

## 신생흰쥐의 Streptozotocin 당뇨 유발에서 *Bulnesia sarmienti* 열수추출물이 지질대사에 미치는 영향

박창호 · 이기동<sup>1</sup> · 김정옥<sup>1</sup> · 김길수<sup>2</sup> · 이원영<sup>3</sup> · 홍주현\*

(제)대구테크노파크 바이오산업지원센터, <sup>1</sup>대구경북지방산업진흥원, <sup>2</sup>경북대학교 수의과대학, <sup>3</sup>경북대학교 식품공학과

Received July 10, 2008 / Accepted July 17, 2008

**Effect of *Bulnesia sarmienti* Water Extracts on Lipid Metabolism in Neonatally Streptozotocin- Induced Diabetic Rats.** Chang-Ho Park, Gee-Dong Lee<sup>1</sup>, Jung-Ok Kim<sup>1</sup>, Kil-Soo Kim<sup>2</sup>, Won-Young Lee<sup>3</sup> and Joo-Heon Hong\*. Daegu Technopark Bio Industry Center, Daegu 704-801, Korea, <sup>1</sup>Daegu Gyeongbuk Institute for Oriental Medicine Industry, Gyeongsan, Gyeongbuk 712-210, Korea, <sup>2</sup>College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea, <sup>3</sup>Department of Food Engineering, Kyungpook National University, Sangju 742-711, Korea - The effects of *Bulnesia sarmienti* water extract on lipid metabolism were investigated in type-2 diabetes rats. The rats were fed a basal diet and *B. sarmienti* water extract for 8 weeks. The rats were randomly assigned to each treatment group : normal, control, two kinds of treatment group (BW1: 0.9 mg/ml, BW2: 1.8 mg/ml). After 8 weeks of experimental diets consumption, the body weights and food efficiency ratio of *B. sarmienti* water extract fed groups were not different from those in the control group. The concentrations of total-cholesterol, LDL-cholesterol, and triglyceride in blood plasma were significantly decreased in the *B. sarmienti* water extract groups comparison to the control group. Although blood glucose control effects were not observed, the *B. sarmienti* water extract feeds were highly effective in lowering the levels of blood lipid substances such as triglycerides, total-cholesterol, and LDL-cholesterol.

**Key words :** *Bulnesia sarmienti*, total-cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride

### 서 론

당뇨병은 자가면역 기전에 의해서 췌장에 있는 Langerhans 섬의  $\beta$ -cell이 파괴되어 insulin의 생리적 기능이 충분하지 못할 때 나타나는 증상으로 insulin과 glucagon의 분비 상태가 교란되어 생체내 대사 조절기능의 장애에 의한 만성 대사성 질환이 발생되며[1], 이로 인해 혈중 중성지질 및 LDL-콜레스테롤, 과산화물의 증가와 HDL-콜레스테롤의 감소 등에 의하여 지질대사 이상과 함께 모세혈관의 상피세포막이 두꺼워져 심장순환기계 질환(coronary heart disease, CHD)등 많은 합병증 유발이 문제시 되고 있는 고혈당이 특징인 질환이다 [26,27]. 또한 고단백, 고지방 등 동물성 식품의 섭취가 증가됨에 따라 고지혈증, 동맥경화증과 관상동맥성 심장질환 및 고혈압 등 CHD와 함께 당뇨병, 각종 암 등의 발병이 문제시 되고 있는 실정이다[9,11]. 제 2형 당뇨병은 전체 당뇨병의 대부분을 차지하고, insulin 생산량은 유전적 감수성, 비만, 고혈압 등과 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다[15,25]. 제 2형 당뇨병 환자는 당뇨병이 아닌 경우에 비해 심혈관계 질환이 생길 가능성이 2~4배 가량 높다[5]. 혈중 높은 수준의 콜레스테롤과 중성지방 농도로 특징되는 고지혈증은 당뇨병에 수반되는 합병증이며[2] 당뇨가 조절되지 않은 상태에서 간장의

3'-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase의 활성이 감소되고, 장의 HMG-CoA reductase는 활성이 증가되어 순환혈액으로 콜레스테롤 이동이 증가되어 나타나는 것으로 보고된 바 있다[4]. 콜레스테롤은 체내 세포막 형성, 호르몬 생성 등 중요한 역할을 한다. 그러나 혈중에 고농도로 존재하는 상태를 고지혈증(hypercholesterolemia)이라 하는데, 이는 coronary heart disease (CHD)의 주요 위험인자이다. 혈중 콜레스테롤 농도를 낮추는 것이 CHD의 발병율을 낮추는데 효과적이라는 많은 역학조사에서 얻은 결과로서 혈중 콜레스테롤을 1% 낮추면 CHD 발병율을 2% 감소시킬 수 있는 것으로 알려져 있다[26]. 당뇨병은 유전적 요인과 더불어 후천적 환경 요인 즉 비만, 식생활, 운동부족 및 stress 등에 의해 영향을 받는 질병으로[21], 현대 의학으로 당뇨병을 근원적인 치료방법은 아직 개발되지 못하고 있다[13]. 이와 같이 최근에는 약물 요법과 함께 다양한 생리활성을 갖고 있는 기능성 건강식품을 소재로 연구가 시도되고 있다[12].

