

## Streptozotocin 유발 당뇨쥐에 있어서 발효콩을 주원료로 한 기능성 식품의 혈당강하 효과

최승필<sup>1</sup> · 최형택<sup>2</sup> · 이호진<sup>1</sup> · 문선영<sup>1</sup> · 김수현<sup>1</sup> · 이범구<sup>3</sup> · 이득식<sup>4</sup> · 함승시<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>강원대학교 바이오산업공학부, <sup>2</sup>(주)신원에프아이,  
<sup>3</sup>강원대학교 창강제지과학연구소, <sup>4</sup>동해대학교 외식산업학과

### Hypoglycemic Effect of the Functional Food Manufactured by Fermented Soybean as Main Materials in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Cheng-Bi Cui<sup>1</sup>, Hyung-Taek Choi<sup>2</sup>, Hyo-Jin Lee<sup>1</sup>, Sun-Young Moon<sup>1</sup>, Soo-Hyun Kim<sup>1</sup>,  
Beom-Goo Lee<sup>3</sup>, Deuk-Sik Lee<sup>4</sup> and Seung-Shi Ham<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>School of Biotechnology and Bioengineering, Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea

<sup>2</sup>Shin Won Food Industry Co. LTD., Gyeonggi 445-940, Korea

<sup>3</sup>ChangKang Institute of Paper Science and Technology, Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea

<sup>4</sup>Dept. of Food Service Industry, Donghae University, Gangwon 240-713, Korea

#### Abstract

The present study was undertaken to evaluate the effect of functional food, which was processed with fermented soybean as main ingredient (FS), on the body weight, organ weight, plasma glucose, and plasma lipid in diabetic rats caused by streptozotocin (STZ). The body weight was decreased more slowly in the FS group than in the diabetic, and the food intake increased significantly in all diabetic groups. The food efficiency was very low in all diabetic groups, but increased significantly in the FS groups than diabetic control ( $p < 0.05$ ). In comparing the weight of organ, the weight of liver and kidney were increased in all diabetic groups than in the control, and decreased slightly in FS groups. The weight of heart and spleen were not different among all test groups. In the oral glucose tolerance test, the blood glucose in the diabetic group was the highest in 60 minutes. And the blood glucose in the FS group was the highest in 30 minutes, and decreased significantly after 120 minutes to the level of fasting glucose. The glucose in serum was decreased significantly in the FS groups fed the functional food for 4 weeks, compared to the diabetic control ( $p < 0.05$ ). Total cholesterol, triglyceride and atherogenic index (AI) in serum were significantly higher in diabetic control, compared to the normal ( $p < 0.05$ ), and decreased by 16.4%, 15.4% and 48.3%, respectively, in the FS fed 400 mg/kg of functional food. HDL-cholesterol was increased significantly in the FS-400, compared to the diabetic control. These results support that functional food using fermented soybean improve glucose and lipid metabolism in diabetic rats.

**Key words:** functional food, diabetic rat, glucose metabolism

#### 서 론

현대 생명과학의 큰 발전에도 불구하고 당뇨병은 암 및 순환기계 질환과 더불어 극복되지 않은 3대 질병 중의 하나로 지목되어 사회적으로도 관심의 대상이 되고 있으며, 발병율이 증가됨에 따라 그 예방과 치료에 대한 관심이 집중되고 있다(1). 당뇨병이 오래 지속이 되고 치료가 적절히 이루어지지 않으면 혈액순환 장애를 비롯한 혈관병증, 신증, 신경병증, 망막병증, 백내장 등과 같은 심각한 만성적인 합병증을 야기시키는데 현재 당뇨병에 대한 치료 방법으로는 약물요법, 운동요법과 함께 식이요법이 주로 시도되고 있으며,

안전성 있는 인슐린제제 및 혈당강하제 개발, 채식 및 채식소도 이식방법 그리고, 합병증에 대한 대응방법 등 다양한 연구가 진행되고 있으나, 아직까지 탁월한 방법이 개발되어 있지 않는 실정이다(2-4).

이와 같이 당뇨에 대한 기존의 인슐린이나 경구용 혈당 강하제의 투여로는 근원적 치료에 한계가 있기 때문에 최근에는 약물요법과 함께 다양한 생리활성을 갖고 있는 기능성 식품을 소재로 한 당뇨병 예방 및 치료제로서의 가능성에 관한 연구가 시도되고 있다. 한편, 민간요법은 과거의 개인적 경험에서 효과가 구전되어지는 것으로 대부분 과학적 근거가 희박하며 과량 섭취로 인한 독성이나 제조공정 및 보관상

\*Corresponding author. E-mail: hamss@cc.kangwon.ac.kr  
Phone: 82-33-250-6453, Fax: 82-33-250-6453

의 오염, 변질의 위험성을 가지고 있다. 따라서 민간요법으로 쓰이는 약물에 대한 과학적인 접근이 요구된다. 이에 따라 최근에 혈당강하에 효과가 있는 것으로 알려져 있는 쑥갓(5), 들깨잎(6), 동충하초(7), 대두 및 대두 단백질(8), 가시오갈피(9), 상엽(10), 손바닥 선인장(11), 메밀(12), 황기 그리고 당귀(13) 등 민간요법과 한약재에 대한 과학적인 규명 연구가 현재도 활발히 진행되고 있다. 그 중에서도 특히, 식물성 에스트로겐이 풍부한 대두 식이가 당뇨병, 폐경기후증, 심혈관질환, 고지혈증, 골다공증, 만성신장질환 등에 유익하다는 과학적 입증자료가 급속하게 증가하면서 많은 사람들로 부터 주목받고 있다(14). 대두는 혈당지수가 낮아(15) 대두 섭취가 식후 혈당치 증가를 완만하게 하여 당뇨의 예방 및 치료에 효과를 나타낸다(16). 혈당을 저하시키는 대두의 성분으로는 대두 올리고당(17), 대두 섬유소(18), 대두와 솔잎에서 주로 발견되는 수용성 탄수화물인 피니톨(pinitol) 등(19)이 있는 것으로 연구 보고되고 있다. 또한, 당뇨환자는 혈중 지단백과 유리지방산의 농도 상승으로 고지혈증을 일으키며, 간에서 콜레스테롤 합성이 증가하여 혈중 콜레스테롤 수치가 증가한다. 이런 지질대사 이상은 당뇨병 자체와 더불어 관상동맥질환의 위험인자로 잘 알려져 있다. 당뇨에서 고지혈증을 유도하는 대사적 장애는 종종 혈액의 중성지방과 콜레스테롤의 변화와 관련이 있는데 대두 단백질, 이소플라본, 대두 섬유소 등이 콜레스테롤을 저하시킨다는 많은 연구들이 보고되고 있다(20-23). 인슐린 의존형 당뇨에 비해 인슐린 비의존형 당뇨의 성공적인 치료를 위해서는 한 가지 기전이 아닌 2~3가지 기전을 같이 지니고 있는 약제의 개발이 어느 때보다도 요구되는 실정이다. 그러한 관점에서 볼 때 다양한 성분을 지니고 있는 천연물들로부터 항당뇨 치료제를 개발하는 것은 매우 매력적인 시도가 아닐 수 없다.

