

두릅나무과 열수추출물이 당뇨흰쥐의 혈당과 혈액 성분에 미치는 영향

신 경 희[§]

경북북삼중학교

Effects of Araliaceae Water Extracts on Blood Glucose Level and Biochemical Parameters in Diabetic Rats

Shin, Kyong-Hee[§]

Book-Sam Middle School, Chilgok 718-845, Korea

ABSTRACT

This study was conducted to investigate the effects of *Aralia elata*, *Acanthopanax cortex* and *Ulmus davidiana* water extracts on blood hemoglobin, HbA_{1c} levels and biomarkers in the streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Male Wistar rats divided into normal and diabetic groups. The diabetic groups subdivided into the control group (DM) and *Araliaceae* water extracts supplemented groups: *Aralia elata* (AE), *Acanthopanax cortex* (AC) and *Ulmus davidiana* (UD). The extracts were supplemented in diet base on 11.42 g of raw *Araliaceae*/kg diet for 7 weeks. The diabetes was induced by injecting STZ (55 mg/kg B.W., i.p.) once 2 weeks before sacrificing. Relative weights of liver were significantly lowered in the DM group compared to the normal group, whereas those of kidney and heart were significantly increased in the DM group. Supplementation of the *Araliaceae* water extracts improved reduced liver weights in STZ-induced diabetic rats. Blood glucose level was significantly higher in the DM group than in the normal group, whereas insulin contents were significantly lowered in the DM groups. However, these parameters were normalized in the AE, AC and UD supplemented groups, respectively. Blood hemoglobin and HbA_{1c} levels were significantly higher in the DM group than in the normal group. When all of *Araliaceae* water extracts were supplemented to the diabetic rats lowered hemoglobin and HbA_{1c} levels. Red blood cell, white blood cell and lymphocyte were significantly higher in the DM group than in the normal group. The supplementation of *Araliaceae* family water extracts significantly lowered these parameters compared to the DM group. MCV, MCH contents were declined in the DM group, while the supplementation of *Aralia elata*, *Acanthopanax cortex* and *Ulmus davidiana* water extracts elevated of these contents in STZ-induced diabetic rats. Accordingly, these results indicate that *Aralia elata*, *Acanthopanax cortex* and *Ulmus davidiana* water extracts would seem to improve the blood biomarkers in STZ-induced diabetic rats. (*Korean J Nutrition* 39(8): 721~727, 2006)

KEY WORDS : *aralia elata*, *acanthopanax cortex*, *ulmus davidiana*, blood glucose, streptozotocin.

서 론

당뇨병은 국민 건강을 저해하는 사회적으로 관심이 높은 질환으로 우리나라 인구의 5~8% 정도를 차지할 정도로 유병율이 대단히 높으며, 고혈압, 동맥경화증 등 혈관합병증이나, 당뇨병성 망막병증, 신경병증 및 신증 등 이차 합병증을 초래하는데, 이러한 합병증은 세포의 산화적 손상

과 연관이 있으며, 포도당의 자가산화나. 미토콘드리아로부터 생성되는 산소 유리기가 산화적 세포손상의 주요한 요인으로 거론되고 있다.^{1,2)}

당뇨병 환자의 약 70%가 80~130여 종에 이르는 민간요법을 사용한 것으로 보고되어 있다.³⁾ 민간 전래 항당뇨 천연식물은 달개비풀, 홍삼, 알로에, 양배추, 울무, 콩, 인삼, 솔잎 등으로 민간요법의 종류가 급증한다는 것과 민간요법이 유행에 따라 변화되고 있음을 알 수 있다. 이들 중 대부분은 과학적 근거가 미비하고 치료효과와 부작용의 판별이 어려워 무분별하게 사용할 경우 부작용이 우려되고 있다.⁴⁾

최근에는 각종 생약, 식용식물 추출물 등에서 보다 안전

접수일 : 2006년 9월 12일

채택일 : 2006년 12월 1일

[§]To whom correspondence should be addressed.

E-mail : eye0071@hanmail.net

하고 항산화 효과가 뛰어난 천연 항산화제를 개발하기 위한 많은 연구가 활발히 이루어지고 있으며, 특히 식물줄기의 항산화 활성을 가지는 생리활성 물질은 잎, 꽃, 열매, 줄기, 뿌리 및 수피 등의 모든 부분에 존재하는데 주로 페놀성 화합물에 의한 것으로 알려져 있다.⁵⁻⁹⁾

다년생 초본인 두릅나무과 식물에는 두릅, 오가피, 느릅, 인삼, 음나무 및 팔손이 등이 있는데, 옛부터 민간과 한방에서 두릅나무과 식물은 당뇨병의 주증상인 갈증을 해소하거나 갈증의 대사적 원인을 제거하는데 효과가 있는 것으로 보고되었다.⁹⁾

두릅나무과 식물의 효능 성분은 사포닌으로서 껍질의 잎과 잎에는 사포닌, 알칼로이드, 강심배당체, 정유, 당질, 지방, 단백질, 칼슘, 인, 회분, 비타민 C 등이 함유되어 있다.¹⁰⁾ 특히 껍질의 사포닌 성분은 올레아놀산을 함유한 α , β -teralin, araloside A, B, C 등과 choline 등이 함유되어 있는 것으로 보고되었다.¹¹⁾ 당뇨, 고혈압, 류마티스 등의 성인병 치료와 강장제로 이용되고 있는 오가피 (*Acanthopanax Cortex*)의 주요성분 중 잎에는 chiisanoside, 뿌리에는 acanthoside B, D 및 coumarin, syringin 등이 함유되어 있다.¹²⁾ Ovodov와 Frolova¹³⁾는 가시오가피의 뿌리에서 eletheroside A, B, B₁, C, D, E 등의 saponin과 lignan glycoside가 함유되어 있음을 보고하였다. Hikino 등¹⁴⁾은 오가피 성분의 혈당감소 작용, Hong 등¹⁵⁾은 항스트레스 작용, Kim과 Han¹⁶⁾은 항히스타민 작용과 항당뇨 및 해독작용을 보고하였다. 느릅의 약효성분은 사포닌으로 진통, 소염, 항균효과, 항산화 및 아질산염 소거능 등이 보고되어 있다.^{17,18)}

