

야콘 추출물이 Streptozotocin으로 유도된 당뇨 동물모델에서 혈당강하에 미치는 효과

오홍근¹ · 강영례¹ · 김정훈¹ · 문대인¹ · 서민영¹ · 박상훈¹ · 최광호² · 김창용²
김상현² · 오지현² · 김선영³ · 김민걸³ · 채수완³ · 김옥진⁴ · 이학용^{1*}

¹㈜휴벳, ²GS E&C, ³전북대학교병원 기능성식품 임상시험 지원센터
⁴원광대학교 동물자원개발연구센터

Hypoglycemic Effect of *Smallanthus sonchifolius* (Yacon) Extracts on Animals with Streptozotocin-induced Diabetes

Hong-Geun Oh¹, Young-Rye Kang¹, Jung-Hoon Kim¹, Dea-In Moon¹, Min-Young Seo¹, Sang-Hoon Park¹,
Kwang-Ho Choi², Chang-Ryong Kim², Sang-Hyun Kim², Ji-Hyun Oh², Sun-Young Kim³,
Min-Gul Kim³, Soo-Wan Chae³, Ok-Jin Kim⁴, and Hak-Yong Lee^{1*}

¹Huvet Co. Ltd., Chonbuk 570-749, Korea

²Technical Division Environmental Technology Team, GS E&C, Seoul 100-722, Korea

³Clinical Trial Center for Functional Foods, Chonbuk National University Hospital, Jeonbuk 561-712, Korea

⁴Center for Animal Resources Development, Wonkwang University, Jeonbuk 570-749, Korea

Abstract

This study was performed to investigate improvements in diabetes mellitus by extracts of yacon in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Fifty rats were divided into a normal group and four experimental groups. STZ (45 mg/kg) was injected intraperitoneally to induce type I diabetes in the four experimental groups. Yacon extracts were administered for 5 weeks. Forty-five ICR mice were also divided into one positive control group and four experimental groups for the oral glucose tolerance test (OGTT) after fed yacon extract. The control group did not eat any yacon extracts, while Group 1 (GI) was fed 125 mg/kg of yacon extracts, Group 2 (GII) was fed 250 mg/kg of yacon extracts, and Group 3 (GIII) was fed 500 mg/kg of yacon extracts. After treatment for 5 weeks, blood glucose in GIII group showed decreased tendency at the 5 week. In OGTT by glucose, the glucose level of yacon treatment group in diabetic rats was significantly decreased compared to the glucose level of the control group, but there was no difference in OGTT by maltose. In ICR mice, the glucose level of the experimental group in OGTT by maltose was significantly decreased compared to the control group. The area of the islets of Langerhans was increased by yacon treatment in a dose-dependent manner on diabetic rats. Insulin concentration of the GIII group was also decreased compared to the control group, while the concentration of fructosamine, total cholesterol, and triglycerides in serum showed no difference. OGTT by glucose or maltose in ICR mice or diabetic rats, area of the Islets of Langerhans, and insulin concentration improved. Yacon treatment may be a useful therapeutic and preventive strategy for diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus, Korean yacon, oral glucose tolerance test, insulin, Langerhan's islet

서 론

서구화된 식생활과 운동부족으로 인하여 당뇨병, 심혈관계 질환, 암 등의 발병률이 점차 증가하고 있으며, 한국인의 주요 사망원인은 암, 뇌혈관질환, 심장질환, 당뇨병으로 당뇨병은 우리나라 4대 사망원인으로 나타나 심각한 사회, 보건문제가 되었다. 당뇨병은 인슐린 분비의 감소나 기능 이상으로 혈액내 영양소의 불균형과 이로 인한 여러 대사성 질환이 함께 발병되는데, 혈관장애, 망막증, 신증, 신경장애, 감염

증 등이 당뇨 합병증으로 나타날 수 있다. 또한, 비정상적인 영양대사를 야기함으로써 면역능력에 영향을 미치는데 특히 체액성 면역보다 세포 매개성 면역에 더 큰 영향을 미치는 것으로 알려졌다(1). 제1형 당뇨병의 발생은 췌장 β-세포의 기능부전으로 인하여 발생된 고혈당이 장기간 지속되면 β-세포의 기능 이상이 악화되어 β-세포의 탈과립이 증가되어 β-세포의 수가 감소되기 때문에 발생한다고 보고되었다(2,3). 만성 고혈당증은 인슐린의 합성과 분비가 감소됨으로 혈액 내 인슐린의 농도가 급격히 떨어져서 발생한다(4,5).

*Corresponding author. E-mail: leeapf@hotmail.com
Phone: 82-63-851-7061, Fax: 82-63-850-7558

랑게르한스섬의 β -세포의 증식능력과 미분화된 β -세포 전구체의 성숙에 따라 β -세포 재생능력은 영향을 받으며(6-9), 노화에 의해 β -세포의 재생능력은 감소한다(10). 당뇨병 치료법으로는 운동요법과 식이요법, 약물요법이 있으나, 현재 사용되는 약물요법의 경우는 대부분 부작용으로 인해 사용에 제약이 있으며(11,12), 천연식물을 이용한 약물 개발이 이루어지고 있다(13).

