



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

碩士學位論文

OLETF 쥐에 있어서 조릿대 섭취가 체내  
지질수준, 혈소판 응집 및 적혈구막의  
Na<sup>+</sup> 유출에 미치는 영향

濟州大學校 教育大學院

營養教育專攻

姜 自 映

2009 年 8 月

OLETF 쥐에 있어서 조릿대 섭취가 체내  
지질수준, 혈소판 응집 및 적혈구막의  
Na<sup>+</sup> 유출에 미치는 영향

指導教授 姜晶淑

姜自映

이 論文을 教育學 碩士學位 論文으로 提出함.

2009 年 8 月

姜自映의 教育學 碩士學位 論文을 認准함

審査委員長 \_\_\_\_\_ (印)

委 員 \_\_\_\_\_ (印)

委 員 \_\_\_\_\_ (印)

濟州大學校 教育大學院

2009 年 8 月

Effect of *Sasa borealis* bamboo Diet on Lipid  
Levels, Platelet Aggregation and Erythrocyte  
Na<sup>+</sup> Efflux in OLETF Rats

Ja Young Kang

(Supervised by Professor Jung Sook Kang)

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of The Requirements  
for The Degree of Master of Education

2009. 8

Department of Nutrition  
Graduate School of Education  
Jeju National University

# 목 차

Abstract	iii
List of Tables	v
List of Figures	vi
I. 서론	1
II. 실험재료 및 방법	9
1. 실험재료	9
1) 실험동물 및 식이배합	
2) 식이 섭취량과 체중 및 식이효율	
3) 혈당측정	
2. 실험방법	11
1) 시료수집	
(1) 혈액채취	
(2) 간적출	
3. 시료분석	
(1) 혈장 지질 및 당 분석	
(2) 간지질 농도 분석	
(3) 혈소판 응집	
(4) 적혈구막 Na efflux 측정	
가. 적혈구 전처리	
나. Intracellular Na 측정	

다. Na-K ATPase	
라. Na-K cotransport	
마. Na-passive transport	
(5) 혈장 및 간조직의 TBARS 측정	
(6) 단백질정량	
4. 통계처리방법 .....	20
III. 실험결과 및 고찰 .....	21
1. 체중증가량, 식이섭취량, 식이효율 및 liver wt/B.W ratio ..	21
2. 혈장의 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 혈당 .....	24
3. 간지질 농도 분석 .....	28
4. Hematocrit 수치와 혈소판 응집 .....	30
5. 적혈구막 Na efflux .....	33
6. 혈장, 간 TBARS 수준 .....	36
IV. 결론 .....	43
V. 참고문헌 .....	45
VI. 초록 .....	58

# Abstract

## Effect of *Sasa borealis* bamboo Diet on Lipid Levels, Platelet Aggregation and Erythrocyte Na<sup>+</sup> Efflux in OLETF Rats

Ja Young Kang

Department of Food Science and Nutrition, Graduate School  
Jeju National University, Jeju, Korea

Cardiovascular complications such as high blood lipids, high blood pressure and high incidence of stroke are manifested in patients with type II diabetes mellitus (DM), and bamboo leaves have been known to be effective in alleviating these diabetic related complications. This study was conducted to investigate the effects of *Sasa borealis* bamboo leaves on plasma and liver lipids, platelet aggregation and erythrocyte Na efflux in OLETF rats as an animal model of type II DM. OLETF and the normal counterpart LETO rats were divided two groups each and fed either control diet or diet with 10% *Sasa borealis* bamboo leaves for four weeks.

The final body weight with high food efficiency ratio (FER) in OLETF rats were significantly increased regardless diet ( $p < 0.05$ ). Plasma total cholesterol and triglyceride in OLETF rats fed bamboo leaves was significantly decreased compared with other groups ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ). HDL-cholesterol was significantly lower and blood glucose was significantly higher in OLETF than LETO rats ( $p < 0.05$ , respectively). Liver total cholesterol and triglyceride were significantly increased in OLETF rats compared to LETO rats ( $p < 0.05$ ). Initial slope of platelet aggregation was rather higher in LETO rats and maximum aggregation was higher in OLETF rats fed bamboo diet, but not statistically different. Na-K ATPase and Na-K cotransport tended to be lower and Na passive transport be higher in OLETF than LETO rats, but were not significantly different. Diet with bamboo leaves significantly decreased Na-K cotransport in both LETO and OLETF rats compared with rats fed

control diet ( $p < 0.05$ ). Intracellular Na was significantly increased in OLETF-control compared with LETO-bamboo ( $p < 0.05$ ), but not correlated with the total Na efflux. Liver TBARS production decreased significantly in OLETF rats fed bamboo leaves compared with OLETF-control ( $p < 0.05$ ).

Present study showed that there were big differences between LETO and OLETF rats in metabolism related parameters such as FER, weight gain and blood and liver lipids, and hypolipidemic and antioxidant effects of *Sasa borealis* bamboo were more eminent in OLETF rats.



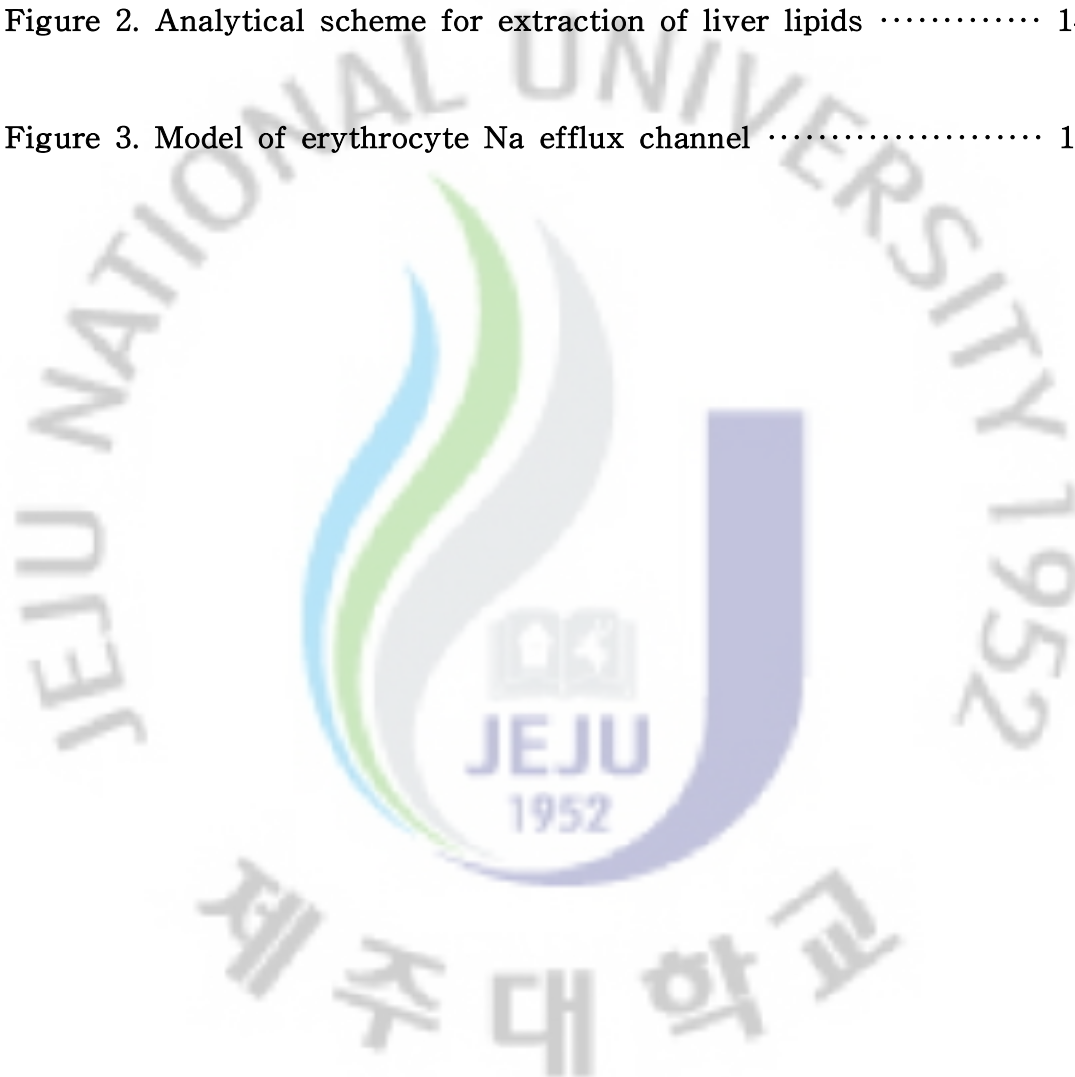


## List of tables

Table 1. Composition of experimental diets .....	10
Table 2. Effects of <i>Sasa borealis</i> bamboo on growth rate and feed intake in LETO and OLETF rats. ....	23
Table 3. Effects of <i>Sasa borealis</i> bamboo on the plasma lipid levels in LETO and OLETF rats. ....	27
Table 4. Effects of <i>Sasa borealis</i> bamboo on the liver lipid levels in LETO and OLETF rats. ....	29
Table 5. Effects of <i>Sasa borealis</i> bamboo on platelet aggregation in LETO and OLETF rats. ....	32
Table 6. Effects of <i>Sasa borealis</i> bamboo on intracellular Na and erythrocyte Na efflux in LETO and OLETF rats. ....	35
Table 7. Effects of <i>Sasa borealis</i> bamboo on the plasma and liver TBARS productions in LETO and OLETF rats. ....	38

## List of figures

Figure 1. OLETf/LET0 .....	9
Figure 2. Analytical scheme for extraction of liver lipids .....	14
Figure 3. Model of erythrocyte Na efflux channel .....	19



## 서 론

현대사회는 서구화 및 산업화로 인한 생활습관의 변화가 복합적으로 작용하여 각종 만성 퇴행성 질환이 증가하고 있는데, 그중 당뇨병은 대표적인 만성 퇴행성 질환으로 당뇨 합병증으로 인한 사망률이 매우 높다.

세계보건 기구의 조사에 의하면 당뇨병의 유병률은 1995년에는 4.0%였으나, 2025년에는 5.4%로 증가하여 전 세계적으로 3억에 가까운 인구가 당뇨병을 가지게 될 것으로 예측하고 있고, 그 중 아시아지역의 당뇨병 증가율이 가장 높아서 2010년에는 전 세계 당뇨병 환자의 57.8%를 차지 할 것으로 보고 있다.<sup>1)</sup> 우리나라의 경우 국민건강 · 영양조사에서 당뇨병 유병률이 지속적으로 증가하고 있으며, 당뇨병에 의한 사망률은 1990년부터 꾸준히 증가하고 있다.<sup>2)</sup>

당뇨병은 유전적 요인과 더불어 후천적인 환경요인 즉, 비만, 식생활, 운동부족 stress 등에 의해 영향을 받는 질환이다. 이는 췌장의  $\beta$ -세포에서 인슐린 분비가 감소하는 제1형 당뇨병과 체내 인슐린에 대한 수용체 및 신호전달에 관련된 물질의 이상으로 인슐린의 효율이 떨어지는 제2형 당뇨병으로 구분할 수 있다.<sup>3)</sup> 제2형 당뇨병은 주로 성인에게서 발생하는 것으로 당뇨병 중 가장 흔한 형태로 전체 당뇨병의 약 90%를 차지하고 있기 때문에 더욱 깊은 관심과 연구가 필요한 실정이다.<sup>4)</sup>

이러한 당뇨병은 합병증의 위험 때문에 더욱 주의해야 하는 질환으로 알려져 있는데 당대사 이상, 단백질과 지질대사 및 전해질 이상을 초래하여 여러 기관에 영향을 주어 당뇨병 망막증, 신장병, 동맥경화, 고혈압, 말초신경장애, 고지혈증 등 및 심혈관계 질환 등 혈관성 합병증 유발 가능성이 높다.<sup>5,6)</sup>

제2형 당뇨병 유발기전은 말초조직에서 인슐린 감수성이 저하되어 포도당을 조직 속으로 이동시키고 이용하는 기능이 저하되면 정상혈당 유지를 위해 췌장에서 더 많은 인슐린이 분비하게 된다. 이로 인해 혈장 인슐린 농도가 증가하는 고인슐린혈증 (hyperinsulinemia)이 나타나게 되는데 고인슐린혈증 상태가 지속되면 췌장  $\beta$ -세포의 기능저하가 나타나고 간에서는 당신생이 증가하게 돼서 공복혈당이 높아지고 제2형 당뇨병으로 발전되는 것이다.<sup>7)</sup>

당뇨병환자의 경우 지질대사 장애로 지질농도의 변화가 나타나는데 흔히 나타나는 지질농도 이상은 고중성지방혈증 (hypertriglyceridemia) 과 HDL-콜레스테롤 농도의 감소이다.<sup>8)</sup> 고중성지방혈증은 very low density lipoprotein (VLDL)의 과잉 생성과 VLDL 및 킬로마이크론 (chylomicron)의 대사저하로 인해 나타나게 된다.<sup>9)</sup> 인슐린은 간에서 지방합성을 촉진하여 VLDL의 생성 및 분비를 증가시키고 말초조직에서 지방분해를 억제하여 유리지방산 생성을 감소시키며, lipoprotein lipase (LPL)를 활성화 시켜 VLDL 및 킬로마이크론의 대사를 촉진하고 이들 지단백에서 유리된 유리지방산을 지방조직에서 중성지방 형태로 합성, 저장 시키는데 인슐린 저항성 또는 고인슐린혈증에서는 과도한 인슐린에 의해 간에서 VLDL의 생산 및 분비가 촉진되고,<sup>10)</sup> 지방조직이 분해되어 유리지방산 및 글리세롤농도가 증가하게 되고 VLDL이 과잉생산 된다. 또한 혈액 중 포도당, 유리지방산, glycerol 농도가 증가함에 따라 간에서 중성지방 생성이 증가하고 고중성지방혈증이 나타나게 된다.<sup>11)</sup> 이렇게 생긴 고중성지방혈증으로 인해 HDL의 중성지방 농도가 증가하여 간의 lipase의 작용을 받아 HDL-콜레스테롤이 파괴되어 혈중 HDL-콜레스테롤의 농도가 감소하게 되고, 인슐린 결핍에 의한 LPL의 작용저하로 VLDL의 대사가 감소하고 HDL-콜레스테롤 생성이 감소되어 혈중 HDL-콜레스테롤 농도가 감소하게 된다. 제2형 당뇨병환자에 있어서 나타나는 이러한 지질대사 이상은<sup>12)</sup> 당뇨 합병증인 대혈관 및 미세혈관 질환의 원인이 된다.

