

손바닥선인장 복합물이 당뇨 쥐의 혈당 및 지질대사에 미치는 영향

윤진아 · *손용석

배화여자대학 식품영양과, *고려대학교 생명과학대학 생명공학부

Effects of *Opuntia ficus-indica* Complexes B(OCB) on Blood Glucose and Lipid Metabolism in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Jin-A Yoon and *Yong-Suk Son*

Dept. of Food and Nutrition, Baewha Women's University, Seoul 110-735, Korea

*Division of Bioscience and Technology, College of Life Sciences and Biotechnology, Korea University, Seoul 136-713, Korea

Abstract

This study was conducted to examine the effects of *Opuntia ficus-indica* complexes(OCB) on the intake of water and food, body weight, blood glucose levels, glucose tolerance and lipid metabolism in streptozotocin(STZ)-induced diabetic rats. Thirty-two male Sprague-Dawley rats were assigned to four different groups; non-diabetic control(NC), diabetic control (DC), diabetic OCB of 2%(OCB-2), and diabetic OCB of 5%(OCB-5). The animals were fed on each experimental diet for 3 weeks. The DC, OCB-2 and OCB-5 groups showed a higher intake of water and food than the NC group. The fasting blood glucose levels were 100 mg/dl and 416 mg/dl for the NC and DC groups, respectively. The OCB-5 group presented a significantly low fasting glucose level of 21%($p<0.05$), while OCB-2 group had a decrease of 13% compared to the DC group. As for the results of the glucose tolerance test, the highest blood glucose level was observed for all the groups at 30 minutes after the glucose injections as well as higher plasma insulin levels in the OCB-5 group. Plasma total cholesterol, triglyceride, non-esterified fatty acids(NEFA) and LDL-cholesterol concentrations were also lower in the OCB-2 and OCB-5 groups. The experimental diet did not affect the HDL-cholesterol levels. The overall results suggest that the higher intake of food by the OCB-2 and OCB-5 groups improved the blood glucose levels and lipid metabolism in STZ-induced diabetic rats.

Key words: *Opuntia ficus-indica*, streptozotocin, bloodglucose, insulin, cholesterol.

서론

통계청에서 발표한 2007년 사망원인 통계를 보면, 당뇨병은 우리나라에서 5위를 차지하는 질환으로 암, 심장·순환기계질환 등과 함께 심각한 질환이다¹⁾. 당뇨의 치료법은 약물요법, 운동요법 및 식이요법이 있으나 아직까지 효과적인 치료법은 없는 실정이다²⁾. 이 중 약물요법은 인슐린 및 화학적 경구 혈당 강하제 등의 화학물질을 사용하고 있어 약물 복용에 따른 부작용과 환자의 내성이 끊임없는 문제가 되고 있기

때문에 천연물을 이용한 당뇨치료제의 개발은 중요한 의미를 가진다.

손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica*(L.) Mill)은 선인장과(Cactaceae)에 속하는 열대성 식물로, 여러 가지 다양한 기능성이 있다고 알려져 멕시코에서는 선인장을 이용한 다이어트, 피부 미용, 변비 치료제와 다양한 가공식품 등으로 이용되고 있다³⁾. 또한, 손바닥선인장 중 우리나라의 제주도와 남해안 등지에서 자생하고 있는 귀화식물인 백년초(*Opuntia ficus-indica* var. *saboten* Makino)는 열매 및 줄기의 항암 효과, 혈당 감소

* Corresponding author: Yong-Suk Son, Division of Bioscience and Technology, College of Life Sciences and Biotechnology, Korea University, # 1, Anam-dong, Seongbuk-gu, Seoul 136-713, Korea. Tel: +82-2-3290-3051, Fax: +82-2-923-6489, E-mail: yskson@korea.ac.kr

효과와 혈청 지질함량 감소 효과 등의 기능성이 알려져 많은 양이 생산되고 있다⁴⁻⁶⁾. 여주(*Momordica charantia* L.)는 박과에 속하는 한해살이 덩굴풀로 유자라고도 하며, 기침뱃이, 열내림약, 설사약으로 열성변비에 사용된다⁷⁾. 또한 streptozotocin (STZ)으로 유발된 당뇨쥐에서 혈당 강하 효과가 있다고 보고되었다⁸⁾.

하늘타리(*Trichosantes kirilowii* Maxim)는 박과에 속하는 덩굴성 여러해살이풀로 그 뿌리를 천화분이라 하고, 열병으로 인한 구갈, 소갈, 황달을 치료한다⁹⁾. Lim과 Choi¹⁰⁾는 하늘타리를 이용해 STZ으로 유발된 당뇨쥐에게 항 당뇨효과를 확인하였다.

목단피(*Paeonia suffruticosa* Andrews)는 작약과에 속하는 갈잎떨기나무인 모란의 뿌리껍질을 말하며, 해열, 양혈, 화혈, 소어의 효능이 있고, 토혈, 비혈, 혈변, 복중경질을 치료한다⁹⁾.

산약(山藥, *Dioscorea batatas* Decaisne)은 마과(科: Dioscoreaceae)에 속한 식물로서, 자음보신(滋陰補腎)의 효능이 있는 육미지황탕에 활용되는데, Kwack 등¹¹⁾은 산약을 증량한 육미지황탕가산약의 효능을 실험적으로 입증하기 위하여 육미지황탕가산약 열탕액(熱湯液)이 alloxan으로 당뇨를 유발한 흰쥐의 혈당량, 콜레스테롤 함량, 중성지방 함량, blood urea nitrogen (BUN) 함량 및 creatinine 함량 등을 개선한다고 보고하였다.

강황(*Curcuma aromatica* Salisbury)은 생강과에 속하고, 강황의 뿌리줄기를 말린 것은 기혈이 막혀 가슴과 배가 불어나며 아플 때, 부스럼, 타박상 등에 쓴다¹²⁾.