당뇨병 환자의 약 70%가 약 80~130여 종에 이르는 생약을 당뇨병 치료에 사용하고 있음에도 불구하고 우리나라에서는 아직 그 작용을 뒷받침할 수 있는 생화학적 및 영양생리학적 연구가 제대로 이루어지지 못한 상태이다.¹⁹⁾

따라서 본 연구에서는 민간에서 당뇨병 치료에 사용되고 있거나 혈당강화작용이 기대되는 두릅나무과 (*Araliaceae*) 식물 중 두릅 (*Aralia elata*), 오가피 (*Acanthopanax Cortex*), 느릅 (*Ulmus davidiana var. japonica*)의 열수추출물을 Streptozotocin으로 당뇨를 유발한 흰쥐에게 급여한 후 혈당강하 효과와 혈액 중의 헤모글로빈과 당화헤모글로빈 및 혈액학적 성상에 미치는 영향을 구명하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 두릅, 오가피 및 느릅열수추출물의 제조

대구 약령시장에서 한국산의 두릅, 오가피 및 느릅의 뿌

리를 구입하여 세척·건조 후 균질기로 조직을 파쇄하여 분말화하였다. 각각의 뿌리분말 100 g에 증류수 1,000 mL 가한 다음 가열팬틀 (40°C)에서 3시간 가열하여 여과한 다음 상층액을 진공회전증발기로 감압농축한 후 동결건조하여 사용하였다. 본 실험에서 사용한 시료의 수율은 두릅 18.5%, 오가피 8.8%, 느릅 11.8%이었다.

2. 실험동물 및 식이

실험동물은 Wistar계의 이유한 웅성 흰쥐 50마리를 10일간 기본식으로 적응시킨 후 평균체중이 120 g인 것을 난괴법에 의해 5군 (NDM, DM, DM + AE, DM + AC, DM + UD) (Table 3)으로 나누어 5주간 사육하였다. 당뇨유발²⁰⁾은 평균체중이 280 g인 실험동물을 대상으로 streptozotocin (STZ, Sigma. Co)을 0.1 M sodium citrate buffer (pH 4.3)에 녹여 체중 kg당 55 mg을 1회 복강주사하였다. 당뇨유발 3일 후 정혈당기 (Glucocard test strip127, Arkray)를 이용하여 꼬리 정맥혈을 취하여 비공복시 혈당이 300 mg/dL 이상인 경우에만 당뇨흰쥐로 분류하여 2주간 사육하였다. 사육실 온도는 20 ± 2°C로 유지하였으며 조명의 주기는 12시간 (08:00~20:00)으로 조절하였다.

본 실험에 사용한 기본식은 AIN-76²¹⁾의 식이조성 (Table 1)에 준하였으며, 단백질 급원으로는 카제인 (Murray, UK)을 공급하고, 탄수화물 급원은 옥수수 전분 (신동방), 지방 급원으로는 옥수수 기름 (제일제당)을 사용하였다. 실험식은 시료를 기본식의 kg당 풍건물 기준 (air dry basis, 수분 10~15% 함유)으로 11.42 g이 함유

Table 1. Composition of basal diet

Ingredients	Content (g/kg)
Casein	200
Sucrose	500
Corn starch	150
Corn oil	50
Cellulose	50
AIN-mineral mixture ¹⁾	35
AIN-vitamin mixture ²⁾	10
DL-Methionine	3
Choline bitartrate	2

¹⁾Mineral mixture (g/kg Min. mix.) according to AIN-76. Calcium phosphate, dibasic 500.00, sodium chloride 74.00, Potassium citrate, monohydrate 220.78, Potassium sulfate 52.00, Magnesium oxide 24.00, Magnesium carbonate 3.50, Ferric citrate 6.00, Zinc carbonate 1.60, Cupric carbonate 0.30, Potassium iodate 0.01, Sodium selenite 0.01, Chromium potassium sulfate 0.55, Sucrose 118.03

²⁾Vitamin mixture (g/kg Vit. Mix.) according to AIN-76. Thiamine-HCl 0.60, Biotin 0.02, Riboflavin 0.60, Vitamin B₁₂ (0.1% in mannitol) 1.00, Pyridoxine-HCl 0.70, Vitamin A palmitate 0.80, Niacin 3.00, Vitamin E acetate 1.00, Calcium pantothenate 1.60, Vitamin D₃ 0.25, Folic acid 0.20, Menadione sodium bisulfite 0.15, Sucrose 981.08

되도록 각각의 열수추출물을 첨가하여 급여하였으며 물은 제한없이 공급하였다.

7주간 사육한 흰쥐를 희생전 16시간 절식시킨 후 에테르로 가볍게 마취시켜 개복하고 복부대동맥으로부터 채취한 혈액은 헤파린으로 처리하였다. 혈액은 4°C에서 20분간 방치한 후 600 × g에서 10분간 원심분리하여 혈장을 얻어 시료로 사용하였다. Glucose 함량은 GOD법²²⁾에 의하여 조제된 Kit (아산제약) 시약을 사용하였으며, Insulin은 방사선면역측정법²³⁾에 따라 인슐린 Kit (USA)를 사용하여 측정하였다. 장기는 채혈직후 빙냉 0.25 M 수크로오스 용액으로 간을 관류하여 혈액을 제거한 다음 적출한 장기를 생리식염수로 씻어 여과지로 수분을 제거한 후 무게를 측정하였다.