이렇게 제2형 당뇨병환자 67%가 한 개 또는 그 이상의 지질대사 이상을 가지고 있다고 보고되었다.<sup>13)</sup> 지질대사 이상이 나타나는 제2형 당뇨병환자는 관상동맥질환발생 위험을 2~4배 증가시킨다고 보고되고 있으며,<sup>14)</sup> 관상동맥질환은 당뇨병환자의 합병증으로 당뇨병환자의 사망률 중 대략 80%에 해당된다고 보고되었다.<sup>15)</sup> Framingham study에서 당뇨병환자에 있어서 미세혈관 합병증 및 협심증의 위험률은 2~4배로 증가한다고 하였으며<sup>16)</sup> multiple risk factor intervention trial (MRFIT)에서 정상인과 비교하여 당뇨병환자의 심혈관계질환 및 관상동맥질환 발병의 위험도를 각각 3.0, 3.2로 나타내었다.<sup>17)</sup> Yoshino 등<sup>18)</sup>은 일본의 고지혈증 증세를 나타내는 제2형 당뇨병환자가 36%라고 보고하였고 제2형 당뇨병환자에서 나타나는 이상지혈증은 혈액의 중성지방 증가와 HDL-콜레스테롤의 감

소를 특징으로 하며 고중성지방혈증은 15~30배 정도 증가하고 HDL-콜레스테롤은 10~20% 감소한다.<sup>19)</sup>

혈소판은 정상적인 지혈작용을 위해 필수적이고, 혈관 손상 시 세 가지 특정한 기능을 한다. 우선 정착과 응집에 의해 손상된 자리를 봉쇄하고, 둘째로 혈소판 구성물질에 의해 혈액응고를 촉진하며 마지막으로 혈관의 Smooth muscle cells에 영향을 끼치고, 응집을 전파시키는 물질들을 방출한다. 이러한 혈소판은 급성혈전성 질환 및 죽상동맥경화의 병인에 깊이 관하여 심혈관계 질환 발생에 매우 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>20~22)</sup> 이에 당뇨병 환자들은 정상인에 비해 관상동맥질환, 뇌혈관질환, 말초혈관질환 등의 유병률이 높고 대혈관 합병증에 의한 치사율이 높아 심각한 문제점을 가지고 있다. 제2형 당뇨병에서 혈소판 응집능 이상에 대한 연구를 보면 당뇨병 환자에서는 혈소판이 혈소판 응집제들 즉, ADP, collagen, thrombin, epinephrine 등에 대해 과민반응을 보이며, 그 기전으로는 강력한 혈관 수축기능과 혈소판 응집을 가지고 있는 트롬복산(thromboxane)의 합성을 증가시키는데 있다.<sup>23)</sup> 또한 실제 심혈관계 질환을 가진 제2형 당뇨병환자에서 트롬복산의 분비증가가 확인된 바 있다.<sup>24)</sup> 당뇨병환자를 대상으로 실시한 혈소판 응집능 연구에서도 이와 유사하게 혈소판 응집능이 정상인에 비해 제2형 당뇨병환자군에서 증가되었다. 혈당수치가 혈소판 응집능과 상관관계를 나타내고 있어 혈당의 조절이 당뇨병성 혈관합병증의 진행 억제에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌다.

당뇨병환자의 경우 당뇨병으로 진단받은 시점, 또는 그 이전에 이미 고혈압이 나타나게 되는데 당뇨병환자에 있어서 고혈압 유병률은 정상인에 비해 1.5~3배 더 높다.<sup>25)</sup> 인슐린저항성으로 나타나는 고인슐린혈증 상태에서는 신장에서 나트륨 재흡수를 촉진하고 교감신경계 활성도를 증가시켜 고혈압으로 진행된다.<sup>26)</sup> 당뇨병환자에 있어서 고혈압은 심혈관계 질환의 심각한 원인이 되고 있는데<sup>27)</sup> 수축기 및 이완기 혈압의 5mmHg 증가는 심혈관계질환 발병률을 20~30%증가시킨다고 보고되었다.<sup>28)</sup> United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)에서 당뇨병환자의 수축기 및 이완기 혈압이 각각 10mmHg, 5mmHg 감소하게 되면 미세혈관 및 대혈관질환 합병증을 감소시켜 사망률은 32%, 심장질환은 56%, 뇌졸중은 44% 감소한다고 보고하였다.<sup>29)</sup>



세포내의  $\text{Na}^+$  분포량의 변동이 고혈압의 유발기전에 관여될 수 있음은 오래전부터 시사되어 왔다.  $\text{Na}^+$ 은 체내 세포 외액의 주요한 양이온으로 약11% 정도가 혈장에 존재하며 세포외액량 및 산, 염기 평형 등 체내 항상성 유지, 세포막 전위의 조절, 세포막에서의 영양소 이동, 신경 흥분, 근육 수축 등 다양한 생리기능을 한다.  $\text{Na}^+$ 가 고혈압을 유발하는 원인으로 Tobian 등은 동맥의  $\text{Na}^+$ 저류로 동맥벽의 신장성이 변화되기 때문이라고 하였으며<sup>30)</sup>, Ledingham은 세포외액량의 증가로 인한 혈액학적 변화가 만성 고혈압의 원인이 된다고 보고하였다.<sup>31)</sup> 즉 세포내  $\text{Na}^+$ 량이 증가하게 되면 세포의 용적변화, 세포막 전압의 변화 또는 세포막  $\text{Ca}^{2+}$ 량의 증가 등을 초래할 수 있는데 이러한 변화들은 혈관 내 혈액 유통에 대한 저항성을 증가시키거나 혈관의 수축성을 증가시킴으로써 혈압을 상승시키는 것이다. 세포내  $\text{Na}^+$ 량의 증가를 초래할 수 있는 기전의 하나로써 Na-pump의 기능 억제를 생각할 수 있는데, 고혈압 환자 또는 고혈압 동물의 혈구세포, 혈관조직, 및 심실근에서의 Na-pump기능이 정상 혈압 개체보다 억제되어 있음이 여러 학자에 의해 밝혀진 바 있다.<sup>32)</sup> 사람의 백혈구 또는 적혈구세포에서  $\text{Na}^+$ 이동은 Na-K ATPase, Na-K cotransport 와 Na-Li counter transport 및 Na-passive transport기전 등에 의해서 이뤄진다. (Figure 2)

Na-K ATPase는 세포내  $\text{Na}^+$  또는 세포 외액의  $\text{K}^+$ 에 의해 활성화되어 세포내  $\text{Na}^+$ 양을 조절하는 것으로 알려져 있는데 이 효소는 적혈구, 간장, 골격근, 뇌 및 신장을 포함하여 포유동물의 생체막에 다량으로 존재하며, 신장에 고농도로 존재하는 Na-K ATPase는  $\text{Na}^+$ 의 재흡수에 중요한 역할을 함으로써 체액량을 조절하고, 소장 세포에 위치하여 포도당의 재흡수에 관여한다. 이 효소는 활동 전압시에 유입된  $\text{Na}^+$ 를 농도에 역행하여 세포외로 이동시킴으로써  $\text{Na}^+$ 농도와 아울러 체액의 항상성을 유지하는 데도 매우 중요한 역할을 한다.<sup>33)</sup> 이러한 기능 때문에 Na-K ATPase의 활성은 고혈압, 당뇨병, 요독증, 관절염, 심장병과 같은 질환의 병리적 부속인자로서 연구의 지표로 이용되고 있다.<sup>34)</sup> 이 효소는 세포질내의 ATP를 가수분해하여 세포내  $\text{Na}^+$ 를 농도 역행하여 세포외로 이동시키는데 이러한 Na-K ATPase의 활성기전은 cardiac glycoside인 ouabain에 의해 강력히 저해되어<sup>35)</sup> Na-K의 이동이 일어나지 않아 ouabain-sensitive ATPase라고도 한다. 사실상 모든 세포에서 전해질 이동에 관여하며, 특히 적혈구는 쉽게 샘플을 채취

할 수 있는 장점 때문에 세포막의 전해질 이동에 관한 연구에 이용되고 있다.<sup>36)</sup>

당뇨병환자에 있어서 장기간의 고혈당 상태 및 상대적 인슐린 결핍은 산화적 스트레스를 유발하고 당뇨합병증을 초래하게 되는데 산화적 스트레스 (oxidative stress)는 superoxide anion ( $O_2 \cdot^-$ ), hydroxyl radical ( $OH \cdot$ ), hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ) 등의 과도한 활성산소종이 생성되면 세포막에서 다가불포화 지방산과 반응하여 peroxy radical ( $ROO \cdot$ )을 형성하게 된다. 인슐린 활성의 감소는 pentose phosphate pathway와 해당과정에 영향을 주고, 고혈당은 sorbitol pathway를 활성화시키는 원인이 된다.<sup>37)</sup> 포도당은 알도스환원효소 (aldose reductase)에 의해 sorbitol로 전환되고 이는 sorbitol 탈수소효소 (dehydrogenase)에 의해 과당으로 전환된다. 이 과정에서 NADH생성 및 NADH/NAD+비가 증가하여 diacylglycerol (DAG) 합성과 지방산 산화 과정에 영향을 주게 된다.<sup>38)</sup> 고혈당은 연속적인 당화 반응 및 단백질의 당화적 산화에 의해 advanced glycation end products (AGE)를 형성한다.<sup>39)</sup> 이와 같이 당뇨병과 같은 병리적 상태에서는 고혈당으로 인해 산화적 스트레스 등이 증가하여 유리 라디칼 생성이 더욱 촉진되며, 그 결과 조직의 지질 과산화물이 축적되거나 산화적 손상이 더욱 민감하게 일어나 합병증을 유발시키게 되는 것이다. 생체에는 이러한 free radical을 포획하여 제거해주는 방어체계 (scavenging system)가 있다. 즉 활성산소종을 제거하기 위한 생체 내 항산화 효소계 superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX) 등을 효소를 말하는 것인데 당뇨병위와 당뇨병환자에서 이러한 효소의 감소가 증명되었는데 이는 당뇨병 상태에서 산화스트레스로부터의 방어능력이 감소되었음을 의미한다. 이에 산화적 스트레스 상태는 지질과산화물과 free radical scavenger, 항산화효소 활성의 변화를 통해 간접적으로 판단할 수 있다. 생체에서 지질과산화 반응은 불포화 지방산이 풍부한 생체막에서 free radical 반응에 의해 발생하는데 그 결과 thiobarbituric acid로 측정가능한 thiobarbituric acid reactive substance (TBARS)와 conjugated diene, ethane, pentane 등이 생성된다.

현재까지 당뇨병을 예방하고 합병증을 억제하기 위한 많은 연구가 시행되어 왔으며, 약물요법, 식 Mayo법, 운동요법 등 다양한 방법이 사용되어 지고 있다. 식사와 운동요법을 병행하여 혈당을 조절하고 있는 제2형 당뇨병환자가 많이 있으나

대다수의 환자들이 운동과 식사요법만으로 혈당을 조절하는 것에는 한계가 있어 약물 요법을 함께 사용하고 있다.<sup>40)</sup> 당뇨병 치료에 이용되고 있는 경구혈당강하제는 탄수화물 소화 및 흡수를 지연시켜 혈당증가를 억제시키는  $\alpha$ -glucosidase저해제<sup>41)</sup> 췌장  $\beta$ -세포에서의 인슐린 분비를 촉진하는 설폰요소제 (sulfonylurea), 간에서 당신생 반응을 억제하고 근육 및 지방조직에서의 인슐린 작용을 강화시키는 비구아니드계 (biguanide)등이 사용되고 있다. 이처럼 다양한 경구혈당강하제가 실제 당뇨병 치료에 사용되고 있으나 설폰요소제의 경우 저혈당을 유발시킬 수 있고,<sup>42)</sup> 비구아니드계,  $\alpha$ -glucosidase 저해제의 경우는 복부팽만, 설사를 일으키는 등 부작용을 일으킬 수 있으며 장기간 사용 시 혈당조절 효과가 낮아져 다른 약물을 병행하여 복용하게 된다. UKPDS<sup>43)</sup> 에서 당뇨병으로 진단받은 환자에게 단일약물을 복용시키고 6년 동안 관찰한 결과 66%의 환자는 혈당조절을 위해 두가지 약물을 복용한 것으로 보고되었다. 또한 남 등<sup>44)</sup> 의 연구에 의하면 40세 이상 제2형 당뇨병환자 304명 중 73.9%가 민간요법 및 천연물을 이용하였고, 그 중 93.8%가 기존 치료와 천연물을 병행하고 있으며, 6.2%가 기존의 치료를 중단하고 천연물만 사용하고 있는 것으로 보고되었다. 따라서 약물사용으로 인한 부작용이 없고 혈당조절에 효과가 높은 당뇨병 치료제의 개발이 요구되며, 현재 천연물로부터 당뇨병 치료제를 개발하려는 많은 연구들이 진행되고 있다.<sup>45)</sup>

조릿대는 식물분류학적으로 벼과 (Gramineae)에 속하는 식물로 전 세계적으로 대나무아과에 6속 250종이 알려져 있으며 한국, 일본, 중국을 비롯한 극동아시아에 널리 분포되어 있다.<sup>46)</sup> 일반적으로 대나무류가 따뜻한 지역에서 자라는 것에 비해 조릿대류는 비교적 한대성 기후에서 잘 자란다. 우리나라의 조릿대 속은 제주도 지역에서 주로 자라는 제주조릿대, 울릉도의 섬조릿대, 왕도와 배양산의 섬대, 함경북도 이북지역의 신이대 등 6종류가 자라는 것으로 보고되고 있으며, 이는 모두 산죽류에 속하는데 지죽(地竹), 조죽(鳥竹), 입죽(立竹) 등이라 부르며 생약명으로는 담죽엽, 임하죽, 토맥 등으로 부른다. 잎과 줄기, 뿌리를 모두 약에 쓰며 꽃이 피지 않는 것은 언제든지 채취할 수 있다. 그늘에 말렸다가 잘게 썰어 달여 마시거나 밥을 짓거나 또는 죽을 끓이는데 사용했으며 환을 만들어 복용해왔다. 성질은 차가우며 약간 단맛이 있고 알칼리성으로 독이 없다.<sup>47)</sup> 조릿대 잎에 함유된 폴리페놀성 물질로 syringaresinol, tricic, tricic-glucopyranoside,



luteolin-arabinopyranoside, soorientin-rhamnoside, apigenin-xylopyranosyl-glucopyranoside 등이 확인되었으며 특히 isoorientin 과 isoorientin-rhamnoside는 DPPH에 의한 유리기 소거능이 높음이 확인되었다.<sup>48)</sup>

조릿대 잎 메탄올 추출물을 이용한 각 획분의 페놀성분은 protocatechuic acid, p-hydroxybenzoic, caffeic, syringic acid, p-coumaric acid, luteolin-glucoside, tricetin-glucoside 등과 ascorbic acid가 확인되어 조릿대 잎에는 많은 폴리페놀 성분이 함유되어 있음이 검증되었다.<sup>49)</sup>

이러한 조릿대는 예로부터 한방과 민간요법으로 사용되어져 왔는데 조릿대의 약리작용에는 항암작용, 기침을 멎게 하는 작용, 살균작용, 염증을 삭히는 작용, 해독작용, 마음을 안정시키는 작용, 진통작용, 이뇨작용 등의 다양한 약리작용이 있다고 알려져 있는데 이는 혈압을 내리는 효과가 뚜렷해서 고혈압과 동맥경화를 예방하고 치료하는 작용이 있고, 또한 당뇨병 환자에서 혈당을 낮추는 효염이 있다고 한다. 전체 산림 면적의 25%를 조릿대가 차지하고 있는 일본에서는 오래 전부터 조릿대류에 관한 연구가 활발하게 진행되었고, 조릿대를 이용한 기능성 음료 개발 등이 이루어지고 있다. 이처럼 조릿대는 항산화, 항균, 항암, 비만, 당뇨, 고혈압 등의 효과가 알려져 있음에도 불구하고 아직 우리나라에서는 체계적인 연구가 거의 없는 실정이다.

