

## 발효홍차 음료가 당뇨 암쥐의 지질대사 및 단백질농도에 미치는 영향

노민희 · 고진복\*

부산가톨릭대학교 보건과학대학 물리치료학과  
\*신라대학교 생명과학과

## Effects of Tea Fungus/Kombucha Beverage on Lipid Metabolism and Protein Level in Diabetic Female Rats

Min-Hee Rho and Jin-Bog Koh\*

Dept. of Physical Therapy College of Health Science, Pusan Catholic University, Busan 609-757, Korea

\*Dept. of Life Science, Silla University, Busan 616-736, Korea

### Abstract

We investigated the effect of tea fungus/kombucha beverage(TF) on the body weights, the blood glucose levels, lipid and protein concentrations, and enzyme activities in diabetic female rats. Sprague-Dawley rats were fed drinking water supplemented with 20% or 40% TF groups, respectively for 7 weeks. The female rats (mean weight  $155.5 \pm 9.3$  g) were assigned to one control and three diabetic groups. Diabetic groups were divided into diabetic control (TF free water), 20% or 40% TFD groups (20% or 40% TF in water) according to the levels of TF supplementation. Diabetes was experimentally induced by intraperitoneally administration of streptozotocin in citrate buffer(pH 4.3) after 2 weeks feeding of four experimental water. Animals were sacrificed at the 5 weeks of diabetic state. The diabetic groups showed significantly decrease of body weight(6.8-7.5 g) compared with the control group(48.3 g). The hepatic, kidney and pancreatic weights of 20% or 40% TFD groups were not significantly different with D-control group. The fasting serum glucose level were higher in all diabetic groups than that of the control group. The concentrations of serum triglyceride in 40% TFD group and serum LDL-cholesterol in 20% TFD group were significantly decreased compared with the D-control group. The concentrations of serum total cholesterol and HDL-cholesterol, HDL-cholesterol/total cholesterol ratio, and atherogenic index in 20% or 40% TFD groups were similar to those in D-control group. The concentrations of hepatic triglyceride in 20% or 40% TFD groups were significantly decreased compared with the D-control group, but the concentrations of hepatic cholesterol and phospholipid were similar to all diabetic groups. The concentrations of serum and hepatic total protein, serum albumin, and the activities of GOT, GPT and LDH in the serum were the same levels of all diabetic groups.

**Key words** – Tea fungus/kombucha, glucose, cholesterol, triglyceride, enzyme activity, diabetic female rats

\*To whom all correspondence should be addressed

Tel : (051) 309-5471, Fax : (051) 309-5176

E-mail : jbkoh@silla.ac.kr

## 서 론

발효홍차 음료(tea fungus/kombucha beverage)는 홍차 추출액에 tea fungus라 불리는 균종으로 발효시킨 음료로 발효과정에서 형성된 화학적 성분은 초산, 젖산, 글루콘산, 글루쿠론산, 소량의 에칠알콜 및 글리세롤 등이 함유되었다고 하였다[3,26]. 발효홍차 음료는 오래 전부터 러시아, 중국과 독일 등 여러 나라에서 이용되었고[1,5,39] 현재는 발효홍차 음료가 미국에서도 음용 되고 있으며, 이는 주로 상쾌한 맛 그리고 해독작용과 치료효과를 주기 때문인 것이다. 그리고 발효홍차 음료는 의학적으로 관절염의 통증완화, 혈압을 낮추고, T 세포수 증가, 암의 치료, 만성피로, 변비완화, 소화기나 대사성 질환, 항산화작용 및 면역증강 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있기 때문이다[11,18,31,37,40]. 그러나 미국 아이오와주 농촌지방에 살고 있는 두 주부는 발효홍차 음료를 과다하게 음용 하여 산증(acidosis)으로 고통을 호소하였고, 그 중 한 주부는 간 독성(hepatotoxicity)과 혈압의 저하 및 장 파열로 사망하였다는 보고도 있다[8]. 전보[21,22,23]에서 성장기 쥐에 발효홍차 음료를 7주간 급여한 바 성장률은 정상수준이었고, 숫쥐에서는 간과 췌장의 무게가 증가되었다고 하였으나, 암쥐의 간과 췌장의 무게는 정상으로 성별에 따라서 차이가 있음을 보고하였다. Koh와 Choi 등 [19,20]은 당뇨 숫쥐에 발효홍차 음료를 급여한 바 당뇨 쥐의 감소된 체중과 혈청의 단백질농도를 정상수준으로 회복시키지는 못하였으나, 당뇨합병증 원인중의 하나인 혈청의 중성지질, 총 콜레스테롤 및 동맥경화지수를 낮추는 효과가 있음을 보고하였다.