따라서 본 연구에서는 콩을 발효시킨 후 동결 건조하여 분말화한 후 주성분으로 하고 이미 기능성이 알려진 여러 가지 기능성 소재인 다시마, 해동피, 상엽, 옥발, 키토산, 동충하초, 가시오갈피, 녹차, 마늘, 생강 및 비타민 등을 일정한 비율로 혼합하여 기능성 식품을 제조하였다. 이와 같이 각종 기능성 성분을 함유한 발효 콩을 주원료로 한 기능성 식품은 그 기능성이 충분히 기대가 된다고 사료된다.

본 연구에서는 발효 콩을 주원료로 한 기능성 식품에 대한 기능성 검토의 일환으로 streptozotocin 유발 당뇨쥐에 있어서 혈당강하 효과를 검토하였기에 이에 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 재료 및 추출

본 실험에 사용한 콩은 강원도 농협에서 국산(2001년 산)을 구입하였으며 콩을 수돗물로 9~10시간 정도 침지시킨 후, 물기를 제거하여 1 L 삼각 플라스크에 각각 250 g씩 넣고 autoclave에서 121°C, 30~40분 정도 살균시켰다. 살균이

끝난 후, 냉각시켜 미리 배양해 둔 *Aspergillus oryzae*와 *Bacillus licheniformis* 두 균주의 복합균을 2 mL( $10^8$ /mL)씩 32°C에서 접종하여 3일 동안 배양시킨 후 동결건조하여 분말화시킨 후 냉장 보관하면서 실험에 사용하였다. 다시마, 해동피, 상엽, 옥발, 키토산, 동충하초, 가시오갈피, 녹차, 마늘, 생강 등은 시장에서 한국산을 구입하여 분말화한 후 실험에 사용하였다. 건조된 각 시료를 분말화한 후 일정한 비율(발효 콩: 68.5%, 기타 기능성 재료: 31.2%, 비타민 C, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> 등: 0.3%)로 혼합하여 시료 중량으로 10배의 70% 에탄올을 첨가하고 50°C에서 8시간씩 3회 추출하였으며, 감압여과 장치에서 뜨거운 상태로 여과하여 -4°C 냉장실에 24시간 방치 후 감압농축기를 사용하여 추출용매를 제거한 후 동결건조를 이용하여 건조시켰다.

### 시약

당뇨 실험에서 혈청 분석 시 total cholesterol, triglyceride (TG), HDL-cholesterol 등의 함량 측정은 각각 아산제약 kit를 사용하여 측정하였다. Streptozotocin과 0.01 M citric acid buffer는 Sigma사의 것을 사용하였다. 그리고 Precision Q·I·D® Blood Glucose Monitoring System(Medisense Inc., USA)를 사용하였다.

### 실험동물

실험동물은 약 9주령이 된 B6iCrj:CD®(SD)IGS계 웅성 흰쥐를 (주)바이오제노믹스로부터 분양받아 강원대학교 바이오산업공학부 동물실험 사육실에서 일주일간 적응시켜 사용하였으며, 각각 실험군당 7마리를 사용하였다. 동물사육실 실험조건은 온도 21~26°C, 습도 45~55%로 유지시켰으며, 조명은 오전 9시에 자동 점등, 오후 9시에 자동 소등하여 12시간 간격으로 조명을 조절하였다. 사료는 삼양유지사료(주)의 마우스용 배합사료(조단백질 22.1%, 조지방 3.5%, 조섬유 5.0%, 회분 8.0%, 칼슘 0.6%, 인 0.4%)를 사용하였고, 물은 증류수를 공급하였으며 사료와 물을 자유롭게 먹도록 하였다. 1주간 안정시킨 후 실험동물을 난괴법에 따라 개체별 체중이 비슷한 쥐들을 선별하여 당뇨를 유발하지 않은 기본식이 급여한 normal군, streptozotocin(STZ)으로 당뇨를 유발한 당뇨 대조군, STZ-당뇨 유발 흰쥐에 기능성 식품을 매일 각각 200 mg/kg, 400 mg/kg 체중 단위로 경구투여한 FS-200군, FS-400군으로 구분하여 사육하였다.

### Streptozotocin에 의한 당뇨쥐 유발

당뇨를 유발하기 위하여 췌장의 베타세포만 특이적으로 작용하여 다른 기관에 영향을 미치지 않는다고 알려진 streptozotocin을 1주일 적응시킨 흰쥐에 0.01 M citrate buffer (pH 4.5)에 용해시켜 1회(45 mg/kg BW) 복강 주사하여 최대 주사량이 1 mL 이내가 되도록 실험적으로 당뇨를 유발시켰다. 정상군은 동량의 citrate buffer용액을 복강주사하였다. 당뇨유발 확인은 streptozotocin을 주사한 후 48시간 후 공복 상태에서 꼬리정맥으로부터 채혈하여 Precision Q·I·D®

Blood Glucose Monitoring System(Medisense Inc., USA) 혈당 측정계를 이용하여 혈당 농도가 300 mg/dL 이상인 것만을 당뇨병이 유발된 것으로 간주하여 실험에 사용하였다.

