

## Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐에서 *Tabebuia avellandae*의 항당뇨 효과

정춘식\* · 정기화

덕성여자대학교 약학대학

### Hypoglycemic Effect of *Tabebuia avellandae* on Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Choon Sik JEONG, Ki Hwa JUNG

College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

(Received November 9, 1996; accepted December 27, 1996)

**Abstract** – Hypoglycemic effect of *Tabebuia avellandae* was investigated in the streptozotocin(STZ)-induced diabetic rats. Diabetes was induced in male Sprague-Dawley rats by injections of STZ (45 mg/kg, i.v.). Rats weighing 200-250 g were divided into 6 groups: normal, STZ-control, hexane fr., CHCl<sub>3</sub> fr., BuOH fr. and H<sub>2</sub>O fr. group. Normal and STZ-control rats received 3% Tween 80 only. Four groups of diabetic rats were administered orally at doses of 100, 400, 300 and 400 mg/kg/day of hexane, CHCl<sub>3</sub>, BuOH and H<sub>2</sub>O fr. respectively. Fractions were administered orally to the rats for 7 days after STZ injection. All rats were anesthetized with ether, blood samples were taken by cardiac puncture for clinical chemistry and the rats were killed by exsanguination. Liver, kidney, heart and spleen were removed, weighed and analyzed. We measured glucose, protein, cholesterol and triglyceride levels in the plasma and glycogen, cholesterol and triglyceride levels in liver. The extent of blood glucose decrement in rats administered H<sub>2</sub>O fraction was greater than that in the STZ-control rats. The serum cholesterol and triglyceride levels were significantly lowered by administration of H<sub>2</sub>O fraction compared with those of STZ-control group. Treatment of rats with *Tabebuia avellandae* fractions caused decreases in STZ-induced elevation of cholesterol and triglyceride. Liver triglyceride level was significantly lowered hexane and BuOH fraction group compared with STZ-control group. These results suggest that H<sub>2</sub>O fraction of *Tabebuia avellandae* has the hypoglycemic action against STZ-induced diabetic rats.

**Keywords** □ *Tabebuia avellandae*, hypoglycemic effect, glucose, protein, cholesterol, triglyceride, streptozotocin-induced diabetes

당뇨병(diabetes mellitus)은 현재까지도 유전경위 및 원인 등은 명확히 밝혀지지 않고 있으며 췌장에 있는 Langerhans 섬의 β-세포에서 분비되는 인슐린의 생리작용이 저조하거나 충분한 양의 인슐린을 공급하지 못함으로써 발생하는 만성대사질환으로 고혈당과 당뇨, 케톤산증과 혼수상태 등이 나타난다(이인규, 1984; Campbell과 Steil, 1988; 김응진 등, 1974).

당뇨병에는 인슐린 의존성 당뇨병(제 1형)과 인슐린 비 의존성 당뇨병(제 2형)이 있으며 원인에 따라 유전적·특발성·원발성·본태성 당뇨병이나 췌성·내분비성 및 위

원성 당뇨병으로 분류하는데 근본적인 치료법이나 특별한 예방법이 나타나지 않아 계속 환자가 늘어나고 있다(김창중, 1991).

현재 당뇨병 치료제로써 사용되고 있는 인슐린 또는 sulfonylurea제제는 약물의 과량 투여로 인슐린 과잉을 야기시켜 저혈당을 일으킨다. 많은 당뇨병환자들은 인슐린저항성으로 인해 혈중에 인슐린이 과량 존재하는 이른바 고인슐린혈증을 나타내고 이로 인해 혈관파괴와 동맥경화가 유발되므로(Ginsberg와 Rayfield, 1981) 부작용이 적은 당뇨병 치료제의 개발이 요청된다. 이에 대해 최근 들어 민간에서 이용되는 생약을 이용하여 항당뇨성 검색이 진행되고 있으나(Choi 등, 1989; Rahman과 Zaman, 1989) 그에 대한 과학

\* To whom correspondence should be addressed.

적인 성분분석 및 약리작용에 관한 연구는 아직도 미비한 실정이다. 따라서 본 연구자들은 이러한 점에 착안하여 생약으로부터 보다 안전한 혈당강하제를 개발하기 위해 본 연구를 수행하였다.

