

손바닥선인장의 열매와 줄기가 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 쥐의 혈당 및 지질대사에 미치는 영향

윤진아¹ · 손용석^{2*}

¹배화여자대학 식품영양과

²고려대학교 생명과학대학 생명공학부

Effects of Fruits and Stems of *Opuntia ficus-indica* on Blood Glucose and Lipid Metabolism in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Jin A Yoon¹ and Yong-Suk Son^{2*}

¹Dept. of Food and Nutrition, Baewha Women's College, Seoul 110-735, Korea

²Division of Bioscience and Technology, College of Life Sciences and Biotechnology, Korea University, Seoul 136-713, Korea

Abstract

This study was conducted to examine the effects of fruits and stems of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* Makino on water intake, feed intake, body weight, blood glucose level and glucose tolerance in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Forty Sprague-Dawley male rats were divided into non-diabetic control (NC), diabetic control (DC), 8% *Opuntia* fruit (DOF), 5% *Opuntia* stem (DO-5) and 10% *Opuntia* stem (DO-10) groups. Fruits and stems of *Opuntia ficus-indica* were freeze-dried and ground before use in the experiment. Animals were fed experimental diet for 3 weeks. DOF, DO-5 and DO-10 groups showed lower water and feed intake as well as less body weight loss than DC group. The fasting blood glucose levels were 100 mg/dL for NC and 379 mg/dL for DC. Fasting glucose level of DOF was a significantly low level of 28% ($p < 0.05$), whereas DO-5 and DO-10 had a decrease of 5% and 9% compared to DC. As for the glucose tolerance test, the highest blood glucose levels for NC and DC-10 group were observed at 30 minutes after glucose injection while those of DOF and DO-5 groups were after 60 minutes. DOF and DO-5 plasma insulin level improved. Plasma total cholesterol, triglyceride, non-esterified fatty acid (NEFA) and LDL-cholesterol concentrations were also lower in DOF, DO-5 and DO-10 groups, although HDL-cholesterol level was only slightly affected by experimental diets compared to DC. These results suggest that the feeding of *Opuntia ficus-indica* fruits and stems improved blood glucose and lipid metabolism in STZ-induced diabetic rats.

Key words: *Opuntia ficus-indica*, streptozotocin, blood glucose, insulin, cholesterol

서 론

경제발전과 환경오염, 생활양식의 변화 등으로 인해 근래에 당뇨는 암 및 순환기계 질환과 더불어 사망률 및 유병률이 가장 높은 5대 질병으로 대두되었으며, 그로 인한 사망률도 지난 10년 동안에 3배 이상 증가하였고 앞으로도 계속 증가할 것으로 여겨진다(1). 현대 의학으로 당뇨병을 근원적으로 치료할 수 있는 방법은 아직 개발되지 못하고 있고, 혈당이 정상적인 수준으로 유지되도록 혈당을 조절하는 것만이 최선의 치료방법으로 알려져 있으며, 당뇨병의 치료방법으로는 약물요법, 운동요법, 식이요법의 3가지 방법이 있다(2). 이중 약물요법은 인슐린 및 화학적 경구혈당강하제 등의 화학물질을 사용하고 있어 약물복용에 따른 부작용과

환자의 내성이 끊임없는 문제가 되고 있기 때문에 천연물을 이용한 당뇨치료제의 개발은 중요한 의미를 가진다.

천연식물 중 선인장은 건조한 기후에 적응력이 뛰어난 식물로 예로부터 그 기능성을 인정받고 있는데, 그런 선인장들 중에서도 *Opuntia*속은 북아메리카의 병원 및 의료기관에서 임상적으로 활용하고 있으며, 멕시코에서는 민간요법으로 당뇨치료에 사용되어 왔다(3).

손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica*)은 선인장과(Cactaceae)에 속하는 열대성 식물이며 우리나라의 제주도와 남해안 등지에서 자생하고 있는 귀화식물로 '백년초'라는 이름으로 널리 알려져 있으며, 열매 및 줄기의 기능성이 알려져 많은 양이 생산되고 있다(4). 그 열매와 줄기를 공복에 갈아 마시면 변비치료, 이뇨효과, 장운동의 활성화 및 식욕증진의 효

*Corresponding author. E-mail: yskson@korea.ac.kr
Phone: 82-2-3290-3051, Fax: 82-2-923-6489

능이 있고(5), 열매의 발효액은 자궁경부암 세포의 일종인 CaSki와 SiHa 세포의 성장을 억제하는 것으로 보고되었으며(6), 열매의 종자는 간과 혈액에서 지질함량을 낮추었다고 보고되었다(7). 또한 손바닥선인장 종자의 기름을 급여한 쥐에서 콜레스테롤 함량의 감소를 보였고(8), 종자를 급여한 쥐에서 HDL-콜레스테롤의 증가와 LDL-콜레스테롤의 감소가 관찰되었다(9). Oh와 Lim(10)도 손바닥선인장이 혈청 지질함량을 낮춘다고 하였다.

따라서 본 연구는 멕시코 등지에서 당뇨에 효과가 있다고 보고된 노팔이라고 불리는 손바닥선인장의 일종인 *Opuntia ficus-indica*(L.) Mill과 유사한 우리나라 자생종 *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* Makino의 열매와 줄기가 혈당 강하 효과를 가지는지, 그리고 당뇨의 합병증으로 문제시되는 지질대사를 개선시키는 효과가 있는지를 알아보고 더 나아가 *Opuntia ficus-indica*를 포함한 몇몇 종류의 당뇨개선 효과를 가지고 있는 한약재들을 복합하여 보다 효과적인 당뇨치료제를 개발하기 위한 선행연구로 실시되었다.

재료 및 방법

실험재료의 일반성분 분석

본 실험은 제주도산 손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica*)의 열매와 줄기를 -70°C 로 동결 건조한 다음, Disc mill로 1차 분쇄하고 Cyclone mill로 2차 분쇄하여 본 실험에 사용하였다.

시료의 일반성분 분석은 AOAC법(11)에 의거하여, 수분은 상압가열건조법, 조회분은 회화법, 조단백질은 Kjeldahl 방법(Kjeltec system, ITecator사), 조지방은 Soxhlet 추출법, 조섬유는 산알칼리분해법(Fibertec system, ITecator사)을 이용하여 정량하였다.

