

마(*Dioscorea batatas* DECENE) 점질물이 Alloxan 유발 당뇨 마우스의 혈당 및 지질 성분에 미치는 영향

권은경 · 최은미 · 구성자*
경희대학교 식품영양학과

Effects of Mucilage from Yam (*Dioscorea batatas* DECENE) on Blood Glucose and Lipid Composition in Alloxan-induced Diabetic Mice

Eun-Kyung Kwon, Eun-Mi Choi and Sung-Ja Koo*
Department of Food & Nutrition, Kyunghee University

Effects of Mucilage fraction from Yam (*Dioscorea batatas* DECENE), which has long been used as a wild vegetable and folk medicine, on blood glucose and lipid composition in alloxan-induced diabetic mice were investigated. Diabetes mellitus was induced in male ICR mice by the injection of alloxan into the tail vein at a dose of 75 mg/kgBW. Alloxan-induced diabetic mice were administered the yam mucilage fraction1 orally ; y500F1 group (500 mg/kgBW/day fraction1) and y750F1 group (750 mg/kgBW/day fraction1); and the normal and alloxan-control group were orally administered with saline for 10 days. The body weight gain and food intake were monitored every day. The concentrations of glucose, triglyceride, total cholesterol, and LDL-cholesterol of serum and liver levels of glucose, triglyceride, and cholesterol were determined. Also weight of liver, heart, spleen and kidney were measured. The fraction 1 of yam mucilage lowered body weight gain significantly ($p<0.05$) and decreased serum glucose levels in alloxan-induced diabetic mice compared to that of alloxan-control group. In alloxan induced diabetic mice serum triglyceride level was lowered and liver HDL-cholesterol level increased significantly ($p<0.05$). In conclusion, it was assumed that yam mucilage fraction 1 has anti-hyperglycemic and anti-obesitic effects by reducing body weight gain and decreasing serum glucose and triglyceride level.

Key words: *Dioscorea batatas*, mucilage, anti-hyperglycemic effect, lipid composition

서 론

최근 급속한 산업화에 따른 경제의 성장과 생활이 서구 화됨에 따라 각종 만성퇴행성 질환이 증가하고 있으며 그 중에서도 요즈음 우리나라에서 당뇨병의 발생빈도가 급격히 증가하고 있다. 당뇨병 환자의 경우 그에 따른 합병증의 발생도 흔히 일어나게 되는데 당뇨병이 있을 때 관상동맥 질환, 뇌혈관 질환, 말초혈관 질환을 포함한 동맥경화성 혈관질환의 발생빈도가 일반인에 비하여 높으며 당뇨병에 의한 사망 원인의 70~80%를 이러한 합병증이 차지하고 있다⁽¹⁾. 당뇨의 치료는 인슐린 등의 약물치료 이외에 식이요법 및 자연요법에 의존하고 있으며 근래에 와서는 민간요법으로 사용되어 왔던 천연식물의 약리물질을 탐색하는 연구가 이루어지고 있

다. 기존의 인슐린이나 경구 혈당 강하제의 투여로는 근원적으로 치료하는데 한계가 있고 경제적 부담과 더불어 부작용의 위험도 수반하고 있어 근래에 와서는 많은 환자들이 여러 가지 종류의 민간요법을 사용하고 있는데, 혈당강하에 효과가 있는 것으로 알려져 있는 둥글레⁽²⁾, 결명자⁽³⁾, 구기자⁽³⁾, 하늘타리 및 우엉^(3,4), 메밀^(5,6) 등에 대한 연구가 시도되었으며 다당류 중 아가리쿠스 버섯의 β -glucan이 db/db마우스에서 혈당을 감소시키고 혈중 지질성분의 개선에도 효과가 있다고 보고된 바 있다⁽⁷⁾.

인슐린을 분비하는 췌장의 β -세포를 선택적으로 파괴하여 당뇨병을 유발시키는 약물을 diabetic reagent라고 하며, Alloxan과 Streptozotocin이 가장 많이 알려져 있다. 이러한 당뇨 유발 약물이 투여된 실험동물은 인슐린 의존형 당뇨병과 유사한 증상을 보인다. Alloxan에 의해 췌장의 β -세포가 선택적으로 감소하고 혈중의 인슐린 양이 감소함에 따라 당이 부족한 조직으로 당을 제공하기 위해 간에서 아미노산이 당으로 전환되고 또한 간의 글리코겐이 glucose로 전환될 수 있다. 그러나 인슐린이 부족할 때 조직들은 이러한 glucose를 이용할 수 없으므로 고혈당증을 유발하게 된다⁽⁸⁾.

*Corresponding author : Sung-Ja Koo, Department of Food and Nutrition, Kyunghee University, 1, Hoiki-dong, Dongdaemoon-gu, Seoul 130-701, Korea
Tel: 82-2-961-0709
Fax: 82-2-961-0260
E-mail: koo-sj@hanmail.net

현재 임상에서 이용되는 α -glycosidase 억제제로는 Acarbose, Volibose, Miglitol 등이 있다. 본 연구에서 비교약물로 사용된 Acarbose는 질소를 함유하는 pseudotetrasaccharide으로 미생물에서 추출되었다. 장의 brush border에 존재하는 α -glycosidase(glucoamylase, sucrase, maltase)를 억제하고 α -amylase의 활성도 억제한다. 따라서 이 약물은 인슐린 비의존형 당뇨병 환자의 식후 혈당과 식후 혈중 인슐린을 감소시키며 단독 혹은 sulfonylurea와 병용하여 장기간 투여하는 공복시 혈당 등 기초 혈당치를 감소시키며 밝혀져 있고 인슐린 의존형 당뇨병 환자에서도 유사한 효과가 있음이 알려져 있다⁽³¹⁾.

