

Bulnesia sarmienti 에탄올 추출물이 streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐의 혈당 및 혈장 지질수준에 미치는 영향

박창호 · 김대익 · 신은지 · 이기동¹ · 김정옥¹ · 김길수² · 홍주현*

(재)대구테크노파크 바이오산업지원센터, ¹대구경북한방산업진흥원, ²경북대학교 수의과대학

Effect of *Bulnesia sarmienti* Ethanol Extract on Plasma Levels of Glucose and Lipid in Streptozotocin Induced Diabetic Rats

Chang-Ho Park, Dae-Ik Kim, Eun-Ji Shin, Gee-Dong Lee¹, Jung-Ok Kim¹, Kil-Soo Kim², and Joo-Heon Hong*

Daegu Technopark Bio Industry Center

¹Daegu Gyeongbuk Institute for Oriental Medicine Industry

²College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

Abstract This study examined the effects of *Bulnesia sarmienti* ethanol extract on lipid metabolism in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Sprague Dawley rats were induced with diabetes mellitus by injecting STZ (45 mg/kg) into the tail vein, and were then divided into 5 groups: normal, STZ-control, and three experimental diabetic groups. The rats were fed a basal diet along with *B. sarmienti* ethanol extract for 8 weeks. According to the results, after 8 weeks of consuming the experimental diets, the body weights and food efficiency ratios of the *B. sarmienti* ethanol extract-fed groups were not different from those of the control group. However, the concentrations of plasma total-cholesterol, LDL-cholesterol, and triglycerides were significantly lower in the *B. sarmienti* ethanol extract groups as compared to those of the control group. Although a blood glucose control effect was not observed after the eight weeks of *B. sarmienti* ethanol extract treatment in this type-1 diabetes model, it was discovered that the experimental diets were highly effective at lowering levels of serum lipids, including triglycerides, total-cholesterol, and LDL-cholesterol.

Keywords: *Bulnesia sarmienti*, serum lipid, cholesterol, streptozotocin, triglyceride

서 론

당뇨병은 생체내 대사 조절기능의 장애에 의한 만성 대사성 질환이 발생되며, 이로 인해 혈중 중성지방 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(1,2). 또한 고단백, 고지방 등 동물성 식품의 섭취가 증가됨에 따라 고지혈증, 동맥경화증과 관상동맥성 심장 질환 및 고혈압 등 CHD와 함께 당뇨병, 각종 암 등의 발병이 문제시 되고 있는 실정이다(3-5). 제1형 당뇨병은 insulin이 절대적으로 부족한 상태로 당뇨병성 케톤산증이 발생하여 혼수에 빠지게 되는 질환으로 유전적 요인, virus 감염 및 자가 면역기전 등이 상호 작용하여 췌장의 β -세포가 파괴되어 발생하는 질환이다(6,7). 현대 의학에서 당뇨병을 근본적으로 치료할 수 있는 방법은 아직 개발되지 못하고 있다. 이와 같이 최근에는 약물요법과 함께 다양한 생리활성을 갖고 있는 기능성 건

강식품을 소재로 연구가 시도되고 있다(8).

*Bulnesia sarmienti*는 아메리카 대륙의 깊은 오지에서 야생 형태로만 자생하며 원주민 인디언들에 의해 신비의 약초라고 하여 질병치유에 많이 이용되어 왔다. 현재 *B. sarmienti*에서 추출된 guaiacwood oil이 미국에서 상품화되어 향수 등으로 판매되고 있으며 LD₅₀가 5000 mg/kg 이상으로 독성이 거의 없는 것으로 확인되었다. 민간요법은 과거의 개인적 경험에서 효과가 구전되어 지는 것으로 대부분 과학적 근거가 희박하며 과량 섭취로 인한 독성이나 제조공정 및 보관상의 오염, 변질의 위험성을 가지고 있다. 따라서 민간요법으로 쓰이는 약물에 대한 과학적인 접근이 요구된다. 따라서 본 연구에서는 당뇨유발 흰쥐에서 *B. sarmienti* 에탄올 추출물을 경구투여한 후 혈당 및 지질대사에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