*Tabebuia avellanae*(이하 Tahebo라 함)는 브라질 아마존강 일대에서 자라는 나무로서 콩소화과(Bignoniaceae)에 속하고 lapacho, Tahebo, ipes 및 Pau d'Arco 등으로 불리며 원주민들은 Tahebo를 천식, 당뇨, 기관지염 및 세균감염 등에 사용하였다고 한다(Murray, 1990). 현재 그 수피는 하제, 이뇨제와 수렴제로써 사용되고 있으며 항생, 항종양, 항암, 소염진통, 적혈구 생산촉진 및 강심작용이 있음이 보고되었다(Awang, 1988; Deleveau와 Vidal-Tessier, 1989; Guiraud 등, 1994; Mowrey, 1996). 또한 내피의 물추출물(200 mg/kg)은 흰쥐에 유발된 tumor를 억제한다고 한다(Murray, 1990). Tahebo의 성분은 hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b]furano-1,9-dione, 8-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)-naphtho[2,3-b]furan-4,9-dione, 2-aceyl-8-hydroxy-naphtho[2,3-b]furan-4,9-dione, 2,3-dihydro-5-hydroxy-2-(1-methylethenyl)naptho(2,3-b]furan-4,9-dione, naphtho(2,3-b)furan-4,9-diones외에 furanonaphthoquinone, naphthoquinones과 anthraquinones 등이 밝혀졌다(Kreher 등, 1988; Steinert 등, 1995; Steinert 등, 1996). 또한 iridoid glucosides인 6-O-(p-methoxybenzoyl)-ajugol, 6-O-(3', 4'-dimethoxybenzoyl)-ajugol과 6-O-(p-hydroxybenzoyl)-ajugal 등이 보고되었으며(Nakano 등, 1993) antitumor-promoting furanonaphthoquinones인 5-hydroxy-2-(1-hydroxyethyl)naphtho(2,3-b)furan-4,9-dione과 2-acetyl-5-hydroxy-naphtho(2,3-b)furan-4,9-dione이 확인되었다(Ueda 등, 1994).

본 연구에서는 streptozotocin(STZ)으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 Tahebo 수피의 methanol(MeOH)추출물을 투여하여 혈당강하작용을 확인한 후 이를 계통분획한 hexane, chloroform(CHCl<sub>3</sub>), butanol(BuOH) 및 H<sub>2</sub>O 분획물에 대하여 혈청의 포도당, 단백질, cholesterol 및 중성지방과 간의 glycogen, cholesterol 및 중성지방 함량을 측정하여 Tahebo의 당뇨에 대한 효과와 다른 장기에 미치는 영향 및 생화학적 변화를 살펴보고자 한다.

## 실험방법

### 시약과 기기

시약은 Protein kit, cholesterol kit, triglyceride kit (Yeoungdong Pharmaceutical Co., Korea), STZ Foline cio-calteu's phenol reagent, bovine serum albumin, sodium citrate, citric acid, sodium bicarbonate, copper sulfate, sodium potassium tartarate, potassium phosphate, sodium acetate

(Sigma Chemical Co., USA)와 기타시약 및 추출용매는 시판 특급시약을 사용하였다.

기기는 high speed centrifuge (DuPont Sorvall instrument, Model RC-5C), micropipet(Gilson Co.), UV spectrophotometer(Hewlett Packard HP 8452A Diode-Array), Tissue tearor(Biospec products, Inc. Model 985-370) 및 Evaporator (Eyela)를 사용하였다.

### 실험재료

본 실험에 사용한 Tahebo의 수피는 브라질의 Episode Modas로부터 공급받아 사용하였다.

### Tahebo의 추출과 분획

Tahebo의 건조된 수피를 MeOH로 수욕상에서 5 시간씩 3회 추출한 후 온시 여과하고 여액을 감압 농축하였다. Tahebo의 MeOH추출물은 hexane, CHCl<sub>3</sub> 및 BuOH로 계통적으로 분획을 실시하여 각 분획층을 감압농축하여 건조시켰다.

### 실험동물

실험동물로는 삼육실험동물로부터 공급받은 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 고형사료(삼양사료)와 물을 충분히 공급하면서 실험실환경에 1주일이상 적응시킨 후 사용하였다.

### 당뇨유발

실험동물을 16시간 절식시킨 후 STZ(45 mg/kg BW/0.01 M citrate buffer)을 꼬리정맥에 주사하여 당뇨를 유발시켰다. 정상군은 동량의 citrate buffer용액을 주사하였다. STZ주사 24시간 후에 실험동물의 안구정맥총에서 혈액을 채취하여 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 혈청을 분리하여 혈당을 측정하였다. 혈청 중 포도당 농도가 300 mg/dl이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 판정하고 실험에 사용하였다.

