KOREAN J. FOOD SCI. TECHNOL. Vol. 42, No. 3, pp. 343-349 (2010)

KOREAN JOURNAL OF
한국식품과학회지
FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY
©The Korean Society of Food Science and Technology

엉겅퀴 섭취가 Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐의 혈당과 지질수준에 미치는 영향

한혜경* · 제희선[1] · 김건희[1]
덕성여자대학교 식물자원연구소, [1]덕성여자대학교 식품영양학과

Effects of *Cirsium japonicum* Powder on Plasma Glucose and Lipid Level in Streptozotocin Induced Diabetic Rats

Hye Kyoung Han*, Hee Sun Je[1], and Gun-Hee Kim[1]
Plant Resources Research Institute, Duksung Women's University
[1]Department of Food and Nutrition, Duksung Women's University

Abstract This investigation was conducted to assess the influence of *Cirsium japonicum* consumption on the plasma glucose and lipid profiles in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Diabetes mellitus was induced in male Sprague-Dawley rats weighing 230 g by injection of STZ into the tail vein at 45 mg/kg body weight. The rats were randomly assigned into four groups: a normal and STZ-control fed an AIN-93 diet group, and diabetic groups whose diets were supplemented with 10% *Cirsium japonicum* powder containing leaf or root for four weeks. To observe the effects of *Cirsium japonicum* in the animal model, the levels of glucose, cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride and free fatty acid in the plasma and the levels of glycogen in the tissue were determined after four weeks. Treatment of STZ-induced diabetic rats with leaf consumption significantly lowered the diet intake when compared with STZ-control rats. The relative weights of the liver and kidney differed significantly between the normal and diabetic groups. The weights of the kidneys in the leaf group were significantly lower than those in the STZ-control group. The level of hematocrit was also significantly lower in diabetic rats whose diets were supplemented with leaves when compared to those of STZ-control rats. The plasma glucose level was found to be significantly lower in the leaf group than the STZ-control group. The effect was significant after 2 weeks. The HDL-cholesterol levels increased in all of the diabetic experimental groups when compared to the STZ-control group. These results suggest that supplementation with *Circicum japonicum* leaves induced considerable hypoglycemic effect in STZ-induced diabetic rats and that these leaves may be useful for the management of diabetes mellitus.

Key words: *Circicum japonicum* powder, diabetic rats, hypoglycemic effect

서 론

식생활의 불균형과 활동량의 감소 등으로 인하여 만성 대사성 질환의 하나인 당뇨병이 증가하는 경향을 보이고 있다. WHO에서는 우리나라 당뇨 유병률이 2003년 1,859,000명에서 2025년 3,378,000명으로 늘어날 것으로 예측하였다(1,2).

당뇨병(diabetes mellitus)은 췌장 베타세포의 인슐린생성 분비장애와 말초조직에 대한 인슐린 저항에 의해 초래되는 고혈당(hyperglycemia)을 특징으로 한다. 췌장 베타세포가 손상되면 인슐린 분비가 감소되어 에너지원인 포도당이 체내로 이동되지 못하여 당질 대사가 비정상화되어 당이용이 감소되고 당신생이 증가되어 고혈당이 나타나고 인슐린이 관여하는 당질, 단백질 및 지방의 에너지 대사에 이상을 초래한다(3). 당뇨병 환자에게서 가장 흔한 지질대사의 이상은 혈장 중성지방의 증가와 HDL-콜레스테롤의 감소이며, 당뇨병 합병증의 발병은 인슐린 부족 및 저항성에서 나타나는 지질대사 이상, 지질과산화의 급격한 증가 및 항산화 방어계의 변화로 인한 조직의 손상이라고 볼 수 있다(4,5). 혈당조절, 혈장의 이상지질 조절 및 조직의 항산화 방어체계의 강화는 당뇨의 제반 증상을 개선시키고 대혈관 질환과 같은 심각한 급만성 합병증의 유발 위험과 발생빈도를 감소시키거나 지연시킬 수 있을 것으로 기대할 수 있다(6). 당뇨환자에게는 식이나 약물을 통한 혈당의 유지가 중요하다. 식물성식품에 포함되어 있는 phytochemical은 여러 가지 질병을 억제하는 것으로 생각되어지고 있어 여러 식물의 생리활성에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 또한 퇴행성 질환의 발병이 산소 유리 라디칼에 의한 산화적 손상과 관련이 있다고 알려지면서 이 활성산소를 방어하는 천연 항산화 물질을 식용식물에서 검색하려는 연구와 이들 생리활성성분을 이용한 기능성 식품을 개발하여 질병의 예방과 치료에 이용하려는 연구도 다양하게 이루어지고 있다(7,8).

엉겅퀴(*Cirsium japonicum*)는 국화과(Compositae)에 속하는 다년생 초본으로서 한국, 중국 및 일본에 분포한다. 엉겅퀴는 가시나물이라 하여 봄철 여린 잎과 줄기는 나물이나 국의 재료로써

*Corresponding author: Hye Kyoung Han, Plant Resources Research Institute, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea
Tel: 82-2-901-8377
Fax: 82-2-901-8372
E-mail: hhk83@duksung.ac.kr
Received October 27, 2009; revised February 1, 2010; accepted February 1, 2010

이용되고 있다(9,10). 최근의 연구에서는 엉겅퀴 분말의 고지혈증 흰쥐의 지질대사 개선기능(11,12)과 면역증진활성(13), 추출물의 항산화성(14), 지질과산화의 억제(15) 및 암억제작용(16)이 보고되고 있다.

