

청국장 점질성 중합체의 첨가 식이가 Streptozotocin 유발 당뇨쥐의 혈당 및 혈청지질 감소에 미치는 영향

김성호^{1*} · 정소형¹ · 김인호² · 이유순³ · 이진만⁴ · 김종국⁵ · 이명철⁶ · 최미자⁷ · 김덕진⁸

¹경북과학대학 바이오식품과, ²경북과학대학 식품공장,
³경북과학대학 화장품계열, ⁴호서대학교 식품생물공학과,
⁵경북대학교 미생물학과, ⁶농촌진흥청 농업생명공학연구원 세포유전과,
⁷계명대학교 식품영양학과, ⁸대구대학교 식품공학부

The Effects of *Chungkookjang* Biopolymer on Blood Glucose and Serum Lipid Lowering in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Seong-Ho Kim^{1*}, So-Hyoung Jung¹, In-Ho Kim², Yu-Soon Lee³, Jin-Man Lee⁴,
Jong-Guk Kim⁵, Myung-Chul Lee⁶ and Mi-Ja Choi⁷, and Duk-Jin Kim⁸

¹Dept. of Bio-Food Science, Kyongbuk College of Science, Chilgok 718-851, Korea

²Kyongbuk College of Science Food Factory, Chilgok 718-851, Korea

³Division of Cosmetic Science, Kyongbuk College of Science, Chilgok 718-851, Korea

⁴Dept. of Food and Biotechnology, Hoseo University, Asan 336-795, Korea

⁵Dept. of Microbiology, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

⁶Division of Cell and Genetics, National Institute of Agricultural Biotechnology,
Rural Development Administration, Suwon 441-707, Korea

⁷Dept. of Food Nutrition, Keimyung University, Daegu 700-712, Korea

⁸Division of Food Engineering and Nutrition, Daegu University, Gyeongsan 712-714, Korea

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effects of *Chungkookjang* viscous biopolymer supplementation on blood glucose and serum lipid-lowering in Streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. The rats were divided into three experimental groups; a normal group (N), diabetic control group (D), and a diabetic group with the supplementation of *Chungkookjang* viscous biopolymer (DCB). The groups were given experimental diets for four weeks. The normal group (C) was fed a casein-based diet, and the *Chungkookjang* viscous biopolymer group (DCB) received 3% biopolymer added to the casein-based diet. In the diabetic group (D), food intake increased significantly, but weight gain decreased significantly. The food efficiency ratio was significantly lower in the diabetic group. Liver weight increased significantly in the D group as compared to the N group. However, the DCB group showed a significant decrease in liver weight when compared to the D group. Blood glucose decreased significantly in the DCB group after receiving the experimental diet for four weeks, as compared to the diabetic control ($p < 0.05$). Serum triglyceride levels were significantly lower in the DCB group than in the D group, whereas HDL-cholesterol levels were significantly higher ($p < 0.05$). Total cholesterol was decreased in DCB group, but there were no significant differences. Also, LDL-cholesterol level was not significantly different among the experimental groups. Hepatic triglyceride and cholesterol were lower in the DCB group with no significant differences among groups. These results indicate that dietary supplementation of *Chungkookjang* viscous biopolymer improved glucose lowering and lipid metabolism in diabetic rats.

Key words: *Chungkookjang*, *Chungkookjang* viscous biopolymer, diabetic rats, blood glucose, serum lipids

서 론

세계보건기구에 따르면 한국인의 주요 사망원인(2005년)으로는 암, 뇌혈관질환, 심장질환, 당뇨병의 순이며 지난 10

년 동안 사망률이 증가한 질병은 암, 당뇨병, 허혈성 심장질환이다. 그 중 식사요인의 영향을 받는 질환인 당뇨병이 인구 십만 명 당 8.7명, 허혈성 심장질환이 11.3명으로 증가하였으며, 특히 노년기 삶을 위협하는 중요한 원인들이 되고

*Corresponding author. E-mail: shkim@kbcs.ac.kr
Phone: 82-54-972-9586, Fax: 82-54-979-9220

있다(1,2).

당뇨병은 췌장에서 분비되는 호르몬인 인슐린이 부족하거나 인슐린 작용이 저하되어 발생하며 고혈당과 합병증 중 지질대사 이상을 특징으로 하는 만성 퇴행성 질환이다. 당뇨병의 지질대사 이상으로는 혈중 중성지방, 총 콜레스테롤의 증가와 HDL-콜레스테롤이 감소하는 특징을 보인다(3-5). 이로 인해 당뇨병의 주 합병증인 혈관 질환인 동맥경화(뇌, 심장, 미세혈관포함)의 위험을 높이는 요인이 되며, 또한 당뇨병 환자에 있어 심혈관계 질환의 사망률이 정상인의 2~5배에 달한다고 보고되었다(6).