실험식이 및 실험동물의 사육

실험동물은 평균 체중 $250(\pm 10)$ g의 Sprague-Dawley 쥐 8주령 수컷을 (주)셈타코에서 분양 받아 실험군 당 8마리씩 40마리를 공시하였다. 먼저 7일간의 적응기간을 거친 다음 당뇨를 유발하지 않은 정상군(NC), 당뇨를 유발한 당뇨대조군(DC), 당뇨를 유발한 후 전체식이에 대하여 8% 손바닥선인장 열매를 급여한 당뇨실험군(DOF), 당뇨를 유발한 후 전체식이에 대하여 5% 수준으로 손바닥선인장 줄기를 급여한 군(DO-5)과 10% 손바닥선인장 줄기를 급여한 군(DO-10)으로 구분하고 각 8마리씩 평균혈당을 동일하게 배치하여 3주 동안 사육하였다.

기초식은 AIN-76(American Institute Nutrition-76)의 사양표준에 준하여 제조되었으며, 각 실험에서 당뇨를 유발하지 않은 군(NC)과 당뇨를 유발한 당뇨대조군(DC)에는 기초식이를, DOF군은 기본식이에 8%수준으로 손바닥선인장 열매를, 그리고 DO-5군 및 DO-10군은 기초식이에 각각 5%

와 10%수준으로 손바닥선인장 줄기를 혼합하여 자유채식시켰다. 실험동물은 금속케이지에 한 마리씩 분리 사육하였으며, 사육실 내 환경은 온도 $20\sim 25^{\circ}\text{C}$, 습도 60~70%, 광주기 12시간을 유지하였다.

당뇨유발

실험동물은 7일간 적응기간을 두고 실험식이 급여에 들어가기 전 12시간 동안 절식시킨 다음에, 당뇨군은 STZ (streptozotocin)을 0.1 M citrate buffer(pH 4.5)에 용해시켜 STZ 50 mg/kg씩 1회 복강 주사하였다. 24시간 경과 후 당뇨 유발 정도를 요당 측정용 strip(영동제약, Uriscan GP2)을 이용하여 확인하였고, 요당이 300 mg/dL 이하인 개체는 2회 복강 주사하여 최종 당뇨유발 후 12시간 절식시켜 공복 시 혈당이 300 mg/dL 이상에 이르도록 하였다. 당뇨를 유발하지 않은 정상군은 동량의 saline액을 주사하였다.

음수량과 식이섭취량 및 체중과 혈당 측정

음수는 수돗물을 자율 섭취케 하였고 1일 간격으로 음수 소비량을 측정하였다. 식이섭취량은 2일 간격으로 측정하였다. 식이효율(food efficiency ratio, FER)은 체중증가량(g)/총 식이섭취량(g) $\times 100$ 으로 계산하였다.

체중과 혈당은 당뇨 유발 후 실험 식이에 들어가기 전에 측정 한 다음, 실험기간 중에는 1주 간격으로 3주간 측정하였다. 혈당은 12시간 절식 후 꼬리정맥에서 혈액을 채취하여 공복 시 혈당을 혈당측정기(녹십자, MyCare GAM-2200)로 측정하였다.

당내성 검사 및 혈장 중 인슐린 함량 측정

실험 식이를 급여한 지 3주 후 12시간 절식시켜 공복 시 혈당을 측정한 뒤, glucose(50 mg/kg body weight)를 복강 주사 하고 30, 60, 90, 120분 경과 후에 앞서와 동일한 방법으로 혈당을 측정하였다.

혈장 중 인슐린함량은 방사선면역측정법(12)에 의하여 측정하였는데, 외부분석기관(삼광의료재단)에 분석을 의뢰하였다.

혈장 중 중성지방 및 유리지방산 측정

혈장 중 중성지방 함량은 Glycerol kinase(GK)-Glycerol phospho-oxidase(GPO)법을 이용한 kit(신양화학)를 사용하여 측정하였다. 혈장과 표준액(300 mg/dL)을 각각 20 μL 와 효소제 3 mL를 37°C 에서 5분간 반응시킨 뒤, 505 nm에서 흡광도를 측정하여 다음과 같은 공식으로 계산하였다.

$$\text{혈장 중성지방 농도 (mg/100 mL)} = \frac{\text{검체의 흡광도}}{\text{표준액의 흡광도}} \times \text{표준액의 농도}$$

혈장 중 유리지방산(non-esterified fatty acid, NEFA)의 함량은 Acylcoenzyme A synthetase(ACS)법을 이용한 kit(신양화학)를 사용하여 측정하였다. 맹검인 증류수, 혈장과 표준액의 사용량은 4.5 μL 이고, R1 시약은 240 μL , R2 시약

은 120 μ L를 10분간 반응시켜 660 nm와 546 nm에서 흡광도를 측정하고 여기서 얻은 검광곡선을 이용하여 효소의 활성 단위로 환산하였다.

혈장 콜레스테롤 측정

혈장 내 총콜레스테롤의 함량은 cholesterol ester hydro-lase, cholesterol oxidase 및 hydrogen peroxidase를 이용한 효소법으로 kit(신양화학)를 이용하여 측정하였다. 혈장과 표준액(300 mg/100 mL)을 20 μ L씩 넣고, 효소시약 3 mL을 혼합한 후 항온 수조에서 15분간 반응시켜 505 nm에서 흡광도를 측정하여 다음과 같이 계산하였다.

$$\text{혈장 총 콜레스테롤 농도 (mg/100 mL)} = \frac{\text{검체의 흡광도}}{\text{표준액의 흡광도}} \times \text{표준액의 농도}$$

혈장 HDL-cholesterol의 함량은 dextran sulfate와 magnesium sulfate를 이용하여 LDL과 VLDL의 lipoprotein을 침전시킨 후 상층액에 남아있는 HDL 중의 콜레스테롤을 측정하였으며, kit(신양화학)를 사용하였다. 혈장 0.5 mL에 침전시약 50 μ L를 첨가하여 섞은 후 상온에서 5분간 방치하고, 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 하여 얻은 상층액을 검체로 사용하였다. 전처리된 혈장과 표준액 각각 20 μ L와 효소시약 3 mL을 37°C에서 15분간 반응시킨 후, 500 nm에서 흡광도를 측정하여 다음 공식에 의거하여 계산하였다.

$$\text{HDL-콜레스테롤 농도 (mg/100 mL)} = \frac{\text{검체의 흡광도}}{\text{표준액의 흡광도}} \times \text{표준액의 농도} \times \text{회석 계수}$$

회석계수: $\{(\text{혈장량} + \text{시약}) / \text{혈장량}\} = 1.1$

혈장 중 LDL-콜레스테롤은 Hitachi 7600-110(auto system), LDL-C plus(Roche)시약을 사용하여 homogeneous enzymatic colorimetric method로 분석하였다. 검체 및 표준의 흡광도는 600 nm에서 측정하였다.

