

참마 분획물이 당뇨 유발 흰쥐의 혈당 및 에너지대사를 놓는데 미치는 영향*

김명화·임숙자

덕성여자대학교 자연과학대학 식품영양학과

Effects of Fractions of *Dioscorea Japonica* Thunb on Blood Glucose Level
and Energy Metabolism in Streptozotocin Induced Diabetic Rats

Kim, Myung Wha · Lim, Sook Ja

Department of Foods & Nutrition, College of Natural Sciences,
Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

ABSTRACT

Dioscorea japonica Thunb its effects has been used in folk remedies for various purposes including treatment of diabetes, on hypoglycemic activity and energy metabolism were investigated. The plant was extracted with methanol(MeOH) and fractionated into four layers : hexane, chloroform(CHCl₃), butanol(BuOH), and H₂O. Diabetes mellitus was induced in male Sprague-Dawley rats by the injection of streptozotocin(STZ) into tail vein at a dose of 45mg/kg body weight(BW). Sprague-Dawley male rats weighing 160 – 200g were divided into five groups : a diabetic control and four experimental groups such as hexane group, CHCl₃ group, BuOH group, and H₂O group. The rats of all groups were fed on a AIN-76 diet and the four experimental groups were orally administered each fraction(500mg/kg BW) for 12 days. The diabetic control group was orally administered 5% carboxymethyl cellulose. The body weights were monitored and the concentrations of blood glucose were determined. The levels of glycogen and protein in liver were also measured. The plasma levels of cholesterol, triglyceride (TG), and free fatty acid(FFA) were also analysed. The body weight gain was higher in the H₂O group than in the control group. Heart weight was significantly reduced by administrations of *Dioscorea japonica* Thunb. The extents of blood glucose decrement in BuOH and H₂O group were greater than that found in the control group. The muscle protein levels showed significantly higher amounts in all experimental groups. Glycogen levels were higher in the BuOH group than in the control group. The levels of TG were decreased in all experimental groups and the levels of plasma FFA were lower in the BuOH group. The plasma cholesterol levels were not influenced by these four fractions in diabetic rats. These results suggest that the orally administered H₂O fraction of *Dioscorea japonica* Thunb exhibited hypoglycemic effects in STZ induced diabetic rats. (*Korean J Nutrition* 31(7) : 1093~1099, 1998)

KEY WORDS : *Dioscorea japonica* Thunb · blood glucose · diabetes mellitus · energy metabolism.

제작일 : 1998년 9월 10일

*This research was funded by Korea Science & Engineering Foundation(project No. 90-0800-04-05-3)

서 론

당뇨병은 인슐린의 분비와 그 작용 부족으로 인하여 생체내 대사 조절 기능에 이상을 초래하여 고혈당증이 되고 뇨중으로 당이 배설되어 이에 적절한 치료와 관리가 이루어지지 않으면 순환기계 등의 합병증을 수반하게 되는 만성적인 대사성질환이다.

급격한 경제성장과 함께 식물성식품의 섭취는 감소하는 반면 동물성식품섭취의 증가로 당뇨병 등 성인병 발생률이 증가하는 추세이다. 당뇨병으로 인한 사망도 계속적으로 증가하여 1985년에 비해 1991년에는 약 2배의 증가추세를 보이고 있으며 현재 20세이상 인구의 약 3%가 당뇨병 환자로 추산되고 있어 국민보건상의 중요한 문제로 대두되고 있다¹⁾.

당뇨병 치료를 위해 B.C. 1550년 고섬유질 식사인 밀겨 및 석간주(ochre) 등의 식물이 최초로 사용되었으며 당뇨병 치료 효과가 있는 다양한 종류의 천연 식물들이 전 세계적으로 약 400여종 보고되었다²⁾.

우리 나라에는 전통 천연 식물 자원으로 볼 수 있는 186과 1066속 3294종의 식물이 자라고 있으며 이중에서 138과 411속 762종이 약용 자원으로 활용되고 있다³⁾. 우리 나라 제주도의 한라산에서 자생하고 있는 식물 중 다수가 의료 목적으로 꽃과 잎 등이 이용되어 왔으며 약 400종류의 식물 자원이 분포되어 있다고 보고되었다⁴⁾.

당뇨의 치료는 인슐린 등과 같은 약물 치료 이외에 식이요법 및 자연 요법에 의존하고 있으며 근래 와서는 민간요법으로 사용되어 왔던 천연 식물의 약리성을 탐색하는 연구가 국내뿐만 아니라 국외에서도 많은 관심을 모으고 있다.

