한국환경보건학회지, 제31권 제1호(2005)
Kor. J. Env. Hlth., Vol. 31, No. 1, pp 47~54(2005)

Propolis 투여가 Streptozotocin으로 유발된 당뇨병 Rat의 혈당에 미치는 영향

정년기† · 이동배* · 조영채* · 하창수**
충남대학교대학원 보건학과, *충남대학교 의과대학 예방의학교실, **한국안전성평가연구소

Hypoglycemic Effects of Propolis to the Streptozotocin Induced Diabetic Rats

Nyun-Ki Chung† · Dong-Bae Lee* · Young-Chae Cho* · Chang-Su Ha**
Department of Public Health, Graduate School of Chungnam National University
**Department of Preventive Medicine and Public Health, College of Medicine, Chungnam National University*
***Korea Institute of Toxicology*
(Received January 11, 2005; Accepted March 7, 2005)

ABSTRACT

To evaluate the hypoglycemic effect of propolis, streptozotocin (STZ) induced diabetic rats were divided into 4 groups such as, diabetic control group, low dose of propolis (0.1 m*l*) group, medium dose of propolis (0.3 m*l*) group and high dose of propolis (0.9 m*l*) group and feeded with propolis extracts for 30 days. After experiment, oral glucose tolerance test (Oral GTT) was carried, and 16 hours fasting blood sugar levels, body weights, blood lipid levels were measured. Finally, pancreatic histopathological study was performed. In conclusion, the propolis is effective to the treatment diabetes due to the reduction of the blood sugar level and the regeneration of the damaged β-cells shown in streptozotocin-induced diabetic rats.

Keywords: propolis, diabetic rats, hypoglycemic effects

I. 서 론

Propolis는 식물들이 자신의 잎, 꽃, 열매 및 새싹을 보호하기 위해 분비하는 항균성과 방수성, 절연성을 가진 수지성의 화합물을 꿀벌이 채취하여 그들의 타액 효소와 혼합하여 만든 황갈색 또는 암갈색의 수지상 물질이며 천연 항생물질로 알려져 있다.[1,2]

Propolis의 주요 구성성분으로는 flavonoids, caffenic acid phenethyl ester(CAPE) 등[3,4]이 있으며, 항균[5] 항바이러스,[6,7] 항알레르기,[8] 항염,[9] 항궤양[10] 및 항암작용을[4] 비롯하여, 상처치유 및 조직 재생,[11] 면역증강효과[12]와 생체 내 활성유해산소 제거[13,14] 및 지질 과산화에 의한 불순물의 순화작용[15] 등 그 효능이 매우 광범위한 것으로 알려져 있다.

†Corresponding author : Department of Public Health, Graduate School of Chungnam National University
Tel: 82-42-580-8265, Fax: 82-42-583-7561
E-mail : cnk3849@metro.daejeon.kr

그러나 당뇨병과 관련해서 propolis는 장내의 α-glucosidase의 활성을 억제하는 작용으로 췌장의 인슐린 분비 부담을 경감시키고, 활성산소 제거 능력이 당뇨병의 진행을 억제시킨다고 하나,[16] propolis의 혈당조절기전은 아직 명확하게 규명되어 있지 않다.

지금까지 당뇨병에 대한 propolis의 효능에 대한 연구로는 대부분이 propolis의 혈당저하 효과에 대한 연구이며[17,18] 혈당 저하 기전에 대한 실험 연구는 전혀 없는 실정이다.

따라서 본 연구는 propolis가 streptozotocin(STZ) 투여로 유발된 당뇨병 rat의 혈당을 저하시키는 효과가 있는지, 또한 효과가 있다면 그 기전이 무엇인지를 규명하고자 Sprague-Dawley 계 rat를 사용하여 대조군, 저농도 propolis 투여군, 중간농도 propolis 투여군 및 고농도 propolis 투여군으로 구분하여 체중, 혈당치, 혈청 지질치, 경구당부하검사 및 췌장의 병리조직학적 변화를 관찰하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물

생후 4주된 체중 80~110 gm의 Sprague-Dawley계 수컷 rat(Samtako Biokorea, Korea)를 구입하여 대전광역시 보건환경연구원 실험동물사에 입식시켜 1주일간 적응 사육시킨 후 본 실험을 실시하였다. 실험기간중의 사육환경은 실온 24±2°C, 상대습도 55±5%로 하였으며, 사육상자는 polycarbonate cage(420 W×180 D×175 H mm)를 사용하였고 실험기간중의 고형사료(삼양배합사료, 한국) 및 음용수는 자유롭게 섭취하도록 하였다. 당뇨병이 유발된 실험동물의 배치는 대조군(STZ 투여군), 저농도 propolis 투여군(STZ + 0.1 *ml* propolis 투여군), 중간농도 propolis 투여군(STZ + 0.3 *ml* propolis 투여군) 및 고농도 propolis 투여군(STZ + 0.9 *ml* propolis 투여군)으로 구분하여 각 군 당 13마리씩 체중과 혈당치가 비슷하도록 고려하여 무작위로 배정하였다.

