

오디의 항당뇨 효능에 관한 연구

김태완 · 권영배 · 이장현 · 양일석 · 염종경* · 이희삼* · 문재유*

서울대학교 수의과대학, *서울대학교 농업생명과학대학

A Study on the Antidiabetic Effect of Mulberry Fruits

Tae Wan Kim, Young Bae Kwon, Jang Hern Lee, Il Suk Yang,
Jong Kyoung youm*, Heui Sam Lee*, Jae Yu Moon*

College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon, Korea

*College of Agriculture and Life Science, Seoul National University, Suwon, Korea

Abstract

This study was designed to evaluate the antidiabetic effect of mulberry fruits using insulin-dependent and/or non-insulin-dependent diabetes mellitus animal models. The administration of mulberry fruit did not affect either body weight or blood glucose level in the normal ICR mice and streptozotocin induced-type I diabetic mice group. In second experiment, prolonged mulberry fruits treatment did not significantly attenuate the blood glucose level in type I diabetes induced by streptozotocin. In third experiment, the antidiabetic effect of mulberry fruits have been investigated using type II diabetes animal model that was induced by administration of streptozotocin to 2-day-old rats. Significant decrease in blood glucose level was observed in prolonged mulberry fruits treated group. In these treated group, the weight of liver significantly decreased than that of control group. In fourth experiment using KK mice showing genetical type II diabetes mellitus, glucose tolerance has been significantly recovered in mulberry fruits treated group but not in control group. In conclusion, prolonged administration of mulberry fruits significantly reduced the blood glucose level in type II diabetic animals. However, the blood glucose level was not significantly reduced by prolonged mulberry treatment. These data suggest that mulberry fruits can be developed as functional food that has effect on the insulin-independent diabetes mellitus (type II diabetes mellitus).

Key words : Mulberry fruit, antidiabetic effect, ICR mice, KK mice

서 론

당뇨병은 높은 발병율과 이에 따른 심각한 급·만성합병증을 유발함으로써 많은 관심의 대상이 되고 있다. 당뇨병은 병인성에 따라 5가지 유형으로 구분되나 (National diabetes data group 1979), 임상적으로는 인슐린 의존형 (또는 제1형)과 인슐린 비의존형 (또는

제2형) 당뇨병으로 편의상 크게 분류하고 있다 (대한당뇨병학회 1992). 인슐린 의존성 당뇨병은 램프구가 췌장소도내에 침윤됨으로써 인슐린 분비세포인 β cell이 파괴되어 유발되는 일종의 자가면역질환이며, 연령에 관계없이 발병한다. 따라서 인슐린 의존성 당뇨병에서는 혈중 인슐린의 양이 현저히 감소되며, 인슐린 분비부족에 따른 지방분해산물인 케톤체의 체내 과다축적으로 생기는 당뇨병성케톤산증이 일어나는 것으로 보고되고 있다. 이러한 인슐린 의존형 당뇨병에서 나타나는 이차적인 증상을 억제하기 위하여 적

이 논문은 '95년도 농촌진흥청에서 시행한 농업특정연구개발사업의 연구결과임.

절한 인슐린의 투여가 필수적이며, 체장소도염 예방 목적으로 nicotinamide 등이 사용되고 있다 (Atkinson과 Maclaren 1990). 뿐만 아니라 인슐린 의존형 당뇨병이 이미 발병한 상태에서는 그 진행을 늦추기 위하여 cyclosporin A, azathioprine 등이 사용되고 있다.

이에 비해 인슐린 비의존성 당뇨병은 β cell에서 인슐린은 분비되나 말초표적장기에서의 인슐린에 대한 저항성 증가로 혈중의 인슐린이 작용을 나타내지 못하는 것을 의미한다. 따라서 케톤산증, 자가항체 등을 관찰할 수 없으며, 사람에서는 주로 40세 이후에 발생하며 대체로 비만을 동반한다 (Kahn 1994). 인슐린 비의존형 당뇨병에서는 식이요법과 운동요법을 병행하며, 이러한 방법으로 치료되지 않을 경우에는 경구용혈당강화제를 사용하기도 한다. 이러한 경구용혈당강화제로서는 일반적으로 비만인 환자에 적용하는 metformin과 같은 biguanide 계통의 약물과 비만하지 않은 환자에 적용하는 sulfonylurea 계통의 약물이 주로 사용되고 있으나 이들 약물은 각각 심한 유산혈증과 저혈당의 부작용을 동반한다.

이러한 부작용을 제거하기 위해 최근에 개발된 혈당강화제로서 acarbose와 같은 α -glucosidase 억제제가 사용되고 있다. 이 약물은 소장에서 α -glucosidase의 기능을 억제하여 포도당의 흡수를 지연시켜 당뇨병환자에게 문제되는 식후 고혈당과 고인슐린혈증을 개선하면서 동시에 저혈당을 유발하지 않는 장점을 가지고 있는 것으로 보고되어 있다 (대한당뇨병학회 1992). 그러나 인슐린 비의존형 당뇨병의 주된 문제인 인슐린 저항성을 개선시켜 주는 약품은 현재까지 개발되지 못한 실정이다.

