

창출(*Atractylodes lancea*) 추출물의 투여가 당뇨 유발 흰쥐의 혈당과 지질수준에 미치는 영향

한 혜 경 · *최 은 영*

덕성여자대학교 식품영양학과 강사, *경북전문대학교 식품영양과 조교수

Effects of *Atractylodes lancea* on Plasma Glucose and Lipid Profile in Streptozotocin Induced Diabetic Rats

Hye Kyoung Han and *Eun Young Choi*

Instructor, Dept. of Food and Nutrition, College of Natural Science, Duksung Women's University, Seoul 01369, Korea

*Assistant Professor, Dept. of Food and Nutrition, KyungBuk College, YeongJu 36133, Korea

Abstract

The purpose of this study was to examine the effects of *Atractylodes lancea* (*A.l.*) in a dose-dependent manner on lipid levels and plasma glucose in diabetic rats induced with streptozotocin (STZ). The Sprague-Dawley rats were randomly classified into five groups: normal, STZ-control and three experimental groups [*A.l.*-1, diabetic treated with ethanolic extract of *A.l.* (1 g/kg b.w.), *A.l.*-2, diabetic administered with ethanolic extract of *A.l.* (2 g/kg b.w.), and *A.l.*-3, diabetic administered with ethanolic extract of *A.l.* (3 g/kg b.w.)]. The normal and STZ-control group were fed an AIN-93 diet and the three experimental groups were administered with *A.l.* extract at doses of 1, 2, and 3 g/kg b.w./day, respectively, for 14 days. The plasma glucose levels in all the experimental groups were significantly lower than the STZ-control group after 14 days of treatment. The total cholesterol of the *A.l.*-3 and triglyceride levels, atherogenic index (AI) of all three experimental groups were significantly lower than the STZ-control group. The ALT and AST activities at *A.l.*-2, *A.l.*-3 were significantly lower than the STZ-control group. This result that demonstrate the administration of *Atractylodes lancea* can reduce hyperglycemia and hyperlipidemia risk in diabetic rats.

Key words: *Atractylodes lancea*, diabetic rats, hypoglycemic effect, hyperlipidemia risk

서 론

생활습관 및 식생활의 변화로 만성질환인 당뇨병, 고지혈증, 동맥경화증, 고혈압, 면역 기능 저하로 인한 질병의 유병률이 증가하고 있다. 이러한 질환을 예방하고 발병 시 이를 개선할 수 있는 기능성식품에 대한 관심 또한 높아지고 있다. 특히, 안전성이 확보된 천연식물로부터 기능성 물질 추출 및 이들의 효과를 규명하는 연구들이 활발히 진행되고 있다(Lee NY 2013). 당뇨병은 만성 대사질환으로 인슐린 분비 장애와 말초조직 인슐린 저항에 의해 탄수화물과 지방 및 단백질 등의 생체 내 대사 기능의 이상을 초래한다(Reaven GM

1988; O'Brien & Graner 1996). WHO(World Health Organization)의 보고에 따르면 전세계인구의 9%가 당뇨병자이며 이 수는 더 늘어날 것으로 전망하고 있다(World Health Organization 2014). 당뇨병 치료는 약물치료와 식이요법을 주로 적용하고 있어 약물 독성문제와 환자의 내성문제가 대두되고 있다. 천연자원으로부터 당뇨병을 예방하거나 또는 개선할 수 있는 생리활성 물질을 찾으려는 연구와 더불어 역사적으로 민간에서 혈당강하제로 사용되어 온 여러 식물의 항당뇨병 효능을 검증하려는 연구가 진행되고 있다(Marles & Farnsworth 1995; Park JH 2004; Choi KS 2013; Lee JW 2017).
창출(蒼朮)은 다년생 초본 식물로 가는잎삼주(*Atractylodes*

* Corresponding author: Eun Young Choi, Assistant Professor, Dept. of Food and Nutrition, KyungBuk College, YeongJu 36133, Korea. Tel: +82-54-630-5093, Fax: +82-54-630-5054, E-mail: cey@kbc.ac.kr

