

등골레(*Polygonatum odoratum*)분획물과 비타민 E 투여가
Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐의 혈당과
지질과산화에 미치는 영향*

임 숙 자 · 김 영 신

덕성여자대학교 식품영양학과

The Effect of Butanol Fraction of *Polygonatum odoratum* with
Vitamin E on Blood Glucose Levels and Lipid Peroxidations in
Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Lim, Sook Ja · Kim, Young Shin

Department of Foods and Nutrition, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

ABSTRACT

The hypoglycemic effects of butanol(BuOH) fraction of *Polygonatum odoratum* with vitamin E in streptozotocin(STZ)-induced diabetic rats were investigated. Sprague-Dawley rats weighing 200 - 230g were divided into five groups, and four groups induced diabetes mellitus by the STZ injection(45mg/kg b.w.) into the tail vein : Normal, diabetic-control, and three diabetic experimental groups(*P. odoratum* group, *P. od-vit. E* group and Vit. E group). All groups were fed on a AIN-76 diet, and the experimental groups were orally administered with the BuOH fraction of *Polygonatum odoratum*(500mg/kg b.w.) and vitamin E(10mg/kg b.w.) for 14 days. The body weight, diet intake and organ weights were monitored. The plasma levels of glucose, insulin, cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol and aspartate and alanine aminotransferase activities were analyzed. The levels of glycogen in liver and muscle, cholesterol in liver were determined. The malondialdehyde(MDA) levels in liver, kidney and lung were assayed. The body weight loss was seen in *P. odoratum* group, *P. od-vit. E* group, Vit. E group and diabetic control group, while the loss in *P. odoratum* group was much less than that in the diabetic control group. The plasma glucose levels were significantly lowered in *P. odoratum* group compared to diabetic control group. The plasma insulin levels were noticeably higher in *P. odoratum* and Vit. E groups. The rats in *P. odoratum* and *P. od-vit. E* group showed higher liver glycogen levels than in the diabetic control group. The MDA levels in liver, kidney and lung were also significantly reduced in *P. od-vit. E* and Vit. E groups compared to the diabetic control group. The results suggest that the administration of BuOH fraction of *Polygonatum odoratum* along with vitamin E reduced blood glucose levels and peroxidative tissue damage in STZ-induced diabetic rats, showing the possibility of preventive and therapeutic use of the wild edible plant to the diabetes mellitus. (*Korean J Nutrition* 31(9) : 1385~1393, 1998)

KEY WORDS : *Polygonatum odoratum* · vitamin E · diabetes mellitus · lipid peroxidation.

채택일 : 1998년 12월 5일

*This research was supported by grants from Duksung Women's University '98 Research Fund

서론

당뇨병은 인슐린의 분비부족이나 차단으로 인하여 혈장 포도당의 농도가 증가되는 질병¹⁾으로 높은 발병률과 심각한 합병증으로 인해 주목받고 있다²⁾.

당뇨가 유발되면 인슐린과 글루카곤의 분비이상으로 탄수화물을 비롯한 단백질, 지질 및 전해질 대사 등 생리적 대사조절 기능에 이상이 생겨 여러 가지 대사성 질환이 발생되고 이러한 당뇨 증세가 지속되면 혈액순환 장애를 비롯한 만성적인 합병증을 가져오게 된다^{3,4)}. 당뇨병에서는 약 20~70% 정도가 고지혈증(hyperlipidemia)⁵⁾을 수반하고 동맥경화증을 비롯한 혈관성 장애가 많이 발생하는데, 그 이유로는 당뇨병 환자에서 고혈당과 함께 지질대사의 이상으로 인해 혈중 지질이 증가하고⁶⁾ 지질과산화에 의한 조직의 손상이 일어나기 때문이다⁷⁾.

당뇨병 환자는 특징적으로 산화적 스트레스에 대한 감수성이 높다고 알려져 있다^{8,9)}. 즉 생체 세포막지질에서 free radical 반응의 결과로 지질과산화물이 생성되는데, 이러한 free radical은 생체의 정상적인 대사과정 중에서도 생성되지만 당뇨병 환자에게는 대사 조절 기능 이상으로 더욱 촉진됨으로써 조직의 과산화적 손상이 쉽게 초래된다⁹⁾. 따라서 당뇨병 환자의 경우 간조직이나 심장근육 및 혈청에서의 지질과산화값이 높아 동맥경화증, 뇌졸중이나 심근경색증과 같은 심혈관계 질환을 일으키기 쉽다. 그러므로 당뇨병 환자에게 오는 여러 가지 합병증은 free radical 생성에 의한 지질과산화와 관련이 깊다고 할 수 있다¹⁰⁾.

생체에는 이러한 free radical을 제거해주는 제거계로서 효소적 방어계와 비타민 E, A, C, β -carotene, selenium과 같은 비효소적 방어계가 있어 생체를 과산화로부터 보호하고 있다^{11,12)}. 그러나 이러한 free radical 제거계의 활성이 저하되거나 free radical 생성계의 촉진 등으로 균형이 깨어졌을 때 조직은 과산화적 손상을 입게되어 노화나 염증반응, 성인병을 촉진하고 나아가 암과 같은 퇴행성 질환을 일으킬 수 있다.

비타민 E는 과산화로 인해 세포막이 손상되는 것을 막아주는 1차 방어선으로써 free radical을 제거해 주고 세포막의 제한된 부위의 손상을 감소시키는 역할을 하며¹³⁾, 세포막의 microsome과 mitochondria에 많이 분포되어 있는 불포화지방산의 과산화(peroxidation) 과정에서 자동산화의 연쇄반응을 방지하여 과산화물 형성을 방지함으로써 궁극적으로 생체막을 보호하여 세포의 정상적 기능을 유지시키는데 기여한다¹⁴⁾.

