유하는 기초식이를 10일간 예비사육하여 적응시킨 후 난괴법(Randomized Complete Block Design)에 의해서 6마리씩 4군으로 metabolic cage(JD-C-71, 정도산업, 한국)에 나누어 5주간 실험 사육하였다. 예비사육 및 실험사육 기간 중 물 및 삼백초 잎과 뿌리 추출액은 자유로이 섭취시켰으며, 사육실의 온도는 20±1℃, 습도는 50±10%로 유지시켰고, 명암은 12시간(07:00~19:00)주기로 조명하였다.

시료의 추출 및 조제

실험에 사용된 시료는 부산 자갈치 한약재 시장에서 국내산 재배 건조 삼백초를 구입하여 잎과 뿌리를 분리하여 진공동결 건조시킨 후, 저온실(4℃)에 보관하며 본 실험에 사용하였다. 삼백초 잎과 뿌리 35 g을 각각 1,000 mL 삼각 플라스크에 취해 증류수(D.W.) 700 mL를 가하여 450 mL가 될 때까지 끓인 후, 추출액을 다른 용기에 옮기고 다시 삼각 플라스크에 D.W. 500 mL를 가하여 350 mL가 될 때까지 가열 처리 하였다. 상기와 같이 추출한 후의 잔사에 D.W. 400 mL를 가하여 200 mL가 될 때까지 끓인 후 이들을 합하여 1,000 mL로 만든 용액을 각각 삼백초 잎과 뿌리 3.5 g%의 농도로 하여 4℃로 냉장 보관하며 본 실험의 시료로 사용하였다.

식이 및 실험군

식이조성 및 실험군은 Table 1과 같다. 기본식이에 물만 섭취시킨 대조군(Normal군), streptozotocin(STZ, 55 mg/kg B.W., I.P. injection)을 0.01 M citrate buffer(pH 4.5)용액에 용해한 후 복강 내 주사하여 실험사육시킨 실험군에 물 급여

Table 1. Compositions of basal and experimental diet and experimental groups (g/kg diet)

Ingredient	Basal diet	Streptozotocin (STZ) (I.P.) ^{***}
Casein	200	200
DL-methionine	3	3
Corn starch	150	150
Sucrose	500	500
Cellulose powder	50	50
Mineral mixture [*]	35	35
Vitamin mixture ^{**}	10	10
Choline bitartrate	2	2
Corn oil	50	50

Group Normal: Basal diet+Water, NSW: Basal diet+STZ (I.P.)^{***}+Water, NSSL: Basal diet+STZ(I.P.)+*Saururus chinensis* Baill Leaf 3.5 g% Extract, NSSR: Basal diet+STZ(I.P.)+*Saururus chinensis* Baill Root 3.5 g% Extract.

^{*}AIN-76TM mineral mixture contained (in g/kg mixture) calcium phosphate, dibasic, 500.0; sodium chloride, 74.0; potassium citrate, monohydrate, 220.0; potassium sulfate, 52.0; magnesium oxide, 24.0; manganous carbonate, 3.5; ferric citrate, 6.0; zinc carbonate, 1.6; cupric carbonate, 0.3; potassium iodate, 0.01; sodium selenite, 0.01; chromium potassium sulfate, 0.55; sucrose, 118.03.

^{**}AIN-76TM vitamin mixture contained (in g/kg mixture) thiamine HCl, 0.6; riboflavin, 0.6; pyridoxine HCl, 0.7; niacin, 3.0; D-calcium pantothenate, 1.6; folic acid, 0.2; biotin, 0.02; vitamin B₁₂, 1.0; vitamin A palmitate, 0.8; vitamin E acetate, 10.0; vitamin D₃, 0.25; menadione sodium bisulfite, 0.15; sucrose, 981.08.

^{***}I.P.; intraperitoneal injection(streptozotocin, STZ, 55 mg/kg B.W.).

군(NSW군)과 NSSL군은 STZ를 복강 주사한 실험군에 삼백초 잎 3.5 g% 추출액, NSSL군은 STZ를 투여시킨 군에 삼백초 뿌리 3.5 g% 생리활성물질 추출액을 실험 전 기간동안 자유로이 섭취시켰다.

실험동물의 처리

실험 사육 5주간의 최종일에는 7시간 절식시킨 후 에테르 마취 하에 심장채혈법으로 채혈하였으며, 혈액은 약 1시간 정도 빙수 중에 방치한 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 취하여 실험에 사용하였다.

혈당 농도의 정량

혈당 농도는 혈당 측정용 kit 시약(GLzyme, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였다.

혈청 중의 총 콜레스테롤, 유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르 농도

혈청 중의 총 콜레스테롤 농도는 총 콜레스테롤 측정용 kit 시약(Cholestezyme-V, Eiken, Tokyo, Japan), 유리 콜레스테롤 농도는 유리 콜레스테롤 측정용 kit 시약(Free-cholestezyme-V555, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였으며, 콜레스테롤 에스테르 농도는 총 콜레스테롤 농도에서 유리 콜레스테롤 농도를 뺀 평균 값으로 표시 하였다.