3. 시료의 일반성분 및 총페놀성화합물 함량 분석

실험에 사용된 시료의 일반성분 분석은 AOAC법²⁴⁾에 준해 수분은 상압건조법, 회분은 회화법, 조지방은 Soxhlet 추출법, 탄수화물은 Benedict법, 조단백질은 단백질 자동분석기 (Buchi 342, German)를 사용하여 시료의 분해 및 함량을 측정하였는데 이때 단백질 환산계수는 6.25로 하였다.

총페놀성화합물은 Purussian blue법²⁵⁾에 준하여 정량하였다. 즉 총페놀성화합물로서 약 40 mg/kg에 해당하는 시료에 70% 에탄올 20.0 ml를 가하여 용해한 후 초음파 (BRANSON 8200)에서 5분간 추출하여 와트만 No. 5 여과지로 여과한 후 10배 희석하여 시험용액으로 하였다. 희석액 1.0 ml에 0.1 N 염산을 사용하여 조제한 0.1 M FeCl₃ 용액 3.0 ml와 0.008 M K₃Fe(CN)₆ 용액 3.0 ml를 가하여 정확히 10분 동안 반응시킨 후 730 nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정된 흡광도는 탄닌산을 사용하여 동일한 방법으로 작성된 표준검량선으로부터 시료의 총페놀성화합물 함량으로 환산하였다.

4. 혈액학적 성상

혈액의 헤모글로빈, 헤마토크릿치, 적혈구, 백혈구, 단핵구, 호산구 및 호염기성구는 자동혈구계수 (ADVIA 120, Bayer Co, Ireland)를 사용하여 측정하였다. 평균 적혈구 용적 (mean corpuscular volume: MCV), 평균 적혈구혈색소량 (mean corpuscular hemoglobin: MCH), 평균 적혈구혈색소농도 (mean corpuscular hemoglobin concentration: MCHC)는 계산식에 의해 산출하였다. 당화헤모글로빈 (glycosylated hemoglobin: HbA_{1c})의 측정은 HbA_{1c} 시약 (Roche, Switz, Cobas Integra 800)을 사용하여 혼

탁도면역측정법²⁶⁾으로 측정하여 헤모글로빈에 대한 %로 표시하였다.

5. 통계처리

실험결과는 SPSS package 프로그램을 이용하여 실험군당 평균 ± 표준편차로 표시하였다. 각 군간의 평균치에 대한 통계적 유의성 검정은 one-way ANOVA를 실시하였고 군간의 유의성은 p < 0.05 수준에서 Duncan's multiple test에 의해 검정하였다.

결과 및 고찰

1. 두릅, 오가피 및 느릅 열수추출물의 성분 분석

두릅나무과 식물인 두릅, 오가피 및 느릅 열수추출물 중 일반성분과 총페놀성화합물의 함량 분석 결과를 Table 2에 나타내었다.

본 실험에 사용한 시료의 열수추출물 중 수분 함량은 두릅 13.91%, 오가피 11.80%, 느릅 7.63%의 순으로 나타났다. 조단백 함량은 두릅이 높게 나타났으며 오가피와 느릅의 함량 차이는 비슷하였다. 조지방 함량은 두릅에 비하여 오가피는 약 4.7배, 느릅은 7.5배 많이 함유되어 있었으며 조회분 함량 역시 두릅이 낮은 것으로 나타났다. 탄수화물 함량은 느릅이 73.19%로서 두릅의 67.01%와 오가피의 69.53%에 비하여 다소 높게 관찰되었다.

천연물은 탄수화물, 단백질, 지질 등 신진대사에 관여하는 1차 대사산물과 알카로이드, 테르페노이드, 플라보노이드 등 2차 대사산물로 나누어진다.²⁷⁾ 특히 페놀성화합물은 식물추출액, 허브, 향신료 등에 함유되어 있는 생리활성물질로서 항산화, 지질과산화 억제, 슈퍼옥사이드 유리기와 활성산소의 제거 및 암세포 증식 억제 등의 생리작용이 알려져 있다.²⁸⁾ 본 실험에 사용된 시료인 두릅, 오가피 및 느릅의 열수추출물 중 총페놀성화합물 함량은 각각 1.29%, 8.17%, 11.12%로서 오가피와 느릅의 열수추출물이 두릅 열수추출물에 비하여 높게 나타났다.

Table 2. Composition of Araliaceae water extracts (%)

Component	<i>Aralia elata</i>	<i>Acanthopanax cortex</i>	<i>Ulmus davidiana</i>
Moisture	13.91	11.80	7.63
Crude protein	12.24	9.89	9.23
Crude fat	0.17	0.81	1.27
Crude ash	6.67	7.97	8.68
N-free extract	67.01	69.53	73.19
Total phenolic	1.29	8.17	11.12

Table 3. Effect of *Araliaceae* water extracts on relative organ weights in streptozotocin-induced diabetic rats