참마(*Dioscorea japonica* Thunb)는 마과(Dioscoreaceae)에 속하는 다년생 덩굴식물로서 둉이뿌리를 가지고 있으며 뿌리를 약재 또는 강장식으로 사용한다. 참마는 우리나라 전국 각지와 일본 및 중국 등의 나라에서 자생하거나 재배되고 있다. 일반적으로 뿌리를 주피를 제거하고 그대로 또는 썩어서 말린 것을 산약(*Dioscorea Rhizoma*)이라고 하며 저령이라는 생약명으로도 사용된다.

우리 나라에서 자생하는 마과 식물은 이⁵⁾는 8종을 기재하였다. 일본산 마과 식물은 大井⁶⁾은 10종으로 분류하였고 중국산 산약은 20여종을 들고 있다⁷⁾. 마는 둉이뿌리 형태에 따라 긴마(*Dioscorea batatas* Decaisne), 단마(*Dioscorea aiiimadoimo*) 및 참마(*Dioscorea japonica* Thunb)로 나누며 가식부는 뿌리가 원주상으로

비대한 생근형태로서 예로부터 당뇨병 및 폐결핵의 치료에 이용되어 왔다. 긴마는 장산약 또는 마라고도 부르며 우리나라 전역에 걸쳐 재배되는 마이며 단마는 1979년 일본 대화마를 도입하여 재배시킨 품종으로 긴마에 비해 둉이뿌리 줄기가 짧아 수확이 간편하고 수량 성도 높아 식용마 재배용으로 보급시키는 품종이다. 참마는 환산약 또는 진주 지역에서 재배가 잘되어 일명 진주마라고 한다. 우리나라에서 가장 많이 쓰여지고 있는 마의 형태는 곤봉형과 장형 마인데 곤봉형은 마에 속하며 장형은 참마에 속한다.

마의 주성분은 전분질이고 단백질, 무기질, vitamin C 및 vitamin B₁ 등을 함유하고 있으며 mucin질이 있어 점성이 높다. 마에 함유된 단백질은 생물가가 우수한 당단백이며, 무기질 중 특히 Na, K 및 Fe가 다량 함유되어 있고 Zn의 함량도 높다고 한다⁸⁻¹⁰⁾.

본 실험에서는 한국산 야생식용식물 중 참마를 일차적으로 검색한 후¹¹⁾ methanol(MeOH)로 추출한 후 계통분획하여 hexane, chloroform(CHCl₃), butanol(BuOH) 및 H₂O의 4가지 분획물을 streptozotocin(STZ)으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 12일간 경구투여하였다. 동물 희생 후 혈액 및 장기를 채취한 뒤 혈장, 간장 및 근육을 이용하여 참마 분획물이 당뇨시의 혈당강하작용과 에너지대사에 미치는 영향을 알아보고자 혈당농도를 측정하고 glycogen, 단백질 및 지방 함량 수준을 분석하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험 재료

참마는 경동시장에서 건조된 것을 구입하여 분말로 만든 후 MeOH로 5시간 동안 수욕상에서 환류냉각장치를 부착하여 추출한 후 온시여과하였다. 같은 방법으로 4회 반복 추출하여 모든 여액을 합한 후 감압농축하여 MeOH 추출물을 얻었다. MeOH 추출물은 hexane, CHCl₃ 및 BuOH의 순서로 분획하여 각 분획의 가용부와 남은 수층의 가용부를 얻었다. 각 분획은 감압농축하여 분획물을 얻은 후 밀봉 냉장 보관하여 필요시 적정 농도로 희석하여 실험에 이용하였다.

2. 실험동물 사용 및 당뇨 유발

Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(160~220g)를 난괴법에 의하여 체중을 맞추어 모두 다섯군으로 나누었다. 실험동물은 모두 당뇨를 유발시켰으며 그 중 한 군은 대조군으로 나머지 네군은 각각 실험군으로 Hexane 분획투여군, CHCl₃ 분획투여군, BuOH 분획투여군 및 H₂O

분획투여군으로 하였다. 대조군과 실험군은 AIN-76 조제식이¹²⁾와 물을 충분히 급여(ad libitum)하였고 대조군은 0.5% carboxymethyl cellulose(CMC)용액을, 실험군 분획물 투여량은 각각 500mg/kg BW로 0.5% CMC용액에 희석, 혼탁하여 1일 1회 12일간 경구투여하였다.

당뇨를 유발시키기 위하여 실험동물을 16시간 절식시킨 후 STZ를 주사하였다. STZ 투여량은 45mg/kg BW 농도로서 이를 0.01M의 citrate buffer(pH 4.5)에 녹여 꼬리정맥에 주사한 후 24시간 후에 안구정맥총에서 혈액을 취하여 원심분리한 후 혈당을 측정하여 당뇨 발생 여부를 확인하였다. 혈장 중의 포도당 농도가 300mg/dl 이상인 동물을 당뇨가 유발된 것으로 간주하였다.

