

## Db/db 마우스 모델에 있어서 한약재조성물의 혈당 및 혈장 콜레스테롤 개선효과

이재현\* · 조창우\* · 한상복\* · 황지연\*\* · 강민정\*\* · 주희정\*\* · 김미은\*\* · 서영주\*\* · 김정인\*\*†

\*동아대학교 생명자원과학대학 유전공학과, \*\*인제대학교 식품생명과학부, 식품과학연구소, 바이오헬스소재 연구센터

### Amelioration of Plasma Glucose and Cholesterol levels in Db/db Mice by a Mixture of Chinese Herbs

Jai-Heon Lee\*, Chang-Woo Cho\*, Xiang Fu Han\*, Ji-Yeon Hwang\*\*, Min-Jung Kang\*\*,  
Hee-Jeong Joo\*\*, Mi-Eun Kim\*\*, Yeong-Ju Seo\*\*, and Jung-In Kim\*\*†

\*Dept. of Genetic Engineering, Dong-A University, Busan 604-714, Korea.

\*\*Biohealth Product Research Center, School of Food and Life Science,  
Institute for Food Sciences, Inje University, Gimhae 621-749, Korea.

**ABSTRACT :** Diabetes mellitus is the fifth leading cause of death among Koreans. Control of hyperglycemia and dyslipidemia is strongly correlated with decrease in risks for cardiovascular diseases, the most common and fatal diabetic complication. The effects of chronic feeding of a mixture of Chinese herbs on blood lipid profile were measured in an animal model of type 2 diabetes mellitus, db/db mice (C57BL/Ks). The Chinese herb mixture was composed of *Panax ginseng C. A. Meyer*, *Astragalus membranaceus*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Lycium chinense*, *Morus*, *Pueraria thunbergiana*, *Prunella vulgaris var. lilacina*, *Acanthopanax sessiliflorum*, *Schizandra chinensis*, *Scutellaria baicalensis*, *Dioscorea batatas*, *Polygonatum doratum var. pluriflorum*, *Paeonia lactiflora*, and *Rehmannia glutinosa* in a ratio of 1 : 0.7 : 0.4 : 0.7 : 0.4 : 0.7 : 1.1 : 0.9 : 0.4 : 0.4 : 0.7 : 0.7 : 0.9 : 0.9. Methanol extract of the Chinese herb mixture was tested for the inhibitory activity against yeast  $\alpha$ -glucosidase in vitro. The Chinese herb mixture extract inhibited  $\alpha$ -glucosidase by 25.2% at the concentration of 0.5 mg/mL. Four week-old male db/db mice (n = 14) were fed AIN-93G semipurified diet or diet containing 10% powder of the Chinese herb mixture for 6 weeks after 1 week of adaptation period. Body weight ( $39.5 \pm 1.6$  g) and food intake ( $4.3 \pm 0.6$  g/day) of the Chinese herb group were not significantly different from those of the control group ( $40.4 \pm 2.6$  g and  $4.5 \pm 0.6$  g/day). Consumption of Chinese herb mixture significantly decreased plasma glucose level ( $442.5 \pm 36.0$  mg/dL) compared with the control group ( $489.8 \pm 34.6$  mg/dL,  $p < 0.05$ ). Plasma cholesterol level ( $159.2 \pm 18.4$  mg/dL) of the Chinese herb group was significantly lower than that of the control group ( $185.4 \pm 13.7$  mg/dL,  $p < 0.05$ ). Blood glycated hemoglobin ( $6.3 \pm 0.8\%$ ) and plasma triglyceride levels ( $99.4 \pm 15.0$  mg/dL) of the Chinese herb group were not significantly different from those of the control group ( $6.7 \pm 0.7\%$  and  $108.8 \pm 11.0$  mg/dL). Thus, the Chinese herb mixture could be useful in the treatment of diabetes and cardiovascular complications of diabetes.

**Key Words :** Chinese Herbs, db/db Mouse, Glucose, Triglyceride, Cholesterol

## 서 언

당뇨병은 한국인 사망요인 중 5위를 차지하고 있는 만성질환으로 (Korea National statistical Office, 2005), 고령화, 도시화 및 서구화된 식생활의 증가로 인해 유병률이 급격히 증가하고 있다 (King *et al.*, 1998). 당뇨병을 위한 치료법으로 약물요법, 운동요법, 식사요법이 시도되고 있으나, 약물요법은 위장장애, 급격한 혈당감소 등의 부작용을 나타낼 수 있으며,