#### 체중 변화 및 식이섭취량 및 식이효율

체중 증가량은 전 실험 기간을 통하여 3일 간격으로 일정한 시간에 측정하였으며, 식이섭취량은 매일 일정한 시간에 측정 후 급여량에서 잔량을 감하여 계산하였다. 식이효율(food efficiency ratio: FER)은 전 체중증가량을 같은 기간 동안의 식이섭취량으로 나누어줌으로써 계산하였다.

#### 분석시료의 채취

4주간 실험 사육한 흰쥐를 12시간 절식시킨 후 에틸에테르로 가볍게 마취한 다음 복부 대동맥으로부터 혈액을 채취하여 4°C에서 30분간 방치한 후 400×g에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리하여 -70°C에서 냉동 보관하면서 분석에 사용하였다. 장기는 채혈 후, 즉시 간장, 신장, 심장, 비장을 적출하였으며, 생리 식염수로 씻어내고 수분을 여과지로 제거한 후 무게를 측정하여 체중 100 g당의 장기 중량으로 환산하였다.

#### 경구 당 부하 검사

4주간의 실험 사육이 끝난 실험동물을 12시간 절식시킨 후 당내성 반응을 위해 공복시 미정맥에서 혈액을 채취하여 혈당계(Medisense Inc., USA)로 혈당을 측정하여 공복전의 혈당치로 정하고 각 군에 50% 포도당 용액(75 mg glucose/kg BW)을 incubation tube를 사용하여 경구 투여하고 30분, 60분, 90분 및 120분이 경과 시마다 미정맥으로부터 채혈하여 혈당 농도 변화를 측정하였다.

#### 혈당 및 혈청 분석

실험기간동안 동일시간에 매주 한번 실험동물을 12시간 절식시킨 후 미정맥에서 혈액을 채취하여 혈당계(Medisense Inc., USA)로 혈당을 측정하였으며, 혈액에서 분리한 혈청 total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol의 분석은 각각 아산제약 kit를 사용하여 효소법으로 측정하였다.

#### 통계처리

본 실험에서의 모든 실험결과는 SPSS(Statistical package for social sciences) package program을 이용하였으며, 각 실험군당 평균±표준편차로 표시하였고, 각 군의 평균치의 통계적 유의성을  $p < 0.05$  수준에서 Duncan's multiple range test에 의해 검정하였다.

## 결과 및 고찰

#### 체중 변화, 식이섭취량 및 식이효율

Fig. 1은 각 실험군의 무게의 변화를 나타낸 것이다. 정상군인 경우 무게가  $291.7 \pm 5.8$  g에서 4주 후  $415.7 \pm 15.7$  g으로  $124.0 \pm 12.4$  g의 지속적인 증가를 나타낸 반면 streptozotocin

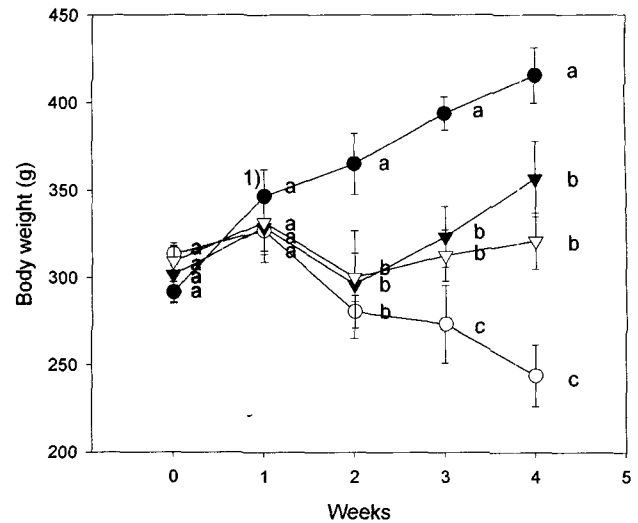


Fig. 1. Changes in body weights of diabetic rats fed functional food.

—●—: Normal control (NC), —▽—: Diabetic + functional food (200 mg/kg), —○—: Diabetic control (DC), —▼—: Diabetic + functional food (400 mg/kg).

<sup>1)</sup>Values are the mean  $\pm$  SD (n=7).

<sup>a</sup>Means with the different alphabets in the same period are significantly different by Duncan's multiple range test ( $p < 0.05$ ).

으로 당뇨를 유발한 군에서는 당뇨유발 1주 후부터 급격한 체중 감소를 나타내어  $313.6 \pm 6.3$  g에서 4주 후  $243.9 \pm 17.7$  g으로  $69.7 \pm 25.8$  g이 감소하였다. 그러나 당뇨 유발된 쥐에 기능성 식품을 4주간 각각 200 mg/kg과 400 mg/kg을 투여한 결과 완만한 체중 감소를 나타내면서 4주 후에는 각각  $11.9 \pm 8.9$  g 및  $55.0 \pm 13.4$  g으로 체중이 증가를 나타내어 당뇨대조군에 비하여 유의적인 증가를 나타내었으나 기능성 식품 사이는 유의적인 차이가 인정되지 않았다( $p < 0.05$ ). Ko 등(24)은 홍삼, 가시오갈피, 동충하초 혼합수 엑스에 대한 항당뇨 실험에서 당뇨군은 22 g의 체중 감소를 나타낸 반면, 혼합수 엑스를 투여군에서 20 g의 유의적인 증가를 나타내었다고 보고하였는데 이는 본 실험결과와 일치하였다. 본 실험결과에서 알 수 있듯이 기능성 식품을 당뇨 동물에 급여함으로써 체중 저하를 방지하고 당대사를 개선함으로써 당뇨병의 증세가 어느 정도 호전될 수 있음을 시사한다.