통계처리

본 실험연구에서 얻어진 모든 측정치는 mean \pm SE로 나타내었고, 각 평균치간 차이에 대한 유의성은 Statistical Analysis System(SAS, version 9.2)를 이용하여 ANOVA를 실시한 후, Duncan's multiple range test로 각 군의 평균치에 대한 사후 검정을 하였으며, 통계적 유의성을 5%수준에서 분석하였다.

결과 및 고찰

손바닥선인장의 일반성분 함량

손바닥선인장 열매와 줄기에 대한 일반성분 분석결과는 Table 1에 제시된 바와 같다. 평균 수분함량은 열매가 94.5%로 92.3%인 줄기보다 다소 많았다. 건조중량에 대한 조희분은 열매가 10.7%로 줄기(22.5%)보다 적었고, 조단백질 농도는 열매가 4.8%로 줄기(7.9%)보다 낮았으며, 조지방 또한

Table 1. Chemical composition for fruits and stems of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* Makino

| Components | % (basis) | | |
|------------|------------------------|--------------------------------|------------------|
| | (wet basis) | (dry basis) | |
| Fruit | Moisture | 94.48 \pm 0.38 ¹⁾ | |
| | Crude ash | 0.55 \pm 0.00 | 10.68 \pm 0.01 |
| | Crude protein | 0.25 \pm 0.00 | 4.76 \pm 0.01 |
| | Crude fat | 0.10 \pm 0.01 | 2.01 \pm 0.01 |
| | Crude fiber | 0.46 \pm 0.02 | 9.01 \pm 0.03 |
| | Nitrogen-free extracts | 4.15 \pm 0.01 | 69.39 \pm 0.02 |
| Stem | Moisture | 92.35 \pm 0.13 ¹⁾ | |
| | Crude ash | 1.58 \pm 0.00 | 22.48 \pm 0.03 |
| | Crude protein | 0.55 \pm 0.00 | 7.85 \pm 0.02 |
| | Crude fat | 0.19 \pm 0.01 | 2.73 \pm 0.02 |
| | Crude fiber | 0.80 \pm 0.03 | 11.44 \pm 0.05 |
| | Nitrogen-free extracts | 4.53 \pm 0.01 | 55.50 \pm 0.03 |

¹⁾Values are mean \pm SE, n=3.

열매가 2.0%로 줄기(2.7%)보다 낮게 나타났고, 조섬유도 열매가 9.0%로 줄기(11.4%)보다 적은 함량을 보였다. 손바닥선인장에 대하여 분석한 Moon(13)이 보고한 결과를 보면, 조지방의 함량이 열매에서 1.4%, 줄기는 1.2%로 나타나 열매의 조지방 함량이 더 높았으나, 기타 일반성분의 함량은 본 실험의 분석치와 유사한 수준으로 나타났다. Choi 등(6)의 연구에서는 손바닥선인장(*Opuntia humifusa*)의 조지방 함량이 열매발효액에서 0.08%, 줄기발효액에서 0.12%이었으며, 조단백질 함량은 열매발효액이 1.04%, 줄기발효액이 0.92%로 조단백 함량은 오히려 줄기에서보다 열매가 높은 경향을 보였다. 연구보고 간의 이러한 성분함량 차이는 시료의 채취 및 처리방법에서도 유래하겠지만, 손바닥선인장의 수확 계절별 성분차, 생장지의 토질, 비료, 기후 등의 조건에 기인할 것으로 해석된다.

가용무질소물(nitrogen-free extracts, NFE)은 100-(수분+조희분+조단백+조지방+조섬유)의 값으로 표시하며, 주성분은 soluble sugar, starch, 일부 cellulose, hemicellulose 및 lignin 등이다. 본 분석방법에서 탄수화물은 NFE와 조섬유의 합으로 표현할 수 있는바, 건조중량으로 비교했을 때 열매(78.4%)가 줄기(66.9%)보다 많은 탄수화물 함량을 나타내었다.

체중변화 및 음수량과 식이섭취량

실험기간 동안 실험동물의 체중변화를 Table 2에 나타내었다. 당뇨를 유발한 실험군(DC, DOF, DO-5, DO-10)과 당뇨를 유발하지 않은 정상군(NC) 간에는 유의적(p<0.05)인 체중의 차이가 관찰되었는데, STZ의 복강주사를 받은 쥐들은 saline을 복강주사 받은 쥐들보다 더 많은 통증을 느꼈으며 이로 인해 당뇨를 유발하는 과정에서 1차, 2차 STZ을 복강주사 함으로써 saline을 복강주사한 정상군보다 더 많은 스트레스를 받았기 때문인 것으로 판단된다. 손바닥선인장 열매를 실험식으로 급여한 실험에서 나타난 3주 후 최종 평균체중을 보면, 정상군의 경우 26%의 체중증가를 보였고,

Table 2. Effect of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* Makino on weight gain of rats fed experimental diets for 3 weeks

| Group ¹⁾ | Initial body weight (g) | Final body weight (g) | Weight gain (g) |
|---------------------|----------------------------|------------------------|------------------------|
| NC | 273.3±5.0 ^{2)a3)} | 346.0±5.1 ^a | 72.7±2.9 ^a |
| DC | 250.0±5.0 ^b | 205.8±9.3 ^c | -44.3±6.0 ^c |
| DOF | 252.7±3.0 ^b | 247.4±4.3 ^b | -5.3±4.7 ^b |
| DO-5 | 251.3±2.0 ^b | 238.6±2.7 ^b | -12.6±3.3 ^b |
| DO-10 | 250.4±2.8 ^b | 236.0±9.1 ^b | -14.4±6.7 ^b |

¹⁾NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; DOF, *Opuntia* fruit of 8%; DO-5, *Opuntia* stem of 5%; DO-10, *Opuntia* stem of 10%.

²⁾Values are mean±SE, n=8.

³⁾Values with different superscripts within same column are significantly different by Duncan's multiple range test (p<0.05).

당뇨대조군에서는 17%의 체중감소를 나타냈다. DOF군은 2%만큼 체중의 감소를 보여, DO-5군의 5%와 DO-10군의 5.7% 체중 감소보다 적은 체중 감소를 나타냈으나 유의적인 차이는 없었다. 따라서 손바닥선인장 열매와 줄기는 DC와 비교해 체중감소를 억제하는 유의적(p<0.05)인 효과가 있음을 알 수 있었다.

