

택사 H_2O 분획물과 Chromium의 투여가 Streptozotocin 유발 당뇨 환쥐의 혈당 및 혈중 지질함량에 미치는 영향

임숙자* · 박지은

덕성여자대학교 자연과학대학 식품영양학과

Effects of H_2O Fraction of *Alisma canaliculatum* with Chromium on Blood Glucose Levels and Lipid Metabolism in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Sook Ja Lim* and Ji Eun Park

Department of Foods and Nutrition, College of Natural Sciences, Duksung Women's University

Hypoglycemic effects of H_2O fraction of *Alisma canaliculatum* (Ac) with chromium (Cr) in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats were investigated. Sprague-Dawley rats were divided into five groups: normal, diabetic-control, and three diabetic experimental groups. Diabetes mellitus was induced by injection of STZ (45 mg/kg) into tail vein, and H_2O fraction of Ac and Cr were administrated orally to experimental rats for 14 days: Ac group (1,000 mg/kg), Cr-Ac group (Ac 1,000 mg/kg & Cr 100 mg/kg), and Cr group (100 mg/kg). Body weight losses were observed in all groups except the normal group, while the losses in experimental groups were significantly less than in diabetic-control group. The plasma glucose levels were significantly lower in Cr, Ac-Cr, and Ac groups compared to STZ-control group. Plasma cholesterol and TG levels of Ac-Cr group were significantly lower than those of diabetic-control group. Plasma HDL-cholesterol levels of three experimental groups were not significant compared to diabetic-control group, while the level of Cr group decreased more than diabetic-control group. The results suggest that there was no synergistic effect in the treatment of H_2O fraction of Ac in combination with Cr, an indication that H_2O fraction of Ac with Cr might possess some hypoglycemic and hypotriglyceridemic properties in STZ-induced diabetic rats.

Key words: *Alisma canaliculatum*, chromium, diabetes, glucose level, lipid level

서 론

식생활의 서구화와 생활 패턴의 현대화로 인한 운동부족과 영양 불균형으로 인하여, 당뇨병의 발병률이 증가되고 있다. 통계청이 발표한 자료에 의하면, 우리나라의 당뇨병 유병률은 계속 증가하는 추세로 나타나고 있으며 유병인구의 연령층도 확대되어 젊은이와 소아에서의 발병률이 증가하고 있다⁽¹⁾.

당뇨병은 인슐린의 부족이나 그 작용의 불완전함으로 인하여, 생체내 대사 조절 기능에 이상을 야기시켜 발병하게 되며, 지속시에는 여러 합병증을 유발시킬 수 있어 더욱 심각하다. 합병증으로는 고혈압, 동맥경화증, 당뇨성 망막증, 신

증, 말초 신경증 및 고지혈증 등이 대표적이다⁽²⁾. 합병증의 발생시기, 부위, 병변정도는 매우 다양하며, 이는 유전적, 대사적, 환경적인 인자들의 작용에 의한 것으로 알려져 있으나⁽³⁾, 아직 그 기전은 명확하지 않다. 당뇨병 환자의 20~70% 가 수반하고 있는 고지혈증(hyperlipidemia)⁽⁴⁾과 동맥경화증을 비롯한 혈관성 장애는 고혈당과 지질대사의 이상으로 인한 혈중 지질의 증가와 지질과산화에 따른 조직의 손상으로 인해 발병되므로^(5,6), 발병 빈도나 정도가 혈당 조절과 지질대사의 개선을 통해 어느 정도 감소될 수 있다고 알려져 있다.

현재 당뇨병의 치료는 대부분 약물치료와 식이요법에 의존하고 있으나, 약물복용에 따른 부작용과 환자의 내성문제가 부각되면서 민간에서 오랫동안 약용으로 쓰여 온 야생식용식물의 혈당강하 효과와 식이 보충제로의 개발에 대한 관심이 증대하고 있으며, 이 분야에 대한 연구도 국내외적으로 활발히 이루어지고 있다^(7,9).

택사(澤瀉, *Alisma canaliculatum* All. Braun et Bouche)는 택사과(Alismataceae)에 속하는 다년생 초본으로, 야리실험에서 현저한 이뇨작용 및 혈중 콜레스테롤의 양과 혈당치를 강

*Corresponding author : Sook Ja Lim, Department of Foods and Nutrition, Duksung Women's University, 419 Ssangmoon-dong, Dobong-ku, Seoul 132-714, Korea
 Tel: 82-2-901-8375
 Fax: 82-2-901-8372
 E-mail: sjlim@duksung.ac.kr

하시키는 효능이 인정된 식물이다^(10,11). 또한 화학적 돌연변이의 원인인 mytomycin C가 유발하는 DNA 손상도 강하게 억제하는 항변이원성 식품임을 확인하였다. 한방에서는 습열을 제거하는 이뇨, 지갈제로 소변불리, 빈뇨, 소갈 및 신장염 등에 처방되고, 만성기관지염 및 당뇨병에 대해 효과가 있다고 알려져 있다⁽¹²⁾.

Chromium(Cr)은 1959년에 Mertz 등에 의하여 포도당 내성 발현과의 관련성이 최초로 알려졌고⁽¹³⁾, 이후에 포도당 불내성에 대한 연구가 진행되고 있다. 또한 glucose tolerance factor로 알려진 필수 미량 원소로, 지질과 당질대사에 관여하고⁽¹⁴⁾ 말초조직에서 인슐린 감수성 및 활성을 증가시킨다고 알려져 있다⁽¹⁵⁾. Cr이 결핍되면 포도당 내성이 변화가 생기고, 혀장 β -세포에 손상이 생기는 증상이 나타나며, 이는 인슐린 비의존성 당뇨병의 증상과 유사하다. 이 증상은 Cr을 보충해주면 완화된다고 알려져 있으며, 인슐린 비의존성 당뇨병환자에게 Cr을 보충하였을 때 포도당 내성이 향상되었고^(14,16), 당뇨병 동물 모델에게 Cr을 투여하였을 때 포도당 불내성 및 당뇨병 증상의 완화가 보고된 바 있다⁽¹⁷⁾.

