

## Anti-diabetic effect of the mixture of mulberry leaf and green tea powder in rats with streptozotocin-induced diabetes

Hee-Kyoung Son, Ju-Hee Han, Jae-Joon Lee\*

Department of Food and Nutrition, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

### 뽕잎과 녹차혼합분말의 급여가 streptozotocin 유발 당뇨쥐의 항당뇨효과

손희경 · 한주희 · 이재준\*

조선대학교 식품영양학과

#### Abstract

This study investigated the hypoglycemic effects of mulberry leaf (M), green tea (G), and a mixture of mulberry leaf and green tea (MG) in rats with streptozotocin-induced diabetes. Male Sprague-Dawley rats were divided into the non-diabetic (N) and diabetic groups. The experimental animals were divided into four groups and fed the following for four weeks: a normal diet (N), the STZ+normal diet (STZ), the STZ+5% mulberry leaf (STZ-M), STZ+5% green tea (STZ-G), and the STZ+5% mixture of mulberry leaf and green tea (STZ-MG). The whole blood glucose level of the STZ-M, STZ-G and STZ-MG groups significantly decreased compared to the STZ group two weeks later. The serum glucose and fructosamine, and urine glucose levels in the STZ-M, STZ-G and STZ-MG groups were lower than in the STZ group. The levels of serum insulin were higher in the STZ-M, STZ-G and STZ-MG groups than in the STZ group. However, serum glucose, fructosamine and insulin levels, and urine glucose levels were not significantly different among the STZ-M, STZ-G and STZ-MG groups. These results indicate that mulberry leaf, green tea, and their mixture help prevent or attenuate the progression of diabetes in rats with STZ-induced diabetes.

**Key words :** blood glucose, diabetes, green tea, mulberry leaf, streptozotocin

#### 서 론

최근 우리나라는 식생활의 서구화로 인해 가공식품과 동물성식품의 섭취 증가와 식물성식품 섭취 감소로 인한 식생활의 변화로 고혈압, 심장병, 동맥경화증 및 당뇨병 등의 만성퇴행성질환의 이환율이 높아지고 있다(1). 그 중 당뇨병의 발생률은 점점 증가하는 추세일 뿐만 아니라 국내 사망원인 중 5위로 당뇨병으로 인한 사망률은 21.5% 로 보고되었다(2).

당뇨병은 인슐린 생성 분비장애와 말초조직에 대한 인슐린 저항에 의해 혈중 포도당 조절 장애로 당질뿐만 아니라 지방 및 단백질 등의 생체 내 대사기능의 이상을 초래하는 만성적인 대사성 질환이다(3). 이로 인하여 고지혈증, 고혈

압, 동맥경화증, 말기신부전증, 당뇨성 망막증, 심뇌혈관계 질환 등과 같은 합병증 초래 및 혈중 중성지방, 총콜레스테롤의 증가와 HDL-콜레스테롤의 감소 등의 지질대사 이상을 들 수 있다(4,5). 따라서 당뇨환자에서는 합병증 예방을 위하여 고혈당과 비정상적인 지질대사를 개선, 유지시켜줌으로서 어느 정도 합병증 병발위험을 낮출 수 있다.

현대 의학의 발달에도 불구하고 아직까지 치료방법은 개발되지 못하고 있는 실정이다. 현재 당뇨병 환자들은 항상 식이요법에 신경 써야하며, 당뇨병 치료를 위하여 경구용 혈당강하제를 복용하는데 이는 췌산 축적의 위험성, 신부전 증상의 악화, 간독성, 복부팽만 등의 약물복용 부작용(6)으로 당뇨병 환자들의 내성이 문제가 제기되고 있기에 이러한 화학약제의 부작용을 극복하기 위해 일상적으로 접할 수 있는 천연의 식품으로부터 당뇨병의 예방과 역제를 위한 생리활성 물질을 찾으려는 연구들이 시도되고 있다.

\*Corresponding author. E-mail : leejj80@chosun.ac.kr  
Phone : 82-62-230-7725, Fax : 82-62-225-7726

현재 민간에서 당뇨병 치료의 목적으로 사용하거나 혈당 강하작용이 기대되는 천연물질 중 뽕잎과 같은 잠상물질과 녹차를 이용한 식품이 주목을 받고 있다.

잠상산물 중 뽕잎은 뽕나무과(Moraceae)의 뽕나무속(Morus)에 속하는 식물로 본초강목과 동의보감에 소갈증에 효과가 있다고 기록되어 있다(7). 뽕잎의 우수한 기능성을 나타내는 대표적인 지표물질로 flavonoid계의 rutin은 모세혈관 강화작용과 수축작용을 나타내며, 혈압 강하물질로 알려져 있는 gamma-aminobutyric acid( $\gamma$ -GABA) 성분은 녹차 잎에 비해 약 10배 정도 함유되어 있는 것으로 밝혀졌으며(8), 1-deoxynojirimycin(DNJ)은 장내 탄수화물을 분해하는 효소인  $\alpha$ -glucosidase의 활성을 경쟁적으로 억제하여 식후 급격히 상승하는 혈당을 조절하는 것으로 알려져 있다(9). 지금까지 뽕잎의 생리활성에 대한 연구 중  $\alpha$ -glucosidase 활성억제에 의한 혈당 강하효과(10,11), 혈청 중 중성지방과 콜레스테롤 저하작용, 항산화 작용, 동맥경화증 및 고지혈증 효과 등의 다양한 생리활성 기능에 대한 연구가 이루어져 왔다.

녹차는 차나무(*Camellia sinensis*)의 잎을 증기 및 볶음 가공하면 제조과정 중에 생성되는 독특한 향으로 인해 기호식품의 기능뿐 만 아니라 체내의 생리활성 작용이 규명되어 감에 따라 세계적으로 널리 소비되는 음료 중의 하나이다. 녹차에 포함된 다양한 생리활성 성분 중, polyphenol류의 일종인 catechin은 혈중 콜레스테롤 감소, 항균작용, 혈압상승 억제, 혈당억제, 항산화작용, 항암작용 항알레르기성 등의 다양하고 유익한 생리학적 및 약리학적 활성을 가지는 것으로 알려져 있다(12). 주요 catechin류에는 epigallocatechin(EGC), epigallocatechin(ECG), epicatechin(EC), epigallocatechin gallate(EGCG) 등이 있다(13). 녹차에 대한 생리학적 효능에 대한 연구로는 녹차 폴리페놀은 실험동물에서 혈당을 개선시키고 콜레스테롤을 감소시키는 효과가 있는 것으로 보고되었다(14). 또한 streptozotocin(STZ)를 투여한 당뇨 쥐에서 catechin 0.5%와 1%를 투여한 결과 혈청 중성 지질과 콜레스테롤이 감소되어 혈중 지질개선 효과가 있는 것으로 보고하였다(15). Wolfram 등(16)은 EGCG를 2형 당뇨병 모델 쥐에 투여하였더니 혈당이 감소되었다고 보고하였다.

이에 본 연구에서는 정상 흰쥐에 STZ를 주사하여 당뇨병을 유도한 당뇨쥐에게 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차를 동량으로 섞은 혼합분말 첨가식을 4주간 급여하여 당뇨 흰쥐의 혈당변화와 혈청 지질농도 및 간기능 지표 효소 활성 변화를 조사하여 기능성 식품 소재로서의 활용을 위한 기초자료를 얻고자 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 재 료

본 실험에 사용된 뽕잎과 녹차는 2010년 6월 (주)인투푸

드에서 구입하여 이물질 제거 및 수세 후 salad spinner(Caous, WINDAX, Seoul, Korea)를 이용하여 물기를 제거하였으며, 동결 건조하고 분쇄하여 분말로 제조한 후  $-70^{\circ}\text{C}$ 에서 냉동보관하면서 시료로 사용하였다. 뽕잎과 녹차의 혼합물은 동결 건조한 뽕잎과 녹차를 동량 혼합하여 제조하였다.

