

# 龍葵가 streptozotocin으로 유발된 白鼠의 실험적 당뇨에 미치는 영향

한명균 · 김연섭\*

경원대학교 한의과대학 해부경혈학교실

## Anti-daibetic Effect of Solani nigri Herba on Diabetic Rat Induced by Streptozotocin

Myung Kyun Han, Youn Sub Kim\*

Department of Anatomy-Pointlogy, College of Oriental Medicine, Kyungwon University

The objective of the study was to observe the anti-diabetic effect of Solani nigri Herba(SH). The following experimental results were derived from the measurement of the levels of glucose, GOT and GPT in the serum and weight from a group of experimental rats by way of the injection of streptozotocin as well as the oral administration of Solani nigri Herba water extracts. The glucose level in the serum significantly decreased in the Solani nigri Herba-dosed group(SH2, 12.6 mg/100 g rat weight) on the 10th day. The GOT level of SH1(4.2 mg/100 g Solani nigri Herba) and SH2 in the serum slightly decreased, but no significance to compare with control group. The GPT level of SH1 and SH2 in the serum slightly decreased, but nosignificance to compare with control group. The weight of rat of SH1 and SH2 in the serum slightly increased, but no significance to compare with control group. In conclusion, Solani nigri Herba appeared to have significance inhibitory effects on the rise of blood sugar level in the experimentally induced diabetics.

Key words : Solani nigri Herba, streptozotocin, glucose, GOT, GPT, diabetes mellitus

### 서론

多飲·多食·多尿를 主症으로 하는 당뇨병을 한의학에서는 消渴의 範疇에서 取扱하고 있으며<sup>1)</sup>, 최초로 《黃帝內經·素問·陰陽別論》에 “二陽結 謂之消”라 하여, 二陽者의 하나인 手陽明大腸은 津液을 주관하고 다른 하나인 足陽明胃는 血을 주관하니, 津液과 血이 부족하게 되면 燥熱이 結하게 되어 消渴이 발생한다고 하였다<sup>2)</sup>.

消渴은 《黃帝內經·素問》에 消瘵, 消渴로 기록된 이후 많은 異名으로 불리워졌으나<sup>3)</sup>, 일반적으로 上消·中消·下消의 三消로 분<sup>4)</sup>하며, 上消는 上焦病으로 其病在肺하고, 中消는 中焦病으로 其病在脾하고, 下消는 下焦病으로 其病在腎한다<sup>4,5)</sup>.

消渴의 病因에 대하여 巢<sup>6)</sup>는 下焦가 虛熱해져서 腎이 燥하여, 孫<sup>7)</sup>은 飲酒가 過하여, 劉<sup>8)</sup>는 燥로, 張<sup>9)</sup>은 火로, 李<sup>10)</sup>는 燥熱로 인

한다 하였으며, 陳<sup>11)</sup>은 腎水不足으로, 徐<sup>12)</sup>는 水火不交로 보았다.

上消는 多渴을 主症으로 하고, 中消는 多食而瘦를 主症으로 하고, 下消는 多尿로 症狀을 요약할 수 있으며, 治법으로 上消는 清熱瀉火 生津止渴, 中消는 養胃生津 滋陰瀉火, 下消는 滋腎養陰 등의 方法을 응용하고 있으며<sup>13)</sup>, 一般的으로 陰液의 虧損과 燥熱의 內生에 依하여 形成되므로 瀉火生津, 혹은 清熱補陰하여야 한다<sup>14)</sup>.

당뇨병에 대한 한약재를 이용한 실험적 연구로 양 등<sup>15)</sup>이 荷葉, 金과 李<sup>16)</sup> 및 金<sup>17)</sup>이 海棠花根, 金<sup>18)</sup>이 蘆根, 金<sup>19)</sup>의 玉蜀黍, 柳 등<sup>20)</sup>이 野冬靑果를 이용하여 연구 보고 하였으며, 金과 金<sup>21)</sup>이 新地骨皮湯, 황 등<sup>22)</sup>이 竹瀝, 양<sup>23)</sup>이 石蒜, 안<sup>24)</sup>이 黃蓮을 이용한 연구들이 보고되고 있다.