야콘(*Smallanthus sonchifolius*)은 남미 에콰도르와 페루가 원산지로서 국내에서는 일부 제주지역에서 재배되며 국화과에 속하는 다년생 구근작물이다. 야콘은 fructose, glucose, sucrose, inulin, fructo-oligo당 등이 함유되어 있다(14). 특히, 괴근에서 inulin, fructo-oligo당의 함유량은 3~10%로 보고되었다(15). 야콘에 함유된 유리질소의 성분은 asparagine, glutamine, proline 및 arginine 등이며, 높은 함량의 fructose나 fructo-oligo당은 중요한 기능성 천연 감미 성분으로 이용되고 있다(16). 또한 야콘의 성분 중 inulin은 식이 섬유로서 변비 개선, 장 질환 예방, 콜레스테롤 감소효과가 있는 것으로 알려져 있다(17). 야콘 잎은 고혈당, 신장장애 그리고 피부재생을 위한 민간요법으로 이용되고 있다(18). 야콘은 만성질환과 다이어트 그리고 당뇨병자의 식재료로 적합하다는 것이 연구를 통해서 확인되었으며(19), 피부재생 효과(18), 항산화 효과(20), 항균 효과(21) 및 항진균 효과(22)가 있는 것으로 보고되었다.

따라서 본 연구에서는 streptozotocin(STZ)에 의해 유도된 1형 당뇨병모델에서 야콘 추출물 투여 효과에 대하여 연구하고자 5주간 투여하여 혈당강하, 랑게르한스섬 베타 세포 변화 및 인슐린 변화를 관찰하고자 하였다.

재료 및 방법

시험물질

시험에 사용된 물질은 제주 지역에서 재배된 야콘으로 증류수를 이용하여 100°C에서 6시간 동안 열수추출 후 수분을 증발시켰다. 이후 동결건조기를 이용하여 분말화된 야콘 추출물을 제주 테크노파크(Jeju, Korea)로부터 공급받았다.

실험동물

당뇨 유발 후 혈당강하효과를 관찰하기 위하여 Specific-pathogen free(SPF) 상태의 6주령 male Sprague-Dawley rats 50마리를 구입하였으며, 경구 당부하 검사를 측정하기 위하여 7주령 male ICR mice 45마리를 오리엔트(Gyeonggi, Korea)로부터 구입하였다. 실험동물은 원광대학교 동물자원개발연구센터 실험동물사육실에서 1주일 동안 순화 사육한 후 실험에 사용하였다. 사육기간 중 온도는 23±1°C, 습도 50±5%, 소음 60 phone 이하, 조명시간 08:00~20:00(1일 12시간), 조도 150~300 lux, 환기는 시간당 10~12회의 환경을 유지하였다. 동물 입수 시 모든 동물의 일반 건강상태에 대한 수의학적 검역을 실시하였으며 시험을 실시하는데 적합

하도록 설치류용 고품사료(Samtoko, Gyeonggi, Korea)와 필터 및 자외선살균기로 여과 살균된 정제수를 자유롭게 섭취하도록 하며 약 1주일간의 순화 후 실험에 사용되었다. 본 연구에 사용된 동물실험에 관련된 모든 실험과정과 절차는 원광대학교 동물실험윤리위원회의 사전심의와 윤리 규정을 준수하였다.

당뇨유발 및 시료의 투여

STZ(Sigma, St. Louis, MO, USA)을 0.1 M citrate 완충 용액(pH 4.2)에 녹여 45 mg/kg을 단회 복강주사 하여 당뇨를 유발하였다. 당뇨유발 확인은 STZ를 투여 48시간 후 8시간 동안 절식시키고 미정맥 채혈을 통해 혈당을 측정하여 200 mg/dL 이상의 개체를 선별하였다. 시험군 구성은 정상군(Normal, 일반식이), 대조군(Control, STZ), GI(STZ+125 mg/kg 야콘 추출물), GII(STZ+250 mg/kg 야콘 추출물), GIII(STZ+500 mg/kg 야콘 추출물)군으로 임의 배정하여 5주간 투여하였다.

체중, 혈당의 측정 및 경구 당부하 검사(oral glucose tolerance test, OGTT)

체중은 주 1회로 매주 일정한 시간에 측정하였으며, 혈당은 매주 8시간 절식 후 미정맥에서 채혈한 혈액은 혈당측정기(SD Check Gold, SD, Gyeonggi, Korea)를 사용하여 혈당을 측정하였다. ICR mice 모델에서 경구 당부하 검사는 maltose 투여 30분 전에 각각의 시료를 강제 경구투여 하였으며, 2 mg/kg의 maltose(Sigma) 투여 0, 30, 60, 90, 120분 후에 혈당을 측정했고, STZ에 의한 당뇨병모델의 경구 당부하 검사는 각각 glucose(Sigma)와 maltose를 2 mg/kg 투여 후 0, 30, 60, 90, 120분에 측정하였다. α -Glucosidase inhibitor로 알려진 acarbose(Sigma)는 50 mg/kg 농도로 사용하였다.