마(Yam)는 긴마(*Dioscorea batatas* DECENE), 단마(*Dioscorea alata*) 및 참마(*Dioscorea japonica* Yhumb)로 나누어지며 그 내부는 유백색이나 황갈색을 띠며 끈끈한 점질 다당류를 다량 함유하고 있다⁽⁹⁾. 이러한 점질 다당류의 구성성분은 주로 mannan으로 이루어진 식이 섬유가 대부분을 차지하며 mannan의 대부분은 수용성인 acetyl화된 acetylmannan이다^(10,11). 점질물은 mannan 이외에 단백질과 무기질, 소량의 glucose, fructose 등으로 이루어져 있고 당뇨병이나 변비 등에 상당한 효과가 있는 것으로 알려져 있다⁽¹²⁾. 이러한 마의 용도로는 구황식품 뿐 아니라 당뇨병, 폐결핵, 빈뇨증 및 신체가 허약할 때 한방약재로 많이 쓰이고 있으며 자양, 익정(益精), 지사(止瀉) 등의 효능이 있고 폐와 비장에 이롭고 소염, 해독, 진해, 거담, 이뇨, 신경통, 류머티즘에 효과를 보이는 것으로 알려져 있다⁽¹³⁾. 김과 임⁽¹⁴⁾의 연구에서 참마 분획물을 Streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에 투여하였을 때 혈당 수준 및 중성지방 수준을 감소시킨다고 보고하였다.

이에 본 연구에서는 긴마(Yam, *Dioscorea batatas* DECENE)에서 점질물을 분획한 후(fraction 1, fraction 2), 이것으로 농도별 용액을 만들고 6주령의 웅성 ICR 마우스에게 당부하 검사를 실시하여 1회 투여시 단기간의 혈당에 미치는 영향을 검색하였다. 그 결과 혈당강하 효과가 더 낮다고 판단되는 마점질물 fraction 1을 Alloxan 유발 당뇨 마우스의 경구투여용 시료로 사용하였다. 6주령의 Alloxan 유발 당뇨 마우스에 마점질물 fraction 1을 10일간 경구 투여한 후, 식이 섭취량에 따른 체중의 변화, 혈중 포도당 농도, 혈액 및 간장의 지질 성분 조성 및 각종 장기(간, 심장, 비장 및 신장 등)의 무게 변화를 관찰하여 당뇨병에 대한 개선 효과가 있는지를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용한 마(*Dioscorea batatas* DECENE, Yam)는 경동시장에서 1998년 8월경에 신선한 것을 구입하여 사용하였다. 비교약물로 쓰인 Acarbose는 바이엘 코리아(서울)로부터 공급받아 사용하였다. Alloxan과 glucose trinder는 Sigma chemical Co.로부터, triglyceride kit, 콜레스테롤 효소시약과 HDL-cholesterol kit 등은 영동제약으로부터, LDL-cholesterol kit는 국제시약주식회사(일본)로부터 각각 구입하였으며, 그 외에 다른 시약은 특급 또는 일급으로 사용하였다.

시료의 조제

마 점질물은 하 등⁽¹⁵⁾의 방법에 따라 분획하였다. 생마를 박피한 후에 10,000 rpm에서 5분간 균질화하고 3겹의 거즈로 여과하였다. 여과된 여액은 5,000 rpm에서 5분간 원심분리시킨 후 상등액을 분리하여 2배 부피의 isopropanol을 첨가하였다. Isopropanol 첨가에 의해 응결이 되면 응결된 층과 응결되지 않은 층으로 분리하고, 응결된 층만을 따로 모아서 5,000 rpm에서 20분간 원심분리하였다. 원심분리 후 응고물을 취하여 2배 부피의 95% ethanol로 수세한 후 40°C에서 진공건조를 시켰다(Fraction 1). 응결되지 않은 층에는 isopropanol을 1배 부피로 첨가하여 다시 한번 응결시킨 후 응고물만을 모아 2배 부피의 95% ethanol로 수세한 후 40°C에서 진공건조를 시켰다(Fraction 2). 시료로 사용하기 위해서 막자사발에서 분말로 하여 냉동보관하면서 실험에 사용하였다. 분말로 된 마점질물을 마우스에게 경구투여를 하기 위해서 증류수에 녹여 사용하였다.

당부하 검사

6주령의 웅성 ICR 마우스를 군 당 5마리씩 총 6군으로 나누어 각 군, 즉 생리식염수를 투여한 control군, Acarbose를 투여한 Acarbose군(5 mg/kgBW/day), 마점질물 fraction 1(500 mg/kgBW/day)을 투여한 y500F1군, 마점질물 fraction 1(1000 mg/kgBW/day)을 투여한 y1000F1군, 마점질물 fraction 2(500 mg/kgBW/day)을 투여한 y500F2군, 마점질물 fraction 2(1000 mg/kgBW/day)을 투여한 y1000F2군으로 하여 실험에 사용하였다. 모든 실험동물은 실험전날 12시간 절식시킨 후 시료 투여 전에 안와 채혈법을 이용하여 전혈을 채취하였고 그 후에 각 군 마우스에 먼저 시료를 경구 투여한 후 sucrose(2 g/kg BW)를 경구 투여하였다. 경구투여 후 30분, 1시간, 2시간 경과시마다의 혈액을 안와 채혈하였다. 각 시간마다 얻은 혈액을 5,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 얻은 혈청을 glucose-oxidation method(Trinder, Sigma)를 이용하여 혈액중 포도당 농도를 측정하였다.

실험동물 및 식이

Alloxan으로 당뇨를 유발시킨 6주령의 ICR 웅성 마우스를 모두 3군으로 나누어 생리식염수를 투여한 당뇨 대조군, 마점질물 fraction 1(500 mg/kgBW/day)을 투여한 y500F1군, 마점질물 fraction 1(750 mg/kgBW/day)을 투여한 y750F1군으로 구분하여 사육하였고, 정상 대조군으로는 6주령의 웅성 ICR 마우스에게 생리식염수를 투여하였다. 모든 시료는 10일간 매일 일정한 시간에 경구 투여하였으며, 마우스용 zonde를 사용하였다. 제일제당의 마우스 사료로 23°C에서 사육하였다. 당뇨를 유발하기 위해서 6주령의 ICR 마우스에게 Alloxan을 75 mg/kgBW 농도로 생리식염수에 녹여 꼬리정맥에 주사한 후 24시간 후에 안와 정맥에서 혈액을 취하여 혈당을 측정하여 당뇨발생 여부를 확인하였다. 혈청 중의 포도당 농도가 250 mg/dL 이상인 동물을 당뇨가 유발된 것으로 간주하였다. 실험 기간동안 매일 섭취한 식이의 양은 1주일 단위로 합하여 주당 1일 평균 식이 섭취량을 구하였다. 체중은 매일 같은 시간에 동물체중계로 측정하였다.

