

## 升麻 및 升麻葛根湯이 streptozotocin으로 유발된 고혈당 생쥐에 미치는 영향

金剛山, 蔡重源

동신대학교 한의과대학 소아과학교실

### Effect of *Cimicifugae Rhizoma* and *Seungmagalgeuntang* extract on the hyperglycemic mice induced with Streptozotocin

Kim Gang San, Chae Joong Won

Department of Pediatrics, College of Oriental Medicine, Dongshin University

**Objectives :** This study has been carried out to understand the effect of *Cimicifugae Rhizoma* and *Seungmagalgeuntang* on the hyperglycemic mice induced with Streptozotocin(STZ).

**Methods :** The 60mg/kg of STZ was fed into mice twice by 24 h interval and then 120mg/kg STZ was fed again 3 days after the earlier feeding, Control group was administered mice with 0.9% saline(2mL/kg/day), and experimental groups were administered *Cimicifugae Rhizoma* extract(CA group, 10mg/kg/day; CB group, 30mg/kg/day) or *Seungmagalgeuntang*(SA group, 10mg/kg/day; SB group, 30mg/kg/day) after hyperglycemic induction for 6 weeks.

**Results :** The body weight of experimental groups higher than control. The blood glucose concentration of the control group increased continuously reaching to 298.9 mg/dL after 6 weeks, however, significantly( $p<0.01$  or  $p<0.05$ ) decreased in the SA and SB groups compared with control group. Blood insulin level significantly( $p<0.01$ ) increased in the experimental groups. The activities of SOD and catalase were more decreased in the experimental group than control group compared with normal group. In the point of pancreatic immunohistochemical change, the experimental group's pancreatic islets have increased and enlarged and the concentration of insulin-positive beta cells has also increased, comparing with the control group. Meanwhile forms of nucleus and mitochondria in the experimental group's hepatic cells were almost similar to the normal group.

**Conclusion :** The result from the six weeks of observation demonstrates that the extracts from *Cimicifugae Rhizoma* and *Seungmagalgeuntang* have positive effects on lowering blood sugar

level and elevating insulin concentration. The extract had also effects on recovering and regenerating pancreatic tissue of the hyperglycemic mice induced with STZ. At the same time, it had a protective effect against hepatotoxicity as well.

**Key words :** *Cimicifugae Rhizoma, Seungmagalgeuntang, diabetes mellitus*

접 수 : 2007년 3월 23일, 채택일자 : 2007년 4월 21일  
교신저자 : 김강산, 광주광역시 북구 운암동 128-1번지 만수당한의원  
(Tel. 062-524-1881, E-mail: sejun09@hanmail.net)

## I. 緒 論

최근 10년간 당뇨병의 유병률은 민족이나 종족, 생활환경 등에 따라 차이가 있으나 대부분의 산업화된 국가에서 급증하여 중요한 공중 위생관심사가 되었다<sup>1)</sup>. 당뇨병은 경제가 발전하고 생활양식이 서구화됨에 따라 전 세계적으로 증가하고 있다. 우리나라에서 제1형 당뇨병의 연간발생률은 서울지역 15세미만 아동 10만 명당 1.86명으로 보고되어 있다<sup>2)</sup>.

당뇨병은 insulin 양의 절대적 혹은 기능적 부족으로 인한 탄수화물, 지방 및 단백질 대사의 장애로 당뇨 및 고혈당증을 나타내는 대사 증후군<sup>3)</sup>으로, 원인 및 병리 생리학적 기전에 따라 insulin 의존성 당뇨병(I형 당뇨병), insulin 비의존성 당뇨병(II형 당뇨병)과 2차성 당뇨병으로 크게 나눈다. 특히 소아기 糖尿의 전형적인 증상은 多尿, 多食 및 多飲이며 충분한 혹은 과다한 음식을 섭취하는 경우에도 체중 감소한다.

한의학에서 당뇨병은 消渴의 범주에 포함되는 바, 消渴의 원인은 外感, 飲食不節, 藥物服用, 飲酒, 精神過度, 勞役, 體虛, 失血 등으로 진액이 손상된 것으로, 治法은 清熱, 補陰, 補

陽을 원칙으로 治腎하는 것으로 근간을 삼고 있다.<sup>4)</sup> 최근 한의학에서 당뇨병 치료는 韓藥, 鍼灸, 藥鍼 등의 방법이 활용되고 있다. 기존의 한약 처방 중에 抗糖尿作用에 관하여 六味地黃湯<sup>5)</sup>, 生津養血湯加味方<sup>6)</sup>, 活血潤燥生津飲<sup>7)</sup> 등의 실험적 연구가 진행된 바 있으며 실제 이들 처방은 임상적으로 다용되고 있다.

升麻葛根湯은 升麻와 葛根은 清熱 除煩止渴하고, 白芍藥은 養血斂陰, 生薑과 蔥白은 清熱解毒, 甘草는 調和諸藥하여 祛風清熱解毒, 滋陰營血의 효능이 있다. 許의 《東醫寶鑑》에 消渴은 陽明經의 所生病이며 津液不足 善食而瘦한다고 했다<sup>8)</sup>. 따라서 陽明經의 引經藥이며 脾胃의 清陽을 上行시켜 生津止渴하는 葛根과 升麻를 君藥으로 삼는 升麻葛根湯의 당뇨에 대한 실험적 연구가 필요했다<sup>8-10)</sup>.

이에 저자는 升麻 및 升麻葛根湯을 streptozotocin(이하 STZ로 略稱)으로 당뇨를 유발시킨 생쥐에 투여하여 통해서 다음과 같은 유의한 결과를 얻었으므로 보고하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 재료

#### 1) 실험동물

체중 32g 내외의 雌性 생쥐(ICR strain)를 대물사이언스(주)로부터 구입한 후 동물사육실에서 일정한 조건(온도 : 21±2℃, 습도 : 50-60%, 명암 : 12시간 light/dark cycle)으로 1주 동안 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

#### 2) 승마갈근탕의 조성

실험에 사용한 약재는 동신대학교 부속한방병원에서 구입 후 정선하여 사용하였다. 승마갈근탕 1첩의 구성과 분량은 아래와 같다 (Table 1).

#### 3) 실험약물 추출

승마 75g(7.5×10), 승마갈근탕 900g(45×20첩)을 각각 증류수 750ml, 4500ml를 가한 후, 각각 약 3시간 煎湯하여 여과하고 상층액을 400ml, 1,000ml로 농축하여 냉장 보관하였다.

### 2. 방법

#### 1) 고혈당 유발

실험에 사용한 모든 생쥐는 정상적인 사육 환경에서 1주 이상 적응시킨 후, 12시간 동안 절식시킨 다음, 각각의 생쥐에 STZ 60mg/kg을 24시간 간격으로 2회 투여하여 1차 유발한 다음, 3일 후에 STZ 100mg/kg을 복강 투여하여 고혈당 생쥐 모델을 만들었으며, 혈당량 150mg/dl 이상인 것들을 실험에 사용하였다.

#### 2) 실험군 설정 및 약물 투여

대조군은 생쥐에 STZ를 투여하여 췌장섬의 손상을 유발한 다음 약물을 처치하지 않고 자연 치유과정을 거치게 하였다. 실험군은 승마 추출물 10mg/kg/day를 투여한 CA군, 30mg/kg/day를 투여한 CB군 그리고 승마갈근탕 추출물 10mg/kg/day를 투여한 SA군, 30mg/kg/day를 투여한 CB군으로 나누었으며, 각군당 실험동물은 6마리로 정했다.

#### 3) 체중측정

대조군과 실험군의 체중은 12시간 동안 절식시킨 다음 측정하였으며, 매주 1회, 6주 동안 측정하였다.

