

택사 Butanol 분획물과 Selenium 보충이 당뇨 흰쥐의 글리코겐 함량, 지질대사 및 지질과산화에 미치는 영향*

최 성 숙[§]

덕성여자대학교 자연과학대학 식품영양학과

The Effects of *Alisma canaliculatum* Butanol Fraction with Selenium on Glycogen Level, Lipid Metabolism and Lipid Peroxidation in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Choi, Sung-Sook[§]

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

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effect of butanol (BuOH) fraction of *Alisma canaliculatum* (Ac) and/or selenium (Se) treatment on glycogen level, lipid metabolism and lipid peroxidation in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Male Sprague-Dawley rats were assigned to one of the five groups: normal, STZ-control, and three experimental groups (Ac group, Ac-Se group, and Se group). Diabetes was experimentally induced by intravenous administration of 45 mg/kg of STZ in citrate buffer. The BuOH fraction of Ac (400 mg/kg bw) was orally administered for 3 weeks. The Se group were fed a AIN-93 recommended diet mixed with Na₂SeO₃ (2 mg/kg diet). The liver glycogen level of Ac and Ac-Se groups were significantly higher, when compared with the STZ-control groups. The muscle glycogen level was not significantly differ among all groups. The levels of liver triglyceride were higher in Ac-Se group than the STZ-control group. Pancreas protein levels were significantly increased in Ac-Se group than STZ-control group. The concentration of liver malondialdehyde (MDA) was significantly decreased in Ac and Se groups and decreased in Ac-Se group. Administration of BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* and selenium supplementation increased the liver glycogen and triglyceride levels, and reduced peroxidative liver damage in STZ induced diabetic rats. These results suggest that treatment with a BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* in combination with selenium has no synergistic antioxidative effect. Selenium supplementation may lead a decrease MDA of liver in diabetic rats. (*Korean J Nutrition* 37(1): 15~22, 2004)

KEY WORDS : diabetic rats, *Alisma canaliculatum*, selenium, malondialdehyde.

서 론

인구의 급속한 노령화와 잘못된 생활습관으로 만성질환의 발생이 증가하고 있으며, 그 중에서도 당뇨병의 발생은 동물성 식품과 지방 섭취 증가, 신체 활동량 감소, 노령인구 증가 및 생활양식의 서구화 등으로 지속적인 증가추세에 있다. 의학의 발달로 인해 당뇨병 환자의 수명이 연장됨에 따라 당뇨병성 만성합병증이 증가되고 있으며, 당뇨병에 의한 사망률도 1990년 인구 십만 명당 11.8명에서 2001년 23.8명으로 최근 10년 간 배로 늘어났다.¹⁾ 당뇨병은 제

대로 관리를 하지 않을 경우 고혈당으로 인해 과다한 유리기 (free radical)가 생성되거나 항산화방어기전의 활성이 감소하여 산화적 스트레스가 증가되고 지질과산화에 의해 조직이 손상되어 망막질환, 뇌졸중, 심근경색증 및 만성신부전증 등의 합병증이 발생할 수 있다.²⁾ 따라서 당뇨병환자의 산화적 손상 방지는 만성합병증을 예방하고 당뇨증상을 호전시키는데 도움이 될 것이다.

당뇨병의 만성합병증을 예방하기 위해서는 혈당을 정상으로 유지하여야 하나 현재의 약제만으로는 정상혈당의 유지가 어려우며, 약물복용에 따른 부작용 등으로 근래에 와서는 민간에서 식용 및 약용으로 사용하던 식물을 이용한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 하늘타리,³⁾ 둥굴레,⁴⁾ 구기자⁵⁾ 및 참마⁶⁾ 등의 급여가 당뇨 흰쥐의 혈중 포도당과 콜레스테롤 함량을 감소시키는 효과가 보고되었으며, 본 연구에 이용

접수일 : 2003년 8월 12일

채택일 : 2003년 12월 29일

[§]To whom correspondence should be addressed.

한 텍사 (*Alisma canaliculatum*)도 앞선 연구⁷⁾에서 혈당강하 효과가 나타난 식물이다. 텍사의 성분은 전분 25%, 단백질 7%, 정유 (essential oil)의 furfural, resin과 triterpenoid계의 alisol A, B, C 및 그 acetate와 당류로서 D-glucose, D-fructose, sucrose 및 β -sitosterol과 각종 아미노산 등이 함유되어 있으며, 전초 (잎, 줄기 및 뿌리)에서는 K, Na, Ca 및 Ca염 등의 무기질도 다량으로 검출되었다고 한다. 뿌리는 한방과 민간에서 지방간 억제작용과 이뇨작용으로 사용되고 있고, 전초는 이뇨, 갈증, 다한증 및 해독 등에 사용되고 있다.^{8,9)}