검액 채취 및 처리 방법

실험시작 제1일에 시료를 투여하기 전 공복시 혈액을 안와 채혈하여 혈당을 측정하였고, 시료투여 5일째에 다시 공복시 혈액을 측정하였다. 시료투여 마지막 날인 10일째에는 공복시 혈액을 심장채혈을 통해 채취하여 혈액중 포도당 농도와 지질조성을 측정하였으며, 마우스를 척추 분리법으로 희생시킨 후 간장, 심장, 비장 및 신장을 적출하여 무게를 측정하였다. 간장은 지질조성을 측정할 때까지 -70°C 에서 냉동 보관하였다. 혈액중의 지질성분 분석을 위해서 실험 종료시 마우스로부터 공복시의 혈액을 심장 채혈한 후 실온에서 30분간 방치한 후 5,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 얻은 혈청을 검액으로 사용하였다. 간장의 지질성분 분석을 위해서 적출한 간의 약 2g을 mortar와 pestle를 이용하여 5분간 분쇄한 다음 그 중 1g을 취하고 생리식염수 2 mL을 첨가하여 vortex mixer로 2분간 혼합하고 3,000 rpm으로 10분간 원심분리한 후 상등액을 검액으로 사용하였다.

생화학적 분석

혈중 포도당 농도는 안와 정맥에서 얻은 혈액을 혈당측정기(Gluco card, ARKRAY)를 이용하여 측정하였다. 혈액 및 간장의 중성지방농도는 triglyceride kit(영동제약)을 사용하여 측정하였다. 혈액 및 간장의 총 콜레스테롤 농도는 콜레스테롤효소시약(Cholesterol E kit, 영동제약)을 사용하여 측정하였다. 혈액의 LDL-콜레스테롤 농도는 LDL-콜레스테롤 Kit (15110, 영동제약)을 사용하여 측정하였다.

통계분석

모든 실험결과의 통계처리는 SAS 통계 프로그램(SAS institute, 1990)을 이용하여 분석하였으며, 그 결과는 평균값과 표준오차로 표시하였다. 마 점질물의 효과를 검증하기 위해 one-way ANOVA로 분석하였으며, 군간의 유의성은 Duncan's multiple test를 이용하여 $p<0.05$ 에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

당부하 검사

마(Yam)에서 분리된 점질물의 2가지 fraction이 각각 혈당

에 미치는 영향을 알아보기로 당부하 검사를 실시하였다(Table 1). 모든 실험결과와 통계적으로 유의하지는 않았지만 각 실험군간에 차이를 보였다. 마 점질물 fraction 1을 투여한 y500F1군과 y1000F1군의 경우 전혈시 혈당 96.90 ± 11.13 mg/dL과 90.69 ± 10.24 mg/dL로 control군의 115.52 ± 4.74 mg/dL와 acarbose군의 112.76 ± 10.48 mg/dL과 비교하였을 때 별 차이가 없었다. Sucrose를 투여하고 난 후 30분이 경과시에는 control군의 212.07 ± 13.43 mg/dL이나 acarbose군의 177.59 ± 10.67 mg/dL보다 y500F1군은 226.90 ± 11.98 mg/dL로 높은 혈당치를 보였으며, y1000F1군은 189.31 ± 12.65 mg/dL로 acarbose군의 177.59 ± 10.67 mg/dL보다는 높지만, control군의 212.07 ± 13.43 mg/dL에 비해서는 낮은 혈당치를 나타내었다. 1시간 경과시에는 y500F1군과 y1000F1군은 각각 180.00 ± 9.66 mg/dL과 173.79 ± 15.65 mg/dL로 모두 control군의 204.83 mg/dL이나 acarbose군의 211.03 ± 12.98 mg/dL에 비해 낮은 혈당치를 나타냈다. 2시간이 경과하였을 때는 혈당치는 모두 정상으로 회복되었다.

마점질물 fraction 2를 투여한 y500F2군과 y1000F2군의 경우는 다음과 같았다. 시료를 투여하기 전인 전혈시 혈당은 마점질물 fraction 1을 투여한 경우와 마찬가지로 control군의 115.52 ± 4.74 mg/dL와 acarbose군의 112.76 ± 10.48 mg/dL와 비교했을 때 y500F2군과 y1000F2군의 107.24 ± 8.99 mg/dL와 105.52 ± 11.91 mg/dL와 별 차이가 없었다. Sucrose를 투여하고 30분 경과시의 혈당치는 y500F2군과 y1000F2군은 각각 264.48 ± 11.13 mg/dL와 229.66 ± 15.76 mg/dL로 모두 control군의 212.07 ± 13.43 mg/dL이나 acarbose군의 177.59 ± 10.67 mg/dL에 비해 높은 혈당치를 나타내었으며, 1시간 경과시에는 y500F2군은 231.38 ± 14.78 mg/dL로 여전히 control군의 204.83 ± 11.73 mg/dL과 Acarbose군의 211.03 ± 12.98 mg/dL에 비해 높은 혈당치를 보였으며, y1000F2군은 211.72 ± 12.09 mg/dL로 acarbose군과 비슷한 혈당치를 보였다. 2시간이 경과한 후에 y500F2군은 157.63 ± 9.39 mg/dL로 어느 정도 정상적인 혈당치로 회복되었지만, y1000F2군은 181.36 ± 10.22 mg/dL로 여전히 높은 혈당치를 유지하고 있었다.