혈청 중 인슐린, fructosamine, total cholesterol, triglyceride(TG) 측정

부검 시 ether로 마취하여 개복 후 복대동맥에서 채혈한 후 분리한 혈청은 측정 시까지 -70°C에 보관하였다. 인슐린은 insulin ELISA kit(Roche, Basel, Swiss)와 자동화학분석기(Hitachi, Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였다. Fructosamine은 FRUC(Roche)을 이용하였으며, total cholesterol은 L-type CHO H(JW Pharmaceutical, Seoul, Korea), triglyceride는 L-type triglyceride M(JW Pharmaceutical)과 자동화학분석기(Hitachi)를 이용하여 측정하였다.

조직검사

적출한 췌장은 10% 포르말린 용액에 24시간 고정시킨 후 5 μ m 두께로 절편하여 avidin biotin complex(ABC) 방법으로 췌장소도에 대한 면역조직화학 염색을 실시하였다. 췌장소도 항체와 guinea pig anti-porcine insulin(Dako Co., Carpinteria, CA, USA)을 1:100으로 희석한 용액을 4°C에서

24시간 반응시켰다. 발색은 Liquid DAB+substrate kit(Life Science division, Berkeley, CA, USA)를 이용하여 발색 후 관찰하였다.

통계처리

실험결과와 그룹 간 유의성 검정은 One-way ANOVA Duncan 사후검정 비교를 실시하여 p<0.05일 때 유의한 것으로 판정하였다(SPSS V12, SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

결과 및 고찰

체중 및 혈당 변화

총 5주간 체중변화는 normal군에 비하여 control군과 모든 실험군(GI, GII, GIII)의 체중이 감소하였으나 control군과 실험군 간의 체중변화는 나타나지 않았다(Fig. 1). STZ를 투여한 control군과 모든 실험군(GI, GII, GIII)의 혈당은 300 mg/dL 이상으로 normal군에 비하여 모두 증가하였으며, STZ 투여에 의하여 당뇨 유발을 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 야콘 추출물 투여 3주까지는 변화를 보이지 않았다. 그러나 야콘 추출물 투여 5주째 control군에 비하여 GIII군에서 혈당이 감소하는 경향을 보였으나, 통계학적인 유의성은 없었다. 최근 보고에 의하면 STZ-nicotinamide에 의해 당뇨 유발된 모델에서 당분해 효소 억제제인 acarbose를 투여 후 8주부터 공복 혈당이 감소되었다고 보고하였다(23). 본 연구에서는 야콘 추출물 투여 후 5주째 공복혈당이 감소하는 경향이 나타났으나, 야콘 추출물 투여기간이 짧아 통계학적인 유의한 변화를 관찰하지 못한 것으로 생각된다.

경구 당부하 변화

야콘 추출물 섭취가 STZ으로 유발된 당뇨 모델과 ICR계 마우스의 경구 당부하시 미치는 영향을 관찰하였다. 당을 경구투여 후 0, 30, 60, 90, 120분에 미정맥 채혈하여 경구 당부하 검사를 실시하였으며, STZ으로 유도된 모델에서 당분해 및 당 흡수 기전을 확인하기 위하여 glucose와 maltose를 투여 후 경구 당부하 검사를 실시하였다(Fig. 3). Glucose 투여 후 30분에서 control군의 혈당은 473±29 mg/dL로 측

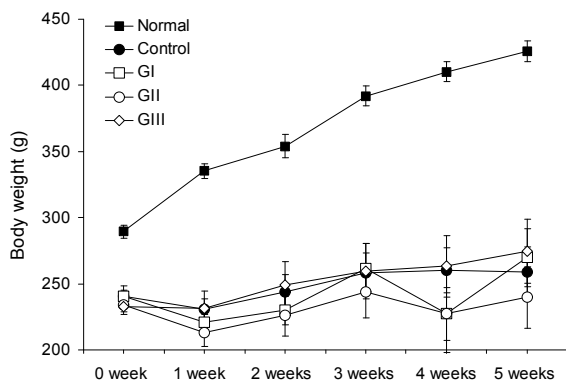


Fig. 1. Effects of yacon on change of body weight in type I diabetic model induced by STZ. Data was means±SE (n=10).

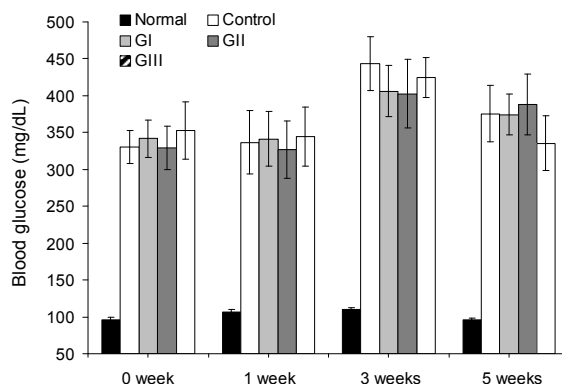


Fig. 2. Effects of yacon on change blood glucose in type I diabetic model induced by STZ. Data was means±SE (n=10).