Group ¹⁾	Liver (g/100 g B.W)	Kidney (g/100 g B.W)	Heart (g/100 g B.W)
NDM	3.12 ± 0.22 ²⁾	0.73 ± 0.02 ^c	0.31 ± 0.01 ^d
DM	2.49 ± 0.29 ^b	1.09 ± 0.10 ^a	0.38 ± 0.01 ^a
DM + AE	2.89 ± 0.44 ^a	0.83 ± 0.05 ^{bc}	0.33 ± 0.02 ^c
DM + AC	2.87 ± 0.45 ^a	0.77 ± 0.15 ^c	0.32 ± 0.01 ^c
DM + UD	2.97 ± 0.32 ^a	0.90 ± 0.14 ^b	0.35 ± 0.00 ^b

*: Values are mean ± SD (n = 8)

¹⁾NDM: Non diabetic control group, DM: Diabetic control group, DM + AE: *Aralia elata* water extract was supplemented with diabetic group, DM + AC: *Acanthopanax cortex* water extract was supplemented with diabetic group, DM + UD: *Ulmus davidiana* water extract was supplemented with diabetic group

²⁾Means within a column with same superscript are not significantly different each other groups (p < 0.05)

2. 장기 중량

Table 3에는 두릅, 오가피, 느릅의 열수추출물을 급여하여 7주간 사육한 흰쥐의 간, 신장 및 심장 무게를 나타내었다.

간의 무게는 정상군에 비하여 당뇨대조군이 유의적으로 감소된 반면 신장과 심장의 무게는 유의적으로 증가되었다. STZ 투여로 감소된 간의 무게는 실험식을 급여한 모든 군에서 유의적으로 회복되었으며 신장과 심장무게는 두릅, 오가피, 느릅 열수추출물 급여군이 당뇨대조군에 비하여 유의적으로 감소되었다.

본 실험에서 두릅나무과 식물의 열수추출물 급여시 간의 무게가 정상수준 가까이 회복된 것은 두릅과 느릅에 함유된 콜린과 사포닌의 일종인 oleanolic acid가 급성 간손상을 억제하는 보간작용을 하는 때문이며,²⁹⁾ 오가피의 acanthoside 성분 역시 해독작용, 항지방간 작용 등의 보간작용³⁰⁾에서 기인된 것으로 사료된다. 또한 당뇨대조군의 신장 무게가 정상군에 비하여 증대된 것은 당뇨유발로 인한 소변 배설량이 증가³¹⁾됨으로써 신장의 비대가 나타났으며, 심장 무게는 근육과 조직의 혈관 손상장애에 따른 심장작용의 증대로 인해 심장이 비대³²⁾된 것으로 생각된다.

3. 혈장의 포도당과 인슐린 함량

혈장 중 포도당과 인슐린 함량 변화는 Fig. 1과 같다. STZ 투여로 인한 혈당치는 당뇨대조군 (436.25 ± 10.78 mg/dl)이 정상군 (119.25 ± 3.30 mg/dl)에 비하여 3.7 배 증가됨으로써 고혈당이 관찰되었으나, 두릅, 오가피, 느릅 열수추출물 급여시 당뇨유발을 유의적으로 억제하는 것으로 나타났다. Day³³⁾는 폐놀성화합물 성분이 인슐린 분비와 포도당 흡수에 영향을 미친다고 보고하였으며 Kamel 등³⁴⁾은 혈당강화 성분으로 사포닌, 알카로이드, 탄닌, 퀴노

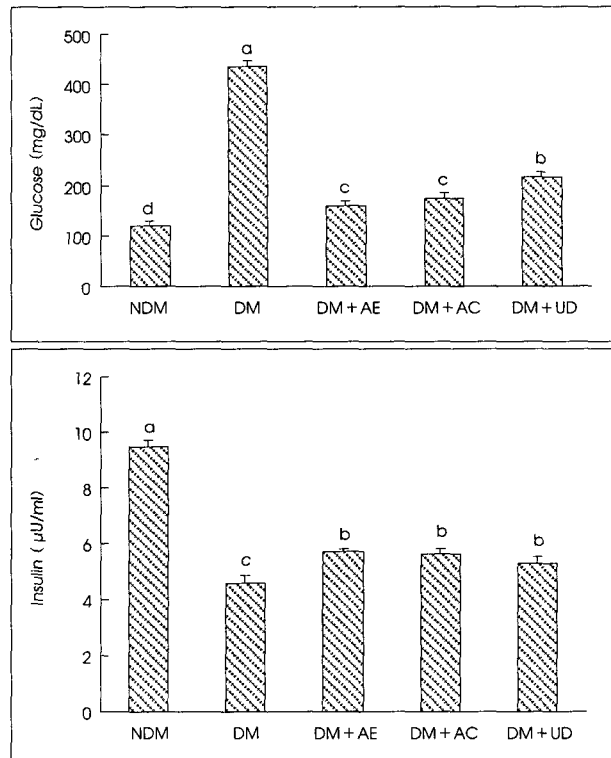


Fig. 1. Effect of *Araliaceae* water extracts on plasma glucose and insulin levels in streptozotocin-induced diabetic rats. Same letters above bars are not significantly different (p < 0.05).

빅산이 있으며 이는 간조직의 포도당신생과 글리코겐 합성 작용을 억제함으로써 인슐린 함량 증가와 포도당의 말초성 대사를 증가시킨다고 보고하였다. 본 실험에서 실험식이 급여에 따른 혈당강화 작용은 열수추출물 중의 폐놀성화합물 성분이 인슐린의 분해를 지연시키거나 인슐린의 작용을 촉진³⁵⁾함으로써 혈당저하 작용이 나타난 것으로 사료된다. 당뇨대조군에서 유의적으로 감소되어진 혈장 인슐린 함량은 모든 실험식이 급여군에서 유의적으로 증가되었다. 이는 STZ 투여시 췌장의 베타세포 파괴로 인슐린 분비가 저하될 뿐만 아니라 고혈당 자체가 인슐린 분비를 억제하는 직접적인 요인으로 작용한 때문³⁶⁾으로 생각된다.

