

## 벌꿀 섭취가 흰쥐의 당 대사 변화에 끼치는 영향

정동현 · 백승화\* · 김완태\*\* · 박성수\*\*\*

축산협동조합 중앙회 한국양봉 인천공장

\* 원광대학교 생명자원과학대학

\*\* 명지대학교 이과대학 식품영양학과

\*\*\* 송원전문대학 식품영양과

### Effect on the Change of Sugar Metabolism in Rat by Fed the Honey

Dong-Hyun Chung, Seung-Hwa Baek\*, Wan-Tae Kim\*\*, Seong-Soo Park\*\*\*

Korean Apiculture Co, National Livestock Cooperative Federation, In-Chon 405-310, Korea

\* Dept. of Agricultural Chemistry, College of Life Resources and Science, Wonkwang University,

Ik-san 570-749, Korea

\*\* Dept. of Food and Nutrition, Myeong Ji University, Yong-In 449-728, Korea

\*\*\* Dept. of Food Nutrition, Song Won Junior College, Kwangju 502-210, Korea

#### Abstract

The purpose of this study was to find the effect of honey on the sugar metabolism in Sprague-Dawley rats.

All experimental rats were fed *ad libitum*, for seven weeks, 68% saccharide diet and 10% or 20% honey from acacia, sumac and miscellaneous flower honey, respectively, and sucrose.

The amount of glucose in whole blood was increased in all groups fed with honey except the group fed with 10% sumac honey solution. The amount of fructosamine in serum of rat taken diet with honey solution was increased in comparison with normal group, control group, sucrose group. The amount of fructosamine in serum of rat taken diet with honey solution was high in order of sumac honey > miscellaneous flower honey > acacia honey. The amount of lactate and pyruvate in whole blood of rat taken diet with sucrose group or honey group were decreased in comparison with the normal group and control group. The amount of  $\beta$ -hydroxybutyrate in serum of rat taken diet with sucrose or honey was increased in comparison with the normal group, control group.

Key words : honey, glucose, fructosamine, lactate, pyruvate,  $\beta$ -hydroxybutyrate

#### 서 론

천연 당류인 벌꿀은 생산량이 적어 옛부터 진귀한 식품으로 여기어 피로회복 및 약용으로 이용하였으나 양봉기술의 발전에 의하여 생산량이 증가되어 이의 소비촉진을 위하여 물, 우유, 빵, 과실에 첨가하거나 과자의 풍미와 빛깔을 내는데, 벌꿀 발효음료 개발, 화장

품 원료, 의약품 원료 등으로 이용하고자 많은 연구들이 진행되고 있다. 벌꿀의 성분은 밀원에 따라 품질의 차이가 있으나 일반적으로 포도당과 과당이 각각 35~40%, 서당, maltose, raffinose, 기타 oligo당이 2~4%, 단백질, 아미노산, 유기산, 무기질, 효소 등이 미량 존재하며 이중 과당이 제일 많이 함유된 것으로 밝혀져 있다.

벌꿀의 효능을 조사하기 위한 연구들이 정상인, 당

노병 환자와 그리고 실험 동물을 대상으로 연구한 결과가 Ischiguro 등<sup>11)</sup>은 벌꿀과 설탕을 흰쥐에게 투여한 결과 설탕보다 벌꿀의 투여로 체중이 20g 정도 더 많이 증가하였으며, 토끼에 벌꿀과 포도당 그리고 과당을 정맥 주사한 경우 혈당량이 많이 감소하였던 것은 벌꿀이었으나 경구 투여한 경우 일과성의 고혈당증이 유발되었다고 보고하였다. Coppini 등<sup>12)</sup>은 흰쥐와 토끼에 벌꿀과 포도당을 정맥 주사한 결과 벌꿀에서 혈당량의 감소가 더 많았으나 간장 세포의 당원 합성은 증가되었다고 보고하였고, Goldschmidt 등<sup>13)</sup>은 토끼의 체중 kg당 벌꿀 4mg을 정맥주사하면 혈당량이 감소되나 체중 kg당 10mg을 정맥주사하면 혈당량이 증가되었다고 보고하였다.

Bonet 등<sup>14)</sup>은 벌꿀이 제 II형 당뇨병환자의 혈당 조절능력과 insulin 분비에 영향을 미치지 않은 것으로 보고하였으나, Khalidi 등<sup>15)</sup>은 벌꿀이 제 I형 당뇨병환자의 혈당량에는 영향을 주지 않았으나 제 II형 당뇨병환자의 혈당량에는 영향을 끼쳐서 포도당과 당 혼합물을 공급받은 환자보다 혈당량은 30~120분, insulin 함량은 60~120분 후에 유의적으로 감소되었다고 보고하였다.

Tobiasch 등<sup>16)</sup>은 벌꿀을 당뇨병 환자에게 투여한 결과, 설탕보다 혈당곡선의 저하가 현저하였고 벌꿀 10~20g을 첨가하여 식사한 결과 대사의 균형을 유지할 수 있었다고 하였고, Lenzi 등<sup>17)</sup>은 정상인과 간장과 심장병 환자 및 당뇨병 환자에게 벌꿀 10~20ml 씩을 정맥 주사한 결과 40~120분 후에 혈당과 pyruvic acid의 증가는 포도당을 정맥 주사한 것보다 더 억제되었으나 젖산은 증가되었다고 보고하였으며, Albanese 등<sup>18)</sup>은 정상인, 당뇨병 환자, 관상동맥폐색환자, 당뇨병 합병증환자 그리고 회복기 환자에게 체중 kg당 1.16g의 벌꿀과 1g의 포도당을 경구 투여한 정상인에서는 당내성의 변화가 없었으나 환자들은 벌꿀의 투여가 당내성을 크게 상승시켰다고 보고하였다. 그러나 Stadler 등<sup>19)</sup>은 벌꿀이 당뇨병의 치료에 효과가 없다고 주장하였다.

Steyn<sup>10)</sup>은 벌꿀이 관상동맥을 확장시키고 혈압을 저하시킨다고 보고하였으며, Chemnitius 등<sup>11~12)</sup>은 벌꿀이 static sensitivity와 유두근의 수축 그리고, 관상동맥의 혈류량을 증가시킬 뿐만 아니라 벌꿀 중의

acetylcholine과 cholinergic factor, 그리고 무기질 등이 심장의 투과성을 증가시킨다고 보고하였다.<sup>12~14)</sup> Blehschmidt 등<sup>15)</sup>은 화분을 제거한 벌꿀이 정상인의 혈압을 저하시켰다고 보고하였으나, Saueiwein 등<sup>16~17)</sup>은 벌꿀이 정상인의 수축기 혈압을 증가시켰다고 보고하였으며, Hall 등<sup>18)</sup>은 수축기의 혈압을 증가시키지 않았다고 보고하였다.

El-Baz Rihan 등<sup>19)</sup>은 벌꿀이 혈청 중의 총지질과 총 콜레스테롤 함량을 증가시켰다고 보고하였다.