본 연구실에서는 식용 및 약용으로 쓰여오던 식용식물을 조사하여, 혈당강하효과에 대한 실험을 실시해 왔으며, 이번 연구에서는 일차적으로 혈당강하효과가 나타난 택사^(12,18)와 Cr을 streptozotocin(STZ)으로 당뇨병을 유발시킨 흰쥐에게 경구투여한 후, 혈장을 분석하여 혈당과 지질함량에 미치는 영향을 확인하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에서 사용된 택사는 경동시장에서 건조된 시료를 구입하여 분말로 만든 후 methanol로 5시간 동안 수육상에서 환류냉각장치를 부착하여 추출한 후 온시여과하였고, 같은 방법으로 3회 반복 추출하여 모든 여액을 합하고 감압농축하여 methanol 추출물을 얻었다. Methanol 추출물을 hexane, chloroform, ethylacetate, butanol 및 H_2O 의 순서로 분획하여 얻은 분획물을 실험한 결과 혈당강하에 효과가 높은 H_2O 분획물을 실험에 이용하였다⁽¹²⁾. Cr은 여러 형태 중에서 흡수율이 가장 우수하다는 chromium picolinate(Cr-pic)를 실험에 이용하였다.

실험동물 사육 및 당뇨병유발

체중 220 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(삼육 실험동물)를 환경에 적응시키기 위해 일주일동안 고형사료(삼양 사료 주식회사)로 예비사육한 후 10마리씩 5군으로 분류하였다. 16시간동안 절식시킨 후, STZ를 꼬리정맥에 주사하여 당뇨병을 유발시켰다. 이중 한 군은 당뇨대조군(diabetic-control)으로, 나머지 3군은 각각의 해당실험군으로 하여 실험하였다. 실험군은 각각 정상군(normal), 당뇨대조군(diabetic-control), 택사투여군(Ac), 택사와 Cr병용투여군(Ac-Cr), Cr투여군(Cr)으로 총 5군으로 구분하여 실험하였다. 당뇨유발은 혀장의 β -세포에만 특이적으로 작용하며 다른 기관에 영향을 주지 않으며⁽¹⁹⁾, 인슐린을 결핍시켜 고혈당을 유발한다고 알려진 STZ를 실험⁽²⁰⁾에서 가장 완만한 체중감소를 보인 45 mg/kg B.W.

농도로 0.01 M의 citrate buffer(pH 4.5)에 녹여 사용하였다. STZ를 투여하고 7시간이 경과하면 혈당이 급격히 감소하고 인슐린의 농도가 상승하나, β -세포의 파괴로 인슐린의 분비가 감소되어 혈당이 점차 상승하고, 24시간이 경과하면 고혈당 상태가 된다고 보고되고 있다⁽²¹⁾. STZ를 주사하고 24시간 경과 후에 안구정맥총에서 혈액을 채취하여 3,000 rpm에서 15분간 원심분리(HA300, Hanil Centrifuge Co., Ltd) 한 후 상정액을 취하여 비공복시 혈장 중의 포도당 농도가 300 mg/dL 이상인 것을 당뇨병이 유발된 것으로 확인하였다. 정상군(normal)은 동량의 citrate buffer를 주사하였다. 정상군과 모든 실험군은 AIN-93조제식이⁽²²⁾와 물을 자유로이 섭취시켰다. 분획물과 Cr의 경구투여는 1일 1회 14일간 일정한 시간에 이루어졌으며, 각 군의 투여량은 택사투여군의 경우 택사를 1,000 mg/kg B.W.로 5% Tween 80용액에 녹여 사용하였고 Cr투여군(Cr)은 Cr 100 mg/kg B.W.로 5% Tween 80용액에 녹여 사용하였다. Ac-Cr투여군은 택사와 Cr을 병용투여하였다. 정상군(normal)과 당뇨대조군(diabetic-control)은 5% Tween 80용액을 경구투여하였다.

식이섭취량 및 체중

매일 일정한 시간에 청량하여 1일의 섭취 식이량을 얻었고 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.

분석시료 채취

실험기간 중 매 4일 간격으로 실험동물을 ether로 마취시켜 혈액을 안구정맥총에서 채혈하여 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 혈장을 취해 비공복시 포도당과 콜레스테롤 함량을 측정하였다. 실험 마지막 날에는 실험동물을 ether로 마취시키고 단두로 희생시킨 후 heparinized tube에 혈액을 모아 3,000 rpm에서 15분간 냉장온도(4°C)에서 원심분리하여 혈장을 취하여 분석용 시료로 사용하였다. 혈액 채취 직후 hematocrit치를 측정하기 위하여 heparin으로 처리된 모세관에 혈액을 뺏아 올려 원심 분리시킨 다음 packed red cell volume의 백분율로 측정하였다^(23,24). 채혈 후에는 즉시 간장, 심장, 신장, 폐 및 비장을 적출하여 측량하였다. 남은 혈장은 분석시까지 -70°C에서 급속냉동시켜 보관하였다.

생화학적 분석

당뇨병의 지표로서 많이 사용되는 혈장 포도당 분석은 glucose oxidase법⁽²⁵⁾을 적용한 glucose kit(영동제약)를 이용하여 505 nm에서 흡광도를 측정하였다. 당뇨병으로 인한 지방 대사 이상을 파악하기 위해 혀장 콜레스테롤은 효소 이용법^(26,27)에 의한 cholesterol kit(영동제약)를 이용하여 500 nm에서 흡광도를 측정하였고, 혀장 중성지방은 Trinder법⁽²⁸⁾을 이용한 triglyceride kit(영동제약)를 이용하여 545 nm에서 흡광도를 측정하였다. HDL-cholesterol은 효소법⁽²⁹⁾으로 측정하였다. 당뇨에서 많이 나타나는 간질환과 심장질환시 간장과 심장에서 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT)가 상승하기 때문에 이들 효소 활성도 검사를 위