청국장은 썩 콩에 미생물(*Bacillus subtilis*)의 작용으로 조식을 연화시킨 대표적인 우리나라 대두발효 식품으로 대두의 단백질과 이소플라본 외에 발효과정 중 생리활성 물질이 생산되는 것으로 알려져 있다. 또한 청국장 발효과정 중 생성되는 점질물은 gamma-polyglutamic acid(γ -PGA)와 fructose 중합체인 levan이 혼합된 중합체(biopolymer)로 알려져 있다(7).

Levan은 동물(8)과 사람(9)을 대상으로 한 실험에서 혈중 지질 감소효과가 있었으며, 실험쥐에게 levan을 식이의 1%, 5%로 공급하여 4주간 사육하였을 때 혈중 중성지방 농도에는 영향을 미치지 않았으나 혈중 총 콜레스테롤은 levan 식이군에서 유의적으로 감소하였다고 하였다(10). γ -PGA의 생리적 특성에 대한 연구로는 지방간 쥐에게 고당질 식이를 섭취한 대조군은 간의 지방함량이 증가하였으나 고당질식에 glutamine을 보충한 식이를 섭취시킨 경우, 간의 지방함량이 고당질식이지만 섭취한 군에 비하여 낮았다고 보고하였다(11). 또한 24시간 절식시킨 개에게 glutamine을 경구 투여하였을 때 혈중 지방산과 글리세롤, 케톤체를 감소시켰고 간의 글리세롤 흡수를 감소시켰다고 보고되었다(12).

이와 같이 청국장 점질물의 생산과 구성성분에 대하여서는 일부 연구되었으나 청국장의 점질성 중합체에 대한 생리 효과에 대한 연구는 미비한 실정이다. 청국장균과 유사한 *Bacillus natto* 균주를 이용한 일본의 natto 점질물의 물추출물은 지방대사 개선효과, 지질과산화 억제, LDL-콜레스테롤 저하 효과가 있음이 보고되었다(13). 그러나 이러한 natto 점질물의 물추출물은 대두의 수용성 성분들이 함께 용출되기 때문에 정확한 점질성 중합체만의 생리기능이라 단정하기는 어렵다.

본 연구에서는 streptozotocin(STZ)으로 당뇨 유발된 쥐를 대상으로 청국장 점질성 중합체를 식이에 보충하였을 때 혈당강화와 고지혈증 개선에 미치는 영향과 효과를 알아보았다.

재료 및 방법

실험설계 및 실험식

평균 체중이 200 g인 수컷(Sprague-Dawley) 쥐 30마리

를 1주일간 기본 사료로 사육한 뒤 난괴법(randomized complete block design)으로 실험 군별로 체중분포를 비슷하게 하여 4주 동안 stainless steel wire cage에서 한 마리씩 분리 사육하였다. 실험군은 정상군(N군), 당뇨대조군(D군), 당뇨 청국장 biopolymer군(DCB군) 3그룹으로 각각 10마리로 나누었다. 실험식은 단백질 급원으로 카제인을 사용하였으며 DCB군의 경우 청국장에서 추출한 점질성의 중합체(biopolymer)를 카제인 식이에 3% 첨가하였다. AIN-93M 정제식이(14)를 기준으로 하였으며 실험식의 조성은 Table 1과 같다. 사육기간 동안 사육실의 온도는 $22 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도는 $65 \pm 5\%$ 를 유지하고 광주기와 암주기를 12시간(light 6:00~18:00) 자동조절 장치를 이용하여 사육하였다. 실험기간 동안 식이와 식수는 ad-libitum으로 급여하였으며, 이때 사용된 물은 모두 2차 이온 교환수를 사용하였다.

청국장 및 점질성 중합체(biopolymer) 시료 제조

청국장 제조: 원료 대두는 2003년에 수확된 경북 영천산 대두를 시중에서 구입하였다. 청국장 발효 균주는 분리·동정 후 경북과학대학에 보관 중인 *Bacillus subtilis* K-1을 사용하였으며, TSB(Tryptic Soy Broth, Difco) 액체배지에 종배양한 후 청국장 제조에 사용하였다.

대두는 물에 12시간 동안 침지하여 꺼낸 후 가압멸균기(Hanbaek Scientific Co., HB-506-8, Korea)로 121°C 에서 40분간 증자하고, 약 80°C 까지 냉각하였다. 냉각된 증자대두에 종배양한 종균액을 원료의 5% 수준으로 균일하게 접종하고 40°C 항온기에서 3일간 발효시켰다.

점질성 중합체의 분리: 점질성 중합체를 분리하기 위해

Table 1. Composition of control and experimental diets
(g/kg of diet)

Ingredients	Dietary group ¹⁾		
	N	D	DCB
Casein ²⁾	200	200	200
<i>Chungkookjang</i> biopolymer	-	-	30
Corn-starch	530	530	500
Sucrose	100	100	100
Soybean oil	70	70	70
Cellulose ³⁾	50	50	50
Mineral Mix ⁴⁾	35	35	35
Vitamin Mix ⁵⁾	10	10	10
L-Cystein ⁶⁾	3	3	3
Choline bitartate ⁷⁾	2.5	2.5	2.5
TBHQ ⁸⁾	0.0014	0.0014	0.0014

¹⁾N, Normal group; D, Diabetic control group; DCB, Diabetic group with the supplementation of *Chungkookjang* viscous biopolymer.

