

대두올리고당이 당뇨 유발 흰쥐의 혈당 및 지질대사에 미치는 영향

김미현[§] · 김혜영* · 김우경** · 김지영 · 김숙희

이화여자대학교 식품영양학과, 용인대학교 식품영양학과,* 단국대학교 식품영양학과**

Effects of Soyoligosaccharides on Blood Glucose and Lipid Metabolism in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Kim, Mi Hyun[§] · Kim, Hye Young P* · Kim, Woo Kyung**

Kim, Ji Young · Kim, Sook He

Department of Foods & Nutrition, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

Department of Foods & Nutrition,* YongIn University, YongIn 449-714, Korea

Department of Foods & Nutrition,** DanKook University, Seoul 140-714, Korea

ABSTRACT

This study was conducted to investigate the effect of soyoligosaccharides on improvement of diabetes mellitus. Sprague Dawley rats were divided into three groups. Control and one experimental group were fed AIN-93G diet(mixed diet) and the other experimental group was fed a similar diet containing 5% soyoligosaccharides(oligosaccharide diet) for 6 weeks. Experimental groups were divided into two sub-groups after streptozotocin(STZ) injection and fed the mixed diet or the oligosaccharide diet for the next 2 weeks. Followings are final experimental and control groups: MM(mixed diet → STZ injection → mixed diet), MO(mixed diet → STZ injection → oligosaccharide diet), OM(oligosaccharide diet → STZ injection → mixed diet), OO(oligosaccharide diet → STZ injection → oligosaccharide diet), C(mixed diet → placebo injection → mixed diet). Blood glucose was analyzed at d1, d8, and d12 after streptozotocin injection. At the end of the experimental period, fecal bifidobacteria, plasma insulin, total lipid, triglyceride, cholesterol, and leptin concentrations were analyzed. After STZ injection, blood glucose level was significantly elevated in experimental groups compared to a control group. Elevated blood glucose level declined faster in OO group compared to the other experimental groups. Meanwhile, insulin concentration decreased in all experimental groups compared to a control group. The number of bifidobacteria was significantly increased in oligosaccharide diet groups after STZ injection(MO and OO) than a mixed diet group(MM). Plasma cholesterol concentration significantly decreased in oligosaccharide diet groups(MO and OO) compared to mixed diet groups(MM and OM) after STZ injection. Plasma triglyceride and liver cholesterol concentrations significantly decreased in MO group compared to other experimental groups. Meanwhile, plasma leptin concentration was significantly lower in oligosaccharide diet groups after STZ injection(MO and OO) compared to a control group. The results in this study suggest that the dietary soyoligosaccharides has strong effects on reduction of blood glucose and lipid concentrations in streptozotocin-induced diabetic rats. Thus, the use of soyoligosaccharides at a diet for IDDM patients may help to improve diabetes mellitus symptoms. (*Korean J Nutrition* 34(1) : 3~13, 2001)

KEY WORDS: soyoligosaccharides, blood glucose, insulin, lipid, leptin.

서론

최근 우리 나라는 식생활 양상이 서구화되면서 당뇨병, 심순환계 질환, 암 등의 만성퇴행성질환의 발병률이 점차 증가하고 있으며 그 중에서 당뇨병의 유병률은 전체인구의 약 2%, 그리고 65세 이상의 성인인구의 약 6.5%를 상회하면서 현저하게 증가하고 있는 추세이다.¹⁾

당뇨병은 인슐린의 분비와 그 작용 부족으로 인하여 생체 내 대사 조절 기능에 이상이 초래되어 고혈당과 뇨중으로 당이 배설되는 질병으로, 이에 적절한 치료와 관리가 이루어지지 않으면 조직성분의 당화, 말초신경증, 관상동맥질환, 그리고 고혈압 등의 합병증을 유발할 수 있어 문제가 더욱 심각한 질환이다. 당뇨병의 합병증은 고혈당과 비정상적인 지질대사를 개선, 유지시켜 줄으로써 어느 정도 발병위험을 낮출 수 있는데, 최근 올리고당이 혈당과 혈액내 중성지방과 콜레스테롤을 감소시킨다는 보고들²⁻⁴⁾이 제시되면서 환자의 20~70%가 고지혈증을 동반하고 있는 당뇨병 환자들

채택일 : 2000년 11월 6일

[§]To whom correspondence should be addressed.

에게서⁵⁾ 올리고당 이용에 대한 관심이 더욱 주목되고 있다.

그런데, 당뇨병환자들에게 고지혈증 유병률이 높은 이유는 당뇨로 인한 인슐린 분비와 기능의 저하로 세포내 포도당 이용률이 현저히 감소하면서 세포내 에너지원으로 포도당 대신 지방을 이용하기 위해서 VLDL(very low density lipoprotein)합성이 증가되기 때문이며^{6,7)} 또 당뇨로 인한 HDL(high density lipoprotein)의 구조변화와 HDL의 apolipoprotein A-I 당화로 HDL의 콜레스테롤이 cholesterol ester transfer protein에 의해 VLDL, LDL(low density lipoprotein)등으로 이동되기 때문으로 생각되고 있다.⁸⁾ 그 외에도 lipoprotein lipase와 LDL-receptor의 활성 감소로 당뇨병 환자들이 쉽게 고지혈증을 동반하게 된다는 보고도 있다.⁹⁾

이런 고지혈증 동반의 위험과 더불어서 당뇨병 환자들의 고혈당은 적절한 치료를 하지 않으면 vascular oxidation 대사에 이상을 초래하여 유리기를 형성하게 되는데, 이렇게 생성된 유리기는 체내 과산화물의 축적을 야기시킬 뿐만 아니라 유전정보를 제공하는 DNA등을 손상시킬 수 있어 문제가 더욱 심각하다.¹⁰⁾

당뇨병을 치료하기 위해서는 인슐린 투여와 식이 및 운동요법이 권장되고 있는데, 주된 치료법인 인슐린 투여는 여러 가지 부작용을 유발하기에 최근에는 당뇨병 치료에 있어 약물치료이외에 민간요법으로 사용되어 왔던 여러 천연 식물 및 식품의 약리성을 탐구하는 연구들이 국내외에서 활발히 이루어지고 있다. 그 중 올리고당은 장에서 비피더스균의 선택적 성장촉진 인자로 작용하며, 식이섬유와 유사하게 콜레스테롤과 중성지방을 감소시켜주는 효과가 보고되면서 점차 올리고당에 대한 인식이 확대되어 가고 있다.

국내에서는 1987년부터 올리고당이 생산된 이래, 현재는 5개 회사에서 5종류의 올리고당(프락토, 대두, 갈락토, 말토, 이소말토올리고당)을 생산하고 있으며 분지올리고당과 자일로올리고당에 대한 연구도 진행중이다.¹¹⁾ 본 연구에 이용된 대두올리고당은 서구에서는 처음에는 가스생성 인자로 인식하여 효소처리, 알코올 추출, 열수 추출 등의 방법을 이용하여 함량을 낮추거나 제거하려는 방향으로 연구가 되어 왔다.¹²⁻¹³⁾ 그러나 이들 성분이 인간의 장내 균총에 바람직한 영향을 미치며, 다른 올리고당들과 달리 효소 및 화학반응에 의해 제조되지 않고 대두 혹은 대두가공부산물물 추출, 정제하여 제조됨이 알려지면서 올리고당 중 최초로 미국 FDA에서 GRAS(generally recognized as safe materials)로 승인을 받아 식품 신소재로서 이용이 급속도로 증가하고 중이다.¹⁴⁾

대두올리고당은 건조된 대두 1g중에 약 25~50mg정도

포함되어 있으며,¹⁵⁾ 주성분은 stachyose, raffinose, sucrose로서 $\beta(1-6)$ galactoside 결합을 하고 있는 stachyose와 raffinose는 인간의 장점막내에 $\beta(1-6)$ galactosidase가 존재하지 않기 때문에 소화효소에 의해 분해되지 않는다. 소화되지 않은 대두 올리고당은 대장에서 일부가 발효되어 혈당과 지질 농도를 저하시키는 효과가 있는 것으로 알려진 단쇄지방산(propionate, acetate, butyrate)을 생성하고, 장내 유익균인 비피더스균을 선택적으로 증식시켜 부패균에 의해 생성되는 해로운 물질의 생성을 억제하는 것으로 알려져 있다.^{3,16-18)}