이상에서 검토한 것과 같이 벌꿀은 정상인, 당뇨병 환자 및 동물 등에서 당내성, 혈압강화 작용 효과가 있다고 하는 짧은 기간 동안의 변화에 대한 연구로 국한되어 있다.

따라서 본 실험에서는 벌꿀을 흰쥐에 장기간 투여했을 때의 혈당량 및 대사산물 등에 미치는 영향을 규명하기 위해 고과당식을 투여한 흰쥐에게 설탕, 아카시아, 붉나무 및 잡화 벌꿀을 각각 10%와 20%의 수용액으로 만들어 7주간 투여한 후 혈액에서 혈당과 혈청 fructosamine함량, pyruvate와 lactate 등의 대사산물 함량을 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험식이 및 동물사육

설탕은 백설탕(제일제당 Co. 제)을 사용하였으며, 벌꿀은 양봉빌로써 아카시아 벌꿀과 붉나무 벌꿀을 각각 경기도 과천시 가평에서 1988년 6월과 9월중에 채밀하여 냉장고에 보관하였다가 사용하였다. 그리고 잡화벌꿀은 시중제품인 한국양봉업 협동조합에서 구입한 제품을 사용하였다.

실험식이로는 정상군인 A군에서는 흰쥐 사육용 고품사료(신촌사료 Co. 제)와 수돗물을, 대조군인 B군에서는 고평당식이와 수돗물을, 실험군인 C-J군은 고평당식이와 함께 음료수로써 설탕 또는 벌꿀을 수돗물로 녹여 용액상태로 사용하였다. 즉 C, D군에서는 각각 10%와 20% 설탕 용액을, E, F군에서는 각각 10%와 20% 아카시아 벌꿀용액을, G, H군에서는 각각 10%와 20% 붉나무 벌꿀용액을 그리고 I, J군에서는 각각 10%와 20% 잡화벌꿀용액을 투여하였다.

이때 실험식이 조성은 Table 1과 같으며, 고평당식

**Table 1. The composition of experimental diets**

Diet group	Diet type	Drinking type	No. of rats	Week
A	S, D <sup>1)</sup>	water	6	7
B	H, F <sup>2)</sup>	water	6	7
C	H, F	10% S, S <sup>3)</sup>	6	7
D	H, F	20% S, S	6	7
E	H, F	10% A, H, S <sup>4)</sup>	6	7
F	H, F	20% A, H, S	6	7
G	H, F	10% S, H, S <sup>5)</sup>	6	7
H	H, F	20% S, H, S	6	7
I	H, F	10% P, H, S <sup>6)</sup>	5	7
J	H, F	20% P, H, S	5	7

<sup>1)</sup> S, D : standard diet

<sup>2)</sup> H, F : High fructose diet

<sup>3)</sup> S, S : Sucrose solution

<sup>4)</sup> A, H, S : Acacia honey solution

<sup>5)</sup> S, H, S : Sumac honey solution

<sup>6)</sup> P, H, S : Polyflower honey solution

이 조성은 Table 2와 같다.

**Table 2. The composition of high fructose diet**

Component	%
Fructose <sup>1)</sup>	68.0
Casein <sup>2)</sup>	21.7
DL-Methionine <sup>3)</sup>	0.3
Soybean oil <sup>4)</sup>	2.0
Mineral mixture <sup>5)</sup>	4.0
Vitamin mixture <sup>6)</sup>	1.0
Powdered cellulose <sup>7)</sup>	3.0

<sup>1)</sup> Fluka Chemic A.G., LTD. Switzerland

<sup>2)</sup> Hayashi Pure Chemical Industries, LTD. Japan

<sup>3)</sup> BDH Chemical LTD. Poole, England

<sup>4)</sup> 동방유광 Co.

<sup>5)</sup> Mineral mixture (mg /diet 100g)

NaCl: 0.173, MgSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O: 0.266, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O: 0.347, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>: 0.954, CaH<sub>4</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O: 0.54, CaC<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>: 1.3, FeC<sub>6</sub>H<sub>7</sub>O<sub>8</sub>: 0.118

<sup>6)</sup> Vitamin mixture (mg /diet 100g)

Retinal palmitate: 1200(I.U), cholecalciferol: 240 (I.U), Thiamin HCl: 1.5, Riboflavin: 1.5, Pyridoxine HCl: 1.0, Cyanocobalamin: 0.5(μg), dl-μ-Tocopherol: 10.0, Menadione: 0.20, Biotin: 0.01, d-Pantothenic acid calcium: 2.0, P-Aminobenzoic acid: 10.0, Nicotinamide: 10.0, Inositol: 15.0, Folic acid: 0.2, Choline chloride: 300

<sup>7)</sup> Sigma chemical Co., USA

실험동물은 체중이 125.0±7.0g 되는 Sprague-Dawley계 흰쥐(雄)를 흰쥐용 고형사료로 12일간 적응시킨 후 체중이 가급적 고르게 10개군으로 나누어 Table 1의 실험식으로 7주간 자유롭게 투여시켰고 설탕과 벌꿀 수용액 그리고 수도물은 매일 아침 갈아서 공급하여 주었다. 그리고 이것들의 섭취량과 사료섭취량(Table 2)은 매일 측정하였으며, 체중 증가량은 주 1회 측정하였다.

## 2. 전혈과 혈청 채취 및 간장 적출

실험식으로 7주간 사육한 흰쥐를 15시간 절식시킨 후 에테르마취 하에서 심장천자(heart puncture)로 채취한 혈액(약 2.5ml)을 EDTA 시험관에 넣어 잘 혼합시킨 다음 즉시 냉장고에 보관하였고 이것을 전혈 시료로 사용하였다. 그리고 나머지 혈액은 혈청을 얻기 위해서 3,000rpm 에서 15분간 원심분리하였으며 얻어진 혈청은 냉장고와 냉동실에 보관시켜 놓고 혈청 분석에 사용하였다. 간장은 적절한 즉시 0.9% 생리식염수로 혈액을 제거시키고, 여과지로 수분을 제거한 다음 중량을 측정하였다.

## 3. 벌꿀의 성분 분석

실험기간 중 음료수로 투여한 아카시아와 붉나무 그리고 잡화 벌꿀의 일반성분과 당성분은 다음과 같이 분석하였다.

벌꿀중의 수분은 refractometer method<sup>20)</sup> 조단백질은 microkjeldahl method<sup>20)</sup> 회분은 direct incineration method, pH는 pH meter, 산도는 0.1N-NaOH titration method, hydroxymethylfurfural(HMF)은 UV-spectrophotometer method<sup>20)</sup>, 당<sup>21, 22)</sup>은 high performance liquid chromatography(HPLC)를 이용하여 분석하였다. 즉, 당의 분석은 벌꿀을 가제로 여과한 다음 2g을 증류수로 녹여 전체의 양이 100ml 되게 정용한 용액을 여과(Millipore 0.45  $\mu$ m)한 다음 HPLC(Waters Model 244, U.S.A)에 15  $\mu$ l 주입하여 다음과 같은 조건으로 column은  $\mu$ -Bondapak/carbohydrate column(300  $\times$  3.9mm ID, waters), mobile phase는 acetonitrile : H<sub>2</sub>O (75 : 25, v/v), solvent flow rate는 1.5ml/min이었고 RI detector를 이용하여 분석하였다.