조릿대의 작용은 과학적인 실험연구를 통해서도 그 효능이 밝혀졌는데 먼저 항산화작용에서는 조릿대를 비롯한 한국산 왕대, 솜대, 맹종죽 및 오죽의 항산화 효과를 측정한 결과 왕대, 조릿대, 솜대, 맹종죽, 오죽 순으로 높은 항산화효과를 보였다.<sup>50)</sup>

항암작용에 있어서는 조릿대 메탄올 추출물이 정상세포에 대해서는 독성이 미약한 반면 HL50 세포와 L1210 세포를 효과적으로 사멸함으로써 상당히 안전한 항암제로서의 가능성이 시사되었다.

대나무 잎의 70% 대나무 추출물의 식품위생관련 주요 세균에 대한 항균력 조사결과 *E.aerogenes*를 비롯한 5종의 세균에서 항균활성을 나타냈고, 조릿대를 비롯한 대나무 잎 추출물이 김치 발효미생물에 대해 항균력 검증결과 여러 용매 중 에틸아세테이트 추출물에서 가장 강한 항균력을 보였고, 특히 김치 연부에 관여균인 *Brettanomyces custersii*, *Klebsiella oxytoca*, *Pichia membranaefaciens*

에 대해 강한 항균력을 보였으며 식품 오염미생물인 *E.coli*, *B.subtilis*, *S.aureus* 등에 대해서도 광범위한 항균력을 나타낸다는 점이 밝혀졌다.<sup>51)</sup> 조릿대 잎 추출물이 비만이 유발된 C57BL/6J mice에서 대사증후군을 개선하는 효과를 검증한 결과 조릿대잎 70% 에탄올 추출물 섭취군 체중감량, 체지방감소, 고인슐린혈증 개선 및 혈장 Leptin농도를 저하시키는 효과가 검증되어 비만으로 유발되는 비정상적인 내분비 및 생리적 대사 작용을 개선시킬 수 있는 효과가 검증되었다.<sup>52)</sup>

본 연구에 사용된 동물 모델은 유전적으로 당뇨병을 유발하는 Otsuka Long Evans Tokushima Fatty (OLETF)와 LETO (Long-Evans Tokushima Otsuka) 쥐로 복합유전자결함을 가진 동물모델이다. CCK-A (cholecystokinin A) 수용체의 변이로 인한 과식을 보이며 이로 인한 비만과 인슐린 저항성을 나타낸다. 특히 점점 진행되는 비만, 인슐린저항성, 고혈당, 고지혈증, 당뇨병 신병변 등이 특징이며 출생 시부터 8주까지는 비당뇨성 형질인 LETO 쥐와 동일한 신체특성을 가진다. Kawano 등<sup>53)</sup> 은 12주에서 24주령 사이에 과식증과 인슐린저항성을 나타내고 20주에서 28주령 사이에 비만, 고혈당 및 고인슐린혈증을 나타내며 40주째에 저 인슐린분비 결함을 보이게 된다고 하였고, 수컷의 80~100%는 당뇨병으로 발전되어지나 암컷은 40주까지는 당뇨관련 증세를 보이지 않는 게 특징이다.

이에 본 연구에서는 천연 물질 중에서 조릿대를 이용하여 10% 조릿대를 함유하고 있는 식이 급여에 있어서 제2형 당뇨병모델인 OLETF/LETO 쥐의 혈장과 간의 콜레스테롤, 중성지방 수준, 혈당저하, 과산화지질 생성억제, 혈소판 응집 및 Na<sup>+</sup> 유출에 미치는 영향을 관찰하였다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 실험재료

#### 1) 실험동물 및 식이배합

21주령의 LETO/OLETF 숫쥐 27마리를 LETO, LETO+조릿대, OLETF, OLETF+조릿대의 4개 군에 각 7마리씩 나누어, Stainless steel cage에서 4주간 분리·사육하였으며, 동물 사육실의 명암주기는 12시간, 온도 20~25℃와 습도 40~60%는 일정하게 유지되도록 조절하였다. 실험기간동안 물은 무제한으로 공급하였으며 식이 또한 무제한으로 공급되었다.

기본 실험 식이는 AIN-76을 참고로 하여 대조군 식이와 10% 조릿대 식이를 <Table 1>과 같이 제조되었다. 탄수화물 급원으로는 설탕과 옥수수전분을, 단백질 급원으로는 카제인을, 지방 급원으로는 라드와 대두유를 사용하였다. 대조군 식이와 함께 조릿대식은 10% 조릿대잎 분말을 옥수수전분과 셀룰로오스로 조정하였고, 조릿대잎은 제주에서 채취된 것으로, 말린 것을 구입하여 분말을 만들어 사용하였다.

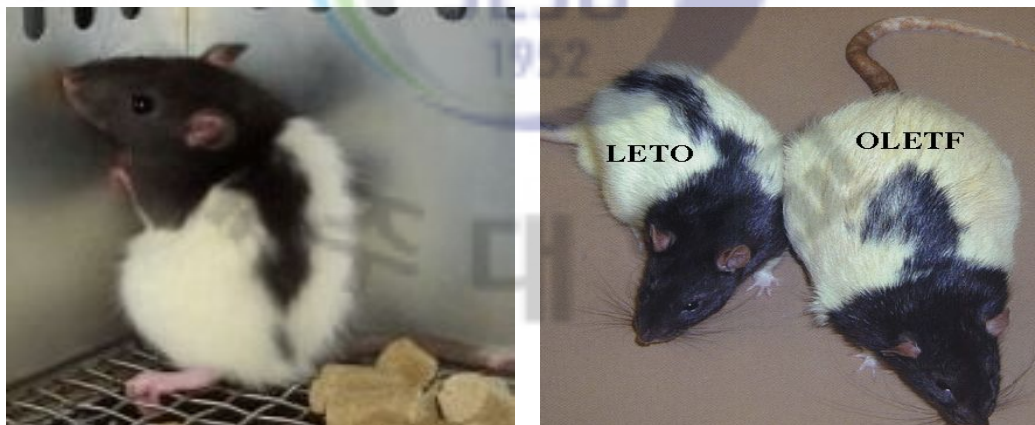


Figure 1. LETO / OLETF

Table 1. Composition of experimental diets (%)

Ingredient	Control	<i>Sasa borealis</i> bamboo
Casein <sup>a)</sup>	20.0	20.0
L-methionine <sup>a)</sup>	0.3	0.3
Lard <sup>b)</sup>	9.0	9.0
Soybean Oil <sup>d)</sup>	1.0	1.0
Choline chloride <sup>e)</sup>	0.2	0.2
Vitamin mix <sup>f)</sup>	1.0	1.0
Mineral mix <sup>g)</sup>	3.5	3.5
Sucrose <sup>d)</sup>	20.0	20.0
Corn starch <sup>h)</sup>	40.0	35.0
Cellulose <sup>i)</sup>	5	0
<i>Sasa borealis</i>	0	10.0
Total (%)	100.0	100.0

<sup>a)</sup> Teklad, Harlan Madison WI, USA

<sup>b)</sup> Samlip Yugi Co.

<sup>c)</sup> Menhaden oil, Omega Protein, Inc. (Reedville, VA, USA)

<sup>d)</sup> Jeil Jedang Co.

<sup>e)</sup> Junsei Chemical Co., Ltd.

<sup>f)</sup> Vitamin mixture(mg/100g) : Thiamine HCl 60.0, Riboflavin 60.0, Pyridoxine HCl 70.0, Nicotinic Acid 300.0, D-Calcium Pantothenate 160.0, Folic Acid 20.0, D-Biotin 2.0, Vit. B<sub>12</sub> 0.1, Vit. A 80.0, Vit. D<sub>3</sub> 0.25, Vit. K 0.5, Sucrose 99247.15

<sup>g)</sup> Mineral mixtuer(g/100g) : CaHPO<sub>4</sub> 50.0, NaCl 7.4, K<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub> · H<sub>2</sub>O 22.0, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5.2, MgO 2.4, Manganous carbonate(43-48%Mn) 0.35, Ferric citrate(16.7%Fe) 0.6, Zinc carbonate(70% Zn) 0.16, Cupric carbonate(53-55%Cu) 0.03, KIO<sub>3</sub> 0.001, Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> · 5H<sub>2</sub>O 0.001, CrK(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> · 12H<sub>2</sub>O 0.055, Sucrose 11.804

<sup>h)</sup> Samyang genes Co.

<sup>i)</sup> Sigma Chemical Co., USA

## 2) 식이 섭취량과 체중 및 식이효율

식이 섭취량은 전날 채워둔 식이통의 무게에서 남은 식이의 무게를 뺀 값으로 계산하였고, 체중 측정은 식이 섭취로 인한 일시적인 체중 변화를 막기 위하여 측정하기 1시간 전에 식이를 제거한 후 이틀 마다 측정되었다. 식이 공급과 체중 측정을 매번 오후 2시경에 측정하였다.

식이효율 (FER, Food Efficiency Ratio)은 식이섭취량에 대한 증체 (ADG/ADFI)를 나타내는 것으로 전 실험기간에 대해서 계산하였다.

## 3) 혈당측정

식으로 인한 고혈당을 막기 위하여, 실험동물인 쥐들이 낮에 먹이를 잘 섭취하지 않는 것을 감안해서 아침 일정한 시간에 먹이를 제거하고 4~5시간의 경과 후 꼬리의 모세혈관을 이용하여 혈당측정기인 Barometer (Infopia Co., Korea)로 1주에 1회 혈당을 측정하였다.

## 2. 실험방법

### 1) 시료수집

#### (1) 혈액채취

실험기간 종료 전에 16시간을 절식시키고 에텔로 마취시킨 후, 헤파린-진공튜브에 cardiac puncture 방법으로 혈액을 채취하였다. 혈소판 응집과 적혈구막의 Na-Efflux는 채혈 즉시 전혈 (whole blood)로 실험이 실시되었다. 나머지 혈액은 1000×g에서 15분간 원심분리하여 혈장을 분리하여 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방 분석을 위해 -20℃ 냉동고에 보관하였다. 헤마토크릿은 헤마토크릿 용 원심분리기로 1000×g에서 15분간 원심분리한 후 측정하였다.

#### (2) 간적출

간을 혈액채취 후 바로 적출하여 거름종이로 표면의 혈액을 제거한 후 즉시 무게를 측정하였고, 총콜레스테롤, 중성지방, TBARS 분석을 위해 -20℃ 냉동고에 보관하였다.



### 3. 시료분석

#### 1) 혈장 지질 및 당분석

총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 그리고 중성지방의 성분정량분석에는 commercial assay kit (ASAN Pharmaceutical Co., Ltd, Korea)를 사용하였다. 총 콜레스테롤과 중성지방 분석에는 혈장 10  $\mu\text{l}$ 을 사용하였고, HDL-콜레스테롤의 분석에는 200  $\mu\text{l}$ 을 사용하여 두 반복으로 진행하였다. HDL-콜레스테롤은 분리시액 200  $\mu\text{l}$ 를 넣고 vortex하여, 10분 방치한 것을 1000  $\times$  g에서 10분간 원심분리한 후 상층액 50  $\mu\text{l}$ 를 가지고 분석하였다. 각각 Color reagent를 1.5 ml씩 넣은 후 37°C water bath에서 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤은 5분간, 중성지방은 10분간 배양하여 발색시켰다. 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤은 500 nm에서, 그리고 중성지방은 550 nm에서 spectrophotometer로 흡광도를 측정하였다.

LDL-콜레스테롤은 분석을 통해 얻은 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 그리고 중성지방의 수치를 이용하여 계산하였는데, 계산식은 다음과 같다.

$$[\text{LDL-Cholesterol} = \text{T-cholesterol} - (\text{HDL-cholesterol} + \text{TG}/5)]$$

혈장 당분석은 성분정량분석에는 enzyme assay kit (ASAN Pharmaceutical Co., Ltd, Korea)를 사용하였다. 혈청 10  $\mu\text{l}$ 를 사용하여 두 반복으로 진행하였다. Color reagent (ASAN Pharmaceutical Co., Ltd, Korea)를 1.5 ml씩 넣고 37°C water bath에서 5분간 발색시킨 후 500 nm에서 spectrophotometer로 흡광도를 측정하였다.

#### 2) 간 지질 농도 분석

간의 콜레스테롤과 중성지방의 분석은 Folch의 방법을 다소 수정하여 수행되었다. 간 조직 1 g을 절단하여 6 ml Folch용액 [chloroform / methanol mixture (2/1, v/v)]과 2 ml 증류수를 넣고 조직균질기 (tissue homogenizer)로 5분간 균질화하여, 1000 $\times$ g에서 10분간 원심분리 하였고, 콜레스테롤과 중성지방을 함유하고 있는 하층액인 chloroform층을 분석에 이용하였다.

간 콜레스테롤 측정을 위해서 하층액 500  $\mu\text{l}$ 을 취하여 clean bench 하에서 24시간 자연 건조한 후, 50  $\mu\text{l}$  Triton X-100/ chloroform mixture (1/1, v/v)를 첨

가하여 vortex 하였다. 이를 450  $\mu\text{l}$  chloroform 으로 희석하여 총 500  $\mu\text{l}$ 가 되게 한 후, 다시 vortex 하였다. 새 tube에 10  $\mu\text{l}$ 를 취하여 clean bench에서 자연 건조하고, enzymatic reagent (ASAN Pharmaceutical Co., Ltd, Korea) 1.5 ml를 넣고 37°C water bath에서 5분 간 반응시켰으며, 혈장 콜레스테롤과 마찬가지로 500 nm에서 spectrophotometer로 흡광도를 측정하였고, 두 반복으로 실시하였다.

간 중성지방 측정을 위해서 하층액 10  $\mu\text{l}$ 를 clean bench 하에서 24시간 자연 건조하고, 50  $\mu\text{l}$  메탄올을 가하여 용해시킨 후 vortex하였다. 여기에 1.5 ml color reagent (ASAN Pharmaceutical Co., Ltd, Korea)를 넣고 37°C water bath에서 10분간 배양하여 발색시킨 후, 550 nm에서 흡광도를 측정하였다 (Figure 2).