lancea)의 건조된 근경을 의미한다. 가는잎삼주는 다년초로 높이가 30~80 cm이다. 잎은 호생하며 두꺼우며 난상 피침형 또는 타원형이며 가장자리에 거치가 있다. 백색의 꽃이 8~10월에 핀다. 한국과 일본, 중국 및 만주 각지에서 서식하며 특이한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰다. 구성성분으로는 atracylon, atractylenolid, atractan A, atractan B, acetaldehyde, 2-furaldehyde 및 polyacetylene 화합물인 diacetylratrctylodiol 등이 있다. 한의학에서는 건위, 족경습증, 소식, 급·만성위장질환, 대장염증, 설사, 식용부진, 복창, 심신퍼로, 부종, 구역질, 구토 등에 사용된다. 수독(水毒)을 제거하는 요약(要藥)으로 신장기능 감퇴에 의한 뇨의 감소, 빈뇨, 신체동통(疼痛), 위장염 및 부종의 치료에 사용한다(Park JH 2004). 창출의 물 추출액을 토끼 및 두꺼비에 투여하면, 혈당 상승작용이 있고, 소량에서는 약간의 혈압상승, 대량에서는 혈압 강하 작용이 있다. 두꺼비의 심박동수를 감소시키고, 혈관확장작용이 있다. 창출의 정유 성분은 방훈작용이 있으며 소량에서 진정작용과 반사기능의 항진작용이 있고, 대량에서는 중추마비작용이 있다. 장 면역체계 조절 효과 및 멜라닌 생성 억제효과, 암세포 증식 억제 등에 대하여 보고되고 있으며 *in vitro*, *in vivo*에서의 antiangiogenic activity와 reactive oxygen mediation 효과도 보고되었다. 그 외에도 정유에서 분리해낸 furanosesquiterpene은 항균성, 간보호, 진통, 소염 및 항산화, 진통과 진경 효과에 대한 연구도 보고되어지고 있다(Nishikawa 등 1997; Taguchi 등 2004; Huang 등 2005; Tsuneki 등 2005). 본 연구는 선행연구에서 창출의 섭취가 당뇨쥐의 혈당을 감소시키고 혈중 중성지방과 유리지방산을 유의적으로 감소시키는 등의 고지혈증개선효과를 보고한 바 있어(Han 등 2009) 창출 추출물의 용량에 따른 변화를 알아보기 위해 창출을 에탄올로 추출한 후 농도를 달리 투여하여 streptozotocin(STZ)으로 유발된 당뇨 흰쥐의 혈당과 지질수준에 미치는 영향을 살펴보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

강원도 삼척에서 재배하여 건조시킨 창출(Humanherb, Daegu, Korea)을 80% 에탄올에 환류하면서 4시간씩 3회 반복추출한 후, filter paper로 여과하였다. 그 여액을 회전증발기로 감압 농축하여 추출물을 얻었다.

2. 실험동물 및 실험식이

Sprague-Dawley계 7주령 수컷 무게 220g 내외 흰쥐를 샘타코(Sam : TacN(SD)BR, Osan, Korea)로부터 공급받아 환경에 적응을 위해 고형사료((주) 샘타코, 경기도 오산시, 한국)

로 1주일간 예비사육 하였다. 이후 체중에 따른 난괴법에 의하여 1군의 대조군(n=7, Normal)과 4군의 당뇨유발군으로 분리하였다. 모든 군은 AIN-93조제식이(Table 1)(Reeves PG 1997)를 실험식으로 모두 공급하였고, 실험기간 동안 식이와 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다. 당뇨유발군은 당뇨대조군(n=7, STZ-control)과 창출-1투여군(n=7, A.I.-1, 창출추출물 1g/kg b. w.), 창출-2투여군(n=7, A.I.-2, 창출추출물 2g/kg b. w.) 및 창출-3투여군(n=7, A.I.-3, 창출추출물 3g/kg b.w.)으로 총 5군으로 분리하여 실험하였다. 창출-1투여군은 창출추출물 1 g/kg b.w., 창출-2투여군은 2 g/kg b.w. 및 창출-3투여군은 3 g/kg b.w.을 매일 14일간 경구투여하였다. 한 마리씩 분리하여 stainless steel cage에 넣고 14일간 사육하였다. 본 동물 실험은 덕성여대 동물실험윤리위원회의 승인을 받은 후, 실험동물 관리 및 이용에 관한 지침에 맞추어 실시하였다(2009-028).

3. 당뇨 유발

당뇨를 유발을 위하여 실험동물을 16시간 절식시켰다. 이후 0.01M citrate buffer(pH 4.5)에 STZ를 45 mg/kg b.w. 농도로 녹여 꼬리정맥에 주사하였다. 대조군은 동량의 citrate buffer 용액을 주사하였다. 주사 24시간 후에 안구 정맥총에서 혈액을 채취, 원심분리한 후 상정액을 취하여 혈당을 측정하였다. 혈장 포도당의 농도가 300 mg/dL 이상인 흰쥐에 당뇨가 유발된 것으로 확인하였다.

Table 1. Composition of AIN-93 diets (g/kg diet)

Components	AIN-93 diet
Corn starch	465.692
Casein	140.000
Dextrinized corn starch	155.000
Sucrose	100.000
Soybean oil	40.000
Fiber	50.000
Mineral mix ¹⁾	35.000
Vitamin mix ²⁾	10.000
L-Cystine	1.800
Choline bitartrate	2.500
Tert-butylhydroquinone	0.008

¹⁾ AIN-93 mineral mixture.

