

## Streptozotocin 유발 당뇨쥐에 있어서 콩나물 메탄올 추출물의 혈당강하효과

김정인<sup>†</sup> · 강민정 · 배세연

인제대학교 식품생명과학부, 식품과학연구소

### Hypoglycemic Effect of the Methanol Extract of Soybean Sprout in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Jung-In Kim<sup>†</sup>, Min-Jung Kang and Sae-Youn Bae

School of Food and Life Science, Food Science Institute, Inje University, Gimhae 621-749, Korea

#### Abstract

To control blood glucose level as close to normal is the major goal of treatment of diabetes mellitus.  $\alpha$ -glucosidase is the enzyme to digest dietary carbohydrate and inhibition of  $\alpha$ -glucosidase could suppress post-prandial hyperglycemia. The methanol extract of soybean sprout was tested for the inhibitory activities against  $\alpha$ -glucosidase *in vitro*. Soybean sprout extract inhibited yeast  $\alpha$ -glucosidase activity by 24.5% at the concentration of 5 mg/mL. The methanol extract of soybean sprout was subsequently subjected to sequential fractionation with hexane, ethyl acetate, butanol and water. Among the fractions tested ethyl acetate-soluble fraction showed relatively strong inhibition against  $\alpha$ -glucosidase by 36.3% at the concentration of 5 mg/mL. Acarbose, standard  $\alpha$ -glucosidase inhibitor, inhibited  $\alpha$ -glucosidase activity by 40.1%. The ability of soybean sprout extract to lower postprandial glucose was studied in streptozotocin-induced diabetic rats. Starch solution (1 g/kg) with and without the methanol extract of soybean sprout (500 mg/kg) was administered to diabetic rats after an overnight-fast by gastric intubation. A single oral dose of soybean sprout extract inhibited the increase in blood glucose levels significantly at 60, 90, 120, 180 min ( $p<0.05$ ) and decreased incremental response areas under the glycemic response curve significantly ( $p<0.05$ ). These results suggest that soybean sprout might exert hypoglycemic effect by inhibiting  $\alpha$ -glucosidase activity.

**Key words:** soybean sprout,  $\alpha$ -glucosidase, hypoglycemic effect, diabetes mellitus

#### 서 론

우리 국민의 당뇨병으로 인한 사망률은 1990년에 인구 10만명 당 11.8명에서 2000년에 22.6명으로, 최근 10년 사이에 91.5%가 증가하여, 현재 당뇨병은 한국인 사망요인 중 제 4위를 차지하고 있다(1,2). 당뇨병은 고혈당을 특징으로 하는 일련의 대사질환군으로, 만성적인 고혈당은 대혈관합병증, 미세혈관합병증, 당뇨병성 신경병증 및 신장 질환과 같은 합병증을 야기하게 된다(3-5). 당뇨병의 치료법으로는 일반적으로 약물요법과 식이요법, 운동요법을 병행하는데, 치료목표는 지속적으로 이상적인 혈당을 유지하여 당뇨병성 합병증을 예방하고 지연하는 것이다(6-8). 공복 혈당 뿐 아니라 식후 혈당을 가능한 정상치에 가깝게 조절하는 것은 당뇨병의 치료 및 예방에 있어서 매우 중요하다(9-11).

$\alpha$ -glucosidase는 식이 중의 탄수화물을 분해하여 포도당으로 전환시키는 효소이므로,  $\alpha$ -glucosidase 저해제는 탄수화물의 소화와 흡수를 지연시켜 식후 혈당증가를 완화시킨다.  $\alpha$ -glucosidase 저해제는 고인슐린혈증이나 저혈당을 유

발하지 않고, 인슐린분비를 촉진시키며, 소장에서 글루카곤 분비를 억제하는 glucagon-like peptide-1의 분비를 촉진한다(12-14). 현재 acarbose, voglibose와 miglitol 등의  $\alpha$ -glucosidase 저해제가 시판되고 있는데,  $\alpha$ -glucosidase 저해제를 장기간 복용한 경우 공복혈당 또한 감소시키고 당화 혜모글로빈 농도를 감소시켜 혈당조절에 도움이 되는 것으로 보고되었다. 그러나  $\alpha$ -glucosidase 저해제를 장기간 복용한 경우 일부 환자에 있어서 복부 팽만감, 구토, 설사 등 부작용을 나타낼 수 있어 그 사용이 제한될 수 있다(15). 따라서 부작용이 적은 천연물로부터 혈당강하제를 탐색하려는 연구가 활발히 진행되고 있다.

