

# 竹瀝과 누에가루 배합약물이 db/db mouse의 血糖降下에 미치는 영향

장경선\* · 정기상 · 최찬현 · 오영준<sup>1</sup>

동신대학교 한의과대학 한의학과 생리학교실, 1: 동신대학교 이공대학 식품생물공학부

## Effect of *Bambusae Caulis in Liquamen* and *Silk Worm Powder* on Blood Sugar in db/db Mice

Kyeong Seon Jang\*, Ki Sang Cheong, Chan Hun Choi, Young Jun Oh<sup>1</sup>

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

This study was carried out to understand the effects of *Bambusae Caulis in Liquamen* and *Silk Worm powder* on blood sugar in the db/db mice. Refined *Bambusae Caulis in Liquamen*(BCL,D)manufactured by high temperature production process and *Silk Worm Powder* were used. The *Bambusae Caulis in Liquamen* extracted from bamboo charcoal manufacturing process was filtered and refined. The effects of BCL.D + *Silk Worm Powder* and BCL.D were observed in terms of blood sugar, creatinine, BUN, GPT and histological examination of pancreatic tissue in db/db mice. The results were as follows : The amount of glucose was slightly decreased ( $P < 0.05$ ) in the BCL.D+SWP groups compared with the control. The amount of glucose was significantly decreased ( $P < 0.01$ ) in the BCL.D groups compared with the control. The amount of Creatinine did not show any differences among three groups. The amount of blood urea nitrogen observed significant decrease in the case of BCL.D groups. The amount of GPT did not show any differences among three groups. The intense of insulin-immunoreactivity of  $\beta$  cells showed the strongest in the normal group, and more strong in the BCL.D+SWP group compared with control group.

Key words : *Bambusae Caulis in Liquamen*, *Silk Worm Powder*, Blood Sugar, db/db mice, Creatinine, GPT

### 서론

당뇨병은 만성내분비성 질환으로서 고혈당 및 이에 수반되는 대사장애를 특징으로 하는 insulin의 절대적 또는 상대적 결핍 및 조직에서의 작용저하나 저항에 기인하는 질환群으로 체장의  $\beta$ 세포의 선택적인 파괴로 인한 절대적인 insulin이 부족하여 insulin 투여가 필요한 insulin 의존성 당뇨병인 제 I형과 insulin의 저항성과 이에 따른 insulin의 상대적 결핍을 나타내는 insulin 비의존성 당뇨병인 제 II형으로 분류된다<sup>1,7</sup>. 특히 인류 문명의 발달에 따른 식이형태와 생활양식의 변화로 인해 비만 인구와 함께 제 II형 당뇨병이 증가추세에 있다<sup>2,7</sup>. 제 II형 糖尿病은 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 meformin도 우수한 약제이지만 간혹 유산증(lactic acidosis)이라는 치명적인 부작용을 가져올 수 있다<sup>8,9</sup>. 또한 인슐린 주사 요법은 환자에게 불편할 뿐만 아니라 저혈당의 위험성이 따르고 장기 사용시 비만을 촉진시켜 제 II형 당뇨병 환자의 경우 장기적인 혈당 관리에 어려움을 줄 수 있다<sup>8,10</sup>. 이에 따라 제 II형 당뇨병 환자에게 부작용이 적고 손쉽게 투약할 수 있게끔 하기 위하여 천연약물로부터 당뇨병의 혈당을 조절할 수 있는 가능성을 탐색하려는 경향이 크게 고조되어 가고 있으며 그 중의 하나로 죽력을 들 수 있다. 죽력은 대나무를 고온으로 가열하여 얻은 汁液으로 氣味가 甘·寒·無毒하고 清熱, 瀉火, 潤燥, 化痰, 養血, 補陰의 效能을 지니고 있어<sup>11-13</sup> 火(熱), 痰濁, 陰虛 등을 주원인으로 하는 당뇨병 및 고혈압 치료에 적극적으로 활용되는 약물 가운데 하나이다<sup>14</sup>. 죽력의 효능 연구로는 혈당 강하<sup>14-19</sup>, 심

