

제1형 당뇨병 모델 흰쥐에서 *Bulnesia sarmienti* 열수추출물이 지질대사에 미치는 영향박창호 · 김정옥<sup>1</sup> · 이기동<sup>1</sup> · 김길수<sup>2</sup> · 홍주현\*(재)대구테크노파크 바이오산업지원센터, <sup>1</sup>대구경북한방산업진흥원, <sup>2</sup>경북대학교 수의과대학

Received April 10, 2008 / Accepted May 29, 2008

**Effect of *Bulnesia sarmienti* Water Extract on Lipid Metabolism in Type-1 Diabetic Rats.** Chang-Ho Park, Jung-Ok Kim<sup>1</sup>, Gee-Dong Lee<sup>1</sup>, Kil-Soo Kim<sup>2</sup> and Joo-Heon Hong\*. *Daegu Bio Industry Center, Daegu 704-801, Korea, <sup>1</sup>Daegu Gyeongbuk Institute for Oriental Medicine Industry, Gyeongbuk 712-210, Korea, <sup>2</sup>College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea* - The effects of *Bulnesia sarmienti* water extract on lipid metabolism were investigated in type-1 diabetes rats. The rats were fed a basal diet and *B. sarmienti* water extract for 8 weeks. The rats were randomly assigned to each treatment group: normal, control, three kinds of treatment group (BW0: 0.45 mg/ml, BW1: 0.9 mg/ml, BW2: 1.8 mg/ml). After 8 weeks of experimental diets consumption, the body weights and food efficiency ratio of *B. sarmienti* water extract fed groups were not change with those in the control group. The concentration in plasma total-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride were significantly decrease in the *B. sarmienti* water extract groups compared with those in the control group. Although it was not possible to observe blood glucose control effects of eight weeks of *B. sarmienti* water extract feeds in type-1 diabetes model, it was discovered that the feeds are highly effective in lowering the levels of blood lipid substances triglycerides, total-cholesterol, and LDL-cholesterol.

**Key words :** *Bulnesia sarmienti*, lipid metabolism, total-cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride

## 서론

식생활의 변화로 고단백, 고지방 등 동물성 식품 섭취의 증가로 고지혈증, 동맥경화증, 관상동맥성 심장질환, 고혈압, 당뇨병 등의 발병이 문제시 되고 있는 실정이다[8-10]. 당뇨병은 췌장 β-세포에서 분비되는 인슐린의 분비 장애와 말초 조직에 대한 인슐린 저항으로 야기되는 고혈당이 특징인 대사성 질환이다[5,23]. 당뇨병은 생체 내 대사 조절 기능에 이상을 야기 시키는 물론, 지속 시에는 여러 합병증을 유발시킬 수 있어 더욱 심각하다. 합병증으로는 고혈압, 동맥경화증, 당뇨병 망막증, 신증, 말초신경증 및 고지혈증 등이 대표적이다. 당뇨병 환자의 20~70%가 수반하고 있는 고지혈증과 동맥경화증을 비롯한 혈관성 장애는 고혈당과 지질대사의 이상으로 인한 혈중 지질의 증가와 지질과산화에 따른 조직의 손상으로 인해 발병된다[13]. 당뇨 합병증의 예방 방안으로 산화적 스트레스의 억제, 제거 및 지질대사 개선을 주장하는 연구보고들이 증가하고 있으며 천연물로부터 당뇨병의 예방과 억제를 위한 물질을 찾으려는 연구들이 진행되고 있다[19]. 현대 의학에서 당뇨병을 근원적으로 치료할 수 있는 방법은 아직 개발되지 못하고 있으며 이와 같이 최근에는 약물요법과 함께 다양한 생리활성을 갖고 있는 기능성 소재

의 연구가 시도되고 있다[11].

*Bulnesia sarmienti*는 아메리카 대륙의 깊은 오지에서 야생 형태로만 자생하며 원주민(Native 인디언)들에 의해 신비의 약초라고 하여 질병 치유에 많이 이용되어 왔다. 현재 *B. sarmienti*에서 추출된 guaiacwood oil이 미국에서 상품화되어 향수 등으로 판매되고 있으며 LD<sub>50</sub>가 5,000 mg/kg 이상으로 독성이 거의 없는 것으로 확인되었다. 민간요법은 과거의 개인적 경험에서 효과가 구전되어 지는 것으로 대부분 과학적 근거가 희박하며 과량 섭취로 인한 독성이나 제조 공정 및 보관상의 오염, 변질의 위험성을 가지고 있다. 따라서 민간요법으로 쓰이는 약물에 대한 과학적인 접근이 요구된다. 본 연구에서는 *B. sarmienti*의 제1형 당뇨병 모델에서의 혈중 지질 개선 효과에 대해 조사하였다.

## 재료 및 방법

## 실험 재료

실험에 사용된 *B. sarmienti*는 (주)럭키약품으로부터 건조된 가루형태로 공급받아 9 mg/ml (0.9%, w/v) 비율로 증류수를 가하여 압력식 추출기로 100°C에서 3시간 동안 추출 후 filter paper (Whatman, No.2)로 여과하였다. 추출액의 투여 농도는 0.45 mg/ml (BW0), 0.90 mg/ml (BW1), 1.80 mg/ml (BW2)로 하였다. 투여기간은 당뇨 유발 후 8주 동안 자유급이(ad libitum) 방식으로 섭취시키고 섭취량을 매일 측정하였다.

