

Streptozotocin 유발 당뇨쥐의 혈당 및 혈중 지질조성에 미치는 Oligosaccharide의 영향

채영미 · 이순재[†]

대구가톨릭대학교 식품영양학과

Effects of Dietary Oligosaccharide on the Blood Glucose and Serum Lipid Composition in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Young-Mi Chai and Soon-Jae Rhee[†]

Dept. of Food Science and Nutrition, Catholic University of Daegu, Kyungsan 712-702, Korea

Abstract

This study was conducted to examine the effects of dietary oligosaccharide on the blood glucose and serum lipid composition in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Sprague-Dawley male rats weighing 150 ± 10 g were randomly assigned to one normal and four STZ-induced diabetic groups. Diabetic groups were classified to basal diet (DM group), 10% xylooligosaccharide diet (DM-XO group), 10% isomaltooligosaccharide (DM-IMO group) and 10% fructooligosaccharide (DM-FO). Diabetes was experimentally induced by intravenous injection of 50 mg/kg of body weight of STZ in citrate buffer (pH 4.3) after feeding of experimental diets for 4 weeks. The rats were fed with experimental diet for further 4 weeks in diabetic state. The oligosaccharide diets were not effected on the body weight, food intakes and food efficiency ratio. The oligosaccharide diets were also not effected on the weights of liver, kidney and small intestine, but the weight of cecum was significantly increased on the groups of xylooligosaccharide and isomaltooligosaccharide diet. The levels of oral glucose tolerance test was more effectively improved by DM-XO group. The levels of blood glucose were markedly lower in oligosaccharide supplemented groups than that of DM group. Activities of two intestinal enzymes such as lactase and sucrase in DM-XO and DM-FO groups were lower than that of DM group, while activity of maltase was lower only in DM-XO group than that of DM group. A gastrointestinal transit time were shorter 54% and 46% in DM-XO and DM-FO groups than that of DM-group, respectively. The levels of serum triglyceride in DM-XO groups were lower than that of DM group, however was no significant differences among the oligosaccharide groups. The levels serum cholesterol in DM-XO and DM-IMO groups were as same as that of normal group, while the level of serum cholesterol in DM-FO group was higher than that of normal group. These results suggest that dietary oligosaccharide may act as functional food to be capable of improving carbohydrate and lipid metabolism in diabetic rats.

Key words: diabetic rat, oligosaccharide, blood glucose, serum lipid composition

서 론

선진국과 개발도상국에서는 최근 인구의 고령화와 더불어 식생활이나 기타 생활패턴의 변화로 당뇨병환자가 급증세를 보이고 있다(1). 당뇨병환자에서는 망막증, 신증과 같은 미세혈관증과 고혈압, 심근경색, 뇌졸중 등의 동맥경화성 혈관장애 등 전신의 혈관장애 합병증이 발생된다(2-4). 따라서 당뇨병에서는 이러한 합병증을 예방하는 것이 당뇨병 치료의 목표이므로 지금까지 이를 위한 여러 가지 측면의 연구가 시도되고 있다.

국민소득이 높아짐에 따라 건강에 대한 관심도 높아져서 각종 질환의 예방과 치료를 위해 기능성 식품에 대한 관심이

고조되고 있다. 따라서 최근 여러가지 천연물질을 이용한 혈당저하, 혈중지질개선, 혈압저하, 신기능장애 개선 등 당뇨합병증 예방을 위한 연구가 많이 진전되고 있다(5-7). 이러한 연구의 일환으로 천연 식이섬유소와 물리적, 생리적 성질이 유사한 올리고당이 개발되어 그 기능이 새롭게 평가되어지고 있다(8).

올리고당은 생체 내에서 천연 식이섬유소와 유사한 역할을 할 뿐만 아니라 장내 소화효소에 의해 분해되지 않고 장내 미생물에 의해 발효되는 소재로 난소화성·저칼로리 감미료 물질로서 주목되고 있다(9). 또 대장까지 도달하여 대장에서 식하고 있는 bifidus균을 비롯한 장내 유용세균에게 이용되어 유해세균 또는 병원성 세균의 증식을 억제하는 작용을 하

[†]Corresponding author. E-mail: sjrhee@cataegu.ac.kr
Phone: 82-53-850-3523, Fax: 82-53-850-3504

므로, 변성(便性)개선 효과 및 장의 평정화 효과에 의한 배변 횟수 증가 기능을 가지므로 식이 섬유와 더불어 장기능을 증진시키는 기능성 식품으로 평가되고 있다(10).

한편 올리고당 중에서 xylooligo당은 자연계에 널리 존재하는 목재, 볏짚 및 보리짚 등에 포함되어 있는 헤미셀룰로스인 xylan을 효소적 가수분해시 생성되는 2~7 xylose oligomer 구조를 가진다. 생리적 기능으로는 난소화성이며 대장내 세균에 의해 활발하게 이동되므로 탄수화물이 4 kcal을 생산하는데 비해 1.5~3.0 kcal로 저에너지의 생성원이며 또 설탕과 비슷한 감미도를 가지고, 충치 예방효과와 장내 유익균인 bifidus균의 증식촉진 및 부패균의 증식억제(8,11) 등 기능성이 우수하다고 알려져 있다. 또한 xylooligo당이 소장점막 세포 형태에 변화를 초래하여 이당류 분해 효소 활성에 영향을 미친다고 보고한 바 있다(12).

