

# 동과 (*Benincasa hispida*) 분획물의 투여가 Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐의 간장 지질수준 및 지질과산화에 미치는 영향\*

임 숙 자<sup>§</sup> · 이 민 환

덕성여자대학교 자연과학대학 식품영양학과

## Effects of *Benincasa hispida* Fractions on Hepatic Lipid Levels and Lipid Peroxidation in Streptozotocin Induced Diabetic Rats\*

Lim, Sook Ja<sup>§</sup> · Lee, Min Hwan

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

### ABSTRACT

The effects of fractions of ethanol extract of *Benincasa hispida* (wax gourd) on lipid levels and lipid peroxidation in streptozotocin (STZ) induced diabetic rats were examined. Sprague-Dawley rats were induced diabetes mellitus by STZ injection (45 mg/kg) into the tail vein and were divided into 5 groups: normal, STZ-control, three experimental diabetic groups [chloroform (CHCl<sub>3</sub>) fraction group, butanol (BuOH) fraction group, and water fraction group]. Fractions of ethanol extract of *Benincasa hispida* were administered orally into the diabetic rats for 14 days. The liver glycogen levels of CHCl<sub>3</sub> fraction group and the muscle glycogen levels of BuOH and water fraction groups were significantly higher than that of STZ-control group. Pancreas protein levels of BuOH and water fraction groups were significantly higher than that of STZ-control group. The liver cholesterol level of BuOH and water fraction groups were significantly lower when compared with the STZ-control group. The level of liver triglyceride in BuOH and water fraction groups were significantly higher than that of STZ-control group. Malondialdehyde (MDA) levels in liver of normal and diabetic groups were not significantly different. In the pancreas, the MDA levels of BuOH and water fraction group were significantly lower than that of STZ-control group. The results suggested that the supplementation of the BuOH and water fractions of *Benincasa hispida* extract could be beneficial for the diabetic complications and damages from the lipid peroxidation. (*Korean J Nutrition* 39(6): 513~519, 2006)

**KEY WORDS** : diabetic rats, fractions of ethanol extract, *Benincasa hispida*, lipid peroxidation, glycogen.

## 서 론

우리나라의 당뇨병 유병률은 1970년대에 약 2%이었던 것이 점차적인 증가현상을 보이기 시작하여 1990년대 초부터 10%에 육박하는 결과를 보이고 있다. 국내의 당뇨병 발생률이나 유병률이 증가되는 이유로 노령인구의 증가, 소아비만, 서구화된 생활습관 및 식습관, 국가 보건정책에 따른 조기 검진사업 외 급격한 병인요소의 변화에서 오는 현상 등을 들 수 있다.<sup>1)</sup>

당뇨병의 대사적인 특징으로는 혈당농도의 상승과 지질 대사의 이상으로 인한 혈중지질의 증가, free radical 생성에 의한 지질과산화 등이 수반되고 당뇨병 환자의 20~70%가 고지혈증 등의 합병증을 수반하고 있다.<sup>2)</sup> 동맥경화증을 비롯한 혈관성 장애가 많이 발생하는데 지질대사에 있어서 인슐린의 역할은 중성지방의 저장을 촉진시켜 지방세포에서 지방분해를 저해한다. 그러나 인슐린의 분비가 저해되면 중성지방이 가수분해되어 glycerol과 유리지방산으로 분해된다. 지방산은 주요 에너지이기는 하나 acetyl-CoA의 축적을 야기시켜 케톤체의 과다생성을 초래하고 유리지방산은 간장 내에서 중성지방으로 전환되며 lipoprotein lipase의 활성이 저하되어 고lipoprotein혈증, 고중성지방혈증 및 고콜레스테롤혈증 등으로 인해 주요 합병증인 혈관성 장애가 초래된다.<sup>3)</sup>

Sato 등<sup>4)</sup>이 당뇨병 환자의 혈장에서 지질과산화물이 증

접수일 : 2006년 4월 18일

채택일 : 2006년 9월 14일

\*This research was supported by grants from Duksung Women's University (2005).

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

E-mail : sjlim@duksung.ac.kr

가되었다고 보고한 이래로 당뇨병과 지질과산화와의 관련성에 대한 연구가 활발해 졌다. 이러한 지질과산화물의 증가는 생체막의 구조 및 기능의 변형을 통하여 합병증인 당뇨병성 혈관계 질환의 병인과도 관련되는 것으로 여겨진다.<sup>5)</sup> Wada 등<sup>6)</sup>은 당뇨 쥐에서 과산화적 손상에 의해 지질과산화물의 축적이 증가되고 혈청 중 중성지질 수준이 증가된다고 보고하였으며 Morel과 Chisolm<sup>7)</sup>은 streptozotocin (STZ) 유발 당뇨 쥐에서 지질과산화물이 증가되고 혈장 지단백 중 VLDL과 LDL의 산화가 촉진되고 이에 의한 세포 독성이 나타났다고 보고하였다. 당뇨병에서의 지질과산화의 증가정도는 당화 혈색소 및 혈당의 조절 정도, 유병 기간, 연령, 혈관 합병증의 유무 등과 상관관계가 있으며, 이러한 지질과산화의 증가는 생체막의 구조와 기능의 변화 등을 통하여 당뇨병의 합병증 발생과 연관될 수 있음이 보고되었다.<sup>8)</sup>

동과 (*Benincasa hispida*, wax gourd)는 박과 (Cucurbitaceae)의 한해살이 덩굴식물로서<sup>9)</sup> 소갈 (당뇨병)이나 열독을 풀어주고, 변조증을 낮게 한다.<sup>10)</sup> 동과의 과육은 비만증, 당뇨병, 수종증, 간장질환, 위궤양 및 출혈을 치료하는 효과가 있다고 알려져 있으며,<sup>11-13)</sup> 대·소장 운동기능을 강화시키고 이뇨작용과 변비 억제작용을 한다고 하여 건강식품으로서의 선호도가 높아지고 있다.