본 연구에서는 국화과 식물 중 엉겅퀴 잎과 뿌리의 분말을 식이에 10% 보충하여 streptozotocin(STZ)으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 4주간 섭취시킨 후 혈당과 지질에 미치는 영향에 대해 알아보았다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에서 사용한 엉겅퀴는 2007년 강원도 화천에서 수확한 것을 구입하여 잎과 뿌리로 나누어 처리하였다. 동결 건조시킨 후 분쇄하여 실험식이에 첨가하였다.

실험동물 및 실험식이

생후 7주령의 Sprague-Dawley계(230 g 내외) 수컷 흰쥐를 샘타코(Samtako Inc., Osan, Korea)로부터 공급받아 환경에 적응시키기 위해 고형사료로 1주일간 예비사육 한 후 체중에 따라 난괴법에 의하여 1군의 정상군(Normal)과 3군의 당뇨유발군으로 분리하였다. 당뇨유발군은 당뇨대조군(STZ-control), 엉겅퀴-잎섭취군(Leaf) 및 엉겅퀴-뿌리섭취군(Root)으로 나누었다. 정상군과 당뇨대조군은 AIN-93식이(17)를, 당뇨실험군은 각각의 해당 식이를 *ad libitum*으로 공급하였다. 실험식이는 실험재료를 10%(w/w) 수준으로 첨가한 AIN-93 조제 조정식이를 동물 사료로 사용하였다 (Table 1).

Table 1. Composition of the experimental diet

Components	Control diet[1)]	Experimental diet
Cornstarch (g)	465.692	411.192
Casein (g)	140.0	111.5
Dextrinized cornstarch (g)	155.0	155.0
Sucrose (g)	100.0	100.0
Soybean oil (g)	40.0	38.0
Fiber (g)	50.0	50.0
Sample (g)	-	100.0
Mineral mixture (g)	35.0	20.0
Vitamin mixture (g)	10.0	10.0
L-cystine (g)	1.8	1.8
Choline bitartrate (g)	2.5	2.5
tert-butylhydroquinone (mg)	8.0	8.0

[1)]Control diet: AIN-93 diet

체중 및 식이섭취량

체중은 일주일 간격으로 일정한 시간에 동일한 순서로 동물용 체중계로 측정하였다. 실험기간동안의 식이섭취량을 매일 일정한 시간에 칭량하여 1일 섭취한 식이의 양을 측정하였고 1주일 단위로 주당 1일 평균 식이섭취량을 구하였다. 식이이용효율(feed efficiency ratio, FER)은 식이섭취량에 대한 체중증가량으로 계산하였다.

당뇨 유발

실험동물을 16시간 절식시킨 후, STZ(Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)을 pH 4.5의 0.01 M citrate buffer에 45 mg/kg b.w. 농도로 녹여 꼬리정맥에 주사하여 당뇨를 유발시켰다(18,19). 정상군은 동량의 citrate buffer 용액을 주사하였다. 주사 24시간 후 안구정맥총에서 혈액을 채취하여 원심분리한 후 상징액을 취하여 혈당을 측정하여 비공복혈당이 300 mg/dL 이상인 동물을 당뇨가 유발된 것으로 확인하였다.

시료수집 및 생화학적 분석

실험동물의 혈액 채취는 일주일 간격으로 비공복시에 실행하였다. 실험동물을 에테르로 마취시킨 다음 안구정맥총에서 채혈하여 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 혈장을 취해 포도당(20)과 총콜레스테롤(21) 농도를 측정하였다.

실험 마지막 주에는 실험동물을 에테르로 마취시킨 다음 단두로 희생시킨 직후 헤파린 처리된 시험관에 혈액을 취했다. 혈액 채취 직후 헤마토크릿치를 측정하였고(22) 나머지는 3,000 rpm에서 15분간 냉장원심분리한 후 혈장만 취하여 분석용 시료로 사용하였다.

채혈 후 복부를 절개하여 간장, 폐, 신장, 심장, 췌장, 비장 및 뇌를 적출하여 각각의 무게를 측정하였다. 근육은 뒷다리 상단부에서 적출하였다. 남은 혈장, 장기 및 근육은 분석 시까지 −70°C에서 급속 냉동시켜 보관하였다.

Aminotransferase 활성도는 Reitman-Frankel법(23)에 의해 제조된 kit(Biochemical System Co., Seoul, Korea)를 사용하여 측정하였다. 간장과 근육의 글리코겐 함량은 Hassid와 Abraham의 방법(24)에 의해 분석하였다. HDL-콜레스테롤(25)과 중성지방(26)은 효소법에 의한 kit(Biochemical System Co., Seoul, Korea)로 각각 측정하였다. 혈장 유리지방산은 SICDIA-NEFAZYME 효소법(27)에 의한 NEFAZYME-S(Shinyang Chemical Co. Ltd, Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였다. 이들 측정치로부터 HDL-콜레스테롤/총콜레스테롤(HTR)과 atherogenic index[AI: (총콜레스테롤-HDL-콜레스테롤)/HDL-콜레스테롤]를 구하였다.

