

## 택란 분획물이 당뇨유발 흰쥐에서의 혈당강하에 미치는 영향

김명화

덕성여자대학교 자연과학대학 식품영양학과

### The antidiabetic properties of fractions of *Lycopus lucidic* Turcz in streptozotocin diabetic rats

Kim, Myung Wha

Department of Food and Nutrition, College of Natural Science, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

#### Abstract

This study was carried out to evaluate the effects of fractions of methanol(MeOH) extracts of *Lycopus lucidic* Turcz on hyperglycemia and energy metabolites in streptozotocin(STZ) diabetic rats. Diabetes mellitus was induced in male Sprague-Dawley rats weighing 200-220 g by an injection of STZ dissolved in a citrate buffer into the tail vein at a dose of 45 mg/kg of body weight, and the rats were divided into 7 groups, that is, one normal group and 6 diabetic groups: STZ-control, hexane, chloroform(CHCl<sub>3</sub>), ethylacetate(EtOAc), butanol(BuOH) and H<sub>2</sub>O fraction-fed groups. All groups were fed an AIN-93 diet and the fractions of *Lycopus lucidic* Turcz were administered orally with 2 % Tween 80 for 14 days after the STZ injection. Body weight, diet intake and organ weights were monitored. The plasma levels of blood glucose, insulin and protein were determined. The plasma concentrations of cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides and free fatty acid were assayed. The plasma activities of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase(ALT) were also measured. Body weight losses were observed by feeding the fractions of *Lycopus lucidic* Turcz in STZ experimental groups, and the kidney weight was increased. The extent of blood glucose decrement was significantly greater in the hexane and BuOH fraction-fed groups than STZ-control group. The plasma protein level was significantly lower in the H<sub>2</sub>O fraction-fed group. The plasma cholesterol level was decreased in BuOH and H<sub>2</sub>O fraction-fed groups compared with the STZ-control group. The levels of free fatty acids in the CHCl<sub>3</sub> and H<sub>2</sub>O fraction-fed groups were significantly decreased( $p<0.05$ ). ALT activity of BuOH fraction-fed group was lower than control but it was not significantly different. These results suggest that the fractions of *Lycopus lucidic* Turcz are capable of lowering blood glucose and fat metabolites concentrations when administered to STZ-treated rats, and AST/ALT activity and insulin levels show the possibility of therapeutic use to diabetes mellitus.

Key words: *Lycopus lucidic* Turcz, fractions, streptozotocin, antidiabetic properties

#### I. 서 론

최근 우리나라에는 전강수준의 항상과 함께 질병 양상의 변화를 보면 전염성 질환에서 성인병시대로 변모하여 당뇨병, 심혈관계질환 및 암 등의 만성퇴행성 질환이 급격히 증가하고 있다. 이를 질환의 증가와 더불어 식이 치료면에서 생명현상에 대한 관심의 증대로 가공식품보다는 자연식용식물에 대한 영양학적 측면 및 생리활성면에서 높은 가치가 중점적으로 인식되어지고 있다.

만성퇴행성 질환 중 당뇨병의 유병률은 민족이나 종족 생활환경 등에 따라 차이가 있으나 경제가 발전하고 생활양식이 서구화됨에 따라 전세계적으로 유병률이 증가하

고 있다. 우리나라 사람들은 서구인에 비하여 베타세포의 분비능력이 낮으며 비만형이 많은 것이 특징적으로 되어 있고 제1형과 제2형 당뇨병의 구분이 어려운 비전형적 당뇨병이 5-15%에서 보고되어 있다<sup>1,2)</sup>.

당뇨병은 고혈당과 이상지혈증을 특징으로 하는 만성 대사성질환으로 혈당조절이 잘되지 않으면 당뇨병의 경우 평균 20여년의 유병기간 후 당뇨환자의 합병증 원인이 되는 동맥경화, 고혈압 등의 관상 및 말초동맥의 대혈관 병변과 미세혈관 병변인 당뇨성 망막증 및 신증 등의 합병증에 대하여 그 예방과 치료책은 매우 중요하다<sup>3,4)</sup>. 이를 질환의 치료 및 예방책의 일환으로 부작용이 문제시 되는 약물치료에 의존하기 보다는 전통적으로 사용되어

\*이 연구는 1999년도 덕성여자대학교 자연과학연구소 연구비지원으로 이루어졌다.

온 일상적으로 접할 수 있는 천연의 식품으로서 식용식물치료법으로 그 기능성을 접근하고 있다.

택란의 라틴명은 *Eupatorium fortunei* Turcz, 생약라틴명으로는 *Herba Eupatorii*이고 택란(澤蘭)은 風藥, 虎蘭 및 紅梗草 등으로 불리운다. 중국명으로는 꽈란(佩蘭)인 택란(*Lycopus lucidic* Turcz)은 꿀풀과(labiatae)에 속하는 여러해살이풀로서 개조박이 또는 씹싸리라고도 하며 습기가 있는 물가에 전국에 걸쳐 분포되어 있다. 택란의 잎과 줄기는 약재로 쓰이며 이른봄의 어린순은 나물로 무치거나 또는 가볍게 삶아 식용으로도 먹을 수 있다. 이 식품은 독이 없는 식물로 약간 따뜻하고 맛이 쓰고 달며 1회에 적게는 2 g에서 10 g의 택란을 물에 달여 복용하기도 하였다. 택란의 주요 함유성분은 glycosides, saponins, lycopene, phenols 및 flavones으로 택란은 위장의 소화작용을 도와 식욕증진에 유효하며 옛부터 열을 내리고 혈전을 막아주어 혈액순환을 활발하게 해주며 이뇨해독, 월경부조 및 산후어혈 등의 부인병에 약효를 가지고 있다. 또한 종양을 다스리면서 몸의 기운을 돋구어 준다고 한다<sup>5,11)</sup>. 한방의약대사전<sup>10)</sup>에 의하면 택란의 성분에는 휘발유가 함유된 p-시멘과 Neryl acetate는 인플루엔자 바이러스에 대하여 직접적인 억제작용이 있으며 택란은 간을 보양하나 택란에 함유된 이 성분이 간장조직에 해를 끼치고 당뇨병을 오히려 일으킨다고 한다. 조선약용식물지<sup>8)</sup>에 의하면 씹싸리는 당뇨병에 의한 봇기와 황달 또한 강심 및 진통작용 등이 밝혀졌다. 택란에 관하여는 정유성분<sup>12)</sup>, 약용부위인 전초의 성분<sup>13,14)</sup>, 간기능 활성물질 탐색<sup>15)</sup> 연구로 질병 활용면에 비해 과학적으로 많은 연구가 되어있지 않은 식품이다. *Lycopus* 식물은 항고나트로핀 성질을 지니며 갑상선자극호르몬 특히 티록신(T4)의 분비를 감소시키며 뇌하수체에서 프로락틴의 분비를 감소시켜 임신이나 수유시 안전하지 않다<sup>16)</sup>고 하며 최근에는 phenol 성분에 의한 항산화연구가 이루어지고 있다<sup>17,18)</sup>.