본 연구실에서 실행한 전보의 연구<sup>14)</sup>에서 동과 (*Benincasa hispida*) 분획물의 투여가 당뇨 흰쥐의 혈당농도를 저하시켰으므로 급번 연구에서는 동과를 계통분획하여 당뇨 유발 흰쥐에게 경구 투여한 후 조직의 글리코겐, 지질함량 및 지질과산화에 미치는 영향에 대하여 알아보고자 하였다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험재료

본 실험에서 시료로 사용한 동과 (*Benincasa hispida*, wax gourd)는 경상북도 청도군에서 2001년 수확하여 건조시킨 것을 구입하여 분말화하였다. 예비실험을 통해 확립된 계통분획법에 따라 용매분획을 실시하였다. 즉 동과의 분말시료를 ethanol (EtOH)로 환류하에서 5시간씩 3회 반복 추출하여 감압농축한 후 여과하고 그 여액을 회전증발기로 감압농축하여 추출물을 얻었다. 이 EtOH 추출물을 증류수에 녹인 다음 chloroform (CHCl<sub>3</sub>)과 butanol (BuOH)을 이용하여 순차적으로 분획하였으며 각 분획의 용매를 감압 농축시켜 CHCl<sub>3</sub> 분획물, BuOH 분획물 및 water 분획물을 얻어 동물실험에 이용하였다.

### 2. 실험동물 및 실험식이 투여

샘타코 (Sam: TacN(SD)BR, 경기도 오산시)로 부터 공급받은 7주령의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 환경에 적응시키기 위해 고형사료 [(주)삼육 실험동물 실험연구소]로 예비 사육한 후 체중에 따라 난괴법에 의하여 5군으로 분류하여 stainless steel cage에 한 마리씩 넣고 실험을 실시하였다. 실험군은 정상군 (normal) (n = 8)과 당뇨 유발군으로 분리하였으며 당뇨 유발군은 당뇨대조군 (STZ-control) (n = 8), CHCl<sub>3</sub> 분획물 투여군 (n = 7), BuOH 분획물 투여군 (n = 6) 및 water 분획물 투여군 (n = 7)의 당뇨실험군으로 구분하였으며 당뇨 유발 후 각각의 분획물을 투여하였다. 실험동물에서 사용된 각 용매 분획물들의 1회 투여량은 용출액 중의 수율을 계산하여 체중 kg당 CHCl<sub>3</sub> 분획물은 400 mg, BuOH 분획물은 600 mg 및 water 분획물은 1,000 mg을 각각 5% tween 80 용액에 녹여 사용하였다. 정상군과 당뇨대조군은 5% tween 80 용액을 14일간 일정한 시간에 경구투여하였다. 실험식이<sup>15)</sup>와 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다.

### 3. 당뇨유발

실험동물을 16시간 절식 시킨 후 췌장의  $\beta$ -세포에만 특이적으로 작용하여 다른 기관에 영향을 미치지 않는다고 알려진<sup>16-19)</sup> STZ (Sigma Chemical Co.)을 pH 4.5의 0.01 M citrate buffer에 45 mg/kg b.w. 농도로 녹여 꼬리정맥에 주사하였다.<sup>20)</sup> 당뇨병의 유발 확인은 24시간 후 안구정맥 총에서 채혈하여 혈당을 측정하였고 혈장 중의 포도당 농도가 300 mg/dl 이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 확인하였다. 정상군은 0.01 M citrate buffer를 당뇨병 유발군과 같은 방법으로 주사하였다.

### 4. 분석시료 채취 및 분석

실험 마지막 날에는 실험동물을 에테르로 마취시키고 단두로 희생시킨 후 즉시 간장, 심장, 신장, 폐, 췌장 및 비장을 적출하여 측정하였고, 대퇴부에서 근육을 적출하였다. 장기 및 근육은 분석시까지 -70°C에서 급속 냉동시켜 보관하였다.

