

## Streptozotocin 유발 당뇨쥐에서 항당뇨 생약 복합물의 혈당강하 효과

박금주<sup>†</sup> · 진희승 · 박승희 · 김은호 · 김재기

정산생명공학연구소

### Antihyperglycemia Effect of Medicinal Plants Mixture in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Keum Ju Park<sup>†</sup>, Hwi Seung Jin, Seung Hee Park, Eun Ho Kim, and Jae Ki Kim

R&D Center, Jung San Biotechnology, Gyeonggi 445-964, Korea

#### Abstract

This study was performed to investigate the hypoglycemic effect of single and repeated oral administration of medicinal herbal mixture (AD) in streptozotocin (STZ) induced diabetic rats. *Angelica decursiva*, *Lycium chinense* and *Adenophora triphylla* var. *japonica* Hara were selected by oral glucose tolerance test (OGTT) and mixed for AD mixture. In an oral glucose tolerance test, the AD inhibited the increase in blood glucose levels at 1 hr and 2 hr and decreased incremental glycemic response area under the curve. In a single administration of AD1 (100 mg/kg) and AD2 (500 mg/kg), significant reductions by 5.3% and 12.3% were observed in fasting blood glucose level for 4 hours. During the 1 month of the experimental period, AD1 and AD2 was given to the STZ induced diabetic rats. At 4th week, the fasting blood glucose levels of AD1 and AD2 caused a fall of 25.5% and 37.9%, respectively. In addition, the body weights were decreased by 7.7% (AD1) and 1.7% (AD2), respectively, compared with diabetic control (DC, decreasing of 10.2%). This study suggests that AD could be potentially useful for fasting and post-prandial hyperglycemia treatment and all these effects concluded to the use of this plant extract to manage diabetes mellitus.

**Key words:** hyperglycemia, STZ induced diabetic rat, antidiabetic effect

#### 서 론

당뇨병은 췌장 베타 세포의 인슐린 분비 능력 및 조직에 대한 인슐린 작용성의 감소로 심각한 내분비 장애를 유발하는 대사증후군 중의 하나이다(1). 전 세계적으로 성인의 당뇨병 발생률은 꾸준히 증가하는 추세이며 WHO에서 조사한 자료의 수치에 의하면 2030년에는 약 3억 6천명 이상의 당뇨병 환자가 발생할 것으로 예상하고 있다. 뿐만 아니라 우리나라에서도 생활양식이 바뀌고 육류위주의 식습관 및 운동부족 현상이 증가하면서 당뇨병환자의 발생률이 급격히 높아지고 있다(2-5). 당뇨병은 당질대사 이상을 초래할 뿐만 아니라 당뇨로 인한 만성적인 고혈당은 당뇨병성 망막병증, 신장기능 장애 및 동맥경화증의 2차 합병증을 유도하는 것으로 알려져 당뇨병 환자의 치료에서 혈당조절의 중요성은 매우 크다(6). 현재 당뇨병치료를 위해 사용되고 있는 설포닐우레아계, 비구아나이드계, 아마릴과 같은 합성약물들의 개발은 진보적인 발전을 이뤘음에도 불구하고 이러한 약물들은 제한적인 효과를 갖고 있으며 저혈당 유발, 간독성, 췌산노증 등 부작용의 위험성을 갖고 있기 때문에 비교적 부작용이 적은

천연물로부터 혈당을 조절하여 당뇨를 예방하고 치료의 효과도 기대할 수 있는 건강기능식품 소재의 개발에 관한 연구가 많은 관심을 끌고 있다(7,8).

본 실험실에서는 항당뇨 활성 평가를 위해 약 100여종의 천연물을 사용하였으며 이중 단 회 경구당부하 검사(OGTT, oral glucose tolerance test) 수행에서 뛰어난 혈당강하 효과를 보인 전호, 구기자나무, 사삼을 선별하였다. 전호(*Angelica decursiva*)는 여러해살이풀로 전국의 산과 들에서 자라며, 일본, 만주, 중국, 대만, 인도차이나에 분포한다. 뿌리는 청열(淸熱), 해독(解毒), 산풍(散風), 소담(消痰), 하기(下氣)의 효능이 있고, 풍열두통(風熱頭痛), 담열천(痰熱喘), 구역(嘔逆), 흉격만민(胸膈滿悶)을 치료한다. 뿌리에는 furanox-oumarine류인 nodakeine이 1.61% 함유되어 있고 spogesterol, mannitol이 있다. 또한 coumarin류의 성분(열매 1.3~1.8%, 뿌리 1.2~4.7%)으로 decursin, decursinol 등의 성분이 포함되어있다(9,10). 특히 전호에 포함되어 있는 decurcin, decursinol의 성분은 논문에서 항염, 항암, 항자극 및 건위작용 등 여러 효능이 검증되어지고 있다(11-14). 구기자나무(*Lycium chinense*)는 저지대의 민가 부근이나 바닷가