2. 당뇨병 유발

당뇨병을 유발시키기 위하여 실험동물은 16시간 동안 절식시킨 후, STZ(Wako, Japan)를 pH 4.4의 0.01 M citrate buffer에 용해시켜 체중 kg 당 50 mg 농도로 최대주사량이 1 m*l* 되도록 하여 꼬리정맥에 주사하였다. STZ 투여 48시간 후에 당뇨병 유발 여부를 확인하기 위해 16시간을 절식시킨 다음 꼬리정맥에서 혈액을 취해, 혈당측정기(ACCU-CHEK Active : Roche, Germany)로 혈당치를 측정하여 혈당이 300 mg/d*l* 이상인 것을 당뇨병 유발 rat로 간주하였고,[19,20] 혈당 측정기의 포도당 측정범위 한계인 600 mg/d*l* 이상 rat는 실험에서 제외시켰다.

3. Propolis의 제조 및 투여

국내산 propolis 일정량을 에틸 알코올에 녹여 교반한 다음 100일 이상 숙성과정을 거친 후, 여과 추출한 propolis액(Gavo Farm Co., Korea)을 제공받아 propolis 원액으로 하였다. 실험동물에 대한 propolis 투여는 propolis 원액의 total flavonoids 함량(1.136 w/v%)을 기준으로 하여 저농도 propolis 투여군은 0.1 m*l*, 중간농도 propolis 투여군은 0.3 m*l*, 고농도 propolis 투여군은 0.9 m*l*에 증류수를 가하여 각각 총량 2 m*l*가 되게 하였으며, 매일 1회 오전 10시에 sonde를 이용하여 경구투여 하였다.[21]

4. 체중, 혈당치 및 혈청지질치 측정

체중 측정은 STZ를 투여하기 위해 절식시키기 직전, propolis 투여 30일 후 절식 직전에 전기식 지시저울(CAS, Computing Scale, Korea)로 gm 단위까지 측정하였다. 혈당치는 공복시 혈당치로 하였으며 STZ 투여 직전, STZ 투여 후 48시간 및 30일 후에 16시간 절식시킨 다음 꼬리정맥에서 채혈하여 측정하였다. 혈청지질치 측정은 마취를 시키지 않은 rat를 직접 심장 천자하여 3~5 m*l*를 채혈하고, 항응고제가 없는 CBC-bottle(Green Cross Medical Co., Korea)에 넣어 냉장 보관하면서 원심분리기(KM-70, Germany)로 3,000 rpm에서 10분간 처리한 후 자동생화학분석기(Alcyon, France)를 이용하여 total-cholesterol(T-CHO)과 triglyceride (TG)를 측정하였다.

5. 구강 당부하검사(Oral Glucose Tolerance Test : Oral GTT)

Oral GTT 측정은 STZ를 투여한 다음 30일 후 대조군과 30일 간 propolis를 투여한 군에서 rat를 각 군당 3마리씩 취하여 16시간 절식시킨 후, 혈당치를 측정한 시점을 0시간으로 기준하였다. 포도당액(2 gm/kg. bw)을 sonde를 이용하여 경구투여하고, 0.0, 0.5, 1.0 및 2.0시간이 경과한 후 꼬리정맥에서 채취한 혈액을 glucose dye oxidoreductase mediator reaction 법(ACCU-CHEK Active : Roche, Germany)으로 혈당치를 측정하였다.[22]

6. 췌장의 병리조직학적 관찰

채혈이 끝난 rat를 에테르로 마취시킨 후, 수술가위로 복부를 절개하여 췌장을 적출한 즉시 10% 중성 포르말린용액에 고정시켰다. 고정된 췌장을 세절한 후 실온에서 24시간 동안 10% 중성 포르말린에 재 고정한 후 수도물로 1시간 수세하였다. 수세한 조직을 automatic tissue processor(Hypercenter XP. Shandon, England)에 장착하여 탈수, 투명, 침투 과정을 거친 다음 파라핀 포맷을 하여 박절기(ddm-p 064, Germany)로 조직절편을 만들었다. 파라핀 제거 및 탈수과정을 거쳐 랑거한스섬을 관찰하기 위한 hematoxylin-eosin(H&E) 염색 및 베타세포를 관찰하기 위한 aldehyde fuchsin 염색을[23] 실시하여 광학현미경하에서 200배율로 관찰하였다.

7. 자료의 통계처리 및 분석

실험에서 얻은 모든 자료는 WINDOW SPSS (statistical package for the social science Ver. 10.0) 통계 팩키지 프로그램을 이용 분석하였으며, 체중, 혈당치 및 혈청지질치, Oral GTT에 대한 각 군 간의 유

의성 검증은 one-way ANOVA 및 paired-samples t-test를 실시하였다.