\*Corresponding author

Tel : +82-53-602-1823, Fax : +82-53-602-1898

E-mail : betabio@empal.com

### 실험 동물 및 사육 조건

실험 동물은 생후 7주령 수컷 흰쥐(Sprague Dawley)를 (주)샘타코 바이오코리아(경기도 오산)로부터 구입하여 고품 사료와 물을 공급하면서 일주일간 적응시킨 후 평균체중  $281 \pm 10.3$  g인 것을 사용하였다. 음수는 자외선으로 멸균된 물과 사료(pellet diet, 삼양사료 주식회사)를 자유롭게 섭취케 하였다[15,16]. 실험 기간 동안 사육 환경은 온도  $20-22^{\circ}\text{C}$ , 상대습도  $50 \pm 1\%$ , 환기횟수 10~15회/hr, 명암주기는 12시간 간격으로 조도 150~300 lux로 유지하였다.

### 당뇨 유발 및 실험군 구성

당뇨 유발은 실험 동물을 16시간 절식시킨 후 췌장이  $\beta$ -세포에만 특이적으로 작용하여 다른 기관에 영향을 미치지 않는다고 알려진 streptozotocin (STZ, S0130, Sigma Chemical Co., USA)을 0.1 M citrate buffer (pH 4.5)에 용해시켜 45 mg/kg/bw 농도로 꼬리 정맥에 주사하여 당뇨를 유발하였다[12,13]. 정상군은 0.1 M citrate buffer를 당뇨 유발군과 같은 방법으로 주사 하였다. 당뇨 유발 확인은 STZ를 주사 24시간 후에 꼬리 정맥으로부터 채취한 혈액을 혈당계 (Acctrend GC, Boehringer Mannheim, Germany)로 측정하여 혈당이 300 mg/dl 이상인 것을 당뇨 쥐로 간주하였다 [1-3]. 실험군은 평균체중이 유사하도록 6마리씩 정상군 (Normal-Nondiabetic), 당뇨 대조군 (Control-Diabetic), 당뇨 시험군 (Diabetic-Water extract)으로 나누어 사육하였다. 당뇨 유발 후 시료 투여와 함께 8주간 사육하면서 1주일 간격으로 체중을 측정하여 동물의 체중 변화 상태를 나타내었다.

### 식이 효율 측정

체중 증가량 및 식이 섭취량은 실험 개시 일을 시작으로 충분한 양의 사료와 물을 급여하면서 일주일 간격으로 측정하였으며, 식이 섭취량은 급여량에서 잔량을 감하여 계산하였다. 식이 효율(Food efficiency ration, FER)은 실험 기간 동안 체중 증가량을 같은 기간의 식이 섭취량으로 나누어 환산하였다. 시료투여 8주 후 수분 섭취량을 측정하기 위해서 한 마리씩 대사 cage에 수용하여 충분한 양의 물을 제한 없이 급여하였다. 음수량 측정은 급여량과 잔량의 차이로 1일 평균 섭취량을 측정하였다[6,7].

### 혈당 측정

혈당은 자유롭게 물을 섭취토록 하면서 16시간 절식한 후 매주 같은 시간대에 꼬리 정맥혈에서 혈액을 채취하여 혈당계로 측정하였다[21,22]. 채취 후 채취 부위를 압박하여 지혈하였다.

### 실험 동물 처치 및 장기 무게 측정

실험 종료일에 16시간 절식시킨 후 ethyl ether로 마취하

고 혈액을 복부 대동맥에서 채혈하였다. 채혈된 혈액은 실온에 30분간 응고시킨 후 3,000 rpm에서 20분간 원심 분리한 혈청을 분석 시료로 사용하였다. 장기는 채혈 후 즉시 간장, 췌장, 신장, 심장을 적출하여  $4^{\circ}\text{C}$  생리 식염수로 씻어내고 수분을 여과지로 제거한 후 무게를 칭량하였다.

### 혈중 지질 및 혈청 생화학적 검사

당뇨에 있어 혈당량 이외의 중요한 대사산물로 total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol (LDL-cholesterol), high density lipoprotein cholesterol (HDL-cholesterol)을 측정하고, 시료 투여로 인한 간 및 신장 기능에 미치는 영향을 알아 보기위해 간 기능 지표인 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT),  $\gamma$ -glutamine trans (g-GT), creatinine을 측정하였다. Glucose 측정은 GOD-POD법에 의하여 제조된 kit, total Cholesterol 측정은 CHOD, Trinder법, triglyceride는 Enzymatic-Trinder법, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol은 Direct method에 의해 제조된 kit (아산제약)를 사용하였다. AST, ALT는 modified IFCC without pyridoxal phosphate 법, g-GT는 IFCC법, creatine은 modified jaff-1 reagent method법에 의해 제조된 kit(아산제약)를 이용하여 생화학 자동 분석기(KONELAB 20XT, Finland)를 이용하여 분석하였다.