호로파(*Trigonella foenum-graecum* L.)는 콩과에 속하는 식물로서, 씨를 말린 것을 이용하는데, 허리와 무릎이 시리고 아플 때, 한사로 인한 배아픔, 위경련, 산증, 각기, 방광 마비로 오줌을 누지 못하는데 쓴다¹²⁾. Yadav 등¹³⁾의 연구에 의하면, 호로파 씨와 잎이 당뇨쥐의 혈당을 감소시켰다.

본 연구에서는 손바닥선인장에 기존에 혈당 강하 등의 기능성 효과가 있는 것으로 알려진 천연물인 여주, 천화분, 목단피, 산약, 강황과 호로파를 조합하여 혈당 강하 효과와 당뇨의 합병증인 지질대사 이상의 개선효과를 조사해 새로운 당뇨치료제를 개발하고자 한다.

재료 및 방법

1. 손바닥선인장 복합물(OCB)의 준비 및 일반성분 분석

손바닥선인장 복합물은 Table 1에 제시한 비율로 배합하여 제조하였다. 손바닥선인장 줄기는 멕시코산이고, 그 외의 원료는 중국산이며 건조된 상태로 구입하여 분쇄 후 사용하였고, 이 복합물을 OCB(*Opuntia ficus-indica* Complex-B)로 지칭하였다.

시료의 일반성분 분석은 AOAC법¹⁴⁾에 의거하여, 수분은 상

Table 1. Composition of OCB(*Opuntia ficus-indica* Complex B)¹⁾

Component	%
<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill	58
<i>Momordica charantia</i> L.	9
<i>Trichosantes kirilowii</i> Maxim.	9
<i>Paeonia suffruticosa</i> Andrews	8
<i>Dioscorea batatas</i> Decaisne	7
<i>Curcuma aromatica</i> Salisbury	5
<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	4

¹⁾ Unprocessed bulk powder.

압가열건조법, 조회분은 회화법, 조단백질은 Kjeldahl 방법(Kjeltec system, ITecator사, Denmark), 조지방은 Soxhlet 추출법(JISICO, Jiel Sci. Co., Korea), 조섬유는 산알칼리분해법(Fibertec system, ITecator사, Denmark)을 이용하여 정량하였다.

2. 실험동물 배치 및 실험식이 제조

실험동물은 평균 체중 250±10 g의 Sprague-Dawley 쥐 8주령 수컷을 (주)샘타코에서 분양 받아 실험군 당 8마리씩 32마리를 공시하였다. 먼저 7일간의 적응기간을 거친 다음 당뇨를 유발하지 않은 정상군(NC), 당뇨를 유발한 당뇨대조군(DC), 당뇨를 유발한 후 기초식이에 2% 수준으로 OCB를 혼합하여 급여한 실험군(OCB-2)과 5% 수준으로 OCB를 혼합하여 급여한 실험군(OCB-5)으로 구분하고 각 군당 8마리씩 평균혈당을 동일하게 배치하여 3주 동안 사육하였다.

기초식은 AIN-76(American Institute Nutrition-76)의 사양표준에 준하여 제조되었으며, 각 실험에서 당뇨를 유발하지 않은 군(NC)과 당뇨를 유발한 당뇨대조군(DC)에는 기초식이를, OCB-2군 및 OCB-5군은 기초식이에 각각 2%와 5% 수준으로 OCB를 첨가하여 자유채식시켰다. 실험동물은 금속케이지에 한 마리씩 분리 사육하였으며, 사육실 내 환경은 온도 20~25°C, 습도 60~70%, 광주기 12시간을 유지하였다.

3. 당뇨 유발

실험동물은 7일간 적응기간을 두고 실험식이 급여에 들어가기 전 12시간 동안을 절식시킨 다음에, 당뇨군은 STZ을 0.1 M citrate buffer(pH 4.5)에 용해시켜 STZ 50 mg/kg씩 1회 복강 주사하였다. 24시간 경과 후 당뇨 유발 정도를 요당 측정용 strip(영동제약, Uriscan GP2)을 이용하여 확인하였고, 요당이 300 mg/dl 이하인 개체는 2회 복강 주사하여 최종 당뇨 유발 후 공복 시 혈당이 300 mg/dl 이상에 이르도록 하였다. 당뇨를 유발하지 않은 정상군은 동량의 saline액을 주사하였다.

4. 음수량, 식이 섭취량, 체중 및 혈당 측정

음수는 수돗물을 자율 섭취케 하였고 1일 간격으로 음수 소비량을 측정하였다. 식이 섭취량은 2일 간격으로 측정하였다. 식이 효율(food efficiency ratio, FER)은 체중 증가량(g)/총 식이 섭취량(g)×100으로 계산하였다.

체중과 혈당은 당뇨 유발 후 실험 식이에 들어가기 전에 측정하는 다음, 실험기간 중에는 1주 간격으로 3주간 측정하였다. 혈당은 12시간 절식 후 꼬리정맥에서 혈액을 채취하여 공복 시 혈당을 혈당측정기(녹십자, MyCare GAM-2200)로 측정하였다.

5. 당내성 검사 및 혈장 인슐린 함량 측정

실험식이를 급여한 지 3주 후 12시간 절식시켜 공복 시 혈당을 측정 후, glucose(50 mg/kg body weight)를 복강주사하고 30, 60, 90, 120분 경과 후에 앞에서와 동일한 방법으로 혈당을 측정하였다.

혈장 중 인슐린 함량은 방사선면역측정법¹⁵⁾에 의하여 측정하였는데, 외부분석기관(삼광의료재단)에 분석을 의뢰하였다.