STZ으로 당뇨를 유발한 쥐에서의 체중변화를 관찰한 기존 연구들의 결과를 살펴보면 체중감소를 관찰하였다(13-15). 그러나 반대로 체중이 증가하는 보고도 있었는데, 이들의 체중증가는 정상군과 비교하면 미약한 편이다(16-18). Moon(13)의 연구에 의하면, 손바닥선인장 열매를 급여하였을 때 18%, 줄기는 19.7%의 체중 감소를 보여 당뇨대조군과 비교했을 때 그 감소의 폭이 적었고, 이는 본 연구에서 관찰된 것과 유사한 경향이다. 이로써 손바닥선인장 열매 및 줄기의 급여는 당뇨유발 쥐에서 체중의 감소현상을 완화시키는 효과가 있음을 재확인할 수 있었다. 한편 STZ으로 당뇨를 유발할 경우에는 alloxan으로 당뇨를 유발한 경우보다 체중감소가 심하며, 체중회복 또한 쉽지 않다는 보고들도 있다(19). 본 연구에서 손바닥선인장의 열매 및 줄기는 당뇨로 인한 평균체중의 감소를 완화시켰으며, 이러한 체중감소를 완화시킨 원인이 당뇨의 치료효과일 것으로 추정되었다.

손바닥선인장 급여 시의 일평균 음수량은 Table 3에서 보여주듯이 NC에서 26.4 mL로 나타났으며, DC는 199.1 mL로 나타나, 평균적으로 NC에 비하여 DC는 7.5배 더 많은 양의 물을 섭취하였다. 당뇨실험군에서 DOF는 154.3 mL, DO-5는 184.0 mL, 그리고 DO-10은 144.4 mL로 DOF와 DO-10은 DC에 비해 유의적(p<0.05)인 음수량 감소를 보였으며, 특히 DO-10은 DC보다 28%의 음수량 감소를 나타냈다.

대체로 당뇨가 유발된 쥐는 정상쥐에 비하여 5~8배의 높은 음수량을 나타내었다. 정상적 혈당대사를 하는 경우, 신장에서 걸러지는 포도당을 어느 정도의 혈당농도까지는 거의 완벽하게 재흡수 하지만, 일정 수준 이상으로 혈당이 높아지면 걸러져 나가는 포도당의 일부가 재흡수 되지 못하고 소변으로 배출된다. 이렇게 빠져 나가는 포도당은 체내 수분을 같이 끌고 체외로 배출되기 때문에 소변량이 증가하며,

Table 3. Effect of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* Makino on water intake, diet intake and food efficiency ratio (FER) in rats fed experimental diets for 3 weeks

| Group ¹⁾ | Water intake (mL/day) | Diet intake (g/3 wk) | FER ²⁾ (g/g diet) |
|---------------------|---------------------------|--------------------------|------------------------------|
| NC | 26.4±1.9 ^{3)c4)} | 494.8±9.4 ^c | 14.7±0.7 ^a |
| DC | 199.1±8.9 ^a | 758.0±27.1 ^a | -4.3±1.3 ^b |
| DOF | 154.3±13.7 ^b | 673.3±32.5 ^{ab} | -0.7±0.7 ^c |
| DO-5 | 184.0±8.6 ^a | 730.5±26.3 ^{ab} | -1.9±0.6 ^{bc} |
| DO-10 | 144.4±6.1 ^b | 649.5±23.8 ^b | -2.4±1.6 ^b |

¹⁾NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; DOF, *Opuntia* fruit of 8%; DO-5, *Opuntia* stem of 5%; DO-10, *Opuntia* stem of 10%.

²⁾FER={Body weight gain (g)/ Diet intake (g)}×100.

³⁾Values are mean±SE, n=8.

⁴⁾Values with different superscripts within same column are significantly different by Duncan's multiple range test (p<0.05).

따라서 체내 수분의 손실도 많아지고 이를 보상하기 위해 음수량도 증가하게 된다. 이런 이유에서 당뇨의 증상으로 다뇨(多尿)와 다음(多飲)이 나타나는 것이다(16,20).

총 3주간의 실험기간 동안 각 처리군이 섭취한 평균 사료 섭취량(g)은, Table 3에서 보는 바와 같이, NC는 494.8 g의 사료섭취량을 나타냈으며, DC는 758.0 g의 사료섭취량을 나타내 정상군에 비해 1.5배 이상의 많은 양의 사료섭취를 보였다. DOF의 평균섭취량은 673.3 g, DO-5는 730.5 g, DO-10군 649.5 g을 섭취하여 DO-10은 유의적(p<0.05)인 감소를 보였다. 이러한 현상은 손바닥선인장 줄기에 대한 기호성이 좋지 않아 나타난 현상으로 판단되며, 당뇨가 유발된 실험군은 정상군에 비해 높은 사료섭취량을 보였는데 이는 당뇨의 주된 3가지 증상 중 하나인 다식(多食) 현상에 의한 것으로, 혈중 포도당 함량은 높으나 이를 세포 내에서 이용하지 못하여 에너지 부족현상을 초래하며 이로 인해 식이섭취량이 증가하는 것으로 알려지고 있다(21,22).

각 실험군의 식이효율(food energy ratio, FER)은 NC 14.7로 나타났고, DC는 -4.3으로 매우 낮은 식이효율을 보였으나, DOF는 -0.7로 DC와 비교하여 유의적(p<0.05)인 증가를 보였고, DO-5는 -1.9, 그리고 DO-10은 -2.4로 당뇨대조군과 비교해 유의적인 차이가 없었다. 본 실험에서 NC에 비해 당뇨를 유발한 실험군들은 다량의 식이를 섭취하였음에도 불구하고 체중감소가 나타났는데, 이는 당뇨에 의한 체내 대사 작용의 이상으로 인해 섭취한 식이가 에너지대사에 제대로 사용되지 못한 채 체외로 배출되었기 때문이다(23,24).

공복 혈당 및 당 부하 정도

STZ을 투여하여 췌장의 β-세포를 선택적으로 파괴시킨 쥐에서는 점차적으로 인슐린 분비가 감소하고 그로 인해 혈액 내에 당이 각 조직으로 유입되지 못하게 되고, 간에서 당 신생작용에 의하여 혈액 내로 배출되는 당이 증가하여 고혈당 증상을 초래한다(25).