### 통계 처리

모든 실험결과에 대한 통계처리는 각 실험군 별로 평균차이가 있는가를 검증하기 위하여 분산분석(ANOVA 검증)을 수행하였으며, 처리군간 유의성은 Dunncan test를 이용하여 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 체중 변화 및 식이 효율

시험 기간 동안 정상군, 당뇨 대조군 및 당뇨 실험군의 사료 섭취량, 체중 변화, 식이 효율을 Table 1에 나타내었다. 당뇨 유발 후 1일 평균 사료 섭취량은 정상군  $30.8 \pm 2.36$  g, 당뇨 대조군  $50.4 \pm 4.26$  g, 당뇨 실험군인 BW0  $49.4 \pm 1.95$  g, BW1  $47.7 \pm 2.56$  g, BW2  $54.1 \pm 4.73$  g으로 당뇨 유발에 따라 사료 섭취량이 증가하였고, 체중 증가량은 정상군  $3.50 \pm 0.33$  g, 당뇨 대조군  $1.45 \pm 0.20$  g, 당뇨 실험군인 BW0  $1.07 \pm 0.45$  g, BW1  $0.75 \pm 0.19$  g, BW2  $1.20 \pm 0.31$  g으로 정상군에 비해 당뇨 유발군에서 유의적으로 감소하였다. *B. sarmienti* 열수 추출물 투여로 인한 당뇨 대조군과 당뇨 실험군에서 체중 변화는 나타나지 않았다. 식이 효율은 정상군  $11.35 \pm 0.63\%$ , 당뇨 대조군  $2.97 \pm 0.70\%$ , 당뇨 실험군인 BW0  $2.12 \pm 0.90\%$ , BW1  $1.52 \pm 0.50\%$ , BW2  $2.17 \pm 0.45\%$ 로 나타났다. 당뇨 유발로 인한 식이 효율의 유의적인 감소 현상이 나타났으나, *B. sarmienti*

Table 1. Food intake, body weight and food efficiency ratio of streptozotocin-induced diabetic rats fed with *B. sarmienti* water extracts for 8 wk

Group <sup>4)</sup>	Food intake (g/day)	Body weight (g)			FER <sup>3)</sup> (%)
		Initial	Final	gain (g/day)	
Normal	30.8±2.36 <sup>b,1)</sup>	321.3±24.1 <sup>a,2)</sup>	493.0±30.3 <sup>a</sup>	3.50±0.33 <sup>a</sup>	11.35±0.63 <sup>a</sup>
Control	50.4±4.26 <sup>a</sup>	237.8±16.0 <sup>b</sup>	303.8±15.5 <sup>b</sup>	1.45±0.20 <sup>b</sup>	2.97±0.70 <sup>b</sup>
BW0	49.4±1.95 <sup>a</sup>	243.8±9.3 <sup>b</sup>	295.3±25.2 <sup>b</sup>	1.07±0.45 <sup>bc</sup>	2.12±0.90 <sup>bc</sup>
BW1	47.7±2.56 <sup>a</sup>	267.8±18.2 <sup>b</sup>	303.3±23.6 <sup>b</sup>	0.75±0.19 <sup>c</sup>	1.52±0.50 <sup>c</sup>
BW2	54.1±4.73 <sup>a</sup>	260.3±5.1 <sup>b</sup>	318.8±11.5 <sup>b</sup>	1.20±0.31 <sup>bc</sup>	2.17±0.45 <sup>bc</sup>

1) Values represent the mean±S.D., n=6.

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

3) FER (food efficiency ratio)=(body weight gain/food intake)×100

4) BW0: *B. sarmienti* water extract 0.45 mg/ml, BW1: *B. sarmienti* water extract 0.9 mg/ml, BW2: *B. sarmienti* water extract 1.8 mg/ml.

열수 추출물 투여로 인한 개선 효과는 관찰되지 않았다.

체중 변화는 정상군에서 지속적으로 증가하였으나, 당뇨 대조군과 당뇨 실험군에서는 감소하였다. 이러한 당뇨 시의 체중 감소 현상은 췌장 내 β-세포의 파괴로 인해 인슐린의 생성과 그 작용이 저하되어 골격근으로부터의 아미노산 유입을 촉진하고 단백질의 합성을 증가시키는 단백질 대사 작용이 저하되기 때문인 것으로 알려져 있다[17]. 또한 이 경우 당대사도 원활하지 않으므로 에너지의 생산이 부족하게 된다고 보고된 바와 같다[18]. 이러한 세포 내에서는 포도당 이용률이 감소하므로 간, 근육 및 지방조직의 지방과 단백질로부터 부족한 에너지를 생산하게 되며, 이로 인해 체중이 감소하게 되는 것으로 사료된다.

**B. sarmienti** 섭취량

시험 기간 동안 1일 평균 음수 섭취량은 정상군 52.7±3.8 ml, 당뇨 대조군 274.4±12.6 ml, 당뇨 실험군 BW0 284.8±7.2 ml, BW1 274.1±8.0 ml, BW2 298.0±13.5 ml로 당뇨 유발에 따른 급격한 음수섭취량 증가를 나타내었다(Fig. 1). 자유급이(ad libitum) 방식에 따른 *B. sarmienti* 1일 섭취량은 BW0 128.2±3.2 mg, BW1 246.7±7.2 mg, BW2 536.4±24.3 mg으로 조사되었고, *B. sarmienti* 섭취량에 따른 음수 섭취량 변화는 관찰되지 않았다.

**혈당에 미치는 영향**

STZ로 유발된 당뇨 흰쥐에서 현저한 고혈당과 저인슐린 혈증은 간장의 인슐린 저항으로 당 이용이 현저한 감소현상을 나타낸다. 상승된 혈당 수준은 혈관의 산화 대사에 이상을 초래하며 산소가 불완전하게 산화되어 생성된 유리기의 활성화로 β-세포의 자동면역기능이 파괴되어 당뇨 증상을 보이는 것으로 알려져 있다[14].