실험재료

실험에 사용된 *B. sarmienti*는 (주)베타존코리아(Daegu, Korea)로부터 건조된 가루형태로 공급받아 9 mg/mL(0.9%, w/v) 비율로 80% 에탄올용액을 가하여 환류냉각장치에 부착된 heating mantle에서 80°C, 3시간동안 추출 후 filter paper(Whatman, No.2, Maidstone, England)로 여과하였다. 여과액을 감압농축하여 증류수로 추출액의 농도를 0.45 mg/mL(BE0), 0.90 mg/mL(BE1), 1.80 mg/mL(BE2)로 조절하여 투여하였다. 투여기간은 당뇨유발 후 8주 동안

*Corresponding author: Joo-Heon Hong, Deagu Technopark Bio Industry Center, Daegu 704-801, Korea
Tel: 82-53-602-1823
Fax: 82-53-602-1898
E-mail: betabio@empal.com
Received May 23, 2008; revised June 27, 2008;
accepted July 10, 2008

자유유이(AD libitum) 방식으로 섭취시키고 섭취량을 매일 측정하였다.

실험동물 및 사육조건

실험동물은 생후 7주령 수컷 흰쥐(Sprague Dawley)를 (주)샘타코 바이오코리아(Osan, Korea)로부터 구입하여 고행사료와 물을 공급하면서 일주일간 적응시킨 후 평균체중 281 ± 10.3 g인 것을 사용하였다. 음수는 자외선으로 멸균된 물과 사료를 자유롭게 섭취케 하였다(9,10). 실험기간동안 사육환경은 온도 $20-22^\circ\text{C}$, 상대습도 $50 \pm 1\%$, 환기횟수 10-15회/hr, 명암주기는 12시간 간격으로 조도 150-300 lux로 유지하였다.

당뇨유발 및 실험군 구성

당뇨유발은 실험동물을 16시간 절식시킨 후 췌장의 β -세포에만 특이적으로 작용하여 다른 기관에 영향을 미치지 않는다고 알려진 streptozotocin(STZ, S0130, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)을 0.1 M citrate buffer(pH 4.5)에 용해시켜 45 mg/kg body weight 농도로 꼬리정맥에 주사하여 당뇨를 유발하였다(6,11). 정상군은 0.1 M citrate buffer를 당뇨 유발군과 같은 방법으로 주사하였다. 당뇨 유발확인은 STZ를 주사 24시간 후에 꼬리정맥으로부터 채취한 혈액을 혈당계(Accutrend GC, Basel, Switzerland)로 측정하여 혈당이 300 mg/dL 이상인 것을 당뇨 쥐로 간주하였다(7,9). 실험군은 평균체중이 유사하도록 6마리씩 정상군(normal-nondiabetic), 당뇨대조군(control-diabetic), 당뇨시험군(diabetic-water extract)으로 나누어 사육하였다. 당뇨유발 후 시료투여와 함께 8주간 사육하면서 1주일 간격으로 체중을 측정하여 동물의 체중 변화 상태를 나타내었다.

식이효율 측정

체중증가량 및 식이 섭취량은 실험 개시일을 시작으로 충분한 양의 사료와 물을 급여하면서 일주일 간격으로 측정하였으며, 식이 섭취량은 급여량에서 잔량을 감하여 계산하였다. 식이효율(food efficiency ration, FER)은 실험 기간 동안 체중증가량을 같은 기간의 식이 섭취량으로 나누어 환산하였다. 시료투여 8주 후 수분 섭취량을 측정하기 위해서 한 마리씩 대사 cage에 수용하여 충분한 양의 물을 제한 없이 급여하였다. 음수량 측정은 급여량과 잔량의 차이로 1일 평균 섭취량을 측정하였다(10,11).

혈당측정

혈당은 자유롭게 물을 섭취토록 하면서 16시간 절식한 후 매 주 같은 시간대에 꼬리 정맥혈에서 혈액을 채취하여 혈당계로 측정하였다(12). 채취 후 채취부위를 압박하여 지혈하였다.

실험동물 처치 및 장기무게 측정

실험 종료일에 16시간 절식시킨 후 ethyl ether로 마취하고 혈액을 복부대동맥에서 채혈하였다. 채혈된 혈액은 실온에 30분간 응고시킨 후 3000 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.

혈중지질 및 혈청 생화학적 검사

당뇨에 있어 혈당량 이외의 중요한 대사산물로 총콜레스테롤, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol(LDL-cholesterol), high density lipoprotein cholesterol(HDL-cholesterol)을 측정하고, 시료투여로 인한 간 및 신장 기능에 미치는 영향을 알아보기 위해 간 기능 지표인 aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), γ -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.