이상의 결과에서 볼 때, 마 점질물의 fraction 1, 2 중에서 혈당강하 효과는 통계적으로 유의하지는 않았지만 마 점질물 fraction 1이 더 효과적으로 나타났으므로 이후의 실험에

Table 1. Glucose tolerance test in ICR mice orally administered yam mucilage fraction 1 and 2.

Groups	Blood glucose concentration(mg/dL)			
	Time (min)			
	0	30	60	120
Control	115.52 ± 4.72	212.07 ± 13.43	204.83 ± 11.73	120.68 ± 9.74
Acarbose	112.76 ± 10.48	177.59 ± 10.67	211.03 ± 12.98	130.51 ± 10.11
y500F1	96.90 ± 11.13	226.90 ± 11.98	180.00 ± 9.66	142.03 ± 8.23
y1000F1	90.69 ± 10.24	189.30 ± 12.65	173.79 ± 15.65	139.32 ± 8.76
y500F2	107.24 ± 8.99	264.48 ± 11.13	231.38 ± 14.78	157.63 ± 9.39
y1000F2	105.52 ± 11.91	229.66 ± 15.76	211.72 ± 12.09	181.36 ± 10.22

Values are mean \pm SE of 5 mice in each group.
 y500F1: 500 mg/kg BW/day yam mucilage fraction 1
 y1000F1: 1000 mg/kg BW/day yam mucilage fraction 1
 y500F2: 500 mg/kg BW/day yam mucilage fraction 2
 y1000F2: 1000 mg/kg BW/day yam mucilage fraction 2

Table 2. Food intake and body weight change of alloxan induced diabetic mice administered yam mucilage fraction1 orally.

Groups	Food intake (g/day)	Body weight (g)		
		Initial	Final	Gains
Normal control	4.40 ± 0.72 ^b	29.20 ± 1.09	33.40 ± 1.34 ^a	4.20 ± 1.48 ^a
Diabetic control	7.72 ± 1.64 ^a	26.00 ± 1.41	29.33 ± 1.15 ^b	3.30 ± 1.00 ^a
y500F1	8.42 ± 1.75 ^a	27.60 ± 0.89	26.00 ± 1.58 ^c	-1.60 ± 1.81 ^b
y750F1	7.65 ± 1.31 ^a	26.00 ± 2.00	24.75 ± 2.75 ^c	-1.25 ± 0.96 ^b

Food intake and body weight were measured by daily. Initial Weight is the value of 7th week after birth. Values are mean ± SE of 5 mice in each group. Different alphabet in the same column means different value significantly at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

y500F1: 500 mg/kg BW/day yam mucilage fraction 1

y750F1: 750 mg/kg BW/day yam mucilage fraction 1

Table 3. Effects of yam mucilage on fasting serum glucose level in alloxan induced diabetic mice

Groups	Fasting serum glucose level (mg/dL)		
	First day	Middle day	Last day
Normal control	68.00 ± 6.04 ^b	107.20 ± 18.29 ^b	110.80 ± 10.25 ^c
Diabetic control	401.00 ± 112.71 ^a	511.25 ± 6.60 ^a	504.00 ± 16.50 ^a
y500F1	400.50 ± 109.22 ^a	477.25 ± 45.50 ^a	145.40 ± 23.75 ^{bc}
y750F1	403.50 ± 86.91 ^a	446.33 ± 91.23 ^a	167.25 ± 37.40 ^b

Fasting serum glucose level was measured by each 5days. Values are mean ± SE of 5 mice in each group. Different alphabet in the same column means different value significantly at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

y500F1: 500 mg/kg BW/day yam mucilage fraction 1

y750F1: 750 mg/kg BW/day yam mucilage fraction 1

서는 마 점질물 fraction 1을 시료로 사용하였다.

식이 섭취량 및 체중의 변화

마 점질물 fraction 1이 Alloxan 유발 당뇨 마우스에서 체중 감소에 미치는 영향을 알아보기 위하여 식이 섭취량과 체중의 변화를 관찰하였다. 대조군과 시료 투여군 간의 식이 섭취량을 살펴보면 Table 2에서 보는 바와 같이 정상 대조군은 4.40 ± 0.72 g로 당뇨 대조군의 7.72 ± 1.64 g와 y500F1군의 8.42 ± 1.75 g 그리고 y750F2군의 7.65 ± 1.31 g은 정상 대조군에 비해 거의 2배에 가까운 식이 섭취량이 관찰되었다($p < 0.05$). 식이 섭취량에 따른 체중 변화는 식이 섭취량과 비례적인 경향을 보이지는 않았다. 시료 투여 직전의 체중과 시료 투여 10일 후의 체중 변화량에서 정상 대조군은 4.20 ± 1.48 g이 증가하였고 당뇨 대조군은 3.30 ± 1.0 g이 증가한데 반해 y500F1군은 -1.60 ± 1.81 g, y750F1군은 -1.25 ± 0.96 g으로 유의적으로 체중이 감소하는 경향을 보였다($p < 0.05$).

이와 같은 결과는 당뇨가 유발된 동물에서 Alloxan 투여에 따라 췌장 내 β -세포의 파괴로 인해 인슐린 생성이 감소되고 그 작용이 저하되므로 당 대사에 의한 에너지 생산 부족을 초래하고 이로 인해 체중이 감소하게 된다는 보고⁽⁸⁾와 일치하는 것으로, 마 점질물 fraction 1을 투여한 군에서는 정상 대조군이나 당뇨 대조군에 비해서 체중 증가를 억제하는 효과가 있어서 체중 과다 특히 복부 비만 등과 같은 대사 이상과 관계가 있는 대사 질환을 정상화시킬 수 있으며 정상 체중으로 회복시켜⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ 체중 감량에 좋은 효과가 있을 것으로 기대된다. 이러한 효과는 비만인의 경우에도 적용되어 비정상적인 혈청지질과 지단백이 경미한 체중 감소시에도 정상화되어 심혈관 질환의 유병률을 낮추어 줄 수 있다고 보

고된 바 있다⁽¹⁹⁾. 따라서 y500F1군과 y750F1군에서 실험기간 중 식이 섭취량은 정상 대조군에 비해 증가하였지만, 체중의 증가는 억제될 뿐 아니라 오히려 실험시작 전의 체중과 거의 유사하게 감소되므로 이는 비만인 당뇨환자의 체중 감소를 유도해 심혈관 질환을 낮추어 줄 수 있을 것으로 예상된다.