당뇨 유발 후 1주일 간격으로 8주 동안 측정된 혈중 glucose 함량 변화를 Fig. 2에 나타내었다. 혈청 glucose 함량은

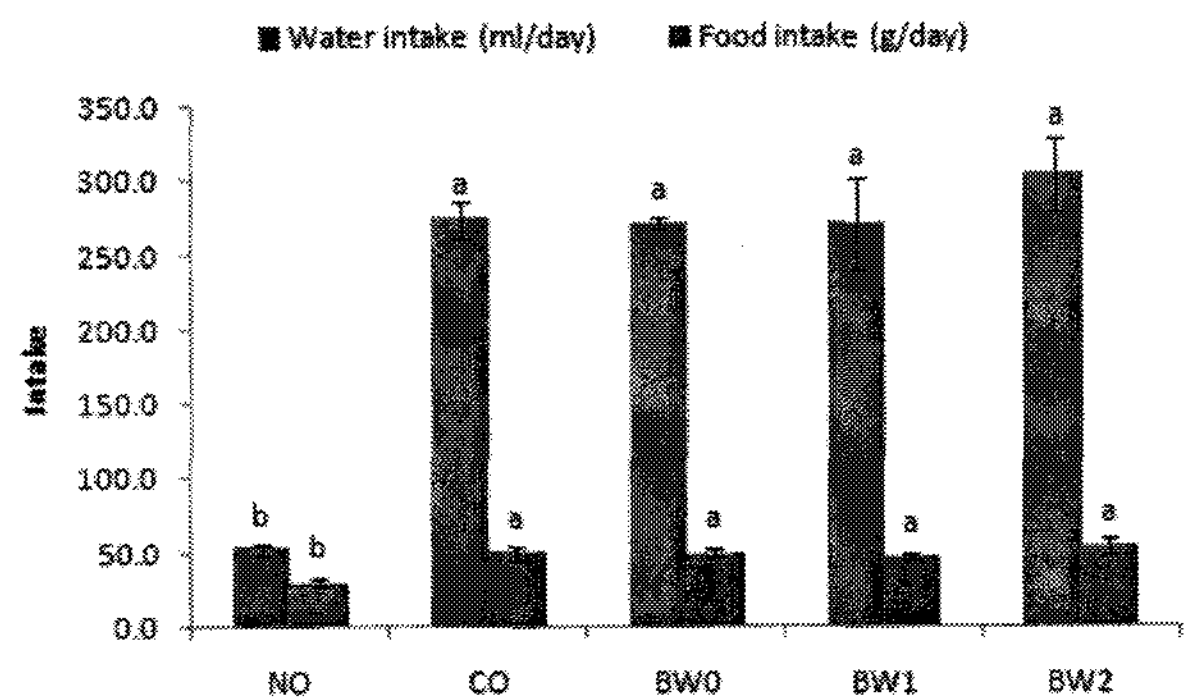


Fig. 1. Water intake and food intake of diabetic rats fed on *B. sarmienti* water extracts for 8 wk. NO: normal group, CO: control group, BW0: *B. sarmienti* water extract 0.45 mg/ml, BW1: *B. sarmienti* water extract 0.9 mg/ml, BW2: *B. sarmienti* water extract 1.8 mg/ml.