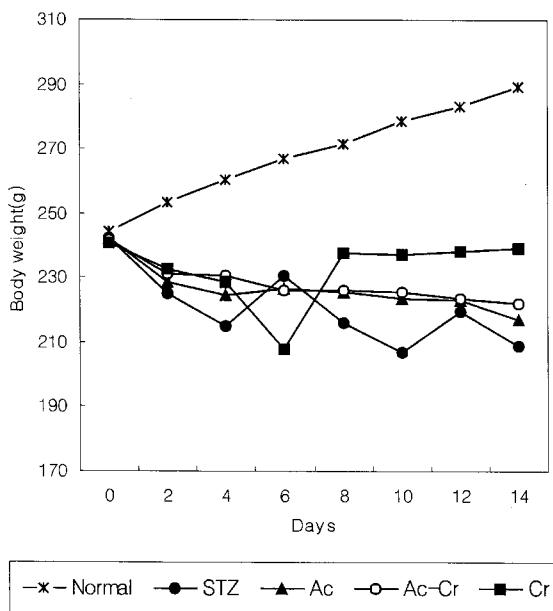


Fig. 1. Body weight of normal and diabetic rats fed on the H₂O fraction of *Alisma canaliculatum* with chromium.

Normal: normal, STZ: Diabetic-control, Ac: H₂O fraction of *Alisma canaliculatum*+STZ, Ac-Cr: H₂O fraction of *Alisma canaliculatum* with chromium+STZ, Cr: Chromium+STZ.

하여 Reitman-Frankel법⁽³⁰⁾에 의해 제조된 kit(영동제약)를 사용하여 혈장의 AST와 ALT활성도를 측정하였다.

통계분석

모든 자료는 평균 및 표준편차를 계산하였고, 비교군들간의 유의성 검증은 PC-Stat program⁽³¹⁾을 이용하여 ANOVA test를 한 후 L.S.D.검사법으로 확인하였다.

결과 및 고찰

체중에 미치는 영향

실험 14일 동안 정상군, 당뇨대조군 및 택사 H₂O 분획물과 Cr을 경구투여한 실험군의 체중을 매일 일정한 시간에 측정하였다(Fig. 1). 정상군의 체중은 계속적으로 증가하였으나, 당뇨실험군과 당뇨대조군에서는 체중이 점차 감소하였으며, 당뇨실험군에 의해 당뇨대조군의 체중이 현저히 감소하였다. Cr투여군은 실험 8일 후부터 점차 체중의 회복을 나타내었

다. 모든 당뇨대조군과 당뇨실험군에서 체중감소가 일어난 것을 통해 당뇨병이 체중을 감소시킴을 확인할 수 있었다. 이는 당뇨대조군과 당뇨실험군에서 혀장내 β-세포의 파괴로 인해 인슐린의 생성과 그 작용이 저하되어 골격근으로부터의 아미노산 유입을 촉진하고 단백질의 합성을 증가시키는 단백질 대사작용이 일어날 수 있게 되기 때문이다. 또한 이 경우 당대사도 원활하지 않으므로 에너지의 생산이 부족하게 된다⁽³²⁾. 이런 세포 내에서는 포도당 이용률이 감소하므로 간, 근육 및 지방조직의 지방과 단백질로부터 부족한 에너지를 생산하게 되며, 이로 인해 체중이 감소하게 되는 것으로 사료된다⁽³³⁾. 이런 체중감소는 Preston 등의 연구⁽³⁴⁾에서 보고된 STZ로 당뇨병을 유발시킨 쥐의 체중과 성장률이 감소한 결과와 일치하였다. 또 STZ 유발 당뇨병 흰쥐의 체중감소현상은 물과 용질의 교환을 가능케 하는 모세혈관의 최대 표면적이 상대적으로 감소하는 것으로 인해 나타나는 골격근의 위축 때문이며, 이런 체중의 감소는 alloxan으로 유도된 당뇨에서의 체중의 감소와는 달리 회복이 쉽지 않다는 보고도 있다⁽³⁵⁾.

식이섭취량 및 식이이용효율에 미치는 영향

식이섭취량과 식이이용효율에 미치는 영향이 Table 1에 제시되어 있다. 식이섭취량은 모든 당뇨대조군과 당뇨실험군에서 정상군보다 유의적으로 많았으나, 당뇨대조군과 당뇨실험군간의 유의적인 차이는 보이지 않았다. 식이이용효율은 정상군이 다른 당뇨실험군에 비해 유의적으로 높았으며, 당뇨유발군의 식이이용효율은 유의적인 차이는 없었으나, Cr투여군, Ac-Cr투여군, Ac투여군 및 당뇨대조군 순으로 높게 나타났다. 즉 실험기간 중에 당뇨군의 식이섭취량은 정상군보다 많았으나 당뇨군의 체중은 계속 감소함을 알 수 있었다. 이는 당뇨로 인한 체내 대사의 퇴행적인 변화 때문인 것으로 보고된 결과와 일치한다⁽³⁶⁾.

장기무게에 미치는 영향

체중 100g당의 간, 신장, 폐, 심장, 혀장 및 비장의 무게를 Table 2와 같다. 간의 경우, 정상군보다 당뇨대조군과 당뇨실험군에서의 무게가 유의적으로 높게 나타났다. 당뇨시 인슐린의 기능이 저하되어 체지방 분해가 증가하게 되고, 이에 따라 유리지방산이 증가되어 간에서의 중성지방 합성이 이용되며, 간에 지방을 축적하게 하는데, 이로 인해 간이 비대해진다는 보고가 있다⁽³⁷⁾. 또한 간무게 자체의 증가 외에도 당뇨유발로 인한 실험군들의 현저한 체중감소에 따라 체중

Table 1. Diet intake and feed efficiency ratio (FER) in normal and diabetic rats fed on the H₂O fraction of *Alisma canaliculatum* with chromium (g/day)^{1,2)}

Group	1st week	2nd week	mean	FER
Normal	17.7 ± 1.8 ^a	15.4 ± 3.5 ^a	16.5 ± 1.9 ^a	0.196 ± 0.049 ^a
Diabetic-control	26.0 ± 8.5 ^b	36.2 ± 9.2 ^b	31.1 ± 7.4 ^b	-0.084 ± 0.065 ^b
Ac	28.8 ± 4.7 ^b	38.8 ± 7.9 ^b	33.8 ± 5.6 ^b	-0.050 ± 0.041 ^{bc}
Ac-Cr	23.4 ± 6.0 ^{ab}	36.6 ± 5.3 ^b	30.0 ± 5.1 ^b	-0.035 ± 0.041 ^{bc}
Cr	26.8 ± 5.8 ^b	34.4 ± 7.5 ^b	30.6 ± 5.9 ^b	0.004 ± 0.100 ^{bc}

¹⁾Values are mean±S.D., n=7~9.

