

db/db 마우스에서 비파의 혈당 저하 효과

김 은** · 김민숙 · 류동영* · 민오진* · 백흠영** · 김용재** · †김현아
목포대학교 식품영양학전공, *목포대학교 한약자원학과, ** (주)한국인스팜

Hypoglycemic Effect of *Eriobotrya japonica*(*E. japonica*) in *db/db* Mice

Eun Kim **, Min-Sook Kim, Dong-Young Rhyu *, Oh-Jin Min *
Hum-Young Baek **, Yung-Jae Kim ** and †Hyeon-A Kim

Major in Food & Nutrition, Mokpo National University, Jeonnam 534-729, Korea

*Dept. of Pharmacognostic Resources, Mokpo National University, Jeonnam 534-729, Korea

**INSPharm, Jeonnam 519-882, Korea

Abstract

E. japonica is a well-known medicinal plant in Japan. The leaves of *E. japonica* were reported to have a hypoglycemic action. However, seeds of *E. japonica* are discarded and not used. To elucidate for anti-diabetic effects of *E. japonica*, Type 2 diabetic mice were allocated to control group, *E. japonica* leaf, and seed extract group. Animals were fed a 2018S Teklad global 18% protein rodent diet. Animals were received daily oral injections of *E. japonica* leaf or seed extract at a dose of 200 mg/kg body weight for 6 weeks. Body weight, food intake and water intake, and total adipose tissue weight of animals were significantly reduced by feeding of *E. japonica* leaf extract. All *E. japonica* extract groups significantly decreased fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin levels, size of adipocytes and serum adiponectins. However, they did not have a beneficial effect on the serum triglyceride and cholesterol in the diabetic animals. These results suggest that *E. japonica* seed and leaf extracts have a antidiabetic effect by controlling of blood glucose and decrease of size of adipocytes in *db/db* mice and seed extract is more effective in hypoglycemic action than leaf extract.

Key words: *E. japonica*, blood glucose, glycosylated hemoglobin, insulin, size of adipocyte.

서 론

현대인들의 식생활과 관련된 당뇨병은 만성대사질환으로 그 유병률은 최근 들어 급격히 증가되는 추세이며(Kim & Choi 2008), 암 및 순환기계 질환과 더불어 3대 질병으로 지목됨에 따라 그 예방과 치료에 대한 관심이 집중되고 있다(Lee 1995). 당뇨병 유병률이 증가하는 원인은 산업화에 따른 경제 성장과 식생활 및 생활습관의 변화, 인종이나 가족력 요소와 비만을 증가 등에 의한 것으로 해석되고 있다. 특히, 2형 당뇨병의 경우 비활동적인 생활습관으로 인한 비만과 연관이 깊다(Zimmet 등 2001).

당뇨병 환자는 식이나 약물을 통한 정상 혈당의 유지가 중요하다. 그러나 2형 당뇨의 경우 식이 및 운동을 통한 비 약물적 치료가 시행되더라도 혈당 조절이 용이치 않은 경우가 있으며, 이때는 경구용 혈당 강하제나 인슐린의 투여가 요구된다(Kim 등 1999). 그러나 많이 사용되고 있는 경구용 혈당 강하제의 경우 베타세포의 탈진으로 인한 부작용으로 저혈당이 유발될 수 있고, 유산증(lactic acidosis)과 같은 부작용이 발생하기도 한다(Groop 1992). 또한, 인슐린 주사는 사용이 불편하고 저혈당의 위험이 있으며, 장기간 사용했을 때 비만이 촉진되어 장기적인 혈당 관리에 어려움을 줄 수 있다(Koivisto 1993). 따라서 2형 당뇨병 환자에게 부작용이 적고

† Corresponding author: Hyeon-A Kim, Major in Food & Nutrition, Mokpo National University, 61 Dorim-ri, Cheonggye-myeon, Muan-gun, Jeonnam 534-729, Korea. Tel: +82-61-450-2525, Fax: +82-61-450-2529, E-mail: kha@mkpo.ac.kr

투약이 쉬운 천연 유래 항당뇨 소재의 개발이 요구되고 있다. 특히 식물성 식품에 포함되어 있는 phytochemical들은 여러 가지 질병들을 억제하는 것으로 생각되며, 최근 미량 영양소나 생리활성물질을 포함하는 천연 식물성 식품을 이용한 항당뇨 효과 및 항산화 효과에 미치는 영향이 연구되고 있다(Kim 1992; Shin 등 2002; Kang 등 2008; Yuan 등 2008).