WHO는 당뇨병의 치료에 부작용이 적은 천연물의 이용을 추천하였으며, 실제 천연물을 이용한 치료법에 대한 관심이 증대하여, 미국과 호주에서 실시된 조사에 따르면 조사자의 각 34.0% 및 48.5%가 약물치료와 함께 한가지 이상의 민간요법을 실시하고 있다고 보고되었다(16). 천연물 중 콩제품의 탄수화물 분해 억제작용을 연구한 보고에 의하면, 대두와 렌즈콩(lentil)은 *in vitro*에서 탄수화물의 소화속도를 지연하

\*Corresponding author. E-mail: fdsnkiji@inje.ac.kr  
Phone: 82-55-320-3236, Fax: 82-55-321-0691

였으며(17,18), 중국의 전통 콩 발효식품인 *Touchi* 물 추출물은  $\alpha$ -glucosidase 활성을 저해하여, 동물 및 사람에게 있어 혈당조절효과를 나타내었다(19).

콩나물은 대두를 발아시킨 식품으로 계절에 관계없이 단시간에 쉽게 기를 수 있는 경제적인 상용식품이며, 비타민 B<sub>1</sub>, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 C가 많이 함유되어 있다(20). 콩나물의 원료인 대두는 phytochemical인 식이섬유, 이소플라본, 페놀 등의 성분이 풍부하게 함유되어 있어, 당뇨병, 동맥경화, 심장병, 암 등 만성 퇴행성 질환 예방효과가 있음이 제시되었다(21). 그러나 콩나물의 당뇨병 예방 및 치료효과를 체계적으로 조사한 연구는 미비한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 콩나물의 메탄을 추출물을 제조하여 탄수화물 소화효소 저해활성을 *in vitro*에서 조사하고, 당뇨동물 모델에 있어서 식후 혈당치 변화에 미치는 영향을 조사하여 혈당조절 효과를 규명하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 실험 재료

본 실험에 사용한 콩나물은 동결건조하여 분말화한 후, 콩나물 중량의 각각 10배에 해당하는 100% 메탄을로 3회 교반, 추출, 여과하여 rotary vaccum evaporator(EYELA, Japan)를 이용하여 감압농축하고 추출물을 얻었다. 메탄을 추출물은 극성에 따라 hexane, ethyl acetate, butanol의 순서로 순차적으로 분획하였고, 각 분획 및 남은 수층의 추출물을 얻었다.

### 콩나물 메탄올추출물 및 용매분획별 추출물의 탄수화물 소화효소 저해활성 측정

각 추출물의  $\alpha$ -glucosidase 저해활성은 Watanabe 등(22)의 방법에 따라 측정하였다.

본 실험에 사용한 콩나물 메탄올 추출물 및 각 용매분획별 추출물은 dimethylsulfoxide(DMSO) 또는 종류수에 5 mg/mL 농도로 녹여 사용하였다.  $\alpha$ -glucosidase(Sigma, USA; 0.7 U/mL) 50  $\mu$ L와 시료추출물 10  $\mu$ L를 96-well plate의 well에 가한 후, microplate reader(Model 550, Biorad, USA)에서 OD<sub>405</sub>를 측정하였다. 5분 후에 기질용액(5 mM para-nitrophenyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside in 0.1 M phosphate buffer, pH 7.0) 50  $\mu$ L를 첨가하고 실온에서 5분간 반응시킨 후, OD<sub>405</sub>를 측정하여 흡광도 변화로부터 효소 저해활성을 계산하였다.