운동요법이나 식사요법만으로는 당뇨병의 완치가 어려우므로 한약재를 포함한 천연물로부터 혈당 조절에 도움을 주면서 부작용이 적은 소재를 찾고자 하는 연구가 활발히 진행 중이다. 당뇨병환자는 인슐린의 부족 또는 인슐린의 기능 저하로 인해 탄수화물, 단백질, 지질 대사가 비정상적으로 진행되어 고혈당과 이상지혈증 (dyslipidemia)을 나타내게 되고, 심순환계 질환 및 신경 장애를 비롯한 합병증을 초래하게 된다 (Gonuth *et al.*, 1973; Kanne *et al.*, 1979). 심혈관합병증은 당뇨병환자의

†Corresponding author: (Phone) +82-55-320-3236 (E-mail) fcsnkjini@inje.ac.kr  
Received December 21, 2007 / Revised May 1, 2008 / Accepted July 28, 2008

삶의 질을 저하시킬 뿐 아니라 당뇨병자의 주요 사망요인이 된다 (Centers for Disease Control and Prevention, 1999). 따라서 당뇨병의 주요 치료 목표는 지속적으로 혈당을 조절하면서 당뇨병성 합병증을 예방하고 지연하는 것이다 (Koivisto, 1993). 현재 당뇨병의 치료법으로는 약물요법과 식사요법, 운동요법을 병행하고 있으나, 아직 그 완치법이 확립되어 있지 않다. 따라서 한약재를 포함한 천연물로부터 고혈당과 고지혈증을 개선할 수 있는 부작용이 적은 소재를 탐색하고자 하는 연구가 활발히 진행되고 있다.

한약재 중 흰양삼, 황기, 감초, 구기자, 뽕나무잎, 갈근, 하고초, 오갈피, 오미자, 황금, 산약, 황정, 작약, 생지는 중국에서 전통적으로 혈당 조절에 사용되어 왔으며, 이상의 14가지 한약재를 베이스로 한 당한강은 당뇨병 치료에 사용되어 왔다 (Wang *et al.*, 2006; Park *et al.*, 2007). 이 중 뽕잎은 혈당 강하 활성이 있음이 보고되었고, 이는 탄수화물의 소화와 관여하는 효소인  $\alpha$ -glucosidase를 억제하기 때문인 것으로 보고되었다 (Musabayane *et al.*, 2006; Oku *et al.*, 2006). 혈당 조절용 치료제인 acarbose (아카보스)와 같은  $\alpha$ -glucosidase 저해제는 식이 중의 탄수화물 소화를 저해하여 식후 혈당증가를 억제하고, 장기적으로 복용할 경우 혈당조절과 이상지혈증을 조절하는 효과를 나타낸다 (Toeller *et al.*, 1994; Mughal *et al.*, 2000). 황정은 동글레의 생약명으로, Lim 등 (1995, 1997)에 의하면 동글레 추출 분획물을 당뇨쥐에 투여한 결과 혈당 강하 효능이 있음이 밝혀졌고, 또한 동글레를 제2형 당뇨병 환자에게 장기간 섭취시킨 경우 공복 혈당을 유의적으로 감소시킨다고 보고되었다. 그러나 당한강의 당뇨병 개선 효과에 대한 과학적인 근거는 명확히 규명되지 않았다. 따라서 본 연구에서는 당뇨동물모델에 있어서 당한강의 혈당 및 이상지혈증 개선효과를 측정하고 당한강의  $\alpha$ -glucosidase 저해활성을 *in vitro*에서 측정하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 시료 및 시약

본 실험에 사용한 한약재는 부산지역 시장에서 구입하였다. 흰양삼, 황기, 감초, 구기자, 뽕나무잎, 갈근, 하고초, 오갈피, 오미자, 황금, 산약, 황정, 작약, 생지의 14가지 한약재를 당한강의 배합 비율과 동일하게 1:0.7:0.4:0.7:0.4:0.7:1.1:0.9:0.4:0.4:0.7:0.7:0.9:0.9의 중량비로 배합하여 한약제조성물을 제조하였다. 한약제조성물을 건조하고 마쇄하여 분말화한 후, 중량의 10배에 해당하는 100% 메탄올을 첨가하여 12시간 동안 추출한 후, 감압 여과하여 추출액과 잔사를 분리하였다. 잔사에 시료 중량의 5배에 해당하는 100% 메탄올을 첨가하여 6시간 동안 추출하고, 이것을 다시 감압여과한 후 잔사의 3배에 해당하는 100% 메탄올을 첨가하여 3시간 동안 추

출한 후 감압여과하고, rotary evaporator를 사용하여 감압 농축하여 최종 추출액을 얻었다. 실험에 사용한 혈당, 콜레스테롤, 중성지방 측정용 kit는 아산제약 (Asan Co., Korea)에서, 당화헤모글로빈 측정용 kit는 BioSystems (Spain)에서 구입하였다. 그 외 시약과 yeast  $\alpha$ -glucosidase는 Sigma사 (USA)에서 구입하였다.