²⁾Casein, Maeil Dairy Industry Co., Korea.

³⁾ α -Cellulose, Sigma-Aldrich Inc., St. Louis, MO, USA.

⁴⁾AIN-93M-MX, Teklad Test Diets, Medison, Wisconsin, USA.

⁵⁾AIN-93M-VM, Teklad Test Diets, Medison, Wisconsin, USA.

⁶⁾L-Cystine, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA.

⁷⁾Choline bitartrate, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA.

⁸⁾Tert-butyl hydroquinone, Sigma-Aldrich Inc., St. Louis, MO, USA.

발효된 청국장에 2배의 증류수를 가하고 진탕 추출한 후 7,000 rpm으로 원심 분리하여 균체 및 불용성 물질을 제거하였다. 상등액에 동량 부피의 냉 ethanol(-20°C)을 첨가하여 교반과 원심분리(7000 rpm, 15분)를 2회 반복하여 조 점질성 중합체를 얻었다. 회수한 조 점질성 중합체를 다시 증류수에 용해한 후 남아있는 ethanol을 제거하고 이를 동결 건조시켜 시료로 사용하였다(7).

당뇨유발

신선한 0.25 M citrate buffer(pH 4.5)에 스트렙토조토신(STZ, S0130, Sigma Co.) 50 mg/kg B.W.을 용해하여 평균 체중 약 200 g인 수컷 쥐의 대퇴부 근육에 1회 주사하여 실험적으로 당뇨를 유발하였고, 대조군은 동량의 citrate buffer 용액을 주사하였다. 당뇨유발의 확인은 streptozotocin 주사 4일 후 꼬리정맥에서 채혈하여 간이 혈당계로(precision Q.I.D, MediSense, UK) 혈당을 측정하고 혈당량이 300 mg/dL 이상인 동물을 당뇨가 유발된 것으로 간주하여 4주간 사육하였다.

체중 측정 및 실험식이 섭취량 측정

실험식이의 급여를 시작한 날을 기준으로, 식이섭취량은 이틀에 한 번씩 일정한 시간에 측정하였고, 체중은 일주일 단위로 일정한 시간에 측정하였다.

식이효율(Food Efficiency Ratio: FER)은 실험기간 동안의 체중증가량을 총 식이섭취량으로 나누어 계산하였다.

혈액 및 장기채취

실험종료 후 실험동물을 12시간 이상 절식시킨 후 ethyl ether로 마취하여 heparin을 처리한 주사기로서 복대동맥(abdominal aorta)에서 혈액을 채취하여 상온에서 30분간 방치하고 3,000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 혈청을 분리한 후, -70°C에서 냉동 보관하였다가 분석하였다. 간은 적출하여 차가운 생리식염수로 씻어내어 무게를 측정 후 액체 질소로 급속 동결시켜 -70°C에 보관하였다.

혈당 및 혈청 분석

실험기간 동안 매주 한번 동일시간에 실험동물의 꼬리정맥(tail vein)에서 혈액을 채취하여 혈당계로 혈당을 측정하였다. 혈청 내 중성지방 측정은 표준 효소비색법에 의한 kit(Asan, Co, Korea)을 사용하여 550 nm에서 흡광도를 측정하였으며 혈청 내 총 콜레스테롤 농도 및 HDL-cholester-

ol은 표준 효소비색법에 의한 kit(Asan, Co, Korea)을 사용하여 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. LDL-cholesterol은 Friedwald식(Total cholesterol - (HDL cholesterol + tri-glyceride/5))을 이용하여 계산하였다(15).

간조직중의 지질성분 분석

간조직의 총지질은 Folch 등(16)의 방법에 따라 간조직 0.5 g을 취하여 5 mL의 chloroform : methanol(2:1)용액으로 균질화하여 조직지질을 추출하였으며 동량의 추출용매로 3회 추출하였다. 추출액은 여과지(Whatman No. 2)로 여과하고 질소가스로 건조시킨 후, 추출용매에 재용해하여 그중 200 µL를 질소가스 하에서 완전 건조하였다. 건조된 시료에 1 mL의 ethanol을 가하고 그중 200 µL를 취하여 300 µL의 증류수에 녹여 혈청의 방법에 준하여 효소반응법으로 정량하였다.

통계처리

모든 실험 결과의 통계처리는 SPSS(Win. 12.0)을 이용하여 평균±표준편차로 나타내었고 각 군 간의 차이는 Duncan의 다중검증법을 이용하여 p<0.05 수준에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

체중, 평균 식이섭취량, 식이효율

실험동물의 체중증가량, 식이섭취량, 식이효율은 Table 2와 같다. 4주 동안 실험동물의 체중변화는 N군이 186 g의 체중증가를 보인 반면, D군은 49.7 g, DCB군은 48.8 g의 체중이 증가하여 정상군의 26.7%, 26.2%에 그치는 수준이었다. 이것은 당뇨 유발 후 인슐린 기능 저하로 세포내 포도당 이용률이 감소되면서 간, 근육, 지방조직의 지방과 단백질이 부족한 에너지 생산에 이용되었기 때문으로 사료된다. Sexton(17)은 스트렙토조토신(STZ)으로 유도된 당뇨쥐의 체중감소 현상은 용질분자 교환이 가능한 모세혈관의 최대 표면적이 상대적으로 감소되어 나타나는 골격근의 위축현상이라고 하였다.