이에 본 연구는 발효홍차에 함유되어 있는 유기산이나 여러 성분들이 성별에 따른 생리활성에 미치는 영향을 검토하고자 성장기 당뇨 암쥐에 음료수에 20% 및 40% 발효홍차 음료로 7주간 사육한 후 체중변화, 장기의 무게, 혈청과 간의 단백질 농도, 지질대사 및 효소활성을 조사하여 발효홍차가 기능성 음료로서의 활용성을 검토하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물 및 사육

실험동물은 평균체중  $155.5 \pm 9.3$  g 전후되는 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐로 신라대학교 실험실에서 번식시킨

쥐를 고형사료(삼양유지사료)로 실험기간 동안 사육하였다. 각 실험군은 평균체중이 비슷한 것끼리 한 군에 6마리씩 나누었고, 음수를 급여한 정상군과 당뇨대조군 및 당뇨발효홍차군은 음료수에 발효홍차를 20%와 40% 수준으로 급여한 군 등 4군으로 나누었고, 각 실험음료로 2주간 사육한 다음 당뇨를 유발시키고 계속 5주간 각 해당 실험음료로 사육하였다. 사육실의 온도는  $24 \pm 2^\circ\text{C}$ , 습도는 50-60%를 항상 유지시켰으며, 명암은 12시간(8:00-20:00)을 주기로 자동 조절하였고, 실험음료와 식이는 자유 급식하였다.

당뇨병 유발은 0.01 M citrate buffer (pH 4.5)에 용해시킨 streptozotocin을 1회 ( $50 \text{ mg/kg}$  body weight) 복강 내 주사하고 2일 후 2회( $40 \text{ mg/kg}$  body weight) 복강 내 주사한 다음, 당뇨병의 유발 확인은 1 주일 후 미정맥에서 채혈 혈당을 측정하고 혈당량이  $300 \text{ mg\%}$  이상인 동물을 당뇨쥐로 사용하였고, 대조군은 0.01 M citrate buffer를 당뇨병 유발군과 같은 방법으로 주사하였다.

### 발효홍차 음료 제조방법

발효홍차 음료 제조[6]는 끓인 증류수 1 liter에 홍차(태평양화학 tea bag 제품) 8 g를 넣고 10분간 추출한 후 실온에서 냉각시키고 발효병에 200 ml씩 분주하고, 여기에 백설탕을 가하여 당도를 10%로 조정한 액에 tea fungus를 10 g 씩 접종하여  $30^\circ\text{C}$ 에서 10일간 배양하여 발효홍차를 제조하여 원심분리 후 상층액을 냉장( $4^\circ\text{C}$ ) 보관하여 시료로 사용하였다. 발효홍차의 급여 수준은 사람이 1일 보통 1 liter의 물을 마실 경우 한컵 정도 마시는 것을 기준으로 하여 쥐에게는 20% 수준으로 정하였으며, 그 2배 섭취 시에 나타나는 영향을 아울러 검토하고자 40% 수준으로 정하였다.

### 시료 수집 및 분석

매주 1회 같은 시간에 체중을 측정하였고, 채혈 및 장기 무게 측정은 실험종료 후 16시간 절식시킨 다음 ethyl ether로 마취하여 심장에서 채혈하고, 혈액은 실온에서 30분간 두었다가 3,000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 혈청을 분리한 즉시 혈액분석에 사용하였다. 간, 신장, 췌장 및 비장은 복부를 개복한 다음 즉시 떼어 생리식염수로 씻고 여과지로 습기를 제거한 후 무게를 측정하고 분석시료로 사용하였다.

혈당 농도는 glucose oxidase 법으로 조제된 시약 kit(영

## 발효홍차 음료가 당뇨 암쥐의 지질대사 및 단백질농도에 미치는 영향

연화학, Japan)로 측정하였고, 간의 지질은 Folch법[10]으로 추출하여 지질측정용으로 사용하였다. 혈청과 간의 총 지질함량은 phospho-vanillin법[13], 중성지질, 인지질, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도는 각각의 측정용 kit (Iatron, Japan)시약으로 측정하였다. LDL-콜레스테롤 농도는 Friedwald식[12] 즉 total cholesterol-[HDL-cholesterol + (triglyceride ÷ 5)]에 의하여 계산하였고, 동맥경화지수(atherogenic index)는 Haglund 등의 방법[17]에 따라 계산하였다. 혈청의 총 단백질 농도는 Biuret법[16], 알부민 농도는 bromcresol green법[27], 혼모글로빈 농도는 cyanmethemoglobin법[9], 혼마토크리트치는 고속원심침전에 의한 모세관법[28], glutamic oxaloacetic transaminase 및 glutamic pyruvic transaminase, alkaline phosphatase 활성은 각각의 측정용 kit(Iatron, Japan)시약으로 측정하였다.

본 연구의 실험결과는 평균치와 표준편차로 나타내었고, 통계처리는 SPSS를 이용하여 ANOVA로 유의성 검증을 하였고, 각 실험군간의 차이는  $P < 0.05$  수준에서 Duncan's multiple range test로 상호 비교하였다.

## 결과 및 고찰

### 체중변화, 혈당 및 혈색소

실험동물의 체중변화, 혈당수준 및 혈색소 농도는 Table 1에 표시하였다. 체중변화는 당뇨 유발전 2주간 체중증가는 대조군과 각 농도별 발효홍차 굽여군이 비슷하게 나타났는데 이는 발효홍차가 성장률에는 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 그리고 당뇨 유발후 5주간의 체중변화에서 정상

군은 48.3 g 증가에 비하여 당뇨대조군과 각 농도별 당뇨발효홍차군은 6.8~7.5 g 증가로 정상군에 비해 유의하게 낮았음을 발효홍차가 당뇨 쥐의 체중을 정상으로 회복시키지는 못하였음을 알 수 있었다. 이는 당뇨로 인하여 체내대사의 퇴행적 변화 때문이라 할 수 있다[7,24].