통계처리

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

결과 및 고찰

체중변화 및 식이효율

시험기간 동안 정상군, 당뇨대조군 및 당뇨시험군의 사료섭취량, 체중변화, 식이효율을 Table 1에 나타내었다. 당뇨유발 후 1일 평균 사료섭취량은 정상군 30.8 ± 2.36 g, 당뇨대조군 50.4 ± 4.26 g, 당뇨시험군인 BE0 50.3 ± 1.64 g, BE1 48.9 ± 0.37 g, BE2 52.6 ± 0.49 g으로 당뇨 유발에 따라 사료섭취량이 증가하였고, 체중증가량은 정상군 3.50 ± 0.33 g, 당뇨대조군 1.45 ± 0.20 g, 당뇨시험군인 BE0 1.17 ± 0.01 g, BE1 1.57 ± 0.15 g, BE2 1.27 ± 0.12 g으로 정상군에 비해 당뇨 유발군이 유의적으로 감소하였다. *Bulnesia sarmienti* 에 탄을 추출물 투여로 인한 당뇨대조군과 당뇨시험군에서 체중변화는 나타나지 않았다. 식이효율은 정상군 $11.35 \pm 0.63\%$, 당뇨대

Table 1. Food intake, body weight, and food efficiency ratio (FER) of streptozotocin-induced diabetic rats fed with *Bulnesia sarmienti* ethanol extracts for 8 weeks

Group ¹⁾	Food intake (g/day)	Body weight			FER ²⁾ (%)
		Initial (g)	Final (g)	Gain (g/day)	
Normal	$30.8 \pm 2.36^{b(3)}$	321.3 ± 24.1^a	493.0 ± 30.3^a	3.50 ± 0.33^a	11.35 ± 0.63^a
Control	50.4 ± 4.26^a	237.8 ± 16.0^b	303.8 ± 15.5^b	1.45 ± 0.20^b	2.97 ± 0.70^b
BE0	50.3 ± 1.64^a	225.4 ± 13.6^b	279.7 ± 14.7^b	1.17 ± 0.01^b	2.40 ± 0.21^b
BE1	48.9 ± 0.37^a	244.9 ± 23.5^b	268.7 ± 31.8^b	1.57 ± 0.15^b	1.80 ± 0.62^b
BE2	52.6 ± 0.49^a	250.4 ± 13.8^b	302.8 ± 20.8^b	1.27 ± 0.12^b	2.37 ± 0.28^b

¹⁾BE0: *B. sarmienti* ethanol extract 0.45 mg/mL, BE1: *B. sarmienti* ethanol extract 0.9 mg/mL, BE2: *B. sarmienti* ethanol extract 1.8 mg/mL.

²⁾FER (food efficiency ratio)=(body weight/food intake) \times 100.

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

조군 2.97±0.70%, 당뇨실험군인 BE0 2.40±0.21%, BE1 1.80±0.62%, BE2 2.37±0.28%로 나타났다. 당뇨유발로 인한 식이효율의 유의적인 감소현상이 나타났으나, *B. sarmienti* 에탄올 추출물 투여로 인한 개선효과는 관찰되지 않았다.

체중변화는 정상군에서 지속적으로 증가하였으나, 당뇨대조군과 당뇨 실험군에서는 감소하였다. 이러한 당뇨시의 체중감소 현상은 췌장 내 β-세포의 파괴로 인해 인슐린의 생성과 그 작용이 저하되어 골격근으로부터의 아미노산 유입을 촉진하고 단백질의 합성을 증가시키는 단백질 대사 작용이 저하되기 때문인 것으로 알려져 있다(14). 또한 이 경우 당대사도 원활하지 않으므로 에너지의 생산이 부족하게 된다고 보고된 바와 같다(15). 이러한 세포 내에서는 포도당 이용률이 감소하므로 간, 근육 및 지방조직의 지방과 단백질로부터 부족한 에너지를 생산하게 되며, 이로 인해 체중이 감소하게 되는 것으로 사료된다.

B. sarmienti 섭취량

시험기간 동안 1일 평균 음수 섭취량은 정상군 52.7±3.8 mL, 당뇨대조군 274.4±12.6 mL, 당뇨실험군 BE0 302.0±15.6 mL, BE1 303.6±12.5 mL, BE2 293.1±14.2 mL로 당뇨유발에 따른 급격한 음수섭취량 증가를 나타내었다(Fig. 1). 자유급이(AD libitum) 방식에 따른 *B. sarmienti* 1일 섭취량은 BE0 135.9±7.0 mg, BE1 273.2±11.3 mg, BE2 527.6±25.6 mg으로 조사되었고, *B. sarmienti* 섭취량에 따른 음수섭취량 변화는 관찰되지 않았다.