Table 1은 식이섭취량과 식이효율을 나타낸 결과이다. 식이섭취량은 모든 당뇨군에서 정상군에 비하여 유의적인 증가를 나타내었으며( $p < 0.05$ ), 당뇨군과 기능성 식품 투여군 사이는 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 식이효율은 정상군에 비하여 모든 당뇨군에서 유의적인 감소를 나타내었으며 당뇨군에 비해 기능성 식품 투여군에서 식이효율이 유의적인 증가를 나타내었으나 두 기능성 식품군 사이는 유의적인 차이를 나타내지 않았다( $p < 0.05$ ). 이상의 결과는 당뇨의 증상인 다식의 결과로 보이며, 정상군에 비하여 당뇨군의 식이섭취량이 많음에도 불구하고 지속적인 체중감소를 나타내었는데 이는 당뇨에 의한 대사의 퇴행적인 변화 때문인 것으로 보여진다(25).

**Table 1. Diet intake and feed efficiency ratio in diabetic rats fed on the experimental diets for 4 weeks** (g/day)

Weeks	Group <sup>1)</sup>			
	NC	DC	FS-200	FS-400
0 day	17.6±3.5 <sup>3)a4)</sup>	16.3±4.2 <sup>a</sup>	15.1±3.1 <sup>a</sup>	14.9±4.2 <sup>a</sup>
1st week	13.4±1.8 <sup>b</sup>	24.6±2.4 <sup>a</sup>	22.8±2.8 <sup>a</sup>	25.3±7.6 <sup>a</sup>
2nd week	15.2±3.3 <sup>b</sup>	27.6±2.6 <sup>a</sup>	25.0±6.4 <sup>a</sup>	23.8±6.0 <sup>a</sup>
3rd week	14.6±1.9 <sup>b</sup>	26.4±2.9 <sup>a</sup>	23.7±5.6 <sup>a</sup>	28.1±4.0 <sup>a</sup>
4th week	15.7±2.9 <sup>b</sup>	21.5±2.7 <sup>a</sup>	26.3±5.8 <sup>a</sup>	25.5±3.9 <sup>a</sup>
Mean	15.3±1.5 <sup>b</sup>	23.3±4.5 <sup>a</sup>	22.5±4.4 <sup>a</sup>	23.5±5.1 <sup>a</sup>
FER <sup>2)</sup>	0.289±0.02 <sup>a</sup>	-0.107±0.07 <sup>c</sup>	0.035±0.02 <sup>b</sup>	0.084±0.04 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>NC: Normal control, DC: Diabetic control, FS-200: Diabetic + functional food (200 mg/kg), FS-400: Diabetic + functional food (400 mg/kg).

<sup>2)</sup>FER: Food efficiency ratio.

<sup>3)</sup>Values are mean±SD of 7 rats.

<sup>4)</sup>Means with the different letters in rows are significantly different ( $p < 0.05$ ) by Duncan's multiple range test.

### 장기의 무게

Table 2는 각 당뇨 실험군들의 쥐 장기 무게의 변화를 나타낸 결과이다. 간과 신장의 경우 당뇨 유발된 쥐가 정상군에 비하여 유의적으로 높은 수준을 보이고 있으며( $p < 0.05$ ), 이는 streptozotocin에 의해 유발된 당뇨쥐에서 간과 신장이 정상에 비해 비대해진다는 보고(26)와 일치하였다. 그 원인은 당뇨 유발시 면역기능의 저하를 보이며 인슐린 분비가 저하되어 당대사가 정상적으로 진행되지 않아 간 내에 지질이 축적됨으로써 간이 비대해지는 것이며(27), 비록 정상군에 미치지 못하고 유의적인 차이를 보이지만 간의 무게가 기능성 식품 투여군이 당뇨 대조군에 비하여 비교적 낮으며 투여량의 증가에 따라 감소를 나타내어 기능성 식품의 투여가 간 기능 회복에 도움이 되었음을 알 수가 있었다. 신장의 경우, 당뇨쥐에서 정상군에 비하여 유의적인 증가를 보였으며( $p < 0.05$ ), 기능성 식품의 투여로 신장의 무게가 당뇨군에 비해 감소하는 경향을 나타내었다. 당뇨쥐에 있어서 신장은 포도당이 UDP-glucose 또는 glycogen으로 대사되어 사구체내의 mesangial cells에 축적되거나(28), pentose phosphate 경로에서 포도당의 유출과 RNA 및 DNA의 합성을 증가시킴으로써 신장의 세포분열을 촉진시켜 신장이 비대해지는 것으로 보고되고 있으며(26), 당뇨 유발시 배설량의 증가로 신장의 부담이 커짐으로써 비대해지는 경우도 있는 것으로 생각된다. 따라서 당뇨쥐에 있어서 기능성 식품의 투여가 신장의 부담을 감소시켜 주며, 당대사의 개선에도 관여하는 것으로 생각된다. 그러나 심장과 비장의 경우는 모든 실험군

에서 비슷한 수준을 보여 간장과 신장에 비교해 당뇨병의 영향을 적게 받는 것으로 나타났다.

### 경구 당 부하 검사

경구 당 부하 검사에 의해 기능성 식품의 섭취가 당뇨쥐의 내당능(glucose tolerance)에 미치는 영향을 살펴본 결과 Fig. 2에 나타난 바와 같다. 정상 쥐의 경우, 포도당 투여 후, 30분 후에 혈당이 급격히 상승하여 최고 수치를 나타내었으며 그 후 점차적으로 감소하여 90분 후부터는 정상에 가까운 수준으로 회복되었다. 당뇨군인 경우, 포도당 투여 후 30분 후부터 혈당이 급격히 상승하여 60분 후에 최고 수치에 달하였으며 그 후 점차 감소는 하였으나 120분 후에도 높은 혈당치를 나타내었다. 그러나 기능성 식품 시료 200 mg/kg과 400 mg/kg 투여군에서는 30분에서 혈당치가 최고치를 나타내었으며, 90분 후에는 거의 공복전의 혈당 수준에 도달하여 당뇨군과 유의적인 차이를 나타내었으며( $p < 0.05$ ), 비록 정상군에 비하여 유의적인 차이를 나타내었으나 기능성 식품의 투여로 인하여 당뇨쥐의 혈당에 미치는 영향에 dose effect가 나타남을 시사해준다. 이는 기능성 식품의 투여가 당뇨 유발 쥐에서 혈당 농도와 내당성 개선에 긍정적인 효과가 있음을 알 수 있으며, 따라서 기능성 식품이 당질대사 개선 효과의 가능성을 예측할 수 있었다.