그리고 maltooligo당은 glucose가 α -1, 4 결합하여 주로 2-6단위로 구성된 올리고당(13)으로서 과자류, 아이스크림 등의 식품에 다양하게 적용되고 있고, isomaltooligo당은 분지 올리고당으로 α -1,6 결합이 한 개 이상 존재하며 보습성과 방부성이 뛰어나고 단맛의 개선과 전분의 노화방지에 효과적이므로 역시 가공식품에 폭넓게 사용된다. 그러나 maltooligo당과 isomaltooligo당은 소화성이므로 소장내에서 분해되어 bifidus균 증식 촉진인자로서의 효과가 감소된다. 또한 fructooligo당은 설탕의 fructose 잔기에 1~3개의 fructose가 결합되어 있고 비소화성이지만 fructose transferase의 작용에 의해 설탕으로 전환되기 쉽고 액체상태로 장기보관시 포도당, 과당, 설탕 등으로 분해되어 bifidus균 증식 촉진인자로서 효과가 감소된다(14).

그러므로 본 연구에서는 당뇨병발견에서 xylooligo당을 비롯한 isomaltooligo당 및 fructooligo당 등 식이 oligo당의 종류에 따른 당뇨병증 예방효과와 혈중지질 및 장기능개선을 규명하기 위하여 경구 당부하검사, 혈당수준, 이당류 분해 효소의 활성, 장기무게 및 혈중의 지질조성을 관찰하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용한 xylooligo당은 birchwood xylan 100 g을 50 mM sodium buffer(pH 6.0)에 현탁한 후 *Streptomyces thermocyanoviolaceus*가 생산하는 xylanases를 염석 및 투석하여 10 unit/mL의 농도로 가하여 진탕하면서 60 °C에서 12시간 반응시킨 후 회전공농축기로 농축하고, 그 농축액을 60°C에서 열풍 건조하여 분말상태로 조제하여 사용하였다. 또한 fructooligo당 및 isomaltooligo당은 삼양제넥스사 제품(썬올리고 M-50, FO-54)을 사용하였다.

당뇨유발 및 동물실험 계획

실험동물은 체중 150 g 내외의 Sprague-Dawley종 수컷을 구입하여 환경에 적응시키기 위해 일반 배합사료로 일주일

간 예비 사육한 후, 난괴법(randomized complet block design)에 의해 정상군(Normal)과 당뇨 실험군으로 나누고 당뇨군은 식이 올리고당을 공급하지 않은 군(DM group), 10% xylooligo당 공급군(DM-XO group), 10% isomaltooligo당 공급군(DM-IMO group), 10% fructooligo당 공급군(DM-FO group)으로 각각 10마리씩 5군으로 나누어 사육하였다.

당뇨유발은 실험식이로 4주간 사육 후 streptozotocin (STZ) 50 mg/kg bw를 citrate buffer pH 4.3에 녹여서 꼬리 정맥을 통하여 주사하여 당뇨를 유발시킨 후 혈당농도가 300 mg/dL 이상인 동물만 실험에 사용하였으며 다시 4주간 각 실험식이로 사육하였다. 기본 식이조성은 Table 1과 같다.

혈청은 실험 종료 후 12시간 절식시킨 후 에테르로 마취시켜 복부대동맥에서 채혈한 후 실온에서 30분 방치 후 3,000 rpm에서 20분간 원심분리시켜 얻은 다음 즉시 실험을 행하였다. 장기는 액체질소로 급속 동결시켜 -70°C에 냉동 보관하였다. 또한 장을 소장과 맹장으로 구분하여 채취하여 각각의 무게를 측정하였다.

혈당 및 경구 당부하 검사(oral glucose tolerance test, OGTT)

실험식이 급여 4주째 동물을 12시간 절식시킨 후 꼬리 정맥에서 혈액을 채혈하여 공복시 혈당 수준을 측정하여 initial data로 한 후 50% glucose 용액(0.1 g glucose/100 g bw)을 incubation tube를 사용하여 경구 투여하고 30분, 60분, 120분 및 180분에 꼬리 정맥으로부터 채혈하여 정맥혈의 혈당 농도 변화를 혈당계(Accutrend GC, Boehringer Mannheim, Germany)로 측정하였다.

혈당 측정은 아산제약(한국)의 enzymatic kit AM 201K를

Table 1. Classification of experimental groups according to different source of dietary oligosaccharides in STZ-induced diabetic rats

Ingredients	Normal	Diabetic groups			
		DM	DM-XO	DM-IMO	DM-FO
Casein	18	18	18	18	18
Salt mixture	4	4	4	4	4
Vitamin mixture	1	1	1	1	1
Cellulose	5	5	5	5	5
Corn oil	5	5	5	5	5
Sucrose	5	5	5	5	5
Starch	62	62	52	52	52
Xylooligosaccharide	-	-	10	-	-
Isomaltooligosaccharide	-	-	-	10	-
Fructooligosaccharide	-	-	-	-	10
Total (%)	100	100	100	100	100

Normal: basal diet.

DM: basal diet + streptozotocin-induced diabetic rats.

DM-XO: basal diet + 10% xylooligosaccharide + streptozotocin-induced diabetic rats.

DM-IMO: basal diet + 10% isomaltooligosaccharide + streptozotocin-induced diabetic rats.

DM-FO: basal diet + 10% fructooligosaccharide + streptozotocin-induced diabetic rats.

사용하여 500 nm에서 비색 정량하였다.