비파(*Eriobotrya japonica*)는 장미과 고목으로 예로부터 민간요법으로 청폐, 진해, 거담, 이뇨, 폐열 해소, 구역질, 부종 등에 효능이 있다고 알려져 있다(Lee 1982). 비파잎은 terpenoid와 flavonoid 등의 화합물을 다량 함유하고 있어, 항산화, 항염증, 항돌연변이 및 항암활성 등이 보고되고 있으며, 비파 씨는 polyphenol 화합물 군과 amygdalin 등이 함유되어 있어 산화적 스트레스를 감소시키는 항산화 효과도 보고되고 있다(Jung 등 1994; Nazato 등 1994; Shimizu 등 1996).

본 연구에서는 2형 당뇨 동물 모델인 C57BL/Ks *db/db* 마우스를 이용하여 전남 특화 자원인 비파의 메탄올 추출물이 혈당 수준의 변화, 지질대사, 인슐린 농도 변화 등에 미치는 영향을 관찰하여 항당뇨 효과를 규명하고자 한다.

재료 및 방법

1. 비파의 부위별 추출물 조제

본 실험에 사용된 비파 잎은 목포대학교 약초원, 비파 씨는 완도산을 사용하였다. 시료는 80% 메탄올로 이틀에 걸쳐 추출하고, 상층액을 감압 여과 혼합하여 50°C 이하의 수욕상에서 감압 농축하였으며, -70°C 냉동고에서 24시간 동안 동결한 후, 동결건조기(freeze dryer system)를 이용하여 건조하여 분말의 시료를 얻어 실험에 사용하였다. 제조된 분말은 냉동고(-20°C)에 보관하였다.

2. 실험동물의 사육

(주)Harlan에서 6주령 수컷의 *db/db* 비만 마우스(C57BL/Ks *db/db*)를 공급받아 실험에 사용하였다. 실험시작 3일 전부터 2018S Teklad Global 18% Protein Rodent Diet(Harlan)로 적응시킨 후 체중을 기준으로 실험군당 8마리 씩 대조군(Control), 비파씨 추출물 투여군(*E. japonica* seeds), 비파잎 추출물 투여군(*E. japonica* leaves) 등 총 3그룹으로 나누어 사육하였다. 추출물은 200 mg/kg 용량으로 매일 같은 시간(오전 10시)에 6주 동안 경구 투여하였으며, 식이와 물은 매일 신선한 것으로 공급하였고, 온도, 습도, 채광을 일정하게 유지한 동물 사육실에서 6주간 사육하였다.

3. 체중, 식이섭취량 및 수분섭취량 측정

동물을 사육하는 동안 매주 2회 체중을 측정하고, 매일 식

이와 수분 섭취량을 측정하였다. 먹이와 수분 섭취량은 전날 공급분에서 남은 양을 빼는 방법으로 계산하였다.

4. 시료수집

사육이 끝난 실험동물은 희생 전 12시간 절식시킨 후 심장에서 헤파린을 처리한 실린지를 이용하여 혈액을 채취하여 일부는 혈당과 당화 헤모글로빈 측정에 사용하였다. 남은 혈액은 3,000 rpm에서 15분간 원심 분리하여 혈청을 얻은 후 냉동 보관하였으며, 지질, 혈청 인슐린(insulin), 아디포넥틴(adiponectin), 렙틴(leptin) 분석에 사용하였다.

지방조직은 적출 후 각 부위별로 무게를 측정하고 일부를 5% p-formalin으로 고정시킨 후 현미경 분석을 통하여 지방세포 크기를 측정하였다.

5. 시료의 분석

1) 혈당, 당화 헤모글로빈의 측정

혈당은 추출물을 경구 투여한 지 3주 후와 희생 시(6주 후) 2회 측정하였고, 경구 투여 3주 후에는 꼬리 정맥에서, 마지막 희생 시는 심장의 혈액을 이용하여 혈당계(Medisens Optium)로 측정하였다. 당화 헤모글로빈(HbA1c)은 희생 후 심장으로부터 채혈한 전혈에서 in2it (I) analyzer(Bio-Rad)을 이용하여 측정하였다.

