

오디즙 및 오디박 분말이 Streptozotocin 유발 당뇨쥐의 혈당 및 혈청지질 강하와 적혈구 항산화 효소계에 미치는 영향*

권은혜 · 장현서 · 김상운 · 최상원 · 이순재 · 조성희[§]

대구가톨릭대학교 식품영양학과

Effects of Mulberry Juice and Cake Powders on Blood Glucose and Lipid Lowering and Erythrocytic Antioxidative Enzyme Activities in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*

Kwon, Eun-Hye · Jang, Hyun-Seo · Kim, Sang-Woon · Choi, Sang-Won · Rhee, Soon-Jae · Cho, Sung-Hee[§]

Department of Food Science and Nutrition, Catholic University of Daegu, Daegu 712-702, Korea

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the effects of mulberry juice and cake powder on blood glucose and lipid status along with intestinal disaccharidase and erythrocyte antioxidative enzyme system in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Sprague-Dawley male rats weighing 100 ± 10 g were randomly assigned to one normal group, and eight STZ-induced diabetic groups: control diet group without mulberry juice and cake powders (DM-C), three mulberry juice powder groups (0.5%: DM-0.5J, 1%: DM-1J, 2%: DM-2J) and four mulberry cake powder groups (0.25%: DM-0.25C, 0.5%: DM-0.5C, 1%: DM-1C, 2%: DM-2C). After three-week feeding of each experimental diet, diabetes was induced by intravenous injection of 50 mg/kg body weight of STZ in sodium citrate buffer (pH 4.3) via tail vein of eight DM groups. Rats were sacrificed at the 9th day of diabetic states. Level of blood glucose was 505 mg/dl in DM-C group but it was 28% and 39% lower in mulberry juice and cake powder fed groups, respectively, than the DM-C group. Activities of maltase, sucrase and lactase in proximal part of small intestine were significantly lower in the mulberry juice and cake powder groups by 42~47% than those of DM-C group. Erythrocytic superoxide dismutase, glutathione peroxidase and catalase activities were significantly reduced by STZ but increased close to normal levels along with less accumulation of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS). Serum levels of triglyceride and total cholesterol and HDL-cholesterol by STZ-DM were reduced and increased respectively, to the normal levels by the mulberry juice and cake powder. Except the levels of TBARS, the effects on the other measurements by the various dietary levels of mulberry juice and cake powder were almost same and the effect of the cake powder was most significant at the lowest level. These results indicate that mulberry juice and cake powders have considerable hypoglycemic effect and strengthening antioxidant defense systems at the low levels in diabetic state and may be able to reduce diabetic complications. (*Korean J Nutr* 2007; 40(3): 199~210)

KEY WORDS : mulberry juice and cake, streptozotocin-induced diabetic rat, blood glucose, disaccharidase, antioxidative system, serum lipid.

서 론

당뇨병은 인슐린의 작용이상으로 인하여 탄수화물 대사

이상 뿐만 아니라 단백질과 지질대사 및 전해질의 대사에 이상을 초래한다.¹⁾ 당뇨로 인한 고혈당이 되면 망막증, 신증, 신경증, 신독증 및 혼수 등의 합병증을 유발하며 이로 인한 사망을 초래하게 된다.²⁾ 당뇨병 관리에서 중요한 것은 식후의 혈당 조절이며 이를 위하여 인슐린 주사 및 기타 혈당강하제가 약제로 사용되지만 약물 투여가 잘 조절되지 못할 경우 저혈당을 일으키는 등의 부작용을 일으키기도 한다. 따라서 당뇨에서는 혈당지수 (glycemic index)가 낮은 식품의 선정이 식사요법에 기본이 된다. 한편 소장의 탄수화물 소화효소 작용도 탄수화물 흡수속도를 조절하는

접수일 : 2006년 12월 17일

채택일 : 2007년 4월 6일

*This Study was supported by Technology Development Program of the Ministry of Agriculture and Forestry, Republic of Korea.

[§]To whom correspondence should be addressed.

E-mail : shcho@cu.ac.kr

데 중요하므로 이들의 활성을 변화시킬 수 있는 기능성분들이 관심을 끌고 있다. 지질대사와 관련된 당뇨병 합병증은 심혈관 질환이며 이는 혈중 중성지방과 지질과산화물의 증가와 밀접한 연관이 있다.^{3,4)} 당뇨병에서 고중성지방혈증의 1차적인 원인은 인슐린 분비나 작용이 저하로 인하여 지방조직의 lipoprotein lipase 활성이 저하되어 혈 중의 chylomicron이나 very low density lipoprotein (VLDL)의 분해가 저하되기 때문이다. 또한 인슐린 저하로 지방조직의 hormone sensitive lipoprotein도 활성화되므로서 혈 중의 유리지방산 농도를 증가시키고 결국은 간세포에서의 VLDL 합성과 분비를 증가시켜 혈중의 중성지방 농도를 높이는 데 기여한다. Sato 등⁵⁾이 당뇨병 환자의 혈장에서 지질과산화물의 증가를 처음 확인한 이후 당뇨병에서 지질과산화물이 증가됨이 여러 연구에서 밝혀져 이를 뒷받침하고 있다. Wada 등⁶⁾은 당뇨쥐에서 과산화적 손상에 의해 지질과산화물과 혈청중성지방 수준이 증가된다고 보고하였으며, Morel 등⁷⁾은 streptozotocin 유발 당뇨쥐에서 지질과산화물이 증가되었으며, 또한 혈장 지단백 중 VLDL과 LDL의 산화가 촉진되었고 아울러 그들의 산화에 의한 세포 독성이 나타났다고 보고하였다. 당뇨병에서의 지질과산화물의 증가는 체내 산화 스트레스가 높아져서 발생하는 것으로 알려져 있다. 즉, 고혈당상태에서 포도당의 자가 산화 촉진⁸⁾ 및 비효소적 당화과정⁹⁾을 통하여 자유라디칼을 형성을 증가시키고, 농도가 높아진 유리지방산도 β -oxidation과 미토콘드리아의 uncoupling으로 인하여 superoxide 이온 등의 활성산소종 (reactive oxygen species)을 증가시키는 요인이 된다고 보고된 바 있다.^{10,11)} 당뇨상태는 과산화수소를 생성하는 xanthine oxidase 활성을 증가시키는 것으로 알려졌으며,^{12,13)} iNOS의 발현을 증가시켜 NO 생성을 높이고¹⁴⁾ 이는 체내에서 산화력이 강한 peroxynitrite를 생성하여 지질과산화 및 LDL 산화를 증가시킨다고¹⁵⁾ 보고되었다. 이러한 지질과산화물의 증가는 생체막의 구조와 기능의 변형 및 파괴 등을 통하여 당뇨합병증의 발생과 관련이 있는 것으로 보고하였다.¹²⁾ 따라서 당뇨병에서의 산화적 스트레스의 억제, 제거 및 지질대사를 개선하는 생리활성물질 개발하려는 연구¹⁶⁻²⁰⁾도 활발히 진행되고 있다.

오디 (mulberry)는 뽕나무과 (*Moraceae*)에 속하는 낙엽교목인 뽕나무 (*Morus alba* L.)의 열매로서 5월부터 6월에 걸쳐 과실의 색이 검은색 또는 자홍색으로 나타낼 때 채취하여 식용하거나 건조한 후 한약재로 사용하고 있다. 한방에서는 오디를 '상삼(桑)자'라 하며 백발을 검게 하고 소갈(消渴)을 덜어주고 빈혈, 고혈압, 관절통 및 대머리 치료에 효능이 있는 것으로 알려져 있다.²¹⁾ Go²²⁾는 오

디 속에 존재하는 칼슘, 칼륨, 비타민 C의 함량이 매우 높으며, glucose와 fructose 같은 단당류와 oxalic acid와 citric acid 등의 유기산을 함유하고 있다고 보고하였다. 이를 바탕으로 실험적으로 오디의 기능을 조사한 연구들이 보고되고 있다. 오디 추출물들에 대하여 가장 많이 보고된 것은 항산화능이며^{23,24)} 이 기능은 오디에 함유된 플라보노이드들에 의한다고 하였다.²⁵⁾ 이 외에 건조오디 분말 및 오디추출물들이 항당뇨,²⁶⁾ 항염증²³⁾ 및 항고지혈증²⁷⁾ 등의 여러 가지 주요한 생리적 작용을 가진다고 보고되었다. 이와 같이 오디가 혈당강하 및 여러 생리적인 작용을 하는 성분을 함유하고 있음은 밝혀졌으나 실제적으로 오디가공 과정에서 얻어지는 오디즙 및 오디박에 대한 연구는 적다. 최근 본 연구진들은 오디과실이 지니고 있는 가공성 및 기능성을 이용한 고부가가치의 건강기능식품을 개발하기 위해 먼저 오디과실의 최소가공기술 조건을 검토하였으며,²⁸⁾ 아울러 실제 오디주스 제조 과정에서 얻어지는 오디즙 및 오디박의 항산화활성을 비교한 결과 오디박은 오디즙에 못지 않는 우수한 항산화활성을 지니고 있음을 확인한 바 있다.²⁹⁾ 그러나 아직까지 동물실험을 통한 오디즙 및 오디박 추출물의 혈당강하와 항산화 및 항고지혈증 등 여러 생리적작용에 관한 연구는 거의 없는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 오디과실로부터 얻어지는 오디즙 및 오디박의 수준을 달리한 실험식으로 흰쥐를 일정기간 사육한 후 streptozotocin으로 당뇨를 유발하였을 때 오디즙 및 오디박 분말이 혈당과 소장의 이당류 분해 효소활성에 미치는 영향을 조사하고 당뇨합병증으로 나타나는 항산화 대사 이상 및 이상지질혈증을 개선시키는 효과가 있는지 확인하기 위해 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