4. 헤모글로빈, 헤마토크릿치 및 당화헤모글로빈 함량

STZ 투여로 당뇨가 유발된 흰쥐의 혈중 헤모글로빈 함량 (Hb), 헤마토크릿치 (Ht) 및 당화헤모글로빈 (HbA_{1c}) 함량에 미치는 두릅나무과 식물의 열수추출물 급여에 따른 영향은 Table 4와 같다.

빈혈의 지표로 사용되는 헤모글로빈 함량은 당뇨대조군에서 정상군의 42%가 증가되었는데 두릅, 오가피 및 느릅 열수추출물 급여시 STZ 투여로 인한 그 함량 증가가 유의적으로 억제되었다. 반면 헤마토크릿치는 당뇨유발에 따

Table 4. Effect of *Araliaceae* water extracts on hemoglobin, hematocrit and HbA_{1c} contents in streptozotocin-induced diabetic rats

Group ¹⁾	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	HbA _{1c} (%)
NDM	12.60 ± 0.52 ²⁾	31.73 ± 3.43 ^{NS3)}	3.34 ± 0.34 ^c
DM	17.90 ± 0.78 ^a	33.18 ± 3.17	5.74 ± 0.46 ^c
DM + AE	15.50 ± 0.79 ^b	29.20 ± 3.20	4.12 ± 0.46 ^b
DM + AC	15.93 ± 0.65 ^b	28.16 ± 1.43	4.25 ± 0.70 ^b
DM + UD	15.46 ± 0.98 ^b	30.13 ± 2.00	4.50 ± 0.24 ^b

*: Values are mean ± SD (n = 8)

¹⁾Refer to Table 3

²⁾Means within a column with same superscript are not significantly different each other groups (p < 0.05)

³⁾NS : Not significant

른 변화가 관찰되지 않았다.

헤모글로빈의 당화산물인 HbA_{1c} 함량은 장기간의 혈당 수준을 나타내는 지표로서³⁷⁾ 당뇨병대조군은 정상군에 비하여 약 1.7배 증가되었다. 이는 헤모글로빈과 포도당 결합이 증가된 결과이며 두릅, 오가피 및 느릅의 열수추출물 급여시 당화헤모글로빈 함량은 당뇨병대조군에 비하여 유의적으로 감소되었으나 정상수준으로 회복되지는 않았다.

이 결과는 Eser 등³⁸⁾이 당뇨병합병증 유무에 관계없이 당뇨병환자에게서 당화헤모글로빈 함량이 증가되었다는 보고와 Lee³⁹⁾가 두릅나무와 황백의 열수추출물이 당뇨병환자의 당화헤모글로빈 함량을 억제시켰다는 보고와 일치한다.

정상인의 헤모글로빈에 3~5%정도 존재하는 당화헤모글로빈은 헤모글로빈을 구성하는 글로빈 중 β-chain N-말단에 포도당이 결합된 혈색소로서 당뇨병환자의 경우 혈중 함량이 2~3배 증가됨이 보고⁴⁰⁾된 이래 당뇨병의 지표로 알려지게 되었다. 당뇨의 합병증 발생에 중요한 당화작용은 효소촉매성 당화작용과 비효소적 당화작용으로 나누어지며 비효소적 당화작용의 한 부분인 헤모글로빈은 혈당 함량과 관련 있는 것으로 보고되어 있다.⁴¹⁾ 본 실험에서도 당화헤모글로빈 함량의 변화는 혈중 포도당의 함량 변화와 유사한 경향을 나타내는 것으로 관찰되었다.

5. 적혈구수, 백혈구수 및 림프구 함량

두릅, 오가피 및 느릅 열수추출물의 급여가 당뇨병환자의 적혈구수, 백혈구수 및 림프구 함량에 미치는 영향을 Table 5에 나타내었다.

적혈구수는 정상군에 비하여 당뇨병대조군에서 유의적으로 증가되었으며 실험식이 급여시 당뇨병대조군에 비하여 유의적으로 감소되었는데 특히, 두릅 열수추출물군의 억제효과가 우수하였다. 당뇨병대조군에서 유의적으로 증가된 백혈구수는 두릅, 오가피, 느릅열수추출물 급여시 유의적으로

Table 5. Effect of *Araliaceae* water extracts on red blood cell, white blood cell and lymphocyte contents in streptozotocin-induced diabetic rats

Group ¹⁾	Red blood cell (10 ⁶ /uL)	White blood cell (10 ³ /uL)	Lymphocyte (%)
NDM	3.42 ± 0.29 ²⁾	9.11 ± 0.51 ^a	51.36 ± 2.47 ^c
DM	7.83 ± 0.26 ^a	14.11 ± 1.41 ^a	68.41 ± 3.48 ^a
DM + AE	5.86 ± 0.47 ^c	10.89 ± 0.93 ^b	60.37 ± 4.97 ^b
DM + AC	6.85 ± 0.31 ^b	11.01 ± 0.47 ^b	60.98 ± 2.55 ^b
DM + UD	6.57 ± 0.27 ^b	11.11 ± 0.33 ^b	59.50 ± 6.72 ^b

*: Values are mean ± SD (n = 8)

¹⁾Refer to Table 3

²⁾Means within a column with same superscript are not significantly different each other groups (p < 0.05)

Table 6. Effect of *Araliaceae* water extracts MCV, MCH and MCHC in streptozotocin-induced diabetic rats