통계분석

모든 data는 평균 및 표준편차를 계산하였고 비교군들간의 유의성 검증은 SPSS program(version 17.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 one-way analysis of variance(ANOVA) test를 한 후 duncan's multiple range test에 의해서 $p<0.05$ 수준에서 유의성을 확인하였다.

결과 및 고찰

체중변화, 식이섭취량 및 식이이용효율

STZ을 주사하여 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 엉겅퀴 잎과 뿌리를 식이에 10% 첨가하여 4주간 급여한 후 체중을 측정한 결과는 Table 2와 같다. 초기체중과 실험 1주째에는 실험군간에 차이를 보이지 않았다. 실험 2주째에는 정상군에 비해 엉겅퀴-잎섭취군에서 유의적으로 감소하였다. 실험 3주와 4주째에는 정상군에 비해 당뇨대조군과 당뇨실험군에서 유의적으로 감소하였다. 실험 4주 후 체중변화를 보면 당뇨대조군에 비해 엉겅퀴를 섭취시킨 당뇨실험군의 체중은 증가하였으나 정상군과 비교해 보았을 때 적게 증가하였으며 당뇨대조군에서는 유의적으로 낮은 증가량을 보였다. 이는 인슐린생성부족으로 인한 에너지대사이상이 주원인으로 사료되나 모세혈관의 최대표면적의 감소로 인한 골격근의 위축도 원인으로 보고되었다(28).

식이섭취량과 식이이용효율에 미치는 영향을 Table 3에 제시하

Table 2. Change in body weight of normal and diabetic rats fed with *Cirsium japonicum* (g)

Group[1)]	0 day	1 wk	2 wk	3 wk	4 wk	Weight gain (g/28 day)
Normal	237.9± 9.0[NS2)]	255.2±12.3[NS]	279.0±18.2[b3)]	301.1±18.3[b]	320.1±18.1[b]	82.2±12.5[a]
STZ-control	240.2±12.1	244.1±28.9	252.5±34.0[ab]	255.5±33.3[a]	256.6±29.2[a]	16.3±26.6[b]
Leaf	236.6±10.4	248.5±17.0	246.0±34.9[a]	248.4±55.2[a]	265.2±68.0[a]	26.4±65.1[b]
Root	232.3±7.6	241.2±7.1	249.3±18.6[ab]	247.0±23.8[a]	258.2±27.7[a]	25.9±29.9[b]

Values are mean±SD, n=7
[1)]Normal, normal rats fed control diet; STZ-control, diabetic rats fed control diet; Leaf, diabetic rats fed *Cirsium japonicum* leaf powder; Root, diabetic rats fed *Cirsium japonicum* root powder
[2)]NS: not significant at $p<0.05$
[3)]Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$

Table 3. Diet intake and feed efficiency ratio (FER) of normal and diabetic rats fed with *Cirsium japonicum*

Group[1)]	Diet intake (g)					FER[2)]
	1 wk	2 wk	3 wk	4 wk	Mean	
Normal	19.9±2.0[a3)]	19.2±2.9[a]	20.5±4.7[a]	19.7±1.8[a]	19.8±2.3[a]	0.149±0.020[a]
STZ-control	35.8±13.9[b]	45.1±3.8[c]	50.7±9.2[c]	49.1±7.9[c]	45.2±6.7[c]	0.012±0.021[b]
Leaf	32.4±6.3[b]	37.5±7.5[b]	35.8±10.6[bc]	38.7±9.7[b]	36.1±6.9[b]	0.029±0.077[b]
Root	34.5±2.0[b]	45.2±5.1[c]	44.4±4.9[b]	44.8±5.8[bc]	42.2±3.5[c]	0.021±0.025[b]

Values are mean±SD, n=7
[1)]See the legend of Table 2
[2)]FER: Body weight gains/diet intake
[3)]Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$

Table 4. Organ weight of normal and diabetic rats fed with *Cirsium japonicum* (g/100g b.w.)

Group[1)]	Liver	Kidney[2)]	Lung	Spleen	Pancreas	Heart	Brain
Normal	3.24±0.14[a3)]	1.08±0.09[a]	0.49±0.07[NS4)]	0.19±0.02[NS]	0.34±0.05[b]	0.35±0.03[NS]	0.57±0.05[a]
STZ-control	4.35±0.34[b]	1.85±0.33[c]	0.57±0.09	0.20±0.02	0.27±0.06[ab]	0.34±0.02	0.66±0.12[ab]
Leaf	4.16±0.27[b]	1.51±0.24[b]	0.57±0.15	0.20±0.03	0.29±0.08[b]	0.36±0.08	0.67±0.13[ab]
Root	4.34±0.63[b]	1.65±0.12[bc]	0.53±0.12	0.19±0.05	0.21±0.04[a]	0.32±0.03	0.70±0.11[b]

Values are mean±SD, n=7
[1)]See the legend of Table 2
[2)]Mean of two kidneys
[3)]Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$
[4)]NS: not significant at $p<0.05$

였다. 평균 식이섭취량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 실험 2주째부터 유의적으로 증가하였으며 당뇨대조군에 비해 엉겅퀴-잎 섭취군에서 유의적으로 감소하였다. 이는 엉겅퀴 잎의 섭취가 당뇨 유발 쥐의 다식(polyphasia) 증상을 완화시킨 것으로 보인다. 식이이용효율은 정상군과 당뇨실험군 사이에 유의적 차이를 보였으며 당뇨군의 식이이용효율이 유의적으로 낮게 나타났다. 모든 엉겅퀴섭취군이 당뇨대조군에 비해 식이이용효율이 높았으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 당뇨대조군에서 식이섭취량이 높았지만 정상군에 비해 체중의 증가가 현저히 떨어지는 것으로 보아 당뇨로 인한 체내 대사의 퇴행적인 변화 때문으로 보인다(29).

