

유색보리와 귀리를 이용한 당뇨환자용 즉석죽의 당뇨 개선효과

이창현¹ · 김재주² · 권진³ · 윤영⁴ · 김영수^{4*}

¹우석대학교 한의예과, ²농업회사법인 청맥(주)
³한국재활복지대학 의료보장구과, ⁴전북대학교 식품공학과

Instant Gruel from Colored Barley and Oats for Improving Diabetic Conditions

Chang-Hyun Lee¹, Jaeju Kim², Jin Kwon³, Young Youn⁴, and Young-Soo Kim^{4*}

¹Dept. of Anatomy, College of Oriental Medicine, Woosuk University, Jeonbuk 565-701, Korea

²Chung Mec Co., LTD, Jeonbuk 585-931, Korea

³Dept. of Prosthetics & Orthotics, Korea National College of Rehabilitation & Welfare, Gyeonggi 459-070, Korea

⁴Dept. of Food Science and Technology, Chonbuk National University, Jeonbuk 561-756, Korea

Abstract

The abilities of instant gruel manufactured with colored barley and oats to improve diabetic conditions were investigated using diabetes-induced mice and rats. Mice or rats were divided into a diabetic control group and one experimental group (seven animals per group). The control groups were fed without instant gruel and experimental groups were fed basal diets supplemented with 10% instant gruel for 8 weeks. The streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats experimental group showed a significant decrease in food intake compared to the control group. Both Type II diabetic mice and STZ-induced diabetic rats experimental groups showed higher increases in body weight than the control groups. The blood glucose levels of the experimental groups (352 ± 12.2 mg/dL in Type II diabetic mice; 296.4 ± 13.2 mg/dL in STZ-induced diabetic rats) were lower than the untreated control groups (426.0 ± 15.4 mg/dL in Type II diabetic mice; 514.0 ± 17.6 mg/dL in STZ-induced diabetic rats). The serum insulin levels of Type II diabetic mice increased by 38.3% in the experimental group (12.8 ± 1.1 ng/mL) compared to the control group (7.9 ± 0.5 ng/mL). The immunohistochemical density of insulin-secreting cells and glucagon-like peptide-1 (GLP-1)-secreting cells in the pancreas were significantly higher in the experimental groups than the control groups for Type II diabetic mice and STZ-induced diabetic rats. Therefore, we conclude that instant gruel manufactured with colored barley and oats stimulates the secretion of insulin and decreases blood sugar by activating insulin-secreting cells in the pancreatic islets of diabetic animals.

Key words: instant gruel, diabetes, insulin, blood glucose, glucagon-like peptide-1

서론

최근 서구화된 식생활 패턴과 운동부족 등으로 인하여 고혈압, 동맥경화, 심장병 및 당뇨병 등의 만성질환의 유병률이 증가하고 있으며(1), 당뇨병은 암, 뇌혈관질환 및 심장질환과 더불어 우리나라 4대 사망원인으로 현재 우리나라 인구의 10% 정도가 당뇨병을 앓고 있는 것으로 알려져 있다(2). 당뇨병은 당질대사 이상을 초래하는 대표적인 질환으로 만성적인 고혈당에 의한 탄수화물, 지방, 단백질 등의 대사 장애를 비롯하여 당뇨병성 망막병증, 신장 기능장애 및 동맥경화증 등과 같은 2차 합병증을 유발시킨다(3). 현재 당뇨병 치료에 대한 근원적인 치료법은 없으며, 환자의 혈당을 정상으로 유지시키도록 하는 것이 최선의 치료법으로 알려져 있다(4). 이 경우 경구 혈당 강하제 사용을 통한 식후 혈중 포도당 농도의 상승을 억제시키고, 더불어 운동 및 식이요법을

병행하도록 하여 꾸준한 혈당관리를 강조하고 있다. 특히, 백미와 같은 혈당지수(glycemic index, GI)가 높은 식품을 주식으로 하는 한국인의 식생활 습관은 제2형 당뇨병의 유병율을 높이고 있어 혈당지수가 낮은 곡류의 섭취를 통한 식생활 개선이 요구된다(5). 따라서 당뇨병 예방 및 당뇨환자의 혈당 개선을 위한 다양한 기능성 건강식품에서의 항당뇨 치료제에 관한 연구들이 활발히 진행되고 있다(6).

보리(barley, *Hordeum vulgare* L.)는 쌀 다음으로 우리 식생활에서 중요한 기본 식량으로 단백질, 칼슘 및 식이섬유 등이 풍부하게 함유되어 있고, 보리쌀, 압맥 및 할맥의 형태로 혼반용으로 소비되고 있다(7). 보리의 배유 세포벽을 구성하는 주요 다당류로 알려진 β -glucan은 체내 혈중 콜레스테롤 수치를 낮추어 심장질환을 예방하고, 체지방 축적을 억제하여 비만과 관련된 증상을 완화시켜 성인병 예방에 효과가 있는 것으로 알려져 있다(8). 이 중 유색보리는 cyani-