평균 식이섭취량은 정상군에 비해 당뇨유발군에서 유의적으로 높게 나타났다. STZ로 유도된 당뇨쥐는 정상쥐에 비해 유의적으로 식이섭취량이 높다고 보고되었으며 이는 인슐린이 결핍된 쥐에게서 NPY(neropeptide Y) mRNA의

Table 2. Effect of *Chungkookjang* biopolymer on body weight gains, food intake and food efficiency ratio (FER) in streptozotocin-induced diabetic rats

Groups ¹⁾	Initial weight (g)	Final weight (g)	Food intake (g/day)	FER
N	212.57±8.62 ^{2)a3)}	399.07±16.42 ^a	19.72±8.01 ^c	0.33±0.04 ^a
D	213.58±9.00 ^a	265.70±26.03 ^b	33.11±3.07 ^a	0.06±0.04 ^b
DCB	216.90±9.43 ^a	264.83±34.13 ^b	27.95±1.29 ^b	0.07±0.06 ^b

¹⁾N, Nomal group; D, Diabetic control group; DCB, Diabetic group with the supplementation of *Chungkookjang* viscous biopolymer.

²⁾Values are mean±SD.

³⁾Means with different superscripts in the same column are significantly different (p<0.05) by Duncan's multiple range test.

Table 3. Liver weight in streptozotocin-induced diabetic rats fed different experimental diets for 4 weeks

Groups ¹⁾	Liver weight (g)	Liver weight (g/100 g body wt)
N	13.25±0.94 ^{2)a3)}	3.32±0.26 ^c
D	13.35±1.87 ^a	4.78±0.20 ^a
DCB	10.79±2.09 ^b	3.95±0.19 ^b

¹⁾N, Nomal group; D, Diabetic control group; DCB, Diabetic group with the supplementation of *Chungkookjang* viscous biopolymer.

²⁾Values are mean±SD.

³⁾Means with different superscripts in the same column are significantly different (p<0.05) by Duncan's multiple range test.

증가와 시상하부의 leptin 수용체의 작용저하로 식이 섭취량이 현저히 증가하였고 인슐린이 보충되었을 때는 이러한 식이 섭취량의 증가는 감소되었다고 보고(18)되어 본 연구결과와는 이와 비슷하였다.

식이효율은 정상군이 0.33으로 D군 0.06, DCB군 0.07로 D군에 비해 유의적으로 높게 나타났다. 본 연구 결과에서 당뇨군의 식이섭취량이 정상군에 비해 유의적으로 높았음에도 불구하고 식이효율은 정상군에 비해 유의적으로 감소하였다. 이는 당뇨의 전형적인 증상 중의 하나로 당뇨에 의한 체내 대사의 퇴행적인 변화 때문으로 사료된다.

간 무게

실험동물의 간 무게 및 체중 100 g 당 간 무게를 Table 3에 나타내었다. 정상군과 D군의 간의 무게는 유의적인 차이가 없었다. 그러나 당뇨 점질성 생체중합체군의 간무게가 정상군과 D군에 비해 유의적으로 낮게 나타났다. 이를 실험동물의 체중 100 g당 간 무게로 환산하였을 경우 D군은 4.78 g으로 정상군 3.32 g에 비해 유의적으로 높게 나타났다. 그러나 DCB군은 3.95 g으로 정상군에 비해 유의적으로 높은 수준이나 D군에 비해서는 유의적으로 낮은 수준이었다. D군의 간 무게 증가는 인슐린 결핍으로 인해 체지방 분해가 증가되고 증가된 유리 지방산이 간으로 가서 중성지방 합성에 이용되어 간의 지방축적이 증가한 것이라고 하였다(19). 그러나 청국장 점질성 생체중합체 식이는 이러한 간의 지방 침착을 어느 정도 방지하여 D군에 비해 유의적으로 낮은 간 무게와 체중 당 간 무게를 나타낸 것으로 사료된다.

혈당의 변화

실험군의 4주간 혈당 변화를 Table 4에 나타내었다. 당뇨

유발 1주일 후, 당뇨군들의 혈당은 419.17 mg/dL, 429.28 mg/dL로 N군 109.71 mg/dL에 비해 유의적으로 높게 나타났다. 이러한 결과는 당뇨유발 3주까지 지속되었다. D군은 당뇨유발 1주 이후의 혈당이 4주 동안 비슷한 수준으로 유지되었으나 DCB군의 혈당은 시간이 지속됨에 따라 점점 감소하는 추세를 보였다. 당뇨유발 4주 후 D군의 혈당은 408.17 mg/dL로 정상군의 혈당 112.57 mg/dL에 비해 유의적으로 높게 나타났으나 DCB군의 혈당은 369.56 mg/dL로 D군에 비해 유의적으로 감소하였다.