LDL, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도의 정량

혈청 LDL의 농도는 LDL 측정용 kit 시약(β -lipoprotein C-Test, Wako, Osaka, Japan)으로 측정하였으며, LDL-콜레스테롤 농도는 LDL농도에 0.35를 곱한 값으로 표시하였다. HDL-콜레스테롤 농도는 HDL-콜레스테롤 측정용 kit 시약(HDL-C555, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였다.

중성지질 및 인지질 농도의 정량

혈청 중의 중성지질 농도는 중성지질 측정용 kit 시약(Triglyzyme-V, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였으며, 인지질 농도는 인지질 측정용 kit 시약(PLzyme, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였다.

전해질 및 creatinine 농도의 정량

5주간 실험 사육한 후 심장채혈법으로 채혈한 혈액에서 혈청을 분리한 후 Na, K, Cl 등의 전해질은 ion selective electrode method에 의한 electrolyte analyzer(Easylyte-Plus, USA)를 이용하여 측정하였다. 혈청 중의 creatinine 농도는 Jaffe reaction법에 의해 조제된 시약(Eiken, Tokyo, Japan)으로 혈액자동분석기(Hitachi 7150, Japan)에 의하여 정량하였다.

Aminotransferase의 활성 측정

Reitman과 Frankel의 방법[33]에 준해 조제된 kit 시약(혈청 transaminase 측정시약, Eiken, Tokyo, Japan)을 사용하여 혈청 중 aspartate aminotransferase(AST, EC 2.6.1.1), alanine aminotransferase(ALT, EC 2.6.1.2) 활성을 측정하였으며 단위는 혈청 1 mL당 Unit로 표시 하였다.

Creatine phosphokinase(CPK)의 활성 측정

혈청 중의 creatine phosphokinase 활성 측정은 효소비색법에 의해 조제된 creatine phosphokinase 측정용 시약(Eiken, Tokyo, Japan)으로 혈액자동분석기(Hitachi 7150, Japan)를 사용하였다.

Lactate dehydrogenase 및 alkaline phosphatase의 활성 측정

혈청 중 lactate dehydrogenase(LDH, EC 1.1.1.27)활성은

혈청 LDH 측정용 kit 시약(LDH, Neo D, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하여 혈청 1 mL당 Unit로 표시하였다. 혈청 중 alkaline phosphatase(ALP, EC 3.1.3.1)활성은 혈청 ALP 측정용 kit 시약(NEW-K-PHOS, Eiken, Tokyo, Japan)을 사용하여 측정하였으며, 혈청 1 mL당 Unit로 표시하였다.

통계 처리

분석 결과의 통계 처리는 실험군 당 평균치와 표준편차를 계산하였고 군간의 차이는 One-way ANOVA 분석 후 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 각 실험군 간의 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

혈당 농도

삼백초 잎 및 뿌리의 생리활성물질 3.5 g% 추출액의 당뇨성 흰쥐에 대한 혈당 농도에 미치는 영향을 Table 2에 나타내었다. streptozotocin(STZ)을 복강 주사(STZ 55 mg/kg B.W.)한 후 물 또는 삼백초 투여군은 대조군에 비해 혈당 농도가 월등히 높게 나타났으나, STZ 복강 주사한 군들에서 삼백초 투여군은 물 투여군에 비하여 혈당 농도가 감소되는 경향으로 미루어 보아, 삼백초 생리활성물질 추출액의 섭취로 인해 혈당 수준을 저하시킨 것으로 추정되었다. 이러한 결과는 삼백초 추출액이 STZ 복강 주사 후 당뇨를 유발시킨 흰쥐의 체내 혈당 조절계에 영향을 준다는 보고[1,13]와도 일치되며, 혈당의 조절 상태가 좋지 못할 때, 고지혈증 등 심장순환기계 질환의 합병증을 유발할 수도 있는 것으로 추측된다 [30,35,39]. 한편, 삼백초 뿌리보다 잎 추출액에서의 혈당 저하 효과가 높은 것으로 나타났으나 유의성은 없었다.

총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도 및 동맥경화지수

혈청 중의 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도와 그 비율 및 동맥경화지수는 Table 3과 같다.

혈청 중 총 콜레스테롤 농도는 기본식이만 급여한 Normal

Table 2. Effects of *Saururus chinensis* Baill leaf and root extract on concentrations of glucose in blood of STZ-induced hyperglycemic rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group*	Blood glucose (mg/dL)
Normal	168.9±6.3 ^{***}
NSW	387.7±11.2 ^c
NSSL	314.5±10.7 ^b
NSSR	324.8±11.0 ^b

*Groups are the same as in Table 1.

**Mean±S.D.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different ($p < 0.05$).

Table 3. Effects of *Saururus chinensis* Baill leaf and root extract on concentrations of total cholesterol, HDL-cholesterol, ratio of HDL-cholesterol to total cholesterol and atherosclerotic index in serum of STZ-induced hyperglycemic rats fed the experimental diets for 5 weeks (mg/dL)

Group*	Total cholesterol(A)	HDL-cholesterol(B)	(B)/(A)×100(%)	A.I.**
Normal	100.3±2.9 ^{***}	27.2±1.6 ^b	27.1	2.69
NSW	140.7±4.9 ^c	22.7±0.9 ^a	16.1	5.20
NSSL	114.0±4.2 ^b	25.8±1.2 ^b	22.6	3.42
NSSR	120.8±4.4 ^b	25.0±1.1 ^b	20.7	3.83

*Groups are the same as in Table 1.