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail: kjpjungsan@vagosang.co.kr  
Phone: 82-31-373-1021, Fax: 82-31-375-1023

에서 자라는 관엽관목으로 예부터 본초강목에서 면역증강 및 강장제로 사용하였으며 그 열매와 잎은 건위, 폐결핵, 당뇨 등에 쓰이는 것으로 알려져 있다(15,16). 또한 사삼(*Adenophora triphylla* var. *japonica* Hara)은 알칼로이드가 주성분으로,  $\alpha$ -glucosidase 억제 물질로 알려진 1-deoxy-nojirimycin과 1-deoxymannojirimycin을 포함하며 민간에서 당뇨로 인한 소갈(消渴)을 해소하고 보중(補中), 익기(益氣), 화담(化痰), 양음(養陰), 청폐(淸肺), 복통, 두통 등에 사용되는 것으로 알려져 있다(17,18).

본 연구에서는 그동안 민간에서 사용되어온 구기자나무, 전호, 사삼 추출물의 항당뇨 약효를 검증하기 위하여 3가지 생약을 혼합한 복합물을 AD라 명명하고, streptozotocin 유도 당뇨 모델 쥐에서 생약 복합물(AD)의 단회 및 장기투여가 혈당강하에 미치는 효과를 검증하여 그 결과를 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 실험재료

본 실험에 사용된 전호, 구기자나무, 사삼은 경동시장(서울)에서 구입하였으며 각각의 시료 300 g을 증류수 3 L로 100°C에서 4시간씩 2회 가온 추출하여 여과한 다음 여액을 동결건조 한 분말을 사용하였다. 복합물 AD는 전호, 구기자나무, 사삼을 동량으로 혼합하여 상기의 조건으로 추출 및 건조한 후 사용하였다.

### 실험동물 및 당뇨 유도

6주령의 수컷 Sprague-Dawley(SD) rat을 썬타코(경기도, 대한민국)로부터 구입하여 본 실험실에서 1주일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 실험동물은 습도 50%, 온도 22±1°C로 유지되는 동물실험실에서 사육하였으며 물과 시료를 자유롭게 섭취할 수 있도록 공급하였다. 당뇨쥐는 12시간 절식 후 0.1 M citrate buffer(pH4.5)에 녹인 65 mg/kg의 streptozotocin을 복강투여 하여 유도하였다. STZ를 투여한 6일 후에 12시간을 절식시키고 꼬리 정맥으로부터 채혈을 통해 얻어진 전혈에서 혈당을 측정하여 350 mg/dL 이상의 혈당수치가 나오는 개체를 선별해 사용하였다. 혈당측정은 혈당측정기(Roche, Germany)을 사용하여 측정하였다.

### 경구당부하 검사(oral glucose tolerance test, OGTT)

전호, 구기자나무, 사삼에 대한 각각의 OGTT 활성 실험 수행을 위하여 STZ 유발 당뇨쥐를 군별로 나눈 뒤 glucose 2 g/kg를 미리 경구투여하고 10분 후에 전호(A01, *Angelica decursiva*), 구기자나무(A02, *Lycium chinense*), 사삼(A03, *Adenophora triphylla* var. *japonica* Hara)을 각각 300 mg/kg 및 glibenclamide 6.25 mg/kg을 경구투여 하였다. 혈액은 glucose를 투여하고 0, 1, 2시간 후에 꼬리정맥으로부터 채취한 후 측정하였다. 또한 전호, 구기자나무, 사삼 복합물

(AD)의 농도별 투여(250 mg/kg, 500 mg/kg)가 OGTT 활성화에 미치는 영향을 알아보기 위해 위와 같은 방법으로 실험하였다.