### 실험동물의 사육 및 식이조성

실험동물은 Sprague Dawley계 4주령 웅성 흰쥐 40마리를 중앙실험동물(주)에서 구입하여 조선대학교 실험동물센터에서 1주일 동안 고형 배합사료와 물로 적응시킨 후, 평균체중 135~140 g인 것을 난괴법에 따라 각 처리 군당 8마리씩 5군으로 나누어 대사케이지(metabolic cage)에 한 마리씩 분리하여 4주간 사육하였다. 실험군은 Table 1과 같이 정상군(N), 당뇨대조군(STZ), 5% 뽕잎 분말 첨가 당뇨군(STZ-M), 5% 녹차 분말 첨가 당뇨군(STZ-G), 2.5% 뽕잎과 2.5% 녹차 혼합 분말 첨가 당뇨군(STZ-MG)으로 나누어 실시하였다. 실험식이 조성은 AIN-93을 기준으로 Table 2와 같이 조제하였고, 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가량은 각각 식이 무게의 5%로 하여 첨가하였다. 당뇨유발의 방법으로는 streptozotocin(STZ, Sigma Co., St. Louis, MO, USA)을 0.1 M citrate buffer(pH 4.5)용액에 용해시켜 50 mg/kg body weight 용량(0.5 mL/100 g body weight)으로 대퇴부 근육에 1회 주사하여 실험적으로 당뇨를 유발하였고, 정상군은 동량의 0.1 M citrate buffer를 주사하였다. 당뇨유발의 확인은 STZ 주사 72시간 후 꼬리정맥에서 채혈하여 혈당량이 300 mg/dL 이상이면 당뇨병 유발로 간주하여 실험에 사용하였다. 사육실 환경 온도는  $18\pm 2^{\circ}\text{C}$ , 조명은 12시간주기(08:00~20:00)로 조절하였으며, 물과 식이는 제한 없이 공급하였다. 본 논문에서의 동물실험은 조선대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 받고 그 규정에 따라 실행하였다.

Table 1. Experimental design

Groups	Diet composition
N	Normal rat+basal control diet
STZ	DM rats <sup>2)</sup> +basal control diet
STZ-M	DM rats+feed diet containing 5% mulberry leaf powder
STZ-G	DM rats+feed diet containing 5% green tea powder
STZ-MG	DM rats+feed diet containing 5% mixture of mulberry leaf and green tea powder

<sup>1)</sup>DM rats, STZ-induced diabetic mellitus rats.

### 혈액 및 장기 적출

실험동물은 사양시험 종료 후 12시간 절식시킨 후  $\text{CO}_2$ 로 가법계 마취한 다음 단두 절단하여 혈액을 채취하고, 실온에서 30분간 방치한 후, 3,000 rpm에서 20분간 원심분리

시켜 혈청을 분리하여 혈청 지질 함량 및 효소 활성 측정용 시료로 사용하였다. 그리고 간조직을 적출하여 0.9% 생리 식염수로 남아 있는 혈액 및 기타 부속물질을 제거하고 여지로 수분을 제거한 후 중량을 측정한 다음 효소 활성 저하를 예방하기 위해 급속 동결하여 -70°C의 deep freezer (VIP™ Series. SANYO Electrical Co., Ltd., Osaka, Japan)에 보관하였다.

**Table 2. Composition of experimental diet**

Ingredients	Experimental group <sup>1)</sup>				
	N	STZ	STZ-M	STZ-G	STZ-MG
Casein	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
L-cystine	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Sucrose	23.2	23.2	23.2	23.2	23.2
Corn starch	41.7486	41.7486	36.7486	36.7486	36.7486
Cellulose	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Soybean oil	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Choline bitartrate	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Mineral Mix <sup>2)</sup>	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin mix <sup>3)</sup>	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
t-Butylhydroquinone	0.0014	0.0014	0.0014	0.0014	0.0014
Mulberry leaf powder			5		2.5
Green tea powder				5	2.5

<sup>1)</sup>N, normal rat+basal control diet; STZ, DM rats++basal control diet; STZ-M, DM rats+feed diet containing 5% mulberry leaf powder; STZ-G, DM rats+feed diet containing 5% green tea powder; STZ-MG, DM rats+feed diet containing 5% mixture of mulberry leaf and green tea powder.

<sup>2),3)</sup>Based on AIN-93-MX mineral mixture and AIN-93-VX vitamin mixture.

### 혈액의 생화학적 검사

혈청 중 포도당, 중성지질, 총 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량, alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST) 및 alkaline phosphatase(ALP) 활성 측정은 혈액생화학적 검사 자동분석기(Fuji Dri-Chem 3500, Fujifilm, Tokyo, Japan)를 사용하여 측정하였다. LDL-콜레스테롤 함량은 Friedwald식 [총콜레스테롤 - (HDL-콜레스테롤 - 중성지방/5)](17)에 의하여 계산하였다.

### 뇨 검사

실험 종료 3일 전에 대사케이지에 받아들인 신선뇨(배설 후 3시간 이내의 뇨)를 수거하여 뇨 중 bilirubin, ketone, protein, 포도당 및 pH를 측정용 strip(Urinosan, YD, Yonjin, Korea)을 이용하여 Urine analyzer(Uriscan Pro II, YD)를 사용하여 측정하였다.

### 혈청 측정

실험 식이에 들어가기 전 당뇨유발 확인을 위하여 측정

한 다음, 1주일 간격으로 4주간에 걸쳐 혈당을 측정하였다. 혈당은 12시간 절식 후 꼬리정맥에서 채혈하여 혈당 측정기(Accu-check, Roche Diagnostics, Germany)를 이용하여 측정하였다.

### 혈청 insulin, fructosamine 함량 및 인슐린저항성 측정

혈청 인슐린은 insulin radioimmunoassay kit(EIKEN Chemical Co., Ltd, Tokyo, Japan)를 사용하여 측정하였고, 혈청 fructosamine 함량은 Johnson(18)의 방법에 따라 ketoamine에 의해 notrobluetetrazolium이 환원되는 정도를 측정하였으며, 흡광도로 나타내었다. 인슐린저항성은 homeostasis model assessment-insulin resistance(HOMA-IR)를 이용하여 계산하였다(19).

### 간조직 중 중성지방과 총콜레스테롤 함량 측정

간조직의 중성지방과 총콜레스테롤 함량 분석을 위하여 먼저 Folch 방법(20)에 의하여 간조직에서 총지질을 추출하였다. 적출한 간조직 중 0.1 g을 칭량하여 6 mL CHCl<sub>3</sub>-MeOH(2:1, v/v)을 첨가하여 냉장상태에서 3일간 방치한 후 H<sub>2</sub>O를 첨가하고 1,150 ×g에서 20분간 원심분리시킨 후 지질층인 하층부를 취한 다음 총콜레스테롤과 중성지방 함량 분석을 위하여 사용하였다. 총콜레스테롤 함량은 Zlatkis와 Zak의 방법(21)에 의하여 측정하였으며, 중성지방함량은 Biggs 등(22)의 방법으로 측정하였다.