### 혈당 및 혈청 분석

본 실험에서 발효콩을 주원료로 한 기능성 식품의 투여가 혈중 포도당 수준을 조사한 결과를 Fig. 3에 나타내었다. 정

**Table 2. Organ weights in diabetic rats fed on functional food**

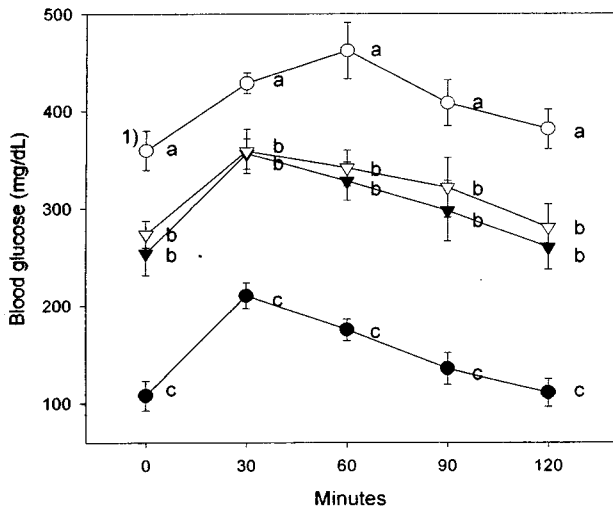
(g/100 g BW)

Viscera	Group <sup>1)</sup>			
	NC	DC	FS-200	FS-400
Liver	3.938±0.52 <sup>2)b3)</sup>	5.207±0.16 <sup>a</sup>	4.723±0.24 <sup>a</sup>	4.835±0.31 <sup>a</sup>
Kidney	0.807±0.26 <sup>b</sup>	1.000±0.28 <sup>a</sup>	0.880±0.30 <sup>ab</sup>	0.876±0.28 <sup>ab</sup>
Spleen	0.171±0.08 <sup>a</sup>	0.177±0.12 <sup>a</sup>	0.174±0.19 <sup>a</sup>	0.176±0.13 <sup>a</sup>
Heart	0.382±0.26 <sup>a</sup>	0.426±0.23 <sup>a</sup>	0.412±0.21 <sup>a</sup>	0.406±0.12 <sup>a</sup>

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

<sup>2)</sup>Values are mean±SD of 7 rats.

<sup>3)</sup>Means with the different letters in rows are significantly different ( $p < 0.05$ ) by Duncan's multiple range test.



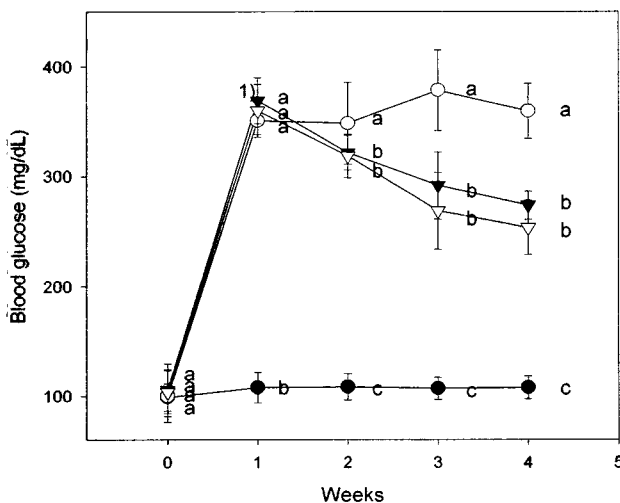
**Fig. 2. Glucose challenge of normal and diabetic rats fed the experimental diets for 4 weeks.**

●: Normal control (NC), ▽: Diabetic+functional food (200 mg/kg), ○: Diabetic control (DC), ▼: Diabetic+functional food (400 mg/kg).

<sup>1)</sup>Values are the mean ± SD (n=7).

<sup>a-c</sup>Means with the different alphabets in the same period are significantly different by Duncan's multiple range test (p<0.05).

상군의 경우, 실험기간 동안 큰 변화를 나타내지 않았고 streptozotocin에 의해 유발된 당뇨 쥐의 경우, 혈중 포도당의 농도는 1주 후 350.6 ± 12.6 mg/dL로 급상승되었으며 4주간 유의적인 변화를 나타내지 않았다. 모든 당뇨군에서는 정상군에 비하여 현저하게 높은 혈당 농도를 나타내었으며 실험을 시작한 후 2주부터 기능성 식품을 투여한 당뇨군에서 당뇨 대조군에 비하여 유의적인 감소(p<0.05)를 보이기 시작



**Fig. 3. Effect of functional food extract on blood glucose level in streptozotocin-induced diabetic rats.**

●: Normal control (NC), ▽: Diabetic+functional food (200 mg/kg), ○: Diabetic control (DC), ▼: Diabetic+functional food (400 mg/kg).

<sup>1)</sup>Values are the mean ± SD (n=7).

<sup>a-c</sup>Means with the different alphabets in the same period are significantly different by Duncan's multiple range test (p<0.05).