벌꿀 중의 일반성분과 당성분의 분석결과는 각각 Table 3, Table 4와 같다.

#### 4. 혈당량 및 혈청중 fructosamine 분석

혈당량은 mutarotase-GOP법(Wako, Co. kit, Japan), 혈청중 fructosamine 함량은 Abbott VP bichromatic auto analyzer(Abbott Laboratories, N. Chicago, IL, U.S.A)와 kit 시약(F. Horman La Roche Co., Limited company diagnostica bas-

**Table 3. The composition of general and sugar analysis in honey**

Component	Acacia	Sumac	Polyflower
Moisture (%)	18.00	19.50	20.50
Crude protein (%)	0.24	0.25	0.27
Ash (%)	0.19	0.17	0.20
pH	4.06	4.60	3.89
Acidity (meq/kg)	7.20	17.70	6.70
HMF (mg/kg) <sup>1)</sup>	1.90	0.50	35.10
Fructose (%)	43.70	37.30	39.10
Glucose (%)	30.40	38.50	31.70
Sucrose (%)	0.51	0.53	2.50
Maltose (%)	2.00	2.00	2.00
Unknown (%)	4.96	1.75	3.73

<sup>1)</sup> HMF : Hydroxymethylfurfural

**Table 4. The composition of saccharide in honey**

Component	Acacia	Sumac	Polyflower
Fructose (%) <sup>1)</sup>	53.58	46.58	49.48
Glucose (%)	37.27	48.08	40.12
Sucrose (%)	0.63	0.66	3.16
Maltose (%)	2.45	2.49	2.53
Unknown (%)	6.08	2.19	4.72
F/G ratio <sup>2)</sup>	1.43	0.96	1.23

<sup>1)</sup> % : unit % dry weight

<sup>2)</sup> F/G ratio : Fructose /glucose ratio

le, Switzerland)을 사용하여 다음 조건으로 name index : 68, temp. : 37 °C, filter number : 14, units : 01, dilute 1 : 11, revolution time : 3, auxiliary dispense : NO, first revolution reading : NO, reaction up : yes, standards : yes, standard 1 conc. : 1.00, standard 2 conc. : 2.00, reaction blank : yes, end point : no, beginning of print revolution : 5, print revolutions : 1, initial absorbance : 0.5, up limit : yes, substrate depletion : 1, reagent DGR : 0의 조건하에서 분석하였으며, 표준물질은 kit내에 포함되어 있는 glycated protein (human serum) 2.91 mmol/l를 사용하였다.

#### 5. 전혈 및 혈청중 대사산물 분석

혈청  $\beta$ -hydroxybutyrate( $\beta$ -HBA) 함량은 효소법<sup>23)</sup>(Sigma, Co. kit No. 310-UV, U.S.A)으로 340nm에서 NADH의 흡광도(absorbance) 증가량을, pyruvate와 lactate 함량 측정<sup>23)</sup>은 차가운 시험관에 전혈 2ml와 8% perchloric acid 4ml를 넣고 vortex에서 30초간 교반시킨 다음 5분 후에 1,500rpm에서 10분간 원심분리한 상등액을 가지고 pyruvate함량은 효소법(Sigma, Co. kit, No.726-UV, U.S.A)으로 340nm에서 NADH의 흡광도 감소량을, lactate함량은 효소법(Sigma, Co. kit, No.826-UV, U.S.A)으로 340nm에서 NADH의 흡광도 증가량을 측정하였다.

## 6. 통계처리 방법

모든 실험성적은 평균치 표준편차로 나타내었으며, 평균치의 유의성 검정은 Duncan's multiple range test를 적용하였다<sup>24)</sup>.

## 결과 및 고찰

### 1. 체중 변화, 식이 섭취량, 물 섭취량 및 간장 중량

7주간 사육한 흰쥐의 체중변화와 식이섭취량 등의 변화는 Table 5와 같다.

1일 평균 체중증가량은 대조군인 B군에서는 4.8g/day로 정상군인 A군의 5.8g/day보다 낮았으며, 실험군에서는 20% 아카시아와 잡화 벌꿀용액을 투여한 F군의 체중 증가량은 3.2g/day로 가장 적었으며, J군의 경우 7.1g/day로 가장 높았으나 유의적인 차이는 없었다.

Isciguro 등<sup>1)</sup>과 El-Baz Rihan 등<sup>19)</sup>은 설탕보다 벌꿀 첨가 식이가 흰쥐의 체중을 더 증가시켰다고 보고하였고, MacRae 등<sup>31)</sup>과 Tuovnen 등<sup>32)</sup>은 과당 첨가

식이가 흰쥐의 성장을 억제하였다고 보고하고 있는데, 본 실험에서는 벌꿀첨가 식이가 설탕첨가 식이보다 흰쥐의 체중을 더 증가시킨 것으로 나타나 Isciguro 등의 결과와 일치하였다.

성장율은 대조군인 B군에서는 113.5%로 정상군인 A군의 132.1%보다 낮았다. 설탕 용액을 투여한 C군과 D군에서는 각각 109.9, 107.7로 B군보다 낮았으나 벌꿀용액을 투여한 E-J군에서는 117.7~149.0%로 B군보다 높았다. 또한 벌꿀용액 투여군에서는 설탕용액 투여군보다 높은 수준을 나타냈으나 20% 아카시아 벌꿀용액을 투여한 F군에서는 85.4%로 자체군 중에서 가장 낮았다.

식이섭취량은 대조군에서 9.1g/day으로 정상군의 7.2g/day과 실험군의 섭취량 범위는 5.9~8.5g/day로 유의성(P<0.05)이 인정되었다. 특히 벌꿀용액을 투여한 E-J군에서는 20% 아카시아 벌꿀용액 투여군인 F군의 6.5g/day과 20% 잡화벌꿀 용액을 투여한 J군이 8.5g/day으로 다른 군들과는 유의성(P<0.05)있는 차이를 보였다.