### 2. *In vitro* $\alpha$ -glucosidase 저해활성 측정

한약제조성물 메탄올 추출물 및 아카보스를 dimethylsulfoxide (DMSO)에 5 mg/mL 농도로 녹인 후,  $\alpha$ -glucosidase 저해활성을 Watanabe 등 (Watanabe *et al.*, 1997)의 방법에 따라 측정하였다. Yeast  $\alpha$ -glucosidase (0.7 U/mL) 50  $\mu$ L와 시료추출물 10  $\mu$ L를 혼합한 후, 5분 후에 기질용액 (5 mM *p*-nitrophenyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside in 0.1 M phosphate buffer, pH 7.0) 50  $\mu$ L를 첨가하고 실온에서 5분간 반응시킨 후, microplate reader (Model 550, Biorad, USA)에 의하여 405 nm에서의 흡광도를 측정하여 흡광도 변화로부터 효소 저해활성을 계산하였다. DMSO를 대조군으로 사용하였으며, 한약제조성물 추출물 및 아카보스의 최종반응액 중 농도는 0.5 mg/mL로 하였다. 측정치는 3회 측정된 결과의 평균값으로 표시하였다.

### 3. 한약제조성물의 일반성분 분석

한약제조성물의 일반성분은 AOAC법으로 분석하였다 (AOAC, 1995). 수분은 상압가열건조법, 조지방은 Soxhlet 추출법, 조단백질은 semi-micro Kjeldhal법, 조회분은 회화법을 이용하여 분석하였다. 총 식이섬유 함량은 Prosky 등에 의해 개발 수정된 AOAC법으로 측정하였다 (Prosky *et al.*, 1988).

### 4. 실험동물 및 식이조성

4주령의 수컷 db/db마우스 (C57BL/KsJ, n=14)를 대전시 한국생명공학연구원에서 제공받아 실험에 사용하였다. 1주간의 적응기간 동안 chow를 제공한 후, 체중과 공복혈당의 평균이 비슷하도록 난괴법을 사용하여 두 군으로 나누어 실험에 사용하였다. 실험에 사용한 식이의 조성은 Table 1에 제시하였다. 대조군에게 제공된 basal diet는 AIN-93G diet를 기본으로 하였고, 한약제조성물 섭취군에게 제공된 식이는 동결건조된 한약제조성물 가루를 식이의 10% 수준으로 함유하도록 제조하였다. 대조군과 실험군 식이의 단백질, 지방, 총 식이섬유 함량을 동량이 되도록 조절하였다. 식이는 증류수와 혼합하여 성형한 후 열풍건조기에서 60°C, 24시간동안 건조하여 pellet 형태로 공급하였다. 동물은 플라스틱 케이지에 한 마리씩 사육하였고, 실험기간 동안 식이와 식수는 자유롭게 섭취할 수 있도록 하였다. 체중과 식이섭취량은 주 3회 측정하였다. 사육실의 온도 및 습도는 각각 20~25°C 및 50~60%로 유지하였으며, 12시간 간격으로 점등 및 소등 하였다.

**Table 1.** Composition of experimental diets.

Ingredients	Basal diet (%)	Chinese herb mixture diet (%)
Corn starch <sup>1)</sup>	39.75	39.65
Casein <sup>2)</sup>	20.00	18.90
Dextrinized cornstarch	13.20	13.20
Sucrose <sup>3)</sup>	10.00	6.60
Alphacel <sup>4)</sup>	5.00	1.70
Mineral mixture <sup>5)</sup>	3.50	3.50
Vitamin mixture <sup>6)</sup>	1.00	1.00
L-Cystine <sup>2)</sup>	0.30	0.30
Choline bitartrate <sup>4)</sup>	0.25	0.25
tert-Butylhydroquinone <sup>7)</sup>	0.0014	0.0014
Soybean oil <sup>3)</sup>	7.00	6.90
Chinese herb mixture <sup>8)</sup>	-	10.00

<sup>1)</sup> Daesang Co., Korea

<sup>2)</sup> ICN Biochemical, U.S.A.

<sup>3)</sup> Cheiljedang Co., Korea

<sup>4)</sup> Sigma Co., U.S.A.

<sup>5)</sup> AIN-93G Mineral mix., ICN Biochemical, U.S.A.

<sup>6)</sup> AIN-93G Vitamin mix., ICN Biochemical, U.S.A.

<sup>7)</sup> Fluka Co., Switzerland.

<sup>8)</sup> Freeze-dried and milled.

**5. 시료의 채취**

실험기간 6주 후, 실험동물을 희생하였다. 실험동물은 희생하기 전 14시간 절식시킨 후 이산화탄소 가스로 질식사시켜 EDTA (ethylene diamine tetra acetic acid)를 10 mg 씩 넣은 주사기로 심장에서 채혈하였다. 혈액은 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈장을 수집한 후 -70°C에서 보관한 후, 혈당 및 지질 분석에 사용하였다.

