

## 조릿대잎 추출물의 탄수화물 소화효소활성 저해 및 식후혈당강하효과

황지영 · 한지숙<sup>†</sup>

부산대학교 식품영양학과

### Inhibitory Effects of *Sasa borealis* Leaves Extracts on Carbohydrate Digestive Enzymes and Postprandial Hyperglycemia

Ji-Young Hwang and Ji-Sook Han<sup>†</sup>

Dept. of Food Science and Nutrition, Pusan National University, Busan 609-735, Korea

#### Abstract

This study was designed to investigate whether *Sasa borealis* leaves extracts (SLE) may inhibit yeast  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase activities and postprandial hyperglycemia in STZ-induced diabetic mice. Freeze-dried SLE was extracted with 70% methanol and followed by a sequential fractionation with dichloromethane, ethylacetate, butanol, and water. Both ethylacetate and butanol fractions showed high inhibitory activities against the  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase enzymes. The  $IC_{50}$  of ethylacetate and butanol fractions against  $\alpha$ -glucosidase were 0.54 and 0.63 mg/mL, respectively, indicating a greater inhibition effect than acarbose (0.68 mg/mL) ( $p < 0.05$ ). Likewise, the two fractions exhibited a smaller  $IC_{50}$  against  $\alpha$ -amylase, compared with acarbose ( $p < 0.05$ ). However, the yield of ethylacetate fraction of SLE was relatively small. Postprandial blood glucose testing of normal mice and STZ-induced diabetic mice by starch soln. loading (2 g/kg B.W.) showed that postprandial blood glucose level at 30, 60, and 120 min were markedly decreased by single oral administration of SLE butanol fraction (200 mg/kg B.W.) in both normal ( $p < 0.01$ ) and diabetic mice ( $p < 0.01$ ). Furthermore, the incremental area under the curve (AUC) was significantly lowered via SLE administration (5,745 versus 12,435 mg · min/dL) in the diabetic mice ( $p < 0.01$ ). The incremental AUC in normal mice corroborated the hypoglycemic effect of SLE ( $p < 0.01$ ) found in the diabetic mice. These results suggest that SLE may delay carbohydrate digestion and thus glucose absorption. In addition, SLE may have the potential to prevent and treat diabetes via its ability on lowering postprandial hyperglycemia.

**Key words:** *Sasa borealis* leaves,  $\alpha$ -glucosidase,  $\alpha$ -amylase, anti-hyperglycemia

#### 서 론

지난 30년간 급속한 경제 발전과 함께 식생활의 서구화로 우리나라의 당뇨병 환자의 수는 빠른 속도로 증가하고 있다(1,2). 세계보건기구 조사결과 2010년엔 전 세계 당뇨병 환자 수가 2억 2,100만 명에 육박할 것으로 예측되었으며, 그 중 아시아지역 당뇨병 환자수가 1억 3,230만 명으로 예측되어 그 증가율이 57%로 높게 나타나고 있다. 당뇨병은 고혈당을 특징으로 하는 일련의 대사 질환군으로, 만성적인 고혈당은 대혈관합병증, 미세혈관합병증, 당뇨병성 신경병증 및 신장 질환과 같은 합병증을 야기한다(3-5). 이에 당뇨병에 대한 치료목표는 지속적으로 이상적인 혈당을 유지하여 당뇨병성 합병증을 예방하고 지연하는 것이다(6-8). 또한 공복혈당 뿐 아니라 식후혈당을 가능한 정상치에 가깝게 조절하는 것은 당뇨병의 치료 및 예방에 있어서 매우 중요하다(9-11). 현재 당뇨병 치료를 위해 사용되고 있는 경구 혈당강하제는

작용기전에 따라 인슐린분비촉진제, 간에서 포도당 신합성 억제제, 인슐린 감작제 그리고 소화관에서 포도당 흡수를 지연시키는 약물인  $\alpha$ -glucosidase 저해제 등으로 분류된다(12,13). 이들 중 식후의 혈당을 강하하기 위해 널리 쓰이는 약제 중의 하나가  $\alpha$ -glucosidase 저해제이다(14).

$\alpha$ -glucosidase는 식이 중에 함유된 탄수화물의 소화과정 마지막 단계를 촉매하여 포도당으로 전환시키는 효소로서,  $\alpha$ -glucosidase 저해제는 탄수화물의 소화와 흡수를 지연시켜 식후 혈당증가를 완화시킨다.  $\alpha$ -glucosidase 저해제는 고인슐린 혈증이나 저혈당을 유발하지 않고, 인슐린 분비를 촉진시키며 소장에서 글루카곤 분비를 억제하는 glucagon-like peptide-1의 분비를 촉진한다(15,16). 현재 acarbose와 voglibose 등의  $\alpha$ -glucosidase 저해제가 시판되고 있으나 이들 약제를 장기간 복용한 경우 일부환자에 있어서 복부팽만감, 구토, 설사 등 부작용을 나타낼 수 있어 그 사용이 제한될 수 있다(17). 따라서 이런 부작용을 줄이고 식후의

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail: hanjs@pusan.ac.kr  
Phone: 82-51-510-2836, Fax: 82-51-583-3648

혈당강하 효과를 낼 수 있는 대체식품 및 천연물에 대한 관심이 모아지고 있다.

