

생산공법차이에 따른 竹瀝과 누에가루를 배합한 약물이 db/db mouse의 혈당강하에 미치는 영향

장경선* · 정동주 · 최찬헌 · 오영준¹

동신대학교 한의과대학 생리학교실, 1: 동신대학교 이공대학 식품생물공학과

Effect of *Bambusae Caulis in Liquamen* manufactured by Different Production Process and Silk Worm Powder on Blood Sugar in db/db Mice

Kyeong Seon Jang*, Dong Joo Cheong, Chan Heon Choi, Yeong Jun Oh¹

Department of Oriental Medicine, 1: Department of food & biotechnology, Dongshin University

This study was carried out to understand the effects of *Bambusae Caulis in Liquamen* manufactured by different production process mixed with Silk Worm Powder on blood sugar in the db/db mice. Refined *Bambusae Caulis in Liquamen* D(L-BCL.D and H-BCL.D) manufactured by low or high temperature production process and original *Bambusae Caulis in Liquamen* produced by Hanlim pham Co. (BCL) and Silk Worm Powder were used. The effects of L-BCL.D+Silk Worm Powder, H-BCL.D+Silk Worm Powder and BCL+SWP were observed in terms of blood sugar, creatinine, BUN, GPT in db/db mice. The amount of glucose was significantly decreased ($P < 0.01$) in the experimental groups compared with the control. The amount of Creatinine did not show any differences among four groups. The amount of blood urea nitrogen observed significant decrease in the case of BCL group. The amount of GPT did not show any differences among four groups.

Key words : *Bambusae Caulis in Liqamen*, Defferent Production Process, Silk Worm Powder, Blood Sugar, db/db mouse

서론

竹瀝은 대나무를 高溫으로 加熱하여 얻은 汁液으로 氣味甘 · 寒 · 無毒하고 清熱, 瀉火, 潤燥, 化痰, 養血, 補陰의 효능을 지니고 있어¹⁻³⁾ 火(熱), 痰濁, 陰虛 등을 주 원인으로 하는 糖尿病 및 高血壓 治療에 적극적으로 활용되는 약물 가운데 하나이다⁴⁾. 竹瀝에 관하여 그동안 효능 및 안전성 연구가 진행되어 왔다. 효능 연구로는 혈당 강하⁴⁻¹⁰⁾, 心血管循環障礙 개선^{4,11-14)}, 혈압강하^{4,15,16)}, 간기능 개선¹⁷⁻¹⁹⁾ 그리고 解熱²¹⁾ 작용 등에 관하여 보고되고 있고, 竹瀝의 안전성 연구로는 毒性試驗²¹⁾, 物理 · 化學적 특성²²⁻²⁴⁾에 관하여 보고되고 있다. 저온 또는 고온 추출 생산공법을 통하여 추출한 竹瀝에는 대나무 炭化過程에서 생긴 약 300종 이상의 여러 가지 물질이 混入되어 있다²⁵⁻²⁷⁾. 그 가운데는 tar,

aldehydes, methanol, carbonyl compounds, phenolic compounds 등의 유해성분과 활성물질들이 함유되어 있어 여러 유해성분들을 제거하는 정제과정 도입과 생산공법 차이에 따른 성분분석, 효능 및 안전성 연구가 실시되어 죽력에 관한 표준화된 제품 공정을 확립할 필요가 있다. 죽력을 주약재로 활용한 경우 투여용 당뇨치료약물을 개발하기 위하여서는 죽력에 단미약물을 배합하여 혈당강하 효과를 높이고 안전성을 확보하는 연구가 필요하다. 또한 생산공법 차이에 따른 죽력과 단미약물을 배합하였을때의 혈당강하효능 및 안전성 데이터 확보도 필요하다. 선행 연구로 저온 추출 죽력과 고온 추출 죽력의 생산공법 차이에 따른 여러 竹瀝의 성분분석^{23,24)}, 혈당강하 효능 및 안전성에 관한 연구가 보고되어^{9,10)} 각각의 차이점들이 제시된 바 있으나 竹瀝에 단미약물을 배합하였을 때의 혈당강하 효능 및 안전성에 관한 연구는 보고된 바 없다. 혈당강하에 유효한 효능을 지니고 있다고 보고된 단미약물로는 玫瑰花²⁸⁾, 누에가루 등²⁹⁻³²⁾이 있다. 이 가운데 누에가루에 대한 연구는 '95년 잠사곤충부와 경희대 공동

* 교신저자 : 장경선, 전남 나주시 대호동 252 동신대학교 한의과대학

· E-mail : jangdol@red.dongshinu.ac.kr · Tel : 061-330-3521

· 접수 : 2003/07/02 · 수정 : 2003/07/31 · 채택 : 2003/09/30

으로 항당뇨 효과가 있다고 발표하면서 수많은 연구가 진행되고 있다^{29,31)}. 최근에는 5령 3일 냉동건조 누에가루가 식후 혈당상승을 효과적으로 억제한다고 보고되어³²⁾. 본 연구에서는 죽력과 배합하여 혈당강하효능을 제고시킬 수 있는 단미약물로 누에가루를 선택하였다. db/db mouse (C57BL/KSOLAHSD-LEPRDB)는 染色體 4番에 존재하는 *diabets gene(db, leptin receptor gene)*의 돌연변이로 인해 高血糖, 多食, 痞滿, 인슐린 抵抗性, 고렙틴 혈증 등을 특징으로 하는 동물모델로 인슐린 非依存型인 제 II형 糖尿病 患者와 유사한 증상을 보이므로 糖尿病과 관계된 代謝異常의 연구에 유용하다^{33,34)}.