**6. 혈당 및 혈장 지질, 혈액 당화헤모글로빈 측정**

혈당 및 혈장의 총 콜레스테롤과 중성지방 농도는 아산제약 (Asan Co., Korea)의 kit 시약을 사용하여 효소법으로 측정하였다. 혈액 당화헤모글로빈은 kit 시약을 사용하여 크로마토그래피법으로 측정하였다.

**7. 통계처리**

실험결과는 Mean ± SD으로 나타내었으며, 두 군 사이의 유의성 검정은 Student's t-test를 사용하여 p < 0.05 수준에서 검증하였다.

**결과 및 고찰**

**1. In vitro에서 α-glucosidase의 저해활성**

한약재조성물 메탄올 추출물의 yeast α-glucosidase 저해활성은 0.5 mg/mL의 농도에서 25.2%로 나타나, 표준품으로 사용한 아카보스의 효소 저해활성 (20.7%)에 비해 유의적으로 높

**Table 2.** Inhibitory activities of the mix of Chinese herb against yeast α-glucosidase.

Sample	α-Glucosidase inhibitory activity (%)*
Methanol extract of Chinese herb mixture	25.2 ± 1.4
Acarbose	20.7 ± 0.9*

The inhibitory activities of the methanol extract of the Chinese herb mixture or acarbose were measured at the concentration of 0.5 mg/mL. Values represent mean ± SD of triplicate measurement. \*p < 0.05

**Table 3.** Body weight and food intake of db/db mice fed basal and Chinese herb mixture-containing diets.

Group	Body weight (g)	Food intake (g/d)
Control group	40.4 ± 2.6	4.5 ± 0.6
Chinese herb mixture group	39.5 ± 1.6	4.3 ± 0.6

The control group (n = 7) was fed a standard AIN-93G diet, whereas Chinese herb mixture group (n = 7) was fed a diet supplemented with a 10% Chinese herb mixture (w/w, final concentrations) *ad libitum* for 6 weeks. Values represent mean ± SD.

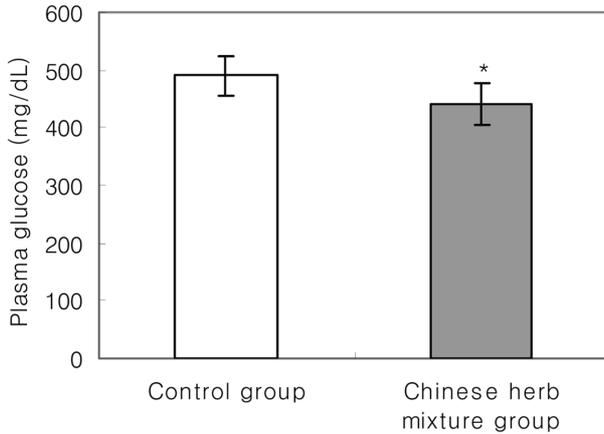
게 나타났다 (p < 0.05, Table 2). α-Glucosidase는 식이 중의 탄수화물을 분해하여 포도당으로 전환시키는 효소로, α-glucosidase 저해제는 탄수화물의 소화와 흡수를 지연시켜 식 후 혈당 증가를 완화시키므로 경구혈당강하제로 사용되고 있다 (Stand *et al.*, 1999). 그러나 경구 혈당강하제로 이용되고 있는 α-glucosidase 저해제는 복부팽만감, 구토 등 부작용을 나타낼 수 있어, 천연물로부터 부작용이 없는 α-glucosidase 저해활성이 큰 소재를 개발하려는 연구들이 진행되고 있다 (Hanefeld *et al.*, 1998). Nishioka 등 (Nishioka *et al.*, 1998)은 20종의 중국 한약재의 α-glucosidase 저해활성을 측정하여, 황금 (*Scutellaria baicalensis*)으로부터 α-glucosidase 저해물질을 분리하였으며, 뿌리도 α-glucosidase 저해활성이 있음이 보고되었다 (Musabayane *et al.*, 2006; Oku *et al.*, 2006). *In vitro*에서 α-glucosidase 저해활성을 나타낸 한약재조성물 추출물은 장기간 섭취시 *in vivo*에서도 혈당 저하효과를 나타낼 것으로 기대된다.

