J Korean Soc Food Sci Nutr
38(9), 1179~1186(2009)

한국식품영양과학회지
DOI: 10.3746/jkfn.2009.38.9.1179

# 생맥산의 식이가 Streptozocin으로 유도된 당뇨 Rat의 혈당과 혈청 성분 함량에 미치는 영향

김형진[1] · 양혜진[2] · 김미환[2] · 류기형[2] · 정지윤[1†]

[1]공주대학교 특수동물학과
[2]공주대학교 식품공학과

# Effect of Saengmaec-san on the Level of Blood Glucose and Serum Components in Streptozocin-Induced Diabetic Rats

**Hyeong-Jin Kim[1], Hye-Jin Yang[2], Mi-Hwan Kim[2], Gi-Hyung Ryu[2], and Ji-Youn Jung[1†]**

*[1]Dept. of Companion and Laboratory Animal Science and*
*[2]Dept. of Food Science and Technology, Kongju National University, Chungnam 340-702, Korea*

## Abstract

This study was carried out to investigate the effect of saengmaec-san on the level of blood glucose and serum components in streptozocin (STZ)-induced diabetic rats. The experimental groups were divided into normal group (normal), diabetic control group (Dia-control), 10% saengmaec-san (white ginseng) group (DA), 10% saengmaec-san (fermented white ginseng) group (DB), 10% saengmaec-san (fermented red ginseng) group (DC), 5% saengmaec-san (extruded and fermented white ginseng) group (DDL), 10% saengmaec-san (extruded and fermented white ginseng) group (DDH). The body weight after induction of diabetes was 85.4% in the Dia-control group compared with the normal group. But in the DA group, the body weight showed clear sign of recovery almost normal level after administration of saengmaec-san for two weeks. The food efficiency ratios (FER) were 5.94% in the normal group. But it was significantly decreased in the Dia-control group (0.58%). All the treatment groups showed increase of FER compared with the Dia-control group. The level of blood glucose was significantly increased in the STZ-induced diabetes groups but it was decreased in all the treatment groups after administration for 2 weeks. Serum creatinine level were significantly higher in the STZ-induced diabetes groups and after administration of saengmaeg-san for 2 weeks while the level of serum creatinine was decreased 33.3% in the DB group. After administration of saengmaec-san for two weeks, serum total cholesterol level were significantly lower in all treatment groups than the first day of the total cholesterol level. The level of serum triglyceride was increased in all the treatment groups compared with the first day of triglyceride level. The level of serum HDL-cholesterol, after STZ-induced diabetes, was decreased in all treatment groups but particularly in the DDL and DDH groups increased HDL-cholesterol level compared with the first day of the saengmaec-san administration. Compared with the beginning of experiment, Atherogenic index (AI) were significantly decreased in all treatment groups than the Dia-control group and showed clear sign of recovery almost normal level. These results suggested that the saengmaec-san could be developed as an antidiabetic agent.

**Key words:** saengmaec-san, glucose, creatinine, cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol

## 서 론

식생활과 생활양식의 변화에 따라 생활습관과 관련된 당뇨병의 발병률이 크게 증가되고 있다. 당뇨병은 심장병, 신장장애, 말초순환장애, 백내장을 비롯한 여러 가지 합병증을 가져오는 질병으로 인슐린이 분비되지 않는 제1형과 인슐린 저항성과 인슐린 분비의 상대적인 결핍으로 인해 발생하는 제2형이 있다(1). 즉 당뇨병은 인슐린 분비의 절대 또는 상대적 부족으로 인해 발병하게 되며 인슐린 표적세포에서 인슐린의 생물학적 효과 감소로 인하여 발생되는 고혈당 상태 및 이에 수반되는 대사 장애가 장기간 지속되는 상태가 특징인 질환이다(2,3). 현재 전 세계적으로 성인의 당뇨병 발병률은 꾸준히 증가하는 추세이며 WHO에서 조사한 자료의 수치에 의하면 2030년에는 약 3억 6천명 이상의 당뇨환자가 발생할 것으로 예상하고 있다. 뿐만 아니라 우리나라에서도 생활양식이 바뀌고 육류 위주의 식습관 및 운동부족 현상이 증가하면서 당뇨환자의 발병률이 급격히 높아지고 있다(4-7). 당뇨병은 약물치료와 함께 식이요법이 절대적으로 필

†Corresponding author. E-mail: wangza@kongju.ac.kr
Phone: 82-41-330-1526, Fax: 82-41-330-1529

요하며 기존의 인슐린이나 경구용 혈당강하제의 투여로는 근원적 치료에 한계가 있고 경제적 부담과 부작용의 위험도 수반하고 있어 근래에 와서는 오랫동안 쓰여 온 식물의 혈당강하효과에 대한 관심이 증대되고 이 분야에 대한 많은 연구가 수행되고 있다.

생맥산(生脈散, Saengmeac-san)은 인삼(人蔘, *Panax ginseng* C.A. Meyer), 맥문동(麥門冬, *Liriope platyphylla* Wang et Tang), 오미자(五味子, *Schizandra chinensis* Baillon)로 구성되어 있으며 원대(元代) 이(李)의 내외상변혹론(內外傷辨惑論)에 처음 수록된 이래 익기생진(益氣生津)하는 효능으로 서열(暑熱)로 인해 원기(元氣)와 진액(津液)이 손상되어 오는 기단(氣短), 권태(倦怠), 구갈(口渴), 한출(汗出), 천해(喘咳) 등을 치료하는데 응용되어 왔으며 관상동맥 질환, 부정맥, 심부전 등의 심장질환에 활용되어온 처방이다(8). 생맥산을 구성하는 개별약물의 효능으로 인삼은 매우 다양한 효능을 가지는데, 그 중 인삼 사포닌이라는 배당체가 주 효능을 가진다. 인삼은 기초대사를 항진시키고(9), 당뇨, 빈혈, 고혈압에 대한 저항력을 나타내며(10), stress에 대한 방어 작용(11) 등 다양한 효과가 알려져 있어 예로부터 강장약으로 사용되어 왔다. 맥문동은 폐를 보호하고 폐열을 내리며 심열을 내리고 진액을 생겨나게 하고 맥문동, 인삼, 오미자로 조성된 생맥산은 동물실험에서 급성 실혈성 심박정지 시간을 대조군보다 훨씬 길게 한다는 것이 밝혀졌다. 오미자는 주로 기를 보하고 폐를 보하여 기침을 멈추며 진액을 생겨나게 하여 갈증을 멈추고 가슴이 답답한 증세를 낫게 하며 땀을 멈추고 삽정작용을 한다. 또한 건강한 사람도 오미자를 먹으면 약 30분이 지나 정신적 육체적 활동력이 높아지고 피로를 덜 느끼게 되는데 이 효과는 3~4시간 지속되며 부작용이 없다(12). 따라서 본 연구에서는 streptozocin으로 당뇨를 유발시킨 rat에서 생맥산의 식이가 식이효율(FER), glucose, creatinine, cholesterol, triglycetide, HDL-cholesterol, 동맥경화지수(AI) 등에 미치는 영향을 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 재료