천연식품 중의 하나인 대나무는 뿌리부터 잎까지 약용으로써 활용도가 높은 것으로 알려져 있으며(18) 종류도 다양하여 벼과 식물로 세계적으로는 10속, 약 280종이 있는데, 특히 동양에서는 대나무 속과 조릿대 속이 주로 알려져 있다. 조릿대는 벼과에 속하는 다년생 초본으로 죽엽이라고도 하며 다양한 대나무류 가운데 우리나라에서 가장 흔한 종류이다(19). 민간에서는 예로부터 압, 위 및 십이지장염, 고혈압, 당뇨병의 증세를 완화시키는 효과가 있는 것으로 알려져 사용되고 있다. 이러한 조릿대는 민간요법에서 당뇨병, 고지혈증과 고혈압 등 대사성 질환에 사용되어 왔지만(20,21), 조릿대에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 본 연구에서는 조릿대잎 추출물의 탄수화물 소화효소 저해활성과 STZ 유발 당뇨쥐에 있어서 식후 혈당치 변화에 미치는 영향을 조사하고, 대조군으로 혈당강하 효과가 있는 acarbose와의 비교를 통해 조릿대 잎 추출물의 혈당강하 효과를 규명하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 실험재료

본 실험에 사용한 조릿대는 민족토종약초연구소(제주도, 한국)에서 구입하여 사용하였으며, 조릿대잎 추출물의 제조 방법은 다음과 같다. 조릿대잎을 증류수로 씻어 동결건조한 다음 분말화하고 20배 중량의 70% 메탄올로 12시간 동안 추출한 후 회전식 진공농축기를 이용하여 추출하였다. 이렇게 제조된 조릿대잎 메탄올 추출물을 시료 중량의 2배의 증류수에 녹인 후 극성에 따라 dichloromethane, ethylacetate, *n*-butanol, water의 순서로 순차적으로 추출하여 획분을 제조하였다. 이 획분들은 감압 농축 후 동결 건조하여  $-80^{\circ}\text{C}$ 의 냉동실에 보관하면서 실험에 사용하였다.

### 탄수화물 소화효소의 저해활성 측정

**$\alpha$ -glucosidase 저해활성:**  $\alpha$ -glucosidase 저해활성은 당류가 단당류로 분해되는 경로의 억제능을 알아볼 수 있는 assay로 Watanabe 등의 방법(22)에 따라 측정하였다. 본 실험에서 사용한 조릿대잎 추출물은 dimethylsulfoxide(DMSO)에 0.5 mg/mL 농도로 녹여 사용하였다. PBS에 2 g/L BSA (bovine serum albumin), 0.2 g/L  $\text{NaN}_3$ 를 용해시킨 다음, 0.7 U의 yeast  $\alpha$ -glucosidase(Sigma, USA) 0.008 g을 용해시켜 효소용액을 만들고, p-nitrophenyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside를 PBS에 5 mM 농도로 용해하여 기질용액을 만든 후 효소용액 0.5 mL에 시료 0.1 mL를 넣은 후 405 nm에서 흡광도를 측정하였다. 반응 전의 흡광도 측정 후 5분간 실온에 방치하고, 기질용액 0.5 mL를 넣고 5분간 반응시킨 후 다시 흡광도를 측정하여 흡광도 변화로부터 효소 저해활성을 계산하였다.

**$\alpha$ -amylase 저해활성:**  $\alpha$ -amylase 저해활성을 측정하기

위하여 PBS 50 mL에 0.1 g BSA와 0.01 g/L  $\text{NaN}_3$ 와 함께 porcine pancreas  $\alpha$ -amylase(Sigma, USA) 0.2857 g을 용해시켜 효소용액을 만들고, p-nitrophenyl- $\alpha$ -D-maltopentoglycoside를 PBS에 5 mM 농도로 용해하여 기질용액을 만든 후 효소용액 0.5 mL에 시료 0.1 mL를 넣은 후 405 nm에서 흡광도를 측정하였다. 반응 전의 흡광도 측정 후 5분간 실온에 방치하고, 기질용액 0.5 mL를 넣고 5분간 반응시킨 후 다시 흡광도를 측정하여 흡광도 변화로부터 효소 저해활성을 계산하였다.

### 실험동물 사육

동물 실험을 위하여 4주령의 수컷 ICR mice를 (주)오리엔트(서울, 한국)에서 구입하여 실험에 사용하였다. ICR mice에게 고품사료(purina mice chow, 한국)를 공급하여 평균체중이 35~40 g이 되게 사육한 후, 정상군과 STZ 투여 당뇨군으로 무작위 배정하였다. 사육실의 온도와 습도는  $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ,  $50 \pm 10\%$ 로 유지하였고 dark-light cycle은 12시간 간격으로 조절하였으며, 식이와 식수는 *ad libitum*으로 자유롭게 섭취하도록 하였다.