Table 1. Prescription of *Seungmagalgeuntang*

構成藥物	生藥名	用量(g)
葛 根	<i>PUERARIAE RADIX</i>	7.5
升 麻	<i>CIMICIFUGAE RHIZOMA</i>	7.5
白芍藥	<i>PAEONIAE RADIX ALBA</i>	3.75
甘 草	<i>GLYCYRRHIZAE RADIX</i>	3.75
生 薑	<i>ZINGIBERIS RHIZOMA RECENS</i>	3.75
蔥 白	<i>ALLII RADIX</i>	3.75
합 계		45

#### 4) 혈당측정

혈당측정은 매주 1회, 6주 동안 실시하였으며, 측정 12시간 전에 금식을 시킨 다음 꼬리 정맥에서 혈액을 취하여 Glucometer 4(Bayer Co., USA)로 측정하였다.

#### 5) 인슐린 농도 측정

Insulin 농도 측정은 생쥐에서 혈청을 분리한 후 insulin 레벨을 rat insulin RIA kit를 사용하여 방사선 면역활성을 측정하였다.

Mouse insulin에 특이적인 guinea pig에서 얻은 항체와  $^{125}\text{I}$ -Insulin, Mouse serum (Ag)를 반응시킨다. 반응 후 free  $^{125}\text{I}$ -Insulin를 분리한 후 방사면역측정분석기  $\gamma$ -counter (COBRA 5010 series Quantum, USA)를 이용하여 radioactivity를 counting한다. Insulin 농도계산은 Secu RIA 프로그램을 사용하여 농도를 산출하였다.

#### 6) 생쥐 간조직으로부터 superoxide dismutase(이하 SOD) 추출 및 활성도 측정

대조군과 실험군 생쥐로부터 간조직 만을 신속히 분리하여 SOD를 추출하였다. 채취된 간조직은 증류수로 3회 세척한 후, 0.1mM EDTA와 50mM phosphate buffer(pH 7.4)를 간조직 시료의 4배량으로 첨가하여 세절한 다음, 균질액을 얻기 위하여 homogenizer (JANKE & KUNKEL, ULTRA-TURRAX T25, Germany)를 이용하여 4°C에서 균질화 하였다. 이 균질액으로부터 핵 분핵을 제거하기 위해, 4°C에서 2,000×g로 5분 동안 원심분리하였으며, 다시 4°C의 22,000×g에서 30분 동안 원심분리하여, 세포질 분획과 미토콘드리아 분획으로 분리하였다. 분리된 분획 중 상층액만을 조심스럽게 제거한 후, 순수 분리를 위해 16,000×g에서 10분 동안 원심분리하여 순수

CuZnSOD를 얻었으며, 이 조효소액을 단백질 분석에 이용하였다. 미토콘드리아에 분포하는 MnSOD를 얻기 위해 전단계에서의 pellet에 50mM phosphate buffer(pH 7.4), 0.25M sucrose, 0.1mM EDTA 용액 1ml를 첨가하여 부유시킨 다음, 4°C에서 22,000×g로 30분 동안 원심분리하여 상층액만을 분리한 후, 다시 80,000×g로 30분간 원심분리하여 순수한 MnSOD를 얻었다. 단백질 정량은 Bio-Rad assay를 이용하였으며, -70°C의 deep freezer에 보관하면서 실험하였다.

분리된 단백질에서 SOD의 활성도를 측정하기 위해, 정량한 단백질 100 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ 를 non-denaturing polyacrylamide gel electrophoresis를 이용하여 4°C의 저온 상태에서 30 mA로 전기영동하였다. gel은 0.05M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ (pH 7.8),  $1 \times 10^{-4}\text{M}$  EDTA,  $2.45 \times 10^{-3}\text{M}$  NBT를 포함한 용액에서 알루미늄 호일을 덮어 계속 흔들며 주면서 20분 동안 염색하였다. 다시 gel은 0.05M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ (pH 7.8),  $1 \times 10^{-4}\text{M}$  EDTA, 0.028M TEMED,  $2.8 \times 10^{-5}\text{M}$  riboflavin 용액에서 15분동안 2차 염색한 후, 15W 형광램프 하에서 단백질 band를 확인하였으며, 그 결과는 densitometer(ImageMaster VDS, Pharmacia)를 이용하여 분석하였다.

#### 7) 생쥐의 간조직으로부터 catalase의 추출 및 활성도 분석

Catalase 활성도 측정은 Beers and Sizer (1952)의 방법에 준하여 50mM 인산칼슘 완충액(pH 7.2)에 기질인 10mM  $\text{H}_2\text{O}_2$ 에 효소액을 가하여 최종 반응액이 3.0ml이 되게한 다음, 25°C에서 30초간 반응시키면서 240nm 파장에서 소실되는  $\text{H}_2\text{O}_2$ 의 양을 측정하였다. 효소 활성도의 단위는 15초간에 1mg의 단백질이 반응하여 환원시킨  $\text{H}_2\text{O}_2$ 를  $\mu\text{mole}$ 로 나타내었다.

### 8) 췌장의 면역조직화학

생쥐의 췌장 조직을 적출하여 4%의 paraformaldehyde를 사용하여 24시간 동안 고정시킨 다음, paraffin으로 포매한 후 microtome을 사용하여 조직을 5 $\mu$ m 두께로 절편하였다. 절편한 조직을 slide glass 위에 부착시킨 다음, 이를 xylene에서 paraffin을 제거하고 100%, 90%, 80% ethanol 순서로 농도가 낮아지는 순서로 5분씩 담귀 함수과정을 거치게 하였다. 12시간 후 pH 7.2, 0.1 M의 phosphate buffer saline(PBS, 0.9% NaCl) 용액에 하룻밤 동안 배양시킨 다음, 15분간 PBS로 세척한 뒤 10% horse serum을 함유한 blocking solution을 사용하여 20분 동안 배양시키고, 다시 PBS용액으로 15분간 세척하였다. 세척한 조직위에 insulin(Novo castra)를 처리하고 습도가 높은 상온의 배양접시에서 2시간 동안 배양시킨 뒤 15분간 PBS용액으로 세척하였다. 그리고 biotinylated anti-mouse IgG를 처리하여 30분간 배양시킨 후 15분간 PBS용액으로 세척하였다. 이를 다시 avidin-biotinylated enzyme complex(ABC) reagent(Vector Lab, CA, USA)를 조직에 처리 30분간 반응시키고 다시 PBS용액에서 15분간 세척하였다.

DAB 발색시약을 조직에 떨어뜨려 2분간 발색시키고 난 후 흐르는 물에 과량의 염색시약을 제거하였다. 물기를 제거한 후 여과시킨 hematoxylin에 20초간 대조염색을 한 다음, 통상적인 방법에 따라 표본을 제작하여 카메라 부착 광학현미경(Olympus BX51, Japan)으로 관찰한 후 사진을 촬영하였다.

### 9) 전자현미경 관찰

간조직의 일부를 절취하여 전고정액 속에서 1mm<sup>3</sup>크기로 세절한 후 2.5% glutaraldehyde(phosphate buffer, pH 7.4)로 2시간 동안 전고

정하였다. 전고정이 끝난 조직은 동일 완충액을 사용 10분 간격으로 3회 세척한 후, 1% osmium tetroxide (OsO<sub>4</sub>)로 2시간 후 고정 한 다음 동일 완충액으로 3회 세척하였다. 세척후 시료들은 상승농도 순의 에탄올로 탈수하여 propylene oxide로 치환한 후, Epon-Araldite 혼합액으로 포매하였고 60°C 오븐에서 30시간 중합시켰다. 포매된 조직들을 LKB-V형 ultramicrotome을 사용 1 $\mu$ m두께로 절편을 제작하여 1% toluidine blue로 hot plate(60°C)상에서 염색하였다. 염색된 시료를 광학현미경으로 관찰하여 조직을 확인한 다음, 동일한 부위에서 60nm두께로 초박절편을 제작하여 silver grid에 부착하였고, uranyle acetate 와 lead citrate로 이중 염색한 다음 투과형 전자현미경(Hitachi H-7600, Japan)으로 관찰하였다.

### 10) 통계처리

실험결과 대한 통계처리는 SAS(statistical analysis system)program에 의하여 각 실험군 별로 평균치와 표준오차를 계산하였고, p-value가 0.05 이하인 경우 유의한 것으로 판정하였다.