Selenium (Se)은 과산화물을 제거하는 과정을 촉매하는 glutathione peroxidase (GSH-Px)의 필수적인 구성성분으로 지질과산화를 방지하는데 중요한 역할을 한다고 보고되었다.¹⁰⁾ 또한 당뇨쥐에서 Se의 첨가는 비타민 E 결핍에 의한 간 조직의 손상을 어느 정도 보호해주는 역할을 한다고 보고되었으며,¹¹⁾ Se을 공급시킨 쥐의 간 malondialdehyde (MDA) 수준이 낮게 나타났다고 한다.¹²⁾ Se은 당뇨쥐에서 고혈당으로 인한 산화 스트레스로 심장이 손상되는 것을 막아준다는 보고도 있었으며,¹³⁾ McNeill 등의 연구¹⁴⁾와 Ezaki 등의 연구¹⁵⁾에서는 Se이 인슐린과 같은 역할을 하는 것으로 보고되었다. 그러나 당뇨병에서 Se의 항산화 방어기전에 대한 연구가 진행되고 있기는 하나 당뇨시 Se의 역할은 아직 명확하게 밝혀지지 않았으며,¹⁶⁾ 근래에 와서 Se의 영양과 체내 대사적 기능에 대해 많은 연구가 있었지만 아직까지 Se의 명확한 기능은 완전히 이해되고 있지 않다.¹⁷⁾ 또한 Se이 체내에 과잉으로 축적되면 독성을 일으킨다는 보고^{18,19)}도 있다. 당뇨환자의 혈청내 Se 농도에 대한 임상 연구에서도 서로 상반된 결과를 보고하고 있다. Navarro-Alarcon 등²⁰⁾은 당뇨 환자가 정상인에 비해 혈청 Se 농도가 유의적으로 낮게 나타났다고 보고하였으나 Armstrong 등²¹⁾은 당뇨 환자와 정상인이 비슷한 경향을 나타냈다고 보고하였다. Gebre-Medhin 등²²⁾과 Cser 등²³⁾은 당뇨시 유리기와 산화촉진제의 공격에 대한 혈관계의 항산화 방어기전으로 인해 당뇨 환자의 혈청중 Se 농도가 오히려 정상인보다 유의적으로 높게 나타났다고 보고하였다.

따라서 당뇨에서의 Se의 영향을 더 잘 이해하기 위해서는 더 많은 연구가 필요하며, Se의 보충이 당뇨시 지질대사와 지질과산화에 미치는 영향에 대해서도 연구가 필요하다고 생각하여 본 연구에서는 선행연구⁸⁾에서 혈당강하 효과가 나타난 텍사의 butanol (BuOH) 분획물과 Se을 streptozotocin (STZ)으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 단독 또는 병용 투여하여 텍사 분획물과 Se이 당뇨시 글리코겐 함량, 지질대사 및 지질과산화에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

텍사는 경동시장에서 건조된 시료를 구입하여 분말로 만든 후 methanol (MeOH)로 5시간동안 수욕상에서 환류 냉각장치를 부착하여 추출한 후 바로 여과하였고, 같은 방법으로 3회 반복 추출하여 모든 여액을 합하고 감압 농축하여 MeOH 추출물을 얻었다. MeOH 추출물을 hexane, chloroform, ethylacetate, BuOH 및 H₂O의 순서로 분획하여 얻어진 분획물을 실험한 결과 혈당강하에 효과가 높은 BuOH 분획물을 실험에 이용하였다.⁷⁾

2. 실험동물 사육 및 당뇨 유발

체중 220 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 신타코로부터 공급받아 예비 사육한 후 한군당 7마리씩 5군으로 나누어 한 마리씩 분리하여 사육하였다. 실험동물은 당뇨시의 변화를 알아보고 텍사 분획물 및 Se의 투여로 인한 회복정도를 살펴보기 위해 정상군 (Normal)과 당뇨군으로 나누었으며, 당뇨군은 모두 STZ으로 당뇨를 유발시켜 당뇨대조군 (STZ-control), 텍사 BuOH 분획물투여군 (Ac), 텍사 BuOH 분획물에 Se을 병용하여 투여한 군 (Ac-Se) 및 Se만 투여한 군 (Se)으로 나누어 실험하였다.

실험군은 당뇨를 유발시키기 위하여 16시간 절식시킨 다음 STZ (45 mg/kg bw)을 0.01 M citrate buffer (pH 4.5)에 녹여 꼬리정맥에 주사하고, 24시간 후에 안구정맥 총에서 혈액을 취하여 원심 분리한 후 혈당을 측정하여 혈장 중의 포도당 농도가 300 mg/dl 이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 간주하여 실험에 사용하였다.

정상군과 당뇨실험군은 AIN-93 조제식이 (Table 1)²⁴⁾와 물을 자유로이 섭취시켰다. 정상군과 당뇨대조군은 5% Tween 80 용액을, 텍사실험군은 텍사의 BuOH 분획물을 400 mg/kg bw의 농도로 5% Tween 80 용액에 분산시키고 1일 1회 3주간 일정한 시간에 경구 투여하였다. Se (Na₂SeO₃; BDH Laboratory, England)은 식이를 급여하기 직전에 기본식이인 AIN-93 조제식에 2 mg/kg diet 보충하여 공급하였다. Ac-Se군은 텍사의 BuOH 분획물 (400 mg/kg bw)과 Se (2 mg/kg diet)을 병용 투여하였다.

3. 생화학적 분석

실험동물을 에테르로 마취시켜 단두로 희생시키고 즉시 개복하여 간장, 신장, 폐 및 췌장을 적출하였고, 근육은 대퇴부에서 적출하여 -70°C에 저장하여 분석에 사용하였다. 간장과 근육의 글리코겐 함량은 Hassid와 Abraham의 방

법²⁵⁾에 의해 분석하였고, 간장 중의 중성지방은 Trinder법 (영동제약),²⁶⁾ 콜레스테롤은 효소법²⁷⁾에 의해 제조된 kit (영동제약)를 사용하여 측정하였다. 간장, 신장, 폐 및 췌장의 단백질 함량은 1.15% KCl 용액을 첨가하여 균질화한 후 Lowry 등의 방법²⁸⁾에 따라 분석하였으며, 간장, 신장, 폐 및 췌장에 함유되어 있는 지질과산화물 (MDA)의 수준은 Uchiyama와 Mihara²⁹⁾의 방법을 이용하여 분석하였다.

