

Antioxidative Effect of So-Dang-Tang in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Jin Ki Jung and Yong-Ki Park*

Department of Herbology, College of Oriental Medicine, Dongguk University, Gyeongju 780-714, Korea

Received January 8, 2010 / Accepted April 19, 2010

In this study, we investigated the antioxidative effects of So-Dang-Tang (SDT) on streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Diabetes was induced by intraperitoneal injection of STZ (45 mg/kg body weight) into Sprague-Dawley rats. The SDT (200 mg/kg) and the reference drug, glibenclimide (1 mg/kg), were orally administered once a day for 28 days in STZ-induced diabetic rats. The activity of antioxidant enzymes, including those of superoxide dismutase (SOD) and catalase, and the levels of glutathione (GSH) and production of malondialdehyde (MDA) were measured in the liver, kidney, and pancreas of diabetic rats. Treatment with SDT in STZ-induced diabetic rats significantly increased the activities of antioxidant enzymes and GSH levels in the liver, kidney, and pancreas when compared to those of the STZ-control group. SDT also significantly decreased lipid peroxidation product and MDA levels in STZ-induced diabetic rats. These results indicate that SDT has an antioxidative action in STZ-induced diabetic rats.

Key words : So-Dang-Tang, antioxidative effect, streptozotocin, diabetes

서 론

당뇨병은 췌장에 있는 베타세포에서 인슐린 분비장애 또는 인슐린 작용의 결함에 의해 나타나는 고혈당을 특징으로 하는 대사성질환으로 장기간 지속되면 혈중 포도당이 체내로 이동하지 못하고 장기 내 글리코젠이 분해되어 당질, 단백질, 지방의 에너지 대사에 이상을 초래하게 되어 당뇨병 망막증, 뇌졸중, 심근경색, 만성신부전, 말초신경증 및 고지혈증 등의 합병증을 동반하게 된다[4,8].

당뇨병은 산화적 스트레스에 대한 감수성이 매우 높은 질병으로 당뇨병 환자는 활성산소종(ROS) 생성계가 정상인에 비해 더욱 촉진되어 지질과산화 산물 등이 대량 생산되므로 단백질 파괴, 염색체 이상, 적혈구 파괴 등의 세포기능 저하를 유발하는 것으로 알려져 있다[2]. 따라서 최근에는 superoxide dismutase (SOD), catalase와 같은 항산화효소 및 glutathion peroxidase (GSH-Px), glutathione (GSH) 등과 같은 내인성 제거제와 식품 중에 많은 vitamines A, C, E, flavonoid 계열, 폴리페놀(poly phenol)류 등의 생리활성물질들이 ROS에 의한 조직손상을 막아주는 것으로 알려지면서 산화적 스트레스에 의한 조직손상을 막고 체내 항산화 방어체계를 증가시켜 주는 보조제나 식품에 대한 관심이 증가되고 있다[1,13]. 또한 ROS의 생성을 억제하는 항산화물질을 이용해서 당뇨병과 같은 만성 난치성 질환의 예방 및 치료제 개발을 위해 우수한 천연 항산화제 개발을 위한 연구가 많이 이루어지고 있다.

소당탕(消糖湯)은 황련(黃連, *Coptis japonica* Makino)과 산

약(山藥, *Dioscorea batatas* Decne)으로 구성된 복합약물로 황련은 미나리아재비과(*Ranunculaceae*)에 속하는 초본식물로 한방에서는 근경(根莖)을 사용하는데 청열조습(淸熱燥濕), 청심제번(淸心除煩), 사화해독(寫火解毒)의 효능이 있어서 설사, 이질, 구토, 협통, 열로 인한 코피, 토혈, 빈혈, 열로 인한 의식불명, 중기, 각종 염증에 활용되고 있다[19]. 황련에 대한 실험연구로는 주요 성분인 베르베린(berberine)의 항균, 항염증, 지혈 작용, 혈압강하, 항암, 중추신경억제, 기관지평활근 확장 및 혈당강하 등의 효과가 보고되고 있다[15,18,23]. 또한 산약은 마과(*Dioscoreaceae*)에 속한 다년생 전초초본(纏繞草本)인 마(*Dioscorea batatas* Decne.)와 참마(*D. japonica* Thub.)의 주피(周皮)를 제거한 근경(根莖)으로 한방에서는 보비양위(補脾養胃), 생진익폐(生津益肺), 보신삼정(補腎澀精) 등의 효능이 있어 소화불량, 위장장애, 당뇨병, 기침, 폐질환 등에 사용하며, 신장 기능을 튼튼하게 하는 작용이 있어 예로부터 약용으로 널리 이용 돼 왔다[20]. 산약에 대한 실험연구로는 당뇨병 흰쥐에서의 혈당강하효과, nerve growth factor (NGF) 유도 신경병증에 대한 예방효과[11], 위액분비 촉진[7], 면역증강[25], 항염[12], 항암[6] 및 골다공증 개선효과[24]가 보고되어 있다. 또한 황련, 산약, 돼지채장으로 구성된 소당환(消糖丸)의 streptozotocin(STZ)에 의해 당뇨병이 유발된 흰쥐에서의 혈당강하 효과와 이를 통한 당뇨병 개선효과가 보고되었다[9].