6. 혈장 중 중성지방 및 유리지방산 측정

혈장 중 중성지방 함량은 Glycerol kinase(GK)-Glycerol phosphoxidase(GPO)법을 이용한 kit(신양화학)를 사용하여 측정하였다. 혈장과 표준액(300 mg/dl)을 각각 20 μ l와 효소제 3 ml를 37°C에서 5분간 반응시킨 뒤 spectrophotometer(S2100, Biochrom, England) 505 nm에서 흡광도를 측정하여 다음과 같은 공식으로 계산하였다.

$$\text{혈장 중성지방 농도 (mg/100 ml)} = \frac{\text{검체의 흡광도}}{\text{표준액의 흡광도}} \times \text{표준액의 농도}$$

혈장 중 유리지방산(non-esterified fatty acid, NEFA)의 함량은 Acylcoenzyme A synthetase(ACS)법을 이용한 kit(신양화학)를 사용하여 측정하였다. 맹검인 증류수, 혈장과 표준액의 사용량은 4.5 μ l이고, R1 시약은 240 μ l, R2 시약은 120 μ l를 10분간 반응시켜 660 nm와 546 nm에서 흡광도를 측정하고 여기서 얻은 검량곡선을 이용하여 효소의 활성단위로 환산하였다.

7. 혈장 콜레스테롤 측정

혈장 내 총 콜레스테롤의 함량은 cholesterol ester hydrolase, cholesterol oxidase 및 hydrogen peroxidase를 이용한 효소법으로 kit(신양화학)를 이용하여 측정하였다. 혈장과 표준액(300 mg/100 ml)을 20 μ l씩 넣고 효소시약 3 ml를 혼합한 후 항온수조에서 15분간 반응시켜 505 nm에서 흡광도를 측정하여 다

음과 같이 계산하였다.

$$\text{혈장 콜레스테롤 농도 (mg/100 ml)} = \frac{\text{검체의 흡광도}}{\text{표준액의 흡광도}} \times \text{표준액의 농도}$$

혈장 HDL-cholesterol의 함량은 dextran sulfate와 magnesium sulfate를 이용하여 LDL과 VLDL의 lipoprotein을 침전시킨 후 상층액에 남아 있는 HDL 중의 콜레스테롤을 측정하였으며, kit(신양화학)를 사용하였다. 혈장 0.5 ml에 침전시약 50 μ l를 첨가하여 섞은 후 상온에서 5분간 방치하고 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 얻은 상층액을 검체로 사용하였다. 전처리된 혈장과 표준액 각각 20 μ l와 효소시약 3 ml를 37°C에서 15분간 반응시킨 후 500 nm에서 흡광도를 측정하여 다음 공식에 의거하여 계산하였다.

$$\text{HDL-콜레스테롤 농도 (mg/100 ml)} = \frac{\text{검체의 흡광도}}{\text{표준액의 흡광도}} \times \text{표준액의 농도} \times \text{회석계수}^*$$

*회석계수: {(혈장량+시약)/혈장량}=1.1

혈장 중 LDL-콜레스테롤은 Hitachi 7600-110(auto system, Hitachi Co., Japan), LDL-C plus(Roche) 시약을 사용하여 homogeneous enzymatic colorimetric method로 분석하였다. 검체 및 표준의 흡광도는 600 nm에서 측정하였다. 혈장 중 VLDL-콜레스테롤 함량은 TG/5의 값인 Friedewald 계산식에 준하여 산출되었다¹⁷⁾.

8. 통계처리

본 실험연구에서 얻어진 모든 측정치는 Mean±S.E.로 나타내었고, 각 평균치간 차이에 대한 유의성은 Statistical Analysis System(SAS, Version 9.2)을 이용하여 ANOVA를 실시한 후, Duncan's multiple range test로 각 군의 평균차이에 대한 사후검정을 하였으며, 통계적 유의성을 5% 수준에서 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 손바닥선인장 복합물(OCB)의 일반성분 함량

손바닥선인장 복합물(OCB)의 성분을 보면(Table 2), 수분 약 11.9%, 조회분 15.4%, 조지방 1.3%, 조단백질 4.9% 및 조섬유 6.3%였다. 가용무질소물(Nitrogen-free extracts, NFE)은 100 - (수분+조회분+조단백+조지방+조섬유)의 값으로 표시하며, 주성분은 soluble sugar, starch, 일부 cellulose, hemicellulose 및 lignin 등이다¹⁷⁾. 본 분석방법에서 탄수화물은 NFE와 조섬유의 합으로 표현할 수 있어 OCB의 탄수화물 함량은 60% 이상으로 나타났다.

Table 2. Chemical composition for OCB²⁾

Components	%	
	(wet basis)	(DM basis)
Moisture	11.85±0.05 ¹⁾	
Crude ash	15.40±0.03	17.47±0.03
Crude protein	4.90±0.03	8.80±0.04
Crude fat	1.26±0.05	1.42±0.05
Crude fiber	6.32±0.26	7.17±0.28
NFE(Nitrogen-free extracts)	60.27±0.09	65.14±0.10

¹⁾ Values are mean±SE., n=3, ²⁾ OCB: *Opuntia ficus-indica* Complex B.

2. 체중 변화

Table 3에서 실험시작 시에 체중을 보면 각 실험군간에 유의적인 체중의 차이가 없었고, 이것은 당뇨를 유발하지 않은 실험군도 2, 3차 saline을 복강주사하여 각 실험군간에 동일한 스트레스를 주었기 때문으로 여겨진다. 최종 평균체중을 보면, 정상군에서는 50.4 g의 체중 증가를 보였고, 당뇨대조군에서는 23.9 g, OCB-2에서는 24.6 g, OCB-5에서는 22.4 g의 평균 체중 감소를 보였으나 유의적인 차이는 없었다.