4. 통계처리

모든 실험결과는 평균 및 표준편차를 계산하였고, 유의성 검증은 PC-Stat program³⁰⁾을 이용하여 one-way ANOVA test를 한 후 Least Square Difference (L.S.D) 검사법으로 확인하였다.

Table 1. Composition of control diet and experimental diets (g/kg diet)

Components	Control
Cornstarch	465.7
Casein	140.0
Dextrinized cornstarch	155.0
Sucrose	100.0
Soybean oil	40.0
Fiber	50.0
Mineral mix ¹⁾	35.0
Vitamin mix ²⁾	10.0
L-Cystine	1.8
Choline bitartrate	2.5
TBHQ, ³⁾ mg	8.0

1) AIN-93 Mineral mixture (g/kg)
 2) AIN-93 Vitamin mixture (g/kg)
 3) TBHQ: *tert*-Butylhydroquinone

결과 및 고찰

1. 간장과 근육의 글리코겐 수준에 미치는 영향

택사와 Se의 단독 또는 병용투여가 STZ 유발 당뇨 흰쥐에 미치는 영향을 관찰하고자 정상군과 STZ 유발 당뇨군으로 나누고 당뇨군은 당뇨대조군 (STZ-control), 택사 BuOH 분획물투여군 (Ac), 택사 BuOH 분획물에 Se을 병용하여 투여한 군 (Ac-Se) 및 Se만 투여한 군 (Se)으로 나누어 실험하였다

간장 글리코겐의 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군이 유의적으로 낮게 나타났으며, 당뇨대조군에 비해 Ac군과 Ac-Se군이 유의적으로 높게 나타나 정상군과 비슷한 수준을 나타내었고, Se군은 당뇨대조군에 비해 높아졌으나 유의적인 차이를 보이지는 않았다 (Fig. 1). STZ으로 당뇨가 유발된 쥐에서는 간장의 glycogen synthase phosphatase 활성이 감소된 것으로 나타났으며, 인슐린의 부족은 글리코겐을 분해하는 효소인 glycogen phosphorylase의 활성을 증가시켜 간의 글리코겐 함량을 감소시킨다고 한다.³²⁾ 본 연구에서 당뇨대조군의 간장 글리코겐 함량이 정상군에 비해 유의적으로 낮게 나타나 췌장의 β-세포 파괴로 인한 인슐린 부족으로 인해 간장의 글리코겐 함량이 낮아진 것으로 생각된다. Ac군과 Ac-Se군에서는 당뇨대조군에 비해 유의적으로 높은 수준의 간장 글리코겐 함량을 나타내었는데 이를 선행 연구³¹⁾의 혈장 포도당 수준과 관련지어 보면 정상군 (158.1 ± 12.5 mg/dl)에 비해 당뇨대조군 (807.2 ± 74.4 mg/dl)이 유의적으로 높은 혈장 포도당 함량을 나타냈으며, 당뇨실험군에서는 Ac군 (668.5 ± 147.3 mg/dl)

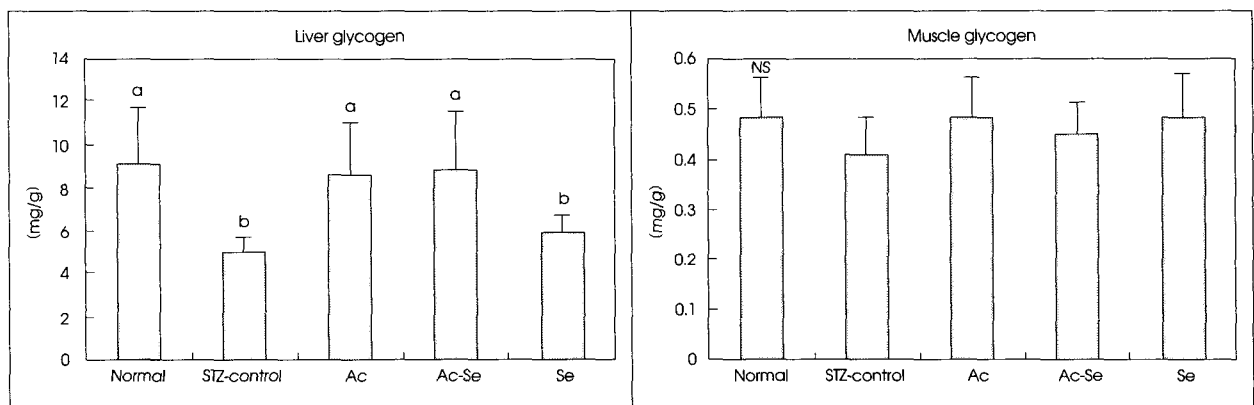


Fig. 1. Glycogen levels (mg/g) in liver and muscle of normal and diabetic rats fed the BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with selenium. Each bar is the means ± S.D. for triplicate experiment (n = 7). Different alphabet in bar are significantly different at p < 0.05. NS: not significant at p < 0.05. Normal: Reference group, STZ-control: Diabetic-control group, Ac: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*, Ac-Se: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*+selenium, Se: STZ-group supplemented with selenium.

