

대두 및 DJI 청국장 분말이 db/db 마우스의 혈당과 혈청 지질 감소에 미치는 영향

이재준¹ · 김아라¹ · 장해춘¹ · 정해옥² · 이명렬^{1*}

¹조선대학교 식품영양학과

²초당대학교 조리과학부

Effects of Soybean and DJI *Chungkukjang* Powder on Blood Glucose and Serum Lipid Reduction in *db/db* Mice

Jae Joon Lee¹, Ah Ra Kim¹, Hae Choon Chang¹, Hae-Ok Jung², and Myung Yul Lee^{1*}

¹Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

²Dept. of Culinary Art, Chodang University, Jeonnam 534-701, Korea

Abstract

The hypoglycemic and hypolipidemic effects of autoclaved soy flour and DJI *chungkukjang* powder fermented using *Bacillus subtilis* DJI were investigated in type 2 diabetic animal models. After a 2-week adaptation period, the diabetic animal model *db/db* mice were divided into the diabetic control group (D-C group), a diabetic group fed with soybean (D-S group), and a diabetic group fed with DJI *chungkukjang* (D-CJ group). The body weight gain, food intake, water intake, liver, and adipose tissue weights were not significantly different between the experimental groups. The supplementation of DJI *chungkukjang* or autoclaved soy flour diet induced a marked reduction of fasting blood glucose, blood glycosylated hemoglobin levels, and glucose levels in the oral glucose tolerance test and AUC for glucose compared with the diabetic control group. However, DJI *chungkukjang* showed a much stronger antidiabetic effect than unfermented autoclaved soy flour. Serum insulin levels were the same among the groups. The supplementation of DJI *chungkukjang* or autoclaved soy flour diet also significantly lowered the serum triglyceride, total cholesterol, and LDL-cholesterol levels compared with the control diabetic group, while it elevated the HDL-cholesterol level in the serum. This data suggests that the dietary supplementation of autoclaved soy flour or DJI *chungkukjang* may be useful in the control of blood glucose in animals with type 2 diabetes.

Key words: autoclaved soy flour, *chungkukjang*, blood glucose, glycosylated hemoglobin, cholesterol

서 론

최근 급격한 경제성장으로 국민소득이 높아져 생활패턴이 서구화됨에 따라 비만, 당뇨병, 심순환계 질환, 대장암 등의 만성질환의 발병율이 높아지고 있다(1). 그중 당뇨병은 전 세계적으로 3번째로 위험한 질병으로 분류되며, 우리나라의 경우 통계청의 2010년 사망원인통계에 따르면 당뇨병으로 인한 사망자 수는 인구 10만 명당 14.9명으로 악성신생물(암), 뇌혈관질환, 심장질환, 고의적 자해(자살)에 이어 5위에 해당한다(2).

당뇨병은 인슐린 생산, 분비 및 이용의 이상으로 나타나는 탄수화물대사 장애로 고혈당을 수반한다. 제1형 당뇨병은 자가면역반응 기전의 이상이 나타나 췌장에 있는 Langerhans 섬의 β -세포가 파괴되어 인슐린의 생리적 기능에 이상이 생겨 나타나는 증상으로 인슐린과 글루카곤의 분비상태가 교

란되어 장애를 일으켜 대사조절장애를 나타내 만성대사성 질환이 나타난다(3). 전체 당뇨의 90% 이상을 차지하고 있는 성인 당뇨병이라 불리는 제2형 당뇨병은 주로 비만 환자에게 발생하는 인슐린 저항성과 상대적 인슐린 결핍이 복합적으로 작용하여 포도당 대사 이상을 초래하는 만성적인 당뇨병이다. 제2형 당뇨병의 혈당 조절 방법은 식이, 운동 및 체중 조절 등 생활습관 개선을 기반으로 하여 경구용 혈당 강하제나 인슐린 투여가 요구되고 있다(4). 현재 당뇨병 치료제로 쓰이고 있는 경구용 혈당 강하제와 같은 약물들은 이들 약물 투여로 인한 항당뇨 효능은 뚜렷하나, 장기 복용으로 인한 췌산 축적의 위험성, 신부전 증상의 악화, 간독성, haemodilution, 체중 증가 등으로 나타나는 여러 가지 부작용이 있는 것으로 밝혀졌다(5). 따라서 부작용이 적은 혈당강화 활성소재를 개발하여 장기 복용에 대한 안정성을 확보하는 것이 가장 중요하다. 최근에는 약물요법과 함께 다양한 생리활성

*Corresponding author. E-mail: mylee@mail.chosun.ac.kr
Phone: 82-62-230-7722, Fax: 82-62-225-7726

작용을 하는 항당뇨 기능성 건강식품들의 연구와 천연물질을 이용한 기능성식품 개발이 활발하게 진행되고 있다(6,7).

대두는 혈당지수가 낮은 식품으로 장기간 섭취할 경우 당뇨병 환자뿐만 아니라 정상인의 경우도 혈당수치를 낮추는 것으로 보고되었다(8,9). 대두는 단백질 이외에도 생리활성물질로 알려진 식이섬유소, 인지질, phenolic acids, saponins, trypsin inhibitor, phytic acid 등의 성분을 함유하고 있다(10,11). 우리나라 고유의 전통 발효식품의 하나인 청국장은 대두를 충분히 불려 익힌 후 미생물(*Bacillus subtilis*)을 번식시켜 만든 단기간 대두발효식품으로 청국장은 대두에 함유되어 있는 생리활성물질뿐만 아니라 발효 및 숙성과정 중에 새로 생성된 항산화 물질인 isoflavone의 aglycones, 유리아미노산, 펩타이드, 갈변물질 등도 함유하고 있는 것으로 알려져 있다(12,13). 청국장은 대두 발효식품 중 isoflavone 함량이 가장 높은 것으로 보고되었다(14). 대두나 청국장은 심장병, 동맥경화, 당뇨병 예방효과 외에 혈전 용해능, 혈압상승 억제효과, 지질대사 개선효과, 항돌연변이성, 항암 및 항균작용 등의 생리활성효과가 알려지면서 새로운 건강기능식품으로 관심이 모아지고 있다(10,15). 대두 혹은 청국장의 항당뇨 효능에 관한 연구로는 대두나 청국장에 함유되어 있는 성분 중 isoflavone은 혈당과 혈장 인슐린, 렙틴 및 글루카곤 농도의 개선효과가 있는 것으로 보고되었다(16). Isoflavone의 주요 성분인 genistein은 췌장 β -세포의 인슐린 분비를 촉진하며(17), 제1형 혹은 제2형 당뇨병 마우스에게 급여하였을 경우 항당뇨 효능이 있다고 하였다(18,19). 또한 대두로부터 분리한 pinitol(3-O-methyl-chiro-inositol) 투여는 streptozotocin으로 유발된 당뇨병 쥐의 혈당 강화효과가 있다고 하였다(20). 대두와 대두 발효식품의 항당뇨 효능 비교연구로는 Kwon 등(21)이 소금 없이 장기간 발효시킨 메주가 대두 혹은 단기간 발효시킨 청국장에 비하여 *in vitro* 연구에서 항당뇨 효능이 우수하였다. 대두 혹은 청국장을 정상 쥐에게 급여하였을 경우 혈당 저하효과가 있었으나, 대두균과 청국장균 간에는 차이가 없었다(22). 소금을 첨가하여 장기간 발효시킨 된장은 제2형 당뇨병에 대한 항당뇨 효과가 없었으나 청국장과 고추장은 항당뇨 효과가 있다고 보고하였다(23). 그러나 제2형 당뇨병에 대한 항당뇨 효능에 관한 대두와 청국장 간의 비교 연구는 거의 없는 실정이다.