이에 본 연구에서는 당뇨병 연구의 일환으로 우리나라의 자생식물 중 민간에서 약용 및 식용으로 사용되어 오던 부존자원 중 택란을 대상으로 유기용매로 단계추출하여 각각의 분획물을 streptozotocin(STZ)으로 당뇨를 유발한 흰쥐에게 경구투여하여 회생시킨 후 장기의 무게를 측정하였다. 혈액을 채취하여 원심분리한 후 혈장을 이용하여 포도당과 인슐린, 단백질, cholesterol, high density lipoprotein (HDL)-cholesterol, 중성지방, 유리지방산 함량과 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT)활성도를 측정하여 혈당강하 및 저장에너지원의 조성변화를 알아보고 어떤 분획물에서 항혈당효과가 있는지의 여부를 과학적으로 검색하여 기초자료로 활용하고자 한다.

## II. 실험 재료 및 방법

### 1. 실험 재료

택란은 경동시장에서 건조된 것을 구입하여 분말로 만든 후 methanol(MeOH)로 5시간동안 수육상에서 환류냉각장치를 부착하여 추출한 후 온시여과하였다. 같은 방법으로 4회 반복 추출하여 모든 여액을 합한 후 감압농축하여 MeOH 추출물을 얻었다. MeOH 추출물은 hexane, chloroform(CHCl<sub>3</sub>), ethylacetate(EtOAc) 및 butanol(BuOH) 순서로 분획하여 각 분획의 사용부와 남은 수중의 사용부를 얻었다. 각 분획은 감압농축하여 분획물을 얻은 후 밀봉 냉장 보관하여 필요시 적정농도로 희석하여 실험에 이용하였다.

### 2. 실험동물 사육 및 당뇨유발

Sprague-Dawley계 200-220 g의 수컷 흰쥐를 환경에 적응시키기 위해 고형사료로 예비사육한 후 가급적 체중을 맞추어 모두 7개 실험군으로 나누었다. 실험동물은 난괴법에 의하여 임의배치하여 stainless steel cage에 1마리씩 분리사육한 후 정상군을 제외하고 모두 STZ를 꼬리정맥에 주사하여 당뇨를 유발시켰다. 동물실험군은 모두 7개 군으로 그 중 한개군은 정상군으로 나머지 여섯 개 분획투여군을 실험군으로 하여 당뇨대조군(STZ-control), hexane 분획투여군, CHCl<sub>3</sub> 분획투여군, EtOAc 분획투여군, BuOH 분획투여군 및 H<sub>2</sub>O 분획투여군으로 나누어 실험하였다. 정상군과 실험군 모두에게 AIN-93 조제식이<sup>19)</sup>와 물을 ad libitum으로 섭취하도록 하였다. 정상군은 2%의 Tween 용액에 녹여 경구투여하였다. 각각 실험군의 해당 분획물 투여량은 용출액 중의 수율을 계산하여 체중 kg 당 hexane 분획투여군은 300 mg, CHCl<sub>3</sub> 분획투여군은 700 mg, EtOAc 분획투여군 200 mg, BuOH 분획투여군은 300 mg, H<sub>2</sub>O 분획투여군은 800 mg을 각각 2% Tween 80 용액에 녹여 1일 1회 14일간 경구투여한 후 단두로 희생하였다.

당뇨를 유발시키기 위하여 실험동물은 16시간 절식시킨 후 STZ를 주사하였다. STZ 투여량은 가장 완만한 체중감소를 보인 45 mg/kg B.W. 농도로 0.01 M의 citrate buffer(pH 4.5)에 녹여 꼬리정맥에 주사한 후 24시간 후에 안구정맥총에서 혈액을 취하여 원심분리한 후 혈당을 측정하여 당뇨발생 여부를 확인하였다. 혈장 중의 포도당의 농도가 300 mg/dl 이상인 동물을 당뇨가 유발된 것으로 간주하였다. 실험기간 동안의 매일 섭취한 식이의 양은 1주일 단위로 합하여 주당 1일 평균 식이섭취량을 구하였다. 체중은 매일 같은 시간에 동물체중계로 측정하였으며 식이효율(feed efficiency ratio : FER)은 측정된

식 이섭취량에 대한 체중증가량으로 계산하였다.

### 3. 생화학적 분석

이를 간격으로 혈액을 안구정맥총에서 채혈하여 원심분리(HA 300, Hanil Centrifuge Co. Ltd)하고 혈장을 취해 포도당을 측정하였다. 마지막 날에는 실험동물을 희생시킨 직후 heparinized tube에 혈액을 모아 3,000 rpm에서 15분간 냉장(4°C)에서 원심분리하여 혈장을 취하여 분석용 시료로 사용하였다. 채혈 후에는 즉시 개복하여 심장, 신장, 간장, 폐, 췌장 및 비장을 적출하여 무게를 측정하였다.

혈장 포도당은 glucose oxidase법<sup>20)</sup>에 의한 glucose kit(영동제약)를 이용하여 측정하였고 혈장 단백질 함량은 Gornall 등<sup>21)</sup>에 의한 biuret법을 이용하였다. 혈장 cholesterol 함량은 cholesterol kit(영동제약)를 이용하여 측정하였고<sup>22)</sup> 중성지방 함량은 Trinder 법<sup>23)</sup>으로 혈장 유리지방산 함량은 ACS-ACOD효소법<sup>24)</sup>으로 측정하였다. 혈장 AST 및 ALT 활성도는 Reitman-Frankel 법<sup>25)</sup>에 의하여 AST와 ALT의 효소단위를 측정하는 영동제약의 kit를 사용하였다. 혈장 인슐린의 측정은 쥐의 혈액에서 분리한 혈장에 radioimmunoassay(competitive method)<sup>26)</sup>로 gamma counter(Peckard, USA)로 측정하여 쥐의 혈액 속에 있는 인슐린의 수준을 검사하였다.