### 혈당변화 측정

STZ 유발 당뇨쥐는 (1) 당뇨 대조군(DC), (2) AD복합물 100 mg/kg 투여군(AD1), (3) AD복합물 500 mg/kg 투여군(AD2), (4) Glibenclamide 6.25 mg/kg(PC, positive control, 한독약품, 한국) 4군으로 나눈다(n=4/그룹). 각 그룹의 약물을 경구투여하고 그 시점으로부터 0, 1, 2, 3, 4시간 후에 계속해서 혈액을 채취한 후 혈당변화를 관찰하였다.

### AD복합물 4주 투여 후 공복혈당 및 혈당변화 측정

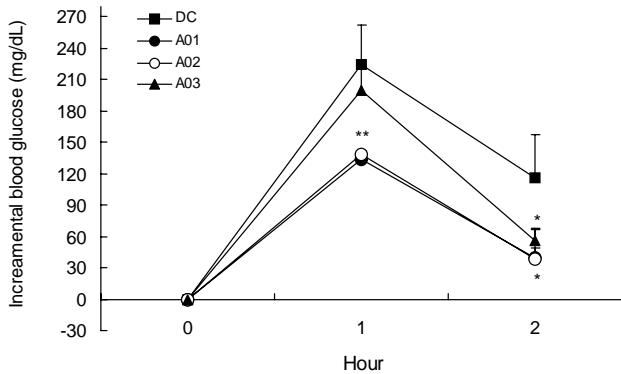
350 mg/dL이상의 혈당을 갖는 STZ 유발 당뇨쥐는 위와 같이 4군으로 나눈 후 4주 동안 각 그룹의 약물을 음수로 매일 공급하였다. 일주일마다 12시간 절식 후 공복 혈당과 체중을 측정하였다.

### 통계처리

모든 실험 결과는 평균±오차(mean±SE)로 나타내었다. 통계처리는 Students t-test로 검증하였고 당뇨 대조군과 비교하여 p<0.05 이하의 경우 유의적인 차이가 있다고 판정하였다.

## 결과 및 고찰

전호, 구기자나무, 사삼이 경구당부하 실험에 미치는 영향 식후 고혈당증은 당뇨의 가장 흔한 증세 중의 하나이며 이러한 고혈당은 인슐린의 작용성을 감소시키고 췌장기능을 저하시켜 인슐린의 분비를 감소시킬 뿐만 아니라 이러한 식후 고혈당은 궁극적으로는 공복 시 혈당에도 영향을 주므로 이러한 과정은 당뇨병의 증세를 더욱 악화시키게 된다(19). 전호, 구기자나무 및 사삼이 식후고혈당에 미치는 영향을 알아보기 위하여 STZ로 당뇨를 유발한 흰쥐에 포도당을 투여한 후 약물을 차례로 경구투여 하여 시간별로 혈액을 측정하고 각각의 소재에 대한 혈당변화를 Fig. 1에 나타내었다. 포도당을 투여하고 1시간 후에 모든 실험군에서 최고의 혈당치를 나타냈으며 투여 전(0시간)에 비해 1시간에서의 혈당이 당뇨대조군인 DC군은 225±37 mg/dL, A01군은 134±9 mg/dL, A02군은 138±1 mg/dL, A03군은 200±23 mg/dL이 상승하여 DC군에 비해 약물 투여군 모두에서 혈당상승이 억제되었다. 특히 A01군은 DC군에 비해 유의적인 혈당 상승 억제 효과가 나타났으며 A02군의 혈당저하 효과는 Kim 등(20)의 보고와 비슷한 결과를 보였다. 또한 1시간에서의 급격한 혈당 상승 후 포도당 투여 2시간 후에 투여 전(공복) 혈당으로 회복되는 정도를 비교했을 때 투여 전에 비해 DC군은 116±42 mg/dL, A01군은 39±28 mg/dL, A02군은 38±11 mg/dL, A03군은 56±11 mg/dL의 혈당이 상승

