

## Streptozotocin으로 유발된 흰쥐에 대한 구기자 추출물의 혈당강하 및 항산화 작용에 미치는 효과

김옥경<sup>†</sup>

대전대학교 자연과학대학 식품영양학과  
(2008년 1월 16일 접수 ; 2008년 3월 3일 채택)

### Antidiabetic and Antioxidative Effects of *Lycii fructus* in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Ok-Kyung Kim<sup>†</sup>

Department of Food Science and Nutrition, Dae Jin University,  
Pochon 487-711, Korea  
(Received January 16, 2008 ; Accepted March 3, 2008)

**Abstract** : This study was done to investigate the antidiabetic and antioxidant effects of *Lycii fructus* in Streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Diabetes was induced by intravenous injection of STZ at a dose 45mg/kg.b.w. dissolved in citrate buffer(pH4.5). The ethanol extract of *Lycii fructus* was orally administrated once a day for 7 days. The contents of serum glucose, total cholesterol were significantly decreased ( $p<0.05$ ) in *Lycii fructus* treated group compared to the those of STZ-control group, also content of Triglyceride (TG), Atherogenic index (AI) were decreased, but not statistically significant. But high density lipoprotein (HDL)-cholesterol and HDL-cholesterol/total cholesterol ratio (HTR) were increased in *Lycii fructus* treated group compared to the those of STZ-control group. The content of hepatic glycogen and activities of glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6PDH), glutathione-s-transferase(GST), superoxide dismutase(SOD) were significantly increased( $p<0.05$ ), glucose-6-phosphatase(G-6pase)was significantly decreased( $p<0.05$ ) and The glutathione(GSH), glucokinase(GK) were increased. But not statistically significant In *Lycii fructus* treated group compared to the those of STZ-control group These results indicated that ethanol extract of *Lycii fructus* would have antidiabetic and antioxidant effects in STZ-induced diabetic rats.

**Keywords** : streptozotocin, antidiabetic, antioxidant effects, *Lycii fructus*.

---

<sup>†</sup>주저자 (e-mail : okkim@daejin.ac.kr)

## 1. 서론

당뇨병은 환경적, 유전적 및 대사적 요인에 의해 체중에 있는  $\beta$ -세포에서의 인슐린 분비장애와 말초조직에 대한 인슐린 저항에 의해 나타나고 고혈당을 특징으로 한다[1]. 이에 대한 치료가 적절히 이루어지지 않으면 혈중 포도당이 체내로 이동하지 못하고 장기 내 글리코겐이 분해 되어 당질, 단백질 및 지방의 에너지 대사에 이상이 초래되어 당뇨병성 망막증, 뇌졸중, 심근경색증, 만성신부전증, 말초 신경증 및 고지혈증 등이 대표적으로 나타나며 발생시기, 부위, 병변 정도는 매우 다양하나 아직 그 기전은 명확하지 않다[2]. 특히 동맥경화증이나 고지혈증과 같은 혈관성 장애는 고혈당과 지질대사의 이상으로 인한 혈중 지질 증가와 지질과산화에 따른 조직의 손상으로 인하여 발병되며 지질대사에 대한 인슐린의 역할은 중성지방의 저장을 촉진시켜 지방세포에서 지방분해를 저해하는 작용을 하지만 인슐린의 분비가 저하되면 중성지방이 가수분해 되어 glycerol과 유리지방산으로 분해 된다[3-4].

지방산은 주요 에너지원이 되지만 acetyl-CoA의 축적을 야기시켜 ketone body의 과다생성을 초래하고 유리 지방산이 간장 내에서 중성 지방으로 전환되고 lipoprotein lipase의 활성이 저하되어 고lipoprotein 혈증, 고중성지방혈증 및 고콜레스테롤 혈증 등으로 인해 주요 합병증인 혈관성 장애가 일어난다. 또한 당뇨병의 경우 산화적 스트레스에 대한 감수성이 높아[3,5] 생체의 reactive oxygen species ( $H_2O_2$ ,  $O_2^-$ ,  $HO^-$ ) 생성계가 정상인에 비해 더욱 촉진되고 지질과산화물이 다량 생성되어 단백질 파괴, 염색체 이상 및 적혈구 파괴 등의 세포 기능저하와 괴사를 일으킨다[6-7]. 그러나 이러한 reactive oxygen species 에 대한 생체 조직은 superoxide dismutase(SOD), glutathione-S-transferase(GST), glutathione peroxidase (GSH-Px), Catalase 및 glutathione(GSH) 등과 같은 내인성 제거제[8]와 식품에 많은 vitamin A, C, E, flavonoid계 색소, poly phenol류 등의 생리활성 물질들이 유리기에 의한 조직 손상을 방어[9] 하지만 당뇨병의 경우 고혈당으로 인한 reactive oxygen species 의 과도한 생성으로 상대적인 내인성 제거제의 부족으로 합병증의 주된 기전으로 제시되고 있으며[10], 이러한 산

화적 스트레스에 의한 조직손상과 체내의 항산화 방어체계의 변화에 대한 관심이 증가되고 있다[11-13].