실험동물 회생시 공복시 혈당수준은 정상군에 비하여 당뇨대조군과 각 농도별 발효홍차군이 유의하게 증가( $p < 0.05$ ) 하였으며, 당뇨대조군에 비하여 각 농도별 발효홍차군이 다소 감소하였으나 유의한 차이를 보이지 않았으므로 발효홍차가 당뇨쥐의 혈당을 낮추는 효과는 나타나지 않았다. 혈색소 농도 및 혼마토크리트치는 대조군과 당뇨대조군 및 당뇨발효홍차군들이 비슷한 수준을 유지하여 발효홍차 급여에 따른 차이는 나타나지 않았다.

### 장기무게 변화

각 장기의 총 무게는 Table 2에 표시하였다. 간의 총 무게는 정상군에 비하여 당뇨대조군, 20% 및 40% 당뇨발효홍차군들이 유의하게 증가되었다. 특히 40% 군에서 당뇨대조군과 20% 군에 비해 유의하게 증가한 것은 앞으로 더 연구를 해야할 것으로 사료된다. 본 실험에서 정상군에 비하여 당뇨 실험군들에서 간의 중성지질은 유의하게 감소하였고 인지질은 유의하게 증가되었으나 총 지질은 감소되었으므로 당뇨 쥐에서 간의 비대는 지방의 축적이 아니라, 간의 염증정도를 반영하는 GOT활성과 간 조직의 비대화와 조직 상태를 나타내는 GPT활성이 유의하게 증가된 것으로 보아 당뇨 쥐의 간 질환이나 간 조직의 변화로 간의 무게가 증가된 것으로 생각된다. 간은 약물대사계에 관여하고 있어 생

Table 1. Body weight gains, serum glucose, hemoglobin levels and hematocrit value of female rats fed tea fungus/kombucha beverage for 49 days.

Groups <sup>1)</sup>	Body weight gains (g)			Glucose (mg/dL)	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)
	Initial	Before STZ <sup>4)</sup>	After STZ <sup>5)</sup>			
Normal	155.5 ± 9.3 <sup>2)NS</sup>	32.5 ± 4.6 <sup>NS3)</sup>	48.3 ± 5.3 <sup>a</sup>	132.8 ± 17.0 <sup>2)a</sup>	16.1 ± 0.95 <sup>NS</sup>	48.4 ± 4.3 <sup>NS</sup>
D-control	152.1 ± 9.9	31.7 ± 4.8	7.1 ± 3.0 <sup>b</sup>	459.0 ± 95.1 <sup>c</sup>	16.9 ± 0.81	51.4 ± 5.4
20% TFD	155.6 ± 9.8	35.6 ± 5.0	7.5 ± 3.3 <sup>b</sup>	371.3 ± 84.5 <sup>c</sup>	16.7 ± 0.77	50.0 ± 4.2
40% TFD	162.5 ± 9.8	39.4 ± 5.7	6.8 ± 3.6 <sup>b</sup>	396.1 ± 85.5 <sup>c</sup>	16.9 ± 1.09	50.6 ± 4.3

<sup>1)</sup>Diet abbreviations: Normal: normal group, D-control: diabetic control group, 20% or 40% TFD: Diabetic-20% or 40% tea fungus/kombucha beverage mixed with water group

<sup>2)</sup>All values are mean ± SD(n=6). 3)NS: not significant. 4)Before streptozotocin(STZ) injection for 2 weeks 5)After streptozotocin(STZ) injection for 5 weeks.

<sup>a-c</sup>Values within a column with different superscripts letters are significantly different each other groups at  $p < 0.05$

Table 2. The organ weights of female rats fed tea fungus/kombucha beverage for 49 days.

Group <sup>1)</sup>	Liver (g)	Kidney (g)	Spleen (mg)	Heart (mg)	Lung (mg)	Pancrease (mg)
Normal	6.54±0.62 <sup>2)a</sup>	1.52±0.12 <sup>a</sup>	358±47 <sup>b</sup>	731±64 <sup>a</sup>	933±92 <sup>NS,3)</sup>	538±82 <sup>a</sup>
Control	7.30±0.52 <sup>b</sup>	1.87±0.13 <sup>b</sup>	335±19 <sup>a</sup>	549±35 <sup>b</sup>	842±78	439±69 <sup>b</sup>
20% TFD	7.62±0.64 <sup>b</sup>	1.96±0.10 <sup>b</sup>	358±44 <sup>ab</sup>	561±38 <sup>b</sup>	883±77	422±43 <sup>b</sup>
40% TFD	8.06±0.57 <sup>c</sup>	2.08±0.22 <sup>b</sup>	409±47 <sup>b</sup>	602±46 <sup>b</sup>	883±77	434±61 <sup>b</sup>

<sup>1-3)</sup>See the legend of Table 1.<sup>a-c</sup>Values within a column with different superscripts letters are significantly different each other groups at p<0.05.