### 실험동물 사육 및 당뇨 유발

실험에 사용한 흰쥐는 바이오 제노믹스(대전, 한국)에서 융성 Sprague-Dawley계(평균체중 180~200 g) 흰쥐를 구입하였다. 동물에게 고형사료(퓨리나, 한국)를 공급하여 평균체중이 230~270 g이 되게 사육한 후, 0.1 M citrate buffer(pH 4.5)에 용해시킨 streptozotocin(STZ, Sigma Co., USA,

65 mg/kg)을 복강에 주사하여 당뇨를 유발하였다. STZ 투여 1주일 후 공복상태의 동물의 꼬리정맥으로부터 채혈하여 간이혈당계(Glucotrend, Germany)로 측정한 혈당이 200 mg/dL 이상일 때 당뇨병이 유발된 것으로 간주하여 실험에 사용하였다. 식이와 식수는 *ad libitum*으로 공급하였으며, 사육실의 온도 및 습도는 20~25°C, 50~60%로 유지하였고, 명암은 12시간 간격으로 점등 및 소등을 하였다.

당뇨쥐에 있어서 콩나물 메탄을 추출물의 혈당강하 효과 당뇨가 유발된 동물을 난괴법으로 두 군으로 나누고, 동물을 밤 동안 12시간 절식시킨 후, 꼬리정맥에서 채혈하여 혈당을 간이혈당계로 측정하였다. 대조군(n=10)은 soluble starch(1 g/kg, Sigma Co., USA)를, 콩나물 추출물 투여군(n=10)은 soluble starch(1 g/kg) 및 콩나물 메탄을 추출물(500 mg/kg)을 생리적 식염수에 용해하여 gastric intubation 하였다. 투여 후 30, 60, 90, 120, 180, 240분에 꼬리 정맥에서 채혈하여 혈당을 측정하였다. 각 시점의 혈당 증가치를 계산하여 혈당증가곡선을 구하고, 혈당증가곡선의 면적(area under the curve, AUC)을 계산하였다.

### 통계분석

실험의 분석결과는 평균±표준오차로 표시하였다. 대조군과 콩나물군에게 STZ를 투여한 당일의 체중과 STZ를 투여한 1주일 후의 체중 사이의 유의성 검정은 이원분산분석(two-way ANOVA)을 사용하여 실시하였다. 그 외 측정치에 대한 두 군사이의 유의성 검정은 Student's t-test로 분석하였다( $\alpha=0.05$ ).

## 결과 및 고찰

### 시료의 수득률

동결건조한 콩나물 분말의 100% 메탄을 추출물의 수득률은 25.2%를 나타내었다. 콩나물 메탄을 추출물을 hexane, ethyl acetate, butanol 및 수층으로 용매분획하였을 때 각각 32.4%, 15.8%, 3.9%, 47.9%의 수득률을 나타내었다.

### *In vitro*에서 콩나물 메탄을 추출물 및 용매분획별 $\alpha$ -glucosidase 활성 저해 효과

콩나물 메탄을 추출물의 탄수화물 소화효소 저해활성을 *in vitro*에서 조사한 결과, 콩나물 메탄을 추출물은 5 mg/mL 농도에서 yeast  $\alpha$ -glucosidase 활성을 24.5% 저해한 것으로 나타났다. 표준품으로 사용한 acarbose의 효소 저해활성은 40.1%로 나타났다(Table 1). 콩나물의 용매분획별  $\alpha$ -glucosidase 저해활성은 ethyl acetate층이 36.3%로 가장 높았고, butanol층(10.1%), hexane층(8.1%), 수층(1.7%)의 순으로 나타나(Table 2).  $\alpha$ -glucosidase 저해활성이 ethyl acetate층에 집중되어 있음을 알 수 있었다.