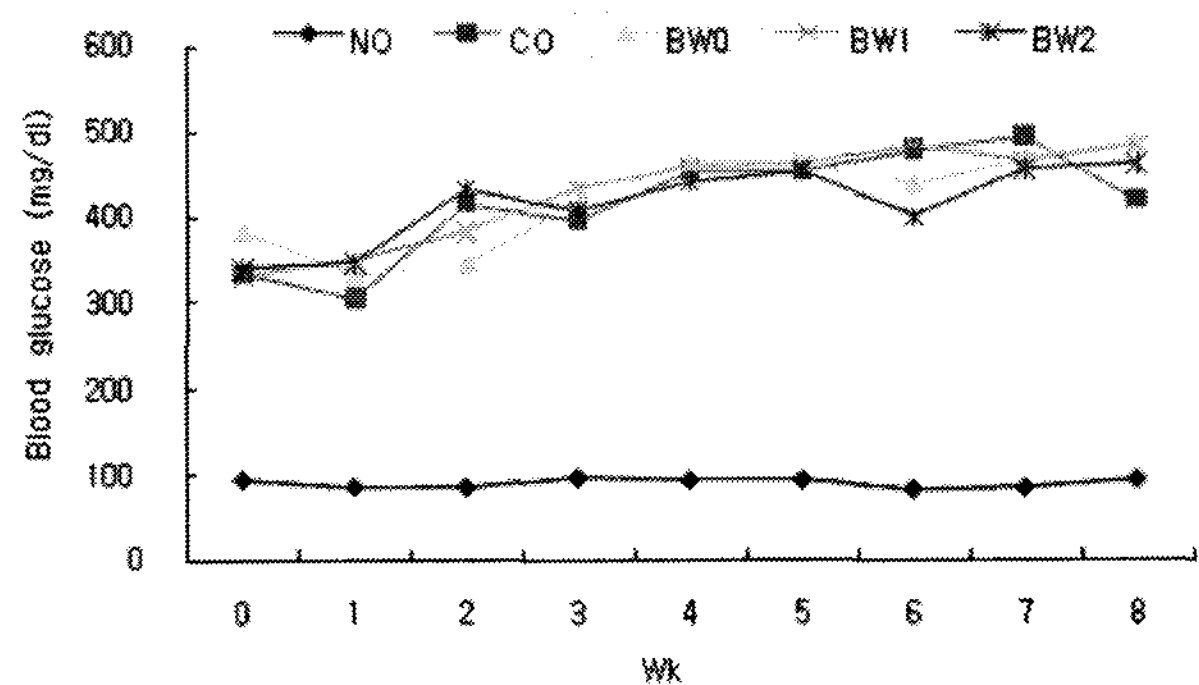


Fig. 2. Plasma glucose levels of normal and diabetic rats fed on *Bulensia sarmienti* water extracts. NO: normal group, CO: control group, BW0: *B. sarmienti* water extract 0.45 mg/ml, BW1: *B. sarmienti* water extract 0.9 mg/ml, BW2: *B. sarmienti* water extract 1.8 mg/ml.

모든 당뇨 유발군이 정상군에 비하여 유의적으로 높게 나타났으나, *B. sarmienti* 열수 추출물 투여로 인한 혈중 glucose 함량 변화에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

Table 2. Activities of ALT, AST, g-GT, creatinine and total protein (T-protein) levels in normal and diabetic rats fed on *B. sarmienti* water extracts

Group <sup>4)</sup>	ALT (unit/l)	AST (unit/l)	g-GT (unit/l)	Creatinine (mg/dl)	T-protein (mg/dl)
Normal	31.2±2.9 <sup>d,1)</sup>	143.5±10.7 <sup>b,2)</sup>	5.4±0.33 <sup>c</sup>	0.42±0.05 <sup>NS,3)</sup>	6.3±0.2 <sup>a</sup>
Control	116.7±11.5 <sup>a</sup>	253.4±31.2 <sup>a</sup>	12.8±2.0 <sup>a</sup>	0.40±0.08	5.3±0.3 <sup>c</sup>
BW0	100.4±7.4 <sup>b</sup>	244.9±26.3 <sup>a</sup>	10.7±1.7 <sup>ab</sup>	0.45±0.05	5.5±0.2 <sup>bc</sup>
BW1	99.5±7.3 <sup>b</sup>	250.1±9.5 <sup>a</sup>	11.2±2.8 <sup>ab</sup>	0.45±0.05	5.8±0.4 <sup>bc</sup>
BW2	85.7±8.2 <sup>c</sup>	223.1±39.7 <sup>a</sup>	9.2±1.9 <sup>b</sup>	0.45±0.04	5.8±0.2 <sup>ab</sup>

1) Values are mean±S.D., n=6.

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

3) NS: not significant at  $p<0.05$

4) BW0: *B. sarmienti* water extract 0.45 mg/ml, BW1: *B. sarmienti* water extract 0.9 mg/ml, BW2: *B. sarmienti* water extract 1.8 mg/ml.

### 혈청 생화학적 검사

당뇨 유발 후 8주 동안 *B. sarmienti* 열수 추출물을 투여한 동물의 혈청 생화학적 성분을 분석하여 Table 2에 나타내었다. ALT와 AST 활성도는 생체 내 아미노산을 형성하는 역할을 하는 효소로서 여러 장기세포에 존재하지만 그 중 간에 가장 많은 양이 존재하며, 약물이나 외부적 스트레스에 의해 간조직이 손상을 받으면 혈중 이들 효소들의 활성도가 증가하게 된다. ALT활성 변화는 당뇨 유발로 인해 활성이 전반적으로 높게 나타났으나, *B. sarmienti* 열수 추출물 투여 후 당뇨 실험군에서 당뇨 대조군과 비교할 때 유의적인 감소현상을 나타내었다. AST활성 변화는 정상군 143.5±10.7 unit/l, 당뇨 대조군 253.4±31.2 unit/l, 당뇨 실험군인 BW0 244.9±26.3 unit/l, BW1 250.1±9.5 unit/l, BW2 223.1±39.7 unit/l로 당뇨 유발에 따라 높게 나타났으나, *B. sarmienti* 열수 추출물을 투여로 인한 활성 변화는 관찰할 수 없었다.

g-GT 효소는 글루타민산을 다른 아미노산이나 펩타이드로 전이 시키는 일을 한다. 주로 심장, 간장, 췌장, 혈구 등에 분포하며 신장에는 고농도로 분포하게 된다. 신장에 이상이 있으면 혈액중으로 유출되어 이상치가 나오는 g-GT의 경우 당뇨 유발군에서 급격히 증가하는 현상을 나타내었으나, *B. sarmienti* 열수 추출물 투여로 당뇨 대조군과 비교할 때 고농도 투여군인 BW2에서 감소하는 경향을 나타내었다.

신장 기능을 평가하는 중요한 지표가 되는 creatinine과 간과 신장의 건강 유무를 가늠할 수 있는 혈청 총 단백 양의 변화를 관찰하였다. Creatinine은 정상군, 당뇨 대조군, 당뇨 실험군에서 유의적인 변화는 관찰되지 않았다. 그러나 총 단백질의 양은 당뇨 대조군에서 당뇨 유발로 감소하였으나, 당뇨 실험군 BW2에서 유의적인 증가현상을 나타내었다.