한편 당뇨병 특히 당 대사에 관여하는 lysosomal glycosidase, glucose-6-phosphatase dehydrogenase, fatty acid synthetase, acetyl CoA carboxylase, glucokinase(GK), phosphofructokinase 및 glucose-6-phosphatase (G-6-Pase) 등의 효소들도 많은 변화가 있음이 보고되었다[14-19]. 당뇨병은 임상적인 측면에서 본다면 질병자체가 큰 병이라기 보다는 특징적인 만성적 대사 장애로 인하여 발생하는 여러 합병증이 삶의 질을 저하시켜 수명을 단축시킨다. 따라서 당뇨병으로 인한 여러 합병증을 사전에 방지하기 위한 노력이 필요하며 개인은 물론 국가 전체적으로도 의료비용 절감면에서 그 의미가 크다고 생각된다. 최근에는 한방이나 민간요법에서 오랜 기간 전해 내려져 온 혈당저하 작용을 갖는 자연 동·식물에 대한 연구가 국내외적으로 활발히 이루어지고 있고, 국민 소득의 증가와 함께 건강에 대한 관심이 높아져 이들을 제품화한 건강식품이 날로 증가하고 있다[20-21].

한편, 본 실험에 사용한 구기자는 나무 전체인 전초(全草)가 약품으로 이용되고 있으며 구기자 나무 열매를 구기자(Lycii fructus)라하고, 잎을 구기엽(Lycii fructus), 뿌리의 껍질을 지골피(Lycii cortex)라하며 그 약효가 달라 그 용도가 다르게 사용되고 있다[22]. 구기자는 자보약(滋補藥)으로 쓰여 자양강장(滋養強壯), 익정명목(益精明目)효능이 있어 간신음(肝腎陰), 목현(目眩), 소갈(消渴), 유정(遺精)을 치료하는데 쓰였으며[22] 그 성분은 carotenoid, cholin, meliscic acid, zeaxanthin, physalinen(dipalmi tyl zeaxanthin), betaine,  $\beta$ -sitosterol, vitaminB<sub>1</sub>과 불포화지방산이 다량 함유되어 있다[23]. 구기자에 대한 생리활성실험 연구는 죽상경화증(atherosclerosis)의 유발물질인 homocysteine의 혈중내 함량감소[24], 혈중지질 저하효과[25], 유해산소 및 알코올의 해독효과[26], 간 보호효과 및 고지혈증 병태모델 혈청지질의 상승억제효과[27], 혈당강하작용[28]등이 보고 되었다.

따라서 본 실험에서는 흰쥐에게 당뇨병을 유발시킨 후 구기자 에탄올 추출물을 투여하여 여러 만성퇴행성 질환과 관련된 당질, 지질대사, 항산화효소작용에 미치는 영향을 검토하여

구기자의 기능성 식품으로의 개발에 기초적인 자료를 얻고자 하였다.

## 2. 실험

### 2.1. 시료, 시약 및 기기

본 실험에 사용한 구기자는 경동시장에서 구입(충남 청양산)하였으며 시약 및 기기는 Kim[29]의 방법에 따라 사용하였다.

### 2.2. 추출 실험

구기자 600g을 유기용매인 에탄올 1,000ml를 넣고 85°C의 추출장치에서 4시간씩 3회 추출 후 회전식 진공 농축기에서 농축하여 구기자 에탄올 추출물을 얻었다.

### 2.3. 당뇨유발 및 검액의 조제

체중 215±10 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 1주일간 적응시킨 후 3군으로 나누어 하룻밤 동안 절식시킨 후 당뇨유발군은 streptozotocin(STZ)을 45mg/kg,b.w 용량으로 0.01M citric acid buffer(pH 4.5)에 녹여 2ml/kg,b.w.의 용량으로, 정상군은 0.9%saline을 꼬리 정맥에 주사를 하였다. STZ 주사 48시간 후에 눈의 정맥으로부터 혈액을 채취하여 3000rpm/20분 원심분리하여 혈당수준이 300mg/dl 이상

인 것을 당뇨 유발 흰쥐로 간주하였다. 정상군(normal), 당뇨 유발 대조군(STZ-control), 당뇨 유발 실험군(STZ-sample)의 4그룹으로 나누고 그룹당 7마리씩 나누어 정상군과 당뇨 유발 대조군에는 0.5% CMC 용액만을, 실험군은 구기자 에탄올 추출물 1,000mg/kg body weight(b.w) 용량으로 0.5% CMC 용액에 현탁시켜 10ml/kg b.w.씩 1일 1회 7일간 경구 투여 하였다.