현재 국내의 올리고당에 대한 연구들은 주로 올리고당의 물리적 성질과 장내 균총 개선 효과에만 초점을 맞추고 있고, 당뇨병 등의 질병을 가지고 있는 동물이나 환자를 대상으로 한 질병상태 개선 효과에 관한 연구들은 미미한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 동물 실험을 통해 올리고당의 섭취가 당뇨쥐의 혈당 조절과 지질 대사에 도움이 되는가를 살펴보고자 하였으며, 또한 당뇨유발 전부터 지속적으로 올리고당을 섭취하는 것과 당뇨유발 당시부터 올리고당을 섭취한 것 중에 어떤 것이 더 당뇨병의 증상 개선에 효과가 있는지도 살펴보고자 수행되었다. 이를 위해 본 연구에서는 흰쥐를 당뇨 유발 전부터 대두올리고당을 공급한 군과 당뇨 유발 후부터 올리고당을 공급한 군으로 나누어서 이들의 장내 비피더스균 수, 혈당, 인슐린, 각종 지질 농도와 지질 대사와 관련이 있는 leptin 농도를 측정하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물의 사육 및 식이

생후 5주 정도의 Sprague Dawley 수컷 흰쥐 70마리를 실험식이 시작 전 2주 동안 고행배합사료로(삼양사료)로 적응시킨 후, 당뇨유발 전·후 올리고당의 섭취여부에 따른 당뇨 증상의 완화 효과를 살펴보고자 평균체중이 157.6 ± 11.8 g된 쥐들을 난피법에 의해 세 군으로 나누었다. 대조군(n = 10)과 실험군 I(n = 30)은 혼합식이를 주고, 실험군 II(n = 30)는 올리고당 식이를 주어 6주간 사육하였다. 실험군에 속한 쥐들은 6주 후 streptozotocin을 주사하여 당뇨를 유발하였고, 각 실험군을 다시 두 개의 그룹으로 나누어서 한 그룹은 올리고당 식이를 주고 다른 한 그룹은 혼합식이를 주어 2주간 더 사육하였다. 대조군은 streptozotocin대신 동량의 buffer 용액을 주사한 후 혼합식이로 2주간 더 사육하였다. 실험동물은 한 마리씩 stainless steel cage에 격리 사육하였다. 최종 실험군과 대조군은 다음과 같다: MM(mixed diet → STZ injection → mixed diet).

MO(mixed diet → STZ injection → oligosaccharide diet), OM(oligosaccharide diet → STZ injection → mixed diet), OO(oligosaccharide diet → STZ injection → oligosaccharide diet), C(mixed diet → placebo injection → mixed diet).

본 실험에서 사용한 혼합식은 AIN-93G diet¹⁹⁾를 사용하였고, 올리고당 식이는 AIN-93G diet를 기본으로 하여 식이무게의 5%에 해당하는 soyoligosaccharide(현대약품)를 설탕대신 공급하였다. 실험식이와 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다. 사용한 올리고당의 당조성은 Table 1에 나타내었고, 각 실험식이의 식이조성은 Table 2에 나타내었다. 식이 섭취량은 일주일에 2회 이상 일정한 시각에 측정하였고, 체중은 일주일에 1회 일정한 시각에 측정하여 이상에서 측정된 식이 섭취량과 체중을 가지고 식이 효율을 계산하였다.

2. 실험동물의 당뇨유발과 혈당 측정

실험식이 급여 7주째에 실험군 동물에게 streptozotocin(Sigma Chemical Co. MO, USA. 50mg/kg B.W.)을 대퇴부 근육에 1회 주사함으로써 대조군보다 높은 혈당을 유발하였다. Streptozotocin은 citric acid buffer(0.1M, pH 4.5)용액에 용해시켜 사용하였고 대조군은 동량의 citric acid buffer(0.1M, pH 4.5)용액을 주사하였다. Str-

Table 1. Composition of soyoligosaccharides used in the experimental diet

Soyoliosaccharides(%)	Binding structure
Sucrose	40
Stachyose	24 (Gal _β 1-6Gal _β 1-6G _α 1-2F)
Raffinose	8 (Gal _β 1-6G _α 1-2F)
Others	28

Table 2. Composition of experimental diet(g/kg diet)

Group	Mixed diet ¹⁾	Oligo diet
Corn Starch	529.486	529.486
Casein	200.000	200.000
Sucrose	100.000	50.000
Soyoligosaccharide	-	50.000
Soybean oil	70.000	70.000
Fiber	50.000	50.000
Mineral mixture ²⁾	35.000	35.000
Vitamin mixture ³⁾	10.000	10.000
L-Cystine	3.000	3.000
Choline bitartrate	2.500	2.500
Tert-butylhydroquinone	0.014	0.014

1) Mixed diet: AIN-93G diet, Oligo diet: AIN-93G modified diet containing 5% soyoligosaccharides

2) Mineral mixture: AIN-93G mineral mixture(g/kg mix)¹⁹⁾

3) Vitamin mixture: AIN-93G vitamin mixture(g/kg mix)¹⁹⁾

eptozotocin투여 후 8일째에 공복시 측정된 혈당 수치(> 180mg/dl)에 의해 실험군 동물들의 당뇨상태가 유지되고 있음을 확인하였다. 혈당의 측정은 공복시 꼬리 정맥에서 채혈한 혈액을 가지고 auto analyzer(Life Scan, U.S.A)를 이용하여 측정하였다.

3. 비피더스균 수 측정

실험식이 급여 8주째에 실험동물의 항문을 자극하여 분변을 인위적으로 채취하여 멸균 phosphate buffer(pH 7.0)에 넣어 10배씩 희석한 후 적당한 희석용액을 취해 비피더스균 선택용 배지인 TPY(Trypticase Phytone Yeast extract medium)에 도말하고, 혐기적 배양을 위해 anaerobic jar(Difco, USA)에서 37 °C로 48시간 배양하였다. 배양된 집락의 수를 계수하여 여기에 희석배수를 곱하여 분변 1g당 균 수(log cfu : colony forming unit/g wet feces)로 나타내었다.

4. 실험동물의 혈액과 각종 장기 채취

혈액은 12시간 굶긴 실험동물을 ethyl ether로 마취시킨 후 개복하여 심장관자법으로 채취하였으며 채취한 혈액은 2500rpm에서 30분간 원심분리하여 적혈구와 혈장을 분리한 후 생화학적 분석을 위해 혈장은 -70 °C에서 냉동보관하였다. 간은 혈액채취 후 즉시 떼어내어 생리 식염수로 세척한 다음 무게를 측정하였고 분석을 위해 바로 -70 °C에서 냉동보관 하였다. 신장, 부고환 지방도 떼어내어 무게를 측정하였다.

5. 혈장과 간의 지질수준 분석

혈장의 총지방 농도는 Frings법²⁰⁾을 사용하여 spectrophotometer(spectronic 601, Milton Roy)로 540nm에서 비색정량 하였다. 혈장의 총 콜레스테롤과 중성지방의 농도는 효소시약 kit(영동제약, 한국)를 이용하여 spectrophotometer(Spectronic 601, Milton Roy)로 각각 500nm와 546nm에서 비색정량 하였다.

간의 총지방 농도는 Bligh와 Dyer의²¹⁾ 방법을 이용하여 측정하였고 이렇게 추출한 총 지방을 chloroform 용매에 녹인 후 총 콜레스테롤과 중성지방의 농도는 혈장과 동일한 방법으로 효소시약 kits(영동제약, 한국)를 사용하여 비색정량 하였다.

6. 인슐린과 leptin 농도 분석

혈장의 인슐린과 leptin의 농도는 실험 마지막 날 공복상태에서 채혈한 혈액을 가지고 rat insulin antibody가 포함된 rat insulin specific radioimmuno assay(RIA) kit(Linco Research Inc., St. Charles, USA)와 rat lep-

tin antibody가 포함된 rat leptin specific radioimmuno assay(RIA) kit(Linco Research Inc., St. Charles, USA)를 사용하여 gamma-counter로 측정하였다.