**Atherosclerotic index : (Total chol.-HDL-chole.) / HDL-chole.

***Mean±S.D.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

Table 4. Effects of *Saururus chinensis* Baill leaf and root extract on concentrations of low density lipoprotein, LDL-cholesterol, free cholesterol, cholesteryl ester, cholesteryl ester ratio, triglyceride and phospholipid in serum of STZ-induced hyperglycemic rats fed the experimental diets for 5 weeks (mg/dL)

Group*	Normal	NSW	NSSL	NSSR
Low density lipoprotein	191.3±11.9 ^{***}	269.3±12.5 ^c	232.1±11.9 ^b	234.3±12.0 ^b
LDL-cholesterol	67.0±4.2 ^a	94.3±4.4 ^c	81.2±4.1 ^b	82.0±4.2 ^b
Free cholesterol	21.3±1.7 ^a	26.5±1.2 ^b	23.5±1.1 ^{ab}	24.5±1.3 ^b
Cholesteryl ester	79.0	114.2	90.5	96.3
Cholesteryl ester ratio(%)**	78.8	81.2	79.4	79.7
Triglyceride	84.9±2.9 ^a	123.7±3.3 ^d	96.3±3.1 ^b	109.7±4.2 ^c
Phospholipid	115.3±3.0 ^a	136.5±3.6 ^c	123.4±3.2 ^b	127.5±2.2 ^b

*Groups are the same as in Table 1.

**Cholesteryl ester / Total cholesterol × 100.

***Mean±S.D.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

군(100.3 mg/dL)에 비해 전 실험군에서 높게 나타났지만, STZ(55 mg/kg B.W., I.P. injection)으로 유발된 당뇨병 흰쥐 실험군(NSW군)의 140.7 mg/dL에 비하여 삼백초 추출액을 급여한 NSSL군이 114.0 mg/dL, NSSR군이 120.8 mg/dL로 혈청 중의 총 콜레스테롤 농도가 유의적으로 감소되었다. 한편, HDL-콜레스테롤 농도는 NSW군(22.7 mg/dL)에 비해 삼백초 추출액을 섭취함으로써 NSSL군이 25.8 mg/dL, NSSR군이 25.0 mg/dL로 유의성 있는 증가를 보였다. 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 농도 비는 NSW군(16.1 %)보다 삼백초 추출액 급여군인 NSSL군(22.6 %)과 NSSR군(20.7 %)에서 높은 비율을 나타내었고, 동맥경화지수는 NSW군(5.20)에 비해 NSSL군(3.42), NSSR군(3.83)이 낮게 나타났으나, 대조군인 Normal군(2.69)의 수준에는 미치지 못하였다. 당뇨병 환자의 지질대사 장애에 따라 총 콜레스테롤 농도는 증가하고, HDL-콜레스테롤 농도는 저하되며[8,32], 당뇨병 흰쥐에 있어서 당노가 진행될수록 혈중 VLDL 제거율이 감소되어 혈액 중의 지질 성분이 증가되는 것으로 알려져 있다[3,36]. 따라서 본 실험 결과, 당뇨병 흰쥐에 대한 삼백초 생리활성 추출액의 섭취에 의한 혈청 총 콜레스테롤 농도의 저

하, HDL-콜레스테롤 농도의 상승 및 동맥경화지수의 저하 등으로 미루어 보아 혈청 지질 개선 효과가 있는 것으로 생각된다.

Low density lipoprotein(LDL) 및 LDL-콜레스테롤 농도

혈청 중의 LDL 및 LDL-콜레스테롤 농도는 Table 4에서와 같이, LDL 농도는 STZ 단독 급여군(NSW군)의 269.3 mg/dL 보다 삼백초 생리활성물질 추출액 섭취군인 NSSL군(232.1 mg/dL), NSSR군(234.3 mg/dL)에서 유의적인 감소를 보였으나, Normal군의 191.3 mg/dL의 수준에는 미치지 못하였다. LDL-콜레스테롤 농도는 각 군간에 있어서 LDL 농도와 같은 경향을 나타내었다. LDL-콜레스테롤은 콜레스테롤의 주된 운반형으로 동맥벽이나 말초조직에 콜레스테롤을 운반, 축적시킴으로써 동맥경화를 촉진시키는 인자라고 보고된 바 있다[34]. 따라서 삼백초 추출액을 섭취시킴으로써 LDL-콜레스테롤 농도를 저하시킨 것으로 미루어 보아, 당뇨병의 합병증으로 유발될 수 있는 동맥경화 등의 예방 및 개선에 효과가 있을 것으로 사료된다.