\* 교신저자 : 장경선, 전남 나주시 대호동 252, 동신대학교 한의과대학  
· E-mail : jangdol@dongshinu.ac.kr · Tel : 061-330-3521  
· 접수 : 2003/03/25 · 수정 : 2003/04/29 · 채택 : 2003/05/30

혈관순환장애 개선<sup>14,20-23</sup>, 혈압강하<sup>14,24-25</sup>, 간기능 개선<sup>26-29</sup> 그리고 解熱<sup>29</sup> 작용 등에 관하여 보고되고 있고, 죽력의 안전성 연구로는 독성시험<sup>30</sup>, 물리·화학적 특성<sup>31-33</sup>에 관하여 보고되고 있다. 누에가루에 대한 연구는 '95년 잠사곤충부와 경희대 공동으로 항당뇨 효과가 있다고 발표하면서 수많은 연구가 진행되고 있다<sup>34-36</sup>. 최근에는 5령 3일 냉동건조 누에가루가 식후 혈당상승을 잘 억제한다고 하였다<sup>37</sup>. 뭇 등<sup>31-33</sup>은 적절한 여과 및 증류(특허출원번호 10-2001-0039641)를 통하여 高温으로 추출된 죽력원액에 포함된 여러 유해성분이 제거된 정제 죽력 D를 확보하였으며 정제 죽력 D의 혈당감하효과가 보고되었다.<sup>15-19</sup>

이에 저자는 죽력을 주약제로 활용한 경구투여용 당뇨치료 약물을 개발하기 위하여 정제 죽력 D와 정제 죽력 D에 누에가루를 배합한 약물을 db/db mouse에 투여하여 혈당, creatinine, BUN, GPT 및 췌장조직에 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)대한바이오파크 수입, 다물사이언스에서 구입) 24마리를 온도 20±3(°C), 습도 55±5(%), light/dark 12(hr)의 사육조건에서 1주일 이상 적응시키면서 고형 pellet 사료(삼양주식회사, 한국)와 물을 자유로이 섭취케한 후 사용하였다.

#### 2) 약물

##### (1) 정제죽력 D(BCL.D)

BCL.D는 전통황토파마에 대나무를 넣어 900~1000°C 이상 고온 가열하여 대나무 숯을 얻으면서 그 부산물로 대나무 추출액을 얻어 3년간 숙성시킨 죽력원액(진영상사: 특허출원번호 제 98-400625호)을 죽력 증량 대비 10% 활성탄(200~250 mesh, Yakuri pure chemical Inc. Japan)으로 흡착시킨 후 자체 제작한 삼압증류장치를 이용하여 108°C에서 삼압증류하여 유출되는 액 가운데 초기와 후기 증류액 각각 10%를 제거하고 중간의 80%만을 취한 증류액이다.

##### (2) 누에가루(SWP)

2001년 12월 5일 제조된 경북 예천암잠농업협동조합, 냉동 누에가루(5령3일)를 구입하여 사용하였다.

#### 3) 실험군 및 약물투여

Control 6마리, BCL.D+SWP 투여군 9마리, BCL.D 투여군 9마리를 각각 분류하였다. Control은 증류수 0.2ml를, BCL.D+ SWP 투여군은 증류수와 BCL.D를 10 : 1의 비율로 희석한 후 SWP 75mg을 용해시킨 액 0.2ml를, BCL.D 투여군은 증류수에 10 : 1의 비율로 희석한 희석액 0.2ml를 격일간격으로 6주간 경구투여하였다.

### 2. 방법

#### 1) 혈당 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°C에서 5분간 방치한 후 증류수와 효소시액을 섞어 만든 시약 블랭크를 대조군으로 파장 500nm에서 흡광도를 spectrophotometer로 측정하였다.

#### 2) 혈청 검사

##### (1) creatinine 측정

BC·L.D 및 BCL.D+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) 0.2ml를 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°C에서 5분간 방치하였다. 여기에 다시 정색시액(AM165-3, NaOCl 0.06%) 1.0ml를 넣고 잘 혼합한 후 37°C에서 10분간 가온하여 블랭크를 대조군으로 파장 580nm에서 흡광도를 spectrophotometer로 측정하였다.