*Corresponding author. E-mail: ykim@jbnu.ac.kr
Phone: 82-63-270-2569, Fax: 82-63-270-2572

din과 delphinidin의 anthocyanin 계통의 천연색소를 다량 함유하고 있어 일반 보리보다 항산화 성분이 높은 것으로 보고되었고(9), 국내에서 개발된 다양한 품종의 유색보리에서 전자공여능, SOD-유사활성, lecithin 산화 저해활성 및 라디칼 소거능이 높은 것으로 보고되어져 있다(10). 이러한 anthocyanin은 천연식품에 존재하는 색소로 포도, 딸기, 과채류, 자색고구마 및 붉은색 과일 등에 존재하여 다양한 생리활성을 나타낸다고 알려져 있으며, 대표적 유색작물인 흑미와 검정콩에서의 anthocyanin은 항산화, 항돌연변이, 항암 및 항염증 효과를 가지는 것으로 보고된 바 있다(11).

당뇨병의 치료와 관련된 peptide 중 GLP(glucagon like peptide)-1은 급성 인슐린 방출인자로 알려져 있으며 다양한 기능을 갖고 있다(12). GLP-1은 췌도 내 베타세포의 세포막에 위치한 GLP-1 수용체와 상호작용 하여 glucose에 의존하여 인슐린 분비를 활성화하며(13) glucagon 분비를 억제하는 것으로 보고되었다(14).

따라서 본 연구에서는 β -glucan 함량이 높은 것으로 알려진 유색보리와 귀리를 이용하여 당뇨환자용 즉석죽을 제조하고, 제조된 즉석죽을 Type II 당뇨병 모델 생쥐와 streptozotocin(STZ)으로 당뇨병을 유발시킨 흰쥐에 급여하여 당뇨환자용 즉석죽의 당뇨개선 효과를 형태학적 및 생리학적으로 관찰하고자 하였다.

재료 및 방법

실험군 조성 및 실험식이 조성

실험동물 중 Type II 당뇨병 모델 생쥐(C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db})는 혈당 농도가 300 mg/dL 이상 되는 쥐만을, Sprague-Dawley(SD)계 흰쥐는 혈당 농도가 200 mg/dL 이상 되는 것만을 선별하여, 두 종의 실험동물 모델을 각각 2개의 그룹(당뇨대조군 및 실험군)으로 분류하여 각 군당 7마리씩 배정하고 8주간 사육하였다. 실험식은 당뇨대조군(control group)은 기본식이(basal diet)만을, 실험군(10% BG group)은 기본식이에 당뇨환자용 즉석죽(instant barley gruel, BG) 10%를 첨가하여 제조한 식이를 급여하였다(Table 1). 실험식이에 첨가된 당뇨환자용 즉석죽(10% BG)에 대한 배합비(Table 2) 및 일반성분에 대한 결과(Table 3)를 AOAC법(15)에 준하여 제시하였다. 정상적인 흰쥐의 췌장 내분비세포와 비교하기 위하여 정상적인 흰쥐에는 기본사료만을 8주간 급여하였다.

실험동물

당뇨환자용 즉석죽의 당뇨개선 효과를 관찰하기 위하여 사용한 실험동물은 Type II 당뇨병 모델 생쥐(C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db})로 Japan SLC(Shizuoka, Hamamatsu, Japan)로부터 구입하여 사용하였다. 또한 6주령 된 SD계 수컷 흰쥐는 다물 사이언스(Daejeon, Korea)로부터 구입하였고, 시험 전 1주일 동안 일반 고형 사료로 적응기를 거친

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

Ingredients	Type II diabetic group ¹⁾		STZ-induced diabetic group ²⁾	
	Control ³⁾	10% BG ⁴⁾	Control	10% BG
Con starch	150	150.0	150	150.0
Sucrose	500	431.5	500	431.5
Casein	200	187.3	200	187.3
Corn oil	50	46.9	50	46.9
Cellulose	50	34.3	50	34.3
Vitamin mix ⁵⁾	10	10	10	10
Mineral mix ⁶⁾	35	35	35	35
DL-methionine	3	3	3	3
Choline bitartrate	2	2	2	2
Barley gruel (BG)	—	100	—	100

¹⁾Type II diabetic groups: C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db}.

²⁾Streptozotocin-induced diabetic group: Sprague-Dawley (SD).

³⁾Control: Diabetic control group fed with basal diet only.

⁴⁾10% BG: Experimental diet group fed with basal diet+10% BG.

⁵⁾AIN-76 vitamin mixture.

⁶⁾AIN-76 mineral mixture.

Table 2. Mixing ratio of instant barley gruel for diabetic patients (Unit: %)

Ingredients	Instant barley gruel (BG)
Black barley	61
Oat	50
Unpolished non-glutinous rice	15
Auricularia	4

Table 3. Component analysis of instant barley gruel for diabetic patients

Components ¹⁾	Contents
Carbohydrates (%)	63.76±1.25 ²⁾
Crude protein (%)	12.69±1.03
Crude fat (%)	3.10±0.51
Dietary fiber (%)	15.73±0.78
Saccharides (mg/g)	6.76±1.01

¹⁾Analysis were performed according to the AOAC method.

²⁾Data are presented as means±SD of three times independent experiment.