실험재료

실험에 사용한 오디는 2005년 5월말부터 6월 중순까지 뽕나무 주산지인 경북 영천에서 재배하고 있는 청일뽕나무로부터 수확한 오디를 실험재료로 사용하였다. 오디로부터 오디즙 및 오디박 분말의 제조는 김 등의 방법³⁰⁾에 따라 실시하였다. 즉, 생체 오디 (100 g)를 정선, 수세 및 탈수하여 찹통에 넣어 5분간 증기로 찹 처리한 후 방냉시키고 여기에 증류수 [오디: 증류수 = 1 : 2, w/w]를 가한 후 믹서기로 1분간 마쇄한 후, 망사로 착즙여과하여 1차 오디즙 (I)과 잔사 (오디박)를 각각 얻었다. 잔사는 다시 증류수 [오디박: 증류수 = 1 : 1, w/w]를 가한 후 믹서기로 30초간 마쇄한 후, 위와 동일하게 착즙여과하여 2차 오디즙 (II)

및 잔사를 각각 얻었다. 위에서 1차 및 2차 오디 혼합액 (I + II)은 8,000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 얻어진 상등액을 60°C 이하에서 rotary vacuum evaporator (Eyela, Japan)로 오디즙액의 1/5까지 감압농축한 후 다시 동결 건조하여 오디즙 분말 12 g을 얻었으며, 아울러 최종 얻어진 잔사를 동결건조하여 오디박 분말 9 g을 얻었다.

실험동물 식이와 당뇨유도

실험동물은 체중 200 g내외의 Sprague-Dawley종 수컷을 바이오제노믹스사 (서울, Korea)에서 구입하여 실험에 사용하였다. 본 사육 전 환경에 적응시키기 위해 일반 고품 사료 (퓨리나 실험용 쥐사료 5053)로 일주일간 예비사육한 후, 난괴법에 의해 Table 1과 같이 총 9군의 식이군으로 나누어 한 군에 10마리씩 배정하였으며 정상군 (Normal), 대조군 (C), 그리고 7군의 오디군으로 구성되었다. 식이군에 따라 총 9종의 실험식이를 Table 1에 나타난 구성으로 제조하였다. 식이의 기본은 전보³¹⁾에서 사용한 바와 같이 AIN-76 식이³²⁾를 기초로 혈당상승에 부담이 클 수 있는 sucrose를 전분으로 대체하였고, 고지혈증의 유도가 잘 되도록 choline을 제외한 수정식이였다. 정상군과 대조군의 식

이는 오디즙 및 오디박을 첨가하지 않은 기본식이였다. 오디식은 식이에 오디즙 분말이 각각 0.5, 1, 2% 세 수준으로 함유된 3종 (0.5J, 1J, 2J)과 오디박 분말이 각각 0.25, 0.5, 1.2% 네 수준 함유된 4종 (0.25C, 0.5C, 1C, 2C)이였다. 이상의 식이를 해당 실험동물군에게 3주간 섭취시킨 후 정상군을 제외한 대조군과 7개의 오디군 동물에게 streptozotocin (STZ)으로 당뇨를 유도하였다. 즉, STZ를 체중 kg당 50 mg의 용량으로 쥐의 꼬리정맥에 주사하여 당뇨를 유도시켰다. STZ 주사 1일 후 혈당이 300 mg/dL 이상으로 당뇨가 확인된 동물만 선별하여 식이명 앞에 DM을 추가하여 당뇨군으로 명명하고 (DM-C, DM-0.5J, DM-1J, DM-2J DM-0.25C, DM-0.5C, DM-1C, DM-2C) 각 식이군에 대하여 당뇨 유도 전과 같은 실험식이를 9일간 계속한 후 동물들을 희생하였다. 식이는 4°C에서 보관하였으며 매일 일정 시간에 공급하여 자유로이 섭취하게 하였다. 사육실의 환경은 실내온도 20~22°C, 명암주기 12시간 (light 6 : 00~18 : 00)으로 유지하였다. 사육기간 중, 식이섭취량은 매일 측정하였으며 체중은 3일에 한번 측정하였다. 식이효율 (food efficiency ratio, FER)은 전 체중증가량을 같은 기간 동안의 식이섭취량으로 나누어줌으로써 계산하였다.

Table 1. Nine experiment groups by diets and diabetes induced by streptozotocin

| Groups | Normal | Control | 0.5J | 1J | 2J | 0.25C | 0.5C | 1C | 2C |
|--------------------------------------|--------|---------|------|-----|-----|-------|------|-----|-----|
| <i>Diet (g/kg diet)¹⁾</i> | | | | | | | | | |
| Corn starch ²⁾ | 698 | 698 | 693 | 688 | 678 | 695.5 | 693 | 688 | 678 |
| Casein ³⁾ | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 |
| DL-methionine ⁴⁾ | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Mineral mix ⁵⁾ | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 |
| Vitamin mix ⁶⁾ | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| Corn oil ⁷⁾ | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| Cellulose ⁸⁾ | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| Mulberry juice ⁹⁾ | - | - | 5 | 10 | 20 | - | - | - | - |
| Mulberry cake ⁹⁾ | - | - | - | - | - | 2.5 | 5 | 10 | 20 |
| <i>Diabetes (DM)¹⁰⁾</i> | - | + | + | + | + | + | + | + | + |

¹⁾ AIN 76 diet (Ref .19)

²⁾ Sam Yang Co., Seoul, Korea

³⁾ Lactic casein, 30 mesh, New Zealand Dairy Board, Wellington, N. Z.

⁴⁾ Sigma Chem. Co., St. Louis, Missouri, U.S.A

⁵⁾ Mineral mix, AIN-76 (g/kg mixture): Calcium Phosphate, dibasic (CaHPO₄ · 2H₂O) 500, Sodium chloride (NaCl) 74, Potassium citrate, monohydrate (K₃C₆H₅O₇ · H₂O) 220, Potassium sulfate (K₂SO₄) 52, Magnesium oxide (MgO) 24, Manganous carbonate (45 - 48% Mn) 3.5, Ferric citrate (16 - 17% Fe) 6, Zinc carbonate (70% ZnO) 1.6, Cupric carbonate (53 - 55% Cu) 0.3, Potassium iodate (KIO₃) 0.01, Sodium selenite (Na₂SeO₃ · 5H₂O) 0.01, Chromium potassium sulfate [CrK (SO₄)₂ · 12H₂O] 0.55, filled up to 1,000 with sucrose, Harlan TEKLAD Co.

⁶⁾ Vitamin mix, AIN-76A (g/kg mixture): δ-aminobenzoic Acid 11.0132, ascorbic acid, coated (97.5%) 101.6604, Biotin 0.0441, Vitamin B₁₂ (0.1% trituration in mannitol) 2.9736, Calcium Pantothenate 6.6079, Choline Dihydrogen Citrate 349.6916, Folic Acid 0.1982, Inositol 11.0132, Menadione 4.9559, Niacin 9.9119, Pyridoxine HCl 2.2026, Riboflavin 2.2026, Thiamin HCl 2.2026, Dry Vitamin A Palmitate (500,000 U/g) 3.9648, Dry Vitamin D₃ (500,000 U/g) 0.4405, Dry Vitamin E Acetate (500 U/g) 24.2291, Corn Starch, Harlan TEKLAD Co.

⁷⁾ Dong Bang oil Co., Seoul, Korea

⁸⁾ Sigma Chem. Co. CMC (Sodium carboxyl methyl cellulose, non-nutritive fiber), St. Louis, Missouri, U.S.A

⁹⁾ Prepared as described in Materials and Methods

¹⁰⁾ induced after 3 weeks of experimental diets by injection of streptozotocin (50 mg/kg bw) via tail vein and maintained 9 days before sacrifice.