龍葵는 茄科에 속한 1년생초본인 까마중의 全草<sup>25)</sup>로, 산화질소 생성<sup>26)</sup>, 세포사멸<sup>27)</sup>, 혈관 평활근<sup>28)</sup>, 항종양<sup>29)</sup>에 대한 연구가 보고되었으나, 당뇨에 대한 연구는 없었다.

이에 저자는 龍葵가 清熱解毒과 利尿하는 효능이 있어 消渴에도 효과가 있을 것으로 생각되어, 당뇨병에 미치는 龍葵의 효

\* 교신저자 : 김연섭, 경기 성남시 수정구 북정동 산65 경원대학교 한의과대학

· E-mail : ysk@kyungwon.ac.kr, · Tel : 031-750-5420

· 접수 : 2007/03/14 · 채택 : 2007/05/10

능을 규명해 보고자 streptozotocin으로 糖尿를 유발시켜 龍葵를 투여한 후 흰쥐의 몸무게와 혈청 중 glucose, GOT 및 GPT 농도를 측정하여 다음의 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 실 험

### 1. 동물 및 재료

#### 1) 동물

동물은 체중 200 g 내외의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley系)를 사용하였으며, 고히사료(삼양유지 Co., Korea)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에 2주간 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

#### 2) 재료

龍葵(Solani nigri Herba)는 시중에서 구입하여 사용하였다.

#### 3) 검역의 조제

龍葵 295 g을 round flask에 넣고 증류수 3,000ml를 넣은 후 약 4시간 전탕하여 여과한 여액을 rotary evaporator로 감압농축한 다음 동결건조기(Model104, ALPHA, W, German)로 동결 건조하여 추출물 28 g을 얻었다.

### 2. 방법

#### 1) Streptozotocin에 의한 당뇨 유발

Citrate buffer(pH 4.3)에 녹인 streptozotocin 55 mg/kg을 흰쥐의 미정맥에 1회 주사하고, 주사 3일 후 흰쥐의 안와정맥에서 채혈하여 혈당이 205±1.0 mg/dl 인 실험동물만을 골라서 실험에 사용하였다.

#### 2) 검역의 투여

당뇨가 유발된 실험동물 6마리씩을 한 군으로 하여 생리식염수를 투여한 대조군(Control group), 龍葵물추출물을 흰쥐 체중 100 g당 4.2 mg을 투여한 실험군(SH1)과 12.6 mg을 투여한 실험군(SH2)으로 나누어 1일 1회씩 9일간 경구 투여하였다.

#### 3) 흰쥐 체중 측정

실험동물의 무게는 실험약물을 투여하기 전과 채혈하기 전에 측정하였다.

#### 4) 채혈 및 혈청분리

각 군의 실험동물을 약물투여 제 10일째에 각각 해부관에 고정하고 VIPTM 3000 Isoflurance(MDS Matrix, England)를 이용하여 isoflurane(중외제약, 한국)으로 마취하였다. 마취된 흰쥐의 복부를 열고 1회용 주사기로 복대동맥에서 약 10 ml 채혈하였다. 채혈된 혈액을 gell tube에 옮겨 30분 정도 실온에 놓았다가 3000 rpm 15분 원심 분리시켰다.

#### 5) 혈청 중 각종 성분측정<sup>30)</sup>

##### (1) glucose 농도 측정

혈청 중 glucose 농도는 hexokinase와 glucose-6-phosphate dehydrogenase의 두 효소를 coupling하여 glucose의 양을 NADH로 환원시켜 측정하였다.

##### (2) GOT 농도 측정

혈청 중 GOT 측정은 IFCC법에 의해 kit(영동제약, 한국)을 이용하여 spectrophotometer(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

### (3) GPT 농도 측정

혈청 중 GPT 측정은 IFCC법에 의해 kit(제일화학약품주, 일본)을 이용하여 spectrophotometer(Hitachi 747, Japan)로 측정하였다.