유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르, 콜레스테롤 에스테르 비

혈청 중의 유리 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르 및 총 콜레스테롤에 대한 콜레스테롤 에스테르의 비는 Table 4와 같다. 유리 콜레스테롤과 콜레스테롤 에스테르는 당뇨병 실험동물군(NSW군)에 비해 삼백초 추출액 섭취군인 NSSL군 및 NSSR군에서 낮은 경향을 보였고, 콜레스테롤 에스테르 비 또한, 삼백초 추출액 급여군(NSSL군, NSSR군)에서 낮은 비율의 범위를 나타내었다. 콜레스테롤 에스테르 비는 고지혈증 일 때 상승되며, 간 질환 진단의 지표로 사용되기도 한다[17]. 따라서 본 실험 결과 당뇨병 흰쥐에 대한 삼백초 추출액 섭취는 혈청 지질 개선에 영향을 주는 것으로 나타났다.

중성지질 및 인지질 농도

혈청 중 중성지질과 인지질 농도는 Table 4에서 보는 바와 같이, STZ으로 유발된 당뇨병 흰쥐 실험군(NSW군)에 있어서, 대조군인 Normal군에 비해 여타 실험군에서 월등히 높게 나타났으나, 실험 군간에 있어서는 당뇨 유발 실험군인 NSW군에 비해 삼백초 생리활성물질 추출액 섭취군인 NSSL군 및 NSSR군의 농도가 유의성 있게 감소되는 경향을 보였다. 혈청 중성지질 농도의 감소는 삼백초 추출액 급여로 흰쥐 체내의 lipoprotein lipase에 의한 chylomicron 및 VLDL의 분해에 의한 것으로 사료되며[20], 삼백초 성분 중 PUFA는 인지질을 담즙 성분으로 이용률을 증가시키므로 혈청 중 인지질 농도를 저하시킨다고 하였다[6].

혈청 중의 전해질 농도

5주간 실험 사육한 당뇨병 흰쥐의 혈청 중 전해질 농도는 Table 5와 같다. 기본 식이만 급여한 대조군인 Normal군의 혈청 중 Na 농도는 130.2 mEq/L로 Normal군에 비하여 전 실험군에서 높게 나타났다. STZ으로 당뇨병을 유발시킨 당뇨 유발군(NSW군)의 Na 농도는 144.8 mEq/L로 나타났으며, 당뇨 유발군에 삼백초 추출액을 섭취시킨 NSSL군 및 NSSR군이 각각 137.2 mEq/L와 138.4 mEq/L로 NSW군에 비하여 혈청 중의 Na농도가 낮아지는 것으로 관찰 되었다. 한편, 혈청 중의 K 및 Cl 농도는 Normal군이 다른 실험군에 비해 낮게 나타났고, 당뇨 유발군인 NSW군 보다 삼백초 생리활성물질 추출액을 급여한 NSSL군, NSSR군에서 감소되는 것으로 나타났다. Na과 Cl은 세포외액의 삼투압 농도를 유지시키는 ion이며, 생체 내 Cl 농도는 삼투압 조절 중추의 장애에 의한 중추신경 장애 혹은 당뇨병 혼수 등에서 고 Na 및 고 Cl 혈증을 보이고, 신부전 및 부신 피질 hormone의 분비 저하 등에 의하여 이화작용이 항진될 경우에 고K혈증이 나타난다고 보고되어져 있다[12,17,41]. 본 실험 결과, 혈청 전해질 농도에서 STZ으로 유도된 당뇨병 흰쥐 실험군에 삼

백초 추출액을 섭취 시킴으로서 유의성 있는 저하 작용을 보였다. 따라서 당뇨병 흰쥐의 신장 기능과 전해질 균형 및 조절에 좋은 영향을 주는 것으로 나타났다.

Creatinine 농도

혈청 중의 creatinine 농도는 Table 6과 같다. STZ으로 유발된 당뇨병 흰쥐에 삼백초 추출액을 섭취시키며 5주간 실험 사육한 결과, 혈중 creatinine 농도는 당뇨 유도 실험군인 NSW군의 0.72 mg/dL에 비해 당뇨유발과 함께 삼백초 추출액을 섭취시킨 NSSL군(0.66 mg/dL), NSSR군(0.67 mg/dL)에서 유의적으로 감소되는 것으로 나타났다. 혈청 creatinine 농도는 신장 기능 저하의 선별 검사에 이용되며, 신장의 혈류량 감소와 신사구체 여과치의 감소 및 울혈성 심부전 등에서 증가되는 것으로 알려져 있다[16,23].

Aminotransferase(AST, ALT)의 활성

삼백초 생리활성물질 추출액이 STZ 투여에 의한 혈청 중 AST 및 ALT 활성에 미치는 영향을 관찰한 결과는 Table 7과 같다. 혈청 AST 활성은 STZ을 투여한 NSW군(82.4 Unit/mL)이 대조군인 Normal군(70.0 Unit/mL)에 비하여

Table 5. Effects of *Saururus chinensis* Baill leaf and root extract on electrolyte in serum of STZ-induced hyperglycemic rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group*	Na	K	Cl
	mEq/L		
Normal	130.2±2.7 ^{***}	4.2±0.1 ^a	81.2±1.3 ^a
NSW	144.8±3.0 ^c	5.5±0.2 ^c	89.5±1.5 ^c
NSSL	137.2±2.4 ^b	4.9±0.1 ^b	84.7±1.2 ^b
NSSR	138.4±2.3 ^b	5.1±0.1 ^b	84.6±1.3 ^b

*Groups are the same as in Table 1.