시료 수집 및 전처리

최후의 당뇨 9일을 포함한 총식이실험 종료 후 실험동물은 12시간 절식시킨 후 가벼운 에테르 마취 하에서 개복하여 복부 대동맥으로부터 채혈한 후 소장을 채취하였다. 혈액은 일반 tube와 heparin이 처리된 tube로 각각 나누었다. 일반 tube의 혈액은 실온에서 30분간 방치한 후 $1,500 \times g$ 에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리하여 분석시까지 $-70^{\circ}C$ 에서 냉동 보관하였다. Heparin이 처리된 혈액은 $4^{\circ}C$ 를 유지하면서 $1,000 \times g$ 에서 10분간 원심분리 후 buffy coat 층과 지방을 제거하고 적혈구 침전물을 냉각된 생리식염수로 3회 반복 세척하여 적혈구 시료를 얻었다. 헤모글로빈의 분석은 cyanmethemoglobin법으로 Kit (Asan Co. Korea)를 이용하여 측정하였다.

분석방법

혈당 및 혈청 지질 측정

혈당과 혈청 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 중성지방 측정은 아산제약 (Asan Co. Korea)의 enzymatic Kit를 사용하여 각각 비색 정량하였다.

소장점막의 이당류 분해효소 활성 측정

소장점막중의 maltase, sucrase 및 lactase 활성은 Dahlqvist 방법³³⁾으로 측정하였다. 즉 절제한 소장을 얼음 위에서 생리식염수로 세척하고 십이지장 부분을 제거하여, 같은 길이로 세 등분하여 proximal, middle, 및 distal로 구분하였다. 이를 절개한 후 각각 차게 냉장시킨 생리 식염수로 깨끗하게 씻어 가아제로 수분을 제거한 후, 냉각판에서 점막을 microscopic glass로 긁어 취하였다. 점막의 중량을 측정 후 4배의 증류수를 가하여 homogenizer로 균질화시켜 효소활성 측정시료로 사용하였다. 효소 시료 0.1 mL와 기질용액 0.056 M disaccharide solution/0.1 M sodium malate buffer (pH 6.0) 0.1 mL를 잘 혼합해서 $37^{\circ}C$ 수욕 중에서 60분간 반응시킨 후, 증류수를 0.8 mL 첨가하고 $100^{\circ}C$ 로 2분간 끓여 반응을 정지시킨 냉각시켰다. 이 용액 0.5 mL를 시험관에 취하고 glucose oxidase 용액 3 mL 첨가하여 $37^{\circ}C$ 수욕 중에서 1시간 반응시킨 후, 420 nm에서 흡광도를 측정하였다. 사용한 효소시료 중의 단백질 함량은 Lowry법³⁴⁾을 이용하여 정량하였다. 이당류 분해 효소 활성도는 specific activity (units of activity/g protein)로 나타내었다.

적혈구 중의 과산화지질

적혈구 과산화물 측정은 thiobarbituric acid reactive substance (TBARS)을 측정하는 Tarladgis 등의 방법³⁵⁾

을 적용하였다. 적혈구 0.5 mL에 5% trichloroacetic acid 용액 3 mL과 0.06 M thiobarbituric acid 용액 1 mL를 가하여 잘 혼합하고 $80^{\circ}C$ 에서 90분간 동안 발색시키고 실온에서 냉각한 후 2,000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 상층액을 취하여 535 nm에서 흡광도를 측정하였다. Tetramethoxypropane의 표준검량선에 의해 과산화물 양을 산출하여 헤모글로빈 1 g당 생성된 말론디알데히드 (MDA) nmol로 나타내었다.

적혈구 중의 항산화 효소 활성

Superoxide dismutase (SOD) 활성은 Marklund와 Marklund의 방법³⁶⁾으로 측정하였다. 용혈된 적혈구에 에탄올: 클로로포름 (3 : 5, v/v) 혼합액을 첨가하여 15분 동안 잘 혼합하여 증류수를 넣어 희석하였다. 혼합액은 $1,600 \times g$ 에서 10분간 원심분리하여 상층액을 효소원으로 사용하여 효소액을 넣지 않고 반응시킨 0.5 mM 피로가물 용액의 자동산화를 50% 억제하는 헤모글로빈의 양으로 각각 나타내었다. Glutathione peroxidase (GSH-px) 활성은 Paglia와 Valentine의 방법³⁷⁾에 준하여 헤모글로빈 1 g당 1분 동안 산화되는 NADPH를 nmol로 나타내었다. Catalase (CAT) 활성은 Aebi의 방법³⁸⁾에 준하여 1분간 1 g의 헤모글로빈에 의해 소실되는 과산화수소 양을 nmol로 나타내었다.

통계처리

모든 실험결과에 대한 통계처리는 분산분석 (ANOVA)으로 $p < 0.05$ 가 되는 경우 실험군 간에 차이가 있는 것으로 하였으며 군간의 유의도는 Tukey's HSD test에 의해 검증하였다.

결 과

체중, 식이섭취량 및 식이효율

당뇨 유발 전 3주와 당뇨 유발 후 9일 동안의 실험군들의 체중과 식이섭취량 및 식이효율은 Table 2와 같다. 실험 동물들의 초기 체중은 군 간에 차이가 없었다. STZ로 당뇨를 유발하기 전 3주 동안 실험식으로 사육한 결과 오디즙과 오디박군들의 체중이 증가하는 경향이었으나 개체간의 차이가 커서 군간의 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 이 기간동안 오디군들의 증체량 (BW gain)이 큰 경향이었으나 식이섭취량에는 군 간에 차이가 거의 없었고 따라서 식이효율이 오디군들이 다소 높은 경향이였다. 그러나 STZ를 투여한 후 9일 동안 STZ를 투여하지 않은 정상군은 체중이 계속 증가하여 303.5 ± 0.7 g에 이르렀으나 당

노 유발군들은 평균 37.2 g정도 감소하였다. DM-C군에 비해 오디즙 및 오디박 군에서 적게 감소되는 경향이였다. 한편 당뇨 유발 후 9일 동안의 식이섭취량은 오디박군에서 높은 경향을 보였다. 당뇨후의 식이 효율을 종합해 본 결과는 당뇨 대조군에 비하여 오디군에서 유의적으로 높거나 높은 경향이였다.

Table 2. Body weights (BW), BW gains, food intakes and food efficiency ratios (FER) of rats during 3 weeks before and 9 days after streptozotocin injection

| Group | Initial BW (g) | Final BW (g) | BW gains (g) | Food intake (g) | FER ¹⁾ |
|-------------------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| During 3 weeks before STZ injection | | | | | |
| Normal | 217.5 ± 5.0 ^{NS} | 288.0 ± 5.7 ^{NS} | 70.5 ± 10.7 ^{NS} | 172.0 ± 0.0 ^{NS} | 0.41 ± 0.01 ^{NS} |
| C | 223.4 ± 4.9 | 300.2 ± 8.7 | 76.8 ± 6.9 | 168.0 ± 6.3 | 0.45 ± 0.04 |
| 0.5J | 208.2 ± 26.7 | 302.8 ± 20.6 | 94.6 ± 15.7 | 166.3 ± 6.3 | 0.63 ± 0.15 |
| 1J | 193.7 ± 18.3 | 295.3 ± 11.0 | 101.6 ± 25.2 | 171.2 ± 7.1 | 0.66 ± 0.15 |
| 2J | 218.9 ± 23.8 | 315.5 ± 17.7 | 96.6 ± 28.0 | 179.8 ± 5.9 | 0.67 ± 0.18 |
| 0.25C | 217.8 ± 31.2 | 306.5 ± 33.1 | 88.7 ± 12.0 | 178.8 ± 10.0 | 0.54 ± 0.08 |
| 0.5C | 216.6 ± 21.6 | 307.0 ± 10.3 | 90.4 ± 13.6 | 183.8 ± 7.5 | 0.51 ± 0.09 |
| 1C | 226.3 ± 19.1 | 312.8 ± 17.6 | 86.5 ± 14.1 | 175.8 ± 7.2 | 0.48 ± 0.10 |
| 2C | 207.9 ± 18.9 | 297.8 ± 5.5 | 89.9 ± 14.5 | 181.0 ± 8.1 | 0.53 ± 0.11 |
| During 9 days after STZ injection | | | | | |
| Normal | 288.0 ± 5.7 ^{NS} | 303.5 ± 0.7 ^o | 15.5 ± 6.4 ^o | 103.0 ± 0.0 ^b | 0.15 ± 0.06 ^o |
| DM-C | 300.2 ± 8.7 | 243.5 ± 10.6 ^c | -56.7 ± 8.7 ^c | 116.8 ± 0.3 ^o | -0.50 ± 0.08 ^c |
| DM-0.5J | 302.8 ± 20.6 | 264.3 ± 9.8 ^b | -38.5 ± 2.9 ^b | 103.5 ± 17.9 ^{ab} | -0.31 ± 0.08 ^{bc} |
| DM-1J | 295.3 ± 11.0 | 266.7 ± 8.3 ^b | -28.6 ± 15.0 ^b | 107.0 ± 14.5 ^{ab} | -0.25 ± 0.03 ^b |
| DM-2J | 315.5 ± 17.7 | 273.0 ± 11.4 ^{bc} | -42.5 ± 8.1 ^{bc} | 110.7 ± 19.2 ^{ab} | -0.29 ± 0.03 ^{bc} |
| DM-0.25C | 306.5 ± 33.1 | 270.8 ± 12.2 ^{bc} | -35.7 ± 24.1 ^{bc} | 125.8 ± 2.6 ^o | -0.28 ± 0.14 ^{bc} |
| DM-0.5C | 307.0 ± 10.3 | 269.8 ± 13.1 ^{bc} | -37.2 ± 13.5 ^{bc} | 121.5 ± 1.3 ^o | -0.32 ± 0.11 ^{bc} |
| DM-1C | 312.8 ± 17.6 | 272.3 ± 13.9 ^{bc} | -40.5 ± 30.6 ^{bc} | 121.7 ± 1.7 ^o | -0.29 ± 0.23 ^{bc} |
| DM-2C | 297.8 ± 5.5 | 259.4 ± 11.2 ^{bc} | -38.4 ± 14.7 ^{bc} | 124.0 ± 2.9 ^o | -0.24 ± 0.13 ^b |