본 실험에 사용된 인삼은 4년근 백삼분말(Dongjin Pharmacy Co., Gumsan-gun, Korea)과 4년근 홍삼분말(Dongjin Phamacy Co.)을 사용하였고, 맥문동(Cheongyang, Korea)과 오미자(Wanju, Korea)는 시중에서 구입하여 4°C에서 보관하면서 본 실험의 추출시료로 사용하였다. 발효에 사용된 누룩은 *Aspergillus usamii*와 *Rhizopus japonicus*가 포함된 바이오 누룩(Koreaenzyme, Hwaseong, Korea)을 사용하였으며, 효모는 *Saccharomyces cerevisiae*(Koreaenzyme)를 사용하였다. 본 실험에 사용된 시약은 Sigma(St. Louis, MO, USA)에서 구입한 1급 분석시약을 사용하였다.

### 압출성형 백삼의 제조

압출성형 백삼의 제조에 사용된 압출성형기는 자체 제작한 실험용 쌍축압출성형기(THK 31T, Inchon Machinery Co., Incheon, Korea)이며 압출성형기의 스크루 직경은 29.0 mm, 직경과 길이의 비(L/D ratio)는 25:1이다. 배럴온도에 따른 압출성형 백삼의 특성을 확인하기 위하여 수분함량 20%, 스크루 회전속도 200 rpm, 원료사입량 100 g/min, 사출구 직경 3.0 mm로 고정하고, 배럴온도는 120°C로 하여 압출성형 하였다. 압출성형 백삼 시료는 열풍건조기(HB-502MP, Han Beak Co., Bucheon, Korea) 50°C에서 6시간 건조하였으며, 건조된 시료는 가정용 분쇄기(FM-681, Hanil, Seoul, Korea)로 분쇄한 다음, 35 mesh 표준체(Testing sieve, Chung-gye Sanggong Co., Daegu, Korea)를 통과한 분말을 분석 시료로 이용하였다.

### 생맥산의 제조

기존 생맥산(Control)은 백삼, 맥문동, 오미자를 1:2:1의 비율에 20배의 증류수를 첨가하고 soxhlet 장치를 이용하여 환류냉각하며 수욕 상에서 80°C, 3시간 동안 추출하였다. 이를 여과한 후 40°C의 감압 하에서 회전식 농축기(R-200, Buchi Co., Zurich, Switzerland)를 이용하여 감압농축한 후 동결 건조(Freeze dryer, FD8508, Ilshin Lab Co. Ltd., Yangju, Korea)하여 분말화 하였고, 발효시킨 생맥산은 각각의 백삼(Sample No.1), 홍삼(Sample No.2), 압출성형백삼(Sample No.3)에 맥문동, 오미자를 1:2:1의 비율로 20배의 증류수를 첨가하고 soxhlet 장치를 이용하여 환류냉각하며 수욕 상에서 80°C, 3시간 동안 추출한 후 누룩 0.13 g과 효모 0.05 g을 접종하여 27°C에서 정치배양을 하였으며, 3일간 발효하였다. 이 용액을 여과한 후 40°C의 감압 하에서 회전식 농축기(R-200, Buchi Co.)를 이용하여 감압농축한 후 동결건조(Freeze dryer, FD8508, Ilshin Lab Co. Ltd.)하여 분말화 시킨 시료를 냉동보관하면서 실험에 사용하였다.

### 실험동물의 사육

Female Sprague-Dawley(SD) rat(5주령, 206±9 g)를 오리엔트바이오(경기도 가평)로부터 구입하여 1주일간 적응시킨 후 난괴법(randomized block design)에 의해 정상군(Normal), 당뇨대조군(Dia-Control), 생맥산(백삼)추출물 10% 투여군(DA), 생맥산(백삼) 발효추출물 10% 투여군(DB), 생맥산(홍삼) 발효추출물 10% 투여군(DC), 생맥산(압출성형백삼) 발효추출물 5% 투여군(DDL), 생맥산(압출성형백삼) 발효추출물 10% 투여군(DDH)으로 구분하고, 각 집단별로 5마리씩 구성하였다. 모든 실험동물은 실험동물용 고형사료(샘타코바이오코리아)와 여과된 정제수에 희석된 시료를 자유섭취 시켰고, 표준적인 사육조건으로써 온도 23±2°C, 상대습도 50±10%, 환기회수 10~12회/hr, 조명시간 12시간(06:00 AM~18:00 PM), 조도 150~300 lux로 설정된 공주대학교 특수동물학과 실험동물실(생명관7층 720호)

에서 실험을 실시하였다. 동물실험은 공주대학교 동물실험윤리위원회의 사전 심의를 받아 동물실험윤리위원회 규정에 따라 수행되었다.

### 당뇨의 유도

당뇨 rat는 12시간 절식시킨 후 0.1 M citrate buffer(pH 4.2)에 녹인 50 mg/kg의 streptozocin(Sigma Chemical Co.)을 마리당 0.5 mL씩 복강투여 하여 유도하였고, 투여 48시간 뒤 12시간을 절식시키고 미정맥으로부터 채혈을 통해 얻어진 전혈에서 혈당측정기(Roche, Berlin, Germany)를 이용해 측정하여 200 mg/dL 이상의 수치를 나타내는 개체를 선별하여 사용하였다.