²⁾ AIN-93 vitamin mixture.

4. 시료수집 및 생화학적 분석

혈액 채취는 비공복시에 일주일에 2번 실행하였다. 실험동물은 에테르로 마취시키고 안구 정맥총에서 채혈하여 3,000 rpm(Centrefuse, Hanil, Co., Korea)에서 15분간 원심분리 한 후 혈장을 취해 포도당과 콜레스테롤 농도를 측정하였다. 실험 14일 후에는 단두로 희생시킨 직후 혈액을 헤파린 처리된 시험관에 취했다. 혈액 채취 직후 헤마토크릿치를 측정하고 나머지는 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 혈장만 취하여 시료로 사용하였다. 혈장은 분석시까지 -70°C 에서 급속 냉동시켜 보관하였다.

당뇨병 유발일을 실험 0일로 하였다. 실험기간동안의 식이섭취량을 매일 일정한 시간에 칭량 1일 섭취한 식이의 양을 측정하였다. 체중은 매일 일정한 시간에 동물용 체중계로 일정한 순서로 측정하였다. 식이용효율(feed efficiency ratio: FER)은 실험 전 기간의 체중 증가량을 같은 기간 섭취한 식이섭취량으로 나누어 계산하였다.

혈당은 glucose oxidase법(Raabo & Terkildsen 1960)에 따라 조제된 kit(Bio Clinical System Co., Korea)로 분석하였다. 혈장 중의 총콜레스테롤(Richmond W 1973), HDL-콜레스테롤(Finley 등 1978) 및 중성지방(Giegel 등 1975)은 효소비색법을 이용한 kit(Bio Clinical System Co., Korea)로 측정하였다. 혈장 유리지방산은 SICDIA-NEFAZYME 효소법(Kanai & Kanai 1983) (Shinyang Chemical Co., Ltd., Korea)으로 측정하였다. 이들 측정치로부터 HTR [HTR: HDL-콜레스테롤/총콜레스테롤]과 atherogenic index [AI: (총콜레스테롤-HDL-콜레스테롤)/HDL-콜레스테롤] 를 구하였다.

5. 통계분석

모든 실험 결과는 평균±표준편차로 나타냈고 그룹간 유의성 검증은 SPSS program(version 19.0)을 이용하여 One-way analysis of variance(ANOVA) test 및 duncan's multiple range test로 확인하였다.

결과 및 고찰

1. 체중변화, 식이섭취량 및 식이효율

STZ로 유도된 당뇨쥐에서 창출 추출물이 체중에 미치는 영향을 관찰한 결과, 실험 0일 초기 체중은 대조군과 당뇨유발군 사이에 유의적인 차이가 없었는데 비해, 실험 14일 후의 체중은 대조군이 다른 당뇨군에 비해 유의적으로 높은 체중을 나타내었으나($p<0.05$) 당뇨실험군간의 유의적인 차이는 없는 것으로 나타났다(Table 2).

창출 추출물 투여 시 식이섭취량과 식이효율에 미치는 영향을 Table 3에 제시하였다. 실험 1주째 평균 식이섭취량은

대조군에 비해 당뇨대조군에서 증가하였으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 대조군에 비해 A.I.-2투여군이 유의적으로 증가하였다($p<0.05$). 실험 2주째 평균 식이섭취량은 대조군에 비해 당뇨대조군 및 당뇨실험군에서 유의적으로 증가하였다($p<0.05$). 당뇨쥐의 식이섭취량이 대조군 보다 높은 이유는 인슐린이 결핍된 쥐에게서 neuropeptide Y mRNA의 증가와 시상하부의 렙틴 수용체의 작용저하로 보고하고 있고, 인슐린 보충 시 식이섭취량이 감소한다고 보고하였다(Kahn CR 1985). 본 실험에서는 당뇨대조군에 비해 A.I.-2투여군을 제외한 당뇨실험군에서 감소하였으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. 식이효율(Table 2)은 대조군과 당뇨대조군에서 유의적인 차이($p<0.05$)를 보였으나 당뇨대조군과 당뇨실험군간에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 당뇨가 유발된 쥐가 정상쥐에 비해 식이섭취량이 많은 반면 식이효율이 낮은 이유는 당뇨로 인한 체내 대사와 퇴행적인 변화 때문이라고 보고하고 있다(Williams 등 1998). 따라서 창출 추출물의 투여가 당뇨로 인해 나타나는 체중감소와 식이섭취량의 증가를 완화시키는 효과는 없는 것으로 사료된다.

