

## 건칠 추출물이 Streptozotocin으로 당뇨를 유도한 흰쥐에 미치는 영향

오현주 · 고성규\* · 신용철  
경희대학교 한의과대학 예방의학교실

### Antidiabetic Effect of Ethanol Extract of *Lacca Sinica Exsiccata* on Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Hyunjoo Oh, Seong-Gyu Ko\* & Yong-Cheol Shin

Dept. of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung Hee Univ. Seoul, Korea

#### Abstract

*Rhus verniciflua* Stokes(RVS) has been widely used as a food and traditional herbal medicine in Korea. RVS has been reported that the extract from its wood and fruit has strong antioxidant activity and anticancer effect but there is little information on *Lacca Sinica Exsiccata*(LSE), the resin of RVS, as a medicinal use. The aim of this study was to evaluate the antidiabetic effect of ethanol-eluted extract of LSE on streptozotocin(STZ) - induced diabetic rats.

Diabetes was induced in male Sprague-Dawley rats with STZ injection. Oral administration of LSE extract(50mg or 100mg/kg of body weight/day) was given to diabetic group. During 4 weeks of experiment, diabetic rats showed significant weight loss and decreasing feed efficiency ratios(FER) compared with normal rats, while the diabetic group orally fed with LSE extract showed a trend of decreasing weight loss and a significant increase of FER( $p < 0.05$ ). In 4 weeks after induction of diabetes, diabetic rats showed an increase in weight of liver, kidney and heart, whereas the diabetic rats administered with LSE extract showed a reduction in the weight of heart. Blood glucose level was decreased in diabetic rats treated with LSE extract, but it was not statistically significant. Glutamic oxaloacetic transaminase, Glutamic pyruvate transaminase and total cholesterol levels were lower in the diabetic group treated with LSE extract than in untreated diabetic group, but not significant.

\* Corresponding author : Ko Seong-Gyu, Dept. of Preventive Medicine, College of Oriental Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea. Tel : 82-2-961-0329 E-mail : epiko@khu.ac.kr

These results present that LSE may partly have antidiabetic effect and may protect against the development of diabetic heart complications resulting from impaired glucose metabolism.

**Key words** : *Rhus verniciflua* Stokes, Anti-diabetes, Glucose metabolism, Streptozotocin-induced Diabetic Rats

## I. 緒論

당뇨병과 그로 인한 합병증은 수 년 안으로 유병률이 6-10%에 이를 만큼 전 세계적으로 주목 받고 있는 만성 질환이다<sup>1,2)</sup>. 당뇨병의 합병증은 당뇨병 환자의 사망률을 결정하는 데 중요한 요소가 되는데, 만성적인 고혈당 상태가 지속되면 망막병증, 신증, 신경병증을 포함한 미세혈관 합병증과 관상동맥 질환, 뇌혈관 질환, 말초혈관 질환을 포함한 대혈관 합병증 그리고 족부 병변 등의 합병증이 나타나게 된다. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)에서는 1형 당뇨병에서 혈당을 조절하면 미세혈관 합병증의 발생과 진행을 현저하게 지연시킨다는 결과가 나왔고 1977년부터 1991년까지 영국에서 실시되어 최근에 발표된 당뇨병에 대한 대규모 역학조사(Prospective Diabetes Study, UKPD)에서는 2형 당뇨병에서 철저하게 혈당을 조절했을 때 미세혈관 합병증이 크게 감소하였다는 결과가 나왔으며, 두 경우 모두 혈당 조절이 심혈관 질환의 감소와도 관련이 있는 것으로 나타났다<sup>3-5)</sup>. 또한 고혈당은 활성 산소종(reactive oxidant species)의 생성을 증가시키고 세포의 항산화 방어 시스템(antioxidant defense system)을 약화시켜 산화적 스트레스(oxidative stress)에 의한 합병증과 암, 노화 및 각종 퇴행성 질환을 유발시키기도 한다<sup>1,6-8)</sup>. 따라서 당뇨병 환자에서 혈당을 정상에 가깝게 유지하도록 하는 것은 심혈관 질환의 합병증과 당뇨병성 신증, 망막증 등 미세혈관 합병

증의 발생과 진행을 감소시킬 수 있는 중요한 요소가 된다<sup>9,10)</sup>.

현재 당뇨병의 합병증을 예방, 지연하고 치료하기 위한 약물들이 지속적으로 연구 개발되고 있으며 최근 들어 산화적 스트레스가 당뇨병 및 그 합병증의 발생과 깊은 연관이 있다는 사실이 밝혀지고, 항산화제(antioxidants)를 투여할 경우 당뇨병 및 합병증이 감소된다는 보고가 나오면서 항산화제를 이용한 치료제의 개발에 관심이 증가되고 있다<sup>11)</sup>. 특히 약용 및 식용으로 이용되어온 식물에서 강력한 천연 항산화 물질들이 발견되면서 식물에서 유효한 생리활성 물질을 찾으려는 연구가 점차 늘어나고 있다<sup>12,13)</sup>.

욱나무과(*Anacardiaceae*)에 속한 낙엽교목인 율나무(*Rhus verniciflua* Stokes)는 오랜기간 동안 한국에서 식용 및 약용으로 이용되어왔다<sup>14,15)</sup>. 최근 연구에서는 율나무의 목질부와 열매에서 추출한 flavonoid 유도체가 암세포의 apoptosis를 유발하고 암세포의 성장을 저해하며 강력한 항산화 작용을 한다는 보고가 있다<sup>13,16-18)</sup>.

건칠(*Lacca Sinica* Exsiccata, LSE)은 율나무의 수지(樹脂)를 건조한 것으로서 한의학에서 오랜 기간 동안 약용으로 쓰여왔다. 율나무 줄기 외피에 상처를 내면 수액이 흘러나오는데 이것을 채취한 것을 생칠이라 하며 건조시켜 굳은 것을 건칠이라고 한다<sup>19,20)</sup>. 율의 주성분은 urushiol과 gallic acid이며 hydrourushiol, laccase 등이 함유되어 있다<sup>21)</sup>. urushiol은 공기 중에서 산화효소인 laccase의 작용으로 검은색 resin 덩어리로 변한다. 말린 resin은 불규칙적인 덩어리 모양으로 표면은 흑갈색 또

는 다갈색이며 거칠고 과립 모양이거나 벌집 모양이며 광택이 있다<sup>20)</sup>.

한의학에서 건칠의 약효에 대한 최초의 기록은 중국 秦漢 시대의 《神農本草經》에서 찾아볼 수 있다. 여러 본초서에 기록된 건칠의 性味는 대체로 溫, 辛하며 유독한 것으로 되어 있다. 歸經은 肝과 脾經으로 入하며 破瘀, 消積, 殺蟲의 효능이 있으며 婦女經閉, 癥瘕, 瘀血, 蟲積을 치료한다. 《神農本草經》에는 主折傷, 續筋骨, 五緩六急, 風寒濕痺이라 하였고, 《名醫別錄》에서는 療咳嗽, 消瘀血痞結腰痛, 女子疝瘕, 利小腸, 去蛔蟲의 효능을 기술하였다. 《藥性論》에서는 能殺三蟲, 主女人經脈不通이라고 하여 임상에서 주로 소염, 구충, 부인과 질환, 종양, 관절염 등에 사용되어왔다<sup>20,22)</sup>.

본 실험에서는 항산화 효과와 항암 효과 및 항염증 효과가 있는 것으로 알려진 옷나무에서 생산되는 건칠의 당뇨에 대한 효과를 탐색하기 위하여 streptozotocin(STZ)으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에 건칠의 에탄올 추출물을 투여하여 그 영향을 살펴보았다. 그리고 건칠의 상대적 효과를 평가하기 위하여 이미 항산화 효과와 항당뇨 효과가 있다고 보고된 녹차 추출물을 당뇨 유발 쥐에 투여하여 비교하였다.

## II. 實 驗

### 1. 실험 재료 및 시약

실험에 사용한 건칠은 Omniherb(Yeongcheon, Korea)에서 구입하였고, 녹차는 태평양(Korea) 제품을 구입하였으며, STZ와 다른 분석 시약은 Sigma(St. Louis, MO, USA)에서 구입하였다.

### 2. 건칠 추출물의 제조

구입한 건칠은 분쇄기를 사용하여 고운 가

루가 될 때까지 분쇄한 다음 분쇄된 모든 분말을 50 mesh sieve로 통과시켜 일정한 입자의 크기를 얻었다. 그리고 분말화된 시료를 정확하게 무게를 잰 다음 시료량의 10배에 해당하는 80% 에탄올을 가하여 Ultra-sonicator(Branson, U.S.A)에서 15분간 3회 추출한 후 여과를 실시하였다. 각 추출한 용액을 혼합한 후 40℃에서 감압농축(Eyela, Japan)을 하여 에탄올을 증발시킨 다음 동결건조(Ishinlab, Korea)하여 동물 실험에 사용할 시료로 준비하였다. 녹차 추출물의 제조는 건칠 추출물의 제조와 동일한 방법을 사용하였다.