2) 총콜레스테롤, 중성지방, 인슐린, 아디포넥틴, 렙틴의 측정

혈청 총콜레스테롤과 중성지방은 실험이 종료된 후, 실험동물의 심장에서부터 혈액을 채취하여 혈청을 분리한 후 kit(아산제약)를 이용하여 측정하였다. 인슐린은 마우스용 인슐린 ELISA kit(Shibayagi)를 이용하여 측정하였다. 또한, 혈청 아디포넥틴(adiponectin), 렙틴(leptin)의 생성량은 ELISA kit(Bio vender)를 이용하여 측정한 후 정량화 하였다.

3) 복부 총지방량과 조직의 형태학적 분석

복부 총지방량은 실험이 종료된 후, 실험동물의 복부를 절개하여 부고환 주위의 지방과 복부의 지방을 모두 절제하여 차가운 생리 식염수에 세척하고 물기를 제거한 후 무게를 측정하고, 부고환 지방과 일부 복부 지방은 4% p-formaldehyde로 고정시킨 후 hematoxylin과 eosin으로 염색하여 현미경으로 관찰하였다.

6. 통계처리

모든 실험 결과는 최소한 2회 이상 반복하여 평균±표준오차로 표시하였고, 각 군과의 비교는 ANOVA test 후 Duncan

의 다중비교를 사용하여 사후 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 체중 증가량과 식이 섭취량 및 물 섭취량

체중은 실험시작 17일 후부터 비파씨 추출물 투여군이 대조군에 비해 증가되었으며, 반대로 비파잎 추출물 투여군은 대조군에 비해 체중이 저하되었으나, 유의적 차이가 없다가 44일째 유의적으로 감소하였다(Fig. 1). 비파 추출물 투여시 실험기간 동안 식이 섭취량과 물 섭취량이 대조군에 비해 감소하는 경향을 보였고, 특히 비파씨 추출물은 유의적으로 대조군에 비해 동물의 식이 및 물 섭취량을 감소시켰다(Fig. 2). 당뇨병은 세포가 당을 이용하지 못하므로 다식현상이 유발되고 과잉의 혈당을 배설하기 위하여 다뇨의 현상을 보이며, 이로 인하여 갈증이 유발되고, 생체내의 수분 부족 현상을 가져와 심하면 탈수현상이 나타날 수도 있다(Lee 등 2006). 본 연구에서도 대조군에 비해 씨 추출물 투여군에서 사육 3주째 혈당이 유의적으로 감소하였고, 비파잎과 씨 추출물 투여군에서 6주째 당화 헤모글로빈의 양이 유의적으로 감소하였으

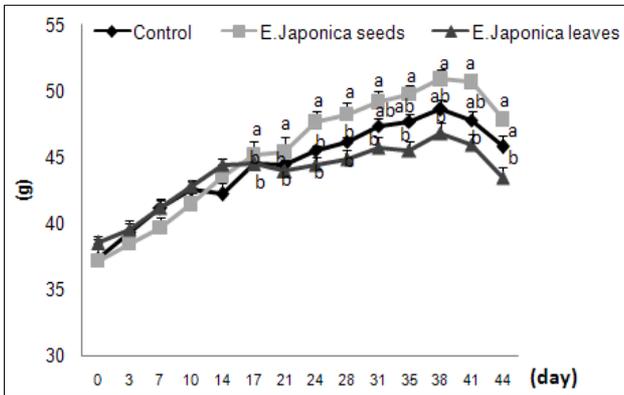
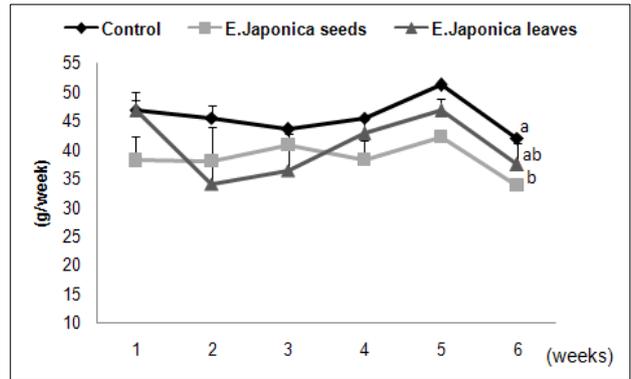


Fig. 1. Effect of *Eriobotrya japonica* extracts on the body weight in *db/db* mice.

Means with the same letter are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < 0.05$).