### 실험계획 및 시료투여

실험동물은 투여군당 5마리씩 정상군(Normal), 당뇨대조군(Dia-Control), 생맥산(백삼) 추출물 10% 투여군(DA), 생맥산(백삼) 발효추출물 10% 투여군(DB), 생맥산(홍삼) 발효추출물 10% 투여군(DC), 생맥산(압출성형백삼) 발효추출물 5% 투여군(DDL), 생맥산(압출성형백삼) 발효추출물 10% 투여군(DDH)의 7군으로 나누어 총 35마리를 사용하였다. 각각의 투여물질은 랫드 1마리당 1일 사료섭취량의 10%를 섭취시킬 목적으로 1일 음수 소비량 내의 정제수에 녹여 자유 섭취 시켰고, 정상군과 당뇨대조군은 정제수만 섭취시켰다.

### 식이섭취량

식이섭취량과 체중은 14일간 일정한 시간에 측정하였고, 총 사육기간 동안의 체중증가량을 같은 기간에 섭취한 사료섭취량으로 나누어 식이효율(food efficiency ratio, FER)을 계산하였다.

### 혈당변화 측정

투여 물질에 따른 혈당변화를 알아보기 위해 시료투여 7일 후, 14일 후 두 번에 걸쳐 혈중 혈당농도를 측정하였고 측정 전 12시간을 절식시키고 미정맥으로부터 채혈을 통해 얻어진 전혈에서 혈당측정기(Roche)를 이용하여 혈당농도를 측정하였다.

### 혈청성분 측정

부검전일 12시간 절식시킨 동물을 diethyl ether로 마취시켜 개복한 후 복대동맥에서 혈액을 취해 원심분리용 tube (BD vaccutainer, NewJersey, USA)에 넣어 60분 이내에 원심분리기(UNION 32R, Hanil Co.)로 3000 rpm, 4°C에서 15분간 원심분리 하여 혈청을 얻었다. 분리된 혈청은 실험 전까지 -70°C에서 보관하였다가 혈액생화학자동분석기인 Hitachi 7020(Hitachi Medical Co. Ltd., Tokyo, Japan)을 사용하여 동시에 분석하였다. 검사항목은 신장 기능의 지표로 creatinine, 지질함량의 지표로 cholesterol, triglycetide, HDL-cholesterol 등 4가지 항목을 분석하였다.

### 동맥경화지수(atherogenic index, AI)의 계산

동맥경화지수는 다음 공식에 의해 계산되었다.

$$AI = (total\text{-}C - HDL\text{-}C) / HDL\text{-}C$$

### 장기무게 측정

부검 시 혈액을 채취한 후 즉시 간과 신장을 떼어 PBS (phosphate buffered saline)에 여러 번 헹궈 표면의 이물질을 제거한 다음 물기를 제거한 후 무게를 측정하였다.

### 통계처리

본 연구의 모든 실험결과 수치는 mean±SE로 표시하였고, one way ANOVA에 의해 $p<0.05$ 수준에서 유의성 여부를 검증하였으며, 유의성이 나타날 경우 Duncan's multiple range test로 검증 하였다.

## 결과 및 고찰

### Streptozocin으로 유도된 당뇨 rat에서 생맥산의 식이가 식이섭취량, 체중 및 식이효율의 변화에 미치는 영향

Streptozocin으로 유도된 당뇨 rat에서 14일간의 생맥산 식이가 각 군별 식이섭취량, 체중 및 식이효율의 변화에 미치는 결과는 Table 1과 같다. 2주간 각 군별 하루 평균 식이섭취량을 측정한 결과 정상군(Normal)의 식이섭취량 95.77±5.17 g에 비해 당뇨대조군(Dia-Control)의 식이섭취량이 141.38±7.15 g으로 큰 폭으로 증가했으며($p<0.05$), 투여군도 정상군에 비해 식이섭취량이 증가된 것을 확인할 수 있었다.

생맥산을 2주간 투여한 후 각 군별 rat의 체중 변화량을 비교한 결과 정상군의 하루 평균 체중증가량이 5.69±0.54 g인데 비해 당뇨대조군은 0.83±1.17 g으로 평균적으로 85.4%의 체중증가량의 급격한 감소를 보였다. DA군과 DB군의 체중증가량은 각각 4.48±1.35 g, 3.63±1.23 g으로 같

**Table 1. Food intake, body weight gain, and food efficiency ratio of rat fed with extracts of saengmac-san during administration for 2 weeks**

| Groups[1)] | Food intakes (g/day) | Body weight gain (g/day) | Food efficiency ratio (%) |
|---|---|---|---|
| Normal | 95.77±5.17[2)] | 5.69±0.54 | 5.94±0.11 |
| Dia-Control | 141.38±7.15 | 0.83±1.17 | 0.58±0.26 |
| DA | 122.85±8.13* | 4.48±1.35* | 3.65±0.38* |
| DB | 107.69±12.28* | 3.63±1.23* | 3.38±0.32* |
| DC | 128.00±11.56 | 1.17±0.31 | 0.92±0.07* |
| DDL | 122.69±11.12* | 2.02±0.29 | 1.65±0.45* |
| DDH | 100.54±8.09* | 2.08±0.52 | 2.07±1.40 |

[1)]Normal: control (water without saengmaec-san), Dia-Control: streptozocin-induced diabetic rats+water without saengmaec-san, DA: streptozocin-induced diabetic rats+10% saengmaec-san (white ginseng), DB: streptozocin-induced diabetic rats+10% saengmaec-san (fermented white ginseng), DC: streptozocin-induced diabetic rats+10% saengmaec-san (fermented red ginseng), DDL: streptozocin-induced diabetic rats+5% saengmaec-san (extruded and fermented white ginseng), DDH: streptozocin-induced diabetic rats+10% saengmaec-san (extruded and fermented white ginseng).
[2)]Mean±SE of 5 SD rats.
*Significantly different from Dia-Control group at $p<0.05$.