## 3. 실험 방법

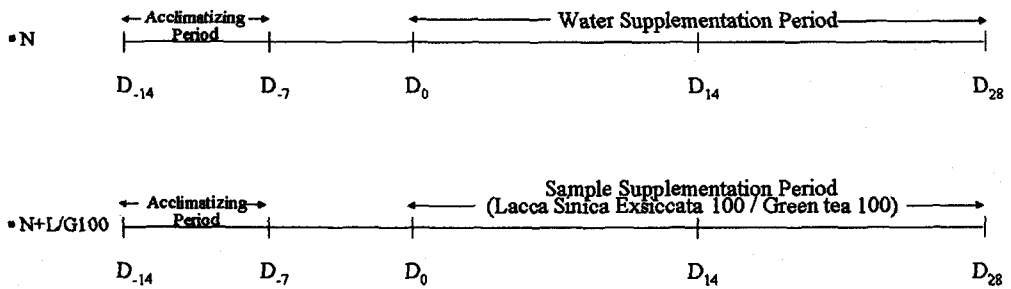
### 1) 실험 동물 및 당뇨 유발

실험 동물은 평균 체중이 200±10g이며 6주령의 Sprague-Dawley 계 수컷 흰쥐(샘타코, 한국)를 구입하여 일반 고형사료와 물을 공급하여 먹이면서 사육실 환경에 1주간 적응시켜 사용하였다. 사육실의 온도는 20~25℃로 유지하였으며, 명암은 12시 간격으로 점등 및 소등하였다. 실험 동물을 16시간 절식시킨 후 신선한 0.1M citrate buffer(pH 4.5)에 STZ(45mg/kg of rat body weight)을 용해하여 1회 복강에 주사하여 당뇨를 유발하였다. 그리고 당뇨 유발 확인은 STZ 처리 후 일주일 뒤에 쥐의 꼬리에서 혈액을 채취하여 혈당이 250-500mg/dl인 동물을 실험에 사용하였다.

### 2) 동물 실험 설계

쥐는 정상군과 당뇨유발군으로 분류하였다. 정상군은 증류수만을 투여한 군(이하 N군), 건칠 추출물을 100mg/kg 투여한 군(이하 N+L100군) 및 건칠의 상대적 효능을 비교할 목적으로 사용된 녹차 추출물을 100mg/kg투여한 군(이

A. Normal Group



B. Diabetic Group

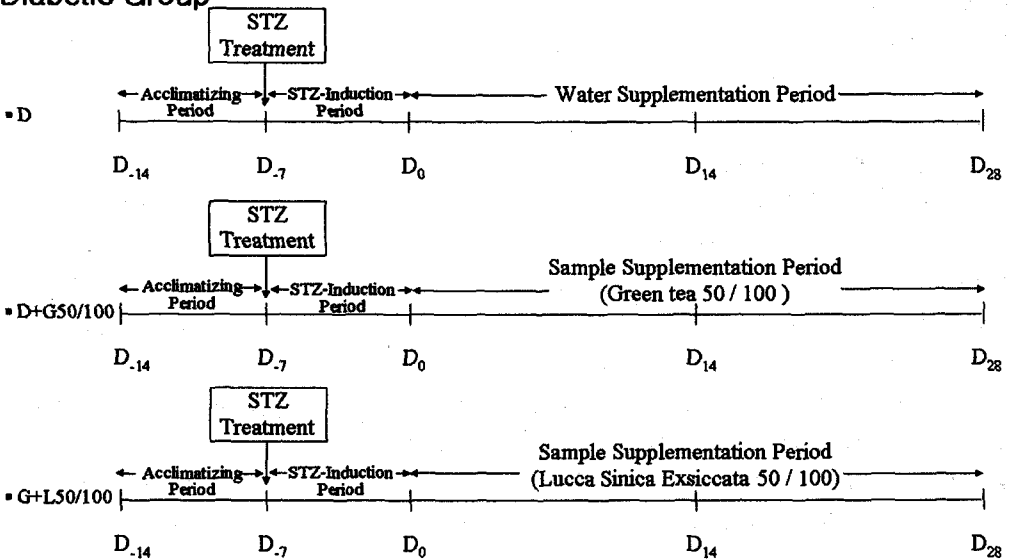


Fig. 1. Experimental designs. The rats were acclimatized(D<sub>-14</sub> - D<sub>-7</sub>) for 7 days and randomly allotted into eight groups. All animal experiments were performed under the guidelines of the Laboratory Animal Experiment Committee of Khyunghee University. In the normal groups, rats were allotted into three subgroups: normal rats(N) fed with distilled water, normal rats fed with LSE extract(100 mg/kg, N+L100) and normal rats fed with green tea extract(100 mg/kg, N+L100). Diabetic animals were distributed into control diabetic groups(D), LSE extract fed diabetic groups and green tea extract fed diabetic groups. LSE or green tea fed diabetic animals were allotted into D+L50 or D+G50(50 mg/kg) and D+L100 or D+G100(100 mg/kg) according to the different amounts of LSE or green tea extract supplementation. STZ was induced(D<sub>-7</sub>) by an intravenous injection of STZ at a dose of 45mg/kg body weight in a 0.1M fresh cold citrate buffer(pH 4.3).week(D<sub>0</sub>) after the STZ injection, glucose in the tail vein was measured in all test rats. Blood samples were collected from the tail vein of all animals at 2 weeks interval (D<sub>14</sub>) during experiment period. After 4 weeks(D<sub>28</sub>), all animals were sacrificed and the liver, kidney, heart and spleen were isolated from each rat, and blood samples were also collected.

하 N+G100군)으로 분류하였다. 당뇨유발군은 증류수만을 투여한 군(이하 D군), 건칠 추출물을 각각 50mg/kg, 100mg/kg 투여한 군(이하 D+L50 군, D+L100군), 그리고 녹차 추출물을 각각 50mg/kg, 100mg/kg 투여한 군(이하 D+G50 군, D+G100군)으로 나누었다.

실험 동물의 당뇨 유발은 흰쥐를 16시간 절식시킨 후 신선한 0.1 M citrate buffer(pH 4.5)에 STZ(45mg/kg of rat body weight)을 용해하여 1회 복강에 주사하여 당뇨를 유발하였다. 그리고 당뇨 유발 확인은 STZ 처리 후 일주일 뒤에 쥐의 꼬리에서 혈액을 채취하여 혈당이 250~500mg/dl인 동물을 실험에 사용하였다. 실험기간 동안에 N과 D군에는 먹이와 함께 증류수만을, N+L100, D+L50 및 D+L100에는 건칠 추출물, 그리고 N+G100, D+G50 및 D+G100에는 녹차 추출물을 경구 투여하였다.

### 3) 혈당 측정 및 혈장 분리

혈당은 쥐의 꼬리에서 채혈 후 glucometer kit(Accu-Check Active, Roche Diagnostics GmbH, Germany)를 사용하여 측정하였으며, 쥐의 꼬리에서 채취한 혈액은 즉시 EDTA가 처리된 tube에 넣어 균등질이 되도록 잘 흔든 다음 3000rpm에서 10분간 원심분리를 하여 상등액인 혈장을 얻었으며, 이 시료는 분석 전 까지 -70℃에서 보관하였다.

### 4) 장기 적출

실험 28일 후 실험 동물을 에테르(Duksan Pure Chemical Co. Ltd., Korea)로 마취하고 개복한 후 간, 심장, 신장 및 비장의 장기를 적출하여 생리식염수로 씻은 후 마른 거즈로 물기를 제거하고 각각의 장기의 무게를 측정하였다.

### 5) 혈액의 생화학적 분석

분리된 혈장은 동물 전용 생화학 분석기 (DRI CHEM 3500, FUJI PHOTO FILM, CO., Japan)를 사용하여 Total cholesterol(TC), High-density lipoprotein(HDL), Glutamate-oxaloacetate transaminase(GOT)와 Glutamate-pyruvate transaminase(GPT) 및 Creatinine(CRE)을 측정하였다. 실험에 사용된HDL, CRE-PS, GPT-PS, GOT-PS, CRE-PS kits는 FUJIFILM(Japan)에서 구입하여 사용하였다.

### 6) 통계 분석

실험결과는 SAS 통계프로그램을 이용하였으며 각 실험군의 결과는 평균치와 표준오차로 나타내었다. 각 실험군 간의 결과는 ANOVA를 사용하여 유의차 검정을 하고 유의적인 차이가 있는 항목에 대해서만 Duncan's multiple range test에 의해 실험군 간의 차이를 95% 수준에서 검정하였다.