### 6) 통계처리

성적은 Graphpad Prism(GraphPad Software, Inc., Version 3.02, USA)으로 Student's t-test를 이용해 검정한 P값이 0.05미만 일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

## 성 적

### 1. 흰쥐의 체중 변화

정상 흰쥐의 몸무게는 293.6±10.0 g이었다. 실험동물에 생리식염수와 龍葵물추출물을 투여하기 전 대조군은 246.5±3.3 g, 龍葵물추출물을 흰쥐 체중 100g당 4.2 mg을 투여한 실험군(SH1)은 246.3±5.2 g, 龍葵물추출물을 흰쥐 체중 100 g당 12.6 mg을 투여한 실험군(SH2)은 246.8±2.4 g으로 차이가 없었다. 실험 제 10일, 대조군의 몸무게는 240.3±1.0 g이었으며, SH1 실험군(SH1)은 256.3±9.0 mg/dl로 대조군에 비해 증가(6.6%)하였으나 유의성은 없었다. SH2 실험군에서는 258.2±6.2 mg/dl로 대조군에 비해 증가(7.5%)하였으나 유의성은 없었다(Fig. 1).

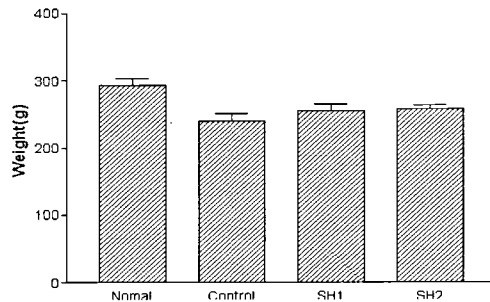


Fig. 1. Effects of Solani nigri Herba on weight of the diabetic rats induced by streptozotocin. SH, Solani nigri Herba. Normal : Normal group, Control: Group of administration of saline after treatment with streptozotocin, SH1: Group of administration of 4.2mg/100g Solani nigri Herba extract after treatment with STZ, SH2 : Group of administration of 12.6mg/100g Solani nigri Herba extract after treatment with STZ

### 2. 혈청 중 glucose 농도의 변화

정상군의 혈청 중 glucose 농도는 157.3±6.7 mg/dl 였고, 대조군은 제 10일에 495.7±24.8 mg/dl였다. 龍葵물추출물을 흰쥐 체중 100 g당 4.2 mg을 투여한 실험군(SH1)에서는 제 10일에 415.7±58.5 mg/dl로 대조군에 비해 감소하였으나 유의성은 없었다. 龍葵물추출물을 흰쥐 체중 100 g당 12.6 mg을 투여한 실험군(SH2)에서는 제 10일에 352.7±59.1 mg/dl로 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 나타내었다.(Fig. 2)

### 3. 혈청 중 GOT 농도의 변화

정상군의 혈청 중 GOT 농도는 77.50±1.60 mg/dl 였고, 대조군은 제 10일에서 141.3±25.7 mg/dl 였다. 龍葵물추출물을 흰쥐 체중 100 g당 4.2 mg을 투여한 실험군(SH1)에서는 제 10일에 141.0±12.2 mg/dl로 대조군에 비해 변화가 없었다. 龍葵물추출물

을 흰쥐 체중 100 g당 12.6 mg을 투여한 실험군(SH2)에서는 제 10일에 132.3±10.5 mg/dl로 대조군에 비해 감소(6.4%)하였으나 유의성은 없었다.(Fig. 3)

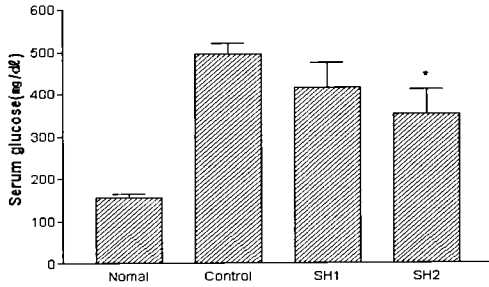


Fig. 2. Effects of Solani nigri Herba on glucose level of the diabetic rats induced by streptozotocin. SH2 was significantly decreased. \*P<0.05 compared to the control value. Normal : Normal group, Control: Group of administration of saline after treatment with streptozotocin, SH1: Group of administration of 4.2mg/100g Solani nigri Herba extract after treatment with STZ. SH2 : Group of administration of 12.6mg/100g Solani nigri Herba extract after treatment with STZ.