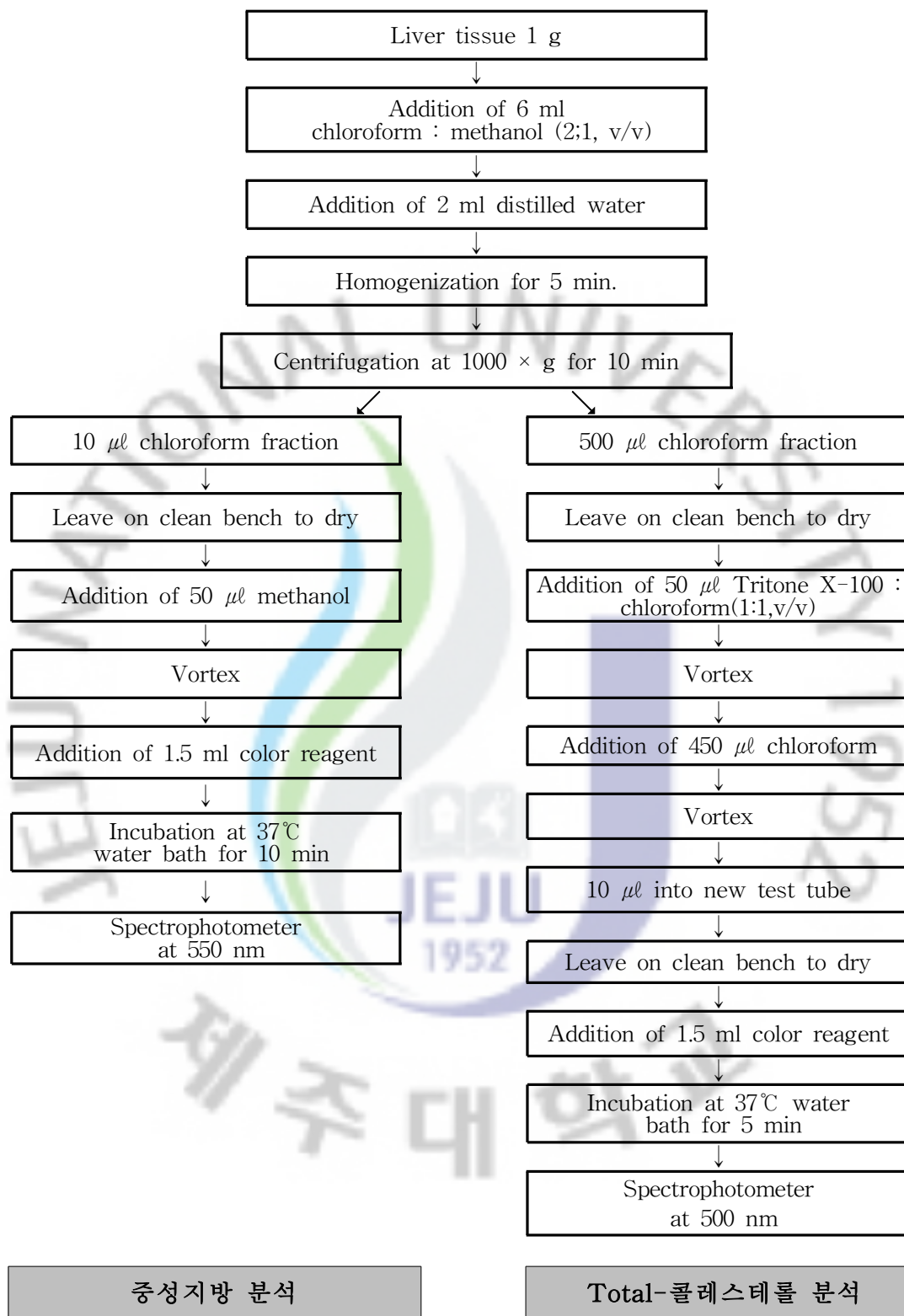


Figure 2. Analytical scheme for extraction of liver lipids



### 3) 혈소판 응집 (blood platelet aggregation)

혈소판 응집은 전혈을 이용한 impedance 방법으로 Chronolog Platelet Aggregometer (Chrono-Log 500-CA, Havertown, USA)를 이용하여 측정되었다. 채혈 즉시 혈액 250  $\mu\text{l}$ 을 750  $\mu\text{l}$  생리식염수 (0.9% NaCl, isotonic saline, 1:4)로 희석시켜, 혈소판 농도 200,000/ $\mu\text{l}$ 로 조정 한 후, 1mM ADP (adenosine diphosphate)를 20  $\mu\text{l}$  (최종 농도 2 mM) 넣어 응집을 유도하였으며, 3회 반복하여 평균치를 사용하였다.

Impedance 방법인 whole blood platelet aggregation은 응집의 진행에 따라 혈액에 삽입된 두 개의 백금 전극 사이에 나타나는 전기저항( $\Omega$ )의 상승을 측정하는 방법으로, recorder response를 20  $\Omega$ 으로 impedance gain을 맞추어 사용하였다. 이 방법은 신선한 혈액을 사용하여 혈액내의 다른 성분의 존재 하에서 측정하므로, 보다 생리적인 상태에서 혈소판의 응집을 관찰하는 장점이 있다

### 4) 적혈구막 Na efflux 측정

#### 가. 적혈구 전처리

혈액을 1000 $\times$ g에서 10분간 원심분리한 후 plasma와 buffy coat를 걷어낸다. 적혈구를 50 ml conical tube에 넣어 대략 5배의 CWS (choline chloride washing solution) [150 mM choline chloride, 10 mM Tris-4-morpholinopropane sulfonic acid (MOPS) 4 $^{\circ}$ C pH 7.4]를 넣고 천천히 위아래로 흔들어준 후 다시 1000 $\times$ g에서 10분간 원심분리 시킨 후 상층액을 버린다. 이렇게 CWS로 5번 반복해서 적혈구를 씻어준다. 마지막 상층액을 버린 후 적혈구 pellet을 CWS로 희석하여 헤마토크리치값이 40~50%인 적혈구 용액을 intracellular Na농도, Na-K ATPase 활성도, Na-K cotransport 및 Na-passive transport 측정에 사용하였다.

#### 나. Intracellular Na 측정

적혈구 용액 50  $\mu\text{l}$ 를 5 ml의 0.02% acationox (metal free detergent, Scientific Product, USA)를 넣은 것으로, 적혈구내의 Na 농도 (intracellular Na) 값을 계산하기 위하여 원자흡광광도계 (atomic absorption spectrophotometer, AA6701F Shimazu Corporation, Japan)를 이용하여 Na 농도를 측정하였다.

#### 다. Na-K ATPase

준비된 적혈구 용액 각 3 ml를 30 ml의 medium 1 [70 mM MgCl<sub>2</sub>, 10 mM KCl, 85 mM sucrose, 10 mM glucose, 10 mM Tris-MOPS, 37°C pH 7.4]과 30 ml의 medium 2 [medium 1 plus 10 mM ouabain]에 넣고, 10개의 tube에 분배하여 duplicate tube 를 0, 2, 4, 6, 8분간 37°C shaking water bath에서 반응시켰다. 그 후 바로 얼음으로 옮겨 efflux를 중단 시킨 후, 4°C에서 원심분리하여 상층액을 다른 tube에 분리하였다. 실험을 진행하는 동안 모든 medium과 tube는 얼음 속에 보관하였다.

분리된 상층액의 Na<sup>+</sup>농도는 원자흡광분광계 (atomic absorption spectrophotometer, AA6701F Shimadzu Corporation, Japan)를 이용하여 측정되었고, 반응시간에 따른 기울기 (Na  $\mu\text{g/ml/min}$ ) 값으로부터 아래의 계산식으로 efflux된 Na값을 구한 후, 두 medium간의 차이를 구하였다.

#### 라. Na-K cotransport

준비된 적혈구 용액 각 4 ml를 40 ml의 medium 3 [150 mM choline chloride, 1.0 mM ouabain, 10 mM glucose, 10 mM Tris-MOPS-37°C, pH 7.4]과 40 ml의 medium 4 [medium 3 plus 0.3308 g/L furosemide]에 넣고, 10개의 tube에 분배하여 duplicate tube를 0, 10, 20, 30, 40분간 37°C shaking water bath에서 배양하였다. 배양 즉시 얼음으로 옮겨 efflux를 중단시킨 후, 4°C에서 원심 분리하여 상층액을 다른 tube에 분리하였다. 실험을 진행하는 동안 모든 medium과 tubes를 얼음 속에 보관하였다.

분리된 상층액의 Na 농도를 원자흡광분광계 (Atomic Absorption Spectrophotometer, AA6701F Shimadzu Co., Japan)를 이용하여 측정하였고, 배양시간에 따른 기울기 (Na  $\mu\text{g/ml/min}$ ) 값으로부터 아래의 계산식으로 efflux 된 Na 값을 구한 후, 두 medium 간의 차이를 구하였다.

#### 마. Na-passive transport

Medium 4로 efflux된 Na량으로 ouabain으로 Na-K ATPase를, furosemide로 Na-K cotransport를 차단시킨 상태에서 medium 4로 흘러나온 Na 농도이다.

계산식 :

Cotransport :

$$\frac{[\text{Na } \mu\text{g/ml}]}{[\text{min}]} \times \frac{[60\text{min}]}{[\text{hr}]} \times \frac{[\mu\text{mole}]}{[23 \mu\text{g}]} \times \frac{[44-(4 \times \text{HCT})]}{[4 \times \text{HCT}]} = \text{Na mmole}/\ell \text{ rbc} \cdot \text{hr}^{-1}$$

Intracellular Na :

$$\frac{[\text{Na } \mu\text{g}]}{[\text{ml}]} \times \frac{[\mu\text{mole}]}{[23\mu\text{g}]} \times \frac{[101]}{[\text{HCT}]} = \text{Na mmole}/\ell \text{ rbc}$$

#### 5) 혈장 TBARS 측정

혈장 TBARS (Thiobarbaituric Acid Reactive Substance) 함량은 Aust(1978)<sup>54)</sup>의 방법을 이용하여 측정하였다. 혈장 0.5 ml에 1.5 ml PBS (Phosphate buffered saline)를 넣은 후 TBA용액 (15g TBA, 0.319g TCA, 1.81ml 12N HCl in 85 ml D-H<sub>2</sub>O) 2 ml를 넣고, vortex 후 water bath 95°C에서 20분간 배양시켰다. 얼음에서 식힌 후 1000×g에서 원심분리 한 상층액을 spectrophotometer 532 nm에서 측정하였고, Blank는 증류수를 사용하여 측정하였다.

#### 6) 간 TBARS 측정

간 TBARS 함량은 Aust(1978)의 방법을 변형하여 측정하였다. 각 샘플 당 두 tube에 각각 1g의 간 조직을 2 ml PBS로 균질화 한 후 2 ml TBA용액 또는 2ml non-TBA용액 (TBA용액에서 TBA를 제외하고 만든 용액)을 넣고 vortex 한 후 95°C의 water bath에서 20분간 배양시켰다. 얼음에서 식힌 후 1000×g에서 원심분리 한 상층액을 spectrophotometer 532 nm에서 측정하였다. Blank는 증류수로 측정하였고, 생성된 TBARS값은 TBA용액에서 non-TBA용액을 뺀 측정값으로 계산하였다.

7) 단백질 정량

혈장과 간 조직 분획의 단백질 정량은 Lowry<sup>55)</sup>의 방법에 의해 bovine serum albumin을 표준단백질로 사용하여 750nm에서 흡광도를 측정하였다.



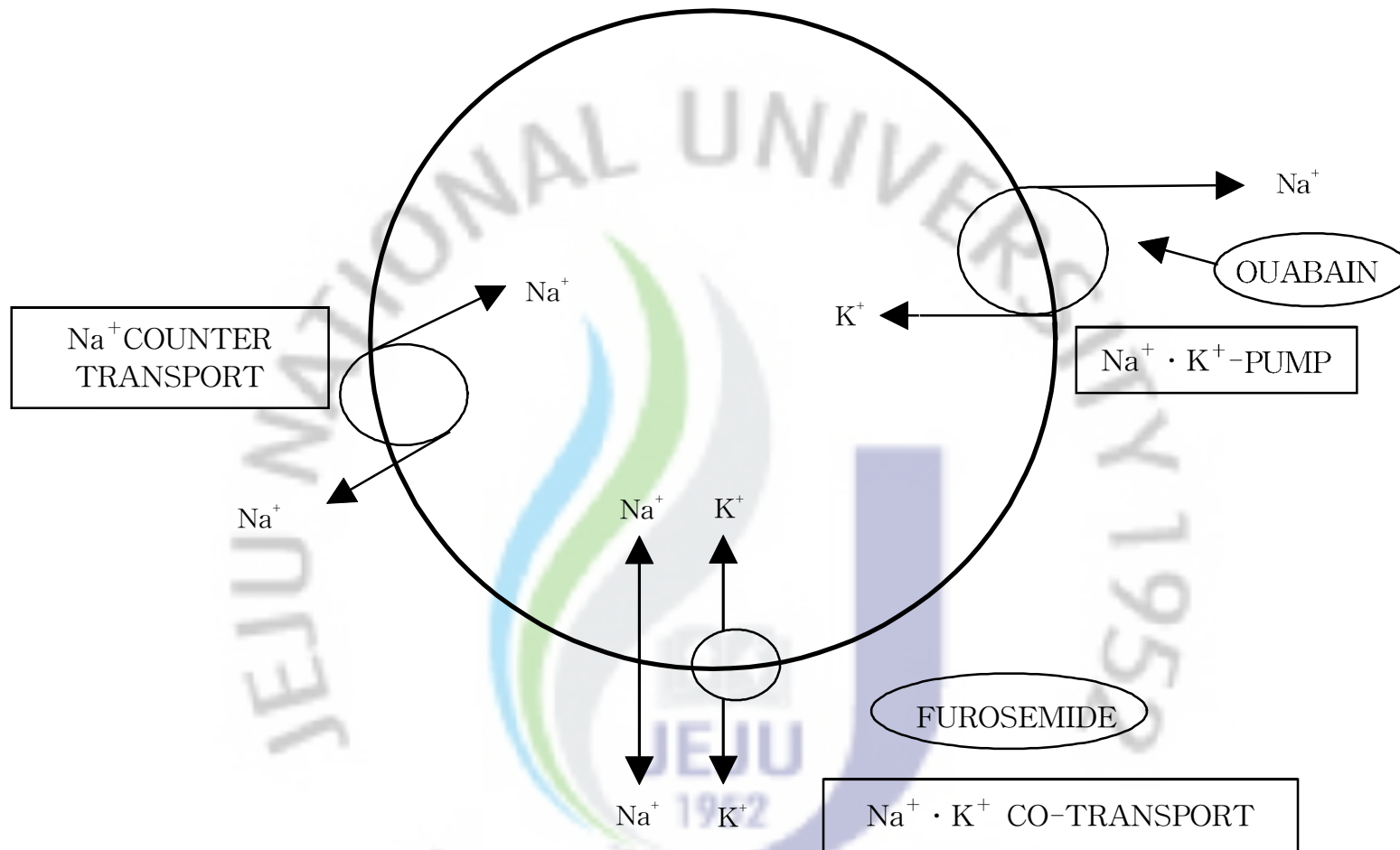


Figure 3. Model of erythrocyte Na efflux channel

#### 4. 통계처리방법

본 실험의 측정치는 평균과 표준편차로 표시되었고, 실험 결과들은 Two-way ANOVA를 사용하여 분석하였으며, 5% 수준에서 유의차가 있을 때 Duncan multiple range test에 의해 각 처리군 간의 유의차를 검증하였다.





### III. 결과 및 고찰

#### 1. 1. 일일평균증체량, 일일식이섭취량, 식이 효율 및 간/체중 무게비

실험동물의 평균 일일 증체량 (Average daily gain, ADG), 평균 일일 식이섭취량 (Average daily feed intake, ADFI), 식이 효율(Feed efficiency ratio, FER) 및 간/체중 비 (Liver weight /Body weight ratio, L.W/B.W ratio)는 <Table 2>에 제시되었다.

시작체중은 정상대조군인 LETO군의 평균체중이 336g, 당뇨병모델인 OLETF군의 평균 체중이 334g으로 모든 처리군 에서 유사한 상태로 4주간의 실험 식이를 시작하였다.

최종 체중은 대조군식이를 섭취한 LETO군 (418g)에 비해 OLETF군 (452g)에서 유의적으로 높게 나타났으며 ( $p<0.05$ ), OLETF군에서 조릿대의 섭취가 무게에는 유의적 차이를 나타내지 않아 조릿대 식이가 체중 증가에 별 영향을 주지 않았으며, 또한 시료 자체에 독성이 없음을 확인할 수 있었다.