등굴레(*Polygonatum odoratum*)는 백합과(Liliaceae)에 속하는 여러 해 살이 초본 식물로 전국의 산과 들에 분포해 있고, 관상용으로 화단에 심기도 하고 어린순은 식용으로 이용하기도 하며, 근경은 한방과 민간에서는 자양(慈養) 및 강장(強壯)의 목적으로 많이 이용되고 병을 앓고 난 후 여러 가지 허약증상, 영양불량, 폐결핵으로 인한 기침 및 당뇨로 인한 지갈(止渴) 등의 약재로 쓰인다¹⁵⁾.

한국산 야생식물종류 중 본 연구실에서 혈당강하 효과가 확인된 등굴레¹⁶⁾를 methanol(MeOH)로 추출한 후 계통분획하여 그중 당뇨에 효과가 있는 butanol(BuOH)분획물¹⁷⁾과 free radical 제거의 항산화 효과를 가진 비타민 E를 streptozotocin(STZ) 유발 당뇨 흰쥐에게 2주간 경구투여한 후 체중변화, 식이효율, 장기무게, 혈장·간장 및 근육의 분석을 통해 혈당과 인슐린 활성에 미치는 영향을 확인하였다. 또한 간장, 신장 및 폐의 지질과산화물 측정을 통해 조직의 과산화적 손상정도를 파악하여 비타민 E의 항산화 효과를 알아 보고자 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험재료

등굴레는 경동시장에서 건조된 근경을 구입하여 MeOH로 5시간 동안 수욕상에서 환류냉각장치를 부착한 뒤 추출한 후 은시여과하였다. 같은 방법으로 4회 반복 추출하고 모든 여액을 합하여 감압농축하여 MeOH 추출물을 얻었다. MeOH 추출물은 극성에 따라 hexane, chloroform(CHCl₃) 및 BuOH의 순서로 분획하여 그 분획물을 실험한 결과 혈당강하에 효과를 보인 BuOH 분획물을 수집하여 본 실험에 이용하였다.

2. 실험동물 사육 및 당뇨유발

200~230g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(삼육실험동물)를 환경에 적응시키기 위해 일주일간 고형사료(삼양사료 주식회사)로 예비 사육한 후 난괴법에 의하여 체중을 참고하여 모두 5개군으로 나누었다. 각 처리당 6마리씩 임의 배치하여 stainless steel cage에 1마리씩 분리 사육하였다.

당뇨 유발은 실험동물을 16시간 절식시킨 후, 췌장의 β -세포에만 특이적으로 작용하고 다른 기관에 영향을 주지 않는다고 알려진¹⁸⁾ STZ(Sigma Chemical Co.)을 0.01M의 citrate buffer(pH 4.5)에 45mg/kg b.w. 농도로 녹여 꼬리정맥에 주사하였다. 주사 후 24시간 후에 안구정맥총에서 혈액을 채취하여 원심분리(HA-

300, Hanil Centrifuge Co., Ltd) 한 후 상정액을 취하여 혈장 중의 포도당 농도가 300mg/dL 이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 확인하였다. 정상군은 동량의 citrate buffer를 주사하였다.

실험군은 각각 정상군(Normal), 당뇨대조군(STZ-control), 등굴레 분획물을 투여한 등굴레군(*P. odoratum*), 등굴레-비타민 E 병용군(*P. od-vit. E*) 및 비타민 E군(Vit. E)으로 총 5군으로 구분하여 실험하였으며, 대조군과 실험군은 AIN-76 조제식이¹⁹⁾와 물을 ad libitum으로 섭취하도록 하였다.

동물실험에서 사용된 분획물의 1회 투여량은 500 mg/kg b.w.를 사용하였고 비타민 E(*dl-α-tocopherol*) 투여는 10mg/kg b.w.로 5% Tween 80 용액에 녹여 사용하였다. 정상군과 당뇨대조군은 5% Tween 80을 14일간 일정한 시간에 경구투여하였다.

3. 분석시료 채취

실험동물은 실험기간 중 매 2일 간격으로 ether로 마취시킨 다음 혈액을 안구정맥총에서 채혈하여 3,000rpm에서 원심분리한 후 혈장을 취해 포도당과 cholesterol 함량을 측정하였다. 실험 마지막 날에는 실험동물을 ether로 마취시키고 단두로 희생시킨 후 heparinized tube에 혈액을 모아 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈장을 취하여 분석용 시료로 사용하였다. 채혈 후에는 즉시 간장, 심장, 신장, 폐 및 비장을 적출하여 혈액을 닦아낸 후 측정하였고, 대퇴부에서 근육을 적출하였다. 남은 혈장과 장기 및 근육은 분석할 때까지 -70°C에서 급속 냉동시켜 보관하였다.

4. 체중 변화량 및 식이이용효율

식이섭취량은 매일 일정한 시간에 칭량하여 1일 섭취한 식이의 양을 측정하였고 1주일 단위로 주당 1일 평균 식이섭취량을 구하였다. 체중은 매일 일정한 시간에 동일한 순서로 동물용 체중계로 측정하였다. 측정된 식이섭취량에 대한 체중증가량으로 식이이용효율(feed efficiency ratio : FER)을 계산하였다.