실험기간 동안 매일 섭취한 식이의 양은 1주일 단위로 합하여 주당 1일 평균 식이섭취량을 구하였다. 체중은 매일 같은 시간에 동물체중계로 측정하였으며 식이효율(feed efficiency ratio : FER)은 식이섭취량에 대한 체중증가량으로 계산하였다.

3. 생화학적 측정

이틀 간격으로 혈액을 안구정맥총에서 채혈하여 원심분리(HA 300, Hanil Centrifuge Co. Ltd)하여 혈장을 취한 후 혈당과 cholesterol 함량을 측정하였다. 마지막날에는 실험동물을 희생시킨 직후 heparinized tube에 혈액을 모아 3,000rpm에서 15분간 냉장온도(4°C)에서 원심분리(Sorvall Ultracentrifuge Model RC-5C)하여 혈장을 취하여 분석용 시료로 사용하였다. 채혈 후에는 즉시 개복하여 간장, 신장, 비장 및 심장을 적출하여 무게를 측정하였고 뒷다리 상단부에서 근육을 적출하여 이들을 -20°C에서 급속냉동시켜 생화학적 분석에 이용하였다. 혈장 포도당은 glucose oxidase법¹³⁾에 의한 glucose kit(영동제약)를 이용하여 측정하였고 간장 및 근육 glycogen 함량 분석은 Hassid 등¹⁴⁾의 방법에 의하여 colorimetry법을 이용하여 정량하였다. 혈장 단백질 함량은 Gornall 등¹⁵⁾에 의한 bi-

uret법을 이용하였다. 혈장 cholesterol 함량은 cholesterol kit(영동제약)를 이용하여 측정하였고¹⁶⁾ 중성지방 함량¹⁷⁾과 혈장 유리지방산 함량¹⁸⁾은 각각 효소법으로 측정하였다.

4. 통계 분석

모든 data는 평균 및 표준편차를 계산하였고 $p < 0.05$ 수준에서 분산분석(ANOVA 검증) 후 유의성이 발견된 경우 실험군들간의 유의도는 Least Square Difference(L.S.D.)에 의해 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 체중의 변화와 식이효율

참마를 MeOH로 추출한 후 4가지로 계통분획하여 얻은 분획물을 투여한 실험에서 동물의 체중 및 식이효율의 변화를 Table 1에 제시하였다.

각 분획투여군의 체중증가를 보면 대조군과 유의적인 차이는 없었으나 H₂O 분획투여군을 제외한 Hexane, CHCl₃ 및 BuOH 분획투여군의 체중증가율이 낮게 나타났으며 초기 체중과 비교하였을 때의 체중증가는 대조군과 실험군간에 큰 차이가 없었다.

인슐린은 단백질대사에 관여하여 골격근으로의 아미노산 유입을 촉진시켜 단백질합성을 증가시키도록 하는데 당뇨가 유발된 동물에서는 STZ 투여에 따른 혀장 내 β-세포의 파괴로 인한 인슐린생성의 부족과 작용이 저하되므로 당대사에 의한 에너지 생산부족을 초래하고 이로 인해 체중이 감소하게 된다고 하였다¹⁹⁾²⁰⁾.

참마의 각 분획물을 12일 동안 경구투여한 후 식이섭취량을 보면 대조군에 비해 유의적인 차이가 없었으며 식이효율은 대조군에 비해 BuOH 분획투여군에서 유의성있게 낮은 식이효율을 보였다.

인슐린이 결핍된 쥐에서는 neuropeptide Y(NPY) 농도 및 NPY mRNA 수준의 증가와 더불어 뇌의 시상하부에서 NPY receptor의 작용이 저하되기 때문에 현저한 식이 섭취의 증가를 볼 수 있다²¹⁾. 본 실험의 He-

Table 1. Diet intake, feed efficiency ratio and the body weight gains of diabetic rats fed on four different fractions of MeOH extract of *Dioscorea japonica* Thunb¹¹⁾

	Diet intake ^{NS2)} (g/day)	FER	Initial BW (g)	Final BW (g)	Weight gain ^{NS} (g/12 days)
STZ-control	23.8 ± 5.2	0.12 ± 0.08 ^{a3)}	190.8 ± 14.7	224.0 ± 23.6 ^{ab}	33.2
Hexane	26.0 ± 7.6	0.06 ± 0.12 ^{ab}	189.3 ± 18.3	203.6 ± 36.4 ^{ab}	14.3
CHCl ₃	26.3 ± 3.3	0.06 ± 0.06 ^{ab}	187.1 ± 15.1	204.1 ± 11.0 ^{ab}	17.0
BuOH	23.2 ± 5.7	0.03 ± 0.08 ^b	186.9 ± 18.7	197.2 ± 35.1 ^b	10.3
H ₂ O	25.0 ± 7.2	0.14 ± 0.09 ^a	189.8 ± 18.5	228.6 ± 29.6 ^a	38.8

1) Values are mean ± S.D., n=8~9 2) NS : not significant at $p < 0.05$

3) Values with different alphabet within the same column are significantly different at $p < 0.05$ by L.S.D.

xane 및 CHCl_3 분획투여군에서는 식이섬유가 높게 나타났으나 유의적인 차이는 보이지 않았다.