정되었고 GIII군의 혈당은 330±52 mg/dL로 유의하게 감소하였으며, GI군과 GII군의 혈당은 각각 348±44 mg/dL, 379±34 mg/dL로 감소하는 경향이 관찰되었다(Fig. 3A). 이를 포도당 곡선 하면적(area of under curve, AUC)으로 나타냈다(Fig 3C). 당뇨 유발 후 glucose를 투여한 control군의 포도당 곡선 하면적은 808±66 mg/dL로 측정되었으며, 야콘 추출물 투여에 의해 GIII군은 563±95 mg/dL로 유의하게 감소하였으며, GI군과 GII군에서는 각각 617±79 mg/dL, 674±68 mg/dL로 감소하는 경향을 관찰할 수 있었다. 특히, 야콘 추출물의 농도 의존적으로 혈당이 감소하는 결과를 관찰할 수 있었다.

또한 maltose를 이용하여 당 분해 능력을 관찰하였으며, maltose 투여 후 120분에서 control군의 혈당은 363±37 mg/dL에서 GIII군은 288±50 mg/dL로 감소하는 경향이 관찰되었으나 통계학적인 유의성은 없었다(Fig. 3B). 또한 포도당 곡선 하면적에서도 유의적인 차이는 관찰할 수 없었다(Fig. 3D). 따라서 추가적인 당 분해 능력을 관찰하기 위하여 ICR계 마우스를 이용하여 경구 당부하 검사를 실시하였다(Fig. 4). Maltose 투여 후 30분에 control군과 GIII군의 혈당은 316±15 mg/dL에서 243±32 mg/dL로 유의한 감소를 보였으며, acarbose군(양성 대조군)의 264±170 mg/dL보다 혈당강하 효과가 높았다(Fig. 4A). 또한 maltose 투여 후 60, 90분에 각각 control군(314±28, 237±26 mg/dL)보다 GII군(263±13, 151±8 mg/dL)과 GIII군(167±20, 110±9 mg/dL)의 혈당이 야콘 추출물 투여에 의해서 유의하게 감소하였으며, acarbose군(284±21, 229±16 mg/dL)보다 혈당강하 효과가 높았다. 포도당 곡선 하면적에서도 control군(496±33 mg/dL)에 비하여 GIII군(301±32 mg/dL)에서 유의하게 포도당 곡선 하면적이 낮았으며, GII군(406±17 mg/dL)에서도 감소하는 경향이 나타났다(Fig. 4B). 포도당 곡선 하면적 결과 또한 acarbose군(450±27 mg/dL)보다 혈당강하 효과가 더 높았다.

본 연구결과에서는 STZ를 이용한 당뇨모델에서 야콘 추출물 섭취에 의해 당 흡수가 억제됨을 보여주었다. 비록

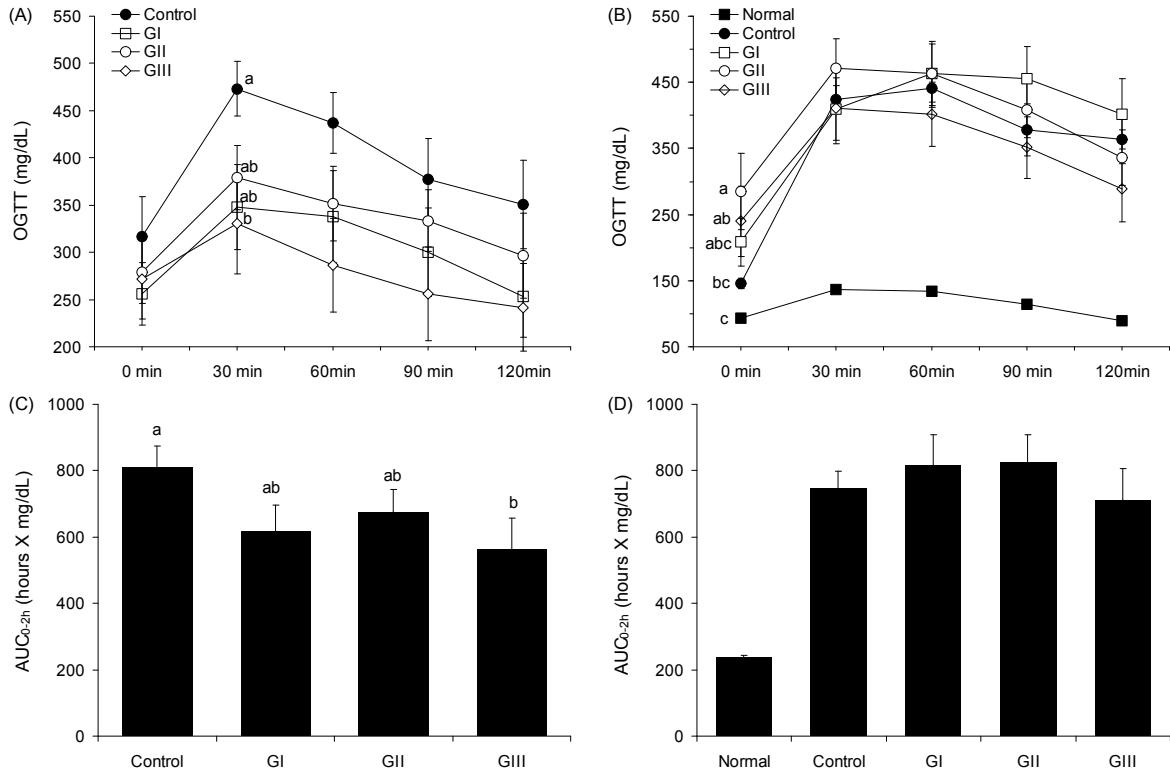


Fig. 3. Effects of yacon on change of oral glucose tolerance test by glucose (A, C) and maltose (B, D) in type I diabetic model induced by STZ. The results were represented by line graph (A, B) and area under the curve (C, D). Data was means±SE (n=10). Bars with different letters are significantly different (p<0.05).