후 본 실험에 사용하였으며, 실험기간 동안 식이와 식수는 자유섭취 하도록 하였다. 사육환경은 항온 20±2°C 및 항습 55±5% 조건을 유지하였고, 조명은 12시간 dark/light cycle로 일정하게 조절하였다.

실험동물의 당뇨병 유발

실험동물의 당뇨병 유발을 위하여 SD계 수컷흰쥐를 16시간 절식시킨 후 STZ(Sigma Chemical Co., St Louis, MO, USA)을 체중 kg당 50 mg 농도로 0.01 M citrate buffer(pH 4.5)에 녹여서 복강주사 하였다. 당뇨병 유발 확인은 STZ 주사 후 24시간이 경과한 후에 흰쥐의 발에서 채혈하여 혈당 농도가 200 mg/dL 이상인 동물을 실험에 사용하였다.

혈당 측정 및 체중의 변화 관찰

혈당 농도의 변화는 실험기간 동안 5일 간격으로 18시간 절식시킨 후 오전 9:00시에 실험동물의 발에서 란셋으로 혈

액을 채취한 다음 혈당계(ACCU-CHEK, Mannheim, Germany)로 혈당을 측정하였고, 그 후에 실험동물의 체중 변화를 측정하였다.

체도 내 glucagon like peptide(GLP)-1 면역반응세포와 insulin 분비세포의 면역염색 강도의 변화 관찰

Type II 당뇨병 모델 생쥐(C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db})와 STZ로 당뇨병을 유발시킨 SD계 흰쥐에서 체도 내 GLP-1 면역반응 세포와 insulin 분비세포의 변화를 관찰하기 위하여 당뇨병을 유발한 실험동물들의 체장과 기본사료만을 급여한 정상 흰쥐의 체장을 절취하여 인슐린 분비세포의 염색성을 비교하였다. 절취한 체장들은 Bouin's solution에 24시간 고정시켰다. 고정시킨 체장 표본을 통상적인 방법에 의하여 수세 및 탈수과정을 거쳐 paraffin으로 포매하였고, 7 µm의 절편을 제작하여 젤라틴을 입힌 슬라이드에 부착시킨 다음 면역조직화학 염색을 시행하였다. 면역조직화학 염색은 제작된 절편 조직을 0.1 M phosphate buffer(PB)로 세척하고, 0.3% 과산화수소를 넣은 용액에서 내제적인 peroxidase를 제거하였다. 그 후 비특이성 면역염색 반응을 제거하기 위하여 1시간 동안 1% 정상혈청(normal serum)과 0.3% Triton X-100으로 처리하였다. 위장관내 호르몬인 anti-mouse GLP-1(Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)과 anti-rabbit insulin(Sigma-Aldrich)를 각각 1:4,000과 1:200,000으로 희석하여 조직절편에 떨어뜨린 후 실온에서 12시간 동안 반응시켰다. 반응이 끝난 조직절편은 실온에서 15분간 0.1 M PB로 2회 세척시킨 후 Hsu 등(16)의 방법에 따라 2차 항체인 biotinylated anti-rabbit IgG(Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA)를 1:200으로 희석하여 실온에서 1시간 반응시켰다. 다시 15분간 0.1 M PB로 2회 가량 수세과정을 거친 후 peroxidase가 표지된 ABC(avidin-biotin complex, Vector laboratories, Burlingame, CA, USA) 용액에 1시간 반응시켰다. 그 후 다시 0.1 M PB로 15분간 2회 수세하고, 30 mg의 3-3' diaminobenzidine(DAB, Sigma-Aldrich)을 150 mL의 0.1 M PB에 녹인 용액에서 5분간 반응시킨 후 과산화수소를 0.005%가 되도록 첨가하여 갈색의 발색반응을 약 5분간 시행하였다. 반응이 끝난 조직들은 통상적인 방법에 따라 탈수와 투명화를 거친 후 permount로 봉입하여 광학현미경으로 관찰하였다.

혈중 인슐린 농도 측정

혈중 인슐린 농도의 측정은 Type II 당뇨병 모델 생쥐(C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db})의 혈청에서 mouse insulin ELISA kit(Shibayagi, Gunma, Japan)를 이용하여 측정하였다. 96 well plate에 anti-mouse insulin antibody(100 µL/well)로 4°C에서 하룻밤 코팅시킨 뒤 96 well plate를 wash buffer로 3회 세척하고, biotin conjugated anti insulin antibody(100 µL/well)를 첨가한 후 30분간 반응시켰다. 혈청 및 표준용액을 well 당 10 µL씩 가하여 실온에서 2시간

반응시킨 다음 wash buffer로 3회 세척하였다. HRP conjugated streptavidin solution을 각 well 당 100 µL씩 첨가하여 실온에서 30분간 반응시킨 후 3회 세척한 뒤 기질용액을 100 µL씩 가하여 실온에서 차광시킨 다음 30분간 발색시켰다. 발색 후 100 µL의 stop solution을 가하여 반응을 정지시키고, ELISA reader를 이용하여 450 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다.

통계처리

모든 자료는 mean±SD(standard deviation)로 표시하였으며, 각 처리구간의 결과값은 ANOVA 및 Duncan's multiple range test를 이용하여 p<0.05 수준에서 유의성 검정을 실시하였다.