따라서, 본 연구에서는 황련과 산약으로 구성된 소당탕의 당뇨병 개선효과를 확인하기 위해서 STZ에 의해 당뇨병이 유발된 흰쥐의 간, 췌장, 신장 조직에서의 소당탕의 항산화 효과를 조사하였다.

*Corresponding author

Tel : +82-54-770-2661, Fax : +82-54-770-2281

E-mail : yongki@dongguk.ac.kr

재료 및 방법

재료

본 실험에 사용된 소당탕(modified So-Dang-Tang; SDT)의 구성 한약재인 황련과 산약은 (주)광명당제약(울산, 한국)으로부터 구입하였으며, 동국대학교 한의과대학 본초학교실에서 검정하고 정선하여 사용하였다. 실험동물은 평균 200 g, 8주령의 Sprague-Dawley 계열의 수컷 흰쥐를 코아텍(경기도, 한국)으로부터 구입하였으며, 전 실험 기간 동안 일반 실험동물용 고형사료(삼양유지사료, 서울, 한국)와 물을 충분히 공급하고, 실내온도 22±2°C, 습도는 55±5%, 명암은 12시간(Day light 06:00~18:00)을 주기로 실험종료 시까지 일정한 사육조건을 유지시켰다.

실험에 사용된 시약으로 streptozotocin (STZ), N-triethyl-1,3-propanediamine acetate, sulfanilamide, nitro blue tetrazolium salt (NBT), phenazine methosulfate (PMS), sulphaniilic acid, thiobarbituric acid, trichloroacetic acid, N-(1-Naphthyl)ethylene diamine dihydrochloride, guanidine hydrochloride, ethylenediamine tetraacetic acid, 2-vinyl Pyridine, 5,5'-dithiobis-(2-nitro benzoic acid) (DTNB)는 Sigma Chemicals Co. (St. Louis, MO, USA)로부터 구입하였으며, superoxide dismutase, catalase, thiobarbituric acid reactive substances (TBARS)의 assay kits는 Cayman Chemical Co. (Ann Arbor, MG, USA), GLU-Lq Reagent는 아산제약(Asan Pharmaceutical Co., Seoul, South Korea), total glutathione quantification kit는 EMD4 Biosciences (Gibbstown, NJ, USA)로부터 구입하여 사용하였다. 실험에 사용된 기기로는 회전식 감압기(Eyela, Japan), thermal cycler (BioRad Laboratories Inc.), UV-VIS spectrophotometer (Shimadzu, Japan), 형광현미경(Olympus Imaging America Inc., Center Valley, PA, USA) 등이다.

약물제조

SDT는 황련(20 g)과 산약(100 g)을 0.2:1의 비율로 구성하여 2 l 정제수와 함께 추출기에서 5시간 동안 전탕하였다. 이를 2겹 거즈와 와트만 여과지(Whatman paper No. 1)로 흡입여과한 후 회전식증발기로 감압농축하고 동결건조 하였다. 이때 SDT의 총 회수량은 22.36 g이었으며, 수득율은 18.63%였다.

당뇨유발 및 실험군 설정

STZ를 0.01 M citrate buffer (pH 4.5)에 녹여서 45 mg/kg 용량으로 체중 100 g 당 0.1 ml을 단회 복강투여 하였다. 당뇨유발 정도를 확인하기 위해 STZ 주사 72시간 후 12시간 절식시킨 다음 꼬리로부터 혈액을 채집하여 혈당 농도가 300 mg/dl 이상 되는 동물들만 선별하여 실험에 사용하였다.