2. 장기의 무게에 미치는 영향

참마의 MeOH 추출물을 계통분획한 4가지 분획물을 투여하였을 때 체중 100g당 장기의 무게는 대조군과 비교할 때 모든 장기의 무게가 H_2O 분획투여군에서 낮게 나타났으나 유의적인 차이는 없었다(Table 2). 심장의 경우 대조군과 비교할 때 CHCl_3 및 BuOH 분획투여군에서 유의적으로 낮게 나타났으나 분획물 투여군간에는 큰 차이를 보이지 않았다. 비장의 무게는 대조군보다 실험군에서 모두 낮은 수준이었다.

이와같이 참마의 각 분획물을 투여시 심장의 경우 어느 정도 영향을 주는 것으로 나타났으며 이것은 당뇨로 인한 심장 기능작용 항진을 완하시킨 것으로 보여진다²²⁾.

STZ으로 당뇨가 유발된 쥐는 간장과 신장에 손상이 초래되는 것으로 알려져 있는데 증가된 포도당이 pentose phosphate pathway를 통해 phosphoribosyl pyrophosphate를 공급하여 RNA와 DNA의 합성 증가 등의 결과로 신장의 비대를 가져온다²³⁾. 또한 STZ으로 당뇨가 유발된 쥐의 신장에서 형태와 기능의 변화를 볼 수 있는데 본 연구에서는 참마의 H_2O 분획물을 투여시 주요 장기의 비대현상이 나타나지 않았다.

3. 혈당에 미치는 영향

참마의 4가지 분획물을 경구투여한 뒤 혈장 중의 포도당 수준(Table 3)은 STZ 투여로 인하여 실험 시작 2일 경과 후 부터 대조군과 실험군 모두에서 증가 경향을 보였고 6일 경과 이후부터 감소하는 경향을 보였다.

Table 2. Effects of four different fractions of MeOH extract of *Dioscorea japonica* Thunb on organ weights in diabetic rats (g/100g BW)¹⁾

	STZ-control	Hexane	CHCl_3	BuOH	H_2O
Liver ^{NS2)}	3.98±0.44	4.00±0.59	4.03±0.47	4.11±0.39	3.72±0.48
Kidney ^{3)NS}	0.56±0.06	0.60±0.10	0.61±0.05	0.57±0.07	0.55±0.09
Heart	0.43±0.06 ^a	0.41±0.03 ^{ab}	0.37±0.03 ^c	0.38±0.04 ^{bc}	0.39±0.03 ^{abc}
Spleen ^{NS}	0.63±0.31	0.52±0.12	0.59±0.18	0.57±0.18	0.50±0.11

1) Values are mean±S.D., n=8~9 2) NS : not significant at p<0.05 3) Mean of two kidneys

4) Values with different superscript within the same row are significantly different at p<0.05 by L.S.D.

Table 3. Effects of four different fractions of MeOH extract of *Dioscorea japonica* Thunb on blood glucose levels in diabetic rats(mg/dl)¹⁾

	STZ-control	Hexane	CHCl_3	BuOH	H_2O
0 days ^{NS2)}	389.1±60.9	436.9±120.8	431.0±44.8	423.7±95.1	382.8±89.4
2 days	447.0±72.0 ^{a3)}	456.9±204.7 ^a	384.4±63.3 ^{ab}	323.6±100.6 ^b	275.6±126.5 ^b
4 days ^{NS}	525.0±184.0	489.6±172.7	572.6±114.2	462.0±160.2	457.1±195.1
6 days	489.6±72.5 ^{ab}	491.1±181.0 ^{ab}	529.5±67.7 ^a	412.6±168.6 ^{ab}	364.9±171.2 ^b
8 days ^{NS}	471.5±128.1	483.3±237.9	491.7±59.9	421.6±149.8	290.4±141.1
12 days	456.8±194.1 ^{ab}	527.6±204.3 ^a	239.0±166.9 ^c	397.3±187.6 ^{abc}	303.2±186.8 ^{bc}

1) Values are mean±S.D., n=8~9 2) NS : not significant at p<0.05

3) Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05 by L.S.D.