Diet intake



Water intake

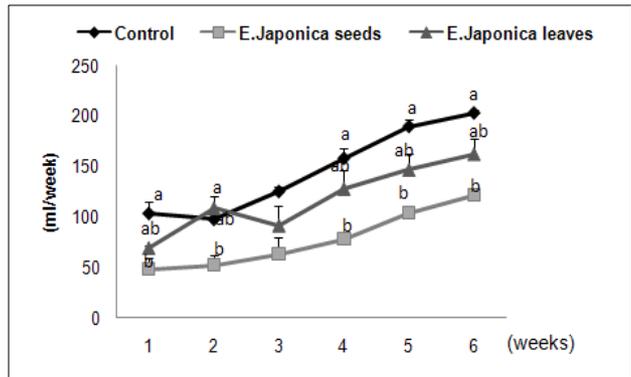


Fig. 2. Effect of *Eriobotrya japonica* extracts on the diet and water intake in *db/db* mice.

Means with the same letter are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < 0.05$).

며(Table 1), 이러한 결과는 혈당의 저하로 다식과 다뇨 현상이 감소되어 식이와 물 섭취량이 감소하였을 것으로 생각된다. 또한, 실험기간동안 식이효율은 비파씨 추출물은 대조군에 비해 증가시키는 경향이, 비파잎 추출물은 감소시키는 경향이 있었으나 유의적이진 않았다(Table 1).

2. 혈당, 당화 헤모글로빈 및 혈청 인슐린의 변화

공복 시 혈당은 비파 추출물 투여 3주 후와 실험 종료 시

Table 1. FER, blood glucose, HbA1c and insulin in *db/db* mice

Animal groups	FER ¹⁾	Blood glucose (mg/dl)		HbA1c (%)	Insulin (ng/ml)
		3rd week	Final		
Control	0.031±0.005 ^{2)ab,3)}	330.5± 23.42 ^{a)}	391.87±24.49	11.87±0.27 ^{a)}	5.26±0.48 ^{b)}
<i>E. japonica</i> seeds	0.042±0.003 ^{a)}	159.1± 13.58 ^{b)}	375.14±45.01	9.76±0.36 ^{c)}	8.30±0.72 ^{a)}
<i>E. japonica</i> leaves	0.02±0.003 ^{b)}	286.75±18.26 ^{a)}	414.28±17.08	10.81±0.41 ^{b)}	6.60±0.61 ^{ab)}

¹⁾ FER(Food Efficiency Ratio)=body weight gain(g)/food intake(g), ²⁾ Values are mean±SE,

³⁾ Means with the same letter within a column are not significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

(투여 6주 후) 혈당 모두 대조군에 비해 감소하였으며, 특히 비파씨의 경우 추출물 투여 3주 후 혈당이 대조군에 비해 유의적으로 감소하였다(Table 1). 당화 헤모글로빈(HbA1c)도 비파씨와 비파잎 추출물 투여군 모두 대조군에 비하여 유의적으로 감소하였으며, 비파씨 추출물 투여군이 비파잎 투여군에 비해 더 감소하는 것을 볼 수 있었다(Table 1).

혈청으로부터 인슐린 농도를 측정했을 때, 대조군의 인슐린 농도가 가장 낮고, 비파씨는 대조군과 비교하여 유의적으로 높았으며, 비파잎 추출물 투여군 또한 인슐린 분비량이 높은 것으로 나타났다(Table 1). Jung 등(2006)의 연구에 의하면 caffeic acid가 0.02% 포함된 식이를 *db/db* mice 모델에 처방하여 5주간 실험을 한 결과 혈당은 낮추었으나, 대조군에 비해 인슐린 농도는 높았으며, Kim 등(2006)의 연구에서도 cinnamon 추출물을 6주간 투여한 *db/db* mice에서 인슐린이 대조군에 비해 유의적으로 증가되어 본 연구와 비슷한 경향을 보였다. 이러한 연구들에서는 caffeic acid와 cinnamon이 혈청 인슐린 농도를 높여 혈당을 낮추는 효과를 나타내는 것으로 보고하였다. 인슐린 저항성은 인슐린 민감도에 영향을 줄 수 있는 유전적 요인이나 비만, 운동 부족, 고지방식, 가령 등의 생활 습관적인 원인에 의해 유도되며, 당뇨병의 초기, 즉 혈당이 정상적인 당 내성 범위에 있을 때부터 나타날 수 있다. 따라서 2형 당뇨병에서 당 내성 장애를 유도하는 것은 인슐린 저항성보다 β -세포 기능 저하 때문으로 알려져 있다. 오히려 2형 당뇨병의 경우 인슐린 저항성으로 인하여 인슐린의 혈당 저하 효과가 감소되며, 인슐린의 분비가 증가함으로써 인슐린 저항성을 보상하게 된다(Leahy JL 2005). 따라서 본 연구에서 비파 추출물은 인슐린 저항성을 보상하기 위한 인슐린의 분비 증가에 기여하였으며, 이로 인해 당화 헤모글로빈이 감소했을 것으로 사료된다. 특히 비파씨 추출물 투여시 잎 추출물 투여시 보다 인슐린 저항을 보상하기 위한 인슐린 분비 증가가 높았고, 이로 인해 비파씨 추출물 투여군의 혈당 및 당화 헤모글로빈이 대조군과 비파잎 추출물 투여군에 비해 낮은 것으로 사료된다.