STZ로 당뇨를 유발한 실험군들(DC, DOF, DO-5, DO-10)

의 혈당은 평균 347 mg/dL 이었으며, 당뇨 유발 후 3주 동안 실험 식이를 급여한 쥐의 평균공복혈당은 DC 379 mg/dL, DOF 276 mg/dL, DO-5 355 mg/dL 그리고 DO-10 344 mg/dL로 모든 실험군에서 NC의 공복혈당(100 mg/dL)에 비하여 높았다. Fig. 1에서 3주 후 DOF의 공복혈당은 DC의 공복혈당과 비교하여 28%의 유의적($P < 0.05$)인 감소를 나타냈고, DO-5는 5%, DO-10은 9%의 혈당 감소를 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. 결과적으로 손바닥선인장의 열매는 혈당을 감소하는 효과가 있고, 이러한 효과는 기존의 연구들과 비교해볼 때 우수한 효과를 나타낸 것으로 볼 수 있다(15,16,18,21).

당 부하 정도를 살펴보면, NC와 DO-5는 포도당을 주입 후 30분에 최고치의 혈당을 보였으나, DC, DOF 그리고 DO-10은 주입 후 60분에 최고치의 혈당을 나타내고 유의적($p < 0.05$)인 감소추세를 보였다(Fig. 2). 이것은 DC는 당뇨로 인해 인슐린 작용이 저하되어 당 분해능력이 감소함으로써

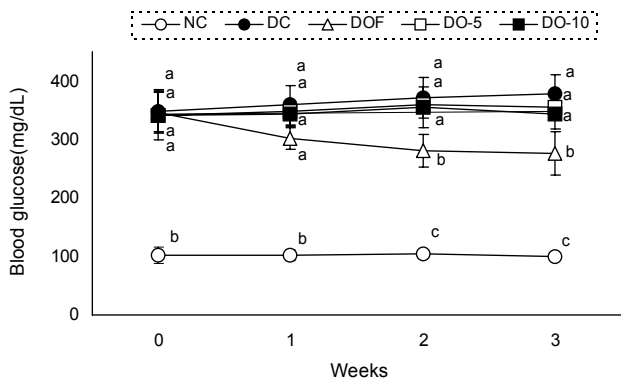


Fig. 1. Blood glucose levels in rats fed during experimental diets for 3 weeks. NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; DOF, *Opuntia* fruit of 8%; DO-5, *Opuntia* stem of 5%; DO-10, *Opuntia* stem of 10%. Each value is mean \pm SE, n=8. ^{a-d}Means with the different letters near each line in the same week are significantly different ($p < 0.05$) by Duncan's multiple range test.

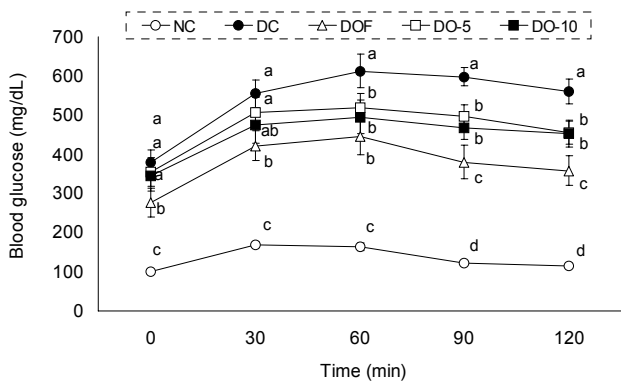


Fig. 2. Glucose tolerance test in control and diabetic rats fed on experimental diets for 3 weeks. NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; DOF, *Opuntia* fruit of 8%; DO-5, *Opuntia* stem of 5%; DO-10, *Opuntia* stem of 10%. Each value is mean \pm SE, n=8. ^{a-d}Means with the different letters near each line in the same time are significantly different ($p < 0.05$) by Duncan's multiple range test.

분해 속도가 느려진 것으로 해석되며, 손바닥선인장 열매 및 줄기의 급여가 내당능을 회복시키는 작용이 있는 것으로 판단된다.

혈장 인슐린 농도

혈장 인슐린 농도는, Fig. 3에 제시한 바와 같이 NC에 비하여 DC에서 유의적($p < 0.05$)인 감소를 보였다. DOF, DO-5 그리고 DO-10은 DC에 비하여 유의적($p < 0.05$)인 증가를 보였고, 특히 DO-10은 NC와 비슷한 수준까지의 증가를 보였다. 이러한 인슐린농도의 회복 수준은 다른 연구들과 유사하였다(26).

DeFronzo(27)의 연구에 의하면, 고인슐린혈증은 비만과 각 조직의 과잉 성장을 유발할 뿐만 아니라 직접적으로 renin angiotensin-aldosterone system에 영향을 미쳐 혈압 상승의 원인이 될 수 있다. 또한 동맥벽의 대사 장애를 유발하여 동맥경화증의 발생 원인이 될 수 있으며, 혈장 지질대사 이상을 초래하여 동맥경화증을 더욱 진행시켜 심혈관계 질환, 신증, 망막증 등을 악화시키는 것으로 보고되고 있다(28). Kasono 등(29)에 의하면, STZ으로 췌장의 β -세포를 파괴하여 형성되는 I형 당뇨병에서는 항당뇨 효과가 있는 약물을 빠른 시간 내에 투여할수록 인슐린함량이 증가하였다.

본 연구에서 실험군의 혈장 중 인슐린농도가 높게 나타난 것은 STZ이 췌장 내 Langerhans' islet의 β -세포를 파괴하는 것을 완화하거나 파괴된 β -세포를 회복시킨 결과일 것으로 추측된다. 따라서 췌장조직과 β -세포의 회복 여부 및 파괴 정도를 관찰함으로써 손바닥선인장 열매 및 줄기의 작용 기작을 더 세부적으로 연구할 필요성이 있다고 판단된다.

혈장 중 중성지방과 유리지방산 함량

당뇨병에서 관상동맥질환, 뇌혈관질환 및 말초혈관 질환 등의 동맥경화성 혈관질환이 합병증으로 발생하고 이것에 의한 사망률 및 이환율이 높아지고 있다(30).

혈장 중 중성지방 함량은 Fig. 4A와 같이 NC에 비해 DC

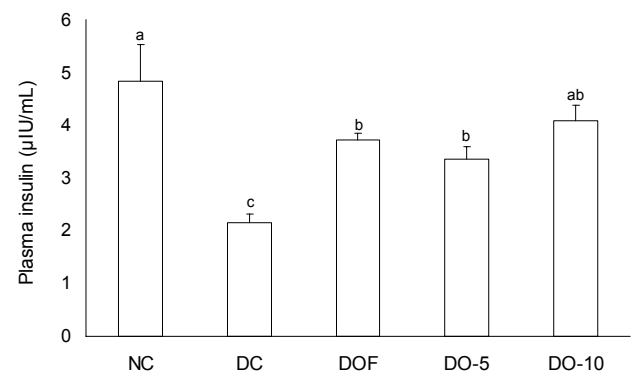


Fig. 3. Plasma insulin in control and diabetic rats fed on experimental diets for 3 weeks. NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; DOF, *Opuntia* fruit of 8%; DO-5, *Opuntia* stem of 5%; DO-10, *Opuntia* stem of 10%. Each value is mean \pm SE, n=8. ^{a-d}Means with the different letters are significantly different ($p < 0.05$) by Duncan's multiple range test.