STZ으로 당뇨를 유발한 쥐에게 복합물들을 급여한 연구들을 살펴보면 Shon 등¹⁸⁾은 홍삼분말이 함유된 바이오 활성 분말을 급여하여 당뇨 대조군보다 높은 체중의 증가를 보였고, Yang 등¹⁹⁾도 수정로를 응용시켜 정상군과 비슷한 수준의 체중 증가를 보였다. 그러나 홍화씨와 12가지 한약재 혼합추출물을 급여한 Yang²⁰⁾ 등, 옥천산을 응용시킨 Koh와 Kim²¹⁾ 등, 상업복합추출물을 급여한 Ko²²⁾와 생약복합추출물을 급여한 Park¹⁶⁾은 당뇨대조군과 비교했을 때 뚜렷한 체중의 증가를 보이지 못했다. 이러한 체중 감소는 기존의 연구들과 공통된 현상이었으며, STZ 투여로 당뇨가 유발된 실험동물에서는 췌장의 Langerhans' Islet 내에 인슐린을 생성하는 β-세포가

Table 3. Effect of OCB on weight gain of rats fed experimental diets for 3 weeks

	Initial body weight(g)	Final body weight(g)	Weight gain(g)
NC ²⁾	253.71±4.25 ^{1)3)a}	304.14±6.40 ^a	50.43±4.42 ^a
DC	252.70±4.77 ^a	228.80±5.67 ^b	-23.90±7.39 ^b
OCB-2	254.56±1.83 ^a	230.00±3.25 ^b	-24.56±4.06 ^b
OCB-5	255.80±2.23 ^a	232.44±4.06 ^b	-22.44±5.19 ^b

¹⁾ Values are mean±SE., n=8,
²⁾ NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; OCB-2, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-2%; OCB-5, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-5%,
³⁾ Values with different superscripts within columns are significantly different by Duncan's multiple range test(p<0.05).

파괴되어 인슐린 생성이 저하되고 그에 따른 인슐린 부족 현상이 나타나게 된다. 그로 인해 포도당이 세포 내로 운반되지 못해 당대사에 의한 에너지 생산이 생리적으로 필요한 수준보다 부족하게 되며, 체내 단백질, 글리코겐 및 지질의 합성도 저하되고, 또한 그로 인하여 근육의 강도 증진도 저하되어 체중 감소를 나타내는 것으로 해석된다²³⁾.

3. 음수량, 식이 섭취량 및 식이 효율

OCB 급여 시의 평균 1일 음수량, 3주간 식이 섭취량과 식이 효율은 Table 4와 같다. 정상군(NC)에서 25.8 ml와 당뇨대조군(DC)에서 210.7 ml로 NC에 비하여 DC의 음수량이 약 8배의 유의적(p<0.05)인 증가를 보였고, 당뇨실험군인 OCB-2는 212.4 ml, OCB-5는 201.9 ml로 DC에 비하여 유의적인 음수량 감소를 보이지 못했다. 당뇨가 유발되면 정상적인 쥐에 비하여 5~8배의 높은 음수량을 나타내는데, 이것은 당뇨의 한 가지 증상으로 정상적인 경우에 신장은 소변으로 걸러지는 포도당을 어느 정도의 혈당 농도까지 거의 완벽하게 재흡수하지만 일정 수준 이상으로 혈당이 높아지면 소변으로 걸러지는 포도당의 일부는 재흡수되지 못하고 소변으로 빠져나가게 된다. 이렇게 빠져 나가는 포도당은 체내 수분을 같이 끌고 체외로 배출되기 때문에 소변의 양이 많아지며 체내 수분의 손실도 많아지므로 이를 보상하기 위해 음수량도 증가하게 된다. 이런 이유로 다뇨(多尿)와 다음(多飲)이 당뇨의 증상으로 나타나는 것이다^{16,22)}.

3주간의 실험기간 동안 섭취한 평균 사료섭취량(g)은 NC 483.2 g과 DC 827.3 g으로 DC는 NC의 1.5배 이상의 많은 양의 사료섭취량을 보였고(p<0.05), OCB-2 856.1 g과 OCB-5 811.1 g으로 DC와 유의적인 차이는 없었다. 이는 당뇨의 주

Table 4. Effect of OCB on water intake, diet intake and food efficiency ratio(FER) in rats fed experimental diets for 3 weeks

	Water intake (ml/day)	Diet intake (g/3 wk)	FER ²⁾ (g/g diet)
NC ³⁾	25.78±1.58 ^{1)4)b}	483.23±17.87 ^b	10.37±0.65 ^a
DC	210.71±5.58 ^a	827.33±17.76 ^a	-3.01±0.94 ^b
OCB-2	212.37±5.05 ^a	856.05±17.71 ^a	-2.98±0.48 ^b
OCB-5	201.98±6.18 ^a	811.08±16.45 ^a	-2.56±0.62 ^b

¹⁾ Values are mean± SE., n=8,
²⁾ FER={Body weight gain(g)/Diet intake(g)}×100,
³⁾ NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; OCB-2, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-2%; OCB-5, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-5%,
⁴⁾ Values with different superscripts within columns are significantly different by Duncan's multiple range test(p<0.05).

된 3가지 증상 중 한가지인 다식(多食) 현상에 의한 것으로 혈중 포도당 함량은 높으나 이를 세포 내에서 이용하지 못하여 에너지 부족 현상을 보이게 되며, 이로 인해 식이 섭취량이 증가하는 것으로 여겨진다²⁴⁾.

각 실험군의 식이 효율(food energy ratio, FER)은 NC 10.4로 나타났고, DC -3.1, OCB-2 -3.0, OCB-5 -2.6으로 나타났다. 본 실험에서 NC에 비해 당뇨를 유발한 실험군들은 다량의 식이 섭취에도 불구하고 체중 감소가 나타났는데, 이는 당뇨에 의한 체내 대사 작용의 이상으로 섭취한 식이가 에너지 대사에 제대로 사용되지 못하고 체외로 배출된 것으로 판단된다.

4. 공복 혈당, 당 부하 정도 및 혈장 인슐린 농도

STZ를 투여하여 췌장의 β-세포를 선택적으로 파괴시킨 쥐에서는 점차적으로 인슐린 분비가 감소하고 그로 인해 혈액 내에 당이 각 조직으로 유입되지 못하게 되고, 간에서 당신생작용에 의하여 혈액 내로 배출되는 당이 증가하여 고혈당 증상을 초래한다^{25,26)}. Fig. 1에서 나타나듯이 DC의 공복 혈당과 비교해 OCB-2는 13%, OCB-5는 21%의 감소를 보였고, 특히 OCB-5는 DC와 비교해 유의적으로 혈당이 감소했다($p < 0.05$).