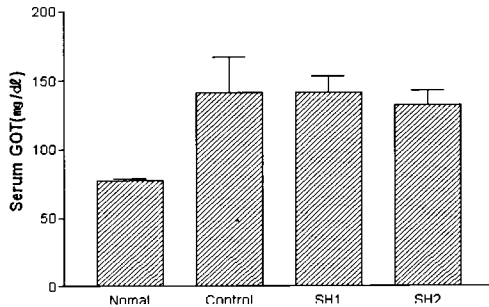


Fig. 3. Effects of Solani nigri Herba on GOT level of the diabetic rats induced by streptozotocin. Normal : Normal group, Control: Group of administration of saline after treatment with streptozotocin, SH1: Group of administration of 4.2mg/100g Solani nigri Herba extract after treatment with STZ. SH2 : Group of administration of 12.6mg/100g Solani nigri Herba extract after treatment with STZ.

#### 4. 혈청 중 GPT 농도의 변화

정상군의 혈청 중 GPT 농도는 50.6±2.2 mg/dl 였고, 대조군은 제 10일에 145.2±27.6 mg/dl였다. 龍葵물추출물을 흰쥐 체중 100 g당 4.2 mg을 투여한 실험군(SH1)에서는 제 10일에 122.2±14.3mg/dl로 대조군에 비해 감소(15.8%) 유의성은 없었다.

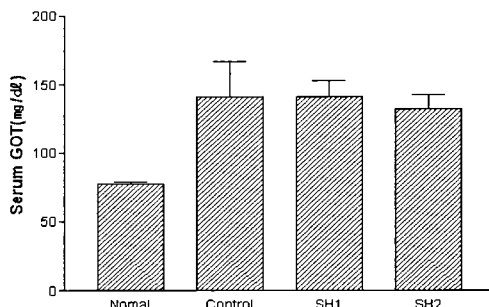


Fig. 4. Effects of Solani nigri Herba on GPT level of the diabetic rats induced by streptozotocin. Normal : Normal group, Control: Group of administration of saline after treatment with streptozotocin, SH1: Group of administration of 4.2mg/100g Solani nigri Herba extract after treatment with STZ. SH2 : Group of administration of 12.6mg/100g Solani nigri Herba extract after treatment with STZ.

龍葵물추출물을 흰쥐 체중 100 g당 12.6 mg을 투여한 실험군(SH2)에서는 제 10일에 140.2±26.8 mg/dl로 대조군에 비해 감소(3.4%)하였으나 유의성은 없었다(Fig. 4).

## 고 찰

췌장의 Langerhans島는 내분비선으로 A세포에서는 고혈당성 효과를 갖고있는 glucagon을, B세포에서는 저혈당성 효과를 나타내는 insulin을 분비한다<sup>31)</sup>.

B세포에서 분비되는 insulin은 streptozotocin을 투여한 실험적 연구에서 Yamamoto 등<sup>32)</sup>은 B세포수가 격감하며 insulin의 결핍은 고혈당증을 일으킨다 하였다.

실험적 당뇨를 야기시키는 약물 중 streptozotocin은 glucosamine-nitrosourea 혼합물로 DNA 손상을 야기시켜 세포에 독성작용을 하며, 당수송단백(Glucose transport protein, GLUT)에 의해 당을 세포내로 이동시키는데 세포내에 GLUT의 높은 농도로 인해 Langerhans島內 B세포 독성물질로 B세포를 선택적으로 壞死시켜 insulin분비 장애로 인한 insulin결핍을 초래시켜서 고혈당과 고지질혈증을 갖는 당뇨병을 일으키며, 인체에 나타난 당뇨병 상태와 유의성이 있으며 수주, 수개월까지 지속된다 하였다<sup>33)</sup>.

消渴理論은 黃帝內經에 淵源을 두고 있으며, 辨證論治는 金匱要略, 證候의 分類는 諸病源候論에서 나타나기 始作하여 唐宋에 와서 체계가 형성되었다. 그 이후 다양한 측면에서 前代理論 및 治法에 대한 補充과 發展이 있어서 더욱 내용이 풍부해 졌다<sup>34)</sup>. 그리고 현대에 이르러서는 西醫學의 糖尿病과 對比하여 연구하고 있다. 申<sup>35)</sup>은 이러한 消渴연구의 역사에 대해 內經에서 唐代까지를 消渴理論定立期, 清代까지를 前代理論引用 및 發展期, 現代를 西醫理論對比研究實驗期라고 하였다.