간장과 근육의 글리코겐 함량을 Hassid와 Abraham의 방법<sup>21)</sup>에 따라 시행하였다. 즉 0.2 g의 간장 또는 근육을 KOH (30%)에 넣고 100°C의 shaking water bath에서 가열한 후 EtOH을 넣어 교반하고 다시 가열하였다. 급속 냉각시킨 후 원심 분리하여 상등액은 버리고 침전물을 적정 비율로 희석하여 1 ml를 취하고 발색제 (anthrone 0.2%)를 넣어 가열한 후 급속 냉각시켜 620 nm에서 흡광도를 측정하였다. 간장, 신장, 폐 및 췌장의 단백질함량은 Lowry

등의 방법<sup>22)</sup>에 따라 시행하였다. 즉, 조직을 homogenizer를 사용해서 1.15% KCl 용액으로 10% (w/v) 균질용액을 만들었다. 희석된 균질액 0.6 ml을 취하여 Lowry complex를 가지고 신속하게 혼합한 후 0.1 ml의 Folin Ciocalteu's phenol 시약을 가지고 750 nm에서 흡광도를 측정하였다. 간장 콜레스테롤과 중성지방 함량은 간장 0.2 g을 칭량하고 2 ml의 phosphate buffer (pH 7)를 첨가하여 homogenizer로 마쇄한 후, 균질액을 취해 cholesterol kit (영동제약)와 triglyceride kit (영동제약)를 이용하여 측정하였다. 간장, 신장, 폐 및 췌장의 지질과산화물 (malondialdehyde, MDA) 함량은 Uchiyama와 Mihara의 방법<sup>23)</sup>에 따라 시행하였다. 즉, 조직을 homogenizer를 사용해서 1.15% KCl 용액으로 10% (w/v) 균질액을 만들었다. 각각의 균질액 0.5 ml에 1% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>와 0.67% thiobarbituric acid (TBA)를 가지고 95 °C에서 45분간 수욕상에서 가열한 후 BuOH 4.0 ml를 가해서 진탕추출한 후 10분간 원심분리하여 BuOH 층을 취해 535 nm와 520 nm에서 흡광도를 측정하여 차이를 계산하였다.

5. 통계분석

모든 data는 평균 및 표준편차를 계산하였고 비교군들간의 유의성 검증은 SPSS program (version 12.0)을 이용하여 ANOVA test를 한 후 duncan's multiple range test로 확인하였다.

결과 및 고찰

1. 장기무게에 미치는 영향

실험동물의 간장, 신장, 폐, 비장, 췌장 및 심장의 무게는 Table 1과 같으며 체중에서 오는 장기무게의 차이를 최소화하기 위해 각 장기를 체중 100 g당 무게로 환산하였다.

간장의 무게는 정상군에 비해 당뇨대조군이 유의적으로 무겁게 나타났으므로 당뇨 유발시 간장의 크기가 정상에 비

해 비대해진다는 보고<sup>24,25)</sup>와 같으며 STZ 당뇨 유발시 인슐린 분비 저하로 인해 포도당 이용이 어려워 생체내 요구되는 에너지가 체내의 지방 분해로 충당됨으로써 acetyl-CoA로부터 형성된 에너지가 간장에 지질 성분으로 축적된 결과로 추정할 수 있다.<sup>26)</sup>

신장의 무게는 정상군에 비해 모든 당뇨대조군에서 유의적으로 무겁게 나타났으며 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군에서는 유의적이지는 않지만 다소 가벼운 경향을 보였다. Kwang 등<sup>26)</sup>은 STZ 유발 당뇨 쥐에서 정상군에 비해 신장의 무게가 모두 증가하였다고 하였으며 Lim과 Han<sup>27)</sup>도 STZ 유발 당뇨 쥐에서 정상군보다 간장과 신장이 유의적으로 높다고 보고하였다. 이는 당뇨병 초기 고혈당에 의해 생체내 신장의 사구체 여과율이 증가됨으로써 신장의 크기와 용적이 증가하게 되고<sup>28,29)</sup> 세포내로 유입되지 못한 과량의 포도당이 다른 대사 경로인 pentose phosphate pathway로 대사됨으로써 phospho ribosyl pyrophosphate에 의한 신장의 DNA와 RNA합성이 증가됨에 따라 세포분열도 증가하게 되면서 신장이 비대해지고 무게가 늘어나는 것으로 추정했다.<sup>30)</sup> 또한 신장의 비대현상은 혈장내 높은 농도의 포도당이 세포막의 비대를 가져오는 UDP-galactose 또는 glycogen으로 대사되어 사구체내의 mesangial cell에 축적되어 나타난다고 하였다.<sup>31)</sup> 한편 Schaefer 등의 연구<sup>32)</sup>에서 STZ 당뇨 유발시 세포조직과 사구체내에 matrix 축적으로 당뇨동물의 신장크기가 증가된다고 보고하였으며 본 실험의 당뇨실험군이 정상군에 비하여 크게 비대해짐의 결과와 일치하였다.

폐의 경우는 정상군에 비해 당뇨대조군에서 무겁게 나타났으나 유의적인 차이를 보이지 않았으며, 당뇨대조군에 비해 CHCl<sub>3</sub> 분획물 투여군과 water 분획물 투여군에서 가볍게 나타났다.