### 통계처리

실험결과는 SPSS program(17.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 통계분석 하였다. 실험군당 평균± 표준오차로 표시하였고, 세 집단 이상의 평균치 분석은 일원배치 분산분석(one-way analysis of variance)을 한 후 p<0.05 수준에서 Tukey's test를 이용하여 유의성을 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 체중증가량, 식이섭취량, 식이효율 및 수분섭취량

STZ 유발 당뇨 쥐에게 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물의 식이를 달리하여 4주간 급여한 흰쥐의 체중증가량과 식이섭취량, 식이효율 및 수분섭취량을 측정한 결과는 Table 3과 같다. 체중증가량은 당뇨 유발로 인하여 당뇨 유발군(STZ, STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들이 정상군(N)에 비하여 유의적으로 감소하였다. 이러한 현상은 STZ에 의해 유도된 당뇨에 의해서 세포 내에서 포도당 이용이 저하되어 체지방 및 체단백질을 분해하는 퇴행적 대사에 기인한 것으로 생각된다(23). 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들은 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 체중이 다소 증가하는 경향이었으나, 유의적 차이

는 없었다. 식이섭취량은 당뇨 유발군(STZ, STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들이 정상군(N)에 비하여 유의적으로 증가하였다. 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들은 당뇨 대조군에 비하여 유의하게 감소하였으며, 실험물질 첨가군들 간에는 유의적인 차이는 없었다. 식이효율은 당뇨 대조군(STZ)이 정상군(N)에 비하여 유의하게 감소하였고, 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들은 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 다소 증가하는 경향이 있었지만 유의적 차이는 없었다. Kim(24)은 녹차 분말을 첨가한 식이를 당뇨 유발 쥐와 비당뇨 쥐에게 급여한 결과, 녹차 가루 섭취에 따른 체중증가량과 식이효율에는 영향을 미치지 않았다고 보고하였고, Hong(25)은 당뇨 유발 흰쥐에 4주간 뽕잎을 첨가한 식이를 급여한 결과, 체중증가량과 식이효율의 경우 STZ 투여한 후 당뇨 유발군들이 정상군에 비해 현저하게 감소되었으며, 당뇨 유발군간의 유의적 차이는 없었고, 식이섭취량은 당뇨 유발군들이 정상군에 비해 유의하게 높았다고 보고하여 본 연구 결과와 일치하였다. 수분섭취량은 당뇨 유발군(STZ, STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들이 정상군(N)에 비하여 유의하게 증가하였고, 뽕잎 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-MG)들이 당뇨 대조군(STZ)에 비

하여 유의하게 감소하였다. 당뇨병은 혈중 포도당이 세포 내로 원활하게 유입되지 못하여 다식(polyphasia)이 나타나고 포도당이 체내 수분을 같이 끌고 소변으로 배설되어 다뇨(polyuria)과 다음(polydipsia) 현상을 가지고 온다(26). 본 연구 결과 당뇨 유발군들이 식이섭취량에 비해 체중증가량이 낮아 식이효율이 낮은 경향이었고, 유의적 차이는 없었으나 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가함으로써 당뇨 대조군에 비하여 식이효율이 조금 증가하는 경향이 있었다. 따라서 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가가 당뇨로 인해 나타나는 체중 감소와 식이섭취량 및 수분 섭취량의 증가를 완화시키는 효과가 있는 것으로 사료된다.

### 장기의 무게

뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물의 식이를 달리하여 4주간 급여한 STZ 유발 당뇨 쥐의 체중 100 g 당의 장기 중량의 무게는 Table 4와 같다. 간과 신장의 무게는 당뇨 대조군(STZ)이 정상군(N)에 비하여 유의적인 증가하였다. 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들은 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 유의적 차이는 없었지만 감소하는 경향이 있었다. 이러한 간의 비대현상은 체내 인슐린 농도의 저하로 당질대사가 정상적으로 일어나

**Table 3. Body weight gain, food intake, food efficiency ratio and water intake of STZ-induced diabetic rats fed the experimental diets**

Experimental groups <sup>1)</sup>	N	STZ	STZ-M	STZ-G	STZ-MG
Initial body wt. (g)	203.88±5.38 <sup>3)NS4)</sup>	196.00±6.26	196.75±5.66	195.00±5.10	194.00±5.27
Final body wt. (g)	332.13±4.94 <sup>5)</sup>	241.50±5.70 <sup>b)</sup>	251.13±6.03 <sup>b)</sup>	247.75±7.18 <sup>b)</sup>	262±4.10 <sup>b)</sup>
Body weight gain (g/day)	4.58±0.55 <sup>a)</sup>	1.62±0.37 <sup>b)</sup>	1.94±0.48 <sup>b)</sup>	1.88±0.62 <sup>b)</sup>	2.43±0.39 <sup>b)</sup>
Food intake (g/day)	29.49±0.37 <sup>c)</sup>	39.22±0.83 <sup>a)</sup>	32.49±0.63 <sup>b)</sup>	32.67±0.69 <sup>b)</sup>	31.84±0.63 <sup>b)</sup>
FER <sup>2)</sup> (%)	0.16±0.02 <sup>a)</sup>	0.04±0.01 <sup>b)</sup>	0.06±0.01 <sup>b)</sup>	0.06±0.06 <sup>b)</sup>	0.07±0.04 <sup>b)</sup>
Water intake (mL/day)	38.25±0.59 <sup>c)</sup>	151.13±2.51 <sup>a)</sup>	106.88±2.97 <sup>b)</sup>	109.25±2.74 <sup>a)</sup>	101.13±3.07 <sup>b)</sup>

<sup>1)</sup>N, normal rat+basal control diet; STZ, DM rats++basal control diet; STZ-M, DM rats+feed diet containing 5% mulberry leaf powder; STZ-G, DM rats+feed diet containing 5% green tea powder; STZ-MG, DM rats+feed diet containing 5% mixture of mulberry leaf and green tea powder. and green tea powder

<sup>2)</sup>Food efficiency ratio: FER (body weight gain/ food intake).

<sup>3)</sup>The results are mean±SE of 8 rats per each group.

<sup>4)</sup>The results NS: not significantly different among groups.

<sup>5)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different (p<0.05) between groups by Tukey's test.

**Table 4. Organ weights in STZ-induced diabetic rats fed the experimental diets**

Experimental groups <sup>1)</sup>	N	STZ	STZ-M	STZ-G	STZ-MG
Liver	2.99±0.11 <sup>2)3)</sup>	5.13±0.38 <sup>a)</sup>	4.34±0.33 <sup>a)</sup>	4.48±0.40 <sup>a)</sup>	4.10±0.33 <sup>ab)</sup>
Spleen	0.15±0.01 <sup>c)</sup>	0.35±0.03 <sup>a)</sup>	0.22±0.01 <sup>b)</sup>	0.24±0.02 <sup>b)</sup>	0.21±0.02 <sup>b)</sup>
Kidney	0.68±0.02 <sup>b)</sup>	1.28±0.10 <sup>a)</sup>	1.20±0.08 <sup>a)</sup>	1.18±0.09 <sup>a)</sup>	1.02±0.07 <sup>a)</sup>
Heart	0.26±0.01 <sup>c)</sup>	0.63±0.08 <sup>a)</sup>	0.37±0.01 <sup>bc)</sup>	0.47±0.05 <sup>ab)</sup>	0.35±0.02 <sup>bc)</sup>

<sup>1)</sup>N, normal rat+basal control diet; STZ, DM rats++basal control diet; STZ-M, DM rats+feed diet containing 5% mulberry leaf powder; STZ-G, DM rats+feed diet containing 5% green tea powder; STZ-MG, DM rats+feed diet containing 5% mixture of mulberry leaf and green tea powder.

<sup>2)</sup>The results are mean±SE of 8 rats per each group.

<sup>3)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different (p<0.05) between groups by Tukey's test.