²⁾Values with different superscript which the same column are significantly different at p<0.05.

Table 2. Organ weight in normal and diabetic rats fed on the H₂O fraction of *Alisma canaliculatum* with chromium (g)^{1,2)}

Group	Liver	Kidney ³⁾	Pancreas	Spleen	Heart	Lung
Normal	3.72 ± 0.25 ^a	0.35 ± 0.03 ^a	0.33 ± 0.05 ^a	0.28 ± 0.06 ^{ab}	0.32 ± 0.02 ^a	0.53 ± 0.06 ^a
Diabetic-control	4.28 ± 0.28 ^b	0.65 ± 0.05 ^b	0.22 ± 0.03 ^b	0.26 ± 0.08 ^b	0.32 ± 0.02 ^a	0.69 ± 0.15 ^b
Ac	4.20 ± 0.32 ^b	0.66 ± 0.07 ^b	0.22 ± 0.04 ^b	0.30 ± 0.07 ^{ab}	0.33 ± 0.03 ^a	0.65 ± 0.09 ^{ab}
Ac-Cr	4.11 ± 0.33 ^b	0.64 ± 0.05 ^b	0.25 ± 0.03 ^{bc}	0.35 ± 0.08 ^a	0.33 ± 0.03 ^a	0.68 ± 0.15 ^b
Cr	4.37 ± 0.51 ^b	0.61 ± 0.12 ^b	0.29 ± 0.07 ^{ac}	0.34 ± 0.10 ^{ab}	0.37 ± 0.04 ^b	0.67 ± 0.13 ^b

¹⁾Values are mean±S.D., n=7~9.²⁾Values with different superscript which the same column are significantly different at p<0.05.³⁾Means of two kidneys.**Table 3. Plasma glucose levels of normal and diabetic rats fed on the H₂O fraction of *Alisma canaliculatum* with chromium^{1,2)}**

Group	0 day	4 day	8 day	12 day	14 day
Normal	169.3 ± 25.7 ^a	138.2 ± 28.1 ^a	136.3 ± 25.0 ^a	160.5 ± 146.7 ^a	154.7 ± 10.9 ^a
Diabetic-control	499.8 ± 53.8 ^b	525.6 ± 133.8 ^b	701.2 ± 117.5 ^b	754.8 ± 126.8 ^b	728.9 ± 84.6 ^b
Ac	479.8 ± 68.9 ^b	552.3 ± 93.7 ^b	600.3 ± 113.3 ^b	668.4 ± 79.9 ^{bc}	513.8 ± 66.9 ^c
Ac-Cr	467.2 ± 46.7 ^b	493.6 ± 227.2 ^b	544.9 ± 204.1 ^b	532.9 ± 96.1 ^c	546.2 ± 147.1 ^c
Cr	478.1 ± 84.7 ^b	392.0 ± 194.4 ^b	562.7 ± 222.3 ^b	535.9 ± 192.3 ^c	509.2 ± 140.1 ^c

¹⁾Values are mean±S.D., n=7~9.²⁾Values with different superscript which the same column are significantly different at p<0.05.

100 g당 간무게가 증가한 것으로 사료된다. 당뇨대조군과 당뇨실험군에서의 간의 무게는 유의적이지는 않으나, Cr투여군(4.37±0.51 g), 당뇨대조군(4.28±0.28 g), Ac투여군(4.20±0.32 g) 및 Ac-Cr투여군(4.11±0.33 g) 순으로 높게 나타났다. 신장의 무게는 당뇨대조군과 당뇨실험군간의 유의적인 차이는 없었으며, 당뇨대조군과 당뇨실험군이 정상군보다 유의적으로 높은 수준을 보였다. 이는 당뇨유발초기에 증가된 신사구체 여과율로 인해 콩팥의 용적 및 크기가 증대하여 혈장내의 포도당 농도를 증가시키고, 포도당의 pentose phosphate pathway가 증가되어 phosphoribosyl pyrophosphate에 의한 신장의 DNA와 RNA 합성이 증가됨에 따라 신장의 세포분열의 증가가 신장을 비대하게 하여, 그 무게가 증가하는 것에 따른 것으로 추정된다⁽³⁸⁾. 훼장의 경우 정상군에 비해 당뇨대조군 및 당뇨실험군에서 유의적으로 감소하였으며, 당뇨대조군에 비해 Cr 투여군에서는 무게가 유의적으로 높게 나타났다. 또한 비장의 경우, Ac-Cr투여군은 당뇨대조군에 비해 유의적으로 높았으나, 다른 당뇨실험군과는 유의적인 차이가 없었다. 심장의 무게는 Cr투여군이 다른 실험군에 비해 유의적으로 높은 수치를 나타내었다. 이런 심장의 무게 차이는 Cr투여에 따른 영향으로 사료되나, 어떤 효과인지는 명확하지 않으므로 이후 더 연구해 볼만한 부분이라 사료된다. 폐의 무게는 당뇨대조군과 당뇨실험군이 정상군에 비해 유의적으로 높게 나타났으며, 이는 당뇨대조군과 당뇨실험군의 체중 감소로 인해 체중에 대한 장기무게의 상대적 증가가 한몫을 한 것으로 사료된다.