비장과 심장의 무게는 정상군, 당뇨대조군 및 당뇨실험군 간에 차이를 보이지 않았다. 췌장의 무게는 정상군에 비해 당뇨대조군이 가볍게 나타났으며 당뇨대조군에 비해 CHCl<sub>3</sub>

Table 1. Organ weights of normal and diabetic rats fed on fractions of *Benincasa hispida* extracts (g/100 g b.w.)<sup>1)</sup>

	Normal	STZ-control	CHCl <sub>3</sub>	BuOH	Water
Liver	3.77 ± 0.43 <sup>2a)</sup>	4.54 ± 0.16 <sup>bc</sup>	4.92 ± 0.64 <sup>c</sup>	4.88 ± 0.42 <sup>bc</sup>	4.39 ± 0.43 <sup>b</sup>
Kidney	0.40 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.74 ± 0.07 <sup>b</sup>	0.65 ± 0.13 <sup>b</sup>	0.70 ± 0.06 <sup>b</sup>	0.69 ± 0.13 <sup>b</sup>
Lung	0.61 ± 0.11 <sup>a</sup>	0.70 ± 0.09 <sup>ab</sup>	0.63 ± 0.08 <sup>a</sup>	0.76 ± 0.10 <sup>b</sup>	0.68 ± 0.12 <sup>ab</sup>
Spleen <sup>NS3)</sup>	0.25 ± 0.03	0.24 ± 0.04	0.28 ± 0.05	0.29 ± 0.08	0.27 ± 0.06
Pancreas	0.33 ± 0.08 <sup>c</sup>	0.22 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.29 ± 0.05 <sup>bc</sup>	0.25 ± 0.04 <sup>ab</sup>	0.25 ± 0.05 <sup>ab</sup>
Heart <sup>NS</sup>	0.35 ± 0.02	0.35 ± 0.03	0.38 ± 0.03	0.38 ± 0.03	0.36 ± 0.04

1) Values are mean ± S. D., n = 6-8

2) Values with different superscript within the row are significantly different at p < 0.05 by duncan's multiple range test

3) NS: not significant at p < 0.05.

Abbreviation: Normal: normal, STZ-control: diabetic-control, CHCl<sub>3</sub>: CHCl<sub>3</sub> fraction (400 mg/kg b.w.) of *Benincasa hispida* + STZ, BuOH: BuOH fraction (600 mg/kg b.w.) of *Benincasa hispida* + STZ, Water: Water fraction (1,000 mg/kg b.w.) of *Benincasa hispida* + STZ

분획물 투여군에서 유의적으로 높은 수치를 보여 CHCl<sub>3</sub> 분획물 투여가 인슐린을 분비하는 기관인 췌장의 기능 손상을 어느 정도 회복시켜 준 것이라고 사료된다.

**2. 글리코겐 함량에 미치는 영향**

간장의 글리코겐 함량 (Table 2)은 정상군에 비해 당뇨대조군이 유의적인 차이를 보이며 감소하였고 당뇨대조군과 실험군을 비교해 보았을 때 CHCl<sub>3</sub> 분획물 투여군이 당뇨대조군에 비해 높게 나타났으나 유의적인 차이는 보이지 않았고 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군에서는 유의적으로 낮게 나타났다.

본 실험에서 당뇨대조군과 당뇨실험군은 모두 정상군에 비해 글리코겐 함량이 낮게 나타났는데, 이는 췌장의 β-세포 파괴에 의한 인슐린 부족으로 glycogen phosphorylase가 활성화되어 글리코겐의 분해가 증대된다는 결과<sup>33)</sup>와 일치하였다. 또한 간과 근육의 glycogen synthase는 인슐린에 의해 자극된 protein kinase에 의해 glycogen synthase phosphatase로 인산화된 후 활성화되어 글리코겐합성을 촉진하는데 STZ에 의해 당뇨가 유발된 쥐에서는 간장의 glycogen synthase phosphatase 활성이 감소된다.<sup>34)</sup> CHCl<sub>3</sub> 분획물 투여군에서 당뇨대조군에 비해 높은 수준의 간장

글리코겐 함량을 나타내었는데 이를 선행연구<sup>14)</sup>의 혈장 포도당 수준과 관련 지어 보면 정상군 (228.2 ± 12.7 mg/dl)에 비해 당뇨대조군 (911.7 ± 138.8 mg/dl)이 유의적으로 높은 혈장 포도당 함량을 나타냈으며, 당뇨실험군에서는 CHCl<sub>3</sub> 분획물 투여군 (610.5 ± 287.3 mg/dl)이 당뇨대조군에 비해 유의적으로 낮은 혈당을 나타내어, 동과의 CHCl<sub>3</sub> 분획물이 고혈당을 완화시켜 간장 글리코겐 함량을 떨어뜨리지 않고 정상군과 비슷한 수준으로 유지시킨 것으로 생각된다.

근육의 글리코겐 함량 (Table 2)은 정상군에 비해 당뇨대조군이 유의적인 차이를 보이지 않았으나 감소하였고 당뇨대조군과 당뇨실험군을 비교해 보았을 때 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군에서 유의적으로 증가하였다.