혈당수치의 평균값을 맞추어 정상 대조군(saline-control;

n=6), STZ 대조군(STZ control; n=6), SDT 투여군(STZ+SDT 200 mg/kg BW; n=6) 및 대조약물인 glibenclamide 투여군(G1; glibenclamide 1 mg/kg; n=6)으로 실험군을 설정하였고, 약물의 투여는 하루에 한번 28일 동안 경구 투여하였으며, 정상대조군과 STZ 대조군은 체중 100 g 당 0.1 ml의 생리식염수를 동일한 방법으로 투여하였다.

조직샘플 수집

28일 동안 약물을 투여한 후 최종 부검 일에 모든 동물들을 Rompun® (xylazine hydrochloride) 0.2 mg/kg을 복강에 주사하여 진정시키고 Ketalar® (ketamine hydrochloride) 1 mg/kg을 복강 투여하여 마취시킨 후 개복하여 실험에 사용할 간, 신장 및 췌장 조직을 수집하였다.

항산화효소 활성도 측정

SOD 활성도 측정을 위해 간, 신장, 췌장 조직 각 1 g을 0.25 M sucrose, 0.5 mM EDTA, 5 mM HEPES 용액으로 마쇄한 후 조직 균질액을 10,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 상층액을 회수하였다. 상층액 2 ml을 다시 12,000 rpm에서 30분간 원심분리하여 그 상층액 1 ml에 ethanol 0.25 ml, chloroform 0.15 ml을 넣고 1분간 혼합한 후 다시 12,000 rpm에서 30분간 원심분리하여 상층액을 수거하였다. 상층액 1 ml을 이용하여 SOD의 활성도를 SOD assay kit를 이용하여 측정하였다[9].

한편, catalase의 활성도 측정을 위해 각 조직 1 g에 1.15% KCl 용액에 넣고 마쇄한 후 조직 균질액을 15,000 rpm에서 5분간 원심분리하여 상층액을 분리하였다. 1.5 ml 상층액에 1 ml 0.01 M phosphate buffer (pH 7.0), 0.4 ml 2 M H₂O₂를 넣고 재빨리 섞은 후 catalase assay kit를 이용하여 측정하였다[16].

Malondialdehyde (MDA) 측정

조직 내 지질 과산화 산물인 MDA 농도는 TBARS assay kit를 이용하여 측정하였다. 즉, 각 조직 1 g에 1.15% KCl 용액에 넣어 조직 균질액을 만든 후 15,000 rpm에서 5분간 원심분리한 후 상층액을 분리하였다. 상층액 0.1 ml에 0.2 ml 8.1% SDS, 1.5 ml 20% glacial acetic acid, 1.5 ml 0.8% TBA를 넣고 시험관 혼합기로 섞은 후 95 °C에서 1시간 동안 반응시켰다. 이를 실온으로 식힌 다음 혼합액에 1 ml 증류수, n-butanol/pyridine (15:1, v/v) 5 ml을 넣고 잘 흔들어 준 다음 5,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 상층액을 분리하였다. 상층액의 흡광도를 spectrophotometer의 532 nm에서 측정하였다.

Glutathione (GSH) 측정

조직 내 항산화물질인 GSH 농도를 측정하기 위해서 각 조직 1 g에 1.15% KCl 용액에 넣어 조직 균질액을 만든 후 15,000 rpm에서 5분간 원심분리한 후 상층액을 분리하였다. 상층액

0.1 ml에 1 ml 0.2 M Tris buffer (pH 8.0), 0.1 ml 0.01 M DTNB, 4 ml methanol을 넣고 실온에서 15분간 반응시킨 후 15,000 rpm에서 5분간 원심분리하였으며 상층액의 흡광도를 spectrophotometer의 412 nm에서 측정하였다[3].