5. 생화학적 분석

당뇨병의 지표로서 많이 사용되는 혈장 포도당의 분석은 glucose oxidase법²⁰⁾을 적용한 glucose kit를 이용하였으며, 혈장 인슐린의 측정은 radioimmunoassay (RIA, competitive method)방법²¹⁾으로 Gamma counter(Peckard, USA)를 이용하여 정량하였다. 당뇨 유발 시 인슐린 분비저하로 인한 glucose신생반응의 영향을 알아보기 위하여 간장과 근육의 glycogen 함량을 Hassid 등²²⁾의 방법에 의해 측정하였다. 당뇨로 인한 지방

대사 이상을 파악하기 위해 혈장 cholesterol²³⁾, HDL-cholesterol²⁴⁾, 중성지방²⁵⁾ 및 간장 cholesterol²³⁾ 함량은 효소법에 의한 kit를 사용하여 측정하였다. 간장, 신장 및 폐의 지질과산화물은 Uchiyama 등²⁶⁾의 방법에 따라 시행하였다. 당뇨에서 많이 나타나는 간질환과 심장질환 시 간장과 심장에서 aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase(ALT)가 상승하기 때문에 이들 효소 활성 검사를 알아보기 위하여 혈장 AST와 ALT 활성도를 측정하였는데, Reitman-Frankel법²⁷⁾에 의해 제조된 kit를 사용하여 측정하였다.

6. 통계 분석

모든 data는 평균 및 표준편차를 계산하였고 비교군들 간의 유의성 검증은 PC-Stat program²⁸⁾을 이용하여 F-test를 한 후 L. S. D. 검사법으로 확인하였다.

결과 및 고찰

1. 체중 변화량 및 식이이용효율

등굴레 BuOH 분획물과 비타민 E 투여에 따른 대조군 및 실험군의 체중변화는 Fig. 1에 나타나 있다. 각군의 체중변화를 보면 당뇨가 유발되지 않은 정상군에서의 체중증가(6.8%)와는 대조적으로 당뇨대조군은 15.1%, 등굴레군, 등굴레-비타민 E 병용군 및 비타민 E군에서는 각각 10.3%, 15.1% 및 15.9%가 감소된 것으로 보아 당뇨시 체중의 감소를 확인할 수 있었다. 본 실험에서는 등굴레군이 당뇨대조군에 비해 체중감소율이 낮게 나타났으나 유의적인 차이는 보이지 않았다. STZ 투여에 따른 인슐린 생성부족으로 당뇨가 유발되면 에너지 대사에 이상이 발생하게 되어 급격한 성장의 감소와 체중의 감소가 보고되었다²⁹⁾³⁰⁾.

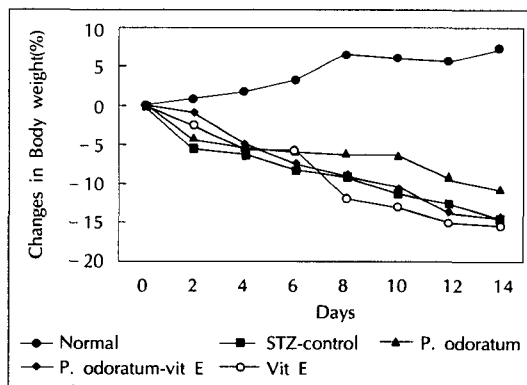


Fig. 1. Changes in body weights of diabetic rats fed on BuOH fraction of *Polygonatum odoratum* along with vitamin E.

등굴레 BuOH 분획물과 비타민 E 투여에 따른 식이 이용효율은 Table 1과 같다. 당뇨대조군의 1일 평균 식이 섭취량은 $21.2 \pm 4.0\text{g}$ 으로 정상군의 $12.3 \pm 2.3\text{g}$ 에 비해 유의적으로 증가하였고 식이이용효율은 정상군에 비해 당뇨대조군이 유의적으로 낮게 나타났다. 모든 실험군의 식이이용효율은 당뇨대조군과 비슷한 경향을 나타냈다. 이와 같이 정상군에 비해 당뇨군의 식이섭취량이 많음에도 불구하고 실험 기간 중에 계속적인 체중의 감소가 일어나는 것은 당뇨에 의한 체내 대사의 퇴행적인 변화때문인 것으로 보여진다³¹⁾.

2. 장기무게에 미치는 영향

실험동물의 간장, 신장, 비장 및 심장의 무게는 Table 2와 같으며 체중에서 오는 장기무게의 차이를 최소화하기 위해 각 장기를 체중 100g당 무게로 환산하였다. 간장의 무게는 정상군($3.22 \pm 0.28\text{g}$)에 비해 당뇨대조군($4.14 \pm 0.30\text{g}$)이 무겁게 나타났으며 모든 실험군의 무게가 당뇨대조군과 유사하게 나타나 당뇨 유발로 인해 간장이 무거워진 것을 알 수 있었다. 이러한 결과는 당뇨 유발시 간장의 크기가 정상에 비해 비대해진다는 보고³²⁾와 일치하며 이는 STZ으로 당뇨가 유발되면 면역기능에 영향을 받게 되어 인슐린 분비가 감소되고 비정상적인 당대사로 인해 간장내 지질성분이 축적되기 때문이라고 보고하였다. 신장의 경우도 정상군에 비해 모든 실험군에서 유의적으로 높은 수준을 보였으며 실험군중에는 등굴레군과 등굴레-비타민 E 병용군이 낮은 경향을 보였다. 이는 당뇨가 유발되면 배설량이 증가되고 혈액내의 높은 농도의 포도당이 pentose

phosphate 경로를 거쳐 phosphoribosyl pyrophosphate를 공급하여 DNA와 RNA 합성의 증가등 신장의 세포분열을 증가시켜 신장이 비대해지기 때문으로 추정된다³³⁾. 비장의 무게는 당뇨대조군과 비교하여 비타민 E군과 등굴레-비타민 E 병용군이 낮게 나타났으나 유의적인 차이는 아니었고 등굴레군이 정상치와 유사했다. 또한 심장의 무게는 대조군과 실험군 모두에서 비슷한 수준을 나타내어 심장이 다른 장기에 비해 당뇨의 영향을 받지 않는 것으로 생각된다.