### 4. 통계 분석

모든 실험결과에서 얻은 data는 평균 및 표준편차를 계산하였고 p<0.05 수준에서 PC-Stat program을 이용하여 F-test로 수행하였다. 유의성이 확인된 경우 실험군들 간의 유의성 검증은 Least Square Difference(L.S.D.) 검사법으로 확인하였다.

## III. 실험 결과 및 고찰

### 1. 체중의 변화 및 식이효율

택란의 각 분획물투여에 따른 14일 후의 체중의 변화(Table 1)는 정상군(+48.5±21.1g)과 당뇨대조군(-43.4±7.7g)과는 현저한 유의적인 체중증감의 차이를 보여주었다. 초기체중과 14일 후의 체중의 변화는 모든 당뇨실험군에서 체중의 감소를 나타내었고 당뇨대조군보다 모든 분획투여군에서 체중의 감소가 적었으나 유의적인 차이를 보이지 않았다.

Brook 등<sup>27)</sup>에 의하면 STZ 유발 당뇨쥐의 성장이 급격히 감소하여 체중감소가 일어난다고 하였고 STZ에 의한 체중감소는 alloxan으로 유도된 당뇨와는 달리 체중회복이 쉽지 않다고 보고하였다. STZ 투여로 당뇨 유발

Table 1. Changes in body weights of diabetic rats fed with each fraction of MeOH extract of *Lycopus lucidic Turcz*<sup>1)</sup>

	Initial BW <sup>NS2)</sup> (g)	Final BW (g)	Weight gain (g/14 day)
Control	214.4±12.6	262.9±21.1 <sup>a3)</sup>	48.5±21.1 <sup>a</sup>
STZ-control	212.5±6.9	169.1±7.1 <sup>c</sup>	-43.4±7.7 <sup>b</sup>
Hexane	220.6±10.8	193.8±16.6 <sup>b</sup>	-26.8±9.2 <sup>b</sup>
CHCl <sub>3</sub>	218.6±9.0	192.4±15.0 <sup>b</sup>	-26.2±10.5 <sup>b</sup>
EtOAc	217.8±7.8	190.0±16.4 <sup>b</sup>	-27.8±16.7 <sup>b</sup>
BuOH	217.9±8.7	190.4±30.4 <sup>bc</sup>	-27.5±25.1 <sup>b</sup>
H <sub>2</sub> O	220.0±5.9	189.2±22.6 <sup>bc</sup>	-31.1±17.5 <sup>b</sup>

1) Values are mean±S. D., n=7-9

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 LSD

된 실험동물에서는 췌장내의 베타세포 파괴로 인한 인슐린 생성의 부족과 그 작용이 저하되므로 당대사에 의한 에너지 생산부족은 성장과 빌달에 영향을 준다. 인슐린은 단백질대사에 관여하여 골격근으로의 아미노산 유입을 촉진시켜 단백질 합성을 증가시키도록 하는데<sup>28)</sup> Sexton<sup>29)</sup>에 의하면 STZ 유발 당뇨 흰쥐의 체중감소 현상은 물질과 용질교환에 가능한 모세혈관의 최대표면적이 상대적으로 감소되어 나타난 골격근의 위축때문으로 당뇨병이 유발된 동물에서는 이러한 인슐린의 작용이 저하되므로 체중이 감소하게 된다. 실험동물의 하루 평균 식이섭취량을 보면 정상군의 15.6 g에 비해 당뇨대조군에서 25.4 g으로 2배 정도로 높은 섭취량을 보였다. 식이섭취량은 당뇨실험군 중 당뇨대조군에서 낮은 식이섭취량을 보였으며 당뇨실험군 중 CHCl<sub>3</sub> 분획투여군에서 다소 식이효율이 높았으나 당뇨실험군 간에는 유의적인 차이가 없었다(Table 2).

O'Meara 등<sup>30)</sup>의 연구에 의하면 당뇨가 잘 조절되지 못한 동물에서는 식이효율이 유의적으로 낮았는데 본 연

Table 2. Diet intake and feed efficiency ratio of diabetic rats fed with each fraction of MeOH extract of *Lycopus lucidic Turcz*<sup>1,2)</sup>

	Food intake(g/day)			FER
	1st wk	2nd wk	mean	
Control	15.3±1.4 <sup>a</sup>	15.9±2.0 <sup>a</sup>	15.6±1.1 <sup>a</sup>	0.22±0.01 <sup>a</sup>
STZ-control	20.2±6.3 <sup>b</sup>	30.6±4.4 <sup>b</sup>	25.4±4.7 <sup>b</sup>	-0.13±0.04 <sup>b</sup>
Hexane	23.6±3.0 <sup>bc</sup>	34.2±2.4 <sup>b</sup>	28.9±1.6 <sup>bc</sup>	-0.07±0.02 <sup>b</sup>
CHCl <sub>3</sub>	25.4±6.7 <sup>c</sup>	33.0±2.7 <sup>b</sup>	29.2±3.3 <sup>c</sup>	-0.06±0.03 <sup>b</sup>
EtOAc	24.3±2.3 <sup>bc</sup>	32.8±5.0 <sup>b</sup>	28.5±3.4 <sup>bc</sup>	-0.07±0.01 <sup>b</sup>
BuOH	22.9±5.8 <sup>bc</sup>	32.0±5.8 <sup>b</sup>	27.4±4.8 <sup>bc</sup>	-0.08±0.08 <sup>b</sup>
H <sub>2</sub> O	23.1±1.6 <sup>bc</sup>	33.5±3.9 <sup>b</sup>	26.7±3.7 <sup>bc</sup>	-0.08±0.06 <sup>b</sup>

1) Values are mean±S. D., n=7-9

2) Values with different alphabet within the same column are significantly different at p<0.05 by LSD

Table 3. Effects of each fraction of MeOH extract of *Lycopus lucidus* Turcz on organ weights in diabetic rats<sup>1)</sup>