결과 및 고찰

1일 사료섭취량과 체중의 변화

당뇨환자용 즉석죽 첨가식이 실험동물들의 1일 사료섭취량에 미치는 영향은 Fig. 1에 나타내었다. Type II 당뇨병 모델 생쥐(C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db})의 1일 사료섭취량 변화는 기본사료를 급여한 대조군(5.5±1.1 g)과 실험군(5.1±0.3 g) 간에 유의적인 차이를 보이지 않았으나(Fig.

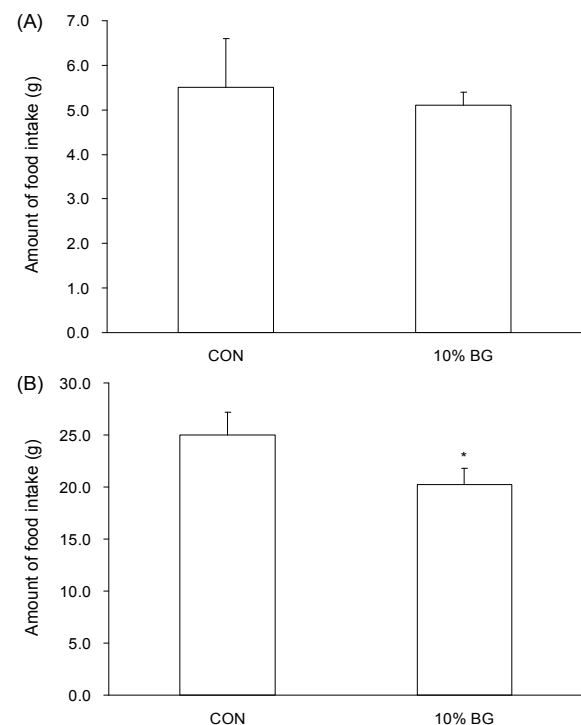


Fig. 1. Food intake in diabetic mice and rats fed the experimental diets in diabetic mice and rats for 8 weeks. (A) CON: Type II diabetic groups (C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db}) fed with basal diet only. 10% BG: Type II diabetic groups (C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db}) fed with basal diet+10% BG. (B) CON: Streptozotocin-induced diabetic group (SD) fed with basal diet only. 10% BG: Streptozotocin-induced diabetic group (SD) fed with basal diet+10% BG. Data was means±SD (n=7). *Bars with asterisk are significantly different (p<0.05).

1A), SD계 당뇨병 유발 흰쥐의 경우 대조군 25.0 ± 2.2 g, 실험군 20.2 ± 1.6 g으로, 실험군의 1일 사료섭취량이 대조군에 비해 감소한 것을 확인하였다(Fig. 1B).

당뇨환자용 즉석죽 첨가식이 실험동물들의 체중의 변화에 미치는 영향은 Fig. 2에 나타내었다. 체중의 변화를 8주간 관찰한 결과, Type II 당뇨병 모델 생쥐(C57BLKS/J $lar^{-}/+Lepr^{db}/+Lepr^{db}$)의 실험군에서 대조군에 비하여 유의성 있게 체중 증가 효과를 나타내었다. 이는 실험군의 체중 변화가 실험 시작 30일째 4.0 g 증가하고, 실험 55일째 6.75 g 증가하여 실험종료일에 가까울수록 체중 증가폭이 커짐을 알 수 있었다(Fig. 2A). SD계 당뇨병 유발 흰쥐의 경우 또한, 실험군에서 대조군에 비해 체중 증가 효과를 나타내었는데, 실험시작 30일째까지는 실험군의 체중이 대조군에 비해 11.5 g 감소하였으나, 실험시작 35일째부터 실험군의 체중이 증가하기 시작하여 실험종료일인 55일째에는 44.6 g 증가하였다(Fig. 2B). 이러한 결과는 STZ 투여는 췌장 내 β -세포를 선택적으로 파괴시켜 인슐린의 합성을 저해하며, 이로 인한 당대사 불균형, 체지방의 과잉분해 및 체단백의 지속적인 소실로 인하여 일정기간 동안의 체중감소 현상이 나타난다고 보고된 바 있다(17). 또한 Furuse 등(18)과 Kim 등(19)이

보고한 결과에서 STZ에 의해 유도된 당뇨병 쥐의 체중증가량은 당뇨 대조군이 정상군에 비하여 유의적인 체중 감소를 나타내었다고 보고하였다.