소장 점막의 이당류 분해 효소 활성 측정

Lactase, maltase 및 sucrase 활성은 Dahlqvist 방법(15)에 의해 측정하였다. 즉 실험동물을 희생한 후 소장상부 10~60 cm 사이를 잘라 절개한 후 냉장시킨 생리식염수로 수회 세척하여 거어즈로 수분을 제거하였다. 얼음위 냉각판에서 점막을 slide glass로 긁어서 무게를 달고 4배의 증류수와 함께 균질화시켜 상층액을 측정시료로 사용하였다.

장 통과시간(gastrointestinal transit time)의 측정

실험 4주째에 marker로 carmine red(Sigma Chem. Co., C1022)를 0.5% 농도로 각 실험식이에 첨가하여 급여하고 배 시간 marker의 변 중 배출을 24시간 동안 관찰하였다. 실험 식 급여 시작 시간과 marker가 변 중에 맨 처음 나타나기까지의 시간 간격을 장 통과시간으로 하였다.

혈청 중성지방과 총 콜레스테롤 함량 측정

혈청 중성지방과 총 콜레스테롤 함량은 표준 효소법에 의한 kit(아산 Co.)를 사용하여 550 nm와 500 nm에서 각각 흡광도를 측정하고 표준물질을 대비하여 계산하였다.

단백질 정량

각 시료의 단백질량은 표준품으로 bovine serum albumin을 사용하였고 각 효소의 단백질 정량은 Lowry(16)방법을 이용하여 정량하였다.

통계처리

실험결과에 대한 통계처리는 각 실험군별로 표준차이가 있는가를 검정하기 위하여 분산분석(ANOVA 검정)을 수행하였으며, 분산분석의 결과 유의성이 발견된 경우 군간의 유의도는 Tukey's-HSD test(17) 의해 분석하였다.

결 과

체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율

실험기간 동안 흰쥐의 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 Table 2와 같다. 체중증가량은 정상군에 비해 STZ를 투여하기 전까지는 정상군과 실험군간의 유의적인 차이가 없었으나 STZ 투여 후에는 당뇨군 모두가 정상군에 비해 감소하였으며 당뇨군 간에는 차이가 없었다. 식이섭취량도 STZ 투여 전에 실험군간에 차이가 없었으나 투여 후에는 당뇨군에서 높았으며 식이효율도 STZ 투여후에는 당뇨군 모두 감소되었으나 당뇨-oligo당군 간에는 차이가 없었다.

장기 무게

체중 100 g당 간장, 신장, 소장 및 맹장의 무게는 Table 3과 같다. 간장, 신장 및 소장의 무게는 각각 정상군에 비해 모든 당뇨군에서 유의적으로 증가되었으나 올리고당의 영향은 없었다. 맹장의 무게는 정상군에 비해 당뇨군 모두에서 유의적

Table 2. Effect of different sources of dietary oligosaccharides on food intakes, body weight gains and food efficiency ratios (FER) in streptozotocin-induced diabetic rats

Groups	Food intake (g/day)	Body weight gain (g)	FER ¹⁾
Normal	23.42±0.67 ^{2)a3)}	205.4±13.65 ^a	0.22±0.01 ^a
DM	25.63±1.61 ^{ab}	-145.0±23.83 ^b	-0.19±0.03 ^b
DM-XO	27.78±0.56 ^b	-115.0±15.68 ^b	-0.14±0.02 ^b
DM-IMO	28.46±2.18 ^b	-135.7±16.19 ^b	-0.16±0.03 ^b
DM-FO	27.59±0.44 ^b	-141.3 ^a ±11.97 ^b	-0.17±0.01 ^b

¹⁾FER: Food efficiency ratio.

²⁾All values are mean±SE (n=10).

³⁾Those with different superscripts in the same column are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

The experimental conditions are the same as Table 1.

Table 3. Effect of different sources of dietary oligosaccharides on organs weights in streptozotocin-induced diabetic rats

Groups	Liver	Kidney	Intestine	Cecum
	(g/100 g bw)			
Normal	2.85±0.23 ^{1)a2)}	0.66±0.02 ^a	2.02±0.07 ^a	0.58±0.04 ^a
DM	3.53±0.25 ^b	1.03±0.04 ^b	4.28±0.51 ^b	1.34±0.22 ^b
DM-XO	3.65±0.28 ^b	1.12±0.09 ^b	4.31±0.57 ^b	3.73±0.66 ^c
DM-IMO	3.51±0.12 ^b	1.11±0.06 ^b	4.49±0.73 ^b	3.60±0.65 ^c
DM-FO	3.84±0.32 ^b	1.12±0.03 ^b	4.86±0.33 ^b	1.39±0.46 ^{ab}

¹⁾All values are mean±SE (n=10).

²⁾Those with different superscripts in the same column are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

The experimental conditions are the same as Table 1.

으로 증가되었으며 당뇨군 중에서 올리고당 비공급군인 DM에 비해서 DM-XO군과 DM-IMO를 공급한 군은 유의적으로 증가되었으며 DM-FO군은 차이가 없었다.