### 세포독성 측정

조릿대잎 추출물의 세포독성은 LLC-PK<sub>1</sub> cell(porcine renal epithelial cell)을 이용하여 MTT assay로 측정하였다. 세포가 confluence 상태가 되면 96-well plate에 well 당  $10^4$  cells/mL로 seeding 하여  $37^{\circ}\text{C}$ , 5%  $\text{CO}_2$  incubator에서 24시간 배양 후, 조릿대잎 추출물을 농도별로 처리하였다. 24시간 동안 배양한 후 각 well에 1 mg/mL의 3-(4,5-dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide(MTT) solution을 각 well에 100  $\mu\text{L}$ 씩 주입하여  $37^{\circ}\text{C}$ 에서 4시간 동안 재배양하였다. Medium에서 MTT solution을 제거하고 100  $\mu\text{L}$  dimethylsulfoxide를 분주하여 30분간 반응시킨 다음 ELISA reader(model 680, BioRad, USA) 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

### 실험동물의 당뇨유발

STZ 투여 당뇨군으로 배정된 12시간 공복 상태의 ICR mice에게 0.1 M citrate buffer(pH 4.5)에 용해시킨 streptozotocin(STZ, Sigma Co., 65 mg/kg of body weight)을 3회 복강에 주사하여 당뇨를 유발하였다. STZ 투여 1주일 후 공복상태의 ICR mice 꼬리정맥으로부터 채혈하여 간지혈당계로 측정된 혈당이 300 mg/dL 이상일 때 당뇨병이 유발된 것으로 간주하여 실험에 사용하였다.

### 혈당강하효과 측정

*in vivo*에서의 혈당강하효과 측정을 위해 사용된 시료는 *in vitro* 탄수화물 소화효소 저해 실험에서 높은 효과와 수율을 나타낸 획분인 buthanol층을 사용하였다. STZ으로 유도된 당뇨생쥐와 정상생쥐를 난괴법으로 대조군, 조릿대잎 buthanol층 투여군으로 각각 나누고, 동물을 밤 동안 12시간

절식시킨 후, 꼬리정맥에서 채혈하여 혈당을 간이혈당계로 측정하였다. 대조군은 가용성 전분 2 g/kg(Sigma, USA)을, 조릿대잎 buthanol층 투여군은 가용성 전분 2 g/kg 및 조릿대잎 추출물을 200 mg/kg을 증류수에 용해하여 12시간 절식시킨 ICR mice의 경구에 투여하였다. 투여 후 0, 30, 60, 120분에 꼬리 정맥에서 채혈하여 혈당을 측정하였다. 각 시점의 혈당 증가치를 계산하여 혈당증가곡선을 구하고, 혈당증가곡선의 면적(area under the curve, AUC)을 계산하였다(23).

**통계분석**

실험 결과는 SAS program을 이용하여 평균±표준편차로 표시하였고, 조릿대잎 추출물 및 분획물간 유의성은 one-way ANOVA로 사전 검증한 후 Duncan's multiple range test에 의해 사후 검정하였다. 또한 buthanol획분의 *in vivo* 혈당강하에 관한 실험군과 대조군 사이에 유의성 검정은 Student's t-test로 분석하였다.

**결과 및 고찰**

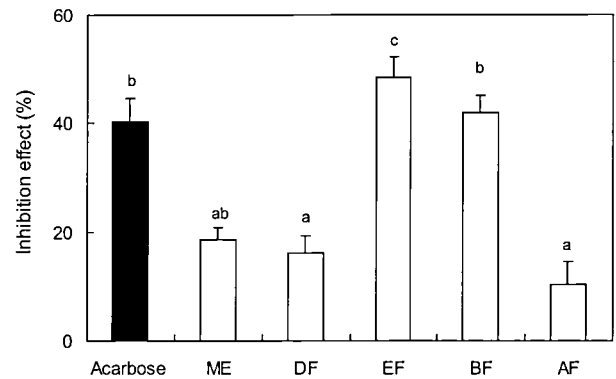
**시료의 수득률**

동결 건조한 조릿대잎 메탄올 추출물(ME)의 수득률은 15.00%를 나타내었다. 조릿대잎 메탄올 추출물을 dichloromethane, ethylacetate, *n*-buthanol, 수층으로 용매 분획하였을 때 각각 32.00%, 0.67%, 21.33%, 46.00%의 수득률을 나타내었다.

***in vitro*에서 조릿대잎 추출물의 탄수화물 소화효소 저해효과**

**α-glucosidase 활성 저해효과:** 조릿대잎의 메탄올 추출물과 각 용매획분의 yeast α-glucosidase 저해활성은 Fig. 1에 나타내었다. 조릿대잎 메탄올 추출물은 0.5 mg/mL 농도에서 yeast α-glucosidase 활성을 18.61% 저해하였으며, 각 용매 분획별 저해활성은 ethylacetate층이 48.46%로 가장 높았고, buthanol층 41.91%, dichloromethane층 16.10%, 수층 10.32%의 순으로 나타내어, 조릿대잎 추출물의 ethylacetate층과 buthanol층은 40.31%의 저해활성을 보인 acarbose보다 높은 활성을 나타내었다. 또한 IC<sub>50</sub>에서도 ethylacetate층은 0.54 mg/mL, buthanol층은 0.63 mg/mL로 표준품으로 쓰인 acarbose의 0.68 mg/mL보다 높은 수준의 저해활성을 나타내었다(p<0.05, Table 1). 식이 중의 전분은 소장에서 α-glucosidase에 의해 단당류로 분해된 후 흡수되어 식후 혈당치를 증가시키므로, *in vitro*에서 α-glucosidase 저해활성을 acarbose보다 높은 활성을 나타낸 ethylacetate층과 buthanol층은 *in vivo*에서도 식후 혈당의 급격한 증가를 예방할 수 있으리라 기대된다.