7. 자료 통계

모든 실험 결과는 SAS program을 이용하여 평균과 표준 오차(Mean \pm SD)로 나타내었고, 당뇨동물의 당질과 지질대사에 미치는 올리고당의 섭취 효과는 ANOVA(analysis of variance) 분석을 통해 유의성($p < 0.05$)을 검증하였다. 당뇨를 유발시킨 실험군들의 평균치 차이는 Duncan's multiple range test에 의하여 유의성($p < 0.05$)을 검증하였고, 당뇨를 유발시킨 실험군들과 당뇨를 유발시키지 않은 대조군은 이질성을 가지는 집단이므로 실험군들과 대조군의 평균치 차이는 Dunnett's multiple range test에 의하여 유의성($p < 0.05$)을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 체중변화와 식이효율

당뇨유발후 2주 동안의 체중증가량, 식이섭취량, 그리고 식이효율은 Table 3에 나타내었다. 체중과 식이효율은 당뇨유발로 인해 실험군들이 대조군에 비해 유의적으로 감소하였으며 실험군들 간에는 유의적인 차이는 없었다. 식이섭취량은 실험군들과 대조군간에 유의적인 차이는 없었으며 실험군들 간에도 유의적인 차이는 없었다.

당뇨유발후 실험군들의 현저한 체중감소는 인슐린의 기능저하로 세포내 포도당 이용률이 감소하면서 간, 근육, 지방조직의 지방과 단백질이 부족한 에너지를 생산하는데 이용되었기 때문인 것으로 사료되며, 이런 체중감소결과는 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 쥐의 성장률과 체중이 감소하였다는 Preston 등²⁹⁾의 결과와 일치하였다. 실험군들의 식이효율도 실험군들의 현저한 체중감소로 인해 대조군에 비해 유의적으로 감소하였다. 또한 대조군의 체중감소 폭이 당뇨군들 보다는 유의적으로는 적기는 하나 감소한

원인으로는 똑같은 실험환경을 제공하기 위해 당뇨유발시 placebo injection 및 혈당 측정 등으로 인한 스트레스 때문인 것으로 사료된다.

식이섭취량은 당뇨유발로 인슐린이 결핍된 쥐에게서 NPY (neuropeptide Y) mRNA 증가와 시상하부의 NPY receptor 작용저하로 식이섭취량이 현저히 증가하였다는 Malabu 등²⁸⁾의 결과와는 달리 당뇨유발로 인한 유의적인 섭취 증가는 없었다. 그러나 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 MO군에서 다른 세 실험군들과 대조군보다 유의적이지는 않으나 적은 식이섭취량을 보여 올리고당이 음식물의 소화와 흡수를 지연시켜 주고, 약간의 불쾌한 냄새로 인해 식이섭취량을 감소시킨다는 이 등²⁴⁾의 결과와 대두올리고당의 발효산물인 propionate가 amylase의 활성을 저하시켜 소화를 저하시킨다는 By 등²⁵⁾의 결과와 유사한 결과를 얻었다. 그 외에도 대두올리고당의 감미도가 설탕 감미도의 70%밖에 안된 것도 MO군의 식이섭취량이 감소된 이유 중에 하나로 추정된다. 그러나 MO군의 식이섭취량은 낮아진 반면, MO군과 같이 당뇨유발후 올리고당을 섭취한, 당뇨유발 전·후 올리고당을 섭취한 OO군의 식이섭취량은 MO군처럼 감소하지 않고, 당뇨를 유발한 실험군들중 가장 많이 증가하였는데, 이는 프락토올리고당을 섭취한 쥐들의 식이 섭취량이 설탕을 섭취한 쥐들에 비해 유의적인 차이는 없으나 더 많은 경향을 보였다고 한 Fiordaliso 등²⁶⁾의 연구결과와 유사하였다.

2. 장기 무게

체중 100g당의 간, 신장, 그리고 부고환 지방의 무게는 Table 4에 나타내었다. Streptozotocin을 주사한 실험군들의 간무게는 대조군보다 증가하였으나 유의적이지는 않았으며 실험군들 중에서는 당뇨유발 전·후 올리고당을 섭취한 OO군이 유의적으로 다른 세 실험군들에 비해 낮았다. 신장의 무게는 실험군들 모두가 대조군에 비해 유의적으로 증가하였고 실험군들 간에는 유의적인 차이는 없었다. 부고환 지방의 무게는 실험군들 모두가 유의적으로 대조군보다

Table 3. Body weight, food intakes and food efficiency ratio after streptozotocin injection(2 weeks)

	Control		Diabetic		
	C(n = 10)	MM(n = 15)	MO(n = 15)	OM(n = 15)	OO(n = 15)
Initial body weight(g)	427.3 \pm 46.5 ^{ns2)}	443.1 \pm 42.4 ¹⁾	446.7 \pm 12.7	432.3 \pm 48.0	427.2 \pm 37.2
Final body weight(g)	424.2 \pm 46.8	307.1 \pm 26.6 ^{*3)}	287.4 \pm 33.6*	307.4 \pm 39.9*	300.7 \pm 32.7*
Body weight gain(g/week)	-1.5 \pm 3.4	-68.1 \pm 16.6*	-79.6 \pm 21.7*	-62.5 \pm 26.3*	-63.3 \pm 11.8*
Food intake(g/week)	167.4 \pm 46.0 ^{ns}	151.7 \pm 35.8	134.1 \pm 38.1	167.1 \pm 41.4	167.3 \pm 35.1
F.E.R ⁴⁾	-0.01 \pm 0.02	-0.48 \pm 0.19*	-0.68 \pm 0.44*	-0.40 \pm 0.19*	-0.38 \pm 0.06*

1) Mean \pm S.D.

2) NS: Not significant at $\alpha = 0.05$.

3) *: significantly different from control group at $\alpha = 0.05$ by Dunnett's multiple range test

4) F.E.R: food efficiency ratio; body weight gain(g/week)/food intake(g/week)

Table 4. Organ weight of the experimental animals(g/100g B.W)

	Control		Diabetic		
	C(n = 10)	MM(n = 15)	MO(n = 15)	OM(n = 15)	OO(n = 15)
Liver	3.32 ± 0.28 ¹⁾	4.31 ± 0.19 ²⁾	3.98 ± 0.25 ²⁾	4.21 ± 0.50 ^{a)}	3.66 ± 0.45 ^{b)}
Kidney	0.74 ± 0.06	1.15 ± 0.10 ³⁾	1.16 ± 0.13 [*]	1.12 ± 0.10 [*]	1.05 ± 0.07 [*]
EFP ⁴⁾	1.65 ± 0.57	0.72 ± 0.28 [*]	0.58 ± 0.17 [*]	0.70 ± 0.27 [*]	0.60 ± 0.36 [*]

- 1) Mean ± S.D.
- 2) Values with different alphabet within the column indicate significant difference(p < 0.05) among diabetic groups by Duncan's multiple range test.
- 3) *: significantly different from control group at α = 0.05 by Dunnett's multiple range test.
- 4) EFP: epididymal fat pad

Table 5. Blood glucose, insulin and fecal Bifidobacteria levels after streptozotocin(STZ) injection

		Control		Diabetic		
		C(n = 10)	MM(n = 15)	MO(n = 15)	OM(n = 15)	OO(n = 15)
Blood glucose (mg/dl)	STZ+ 1 day	63.5 ± 11.1 ¹⁾	146.8 ± 49.1 ^{ns2)}	131.0 ± 25.5	129.2 ± 21.3	125.3 ± 17.3
	STZ+ 8 day	84.2 ± 18.7	219.0 ± 26.4 ^{ab*}	260.5 ± 58.8 ^{ab*}	230.8 ± 61.4 ^{ab*}	195.7 ± 55.7 ^{b*}
	STZ+ 12 day	107.7 ± 15.5	211.3 ± 52.8 ⁴⁾	236.5 ± 25.8 [*]	230.8 ± 97.3 [*]	177.4 ± 83.0
Insulin(ng/ml)	STZ+ 2 week	11.5 ± 22.24 ¹⁾	0.61 ± 1.14 ^{ns2)}	0.30 ± 0.49	0.29 ± 0.49	0.09 ± 0.10
No. of Bifidobacteria (log cfu ⁵⁾ /g wet feces)	STZ+ 2 week	8.67 ± 0.38	8.47 ± 0.81 ^{b)}	9.32 ± 0.23 ^{a)}	8.98 ± 0.37 ^{ab)}	9.32 ± 0.65 ^{a)}