체 이물질대사를 위한 간의 약물대사계의 활발한 관여는 종종 간의 비대[33]를 수반하는 것으로 알려져 있다.

신장의 무게는 정상군에 비하여 당뇨대조군, 20% 및 40% 당뇨발효홍차군이 유의하게 증가되었다. 당뇨병 초기에 신사구체 여과율의 증가와 함께 신장의 크기와 용적이 증가하는 병태적 특징은 잘 알려져 있으며[14,29], Seyer-Hansen [34]은 당뇨쥐에서 신장의 비대는 당뇨유발 후 수일 내에 시작되는 것으로 보고하였다. 비대의 정도는 혈당조절 정도와 상관관계가 있는 것으로 고농도의 혈당은 pentose phosphate 경로를 거쳐 phosphoribosyl pyrophosphate를 공급하여 RNA 및 DNA의 합성이 증가되어 신장의 세포분열을 촉진시켜 비대 현상을 가져오게 되는 것이라고 하였다[35]. STZ나 alloxan으로 유발한 당뇨쥐는 고혈당증과 신장의 비대가 나타난다고 하였다[36]. 또한 고농도의 혈당은 세포막의 비대를 가져오는 UDP-galactose 또는 glycogen으로 대사되어 사구체내의 혈관간세포(mesangial cell)에 축적되어 신장의 비대 현상을 초래한다고 하였다[38]. 본 실험의 결과도 당뇨실험군에서 신장무게가 증가되었음을 혈당조절 정도와 상관관계가 있는 것으로 나타났다.

비장의 총 무게는 당뇨대조군에 비하여 20% 당뇨발효홍차군은 차이가 없었으나, 40% 당뇨발효홍차군은 유의하게 증가하였다. 즉 비장은 림프구를 생산하고 수명을 다한 적혈구를 파괴하는 장소로서 그 크기는 필요에 따라서 빈번하게 변화는 것으로 알려져 있다. 폐의 총 무게는 정상군과 각 당뇨 실험군이 유의한 차이를 나타내지 않았다. 심장 및 폐장의 총 무게는 정상군에 비하여 당뇨대조군과 당뇨발효홍차군들이 유의하게 감소하였다. 전보[23]에서 정상 암쥐에 발효홍차를 급여한 바 심장과 폐장의 무게가 정상수준을 유지하였다고 하였는데 본 실험에서 심장 및 폐장의 총 무게가 감소하였음은 당뇨병으로 생리적 변화와 더불어 조직학적 변화가 수반되어 감소된 것으로 생각되며 더 많

은 연구가 필요하다.

#### 혈청의 지질 및 콜레스테롤 농도 변화

혈액의 지질 및 콜레스테롤의 변화는 고혈압, 동맥경화증, 폐쇄성 황달, 네프론제, 혈액병 및 내분비질환 등에서 상승하고, 심혈관계 질환의 주된 원인이 되는 고지혈증을 유발하는 주된 물질이 콜레스테롤이라 하였고, 또한 문제가 되는 것은 지단백질로 순환계 콜레스테롤과의 구성비율이라고 하였다[2,15]. 이에 당뇨 합병증인 순환계 질환 예방효과 및 억제효과를 구명하고자 발효홍차 음료를 급여한 결과, 혈청 내 지질 및 콜레스테롤 농도는 Table 3과 4와 같다.

혈청의 총 지질 및 총 콜레스테롤 농도는 정상군과 당뇨실험군들이 유의한 차이를 나타내지 않았다. 중성지질 농도는 정상군에 비하여 당뇨대조군과 20% 발효홍차군은 유의하게 증가되었으나, 당뇨대조군에 비하여 40% 발효홍차군은 유의하게 감소되어 정상군과 비슷한 수준으로 중성지질 농도를 낮추는 효과가 나타났다.

인지질 및 HDL-콜레스테롤 농도는 정상군에 비하여 당뇨실험군들이 유의하게 감소되었음은 발효홍차가 당뇨 쥐의 인지질 및 HDL-콜레스테롤 농도를 정상수준으로 증가

Table 3. The lipid concentrations of serum in female rats fed tea fungus/kombucha beverage for 49 days (mg/dL)

Groups <sup>1)</sup>	Total lipid	Triglyceride	Phospholipid
Normal	327.8±34.5 <sup>2)NS3)</sup>	62.8±10.3 <sup>a</sup>	142.6±12.4 <sup>a</sup>
D-control	315.5±36.3	91.8±15.8 <sup>b</sup>	101.1±10.3 <sup>b</sup>
20% TFD	304.8±38.5	81.7±14.5 <sup>b</sup>	110.0±16.4 <sup>b</sup>
40% TFD	290.9±37.6	63.3±12.7 <sup>a</sup>	105.9±16.5 <sup>b</sup>

<sup>1-3)</sup>See the legend of Table 1.<sup>a-b</sup>Values within a column with different superscripts letters are significantly different each other groups at p<0.05.