3. 혈청 지질 및 지방량

비파잎 추출물 투여군에서 대조군에 비해 혈청 중성지방과 총콜레스테롤 모두 감소 효과를 관찰할 수 없었으며, 비파씨 추출물 투여군은 오히려 증가하는 경향을 보였다(Table 2). 당뇨병 환자에서 혈당 조절은 혈청 지질을 개선하는 것으로 보고되고 있으나(Medvedva 등 2002), 본 연구에서 비파 추출물에 의한 혈당 조절 효과는 혈청 지질 개선에 기여하지 못한 것으로 보인다.

비파잎 추출물은 대조군에 비교하여 통계적으로 유의하지 않았지만 부고환지방, 내장지방, 피하지방 및 총지방량을 모두 감소시키는 경향을 보이는 반면, 비파씨 추출물 투여군의 경우 총지방량이 대조군에 비해 증가하는 경향을 보였다(Table 2). 이것은 대조군에 비해 비파씨 추출물 투여군의 부고환 지방량은 감소하였으나, 내장지방과 피하지방이 대조군에 비해 유의적으로 높은 것이 원인으로 보인다. 비만은 만성 질환과 관련된 대사증후군을 동반하며, 최근 비만의 증가는 당뇨병, 고혈압, 심근경색, 뇌졸중, 암 등과 같은 만성질환 유발과 밀접한 관련이 있다(Gwak 등 2007). 따라서 체중과 복부 지방의 감소가 당뇨 증상 및 이로 인한 합병증의 예방에 기여할 수 있을 것이다. 실제로 여러 연구에서 체중 및 전신 지방의 감소는 당뇨를 개선시키는 것으로 보고되고 있는데(Guerre-Millo 등 2002; Lee 등 2002; Lee 등 2007), 본 실험 결과에서도 체중이 가장 적은 비파잎 추출물 투여군이 복부 지방량이 적은 경향을 보였고, 혈당 및 당화 헤모글로빈을 감소시켰다. 그러나 이와는 상반되게 비파씨 추출물은 체중과 복부 지방 축적을 억제하지 못한 것으로 관찰되어 비파씨의 혈당 저하 효과는 체중이나 지방량과의 상관관계가 없는 것으로 보이며, 다른 기전을 통한 혈당 저하 효과에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

4. 혈청 아디포넥틴과 렙틴의 측정

db/db 비만 마우스에서의 아디포넥틴(adiponectin)의 수치는 비파씨 추출물 투여군과 비파잎 추출물 투여군 모두에서

Table 2. Triglyceride, total cholesterol, adiponectin and leptin in serum and weight of adipose tissue

Animal groups	Triglyceride (mg/dl)	Total cholesterol (mg/dl)	Adipose tissue weight (g)				Adiponectin (ng/dl)	Leptin (pg/dl)
			Epididymal	Subcutaneous	Visceral	Total		
Control	233.38 ±15.01 ¹⁾	132.98±5.28 ^{b2)}	0.08±0.01	9.93±0.29	1.66±0.05 ^{b)}	11.67±0.36 ^{ab)}	3.33±0.67 ^{a)}	1,625.95± 5.31
<i>E. japonica</i> seeds	239.191±16.79	164.83±3.86 ^{a)}	0.08±0.01	10.29±0.41	1.88±0.02 ^{a)}	12.23±0.42 ^{a)}	3.14±0.13 ^{ab)}	1,662.06±15.93
<i>E. japonica</i> leaves	228.466±13.96	136.68±4.69 ^{b)}	0.07±0.01	9.48±0.23	1.58±0.05 ^{b)}	11.13±0.26 ^{b)}	2.96±0.67 ^{b)}	1,628.13±12.93