청국장 발효에 사용하는 종균 중 *Bacillus subtilis* DJI(*B. subtilis* DJI)는 다른 *Bacillus* 속보다 균체생육이 빠르고 일찍 포자를 형성하는 특징을 가지고 있어 삶은 콩에 이를 접종하고 배양하였을 경우 단백질분해효소의 다량 생성 및 방출과 포자를 형성하는 *B. subtilis* DJI만의 독특한 특성을 지니고 있어(24), *B. subtilis* DJI을 이용하여 제조한 청국장은 기질 이용능이 뛰어나 콩 단백질의 분해가 잘 일어남으로써 다른 종균들로 제조된 청국장에 비하여 유리아미노산의 함량과 구수한 맛을 내는 glutamic acid의 함량도 더 높은 것으로 보고되었다(25). *B. subtilis* DJI로 제조한 청국장(이하

DJI 청국장으로 명명)의 생리활성 연구로는, DJI 청국장 메탄을 추출물은 위암세포와 대장암세포의 항암효과가 있는 것으로 나타났으며(25), DJI 청국장 에탄올 추출물은 *in vitro* 항산화효과도 우수한 것으로 나타났다(26). 또한 고콜레스테롤식을 급여하여 산화적 스트레스를 유발한 흰쥐에서 DJI 청국장 분말을 급여하였을 경우 항산화와 노화억제 효과가 있었으며(15), 고지방-고콜레스테롤식을 급여한 흰쥐에게 DJI 청국장 분말을 급여하였을 경우에도 체중 감소 효과 및 콜레스테롤 저하효과가 있는 것으로 나타났다(27).

따라서 본 연구는 대두분말 및 다양한 생리활성 기능을 가진 것으로 밝혀진 *B. subtilis* DJI로 발효시켜 제조한 DJI 청국장(15,25-27) 분말을 제2형 당뇨병 모델 동물인 *db/db* 마우스에게 장기간 급여 시 혈당 수준의 변화, 혈액 중 지질 성상 변화 및 인슐린 농도에 미치는 영향을 알아보려고 실시하였다.

재료 및 방법

재료

가압 증자한 대두 및 DJI 청국장 제조에 사용된 콩은 동일 품종의 국내에서 생산되는 콩나물 콩을 이용하였으며, 대두와 DJI 청국장은 Fig. 1과 같이 제조하였다. DJI 청국장은 조선대학교 식품영양학과 식품미생물실험실에서 제조한 것(25)을 사용하였는데, 된장에서 분리한 *B. subtilis* DJI 균주를 종균으로 사용하였다. 균은 37°C에서 24시간 전 배양하여 LB 액체배지(bacto-tryptone 1%, yeast-extract 0.5%, sodium chloride 1%; Duchefa Biochemie, Haarlem, Netherlands)에 1% 접종한 후 9시간 배양한 것으로 준비하였다. 배양된 *B. subtilis* DJI은 4°C 9,950×g에서 15분간 원심분리하여 균체를 회수하고 회수된 균체를 멸균된 3차 증류수로 2회 수세하여 사용하였다. 콩은 정선 및 수세하여 콩에 해당하는 3배의 물에 20시간 침지하고 이를 고압 멸균기에서 50분간 증자한 후 40°C로 냉각한 다음 배양된 종균을 원료의 1%(v/w) 접종하고 37°C incubator(SW-90S, SangWoo

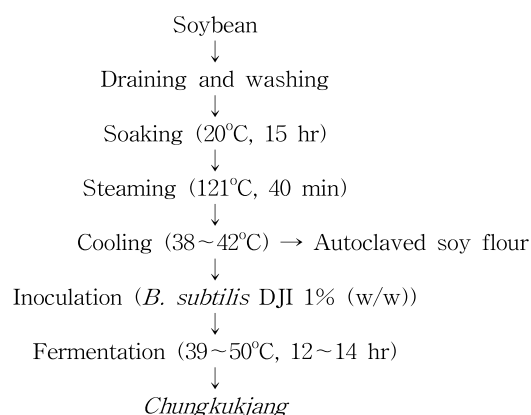


Fig. 1. Procedure of autoclaved soy flour and chungkukjang production.

Scientific Co, Bucheon, Korea)에서 11시간 동안 발효하였다. 이상과 같이 제조한 가압 증자한 대두와 DJI 청국장 시료는 동결건조 후 분쇄하여 분말화한 다음 진공 포장하여 -70°C 에 보관하면서 이후 실험에 사용하였다.