III. 결 과

1. 체중의 변화

STZ 투여 직전의 각 군별 체중치는 126.8~137.2 gm의 범위로 군별 차이가 없었으나, 30일 후의 체중은 대조군과 저농도 propolis 투여군이 각각 31.0 gm과 28.4 gm 증가한 반면, 중간농도 propolis 투여군과 고농도 propolis 투여군에서는 각각 90.8 gm, 63.4 gm 증가하여 대조군이나 저농도 propolis 투여군보다 월등히 높은 증가폭을 보였다(Table 1).

2. 혈당치 비교

STZ를 투여하기 직전의 실험 각 군의 공복시 혈당치는 78.5~86.4 mg/dl의 범위이었으나, STZ 투여 48시간 후에는 408.1~430.3 mg/dl로 월등히 증가하였으며 ($p<0.01$), STZ 투여 30일 후에는 저농도 propolis 투여군은 197.7 mg/dl, 중간농도 propolis 투여군은 118.1 mg/dl, 고농도 propolis 투여군은 111.1 mg/dl로 유의하게 감소하였다($p<0.001$). 한편, STZ 투여 30일 후의 혈당치는 대조군에 비해 propolis 투여 각 군에서 유의하게 낮은 것으로 나타났으나($p=0.000$), STZ 투여직전과 48시간 후의 혈당치는 대조군과 propolis 투여 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

3. 혈청지질치 비교

STZ 투여 30일 후의 실험 각 군의 총콜레스테롤치는 76.7~101.2 mg/dl의 범위로 대조군과 propolis 투여 각 군간에 유의한 차이가 없었으며, 혈청지질치도 87.6~106.0 mg/dl의 범위로 대조군과 propolis 투여군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 3).

Table 1. Body weight variation after 30 days propolis administration (gm : Mean±SE)

Groups	N	I[a)]	II[b)]	(II - I)[c)]	p-value
Control[1)]	10	130.3±3.7	161.3±13.3	31.0	0.050
L-dose[2)]	10	133.0±3.7	161.4±7.6	28.4	0.004
M-dose[3)]	10	126.8±3.2	217.6±11.7	90.8	0.000
H-dose[4)]	10	137.2±3.1	200.6±12.9	63.4	0.000
p-value		0.181	0.002	0.002	

[1)]Streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats.
[2)]Low dose of propolis (0.1 ml/rat) in STZ-induced diabetic rats.
[3)]Medium dose of propolis (0.3 ml/rat) in STZ-induced diabetic rats.
[4)]High dose of propolis (0.9 ml/rat) in STZ-induced diabetic rats.
[a)]Weight just before the adminstration of STZ.
[b)]Weight on 30th day after the adminstration of propolis in STZ-induced diabetic rats.
[c)]Increased body weight.

Table 2. Fasting blood sugar levels (mg/dl : Mean±SE)

Group	N	I[x)]	II[y)]	III[z)]
Control[1)]	10	86.0±2.1	430.3±42.9**	401.1±44.1
L-dose[2)]	10	86.4±6.5	408.1±9.7**	197.7±21.5**
M-dose[3)]	10	83.9±3.8	410.0±27.8**	118.1±13.6**
H-dose[4)]	10	78.5±5.3	410.0±22.0**	111.1±23.3**
p-value		0.682	0.939	0.000

[1-4)]Refer to table 1.
[x)]Blood sugar levels just before the adminstration of STZ.
[y)]Blood sugar levels on 48 hours after the adminstration of propolis in STZ-induced diabetic rats.
[z)]Blood sugar levels on 30th day after the adminstration of propolis in STZ-induced diabetic rats.
** : $p<0.01$ (compared to the Group I and/or Group II).

Table 3. Serum lipid values (mg/dl : Mean±SE)

Groups/Item	N	T-CHO	TG
Control[1)]	10	81.6±11.4	106.0±24.9
L-dose[2)]	10	76.7±14.2	103.2±30.9
M-dose[3)]	10	101.2±13.7	106.0±23.5
H-dose[4)]	10	95.3±7.4	87.6±17.0
p-value		0.227	0.209

[1-4)]Refer to table 1.
T-CHO: Total-cholesterol.
TG: Triglyceride.

4. Oral GTT 결과

STZ 투여 30일 후 Oral GTT의 혈당치는 대조군과 실험 각 군 모두 포도당액을 투여한 후 0 시간대에 최저치를 보이다가 1시간대에 최대치를 보인 후 2시간대에 하강하는 유사한 경향을 보였다. 측정시간대별 혈당치는 0시간대와 0.5시간대에서는 대조군에 비해 propolis 투여 농도가 높을수록 유의하게 낮아지는 경향이었으나($p=0.028$, $p=0.030$), 1시간대와 2시간대에서는 유의한 차이가 인정되지 않았다. 한편, 고농도 propolis 투여군에서는 0시간대의 혈당치가 94.0mg/dl로 정상치 이하를 나타냈으나 0.5시간대 이상에서는 200 mg/dl 이상으로 정상치보다 높아졌으며, 다른 군은 모든 시간대의 혈당치가 정상보다 높았다(Table 4).