### Tahebo의 MeOH추출물의 혈당강하작용

MeOH추출물을 1일 1회 1.5 g/kg의 용량으로 7일간 경구 투여한 후 안구정맥총에서 모세관을 이용하여 혈액을 취하고 이를 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 혈청을 분리하여 혈당을 측정하였다.

### 시료의 조제 및 투여

Hexane, CHCl<sub>3</sub>, BuOH 및 H<sub>2</sub>O분획물을 각각 100, 300, 400 및 300 mg/kg의 용량으로 3% Tween 80에 녹여 시료로 사용하였다. 실험군에는 각각의 시료를, 정상군과 당뇨대조군에는 3% Tween 80을 1 ml/100 g의 용량으로 1일 1회 7일간 경구투여하였다.

### 채혈 및 혈청분리

시료의 최종투여 24시간 후 실험동물을 ether로 마취시킨 다음 복부정중선을 절개하여 심장에서 채혈하고 혈액을 heparinized tube에 모아 원심분리한 후 혈청을 취하여 분석하였다.

### 체중 대 장기의 중량비 측정

채혈 후에는 즉시 개복하여 간장, 신장, 심장 및 비장을 적출하여 측정하였고 체중에 대한 장기의 중량비를 계산하였다.

#### 혈청 생화학적 분석

혈청 중 포도당은 glucose oxidase법(Raabo와 Terkilsen, 1960)을 이용한 glucose kit, 단백질은 Lowry법(Lowry 등, 1951), cholesterol은 호소이용법(Richmond 등, 1974)에 의한 cholesterol kit 및 중성지방은 Trinder법을 이용한 triglyceride kit를 사용하여 spectrophotometer로 흡광도를 측정하였다.

#### 간 glycogen 함량

적출된 간 0.2 g을 1 ml의 KOH(30%)에 넣고 100 °C에서 20분간 가열한 후 원심분리시켜서 침전물을 적정비율로 녹여 1 ml를 취한 후 2 ml의 anthrone을 가하고 100 °C에서 10분간 가열한 후 냉수에 식혀 620 nm에서 흡광도를 측정하여 표준 포도당액과 비교하여 정량하였다(Hassid와 Ahraham, 1957)

#### 간 cholesterol과 중성지방 함량

Cholesterol은 호소이용법(Richmond 등, 1974)에 의한 cholesterol kit 및 중성지방은 Trinder법을 이용한 triglyceride kit를 사용하여 spectrophotometer로 흡광도를 측정하였다.

#### 통계분석

모든 실험결과는 평균과 표준편차를 계산하였고 대조군과 해당실험군은 F-test를 한 후 유의성 검증을 하였으며, 각 군간의 유의성은 LSD검사법을 이용하였다.

**Table I.** Effect of extract of methanol of Taheebo on blood glucose level in diabetic rats

Treatment	Dose (g/kg, p.o.)	No. of animal	Blood glucose level (mg/dl)	
			0 day	7day
STZ-control		7	465.9±16.1	476.3±29.0
Taheebo extract	1.5	5	490.3± 9.5	197.4±110.7*

Values are mean±S.D. (n=6)

\*Significantly different from the STZ-control group at p<0.001.

**Table III.** Effects of each fraction of methanol extract of Taheebo on organ weights in normal and diabetic rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	Liver <sup>NS</sup>	Kidney	Heart	Spleen
				(g/100 g BW)	
Normal	-	4.08±0.27	0.38±0.03 <sup>a</sup>	0.34±0.04 <sup>a</sup>	0.59±0.18 <sup>ab</sup>
STZ-control	-	4.35±0.30	0.54±0.05 <sup>b</sup>	0.37±0.03 <sup>ab</sup>	0.71±0.15 <sup>a</sup>
Hexane fr.	100	4.25±0.40	0.50±0.05 <sup>b</sup>	0.36±0.04 <sup>ab</sup>	0.51±0.27 <sup>ab</sup>
CHCl <sub>3</sub> fr.	400	4.34±0.46	0.54±0.05 <sup>b</sup>	0.39±0.28 <sup>ab</sup>	0.47±0.19 <sup>b</sup>
BuOH fr.	300	4.05±0.25	0.49±0.07 <sup>b</sup>	0.37±0.03 <sup>ab</sup>	0.49±0.12 <sup>b</sup>
H <sub>2</sub> O fr.	400	4.14±0.17	0.50±0.02 <sup>b</sup>	0.37±0.03 <sup>ab</sup>	0.64±0.11 <sup>ab</sup>

Values are mean±S. D.(n=6). <sup>NS</sup> not significant at the 5% level.