최근에 이러한 당뇨병의 치료제를 전통약물 (정성현 1993, 이인자·이다미 1994, 이주선 등 1995) 또는 민간요법으로 사용되는 식물 (김옥경·이은방 1992, 이은방·김옥경 1993, 박수영·조경혜 1994)로부터 찾으려는 시도가 이루어지고 있다. 한편 오디는 한방에서 상심자 (桑椹子)라 불리며 현재의 당뇨병으로 생각되는 소갈 (消渴)의 치료에 사용되어 왔으나 (全國韓醫科大學 本草學教授共編著 1991) 아직 오디의 항당뇨효과에 대한 보고는 없다. 따라서 본 실험은 제 1형과 제 2형 당뇨병 모델동물을 이용하여 오디의 항당뇨작용 효과를 검증하고, 기능성 식품으로서의 가능성을 알아보고자 실시하였다.

재료 및 방법

1. 냉동건조오디의 제조 및 투여용량 결정

오디는 1995년 6월 12일부터 20일 사이에 잠사곤충 연구소에서 채취하였으며, 오디의 자연함유성분의 보존을 위하여 냉동건조 방법으로 건조한 후 실험에 사용할 때까지 냉동보관하였다. 오디를 4% 함유도를 가진 상태로 냉동건조시켰을 때 중량이 약 5분의 1로 감소하였다. 따라서 본 실험에서의 투여용량은 본초학의 상심자 처방을 참조하여 사용용량의 5분의 1에 해당하는 120 및 600 mg/kg으로 결정하였다.

2. 실험동물 및 실험설계

1) 실험동물

(1) 인슐린 의존형 당뇨병 모델

제1형 당뇨병은 체중 30 g 이상의 6주령 ICR 마우스를 대상으로 streptozotocin (STZ)을 50 mg/kg씩 citrate buffer에 녹여 5일간 연속적으로 복강내로 주사하여 유발하였다. STZ는 체장의 β -cell만을 선택적으로 파괴시켜 인슐린 의존형 당뇨병을 유발하는 것으로 알려져 있다 (Kolb 1987, Kolb, Keoncke 1993). STZ을 처음 투여한 후 14일째 되는 날에 혈당을 측정하여 200 mg/d 이상인 것들만 당뇨병이 유발된 것으로 판정하여 실험에 사용하였다.

(2) 인슐린 비의존형 당뇨병 모델동물

신생랫트에 STZ을 투여하여 부분적 인슐린 결핍을 유발할 경우, 이 실험동물이 성장함에 따라 사람에서 나타나는 제2형 당뇨병과 유사한 증상을 보이는 것으로 알려져 있다 (Bonner-Weir 등 1981). 이에 2일령의 랫트에 STZ 90 mg/kg을 투여한 후 8주령에 미정맥으로부터 채혈하여 혈당을 측정하였으며, 혈당치가 200 mg/d 이상인 실험동물만을 당뇨병이 유발된 것으로 간주하였다.

자연발생 제2형 당뇨병 모델동물로서 KK 마우스 (Herberg와 Coleman 1977)를 아산생명과학연구소로부터 분양받아 본 실험실에서 번식시켜 사용하였다. 4개월령 이상인 KK 마우스를 12시간 절식시킨 후 포도당 (2 g/체중 kg)을 복강으로 투여하여 내당능 실험을 하였다. 포도당 투여 후 2시간이 경과되었을 때의 혈당이 200 mg/d 이상일 때 당뇨병이 유발된 것으로 간주하였다.

2) 실험설계 및 약물투여

STZ 투여에 의한 인슐린 의존형 당뇨병 유발 동물은 저용량과 고용량의 오디 투여군 및 saline을 투여한 대조군 나누었으며, 당뇨병 비유발동물인 ICR 마우스와 인슐린 비의존형 당뇨병 모델동물에서는 고용량의 오디투여군과 대조군으로 나누어 실험을 실시하였다. 오디는 고용량 투여군에서는 체중 kg 당

600 mg, 저용량 투여군에서는 체중 kg 당 120 mg을 saline에 현탁하여 경구로 투여하였다. 대조군에는 같은 부피의 saline을 투여하였다. 구체적인 실험계획은 Fig. 1.과 같다.

실험 기간 동안 실험동물은 cage당 5마리 이하로 분산하여 마우스용 polycarbonate cage에 넣어 온도 20±2°C, 12시간 (07:00~19:00)의 인공 조명을 유지 시키면서 사육하였고, 사료 및 음용수는 자유로이 섭취케 하였다.