## 발효홍차 음료가 당뇨 암쥐의 지질대사 및 단백질농도에 미치는 영향

Table 4. The cholesterol concentrations and atherogenic index(AI) of serum in female rats fed tea fungus/kombucha beverage for 49 days (mg/dL)

Groups <sup>1)</sup>	Total-C	HDL-C	LDL-C	HDL-C/T-C (%) <sup>3)</sup>	AI <sup>4)</sup>
Normal	81.3±9.9 <sup>2)NS</sup>	44.9±2.4 <sup>a</sup>	23.8±2.3 <sup>a</sup>	55.9±7.7 <sup>a</sup>	0.81±0.17 <sup>a</sup>
D-control	81.1±6.8	35.4±4.9 <sup>b</sup>	28.3±3.6 <sup>b</sup>	43.6±7.3 <sup>b</sup>	1.29±0.29 <sup>b</sup>
20% TFD	75.2±7.0	37.0±3.7 <sup>b</sup>	21.9±2.8 <sup>a</sup>	49.2±5.5 <sup>ab</sup>	1.03±0.23 <sup>ab</sup>
40% TFD	79.5±8.5	37.0±7.3 <sup>b</sup>	29.5±3.2 <sup>b</sup>	46.5±7.3 <sup>ab</sup>	1.15±0.24 <sup>b</sup>

<sup>2)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>3)</sup>HDL-C/T-C = (HDL-cholesterol ÷ Total cholesterol) × 100.

<sup>4)</sup>AI = (Total cholesterol - HDL-cholesterol) ÷ HDL-cholesterol.

<sup>a,b</sup>Values within a column with different superscripts letters are significantly different each other groups at p<0.05.

시키는 효과는 나타나지 않았다. LDL-콜레스테롤 농도는 정상군에 비하여 당뇨대조군과 40% 발효홍차군이 유의하게 증가되었으나 당뇨대조군에 비하여 20% 발효홍차군은 유의하게 감소되어 정상군과 비슷하였다. HDL-콜레스테롤 /총 콜레스테롤의 비율은 정상군에 비하여 당뇨대조군은 유의하게 낮았으나 20% 및 40% 당뇨발효홍차군은 유의한 차이는 나타나지 않았다. 동맥경화지수는 정상군에 비하여 당뇨 실험군들이 증가되어 발효홍차가 동맥경화지수를 낮추는 효과가 나타나지 않았다.

Koh와 Choi[19]는 당뇨 숫쥐에 발효홍차를 급여한바 당뇨병 합병증의 원인이 되는 혈청의 중성지질, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 농도 및 동맥경화지수를 낮추는 효과가 있는 것으로 보고하였다. 본 실험결과 암쥐에서는 혈청의 총 콜레스테롤, 40% 당뇨발효홍차군의 LDL-콜레스테롤 농도 및 동맥경화지수를 낮추는 효과가 나타나지 않아 당뇨 숫쥐와는 차이를 보였다. 이와 같이 당뇨 쥐에 발효홍차 급여시 그 효과가 차이를 보이는 것은 숫쥐와 암쥐의 생리적 대사변화와 상관 관계가 있는 것으로 생각되며 앞으로 지속적인 연구가 필요하다고 사료된다.

### 간의 지질 농도 변화

간의 총 지질 및 콜레스테롤, 중성지질 및 인지질 농도변화는 Table 5와 같다. 간의 총 지질 농도는 정상군에 비하여 40% 발효홍차군은 유의한 차이를 보이지 않았으나 당뇨 대조군과 20% 당뇨 발효홍차군은 유의하게 감소되었다. 간의 총 콜레스테롤 농도는 정상군에 비하여 당뇨대조군과 20% 및 40% 당뇨발효홍차군이 유의하게 감소되었다. 중성지질 농도는 정상군에 비하여 당뇨대조군이 유의하게 감소되었으며 또한 당뇨 대조군에 비하여 당뇨 발효홍차군들이

Table 5. The Liver lipid concentrations in female rats fed tea fungus/kombucha beverage for 49 days. (mg/g of wet liver)

Groups <sup>1)</sup>	Total lipid	Total cholesterol	Triglyceride	Phospholipid
Normal	56.8±8.24 <sup>2)a</sup>	4.88±0.65 <sup>a</sup>	34.8±6.29 <sup>a</sup>	14.7±5.11 <sup>a</sup>
D-control	45.7±8.70 <sup>b</sup>	4.01±0.47 <sup>b</sup>	19.4±3.63 <sup>b</sup>	20.8±7.21 <sup>ab</sup>
20% TFD	45.6±7.16 <sup>b</sup>	4.08±0.26 <sup>b</sup>	14.7±2.17 <sup>c</sup>	24.8±8.18 <sup>bc</sup>
40% TFD	50.9±9.14 <sup>ab</sup>	4.17±0.37 <sup>b</sup>	12.1±4.87 <sup>c</sup>	32.5±3.75 <sup>c</sup>

<sup>1,2)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>a-c</sup>Values within a column with different superscripts letters are significantly different each other groups at p<0.05.

유의하게 감소되었다. 인지질 농도는 정상군에 비하여 당뇨 발효홍차군들이 유의하게 증가되었다. 당뇨 쥐에서 간의 지질합성의 감소로 중성지질 농도가 감소한다는 보고[32]와 본 실험결과 당뇨대조군의 중성지질 농도의 감소는 일치하였다. 전보[23]에서 정상 암쥐에 40%의 발효홍차를 급여한 바 간의 총 콜레스테롤 및 중성지질 농도를 감소시키고 인지질 농도는 증가되었다는 보고와 본 실험결과도 비슷한 경향으로 나타났다.