STZ로 인해 당뇨가 유발되면 인슐린 저항은 골격근보다 간장에서 빠르게 나타나며, 골격근에서는 STZ 주입 후 14일이 지나도 그 영향이 완전히 나타나지 않았다고 한다. 간장과 골격의 glycogen synthase는 인슐린에 의해 자극된 protein phosphatase에 의해 활성화되어 글리코겐 합성을 촉진하는데, STZ에 의해 당뇨가 유발된 쥐에서는 간장의 protein phosphatase 활성이 감소<sup>34)</sup>되어 글리코겐 함량에 당뇨대조군이 감소하는 경향을 보였고, 당뇨대조

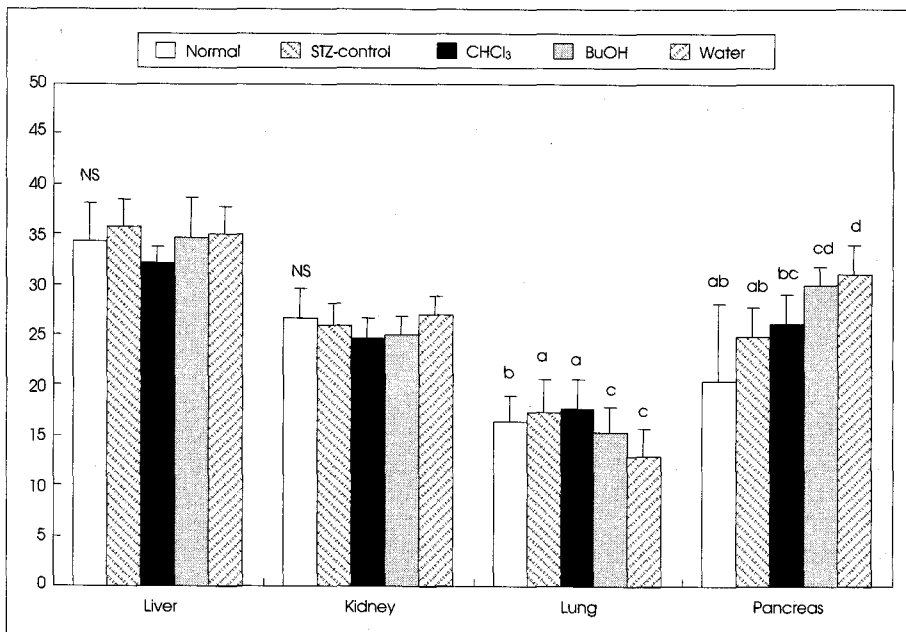
**Table 2.** Liver and muscle glycogen levels of normal and diabetic rats fed on fractions of *Benincasa hispida* extracts<sup>1)2)</sup>

	Normal	STZ-control	CHCl <sub>3</sub>	BuOH	Water
Liver (mg/g)	132.1 ± 24.5 <sup>c</sup>	75.2 ± 32.6 <sup>b</sup>	96.4 ± 27.7 <sup>b</sup>	46.7 ± 6.0 <sup>a</sup>	34.3 ± 11.7 <sup>a</sup>
Muscle (μg/g)	1,562.0 ± 606.6 <sup>b</sup>	1,150.0 ± 641.8 <sup>ab</sup>	795.1 ± 266.4 <sup>a</sup>	2,433.3 ± 541.5 <sup>c</sup>	2,247.8 ± 395.0 <sup>c</sup>

1) Values are mean ± S. D., n = 6-8

2) Values with different superscript within the row are significantly different at p < 0.05 by duncan's multiple range test

Abbreviation: same as in Table 1



**Fig. 1.** Protein levels in liver, kidney, lung and pancreas of normal and diabetic rats fed on fractions of *Benincasa hispida* extracts (mg/ml). Each bar is the mean ± S.D. for triplicate experiment. Different alphabet in bar are significantly different at p < 0.05 by duncan's multiple range test. NS: not significant at p < 0.05. Abbreviation: same as in Table 1.

군에 비하여 CHCl<sub>3</sub> 분획물 투여군을 제외한 모든 당뇨실험군에서 높은 수치를 보였다.

본 실험에서 사용한 동과의 분획물 중 CHCl<sub>3</sub> 분획물 투여군은 간장에서 글리코겐 분해를 억제하며, BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군은 근육에서의 글리코겐 합성을 촉진함을 알 수 있었다.

### 3. 단백질 함량에 미치는 영향

간장과 신장에서 분석된 단백질 함량 (Fig. 1)은 정상군과 당뇨대조군 및 당뇨실험군에서 유의적인 차이를 보이지 않았다.

폐의 단백질 함량을 살펴보면 당뇨대조군과 비교하였을 때 water 분획물 투여군에서 유의적으로 낮은 수준을 보였다.

단백질 농도는 당뇨인 약화선에서 감소되고 단백질 이화작용이 증가되어 포도당신생작용 또는 열량급원으로 쓰이게 된다.<sup>35)</sup> 따라서 본 실험기간 동안 간장과 신장의 단백질 함량에는 영향을 미치지 않았으나 폐와 췌장에서는 분획물의 투여에 따라 영향을 받은 것으로 나타났다.

췌장의 단백질 함량을 당뇨대조군과 비교하였을 때 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군에서 유의적으로 높게 나타났다.

### 4. 간장의 콜레스테롤 및 중성지방

간장 내 콜레스테롤 함량 (Table 3)은 모든 당뇨군에서 높게 나타났으나 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군에서는 당뇨대조군에 비해 유의적으로 감소하였다. Cho 등의 연구<sup>36)</sup>에서도 STZ로 유도된 당뇨 쥐의 간장 콜레스테롤 함량이 민들레 물추출물의 투여로 유의적으로 감소되어 거의 정상수준으로 나타났다고 하였다.