*Bulnesia sarmienti*는 아메리카 대륙의 깊은 오지에서 야생 형태로만 자생하며 원주민 인디언들에 의해 신비의 약초라고 하여 질병치유에 많이 이용되어 왔다[6]. 현재 *B. sarmienti*에서 추출된 guaiacwood oil이 미국에서 상품화되어 향수 등으로 판매되고 있으며 LD<sub>50</sub>가 5,000 mg/kg 이상으로 독성이 거의 없는 것으로 확인되었다[23]. 민간요법은 과거의 개인적 경험에서 효과가 구전되어 지는 것으로 대부분 과학적 근거가 희박하며 과량 섭취로 인한 독성이나 제조과정 및 보

\*Corresponding author

Tel : +82-53-602-1823, Fax : +82-53-602-1898

E-mail : betabio@empal.com

관상의 오염, 변질의 위험성을 가지고 있다. 따라서 민간요법으로 쓰이는 약물에 대한 과학적인 접근이 요구된다. 따라서 본 연구에서는 *B. sarmienti*의 제 2형 당뇨병모델에 대한 혈중지질 개선 효능을 검증하고 건강기능식품 소재개발에 이용하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 실험 재료

실험에 사용된 *B. sarmienti*는 (주)베타존코리아(Daegu, Korea)로부터 건조된 가루형태로 공급받아 증류수를 가하여 압력식 추출기로 100°C에서 3시간 동안 추출 후 filter paper (Whatman, No.2)로 여과하였다. 시료추출은 0.90 mg/ml (BW1), 1.80 mg/ml (BW2) 비율로 추출하여 실험 동물에 투여하였다. 투여 기간은 당뇨 유발 후 8주 동안 자유급이(ad libitum) 방식으로 섭취시키고 섭취량을 매일 측정하였다.

### 실험 동물 및 사육 조건

실험 동물은 생후 4주령 수컷 흰쥐(Sprague Dawley)를 (주)샘타코 바이오코리아(Osan, Korea)로부터 구입하여 암컷 3마리와 수컷 1마리를 같은 cage에 넣어 고형사료와 물을 공급하면서 교미시킨 후 이용하였다[23]. 음수는 자외선으로 멸균된 물과 사료를 자유롭게 섭취케 하였다[15-17]. 실험기간동안 사육환경은 온도 20-22°C, 상대습도 50±1%, 환기횟수 10~15회/hr, 명암주기는 12시간 간격으로 조도 150~300 lux로 유지하였다.

### 당뇨 유발 및 실험군 구성

당뇨 유발은 생후 1-2일된 SD랫드의 신생자에 streptozotocin (STZ, S0130, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)을 체중 kg 당 60 mg을 복강 내로 단회 투여한 후 8주령에서 혈중 glucose를 측정하여 혈당이 110 이상인 개체만 선발하여 실험군으로 분리하여 8주 동안 사육하면서 1주일 간격으로 혈당과 체중변화를 관찰하였다[6]. 실험군은 평균 체중이 유사하도록 6마리씩 정상(normal-nondiabetic), 당뇨대조군(control-diabetic), 당뇨실험군(diabetic-water extract)으로 나누어 사육하였다.

### 당뇨 증세 및 식이 효율 측정

체중 증가량은 8주 동안 충분한 양의 사료와 물을 급여하면서 일주일 간격으로 측정하였으며, 식이 섭취량은 급여량에서 잔량을 감하여 계산하였다. 식이효율(food efficiency ration, FER)은 체중증가량을 같은 기간의 식이 섭취량으로 나누어 환산하였다. 음수량 측정은 급여량과 잔량의 차이로 1일 평균 섭취량을 측정하였다[7,8].

### 혈당 측정

혈당은 자유롭게 물을 섭취토록 하면서 16시간 절식한 후 매주 같은 시간대에 꼬리 정맥혈에서 채혈하여 혈당계(Acctrend GC, Boehringer Mannheim, Germany)로 측정하였다. 채혈 후 채혈부위는 압박하여 지혈하였다.