2. 혈장 aminotransferase 활성도

창출 추출물의 투여가 혈장 AST 및 ALT 활성도에 미치는 영향은 Table 4와 같다. 본 연구에서 혈장 AST와 ALT 활성도 모두 당뇨대조군에서 대조군에 비해 유의적으로 높은 활성도가 관찰되었으며($p<0.05$), 이는 STZ 투여에 의해 유도된 당뇨 모델을 이용한 다른 연구 결과(Steer 등 1985)와 유사하며, STZ에 의한 당뇨 유발과 고혈당으로 인한 간 기능 대사의 저하로 사료된다. 혈장 ALT 활성도는 창출 추출물 투여로

Table 2. Initial and final body weight of normal and diabetic rats fed extract of *Atractylodes lancea*¹⁾

Group ²⁾	Body weight (g)		
	Initial	Final	Gain
NC	252.4±15.0 ^{NS3)}	312.5±15.9 ^{b4)}	60.1±18.6 ^b
DC	256.0±15.3	257.6±37.6 ^a	1.6±26.7 ^a
A.I.-1	251.3±7.4	240.1±37.1 ^a	-11.2±34.0 ^a
A.I.-2	251.4±10.3	253.4±38.7 ^a	2.0±29.4 ^a
A.I.-3	252.6±8.8	254.1±34.1 ^a	1.4±26.3 ^a

¹⁾ Values are mean±S.D. of 7 rats.

²⁾ NC: Normal control, DC: diabetic, untreated, A.I.-1: diabetic treated with ethanolic extract of *Atractylodes lancea* (1 g/kg b.w.), A.I.-2: diabetic treated with ethanolic extract of *Atractylodes lancea* (2 g/kg b.w.), A.I.-3: diabetic treated with ethanolic extract of *Atractylodes lancea* (3 g/kg b.w.).

³⁾ NS: not significant at $p<0.05$.

⁴⁾ Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

Table 3. Diet intake (g/day) and feed efficiency ratio (FER) of normal and diabetic rats fed extract of *Atractylodes lancea*¹⁾²⁾

Group ³⁾	Diet intake			FER ⁴⁾
	1 wk	2 wk	Mean	
NC	28.0±5.1 ^a	24.3±2.9 ^a	26.1±3.4 ^a	0.164±0.039 ^b
DC	32.9±4.4 ^{ab}	47.3±10.3 ^b ^c	40.1±7.0 ^{bc}	0.007±0.058 ^a
<i>A.l.</i> -1	33.3±7.0 ^{ab}	46.6±8.7 ^{bc}	39.9±7.3 ^{bc}	-0.029±0.080 ^a
<i>A.l.</i> -2	35.2±5.6 ^b	51.6±10.2 ^c	46.4±7.1 ^c	0.003±0.059 ^a
<i>A.l.</i> -3	28.7±5.0 ^{ab}	39.8±12.2 ^b	34.3±8.5 ^b	0.010±0.056 ^a

¹⁾ Values are mean±S.D. of 7 rats.

²⁾ Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$.

³⁾ See the legend of Table 2.

⁴⁾ FER: body weight gain/food intake.

인하여 *A.l.*-2투여군과 *A.l.*-3투여군이 당뇨대조군보다 유의성 있는 감소($p<0.05$)를 관찰할 수 있었으며 농도에 따른 의존성을 보였다. 또한 혈장 AST 활성도는 창출 추출물 투여로 인하여 감소되는 것으로 나타났으며 *A.l.*-2투여군과 *A.l.*-3투여군에서 당뇨대조군과 비교해 유의적으로 낮은 수치를 나타냈다($p<0.05$).

3. 헤마토크릿치

헤마토크릿치는 대조군과 당뇨대조군간에 유의적인 차이를 보이지 않았다(Table 4). 이는 당뇨쥐와 정상쥐의 헤마토크릿치가 매우 유사하다는 연구(Dai 등 1994)와 일치하였다.

4. 혈장 포도당 함량

당뇨쥐에서 창출 추출물의 투여가 비공복 시 혈당변화에 미치는 영향을 알아보기 위해 1주일에 2번 채혈을 실시하여 혈당을 측정하였고 그 결과는 Table 5와 같다. 실험 0일의 혈장 포도당 함량은 STZ 주사로 인하여 모든 당뇨유발군이 대조군에 비해 유의적으로 증가하였다($p<0.05$). 당뇨유발군의