혈당은 혈액 내로 흡수되어 유입되는 당, 혈액에서 각 조직으로 제거되는 당 및 간에서 glycogen 분해와 당신생작용에 의하여 혈액으로 배출되는 당에 의하여 영향을 받는다. 본 실험에서 나타난 혈당 강하 효과는 OCB의 혈당 조절 가능성을 보여준다.

당내성 실험(glucose tolerance test, GTT)은 혈액 내 포도당이 세포 내로 유입되는 능력을 측정하기 위한 실험으로, 본

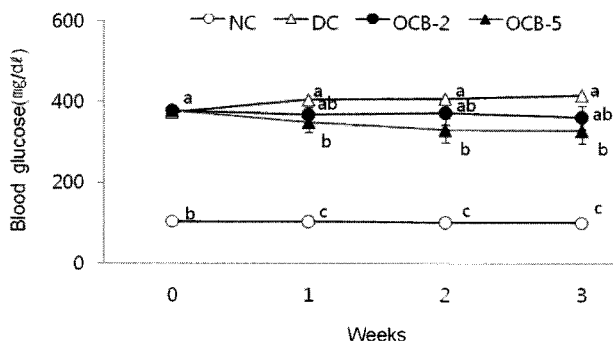


Fig. 1. Blood glucose levels in rats fed experimental diets for 3 weeks. Values are mean±SE., n=8. NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; OCB-2, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-2%; OCB-5, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-5%. Values with different letters at same time points are significantly different by Duncan's multiple range test($p < 0.05$).

실험에서는 일정량의 포도당을 투여한 후 혈액 내 포도당 유지능력을 매 30분 간격으로 2시간 동안 측정하였다(Fig. 2). NC, DC, OCB-2와 OCB-5 모두 30분에 최고치의 혈당을 나타냈고, DC와 OCB-2는 유의적인 차이가 없었으나, OCB-5는 유의적인 차이를 나타냈다($p < 0.05$). DC는 당뇨병으로 인해 인슐린의 작용이 저하되어 당분해능력이 저하됨으로써 분해 속도가 느려지는 것으로 해석되며, OCB의 급여가 내당능을 회복시키는 작용이 있는 것으로 판단된다.

혈장 인슐린 농도는 Fig. 3에 제시한 바와 같이 NC에 비해

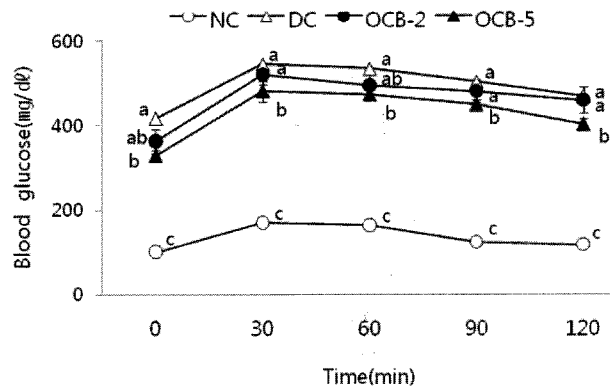


Fig. 2. Glucose tolerance test in control and diabetic rats fed on experimental diets for 3 weeks. Values are mean±SE., n=8. NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; OCB-2, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-2%; OCB-5, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-5%. Values with different letters at same time points are significantly different by Duncan's multiple range test($p < 0.05$).

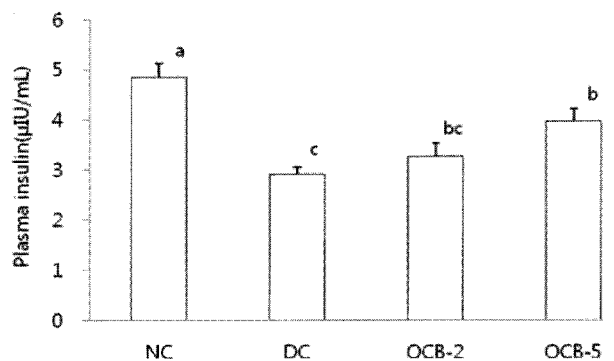


Fig. 3. Plasma insulin in control and diabetic rats fed experimental diets for 3 weeks. Values are mean±SE., n=8. NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; OCB-2, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-2%; OCB-5, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-5%. Values with different letters at same time points are significantly different by Duncan's multiple range test($p < 0.05$).

여 DC에서 유의적인 감소를 보였고, OCB-5는 DC에 비하여 유의적인 증가를 보였다($p<0.05$). 이러한 인슐린 농도의 회복 수준은 다른 연구들과 유사하였다²⁴⁾.

본 연구에서 실험군의 혈장 중 인슐린 농도가 높게 나타난 것은 STZ이 췌장 내 Langerhans' Islet의 β -세포를 파괴하는 것을 완화하거나 파괴된 β -세포를 회복시킨 결과일 것으로 추측된다. 따라서 췌장조직과 β -세포의 회복 여부 및 파괴 정도를 관찰함으로써 손바닥선인장 열매와 줄기의 효과를 좀 더 확증할 필요성이 있다고 판단된다.