Values with different superscript within the same column are significantly different at the 5% level.

## 결 과

### Taheebo의 MeOH추출물이 혈당에 미치는 영향

Taheebo의 MeOH추출물을 당뇨 유발 흰쥐에게 7일간 경구투여시 당뇨대조군의 476.3±29.0 mg/dl에 비해 Taheebo의 MeOH추출물은 194.7±110.7 mg/dl로 유의적인 혈당 강하효과가 있었다(Table I).

### 체중의 변화

Taheebo의 각 분획물을 당뇨 유발 흰쥐에 경구투여한 후 체중에 미치는 영향을 살펴본 결과는 Table II와 같다. 정상군에서는 18.1%의 체중 증가를 보였으나 당뇨대조군은 8.4%의 체중이 감소하였다. Taheebo분획물 투여시 당뇨대조군과 비교하여 볼 때 CHCl<sub>3</sub>분획투여군에서는 체중의 감소를 보였으나 hexane, BuOH 및 H<sub>2</sub>O분획투여군에서는 다소의 증가를 보였다.

### 장기의 무게에 미치는 영향

Taheebo분획물 투여 후 체중 100 g당 장기무게를 Table III에 나타내었다.

간장의 무게는 당뇨대조군의 4.35±0.30 g에 비해 hexane, CHCl<sub>3</sub>, BuOH 및 H<sub>2</sub>O분획투여군이 각각 4.25±0.40 g, 4.34±0.46 g, 4.05±0.25 g 및 4.14±0.17 g으로 다소 감소하였다. 신장의 무게는 당뇨대조군의 0.54±0.05 g에 비

**Table II.** Changes in body weights of normal and diabetic rats fed on each fraction of methanol extract of Taheebo

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	Initial BW <sup>NS</sup> (g)	Final BW (g)
Normal	-	201.1±3.9	237.4±21.8 <sup>a</sup>
STZ-control	-	219.2±21.7	200.6±25.4 <sup>b</sup>
Hexane fr.	100	217.0±19.3	210.1±33.1 <sup>b</sup>
CHCl <sub>3</sub> fr.	400	215.7±18.1	192.9±27.6 <sup>b</sup>
BuOH fr.	300	215.5±14.3	205.6±17.0 <sup>b</sup>
H <sub>2</sub> O fr.	400	220.2± 9.4	208.8±20.6 <sup>b</sup>

Values are mean±S. D.(n=6).

<sup>NS</sup> not significant at the 5% level.

Values with different superscript within the same column are significantly different at the 5% level.

해 hexane, CHCl<sub>3</sub>, BuOH 및 H<sub>2</sub>O분획투여군이 각각 0.50±0.05 g, 0.54±0.05 g, 0.49±0.07 g 및 0.50±0.02 g으로 감소하였다. 심장의 무게는 정상군, 당뇨대조군 및 실험군간에 차이를 보이지 않았다. 비장의 무게는 당뇨대조군의 0.71±0.15 g에 비해 hexane, CHCl<sub>3</sub>, BuOH 및 H<sub>2</sub>O분획투여군이 각각 0.51±0.27 g, 0.47±0.19 g, 0.49±0.12 g 및 0.64±0.11 g으로 당뇨대조군에 비해 CHCl<sub>3</sub>과 BuOH분획투여군에서 유의적인 감소를 보였다.

#### 혈당에 미치는 영향

각 분획물을 7일간 경구투여한 후 혈청 중의 포도당수준을 살펴본 결과 정상군은 122.1±15.6 mg/dl, 당뇨대조군은 491.0±77.0 mg/dl로 당뇨대조군이 정상군에 비해 유의적으로 증가되었다(Table IV).

Hexane, CHCl<sub>3</sub>, BuOH 및 H<sub>2</sub>O분획투여군은 각각 527.6

±107.9 mg/dl, 473.3±82.0 mg/dl, 496.5±135.7 mg/dl 및 352.7±127.1 mg/dl로 당뇨대조군에 비해 H<sub>2</sub>O분획투여군에서는 유의적인 혈당감소를 보였다.