따라서 당뇨 유발로 인한 ALT, AST, g-GT, T-protein 모두 급격한 증가현상을 나타내었다. 그러나 *B. sarmienti* 열수 추출물 투여로 ALT, AST, T-protein은 당뇨 실험군인 BW2에서 유의적인 개선효과를 관찰할 수 있었다.

### 혈중 지질에 미치는 영향

혈중 높은 수준의 cholesterol과 중성지방 농도로 특징되는 고지혈증은 당뇨병에 수반되는 합병증이며[2] 당뇨가 조절되지 않은 상태에서 간장의 3'-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase의 활성이 감소되고, 장의 HMG-CoA reductase은 활성이 증가되어 순환혈액으로 cholesterol 이동이 증가되어 나타나는 것으로 보고된 바 있다[4]. cholesterol은 체내 세포막 형성, 호르몬 생성 등 중요한 역할을 한다. 그러나 혈중에 고농도로 존재하는 상태를 고지혈증(hypercholesterolemia)이라 하는데, 이는 CHD의 주요 위험인자이다. 혈중 cholesterol 농도를 낮추는 것이 CHD의 발병율을 낮추는데 효과적이라는 많은 역학조사에서 얻은 결과로서 혈중 cholesterol을 1% 낮추면 CHD 발병율을 2% 감소시킬 수 있는 것으로 알려져 있다[23].

본 실험에서는 당뇨 유발 후 8주 동안 *B. sarmienti* 열수 추출물을 투여하여 혈중 total-cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol 변화를 분석한 결과를 Table 3에 나타내었다. 혈중 내 cholesterol 수준은 모든 당뇨 대조군 및 당뇨 실험군

Table 3. HDL-cholesterol (HDL-chol), LDL-cholesterol (LDL-chol), total cholesterol (T-chol), triglyceride (TG) levels in plasma of normal and diabetic rats fed on *B. sarmienti* water extracts (mg/dl)

Group <sup>3)</sup>	T-Chol	HDL-Chol	LDL-Chol	TG
Normal	85.5±12.53 <sup>b,1)</sup>	69.8±5.0	10.7±1.9 <sup>b</sup>	61.8±11.2 <sup>a</sup>
Control	123.2±16.8	93.5±6.1 <sup>a</sup>	15.5±1.6 <sup>a</sup>	62.9±4.3 <sup>a</sup>
BW0	86.3±10.2 <sup>b</sup>	75.9±7.3 <sup>b</sup>	11.2±0.5 <sup>b</sup>	37.6±3.5 <sup>b</sup>
BW1	97.2±6.3 <sup>b</sup>	81.5±4.5 <sup>b</sup>	10.6±1.8 <sup>b</sup>	29.1±5.3 <sup>b</sup>
BW2	89.1±3.2 <sup>b</sup>	79.4±6.6 <sup>b</sup>	12.1±1.4 <sup>b</sup>	30.9±3.1 <sup>b</sup>

1) Values are mean±S.D., n=6.

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

3) BW0: *B. sarmienti* water extract 0.45 mg/ml, BW1: *B. sarmienti* water extract 0.9 mg/ml, BW2: *B. sarmienti* water extract 1.8 mg/ml.



험군이 정상군보다 높은 수치를 보이며 당뇨시 cholesterol이 증가한다는 다른 연구 결과와 일치하였다[7,18]. 혈중 total-cholesterol 수준은 당뇨 대조군  $123.2 \pm 16.8$  mg/dl로서 정상군의  $85.5 \pm 12.53$  mg/dl에 비해 유의적인 증가를 나타내었으며, 당뇨 실험군 BW0  $86.3 \pm 10.02$  mg/dl, BW1  $97.2 \pm 6.3$  mg/dl, BW2  $89.1 \pm 3.2$  mg/dl로 당뇨 대조군에 비해 유의적인 감소현상을 나타내었다. HDL-cholesterol 농도 또한 당뇨 대조군  $93.5 \pm 6.1$  mg/dl로서 정상군의  $69.8 \pm 5.0$  mg/dl에 비해 유의적인 증가를 나타내었으며, BW0  $75.9 \pm 7.3$  mg/dl, BW1  $81.5 \pm 4.5$  mg/dl, BW2  $79.4 \pm 6.6$  mg/dl로 대조군에 비해 유의적인 감소현상을 나타내었다. 일반적으로 당뇨 상태에서 혈중 HDL-cholesterol 함량이 감소하는 것으로 알려져 있으나 당뇨 유발군이 정상군보다 더 높게 나타난 것은 흰쥐의 혈중 cholesterol의 대부분이 HDL-cholesterol 분획에 존재하기 때문인 것으로 알려져 있다[20]. 본 실험에서도 정상군과 비교할 때 당뇨 대조군 및 당뇨 실험군에서 유의적으로 높은 결과를 보였다. LDL-cholesterol 혈중농도는 당뇨 대조군  $10.17 \pm 1.9$  mg/dl로서 정상군의  $15.5 \pm 1.6$  mg/dl에 비해 유의적인 증가현상을 나타내었으며, BW0  $11.2 \pm 0.5$  mg/dl, BW1  $10.6 \pm 1.8$  mg/dl, BW2  $12.1 \pm 1.4$  mg/dl로 당뇨 대조군과 유의적인 차이를 나타내었다. 중성지방은 체내에 존재하는 지방으로 몸의 주요 에너지원인 포도당이 부족 시 간장이나 지방에 비축된 중성지방을 에너지원으로 이용하게 된다[7]. 혈중 중성지방의 농도는 BW0  $37.6 \pm 3.5$  mg/dl, BW1  $29.1 \pm 5.3$  mg/dl, BW2  $30.9 \pm 3.1$  mg/dl로 정상군과 대조군에 비해 *B. sarmienti* 열수 추출물 투여농도와 관계없이 모두 유의적인 감소현상을 나타내었다.