	Control	STZ-control	Hexane	CHCl <sub>3</sub> (g/100 g BW)	EtOAc	BuOH	H <sub>2</sub> O
Heart <sup>NS2)</sup>	0.32±0.03	0.34±0.03	0.32±0.03	0.34±0.02	0.33±0.03	0.34±0.03	0.35±0.03
Kidney <sup>3)</sup>	0.33±0.03 <sup>a4)</sup>	0.64±0.07 <sup>b</sup>	0.61±0.03 <sup>b</sup>	0.64±0.07 <sup>b</sup>	0.65±0.07 <sup>b</sup>	0.60±0.06 <sup>b</sup>	0.67±0.05 <sup>c</sup>
Liver <sup>NS</sup>	3.52±0.31	3.85±0.17	4.03±0.22	3.47±1.21	3.84±0.20	3.84±0.20	3.88±0.20
Lung	0.46±0.17 <sup>a4)</sup>	0.69±0.10 <sup>ab</sup>	0.61±0.13 <sup>abc</sup>	0.57±0.07 <sup>b</sup>	0.57±0.07 <sup>abc</sup>	0.54±0.23 <sup>b</sup>	0.72±0.19 <sup>c</sup>
Pancreas	0.31±0.08 <sup>a</sup>	0.21±0.02 <sup>b</sup>	0.19±0.03 <sup>b</sup>	0.22±0.05 <sup>b</sup>	0.21±0.05 <sup>b</sup>	0.20±0.05 <sup>b</sup>	0.25±0.05 <sup>b</sup>
Spleen <sup>NS</sup>	0.27±0.04	0.23±0.04	0.27±0.03	0.24±0.05	0.24±0.06	0.24±0.07	0.23±0.04

1) Values are mean ± S. D., n=7 - 9

2) NS : not significant at p&lt;0.05

3) Mean of two kidneys

4) Values with different alphabet within the same row are significantly different at p&lt;0.05 by LSD

Table 4. Effects of each fraction of MeOH extract of *Lycopus lucidus* Turcz on blood glucose levels in diabetic rats<sup>1,2)</sup>

	Control	STZ-control	Hexane	CHCl <sub>3</sub> (mg/dl)	EtOAc	BuOH	H <sub>2</sub> O
0 day	146.4±16.6 <sup>a</sup>	605.7±224.5 <sup>b</sup>	550.2±107.1 <sup>b</sup>	522.5±26.3 <sup>b</sup>	540.5±34.2 <sup>b</sup>	530.3±62.4 <sup>b</sup>	558.4±37.8 <sup>b</sup>
4 days	156.1±13.5 <sup>a</sup>	567.4±69.2 <sup>b</sup>	576.0±30.2 <sup>b</sup>	588.0±72.7 <sup>b</sup>	558.1±77.3 <sup>b</sup>	602.51±17.3 <sup>b</sup>	596.3±58.6 <sup>b</sup>
8 days	125.7±25.1 <sup>a</sup>	558.41±46.4 <sup>b</sup>	528.6±66.0 <sup>b</sup>	530.6±83.8 <sup>b</sup>	537.4±78.6 <sup>b</sup>	485.6±72.5 <sup>b</sup>	557.5±126.3 <sup>b</sup>
12 days	150.9±15.2 <sup>a</sup>	653.2±88.4 <sup>b</sup>	616.0±115.0 <sup>b</sup>	604.6±65.4 <sup>b</sup>	688.1±111.4 <sup>b</sup>	662.6±104.8 <sup>b</sup>	607.1±39.1 <sup>b</sup>
14 days	149.4±12.2 <sup>a</sup>	717.1±85.6 <sup>c</sup>	608.1±105.0 <sup>b</sup>	647.2±81.4 <sup>b</sup>	642.6±46.1 <sup>bc</sup>	572.1±130.7 <sup>b</sup>	650.1±92.6 <sup>b</sup>

1) Values are mean ± S. D., n=7 - 9

2) Values with different superscript within the same row are significantly different at p&lt;0.05 by LSD

구에서도 택란의 분획물을 투여하지 않은 당뇨대조군에서 식이효율이 낮은 수준이었고 정상군에 비해 식이섭취량이 높았다. 일반적으로 당뇨된 쥐에서는 현저한 hyperphagia를 볼 수 있는데 인슐린이 결핍되면 당뇨된 쥐의 뇌의 시상하부에서 neuropeptide Y(NPY) 방출의 증가와 더불어 NPY receptor의 작용이 저하되기 때문이다<sup>31)</sup>.

## 2. 장기의 무게에 미치는 영향

Table 3에 제시한 바와 같이 장기의 무게를 100 g 당으로 환산하였을 때 정상군과 당뇨대조군간의 심장, 간장 및 비장의 무게에는 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 신장의 경우는 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 신장의 무게가 2배 정도 비대하였다. 당뇨실험군 간에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 폐의 경우는 정상군의 무게가 당뇨대조군에 비해 낮은 수준이었으나 유의 차가 없었고, 췌장의 경우는 정상군이 당뇨대조군과 당뇨실험군보다 유의적으로 높았다.

STZ으로 당뇨가 유발된 쥐는 간장과 신장에 손상을 주는데 과량의 glucose는 pentose phosphate pathway에 의해 증가된 glucose flux와 증가된 RNA와 DNA의 합성 결과로 신장의 비대를 가져온다<sup>32)</sup>. 또한 면역기능에 영향을 받게 되며 당뇨상태가 200-300 mg/dl일 때는 간장 조직과 renal plasma flow와 glomerular filtration

rate<sup>o</sup> 증가되었다<sup>33)</sup>.

간장과 신장은 glucose-6-phosphatase작용으로 2-diphosphate glucose-6-phosphate(2-DG-6-P)가 가수분해되어 2-diphosphate glucose(2-DG)로 되고 이것이 세포로 방출되어 결과적으로 2-DG-6-P의 축적이 감소되고 총 2-DG uptake가 낮아지므로<sup>34)</sup> STZ으로 당뇨가 유발된 쥐의 신장에서 형태와 기능의 변화를 볼 수 있는데 본 연구에서는 택란 분획물이 간장 및 신장의 무게에 유의성있는 영향은 주지 않았으나 신장의 경우에는 정상군에 비해 당뇨실험군에서 신장의 비대현상을 볼 수 있었다.