¹⁾ Values are mean±SE,

²⁾ Means with the same letter within a column are not significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

오히려 대조군에 비해 감소하는 경향을 나타냈다(Table 2). 렙틴(leptin)은 비파씨 추출물 투여군에서 대조군에 비해 증가하는 경향이 있으나, 세 실험군 간에 유의적인 차이는 관찰할 수 없었다(Table 2).

지방 세포내의 지방 축적량이 증가할수록 렙틴의 분비량이 증가하는 것으로 알려져 있으며 또한, 아디포넥틴은 복부 지방이 증가할수록 농도가 감소하며, 인슐린 저항성이 있는 경우에도 아디포넥틴이 감소되는 것으로 알려져 있다. 그러나 본 연구에서 이와는 반대로 체중과 체지방량의 감소를 보이는 비파잎 추출물 투여군에서 아디포넥틴은 감소하고 렙틴은 증가하였다. 렙틴은 지방세포의 비만 유전자에 의해 생성되는 호르몬으로 시상하부에 작용하여 음식의 섭취를 억제시키고 에너지 소비를 증가시키는 비만 조절 단백질로 혈중 렙틴의 농도는 체지방량을 나타내는 지표로 알려져 최근 비만 연구에서 많이 적용되고 있다. Tomoyuki 등(2008)의 연구에 따르면 지방 세포내의 지방 축적량이 증가할수록, 체중이 증가할수록 렙틴의 분비량이 증가하는 것으로 알려져 있다. 그러나 본 연구에서 사용한 동물 모델은 렙틴의 수용체가 결핍된 모델(Kim 등 1999)로 증가한 렙틴이 수용체와 결합할 수 없어 비만을 억제하는 데 기여하지 못했을 것이며, 만일 일반 동물 모델에서 비파 추출물 투여로 인해 과다 분비된 렙틴이 식이 섭취를 억제할 수 있다면 체중 감소 효과에 더 기여할 수 있을 것으로 사료된다. 아디포넥틴의 경우, 실험 기간이나 방법 등을 달리하여 더 연구해야할 부분으로 사료된다. 실제로 Jung 등(2006)의 연구에서도 Caffeic acid를 공급한 실험군에서 대조군에 비하여 체중과 혈당, 당화 헤모글로빈은 낮았음에도 불구하고, 렙틴은 증가시키는 것을 볼 수 있었다.

5. 지방 조직의 형태학적 변화 관찰

db/db 비만 마우스에서의 지방 조직을 염색한 결과, 지방 세포의 크기가 대조군에 비해 비파씨와 비파잎 추출물 투여에 의해 유의적으로 감소하였고, 비파씨 추출물 투여군보다 비파잎 추출물 투여군에서 뚜렷하게 감소하였다(Fig. 3). 지방세포 크기가 증가하는 것은 체중 증가 초기에 나타나며, 세포 크기가 커지면서 인슐린 저항성이 나타나게 된다. 하지만, 본 연구의 경우 인슐린은 대조군에 비해 증가하였으나 반면 지방세포 크기는 줄어들어 지방세포의 크기 증가에 의한 인슐린 저항성이 유도되지 않은 것으로 사료되며, Jung 등(2006) 및 Kim 등(2006)의 연구와 같이 증가한 인슐린이 혈당을 낮추는데 기여하였을 것으로 생각할 수 있다. 그러나 인슐린 저항성은 간과 근육에서도 살펴 보아야 하므로 향후 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다. 또한, 비파씨 투여군의 경우 대조군에 비해 체중과 체지방량이 증가하는 경향을 보였으나, 지방 세포의 크기는 감소한 것으로 나타나 당뇨병과