### 실험 동물 처치 및 장기 무게 측정

실험 종료일에 16시간 절식시킨 후 ethyl ether로 마취하고 혈액을 복부대동맥에서 채혈하였다. 채혈된 혈액은 실온에 30분간 응고시킨 후 3,000 rpm에서 20분간 원심 분리한 혈청을 분석시료로 사용하였다. 장기는 채혈 후 즉시 간장, 췌장, 신장, 심장을 적출하여 4°C 생리식염수로 씻어내고 수분을 여과지로 제거한 후 무게를 칭량하였다[2,3].

### 혈중 지질 및 혈청 생화학 검사

당뇨에 있어 혈당량 이외의 중요한 대사산물로 총콜레스테롤, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol (LDL-콜레스테롤), high density lipoprotein cholesterol (HDL-콜레스테롤)을 측정하고, 시료투여로 인한 간 및 신장 기능에 미치는 영향을 알아 보기위해 간 기능 지표인 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT),  $\gamma$ -glutamyl transferase (g-GT), creatinine을 측정하였다. 포도당 측정은 GOD-POD법에 의하여 제조된 kit, 총콜레스테롤 측정은 CHOD, Trinder법, triglyceride는 Enzymatic-Trinder법, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤은 Direct method에 의해 제조된 kit (Asanpharm Co., Seoul, Korea)를 사용하였다[13]. AST, ALT는 modified IFCC without pyridoxal phosphate법, g-GT는 IFCC법, creatine은 modified Jaff-1 reagent method법에 의해 제조된 kit (Asanpharm Co.)를 이용하여 생화학 자동분석기(KONELAB 20XT, Vantaa, Finland)를 이용하여 분석하였다.

### 통계 처리

모든 실험결과에 대한 통계처리는 각 실험군별로 평균차이가 있는가를 검증하기 위하여 분산분석(ANOVA 검증)을 수행하였으며, 군간의 유의성은 Dunncan test를 이용하여 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 체중 변화 및 식이 효율

시험기간 동안 정상군, 당뇨대조군 및 당뇨실험군의 사료 섭취량, 체중변화, 식이효율을 Table 1에 나타내었다. 1일 평균 사료섭취량은 정상군 26.3±0.97 g, 당뇨대조군 34.5±2.16 g, 당뇨실험군BW1 36.2±4.38 g, BW2 35.7±1.57 g으로 당뇨유발에 따라 사료섭취량이 증가하였다. 사료섭취량은 정상

Table 1. Food intake, body weight and food efficiency ratio of neonatally STZ-induced diabetic rats fed with *B. sarmienti* water extracts

Group <sup>1)</sup>	Food intake (g/day)	Body weight			FER <sup>2)</sup> (%)
		Initial (g)	Final (g)	Gain (g/day)	
Normal	26.3±0.97 <sup>b,3)</sup>	343.3±19.3 <sup>a</sup>	441.5±25.4 <sup>a</sup>	2.0±0.23 <sup>b</sup>	7.61±0.71 <sup>a</sup>
Control	34.5±2.16 <sup>a</sup>	340.5±6.6 <sup>a</sup>	447.5±14.5 <sup>a</sup>	2.8±0.20 <sup>a</sup>	8.10±0.23 <sup>a</sup>
BW1	36.3±4.38 <sup>a</sup>	326.0±21.3 <sup>a</sup>	453.3±30.1 <sup>a</sup>	2.6±0.28 <sup>a</sup>	7.16±0.77 <sup>a</sup>
BW2	35.7±1.57 <sup>a</sup>	336.0±20.6 <sup>a</sup>	474.0±22.4 <sup>a</sup>	2.8±0.28 <sup>a</sup>	7.88±0.57 <sup>a</sup>

1) BW1: *B. sarmienti* water extract 0.9 mg/ml, BW2: *B. sarmienti* water extract 1.8 mg/ml.

2) FER (Food efficiency ratio)=(Body weight gain/food intake)×100

3) Values are represented as the mean±SD (n=6). Values with different superscript within the same column are significantly different at  $p<0.05$ .