Table 4. Blood sugar level at 0.0, 0.5, 1.0 and 2.0 hours after the administration of glucose solution (2 gm/kg.bw)

(mg/dl : Mean±SE)

Group/Time	N	0.0 hr	0.5 hr	1.0 hr	2.0 hr
Control[1)]	3	375.0±59.6	555.3±32.9	566.6±20.9	475.3±20.5
L-dose[2)]	3	206.3±58.9	415.0±47.6	478.3±35.4	348.3±28.3
M-dose[3)]	3	138.7±38.1	386.7±82.3	466.3±49.7	341.6±83.2
H-dose[4)]	3	94.0±19.0	209.0±28.0	321.5±155.5	201.5±56.5
p-value		0.028	0.030	0.164	0.064

[1-4)]Refer to table 1.

5. 췌장의 병리조직학적 소견

1) 정상군

H&E 염색 소견상, 췌장은 외분비 췌장과 내분비 췌장으로 구성되어 있으며, 내분비 췌장은 랑거한스섬과 외분비관 상피세포 사이에 산재해 있는 내분비 세포로 구성되어 있다. 랑거한스섬은 전체 췌장의 1~2%를 차지하는데, 베타세포(70%), 알파세포(20%), 델타세포(5~10%) 및 췌장 폴리펩티드 세포(1~2%)의 4가지 주된 세포로 구성되어 있다. 베타세포는 랑거한스섬의 중심부 내지 미만성으로 위치하여 있고, 알파세포는 주로 랑거한스섬의 변연부에 분포되어 있다. 베타 세포만 선택적으로 염색되는 aldehyde fuchsin stain 소견상, 베타세포는 진한 청색으로 염색이 되어 있으며, 섬의 중심부 내지 미만성으로 분포되어 있다

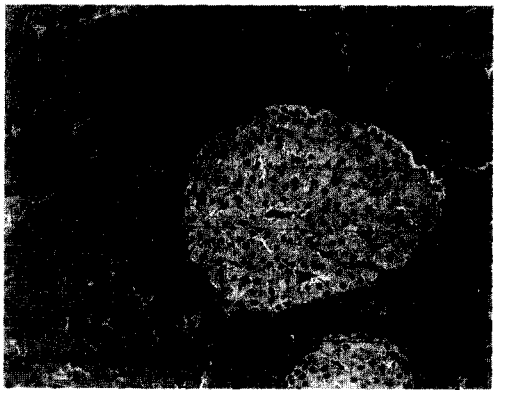

Photo. 1. Langerhans islet of normal rat. H&E ×200.

Photo. 2. Langerhans islet of diabetic control group. H&E ×200.

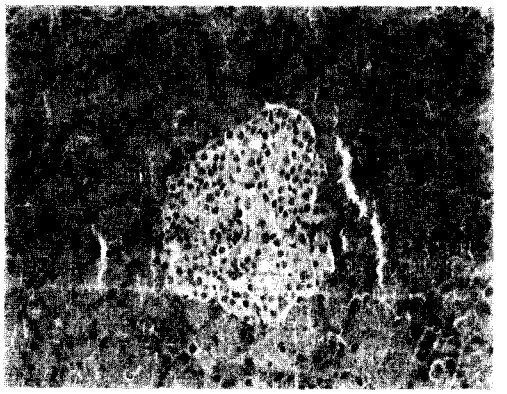

Photo. 3. Langerhans islet of diabetic, L-dose propolis group. H&E ×200.

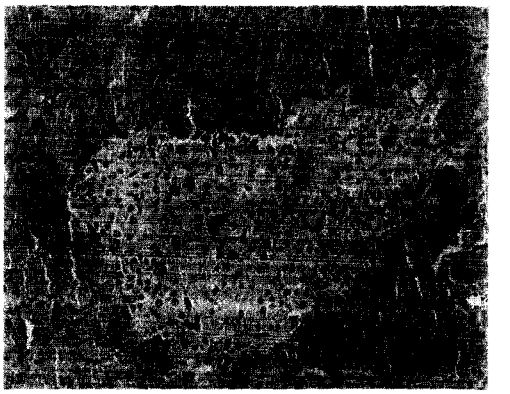

Photo. 4. Langerhans islet of diabetic, M-dose propolis group. H&E ×200.

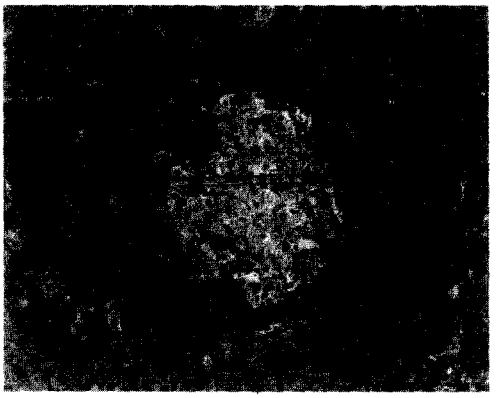

Photo. 5. Langerhans islet of diabetic, H-dose propolis group. H&E ×200.