위의 분석에서 각 변수에 대해 정규성 검정을 해본 결과 각변수는 정규분포를 따르지 않아 비모수 검정을 사용해야 하지만, 정확한 결과의 분석을 위한 사후검정을 하는데 어려움이 있고, 모수검정과 비모수검정의 결과에 차이가 거의 없으므로 비모수 검정을 사용하지 않았다. 또한 이 자료는 반복 측정된 자료의 형태를 가지고 있지만, 실험이 진행될수록 죽은 쥐가 발생하므로 반복 측정 분산분석 함으로서 생기는 자료의 손실 때문에 반복 측정 분석도 사용하지 않았다.

## III. 實驗 結果

### 1. STZ로 유발된 당뇨쥐의 생존율

실험에 사용되는 당뇨쥐인 경우 STZ가 강하

게 유발되거나 또는 스트레스에 의해 실험 도중 사망하는 일이 발생하기도 하는데 본 실험에서도 일부 처리군에서 실험 기간 동안 쥐의 치사율이 증가하는 결과를 보여주고 있다. 치사율은 D+L50에서 25%, D+L100에서 42.86%로 D군과 비교해서 건칠 투여군에서 쥐의 치사율이 증가하는 결과를 보이고 있는데, 특히

정상쥐에 건칠을 투여한 D+L100군에서도 쥐의 생존율이 66.67%로 감소하는 것으로 보아 건칠의 과다 투여가 쥐에게 독성효과를 나타내는 것인지에 대해서는 앞으로 더 많은 연구가 필요하다고 본다(Table 1). 또한 독성 효과가 없다고 알려진 녹차 투여군(D+G100)에서도 12.5%의 치사율을 나타내었다.

Table 1. Survival rate of experimental SD-rats

Group	Date (days)	No. of rats	No. of Survival	Survival rate (%)
N	7	7	7	100
	14	7	7	100
	28	7	7	100
N+G100	7	7	7	100
	14	7	7	100
	28	7	7	100
N+L100	7	6	6	100
	14	6	6	100
	28	6	4	66.67
D	7	8	8	100
	14	8	8	100
	28	8	8	100
D+G50	7	8	8	100
	14	8	8	100
	28	8	8	100
D+G100	7	8	7	87.5
	14	7	7	87.5
	28	7	7	87.5
D+L5	7	8	7	87.5
	14	7	6	75
	28	6	6	75
D+L100	7	7	7	100
	14	7	7	100
	28	7	4	57.14

N: Normal group, no STZ injection.

N+L100 or G100: Normal group orally fed with LSE or green tea extract(100 mg/kg of rat b.w/ day).

D: Diabetes group.

D+L50 or G50: Diabetes group orally fed with LSE or green tea extract(50 mg/kg of rat b.w/ day).

D+L100 or G100: Diabetes group orally fed with LSE or green tea extract(100 mg/kg of rat b.w/ day)

Table 2. Changes in body weight gains, feed intakes and FE

	Group			
	N(n=4)	N+G(n=6)	N+L100(n=4)	D(n=7)
Weight gain (g)	78.50±16.94	86.17±33.07	86.38±16	-1.93±21.
Feed intake(g)	648.50±130.8	594.50±47.38	563.00±29.7	887.00±72.12
FER <sup>†</sup>	0.14±0.03 <sup>a</sup>	0.11±0.04 <sup>a</sup>	0.14±0.03 <sup>a</sup>	0.00±0.03 <sup>c</sup>
	Group			
	D+G50(n=6)	D+G100(n=5)	D+L50(n=8)	D+L100(n=6)
Weight gain (g)	-2.25±23.37	-58.60±8	10.19±26.52	10.41±15.61
Feed intake(g)	858.50±26.16	826.50±54.45	786.00±0.00	848.50±4.9
FER <sup>†</sup>	0.00±0.03 <sup>b</sup>	-0.07±0.10 <sup>b</sup>	0.01±0.03 <sup>b</sup>	0.01±0.02 <sup>b</sup>

FER: Feed efficiency ratio (weight gain/feed intake). All values are mean ±SD. <sup>†</sup> represents that within same letters are significantly different at  $p < 0.05$  by ANOVA analysis. Different alphabet in the same letters means different value significantly at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test. D+L50 and D+L100 are significantly different compared with D.

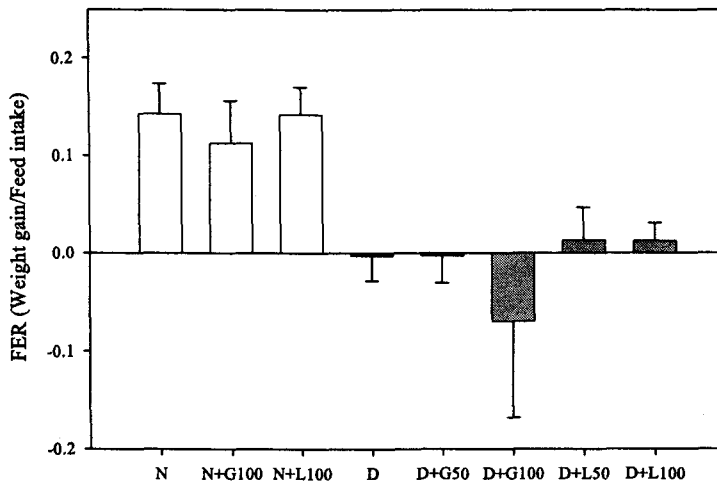


Fig. 2. Effects of LSE extracts on FER in diabetic rats after 4 week. Means within the same graph with different alphabet are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple test. D+L50 and D+L100 are significantly different compared with D( $p < 0.05$ ).

## 2. 건칠 추출물의 투여가 당뇨쥐의 체중과 식이효율에 미치는 영향

Table 2에서 보는 것처럼 4주 후 정상쥐(N)와 당뇨쥐(D, D+L50 및 D+L100)의 체중 변화

에 유의적인 차이를 나타내었다. 즉, 실험기간 동안 체중이 증가한 정상 쥐(N)와는 달리 STZ를 복강에 투여한 당뇨쥐인 경우 당뇨 유발 4주 후 체중이 감소하는 결과를 나타내었다. 한편 4주 후 양성대조군인 D군의 weight gain

-1.93±21.5와 비교해서 건칠 추출물을 급여한 D+L50과 D+L100군은 각각10.19±26.52와 10.41±15.61로 유의적인 차이는 나타나지 않았지만 건칠 투여에 의해 체중감소를 약간 지연시키는 경향을 나타내었다.

4주간 섭취된 식이에 대한 체중 증가율을 나타낸 식이효율(Feed efficiency ratio, FER)인 경우 건칠 추출물을 급여한 D+L50, D+L100군에서 각각 0.01±0.03, 0.01±0.02로 양성대조군인 D N군(0.00±0.03)보다 유의적인 증가를 나타내었다. 반면, 녹차 추출물 투여군(D+G100)인 경우는 D군보다 오히려 체중감소율이 증가하였다.

### 3. 건칠 추출물의 투여가 당뇨쥐의 각 장기의 무게 변화에 미치는 영향

본 실험에서는 흰쥐에게 STZ로 당뇨를 유발한 후 각 장기의 무게의 변화와 흰쥐에게

급여된 건칠 추출물이 장기의 무게 변화에 미치는 영향을 조사하였다(Table 3, Fig. 3). STZ로 유발된 모든 당뇨쥐에서 비장을 제외한 모든 장기의 무게는 정상쥐에 비해 증가하였다. 대조군으로 사용된 녹차 추출물을 급여한 당뇨쥐 (D+G50, D+G100)의 경우 모든 장기에서 시료를 급여하지 않은 D군과 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 반면 D+L50 군은 D군에 비해 심장의 무게를 유의적으로 감소시키는 효과를 나타내었다( $p<0.05$ ). 그러나 간, 비장, 신장의 무게에 대해서는 유의적인 차이를 나타내지 않았다.

### 4. 건칠 추출물의 투여가 당뇨쥐의 혈당에 미치는 영향

건칠 추출물 투여가 당뇨쥐의 혈당에 미치는 영향을 Table 4에 나타내었다. 당뇨를 유발하지 않은 대조군에서는 건칠 추출물의 투여가 혈당에 어떠한 영향도 미치지 않는 것으로

Table 3. Effects of LSE extract on the weight of each organ in STZ-induced diabetic rats

Organ	Group			
	N(n=4)	N+G100(n=5)	N+L100(n=4)	D(n=6)
Kidney***	0.67±0.07 <sup>c</sup>	0.60±0.02 <sup>c</sup>	0.69±0.08 <sup>c</sup>	1.27±0.04 <sup>b</sup>
Spleen	0.23±0.04	0.22±0.03	0.23±0.03	0.23±0.04
Heart*	0.35±0.06 <sup>ab</sup>	0.29±0.0 <sup>ab</sup>	0.29±0.01 <sup>b</sup>	0.40±0.05 <sup>a</sup>
Liver***	2.82±0.32 <sup>c</sup>	3.34±0.33 <sup>c</sup>	3.19±0.35 <sup>c</sup>	4.92±0.51 <sup>ab</sup>
Organ	Group			
	D+G50(n=6)	D+G100(n=3)	D+L50(n=8)	D+L100(n=5)
Kidney***	1.26±0.14 <sup>b</sup>	1.55±0.52 <sup>a</sup>	1.13±0.23 <sup>b</sup>	1.19±0.27 <sup>b</sup>
Spleen	0.22±0.04	0.20±0.04	0.22±0.03	0.24±0.04
Heart*	0.35±0.03 <sup>ab</sup>	0.34±0.04 <sup>ab</sup>	0.33±0.05 <sup>b</sup>	0.35±0.05 <sup>ab</sup>
Liver***	4.62±0.28 <sup>ab</sup>	5.14±0.54 <sup>a</sup>	4.30±0.83 <sup>b</sup>	4.66±0.50 <sup>ab</sup>

All values are mean ±SD. \*, \*\*, \*\*\* represents that within same letters are significantly different at  $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$ , respectively by ANOVA analysis. Different alphabet in the same letters means different value significantly at  $p<0.05$  by Duncan's multiple range test.