경우 대조군에 비해 약 3배의 유의적인 증가를 보였다. 실험 4일째에는 당뇨대조군에 비해 모든 당뇨실험군에서 감소하였으며 실험 11일째에는 *A.l.*-3투여군이 당뇨대조군과 비교하여 유의적인 감소를 보이기 시작하였고($p<0.05$) 14일째에는 당뇨대조군에 비해 *A.l.*-1 및 *A.l.*-2투여군도 유의적인 감소를 나타내어($p<0.05$) 당뇨대조군에 비해 모든 창출투여군에서 혈당이 감소하였다. 따라서 STZ 투여로 인해 체내 nitric oxide radical($\text{NO}\cdot$)이 생성되고, 생성된 nitric oxide radical이 superoxide anion($\text{O}_2^{\cdot-}$)과 반응하여 peroxinitrite anion(ONOO^-)을 생성하고(Yang 등 2008), peroxinitrite anion은 β -세포를 파괴하여 인슐린 결핍을 초래하므로 포도당에 대한 β -세포의 예민도를 저하시켜 결과적으로 혈당이 증가되는 것을 볼 수 있다. Peroxinitrite anion에 의한 인슐린 생성의 저하는 세포내 포도당 이용률을 저하시키고 당신생을 촉진시켜 고혈당을 초래하게 되는데, 결국 고혈당은 혈관의 산화대사에 이상을 초래하여 유리기를 생성하게 되고, 생성된 유리기는 β -세포의 자동 면억 기능을 파괴함으로써 고혈당이 정상화되지 못하고 계속 그 상태로 유지된다(Seo 등 2006). 또한 STZ의 투여는 활성산소에 대한 감수성을 높여 산화적 스트레스로 인해 조직 손상을 주는 과산화수소 등이 증가되고, 증가된 활성산소가 β -세포를 파괴하여 당뇨병 증상을 보이는 것으로 보고하고 있다(Rhee 등 1998). 이상의 실험결과 창출 추출물 3 g을 투여하였을 때 실험 7일째부터 당뇨대조군에 비해 유의적으로 감소하였으며($p<0.05$) 1 g 및 2 g의 투여도 실험 14일째부터 감소하여 다양한 생리활성을 가진 창출의 성분이 STZ에 의한 peroxinitrite의 형성을 억제하고 β -세포의 손상을 완화시켜 혈당상승을 저해할 수 있는 가능성을 보였다.

5. 혈장 지질 및 동맥경화지수

1) 혈장 총콜레스테롤

실험 기간 동안 혈장 내 콜레스테롤 함량을 측정하여 Table 6에 나타내었다. 실험 0일째에는 대조군, 당뇨대조군

Table 4. Hematocrit levels and aminotransferase activities of normal and diabetic rats fed extract of *Atractylodes lancea*¹⁾

Group ²⁾	Hematocrit (%)	ALT (KA unit/L)	AST (KA unit/L)
NC	44.3±2.0 ^{NS3)}	20.4±5.0 ⁴⁾	90.3±5.3 ^a
DC	44.0±3.3	76.7±12.2 ^b	253.5±61.2 ^c
<i>A.l.</i> -1	44.4±3.4	87.0±69.5 ^b	184.1±117.8 ^{bc}
<i>A.l.</i> -2	44.7±3.8	34.7±19.9 ^a	146.2±74.9 ^{ab}
<i>A.l.</i> -3	43.4±1.7	19.8±4.6 ^a	72.9±27.8 ^a

¹⁾ Values are mean±S.D. of 7 rats.

²⁾ See the legend of Table 2.

³⁾ NS: not significant at $p<0.05$.

⁴⁾ Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$.

Table 5. Plasma glucose levels of normal and diabetic rats fed extract of *Atractylodes lancea*¹⁾²⁾ (mg/dL)

Group ³⁾	0 day	4 day	7 day	11 day	14 day
NC	175.3±8.9 ^a	151.9±10.1 ^a	148.7±10.2 ^a	152.9±15.7 ^a	188.6±7.0 ^a
DC	518.5±58.8 ^b	767.8±204.5 ^{ab}	644.2±132.5 ^{bc}	761.0±130.6 ^c	831.6±76.8 ^d
<i>A.l.</i> -1	557.3±39.1 ^b	657.9±134.1 ^b	626.1±103.9 ^{bc}	663.9±145.4 ^c	589.9±77.3 ^c
<i>A.l.</i> -2	548.5±38.9 ^b	672.6±137.2 ^b	665.2±67.8 ^c	684.7±96.4 ^c	555.8±63.8 ^c
<i>A.l.</i> -3	554.7±49.4 ^b	621.0±141.3 ^b	554.9±98.3 ^b	539.5±76.6 ^b	476.9±64.6 ^b

¹⁾ Values are mean±S.D. of 7 rats.

²⁾ Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$.

³⁾ See the legend of Table 2.

Table 6. Plasma cholesterol levels of normal and diabetic rats fed extract of *Atractylodes lancea*¹⁾ (mg/dL)

Group ²⁾	0 day	4 day	7 day	11 day	14 day
NC	80.0±12.7 ^{NS3)}	108.8±27.3 ^{a4)}	87.3±9.5 ^a	60.0±8.8 ^a	75.9±11.5 ^a
DC	82.1±10.5	131.1±23.1 ^{ab}	141.7±14.6 ^c	105.1±14.7 ^c	154.0±22.2 ^c
<i>A.l.</i> -1	74.2±7.6	135.0±16.7 ^b	143.1±24.0 ^c	103.6±9.5 ^{bc}	142.4±18.0 ^c
<i>A.l.</i> -2	74.7±16.3	125.5±20.8 ^{ab}	135.2±12.4 ^{bc}	98.5±11.9 ^{bc}	133.8±18.1 ^c
<i>A.l.</i> -3	67.8±7.1	118.0±16.9 ^{ab}	118.2±19.2 ^b	89.6±20.4 ^b	105.6±23.1 ^b

¹⁾ Values are mean±S.D. of 7 rats.