## 3. 혈당에 미치는 영향

택란의 분획물 경구투여 후 혈장 중의 포도당 수준 변화(Table 4)를 보면 혈당 증가 경향을 0일째와 14일째를 비교하여 보면 혈장 중의 포도당 수준은 정상군이 2.1%, 당뇨대조군이 18.4%, hexane 분획투여군 10.5%, CHCl<sub>3</sub> 분획투여군 23.9%, EtoAc 분획투여군 18.9%, BuOH 분획투여군 7.9% 및 H<sub>2</sub>O 분획투여군 16.4%로 증가하였으며 정상군에 비해 당뇨대조군 사이에 유의성을 보였고 hexane과 BuOH 분획투여군에서는 당뇨대조군에 비해 유의적으로 낮은 차이를 보였다.

당뇨시 상승된 혈당 수준은 산화로 손상된 NADH와

NAD<sup>+</sup>의 증가로 인해 혈관벽의 기능부전으로 대사의 이상을 초래하며 과산화물의 생성으로 증가된 유리기는 활성화된 대식세포로 부터 베타세포의 자동면역기능이 파괴되어 당뇨증상을 보이게 된다<sup>35,36)</sup>.

당뇨시 자연식물을 이용한 연구가 이루어지고 있는데 olive leaf<sup>37)</sup>, agrymony euatoria<sup>38)</sup> Morinda lucida Benth<sup>39)</sup> 등의 실험결과에서 같이 STZ 당뇨시 택란의 MeOH 분획물을 경구투여하였을 때 혈당조절 가능성을 보여주었다. 택란의 투여물에 함유되어 있는 생리활성 성분의 작용과 더불어 택란은 여러해살이풀로서 나물로도 식용되었듯이 당뇨시 섬유소 공급은 혈당강하에 유효한 효과가 있을 것으로 생각된다. 또한 *Lycopus* 속 식물은 항산화성<sup>18)</sup>을 지니므로 그 기전은 확실하지 않으나 당뇨시 유리기의 생성에 영향을 줄 것으로 생각된다. 더 나아가서는 오래전부터 우리 선조들이 이용한 택란을 과학적인 식품으로 식용할 수 있는 조리개발 연구도 필요하리라고 생각된다.

#### 4. 인슐린함량에 미치는 영향

혈장 중의 인슐린 수준은 정상군(6.9 μIU/ml)에 비해 당뇨실험군(4.9 μIU/ml)에서 유의적으로 낮은 수준이었으며 당뇨실험군 중 EtOAc 분획투여군(6.5 μIU/ml)에서만 유의적으로 당뇨대조군에 비해 높은 차이를 보였다.

STZ 투여 후 1-3일 후에 현저한 hyperglycemia와 hypoinsulinemia는 간장의 인슐린저항으로 포도당 흡수에 현저히 감소되어 당분해작용의 감소를 볼 수 있다<sup>34)</sup>.

Table 3에 의하면 정상군에 비해 인슐린을 분비하는 주요기관인 췌장의 무게가 모두 낮아졌는데 본 실험은 14일 간의 단기 실험으로 택란의 어떤 생리활성물질이 췌장의 세포를 회복시키기보다는 어느 정도의 방어기능이 있는 것으로 보여지나 활성물질 작용과 조직학적 실험이 필요하리라고 보여진다.

본 연구결과 혈장 중의 인슐린의 수준은 당뇨대조군에 비해 EtOAc 분획투여군(6.5 μIU/ml)에서만 유의적으로 높은 차이를 보였고, 택란분획물에 따른 인슐린 수준과 혈당강하에 영향을 미치는 분획층이 달랐다. 추출물에 의한 혈당강하작용에 대해서 아직은 확실한 작용기전이 밝혀지지 않았으나 추출물 속에 어떤 생리활성성분이 인슐린 같은 작용을 하여 인슐린 분비에 영향하지 않고 인슐린 분해지연이나 작용촉진으로 혈당을 감소시키는 작용이 있다고 하였으나 인슐린수준과 장내의 포도당의 흡수에 영향을 주는지 아직 확실하지는 않다<sup>40)</sup>.

#### 5. 단백질함량에 미치는 영향

혈장 단백질 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유

Table 5. Effects of each fraction of MeOH extract of *Lycopus lucidic* Turcz on plasma insulin and protein levels in diabetic rats<sup>1,2)</sup>

	Insulin ( IU/ml)	Protein(mg/dl)
Control	6.9±1.3 <sup>a</sup>	4.8±1.8 <sup>a</sup>
STZ-control	4.9±0.8 <sup>c</sup>	7.1±1.0 <sup>b</sup>
Hexane	5.3±1.1 <sup>bc</sup>	6.6±0.6 <sup>b</sup>
CHCl <sub>3</sub>	5.8±1.5 <sup>abc</sup>	6.6±0.4 <sup>b</sup>
EtOAc	6.5±1.4 <sup>ab</sup>	7.1±2.1 <sup>b</sup>
BuOH	5.5±1.6 <sup>bc</sup>	6.4±1.0 <sup>b</sup>
H <sub>2</sub> O	4.7±1.0 <sup>c</sup>	4.8±0.7 <sup>a</sup>

1) Values are mean±S. D., n=7 - 9

2) Values with different alphabet within the same column are significantly different at p<0.05 by LSD

의적으로 높은 함량을 보였으며 당뇨실험군 중 H<sub>2</sub>O 분획물투여군에서는 정상군과 비슷한 혈장 중의 단백질수준을 보였다(Table 5).

혈장 단백질은 신장의 기능을 알아보기 위한 것으로 Table 3에서의 신장의 무개는 당뇨대조군과 비교시 모든 택란 분획투여군에서는 정상군에 비해 당뇨실험군 모두에서 유의적인 차이는 아니었지만 당뇨로 인한 적응현상으로 신장의 비대를 볼 수 있었다. 주 등<sup>41)</sup>의 연구에서는 정상 흰쥐와 당뇨흰쥐의 혈장단백질의 수준이 비슷하며 혈장단백질의 농도는 인슐린에 의해 쉽게 영향받지 않는다고 하였다. 총 단백질 농도는 당뇨시 감소되고 단백질의 본래의 기능보다는 단백질 이화작용이 증가되어 포도당신생작용 또는 열량급원으로 쓰이게 된다<sup>42)</sup>.

#### 6. 지질함량에 미치는 영향

혈장 중의 cholesterol 수준은 정상군(72.4 mg/dl)보다 당뇨대조군(103.1 mg/dl)에서 유의적으로 높은 수준을 보였으며 BuOH와 H<sub>2</sub>O 분획물투여군에서 당뇨대조군보다 다소 낮은 수준이었으나 유의적인 차이는 아니었다. 혈장 중의 HDL-cholesterol 수준은 EtOAc 분획투여군을 제외하고는 당뇨실험군 모두에서 당뇨대조군에 비해 높은 수준이었으며 hexane, CHCl<sub>3</sub>, 및 H<sub>2</sub>O 분획투여군에서 유의적인 차이를 보였다(Table 6).