간장 내 콜레스테롤 함량의 축적은 STZ투여로 인하여 인슐린 분비가 저하되면 정상적인 당대사가 원활이 일어나지 않아 acetyl-CoA 축적으로 인한 지방합성이 증가하여 간장 내 지질이 축적되고 지방변성이 일어나는 것으로 알려져 있다.<sup>37)</sup> 본 연구에서는 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군에서 낮아진 것으로 보아 이들의 투여가 당뇨시 간장의 콜레스테롤 축적을 억제한 것으로 사료된다.

간장의 중성지방 함량 (Table 3)은 당뇨대조군에 비해 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군에서 유의적으로 높게 나타났다.

당뇨로 인하여 혈중 중성지방과 콜레스테롤이 모두 증가되지만 간의 중성지방은 낮아져 간 총지질의 감소의 주원인이 된다.<sup>38)</sup> 이는 인슐린 저하로 세포내로 운반되어 오는 포도당의 양 감소와 세포내 당신생의 증가로 인해 간의 lipogenic enzymes의 transcription을 자극하는 glucose-6-phosphate의 양이 감소하고 이미 생성된 지방 또한 에너지원으로 이용되었기 때문인 것으로 사료된다.<sup>39,40)</sup> 또한 간조직 내 glycerol-3-phosphate acyltransferase 등의 효소의 활성이 저하되고, 지방조직에서 유리된 유리지방산이 간으로 들어오는 것을 차단하여 간의 지질수준을 감소시킨다고 하였는데<sup>41)</sup> 본 연구에서 BuOH과 water 분획물 투여군의 간장 중성지방 함량이 당뇨대조군보다 높게 나타난 것은 고혈당 완화의 영향으로 에너지원으로 간장 중성지방의 이용이 감소된 것으로 보인다.

### 5. 지질과산화물에 미치는 영향

지질과산화반응은 자유기에 의해 세포막지질의 불포화지방산들이 산화적 분해를 일으키는 것으로 MDA 함량 (Table 4)이 그 지표가 되고 있다.

**Table 3.** Cholesterol and triglyceride (TG) levels in liver of normal and diabetic rats fed on fractions of *Benincasa hispida* extracts (mg/g)<sup>1)2)</sup>

	Normal	STZ-control	CHCl <sub>3</sub>	BuOH	Water
Liver cholesterol	9.0 ± 1.0 <sup>a</sup>	15.2 ± 1.8 <sup>c</sup>	13.4 ± 2.6 <sup>bc</sup>	12.4 ± 1.7 <sup>b</sup>	13.0 ± 1.3 <sup>b</sup>
Liver TG	47.9 ± 6.5 <sup>b</sup>	33.4 ± 4.0 <sup>a</sup>	36.5 ± 6.7 <sup>a</sup>	49.1 ± 5.2 <sup>b</sup>	44.4 ± 7.1 <sup>b</sup>

1) Values are mean ± S. D., n = 6-8

2) Values with different superscript within the row are significantly different at p < 0.05 by duncan's multiple range test

Abbreviation: same as in Table 1

**Table 4.** Malondialdehyde (MDA) levels in liver, kidney, lung and pancreas of normal and diabetic rats fed on fractions of *Benincasa hispida* extracts (nmol/mg protein)<sup>1)2)</sup>

	Normal	STZ-control	CHCl <sub>3</sub>	BuOH	Water
Liver	0.28 ± 0.07 <sup>a</sup>	0.66 ± 0.06 <sup>b</sup>	0.63 ± 0.06 <sup>b</sup>	0.60 ± 0.04 <sup>b</sup>	0.61 ± 0.10 <sup>b</sup>
Kidney	3.80 ± 0.72 <sup>b</sup>	2.11 ± 0.38 <sup>a</sup>	2.76 ± 0.95 <sup>a</sup>	5.43 ± 0.89 <sup>c</sup>	5.09 ± 0.32 <sup>c</sup>
Lung	0.97 ± 0.42 <sup>a</sup>	1.61 ± 0.42 <sup>b</sup>	1.53 ± 0.43 <sup>b</sup>	1.77 ± 0.50 <sup>b</sup>	2.08 ± 0.55 <sup>b</sup>
Pancreas	1.96 ± 1.18 <sup>b</sup>	1.38 ± 0.08 <sup>b</sup>	1.33 ± 0.17 <sup>ab</sup>	0.99 ± 0.10 <sup>a</sup>	0.91 ± 0.16 <sup>a</sup>

1) Values are mean ± S. D., n = 6-8

2) Values with different superscript within the row are significantly different at p < 0.05 by duncan's multiple range test

Abbreviation: same as in Table 1

간장의 MDA 함량은 정상군에 비해 모든 당뇨군에서 유의적으로 높게 나타났으며 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군에서는 감소하였으나 유의적인 차이를 보이지는 않았다.

신장에서는 정상군에 비해 당뇨대조군과  $\text{CHCl}_3$  분획물 투여군에서 유의적으로 낮게 나타났으며, 당뇨대조군에 비해 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군에서는 유의적으로 높게 나타났다.

이는 Cho와 Bang<sup>42)</sup>의 연구에서 다시마 분말을 당뇨 유발쥐에게 투여하였을 때 간장에서는 당뇨쥐에 비해 감소하였으나 신장에서는 증가하였다는 연구결과와 일치한다. 당뇨발생시 산화적 스트레스의 증가로 인하여 조직 내의 지질과산화물이 증가하며, 신장<sup>43)</sup> 및 간의 조직에서 MDA 함량이 각각 증가했다는 보고<sup>44)</sup>가 있다.