3. 혈장 포도당 및 인슐린에 미치는 영향

STZ으로 당뇨가 유발된 흰쥐에게 등굴레 분획물과 비타민 E를 14일 동안 경구투여한 후 2일 간격으로 채혈하여 분석하였다. 그 결과 모든 실험군이 정상군에 비해서 유의적으로 높은 수준을 보였으나 14일 경과 후에 당뇨대조군과 비교해 보았을 때 실험군 모두에서 낮은 수준을 보였으며 특히 등굴레군은 유의적인 감소를 보였다(Fig. 2). 등굴레군은 초기에 비해 28.2%의 혈당감소를 보였으며 등굴레-비타민 E 병용군과 비타민 E군은 다소 혈당강하 효과가 보이기에는 하나 당뇨대조군에 비해 유의적인 차이는 아니었다. 이는 STZ에 의해 유발된 당뇨 쥐에서 비타민 E와 같은 항산화제는 혈당에 영향을 미치지 않는다는 연구결과³⁴⁾와 유사하다.

본 실험에서 등굴레 분획물이 STZ 투여로 상승된 흰쥐의 혈당을 유의성있게 강하시켰음은 인슐린을 분비하는 췌장세포를 회복시킨 것으로 여겨지므로 혈당 내성실험, 췌장의 인슐린 측정 및 조직학적 검경 등이 앞으로 시행되어져야 할 것이다.

Table 1. Effect of BuOH fraction of *Polygonatum odoratum* with vitamin E on diet intake and feed efficiency ratio in diabetic rats(g/day)¹⁾²⁾

	1st week	2nd week	Mean	FER
Normal	90.7 ± 23.5^a	81.7 ± 28.4^a	12.3 ± 2.3^a	0.08 ± 0.03^a
STZ-control	145.1 ± 21.0^{bc}	148.9 ± 41.0^b	21.2 ± 4.0^{bc}	-0.11 ± 0.06^b
<i>P. odoratum</i>	138.1 ± 30.5^{bc}	151.6 ± 13.9^b	18.1 ± 4.7^b	-0.08 ± 0.08^b
<i>P. od-vit. E</i>	133.3 ± 21.4^c	143.4 ± 26.4^b	19.8 ± 2.4^{bc}	-0.13 ± 0.07^b
Vit. E	167.0 ± 18.0^b	164.9 ± 30.1^b	23.7 ± 3.2^c	-0.11 ± 0.06^b

1) Values are mean \pm S.D., n=5-6

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

Table 2. Effect of BuOH fraction of *Polygonatum odoratum* with vitamin E on organ weights in diabetic rats(g/100g b.w.)¹⁾²⁾

	Kidney ³⁾	Liver	Spleen ^{NS4)}	Heart ^{NS}
Normal	$0.40 \pm 0.10^{24)}$	3.22 ± 0.28^a	0.35 ± 0.08	0.36 ± 0.05
STZ-control	0.59 ± 0.09^b	4.14 ± 0.30^b	0.30 ± 0.11	0.36 ± 0.03
<i>P. odoratum</i>	0.57 ± 0.08^b	4.42 ± 0.43^b	0.38 ± 0.16	0.40 ± 0.09
<i>P. od-vit. E</i>	0.57 ± 0.09^b	4.19 ± 0.49^b	0.28 ± 0.08	0.35 ± 0.02
Vit. E	0.61 ± 0.08^b	4.27 ± 0.39^b	0.28 ± 0.07	0.38 ± 0.03

1) Values are mean \pm S.D., n=5-6

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

3) Means of two kidneys

4) NS : not significant at the 5% level

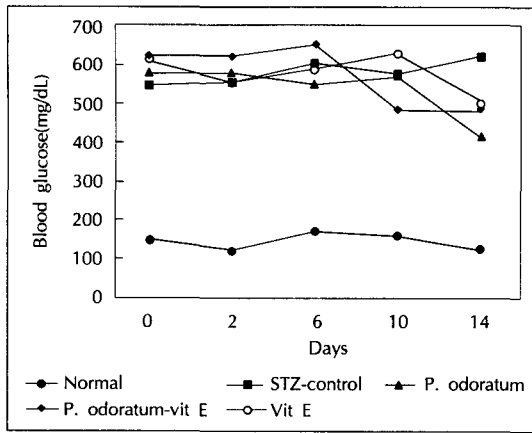


Fig. 2. Effect of BuOH fraction of *Polygonatum odoratum* with vitamin E on plasma glucose levels in diabetic rats.

Table 3. Effect of BuOH fraction of *Polygonatum odoratum* with vitamin E on insulin levels in diabetic rats ($\mu\text{U/ml}$)¹⁾²⁾

	Insulin
Normal	17.3 ± 5.18 ^a
STZ-control	9.2 ± 2.66 ^c
<i>P. odoratum</i>	11.1 ± 2.21 ^{bc}
<i>P. od-vit. E</i>	10.3 ± 4.32 ^c
Vit. E	16.6 ± 5.07 ^{ab}

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

혈장 인슐린은 당뇨대조군에 비해서는 모든 실험군이 높은 경향을 보였으며 그 중 비타민 E군에서 유의적으로 높은 수준을 보였다(Table 3).