군에 비해 당뇨실험군에서 유의적인 증가를 나타내었으며, 이러한 현상은 당뇨 증상중에 하나인 다식(polyphagia)현상으로 사료된다. 1일 체중증가량은 정상군 2.0±0.23 g, 당뇨대조군 2.8±0.20 g, 당뇨실험군 BW1 2.6±0.28 g, BW2 2.8±0.28 g으로 정상군과 비교할 때 당뇨대조군 및 당뇨실험군에서 유의적인 체중증가 현상을 나타내었다. 당뇨대조군과 당뇨실험군에서 1일 체중증가량의 증가는 당뇨 유발로 인한 사료 섭취량 증가와 관계된 것으로 사료된다. 식이효율은 정상군 7.61±0.71%, 대조군 8.10±0.23%, BW1 7.16±0.77%, BW2 7.88±0.57%로 실험기간 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 따라서 본 실험에서 시험물질 투여에 의한 사료섭취량, 체중 변화, 식이효율의 유의적인 변화는 관찰되지 않았다.

**B. sarmienti** 섭취량

시험기간 동안 1일 평균 음수 섭취량은 정상군 57.4±5.9 ml, 당뇨대조군 113.8±10.4 ml, 당뇨실험군 BW1 115.0±8.6 ml, BW2 118.3±7.6 ml로 당뇨 유발에 따른 급격한 섭취량 증가현상을 나타내었다(Fig. 1). 자유급이(ad libitum) 방식에 따른 *B. sarmienti* 섭취량은 BW1 51.8±3.9 mg, BW2

106.5±15.8 mg으로 조사되었고, *B. sarmienti* 섭취량에 따른 음수섭취량 변화는 관찰되지 않았다. 음수 섭취량은 당뇨대조군 및 당뇨실험군에서 정상군과 비교하여 유의적으로 높게 나타나 당뇨병의 주요 증상인 다갈(polydipsia) 현상을 보였으나, 시험물질 투여에 의한 다갈증상에는 영향을 미치지 않는 것으로 조사되었다.

**혈당에 미치는 영향**

시험물질 투여 후 8주 동안 혈당측정 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 당뇨 유발로 당뇨대조군 및 당뇨실험군은 정상군과 비교할 때 유의적으로 높은 혈당수준을 보였으나, *B. sarmienti* 추출물 투여로 인한 당뇨실험군에서의 변화는 나타나지 않았다. 따라서 제 2형 당뇨모델에 대한 *B. sarmienti* 열수 추출물 투여가 혈당변화에는 영향을 미치지 않는 것으로 조사되었다.

**혈청 생화학 검사**

당뇨 유발 후 8주 동안 *B. sarmienti* 열수 추출물을 투여한 동물의 혈청 생화학적 성분을 분석하여 Table 2에 나타내었다. ALT와 AST 활성도는 생체내 아미노산을 형성하는 역할

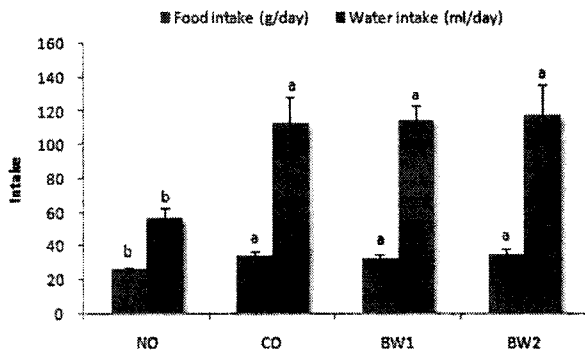


Fig. 1. Water intake and food intake of neonatally STZ-induced diabetic rats fed the *B. sarmienti* water extracts for 8 weeks. NO: normal group, CO: control group, BW1: *B. sarmienti* water extract 0.9 mg/ml, BW2: *B. sarmienti* water extract 1.8 mg/ml. Different letters are significantly different ( $p<0.05$ ).

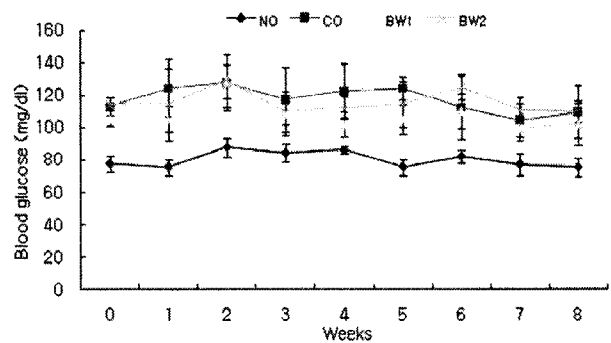


Fig. 2. Plasma glucose levels of neonatally STZ-induced diabetic rats fed on *B. sarmienti* water extracts. NO: normal group, CO: control group, BW1: *B. sarmienti* water extract 0.9 mg/ml, BW2: *B. sarmienti* water extract 1.8 mg/ml.