혈당에 미치는 영향

마점질물 fraction 1이 혈액 중 포도당 농도에 미치는 영향을 알아보기 위하여 시료를 투여하기 직전인 실험 첫번째날과 시료 투여 후 5일째날, 그리고 실험이 종료되는 시료 투여 후 10일째날에 12시간 절식 상태에서 혈당을 측정하였고, 오차를 줄이기 위해 측정시마다 측정시간을 일정하게 하였다. 실험 시작시에 혈중 포도당 농도는 Table 3에서 보는 바와 같이 정상 대조군은 68.00 ± 6.04 mg/dL로 정상적인 혈당에서 시작하였고 당뇨 대조군과 각 시료 투여군은 400.50-403.50 mg/dL로 군간에 유의적인 차이가 없었다. 당뇨 대조군의 경우 관찰 기간 시작부터 종료시까지 고혈당을 유지하였으며, 마점질물 투여군인 y500F1군과 y750F1군에서는 실험기간 5일째까지는 당뇨 대조군에 비해 혈당이 감소하지 않았다. 실험 종료시인 10일째에는 y500F1군과 y750F1군은 각각 145.40 ± 23.75 mg/dL과 167.25 ± 37.40 mg/dL로 당뇨 대조군의 504.00 ± 16.50 mg/dL와 비교했을 때 유의적으로 낮은 혈당치를 나타냈다($p < 0.05$).

이는 김 등⁽⁹⁾의 연구에서 참마의 4가지 분획물을 당뇨 흰쥐에 투여한 결과 실험시작 6일 경과 후부터 혈당이 감소하였다는 보고와 일치하는 경향을 보였다. 또한 박 등⁽²⁰⁾의 식이 섬유(cellulose, pectin, guar gum, polydextrose를 각각 5% 수준으로 포함)를 첨가한 식이를 섭취한 당뇨 흰쥐에서 모두 공복시 혈당이 대조군에 비해 낮은 수준을 보였다는 연

Table 4. Effects of yam mucilage on lipid composition in alloxan induced diabetic mice

	Lipid (mg/dL)	Normal mice	Diabetic mice		
			control	y500F1	y750F1
serum	Triglyceride	85.53 ± 3.46 ^b	141.50 ± 31.13 ^a	84.77 ± 2.90 ^b	81.22 ± 10.14 ^b
	Total cholesterol	140.00 ± 30.01	159.68 ± 10.02	153.87 ± 10.01	152.62 ± 34.97
	LDL-cholesterol	19.93 ± 5.18	21.49 ± 4.73	11.99 ± 2.00	10.81 ± 3.93
Liver	Triglyceride	239.60 ± 27.11	225.64 ± 67.95	342.65 ± 21.20	231.19 ± 65.68
	Total cholesterol	140.88 ± 44.63	104.70 ± 14.70	117.68 ± 10.77	118.50 ± 29.02

Fasting serum triglyceride, cholesterol and liver triglyceride, cholesterol were measured at 10th days. Values are mean ± SE of 5 mice in each group. Different alphabet means in same row different value significantly at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

y500F1: 500 mg/kg BW/day yam mucilage fraction 1

y750F1: 750 mg/kg BW/day yam mucilage fraction 1

구와도 일치하였다. 이와 같은 결과는 수용성 식이 섬유질의 겔을 형성하는 특성으로 인해 위의 배출속도와 소장에서의 당의 소화를 늦춤으로써 혈당 상승효과를 억제하기 때문인 것으로 알려져 있다⁽²⁰⁾.

지질성분에 미치는 영향

중성지방 농도: 마 점질물 fraction 1을 투여한 Alloxan 유발 당뇨 마우스에서 혈액 및 간장 중의 중성지방 함량에 미치는 영향은 Table 4에서 보는 바와 같다. 당뇨 대조군의 혈액 중 중성지방 농도는 141.50 ± 31.13 mg/dL로 정상 대조군의 85.53 ± 3.46 mg/dL에 비해 약 1.7배 정도 유의적으로 증가하였다($p < 0.05$). y500F1군과 y750F1군은 각각 84.77 ± 2.90 mg/dL와 81.22 ± 10.14 mg/dL의 농도로 당뇨 대조군에 비해 중성지방의 농도가 유의적으로 감소하였으며 정상 대조군과는 유의적인 차이를 나타내지 않았다($p < 0.05$). y500F1군과 y750F2군 사이에서도 중성지방의 농도는 차이를 보이지 않았다. 간장 중의 중성지방의 농도는 정상 대조군에서 239.60 ± 27.11 mg/g, 당뇨 대조군에서 225.6 ± 67.95 mg/g과 y500F1군에서 342.65 ± 21.20 mg/g, y750F1군에서 231.19 ± 65.68 mg/g로 $p < 0.05$ 수준에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4). 이는 권⁽²¹⁾의 연구에서 고콜레스테롤식을 섭취한 흰쥐에게 식이 섬유를 종류별로 첨가하여 식이를 급여하였을 때 혈청 중성지방이 pectin과 lignin을 첨가한 식이를 섭취한 군에서 유의적으로 감소하는 경향을 나타내었다는 보고와 일치하였으며, 성 등⁽²²⁾의 연구에서 도라지 추출물이 Alloxan 유발 당뇨성 흰쥐의 혈청 중성지방을 낮춘다는 보고와도 일치하였다. 인슐린의 결핍은 지방조직으로부터 유리지방산을 많이 방출시키므로 간장에서 중성지방 합성을 위한 기질을 증가시켜 혈액중에 중성지방이 증가된다고 하였는데⁽¹⁴⁾, 마 점질물 fraction 1을 투여함으로써 이러한 현상을 개선할 수 있을 것으로 기대된다. 간장의 중성지방 함량은 본 연구에서는 유의적인 차이를 나타내지 않았지만, 김과 임⁽¹⁴⁾의 연구에서 참마 분획물이 STZ 유도 당뇨 흰쥐에서도 중성지방의 함량이 낮아졌다는 연구결과가 보고된 바 있으며, 임 등⁽³⁾의 연구에서도 결명자, 구기자, 동굴레 및 우영의 경우에 간장 내 중성지방 함량을 감소시킨다고 보고하였다. 이는 당뇨의 경우에 간장 내 lipogenesis의 감소로 중성지방의 함량이 감소한다는 보고⁽²³⁾와도 일치하는 것으로 본 연구와는 일치하지 않았다.