폐의 MDA 함량도 당뇨대조군과 당뇨실험군에서 상승하였으며 췌장의 MDA 함량은 정상군과 당뇨대조군에 유의적인 차이는 없었고 당뇨대조군에 비해 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군에서 유의적으로 낮게 나타났다.

동과 분획물의 투여는 췌장의 지질과산화를 감소시키는 데 효과가 있는 것으로 나타났으며, 다른 조직에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

## 요 약

한국산 식용 및 야생식물의 항당뇨 효능에 대한 연구의 일환으로 본 연구에서는 동과의 ethanol 추출물을 계통분획하여 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 14일간 경구투여한 후 조직의 글리코겐 함량, 단백질 함량, 지질함량 및 지질과산화에 미치는 영향을 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

장기무게를 체중 100 g당 환산하였을 때 당뇨쥐의 간장, 신장 및 폐의 무게가 정상쥐에 비해 증가함을 확인할 수 있었고 췌장의 무게는  $\text{CHCl}_3$  분획물 투여군이 당뇨대조군에 비해 유의적으로 높은 수치를 보였다.

간장의 글리코겐 함량은 정상군에 비해 모든 당뇨유발군에서 유의적으로 낮은 함량을 나타냈으며  $\text{CHCl}_3$  분획물 투여군에서 증가되었으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 근육의 글리코겐 함량은 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군에서 당뇨대조군에 비해 유의적으로 높은 함량을 나타내었다.

간장과 신장의 단백질 함량은 정상군과 모든 당뇨유발군 사이에 유의적인 차이를 보이지 않았고, 폐의 단백질 함량은  $\text{CHCl}_3$  분획물 투여군을 제외한 모든 당뇨실험군이 당

노대조군에 비해 낮은 수준을 나타내었다. 췌장의 단백질 함량은 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군이 당뇨대조군보다도 유의적으로 높게 나타났다.

간장 콜레스테롤 함량은 당뇨대조군에 비해 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군에서 유의적으로 낮은 수준을 보였고, 간장의 중성지방 함량은 당뇨대조군에 비해 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군 유의적으로 높게 나타났다. 간장과 폐의 malondialdehyde (MDA) 함량은 모든 당뇨유발군에서 높게 나타났으며 신장에서는 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군에서 높게 나타났다. 췌장의 MDA 함량은 BuOH 분획물 투여군과 water 분획물 투여군이 정상군보다도 낮은 수준이었다.

이상의 연구결과 STZ 유발 당뇨 흰쥐에게 동과의 BuOH 분획물과 water 분획물을 투여하였을 때 근육의 글리코겐 함량 증가, 간장의 콜레스테롤 감소 및 췌장의 지질과산화 억제에 효과가 있었으나 간장과 신장의 지질과산화를 감소시키는 효과는 없는 것으로 나타났다.

## Literature cited

- 1) Shin CS, Lee HK, Koh CS, Kim YI, Shin YS, Yoo KY, Paik HY, Park YS, Yang BG. Risk factors for the development of NIDDM in Yonchon Country, Korea. *Diabetes Care* 20: 1842-1846, 1997
- 2) Abrams JJ, Ginberg H, Grundy SM. Metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in non-ketotic diabetes mellitus. *Diabetes* 31: 903-910, 1982
- 3) Min HK, Yoo HJ, Lee HK, Kim EJ. Changing patterns of the prevalence of diabetes mellitus in Korea. *Diabetes* 6(1): 1-4, 1981
- 4) Sato Y, Hotta N, Sukamoto N, Natenoka S, Ohishi N, Yagi N. Lipid peroxide level in plasma of diabetic patients. *Biochem Med* 21: 104-110, 1979
- 5) Schrarer CD, Adler AI, Mayer AM, Halderson KR, Trimble BA. Diabetes complications and mortality among Alaska natives: 8 years of observation. *Diabetes Care* 20: 314-321, 1997
- 6) Wada K, Miki H, Etoh M, Okuda F, Kumada T, Kusakawa R. The inhibitory effect of lipid peroxides on the activity of the membrane bound and the solubilized lipoprotein lipase. *Jpn Clin J* 47: 837-842, 1983
- 7) Morel DW, Chisolm GM. Antioxidative treatment of diabetic rats inhibits lipoprotein oxidation and cytotoxicity. *J Lipid Res* 30: 1827-1834, 1989
- 8) Lalla E, Lamster IB, Drury S, Fu C, Schmidt AM. Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanism underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. *Periodontol* 23(1): 50-62, 2000
- 9) Lee WS. Vegetables of Korea. Kyunpook National Univ. press, Daegu, pp.186-188, 1994
- 10) Huh J. The Handbook of oriental medicine. Namsandang, p.1170, 1994
- 11) Warier PK. Indian medicinal plants. Orient Longman Limited,