및 Se군 (654.7 ± 154.3 mg/dl)이 당뇨대조군에 비해 유의적으로 낮게 나타났고, Ac-Se군 (680.8 ± 138.6 mg/dl)은 유의적인 차이는 없었지만 당뇨대조군보다 낮은 혈당을 나타내어, 텍사 분획물이 고혈당을 완화시켜 간장 글리코젠 함량을 떨어뜨리지 않고 정상군과 비슷한 수준으로 유지시킨 것으로 생각된다. Lizuka 등³³⁾은 Se은 인슐린과 같은 역할을 하며, 당뇨시 높아진 혈당 수준을 낮추고 췌장 β-세포의 구조와 기능을 회복시킨다고 하였는데, 본 연구에서도 Se의 투여가 혈당 감소에 효과가 있었고 간장 글리코젠의 함량도 유의적인 차이는 아니었지만 당뇨대조군보다 증가되어 Se이 당뇨시 인슐린 부족으로 인한 고혈당상태의 개선에 효과가 있는 것으로 보인다.

근육 글리코젠 함량 (Fig. 1)은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 가장 낮은 경향을 나타내었으며, Ac군, Ac-Se군 및 Se군에서는 당뇨대조군보다 높아 정상군과 비슷한 수준이었으나 모든 당뇨실험군에서 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 정상군에 비해 당뇨대조군의 근육 글리코젠 함량이 감소되었으나 그 영향이 간에서와 같이 뚜렷하게 나타나지는 않았다. 쥐에서 STZ 주입 후 나타나는 인슐린 저항성은 골격근보다 간에서 빨리 나타나며, 골격근에서는 STZ 주입 후 14일이 지나도 그 영향이 완전히 나타나지 않았다고 보고³¹⁾되었다. 텍사 분획물 및 Se을 투여한 군의 근육 글리코젠의 함량은 정상군과 비슷한 수준으로 나타나, 텍사 분획물 또는 Se의 단독투여가 당뇨시 나타나는 근육 글리코젠의 분해를 감소시키는 것으로 보인다.

2. 간장, 신장, 폐 및 췌장의 단백질 함량

간장, 신장, 폐 및 췌장의 단백질 함량은 Fig. 2에 나타나 있다. 간장 단백질 함량은 정상군과 당뇨대조군, Ac군 및 Ac-Se군 사이에 유의적인 차이가 나타나지 않았으나 정상군에 비해 Se군에서 유의적으로 높은 수준을 나타내었다. 신장에서는 정상군과 당뇨대조군 사이에 유의적인 차이가 없었으며, 당뇨대조군에 비해 Ac군과 Ac-Se군이 낮은 함량을 나타내었으나 유의적인 차이는 아니었다. 폐의 단백질 함량은 정상군과 당뇨대조군, Ac군 및 Se군이 비슷한 수준을 나타내었으며, Ac-Se군은 다른 실험군에 비해 높게 나타났다. 췌장 단백질 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군과 Ac군에서 유의적으로 낮게 나타났으나, Ac-Se군과 Se군은 당뇨대조군보다 유의적으로 높아져 정상군과 같은 수준을 나타냈다.

당뇨가 잘 치료되지 않으면 단백질을 에너지원으로 사용하기 위하여 branched chain keto acid dehydrogenase의 활성이 증가되어 단백질의 이화작용이 증가되는데, 이러

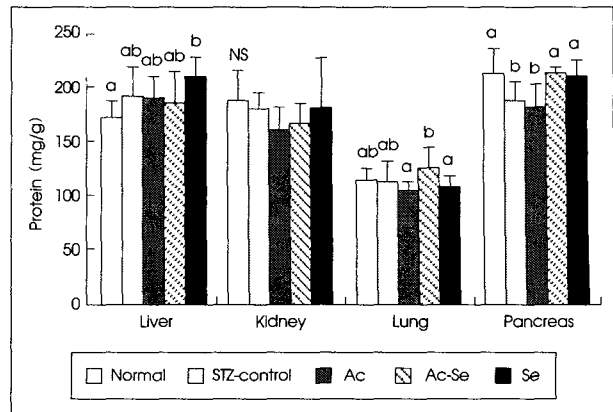


Fig. 2. Protein levels (mg/g) in liver, kidney, lung and pancreas of normal and diabetic rats fed the BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with selenium. Each bar is the mean ± S.D. for triplicate experiment (n = 7). Different alphabet in bar are significantly different at p < 0.05. NS: not significant at p < 0.05. Normal: Reference group, STZ-control: Diabetic-control group, Ac: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*, Ac-Se: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*+selenium, Se: STZ-group supplemented with selenium.

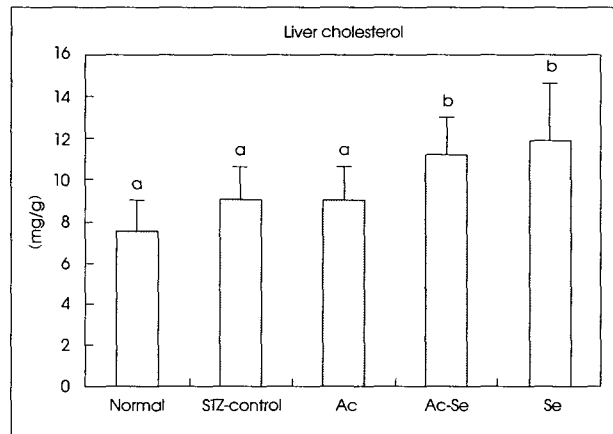


Fig. 3. Liver cholesterol levels (mg/g) of normal and diabetic rats fed the BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with selenium. Each bar is the mean ± S.D. for triplicate experiment (n = 7). Different alphabet in bar are significantly different at p < 0.05. Normal: Reference group, STZ-control: Diabetic-control group, Ac: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*, Ac-Se: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*+selenium, Se: STZ-group supplemented with selenium.