경구 당부하 검사(oral glucose tolerance test, OGTT)

식이 올리고당 종류가 당뇨쥐의 내당능에 미치는 영향을 알아보기로 포도당 경구 투여 후 시간별로 채혈하여 경구 당부하 검사를 관찰한 결과는 Fig. 1과 같다. 공복시 혈당수준은 정상군의 98.72 mg/dL에 비해서 당뇨실험군에서 233~308 mg/dL에 이르는 고혈당치를 보였다. 포도당 투여 후 30분 후에는 모든 실험군들의 혈당수준이 최고치를 보였고 DM군에 비해 DM-XO군과 DM-IMO군은 유의적으로 낮았다. 60분 후에는 모든 군의 혈당수준이 감소되기 시작하였고 특히 DM-XO군은 공복시 수준으로 떨어졌다. 120분 후에는 모든 실험군에서 공복시 혈당수준으로 되었다. 실험군 간을 비교했을 때 포도당 투여 후 30분 후에는 모든 당뇨 실험군들은 정상군에 비해 유의적으로 높았으며 DM군에 비해 DM-XO 및 DM-IMO군이 유의적으로 낮았고 60분, 120분 및 180분 후에도 비슷한 경향이 있었다.

혈당수준

식이 올리고당 종류별 혈당강하 효과를 관찰한 결과는 Table 4와 같다. 당뇨유발 1주에서 정상군에 비해 DM군에서 혈당 농도가 3.7배 높았으며 올리고당 공급군에서는 DM군에 비해 다소 낮은 경향이 있었지만 유의적인 수준은 아니었다.

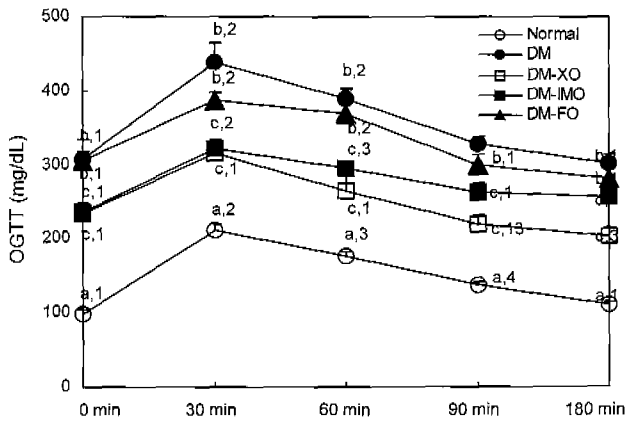


Fig. 1. Effect of different sources of dietary oligosaccharides on changes oral glucose tolerance test in STZ-induced diabetic rats. All values are mean \pm SE (n=10). Bars with different letters are significantly different at $p < 0.05$ by Tukey's test. The experimental conditions are the same as Table 1.

Table 4. Effect of different sources of dietary oligosaccharides on blood glucose levels in STZ-induced diabetic rats

Groups	Blood glucose (mg/dL)		
	1 week	2 weeks	4 weeks
Normal	128.0 \pm 7.70 ^{1)a2)}	129.9 \pm 6.78 ^a	130.9 \pm 7.70 ^a
DM	490.7 \pm 26.80 ^b	521.5 \pm 27.33 ^b	776.6 \pm 10.15 ^b
DM-XO	441.6 \pm 47.56 ^b	415.1 \pm 23.03 ^c	556.3 \pm 25.23 ^c
DM-IMO	457.8 \pm 10.49 ^b	422.8 \pm 18.86 ^c	664.6 \pm 12.95 ^d
DM-FO	485.9 \pm 15.25 ^b	508.4 \pm 30.19 ^b	675.0 \pm 38.22 ^d

¹⁾All values are mean \pm SE (n=10).
²⁾Those with different superscripts in the same column are significantly different at $p < 0.05$ by Tukey's test. The experimental conditions are the same as Table 1.

당뇨유발 2주에서는 DM군에 비해 올리고당 공급군 중 DM-XO군과 DM-IMO군에서 유의적으로 낮았다. 당뇨유발 4주에서는 당뇨대조군에 비해 oligo당 투여군 모두가 유의적으로 낮았고 특히 xylooligo당 공급군(DM-XO)에서 다른 oligo당에 비해 가장 효과적이었다.

소장점막의 이당류 분해효소 활성

식이 올리고당 종류별 당뇨쥐 소장내 이당류 가수분해 효소 활성에 미치는 영향을 관찰한 결과는 Fig. 2와 같다. Lactase 활성은 DM군과 DM-IMO군은 정상군에 비해 유의적으로 증가되었으나 DM군에 비해 DM-XO군과 DM-FO군에서는 정상군 수준으로 감소되었다. Sucrase 활성은 DM군에 비해 DM-XO군과 DM-FO군에서 유의적으로 감소되었다. 또 maltase 활성은 DM군에 비해 DM-XO군에서 22%로 유의적으로 감소되었으며 다른 실험군에서는 차이가 없었다. 이와같이 이당류 가수분해 효소 활성은 DM군에 비해 xylooligo당 공급군(DM-XO)에서 가장 현저하게 저하되었다.