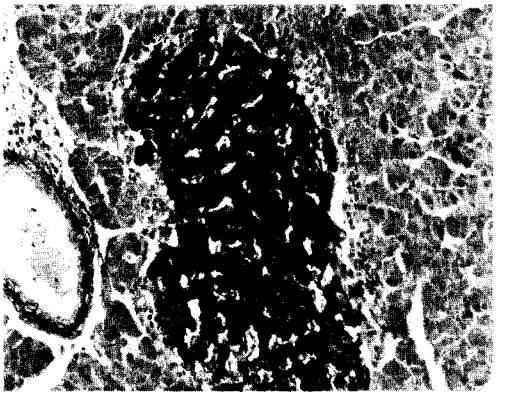

Photo. 6. β-cell in Langerhans islet of normal rat. aldehyde fuchsin ×200.

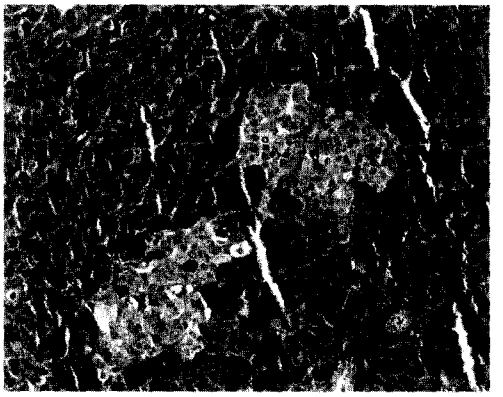

Photo. 7. β-cell in Langerhans islet of diabetic control group. aldehyde fuchsin ×200.

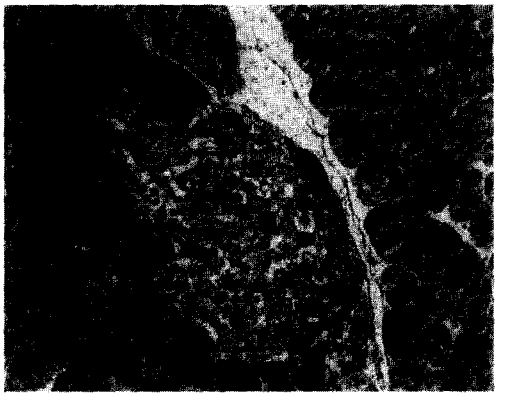

Photo. 8. β-cell in Langerhans islet of diabetic, L-dose propolis group. aldehyde fuchsin ×200.

Photo. 9. β-cell in Langerhans islet of diabetic, M-dose propolis group. aldehyde fuchsin ×200.

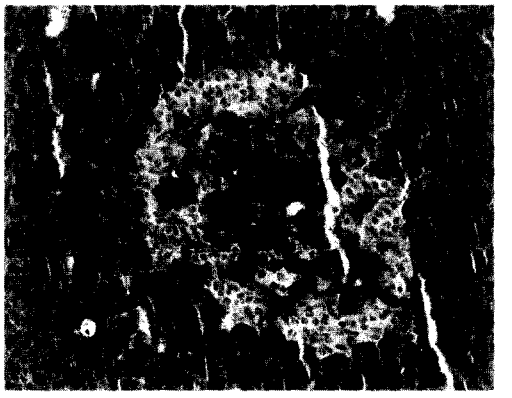

Photo. 10. β-cell in Langerhans islet of diabetic, H-dose propolis group. aldehyde fuchsin ×200.

(Photo. 1, 6).

2) 대조군(STZ 투여군)

랑거한스섬은 정상군과 비교하여 섬의 크기가 매우 위축되어 있고, 베타세포에 선택적으로 염색이 되는 특수염색상 200배 시야에서 몇 개의 세포만 약하게 염색된 베타세포가 관찰되었다(Photo. 2, 7).

3) 저농도 propolis 투여군(STZ+0.1 m*l* propolis 투여군)

랑거한스섬은 propolis를 투여하지 않은 대조군에 비해 크기가 증대되어 있으며, 베타세포 특수염색에 양성인 세포 수가 늘어났다(Photo. 3, 8).

4) 중간농도 propolis 투여군(STZ + 0.3 m*l* propolis 투여군)

랑거한스섬은 propolis를 투여하지 않은 대조군에 비해 크기가 현저하게 증대하여 정상군의 크기로 되었으며, 베타세포 특수염색에 양성인 세포수가 현저하게 증가하였다(Photo. 4, 9).

5) 고농도 propolis 투여군(STZ + 0.9 m*l* propolis 투여군)

랑거한스섬은 정상군의 크기로 회복되었으며, 베타세포 특수 염색에 양성인 세포수도 현저하게 증가하였다. 어느 부위에서는 중간농도 용량의 투여군 보다 현저하게 양성인 세포수가 증가하였다(Photo. 5, 10).