당뇨가 조절되지 않는 상태에서는 간장의 hydroxyl methyl glutaryl Co A(HMG-CoA) reductase 효소의 활성이 감소되고 장의 HMG-CoA reductase 효소의 활성이 증가되어 순환혈액으로 cholesterol 이동이 증가되어 당뇨시 총 혈장 cholesterol 치가 증가되는데<sup>43)</sup> 콜레스테롤 수준을 낮추면 LDL의 산화적인 변화를 감소시킬 수 있다<sup>44)</sup>. Riyad 등<sup>45)</sup>의 연구결과에서는 cholesterol 수준에는 차이가 없었는데 본 연구결과에서도 택란의 분획물 경구투여시 혈장 cholesterol 수준에 크게 영향을 미치지

**Table 6. Effects of each fraction of MeOH extracts of *Lycopus lucidic* Turcz on plasma cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride(TG) and free fatty acid(FFA) levels in diabetic rats<sup>1,2)</sup>**

	Cholesterol (mg/dl)	HDL- cholesterol (mg/dl)	TG (mg/dl)	FFA (Eq/L)
Control	72.4±23.1 <sup>a</sup>	63.3±13.2 <sup>abc</sup>	77.3±26.0 <sup>a</sup>	386.3±133.6 <sup>a</sup>
STZ-control	103.1±10.1 <sup>b</sup>	52.5±11.6 <sup>c</sup>	127.8±71.1 <sup>b</sup>	1011.3±267.9 <sup>c</sup>
Hexane	106.1±12.6 <sup>bc</sup>	67.5±8.8 <sup>ab</sup>	121.7±28.3 <sup>ab</sup>	791.9±153.8 <sup>bc</sup>
CHCl <sub>3</sub>	126.2±66.1 <sup>c</sup>	70.5±24.4 <sup>ab</sup>	93.7±54.8 <sup>a</sup>	574.1±122.8 <sup>ab</sup>
EtOAc	102.7±15.4 <sup>abc</sup>	60.3±10.6 <sup>bc</sup>	168.3±110.4 <sup>b</sup>	801.3±584.2 <sup>bc</sup>
BuOH	97.3±19.5 <sup>ab</sup>	66.0±12.7 <sup>abc</sup>	146.2±48.0 <sup>ab</sup>	780.1±242.0 <sup>bc</sup>
H <sub>2</sub> O	97.1±4.3 <sup>ab</sup>	74.2±10.3 <sup>a</sup>	121.8±60.0 <sup>ab</sup>	665.9±263.3 <sup>ab</sup>

1) Values are mean±S. D., n=7-9

2) Values with different alphabet within the same column are significantly different at p<0.05 by LSD

않는 것으로 사료된다.

혈장 중성지방 함량은 정상군(77.3 mg/dl)에 비해 당뇨대조군(127.8 mg/dl)에서 유의적으로 높은 수준이었고 당뇨실험군 중 CHCl<sub>3</sub> 분획투여군(93.7 mg/dl)에서 가장 낮게 EtOAc 분획투여군(168.3 mg/dl)에서 높은 수준이었으나 당뇨실험군 간에는 유의성을 보이지 않았다(Table 6).

혈장 유리지방산의 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 높은 함량을 나타내었고 당뇨실험군 모두에서 당뇨대조군에 비해 낮은 수준이었고 CHCl<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O 분획투여군에서 유의적으로 낮은 수준이었으나 실험군 간에는 유의적인 차이는 없었다(Table 6).

당뇨시 관상동맥질환의 위험을 높이는 원인이 되는 고지혈증등의 지질대사 이상은 당뇨조절상태가 불량할수록 그 정도가 더 심화되며 당뇨시 혈장 중성지방은 포도당과 지질대사의 손상을 측정하고 진단하는 수단이 된다<sup>46)</sup>.

인슐린 비의존성 당뇨시 높은 중성지방과 유리지방산 수준은 베타세포를 결핍하게 하여 인슐린 분비반응기전에 민감성을 둔화시키며 인슐린에 의해 조절되는 내장 및 말초조직에서의 포도당흡수를 저해되며 glycogen synthase 활성이 낮아진다<sup>47)</sup>. 인슐린비의존형 경우에는 인슐린이나 혈당강하제 투여시 VLDL-cholesterol과 HDL-cholesterol의 수준이 역상관관계<sup>48)</sup>를 보이는데 본 실험에서도 같은 경향을 보였다. 택란의 경구 투여시 CHCl<sub>3</sub> 분획투여군은 당뇨시 지방대사를 조절할 수 있는 어떤 활성물질의 작용이 있는 분획층으로 여겨지므로 더 구체적인 연구가 필요하리라 생각된다.

## 7. 혈장 중의 ALT와 AST 활성도

당뇨시 합병증으로 많이 나타나는 간질환과 심장질환

**Table 7. Effects of each fraction of MeOH extracts of *Lycopus lucidic* Turcz on plasma AST and ALT activities in diabetic rats<sup>1,2)</sup>**

	AST		ALT
	(KAunit/L)		
Control	94.3±14.8 <sup>a</sup>	27.4±2.6 <sup>ab</sup>	
STZ-control	120.4±48.2 <sup>ab</sup>	61.1±21.4 <sup>c</sup>	
Hexane	103.6±32.1 <sup>a</sup>	63.6±18.3 <sup>c</sup>	
CHCl <sub>3</sub>	114.2±66.7 <sup>ab</sup>	70.2±36.2 <sup>c</sup>	
EtOAc	91.7±21.7 <sup>a</sup>	56.9±15.9 <sup>bc</sup>	
BuOH	116.5±47.6 <sup>ab</sup>	41.3±12.6 <sup>ab</sup>	
H <sub>2</sub> O	149.6±72.1 <sup>b</sup>	52.7±20.1 <sup>bc</sup>	

1) Values are mean±S. D., n=7-9

2) Values with different alphabet within the same column are significantly different at p<0.05 by LSD

시 간장과 심장에서 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT)가 상승하기 때문에 이들 효소활성도를 검사하기 위하여 혈장의 ALT와 AST 활성도를 측정한 결과 Table 7과 같다.