하여 실험 4주 후에는 기능성 식품 시료를 200 mg/kg과 400 mg/kg을 투여시 혈당 농도가 201.3 ± 24.5 mg/dL와 183.6 ± 12.7 mg/dL로 떨어져 현저한 혈당강하 효과를 나타내었으나 기능성 식품 투여군 사이에는 유의적인 차이를 나타내지 않았다(p<0.05). 본 연구에 사용된 streptozotocin은 베타세포에서 절대적인 인슐린 부족을 유발하기보다는 초기 단계에서 포도당에 대한 신속한 인슐린 분비 반응을 손상시켜 고혈당증을 유발한다(29). 본 실험결과에서도 기능성 식품을 투여한 후 일주일 간격으로 일정한 시간에 혈당을 측정할 결과, 기능성 식품의 투여군은 당뇨군에 비해 유의적인 혈당강하 효과를 나타내었는데 이러한 혈당강하 효과는 기능성 식품이 혈당 조절 가능성을 보여주며, 기능성 식품에 함유되어 있는 대두 올리고당(17), 섬유소(18), 피니톨(19), isoflavone(20-23), 가시오갈피(9), 동충하초(7), 상염(10), 황기(13) 등의 유효성분들로 인해 포도당에 대한 인슐린의 감수성이 개선되었거나 손상된 베타세포의 기능이 일부 신속하게 회복되어 나타난 것으로 사료되며, 앞으로 당뇨병의 예방과 치료에서 약물요법과 함께 기능성 식품을 복용하여 약제로부터 오는 부작용을 감소시키고 항당뇨 효과를 높이는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

동맥경화증은 당뇨병환자의 사망원인 중에서 가장 많은 합병증으로 알려져 있으며, 당뇨병환자의 경우 당뇨병이 없는 사람에 비하여 동맥경화성 관상동맥질환이나 뇌혈관질환에 의한 사망 위험율이 2~4배 높은 것으로 보고(30,31)되고 있다. 당뇨병을 적절히 조절하지 않으면 흔히 혈장 지단백질 대사에 이상이 나타나며, 이에 따른 혈장 내 very low density lipoprotein(VLDL)과 low density lipoprotein(LDL)의 증가는 당뇨병환자에게 있어 조기 동맥경화성 변화를 초래하게 된다. 한편, high density lipoprotein(HDL)은 LDL의 혈관벽 운반을 억제하거나 혈관에 축적된 cholesterol을 제거하여 동맥경화증의 발생을 억제할 수 있는 지단백질로 알려져 있으며, 혈중 높은 수준의 콜레스테롤과 중성지방 농도로 특징되는 고지혈증은 당뇨병에 수반되는 합병증이다. 이에 본 실험에서 기능성 식품의 투여가 당뇨쥐의 혈청 내의 지질성분들의 함량에 미치는 영향에 대하여 실험한 결과(Table 3), 혈청 총 콜레스테롤은 모든 당뇨군에서 정상군에 비하여 유의적인 증가를 나타내었으며, 기능성 식품을 200 mg/kg과 400 mg/kg 투여시 당뇨대조군에 비하여 각각 8.2%와 16.4%의 감소를 나타내었으며, 400 mg/kg 투여시 더 좋은 콜레스테롤 저하효과를 나타내었다. 이는 간 조직 내 콜레스테롤 대사의 감소와 장내 콜레스테롤 합성 증가로 순환혈액으로 콜레스테롤 이동이 증가되어 나타난다는 보고와 일치한다(32). 특히, 고무적인 것은 기능성 식품을 당뇨 유발 흰쥐에게 400 mg/kg을 투여시 혈청 총 콜레스테롤은 당뇨쥐에 비해 유의적인 감소를 나타내어(p<0.05) 기능성 식품이 당뇨병의 합병증에 개선 효과가 있을 것으로 사료된다.

중성지방의 농도는 모든 당뇨 유발군에서 정상군에 비하

Table 3. Serum lipid levels of diabetic rats fed the experimental diets for 4 weeks

Item	Group <sup>1)</sup>			
	NC	DC	FS-200	FS-400
Total cholesterol (mg/dL)	82.46±10.51 <sup>4)(c5)</sup>	125.37±8.92 <sup>a</sup>	115.13±11.01 <sup>ab</sup>	104.87±16.22 <sup>b</sup>
HDL cholesterol (mg/dL)	43.39±1.85 <sup>a</sup>	29.75±4.52 <sup>b</sup>	35.18±3.28 <sup>ab</sup>	39.39±6.16 <sup>a</sup>
HTR <sup>2)</sup>	52.62±4.87 <sup>a</sup>	23.73±4.12 <sup>c</sup>	30.56±3.15 <sup>b</sup>	37.56±6.07 <sup>b</sup>
Triglyceride (mg/dL)	79.84±8.19 <sup>b</sup>	139.69±14.73 <sup>a</sup>	122.57±9.56 <sup>a</sup>	118.14±14.13 <sup>a</sup>
AI <sup>3)</sup>	0.90±0.13 <sup>c</sup>	3.21±0.24 <sup>a</sup>	2.27±0.21 <sup>ab</sup>	1.66±0.43 <sup>b</sup>

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

<sup>2)</sup>HTR: HDL cholesterol/Total cholesterol×100.

<sup>3)</sup>AI (Atherogenic index): (Total cholesterol - HDL cholesterol)/HDL cholesterol.

<sup>4)</sup>Values are mean±SD of 7 rat.

<sup>5)</sup>Means with the different letters are significantly different (p<0.05) by Duncan's multiple range test.

여 유의적인 증가를 나타내었으며(p<0.05), 200 mg/kg과 400 mg/kg 투여시 당뇨대조군에 비하여 각각 12.3%와 15.4%의 감소를 나타내었으나 유의적인 차이는 나타내지 않았다(p<0.05). 이는 당뇨 유발에 의한 당대사의 이상이 지질대사의 장애를 초래한 것으로 추정된다. 또한, 고지혈증은 혈중 지방산이 중성지방으로 전환되는 속도가 정상인보다 빠르기 때문에 혈중 중성지방 함량이 높아진다는 견해도 있다(33).