Group ¹⁾	MCV ²⁾ (fl)	MCH ³⁾ (pg)	MCHC ⁴⁾ (%)
NDM	54.40 ± 3.42 ⁵⁾	22.65 ± 1.86 ⁶⁾	41.43 ± 0.75 ^{NS6)}
DM	47.42 ± 5.54 ^b	19.13 ± 0.56 ^b	40.34 ± 1.58
DM + AE	57.06 ± 2.02 ^a	20.60 ± 1.65 ^{ab}	36.10 ± 0.80
DM + AC	57.18 ± 1.40 ^a	20.33 ± 0.90 ^{ab}	35.54 ± 1.17
DM + UD	54.58 ± 3.91 ^a	20.20 ± 1.84 ^{ab}	37.00 ± 1.95

*: Values are mean ± SD (n = 8)

¹⁾Refer to Table 3

²⁾MCV: mean corpuscular volumn

³⁾MCH: mean corpuscular hemoglobin

⁴⁾MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration

⁵⁾Means within a column with same superscript are not significantly different each other groups (p < 0.05)

⁶⁾NS: Not significant

감소되었다. 면역반응에 관여하는 림프구의 함량은 당뇨병대조군이 정상군에 비하여 유의적으로 증가되었으나 실험식이 급여군 모두 당뇨병대조군에 비하여 유의적으로 감소되었다. 이는 당뇨시 오가피가 백혈구 유주에 대한 억제작용이 있으며⁴²⁾ 느릅은 종창을 다스리고 통증을 가라앉히는 효과가 있다는 보고⁴³⁾로서 설명된다. 당뇨에 빈혈이 동반될 경우 적혈구수는 감소되고 백혈구수는 증가되는데 본 실험에서 실험식이 급여군의 이들 수치가 정상수준 범위로서 당뇨병으로 인한 빈혈이 유도되지 않았음을 확인할 수 있었다.

6. 평균 적혈구용적, 평균 적혈구혈색소량 및 평균 적혈구혈색소 농도

당뇨유발 흰쥐의 평균 적혈구용적 (MCV), 평균 적혈구혈색소량 (MCH)과 평균 적혈구혈색소 농도 (MCHC)에 미치는 두릅나무과 식물의 영향은 Table 6과 같다.

평균 적혈구용적과 평균 적혈구혈색소량은 당뇨병대조군이 정상군에 비하여 유의적으로 감소된 반면, 실험식이 급여시 당뇨병대조군에 비하여 평균 적혈구용적은 유의적으로 증가되었으며 평균 적혈구혈색소량은 회복되는 경향을 나

Table 7. Effect of *Araliaceae* water extracts on monocyte, eosinophil and basophil contents in streptozotocin-induced diabetic rats

Group ¹⁾	Monocyte (%)	Eosinophil (%)	Basophil (%)
NDM	4.90 ± 0.40 ^{b1)}	1.52 ± 0.05 ^d	0.31 ± 0.08 ^{NS1)}
DM	7.43 ± 0.96 ^a	2.56 ± 0.12 ^a	0.43 ± 0.10
DM + AE	5.38 ± 0.54 ^b	2.14 ± 0.07 ^c	0.32 ± 0.07
DM + AC	5.03 ± 0.42 ^b	2.32 ± 0.08 ^b	0.32 ± 0.08
DM + UD	5.03 ± 0.42 ^b	2.26 ± 0.09 ^{bc}	0.35 ± 0.06

*: Values are mean ± SD (n = 8)

¹⁾Refer to Table 3²⁾Means within a column with same superscript are not significantly different each other groups (p < 0.05)³⁾NS: Not significant

타내었다. 이는 당뇨유발시 평균 적혈구용적이 감소된다는 Symeonidis 등⁴⁴⁾과 Venerando 등⁴⁵⁾의 보고와 일치하는데 당뇨로 인해 이노작용이 촉진되어 탈수에 따른 평균 적혈구용적과 평균 적혈구혈색소량이 감소된 것으로 사료된다. 헤마토크릿치 중의 혈색소량을 나타내는 평균 적혈구혈색소농도는 STZ 투여와 실험식이 급여에 따른 유의적인 변화가 관찰되지 않았다. 이는 평균 적혈구용적과 평균 적혈구혈색소의 용해도는 한계가 있으므로 평균 적혈구혈색소 농도가 상한을 초과하여 증가하지 않는다는 Bessman 등⁴⁶⁾의 보고로 설명된다.

7. 단핵구, 호산성구 및 호염기성구 함량

Table 7에는 두릅, 오가피, 느릅 열수추출물의 급여가 당뇨유발 흰쥐의 단핵구, 호산성구 및 호염기성구의 함량에 미치는 영향을 나타내었다.

단핵구와 호산성구 함량이 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 52%, 68% 증가되었으나 실험식이 급여시 단핵구와 호산성구 함량은 모든 군에서 유의적으로 감소되었으며 호염기성구는 당뇨와 실험식이 급여에 의한 유의적인 변화가 관찰되지 않았다. 호염기성구는 글리코아미노글리칸인 콘드로이친설페이트를 다량 함유하며 히스타민, 백혈구 유주인자, 프로스타글라딘 등의 염증에 관련된 물질을 생산하는 것으로 당뇨병과 결핵 등의 질환에서 증가되는 것으로 알려져 있다.⁴⁷⁾

결 론

Wistar계의 이유한 웅성 흰쥐 50마리를 10일간 기본식으로 적응시킨 후, 정상군 (NDM), 당뇨대조군 (DM), 두릅 열수추출물군 (DM + AE), 오가피 열수추출물군 (DM + AC), 느릅 열수추출물 군 (DM + UD)으로 나누어 7주간 사육한 후 streptozotocin으로 당뇨를 유발하여 혈당이