은 시기 정상군에 비해 21.3%, 36.2%의 체중 감소를 보였으며, DC군은 1.17±0.31 g으로 정상군에 비해 79.4%의 체중 증가량의 감소를 보였다. DDL군과 DDH군은 각각 2.02±0.29 g, 2.08±0.52 g으로 약 64.5%의 체중의 감소를 보였다. Streptozocin에 의해 유도된 당뇨 rat는 급격한 체중감소를 특징으로 하며 당뇨 시 체중감소는 인슐린의 부재 및 작용 감소로 혈당조절이 실패하고 당이 조직 내로 공급되지 못하여 에너지원을 만들기 위해 근육 및 간 조직에서의 당 신생이 활발히 일어나는 등 당대사의 변화를 초래함으로써 유발된다(13). 따라서 당뇨대조군의 급격한 체중 감소는 당뇨 유발로 인한 포도당 이용이 저하됨으로써 세포가 기아상태로 되는 대사적 특징(14,15)을 나타내는 반면 DA군과 DB군은 투여 물질이 인슐린 분비를 촉진하여 당뇨대조군에 비해 유의적으로 체중감소를 억제한 것으로 각 물질의 항당뇨 효과가 나타난 것으로 판단된다.

식이섭취량과 체중을 이용하여 식이효율을 측정한 결과 정상군이 5.94%로 가장 높았고, 당뇨대조군은 0.58%로 정상군에 비해 현격한 감소를 보였다. DA군과 DB군은 그 외의 투여군이 0.92~2.07%의 식이효율을 보인데 반해 각각 3.65%, 3.38%로 다른 투여군보다 상대적으로 높은 수준의 식이효율을 보였다. 당뇨대조군의 식이효율의 감소는 Choi와 Rhee(16)의 실험에서 당뇨유발군의 식이효율이 정상군보다 낮게 나타난다는 결과와 일치하며 DA군과 DB군에서는 투여물질의 항 당뇨 효과가 나타난 것으로 판단된다.

### Streptozocin으로 유도된 당뇨 rat에서 생맥산의 식이가 혈당변화에 미치는 영향

Streptozocin으로 유도된 당뇨 rat에서 생맥산의 식이가 혈당변화에 미치는 영향을 알아보기 위해 2주 동안 생맥산을 투여하여 1주마다 혈당변화를 측정하였고 그 결과는 Table 2와 같다. 정상군의 경우 투여 전 115.3±8.4 mg/dL에서 2주 후 119.8±12.4 mg/dL로 정상적인 혈당 수치를 나타냈으며, 당뇨대조군은 투여 전 312.4±9.5 mg/dL에서 투여 후 302.0±9.6 mg/dL로 당뇨를 유도한 실험기간 동안 상당히 높은 혈당수치를 유지하였다. DA군의 경우 투여 전 308.3±6.8 mg/dL에서 투여 후 181.8±8.5 mg/dL로 41%의 혈당 감소효과를 나타냈고, DB군은 투여 전 310.3±5.8 mg/dL에서 투여 후 233.5±8.8 mg/dL로 24.8% 감소하였으며, DC군은 투여 전 352.4±7.5 mg/dL에서 투여 후 242.3±7.8 mg/dL로 31.2% 감소하였다. DDL군은 투여 전 315.3±4.7 mg/dL에서 투여 후 256.8±9.7 mg/dL로 18.6% 감소하였으며, DDH군은 투여 전 342.4±3.8 mg/dL에서 255.0±13.2 mg/dL로 25.5%의 혈당 감소효과를 보였다. Streptozotocin은 췌장의 β-세포를 손상시킴으로써 인슐린 분비를 감소시키며, 당질대사가 비정상적으로 변화되어 당의 이용률은 감소되는 반면 포도당 신생합성효소의 작용으로 당 신생이 촉진되어 고혈당증을 유발시키며(17,18) 투여군의 경우 혈당감소효과를 보였는데 이러한 혈당강하 현상은 생맥산이 췌장의 β-세포를 자극하여 인슐린 분비량을 증가시키거나 세포내로 들어가지 못하는 혈관 내 포도당을 세포내로 이동시켜 소모시키기 때문에 나타난 것으로 판단된다. 따라서 생맥산 추출물의 식이는 당의 유입으로 인해 고혈당을 억제시키고 정상 수준의 혈당으로 회복시키는데 영향을 미치며 특히 발효시키지 않은 백삼 추출물로 제조된 생맥산의 혈당회복 수준이 가장 큰 것으로 사료되어진다.

**Table 2. Effect of saengmac-san on glucose level in SD rats with diabetes induced by streptozocin** (mg/dL)

| Groups[1)] | 0 day | 7 day | 14 day |
|---|---|---|---|
| Normal | 115.3±8.4[2)] | 110.8±8.6 | 119.8±12.4 |
| Dia-Control | 321.4±9.5 | 317.3±9.8 | 302.0±9.6 |
| DA | 308.3±6.8 | 251.8±8.6 | 181.8±8.5* |
| DB | 310.3±5.8 | 285.5±8.8 | 233.5±8.8* |
| DC | 352.4±7.5 | 344.5±5.4 | 242.3±7.8* |
| DDL | 315.3±4.7 | 298.5±6.8 | 256.8±9.7* |
| DDH | 342.4±3.8 | 361.0±9.9 | 255.0±13.2* |

[1)]Groups are the same as in Table 1.
[2)]Mean±SE of 5 SD rats.
*Significantly different from Dia-Control group at p<0.05.

### Streptozocin으로 유도된 당뇨 rat에서 생맥산의 식이가 혈청성분 함량에 미치는 영향

Streptozocin으로 당뇨를 유발시킨 rat에서 14일간의 생맥산 투여에 따른 creatinine, cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol의 변화량을 측정하였고 creatinine의 변화량은 Fig. 1과 같다. 생맥산 투여 전 혈청 creatinine 함량은 정상군에 비하여 당뇨 유발군에서 수치의 상승을 보였다. 투여 전과 투여 14일 후 정상군의 혈청 creatinine 함량은 0.23±0.01 mg/dL에서 0.24±0.01 mg/dL, 대조군은 0.34±0.01 mg/dL에서 0.35±0.05 mg/dL로 유의적인 차이가 없었다. DA군도 투여 전 0.30±0.04 mg/dL에서 투여 후 0.33±0.03 mg/dL으로 유의적인 변화가 없었다. DB군은 투여 전 0.33±0.05