식이효율은 대조군인 B군에서는 0.18로 정상군인

**Table 5. Effects of experimental diet on body weight gain(B.W.G.), growth rate(G.R), food intake(F.I) and food efficiency ratio(F.E.R) in male rats**

Diet group	Body weight		B.W.G <sup>1)</sup>	G.R <sup>2)</sup>	F.I <sup>3)</sup>	F.E.R <sup>4)</sup>
	Initial (g)	Final (g)	(g/day)	(%)	(g/day)	
A	186.6± 3.72 <sup>a</sup>	433.3±50.63 <sup>a</sup>	5.8±1.76 <sup>ab</sup>	132.1	7.2±1.13 <sup>bc</sup>	0.24±0.08
B	179.1± 1.86 <sup>ab</sup>	382.5±22.12 <sup>ab</sup>	4.8±1.76 <sup>ab</sup>	113.5	9.1±0.15 <sup>a</sup>	0.18±0.08
C	168.3± 3.72 <sup>bc</sup>	353.3±50.22 <sup>bc</sup>	4.3±1.85 <sup>ab</sup>	109.9	6.6±0.69 <sup>bc</sup>	0.25±0.12
D	169.1± 3.43 <sup>bc</sup>	351.6±30.91 <sup>bc</sup>	4.3±1.99 <sup>ab</sup>	107.7	5.9±1.94 <sup>c</sup>	0.28±0.11
E	164.5± 5.33 <sup>c</sup>	356.6±22.11 <sup>abc</sup>	4.5±1.89 <sup>ab</sup>	117.7	7.9±0.71 <sup>abc</sup>	0.21±0.09
F	159.1± 1.86 <sup>cd</sup>	296.6±28.96 <sup>c</sup>	3.2±2.20 <sup>b</sup>	86.4	6.5±1.71 <sup>bc</sup>	0.19±0.11
G	150.8± 1.86 <sup>de</sup>	340.0±27.98 <sup>bc</sup>	4.5±1.31 <sup>ab</sup>	125.4	7.4±0.97 <sup>abc</sup>	0.23±0.07
H	148.3± 5.52 <sup>de</sup>	350.0±16.07 <sup>bc</sup>	4.7±1.76 <sup>ab</sup>	136.0	6.8±0.86 <sup>abc</sup>	0.26±0.09
I	141.6± 4.71 <sup>ef</sup>	342.0±22.49 <sup>bc</sup>	5.7±2.42 <sup>ab</sup>	141.5	8.2±0.47 <sup>abc</sup>	0.28±0.14
J	135.0±10.40 <sup>f</sup>	336.2±25.34 <sup>bc</sup>	7.1±2.14 <sup>a</sup>	149.0	8.5±1.93 <sup>ab</sup>	0.35±0.10 <sup>d</sup>

<sup>1)</sup> B.W.G : Body weight gain(g/day)

<sup>2)</sup> G.R : Growth rate[body weight gain(final-initial)/initial weight] × 100

<sup>3)</sup> F.I : Food intake(g/100g body weight/day)

<sup>4)</sup> F.E.R : Food efficiency ratio(weight gain/food intake)

Means with the same lettered superscripts within a column's are not significantly different above 5% level by Duncan's multiple range test.

A군의 0.24보다 낮았으며 실험군보다도 역시 낮은 것으로 나타났다. 실험군인 설탕과 붉나무 및 잡화 벌꿀 용액을 투여한 C, D, G, H, U, J군에서는 0.23~0.35로 아카시아 벌꿀용액 투여군인 E군과 F군의 각각 0.21, 0.19보다 높았으나 유의성은 없었다.

## 2. 물 섭취량과 간장 중량

물 섭취량과 간장 중량을 측정한 결과는 Table 6과 같다.

물 섭취량은 대조군인 B군에서는 10.4ml/day로 A군의 13.2ml/day보다 유의적( $P < 0.01$ )으로 낮았으나 실험군에서는 14.1~25.6ml/day로 B군보다 높았으나 유의성이 인정된 군은 C, E, G, I였다. 설탕과 벌꿀을 10% 용액으로 투여한 C, E, G, I군에서는 18.9~25.6ml/day로 20% 설탕과 벌꿀용액 투여군인 D, F, H, J군의 14.1~15.2ml/day보다 물을 더 섭취한 것으로 나타났다( $p < 0.05$ ).

간장중량은 대조군인 B군이 3.1g으로 정상군(A), 설탕용액과 벌꿀용액 투여군인 C, D, E, G, H, I, J군에서 2.6~3.3 범위로 비슷한 수준이었으나 예외적으

**Table 6. Effects of experimental diet on water intake(W.I.) and relative liver weight(R.L.W.) in male rats**

Diet group	W.I. <sup>1)</sup> (ml/day)	R.L.W. <sup>2)</sup> (g)
A	13.2±1.43 <sup>cd</sup>	2.6±0.23 <sup>b</sup>
B	10.4±1.43 <sup>d</sup>	3.1±0.25 <sup>b</sup>
C	25.6±4.29 <sup>a</sup>	3.1±0.78 <sup>b</sup>
D	15.2±1.79 <sup>cd</sup>	3.3±0.37 <sup>b</sup>
E	18.9±0.94 <sup>bc</sup>	3.3±0.32 <sup>b</sup>
F	14.1±1.23 <sup>cd</sup>	4.5±0.22 <sup>a</sup>
G	24.4±3.88 <sup>ab</sup>	3.3±0.43 <sup>b</sup>
H	14.1±1.01 <sup>cd</sup>	2.9±0.27 <sup>b</sup>
I	24.3±3.89 <sup>ab</sup>	3.0±0.47 <sup>b</sup>
J	15.2±0.86 <sup>cd</sup>	3.1±0.40 <sup>b</sup>

1) W.I. : Water intake (ml/100g body weight /day)

2) R.L.W : Relative liver weight;[(liver weight / body weight) × 100]

Means with the same lettered superscripts within a column's are not significantly different above 5% level by Duncan's multiple range test

로 20% 아카시아 벌꿀용액 투여군인 F군에서는 4.5g으로 모든 군보다 유의적( $p < 0.01$ )으로 증가된 것으로 나타났다.

El-Baz Rihan 등<sup>19)</sup>은 정상인 흰쥐에 벌꿀, 전분, 설탕 및 포도당을 표준식이에 각각 75%로 첨가하여 3개월간 투여시킨 결과 간장중량은 벌꿀과 설탕 투여군에서 각각 4.4, 2.7g으로 벌꿀 첨가 식이가 설탕 첨가식이보다 간장중량을 더 증가시켰다고 하였으나 본 연구 결과에서는 20% 아카시아 벌꿀용액을 투여한 F군을 제외하고 설탕용액 투여군(C, D)과 벌꿀용액 투여군(E-J)사이에는 큰 차이가 없는 것으로 나타나 벌꿀의 구성 당 중 포도당과 과당의 함량과 비율이 간장중량 증가에 영향을 끼친 것이 아닌가 사료된다.

## 3. 혈당량 및 혈청 fructosamine 함량

혈당량 및 혈청 fructosamine 함량을 분석한 결과는 Table 7과 같다.