¹⁾FER = BW gains/food intakes

All values are mean ± SE (n = 10).

Values within a column with different superscripts are significantly different at p < 0.05 by Tukey's test and NS represents no significant difference.

Experimental conditions are the same as Table 1.

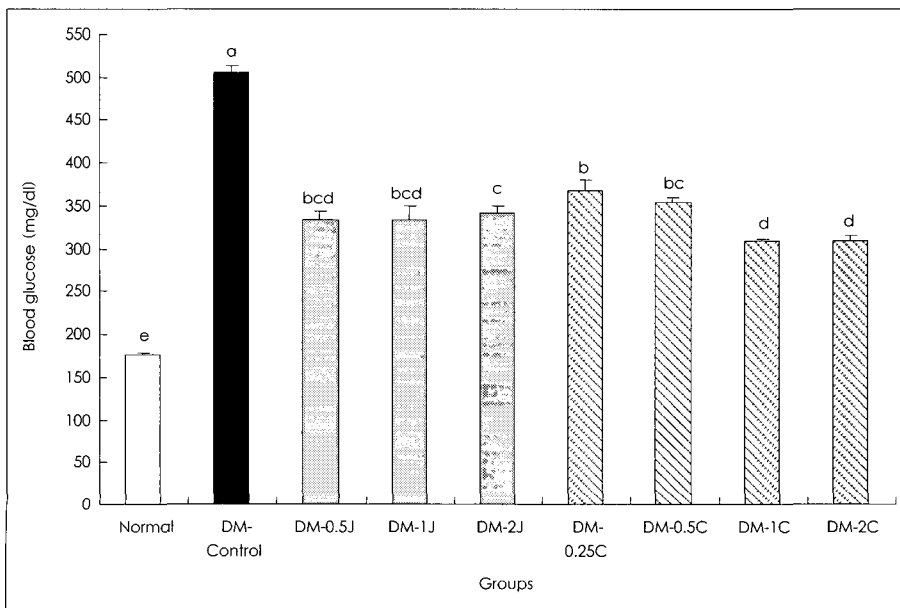


Fig. 1. Effects of mulberry juice and cake powders on blood glucose levels in streptozotocin-induced diabetic rats. All values are mean ± SE (n = 10). Bars with different letters are significantly different at p < 0.05 by Tukey's-HSD test. Experimental conditions are the same as Table 1.

혈당 수준

오디즙 및 오디박 분말의 혈당강하 효과를 비교 관찰하기 위하여 혈청 중 포도당 함량을 측정된 결과는 Fig. 1과 같다. 정상군에 비해 DM-C군은 187% 유의적으로 증가되었으며, DM-C군에 비해 오디즙 공급군인 DM-0.5J, DM-1J 및 DM-2J 군은 각각 35%, 34% 및 33%씩 감소되었다. 한편, 오디박 공급군인 DM-0.25C, DM-0.5C, DM-1C 및 DM-2C 군은 DM-C군에 비해 28%, 31%, 39% 및 39% 씩 각각 감소되었다. 종합해 보면 혈당 상승 억제 효과가 본 연구에서 사용한 오디즙이나 오디박의 용량에 비례하지는 않았다.

소장점막 이당류 분해효소 활성

정상 (Normal) 과 당뇨대조군 (DM-C), 오디즙을 섭취한 실험군들의 소장 용모막의 maltase, sucrase 및 lactase 의 활성을 측정된 결과가 Fig. 2에 proximal, middle 및

distal 세 부위별로 나타나 있다. 당뇨 대조군 (DM-C)은 정상군에 비하여 효소활성이 대체로 증가하였으며 middle과 distal부분에서 유의하게 증가하였다. 당뇨 대조군 (DM-C)에 비하여 세 군의 오디즙군 (DM-0.5J, DM-1J, DM-2J) 군들의 소장 내 maltase의 활성은 세 부위에서 모두 감소하였고 특히 proximal 부위의 감소 (44~47%)가 현저하였다. Sucrase의 경우도 정상군 (Normal)에 비하여 DM-C 군에서 전 부위에서 효소 활성이 상당히 증가하였다. 그러나 sucrase의 활성은 오디즙 공급으로 proximal 부분에서만 효소활성이 감소하였으며 농도에 따른 효과 차이는 없었다. Lactase의 경우에는 정상군과 DM-C군에서 유의적인 차이가 없었고 당뇨군에 오디즙을 첨가하여도 proximal 부분에서만 효소활성이 낮아졌다. 이 proximal 부위의 lactase 의 활성도 오디즙 섭취량 증가에 따른 차이는 없었다.

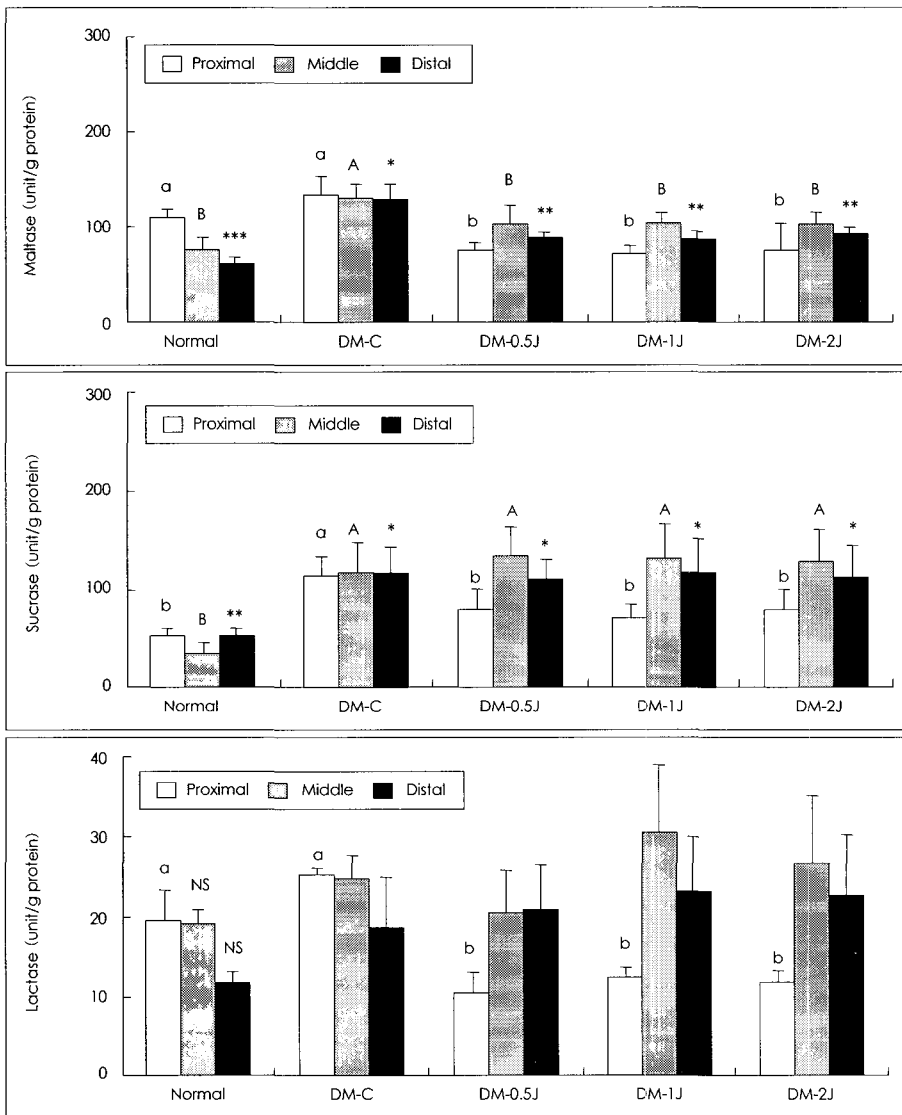


Fig. 2. Effects of mulberry juice powders on maltase, sucrase and lactase activities in intestinal mucosa of streptozotocin-induced diabetic rats. All values are mean ± SE (n = 10). Bars of proximal, middle or distal each with different letters are significantly different at p < 0.05 by Tukey's test and NS represents no significant difference. Experimental conditions are the same as Table 1.