**Mean±S.D.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

Table 6. Effects of *Saururus chinensis* Baill leaf and root extract on concentration of creatinine in serum of STZ-induced hyperglycemic rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group*	Creatinine (mg/dL)
Normal	0.60±0.01 ^{***}
NSW	0.72±0.02 ^c
NSSL	0.66±0.01 ^b
NSSR	0.67±0.02 ^b

*Groups are the same as in Table 1.

**Mean±S.D.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

Table 7. Effects of *Saururus chinensis* Baill leaf and root extract on of aspartate and alanine aminotransferase(AST, ALT) activities in serum of STZ-induced hyperglycemic rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group*	Activity(Unit/mL)	
	AST	ALT
Normal	70.0±2.5 ^{a*}	26.5±1.2 ^a
NSW	82.4±2.4 ^c	33.1±1.1 ^c
NSSL	75.1±2.3 ^b	29.0±0.8 ^b
NSSR	76.2±2.3 ^b	30.1±0.7 ^b

*Groups are the same as in Table 1.

^aMean±S.D.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

유의적으로 높게 나타났으나, 삼백초 추출액 섭취(NSSL군 75.1 Unit/mL, NSSR군 76.2 Unit/mL)로 인하여 감소되는 것으로 나타났다. 또한, 혈청 ALT 활성은 Normal군(26.5 Unit/mL)에 비해 NSW군(33.1 Unit/mL), NSSL군(29.0 Unit/mL) 및 NSSR군(30.1 Unit/mL)에서 증가 된 것으로 나타났다, 삼백초 추출액 섭취로 인하여, NSSL군과 NSSR군이 NSW군 보다 유의성 있는 감소 경향을 관찰할 수가 있었다. aminotransferase 활성의 증가는 간 실질세포의 장애와 각종 간장 질환, 심근경색, 황달 등에 의해 혈 중으로 방출되어 항진되어 나타나는 것으로 알려져 있다[39]. 삼백초 건조 추출물이 CCl₄로 유발된 흰쥐의 AST와 ALT 활성을 감소시키며, 이로 인해 간 손상의 억제 효과와 간세포를 보호한다는 연구 보고도 있다[9].

Creatine phosphokinase(CPK)의 활성

혈청 중 creatine phosphokinase(CPK) 활성은 Fig. 1과 같다. 기본 식이와 물만을 급여한 대조군인 Normal군의 31.4±1.3 IU/L에 비해 전 실험군에서 유의성 있게 높게 나타났으나, STZ으로 유발된 당뇨병 흰쥐 실험군인 NSW군(44.5±1.9 IU/L)에 비하여 삼백초의 생리활성물질 추출액을 섭취시킨 NSSL군(37.5±1.7 IU/L), NSSR군(36.8±1.5 IU/L)에서 CPK의 활성이 유의성 있게 감소되는 것으로 나타났다. CPK는 세포막 투과성 변성과 세포괴사를 비롯한 당뇨병, 심장질환, 심근경색 및 뇌혈관 장애 등의 질환 시 증가한다고 알려져 있다[5,39]. 따라서 삼백초 추출액 섭취가 당뇨병 흰쥐의 CPK 활성을 저하시키는 것으로 나타난 본 실험 결과, 당뇨병 뿐만 아니라 심장순환기계 질환 등 생활습관병 예방 및 개선에 도움을 줄 것으로 생각된다.

Lactate dehydrogenase(LDH)의 활성

혈청 중 LDH 활성은 Fig. 2에서와 같이, 대조군인 Normal군 (894.8±25.3 Unit/mL)에 비하여 여타 실험군에서 높게 나타났으나, NSW군(1131.8±29.5 Unit/mL)보다 삼백초 추출액

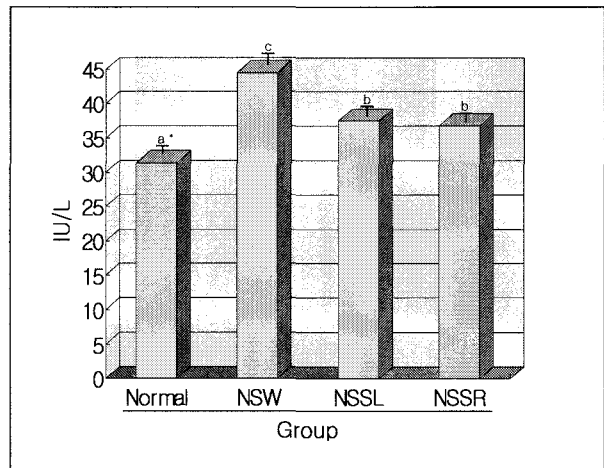


Fig. 1. Effects of *Saururus chinensis* Baill leaf and root extract on activity of creatine phosphokinase(CPK) in serum of STZ-induced hyperglycemic rats fed the experimental diets for 5 weeks

Groups are the same as in Table 1.