## Ⅲ. 結 果

### 1. 체중 변화

대조군의 체중은 6주간의 실험기간동안, 일주일 간격으로 각각 26.6 $\pm$ 0.62g, 28.2 $\pm$ 0.92g, 29.0 $\pm$ 0.55g, 30.4 $\pm$ 0.63g, 30.9 $\pm$ 0.69g, 31.3 $\pm$ 0.69g으로 점차 증가하였다.

실험군의 체중은 CA군에서 실험기간동안,

일주일 간격으로 각각 29.4±0.62g, 30.4±0.83g, 31.3±0.84g, 31.6±0.86g, 32.5±0.81g, 32.2±1.10g 으로 역시 점차 증가하였다. CB군에서는 각각 28.8±0.80g, 29.0±0.82g, 30.5±0.99g, 32.3±1.21g, 30.9±0.99g, 31.2±0.68g이었다. 그리고 SA군에 서는 각각 28.6±0.68g, 29.7±0.91g, 30.5±1.05g, 31.3±0.96g, 30.4±0.95g, 31.2±1.21g, SB군에서 는 각각 28.6±0.74g, 29.8±0.76g, 30.9±1.00g, 30.7±1.04g, 30.8±1.08g, 31.2±1.24g이었다(Table 2, Fig. 1).

Table 2. The Changes of Body Weight for 6 Weeks

weeks	Groups	Con	CA	CB	SA	SB
1	Mean±SE	26.6±0.62	29.4±0.62	28.8±0.80	28.6±0.68	28.6±0.74
	P-value		0.00	0.04	0.04	0.05
2	Mean±SE	28.2±0.92	30.4±0.83	29.0±0.82	29.7±0.91	29.8±0.76
	P-value		0.08	0.53	0.25	0.18
3	Mean±SE	29.0±0.55	31.3±0.84	30.5±0.99	30.5±1.05	30.9±1.00
	P-value		0.02	0.15	0.17	0.08
4	Mean±SE	30.4±0.63	31.6±0.86	32.3±1.21	31.3±0.96	30.7±1.04
	P-value		0.21	0.12	0.37	0.76
5	Mean±SE	30.9±0.69	32.5±0.81	30.9±0.99	30.4±0.95	30.8±1.08
	P-value		0.12	0.95	0.67	0.95
6	Mean±SE	31.3±0.69	32.2±1.10	31.2±0.68	31.2±1.21	31.2±1.24
	P-value		0.47	0.89	0.95	0.97

Con, control group administered with STZ; CA, feeding of Cimicifugae Rhizoma(10 mg/kg/day); CB, feeding of Cimicifugae Rhizoma(30 mg/kg/day); SA, feeding of Seungmagalgeuntang(10 mg/kg/day), CB, feeding of Seungmagalgeuntang(30 mg/kg/day), Mean±SD, Standard deviation; Prob> | T |, Values in the 0.05 and 0.01.

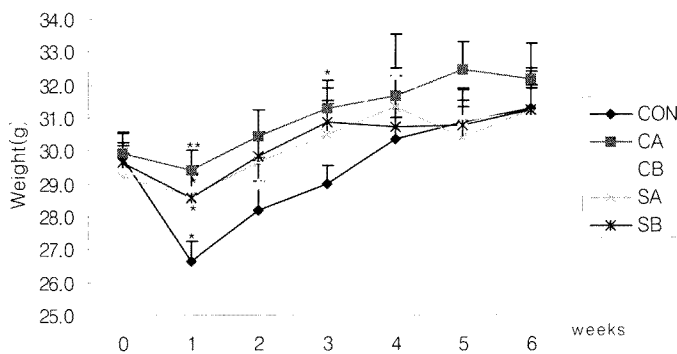


Fig. 1. The changes of body weight for 6 weeks.

Con, control group administered with STZ; CA, feeding of Cimicifugae Rhizoma(10 mg/kg/day); CB, feeding of Cimicifugae Rhizoma(30 mg/kg/day); SA, feeding of Seungmagalgeuntang(10 mg/kg/day), CB, feeding of Seungmagalgeuntang(30 mg/kg/day), Mean±SD, Standard deviation; Prob> | T |, Values in the 0.05 and 0.01.

## 2. 혈당량의 변화

STZ를 투여한 다음 생쥐의 혈당량이 약 150 mg/dL인 것을 대조군과 실험군으로 구분하였다. 대조군의 혈당은 당뇨 유발 후 일주일 간격으로 171.4±6.80mg/dL, 255.5±26.33mg/dL, 178.3±

23.15mg/dL, 251.0±25.02mg/dL, 293.9±30.21mg/dL, 298.9±24.40mg/dL로 전반적으로 점점 높아졌다.

실험군 혈당은 일주일 간격으로 CA군에서 97.4±3.82mg/dL, 143.4±16.26mg/dL, 209.2±16.29mg/dL, 159.0±20.82mg/dL, 222.0±13.34mg/dL, 191.4±27.30mg/dL의 순서로, CB군에서 112.4±14.74mg/dL

Table 3. The Changes of Blood Glucose Level

weeks	Groups	Con	CA	CB	SA	SB
1	Mean±SE	171.4±6.80	97.4±3.82	112.4±14.74	103.9±6.53	138.4±29.68
	P-value		0.00	0.00	0.00	0.13
2	Mean±SE	255.5±26.33	143.4±16.26	160.0±19.86	131.9±10.31	124.6±15.14
	P-value		0.01	0.03	0.00	0.00
3	Mean±SE	178.3±23.15	209.2±16.29	237.0±7.18	165.0±17.11	161.2±20.68
	P-value		0.37	0.09	0.66	0.62
4	Mean±SE	251.0±25.02	159.0±20.82	261.6±13.91	164.6±16.38	110.0±10.09
	P-value		0.03	0.77	0.01	0.00
5	Mean±SE	293.9±30.21	222.0±13.34	162.6±9.54	136.3±9.71	163.6±36.50
	P-value		0.11	0.01	0.00	0.02
6	Mean±SE	298.9±24.40	191.4±27.30	191.4±27.30	174.1±29.28	147.4±32.39
	P-value		0.01	0.00	0.00	0.00

Con, control group administered with STZ; CA, feeding of Cimicifugae Rhizoma(10 mg/kg/day); CB, feeding of Cimicifugae Rhizoma(30 mg/kg/day); SA, feeding of Seungmagalgeuntang(10 mg/kg/day), CB, feeding of Seungmagalgeuntang(30 mg/kg/day), Mean±SD, Standard deviation; Prob> | T |, Values in the 0.05 and 0.01.

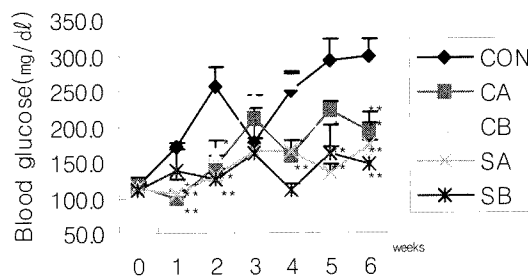


Fig. 2. Plasma blood glucose concentrations measured one time a week for 6 weeks.

Con, control group administered with STZ; CA, feeding of Cimicifugae Rhizoma(10 mg/kg/day); CB, feeding of Cimicifugae Rhizoma(30 mg/kg/day); SA, feeding of Seungmagalgeuntang(10 mg/kg/day), CB, feeding of Seungmagalgeuntang(30 mg/kg/day), Mean±SD, Standard deviation; Prob> | T |, Values in the 0.05 and 0.01.

dl, 160.0±19.86mg/dl, 237.0±7.18mg/dl, 261.6±13.91mg/dl, 162.6±9.54mg/dl, 166.6±13.75mg/dl의 순서로 측정되어, CA군 혈당량은 1, 2, 4, 6주차에 대조군에 비해 유의하게(p<0.01) 감소하였고 CB군은 1, 2, 5, 6주차에 유의하게(p<0.01) 감소하였다. 그리고 SA군에서 103.9±6.53mg/dl, 131.9±10.31mg/dl, 165.0±17.11mg/dl, 164.6±16.38mg/dl, 136.3±9.71mg/dl, 174.1±29.28mg/dl의 순서로 CB군에서 138.4±29.68mg/dl, 124.6±15.14mg/dl, 161.2±20.68mg/dl, 110.0±10.09mg/dl, 163.6±36.50mg/dl, 147.4±32.39mg/dl의 순서로 측정되어 SA군 혈당량은 1, 2, 4, 5, 6주

차에 대조군에 비해 유의하게(p<0.01) 감소하였고 SB군은 2, 3, 4, 5, 6주차에 유의하게(p<0.01) 감소하였다.(Table 3, Fig. 2).