혈당량은 대조군인 B군에서 120.4mg/dl로 A군의 129.1mg/dl보다 약간 낮았으나 유의성은 없었다( $p < 0.05$ ). 실험군에서는 아카시아 벌꿀과 잡화 벌꿀 용액을 투여한 E, F, I, J군에서 127.8~152.6mg/dl로 B군보다 증가되는 경향이었고, 붉나무 벌꿀용액 투여군인 G군과 H군에서 각각 96.44, 115.3 mg/dl

**Table 7. Effects of experimental diet on serum glucose and fructosamine in male rats**

Diet group	Glucose (mg/dl)	Fructosamine (mmol/l)
A	129.1±18.93 <sup>ab</sup>	1.43±0.08 <sup>c</sup>
B	120.4±20.67 <sup>ab</sup>	1.42±0.05 <sup>c</sup>
C	92.4±21.98 <sup>b</sup>	1.49±0.06 <sup>bc</sup>
D	130.4±36.87 <sup>ab</sup>	1.53±0.06 <sup>bc</sup>
E	152.6±39.42 <sup>a</sup>	1.62±0.05 <sup>ab</sup>
F	138.2±17.68 <sup>ab</sup>	1.71±0.04 <sup>a</sup>
G	96.4±36.17 <sup>b</sup>	1.56±0.05 <sup>bc</sup>
H	115.3±19.32 <sup>ab</sup>	1.54±0.06 <sup>bc</sup>
I	137.4±32.92 <sup>ab</sup>	1.59±0.05 <sup>ab</sup>
J	127.8±25.10 <sup>ab</sup>	1.57±0.07 <sup>ab</sup>

Means with the same lettered superscripts within a column's are not significantly different above 5% level by Duncan's multiple range test.

로 B군보다 낮은 수준이어서 혈당이 감소되었으나 유의성은 인정할 수 없었다. 벌꿀용액을 투여한 E·J군 중에서 붉나무 벌꿀 용액 투여군인 G군이 가장 낮은 수준으로 10% 설탕용액 투여군인 C군과 비슷한 수준을 나타냈다.

이러한 결과는 앞에서 서술한 보고<sup>1~8)</sup>에서의 벌꿀이 당내성 효과가 있다고 보고한 것과는 차이가 있었으며, Stadler<sup>9)</sup>의 벌꿀이 당뇨병에 치료적 효과가 없다고 한 보고와 앞에서 서술한 다른 연구결과<sup>34~38)</sup>에서의 고과당 식이가 당내성 저하, 고혈당증, 고인슐린혈증, 인슐린 저항성 및 당뇨병합병증 등과 같은 증상을 보였다는 보고와 유사하였다.

한편 과당은 당뇨병 환자에게 감미료로서 적당하다는 보고<sup>28~29)</sup>가 있는 반면 부적당하다거나<sup>48,31)</sup> 또는 권장하지 않지만 저혈당증(hypoglycemia)에 걸린 당뇨병 환자의 감미료로 사용 가능하다는 등<sup>27)</sup> 일치하지 않는 견해가 있다. Schwartz 등<sup>32)</sup>은 건강한 신생아에게 과당을 정맥주사한 결과 간장에서 포도당의 방출 억제로 혈당량이 감소되었다고 보고하였으며, Sestoft 등<sup>27)</sup>은 과당의 인산화물인 fructose-1-phosphate가 당원분해효소(glycogen degrading enzyme phosphorylase)의 활성화와 무기인(inorganic phosphate) 농도를 감소시키고 당원합성효소(glycogen synthetase) 활성화<sup>40)</sup>을 증가시킴으로써 당원합성(glycogenesis)이 촉진되었다고 보고하였다.

또한 Roch-Norlund 등<sup>28)</sup>은 정상인과 마찬가지로 당뇨병 환자에서도 과당을 주입시킨 결과 insulin의 도움없이 간장의 당원이 증가되었다고 하였고, Craig 등<sup>29)</sup>은 정상인과 마찬가지로 당뇨병 환자에서도 과당은 간장에서 빨리 대사되어 혈당량을 감소시키고 노중 탄수화물의 유실을 적게 하는 유리한 점이 있다고 보고한데 반하여 Miller 등<sup>30)</sup>과 Crapo 등<sup>31)</sup>은 정상인 또는 당뇨병 환자에게 과당을 경구투여한 결과 간장의 당원은 증가되지 않고 포도당의 방출만 증가되어 혈당량을 증가시켰다고 보고하고 있어 연구자들에 따라 서로 다른 결과가 보고되고 있다.

당뇨병에 걸린 흰쥐에게 과당을 투여한 결과 포도당으로 빨리 전환되어 인슐린을 필요로 할 뿐만 아니라 투여한 과당의 20% 이상을 요중으로 유실되기 때문에 당뇨병에 도움이 되지 못한다고 Froesch 등<sup>33)</sup>은 보고

하였을 뿐 아니라, Cohen 등<sup>34)</sup>, Boot-Handford 등<sup>35)</sup>, Sleder 등<sup>36)</sup> 그리고 Zavaroni 등<sup>37)</sup>은 흰쥐에 고과당식을 투여한 결과 당내성 저하(glucose intolerance), 고혈당증, 고인슐린혈증, 인슐린 저항성(insulin resistance) 및 당뇨병 합병증(diabetic complication)등이 발생됨을 보고하였다. 또한 Tobey 등<sup>38)</sup>은 간장의 포도당 대사(glucose metabolism)에 있어서 과당 투여가 인슐린의 작용을 저하시키기 때문에 포도당 흡수와 당원합성이 감소되고, 당원분해(glycogenolysis)와 포도당 신생효소(gluconeogenic enzyme)의 활성증가를 보고하였는데 Reagan 등<sup>39)</sup>의 연구에서도 정상흰쥐의 kg당 0.5g 과당을 정맥투여한 결과 간장의 당원합성효소의 활성은 감소되고 당원분해효소의 활성이 증가되었다고 하여 연구결과가 상이하였는데 이에 대한 정확적작은 불명확하다고 보고하였다.

당뇨병환자<sup>4~8)</sup>, 토끼<sup>1~3)</sup> 또는 흰쥐<sup>1~2)</sup> 등에 벌꿀 또는 다른 당을 경구투여나 정맥투여한 후 당내성 시험을 실시한 결과 벌꿀의 경우 다른 당보다 당내성이 더 크며 간장의 당원이 신속히 증가되었다<sup>4~5)</sup>. 따라서 벌꿀은 당뇨병 환자에서 혈당량의 증가억제와 체장을 자극시키지 않고 제한된 양을 사용할 수 있다고 하였으나<sup>5)</sup> Stadler<sup>9)</sup>은 정상인에게 벌꿀을 경구투여한 결과 혈당량을 증가시켰으므로 당뇨병환자에 치료적 효과가 없다는 서로 다른 보고를 하고 있어 아직도 벌꿀의 효용성에 대한 결론이 내려지지 못하였다.