##### (3) GPT(ALT) 측정

먼저 표준곡선시액(pyruvate lithium)과 기질액(L-asparagin acid, α-ketoglutaric acid 정색시액(2,4-dinitro phenyl hydragin))을 이용하여 표준곡선을 작성하였다. 그리고 기질액 100μl을 37°C에서 5분간 방치한 후 혈청 20μl를 잘 혼합하여 37°C에서 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. 췌장의 조직학적 및 면역조직화학적 검사

#### 1) 광학현미경 관찰

생쥐의 췌장조직을 적출하여 4%의 paraformaldehyde를 사용하여 24시간 동안 고정시킨 다음, 췌장조직을 paraffin으로 포매한 후 microtome을 사용하여 조직을 5μm 두께로 절편하였다. 切片한 조직을 slide glass 위에 부착시킨 다음 이를 xylene에서 100%, 90%, 80% ethanol 과 같이 농도가 낮아지는 순으로 5분씩 담구어 paraffin을 제거하였다. 그 이후 Hematoxylin과 Eosin으로 염색하여 카메라 현미경으로 관찰하여 촬영하였다.

#### 2) 면역조직화학적 검사

생쥐의 췌장조직을 적출하여 4%의 paraformaldehyde를 사용하여 24시간 동안 고정시킨 다음, 췌장조직을 paraffin으로 포매한 후 microtome을 사용하여 조직을 5μm 두께로 절편하였다. 切片한 조직을 slide glass 위에 부착시킨 다음 이를 xylene에서 100%, 90%, 80% ethanol 과 같이 농도가 낮아지는 순으로 5

분씩 담구어 paraffin을 제거하였다. 다음날 pH 7.2, 0.1M의 phosphate buffer saline (0.9% NaCl) 용액에 하룻밤 동안 배양시킨 다음 15분간 PBS로 세척한 뒤 10% horse serum을 함유한 blocking solution을 사용하여 20분 동안 배양시키고 다시 PBS용액으로 15분간 세척하였다. 세척한 각각의 조직위에 insulin 항체를 처리하고 습도가 높은 상온의 배양접시에서 2시간 동안 배양시킨 뒤 15분간 PBS용액으로 세척하고 biotinylated anti-mouse IgG를 처리하여 30분간 배양시킨 후 15분간 PBS용액으로 세척하였다. 이를 다시 avidin-biotinylated enzyme complex (ABC) reagent (Vector Lab, CA, USA)를 조직에 처리 30분간 반응시키고 다시 PBS용액에서 15분간 세척하였다. DAB 발색시약을 조직에 떨어뜨려 2분간 발색시키고 난 후 흐르는 물에 과량의 염색시약을 제거하였다. 물기를 제거한 후 여과시킨 hematoxylin에 20초간 대조염색을 한 다음 통상적인 방법에 따라 표본을 제작하여 광학현미경으로 관찰한 후 사진을 촬영하였다.

4. 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. 血糖에 미치는 영향

對照群의 血糖이  $562.83 \pm 41.80$ (mg/dl)인데 비하여 BCL.D+SWP 투여군은  $508.80 \pm 30.21$ (mg/dl)로 약간의 유의성있는 감소(P < 0.05) 현상이 관찰되었다. BCL.D 투여군은  $424.70 \pm 67.37$ (mg/dl)로 유의성 있는 감소(P < 0.01) 현상을 나타내었다(Fig. 1).

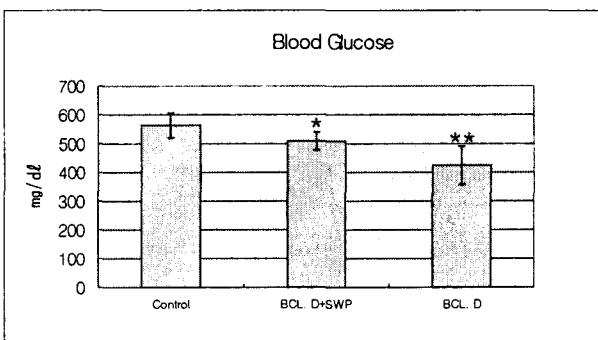


Fig 1. Comparison with the serum blood glucose levels(mg/dl) among control and the other groups. Control: Group of Distilled Water 0.2ml administered to db/db mice for 6 weeks 1 time/2day, BCL.D+SWP: Group of Distilled Water mixed with refined BCL.D+SWP (10:1) 0.2ml administered to db/db mice for 6 weeks 1 time/2day, BCL.D: Group of Distilled Water mixed with refined BCL.D(10:1) 0.2ml administered to db/db mice for 6 weeks 1 time/2day. \*P-value vs Control group(\*\*P<0.01, \*P<0.05)