**2. 한약재조성물의 일반성분**

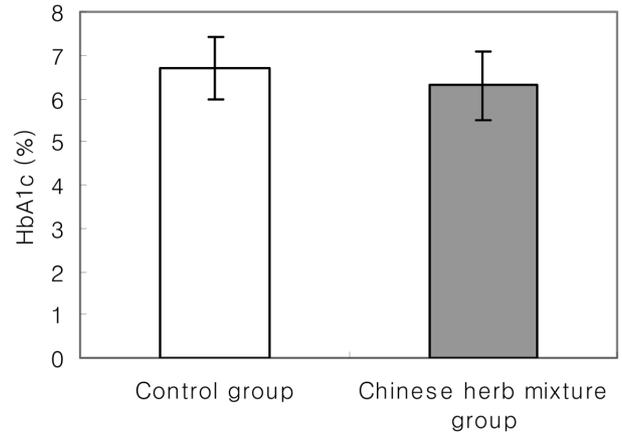
한약재조성물은 100 g당 수분 6.9 g, 지방 1.3 g, 단백질 10.8 g, 회분 14.6 g, 식이섬유 32.8 g을 함유하고 있는 것으로 나타났다.

**3. 제2형 당뇨병동물모델에서 한약재조성물의 장기간 섭취가 혈당 및 지질대사 개선에 미치는 영향**

6주간의 실험기간 종료 후, 대조군의 체중은 40.4 ± 2.6 g, 한약재조성물 섭취군의 체중은 39.5 ± 1.6 g으로 나타났으며, 식이섭취량은 대조군 4.5 ± 0.6 g/day, 한약재조성물 섭취군 4.3 ±



**Fig. 1.** Effect of Chinese herb mixture on the level of plasma glucose of db/db mice. The control group (n = 7) was fed a standard AIN-93G diet and Chinese herb mixture group (n = 7) was fed a diet supplemented with a 10% Chinese herb mixture (w/w) *ad libitum* for 6 weeks. Values represent mean ± SD. \*p < 0.05.



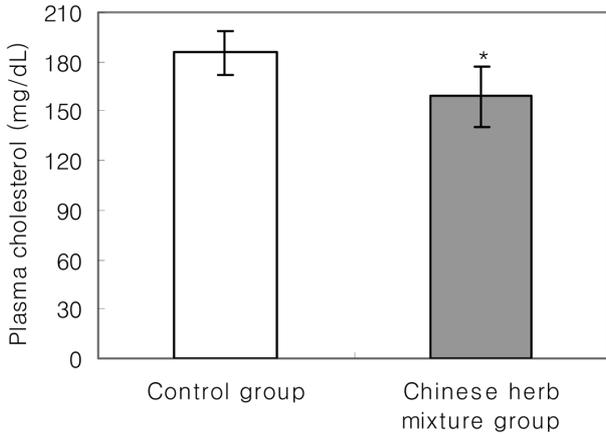
**Fig. 2.** Effect of Chinese herb mixture on the level of blood glycosylated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) of db/db mice. The control group (n = 7) was fed a standard AIN-93G diet and Chinese herb mixture group (n = 7) was fed a diet supplemented with a 10% Chinese herb mixture (w/w) *ad libitum* for 6 weeks. Values represent mean ± SD.

0.6 g/day으로 나타나, 두 군 사이에 유의적 차이가 없었다.  $\alpha$ -Glucosidase 저해활성을 지니는 touchi 추출물을 제2형 당뇨병 동물 모델인 KKAY 마우스에게 제공한 결과 체중에 유의적인 변화는 나타나지 않았다고 보고되었다 (Fujita *et al.*, 2001). 본 연구에서도  $\alpha$ -glucosidase 저해활성을 나타낸 한약재조성물이 제2형 당뇨병 동물 모델인 db/db 마우스의 체중에는 유의적인 영향을 주지 않았다.

한약재조성물 섭취군의 혈당 ( $442.5 \pm 36.0$  mg/dL)은 대조군 ( $489.8 \pm 34.6$  mg/dL)에 비해 유의적으로 감소하였다 (p < 0.05, Fig. 1). 혈액 당화헤모글로빈 농도는 한약재조성물 섭취군이  $6.3 \pm 0.8\%$ 로 나타나 대조군 ( $6.7 \pm 0.7\%$ )에 비해 감소하는 경향을 나타내었으나 유의적인 차이는 없었다 (Fig. 2). 당뇨병 동물에게  $\alpha$ -glucosidase 저해제인 아카보스를 장기간 섭취시켰을 때 공복 혈당 및 당화헤모글로빈 농도가 감소된다고 보고되었다 (Wright *et al.*, 1998). 본 연구에서 한약재조성물을 6주간 섭취한 경우 공복혈당은 유의적으로 감소하였으나, 장기간 혈당 조절 정도를 나타내는 지표인 당화헤모글로빈 농도는 감소되는 경향을 나타내었다. 한약재조성물을 6주보다 더 장기간 섭취시킬 경우, 지속적으로 공복 혈당이 낮게 유지되고, 따라서 당화헤모글로빈 농도도 감소될 것으로 기대된다. 임상연구 결과에 의하면 아카보스는 식후 혈당 증가를 억제하고, 따라서 장기간 복용시 공복혈당을 감소시킨다고 보고되었다 (Holman *et al.*, 1999; Meneilly *et al.*, 2000; Coniff *et al.*, 1995). Lebovitz (Lebovitz *et al.*, 1998)는 아카보스가 식후 혈당증가를 억제시켜 glucose toxicity를 감소시키므로 공복 혈당 조절에 효과가 있다고 제시하였다. 또한 아카보스는 공복 혈당 감소 효과를 나타내는 장내 호르몬인 glucagon-like peptide-1 (GLP-1)을 유도한다고 보고되었다 (Qualmann *et*