인슐린 비의존형 당뇨병의 경우는 β -세포의 기능과 인슐린저항 이상으로 β -세포가 감소되어 랑겔란스섬에 amyloid가 축적된다고 보며 인슐린 분비가 현저히 방해받게 되어 고혈당이 나타난다²⁴⁾²⁵⁾.

STZ 투여 후 1~3일 후에 현저한 고혈당과 hypoinsulinemia는 간장의 인슐린 저항으로 당의 이용이 현저한 감소를 나타낸다.

상승된 혈당 수준은 vascular oxidation 대사의 이상을 초래하며 산소가 불완전하게 산화되어 생성된 유리기의 활성화로 β -세포의 자동면역기능이 파괴되어 당뇨 증상을 보이게 된다²⁶⁾.

본 실험의 결과 혈장 중의 포도당 수준을 보면 대조군에 비해 BuOH 및 H_2O 분획투여군에서 지속적으로 낮은 수준을 보였으므로 혈당강하효과가 있는 것으로 보여진다.

당뇨치료책으로 인슐린 투여는 많은 논란이 있고 고혈당을 완전히 극복할 수 없으며²⁷⁾ 인슐린 투여시 부작용의 예로서 항체형성으로 인한 저항이나 알레르기반응²⁸⁾을 들 수 있다. 항체는 주로 anti-insulin IgG antibody에 기인하는데 anti-insulin IgG는 인슐린 수용체와 직접 결합하거나 세포에 결합하여 수용체를 변형시킴으로써 인슐린저항을 더욱 증가시키고 외부 인슐린 투여는 췌장의 인슐린 분비를 억제한다. 이것은 인슐린이 pentose phosphate shunt의 활성을 저해하기 때문으로 알려져 있다²⁹⁾.

4. 간 및 근육의 glycogen 함량에 미치는 영향

참마의 각 분획물을 투여한 후 간장의 glycogen 함

량은 BuOH 분획투여군에서 대조군에 비해 높게 나타났고 근육의 glycogen 함량은 대조군에 비해 Hexane 및 BuOH 분획투여군에서 높게 나타났으나 유의성은 보이지 않았다(Table 4).

간장 glycogen의 양은 간장기능의 약화로 저하되고 인슐린이 없을 때 쥐의 간세포에서는 glycogen분해가 사람에 비해 더 빠른 과정을 보인다고 하였다³⁰⁾.

골격근은 인슐린 작용에 매우 민감하며 체내의 포도당 항상성과 인슐린 민감도조절에 있어서 주요한 역할을 하게 되며³¹⁾ 인슐린 주입시에는 다리에 혈류가 현저히 상승하는데 이것은 혈역학적 반응으로 다리근육의 인슐린 분비 저하로 glycogen phosphorylase 활성화가 초래되며 이로 인해 glycogen 분해가 증대된다³²⁾.

혈당강하제 사용시 간장 포도당신생을 억제하여 혈장 포도당수준을 낮춘다고 하는데²³⁾ 본 연구에서 참마의 분획물을 투여하였을 때 혈당이 정상혈당수치까지는 감소하지 않았으므로 완전한 탄수화물대사의 회복이 이루어지지는 않은 것으로 추정된다.

5. 단백질대사에 미치는 영향

참마를 계통분획하여 4가지 분획물을 경구투여한 후 혈장 중의 단백질 함량을 대조군과 비교하여 볼 때 다른 실험군과 달리 H₂O 분획투여군에서 비교적 높은 함량을 보였다(Table 5).

단백질 농도는 당뇨인 악하선에서 감소되고 단백질 이화작용이 증가되어 포도당신생작용 또는 열량급원으로

Table 4. Effects of four different fractions of MeOH extract of *Dioscorea japonica* Thunb on liver and muscle glycogen levels in diabetic rats^[12]

	Liver glycogen (mg/g)	Muscle glycogen (μg/g)
STZ-control	7.7±1.3 ^{ab}	153.6±37.1 ^{abc}
Hexane	4.4±0.4 ^{ab}	159.3±29.7 ^{ab}
CHCl ₃	5.0±0.5 ^{ab}	113.8±31.1 ^c
BuOH	12.2±1.0 ^a	171.1±82.2 ^a
H ₂ O	4.0±0.7 ^b	116.4±27.2 ^{bc}

1) Values are mean±S.D., n=8~9

2) Values with different alphabet within the same column are significantly different at p<0.05 by L.S.D.

로 쓰이게 된다^{[33][34]}고 하는데 본 연구에서 참마의 분획투여물은 당뇨대조군에 비해 높은 함량을 나타내었다.