지 않고 acetyl-CoA에서의 지질대사체계가 형성되기 때문에 간에 지질이 합성되고, 축적이 증가하여 나타는 것으로 알려져 있다(27). Hong(25)은 체중 100 g 당의 간 무게는 정상 대조군에 비해 당뇨 실험군들의 무게가 증가하였다고 보고하여 본 연구결과와 유사하였으나, 뽕잎 투여군들은 당뇨대조군에 비해 유의적으로 감소하였다고 보고하였다. 신장의 비대현상은 혈장 내의 포도당은 UDP-galactose 또는 glycogen으로 대사되어 사구체내의 혈관사이 세포에 축적되거나, 오탄당 인산 경로를 거쳐 포도당의 유출과 RNA 및 DNA의 합성을 증가되는 결과 신장의 세포분열을 촉진시켜 신장이 비대해지는 것으로 알려져 있다(28,29). Rhee 등(30)은 녹차 catechin 급여에 따른 신장의 무게는 정상군에 비해 당뇨 유발군들이 유의하게 증가되었으며 catechin 급여군은 당뇨 대조군에 비하여 감소하는 경향이었으나 유의차는 없다고 보고하여 본 연구 결과와 유사하였다. 비장과 심장의 무게도 당뇨 유발군(STZ, STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들이 정상군(N)에 비하여 유의적인 증가를 보였으며, 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들은 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 유의적으로 감소하였다. 이러한 현상은 STZ에 의한 당뇨 쥐는 insulin의 합성 저하로 인한 체지방의 과잉 분해와 당대사의 불균형과 면역 기능의 저하로 인한 간장, 신장, 비장, 및 심장 등의 장기 조직을 비대해져 나타난 결과로 보인다(31,32). 본 실험에서 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물의 첨가로 간과 신장의 무게는 당뇨 대조군에 비하여 유의적 차이는 없었으나 감소하는 경향을 보였고, 비장과 심장의 무게는 유의적으로 감소하여 당뇨로 인한 장기의 중량을 감소시킴으로써 당뇨를 다소 완화시키는 효과가 있는 것으로 사료된다.

## 노 분석

STZ 유발 당뇨 쥐에게 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물의 식이를 달리하여 4주간 급여한 후 실험종료 3일전 대사 케이지에 받은 뇨를 분석하였다. 뇨 검사는 스트립의 색상 변화를 감지하여 당을 측정 할 수 있으며, 손쉽게 측정이 가능하다는 장점이 있고 임신부, 비뇨기 환자, 당뇨 환자와 같이 신체의 건강상태를 지속적으로 관찰해야 하는 경우 유용하게 사용될 수 있는 항목이다. 빌리루빈, 케톤체, 단백질, 포도당, 혈중 수소 농도(pH) 등의 총 5항목을 검사하였는데 pH와 포도당 함량을 제외한 나머지 성분들 모두 음성 반응을 나타내었으며, 각 시험항목의 농도에 따른 표시 값을 나타낸 것은 Table 5와 같다. 당뇨 대조군(STZ)이 정상군(N)의 pH 8.0에 비하여 pH 5.0으로 약산성의 상태를 나타내었고, 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들은 pH 7.0으로 당뇨 대조군에 비하여 pH 값이 상승하였다. 뇨 중 포도당 함량의 경우 정상군(N)의 경우 음성값을 나타냈으며, 당뇨 대조군(STZ)

이 1500~2000 mg/dL를 나타내었고, 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들은 376~750 mg/dL으로 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 감소 효과를 나타내었다. Kim 등(11)은 뽕잎에는 DNJ를 함유하여 혈당강하 및 항당뇨에 대한 효과를 보고한 바 있으며, 녹차의 경우 monomeric polyphenols 함량이 많고 카테킨 성분이 유독성분이나 노폐물의 배출 작용 및 이노작용을 한다고 보고(33)한 바가 있다. 이러한 기능성 성분으로 인해 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들의 pH와 포도당 함량이 개선되어진 것으로 사료된다.

**Table 5. Contents of urine in the rats fed the experimental diets**

Experimental groups <sup>1)</sup>	N	STZ	STZ-M	STZ-MG	STZ-G
Bilirubin (mg/dL)	- <sup>2)</sup> (0~0.4)	- (0~0.4)	- (0~0.4)	- (0~0.4)	- (0~0.4)
Ketones (mg/dL)	- (0~4)	- (0~4)	- (0~4)	- (0~4)	- (0~4)
Protein (mg/dL)	- (0~29)	- (0~29)	- (0~29)	- (0~29)	- (0~29)
Glucose (mg/dL)	- (0~49)	++++ (1500~2000)	++ (376~750)	++ (376~750)	++ (376~750)
pH	8.0 (7.8~8.2)	5.0 (>5.2)	7.0 (6.8~7.2)	7.0 (6.8~7.2)	7.0 (6.8~7.2)

<sup>1)</sup>N, normal rat+basal control diet; STZ, DM rats+basal control diet; STZ-M, DM rats+feed diet containing 5% mulberry leaf powder; STZ-G, DM rats+feed diet containing 5% green tea powder; STZ-MG, DM rats+feed diet containing 5% mixture of mulberry leaf and green tea powder.

<sup>2)</sup>-, normal (negative); +, slightly higher than normal; ++, moderately higher than normal; +++, very higher than normal; +++++, extremely higher than normal.

## 혈당의 변화

STZ 유발 당뇨 쥐에게 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물의 식이를 달리하여 4주간 급여하면서 1주 간격으로 측정 한 혈당의 변화는 Table 6과 같다. 실험 0일째 혈당 수준은 STZ 주사로 인하여 모든 당뇨 유발군(STZ)이 정상군(N)에 비해 약 3배의 유의적인 증가를 보였으며, 실험 4주 동안 정상군(N)은 111~153 mg/dL 범위를 유지하였고, 당뇨 대조군(STZ)은 368~418 mg/dL로 당뇨를 유도한 실험기간 동안 상당히 높은 혈당 수치를 유지하였다. STZ는 산화적 스트레스를 유발하여 췌장 내 Langerhans' islet의  $\beta$ -세포를 파괴하여 인슐린 부족을 초래하고 포도당에 대한  $\beta$ -세포의 예민도를 감소시켜 혈당이 증가되고(34), 또한 포도당 신생합성효소의 활성이 증가되어 당 신생이 촉진되어 고혈당증을 초래하는 것으로 보고되었다(35). 실험식이 첨가 후 2주째부터 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들은 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 혈당 수준이 유의하게 감소하기 시작하였고, 실험 4주째에는 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M,

STZ-G, STZ-MG)들이 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 29~38%의 혈당 강하효과를 나타내었으며, 뽕잎과 녹차 혼합물군(STZ-MG)이 가장 높은 효과를 보였다. Lee 등(36)은 제 2형 당뇨모델 마우스에 9주간 녹차 식이와 녹차 발효 식이를 공급한 결과, 실험 50일 이후 혈당이 감소하기 시작하였고 발효 녹차 섭취군은 60일부터 실험종료일까지는 시판 건강기능식품인 양성대조군과 유사한 수준으로 혈당이 감소되었다고 하였다. Kim 등(11)은 alloxan 당뇨 유발 흰쥐에 일반 뽕잎과 혐기적 처리한 뽕잎 분말을 첨가한 결과, 일반 뽕잎의 경우 당뇨 유발군에 비해 유의차는 없었으나 감소하는 경향이었고, 혐기 처리한 뽕잎의 경우 당뇨 유발군에 비하여 83% 감소하였다고 보고하였다. 녹차의 항당뇨 활성은 epicatechin, epicatechin-3-gallate 및 epigallocatechin을 비롯한 catechin 류의  $\alpha$ -glucosidase 저해활성(37) 및 인슐린 민감성 향상(38)에 의한 것으로 보고되었고 뽕잎의 혈당강하 작용은 DNJ 성분이  $\alpha$ -glucosidase,  $\alpha$ -mannosidase 및  $\beta$ -galactosidase의 작용 억제(9)에 의한 것으로 이러한 성분들의 작용에 의해 인슐린 저항성 개선이나 췌장의  $\beta$ -세포의 기능조절을 통해 혈당을 감소되어 나타난 것으로 보인다. 따라서 본 연구 결과 STZ로 유도된 당뇨쥐에서 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물의 첨가가 증가된 혈당을 회복시키는 데 영향을 미쳐 당뇨개선에 도움이 될 것으로 사료된다.