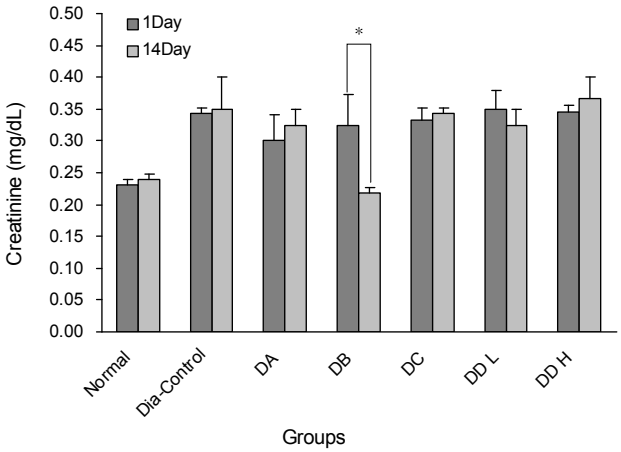


**Fig. 1. Effect of saengmac-san on serum creatinine level in SD rats with diabetes induced by streptozocin.** Groups are the same as in Table 1. Values are mean±SE of 5 SD rats. *Significantly different from 1 day at p<0.05.

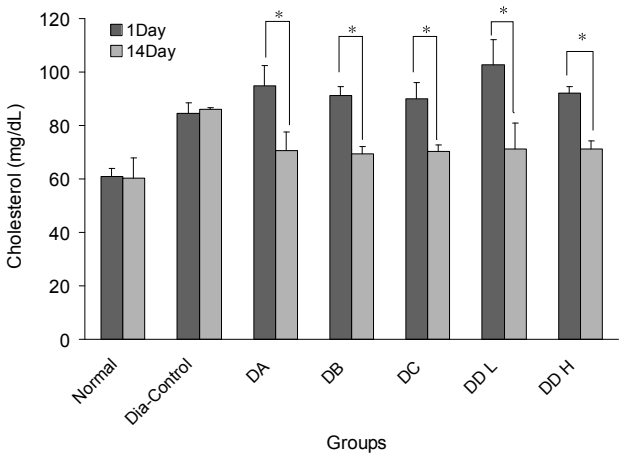


**Fig. 2. Effect of saengmac-san on serum cholesterol level in SD rats with diabetes induced by streptozocin.** Groups are the same as in Table 1. Values are mean±SE of 5 SD rats. *Significantly different from 1 day at $p<0.05$.

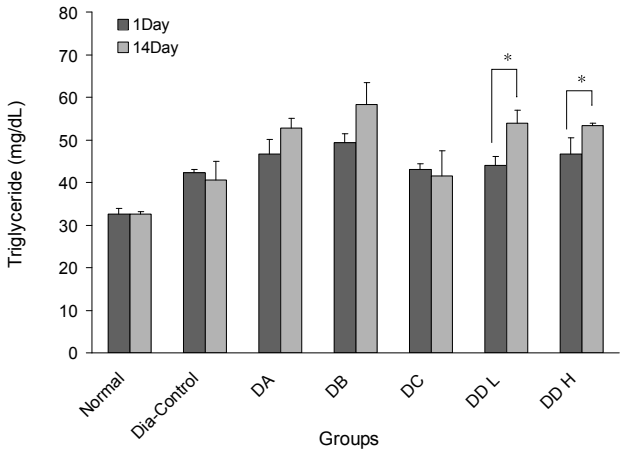


**Fig. 3. Effect of saengmac-san on serum triglyceride level in SD rats with diabetes induced by streptozocin.** Groups are the same as in Table 1. Values are mean±SE of 5 SD rats. *Significantly different from 1 day at $p<0.05$.

mg/dL에서 투여 후 0.22±0.01 mg/dL로 33.3%의 유의적인 감소($p<0.05$)를 보였고, 그 외의 군(DC, DDL, DDH)에서는 투여 전과 투여 후에 유의적인 변화가 없었다. 혈청 creatinine 농도는 신장 기능 저하의 선별 검사에 이용되며, 신장의 혈류량 감소와 신장사구체 여과치의 감소 및 울혈성 심부전 등에서 증가되는 것으로 알려져 있다(19,20). 따라서 발효시킨 백삼 추출물을 이용한 생맥산의 식이가 혈청 내 creatinine의 감소에 효과가 있을 것으로 사료된다.

Streptozocin으로 당뇨를 유발시킨 rat에서 14일간의 생맥산 투여에 따른 혈청 내 cholesterol 함량의 변화를 확인한 결과는 Fig. 2와 같다. 생맥산 투여 전 혈청 cholesterol 함량은 정상군과 비교하여 당뇨 유발군에서 유의적인 수치 상승을 보였다. 그러나 투여 14일 후 cholesterol 수치를 측정한 결과 생맥산을 투여한 모든 군에서 투여 전보다 cholesterol 수치의 유의적인 감소를 확인할 수 있었다. 정상군과 당뇨대조군에서는 투여 전후 혈청 내 cholesterol 함량의 유의적인 변화가 없었으며, DA군에서는 투여 전 95.00±7.49 mg/dL에서 투여 후 70.75±6.70 mg/dL로 25.5%의 감소를 보였고, DB군에서는 투여 전 91.25±3.25 mg/dL에서 투여 후 69.50±2.47 mg/dL로 23.8%의 감소효과를 보였다. DC군에서는 투여 전 90.00±6.12 mg/dL에서 투여 후 70.38±2.25 mg/dL으로 21.8%의 감소를 보였으며, DDL군에서는 투여 전 102.75±9.46 mg/dL에서 투여 후 71.25±9.53 mg/dL으로 30.7%의 감소를 보였고, DDH군에서는 투여 전 92.25±2.39 mg/dL에서 투여 후 71.33±2.85 mg/dL로 22.7%의 감소를 보였다. Cholesterol은 혈관합병증 발생을 더욱 증대시키는 인자로 당뇨 발생 시 중성지방이 증가되며(21) 유리지방산은 인슐린 저항에 매우 중요한데 혈장유리지방산의 증가는 인슐린분비 작용을 저하시킨다(22)고 알려져 있다. 따라서 생맥산의 식이가 혈청 내 총 cholesterol 함량의 감소에 상당한 효과가 있는 것으로 판단된다.

