

스트렙토조토신 유도 당뇨병 백서의 혈당과 배양 대동맥 평활근세포 증식에 대한 발아메틸추출액의 효과

한림의대 내과학교실

유형준*, 김현규, 김두만, 유재명, 임성희, 최문기, 박성우

서론: 고혈당을 주 특징으로 하는 당뇨병에서 혈관평활근세포의 증식이 죽상경화의 발생과 진행에 관여하는 병태기전의 하나임은 잘 알려져 있다. 이러한 병태기전에 영향을 미치는 것으로 알려져 있는 다양한 물질들이 알려져 있다. 그 중의 하나로 메밀(*Fagopyrum esculentum* Moench)의 혈당 강하 효과 연구 결과와 함께 메밀의 모세혈관 투과성 개선을 가져오는 rutin의 당뇨병 혈관합병증 억제 효과도 언급된바가 있다. 그러나 아직 논란의 단계에 머물러 있고 현재까지의 연구들은 사료 전체를 메밀로 공급하는 실험실탄으로 비생리적 측면이 있었다. 이에 연구자들은 일반 사료를 먹이면서 수분 공급시 발아메틸추출물을 첨가하여 스트렙토조토신으로 당뇨병을 유발한 Sprague Dawley 웅서들 이용하여 다음과 같은 연구를 하였다.

대상 및 방법: 당뇨병 유발 백서를 두 군(각군 6마리)으로 나누어 한 군(메밀군)은 발아메틸추출물을 10% 용적 농도로 첨가한 물을 섭취케 하고, 다른 한 군(일반군)은 일반 수분을 섭취케 하였다. 14주간 사육 전후의 체중과 혈당을 측정하였다. 동시에 일반군 백서들은 곧 희생시켜 채취한 대동맥 평활근세포를 효소법으로 배양하여 subconfluence 상태가 된 후에 분주하면서 발아메틸추출액을 첨가하여(0.2 %, 0.1 %, 0.05 %) 제6 배양일째에 세포수를 세어 증식 여부를 관찰하였다.

결과: 발아메틸 추출액의 첨가는 체중 증가를 둔화시켰으나, 혈당 감소를 더 초래하지는 않았다(표 1).

표 1. 발아메틸추출물의 체중과 혈당에 대한 효과

	체중 (g)		혈당 (mg/dl)	
일반군 (n = 6)	170 ± 10.0	233 ± 8.8	457 ± 13.2	421 ± 28.9
메밀군 (n = 6)	175 ± 18.0	183 ± 56.0	463 ± 15.0	385 ± 74.5
통계적 유의성	없음		없음	
	p < 0.05			

0.1 % 이상의 농도에서 발아메틸추출액은 혈관평활근세포의 사멸을 초래하였고, 0.05% 농도에선 증식을 억제하였다(표 2).

표 2. 첨가 추출물 농도에 따른 제6 배양일째 세포수

농도 (vol %)	0	0.2	0.1	0.05
세포수	16,234	625	601	10,781

결론: 당뇨병 백서에서 발아메틸추출액은 혈당 감소 효과가 없었고, 단지 일정 농도 이하에서 혈관평활근세포 증식을 억제하였다. 이는 발아메틸추출액이 혈당에 대한 영향과는 다른 기전으로 혈관평활근세포증식에 관여함을 암시한다.

신생아기 흰쥐에서 streptozotocin 투여에 따른 당대사 및 인슐린 분비능에 관한 연구

연세대학교 원주의과대학 내과학교실 김영옥*, 김홍순, 이미덕, 신영구, 정춘희

연구목적: streptozotocin을 흰쥐에게 투여하였을 경우 해당 베타세포의 파괴 및 인슐린 저항성이 발생하여 당뇨병성 상태를 유발시킬 수 있음이 알려져 있다. 본 연구는 신생아기 흰쥐에 streptozotocin을 복강내 투여하고 일정기간이 경과한 후 복강내 당부하검사 및 euglycemic insulin clamp 검사를 시행하여 streptozotocin 투여시 발생하는 당대사 및 인슐린 분비능의 변화를 관찰하고자 하였다.

연구방법: 출생후 12시간 이내의 수컷 흰쥐에게 체중(kg)당 50μg과 75μg의 streptozotocin을 투여한 두 군의 실험군과 streptozotocin을 투여하지 않은 대조군을 대상으로 출생후 7주와 14주에 복강내 당부하 검사를 시행하였다. 복강내 당부하 검사시 전혈 혈당농도와 혈청 인슐린농도를 측정하였고 14주에 euglycemic insulin clamp를 시행하였다.

연구결과:

1. 출생 7주에는 평균 체중이 streptozotocin을 투여한 군에서 대조군에 비하여 적었으나 출생 14주에는 streptozotocin투여군과 대조군간에 차이가 없었다.
2. 복강내 당부하 검사시 체중(kg)당 50μg의 streptozotocin을 투여한 군에서 출생 7주와 14주에 대조군에 비하여 평균 전혈 혈당농도가 높았으며 평균 혈청 인슐린농도의 차이는 없었다. 체중(kg)당 75μg의 streptozotocin을 투여한 군의 경우 출생 7주에는 대조군에 비하여 평균 혈청 인슐린농도가 낮았으며 출생 14주에는 대조군에 비하여 평균혈청 인슐린농도가 높았다.
3. 출생 14주에 시행한 euglycemic insulin clamp 검사시 안정 포도당 농도 상태의 glucose disposal rate(mg/min/kg)가 streptozotocin투여군(50μg/kg투여군에서 2.4±1.8, 75μg/kg 투여군에서 2.6±0.3)에서 대조군의 7.7±2.9보다 낮았다.

결론: 신생아기의 흰쥐에서 streptozotocin을 투여하였을 경우 인슐린 분비능의 감소 및 인슐린 저항성의 발생에 의한 복합적인 작용으로 전혈 혈당 농도가 증가하였을 것이라 생각된다. 이와같은 연구는 인슐린 분비능의 감소와 인슐린 저항성의 작용으로 인해 발생하는 것으로 알려진 인슐린 비의존형 당뇨병의 동물 실험 모델 설정을 위한 기초 자료로서 유용하리라 생각된다.