^aMean±S.D.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

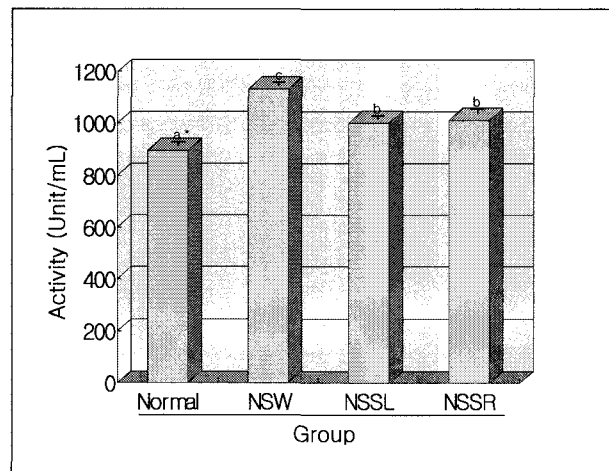


Fig. 2. Effects of *Saururus chinensis* Baill leaf and root extract on activity of lactate dehydrogenase(LDH) in serum of STZ-induced hyperglycemic rats fed the experimental diets for 5 weeks

Groups are the same as in Table 1.

^aMean±S.D.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

을 섭취시킨 NSSL군(1001.4±27.4 Unit/mL), NSSR군(1013.2±28.3 Unit/mL)이 유의적으로 감소되는 경향을 나타내었다. LDH 활성은 당뇨병, 고지혈증의 발생과 지방간으로 인한 담즙 분비 장애에 기인된 것[17]으로 사료되며, 삼백초 추출액의 섭취에 의하여 LDH 활성이 감소되는 것으로 나타났다.

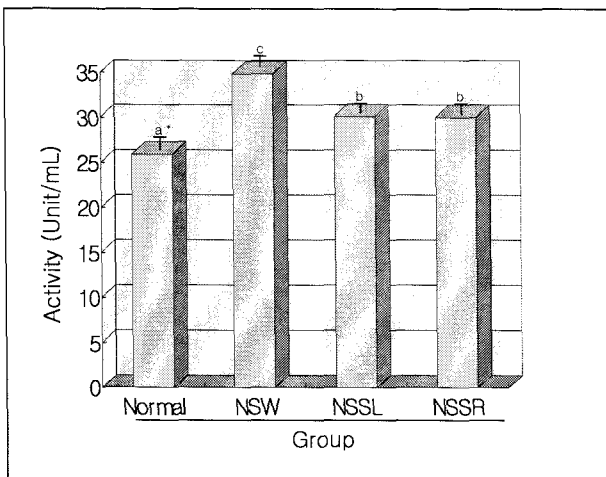


Fig. 3. Effects of *Saururus chinensis* Baill leaf and root extract on activity of alkaline phosphatase(ALP) in serum of STZ-induced hyperglycemic rats fed the experimental diets for 5 weeks

Groups are the same as in Table 1.

*Mean±S.D.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different ($p < 0.05$).

Alkaline phosphatase(ALP)의 활성

혈청 ALP의 활성 변동은 Fig. 3과 같다. 기본식이와 물만을 급여한 대조군인 Normal군(25.9±2.2 Unit/mL)에 비해 전 실험군에서 유의성 있게 높게 나타났으나, STZ으로 유발된 당뇨병 흰쥐 실험군인 NSW군(34.8±1.7 Unit/mL)에 비해서 삼백초 생리활성물질 추출액을 섭취시킨 NSSL군(30.1±1.6 Unit/mL), NSSR군(30.0±1.8 Unit/mL)에서 유의성 있는 감소 효과를 나타내었다. 고지혈증과 간 조직이나 담관의 폐쇄에 의해서 ALP의 활성이 증가되며, 간장에서 담즙산 배설에 장애가 발생함으로써 혈청 콜레스테롤 농도가 상승하는 것으로 알려져 있다[17].

요 약

Streptozotocin(STZ 55 mg/kg B.W., I.P. injection)으로 유발된 당뇨병 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐에 있어서, 삼백초 생리활성물질 추출액(3.5 g% extract)의 섭취에 의한 혈당, 전해질, 혈청 지질개선효과 및 당질대사 이상 등에 관여하는 효소의 활성 변동을 생리생화학적 측면에서 검토하기 위하여 본 실험을 수행하였다. 기본식이만을 급여한 대조군인 Normal군을 비롯한 STZ 당뇨병 유발군(NSW군), 당뇨병 유발에 삼백초 잎 추출액을 섭취시킨 군(NSSL군) 및 당뇨병 유발에 삼백초 뿌리 추출액을 섭취시킨 군(NSSR군)을 5주간 실험 사육하였다. 혈당 농도는 당뇨병 유발군에 삼백초 추출액을 급여 하므로서 유의적으로 저하됨을 관찰할 수가 있었다. 또한 혈청 총 콜레스테롤, 동맥경화지수, LDL, LDL-콜레스테롤, 유