2. 혈청검사

1) Creatinine, BUN의 변화

BCL.D+SWP 와 BCL.D 투여군의 안전성을 관찰하기 위하여 creatinine을 검사한 결과 대조군은  $0.87 \pm 0.29$ (mg/dl), BCL.D+

SWP 투여군은  $0.61 \pm 0.07$ (mg/dl) 그리고 BCL.D 투여군은  $0.70 \pm 0.08$ (mg/dl)로 나타났다. 모든 실험군은 대조군에 비하여 유의성 있는 변화가 없어 죽력이 신장에 해로운 영향을 미치지 않는 것으로 보인다(Fig. 2).

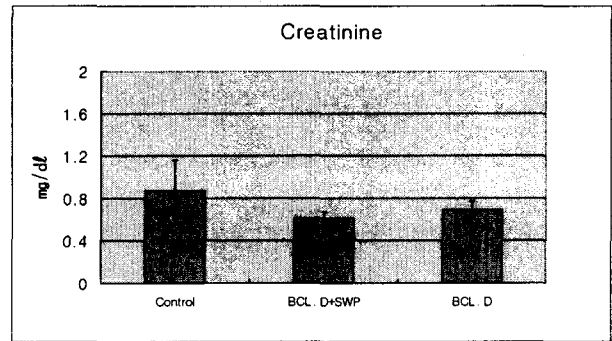


Fig 2. Comparison with the serum creatinine(mg/dl) among control and the other groups Other legends are the same as Fig. 1.

BCL.D+SWP 와 BCL.D 투여군의 안전성을 관찰하기 위하여 BUN을 검사한 결과 대조군은  $25.70 \pm 2.01$ (mg/dl), BCL.D+SWP 투여군은  $24.40 \pm 3.01$ (mg/dl) 그리고 BCL.D 투여군은  $21.60 \pm 2.70$ (mg/dl)로 관찰되어 BCL.D 투여군에서 통계적으로 유의성 있는 감소가 발견되었다(Fig. 3).

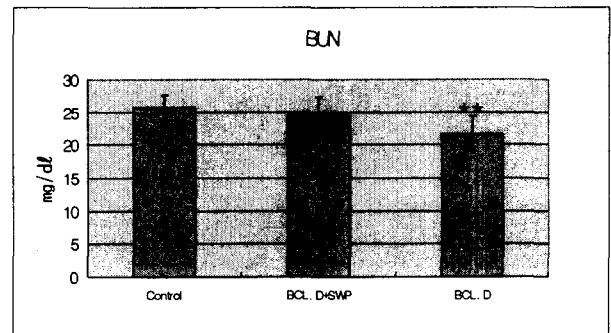


Fig 3. Comparison with the serum BUN(mg/dl) among control and the other groups Other legends are the same as Fig. 1. \*\* : P-value vs Control group(\*\* : P<0.01)

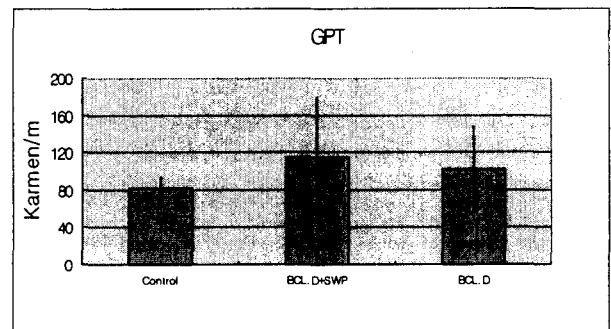


Fig 4. Comparison with the serum GPT(karmen/ml) among control and the other groups Other legends are the same as Fig. 1.