#### 혈청 단백질 함량

혈청 단백질함량은 정상군의 7.17±2.37 g/dl에 비해 당뇨대조군은 4.66±2.21 g/dl이었고 hexane, CHCl<sub>3</sub>, BuOH 및 H<sub>2</sub>O분획투여군은 각각 6.35±2.03 g/dl, 7.12±1.90 g/dl, 5.12±1.68 g/dl 및 6.00±2.05 g/dl로 당뇨대조군보다 단백질함량이 증가하였다(Table V).

#### 혈청 중의 지질함량

혈청 중의 cholesterol과 중성지방 함량을 측정한 결과는 Table V와 같다.

Cholesterol함량은 정상군이 33.6±15.1 mg/dl, 당뇨대조군은 57.6±1.8 mg/dl로 나타나 정상군에 비해 1.7배 증가하였으며 hexane, CHCl<sub>3</sub> 및 H<sub>2</sub>O분획투여군에서는 감소하였다.

혈청 중의 중성지방함량은 정상군에서 37.1±23.1 mg/dl, 당뇨대조군에서 225.4±196.0 mg/dl로 유의적으로 증가하였으며 H<sub>2</sub>O분획투여군은 37.7±30.8 mg/dl로 정상군과 같은 수준으로 감소하였다.

#### 간 glycogen함량

간의 glycogen함량은 정상군의 31.8±19.8 mg/g liver에 비해 당뇨대조군에서는 2.6±1.5 mg/g liver로 유의적으로 감소하였다. Hexane분획투여군에서는 당뇨대조군에 비해 유의적으로 증가함을 보여주었다(Table VI).

#### 간 cholesterol과 중성지방함량

**Table IV.** Effects of each fraction of methanol extract of Tahebo on blood glucose level in diabetic rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	blood glucose level (mg/dl)	
		0 day	7 day
Normal	-	95.8±9.2	122.1±15.6 <sup>a</sup>
STZ-control	-	492.1±60.3	491.0±77.0 <sup>b</sup>
Hexane fr.	100	409.8±21.6	527.6±107.9 <sup>b</sup>
CHCl <sub>3</sub> fr.	400	465.4±77.8	473.3±82.0 <sup>b</sup>
BuOH fr.	300	439.0±43.5	496.5±135.7 <sup>b</sup>
H <sub>2</sub> O fr.	400	444.8±67.0	357.2±127.1 <sup>c</sup>

Values are mean±S.D.(n=6).

Values with different superscript within the same column are significantly different at the 5% level

**Table V.** Levels of serum protein, cholesterol and triglyceride in diabetic rats fed on each fraction of methanol extract of Tahebo

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	Protein (g/dl)	Cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
Control	-	7.17±2.37 <sup>a</sup>	33.6±15.1 <sup>a</sup>	37.1±23.1 <sup>a</sup>
STZ-control	-	4.66±2.21 <sup>b</sup>	57.6±17.6 <sup>bc</sup>	225.4±196.0 <sup>b</sup>
Hexane fr.	100	6.35±2.03 <sup>ab</sup>	45.0±9.0 <sup>abc</sup>	225.7±100.4 <sup>b</sup>
CHCl <sub>3</sub> fr.	400	7.12±1.90 <sup>b</sup>	40.4±17.6 <sup>abc</sup>	191.7±88.9 <sup>ab</sup>
BuOH fr.	300	5.12±1.68 <sup>ab</sup>	64.2±18.5 <sup>b</sup>	161.5±129.7 <sup>ab</sup>
H <sub>2</sub> O fr.	400	6.00±2.05 <sup>ab</sup>	35.6±21.4 <sup>a</sup>	37.7±30.8 <sup>a</sup>

Values are mean±S.D.(n=6). Values with different superscript within the same column are significantly different at the 5% level.

**Table VI.** Levels of liver glycogen, cholesterol and triglyceride in diabetic rats fed on each fraction of methanol extract of Tahebo

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	Glycogen (mg/g liver)	Cholesterol (mg/g liver)	Triglyceride (mg/g liver)
Control	-	31.8±19.8 <sup>a</sup>	4.35±1.19 <sup>a</sup>	9.29±2.51 <sup>a</sup>
STZ-control	-	2.6±1.5 <sup>c</sup>	8.19±2.99 <sup>b</sup>	13.90±5.71 <sup>b</sup>
Hexane fr.	100	19.1±16.3 <sup>b</sup>	3.68±1.45 <sup>a</sup>	8.69±2.97 <sup>a</sup>
CHCl <sub>3</sub> fr.	400	4.8±1.6 <sup>c</sup>	5.78±1.23 <sup>ab</sup>	9.42±2.06 <sup>ab</sup>
BuOH fr.	300	8.1±7.1 <sup>bc</sup>	7.69±3.73 <sup>b</sup>	7.79±3.09 <sup>a</sup>
H <sub>2</sub> O fr.	400	2.0±0.4 <sup>c</sup>	4.83±0.78 <sup>a</sup>	10.22±4.00 <sup>ab</sup>

Values are mean±S.D. (n=6). Values with different superscript within the same column are significantly different at the 5% level.