Table 2. Effect of *B. sarmienti* water extracts on the plasma aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT),  $\gamma$ -glutamyl transferase (g-GT) creatinine and total protein levels in neonatally STZ-induced diabetic rats for 8 weeks

Group <sup>1)</sup>	ALT (unit/l)	AST (unit/l)	g-GT (unit/l)	Creatinine (mg/dl)	T-protein (mg/dl)
Normal	33.8±5.45 <sup>a,2)</sup>	148.4±44.2 <sup>a</sup>	6.5±1.29 <sup>b</sup>	0.51±0.05 <sup>a</sup>	7.0±0.62 <sup>a</sup>
Control	38.9±6.75 <sup>a</sup>	131.2±12.7 <sup>a</sup>	6.2±0.41 <sup>ab</sup>	0.42±0.04 <sup>ab</sup>	6.71±0.35 <sup>a</sup>
BW1	33.5±2.11 <sup>a</sup>	155.3±19.0 <sup>a</sup>	7.3±0.45 <sup>ab</sup>	0.40±0.01 <sup>b</sup>	6.90±0.31 <sup>a</sup>
BW2	36.3±2.27 <sup>a</sup>	113.6±9.9 <sup>a</sup>	7.9±0.36 <sup>a</sup>	0.50±0.02 <sup>a</sup>	7.02±0.42 <sup>a</sup>

1) BW1: *B. sarmienti* water extract 0.9 mg/ml, BW2: *B. sarmienti* water extract 1.8 mg/ml.

2) Values are represented as the mean±SD (n=6). Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05.

을 하는 효소로서 여러 장기세포에 존재하지만 그중 간에 가장 많은 양이 존재하며, 약물이나 외부적 스트레스에 의해 간조직이 손상을 받으면 혈중 이들 효소들의 활성도가 증가하게 된다[25]. 8주 동안 *B. sarmienti* 열수 추출물을 투여 후 ALT 및 AST 활성도 변화는 당뇨대조군과 당뇨실험군 간 유의적이 차이는 나타나지 않았다.

g-GT 효소는 글루타민산을 다른 아미노산이나 펩타이드로 전이 시키는 일을 하고, 주로 심장, 간장, 췌장, 혈구 등에 분포하며 신장에는 고농도로 분포하게 된다[11]. 신장에 이상이 있으면 혈액중으로 유출되어 이상치가 나오는 g-GT의 경우 당뇨 유발군에서 다소 증가하였다. 혈액 중 g-GT는 정상군 6.5±1.29 unit/l 당뇨대조군 6.2±0.41 unit/l, 당뇨실험군 BW1 7.3±0.45 unit/l, BW2 7.9±0.36 unit/l로 나타났으며, *B. sarmienti* 열수 추출물을 투여로 인한 변화는 관찰되지 않았다. 신장 기능을 평가하는 중요한 지표가 되는 creatinine 또한 정상군 0.51±0.05 mg/dl 당뇨대조군 0.42±0.04 mg/dl, 당뇨실험군인 BW1 0.40±0.01 mg/dl, BW2 0.50±0.02 mg/dl로 당뇨 유발로 인한 증가현상을 보였다. 혈청단백의 양을 조사한 결과 정상군, 당뇨대조군, 당뇨실험군 모두 유의적인 변화를 나타내지 않았다.

따라서 본 실험에서는 시험물질 투여에 의한 ALT, AST 활성변화는 보이지 않았으며, 효소활성이 정상군과 비교하여 유의적인 변화는 나타나지 않았다. 따라서 시험물질 투여에 의한 간독성에는 영향이 없을 것으로 사료된다. 또한, 신장 기능을 평가하는 중요한 지표가 되는 creatinine과 간과

신장의 건강 유무를 가능할 수 있는[23] 혈청 총단백을 측정 결과 유의적인 변화는 관찰되지 않았다. 그리고 신장에 이상이 있으면 혈액 중으로 유출되어 이상치가 나오는 g-GT의 경우에도 변화가 없었다. 따라서 시험물질 투여에 의한 간과 신장에 미치는 영향은 없을 것으로 사료된다.

**혈중 지질에 미치는 영향**

8주 동안 *B. sarmienti* 열수추출물 투여 후 혈중 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방(triglyceride), 동맥경화지수(AI)를 Table 3에 나타내었다.