### 2.4. 효소원 조제 및 분석

혈청중의 glucose, TG, total cholesterol, HDL-cholesterol 함량과 측정, 간 조직의 cytosol 분획중의 glutathione-S-transferase (GST), superoxide dismutase(SOD), catalase (CAT) 활성의 효소원 조제를 위한 시료의 전처리와 간조직중의 glycogen 함량과 당대사를 위한 glucose-6-phosphatase(G-6-pase), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH), glucokinase 측정은 Kim[29]과 같은 방법으로 측정하였다.

### 2.5. 통계처리

모든 실험 결과는 평균치와 ± 표준 오차로 계산하였고, 각 군간의 차이는 Student's t-test를 실시하여 p값이 5% 미만일 때 유의성이 있다고 판정하였다.

Table 1. The Serum Glucose Level of Normal and Diabetic Rats Fed on Ethanol Extract of *Lycii fructus*.

Experimental group	Dose (mg/kg,b.w,p.o)	Glucose (mg/dl)
Normal	-	86.36±12.89 <sup>1)</sup>
STZ <sup>2)</sup> -control	-	481.20±62.45 <sup>#</sup>
STZ+LF <sup>3)</sup>	1,000	286.52±56.09 <sup>*</sup>

<sup>1)</sup>Values are the mean±S.E.(n=7)

<sup>2)</sup>Streptozotocin(45mg/kg, BW)[ 0.01M citric acid buffer(pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein. <sup>#</sup>Significantly different from normal at p<0.05, <sup>\*</sup>Significantly different from STZ-control at p<0.05 by student's t-test.

<sup>3)</sup>The ethanol extract of *Lycii fructus* was administrated orally once a day in experimental rats for 7 days.

## 3. 결과 및 고찰

## 3.1. 구기자 추출물

구기자 600g을 에탄올 1,000ml에 넣고 85°C가 유지되는 추출장치에서 4시간씩 3회 추출 후 회전식 진공 농축기에서 농축하여 170 g의 에탄올 추출물(수율28.3%)을 얻었다.

## 3.2. 혈당 저하 효과

혈청내의 혈당저하 효과는 Table 1과 같다. 정상군이 86.36±12.89 mg/dl에 비해 당뇨 대조군은 481.20±62.45 mg/dl으로 유의적인 증가(p<0.05)를 나타내었으나 구기자 추출물 1,000mg/kg을 투여한 군에서는 286.52±56.09 mg/dl로 당뇨 대조군과 비교하여 유의적인 감소(p<0.05)를 나타내었다. 이는 Kim등의 보고[28]와 유사한 결과를 보였다.

## 3.3. 지질성분 함량 분석

추출물 투여에 의한 혈청지질 성분 함량은 Table 2와 같다. 총콜레스테롤과 TG의 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 각각

134.08±16.19mg/dl, 123.07±10.62mg/dl로 유의적인 증가(p<0.05)를 나타내었다 구기자 추출물 투여에 의하여 총 콜레스테롤은 114.56±13.58mg/dl로 유의적인 감소(p<0.05)를 나타내었다. TG 함량은 106.14±15.26mg/dl로 당뇨대조군과 비교하여 감소를 나타내었으나 유의성은 없었는데 이는 Kim등[29]의 보고와 유사하였다. 한편, HDL-콜레스테롤 함량은 Table 2와 같이 정상군에 비해 당뇨 대조군에서 유의적인 증가(p<0.05)를 나타내었고 추출물 투여에 의해서도 증가를 나타내었다. 혈청지질 농도가 당뇨 합병증의 일종인 심혈관계 질환에 미치는 영향을 조사하기 위하여 HDL-콜레스테롤과 총콜레스테롤과의 비율인 HTR과 동맥경화지수인 AI(Atherogenic Index)를 구한 것은 Table 3과 같다. HTR은 정상군에 비해 당뇨 대조군에서 0.18±0.05로 유의적인 증가(p<0.05)를 나타내었고 추출물 투여에 의해서도 증가를 나타내었으나 유의성은 없었다. AI은 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 3.41±1.06로 증가를 나타내었으나 유의성은 없었고 추출물 투여에 의해서도 감소를 나타내었으나 유의성은 없었다. 이는 Lim등

Table 2. The Serum Lipid Profile of Normal and Diabetic Rats Fed on Ethanol Extract of *Lycii fructus*

Experimental group	Dose (mg/kg,b.w,p.o)	Triglyceride (TG)	Total cholesterol	HDL-cholesterol
		(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
Normal	-	73.24±10.27 <sup>1)</sup>	80.16±5.88	33.74±0.07
STZ <sup>2)</sup> -control	-	123.07±10.62 <sup>#</sup>	134.08±16.19 <sup>#</sup>	34.53±4.44 <sup>#</sup>
STZ + LF <sup>3)</sup>	1,000	106.14±15.26	114.56±13.58 <sup>*</sup>	43.24±4.96

<sup>1,2,3)</sup> :See the legend of Table 1.