- 1) Mean ± S.D.
- 2) NS: Not significant at α = 0.05
- 3) Values with different alphabet within the column indicate significant difference(p < 0.05) among diabetic groups by Duncan's multiple range test.
- 4) *: significantly different from control group at α = 0.05 by Dunnett's multiple range test.
- 5) cfu: colony forming unit

났으며 실험군들 간에는 유의적인 차이는 없었다. 실험군들의 간 무게 증가는 당뇨로 인한 인슐린의 기능 저하로 체지방의 분해가 증가되고, 증가된 유리지방산이 간으로 가서 중성지방 합성에 이용되어 간의 지방축적으로 인해 간이 비대해졌기보다는²⁷⁾ 당뇨유발로 인한 실험군들의 현저한 체중감소로 인해 체중 100g당의 간 무게가 증가한 것으로 사료된다. 실험군들의 신장 무게 증가는 당뇨발병초기의 신사구체 여과율 증가로 인한 콩팥의 용적 및 크기 증대²⁸⁾와 당뇨로 인한 혈장내 포도당의 농도 증가로 포도당의 pentose phosphate pathway의 증가와 그로 인해 증가된 phosphoribosyl pyrophosphate에 의한 신장의 RNA, DNA의 합성증가로 신장이 비대해졌기 때문인 것으로 사료되며,^{29,30)} 실험군들의 부고환지방(EFP, Epididymal fat pad)의 무게 감소는 당뇨유발로 인한 인슐린의 기능 저하로 세포의 에너지원으로 포도당 대신 간, 근육 그리고 지방조직의 지방이 산화 및 당신생 등의 과정을 거쳐 이용되었기 때문인 것으로 사료된다.

3. 혈당과 인슐린 농도의 변화

당뇨유발후 혈당과 인슐린 농도는 Table 5에 나타내었

다. 당뇨를 유발시킨 후 1일째의 혈당은 당뇨를 유발한 실험군들 모두가 대조군에 비해 증가하였으나 유의적이지는 않았으며, 당뇨유발후 8일째의 혈당은 당뇨를 유발한 실험군들 모두가 대조군보다 유의적으로 증가하였고, 실험군들 중에서는 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 MO군이 당뇨유발 전·후 올리고당을 섭취한 OO군보다 유의적으로 혈당이 증가하였다. 당뇨유발후 12일째의 혈당은 당뇨유발 전·후 올리고당을 섭취한 OO군을 제외한 세 실험군들(MM, MO, OM)이 대조군보다 유의적으로 증가하였으며 실험군들 간에는 유의적인 차이는 없었다. 당뇨유발후 2주째의 혈당의 인슐린농도는 실험군들이 대조군보다 낮았으나 유의적이지는 않았으며 실험군들 간에도 유의적인 차이는 없었다.

실험동물에게 당뇨를 유발시킨 후 혈당이 증가한 것은 streptozotocin 투여로 체내에 생성된 nitric oxide(NO·)가 superoxide anion(O₂·⁻)와 반응하여 peroxinitrite(ONOO⁻)를 생성하였기 때문으로 보고 있는데,³¹⁾ peroxinitrite은 췌장 Langerhan's섬의 β-cell을 파괴하여 인슐린 결핍을 초래하고, 포도당에 대한 β-cell의 예민도를 저하시키는 역할을 한다. Peroxinitrite에 의한 인슐린의 기능 저하는 세포내 포도당 이용률을 저하시키고, 당신생은

촉진시켜 고혈당을 초래하게 되는데, 결국 고혈당은 vascular oxidation 대사에 이상을 초래하여 유리기를 생성하게 되고, 생성된 유리기는 β -cell의 자동면역 기능을 파괴함으로써 고혈당이 정상화되지 못하고 계속 그 상태로 유지된다.¹⁰⁾ 그 외에도 당뇨시 증가하는 이당류 분해효소들의 활성에 의해 포도당의 흡수가 더 촉진되어 혈당이 증가되는 것으로 사료되는데, Thomsen 등⁴⁰⁾의 연구 결과에서도 당뇨동물에게서 전반적으로 이당류 분해효소들의 활성이 증가하였다고 한다.

그런데, 당뇨유발후 8, 12일째에 당뇨유발 전·후 올리고당을 섭취한 OO군에서 혈당이 감소한 것은 식이섬유와 유사한 기능을 하는 대두올리고당이 식이섬유처럼 소장점막에서 영양소의 흡수를 제한하는 diffusion barrier로 작용하는 mucin(UWL의 주된 성분)의 분비를 증가시켜 UWL(unstriated water layer) 두께를 증가시키고, 당뇨시 증가하는 이당류 분해효소의 활성을 감소시켰기 때문이 아닌가 추정된다.⁴⁰⁻⁴²⁾ Flourie 등⁴¹⁾의 연구결과를 보면 oat gum 등의 수용성 식이섬유가 소장 점막의 UWL의 두께를 증가시킴으로 포도당의 장 흡수를 지연시켰다고 하였으며, 이 등⁴²⁾의 연구결과에서는 당뇨를 유발시킨 쥐들에게서 이당류 분해효소들의 활성이 증가하였는데, 당뇨군중 펙틴을 섭취한 군에서 유의적으로 당뇨 대조군보다 이당류 분해효소들의 활성이 감소하였다고 하여, 식이섬유가 UWL의 두께와 이당류 분해효소의 활성에 관여하여 혈당을 감소시키는 것으로 나타났다. 그런데 본 연구에서는 직접 UWL의 두께와 이당류 분해효소의 활성을 측정하지 못하였으나, 대두올리고당은 식이섬유와 많은 부분에서 유사한 기능을 나타냄으로 UWL의 두께와 이당류 분해효소의 활성에 대해 대두올리고당이 식이섬유와 유사한 작용을 하였을 것으로 추정된다. 또한 By 등⁴³⁾의 연구결과를 보면 propionate가 유리지방산의 생성과 당신생 과정은 억제하고 해당과정은 촉진시켜 공복시 근육으로 받아들여지는 포도당의 양을 증가시켜 혈당을 감소시킨다고 하였는데, 대두올리고당도 장내 미생물에 의해 일부 발효되어 propionate를 생성함으로써 이런 propionate의 생성 때문에 OO군의 혈당이 감소되지 않으나 추정된다.

그러나 당뇨유발후 OO군과 더불어 올리고당을 섭취한 MO군의 혈당은 당뇨유발후 혼합식이를 섭취한 군들(MM, OM)처럼 높았는데, 이런 결과로 볼 때 대두올리고당의 혈당완화 효과는 당뇨발병 후 대두올리고당을 섭취하는 것보다 당뇨발병 전부터 지속적으로 대두올리고당을 섭취하여 주는 것이 더 효과가 있을 것으로 사료된다. 그러나 본 연구는 당뇨유발 후의 올리고당 섭취 기간이 2주로 비교적 짧았

기 때문에 당뇨유발 후의 올리고당 섭취 효과를 좀 더 정확히 살펴보기 위해서는 좀 더 장기적인 연구 기간이 필요한 것으로 사료된다.

올리고당의 혈당 강하 효과는 당뇨 치료에 이용되는 인슐린 투여가 식후 혈당을 잘 조절하지 못하고 약물로 인한 부작용을 유발한다는 보고들이 제시되기 때문에 의미가 더 크다고 할 수 있다. 대표적인 인슐린 투여 부작용으로는 항체 형성으로 인한 저항이나 알레르기 반응을 들 수 있는데, 인슐린 투여로 생기는 항체는 주로 anti-insulin IgG antibody로서 이런 anti-insulin IgG antibody은 직접 인슐린 수용체나 세포에 결합하여 수용체의 변형을 가져와 인슐린 저항성을 증가시킨다고 한다.⁴⁴⁾ 따라서 인슐린 치료와 더불어서 행해지는 식이요법에 혈당을 완하시키고 인슐린 예민도를 증가시키는 올리고당을 이용한다면 환자들의 인슐린 요구량을 낮추어주어 인슐린투여로 인한 부작용을 줄일 수 있으리라 보며, 치료효과도 더 증진되리라 사료된다.