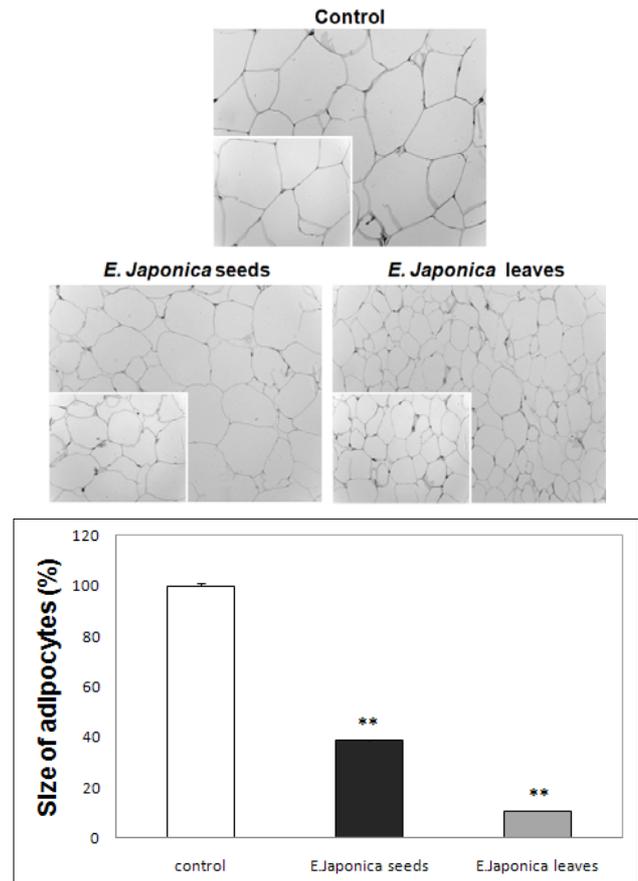


Fig. 3. Effect of *Eriobotrya japonica* extracts on the size of adipocyte tissue in *db/db* mice.

** Significantly different from control ($p < 0.01$).

비만, 특히 지방 세포 크기의 증가에 대한 체계적인 연구 또한 더 필요할 것으로 생각된다.

요약 및 결론

최근 비만에 따른 만성질환이 증가하면서 천연 자원을 이용한 각종 기능성 식품의 개발과 출시가 활기를 띠고 있다. 특히, 천연 자원을 이용한 식품이 환경호르몬의 영향을 상쇄시키거나 면역시스템의 활성화 또는 대사변화를 통해 질병에 대한 생체 방어 시스템을 보강하는 등의 연구 결과가 밝혀짐에 따라 천연 자원을 이용한 산업화가 주목받고 있다. 본 연구는 전남 특화 작물인 비파의 혈당 억제 효과를 밝히기 위해 *db/db* 비만 마우스를 이용해 체중 조절 효과, 2형 당뇨 억제 효과를 연구하였다.

비파씨의 추출물은 혈당, 당화 헤모글로빈(HbA1c), 지방 세포의 크기를 유의적으로 감소시킨 반면, 체중, 인슐린, 혈청 지질, 총지방량, 렙틴 수치를 증가시켰다. 따라서 비파씨

는 혈당과 당화 헤모글로빈을 낮춰 혈당 저하 효과는 보였으나, 체중, 복부 지방량은 오히려 증가시켜 항비만 효과는 보이지 않는 것으로 사료된다. 그러나 위의 경우 혈당과 당화 헤모글로빈을 낮추었을 뿐 아니라, 총지방량, 지방 세포 크기를 감소시켜 항당뇨, 항비만 효과를 모두 보였다.

본 연구에서 체중의 변화에 관계없이 비파씨와 잎 추출물 모두 지방 세포의 크기를 감소시킨 점은 인슐린 저항성을 줄이는 데 기여했으리라 기대되며 이 부분에 대한 연구는 근육과 간의 인슐린 저항성과 함께 더 필요하다고 사료된다. 또한, 동물의 사육기간을 연장하거나 1형 당뇨 모델, cell-based assay 등을 통한 비파의 항당뇨 효과 연구가 계속되어야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 교육과학기술부와 한국산업 기술재단의 지역혁신인력양성사업으로 수행된 연구결과입니다.