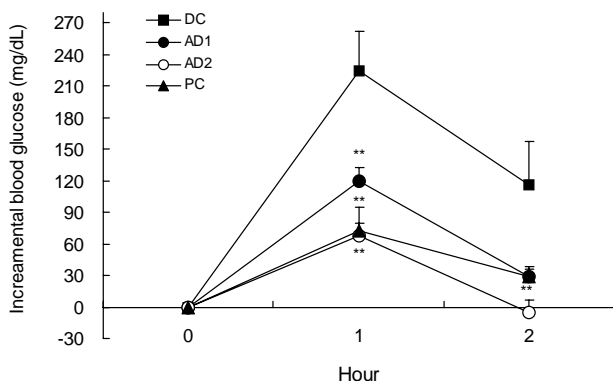


**Fig. 1. Effect of the administration of medicinal herbal plants extract on oral glucose tolerance test (OGTT) in STZ induced diabetic rats.** DC, diabetic control; A01, treatment with 300 mg/kg of *Angelica decursiva*; A02, treatment with 300 mg/kg of *Lycium chinense*; A03, treatment with 300 mg/kg of *Adenophora triphylla* var. *japonica* Hara. Treated groups compared with the corresponding value of the diabetic control. Values are expressed as mean  $\pm$  SE. \* $p$ <0.05, \*\* $p$ <0.01.

된 것으로 나타나 3가지 약물군 모두 당뇨대조군에 비해 2시간에서의 혈당강하 효과 역시 탁월함을 보였다.

#### AD복합물이 경구당부하 실험에 미치는 영향

앞에서의 실험결과를 참고하여 전호, 구기자나무 및 사삼을 혼합하고 물 추출한 생약 복합물(AD)을 만들었다. AD복합물이 유입되는 포도당의 대사에 미치는 영향을 농도별로 알아보기 위하여 STZ로 당뇨를 유발한 흰쥐에 포도당을 경구투여한 후 시간별로 채혈하여 혈당변화를 Fig. 2에 나타내었다. 포도당을 투여하고 1시간 후에 모든 실험군에서 최고의 혈당치를 나타냈으며 투여 전(0시간)에 비해 1시간에서의 혈당이 당뇨대조군인 DC군은 225 $\pm$ 37 mg/dL, AD1군은 120 $\pm$ 13 mg/dL, AD2군은 68 $\pm$ 27 mg/dL, 약물대조군인 PC군은 72 $\pm$ 8 mg/dL로 상승하였으며, 특히 AD2군은 PC군과



**Fig. 2. Effect of the administration of AD on oral glucose tolerance test (OGTT) in STZ induced diabetic rats.** DC, diabetic control; AD1, treatment with 250 mg/kg of AD; AD2, treatment with 500 mg/kg of AD; PC, treatment with 6.25 mg/kg of glibenclamide. Treated groups compared with the corresponding value of the diabetic control. Values are expressed as mean  $\pm$  SE. \* $p$ <0.05, \*\* $p$ <0.01.

마찬가지로 DC군에 비해 유의적인 혈당 상승 억제 효과를 보였다. 또한 당뇨 대조군은 1시간에서 고혈당을 유발하여 glucose 투여 2시간이 지난 후에도 투여 전에 비해 116 $\pm$ 42 mg/dL의 혈당이 상승한 반면 AD1, AD2, PC군은 29 $\pm$ 9 mg/dL, -5 $\pm$ 12 mg/dL, 29 $\pm$ 7 mg/dL로 투여 전(0시간) 혈당과 비슷한 수치로 회복됨을 보였다. 또한 Table 1에서와 같이 전호(A01, *Angelica decursiva*), 구기자나무(A02, *Lycium chinense*), 사삼(A03, *Adenophora triphylla* var. *japonica* Hara) 시료와 이 시료들을 혼합한 AD복합물의 농도별 투여가 포도당투여에 의한 혈당증가에 미치는 영향을 비교하기 위해 혈당상승곡선의 아래 면적 값을 구하는 area under the curve(AUC)를 계산하였을 때 DC군은 283.0 $\pm$ 57.0 mg $\cdot$ min/dL의 AUC 면적값을 보인 반면 AD1군은 134.0 $\pm$ 8.2 mg $\cdot$ min/dL, AD2군은 65.5 $\pm$ 29.0 mg $\cdot$ min/dL, PC군은 89.0 $\pm$ 6.5 mg $\cdot$ min/dL로 AUC의 값을 유의적으로 감소시킨 것으로 나타났다. 이러한 수치는 Table 1에서와 같이 전호, 구기자나무, 사삼 300 mg/kg을 각각 투여한 결과(A01, 153 $\pm$ 14 mg $\cdot$ min/dL; A02, 157 $\pm$ 6 mg $\cdot$ min/dL; A03, 228 $\pm$ 6 mg $\cdot$ min/dL)와 비교 시 이들의 혼합물인 AD에는 3가지 시료가 각각 83.3 mg/kg의 함량이 포함되어 있음에도 불구하고 혼합물에서의 효능은 더 뛰어난 것으로 사료된다. 또한 이러한 결과는 AD복합물의 투여가 당의 유입으로 인한 고혈당을 억제시키고 빠른 속도로 원래의 혈당으로 회복시키는 작용을 갖고 있으며 이는 식후 고혈당의 조절에도 기여할 수 있을 것이라는 의미를 포함한다.