당뇨를 유발시킨 rat에서 14일간의 생맥산 투여에 따른 triglyceride 함량 변화의 결과는 Fig. 3과 같다. 생맥산 투여 전 혈청 triglyceride 함량은 정상군과 비교하여 당뇨 유발군에서 유의적인 수치 상승을 보였다. 투여 전 후 혈청 triglyceride의 함량변화에서 정상군과 당뇨대조군은 투여 전과 후 유의적인 차이가 없었으며, DA군에서는 투여 전 46.75±3.40 mg/dL에서 투여 후 52.75±2.29 mg/dL로 11.4% 상승했으며, DB군에서는 투여 전 49.25±2.25 mg/dL에서 투여 후 58.25±5.11 mg/dL로 15.5% 증가했다. DC군에서는 투여 전 43.14±1.29 mg/dL에서 투여 후 41.50±5.85 mg/dL로 혈청 내 triglyceride의 함량이 감소하였지만 전체적으로 유의적인 차이는 없었다. DDL군과 DDH군에서는 각각 투여 전 44.00±2.12, 46.75±3.73 mg/dL에서 투여 후 53.92±2.95, 53.36±0.54 mg/dL로 통계학적으로 유의적인 수치의 상승이 나타났다.

Streptozocin으로 당뇨를 유발시킨 rat에서 14일간의 생맥산 투여에 따른 혈청 내 HDL-chlolesterol 함량의 변화를 확인한 결과는 Fig. 4와 같다. 생맥산 투여 전 혈청 HDL-chlolesterol 함량은 정상군과 비교하여 당뇨 유발군에서 유의적인 수치 감소를 보였으며 투여 전과 후 HDL-chlolesterol 함량의 유의적인 차이는 없었다. DA, DB, DC군에서는 각각 41.00±2.8 mg/dL, 43.75±2.59 mg/dL, 42.00±2.8 mg/dL에서 40.00±4.64 mg/dL, 38.25±6.42 mg/dL, 43.00±3.54 mg/dL로 투여 물질에 따른 수치의 유의적인 변화는 나타나지 않았다. 반면 DDL군과 DDH군에서는 투여 전과 후 각각 41.81±2.28 mg/dL, 40.75±0.48 mg/dL에서 50.59±2.77, 49.93±1.17 mg/dL로 유의적으로 증가한 것을 확인하였다. HDL-Cholesterol은 cholesterol을 말초조직으로부터 간으로 역수송하며, HDL입자는 유리 cholesterol을 에스테르화 하는 lecithin cholesterol acyl transferase(LCAT)의 활성화에 관여하여 cholesterol의 세포내 유입을 억제하는 항

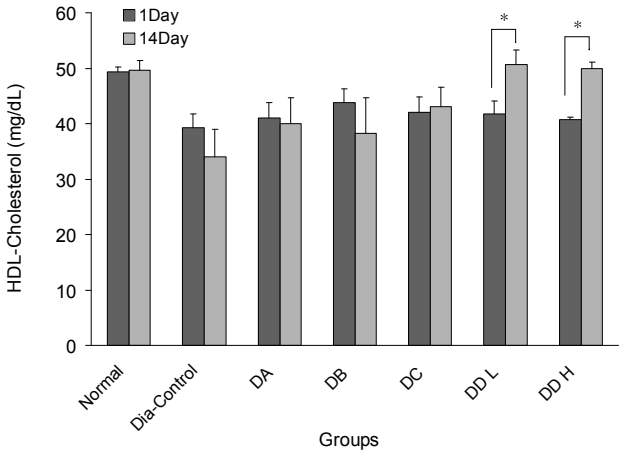


**Fig. 4. Effect of saengmac-san on serum HDL-cholesterol level in SD rats with diabetes induced by streptozocin.** Groups are the same as in Table 1. Values are mean±SE of 5 SD rats. *Significantly different from 1 day at p<0.05.

동맥경화 작용을 나타낸다(23). Miller에 의하면 HDL-cholesterol은 말초조직으로부터 간으로의 cholesterol 이동을 중재해주는 역할을 하므로 HDL-cholesterol 수준이 증가되면 동맥경화 예방효과가 있다고 보고하였다(24). 본 연구에서는 생맥산을 투여한 rat에서 DDL과 DDH군에서 혈청 중 HDL-cholesterol의 농도가 투여 전에 비하여 유의적으로 상승하였으며, 따라서 압출성형백삼을 이용한 생맥산의 식이가 당뇨합병증인 동맥경화증과 같은 혈액 순환기계 질환의 예방 및 치료에 효과가 있을 것으로 사료된다.

### 간장 및 신장의 상대 장기중량

Rat의 간 및 신장의 상대 장기중량을 측정한 결과는 Table 3과 같다. 일반적으로 정상 rat의 간 무게는 체중의 3.16±0.466% 내외로 보고되고 있는데(25), 본 실험에서 간의 상대 장기중량 측정 결과 정상군의 간 무게의 비율은 3.43±0.21%로 정상 rat와 큰 차이가 없었다. 하지만 당뇨대조군은 4.25%로 유의적인 수치의 증가를 보였는데 이러한 간의 비대현상은 streptozocin에 의한 췌장의 β-세포가 파괴되면서 체내 인슐린 농도의 저하로 당질대사가 정상적으로 일어나지 않고 acetyl-CoA에서의 지질대사 체계가 형성되기 때문에 간에서 중성지질이 합성되고, 축적되어 나타나는 것으로 알려져 있다(26). 즉 콜레스테롤 및 중성지방 등이 간에 축적되어 무게가 증가된 것으로 판단된다(27). 신장의 비대현상은 혈장내의 포도당 농도의 증가로 세포막의 비대를 유발하는 UDP-galactose 또는 glycogen으로 대사되어 사구체내의 mesangial cell로 축적되어 유발되거나, 혈장내의 높아진 포도당 농도가 pentose phosphate 경로를 거쳐 phosphoribosyl pyrophosphate를 공급하여 RNA 및 DNA의 합성이 증가되는 결과 신장의 세포분열이 촉진되어 신장조직의 비대가 유발되는 것으로 알려져 있다(28-30). 투여군에서는 당뇨대조군보다 유의적으로 간과 신장의 무게가 감소하였는데 이는 투여물질이 β-세포를 자극하여 인슐린 생성을 촉진한 것으로 사료된다.