2) GPT(ALT)

BCL.D+SWP 와 BCL.D 투여군의 안전성을 관찰하기 위하여 GPT를 검사한 결과 대조군은  $81.60 \pm 12.86$ (mg/dl), BCL.D+SWP

투여군은  $115 \pm 64.70(\text{mg/dl})$  그리고 BCL.D 투여군은  $101.86 \pm 46.20(\text{mg/dl})$ 로 관찰되어 통계적인 차이가 없었다(Fig. 4).

### 3. 췌장의 조직학적 및 면역조직화학적 검사

BCL.D+SWP, BCL.D가 췌장의 인슐린 분비에 어떠한 영향을 미치는지를 평가하고자 db/db mouse의 췌장조직을 조직학적 및 면역조직화학적으로 검사를 한 결과는 다음과 같았다. db/db mouse의 췌장을 Hematoxylin-eosin 염색하여 관찰한 결과 췌장의 샘세포들은 eosin에 대한 염색성이 강하게 관찰되었으며 커다란 Langerhan's islet을 갖고 있었다(Fig. 5). 인슐린에 대한 면역반응 염색을 한 결과 췌장섬의 세포들은 면역반응성이 전혀 나타나지 않았으며 췌장조직내의 혈관에 존재하는 혈구에서 미약한 인슐린 면역반응성이 나타났다(Fig. 6).



Fig. 5 & 6. Light microscopy appearance of paraffin sections of pancreas from the control db/db mouse. (Fig. 7) Sections stained hematoxylin and eosin; (Fig. 8) sections stained with insulin immunohistochemistry. Langerhan's islet(LI) was observed near the blood vessel. Cytoplasm of acinar cells was stained with eosin(Fig. 7). Insulin positive materials were occurred weakly in the interstitial space between Langerhan's islet and acinar cells. ID, intercalated duct.  $\times 200$ .

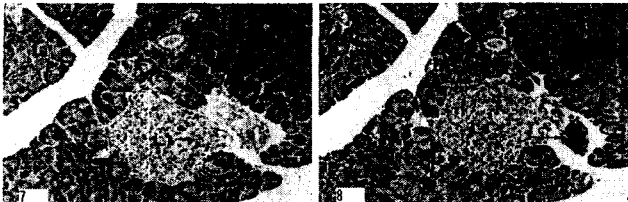


Fig. 7 & 8. Light micrographs of pancreas from db/db mouse administered with BCL.D + SWP. (Fig. 9) Sections stained hematoxylin and eosin; (Fig. 10) sections stained with insulin immunohistochemistry. Insulin positive materials (arrow) were observed in the capillary. LI, Langerhan's islet.  $\times 200$ .

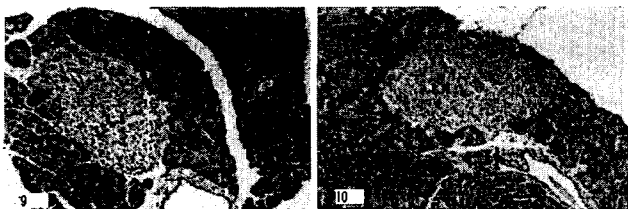


Fig. 9 & 10. Light micrographs of pancreas from db/db mouse administered with BCL.D. (Fig. 13) Sections stained hematoxylin and eosin; (Fig. 14) sections stained with insulin immunohistochemistry. Insulin positive materials were not occurred. LI, Langerhan's islet.  $\times 200$ .

BCL.D+SWP 투여군의 db/db mouse 췌장조직을 H-E 염색하여 관찰한 결과 대조군에서 관찰되었던 것 처럼 샘세포들은 eosin에 강한 염색성을 보여주었으며, 커다란 Langerhan's islet을 갖고 있었다(Fig. 7). 인슐린 면역반응성 염색을 한 결과 췌장섬에서는 면역반응성이 대조군에서 처럼 전혀 관찰되지 않았으나, 췌장섬 주변의 혈관내에서는 정상대조군이나 다른 실험군에 비하여 가장 높은 인슐린 면역 반응을 보여주었다(Fig. 8). BCL.D