HDL-cholesterol은 당뇨 대조군에서 정상군에 비하여 31.4%의 유의적인 감소를 나타내었으며, 당뇨 대조군에 비하여 기능성 식품을 200 mg/kg 투여시 15.4%로 증가하였고 400 mg/kg 투여시 24.5%의 유의적인 증가를 나타내었다(p<0.05). HDL-cholesterol에 대한 총 콜레스테롤의 비는 모든 당뇨 유발군에서 정상군에 비하여 유의적인 감소를 나타내었으며, 기능성 식품을 400 mg/kg 투여시 당뇨군에 비하여 36.8%의 유의적인 증가를 나타내었다(p<0.05). 동맥경화에 대한 위험성 척도를 말해주는 동맥경화지수 AI(atherogenic index)는 기능성 식품을 200 mg/kg과 400 mg/kg 투여시 당뇨 대조군에 비해 각각 29.3%와 48.3%의 감소를 나타내었으며 특히 400 mg/kg 투여시 당뇨 대조군에 비해 유의적인 감소를 나타내어(p<0.05) 기능성 식품군에서 시료 400 mg/kg 투여시 더 높은 혈중 콜레스테롤 저하작용이 있음을 알 수가 있었다. 본 실험결과로부터 기능성 식품군은 당뇨대조군에 비하여 총콜레스테롤 수준을 낮추고 HDL-콜레스테롤 수준을 높인 데 기인한 결과로 보여지며, 이는 기능성 식품이 심각한 당뇨병 환자들에게 합병증으로 발생하는 동맥경화와 심장질환의 예방에 기여할 수 있음을 시사한다. 따라서 기능성 식품의 투여는 당뇨쥐에 있어 혈청 지질대사의 개선효과가 있을 것으로 보이며, 특히 400 mg/kg 투여군이 200 mg/kg 투여군보다 상대적으로 그 개선효과가 우수한 것으로 나타났다.

이상의 실험결과로부터 발효콩을 주원료로 한 여러 가지의 기능성 소재가 첨가된 기능성 식품은 영양적으로 콩과 콩의 발효과정에서 생성된 2차 대사산물 그리고 다양한 기능성 소재들이 동충하초, 다시마, 녹차, 가시오갈피, 키토산, 해동피, 상엽, 황기, 옥발, 마늘, 생강 등의 성분들로 이루어져 그 항당뇨 효과가 높은 기능성 식품으로 평가되었다. 최근 들어

콩 제품에 존재하는 생리활성 성분들에 대한 연구가 활성화되고 있는 것은 국민 건강측면이나 감소하고 있는 콩 식품 섭취 경향을 볼 때 고무적인 것으로 생각된다. 또한, 콩 성분들의 생리활성 효과 규명에 대해서는 비교적 많은 진보가 있지만, 그 작용기작이 명확히 밝혀진 경우는 드물다. 따라서 앞으로 작용기작을 밝히는 연구가 좀더 적극적으로 이뤄져야 할 것으로 사료된다. 특히, 질병의 예방차원에서 순수 분리된 콩 식품의 특정성분을 섭취하는 것에 대한 안전성 문제도 짚고 넘어야 할 과제의 하나이다. 이와 같이 콩이나 콩 발효 식품은 그 자체의 영양 성분이나 2차 발효과정을 거치면서 인체가 흡수하기 쉬운 저분자 물질의 생성으로 당뇨 및 비만 등 성인병의 예방과 치료에 효과적인 것으로 판명되어 최근에는 대두를 “신데렐라 작물”로 지칭할 만큼, 대두나 대두 발효식품의 섭취는 국민건강 증진에 크게 도움이 될 것으로 사료되며, 이를 위해 앞으로 콩을 이용한 많은 제품개발과 더불어 콩의 연구도 여러 방면에서 다양한 각도로 조명되어야 할 것으로 판단된다.

## 요 약

본 연구에서는 발효콩을 주원료로 한 기능성 식품이 streptozotocin으로 유발된 당뇨쥐의 체중, 장기무게, 혈당, 혈중 중성지방, 혈중 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤에 미치는 영향에 대하여 조사하였다. 기능성 식품군에서는 당뇨군에 비하여 완만한 체중 감소를 나타내었으며 식이섭취량은 모든 당뇨군에서 현저한 증가를 나타내었다. 식이효율은 모든 당뇨군에서 낮은 수치를 나타내었으나 기능성 식품의 투여로 식이효율이 당뇨군에 비해 유의적인 증가를 나타내었다(p<0.05). 장기의 중량 비교에서 간과 신장의 경우, 모든 당뇨군에서 정상군에 비하여 증가를 나타내었으며 기능성 식품의 투여로 다소 감소를 나타내었다. 심장과 비장의 무게는 모든 실험군에서 유의적인 차이를 나타내지 않았다(p<0.05). 경구 당내성 검사에서는 당뇨군에서 60분대에 혈당치가 최고에 달하였다. 기능성 식품 투여군에서는 30분대에 최고치에 이르렀으며 120분 후에는 현저하게 감소되어 거의 공복전의 수준에 도달하였다. 혈중 포도당의 수치는 기능성 식품의 4주

간 투여에 의해 당뇨군에 비하여 유의적인 감소를 나타내었다( $p < 0.05$ ). 혈청 중 총콜레스테롤, 중성지방, AI의 수치는 모든 당뇨군에서 정상군에 비해 유의적으로 높은 수치를 나타내었다( $p < 0.05$ ). 기능성 식품 400 mg/kg을 투여한 투여군에서는 당뇨군에 비하여 각각 16.4%, 15.4% 그리고 48.3%의 감소를 나타내었으나 서로사이의 유의적인 차이는 인정되지 않았다( $p < 0.05$ ). HDL-콜레스테롤은 기능성 식품 투여에 의해 당뇨군에 비해 다소 증가를 나타내었으며, 400 mg/kg을 투여한 군에서는 정상군의 수치에 근접하여 정상군과 유의적 차이가 인정되지 않았다( $p < 0.05$ ). 발효콩을 주원료로 한 기능성 식품이 당뇨 흰쥐의 혈중 콜레스테롤 저하와 지질대사 개선 효과가 있음을 알 수 있었다.