따라서 당뇨 유발로 인한 혈중 total-cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol이 정상군에 비해 상대적으로 증가하였으며, *B. sarmienti* 열수 추출물 투여농도와 관계없이 정상군에 가까운 혈중 농도를 나타내었다.

본 실험에서 당뇨 유발로 정상군과 비교하여 유의적으로 높은 혈중 cholesterol 농도를 보이는 것은 간장 내 cholesterol 대사의 감소와 장 내 cholesterol 합성 증가로 순환혈액으로의 cholesterol이동이 증가되어 나타난 것으로 사료된다[22].

#### 장기 무게 변화

실험 동물의 간, 췌장, 신장, 심장의 무게는 체중의 차이로 인한 차이를 최소화하기 위해 체중 100 g당으로 환산하여 Table 4에 제시하였다. 당뇨 대조군과 당뇨 실험군에서 정상군과 비교할 때 간, 췌장, 신장, 심장의 무게가 상대적으로 무겁게 나타났다. 전반적으로 당뇨 대조군 및 당뇨 실험군이 정상군에 비해 장기무게가 무겁게 나타난 것은 당뇨 유발로 인한 체중 감소 현상과 관련된 것으로 판단된다. 그중 당뇨 유발 쥐의 신장비대는 고혈당에 의해 신장의 사구체 여과율이 증가되어 신장의 크기와 용적이 증가하게 되고[20], 혈당

Table 4. Organ weights of normal and diabetic rats fed on *B. sarmienti* water extracts (g/100 g b.w.)

Group <sup>3)</sup>	Liver	Pancreas	Kidney	Heart
Normal	$3.41 \pm 0.19^{b,1)}$	$0.42 \pm 0.02^{c,2)}$	$0.70 \pm 0.04^b$	$0.32 \pm 0.01^b$
Control	$4.53 \pm 0.19^a$	$0.67 \pm 0.05^a$	$1.28 \pm 0.13^a$	$0.38 \pm 0.02^a$
BW0	$4.66 \pm 0.23^a$	$0.55 \pm 0.07^b$	$1.25 \pm 0.11^a$	$0.39 \pm 0.01^a$
BW1	$4.52 \pm 0.35^a$	$0.57 \pm 0.05^{ab}$	$1.22 \pm 0.89^a$	$0.38 \pm 0.02^a$
BW2	$4.29 \pm 0.10^a$	$0.61 \pm 0.02^{ab}$	$1.19 \pm 0.25^a$	$0.42 \pm 0.03^a$

1) Values are mean±S.D., n=6.

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

3) BW0: *B. sarmienti* water extract 0.45 mg/ml, BW1: *B. sarmienti* water extract 0.9 mg/ml, BW2: *B. sarmienti* water extract 1.8 mg/ml.

조절 정도와 상관성이 있는 것으로 보고되고 있다[21]. 또한 당뇨 유발 시 배설량의 증가로 신장의 부담이 커짐으로써 비대해지는 경향이 있는 것으로 사료된다. 또한 *B. sarmienti* 열수 추출물 투여로 인한 장기무게의 유의적인 변화는 관찰할 수 없었다. 본 실험에서는 *B. sarmienti* 열수 추출물 투여가 장관 기능에는 아무런 영향이 없는 것으로 판단되며, 이는 *B. sarmienti* 열수 추출물의 생체 내 안전성에도 관련될 것으로 사료된다.

#### 요 약

STZ 투여로 제1형 당뇨를 유발시킨 다음 *B. sarmienti* 열수 추출물을 8주간 급여 후 혈당 및 혈중지질 변화를 알아보았다. 시험기간 동안 당뇨 대조군 및 당뇨 실험군의 체중 증가는 정상군과 비교하여 유의적으로 낮게 나타났으며, *B. sarmienti* 열수 추출물 급여가 당뇨 실험군에서의 체중감소 개선 효과에는 영향을 미치지 않는 것으로 조사되었다. 또한 수분 섭취량, 사료 섭취량, 혈당 모두 정상군과 비교하여 당뇨 대조군 및 당뇨 실험군에서 8주 동안 유의적으로 높게 지속되었다. 혈중 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol 함량 변화를 측정된 결과 정상군과 비교할 때 당뇨 대조군에서는 상대적으로 증가하였으나, *B. sarmienti* 열수 추출물 급여로 유의적인 감소현상과 함께 정상군과 비슷한 수준을 유지 하였다. 특히, *B. sarmienti* 열수 추출물 급여에 따른 혈중 total cholesterol 변화는 BW0 30.0%, BW1 21.1%, BW2 27.7%로 평균 26.2%의 감소 효과를 나타내었다. 또한 혈중 중성지방 변화는 BW0 40.2%, BW1 53.7%, BW2 50.9%로 평균 48.3%의 감소현상을 나타내었다. 따라서 *B. sarmienti* 열수 추출물의 농도 의존적인 변화는 관찰할 수 없었으나, 혈중 지질 개선 효과가 있는 것으로 조사되었다.