한 단백질의 소모는 당뇨가 오래가면 더 명확하게 나타난다고 한다.³⁴⁾ 폐 및 췌장의 단백질 함량은 당뇨시에 감소하였고, 당뇨실험군 중 텍사 분획물과 Se 병용투여군에서 당뇨대조군보다 높은 경향을 나타내어 텍사와 Se의 단독투여보다 병용투여가 폐 및 췌장의 단백질 분해를 막는데 효과가 있는 것으로 보인다.

3. 간장 콜레스테롤과 중성지방 함량에 미치는 영향

간장 콜레스테롤 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군 및 Ac

군에서 높게 나타났으나 유의적인 차이는 아니었고, Ac-Se 군과 Se군은 정상군 및 당뇨대조군에 비해 유의적으로 높은 수준을 나타냈다 (Fig. 3). Cho 등의 연구³⁵⁾에서는 STZ으로 유도된 당뇨쥐의 간장 콜레스테롤 함량이 유의적으로 증가되었으나 민들레 물 추출물의 투여로 유의적으로 감소되어 거의 정상수준으로 나타났다고 하였다. 당뇨가 잘 조절되지 않은 상태에서는 간에서 극저밀도지단백 (VLDL)의 생성이 증가되어 혈장 VLDL과 저밀도지단백 (LDL)의 농도를 증가시켜 혈장 콜레스테롤 함량이 증가된다고 한다.³⁶⁾ Ac-Se군과 Se군은 높은 간장 콜레스테롤 수준을 나타내었는데 이 결과로 보면 Se의 투여가 당뇨시 증가된 간장 콜레스테롤을 낮추는데 효과가 없었으며 오히려 더 증가되는 것으로 보였다.

간장 중성지방 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군이 유의적이지는 않았지만 낮은 경향을 보였다 (Fig. 4). 당뇨실험

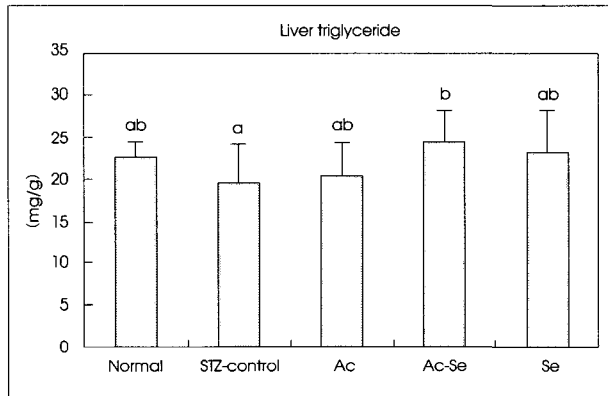


Fig. 4. Liver triglyceride levels (mg/g) of normal and diabetic rats fed the BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with selenium. Each bar is the mean \pm S.D. for triplicate experiment (n = 7). Different alphabet in bar are significantly different at $p < 0.05$. Normal: Reference group, STZ-control: Diabetic-control group, Ac: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*, Ac-Se: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*+selenium, Se: STZ-group supplemented with selenium.

군중 Ac-Se군이 당뇨대조군에 비해 유의적으로 높은 수준이었으며, Se군은 유의적인 차이는 아니었지만 높은 경향을 나타내었다. 고 등³⁷⁾은 당뇨쥐에서 간의 중성지방이 감소되는 것은 열량으로 포도당을 이용하지 못하고 간이나 근육중의 지방을 에너지원으로 이용하기 때문에 체중의 감소와 더불어 정상수준이하로 감소되는 것이라고 하였는데 본 연구에서 Ac-Se군과 Se군의 간장 중성지방 함량이 당뇨대조군보다 높게 나타난 것은 고혈당 완화의 영향으로 에너지원으로 간장 중성지방의 이용이 감소된 것으로 보인다.

4. 지질과산화에 미치는 영향

지질과산화를 알아보기 위해 간, 신장, 폐 및 췌장에서 MDA 함량을 측정하였다 (Table 2). 간의 MDA 수준은 정상군에 비해 당뇨대조군이 유의적으로 증가되었는데, 이는 당뇨시 유리기의 생성 증가로 인한 지질과산화물의 증가로 생각된다. 당뇨대조군에 비해 모든 당뇨실험군의 MDA가 낮게 나타났으며 그 중에서도 Ac군과 Se군이 유의적인 차이를 보여 텍사 분획물 및 Se의 단독투여가 간장의 지질과산화를 억제한 것으로 보이며, 텍사분획물과 Se의 병용투여로 인한 상승효과는 없었다. Cho 등의 연구³⁵⁾에서도 STZ으로 당뇨를 유발한 흰쥐의 간장 MDA의 수준이 비당뇨군보다 유의적으로 높아졌는데 민들레 물 추출물의 투여로 간장 MDA 수준을 감소시켰다고 한다. Se을 섭취한 당뇨쥐는 섭취하지 않은 당뇨쥐에 비해 간의 MDA 농도가 낮게 나타났는데 이는 정상군에 비해 촉진된 STZ 유발 당뇨쥐의 지질과산화 반응이 Se의 적절한 공급으로 지질과산화에 대한 항산화적 방어기구를 강화시켜 조직의 과산화적 손상을 완화시키는데 기여한다는 연구보고¹¹⁾와 일치한다. Mukherjee 등³⁸⁾의 연구에서 당뇨 mouse의 간의 MDA 수준이 정상군에 비해 유의적으로 증가되었는데 Se을 2주 동안 0.5 μ g씩 경구투여하였을 때 정상수준으로 낮아져 Se이 산화스트레스 감소에 효과적이라고 하였다. 정상쥐에 Se을 보