천연물의  $\alpha$ -glucosidase 저해활성을 탐색하여 혈당조절용 제품으로 개발하고자 하는 많은 연구들이 이루어졌다.

Table 1. Inhibitory activities of the methanol extract of soybean sprout on  $\alpha$ -glucosidase (%)<sup>1)</sup>

Sample (5 mg/mL)	$\alpha$ -glucosidase inhibitory activities (%)
Soybean sprout	24.5
Acarbose	40.1

<sup>1)</sup>The methanol extract of soybean sprout and acarbose were dissolved in dimethylsulfoxide (DMSO) at a concentration of 5 mg/mL, respectively.

Table 2. Inhibitory activities of solvent fractions of soybean sprout on  $\alpha$ -glucosidase (%)<sup>1)</sup>

Sample (5 mg/mL)	$\alpha$ -glucosidase inhibitory activities (%)
Hexane fraction	8.1
Ethyl acetate fraction	36.3
Butanol fraction	10.1
Water fraction	1.7
Acarbose	40.1

<sup>1)</sup>Solvent fractions of soybean sprout except water fraction and acarbose were dissolved in DMSO at a concentration of 5 mg/mL, respectively. Water fraction of soybean sprout was dissolved in distilled water at the same concentration.

Nishioka 등(23)은 20종의 중국 한약재의  $\alpha$ -glucosidase 저해활성을 측정하여, 황금(*Scutellaria baicalensis*)으로부터  $\alpha$ -glucosidase 저해물질인 Baicalein를 분리하였다. Kim 등(24)은 산채류의 hexane 추출물과 ethyl acetate 추출물이  $\alpha$ -glucosidase 저해활성이 높다고 보고하여, 항당뇨 제품으로 개발될 수 있는 가능성을 제시하였다. 상백피로부터 혈당강하 활성물질인 당단백질 Moranoline<sup>1)</sup> 분리되었으며(25), 뽕나무 잎 및 뿌리(26,27), 상백피(28), 테리스(*Derris elliptica*) 등(29)에서  $\alpha$ -glucosidase 저해제가 분리되었다. 식이 중의 전분은 소장에서  $\alpha$ -glucosidase에 의해 분해된 후, 흡수되어 식후 혈당치를 증가시키므로, *in vitro*에서  $\alpha$ -glucosidase 저해활성을 나타낸 콩나물 추출물은 *in vivo*에서도 식후 혈당의 급격한 증가를 예방할 수 있으리라 기대된다. 콩나물의 ethyl acetate<sup>1)</sup>의  $\alpha$ -glucosidase 저해활성이 높은 것으로 나타났으므로, 향후 이 종으로부터 물질분리를 실시하여  $\alpha$ -glucosidase 저해물질을 규명할 필요가 있는 것으로 사료된다. 콩나물과 같은 식품으로부터  $\alpha$ -glucosidase 저해활성이 높은 물질을 분리하여 사용하면, 약물치료로 인한 부작용을 예방할 수 있어 그 활용가치가 클 것으로 기대된다.

#### 당뇨쥐에 있어서 콩나물 추출물의 혈당강하 효과

식후 고혈당증은 중증의 당뇨병 뿐만 아니라, 공복시에는 고혈당증이 나타나지 않는 경미한 당뇨병에서도 관찰되는 증상으로 알려져 있다(3-5). 식후 고혈당은 인슐린 민감도를 감소시키고(8,11) 췌장 기능을 저하시켜 인슐린의 분비를 감소시키므로(13) 당뇨병의 상태를 악화시키고, 대혈관 합병증 및 미세혈관 합병증을 일으킨다고 보고되었다(3-5).

콩나물의 식후 혈당 개선효과를 STZ으로 당뇨를 유발한

흰쥐를 이용하여 측정하였다. 동물에게 STZ를 투여한 당일의 체중과 STZ를 투여한 1주일 후의 체중 변화를 Table 3에 제시하였다. 대조군과 콩나물군 모두 STZ 투여 후 체중이 유의적으로 감소하였는데( $p < 0.05$ ), 이는 Lau와 Failla(30), Forman 등(31)의 연구결과와 유사한 경향을 나타내었다. 이는 STZ 투여에 따른 췌장 조직의 파괴로 에너지 대사의 불균형이 초래되어 체중이 감소한 것으로 사료된다.