본 실험에서 당화된 단백질(glycated protein)인 혈청 fructosamine 함량은 대조군인 B군에서 1.42 mmol/l로 A군의 1.43mmol/l과 비슷한 수준이었으나, 아카시아 및 잠화벌꿀을 투여한 E, F, I, J군은 B군보다 증가되어 유의성( $p < 0.01$ )이 인정되었으나, 설탕용액 투여군인 C, D군과 붉나무 벌꿀용액을 투여한 G, H군에서는 유의성을 인정할 수 없었다. 또한 벌꿀용액을 투여한 E·J군의 fructosamine 함량은 1.54~1.71mmol/l로 설탕용액 투여군인 C군과 D군의 fructosamine 함량이 각각 1.49, 1.53mmol/l보다 높았으며, 아카시아 벌꿀용액을 투여한 E군과 F군에서 각각 1.62, 1.71mmol/l로 가장 높은 수준을 나타냈다. 특히 F군에서는 전체군에 대해서 유의성( $p < 0.01$ )이 인정되었다. 이러한 결과는 Table 4에서 나타난

바와 같이 아카시아와 잡화벌꿀의 F/G 비가 각각 1.43, 1.23인 것을 고려할 때 fructose 함량이 높을수록 혈청에 생합성되는 fructosamine량이 증가된 것으로 사료된다.

최근에 당뇨병 합병증의 원인으로 문제가 되고 있는 단백질의 당화(glycosylation)는 과당이 포도당보다 더 촉진된다고 하였는데 Bunn 등<sup>40)</sup>은 포도당보다 과당이 hemoglobin의 비효소적 당화(nonenzymatic glycosylation)를 7배 정도 더 촉진시키기 때문에 당뇨병환자에게 해롭다고 하였다. 그러므로 탄수화물 급원으로써 과당의 섭취는 혈당량을 감소시키기는 하나 단백질이 당화되기에 충분한 혈장 과당 함량(plasma fructose level)을 증가시킬 수 있다고 보고하였다.

#### 4. 전혈중 pyruvate, lactate 및 혈청 $\beta$ -hydroxybutyrate 함량

전혈 pyruvate와 lactate 및 혈청  $\beta$ -hydroxybutyrate 함량을 분석한 결과는 Table 8과 같다.

전혈 pyruvate 함량은 정상군(A)과 대조군(B)이 각각 0.28, 0.24mmol/l로 설탕 및 벌꿀용액을 섭취한 실험군의 0.17~0.23mmol/l 보다 낮았으며, 아카시아 벌꿀용액 > 잡화벌꿀용액 > 붉나무 벌꿀용액 > 설탕용액 순서로 낮아지는 경향을 보였는데 그 가운데

10% 설탕용액을 투여한 C군이 0.17mmol/l로 제일 많이 감소되었으나 실험군들간의 유의성을 인정하기는 어려웠다.

전혈 lactate함량은 대조군인 B군에서 5.83mmol/l로 A군보다는 약간 낮았으나 유의성은 없었으며 실험군에서도 3.96~5.42mmol/l로 B군보다 역시 낮았으며 설탕과 붉나무 벌꿀용액을 투여한 D, G군에서 유의성( $p < 0.01$ )이 있었다. 그러나 벌꿀용액을 투여한 E-J군에서 4.74~5.37mmol/l로 C군의 3.96mmol/l보다 높았다. 또한 붉나무 벌꿀용액 투여군인 G군과 H군에서 각각 4.74, 4.93mmol/l로 아카시아와 잡화 벌꿀용액을 투여한 E, F, I, J군의 5.15~5.42mmol/l보다 약간 낮았으나 유의성은 없었다.

Pyruvate에 대한 lactate의 비는 대조군인 B군에서 24.2로 A군의 21.4보다 높았다. 실험군에서는 23.2~25.4로 B군과 비슷한 수준을 나타냈다.

설탕과 과당은 비슷한 수준으로 혈중 pyruvate함량에 영향을 미친다고 하는데, 과당은 포도당보다 혈중 pyruvate 함량을 더 증가시킨다고 한다. 이와 같이 과당과 포도당의 대사가 다른 점은 당분해 효소(glycolytic enzyme) 활성의 차이로 설명할 수 있다고 한다. 즉 Zakim 등<sup>41)</sup>은 흰쥐에 과당 또는 포도당을 투여한 결과 과당투여의 경우, 간장의 pyruvate와 malate함

**Table 8. Effects of experimental diet on whole blood pyruvate, lactate and serum  $\beta$ -hydroxybutyrate in male rats**

(Mean $\pm$ S.D)				
Diet group	Pyruvate (mmol/l)	Lactate (mmol/l)	Lactate / pyruvate(ratio)	$\beta$ -hydroxybutyrate (mg/dl)
A	0.28 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup>	6.01 $\pm$ 0.53 <sup>a</sup>	21.4 <sup>a</sup>	5.64 $\pm$ 1.19 <sup>d</sup>
B	0.24 $\pm$ 0.07 <sup>ab</sup>	5.83 $\pm$ 0.26 <sup>ab</sup>	24.2 <sup>ab</sup>	5.00 $\pm$ 1.28 <sup>d</sup>
C	0.17 $\pm$ 0.02 <sup>b</sup>	3.96 $\pm$ 0.35 <sup>abc</sup>	23.2 <sup>abc</sup>	14.60 $\pm$ 1.79 <sup>ab</sup>
D	0.21 $\pm$ 0.04 <sup>ab</sup>	5.10 $\pm$ 0.35 <sup>d</sup>	24.2 <sup>abc</sup>	14.71 $\pm$ 2.44 <sup>ab</sup>
E	0.21 $\pm$ 0.03 <sup>ab</sup>	5.34 $\pm$ 0.37 <sup>abc</sup>	25.4 <sup>abc</sup>	11.10 $\pm$ 3.40 <sup>bc</sup>
F	0.23 $\pm$ 0.03 <sup>ab</sup>	5.37 $\pm$ 0.37 <sup>abc</sup>	23.4 <sup>abc</sup>	8.52 $\pm$ 0.63 <sup>cd</sup>
G	0.20 $\pm$ 0.01 <sup>ab</sup>	4.74 $\pm$ 0.27 <sup>cd</sup>	23.7 <sup>abc</sup>	18.14 $\pm$ 2.41 <sup>a</sup>
H	0.20 $\pm$ 0.01 <sup>ab</sup>	4.93 $\pm$ 0.29 <sup>bc</sup>	24.6 <sup>bc</sup>	14.86 $\pm$ 3.14 <sup>ab</sup>
I	0.22 $\pm$ 0.03 <sup>ab</sup>	5.42 $\pm$ 0.43 <sup>abc</sup>	24.6 <sup>abc</sup>	9.19 $\pm$ 1.52 <sup>cd</sup>
J	0.21 $\pm$ 0.01 <sup>ab</sup>	5.15 $\pm$ 0.51 <sup>abc</sup>	24.5 <sup>abc</sup>	12.31 $\pm$ 1.54 <sup>bc</sup>

Means with the same lettered superscripts within a column's are not significantly different above 5% level by Duncan's multiple range test



량 및 acetylcoenzyme(acetyl CoA) 농도를 증가시켰으며, fructokinase 활성이 glucokinase와 hexokinase 활성보다 증가되었다고 하였다. 따라서 과당이 인산화(phosphorylation)를 증가시킨 것은 pyruvate 및 acetyl CoA로의 전환이 크다는 것을 암시한다고 보고하였고, Pereira 등<sup>42)</sup>은 흰쥐 간장조직의 slice 실험에서 포도당보다 과당은 pyruvate와 lactate로 3배 이상 빨리 전환되었다고 하였고, Sestoft<sup>26)</sup>는 흰쥐의 간장에 과당을 관류시킨 결과 절식시킨 경우와 마찬가지로 간장에서 lactate 함량이 증가되었다고 하였다.