시판되고 있는 acarbose와 같은 α-glucosidase 저해제는 장기간 복용할 경우 일부 환자에 있어서 복부팽만감, 구토, 설사 등 부작용을 나타낼 수 있어 그 사용이 제한될 수 있다.



**Fig. 1. Inhibitory activity of the extract and fractions from *Sasa borealis* leaves on α-glucosidase.**

The final concentration of the extract and fractions from *Sasa borealis* leaves and acarbose were 0.5 mg/mL. Each value is expressed as mean±SD in triplicate experiments. <sup>a-c</sup>Values with different alphabets are significantly different at p<0.05 as analyzed by Duncan's multiple range test. ME: methanol extract, DF: dichloromethane fraction, EF: ethylacetate fraction, BF: *n*-buthanol fraction, AF: aqueous fraction.

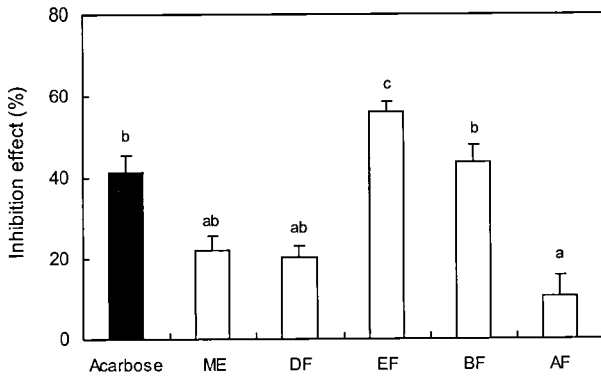
**Table 1. IC<sub>50</sub> value<sup>1)</sup> of inhibitory activity of fractions from *Sasa borealis* leaves extract on α-glucosidase and α-amylase**

Sample	IC <sub>50</sub> (mg/mL)	
	α-glucosidase	α-amylase
Acarbose	0.68±0.03 <sup>b</sup>	0.71±0.07 <sup>b</sup>
EF	0.54±0.07 <sup>a</sup>	0.51±0.05 <sup>a</sup>
BF	0.63±0.05 <sup>b</sup>	0.65±0.08 <sup>ab</sup>

<sup>1)</sup>IC<sub>50</sub> value is the concentration of sample required for 50% inhibition. Each value is expressed as mean±SD in triplicate experiments. <sup>a-c</sup>Values with different alphabets are significantly different at p<0.05 as analyzed by Duncan's multiple range test. EF: ethylacetate fraction, BF: *n*-buthanol fraction.

이에 부작용이 적은 천연물로부터 혈당강하제를 찾으려는 연구가 활발히 진행되고 있으며, 상업, 상백피(24,25), 황금(26) 등의 추출물이 α-glucosidase 저해활성이 높았고 이들 추출물로부터 α-glucosidase 저해제를 분리하기도 하였다. 본 연구에서도 천연물인 조릿대잎 추출물로부터 α-glucosidase의 저해활성을 확인함으로써 혈당강하제로서의 조릿대잎 추출물의 가능성을 검정하였다. 하지만, 본 연구에서는 조릿대잎 추출물이 α-glucosidase에 대한 높은 저해활성을 나타냄을 밝혔을 뿐이기에, 앞으로 조릿대잎의 추출물 중 어떤 물질에 의해 탄수화물 소화효소의 저해활성이 높아졌는지에 대한 추후 연구가 필요하다.

**α-amylase 활성 저해효과:** 조릿대잎 추출물의 α-amylase 저해활성은 0.5 mg/mL의 농도에서 측정하였으며 그 결과를 Fig. 2에 나타내었다. α-amylase 활성 저해효과도 α-glucosidase 저해활성과 비슷한 양상의 결과를 나타내었는데, 조릿대잎 메탄올 추출물은 0.5 mg/mL 농도에서 α-amylase 활성을 22.16% 저해하였으며, 각 용매 분획별 저해