Table 2. MDA levels (nmol/mg protein) in liver, kidney, lung and pancreas of normal and diabetic rats fed the BuOH fraction of *Alisma canaliculatum* with selenium¹⁾

Groups	Liver MDA	Kidney MDA	Lung MDA	Pancreas MDA
Normal	1.60 \pm 0.18 ²⁾	2.65 \pm 0.59 ^{NS3)}	1.30 \pm 0.20 ^{NS}	2.49 \pm 1.09 ^{NS}
STZ-Control	2.38 \pm 0.28 ^c	2.57 \pm 0.26	1.15 \pm 0.09	1.90 \pm 0.35
Ac	1.68 \pm 0.45 ^{ab}	2.80 \pm 0.60	1.18 \pm 0.35	2.82 \pm 0.29
Ac-Se	2.09 \pm 0.52 ^{bc}	2.34 \pm 0.29	1.07 \pm 0.34	2.74 \pm 0.40
Se	1.85 \pm 0.37 ^{ab}	2.45 \pm 0.70	0.97 \pm 0.19	2.27 \pm 0.73

1) Values are mean \pm S.D., n = 7

2) Values with different superscript within the column are significantly different at $p < 0.05$

3) NS: not significant at $p < 0.05$

Normal: Reference group, STZ-control: Diabetic-control group, Ac: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*, Ac-Se: STZ-group supplemented with BuOH fraction of *Alisma canaliculatum*+selenium, Se: STZ-group supplemented with selenium

총하여 섭취시킨 연구에서도 Se이 지질과산화를 감소시키는데 효과가 있었으며, MDA 수준과 Se 농도, 그리고 MDA 수준과 GSH-Px 활성도 사이에는 역상관계가 나타났다고 한다.¹²⁾

신장의 MDA 수준은 정상군과 당뇨대조군 사이에 유의적인 차이가 없었으며, 당뇨대조군과 모든 당뇨실험군 사이에서도 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 신장은 생체내의 대사과정에서 생성된 노폐물을 여과시키는 과정에서 혈액 속에 들어있는 독성물질에 노출될 기회가 많아져 체내에서 지질과산화물을 생성하기 좋은 환경으로 항산화계가 저하되어 과산화물이 축적되기 쉬운 조직이라고 하였으나³⁹⁾ Ugochukwu 등⁴⁰⁾의 연구에서 당뇨와 정상쥐의 신장 MDA 농도는 유의적인 차이가 없었다고 보고하였다. Yue 등⁴¹⁾의 연구에서도 STZ로 당뇨를 유발했을 때 정상군에 비해 당뇨쥐에서 눈과 대동맥의 MDA 수준은 유의적으로 높아졌으나 신장은 실험 12주까지 차이가 없는 것으로 나타나 고혈당으로 인한 산화 스트레스 반응이 조직마다 다르게 나타났다고 한다. 당뇨대조군에 비해 Ac-Se군과 Se군의 신장 MDA 수준이 낮게 나타났으나 유의적인 차이는 없었다. 그러나 임 등⁴²⁾의 연구에서는 동굴레추출물과 Se을 2주간 병용 투여한 결과 당뇨쥐의 신장 MDA 수준이 유의적으로 낮아져 Se의 보충이 지질과산화로부터 신장을 보호해 줄 수 있다고 하였다. Reddi 등⁴³⁾은 Se의 보충이 당뇨쥐에서 산화 스트레스 뿐만아니라 신장의 구조적인 손상도 예방한다고 보고하였으나 본 연구에서는 신장에서 Se의 항산화효과가 뚜렷하게 나타나지는 않았다.

폐와 췌장의 MDA 수준은 모든 실험군 사이에 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 텍사 BuOH 분획물 투여는 간의 지질과산화를 감소시키는데 효과가 있는 것으로 나타났으며, 다른 장기에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 적절한 Se의 섭취는 당뇨병으로 인한 지질과산화에 대해 항산화적 방어기구를 강화시켜 조직의 과산화적 손상을 완화시키는데 크게 기여한다고 하는데⁴⁵⁾ 간에서는 Se의 영향이 잘 나타나고 있으나, 신장, 폐 및 췌장에서 Se의 항산화효과는 뚜렷하게 나타나지 않고 있다. 간조직의 지질과산화물은 텍사분획물 또는 Se을 단독으로 투여하였을 때 감소되었으나 텍사분획물과 Se을 병용투여 하였을 때에는 당뇨대조군과 차이가 없는 것으로 나타나 병용투여가 단독투여보다 효과가 없는 것으로 나타났다.

요약 및 결론

Streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐의 혈당강하에

효과를 보인 텍사의 BuOH 분획물 (400 mg/kg bw)과 Se (2 mg/kg diet)을 3주 동안 단독 또는 병용투여하였을 때 글리코겐 함량과 지질대사 및 지질과산화에 미치는 영향을 관찰하였다.