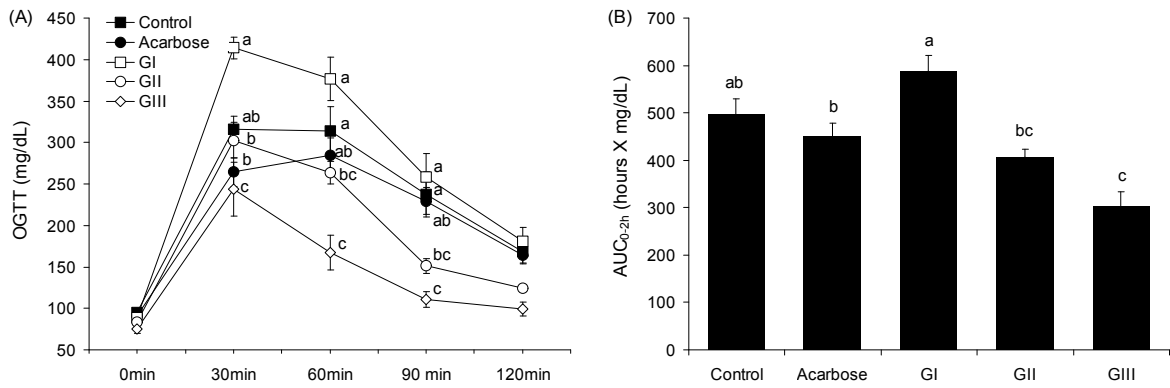


Fig. 4. Effects of yacon on change of oral glucose tolerance test (A) and area under the curve (B) by maltose in ICR mice. Data was means±SE (n=9). Bars with different letters are significantly different (p<0.05).

STZ 당뇨모델에서 당 분해 효소인 α -glucosidase 억제를 통한 혈당 강하효과는 없었으나 ICR계 마우스에서는 maltose의 당 분해 억제 기전을 통한 혈당강하 효과를 관찰할 수 있었다. 당뇨모델이 아닌 정상동물모델인 ICR계 마우스에는 야콘이 α -glucosidase 억제를 통한 혈당 강하효과가 농도 의존적으로 나타났으며 특히, 중간농도설정군의 GII에서 감소 경향이 나타났으며, 고농도군인 GIII군에 유의하게 감소하였다. 그러나 STZ에 의한 당뇨모델에서는 ICR계 마우스와는 달리 고농도군인 GIII에서만이 감소하는 경향이 나타났다. 이는 초기 공복혈당이 control군에서 가장 낮았으며, 이로 인해 maltose 투여 후 혈당변화에 영향을 주었을

것으로 생각된다. 초기 공복혈당에서 maltose 투여 후 변화를 고려한다면 ICR계 마우스와 당뇨모델에서 유사한 경향이 나타날 것으로 생각된다.

Teranda 등의 보고(24)에 의하면 야콘 추출물에서 분리된 49 μ g/mL의 2,3,5-tricaffeoylalttracic acid가 α -glucosidase를 50% 억제한다고 보고하였다. 또한 Aybar 등의 연구(25)에 의하면 정상 rat의 경구 당부하 검사에서 아르헨티나에서 재배된 2% 야콘 차를 투여 시 혈당강하 효과가 나타난 것으로 보고되었다. 이와는 반대로 순천대학교에서 재배한 1, 5% 야콘 잎 추출물 투여 시 경구 당부하 검사에서 control군과 추출물 투여군과의 유의적인 차이는 없었다(26). 약용작

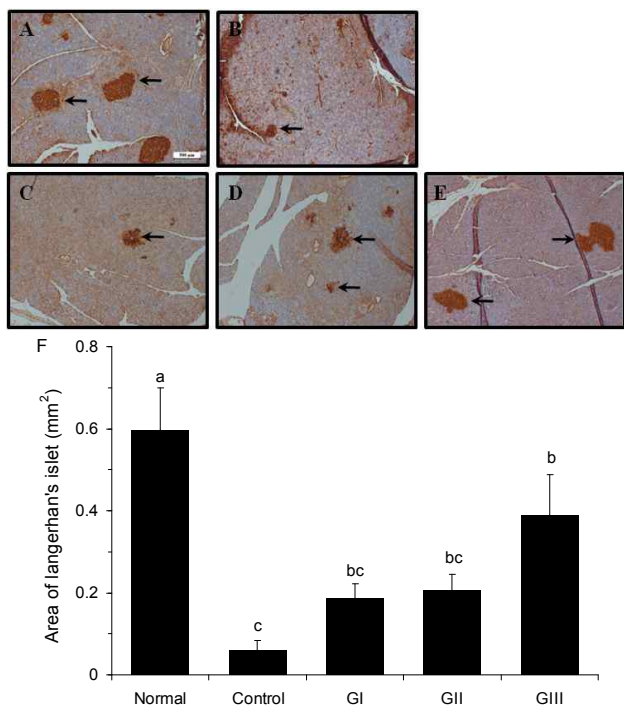


Fig. 5. Effects of yacon on histological pancreatic Langerhans islet in type I diabetic model induced by STZ. A: Normal, B: Control. C: Group I, D: Group II, E: Group III, F: quantitative analysis ($\times 100$ magnification, \leftarrow pancreatic Langerhans islet). Data was means \pm SE (n=10). Bars with different letters are significantly different (p<0.05).