이에 저자는 죽력을 주약재로 활용한 경구투여용 당뇨치료약물을 개발하기 위하여 전기가마에서 저온인 250℃로 가열하여 추출한 죽력원액을 정제한 저온추출 정제죽력 D(L-BCL.D), 황토가마에서 고온인 1000℃이상으로 가열하여 대나무숯을 만들면서 부산물로 얻어진 죽초액원액을 정제한 고온추출정제죽력 D(H-BCL.D) 그리고 시판 중인 某 제약회사 죽력액(BCL)에 누에가루를 각각 배합한 약물을 제 II형 糖尿病 동물 모델인 db/db mouse에 투여하여 血糖, creatinine, BUN, GPT에 미치는 영향을 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

실 험

1. 재료

1) 동물

7~8주령의 雄性 db/db mouse (C57BL/KSOLAHSD-LEPRDB, HARLAN SPRAGUE DAWLEY INC. U.S.A. (주)대한바이오텍 수입, 다물사이언스에서 구입) 32마리를 온도 20±3(℃), 습도 55±5(%), light/dark 12(hr)의 사육조건에서 1주일 이상 적응시키면서 고형 pellet 사료(삼양주식회사, 韓國)와 물을 자유로이 섭취하게 한 후 사용하였다.

2) 약물

(1) 저온 추출 정제죽력 D(L-BCL.D)

L-BCL.D는 전기가마에 대나무를 넣어 250℃로 加熱하여 얻은 대나무 추출액(L-OBCL)을 竹瀝重量 對比 10% 활성탄(200~250 mesh, Yakuri pure chemical Inc. Japan)으로 吸着시킨 後 自體 製作한 上압증류장치를 이용하여 108℃에서 上압증류하여 流出되는 液 가운데 初期와 後期 蒸溜液 각각 10%를 제거하고 中間의 80%만을 취한 中류액이다. L-OBCL에 함유된 有害成分들이 제거된 L-BCL.D의 物理·化學의 特性 가운데 pH, 색도, 비중 및 투명도는 Table 1에 제시된 바와 같다.

Table 1. The Physical & chemical properties of L-BCL.D

BCL	transparency (680nm)	PH	specific gravity	Hunter's color values		
				L	a	b
L-OBCL	0.292	2.92	1.002	72.23	10.69	111.13
L-BCL.D	0.037	2.13	1.004	93.98	-5.24	26.01

L-OBCL : Original Bambusae Caulis in Liqumam, L-BCL.D : Refined Bambusae Caulis in Liqumam D

L-OBCL에 함유된 有害成分들이 제거된 L-BCL.D의 物理·化學의 特性 가운데 tar, nethanol, phenolic compounds 등은

Table 2에 제시된 바와 같다.

Table 2. The Physical & chemical properties of L-BCL.D

BCL	organic acids(%)	total sugars (Brix,%)	methanol (mg/ml)	phenolic compounds (mg/ml)	tar(%)
L-OBCL	2.70	4.50	1.40	722	0.149
L-BCL.D	4.200	1.90	0.80	533	0.018

L-OBCL : Original Bambusae Caulis in Liqumam, L-BCL.D : Refined Bambusae Caulis in Liqumam D

(2) 고온추출 정제죽력 D(H-BCL.D)

H-BCL.D는 전통 황토가마에 대나무를 넣어 900~1000℃ 이상 高溫 加熱하여 대나무 숯을 얻으면서 그 副産物로 대나무 추출액을 얻어 3年間 熟成시킨 竹瀝原液(H-OBCL)을 竹瀝重量 對比 10% 활성탄(200~250 mesh, Yakuri pure chemical Inc. Japan)으로 吸着시킨 後 上압증류장치를 이용하여 108℃에서 上압증류하여 유출되는 液 가운데 초기와 後期 蒸溜液 각각 10%를 除去하고 中間의 80%만을 취한 中류액이다.

H-OBCL에 함유된 有害成分들이 제거된 H-BCL.D의 物理·化學의 特性은 Table3, 4와 Fig. 1에 提示된 바와 같다²²⁾.

Table 3. The Physical & chemical properties of H-BCL.D

BCL	tar (%)	transparency (680nm)	pH	specific gravity	Hunter's color values		
					L	a	b
H-OBCL	0.674	0.151	4.00	1.012	55.57	33.37	-15.11
H-BCL.D	0.013	0.036	2.32	1.008	99.83	-0.22	1.22

H-OBCL : Original Bambusae Caulis in Liqumam, H-BCL.D : Refined Bambusae Caulis in Liqumam D

Table 4. Chemical constituents of H-BCL.D

No	RT (min)	Mw (g)	Compound	Area
1	0.658	32	Methanol	-
2	2.792	46	Ethanol	△
3	3.050	58	Propanol	△
4	3.692	60	Acetic acid	O
5	5.640	104	Propanoic acid	△
6	7.510	88	Hydroxy butanone	-
7	8.550	96	Furanaldehyde	-
8	11.36	86	Furanone	-
9	15.14	94	Phenol	-
10	16.49	110	Cyclopentanone	-
11	17.50	108	o-Cresol	-
12	18.23	108	m,p-Cresol	-
13	18.46	124	Mepoxyphenol	-
14	21.65	122	Dimethylphenol	-
15	26.50	139	Nitrophenol	-

* - : non detect, △ : trace, O : larger than 20,000 cps

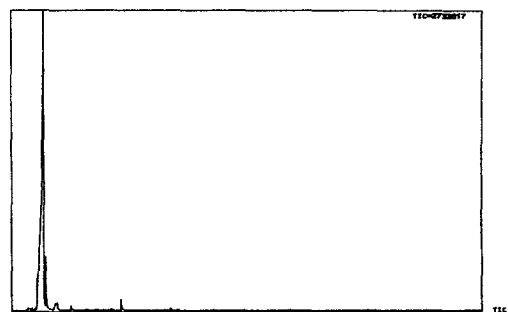


Fig. 1. The result of H-BCL.D by Gaschromatography

(3) 某 제약회사 죽력액(BCL)

시판 중인 某 제약회사 竹蘘液(Bambusae Caulis in Liquamen, BCL)을 구입하여 사용하였다. BCL의 物理·化學的 特性 가운데 pH, 색도, 비중 및 투명도는 Table 5에 제시된 바와 같다²⁴⁾.

Table 5. pH, transparency and Hunter's color values of BCL

Joockrhuyk	pH	specific gravity	O · D at 680nm	Hunter's color values		
				L	a	b
BCL	2.53	1.012	0.122	65.42	20.25	76.52

BCL : *Bambusae Caulis in Liquamen*

BCL의 유기산, 당도, 메탄올, 페놀 및 용해 타르 함량은 Table 6에 제시된 바와 같다²⁴⁾.