가 월등히 높았는데, 이는 당뇨 유발에 의한 당대사의 이상이 지질대사에 장애를 일으켜 나타난 것으로 보이며, 기존의 연구에서도 이와 유사한 결과가 보고되었다(31). 인슐린은 간에서 VLDL-콜레스테롤의 합성이나 말초조직에서의 지단백 분해효소 활성을 촉진하는 작용이 있기 때문에 저인슐린혈증을 수반하는 당뇨병에서는 혈청 내 중성지질 함량이 증가하는 것으로 알려져 있다(32). 또한 인슐린이 부족한 상태에서는 포도당이 열량원으로 이용되지 못하므로, 지방조직에서 유리지방산으로 동원되고, 이어서 케톤체의 생산향진과 α-글리세르인산염이 증가되므로, 결과적으로 중성지질 합성이 향진되는 것으로 알려져 있다(33). 그러나 반대의 양상을 나타내는 연구도 있었다(34). 본 연구에서 DC에 비하여 DOF, DO-5 그리고 DO-10의 중성지질 함량이 유의적(p<0.05)으로 감소되는 것으로 볼 때, 손바닥선인장 열매 및 줄기가 STZ로 당뇨를 유발한 쥐에서 혈중지질 증가를 억제함으로써 항고지혈증 예방에 효과를 발휘하는 것으로 생각된다.

혈장 중 유리지방산(NEFA) 함량은 Fig. 4B와 같이 NC에 비해 DC가 월등히 높았는데, 이는 혈장 중 중성지방 함량과 같이 당뇨 유발에 의한 당대사의 이상이 정상적인 지질대사를 저해시켜 나타난 현상으로 보이며, DOF, DO-5 그리고 DO-10은 당뇨대조군에 비하여 혈장 중 유리지방산 함량이 유의적(p<0.05)으로 감소한 사실로 보아, 이 역시 항고지혈

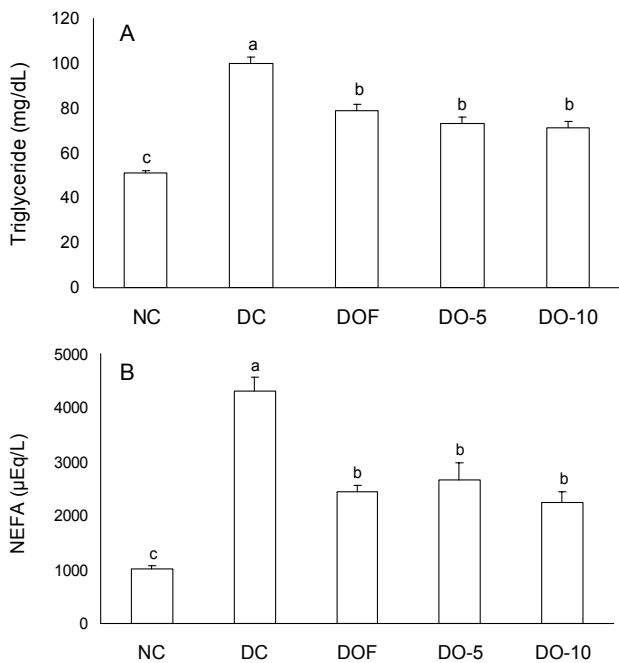


Fig. 4. Plasma triglyceride (A) and plasma NEFA (B) in control and diabetic rats fed on experimental diets for 3 weeks. NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; DOF, *Opuntia* fruit of 8%; DO-5, *Opuntia* stem of 5%; DO-10, *Opuntia* stem of 10%. Each value is mean ± SE, n=8. ^{a-d}Means with the different letters are significantly different (p<0.05) by Duncan's multiple range test.

증 예방에 효과를 가진 인자가 존재하는 것으로 판단된다.

혈장 중 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량

손바닥선인장 열매 및 줄기를 급여한 당뇨유발 쥐의 3주간 혈장 중 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤의 농도는 Fig. 5에 나타내었다. DC의 총콜레스테롤 함량은 NC에 비하여 유의적(p<0.05)으로 증가하였으며 이는 기존에 보고된 다른 논문들과 유사한 경향을 보였다(16,17, 22-24). DOF와 DO-10은 DC에 비하여 유의적(p<0.05)인 감소를 보였으나 NC의 총콜레스테롤 농도에는 미치지 못하였고, DO-5는 DC와 비교해 유의적인 차이를 보이지 않았다.

LDL-콜레스테롤 함량은 NC에 비하여 DC에서 유의적으로 증가하였으나, DOF, DO-5와 DO-10은 DC에 비하여 유의적인 감소를 보였다(p<0.05). Steinberg 등(35)의 연구에 의하면 당뇨에서 나타나는 고지단백혈증, 고콜레스테롤혈