혈장 포도당에 미치는 영향

실험기간 중 4일 간격으로 일정한 시간에 채혈을 실시하여, 비공복시 혈장 중의 포도당의 수준을 분석하였다(Table 3). 실험기간동안 당뇨대조군과 당뇨실험군의 혈당은 정상군보다 유의적으로 높았으며(p<0.05), Cr투여군과 Ac-Cr투여군

이 Ac투여군과 당뇨대조군보다 혈당이 대체적으로 낮은 수준을 보였다. 실험 14일째의 혈당은 당뇨실험군이 당뇨대조군보다 유의적으로 낮았다(p<0.05). Reddi 등⁽³⁹⁾의 연구에 의하면 STZ로 유도된 당뇨쥐의 경우, oxygen free radical에 의해 민감도가 높아지고, 당뇨시 산화적 스트레스로 인해 내피조직에 손상을 주는 간파물질인 hydrogen peroxide의 작용으로 고혈당이 발생됨을 보고하였다. 결국 상승된 혈당 수준은 산화로 손상된 NADH와 NAD⁺의 증가로 인해 혈관 벽의 기능부전을 야기시켜 대사에 이상이 초래되며, 과산화물의 생성으로 증가된 유리기는 활성화된 대식세포로부터 β-세포의 자동면역기능을 파괴하여 당뇨병증상을 보이게 된다^(40,41). Nam 등⁽⁴²⁾의 연구에 의하면 항산화활성이 50%이상인 항산화 효과가 큰 식품 중 택사의 ·OH 소거능은 64%, 전자공여능은 63%로 보고하고 있으며, 택사의 항산화기능 식품으로서의 가능성도 검토되고 있다. 본 실험결과는 Ac-Cr투여군에서의 혈당의 수준이 더 낮아지는 상승효과는 없었으며, 당뇨대조군과 당뇨실험군간의 혈당의 유의적 차이는 경구투여 후 실험 8일째까지 나타나지 않았으나, 실험 12일째에 Cr투여군과 Ac-Cr투여군의 혈당이 당뇨대조군보다 유의적으로 낮아졌으며, 실험 14일째에는 Ac투여군도 당뇨대조군보다 유의적으로 낮게 나타났다(p<0.05). 또한 Cr투여군과 Ac-Cr투여군이 Ac투여군과 당뇨대조군에 비해 유의적으로 낮았고(p<0.05), 이 두 실험군을 비교해 보면, Cr투여군이 Ac-Cr투여군보다 다소 낮은 수준이었으나 유의적이지는 않았다. 즉, Cr의 투여가 혈당 강하에 가장 효과적이었으며, 택사도 혈당 강하 효과가 있음을 확인하였다. 결과적으로 택사와 Cr의 투여가 혈당강하 효과가 있음을 확인할 수 있었다.

지질함량에 미치는 영향

혈장 콜레스테롤 함량을 Table 4에 나타내었다. 본 실험에서 실험기간동안 혈장 콜레스테롤수준은 불규칙한 양상으로

Table 4. Plasma cholesterol levels of normal and diabetic rats fed on the H₂O fraction of *Alisma canaliculatum* with chromium^{1,2)}

Group	0 day ^{NS 2)}	4 day	8 day	12 day	14 day
Normal	62.0 ± 29.9	81.4 ± 6.3 ^a	60.1 ± 8.1 ^a	123.1 ± 81.1 ^a	35.9 ± 23.4 ^a
Diabetic-control	66.9 ± 10.9	132.2 ± 17.4 ^b	107.7 ± 13.2 ^b	141.8 ± 61.0 ^a	77.4 ± 21.8 ^b
Ac	82.1 ± 51.2	116.2 ± 22.6 ^{bc}	92.6 ± 22.3 ^{bc}	99.7 ± 56.9 ^{ab}	60.1 ± 29.9 ^{bc}
Ac-Cr	72.1 ± 53.4	97.5 ± 12.4 ^{ad}	88.7 ± 17.3 ^c	61.3 ± 45.7 ^b	42.3 ± 14.0 ^{ac}
Cr	61.8 ± 33.0	112.7 ± 15.3 ^{ad}	91.9 ± 16.1 ^{bc}	80.9 ± 39.9 ^{ab}	55.7 ± 24.8 ^{abc}

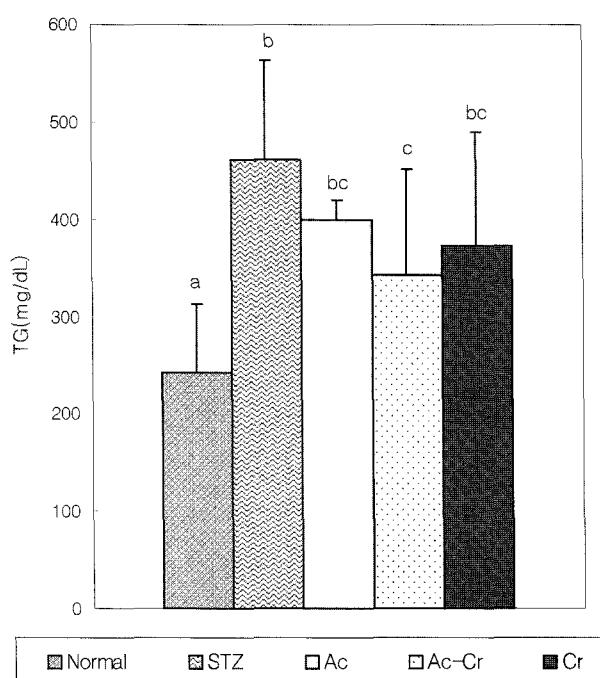
¹⁾Values are mean±S.D., n=7~9.²⁾NS: not significant at the 5% level.³⁾Values with different superscript which the same column are significantly different at p<0.05.