1) 간장 글리코겐 함량은 당뇨에 의해 유의적으로 감소되었으나 Ac군과 Ac-Se군에서 유의적으로 증가되어 거의 정상 수준으로 회복되었다. 혈장중의 포도당 함량은 당뇨대조군에 비해 Ac군과 Se군에서 유의적으로 낮게 나타났으며 Ac-Se군은 낮은 경향을 보여 당뇨쥐에 텍사 분획물과 Se의 투여가 고혈당 개선에 효과가 있는 것으로 나타났다. 근육 글리코겐 함량은 모든 실험군 사이에 유의적인 차이를 나타내지 않았다.

2) 간장 단백질 함량은 정상군과 당뇨대조군 사이에 유의적인 차이를 보이지 않았으며, Se군이 정상군보다 유의적으로 높은 수준을 보였다. 신장, 폐 및 췌장의 단백질 함량은 당뇨시에 감소하였고, 폐 및 췌장에서 당뇨대조군에 비해 Ac-Se 병용투여군에서 높은 경향을 나타내어 Ac와 Se의 단독투여보다 Ac-Se의 병용투여가 폐 및 췌장의 단백질 분해를 막는데 효과가 있는 것으로 보인다.

3) 간장의 콜레스테롤 함량은 당뇨대조군에 비해 Ac-Se군과 Se군이 유의적으로 높게 나타났으나 Ac군은 변화를 보이지 않았다. 간장 중성지방 함량도 Ac-Se군이 당뇨대조군에 비해 유의적으로 증가되었다.

4) 당뇨시 간장 MDA 수준은 정상군에 비해 유의적으로 증가되었으나 Ac군 및 Se군의 MDA 수준은 당뇨대조군에 비해 유의적으로 낮아졌고, Ac-Se군은 낮은 경향을 보였다. 신장, 폐 및 췌장에서는 정상군과 모든 당뇨 실험군 사이에 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 텍사분획물 또는 Se의 단독투여는 당뇨로 인한 간 MDA 수준을 감소시키는데 효과가 있었으나 신장, 폐 및 췌장에서는 영향이 없었다.

이상의 연구결과 당뇨쥐에 텍사분획물을 투여하였을 때 고혈당 완화와 간장 글리코겐 함량증가 및 간의 지질과산화억제에 효과가 있었고, Se의 투여는 고혈당완화 및 간의 지질과산화를 억제하는데 효과가 있었다. 텍사분획물과 Se의 병용투여는 고혈당 완화, 간장 글리코겐 함량 증가 및 췌장의 단백질 수준을 높이는 데는 효과가 있었으나 간장과 신장 조직의 지질과산화를 감소시키는데 상승효과는 없는 것으로 나타났다.

■ 감사의 글

이 연구는 2002학년도 덕성여자대학교 식물자원연구소 연구비 지원에 의해 연구되었으며 이에 감사드립니다.