Balabolkin 등³⁵⁾은 고용량의 비타민 E가 췌장의 인슐린 분비기능을 자극시킨다는 사실을 보고하였다.

4. 간장 및 근육 glycogen 함량에 미치는 영향

등굴레 BuOH 분획물과 비타민 E 투여에 따른 간장 glycogen 함량은 당뇨대조군에 비해 등굴레-비타민 E 병용군이 유의적으로 높았으며 비타민 E군은 당뇨대조군과 비슷하였다(Table 4). STZ에 의해 당뇨가 유발된 대조군과 실험군은 모두 정상 동물에 비해 낮은 glycogen 함량을 나타내었는데 이는 췌장의 β -세포 파괴에 의한 인슐린 부족으로 glycogen phosphorylase가 활성화되어 glycogen의 분해가 증대되어 간의 glycogen 함량이 감소된다는 연구 결과³⁶⁾와 일치한다. 근육 glycogen 함량(Table 4)은 등굴레군이 당뇨대조군에 비해 유의적으로 높게 나타났으며 등굴레-비타민 E 병용군과 비타민 E군에서도 유의적인 차이는 아니지만 당뇨

Table 4. Effect of BuOH fraction of *Polygonatum odoratum* with vitamin E on the glycogen levels in liver and muscle of diabetic rats¹⁾²⁾

	Liver(mg/g)	Muscle($\mu\text{g/g}$)
Normal	10.3 ± 3.0 ^a	910.7 ± 208.6 ^{ab}
STZ-control	5.1 ± 1.6 ^c	588.2 ± 92.4 ^b
<i>P. odoratum</i>	6.1 ± 1.7 ^{bc}	938.0 ± 408.0 ^a
<i>P. od-vit. E</i>	8.9 ± 2.2 ^{ab}	856.8 ± 210.9 ^{ab}
Vit. E	5.1 ± 2.8 ^c	888.5 ± 239.1 ^{ab}

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

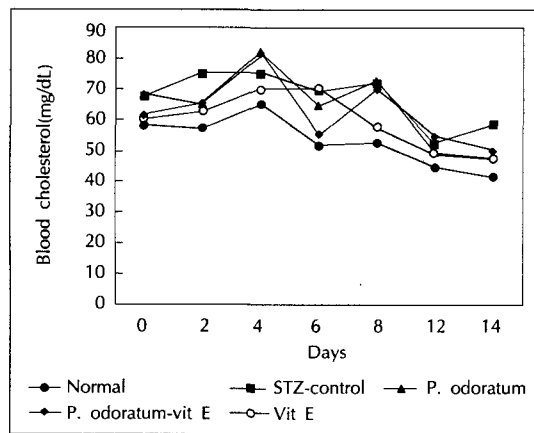


Fig. 3. Effect of BuOH fraction of *Polygonatum odoratum* with vitamin E on plasma cholesterol levels in diabetic rats.

대조군에 비해 높았다.

5. 혈장 cholesterol, HDL-cholesterol, 중성지방 및 간장 cholesterol 함량

혈장 cholesterol 수준은 불규칙적인 변화를 보이다가 12일에는 모두 감소하는 경향을 나타냈다(Fig. 3). 모든 실험군에서 감소하는 경향을 보임으로 등굴레 BuOH 분획물과 비타민 E 투여에 따른 혈장 cholesterol 함량에는 변화가 없었다. 당뇨병에 수반되는 합병증으로는 혈장내 높은 수준의 cholesterol과 중성지방 농도로 특징되는 고지혈증⁵⁾이 있다. 당뇨가 잘 조절되지 않은 상태에서는 간장의 hydroxymethyl glutaryl-Co A(HMG-Co A) reductase의 활성이 감소되고, 장의 HMG-Co A reductase는 활성이 증가되는데, 이로 인해 장내의 cholesterol 이동이 증가되어 고콜레스테롤혈증이 나타난다고 알려져 있다³⁷⁾.

혈장 중의 HDL-cholesterol 수준은 모든 실험군에서 당뇨대조군에 비해 유의적으로 높은 수준을 보였으며 등굴레군과 비타민 E군은 정상군과 비슷한 수준을 나타내었다(Table 5). Elson 등³⁸⁾의 팜유에 함유된 비

타민 E가 HDL-cholesterol을 증가시켰다는 보고와 마찬가지로 본 실험에서도 비타민 E 투여시 효과가 있다는 것을 시사하였다. 따라서 등굴레 분획물과 비타민 E 투여가 당뇨로 인해 나타날 수 있는 간장의 경미한 지방변성의 치유와 예방 및 지질 대사를 촉진시켜 간장의 기능을 회복시킬 것으로 생각된다.

혈장의 중성지방의 함량은 당뇨대조군과 비교시 등굴레군과 등굴레-비타민 E 병용군에서 유의적으로 낮게 나타났다(Table 5). Kim 등³⁹⁾의 연구에 의하면 혈장 중성지방함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 현저하게 증가하였는데 이는 당뇨병 유발에 의한 당대사의 이상이 지질대사에 장애를 일으킨 것으로 보인다.