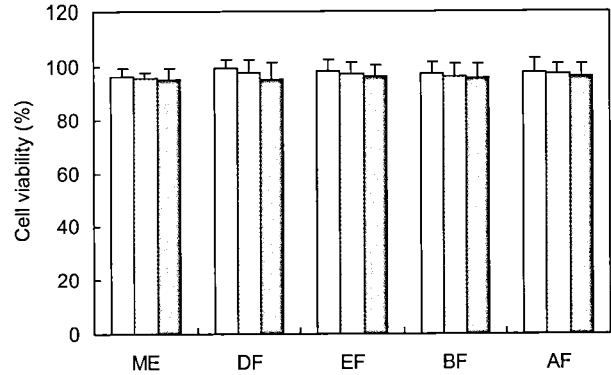


**Fig. 2. Inhibitory activity of the extract and fractions from *Sasa borealis* leaves on  $\alpha$ -amylase.**  
The final concentration of the extract and fractions from *Sasa borealis* leaves and acarbose were 0.5 mg/mL. Each value is expressed as mean  $\pm$  SD in triplicate experiments. <sup>a-c</sup>Values with different alphabets are significantly different at  $p < 0.05$  as analyzed by Duncan's multiple range test. ME: methanol extract, DF: dichloromethane fraction, EF: ethylacetate fraction, BF: *n*-buthanol fraction, AF: aqueous fraction.

활성은 ethylacetate층이 56.31%, buthanol층 43.66%, dichloromethane층 20.32%, 수층 12.32%의 순으로 나타내어, 조릿대잎 추출물의 ethylacetate층과 buthanol층은 41.14%의 저해활성을 보인 acarbose보다 높은 저해활성을 나타내었다. 또한 IC<sub>50</sub>에서도 ethylacetate층은 0.51 mg/mL, buthanol층은 0.65 mg/mL로 acarbose의 0.71 mg/mL보다 높은 수준의 저해활성을 나타내었다(Table 1). 일반적으로 식사로 섭취된 전분은  $\alpha$ -amylase에 의해 소당류로 분해되고 소장점막의 brush border에 있는  $\alpha$ -glucosidase에 의해 포도당으로 분해된 후 흡수되어 식후의 혈당을 상승시킨다. 본 연구 결과, 이러한 탄수화물 소화효소에 관하여 조릿대잎 추출물의 ethylacetate와 buthanol 획분층에서 혈당강화제로 시판되고 있는 acarbose보다 높은 저해활성을 나타내었다함은, 조릿대잎에 식후 혈당강화효과를 가지는 물질이 함유되었음을 기대할 수 있게 한다.

**조릿대잎 추출물의 세포독성**

조릿대잎 추출물의 농도별 세포독성을 당뇨병 연구에 널리 이용되는 신장 상피세포인 LLC-PK<sub>1</sub> 세포를 이용하여 측정된 결과(Fig. 3), ethylacetate층이 0.50과 2.00 mg/mL에서 각각 98.32%, 95.78%를 나타내었고 buthanol층의 경우는 동일한 농도에서 각각 99.11%, 96.21%의 세포 생존률을 나타내었다. 따라서 조릿대잎 추출물은 LLC-PK<sub>1</sub> 세포에서 MTT assay로 세포 생존률을 측정된 결과, 세포독성이 나타나지 않는 것으로 밝혀졌다. *in vivo* 실험에서도 생쥐 체중 33 g당 145 mg의 조릿대잎 추출물을 11주간 투여하였을 때 독성이 없는 것으로 보고(18)되었으며 이는 체중 kg 당 4,367 mg에 해당하는 양으로서, 본 연구에서 사용된 생쥐의 치료 양인 체중 kg당 200 mg은 독성이 없는 것으로 사료되었다.



**Fig. 3. Effect of the extract and fractions from *Sasa borealis* leaves on cytotoxicity in LLC-PK<sub>1</sub> cell.**  
Cytotoxicities were assessed using MTT assay. Each value is expressed as mean  $\pm$  SD in triplicate experiments. ME: methanol extract, DF: dichloromethane fraction, EF: ethylacetate fraction, BF: *n*-buthanol fraction, AF: aqueous fraction (concentration:  $\square$  0.50 mg/mL,  $\square$  1.00 mg/mL,  $\blacksquare$  2.00 mg/mL).

*in vivo*에서 조릿대잎 추출물의 혈당강화 효과

정상 생쥐 및 당뇨가 유발된 생쥐를 1주일 동안 식이와 물을 자유 급식시킨 후의 체중 변화량을 Table 2에 나타내었다. 측정결과 정상생쥐군은 체중이 증가하였으나 STZ를 투여한 당뇨생쥐군은 체중이 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ). 이는 Lau와 Failla(27) 및 Forman 등(28)의 연구결과와 유사한 경향을 나타내었으며, STZ를 투여한 당뇨생쥐군의 체중이 감소한 이유는 STZ 투여에 따른 췌장 조직의 파괴로 에너지 대사의 불균형이 초래되어 체중이 감소한 것으로 사료되었다.

*in vitro*의 실험 결과 ethylacetate층이 탄수화물 소화효소의 저해활성이 가장 높았지만, 조릿대잎 메탄올 추출물에서 ethylacetate층의 수율은 0.67%로 매우 낮았다. 따라서 본 실험에서는 acarbose와 탄수화물 소화효소의 저해활성이 유사하고 21.33%의 높은 수율을 나타낸 buthanol층으로 식후 혈당강화효과를 살펴보았다.