혈중 T-cholesterol 수준은 당뇨대조군 130.5±2.55 mg/dl로서 정상군의 93.2±5.17 mg/dl에 비해 유의적인 증가를 나타내었으며, 당뇨실험군인 BW1 81.0±5.32 mg/dl, BW2 69.3±4.54 mg/dl로 당뇨대조군에 비해 유의적 감소현상을 나타내었다. HDL-콜레스테롤 농도 또한 당뇨대조군 98.4±1.34 mg/dl로서 정상군의 77.1±4.42 mg/dl에 비해 유의적인 증가를 나타내었으며, 당뇨실험군인 BW1 69.5±5.24 mg/dl, BW2 57.9±3.12 mg/dl로 대조군에 비해 유의적인 감소현상을 나타내었다. LDL-콜레스테롤 함량은 당뇨대조군 23.4±1.38 mg/dl로서 정상군의 9.1±0.66 mg/dl에 비해 유의적인 증가를 나타내었으며, 당뇨실험군인 BW1 10.1±0.92 mg/dl, BW2 3.5±0.50 mg/dl로 대조군과 비교할 때 유의적 감소현상을 나타내었다. 혈청 중성지방의 농도는 당뇨대조군 55.9±5.07 mg/dl로서 정상군의 42.5±4.59 mg/dl에 비해 유의적인 증가를 나타내었으며, 당뇨실험군인 BW1 32.4±2.30

Table 3. HDL-cholesterol(HDL-chol), LDL-cholesterol(LDL-chol), total-cholesterol(T-chol), triglyceride(TG) levels in plasma of normal and neonatally STZ-induced diabetic rats fed on *B. sarmienti* water extracts (mg/dl)

Group <sup>1)</sup>	T-Chol	HDL-Chol	LDL-Chol	TG
Normal	93.2±5.17 <sup>b,2)</sup>	77.1±4.42 <sup>b</sup>	9.1±0.66 <sup>b</sup>	42.5±4.59 <sup>b</sup>
Control	130.5±2.55 <sup>a</sup>	98.4±1.34 <sup>a</sup>	23.4±1.38 <sup>a</sup>	55.9±5.07 <sup>a</sup>
BW1	81.0±5.32 <sup>c</sup>	69.5±5.24 <sup>b</sup>	10.1±0.92 <sup>b</sup>	32.4±2.30 <sup>c</sup>
BW2	69.3±4.54 <sup>d</sup>	57.9±3.12 <sup>c</sup>	3.5±0.50 <sup>c</sup>	33.2±4.83 <sup>c</sup>

1) BW1: *B. sarmienti* water extract 0.9 mg/ml, BW2: *B. sarmienti* water extract 1.8 mg/ml.

2) Values are represented as the mean±SD (n=6). Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05.

Table 4. Organ weights in neonatally STZ-induced diabetic rats fed on *B. sarmienti* water extracts (g/b.w 100 g)

Group <sup>1)</sup>	Liver	Pancreas	Kidney	Heart
Normal	2.84±0.17 <sup>a,2)</sup>	0.41±0.07 <sup>a</sup>	0.66±0.03 <sup>b</sup>	0.32±0.01 <sup>a</sup>
Control	3.11±0.15 <sup>a</sup>	0.36±0.10 <sup>a</sup>	0.76±0.05 <sup>a</sup>	0.32±0.07 <sup>a</sup>
BW1	2.92±0.15 <sup>a</sup>	0.38±0.05 <sup>a</sup>	0.86±0.10 <sup>a</sup>	0.35±0.02 <sup>a</sup>
BW2	2.73±0.32 <sup>a</sup>	0.36±0.05 <sup>a</sup>	0.72±0.08 <sup>a</sup>	0.34±0.01 <sup>a</sup>

1) BW1: *B. sarmienti* water extract 0.9 mg/ml, BW2: *B. sarmienti* water extract 1.8 mg/ml.

2) Values are represented as the mean±SD (n=6). Values with different superscript within the same column are significantly different at  $p<0.05$ .

mg/dl, BW2 33.2±4.83 mg/dl로 정상군 및 대조군과 비교할 때 유의적인 감소현상을 나타내었다. 본 실험에서 당뇨 유발로 정상군과 비교하여 유의적인 높은 혈중 콜레스테롤 농도를 보이는 것은 간장내 콜레스테롤 대사의 감소와 장내 콜레스테롤 합성 증가로 순환혈액으로의 콜레스테롤 이동이 증가되어 나타난 것으로 사료된다.

따라서 당뇨대조군 및 당뇨실험군에서 혈중 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤이 정상군과 비교할 때 유의적인 증가현상을 나타내었으며, *B. sarmienti* 추출물 투여로 인한 혈중 농도변화는 농도 의존적으로 감소하는 경향을 나타내었다.