간 cholesterol함량은 정상군의  $4.35 \pm 1.19$  mg/g liver에 비해 당뇨대조군에서는  $8.19 \pm 2.99$  mg/g liver로 유의적으로 증가하였다. Hexane과 H<sub>2</sub>O분획투여군은 당뇨대조군에 비해 유의적인 감소를 보였다.

간 중성지방함량은 당뇨대조군의  $13.9 \pm 5.71$  mg/g liver에 비해 hexane, CHCl<sub>3</sub>, BuOH 및 H<sub>2</sub>O분획투여군은 각각  $8.69 \pm 2.97$  mg/g liver,  $9.42 \pm 2.06$  mg/g liver,  $7.79 \pm 3.09$  mg/g liver 및  $10.22 \pm 4.00$  mg/liver로 모든 분획투여군에서 감소하였다(Table VI).

## 고 찰

본 실험에서는 STZ 유발 당뇨 흰쥐에 Tahebo수피의 MeOH추출물 및 계통분획물을 경구투여하였을 때의 효과를 관찰하였다.

실험적 당뇨유발은 세포친화성에 의해 췌장의  $\beta$ -세포만을 선택적으로 파괴시켜 인슐린결핍을 초래하여 혈당상승 작용을 일으키는 STZ을 흰쥐의 꼬리정맥에 주사하여 당뇨병을 유발시킨 후(Rakieten 등, 1963; Lazarus와 Shapiro, 1972; Junod 등, 1967; Wright와 Lacy, 1988) Tahebo추출물 및 분획물의 혈당강화작용과 다른 장기에 미치는 영향 및 생화학적 변화를 살펴보았다.

Tahebo의 수피는 남미에서 항염증약 및 이뇨제 등으로 이용되고 있으며 칼슘의 함량이 상당히 높다고 한다(Awang, 1988; Deleaveau 등, 1989; Guiraud 등, 1994; Mowrey, 1996).

체중의 변화를 살펴본 결과 당뇨대조군에서는 초기체중에 비해 18.6 g이 감소하였으며 hexane, CHCl<sub>3</sub>, BuOH 및 H<sub>2</sub>O분획투여군은 각각 6.9 g, 22.8 g, 9.9 g 및 11.4 g이 감소하였다. 이는 당질대사가 정상이 아니면 체지방조직과 체단백조직의 파괴가 일어나고 체중감소를 초래한다고 한다고 하는 사실과 일치한다(한덕호, 1974). 본 실험결과 CHCl<sub>3</sub>분획투여군을 제외한 분획투여군이 당뇨병에 의한 체중감소를 어느정도 방지하는 효과가 있는 것으로 보인다.

간장, 신장 및 비장의 장기무게를 체중 100 g당으로 환산하였을 때 간장, 신장 및 비장의 무게가 당뇨대조군에 비해 감소되었는데 이는 당뇨가 유발되면 간장의 크기가 정상에 비해 커지며 또한 당뇨가 조절이 되지 못한 동물에서 증가되고, STZ독성으로 인해 비장과 다른 면역기관의 비대를 초래한다고 한 보고(Niall 등, 1990)와 비교하여 볼 때 Tahebo분획물의 투여가 간장, 신장 및 비장을 개선시킬 수 있다고 사료된다.

당뇨병 진단의 필수항목인 혈당량에 있어서 당뇨대조군은 처음부터 혈당치가 높았고 시간이 지날수록 더욱 증가하였다. STZ으로 유발된 당뇨 흰쥐의 혈당에 Tahebo분획물이 미치는 영향을 살펴본 결과 혈청 중의 포도당변화는

약물투여 7일 후 당뇨대조군에 비해 H<sub>2</sub>O분획투여군에서 유의성있는 혈당감소를 나타냈다. 좀더 정확한 혈당강화효과를 알아보기 위하여 H<sub>2</sub>O분획투여군의 blood glucose inhibition을 구한 결과 20.7%의 혈당감소를 보였다. 차후 혈당강화작용이 현저하게 나타난 H<sub>2</sub>O분획물에 대해 계속적인 성분분리실험을 행한 후 분리된 성분에 대한 혈당강화작용이 검색되어져야 할 것으로 사료된다.