통계처리

모든 실험결과는 3회 반복실험에 대한 평균(mean)±표준오차(standard deviation; SD)로 나타내었으며, 통계학적 분석은 GraphPad Prism program의 LSD-test를 수행하여 p 값이 0.05 이하인 경우를 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

SDT에 의한 조직 내 SOD 활성 증가

STZ 유도 당뇨병 백서에 4주 동안 생리식염수, SDT (200 mg/kg) 또는 Glibenclamide (1 mg/kg)을 투여한 후, 간, 신장, 췌장을 수집하여 SOD의 활성을 측정된 결과(Fig. 1), 간에서의 SOD 변화(units=50% NBT reduction/min/mg protein)는 정상대조군(Normal)이 24.02±1.52, STZ 대조군(STZ-C)이 18.57±1.52, SDT 투여군(SDT-200)이 26.79±1.19, glibenclamide 투여군(G1)이 27.71±1.92로 측정되어, SDT와 glibenclamide 투여군 모두 STZ 대조군에 비해 유의적으로(p<0.05) SOD 활성이 증가하였다. 또한 신장에서는 정상대조군이 31.02±1.25, STZ 대조군이 23.87±1.69, SDT 투여군이 28.23±1.44, glibenclamide 투여군이 28.68±2.87로 SDT와 glibenclamide 투여군에서 유의적으로(p<0.05) SOD 활성이 증가되었다. 췌장에서도 정상대조군이 31.90±1.36, STZ 대조군이 17.98±2.64, SDT 투여군이 30.02±0.85, glibenclamide 투여군이 28.88±2.71로 측정되어 SDT와 glibenclamide 투여군이 유의적으로(p<0.05)

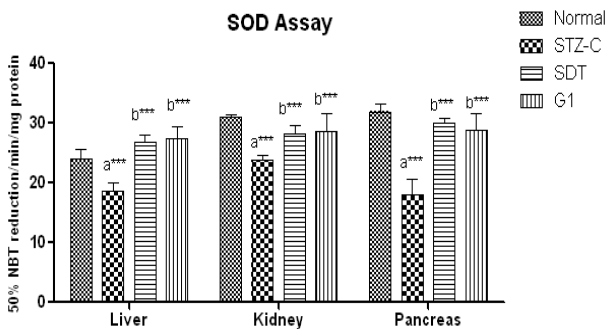


Fig. 1. Effect of modified So-Dang-Tang extract on liver, kidney and pancreatic superoxide dismutase (SOD) activity in normal and experimental rats. SOD activity was determined by colorimetric assay kit. Values are mean±SD (n=6). ^acompared with normal group; ^bcompared with STZ-C group. **p*<0.05, ***p*<0.01 and ****p*<0.001. Normal, normal group; STZ-C, STZ-induced diabetic group; SDT, SDT-treated STZ group; and G1, glibenclamide-treated STZ group.

SOD 활성을 증가시켰다.

SDT에 의한 조직 내 catalase 활성 감소

STZ 유도 당뇨병 백서에 4주 동안 생리식염수, SDT (200 mg/kg) 및 Glibenclamide (1 mg/kg)을 투여한 후, 간, 신장, 췌장을 수집하여 catalase의 활성을 측정된 결과(Fig. 2), 간에서의 SOD 변화(Units=μM H2O2 decomposed/min/mg of protein)는 정상대조군(Normal)이 88.56±2.29, STZ 대조군(STZ-C)이 93.27±3.679, SDT 투여군(SDT-200)이 88.57±4.043, glibenclamide 투여군(G1)이 93.63±4.982로 측정되어, 모든 군에서 유의적인 변화가 관찰되지 않았다. 그러나 신장에서는 정상대조군이 177.28±8.04, STZ 대조군이 178.49±16.42, SDT 투여군이 175.74±8.21, glibenclamide 투여군이 155.12±10.58로 glibenclamide 투여군에서만 유의적으로(p<0.05) catalase의 활성이 감소되었다. 한편, 췌장에서는 정상대조군이 85.66±10.22, STZ 대조군이 154.08±2.84, SDT 투여군이 111.23±7.80, glibenclamide 투여군이 118.62±6.454로 SDT와 glibenclamide 투여군이 모두 유의적으로(p<0.05) catalase의 활성이 감소되었다.

SDT에 의한 조직 내 MDA 생성 감소

STZ 유도 당뇨병 백서에 4주 동안 생리식염수, SDT (200 mg/kg) 및 Glibenclamide (1 mg/kg)을 투여한 후, 간, 신장, 췌장을 수집하여 MDA 농도를 측정된 결과(Fig. 3), 간에서의 MDA의 생성(nmol MDA/g of tissue)은 정상대조군(Normal)이 0.93±0.12, STZ 대조군(STZ-C)이 2.10±0.008, SDT 투여군(SDT-200)이 1.12±0.19, glibenclamide 투여군(G1)이 1.06±0.12로 측정되어 SDT와 glibenclamide 투여군 모두 STZ 대조군에 비해 유의적으로(p<0.05) MDA 농도가 감소되었다. 신장에서는 정상대조군이 3.08±0.08, STZ 대조군이 3.82±0.24, SDT