**Table 3. Relative organ weight of SD rat after administration of saengmac-san** (%)

| Groups[1)] | Liver | Kidney <L> | Kidney <R> |
|---|---|---|---|
| Normal | 3.43±0.21[2)] | 0.34±0.04 | 0.34±0.05 |
| Dia-Control | 4.25±0.27 | 0.60±0.05 | 0.57±0.02 |
| DA | 3.66±0.18* | 0.49±0.02* | 0.49±0.04* |
| DB | 3.87±0.34 | 0.55±0.12 | 0.53±0.14 |
| DC | 4.00±0.25 | 0.64±0.11 | 0.64±0.09 |
| DDL | 3.78±0.22 | 0.50±0.05 | 0.49±0.05* |
| DDH | 3.91±0.18 | 0.62±0.06 | 0.58±0.07 |

[1)]Groups are the same as in Table 1.
[2)]Mean±SE of 5 SD rats.
*Significantly different from Dia-Control group at p<0.05.

### Cholesterol & high density lipoprotein (HDL) cholesterol & atherogenic index (AI)

Cholesterol과 HDL-cholesterol을 이용하여 동맥경화지수(AI)를 측정한 결과는 Table 4와 같다. Saengmaec-san을 투여한 rat에서 혈청 중 HDL-cholesterol의 함량이 DDL과 DDH군에서 투여 전에 비하여 유의적으로 상승한 것을 확인하였으며, 투여 전에는 당뇨유발군의 AI의 수치가 DB군을 제외하고 당뇨대조군에 비하여 상승하였으나 투여 14일 후량이 DDL과 DDH군과 HDL-cholesterol의 수치를 이용한 AI 측정결과 정상군 0.20±0.11에 비해 당뇨대조군은 1.59±0.40로 동맥경화지수가 증가했고, DA군은 0.78±0.05, DB군은 0.97±0.31, DC군은 0.66±0.11로 당뇨대조군보다 정상군에 가깝게 수치가 낮아진 것을 확인했다. DDL군과

**Table 4. Total cholesterol, HDL-cholesterol and atherogenic index of SD rat after administration of saengmac-san**

| Groups[1)] | Day | Normal | Dia-Con | DA | DB | DC | DDL | DDH |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Total cholesterol (mg/dL) | 1 | 60.98±2.91[2)] | 84.50±4.03 | 95.00±7.49 | 91.25±3.25 | 90.00±6.12 | 102.75±9.46 | 92.25±2.39 |
| | 14 | 60.25±7.60 | 86.06±0.72 | 70.75±6.70 | 69.50±2.47 | 70.38±2.25 | 71.25±9.53 | 71.33±2.85 |
| HDL-Cholesterol (mg/dL) | 1 | 49.31±0.87 | 39.25±2.56 | 41.00±2.80 | 43.75±2.59 | 42.00±2.80 | 41.81±2.28 | 40.75±0.48 |
| | 14 | 49.60±1.72 | 34.00±5.00 | 40.00±4.64 | 38.25±6.42 | 43.00±3.54 | 50.59±2.77 | 49.93±1.17 |
| Atherogenic index (AI) | 1 | 0.24±0.06 | 1.16±0.08 | 1.31±0.06 | 1.12±0.18 | 1.15±0.07 | 1.45±0.14 | 1.26±0.05 |
| | 14 | 0.20±0.11 | 1.59±0.40 | 0.78±0.05* | 0.97±0.31 | 0.66±0.11* | 0.41±0.19* | 0.43±0.08* |

[1)]Groups are the same as in Table 1.
[2)]Mean±SE of 5 SD rats.
*Significantly different from 1 day AI value at p<0.05.

DDH군에서는 각각 0.41±0.19, 0.43±0.08로 당뇨대조군과 비교해 볼 때 상당한 수치의 감소를 보이는데 이는 압출성형 백삼을 이용한 생맥산의 식이가 동맥경화의 예방에 상당한 효과가 있을 것으로 판단된다.

이상의 결과를 종합해 보면 streptozocin으로 유도된 당뇨 rat에서 생맥산의 식이는 식이효율의 개선에 상당한 효과를 보였으며, 고혈당을 억제시키고 정상수준의 혈당으로 회복하는데 영향을 미치는 것으로 판단된다. 또한 신장 기능의 지표인 creatinine의 함량을 낮추고 지질수준의 감소를 보여 당뇨의 증상을 완화시키고 동맥경화증과 같은 혈액 순환기계 질환의 예방에 효과적인 건강보조식품으로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

## 요 약

Streptozocin으로 당뇨를 유발시킨 rat에서 생맥산의 식이가 식이효율(FER), glucose, creatinine, cholesterol, triglycetide, HDL-cholesterol, 동맥경화지수(AI) 등에 미치는 영향을 조사하였다. 식이효율은 정상군이 5.94%로 가장 높았고, 당뇨대조군은 0.58%로 정상군에 비해 현격한 감소를 보였다. DA군과 DB군은 각각 3.65%, 3.38%로 다른 투여군보다 상대적으로 높은 수준의 식이효율을 보였다. 혈당변화를 측정한 결과 투여 전에 비해 DA군은 41%, DB군은 24.8%, DC군은 31.2%, DDL군은 18.6%, DDH군은 25.5%의 혈당 감소효과를 보였다. 생맥산 투여 전 creatinine 함량은 정상군에 비하여 당뇨 유발군에서 상승을 보였으며, DB군은 투여 후 33.3%의 유의적인 감소($p<0.05$)를 보였고, 그 외의 군(DA, DC, DDL, DDH)에서는 유의적인 변화가 없었다. 혈청 내 cholesterol 수치의 유의적인 상승을 보인 당뇨 유발군과 비교하여 생맥산을 14일간 투여한 모든 군에서 cholesterol 수치의 유의적인 감소를 보였다. 당뇨 유발군에서 유의적인 상승을 보인 혈청 triglyceride는 DC군에서 수치가 감소하였지만 유의적인 차이는 없었다. HDL-Chlolesterol은 DA, DB, DC군에서는 유의적인 변화는 나타나지 않았다. 반면 DDL군과 DDH군에서의 HDL-chlolesterol은 투여 전과 후 각각 41.81±2.28 mg/dL, 40.75±0.48 mg/dL에서 50.59±2.77, 49.93±1.17 mg/dL로 유의적인 증가를 나타냈다. Atherogenic index(AI)를 측정한 결과 투여 전에는 당뇨 유발군의 AI 수치가 정상군과 비교 시 모든 그룹에서 상승하였으나, 투여 14일 후 측정결과 DA, DB, DC군에서 정상군에 가깝게 수치가 낮아진 것을 확인했다. 또한 DDL군과 DDH군은 유의적인 AI지수의 감소를 나타냈으며 압출성형 백삼을 이용한 생맥산의 식이가 동맥경화의 예방에 상당한 효과가 있는 것으로 판단된다. 이상의 결과를 종합해 보면 STZ로 유도된 당뇨 rat에서 생맥산의 식이는 FER의 개선에 상당한 효과를 보이며, 고혈당을 억제시키고 정상수준의 혈당으로 회복하는데 영향을 미치는 것으로 여겨진다. 또한 발효시킨 백삼을 이용한 생맥산 투여군에서는 신장 기능의 지표인 creatinine의 함량을 낮추고 지질수준의 감소를 보여 당뇨의 증상을 완화시키고 동맥경화증과 같은 혈액 순환기계 질환의 예방에 효과적인 건강보조식품으로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