消渴에 대한 治法으로 劉<sup>8)</sup>는 流濕潤燥, 養血肅清을, 李<sup>36)</sup>가 氣分渴은 除熱, 血分渴은 滋陰을, 張<sup>9)</sup>은 實火는 去火, 腎水不足은 治腎을, 趙<sup>37)</sup>는 滋腎水養津液을, 陳<sup>11)</sup> 등이 上·中·下를 莫論하고 治腎을, 嚴<sup>38)</sup>이 滋腎健脾法을 제시하였다.

龍葵는 茄科에 속한 1년생 초본인 까마중의 全草<sup>25)</sup>로, 清熱解毒과 利尿하는 효능이 있어 消渴에도 효과가 있을 것으로 생각된다.

이에 저자는 龍葵가 당뇨병에 미치는 효능을 규명해 보고자 streptozotocin으로 糖尿를 유발시켜 龍葵를 투여한 후 흰쥐의 몸무게와 혈청 중 glucose, GOT 및 GPT 농도를 측정하였다.

흰쥐의 몸무게는 대조군에 비하여 龍葵를 투여한 실험군 모두 증가하는 경향을 보였으나 有意性은 없었다.

血清中 glucose 濃度の變化는 대조군에 비하여 龍葵를 투여한 실험군 모두 減少하였으나, 흰쥐 체중 100g당 12.6mg을 투여한 실험군(SH2)에서만 有意性(P<0.05)있게 나타났다.

血清中 GOT 濃度の變化는 대조군에 비하여 龍葵를 투여한 실험군 모두 減少하는 경향을 보였으나 有意性은 없었다.

血清中 GPT 濃度の變化는 대조군에 비하여 龍葵를 투여한 실험군 모두 減少하는 경향을 보였으나 有意性은 없었다. 이

런 결과는 肝機能 低下를 동반한 糖尿患者에게 龍葵투여가 간기능을 개선해 주는 것으로 생각된다.

이상의 결과를 종합하면 龍葵는 실험적 당뇨에서 血糖降下 효과가 있는 것으로 나타났다.

## 결 론

龍葵가 실험적 糖尿에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 白鼠 尾靜脈에 streptozotocin 을 주사하여 당뇨를 유발시킨 다음, 용규물추출물을 經口投與하여 혈청 중 glucose, GOT, GPT, 및 몸무게를 측정 한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

血清 中 glucose 농도는 龍葵물추출물을 투여한 실험군 SH2가 대조군에 비해 유의하게 감소하였다. 血清 中 GOT 농도는 龍葵물추출물을 투여한 실험군 SH1과 SH2 모두 대조군에 비해 감소하였으나 유의성있는 변화가 없었다. 血清 中 GPT 농도는 龍葵물추출물을 투여한 실험군 SH1과 SH2 모두 대조군에 비해 감소하였으나 유의성있는 변화가 없었다. 흰쥐의 몸무게는 龍葵물추출물을 투여한 실험군 SH1과 SH2 모두 대조군에 비해 증가하였으나 유의성있는 변화가 없었다.

이상의 결과를 종합하면 龍葵는 血糖 降下 효과가 있을 뿐만 아니라, 당뇨로 인한 간기능 개선 작용도 있었다.