Literature cited

- 1) National statistical office. The cause of death statistics, 2002
- 2) Tai ES, Lim SC, Tan BY, Chew SK, Heng D, Tan CE. 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
- 3) Lim SJ, Choi SS. The effect of *Tricosanthes kiliowii* Max. sub-fractions on the insulin activity in streptozotocin induced diabetic rats and their acute toxicity. *Korean J Nutr* 30: 25-31, 1997
- 4) Lim SJ, Kim KJ. Hypoglycemic effect of *Polygonatum odoratum* var. pluriflorum ohwi extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 28: 727-736, 1995
- 5) Lim SJ, Kim SY, Lee JW. 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
- 6) Kim MW. Effects of H₂O-fraction of *Discorea japonica* Thunb and selenium on lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Soc Food Cookery Sci* 17: 344-352, 2001
- 7) Lim SJ, Kim SH. The effect of each fraction of methanol extract of *Alisma canaliculatum* on blood glucose levels and lipid metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 34: 619-625, 2001
- 8) Yoshijiro N. Terpenoids of *Alisma orientale* Rhizome and the crude drug Alisantis Rhizoma. *Phytochemistry* 36: 119-127, 1994
- 9) Toh CA. Pharmacognostical studies on *Alisma* plants. *Korean Pharmacogn* 26: 411-418, 1995
- 10) Burk RF. Recent developments in trace element metabolism and function: newer roles of selenium in nutrition. *J Nutr* 119: 1051-1054, 1989
- 11) Rhee SJ, Choe WK, Cha BK, Yang JA, Kim KY. Effects of vitamin E and selenium on the antioxidant defense system in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 29: 22-31, 1996
- 12) Song JH. Effect of dietary selenium and fish oil on lipid peroxidation and fatty acid profile in the rat. *Korean J Nutr* 25: 476-484, 1992
- 13) Maria G, Essig MS. Protective effect of selenium treatment on diabetes-induced myocardial structural alterations. *Biol Trace Element Res* 89: 215-226, 2002
- 14) Mcneill JH, Delgatty HLM, Battell ML. Insulin-like effects of sodium selenate in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes* 40: 1675-1978, 1991
- 15) Ezaki O. The insulin-effects of selenate in rat adipocytes. *J Biol Chem* 265: 1124-1128, 1990
- 16) Ghosh R, Mukherjee B, Chatterjee M. A novel effect of selenium on streptozotocin-induced diabetic mice. *Diabetes Res* 25: 165-171, 1994
- 17) Dubois F, Belleville F. Selenium: physiology and human medical implications. *Pathol Biol* 36: 1017-1025, 1988
- 18) Olivieri O, Stanzial AM, Girelli D, Trevisan MT, Guarini P, Terzi M, Caffi S, Fontana F, Casaril M, Ferrai S. Selenium status, fatty acids, vitamin A and E, and aging: The Nove study. *Am J Clin Nutr* 60: 510-517, 1994
- 19) Haldimann M, Venner TY, Zimmerli B. Determination of selenium in the serum of healthy Swiss adults and correlation to dietary intake. *J Trace Element in Med and Biol* 10: 31-45, 1996
- 20) Navarro-Alarcon M, Lopez-G de la Serrana H, Perez-Valero V, Lopez-Martinez MC. Serum and urine selenium concentrations as indicators of body status in patients with diabetes mellitus. *Sci Total Environ* 228: 79-85, 1999
- 21) Armstrong AM, Chestnutt JE, Gormley MJ, Young IS. The effect of dietary treatment on lipid peroxidation and antioxidant status in new diagnosed non-insulin dependent diabetes. *Free Radical Biol Med* 21: 719-726, 1996
- 22) Gebre-Medhin M, Ewald U, Plantin LO, Tuvemo T. Elevated serum selenium in diabetic children. *Acta Paediatr Scand* 73: 109-114, 1984
- 23) Cser A, Sziklai-Laszlo I, Menzel H, Lombeck I. Selenium status and lipoproteins in healthy and diabetic children. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 7: 205-210, 1993
- 24) Reeves PG. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J Nutr* 127: 838-841, 1997
- 25) Hassid WZ, Abraham X. Chemical procedures for analysis of polysaccharides. In: *Methods in Enzymology* 3. Academic press, pp.34-50, 1957
- 26) Giegel JL, Ham SB, Clema W. Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *J Clin Chem* 21: 1575-1581, 1975
- 27) Richmond W. Preparation and properties of a cholesterol oxidase from *Nocardia* sp. and its application to the enzymatic assay of total cholesterol in serum. *J Clin Chem* 19: 1350-1356, 1973
- 28) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AJ, Randall RR. Protein measurement with the foline phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-273, 1951
- 29) Uchiyama M, Mihara M. Determination of malondialdehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem* 86: 271-278, 1978
- 30) Rao M, Blane K, Zonnenberg M. PC-STAT. dept. Food Sci Univ Georgia, 1985
- 31) Meglasson MD, Burch PT, Berner DK, Najafi H, Matschinsky FM. Identification of glucokinase as an alloxan-sensitive glucose sensor of the pancreatic β -cells. *Diabetes* 35: 1163-1173, 1986
- 32) Kim MW. Effects of a butanol fraction of *Alisma canaliculatum* and of selenium on blood glucose levels and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutritional Sciences* 6: 85-93, 2003
- 33) Lizuka Y, Sakurai E, Hikichi N. Effects of selenium on the glucose and insulin levels in diabetic rats. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 100: 151-156, 1992
- 34) Lombardo YB, Serdikoff C, Thamocharan M, Paul HS, Adibi S. Inverse alterations of BCKA dehydrogenase activity in cardiac and skeletal muscles of diabetic rats. *Am J Physiol* 40: E685-692, 1999
- 35) Cho SY, Park JY, Park EM, Choi MS, Lee MK, Jeon SM, Jang MK, Kim MJ, Park YB. Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract. *Clinica Chimica Acta* 317: 109-117, 2002
- 36) Ganong WF. Review of medical physiology-15th, p322 a Lange

- medical book. Connecticut, 1991
- 37) Koh JB. Effect of raw soy flour (yellow and black) on serum glucose and lipid concentrations in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 313-318, 1998
 - 38) Mukherjee B, Anbazhagan S, Roy A, Ghosh R, Chatterjee M. Novel implication of the potential role of selenium on antioxidant status in streptozotocin-induced diabetic mice. *Biomed & Pharmacother* 52: 89-95, 1998
 - 39) Cha JY, Cho YS. Effect of stem bark extract from *Morus alba* and *Cudrania tricuspidata* on the concentrations of lipid and tissue lipid peroxidation in the cholesterol-fed rats. *Korean J Food Sci Technol* 33: 128-134, 2001
 - 40) Ugochukwu NH, Cobourne MK. Modification of renal oxidative stress and lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats treated with extracts from *Gongronema latifolium* leaves. *Clinica Chimica Acta* 336: 73-81, 2003
 - 41) Yue KKM, Chung W, Leung AWN, Cheng CHK. Redox changes precede the occurrence of oxidative stress in eyes and aorta, but not in kidneys of diabetic rats. *Life Sciences* 73: 2557-2570, 2003
 - 42) Lim SJ, Park HJ. The effect of BuOH fraction of *Polygonatum odoratum* with selenium on blood glucose level and lipid peroxidation in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 33: 703-711, 2000
 - 43) Reddi AS, Bollineni JS. Selenium-deficient diet induces renal oxidative stress and injury via TGF-beta1 in normal and diabetic rats. *Kidney Int* 59: 1342-1353, 2001
 - 44) Whanger PD, Butler JA. Effects of various dietary levels of selenium as selenite or selenomethionine on tissue selenium levels and glutathione peroxidase activity in rats. *J Nutr* 118: 846-852, 1988