300 mg/dL 이상인 흰쥐를 대상으로 혈당강하 효과와 혈액 중의 헤모글로빈과 당화헤모글로빈 및 혈액학적 성상에 미치는 영향을 구명하였다. 간무게는 정상군에 비하여 당뇨대조군이 유의적으로 감소된 반면 신장과 심장의 무게는 증가하였으나 두릅, 오가피 및 느릅열수추출물 급여시 이들 장기무게의 변화가 유의적으로 회복되었다. 혈장의 포도당 함량은 당뇨대조군이 정상군에 비하여 3.7배 증가되었으나 두릅나무과 식물의 열수추출물 급여시 혈당이 저하되었고 반면, 혈장의 인슐린 함량은 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적으로 감소되었으나 실험식이 급여로 이들의 함량 변화가 개선되었다. 혈액 중의 헤모글로빈과 당화헤모글로빈 함량은 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적으로 증가되었으나 두릅, 오가피, 느릅 열수추출물 급여시 STZ 투여로 인한 함량 변화가 유의적으로 회복되었다. 당뇨대조군에서 유의적으로 증가된 적혈구수는 특히 두릅 열수추출물 급여시 당뇨의 억제효과가 우수한 것으로 나타났다. 당뇨대조군에서 유의적으로 증가된 백혈구수와 림프구의 함량은 두릅, 오가피, 느릅열수추출물 급여로 유의적으로 감소되었다. 정상군에 비하여 유의적으로 감소된 평균 적혈구용적과 평균 적혈구혈색소량은 실험식이 급여시 유의적으로 증가, 회복되는 경향을 나타내었으나, 평균 적혈구혈색소 농도에는 변화가 관찰되지 않았다. 당뇨로 증가된 단핵구와 호산성구 함량은 실험식이 급여시 모든 군에서 유의적으로 감소되었다. 따라서 두릅나무과 식물 중 두릅, 오가피 및 느릅의 열수추출물 급여시 STZ 투여 흰쥐의 혈액학적 변화들이 개선되는 것으로 관찰되었다.

Literature cited

- 1) Sakurai T, Tsuchiya S. Superoxide production from nonenzymatically glycosylated protein. *FEBS Lett* 236: 406-410, 1988
- 2) Mullakey CJ, Edelstein D, Brownless M. Free radical generation by early glycation products: a mechanism for accelerated atherogenesis in diabetes. *Biochem Biophys Res Commun* 173: 932-939, 1990
- 3) 김경래. 당뇨병 민간요법의 실태. *당뇨병* 18(부록 1): 61-64, 1994
- 4) 김윤숙, 전진호, 박정현, 강창일. 당뇨병 환자들의 대체의학 경험실태와 관련요인. *당뇨병* 2(4): 78-89, 2000
- 5) Pack IC, Young HS, Choi JS. Constituents of *Cudrania tricuspidata* in Korea. *Yakhak Hoeji* 36: 40-45, 1992
- 6) Kim HJ, Jun BS, Kim SK, Cha JY, Cho YS. Polyphenolic compound content and antioxidant activities by extracts from seed, sprout and flower of safflower (*Carthamus tinctorius* L.). *J Korean Soc Food Nut* 27: 1217-1222, 1998
- 7) Cha JY, Cho YS. Effect of potato polyphenolics on lipid peroxidation in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 28: 1231-1136, 1999
- 8) Park JC, Choi JS, Cho JW. Effects of the fraction from the leaves,