## 참고문헌

1. 金永萬. 糖尿病의 韓方療法. 大韓韓醫學會誌 4: 139-158, 1994.
2. 張馬合註. 黃帝內經素問. 서울, 成輔社, p 74, 1975.
3. 王冰註. 黃帝內經素問. 臺北, 臺灣中華書局, p 242, 358, 1972.
4. 上海中醫學院編. 中醫內科學. 香港, 商務印書館, pp 503-517, 1976.
5. 葉天士. 臨證指南醫案. 서울, 翰成社, pp 415-416, 1982.
6. 巢元方. 巢氏諸病源候論 卷五. 서울, 大星文化史, p 7, 54, 55, 1992.
7. 孫思邈. 備急千金要方. 서울, 大星文化史, pp 373-376, 1984.
8. 劉河間編. 劉河間三六書. 서울, 成輔社, p 38, 1980.
9. 張子和. 儒門事親 卷五. 臺北, 旋風出版社, pp 23-28, 1967.
10. 李東垣 外. 東垣十種醫書. 서울, 大星文化史, pp 164-168, 1983.
11. 陳士鐸. 石室秘錄. 서울, 杏林書院, p 202, 1982.
12. 徐靈胎. 徐靈胎醫書全集. 台北, 五洲出版社, p 194, 1976.
13. 樊廷賢. 萬病回春(下卷). 서울, 杏林書院, p 70, 71, 1975.
14. 杜鎬京. 東醫腎系內科學(下). 서울, 東洋醫學研究院, p 1139, 2006.
15. 양용모, 장문석, 박완수, 이병희, 김원남, 김산웅, 최동기, 이학철, 박성규. 荷葉 및 荷葉玉泉散柯이 Streptozotocin으로 유발된 糖尿에 미치는 영향. 동의병리생리학회지 20(6):1497-1501, 2006.
16. 金蓮燮, 李學仁. 海棠花根이 胰臟 內分泌細胞에 미치는 影響에 관한 免疫組織化學的 研究. 동서의학. 53: 21-35, 1992.
17. 金蓮燮. 海棠花根이 糖尿에 미치는 影響. 東西醫學, 54: 7-22, 1993.
18. 金蓮燮. Streptozotocin糖尿에 蘆根이 미치는 影響에 대한 免疫 組織化學的 研究. 동서의학. 58: 40-55, 1994.
19. 金蓮燮. 玉蜀黍가 實驗的 糖尿에 미치는 影響. 東醫生理學會, 13: 41-48, 1995.
20. 柳濟原, 李學仁, 金蓮燮. 野冬靑果가 실험적 당뇨에 미치는 영향에 관한 면역조직화학적 연구. 대한본초학회지 14(1):87-94, 1999.
21. 金成燮, 金蓮燮. 실험적 당뇨에 대한 新地骨皮湯의 면역조직화학적 연구. 동의생리병리학회지 18(1):214-219, 2004.
22. 황진석, 장경선, 김진근, 최찬현, 오영준. 생산공법차이에 따른 竹瀝에 槐花根을 배합한 약물이 db/db mouse의 혈당강화에 미치는 영향. 동의생리병리학회지 19(4):928, 2005.
23. 양용준, 김연섭. Streptozotocin으로 유발된 당뇨에 대한 면역조직화학적 연구. 대한본초학회지 19(1):111-119, 2004.
24. 안상영. 黃連이 streptozotocin으로 誘發시킨 糖尿 흰쥐에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 2006.
25. 辛民教. 臨床本草學. 서울, 남산당, 334, 1986.
26. 조현익. 용규에 대한 생쥐 복강대식세포에서 NF-kB활성화를 위한 산화질소 생성. 원광대학교 대학원, 2004.
27. 고유미. 용규가 HeLa Cell의 증식과 apoptosis에 미치는 영향. 경희대학교 대학원, 2005.
28. 강학천. 혈관 평활근에 미치는 용규의 효과. 원광대학교 대학원, 2000.
29. 김미정. 용규의 항종양 효과에 대한 실험적 연구. 대전대학교 대학원, 2002.
30. 이삼열, 정운섭, 권오현, 송경순. 臨床病理檢査法. 서울, 연세대학교 출판부, pp 262-266, 2000.
31. 조직학교재편찬위원회. 사람조직학. 서울, KMS, p 309, 2007.
32. Yamamoto, M., Yasuda, M., Hori, A., Arishima, K., Eguchi, Y. Recovery in the fetal pancreatic islet following fetal administration of streptozotocin in the rat in vivo and in vitro. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol. 281(2):1319-1325, 2004.
33. Wang, Z., Gleichmann, H. "GLUT2 in pancreatic islets: crucial target molecule in diabetes induced with multiple low doses of streptozotocin in mice". Diabetes. 47(1):50-56, 1998.
34. 方藥中 外編. 實用中醫內科學. 上海, 上海科學技術出版社. pp 475-477, 1986.
35. 김명동, 김고은. 韓方과 洋方으로 治療하고 다스리는 糖尿病 이야기. 서울, 도서출판 정담, p 1, 2, 1998.
36. 李挺. 醫學入門. 서울, 南山堂, pp 1526-1527, 1985.
37. 趙佶 外編. 聖濟總錄. 北京, 人民衛生出版社, p 1064, 1982.
38. 嚴國平. 辛潤法治療糖尿病的經驗. 浙江中醫雜誌 9: 398-402, 1989.