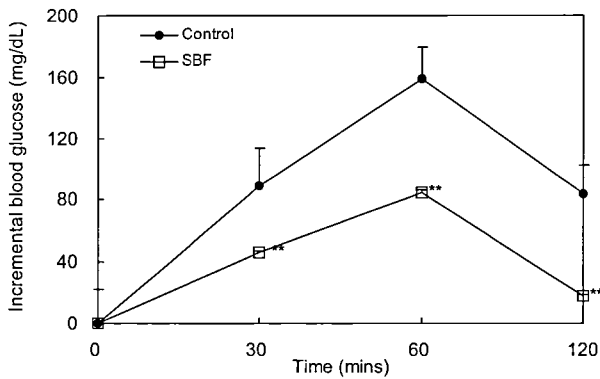
STZ으로 당뇨를 유발한 생쥐와 정상생쥐에 있어서 혈당의 변화를 Fig. 4와 5에 나타내었는데, 당뇨생쥐에 있어서 조릿대잎 추출물인 buthanol층 투여군은 실험동물의 혈당이 최고치에 달하는 전분 투여 60분 후 대조군보다 낮은 수준의 혈당을 유지하는 것으로 나타났다(Fig. 4). 즉, STZ-유발 당뇨생쥐에 전분을 투여한 후 혈당 증가를 살펴본 결과, 대조

**Table 2. Changes of body weight in normal and STZ-induced diabetic mice** (g)

Group <sup>1)</sup>	Initial body weight	Final body weight	Gain of body weight
Normal	36.02 $\pm$ 3.43 <sup>2)</sup>	38.23 $\pm$ 3.50	2.21 $\pm$ 0.88
Diabetic	36.12 $\pm$ 2.99	34.36 $\pm$ 2.12*	-1.76 $\pm$ 0.54*

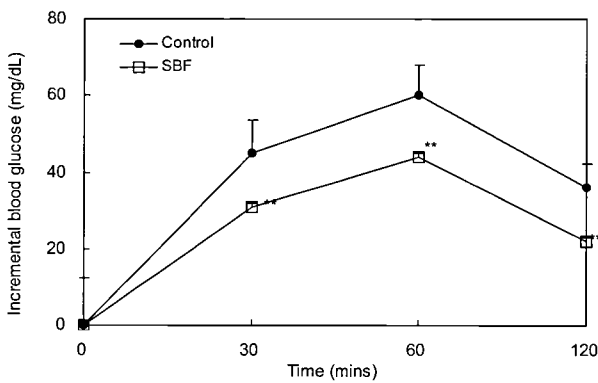
<sup>1)</sup>Normal: normal mice (n=14), Diabetic: STZ-induced diabetic mice (n=14).

<sup>2)</sup>Mean  $\pm$  SD. Significantly different from normal at \* $p < 0.05$ .



**Fig. 4. Incremental blood glucose after administration of buthanol fraction from *Sasa borealis* leaves in streptozotocin-induced diabetic mice.**

Control (distilled water) and SBF (*Sasa borealis* buthanol fraction, 200 mg/kg) were co-administered orally with starch (2 g/kg). Each value is expressed as mean±SD of seven mice (n=14). Significantly different from control at \*\*p<0.01.



**Fig. 5. Incremental blood glucose after administration of buthanol fraction from *Sasa borealis* leaves in normal mice.**

Control (distilled water) and SBF (*Sasa borealis* buthanol fraction, 200 mg/kg) were co-administered orally with starch (2 g/kg). Each value is expressed as mean±SD of seven mice (n=14). Significantly different from control at \*\*p<0.01.

군은 30, 60, 120분에 혈당이 크게 증가된 것으로 나타난 반면, 조릿대잎 추출물의 buthanol층 투여군은 대조군에 비해 유의적(p<0.01)으로 낮은 수준의 혈당을 유지하였다. 또한 buthanol층 투여군의 식후혈당증가곡선의 area under the curve(AUC)는 5,745 mg·min/dL로 나타나, 대조군(12,435 mg·min/dL)에 비해 유의적(p<0.01)으로 낮은 것으로 나타났다(Table 3). 따라서 조릿대잎 추출물의 buthanol층은 당뇨병쥐에 있어서 식후 혈당증가를 저하하는 효과가 있음을 확인할 수 있었다.

정상생쥐에 있어서도 조릿대잎 추출물인 buthanol층 투여군은 대조군보다 낮은 수준의 혈당을 유지하는 것으로 나타났다(Fig. 5). 즉, 공복 상태의 대조군에게 전분을 투여한 후의 혈당 변화는 30, 60, 120분에 혈당이 크게 증가된 것으로 나타난 반면, 전분과 조릿대잎 추출물의 buthanol층을 함께 투여한 실험군은 대조군에 비해 식후 혈당 증가를 유의적

**Table 3. Area under the curve (AUC) of postprandial glucose responses of normal and streptozotocin-induced diabetic mice**

Group <sup>1)</sup>	AUC (mg·min/dL)	
	Normal mice	Diabetic mice
Control	5,310±118.3	12,435±121.3
SBF	3,580±131.3**	5,745±123.3**

<sup>1)</sup>Control (distilled water), SBF (*Sasa borealis* buthanol fraction, 200 mg/kg) were co-administered orally with starch (2 g/kg). Each value is expressed as mean±SD of seven mice (n=28). Significantly different from control at \*\*p<0.01.