리 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르 비, 중성지방 및 인지질 농도 등은 삼백초 추출액을 섭취시킨 군(NSSL군, NSSR군)에서 농도가 유의성 있게 감소되는 것으로 나타났다. 한편, HDL-콜레스테롤 및 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 비 등은 삼백초 추출액 섭취(NSSL군, NSSR군)에 의해서 유의성 있게 증가 되는 것으로 나타났다. 혈청 중의 전해질(Na, K, Cl) 및 creatinine 농도는 STZ으로 당뇨병 유발군에 삼백초 추출액을 섭취시킴으로서 유의성 있는 농도 저하 효과를 보였다. 또한, 혈청 중 aminotransferase(AST, ALT), creatine phosphokinase(CPK), lactate dehydrogenase(LDH) 및 alkaline phosphatase(ALP)의 활성은 STZ으로 당뇨병 유발 시킨 후 삼백초 추출액을 섭취시킴으로서 저하되는 것으로 나타났다. 한편, 삼백초 잎(NSSL군)과 뿌리(NSSR군) 추출액 섭취에 따른 혈당, 각종 지질 성분 및 효소 활성치의 두 군 간의 비교는 삼백초 잎이 뿌리 추출액에 비하여 다소 효과적인 차이를 보였으나 유의성 있는 변화는 보이지 않았다. 이상과 같은 결과들을 미루어 볼 때, 삼백초 중의 생리활성물질이 STZ으로 유발된 당뇨병 흰쥐의 혈당 조절 기능이상 및 혈청 지질대사 이상 등에서 오는 각종 질환의 예방 및 개선 작용에 효과가 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Ali, B. H. 1997. The effect of plasma glucose, insulin and glucagon levels of treatment of diabetic rats with the medicinal plant *Rhazya stricta* and glibenclamide, alone and in combination. *J. Pharmacol.* **49**, 1003-1007.
- American Diabetes Association. 1998. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus(position statement). *Diabetes Care* **21(suppl. 1)**, 32-35.
- Baron, H., E. Levy, Y. Oschry, E. Ziv and E. Scafrir. 1984. Removal effect of very low density lipoproteins from diabetic rats. *Biochem. Biophys. Acta.* **793**, 115-118.
- Cho, H. K. 2006. Diabetes mellitus and disorder of lipid metabolism. *J. Korean Soc. Endocrin.* **21(2)**, 101-105.
- Do, S. H., K. J. Kwack, H. Ko and B. M. Han. 1991. A study on the perioperative changes of creatine kinase and lactic dehydrogenase. *J. Kor. Soc. Anesth.* **24**, 56-59.
- Faidley, T. D.; C. M. Luhman, S. T. Galloway, M. K. Foley and D. C. Beitz. 1990. Effect of dietary fat source on lipoprotein composition and plasma lipid concentrations in pigs. *J. Nutr.* **120**, 1126-1133.
- Garcia, M. J., P. M. Mcnamara, T. Gordon and W. B. Kannel. 1974. Morbidity in mortality in diabetes in the framingham population. *Diabetes* **23**, 105-108.
- Goldberg, R. R. 1981. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* **4**, 561-572.
- Ha, B. J., J. M. Ha, S. H. Lee, J. Y. Lee and S. Y. Park. 2003. Protective effects of *Saururus chinensis* Baill extracts on liver cell. *J. Ed. Hyg. Safety* **18(4)**, 177-182.
- Han, Y., Y. Oshida, L. Li, K. Koshinaka, N. Fuku, K.