Lawes 등(20)의 연구 결과 공복 시 혈당이 1 mmol/L 낮아짐에 따라 발작(stroke) 위험율은 21% 감소되었고, 허혈성 심장질환의 위험률은 23% 감소되었다고 하여 당뇨병의 혈당 관리에 대한 중요성을 제시하였다. 본 실험에서 사용한 STZ는 췌장의 Langerhan's 섬의 β-cell을 파괴하여 인슐린 결핍을 초래하고 포도당에 대한 β-cell의 예민도를 저하시켜 혈당을 증가시키는 역할을 한다고 보고되었다(21). 당뇨군의 혈당이 정상군에 비해 유의적으로 증가한 것은 STZ의 췌장 β-cell 파괴로 인한 결과로 해석된다.

청국장의 점질성 중합체의 식이 섭취가 당뇨에 미치는 영향에 대한 연구는 거의 보고되지 않았다. 그러나 청국장 점질성 중합체의 구성성분 중 하나인 levan의 인슐린 저하효과 및 혈당강하 효과가 보고되었다. Yamamoto 등(10)의 연구에서 실험쥐에게 1%와 5% 수준으로 levan을 보충하였을 때 인슐린 농도는 유의적이지 않으나 levan군에서 감소하는 경향을 나타내었다고 하였다. 또한 고지방 식이로 유도된 비만쥐에게 levan을 3%와 5% 수준으로 공급하였을 때 levan군의 혈당은 대조군에 비해 유의적으로 감소하였다고 하였다(22). 또한 levan은 장내 미생물에 의해 발효되어 그 발효 부산물들이 GIP(glucose-dependent insulinotropic peptide) 또는 GLP(glucagon-like peptide) 등의 장내 호르몬 생성을 조절하여 식후 인슐린 분비를 조절한다고 하였다.

Kang(23)의 연구에 의하면 STZ로 유도된 제2형 당뇨모델 쥐에게 청국장을 8주간 섭취케 하였을 때 식후 혈당은 청국장군이 202.1 mg/mL로 대조군의 253.9 mg/mL에 비해 유의적으로 낮았다고 하였다. 이것은 청국장이 α-glycosidase 활성을 저해하고 인슐린 민감도를 개선시켜 식후 혈당 조절에 효과를 나타낸 것으로 고찰하였다. 그러나 이러한 효과가 청국장의 어떤 성분에 기인하는가에 대해서는 아직 밝혀진 바가 없다. 본 연구에서 청국장 점질성 중합체를 식

Table 4. Effect of *Chungkookjang* biopolymer on glucose level in streptozotocin-induced diabetic rats (mg/dL)

Groups ¹⁾	N	D	DCB
1 week	109.71±8.99 ^{2)b3)}	419.17±36.32 ^b	429.28±58.29 ^a
2 week	116.43±6.50 ^a	350.67±36.47 ^a	339.78±32.09 ^a
3 week	104.57±9.80 ^b	417.00±58.56 ^{ba}	397.78±40.15 ^a
4 week	112.57±4.27 ^c	408.17±19.24 ^a	369.56±38.14 ^b

¹⁾N, Nomal group; D, Diabetic control group; DCB, Diabetic group with the supplementation of *Chungkookjang* viscous biopolymer.

²⁾Values are mean±SD.

³⁾Means with different superscripts in the same column are significantly different (p<0.05) by Duncan's multiple range test.

Table 5. Effect of *Chungkookjang* biopolymer on triglyceride (TG), total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol in streptozotocin-induced diabetic rats (unit: mg/dL)

Groups ¹⁾	TG	Total cholesterol	HDL cholesterol	LDL cholesterol
N	97.03 ± 36.98 ^{2)ab3)}	55.18 ± 12.83 ^b	6.93 ± 2.77 ^b	27.51 ± 13.42 ^{NS4)}
D	123.56 ± 16.24 ^a	77.06 ± 21.91 ^a	5.42 ± 1.02 ^b	55.93 ± 32.37
DCB	81.68 ± 10.81 ^b	59.62 ± 4.96 ^{ab}	14.04 ± 6.12 ^a	37.28 ± 13.87

¹⁾N, Nomal group; D, Diabetic control group; DCB, Diabetic group with the supplementation of *Chungkookjang* viscous biopolymer.
²⁾Values are mean ± SD.
³⁾Means with different superscripts in the same column are significantly different (p<0.05) by Duncan's multiple range test.
⁴⁾NS: Not significant.

이에 첨가한 DCB군의 혈당이 당뇨 정상군의 혈당에 비해 유의적으로 낮았다는 사실은 청국장의 혈당강하 효과에 점질성 중합체가 부분적인 역할을 하는 것으로 사료된다.