### 3. 혈중 인슐린 농도의 변화

혈중 인슐린 농도는 정상군(0.815±0.09)에 비하여 대조군(0.064±0.01)에서는 매우 낮게 나타났으나, CA군은 0.146±0.02ng/ml, CB군은 0.198±0.04ng/ml, SA군은 0.226±0.06ng/ml, 그리고 SB군은 0.260±0.04ng/ml로, 모든 실험군에서 유의성(p<0.01)있게 높았다(Table 4, Fig. 3).

Table 4. The Changes of Serum Insulin Level(ng/mL)

Groups	Nor	Con	CA	CB	SA	SB
insulin Mean±SE	0.815±0.09	0.064±0.01	0.146±0.02	0.198±0.04	0.226±0.06	0.260±0.04
P-value			0.002	0.001	0.001	0.00003

Nor, normal group; Con, control group administered with STZ; CA, feeding of Cimicifugae Rhizoma(10 mg/kg/day); CB, feeding of Cimicifugae Rhizoma(30 mg/kg/day); SA, feeding of Seungmagalgeuntang(10 mg/kg/day), CB, feeding of Seungmagalgeuntang(30 mg/kg/day), Mean±SD, Standard deviation; Prob> | T | , Values in the 0.05 and 0.01.

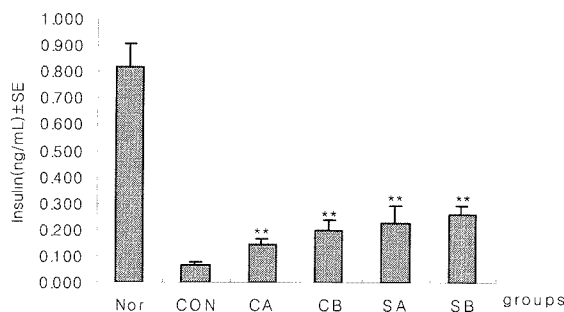


Fig. 3. Plasma blood insulin concentrations measured at the 42nd day.

Nor, normal group; Con, control group administered with STZ; CA, feeding of Cimicifugae Rhizoma(10 mg/kg/day); CB, feeding of Cimicifugae Rhizoma(30 mg/kg/day); SA, feeding of Seungmagalgeuntang(10 mg/kg/day), CB, feeding of Seungmagalgeuntang(30 mg/kg/day), Mean±SD, Standard deviation; Prob> | T | , Values in the 0.05 and 0.01.



### 5. SOD 활성의 변화

간세포의 미토콘드리아에 존재하는 MnSOD의 활성도는 정상군 93.0±4.95, 대조군 112.0±0.71, CA군 110.0±6.36, CB군 99.0±12.02, SA군 105.3±9.55 SB군 107.0±9.90으로 나타나 통계적

유의성은 없었다(Table 6, Fig. 5a, 5c). 간세포의 세포질 속에 존재하는 CuZnSOD의 활성도는 정상군 485.0±12.73, 대조군 480.0±6.36, CA군 478.5±5.3, CB군 487.5±3.89, SA군 488.5±7.42, SB군 500.5±8.13으로 나타나 통계적 유의성은 없었다(Table 5, Fig. 4b, 4c).

Table 5. The Changes of SOD Activities (Numerical Indicate Pixel Numbers)

Groups		Nor	Con	CA	CB	SA	SB
MnSOD	Mean±SE	93.0±4.95	112.0±0.71	110.0±6.36	99.0±12.02	105.3±9.55	107.0±9.90
	P-value			0.72	0.26	0.44	0.57
CuZnSO D	Mean±SE	485.0±12.73	480.0±6.36	478.5±5.30	487.5±3.89	488.5±7.42	500.5±8.13
	P-value			0.84	0.29	0.35	0.07

Nor, normal group; Con, control group administered with STZ; CA, feeding of Cimicifugae Rhizoma(10 mg/kg/day); CB, feeding of Cimicifugae Rhizoma(30 mg/kg/day); SA, feeding of Seungmagalgeuntang(10 mg/kg/day), CB, feeding of Seungmagalgeuntang(30 mg/kg/day). Mean±SD, Standard deviation; Prob> | T | , Values in the 0.05 and 0.01.

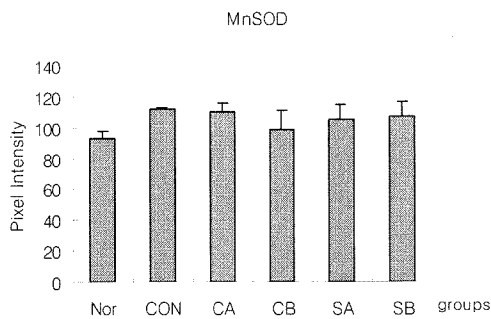


Fig. 4a. The changes of MnSOD at the 42nd day. Nor, normal group; Con, control group administered with STZ; CA, feeding of Cimicifugae Rhizoma(10 mg/kg/day); CB, feeding of Cimicifugae Rhizoma(30 mg/kg/day); SA, feeding of Seungmagalgeuntang(10 mg/kg/day), CB, feeding of Seungmagalgeuntang(30 mg/kg/day), Mean ±SD, Standard deviation; Prob> | T | , Values in the 0.05 and 0.01.

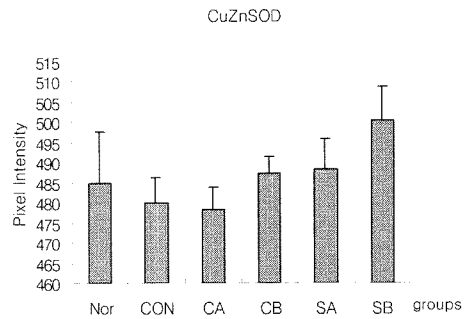


Fig. 4b. The changes of CuZnSOD at the 42nd day. Nor, normal group; Con, control group administered with STZ; CA, feeding of Cimicifugae Rhizoma(10 mg/kg/day); CB, feeding of Cimicifugae Rhizoma(30 mg/kg/day); SA, feeding of Seungmagalgeuntang(10 mg/kg/day), CB, feeding of Seungmagalgeuntang(30 mg/kg/day), Mean±SD, Standard deviation; Prob> | T | , Values in the 0.05 and 0.01.

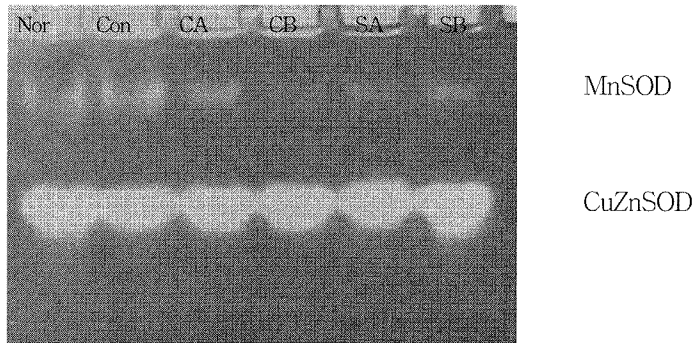


Fig. 4c. non-denatured electrophoresis.