3. 체중, 혈당량 및 요당의 측정

실험기간중 체중 및 혈당량은 비절식상태에서 일정한 시간에 측정하였다 (Paik 등 1982). 혈액은 미정맥에서 채혈하여 glucose oxidase 방법 (Glucometer, One touch II, Johnson and Johnson, U.S.A.) 으로 혈당량을 측정하였다. 요당은 실험시작 후 2주 간격으로

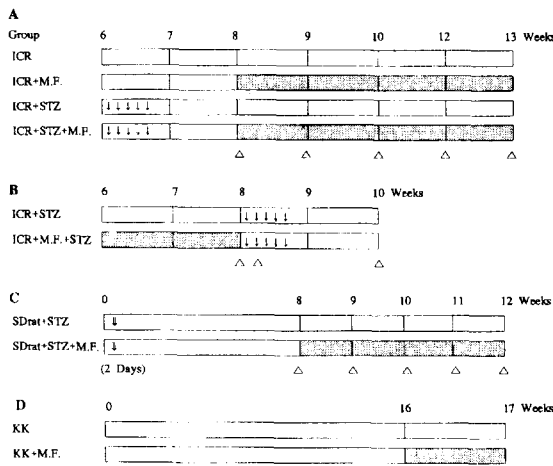


Fig. 1. Experimental design for evaluation of antidiabetic effects of mulberry fruit.
 A : Effect of mulberry fruit in normal ICR and low-dose streptozotocin-treated ICR mice.
 B : Preventive effect of mulberry fruit on type I diabetes induced by streptozotocin.
 C : Effect of mulberry fruit in type II diabetes induced by neonatal streptozotocin treatment.
 D : Anti-glucose tolerance effect of mulberry fruit in diabetic KK mice.
 ↓ : low-dose streptozotocin (50 mg/kg), ↓↓ : high-dose streptozotocin (90 mg/kg)
 △ : blood glucose & body weight, ▲ : glucose tolerance test
 M.F. : mulberry fruit [shaded box] : mulberry fruit administrating period

self-stick (청도제약)을 사용하여 측정하였다. 유의성 있는 변화가 없을 경우 체중과 혈당량만 측정하였다.

4. 결과 분석

결과는 평균과 표준오차로 나타내었으며, 유의성 검정은 unpaired student-t test로 하였다. p값이 0.05이하인 것만을 유의성 있는 것으로 인정하였다

결과 및 고찰

1. Streptozotocin에 의해 유발된 제1형 당뇨병에 대한 약리효능 검정

1) 체중의 변화

정상 ICR 마우스의 체중은 실험 개시일 및 실험종료일에 각각 32.7±1.2 g 및 34.2±1.6 g을 나타내었다. 그리고 정상 ICR 마우스에 오디를 투여한 군의 체중도 실험 개시일에는 33.2±0.9 g 및 실험 종료일에 35.2±1.4 g로 관찰되었다. 따라서 두군에서 관찰된 실험종료일의 체중은 통계학적으로 유의성을 나타내지 않았다 (Fig. 2).

STZ투여에 의해 유발된 인슐린 의존형 당뇨병 동물에서 생리식염수 투여군은 실험 개시일에 32.3±1.6 g 및 실험 종료일에는 31.7±2.1 g으로 나타나 감소하는 경향을 보였다. 그러나 저용량오디투여군은 실험 개시일과 실험 종료일에 33.1±1.1 g 및 33.1±1.7 g로 측정

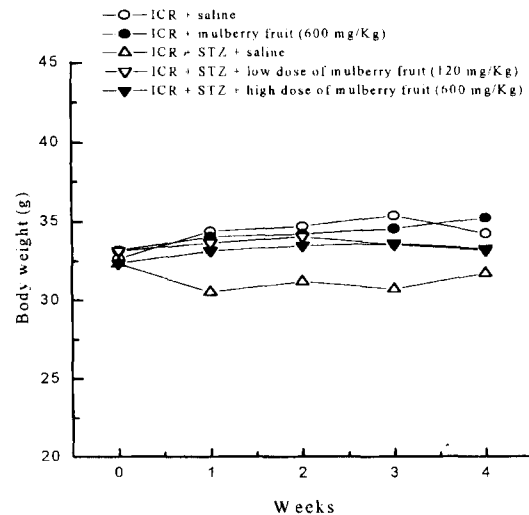


Fig. 2. Effect of mulberry fruit on body weight in normal ICR and low-dose streptozotocin-treated ICR mice. S.E are eliminated because of clearance.

되어 저용량 오디투여로 인한 체중의 변화는 없으므로 관찰되었다. 한편 고용량오디투여군은 실험 개시일에 32.3 ± 1.0 g에서 33.2 ± 1.4 g으로 실험 종료일에 측정된 체중이 약간 증가하였으나, 실험 종료일의 체중은 세군간에 유의성을 관찰할 수 없었다 (Fig. 2).