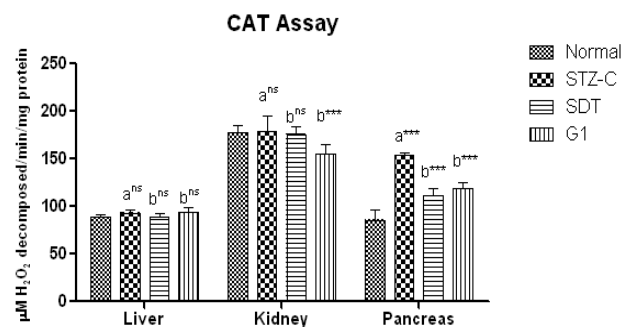


Fig. 2. Effect of modified So-Dang-Tang extract on liver, kidney and pancreatic catalase (CAT) activity in normal and experimental rats. CAT activity was determined by colorimetric assay kit. Values are mean±SD (n=6). ^acompared with normal group; ^bcompared with STZ-C group. **p*<0.05, ***p*<0.01 and ****p*<0.001. Normal, normal group; STZ-C, STZ-induced diabetic group; SDT, SDT-treated STZ group; and G1, glibenclamide-treated STZ group.

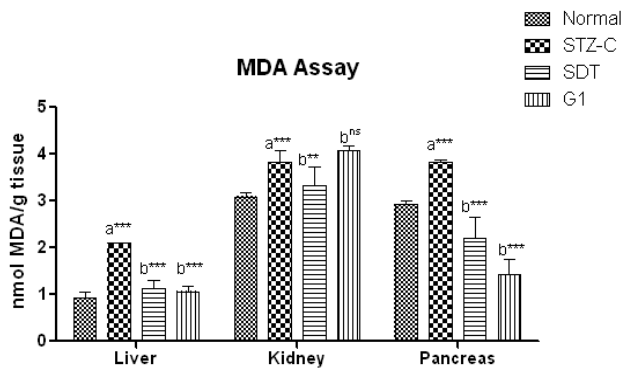


Fig. 3. Effect of modified So-Dang-Tang extract on liver, kidney and pancreatic malondialdehyde (MDA) levels in normal and experimental rats. Malondialdehyde levels were determined by TBARS assay kit. Values are mean±SD (n=6). ^acompared with normal group; ^bcompared with STZ-C group. **p*<0.05, ***p*<0.01 and ****p*<0.001. Normal, normal group; STZ-C, STZ-induced diabetic group; SDT, SDT-treated STZ group; and G1, glibenclimide-treated STZ group.

투여군이 3.33±0.38, glibenclamide 투여군이 4.07±0.10로 SDT 투여군에서만 유의적으로(*p*<0.05) MDA 농도가 감소하였으며 glibenclamide 투여군은 STZ 대조군에 비해 오히려 MDA 농도가 증가되었다. 췌장에서는 정상대조군이 2.92±0.07, STZ 대조군이 3.82±0.05, SDT 투여군이 2.19±0.46, glibenclamide 투여군이 1.43±0.32으로 SDT와 glibenclamide 투여군 모두 유의적으로(*p*<0.05) MDA 농도가 감소하였다.

SDT에 의한 조직 내 GSH 농도 증가

STZ 유도 당뇨병 백서에 4주 동안 생리식염수, SDT (200 mg/kg) 및 Glibenclamide (1 mg/kg)을 투여한 후, 간, 신장, 췌장을 수집하여 GSH 농도를 측정된 결과(Fig. 4), 간 조직에

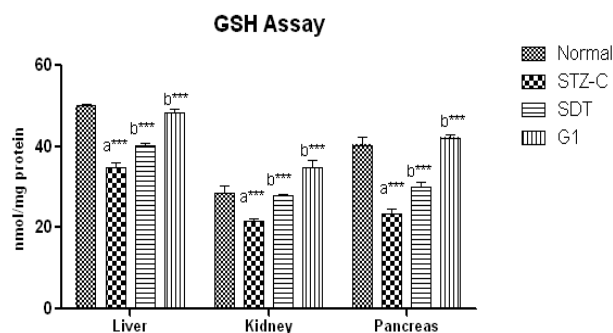


Fig. 4. Effect of modified So-Dang-Tang extract on liver, kidney and pancreatic reduced glutathione levels in normal and experimental rats. Values are mean±SD (n=6). ^acompared with normal group; ^bcompared with STZ-C group. **p*<0.05, ***p*<0.01 and ****p*<0.001. Normal, normal group; STZ-C, STZ-induced diabetic group; SDT, SDT-treated STZ group; and G1, glibenclimide-treated STZ group.