Table 3. The HTR and AI of Normal and Diabetic Rats Fed on Ethanol Extract of *Lycii fructus*

Experimental group	Dose (mg/kg,b.w,p.o)	HTR <sup>1)</sup>	AI <sup>2)</sup>
Normal	-	0.14±0.04 <sup>3)</sup>	1.28±0.32
STZ <sup>4)</sup> -control	-	0.18±0.05 <sup>#</sup>	3.41±1.06
STZ + LF <sup>5)</sup>	1,000	0.39±0.08	1.78±0.34

<sup>1)</sup>HTR : HDL-cholesterol/Total cholesterol ratio

<sup>2)</sup>AI : Atherogenic index: (Total cholesterol-HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol

<sup>3,4,5)</sup> : See the legend of Table 1

[31]의 실험과 유사한 결과를 나타내었다. 따라서 지질 성분 분석 결과 총 콜레스테롤의 유의적인 감소와 HDL-콜레스테롤함량의 증가 그리고 TG의 함량이 감소된 결과로 구기자 추출물이 당뇨병증으로 유발될 수 있는 심혈관계 질환과 관련된 총 콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤과의 대사에 효과가 있는 것으로 사료된다.

#### 3.4. 간 조직 중의 과산화 지질(MDA) 및 glutathione 함량

Lipid peroxide 반응은 유리기들에 의해 세포막 지질의 불포화지방산들이 산화적 분해를 일으키는 것으로, lipid peroxide의 지표가 되는 malondialdehyde(MDA) 함량은 Table 4와 같다. 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 증가를 나타내었다. 이는 당뇨유발시 oxygen free radical의 생성과 산화적 스트레스가 증가하여 조직내의 과산화지질이 증가된 결과 간 조직에서 함량이 증가된 결과로 사료된다. 추출물 투여시 감소를 나타내었으나 유의성은 없었다. 당뇨가 유발되면 지질대사 이상으로 혈액중의 지질이 증가되고 과다한 lipid peroxide 생성에 의한 혈관계 및 동맥경화증의 조직손상 가능성이 보고되고 있다[32-34].

한편, Glutathione(GSH)의 함량은 Table 4와 같이 정상군에 비하여 당뇨 대조군에서 감소를 나타내었으나 추출물 투여에 의하여  $6.76 \pm 0.66$  moles/g of tissue를 나타내어 당뇨대조군과 비교하여 증가를 나타내었으나 유의성은 없었다. 특히, glutathione은 세포내의 reactive oxygen species 제거,  $H_2O_2$ 와 과산화

지질등의 독성 물질을 전이, 분해, 이물질의 포합 형성 반응등에 쓰이며 또한 단백질이나 DNA의 합성, 아미노기의 이동, 효소 활성의 조절 등 체내의 중요한 반응에 관여하는 물질 [26,35]이다. 따라서 본 실험 결과 추출물이 STZ 투여로 생성된 free radical 등의 제거로 glutathione의 소모를 덜어주어 그 함량이 증가된 결과로 사료된다.

#### 3.5. 간조직중의 glutathione-S-transferase (GST), superoxide dismutase (SOD) 및 Catalase의 활성

추출물 투여에 의한 GST, SOD 및 Catalase 활성 변화는 Table 5와 같다. GST는 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 유의적인 감소 ( $p < 0.05$ )를 나타내어 Latha 등[32]의 실험과 비슷한 결과를 나타내었다. 그러나 추출물 투여에 의해  $170.57 \pm 11.47$  nmoles/mg/protein/min로 당뇨대조군과 비교하여 유의적인 증가 ( $p < 0.05$ )를 나타내었다. 이는 GST가 체내에서 생성된 친전자성 독성 물질에 glutathione의 thiol기를 포집시켜서 독성 물질을 전이 분해시키는 작용을 한다는 보고[36]에 따라 추출물이 독성 물질을 glutathione에 포집시켜 배설을 촉진시킴으로써 STZ 투여에 의한 간손상을 보호하여 그 함량이 증가된 결과로 사료된다.