Nor, normal group; Con, control group administered with STZ; CA, feeding of Cimicifugae Rhizoma(10 mg/kg/day); CB, feeding of Cimicifugae Rhizoma(30 mg/kg/day); SA, feeding of Seungmagalgeuntang(10 mg/kg/day), CB, feeding of Seungmagalgeuntang(30 mg/kg/day)

Table 6. The Changes of Catalase Activities( $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$  reduced/mg protein/30 sec)

Groups		Nor	Con	CA	CB	SA	SB
Catalase	Mean $\pm$ SE	14.0 $\pm$ 0.32	13.0 $\pm$ 1.08	12.4 $\pm$ 1.26	12.8 $\pm$ 0.81	14.8 $\pm$ 1.66	13.1 $\pm$ 0.54
	P-value			0.72	0.46	0.31	0.88

Nor, normal group; Con, control group administered with STZ; CA, feeding of Cimicifugae Rhizoma(10 mg/kg/day); CB, feeding of Cimicifugae Rhizoma(30 mg/kg/day); SA, feeding of Seungmagalgeuntang(10 mg/kg/day), CB, feeding of Seungmagalgeuntang(30 mg/kg/day), Mean $\pm$ SD, Standard deviation; Prob > | T |, Values in the 0.05 and 0.01.

### 6. Catalase 활성의 변화

간세포의 catalase의 활성을 측정한 결과 대조군(11.3 $\pm$ 1.40)에서 가장 높게 나타났으며, 실험군인 SA군(10.0 $\pm$ 1.46)은 정상군(10.8 $\pm$ 0.61)과 비슷하였다. 실험군에서는 CA군(8.7 $\pm$ 0.69)이 가장 낮았고 SA군(10.0 $\pm$ 1.46)이 가장 높았다 (Table 6, Fig. 5).

### 7. 췌장조직의 면역조직화학적 소견

정상군 췌장조직에서 관찰되는 췌장섬의  $\beta$ -세포들은 인슐린에 대하여 높은 양성반응을 보여주었다(Fig. 6A). 그러나 대조군의 췌장조직

에서는 췌장섬이 거의 관찰되지 않았을 뿐만 아니라, 관찰되는 췌장섬의 크기도 매우 작았으며, 소수의  $\beta$ -세포들에서 인슐린 양성반응을 보여주었다(Fig. 6B). CA군(Fig. 6C)과 CB군(Fig. 6D)에서는 췌장섬의 수가 다소 증가하였고, 췌장섬의 크기도 대조군에 비하여 크게 관찰되었으며, 췌장섬에서 관찰되는 인슐린 양성반응을 보이는  $\beta$ -세포들의 밀도는 정상군에 비하여 매우 낮았으나, 대조군에 비하여  $\beta$ -세포들의 수는 많았다. SA군(Fig. 6E)과 SB군(Fig. 6F)에서는 췌장섬의 수가 대조군에 비하여 다소 증가하였으며, 인슐린에 양성 반응을 보이는  $\beta$ -세포의 밀도가 대조군이나 실험군의 CA군과 CB군에 비하여 증가하였으나 반응정

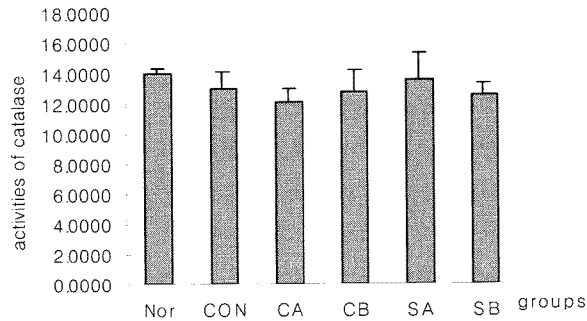


Fig. 5. The changes of catalase activities( $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$  reduced/mg protein/30 sec).

Nor, normal group; Con, control group administered with STZ; CA, feeding of Cimicifugae Rhizoma(10 mg/kg/day); CB, feeding of Cimicifugae Rhizoma(30 mg/kg/day); SA, feeding of Seungmagalgeuntang(10 mg/kg/day), CB, feeding of Seungmagalgeuntang(30 mg/kg/day), Mean $\pm$ SD, Standard deviation; Prob> | T |, Values in the 0.05 and 0.01.

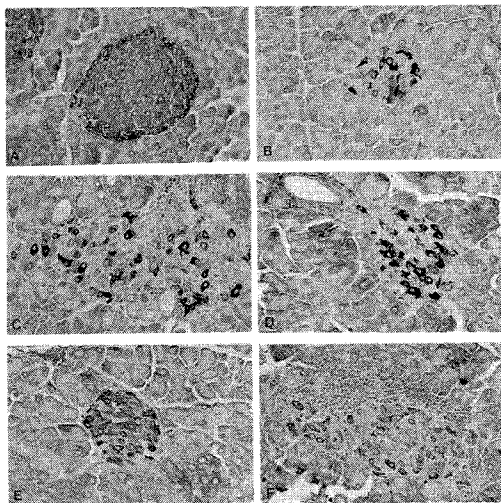


Fig. 6. Insulin immunohistochemistry.

A, normal group; B, control group administered with STZ; C, feeding of Cimicifugae Rhizoma(10 mg/kg/day); D, feeding of Cimicifugae Rhizoma (30 mg/kg/day); E, feeding of Seungmagalgeuntang(10 mg/kg/day), F, feeding of Seungmagalgeuntang(30 mg/kg/day). Insulin-immunohistochemistry.  $\times 200$ .

도는 다소 미약하였다.

## 8. 간세포의 전자현미경적 소견

정상군 생쥐 간세포의 핵은 세포의 중앙에 있으며 핵소체가 발달해 있었다. 리보소체는 과립세포질세망에 붙어있는 것과 세포질에 산재되어 있는 유리리보소체와 무리를 형성하는 무리리보소체를 형성하였다. 과립세포질세망은 다층의 중첩된 구조를 하였다. 무과립세포질세망은 분지되어 있거나 그물구조로 나타났다. 미토콘드리아는 둥글거나 난원형으로 세포질 전반에 걸쳐 다수 관찰되었으며 크리스테의 형태가 뚜렷하였다, 골지복합체는 핵 주변과 담세관 주변에서 관찰되었다(Fig. 7A).

대조군 간세포는 핵막의 형태가 일정하지 않았으며, 핵질의 발달이 미약하였다. 리보소체는 정상군에 비하여 과립형질세망에 붙어있는 밀도가 낮았으며, 유리리보소체와 무리리보소체들도 잘 관찰되지 않았다. 과립형질세망의 발달은 아주 미약하여 중첩된 구조로 나타나지

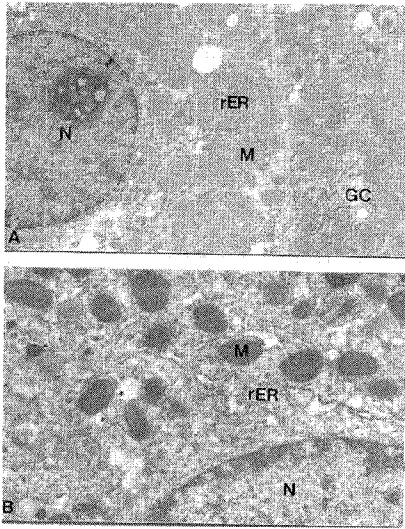


Fig. 7. Electron micrographs of hepatocytes from normal(A) and control group(B). Rough endoplasmic reticulum(rER) observed as groups of multiple parallel cisternae from normal group, but cannot be observed in the control group. A lot of mitochondria(M) observed in the normal group compared with hepatocyte of control group. GC, Golgi complex; N, nucleus.  $\times 10,000$ (A),  $\times 14,000$ .

않았다. 미토콘드리아의 형태는 정상군에 비하여 다소 팽대되어 있었으며 크리스테의 형태는 뚜렷하지 않았다. 담세관 주변 세포질에서 다수의 용해소체들이 관찰되었다(Fig. 7B).