## 문 헌

1. Kim SY, Ryu KS, Lee WC, Ku HO, Lee HS, Lee KN. 1999. Hypoglycemic effect of mulberry leaves with anaerobic treatment in alloxan-induced diabetic mice. *Korea J Phamacogn* 30: 123-129.
2. 서울대학교 의과대학 내과학교실. 1996. 내과학. 군자출판사, 서울. p 788.
3. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. 2006. *Harrisons Principles of Internal Medicine*. MIP, Seoul. p 2351-2382.
4. King H, Aubert RE, Herman WH. 1998. Global burden of diabetes. 1995-2025: Prevalance, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21: 1414-1431.
5. Santoso T. 2006. Prevention of cardiovascular disease in diabetes mellitus: by stressing the CARDS study. *Acta Med Indones* 38: 97-102.
6. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Nelson DE, Engelgau MM, Victor F, Marks JS. 2000. Diabetes trends in the U.S: 1990-1998. *Diabetes Care* 23: 1278-1283.
7. Sorensen TI. 2000. The changing lifestyle in the world. Body weight and what else? *Diabetes Care* 23: B1-B4.
8. 이동원. 1982. 내외상판. 강소과학기술출판사, 강소성, 중국. p 32-34.
9. Yokozawa T, Semo H, Oura H. 1975. Effect of ginseng extract on lipid and sugar metabolism. I. Metabolic correlation between liver and adipose tissue. *Chem Pharm Bull* 23: 3095-3100.
10. Korea Ginseng Reasearch Institute. 1978. *Korean Ginseng*. Korea. p 173.
11. Takagi K, Saito H, Nabata H. 1972. Pharmacological studies of *Panax ginseng* root: estimation of pharmacological actions of *Panax ginseng* root. *Japan J Pharmacol* 22: 245-249.
12. 최옥자. 1990. 실용 동의약학. 일월서각, 서울. p 80, 137.
13. Owen CA Jr. 1964. Distribution of copper in the rat. *Am J Physiol* 207: 446-448.
14. Cho YJ, Bang MA. 2004. Effects of dietary seaweed on blood glucose, lipid and glutathione enzymes in strepozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 987-994.
15. Koh JB. 1998. Effect of raw soy flour (yellow and black) on serum glucose and lipid concentrations in streptozotocin-induced diabetics rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 313-318.
16. Choi WK, Rhee SJ. 1995. Effects of vitamin E on the metallothionein synthesis in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 24: 183-194.
17. Kahn CR. 1985. The molecular mechanism of insulin action. *Annu Rev Med* 36: 429-451.
18. Like AA, Appe MC, Rossin AA. 1982. Autoantibodies in the BB/W rat. *Diabetes* 31: 816-820.
19. Kim JI, Cho SJ, Lee YI, Bae DS, Lee SJ, Kim JS. 1984. The serum NPN, BUN and creatinine values in the patient with congestive heart failure. *Korean J Inter Med* 27: 145-149.

20. Lee JW, Kim JE, Park IW, Lim SG, Song KE, Cho HK, Shin GT, Kim HS, Kim KM. 2004. A study on the appropriate normal range of serum creatinine level for Koreans. *J Kor Nephrol* 23: 721-728.
21. O'Meara NM, Devery RA, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomkin GH. 1990. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39: 626-633.
22. Boden G. 1997. Role of fatty acids in pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes* 46: 536.
23. Glomset JA. 1970. Physiological role of lecithin cholesterol acyltransferase. *Am J Clim Nutr* 23: 1129-1136.
24. Miller GJ, Miller NE. 1975. Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischaemic heart-disease. *Lancet* 1: 16-19.
25. Rho MH, Choi MA, Koh JB. 1998. Effects of raw soy flour (yellow and black) on serum protein concentrations and enzyme activity in streptozotocin-diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 724-730.
26. Stansbie D, Brownsey RW, Crettaz M, Denton RM. 1976. Acute effects in vivo of anti-insulin serum on rates of fatty acid synthesis and activities of acetyl-coenzyme A carboxylase and pyruvate dehydrogenase in liver and epididymal adipose tissue of fed rats. *Biochem J* 160: 413-416.
27. Rhee IJ, Kim EJ, Jeong SW, Yang JH, Lee IS. 2003. Effects of *Liriopis tuber* extracts on lipid metabolism in rats fed high cholesterol diet. *Korean J Pharmacogn* 34: 65-69.
28. Steer KA, Sochor M, McLean P. 1985. Renal hypertrophy in experimental diabetes. Changes in pentose phosphate pathway activity. *Diabetes* 34: 485-490.
29. Fagin JA, Melmed S. 1987. Relative increase in insulin-like growth factor I messenger ribonucleic acid levels in compensatory renal hypertrophy. *Endocrinology* 120: 718-724.
30. Sochor M, Kunjara S, Baquer NZ, McLean P. 1991. Regulation of glucose metabolism in livers and kidneys of NOD mice. *Diabetes* 40: 1467-1471.

(2009년 6월 18일 접수; 2009년 7월 14일 채택)