²⁾ See the legend of Table 2.

³⁾ NS: not significant at $p<0.05$.

⁴⁾ Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$.

및 당뇨실험군 간의 차이를 보이지 않았다. 실험 4일째에는 당뇨대조군의 총콜레스테롤 함량은 대조군에 비해 유의적이지는 않으나 증가하였으며 특히 당뇨실험군 *A.l.*-1투여군이 대조군과 비교하여 높았으며 당뇨대조군에 비해 *A.l.*-2과 *A.l.*-3투여군에서 유의적이지는 않으나 감소하였다. 실험 7일, 실험 11일 및 실험 14일째에는 당뇨대조군에 비해 *A.l.*-3투여군에서 유의적인 감소를 나타내었고($p<0.05$) *A.l.*-1과 *A.l.*-2투여군은 당뇨대조군과 유의적인 차이를 보이지 않았다. 당뇨가 잘 조절되지 않는 상태의 간에서는 HMG-CoA reductase의 활성이 감소하고, 장의 HMG-CoA reductase는 활성이 증가하는데, 이로 인해 장내의 콜레스테롤 이동이 증가되어 당뇨로 인해 수반되는 합병증인 이상지질혈증이 나타난다고 보고된 바 있다(Barberà 등 1994). 본 실험에서는 실험 7일째부터 실험 14일째까지 당뇨대조군에 비해 *A.l.*-3투여군에서 총콜레스테롤 함량이 유의적으로 감소하였다($p<0.05$).

2) 혈장 중성지방

혈중 중성지방의 함량은 당뇨대조군이 대조군 및 당뇨실험군보다 유의적으로 높은 수준을 나타내었다($p<0.05$). 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군이 유의적으로 감소하였다. 당뇨 유발에 의한 당대사의 이상이 지질대사에 장애를 일으켜 당뇨쥐의 혈장 중성지방을 증가시키는 것으로 보고되고 있다.

즉 인슐린 부족으로 인해 very low density lipoprotein (VLDL)의 생성은 증가하고, 말초조직에서는 LPL 활성 저하로 VLDL과 chylomicron 대사가 저하되는 것을 알 수 있다(Bursch & Schulte-Hermann 1986).

3) 혈장 유리지방산

유리지방산은 인슐린저항에 매우 중요한데 혈장 유리지방산의 증가는 인슐린 분비작용을 저하시킨다고 알려져 있다(Rho 등 1998). 혈장 유리지방산 함량 (Table 7)은 대조군 및 당뇨실험군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 높은 수준으로 나타내었으며($p<0.05$) 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군에서 유의적으로 감소하였다($p<0.05$).

4) 혈장 HDL-콜레스테롤

당뇨상태에서는 혈중 HDL-콜레스테롤 함량이 감소를 보이나 본 실험에서는 대조군에 비해 유의적으로 높은 함량을 보였다(Table 6)($p<0.05$). 당뇨유발군에서 HDL-콜레스테롤의 증가는 총콜레스테롤의 농도가 증가하였기 때문으로 사료된다. 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군에서 유의적으로 증가하였다($p<0.05$). Kimura 등(1985)의 연구에서도 대조군에 비해 당뇨실험군에서 HDL-콜레스테롤의 수준이 유의적으로 증가한다고 보고하였다. HTR은 당뇨대조군이 유의적으로 가장

Table 7. Plasma lipid profiles of normal and diabetic rats fed extract of *Atractylodes lancea*¹⁾²⁾

Group ³⁾	TG (mg/dL)	HDL-chole (mg/dL)	FFA (μ Eq/L)	HTR ⁴⁾	AI ⁵⁾
NC	112.7 \pm 10.1 ^a	35.7 \pm 2.3 ^a	368.7 \pm 59.0 ^a	0.49 \pm 0.07 ^b	1.08 \pm 0.33 ^b
DC	170.8 \pm 38.1 ^b	50.3 \pm 8.5 ^b	882.7 \pm 150.5 ^b	0.36 \pm 0.08 ^a	1.96 \pm 0.77 ^c
<i>A.l.</i> -1	85.5 \pm 21.3 ^a	77.6 \pm 14.8 ^c	493.1 \pm 147.0 ^a	0.59 \pm 0.07 ^c	0.73 \pm 0.21 ^{ab}
<i>A.l.</i> -2	101.7 \pm 30.4 ^a	85.0 \pm 4.7 ^c	452.5 \pm 167.4 ^a	0.64 \pm 0.05 ^c	0.56 \pm 0.13 ^a
<i>A.l.</i> -3	84.5 \pm 28.2 ^a	76.8 \pm 11.9 ^c	363.7 \pm 123.6 ^a	0.73 \pm 0.08 ^d	0.38 \pm 0.15 ^a

¹⁾ Values are mean \pm S.D. of 7 rats.