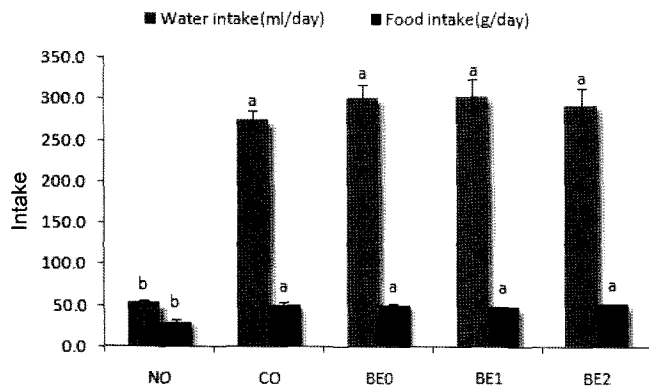


Fig. 1. Water intake and food intake of diabetic rats fed the *Bulnesia sarmienti* ethanol extracts for 8 weeks. NO: normal group, CO: control group, BE0: *B. sarmienti* ethanol extract 0.45 mg/mL, BE1: *B. sarmienti* ethanol extract 0.9 mg/mL, BE2: *B. sarmienti* ethanol extract 1.8 mg/mL. Values on the bars with different letters are significantly different at $p < 0.05$.

혈당에 미치는 영향

STZ로 유발된 당뇨 흰쥐에서 현저한 고혈당과 저인슐린 혈증은 간장의 인슐린 저항으로 당 이용이 현저한 감소현상을 나타낸다. 상승된 혈당 수준은 혈관의 산화 대사에 이상을 초래하며 산소가 불완전하게 산화되어 생성된 유리기의 활성화로 β-세포의 자동면역기능이 파괴되어 당뇨 증상을 보이는 것으로 알려져 있다(16,24).

당뇨유발 후 1주일 간격으로 8주 동안 측정된 혈중 포도당합량 변화를 Fig. 2에 나타내었다. 혈청 포도당 함량은 모든 당뇨유발군이 정상군에 비하여 유의적으로 높게 나타났으나, *B. sarmienti* 에탄올 추출물 투여로 인한 혈중 포도당합량 변화에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

혈청생화학 검사

당뇨유발 후 8주 동안 *B. sarmienti* 에탄올 추출물을 투여한 동물의 혈청 생화학적 성분을 분석하여 Table 2에 나타내었다. ALT와 AST 활성도는 생체 내 아미노산을 형성하는 역할을 하는 효소로서 여러 장기세포에 존재하지만 그 중간에 가장 많은 양이 존재하며, 약물이나 외부적 스트레스에 의해 간조직이 손상을 받으면 혈중 이들 효소들의 활성도가 증가하게 된다. ALT 활성 변화는 당뇨유발로 인해 활성이 전반적으로 높게 나타났으나, *B. sarmienti* 에탄올 추출물 투여 후 당뇨실험군 BE1, BE2에서 당뇨대조군과 비교할 때 유의적인 감소현상을 나타내었다. AST 활성 변화는 정상군 143.5±10.7 unit/L, 당뇨대조군 253.4±31.2 unit/L, 당뇨실험군인 BE0 248.3±2.1 unit/L, BE1 238.5±13.6 unit/L, BE2

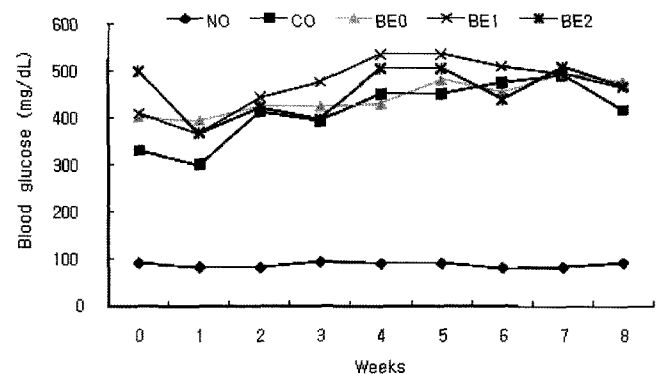


Fig. 2. Plasma glucose levels of streptozotocin induced diabetic rats fed on *Bulnesia sarmienti* ethanol extracts. NO: normal group, CO: control group, BE0: *B. sarmienti* ethanol extract 0.45 mg/mL, BE1: *B. sarmienti* ethanol extract 0.9 mg/mL, BE2: *B. sarmienti* ethanol extract 1.8 mg/mL.