당뇨로 인한 정상적인 포도당대사의 차단으로 일시적이나마 간장의 단백질이 보충 에너지로 쓰였을 것으로 추정되나 본 실험에서의 간장 단백질 함량은 Hexane 분획투여군이 유의적으로 낮게 나타났고 H₂O 분획투여군이 유의성있게 높게 나타났다(Table 5). 주 등^{[35)}의 연구에 의하면 혈장 단백질 농도는 인슐린에 의해 크게 영향받지 않는다고 하였다.

근육 단백질 함량은 모든 실험군에서 대조군에 비해 유의적으로 높게 나타났다(Table 5).

당뇨시에는 슬와근의 수축이 길어지고 근육의 경련성장력이 감소되며^{[36)} 고혈당은 포도당 이동과 glycogen 합성과정 중 골격근의 세포에 손상을 주는 원인이 된다고 한다^{[37)}.

6. 지질대사에 미치는 영향

혈장 cholesterol 수준은 대조군과 실험군간에 유의적인 차이를 보이지 않았으나 CHCl₃ 분획투여군에서 낮게 나타났다(Table 6).

본 실험결과 참마 분획물을 투여는 혈청 cholesterol 수준에 크게 영향을 미치지 않는 것으로 보여진다. 당뇨시 혈장 cholesterol 치가 증가되는데 이것은 VLDL, LDL 및 HDL-cholesterol 증가에 기인한 것으로 인슐린은 hydroxyl methyl glutaryl Co A(HMG Co A)

Table 5. Effects of four different fractions of MeOH extract of *Dioscorea japonica* Thunb on plasma, liver and muscle protein levels in diabetic rats^[12]

	Plasma protein (mg/ml)	Liver protein (mg/g)	Muscle protein (mg/g)
STZ-control	71.9±14.1 ^{ab}	272.9±53.4 ^a	126.2±31.5 ^a
Hexane	65.4±4.8 ^b	242.0±18.8 ^b	195.9±24.2 ^b
CHCl ₃	67.4±8.1 ^b	278.1±13.7 ^a	224.1±29.9 ^c
BuOH	68.5±7.8 ^b	296.1±19.7 ^a	228.8±14.0 ^c
H ₂ O	79.7±11.0 ^a	355.7±31.1 ^a	214.7±26 ^a

1) Values are mean±S.D., n=8~9

2) Values with different alphabet within the same column are significantly different at p<0.05 by L.S.D.

Table 6. Effects of four different fractions of MeOH extract of *Dioscorea japonica* Thunb on plasma cholesterol and liver triglyceride and free fatty acid levels in diabetic rats^[1]

	Plasma cholesterol(mg/dl)	Plasma TG(μg/ml)	Liver TG(μg/g)	FFA(nmol/ml)
STZ-control	66.2±15.5 ^{NS²⁾}	402.0±136.2 ^[3]	7944.0±6447.3 ^a	640.2±234.9 ^a
Hexane	68.9±16.8	201.9±92.6 ^b	1943.3±765.7 ^b	854.4±397.0 ^{ab}
CHCl ₃	56.3±11.9	224.4±69.9 ^b	1943.3±765.7 ^b	1095.3±186.7 ^b
BuOH	62.4±7.5	148.9±102.0 ^b	4515.9±1798.7 ^b	622.0±159.4 ^a
H ₂ O	64.4±13.9	153.6±39.0 ^b	3704.0±1687.4 ^b	998.4±235.4 ^b

1) Values are mean±S.D., n=8~9 2) NS : not significant at p<0.05

3) Values with different alphabet within the same column are significantly different at p<0.05 by L.S.D.

reductase 효소에 의해 cholesterol 합성을 조절하며 인슐린요법은 LDL-cholesterol을 낮출 수 있다고 한다³⁸⁾.

혈장 및 간장의 중성지방 함량은 대조군에 비해 모든 실험군에서 유의적으로 낮게 나타났으며 실험군간에는 차이를 보이지 않았다. 혈장 유리지방산 함량은 대조군과 비교할 때 BuOH 분획투여군을 제외하고는 모두 높게 나타났는데 특히 CHCl₃ 및 H₂O 분획투여군에서 유의적으로 높았다(Table 6).

STZ에 의한 당뇨 유발시 체내 인슐린의 저하로 정상적인 당질 대사가 원활하게 일어나지 않아 acetyl-Co A에서의 lipid metabolism system의 대사계가 형성되어 간장내에서는 지질 성분이 축적되어 심한 지방변성이 일어나는데³⁹⁾ 인슐린 결핍은 지방조직으로부터 유리지방산(free fatty acid : FFA)을 많이 방출시키므로 간장에서의 중성지방 합성을 위한 기질을 증가시켜 혈중에 총지질과 중성지방이 많아지게 된다³⁸⁾. 혈장 유리지방산의 농도는 간장의 포도당 유출을 조절하는데 중요하다고 알려져 있는데 혈장 유리지방산 대사의 변화는 포도당항상성을 크게 조절하며 이것은 carnitine palmitoyl transferase 체계활성의 저하로 긴사슬 지방산 산화가 낮아져서 결국 혈장 포도당 수준을 감소시킨다고 하였다⁴⁰⁾. 본 실험의 경우는 포도당 수준이 낮아졌으나 혈장 유리지방산의 농도는 BuOH분획물 투여군을 제외하고는 증가되어 다른 결과를 보여주었다.