4. 비피더스균 증식효과

당뇨유발후 2주째의 비피더스균 수는 Table 5에 나타내었다. 당뇨유발후 비피더스균 수는 실험군들과 대조군간에 유의적인 차이는 없었으나 실험군들중 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)에서 유의적으로 당뇨유발 전·후 혼합식이를 섭취한 MM군보다 비피더스균 수가 증가하였다.

대두올리고당은 *B. bifidum*을 제외한 비피더스균들에 의해 선택적으로 이용되는 에너지원으로,^{31,32)} 구미에서는 급속도로 산업화되고 있는 반면 국내에서는 아직 대두올리고당의 생리 활성에 대한 연구들이 미비한 실정이며 주로 일본에서 대두올리고당에 대한 연구가 되어져 왔다. 일본의 연구결과들을 살펴보면 건강한 6명의 성인 남자에게 대두올리고당을 하루에 10g씩 3주간 섭취하게 한 결과 비피더스균 수가 유의적으로 증가하였다고 보고하였다.^{33,34)} 또한 Wada 등³⁵⁾은 대두올리고당을 각각 1.5g, 3.1g, 6.2g/day 씩 9명의 성인에게 섭취하게 한 결과 6.2g 섭취군에서는 1주 후에, 1.5g 섭취군에서는 3주 후에 비피더스균 수가 유의적인 증가를 보여, 이전의 연구들에서보다 훨씬 적은 양의 대두올리고당을 섭취하여도 비피더스균 증식효과가 나타났다라고 보고하였다. 본 연구결과에서도 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)에서 유의적으로 당뇨유발 전·후 혼합식이를 섭취한 MM군보다 비피더스균이 증가하여 위 실험결과들과 유사한 결과를 얻었다. 또한, 본 연구에 사용한 대두올리고당의 성상은 일본 실험들에서 사용한 올리고당과 같은 것으로 이런 점들을 종합해볼 때, 대두올

리고당이 생리활성을 나타내는 최소량에는 종 또는 개체 특성에 따른 차이를 보일 수는 있으나 장내 비피더스균 증식에는 탁월한 효과를 나타내는 것으로 사료된다.

대두올리고당 섭취로 인한 이런 비피더스균의 증식은 1) 항생물질의 분비를 증가시키고,³⁶⁾ 장내에서 젖산과 초산등의 유기산의 생성을 증가시켜(대장내 pH를 저하시킴) *E. coli*, *Clostridium perfringens* 등과 같은 병원성 세균의 증식과 이런 세균들에 의해 생성되는 ammonia, amine, indole 등의 해로운 물질들(발암, 노화촉진 물질 등)의 생성을 억제하여 당뇨로 인해 저하된 면역기능을 향상시킬 것으로 사료되며,³⁷⁾ 2) bile salt hydrolase을 분비하여 복합 담즙산을 재흡수력이 낮고, micelle 형성능이 낮은 1차 담즙산으로 전환시켜 당뇨시 일어나는 비정상적인 지질대사를 개선시켜 주리라 사료된다.³⁸⁾ 또한 올리고당에 의한 이런 간접적인 비피더스균 증식효과는 비피더스균 발효유와 같이 직접적으로 비피더스균을 섭취시 비피더스균이 소화관을

통과하면서 위산, 펩신, 라이소좀, 담즙산등에 의해 사멸될 수 있기에 더 의의가 있다고 할 수 있다.

5. 지질대사의 변화

혈장의 지질분석 결과는 Fig. 1에 나타내었으며 간의 지질분석 결과는 Fig. 2에 나타내었다. 혈장의 콜레스테롤 농도는 실험군들 모두가 대조군보다 유의적으로 낮았으며, 실험군들 간에는 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)에서 다른 두 실험군들보다 유의적으로 낮았다. 혈장의 중성지방 농도는 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 MO군이 대조군과 다른 세 실험군들보다 유의적으로 낮았으며 혈장 총지방 농도는 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)이 대조군보다 낮았으나 유의적이지 않았으며 실험군들 간에도 유의적인 차이는 없었다.

간의 콜레스테롤 농도는 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 MO군이 대조군과 다른 세 실험군들보다 유의적으로 낮았

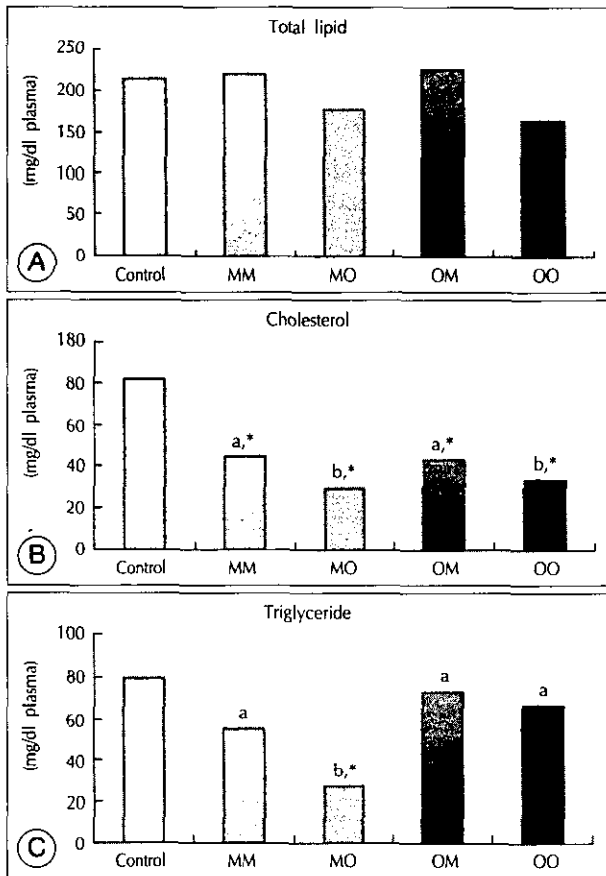


Fig. 1. Plasma lipid concentrations in control(n = 10) and STZ-induced diabetic rats(MM(n = 15), MO(n = 15), OM(n = 15), OO(n = 15)) at 8 weeks. Values with different alphabet indicate significant difference(p < 0.05) among diabetic groups by Duncan's multiple range test. *significantly different from control group at $\alpha = 0.05$ by Dunnett's multiple range test.

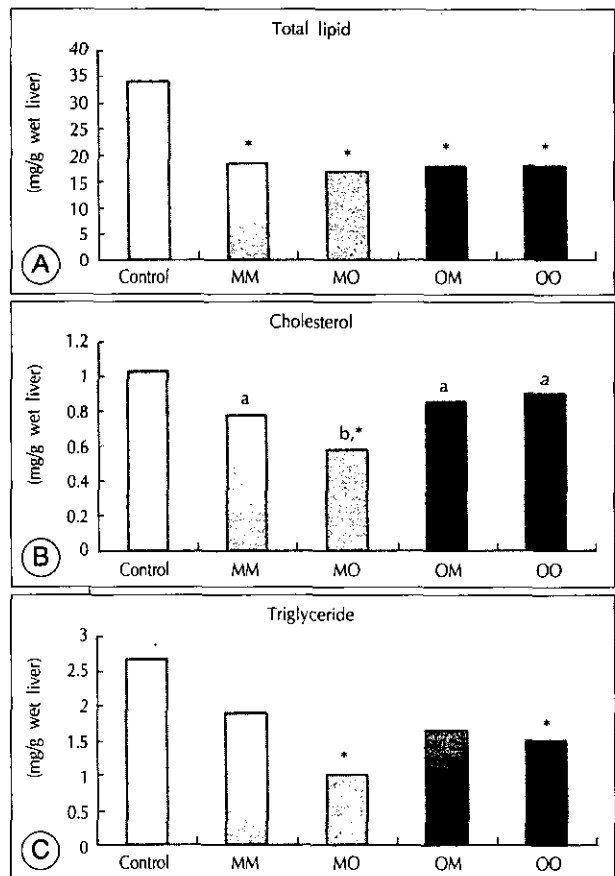


Fig. 2. Liver lipid concentrations in control(n = 10) and STZ-induced diabetic rats(MM(n = 15), MO(n = 15), OM(n = 15), OO(n = 15)) at 8 weeks. Values with different alphabet indicate significant difference(p < 0.05) among diabetic groups by Duncan's multiple range test. *significantly different from control group at $\alpha 0.05$ by Dunnett's multiple range test.