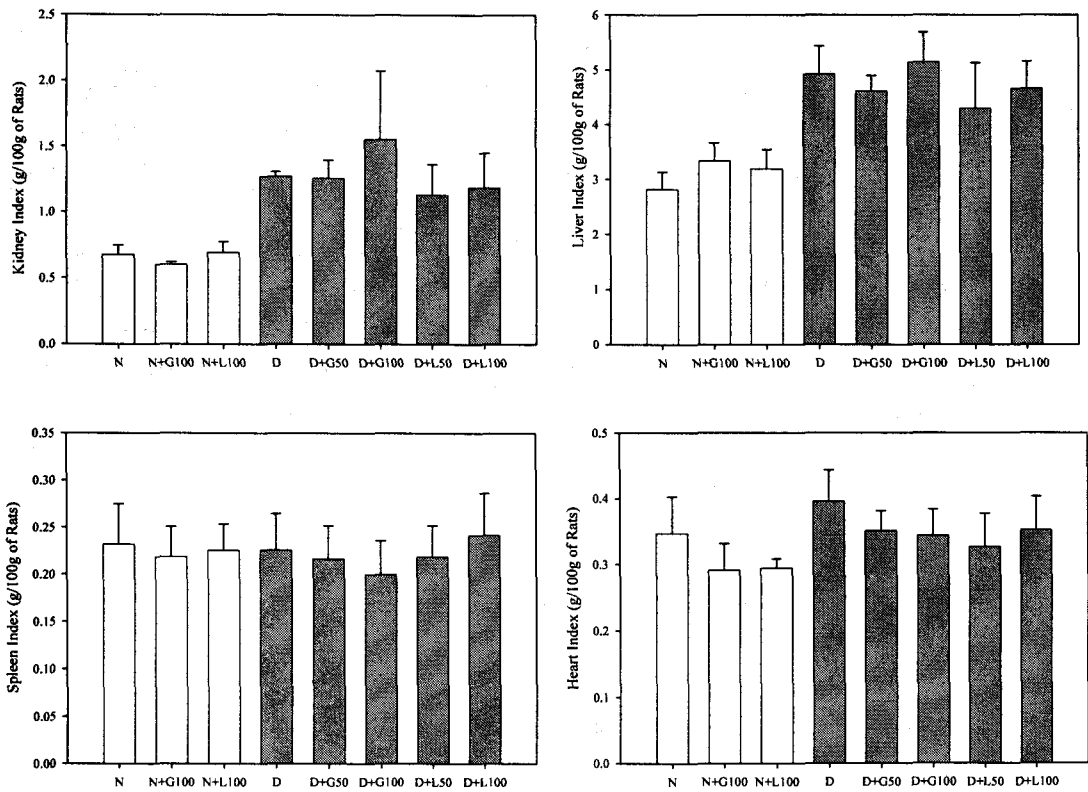


Fig. 3. Effects of LSE extract on liver, kidney, spleen and heart index(g/100 g of body weight) in STZ-induced diabetic rats. Each bar represents the means  $\pm$ SD. Different alphabet in the same bar means different value significantly at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test. Means within the same graph with different alphabet are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple test. D+L50 is significantly different compared with D in heart index.

확인되었다. 반면, 당뇨가 유발된 흰쥐인 경우는 실험기간 4주 후 정상군에 비해 혈당이 유의적으로 증가하였다( $p < 0.001$ ). 녹차추출물인 경우 당뇨가 유발된 흰쥐의 혈당감소에 효과적이지 못하였으나 D+L50군은 통계적으로 유의하진 않지만 다른 처리군에 비하여 혈당을 낮추는 경향을 보였다.

### 5. 건칠 추출물의 투여가 당뇨쥐의 혈액 생화학적 지표에 미치는 영향

건칠 추출물들의 투여가 STZ 유발 당뇨쥐에서 혈액 중의 생화학적 지표물질 함량에 미치는 영향을 측정하였다. 실험 4주 후에 혈액 중 total cholesterol 농도를 측정한 결과 Table 5에서 보는 바와 같이 정상군 N은 81.522.69인 반면 당뇨 대조군 D는 106.7118.77로 유의적인 차이는 없으나 증가하는 경향을 보였다. 한편

Table 4. Effects of LSE extract on blood glucose in STZ-induced diabetic rat

		Group			
		N	N+G100	N+R100	D
Blood suga	D7***	112.25±21.41 <sup>a</sup>	112.67±19.12 <sup>a</sup>	117.67±12.27 <sup>b</sup>	382.29±98.16 <sup>b</sup>
	D14***	101.50±22.35 <sup>c</sup>	87.50±13.81 <sup>c</sup>	107.83±32.73 <sup>c</sup>	399.00±37.47 <sup>a</sup>
	D28***	151.25±48.86 <sup>b</sup>	179.00±38.62 <sup>b</sup>	157.50±29.72 <sup>b</sup>	500.00±34.22 <sup>a</sup>

		Group			
		D+G50	D+G100	D+R50	D+R100
Blood suga	D7***	355.50±105.31 <sup>b</sup>	360.71±49.74 <sup>b</sup>	369.38±106.50 <sup>b</sup>	371.57±115.63 <sup>b</sup>
	D14***	400.83±113.70 <sup>a</sup>	372.71±117.24 <sup>a</sup>	250.29±126.33 <sup>b</sup>	368.50±89.55 <sup>a</sup>
	D28***	477.83±74.97 <sup>a</sup>	491.50±41.25 <sup>a</sup>	422.13±145.86 <sup>a</sup>	500.17±147.10 <sup>a</sup>

All values are mean SD. \*, \*\*, \*\*\* represents that within same letters are significantly different at  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$  by ANOVA analysis. Different alphabet in the same letters means different value significantly at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test

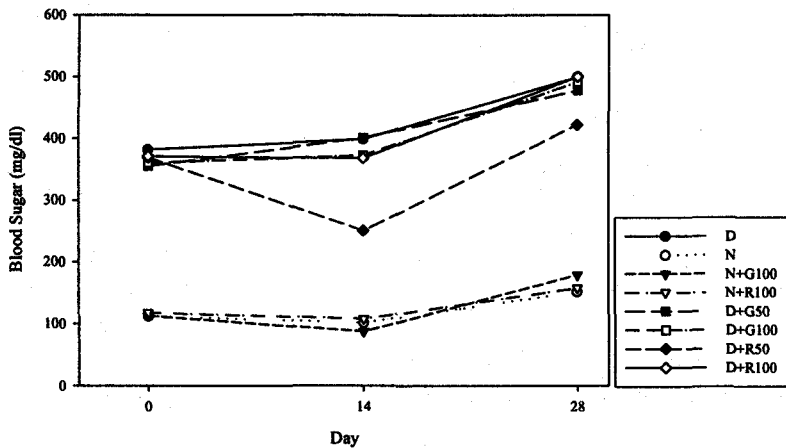


Fig. 4. Changes in blood glucose level of LSE extract supplemented rats. ●, Diabetic group; ○, Normal group; ▼, Normal group orally fed with green tea extract(100mg/kg day); ▽, Normal group orally fed with LSE extract(100mg/kg day); ■, Diabeticgroup orally fed with green tea extract(50mg/kg day); □, Diabeticgroup orally fed with green tea extract(100mg/kg day); ◆, Diabetic group orally fed with LSE extract(50mg/kg day); ◇, Diabetic group orally fed with LSE extract(100mg/kg day).

건칠 추출물 투여군인 D+L50과 D+L100 군은 4주 후 total cholesterol 함량이103.6321.42와 10016.35로 당뇨대조군과 유의적인 차이를 나타내지는 않았지만 약간 감소하는 경향을 나

타내었다.