IV. 고 찰

Propolis의 당뇨병에 대한 연구는 동물실험에 의해 단순히 혈당의 저하를 확인한 일부 연구[17,18]가 보고되고 있으나 그 결과는 매우 빈약한 실정이다. 따라서 본 연구는 propolis가 당뇨병 유발 rat의 혈당을 저하시키는 효과가 있는지, 효과가 있다면 어떠한 기전에 의해 혈당이 저하되는지를 규명하고자 Sprague-Dawley계 rat를 이용하여 streptozotocin(STZ)으로 당뇨병을 유발시킨 다음 propolis를 저농도(0.1 m*l*), 중간농도(0.3 m*l*), 고농도(0.9 m*l*)로 투여하여 체중, 혈당치, 혈청 지질치, 구강 당부하검사 및 췌장의 병리조직학적 변화를 관찰하였다.

본 실험에서의 propolis 원액의 성분은 total flavonoids 함량이 1.136 w/v%이었고, ρ-coumaric acid, cinamic acid가 확인되어 식품공전의 규격에 적합한 것으로 평가되었다. 본 실험에 당뇨병 유발 약제로 사용된 STZ는 췌장의 β-세포에 선택적으로 작용하며 투여 24시간 내에 β-세포의 괴사(necrosis)가 이루어지는 것으로 알려져 있으며[24] John 등[25]에 의하면, STZ는 β-세포에 특유한 친화성을 가지고 투여량에 따라 세포의 괴사나 세포자연사(apoptosis)를 일으킬 수 있고, 다른 기관에는 영향을 미치지 않는다고 한다. STZ의 투여량 50 mg/kg. bw의 결정은 당뇨병 유발 실험자료[26,27] 등을 참고하였고, 투여부위는 근육, 복강내, 꼬리정맥 및 목정맥 등의 방법이 있으나, 투여방법이 간편한 꼬리정맥을 선택하였다. John 등[25]에 의하면, rat에 STZ를 투여한 후 24시간이 경과하면 혈당이 상승하고, 48시간에 최고점에 이른다고 보고하여 본 실험의 예비실험 결과와 유사하였다. 따라서 본 실험에서는 STZ 투여 48시간의 혈당치를 기준으로 당뇨병 rat를 판정하였다.

실험결과 체중의 변화에 있어서 실험 시작 전과 후의 체중은 당뇨병 대조군에서 증가되었다는 보고[19]와 감소된다는[20,27,28] 상반된 보고가 있으나, 본 실험에서는 당뇨병이 유발된 모든 실험군에서 체중이 유의하게 증가되었으며, 당뇨병 대조군의 체중 증가폭에 비해 중간농도, 고농도 propolis 투여군에서 높게 증가되었고, 저농도 propolis 투여군과는 큰 차이가 없었으나, 중간농도 propolis 투여군에서 가장 높게 증가되었다. 따라서 이의 결과는 혈당저하가 높은 군일수록 체중이 증가하는 경향을 나타내었다. 한편 Fuliang 등[17]과 Wang[18]의 실험결과에 의하면, propolis를 투여한 모든 군에서 혈당저하 효과가 있음을 보고하였는데, 본 실험에서도 propolis를 투여한 모든 군에서 유의하게 혈당저하가 나타났고($p<0.001$), propolis의 투여량에 따라 혈당의 저하정도도 컸으며, propolis가 혈당 저하효과가 있는 것으로 판단되었다. 본 실험에서의 T-CHO는 저농도 propolis 투여군은 당뇨병 대조군보다 낮았으나, 중간농도, 고농도 propolis 투여군은 높았다. TG는 당뇨병 대조군과 저농도, 중간농도 propolis 투여군은 비슷하였으나, 고농도 propolis 투여군에서는 낮아졌다. 이는 propolis가 TG를 감소시킨다는[29] 주장과 일치하였다. Oral GTT는 모든 당뇨병 실험군에서 포도당용액 투여 후 1시간에 최고 혈당치에 도달하였다가 2시간에서는 하강하였으나 공복시 혈당치까지는 하강하지 않았다. 이 결과는 Ramadasan[22]의 rat를 이용한 Oral GTT의 결과에 의하면 포도당액을 투여한 후 혈당의 수치가 0.5시간대에 상승하여 1시간대에 최고점에 이르고 2시간대에는 감소한다는 보고와 일치하였다.

췌장의 병리조직학인 소견은 STZ를 투여하여 당뇨병이 유발된 당뇨병의 대조군에서 랑거한스섬이 매우 작아졌고 베타세포는 몇 개만 관찰되었으나, propolis의 투여량에 따라 저농도, 중간농도, 고농도 propolis 투여군에서 현저하게 랑거한스섬의 크기가 증가하였으며, 베타세포수도 현저하게 증가하였고, 작아진 랑거한스섬을 정상 크기로 회복시키고 베타세포가 재생되는 것으로 관찰되었다. 물로 추출한 propolis를 일정기간 rat에 먹인 후 STZ를 투여하면 독성으로 파괴되는 β-cell을 free radical 소거기전으로 보호작용을[30] 하며, propolis가 상피나 육아조직 형성 및 조직 보진 효과[31]를 비롯하여 조직과 연골물질 재생 및 조직 쇠퇴의 경감작용[32]이 있다고 보고 되고 있으나, 지금까지 베타세포의 재생작용 등에 대한 보고는 찾아볼 수 없다.