SOD는 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 유의적인 감소 ( $p < 0.05$ )를 나타내어 Latha 등 [32]의 실험과도 비슷한 결과를 나타내었으며 추출물 투여에 의해  $16.00 \pm 6.21$  units/mg/protein/min로 당뇨대조군과 비교하여 유의적인

Table 4. The contents of malondialdehyde (MDA) and Glutathione(GSH) in Normal and Diabetic Rats Fed on Ethanol Extract of *Lycii fructus*.

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w.p.o)	MDA <sup>1)</sup>	GSH <sup>2)</sup>
Normal	-	$2.05 \pm 0.48^{3)}$	$6.65 \pm 0.37$
STZ <sup>4)</sup> -control	-	$3.50 \pm 0.37$	$4.56 \pm 0.24$
STZ + LF <sup>5)</sup>	1,000	$1.88 \pm 0.76$	$6.76 \pm 0.66$

1): Lipid Peroxide : nmoles/g of tissue

2) : Glutathione : moles/g of tissue

3,4,5) : See the legend of Table 1

증가(p<0.05)를 나타내었다 이는 Lim등[31]의 보고와 비슷한 결과를 나타내었다. SOD는 reactive oxygen(O<sub>2</sub><sup>-</sup>)를 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>와 O<sub>2</sub>로 전환시켜 활성 산소에 의해 생기는 산화적 손상의 일차적 방어에 관여하며 비정상적으로 증가된 활성 산소를 제거하기 위해 그 활성도가 높아진다는 보고[34]에 따라 추출물이 STZ 투여에 의해 생성된 활성산소를 억제할 수 있는 생리활성 물질이 함유되어 있는 것으로 사료된다.

Catalase는 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 유의적인 증가(p<0.01)를 나타내어 Kakkar등[35]과 Deisseroth등[36]의 보고와 유사한 결과를 나타내었다. 간조직에서 catalase 함유량이 큰 것은 지방의 자동산화, 유기물의 산화 또는 SOD에 의해 생성된 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 분해하기 위한 것이라는 보고[36]에 따라 본 실험에서도 당뇨 대조군에서 catalase 활성도가 유의적으로 증가(p<0.05)한 것으로 사료된다. 그러나 추출물 투여에 의해 감소를 나타내었으나 유의성은 없었으며, 감소 원인은 STZ 투여에 의한 자유라디칼의 생성을 억제시킨 결과로 사료된다.

malondialdehyde(MDA)와 항산화 방어계를 측정한 결과 Yoon등[26]의 보고와 같이 구기자 에탄올 추출물이 이들 활성 변화를 정상으로 회복시킴으로 당뇨 유발시 산화적 반응에 대한 방어작용을 갖는 물질을 함유하고 있음을 알 수 있었다.

### 3.6. 간 조직 중의 Glycogen 함량

간 조직 중의 glycogen 함량은 Table 6과 같다. 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 유의적

인 감소(p<0.05)를 나타내었다. 이것은 Bang등[37], Chung 등[38]의 보고와 유사한 결과를 나타내었으며, 감소 원인은 Kim등[39]의 보고에 따라 STZ 투여에 의해 β-cell이 파괴되어 glycogen 분해가 촉진된 결과 당뇨대조군에서 감소를 나타내었으나 추출물 투여에 의해 228.93±27.63mg/g 로 당뇨대조군과 비교하여 유의적인 증가(p<0.05)를 나타내었는데, 이것은 Table 1의 혈당저하 실험에서 추출물 투여시 유의적으로 혈당치를 감소시킨 결과 간의 glycogen 함량을 증가시킨 것으로 사료된다.

### 3.7. 간 조직 중의 Glucose-6-phosphatase (G-6-Pase), Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH), Glucokinase (GK) 활성

체내의 당대사와 관련이 있는 이들 활성은 Table 6과 같다. G-6-Pase 활성은 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 증가를 나타내었다. 그러나 추출물 투여에 의해 유의적인 감소(p<0.05)를 나타내었다. G-6-PDH와 GK활성은 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 유의적인 감소를 나타내었으나 추출물 투여에 의해 G-6-PDH는 유의적인 증가를 나타내었고 GK 활성은 유의적인 증가를 나타내지 못하였다. 이들 효소 활성 실험 결과는 Shibib등[17]과 Kim등[39], [40], [41]의 보고와 유사하였다.