### 혈청 및 간의 단백질 농도 변화

혈청 및 간의 단백질 농도 변화는 Table 6과 같다. 혈청의 총 단백질과 알부민 농도 및 간의 단백질 농도는 정상군에 비하여 당뇨대조군, 20% 및 40% 당뇨발효홍차군들은 유의하게 감소되었고, 당뇨대조군과 당뇨발효홍차군들은 비슷하였다. 그리고 알부민/글로불린의 비율은 정상군과 당뇨 실험군들이 비슷한 경향을 보였다. 전보[22]에서 당뇨 숫쥐에 발효홍차를 급여한 바 혈청 총 단백질 농도가 감소

Table 6. The protein concentration in serum and liver of female rats fed tea fungus/kombucha beverage for 49 days.

Groups <sup>1)</sup>	Serum (mg/dl)			Liver total protein (mg/g)
	Total protein	Albumin	A/G ratio	
Normal	7.16±0.82 <sup>2)a</sup>	4.09±0.42 <sup>a</sup>	1.32±0.17 <sup>NS3)</sup>	253.4±32.3 <sup>a</sup>
D-control	6.10±0.65 <sup>b</sup>	3.39±0.51 <sup>b</sup>	1.12±0.31	125.0±18.7 <sup>b</sup>
20% TFD	6.05±0.67 <sup>b</sup>	3.10±0.43 <sup>b</sup>	1.09±0.27	113.2±12.1 <sup>b</sup>
40% TFD	6.13±0.61 <sup>b</sup>	3.44±0.74 <sup>b</sup>	1.31±0.29	117.1±14.5 <sup>b</sup>

<sup>1,3)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>a,b</sup>Values within a column with different superscripts letters are significantly different each other groups at p<0.05.

되었다는 보고와 일치되었으며, 이는 당뇨 쥐의 간의 단백질은 당신생을 거쳐 에너지원으로 이용된다는 보고[30]가 있는데 본 실험에서도 간의 단백질이 감소되었음을 에너지로 이용되는 것이라 할 수 있다.

#### 혈청의 효소 활성

혈청의 효소활성은 Table 7과 같다. 혈청의 Alkaline phosphatase(ALP), glutamic pyruvic transaminase(GPT) 및 glutamic oxaloacetic transaminase(GOT) 활성은 정상군에 비해 당뇨대조군과 20% 및 40% 발효홍차 음료군들은 유의하게 증가되었다. ALP 활성은 당뇨대조군에 비하여 발효홍차군들은 다소 감소되었으나 유의성은 없었다. Koh 등[20]의 보고에서 당뇨 숫쥐의 ALP 및 GPT활성이 유의하게 증가되었다는 보고와 일치하였다.

Table 7. The alkaline phosphatase(ALP), glutamic pyruvic transamiase(GPT) and glutamic oxaloacetic transaminase(GOT) activity of serum in female rats fed tea fungus/kombucha beverage for 49 days (IU/L)

Groups <sup>1)</sup>	ALP	GPT	GOT
Normal	14.5± 2.7 <sup>2)a</sup>	17.1±2.7 <sup>a</sup>	43.8±10.5 <sup>a</sup>
D-control	148.4±51.4 <sup>b</sup>	24.1±6.4 <sup>b</sup>	60.3±27.3 <sup>b</sup>
20% TFD	112.1±44.3 <sup>b</sup>	23.8±6.5 <sup>b</sup>	63.3±13.6 <sup>b</sup>
40% TFD	90.6±48.2 <sup>b</sup>	27.1±9.2 <sup>b</sup>	65.3±20.2 <sup>b</sup>

<sup>1,2)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>a,b</sup>Values within a column with different superscripts letters are significantly different each other groups at p<0.05.

ALP 활성은 체내 여러 가지 인산에스터를 분리시키고 골격내에서 석회화를 촉진시키고 장내에서는 인 흡수 등에 관여하는 효소이다. Casirola 등[4]은 소장내 ALP의 특수작용은 당뇨 쥐에서는 어느 부위에서나 작용하는 것으로 나타났으며, 특히 고단백식이를 급여한 당뇨 쥐에서는 근위부나 원위부에서 ALP의 활성이 약 45% 증가되었다고 보고하였다. 특히 ALP는 약 6가지 isoenzyme이 있는데 주로 혈액의 ALP5 증가는 소장성 ALP로서 간병변, 신부전 및 당뇨병의 진단에 이용되고, ALP6는 주로 면역글로부린 결합 ALP로 케양성 대장염의 활동기나 rheumatoid arthritis 등에서 혈액에 증가된다고 하였다[25]. 임상에서 GPT 및 GOT는 간세포에 다양 존재하는 효소로 간 손상시 세포 외로 다양 유출되어 혈액에 증가됨으로서 간 손상의 지표로 이용되는 효소이다. 이와 같이 본 실험에서 당뇨 쥐의 간 비대와 더불어 혈청의 ALP, GPT 및 GOT 활성이 증가되었음은 간 질환이나 간 조직의 변화로 나타나는 것으로 사료된다.