서의 GSH 농도(nmol/mg of protein)는 정상대조군(Normal)이 50.22±0.15, STZ 대조군(STZ-C)이 34.77±1.28, SDT200 투여군이 40.27±0.68, glibenclamide 투여군(G1)이 48.33±0.97로 측정되어 SDT와 glibenclamide 투여군이 STZ 대조군에 비해 유의적으로(*p*<0.05) GSH 농도를 증가시켰다. 신장조직에서는 정상대조군이 28.46±1.99, STZ 대조군이 21.65±0.46, SDT 투여군이 27.86±0.25, glibenclamide 투여군이 34.83±1.89로 SDT와 glibenclamide 투여군이 STZ 대조군에 비해 유의적으로(*p*<0.05) GSH 농도를 증가시켰다. 췌장조직에서도 정상대조군이 40.35±1.89, STZ 대조군이 23.53±1.17, SDT 투여군이 30.04±1.21, glibenclamide 투여군이 42.19±0.62으로 SDT와 glibenclamide 투여군 모두 유의적으로(*p*<0.05) GSH 농도를 증가시켰다.

고 찰

최근 노령인구의 증가와 현대인의 건강에 대한 관심이 증가됨에 스트레스나 노화와 관련된 각종 질병의 발병이 산화적 스트레스와 활성산소로부터 비롯된다는 보고로부터 항산화 활성물질을 통한 노화억제 및 질병예방에 관한 연구가 많이 이루어지고 있다. 현재 당뇨병은 당뇨병합병증과 연관하여 각종 활성산소들에 의한 peritubular microcirculation의 변화와 endothelial dysfunction 등이 중요한 발병인자로 보고되고 있다 [4]. 생체 내에서 산소의 불완전 환원으로 인해서 발생하는 초과산화물(O₂⁻), 과산화수소(H₂O₂), 하이드록시라디칼(OH·)과 싱글렛 옥시젠(¹O₂) 등 여러 종류의 활성산소들은 포도당의 자체산화(auto-oxidation)에 의해 생성되거나 사구체의 혈관 내피세포, 신세뇨관 세포 등에서 생성되어 세포독성을 통해 신장기능을 악화시키는 것으로 알려져 있다[17,21,22]. 최근 연구에 의하면 지속적인 고혈당에 의해 생성되는 활성산소들이 사구체 혈관 및 신세뇨관에 손상을 초래하여 당뇨병성 신증을 유발하는 하나의 요인으로 알려져 있다[17].

활성산소들은 노화의 과정에 관여하고 있으며, 인체 내 단백질, 지질, 핵산 모두 활성산소에 의해 손상을 받을 수 있어서 세포막 분해, 단백질 분해, 지질 산화, DNA 변성 등을 초래하여 세포의 기능 장애를 유발하고 당뇨병 외 각종 뇌질환과 심장질환, 동맥경화, 염증, 노화, 자가면역질환 등의 각종 질병을 일으키는 것으로 알려져 있다[1,13]. 따라서 활성산소를 방어하는 항산화 활성물질은 관심의 대상이 되고 있으며 최근에는 다양한 한약재 소재로부터 보다 안전하고 생리활성이 우수한 항산화제 개발을 위한 연구가 활발히 수행되고 있다.

소당당의 구성약재인 황련은 예로부터 눈병이나 설사 약재로 사용해 왔고, 진정과 염증약, 눈과 귀의 염증성 질환, 가슴 두근거림과 정신불안, 복통, 설사, 이질 등에 이용되고 있다 [19]. 또한 황련은 주요 성분인 베르베린(berberine)의 항균, 항염, 해열, 지혈, 혈압강하, 항암 작용, 이담제거, 진정, 기관지

평활근 확장, 신장염 완화, 혈당강하 등의 효과가 보고되었다 [15,18,23]. 소당탕의 구성약재인 산약은 한방에서 어지러움, 두통, 진정, 체력보강, 담 제거 등 자양, 강장, 강정제로 이용해 왔으며, 최근 면역조절[25], 항염증[12], 중앙증식 억제[6] 효과가 보고되었다.