STZ로 당뇨를 유발한 흰쥐에게 콩나물 메탄올 추출물을 경구 투여한 후 혈당변화를 관찰한 결과를 Fig. 1에 제시하였다. 대조군의 공복혈당은  $389.0 \pm 14.5$  mg/dL이었고, 콩나물 추출물 투여군의 공복혈당은  $385.4 \pm 13.4$  mg/dL이었다. 공복 상태의 대조군에게 전분(1 g/kg)을 투여한 후의 혈당증가는 60, 90, 120, 180분에 각각  $98.1 \pm 2.9$ ,  $88.9 \pm 3.2$ ,  $73.7 \pm 4.6$ ,  $43.5 \pm 2.5$  mg/dL로 나타났다. 전분과 함께 콩나물 추출물(500 mg/kg)을 투여한 경우 60, 90, 120, 180분에 혈당증가가 각각  $81.3 \pm 4.1$ ,  $62.7 \pm 5.2$ ,  $44.6 \pm 6.8$ ,  $25.2 \pm 4.6$  mg/dL로 나타나, 대조군에 비해 유의적으로 낮게 나타났다( $p < 0.05$ ). 또한 콩나물 추출물군의 식후혈당증가곡선의 area under the curve(AUC)는  $8,844 \pm 357$  mg · min/dL로 나타나, 대조군( $12,733 \pm 317$  mg · min/dL)에 비해 유의적으로 작았다( $p < 0.05$ , Table 4). 따라서 콩나물 추출물은 당뇨쥐

Table 3. Mean body weight of the rats

Group	Initial body weight (g)	Final body weight (g)
Control	$263.4 \pm 2.5^{1)a2)}$	$252.2 \pm 3.5^b$
Soybean sprout	$260.9 \pm 3.4^a$	$247.2 \pm 4.5^b$

<sup>1)</sup>The values were expressed as the mean  $\pm$  SEM.

<sup>2)</sup>Means differ significantly ( $p < 0.05$ ) if they do not share a common superscript.

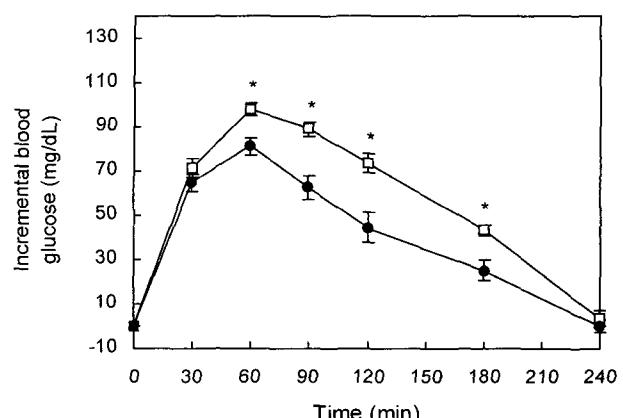


Fig. 1. Incremental blood glucose after administration of methanol extract of soybean sprout in STZ-induced diabetic rats.

Control group (□): Starch (1 g/kg) was administered orally to a rat after an overnight-fast. Soybean sprout group (●): Starch (1 g/kg) with the methanol extract of soybean sprout (500 mg/kg) was administered orally to a rat after an overnight-fast. The values were expressed as the mean  $\pm$  SEM.

\*Significantly different at  $p < 0.05$ .

Table 4. Area under the curve (AUC) of postprandial glucose responses of streptozotocin-induced diabetic rats

Group <sup>1)</sup>	AUC (mg · min/dL)
Control	12,733 ± 317 <sup>2)</sup>
Soybean sprout	8,844 ± 357*

<sup>1)</sup>Control group: Starch (1 g/kg) was administered orally to a rat after an overnight-fast. Soybean sprout group: starch (1 g/kg) with the methanol extract of soybean sprout (500 mg/kg) was administered orally to a rat after an overnight-fast.