Table 2. Effect of *Bulnesia sarmienti* ethanol extracts on the plasma aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), γ-glutamyl transferase (g-GT) creatinine, and total protein levels in streptozotocin-induced diabetic rats for 8 weeks

Group ¹⁾	ALT (unit/L)	AST (unit/L)	g-GT (unit/L)	CREA (mg/dL)	T PROT (mg/dL)
Normal	31.2±2.9 ^{c,2)}	143.5±10.7 ^c	5.4±0.3 ^c	0.42±0.05 ^a	6.3±0.2 ^a
Control	116.7±11.5 ^a	253.4±31.2 ^a	12.8±2.0 ^{ab}	0.40±0.08 ^a	5.3±0.3 ^b
BE0	114.2±10.5 ^a	248.3±2.1 ^a	19.5±8.9 ^a	0.52±0.07 ^a	5.5±0.5 ^b
BE1	87.7±12.1 ^b	238.5±13.6 ^a	11.4±3.7 ^{bc}	0.42±0.09 ^a	5.5±0.3 ^b
BE2	71.1±15.4 ^b	197.6±22.0 ^b	9.9±2.0 ^{bc}	0.42±0.06 ^a	5.7±0.3 ^{ab}

¹⁾BE0: *B. sarmienti* ethanol extract 0.45 mg/mL, BE1: *B. sarmienti* ethanol extract 0.9 mg/mL, BE2: *B. sarmienti* ethanol extract 1.8 mg/mL.
²⁾Values with different superscript within the same column are significantly different at $p < 0.05$. Values are shown as mean±SD (n=6).

197.6±22.0 unit/L로 당뇨 유발에 따라 높게 나타났으나, *B. sarmi-enti* 에탄올 추출물을 투여군인 BE2에서만 유의적인 감소현상을 관찰할 수 없었다.

g-GT 효소는 글루타민산을 다른 아미노산이나 펩타이드로 전이시키는 일을 한다. 주로 심장, 간장, 췌장, 혈구 등에 분포하며 신장에는 고농도로 분포하게 된다. 신장에 이상이 있으면 혈액 중으로 유출되어 이상치가 나오는 g-GT의 경우 당뇨 유발군에서 급격히 증가하는 현상을 나타내었으나, *B. sarmi-enti* 에탄올 추출물 투여로 당뇨대조군과 비교할 때 고농도 투여군인 BE2에서 감소하는 경향을 나타내었다.

신장 기능을 평가하는 중요한 지표가 되는 creatinine과 간과 신장의 건강 유무를 기능할 수 있는 혈청 총단백양의 변화를 관찰하였다. Creatinine과 총단백양은 정상군, 당뇨대조군, 당뇨실험군에서 유의적인 변화는 관찰되지 않았다.

따라서 당뇨유발로 인한 ALT, AST, g-GT, 총단백양 모두 급격한 증가현상을 나타내었다. 그러나 *B. sarmi-enti* 에탄올 추출물 투여로 간기능 개선을 나타내는 ALT, AST 활성은 당뇨실험군 BE2에서 유의적인 개선효과를 관찰할 수 있었다.

혈중지질에 미치는 영향

혈중 높은 수준의 콜레스테롤과 중성지방 농도로 특징되는 고지혈증은 당뇨병에 수반되는 합병증이며(8) 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(17). 콜레스테롤은 체내 세포막형성, 호르몬 생성 등 중요한 역할을 한다. 그러나 혈중에 고농도로 존재하는 상태를 고지혈증(hypercholesterolemia)이라 하는데, 이는 CHD의 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(1,22).