콜레스테롤 농도

마 점질물 fraction 1을 투여한 Alloxan 유발 당뇨 마우스에서 혈액 및 간장 중의 콜레스테롤 함량에 미치는 영향은 다음과 같았다. 혈액 중 총 콜레스테롤 농도를 측정하는 Table 4에서 보는 바와 같이 정상 대조군에서 140.00 ± 30.01 mg/dL, 당뇨 대조군에서 159.68 ± 10.02 mg/dL, y500F1군에서 153.87 ± 10.01 mg/dL, y750F1군에서 152.62 ± 34.97 mg/dL로 각 군에서 유의적인 차이를 보이지 않았지만 정상 대조군에 비해 당뇨 대조군의 총 콜레스테롤 함량은 증가하였고 시료를 투여한 군에서는 당뇨 대조군에 비해 그 값이 감소하였다. 혈액중의 LDL 콜레스테롤 농도는 정상 대조군에서 19.93 ± 5.18 mg/dL, 당뇨 대조군에서 21.49 ± 4.73 mg/dL, y500F1군에서 11.99 ± 2.00 mg/dL, y750F1군에서 10.81 ± 3.93 mg/dL로 유의적인 차이는 없었다. 간장내 총 콜레스테롤 함량은 Table 4에서 보는 바와 같이 정상 대조군에서 140.88 ± 44.63 mg/g인 것에 비해 당뇨 대조군에서 104.70 ± 14.70 mg/g로 감소하였으나 통계적인 유의성은 없었으며, y500F1군은 117.68 ± 10.77 mg/g로 정상 대조군보다는 낮았지만 당뇨 대조군보다는 다소 높았으며, y750F1군은 118.50 ± 29.02 mg/g로 y500F1군과 마찬가지로 정상 대조군보다는 낮았지만 당뇨 대조군보다는 다소 높게 나타났으나 통계적인 유의성은 없었다.

식이 섬유는 소화되지 않아 영양적 가치가 없고 영양소의 흡수를 저해하는 단점이 있으나 비만, 고지혈증, 동맥경화, 변비 및 대장암을 예방하는 것으로 알려져 있다. 섬유소의 종류에 따라 간장의 지질에 미치는 영향이 다르며 pectin등 수용성 식이 섬유를 섭취시켰을 때는 간의 콜레스테롤 함량은 저하되고, cellulose군에 비해 oat bran의 섭취는 간장 내 콜레스테롤 농도가 유의하게 높은 것으로 보고되었다⁽²⁴⁾. Thomas 등⁽²⁵⁾은 blackgram에서 추출한 식이 섬유소를 급여한 흰쥐의 간 조직에서 콜레스테롤 함량이 감소된 것은 간장에서 콜레스테롤이 담즙산으로의 전환속도가 높아졌기 때문이라고 하였다. 따라서 식이 섬유소인 마점질물 섭취 후 장관 미생물의 작용으로 콜레스테롤 합성 저해 물질을 생성함으로써, 또는 insulin과 glucagon 등에 영향을 주어 간과 말초조직의 지질 대사에 변화를 줄 수 있을 것으로 생각된다.

장기무게에 미치는 영향

마 점질물 fraction 1을 투여한 Alloxan 유발 당뇨 마우스

Table 5. Weight of organs in alloxan induced diabetic mice administered yam mucilage fraction 1 orally

Groups	Organ weight (g/100 g BW)			
	Liver	Heart	Spleen	Kidney
Normal control	4.86 ± 0.39 ^{ab}	0.43 ± 0.05	0.48 ± 0.19 ^a	1.60 ± 0.29
Diabetic control	4.90 ± 0.10 ^{ab}	0.36 ± 0.03	0.35 ± 0.09 ^a	1.61 ± 0.24
y500F1	5.42 ± 0.20 ^a	0.38 ± 0.12	0.25 ± 0.03 ^b	1.73 ± 0.07
y750F1	4.42 ± 0.57 ^b	0.40 ± 0.06	0.31 ± 0.01 ^a	1.78 ± 0.38

Organ Weight was measured at 10th days. Values are mean ± SE of 5 mice in each group. Different alphabet in the same column means different value significantly at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