<sup>2)</sup>The values were expressed as the mean ± SEM.

\*Significantly different at p < 0.05.

에 있어서 식후 혈당증가를 저하하는 효과가 있음을 확인할 수 있었다. Inoue 등(32)은 식후 최고치 혈당을 강하시키는 약물이 AUC도 감소시키는 효과를 나타내므로, 식후 혈당 개선효과가 탁월하다고 보고하였다. 본 연구에서 콩나물 추출물도 식후 60분에 최고치 혈당을 강하시켰으며, AUC도 유의적으로 감소시켰다.

Fujita 등(19, 33-35)은 콩 발효식품인 *Touchi* 추출물을 흰쥐 및 제2형 당뇨환자에게 경구 투여하였을 때 식후 혈당증가를 유의적으로 억제시켰다고 보고하였고, 제2형 당뇨모델 및 당뇨환자에게 *Touchi* 물 추출물을 장기간 섭취시켰을 때 혈당 및 인슐린 농도 조절효과를 나타내었으며, 부작용은 나타나지 않았다고 보고하였다. 따라서  $\alpha$ -glucosidase 저해효과를 가진 천연물의 섭취는 식후 혈당을 감소시켜 식후 인슐린 농도를 감소시키고, 장기적으로 섭취할 경우 복부팽만감, 구토, 설사 등의 부작용 없이 공복 혈당을 감소시키는 효과를 나타낼 것으로 사료된다. Park과 Lee(36)의 연구에서 김정콩, 대두, 비지의 투여가 당뇨동물에서 이당류의 소화를 지연시킴으로써 흡수 가능한 포도당의 생성속도와 양을 억제시킬 수 있는 가능성을 시사하였다. Grant 등(37)은 유럽에서 일반적으로 섭취하는 18종의 두류의  $\alpha$ -amylase 저해활성을 측정한 결과 kidney bean, haricot bean, pinto bean 및 runner bean 등이  $\alpha$ -amylase 저해활성이 높다고 보고하였고, Jenkins 등(17)과 Wong과 O'Dea(18)은 대두와 렌즈콩은  $\alpha$ -amylase 저해제를 함유하고 있어 소장에서 녹말의 가수분해를 지연시킨다고 보고하였다.

본 연구에서 콩나물 추출물은 당뇨동물모델에 있어서 식후 혈당 증가를 유의적으로 억제하였고, 이러한 효과는  $\alpha$ -glucosidase 저해활성으로 인해 나타나는 것으로 사료된다. 당뇨병 예방 및 치료에 있어서 식후 혈당을 정상치에 가깝게 조절하는 것이 매우 중요하므로(3-5, 9-11), 콩나물은 당뇨병의 예방 및 치료에 있어서 유용한 식품으로 사료된다. 또한  $\alpha$ -glucosidase 저해제를 장기복용할 경우 공복혈당 조절효과 또한 나타내는 점으로 미루어 볼 때, 콩나물 추출물을 장기간 섭취시킬 경우 고혈당을 조절할 가능성이 있음을 제시하였다. 향후  $\alpha$ -glucosidase 저해활성이 집중되어 있는 ethyl acetate 용매분획으로부터  $\alpha$ -glucosidase 활성저해 물질을 분리, 동정하는 연구가 수행되면, 콩나물을 당뇨병 개선식품

으로 활용하고, 콩나물의 항당뇨 메카니즘을 규명하는데 기여하리라 기대된다.