이상과 같은 결과를 종합해 볼 때 propolis가 베타세포를 재생하여 당뇨병의 혈당 조절 개선 및 치료적인 효과가 있는 것으로 나타났다. 그러나 복합 성분으로 구성된 propolis의 어느 성분이 당뇨병에 영향을 미치는가 이에 대한 추가적인 연구가 계속되어야 할 것으로 생각된다.

V. 결 론

본 연구는 Propolis의 항당뇨 효과를 알아보기 위하여 STZ으로 당뇨병을 유발시킨 rat를 당뇨병 대조군, 저농도 propolis 투여군, 중간농도 propolis 투여군 및 고농도 propolis 투여군으로 구분하여 propolis 원액을 30일간 경구 투여한 후, 체중의 변화, 혈당치, 혈청 지질치, Oral GTT 및 췌장의 병리조직학적 변화를 관찰하였다.

그 결과 체중증가는 당뇨병 대조군과 저농도 propolis 투여군보다 중간농도 propolis 투여군과 고농도 propolis 투여군에서 월등히 높은 것으로 나타났다. 공복시 혈당치는 propolis를 투여한 모든 군에서 유의하게 저하되었으며($p<0.01$) 고농도, 중간농도, 저농도 propolis 투여군 순위로 혈당저하 효과가 나타났다. 혈중 총콜레스테롤치는 76.7~101.2 mg/dl의 범위로 대조군과 propolis 투여 각 군간에 유의한 차이가 없었으며, 혈청지질치도 87.6~106.0 mg/dl의 범위로 대조군과 propolis 투여군 간에 유의한 차이가 없었다. Oral GTT 결과 모든 군에서 공복시 혈당치가 가장 낮았으며($p<0.05$), 포도당액 투여 후 0.5시간대에 상승하여 1시간대 최고점에 이르고, 2시간대에 저하되는 경향이었으며 propolis 투여량이 많을수록 모든 시간대에서 혈당치가 낮았다. 췌장의 병리조직학적 결과는 propolis 투여군에서 STZ 투여로 작아진 랑거한스섬을 정상 크기로 회복시키고 손상된 베타세포를 재생시키는 것으로 나타났다.

이상의 결과는 STZ로 유발된 당뇨병 rat에 대해 propolis의 투여는 혈당저하와 랑거한스섬의 베타세포의 재생작용이 있는 것으로 나타났으며, 당뇨병의 치료적인 효과가 있는 것으로 판단된다.

참고문헌

1. Monti, M., Berti, E., Carminati, G. and Cusini, M. : Occupational and cosmetic dermatitis from propolis. *Contact Dermatitis*, **9**, 163-164, 1983.
2. Hausen, B. M., Wollenweber, E., Senff, H. and Post, B. : Propolis allergy. *Contact Dermatitis*, **17**, 163-170, 1987.
3. Walker, P. and Crane, E. : Constituents of propolis. *Apidologie*. **18**(4), 327-334, 1987.
4. Grunberger, D., Banerjee, R., Eisinger, K., Oltz, E. M., Efros, L., Caldwell, M., Estevez, V. and Nakanishi, K. : Prepferential cytotoxicity on tumor cells by caffeic acid phenetyl ester isolated from propolis. *Experientia*, **44**(3), 230-232, 1988.
5. Grange, J. M. and Davey, R. Q. : Antibacterial properties of propolis (bee glue). *J Royal Society of Medicine*, **83**(3), 159-160, 1990.
6. Serkedjieva, J. and Manolova, N. : Anti-influenza virus effect of propolis constituents and their analogues(esters of substituted cinamic acid). *J. Nat Products*, **55**, 294-297, 1992.
7. Amoros, M. and Simoes L. Girre : Synergistic effect of flavonoids and flavonols against herpes simplex virus type I in cell culture. composition with the antiviral activity of propolis. *J. Nat Prod*, **55**, 732-742, 1992.
8. Rafael, O. P., Niraldo, P., Celio, H. M., Amarilis, S. and Joao, B. C. : Anti-hyperalgesic effect of an ethanolic extract of propolis in mice and rat. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **50**, 1187-1193, 1998.
9. 신윤진 : 프로폴리스의 항염증 효과에 대한 약리학적 평가. 숙명여자대학교 대학원, 석사학위논문, 1994.
10. 김은주 : Propolis 추출물의 항위염 및 항궤양 작용과 유효성분에 관한 연구. 덕성여자대학교 대학원, 박사학위논문, 1997.
11. Magro-Filho O. de AC. Carvalho : Topical effect of propolis in the repair of sulcoplastices by the modified kazanjian technique. Cytological and clinical evaluation. *Journal of Nihon University School of Dentistry*, **36**(2), 102-111, 1994.
12. Beukelman CJ, De Vries PJF, Schaafsma A, Quaries van Ufford HC. Keuenen J. Kroes BH. Van den Worm E. van den Berg AJJ. Labadie RP. Van Dijk : Immunomodulating properties of propolis. *Pharm Pharmacol Lett.*, **7**(2//3), 75-77, 1997.
13. Yamauchi, R., Kato, K., Odia, S., Kanaeda, J. and Ueno, Y. : Benzyl caffeate, an antioxidative compound isolated from propolis. *Biosci Biotech Biochem*, **56**(8), 1321-1322, 1992.
14. 송효남 : 아까시 나무와 밤나무 유래 propolis의 특성과 항산화 및 항균 활성. 서울대학교 대학원, 박사학위논문, 1999.
15. Erben-Russ, M., Bors, W. and Saran, M. : Reaction of linoleic and peroxy. radicals with phenolic antioxidants-apulse radiolysis study international. *Journal of Radiaction Biology*, **52**, 393-412, 1987.
16. Matsui, T., Ebuchi, S., Fujise, T., Kanthi, J. M., Abesundara, S. D., Yamada, H. and Matsumoto, K. : Strong antihyperglycemic effects of water-soluble fraction of Brazilian propolis and its bioactive constituent, 3,4.5-tri-o-caffeoylquininc acid. *Biol pharm bull*, **27**(11), 1797-1803, 2004.
17. Fuliang, H. U., Hepburn, H. R., Xuan, H., Chen, M., Daya, S. and Radloff, S. E. : Effects of propolis on