본 실험에서는 당뇨유발 후 8주 동안 *B. sarmi-enti* 에탄올 추출물을 투여하여 혈중 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 변화를 분석한 결과를 Table 3에 나타내었다. 혈중 내 콜레스테롤 수준은 모든 당뇨대조군 및 당뇨실험군이 정상군보다 높은 수치를 보이며 당뇨시 콜레스테롤이 증가한다는 다른 연구 결과와 일치하였다(11,15). 혈중 총 콜레스테롤 수준은 당뇨대조군 123.2±16.8 mg/dL로서 정상군의 85.5±12.53 mg/dL에 비해 유의적인 증가를 나타내었으며, 당뇨실험군 BE0 87.4±8.6 mg/dL,

BE1 91.1±7.4 mg/dL, BE2 94.1±5.0 mg/dL로 당뇨대조군에 비해 유의적인 감소현상을 나타내었다. HDL-콜레스테롤 농도 또한 당뇨대조군 93.5±6.1 mg/dL로서 정상군의 69.8±5.0 mg/dL에 비해 유의적인 증가를 나타내었으며, BE0 76.8±8.8 mg/dL, BE1 79.4±6.2 mg/dL, BE2 71.2±3.2 mg/dL로 대조군에 비해 유의적인 감소현상을 나타내었다. 일반적으로 당뇨상태에서 혈중 HDL-콜레스테롤 함량이 다소 증가하는 것으로 보고되고 있으며(10,17), 본 실험에서도 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 유의적으로 높은 결과를 보였다. LDL-콜레스테롤 혈중농도는 당뇨대조군 15.5±1.6 mg/dL로서 정상군의 10.7±1.9 mg/dL에 비해 유의적인 증가현상을 나타내었으며, BE0 11.3±1.2 mg/dL, BE1 10.3±1.5 mg/dL, BE2 12.5±1.3 mg/dL로 당뇨대조군과 유의적인 차이를 나타내었다. 중성지방은 체내에 존재하는 지방으로 몸의 주요 에너지원인 포도당이 부족 시 간장이나 지방에 비축된 중성지방을 에너지원으로 이용하게 된다(11,23). 혈중 중성지방의 농도는 BE0 27.9±6.2 mg/dL, BE1 22.6±4.5 mg/dL, BE2 19.9±3.7 mg/dL로 정상군과 대조군에 비해 *B. sarmi-enti* 에탄올 추출물 투여농도와 관계없이 모두 유의적인 감소현상을 나타내었다.

따라서 당뇨유발로 인한 혈중 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤이 정상군에 비해 상대적으로 증가하였으며, *B. sarmi-enti* 에탄올 추출물 투여농도와 관계없이 정상군에 가까운 혈중농도를 나타내었다.

본 실험에서 당뇨유발로 정상군과 비교하여 유의적으로 높은 혈중 콜레스테롤 농도를 보이는 것은 간장 내 콜레스테롤 대사의 감소와 장내 콜레스테롤 합성 증가로 순환혈액으로의 콜레스테롤이동이 증가되어 나타난 것으로 사료된다(2,21).

장기무게 변화

실험동물의 간, 췌장, 신장, 심장의 무게는 체중의 차이로 인한 차이를 최소화하기 위해 체중 100 g당으로 환산하여 Table 4에 제시하였다. 당뇨대조군과 당뇨실험군에서 정상군과 비교할 때 간, 췌장, 신장, 심장의 무게가 상대적으로 무겁게 나타났다. 전반적으로 당뇨대조군 및 당뇨실험군이 정상군에 비해 장기무게가 무겁게 나타난 것은 당뇨유발로 인한 체중감소현상과 관련된 것으로 판단된다. 그 중 당뇨유발 쥐의 신장비대는 고혈당에 의해 신장의 사구체 여과율이 증가되어 신장의 크기와 용적이 증가하게 되고(18,19), 혈당조절정도와 상관성이 있는 것으로 보고되고 있다(12,20). 또한 당뇨유발시 배설량의 증가로 신장의 부담이 커짐으로써 비대해지는 경향이 있는 것으로 사료된다. 따라서 *B. sarmi-enti* 에탄올 추출물 투여로 인한 장기무게의 변화는 실험군인 BE2에서 간 무게가 대조군과 비교하여 유의적인 감소현상을 나타내었다. 그러나 다른 장기의 유의적인 무게변화는 관찰할 수

Table 3. HDL-cholesterol (HDL-cho), LDL-cholesterol (LDL-cho), total cholesterol (T-cho), and triglyceride (TG) levels (mg/dL) in plasma of normal and streptozotocin-induced diabetic rats fed on *Bulnesia sarmi-enti* ethanol extracts