Table 5. The Hepatic Cytosolic GST, SOD, Catalase Activities of Normal and Diabetic Rats Fed on Ethanol Extract of *Lycii fructus*

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	GST <sup>1)</sup>	SOD <sup>2)</sup>	Catalase <sup>3)</sup>
Normal	-	131.70±8.91 <sup>4)</sup>	30.89±6.64	260.22±82.65
STZ <sup>5)</sup> -control	-	103.68±6.39 <sup>#</sup>	8.75±1.81 <sup>#</sup>	639.86±41.53 <sup>#</sup>
STZ + LF <sup>6)</sup>	1,000	170.57±11.47 <sup>*</sup>	16.00±6.21 <sup>*</sup>	622.18±85.40

<sup>1)</sup>Glutathione-S-transferase : nmoles/mg/protein/min,

<sup>2)</sup>Superoxide dismutase : units/mg/protein/min, <sup>3)</sup>moles/mg/protein/min

<sup>4,5,6)</sup> : See the legend of Table 1.

Table 6. The Hepatic Glycogen, Cytosolic Glucose-6-phosphatase, Glucose-6-phosphate Dehydrogenase, Glucokinase Activities of Normal and Diabetic Rats Fed on Ethanol Extract of *Lycii fructus*

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	Glycogen <sup>1)</sup>	Glucose-6-Pase <sup>2)</sup>	Glucose-6-PDH <sup>3)</sup>	Glucokinase <sup>4)</sup>
Normal	-	107.93±8.12 <sup>5)</sup>	1.80±0.04	0.72±0.02	0.07±0.01
STZ <sup>6)</sup> -control	-	50.81±27.93 <sup>#</sup>	2.34±0.17	0.05±0.01 <sup>#</sup>	0.03±0.01 <sup>#</sup>
STZ + CF <sup>7)</sup>	1,000	228.93±27.63 <sup>*</sup>	1.91±0.05 <sup>*</sup>	0.59±0.01 <sup>*</sup>	0.06±0.05

<sup>1)</sup>mg/g of tissue, <sup>2)</sup>Glucose-6-phosphatase : nmoles/mg/ protein/min,

<sup>3)</sup> Glucose-6-phosphatedehydrogenase:moles/mgprotein/min),

<sup>4)</sup>nmoles/mg/protein/min <sup>4)</sup>nmoles/mg/protein/min

<sup>5),6),7)</sup> : See the legend of Table 1.

#### 4. 결 론

Streptozotocin(STZ)으로 유발된 당뇨 흰쥐에게 구기자 에탄올 추출물을 1,000mg/kg (b.w)용량으로 1일 1회 7일간 경구 투여 후 혈당 저하, 지질대사, 항산화 작용 및 당대사 분석 실험 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 증가된 혈당치가 구기자 추출물 1,000mg/kg, b.w. 투여군에서 당뇨대조군과 비교하여 Student's t-test의 통계법을 이용하여 계산한 결과 두 그룹간에 뚜렷한 차이가 있는 감소( $p < 0.05$ )를 나타내었다.
2. 당뇨 유발로 인하여 증가된 TG, 총 콜레스테롤, AI의 수치는 추출물 투여에 의하여 감소를 나타내었으며 HDL-콜레스테롤과 HTR은 추출물 투여에 의하여 증가를 나타내었다.
3. malondialdehyde(MDA)는 추출물 투여에 의한 감소를, glutathione(GSH)은 증가를 나타내었으나 통계적으로 유의성은 없었다.
4. GST, SOD 활성도가 추출물 투여에 의해 통계적으로 유의적인 증가( $p < 0.05$ )를, catalase 활성도는 감소를 나타내었으나 유의성은 없었다.
5. 감소된 glycogen, glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PDH) 등의 활성도가 추

출물 투여로 각각 유의적인 증가( $p < 0.05$ )를 나타내었고, Glucokinase(GK)는 통계적으로 유의적인 증가를 나타내지 못하였으며, STZ 투여로 증가된 glucose-6-phosphatase 활성도는 추출물 투여로 유의적인 감소( $p < 0.05$ )를 나타내었다.

이상의 실험을 통하여 구기자 에탄올 추출물이 STZ로 유발된 흰쥐의 혈당 저하 작용, 지질대사의 개선효과, 항산화 작용 특히, catalase를 제외한 항산화 작용을 갖으며 정상적인 당대사 활성을 갖는 유효성분을 함유하고 있음을 알 수 있었다.

#### 감사의 글

이 논문은 2007학년도 대진대학교 학술연구비지원으로 수행된 연구의 결과이며 이에 감사드립니다.