한편, 민간에서 돼지채장은 산약을 함께 복용하면 인슐린 분비가 증가하고, 췌장 기능이 좋아져 당뇨병 개선에 효과가 있다고 알려져 있다[5,14]. 또한 이전연구에서 소당탕의 STZ에 의해 당뇨병이 유발된 흰쥐에서의 혈당강하 효과와 이를 통한 당뇨병 개선효과가 보고된 바 있다[9]. 본 연구에서는 황련과 산약으로 구성된 소당탕을 제조하여 당뇨병의 발병과 진행에 관여하는 활성산소기 생성에 대한 소당탕의 항산화 생리활성을 확인하고자 STZ-유도 당뇨병 흰쥐의 간, 신장, 췌장조직에서 소당탕의 항산화 효과를 조사하였다. 즉, 소당탕을 28일 동안 투여한 당뇨병 흰쥐의 간, 신장, 췌장 조직에서 SOD, catalase 등의 항산화효소들의 활성은 유의적으로 증가하였으며, 항산화물질인 GSH 농도 또한 증가하였다. 반면 소당탕을 투여한 당뇨병 흰쥐의 간, 신장, 췌장 조직에서 활성산소기에 의해 생성되는 지질과산화 산물인 MDA의 농도는 유의적으로 감소되었다. 또한 현재 당뇨병 치료제로 사용하고 있는 경구용 혈당강하제(K⁺ channel inhibitor)인 glibenclamide와 그 효과를 비교하였을 때 소당탕은 특히 신장조직에서 항산화물질인 GSH의 농도를 현저히 증가시켰으며, MDA 농도는 감소시키는 것으로 나타났다. 이는 glibenclamide가 장기복용 시 저혈당증, 간 기능장애 등의 부작용이 나타난다는 문제점을 고려할 때 소당탕은 부작용은 적으면서 항당뇨 효과는 우수한 천연약물이 될 수 있음을 의미한다.

결론적으로 소당탕은 당뇨병 흰쥐에서 항산화효과를 통해 활성산소기의 생성을 억제하고 항산화효소의 활성을 증가시킴으로써 췌장, 간, 신장 등의 장기손상으로부터 조직을 보호하는 것으로 나타났으며, 이는 소당탕이 당뇨병에서 나타나는 산화적 스트레스를 줄이고 각 종 장기들을 보호할 수 있는 약물로 활용될 수 있음을 시사한다.

감사의 글

본 연구는 동국대학교 교내 연구비지원에 의한 것으로 이에 감사드립니다.

References

- Cross, E. E., B. Halliwell, E. T. Borish, W. A. Pryor, B. N. Ames, and R. L. Saul. 1987. Oxygen radicals and human disease(clinical conference). *Ann. Intern. Med* **107**, 526-545.
- Department of Internal Medicine, Seoul University college of Medicine. 1997. Update in Internal Medicine. *Koonja Publishing Company* **1997**. 788.
- Ellman, G. L. 1959. Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys*. **82**, 70-77.
- Gutteridge, J. M. and B. Halliwell. 2000. Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to the future. *Ann. N Y Acad. Sci.* **899**, 136-147.
- Han, S. H. 1976. Secret method of Food - Plant book. *Dongseo Publishing Company* **27**, 130-134.
- Hu, K. and X. Yao. 2003. The cytotoxicity of methyl protodioscin against human cancer cell lines *in vitro*. *Cancer Invest.* **21**, 389-393.
- Jeong, R. J., J. S. Lee, C. H. Lee, J. Y. Kim, S. D. Kim, and D. H. Nam. 2006. Effect of ethanol extract of dried Chinese Yam (*Dioscorea batatas*) flour containing dioscin on gastrointestinal function in rat model. *Arch Pharm. Res.* **29**, 348-353.
- John, C. Pickup and Gareth Williams. 2006. Textbook of Diabetes. 3rd ed. *Koomsa Medical Science* **2006**, 356-372.
- Jung, J. K. and Y. K. Park. 2009. Antidiabetic effect of So-Dang-Hwan in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor. J. Herbology* **24**, 159-167.
- Kakkar, P., B. Das, and P. N. Viswanathan. 1984. A modified spectrophotometric assay of SOD. *Indian J. Biochem Biophys.* **21**, 130-132.
- Kang, T. H., S. Z. Choi, T. H. Lee, M. W. Son, and S. Y. Kim. Characteristics of antidiabetic effect of *Dioscorea rhizoma*(1) -hypoglycemic effect. 2008. *Kor. J. Food and Nutrition* **21**, 425-429.
- Kim, M. J., H. N. Kim, K. S. Kang, N. I. Baek, D. K. Kim, Y. S. Kim, B. H. Jeon, and S. H. Kim. 2004. Methanol extract of *Dioscorea Rhizoma* inhibits pro-inflammatory cytokines and mediators in the synoviocytes of rheumatoid arthritis. *Int. Immunopharmacol.* **4**, 1489-1497.
- Kim, S. K. 2008. Evaluation of antioxidant activity. *Safe Food* **4**, 35-40.
- Kim, Y. H. 1999. Easy to understand of Folk remedy. *Siaa Publishing Company* **5**, 238-243
- Liu, W. H., Z. Q. Hei, H. Nie, F. T. Tang, H. Q. Huang, X. J. Li, Y. H. Deng, S. R. Chen, F. F. Guo, W. G. Huang, F. Y. Chen, and P. Q. Liu. 2008. Berberine ameliorates renal injury in streptozotocin-induced diabetic rats by suppression of both oxidative stress and aldose reductase. *Chin. Med. J.* **121**, 706-712.
- Ohkawa, H., N. Ohishi, and K. Yagi. 1979. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem* **95**, 351-358.
- Paller, M. S. and T. V. Neumann. 1991. Reactive oxygen species and rat renal epithelial cells during hypoxia and reoxygenation. *Kidney Int.* **40**, 1041-1049.
- Tang, L. Q., W. Wei, L. M. Chen, and S. Liu. 2006. Effects of berberine on diabetes induced by alloxan and a high-fat/high-cholesterol diet in rats. *J. Ethnopharmacol.*