Table 6. organic acids, total sugars, methanol, phenolic compounds and tar content of BCL

Joockrhuyk	organic acids (%)	total sugars (Brix.%)	methanol (mg/ml)	phenolic compounds (mg/ml)	tar(%)
BCL	3.90	4.7	0.92	3.21	0.52

BCL : *Bambusae Caulis in Liquamen*

(4) 누에가루(SWP)

2003년 2월 27일 제조된 경북 예천양잠농업협동조합, 냉동 누에가루(5령3일)를 구입하여 사용하였다.

3) 실험군 및 약물투여

Control 6마리, L-BCL.D+SWP 투여군 9마리, H-BCL.D+SWP 투여군 9마리 그리고 BCL+SWP 투여군 8마리씩을 각각 분류하였다. Control은 증류수 0.2ml를, L-BCL.D+SWP, H-BCL+SWP 및 BCL+SWP 투여군은 증류수와 L-BCL.D, H-BCL.D 및 BCL을 각각 10 : 1의 비율로 희석한 용액에 SWP 75mg을 용해시켜 얻은 0.2ml를 격일간격으로 6주간 경구투여하였다.

2. 방법

1) Blood Glucose 측정

각 개체들의 심장에서 채혈을 한 후 원심분리(5000 rpm, 20분)시켜 혈청을 분리하였다. 분리된 혈청 0.01ml과 표준액(AM210-3, Glucose 200mg/dl 함유) 0.01ml에 각각 효소시액(AM201-1, glucose oxidase, peroxidase, mutarotase, glycin 함유) 1.5ml를 넣고 잘 혼합하여 37℃에서 5분간 방치한 후 증류수와 효소시액을 섞어 만든 시약 블랭크를 대조군으로 파장 500nm에서 흡광도를 spectrophotometer로 측정하였다.

2) Creatinine, BUN 측정

(1) creatinine 측정

L-BCL.D+SWP, H-BCL.D+SWP 및 BCL+SWP 투여 6주 후에 채취한 혈청 0.1ml에 제단백·정색시액(AM119-1)을 잘 혼합하여 20분간 실온에 방치 후, 3000rpm에서 10분간 원심분리시켜 제단백상청 0.6ml를 분리해 냈다. 4.0N 수산화나트륨용액(AM119-2) 0.2ml을 혼합하여 20분간 실온에 방치 후, 파장 520nm에서 시약 블랭크(AM119-3)를 대조군으로 spectrophotometer로 측정하였다.

(2) BUN 측정

혈청 0.01ml과 표준액(AM165-3, BUN 30mg/dl 함유) 0.01ml에 각각 효소시액(Urease 0.68u/ml, NP 0.12%) 1.0ml를 넣고, 증류수와 효소시액을 섞어 시약블랭크를 만들고 이들을 잘 혼합하여 37℃에서 5분간 방치하였다. 여기에 다시 정색시액(AM165-3, NaOCl 0.06%) 1.0ml를 넣고 잘 혼합한 후 37℃에서 10분간 가온하여 블랭크를 대조군으로 파장 580nm에서 흡광도를 spectrophotometer로 측정하였다.

3) GPT(ALT) 측정

먼저 표준곡선시액(pyruvate lithium)과 기질액(L-asparagin acid, α-keto glutamic acid 정색시액 (2,4-dinitro phenyl hydragin)을 이용하여 표준곡선을 작성하였다. 그리고 기질액 100μl을 37℃에서 5분간 방치한 후 혈청 20μl를 잘 혼합하여 37℃에서 30분간 방치하였다. 다시 여기에 정색시액 100μl를 잘 혼합하여 실온에 20분간 방치한 후 0.4N NaOH 1ml를 혼합한 다음 실온에서 10분간 방치시킨 후 505nm에서 증류수를 대조군으로 spectrophotometer로 측정하였다.

3. 통계처리

실험결과에 대한 통계처리는 SPSS(Statistical Package for the Social Sciences) 7.5 for Windows를 통한 독립표본 검정을 시행하여 각 군들 간의 통계적 유의성을 검증하였다. P값이 0.05 이하일 때 유의성이 있는 것으로 평가하였다.

성 적

1. Blood Glucose에 미치는 영향

對照群의 血糖이 466.00±21.80(mg/dl)인데 비하여 L-BCL.D+SWP 투여군은 289.25±60.62(mg/dl)로 H-BCL.D+SWP 투여군은 340.00±34.98(mg/dl)로 BCL+SWP 투여군은 359.75±41.50(mg/dl)으로 모두 유의성 있는 감소(P <0.01)가 보였다(Fig. 2).

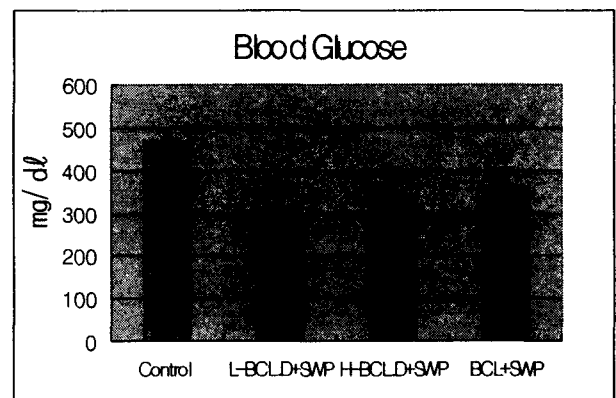


Fig 2. Comparison with the serum blood glucose levels(mg/dl) among control and the other groups Control : Group of Distilled Water 0.2 ml administered to db/db mice for 6 weeks 1 time/2day, L-BCL.D+SWP : Group of Distilled Water mixed with refined BCL.D+SWP(10:1)0.2ml administered to db/db mice for 6 weeks 1 time/2day, H-BCL.D+SWP : Group of Distilled Water mixed with refined BCL.D(10 : 1) 0.2ml administered to db/db mice for 6 weeks 1 time/2day, BCL+SWP : Group of Distilled Water mixed with BCL(10 : 1) 0.2ml administered to db/db mice for 6 weeks 1 time/2day. * : P-value vs Control group(** : P<0.01)

2. Creatinine, BUN의 변화

L-BCL.D+SWP, H-BCL.D+SWP 그리고 BCL+SWP 투여군의 안전성을 관찰하기 위하여 creatinine을 檢査한 結果 對照群은 0.87 ± 0.29 (mg/dl), L-BCL.D+SWP 투여군은 0.90 ± 0.18 (mg/dl), H-BCL.D+SWP 투여군은 0.85 ± 0.24 (mg/dl) 그리고 BCL+SWP 투여군은 0.91 ± 0.22 (mg/dl)로 나타났다. 모든 실험군은 대조군에 비하여 유의성있는 변화가 없어 竹瀝이 腎臟에 해로운 영향을 미치지 않는 것으로 보인다(Fig. 3).