#### 참고문헌

1. M. A. Krall, A. L. P. Bradley, R. F., Christlieb, A. R., Soell, and J. S., Joslin's. Diabetes mellitus 12th ed., Lea & Febiger,

- Philadelphia (1985).
2. E. S. Tai, S. D. Lim, B. Y. Tan., S. K. Chew, and C. E. Tan 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 (2000).
  3. S. Urano, H. H. Midori, and N. Tochihi, M. Matsuo, and H. Ito, Vitamin E and the susceptibility of erythrocytes and reconstituted liposomes to oxidative stress in aged diabetics. *Lipids* **26**, 58 (1991).
  4. R. S. Sohal and R. G. Allen, Oxidative stress as a causal factor in differentiation and aging: A unifying hypothesis. *Exp. Gerontol.* **25**, 499 (1990).
  5. W. A. Behrens, R. Madere, Vitamin C and vitamin E status in the spontaneously diabetic BB rat before the onset of diabetes. *Metabolism* **40**, 72 (1991).
  6. C. S. Moody and H. M. Hassan. Mutagenicity of oxygen free radicals. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **79**, 2855 (1982).
  7. V. B. C. Junqueira, K. Simiz, L. A. Videla, and S. B. Barros, Dose dependent study of the effects of acute lindane administration on rat liver superoxide anion production antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation. *Toxicology*, **41**, 193 (1996).
  8. H. M. Hassan, Free Radical. *Biol. Med.*, **5**, 377 (1988).
  9. T. Byers and G. Perry, Dietary Carotenes, Vitamin C and Vitamin E as Protective Antioxidants in Human Cancers. *Ann. Rev. Nutr.*, **12**, 135 (1992).
  10. K. M. West, M. M. S. Ahuja, and P. H. Bennett, The role of circulating glucose and triglyceride concentration and their interaction with other "risk factor" as determinants of arterial disease in nine diabetic population samples from WHO multinational study. *Diabetes Care*, **6**, 361 (1983).
  11. A. W. Ha, and H. M. Kim. The Study of lipid peroxidation, antioxidant enzymes, and the antioxidant vitamin in NIDDM patients with microvascular-diabetic complications. *Korean J. Nutr.* **21**, 17 (1999).
  12. J. Y. Kim, and B. H. Lee, Effect of the antioxidants on the diabetic complications. *J. Vet. Clin* **18**, 374 (2001).
  13. K. H. Lee, and S. H. Dhung, Antidiabetic effect and mechanism of Mori folium on streptozotocin induced diabetic mouse. *Bull. KH Pharma Sci* **28**, 87 (2000).
  14. K. A. Steer, M. Sochor, and P. Mclean, *Diabetes* **34**, 485 (1985).
  15. G. Mithieux, H. Vidal, C. Zitoun, N. Bruni, N., Daniele, and C. Minassian, Glucose-6-phosphatase mRNA and activity are increased to the same extent in kidney and liver of diabetic rats: *Diabetes* **45** 891 (1996).
  16. Z. Liu, E. J. Barrett, A. C. Dalkin, A. D. Zwart, and J. Y. Chou, Effect of acute diabetes on the rat hepatic glucose-6-phosphatase activity and its messenger RNA level. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **38**, 680 (1994).
  17. B. A. Shibib, L. A. Khan, and R. Rahman, Hypoglycaemic activity of *Coccinia indica* *Momordica charantia* in diabetic rats: depression of the hepatic gluconeogenic enzymes glucose-6-phosphatase and fructose-1,6-bisphosphatase and elevation of both liver and red-cell shunt enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Biochemical.* **292**, 267 (1993).
  18. Y. Y. Kim, H. J. Kang, S. K. Ko, and S. H. Chung, Sopungsung-won (SP) prevents the onset of hyperglycemia and hyperlipidemia in Zucker diabetic fatty rats. *Arch. Pharm. Res.* **25**, 923 (2002).
  19. V. Vats, S. P. Yadav, and J. K. Grover, Ethanolic extract of *Ocimum sanctum* leaves partially attenuates streptozotocin-induced alterations in