본 실험에서 *B. sarmienti* 열수추출물 투여로 유의적인 혈중 총콜레스테롤 감소현상을 관찰할 수 있었고, LDL-콜레스테롤 함량을 떨어뜨림으로서 심혈관계질환 및 대사증후군의 위험을 감소시킬 수 있는 가능성을 보여주고 있다. 또한 혈중 중성지방 함량을 낮추는 것이 심혈관계 질환의 위험을 줄이는 중요한 요소가 되는데[17], 본 실험의 결과 *B. sarmienti* 열수추출물에서 콜레스테롤 및 중성지방을 낮추므로 당뇨합병증에 의한 고지혈증 개선에 도움이 될 것으로 사료된다.

### 장기 무게 변화

실험동물의 간, 췌장, 신장, 심장의 무게는 체중 차이로 인한 차이를 최소화하기 위해 체중 100 g 당으로 환산하여 Table 4에 나타내었다. 신장무게 변화는 당뇨대조군과 당뇨실험군에서 정상군보다 상대적으로 무겁게 나타났으나, *B. sarmienti* 열수 추출물 투여로 인한 변화는 나타나지 않았다. 당뇨 유발 쥐의 신장비대는 고혈당에 의해 신장의 사구체 여과율이 증가되어 신장의 크기와 용적이 증가하게 되고[23], 혈당조절 정도와 상관이 있는 것으로 추정되고 있다[25]. 또한 당뇨 유발 시 배설량의 증가로 신장의 부담이 커짐으로써 비대해지는 경향이 있는 것으로 보인다. *B. sarmienti* 열수 추출물 투여로 인한 간, 췌장, 심장의 장기무게 변화는 나타나지 않는 것으로 관찰되었다. 따라서 본 실험에서는 *B. sarmienti* 열수 추출물 투여가 장관 기능에 아무런 영향이 없는 것으로 판단되며, 이는 *B. sarmienti* 열수 추출물의 생체내 안전성과도 관련될 것으로 사료된다.

### 요 약

인슐린 저항성에 기인하여 발병되는 제 2형 당뇨를 유발시킨 흰쥐로부터 8주간 *B. sarmienti* 열수추출물 급여 후 혈당 및 혈중지질 변화를 알아보았다. 시험기간 동안 음수량, 사료 섭취량, 혈당 모두 정상군과 비교하여 당뇨실험군에서 8주 동안 유의적으로 높게 지속되었다. 따라서 제 2형 당뇨모델에서 *B. sarmienti* 열수추출물의 혈당개선효과는 나타나지 않는 것으로 조사되었다. 그러나 혈중 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 함량 변화를 측정된 결과 정상군과 비교할 때 당뇨대조군에서는 상대적으로 증가하였으나, *B. sarmienti* 열수추출물 급여로 유의적인 감소현상과 함께 정상군과 비슷한 수준을 유지 하였다. 특히, *B. sarmienti* 열수추출물 급여에 따른 혈중 총콜레스테롤 변화는 BW1 34.3%, BW2 43.8%로 평균 39.0%의 감소효과를 나타내었다. 또한 혈중 중성지방 변화는 BW1 48.5%, BW2 47.2%로 평균 47.9%의 감소현상을 나타내었다. 따라서 *B. sarmienti* 열수 추출물의 농도 의존적인 변화는 관찰할 수 없었으나, 혈중 지질 개선효과가 있는 것으로 조사되었다.

본 연구에서 제 2형 당뇨모델에서 8주 동안 *B. sarmienti* 열수 추출물을 투여하면서 당뇨병의 주요증세인 다갈(polydipsia), 다뇨(polyuria), 다식(polyphagia), 고혈당의 혈당조절 효과는 관찰할 수 없었으나, 고혈당을 중심으로 지질대사 이상과 함께 합병증 유발이 문제시 되고 있는 당뇨환자의 체내 지질대사 개선에는 효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

### 감사의 글

본 연구는 산업자원부 지역산업기술개발사업(과제번호-70000179) 연구비지원으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

### References

1. Abate, N. 2000. Obesity and cardiovascular disease. Pathogenetic role of the metabolic syndrome and therapeutic implications. *J. Diabetes Complications* **14**, 154-174.
2. Castelli, W. P., P. F. Wilson, D. Lery and K. Anderson.