장 통과시간

식이 올리고당 종류별 장 통과시간을 관찰한 결과는 Ta-

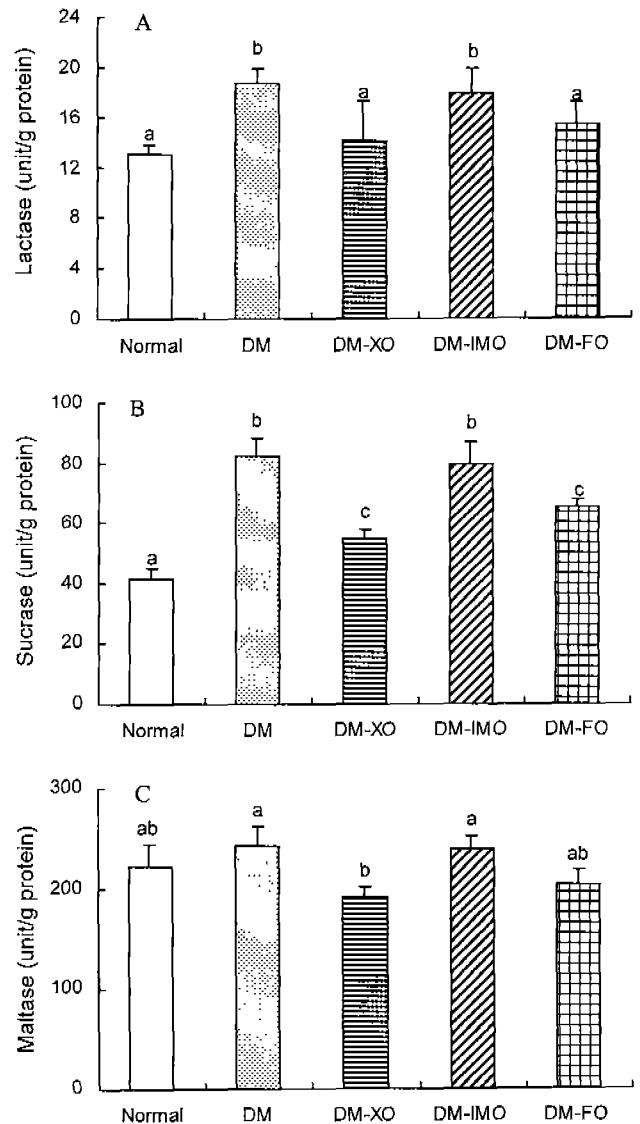


Fig. 2. Effect of dietary oligosaccharides on lactase (A), sucrase (B), and maltase (C) activities of small intestine in streptozotocin-induced diabetic rats. All values are mean \pm SE (n=10). Bars with different letters are significantly different at $p < 0.05$ by Tukey's test. The experimental conditions are the same as Table 1.

ble 5와 같다. DM군에 비해 DM-XO군과 DM-FO군에서 유의적으로 낮았으며 특히 DM-XO군에서 가장 현저하게 장 통과시간이 유의적으로 단축되었다.

혈청 중성지방 및 콜레스테롤

식이 올리고당이 혈청 중성지방의 농도에 미치는 영향을 관찰한 결과(Table 6), 정상군에 비해 DM군이 287%로 약 3배 높았다. 또 여러 가지 올리고당을 공급한 실험군에서는 DM-XO군이 DM군에 비해 유의적으로 감소되었다. 혈청 총 콜레스테롤 농도는 정상군에 비해 DM군은 약 140%로 유의적으로 높았으나 이에 비해 올리고당을 공급한 DM-XO군 및 DM-IMO군에서는 다소 감소하여 정상군과 유의적인

Table 5. Effect of different sources of dietary oligosaccharides on gastrointestinal transit time in STZ-induced diabetic rats

Groups	GI transit time (hr)
Normal	15.07±1.46 ^(1)a2)
DM	15.20±1.93 ^a
DM-XO	7.00±0.23 ^b
DM-IMO	12.25±1.75 ^a
DM-FO	8.20±0.49 ^c

¹⁾All values are mean±SE (n=10).

²⁾Those with different superscripts in the same column are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

The experimental conditions are the same as Table 1.

Table 6. Effect of different sources of dietary oligosaccharides on triglyceride and cholesterol in STZ-induced diabetic rats

Groups	Triglyceride (mg/dL)	Cholesterol (mg/dL)
Normal	65.5±2.32 ^(1)a2)	65.81±1.40 ^a
DM	187.7±25.67 ^b	92.41±12.88 ^b
DM-XO	129.8±20.40 ^c	73.62±8.78 ^{ab}
DM-IMO	151.8±38.70 ^{bc}	77.53±9.35 ^{ab}
DM-FO	172.7±14.70 ^{bc}	86.90±10.69 ^b

¹⁾All values are mean±SE (n=10).

²⁾Those with different superscripts in the same column are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

The experimental conditions are the same as Table 1.

차이가 없었다.

고 찰

본 연구에서는 STZ 유발 당뇨쥐에서 혈당 및 혈중 지질조성에 미치는 식이 올리고당의 종류에 따른 영향을 관찰하기 위하여 흰쥐에 올리고당을 종류별로 10%씩 첨가한 식이로 사육하면서 당뇨를 유발하고 경구 당부하 검사, 혈당, 이당류 분해효소의 활성, 장통과시간 및 혈중 지질조성을 관찰하였다.

체중증가량을 관찰한 결과 정상군은 전 실험기간 동안 계속적인 증가를 보인 반면, STZ 유발 당뇨군들은 현저한 체중 감소를 보였으며 식이별 당뇨군간의 유의적인 차이는 보이지 않았다. 이는 Lau와 Failla(18), Furuse와 Kimura(19)의 실험에서 당뇨 유발쥐의 성장이 급격히 감소하여 체중 감소가 일어나는 일반적인 결과와 일치한다.