#### 요약

본 연구는 발효홍차가 당뇨 암쥐의 성장률, 혈청 및 간의 지질 농도, 단백질 농도 및 효소활성에 미치는 영향을 조사하고자, 평균체중 155.5±9.3 g 전후되는 Sprague-Dawley 계 암쥐에 음료수를 급여한 정상군, 당뇨대조군 및 당뇨발효홍차군은 음료수에 발효홍차를 20%와 40%씩 혼합한 군 등 4군으로 나누어 각 실험음료로 2주간 사육한 다음, streptozotocin으로 당뇨를 유발시키고 계속 5주간 각 실험음료로 사육하였다. 체중의 변화는 당뇨유발 전 2주간 체중증가는 대조군과 각 농도별 발효홍차 급여군이 비슷하여 발효홍차가 성장률에는 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 그러나 당뇨유발 후 5주간의 체중변화는 정상군 48.3 g 증가에 비하여 당뇨대조군과 각 농도별 당뇨발효홍차군은 당뇨로 인한 대사장애로 6.8~7.1 g으로 증가율이 낮았다. 공복시 혈당량은 당뇨대조군과 당뇨발효홍차군이 비슷한 경향으로 혈당량을 낮추지는 못하였다. 간, 신장 및 췌장의 무게는 당뇨대조군과 각 수준의 당뇨발효홍차군들이 비슷하였다. 그러나 간과 신장의 무게는 정상군 보다 당뇨 실험군들이 유의하게 증가되었으며, 췌장의 무게는 정상군보다 당뇨 실험군들이 유의하게 감소하였다. 혈청의 중성지질 농도는

40% 당뇨발효홍차군에서, LDL-콜레스테롤 농도는 20% 당뇨발효홍차군이 당뇨대조군 보다 유의하게 감소되었다. 혈청의 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 인지질 농도, HDL-콜레스테롤/총 콜레스테롤 비율 및 동맥경화지수는 당뇨대조군과 각 당뇨발효홍차군들이 비슷하였다. 간의 콜레스테롤 농도는 당뇨대조군과 각 당뇨발효홍차군들이 비슷하였으나, 중성지질 농도는 당뇨대조군에 비하여 당뇨발효홍차군들이 유의하게 감소되었고, 인지질 농도는 40% 당뇨발효홍차군에서 유의하게 증가되었다. 혈청의 총 단백질과 알부민 및 간의 단백질 농도, 혈청의 alkaline phosphatase, GOT 및 GPT 활성은 당뇨대조군과 각 당뇨발효홍차군들이 비슷하였다.

## 감사의 글

본 논문은 2002학년도 부산가톨릭대학교 연구지원비에 의해 연구된 바, 이에 감사 드립니다.

## 참 고 문 헌

1. Abadie, M. 1961. Association de *Candida mycoderma* Reess Lodder et d'*Acetobacter xylinum* Brown dans fermentation des infusions de thé. *Ann. Sc. Nat. Bot.* **12**, 765-780.
2. Baker, H. J., J. R. Lindsey and S. H. Weisbroth. 1984. *The Laboratory Rat*. p123, Academic Press, Inc., New York.
3. Blanc, P. J. 1996. Characterization of the tea fungus metabolites. *Biotechnology Letters* **18**, 139-142.
4. Casirola, D. M., R. R. Vinnakota and R. P. Ferraris. 1994. Intestinal amino acid transport in mice is modulated by diabetes and diet. *J. Nutr.* **124**, 842-852.
5. Chambonnat, M. 1952. Contribution à l'étude du champignon japonais. *Bull. Soc. Hist. Nat. Maroc.* **33**, 3-8.
6. Choi, M. A. 1995. A study on fermentation of black tea beverage by tea fungus. Taegu Hyosung Catholic University Graduate School Ph. D. Dissertation.
7. Choi, N. J. and Y. J. Han. 1994. Effects of soy protein on plasma glucose, lipids and hormones in streptozotocin-diabetic rats. *Korean J. Nutrition* **27**, 883-891.
8. Currier, R. W., J. Goddard and K. Buechler. 1995. Unexplained severe illness possibly associated with consumption of kombucha tea-Iowa, *Morbidity mortality weekly report* **44**, 892-900.
9. Davidson, I. and J. B. Henry. 1966. *Todd-Sanford Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, pp. 73-78, 13th eds., WB. Saunders Co. Philadelphia.
10. Folch, J., M. Lees and G. S. H. Stanley. 1975. A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues. *J. Biol. Chem.* **226**, 497-509.
11. Frank, G. W. 1991. *Kombucha, healthy beverage and natural remedy from the Far East*. pp. 15-30. W Ennthalier. Austria.
12. Friedwald, W. T., R. I. Levy and D. S. Fedreicson. 1972. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* **18**, 499-508.
13. Frings, C. S. and R. T. Dunn. 1970. A colorimetric method for determination of total serum lipid based on the sulfophospho-vanillin reaction. *Am. J. Clin. Path.* **53**, 89-91.
14. Gallaher, D. D., A. S. Csallany., D. W. Shoeman and J. M. Olson. 1993. Diabetes increases excretion of urinary malonaldehyde conjugates in rats. *Lipids* **28**, 663-672.
15. Goodman, A., L. S. Goodman and A. Gilman. 1975. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. p 1615, 6th eds., Macmillan Publishing Co INC., New York.
16. Gornall, A. G., C. J. Bardawill and M. M. David. 1949. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. *J. Biol. Chem.* **177**, 751-766.
17. Haglund, O., R. Loustarinen., R. Wallin, I. Wibell and T. Saldeen. 1991. The effect of fish oil on triglycerides, cholesterol, fibrinogen and malondialdehyde in humans supplemented with vitamin. *Eur. J. Nutr.* **121**, 165-172.
18. Hauser, S. P. 1990. Sklenar's kombucha mushroom infusion a biological cancer therapy. *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* **79**, 243-246.
19. Koh, J. B. and M. A. Choi. 1999. Effect of tea fungus/kombucha on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic male rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **28**, 613-618.
20. Koh, J. B., M. A., Choi., J. Y. Kim., M. H. Rho and D. J. Kim. 1999. Effects of tea fungus/kombucha beverage on serum protein levels and enzyme activity in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Korean Soc. Food*