물은 기후나 재배 조건에 따라 구성성분과 기대효과가 다른 사실을 고려 시, 본 연구에 이용된 야콘은 제주지역에서 야콘의 구성성분이 순천대학교에서 재배한 야콘 잎 성분과는 다를 것으로 추측되며, 그에 따른 혈당 강하 효과나 기전이 다를 것으로 생각된다.

췌장조직의 랑게르한스섬 베타세포 변화 및 인슐린 변화
 인슐린을 분비하는 췌장의 랑게르한스섬 베타세포의 조직학적 형태와 크기를 관찰하기 위하여 면역조직화학 분석법을 통하여 비교 관찰하였다(Fig. 5). Normal군(Fig. 5A)의 랑게르한스섬 크기는 $0.59 \pm 0.10 \text{ mm}^2$ 로 control군(Fig. 5B)의 $0.05 \pm 0.02 \text{ mm}^2$ 에 비하여 유의하게 증가하였으며 랑게르한스섬의 경계면 또한 뚜렷하였다. 실험군인 GI, GII, GIII군(Fig. 5C-E)은 각각 $0.18 \pm 0.03 \text{ mm}^2$, $0.18 \pm 0.04 \text{ mm}^2$, $0.39 \pm 0.09 \text{ mm}^2$ 로 야콘 추출물의 농도 의존적으로 증가하는 경향을 보였으며, 특히 GIII군의 크기는 control군에 비하여 유의하게 증가하였고, 랑게르한스섬의 경계면은 normal군과 유사할 정도로 뚜렷하였다. 각 실험군의 랑게르한스섬 크기를 정량화하여 비교분석하였다(Fig 5F). STZ는 췌장 랑게르한스섬의 베타세포에서 xanthine oxidase에 의해 O_2^- free radical을 유리시키며 과산화수소(H_2O_2)를 발생시켜 DNA 단편조각을 유발시키고, nitric oxide(NO)는 염증반응을 유발 및 촉진시킴으로써 조직 내의 대식세포에 의해 췌장 랑게르한스섬의 베타세포를 파괴시킨다고 알려져 있다(27,

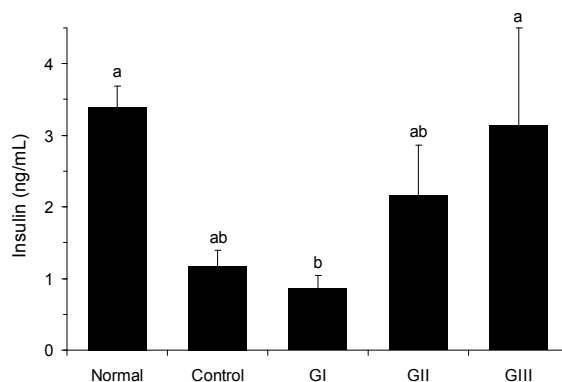


Fig. 6. Effects of yacon on change insulin in type I diabetic model induced by STZ. Results with different letters are significantly different (p<0.05). Data was means \pm SE (n=5).

28). 이러한 보고는 본 연구결과와 일치한 결과로 랑게르한스섬의 크기가 STZ에 의해 유의하게 감소하였으며, 야콘 추출물 투여에 의하여 랑게르한스섬의 크기는 회복되었다.

또한 랑게르한스섬의 크기에 비례하여 인슐린의 분비량이 증가되었다(Fig. 6). 인슐린 분비량은 normal군 $3.40 \pm 0.29 \text{ ng/mL}$ 에서 STZ 투여에 의하여 control군 $1.18 \pm 0.21 \text{ ng/mL}$ 로 감소하였으며, 실험군인 GI, GII, GIII군은 각각 $0.86 \pm 0.18 \text{ ng/mL}$, $2.16 \pm 0.70 \text{ ng/mL}$, $3.14 \pm 1.35 \text{ ng/mL}$ 로 야콘 추출물의 농도 의존적으로 인슐린 분비량이 증가하였다. 최근 연구에 의하면 고지혈증 환자를 대상으로 한 임상 시험에서 120일 동안 야콘 시럽 섭취를 통하여 인슐린이 증가되었다고 보고되었다(29). Habib 등의 보고(30)에 의하면 STZ로 유도된 당뇨질환 모델에서 야콘 뿌리 분말을 90일 동안 섭취 시 인슐린을 분비하는 췌장세포가 증가하였으며, 인슐린 분비량이 증가하였고 triglyceride와 low density lipoprotein은 감소되었다고 보고하였다. 본 연구에서의 혈액 내 total cholesterol과 triglyceride의 함량은 normal군에 비하여 control군에서 증가하였으나 control군에 비하여 야콘을 고농도로 투여한 실험군 GIII군에서 감소 경향은 나타났으나 유의성은 관찰할 수 없었다(Table 1). 또한 fructosamine은 혈청단백이 포도당과 결합한 형태로, 당뇨질환에서 증가한다. 혈청단백의 반감기가 약 17일로 과거 1~3주간의 평균 혈당치를 반영함으로써 단기간의 혈당 지표인자로 알려져 있다. 따라서 본 연구에서 혈당강하 효과를 관찰하고