CA군 간세포의 핵막은 매우 뚜렷하였으며 핵질이 발달해 있었다. 핵 주변 세포질에서는 골지체 복합체가 발달해 있었으나 과립형질세망의 발달은 미약하였다. 다수의 미토콘드리아들은 내강이 매우 팽대되어 있었으며, 전자밀도가 다소 높았다. 세포질에서는 퇴화되어가는 세포소기관들이 있었다(Fig. 8A). CB군의 간세포는 핵막은 둥글고 핵질은 발달해 있었으나

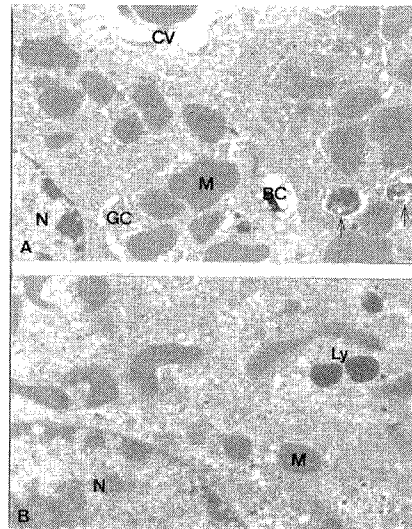


Fig. 8. Electron micrographs of hepatocytes from CA(A) and CB group(B) showing degenerating cell organelles(arrows) and dilating mitochondria. CV, central vein; GC, Golgi complex; L, Lysosome; M, mitochondria; N, nucleus.  $\times 14,000$ .

과립형질세망의 발달은 미약하였으며, 세포질에서는 다수의 용해소체들이 관찰되었다(Fig. 8B).

SA군의 간세포는 핵막이 둥글고 핵질이 발달해 있었으나, 과립형질세망의 발달이 미약하였으나, 미토콘드리아의 내강의 팽대현상은 나타나지 않았다(Fig. 9A). SB군의 간세포는 과립형질세망이 잘 발달해 있었으나 내강이 다소 팽창되어 있었다. 세포질에서는 다수의 미토콘드리아가 관찰되었으며 크리스테의 형태도 뚜렷하였다. 골지복합체가 잘 발달해 있었으며, 다수의 용해소체들이 관찰되었다(Fig. 9B).

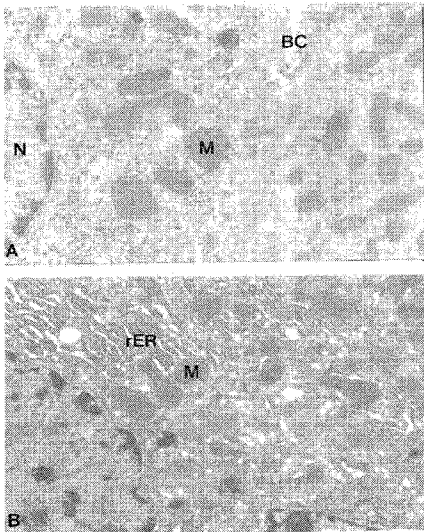


Fig. 9. Electron micrographs of hepatocytes from SA(A) and SB group(B) showing un-developed rough endoplasmic reticulum from SA group, and cisternae of rough endoplasmic reticulum(rER) were dilated. BC, bile canaliculi; M, mitochondria; GC, Golgi complex; N, nucleus.  $\times 14,000$

#### IV. 考 察

당뇨병은 췌장의  $\beta$ 세포에서 분비되는 호르몬인 insulin의 절대량이 부족하거나 혹은 생체 내 insulin의 효율이 떨어지면서 혈중 포도당의 농도가 증가되어 유발되는 대사성 질환이다. 일반적으로 多飲, 多尿, 급속한 체중감소 등의 전형적인 증상이 있고, 동시에 혈장 glucose 농도가 공복시 140mg/dl이상, 식후 2시간내 200mg/dl이상이면 당뇨로 진단한다<sup>11-13)</sup>.

최근 들어 당뇨병은 연령층과 관계없이 발병률이 증가하고, 성인병을 대표하는 질병으로 사회적 문제가 되고 있다. 당뇨병의 유병률은 민족이나 종족 생활환경 등에 따라 차이가 있

으나, 경제가 발전하고 생활양식이 서구화됨에 따라 전 세계적으로 유병률이 증가하고 있으며, 이러한 현상은 우리나라에서도 1970년 1% 미만으로 추정되던 것이 1980년대 말에는 약 3%, 1990년대에는 보고자에 따라 5~8%의 유병률을 보고하고 있으며, 내당능 장애도 일부 지역에는 8.9%로 보고되고 있다. 1995년도 일부 농촌지역에서의 30세이상 성인의 당뇨병 유병률은 10.1%, 그리고 당뇨병의 연평균 발생률은 2.5%로 보고 되고 있어 앞으로도 계속 증가할 것으로 추정된다. 그러나 우리나라에서는 제1형 당뇨병의 유병률은 중국이나 일본 등과 더불어 매우 낮으며 연간 발생률은 서울지역 15세미만 아동 10만명당 1.86명으로 보고되어 있다<sup>14)</sup>.

소아기에 발생한 당뇨병을 가진 어린이나 청소년에게는 성인과 달리 몇 가지 특이한 문제점을 가지고 있다. 첫째는 근래 들어 제2형 당뇨병의 발생이 증가하지만 소아 연령의 당뇨병은 대부분이 제1형 당뇨병이라는 것이다. 둘째는 아직 정신적으로 성숙치 못한 나이에 발생함으로써 식사요법 및 운동요법의 실행에 많은 문제를 가져온다. 셋째는 이들이 성장하는 과정에서 청소년기를 거쳐야 한다는 것이다. 이러한 문제로 인해 소아 당뇨병은 그들의 정신적 문제, 사회 적응, 치료 및 관리에 어려움이 있다.

소아기의 당뇨형태는 주로 다뇨, 다식 및 다음이 전형적인 증상이고, 충분한 혹은 과도한 음식을 섭취하는 경우에도 체중감소가 일어난다. I형 당뇨병의 발병은 대개 갑자기 시작되지만, 일부에서는 서서히 당뇨병의 증상이 발현되는 수도 있다. 갑자기 발병하는 경우는 감염 등이 선행되는 수가 많다. 뚜렷한 당뇨병으로 발전되거나 혹은 산혈증이 나타나기까지 증세의 지속기간은 평균 1개월 가량된다<sup>3)</sup>.

당뇨병의 병증은 동양의학의 여러 문헌에서 찾아볼 수 있으며, 消渴·皮膚瘙癢·癰疽·痲痛 등의 범주에 해당되며 이 중 가장 비슷한 病證은 消渴이다<sup>5)</sup>. 消渴의 명칭은 다양하여 消癰, 膈消, 高消, 腎消, 肺消, 焦消, 上消, 中消, 下消 등으로 기록되어 있으나<sup>18)</sup> 일반적으로 上消, 中消, 下消의 三消로 구분한다<sup>6)</sup>.

消渴은 《黃帝內經·素問》<sup>17)</sup>에서 消癰을 언급하며 “二陽結 謂之消”라고 처음으로 기록된 이래 역대 醫家들에 의하여 다양한 명칭으로 그 병인 및 치료에 대하여 많은 기록이 있었다. 그 중 《東醫寶鑑》<sup>8)</sup>에서는 소갈의 원인에 대해서 “二陽結 謂之消”를 註釋하기를 “2양이 맺혔다는 것은 胃와 大腸에 熱이 몰렸기 때문이다”라고 했고 “手陽明大腸經은 津液을 주관하는데 여기에 所生病이 생겨 熱이 생기면 눈알이 누렇게 되고 입이 마른다. 이것은 津液이 부족해졌기 때문이다. 足陽明胃經은 血을 주관하는데 여기에 所生病이 생겨 熱이 생기면 음식이 이내 소화되어 빨리 배고파진다. 이것은 血 가운데 火가 잠복해 있어서 血이 부족해졌기 때문이다. 맺혔다[結]는 것은 津液이 부족하여 맺히면서 윤기[潤]가 없어진다는 것이다. 그러니 이것은 다 燥熱로 생긴 病이다”라고 하였다. 즉 消渴의 原因이 手陽明大腸經과 足陽明胃經에 鬱結된 熱이며 그에 따른 증상으로 津液不足 善食而瘦하는 것을 병리적 현상으로 지적하였다.