으며, 중성지방 농도는 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)이 대조군보다 유의적으로 낮았고 실험군들간에는 유의적인 차이는 없었다. 간의 총지방 농도는 실험군들 모두가 대조군보다 유의적으로 낮았으며 실험군들 간에는 유의적인 차이는 없었다.

혈장의 총지방 농도가 유의적이지 않으나 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)에서 낮은 것은 비록 인지질과 유리지방산의 양은 측정하지 못하였으나 총지방양의 많은 양을 차지하는 콜레스테롤과 중성지방이 이 군들에서 낮았기 때문인 것으로 사료되며, 실험군들의 간의 콜레스테롤과 중성지방의 양이 전체적으로 대조군보다 낮았던 것은 당뇨로 인한 인슐린의 기능저하로 세포내로 운반되어 오는 포도당의 양 감소와 세포내 당신생 증가로 간의 lipogenic enzymes의 transcription을 자극하는 glucose-6-phosphate의 양이 감소하고 이미 생성된 지방마저 에너지원으로 이용되었기 때문인 것으로 사료된다.^{27,45)}

당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)의 혈장내 콜레스테롤 양이 감소한 것은 1) 식이섭유처럼 난소화성인 대두올리고당이 소장내에서 담즙산을 흡수하여 배설시킴으로써 식이 중의 지질이 micelle를 형성하지 못하고 변으로 배설되기 때문으로 사료되며,¹⁶⁾ 2) 장내 미생물에 의해 생성된 대두올리고당의 발효대사산물인 propionate가 HMG-Co A(hydroxyl methylglutaryl Co A) reductase의 활성을 억제하고, LDL(low density lipoprotein)-receptor 수를 증가시켰기^{3,46)} 때문으로 사료된다. 3) 또한 대두올리고당에 의해 증식이 증가된 prebiotics가 지질수준을 감소시켰기 때문으로 사료되는데, Gary 등⁴⁷⁾과 Michihiro 등⁴⁸⁾의 결과를 보면 prebiotics는 bile salt hydrolase를 분비하여 복합 담즙산을 taurine, glycerine 등이 떨어져 나간, 제흡수력과 micelle 형성능이 낮은 1차 담즙산으로 전환시켜 장·간 순환하는 담즙산의 양을 감소시킨다고 보고하였다. 결국 장·간 순환하는 담즙산의 감소는 간의 콜레스테롤 합성을 증가시키고, 간의 콜레스테롤 합성만으로 부족한 담즙산은 혈액내 콜레스테롤을 담즙산 합성에 이용함으로써 혈액의 콜레스테롤 수준이 감소하게 된다. 본 연구결과에서도 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)에서 비피더스균의 수가 당뇨유발 전·후 혼합

식을 섭취한 MM군보다 유의적으로 증가하였는데, 혈장 콜레스테롤도 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)에서 유의적으로 감소하여 비피더스균에 의한 혈액 콜레스테롤의 저하 효과를 뒷받침하였다.

또한 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)의 간내 중성지방양이 감소한 원인으로는 대두올리고당이 lipogenic enzymes(acetyl Co A carboxylase, fatty acid synthase 등)의 transcription을 촉진하는 인자들인 혈당과 인슐린의 수준을 낮추어주어 VLDL합성에 필요한 지질의 합성을 억제하기 때문인 것으로 사료된다.⁴⁹⁻⁵¹⁾ 그 밖에는 간내 지방산을 esterification시켜주는 glycerol-3-phosphate acyltransferase, phosphatidate phosphohydrolase 등의 enzymes의 활성을 억제하고, 지방조직에서 유리된 유리지방산이 간으로 들어오는 것을 차단하여 간내 지질수준을 감소시키는 것으로 사료된다.

당뇨유발후 대두올리고당의 섭취로 인한 혈장의 콜레스테롤 저하 효과를 보인 본 연구결과는 식이무게의 10%에 해당하는 프락토올리고당을 16주간 섭취한 쥐에게서 혈장의 중성지질은 25%, 콜레스테롤은 15%가 감소하였다고 보고한 Fiordaliso 등²⁶⁾의 결과와 유사하였으며, 특히 당뇨유발후 대두올리고당의 섭취로 인한 간내 중성지방 저하 효과는 고탄수화물 섭취로 인한 잉여탄수화물의 중성지방 전환률이 높은 동양사람들에게서 관상심장질환(coronary heart disease)의 주된 발병 위험인자인 중성지방을 낮추어 주어 심장질환률을 저하시켜 줄 수 있을 것으로 사료된다.

6. Leptin 농도의 변화

혈장의 leptin 농도는 Table 6에 나타내었다. 혈장의 leptin 농도는 당뇨유발후 실험군들이 대조군에 비해 모두 낮았으며 그 중 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)이 대조군에 비해 유의적으로 낮았으며, 실험군들 간에는 유의적인 차이는 없었다.

Leptin이란 지방조직의 ob gene에서 만들어지는 호르몬으로 뇌의 시상하부(hypothalamus)에 있는 포만중추를 자극하는 식욕조절인자로 식욕을 저하시키고, 에너지 소비를 증가시켜 체중과 체지방량을 감소시키는 역할을 한다. 이런 leptin 수준은 체중, 체지방량, 혈당, 인슐린 등에 영향을 받는데, 대부분의 보고들⁵²⁻⁵⁶⁾을 보면 leptin 농도는 체

Table 6. Leptin concentration of rat plasma at 8 weeks(ng/ml)

	Control group		Diabetic group		
	C(n = 10)	MM(n = 15)	MO(n = 15)	OM(n = 15)	OO(n = 15)
Leptin	1.69 ± 0.55 ¹⁾	1.21 ± 0.11	1.02 ± 0.14 ^{*2)}	1.19 ± 0.15	1.00 ± 0.10*

1) Mean ± S.D.

2) *: significantly different within the column from control group at α = 0.05 by Dunnett's multiple range test.

중, 체지방량과 양의 상관관계를 가진다고 보고하였다. Havel 등⁵²의 결과를 보더라도 혈액의 leptin 농도는 STZ 투여 후 단기간(24~48hr)부터 감소하기 시작하여 체중감소가 일어나는 기간(2 weeks)동안에는 더 감소하였다고 하였는데 이는 혈중 leptin 농도가 당뇨초기에는 인슐린 결핍에 의해 영향을 받으며, 당뇨 중, 후반기에는 인슐린 결핍과 체중감소, 그리고 체중감소로 인한 지방조직의 감소에 영향을 받기 때문인 것으로 보인다. 본 연구에서도 당뇨유발후 체중과 부고환지방이 감소한 실험군들이 대조군에 비해 leptin 농도가 낮았다.

또한 leptin는 세포내로 운반되어 온 포도당의 glucosamine pathway(leptin production pathway)를 통해 생성되며, 인슐린에 의해 gene expression이 촉진된다.^{52,54} 따라서 포도당 이용률과 인슐린 분비가 저하되는 당뇨시에는 leptin의 농도도 감소하게 되는데, Mueller 등⁵⁴의 보고를 보면 leptin 농도는 인슐린보다 포도당 이용률에 의해 더 영향을 많이 받아 고인슐린혈증이라고 해도 인슐린 저항성 등으로 세포내 포도당 이용률이 낮으면 leptin 분비는 억제된다고 하였다. 그러나 본 연구 결과에서는 혈당 농도가 가장 낮은, 즉 세포내 포도당 이용률이 높은 당뇨유발 전·후 올리고당을 섭취한 OO군에서 오히려 leptin 농도가 낮아 다른 결과를 얻었는데, 이런 결과는 세포내로 운반되어 온 포도당이 L-glutamine: D-fructose-6-phosphate aminotransferase에 의한 glucosamine pathway(leptin production pathway)을 거치지 않고 당뇨로 인해 부족해진 에너지를 공급하기 위해 우선적으로 해당과정을 거쳤기 때문으로 사료된다.⁵⁵

또한 Martin 등⁵⁶의 결과에서는 NIDDM 환자의 혈청 leptin 수준은 혈청 중성지방, 콜레스테롤 수준과 양의 상관관계를 가졌다고 하였으며, 김 등⁵⁷의 결과에서도 사춘기 여중생의 혈청 leptin 수준과 혈청 총 콜레스테롤, 중성지방 수준은 유의적인 양의 상관관계를 나타내었다고 하였다. 그런데 leptin 수준과 혈청 지질 수준이 양의 상관관계를 나타내는 것은 leptin이 지질대사와 lipase의 활성화에 직접적으로 관여하기 때문이라고 하는데, Liao 등⁵⁸의 연구결과를 보면 obese Zucker rats의 경우 leptin receptor gene의 변형으로 혈중에 증가된 leptin이 간의 LDL-receptor expression를 억제하여 결국 혈장의 지질수준을 증가시켰다고 한다. 본 연구결과에서도 혈장의 중성지방, 콜레스테롤 농도가 대조군에 비해 낮은 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)에서 leptin의 농도가 유의적으로 낮아 혈장의 leptin 농도와 혈장의 지질농도는 양의 상관관계를 나타내었다.