Table 5. Effect of BuOH fraction of *Polygonatum odoratum* with vitamin E on plasma triglyceride(TG), HDL-cholesterol and liver cholesterol levels in diabetic rats(mg/dL)¹⁾²⁾

	Plasma TG	HDL-cholesterol	Liver cholesterol
Normal	39.8±14.5 ^a	49.7±2.6 ^{ab}	6.4±1.1 ^a
STZ-control	103.2±38.9 ^c	43.2±1.9 ^c	9.8±1.6 ^c
<i>P. odoratum</i>	59.8±8.	53.1±8.6 ^a	7.9±1.5 ^{ab}
<i>P. od-vit. E</i>	59.7±25.	46.9±4.6 ^{bc}	7.8±1.2 ^{ab}
Vit. E	71.7±20.	51.4±2.1 ^{ab}	8.5±1.3 ^{bc}

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

Table 6. Effect of BuOH fraction of *Polygonatum odoratum* with vitamin E on the MDA levels in liver, kidney and lung of diabetic rats(nmol/mg protein)¹⁾²⁾

	Liver	Kidney	Lung
Normal	0.26±0.03 ^{ab}	2.37±0.16 ^{ab}	1.68±0.74 ^{ab}
STZ-control	0.44±0.11 ^c	4.03±0.33 ^c	2.77±0.56 ^c
<i>P. odoratum</i>	0.36±0.11 ^{bc}	2.60±0.24 ^a	2.35±1.09 ^{bc}
<i>P. od-vit. E</i>	0.32±0.05 ^{ab}	0.16±0.07 ^d	1.62±0.43 ^{ab}
Vit. E	0.23±0.03 ^a	2.20±0.41 ^b	1.39±0.18 ^a

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

Table 7. Effect of BuOH fraction of *Polygonatum odoratum* with vitamin E on plasma AST and ALT activities in diabetic rats(KA unit/L)¹⁾²⁾³⁾

	AST(0 day) ^{NS3)}	AST(14 day)	ALT(0 day) ^{NS}	ALT(14 day)
Normal	100.4±17.3	107.7±21.1 ^a	29.4±10.4	29.0±11.9 ^a
STZ-control	105.3±27.1	178.5±60.9 ^b	36.9±6.4	52.0±16.0 ^b
<i>P. odoratum</i>	86.0±25.3	138.2±22.5 ^{ab}	34.0±8.0	33.3±11.8 ^{ab}
<i>P. od-vit. E</i>	87.2±19.9	128.0±25.6 ^a	42.9±10.6	31.6±7.1 ^a
Vit. E	94.1±29.6	144.7±25.4 ^{ab}	33.9±21.1	41.5±22.4 ^{ab}

1) Values are mean±S.D., n=5-6
 2) Values with different superscript within the same column are significantly different at the 5% level
 3) NS : not significant at the 5% level

간장의 cholesterol 함량도 등굴레군과 등굴레-비타민 E 병용군이 당뇨대조군에 비해 유의적으로 낮았다(Table 5). STZ투여로 인한 인슐린 분비가 저하되면 정상적인 당대사가 원활히 일어나지 않아 acetyl-Co A 축적으로 인한 지방합성이 증가하여 간장내 지질이 축적되고 심한 지방변성이 일어난다⁴⁰⁾.

6. 지질과산화에 미치는 영향

지질과산화반응은 유리기들에 의해 막지질의 불포화 지방산들이 산화적 분해를 일으키는 것으로 지질과산화의 지표인 malondialdehyde(MDA)⁴¹⁾를 측정해 결과 Table 6과 같다. 간장에서 당뇨대조군의 MDA 함량은 0.44±0.11nmol/mg protein인 것에 비해 모든 실험군에서 0.23~0.36nmol/mg protein으로 낮았다. 특히 등굴레-비타민 E 병용군과 비타민 E군은 당뇨대조군에 비해 유의적으로 낮았는데 이는 비타민 E 공급이 당뇨병으로 인한 조직의 지질과산화적 손상을 완화시켰다는 연구⁴²⁾와 일치하였다. 신장의 MDA 함량은 당뇨대조군에 비해 모든 실험군에서 유의적으로 낮은 수준을 보였다. 신장의 MDA 함량도 등굴레-비타민 E 병용군과 비타민 E군의 함량이 낮게 나타나 간장의 MDA 함량과 같은 경향을 나타냈다. Gianpaolo 등⁴³⁾은 당뇨가 유발된 흰쥐의 췌장, 간장 및 신장에서 MDA 수준이 높게 나타났으나 비타민 E를 경구투여시 정상 수준으로 감소되었다고 보고하였으며 본 실험에서도 비타민 E 투여군의 MDA 수준이 낮게 나타나 같은 경향을 보였다. 특히 등굴레-비타민 E 병용군은 등굴레군과 비타민 E군에 비해 상당히 낮은 MDA 함량을 보임으로써 신장에서 등굴레와 비타민 E의 상승작용을 나타낸 것으로 추정된다. 폐의 MDA 함량도 간장과 신장의 MDA 경향과 마찬가지로 당뇨대조군에 비해 모든 실험군에서 낮게 나타났으며 등굴레-비타민 E 병용군과 비타민 E군에서 유의적인 차이를 보였다.

7. 혈장 AST 및 ALT 활성도

혈장 AST 활성도는 처음에는 모두 유의적인 차이없이 비슷한 수준을 나타냈으나 14일 후에는 당뇨대조군

과 비교하여 모든 실험군에서 낮게 나타났다(Table 7). 혈장 ALT 활성도도 처음에는 비슷한 수치였으나 14일 경과 후에는 당뇨대조군에 비하여 모든 실험군에서 낮게 나타났다. AST 및 ALT는 간세포에 다량 존재하는 효소로서 지방간이 유발되거나 간 유해물질이 존재할 때 간세포가 손상되어 혈액 속으로 AST 및 ALT의 유리가 증가되어 효소활성도가 높아지는데⁴⁴⁾ 본 실험에서 등글레와 비타민 E를 같이 투여함으로써 AST 및 ALT 활성도를 유의적으로 감소시키는 효과를 볼 수 있었다.