본 실험의 연구결과 중성지방 함량이 낮아졌으므로 참마의 분획물이 STZ에 의해 야기되는 당질과 지질대사의 불균형을 조절하여 주는데 효과가 있는 것으로 사료된다.

요약

한국산 야생식용식물의 항당뇨 효능에 대한 연구의 일환으로 본 연구에서는 민간에서 당뇨치료에 이용해 오던 식물 중 참마를 선택하여 methanol로 추출한 후 계통분획한 참마의 4가지 분획물을 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 경구투여하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

참마의 4가지 분획물투여에서 H₂O 분획투여군이 체중에서 조금 높은 증가추세를 보였으며 식이효율은 식이섭취 감소로 BuOH 분획투여군에서 유의적으로 낮은 차이를 보였다. 참마의 CHCl₃ 분획투여군에서 대조군에 비해 심장의 무게가 유의적으로 낮았으나 실험군간의 유의차는 보이지 않았다. 참마의 계통분획물을 경구투여하였을 때 혈장 포도당의 농도는 Hexane군을 제외하고 모든 분획투여군에서 낮아졌으며 특히 H₂O

분획투여군에서 지속적으로 낮아지는 경향을 보였다. 간장 및 근육 중의 glycogen 함량은 BuOH 분획투여군에서 높은 수준을 보였다. 혈장, 간장 및 근육 중의 단백질 수준은 H₂O 분획투여군에서 유의적으로 높았고 특히 근육 중의 단백질 함량은 모든 실험군에서 높게 나타났다. 참마 분획물의 투여는 혈장의 중성지방 수준을 유의적으로 낮추었으나 cholesterol 수준에는 영향을 주지 않았다.

본 동물실험 결과 당뇨시 참마의 분획물을 투여하였을 때 혈당수준 및 중성지방수준을 감소시키는 결과를 보였으므로 참마가 당뇨예방과 식이요법에 좋은 기능성 식품으로 유용한 자원이라고 본다. 특히 참마의 H₂O 분획투여군에서 혈당강하 효과가 뚜렷하였으며 이에따라 참마의 활성물질에 대한 연구가 요망된다.

Literature cited

- 1) Korean statistical association. Annual report on the cause of death statistics. 1991
- 2) Bailey CJ, Day C. Traditional plant medicines as treatments for diabetes. *Diabetes Care* 12 : 553-564, 1989
- 3) Lee TB. Symposium of medicinal plants. *Kor J Pharmacogn* 11 : 24-27, 1980
- 4) Kim IH, Takido M, Ageta H, Yook CH. The folk medicine and medical plants of Mt. Han-La. *Kor J Pharmacogn* 22 : 252-261, 1991
- 5) Lee TB. Illustrated flora of Korea. Hangmoonsa. 1985
- 6) 大井次三郎. 日本植物誌. 至文堂. 東京. 1965
- 7) 中藥大辭典. 上海科學技術出版社. 小學官. 1985
- 8) Muzac-tucker I, Asemota HN, Ahmad MH. Biochemical composition and storage of Jamaican yams(Dioscorea sp). *J Sci Food Agric* 62 : 219-224, 1993
- 9) Bonire JJ, Jail NSN, Lori JA. Iron, nickel, copper, zinc and cadmium content of two cultivars of white yam(*Dioscorea rotundata*) and their source soils. *J Sci Food Agric* 57 : 431-435, 1991
- 10) Bonire JJ, Jail NSN, Lori JA. Sodium and potassium content of two cultivars of white yam(*Dioscorea rotundata*) and their source soils. *J Sci Food Agric* 53 : 271-274, 1990
- 11) Lim SJ, Kim MW. Hypoglycemic effects of Korean wild vegetables. *Korean J Nutr* 25 : 511-517, 1992
- 12) 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
- 13) Raabo E, Terkildsen TC. On the enzymatic determination of blood glucose. *Scandinav J Clin Lab Investigation* 12 : 402-407, 1960
- 14) Hassid WZ, Ahraham X. Chemical procedures for analy-