요약 및 결론

정상인을 대상으로 한 올리고당의 비피더스균 증식효과와 콜레스테롤 저하효과에 대한 연구들은 많이 보고되었으나 당뇨환자나 당뇨를 유발한 쥐를 대상으로 올리고당의 혈당조절 및 지질대사 개선에 대한 연구는 아직 미미한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 기능성 식품으로 이용 및 개발이 증가하고 있는 대두올리고당의 섭취가 당뇨유발 흰쥐의 당질과 지질대사에 어떤 영향을 미치는지를 알아보았다.

당뇨유발 후 인슐린의 기능저하로 인해 세포내 에너지원으로 포도당대신 단백질과 지방이 많이 이용됨으로 체중과 부고환지방의 무게가 대조군에 비해 실험군들에서 유의적으로 감소하였으며 신장의 무게는 당뇨로 인한 신사구체 여과를 증가등으로 인한 신장비대로 인해 대조군보다 실험군들이 유의적으로 증가하였다. 비피더스균 수는 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)에서 유의적으로 당뇨유발 전·후 혼합식을 섭취한 MM군보다 증가하였다. 혈당과 인슐린 농도를 보면 streptozotocin 투여로 인한 췌장의 손상등으로 인해 당뇨유발 전·후 올리고당을 섭취한 OO군을 제외한 나머지 실험군들의 혈당은 계속적으로 대조군보다 높았으며, OO군은 시간이 흐르면서 혈당이 점차 감소하는 경향을 보였다. 혈장 인슐린 농도는 모든 실험군들이 대조군보다 유의적이지는 않으나 낮았다. 혈장의 콜레스테롤 농도는 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)이 대조군과 다른 두 실험군들보다 유의적으로 낮았으며 혈장의 중성지방 농도와 간의 콜레스테롤 농도는 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 MO군이 대조군과 다른 세 실험군들보다 유의적으로 낮았다. 그리고 간의 중성지방 농도는 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)이 대조군보다 유의적으로 낮았다. 혈장의 Leptin 농도는 당뇨유발후 올리고당을 섭취한 군들(MO, OO)에서 유의적으로 대조군보다 낮아 혈장의 콜레스테롤 농도와 양의 상관관계를 나타내었다.

이상의 결과를 살펴볼 때 대두올리고당의 혈당완화 효과에는 당뇨발병 전부터 지속적으로 대두올리고당을 섭취하는 것이 더 효과가 있는 것으로 보이며, 장내 비피더스균 증식과 지질대사 개선에는 당뇨가 발생한 후에 공급하여도 대두올리고당의 섭취, 앞으로 사료된다. 또한 본 연구결과에서 대두올리고당의 섭취는 streptozotocin으로 당뇨를 유발한 흰쥐의 당질과 지질대사를 개선시켜 주었는데, 앞으로 이와 유사한 특성을 나타내는 IDDM환자들의 병인식에 설탕대신 이용한다면 큰 효과를 가져오리라 사료된다. 그러나

올리고당을 IDDM환자들의 병인식으로 이용하기 위해서는 설사등의 부작용을 유발하지 않고 효과를 최대화 할 수 있는 적정농도를 결정하는 연구들이 앞으로 계속 이루어져야 할 것으로 사료되며 본 연구는 당뇨유발 후의 연구기간이 2주간으로 단기간의 대두올리고당의 효과를 살펴본 것이기 때문에 앞으로 당뇨 발생 후 좀 더 장기적인 대두올리고당의 사용 효과를 살펴보기 위한 연구들이 더 이루어져야 할 것으로 사료된다. 또한 당뇨환자들이 보다 용이하게 올리고당을 섭취할 수 있도록 빵, 국수, 비스킷 등의 가공식품에 올리고당을 첨가하는 연구들이 계속 이루어져야 할 것으로 사료된다.

Literature cited

- 1) Annual report on the cause of death statistics, Korean statistical association, 1991
- 2) Delzenne N, Kok N, Fiordaliso M, Deboyser DM, Goethals FM, Roberfroid MB. Dietary fructooligosaccharides modify lipid metabolism in rats. *Am J Clin Nutr* 57(suppl): 820S, 1993
- 3) Levrat M, Favier M, Moundras C, Rmsy C, Demign C, Morand C. Role of dietary propionic acid and bile acid excretion in the hypocholesterolemic effects of oligosaccharides in rats. *J Nutr* 124: 531-538, 1994
- 4) Barbro H, Nils-Georg. Suad E, Peter NE, Bengt S. Dietary fiber decreases fasting blood glucose levels and plasma LDL concentration in noninsulin dependent diabetes mellitus patients. *Am J Clin Nutr* 47: 852-858, 1988
- 5) Ganda OP. Pathogenesis of macrovascular disease including in the influence of lipids. In: *Joslins' Diabetes Mellitus*, 12th edition, pp. 217, Lea & Febiger. Philadelphia, 1985
- 6) Sheng J, Yuji M, Kenji M, Shinji K, Tadashi N, Katsuto T, Masharu K, Seiichiro T. Increased activity of intestinal Acyl-Co A: Cholesterol Acyltransferase in rats with streptozotocin-induced diabetes and restoration by insulin supplement. *Diabetes* 37: 342-346, 1988
- 7) Feingold KR, Arthur M, Saleh A, Mounzer S, Carl G. Small intestinal fatty acid synthesis is increased in diabetic rats. *Endocrinology* 127: 2247-2252, 1990
- 8) Franois B. Non-insulin dependent diabetes and reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis* 124(suppl): S39-S42, 1996
- 9) Lee SZ, Lee HS. Changes in plasma lipid pattern in streptozotocin-induced diabetic rats: a time course study. *Korean J Nutr* 32(7): 767-774, 1999
- 10) Kahn CR. The molecular mechanism of insulin action. *Ann Rev Med* 36: 249-251, 1985
- 11) Se GH. Study and development of oligosaccharides in Korea. *Kor J Food Sci Technol* 27: 56-65, 170-175, 1994
- 12) Borejszo A, Kham K. Reduction of flatulence-causing sugars by high temperature extrusion of pinto bean high starch fraction. *J Food Sci* 57(3): 771, 1992
- 13) Conderon EJ, Parrish FW, Chapital DC, Ory RL. Isolation of a starchose-sucrose complex from soybeans and peanuts. *J Food Sci* 48: 1269, 1983
- 14) Mok C, Ku KH, Park DJ, Kim NS, Sohn HS. Ultrafiltration of soybean cooking water for the production of soy-oligosaccharides. *Korean J Food Sci Technol* 27(2): 181-184, 1995
- 15) Mark JM. Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. *Am J Clin Nutr* 70(suppl): S439-S450, 1999
- 16) Kim SJ. The effect of oligosaccharides on health improvement. *Food Technology* 8(1): 141-145, 1995
- 17) Im SD. The relationship of bifidobacteria and oligosaccharides. *New Food Industry* 37(3): 23-32, 1995
- 18) Crane JK, Azar SS, Stam A, Newburg DS. Oligosaccharides from human milk block binding and activity of the Escherichia coli heat-stable enterotoxin(STa) in T84 intestinal cells. *J Nutr* 124: 2358-2364, 1994
- 19) Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute Nutrition Ad Hoc Wrighting Committee on the reformulation of the AIN-79A rodent diet. *J Nutr* 123: 1939-1951, 1993
- 20) Frings CS, Dunn RT. A calorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulphosphovanillin reaction. *Am J Clin Pathol* 53: 89-91, 1970
- 21) Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37: 911-917, 1959
- 22) Preston AM, Tome J, Morales JJ, Milan L, Cuevas AA, Medina J, Santiago JA. Diabetic parameters 58 weeks after injection with streptozotocin in rats fed basal diet supplemented with fiber, mineral and vitamins. *Nutr Res* 11: 895-906, 1991
- 23) Malabu UH, Dryden S, Maccarthy HD, Kilpatric A, Williams G. Effects of chronic vanadate administration in the STZ-induced diabetic rats. *Diabetes* 43: 9-15, 1994
- 24) Lee HS, Choi MS, Lee YK, Park SH, Kim YJ. A study on the development of high-fiber supplements for the diabetic patients (I): effect of seaweed supplementation the gastrointestinal function and diabetic symptom control in streptozotocin-induced rats. *Korean J Nutr* 29(3): 286-295, 1996
- 25) By JB, Catherine A, Anne-Marie B, Jing L, Franoise B, Francis RJB, Gerard S. Effects of dietary propionate on hepatic glucose production, whole-body glucose utilization, carbohydrate and lipid metabolism in normal rats. *Br J Nutr* 73: 241-251, 1995
- 26) Fiordaliso M, Kok N, Desager KP, Goethals F, Deboyser D, Roberfroid M, Delzenne N. Dietary oligofructose lowers triglycerides, phospholipids and cholesterol in serum and very low density lipoproteins of rats. *Lipids* 30: 163-167, 1995
- 27) Goldberg RB. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 4: 561-572, 1981
- 28) Mogensen CE, Anderson MJF. Increased size and glomerular filtration rate in juvenile diabetes. *Diabetes* 22: 706-712, 1973
- 29) Sochor M, Kunjara S, Baquer NZ, Malean P. Regulation of glucose metabolism in livers and kidneys of NOD mice. *Diabetes* 40: 1467-1471, 1991
- 30) Seyer-Hansen K. Renal hypertrophy in experimental diabetes: relation to severity of diabetes. *Diabetologia* 13: 141-143, 1977
- 31) Kang KH, Heo KT. Bifidobacteria and oligosaccharide, pp.187-208, YouHan Press. Seoul, 1994
- 32) Heo KT. Oligosaccharides-The leader of functional foods, pp.59-66, YouHan Press. Seoul, 1992
- 33) Hayakawa K, Mizutani J, Wada K, Masai T, Yoshihara I, Mitsuoka T. Effects of soybean oligosaccharides on human fecal flora. *Microbial ecology in health and disease* 3: 293-303, 1990
- 34) Ohmura K, Maruta K, Kato Y, Hayakawa K. Changes of soybean oligosaccharides in the digestive tract. In: Hosoya N(ed) Proceedings of the International Symposium on Caloric Evaluation Carbohydrates, pp.39-50, Japan Association of Dietetic and Enriched Foods. Tokyo, 1990
- 35) Wada K, Mizutani J, Watabe J, Suzuki H, Sirayanagi S. Effects of soybean oligosaccharides intake on fecal microflora. *ヒフイズ* 5: 51-54, 1991
- 36) Anand SK, Srinivason RA, Rao LK. Antibacterial activity associated