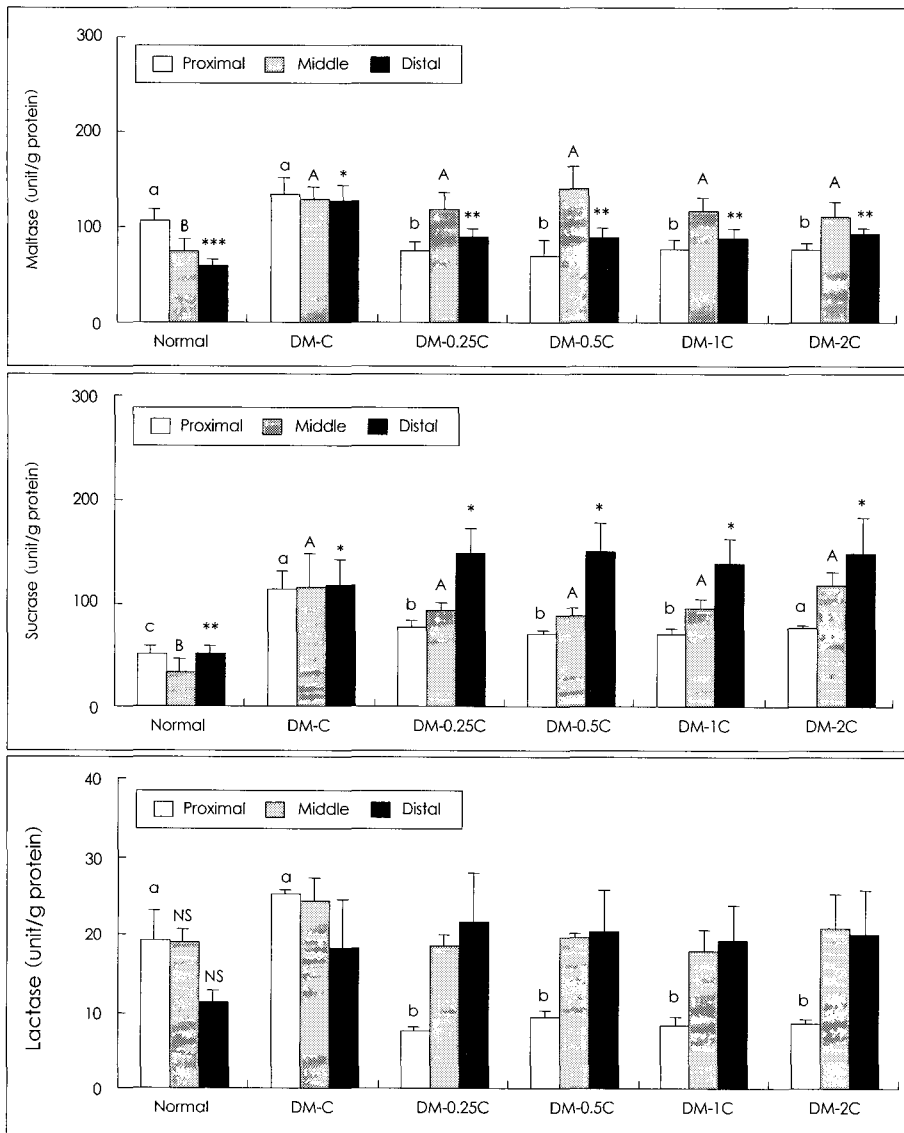


Fig. 3. Effects of mulberry cake powders on maltase, sucrase and lactase activities in intestinal mucosa of streptozotocin-induced diabetic rats. All values are mean \pm SE (n = 10). Bars of proximal, middle or distal each with different letters are significantly different at p < 0.05 by Tukey's test and NS represents no significant difference. Experimental conditions are the same as Table 1.

Fig. 3에는 오디박을 여러 수준으로 섭취시킨 경우에서 소장 용모막 이당류 소화효소의 부위별 활성이 당뇨대조군과 비교하여 나타나 있다. 대체로 오디즙 섭취에서 얻은 결과와 유사하였으나 소장의 middle 부위의 maltase 활성이 오디박에 의하여 변화되지 않았다는 점이 오디즙 섭취 결과와 달랐다. 그러나 소장의 proximal 부위에서 오디박 섭취로 인하여 maltase, sucrase, lactase 세 효소 활성이 DM-C군에 비하여 유의적으로 감소하고 오디박의 섭취 증가에 따른 부가적 효과가 없었던 점은 오디즙에서 관찰한 결과와 같았다.

적혈구 과산화지질

조직의 과산화적 손상의 지표가 되는 적혈구의 지질과산화물의 함량은 thiobarbituric reactive substances (TBARS)

을 측정하여 조사하였으며 오디즙 및 오디박의 효과는 Table 3과 같다. DM-C군의 TBARS 함량은 정상군에 비해 122% 증가되었으나, DM-0.5J군, DM-1J군 및 DM-2J군은 DM-C군에 비해 각각 15%, 20% 및 27% 감소되어 오디즙의 섭취량 증가에 따라 효과도 상승하였다. 오디박을 섭취한 DM-0.25C군, DM-0.5C군, DM-1C군 및 DM-2C군들의 TBARS 함량도 DM-C군에 비해 25%, 20%, 20% 및 20% 각각 감소되었으나 섭취량 증가에 따른 상승효과는 없었다.

적혈구 항산화 효소의 활성

STZ 유발 당뇨쥐에서 오디즙 및 오디박 분말을 섭취한 후 적혈구에서 측정된 superoxide dismutase (SOD), glutathione peoxidase (GSH-px)와 catalase (CAT)의 활

성은 Table 4에 나타난 바와 같다.

SOD 활성은 정상군 (Normal)에 비해 DM-C군에서 17% 감소하였다. DM-0.5J군과 DM-1J군은 정상군에 비하여

Table 3. Effects of mulberry juice and cake powders on erythrocytic thiobarbituric reactive substances (TBARS) values in streptozotocin-induced diabetic rats

| Group | TBARS (nmol/g Hb) |
|----------|-----------------------------|
| Normal | 76.46 ± 5.76 ^a |
| DM-C | 169.92 ± 11.19 ^a |
| DM-0.5J | 145.00 ± 3.72 ^b |
| DM-1J | 136.73 ± 3.29 ^{bc} |
| DM-2J | 125.00 ± 5.10 ^c |
| DM-0.25C | 128.34 ± 4.53 ^c |
| DM-0.5C | 137.46 ± 2.36 ^{bc} |
| DM-1C | 137.56 ± 5.46 ^{bc} |
| DM-2C | 136.33 ± 4.92 ^{bc} |

All values are mean ± SE (n = 10). Values within a column with different superscripts are significantly different at p < 0.05 by Tukey's test. The experimental conditions are the same as Table 1.