결 론

한국산 야생식용식물 중 혈당강하의 효과가 있는 등글레 BuOH 분획물과 항산화제인 비타민 E를 STZ으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 14일간 경구투여하여 혈당수준과 인슐린 활성, 조직내의 glycogen 및 지질과산화물 함량을 비교 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 등글레 BuOH 분획물과 비타민 E 투여에 따른 체중의 변화는 정상군에 비해 모든 당뇨군에서 체중감소가 나타났으며 등글레군에서의 체중감소가 당뇨대조군에 비해 낮게 나타났다. 장기무게를 체중 100g당 환산하였을 때 간장의 무게는 당뇨대조군에 비해 실험군에서 높게 나타났으나 유의성은 없었고, 신장의 무게는 등글레군과 등글레-비타민 E 병용군에서 낮게 나타났으나 유의성은 없었다. 또한 심장과 비장의 무게는 영향을 받지 않았다.

2) 혈장중의 포도당 수준은 당뇨대조군에 비해 등글레군에서 유의적인 감소를 보였으며 혈장 인슐린 수준은 등글레군과 비타민 E군에서 유의적으로 높게 나타났다.

3) 등글레 BuOH 분획물과 비타민 E 투여에 따른 glycogen 함량은 당뇨대조군과 비교해 볼 때, 간장의 glycogen 함량은 등글레-비타민 E 병용군이 유의적으로 높게 나타났으며 근육의 glycogen 함량도 등글레군에서 유의적으로 높았다.

4) 혈장 cholesterol 함량은 당뇨대조군에 비해 모든 실험군에서 낮게 나타났으며, 혈장 HDL-cholesterol 함량은 당뇨대조군에 비해 모든 실험군에서 유의적으로 높게 나타났다. 혈장 중성지방의 함량은 등글레군과 등글레-비타민 E 병용군에서 당뇨대조군과 비교할 때 유의적으로 낮았으며, 간장 cholesterol 함량은 등글레군과 등글레-비타민 E 병용군에서 유의적인 감소를 보였다.

5) 등글레-비타민 E 병용군 및 비타민 E 군은 간

장, 신장 및 폐에서의 MDA 함량을 당뇨대조군에 비해 유의적으로 감소시켰으며, 등글레군도 신장 내 MDA 함량의 유의적인 감소를 보였다.

6) 혈장 AST와 ALT 활성도는 당뇨대조군에 비해 등글레-비타민 E 병용군에서 유의적인 감소를 보였다.

이상의 연구결과 STZ 유발 당뇨 흰쥐에서 등글레 BuOH 분획물의 혈당강하작용이 확인되었으며, 비타민 E 투여에 따른 지질과산화반응의 감소가 나타났다. 이는 등글레와 비타민 E의 적절한 공급이 당뇨병으로 인한 고혈당과 당뇨 합병증으로 인한 지질과산화적 손상을 완화시키는데 기여함을 알 수 있었다.

Literature cited

- 1) Anderson L, Dibble MV, Turkki PR, Mitchell HS and Rynbergen HJ. Nutrition in Health and Disease(17th ed) pp.487-491, 1982
- 2) Olwer, Claus T, Klavswih, Margtt V, Eva W, Kjeld H. Effects on blood pressure, glucose, and lipid levels of high-monosaturated fat diet compared with a high-carbohydrate diet in NIDDM subjects. *Diabetes Care* 16 : 1565-1571, 1993
- 3) Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. *JAMA* 241 : 2035-2038, 1979
- 4) Saudek CD, Eder HA. Lipid metabolism in diabetes mellitus. *Am J Med* 66 : 843-852, 1979
- 5) Abrams JJ, Ginsberg H, Grundy SM. Metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in non-ketotic diabetes mellitus. *Diabetes* 31 : 903-910, 1982
- 6) Urano S, Midori HH, Tochihi N, Matsuo M, Ito H. Vitamin E and the susceptibility of erythrocytes and reconstituted liposomes to oxidative stress in aged diabetics. *Lipid* 26 : 58-61, 1991
- 7) Sohal RS, Allen RG. Oxidative stress as a causal factor in differentiation and aging. A Unifying hypothesis. *Exp Gerontol* 25 : 499-522, 1990
- 8) Behrens WA, Madere R. Vitamin C and vitamin E status in the spontaneously diabetic BB rat before the onset of diabetes. *Metabolism* 40 : 72-76, 1991
- 9) Frielovich I. The biology of oxygen radicals. The superoxide radical as an agent of oxygen toxicity : Superoxide dismutase provides an important defense. *Sci* 201 : 875-880, 1978
- 10) Choi WK. Effects of dietary vitamin E on the antioxidative defense mechanism and metallothionein synthesis in streptozotocin-induced diabetic rats. Hyosung Women's University, Ph.D. Thesis, 1994
- 11) Adams JJD, Lauerburg BH, Mitchell JR. Plasma glutathione and glutathione disulfide in the rat. : Regulation and