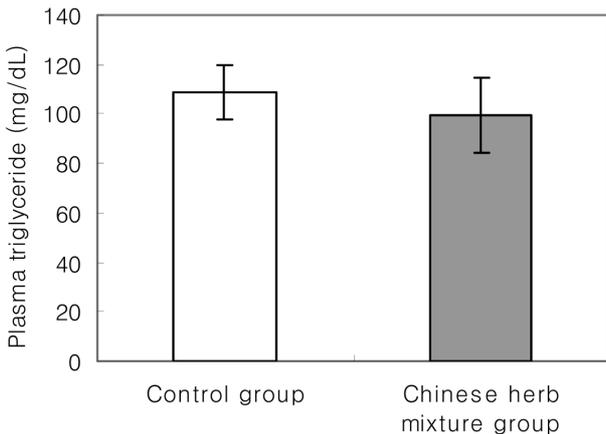
*al.*, 1995; Seifarth *et al.*, 1998). 본 연구에서 사용된 한약재 조성물 또한  $\alpha$ -glucosidase를 저해하여 GLP-1을 증가시키고 glucose toxicity를 감소시키므로 궁극적으로 공복 혈당을 감소시키는 것으로 사료된다. 당뇨 환자에 있어서 혈당을 정상에 가깝게 유지하는 것은 당뇨병 치료와 당뇨 합병증 예방에 있어서 가장 중요하다 (The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1998). 당뇨 환자들을 대상으로 한 전향적 연구에서 혈당을 정상에 가깝게 유지한 군의 경우 망막 병증, 신증, 신경병증 등의 합병증 발생 비율이 감소되는 것으로 보고되었다 (UKPDS Group, 1998). 따라서  $\alpha$ -glucosidase 저해활성이 높은 한약재조성물의 장기간 섭취는 혈당을 저하시켜, 당뇨병 치료와 당뇨 합병증 예방에 도움을 줄 것으로 사료된다.

한약재조성물 섭취군에서 혈장 콜레스테롤 ( $159.2 \pm 18.4$  mg/dL) 농도는 대조군 ( $185.4 \pm 13.7$  mg/dL)에 비해 유의적으로 감소하였다 (p < 0.05, Fig. 3). 혈장 중성지방 농도는 한약재조성물 섭취군 ( $99.4 \pm 15.0$  mg/dL)이 대조군 ( $108.8 \pm 11.0$  mg/dL)에 비해 낮아지는 경향을 나타내었으나 유의적인 차이는 없었다 (Fig. 4). 제2형 당뇨병환자는 관상동맥질환 발생위험이 정상인에 비해 2-4배 정도 높으며 (Hermansen *et al.*, 2001), 제2형 당뇨병환자의 사망률 중 80%는 관상동맥질환이 원인인 것으로 보고되었다 (Miettinen *et al.*, 1998). 당뇨병환자의 67%는 이상지혈증이 초래되며, 이는 대혈관 및 미세혈관 질환과 같은 당뇨합병증을 유발하는 주요 요인으로 알려져 있다 (Hermansen *et al.*, 2001; Miettinen *et al.*, 1998). Stamler 등 (Stamler *et al.*, 1993)은 당뇨병환자의 혈청 콜레스테롤 농도를 감소시키면 관상동맥질환으로 인한 사망률을 감소시킬 수 있다고 보고하였다. 아카보스를 당뇨병환자에게 장기간 섭취



**Fig. 3.** Effect of Chinese herb mixture on the level of plasma cholesterol of db/db mice.

The control group (n = 7) was fed a standard AIN-93G diet and Chinese herb mixture group (n = 7) was fed a diet supplemented with a 10% Chinese herb mixture (w/w) *ad libitum* for 6 weeks. Values represent mean  $\pm$  SD. \*p < 0.05.



**Fig. 4.** Effect of Chinese herb mixture on the level of plasma triglyceride of db/db mice.

The control group (n = 7) was fed a standard AIN-93G diet and Chinese herb mixture group (n = 7) was fed a diet supplemented with a 10% Chinese herb mixture (w/w) *ad libitum* for 6 weeks. Values represent mean  $\pm$  SD.