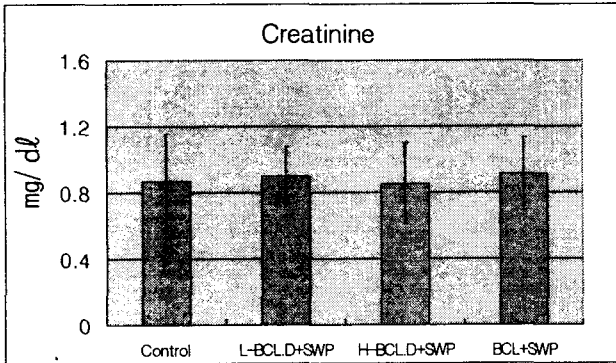


Fig 3. Comparison with the serum creatinine(mg/dl) among control and the other groups Other legends are the same as Fig. 2.

L-BCL.D+SWP, H-BCL.D 투여군 그리고 BCL+SWP 투여군의 신장에 대한 안전성을 관찰하기 위하여 BUN을 檢査한 결과 對照群은 10.07 ± 0.74 (mg/dl)에 L-BCL.D+SWP 투여군은 9.12 ± 0.63 (mg/dl), H-BCL.D+SWP 투여군은 9.33 ± 0.85 (mg/dl)로 유의성 있는 결과가 나타나지 않았으나 BCL+SWP 투여군은 8.38 ± 0.49 (mg/dl)로 관찰되어 BCL+SWP 투여군에서는 통계적으로 유의성 있는 감소가 발견되었다(Fig. 4).

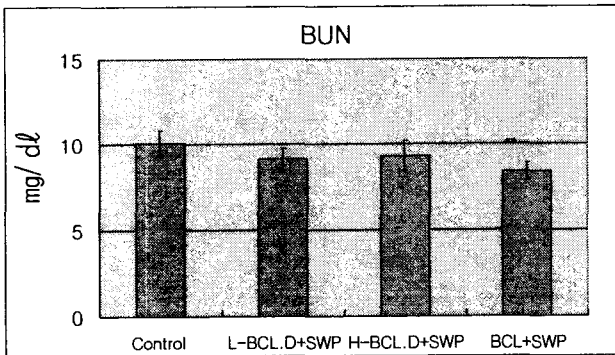


Fig 4. Comparison with the serum BUN(mg/dl) among control and the other groups Other legends are the same as Fig. 2. **: P-value vs Control group(**: P(0.01)

3. GPT(ALT)의 변화

L-BCL.D+SWP, H-BCL.D 투여군 그리고 BCL+SWP 투여군의 간장에 대한 안전성을 관찰하기 위하여 GPT를 檢査한 結果 對照群은 91.20 ± 26.76 (mg/dl), L-BCL.D+SWP 투여군은 98.25 ± 41.55 (mg/dl), H-BCL.D+SWP 투여군은 106.00 ± 21.54 (mg/dl) 그리고 BCL+SWP 투여군은 98.25 ± 41.55 (mg/dl)로 관찰되어 통계적인 차이가 없었다(Fig. 5).

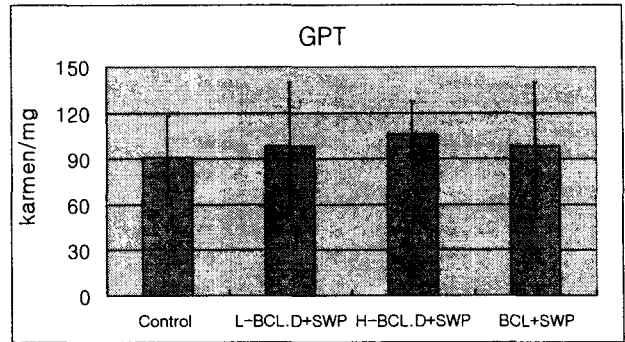


Fig 5. Comparison with the serum GPT(karmen/mg) among control and the other groups Other legends are the same as Fig. 2.

고찰

당뇨병은 만성내분비성 질환으로서 고혈당 및 이에 수반되는 대사장애를 특징으로 하는 insulin의 절대적 또는 상대적 결핍 및 조직에서의 작용저하나 저항에 기인하는 질환군으로 췌장의 β세포의 선택적인 파괴로 인한 절대적인 insulin이 부족하여 insulin 투여가 필요한 insulin 의존성 당뇨병인 제 I 형과 insulin의 저항성과 이에 따른 insulin의 상대적 결핍을 나타내는 insulin 비의존성 당뇨병인 제 II 형으로 분류된다³⁵⁻⁴¹⁾. 특히 인류 문명의 발달에 따른 식이형태와 생활양식의 변화로 인해 비만 인구나 함께 제 II 형 당뇨병이 증가추세에 있다³⁶⁻⁴¹⁾. 제 II 형 糖尿病도 일차적으로 식이 및 운동을 통한 비약물적 치료를 시행하더라도 혈당 조절이 용이치 않아 經口用 혈당 강하제나 인슐린의 투여가 요구되는 경우가 많다. 경구용 혈당강하제로 주로 쓰이는 sulfonylurea 제제는 장기적으로 사용할 때 베타 세포 탈진을 일으킬 수 있고 부작용으로 저혈당의 위험이 따르며, biguanide계의 metformin도 우수한 약제이지만 간혹 유산증(lactic acidosis)이라는 치명적인 부작용을 가져올 수 있다^{31,42,43)}. 또한 인슐린 주사 요법은 환자에게 불편할 뿐만 아니라 저혈당의 위험성이 따르고 장기 사용시 비만을 촉진시켜 제 II 형 당뇨병 환자의 경우 장기적인 혈당 관리에 어려움을 줄 수 있다^{8,10)}. 이에 따라 제 II 형 당뇨병 환자에게 부작용이 적고 손쉽게 투약할 수 있게끔 하기 위하여 천연약물로부터 당뇨병의 혈당을 조절할 수 있는 가능성을 탐색하려는 경향이 크게 고조되어 가고 있다.