혈당 변화

당뇨환자용 즉석죽 첨가식이 실험동물의 혈당변화에 미치는 영향을 확인한 결과, Type II 당뇨병 모델 생쥐(C57BLKS/J $lar^{-}/+Lepr^{db}/+Lepr^{db}$)의 실험군은 실험시작일부터 실험종료일까지 대조군에 비하여 통계적으로($p < 0.05$) 유의적인 감소를 나타내었다. 즉 실험군의 혈당 농도가 실험시작 15일째 88 mg/dL 감소하였고, 실험시작 50일째는 137.3 mg/dL로 감소하여 당뇨환자용 즉석죽 첨가식이 Type II 당뇨병 모델 생쥐(C57BLKS/J $lar^{-}/+Lepr^{db}/+Lepr^{db}$)의 혈당을 지속적으로 감소시켰음을 확인할 수 있었다(Fig. 3A). 또한 SD계 당뇨병 유발 흰쥐에서도 실험군의 혈당 농도가 대조군에 비해 통계적으로($p < 0.05$) 유의적인 감소를 나타내었다(Fig. 3B). 즉 실험군의 혈당 농도는 실험시작 10일째 105.8 mg/dL로 대조군의 혈당치에 비하여 감소하였고, 실험시작 40일째는 224.8 mg/dL로 감소하여, 당뇨환자용 즉석죽 첨가식이 SD계 당뇨병 유발 흰쥐의 혈당을 감소시

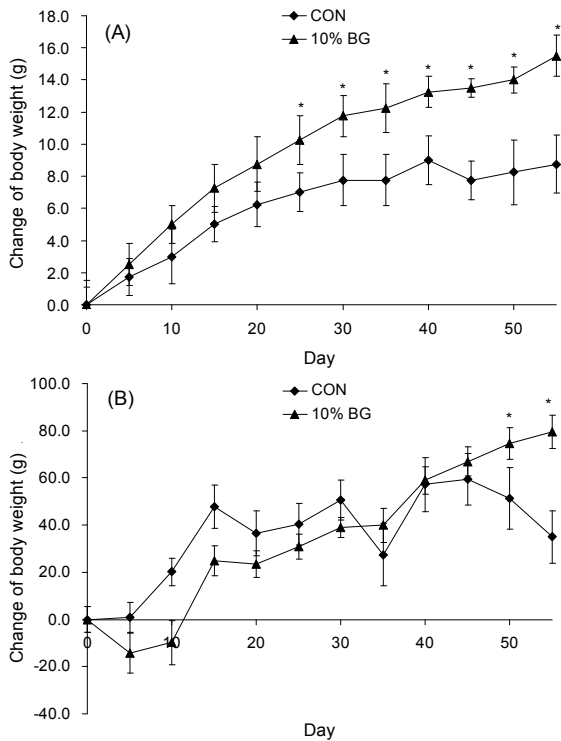


Fig. 2. Body weights in diabetic mice and rats fed the experimental diets in diabetic mice and rats for 8 weeks. (A) CON: Type II diabetic groups (C57BLKS/J $lar^{-}/+Lepr^{db}/+Lepr^{db}$) fed with basal diet only. 10% BG: Type II diabetic groups (C57BLKS/J $lar^{-}/+Lepr^{db}/+Lepr^{db}$) fed with basal diet+10% BG. (B) CON: Streptozotocin-induced diabetic group (SD) fed with basal diet only. 10% BG: Streptozotocin-induced diabetic group (SD) fed with basal diet+10% BG. Data was means \pm SD (n=7). *Bars with asterisk are significantly different ($p < 0.05$).

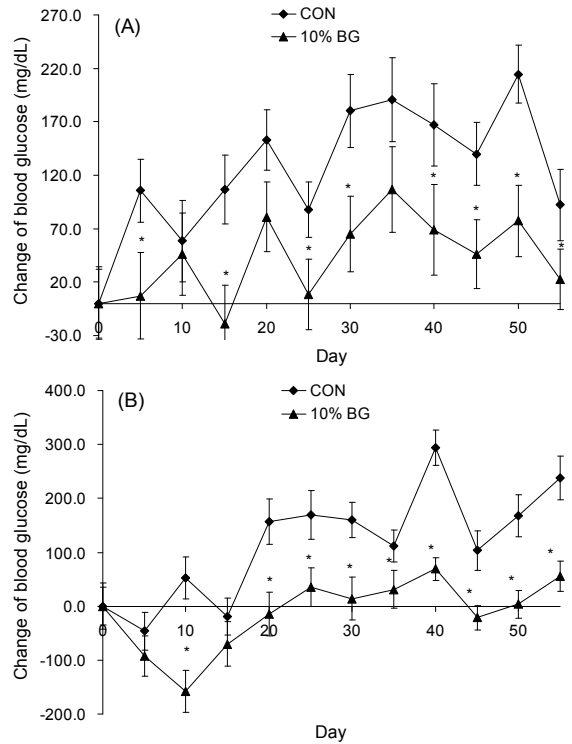


Fig. 3. Changes of blood glucose levels from diabetic mice and rats fed the experimental diets in diabetic mice and rats for 8 weeks. (A) CON: Type II diabetic groups (C57BLKS/J $lar^{-}/+Lepr^{db}/+Lepr^{db}$) fed with basal diet only. 10% BG: Type II diabetic groups (C57BLKS/J $lar^{-}/+Lepr^{db}/+Lepr^{db}$) fed with basal diet+10% BG. (B) CON: Streptozotocin-induced diabetic group (SD) fed with basal diet only. 10% BG: Streptozotocin-induced diabetic group (SD) fed with basal diet+10% BG. Data was means \pm SD (n=7). *Bars with asterisk are significantly different ($p < 0.05$).