5. 혈장 중 중성지방과 유리지방산 함량

당뇨병에서 관상동맥질환, 뇌혈관질환 및 말초혈관 질환 등의 동맥경화성 혈관질환이 합병증으로 발생하고 이것에 의한 사망률 및 이환율이 높아지고 있다²⁷⁾. 혈장 중 중성지방 함량은 Fig. 4A와 같이 NC에 비해 DC가 월등히 높았는데, 이

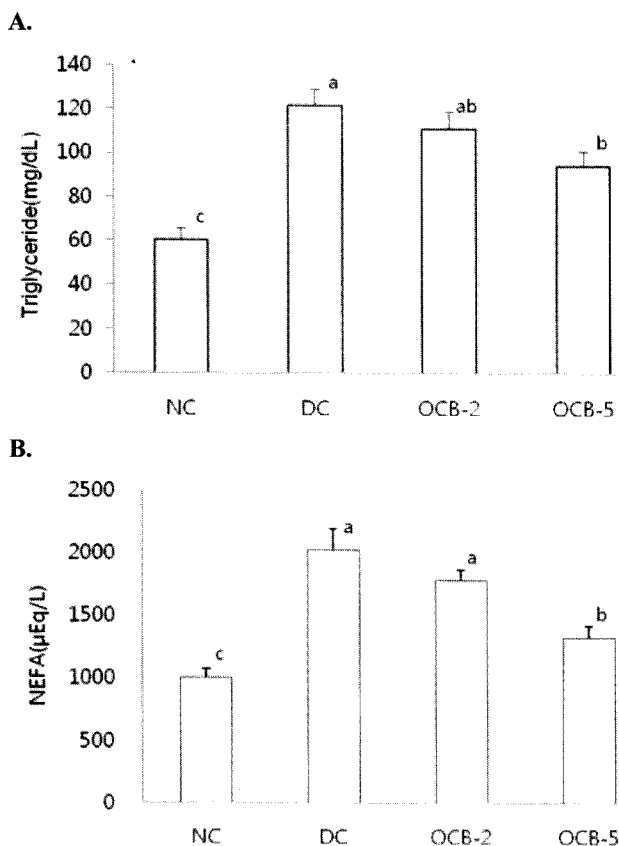


Fig. 4. A; Plasma triglyceride, B; Plasma NEFA in control and diabetic rats fed experimental diets for 3 weeks. Values are mean \pm SE., n=8. NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; OCB-2, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-2%; OCB-5, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-5%. Values with different letters at same time points are significantly different by Duncan's multiple range test($p<0.05$).

는 당뇨 유발에 의한 당대사의 이상이 지질대사에 장애를 일으켜 나타난 것으로 보이며 기존 연구들에서도 이와 유사한 결과가 보고되었다²⁸⁾. 인슐린이 부족한 상태에서는 포도당이 열량원으로 이용되지 못하므로 지방조직에서 유리지방산으로 동원되고 이어서 케톤체의 생산 항진과 α -글리세르인산염이 증가되므로 결과적으로 중성지방 합성이 항진되는 것으로 알려져 있다²⁹⁾. 본 연구에서 DC에 비하여 OCB-5의 중성지방 함량이 유의적($p<0.05$)으로 감소된 것을 볼 때 OCB-5의 급여가 STZ으로 당뇨를 유발한 쥐에서 혈중 지질 증가를 억제함으로써 항고지혈증의 효과를 발휘하는 것으로 생각된다.

혈장 중 유리지방산 함량은 Fig. 4B와 같이 NC에 비해 DC가 유의적($p<0.05$)으로 높았는데, 이는 혈장 중 중성지방 함량과 같이 당뇨 유발에 의한 당대사의 이상이 정상적인 지질대사를 저해시켜 나타난 현상으로 보이며, OCB-5는 DC에 비하여 혈장 중 유리지방산 함량이 유의적($p<0.05$)으로 감소한 사실로 보아, 이 역시 항고지혈증에 효과를 가진 인자가 존재하는 것으로 판단된다.

6. 혈장 중 콜레스테롤 함량

3주간 OCB를 급여한 당뇨 유발 쥐의 혈장 중 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, VLDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤의 농도는 Fig. 5와 같다. DC의 총 콜레스테롤 함량은 NC에 비하여 유의적($p<0.05$)으로 증가하였으며, 이는 기존에 보고된 다른 논문들과 유사한 경향을 보였다^{20,22,28)}. OCB-2와 OCB-5는 DC에 비하여 유의적($p<0.05$)인 감소를 보였으나, NC의 총 콜레스테롤 농도에는 미치지 못하였다.

LDL-콜레스테롤 함량과 VLDL-콜레스테롤 함량도 NC에 비하여 DC에서 유의적으로 증가하였고, OCB-2와 OCB-5는 DC에 비하여 유의적인 감소를 보였다($p<0.05$). Steinberg 등³⁰⁾의 연구에 의하면 당뇨에서 나타나는 고지단백혈증, 고콜레스테롤혈증은 LDL-콜레스테롤 함량이 증가된 때문이라고 하였다.

혈액 중 HDL-콜레스테롤의 감소는 당뇨에서 일어나는 지질대사 이상으로부터 유래한 현상으로 일부 연구자들에 의해 보고된 바 있다^{19,27)}. 그러나 본 연구에서는 NC에 비하여 DC, OCB-2 그리고 OCB-5에서 유의적인 감소를 보이지 않았다. 이와 유사한 결과는 기존 연구에서 많이 보고된 바 있으나 그 원인은 밝혀지지 않았고, 더 많은 연구가 필요하다고 판단된다²⁸⁾.

따라서 본 연구에서 OCB-5의 급여는 당뇨의 부작용으로 나타나는 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 VLDL-콜레스테롤 증가를 완화시킴으로써 지질대사 이상으로 인한 혈관질환을 줄여줄 것으로 판단된다.