²⁾ Values with different superscript within the same column are significantly different at $p < 0.05$.

³⁾ See the legend of Table 2.

⁴⁾ HTR = HDL-cholesterol/total cholesterol.

⁵⁾ AI = (T-chole/HDL-chole)/HDL-chole.

났으며, 그 다음이 대조군, *A.l.*-1투여군, *A.l.*-2투여군 및 *A.l.*-3투여군 순으로 나타나 총콜레스테롤의 증가에도 불구하고 농도가 높아질수록 의존적으로 HDL의 비율이 높아지는 것으로 나타났다($p < 0.05$).

5) 동맥경화지수

고혈당 상태에서는 포도당의 조직 내 산화 감소와 혈관 상피세포 내 지방산의 산화증가로 인하여 활성산소의 생성이 촉진되며, 이로 인한 활성산소에 의해 혈관조직의 손상을 일으키고(Kim 등 2008), 또한 인슐린의 혈중 농도 감소에 의해 지질대사의 이상을 유발시킴으로써 동맥경화의 위험성이 증가한다(Brownlee 등 1984). 동맥경화지수(Table 7)는 대조군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 증가하였고($p < 0.05$) 당뇨대조군 및 대조군과 비교해서도 *A.l.*-2과 *A.l.*-3투여군에서 유의적인 감소를 보였는데($p < 0.05$), 이는 창출 추출물의 투여가 동맥경화의 예방에 상당한 효과가 있을 것으로 판단된다.

요약 및 결론

창출 추출물이 STZ으로 유발된 당뇨쥐에서 혈당과 지질 수준에 미치는 영향을 알아보고자 용량(1 g, 2 g 및 3 g/kg b.w.)을 달리하여 14일간 경구투여한 실험에서 다음과 같은 결과를 얻었다. 대조군을 비롯한 당뇨유발군, 당뇨유발에 창출을 투여시킨 군을 14일간 실험한 결과 STZ 투여로 식이섭취량은 증가된 반면 체중은 감소되었는데, 창출 추출물을 3 g 투여 시 체중증가량의 변화는 관찰되지 않은 반면 식이섭취량은 억제되었다. 당뇨로 인하여 증가된 ALT 및 AST 활성도는 창출 추출물을 2 g과 3 g 투여 시 당뇨대조군에 비해 유의적으로 감소되었다. 혈장 포도당 함량은 실험 11일째부터 3g 투여군을 시작으로 14일째에서는 1 g과 2 g 투여군도 혈당치가 저하됨을 관찰할 수가 있었다. 혈장 총콜레스테롤 함량은 실험 7일째부터 실험 14일째까지 당뇨대조군에 비해

창출추출물 3 g 투여군에서 유의적으로 감소하였다. 혈장의 중성지방과 유리지방산 함량은 창출 추출물 투여 시 당뇨대조군에 비해 유의적으로 감소하였다. 동맥경화지수는 창출추출물을 투여한 모든 당뇨실험군에서 유의적으로 저하되는 것으로 나타났다. 이상의 실험결과를 통해 STZ 투여로 활성산소에 대한 감수성이 높아지고 산화적 스트레스로 인한 과산화수소 등이 증가된다. 이렇게 증가된 활성산소가 췌장의 β -세포를 파괴하여(Rhee 등 1998) 유도된 흰쥐의 고혈당을, 창출의 다양한 생리활성 성분이 STZ에 의한 peroxynitrite의 형성을 억제하고 β -세포의 손상을 완화시켜 혈당상승을 낮추는 가능성을 보였다. 또한 고혈당으로 인한 간 기능 대사 저하 방지와 혈중 지질수준 및 동맥경화지수를 개선하는 효과가 있는 것으로 사료된다.

References

- Barberà A, Rodríguez-Gil JE, Guinovart JJ. 1994. Insulin-like actions of tungstate in diabetic rats. Normalization of hepatic glucose metabolism. *J Biol Chem* 269:20047-20053
- Brownlee M, Vlassara H, Cerami A. 1984. Nonenzymatic glycosylation and the pathogenesis of diabetic complications. *Ann Intern Med* 101:527-537
- Bursch W, Schulte-Hermann R. 1986. Cytoprotective effect of the prostacyclin derivative iloprost against liver cell death induced by the hepatotoxins carbon tetrachloride and bromobenzene. *Klin Wochenschr* 64:47-50
- Choi KS. 2013. Effects of coated liposome from *Discorea rhizoma* extract (DRE)-on hypoglycemic, serum insulin, and lipid levels in streptozotocin-induced. *Korean J Food Nutr* 26: 310-317
- Dai S, Thompson KH, McNeill JH. 1994. One-year treatment of streptozotocin-induced diabetic rats with vanadyl sulphate.