10% 정도 낮았으나, 당뇨에 의하여 감소된 효소활성이 증가되는 경향이었고, DM-2J에서는 거의 정상군 수준이었다. 또한, 오디박을 섭취시킨 군들인 DM-0.25C군, DM-0.5C, DM-1C군 및 DM-2C군에도 정상군에 비해 각각 5~14% 정도의 활성이 낮았으나, DM-C에 비하여 증가하는 경향이 있었다. 그러나 오디박 섭취군에서는 가장 낮은 함량인 0.25% 섭취에서 증가률이 가장 높은 것이 오디즙군에서의 결과와 달랐다. GSH-px의 활성은 DM-C군은 정상군의 39%수준으로 감소하였으나, 오디즙을 섭취시킨 DM-0.5J군, DM-1J군 및 DM-2J군에서 70~76% 수준까지 증가하였다. 그러나 오디박 섭취군에서는 유의적인 차이는 없었다. CAT 활성도 DM-C군에서 정상군의 64% 수준으로 감소되었으나, 오디즙과 오디박의 섭취로 74~94%의 수준으로까지 증가함을 볼 수 있었다. CAT 활성은 오디박의 효과가 오디즙에 비하여 높은 것이 특색이었으며 오디즙 섭취군에서는 섭취량이 가장 높은 DM-2J군의 효과가 높은 반면 오디박 섭취군에서는 섭취량이 가장 낮은 DM-0.25C군에서의 효

Table 4. Effects of mulberry juice and cake powders on erythrocyte superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-px) and catalase (CAT) activities in streptozotocin-induced diabetic rats

| Group | SOD (unit/min/g Hb) | GSH-px (μmol NADPH/min/g Hb) | CAT (nmol/min/g Hb) |
|----------|-----------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Normal | 122.65 ± 2.56 ^a | 19.39 ± 0.93 ^a | 41.26 ± 2.47 ^a |
| DM-C | 101.95 ± 3.39 ^d | 7.59 ± 0.42 ^c | 26.53 ± 2.25 ^c |
| DM-0.5J | 110.97 ± 1.27 ^c | 13.65 ± 1.23 ^b | 30.82 ± 1.67 ^{bc} |
| DM-1J | 110.97 ± 2.13 ^{bc} | 14.71 ± 1.35 ^b | 30.02 ± 1.96 ^{bc} |
| DM-2J | 119.61 ± 3.43 ^{ab} | 14.78 ± 1.24 ^b | 39.13 ± 1.88 ^a |
| DM-0.25C | 116.83 ± 1.51 ^b | 14.63 ± 1.98 ^b | 38.15 ± 1.15 ^a |
| DM-0.5C | 106.36 ± 0.06 ^{cd} | 8.28 ± 0.25 ^c | 36.56 ± 1.46 ^{ab} |
| DM-1C | 111.53 ± 4.93 ^{bc} | 7.59 ± 0.65 ^c | 35.42 ± 1.49 ^{ab} |
| DM-2C | 111.35 ± 3.9 ^{bc} | 8.10 ± 0.21 ^c | 32.05 ± 1.61 ^b |

All values are mean ± SE (n = 10). Values within a column with different superscripts are significantly different at p < 0.05 by Tukey's test. The experimental conditions are the same as Table 1.

Table 5. Effects of mulberry juice and cake powders on serum triglyceride, total cholesterol and HDL-cholesterol in streptozotocin-induced diabetic rats

| Group | Triglyceride | Total cholesterol (mg/dl) | HDL-cholesterol |
|----------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| Normal | 71.89 ± 2.29 ^c | 67.53 ± 3.25 ^c | 39.45 ± 2.71 ^a |
| DM-C | 123.15 ± 8.39 ^a | 111.50 ± 10.52 ^a | 26.48 ± 2.48 ^b |
| DM-0.5J | 100.16 ± 9.33 ^b | 97.02 ± 5.42 ^{ab} | 38.68 ± 4.13 ^a |
| DM-1J | 92.11 ± 5.77 ^b | 95.55 ± 0.35 ^b | 36.69 ± 1.26 ^a |
| DM-2J | 90.43 ± 7.03 ^b | 89.88 ± 1.35 ^b | 37.18 ± 5.68 ^a |
| DM-0.25C | 99.68 ± 7.52 ^b | 97.11 ± 11.89 ^{ab} | 35.89 ± 6.02 ^a |
| DM-0.5C | 97.40 ± 8.70 ^b | 94.67 ± 7.23 ^{ab} | 34.15 ± 1.60 ^a |
| DM-1C | 95.83 ± 4.23 ^b | 92.84 ± 5.67 ^b | 37.44 ± 5.67 ^a |
| DM-2C | 95.23 ± 5.06 ^b | 90.31 ± 3.76 ^b | 37.31 ± 4.45 ^a |

All values are mean ± SE (n = 10). Values within a column with different superscripts are significantly different at p < 0.05 by Tukey's test. Experimental conditions are the same as Table 1.

과가 가장 높았다.

혈청 지질 농도

오디즙 및 오디박 투여에 따른 혈청 지질 농도를 측정 한 결과는 Table 5와 같다. 혈청 중성지방 농도는 정상군에 비해 DM-C군에서 71% 증가되었으며, 오디즙 공급군인 DM-0.5J군, DM-1J군 및 DM-2J군에서는 DM-C군에 비해 각각 29%, 26% 및 27% 감소되었다. 오디박 공급군인 DM-0.25C군, DM-0.5C군, DM-1C군 및 DM-2C군에서는 DM-C군에 비해 20%, 21%, 23% 및 23% 각각 감소함으로써 오디즙과 오디박의 중성지방 함량 저하 효과가 비슷하였다. 총 콜레스테롤 함량은 정상군에 비해 DM-C군은 65% 증가되었으며, 오디즙 공급군인 DM-0.5J군에서는 DM-C군에 비해 유의적인 감소가 없었으나 DM-1J군 및 DM-2J군에서는 각각 15% 및 20% 감소되었다. 오디박을 공급한 경우도 식이내 함량이 적은 DM-0.25C군, DM-0.5C군에서는 DM-C군에 비해 차이가 없었으나 식이내 함량이 높은 DM-1C군 및 DM-2C군에서는 DM-C군에 비해 각각 17% 및 19%씩 감소되었다. 반면, HDL-콜레스테롤 농도는 정상군보다 당뇨 대조군인 DM-C군에서 33% 감소되었지만, 오디즙 및 오디박 공급 당뇨군은 모두 정상군 수준으로 증가되었다. 오디즙이나 오디박에 의한 혈당 수준 변화도 본 연구에서 사용한 식이 첨가량의 영향을 크게 받지 않는았다.

고 찰

오디즙 및 오디박 분말이 STZ-유발 당뇨쥐의 혈당 및 혈청지질 강하작용과 적혈구 항산화 효소계에 미치는 영향을 조사하기 위해 체중 변화를 먼저 관찰한 결과 여러 사전 연구결과^{13,17)}와 유사하게 STZ 처리에 의해 체중이 감소하였다. 이는 인슐린 생성부족으로 인한 에너지 대사에 이상이 주원인으로 사료되거나 모세혈관의 최대 표면적의 감소로 인한 골격근의 위축도 원인으로 보고되었다.³⁹⁾ 이렇게 STZ 당뇨 유발로 실험동물의 체중이 급격히 감소하고 상태가 악화되기에 당뇨를 유발시키고 나서 시험물질의 효과를 관찰할 시간이 제한되는 경우가 있다. 따라서 본 연구에서는 당뇨 유발 전에 시험물질이 함유된 식이를 충분히 공급하는 방법^{31,40)}을 택하였다. 이 방법에 의하면 시험물질, 즉 오디즙이나 오디박의 효과는 당뇨에 의한 여러 이상현상을 미연에 예방하는 효과로 판단할 수도 있겠다. 그러나 당뇨 유발 후 9일간 오디식이 계속되었으므로 당뇨상태에서의 오디즙과 오디박의 항산화 및 지질 상태 개선작용이 결과에

반영되었을 것으로 생각한다. 오디즙이나 오디박의 효과가 당뇨상태에서만 보기 위하여 좀 더 mild한 조건의 당뇨상태를 유발한 후 장기간의 실험시기를 투여하여 본 연구결과와 비교할 필요가 있다.

오디즙 및 오디박 분말 모두 혈당 상승 억제효과가 있었으며 이는 홍 등³¹⁾ 연구에서 STZ-유발 당뇨쥐에서 건조오디분말이 혈당강하 효과가 있었다는 보고와 오디의 항당뇨 효능에 관한 김과 권²⁶⁾의 결과와 비슷한 경향을 보였다. 본 연구에서 보인 매우 흥미로운 결과 중의 하나는 식이로 급여 시 가장 낮은 수준인 0.5%의 오디즙과 0.25% 오디박 분말에서도 항당뇨 효과가 나타난 것이다. 생오디의 조섬유 함량은 2.7 g/100 g⁴¹⁾로 거의 대부분 불용성 섬유소로 간주되며, 오디박에 대부분 남아 있게 되리라고 생각되며 이는 제조된 오디박의 30% 정도를 차지한다. 따라서 본 실험식사에서 오디박을 최대량인 2% (20 g/kg diet)로 첨가하였을 때 약 6 g의 조섬유소가 추가된다. 이는 기본으로 첨가한 cellulose (50 g/kg diet) 함량에 추가되어 56 g이 된다. 오디에는 수용성 섬유소에 대하여 조사되거나 분석된 바가 없으나 산딸기와 같은 유사 종에서 수용성 섬유소는 전체에 20% 미만인 것을 감안하면 본 연구에서 사용한 2% 오디박식은 대조식에 비하여 총 식이섬유소량이 7 g 정도 증가될 것으로 추산한다. 따라서 오디박 2% 섭취군에서의 혈당량이 가장 낮았던 점은 추가된 섬유소의 영향을 추측케 한다. 그러나 총 섬유소 추가량이 1 g을 넘지 않을 것으로 사료되는 0.25% 오디박식이군에서의 혈당 강하 효과는 추가된 섬유소의 작용으로 보기는 어렵다. 또한 오디즙에는 불용성 섬유소가 거의 없을 것으로 생각되고 2% 오디즙 식이에서 함유 가능한 수용성 섬유소의 추가량도 1 g 정도로 추산된다. 따라서 3종의 오디즙 식이와 1% 미만의 오디박 식이에서 혈당 강하 효과는 섬유소의 영향이라기보다는 다른 기능 성분의 작용이 있었을 것으로 판단된다. 그러나 본 연구에서 혈당 수준 및 다른 결과에서 오디즙과 오디박의 식이 내 함량 증가에 따른 효과가 비례적으로 나타나지 않았던 점은 본 실험에서 사용한 용량이 용량의존을 관찰하기에 적합하지 않은 용량이었다는 것으로 판단된다.