2) 혈당량의 변화

정상 ICR 마우스는 실험 개시일과 실험 종료일에 107.7 ± 5.3 mg/dl 및 100.7 ± 4.8 mg/dl 이었다. 그리고 정상 ICR 마우스에 오디를 투여한 군은 실험 개시일에는 118.0 ± 8.3 mg/dl, 실험 종료일에는 103.0 ± 5.8 mg/dl 로 관찰되었으며, 두군간의 실험 종료일 혈당량은 통계학적으로 유의성있는 차이를 보이지 않았다 (Fig. 3).

STZ투여로 유발시킨 인슐린 의존형 당뇨병동물에서 생리식염수 투여군은 실험 개시일에 336.0 ± 20.7 mg/dl에서 실험종료일에는 363.3 ± 18.9 mg/dl 이었으며, 저용량오디투여군은 실험 개시일에 314.0 ± 19.3 mg/dl에서 302.7 ± 24.8 mg/dl로 두군 모두 혈당량의 변화를 관찰할 수 없었다. 그러나 고용량오디투여군은 실험 개시일에 305.9 ± 15.7 mg/dl에서 279.6 ± 24.8 mg/dl로 약간 감소하는 경향을 나타내었으나 실험 종료일의 혈당량은 세군간에 통계학적인 유의성을 나타내지 않았다. 그러나 오디의 투여 용량 의존적으로 혈당량이 감소하는 경향은 관찰 할 수 있었다 (Fig. 3). 이는 오디를 직접투여하지 않고 분획추출물을 투여하여 유효성분을 상대적으로 높이거나 투여기간을 연장시켰을 경우 유의성 있는 결과가 얻을 수 있는 가능성을 암시해준다.

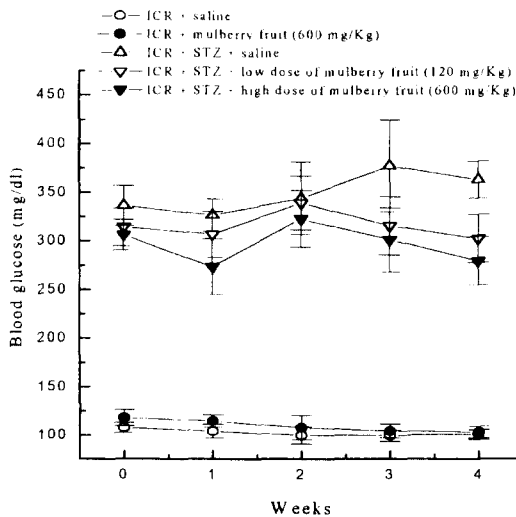


Fig. 3. Effect of mulberry fruit on blood glucose level in normal ICR and low dose streptozotocin-induced type I diabetic ICR mice.

오디는 정상 ICR 마우스와 STZ으로 유발한 제 1형당뇨병에서 체중과 혈당에 대해 유의성있는 영향을 미치지 않았으나 혈당의 경우 비록 통계학적인 유의성은 관찰할 수 없었지만, 오디의 용량의존적으로 혈당이 감소하는 경향은 관찰할 수 있었다. 뽕잎의 추출물을 사료에 첨가해 투여한 실험에서 혈당강하효과가 나타나기까지 28주가 소요된 점을 감안 할 때(佐藤 1995) 4주의 투여기간이 통계학적으로 유의성을 나타내기에는 다소 짧았다고 사료된다. 이러한 이유로 오디에서 유효성분을 분획추출하여 농축한 후 실험에 사용하거나, 투여기간을 연장할 경우 유의성 있는 감소를 가져 올 수도 있을 것으로 생각된다.

2. 오디의 당뇨유발억제 효과

STZ 투여전의 각 실험동물군별 체중은 대조군 29.6 ± 1.7 g, 저용량오디군 31.3 ± 1.9 g, 및 고용량오디군 31.4 ± 2.0 g였으며, 투여후 14일째 되는 날에는 각각 30.5 ± 2.5 g, 30.3 ± 1.7 g, 및 29.7 ± 1.8 g으로 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다. 한편 STZ 투여전의 각 군별 혈당은 대조군 70.6 ± 11.3 g, 저용량오디투여군 95.9 ± 4.8 g, 및 고용량오디투여군 89.9 ± 7.9 g이었으며, 투여 후 14일째 되는 날에는 각각 285 ± 22.0 g, 227.6 ± 21.0 g, 및 223.4 ± 30.4 g로 관찰되어 STZ를 투여한 후 14일째 되는 날에는 세 군이 모두 증가하는 양상을 보였으나, 통계학적인 유의성은 관찰할 수 없었다 (Fig. 4).