#### 혈청 포도당, 인슐린 및 fructosamine 함량

STZ 유발 당뇨 쥐에게 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물의 식이를 달리하여 4주간 급여한 흰쥐의 혈청 중 포도당, 인슐린 및 fructosamine 함량을 측정된 결과는 Table 7과 같다. 당뇨 대조군(STZ)의 포도당 함량은 정상군(N)에 비하여 유의적으로 증가하였고, 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들은 당뇨 대조군에 비하여 각각 48.91%, 40.73%, 41.67% 로 유의하게 감소하였으며, 이는 정상군과 비슷한 경향을 나타내었다. 혈청 중 인슐린 함량은 당뇨 대조군(STZ)이 정상군(N)에 비하여 유의하게 감소하였으며 뽕잎, 녹차 및 뽕잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군들은 당뇨 대조군에 비하여 유의적으로 증가하였다. 특히 뽕잎과 녹차혼합물 첨가군(STZ-MG)은 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 37% 로 유의하게 증가하였고, 이는 정상군(N)과 비슷한 경향을 나타냈다. Yoo 등(39)은 당뇨 쥐에 YK-209 뽕잎 분말을 첨가한 식이로 3주간 급여하였을 경우 약 22~25% 의 혈당감소 되었다고 하였고, Park 등(40)도 뽕잎 및 꾸지뽕잎 분말 첨가식이 STZ로 유발한 당뇨쥐의 공복혈당치는 뽕잎과 꾸지뽕잎 혼합군이 당뇨 대조군에 비해 유의하게 감소하여 본 연구결과와 일치하였으나, 혈청 인슐린 및 fructosamine 함량은 실험군 간의 유의한 차이가 없었다고 보고하였다. 혈청 중 fructosamine은 당뇨병

**Table 6. Changes in blood glucose of STZ-induced diabetic rats fed the experimental diets**

Experimental groups <sup>1)</sup>	N	STZ	STZ-M	STZ-G	STZ-MG	
0	111.00±2.90 <sup>2)bs3)</sup>	368.50±9.09 <sup>a</sup>	370.69±5.57 <sup>a</sup>	373.88±2.14 <sup>a</sup>	374.75±3.74 <sup>a</sup>	
1	132.38±8.77 <sup>b</sup>	374.00±2.57 <sup>a</sup>	361.78±11.95 <sup>a</sup>	360.75±2.55 <sup>a</sup>	345.25±6.89 <sup>a</sup>	
Weeks	2	153.25±4.82 <sup>c</sup>	383.63±3.74 <sup>a</sup>	356.74±8.96 <sup>b</sup>	346.00±3.41 <sup>b</sup>	340.00±6.99 <sup>b</sup>
3	132.13±1.09 <sup>c</sup>	403.50±9.68 <sup>a</sup>	323.08±1.91 <sup>b</sup>	339.63±3.95 <sup>b</sup>	329.75±5.04 <sup>b</sup>	
4	129.38±2.04 <sup>c</sup>	418.50±2.86 <sup>a</sup>	321.00±8.99 <sup>b</sup>	329.88±4.63 <sup>b</sup>	313.63±6.76 <sup>b</sup>	

<sup>1)</sup>N, normal rat+basal control diet; STZ, DM rats++basal control diet; STZ-M, DM rats+feed diet containing 5% mulberry leaf powder; STZ-G, DM rats+feed diet containing 5% green tea powder; STZ-MG, DM rats+feed diet containing 5% mixture of mulberry leaf and green tea powder.

<sup>2)</sup>The results are mean±SE of 8 rats per each group.

<sup>3)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different ( $p<0.05$ ) between groups by Tukey's test.

**Table 7. Serum glucose, insulin levels, fructosamine and HOMA-IR of STZ-induced diabetic rats fed the experimental diets**

Experimental groups <sup>1)</sup>	N	STZ	STZ-M	STZ-G	STZ-MG
Glucose(mg/dL)	137.25±9.43 <sup>3)bd4)</sup>	397.13±22.35 <sup>a</sup>	202.88±23.03 <sup>b</sup>	235.38±25.55 <sup>b</sup>	231.63±20.00 <sup>b</sup>
Insulin( $\mu$ U/mL)	7.11±0.19 <sup>a</sup>	4.20±0.12 <sup>c</sup>	5.34±0.12 <sup>b</sup>	5.24±0.21 <sup>b</sup>	6.69±0.10 <sup>a</sup>
HOMA-IR <sup>2)</sup>	2.41±0.02 <sup>c</sup>	4.12±0.09 <sup>a</sup>	2.67±0.02 <sup>c</sup>	3.05±0.03 <sup>b</sup>	3.83±0.06 <sup>b</sup>
Fructosamine(mg/dL)	156.88±4.66 <sup>c</sup>	319.63±11.92 <sup>a</sup>	275.50±6.45 <sup>b</sup>	282.50±4.28 <sup>b</sup>	255.88±5.37 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>N, normal rat+basal control diet; STZ, DM rats++basal control diet; STZ-M, DM rats+feed diet containing 5% mulberry leaf powder; STZ-G, DM rats+feed diet containing 5% green tea powder; STZ-MG, DM rats+feed diet containing 5% mixture of mulberry leaf and green tea powder.

<sup>2)</sup>HOMA-IR : fasting glucose(mg/dL) × fasting insulin ( $\mu$ U/mL)/405

<sup>3)</sup>The results are mean±SE of 8 rats per each group.

<sup>4)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different ( $p<0.05$ ) between groups by Tukey's test.

환자의 혈당조절 지표가 되는 검사항목으로 최근 1~3주의 혈당 조절정도를 반영하며, 외부 조건에 의해 일시적으로 큰 혈당 변동에는 영향을 받지 않아 당뇨병의 장기적인 치료의 조절 지표로 아주 유용하게 이용되고 있다(41). 본 실험에서 혈청 중 fructosamine 함량은 당뇨 대조군(STZ)이 정상군(N)에 비하여 50.93%로 유의적으로 높게 나타났고, 당뇨 대조군(STZ)에서 증가한 fructosamine 농도는 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물을 첨가로 인해 각각 13.81%, 19.95%, 16.67%로 유의하게 감소하여 혈청 중 포도당 함량의 변화와 일치하는 것으로 나타났다. 인슐린 저항성 지표인 HOMA-IR 수치는 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들은 당뇨 대조군에 비하여 유의적으로 감소하는 경향이였다. 본 연구에서는 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물 첨가로 췌장의  $\beta$ -세포를 자극하여 인슐린 분비량을 증가시키고 말초조직의 포도당 대사 개선으로 혈당 강하효과를 보여 항당뇨에 대한 긍정적인 영향을 끼칠 것으로 사료된다.