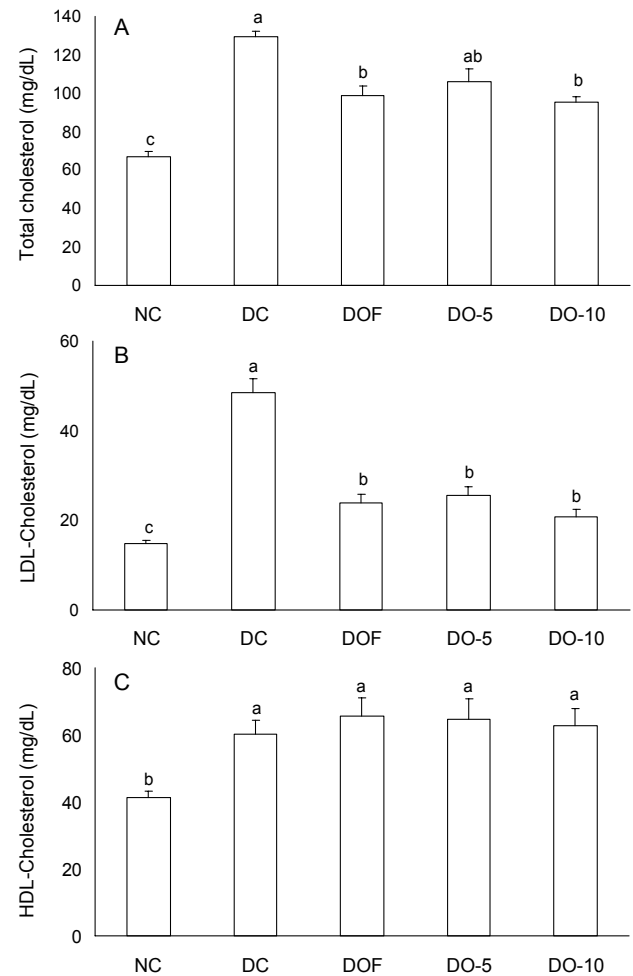


Fig. 5. Plasma total cholesterol (A), LDL-cholesterol (B), and HDL-cholesterol (C) in control and diabetic rats fed on experimental diets for 3 weeks. NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; DOF, *Opuntia* fruit of 8%; DO-5, *Opuntia* stem of 5%; DO-10, *Opuntia* stem of 10%. Each value is mean ± SE, n=8. ^{a-d}Means with the different letters are significantly different (p<0.05) by Duncan's multiple range test.

증은 LDL-콜레스테롤 함량이 증가된 때문이라고 하였다. 또한 Urano 등(36)의 연구에 의하면, 동맥경화증의 발생기작으로 당뇨병이나 고콜레스테롤혈증 환자의 경우 LDL-콜레스테롤이 산화되어 동맥혈관 벽의 내피세포를 손상시키고 여기에 혈소판 등이 엉켜 동맥경화증을 유발시킨다고 보고하였다.

혈액 중 HDL-콜레스테롤의 감소는 당뇨병에서 일어나는 지질대사 이상으로부터 유래한 현상으로 일부 연구자들에게 의해 보고된 바가 있다(16,21). 그러나 본 연구에서는 NC에 비하여 DC, DOF, DO-5 그리고 DO-10에서 감소를 보이지 않고 오히려 유의적($p < 0.05$)인 증가를 보였다. 이와 유사한 결과는 기존 연구에서도 보고된 바 있다(31). 그러나 명확한 기작은 밝혀지지 않아 앞으로 더 많은 연구가 요구되는 바이다.

따라서 본 연구에서 손바닥선인장의 열매 및 줄기의 섭취는 흔히 당뇨의 부작용으로 나타나는 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 증가를 완화시킴으로써 지질대사 이상으로 인한 혈관합병증을 줄여줄 것으로 기대된다.

요 약

손바닥선인장의 항당뇨 효과와 기작을 알아보기 위한 연구의 일환으로, 손바닥선인장의 열매 및 줄기의 급여가 STZ으로 당뇨가 유발된 8주령 수컷 흰쥐의 음수량, 식이섭취량, 체중, 공복혈당, 당내성에 미치는 효과와 당뇨의 합병증인 고지혈증(중성지방, 유리지방산, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤)을 조사하였다. 손바닥선인장의 열매 및 줄기는 동결건조 후 분쇄하여 분말사료에 8%(열매) 및 5%와 10%(줄기) 수준으로 첨가하여 3주간 자유채식 시켰다. 실험군은 정상군(NC), 당뇨대조군(DC), 열매급여군(DOF), 줄기5%급여군(DO-5), 줄기10%급여군(DO-10)으로 구분하였으며, 음수량은 1일, 식이섭취량은 2일 간격, 체중 및 혈당은 1주 간격으로 측정하였는데, 혈당은 12시간 절식 후 꼬리정맥에서 측정하였다. 당 내성은 공복 시 혈당을 측정 후 포도당(50 mg/체중 1 kg)을 복강에 주사한 다음, 30, 60, 90, 120분 경과하였을 때 혈당과 동일한 방법으로 측정하였다. 수분함량은 열매가 94.5%, 줄기가 92.3%였고, 조회분, 조단백, 조지방, 조섬유 등의 농도는 줄기가 열매에 비해 높았고, NFE는 열매가 줄기에 비해 높았다. 체중변화는 DC에 비해 DOF에서 체중이 적게 감소했다. 음수량과 사료섭취량은 NC에 비해 DC가 각각 7.5배 및 1.5배 이상 증가하였고, 처리군들은 음수량 및 식이섭취량이 DC에 비해 낮았다. NC의 공복혈당은 평균 100 mg/dL이었고 DC는 379 mg/dL이었으며, DOF는 DC에 비해 28%의 혈당 감소를 보인 반면($P < 0.05$), DO-5는 5%와 DO-10은 9% 감소하여 유의적 차이를 보이지 않았다. 당 내성 실험에서 NC와 DO-5는 급여한지 30분 후에, 다른 처리군은 60분 후에 최고 혈당

을 나타내었다. 혈장 인슐린 함량도 당뇨대조군과 비교해 DOF, DO-5와 DO-10에서 유의적($p < 0.05$)인 증가를 보였다. 이로써 손바닥선인장의 열매가 STZ으로 당뇨가 유발된 쥐에서 당뇨의 개선효과가 있는 것으로 판단된다. 또한 손바닥선인장의 열매 및 줄기 모두 당뇨의 합병증인 지질대사에서 혈장의 중성지방, 유리지방산, 총 콜레스테롤 그리고 LDL-콜레스테롤을 모두 DC와 비교해 DOF, DO-5와 DO-10에서 유의적인 감소를 보였다($p < 0.05$).

이상의 결과에서 볼 때, 손바닥선인장의 열매는 항당뇨 효능이 있었고, 또 당뇨 합병증인 지질대사의 이상도 개선하는 것으로 관찰되었으며, 그 줄기는 통계적으로 유의한 혈당 감소 효과를 보이지는 않았지만 당뇨의 합병증인 고지혈증을 개선시키는 것으로 나타나, 보다 구체적인 작용기작을 추가적 연구를 통해 확인할 필요가 있다고 사료된다.

감사의 글

본 연구에 사용된 손바닥선인장의 열매와 줄기는 제주도 제주시 한림읍 월령리에 소재한 “선인장마을”에서 제공해주셨으며, 이에 감사를 표합니다.