- Yamanouchi and Y. Sato. 2001. Effects of voluntary wheel-running on insulin sensitivity and responsiveness in high fat fed rats. *J. Endocrin.* **48**, 551-555.
11. Harold, J. and R. D. Holler. 1997. Diabetes medical nutrition therapy, A professional guide to management and nutrition education resources. *J. Am. Diet. Assoc.* **97**, 99-113.
 12. Hene, R. J. 1987. Effect of high-dose aldosterone infusion on renal electrolyte excretion in patients with renal insufficiency. *Am. J. Neph.* **7**, 33-38.
 13. Junod, A., A. E. Lambert, W. Stauffacher and A. E. Renold. 1969. Diabetogenic action of streptozotocin : Relationship of dose to metabolic response. *J. Clin. Invest.* **48**, 2129-2139.
 14. Kim, B. H. and W. S. Song. 2000. The dyeability and antimicrobial activity of *Saururus chinensis* (L). *J. Korean Home Economics* **38**, 1-9.
 15. Kim, H. S., S. H. Kim, H. S. Cheong, J. O. Kang and S. Y. Chung. 1993. Effects of the feeding mixed oils with various levels of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid on the lipid components and fatty acid metabolism of serum lipoprotein in hyperlipidemic rat. *J. Korean Soc. Food Nutr.* **22(5)**, 543-551.
 16. Kim, J. I., S. J. Cho, Y. I. Lee, D. S. Bae, S. J. Lee and J. S. Kim. 1984. The serum NPN, BUN and creatinine values in the patient with congestive heart failure. *Korean J. Inter. Med.* **27**, 145-149.
 17. Kim, K. H. 1980. A translation: *The clinical application of the results of the test.* pp. 164-209. Komoonsa, Seoul.
 18. Kim, M. J., I. J. Kim, S. Y. Nam, C. H. Lee, T. Yun and B. H. Song. 2006. Effects of drying methods on content of active components, antioxidant activity and color values of *Saururus chinensis* Baill. *Korean J. Medicinal Crop. Sci.* **14(1)**, 8-13.
 19. Kim, T. J. 1996. *Korean resources plants.* pp. 66-67, Seoul National University Press, Seoul.
 20. Kinnunen, P. K., J. A. Virtanen and P. Vainio. 1983. Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase. *Atheroscler. Rev.* **11**, 65-99.
 21. Lee, I. S. 2001. Effect of water from *Saururus chinensis* Baill water extracts on the cancer cells and antioxidative activity in cytotoxicity. *Korean. J. Postharvest Sci. Technol.* **8(2)**, 213-216.
 22. Lee, J. M., E. S. Son, S. S. Oh and D. S. Han. 2001. Contents of total flavonoid and biological activities of edible plants. *Korean J. Diet. Cul.* **16**, 504-514.
 23. Lee, J. W., J. E. Kim, I. W. Park, S. G. Lim, K. E. Song, H. K. Cho, G. T. Shin, H. S. Kim and K. M. Kim. 2004. A study on the appropriate normal range of serum creatinine level for Koreans. *J. Kor. Nephrol.* **23**, 721-728.
 24. Lee, S. T., J. M. Park, H. K. Lee, M. B. Kim, J. S. Cho and J. S. Heo. 2000. Component comparison in different growth stages and organs of *Saururus chinensis* Baill. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* **8(4)**, 312-318.
 25. Lee, S. T., Y. H. Lee, Y. J. Choi., Y. H. Lee, J. S. Cho and J. S. Heo. 2001. Yield and bioactive component on different compost amounts and cultural methods of *Saururus chinensis* Baill. *Korean J. Medicinal Crop. Sci.* **9**, 220-224.
 26. Lee, T. H. 1999. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Food Indust. Nutr.* **4**, 61-65.
 27. Lee, Y. N. 1996. *Flora of Korea.* pp. 218, Kyohaksa, Seoul.
 28. Lim, S. J. and Y. R. Kim. 2004. Effects of *Benincasa hispida* seeds intake on blood glucose and lipid levels in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean. J. Nutr.* **37(4)**, 259-265.
 29. Lind, L., B. Vessby, J. Sundstrom. 2006. The apolipoprotein B/AI ratio and the metabolic syndrome independently predict risk for myocardial infarction in middle-aged men. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **26**, 406-410.
 30. Mann, J. 1988. Diabetes mellitus, pp. 327-338, In : Mann, J, Truswell, AS, ed., *Essentials of Human Nutrition*, Oxford University Press, New York.
 31. Nepom, G. T. 1990. A unified hypothesis for the complex genetics of HLA association. *Diabetes* **39**, 1153.
 32. Reaben, K. M. 1987. Abnormal lipoprotein metabolism in noninsulin-dependent Diabetes mellitus. *Am. J. Med.* **83**, 31-40.
 33. Reitman, S. and S. Frankel. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.* **28**, 56.
 34. Smith, E. B. 1974. The relationship between plasma and tissue lipid in human atherosclerosis. *Adv. Lipid Res.* **11**, 1-7.
 35. Sosenko, J. M., S. A. Lattimer, M. Kamijo, H. C. Van, A. A. Sima and D. A. Greene. 1980. Osmotically-induced nerve taurine depletion and the compatible osmolyte hypothesis in experimental diabetic neuropathy in the rat. *Diabetologia* **36**, 608-614.
 36. Tol, A. V. 1977. Hypertriglyceride in the diabetic rat effective removal of serum very low density lipoproteins. *Atherosclerosis* **26**, 117-128.
 37. Wolff, S. P. 1993. Diabetes mellitus and free radicals, transition metals and oxidative stress in the aetiology of diabetes mellitus and complications. *Br. Med. Bull.* **49**, 642-652.
 38. Xu, L., X. Zhang and A. Lin. 1998. Differential pulsed polarographic determination of flavonoids in *Saururus chinensis*. *Yaowu Fenxi Zazhi* **8**, 223-226.
 39. Yi, K. N. and C. S. Rhee. 1996. *Clinical Pathology File.* pp. 101-283. Euihakmunwhasa, Seoul.
 40. Yoon, J. W., C. J. Kim, C. Y. Park and R. G. McArthur. 1987. Effect of environmental factors on development of insulin-dependent diabetes mellitus. *Clin. Invest. Med.* **10**, 459.
 41. Youk, K. C. and S. H. Youn. 2003. Effect of rapid weight reduction on physical fitness and electrolyte. *Korean J. Physiol. Edu.* **42(1)**, 719-727.
 42. Zimmet, P., M. Ellenberg, H. Rifkin. 1983. Epidemiology of diabetes mellitus, pp. 451, In "*Diabetes mellitus theory and practice*", Medical examination publ. New Hyde Park.