실험동물 및 실험식이

본 연구에 사용한 *db/db* 마우스는 6주령 수컷으로 Japan SLC Inc.(Shizuoka, Japan)에서 생산하여 중앙실험동물(주)(Seoul, Korea)를 통하여 공급받았으며, 2주일간의 검화 순화 및 적응기간 후 체중과 혈당을 측정하여 당뇨가 유발된 것을 확인한 다음 실험에 적합하고 일반증상이 없는 동물 24마리를 선별하였으며, 난괴법에 따라 각 실험군당 8마리씩 3군으로 나누어 실시하였다. 실험식이의 조성은 Table 1과 같으며, 실험군은 정상식이를 급여한 대조군(D-C), 대두 분말 급여군(D-S) 및 DJI 청국장 분말 급여군(D-CJ)으로 나누어 사용하였다. 물과 식이는 제한 없이 공급하였고 사육실 온도는 $18 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 로 유지하였으며, 조명은 12시간 주기(08:00~20:00)로 조절하였다. 최종 체중에서 실험개시 전의 체중을 감하여 실험개시 전의 체중으로 나누어 체중증가율로 표시하였고, 사육기간의 체중증가량을 동일 기간의 식이섭취량으로 나누어 각 실험군의 식이효율을 구하였다.

분석시료의 채취

6주간 사육한 실험동물은 사양시험 종료 후 12시간 절식시킨 후 CO_2 로 가볍게 마취한 다음 개복한 후 복부대동맥에서 채혈하여 일부는 혈당과 당화 헤모글로빈 함량 측정에 사용하였으며, 나머지는 4°C 에서 30분간 방치한 후 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 후 혈청을 분리하여 혈청 지질 측정용 시료로 사용하였다. 간과 지방조직은 부위별 적출한 후 0.9% 생리식염수로 남아 있는 혈액 및 기타 부착물질을 제거하고 여지로 수분을 제거한 다음 무게를 측정하였다.

Table 1. Composition of experimental diet (g/100 g)

Diet composition	Groups ¹⁾		
	D-C	D-S	D-CJ
Casein	20.00	17.48	17.48
L-cystine	0.30	0.30	0.30
Sucrose	23.20	22.34	22.34
Corn starch	39.7486	39.7486	39.7486
Cellulose	5.00	5.00	5.00
Soybean oil	7.00	5.38	5.38
Choline bitartrate	0.25	0.25	0.25
Mineral mix ²⁾	3.50	3.50	3.50
Vitamin mix ³⁾	1.00	1.00	1.00
t-Butylhydro-quinone	0.0014	0.0014	0.0014
Autoclaved soy flour	—	5.00	—
Powdered <i>chungkukjang</i>	—	—	5.00

¹⁾D-C: *db/db* mice + normal diet (diabetic control), D-S: *db/db* mice with the supplementation of autoclaved soy flour, D-CJ: *db/db* mice with the supplementation of *chungkukjang*.

^{2,3)}Based on AIN-93-MX mineral mixture and AIN-93-VX vitamin mixture.

혈청 중 지질 및 인슐린 함량 측정

혈청 중 중성지질, 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량 측정은 혈액 생화학분석기(7020, Hitachi, Tokyo, Japan)로 측정하였다. LDL-콜레스테롤 함량은 Friedwald식 (총콜레스테롤 - (HDL-콜레스테롤 - 중성지방/5))(28)에 의하여 계산하였다. 인슐린은 insulin radioimmunoassay kit(EIKEN Chemical Co., Ltd, Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였다.

혈당 및 당화헤모글로빈 측정

혈당은 실험식이 급여 0, 2, 4 및 6주째 실험동물을 12시간 절식시킨 후 꼬리 정맥에서 채혈하여 Glucometer(GlucoDr, suspensor, Allmedicus, Seoul, Korea)를 사용하여 측정하였다. 당화 헤모글로빈(HbA_{1c}) 함량은 채혈한 전혈에서 Micro-MatTM II Hemoglobin 분석기(Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA)를 이용하여 측정하였다.

당부하 검사(oral glucose tolerance test) 및 혈당반응 면적(AUC_{OGTT})

포도당의 내성능을 측정하기 위하여 당부하 검사를 실시하였다. 당부하 검사는 실험 종료 1일 전에 마우스를 12시간 절식시킨 후 포도당 2 g/kg의 용량으로 경구투여 한 다음 0, 30, 60, 90 및 120분 간격으로 꼬리 정맥에서 혈액을 취한 후 혈당을 측정하였다. 내당능 검사에 따른 혈당반응면적(area under the curve, AUC)은 Pruessner 등(29)이 제시한 아래의 공식의 공식을 이용하여 산출하였다.

$$\text{AUC} = \{[(M2+M1)/2] + [(M3+M2)/2] + [(M4+M3)/2] + [(M5+M4)/2]\}$$

(M1=0분, M2=30분, M3=60분, M4=90분, M5=120분 경과 시점의 혈당)

통계분석

본 시험에서 얻어진 결과는 SPSS 18.0 P/C package (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용해서 통계분석 하였으며, 모든 실험 결과들은 평균과 표준오차로 나타내었고, 통계 처리는 처리군 간에 Tukey's test로 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

체중증가량, 식이섭취량 및 수분섭취량

실험동물의 6주 동안 체중증가량, 식이섭취량 및 수분섭취량은 Table 2와 같다. 본 연구에서 이용한 동물 모델인 C57BL/KsJ-*db/db* 마우스는 leptin 수용체 유전자의 돌연변이로 인해 다식, 비만, 인슐린 저항성, 고혈당, 고인슐린혈증 등 제2형 당뇨병과 유사한 임상적 증상이 나타나는 것으로 알려져 있다(30). 체중증가량과 식이섭취량은 당뇨병 대조군인 D-C군에 비하여 대두 및 청국장 분말을 급여한 D-S군 및 D-CJ군에서 감소하는 경향이었으나 각 군들 간의 유의적인 차이는 없었고, 수분섭취량도 모든 군에서 유의한 차이가 없었다. 이는 *db/db* 마우스에게 대두 발효과정 중

Table 2. Changes in body weight gain, food intake and water consumption of *db/db* mice fed experimental diets for 6 weeks

Groups ¹⁾	Initial weight (g)	Final weight (g)	Weight gain (g)	Food intake (g/day)	Water consumption (mL/day)
D-C	31.37±0.41 ^{2)NS3)}	34.17±0.42 ^{NS}	2.80±0.12 ^{NS}	6.77±0.61 ^{NS}	8.48±0.06 ^{NS}
D-S	30.95±0.38	33.35±0.35	2.41±0.33	6.12±0.29	8.65±0.05
D-CJ	31.12±0.30	34.69±0.76	3.57±0.43	6.01±0.27	8.15±0.04

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾The results are mean±SE for 8 rats in each group.