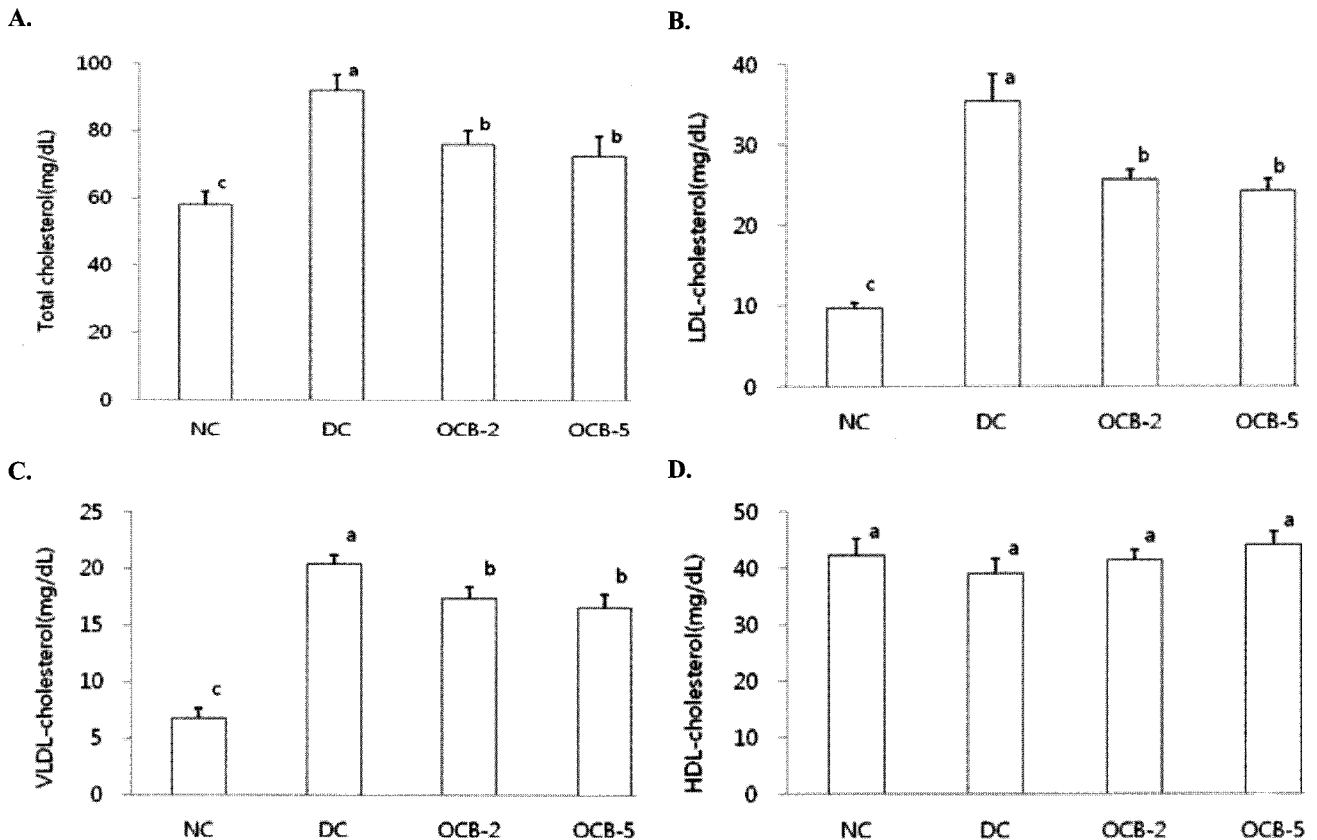


Fig. 5. A; Plasma total cholesterol, B; LDL-cholesterol, C; VLDL-cholesterol, D; HDL-cholesterol in control and diabetic rats fed experimental diets for 3 weeks. Values are mean \pm SE., n=8. NC, non-diabetic control; DC, diabetic control; OCB-2, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-2%; OCB-5, diabetic *Opuntia ficus-indica* Complex B-5%. Values with different letters at same time points are significantly different by Duncan's multiple range test ($p < 0.05$).

요약

손바닥선인장 복합물(OCB)의 항당뇨 효과 및 기작을 알아 보기 위한 연구의 일환으로, OCB의 급여가 STZ로 당뇨가 유발된 8주령 수컷 흰쥐의 음수량, 식이 섭취량, 체중, 공복 혈당, 당내성에 미치는 효과와 당뇨의 합병증인 고지혈증(중성지방, 유리 지방산, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, VLDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤)의 개선효과를 조사하였다. OCB는 손바닥선인장의 줄기, 여주, 천화분, 목단피, 산약, 강황과 호로과를 조합하여 제조하였고, 기본사료에 2%와 5%의 수준으로 첨가하여 8주령 rat 수컷에게 3주간 자유 채식시켰다. OCB의 수분함량 약 12%, 조회분 15.4%, 조지방 1.26%, 조단백질 4.9%, 조섬유량 6.3% 및 탄수화물 함량은 60% 이상으로 주성분은 탄수화물이었다. 체중은 NC에 비해 DC, OCB-2와 OCB-5에서 감소하였다. 음수량과 사료섭취량은 NC에 비해 DC가 각각 약 8배 및 1.5배 이상 증가하였고, OCB-2와 OCB-5는 DC와 비교해 유의적 차이가 없었다. NC의 공복 혈당은

평균 100 mg/dl, DC는 416 mg/dl이었으며, OCB-2는 362 mg/dl, 그리고 OCB-5는 329 mg/dl로 혈당농도의 감소를 보였다. 당 내성 실험에서 모든 실험군은 포도당을 급여한지 30분 후에 최고 혈당을 나타냈고, OCB-5는 유의적인 감소를 보였다 ($p < 0.05$). 혈장 인슐린 함량도 DC와 비교해 NC, OCB-2, 그리고 OCB-5에서 유의적인 증가를 보였다($p < 0.05$). 이상의 결과에서 OCB의 급여는 STZ로 당뇨가 유발된 쥐에서 당뇨의 개선효과가 있는 것으로 판단된다. 또한, OCB의 급여는 당뇨의 합병증인 지질대사에서 혈장의 중성지방, 유리지방산, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 그리고 VLDL-콜레스테롤을 모두 DC와 비교해 유의적인 수준으로 감소시켰다($p < 0.05$). 이러한 결과에서 볼 때, OCB의 급여는 당뇨의 합병증인 지질대사의 이상도 개선하는 것으로 관찰되었다.

감사의 글

본 연구에 공시한 손바닥선인장 복합물(OCB)을 제조해 주

신 정윤기 박사님께 감사드립니다.