당뇨시 단백질의 이화작용촉진으로 인한 대사장애를 일으키는데 혈청 단백질농도는 정상 흰쥐와 당뇨흰쥐의 수준이 비슷하다고 보고된 바 있다(주진순 등, 1989). 본 실험에서 Tahebo분획물 투여시 혈청 중의 단백질 함량이 당뇨대조군에 비해 약간 높은 경향을 나타내었는데 이는 Tahebo의 대사장애 방지 효과에 기인하는 것으로 사료된다.

혈액의 생화학적 검사결과 혈청 cholesterol과 중성지방 함량이 정상군에 비해 당뇨대조군에서 현저하게 증가하였는데 이는 당대사와 지방대사가 acetyl-Co A를 매개로 하여 상호밀접한 관계가 있으므로 당뇨 유발에 의한 당대사의 이상이 지질대사에 장애를 일으킨 것으로 보인다(강영우, 1986). 혈청 중성지방함량은 당뇨대조군에 비해 CHCl<sub>3</sub>, BuOH 및 H<sub>2</sub>O분획투여군에서 각각 14.9%, 28.3% 및 83.2%가 감소되었고 H<sub>2</sub>O분획투여군에서는 유의성있는 감소를 보였다. H<sub>2</sub>O분획투여군이 STZ으로 상승된 cholesterol과 중성지방을 유의성있게 감소시켰는데 이는 특히 cholesterol치 상승으로 혈행장애를 일으켜 발병하는 고혈압, 동맥경화 및 혈전증 등의 합병증에 응용될 수 있을 것으로 생각된다. 또한 계통분획물을 투여한 흰쥐로 부터 적출한 간에서의 cholesterol과 중성지방의 함량을 측정된 결과 혈청 cholesterol과 중성지방함량과 마찬가지로 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 증가하였으며, hexane, CHCl<sub>3</sub>, BuOH 및 H<sub>2</sub>O분획투여군의 모든 분획투여군에서 당뇨대조군보다 간의 cholesterol과 중성지방함량이 감소하였으므로 지질대사 개선에 효과가 있다고 사료된다.

이상의 실험결과 Tahebo분획물의 투여가 STZ 유발 당뇨 흰쥐에서 혈당강화작용이 있음을 확인하였으며 또한 cholesterol과 중성지방의 함량을 낮추었음을 알 수 있었다.

본 실험에서 H<sub>2</sub>O분획물이 STZ투여로 상승된 흰쥐의 혈당을 유의성있게 강하시켰음은 인슐린을 분비하는 췌장세포를 회복시킨 것으로 여겨지므로 췌장적출시 고혈당에 미치는 영향, 혈당내성실험 및 직접적인 인슐린측정실험 등이 앞으로 시행되어져야 할 것이다.

## 감사의 말씀

본 연구는 1996년도 덕성여자대학교 약학연구소 및 96년도 과기처 선도기술개발 과제 연구비의 지원에 의해 수행된 것으로 연구비 지원에 감사드립니다.