#### AD복합물이 혈당변화에 미치는 영향

실험동물에서 streptozotocin 투여 후 혈당이 증가하는 원인은 glucose와 유사한 구조를 가진 streptozotocin이 췌장  $\beta$ -세포의 세포막에서 GLUT2에 의해  $\beta$ -세포 안으로 유입

**Table 1. Effect of AD (medicinal herbal mixture containing *Angelica decursiva*, *Lycium chinense* and *Adenophora triphylla* var. *japonica* Hara) on incremental glycemic response area under the curves (AUC<sub>(0-2 h)</sub>) in streptozotocin induced diabetic rats**

Group	Dose (mg/kg)	AUC <sub>(0-2 h)</sub> (mg $\cdot$ min/dL)
DC	-	283.0 $\pm$ 57.0
A01	300	153.5 $\pm$ 14.0
A02	300	157.0 $\pm$ 6.0
A03	300	228.0 $\pm$ 6.0
AD1	250	134.0 $\pm$ 8.2
AD2	500	65.5 $\pm$ 29.0**
PC	6.25	89.0 $\pm$ 6.5**

DC, diabetic control; A01, treatment with 300 mg/kg of *Angelica decursiva*; A02, treatment with 300 mg/kg of *Lycium chinense*; A03, treatment with 300 mg/kg of *Adenophora triphylla* var. *japonica* Hara; AD1, treatment with 250 mg/kg of AD; AD2, treatment with 500 mg/kg of AD; PC, treatment with 6.25 mg/kg of glibenclamide. Treated groups compared with the corresponding value of the diabetic control. Values are expressed as mean  $\pm$  SE. \*\* $p$ <0.01.

**Table 2. Effect of feeding in various doses of AD on fasting blood glucose levels in streptozotocin induced diabetic rats**

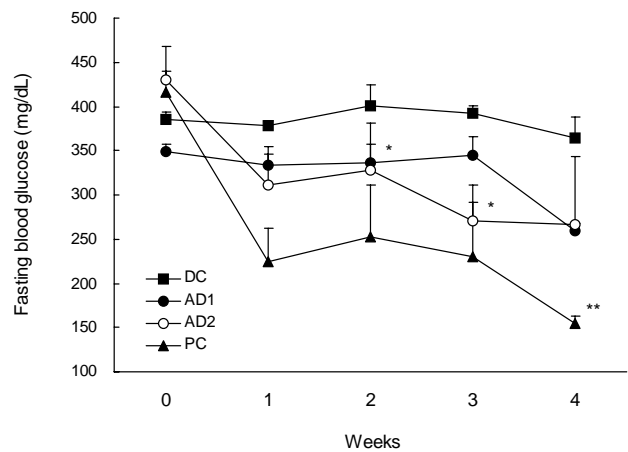
Group	Blood glucose levels (mg/dL)				
	Pretreatment level	Post-treatment levels			
	FBG	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr
DC	437.3±28	453.6±21	448.2±24	443.3±28	419.8±20
AD1	414.0±19	364.7±14**	408.6±16	392.0±2**	358.0±35
AD2	401.0±28	360.0±21	381.0±31	371.5±5***	351.5±16
PC	443.1±38	430.3±22*	394.4±18	382.3±22***	401.5±36

DC, diabetic control; AD1, treatment with 100 mg/kg of AD; AD2, treatment with 500 mg/kg of AD; PC, treatment with 6.25 mg/kg of glibenclamide. Treated groups compared with the corresponding value of the diabetic control. Values are expressed as mean±SE. \* $p<0.05$ , \*\* $p<0.01$ , \*\*\* $p<0.001$ .