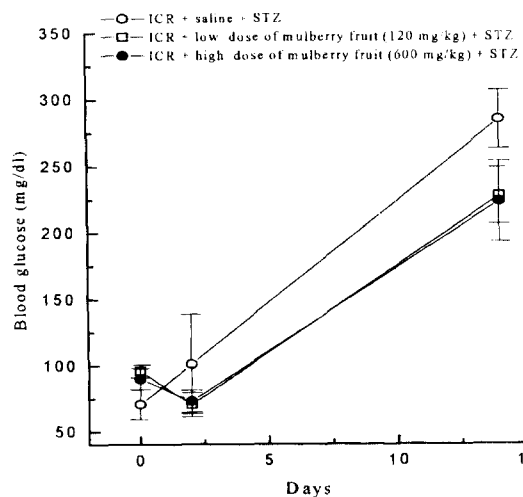


Fig. 4. Preventive effect of mulberry fruit on type I diabetes induced by STZ.

3. 화학물질에 의하여 유발된 제2형 당뇨병에 대한 약리효능 검증

1) 체중

실험개시일의 체중은 161.5±16.5 g (대조군) 및 152.6±23.3 g (오디투여군) 이었으며, 실험종료일에는 각각 243.5±16.3 g, 264.8±32.9 g으로 관찰되어 두 군 모두 실험기간 동안 체중이 증가하는 양상을 보였다. 그러나 두 군간의 통계학적인 유의성은 나타나지 않았다 (Fig. 5).

2) 혈당의 변화

실험개시일의 혈당은 대조군 254.5±13.4 g 및 오디투여군 253.8±6.7 g이었으며, 실험종료일에는 각각 244.3±73.9 g 및 124.8±31.1 g으로서 대조군에서는 두군간의 유의성 변화를 관찰 할 수 없었으나, 오디투여군은 실험기간 동안 유의성 있게 감소하였다. 그리고 실험개시후 2-3주 구간에서는 두군간에 유의성 있는 차를 나타내었다 (Fig.6).

3) 요당의 변화

실험전의 모든 개체는 요당이 ++ 또는 +++의 소견을 나타내었다. 실험종료후 대조군에서는 요당이 실험전과 동일한 양상을 보였으나, 오디 투여군에서는 요당이 감소하는 경향이 관찰되었다 (표 1). 그러나 실험동물의 수가 충분하지 못하였으므로 이 실험결과 만으로는 유의성 있는 변화라고 간주하기는 어렵다.

4) 장기의 무게 변화

4주간의 실험을 마친 후 경골탈추법으로 실험동물을 희생시킨 후 부검하여 복강내의 지방을 제거한 臟

臟, 腎臟, 肝臟을 분리하여 생리식염수로 세척한 후 생조직의 무게를 측정하였다. 각 조직의 체중대비 (조직무게/체중 100 g)는 표 2와 같다. 췌장은 오디투여군이 대조군에 비해 증가하는 경향이 있었고, 신장의 무게는 감소하는 경향으로 나타났으나 통계적인 유의성은 없었다. 그러나 간장은 오디 투여군이 대조군에 비해 유의성있게 감소하였다. 이는 한방에서의 소갈증 치료제인 청심연자음 (이·이 1994) 등을 STZ로 당뇨병을 유발한 랫트에 투여했을 때 관찰된 증상과 일치하고 있다.

신생랫트에 STZ를 투여하여 제2형의 당뇨병을 유발한 후 오디를 투여한 결과 2-3주 구간에서 유의성 있게 혈당량이 감소하였으며, 요당 역시 개선되는 경향을 관찰할 수 있었다. 또한 간장의 무게가 대조군에 대해 유의성 있게 감소하였다. 그리고 유의성은 인정되지 않았지만 체중역시 4주부터 감소하는 경향이 나타났으며, 신장의 무게는 대조군에 비해 무게가 감소되었고 췌장의 무게는 반대로 증가하였다.

2일령에 STZ를 투여한 후 4일령에 혈당을 측정하면 혈당이 급상승되었다가 10일령에 정상으로 회복되는 경향을 관찰할 수 있었다. 이는 Bonner-Weir 등 (1981)이 보고한 것과 일치하나 6주령이 아닌 8주령에서 다시 고혈당증이 중세를 나타내어 앞서 발표한 실험동물의 당뇨병 유발 성향과 차이를 나타내었다.

한편, 당뇨병 환자들 중 인슐린 비의존형 당뇨병이

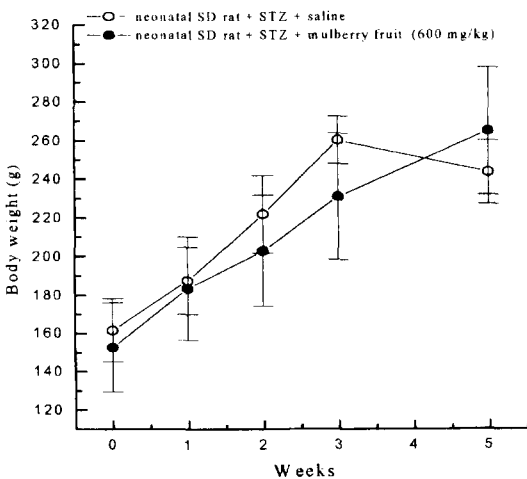


Fig. 5. Effect of mulberry fruit on body weight in type II Diabetes induced by neonatal streptozotocin treatment.