- India, pp.261, 1994
- 12) Sharma LK. Food medicines. Practical nature cure. Natural Cure Publishing House, Pudukkottai, India, p.169, 1984
  - 13) Grover JK, Adiga G, Vats V, Athi SS. Extracts of *Benincasa hispida* prevent development of experimental ulcers. *J Ethnopharmacology* 78: 159-164, 2001
  - 14) Lim SJ, Lee MH. Effects of fractions of *Benincasa hispida* on plasma levels of glucose and lipid in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Nutrition* 38 (10) : 801-806, 2005
  - 15) Reeves PG. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J Nutr* 127: 838-841, 1997
  - 16) Rakietyen N, Rakietyen ML, Nadkarni MV. Studies on the diabetogenic actions of streptozotocin. *Cancer Chemother Rep* 29: 91-98, 1963
  - 17) 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
  - 18) Wilson GL. Mechanism of streptozotocin-induced and alloxan-induced damage in rat  $\beta$ -cells. *Diabetologia* 27 (6) : 587-591, 1984
  - 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) Lee SS, Kim JW. Pharmacological studies on the water extract of fructus of *Lycium chinese* Mill. *Duksung Bull Pharm Sci* 2: 29-41, 1991
  - 21) Hassid WZ, Abraham X. Chemical procedures for analysis of polysaccharides In: Method in Enzymology 3. Academic press, pp.34-50, 1957
  - 22) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AJ, Randall RR. Protein measurement with the foline phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-273, 1951
  - 23) Uchiyama M, Mihara M. Determination of malondialdehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem* 86: 271-278, 1978
  - 24) Shon KH, Kim SH, Choi JW. Pretreatment with nicotinamide to prevent the pancreatic enzymes changes by streptozotocin in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 21: 117-123, 1992
  - 25) Harvey JN, Jaffa AA, Margolium HS, Mayfeild RK. Renal kallikrein and hemodynamic abnormalities of kidney. *Diabetes* 39: 299-304, 1990
  - 26) Kwang OG, Ysng JS, Rhee SJ. Effects of vitamin E on the antioxidative system of kidney in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 28 (3) : 654-662, 1999
  - 27) Lim SJ, Han HK. Hypoglycemic effect of fractions of *Cassia tora* extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 13 (1) : 23-29, 1997
  - 28) Gallaher DD, Casallany AS, Shoeman DW, Olsen JM. Diabetes increases excretion of urinary malonaldehyde conjugates in rats. *Lipids* 28: 663-666, 1993
  - 29) Steer HA, Socher M, McLean P. Renal hypertrophy in experimental diabetes changes in pentose pathways activity. *Diabetes* 24: 485-490, 1985
  - 30) Sococher M, Kunjara S, Baquer NZ, Mclean P. Regulation of glucose metabolism in livers and kidneys of NOD mice. *Diabetes* 40: 1467-1471, 1991
  - 31) Sheer KA, Sochor M, McLean P. Renal hypertrophy in edible and medicinal diabetes changes in pentose phosphate pathway activity. *Diabetes* 34: 485-490, 1985
  - 32) Schaefer L, Schaefer RM, Ling H, Teschner M, Heidland A. Renal proteinase and kidney hypertrophy in edible and medicinal diabetes. *Diabetologia* 37: 567-571, 1994
  - 33) Rhee SJ, Choe WK, Cha BK, Yang JA, Kim KY. Effects of vitamin E and selenium on the antioxidant defense system in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Nutrition* 29: 22-31, 1996
  - 34) Meglasson MD, Burch PT, Berner DK, Najafi H, Matschinsky FM. Identification of glucokinase as alloxan sensitive glucose sensor of the pancreatic  $\beta$ -cell. *Diabetes* 35: 1163, 1986
  - 35) Cho YO, Yoon EK. The effects of vitamin B<sub>6</sub> deficiency energy metabolic concentration in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutrition* 27: 228-235, 1994
  - 36) Cho SY, Park JY, Park EM, Choi MS, Lee MK, Jeon SM, Jang MK, Kim MJ, Park YB. Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract. *Clinica Chimica Acta* 317: 109-117, 2002
  - 37) Choi JW, Sohn KH, Kim SH. Effects of nicotinamide on the serum lipid composition in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 20: 306-311, 1991
  - 38) Hong JH, Park MR, Rhee SJ. 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, 2002
  - 39) O'meara NMG, Devery RAM, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomekin GH. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39: 626-633, 1990
  - 40) Lakshmanan MR, Nepokroeff CM, Ness GC, Dugan RE, Potter JW. Stimulation of insulin of rat liver hydroxymethylglutaryl CoA reductase and cholesterol synthesizing activities. *Biochem Biophys Res Commun* 50: 704-710, 1973
  - 41) Kwon EH, Jung MA, Rhee SJ, Choi SW, Cho SH. Antioxidant effects and improvement of lipid metabolism of mulberry fruit, mulberry leaves and silkworm powder with different mixing ratios in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutrition* 39(2) : 91-99, 2006
  - 42) Cho YJ, Bang MA. Effects of dietary sea tangle on blood glucose, lipid and glutathione enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Food Culture* 19(4) : 419-428, 2004
  - 43) Kedziora-Kornatowska K, Luciak M. Effect of aminoguanidine on lipid peroxidation and activities of antioxidant enzymes in the diabetic kidney iochem. *Mol Biol Int Oct* 46(3) : 577-583, 1998
  - 44) Celik S, Baydas G, Yilmaz O. Influence of vitamin E on the levels of fatty acids and MDA in some tissues of diabetic rats. *Cell Biochem Funct* 20(1) : 67-71, 2002