되고 유입된 후에는 베타 세포의 인슐린 분비능과 관련된 당수송 및 당대사 과정에 관여하는 DNA를 알킬화함으로써 베타세포의 손상 및 파괴를 유발하고 인슐린의 분비를 억제시키는 것에 기인한다. 이러한 인슐린 분비 억제는 체내 혈액중의 당 처리를 둔화시켜 결과적으로 혈당을 상승시키는 것이다(21-23). STZ로 당뇨를 유발한 흰쥐에 AD복합물을 단회 경구투여한 후 혈당변화를 시간별(0~4시간)로 관찰한 결과를 Table 2에 제시하였다. DC군의 공복혈당은 437.3±28 mg/dL, AD1군은 414.0±19 mg/dL, AD2군은 401.0±28 mg/dL, PC군은 443.1±38 mg/dL이었으며 AD복합물 투여 1시간 후에 AD1군은 364.7±14 mg/dL로 혈당이 유의적으로 감소하였다. 또한 AD복합물 투여 3시간 후에 DC군은 443.3±28 mg/dL로 초기공복혈당과 거의 변화가 나타나지 않은 반면, AD1군은 392.0±2 mg/dL, AD2군은 371.5±5 mg/dL, PC군은 382.3±22 mg/dL로 유의적인 혈당강하 효과를 나타내었다. 따라서 본 실험에서는 STZ로 유도한 당뇨 흰쥐에서 AD복합물의 투여는 공복 시 혈당저하 효능을 갖는 것으로 검증되었으며 이 효과는 약물대조군인 PC의 효과보다 우수한 것으로 나타났다.

Streptozotocin 유도 rat에서 AD 복합물 투여 후 혈당 강하 효과

Streptozotocin에 의해 유도된 당뇨 흰쥐에서 AD복합물의 단회 투여가 공복 시 혈당강하 효과 및 포도당에 의한 급격한 혈당 상승 억제 효과가 있음을 확인하였다(Fig. 1, Table 2). 이에 AD복합물의 장기투여가 투여기간 동안 공복 시 혈당변화에 미치는 영향을 알아보기 위해 STZ로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에 4주 동안 AD복합물을 투여하여 1주마다 혈당 변화를 측정하였고 그 결과를 Fig. 3에 나타내었다. DC군은 4주 동안 투여 전(0주) 혈당인 385±9 mg/dL을 마지막 주인 4주까지 365±6 mg/dL로 비슷하게 유지하였으며, AD1군은 투여 전 혈당인 349±9 mg/dL과 비슷한 혈당 수치를 1, 2, 3주까지 유지하고 4주에서 260±8 mg/dL로 혈당이 감소한 것으로 나타났다. 한편 AD2군은 투여 전 혈당인 430±10 mg/dL에서 1주 투여 후 312±22 mg/dL로 혈당이 27.4% 감소하였으며 2, 3주에도 각각 328±27 mg/dL, 270±21 mg/dL로 유의적인 혈당감소 효과를 나타내었다.



**Fig. 3. Effect of the administration of AD extract for 4 weeks on fasting blood glucose in STZ induced diabetic rats.** DC, diabetic control; AD1, treatment with 100 mg/kg of AD1; AD2, treatment with 500 mg/kg of AD; PC, treatment with 6.25 mg/kg of glibenclamide. Treated groups compared with the corresponding value of the diabetic control. Values are expressed as mean±SE. \* $p<0.05$ , \*\* $p<0.01$ .

이러한 결과로 AD복합물의 혈당강하 효과는 단회 투여보다 장기투여에서 더 큰 혈당강하 효과를 보였으며 약물의 효능은 활성성분의 축적에 기인하는 것으로 사료된다(24,25).

STZ 유도 rat에서 AD 복합물 투여 후 체중 변화에 미치는 영향

당뇨 동물 모델에서 streptozotocin에 의해 유도된 당뇨쥐는 급격한 체중감소를 특징으로 한다. 당뇨 시 체중감소는 인슐린의 부재 및 작용성 감소로 혈당조절이 실패하고 당이 조직 내로 공급되지 못하여 에너지를 만들기 위해 근육 및 간조직에서의 당산생이 활발히 일어나는 등 당대사의 변화를 초래함으로써 유발된다(26,27). AD복합물을 4주간 투여한 후 당뇨흰쥐의 체중 변화량은 Table 3과 같다. 4주 동안의 기간에서 DC군은 201.0±9 g에서 180.5±2 g으로 10.2%의 체중 감소율을 나타내었으며 AD1군은 216.7±15 g에서 200.0±20 g으로 7.7%, AD2군은 259.0±36 g에서 254.5±50 g으로 1.7%의 체중감소율을 나타내어 AD복합물이 당뇨대조군에 비해 체중감소를 유의적으로 억제시킨 것으로 나타났다. 또한 PC군은 243.1±13 g에서 227.0±6 g으로 5.3%의