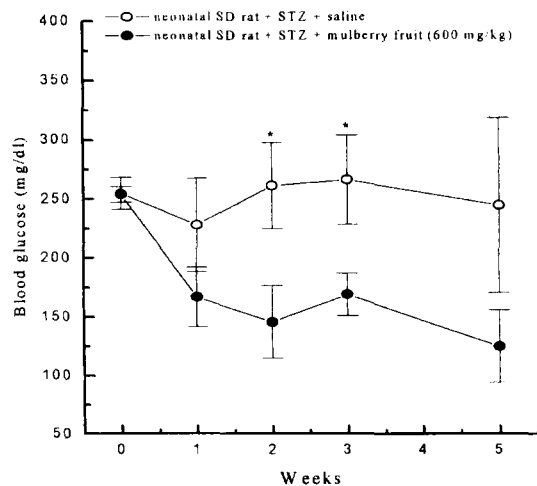


Fig. 6. Effect of mulberry fruit on blood glucose in type II Diabetes induced by neonatal streptozotocin treatment. Differs significantly from the control, $p < 0.05^*$.

Table 1. Changes in Urinary Glucose

weeks	control			mulberry treatment		
	0	2	4	0	2	4
negative	-	-	-	-	-	-
trace	-	-	-	-	-	1/4(25%)
+	-	-	-	-	-	-
++	1/9(11%)	2/9(22%)	1/4(25%)	3/10(30%)	3/8(38%)	2/4(50%)
+++	8/9(89%)	7/9(78%)	3/4(75%)	7/10(70%)	5/8(62%)	1/4(25%)

- : none, trace : 100 mg/dl, + : 250 mg/dl, ++ : 500 mg/dl, +++ : 1000 mg/dl

Table 2. Mass Changes of Pancreas, Kidney and Liver

	Body weight	Pancreas	Kidney	Liver
control	243.5 ± 16.3g	0.83 ± 0.10	0.98 ± 0.18	4.71 ± 0.40
mulberry fruit treatment	264.8 ± 32.9g	0.93 ± 0.03	0.78 ± 0.05	3.39 ± 0.10*

Differs significantly from the control, p<0.05*.

전체 당뇨병 환자의 약 80% 이상을 차지한다고 알려져 있다 (허 1987). 따라서 오디의 투여로 인해 인슐린 비의존형 모델에서 혈당을 유의성 있게 감소시켰다는 본 실험의 결과는 임상적으로 중요한 의미를 가진다고 사료된다. 뿐만 아니라 인슐린 비의존형 당뇨병에서 일어나는 중요한 대사장애로는 인슐린의 말초저항, 간의 당신생 증가, 인슐린 분비 장애 등이 거론되고 있다 (Fugiwara 등 1988). 한편 본 실험에서 간장의 무게가 대조군에 대해 유의성 있게 감소하는 경향을 관찰할 수 있었다. 따라서 이러한 결과로 미루어 볼 때 오디의 투여가 간의 당신생억제효과를 가지리라고 추측된다. 이러한 효과를 확인하기 위해서는 fructose-1,6-bisphosphatase와 같은 당대사관련 효소의 활성에 오디가 어떠한 효과를 가지는가에 대한 실험을 계속 진행할 필요가 있다고 사료된다.

4. 제2형 자연발생 당뇨병에 대한 약리효능 검증

KK 마우스를 사용하여 내당능시험을 실시하였으며, 포도당 투여 2시간 후의 혈당이 200 mg/kg 이상인 개체를 당뇨유발군으로 인정하여 실험에 사용하였다. 당뇨 비유발군과 비교하였을 때 유발군은 측정 전체기간에 걸쳐 모두 유의성 있게 혈당이 증가하는 양상을 나타내었으며, 혈당이 감소하는 경향 또한 완만하였다. 오디 투여군과 대조군으로 나누어 각각 오디와 생리식염수를 1주일간 투여한 후 다시 내당능 실험을 실시하였으며, 그 결과를 투여 전의 결과와 비교하였다. 오디 투여군은 포도당 투여

30분후에는 유의성 있는 변화가 관찰되지 않았으나, 투여 후 60, 90, 120분 경과되었을 때는 유의성 있게 감소하는 경향을 보였다. 반면에 대조군은 내당능시험 측정전체 기간에 걸쳐 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다 (Fig. 7).