장기 무게에 미치는 영향

실험동물의 간장, 신장, 폐, 심장, 비장, 췌장 및 뇌의 무게는 체중의 차이로 인한 차이를 최소화하기 위해 체중 100 g당으로 환산하여 Table 4에 제시하였다. 간장의 무게는 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적으로 높게 나타났다. 당뇨 유발시 인슐린 분비 저하로 인해 포도당 이용이 어려워 생체내 요구되는 에너지가 체내의 지방 분해로 충당됨으로써 acetyl-CoA로부터 형성된 에너지가 체내에서 사용된다. 따라서 체내 지질성분에 의한 에너지 대사가 형성되어 간장에 지질 성분이 축적된 결과로 추정할 수 있다(4). 당뇨대조군에 비해 모든 엉겅퀴섭취군에서 감소하였으나 유의적인 차이는 보이지 않아 엉겅퀴 섭취가 간의 무게에 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

신장의 무게는 정상군에 비해 모든 당뇨유발군에서 유의적으로 무겁게 나타났으며 엉겅퀴-잎섭취군의 경우 당뇨대조군보다 유의적으로 가볍게 나타났다. 이는 당뇨병 초기 고혈당에 의해 생체 내 신장의 사구체 여과율이 증가됨으로서 신장의 크기와 용적이 증가하게 되고(30,31) 세포내로 유입되지 못하고 과량의 포도당이 다른 대사 경로인 pentose phosphate pathway로 대사됨으로써 phosphoribosyl pyrophosphate에 의한 신장의 DNA와 RNA 합성이 증가됨에 따라 세포분열도 증가하게 되면서 신장이 비대해지고 무게가 늘어나는 것으로 추정된다(32). Seyer-hansen(33)은 당뇨 유발 쥐의 신장 비대는 당뇨 유발 수일 후에 시작되는 것으로 보고하였으며 비대한 정도는 혈당 조절 정도와 상관관계가 있는 것을 추정한 바 있다. 본 실험에서는 엉겅퀴-잎섭취군이 당뇨대조군에 비해 유의적으로 신장 비대를 억제시켰음을 알 수 있다.

폐, 비장, 췌장, 심장 및 뇌의 경우 정상군과 당뇨대조군 비교시 유의적인 차이를 보이지 않았다. 당뇨대조군에 비해 엉겅퀴-

Table 5. Hematocrit levels and activities of plasma alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) of normal and diabetic rats fed with *Cirsium japonicum*

Group[1)]	Hematocrit (%)	ALT (KA unit/L)	AST (KA unit/L)
Normal	43.6±1.9[a2)]	14.8±1.5[a]	138.5±13.1[ab]
STZ-control	46.7±1.9[b]	39.1±6.7[b]	114.3±16.4[a]
Leaf	43.9±2.8[a]	38.6±18.9[b]	158.3±41.8[b]
Root	47.0±0.8[b]	41.2±17.2[b]	148.8±35.3[b]

Values are mean±SD, n=7
[1)]See the legend of Table 2
[2)]Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$

잎과 뿌리섭취군에서도 유의적인 차이를 보이지 않았으나 폐의 경우 엉겅퀴-뿌리섭취군이 가볍게 나타났으며, 췌장은 엉겅퀴-잎 섭취군이 무겁게 나타났으며, 뇌의 경우에는 엉겅퀴 섭취를 시킨 당뇨실험군의 무게가 늘어났다.

장기 무게를 살펴보면 당뇨유발군에서 간장과 신장이 정상군보다 유의적으로 무겁게 나타났다. 이것은 신장이 당뇨유발로 인해 다른 장기보다도 산화대사가 활성화되어 있으며 당뇨병이 간장과 신장에 영향을 미친다는 것을 알 수 있다. 본 실험의 결과 엉겅퀴 잎의 섭취가 신장의 무게를 유의적으로 낮추었으며 효과가 있음을 나타낸다.

헤마토크릿치 및 aminotransferase 활성도에 미치는 영향

엉겅퀴 섭취가 헤마토크릿치에 미치는 영향을 Table 5에 제시하였다. 헤마토크릿치는 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 증가하였다. Wannamethee 등(34)의 연구에 의하면 상승된 헤마토크릿치는 인슐린저항에 영향을 주어 당뇨병의 위험을 높인다고 하였다. 본 연구에서는 엉겅퀴 잎의 섭취로 인해 헤마토크릿치가 유의적으로 낮아졌으므로 당뇨의 위험을 낮출 수 있을 것으로 사료된다.

간장 손상 여부를 알아보기 위하여 측정한 혈장 alanine aminotransferase(ALT)와 aspartate aminotransferase(AST) 활성도를 Table 5에 제시하였다. 혈장 ALT 활성도는 당뇨대조군이 정상군에 비해 유의적으로 높은 수준을 보였으나 당뇨대조군과 엉겅퀴 섭취군 사이에는 차이를 보이지 않았다. 혈장 AST 활성도는 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 감소하였으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 당뇨대조군에 비해 모든 엉겅퀴섭취군이 유의적으로 증가하였다. 간장 장애의 지표가 되는 AST와 ALT활성도의 증가는 지방대사의 저해로 간실질세포의 장애와 연관성이 있는 것으로 알려져 있는데(35) 본 실험에서는 엉겅퀴의 섭취로 인해 유의적인 차이를 보이지 않아 당뇨에 의한 간의 합병증이 일어나지 않은 것으로 사료된다.