ALT 및 AST 활성도는 정상군과 당뇨대조군 사이에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 당뇨실험군 중 EtOAc 분획물투여군에서 당뇨대조군에 비해 혈장 중의 AST 활성도가 낮은 수준으로 정상군과 비슷한 수준이었으나 유의적은 아니었고, BuOH 분획물투여군에서 다소 낮은 ALT 활성도 수준을 보였다. STZ은 간에 경미한 지방변성을 일으켜 간손상지표로 이용되는 AST/ALT 활성도가 높아지나 Miyao의 연구<sup>49)</sup>에 의하면 soyasaponin은 AST/ALT활성도의 상승을 억제한다고 하였으며 박의 연구 등<sup>15,50)</sup>에서도 택란이 간기능 보호작용이 있음을 보고하였으나 본 연구에서는 택란분획물을 투여시 큰 차이는 보이지 않았다.

## IV. 요약 및 결론

본 연구에서는 우리나라 고유의 천연원으로 전통적으로 민간치료에 유용한 자연식품 중 택란(*Lycopus lucidic* Turcz)을 선택하여 항당뇨효능에 관한 연구의 일환으로 methanol(MeOH) 추출물을 계통분획한 뒤 감압농축시켜 얻어진 분획물을 실험군으로 하여 streptozotocin(STZ)으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 경구투여하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 14일간의 경구투여 후 정상군에 비해 당뇨실험군 모두에서 현저한 체중의 감소를 보였고 장기의 무게를 체중 100 g 당으로 보면 심장, 간장 및 비장의 경우는 유의적인 차이를 보이지 않았으나 췌장은 정상군에 비해 당뇨실험군 모두에서 다소 낮은 수준이었고 신장이 비대

된 경향을 보였으나 유의적인 수준은 아니었다.

2) 혈장 중의 포도당 수준은 실험초기에 비해 14일 후에 당뇨대조군이 18.4%의 증가를 보였으나 hexane과 BuOH 분획투여군에서는 유의적인 수준으로 낮아졌다. 혈장 중의 인슐린 수준을 보면 정상군에 비해 모든 당뇨 실험군에서 유의적으로 낮았으며 당뇨 실험군 중 EtOAc 분획투여군에서 당뇨대조군에 비해 유의적으로 높은 수준이었다. 혈장 중의 단백질 함량은 정상군에 비해 H<sub>2</sub>O 분획투여군을 제외하고는 당뇨실험군 모두에서 높았다.

3) 당뇨시 택란의 각 분획물의 투여에 따른 지질함량의 변화를 보면 cholesterol의 수준은 정상군에 비해 모든 당뇨실험군에서 높았으며 당뇨실험군 중 BuOH와 H<sub>2</sub>O 분획투여군에서 당뇨대조군 보다 다소 낮은 수준이었다. HDL-cholsterol 함량은 당뇨대조군과 비교시 역삼각형 경향을 보였다. 혈장 중의 유리지방산 함량은 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군 중 CHCl<sub>3</sub>과 H<sub>2</sub>O 분획투여군에서 유의적으로 낮은 수준을 보였다. 혈장 중의 AST 활성도는 당뇨대조군에 비해 EtOAc 분획투여군에서 ALT활성도는 BuOH 분획투여군에서 다소 낮은 수준이었으나 유의적은 아니었다.

이상의 실험결과로부터 STZ에 의한 당뇨대조군보다 택란의 분획물을 투여한 당뇨유발 환쥐에서 혈당상승 수준이 다소 낮아졌으므로 당뇨병식이에 이용될 수 있음을 시사한다고 생각된다.

### 참고문헌

1. 대한당뇨병학회 : 당뇨병학. 도서출판 고려의학, 1998
2. National statistical office. 1997 death by causes, 1997
3. DeFronzo, R. A. and Ferrannini, E. : Insulin resistance-a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, **14**:173, 1991
4. Kennedy, L. and Baynes, J. W. : Non-enzymatic glycosylation and the chronic complications of diabetes. *Diabetologia*, **26**:93, 1984
5. 이창복 : 대한식물도감. 향문사, 1980
6. 정진섭, 신민교 : 도해향약(생약)대사전. 영림사, 1990
7. 동국대학교 한의과대학 본초학회 : 중국본초도감. 여강출판사, 1994
8. 임록재 : 조선약용식물지-현대의학 약용식물편. 한국문화사, 1999
9. 임록재 : 조선약용식물지-전통의학 약용식물편. 한국문화사, 1999
10. 진재인 : 도설한방의학대사전. 동도문화사, 1984
11. 강소진의학원 : 중약대사전. 도서출판 정담, 1998
12. 신순희, 심연, 김유선, 지형준, 이은방 : 택란의 정유성분에 관한 연구. *생약학회지*, **23**:29, 1992
13. 도재철, 채주영, 손건호 : 쉽싸리 전초의 성분연구(I). *생약학회지*, **23**:162, 1991
14. 도재철, 채주영, 손종근 : 쉽싸리 전초의 성분연구(II). *생약학회지*, **23**:166, 1991
15. 박은주 : Benzo(a)pyrene 유도 간기능 장해에 미치는 택란분획의 간기능 보호효과에 관한 연구. 대구효성여대 박사학위논문. 1995
16. F. Brinker, N. D. : Inhibition of endocrine function by botanical agents. *J. Naturopathic. Med.*, **1**:10, 1990
17. Zadeh, J. N., Rahimi, A., Sardami T., Tritschler, H., Rosen, P., Halliwell, B. and Betteridge, D. J. : Relationships between plasma measures of oxidative stress and metabolic control in NIDDM. *Diabetologia*, **40**:647, 1997
18. Winteroff, H., Gumbinger, H. G. and Sourges, H. : On the antigenadotrophic activity of *Lithospermum* and *Lycopus* species and some of their phenolic constituents. *Planta Med.*, **54**:106, 1988
19. Reeves, P. G. : Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J. Nutr.*, **127**:838, 1997
20. Raabo, E. and Terkildsen, T. C. : On the enzymatic determination of blood glucose. *Scand. J. Clin. Lab. Investigation*, **12**:402, 1960
21. Gornall, A. G., Bardawill, C. S. and David, M. M. : Determination of serum protein by means of the biuret reaction. *J. Biol. Chem.*, **177**:751, 1949
22. Richmond, W. and Paul, C. Fu. : Enzymatic determination of total serum cholesterol. *J. Clin. Chem.*, **20**:470, 1974
23. Giegel, J. L., Ham, S. B. and Clema, W. : Serum triglyceride determinated colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *J. Clin. Chem.*, **21**:1575, 1975
24. Falholt, K., Lund, B. and Falholt, W. : An easy colorimetric micromethod for routine determination of free fatty acid in plasma. *Clin. Chem. Acta*, **466**:105, 1973
25. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am. J. Pathol.*, **28**:58, 1957
26. Desbuquois, B. and Aurbach, G. B. : Use of polyethylene glycol to separate free and antibody-bound peptide hormones in radioimmunoassays. *Clin. Endocrinol. Metab.*, **33**:732, 1971
27. Brooks, D. P., Nutting, T. F., Crofton, J. T. and Share, L. : Vasopressin in rats with genetic and Streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes* **38**:54, 1989
28. Furuse, M., Kimura, C., Mabayo, R. T., Takahashi, H.