**Table 3. Effect of AD on body weight changing in streptozotocin induced diabetic rats**

Group	Body weight (g)		Change (g) (-)
	Initial	Final	
DC	201.0±9	180.5±2	20.5±7
AD1	216.7±15	200.0±20	16.6±5*
AD2	259.0±36	254.5±50	4.5±13**
PC	243.1±13	227.0±6	13.0±5*

DC, diabetic control; AD1, treatment with 100 mg/kg of AD; AD2, treatment with 500 mg/kg of AD; PC, treatment with 6.25 mg/kg of glibenclamide. Treated groups compared with the corresponding value of the diabetic control. Values are expressed as mean±SE. \*p<0.05, \*\*p<0.01.

체중감소를 보여 AD2시료의 체중감소억제효과가 더 우수한 것으로 나타났다. 그러므로 AD복합물의 투여는 체내의 원활한 당대사를 유도함으로써 당뇨로 인한 급격한 체중감소를 억제하고 혈당을 조절하는 것으로 사료된다.

## 요 약

STZ를 이용한 당뇨유발은 독성물질에 의한 췌장 세포의 파괴를 인위적으로 유도시킴으로써 일정하게 고혈당을 유지 시켜주는 방법이다. 장기적인 고혈당은 인슐린의 민감도를 감소시키고 췌장기능을 저하시키며 잠재적으로는 당뇨병의 악화 및 심혈관 합병증을 유도한다(28,29). 이에 본 연구에서는 STZ로 당뇨를 유발한 흰쥐에 AD복합물을 단회 및 반복 투여한 후 혈당변화에 미치는 영향을 조사한 결과 AD복합물의 단회 투여에서 시간별(0~4시간)로 혈당변화가 관찰되었다. DC군의 공복혈당은 437.3±28 mg/dL에서 3시간 후의 혈당이 443.3±28 mg/dL로 거의 변화가 없었던 반면 AD1군은 414.0±19 mg/dL에서 358±35 mg/dL로 AD2군은 401.0±28 mg/dL에서 351±16 mg/dL로 혈당이 낮춰졌다. 또한 경구당부하 실험에서는 DC군에 비해 AD복합물 투여군이 포도당 투여 1시간 후의 혈당상승을 억제하고 빠른 속도로 원래의 혈당으로 회복시키는 역할을 하는 것으로 확인되었다. 이러한 결과들이 AD복합물의 장기투여에서도 나타나는지 확인하기 위하여 STZ로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에 4주 동안 AD복합물을 투여하고 1주마다 혈당변화를 측정한 결과 DC군은 4주 동안 투여 전(0주) 혈당인 385±9 mg/dL를 마지막 주인 4주까지 365±6 mg/dL로 꾸준히 비슷하게 유지한 반면, AD1군은 투여 전 혈당인 349±9 mg/dL에서 260±8 mg/dL로 감소한 것으로 나타났고 AD2군은 투여 전 혈당인 430±10 mg/dL에서 267±38 mg/dL로 공복 시 혈당저하 효능을 갖는 것으로 나타났다. 또한 AD복합물의 투여는 당뇨로 인한 체중감소를 억제하는 효과가 나타났다. 이러한 결과는 체내의 당대사를 촉진시켜 공복혈당감소와 체중감소억제 효과가 나타난 것으로 사료된다.