KK 마우스는 느린 행동과 비만 및 다식과 당뇨 등의 특징을 나타내며, 2-4개월령에 당뇨가 발현되어 1년령이 되면 다시 정상으로 돌아간다고 알려져 있다 (Ikeda 1994). STZ에 의해 유발된 당뇨병에서는 혈당이 300 mg/dl 이상으로 나타나지만, KK 마우스는 비절식상태에서 180 mg/dl 이상이면 당뇨로 인정될 정도로 완만한 고혈당이 나타난다 (Coleman 1982). 따라서 본 실험에서는 혈당량의 변화보다는 당분해능을 알아보는 것이 더 타당할 것으로 사료되어 오디 투여 전과 후에 내당능성적을 비교하였다. 한편, KK 마우스는 주로 간의 당신생 증가에 의해 고혈당이 나타내는 것으로 알려져 있다 (Fugiwara 등 1988). 따라서 오디에 의해 나타내는 혈당량의 감소의 기전을 알아보기 위해서는 fructose-1,6-bisphosphatase와 같은 당대사관련 효소 (Fugiwara 등 1995) 활성 변화를 검증해 볼 필요가 있는 것으로 사료된다.

오디는 실험적으로 유발한 제1형 당뇨병에는 효과를 나타내지 않으나, 제2형 당뇨병에 대해서는 유의성 있는 혈당 강하효과를 보였다. 이는 누에로부터 얻은 fibroin(남 1995)의 제2형에 대한 항당뇨효과와 일치하지만, 佐藤 (1995)가 뽕잎의 추출물을 사료에 첨가하여 장기간 투여하였을 때 효과를 보였다는 결과와는 차이를 보였다.

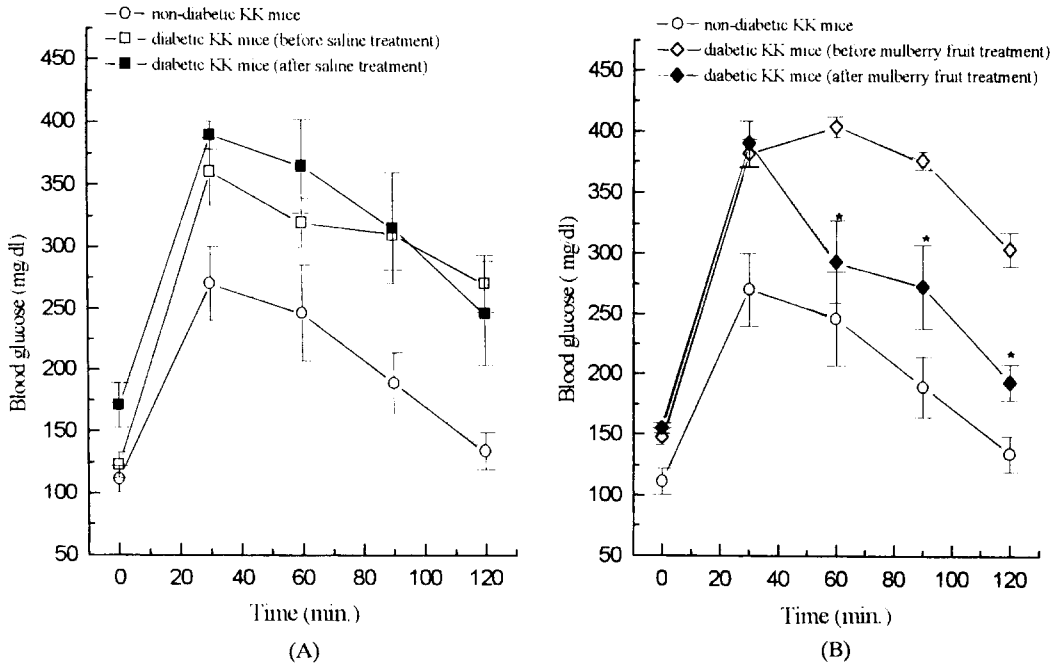


Fig. 7. Glucose tolerance test of mulberry fruit treated and saline-treated diabetic KK mice. A : non-diabetic and saline treated diabetic KK mice B : non-diabetic and mulberry fruit treated diabetic KK mice. Differs significantly from the control, $p < 0.05^*$.

적 요

인슐린 의존형 당뇨병 및 인슐린 비의존형 당뇨병 모델동물을 이용하여 오디의 항당뇨 효과를 검정해 보았다.

오디의 투여에 의해 정상 ICR 마우스 및 STZ 투여로 제1형 당뇨병을 유발한 ICR 마우스에서 체중과 혈당치의 유의성 있는 변화를 관찰할 수 없었다. 뿐만 아니라 STZ-유도성 당뇨병 유발억제 효과에 대한 실험에서도 역시 유의성 있는 억제 효과를 나타내지 않았으나 STZ로 유발한 당뇨병에서 용량의존적으로 혈당이 강하되는 경향을 관찰할 수 있었다.

2일령의 랫트에 STZ를 투여하여 제2형 당뇨병을 유발한 실험에서 오디 투여군은 혈당을 유의성 있는 감소를 나타내었으며, 간장의 무게 역시 대조군에 대해 유의성 있게 감소되었다. 그리고 자연발생 제2형 당뇨병 모델동물인 KK 마우스에서 오디 투여군은 대조군에 비해 내당능이 유의성 있게 회복되는 경향을 관찰할 수 있었다.