장기 무게 관찰에서 체중당 간장, 신장 및 소장의 무게는 정상군에 비해 모든 당뇨군에서 유의적으로 증가되었으며 올리고당의 영향은 없었다. 이러한 결과는 당뇨로 인한 체중 감소로 상대적으로 간, 신장 및 소장의 무게가 다소 증가된 것이라 할 수 있다. 맹장 무게는 DM군에 비해 올리고당 공급군인 DM-XO군과 DM-IMO군에서 유의적으로 증가되었는데 이는 Moshi 등(20)의 보고에서 난소화성 올리고당의 급여에 의한 맹장의 미생물상의 변화에 기인한 것이며 실험동물의 소화기관과 그 기능에 영향을 미쳐 일어나는 생리적인

적응 현상이라고 보고하였다. 또 Howard 등(21)이 3% fructooligo당과 xylooligo당을 공급한 결과 xylooligo당 공급군의 맹장조직이 증식되었다는 보고와도 일치하였다.

본 실험에서 올리고당이 당뇨쥐의 내당능에 미치는 영향을 알아보려고 경구 당부하 검사를 관찰한 결과 공복시 혈당 수준은 정상군의 98.72 mg/dL에 비해서 당뇨실험군에서 233~308 mg/dL에 이르는 고혈당치를 보였다. 포도당 투여 후 30분 후에는 모든 실험군들의 혈당수준이 최고치를 보였고 DM군에 비해 DM-XO군과 DM-IMO군은 낮은 혈당수준을 나타냈다. 60분 후에는 모든 군의 혈당수준이 감소되기 시작하였고 특히 DM-XO군이 공복시 수준으로 떨어졌으며 120분 후에는 모든 실험군에서 공복시 혈당수준으로 되었다. 실험군 간을 비교했을 때 포도당 투여 30분 후에 모든 당뇨 실험군들은 정상군에 비해 유의적으로 높았으며 DM군에 비해 DM-XO 및 DM-IMO군이 유의적으로 낮았고 60분, 120분 및 180분 후도 비슷한 경향이였다. 이와같이 경구 당부하검사서 올리고당 공급군들은 DM군에 비해 낮은 공복 혈당수준을 보였으며 특히 DM-XO군과 DM-IMO군에서 뚜렷한 내당능 개선효과를 보였다.

또한 식이 올리고당의 혈당강하 효과를 관찰한 결과 당뇨 유발 1주에서는 DM군에 비해 군간에 유의적인 수준은 아니었지만 2주에서는 DM군에 비해 DM-XO군, DM-IMO군에서 유의적으로 낮았다. 유발 4주에서는 oligo당 종류별로 비교해 볼 때 당뇨대조군에 비해 oligo당 투여로 모두가 유의적으로 낮았고 특히 DM-XO군에서 가장 효과적이었다. 이와같은 결과는 *in vitro* 실험에서의 xylooligo당의 반투막 흡수 지연 작용에서 다른 올리고당보다 효과적이었다(22). 또한 Kim 등(12)의 보고에서도 고콜레스테롤 공급 흰쥐에서 xylooligo당 공급군에서 비공급군에 비해 혈당저하 효과가 관찰되었다.

본 실험에서 소장점막의 성숙도를 측정하기 위하여 성숙된 용모의 발달에 주로 존재하는 이당류 분해효소의 활성에 미치는 식이 올리고당의 영향을 관찰한 결과 lactase 활성은 DM군과 DM-IMO군은 정상군에 비해 유의적인 증가가 되었으나 DM군에 비해 DM-XO군과 DM-FO군은 정상군 수준이었다. 한편 이당류 분해효소의 marker enzyme으로 알려진 sucrase 활성은 DM군에 비해 DM-XO군과 DM-FO군에서 유의적으로 감소되었고 maltase 활성은 DM군에 비해 DM-XO군에서 유의적으로 감소되었다. 이와같은 결과는 hemicellulose인 xylan의 효소적 가수분해물인 xylooligo당이 수용성 섬유소와 유사한 물리적 생리적 기능을 가지므로 식이섬유소의 소장 점막 미세 용모의 이당류 분해효소 활성 억제 효과가 있다는 결과와 같은 맥락으로 볼 수 있다(23). 또한 Lee 등(24)이 당뇨쥐에 급원이 다른 해조류와 펙틴을 6주간 공급한 결과 당뇨-펙틴군에서 이당류 분해 효소활성이 대조군에 비해 유의적으로 낮았고 당뇨-다시마 투여군에서 모든 효소의 활성이 저하되었다는 보고와 또 Tsuneyuki 등(25)이 10~20%의 cellulose를 7~8주 동안 wistar 수컷 흰쥐에

게 공급한 결과 sucrase의 활성이 감소되었다는 보고와 일치한다. 따라서 xylooligo당의 공급은 소장점막에서의 포도당이 흡수될 때 소화생리 측면에서 이당류 분해효소 활성을 감소시키므로 혈당 저하에 기여할 수 있다고 본다.

본 실험에서 올리고당 종류별 장 통과시간을 관찰한 결과 DM군에 비해 DM-XO군과 DM-FO군에서 유의적으로 낮았으며 특히 xylooligo당 공급군(DM-XO)에서 가장 현저하게 단축되었다. 이와같은 결과는 Hideo(26)의 보고에서 올리고당의 섭취로 대장운동을 자극하여 대장내용물의 수분함량을 증가시키므로써 변비를 해소하는 역할을 하게 되고 장 통과시간이 단축된다는 보고와 유사하였다. 또한 xylooligo당의 공급으로 장내 비피더스균의 증식촉진을 가져오며 증식된 비피더스균은 장의 연동운동을 촉진(27,28)시키므로서 장내용물의 장 통과시간이 단축되어지며 이러한 장 통과시간의 단축은 소화 흡수과정에 영향을 미친 것으로 본다.