혈청 지질농도

청국장 점질성 중합체가 혈청 지질 농도에 미치는 영향으로 실험기간 4주 후 실험동물의 혈중 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 농도를 Table 5에 나타내었다.

혈중 중성지방은 D군이 123.56 mg/dL로 N군의 97.03 mg/dL에 비해 높은 경향이었으나 유의적인 차이가 없었다. 그러나 DCB군의 혈중 중성지방 농도는 81.68 mg/dL로 D군에 비해 유의적으로 낮게 나타났다. 혈중 총콜레스테롤은 D군이 77.06 mg/dL로 N군 55.18 mg/dL에 비해 유의적으로 높았고 DCB군은 59.62 mg/dL로 유의적이지는 않으나 D군에 비해 낮은 경향을 나타내었다. HDL-콜레스테롤은 DCB군이 14.04 mg/dL로 N군 6.93 mg/dL, D군 5.42 mg/dL에 비해 유의적으로 높게 나타났다. LDL-콜레스테롤은 실험군 간에 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 제2형 당뇨병은 인슐린 민감도가 낮아져 식후 혈당이 조절되지 않아 고혈당이 유발되며, 이로 인해 혈중 지질농도가 증가한다. 혈중 중성지방 농도의 증가는 HDL-콜레스테롤의 농도를 낮추고 chylomicron remnant의 함량을 높여주는 기작을 통해 관상동맥질환의 주요원인이 된다고 보고되었다(24). 본 연구에서 D군의 혈중 중성지방 농도는 N군에 비해 증가하였다. 그 원인은 STZ로 유도된 당뇨쥐가 인슐린 결핍증상을 나타내며 이로 인해 지방조직이 분해되어 혈중 유리지방산 및 글리세롤 농도가 증가하게 되어 VLDL의 농도도 증가하게 된다. 또한 말초조직에서 LPL의 활성 저하로 VLDL과 chylomicron의 대사가 저하되어 혈중 중성지방 농도가 증가하게 된다고 하였다(25). 그러나 DCB군의 혈중 중성지방은 D군에 비해 유의적으로 낮았으므로 STZ에 의해 야기된 혈중 중성지방 농도의 불균형을 어느 정도 조절해 준 것으로 보인다.

혈중 총콜레스테롤 농도는 D군이 N군에 비해 유의적으로 높았다. DCB군은 유의적이지는 않으나 D군에 비해 낮은 경향이였다. D군의 혈중 콜레스테롤 증가는 간에서 VLDL의 합성과 이로 인하여 증가된 LDL의 생성이 증가되었기 때문

이라고 보고되었다(26). 혈중 LDL-콜레스테롤 농도는 D군이 정상군에 비해 높았다. 이는 Frayan(27)이 당뇨쥐는 인슐린 결핍에 의한 LDL 수용체 활성도가 감소되고, 고혈당에 의해 LDL apoprotein B가 당화되어 LDL 수용체로의 이동이 이루어지지 않아 혈중 LDL-콜레스테롤의 제거가 감소되기 때문이라 한 것과 유사한 결과를 나타내었다. DCB군의 혈중 LDL-콜레스테롤은 D군에 비해 낮은 경향이였으나 유의적인 차이는 없었다.

청국장 점질성 중합체의 한 가지 구성성분인 levan형 fructan의 지질대사 개선 효과로서 인슐린 비의존성 당뇨병 환자에게 하루 8 g의 fructooligosaccharide를 14일 동안 보충하였을 때 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 보충 후 각각 19 mg/dL, 17 mg/dL의 유의적인 감소를 나타내었다(28). 또 다른 연구에서는 실험쥐에게 levan을 식이의 1%, 5%로 공급하여 4주간 사육하였을 때 혈중 중성지방 농도에 는 영향을 미치지 않았으나 혈중 총콜레스테롤은 levan 식이군에서 유의적으로 감소하였다고 하였다(10). 본 연구에서 청국장 점질성 중합체가 당뇨쥐의 혈중 중성지방을 유의적으로 감소시켰으며 혈중 HDL-콜레스테롤을 유의적으로 증가시켰으므로 당뇨합병증에 개선효과가 있을 것으로 사료된다.

간의 지질조성

실험동물의 간조직 중 중성지방, 콜레스테롤 함량 측정 결과를 Table 6에 나타내었다. 간조직 g 당으로 나타낸 중성지방 함량은 D군이 18.07 mg으로 N군의 12.83 mg에 비해 유의적으로 높았으며 DCB군은 15.09 mg으로 유의적이지는

Table 6. Effect of *Chungkookjang* biopolymer on hepatic levels of total lipid, triglyceride (TG) and total cholesterol in streptozotocin-induced diabetic rats (unit: mg/g tissue)

Groups ¹⁾	Triglyceride	Total cholesterol
N	12.83 ± 3.55 ^{2)ab3)}	11.94 ± 1.61 ^b
D	18.07 ± 4.48 ^a	15.65 ± 2.19 ^a
DCB	15.09 ± 3.22 ^{ab}	14.08 ± 2.15 ^{ab}

¹⁾N, Nomal group; D, Diabetic control group; DCB, Diabetic group with the supplementation of *Chungkookjang* viscous biopolymer.
²⁾Values are mean ± SD.
³⁾Means with different superscripts in the same column are significantly different (p<0.05) by Duncan's multiple range test.