군의 췌장 조직을 H-E 염색을 하여 관찰한 결과 eosin에 대한 염색성은 대조군에 비하여 다소 미약하였으나, 커다란 췌장섬이 관찰되었다(Fig. 9). 인슐린 면역반응성 염색에서 췌장섬에서는 면역반응성이 정상대조군에서 처럼 전혀 나타나지 않았으나 주변 혈관내의 혈구들에서 미약한 염색성을 보여주었다(Fig. 10). 곧 대조군, db/db mouse을 포함한 모든 실험군의 Langerhan's 섬에서는 인슐린에 대한 면역반응성이 없었으나, 췌장조직내 혈관에서는 대조군을 포함한 대부분의 실험군에서 미약한 인슐린 면역 반응을 보여주었다. 특히, db/db mouse의 췌장조직내에서 인슐린 면역반응성은 BCL.D+SWP 투여군에서 정상대조군이나 다른 실험군에 비하여 가장 높게 나타났다.

## 고 찰

그 동안 죽력에 대한 연구에서 뚝 등<sup>31,33)</sup>은 적절한 여과 및 증류조건(특허출원번호 10-2001-0039641)을 통하면 유해성분이 제거된 죽력을 확보할 수 있다고 보고하고 있다. 최근 정제 죽력을 활용한 실험적 연구<sup>15-19)</sup>에 의하면 죽력에 혈당강화작용이 있음이 입증되고 있다. db/db mouse(C57BL/KSOLAHSD-LEPRDB)는 염색체 4번에 존재하는 diabet gene(db, leptin receptor gene)의 돌연변이로 인해 高血糖, 多食, 痞滿, 인슐린 抵抗性, 고립단혈증 등을 특징으로 하는 동물모델로 인슐린 비의존형인 제 II형 당뇨병 환자와 유사한 증상을 보이므로 당뇨병과 관계된 대사이상 연구에 유용하다<sup>8,38)</sup>.

본 연구는 죽력을 주약재로 활용한 경구투여용 당뇨치료약물을 개발하기 위하여 정제 죽력 D와 정제 죽력 D에 누에가루를 배합한 약물을 db/db mouse에 투여하여 血糖, creatinine, BUN, GPT 및 췌장조직에 미치는 영향을 관찰하는데 이전에 진행된 정제 죽력의 연구<sup>15-19)</sup>를 바탕으로 고찰하고자 한다. db/db mouse에서 식염수를 투여한 대조군과 BCL.D+SWP 투여군 그리고 BCL.D를 투여한 군의 혈당을 측정된 결과 대조군에 비하여 BCL.D+SWP 투여군은 약간의 유의성있는 감소가, BCL.D 투여군은 유의성 있는 감소를 나타냈다(Fig. 1). 이 결과는 張 등<sup>15-19)</sup>의 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 후 BCL.D를 투여하였을 때 대조군에 비하여 혈당을 유의성있게 감소시켰다는 보고와 같은 것으로 정제 죽력 D가 streptozotocin으로 유발시킨 제 I형 당뇨병 동물모델에서도 역시 일정한 혈당강화효과가 있음을 알 수 있었다. BCL.D+SWP와 BCL.D 투여군의 신장에 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 크레아틴의 생성률, 분포용적 및 배설률에 의해 결정되고, 크레아틴의 생성률과 분포용적은 대개 일정하므로 혈청 creatinine 농도는 creatinine 배설률, 즉 creatinine 청소율과 직접적인 상관관계가 있게 되며 BUN과 사구체여과율 사이의 관계도 혈청 creatinine과 사구체여과율 사