일일증체량 (ADG)은, 대조군식이를 섭취한 LETO군 (2.69g/d)에 비해 OLETF군 (3.89g/d)이 유의적으로 높게 나타났으며 ( $p<0.01$ ), 조릿대의 섭취에 의한 차이는 없었다.

평균 일일 식이섭취량 (ADFI)량 역시 대조군식이를 섭취한 LETO군에 비해 OLETF군에서는 유의하게 높았다 ( $p<0.01$ ). 이에 당뇨병 쥐의 식이섭취량 증가 원인은 당뇨병의 다식증 (polyphasia)이 나타난 것으로 추정할 수 있겠고, 10% 조릿대 식이에 있어서는 유의적 차이가 없었다. 평균 일일 식이섭취량 (ADFI)에 있어서 OLETF군이 유의하게 높아진 것을 확인할 수 있는데 이는 당뇨병으로 인한 식이섭취량의 증가로 보여지며 이로 인해 일일증체량과 최종체중에 영향을 준 것으로 사료된다.

식이효율 역시 당뇨병모델인 OLETF군이 유의적으로 높게 나타났고 ( $p<0.01$ ), 10% 조릿대섭취에 의한 효과는 없었다.

체중에 대한 간의 무게 비는 (L.W/B.W ratio) 모든 처리 군에서 유의적인 차이

가 없었으나 LETO군에 비해 OLETF군에서 유의적이지는 않지만 다소 높은 경향을 보였다.

이 등<sup>56)</sup>은 당뇨병에서 간무게의 증가는 체내 인슐린 분비의 저하로 인해 당대사가 원활하지 않음으로 인해 acetyl-CoA에서 지질 합성이 증진되어 간장내의 지질이 축적되어 간장의 비대 현상을 보인다고 하였으며, 당뇨병 흰쥐의 간이 비대해졌으며 혈당이 감소되었을 때 간의 무게가 가벼워졌다고 하였다. 본 실험에서는 유의적이지는 않지만 약간 높아지는 경향을 보였는데 이는 실험기간에 의한 차이를 보여 준다.

실험기간 동안 체중과 식이 섭취량은 정상대조군 LETO에 비해 당뇨병모델인 OLETF군에서 유의적으로 높게 나타남으로써 전형적인 제2형 당뇨병현상을 보였다. 본 실험에서 사용된 OLETF/LETO는 CCK-A (cholecystokinin A) 수용체의 변이를 일으키는 모델로써 이로 인해 다식을 보이며 비만과 인슐린 저항성이 나타나 당뇨병이 유발되는 특징을 가지고 있다.

식이섭취량과 식이효율에 있어서는 Chio와 Rhee<sup>57)</sup>의 연구와 마찬가지로 정상대조군에 비해 당뇨병군이 유의적으로 높게 나타났다.

조릿대의 효과에 대해 살펴보면 Shin 등<sup>58)</sup>은 대나무(이대) 잎의 메탄올 추출물이 체중감소에 별다른 효과를 나타내지 못한다고 보고 하였는데 본 실험과 일치하는 경향을 나타내었지만 본 실험은 이대잎과는 다른 조릿대 잎을 사용하였으며, 추출 또한 다르므로 직접적인 비교는 어려웠다.



**Table 2.** Effects of *Sasa borealis* bamboo on growth rate and feed intake in LETO and OLETF rats.

	LETO		OLETF		P-value		
	Control	Bamboo	Control	Bamboo	Diet	DM	Diet×DM
Initial B.W(g) <sup>1)</sup>	338.26 ± 18.8	334.53 ± 38.5	335.51 ± 47.3	331.61 ± 22.4	0.7679	0.8267	0.9947
Final B.W(g)	418.97 ± 13.7	407.08 ± 42.2	452.34 ± 57.7	454.07 ± 35.9	0.7434	0.0150	0.6610
ADG <sup>2)</sup> (g/d)	2.69 ± 0.42 <sup>b</sup>	2.42 ± 0.86 <sup>b</sup>	3.89 ± 0.82 <sup>a</sup>	4.08 ± 0.93 <sup>a</sup>	0.8941	<.0001	0.4493
ADFI <sup>3)</sup> (g/d)	19.8 ± 1.93 <sup>ab</sup>	18.6 ± 1.59 <sup>b</sup>	21.9 ± 2.83 <sup>a</sup>	21.7 ± 2.19 <sup>a</sup>	0.3926	0.0038	0.5859
F.E.R <sup>4)</sup>	0.14 ± 0.02 <sup>b</sup>	0.13 ± 0.04 <sup>b</sup>	0.17 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.19 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.8237	0.0003	0.4082
L.W/B.W <sup>5)</sup> (%)	2.48 ± 0.13	2.53 ± 0.16	2.57 ± 0.13	2.62 ± 0.13	0.3923	0.0871	0.9891

1) Body weight after exercise adaptation

2) ADG : Average daily gain

3) ADFI : Average daily feed intake

4) F.E.R : Feed Efficiency Ratio

5) L.W/B.W : Liver wight / Body weight ratio

\* Values in the same row not sharing the same superscript differ (p<0.05).

## 2. 혈장의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 중성지방

LETO / OLETF쥐와 10%조릿대 식이가 체내 지질 함량 및 혈당 증가에 미치는 영향은 <Table 3>에 제시하였다.

혈장 총 콜레스테롤의 경우 대조군식을 섭취한 정상대조군 LETO군 (92mg/dl)에 비해 당뇨병모델인 OLETF군 (105mg/dl)의 혈중 총 콜레스테롤이 높게 나타났으며, 이는 OLETF군에서 조릿대의 섭취가 20.2% 정도의 유의적인 낮아져 정상대조군 LETO의 총콜레스테롤 수준으로 낮아지는 효과를 보였다 ( $p < 0.01$ ).

HDL-콜레스테롤에 있어서는 대조군 식이를 섭취한 LETO군 (62mg/dl)에 비해 OLETF군 (50mg/dl)이 유의적으로 낮게 나타났고 ( $p < 0.01$ ), OLETF군에서 조릿대의 섭취가 이를 3.37% 정도 높이는 경향을 보였으나 통계적 유의차는 없었다.

LDL-콜레스테롤 역시 혈장 콜레스테롤과 마찬가지로 대조군식을 섭취한 LETO군 (10mg/dl)에 비해 OLETF군 (31mg/dl)의 LDL-콜레스테롤이 높게 나타났으며, OLETF군에 있어서 조릿대의 섭취가 이를 70.2% 감소시켜 정상대조군인 LETO수준으로 낮아지는 효과를 보였다 ( $p < 0.05$ ).

중성지방의 경우 대조군식을 섭취한 LETO군 (100mg/dl)에 비해 OLETF군 (161mg/dl)의 중성지방이 유의적으로 높게 나타났으며 ( $p < 0.01$ ), OLETF군에서 조릿대의 섭취가 이를 28.1% 유의적으로 낮아졌다 ( $p < 0.01$ ). 혈장 내 포도당의 농도는 대조군식을 섭취한 LETO군 (127mg/dl)에 비해 OLETF군(158mg/dl)이 유의적으로 높게 나타났으며 ( $p < 0.01$ ), 이를 OLETF군의 조릿대 섭취가 다소 낮추는 경향을 나타내었으나 통계적 유의성은 없었다.

제2형 당뇨 환자들에서 볼 수 있는 지질대사 이상으로 고중성지방혈증이 가장 높은 빈도로 나타나며, 이러한 고지혈증은 그 자체가 죽상동맥경화를 유발하거나 진행을 가속화 시킨다.<sup>59,60)</sup> 김 등<sup>61)</sup>의 연구에 의하면 혈중 중성지방의 함량은 정상군에 비하여 당뇨병군에서 현저하게 증가하였는데 이는 당뇨병 유발에 의한 당대사 이상이 지질대사에 장애를 일으킨 것으로 보았고, Nikkila과 Kinetics<sup>62)</sup>의 연구에서 당뇨병의 경우, 혈장 내 지방이 중성지방으로 전환되는 속도가 증가하여 혈중 중성지방 함량이 높아진다고 보고하였다. 본 연구에서는 혈중 총 콜레

스테롤도 높아졌는데 이는 당뇨병유발 시 혈중 총 콜레스테롤이 증가한다는 Chang 등<sup>63)</sup>의 연구 결과와 일치한다. 이렇게 당뇨병환자들에게서 고지혈증 유발률이 높은 이유는 인슐린 분비와 기능의 저하로 세포내 포도당 이용률이 현저히 감소하면서 세포내 에너지원으로 지방을 이용하기 위해서 유리지방산이 지방 조직에 과도하게 유리되어 간에서 중성지방의 생합성을 촉진하므로 VLDL 형태로 분비가 촉진되기 때문이다.<sup>64,65)</sup> 본 실험에서 당뇨병모델인 OLETF군에 있어서 정상대조군 LETO에 비하여 중성지방과 혈장 총콜레스테롤 농도가 유의하게 높아진 것도 이와 유사한 결론이라고 할 수 있겠다.

본 연구에서 조릿대 식이 섭취는 혈장 중성지방의 농도를 낮춘 것으로 보아 조릿대가 고지혈증과 같은 지질대사 장애를 개선시키는 물질을 함유하여 중성지방 농도를 감소시킴으로써 당뇨병성 합병증을 예방하는데 기여하리라 사료된다.

HDL콜레스테롤은 말초조직으로부터 콜레스테롤을 간장으로 운반하고 LDL-콜레스테롤이 혈관 벽에 축적되는 것을 방지할 뿐만 아니라 혈관 벽에 축적된 콜레스테롤을 제거함으로써 동맥경화 및 심혈관 장애 위험성을 낮춘다고 알려져 있다. 일반적으로 당뇨상태에서는 혈중 HDL 수준은 감소되는데, 이것은 혈장 내 중성 지질 농도 증가로 인해 당뇨병상태에서 활성도가 증가되어진 hepatic lipase 활성도에 의해 그 파괴가 증가되고, 혈중 VLDL 대사 감소에 의해 HDL 생산 감소가 초래되어 HDL-콜레스테롤 농도가 감소되었다고 할 수 있다. Boden 등<sup>66)</sup>은 HDL-콜레스테롤 농도가 1% 증가하면 관상동맥질환 발생을 3% 낮추어 준다고 보고하였다. 본 연구에서 조릿대섭취군은 혈장 내 HDL-콜레스테롤 수준을 다소 높이는 경향을 나타내어 장기적으로 보았을 때 고지혈증 억제 작용뿐만 아니라 관상동맥경화증을 비롯한 각종 동맥경화증 예방할 수 있는 가능성을 보여 주고 있다.

Shin 등<sup>67)</sup>은 흰쥐의 지방 및 고콜레스테롤 식이에 대나무(이대) 잎 메탄올 추출물을 4주간 섭취시킨 쥐의 중성지방이 대나무 잎 추출물에서 감소하였고, HDL 콜레스테롤은 증가하였다고 하였다.

또한 실험군과 대조군 사이에 혈중 콜레스테롤이 유의성 있게 감소되는 것으로 확인하였으며, 고 등<sup>68)</sup>은 1% 대나무 추출물 식이섭취에서 혈장 콜레스테롤 농도가 유의적으로 감소하였고, 본 연구에서도 조릿대식이 섭취군에서 유의성 있게

감소하는 것으로 나타났다. 이에 대나무와 같은 녹황색 식물 또한 성인병 예방에 효과가 있을 것으로 예상되고, 조릿대가 총콜레스테롤을 낮추는 것으로 보아 이에 대한 생리활성 기작의 더 정확한 연구가 필요하다고 사료된다.

혈장 내 포도당의 농도에 대해서 살펴보면, 혈당은 혈액내로 흡수되어 유입되는 당, 혈액 조직에서 각 조직으로 제거되는 당 및 간에서 glycogen의 분해와 당신생작용으로 인하여 혈액으로 배출되는 당에 의해 영향을 받는다. 당뇨병 유발 쥐의 경우, 인슐린 기능 부진으로 인하여 혈액에서 각 조직으로 유입되는 당이 감소하고, 간에서 당신생작용에 의하여 혈액내로 배출되는 당이 증가 하여 고혈당을 초래한다. 비만과 당뇨병 쥐의 경우, Wittmers 등<sup>69)</sup> 은 포도당이 체내로 유입된 후 혈액에서 당제거의 기능 저하보다는 간에서의 당배출 억제가 제대로 되지 못하는 것이 고혈당초래의 주원인이 된다고 보고하였다.

혈장 내 포도당 농도에 조릿대의 효과를 살펴보면 황<sup>70)</sup> 은 조릿대잎 추출물은 당뇨병생쥐에 있어서 식후 혈당 증가를 저하하는 효과가 있음을 확인하였고, 정상 생쥐에 있어서도 조릿대잎 추출물의 투여군은 대조군보다 낮은 수준의 혈당을 유지하는 것으로 나타났다. 또한 고지방식을 먹인 비만생쥐에게 5%의 조릿대잎 추출물을 투여했을 때 비만생쥐의 혈당을 감소시키며, 대조군에 비해 우수한 당내성 효과가 있다고 보고하였다.<sup>71)</sup> 본 실험에서는 조릿대의 섭취로 인해 낮아지는 경향을 보였으나 유의적으로 낮추지는 못하였다. 이는 실험조건에 의한 것으로 여겨지고 식이에 조릿대분말 대신 조릿대추출물을 사용하였다더라면 좀 더 나은 결과를 얻을 수 있었으리라 예상해 본다.

**Table 3.** Effects of *Sasa borealis* bamboo on the plasma lipid levels in LETO and OLETF rats.

	LETO		OLETF		P-value		
	Control	Bamboo	Control	Bamboo	Diet	DM	Diet×DM
<i>Plasma (mg/dl)</i>							
Total-cholesterol	92.41 ± 5.04 <sup>b</sup>	84.54 ± 7.38 <sup>b</sup>	105.05 ± 22.4 <sup>a</sup>	83.81 ± 6.09 <sup>b</sup>	0.0049	0.2171	0.1679
HDL-cholesterol	62.8 ± 6.38 <sup>a</sup>	56.4 ± 7.12 <sup>ab</sup>	50.4 ± 7.03 <sup>b</sup>	52.1 ± 4.49 <sup>b</sup>	0.3256	0.0018	0.1037
LDL-cholesterol	10.44 ± 7.86 <sup>b</sup>	10.24 ± 6.13 <sup>b</sup>	31.50 ± 26.4 <sup>a</sup>	9.4 ± 4.27 <sup>b</sup>	0.0494	0.0729	0.0533
Triglyceride	100.17 ± 6.77 <sup>c</sup>	91.31 ± 9.48 <sup>c</sup>	161.46 ± 26.8 <sup>a</sup>	116.05 ± 20.0 <sup>b</sup>	0.0005	<.0001	0.0116
Glucose	127.56 ± 13.7 <sup>b</sup>	125.13 ± 11.4 <sup>b</sup>	163.38 ± 24.7 <sup>a</sup>	158.28 ± 11.4 <sup>a</sup>	0.5878	<.0001	0.8470

Values are means ± SD of 7 rats.

\* Values in the same row not sharing the same superscript differ (p<0.05).