변하였다. 혈장 콜레스테롤수준을 보면, 실험 0일째에는 유의적인 차이가 없었으나, 실험 4일째에는 정상군보다 당뇨대조군과 당뇨실험군의 수치가 유의적으로 증가하였고, Ac-Cr 투여군과 Cr투여군의 콜레스테롤수준은 당뇨대조군보다 유의적으로 낮았고 정상군과 유의적인 차이가 없었다. 실험 8일째에는 혈장 콜레스테롤 수준이 크게 감소하는 것은 경구 투여에 의한 스트레스 등에 의한 것으로 추측되나 정확한 원인은 알 수 없었다. 실험 14일간의 혈장 콜레스테롤 수준을 보면, 정상군은 대체적으로 다른 군보다 낮은 수준을 유지하였으며, 당뇨대조군은 비교적 높은 수준임을 확인할 수 있었다. 이는 당뇨쥐에서 유리지방산이 에너지원으로 이용되어 콜레스테롤을 합성하므로 혈장 콜레스테롤 수준이 상승되기 때문으로 추정된다. 그리고 Cr투여군과 Ac-Cr투여군의 혈장 콜레스테롤 수준이 실험 12일째부터 낮아지는 것을 통해 택사와 Cr이 콜레스테롤 수준을 감소시키는 효과가 있을 것으로

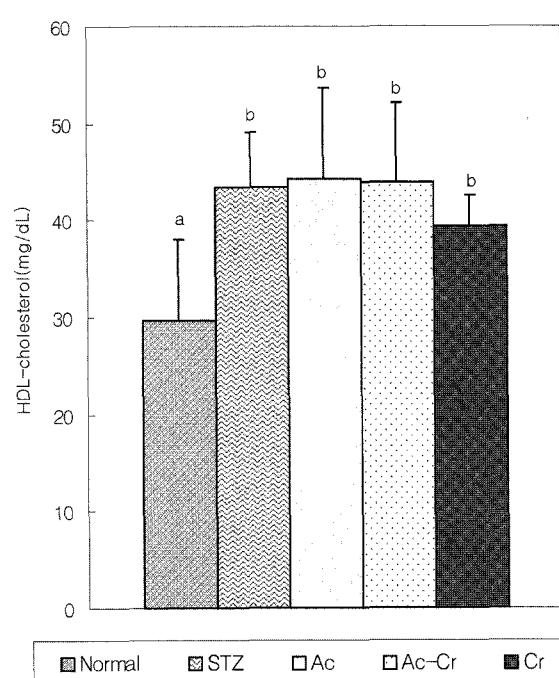
로 추정된다. 본 실험을 통해 당뇨병이 잘 조절되지 않은 상태에서 간장의 hydroxymethyl glutaryl-CoA(HMG-CoA) reductase 활성의 감소와 장의 HMG-CoA reductase 활성의 증가에 따라 장내 콜레스테롤이 이동이 증가되어 고콜레스테롤혈증과 고지혈증이⁽⁴³⁾ 나타난다는 보고를 확인할 수 있었다.

혈장 중성지방 함량(Fig. 2)은 당뇨대조군에 비해 모든 실험군이 낮게 나타났다. 특히 Ac-Cr투여군은 당뇨대조군에 비해 유의적으로 낮았다. 이는 선행되어진 연구⁽⁴⁴⁾에서의 당뇨대조군의 혈장 중성지방 함량이 정상군보다 현저하게 증가한 결과와 일치하며, 이는 당뇨 유발에 의한 당대사의 이상이 지질대사의 장애를 초래한 것으로 추정된다. 또한 고지혈증은 혈중 지방산이 중성지방으로 전환되는 속도가 정상인 보다 빠르기 때문에 혈중 중성지방 함량이 높아진다는 견해도 있다⁽⁴⁵⁾.

혈장 HDL-cholesterol 함량(Fig. 3)은 정상군에 비해 당뇨

**Fig. 2. Plasma triglyceride levels of normal and diabetic rats fed on the H₂O fraction of *Alisma canaliculatum* with chromium.**

Normal: normal, STZ: Diabetic-control, Ac: H₂O fraction of *Alisma canaliculatum*+STZ, Ac-Cr: H₂O fraction of *Alisma canaliculatum* with chromium+STZ, Cr: Chromium+STZ.

**Fig. 3. Plasma HDL-cholesterol levels of normal and diabetic rats fed on the H₂O fraction of *Alisma canaliculatum* with chromium.**

Normal: normal, STZ: Diabetic-control, Ac: H₂O fraction of *Alisma canaliculatum*+STZ, Ac-Cr: H₂O fraction of *Alisma canaliculatum* with chromium+STZ, Cr: Chromium+STZ.

Table 5. Hematocrit, plasma ALT and AST activity levels in normal and diabetic rats fed on the H₂O fraction of *Alisma canaliculatum* with chromium¹⁾

Group	Hematocrit (%)	AST (KA unit/L) ^{NS 3)}	ALT (KA unit/L) ^{NS 3)}
Normal	41.3 ± 2.9 ^{a,b2)}	196.5 ± 117.2	66.2 ± 43.4
Diabetic-control	37.4 ± 15.5 ^b	175.5 ± 110.6	87.4 ± 31.7
Ac	46.1 ± 2.5 ^a	181.9 ± 98.0	97.5 ± 57.7
Ac-Cr	42.8 ± 4.3 ^{a,b}	161.0 ± 52.7	102.8 ± 71.4
Cr	43.5 ± 4.2 ^{a,b}	215.3 ± 196.7	86.4 ± 62.6

¹⁾Values are mean±S.D., n=7~9.²⁾Values with different superscript which the same column are significantly different at p<0.05.³⁾NS: not significant at the 5% level.

대조군과 당뇨실험군이 유의적으로 높았으며, 당뇨대조군과 당뇨실험군 간에는 유의적인 차이가 없었다. 그러나 당뇨대조군과 당뇨실험군에 비해 Cr투여군이 혈장 HDL-cholesterol 함량이 다소 낮았다.

Hematocrit치 및 aminotransferase 활성도에 미치는 영향

Hematocrit치는 정상군과 모든 실험군간의 유의적인 차이는 없었다(Table 5). Dai 등⁽⁴⁶⁾의 연구에서 정상쥐(47~53%)와 당뇨쥐(46~55%)의 혈액조성에는 큰 차이를 보이지 않았으며, Brook 등⁽⁴⁷⁾의 연구에서도 STZ으로 당뇨가 유발된 쥐에서는 40%, 정상쥐에서는 42%로 당뇨쥐와 정상쥐의 hematocrit치가 비슷하다고 보고하였다. Wannamethee 등⁽⁴⁸⁾의 당뇨병환자에 관한 연구에 의하면 상승된 hematocrit치는 인슐린저항에 영향을 주어 인슐린비의존성 당뇨병의 위험을 높인다고 하였다. 당뇨대조군에 비해 Ac투여군이 유의적으로 높은 수치를 보였으며(p<0.05) Ac투여군이외의 실험군은 당뇨대조군과 유의적인 차이는 없었다. 이는 각 분획물에 의한 영향인지 STZ로 유발된 당뇨로 인한 적혈구 용적의 감소로 인한 혈액의 점성이 증가되어 혈역학의 부적응으로 인한 것인지에 대한 연구가 필요하다고 사료된다.