그리고 Miller 등<sup>30)</sup>과 Leahy 등<sup>43)</sup>은 정상인에게 과당을 경구투여한 결과 혈장 pyruvate와 lactate 함량이 증가되었다고 하였으며, Wood 등<sup>44)</sup>은 간장질환 환자에게 과당을 정맥투여한 결과 간장에서 lactate 흡수를 방해함으로써 유산성 산독증(lactic acidosis)를 발생시켰다. 또한 Kruesi 등<sup>45)</sup>은 산독증환자에게 과당을 정맥투여한 결과 체내의 산 생성율을 증가시켜 혈액의 pH가 저하되었다고 보고하였다.

본 실험에서 전혈 pyruvate와 lactate 함량은 실험군(C-J)에서 고과당식이만을 투여한 B군보다 낮은 경향을 나타냈다. 벌꿀용액 투여군(E-J)은 10% 설탕용액 투여군 C군보다 높은 수준이었으나, 벌꿀용액 투여군(G,H)이 약간 낮았는데 이러한 결과는 앞에서 서술한 내용 등<sup>30,41,43)</sup>과 설탕과 벌꿀중의 F/G 비와 관계가 있다고 생각된다.

혈청  $\beta$ -hydroxybutyrate 함량은 대조군인 B군에서 5.00mg/dl로 A군의 5.64mg/dl와 비슷한 수준이었으나 실험군에서는 8.52~18.1mg/dl로 F군과 I군을 제외하고는 B군보다 유의적( $p < 0.01$ )로 높았다. 또한 설탕과 붉나무 벌꿀용액을 급식한 C, D, G, H군에서는 14.60~18.14mg/dl로 아카시아와 잡화 벌꿀용액 급식구인 E, F, I, J군의 8.52~12.31mg/dl보다 유의적( $p < 0.01$ )으로 증가된 것으로 나타났다.

이는 F/G비(Table 5)가 각각 1.00, 0.96인 설탕과 붉나무 벌꿀용액을 투여한 C, D, G, H군은 서로 비슷한 수준으로 높았고, F/G비가 1.43, 1.23인 아카시아와 잡화 벌꿀용액을 투여한 E, F, I, J군에서는 비슷한 수준으로 낮았다. 따라서 아카시아와 잡화 벌꿀투여는 설탕과 붉나무 벌꿀투여보다 혈청  $\beta$ -hydro-

xybutyrate 함량이 감소된 것으로 나타났다. 이러한 결과는 설탕과 벌꿀 중의 F/G 비와 역관계가 있는 것으로서 과당이 간장에서 ketone체 합성을 억제시켰다고 생각된다.

케톤체 합성(ketogenesis)은 간장에서 지방대사의 증가로 유래되며 일반적으로 ketosis는 혈액 중의 유리지방산 수준이 낮으면 생체내에서 일어나지 않으며, 반드시 혈장 유리지방산의 매우 높은 농도와 비례한다<sup>46)</sup>. 따라서 과당은 항케톤체 합성물질(antiketogenic substance)으로써 간장에서 ketone체(ketone body) 합성을 저해시키므로 유리지방산의 대부분이 간장에서 중성지방, VLDL로 전환되어 분비된다고 하며<sup>27)</sup>, 또 Wood<sup>44)</sup>에 의하면 과당의 항케톤체 합성 작용은 간장의 중성지방 형성 증가와 관련이 있다고 하였다. 또한 Sestoft<sup>25)</sup>는 10mM 과당용액을 흰쥐의 간장에 관류시킨 결과  $\beta$ -hydroxybutyrate와 acetoacetate 함량은 시간이 경과함에 따라서 감소되었다고 보고하였다.

## 요 약

본 실험은 벌꿀이 흰쥐(Sprague-Dawley, ♂)의 당대사에 미치는 영향을 구명하기 위하여 설탕, 아카시아, 붉나무 그리고 잡화벌꿀을 각각 10%와 20%의 수용액으로 만들어 7주간 투여한 후 벌꿀의 효과를 비교한 바 다음과 같은 결론을 얻었다.

벌꿀식이에 의한 혈액 중 glucose 함량은 증가되었으나 붉나무꿀 용액에서만 예외적으로 낮았다. 벌꿀식이군은 정상식이군, 대조군, 설탕식이군 보다 혈청중 fructosamine 함량을 증가시켰고 그 순서는 설탕용액 < 붉나무꿀 < 잡화꿀 < 아카시아꿀 순으로 증가되었다. 정상군과 대조군에 비하여 설탕식이군과 벌꿀식이군의 pyruvate, lactate 함량을 감소시켰다. 정상군과 대조군보다 설탕식이군과 벌꿀식이군에서 혈청중  $\beta$ -hydroxybutyrate 함량이 증가하였다.