³⁾NS: not significantly different among groups.

새로 생성되는 isoflavone류의 genistein 및 daidzein 급여가 체중과 식이섭취량에 영향을 미치지 않았다는 Park 등(31)의 연구 결과와 일치하였다. Seo 등(32)도 *db/db* 마우스에 genistein을 6주간 급여한 결과 체중, 체중당 평균 식이섭취량 및 수분섭취량 모두 유의한 차이가 없었다고 보고하였다. 또한 대두 발효 추출물의 하나인 touchi 추출물을 제2형 당뇨병 동물 모델인 KKAY 마우스에 투여한 결과 체중에 유의적인 변화는 나타나지 않았다고 보고되었다(33). 반면, Kim 등(34)은 *db/db* 마우스에 6주간 5%의 청국장 분말을 급여하여 식이섭취량은 유의차가 없었으나, 체중증가량 및 식이효율이 당뇨병 대조군에 비하여 유의하게 증가되었다고 보고하여 본 연구 결과와 상반된 결과를 보였다. 본 연구에서는 대두와 DJI 청국장은 제2형 당뇨병 동물 모델인 *db/db* 마우스의 체중, 식이섭취량 및 수분섭취량에는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

장기 무게

6주간 대두 및 DJI 청국장 분말을 급여한 후 복부를 절개하여 간, 신장 및 부위별 지방조직 무게를 측정하여 Table 3에 나타내었다. Goldberg(35)는 당뇨병으로 인한 간 무게의 증가는 인슐린 결핍으로 인하여 체지방 분해가 증가되고 그로 인하여 증가되어진 유리지방산이 간으로 들어가 중성지

질 합성에 이용되어 간의 지방축적이 증가된다고 하였으며, Iyorra와 Paya(36)도 당뇨병 쥐의 간이 정상 쥐에 비하여 비대해진다고 하였다. 대두 혹은 DJI 청국장 분말을 급여한 D-S군 혹은 D-CJ군은 당뇨병 대조군인 D-C군에 비하여 간 무게가 약간 감소하였으나 유의차가 없었다. 본 연구에 사용되어진 *db/db* 마우스 제2형 당뇨병 모델 실험동물뿐만 아니라 leptin에 대한 저항성이 발생하여 식욕이 조절되지 않아 결과적으로 비만을 초래한다고 알려져 있어(37) 대두 및 청국장 분말 급여가 *db/db* 마우스의 부고환과 장간막 지방조직의 무게에 영향을 미치지 않아보고자 측정하였는데 지방조직의 무게도 실험군 간에 통계적 유의차가 없었다. 이는 Park 등(19)이 *db/db* 마우스에 대두의 isoflavone 성분인 genistein 및 daidzein을 6주간 급여하였을 경우 간과 지방조직의 무게가 당뇨 대조군과 유의차가 없었다는 연구 결과와 유사하였다. 그러나 일반적으로 체중 및 체지방의 감소는 당뇨병을 개선시키는 것으로 보고되었으나(38,39), 본 연구에서는 대두 및 청국장 분말 급여로 인한 혈당 저하효과와는 상반되게 체중이나 지방 축적을 억제시키지 못하였다. 추후 다른 기전을 통한 혈당저하효과에 대한 연구가 필요하다고 사료된다.

혈당 변화

대두 및 DJI 청국장 분말의 급여에 따른 혈당 변화는 Table 4와 같다. 실험기간 6주 동안 전혈의 혈당 변화를 살펴보면 2주째까지는 모든 군들 간의 차이를 보이지 않았으나, 4주째부터 당뇨병 대조군인 D-C군에 비하여 대두 및 DJI 청국장 분말의 급여로 감소되는 경향이였으며, 특히 DJI 청국장 분말을 급여한 D-CJ군은 D-C군에 비하여 유의하게 감소되었다. 6주째에는 D-C군에 비하여 D-S군은 약 21.39%, D-CJ군은 약 23.82% 유의하게 감소되어, 시험기간이 증가할수록 대두 및 DJI 청국장 분말의 혈당 감소효과가 증가

Table 3. Changes in liver and adipose tissue weights of *db/db* mice fed experimental diets for 6 weeks

Groups ¹⁾	Liver (g)	Adipose tissue (g)	
		Epididymal	Mesenteric
D-C	3.57±0.08 ^{2)NS3)}	2.29±0.15 ^{NS}	1.37±0.21 ^{NS}
D-S	3.41±0.09	2.13±0.09	1.21±0.09
D-CJ	3.20±0.13	2.02±0.21	1.20±0.08

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾The results are mean±SE for 8 rats in each group.

³⁾NS: not significantly different among groups.

Table 4. Changes in blood glucose of *db/db* mice fed experimental diets for 6 weeks (mg/dL)

Groups ¹⁾	0 week	2 weeks	4 weeks	6 weeks
D-C	365.65±42.23 ^{2)NS3)}	433.22±51.07 ^{NS}	465.15±37.09 ^{a4)}	532.25±63.27 ^a
D-S	371.23±24.66	420.36±32.43	411.13±57.18 ^{ab}	418.43±44.55 ^b
D-CJ	366.26±38.17	412.03±47.14	385.36±25.76 ^b	405.48±37.78 ^b

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾The results are mean±SE for 8 rats in each group.

³⁾NS: not significantly different among groups.

⁴⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different (p<0.05) between groups by Tukey's test.