Group ¹⁾	T-Chol	HDL-Chol	LDL-Chol	TG
Normal	85.5±12.53 ^{b,2)}	69.8±5.0 ^b	10.7±1.9 ^b	61.8±11.2 ^a
Control	123.2±16.8 ^a	93.5±6.1 ^a	15.5±1.6 ^a	62.9±4.3 ^a
BE0	87.4±8.6 ^b	76.8±8.8 ^b	11.3±1.2 ^b	27.9±6.2 ^b
BE1	91.1±7.4 ^b	79.4±6.2 ^b	10.3±1.5 ^b	22.6±4.5 ^b
BE2	94.1±5.0 ^b	71.2±3.2 ^b	12.5±1.3 ^b	19.9±3.7 ^b

¹⁾BE0: *B. sarmi-enti* ethanol extract 0.45 mg/mL, BE1: *B. sarmi-enti* ethanol extract 0.9 mg/mL, BE2: *B. sarmi-enti* ethanol extract 1.8 mg/mL.

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

Table 4. Organ weights (g/body weight 100 g) in diabetic rats fed the experimental diets on *Bulnesia sarmi-enti* ethanol extracts

Group ¹⁾	Liver	Pancreas	Kidney	Heart
Normal	3.41±0.19 ^{b,2)}	0.42±0.02 ^c	0.70±0.04 ^b	0.32±0.01 ^b
Control	4.53±0.19 ^a	0.67±0.05 ^a	1.28±0.13 ^a	0.38±0.02 ^{ab}
BE0	4.54±0.28 ^a	0.65±0.05 ^a	1.21±0.06 ^a	0.40±0.02 ^a
BE1	3.95±0.44 ^{ab}	0.76±0.03 ^a	1.24±0.17 ^a	0.39±0.04 ^a
BE2	3.72±0.31 ^b	0.66±0.06 ^a	1.23±0.04 ^a	0.36±0.01 ^{ab}

¹⁾BE0: *B. sarmi-enti* ethanol extract 0.45 mg/mL, BE1: *B. sarmi-enti* ethanol extract 0.9 mg/mL, BE2: *B. sarmi-enti* ethanol extract 1.8 mg/mL.

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

없었다. 본 실험에서는 *B. sarmienti* 에탄올 추출물 투여가 장관 기능에는 영향을 미치지 않는 것으로 판단되며, 이는 *B. sarmienti* 에탄올 추출물의 생체내 안전성과도 관련될 것으로 사료된다.

요 약

STZ 투여로 제1형 당뇨병을 유발시킨 다음 *B. sarmienti* 에탄올 추출물을 8주간 급여 후 혈당 및 혈중지질 변화를 알아보았다. 시험기간 동안 당뇨대조군 및 당뇨실험군의 체중증가는 정상군과 비교하여 유의적으로 낮게 나타났으며, *B. sarmienti* 에탄올 추출물 급여가 당뇨실험군에서의 체중변화에는 영향을 미치지 않는 것으로 조사되었다. 또한 수분섭취량, 사료섭취량, 혈당 모두 정상군과 비교하여 당뇨대조군 및 당뇨실험군에서 8주 동안 유의적으로 높게 지속되었다. 혈중 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 변화를 측정된 결과 정상군과 비교할 때 당뇨대조군에서는 상대적으로 증가하였으나, *B. sarmienti* 에탄올 추출물 투여로 유의적인 감소현상과 함께 정상군과 유사한 수준을 유지 하였다. 특히, *B. sarmienti* 에탄올 추출물 투여로 인한 혈중 총 콜레스테롤 변화는 BE0 29.1%, BE1 26.1%, BE2 23.6%로 평균 26.2%의 감소효과를 나타내었다. 또한 혈중 중성지방 변화는 BE0 55.6%, BE1 64.1%, BE2 68.4%로 평균 62.7%의 감소현상을 나타내었다. 혈중 콜레스테롤 및 중성지방은 *B. sarmienti* 에탄올 추출물 투여의 농도 의존적 감소현상은 관찰할 수 없었으나, 혈중지질 개선에 많은 영향을 미치는 것으로 조사되었다.