## 참고문헌

1. Ishiguro, I., Ikeno, T. and Matubara, H. : The effect of administration of honey on the

- sugar metabolism of rat and rabbit, *Gifu Yakka Daigaku Kiyo.* 21, 45(1973).
2. Coppini, L. : Chemical and histochemical studies on the glycogenesis activity of injectable extracts of honey, *Bologona*, 1, 119 (1956).
  3. Goldschmidt, S., Burkert, H., Gloxhubex, C., Grams H. and Anders, C. : The influence of continuous intravenous infusion of honey and sugar solutions on the blood sugar level of rabbits, *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem*, 300, 201(1955).
  4. Bonet, F., Maardt, M. J., Costagliola, D., Blayo A. and Slama, G. : Sucrose or honey at breakfast have no additional acute hyperglycemic effect over an isoglucidic amount of bread in type 2 diabetic patients, *Diabetologia*, 28, 213(1985).
  5. Khalidi, A. A., Jawad, F. H. and Tawfig, N. H. : Effects of bees honey, Zahdi data and its syrup on blood glucose and serum insulin of diabetics, *Nutr. Rep. Int.*, 21, 631(1980).
  6. Tobiasch, V. and Kilian, P. : Reaction of diabetic patients to honey, *Deut. Z. Verdauungs- $\mu$  Stoffwechselkrankh*, 13, 1(1953).
  7. Lenzi, G. and Pellegrini, R. : Glucose and lactic acid and pyruvic acids of blood in humans after intravenous administration of solutions, *Riv. Med. Bologna*, 1, 79(1955).
  8. Albanese, A. A., Lorenze, E. J. and Orto L. A. : Effect of Storke on carbohydrate tolerance, *Geriatrics*, 23, 142(1968).
  9. Stadler, H. : Comparison of the effect in the blood sugar of honey and invert sugar, *Deut. Z. Verdauungs- $\mu$  Stoffwechselkrankh*, 12, 108 (1952).
  10. Steyn, D. G. : Honey as a food and in the prevention and treatment of disease, *Vitalst Zivilisationskr*, 14, 161(1969).
  11. Chemnitius, K. H., Pilz, H. and Prufer, H. : The action of sugars and honey solutions on the isolated homothermal heart, papillary muscle, and atrium, *Arzeimittel-Forsch.*, 9, 151(1959).
  12. Chemnitius, K. H. and Stiller, D. : Effects of various honeys on the static sensitivity and refractory time of the heart in homothermal animals, *Arch. Intern. Pharmacology*, 128, 115(1960).
  13. Klotzücher, E. : Increase of permeability by bee honey and its relation to cardiac action, *Deut. Z. Verdauungs- $\mu$  Stoffwechselkrankh*, 11, 282(1951).
  14. Schimert, G. : The specific circulatory effect of the injectable honey preparation M<sub>2</sub> Woelm and its clinical indication, *Med. Klin (Munch)*, 45, 65(1950).
  15. Blechschmidt, W. : Injectabile solutions of honey, *Med. Monatsschr.*, 4, 506(1950).
  16. Sauerwein, E. : Effect of sugar and honey on the tonus of healthy persons, *Artz U. Sport*, 3, 22(1955).
  17. Sauerwein, E. : Effect of sugar and honey on the tone of the vegetative nervous system of healthy persons, *Deut. Med. Wochschr.*, 80, 968(1955).
  18. Hall, C. E. and Hall, O. : Comparative ability of certain sugars and honey to enhance saline polydipsia and salt hypertension, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 122, 362(1965).
  19. EL-Baz Rihan, Z., Lebshten, A. R. and Salem, M. S. : Effect of different sources of hexoses on carbohydrates and fat metabolism, *Ain. Shams. Med. J.*, 23, 565(1972).
  20. A. O. A. C. : Official Methods of analysis, 14th., Association of Official Analytical Chemists, Washington, D. C.(1984).
  21. Conrad, E. C. and Palmer, J. K. : Rapid analysis of carbohydrate by high pressure liquid chromatography, *Food Technol.*, 30, 84(1976).

22. Williamson, D. H., Mellanby, J. and Krebs, H. A. : Enzymatic determination of D(-)- $\beta$ -hydroxybutyric acid and acetoacetic acid in blood, *Biochem. J.* **82**, 90(1962).
23. Marbach, E. P. and Weil, M. H. : Rapid enzymatic measurement of blood lactate and pyruvate, *Clin. Chem.*, **13**, 314(1967).
24. SAS : "SAS series package", SAS Institute Inc., Cary, nc(1987).
25. Gale, M. M. and Crawford, M. A. : Different rate of incorporation of glucose and fructose into plasma and liver lipids in guinea pig, *Metabolism*, **18**, 1021(1969).
26. Sestoft, L. : Regulation of fructose metabolism in the perfused rat liver : Interrelation with inorganic phosphate, glucose, ketone body and ethanol metabolism, *Biochim. Biophys. Acta.*, **343**, 1(1974).
27. Sestoft, L. : *Nutrition Update*, Fructose and Health, **1**, 40(1983).
28. Roch-Norlund, A. E., Hultman, E. and Nilsson, L. : Metabolism of fructose in diabetes : Symposium on clinical and metabolic aspects of fructose, *Acta. Med. Scand (Suppl)*, **542**, 181(1972).
29. Craig, J. W., Drucker, W. R., Miller, M., Owens, J. E., Woodward, H., Brofman, B. and Pritchard, W. H. : Metabolism of fructose by the liver of diabetic and non-diabetic subjects, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (NY)*, **78**, 698(1951).
30. Miller, M., Craig, J. W., Drucker, W. R. and Woodward, H. : The mechanism of fructose in man, *Yale J. Biol. Med.*, **29**, 335(1956).
31. Crapo, P. A., Kolterman, O. G. and Olefsky, J. M. : Effects of oral fructose in normal, diabetic and impaired glucose tolerance subjects, *Diabetes Care*, **3**, 575(1980).
32. Schwartz, R., Gams, H., Mulligan, P. B., Reisner, S. H., Wybregt, S. H. and Cormblat, h, M. : Transient intolerance to exogenous fructose in the Newborn, *J. Clin. Invert.*, **43**, 333(1964).
33. Froesch, E. R. : Concluding remarks : Symposium on clinical and metabolic aspects of fructose, *Acta. Med. Scand. (Suppl)*, **542**, 239 (1972).
34. Cohen, A. M., Teitelbaum, A. and Rosenman, E. : Diabetes induced by high fructose diet, *Metabolism*, **26**, 17(1977).
35. Boot-Handford, R. and Health, H. : Identification of fructose as the retinopathic agent associated with the ingestion of sucrose-rich diets in the rat, *Metabolism*, **29**, 1247(1980).
36. Sleder, J., Chen, Y-DI., Cully, M. D. and Reaven, G. M. : Hyperinsulinemia in fructose-induced hypertriglyceridemia in the rat, *Metabolism*, **29**, 303(1980).
37. Zavaroni, I., Sander, S., Scott, S. and Reaven, G. M. : Effect of fructose feeding on insulin secretion and insulin action in the rat, *Metabolism*, **29**, 970(1980).
38. Tobey, T. A., Monden, C. E., Zavaroni, I. and Reaven, G. M. : Mechanism of insulin resistance in fructose-fed rats, *Metabolism*, **31**, 608(1982).
39. Reagan, J. J., Doorneweerd, Jr. D. D., Gilboe, D. P. and Nuttal, F. Q. : Influence of fructose on the glycogen synthase and phosphorylase system in rat liver, *Metabolism*, **29**, 965(1980).
40. Bunn, K. F. and Higgings, P. J. : Reaction of monosaccharides with protein : Possible evolutionary significance, *Science*, **213**, 222(1981).
41. Zakim, D., Pardini, R. S., Herman, R. H. and Sauberlich, H. E. : Mechanism for the differential effects of high carbohydrate diets on lipogenesis in rat liver, *Biochim. Biophys. Acta.*, **144**, 242(1967).
42. Pereira, J. N. and Jangaard, N. O. : Differ-

- ent rates of glucose and fructose metabolism in liver tissue *in Vitro*, *Metabolism*, **20**, 392 (1971).
43. Leahy, J. S., Noel, P. R. B., Street., A. E., Worden, A. N. : Response of normal subjects to test doses of fructose, *Lancet*, **2**, 1363 (1961).
44. Wood, H. F. and Alberti, K. G. M. M. : Dangers of intravenous fructose, *Lancet*, **2**, 1354 (1972).
45. Kruesi, O. R., Goodbody, M. F., van Ittallie, J. T. B. and Hilton, J. G. : Effect of intravenously administered fructose on blood acid-base balance in patients with pre-existence acidosis, *Diabetes*, **4**, 104(1955).
46. 李東昊, 李熙星, 李圭漢, 曹準承, 曹龍鎬, 黃祐翊 : 生化學, 高文社, p.287 (1985).
- 
- (1996년 6월 15일 수리)