#### 혈청 중 ALT, AST 및 ALP 활성

STZ 유발 당뇨 쥐에게 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물의 식이의 급여가 혈청의 간 지표 효소인 혈청 중 ALT, AST 및 ALP 활성에 미치는 영향은 Table 8과 같다. 혈청 중 ALT, AST 및 ALP 활성은 당뇨 유발군(STZ, STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들이 정상군(N)에 비하여 유의적으로 증가되었으며, 이는 당뇨 유발에 이용된 STZ는 간에 경미한 지방변성을 일으켜 간 손상의 지표의 활성도가 높아진다고

보고(42)되어, 따라서 STZ에 의한 당뇨 유발과 고혈당으로 인한 간 기능 대사의 저하로 사료된다. 혈청 중 ALT 및 ALP 활성은 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 빵잎, 빵잎과 녹차 혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-MG)들이 유의한 감소를 보였으며, 녹차 첨가 당뇨군(STZ-G)은 당뇨대조군에 비하여 감소하였지만 유의차는 없었다. 혈청 중 AST 활성은 빵잎 및 녹차 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G)들은 당뇨 대조군(STZ)과 유의적인 차이를 보이지 않았으나 감소하였고 빵잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-MG)은 당뇨 대조군에 비하여 유의적으로 감소하였다. Park 등(40)은 STZ 당뇨 유발로 증가된 AST, ALT 및 ALP 활성은 빵잎 및 꾸지뽕잎 첨가로 유의적으로 낮추어 간기능 개선효과를 나타났다고 보고하여 본 연구결과와 일치하였다. 본 연구에서 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물의 급여는 당뇨 유발로 증가된 ALT 및 AST 활성이 당뇨대조군에 비하여 감소하는 것으로 보아 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물이 당뇨로 인한 간 기능 회복 및 유지에 긍정적인 효과가 있을 것으로 사료된다.

#### 혈청 중 중성지방, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량

STZ 유발 당뇨 쥐에게 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물의 식이를 달리하여 4주간 급여한 흰쥐의 혈청 중 중성지방, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량에 미치는 영향은 Table 9와 같다. 혈청 중 중성지방 및 총 콜레스테롤 함량은 정상군(N)이 가장 낮고 당뇨 대조군(STZ)이 가장 높았으며, 당뇨 유발군(STZ, STZ-M, STZ-G,

**Table 8. Activities of ALT, AST and ALP in serum of STZ-induced diabetic rats fed the experimental diets**

Experimental groups <sup>1)</sup>	N	STZ	STZ-M	STZ-G	STZ-MG
ALT	26.00±1.56 <sup>2)c3)</sup>	70.13±4.85 <sup>a</sup>	46.88±1.68 <sup>b</sup>	63.00±2.30 <sup>a</sup>	40.38±1.13 <sup>b</sup>
AST	106.25±3.82 <sup>c</sup>	158.63±11.67 <sup>a</sup>	136.13±3.49 <sup>ab</sup>	140.12±3.07 <sup>ab</sup>	130.50±2.66 <sup>b</sup>
ALP	515.00±30.67 <sup>c</sup>	1436.38±62.17 <sup>a</sup>	908.13±99.14 <sup>b</sup>	1109.63±93.07 <sup>ab</sup>	992.25±106.33 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>N, normal rat+basal control diet; STZ, DM rats++basal control diet; STZ-M, DM rats+feed diet containing 5% mulberry leaf powder; STZ-G, DM rats+feed diet containing 5% green tea powder; STZ-MG, DM rats+feed diet containing 5% mixture of mulberry leaf and green tea powder.

<sup>2)</sup>The results are mean±SE of 8 rats per each group.

<sup>3)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different ( $p < 0.05$ ) between groups by Tukey's test.

**Table 9. Lipid profiles in serum of STZ-induced diabetic rats fed the experimental diets**

Experimental groups <sup>1)</sup>	N	STZ	STZ-M	STZ-G	STZ-MG
Triglyceride	136.38±6.38 <sup>2)NS3)</sup>	158.00±7.73	147.25±7.35	150.38±6.78	156.88±8.00
Total cholesterol	82.63±6.43 <sup>NS</sup>	112.13±8.32	104.75±7.04	94.38±7.00	100.63±8.00
LDL-cholesterol	94.98±4.87 <sup>NS</sup>	133.80±8.32	119.52±9.32	111.75±6.17	111.68±7.41
HDL-cholesterol	74.63±2.33 <sup>a</sup>	49.63±3.64 <sup>b</sup>	73.38±4.76 <sup>a</sup>	63.50±3.36 <sup>ab</sup>	71.63±5.67 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup>N, normal rat+basal control diet; STZ, DM rats++basal control diet; STZ-M, DM rats+feed diet containing 5% mulberry leaf powder; STZ-G, DM rats+feed diet containing 5% green tea powder; STZ-MG, DM rats+feed diet containing 5% mixture of mulberry leaf and green tea powder.

<sup>2)</sup>The results are mean±SE of 8 rats per each group.

<sup>3)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different ( $p < 0.05$ ) between groups by Tukey's test.

STZ-MG)들은 정상군(N)에 비하여 유의적 차이는 없었으나 증가하는 경향이였다. 당뇨가 잘 조절되지 않는 상태에서는 간의 HMG-CoA reductase의 활성이 감소하고, 장의 HMG-CoA reductase는 활성이 증가하는데 이로 인해 장내의 콜레스테롤 이동이 증가되어 당뇨병의 주된 합병증으로 혈장 내 높은 수준의 콜레스테롤과 중성지방의 농도로 특징되는 고지혈증이 나타난다고 보고된 바 있다(43). 본 실험에서는 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ, STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들은 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 감소하는 경향이였지만 유의차는 없었다. 당뇨합병증의 원인인 혈청 중 LDL-콜레스테롤 함량은 당뇨 대조군(STZ)이 정상군(N) 보다 높은 경향이였으나 유의적 차이는 나타나지 않았으며, 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물 첨가로 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 다소 증가하는 경향이였으나 유의차는 없었다. 혈청 중 HDL-콜레스테롤 함량은 당뇨 대조군(STZ)이 정상군(N)에 비하여 유의적으로 감소되었으며, 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물 첨가로 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 증가하는 경향이였고, 특히 빵잎, 빵잎과 녹차혼합물 첨가군(STZ-M, STZ-MG)들은 당뇨 대조군에 비하여 유의하게 증가하여 정상군(N)과 비슷한 경향을 보였다.

당뇨병에서는 고혈당으로 인하여 혈청지질의 대사에 이상을 초래하여 이로 인해 당뇨병의 주 합병증인 동맥경화의 위험을 높이는 요인으로 작용하는데, 혈청 지질 중 HDL은 말초조직으로부터 콜레스테롤을 간장으로 운반하고, LDL의 생성을 억제하거나 혈관에 축적된 콜레스테롤을 제거함으로써 동맥경화 및 심혈관 장애의 위험성을 낮춘다고 알려져 있다(44). Hong(25)은 STZ에 의해 유발된 당뇨 쥐에 빵잎 투여 결과 혈중 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 농도는 당뇨 대조군에 비해 유의하게 감소하였으며, HDL-콜레스테롤 농도는 증가하는 경향이였다고 하였으며, 이러한 결과는 빵잎 추출물은 lipoprotein lipase의 활성을 증가시킴으로써 VLDL 및 LDL의 분해를 촉진시켜 혈장 및 조직 내 콜레스테롤, 중성지방, 총 지질 등의 수준을 저하시키는 것으로 보고되었다(45). Park 등(40)은 빵잎 및 꾸지빵잎 분말 첨가식이 STZ로 유발한 당뇨쥐의 총콜레스테롤 농도는 당뇨 대조군에 비해 빵잎 및 꾸지빵잎 분말 첨가군들이 유의차는 없었으나 감소하였고, HDL-콜레스테롤 농도는 당뇨 대조군보다 빵잎 및 꾸지빵잎 분말 첨가군들이 증가하는 경향이였으나 유의한 차이는 없었다고 보고하였다. Lee 등(36)은 당뇨 유발 흰쥐에 9주간 녹차 식이와 녹차 발효 식이를 공급한 결과, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤은 실험구간의 유의적 차이는 없었으나, HDL-콜레스테롤은 녹차와 발효녹차 섭취군이 대조군에 비해 높게 검출되었다고 보고하였다. 본 연구에서 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물의 급여는 당뇨대조군에 비하여 혈청 중 중성지방, 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤의 함량이 유의적 차이는

없었지만 감소하는 경향이였고, 당뇨로 감소된 HDL-콜레스테롤 함량은 증가시켰다. 따라서 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물의 급여는 당뇨로 인하여 발생하는 혈청 지질수준의 개선을 보여 당뇨의 증상을 완화시키고 합병증인 동맥경화와 심혈관계 질환의 위험성을 낮출 수 있을 것으로 사료된다.