- Sci. Nutr.* **28**, 1137-43.
21. Koh, J. B. 2000. Effect of tea fungus/kombucha beverage on serum and liver lipids metabolism in rats. *Korean J. Nutrition* **33**, 497-501.
  22. Koh, J. B. 2000. Effects of tea fungus/kombucha beverage on growth, serum protein level and enzyme activities in male rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **29**, 466-470.
  23. Koh, J. B. and M. H. Rho. 2002. Effects of tea fungus/kombucha beverage on growth, protein levels, lipid metabolism and enzyme activities in female rats. *J. of Nat. Sci. of Silla Univ.* **10**, 83-92.
  24. Lee, J. S., S. H. Son., Y. S. Maeng., Y. K. Chang and J. S. Ju. 1994. Effects of buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J. Nutrition* **27**, 819-827.
  25. Lee, K. Y., H. L. Moon and E. H. Lee. 1998. *LAB. test directory clinical pathology selection and interpretation.* p235, Ko Lyo Med. Pub.
  26. Liu, C. H., W. H. Hsu., F. L. Lee and C. C. Liao. 1996. The isolation and identification of microbes from a fermented tea beverage, Haipao, and their interactions during Haipao fermentation. *Food Microbiology* **13**, 407-415.
  27. McPherson, I. G. and D. W. Everard. 1972. Serum albumin estimation: modification of the bromcresol green method, *Clin. Chim. Acta.* **37**, 117-121.
  28. Medical Laboratory. 1969. *Technology and Clinical Pathology*, p 673, 2th eds.. WB. Saunders Co., philadelphia.
  29. Mogensen, C. E. and M. G. F. Anderson. 1973. Increased kidney size and glomerular filtration rate in early juvenile diabetes. *Diabetes* **22**, 706-712.
  30. Pain, V. M. and P. J. Garlick. 1974. Effect of streptozotocin diabetes and insulin treatment on the rate of protein synthesis in tissue of rat in vivo. *Bio. Chem. J.* **249**, 4510-4514.
  31. Ram, M. S., B. Anju and T. Pauline. 2000. Effect of kombucha tea on chromate(VI)-induced oxidative stress in albino rats. *J. Ethnopharmacology* **71**, 235-240.
  32. Roman-Ropez, C. R. and J. B. Allred. 1976. Acute diabetes alters the activity but not the total quality of acetyl CoA carboxylase in rat liver. *Nutr. J.* **6**, 117-123.
  33. Sambaiah, K. and K. Srinivasan. 1989. Influence spices and spice principles on hepatic mixed fuction oxygenase system in rats. *Indian J. Biochem. Biophys.* **26**, 254-260.
  34. Seyer-Hansen, K. 1976. Renal hypertrophy in streptozotocin-diabetic rats. *Clin. Sci. Mol. Med.* **51**, 551-558.
  35. Seyer-Hansen, K. 1977. Renal hypertrophy in experimental diabetes: Relation to severity of diabetes. *Diabetologia* **13**, 141-143.
  36. Sochor, M., S. Kunjara., N. Z. Baquer and P. Mclean. 1991. Regulation of glucose metabolism in livers and kidneys of NOD mice. *Diabetes* **40**, 1467-1471.
  37. Srinivasan, R., S. Smolinske and D. Greenbaum. 1997. Probable gastrointestinal toxicity of kombucha tea. *J. Gen. Intern. Med.* **12**, 643-644.
  38. Steer, K. A., M. Socher and P. McLean. 1985. Renal hypertrophy in experimental diabetes changes in pentose phosphate pathway activity. *diabetes* **34**, 485-495.
  39. Steinkraus, K. H. 1996. Tea fungus/kombucha. In: *Handbook of indigenous fermented food.* pp. 493-496 2th eds., Marcel Dekker Inc., NewYork.
  40. Steinkraus, K. H., K. B. Shapiro., J. H. Hotchkiss and R. P. Mortlock. 1996. Investigation into the antibiotic activity of tea fungus/kombucha beverage. *Acta biotechnologica* **16**, 199-205.

(Received October 14, 2002; Accepted November 18, 2002)