소갈의 증상으로는 口常渴, 渴不止, 小便多, 小便數, 多飲, 小便必晝 등이 있으며, 이를 三消로 분류하여 上消는 多渴, 中消는 善食而瘦, 下消는 多尿가 주증상이라 할 수 있다<sup>9)</sup>. 가까이 《東醫寶鑑》<sup>8)</sup>에서는 消渴을 三消로 나누어 “大渴引飲 善食而瘦 小便如膏” 등과 같이 증상을 기록했다.

기존의 한약 처방 중에 抗糖尿作用에 관하

여 六味地黃湯<sup>5)</sup>, 生津養血湯加味方<sup>6)</sup>, 活血潤燥生津飲<sup>7)</sup> 등의 실험적 연구가 진행되었다. 이들 처방은 臟腑辨證을 통해 임상에 사용되고 있다.

韓醫學에는 臟腑辨證 외에 八綱辨證, 氣血陰陽津液辨證, 六經辨證 등이 있다. 여기에서 六經辨證이란 外感熱病의 轉變過程 중에 표현되는 각종 증상을 인체의 抗病能力의 強弱과 病勢의 進退緩急 등의 각 방면에서 분석 종합함으로써 일정한 轉變規律을 導出해 내고 그 證候類型을 귀납하여 치료원칙을 말한 것이다<sup>18)</sup>.

消渴은 上述한 것처럼 陽明經의 所生病이며 津液不足 善食而瘦한다고 했다. 陽明病의 病理機轉은 ‘胃家實’로서 胃家란 腸胃를 總稱하는 것이고 ‘實’은 邪가 盛하다는 것이다. 胃에 熱이 偏重되면 津液이 損傷되는 陽明熱證, 大腸에 燥熱鬱結이 偏重되면 陽明實證이라고 했다. 陽明經의 燥熱한 기운은 津液을 不足하게 하여 多飲, 口渴, 善食而瘦하게 한다. 陽明病은 燥熱해서 津液을 損傷시키므로 津液을 保存하기 위해서 熱證은 淸解裏熱, 實證은 瀉下實邪 해야 한다. 따라서 消渴은 六經으로 변증하면 陽明熱病 속한다.

升麻葛根湯은 宋代 錢<sup>20)</sup>의 《小兒藥證直訣》에 “治傷寒, 癰疫, 風熱, 壯熱, 頭痛, 肢體痛, 瘡疹而發已發, 并宜服之”라 처음 수록된 이후, 많은 醫家들에 의해 傷寒癰疫, 痘瘡, 麻疹, 陽證發斑 등을 치료하는데 사용되었다. 기존의 升麻葛根湯에 대한 實驗的 研究로 金 등<sup>21)</sup>은 항allergy 및 면역반응, 金 등<sup>22)</sup>은 항histimine 효과, 姜 등<sup>23)</sup>은 鎮痛 解熱 抗炎症 抗histimine 효능 등을 보고 하였다.

升麻葛根湯의 구성약물 중 升麻와 葛根은 淸熱 除煩止渴하고, 白芍藥은 養血斂陰, 生薑과 蔥白은 淸熱解毒, 甘草은 調和諸藥하여 祛風淸熱解毒, 滋陰營血의 효능이 있다. 따라서 陽明經의 引經藥이며 脾胃의 淸陽을 上行시켜 生津

止渴하는 葛根과 升麻를 君藥으로 삼는 升麻葛根湯의 당뇨에 대한 실험적 연구가 필요했다<sup>8-10)</sup>.

이러한 내용으로 미루어 升麻葛根湯이 당뇨병의 증상인 체중감소 多飲 多渴 등에 대한 치료 효능 여부를 알기위해 升麻葛根湯 추출액과 升麻의 추출액을 STZ에 의해 당뇨가 유발된 생쥐에 투여하여 체중, 혈당량, 혈중 인슐린 농도, SOD 활성도, catalase 활성도의 변화와 췌장조직의 면역조직화학적 소견 그리고, 간세포의 전자현미경적 소견을 관찰했다.

인슐린 의존성 당뇨병은 자가면역질환으로 인슐린을 분비하는 췌장의 내분비샘인 췌장섬의  $\beta$ 세포를 선택적으로 파괴한다고 한다<sup>11)</sup>. 현재 insulin 의존성 당뇨병의 연구는 당뇨 유발 약물로 알려진 alloxan 및 STZ을 실험동물에 투여하여 이루어지고 있으며, 이들 약물은 주로 췌장 베타세포만을 선택적으로 파괴하여 당뇨병을 유발시킨다고 알려져 있다. 생체에 투여된 후 고혈당과 함께 췌장 소도에 림프구의 침윤, 즉 소도염이 진행되며, insulin 결핍에 의한 고혈당이 초래되기 전에 오랜 기간 동안  $\beta$ 세포의 파괴가 서서히 진행된다는 점에서 사람의 insulin 의존형 당뇨병과 유사한 것으로 생각된다<sup>24)</sup>.

본 연구는 STZ을 투여하여 고혈당이 유발된 생쥐에 升麻와 升麻葛根湯 추출물의 투여가 미치는 영향을 구명하기 위해서 수행하였다. 실험동물에 고혈당을 서서히 유발하기 위해서 생쥐에 저용량의 STZ 60mg/kg을 24시간 간격으로 2회 투여하여 1차 유발한 다음, 3일 후에 STZ 100mg/kg을 복강 투여하여 당뇨병을 유발하였다. 그런 후 대조군은 생쥐에 STZ로 고혈당을 유발한 후 약물을 처치하지 않고 지연치유과정을 거치게 했으며, 실험군은 고혈당이 유발된 생쥐를 실험군은 승마추출물 10mg/kg/

day를 투여한 CA군, 30mg/kg/day를 투여한 CB군 그리고 승마갈근탕 추출물 10mg/kg/day를 투여한 SA군, 30mg/kg/day를 투여한 CB군으로 나누어 매일 1회 6주간 경구 투여하였다. 실험은 매주 체중변화, 혈당변화를 측정하였으며 6주후 인슐린 농도, superoxide dismutase(SOD)활성도, Catalase 활성도를 측정하고, 췌장의 조직학적인 변화와 일부의 간세포의 변화를 전자현미경을 통해 살펴보았다.

당뇨는 췌장, 신장 및 간의 세포에 영향을 준다. Prakasama 등은 STZ에 의해 고혈당이 유발된 쥐에서 SOD, catalase 같은 항산화효소의 활동이 간세포내에서는 감소하지만 신장세포내에서는 증가한다고 했다<sup>25)</sup>. 또 Yanardag 등은 STZ에 의해 고혈당이 유발된 쥐에서 혈청전이효소(ALT, AST), 혈당수치, 총지질수치(total lipid level),  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  등이 증가하는 반면 체중  $\text{Mg}^{2+}$ , Glutathione(GSH)은 감소한다고 했다<sup>26)</sup>.

대조군과 실험군의 체중의 변화는 전반적으로 실험군이 대조군에 비해 증가하였으나 통계학적 유의성은 없었다. 실험 1주때의 체중은 실험군이 대조군에 비해 유의성있게 적었지만, 2주후 점차 대조군과 유사하게 나타나 실험약물이 체중조절에 큰 영향을 미치지 못했다.

혈당량의 변화는 실험기간동안 실험군이 전반적으로 대조군에 비해 낮게 유지하였다. 특히 실험군의 1주, 2주, 6주 혈당은 대조군에 비해 유의하게 낮았다. 단기간의 실험이었지만 단방약제 군인 CA군과 CB군의 혈당이 복합한 방약제 군인 SA군과 SB군에 비해 실험 1주제를 제외하고 전반적으로 미미하게 높은 것을 보아 혈당유지에는 승마갈근탕의 효능이 승마보다 효능이 있었다. 그러나 일일 투여량에 따른 CA군, SA군과 CB군, SB군의 혈당 비교에서 찾을 수 없었다. 따라서 역치량 이상의 약

물은 치료와 무관하다 생각된다.