이의 관계와 유사하다<sup>39)</sup>. 측정된 Creatinine은 對照群, BCL.D+SWP와 BCL.D 투여군사이의 有意性있는 변화는 없어 BCL.D+SWP와 BCL.D가 신장에 해로운 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다(Fig. 2). 이 결과는 張 등<sup>15-19)</sup>의 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 후 정제 죽력을 투여한 후 대조군과 죽력 투여군의 creatinine 수치를 비교했을 때 통계적인 차이가 없었다는 보고와 같은 것이다. BUN은 BCL.D+SWP 투여군에서는 대조군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 발견되지 않았는데, BCL.D 투여군에서는 통계적으로 약간의 유의성 있는 감소가 나타났다(Fig. 3). 이 결과는 張 등<sup>15-19)</sup>의 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 후 정제 죽력을 투여한 후 대조군과 죽력 투여군의 BUN을 비교했을 때 통계적인 차이가 없었다는 보고와는 약간 다른 결과가 관찰되었다. 肝臟에 미치는 영향을 평가하기 위하여 혈청 GPT를 검사해 보았다GPT는 아미노산으로부터 유리되는 아미노기를  $\alpha$ -keto acid로 전이시키는 전이효소로서 모두 간세포 중 세포질에 분포하고 있으며 조직에 장애가 생기면 血液 중으로 다량 유출되기 때문에 血清 酵素 활성은 증가한다. 그러나 분자량이 크므로 조직에 현저하게 농도가 높고, 血中으로도 流出이 쉬운 혈행구조를 갖고있는 心筋, 肝, 筋肉, 혈구에 장애가 있으면 혈청 효소 활성은 증가하지만 다른 장기에 손상이 있으면 거의 증가하지 않는다. 그러므로 간기능 및 손상 정도를 측정하는 지표로 널리 이용되고 있다<sup>40)</sup>. 측정된 GPT는 BCL.D+SWP와 BCL.D 投與群에서는 대조군에 비하여 통계적 차이가 없었다(Fig. 4). 이 결과는 張 등<sup>15-19)</sup>의 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 후 정제 죽력을 투여하였을 때 대조군과 죽력 투여군의 GPT수치 비교에 있어서 통계적인 차이가 없었다는 보고와 같은 것이다. 또한 면역조직화학적 검사에서 대조군, db/db mouse을 포함한 모든 실험군의 Langerhan's 섬에서는 인슐린에 대한 면역반응성이 없었으나, 췌장조직내 혈관에서는 대조군을 포함한 대부분의 실험군에서 미약한 인슐린 면역 반응성을 보여주었다. 특히, db/db mouse의 췌장조직내에서 인슐린 면역반응성은 BCL.D+SWP 투여군에서 정상대조군이나 다른 실험군에 비하여 가장 높게 나타났다. 곧 혈당 수치만 보면 BCL.D가 BCL.+SWP보다 더 통계적으로 유효한 감소가 나타난 반면에 췌장조직의 인슐린 면역반응성은 BCL.D+SWP가 높게 나타난 점에 대해서는 추후 확인 실험이 필요하다고 사료된다. 이상의 내용을 정리해보면 전통 황토가마에서 고온추출한 죽력원액을 정제<sup>31,33)</sup> 하여 얻은 BCL.D와 BCL.D+SWP를 제II형 당뇨병 동물 모델인 db/db mouse에 6주간 격일로 증류수에 10:1로 희석한 희석액 0.2mℓ를 경구투여하여 血糖, creatinine, BUN, GPT 및 췌장조직에 미치는 영향을 관찰한 결과 죽력 및 죽력에 누에가루를 배합한 약물이 db/db mouse에 혈당강하효능이 있음을 확인할 수 있었다.

## 결론

죽력을 주약재로 활용한 경구투여용 당뇨치료약물을 개발하기 위하여 정제 죽력 D와 정제 죽력 D에 누에가루를 배합한 약물을 db/db mouse에 투여하여 血糖, creatinine, BUN, GPT 및

췌장조직에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

혈당은 대조군에 비하여 모든 실험군에서 유의성 있는 감소를 나타냈다. Creatinin 수치와 GPT는 대조군에 비하여 모든 실험군에서 특이한 변화가 없었다. BUN은 대조군에 비하여 精製 죽력 D 투여군에서 유의성있는 하강이 보였다. db/db mouse의 췌장조직내에서 인슐린 면역반응성은 BCL.D+SWP 투여군에서 정상대조군이나 다른 실험군에 비하여 가장 높게 나타났다.