## 요약

콩나물 메탄올 추출물의 yeast  $\alpha$ -glucosidase 저해활성을 *in vitro*에서 측정한 결과 5 mg/mL 농도에서 24.5%로 나타났다. 콩나물 용매분획 중 ethyl acetate층에서  $\alpha$ -glucosidase 저해활성이 36.3%로 가장 높게 나타났다. STZ로 당뇨를 유발한 흰쥐에 있어서 콩나물 추출물의 탄수화물 소화효소 저해활성을 측정하였다. 공복상태의 동물에게 전분(1 g/kg)과 함께 콩나물 메탄올 추출물(500 mg/kg)을 경구 투여한 경우, 전분(1 g/kg)만 투여 경우에 비해 투여 후 60, 90, 120, 180분에 혈당 증가가 유의적으로 낮았으며( $p < 0.05$ ), 식후 혈당 증가곡선의 면적(AUC)도 유의적으로 작게 나타났다( $p < 0.05$ ). 이상의 결과에서 콩나물 메탄올 추출물은  $\alpha$ -glucosidase 저해 활성에 의해 식후 혈당 조절 효과를 나타내어, 콩나물의 섭취는 당뇨병 치료 및 예방에 도움을 줄 수 있는 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 논문은 2001년~2002년 바이오헬스 소재 연구센터(BPRC)에 의한 연구비 지원으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 문헌

1. Korea National Statistical Office. 1999. The cause of death statistics 1998. Annual Report on the Cause of Death Statistics 19.
2. Korea National Statistical Office. 2002. The cause of death statistics 2001. Annual Report on the Cause of Death Statistics 21.
3. DeFronzo RA. 1981. The effect of insulin on renal sodium metabolism. *Diabetologia* 21: 165-171.
4. Steiner G, Haynes F, Yoshino G. 1984. Hyperinsulinemia and *in vivo* very-low-density lipoprotein triglyceride kinetics. *Am J Physiol* 246: 187-192.
5. Young IR, Stout RW. 1987. Effects of insulin and glucose on the cells of the arterial wall: Interaction of insulin with dibutyryl cyclic AMP and low density lipoprotein in arterial cells. *Diabetes Metab* 13: 301-306.
6. Yu HJ, Song OG. 1985. Dietary therapy for diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus* 9: 21-25.
7. Heo GB. 1985. Exercise therapy for diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus* 9: 5-10.
8. Koivisto VA. 1993. Insulin therapy in type II diabetes. *Diabetes Care* 16: 29-39.
9. Jenkins DJ, Wolever TM, Jenkins AL. 1988. Starchy foods and glycemic index. *Diabetes Care* 11: 149-159.
10. Haller H. 1998. The clinical importance of postprandial glucose. *Diabetes Res Clin Pract* 40: S43-S49.
11. Lebovitz HE. 1998. Postprandial hyperglycemic state: im-