- Pharmacol Toxicol* 74:101-109
- Finley PR, Schiffman RB, Williams RJ, Lichti DA. 1978. Cholesterol in high-density lipoprotein: Use of Mg²⁺/dextran sulfate in its measurement. *Clin Chem* 24:931-933
- Giegel JL, Ham AB, Clema W. 1975. Manual and semi-automated procedures for measurements of triglycerides in serum. *Clin Chem* 21:1575-1581
- Han HK, Yoon SJ, Kim GH. 2009. Effects of compositae plants on plasma glucose and lipid level in streptozotocin induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38:674-682
- Huang HL, Chen CC, Yeh CY, Huang RL. 2005. Reactive oxygen species mediation of Baizhu-induced apoptosis in human leukemia cells. *J Ethnopharmacol* 97:21-29
- Kahn CR. 1985. The molecular mechanism of insulin action. *Ann Rev Med* 36:449-451
- Kanai I, Kanai M. 1983. Compendium of the Clinical Inspection. 29th ed. p.467. Komoonsa
- Kim SH, Kang JS, Lee SJ, Chung YJ. 2008. Antidiabetic effect of Korean red ginseng by puffing process in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 701-707
- Kimura Y, Okuda H, Okuda T, Hatano T, Agata I, Arichi S. 1985. Studies on the activities of tannins and related compounds from medicinal plants and drugs. VII. Effects of extracts of leaves of *Artemisia* species and caffeic acid chlorogenic acid on lipid metabolic injury in rats fed peroxidized oil. *Chem Pharm Bull* 33:2028-2034
- Lee JW. 2017. Anti-diabetic effect of dried-silkworm Dongchung-hacho in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Food Nutr* 30:665-672
- Lee NY. 2013. Antioxidant effect and tyrosinase inhibition activity of seaweeds ethanol extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 42:1893-1898
- Marles RJ, Farnsworth NR. 1995. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine* 2:137-189
- O'Brien RM, Granner DK. 1996. Regulation of gene expression by insulin. *Physiol Rev* 76:1109-1161
- Park JH. 2004. Medicinal Plants of Korea. p.1338. Shinilbooks
- Raabo E, Terkildsen TC. 1960. On the enzymatic determination of blood glucose. *Scandinav J Clin Lab Invest* 12:402-407
- Reaven GM. 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37:1597-1607
- Reeves PG. 1997. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J Nutr* 127:838S-841S
- Rhee SJ, Shin JY, Cha BG. 1998. Effect of green tea catechin on the microsomal mixed function oxidase system of kidney and brain in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 27:319-325
- Rho HM, Choi M, Koh JB. 1998. Effects of serum raw soy flour (yellow and black) on protein concentrations and enzyme activity. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27:724-730
- Richmond W. 1973. Preparation and properties of a cholesterol oxidase from *Nocardia* sp. and its application to enzymatic assay of total cholesterol in serum. *Clin Chem* 19:1350-1356
- Seo KH, Choi JS, Na JO, Uh ST, Kim YH, Park CS. 2006. Expression of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 after administration of endotoxin in diabetic rats. *Tuberc Respir Dis* 61:256-264
- Steer KA, Sochor M, McLean P. 1985. Renal hypertrophy in experimental diabetes changes in pentose phosphate pathway activity. *Diabetes* 34:485-490
- Taguchi I, Kiyohara H, Matsumoto T, Yamada H. 2004. Structure of oligosaccharide side chains of an intestinal immune system modulating arabinogalactan isolated from rhizomes of *Attractylodes lancea* DC. *Carbohydr Res* 339:763-770
- Tsuneki H, Ma EL, Kobayashi S, Sekinazi N, Maekawa K, Sasaoka T, Wang MW, Kimura I. 2005. Antiangiogenic activity of β -eudesmol *in vitro* and *in vivo*. *Eur J Pharmacol* 512:105-115
- Williams KV, Mullen ML, Kelley DE, Wing RR. 1998. The effect of short periods of caloric restriction on weight loss and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 21:2-8
- World Health Organization. 2014. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014. World Health Organization
- Yang YR, Kim HL, Park YK. 2008. Effects of onion kimchi extract supplementation on blood glucose and serum lipid contents in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37:445-451

Received 01 September, 2020
Revised 27 September, 2020
Accepted 07 October, 2020