생물의 조직에서 과산화물은 효소의 작용없이 비라디칼인 과산화수소와 singlet oxygen으로 전환되며, 과산화수소는 반응성이 매우 높은 hydroxyl 라디칼로 전환될 수 있다. 그러나 항산화효소인 SOD는 과산화물(superoxide)에 작용하여 과산화수소( $H_2O_2$ )로 전환시키며, 과산화수소는 catalase나 glutathione peroxidase의 작용을 받아 물로 전환된다<sup>27-30</sup>. 그리고 Catalase는 지방의 자동 산화와 유기물의 산화 및 SOD에 의해 생성된 과산화수소를 산소나 물로 분해해서 배설시킴으로써, 산소 유리기로부터 조직의 손상을 방어하는 효소이다. 따라서 STZ에 의한 산화적 스트레스의 방어 작용으로 인해, 실험전 대조군과 실험군에서 항산화제인 SOD와 catalase의 활성도는 당뇨에 의해 그 활성도가 상승할 것으로 예상되었다. 결과적으로 SOD와 catalase의 활성도는 정상군에 비해 증가하였으나, 실험군이 대조군에 비해 활성도가 감소하는 경향을 보였다. 이는 실험군이 대조군에 비해 산화적 스트레스가 적었다고 추측할 수 있으나 통계적 유의성은 없었다.

췌장조직에서 관찰되는 췌장섬의  $\beta$ 세포들은 인슐린에 대한 높은 양성반응을 나타낸다. 췌장조직은 대조군에 비해 실험군의 췌장섬의 수가 다소 많았고, 췌장섬의 크기도 컸으며, 인슐린에 양성반응을 보이는  $\beta$ -세포들의 밀도도 증가하였다. 이는 실험 약물이 STZ에 의해 파괴된 췌장조직의 회복에 관여하는 것으로 생각된다. 전자현미경으로 간세포는 대조군에 비해 실험군이 핵, 미토콘드리아 등의 형태가 비교적 정상군과 유사하였다. 이러한 실험결과는 실험약제가 대조군보다는 간세포 손상정도와 췌장세포의 손상을 치료할 수 있다는 것을 예상할 수 있다.

이상의 결과에서 승마 및 승마갈근탕 추출

액의 6주간의 투여가 STZ에 의해 고혈당이 유발된 생쥐에 혈당 저하, 인슐린 농도 회복, 췌장조직의 손상에 대한 재생과 간세포의 독성에 대한 방어 능력이 경미하게 나타나는 것으로 나타났다. 따라서 당뇨에 있어서 승마 및 승마갈근탕이 효과가 있으며, 손상된 췌장이나 간장에도 영향을 준다는 것이 입증되었다.

## V. 結 論

승마 및 승마갈근탕이 실험적 당뇨에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 STZ으로 당뇨를 유발시킨 다음, 승마와 승마갈근탕 추출액을 대조군과 실험군에 1일 1회 6주간 경구 투여한 후 체중과 혈당의 변화, 혈중 인슐린 농도, 항산화효소(SOD, catalase) 활성도를 측정하고 췌장조직의 면역화학적 변화와 간세포의 변화를 전자현미경으로 관찰한 후 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 실험군의 혈당이 전반적으로 대조군에 비해 유의성 있게 낮았다.
2. 모든 실험군의 insulin의 농도가 대조군에 비해 유의성 있게 낮았다.
3. 대조군에 비해 실험군의 췌장 조직학적 변화에서, 췌장섬의 수가 다소 많았고, 췌장섬의 크기도 컸으며, 인슐린에 양성반응을 보이는  $\beta$ -세포들의 밀도도 증가하였다.
4. 대조군에 비해 실험군의 간세포의 핵, 미토콘드리아 등의 형태가 비교적 정상군과 유사하였다.



이상의 결과로 보아, 승마보다 승마갈근탕이 STZ로 유발된 고혈당 생쥐에 혈당강하, 인슐린 농도 상승, 췌장조직의 회복 또는 재생에 관여하고, 간독성에 대한 방어에 효과가 있었다. 따라서 승마 및 승마갈근탕이 당뇨 치료에 도움을 줄 것이며, 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

### 參考文獻

- Friedman JM. A war on obesity, not the obese. *Science*. 2003;299:856-9.
- 김응진 외. 당뇨병학. 서울:고려의학. 1998:1.
- 김덕곤 외. 동의소아과학. 서울:정담. 2002: 734-6.
- 장인규. 消渴에 대한 문헌적 연구. *동서의학*. 1985;10(1):94-101.
- 송태원 외. 숙지황의 수치차이에 따른 육미 지황탕 전탕액이 당뇨성 고지혈증에 미치는 영향. *한방재활의학과학회지*. 1997;7(1):206-17.
- 이남구 외. 활혈윤조생진음이 Alloxan 당뇨 mice의 췌도에 미치는 영향. *대한한의학회지*. 1989;10(2):18-25.
- 홍광표 외. 생진양혈탕가미방과 민괴화가 streptozotocin으로 유발된 고혈당 생쥐의 췌장에 미치는 영향. *대한한의학회지*. 2001; 22(4):79-89.
- 동의보감국역위원회 譯. 해역동의보감. 서울: 법인문화사. 1999:1329.
- 두호경. 동의신계학. 서울:동양의학연구원. 1993:1131-41.
- 윤용갑. 동의방제와 처방해설. 서울:의성당. 1991:574-6.
- 민헌기. 임상내분비학. 서울:고려의학. 1990: 349.
- 김상호외. 일반병리학. 서울:고려의학. 1994: 168-70.
- 대한임상병리학회. 임상병리학. 서울:고려의 학. 1994.
- 조남한. 우리나라 당뇨병의 유병률과 관리 생태. *대한내과학회지*. 2005;68(1):1-3.
- 강석봉, 김권재. 소갈병의 증상에 따른 병 기론적 접근. *동서의학*. 1998:26-31.
- 김정제. 동의진료요람. 서울:동양의학연구 소. 1983:403-4.
- 왕빙 註. 황제내경소문. 대북:대만중화서국. 1972:84.
- 전국 한의과대학병리학교실 편역. 동의병리 학. 서울:일중사. 1999:592-620.
- 채인식. 상한론역전. 서울:고문사. 2000: 143-4.
- 錢乙. 소아약증직결. 강소:강소과학기술출판 사. 1985:90.
- 김남권 외. 승마갈근탕가미방이 마우스의 항allergy 및 면역반응에 미치는 영향. *대한외관과학회지*. 1993;6(1):1-13.
- 김현아 외. 승마갈근탕 및 승마갈근탕합사 물탕이 항 histimine 효과에 관한 연구. *동국대 대학원*. 1994.
- 강경준 외. 가미승마갈근탕의 효능에 관한 실험적 연구. *채병윤교수회갑 기념논문집*. 서울:대성문화사. 1995:480-93.
- 양용준 외. 석산이 streptozotoc.in으로 유발 된 당뇨에 대한 면역조직화학적 연구. *대한 본초학회지*. 1991;19(1):111-9.
- Prakasama A, Sethupathy S, Pugalendi KV. Antiperoxidative and antioxidant effects of casearia esculenta root extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Yale*

- J Biol Med. 2005;78(1):15-23.
26. Yanardag R, Ozsoy-Sacan O, Bolkent S, Orak H, Karabulut-Bulan O. Protective effects of metformin treatment on the liver injury of streptozotocin-diabetic rats. *Hum Exp Toxicol.* 2005;24(3):129-35.
  27. Deby C, Goutier R. New perspectives on the biochemistry of superoxide anion and the efficiency of superoxide dismutases. *Biochem Pharmacol.* 1990;39:399-405.
  28. Fridovich I. The biology of oxygen radicals. *Science.* 1978;201:875-80.
  29. Steinbeck MJ, Khan AU, and Karnovsky MJ. Extracellular production of singlet oxygen by stimulated macrophages quantified using 9,10-diphenylanthracene and perylene in a polystyrene film. *J Biol Chem.* 1993;268:15649-54.
  30. Chance B, Sies H, and Boveris A. Hydroperoxide metabolism in mammalian organs. *Physiol Rev.* 1979;59:527-605.