참고문헌

1. Korea National Statistical Office. Death Rate. 2007
2. Park, SY and Han, JS. Effect of web-based nutrition counseling on nutrient intake and blood glucose in Type II diabetic patients. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* 34:1398-1406. 2005
3. Barbera, G, Inglese, P and Pimienta-Barrios, E. Agroecology cultivation and uses of cactus pear, pp32-49. F.A.O. Rome. Italy. 1995
4. Ennouri, M, Fetoui, H, Hammami, M, Bourret, E, Attia, H and Zeghal, N. Effects of diet supplementation with cactus pear seeds and oil on serum and liver lipid parameters in rats. *Food Chem.* 101:248-253. 2007
5. Ennouri, M, Fetoui, H, Bourret, E, Zeghal, N and Attia, H. Evaluation of some biological parameters of *Opuntia ficus indica* 1-2. Influence of a seed oil supplemented diet on rats. *Bioresour. Technol.* 97:1382-1386. 2006
6. Ennouri, M, Fetoui, H, Bourret, E, Zeghal, N and Attia, H. Evaluation of some biological parameters of *Opuntia ficus indica*. 1. Influence of a seed supplemented diet on rats. *Bioresour. Technol.* 97:2136-2140. 2006
7. 문관심. 약초의 성분과 이용, p583. 일월서각. 1991
8. Sathishsekar, D and Subramanian, S. Beneficial effects of *Momordica charantia* seeds in the treatment of STZ-induced diabetes in experimental rats. *Biol. Pharm. Bull.* 28:978-983. 2005
9. 배기환. 한국의 약용식물, pp.170-349. 교학사. 2001
10. Lim, SJ and Choi, SS. The effect of *Tricosanthes kiliouii* Max. *subfractions* on the insulin activity in streptozotocin induced diabetic rats and their acute toxicity. *Kor. J. Nutr.* 30:25-31. 1997
11. Kwack, KH, Kim, SH and Song, HJ. The effects of Yukmijihwangtang & *Discoreae radix* on the changes of blood glucose & serum in diabetic rats induced by alloxan. *Kor. J. Oriental Medical Pathology.* 8:137-156. 1993
12. 허창걸. 북한 동의보감, pp.190-225. 창조문화. 2000
13. Yadav, UCS, Moorthy, K and Baquer, NZ. Effects of sodium-orthovanadate and *Trigonella foenum-graecum* seeds on hepatic and renal lipogenic enzymes and lipid profile during alloxan diabetes. *J. Biosci.* 29:81-91. 2004
14. A.O.A.C. Official Methods of Analysis, 15th ed., p31. The Association of Analytical Chemists, Washington, D.C. 1990
15. Desbuquois, B and Aurbach, GB. Use of polythleme glycol to separate free and antibody bound peptide hormones in radioimmunoassays. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 33:732-738. 1971
16. Park, HR. Effect of natural medicinal plants extracts on blood glucose level and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. PhD. Thesis, Myongji Uni., Seoul. 2004
17. Yoon, JA. Effects of *Opuntia ficus-indica* complexes on blood glucose and lipid metabolism in animal model of type I and type II diabetes. PhD. Thesis, Korea Uni., Seoul. Korea. 2007
18. Shon, MY, Choi, SY, Cho, HS and Sung, NJ. Effects of cereal and red ginseng flour on blood glucose and lipid level in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* 33:1463-1468. 2004
19. Yang, SM, Shon, MY and Sung, NJ. Effects of Sujungro on blood glucose and lipid level in streptozotocin-diabetic rats. *Food Nutr.* 9:40-44. 2004
20. Yang, KM, Shin, SR and Jang, JH. Effect of combined extract of safflower seed with herbs on blood glucose level and biochemical parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Kor.Soc. Food Sci. Nutr.* 35:150-157. 2006
21. Koh, JB and Kim, JY. Effect of Okcheonsan on blood glucose, lipid and protein levels in streptozotocin-induced diabetic female rats. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* 31:284-289. 2002
22. Ko, YC. Effects of multi-extracts of *Mori folium* and regular exercise on glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. PhD. Thesis, Myongji Uni., Seoul. 2003
23. Furuse, M, Kimura, C, Mabayo, RT, Takahashi, H and Okumura, J. Dietary sorbose prevents and improves hyperglycemia in genetically diabetic mice. *J. Nutr.* 123:59-65. 1993
24. Kim, MJ. Effect of amaranth (*Amaranth* spp. L) on lipid metabolism and serum glucose level in diabetic rats. Ms. Thesis, Korea Uni., Seoul. Korea. 2001
25. Tomomatsu, H. Health effects of oligosaccharides. *Food Tech.* Oct:61-65. 1994
26. Ahmed, I, Adeghate, E, Cummings, E, Sharma, AK and Singh, J. Beneficial effects and mechanism of action of *Momodica charantia* juice in the treatment of streptozotocin-induced diabetes mellitus in rat. *Mol. Cell Biochem.* 261:63-70. 2004
27. DeFronzo, RA, Bonadonna, RC and Ferrannini, E. Pathogenesis of NIDDM: a balanced overview. *Diabetes Care.* 15:318-368. 1992
28. Latha, ML, Pari, SS and Bhonde, R. *Scoparia dulcis*, a traditional antidiabetic plant, protects against streptozotocin in-

- duced oxidative stress and apoptosis *in vitro* and *in vivo*. *J. Biochem. Molecular Toxicology*. 18:261-272. 2004
29. DeFronzo, RA. The effect of insulin on renal sodium metabolism. *Diabetologia*. 21:165-171. 1981
30. Steinberg, D, Parthasarathy, S, Carew, TE, Khoo, JC and Witztum, JL. Beyond cholesterol: Modification of low-density-lipoprotein that increase its atherogenicity. *N. Engl. J. Med.* 320:915-924. 1989
-
- (2009년 1월 16일 접수; 2009년 2월 5일 채택)