혈장 HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군과 당뇨실험군이 유의적으로 높았으며( $p < 0.01$ ), 당뇨대조군과 당뇨실험군 간

Table 5. Effects of LSE extract on total cholesterol, HDL, GOT, GPT and CRE in STZ-induced diabetic rats

		Group			
		N	N+G100	N+L100	D
GOT	D7	81.50±7.78	75.40±8.82	83.40±25.13	133.00±48.91
	D14	76.67±7.02	77.00±18.93	68.83±7.83	80.50±7.78
	D28**	102.25±31.06 <sup>c</sup>	145.83±67.43 <sup>bc</sup>	83.25±34.70 <sup>c</sup>	237.14±149.22 <sup>bc</sup>
GPT	D7*	39.00±7.07 <sup>b</sup>	37.60±4.56 <sup>b</sup>	28.60±5.13 <sup>b</sup>	54.50±14.46 <sup>ab</sup>
	D14***	28.33±10.12 <sup>b</sup>	25.60±10.97 <sup>b</sup>	26.33±7.34 <sup>b</sup>	65.00±5.66 <sup>a</sup>
	D28***	46.50±37.06 <sup>d</sup>	32.83±4.62 <sup>d</sup>	27.50±6.66 <sup>d</sup>	115.00±47.59 <sup>bc</sup>
CRE	D7	0.35±0.07	0.30±0.00	0.36±0.09	0.30±0.00
	D14	0.27±0.06	0.32±0.04	0.33±0.05	0.30±0.00
	D28**	0.35±0.10 <sup>a</sup>	0.28±0.04 <sup>abc</sup>	0.33±0.05 <sup>a</sup>	0.24±0.05 <sup>bc</sup>
TC	D7	80.00±4.24	87.40±15.22	89.80±14.31	89.50±4.43
	D14	102.33±27.47	94.80±41.27	80.50±11.27	114.00±15.56
	D28**	81.50±22.69 <sup>b</sup>	81.33±5.16 <sup>b</sup>	92.25±7.68 <sup>b</sup>	106.71±18.77 <sup>b</sup>
HDL	D7	54.33±6.81 <sup>a</sup>	43.17±6.08 <sup>a</sup>	56.33±26.64 <sup>a</sup>	88.50±9.19 <sup>b</sup>
	D14***	54.00±30.04 <sup>c</sup>	50.33±2.80 <sup>c</sup>	60.00±6.88 <sup>bc</sup>	84.57±17.45 <sup>a</sup>
	D28**	54.33±6.81 <sup>a</sup>	43.17±6.08 <sup>a</sup>	56.33±26.64 <sup>a</sup>	88.50±9.19 <sup>b</sup>
		Group			
		D+G50	D+G100	D+L50	D+L100
GOT	D7	93.67±11.37	142.83±99.01	93.86±36.87	94.40±25.16
	D14	117.75±40.02	117.86±73.33	77.5±14.07	85.25±12.89 <sup>a</sup>
	D28**	312.50±199.33 <sup>ab</sup>	415.00±235.17 <sup>a</sup>	126.63±51.39 <sup>c</sup>	165.67±55.90 <sup>bc</sup>
GPT	D7	69.67±2.31 <sup>a</sup>	69.00±35.00 <sup>a</sup>	49.00±14.40 <sup>ab</sup>	54.60±19.40 <sup>ab</sup>
	D14	70.50±22.25 <sup>a</sup>	71.29±32.37 <sup>a</sup>	52.33±18.06 <sup>ab</sup>	51.33±10.50 <sup>ab</sup>
	D28**	127.00±57.39 <sup>b</sup>	184.75±104.10 <sup>a</sup>	57.00±20.11 <sup>cd</sup>	70.00±36.03 <sup>bcd</sup>
CRE	D7	0.30±0.00	0.30±0.00	0.34±0.05	0.30±0.00
	D14	0.28±0.05	0.27±0.05	0.27±0.05	0.28±0.05
	D28**	0.22±0.04 <sup>c</sup>	0.23±0.05 <sup>bc</sup>	0.23±0.05 <sup>bc</sup>	0.30±0.06 <sup>ab</sup>
TC	D7	97.33±20.84	97.50±17.55	108.14±27.93	90.00±3.67
	D14	100.00±9.63	102.14±18.11	102.20±20.03	92.00±23.14
	D28**	123.67±16.24 <sup>b</sup>	177.75±104.82 <sup>a</sup>	103.63±21.42 <sup>b</sup>	100.00±16.35 <sup>b</sup>
HDL	D7	80.00±2.45 <sup>b</sup>	89.71±14.29 <sup>b</sup>	84.67±12.82 <sup>b</sup>	80.00±22.34 <sup>b</sup>
	D14***	86.50±18.74 <sup>a</sup>	90.25±14.45 <sup>a</sup>	78.50±19.71 <sup>ab</sup>	77.67±15.41 <sup>ab</sup>
	D28**	80.00±2.45 <sup>b</sup>	89.71±14.29 <sup>b</sup>	84.67±12.82 <sup>b</sup>	80±22.34 <sup>b</sup>

All values are mean ±SD. \*, \*\*, \*\*\* represents that within same letters are significantly different at  $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ,  $p<0.001$  by ANOVA analysis. Different alphabet in the same letters means different value significantly at  $p<0.05$  by Duncan's multiple range test.

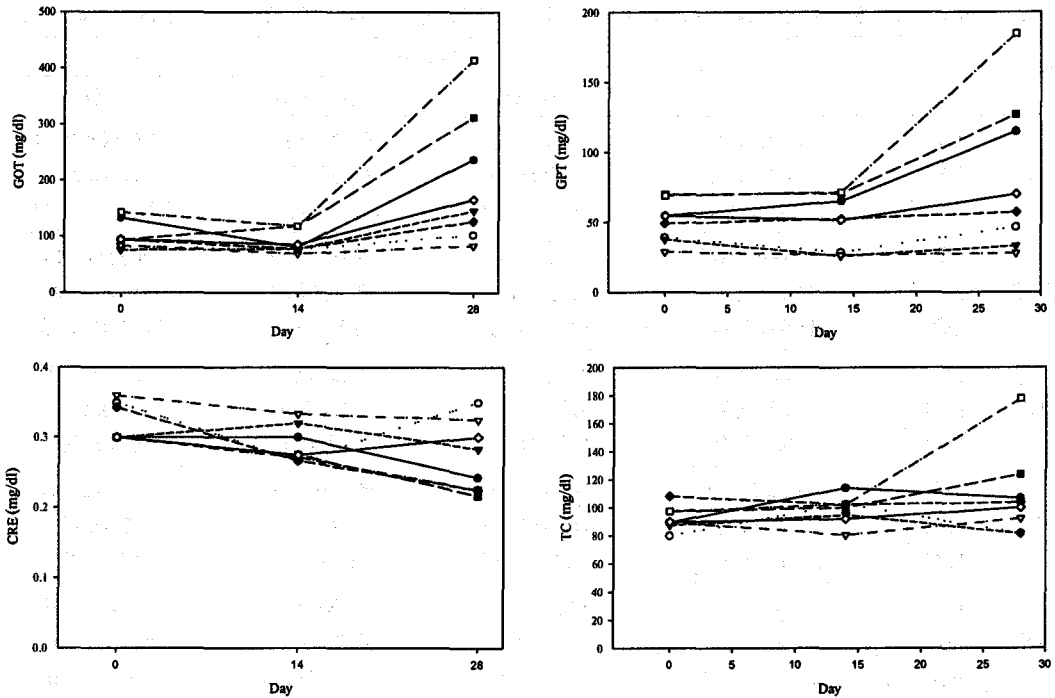


Fig. 5 Changes in GOT, GPT, CRE and total cholesterol of LSE extract supplemented rats. ●, Diabetic group; ○, Normal group ▼, Normal group orally fed with green tea extract(100mg/kg day); ▽, Normal group orally fed with LSE extract(100mg/kg day); ■, Diabetic group orally fed with green tea extract(50mg/kg day); □, Diabetic group orally fed with green tea extract(100mg/kg day); ◆, Diabetic group orally fed with LSE extract (50 mg/kg day); ◇, Diabetic group orally fed with LSE extract(100mg/kg day).

에는 유의적인 차이는 없었다.

간 세포의 손상이 진행되면서 GOT와 GPT는 혈액으로 다량 분비되는데, 정상군과 비교해서 당뇨를 유발한 쥐인 경우는 실험 종료 4주 후 GOT와 GPT의 농도가 증가하는 경향을 나타내었다. 실험 종료 후 건질을 급여한 D+L50 군은 GOT와 GPT가 각각 126.63±51.39, 57±20.11로, 당뇨대조군 (D)에서 GOT와 GPT가 각각 237.14±149.22와 115±47.59인 것과 유의적인 차이는 보이지 않았지만 감소하는 경향을 보여주었다. 그러나 녹차 추출물을 투여한 D+G50에서는 D군에 비해 GOT, GPT가 다소 증가하는 경향을 나타내었고, D+G100에서

는 D군에 비해 유의적으로 증가하는 결과를 나타내었다.