참고문헌

- Groop LC. 1992. Sfonyl ureas in NIDDM. *Diabetes Care* 15:737-754
- Guerre-Millo M, Gervois P, Raspe E, Madsen L, Poulain P, Derudas B, Hervet JM, Sinégar DA, Sillins TM, Fruchart JC, Berge RK, Staels B. 2002. Peroxisome proliferator-activated receptor activators improve insulin sensitivity and reduce adiposity. *J Biol Chem* 275:16638-16642
- Gwak JH, Lee JH, Lee SJ, Park HW, Kim Y, Hyun YJ. 2007. The effect of L-carnitine and isoflavone supplementation on weight reduction and visceral fat accumulation in overweight women. *Kor J Nutr* 40:630-638
- Jung HA, Park JC, Chung HY, Kim J, Choi JS. 1994. Antioxidant flavonoids and chlorogenic acid from the leaves of *Eriobotrya japonica*. *Arch Pharm Res* 22:213-218
- Jung UJ, Lee MK, Park YB, Jeon SM, Choi MS. 2006. Antihyperglycemic and antioxidant properties of caffeic acid in *db/db* mice. *J Pharmacol & Experimental Therapeutics* 318:476-483
- Kang TH, Choi S, Lee T, Son M, Park J, Kim SY. 2008. Characteristics of antidiabetic effect of *Dioscorea rhizoma*(1)-Hypoglycemic effect-. *Kor J Food & Nutr* 21:425-429
- Kim OK. 1992. The screening of plants for hypoglycemic action in normal and alloxan-induced hyperglycemic rats. *Kor J Pharmacogn* 23:117-119
- Kim YY, Choue RW, Chung SH, Koo SJ. 1999. Anti-hyperglycemic effect of Cortex *Mori radices* in *db/db* mice. *Kor J Food Sci Technol* 31:1057-1064
- Kim SH, Hyun SH, Choung SY. 2006. Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in *db/db* mice. *J Ethnopharmacol* 104:119-123
- Kim SG, Choi DS. 2008. The present state of diabetes mellitus in Korea. *J Korean Med Assoc* 51:791-798
- Koivisto VA. 1993. Insulin therapy in typeII diabetes. *Diabetes Care* 16(suppl 3):29-39
- Leahy JL. 2005. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Archives Med Res* 36:197-209
- Lee CB. 1982. Korean Pictorial Book of Plants. pp.684-687. Hyangmoonsa
- Lee JC. 1995. Today's Therapy for Diabetes, Shinil Co.
- Lee HJ, Choi SS, Park MK, An YJ, S SY, Kim MC, Hong SH, Hwang TH, Kang DY, Garber AJ, Kim DK. 2002. Fenofibrate lowers abdominal and skeletal adiposity and improves insulin sensitivity in OLETF rats. *Biochem Biophys Res Commun* 296:293-299
- Lee YR, Nam SH, Kang, MY. 2006. Hypoglycemic effect of the giant embryonic rice supplementation on streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Food Sci Technol* 38:427-431
- Lee HJ, Park MK, Lee KI, An YJ, Kim JM, Park JY, Han Y, Hong SH, Choi SS, Yoo YH, Suh JD, Kim DK. 2007. Prevention of diabetes by fenofibrate in OLETF rats: Hepatic mechanism for reducing visceral adiposity. *J Kor Diabetes Assoc* 31:63-74
- Medvedva IV, Pufacheval TA, Dorodneva EF. 2002. Influence of glucose control on the main parameters of serum lipid profile and platelet membranes in patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis supplements* 3:163
- Nazato N, Matsumoto K, Uemitsu N. 1994. Triterpenes from leaves of *Eriobotrya japonica* *Nat Med* 48:336
- Shimizu M, Uemitsu N, Shirota M, Matsumoto K, Tezuka Y. 1996 A new triterpene ester from *Eriobotrya japonica*. *Chem Pharm Bull* 44:2191-2182
- Shin J, Han MJ, Lee YC, Moon YI, Kim DH. 2002. Anti-diabetic activity of *Opuntia ficus-Indica* var. *sabatan* on *db/db* mice. *Kor J Pharmacogn* 33:332-336
- Tomoyuki H, Nobuya S, Masataka S, Hiramitsu S, Yasuo K. 2008. Levels of plasma insulin, leptin and adiponectin, and activities of key enzymes in carbohydrate metabolism in

- skeletal muscle and liver in fasted ICR mice fed dietary n-3 polyunsaturated fatty acids. *J Nutr Biochem* 19:577-586
- Yuan HD, Shin EJ, Chung SH. 2008. Anti-diabetic effect and mechanism of Korean red ginseng in C57BL/KsJ *db/db* mice. *J Ginseng Res* 32:187-193
- Zimmet P, Alberti K, Shaw J. 2001. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 14:788-791
-
- (2009년 3월 4일 접수; 2009년 5월 10일 채택)