하는 것으로 나타났다. Park 등(31)은 *db/db* 마우스에 genistein 및 daidzein을 급여하여 실험 5주와 6주째에 당뇨병 대조군에 비하여 두군 모두 혈당이 유의하게 감소되었다고 보고하였다. Seo 등(32)도 *db/db* 마우스에 genistein을 6주간 급여한 결과 5주째에 당뇨병 대조군에 비하여 유의하게 혈당이 감소되었다고 하여 본 연구 결과와 유사하였다. Kim 등(34)은 *db/db* 마우스에 6주간 청국장 분말을 급여하여 6주의 전 실험기간 동안 당뇨병 대조군에 비하여 유의하게 혈당이 낮았다고 하였다. 공복 혈당과 간의 포도당 대사의 개선에 의한 항고혈당 작용을 나타내는 청국장의 기능성 성분으로는 청국장에 함유된 daidzein, genistein, glycitein 및 polyglutamate라고 보고하였다. Ishihara 등(40)은 soy protein simulation amino acid mixture를 급여한 당뇨병 쥐에서 식후 인슐린의 민감도가 증가하고 탄수화물 산화가 빠르게 증가하여 혈중 포도당 농도를 감소시킨다고 보고하였다. 선행 연구들에 의하면 제1형 당뇨병의 경우에도 대두 및 청국장의 혈당 강하효과가 있는 것으로 보고된 바 있는데, streptozotocin으로 유발된 당뇨병 쥐에게 대두 및 청국장을 함유한 식이를 단기간 급여하여 식후 혈당치 증가가 완만하였고(10), 장기간 급여 시에는 공복 혈당치가 감소하고 당화혈색소 함량도 감소하였다고 보고되었다(41). 따라서 본 연구 결과 대두 및 DJI 청국장은 제2형 당뇨병 모델인 *db/db* 마우스에서 혈당 강하효과가 나타나 대두 및 청국장의 지속적인 섭취는 혈당 조절에 영향을 주어 혈당 강하효과가 우수할 것으로 사료되며, 대두보다는 대두 발효 및 숙성 중에 새로 생성되는 기능성 성분들의 작용에 의해 청국장의 혈당 조절효과가 큰 것으로 보인다.

인슐린 및 당화 헤모글로빈 함량

대두 및 DJI 청국장 분말의 급여에 의한 *db/db* 마우스의 혈청 중 인슐린 및 당화 헤모글로빈 함량은 Table 5와 같다. 대부분의 제2형 당뇨병인 인슐린비의존형 당뇨병은 인슐린 저항성에 의해 고인슐린혈증이 유발되는데, 대두 및 DJI 청국장 분말의 급여에 따른 혈청 중 인슐린 농도는 실험군들 간의 차이가 나타나지 않았다. 당화 헤모글로빈의 함량은 당뇨병 대조군인 D-C군에 비하여 대두 분말을 급여한 D-S군은 감소되었으나 유의차가 없었고, DJI 청국장 분말을 급

여한 D-C군은 유의하게 감소되었다. 당화 헤모글로빈은 평균 2~3개월간의 혈당치를 반영하는 장기간의 평균 혈당 지표로서, 본 연구에서 당화 헤모글로빈 함량이 DJI 청국장 분말을 급여한 군에서 유의하게 감소되는 것으로 나타나 DJI 청국장의 꾸준한 섭취는 혈당 강하에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다. Park 등(31)은 *db/db* 마우스에 genistein 및 daidzein을 급여하여 두군 모두 인슐린 농도에는 영향을 미치지 않았으나 당화 헤모글로빈 농도는 유의하게 감소되었다고 하였고, Seo 등(32)도 *db/db* 마우스에 genistein을 6주간 급여하여 혈중 인슐린 농도에는 영향을 미치지 않았으나, 당화 헤모글로빈 농도는 당뇨병 대조군에 비하여 유의하게 낮았다고 하여 본 연구 결과와 유사하였다. 또한 genistein 급여에 의한 혈당 저하작용의 기전으로서 인슐린의 분비 증가보다는 글루카곤 분비의 저하에 의한 공복 시 포도당의 방출억제 및 포도당의 신생합성의 억제에 의한 것일 가능성을 제시하였다(32). Kim 등(34)의 연구에 의하면 *db/db* 마우스에 6주간 5%의 청국장 분말을 급여하여 혈당과 당화 헤모글로빈의 함량이 유의하게 감소되고, 혈중 인슐린의 농도에는 영향을 미치지 않았으나 췌장조직의 인슐린 함량이 유의하게 증가되어, 청국장은 *db/db* 마우스의 췌장 β -cell의 기능을 강화함으로써 고혈당과 인슐린 내성이 개선되었다고 하였다. 제1형 당뇨병 연구에서도 streptozotocin로 유발된 당뇨병 쥐에게 대두 단백질 섭취 시 당화 헤모글로빈 농도가 유의하게 낮아졌다고 보고된 바 있다(42). 따라서 본 연구 결과 대두 및 DJI 청국장 분말의 급여로 인슐린의 농도에는 영향을 미치지 않았으나 혈당 및 당화 헤모글로빈 함량이 감소된 것으로 보아, 대두 및 DJI 청국장이 인슐린의 감수성을 개선하여 혈당 감소효과가 나타난 것으로 사료된다.

당부하 검사와 혈당반응면적

실험 6주째 부검 하루 전에 포도당 내성효과를 알아보기 위하여 경구 당부하 검사를 실시하고 혈당반응면적을 계산하였는데 그 결과는 Table 6에서와 같다. 당부하 검사는 포도당 섭취 후 혈액 내 포도당 농도를 정해진 시간에 측정함으로써 간접적으로 인슐린 기능을 알아보는 방법이다. 실험 식이 6주째 실시한 당부하 검사 결과 포도당 투여 후 30분에 모든 실험군에서 최대 혈당 수준을 보였으며, 90분에 대두 혹은 DJI 청국장 분말을 급여한 D-S군 혹은 D-C군은 당뇨병 대조군인 D-C군에 비하여 혈당이 유의하게 감소하는 것으로 나타났다. 혈당반응면적은 당뇨병 대조군인 D-C군에 비하여 대두 혹은 DJI 청국장 분말을 급여한 D-S군 혹은 D-C군이 낮게 나타났으나 D-C군에서만 유의하게 저하되었다. 대두 분말 급여군과 청국장 분말 급여군 간에는 차이가 없었다.

정상 쥐의 경우도 경구 당부하 검사에서 대두 혹은 청국장 섭취군은 대조군에 비하여 포도당 부하 후 30분과 60분에 혈당 증가가 유의적으로 낮게 나타나 대두 혹은 청국장의 장기간 섭취는 내당능을 개선시킨다고 Kim(18)이 보고하

Table 5. Serum insulin and blood HbA1c levels of *db/db* mice fed experimental diets for 6 weeks

Groups ¹⁾	Serum insulin (μ U/mL)	Blood HbA1c (%)
D-C	9.12 \pm 3.78 ^{2)NS3)}	7.86 \pm 2.43 ⁴⁾
D-S	9.87 \pm 2.16	7.11 \pm 0.27 ^a
D-CJ	10.05 \pm 4.27	6.05 \pm 1.34 ^b

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾The results are mean \pm SE for 8 rats in each group.