- glycogen content and carbohydrate metabolism in rats. *J. of ethnopharmacology* **90**, 155(2000).
20. S. J. Lim, H. K. Han, and J. H. Ko, Effects of Edible and Medical Plants Intake on Blood Glucose, Glycogen and Protein Levels in Streptozotocin Induced Diabetic Rats, *J. Korean Nutr.* **36**, 981 (2003).
  21. M. J. Jang and S. J. Lee. Hyperglycemic Effects of pillsmade of mulberry leaves and silworm powder in streptozotocin induced diabetic rats *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **33**, 1611 (2004).
  22. J. S. Park, Agronomic characteristics and biological activities of new variety chungyanggugija. Ph. D. thesis, Chungnam University, daejeon, Korea (2000).
  23. Y. J. Park, M.H. Kim, and S. J. Bae, Enhancement of anticarcinogenic effect by combination of *Lycii Fructus* with Vitamin C. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **31**, 143 (2002).
  24. J. D. Finkelstein, W. E. Kyle, and B. J. Harris, Methionine metabolism in mammals, regulation of homocysteine methyl transferases in rats tissue. *Arch. Biochem. Biophys.* **146**, 84 (1971).
  25. H. S. Kim, Y. S. park, and C. I. Kim. Changes of serum lipid profiles after eating *Lycii fructus* in rats fed high fat diet, *Korean Nutr. Soc.* **31**, 263 (1998).
  26. C. K. Yoon, H. H. Kim, S. N. Chae, M. J. OH, and G. H. Lee, Hepatic oxygen free radical and alcohol metabolizing enzyme activities in rats fed diets supplemented with *Lycium chinense* ethanol extract, *J. Korean, Soc. Food Sci. Nutr.* **30** 668 (2001).
  27. N. J. Kim, H. G. Youn, and N. D. Hong. Pharmacological effects of *Lycium chinensis*. *Korean Soc. Pharmacog.* **25**, 264 (1994).
  28. K. S. Kim, S. H. Shin, K. H. Jeong, C. S. Cheong, K. H. Ko, J. I. Park, H. Hur, B. J. Lee, and B. K. Kim, Antidiabetic activity of constituent of *Lycii Fructus*, *J. App. Pharmacol.* **6**, 378(1998).
  29. O. K. Kim, The Effects of *Sedum sarmentosum* Bunge Extract Using Super Critical Carbon Dioxide on Lipid Metabolism, Lipid Peroxidation and Antioxidation in Carbon Tetrachloride Induced Hepatotoxicity in Rats *J. Korean Oil Chem. Soc.*, **21**, 204 (2004).
  30. N. J. Kim, W. G. Youn, and N. D. Hong, Pharmacological effects of *Torlis fructus* and *cuscutae Semen* on the imune system in mice fed with protein deficient diet *korean J. pharmacogn.* **16**, 264 (1994).
  31. H. J. Lim, K. h. Cho, and R. W. Choue. The effects of functional tea(*Mori Folium, Lycii Fructus, Chry santhemii Flos, Zizyphi Fructus, Sesamum Semen, Raphani Semen*) supplement with medical nutrition therapy on the blood lipid levels and antioxidant status in subjects with hyperlipidemia, *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **34**, 42 (2005).
  32. M. Latha, and L. Pari, Modulatory Effect of *Scoparia dulcis* in Oxidative Stress-Induced Lipid Peroxidation in Streptozotocin Diabetic Rats. *J. Med. Food*, **6**, 379 (2003).
  33. R. M. Vos and P. J. V. Bladern, Glutathione-S-transferase in Relation to Their Role in the Biotransformation of Xenobiotics. *Chem. Biol. Interact.*, **75**, 241 (1990).
  34. C. H. Cropo, J. M. McCord, and E. Fridovich, Preparation and Assay of Superoxide Dismutase. *In Methods in Enzymology*, Fleischer, D. and Packer, L.(eds.), *Academic Press*, **52**, 382 New York (1978).
  35. R. Kakkar, J. Kalra, S. V. Mantha and K. Prasod, Lipid Peroxidation and Activity of Antioxidant Enzymes in Diabetic Rats, *Molecular and Cellular Biochemistry.* **151**, 113 (1995).
  36. A. Deisseroth and A. L. Dounce, Catalase Physical and Chemical Properties,

- Mechanism of Catalysis and Physiological Role, *Physiol. Rev.* **50**, 3 (1970).
37. M. A. Bang, Y. J. Cho and H. A. Kim, Effect of Indongcho on Glucose and Lipid Metabolism and Antioxidative Enzyme System in Streptozotocin Induced Diabetic Rat, *Korean J. Dietary Culture.*, **17**, 377 (2002).
38. Y. E. Chung, S. W. Kim, J. Y. Lim, E. S. Kim and J. Y. Park, Effect of Decreased Plasma Glucose Free Fatty Acids by an Antilipolytic Agent on Plasma Glucose Level and Liver Glycogen Content in Streptozotocin Induced Diabetic Rats, *The Korean diabetic society*, **23**, 46 (1999).
39. O. K. Kim, S. Y. Park, and K. H. Cho, Effect of *Commelina communis* extract on blood glucose level and changes in enzymatic activity in alloxan diabetic rats, *Kor. J. Pharmacogn.*, **22**, 225 (1991).
40. Y. Y. Kim, H. J. Kang, S. K. Ko and S. H. Chung, Sopungsungi-won(SP) Prevents the Onset of Hyperglycemia and Hyperlipidemia in Zucker Diabetic Fatty Rats, *Arch. Pharm. Res.*, **25**, 923 (2002).
41. S. Y. Kim, H. I. Kim, T. H. Kim, S. S. Im, and S. K. Park, SREBP-1c the Insulin Dependent Hepatic G/lucokinase Expression, *J. Bio. Chem.*, **279**, 30823 (2004).