- response to oxidative stress. *J Pharmacol Exp Ther* 227 : 749-753, 1983
- 12) Patil GS, Cornwell DG. Interfacial oxidation of α -tocopherol and surface properties of its oxidation products. *J Lipid Res* 19 : 416-422, 1978
 - 13) Waston RR, Leonard TK. Selenium and vitamin A, E and C : Nutrient with cancer prevention properties. *J Am Diet Assoc* 86 : 505-510, 1986
 - 14) Panganamala RV, Cornwell DG. The effect of vitamin E on arachidonic acid metabolism. *Ann NY Acad Sci* 393 : 376-393, 1982
 - 15) Lee TB. Illustrated flora of Korea. pp.213-214, Hangmoonsa, 1985
 - 16) Lim SJ, Kim SY, Lee JW. The effects of Korean wild vegetable on blood glucose levels and liver-muscle metabolism of streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 28 : 585-594, 1995
 - 17) Lim SJ, Kim KJ. Hypoglycemic effect of *Polygonatum Odoratum* var. *Pluriflorum Ohwi* extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor J Nutr* 28 : 727-736, 1995
 - 18) Lee SS, Kim JW. Pharmacological studies on the water extract of fructus of *Lycium chinese* Mill. *Duksung Bull Pharm Sci* 2 : 29-41, 1991
 - 19) American Institute of Nutrition 1977. Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on Standards for nutritional studies. *J Nutr* 107 : 1340-1348, 1977
 - 20) Raabo E, Terkildsen TC. On the enzymatic determination of blood glucose. *Scandinav J Lab Invest* 12 : 402-407, 1960
 - 21) 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
 - 22) Hassid WZ, Abraham X. Chemical procedures for analysis of polysaccharides. In : *Methods in Enzymology* 3, Academic press 34-50, 1957
 - 23) Richmond W. Preparation and properties of a cholesterol oxidase from *Nocardia* sp. and its application to the enzymatic assay of total cholesterol in serum. *Clin Chem* 19 : 1350-1356, 1973
 - 24) Finley PR, Schiffman RB, Williams RJ, Lucht DA. Cholesterol in high-density lipoprotein : Use of Mg^{2+} / dextran sulfate in its measurement. *Clin Chem* 24 : 931-933, 1978
 - 25) Giegel JL, Ham SB, Clema W. Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *J Clin Chem* 21 : 1575-1581, 1975
 - 26) Uchiyama M, Mihara M. Determination of malondialdehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem* 86 : 271-278, 1978
 - 27) Reitman S, Frankel S. A colorimetric method the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 28:58-63, 1957
 - 28) Rao M, Blane K, Zonnenberg M. PC-STAT. dept. Food Sci Univ Georgia, 1985
 - 29) Forman S, Estilow ML, Vailenko P. STZ diabetes alters immunoreactive β -endorphin levels and pain perception after 8wk in female rats. *Diabetes* 35 : 1309-1313, 1986
 - 30) Furuse M, Kimura C, Mabayo RT, Takahashi H, Okumara J. Dietary sorbose prevents and improves hyperglycemia in genetically diabetic mice. *J Nutr* 123 : 59-65, 1993
 - 31) Lim SJ, Won SB. Effects of Korean wild vegetable on blood glucose levels and energy metabolites on streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Soc Food Sci* 13 : 639-647, 1997
 - 32) Shon KH, Kim SH, Choi JW. Pretreatment with nicotinamide to prevent the pancreatic enzymes changes by streptozotocin in rat. *J Kor Soc Food Nutr* 21 : 117-123, 1992
 - 33) Sococher M, Kunjara S, Baquer NZ, Mclean P. Regulation of glucose metabolism in livers and kidneys of NOD mice. *Diabetes* 40 : 1467-1471, 1991
 - 34) Kahn CR. The molecular mechanism of insulin action. *Ann Rev Med* 36 : 429-451, 1985
 - 35) Balabokin MI, Mikhailova EV, Kniazeva AP, Pankova SS. Effect of high doses of tocopherol on the processes of lipid peroxidation and insulin secretion in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Probl Endokinol (Mosk)* 40 : 10-12, 1994
 - 36) Meglasson MD, Burch PT, Berner DK, Najafi H, Matschinsky FM. Identification of glucokinase as an alloxan-sensitive glucose sensor of the pancreatic β -cells. *Diabetes* 35 : 1163-1173, 1986
 - 37) O'Meara NMG, Devery RAM, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomkin GH. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39 : 626-633, 1990
 - 38) Elson OE, Qureshi AA, Perterson DM. Stimulation of a-vain cholesterol metabolism by α -tocopherol. *Nutr Rep Int* 40 : 993, 1990
 - 39) Kim MH, Park MH, Kim GH. Effects of mushroom protein-bound polysaccharides on blood glucose levels and energy metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 30 : 743-750, 1997
 - 40) Choi JW, Sohn KH, Kim SH. Effects of nicotinamide on the serum lipid composition in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 20 : 306-311, 1991
 - 41) Lim EY, Kim HR. Effect of taurine supplement on the lipid peroxide formation and the activity of glutathione-dependent enzyme in the liver and islet of diabetic model mice. *J Korean Soc Food Nutr* 24 : 195-201, 1995

- 42) Lee SJ, Choe WK, Cha BK, Yang JA, Kim KY. Effect of vitamin E and selenium on the antioxidative defense system in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 29 : 22-31, 1996
- 43) Papaccio G, Baccari GC, Frascatore S, Sellitti S, Pisanti FA. The vitamin-E derivative U-83836-E in the low-dose streptozotocin-treated mouse : Effects on diabetes develop-
- ment. *Diabetes Research and Clinical Practice* 30 : 163-171, 1995
- 44) Lim SS, Kim MH, Lee JH. Effect of *Artemisia Princeps var Orientalis* and *Cirsium Japonicum var Ussuriense* on liver function, body lipid, and bile acid of hyperlipidemic rat. *Korean J Nutr* 30 : 797-802, 1997