Table 7. Glycogen levels in liver and muscle levels of normal and diabetic rats fed with *Cirsium japonicum* (mg/g)

Group[1)]	Liver	Muscle
Normal	36.20±4.40[b2)]	2.87±1.29[b]
STZ-control	25.60±9.00[a]	2.33±0.94[ab]
Leaf	31.70±7.50[ab]	1.33±0.33[a]
Root	32.00±10.80[ab]	2.06±0.74[ab]

Values are mean±SD, n=7
[1)]See the legend of Table 2
[2)]Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$

혈장 포도당 수준에 미치는 영향

당뇨 유발 후 1주일 간격으로 채혈을 실시하여 혈장 포도당 수준을 측정한 결과를 Table 6에 제시하였다. 실험기간 중 STZ 주사로 인하여 모든 당뇨유발군은 정상군에 비해 혈장 포도당 수준이 유의적으로 증가하였으며($p<0.05$) 이러한 증가 추세는 실험기간동안 지속되었다. STZ으로 유도한 당뇨 흰쥐에서 발생하는 고혈당은 STZ이 췌장의 베타세포를 손상시킴으로서 인슐린 분비가 감소되어 이로 인해 당질대사가 비정상화되어 당이용은 줄어드는 대신 당신생이 증가되어 발생하는 것으로 알려져 있다. 실험 1주째에는 당뇨대조군과 엉겅퀴섭취군의 혈당이 차이를 나타내지 않았으나 실험 2째부터 4주째까지는 당뇨대조군에 비해 모든 엉겅퀴섭취군에서 낮게 나타났다. 실험 4주째에는 엉겅퀴-잎과 뿌리섭취군의 혈당이 당뇨대조군에 비해 각각 25.5%와 15.5%로 감소하였다. 특히 엉겅퀴-잎섭취군에서는 실험 2주째부터 계속적으로 유의적인 차이가 나타나 엉겅퀴 잎의 섭취가 혈당을 유의적으로 감소시키는 효능이 있음을 알 수 있었다. 당뇨병의 고혈당 현상은 당뇨 합병증의 원인이며, 고혈당 자체가 신장의 angiotensinogen 유전자 발현을 통하여 인슐린 저항을 일으킨다는 보고(36)를 볼 때, 당뇨시 혈당강하효과는 당뇨 합병증 발생 방지를 위해 필수적이라고 할 수 있을 것이다. 따라서 엉겅퀴 잎의 섭취가 STZ 당뇨 유발 흰쥐에게 급격한 혈당증가를 억제하거나 혈당을 감소시켜 당뇨병이 호전되는데 영향을 줄 수 있음을 시사한다. 이를 과학적으로 증명하기 위해서는 췌장의 인슐린함량 측정 및 조직학적인 검경 등이 앞으로 시행되어야 한다고 사료된다.

글리코겐 함량

간과 근육의 글리코겐 함량을 Table 7에 나타내었다. 간장 글리코겐 함량은 정상군에 비하여 당뇨대조군이 유의적으로 낮게 나타났는데 이는 STZ투여에 의해 베타세포의 파괴로 인슐린 분비가 저하되어 간의 glycogen synthase활성이 감소되고 glycogen phosphorylase의 활성이 증가되어 간의 글리코겐함량을 감소시킨다는 보고(37)와 일치한다. 당뇨대조군에 비해 모든 엉겅퀴섭취군에서 높은 경향을 보였으며 정상군과 비슷한 함량을 보였다.

Table 6. Plasma glucose levels of normal and diabetic rats fed with *Cirsium japonicum* (mg/dL)

Group[1)]	0 day	1 wk	2 wk	3 wk	4 wk
Normal	135.8±15.5[a2)]	151.6±9.3[a]	145.2±15.2[a]	134.6±7.0[a]	170.3±9.7[a]
STZ-control	456.5±36.6[b]	649.1±146.6[b]	894.3±500.6[c]	707.5±132.9[c]	738.8±77.7[c]
Leaf	418.8±28.6[b]	549.8±177.2[b]	367.1±220.3[ab]	464.9±222.1[b]	550.7±199.9[b]
Root	435.0±53.7[b]	669.1±52.8[b]	613.5±55.0[bc]	644.7±82.5[c]	624.2±68.6[bc]

Values are mean±SD, n=7
[1)]See the legend of Table 2
[2)]Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$

Table 8. Plasma cholesterol levels of normal and diabetic rats fed with *Cirsium japonicum* (mg/dL)

Group[1)]	0 day	1 wk	2 wk	3 wk	4 wk
Normal	68.2±9.8[NS2)]	74.7±6.9[a3)]	58.2±6.9[a]	66.0±11.1[a]	65.9±8.1[a]
STZ-control	68.6±6.1	111.0±16.8[b]	87.8±9.1[b]	107.4±23.2[b]	123.6±27.6[b]
Leaf	70.4±8.7	117.3±22.1[b]	83.8±15.6[b]	109.7±22.7[b]	136.7±25.5[b]
Root	67.5±6.9	117.9±15.4[b]	90.3±10.0[b]	109.7±19.0[b]	123.7±22.7[b]