- fruits, stems and roots of *Cudrania tricuspidata* and flavonoids on lipid peroxidation. *Kor J Pharmacogn* 26: 377-384, 1995
- 9) 許 逵. 동의보감 (東醫寶鑑). 南山堂. 서울: 446-506, 1989
 - 10) 지형준, 김현수. 생약의 Saponin 성분에 관한 연구 (제2보). 해동피의 Saponin 성분. 서울대 생약연구소 업적집 22: 121-128, 1983
 - 11) Han BH, Park MH. Studies on the antiinflammatory activity of *Aralia continentalis*. *Arch Pharm Res* 6(1): 75-77, 1983
 - 12) Bohn B, Nebee CT, Birr C. *Arzneim Forch/Drug Res* 27: 1193-1200, 1987
 - 13) Ovodov YS, Frolova GM. Triterpenoid glycosides of *Eleutherococcus senticosus* leaves. II. *Khim Prirodnih Soedin* 1: 618-622, 1971
 - 14) Hikino H, Takahashi M, Otaka K, Konnon C. Isolation and hyperglycemia activity of eleutherans A, B, C, D, E, F and G: Glycans of *eleucoccus sentico* roots. *J of Natural Products* 49: 293-297, 1986
 - 15) 홍사악, 박찬웅, 신금봉. 오가피성분이 흰쥐조건 희피반응에 미치는 영향. 서울의대잡지 13: 41-44, 1972
 - 16) Kim CH, Han DY. The biological activity of a new glycoside, chisanoside from *Acanthopanax chisanensis* Nakai Leaves. *Arch Pharmacol Res* 24(2): 123-134, 1980
 - 17) Park JS, Shim CJ, Jung JH, Lee GH, Sung CK, Oh MJ Antimicrobial activity of Ulmi cortex extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 1022-1028, 1999
 - 18) Lee YJ, Han JP. Antioxidative activities and nitrite scavenging ability of extracts from *Ulmus devidiana*. *J Kor Soc Nutr* 29(5): 893-899, 2000
 - 19) 김경래. 당뇨병 민간요법의 실태. 당뇨병 18 (부록 1): 61-64, 1994
 - 20) Rakieten N, Gordon BS, Cooney DA, Davis RD, Schein PS. Renal tumorigenic action of streptozotocin (NSC-85998) in rats. *Cancer Chemother Rep* 52: 563-567, 1968
 - 21) American Institute of nutrition. Report of the American Institute of nutrition Ad Hoc committee on standards for nutritional studies. *J Nutr* 107: 1340-1348, 1977
 - 22) Koch CD. Determination of glucose with glucose oxidase-UV, using hexokinase as the reference method. *J Clin Chem Clin Biochem* 14: 373-374, 1976
 - 23) Desbuquois B, Aurbach GB. Use of polyethylene glycol to separate free and antibody bound peptide hormones in radioimmunoassays. *J Clin Endocrinol Metab* 33: 732-738, 1971
 - 24) AOAC. Official methods of analysis. 15th ed. Association of analytical chemists, Washington DC, 1990
 - 25) Price ML, Butler LG. Rapid visual examination and spectrophotometric determination of tannin content of sorghum grain. *J Agri Food Chem* 25: 1268-1275, 1977
 - 26) Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, McKenzie EM. Glycated hemoglobin: methodologies and clinical applications. *Clin Chem* 32: B64-B70, 1986
 - 27) Power FB, Browing H. The constituents of *Taraxacum* root. *J Chem Soc Transactions* 101: 2411-2429, 1912
 - 28) Noguchi N, Niki E. Phenolic antioxidant: a rational for design and evaluation of novel antioxidant drug for atherosclerosis. *Free Radic Bio Med* 28(10): 1538-1546, 2000
 - 29) Yoshikawa M, Murakami T, Harada E, Murakami N, Yamikara J, Matsuda H. Bioactivity saponins and glycosides. VII. On the hypoglycemic principles from the root cortex of *Aralia elata* Seem: structure related hypoglycemic activity of oleanolic acid oligoglycoside. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 44: 1923, 1996
 - 30) Todorov IN, Sizova ST, Kosagonova NY, Mitrokhin IN, German AV, Mitrofanova MA. Pharmacokinetics and mechanism of action of glycosides of *eleutherococci*. Effects of extract on the metabolism and biosynthesis of protein in several organs and tissues of rats. *Khim Farm Zh* 18: 529-533, 1984
 - 31) Socher M, Kunjara S, Baquer NZ, Mclean P. Regulation of glucose metabolism in livers and kidneys of NOD mice. *Diabetes* 40: 1467-1471, 1991
 - 32) Han HK, Lim SJ. Effects of fractions from methanol extract of *Commelina communis* on blood glucose levels energy metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Soc Food Sci* 14(5): 577-583, 1998
 - 33) Day C. The allium alliance. *Nutr Food Sci* 90: 20-21, 1984
 - 34) Kamel MS, Ohtant K, Kurokawa T, Assaf M, El-Shanawany MA, Ali AA, Kassi R, Ishibashi SS, Tanaka O. Studies on *Balanites aegyptiaca* fruits an antidiabetic Egyptian folk medicine. *Chem Pharm Biophys* 32: 106-108, 1995
 - 35) Kimura Y, Okuda H, Arichi S. Effects of extracts of *Ganoderma lucidum* on blood glucose level in rats. *Planta Medica* 54: 290-294, 1988
 - 36) 박성우. 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 인슐린 분비능에 대한 공복 시 혈당의 영향. 당뇨병 16(4). 한림대학교 의과대학. 서울, pp.113-121, 1992
 - 37) Berlin N, Berk P. The biological life of the red cell. In: Surgenor DM ed. The red blood cell II. Academic Press New York, pp.991-1005, 1975
 - 38) Eser YS, Bulent SY, Dlene, Taner O. Catalase/Superoxide Dismutase (SOD) and catalase/paraoxonase (PON) ratio May implicate Glycemic Control. *Archives of Medical Research* 32: 283-287, 2004
 - 39) 이영미. 두릅나무와 황백 혼합추출물이 streptozotocin으로 당뇨를 유도한 백서의 신장과 수정체에서 항산화 효소계와 폴리올 대사에 미치는 영향. 서울대학교 대학원 가정학석사학위 논문, 1998
 - 40) Rahbar S. An abnormal hemoglobin in red cells of diabetics. *Clin Chem Acta* 22: 296-298, 1968
 - 41) Iberg N, Fluckiger R. Nonenzymatic glycation of albumin in vivo (identification of multiple glycosylated site). *J Biol Chem* 261: 13542-13545, 1986
 - 42) Khim. *Eleutherococcus* glycosides on inclusion of labelled phosphorus in m-RNA. *Veprosy Med* 17: 267, 1972
 - 43) Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Carrageenan-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Proc Soc Exp Biol Med* 111: 544, 1962
 - 44) Symeonidis A, Athanassiou G, Psiroyannis A, Kyriazopoulou V, Kapatais K, Zoumbos M, Zoumbos N. Impairment of erythrocyte viscoelasticity is correlated with levels of glycosylated hemoglobin in diabetic patients. *Clin Lab Haem* 23: 103-109, 2001
 - 45) Venerando B, Fiorilli A, Croci G, Tringali C, Goi G, Mazzanti L, Curatola G, Segalini G, Massaccesi L, Lombardo A, Tettamati G. Acidic and neutral sialidase in the erythrocyte membrane of type 2 diabetic patients. *Blood* 99: 1064-1070, 2002
 - 46) Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Path* 80: 322-326, 1983
 - 47) Yi KN, Lee CS. Clinical pathology file. Euihak Munwhasa Co. Second Edition. Seoul, Korea, 1993