시킨 결과 혈청 콜레스테롤 농도를 감소시켰고 (Hillebrand *et al.*, 1979), 당뇨동물에 있어서 혈장 중성지방 농도를 감소시켰다 (Zavaroni *et al.*, 1981). 또한 당뇨동물에게  $\alpha$ -glucosidase 저해활성이 높은 물질을 섭취시킨 결과 혈장 콜레스테롤 농도가 감소되었다 (Fujita *et al.*, 2001). 이는  $\alpha$ -glucosidase 저해 물질을 장기간 섭취한 경우 인슐린 민감도가 향상되어 혈액 지질 profile이 개선된 것으로 제시되었다. 따라서 당뇨동물에 있어서 한약재조성물의 장기간 섭취는 인슐린 민감도를 개선시켜 혈장 콜레스테롤 농도를 유의적으로 감소시키며, 그 결과 관상동맥질환 발생위험을 감소시킬 수 있을 것으로 사료된다.

## 적 요

흰양삼, 황기, 감초, 구기자, 뽕나무잎, 갈근, 하교초, 오갈피, 오미자, 황금, 산약, 황정, 작약, 생지를 1:0.7:0.4:0.7:0.4:0.7:1.1:0.9:0.4:0.4:0.7:0.7:0.9:0.9의 비율로 함유한 한약재 조성물의 혈당 및 지질대사 개선효과를 제2형 당뇨동물 모델인 db/db 마우스에 있어서 조사하였다. *In vitro*에서 한약재 조성물 메탄올 추출물의  $\alpha$ -glucosidase 저해활성을 측정된 결과, 경구 혈당강하제로 사용중인 아카보스 (20.7%)에 비해 높은 저해활성 (25.2%)을 나타내었다. 4주령의 수컷 db/db 마우스 (C57BL/KsJ, n = 14)를 1주간의 적응기간이 지난 후 2군으로 나누어 대조군에게는 AIN-93G diet를 기본으로 한 basal diet를, 실험군에게는 동결건조된 한약재조성물 가루를 식이의 10% 수준으로 함유한 식이를 6주간 제공하였다. 한약재 조성물의 섭취는 실험동물의 체중 및 식이 섭취량에 유의적인 영향을 주지 않았으나 공복 혈당 ( $442.5 \pm 36.0$  mg/dL)을 대조군 ( $489.8 \pm 34.6$  mg/dL)에 비해 유의적으로 감소시켰다 (p < 0.05). 또한 한약재조성물 섭취군의 혈장 콜레스테롤 ( $159.2 \pm 18.4$  mg/dL) 농도는 대조군 ( $185.4 \pm 13.7$  mg/dL)에 비해 유의적으로 감소하였으며 (p < 0.05), 혈장 중성지방 농도는 한약재 조성물 섭취군 ( $99.4 \pm 15.0$  mg/dL)이 대조군 ( $108.8 \pm 11.0$  mg/dL)에 비해 낮아지는 경향을 나타내었다. 따라서 한약재 조성물의 섭취는 당뇨동물모델에 있어서 혈당 및 혈장 콜레스테롤 농도를 감소시켜, 당뇨병 개선 및 당뇨합병증 예방에 기여할 것으로 사료된다.

## 사 사

본 연구는 산업자원부의 지역혁신 인력양성사업의 연구결과로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

## LITERATURE CITED

- A.O.A.C. (1995) Official methods of analysis. 14th ed. Association of official analytical chemists. Washington DC, USA.
- Centers for disease control and prevention (1999) Diabetes surveillance report. GA: US Department of Health and Human Services. Atlanta.
- Coniff RF, Shapiro JA, Robbins D, Kleinfeld R, Seaton TB, Beisswenger P, McGill JB (1995) Reduction of glycosylated hemoglobin and postprandial hyperglycemia by acarbose in patients with NIDDM. *Diabetes Care*. 18:817-824.
- Fujita H, Yamagami T (2001) Fermented soybean-derived touchi-extract with anti-diabetic effect via alpha-glucosidase inhibitory action in a long-term administration study with KKAY mice. *Life Sci*. 70:219-227.
- Gonuth SM (1973) Plasma insulin and glucose profiles in normal, obese and diabetic persons. *Ann. Intern. Med.* 79:812-822.