(p<0.01)으로 감소시키는 것으로 나타났다. 이와 같이 조릿대잎 추출물의 buthanol층 투여군은 정상생쥐에서도 buthanol층의 경우투여는 2시간 내에 대조군보다 포도당 수준을 감소시키면서 내당능을 개선하는 것으로 나타났다. 또한 buthanol층 투여군의 식후혈당증가곡선 AUC는 3,580 mg·min/dL로 나타나, 대조군(5,310 mg·min/dL)에 비해 유의적(p<0.01)으로 적게 나타났다(Table 3). 이는 고지방식을 먹인 비만생쥐에게 5%의 조릿대잎 추출물을 투여했을 때 비만생쥐의 혈당을 감소시키며, 대조군에 비해 우수한 당내성 효과가 있다는 보고(18)와도 일치하였다. 본 연구결과에서도 조릿대잎 추출물을 200 mg/kg 먹인 당뇨병쥐의 혈당이 대조군에 비해 유의적으로 낮은 것으로 나타나, 조릿대잎 추출물이 혈당강화에 효과가 있는 것으로 사료된다. 그리고 Inoue 등(29)은 식후 최고치 혈당을 강하시키는 약물이 AUC도 감소시키는 효과를 나타내므로 식후 혈당 개선효과가 탁월하다고 보고하였는데, 본 연구결과에서도 조릿대잎 추출물이 식후 60분에 최고치 혈당을 강하시켰으며 AUC도 유의적(p<0.01)으로 감소시켰으므로 식후 혈당 개선효과가 있는 것으로 사료되었다.

이 같은 연구결과는 조릿대잎 추출물이 식후 고혈당을 억제하는 효과를 가지는 것으로 사료되었다. 식후 고혈당증은 중증의 당뇨병뿐만 아니라, 공복시에는 고혈당 등이 나타나지 않는 경미한 당뇨병에서도 관찰되는 증상으로 알려져 있다(30). 식후 고혈당은 인슐린 민감도를 감소시키고 체장 기능을 저하시켜 인슐린의 분비를 감소시키므로 당뇨병의 상태를 악화시키고, 대혈관 합병증 및 미세혈관 합병증을 일으킨다고 보고되었다(5). 당뇨병 예방 및 치료에 있어서 식후 혈당을 정상치에 가깝게 조절하는 것이 중요한데, 본 연구의 실험 결과 조릿대잎 추출물은 당뇨병의 예방 및 치료에 있어서 유용한 소재가 될 것으로 기대된다. 하지만, 조릿대잎 추출물의 어떤 성분에 의하여 이러한 효과를 나타내는지에 관한 물질 분석연구 및 항당뇨 효과에 대한 보다 체계적인 연구, 정확한 작용 기작에 관한 연구가 추후 계속 되어야 할 것으로 사료된다.

**요 약**

본 연구에서는 조릿대잎 추출물의 탄수화물 소화효소의

저해와 혈당강하효과를 조사하기 위해, 탄수화물 소화효소인  $\alpha$ -glucosidase와  $\alpha$ -amylase의 저해활성과 STZ 유발 당뇨병쥐를 이용한 혈당강하효과를 측정하였다. 조릿대잎 메탄올 추출물은 0.5 mg/mL 농도에서 yeast  $\alpha$ -glucosidase 활성을 18.61% 저해하였으며, 메탄올 추출물의 ethylacetate 층은 48.46%, buthanol층은 41.91%의 저해활성을 나타내어 40.31%의 저해활성을 보인 acarbose보다  $\alpha$ -glucosidase 저해효과가 높은 것으로 나타났다. 또한 메탄올 추출물은 0.5 mg/mL 농도에서  $\alpha$ -amylase 활성을 22.16% 저해하였으며, ethylacetate층은 56.31%, buthanol층은 43.66%의 저해활성을 나타내어 41.14%를 나타낸 acarbose보다 높은 저해활성을 나타냈다. 따라서 조릿대잎 추출물 중 ethylacetate층과 buthanol층은 탄수화물 소화효소인  $\alpha$ -glucosidase와  $\alpha$ -amylase 저해활성에서 제2형 당뇨병환자의 혈당 강하제로 처방되고 있는 acarbose보다 높은 저해능을 가진 것으로 나타났다. STZ으로 당뇨를 유발한 생쥐와 정상생쥐에게 시료의 수을 및 탄수화물 소화효소의 저해활성이 높은 buthanol층을 전분과 함께 경구 투여한 후 혈당 증가를 측정한 결과, 전분과 함께 조릿대 잎 추출물의 buthanol층을 경구 투여한 경우가 전분만 투여한 경우에 비해 투여 후 30, 60, 120분에 혈당 증가가 유의적으로 낮았으며( $p < 0.01$ ), 식후혈당증가 곡선의 면적에서도 대조군보다 유의적( $p < 0.01$ )으로 적음을 확인할 수 있었다. 이상의 연구 결과 조릿대잎 추출물중 ethylacetate층과 buthanol층은 acarbose보다 높은  $\alpha$ -glucosidase,  $\alpha$ -amylase 저해활성을 나타내었으며, 특히 buthanol층은 STZ 유발 당뇨병쥐를 통해 식후 혈당증가를 저하시키는 효과까지도 확인할 수 있었다.