본 연구에는 제1형 당뇨모델에서 8주 동안 *B. sarmienti* 열수 추출물을 투여하면서 혈당 조절 효과는 관찰할 수 없었으

나, 혈중 지질 성분인 triglycerides, total cholesterol 및 LDL-cholesterol의 수준을 떨어뜨리는 효과가 있는 것으로 조사되었다. 결론적으로 *B. sarmienti* 열수 추출물 투여가 고혈당을 중심으로 한 지질대사 이상과 함께 많은 합병증 유발이 문제시 되고 있는 당뇨병의 체내 지질대사 개선에는 상당한 효과가 있을 것으로 사료된다.

### 감사의 글

본 연구는 산업자원부 지역산업기술개발사업 연구비지원으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

### References

- Abate, N. 2000. Obesity and cardiovascular disease. Pathogenetic role of the metabolic syndrome and therapeutic implications. *J. Diabetes Complications* **14**, 154-174.
- Castelli, W. P., P. F. Wilson, D. Lery and K. Anderson. 1990. Serum lipids and risk of coronary artery disease. *Atherosclerosis Rev.* **21**, 7-19.
- Cho, Y. J. and M. A. Bang. 2004. Hypoglycemic and antioxidative effects of dietary sea-tangle extracts supplementation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor. J. Nur.* **37**, 5-14.
- De, leo. 1997. Iron modulation of LPS-induced manganese superoxide dismutase gene expression in rat tissues. *FEBS Lett.* **406**, 131-135.
- Haffner, S. M., S. Lehto, T. Ronnema, K. Pyorala, M. Laakso. 1998. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* **339**, 229-234.
- Kim, G. J., Y. G. Kim and H. S. Kim. 1999. Effect of perilla frutescens extract on the detoxification enzyme activity of hepatic lipid peroxidation in streptozotocin-induced rats. *J. Agri. Tech. & Dev. Inst.* **3**, 1-5.
- Kim, H. K., D. W. Cho and Y. T. Hahm. 2000. The effects of Coix bran on lipid metabolism and glucose challenge in hyperlipidemic and diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **9**, 140-146.
- Kim, H. S. and S. Y. Chung. 1992. Effects of feeding mixed oils of butter, sardine and safflower on the lipid components in serum and activities of hepatic functional enzyme in rats. *J. Kor. Soc. food Nutr.* **21**, 608-616.
- Kim, H. S., S. H. Kim, G. H. Kim, W. J. Choi and S. Y. Chung. 1993. Effects of the feeding mixed oils with various level of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid on the lipid components of liver, brain, testis and kidney in dietary hyperlipidemic rats. *J. Kor. Soc. Food Nutr.* **22**, 685-691.
- Ko, Y. C. 2003. Effects of multi-extracts of mori folium and regular exercise on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korea Sport Research* **14**, 2251-2168.
- Koh, J. B. and M. A. Choi. 1999. Effect of tea Fungus/Kombucha beverage on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic male rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **28**, 613-618.
- Koivisto, V. A. 1993. Insulin therapy in type II diabetes. *Diabetes Care* **16**, 29-39.
- Laybutt, D. R., H. Kaneto, W. Hasenkamp, S. Grey, J. C. Jonas, A. Groff, C. Ferran, W. S. Bonner, A. Shama and G. C. Weir. 2002. Increased expression of antioxidant and antiapoptotic genes in islets that may contribute to  $\beta$ -cell survival during chronic hyperglycemia. *Diabetes* **51**, 413-423.
- Lee, T. H. 1999. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Food Indus. and Nutr.* **4**, 61-65.
- Like, A. A., M. C. Appe and A. A. Rossin. 1982. Autoantibodies in the BB/W rat. *Diabetes* **31**, 816-820.
- Lim, S. J. and M. H. Lee. 2005. Effect if fractions of *Benincasa hispida* on plasma levels of glucose and lipid in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean Nutr. Soc.* **38**, 801-806.
- Macrae, R., R. K. Robinson and M. J. Sadler. 1993. Encyclopedia of food science, food technology and nutrition, Vol. II, pp. 1329, Academic Press, New York.
- Mayer-Davis, E. J., R. J. D'Agostino, M. Sad and R. N. Bergaman. 1998. Effect of exercise training on glucose homeostasis in normal and insulin deficient diabetic rats. *J. Appl. Physiol.* **65**, 844-851.
- Morris, R. D., D. L. Rimm, A. J. Hartz, R. K. Kalkhoff and A. A. Rimm. 1989. Obesity and heredity in the etiology of non-insulin dependent diabetes mellitus in 33, 662 adult white women. *Am. J. Epidemiol.* **130**, 112-121.
- Pain, V. M. and P. Garlick. 1974. Effect of streptozotocin diabetes and insulin treatment on the rate of protein synthesis in tissues of the rat *in vivo*. *J. Biol. Chem.* **249**, 4510-4514.
- Park, S. H., Y. K. Lee and H. S. Lee. 1994. The effects of dietary fiber feeding on gastrointestinal functional and lipid glucose metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J. Nutrition* **27**, 311-322.
- The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. 1997. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* **20 (suppl. 7)**, 1183-1197.
- Tol, A. V. 1977. Hypertriglyceride in the diabetic rats effective removal of serum very low density lipoprotein. *Atherosclerosis* **26**, 117-128.