## 감사의 글

본 연구는 보건복지부 한방치료기술 개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임. (01-PJ9-PG1-01CO02-0002)

## 참고문헌

1. 민헌기 : 臨床內分泌學, 서울, 高麗醫學, 266-270, 1990.
2. 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.
3. 大韓醫學協會 分科學會 協議會 : 糖尿病의 治療, 서울, 麗文堂, pp.1~5, 1992.
4. 杜鎬京 : 東醫腎系學, 서울, 東洋醫學研究院, pp.841~850, 1131~1146, 1173, 1993.
5. 杜鎬京 : 東醫腎系學研究, 서울, 成輔社, pp. 409~430, 1994.
6. 杜鎬京 : 臨床腎系學研究, 서울, 成輔社, pp.526~556, 1995.
7. 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.
8. 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.
9. Groop, L.C. : Sulfonyl ureas in NIDDM. Diabets Care 15:737~754, 1992.
10. Koivisto, V.A. : Insulin therapy in Type II Diabetes, Diabetes Care 16(suppl 3):29~9, 1993.
11. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.303, 1966.
12. 王浴生 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.
13. 辛民教 : 臨床本草學, 서울, 永林社, pp.128~132, 169, 221, 372~374, 400~406, 509~511, 1992.
14. 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.
15. 정찬원 · 장경선 · 최찬헌 · 오영준 : 대나무속 제조과정에서 나오는 죽력이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향(I), 동의생리병리학회지 15(1):28~35, 2001.
16. 장경선 · 최찬헌 · 정동주 : 대나무속 제조과정에서 나오는 죽력이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향(II), 동의생리병리학회지 15(3):469~472, 2001.

17. 장경선 · 최찬현 · 정기상 · 오영준 · 전병관 : 대나무숯 제조 과정에서 나오는 죽초액과 오가피가 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향(Ⅲ), 동의생리병리학회지 15(6):941~945, 2001.
18. 어성복 · 최찬현 · 장경선 : 죽력배합약물이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 생쥐에 미치는 영향, 동의생리병리학회지 17(1):151~156, 2003.
19. 정기상 · 최찬현 · 장경선 : 죽력이 db/db mouse의 혈당강화에 미치는 영향, 동의생리병리학회지 17(1):177~182, 2003.
20. 김상수 : 竹瀝이 흰쥐 摘出心臟에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院 博士學位論文, 1998.
21. 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.
22. 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.
23. 박경진 : 竹瀝의 足三里 藥針과 靜脈投與가 LPS誘發 心循環 障礙에 미치는 影響, 東新大學校 大學院 碩士學位論文, 2001.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 장인규 · 흥남두 : 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.
31. 김해진 · 김선민 · 오영준 · 정기상 · 장경선 : 정제 방법에 따른 죽력의 물리 · 화학적 특성 연구(Ⅰ), 동의생리병리학회지 15(3):473~476, 2001.
32. 오영준 · 김해진 · 황병길 · 김선민 · 장경선 · 김재창 : 정제 방법에 따른 저온추출 죽력의 특성 비교, 동의생리병리학회지 16(3):532~536, 2002.
33. 오영준 · 김해진 · 김선민 · 장경선 · 이창운 · 정동주 : 생산공법을 달리한 죽력의 특성 비교, 동의생리병리학회지 16(3) : 479~482, 2002.
34. 류강선 · 정성현 · 홍기원 · 이상풍 : 누에분말을 유효성분으로 포함하는 혈당강하제 및 그의 제조방법, 대한민국 특허출원 95~1068, 1995.
35. 김미선 · 조여원 · 정성현 · 구성자 : 고탄수화물 식이 섭취 마우스에서 상엽 및 누에 추출물의 혈당강하 효과, 대한영양학회지 31(2):117~125, 1998.
36. 정성현 · 김미선 · 류강선 : 고탄수화물 투여가 마우스에서 누에추출물이 소장내의  $\alpha$ -glucosidase활성에 미치는 영향, 한국잡사학회지, 39(1):86~92, 1999.
37. 류강선 · 이희삼 · 정성현 · 강필돈 : 누에분말 제조 조건에 따른 혈당강하효과, 한국잡사학회지, 39(1):79~85, 1997.
38. Stanley, M., Lee, S.B. : Chronic Effects of an  $\alpha$ -glucosidase inhibitor(Bay 0 1248) on Intestinal Disaccharidase Activity In Normal and Diabetic Mice, J. of Pham & Experimental Therapeutics 240:132~137, 1986.
39. 서울대학교 의과대학 : 신장학, 서울, 서울대학교 출판부, p.3, 385-386, 1994.
40. Retman, S. and Frankel, S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases, Am. J. Clin. Patol., (28):58~63, 1957.