- with *Bifidobacterium bifidum*-II. *Cultured Dairy Products J* 21-23, 1985
- 37) Pierre F, Prrin P, Champ M, Frnacis B, Meflas K, Menanteau. Short-chain fructooligosaccharides reduce the occurrences of colon tumors and development gut-associated lymphoid tissue in Min mice. *Cancer Research* 57: 225-228, 1997
 - 38) Baek YJ. Utilization of lactic acid fermented milk and health promotion. Korean Dietary Technology and Science Association Proceeding, pp.69-84, The 47th Autumn symposium of Korean Dietary Technology and Science Association, 1998
 - 39) Matkovic B, Kotorman M, Varga IS, Hai DQ, Varga C. Oxidative stress in experimental diabetes induced by streptozotocin. *Acta Physiol Hung* 85(1): 29-38, 1998
 - 40) Thomsen LL. Disaccharidase levels of the rat jejunum are altered by dietary fiber. *Digestion* 23: 253-258, 1982
 - 41) Flourie B, Vidon N, Florent CH, Bernier JJ. Effect of pectin on jejunal glucose absorption and unstirred layer thickness in normal man. *Gut* 25: 936-941, 1984
 - 42) Lee HS, Choi MS, Lee YK, Park SH, Kim YJ. A study on the development of high-fiber supplements for the diabetic patients: effect of seaweed supplementation on the lipid and glucose metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 29(3): 296-306, 1996
 - 43) By JB, Catherine A, Anne-Marie B, Jing L, Franioise B, Francis RJB, Gerard S. Effects of dietary propionate on hepatic glucose production, whole-body glucose utilization, carbohydrate and lipid metabolism in normal rats. *Br J Nutr* 73: 241-251, 1995
 - 44) Elenbaas RM, Fomi PJ. Management of insulin allergy and resistance. *Am J Hosp Pharm* 33: 491-497, 1976
 - 45) Arrol S, Mackness MI, Laing I, Durrington PN. Effects of insulin and glucagon on the secretion of apolipoprotein β -containing lipoproteins and triacylglycerol synthesis by human hepatoma(HepG2) cells. *Diabetes Nutr Metab* 72: 263-271, 1994
 - 46) Wen-Ju LC, Anderson JW, Darrell J. Propionate may mediate the hypocholesterolemic effects of certain soluble plant fibers in cholesterol-fed rats. *Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine* 175: 215-218, 1984
 - 47) Gary R, Taylor J, Williams CM. Effects of probiotics and prebiotics on blood lipids. *Br J Nutr* 80(suppl. 2): S225-S230, 1998
 - 48) Michihiro F, Masuo N. The effect of a probiotic on fecal and liver lipid classes in rats. *Br J Nutr* 73: 701-710, 1995
 - 49) Fabienne F, Betty G, Jean-Paul P, Dominique P, Jean G, Pascal F. Glucose stimulation of lipogenic enzyme gene expression in cultured white adipose tissue. *J Biochem* 267(29): 20543-20546, 1992
 - 50) Kok B, Roberfroid M, Robert A, Delzenne A. Involvement of lipogenesis in the lower VLDL secretion induced by oligofructose in rats. *Br J Nutr* 76: 881-890, 1996
 - 51) Delzenne NM, Kok NN. Biochemical basis of oligofructose-induced hypolipidemia in animal models. *J Nutr* 129: 1467S-1470S, 1999
 - 52) Havel PJ, Uriu-Hare JY, Liu T, Stanhope KL, Stern JS, Keen CL. Marked and rapid decrease of circulating leptin in streptozotocin diabetic rats: reversal by insulin. *Am J Physiol* 274: R1482-R1491, 1998
 - 53) Kolaczynski JW, Nyce MR, Considine RV, Boden G, Nolan JJ, Henry R, Mudaliar SR, Olefsky J, Caro JF. Acute and chronic effect of insulin on leptin production in humans: studies in vivo and in vitro. *Diabetes* 45: 699-701, 1996
 - 54) Mueller WM, Gregorie F, Stanhope KL, Mobb CV, Mizuno TM, Warden CH, Stern JS, Have PJ. Evidence that glucose metabolism regulates leptin secretion from cultured adipocytes. *Endocrinology* 139: 551-558, 1998
 - 55) Jiall W, Rong L, Meredith H, Nir B, Luciano R. A nutrient-sensing pathway regulates leptin gene expression in muscle and fat. *Nature* 393(18): 684-688, 1998
 - 56) Martin H, Aloys B, Ulrich G, Dominik G, Werner K, Joseph K. Concurrent reductions of serum leptin and lipids during weight loss in obese men with type II diabetes. *Am J Physiol* 277: E277-E282, 1999
 - 57) Kim MH, Sung C-J. The study of relationship among serum leptin, national status, serum glucose and lipids of middle-school girls. *Korean J Nutr* 33(1): 49-58, 2000
 - 58) Liao W, Angelin B, Rudling M. Lipoprotein metabolism in the fat Zucker rat-reduced basal expression but normal regulation of hepatic low density lipoprotein receptors. *Endocrinology* 138: 3276-3282, 1997