Table 1. Effects of yacon on change of blood parameters in type I diabetic model induced by STZ

	Fructosamine ($\mu\text{mol/L}$)	Total cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)
Normal	118.90 \pm 2.22 ^b	57.50 \pm 2.57	32.80 \pm 2.71
Control	210.20 \pm 17.39 ^a	67.20 \pm 4.82	74.30 \pm 17.07
GI	212.70 \pm 15.76 ^a	62.90 \pm 4.40	60.10 \pm 14.01
GII	239.50 \pm 16.71 ^a	67.60 \pm 3.24	77.00 \pm 18.26
GIII	206.80 \pm 19.26 ^a	59.10 \pm 5.37	69.40 \pm 18.35

Data was means \pm SE (n=10). Results with different letters are significantly different (p<0.05).

자 fructosamine을 측정하였다. 혈액 내 fructosamine은 normal군에 비하여 control군에서 증가하고 고농도 투여군인 GIII군에서는 감소하는 경향이 나타났으나, 유의한 차이는 없었다. 본 연구에서는 야콘 전체 부분을 열수 추출하여 추출물의 성분함량이 다를 것으로 추측되며, 5주간 짧은 투여 기간으로 혈액 내 fructosamine, total cholesterol 및 triglyceride 등의 함량에 대한 조절효과가 장기간 투여했을 때 보다 낮을 것으로 생각된다.

요 약

본 연구에서는 5주간 야콘 추출물을 경구투여 하여 STZ에 의한 제1형 당뇨병모델에서 주간혈당, 경구 당부하 검사, 랑게르한스섬의 크기 및 혈중 내 인슐린 농도를 관찰함으로써 당뇨 개선에 대한 평가를 하였다. 7주령 SD rats은 normal군, control군(STZ), GI(STZ+125 mg/kg 야콘), GII(STZ+250 mg/kg 야콘)와 GIII(STZ+500 mg/kg 야콘)으로 군 구성을 하였다. 주간 체중은 군간 차이가 없었으며, 주간 혈당은 5주차의 control군에 비하여 GIII군에서 감소하는 경향이 나타났으나 통계학적인 유의성은 없었다. 경구 당부하 검사 결과는 STZ으로 유도된 동물모델에서 glucose 투여에 의한 혈당변화는 유의하게 감소하였고 maltose 투여에 의한 혈당변화는 감소하는 경향은 나타났으나 유의한 차이는 없었다. 또한 ICR계 mice에서의 경구 당부하 검사에서 maltose에 의한 혈당변화는 control군에 비하여 GIII군에서 유의하게 감소하였다. 더욱이 STZ에 의해 감소한 랑게르한스섬의 크기가 유의하게 증가되었으며, 비슷한 결과로 혈중 인슐린 농도가 증가되었다. 그러나 혈중 fructosamine, total cholesterol 및 triglyceride의 농도는 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. 본 연구에서는 5주간의 야콘 추출물 섭취가 경구 당부하 검사, 췌장조직 내 랑게르한스섬의 크기 및 혈중 인슐린 농도를 개선시킴으로써 당뇨 개선에 도움을 줄 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부 제주광역경제권 선도산업 육성사업(과제번호: 70007868)의 지원에 의해 이루어진 것이며, 이에 감사를 드립니다.