### 3. 간의 총 콜레스테롤 및 중성지방

간의 총콜레스테롤과 중성지방 결과를 <Table 4>에 제시하였다.

간의 총 콜레스테롤 수준은 일반 대조군식이를 섭취한 정상대조군 LETO군 (4.26mg/g)에 비해 당뇨병모델인 OLETF군 (4.42mg/g)의 간 총 콜레스테롤이 유의적으로 높아졌으나 ( $p < 0.05$ ), OLETF군에서 조릿대의 섭취에 의한 효과는 볼 수 없었다.

간의 중성지방 수준은 혈장의 중성지방과 유사한 경향을 보였는데, 일반 대조군 식이를 섭취한 LETO군 (19.5mg/g)에 비해 당뇨병모델인 OLETF군 (36.6mg/g)의 간의 총 중성지방이 유의적으로 높게 나타났으나 ( $p < 0.05$ ), 조릿대의 섭취에 의한 효과는 볼 수 없었다. 이는 Rhee 등<sup>72)</sup>의 streptozotocin (STZ)투여로 당뇨 흰쥐의 간 조직 중 중성지방 함량이 증가하였다는 보고와 일치하는 결과이다. 또한 Nikkila와 Kekki<sup>73)</sup>는 STZ에 의해 간조직 내 지질성분이 축적되고 혈액으로 지방 유출이 증가되므로 당뇨병의 경우 혈액 내 지방이 중성지방으로 전환되는 속도가 빨라진다고 보고하여 간조직 내 중성지방의 함량 증가 현상을 뒷받침해 주고 있다. 당뇨병의 경우 간조직의 지질 축적과 인슐린 저항성의 양의 상관관계를 볼 때 간의 콜레스테롤과 중성지방의 농도는 증가였지만 조릿대의 섭취가 혈장과는 달리 간의 지질에 어떠한 기전으로 영향을 미치는지는 더욱 연구되어야 할 과제라고 하겠다.

**Table 4.** Effects of *Sasa borealis* bamboo on the liver lipid levels in LETO and OLETF rats.

	LETO		OLETF		P-value		
	Control	Bamboo	Control	Bamboo	Diet	DM	Diet×DM
<i>Liver (mg/g)</i>							
Total-cholesterol	4.26 ± 0.65 <sup>b</sup>	4.29 ± 0.45 <sup>b</sup>	4.42 ± 0.47 <sup>ab</sup>	4.86 ± 0.24 <sup>a</sup>	0.1810	0.0449	0.2557
Triglyceride	19.5 ± 11.97 <sup>bc</sup>	17.0 ± 11.22 <sup>c</sup>	36.6 ± 21.21 <sup>ab</sup>	39.6 ± 13.80 <sup>a</sup>	0.9763	0.0313	0.7564

Values are means ± SD of 7 rats.

\* Values in the same row not sharing the same superscript differ (p<0.05).

#### 4. 헤마토크릿 수치와 혈소판 응집

헤마토크릿 수치와 혈소판 응집에 대한 결과는 <Table 6>에 제시되었다.

헤마토크릿 수치는 그룹 간의 차이는 크게 없어 보이나 통계적 유의성은 보이고 있다 ( $p < 0.05$ ). Dai와 Mcneil<sup>74)</sup>의 연구에서는 치료를 받지 않은 정상 쥐와 당뇨병 쥐의 헤마토크릿치에는 큰 차이를 보이지 않았으며, 또한 당뇨병 흰쥐와 정상 흰쥐의 헤마토크릿 치가 매우 유사하다고 하였다.<sup>75,76)</sup>

혈소판 응집에서 최대 응집치 (maxium aggregation)는 응집유도물질, ADP를 넣은 시점에서 최대치 값으로 LETO군과 OLETF군에서의 차이는 없었고, OLETF군에서의 조릿대 섭취가 혈소판 응집에서 최대 응집치를 다소 높이는 경향을 나타내었으나 유의적인 차이는 없었다.

초기응집곡선 (initial slope)은 응집시작 1분 동안의 전기저항 (impedance)의 기울기를 측정하는 것으로, 이때 전기저항은 전혈 속에 측정하는 백금 전극에 혈소판이 붙음으로써 생긴 저항이다. 대조군식을 섭취한 LETO군에 비해 OLETF군이 다소 낮아지는 경향을 보였으나 유의적이지는 않았다. 또한 OLETF에서 조릿대의 섭취가 초기응집곡선을 다소 높였지만 유의적이지는 않았다.

당뇨병 환자에서는 고지혈증, 고혈압, 비만 등의 죽상경화증의 일반적인 위험인자가 높은 빈도로 관찰되며 이 외에도 당뇨병 자체 혹은 고혈당, 고인슐린혈증, 혈소판기능이상, 섬유소원 농도 증가 등 당뇨병과 연관된 인자들이 죽상경화증 발생에 높게 관여하는 것으로 생각된다.<sup>77)</sup>

그 중에서도 혈소판의 기능적 이상과 아울러 혈소판과 혈장 내 물질과의 상호작용이 다른 요인들과 함께 중요한 것으로 간주되고 있다.<sup>78)</sup> 당뇨병 환자에서 혈소판 응집 유발 물질에 대한 혈소판 응집능의 증가는 혈소판 세포막에서 응집유발 물질에 대한 당단백수용체 (glycoprotein receptor)발현의 증가, 섬유소원 유착의 증가, 혈소판 세포막의 유동성감소, thromboxane A2 생성의 증가, Ca의 세포내 유리, 단백질의 phosphorylation 등에 의한다.<sup>79,80)</sup>

한편 Abbate 등<sup>81)</sup>은 전혈을 이용한 혈소판 응집능 검사법에서는 당뇨병과 허혈성 심장병에서 유의하게 응집능이 증가되었으나 PRP를 이용한 검사법에서는 차이가 없다고 발표하였다. 이는 PRP를 제조하는 원심분리법을 조작할 때 응집능



이 큰 거대혈소판 (megathrombocyte)이나 서로 응집된 혈소판이 약 30% 소실되고<sup>82)</sup> 또한 백혈구나 적혈구가 제거되며, 기계적인 자극에 의해 혈소판의 형태 및 기능에 영향을 줄 수 있고 혈소판 풍부 혈장을 제조하는 동안에 시간이 소용되어 prostacycline이나 cAMP 같은 혈소판 기능을 조절하는 물질들이 불활성되기 때문이며 전혈을 이용한 방법이 더 생리적인 방법으로 인정된다고 보고하였다.<sup>83,84)</sup>

조릿대의 혈소판응집에 관한 연구를 보면 Fu 등<sup>85)</sup>은 C-glycosyl화합물의 혈관 확장 효과에 대해서 연구하였고, orinetin, Isosorientin, isovitexin 그리고 vitexin 중에서, 오직 조릿대의 orientin만이 토끼의 혈액 혈소판의 응집저지 및 토끼의 흉부의 대동맥 혈관이완 효과를 가진다는 것을 제시하였다. 또한 동맥혈관의 압력을 낮춘다는 것을 알아냈으며, cGMP 경로에 의해 흉부의 대동맥을 편하게 풀어주고 혈관에서는 감각기관 작용기의 활성화와  $Ca^{++}$  경로의 전압관계에 의해 혈관 평활근 수축이 유도되는 것을 억제한다고 제시하였다. 혈소판응집은 동일 개체 내에서도 날마다 극심하게 다르게 나타난다는 보고처럼<sup>86)</sup> 워낙 불안정하기 때문에 결론을 내리기 어려운 것으로 사료된다.

**Table 5.** Effects of *Sasa borealis* bamboo on platelet aggregation in LETO and OLETF rats.

	LETO		OLETF		P-value		
	Control	Bamboo	Control	Bamboo	Diet	DM	Diet×DM
Hematocrit(%)	41.5 ± 2.7 <sup>b</sup>	43.3 ± 1.5 <sup>ab</sup>	44.4 ± 1.9 <sup>a</sup>	43.0 ± 1.9 <sup>ab</sup>	0.8140	0.0911	0.0426
Platelet Aggregation							
Maximum(Ω)	11.5 ± 4.1	11.6 ± 2.3	11.0 ± 2.2	13.6 ± 3.2	0.2627	0.4980	0.3108
Initial Slope(Ω/min)	6.43 ± 2.2	6.70 ± 1.2	5.23 ± 1.10	5.77 ± 1.27	0.5105	0.0935	0.8256

Values are means ± SD of 7 rats.

\* Values in the same row not sharing the same superscript differ (p<0.05).

## 5. 적혈구 Na-Efflux

조릿대의 섭취가 정상대조군 LETO와 당뇨병모델인 OLETF쥐에 적혈구 막의 Intracellular Na<sup>+</sup> 와 Na Efflux 에 미치는 영향은 <Table 4>에 제시되었다.

적혈구를 깨끗이 씻어 세포외의 Na<sup>+</sup>를 전부 제거하여 acationox (metal free detergent, Scientific Product, USA)을 사용 적혈구 막을 모두 터트려 적혈구 내의 총 Na<sup>+</sup>를 측정된 Intracellular Na<sup>+</sup>의 경우 대조군식을 섭취한 LETO군 (4.75 Na mmol/l RBC)에 비해 OLETF군 (5.10 Na mmol/l RBC)이 유의적으로 높았다. 또한 이는 조릿대 식이로 인해 유의적으로 낮아졌다 (p<0.05). Na efflux는 Na-K ATPase, Na-K cotransport, Na-passive transport 의 3가지 channel에 의한 차이를 보았는데, Na-K pump로 알려진 Na-K ATPase의 경우 대조군식을 섭취한 LETO군에 비해 OLETF군이 다소 낮추는 경향을 보여주었으나, 유의적 차이는 없었다.

Na-K cotransport의 활성은 대조군식을 섭취한 LETO군 (2.05 mmol/l RBC/hr)에 비해 OLETF군 (1.55 mmol/l RBC/hr)이 다소 낮게 나타났고, 정상대조군인 LETO군과 당뇨병모델인 OLETF군 모두에서 조릿대 식이로 인해 Na-K cotransport의 활성이 유의적으로 낮아졌다 (p<0.01).

Na passive transport 에 의한 Na<sup>+</sup>유출량은 대조군식을 섭취한 LETO군 (2.07 mmol/l RBC/hr)에 비해 OLETF군 (2.27 mmol/l RBC/hr)이 다소 높아졌으나 유의적이지는 않았고, 이 또한 조릿대 섭취에 있어서 영향을 받지 않았다. 세 가지 channel 모두에 의한 Na<sup>+</sup> 유출량을 합산해 보면, 시간 당 Na<sup>+</sup> 유출량이 적혈구 1L당 LETO-대조군이 5.52 mmol/l RBC, LETO-조릿대군이 4.35 mmole/l RBC, OLETF-대조군이 4.77 mmol/l RBC, OLETF-조릿대군이 4.52 mmole/l RBC로 정상대조군인 LETO-대조군에서 가장 높은 값을 나타내었다.

당뇨병에 있어서는 인슐린저항성으로 고인슐린혈증이 나타나는데 이는 신장에서 Na<sup>+</sup>재흡수를 촉진하고 교감신경계 활성도를 증가시켜 고혈압으로 진행된다.

이는 곧 polyol 대사 경로의 항진을 일으켜 그 결과, sorbitol이나 fructose 등이 축적되고, 이는 신경의 myoinositol대사의 감소를 일으켜 간접적으로 신경세포막의 Na-K ATPase의 활성감소를 일으키게 된다. 고혈압과 관련해 Na efflux를

조사한 연구에서는 고혈압에 따라 Na efflux는 유의적으로 다르지는 않았으나, intracellular Na와 passive Na의 경우 각각 9.1%씩 증가하였다. 본 실험에서 Na-K ATPase는 유의적인 차이는 없었으나 정상대조군인 LETO군에 비해 당뇨 모델인 OLETF군의 Na-K ATPase의 활성이 다소 낮아진 것을 확인할 수 있었다. 또한 Godfraind 등<sup>87)</sup>과 Chen 등<sup>88)</sup>은 선천성 고혈압쥐에서 혈압의 변화와 심근의 Na-K ATPase의 활성도를 측정하였더니 정상 혈압쥐에 비해 혈압은 생후 6주에 2%, 생후 14주에 47%까지 증가하였고, Na-K ATPase 활성도는 생후 14주에 24%까지 감소함을 보였다. 이에 Na-K ATPase의 활성이 억제되어 세포내 Na량이 증가되면 Na-Ca 교환기전 등을 통한 세포내 Ca량이 증가됨으로써 혈관 수축성의 증가, 교감신경계의 흥분성의 증가 등이 나타날 수 있다.<sup>89,90)</sup>

나<sup>91)</sup>는 가토 혈압에 대한 분죽엽 (bamboo leaf)추출물은 용량 의존적 (3, 10, 30, 40, 50 및 60 mg/kg)으로 혈압강하 효과를 보였고, 김<sup>92)</sup>은 8주 동안 SHR에게 왕대, 솜대, 맹종죽 및 조릿대 70% 에탄올 추출물 및 AT<sub>1</sub>-receptor (angiotensin II type 1) 차단제인 losartan을 투여한 결과 처지 8주후에는 수축기 혈압이 대조군>대나무 추출물 투여군>losartan투여군>대나무와 losartan 병용투여군의 순으로 높았고, 이완기 혈압 또한 모든 실험군에서 유의적으로 감소함을 나타내어 고혈압 개선 효과를 나타내었다고 한다. Na-cotransport 활성은 furosemide에 의해 차단이 되는데 furosemide는 현재 이뇨제로 널리 사용되고 있으며, 본 연구에서 조릿대 섭취군에서 Na-cotransport 활성이 감소한 것을 보아 조릿대속의 flavonoid 화합물이나 또 다른 작용에 의해 혈압강하효과를 보인 것으로 추측되어 진다. 아직까지 Na-K ATPase 활성을 촉진하는 메커니즘이 학자들마다 의견이 다르며, 어떤 조직이냐에 따라서도 같지 않으므로 단언할 수는 없었다.

이러한 Na-K ATPase와 Na-K cotransport는 신장 세포에 있어서 물의 재흡수에 관여하는 것으로, Na efflux는 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 당뇨와 상관성을 보이고 있는데, 고혈압이 Na-K ATPase와 Na-K cotransport에 미치는 효과에 대한 연구 결과들은 아직 일관적이지 못하여 어떠한 영향을 주는지 작용기전에 대해서 보다 많은 연구가 필요하리라 생각된다.

**Table 6.** Effects of *Sasa borealis* bamboo on intracellular Na and erythrocyte Na efflux in LETO and OLETF rats.

	LETO		OLETF		P-value		
	Control	Bamboo	Control	Bamboo	Diet	DM	Diet×DM
Intracellular Na <sup>1)</sup> (mmol/l RBC)	4.75 ± 0.29 <sup>ab</sup>	4.42 ± 0.52 <sup>b</sup>	5.10 ± 0.40 <sup>a</sup>	4.80 ± 0.23 <sup>ab</sup>	0.0437	0.0188	0.9222
Na Efflux(mmol/l RBC/hour)							
Na-K ATPase <sup>2)</sup>	1.40 ± 0.82	1.16 ± 0.95	0.95 ± 0.56	0.92 ± 0.68	0.5063	0.3556	0.5715
Na-cotransport <sup>3)</sup>	2.05 ± 0.95 <sup>a</sup>	1.02 ± 0.54 <sup>b</sup>	1.55 ± 0.57 <sup>ab</sup>	0.95 ± 0.51 <sup>b</sup>	0.0038	0.2788	0.4116
Na-passive transport <sup>4)</sup>	2.07 ± 0.43	2.17 ± 0.39	2.27 ± 0.46	2.65 ± 1.29	0.4015	0.2400	0.6310

1) Intracellular Na ; upper values are for intact red blood cells.