당뇨병에서는 渴症, 多食, 多尿, 全身無力症, 皮膚搔痒症, 神經症, 性機能障礙, 齒周疾患, 視力障礙 등의 증상이 나타나⁴⁴⁾ 韓醫學의 消渴, 皮膚搔痒, 燥, 風痺, 痿, 二陽病, 癰疽, 眼昏, 痹痛 등의 범주에서 이해하고 있으며, 일반적으로 그 발현하는 증상의 유사함 때문에 消渴의 범주로 인식하고 있다³⁸⁻⁴¹⁾. 역대 문헌 내용을 종합해보면 당뇨병과 가장 유사한 병증인 消渴은 飲食不節, 情志不調, 忿怒過度, 藥物中毒 等の 火熱 陰虛로 발생한 津液不足과 燥熱이 주요 病因이며⁴¹⁾ 病態에 따라 清熱瀉火補陰^{38,45,46)}을 위주로 養肺降火生血⁴⁶⁾·補腎水瀉心火⁴⁷⁾ 등의 치법이 운용되고 있다. 이와 같이 당뇨병은 한의학적인 병명은 아니나 이로 인한 이차적인 증상과 합병증이 火熱 陰虛의 병인을 위주로 하는 消渴과 유사한 것으로 인식되어 火熱 陰虛 등을 효율적으로 다스리는 清熱 瀉火 補陰을 치료의 기본으로 하는 약물과 처방이 활용되고 있다.

消渴의 치료에 관하여 《東醫寶鑑》에서 "治消渴, 不拘時, 恣飲之, 妙久渴心煩, 宜投竹瀝"¹⁾라고 한 바와 같이 죽력은 淸熱瀉火, 潤燥行痰, 益陰養血의 효능으로 火熱, 陰虛 등을 효율적으로 다스릴 수 있어 당뇨병의 진단지표인 혈당을 장기적으로 관리하고 조절하는데 있어 적극적으로 활용되는 약물 가운데 하나이다. 竹瀝의 생산공법에는 저온 추출 竹瀝과 고온 추출 竹瀝의 두 종류가 있다. 저온 추출 방식은 전통적인 제조공정으로 푸른 대나무를 항아리에 넣어 땅속에 묻어둔 후 쌀겨를 연료로 사용하여 150~450℃ 이하로 가열하여 竹瀝을 채취하는 방법⁴⁾이다. 그러나 이 방법으로는 竹瀝을 채취하는데 걸리는 시간이 3일 정도이며 채취량은 2~3.5 l / 회로 대량생산이 어렵다는 단점이 있어 이를 보완하기 위해 전기가마 또는 황토가마를 사용하고 있다. 고온 추출 방식은 대나무숯을 제조하는 과정에서 부산물로 竹瀝을 채취하는 공법으로 가마에서 900~1000℃ 이상으로 가열하면서 연통 주위에 냉각수를 통과시켜서 炭化 과정에서 발생하는 연기를 80~150℃로 냉각시켜서 연기 중에 포함된 竹瀝液을 회수한 후 도가니에 담아 6개월~3년간 숙성시키는 방법⁴⁾으로 엄밀하게는 竹醱液이라고 부른다. 이 때 가열하는 가마의 생산공법에 따라 전기가마 또는 황토가마가 이용되고 있다. 죽력의 대나무탄화과정에서 발생하는 tar, aldehydes, methanol, phenolic compounds 등의 여러 유해성분을 제거하기 위하여 吳 등²²⁻²⁴⁾은 濾過 및 蒸溜 방법의 정제방법을 개발하여 정제 竹瀝 A~F로 구분하였다. 그 가운데 정제 죽력 D가 성분분석에서 유해성분들이 효율적으로 제거되었으며, 당뇨와 혈압에 관한 효능 및 안전성이 우수한 것으로 보고되었다⁵⁻¹⁰⁾. 그동안 竹瀝에 대한 研究에서 吳 등²²⁻²⁴⁾은 적절한 濾過 및 蒸溜條件을 통하면 有害成分이 제거된 竹瀝을 확보할 수 있다고 보고하고 있다. 최근 저온추출 정제 竹瀝(L-BCLD)와 고온추출 정제 竹瀝(D(H-BCLD))을 활용한 實驗的 研究⁵⁻¹⁰⁾에 의하면 竹瀝에 血糖降下作用이 있음이 입증되고 있다.

본 연구는 죽력을 주약재로 활용한 경구투여용 당뇨치료약물을 개발하기 위하여 전기가마에서 저온인 250℃로 가열하여 추출한 죽력원액을 정제한 저온추출 정제죽력 D(L-BCLD), 황토가마에서 고온인 1000℃이상으로 가열하여 대나무숯을 만들면서 부산물로 얻어진 죽초액원액을 정제한 고온추출 정제죽력 D(H-BCLD) 그리고 시판 중인 某 제약회사 죽력액(BCL)에 누에가루를 각각 배합한 약물을 db/db mouse에 투여하여 血糖, creatinine, BUN, GPT에 미치는 영향을 관찰하였는데 이전에 진행된 죽력에 관한 연구⁵⁻¹⁰⁾를 바탕으로 고찰하고자 한다.