혈장 AST 및 ALT 활성도는 간의 손상여부를 알아보기 위하여 측정하였다(Table 3). 혈장 AST활성도와 ALT활성도에서는 모든 실험군이 유의적인 차이를 보이지 않았다. AST 및 ALT는 간세포에 다량 존재하는 효소로서 지방간이 유발되거나 간 유해물질이 존재할 때 간세포가 손상되어 혈액 속으로 AST 및 ALT의 유리가 증가되어 효소활성도가 높아진다는 보고가 있고⁽⁴⁹⁾, 또 STZ은 간에 경미한 지방변성을 일으키며 또한 효소기능의 주작용점인 -SH기 부위를 불활성화 시켜 ALT 활성도를 상승시킨다는 보고가 있다. 그러나 본 연구에서는 ALT와 AST활성도에서의 당뇨실험군간의 유의적인 차이를 나타내지 않았다.

요 약

본 연구는 정상군과 streptozotocin으로 당뇨병을 유발시킨 230~250 g의 흰쥐를 이용하여 실험하였다. 당뇨실험군은 당뇨대조군과 택사투여군(Ac), 택사와 Cr병용투여군(Ac-Cr), Cr투여군(Cr)으로 구분하여 실험하였다. 14일간 택사의 H₂O분획물(1000 mg/kg b.w.)과 Cr(100 mg/kg b.w.)을 경구투여한 후 혈당과 혈중 지질함량을 분석하였다. 정상군을 제외한 모든

실험군에서 체중이 감소하였으며, 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군의 체중은 높은 수준으로 나타났으며, 특히 Cr투여군의 체중은 유의적으로 높았다(p<0.05). 택사와 Cr의 투여시 실험 14일째에 당뇨대조군에 비해 당뇨 실험군에서 혈당이 유의적으로 감소되었다. 혈중 콜레스테롤 수준도 실험 14일째에 다른 실험군과 대조군에 비해 Cr과 택사병용투여군에서 유의적으로 낮았으며, 혈장 중성지방의 함량도 당뇨대조군에 비해 모든 실험군에서 낮은 수준을 보였으며 특히 택사-Cr병용투여군에서는 유의적으로 낮은 수준을 보았다(p<0.05). Cr과 택사의 병용 투여의 경우 혈당과 혈장 지질함량의 감소효과가 나타났으나, 두 물질의 병용 투여에 따른 상승효과는 뚜렷하지 않았다. HDL-cholesterol함량은 Cr 투여시 당뇨대조군에 비해 낮은 수준을 나타냈으나, 유의적인 차이는 보이지 않았다. 이 결과는 택사와 Cr의 투여가 실험 당뇨쥐의 혈당과 혈중 지질 함량 감소에 효과가 있음을 보여주고 있다.

감사의 글

이 논문은 2001학년도 덕성여자대학교 자연과학연구소 연구비에 의해 연구되었음.

문 헌

- Annual Report on the Cause of Death Statistics. Korean Statistical Association, Seoul (1991)
- Tai, E.S., Lim, S.C., Tan, B.Y., Chew, S.K., Heng, D. and Tan, C.E. Screening for diabetes mellitus: a two-step approach in individuals with impaired fasting glucose improves detection of those at risk of complications. *Diabetes Med.* 17: 771-775 (2000)
- Mandarino, L.J. Current hypothesis for biochemical basis of retinopathy. *Diabetes Care* 15: 1892-1901 (1992)
- Abrams, J.J., Ginberg, H. and Grundy, S.M. Metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in non-ketotic diabetes mellitus. *Diabetes* 31: 903-910 (1982)
- Urano, S., Midori, H.H., Tochihi, N., Matsuo, M. and Ito, H. Vitamin E and the susceptibility of erythrocytes and reconstituted liposomes to oxidative stress in aged diabetics. *Lipid* 26: 58-61 (1991)
- Sohal, R.S. and Allen, R.G. Oxidative stress as a causal factor in differentiation and aging: A unifying hypothesis. *Exp. Gerontol.* 25: 499-522 (1990)
- Choi, J.S., Chung, H.Y. and Han, S.Y. A preliminary study on hypcholesterolemic and hypoglycemic activities of some medicinal plants. *Korean J. Pharm.* 21: 153-157 (1990)
- Kim, T.H., Yang, K.S. and Whang, S.H. Studies on the physio-