y500F1: 500 mg/kg BW/day yam mucilage fraction 1

y750F1: 750 mg/kg BW/day yam mucilage fraction 1

에서 각종 장기 무게에 미치는 영향은 Table 5와 같으며 다른 간장, 심장, 비장 및 신장의 무게를 체중 100 g당으로 환산하여 나타내었다. 간장의 무게는 정상 대조군에서 4.86 ± 0.39 g, 당뇨 대조군에서 4.90 ± 0.10 g, y500F1군에서 5.42 ± 0.20 g, y750F1군에서 4.42 ± 0.57 g으로 당뇨 대조군에 비해 y750F1군에서 유의적으로 높게 나타났다($p < 0.05$). 이와 이⁽²⁶⁾의 연구에서 소갈증 치료제를 당뇨 흰쥐에 투여하였을 때 당뇨가 유발된 상태에서는 흰쥐에서 간장 비대 현상이 나타났으며 혈당이 감소되었을 때 간장의 무게가 가벼워졌다고 하였다. 손 등⁽²⁷⁾은 Streptozotocin으로 유발한 당뇨 흰쥐에서 간장의 무게가 증가하였다고 보고하였으며, 김 등⁽²⁸⁾은 Alloxan으로 당뇨를 유발한 흰쥐에 닭의장풀 추출물 투여로 간조직 내 glucose-6-phosphate dehydrogenase의 활성과 간장의 무게가 정상 수준으로 회복되었다고 보고하였다. 당뇨병에서 간장의 비대는 Streptozotocin으로 인한 체내 insulin의 저하로 정상적인 당 대사가 원활하게 일어나지 않아, acetyl-CoA에서의 지질 생합성 체계가 형성되어 간장 내에 지질 성분이 축적되기 때문이라고 보고되고 있다⁽³⁾. 심장의 무게는 정상 대조군에서 0.43 ± 0.05 g, 당뇨 대조군에서 0.36 ± 0.03 g, y500F1군에서 0.38 ± 0.12 g, y750F1군에서 0.40 ± 0.06 g으로 전 군에서 유의적인 차이를 보이지 않았다. 비장의 무게는 정상 대조군에서 0.48 ± 0.19 g, 당뇨 대조군에서 0.35 ± 0.09 g, y500F1군에서 0.25 ± 0.03 g, y750F1군에서 0.31 ± 0.01 g으로 정상 대조군에 비해 당뇨 대조군의 무게는 다소 감소하였지만 유의적인 차이는 없었으며, y500F1군은 당뇨 대조군에 비해 비장의 무게가 유의적으로 감소하였다($p < 0.05$). 이는 김과 임의 연구⁽¹⁴⁾에서 참마 분획물을 STZ 당뇨 유발 흰쥐에게 투여하였을 때 비장의 무게가 감소하였다는 보고와 일치하였다. 신장의 무게는 정상 대조군에서 1.60 ± 0.29 g, 당뇨 대조군에서 1.61 ± 0.24 g, y500F1군에서 1.73 ± 0.07 g, y750F1군에서 1.78 ± 0.38 g으로 정상 대조군이나 당뇨 대조군에 비해 y500F1군, y750F1군에서 무게가 다소 증가하였지만 통계적인 유의성은 없었다. 당뇨시에는 신장의 비대를 보여 주는데 이런 현상은 Mogensen 등⁽²⁹⁾의 연구에서도 나타났다. Steer 등⁽³⁰⁾은 높은 농도의 혈청 포도당이 세포막의 비대를 가져오는 UDP-galactose 또는 glycogen으로 대사되어 사구체 내의 mesangial cell에 축적되어 신장 비대를 초래한다고 하였다.

요 약

한국산 마(*Dioscorea batatas* DECENE, Yam)에서 점질물

(mucilage)의 fraction 1, 2를 분획하여 6주령의 ICR 마우스에게 당 부하 검사(glucose tolerance test)를 실시한 결과 마 점질물 fraction 1이 마 점질물 fraction 2에 비해서 더 나은 효과를 나타내었기 때문에 마 점질물 fraction 1을 시료로 채택하여 6주령의 ICR 마우스에게 Alloxan으로 당뇨를 유발시킨 후 10일간 경구 투여를 실시하고 식이 섭취량 및 체중의 변화를 관찰하고 혈액중의 포도당 농도와 혈청과 간장 중의 지질 성분과 각종 장기의 무게 변화를 측정된 결과는 다음과 같았다.

식이 섭취량은 당뇨대조군과 마점질물투여군이 정상대조군에 비해 거의 2배에 가까운 식이 섭취량을 보였다. 체중의 변화는 정상대조군과 당뇨대조군은 증가한데 반해 마점질물 투여는 유의적으로 체중이 감소하는 경향을 보였다. 공복시 혈중 포도당 농도는 시료 투여 직전에 정상 대조군은 68.00 ± 6.04 mg/dL였으며, 당뇨 대조군과 시료 투여군은 $400.50 \sim 403.50$ mg/dL였다. 당뇨 대조군의 경우 시료 투여 첫째날부터 종료시까지 고혈당을 유지하였으며, 마점질물 투여군에서는 실험기간 5일째까지는 당뇨 대조군에 비해 혈당이 감소하지 않았지만, 시료투여 10일째에 마점질물투여군은 당뇨 대조군에 비해 낮은 혈당치를 나타내었다. 혈액중 중성지방 농도는 당뇨 대조군이 정상 대조군에 비해 약 1.7배 정도 유의적으로 높았다. 마점질물투여군은 당뇨 대조군에 비해 중성지방의 농도가 유의적으로 감소하였다. 비장의 무게는 y500F1군이 당뇨 대조군에 비해 유의적으로 감소하였다.

이상에서 마점질물 fraction 1을 Alloxan 유발 당뇨 마우스에 투여하였을 때 체중의 감소 및 혈중 포도당과 중성지방 농도를 감소시키는 경향을 나타내어 당뇨병에 대한 개선 효과를 위한 기능성 식품으로서의 개발 가능성이 높다고 사료된다.

문 헌

1. WHO study group: Diabetes mellitus, Technical Report Series Geneva. World Health Organization 727: 19 (1985)
2. Lim, S.J. and Kim, K.J. Hypoglycemic effect of polygonatum odoratum var. pluriflorum ohwi extract in streptozotocin-induced diabetic rats. The Korean Journal of Nutrition 28(8): 727-736 (1995)
3. Lim, S.J., Kim, S.Y. and Lee, J.W. The effects of korean wild vegetables on blood glucose levels and liver-muscle metabolism of streptozotocin-induced diabetic rats, The Korean Journal of Nutrition 28(7): 585-594 (1995)