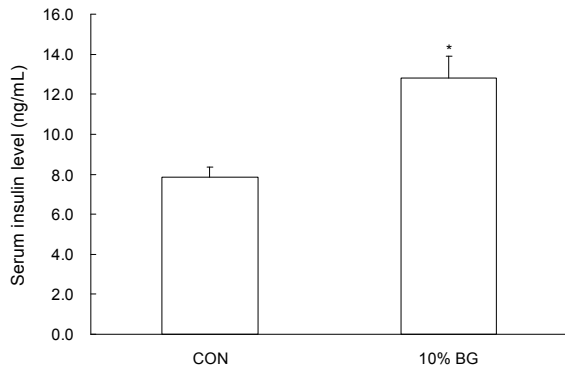


Fig. 4. Serum insulin level in Type II diabetic mice fed the experimental diets in diabetic mice and rats for 8 weeks. CON: Type II diabetic groups (C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db}) fed with basal diet only. 10% BG: Type II diabetic groups (C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db}) fed with basal diet+10% BG. Data was means±SD (n=7). *Bars with asterisk are significantly different (p<0.05).

김을 확인하였다. 본 실험결과는 Song 등(20)의 연구에서 alloxan으로 고혈당을 유도한 마우스에게 보리에서 추출한 β-glucan을 투여하면 당뇨병군에 비해 통계적으로 유의한 혈당강하 효과를 보고한 결과와 유사한 것으로, 보리 및 보리의 β-glucan의 혈당강화 및 지질개선 효과는 보리의 탄수화물 분해효소 저해물질에 의한 것으로 보고되어 있다(21,22).

혈중 인슐린 농도

당뇨환자용 즉석죽 첨가식이 Type II 당뇨병 모델 생쥐(C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db})의 혈청 내 인슐린 농도에 미치는 영향을 측정할 결과, 대조군에서는 7.9±0.5 ng/mL이었으나, 실험군에서는 12.8±1.1 ng/mL로 약 38.3% 증가 효과를 나타내었다(Fig. 4). 이는 당뇨병자용 즉석죽이 당뇨병 모델 생쥐의 혈청 내 인슐린 농도를 지속적으로 증가시킬 수 있는 것으로, Hong 등(23)과 Suga 등(24)은 β-glucan이 면역계의 host mediated immune response에 관여하여 손상된 면역 기능을 회복시켜 주거나 촉진시켜 준다고 보고하였고, Hamuro 등(25)과 생체 내에서 감염 방어 등의 면역 기능을 나타내는 보체계(complement system)를 활성화시키며 보체계의 활성화는 항암 효과와 밀접한 관계가 있고 보고하였는데, 이러한 β-glucan은 보리나 귀리 등의 세포벽에 많이 함유되어 있는 것으로 알려져 있다(26).

면역조직학적 염색에 의한 관찰

췌도 내 insulin 분비세포: 당뇨병자용 즉석죽 첨가식을 8주간 투여 후 인슐린 호르몬에 대한 면역염색 반응을 췌도에서 관찰하였다. Fig. 5a와 5b는 Type II 당뇨병 모델 생쥐(C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db})의 면역염색 반응으로 실험군이 대조군에 비해 췌도내 인슐린 분비세포에 대한 면역염색 반응이 강하게 관찰되었다. 또한 SD계 당뇨병 유발 흰쥐의 결과는 실험군이 정상군에 비해 면역염색 반응이 약하였으나, 대조군에 비해서는 강하게 관찰되었다(Fig. 5c

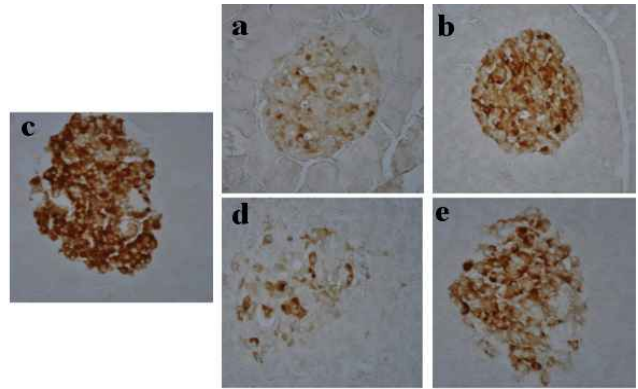


Fig. 5. Photomicrograph showing insulin immunoreactive cells in pancreatic islets after oral administration of experimental diets in diabetic mice and rats for 8 weeks (×300). (a) Type II diabetic control groups (C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db}): fed with basal diet only. (b) Type II diabetic 10% BG groups (C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db}): fed with basal diet+10% BG. (c) Normal pancreas (non-diabetic SD rats): fed with basal diet only. (d) Streptozotocin-induced diabetic control groups (SD): fed with basal diet only. (e) Streptozotocin-induced diabetic 10% BG groups (SD): fed with basal diet+10% BG.

~5e). 따라서 당뇨병자용 즉석죽은 당뇨병이 유발된 실험동물들에서 췌도 내 인슐린 분비세포 기능을 활성화시킬 수 있었다.