않으나 D군에 비해 낮은 경향이었다. 조직 g 당 간의 콜레스테롤 함량은 D군이 15.65 mg로 N군 11.94 mg에 비해 유의적으로 높았다. DCB군은 14.08 mg으로 유의적이지는 않으나 D군에 비해 낮은 경향이었다.

당뇨쥐의 간 중성지방 함량이 높은 것은 STZ로 유도된 당뇨쥐에서 나타나는 현상으로 Hong 등(29)은 당뇨로 인한 인슐린 기능 저하로 세포내로 운반되어 오는 포도당의 양의 감소와 세포내 당신생 증가로 간에서 지방합성이 감소하고 이미 생성된 지방마저 에너지원으로 이용되었기 때문이라고 고찰하였다.

간의 콜레스테롤 함량은 정상군에 비해 D군이 유의적으로 증가하였다. 이것은 Lim과 Kim(30)의 보고에서도 나타난 결과이다. 당뇨쥐의 간 콜레스테롤 함량 증가는 STZ의 투여로 인해 인슐린 분비가 저하되면서 정상적인 당대사가 원활히 일어나지 않아 acetyl CoA 축적으로 지방합성이 증가하여 간장 내 지질이 축적되고 심한 변성이 일어나기 때문이다. 난소화성 fructan을 제2형 당뇨쥐에게 8주 동안 공급한 후 NMR(nuclear magnetic resonance) spectroscopy로 관찰하였을 때 fructan군은 대조군이나 cellulose군에 비해 간조직의 지방 침착이 감소되어 있음이 관찰되었다고 보고하였다(31). 본 연구에서도 유의적이지는 않으나 DCB군의 간 중성지방 함량과 콜레스테롤 함량이 D군에 비해 감소하는 경향을 관찰할 수 있었다.

요 약

본 연구는 청국장 점질성 중합체의 첨가식이가 STZ로 유발된 당뇨쥐의 혈당과 지질대사에 미치는 영향을 알아보고자 하였다. 실험동물은 정상군(N), 당뇨 유발군(D) 및 청국장 점질성 중합체 첨가식이 당뇨 유발군(DCB)으로 4주간 실험식이를 공급하였다. 체중증가량과 식이효율은 D군이 N군에 비해 유의적으로 낮았다. 간무게는 D군이 N군에 비해 유의적으로 높았으나 DCB군의 간무게는 D군에 비해 유의적으로 낮았다. D군의 혈당은 4주 동안 비슷한 범위를 유지하였으나 DCB군의 혈당은 실험 4주째에 D군에 비해 유의적으로 낮았다. 혈중 중성지방은 D군이 N군에 비해 유의적으로 높았다. 그러나 DCB군은 D군에 비해 유의적으로 낮았다. DCB군의 혈중 총콜레스테롤은 DM군에 비해 낮은 경향이었으나 유의적인 차이는 없었다. 혈중 HDL-콜레스테롤은 N군과 D군이 유의적인 차이가 없었으나 DCB군은 두 군에 비해 유의적으로 높았다. 혈중 LDL-콜레스테롤은 DCB군이 D군에 비해 낮은 경향이었으나 유의적인 차이는 없었다. 간의 중성지방 함량과 콜레스테롤 함량은 D군이 N군에 비해 유의적으로 높았으나 DCB군은 D군에 비해 낮은 경향이 있었다. 따라서 청국장 점질성 중합체의 첨가 식이는 STZ로 유발된 당뇨쥐의 혈당을 유의적으로 감소시켰으며 당뇨의 대표적인 합병증인 지질대사 이상 중 증가된 혈중 중성지방

을 유의적으로 감소시켰으며 감소된 HDL-콜레스테롤을 유의적으로 증가시켰으므로 당뇨의 혈당조절과 고지혈증 개선에 유의할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2004년도 농림부 농림기술개발사업(과제번호: 204079-02-2-HD110)의 지원으로 이루어진 연구결과의 일부이며 지원에 감사드립니다.