4. Lim, S.J. and Choi, S.S. The effect of *Trichosanthes kirilowii* Max. subfractions on the insulin activity in streptozotocin induced diabetic rats and their acute toxicity. *The Korean Journal of Nutrition* 30(1): 25-31 (1997)
5. Lee, J.S., Son, H.S., Maeng, Y.S., Chang, Y.K. and Ju, J.S. Effects of Buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *The Korean Journal of Nutrition* 27(8): 819-827 (1994)
6. Lee, J.S., Lee, M.H., Chang, Y.K., Ju, J.S. and Son, H.S. Effects of Buckwheat diet on serum glucose and lipid metabolism in NIDDM. *The Korean Journal of Nutrition* 28(9): 809-817 (1995)
7. Choi, J.M. and Koo, S.J. Effects of β -glucan from *Agaricus blazei Murill* on blood glucose and lipid composition in db/db mice. *Korean J. Food Sci. Technol.* 32(6): 1418-1425 (2000)
8. Lee, H.S. Hypoglycemic effect of silkworm powder in alloxan and streptozotocin induced hyperglycemic mouse, Seoul National Univ.(Korea) Thesis for the Degree of Master (1997)
9. Kim, M.H. Hypoglycemic effect of *dioscorea japonica* thubn in streptozotocin-induced diabetic rats. Duksung Women's Univ.(Korea) Thesis for the Degree of Philosophy (1995)
10. Kwak, Y.K. Screening of rheology and functionality of yam (*Dioscorea batatas* DECENE) mucilage. Keimyung Univ.(Korea) Thesis for the Degree of Master (1998)
11. Chung, H.Y. Carbohydrates Analyses of Korean yam (*Dioscorea*) tubers. *Korean J. Food Sci. Technol.* 27(1): 36-40 (1995)
12. Lee, B.Y., Park, D.J., Ku, K.H., Kim, H.K. and Mok, C.Y. Mucilage separation of Korean yam using microparticulation/air classification process. *Korean J. Food Sci. Technol.* 26(5): 596-602 (1994)
13. Jung, S.Y., Shim, C.S. Inhibitory effect of yam acetylmannan on Paraquat toxicity. *The Korea Society of Environmental Toxicology* 11(3-4): 11-16 (1996)
14. Kim, M.W. and Lim, S.J. Effects of fractions of *Dioscorea Japonica* Thumb on blood glucose level and energy metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. *The Korean Journal of Nutrition* 31(7): 1093-1099 (1998)
15. Ha, Y.D., Lee, S.P. and Kwak, Y.G. Removal of heavy metal and ACE inhibition of yam mucilage. *The Korean Society of Food Science and Nutrition* 27(4): 751-755 (1998)
16. Reaven G.M. The role of insulin resistance and hyperinsulinemia in coronary heart disease, *Metabolism* 41: 16-19 (1992)
17. Huh, K.B., Lee, J.H. and Paik, I.K. Influence of total abdominal fat accumulation on serum lipids and lipoproteins in Korean middle-aged men. *The Korean Journal of Nutrition* 26: 299-312 (1993)
18. Hu, K.B., Jung, Y.S. and Park, S.W. Effect of weight reduction on blood lipid and glucose in obesity. *The Korean Association of Internal Medicine* 44: 520-529 (1993)
19. Dattilo A. and Kris-Etherton P.M. Effect of weight reduction on blood lipid and lipoproteins; a Metaanalysis. *Am J Clin Nutr* 56: 320-328 (1992)
20. Park, S.H., Lee, Y.K. and Lee, H.S. The effect of dietary fiber feeding on gastrointestinal functions and lipid and glucose metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *The Korean Journal of Nutrition* 27(4): 311-322 (1994)
21. Kwon, K.H. Effects of different dietary fiber and fat on lipid composition blood and tissue in hypercholesterolemic rats. Seoul National Univ.(Korea) Thesis for the Degree of Master (1990)
22. Sung, N.J., Lee, S.J., Shin, J.H., Lee, I.S. and Chung, Y.C. Effects of platycodon grandiflorum extract on blood glucose and lipid composition in alloxan induced hyperglycemic rats. *The Korean Society of Food Science and Nutrition* 25(6): 986-992, (1996)
23. Roman-Ropez C.R. and Allred J.B. Acute alloxan induced diabetes alters the activity but not the total quality of acetyl Co A carboxylase in rat liver. *Nutr J*, 6: 117 (1976)
24. Kim, H.S., Kim, K.J. and Kim, H.S. Effects of dietary bellflower on liver function and lipid composition in hypercholesterolemic rats. *The Korean Journal of Nutrition* 11(3): 312-318 (1998)
25. Thomas, M. Leelamma, S. and Kurup, P.A. Effect of blackgram fiber(*Phaseolus mungo*) on hepatic hydromethylglutaryl Co-A reductase activity, cholesterol genesis and cholesterol degradation in rats. *J. Nutr.* 113-114 (1983)
26. Lee, I.J., Lee, D.M. The effect of some antipolydipsia oriental prescriptions on experimental diabetic rats. *Yakhak Hoeji* 38: 555-561 (1994)
27. Shon K.H., Kim S.H. and Choi J.W. Pretreatment with nicotinamide to prevent the pancreatic enzymes changes by streptozotocin in rats. *J Korean Soc Food Nutr.* 21: 117-123 (1992)
28. Kim, O.K., Park, S.Y. and Jo, K.H. Effect of *Commelina Communis* extract on blood glucose level and changes in enzymatic activity in alloxan-diabetic rats. *Korean Journal of Pharmacognosy* 22(4): 225-232 (1991)
29. Mogensen C.E. and Anderson M.J.F. Increased kidney size and glomerular filtration rate in untreated juvenile diabetes. *Diabetes* 22: 706-712 (1973)
30. Steer H.A., Socher M. and McLean P. Renal hypertrophy in experimental diabetes changes in pentose phosphate pathway activity. *Diabetes* 34: 485-490 (1985)
31. Hillebrand I., Boehme K., Frank G., Fink H., and Berchtold P.: The effect of the alpha-glycosidase inhibitor BAYg5421(Acarbose) on meal-stimulated elevations of circulating glucose, insulin, and triglyceride levels in man. *Res. Exp. Med.* 175: 81-86, 1979