blood glucose, blood lipid and free radicals in rats with diabets mellitus *Phamacological Research*, **51**, 147-152, 2005.
18. Wang, N. Z. : Influence of propolis formulations on the blood sugar values of experimental diabetic rabbits Chinese. *J. of Veterinary Medicine*, **40**(4), 7-9, 2004.
19. 한혜경 : 닭의장풀(Commelina communis L.)이 Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐의 혈당에 미치는 영향. 덕성여자대학교 대학원 박사논문, 1995.
20. 고진희 : 고본, 누룩치, 모시대 및 산초의 섭취가 당뇨 유발 흰쥐의 혈당수준과 지질대사에 미치는 영향. 덕성여자대학교 대학원 석사학위논문, 2001.
21. 新井成之, 守安純子, 花谷利春, 河井佐知子, 元田龍一, 安藤駿作, 栗本雅司 : プロポリス散劑のラット急性胃潰瘍に對する防禦作用. 醫學と生物學, **124**(2), 67-70, 1992.
22. Ramadasan Kuttan : Antidiabetc activity of a herbal preparation. http://business.vsnl.com/cybele/body_test_reports.html
23. Stanley S. Paphael : Lynch's Medical laboratory technology. 3th, W B Saunder Company, 1031, 1976.
24. Junod AE, Lambert L, Orci R, Pictet, Gonet AE, and Renold AE : Studies of the diabetogenic action of streptozocin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **126**, 201-205, 1967.
25. John W. Cardinal, Ggeoffrey P. Margison, Kurt. Mynett, Allen P. Yates, Donald P. Cameron, Rhoderick H. Elder : Increased susceptibility to streptozotocin-induced β-cell apoptosis and delayed autoimmune diabetes in alkylpurine-DNA-N-glycosylase-deficient mice. *Molecular and Cellular Biology*, **21**(16), 5605-5613, 2001.
26. 이현자, 김석환, 손기호, 최종원 : Equisetum arvense L 이 streptozotocin 유발 당뇨성 쥐의 항 당뇨작용에 미치는 영향. 환경연보, **3**(1), 45-52, 1993.
27. 박수현, 이연경, 이혜성 : 식이섬유 첨가식이 streptozotocin-유도 당뇨쥐의 장기능과 지질 및 당질대사에 미치는 영향. 한국영양학회지, **27**(4), 311-322, 1994.
28. Popper, D. A., Shiau, Y. F. and Reed, M. : Role of small intestine in pathogenesis of hyperlipidemia in diabetic rats. *Am. J. Pysiol.*, **249**(12), 161-167, 1985.
29. Lin, S. C., Lin, Y. H., Chen, C. F., Chung, C. Y. and Hsu, S. H. : The hepatoprotective and therapeutic effects of propolis ethanol extract on chronic alcohol-induced liver injuries. *American Journal of Chinese Medicine*, **25**(3-4), 325-332, 1997.
30. Matsushige, K., Basnet, P., Hase, K., Kadota, S., Tanaka, K. and Namba, T. : Propolis protects pancreatic β-cell against the toxicity of streptozotocin (STZ). *Phytomedicine*, III(2), 203-209, 1996.
31. 박형기 : 천연항생물질 propolis의 특성과 효용에 대한 고찰. 한국양봉학회지, **9**(2), 168-177, 1994.
32. Scheller, S., Stojko, A., Szwarnowiecka, I., Tustanowski, J. and Obuszko, Z. : Influence of EEP on cartilaginous tissue regeneration. Arzneimittel-Forschung (drug reserch), **27**, 2138-2140, 1977.