신장의 장애를 나타내는 CRE의 혈중 농도를 측정한 결과 실험 종료 후 정상군이 0.35±0.1 수치를 나타내었지만 당뇨대조군 (D)은 0.24±0.05로 감소하는 경향을 나타내었다. 건질을 급여한 D+L50과 D+L100군은 각각 0.23±0.05와 0.30±0.06으로 정상군에 비해서는 감소하는 결과를 나타내고 있지만 D+L100군은 D군에 비해 CRE의 혈중 농도가 다소 증가하였다. 한편 D+G50과 D+G100군에서는 D군과 비교하여 유의성 있는 변화가 없었다.

#### IV. 考 察

당뇨병은 만성적인 고혈당 상태를 지속하는 질환으로 인슐린의 절대적인 부족에 의한 1형 당뇨병과 인슐린의 결핍 또는 인슐린 저항성의 증가로 인한 2형 당뇨병으로 구분한다. 당뇨병에서 혈당과 혈청 지질농도, 혈압을 정상적으로 유지하는 것은 당뇨병의 급, 만성 합병증을 예방하는 데 중요한 역할을 한다<sup>5)</sup>.

당뇨병과 당뇨 합병증의 치료는 대부분 약물치료와 식이요법, 운동요법 등에 의존하고 있으나, 약물복용에 따른 부작용과 환자의 내성 문제로 최근에는 오랫동안 민간에서 약용 및 식용으로 이용되어온 천연물에 대한 관심이 증가하고 있으며 이로부터 혈당강하 치료제와 식이 보충제를 개발하려는 연구가 늘어나고 있다<sup>23,24)</sup>. 또한 특히 당뇨병이 세포의 항산화 방어 시스템(antioxidative defense system)을 약화시키고 활성 산소 종(reactive oxygen species)을 증가시킨다고 알려지면서 항산화물이나 높은 항산화력을 가진 영양소가 산화적 스트레스에 영향을 많이 받는 당뇨병과 그로 인한 합병증을 치료하는 유일한 선택이 될 것으로 기대되고 있다<sup>1)</sup>. 특히 오랫동안 약용 및 식용으로 이용되어온 각종 천연물로부터 자연 항산화물을 탐색하는 연구가 많이 수행되고 있다. 본 연구는 한국에서 오랜 기간 동안 약용, 식용으로 사용되어 온 율나무의 추출물에서 뛰어난 항산화 효과가 보고됨에 따라 율나무의 수액인 건칠의 당뇨에 대한 효과를 밝히고자 하였다.

본 실험에서는 건칠의 에탄올 추출물에서 항당뇨 효과를 탐색하기 위해 STZ로 유발된 당뇨쥐 모델을 대상으로 실험을 수행하였다. STZ로 유발된 당뇨쥐의 체중과 식이섭취 효율 그리고 당뇨로 인한 각 장기의 무게에 변화에 대하여 건칠 추출물의 투여가 미치는 영

향을 살펴보고 당뇨쥐의 혈당강하 및 혈액의 생화학적 지표에 건칠 추출물이 어떤 영향을 미치는지 조사하였다.

우선 건칠 추출물을 투여한 당뇨유발 실험군 D+L50, D+L100에서 치사율이 각각 25%와 42.86%로 증가하였고 특히 정상군에서 건칠 추출물을 투여한 N+L100에서도 치사율이 33.33%를 나타냈다. 이에 대해서는 건칠의 투여나 투여 용량 과다가 쥐에게 독성효과를 나타내는지에 대한 연구가 더 필요하다고 본다. 경우에 따라 STZ가 강하게 유발되거나 스트레스에 노출되면 실험 도중 실험 동물이 사망하는 일이 발생하기도 하며, 이것은 실험모델, 실험환경 및 실험자의 숙련도를 체크하는 기초적인 자료로 쓰이기도 한다. 특히 독성 효과가 없다고 알려진 녹차 추출물을 투여한 D+G100에서도 12.5%의 치사율을 나타내는 것을 볼 때 실험 환경(온도, 습도, 조명, 외부소음, mouse와의 합숙 등 스트레스를 줄 수 있는 인자들) 또는 실험 숙련도에 대한 고찰이 필요하다고 본다.

실험 기간 동안 정상쥐군(N)은 체중이 증가하였고 STZ를 복강에 투여한 당뇨쥐인 경우 실험 4주 후 체중이 유의하게 감소하는 결과를 나타내었으며 건칠 추출물을 급여한 군(D+L50, D+L100)과 급여하지 않은 당뇨대조군(D)간의 유의적인 차이는 나타내지 않았지만 체중 감소가 지연되는 경향을 보여주었다. 건칠 투여에 의해 체중감소를 약간 지연시키는 효과가 있는 것으로 생각된다.

4주간 섭취된 식이에 대한 체중 증가율을 나타낸 FER인 경우 건칠 추출물을 급여한 군이 D군보다 유의적인 증가를 나타내었다. 당뇨를 유발하기 위해 사용되는 STZ는 췌장의  $\beta$ -cell을 파괴하여 인슐린 생성 부족을 야기시키고 당 대사에 이상을 유발시켜 체중이 쉽게 회복되지 않는다. 이로 인해 당뇨가 유발된 쥐는 특징적으로 사료와 물의 섭취가 많지만 체중은 감소하는 경향을 나타내는데 이와 보이

는데같은 식이 이용효율의 감소는 당뇨로 인한 체내 대사와 퇴행적인 변화 때문인 것으로 보고되고 있는데 건칠 추출물을 섭취시킨 당뇨군에서 식이효율이 유의성 있게 증가한 것으로 보아 본 실험모델에서도 이와 같은 결과와 일치하였으며, 건칠의 급여는 당뇨의 주요 증상인 다식(polyphagia) 증상을 개선해줄 것으로 사료된다.

STZ는 실험 동물에게 1형 당뇨를 유발하기 위해 널리 사용되고 있다. 특이적인 독성을 일으키는 기전에 대해서는 완전하게 알려져 있지 않지만 선택적으로 췌장의  $\beta$ -cell의 광범위한 파괴를 일으켜서 혈중 glucose 농도를 지속적으로 증가시킨다<sup>25)</sup>. 혈액에 증가된 glucose는 활성산소의 생성을 증가시키고 항산화 기전을 약화시키면서 산화적 스트레스를 증가시켜 조직의 손상을 일으키고 장기의 기능을 손상시키므로 당뇨 쥐의 장기가 점차 비대해지는 것으로 보고되고 있다<sup>26,27)</sup>. 또한 STZ는 superoxide anion과 hydroxyl radical 등의 유리기 생성을 증가시켜 산화적 스트레스로 인한 심근의 병증을 유발하는 것으로 추정되고 있고 신장에 대해서도 부분적으로 직접적인 독성이 있다는 보고가 있다<sup>28,29)</sup>.

본 실험에서 STZ로 유발된 모든 당뇨쥐에서 비장을 제외한 장기의 무게는 정상쥐(N)에 비해 증가하였다. 대조군으로 사용된 녹차를 급여한 당뇨쥐의 경우 모든 장기에서 시료를 급여하지 않은 D군과 유의적인 차이를 나타내지 않았고, 건칠 추출물을 투여한 실험군 중에서 D+L50군은 D군에 비해 심장의 무게가 유의적으로 감소되는 효과를 나타내었다. 또한 D+L50군과 D+L100군에서 D군에 비해 간의 무게가 다소 감소하는 경향을 보였는데 통계적인 유의성은 없었다. STZ로 유발된 당뇨 흰쥐에서는 간의 비대 현상이 나타나고 혈당이 감소하였을 때 간의 무게가 가벼워진다고 하였다. 당뇨에서 간이 비대해지는 가장 주요한 원인

으로는 체내 인슐린 분비의 저하로 인해 증가된 혈액 중의 glucose가 간세포 내에 축적되는 당원축적증(glycogenesis)과 지방증(steatosis)으로, 가역적인 변화로서 혈당이 감소하면 회복된다<sup>30,31)</sup>. 본 연구에서는 건칠 추출물이 혈당 농도를 저하시킨다는 유의적인 결론을 얻지 못했고 따라서 간의 비대에 대해서도 유의성 있는 감소가 나타나지 않은 것으로 보인다. 신장의 경우, 당뇨병의 발병 초기에 높은 농도의 혈장 포도당이 세포막의 비대를 가져오는 UDP-galactose 또는 glycogen으로 대사되어 사구체 내의 mesangial cell에 축적되어 신장 비대를 초래한다고 하였는데 본 연구에서는 각 군간에 유의적인 차이는 없었다<sup>29,32,33)</sup>.