³⁾NS: not significantly different among groups.

⁴⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different ($p < 0.05$) between groups by Tukey's test.

Table 6. Oral glucose tolerance test of *db/db* mice fed experimental diets for 6 weeks

Minutes	Groups ¹⁾		
	D-C	D-S	D-CJ
0	502.36 ± 96.23 ^{2)a3)}	436.29 ± 61.02 ^b	405.38 ± 38.74 ^b
30	846.26 ± 82.23 ^{NS4)}	793.28 ± 62.36	757.20 ± 76.29
60	802.34 ± 38.46 ^{NS}	741.36 ± 62.13	702.44 ± 91.02
90	723.12 ± 38.09 ^a	608.23 ± 26.29 ^b	581.23 ± 40.12 ^b
120	691.23 ± 51.23 ^a	574.03 ± 63.49 ^b	521.19 ± 60.21 ^b
AUC _{OGTT} ⁵⁾	2968.52 ± 298.23 ^a	2648.03 ± 153.04 ^{ab}	2504.16 ± 112.87 ^b

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾The results are mean ± SE for 8 rats in each group.

³⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different (p < 0.05) between groups by Tukey's test.

⁴⁾NS: not significantly different among groups.

⁵⁾AUC_{OGTT}: the area under the curve of glucose.

였다. 공복 혈당 및 당화 헤모글로빈 함량뿐만 아니라 식후 혈당도 혈당 정도를 반영해주는 지표로 이용되고 있으며, 제2형 당뇨병의 경우 고혈당은 대혈관 합병증의 위험이 매우 높다고 알려져 있다(43). 특히 당부하 시험에서 고혈당이 나타날 경우는 공복 시 고혈당보다 심혈관 질환 및 동맥경화에 더 중요한 위험인자이며(44), 제2형 당뇨병 환자에게 사망률을 증가시키는 원인으로 알려져 있어(45), 식후 고혈당의 심 환자에게 경구 당부하 검사를 통하여 철저한 관리를 하도록 권하고 있다(46).

혈청 중 중성지방, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량

db/db 마우스에게 대두 및 DJI 청국장 분말의 급여가 혈청 중 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량에 미치는 영향은 Table 7과 같다. 혈청 중 중성지방 함량은 대두 분말을 급여한 D-S군에서 감소되는 경향이었으나 유의차가 없었고, DJI 청국장 분말을 급여한 D-CJ군은 당뇨 대조군에 비하여 21.41% 유의하게 감소되었다. 혈청 중 총콜레스테롤 함량은 D-S군과 D-CJ군 모두 D-C군에 비하여 각각 약 16.67%와 20.82% 유의하게 감소되었다. 혈청 중 LDL-콜레스테롤 함량은 대두 및 DJI 청국장의 급여로 D-C군에 비하여 감소되었으며, 특히 DJI 청국장 분말을 급여한 D-CJ군은 D-C군에 비하여 약 30.94% 유의하게 감소되었다. 혈청 중 HDL-콜레스테롤 함량은 대두 분말의 급여로는 유의적인 차이가 없었고, DJI 청국장 분말의 급여로 D-C군에 비하여 27.87% 유의하게 증가되었다. *db/db* 마우스에 genistein 및 daidzein을 급여한 Park 등(19)

의 연구에 의하면 두군 모두 혈장 중 총콜레스테롤의 함량은 대조군에 비하여 유의하게 감소되었고, genistein을 급여한 군에서만 혈장 중 중성지방의 함량이 유의하게 감소되었으며, 혈장 중 HDL-콜레스테롤 함량은 유의하게 증가되었고 보고되었다. Genistein은 대두의 주된 isoflavone으로 포도당의 자동산화에 의해 생성되는 LDL-콜레스테롤의 동맥경화성 변형을 억제하여 동맥경화 예방 가능성이 있는 성분으로 보고된 바 있다(47). 장기간의 대두 및 청국장의 섭취는 정상 쥐에 있어서 혈장 중성지방 농도를 유의적으로 감소시키고 혈장 콜레스테롤 농도도 감소시키는 경향을 보이며, streptozotocin으로 유발된 당뇨병 쥐에 있어서도 혈장 중성지방 및 콜레스테롤 농도가 유의하게 감소되었다고 보고되었다(22).

한편, 당뇨병 환자는 중성지방 및 콜레스테롤 농도가 증가하고 HDL-콜레스테롤이 감소하는 등 지질대사 이상이 일어나 심혈관계 합병증 발생의 위험요인을 가지게 되며(48), 당뇨병 환자의 경우 당뇨병이 없는 사람에 비하여 동맥경화성 관상동맥질환이나 뇌혈관질환에 의한 사망 위험율이 2~4배 높은 것으로 보고되고 있다(49). 그러나 임상연구에서 2형 당뇨병 환자가 콩단백질(50 g/일), 자연 섬유질(20 g/일) 및 isoflavone(165 mg/일)을 6주간 섭취하였을 경우에는 카페인 및 셀룰로오스를 섭취한 경우에 비하여 혈중 LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 호모시스테인 농도가 유의적으로 감소하였고, 혈중 콜레스테롤 농도가 감소하는 경향을 보여 당뇨병 환자의 심혈관 합병증 위험인자가 감소되는 것으로 보고되었다(50).

본 연구에서 대두 및 DJI 청국장 분말의 급여는 *db/db* 마우

Table 7. Contents of triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol of *db/db* mice fed experimental diets for 6 weeks (mg/dL)

Groups ¹⁾	Triglyceride	Total cholesterol	HDL-C	LDL-C
D-C	134.25 ± 4.25 ^{2)a3)}	326.12 ± 18.49 ^a	60.43 ± 3.75 ^b	292.54 ± 5.21 ^a
D-S	120.25 ± 6.48 ^{ab}	271.75 ± 8.69 ^b	64.55 ± 2.52 ^b	231.25 ± 8.65 ^{ab}
D-CJ	105.51 ± 5.46 ^b	258.21 ± 9.26 ^b	77.27 ± 6.25 ^a	202.04 ± 6.13 ^b

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾The results are mean ± SE for 8 rats in each group.

³⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different (p < 0.05) between groups by Tukey's test.