문 헌

1. Korea National Statistical Office. 2005. Death Rate.
2. Koivisto VA. 1993. Insulin therapy in type II diabetes. *Diabetes Care* 16: 29-39.
3. Lozoya M. 1989. Hypoglycaemic activity of *Opuntia streptacantha* throughout it's annual cycle. *Am J Chin Med* 17: 221-224.
4. Choi J, Lee CK, Lee YC, Moon YI, Park H, Han YN. 2002. Biological activities of the extracts from fruit and stem of prickly pear (*Opuntia ficus-indica* var. Saboten) - II. Effects on dietary induced hyperlipidemia. *Kor J Pharmacogn* 33: 230-237.
5. Jiangsu (New) Medical College. 1985. Dictionary of Chinese Materia Medica. Shanghai Science & Technology Press. p 2731.
6. Choi HJ, Park SC, Hong TH. 2005. Anti-tumor activity of fermented liquid *Opuntia humifusa* in cervical cancer cells and its chemical composition. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34: 1525-1530.
7. Ennouri M, Fetoui H, Hammami M, Bourret E, Attia H, Zeghal N. 2007. Effects of diet supplementation with cactus pear seeds and oil on serum and liver lipid parameters in rats. *Food Chem* 101: 248-253.
8. Ennouri M, Fetoui H, Bourret E, Zeghal N, Attia H. 2006a. Evaluation of some biological parameters of *Opuntia ficus indica* 1-2. Influence of a seed oil supplemented diet on rats. *Bioresour Technol* 97: 1382-1386.
9. Ennouri M, Fetoui H, Bourret E, Zeghal N, Attia H. 2006b. Evaluation of some biological parameters of *Opuntia ficus indica*. 1. Influence of a seed supplemented diet on rats. *Bioresour Technol* 97: 2136-2140.
10. Oh PS, Lim KT. 2006. Glycoprotein (90 kDa) isolated from *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* Makino lowers plasma lipid level through scavenging of intracellular radicals in

- triton WR-1339-induces mice. *Biol Pharm Bull* 29: 1391-1396.
11. AOAC. 1990. *Official methods of analysis*. 15th ed. Association of Analytical Chemists, Washington, DC. p 31.
 12. Desbuquois B, Aurbach GB. 1971. Use of polythylene glycol to separate free and antibody bound peptide hormones in radioimmunoassays. *J Clin Endocrinol Metab* 33: 732-738.
 13. Moon YI. 2004. Studies on cultural practices, composition and functional effect of *Opuntia ficus-indica* var. Saboten. *PhD Dissertation*. Cheju National University, Jeju.
 14. Yang KM, Shin SR, Jang JH. 2006. Effect of combined extract of safflower seed with herbs on blood glucose level and biochemical parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 35: 150-157.
 15. Yang SM, Shon MY, Sung NJ. 2004. Effects of Sujungro on blood glucose and lipid level in streptozotocin-diabetic rats. *Food Industry and Nutrition* 9: 40-44.
 16. Ko YC. 2003. Effects of multi-extracts of *Mori folium* and regular exercise on glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *PhD Dissertation*. Myongji University, Gyeonggi.
 17. Park HR. 2004. Effect of natural medicinal plants extracts on blood glucose level and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *PhD Dissertation*. Myongji University, Gyeonggi.
 18. Shon MY, Choi SY, Cho HS, Sung NJ. 2004. Effects of cereal and red ginseng flour on blood glucose and lipid level in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 1463-1468.
 19. Sexton WS. 1994. Skeletal muscle vascular transport capacity in diabetic rats. *Diabetes* 43: 225-231.
 20. Lee JH, Jun IN. 2004. The change of tissue lipid levels and fatty acid compositions by alloxan-induced diabetes in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 1273-1278.
 21. Koh JB. 1998. Effect of raw soy flour (yellow and black) on serum glucose and lipid concentrations in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 313-318.
 22. Kim MJ. 2001. Effect of amaranth (*Amaranth* spp. L) on lipid metabolism and serum glucose level in diabetic rats. *MS Thesis*. Korea University, Seoul.
 23. Kim SJ. 2004. The effects of exercise and taurine supplementation on blood glucose, insulin, serum lipids and mtDNA content in STZ-induced diabetic rats. *PhD Dissertation*. Pusan National University, Busan.
 24. Park JY. 2002. Effect of blood and hepatic enzymes activities in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion extracts. *PhD Dissertation*. Yeungnam University, Gyeongbuk.
 25. Ahmed I, Adegate E, Cummings E, Sharma AK, Singh J. 2004. Beneficial effects and mechanism of action of *Momodica charantia* juice in the treatment of streptozotocin-induced diabetes mellitus in rat. *Mol Cell Biochem* 261: 63-70.
 26. Latha ML, Pari SS, Bhonde R. 2004. *Scoparia dulcis*, a traditional ntidabetic plant, protects against streptozotocin induced oxidative stress and apoptosis *in vitro* and *in vivo*. *J Biochem Mol Toxicol* 18: 261-272.
 27. DeFronzo RA. 1981. The effect of insulin on renal sodium metabolism. *Diabetologia* 21: 165-171.
 28. Young IR, Stout RW. 1987. Effects of insulin and glucose on the cells of the arterial wall: Interaction of insulin with dibutyryl cyclic AMP and low density lipoprotein in arterial cells. *Diabete Metab* 13: 301-306.
 29. Kasono K, Yasu T, Kakehashi A, Kinoshita N, Tamemoto H, Namai K, Ohno R, Ueba H, Kuroki M, Ishikawa S, Kawakami M. 2004. Nicorandil improves diabetes and rat islet beta-cell damage induced by streptozotocin *in vivo* and *in vitro*. *Eur J Endocrinol* 151: 277-285.
 30. Jang JY, Lee MK, Kim MJ, Cho SY. 1998. Effect of fiber on serum lipid metabolism in rats with diet-induced cholesterolemia. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 1211-1216.
 31. Nakaya Y, Minami A, Harada N, Sakamoto S, Niwa Y, Ohnaka M. 2000. Taurine improves insulin sensitivity in the Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rat, a model of spontaneous type 2 diabetes. *Am J Nutr* 71: 54-58.
 32. Nikkila EA, Kekki M. 1973. Plasma triglyceride transport kinetics in diabetes mellitus. *Metabolism* 22: 1-22.
 33. Mousalli C, Downs RW, May JM. 1986. Potentiation by glucose of lipolytic responsiveness of human adipocytes. *Diabetes* 35: 759-763.
 34. Madigan C, Ryan M, Owens D, Collins P, Tomkin GH. 2000. Dietary unsaturated fatty acids in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23: 1472-1477.
 35. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. 1989. Beyond cholestrol. Modification of low-density-lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 320: 915-924.
 36. Urano SM, Hoshi-hashizume, Tochigi N, Matsuo M, Shiraki M, Ito H. 1991. Vitamin E and the susceptibility of erythrocytes and reconstituted liposomes to oxidative stress in aged diabetics. *Lipids* 26: 58-61.

(2008년 12월 10일 접수; 2009년 1월 17일 채택)