당뇨병에서 혈당의 조절은 당뇨병 합병증의 발생과 진행을 예방하고 지연시키는 것으로 알려져 있다<sup>34)</sup>. 당뇨병 합병증의 발생은 지속되는 고혈당 상태에서 증가된 산화적 스트레스와 밀접한 관련이 있으며, 혈장과 조직내의 산화적 스트레스 증가에 의한 지질과산화의 증가로 합병증이 유발된다고 보고된 바 있다<sup>1,34)</sup> 따라서 혈당 강하 효과는 당뇨병 합병증의 예방과 진행을 지연시키는 데 중요한 요소라고 할 수 있다. 본 실험에서 SZT로 당뇨가 유발된 흰쥐인 경우는 실험 기간 4주 후 정상군에 비해 혈당이 유의적으로 증가하였으며 ( $p < 0.001$ ), 당뇨를 유발하지 않은 정상 대조군은 건칠 추출물의 투여가 혈당에 어떠한 영향도 미치지 않는 것으로 확인되었다. 한편 녹차 추출물인 경우 당뇨 유발된 흰쥐의 혈당 감소에 효과적이지 못하였으며, 이러한 결과는 이전에 보고된 녹차 추출물이 당뇨쥐의 혈당 감소에 효과적이었다는 논문과는 다른 결과를 나타내고 있다<sup>35,36)</sup>. 건칠 추출물 투여군, 특히 D+L50군에서 당뇨 유발쥐의 혈당을 크게 감소시키는 경향이 있었으나 통계적인 유의성은 없었다.

혈청 GOT와 GPT는 간세포의 염증과 괴사

의 생화학적 지표라고 할 수 있다. 정상상태에서 두 지표물질은 혈액 내에 적은 양이 존재하지만 간 세포의 손상이 진행되면서 혈액으로 다량 분비하게 된다. 본 실험 결과에서도 당뇨가 유발되면서 정상군에 비해 당뇨군에서 혈액 내 GOT와 GPT의 농도가 증가하였다. 건칠 추출물의 급여는 당뇨 유발군에서 두 수치를 감소시키는 경향이 있었으나 통계적인 유의성은 없었다. 그러나 건칠 추출물을 급여한 당뇨군에서 간의 비대가 감소하는 경향이 있었고, 정상군에 건칠 추출물을 급여한 N+L100군과 N 군 간에 GOT, GPT의 유의적인 변화가 없었던 점과 건칠 추출물을 급여한 당뇨군에서 GOT, GPT가 감소되는 경향을 볼 때 건칠 추출물 50mg and 100mg/kg of rat body weight의 용량에서는 흰쥐의 간에 대해 독성작용이 나타나지 않았음을 보여준다.

혈청의 CRE 농도는 주로 사구체 여과율(glomerular filtration rate, GFR)을 평가하기 위해 측정된다. CRE는 요소질소나 요산과 마찬가지로 체내에서 에너지로 사용된 단백질의 노폐물로서 근육 내에서 에너지로 사용된 후 혈액 중으로 유출된다. CRE는 사구체여과를 통해 신세뇨관에서 거의 재흡수 되지 않으므로 CRE 청소율은 GFR을 반영하고 신장기능을 판단하는데 중요하며 혈중에 농도가 증가할수록 신장의 장애가 커진다는 것을 의미한다<sup>37)</sup>. 따라서 실험 동물의 혈장 중 CRE의 함량의 측정을 통하여 STZ가 직접적으로 신장기능에 미치는 영향과 STZ로 유발된 고혈당이 신장기능에 미치는 영향을 확인할 수 있다. 본 실험결과에서는 정상군에 비해 당뇨를 유발한 군에서 혈중 CRE 함량이 감소하는 결과를 얻었는데, 이는 STZ로 당뇨가 유발된 실험 동물에서 GFR의 증가와 신비대가 발생한다는 보고와 일치하는 결과이고 당뇨병성 신증의 초기 증상으로 신비대와 기능항진이 나타나 GFR이 증가되었기 때문으로 보인다<sup>29,32,38,39)</sup>. D군과

비교해서 건칠 추출물을 투여한 D+L50, D+L100 군과의 유의적인 차이는 없는 것으로 보아 건칠 추출물의 투여가 STZ로 유발된 당뇨 상태에서 GFR의 변화에 큰 영향을 미치지 못하는 것으로 보이며 이러한 결과는 앞선 신장 무게에 대한 결과와 어느 정도 일치하는 결과로 보여진다.

2형 당뇨병에서 가장 빈번하게 관찰되는 지질 대사 이상으로 혈중 LDL-cholesterol의 증가, HDL-cholesterol의 감소 및 triglycerides의 증가 등을 들 수 있다<sup>40)</sup>. 이러한 혈중 지질 농도의 변화는 당뇨병에서 질병발생과 사망의 가장 주된 원인인 관상동맥 질환의 위험인자로 알려져 있다. 이와 같은 지질 대사이상으로 인해 당뇨병 환자에 있어서 혈관계 합병증의 발병률은 정상인에 비해 2~4배 높다고 보고되고 있다. 따라서 당뇨병에서 이상지혈증(dyslipidemia)를 조절하는 것은 죽상경화증과 같은 심혈관 질환의 발생과 치료에 영향을 미친다. 이와는 달리 1형 당뇨병에서는 cholesterol의 대사에 관하여 알려진 바가 많지 않다<sup>41)</sup>. 실험적으로 STZ에 의해 1형 당뇨가 유발된 동물의 경우에는 cholesterol 흡수가 증가하고 합성이 저해되며 혈중의 HDL-cholesterol 농도는 증가한다는 보고가 있었다<sup>42)</sup>. 사람의 경우에도 1형 당뇨병 환자에서는 cholesterol 대사가 2형 당뇨병과는 반대로 TC와 LDL-cholesterol 농도는 정상적이고 HDL-cholesterol 농도는 정상이거나 증가되어 있다<sup>41,43)</sup>. 본 실험에서는 정상군에 비해 당뇨유발군에서 TC 농도가 다소 증가하였으나 통계적인 유의성은 없었고 HDL-cholesterol 농도는 당뇨유발군에서 유의적인 증가를 보였다( $p<0.01$ ). 이와 같은 결과는 앞에 언급한 STZ에 의한 1형 당뇨병 유발 쥐의 cholesterol 대사에 대한 연구 결과와 일치한다. 그러나 건칠 추출물의 투여가 당뇨 유발된 흰쥐의 TC 및 HDL-cholesterol의 농도 변화에는 큰 영향을 미치지 못하였다.

STZ로 당뇨를 유발한 쥐에 대한 건칠 급여가 항당뇨 효과에 미치는 영향을 조사한 결과, 건칠 추출물의 급여가 당뇨에서 발생하는 체중 감소를 방지하고 식이 섭취효율을 증가시키는데 효과적이었으며, 또한 건칠 추출물의 적당한 dosage(50 mg/kg)는 당뇨쥐의 혈당을 강하시키는 경향이 있는 것으로 보였다. 그리고 당뇨대조군 (D)과 비교해서 건칠의 급여가 TC, GOT와 GPT에 대하여 수치를 떨어뜨리는 경향이 있었으나 통계적으로 유의적인 차이는 없었다.

본 연구는 STZ로 당뇨가 유발된 흰쥐를 대상으로 건칠 추출물의 당뇨에 대한 효과를 탐색하고 합병증 예방에 효과적이지는 않나 알아보기 위하여 계획, 실행되었다. 녹차는 이전 연구에서 이미 항당뇨 효과와 강력한 항산화 작용이 보고되어 건칠의 효과를 평가하기 위한 대조군으로 사용되었으나 녹차추출물을 투여한 당뇨유발군에서 통계적으로 유의성 있는 항당뇨 효과가 나타나지 않았고, 표본 크기가 작아서 통계적으로 유의성 있는 결과들을 얻기 어려웠는데 본 연구의 한계가 있었다.

이상의 결과로 볼 때 본 실험으로 건칠 추출물의 항당뇨 효과를 판단하기에는 부족한 점이 있으나 건칠 추출물을 투여한 당뇨실험군에서 FER의 유의적인 증가가 있었고, 당뇨대조군에 비해 심장의 무게가 유의적으로 감소한 결과를 볼 때 건칠 추출물에 부분적으로 항당뇨 효과가 있다고 생각되며 고혈당으로 유발되는 당뇨의 합병증 예방과 증상 완화에 효과적이지에 대해서는 좀더 깊은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## V. 結 論

한의학에서 약용으로 사용되어온 건칠의 당

뇨에 대한 효과를 검토하기 위하여 STZ로 당뇨를 유발시킨 흰쥐를 대상으로 건칠의 에탄올 추출물을 투여해서 실험하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 건칠 추출물의 투여는 STZ로 당뇨를 유도한 쥐의 체중 감소를 지연시키는 경향을 나타내었다.
2. 건칠 추출물을 투여한 당뇨군에서 양성대조군에 비해 섭취된 식이에 대한 FER이 유의성 있게 증가하였다.
3. 건칠 추출물을 투여한 D+L50 군은 시료를 투여하지 않은 D군에 비해 심장의 무게를 유의적으로 감소시켰다.
4. 건칠 추출물의 투여는 STZ로 유발된 당뇨쥐의 혈당을 감소시키는 경향을 확인하였으나 통계적인 유의성은 없었다.
5. 건칠 추출물의 투여가 STZ 유발 당뇨쥐에서 혈액 중의 생화학적 지표물질 함량에 미치는 영향을 측정한 결과 건칠 추출물을 투여한 실험군에서 시료를 투여하지 않은 당뇨대조군에 비해 TC 함량과 GOT, GPT가 감소하는 경향을 보여주었으나 통계적인 유의성은 없었다.