## 문헌

- Sung YA. 2000. The prevention of type 2 diabetes. *J Korean Medical Assac* 43: 1103-1109.
- Park SY. 2005. Effects of web-based nutrition counseling on dietary behavior and serum levels of glucose and lipids in type II diabetic patients. *MS Thesis*. Pusan National University.
- DeFronzo RA. 1981. The effect of insulin on renal sodium metabolism. *Diabetologia* 21: 165-171.
- Steiner G, Haynes F, Yoshino G. 1984. Hyperinsulinemia and *in vivo* very-low-density lipoprotein triglyceride kinetics. *Am J Physio* 246: 187-192.
- Young IR, Stout RW. 1987. Effects of insulin and glucose on the cells of the arterial wall: Interaction of insulin with dibutyryl cyclic AMP and low density lipoprotein in arterial cells. *Diabetes Metab* 13: 301-306.
- Yu HJ, Song OG. 1985. Dietary therapy for diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus* 9: 21-25.
- Heo GB. 1985. Exercise therapy for diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus* 9: 5-10.
- Koivisto VA. 1993. Insulin therapy in type II diabetes. *Diabetes Care* 16: 29-39.
- Jenkins DJ, Wolever TM, Jenkins AL. 1988. Starchy foods and glycemic index. *Diabetes Care* 11: 149-159.
- Haller H. 1998. The clinical importance of postprandial glucose. *Diabetes Res Clin Pract* 40: S43-S49.
- Lebovitz HE. 1998. Postprandial hyperglycemic state: importance and consequences. *Diabetes Res Clin Pract* 40: S27-S28.
- Bailey CJ. 1999. Insulin resistance and antidiabetic drugs. *Biochem Pharmacol* 58: 1511-1520.
- Zhang BB, Moller DE. 2000. New approaches in the treatment of type 2 diabetes. *Curr Opin Chem Biol* 4: 461-467.
- Tattersall R. 1993.  $\alpha$ -glucosidase inhibition as an adjunct to the treatment of type I diabetes mellitus. *Diabet Med* 10: 658-662.
- Mooradian AD, Thurman JE. 1999. Drug therapy of postprandial hyperglycemia. *Drugs* 57: 19-29.
- Baron AD. 1998. Postprandial hyperglycemia and  $\alpha$ -glucosidase inhibitors. *Diabetes Res Clin Pract* 40: S54-S55.
- Hanefeld M. 1998. The role of acarbose in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 12: 228-237.
- Jeong EY. 2006. Effect of the *Sasa borealis* leaves extract on metabolic syndrome in C57BL/6J mice fed a high fat diet. *MS Thesis*. Chonnam National University.
- Yoon KD, Kim CY, Huh H. 2000. The flavone glycosides of *Sasa borealis*. *Kor J Pharmacogn* 31: 224-227.
- Im MS. 1984. Studies on pharmacological actions on *Sasa borealis* Makino. *MS Thesis*. Sook-myung Woman's University.
- Ko BS, Jun DW, Jang JS, Kim JH, Park SM. 2006. Effect of *Sasa borealis* and white lotus roots and leaves on insulin action and secretion *in vitro*. *Korean J Food Sci Technol* 38: 114-120.
- Watanabe H, Kobayashi A, Yamamoto T, Suzuki S, Hayashi H, Yamazaki N. 1990. Alterations of human erythrocyte membrane fluidity by oxygen-derived free radicals and calcium. *Free Radic Biol Med* 8: 507-514.
- Kim JI. 2003. Hypoglycemic effect of the methanol extract of soybean sprout in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 921-925.
- Asano N, Tomioka E, Kizu H, Matsui K. 1994. Sugars nitrogen in the ring isolated from the leaves of *Morus bombycis*. *Carbohydr Res* 253: 235-245.
- Goldman A, Milat ML, Ducrot PH. 1990. Tropane derivatives from *Calystegia sepium*. *Phytochemistry* 29: 2125-2128.
- Nishioka T, Kawabata J, Aoyama Y. 1998 Baicalein, an  $\alpha$ -glucosidase inhibitor from *Scutellaria baicalensis*. *J Nat Prod* 11: 1413-1415.
- Lau AL, Failla ML. 1984. Urinary excretion of zinc, copper and iron in the streptozotocin-diabetic rats. *J Nutr* 114: 224-233.
- Forman LJ, Estilow S, Lewis M, Vasilenko P. 1986. Streptozotocin diabetes alters immunoreactive beta-endorphin levels and pain perception after 8 wk in female rats. *Diabetes* 35: 1309-1313.
- Inoue I, Takahashi K, Noji S, Awata T, Negishi K, Katayama S. 1997: Acarbose controls postprandial hyperproinsulinemia in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 36: 143-151.
- DeFronzo RA. 1981. The effect of insulin on renal sodium metabolism. *Diabetologia* 21: 165-171.

(2007년 6월 4일 접수; 2007년 7월 9일 채택)