스의 혈청 중 중성지방, 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량을 감소시키고, HDL-콜레스테롤 함량을 증가시키는 것으로 나타났으며, 특히 대두보다는 DJI 청국장 지질 개선효과가 큰 것으로 나타났다. 따라서 대두 및 DJI 청 국장은 *db/db* 마우스의 심혈관 질환 위험 요인을 감소시켜 당뇨병 합병증 예방에 도움이 되리라 사료된다.

요 약

본 연구는 대두와 *B. subtilis* DJI로 발효시켜 제조한 DJI 청국장 분말을 *db/db* 마우스에 장기간 급여하였을 경우 혈당 조절 및 지질대사 개선효과에 어느 것이 더 크게 영향을 미치는지 알아보기 위하여 실시하였다. 실험군은 당뇨병 대조군(D-C), 대두 분말 급여군(D-S군) 및 DJI 청국장 분말 급여군(D-CJ군)으로 3군으로 나누어 6주간 실시하였다. 체중증가량, 식이섭취량, 수분섭취량 및 간과 지방조직의 무게는 실험군 간에 차이가 없었다. 전혈의 공복 혈당 변화는 4주째부터 D-CJ군이 당뇨병 대조군인 D-C군에 비하여 유의하게 감소되었고, 6주째에는 D-S군과 D-CJ군이 D-C군에 비하여 각각 약 21.39%와 23.82%씩 유의하게 감소되었다. 혈청 중 인슐린 농도는 실험군 간에 차이가 나타나지 않았다. 당화 헤모글로빈의 함량은 D-C군에 비하여 D-CJ군이 유의하게 감소되었다. 내당능 검사에서는 대두 혹은 DJI 청국장 분말 급여로 90분부터 당부하가 유의적으로 감소하는 경향이 있었다. 혈당반응면적(AUC)은 DJI 청국장 분말 급여한 D-CJ군이 D-C군에 비하여 유의하게 낮았다. 혈청 중 총콜레스테롤 함량은 D-S군과 D-CJ군 모두 D-C군에 비하여 유의하게 감소되었으나, 중성지방과 LDL-콜레스테롤 함량은 DJI 청국장 분말을 급여한 D-CJ군만이 D-C군에 비하여 유의하게 감소되었다. 혈청 중 HDL-콜레스테롤 함량은 D-CJ군이 D-C군에 비하여 유의하게 증가되었다. 이상의 결과 대두 혹은 DJI 청국장 분말의 급여는 *db/db* 마우스의 혈당, 당화 헤모글로빈 및 혈청 지질 농도를 감소시키는데 긍정적으로 작용하는 것으로 보이나, 대두 분말보다는 DJI 청국장 분말 급여 시 혈당 조절 및 지질대사 개선효과가 더 우수한 것으로 나타났다.

문 헌

- Dennis BH, Haynes SG, Anderson J, Liu-Chi S, Hosking JD, Rifkind BM. 1985. Nutrient intakes among selected north American populations in the lipid research clinics prevalence study: composition of energy intake. *Am J Clin Nutr* 41: 312-329.
- Korean National Statistical Office. 2010. Annual report on the cause of death statistics 2010. Korean National Statistical Office, Seoul, Korea.
- Abate N. 2000. Obesity and cardiovascular disease. Pathogenetic role of the metabolic syndrome and therapeutic implications. *J Diabetes Complications* 14: 154-174.
- Kim YY, Choue RW, Chung SH, Koo SJ. 1999. Anti-hyperglycemic effect of *Cortex Mori radidis* in *db/db* mice. *Korean J Food Sci Technol* 31: 1057-1064.
- Bailey CJ. 1999. Insulin resistance and antidiabetic drugs. *Biochem Pharmacol* 58: 1511-1520.
- Koh JB, Choi MA. 1999. Effect of tea fungus/kombucha beverage on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic male rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 613-618.
- Kohmoto T, Fukui F, Takaku H, Machida Y, Mitsuoka T. 1998. Effect of isomaltooligosaccharide on human fecal flora. *Biofudobacteria Microflora* 7: 61-67.
- Jenkins DJ, Wolever TM, Collier GR. 1987. The metabolic effects of a low glycemic index diet. *Am J Clin Nutr* 968: 46-51.
- Fontvielle AM, Acosta M, Rizkalla SW. 1988. A moderate switch from high to low glycemic index diet. *Am J Clin Nutr* 139: 43-49.
- Kwon TW. 2000. Soybean in the 21st century. *Korea Soybean Society* 17: 1-4.
- Friedbwald J, Ruhrah J. 1910. The use of the soybean as a food in diabetics. *Am J Med Sci* 140: 793-802.
- Park KY, Jung KO. 2005. Fermented soybean products as functional properties of *Deonjang* (fermented soybean paste). In *Asian Functional Foods*. Taylor & Francis Group, LLC, CRC Press, Boca Raton, FL, USA. p 555-596.
- Park JS. 2004. Cookwise approach of slow food: focused on traditional fermented sauces. *Korean J Soc Food Cookery Sci* 20: 317-334.
- Lee YW, Kim JD, Zheng J, Row KH. 2007. Comparisons of isoflavones from Korean and Chinese soybean and processed products. *Biochem Eng J* 36: 49-53.
- Kim AR, Lee JJ, Chang HC, Lee MY. 2009. Antioxidative effects of chungkukjang fermented using *Bacillus subtilis* DJI in rats fed a high cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 1699-1706.
- Ali AA, Velasquez MT, Hansen CT, Mohamed AI, Bhatena SJ. 2005. Modulation of carbohydrate metabolism and epeptide hormones by soybean isoflavones and probiotics in obesity and diabetes. *J Nutr Biochem* 16: 693-699.
- Liu D, Zhen W, Yang Z, Carter JD, Si H, Reynolds KA. 2006. Genistein acutely stimulates insulin secretion in pancreatic β -cells through a cAMP-dependent protein kinase pathway. *Diabetes* 55: 1043-1050.
- Lee JS. 2006. Effects of soy protein and genistein on blood glucose, antioxidant enzyme activities, and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats. *Life Sci* 79: 1578-1584.
- Park SA, Kim MJ, Jang JY, Choi MS, Yeo J, Lee MK. 2006. Effect of genistein and daidzein on antioxidant defense system in C57BL/KsJ-db/db mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 35: 1159-1165.
- Ortmyer HK, Huang LC, Zhang L, Hansen B, Larner J. 1993. Acute effects of chiro-inositol administration in streptozotocin-diabetic rats, normal rats given a glucose load, and spontaneously insulin-resistance rhesus monkeys. *Endocrinol* 132: 646-651.
- Kwon DY, Hong SM, Ahn IS, Kim S. 2011. Isoflavonoids and peptides from meju, long-term fermented soybean, increase insulin sensitivity and exert insulinotropic effects in vitro. *Nutr* 27: 244-252.
- Kim JI, Kang MJ, Kwon TW. 2003. Antidiabetic effect of soybean and chungkukjang. *Korea Soybean Digest* 20: 44-52.
- Kwon DY, James W, Daily I, Kim HJ, Park S. 2010. Antidiabetic effects of fermented soybean products on type 2 diabetes. *Nutr Res* 30: 1-13.