db/db mouse에서 증류수를 투여한 대조군과 L-BCLD+SWP 투여군, H-BCLD+SWP 투여군 그리고 BCL+SWP를 투여한 군의 血糖을 측정된 결과 對照群에 비하여 실험군 모두에서 有意性 있는 감소를 나타냈다(Fig. 2). 이전의 연구에서 streptozotocin으로 糖尿를 誘發시킨 後 H-BCLD5~7), H-BCLD+Bamboo Juice(대나무수액)⁹⁾를 투여하였을 때 對照群에 비하여 血糖을 有意性 있게 減少시켰다고 보고하였으며 streptozotocin으로 糖尿를 誘發시킨 후 L-BCLD와 H-BCLD를 투여한 후 對照群과 竹瀝 투여군의 혈당을 비교했을 때 L-BCLD 투여군과 H-BCLD 투여군에서 모두 통계적으로 有意性 있는 감소가 관찰되었다고 보고

하였으며²⁰⁾ db/db mouse에 L-BCLD, H-BCLD 그리고 BCL을 투여한 후 對照群과 竹瀝 투여군의 혈당을 비교했을 때 각 죽력 투여군 모두 對照群에 비하여 혈당을 有意性 있게 감소시켰다고 보고하였다. 이들 선행 연구결과와 비교해볼 때 죽력에 누에가루를 배합한 약물 또한 제II형당뇨 동물모델에 대하여 혈당강화효과가 있음을 알 수 있었다. L-BCLD+SWP, H-BCLD+SWP와 BCL+SWP 투여군의 腎臟에 미치는 영향을 평가하기 위하여 혈청 creatinine과 BUN을 검사해 보았다. 혈청 creatinine과 BUN 측정은 신기능을 평가하는 생화학 검사로서 이들은 간접적으로 사구체 여과율을 나타내 신기능 장애 정도, 투여약물의 용량 등을 평가하는데 이용되어 진다. 항상상태(steady state)에서 혈청 creatinine 농도는 creatinine의 생성률, 분포용적 및 배설률에 의해 결정되는데, creatinine의 생성률과 분포용적은 대개 일정하므로 혈청 creatinine 농도는 creatinine 배설률, 즉 creatinine 청소율과 직접적인 상관관계가 있게 되며 BUN과 사구체여과율 사이의 관계도 혈청 creatinine과 사구체여과율 사이의 관계와 유사하다⁵⁰⁾. 측정된 creatinine은 對照群, L-BCLD+SWP, H-BCLD+SWP 그리고 BCL+SWP 투여군사이의 有意性 있는 변화는 없어 L-BCLD+SWP, H-BCLD+SWP 및 BCL+SWP가 腎臟에 해로운 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다(Fig. 3). 이러한 성적은 이전의 연구에서 streptozotocin으로 糖尿를 誘發시킨 後 H-BCLD⁵⁻⁷⁾, H-BCLD+Bamboo Juice(대나무수액)를 투여하였을 때 對照群과 실험군의 creatinine 수치에 통계적인 차이가 없었다는 보고⁸⁾와 streptozotocin으로 糖尿를 유발시킨 후 L-BCLD와 H-BCLD를 투여한 후 對照群과 竹瀝 투여군의 creatinine 수치를 비교했을 때 L-BCLD 투여군과 H-BCLD 투여군에서 모두 통계적인 차이가 없었다는 보고¹⁰⁾와 db/db mouse에 저온 추출 죽력(L-BCLD), 고온 추출 죽력(H-BCLD) 및 시판 중인 某 제약회사 죽력액(BCL)을 투여한 후 對照群과 실험군의 creatinine 數値를 비교했을 때 통계적인 차이가 없었다는 보고⁹⁾와 같은 것이다. BUN은 L-BCLD+SWP 투여군과 H-BCLD 투여군에서는 對照群과 비교하여 통계적으로 有意性 있는 차이가 발견되지 않았는데, BCL+SWP 투여군에서는 통계적으로 有意性 있는 감소가 나타났다(Fig. 4). 이전의 연구에서 streptozotocin으로 糖尿를 誘發시킨 후 H-BCLD를 투여한 후 對照群과 竹瀝 투여군의 BUN을 비교했을 때 통계적인 차이가 없었다고 보고⁵⁻⁸⁾한 반면에 streptozotocin으로 糖尿를 誘發시킨 후 L-BCLD와 H-BCLD를 투여한 후 對照群과 竹瀝 투여군의 BUN을 비교했을 때 L-BCLD 투여군에서는 통계적인 차이가 없었으나 H-BCLD 투여군에서는 통계적으로 약간의 有意性 있는 감소가 있었다고 보고¹⁰⁾하였으며 또한 db/db mouse에 L-BCLD, H-BCLD 및 BCL을 투여한 후 對照群과 竹瀝 투여군의 BUN을 비교했을 때 L-BCLD 투여군에서는 통계적인 차이가 없었으나 H-BCLD 투여군과 BCL 투여군에서는 통계적으로 有意性 있는 감소가 있었다고 보고하였다⁹⁾. 본 연구의 결과와 이전 연구들의 결과를 종합해보면 저온추출 죽력(L-BCLD) 투여군에서는 BUN에 미치는 영향이 관찰되지 않았으나 고온추출 죽력으로 엄격하게 구분하면 죽초액인 (H-BCLD) 투여군에서는 BUN에 미치는 영향이 관