본 연구에는 제1형 당뇨병모델에서 8주 동안 *B. sarmienti* 에탄올 추출물을 투여하면서 혈당조절 효과는 관찰할 수 없었으나, 혈중지질 성분인 triglycerides, 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤의 수준을 떨어뜨리는 효과가 있는 것으로 조사되었다. 결론적으로 *B. sarmienti* 에탄올 추출물 투여가 고혈당을 중심으로한 지질 대사 이상과 함께 많은 합병증 유발이 문제시 되고 있는 당뇨병의 체내 지질대사 개선에 효과가 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

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

문 헌

1. Tol AV. Hypertriglyceride in the diabetic rats effective removal of serum very low density lipoprotein. *Atherosclerosis* 26: 117-128 (1977)
2. The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 20: 1183-1197 (1997)
3. Kim HS, Chung SY. 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. Korean Soc. Food Nutr.* 21: 608-616 (1992)
4. Kim HS, Kim SH, Kim GH, Choi WJ, Chung SY. 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. Korean Soc. Food Nutr.* 22: 685-691

- (1993)
5. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *New Engl. J. Med.* 339: 229-234 (1998)
6. Laybutt DR, Kaneto H, Hasenkamp W, Grey S, Jonas JC, Groff A, Ferran A, Bonner WS, Shama A, Weir GC. Increased expression of antioxidant and antiapoptotic genes in islets that may contribute to β -cell survival during chronic hyperglycemia. *Diabetes* 51: 413-423 (2002)
7. Morris RD, Rimm DL, Hartz AJ, Kalkhoff RK, Rimm AA. Obesity and heredity in the etiology of non-insulin dependent diabetes mellitus in 33, 662 adult white women. *Am. J. Epidemiol.* 130: 112-121 (1989)
8. Koh JB, Choi MA. Effect of tea Fungus/Kombucha beverage on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic male rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 28: 613-618 (1999)
9. Like AA, Appe MC, Rossin AA. Autoantibodies in the BB/W rat. *Diabetes* 31: 816-820 (1982)
10. Kim GJ, Kim YG, Kim HS. Effect of *Perilla frutescens* extract on the detoxification enzyme activity of hepatic lipid peroxidation in streptozotocin-induced rats. *J. Agr. Tech. Dev. Inst.* 3: 1-5 (1999)
11. Kim HK, Cho DW, Hahm YT. 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 (2000)
12. Park SH, Lee YK, Lee HS. The effects of dietary fiber feeding on gastrointestinal functional and lipid glucose metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J. Nutr.* 27: 311-322 (1994)
13. Choi JW, Lee KT, Kim WB, Park KK, Chung WY, Lee JH, Lim SC, Jung HJ, Park HJ. Effect of *Allium victorialis* var. *platyphyllum* leaves on triton WR-1339-induced and Poloxamer-407-induced hyperlipidemic rats and on diet-induced obesity rats. *Korean J. Pharmacogn.* 36: 109-115 (2005)
14. Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ. *Encyclopedia of Food Science, Food Technology, and Nutrition*, Vol. II. Academic Press, New York, USA. p.1329 (1993)
15. Mayer-Davis EJ, D'Agostino RJ, Sad M, Bergaman RN. Effect of exercise training on glucose home stasis in normal and insulin deficient diabetic rats. *J. Appl. Physiol.* 65: 844-851 (1998)
16. Lee TH. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Food Ind. Nutr.* 4: 61-65 (1999)
17. De Leo M. Iron modulation of LPS-induced manganese superoxide dismutase gene expression in rat tissues. *FEBS Lett.* 406: 131-135 (1997)
18. Jenkins DJA, Wolever TMS, Taylor RH, Reynolds D, Nineham P, Hokaday TR. The effects of dietary fiber feeding on gastrointestinal functional and lipid glucose metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. *Brit. Med. J.* 7: 1353-1354 (1990)
19. Abate N. Obesity and cardiovascular disease. Pathogenetic role of the metabolic syndrome and therapeutic implications. *J. Diabetes Complicat.* 14: 154-174 (2000)
20. Castelli WP, Wilson WF, Lery D, Anderson K. Serum lipids and risk of coronary artery disease. *Atherosclerosis Rev.* 21: 7-20 (1990)
21. Cho YJ, Bang MA. Hypoglycemic and antioxidative effects of dietary sea-tangle extracts supplementation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J. Nutr.* 37: 5-14 (2004)
22. Ko YC. Effects of multi-extracts of mori folium and regular exercise on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Korea Sport Res.* 14: 2251-2168 (2003)
23. Lim SJ, Lee MH. Effect of fractions of *Benincasa hispida* on plasma levels of glucose and lipid in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean Nutr. Soc.* 38: 801-806 (2005)
24. Koivisto VA. Insulin therapy in type II diabetes. *Diabetes Care* 16: 29-39 (1993)