Values are mean±SD, n=7
[1)]See the legend of Table 2
[2)]NS: not significant at $p<0.05$
[3)]Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$

Table 9. Levels of HDL-cholestrol (HDL-chol), triglyceride (TG) and free fatty acid (FFA) in plasma of normal and diabetic rats fed with *Cirsium japonicum*

Group[1)]	HDL-chol (mg/dL)	TG (mg/dL)	FFA (μEq/L)	HTR[2)]	AI[3)]
Normal	41.7±5.5[ab4)]	40.9±12.9[a]	593.9±97.3[NS5)]	0.64±0.09[b]	0.59±0.20[a]
STZ-control	36.6±8.5[a]	59.2±10.3[ab]	529.1±96.3	0.30±0.06[a]	2.43±0.66[bc]
Leaf	44.0±3.0[ab]	76.9±36.6[b]	468.1±179.4	0.33±0.06[a]	2.09±0.45[c]
Root	46.4±10.0[b]	58.0±19.8[ab]	531.1±179.4	0.38±0.07[a]	1.73±0.58[b]

Values are mean±SD, n=7
[1)]See the legend of Table 2
[2)]HTR=HDL-cholesterl/total cholesterol
[3)]AI=(total cholesterol-HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol
[4)]Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$
[5)]NS: not significant at $p<0.05$

근육 글리코겐 함량은 정상군과 당뇨대조군에서 낮아졌으나 유의적 차이가 없었으며, 당뇨대조군에 비해 모든 엉겅퀴섭취군에서 낮은 경향을 보였다.

지질 함량에 미치는 영향

혈장 내 콜레스테롤 함량을 살펴보면(Table 8) 당뇨대조군과 당뇨실험군이 정상군보다 높은 수치를 보임으로써 당뇨시 콜레스테롤이 증가한다는 다른 연구 결과와 일치하였다. 혈장 내 높은 수준의 콜레스테롤과 중성지방 농도로 특징되는 고지혈증은 당뇨병에 가장 많이 수반되는 합병증으로 당뇨가 조절되지 않은 상태에서는 간장의 hydroxymethyl glutaryl-CoA(HMG-CoA) reductase의 활성이 감소되고, 소장의 HMG-CoA reductase의 활성이 증가되어 순환혈액으로 콜레스테롤 이동이 증가되어 나타난다고 하였다(38). 본 실험에서는 실험 2주째 총콜레스테롤 함량이 당뇨대조군에 비해 엉겅퀴-잎섭취군에서 감소효과를 나타내었으나 유의적인 차이를 보이지 않았다.

혈장 HDL-콜레스테롤 함량(Table 9)은 당뇨대조군이 정상군보다 낮게 나타났으나 유의적인 차이는 없었다. 당뇨대조군에 비하여 엉겅퀴-뿌리섭취군에서 유의적으로 높게 나타났으며 정상군과 비슷한 함량을 보이고 있었다.

일반적으로 인슐린 작용에 문제가 있는 당뇨병의 경우, lipoprotein lipase(LPL) 작용의 부족으로 VLDL의 전환대사가 감소되어 혈장 중성지방(TG) 농도가 증가하게 된다(39). 혈장 중성지방 함량은 당뇨대조군에 비해 유의적 차이는 없었으나 엉겅퀴-뿌리섭취군에서 낮은 경향을 보이었다(Table 9).

혈장의 유리지방산(free fatty acid: FFA) 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군이 다소 낮았으나 유의적인 차이는 없었다(Table 9). 혈장 유리지방산의 증가는 당뇨 유발로 인한 인슐린결핍 및 말초조직의 저항성으로 인한 지질 대사 이상, 당신생과 VLDL-TG의 합성 및 분비증가, LPL의 활성 감소로 인한 VLDL-TG 제거 지연에 의해 초래될 수 있다고 하였으나(40) 본 실험에서는 다른 결과를 나타내었다. 당뇨대조군에 비해 엉겅퀴-잎섭취군에서 감소하였으나 유의적인 차이는 보이지 않았다.

혈장 지질 농도가 당뇨 합병증의 일종인 심혈관계 질환에 미치는 영향을 조사하기 위하여 HDL-콜레스테롤과 총콜레스테롤과의 비율인 HTR과 동맥경화지수인 AI를 구하였다(Table 9). 정상군에 비해 당뇨대조군에서 HTR은 감소를, AI는 증가를 나타내었으며 유의적인 차이를 보였다. 엉겅퀴 섭취에 의해 당뇨대조군과 비교하여 HTR은 증가를 나타내었으며 AI는 감소를 나타내었으나 유의성은 없었다. 이는 산수유추출물 투여에 의한 실험(41)과 유사한 결과를 나타내었다.