## 문 헌

- Georg P, Ludvik B. 2000. Lipids and diabetes. *J Clin Basic Cardiol* 3: 159-162.
- King H, Aubert RE, Herman WH. 1998. Global burden of diabetes. 1995-2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21: 1414-1431.
- Santoso T. 2006. Prevention of cardiovascular disease in diabetes mellitus: by stressing the CARDS study. *Acta Med Indones* 38: 97-102.
- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Nelson DE, Engelgau MM, Victor F, Marks JS. 2000. Diabetes trends in the U.S.: 1990-1998. *Diabetes Care* 23: 1278-1283.
- Sorensen TI. 2000. The changing lifestyle in the world. Body weight and what else? *Diabetes Care* 23 (suppl 2): B1-4.
- He Z, King GL. 2004. Microvascular complications of diabetes. *Endocrin Metab Clin* 33: 215-238.
- Atkinson MA, Maclaren NK. 1994. The pathogenesis of insulin-independent diabetes mellitus (review). *New Engl J Med* 331: 1428-1436.
- Yki-Jarvinen H. 1994. Pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes mellitus (review). *Lancet* 343: 91-95.
- 육창수. 1982. 한약의 약리, 성분, 임상응용. 광명출판사, 부산. p 845-846.
- 배기환. 2000. 한국의 약용식물 (The medicinal plants of Korea). 교학사, 서울. p 371.
- Kim JH, Jeong JH, Kim H, Ock J, Suk K, Kim SI, Song KS, Lee WH. 2006. Decursin inhibits induction of inflammatory mediators by blocking nuclear factor-kappaB activation in macrophages. *Mol Pharmacol* 69: 1783-1790.
- Bae EA, Han MJ, Kim NJ, Kim DH. 1998. Anti-*Helicobacter pylori* activity of herbal medicines. *Biol Pharm Bull* 21: 990-992.
- Choi SS, Han KJ, Lee JK, Han EJ, Kim DH, Suh HW. 2003. Antinociceptive mechanisms of orally administered decursinol in the mouse. *Life Sci* 73: 471-485.
- Jiang C, Guo J, Wang Z, Xiao B, Lee HJ, Lee EO, Kim SH, Lu J. 2007. Decursin and decursinol angelate inhibit estrogen-stimulated and estrogen-independent growth and survival of breast cancer cells. *Breast Cancer Res* 9: R77.
- 박종희. 2000. 상용약용식물도감. 신일상사, 경기. p 36.
- Kim OK. 2008. Antidiabetic and antioxidative effects of Lycii fructose in streptozotocin induced diabetic rats. *J Korean Oil Chemists' Soc* 25: 73-82.
- Song GY, Lee JH, Cho M, Park BS, Kim DE, Oh S. 2007. Decursin suppresses human androgen-independent PC3 prostate cancer cell proliferation by promoting the degradation of beta-catenin. *Mol Pharmacol* 72: 1599-1606.
- Asano N, Nishida M, Miyauchi M, Ikeda K, Yamamoto M, Kizu H, Kameda Y, Watson AA, Nash RJ, Fleet GW. 2000. Polyhydroxylated pyrrolidine and piperidine alkaloids from *Adenophora triphylla* var. *japonica* (Campanulaceae). *Phytochemistry* 53: 379-382.
- George D. 2004. New strategies for basal insulin treatment in type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 26: 889-901.
- Kim KS, Shin SH, Jeong KH, Cheong CS, Ko KH, Park JI, Hur H, Lee BJ, Kim BK. 1998. Antidiabetic activity of constituent of Lycii Fructus. *J Appl Pharmacol* 6: 378-382.
- Wang Z, Gleichmann H. 1998. GLUT2 in pancreatic islets: crucial target molecule in diabetes induced with multiple low doses of streptozotocin in mice. *Diabetes* 47: 50-56.
- Wilson GL, Hartig PC, Patton NJ, LeDoux SP. 1988. Mechanisms of nitrosourea-induced beta-cell damage.

- Activation of poly(ADP-ribose) synthetase and cellular distribution. *Diabetes* 37: 213-216.
23. Lenzen S. 2008. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* 51: 216-226.
  24. Obatomi DK, Bikomo EO, Temple VJ. 1994. Anti-diabetic properties of the African mistletoe in streptozotocin induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 43: 13-17.
  25. Peungvicha P, Thirawarapan SS, Tamsiririrkkul R, Watanabe H, Prasain JK, Kadota S. 1998. Hypoglycaemic effect of the water extract of *Piper sarmentosum* in rats. *J Ethnopharmacol* 60: 27-32.
  26. Pain VM, Garlick PJ. 1974. Effect of streptozotocin diabetes and insulin treatment on the rate of protein synthesis in tissues of the rat in vivo. *J Biol Chem* 249: 4510-4514.
  27. Francesca P, Roberto L, Roberto M, Piero M, Stefano DP. 2007. When and how to restore  $\beta$ -cell function? *International Congress Series* 1303: 138-145.
  28. Rees DA, Alcolado JC. 2004. Animal models of diabetes mellitus. *Diabetes* 22: 359-370.
  29. Korea National Statistical Office. 2002. The care of death statistics 2001. Annual Report on the Cause of Death Statistics 21.

(2008년 9월 10일 접수; 2008년 10월 20일 채택)