췌도 내 GLP-1 면역반응 세포: 당뇨병자용 즉석죽 첨가식을 8주간 투여 후 췌도 내 GLP-1 면역반응 세포에 대한 면역염색 반응을 관찰하였다. Fig. 6a와 6b는 Type II 당뇨병 모델 생쥐(C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db})의 면역염색 반응으로 실험군에서는 대조군에 비해 췌도 내 GLP-1 면역반응 세포에 대한 면역염색 반응이 강하게 관찰되었다. 또한 SD계 당뇨병 유발 흰쥐의 결과 실험군에서는 대조군에 비

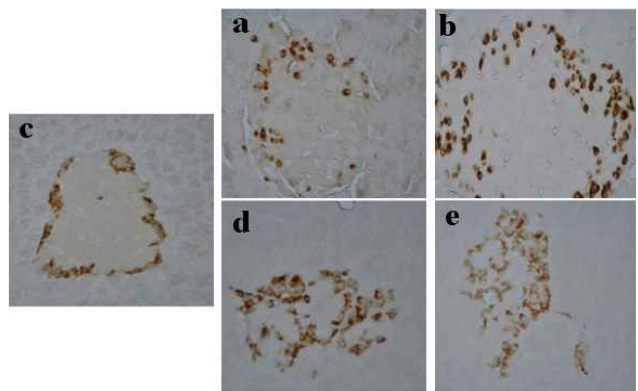


Fig. 6. Photomicrograph showing GLP-1 immunoreactive cells in pancreatic islets after oral administration of experimental diets in diabetic mice and rats for 8 weeks. (a) Type II diabetic control groups (C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db}): fed with basal diet only. (b) Type II diabetic 10% BG groups (C57BLKS/J lar-+Lepr^{db}/+Lepr^{db}): fed with basal diet+10% BG. (c) Normal pancreas (non-diabetic SD rats): fed with basal diet only. (d) Streptozotocin-induced diabetic control groups (SD): fed with basal diet only. (e) Streptozotocin-induced diabetic 10% BG groups (SD): fed with basal diet+10% BG.

하여 췌도 내 GLP-1 면역반응 세포에 대한 면역염색 반응이 미약하게 관찰되었다(Fig. 6c~6e). 이상의 결과로 당뇨병자용 즉석죽은 Type II 당뇨병이 유발된 실험동물들에서 췌도 내 GLP-1 분비 기능을 활성화시켜 insulin 방출의 자극에 관여함을 알 수 있었다. GLP-1은 preproglucagon의 암호화된 유전자의 processing에 의하여 내장과 뇌에서 생산되며(27), 식사 후 위장관도에서 glucose homeostasis를 조절하는 중요한 incretin이다(12). Incretin 호르몬인 GLP-1과 GIP(glucose dependent insulinotropic polypeptide)는 췌장에서 베타세포의 증식과 신생 및 베타세포의 apoptosis를 억제하며(28), 음식 섭취 시 소화관으로부터 방출되어 인슐린 방출을 자극하는 것으로 알려져 있다(29). 또한 GLP-1은 내재적인 항당뇨 peptide로서 췌장의 기능을 1.5배 정도 개선시켜 혈당을 낮추어주는 항당뇨 치료제로서의 가능성에 대해 최근에 보고된 바 있어(30) 당뇨병자용 즉석죽은 당뇨병이 유발된 실험동물들에서 췌도 내 GLP-1 면역반응 세포의 기능을 활성화시킬 수 있었다.

요약

유색보리와 귀리를 이용한 당뇨병자용 즉석죽의 당뇨 개선 효과를 *in vivo*를 통하여 확인하고 다음과 같은 결과를 얻었다. Type II 당뇨병 모델 생쥐(C57BLKS/J lar⁺+Lepr^{db}/+Lepr^{db})의 실험종료 후 혈당의 농도는 대조군에서는 426.0 ± 15.4 mg/dL이었으나, 실험군에서는 352 ± 12.2 mg/dL로 약 17.4% 감소하였다. Streptozotocin으로 유발시킨 당뇨병 모델 SD계 rat의 실험종료 후 혈당의 농도는 대조군에서 514.0 ± 17.6 mg/dL이었으나, 실험군에서는 296.4 ± 13.2 mg/dL로 42.3% 감소하였다. Type II 당뇨병 모델 생쥐의 혈중 내 인슐린 농도는 대조군에서 7.9 ± 0.5 ng/mL이었으나, 실험군에서는 12.8 ± 1.1 ng/mL로 약 38.3% 증가하였다. Type II 당뇨병 모델 생쥐의 췌도 내 인슐린 분비세포와 glucagon like peptide-1 분비세포에 대한 면역염색 반응은 실험군에서 대조군에 비해 췌도 내 인슐린 분비세포에 대한 면역염색 반응이 강하게 관찰되었고, streptozotocin으로 유발시킨 당뇨병 모델 SD계 rat의 췌도 내 인슐린 분비세포 및 glucagon like peptide-1 분비세포에 대한 면역염색 반응 또한 실험군에서 대조군에 비하여 인슐린 분비세포에 대한 면역염색 반응이 강하게 관찰되었다. 이상의 실험결과로 당뇨병자용 즉석죽은 당뇨병 유발 쥐들에서 췌도 내 인슐린 분비세포 기능의 활성화를 통한 인슐린의 분비를 촉진시키고, 혈당을 저하시킬 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 중소기업청의 '농공상융합형기술개발사업'의 연구비 지원에 의해 연구되었으며 이에 감사드립니다.