- Hanefeld M** (1998) The role of acarbose in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Diabetes Complicat.* 12:228-237.
- Hermansen K** (2001) Beneficial effects of a soy-based dietary supplement on lipid levels and cardiovascular risk markers in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care.* 24:228-233.
- Hillebrand I, Boehme K, Frank G** (1979) The effects of the alpha-glucosidase inhibitor BAYg5421(Acarbose) on meal-stimulated elevations of circulating glucose, insulin and triglyceride levels in man. *Res. Exp. Med.* 175:81-86.
- Holman RR, Cull CA, Turner RC** (1999) A randomized double-blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycemic control over 3 years. (U.K. Prospective Diabetes Study 44). *Diabetes Care.* 22:960-964.
- Kannel WB, McGee DL** (1979) Diabetes and cardiovascular disease. The framingham study. *J.A.M.A.* 241:2035-2038.
- King H, Aubert RE, Herman WH** (1998) Global burden of diabetes. 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care.* 21:1414-1431.
- Koivisto VA** (1993) Insulin therapy in type II diabetes. *Diabetes Care.* 16:29-39.
- Korea National Statistical Office** (2005) The cause of death Statistics 2005. Annual report of on the cause of death statistics. Seoul, Korea.
- Lebovitz HE** (1998)  $\alpha$ -Glucosidase inhibitors as agents in the treatment of diabetes. *Diabetes Rev.* 6:132-145.
- Lim SJ, Kim KJ** (1995) Hypoglycemic effect of *Polygonatum Odoratum* var. *Pluriflorum Ohwi* extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J. Nutr.* 28:727-736.
- Lim SJ, Kim PJ** (1997) Hypoglycemic and hypotensive effects of *Polygonatum odoratum* consumption in non-insulin dependent diabetics mellitus patients. *Korean J. Soc. Food Sci.* 13:47-55.
- Meneilly GS, Ryan EA, Radziuk J** (2000) Effect of acarbose on insulin sensitivity in elderly patients with diabetes. *Diabetes Care.* 23:1162-1167.
- Miettinen H** (1998) Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. The FINMONICA myocardial infarction register study group. *Diabetes Care.* 21:69-75.
- Mughal MA, Memon MY, Zardari MK, Tanwani RK, Ali M** (2000) Effect of acarbose on glycemic control, serum lipids and lipoproteins in type 2 diabetes. *J. Pak. Med. Assoc.* 50:152-156.
- Musabayane CT, Bwititi PT, Ojewole JA** (2006) Effects of oral administration of some herbal extracts on food consumption and blood glucose levels in normal and streptozotocin-treated diabetic rats. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 28:223-228.
- Nishioka T, Kawabata J, Aoyama Y** (1998) Baicalein, an alpha-glucosidase inhibitor from *Scutellaria baicalensis*. *J. Nat. Prod.* 61:1413-1415.
- Oku T, Yamada M, Nakamura M, Sadamori N, Nakamura S** (2006) Inhibitory effects of extractives from leaves of *Morus alba* on human and rat small intestinal disaccharidase activity. *Br. J. Nutr.* 95:933-938.
- Park Y, Boo HO, Park YL, Cho DH, Lee HH** (2007) Antioxidant activity of *Momordica charantia* L. extract. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* 15:56-61.
- Prosky L, Asp NG, Schweizer TF, DeVries JW, Furda I** (1988) Determination of insoluble, soluble, and total dietary fiber in foods and food products: interlaboratory study. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 71:1017-1023.
- Qualmann C, Nauck MA, Holst JJ, Orskov C, Creutzfeldt W** (1995) Glucagon-like peptide 1 (7-36 amide) secretion in response to luminal sucrose from the upper and lower gut. A study using alpha-glucosidase inhibition (acarbose). *Scand. J. Gastroenterol.* 30:892-896.
- Seifarth C, Bergmann J, Holst JJ, Ritzel R, Schmiegel W, Nauck MA** (1998) Prolonged and enhanced secretion of glucagon-like peptide 1 (7-36 amide) after oral sucrose due to alpha-glucosidase inhibition (acarbose) in type 2 diabetic patients. *Diabet. Med.* 15:485-491.
- Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D** (1993) Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care.* 16:434-444.
- Stand E, Baumgartl HJ, Fchtenbusch M, Stemplinger J** (1999) Effect of acarbose on additional insulin therapy in type 2 diabetic patients with late failure of sulphonylurea therapy. *Diabetes Obes. Metab.* 1:215-220.
- The diabetes control and complications trial research group** (1993) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 329:977-986.
- Toeller M** (1994) Alpha-Glucosidase inhibitors in diabetes: efficacy in NIDDM subjects. *Eur. J. Clin. Invest.* 24(S). 3:31-35.
- UK Prospective diabetes study (UKPDS) Group** (1998) Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet.* 352:837-853.
- Wang BT, Cheng YH** (2006) Xibian meirong bencao. Military medicine science publishing co., China.
- Watanabe J, Kawabata J, Kurihara H, Niki R** (1997) Isolation and identification of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from *Tochu-cha*. *Biosci. Biotech. Biochem.* 61:177-178.
- Wright BE, Vasselli JR, Katovich MJ** (1998) Positive effects of acarbose in the diabetic rat are not altered by feeding schedule. *Phys. Behavior.* 63:867-874.
- Zavaroni I, Reaven GM** (1981) Inhibition of carbohydrate-induced hypertriglyceridemia by a disaccharidase inhibitor. *Metabolism.* 30:417-420.