오디는 제1형당뇨병에 대해서는 유의한 영향을 미치지 못하는 반면, 제2형당뇨병에 대해서는 유의성

있는 항당뇨 효능을 나타내었다. 이러한 사실은 오디를 이용하여 인슐린 비의존성 당뇨병에 대하여 항당뇨효과를 가진 기능성 식품을 개발 할 수 있는 가능성을 시사하고 있다.

인용문헌

Atkinson M. A. and Maclaren N. K. (1990) What causes diabetes? *Scientific American* 52(suppl. 1) : 42-49.

Bonner-Weir S., Trent, D. F., et al. (1981) Responses of neonatal rat islets to streptozotocin: limited B-cell regeneration and hyperglycemia. *Diabetes* 30 : 64-69.

Coleman D. L. (1982) Other potentially useful rodents as model for the study of human diabetes mellitus, *Diabetes* 31 : Suppl. 1, 24-25.

대한당뇨병학회 (1992) 당뇨병학 제1장 당뇨병의 최근 개념. *고려의학* 1-3.

대한당뇨병학회 (1992) 당뇨병학 제31장 경구 혈당강하제. *고려의학* 277-293.

Fugiwara T., Yoshioka S., et al. (1988) Characterization of new oral antidiabetic agent CS-045, *Diabetes* 37 :1549-1558.

- Fujiwara T., Yoshioka, S., et al. (1995) Suppression of hepatic gluconeogenesis in long-term Troglitazone treated Diabetic KK and C57BL/KsJ-db/db-mice, *Metabolism* **44**(4) : 486-490.
- Herberg L. and Coleman D. (1977) Laboratory animals exhibiting obesity and diabetes syndromes. *Metabolism* **26**(1) : 59-99.
- 全國韓醫科大學 本草學教授共編著 (1991) 本草學 第17章 補益藥: 桑子. 永林社 598.
- 정성현 (1993) 당뇨병 치료제의 검색방법. 전통약물로부터 신약개발연구법. 서울대학교 천연물과학연구소 68-77.
- 허갑범 (1987) 영양실조형 당뇨병. 대한의학협회지 **7** : 744-750.
- Ikeda H. (1994) KK mouse. *Diabetes Research and Clinical Practice* **24** Suppl. S313-S316
- Kahn Y. H. (1994) Insulin action, diabetogenes, and the cause of type II diabetes. *Diabetes* **43** : 1066-1084.
- 김옥경 · 이은방 (1992) 혈당 강하 작용 식물의 검색 (1). 생약학회지 **23**(2) : 117-119.
- Kolb H. (1987) Mouse models of insulin dependent diabetes: low-dose streptozotocin- induced diabetes and nonobese diabetic(NOD) mice. *Diabetes/Metabolism Reviews* **3**(3) : 751-778.
- Kolb H. and Kroncke (1993) Lessons from the low-dose streptozotocin model in mice, *Diabetes Review*. **1** : 116-126.
- 이은방 · 김옥경 (1993) 두릅나무 근피의 혈당강하 성분 에 관한 연구(I) - MeOH엑스 및 분획물의 혈당 강하작용-. 생약학회지. **24**(3) : 213-218.
- 이인자 · 이다미 (1994) 소갈증 치료제가 실험적 당뇨병 흰쥐에 미치는 영향 -청심연자음, 가미조위승기탕, 기국지황탕- 약학회지. **38**(5) : 555-561.
- 이주선 · 최명현 · 정성현 (1995) 상업의 혈당강하 활성. 약학회지. **39**(4) : 367-372.
- 남상섭 (1995) 당뇨병 모델동물에서 fibroin의 당뇨병 억제 효과에 관한 연구. 수의학석사학위 논문. 서울대학교 대학원.
- National diabetes data group (1979) Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose tolerance. *Diabetes*. **28** : 1039-1057.
- Paik S. G., Michelis, M. A., et al. (1982) Induction of insulin-dependent diabetes by streptozotocin: inhibition by estrogens and potentiation by androgens. *Diabetes* **31** : 724-729.
- 박수영 · 조경혜 (1994) 당뇨유발쥐에서 닭의장풀의 혈당감소효과와 간조직내의 Glucose-6- Phosphate Dehydrogenase의 효소활성에 미치는 효과. 생약학회지 **25**(3) : 238-248.
- 佐藤 修二. (1995) 未利用食品素材の機能性の評價及び向上に關する研究. 桑葉の成人病豫防及び生理機能評價に關する研究. 神祭川縣試驗研究機關共同發表會. 神祭川縣.
- Sestier C., Odent-Pogu S., et al. (1985) Cyclosporin enhances diabetes induced by low-dose streptozotocin treatment in mice. *Immunology Letters* **10** : 57-60.