문 헌

1. WHO. 2007. World Health Statistics 2007.
2. Ministry Health & Welfare. 2007. An annual report of health & welfare statistical data 2006.
3. Reaven GM. 1987. Abnormal lipoprotein metabolism on non-insulin dependent diabetes mellitus. Pathogenesis and treatment. *Am J Med* 83: 31-40.
4. Yeh SL, Hsu CY, Shieh MJ. 1998. Effect of dietary casein and soy protein on plasma lipids in a streptozotocin-induced diabetes model in hamsters. *Nutrition Research* 18: 1757-1768.
5. Hsu CS, Chiu WC, Yeh SL. 2003. Effects of soy isoflavone supplementation on plasma glucose, lipids, and antioxidant enzyme activities in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutrition Research* 23: 67-75.
6. Eastman RC, Keen H. 1997. The impact of cardiovascular disease on people with diabetes: The potential for prevention. *Lancet* 350: 29-32.
7. Lee YL, Kim SH, Choung NH, Yim MH. 1992. A study on the production of viscous substance during *Chungkookjang* fermentation. *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol* 35: 202-209.
8. Kang SA, Hong KH, Jang KH, Kim SH, Jang EK, Kim CH, Choue RW. 2002. Effects of low level of levan feeding on serum lipids, adiposity and UCP expression in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 788-795.
9. Kang SA, Jang KH, Lee JC, Chang BI, Lim YA, Song BC. 2003. The effects of fructose polymer levan on the body fat accumulation and serum lipid profiles of Korean women. *Korean J Community Nutrition* 8: 986-992.
10. Yamamoto Y, Takahashi Y, Kawano M, Iizuka M, Matsumoto T, Saeki S, Yamaguchi H. 1999. In vitro digestibility and fermentability of levan and its hypocholesterolemic effects in rats. *J Nutr Biochem* 10: 13-18.
11. Li S, Nussbaum MS, Mcfadden D, Zhang FS, LaFrance RJ, Dayal R, Fischer JE. 1990. Addition of L-glutamine to total parenteral nutrition and its effects on portal insulin and glucagon and the development of hepatic steatosis in rats. *J Surg Res* 48: 421-426.
12. Cersosimo E, Williams P, Hoxworth B, Lacy W, Abumrad N. 1986. Glutamine blocks lipolysis and ketogenesis of fasting. *Am J Physiol* 250: 248-252.
13. Yokota T, Hattori T, Ohishi H, Hasegawa K, Watanabe K. 1996. The effect of antioxidant-containing fraction from fermented soybean food on atherosclerosis development in cholesterol-fed rabbits. *Lebensm Wiss u Technol* 29: 751-755.
14. Reesves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. 1993. AIN-93 purified diets for laboratory rodents. *J Nutr* 123: 1939-1951.

15. Friesewald WT, Levey RI. 1972. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
16. Folch J, Lees M, SloaneStanley GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 226: 497-509.
17. Sexton WL. 1994. Skeletal muscle vascular transport capacity in diabetic rats. *Diabetes* 43: 225-231.
18. Malabu UH, Dryden S, Mccarthy HD, Kilpatrick A, Williams G. 1994. Effects of chronic vanadate administration in the STZ-induced diabetic rats. The anti-hyperglycemic action of vanadate is attributable entirely to its suppression of feeding. *Diabetes* 43: 9-15.
19. Goldberg RB. 1981. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 4: 561-572.
20. Lawes CM, Parag V, Bennett DA, Suh I, Lam TH, Whitlock G, Barzi F, Woodward M. 2004. Blood glucose and risk of cardiovascular disease in the Asia Pacific region. Asia Pacific Cohort Studies. *Diabetes Care* 27: 2836-2842.
21. Matkovics B, Kotorman M, Varga IS, Hai DQ, Varga C. 1998. Oxidative stress in experimental diabetes induced by streptozotocin. *Acta Physiol Hung* 85: 29-38.
22. Kang SA, Hong KH, Kim SH, Jang KH, Kim CH, Choue RW. 2002. Effects of dietary levan on adiposity, serum leptin and UCP expression in obese rats fed high fat diet. *Korean J Nutr* 35: 903-911.
23. Kang MJ. 2004. Antidiabetic effect of soy pinitol and *Chongkukjang*: Animal studies and clinical trials. *PhD Dissertation*. Inje University, Gimhae.
24. Goldberg IJ. 1996. Lipoprotein lipase and lipolysis: Central roles in lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J Lipid Res* 37: 693-707.
25. Siegel RD, Cupples A, Schaefer EJ, Wilson PW. 1996. Lipoproteins, apolipoproteins, and low-density lipoprotein size among diabetics in the framingham offspring study. *Metabolism* 45: 1267-1272.
26. Goldstein LJ, Brown SM. 1977. The low-density lipoprotein pathway and its relation to athersclerosis. *Annu Rev Biochem* 46: 897-930.
27. Frayan KN. 1993. Insulin resistance and lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol* 4: 197-204.
28. Yamashita K, Kawai K, Itakura M. 1984. Effects of fructo-oligosaccharides on blood glucose and serum lipids in diabetic subjects. *Nutrition Research* 4: 961-966.
29. Hong JH, Park MR, Rhee SJ. 2002. Effects of YK-209 mulberry leaves on HMG-CoA reductase and lipid composition of liver in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 826-833.
30. Lim SJ, Kim YS. 1998. The effect of butanol fraction of *Polygonatum odoratum* with vitamin E on blood glucose levels and lipid peroxidations in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 31: 1385-1393.
31. Daubioul CA, Taper HS, De Wispelaere LD, Delzenne NM. 2000. Dietary oligofructose lessens hepatic steatosis, but does not prevent hypertriglyceridemia in obese zucker rats. *J Nutr* 130: 1314-1319.

(2007년 11월 9일 접수; 2008년 1월 4일 채택)