요 약

본 실험에서 엉겅퀴의 잎과 뿌리 분말을 당뇨 유발 흰쥐에게 4주간 섭취시킨 후, 당질과 지질을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 평균 식이섭취량은 당뇨대조군에 비해 엉겅퀴-잎섭취군에서 유의적으로 감소하였다. 모든 엉겅퀴섭취군의 경우 유의적 차이는 없지만 당뇨대조군보다 높은 체중증가량과 식이이용효율을 나타내었다. 이로써 엉겅퀴섭취가 당뇨유발로 인한 체중감소와 식이이용효율감소 억제에 효과가 있음을 알 수 있었다. 신장의 무게가 엉겅퀴-잎섭취군의 경우 당뇨대조군보다 유의적으로 가볍게 나타났다. 폐, 비장, 췌장, 심장 및 뇌의 무게는 당뇨대조군과 엉겅퀴섭취군 비교시 유의적인 차이를 보이지 않았다. 헤마토크릿치는 당뇨대조군과 비교하여 엉겅퀴의 잎을 먹인 쥐에서 유의적으로 낮아졌으며 정상군의 수준과 비슷해지는 효과를 보여주었다. 당뇨 유발시 ALT 활성도는 증가함을 나타내었고 엉겅퀴 잎을 먹인 쥐에서 유의적인 차이가 없었지만 당뇨대조군에 비하여 적게 증가하였다. 혈장의 포도당 수준은 모든 엉겅퀴섭취군이 당뇨대조군에 비하여 혈당 증가폭이 감소하는 경향을 나타내

었고 특히 엉겅퀴-잎섭취군에서는 실험 2주째부터 실험 4주째까지 당뇨대조군에 비해 유의적으로 낮은 혈당 수준을 나타내었다. 간의 글리코겐 함량은 당뇨대조군에 비해 모든 엉겅퀴섭취군에서 증가하였으나 유의적인 차이가 없었다. 혈장 콜레스테롤 함량은 당뇨대조군과 당뇨실험군 사이에는 유의적인 차이를 나타내지 않았다. HDL-콜레스테롤 함량은 모든 엉겅퀴 섭취군에서 증가하는 경향으로 나타났다. 혈장 중성지방함량은 엉겅퀴-뿌리섭취군에서, 유리지방산의 함량은 잎섭취군에서 약간 감소하는 경향이었으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 따라서 본 실험에서는 당뇨 유발시 초래되는 당질대사 이상을 관찰하기 위하여 엉겅퀴의 잎과 뿌리를 당뇨 유발 흰쥐에게 섭취시킨 결과, 당뇨 흰쥐에서 신장과 체중의 정상화, 당뇨의 혈당 증가 완화를 확인하였기에 당질대사에 있어서 항당뇨효능이 있음을 알 수 있었다. 또한 당뇨대사 이상으로 영향을 미치는 지질대사도 관찰한 결과, 유의적인 차이는 없지만 약간의 효능이 있음을 확인할 수 있었다. 이상의 결과로 엉겅퀴는 잎뿐만 아니라 뿌리도 잠재적 의약품 소재 및 기능성 식품소재로서의 있다고 판단된다.

감사의 글

이 논문은 2007년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원(KRF-2007-359-C00047)과 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 대학중점연구소 지원사업(2009-0094018)으로 수행된 연구임.