#### 간조직 중의 중성지방 및 총콜레스테롤 함량

STZ 유발 당뇨 쥐에게 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물의 식이를 달리하여 4주간 급여한 흰쥐의 간조직 중 중성지방 및 총콜레스테롤 함량에 미치는 영향은 Table 10과 같다. 당뇨가 조절되지 않는 상태에서는 간의 VLDL의 생성이 증가되어 혈중 VLDL과 LDL의 농도를 증가시켜 콜레스테롤 함량이 증가하고(46), STZ에 의해 간조직 내 지질성분이 축적되고 혈액으로의 지방 유출이 증가되므로 당뇨병의 경우 혈액 내 지방이 중성지방으로 전환되는 속도가 빨라진다고 보고하여 간조직 내 중성지방의 함량이 증가된다고 보고(47)하였는데, 본 실험에서도 당뇨 대조군(STZ)의 간조직 중 중성지방 및 총콜레스테롤의 함량이 가장 높게 나타났다. 간조직 중 중성지방 함량은 당뇨 대조군(STZ)은 정상군(N)에 비해 유의적으로 증가하였고, 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들은 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 유의하게 감소하였으며, 정상군(N)과 유사한 경향을 나타내었다. 간조직 중 총콜레스테롤의 함량은 모든 실험군들 간의 유의적 차이는 없었지만 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물 첨가는 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 다소 감소하는 경향이였다. Cha 등(48)은 콜레스테롤 섭취 흰쥐의 간장에서의 중성지방 농도는 빵잎 추출물군이 대조군에 비하여 감소하는 경향이였으나 유의차는 없었고, 콜레스테롤 농도는 빵잎 추출물군이 대조군에 유의적으로 감소하였다고 보고하였다. Kim(24)은 간의 중성지방과 콜레스테롤 함량은 비당뇨군에 비해 당뇨군이 유의적으로 증가하였고, 녹차가루 첨가 식이로 당뇨군에서 녹차군은 간의 중성지방과 콜레스테롤 함량이 유의적으로

Table 10. Contents of triglyceride and total cholesterol in liver of STZ-induced diabetic rats fed the experimental diets

Experimental groups <sup>1)</sup>	(mg/g)				
	N	STZ	STZ-M	STZ-G	STZ-MG
Triglyceride	10.92±0.87 <sup>2)3)</sup>	17.89±0.53 <sup>3)</sup>	11.46±0.64 <sup>b)</sup>	13.17±0.49 <sup>b)</sup>	12.65±0.88 <sup>b)</sup>
Total cholesterol	8.19±0.58 <sup>NS)</sup>	10.46±0.40	9.33±0.27	9.40±0.31	9.19±0.50

<sup>1)</sup>N, normal rat+basal control diet; STZ, DM rats+basal control diet; STZ-M, DM rats+feed diet containing 5% mulberry leaf powder; STZ-G, DM rats+feed diet containing 5% green tea powder; STZ-MG, DM rats+feed diet containing 5% mixture of mulberry leaf and green tea powder.

<sup>2)</sup>The results are mean±SE of 8 rats per each group.

<sup>3)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different ( $p < 0.05$ ) between groups by Tukey's test.



감소하였다. 이는 빵잎에 들어있는 quercetin, kaempferol, chlorogenic acid, arthocarpesin, caffeic acid 등 polyphenol계 화합물(25)과 녹차의 EGCG(37) 등의 카테킨 성분들이 지질대사 개선에 영향을 줄 것이라 사료된다. 본 연구에서는 STZ 유발 쥐에게 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물의 첨가로 중성지방의 함량은 유의한 차이는 없었으나 감소하는 경향이었고, 총콜레스테롤의 함량은 유의하게 감소하는 것을 관찰하여 당뇨 합병증인 고지혈증 개선 및 예방에 효과가 있을 것으로 사료된다.

## 요 약

빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물이 streptozotocin 유발 당뇨 쥐의 혈당 조절효과에 대해 살펴보았다. 실험군은 정상군(N), 당뇨 대조군(STZ), 5% 빵잎 분말 첨가 당뇨군(STZ-M), 5% 녹차 분말 첨가 당뇨군(STZ-G) 및 2.5% 빵잎과 2.5% 녹차혼합분말 첨가 당뇨군(STZ-MG)으로 5군으로 나누어 4주간 실시하였다. 체중증가량은 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)들이 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 유의적 차이는 없었으나 다소 증가하였다. 뇨 중 포도당 함량은 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-G, STZ-MG)들이 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 감소효과를 보였다. 4주간 혈당의 변화는 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)의 급여로 혈당 수준이 감소하는 경향이었고, 빵잎과 녹차혼합물 첨가 당뇨군(STZ-MG)이 혈당 강하효과가 가장 높았다. 시험 종료 후 혈청 포도당 함량은 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물 첨가(STZ-M, STZ-G, STZ-MG)로 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 모두 유의적으로 낮게 나타나 정상군(N)과 비슷한 경향을 보였다. 혈청 인슐린 함량은 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물 첨가(STZ-G, STZ-MG)로 당뇨 대조군(STZ)에 비하여 유의적으로 증가하였고, 혈청 fructosamine 함량은 유의적으로 감소하였다. 이상의 결과 빵잎, 녹차 및 빵잎과 녹차혼합물의 급여는 STZ로 유발된 당뇨 쥐의 혈당 강하효과를 확인하여, 당뇨성 질환의 예방 및 개선에 효과가 있을 것으로 사료된다.