한편, 오디즙과 오디박이 낮은 수준에서 모두 proximal 부분의 이당류 가수분해 효소 활성 저해하였다는 것을 주목할 필요가 있다. 소장내 당의 흡수는 주로 proximal 부위에서 일어나므로 본 연구에서 소장의 proximal 부위에서 오디즙과 오디박에 의하여 일관성 있게 활성이 낮아졌다는 것은 의미 있는 결과로 생각된다. 소장의 움모 막에서 다당류가 단당류로 분해되는 과정에 관여하는 효소 활성이

저해되면 장내에서 당질의 소화와 포도당의 흡수가 지연되어 식후 급격한 혈당상승과 이에 따른 인슐린의 과다 분비를 막아주기 때문이다. 혈당 저해제로 당의 흡수를 저해하는 acarbose가 소장의 당 분해 효소 활성을 저해하므로써 그 기능을 하는데 오디에 함유된 아미노당류가 glycosidase의 활성을 저해한다고 보고된 바 있다.⁴²⁾ 전보³¹⁾에서 오디에 항당뇨성분으로 1-deoxynojirimycin (DNJ)이 건물 g 당 2.39 mg 함유되었음이 분석된 바 있다. 이러한 성분들이 혈당 상승 억제 효과에 작용하였을 것으로 사료된다.

당뇨병 상태에서 활성산소종의 생산이 증가되어 산화적 스트레스가 상승하는 것으로 알려졌다.^{3,4)} 따라서 이러한 활성산소종 및 과산화물을 제거하는 항산화 방어시스템의 역할이 매우 중요하며, 특히 당뇨 상태에서는 SOD, GSH-px 및 catalase 등의 항산화 효소 방어시스템의 기능이 저하됨을 보고하고 있다.³⁾ 그런데 본 연구에서 오디즙 및 오디박 식이 섭취로 저하된 항산화방어계가 어느 정도 다시 증가되고 있음을 보여 주고 있으며 이는 적혈구 과산화지질의 함량 저하와 일치하였다. 그리고 항산화방어계의 회복 효과를 보면 오디즙에서는 투여 양과 비례하여 증가하는 것을 볼 수 있었다. 선행연구²⁹⁾에 따르면 오디 전체의 폴리페놀화합물이 11종 분리 동정되었고 주요 물질로 2종의 anthocyanin이 건물 100 g 당 300~500 mg 이었고, 또 5종의 flavonoid의 합이 200 mg 정도 되었다. 오디즙에는 총 폴리페놀화합물이 건물 100 g당 3.78 g이었고 오디박에는 7.18 g으로⁴³⁾ 비수용성 화합물이 오디즙에 비하여 2배 이상으로 많았다. 오디 폴리페놀 11종은 *in vitro*에서 radical 소거능이 butylated hydrogen toluene에 비교될 만큼 높았다.²⁵⁾ 본 연구에서는 기존의 오디 폴리페놀의 항산화 효과에 대한 *in vitro* 연구들^{23-25,29)}과 달리 처음으로 *in vivo*에서 확인되었다는 점이 의의가 있겠다. 이러한 항산화 성분들은 조직 및 혈액의 지질의 과산화를 억제하여 조직의 노화 뿐 아니라 동맥경화를 억제한다고 알려져 있다. 즉, 혈청 저밀도 지단백질 (LDL)은 자체로서 보다 산화됨으로써 foam cell 형성을 가속화시켜 동맥경화를 유도한다는 것이 주지의 사실이다. 그런데 오디즙과 오디박 성분들이 혈청 지질 상태도 개선하는 결과를 보인 것은 타 연구에서와 일치한다.¹⁶⁻¹⁹⁾ 특히 혈청 HDL 농도가 오디즙과 오디박에 의하여 증가되었는데 이는 오디에 다량 함유된 rutin 등⁴⁴⁾의 flavonoid의 작용으로 사료된다. 식물에서 유래되는 flavonoid 중에서 특히 phytoestrogen으로 분류되는 물질들의 HDL의 상승 효과가 알려졌으며⁴⁵⁾ 그 효과는 ApoA1 분비 증가가 한 요인으로 보여진 바 있다.⁴⁶⁾ 그러나 phytoestrogen에 속하지 않은 흥화 serotonin 류도

HDL 증가⁴⁷⁾와 함께 ApoA1 분비능을 상승시킨 보고⁴⁸⁾가 있다. 따라서 식물 유래 성분들의 HDL 농도에 작용하는 바를 기대할 수 있다. 오디의 성분이 어떤 기전으로 HDL 농도를 증가시키는지의 차후에 조사해 볼 필요가 있겠다. 오디즙이나 오디박에 의한 혈청 지질상태 개선은 동맥경화 예방에 가일층 작용하는 것이라고 할 수 있겠다. 따라서 오디즙만 이용하는 오디주스 보다는 오디박을 포함하여 오디 전체 과실을 이용하여 당뇨 예방용 가공식품 또는 항산화 및 지질개선용 건강기능식품의 개발이 필요하다.

요약 및 결론

오디즙 및 오디박이 STZ 유발 당뇨쥐 소장의 혈당강하 및 혈청지질상태 개선과 이당류 분해효소와 적혈구 항산화제에 미치는 영향을 규명하기 위하여 Sprague-Dawley계 흰쥐에 오디즙과 오디박 분말이 함유된 식이를 3주 급여하고 STZ로 당뇨를 유발한 후 9일을 더 지속하였다. 당뇨 유발 전에는 오디즙 공급군이 다른 군들에 비하여 체중 증가량에 차이가 없었으나 STZ를 투여한 후 당뇨대조군에 비해 체중 감소가 적은 경향이였다. 혈당강하 효과는 당뇨대조군에 비해 오디즙 및 오디박 공급군에서 유의적인 효과를 보였으며 특히 오디박 1% 및 2% 공급군에서 혈당강하효과가 가장 높았다. 소장 점막중의 maltase, sucrase 및 lactase 활성은 당뇨대조군에 비해 오디즙 및 오디박 공급군에서는 소장 proximal 부분에서 모두 낮았고 공급량에 차이는 영향을 주지 않았다. 적혈구 지질과산화물 (TBARS)의 함량은 당뇨로 인하여 2배 이상 증가하였으나 오디즙과 오디박의 섭취로 감소하였고, 당뇨로 감소하였던 SOD, GSH-px, catalase 활성이 오디즙 및 오디박 공급으로 증가하였다. 항산화활성은 오디즙은 공급량이 많을수록 증가하였으나 0.25% 공급군에서 높았다. 혈청 중성지방과 총콜레스테롤 함량은 당뇨대조군에 비해 오디즙 및 오디박 공급군에서 유의적으로 감소하였으며 HDL-콜레스테롤은 정상군보다 당뇨대조군에서 감소되었으나, 오디즙 및 오디박 공급 당뇨군은 모두 정상군 수준이었다. 오디 공급량이 증가할수록 혈청지질 개선효과가 다소 높았다.

이상의 결과에서 당뇨쥐에서 오디즙 및 오디박 분말의 공급은 혈당강하 효과가 있으며 이는 소장의 이당류 가수분해 효소활성 감소와 관련이 있다는 것을 규명하였으며 적혈구 항산화 효소 활성의 증가로 지질과산화를 억제하고 혈청 콜레스테롤 및 중성지방을 감소시켜 지질대사 개선 효과가 있는 것을 알 수 있었다. 따라서 본 연구를 토대로 향후 오디과실 전체 또는 즙이나 박을 적절히 활용한 기능

성 제품으로 당뇨 및 당뇨합병증 개선 효과를 기대할 수 있으리라고 사료된다.

■ 감사의 글

본 연구는 농림부의 현장애로 농림기술개발사업 (No. 102004-3)의 연구비 지원에 의하여 수행된 결과의 일부이며, 이에 감사하는 바입니다.