- sis of polysaccharides. In : Methods in Enzymology 3. Academic press. New York. 1957
- 15) Cornall AG, Bardawill CS, David MM. Determination of serum protein by means of the biuret reaction. *J Biol Chem* 177 : 751-766, 1949
- 16) Richmond W, Paul C Fu. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *J Clin Chem* 20 : 470-475, 1974
- 17) Giegel JL, Ham SB, Clema W. Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *J Clin Chem* 21 : 1575-1581, 1975
- 18) Falholt K, Lund B, Falholt W. An easy colorimetric micromethod for routine determination of free fatty acid in plasma. *Clin Che Acta* 466 : 105-111, 1973
- 19) Sexton WS. Skeletal muscle vascular transport capacity in diabetic rats. *Diabetes* 43 : 225-231, 1994
- 20) Pain VM, Garlick P. 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, 1974
- 21) Malabu UH, Dryden S, MacCarthy HD, Kilpatrick A, Williams G. Effects of chronic vanadate administration in the STZ-induced diabetic rats. *Diabetes* 43 : 9-15, 1994
- 22) Cho YO, Yoon EK. The effect of vitamin B₆ deficiency on energy metabolite in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor J Nutr* 27 : 228-235, 1994
- 23) Sochor M, Kunjara S, Baquer NZ, MaLean P. Regulation of glucose metabolism in livers and kidneys of NOD mice. *Diabetes* 40 : 1467-1471, 1991
- 24) Leahy JL. Natural history of β-cell dysfunction in NIDDM. *Diabetes Care* 13 : 992-1010, 1990
- 25) Rossetti L, Giaccari A, DeFronzo RA. Glucose toxicity. *Diabetes Care* 13 : 610-630, 1990
- 26) Williamson JR, Chang K, Frangos M, Hasan KS, Ido Y, Kawamura Y, Nyengaard JR, Enden MVD, Kilo C, Tilton RG. Perspectives in diabetes : Hyperglycemic pseudohypoxia and diabetic complications. *Diabetes* 42 : 801-813, 1993
- 27) Service FJ, Molnar GD, Rosevear JW, Ackerman E, Gatewood LC, Tayler WF. Mean amplitude of glycemic excursion : A measure of diabetic instability. *Diabetes* 19 : 644, 1970
- 28) Elenbaas RM, Forni PJ. Management of insulin allergy and resistance. *Am J Hosp Pharm* 33 : 491-497, 1976
- 29) Ammon HPT, Versphohle E. Pyridine nucleotide in pancreatic islets during inhibition of insulin resistance by exogenous insulin. *Endocrinology* 99 : 1469-1476, 1976
- 30) Lopez MP, Gomez-Lechon MJ, Castell JV. Role of glucose, insulin and glucagon mobilization in human hepatocytes. *Diabetes* 40 : 263-268, 1991
- 31) DeFronzo RA, Jacot E, Jequier E, Maeder E, Wahren J, Felber JP. The effects of insulin on the disposal of intravenous glucose : Results from indirect calorimetry and hepatic and femoral venous catheterization. *Diabetes* 30 : 1000-1007, 1981
- 32) Laakse M, Edelman SV, Brechtel G, Baron AD. Decreased effect of insulin to stimulate skeletal muscle blood flow in obese man : A novel mechanism for insulin resistance. *J Clin Invest* 85 : 1844-1852, 1990
- 33) Harvey JN, Jaffa AA, Margolius HS, May Field RK. Renal kallikrein and hemodynamic abnormalities of diabetic kidney. *Diabetes* 39 : 299-304, 1990
- 34) Chan KM, Chao J, Proctor GB, Garrett JR, Shori DK, Anderson LC. Tissue kallikrein and tonin levels in submandibular glands of STZ-induced diabetic rats and the effects of insulin. *Diabetes* 42 : 113-117, 1993
- 35) Ju JS, Choe M, Koh ES, Choi MG, Lim KJ, Kim JD, Lee HY. Effects of adrenal hormones and diets on diabetic rats. *Korean J Nutr* 22 : 63-69, 1989
- 36) Cameron NE, Cotter MA, Robertson S. Essential fatty acid diet supplementation : Effects on peripheral nerve and skeletal muscle function and capillarization in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes* 40 : 521-531, 1991
- 37) Sato J, Ohsawa I, Oshida Y, Sato Y, Sakamoto N. Effects of glimepiride on in vivo insulin action in normal and diabetic rats. *Diabetes Research and Clinical Practice* 22 : 3-9, 1993
- 38) Goldberg RB. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 4 : 561-572, 1981
- 39) Choi JW, Sohn KH, Kim SH. The effects of nicotinamide on the serum lipid composition in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 20 : 306-311, 1991
- 40) Reaven GM, Chang H, Hoffman BB. Additive hypoglycemic effects of drugs that modify free-fatty acid metabolism by different mechanisms in rats with streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes* 37 : 28-32, 1988