## 문헌

- Lee TH. 1999. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Food Ind Nutr* 4: 61-65.
- Koivisto VA. 1993. Insulin therapy in type II diabetes. *Diabetes Care* 16: 29-39.
- Krolewski U, Fridorich I, Grundy SM, Williams G. 1995. Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbuminuria in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 332: 1251-1255.
- Wilson TA. 2002. An early step in a long ascent: Molecular pathology of type I diabetes mellitus. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 13: 271-272.
- Hwang GW, Lee YB, Chun HW, Jung WY, Choi JW. 1998. Biological studies of *Chrysanthemum coronarium*(II)-Effect on free radical formation enzyme system in streptozotocin-induced rat. *J Enu Sci and Tech Res Center Kyung-sung Univ* 8: 45-59.
- Kim GJ, Kim YG, Kim HS. 1999. Effect of *Perilla frutescens* extract on the detoxification enzyme activity of hepatic lipid peroxidation in streptozotocin-induced rats. *J Agri Tech & Dev Inst* 3: 1-5.
- Jin YS, Lee YS, Lim SS, Lee EB. 2000. Pharmacological activities of *Paecilomyces japonica*, a new type cordyceps sp. *Kor J Pharmacogn* 31: 163-167.
- Joo HK, Shin YK, Lee MS. 1996. Effects of salt and alcohol on organic acids content during aging of *chongkukjang*. *J Food Sci Technol* 1: 13-23.
- Kim CJ, Hahn DR. 1980. The biological activity of a new glycoside, chiisanoside from *Acanthopanax chiisanensis* + Nakai leaves. *Yakhak Hoeji* 24: 123-134.
- Kim SY, Yoo SH, Chung SH. 2002. Antidiabetic effects of ginseng radix alba (GRA) and mori folium (MF) on multiple low dose streptozotocin-induced diabetic rats. *Yakhak Hoeji* 46: 411-415.
- Shin JU, Han MJ, Lee YC, Moon YI, Kim DH. 2002. Anti-diabetic activity of *Opuntia ficus-indica* var. sabotan on db/db Mice. *Kor J Pharmacogn* 33: 332-336.
- Haxsteen B. 1983. Flavonoids a class of natural products of high pharmacological potency. *Biochem Pharm* 32: 1141-1148.
- Lee MS, Han MK, Lee KB, Park SS, Hong YP, An YS. 2003. Effects of chins medical material extract on plasma lipids and glucose in male rats. *Korean J Food & Nutr* 16: 146-151.
- Tham DM, Gardner CD, Haskell WL. 1998. Potential health benefits of dietary phytoestrogens: a review of the clinical, epidemiological, and mechanistic evidence. *J Clin Endocrinol Metab* 83: 2223-2235.
- Menendez CM, Stoecker BJ. 1995. The role of diet in improving glycemic control. In *Nutrition and diabetes 15*. Javanovic L, Peterson CM, eds. Alan R. Liss Inc., New York.
- Koh JB. 1998. Effects of raw soy flour (yellow and black) on serum glucose and lipid concentrations in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 313-318.
- Kim MH, Kim HY, Kim WK, Kim JY, Kim SH. 2001. Effects of soy oligosaccharides on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Nutr Soc* 34: 3-13.
- Davis A, Christiansen M, Horowitz JF, Klein S, Hellerstein MK, Ostlund RE. 2000. Effects of pinitol treatment on insulin action in subjects with insulin resistance. *Diabetes Care Jul* 23: 1000-1005.
- Nuttall FQ. 1993. Dietary fiber in the management of diabetes. *Diabetes* 42: 503-508.
- Kritchevsky D. 1995. Dietary protein, cholesterol and atherosclerosis: A review of the early history. *J Nutr* 125: 589s-593s.
- Tanaka K, Aso B, Sugano M. 1984. Biliary steroid excretion in rats fed soybean protein and casein or their amino acid mixtures. *J Nutr* 114: 26-32.
- Wiseman H. 2000. The therapeutic potential of phytoestrogens. *Expert Opin Investig Drugs Aug* 9: 1829-1840.
- Anderson JW. 1985. Physiologic and metabolic effects of dietary fiber. *Federation Pro* 44: 2902-2905.
- Ko SK, Kim JS, Choi YE, Lee SJ, Park KS, Chung SH. 2002. Anti-diabetic effects of mixed water extract from ginseng radix rubra, acanthopanax cortex, and cordyceps. *Kor J Pharmacogn* 33: 337-342.
- Lee JS, Son HS, Maeng YS, Chang YK, Ju JS. 1994. Effects of buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutrition* 27: 819-827.
- Dai S, Thompson K, Mcneill JH. 1994. One-year treatment of streptozotocin-induced diabetic rats with vanadyl sulphate. *Pharmacol Toxicol* 74: 99-107.
- Grey NJ, Karls I, Kipnis DM. 1975. Physiological mechanism in the development of starvation ketosis in man. *Diabetes* 24: 10-14.
- Steer KA, Sochor M, Mclean P. 1985. Renal hypertrophy in experimental diabetes changes in pentose phosphate pathway activity. *Diabetes* 34: 485-490.
- Gold G, Manning M, Heldt A, Nowlain R, Pettit JR, Grodsky GM. 1981. Diabetes induced with multiple subdiabetogenic doses of streptozotocin: lack of protection by exogenous superoxide dismutase. *Diabetes* 30: 634-638.
- Goren T, Gastelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. 1997. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: the fremingham study. *Am J Med* 62: 707-710.
- Fontbonne A, Eschwege E, Cambien F, Richard JL, Ducimetiere P, Thibault N, Warnet JM, Claude JR, Rosselin GE. 1989. Hypertriglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. *Diabetologia* 32: 300-304.
- Pushparaj P, Tan CH, Tan BKH. 2000. Effects of *Averrhoa bilimbi* leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacology* 72: 69-76.
- Nikkila EA, Kekki M. 1973. Plasma triglyceride transport kinetics in diabetes mellitus. *Metabolism* 22: 1-22.