찰되지 않았거나 유의성 있는 감소가 나타나는 경우도 있음을 알 수 있었다. 시판 중인 한림제약 죽력액(BCL) 투여군에서는 이전 연구들과 본 연구에서 모두 BUN에 통계적으로 유의성 있는 감소를 나타내고 있었다. 이는 某 제약회사 죽력액(BCL)이 정제 과정을 거치지 않아 성분 분석 상 유해성분이 잔류하고 있는 데 기인한다는 추론과 한림제약 죽력액의 제조공법이 고온 추출 방식인 죽초액 제조공법에 의한 것이라는 견해에 따르면 같은 고온추출 공법에 의해서 생산되었다라든 정제과정 유무에 따라 차이가 있는 것으로 사료된다. 곧 某 제약회사 죽력액(BCL)은 정제 과정을 거치지 않았으며 고온 추출 정제 죽력(H-BCL.D)은 정제 과정을 거쳤기 때문에 BUN에 유의성 있는 변화를 가져오지 않는 경우도 있는 것으로 사료된다. 肝臟에 미치는 영향을 평가하기 위하여 혈청 GPT를 검사해 보았다. GPT는 아미노산으로부터 유리되는 아미노기를 α-keto acid로 전이시키는 전이효소로서 모두 肝細胞 中 細胞質에 분포하고 있으며 組織에 장애가 생기면 血液 重으로 多量 流出되기 때문에 血清 酵素 活性은 증가한다. 그러나 分子量이 크므로 組織에 현저하게 濃도가 높고, 血中으로도 流出이 쉬운 혈행구조를 갖고있는 心筋, 肝, 筋肉, 血球에 장애가 있으면 혈청 효소 활성은 증가하지만 다른 臟器에 損傷이 있으면 거의 증가하지 않는다. 그러므로 肝機能 및 損傷 정도를 測定하는 指標로 널리 이용되고 있다⁵¹⁾. 측정된 GPT는 L-BCL.D+SWP, H-BCL.D+SWP 및 BCL+SWP 投與群 모두에서 대조군에 비하여 통계적 차이가 없었다(Fig. 5). 이전의 연구에서 streptozotocin으로 糖尿를 誘發시킨 후 H-BCL.D를 투여하였을 때 對照群과 竹瀝 투여군의 GPT數值 비교에 있어서 통계적인 차이가 없었다고 보고하고 있으며⁵⁻⁸⁾, streptozotocin으로 糖尿를 誘發시킨 후 L-BCL.D와 H-BCL.D를 투여한 후 對照群과 竹瀝 투여군의 GPT를 비교했을 때 L-BCL.D와 H-BCL.D 투여군에서는 통계적인 차이가 없었다는 보고¹⁰⁾와, db/db mouse에 L-BCL.D, H-BCL.D 및 BCL을 투여한 후 對照群과 竹瀝 투여군의 BUN을 비교했을 때 L-BCL.D 투여군에서는 통계적인 차이가 없었으나 H-BCL.D와 BCL 투여군에서는 통계적으로 유의성 있는 증가가 관찰되었다고 보고하였다⁹⁾.

이상의 내용을 정리해보면 전기가마에서 저온인 250℃로 가열하여 추출한 죽력원액을 뭇 등의 방법으로 정제²²⁻²⁴⁾한 L-BCL.D, 황토가마에서 고온인 1000℃이상으로 가열하여 대나무숯을 만들면서 부산물로 얻어진 죽초액원액을 뭇 등의 방법으로 정제²²⁻²⁴⁾한 H-BCL.D 그리고 시판 중인 某 제약회사 죽력액인 BCL을 증류수에 각각 10 : 1의 비율로 희석한 용액에 누에가루(SWP) 75mg을 용해시켜 얻은 0.2ml를 제II형 糖尿病 동물 모델인 db/db mouse에 6주간 隔日로 경구투여하여 血糖, creatinine, BUN, GPT에 미치는 영향을 관찰한 결과 죽력에 누에가루를 배합한 약물이 db/db mouse에 혈당감하효능이 있음을 확인할 수 있었다.

결 론

생산공법의 차이에 따른 죽력과 누에가루 배합약물의 효능을 비교 평가하기 위하여 전기가마에서 저온추출한 죽력, 황토가

마에서 고온추출한 죽력을 각각 동일한 방식으로 여과 정제한 죽력액 및 시판 중인 某 제약회사 죽력액에 각각 누에가루를 배합한 약물을 db/db mouse에 투여하여 血糖, creatinine, BUN, GPT에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다,

血糖은 대조군에 비하여 모든 실험군에서 有意性 있는 減少를 나타냈다. Creatinine 수치와 GPT는 대조군에 비하여 모든 실험군에서 특이한 변화가 없었다. BUN은 대조군에 비하여 某 제약회사 죽력액 投與群에서 有意性 있는 下降이 보였다.

감사의 글

이 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업(01-PJ9-PG1-01CO02-0002)에 의해 수행되었기에 감사드립니다.

참고문헌

1. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.303, 1966.
2. 王裕生 外 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, p.109, 198, 264, 424, 442, 460, 483, 723, 767, 853, 1983.
3. 辛民教 : 臨床本草學, 서울, 永林社, pp.128-132, 169, 221, 372-374, 400-406, 509-511, 1992.
4. 이경섭 : 竹瀝湯, 加味竹瀝湯이 血壓 및 血糖에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1980.
5. 정찬원 · 장경선 · 최찬현 · 오영준 : 대나무숯 제조과정에서 나오는 죽력이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향(I), 동의생리병리학회지 15(1):28-35, 2001.
6. 장경선 · 최찬현 · 정동주 : 대나무숯 제조과정에서 나오는 죽력이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향(II), 동의생리병리학회지 15(3):469-472, 2001.
7. 장경선 · 최찬현 · 정기상 · 오영준 · 전병관 : 대나무숯 제조과정에서 나오는 죽초액과 오가피가 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향(III), 동의생리병리학회지 15(6):941-945, 2001.
8. 어성복 · 최찬현 · 장경선 : 죽력배합약물이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향, 동의생리병리학회지 17(1):151-156, 2003.
9. 정기상 · 최찬현 · 장경선 : 죽력이 db/db mouse의 혈당강화에 미치는 영향, 동의생리병리학회지 17(1):177-182, 2003.
10. 장경선 · 오영준 · 최찬현 · 전용석 : 생산공법 차이에 따른 죽력이 streptozotocin으로 유발된 당뇨생쥐에 미치는 영향, 동의생리병리학회지 16(6):1253-1259, 2002.
11. 김상수 : 竹瀝이 心腎 抽出心臟에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1998.
12. 강태운 : 竹茹 竹葉 및 竹瀝이 高脂血症에 미치는 影響, 大田大學校 大學院 碩士學位論文, 1995.
13. 정현우 : 竹瀝이 T-lymphocytes 및 腹腔 Macrophage에 미치는 影響, 大韓韓方內科學會誌 18(2):27-39, 1997.
14. 박경진 : 竹瀝의 足三里 藥針과 靜脈投與가 LPS誘發 心循環