- and Okumura J. : Dietary sorbose prevents and improves hyperglycemia in genetically diabetic mice. *J. Nutr.*, **123**:59, 1993
29. Sexton, W. S. : Skeletal muscle vascular transport capacity in diabetic rats. *Diabetes*, **43**:225, 1994
  30. O'Meara, N.M.G., Devery, R.A.M., Owens, D., Collins, P. B., Johnson, A. H. and Tomkin, G. H. : Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes*, **39**:626, 1990
  31. Malabu, U. H., Dryden, S., MacCarthy, H. D., Kilpatrick, A. and Williams, G. : Effects of chronic vanadate administration in the STZ-induced diabetic rats. *Diabetes*, **43**:9, 1994
  32. Sochor, M., Kunjara, S., Baquer, N. Z. and MaLean, P. : Regulation of glucose metabolism in livers and kidneys of NOD mice. *Diabetes*, **40**:1467, 1991
  33. Harvey, J. N., Jaffa, A. A. and Margolius, H. S. : May Field RK. Renal kallikrein and hemodynamic abnormalities of diabetic kidney. *Diabetes*, **39**:299, 1990
  34. Youn, J. H. Kim, J. K. and Buchanau, T. A. : Time courses of changes in hepatic and skeletal muscle insulin action and GLUT4 protein in skeletal muscle after STZ injection. *Diabetes*, **43**:564, 1994
  35. Al-Awadi, F. M., Khattar, M. A. and Gumaa, K. A. : On the mechanism of the hypoglycemic effect of a plant extract. *Diabetologia*, **28**:432, 1985
  36. Guoyao, W. U. and Marliss, E. B. : Enhanced glucose metabolism and respiratory burst in peritoneal macrophages from spontaneously diabetic BB rats. *Diabetes*, **42**:520, 1993
  37. Williamson, J. R., Chang, K., Frangos, M., Hasan, K. S., Ido, Y., Kawamura, Y., Nyengaard, J. R., Enden, M.V.D., Kilo, C. and Tilton, R. G. : Perspectives in diabetes : Hyperglycemic pseudohypoxia and diabetic complications. *Diabetes*, **42**:801, 1993
  38. Gonzalez, M., Zarzuelo, A., Gamez, M. J., Utrilla, M. P., Jimenez, J. and Osuna, I. : Hypoglycemic activity of olive leaf. *Planta Med.*, **58**:513, 1992
  39. Gray, A. M. and Flatt, P. R. : Actions of the traditional anti-diabetic plant, Agrimony eupatoria(agrimony) : effects on hyperglycemia, cellular glucose metabolism and insulin secretion. *Br. J. Nutr.*, **80**:109, 1998
  40. Olajide, O. A., Awe, S. O., Makinde, J. M. and Morebise, O. : Evaluation of the anti-diabetic property of Morinda lucida leaves in streptozotocin-diabetic rats. *J. Pharm. Pharmacol.*, **51**:1321, 1999
  41. 주진순, 최 면, 고은숙, 최문기 : 부신흡문과 식이가 당뇨 성백서에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **22**:63, 1989
  42. Chan, K. M., Chao, J., Proctor, G. B., Garrett, J. R., Shori, D. K. and Anderson, L. C. : Tissue kallikrein and tonin levels in submandibular glands of STZ-induced diabetic rats and the effects of insulin. *Diabetes*, **42**:113, 1993
  43. Goldberg, R. B. : Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care*, **4**:561, 1981
  44. Harada, N., Kashiwagi, A., Nishio, Y. and Kikkawa, R. : Effects of cholesterol-lowering treatment on oxidative modification of plasma intermediate density lipoprotein plus low density lipoprotein fraction in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res. Clin. Prac.*, **43**:111, 1999
  45. Liyad, M. A., Abdul-Salam, S. A. and Mohammad, S. S. : Effect of fenugreek and lupine seeds on the development of experimental diabetes in rats. *Planta Medica*, **54**:286, 1988
  46. Castelli, G. M., Wilson, P. F., Lery, D. and Anderson, K. : Serum lipids and risk of coronary artery disease. *Atherosclerosis Rev.*, **21**:7, 1990
  47. Tomita, T., Yamasaki, Y., Kubota, M., Tohdo, R., Katsura, M., Ikeda, M., Nakahara, I. and Shiba, Y. : High plasma free fatty acids decrease splanchnic glucose uptake in patients with non-insulin-dependant diabetes mellitus. *Endocr. J.*, **45**:165, 1998
  48. Elchebly, M., Pulcini, T., Porokhov, B., Berthenene, F. and Ponsin, G. : Multiple abnormalities in the transfer of phospholipids from VLDL and LDL to HDL in non-insulin-dependent diabetes. *Eur. J. Clin. Invest.*, **26**:216, 1996
  49. Miyao, H., Arao, T., Udayama, M., Kinjo, J. and Nohara, T. : Kaikasaponin III and soyasaponin I, major triterpene saponins of Abrus cantoniensis, act on GOT and GPT : influence on transaminase elevation of rat liver cells concomitantly exposed to CCl<sub>4</sub> for one hour. *Planta Med.*, **64**:5, 1992
  50. Wang, H. X. and Ng, T. B. : Natural products with hypoglycemic, hypotensive, hypocholesterolemic, antiatherosclerotic and antithrombotic activities. *Life Sci.*, **65**:2663, 1999

(2000년 10월 24일 접수)