이상의 결과로 볼 때 본 실험으로 STZ 유발 당뇨쥐에 대한 건칠 추출물의 항당뇨 효과에 대한 가능성을 얻었으나 고혈당으로 유발되는 당뇨의 합병증 예방과 증상완화에 효과적이지에 대해서는 보다 세밀한 연구가 필요하다.



### 参考文献

1. Rösen P, Nawroth PP, King G, Möller W, Tritschler HJ, Packer L. The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications: a summary of a Congress Series sponsored by UNESCO-MCBN, the American Diabetes Association and the German Diabetes Society. *Diabetes Metab Res Rev.* 2001; 17(3): 189-212
2. 김상아, 박웅섭, 오희철 외. 우리나라 당뇨병의 유병률과 관리 상태. *대한내과학회지* 2005; 68(1): 10-17
3. Reichard P, Nilsson BY, Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329(5): 304-309
4. Genuth S, Eastman R, Kahn R, et al. Implications of the United kingdom prospective diabetes study. *Diabetes Care.* 2003; 26: S28-S32.
5. 이문규. 당뇨병 환자의 대사조절을 위한 새로운 치료방법 — 약물요법, 인슐린요법, 인슐린 펌프, 췌장이식 및 췌도세포 이식. *대한내분비학회 연수강좌.* 2000; 0(0): 10-17
6. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Diabetes Mellitus and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97(22): 1679-1687.
7. Richardson LC, Pollack LA. Therapy insight: Influence of type 2 diabetes on the development, treatment and outcomes of cancer. *Nat Clin Pract Oncol.* 2005; 2(1): 48-53
8. King GL, Loeken MR. Hyperglycemia-induced oxidative stress in diabetic complications. *Histochem Cell Biol.* 2004; 122(4): 333-338
9. Cao JJ, Hudson M, Jankowski M, Whitehouse F, Weaver WD. Relation of chronic and acute glycemic control on mortality in acute myocardial infarction with diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2005; 96(2): 183-186
10. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329(14): 977-986.
11. Ludvigsson J. Intervention at diagnosis of type I diabetes using either antioxidants or photopheresis. *Diabetes Metab Res.* 1993; 9(4): 329-336
12. El-Alfy AT, Ahmed AA, Fatani AJ. Protective effect of red grape seeds proanthocyanidins against induction of diabetes by alloxan in rats. *Pharmacol Res.* 2005; 52(3): 264-270
13. Lee JC, Lim KT, Jang YS. Identification of *Rhus verniciflua* Stokes compounds that exhibit free radical scavenging and antiapoptotic properties. *Biochim Biophys Acta.* 2002; 1570(3): 181-191
14. 김태정. 한국의 자원식물 II. 서울대학교 1996; pp292-297
15. 이영노. 한국식물도감. 교학사. 1997; p446
16. Ko JH, Lee SJ, Lim KT. 36 kDa glycoprotein isolated from *Rhus verniciflua* Stokes fruit has a protective activity to glucose/glucose oxidase-induced apoptosis in NIH/3T3 cells. *Toxicol In Vitro.* 2005;

- 19(3): 353-563
17. Son YO, Lee KY, Lee JC, et al. Selective antiproliferative and apoptotic effects of flavonoids purified from *Rhus verniciflua* Stokes on normal versus transformed hepatic cell lines. *Toxicol Lett.* 2005; 155(1): 115-125
18. Lee JC, Lee KY, Kim J, et al. Extract from *Rhus verniciflua* Stokes is capable of inhibiting the growth of human lymphoma cells. *Food Chem Toxicol.* 2004; 42(9): 1383-1388
19. 신민교. 原色臨床本草學. 三光印刷社. 1994; p460
20. 新文豐出版公司. 新編中藥大辭典. 臺北. 新文豐出版公司. 1982; pp1685-1686
21. 정남철. 옷나무의 urushiol과 flavonoids의 生理活性. 전남대학교 대학원 박사학위논문. 1998
22. 송미선, 김운상, 임은미. 乾漆에 對한 文獻的 考察. 한방부인과학회지. 2002; 15(1): 61-75
23. Bsiley CJ, Day C. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care* 1989; 12: 533
24. Dyrskog SE, Jeppesen PB, Colombo M, Abudula R, Hermansen K. Preventive effects of a soy-based diet supplemented with stevioside on the development of the metabolic syndrome and type 2 diabetes in Zucker diabetic fatty rats. *Metabolism.* 2005; 54(9): 1181-1188.
25. Gao Y, Parker GJ, Hart GW. Streptozotocin-Induced  $\beta$ -Cell Death Is Independent of Its Inhibition of O-GlcNAcase in Pancreatic Min6 Cells. *Arch Biochem Biophys.* 2000; 383(2): 296-302
26. 하현주, 김경환. 당뇨병성 신증의 발생과 진행에 관여하는 산화성 스트레스의 역할. 대한신장학회지. 1997; 16(2): S134-S139
27. Vendemiale G, Grattagliano I, Altomare E. An update on the role of free radicals and antioxidant defense in human disease. *Int J Clin Lab Res.* 1999; 29(2): 49-55
28. Wold LE, Ren J. Streptozotocin directly impairs cardiac contractile function in isolated ventricular myocytes via a p38 map kinase-dependent oxidative stress mechanism. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004; 318(4): 1066-1071
29. Palm F, Ortsäter H, Hansell P, Liss P, Darlsson PO. Differentiating between effects of streptozotocin per se and subsequent hyperglycemia on renal function and metabolism in the streptozotocin-diabetic rat model. *Diabetes Metab Res Rev.* 2004; 20(6): 452-259
30. Chatila R, West AB. Hepatomegaly and abnormal liver tests due to glycogenosis in adults with diabetes. *Medicine (Baltimore).* 1996; 75(6): 327-33.
31. Van Steenbergen W, Lanckmans S. Liver disturbances in obesity and diabetes mellitus. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1995; 19 Suppl 3: S27-36
32. 홍성관, 고경수, 김성연, et al. 당뇨병 유발 백서의 초기 신장비대와 신장조직 IGFI. 대한당뇨병학회지. 1990; 14(1): 29-34
33. Katyare SS, Satav JG. Effect of streptozotocin-induced diabetes on oxidative energy metabolism in rat kidney mitochondria. A comparative study of early and late effects. *Diabetes Obes Metab.* 2005; 7(5): 555-562
34. Valabhji J, Elkeles RS. Type 1 diabetes and ageing: does LDL oxidation mediate their associations with coronary heart disease?

- Eur Heart J. 2001; 22(22): 2045-2047
35. M C S, K S, Kuttan R. Anti-diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. *J Ethnopharmacol.* 2002; 83(1-2): 109-116
36. Tsuneki H, Ishizuka M, Terasawa M, Wu JB, Sasaoka T, Kimura I. Effect of green tea on blood glucose levels and serum proteomic patterns in diabetic(db/db) mice and on glucose metabolism in healthy humans. *BMC Pharmacol.* 2004; 4: 18
37. White C, Akbari A, Hussain N, et al. Estimating Glomerular Filtration Rate in Kidney Transplantation: A Comparison between Serum Creatinine and Cystatin C-Based Methods. *J Am Soc Nephrol.* 2005 Oct 19; [Epub ahead of print]
38. Foy JM, Salih AK. Glomerular filtration rate and kidney blood flow in alloxan and streptozotocin diabetic rats. *Experientia.* 1979; 35(8): 1084-1086
39. Luippold G, Beilharz M, Muhlbauer B. Chronic renal denervation prevents glomerular hyperfiltration in diabetic rats. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19(2): 342-327
40. Carmena R. Type 2 diabetes, dyslipidemia, and vascular risk: rationale and evidence for correcting the lipid imbalance. *Am Heart J.* 2005; 150(5): 859-870
41. Gylling H, Tuominen JA, Koivisto VA, Miettinen TA. Cholesterol metabolism in type 1 diabetes. *Diabetes.* 2004; 53(9): 2217-2222
42. Miettinen TA, Gylling H, Tuominen J, Simonen P, Koivisto V. Low synthesis and high absorption of cholesterol characterize type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2004; 27(1): 53-88
43. Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Poor glycemic control predicts coronary heart disease events in patients with type 1 diabetes without nephropathy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999; 19(4): 1014-1019