2) Na-K ATPase is ouabain sensitive Na efflux

3) Na-cotransport is furosemide sensitive Na efflux

4) Na-passive transport is Na efflux under the blockage of Na-K ATPase & Na-K cotransport

Values are means ± SD of 7 rats.

\* Values in the same row not sharing the same superscript differ (p<0.05).



## 7. 혈장, 간 TBARS의 수준

단백질과 지질의 과산화 정도를 측정하는 TBARS를 통하여 혈장과 간의 과산화 정도를 측정한 결과를 <Table 9>에 제시하였다.

혈장의 TBARS수준은 정상대조군 LETO군 (1.55 mmol/ml plasma)에 비해 당뇨병모델인 OLETF군 (1.88 mmol/ml plasma)에서 유의적이지는 않지만 다소 증가하는 경향을 보였고, 조릿대 섭취로 인해서는 다소 낮아지는 경향을 보였으나 이 또한 통계적 유의차는 나타내지 않았다.

간의 TBARS 수준을 보면 LETO군 (16.65 mmol/ml protein)에 비해 OLETF군 (19.27 mmol/ml protein)에서 다소 높이는 경향을 보였고, 이는 조릿대의 섭취로 인해 유의적으로 낮아졌다 ( $p < 0.05$ ).

당뇨병에서는 산화적 스트레스에 대한 감수성이 높아져서 지질의 과산화가 쉽게 일어나며<sup>93)</sup> 당뇨병환자에게서 발견되는 advanced glycosylation endproduct (AGE)이 혈중 LDL의 산화적 변형을 촉진시킨다.<sup>94)</sup> 이러한 산화적 스트레스의 증가에 의한 조직 손상이 당뇨병에서 만성합병증을 유발시키는 주된 원인으로 여겨지고<sup>95)</sup> 당뇨병을 유발시킨 실험동물이나 또는 당뇨병 환자들에게서 항산화 영양소를 중심으로 체내 영양소 상태가 현저하게 변화된 것이 보고되고 있어 이를 증명하고 있다.<sup>96,97)</sup>

Wade 와 Morel<sup>98)</sup> 은 STZ으로 당뇨를 유발한 쥐에서 지질과산화물이 증가된다고 하였고, 당뇨병환자에서도 혈액 내 지질과산화물이 정상인에 비해 증가했다는 보고들이 있다.<sup>99)</sup> 그러나 이 등<sup>100)</sup> 은 당뇨병 유발쥐의 혈장 TBARS함량이 정상대조군에 비해 다소 높게 나타났지만 유의적인 차이는 보이지 않았다고 하여, 이는 본 연구에서와 비슷한 경향을 보여 주었다.

간조직의 TBARS 수준 역시 당뇨병모델인 OLETF군에서 유의적이지는 않았지만 다소 높아지는 경향이 있었는데, 이는 Shlew 등<sup>101)</sup> 과 이 등<sup>102)</sup> 의 연구에서 STZ으로 당뇨병을 유발한 쥐에서 간의 TBARS 함량이 증가하였다고 하여 본 실험과 일치하였다.

조릿대의 섭취로 인해서도 유의적이지는 않았지만 TBARS수준이 다소 낮아지는 경향을 확인할 수 있었는데 이는 조릿대에 함유되어 있는 flavonoid계 화합물



의 역할이라 생각된다. flavonoid계 화합물은 식물체의 2차대사산물 중 하나로, 선행 연구들을 통하여 항염증, 항바이러스 및 항암효과와 같은 기능을 가지고 있는 것으로 알려져 있다.<sup>103)</sup> 이에 flavonoid계통 화합물이 함유되어 있는 조릿대의 활성성분이 지질 과산화 생성을 억제하는데 도움을 준 것으로, 지질 과산화물 축적으로 인한 당뇨병성 합병증을 예방하는데 도움을 줄 것이라 사료된다.



**Table 7.** Effects of *Sasa borealis* bamboo on the plasma and liver TBARS productions in LETO and OLETF rats.

	LETO		OLETF		P-value		
	Control	Bamboo	Control	Bamboo	Diet	DM	Diet×DM
TBARS							
plasma ( <i>mmol/ml plasma</i> )	1.55 ± 0.33	1.57 ± 0.39	1.88 ± 0.80	1.78 ± 0.58	0.8434	0.2119	0.7812
Liver ( <i>mmol/mg protein</i> )	16.65 ± 4.69 <sup>ab</sup>	15.31 ± 3.22 <sup>ab</sup>	19.27 ± 3.41 <sup>a</sup>	14.31 ± 4.06 <sup>b</sup>	0.0427	0.5884	0.2313

Values are means ± SD of 7 rats.

\* Values in the same row not sharing the same superscript differ (p<0.05).

## IV. 결 론

본 연구는 10% 조릿대 식이가 당뇨병모델인 OLETF와 정상대조군 LETO 쥐의 혈장과 간의 콜레스테롤, 중성지방 수준, 혈당저하, 과산화지질 생성억제, 혈소판 응집 및  $\text{Na}^+$  유출에 미치는 영향을 규명하기 위해 본 연구를 수행하였다. 생후 21주령의 OLETF/LETO 숫쥐를 대상으로 10% 조릿대를 함유한 식이와 대조군식을 4주간 급여 한 후 혈장과 간의 콜레스테롤, 중성지방 수준, 혈당저하, 과산화지질 생성억제, 혈소판 응집 및  $\text{Na}^+$  유출 등을 분석한 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 시작체중을 동일하게 하여 무제한 식이를 한 결과 최종체중과 일일식이섭취량, 일일증체량 및 식이효율 모두 당뇨모델인 OLETF군에서 유의적으로 높았다 ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ). 간/체중 무게비는 (L.W./B.W. ratio)는 OLETF군에서 다소 높게 나타났지만 통계적 유의차는 없었다.

2. 혈장 총 콜레스테롤과 중성지방 모두 LETO군에 비해 OLETF군에서 유의적으로 높게 나타났으며, OLETF군에서 조릿대 식이로 인해 유의하게 낮아졌다 ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ). HDL-콜레스테롤은 LETO군에서 유의적으로 높게 나타났고, glucose 농도는 OLETF군이 LETO군에 비해 유의적으로 높게 나타났으나 ( $p < 0.01$ ), 조릿대식이 군에서 이를 다소 감소시키는 경향을 보였지만 통계적 유의차는 없었다.

3. 간의 콜레스테롤과 중성지방의 수준은 OLETF군이 LETO군에 비해 유의적으로 높게 나타났으나 ( $p < 0.05$ ), 조릿대 식이에 의한 효과는 없었다.

4. 헤마토크리치의 경우 그룹 간의 차이는 크게 없어 보이나 통계적 유의성은 보이고 있다 ( $p < 0.05$ ). 혈소판 응집에 있어서 maximum aggregation은 각 군에 유의적인 차이는 없었고, initial slope은 당뇨병모델인 OLETF군에서 다소 낮아

지는 경향을 보였으나 유의적이지는 않았다.

5. Intracellular Na는 OLETF 대조군 식이에서 가장 높게 나타났고 ( $p < 0.05$ ), 조릿대 식이로 유의적으로 낮아졌다 ( $p < 0.05$ ). Na efflux는 Na-K ATPase, Na-K cotransport, Na-passive transport 의 3가지 channel에 의한 차이를 보았는데, Na-K ATPase의 경우 대조군식을 섭취한 LETO군에 비해 OLETF군이 다소 낮아지는 경향을 보여주었으나, 유의적 차이는 없었다. Na-K cotransport의 활성은 대조군식을 섭취한 LETO군에 비해 OLETF군이 다소 낮게 나타났고, LETO군과 OLETF군 모두에서 조릿대 섭취로 인해 Na-K cotransport의 활성이 유의적으로 낮아졌다 ( $p < 0.01$ ). Na passive transport 에 의한  $\text{Na}^+$  유출량은 대조군식을 섭취한 LETO군에 비해 OLETF군이 다소 높아졌으나 유의적이지는 않았다.

6. 혈장과 간을 이용하여 지질, 단백질의 과산화 정도를 알아본 TBARS의 경우 혈장의 TBARS 수준은 LETO군에 비해 OLETF군에서 유의적이지는 않지만 다소 높게 나타났고, 조릿대 식이에 의해 다소 낮아지는 경향을 보였으나 이 또한 유의적이지 않았다. 간의 TBARS 수준은 OLETF군이 높게 나타났고, 이는 조릿대 식이에 의해 유의적으로 낮아졌다 ( $p < 0.05$ ).

이상의 결과를 종합해 볼 때, 정상대조군인 LETO와 당뇨병모델인 OLETF 쥐에 있어 혈장과 간의 콜레스테롤, 중성지방 수준, 혈당, 과산화지질 생성, 혈소판 응집 및  $\text{Na}^+$  유출 등에 유의적인 차이를 나타내었다. 또한 OLETF군에서 LETO군과는 다르게 10% 조릿대 식이에 있어 크게 효과가 나타나는 것으로 보아 당뇨병인 사람의 경우 조릿대의 섭취로 긍정적인 영향을 미칠 것으로 사료된다.

## V. 참고 문헌

- 1) WHO Study Group on Prevention of Diabetes Mellitus. Prevention of diabetes mellitus. Reports of a WHO study group (WHO Technical Report series: 884). (1994).
- 2) 2005년 우리나라 국민의 사망원인별 통계분석자료. 대한통계협회. 2005
- 3) Mahler, R.J. Adler, M.L Type 2 Diabetes Mellitus: Updata on diagnosis, pathophysiology, and treatment J.Clin. Endocrinol. Metab. 84(4): 1165-1169, 1999.
- 4) 지승택, 이성진, 이강은, 손용태, 정요경, 작약(Paeoniae radix)추출물의 식후 혈당 억제작용, 한국식품영양학회지. 2000.31(1) : 346-355.
- 5) Abrams JJ. Ginberg H, Grundy SM. Metabolism of cholesterol and plasma triglyceride in non-ketotic mellitus. *Diabetes* 31: 903-910, 1982.
- 6) Behrens WA. Madeae R. Vitamin C and vitamin E status in the spontaneously diabetic BB rat before the onset of diabetes. *Metabolism* 40(1) : 72-76,1991.
- 7) Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1998, 37 : 1595-1607.
- 8) Pyorala K, Laakso M, Diabetes and atherosclerosis: anepidemiological view. *Diabetes Metab Rev*, 1987, 3 : 463-532.

- 9) Goldberg IJ. Lipoprotein lipase and lipolysis: central roles in lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J Lipid Res*, 1996, 37 : 693-707.
- 10) Reaven GM. Insulin resistance, hypertension, and coronary heart disease. *J Clin Hypertens*, 2003, 5 : 269-274.
- 11) Siegel RD, Cupples A, Schaefer EJ et al. Lipoproteins, apolipoproteins, and low-density lipoprotein size among diabetics in the Framingham Offspring Study. *Metabolism*, 1996, 45 : 1267-1272.
- 12) Pyorala K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiological view. *Diabetes Metab Rev*, 1987, 3 : 463-524.
- 13) Harris MI. Health care and health status and outcomes for patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2000, 23 : 754-758.
- 14) Hermansen K. Beneficial effects of a soy-based dietary supplement on lipid levels and cardiovascular risk markers in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*, 2001, 24 : 228-233.
- 15) Miettinen H. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. The JINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group. *Diabetes Care*, 1998, 21 : 69-75.
- 16) Bartnik M. Recognising and treating the diabetic patient in cardiovascular care. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2002, 1 : 171-181.
- 17) Stamler J, Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial.



Diabetes Care, 1993, 16 : 434-444.

- 18) Yoshino G, Hirano T, Kazumi T. Dyslipidemia in diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Prac, 1996, 33 : 1-14.
- 19) Reaven GM, Chen YDI Role of abnormal free fatty acid metabolism in the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Med, 1988, 85(5A) : 106-113.
- 20) Boden G, Free fatty acids, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. Proc Assoc Am Phys, 1999, 3 : 241-248.
- 21) Davi G, Catalano I, Aversa M. et al: Thromboxane biosynthesis and platelet function in type II diabetes mellitus. N Eng J Med 322:1769-1774, 1990
- 22) Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy --I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration Br Med J 308:81-106, 1994
- 23) Antiplatelet Trialists' Collaboration: Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. Br Med J 296:320-333, 1988
- 24) Ciminniello C, Milani M: Diabetes mellitus and peripheral vascular disease :is aspirin effective in preventing vascular events Diabetologia 39:1402-1404, 1996
- 25) Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I:

- Prevention of death, myocardia infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration *Bri Med J* 308:81-106, 1994
- 26) Boden G, Free fatty acids, insulin resistance, and type 2 diabetes ellitus. *Proc Assoc Am Phys*, 1999, 3 : 241-248.
- 27) Wingard DL, Barrett-Connor E. Heart disease and diabetes. In *Diatetes in America*. Washington, DC, U.S. Govt. Printing Office, 1995, 429-448 (NIH publ. no. 95-1468).
- 28) DeFronzo RA, Cooke RC, Anders R, et al. The effects of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium and phosphate in man. *J Clin Invest*, 1975, 55 : 845-855.
- 29) Turner Re, Cull CA, Prighi V, et al. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK prospective Diabetes Study (UKPDS) Grouop. *JAMA* 1999, 281 2005-2012.
- 30) Tobian, L. 1954. Artery wall eletrolytes in renal and DCA hypertention. *J Clin Invest* 33 : 1407.
- 31) Ledingham, J.M. 1953. Distribution of water, sodium and potassium in heart and skeletal muscle in experimental renal hypertention rats. *Clin Sci* 12 : 337.
- 32) Kiziltunc A, Akcay, F, Polat F, Kuskay S, Sashin YN. Reduced lecithin:cholesterol acyltransferase (LCAT) and Na, K, ATPase activity in

diabetic patients. Clin Biochem. 1997; 30(2): 177-182.