108, 109-115.

19. The whole country of Oriental Medicine Compilation Committee. 2007. Herbal Medicine. *YoungLim Publishing Company*. section **2**, 218-221.

20. The whole country of Oriental Medicine Compilation Committee. 2007. Herbal Medicine. *YoungLim Publishing Company*. section **17**, 580-581.

21. Yagoob, M., A. W. Patrick, P. McClelland, A. Stevenson, H. Mason, M. C. White, and G. M. Bell. 1993. Relationship between makers of endothelial dysfunction, oxidant injury and tubular damage in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Clin. Sci. Colch* **85**, 557-562.

22. Yagoob, M., P. McClelland, A. W. Patrick, A. Stevenson, H. Mason, M. C. White, and G. M. Bell. 1994. Evidence of oxidant injury and tubular damage in early diabetic nephropathy. *Q. J. Med* **87**, 601-607.

23. Yin, J., H. Zhang, and J. Ye. 2008. Traditional chinese medicine in treatment of metabolic syndrome. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets* **8**, 99-111.

24. Yin, J., Y. Tezuka, K. Kouda, Q. L. Tran, T. Miyahara, Y. Chen, and S. Kadota. 2004. Antiosteoporotic activity of the water extract of *Dioscorea spongiosa*. *Biol. Pharm. Bull.* **27**, 583-586.

25. Zhao, G., J. Kan, A. Li, and Z. Chen. 2005. Structural features and immunological activity of a polysaccharide from *Dioscorea opposita* Thunb roots. *Carbohydr. Polymers* **61**, 125-131.

초록 : Streptozotocin으로 유발 된 당뇨 흰쥐에서 소당탕(消糖湯)의 항산화 효과

정진기 · 박용기*

(동국대학교 한의과대학 본초학교실)

본 연구에서는 STZ로 당뇨병이 유발된 흰쥐의 간, 신장, 췌장 조직으로부터 소당탕(SDT)의 항산화 효과를 확인하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. SDT의 투여는 간, 신장, 췌장 내 항산화효소인 SOD의 활성을 유의적으로 증가시켰다.
2. SDT의 투여는 간, 신장, 췌장 내 항산화물질인 GSH의 농도를 유의적으로 증가시켰다.
3. SDT의 투여는 간, 신장, 췌장 내 지질과산화 산물인 MDA의 농도를 유의적으로 감소시켰다.

이상의 결과로 볼 때 소당탕은 STZ로 유발된 당뇨병 흰쥐에서 항산화효소 활성과 항산화물질 생성을 증가시키고, 산화물질 생성을 억제함으로써 항산화 효과가 확인되었다.