혈청 중성지방의 농도는 DM군에 비해 올리고당 공급군 중 DM-XO군에서 유의적으로 감소되었다. 혈청 총 콜레스테롤 농도는 정상군에 비해 DM군은 약 140% 유의적으로 높았으나 올리고당을 공급한 DM-XO군과 DM-IMO군에서는 정상군과 유의적인 차이가 없었다. 이는 올리고당이 설당과는 달리 체내에서 소화되지 않으므로 식이 섬유소계로 알려져 있는 바 혈장 콜레스테롤 농도를 저하시킬 수 있는 가능성을 가지고 있다는 보고(29)와 유사하다. 또한 Fiordaliso 등(30)의 보고에서 올리고당이 가용성 식이섬유소와 유사하게 간의 지질대사에 영향을 주어 간의 중성지방이 감소되고 혈청의 VLDL의 감소를 나타내었다고 한다. 또한 Choi 등(31)은 식이에 5% 수준으로 soyoligo당, branched oligo당 및 fructooligo당을 4주간 공급한 결과 혈액중의 총지방량과 중성지방 함량은 감소되었으나 간조직내 총지방량, 콜레스테롤 및 중성지방 함량이 혈액과 달리 올리고당의 유의적인 효과는 없었다고 보고하였다.

이와 같이 당뇨병에서의 올리고당은 내당능 개선 효과와 이당류분해 효소 활성 감소로 인한 혈당 저하효과 및 장 통과시간의 감소 작용 등으로 인한 저칼로리 식품으로의 효과와 지질성상 개선효과가 규명되었다. 따라서 당뇨병증 예방을 위한 기능성 식품으로서의 역할이 기대되며 이러한 올리고당의 생리적 효능은 xylooligo당이 가장 우수한 편이었다.

요 약

본 연구에서는 oligo당의 당뇨병증 예방효과를 규명하기 위하여 올리고당 비공급군(DM군) xylooligo당 공급군(DM-XO군), isomaltooligo당 공급군(DM-IMO군) 및 fructooligo당 공급군(DM-FO군)으로 나누어 각각 식이에 10%씩 올리고당을 첨가하여 4주간 사육 후 STZ로 당뇨 유발한 후 다시 4주간 사육한 후 이당류 분해효소의 활성, 혈당, 장기 무게 및 혈중 중성지질과 콜레스테롤 농도를 관찰하였다.

당뇨유발 실험군에서 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 올리고당의 영향은 없었다. 간장, 신장 및 소장무게에는 당뇨병에서 올리고당의 영향이 없었으나 맹장의 무게는 올리고당 비공급당뇨군(DM군)에 비해 DM-XO군과 DM-IMO군은 유의적으로 증가되었다. 당뇨병의 경구 당부하 검사에서 DM군에 비해 DM-FO군은 차이가 없었으나, DM-XO와 DM-IMO군들은 내당능 개선 효과가 현저하였다. 혈당은 당뇨유발 2주 및 4주에서 DM군에 비해 올리고당 공급군에서 낮았고 그중에서도 DM-XO군이 가장 효과적이었다. 소장내 lactase 및 sucrase의 활성은 DM군에 비해 DM-XO군과 DM-FO군에서는 현저하게 감소되었으나 maltase 활성은 DM-XO군에서만 유의적으로 감소되었다. 장 통과시간은 DM군에 비해 DM-XO군과 DM-FO군에서 각각 54% 및 46%씩 감소되었다. 혈청 중성지방 농도는 올리고당 공급군 중 DM-XO군에서 DM군에 비해 유의적으로 감소되었다. 혈청 총 콜레스테롤 농도는 DM군과 DM-FO군은 높았지만 DM-XO군과 DM-IMO군에서는 정상군과 유의적인 차이가 없었다. 결론적으로 oligo당은 당뇨병의 혈당 및 혈중 지질 조성 개선작용의 가능성이 있으므로 당뇨 합병증 예방의 기능성 식품으로서 기대된다.

감사의 글

이 논문은 1998년 농림수산부에서 시행한 농림수산 특정 연구사업 연구비 지원(과제번호: 296064-3)에 의해 수행된 연구결과의 일부이며, 연구비지원에 감사드립니다.

문 헌

- Huk, K.B. : The present status of nutrition related disease and its countermeasures. *Korean J. Nutr.*, **23**, 197-207 (1990)
- Abrams, J.J., Ginsberg, H. and Grundy, S.M. : Metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in non-ketotic diabetes mellitus. *Diabetes*, **31**, 903-910 (1982)
- Kannel, W.B. and McGee, D.L. : Diabetes and cardiovascular disease. *JAHA.*, **241**, 2035-2038 (1979)
- Garcia, M.J., Mcnamara, P.M., Gordon, T. and Kannel, W.B. : Morbidity in mortality in diabetes in the framingham population. *Diabetes*, **23**, 105-108 (1974)
- Daisuke, Y., Lee, L.K., Hidehiro, I., Hideo, K. and George, L.K. : Prevention of glomerular dysfunction in diabetic rats by treatment with α -tocopherol. *J. Am. Soc. Nephrol.*, **8**, 426-435 (1997)
- Koh, J.B. : Effect of raw soy flour on serum glucose and lipid concentrations in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.*, **27**, 313-318 (1988)
- Patoa, R.C. and Passa, P. : Platelets and diabetic vascular disease. *Diabetes Metab.*, **9**, 302-309 (1983)
- Oku, T. : Special physiological functions of newly developed mono and oligosaccharides. In *Functional Foods*, Goldberg, I. (ed.), Chapman & Hall, New York and London, p.202 (1994)
- Kohomoto, T., Fukui, F., Takaku, H., Machida, Y. and Mitsuoka, T. : Dose-response of isomaltooligosaccharide for