문 헌

- Kim HY. 1992. Nutrition state and immunity ability. *Kor J Nutr* 25: 312-320.
- DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. 1992. Pathogenesis of NIDDM: a balanced overview. *Diabetes Care* 15: 318-368.
- Vinik A, Pittenger G, Rafaeloff R, Rosenberg L, Duguid W. 1996. Determinants of pancreatic islet cell mass: a balance between neogenesis and senescence/apoptosis. *Diabetes Rev* 4: 235-263.
- Poitout V, Olson LK, Robertson RP. 1996. Chronic exposure of β TC-6 cells to supraphysiologic concentrations of glucose decreases binding of the RIPE3b1 insulin gene transcription activator. *J Clin Invest* 97: 1041-1046.
- Moran A, Zhang HJ, Olson LK, Harmon JS, Poitout V, Robertson RP. 1997. Differentiation of glucose toxicity from beta cell exhaustion during the evolution of defective insulin gene expression in the pancreatic islet cell line, HIT-T15. *J Clin Invest* 99: 534-539.
- Hellerstrom C, Swenne I. 1991. Functional maturation and proliferation of fetal pancreatic β -cells. *Diabetes* 40: 89-93.
- Kaung HL. 1994. Growth dynamics of pancreatic islet cell populations during fetal and neonatal development of the rat. *Dev Dyn* 200: 163-175.
- Rooman I, Schuit F, Biuwens L. 1997. Effects of vascular endothelial growth factor on growth and differentiation of pancreatic ductal epithelium. *Lab Invest* 76: 225-232.
- Booner-Weir S. 2000. Islet growth and development in the adult. *J Mol Endocrinol* 24: 297-302.
- Swenne I. 1983. Effects of aging on the regenerative capacity of the pancreatic β -cell of the rat. *Diabetes* 32: 14-19.
- Lee JC. 1995. *Therapy of diabetes mellitus*. Shinil Books Company, Seoul, Korea. p 75-136.
- Choi YG, Lee TH. 1995. *Diabetes mellitus and hyperlipidemia*. Eui-Hak Printing Company, Seoul, Korea. p 111-134.
- Slybutt DR, Kaneto H, Hasenkamp W, Grey SJ, Jonas JC, Sgroi DC, Groff A, Ferran C, Bonner-Weir S, Sharma A, Weir GC. 2002. Increased expression of antioxidant and antiapoptotic genes in islets that may contribute to betacell survival during chronic hyperglycemia. *Diabetes* 51: 413-423.
- Goto K, Fukai K, Hikida J, Nanjo F, Hara Y. 1995. Isolation and structural analysis of oligosaccharides from yacon (*Polymnia sonchifolia*). *Biosci Biotechnol Biochem* 59: 2346-2347.
- Cazetta ML, Martins PMM, Monti R, Contiero J. 2005. Yacon (*Polymnia sanchifolia*) extract as a substrate to produce inulinase by *Kluyveromyces marxianus* var. *bulgaricus*. *J Food Eng* 66: 301-305.
- Asami T, Kubota M, Minamisawa K, Tsukihashi T. 1989. Chemical composition of yacon, a new root crop from Andean highland. *Jap J Soil Sci Plant Nutr* 60: 122-126.
- Fiordaliso M, Kok N, Desager JP, Goethals F, Deboyser D, Roberfroid M, Delzenne N. 1995. Dietary oligofructose lowers triglycerides, phospholipids and cholesterol in serum and very low density lipoproteins of rats. *Lipids* 30: 163-167.
- Valentova K, Ulrichova J. 2003. *Smallanthus sonchifolius* and *Lepidium meyenii* prospective Andean crops for the prevention of chronic diseases. *Biomed Papers* 147: 119-130.
- Valentova K, Frecck J, Ulrichova J. 2001. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) and Maca (*Lepidium meyenii*), traditional Andean crops as new functional foods on the European market. *Chem Listy* 95: 594-601.
- Valentova K, Cvak L, Muck A, Ulrichova J, Simanek V. 2003. Antioxidant activity of extracts from the leaves of *Smallanthus sonchifolius*. *Eur J Nutr* 42: 61-66.
- Lin F, Hasegawa M, Kodama O. 2003. Purification and identification of antimicrobial sesquiterpene lactones from yacon (*Smallanthus sonchifolius*) leaves. *Biosci Biotechnol Biochem* 67: 2154-2159.

22. Inoue A, Tamogami S, Kato H, Nakazato Y, Akiyama M, Kodama O, Akatsuka T, Hashidoko Y. 1995. Antifungal melampolides from leaf extracts of *Smallanthus sonchifolius*. *Phytochemistry* 39: 845-884.
23. Park JH, Chu WM, Lee JM, Park HR, Park EJ. 2011. Anti-hyperglycemic of *Gleditschiae Spina* extracts in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 40: 321-326.
24. Terada S, Ito K, Yoshimura A, Noguchi N, Ishida T. 2006. Constituents relating to anti-oxidative and alpha-glucosidase inhibitory activities in yacon aerial part extract. *Yakugaku Zasshi* 126: 665-669.
25. Aybar MJ, Sanchez Riera ANS, Grau A, Sanchez SS. 2001. Hypoglycemic effect of the water extract of *Smallanthus sonchifolius* (yacon) leaves in normal and diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 74: 125-132.
26. Kim IS, Lee J, Lee JS, Shin DY, Kim MJ, Lee MK. 2010. Effect of fermented yacon (*Smallanthus sonchifolius*) leaves tea on blood glucose levels and glucose metabolism in high-fat diet and streptozotocin-induced type 2 diabetic mice. *Korean J Nutr* 43: 333-341.
27. Nukatsuka M, Sakurai H, Yoshimura Y, Nishida M, Kawada J. 1988. Enhancement by streptozotocin of radical generation by the xanthine oxidase system of pancreatic β cells. *FEBS Lett* 239: 295-298
28. Kroncke KD, Fehsel K, Sommer A, Rodriguez ML, Kolbachofen V. 1995. Nitric oxide generation during cellular metabolism of the diabetogenic N-methyl-N-nitrosourea streptozotocin contributes to islet cell DNA damage. *Biol Chem Hoppe Seyler* 376: 179-185.
29. Genta S, Cabrera W, Habib N, Pons J, Carillo IM, Grau A, Sánchez S. 2009. Yacon syrup: beneficial effects on obesity and insulin resistance in humans. *Clin Nutr* 28: 182-187.
30. Habib NC, Honoré SM, Genta SB, Sánchez SS. 2011. Hypolipidemic effect of *Smallanthus sonchifolius* (yacon) roots on diabetic rats: biochemical approach. *Chem Biol Interact* 194: 31-39.

(2012년 2월 3일 접수; 2012년 5월 21일 채택)