## 참고문헌

- Awang, D. V. (1988). Commercial Taheebo lacks active ingredient. *Canadian Pharmaceutical J.* **121**, 323-324.
- Brenner, R. R., Peluffo, R. O., Mercuri, O. and Restelli, M. A. (1968). Effect of arachidonic acid in alloxan diabetic rat. *Am. J. Physiol.* **215**, 63.
- Campbell, R. K. and Steil, C. F. (1988). Diabetes, clinical pharmacy and therapeutics. Williams & Wilks. 4th ed, 176.
- Choi, J. S., Chung, H. Y. and Young, H. S. (1989). A preliminary study on hypocholesterolemic and hypoglycemic activities of some medical plants. *Kor. J. Pharmacogn.* **21**, 153-157
- Delaveau, P. and Vidal-Tessier, A. M. (1989). Biologically active substances from tropical woods. *Bull. Soc. Bot. Fr. Actual. Bot.* **135**, 25-36.
- Ginsberg, H. and Rayfield, E. J. (1981). Effect of insulin therapy on insulin resistance in type II diabetic subjects: Evidence for heterogeneity. *Diabetes* **30**, 739-745.
- Guiraud, P., Strimn, R., Campos-Takaki, G. M., Seile-Murandi, F. and De Buochbery M. S. (1994). Comparison of antibacterial and antifungal activities of lapachol and beta-lapachone. *Planta Medica* **60**, 373-374.
- Hassid, W. Z. and Ahraham, X. (1957). Chemical procedures for analysis of polysaccharides. In: Methods in Enzymology 3, Academic press, 34-50.
- Junod, A., Lambert, A. E., Orci, L., Pictet, R., Gonet, A. E. and Renold, A. E. (1967). Studies of the diabetogenic action of streptozocin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **126**, 201-205.
- Kreber, B., Lotter, H., Cordell, G. A. and Wagner, H. (1988). New Furanonaphthoquinones and other constituents of *Tabebuia avellandae* and their immunomodulating activities in vitro. *Planta Medica* **54**, 562-563.
- Lazarus, S. S. and Shapiro, S. H. (1972). Streptozotocin-induced diabetes and islet cell alterations in rabbits. *Diabetes* **21**, 129-137.
- Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. R. (1951). Protein measurement with the foline phenol reagent. *J. Biol. Chem.* **193**, 265-275.
- Mowrey, D. (1996). Bolster your cold-and-flu defenses with immune-boosting tonic herbs. *Better Nutrition* **58**, 50.
- Murray, F. (1990). Better Nutrition for today's living **52**, 22.
- Nakano, K., Maruyama, K., Nurakami, K., Takaish, Y. and Tomimatsu, T. (1993). Iridoids from *Tabebuia avellandae*. *Phytochemistry* **32**, 371-373.
- Niall, M. G., Rosaleen, A. M., Daphne, O., Patrick, B. C., Alan, H. J. and Ferald, H. T. (1990). Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* **29**, 626-636.
- Raabo, E. and Terkildsen, R. C. (1960). On the enzymatic determination of blood glucose. *Scandinav. J. Lab. Investigation* **22**, 485.
- Rahman, A. U. and Zaman, K.: *J. Ethnopharmacol* **26**, 1(1989).
- Rakieten, N., Rakieten, M. L. and Nadrin, M. V. (1963). Studies on the diabetogenic actions of STZ. *Cancer Chemother Rep.* **29**, 91.
- Richimond, W. and Paul, C. Fu. (1974). Enzymatic determination of total serum cholesterol. *J. Clin. Chem.* **20**, 470-475.
- Shrade, W., Boehle, E., Biegler, R. and Harmuth, E. (1960). Fatty acid composition of lipid fractions in diabetic serum. *Lancet* **1**, 285.
- Steinert, J., Khalaf, H. and Rimpler, M. (1995) HPLC separation and determination naphto(2,3-b)furan-4,9-diones and related compound in extracts of *Tabebuia avellandae*. *J. Chromatography A.* **693**, 281-287.
- Steinert, J., Khalaf, H. and Rimpler, M. (1996) High-performance liquid chromatographic separation some naturally occurring naphthoquinones and anthraquinones. *J. Chromatography A.* **723**, 206-229.
- Ueda, S. and Tokuda, H. (1990). Inhibitory effect of *Tebebuia avellandae* constituents on tumor promotion. *Planta Medica* **56**, 669-670.
- Ueda, S., Umemura, T., Dohauchi, K., Matsuzak, T., Tokuda, H., Nishino, H. and Iwashima, A. (1994). Production of anti-tumor-promoting Furano-naphthoquinones in *Tebebuia avellandae* cell cultures. *Phytochemistry* **36**, 323-325.
- Wright, J. R. and Lacy, P. E. (1988). Synergistic effects of adjuvants, endotoxin, and fasting on induction of diabetes with multiple low doses of streptozocin in rats. *Diabetes* **37**, 112-118.
- 강영우. (1986). 당뇨병환자에서의 각종 혈청 지질치의 변화양상. 경북대학교 대학원 석사학위논문.
- 김응진, 신순현, 김영진. (1974). 한국 당뇨병 환자의 총지질량과 성별, 연령, 혈당량, 몸무게 및 혈관 합병증과의 관계. *당뇨병* **2**, 13.
- 김창중. (1991). 병태생리학. 한림상사 pp.723-739.
- 이인규. (1984). 당뇨병의 임상적 고찰. *계명의대논문집* **3**, 87.
- 주진순, 최 면, 고은숙, 최문기. (1989). 부신피질과 식이가 당뇨병 백서에 미치는 영향. *한국영양학회지* **22**, 63-69.