- increasing fecal bifidobacteria. *Agric. Biol. Chem.*, **55**, 2157-2164 (1991)
10. Rasic, J. : The role of dairy foods containing bifidobacterium and acidophilus bacteria in nutrition and health. In *Fermented milks: current research*, Association International des Fabricants de Yogurts, Paris, France (1989)
 11. Kohomoto, T., Fukui, F., Takaku, H., Machida, Y. and Mitsuka, T. : Effect of isomaltooligosaccharide on human fecal flora. *Bifidobacteria Microflora*, **7**, 61-67 (1988)
 12. Kim, S.O., Rhee, I.K., Kim, Y.J. and Rhee, S.J. : Effects of dietary xylooligosaccharides on the changes in light micrographs of the small intestine and disaccharidase activities in rats fed on a high cholesterol diet. *Kor. J. Gerontol.*, **9**, 54-60 (1999)
 13. Kim, J.R., Yook, C., Kwon, H.K., Hong, S.Y., Park, C.K., Park, K.H. : Physical and physiological properties of isomaltooligosaccharides and fructooligosaccharides. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **27**, 170-175 (1995)
 14. Hidaka, H., Eida, H. and Takizawa, T. : Effect of fructooligosaccharides on intestinal flora and human health. *Bifidobacteria Microflora*, **5**, 37-40 (1984)
 15. Dahlqvist, A. : Disaccharidase. In *Method of enzymatic analysis*, 2nd ed., Academic press, London, Vol. 2, p.916 (1974)
 16. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J. : Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-275 (1951)
 17. Chai, S.E. and Kim, B.R. : *Statistic analysis used SPSS/PC*. Bummun Co., Seoul, p.688 (1988)
 18. Lau, A.L. and Failla, M.L. : Urinary excretion of zinc, copper and iron in the streptozotocin-diabetic rats. *J. Nutr.*, **114**, 224-233 (1984)
 19. Furuse, M. and Kimura, R.T. : Dietary sorbose prevents and improves hyperglycemia in genetically diabetic mice. *J. Nutr.*, **123**, 59-65 (1993)
 20. Moshi, S., Sakata, T., Mikuni, K., Hashimoto, H. and Kimura, S. : Galactosylsucrose and xylosylfructoside alter digestive tract size and concentrations of cecal organic acids in rat fed diets containing cholesterol and cholic acid. *J. Nutr.*, **124**, 52-60 (1994)
 21. Howard, M.D., Gordon, D.T., Garleb, K.A. and Kerley, M.S. : Dietary fructooligosaccharide, xylooligosaccharide and gum arabic have variable effects on cecal and colonic microflora and epithelial cell proliferation in mice and rats. *J. Nutr.*, **125**, 2604-2609 (1995)
 22. Joo, G.J., Rhee, I.K., Kim, S.O. and Rhee, S.J. : Effect of dietary xylooligosaccharide on indigestion and retarding effect of bile acid movement across a dialysis membrane. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.*, **27**, 705-711 (1998)
 23. Okazaki, M., Fujikawa, S. and Matumoto, N. : Effect of xylooligosaccharide on the growth of bifidobacteria. *Bifidobacteria Microflora*, **9**, 77-86 (1990)
 24. Lee, H.S., Choi, M.S., Lee, Y.K., Park, S.H. and Kim, Y.J. : A study on the development of high fiber supplements for the diabetic patients (II). *Kor. J. Nutr.*, **29**, 296-306 (1996)
 25. Tsuneyuki, O., Fumiko, K. and Norimasa, H. : Mechanism of inhibitory effect of unavailable carbohydrate on intestinal calcium absorption. *J. Nutr.*, **112**, 410-415 (1982)
 26. Hideo, T. : Health effects of oligosaccharides. *Food Technology*, **48**, 61-65 (1994)
 27. Kim, J.R., Yook, C., Kwon, H.K., Hong, S.Y., Park, C.K. and Park, K.H. : Physical and physiological properties of isomaltooligosaccharides and fructooligosaccharides. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, **27**, 170-175 (1995)
 28. Campbell, J.M., Joy, M.C., George, C.F. and Bryan, W.W. : Selected indigestible oligosaccharide affect large bowel mass cecal and fecal short-chain fatty acid pH and microflora in rats. *J. Nutr.*, **127**, 130-136 (1997)
 29. Levrat, M., Favier, M., Moundras, C., Rmsy, C., Demign, C. and 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)
 30. Fiordaliso, M., Kok, N., Desager, K.P., Geothals, F., Deboyser, D., Roberfroid, M. and Delzenne, N.O. : Dietary oligofructose lowers triglycerides phospholipids and cholesterol in serum and very density lipoproteins of rats. *Lipid*, **30**, 163-167 (1995)
 31. Choi, E.H., Kim, H.Y., Kim, Y.H., Kim, W.Y., Oh, S.J. and Kim, S.H. : Effects selected oligosaccharides on fecal microflora and lipid constitution in rats. *Kor. J. Nutr.*, **31**, 221-229 (1999)

(2001년 3월 31일 접수)