Literature cited

- 1) Abrams JJ, Ginsberg H, Grundy SM. Metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in nonketotic diabetes mellitus. *Diabetes* 1982; 31: 903-910
- 2) Rosetti L. Glucose toxicity. *Diabetes Con* 1990; 13: 610-630
- 3) Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* 1991; 40: 405-412
- 4) West IC. Radicals and oxidative stress in diabetes. *Diabet Med* 2000; 17: 171-180
- 5) Sato Y, Hotta N, Sakamoto N, Matsuoka S, Ohishi N, Yagi K. Lipid peroxide level in plasma of diabetic patients. *Biochem Med* 1979; 21: 104-107
- 6) Wada K, Miki H, Etoh M, Okuda Tand Kusukawa R. The inhibitory effect of lipid peroxides on the activity of the membrane bound and the solubilized lipoprotein lipase. *Jan Clin J* 1983; 47: 837-842
- 7) Morel DW, Chisolm GM. Antioxidative treatment of diabetic rats inhibits lipoprotein oxidation and cytotoxicity. *J Lipid Res* 1989; 30: 1827-1834
- 8) Wolff SP, Dean RT. Glucose autoxidation and protein modification. The potential role of 'autoxidative glycosylation' in diabetes. *Biochem J* 1987; 245: 243-250
- 9) Baynes W. Chemical modification of protein by lipids in diabetes. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41: 1159-1165
- 10) Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 2001; 414: 813-820
- 11) Wojtczak L, Schonfeld P. Effect of fatty acids on energy coupling processes in mitochondria. *Biochim Biophys Acta* 1993; 1183: 41-57
- 12) Lalla E, Lamster IB, Drury S, Fu C, Schmidt AM. Hyperglycemia, glycooxidation and receptor for advanced glycation end products: potential mechanisms underlying diabetic complication, including diabetes-associated periodontitis. *Periodontol* 2000; 23: 50-62
- 13) Rhee SJ, Choe WK, Cha BK, Yang JA, Kim KY. Effects of vitamin E and selenium on the antioxidative defense system in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 1996; 29: 22-31
- 14) Spitaler MM, Graier WF. Vascular targets off redox signaling in diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002; 45: 476-494
- 15) Griendling KK, FitzGerald GA. Oxidative stress and cardiovascular injury. I. Basic mechanisms and in vivo monitoring of ROS. *Circulation* 2003; 108: 1912-1916
- 16) Kim MH. Effects of H2-fraction of *Dioscorea japonica* Thunb and selenium on lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Food Cookery Sci* 2001; 17: 344-352
- 17) Lim SJ, Jeong JG, Kim MW, Choi SS, Han HK, Park JE. Effects of Benincasa hispida Intake on blood glucose and lipid level in Streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 2003; 36: 335-343
- 18) Han HK. Effects of *Alisma canaliculatum* butanol fraction with vitamin E on glucogen, lipid levels, and lipid peroxidation in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Food Sci Technol* 2004; 36: 465-471
- 19) Lee YR, Kang MY, Nam SH. Effect of giant embryonic rice supplementation on the lipid peroxide levels and antioxidative enzyme activities in the plasma and liver of streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 2005; 48: 358-353
- 20) Dias AS, Porawski M, Alonso M, Marroni N, Collado PS, Gonzalez-Gallego J. Quercetin decreases oxidative stress, NF-kB activation, and iNOS overexpression in liver of streptozotocin-induced diabetic rats. *J Nutr* 2005; 135: 2299-2304
- 21) Kim SK. Beneficial medicine, mulberry fruit. Bonchohak. Younglimsa, Seoul; 1991. p.598-605
- 22) Go KC. Studies on productivity and utilization of mulberry fruits for change into new fruit tree crop, Studies on quality and quantity improvement and utilization of mulberry fruit (I). Rural Development Administration; 1994
- 23) Kim SY, Park KJ, Lee WC. Antiinflammatory and antioxidative effects of Morus spp. fruit extract. *Korean J Med Crop Sci* 1998; 6: 204-209
- 24) Kim HJ, Cha JY, Choi ML, Cho YS. Antioxidative activities by water-soluble extracts of *Morus alba* and *Cudrania tricuspidata*. *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol* 2000; 43: 148-152
- 25) Shin YW, Lee SK, Kwon YJ, Rhee SJ, Choi SW. Radical scavenging activity of phenolic compounds from mulberry (*Morus* spp.) cake. *J Food Sci Nutr* 2005; 10: 326-332
- 26) Kim TY, Kwon YB. A study on the antidiabetic effect of mulberry fruits. *Korean J Seri Sci* 1996; 38: 100-107
- 27) Kim HB, Kim SY, Ryu KS, Lee WC, Moon JY. Effect of methanol extract from mulberry fruit on the lipid metabolism and liver function in cholesterol induced hyperlipidemia rats. *Korean J Seri Sci* 2001; 43: 104-107
- 28) Kim IS, Lee JY, Rhee SJ, Youn KS, Choi SW. Preparation of minimally processed mulberry (*Morus* spp.) juices. *Korean J Food Sci Technol* 2004; 36: 321-328
- 29) Kwon YJ, Rhee SJ, Chu JW, Choi SW. Comparison of radical scavenging activity of extracts of mulberry juice and cake prepared from mulberry (*Morus* spp.) fruit. *J Food Sci Nutr* 2005; 10: 111-117
- 30) Kim IS, Lee JY, Rhee SJ, Youn KS, Choi SW. Preparation of minimally processed mulberry (*Morus* spp.) juices. *Korean J Food Sci Technol* 2004; 36: 321-328
- 31) Hong JH, Kim SW, Choi KH, Choi SW, Rhee SJ. Inhibitory effects of mulberry fruit on intestinal disaccharidase activity and hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutr Sci* 2004; 7: 201-207
- 32) The American Institute of Nutrition. Report of the american institute of nutrition Ad Hoc committee on standards for nutritional studies. *J Nutr* 1977; 107: 1340-1348
- 33) Dahlqvist A. Assay of intestine disaccharidases. *Scand J Chin*

- Lab Invest* 1984; 44: 169-172
- 34) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265-275
 - 35) Tarladgis BG, Pearson AM, Dugan LR. Chemistry of the 2-thio-barbituric acid test for determination of oxidative rancidity in foods. *J Sci Food Agri* 1964; 15: 602-607
 - 36) Marklund S, Marklund G. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 1974; 47: 467-474
 - 37) Paglia ED, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocytes glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 1967; 70: 158-169
 - 38) Aebi H. Catalase *in vitro*. *Methods in Enzymology* 1988; 10: 121-126
 - 39) Junod A, Lambert AE, Stauffacher W, Renold AE. Diabetogenic action of streptozotocin: relationship of dose to metabolic response. *J Clin Invest* 1969; 48: 2129-2139
 - 40) Kwon EH, Jung MA, Rhee SJ, Choi SW, Cho SH. Antioxidant effects and improvement of lipid metabolism of mulberry fruit, mulberry leaves and silkworm powder with different mixing ratios in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 2006; 39: 91-99
 - 41) Food Composition Tables, 6th Ed, National Rural Living Science Institute; 2001
 - 42) Asano N, Oseki K, Tomioka E, Kizu H, Matsui K. N-containing sugars from *Morus alba* and their glycosidase inhibitory activities. *Carbohydr Res* 1994; 259: 243-255
 - 43) Lee JY, Moon SO, Kwon YJ, Rhee SJ, Park HR, Choi SW. Identification and quantification of anthocyanins and flavonoids in mulberry (*Morus sp.*) cultivars. *Food Sci Biotechnol* 2004; 13: 176-184
 - 44) Prince SM, Kannan NK. Protective effect of rutin on lipid, lipoproteins, lipid metabolizing enzymes and glycoproteins in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Pharm Pharmacol* 2006; 58: 1373-1383
 - 45) Lamon-Fava S. High-density lipoproteins: effects of alcohol, estrogen and phytoestrogens. *Nutr Rev* 2002; 60: 1-7
 - 46) Lamon-Fava S. Genistein activates apolipoprotein A-I gene expression in the human hepatoma cell line HepG2. *J Nutr* 2000; 130: 2489-2492
 - 47) Cho SH, Lee HR, Kim TH, Choi SW, Lee WJ, Choi Y. Effects of Defatted Safflower Seed Extract and phenolic compounds in Diet on Plasma and Liver Lipid in Ovariectomized Rats Fed High Cholesterol Diets. *J Nutr Sci Vitaminol* 2004; 50: 32-37
 - 48) Cho SH, Park YY, Yoon JY, Ha TY. The effect of polyphenols from safflower seed on HMG-CoA reductase and LDL oxidation and ApoA1 secretion. *Korean J Food Sci Technol* 2006; 38: 279-283