- 33) Horisberger, J. D. ,V.Lemas, J. P. Kraehenbuhl,and B. C. Rossier. Structure- fuction relationship of Na, K-ATPase. Anmi. Rev. Physiol.1991; 53: 565.
- 34) Masoom-Yasinzai M. Altered fatty acid, cholesterol and Na/K ATPase activity in erythrocyte membrane of rheumatoid arthritis patients. Z Naturforsch. 1996; 51(5-6): 401-403.
- 35) Lissin LW, Cooke JP. Phytoestrogens and cardiovascular health. J Am Coll Cardiol. 2000; 35: 1403-1410.
- 36) Min-Sook Kang. Effects of Cholesterol diet and Exercise on Lipid level, Liver fuction, Platelet Aggregation and Erythrocyte Na Efflux in Rats. Department of Nutrition Education. Graduate school of edcation. Cheju national university. 2007; 8.
- 37) Takahashi N, Nakagawa M, Saikawa T, et al. Effect of essential hypertension on cardiac autonomic function in type 2 diabetic patients. J Am Coll Cardiol, 2001, 38 : 232-237.
- 38) 최윤진, 식이아연 결핍이 나이가 다른 흰쥐 혈액과 조직의 지질과산화물 수준과 아연 함량에 미치는 영향. 인하대학교 석사학위논문, 1997.
- 39) 나건호, 조수인, 조명래. 당뇨1호방의 약침 및 구강투여가 streptozotocin에 의한 흰쥐의 당뇨병성 신증에 미치는 영향. 대한침구학회지 22(5):1-10, 2005.
- 40) 정춘근, 김은영, 신정원, 손영주, 이현삼, 정혁상, 손낙원. 청폐사간탕이 당뇨

- 유발 흰쥐의 뇌허혈손상에 미치는 영향. 대한한의학회지 26(2):217-230, 2005.
- 41) Ponteles MC, Huang LC, Lamer J. Infusion putative mediator normalizes plasma glucose in streptozotocin diabetic rats at a dose equivalent to insulin without inducing hypoglycaemia *Diabetologia*, 1996, 39 : 731-734.
  - 42) Melander A, Lebovitz HE, Faber OK. Sulfonylureas Why, Which and How *Diabetes Care*, 1990, 13(3) 18-25.
  - 43) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38. *BMJ*, 1998, 317 : 703-713.
  - 44) 남문석 외 8명 : 설문조사에 의한 성인 당뇨병환자의 민간요법 실태, 당뇨병 제18권 제 3호. (1994).
  - 45) Cha YJ, Lee KJ. Morphological and physiological characteristics of dwarf bamboo (*Sasa borealis*) growing at different stand types of deciduous forests after clearcutting in Mt. Beakwoon, Jeollanam-do, Korea. *J Korean For soc* 91(3): 396-404, 2002.
  - 46) Konno Y, Shimizu RD, Distribution of the genus *Sasa*, Japanese dwarf bamboo and cost of leaf. *Bamboo Journal* 8(4): 50-55, 1990.
  - 47) 최진규. 2005. 산야초의 효능. 한국토종약초연구학회. 서울. 145-149.
  - 48) 최옥자. 1994. 약초의 성분과 이용. 과학·백과사전출판사편. 일월서각, 서울. 653-654.
  - 49) Yoon KD. Kim CY and Huh H. 2000. The flavone glycosides of *Sasa*

*borealis*. *Kor J Pharmacogn* 31(2): 224-227.

- 50) 최중갑. 대나무의 항산화 성분분석. 2006. 담양 지역혁신 특성화 사업(RIS) 2차년도 보고서. : 2-9. *J Food Sci Technol* 35(6): 1226-1232.
- 51) Kim EY. 2007. Effect of the *Sasa borealis* leaves extract on cytokine levels in C57/BL6J mice. *MS Thesis*. Chonnam National University, Gwangju. Korea. p 20-48.
- 52) Kudo H. Natural withering of *sasa kurilensis* and regeneration of trees. *Bulletin of Hokkaido university Forest* 42(4) : 889-908, 1984.
- 53) Kawano K, Hirashima T, Mori S, Saitoh Y, Kurosumi M, Natori T. Spontaneous long-term hyperglycemic rat with diabetic complications : Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty(OLETF) strain. *Diabetes*. 41:1422-1428, 1992
- 54) Buege, J. A. and Aust, J. D. (1978) Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol.* 52, 302-310
- 55) Lowry, O.H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, F. J. : Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Bio. Chem.*, 193, 265-273, 1951
- 56) 이정선, 손홍수, 맹영선, 장유경, 주진순. 메틸급여가 streptozotoci 유발 당뇨 쥐의 장기무게 및 당질과 지질대사에 미치는 영향. *한국영양학회지*, 27(8), 819-827 (1995)
- 57) Chio WK. Rhee SJ. Effect of vitamin E on the metallothionein synthesis

- in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Food Nutr* 24 : 183-194 (1995)
- 58) shin M.K., and Han S.H.. Effect of methanol extracts from bamboo (*Pseudosasa japonica Makino*) leaves extracts on lipid metabolism in rats fed high fat and high cholesterol diet. *Kor J Disetary Culture* 17(1): 30-36, (2002)
- 59) Fredrick, L.D. Hyperlipidemia in diabetes mellitus *Diabet Metab. Rev.* 6:41 (1990).
- 60) Friedwald, W.T., Levy, F.I., Fedreicson, D.S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 18: 499-508 (1972).
- 61) 김명화, 박무현, 김건희 : 버섯 단백다당체가 당뇨 유발 흰쥐의 혈당 수준과 에너지원 조성에 미치는 영향. *한국영양학회지* 30 : 743-750. (1997)
- 62) Nikkila EA, Kekki M. : plasma triglyceride transport kinetics in diabetes mellitus. *Metabolism* 22: 1-22. (1973)
- 63) Chang, J., Yuji, M., Kenji, M., Shinji, K., Tadashi, N., Katsuto, T., Masharu K. Seiichiro, T. Increased activity of intestinal Acyl-CoA : cholesterol acyltransferase in rats with streptozotocin-induced diabetes and restoration by insulin supplement. *Diabetes* 37: 342-346. (1988).
- 64) Lee, K.Y., Chei, S.J., Park, J.Y., Kim, K.S., Lee, M.H. 1993. The effects of Acipimox(Olberam) on hyperlipidemic patients with type II diabetes mellitus. *Diabetes* 17(1): 105-110.



- 65) Feingold, K.R., Arthur, M., Saleh, A., Mounzer, S., Carl, G. Small intestinal fatty acid synthesis is increased in diabetic rats. *Endocrinol.* 127: 2247-2252. (1990)
- 66) William E. Boden. Thomas A. Pearson. raising low levels of High density lipoprotein cholesterol is an important target of therapy. *The American Journal of Cardiolgt*, 85(5): 645-650 (2000)
- 67) shin M.K., and Han S.H.. Effect of methanol extracts from bamboo (*Pseudosasa japonica Makino*) leaves extracts on lipid metabolism in rats fed high fat and high cholesterol diet. *Kor J Disetary Culture* 17(1): 30-36, (2002)
- 68) 고영란, 박건영, 정태영, 송영옥 대나무 에탄올 추출물의 항산화 및 지질 저하 효과 부산대학교 대학원 식품영양학과, (2003).
- 69) Wittmers, L.E. Jr. and Haller, E.W. : Effect of adrenalectomy on the metabolism of glucose in C57BL/6J mice. *Metabolism*, 32, 1093-1100 (1983).
- 70) 황지영. 조릿대잎 추출물의 탄수화물 소화효소활성 저해 및 식후혈당강화효과. 부산대학교 식품영양학과 학위논문. (2007).
- 71) Jeong EY. Effect of the *Sasa borealis* leaves extract on metabolic syndrome in C57BL/6J mice fed a high fat diet. *MS Thesis*. Chonnam National University. (2006).
- 72) Rhee I.J., Lee D.M. The effect of orional medicine on experimental diabetic rats. *HSJAS* 1: 77-86, (1991).

- 73) Nikkila EA, Kekki M. : plasma triglyceride transport kinetics in diabetes mellitus. *Metabolism* 22: 1-22. (1973)
- 74) Dai S. Mceneil J.H. : "One-year treatment of non-diabetic and streptozotocin diabetic rats with vanadyl sulphate did not alter blood pressure or hematological indices" *Pharmacology & Toxicology* 74. 110-115. (1994)
- 75) Harvey, J.N. Jaffa. A.A. Margolium, H.S and Matfield. R.K : Renal kalikrein and hemodynamic abnormalities of diabetic kidney. *Diabetics* 39L 299-304 (1990)
- 76) Brooks, D.P., Nutting. D.F Crofton J.L and Share. L : Vasopressin in rats with generic and streptozotocin induced diabetes. *Diabetes* 38: 54-57. (1989)
- 77) Knuiman MW, Welborn TA, McCann VJ, Stanton KG, Constable 11: Prevalence of diabetic complications in relation 10 risk factors. *Diabetes* 35: 1332-9, (1986)
- 78) Winocour PD: Platelets, vascular disease, and diabetes mellitus. *Can J Physiol Pharmacol* 72: 295-303, (1994)
- 79) Knobler H, Savion N, Shenkman B, KolevEmeth S, Varon D: Shear-induced platelet adhesion and aggregation on subendothelium are increased in diabetic patients. *Thromb Res* 90:181-90, (1998)
- 80) Ratzmann KP, Schimke E, Beitz A, Hildebrandt R, Taube C: Thromboxan production and platelet aggregation in type 2 diabetes mellitus without vascular complications. *Klin Wochenschr* 69:652-6. (1991)

- 81) Abbate R, Boddi M, Prisco D, Gensini GF: Ability of whole blood aggregometer to detect platelet hyperaggregability. *Am J Clin Pathol* 91:159-64, (1989)
- 82) Colwell IA, Sagel I, Crook L, Chambers A, Laimins M: Correlation of platelet aggregation, plasma factor activity, and megathrombocytes in diabetic subjects with and without vascular disease. *Metabolism* 26:279-85, (1977)
- 83) 박종우, 박윤미 전혈을 이용한 혈소판 응집능검사에 관한 고찰. *충남의 대지* 25:381-88, (1998)
- 84) 차영주, 채석래, 진희선, 강현대. 전혈을 이용한 혈소판 응집능검사의 임상적 유용성에 대한 고찰 *대한혈액학회지* 28: 105-16 (1993)
- 85) Fu XC, Wang MW, Li SP, Zhang Y, Wang HL. Vasodilatation produced by orientin and its mechanism study. *Biol Pharm Bull*; 28(1): 37-41 (2005)
- 86) O'Brien JR. Platelet stickiness. *Ann Rev Med.* 1966; 17: 275
- 87) Godfraind, T. and Noel, F. Sodium activation of heart ( $\text{Na}^+\text{K}^+$ )-ATPase from normotensive and spontaneously hypertensive rats, *Arch Int Pharmacodyn*, 245: 139-144. (1980)
- 88) Chen, C.C. and Lin-Shin, S.Y. Decreased  $\text{Na}^+\text{K}^+$  ATPase activity and  $^3\text{H}$ -ouabain binding sites in various tissue of spontaneously hypertensive rats. *Eur J Pharmacol.* 122:311-319. (1986)
- 89) Blaustein MP : What is the link between vascular smooth muscle sodium pumps and hypertension. *Clin Exp Hypertension*, 3:173-178, (1981)

- 90) Blaustein MP : Sodium ions, calcium ions, blood pressure regulation and hypertension : A reassessment and a hypothesis. *Am J Physiol*, 232:C165-C178, (1985)
- 91) Yoo-Jung Na. Effects of Bamboo leaf Extracts on Blood pressure in Rabbits. Graduate school. Chonnam National University.
- 92) 김정숙. SHR에서 대나무 추출물의 ACE AT<sub>1</sub> receptor 저해 기전을 통한 항고혈압 작용. 인제대학교 대학원 석사학위논문. (2007)
- 93) Haffner SM, : Management of dyslipidemia in adults with diabetes *diabetes Care* 21 :160-178 (1998)
- 94) Makita Z, Fuh H, Vlassra H. :Circulating advanced glycosylation endproducts(AGEs) react and promote oxidation of plasma LDL more efficiently than glucose. *diabetes* 42: 94-95 (1993)
- 95) Baynes JW. : Role of oxidative stresses in development of complication in diabetes. *diabetes* 40: 405-412. (1991)
- 96) Cunningham JJ. : Micronutrients as nutraceutical interventions in diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr* 17: 7-10 (1998)
- 97) Hirano, R, Kondo K, Iwamoto T. : Effect of antioxidants on the oxidative susceptibility of low-density lipoprotein. *J Nutr Sci Vitaminol* 43 :435-444. (1997)
- 98) Morel DW, Chisolm GM, Antioxidative treatment of diabetic rats inhibits lipoprotein oxidation and cytotoxicity. *J Lipid Res* 30 : 1827-1834, 1989

- 99) Paolisso G, D'Amore A, Giugliano D, Ceriello A, Varricchio M, D'Onofrio F. Pharmacological doses of witamin E improve insulin action in healthy subjects and non-insulin-dependent diabetes patients. *Am J Clin Nutr* 57 : 650 - 656, (1993)
- 100) 이수자, 박수현, 이혜성. 스트렙토조토신-당뇨쥐에서 지질과산화 및 항산화계의 경시적 변화. *한국영양학회지* 34(3) : 253-264, (2001)
- 101) Shlew AW, David VG, Alteration in free radical tissue defense mechanism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes* 36 : 1014-1018, (1987)
- 102) 이수자, 박수현, 이혜성. 스트렙토조토신-당뇨쥐에서 지질과산화 및 항산화계의 경시적 변화. *한국영양학회지* 34(3) : 253-264, (2001)
- 103) Middleton Jr E. Effect of plant flavonoid on immune and inflammatory cell function. *Adv Exp Med Biol*, 1998, 439 : 175-182

## 초 록

고지혈증, 고혈압, 뇌졸중과 같은 심혈관계 합병증은 제2형 당뇨병에서 많이 나타나며 대나무 잎은 당뇨증세를 완화시키는 효과가 있는 것으로 잘 알려져 있다. 본 연구에서는 조릿대잎 식이가 제 2형 당뇨모델인 OLETF 쥐의 혈장과 간의 지질, 혈소판 응집 및 적혈구  $\text{Na}^+$  유출에 미치는 영향에 대해서 연구하였다.

4주간 OLETF와 LETO 두 그룹으로 나누어 대조군 식이와 10%조릿대 식이를 공급하였다.

OLETF군의 경우 최종 무게와 FER은 식이와 관련 없이 분명한 증가를 보였다 ( $p < 0.05$ ). 조릿대 식이를 섭취한 OLETF군의 경우 혈장 T-chol과 TG는 다른 군과 비교하여 분명한 증가를 보였다 ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ). HDL-Chol은 낮았으며 혈당은 OLETF가 LETO보다 높았다 ( $p < 0.05$ , respectively). 간의 T-Chol과 TG는 OLETF군이 LETO보다 높았으며, 혈소판 초기응집곡선은 LETO가 높았으며, 최대응집치는 조릿대 식이를 섭취한 OLETF그룹이 높았지만 통계적 유의차는 없었다. Na-K ATPase와 Na-K cotransport는 낮은 경향을 보였으며, Na passive는 OLETF는 OLETF가 LETO보다 높았지만 통계적 유의차는 없었다. 조릿대 식이를 섭취한 LETO와 OLETF군의 경우 대조군 식이와 비교하여 확실한 Na-K cotransport의 감소를 보였다 ( $p < 0.05$ ). Intracellular는 OLETF 대조군이 조릿대 식이를 한 LETO군과 비교하여 증가를 보였지만 ( $p < 0.05$ ), Total Na efflux와는 관련이 없다. 조릿대 식이를 섭취한 OLETF군은 OLETF대조군에 비해서 Liver TBARS생성이 감소했다 ( $p < 0.05$ ).

이상의 결과를 종합해 볼 때, 정상대조군인 LETO와 당뇨병모델인 OLETF 쥐에 있어 혈장과 간의 콜레스테롤, 중성지방 수준, 혈당, 과산화지질 생성, 혈소판 응집 및  $\text{Na}^+$  유출 등에 유의적인 차이를 나타내었다. 또한 OLETF군에서 LETO군과는 다르게 10% 조릿대 식이에 있어 크게 효과가 나타나는 것으로 보아 당뇨병인 사람의 경우 조릿대의 섭취로 긍정적인 영향을 미칠 것으로 사료된다.