1990. Serum lipids and risk of coronary artery disease. *Atherosclerosis Rev.* **21**, 7-19.
3. Cho, Y. J. and M. A. Bang. 2004. Hypoglycemic and anti-oxidative effects of dietary sea-tangle extracts supplementation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor. J. Nur.* **37**, 5-14.
  4. De, Leo. 1997. Iron modulation of LPS-induced manganese superoxide dismutase gene expression in rat tissues. *FEBS Lett.* **406**, 131-135.
  5. Haffner, S. M., S. Lehto, T. Ronnema, K. Pyorala, M. Laakso. 1998. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* **339**, 229-234.
  6. Jo, D. H., K. J. Mim and C. G. Cha. 2007. The antioxidant and antitumor effects of the extract of *Bulnesia sarmienti*. *J. Fd Hyg. Safety* **22**, 120-126.
  7. Kim, G. J., Y. G. Kim and H. S. Kim. 1999. Effect of *Perilla frutescens* extract on the detoxification enzyme activity of hepatic lipid peroxidation in streptozotocin-induced rats. *J. Agri. Tech. & Dev. Inst.* **3**, 1-5.
  8. Kim, H. K., D. W. Cho and Y. T. Hahm. 2000. The effects of Coix bran on lipid metabolism and glucose challenge in hyperlipidemic and diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **9**, 140-146.
  9. Kim, H. S. and S. Y. Chung. 1992. Effects of feeding mixed oils of butter, sardine and safflower on the lipid components in serum and activities of hepatic functional enzyme in rats. *J. Kor. Soc. Food Nutr.* **21**, 608-616.
  10. Kim, H. S., S. H. Kim, G. H. Kim, W. J. Choi and S. Y. Chung. 1993. Effects of the feeding mixed oils with various level of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid on the lipid components of liver, brain, testis and kidney in dietary hyperlipidemic rats. *J. Kor. Soc. Food Nutr.* **22**, 685-691.
  11. Ko, Y. C. 2003. Effects of multi-extracts of mori folium and regular exercise on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korea Sport Research.* **14**, 2251-2168.
  12. Koh, J. B. and M. A. Choi. 1999. Effect of tea Fungus/Kombucha beverage on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic male rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **28**, 613-618.
  13. Koivisto, V. A. 1993. Insulin therapy in type II diabetes. *Diabetes Care* **16**, 29-39.
  14. Laybutt, D. R., H. Kaneto, W. Hasenkamp, S. Grey, J. C. Jonas, A. Groff, C. Ferran, W. S. Bonner, A. Shama and G. C. Weir. 2002. Increased expression of antioxidant and anti-apoptotic genes in islets that may contribute to  $\beta$ -cell survival during chronic hyperglycemia. *Diabetes* **51**, 413-423.
  15. Lee, T. H. 1999. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Food Indus. and Nutr.* **4**, 61-65.
  16. Like, A. A., M. C. Appe and A. A. Rossin. 1982. Autoantibodies in the BB/W rat. *Diabetes* **31**, 816-820.
  17. Lim, S. J. and M. H. Lee. 2005. Effect of fractions of *Benincasa hispida* on plasma levels of glucose and lipid in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean Nutr. Soc.* **38**, 801-806.
  18. Macrae, R., R. K. Robinson and M. J. Sadler. 1993. Encyclopedia of food science, food technology and nutrition, Vol. II, pp. 1329. Academic Press, New York.
  19. Mayer-Davis, E. J., R. J. D'Agostino, M. Sad and R. N. Bergaman. 1998. Effect of exercise training on glucose homeostasis in normal and insulin deficient diabetic rats. *J. Appl. Physiol.* **65**, 844-851.
  20. Morris, R. D., D. L. Rimm, A. J. Hartz, R. K. Kalkhoff and A. A. Rimm. 1989. Obesity and heredity in the etiology of non-insulin dependent diabetes mellitus in 33, 662 adult white women. *Am. J. Epidemiol.* **130**, 112-121.
  21. Nam, H. O., Y. H. Kim, K. W. Lee and C. H. Son. 2003. Effects of the administration of GnRH and HCG on the fetus in pregnant rats. *J. Vet. Clin.* **20**, 212-219.
  22. Pain, V. M. and P. Garlick. 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.
  23. Park, C. H., J. H. Hong, J. O. Kim and G. D. Lee. 2008. Single oral-dose toxicity of *Bulnesia sarmienti* single and Mixed Extracts in Sprague-Dawley rats. *Kor. J. Lab. Anim. Res.* **24**, 83-86.
  24. Park, S. H., Y. K. Lee and H. S. Lee. 1994. The effects of dietary fiber feeding on gastrointestinal functional and lipid glucose metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. *Kor. J. Nutr.* **27**, 311-322.
  25. Poulter N. 1999. Coronary heart disease is a multifactorial disease. *Am. J. Hypertens.* **12**, S92-S95.
  26. The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. 1997. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* **20** (suppl. 7), 1183-1197.
  27. Tol, A. V. 1977. Hypertriglyceride in the diabetic rats effective removal of serum very low density lipoprotein. *Atherosclerosis* **26**, 117-128.