24. Chang M, Kim IC, Chnag HC. 2010. Effect of solar salt on the quality characteristics of *Doenjang*. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 39: 116-124.
25. Min HK, Kim HJ, Chang HC. 2008. Growth-inhibitory effect of the extract of porphyran-chungkukjang on cancer cell. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 826-833.
26. Lee JJ, Kim AR, Chang HC, Lee MY. 2009. Antioxidative effects of *Chungkukjang* preparation by adding solar salt. *Korean J Food Preserv* 16: 238-245.
27. Kim AR, Lee JJ, Chang HC, Lee MY. 2010. Body-weight-loss and cholesterol-lowering effects of *Cheonggukjang* (a fermented soybean paste) given to rats fed a high-fat/high-cholesterol diet. *Korean J Food Preserv* 17: 688-697.
28. Friedwald WT, Levy RL, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
29. Pruessner JC, Kirschbaum C, Meinlschmid G, Hellhammer DH. 2003. Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *Psychoneuroendocrinology* 28: 916-931.
30. Stanley M, Lee SB. 1986. Chronic effects of and α -glucosidase inhibitor (Bay O 1248) on intestinal disaccharidase activity in normal and diabetic mice. *J Pharm Exp Therapeutics* 240: 123-137.
31. Park SA, Choi MS, Cho SY, Seo JS, Jung UJ, Kim MJ, Sung MK, Park YB, Lee MK. 2006. Genistein and daidzein modulate hepatic glucose and lipid regulation enzyme activities in C57BL/KsJ-*db/db* mice. *Life Sci* 79: 1207-1213.
32. Seo BH, Kim KO, Lee JH, Lee HS. 2011. Effects of phytoestrogens on glucose metabolism in C57BL/KsOlaHsd-*db/db* mice. *Korean J Nutr* 44: 275-283.
33. Fujita H, Yamagami T. 2001. Fermented soybean-derived touchi-extract with anti-diabetic effect via α -glucosidase inhibitory action in a long-term administration study with KKAY mice. *Life Sci* 70: 219-227.
34. Kim DJ, Jeong YJ, Kwon JH, Moon KD, Kim HJ, Jeon SM, Lee MK, Park YB, Choi MS. 2008. Beneficial effect of chungkukjang on regulation blood glucose and pancreatic β -cell functions in C75BL/KsJ-*db/db* mice. *J Med Food* 11: 215-223.
35. Goldberg RB. 1981. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 4: 561-572.
36. Ivorra MD, Paya M, Villar A. 1988. Hypoglycemic and insulin release effects of tormentic acid: a new hypoglycemic natural product. *Plant Med* 54: 282-285.
37. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL. 1996. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 334: 292-295.
38. Grerre-Millo M, Gervois P, Raspe E, Madsen L, Poulain P, Derudas B, Hervert JM, Sinegar DA, Sillsin TM, Fruchart JC, Berge RK, Staels B. 2002. Peroxisome proliferator-activated receptor activators improve insulin sensitivity and reduce adiposity. *J Biol Chem* 275: 16638-16642.
39. Lee HJ, Park MK, Lee KI, An YJ, Kim JM, Park YJ, Han Y, Hong SH, Choi SS, Yoo YH, Suh JD, Kim DK. 2007. Prevention of diabetes by fenofibrate in OLETE rtas: hepatic mechanism for reducing visceral adiposity. *J Kor Diabetes Assoc* 31: 63-74.
40. Ishihara K, Fukuchi Y, Mizunoya W, Mita Y, Fukuya Y, Fuhiki T, Yasumoto K. 2003. Amino acid composition of soybean protein increased postprandial carbohydrate oxidation in diabetic mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 67: 2505-2511.
41. Han JH. 2000. Antidiabetic effect of soybean and chungkukjang. *PhD Dissertation*. Inje University, Busan, Korea.
42. Jung SH, Park YJ. 2001. The effects of isolated soyprotein and salt restriction on serum lipid and kidney function of streptozotocin-induced diabetic rats. *J East Asian Soc Dietary Life* 11: 368-378.
43. Stancoven A, McGuire DK. 2007. Preventing macrovascular complications in type 2 diabetes mellitus: glucose control and beyond. *Am J Cardiol* 99: 5H-11H.
44. Gerich JE. 2003. Clinical significance, pathogenesis, and management of postprandial hyperglycemia. *Arch Intern Med* 163: 1306-1316.
45. Hanefed M, Temelkova-Kurktschiev T. 2002. Control of post-prandial and hyperglycemia-an essential part of good diabetes treatment and prevention of cardiovascular complications. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 12: 98-107.
46. Lee SH, Lim SW, Lee YM, Hur JM, Lee HS, Kim DK. 2010. Anti-diabetic effects of *Triticum aestivum* L. water extracts in *db/db* mice as an animal model of diabetes mellitus type II. *Kor J Pharmacogn* 41: 282-288.
47. Robertson RP. 2004. Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet beta cells in diabetes. *J Biol Chem* 279: 42351-42354.
48. Reaven JW. 1987. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. The FINMONICA myocardial infarction register study group. *Am J Med* 83: 31-40.
49. Goren T, Gastelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. 1997. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Med* 62: 707-710.
50. Hermansen K, Sondergaard M, Hoie L, Carstensen M, Brock B. 2001. Beneficial effects of a soy-based dietary supplement on lipid levels and cardiovascular risk markers in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 24: 228-233.

(2012년 4월 30일 접수; 2012년 5월 30일 채택)