- chemical activities of *Commelinaceae herba* extract on the normal and the streptozotocin-induced hyperglycemic rats. Thesis collection. SM Pharm. Sci. 7: 39-59 (1990)
9. Lim, S.J., Kim, S.Y. and Lee, J.W. The effects of Korean wild vegetables on blood glucose levels and liver-muscle metabolism of streptozotocin-induced diabetic rats. Korean J. Nutr. 28: 585-594 (1995)
 10. Jung, P.G. Vegetables of Herb Medicine. Hong Shin Co., Seoul (1994)
 11. Science Encyclopedia Co. East medical science ed. A serise of Chinese herbal medicines of east medical science 15. Yeokang Co., Seoul (1991)
 12. Lim, S.J. and Kim, S.H. The effect of each fraction of methanol extraction of *Alisma canaliculatum* on blood glucose levels and lipid metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. Korean J. Nutr. 34: 619-625 (2001)
 13. Mertz, W. and Schwarz, K. Relationship of glucose tolerance factor to impaired glucose tolerance in rat diets. Am. J. Physiol. 196: 614-618 (1959)
 14. Offenbacher, E.G. and Pi-Sunyer, F.X. Beneficial effects of chromium rich yeast on glucose tolerance and blood lipids in elderly subjects. Diabetes 29: 919-925 (1980)
 15. Anderson, R.A. Chromium, glucose intolerance and diabetes. J. Am. Coll. Nutr. 17: 548-555 (1998)
 16. Elias, A.N., Grossman, M.K and Valenta, L.J. Use of the artificial β cell (ABC) in the assessment of peripheral insulin sensitivity: Effect of chromium supplementation in diabetic patients. Gen. Pharmacol. 15: 535-539 (2000)
 17. Sachiko, Y., Kunihiro, S., Ichiro, W. and Hidehisa, M. Effect of chromium administration in stroke-prone spontaneously hypertensive rats with streptozotocin-induced diabetes. Metabolism 41: 636-642 (1992)
 18. Lim, S.J and Won, S.B. Effects of Korean wild vegetables on blood glucose levels and energy metabolites in streptozotocin induced diabetic rats. Korean J. Soc. Food Sci. 13: 639-647 (1997)
 19. Lee, S.S. and Kim, J.W. Pharmacological studies on the water extract of fractis of *Lycium chinese* Mill. Duksung Bull. Pharm. Sci. 2 : 29-41 (1991)
 20. Gold, G., Manning, M., Heldt, A., Nowlain, R., Pettit, J.G. and Grodsky, G.M. Diabetes induced with multiple subdiabetogenic doses of streptozotocin. Diabetes 30: 634-638 (1981)
 21. Junod, A., Lambert, A.E., Stauffacher, W. and Renold, A.E. Diabetogenic action of streptozotocin: relationship of dose to metabolic response. J. Clin. Invest. 48: 2129-2139 (1969)
 22. Reeves, P.G. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. J. Nutr. 127: 838S-841S (1997)
 23. Medical Laboratory Technology and Clinical Pathology. 2nd ed. WB Saunders Co., Philadelphia, PA, USA (1969)
 24. Bauer, J.D. In clinical laboratory methods. 9th ed. pp. 188-189. Mosby Co., St. Louis, MO, USA (1982)
 25. Rabbo, E. and Terkildsen, T.C. On the enzymatic determination of blood glucose. Scandinav. J. Lab. Invest. 12: 402-407 (1960)
 26. 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)
 27. Allain, C.C., Poon, L.S., Chan, C.S.G., Richmond, W. and Paul, C. Fu. Enzymatic determination of total serum cholesterol. J. Clin. Chem. 20: 470-475 (1974)
 28. Giegel, J.L., Ham, S.B. and Clema, W. Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide. J. Clin. Chem. 21: 1575-1581 (1975)
 29. Finely, P.R., Schifman, R.B., Williams, R.J. and Luchti, D.A. Cholesterol in high density lipoprotein: use of Mg^{2+} /dextran sulfate in its measurement. J. Clin. Chem. 24: 931-933 (1978)
 30. Reitman, S. and Frankel, S. A colorimetric method the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. Am. J. Clin. Pathol. 28: 58-63 (1957)
 31. Rao, M., Blane, K. and Zonnenberg, M. PC-STAT. Dept. of Food Sci., Univ. Georgia, Athens, GA, USA (1985)
 32. Pain, V.M. and 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: 4510-4514 (1974)
 33. Kim, M.H., Kim, H.Y., Kim, W.K., Kim, J.Y. and Kim, S.H. Effects of soy oligosaccharides on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. Korean J. Nutr. 34: 3-13 (2001)
 34. Preston, A.M., Tome, J., Morales, J.J., Milan, L., Cuevas, A.A., Medina, J. and Santiago, J.A. Diabetic parameters 58 weeks after injection with streptozotocin in rats fed basal diet supplemented with fiber, mineral and vitamins. Nutr. Res. 11: 895-906 (1991)
 35. Sexton, WL. Skeletal muscle vascular transport capacity in diabetic rats. Diabetes 43: 225-231 (1994)
 36. Lee, J.S., Son, H.S., Maeng, Y.S., Chang, Y.K. and Ju JS. Effects of buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. Korean J. Nutr. 27: 819-827 (1994)
 37. Goldberg, R.B. Lipid disorders in diabetes. Diabetes Care 4:561-572 (1981)
 38. Sococher, M., Kunjara, S., Baquer, N.Z. and Mclean, P. Regulation of glucose metabolism in livers and kidneys of NOD mice. Diabetes 40: 1467-1471 (1991)
 39. Reddi, A.S. and Bollineni, J.S. Selenium-deficient diet renal oxidative stress and injury via TGF-beta 1 in normal and diabetic rats. Kidney Int. 59:1342-1353 (2001)
 40. Guoyao, W.U. and Marliss, E.B. Enhanced glucose metabolism and respiratory burst in peritoneal macrophages from spontaneously diabetic BB rats. Diabetes 42: 520-529 (1993)
 41. 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: 801-813 (1993)
 42. Nam, S.H. and Kang, M.Y. Screening of antioxidative activity of hot-water extracts from medical plants. J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol., 43: 141-147 (2000)
 43. 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: 626-633 (1990)
 44. Kim, M.W., Park, M.H. and Kim, K.H. 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)
 45. Nikkila, E.A. and Kekki, M. Plasma triglyceride transport kinetics in diabetes mellitus. Metabolism 22: 1-22 (1973)
 46. Dai, S. and McNeill, J.H. One year treatment of non-diabetic and streptozotocin-diabetic rats with vanadyl sulphate did not alter blood pressure or haematological indices. Pharmacol. Toxicol. 74: 110-115 (1994)
 47. Brooks, D.P., Nutting, T.F., Crofton, J.T. and Share, L. Vasoressin in rats with genetic and streptozotocin-induced diabetes. Diabetes 38: 54-57 (1989)
 48. Wannamethee, S.G., Perry, I.J. and Shaper, A.G. Hematocrit and risk of NIDDM. Diabetes 45: 576-579 (1996)
 49. Lim, S.S., Kim, M.H. and Lee, J.H. Effect of *Artemisia Princeps* var *Orientalis* and *Circium japonicum* var *Ussuriense* on liver function, body lipid, and bile acid of hyperlipidemic rat. Korean J. Nutr. 30: 797-802 (1997)

(2002년 5월 14일 접수; 2002년 7월 6일 채택)