- 障에 미치는 影響, 東新大學校 大學院 碩士學位論文, 2001
15. 정태호 : 秋石 및 竹瀝이 白鼠의 血壓降下에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 碩士學位論文, 1982.
 16. 孫錫慶 : 十宣穴 鍼刺와 竹瀝의 併用이 白鼠의 血壓降下에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, 4卷, 서울, pp.27-38, 1981.
 17. 박사현 : 竹瀝(竹酢液)經口投與와 肝俞·膽俞 藥針이 Alcohol 代謝 및 肝機能에 미치는 影響, 東新大學校 大學院 碩士學位論文, 2002.
 18. 나창수·윤대환·최동희·김정상·장경선 : 竹瀝(竹酢液)이 遊泳運動으로 誘發된 疲勞에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌 22(4):90-100, 2001.
 19. 김경수·정종길·나창수·김정상 : 葛根, 葛花, 葛根과 竹瀝의 抽出物이 알코올을 投與한 생쥐에 미치는 影響, 大韓韓醫學方劑學會誌 10(1):169-180, 2002.
 20. 李春雨 : 竹瀝湯 및 竹瀝薑汁湯이 發熱白鼠의 解熱에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院 碩士學位論文, 1985.
 21. 장인규·홍남두 : 竹瀝의 毒性試驗 및 藥效學的 研究, 大韓韓方內科學會, 韓方內科學會誌 2(1):83-101, 1985.
 22. 김해진·김선민·오영준·정기상·장경선 : 정제 방법에 따른 죽력의 물리·화학적 특성 연구(I), 동의생리병리학회지 15(3):473-476, 2001.
 23. 오영준·김해진·황병길·김선민·장경선·김재창 : 정제 방법에 따른 저온추출 죽력의 특성 비교, 동의생리병리학회지 16(3):532-536, 2002.
 24. 오영준·김해진·김선민·장경선·이창운·정동주 : 생산공법을 달리한 죽력의 특성 비교, 동의생리병리학회지 16(3) : 479-482, 2002.
 25. 彬浦銀治 編著 : “木酢液의 不思議”, 林業改良普及雙書 No. 122, 1996.
 26. 岸本正吉 監修:“炭·木酢液의 利用辭典” 創森社, 第2版, 1998.
 27. 권수덕·박상범 공저 : 농산촌소득증대를 위한 특용임산자원의 고도이용기술개발(수액채취표준공정조사·대나무신용도개발), '98임업연구성과설명회자료집(특수임업분야), p.56, 67, 임업연구원 남부임업시험장, 1998.
 28. 김희철·김정상 : 玫瑰花 잎, 줄기, 뿌리가 Streptozotocin으로 유발시킨 당뇨에 미치는 영향, 대한한방내과학회지, 17(1): 1-19, 1996.
 29. 류강선·정성현·홍기원·이상풍 : 누에분말을 유효성분으로 포함하는 혈당강화제 및 그의 제조방법, 대한민국 특허출원 95-1068, 1995.
 30. 김미선·조여원·정성현·구성자 : 고탄수화물 식이 섭취 마우스에서 상업 및 누에 추출물의 혈당강화 효과, 대한영양학회지 31(2):117-125, 1998.
 31. 정성현·김미선·류강선 : 고탄수화물 투여가 마우스에서 누에추출물이 소장내의 α -glucosidase활성에 미치는 영향, 한국잡사학회지, 39(1):86-92, 1999.
 32. 류강선·이희삼·정성현·강필돈 : 누에분말 제조 조건에 따른 혈당강화효과, 한국잡사학회지, 39(1):79-85, 1997
 33. 김윤영·조여원·정성현·구성자 : db/db mouse에서 桑白皮의 血糖降下效果, KOREAN J. FOOD SCI. TECHNOL. 31(4):1057-1064, 1999.
 34. Stanley, M., Lee, S.B. : Chronic Effects of an α -glucosidase inhibitor(Bay 0 1248) on Intestinal Disaccharidase Activity In Normal and Diabetic Mice, J. of Pham & Experimental Therapeutics 240:132-137, 1986.
 35. 민헌기 : 臨床內分泌學, 서울, 高麗醫學, pp.266-270, 1990.
 36. 大韓糖尿病學會 : 糖尿病學, 서울, 圖書出版高麗醫學, pp.1-3, 48-50, 71-74, 125-137, 139-140, 178-190, 197, 213-214, 217-218, 226-227, 240, 277-278, 292, 383-389, 399-401, 1992.,
 37. 大韓醫學協會 分科學會 協議會 : 糖尿病의 治療, 서울, 麗文覽, pp.1-5, 1992.,
 38. 杜鎬京 : 東醫腎系學, 서울, 東洋醫學研究院, pp.841-850, 1131-1146, 1173, 1993.,
 39. 杜鎬京 : 東醫腎系學研究, 서울, 成輔社, pp. 409-430, 1994.,
 40. 杜鎬京 : 臨床腎系學研究, 서울, 成輔社, pp.526-556, 1995.
 41. 李聖賢 : 桑白皮湯과 搜風順氣丸이 db/db mouse의 糖代謝에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1998,
 42. Groop, L.C. : Sulfonyl ureas in NIDDM. Diabets Care 15: 737-754, 1992.
 43. Koivisto, V.A. : Insulin therapy in Type II Diabetes, Diabetes Care 16(suppl 3):29-39, 1993.
 44. 김영설 : 당뇨병 알아야 이긴다, 서울, 흥신문화사, pp.55-67, 2001.
 45. 張介賓 : 景岳全書, 北京, 人民衛生出版社, pp.406-410, 1995.
 46. 朱震亨 著, 方廣 註 : 丹溪心法附餘(下卷), 서울, 大星文化社, pp.503-509, 1984.
 47. 方賢 : 奇效良方(II), 香港, 商務印書館, pp.642-643, 1977.
 48. 강대주 : 죽력 추출 방법 및 추출 장치, 대한민국 특허공개번호 98-066871.
 49. 김매송·김정식·정현창 : 목초액제조장치 및 제조방법, 대한민국 특허공개번호 2000-0021122.
 50. 서울대학교 의과대학 : 신장학, 서울, 서울대학교 출판부, p.3, 385-386, 1994.
 51. Retman, S. and Frankel, S. A colorimetic method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases, Am. J. Clin. Patrol., (28):58-63, 1957.