- portance and consequences. *Diabetes Res Clin Pract* 40: S27-S28.
12. Mooradian AD, Thurman JE. 1999. Drug therapy of post-prandial hyperglycaemia. *Drugs* 57: 19-29.
  13. Baron AD. 1998. Postprandial hyperglycemia and  $\alpha$ -glucosidase inhibitors. *Diabetes Res Clin Pract* 40: S54-S55.
  14. Tattersall R. 1993.  $\alpha$ -glucosidase inhibition as an adjunct to the treatment of type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 10: 658-662.
  15. Hanefeld M. 1998. The role of acarbose in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 12: 228-237.
  16. MacLennan AH, Wilson DH, Taylor AW. 1996. Prevalence and cost of alternative medicine in Australia. *Lancet* 347 (9001): 569-573.
  17. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Ghafari H, Jenkins AL, Barker H, Jenkins MJ. 1980. Rate of digestion of foods and postprandial glycaemia in normal and diabetic subjects. *Br Med J* 281: 14-17.
  18. Wong S, O'Dea K. 1983. Importance of physical form rather than viscosity in determining the rate of starch hydrolysis in legumes. *Am J Clin Nutr* 37: 66-70.
  19. Fujita H, Yamagami T, Ohshima K. 2001. Fermented soybean-derived water-soluble Touchi extract inhibits  $\alpha$ -glucosidase and is antglycemix in rats and humans after single oral treatments. *J Nutr* 131: 1211-1213.
  20. Madar Z. 1984. Effect of brown rice and soybean dietary fiber on the control of glucose and lipid metabolism in rats. *Am J Clin Nutr* 43: 388-396.
  21. Kim SH, Yang JL, Song YS. 1999. Physiological functions of Chongkukjang. *Food Industry and Nutr* 4: 40-46.
  22. Watanabe J, Kawabata J, Kurihara H, Niki R. 1997. Isolation and identification of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from Tochu-cha. *Biosci Biotech Biochem* 61: 177-178.
  23. Nishioka T, Kawabata J, Aoyama Y. 1998. Baicalein, an alpha-glucosidase inhibitor from *Scutellaria baicalensis*. *J Nat Prod* 61: 1413-1415.
  24. Kim JS, Kwon CS, Son KH. 2000. Alpha-glucosidase inhibitory activities of some wild vegetable extracts. *J Food Sci Nutr* 5: 174-176.
  25. Yoshiaki Y. 1988. Inhibition of intestinal  $\alpha$ -glucosidase and postprandial hyperglycemia by Moranoline and its N-alkyl derivatives. *Agric Biol Chem* 52: 121-128.
  26. Asano N, Tomioka E, Kizu H, Matsui K. 1994. Sugars with nitrogen in the ring isolated from the leaves of *Morus bombycis*. *Carbohydr Res* 253: 235-245.
  27. Asano N, Oseki K, Tomioka E, Kizu H, Matsui K. 1994. N-containing sugars from *Morus alba* and their glycosidase inhibitory activities. *Carbohydr Res* 259: 243-255.
  28. Goldmann A, Milat ML, Ducrot PH. 1990. Tropane derivatives from *Calystegia sepium*. *Phytochemistry* 29: 2125-2128.
  29. Elbein AD, Mitchell M, Sanford BA, Fellows LE, Evans SV. 1984. The pyrrolidine alkaloid, 2,5-dihydroxymethyl-3-4-dihydroxypyrrrolidine, inhibit glycoprotein processing. *J Biol Chem* 259: 12409-12413.
  30. Lau AL, Failla ML. 1984. Urinary excretion of zinc, copper and iron in the streptozotocin-diabetic rats. *J Nutr* 114: 224-233.
  31. Forman LJ, Estilow S, Lewis M, Vasilenko P. 1986. Streptozotocin diabetes alters immunoreactive beta-endorphin levels and pain perception after 8 wk in female rats. *Diabetes* 35: 1309-1313.
  32. Inoue I, Takahashi K, Noji S, Awata T, Negishi K, Katayama S. 1997. Acarbose controls postprandial hyperproinsulinemia in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Prac* 36: 143-151.
  33. Fujita H, Yamagami T, Ohshima K. 2001. Efficacy and safety of Touchi extract,  $\alpha$ -glucosidase inhibitor derived from fermented soybeans, in non-insulin-dependent diabetic mellitus. *J Nutr Biochem* 12: 351-356.
  34. Fujita H, Yamagami T. 2001. Fermented soybean-derived Touchi extract with anti-diabetic effect via  $\alpha$ -glucosidase inhibitory action in a long-term administration study with KKA<sup>y</sup> mice. *Life Science* 70: 219-227.
  35. Fujita H, Yamagami T, Ohshima K. 2003. Long-term ingestion of Touchi extract,  $\alpha$ -glucosidase inhibitor, by borderline and mild type-2 diabetic subjects is safe and significantly reduces blood glucose levels. *Nutr Res* 23: 713-722.
  36. Park SH, Lee HS. 1999. Effects of legume supplementation on the gastrointestinal function and diabetic symptoms in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 32: 617-627.
  37. Grant G, Edwards JE, Pusztai A. 1995.  $\alpha$ -amylase inhibitor levels in seeds generally available in Europe. *J Sci Food Agric* 67: 235-238.

(2003년 5월 2일 접수; 2003년 8월 4일 채택)