문 헌

1. Lee SJ, Park JY, Nam CM, Jee SH. The prevalence estimation of metabolic syndrome and it's related factors based on data from general health medical examination: a multi-center study. J. Korean Soc. Health Inf. Health Stat. 33: 119-133 (2008)
2. WHO. Technical Report Series 916. Diet, nutrition and the prevention of chronic disease, World Health Organization, Geneva, Switzerland (2003)
3. Abrams JJ, Ginsberg H, Grundy SM. Metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in nonketotic diabetes mellitus. Diabetes 31: 903-910 (1982)
4. Goldberg RB. Lipid disorders in diabetes. Diabetes Care 4: 561-572 (1981)
5. Reaven GM. Abnormal lipoprotein metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Pathogenesis and treatment. Am. J. Med. 8: 31-40 (1987)
6. West KM, Ahuja MM, Bennt PH. The role of circulating glucose and triglyceride concentrations and their interactions with other “risk factors” as determinants of arterial disease in nine diabetic population samples from the WHO multinational study. Diabetes Care 6: 361-369 (1983)
7. Cho SY, Han YB, Shin KH. Screening for antioxidant activity of edible plants. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 30: 133-137 (2001)
8. Grover JK, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. J. Ethnopharmacol. 81: 81-100 (2002)
9. Koh KS, Jeon ES. Ferns, Fern-allis, and Seed Bearing Plants of Korea. Iiljinsa, Seoul, Korea. p. 702 (2003)
10. Lee YN. New Flora of Korea. Kyohak Publishing Co., Ltd., Seoul, Korea. p. 345 (2007)
11. Lim SS, Lee JH. Effect of *Artemisia princeps* var orientalis and *Circium japonicum* var ussuriense on cardiovascular system of hyperlipidemic rat. Korean J. Nutr. 30: 12-18 (1997)
12. Lim SS, Kim MH, Lee JH. Effect of *Artemisia princeps* var orientalis and *Circium japonicum* var ussuriense on liver function, body lipid, and bile acid of hyperlipidemic rat. Korean J. Nutr. 30: 797-802 (1997)
13. Lee MK, Moon HC, Lee JH, Kim JD, Yu CY, Lee HY. Screening of immune enhancing activities in medicinal herbs, Compositae. Korean J. Med. Crop Sci. 10: 51-57 (2002)
14. Lee HK, Kim JS, Kim NY, Kim MJ, Park SU, Yu CY. Antioxidant, antimutagenicity, and anticancer activities of extracts from *Cirsium japonicum* var. ussuriense Kitamura. Korean J. Med. Crop Sci. 11: 53-61 (2003)
15. Park JC, Hur JM, Park JG, Kim SC, Park JR, Choi SH, Choi JW. Effects of methanol extract of *Cirsium japonicum* var. ussuriense and its principle, hispidulin-7-*O*-neohesperidoside on hepatic alcohol-metabolizing enzymes and lipid peroxidation in ethanol-treated rats. Phytother. Res. 18: 19-24 (2004)
16. Liu S, Luo X, Li D, Zhang J, Qiu D, Liu W, She L, Yang Z. Tumor inhibition and improved immunity in mice treated with flavone from *Cirsium japonicum* DC. Int. Immunopharmacol. 6: 1387-1393 (2006)
17. Reeves PG. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. J. Nutr. 127: 838S-841S (1997)
18. Lee SS, Kim JW. Pharmacological studies on the water extract of fractions of *Lycium chinese* Mill. Duksung Bull. Pharm. Sci. 2: 29-41 (1999)
19. Glod G, Manning M, Heldt A, Nowlain R, Pettit JG, Grodsky GM. Diabetes induced with multiple subdiabetogenic doses of streptozotocin. Diabetes 30: 634-638 (1981)
20. Rabbo E, Terkildsen TC. On the enzymatic determination of blood glucose. Scandinav. J. Lab. lnvest. 12: 402-407 (1968)
21. Richimond W. Preparation and properties of a cholesterol oxidase from Nocardia sp. and its application to the enzymatic assay of total cholesterol in serum. Clin. Chem. 19: 1350-1356 (1973)
22. Lynch MJ. Medical Laboratory Technology and Clinical Pathology. 2nd ed. WB Saunders Co., Philadelphia, PA, USA (1969)
23. Reitman S, Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. Am. J. Clin. Pathol. 28: 56-63 (1957)
24. Hassid WZ, Abraham X. Chemical procedures for analysis of polysaccharides. pp. 34-50. In: Methods In Enzymology 3. Academic Press, New York, NY, USA (1957)
25. Finley PR, Schifman RB, Williams RJ, Lichti DA. Cholesterol in high-density lipoprotein: use of Mg^{2+}/dextran sulfate in its enzymic measurement. Clin. Chem. 24: 931-933 (1978)
26. Giegel JL, Ham AB, Clema W. Manual and semi-automated procedures for measurements of triglycerides in serum. Clin. Chem. 21: 1575-1581 (1975)
27. Kanai M. Kanai's Manual of Clinical Laboratory Medicine. Kanehara, Tokyo, Japan (1998)
28. Junod A, Lambert AE, Staufacher W, Renold AE. Diabetogenic action of streptozotocin: Relationship of dose to metabolic response. J. Clin. Invest. 48: 2129-2139 (1969)
29. Lee JS, Son HS, Maeng YS, Chang YK, Ju JS. Effects of buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. Korean J. Nutr. 27: 819-827 (1994)
30. Gallaher DD, Csallany AS, Shoeman DW, Olsen JM. Diabetes increases excretion of urinary malonaldehyde conjugates in rats. Lipids 28: 663-666 (1993)
31. Steer KA, Sochor M, McLean P. Renal hypertrophy in experimental diabetes. Changes in pentose phosphate pathway activity. Diabetes 34: 485-490 (1985)
32. Dai S, Thompson KH, McNeill JH. One-year treatment of streptozotocin-induced diabetic rats with vanadyl sulphate. Pharmacol. Toxicol. 74: 101-109 (1994)
33. Seyer-Hansen K. Renal hypertrophy in streptozotocin-diabetic rats. Clin. Sci. Mol. Med. 51 Suppl.: 551-555 (1976)
34. Wannamethee SG, Perry IJ, Shaper AG. Hematocrit and risk of NIDDM. Diabetes 45: 576-579 (1996)
35. Yi KN, Rhee CS. Clinical Phathology File. Euihak Munwhasa, Seoul, Korea. pp. 278-283 (1990)
36. Zhang SL, Chen X, Hsieh TJ, Leclerc M, Henley N, Allidina A, Hallé JP, Brunette MG, Filep JG, Tang SS, Ingelfinger JR, Chan JS. Hyperglycemia induces insulin resistance on angiotensinogen gene expression in diabetic rat kidney proximal tubular cells. J. Endocrinol. 172: 333-344 (2002)
37. Meglasson MD, Burch PT, Berner DK, Najafi H, Matschinsky FM. Identification of glucokinase as an alloxan sensitive glucose sensor of the pancreatic beta-cell. Diabetes 35: 1163-1173 (1986)

38. De Leo ME, Landriscina M, Palazzotti B, Borrello S, Galeotti T. Iron modulation of LPS-induced manganese superoxide dismutase gene expression in rat tissues. FEBS Lett. 403: 131-135 (1997)
39. Cho SY, Park JY, Park EM, Choi MS, Lee MK, Jeon SM, Jang MK, Kim MJ, Park YB. Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract. Clin. Chim. Acta 317: 109-117 (2002)
40. Bar-on H, Levy E, Oschry Y, Ziv E, Scafrir E. Removal defect of very-low-density lipoproteins from diabetic rats. Biochim. Biophys. Acta 793: 115-118 (1984)
41. Kim OK. Antidiabetic and antioxidative effects of *Corni fructus* in streptozotocin-induced diabetic rats. J. Korean Oil Chem. Soc. 22: 157-167 (2005)