## References

1. Lee SJ, Park JY, Nam CM, Jee SH (2008) The prevalence estimation of metabolic syndrome and its related factors based on data from general health medical examination: a multi-center study. *J Korean Soc Health Information Health Statistics*, 33, 119-133
2. Statistics Korea (2013) Annual report on the cause of 2012 death statistics. Korean National Statistical Office, Daejeon, Korea
3. Reaven GM (1988) Tole of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37, 1597-1607.
4. O'Brien RM, Graner DK (1996) Regulation of gene expression by insulin. *Physiol Rev*, 76, 1109-1161
5. Hayden JM, Reaven PD (2000) Cardiovascular disease in diabetes mellitus type 2: a potential role for novel cardiovascular risk factors. *Curr Opin Lipidol*, 11, 519-528
6. Bailey CJ (1999) Insulin resistance and antidiabetic drugs. *Biochem Pharmacol*, 58, 1511-1520
7. Jeon YS, Kim MW (2011) The antioxidative effects and isolation and characterization of the extracts from *Morus alba* L. *Korean J Food Nutr*, 24, 94-100
8. Courtiere A, Molard F, Reyband J (1995) Differential effects of in vitro peroxidation on peripheral- and central-type benzodiazepine receptors. Protection by diverse antioxidants. *Biochem Pharmacol*, 50, 181-182
9. Chung SH, Yu JH, Kim EJ, Ryu KS (1996) Blood glucose lowering effect of silkworm. *Bull K H Pharma Sci*, 24, 95-100
10. Massayasu K, Fu-jun Chen, Noboru N, Ikuho K, Naoki A, Sakuji K (1995) Anti hyperglycemic effect of N-containing sugars delivered from mulberry leaves in streptozotocin-induced diabetic mice. *J Traditional Medicine*, 12, 214-219
11. Kim SY, Ryu KS, Lee WC, Ku HO, Lee HS, Lee KR (1999) Hypoglycemic effect of mulberry leaf with anaerobic treatment in alloxan-induced diabetic mice. *Korean J Pharmacol* 30, 123-129
12. Choi HK, Oh KH (2012) Cellular responses of *Salmonella typhimurium* exposed to green tea polyphenols. *Korean J Microbiol*, 48, 87-92
13. Choi GN, Jeong CH, Kim JH, Kwak JH, Shin YH, Lee SC, Cho SH, Choi SG, Heo HJ (2009) Effect of storage temperature and water activity on antioxidant activities of powdered green tea extracts. *Korean J Food Preserv*, 16, 333-341
14. Hyon SH, Kim DH (2001) Long-term preservation of rat pancreatic islets under physiological conditions. *J Biotechnol*, 85, 241-246
15. Rhee SJ, Park GY (1997) Effects of green tea catechin on liver 3-hydroxy-3-methylglutaryl Co enzyme a reductase activity and serum lipid levels in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr*, 26, 1187-1193
16. Wolfram S, Raederstorff D, Preller M, Wang Y, Teixeira

- SR, Riegger C, Weber P (2006) Epigallocatechin gallate supplementation alleviates diabetes in rodents. *J Nutr*, 136, 2512-2518
17. Friedwald W, Levy R, Fredrickson D (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*, 18, 499-502
  18. Johnson RN, Metcalf PA, Baker JR (1982) Fructosamine : a new approach to the estimation of serum glycosylprotein. An index of diabetic control. *Clinica Chimia Acta*, 127, 87-95
  19. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Tuner RC (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28, 412-419
  20. Folch J, Lees M, Sloane-Stanley G (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem*, 226, 497-509
  21. Zlatkis A, B Zak (1969) Study of a new cholesterol reagent. *Anal Biochem*, 29, 143-148
  22. Biggs HG, Erikson TM, Moorehead WR (1975) A manual colorimetric assay of triglyceride in serum. *Clinical Chem*, 21, 437-438.
  23. Cho YJ, Bang MA (2004) Hypoglycemic and antioxidative effects of dietary sea-tangle extracts supplementation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr*, 37, 5-14
  24. Kim SH (2008) Effects of green tea a powder on plasma and liver lipid concentration in diabetic rats. MS Thesis, Keimyung University, Daegu, Korea.
  25. Hong JH (2002) Effects of YK-209 mulberry leaves on improvement of lipid metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. MS Thesis, Catholic University of Daegu, Korea.
  26. Park SA, Kim MJ, Jang JY, Choi MS, Yeo J, Lee MK (2006) Effect of genistein and daidzein on antioxidant defense system in C57-BL/KsJ-db/db mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr*, 35, 1159-1165
  27. Dai S, Thompson KH, McNeill JH (1994) One-year treatment of streptozotocin-induced diabetic rats with vanadyl sulphate. *Pharmacol Toxicol*, 74, 101-109
  28. Seyer-Hansen K (1977) Renal hypertrophy in experimental diabetes: relation to severity of diabetes. *Diabetologia*, 13, 141-143
  29. Steer KA, Sochor M, McLean P (1985) Renal hypertrophy in experimental diabetes changes in pentose phosphate pathway activity. *Diabetes*, 34, 485-490
  30. Rhee SJ, Choi JH (2001) Effects of green tea catechin on the superoxide dismutase, glutathione peroxidase and xanthine oxidase activities of kidney in diabetic rats. *J Nutr Hlth*, 34, 734-740
  31. Beppu H, Maruta K, Kurner T, Kolb H (1987) Diabetogenic action of streptozotocin: essential role of membrane permeability. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 114, 90-96
  32. Smith OLK, Wong CY, Gelfand RA (1989) Skeletal muscle proteolysis in rat with acute streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes*, 38, 1117-1122
  33. Park CO, Jin SH, Ryu BH (1996) Antioxidant activity of green tea extracts toward human low density lipoprotein. *Korean J Food Sci Technol*, 28, 850-858
  34. Matkovic B, Kotorman M, Varga C (1998) Oxidative stress in experimental diabetes induced by streptozotocin. *Acta Physiol Hung*, 85, 29-38
  35. Like AA, Appe MC, Rossin AA (1982) Autoantibodies in the BB/W rat. *Diabetes*, 31, 816-820
  36. Lee SY, Park SL, Nam YD, Yi SH, Lim SI (2013) Anti-diabetic effects of fermented green tea in KK-Ay diabetic mice. *Korean J Food Sci Technol*, 45, 488-494
  37. Kamiyama O, Sanae F, Ikeda K, Higashi Y, Minami Y, Asano N, Adachi I, Kato A (2010) In vitro inhibition of  $\alpha$ -glucosidases and glycogen phosphorylase by catechin gallates in green tea. *Food Chem*, 122, 1061-1066
  38. Anderson RA, Polansky MM (2002) Tea enhances insulin activity. *J Agr Food Chem*, 50, 7182-7186
  39. Yoo SK, Kim MJ, Kim JW, Rhee SJ (2002) Effects of YK-209 mulberry leaves on disaccharidase activities of small intestine and blood glucose-lowering in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr*, 31, 1071-1077
  40. Park JH, Lee KW, Sung KS, Kim SS, Cho KD, Lee BH, Han CK (2012) Effect of diets with mulberry leaf and *Cudrania tricuspidata* leaf powder supplements on blood glucose-related biomarkers in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr*, 41, 766-773
  41. Di Mauro, M., D. Lazzarini, P. Fumelli, F. Carle, A. Kosmidis (2007) Bioelectrical impedance analysis and diabetes mellitus: which correlation among fructosamine, glycosylated haemoglobin and exchangeable potassium. *Minerva Med*, 98, 633-638
  42. Choi JW, Sohn KH, Kim SH (1991) Effects of

- nicotinamide on the serum lipid composition in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr*, 20, 306-311
43. O'Meara NM, Devery RA, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomkin GH (1990) Cholesterol metabolism in alloxan induced diabetic rabbits. *Diabetes*, 39, 629-633
44. Goren T, Castelli WP, Hjørland MC, Kannel WB, Dawber TR (1997) High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The framingham study. *Am J Med*, 62, 707-714
45. Ganda OP (1985) Pathogenesis of macrovascular disease including in the influence of lipid in : *Joslins' Diabetes Mellitus*, 12th edition, Lea & Febiger. FA, USA, P 217
46. Kahn CR (1985) The molecular mechanism of insulin action. *Ann Rec Med*, 36, 249-251
47. Nikkila EA, Kekki M (1973) Plasma triglyceride transport kinetics in diabetes mellitus. *Metabolism*, 22, 1-22
48. Cha JY, Kim HJ, Jeon BS, Jo YS (2000) Effect of water-extracted of leaves from *Morus alba* and *Cudrania tricuspidata* on the lipid concentrations of serum and liver in rats. *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol*, 43, 303-308

---

(접수 2014년 4월 28일 수정 2014년 5월 21일 채택 2014년 5월 22일)