문헌

- Oh HG, Kang YR, Kim HJ, Moon DJ, Seo MY, Park SH, Choi KH, Kim CR, Kim SH, Oh JH, Kim SY, Kim MG, Chae SW, Kim OJ, Lee HY. 2012. Hypoglycemic effects of *Smilax glabra* (Yacon) extracts on animals with streptozotocin-induced diabetes. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 41: 759-765.
- Kim MA, Son HU, Yoon EK, Choi YH, Lee SH. 2012. Comparison of anti-diabetic activities by extracts of grape cultivar. *Korean J Food Preserv* 19: 400-405.
- Abrams JJ, Ginsberg H, Grundy SM. 1982. Metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in nonketotic diabetes mellitus. *Diabetes* 31: 903-910.
- Koivisto VA. 1993. Insulin therapy in type II diabetes. *Diabetes Care* 16: 29-39.
- Kim JW, Cha JY, Heo JS, Jin HJ, Cho YS. 2008. Hypoglycemic effect of *Chlorella* sp. CMS-1 hot water extract on streptozotocin-induced diabetic rats. *J Life Sci* 18: 1584-1591.
- Koh JB. 1998. effect of raw soy flour (yellow and black) on serum glucose and lipid concentrations in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 313-318.
- Park SM, Choi YM, Kim YH, Ham HM, Jeong HS, Lee JS. 2011. Antioxidant content and activity in methanolic extracts from colored barley. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 40: 1043-1047.
- Kalra S, Jood S. 2000. Effect of dietary barley β -glucan on cholesterol and lipoprotein fractions in rats. *J Cereal Sci* 31: 141-145.
- Kim MJ, Hyun JN, Kim JA, Park JC, Kim MY, Kim JG, Lee SJ, Chun SC, Chung IM. 2007. Relationship between phenolic compounds, anthocyanins content and antioxidant activity in colored barley germplasm. *J Agric Food Chem* 55: 4802-4809.
- Song ES, Park SJ, Woo NRA, Won MH, Choi JS, Kim JG, Kang MH. 2005. Antioxidant capacity of colored barley extracts by varieties. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34: 1491-1497.
- Choi JS, Park SJ, Joung YM, Kim JG, Won MH, Kang MH. 2006. Physicochemical properties of breeding lines of colored barleys. *Korean J Crop Sci* 5: 125-132.
- Holst JJ, Vilsbøll T, Deacon CF. 2009. The incretin system and its role in type 2 diabetes mellitus. *Mol Cell Endocrinol* 297: 127-136.
- Holst JJ, Gromada J. 2004. Role of incretin hormones in the regulation of insulin secretion in diabetic and nondiabetic human humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 287: E199-E206.
- Ishihara H, Maechler P, Gjinovci A, Herrera PL, Wollheim CB. 2003. Islet β -cell secretion determines glucagon release from neighboring α -cells. *Nat Cell Biol* 5: 330-335.
- AOAC. 1990. *Official method of analysis*. 14th ed. & 15th ed. Association of Official Analytical Chemists, Washington, DC, USA. p 43, 46, 62-64, 399.
- Hsu SM, Raine L, Fanger H. 1981. Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. *J Histochem Cytochem* 29: 577-580.
- Beppu H, Maruta K, Kürner T, Kolb H. 1987. Diabetogenic action of streptozotocin: essential role of membrane permeability. *Acta Endocrinol (Copenh)* 114: 90-95.
- Furuse M, Kimura C, Mabayo RT, Takahashi H, Okumura

- J. 1993. Dietary sorbose prevents and improves hyperglycemia in genetically diabetic mice. *J Nutr* 123: 59-65.
19. Kim AR, Lee JJ, Cha SS, Chang HC, Lee MY. 2012. Effect of soybeans, *Chungkjang*, and *Doenjang* on blood glucose and serum lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 41: 621-629.
20. Song JY, Yoon KJ, Yoon HK, Koo SJ. 2001. Effects of β -glucan from *Lentinus edodes* and *Hordeum vulgare* on blood glucose and lipid composition in alloxan-induced diabetic mice. *Korean J Food Sci Technol* 33: 802-807.
21. Choi JM, Koo SJ. 2000. Effects of β -glucan from *Agaricus blazei* Murill on blood glucose and lipid composition in db/db mice. *Korean J Food Sci Technol* 32: 1418-1425.
22. Kim SR, Seog HM, Choi HD, Park YK. 2002. Cholesterol-lowering effects in rat liver fed barley and β -glucan-enriched barley fraction with cholesterol. *Korean J Food Sci Technol* 34: 319-324.
23. Hong JS, Lee KR, Kim YH, Kim DH, Kim MK, Kim YS, Yeo KY. 1988. Volatile flavor compounds of Korean shiitake mushroom (*Lentinus edodes*). *Korean J Food Sci Technol* 20: 606-612.
24. Suga T, Shiio T, Maeda YY, Cjihara G. 1984. Antitumor activity of lentinan in murine syngenic and autochthonous hosts and its suppressive effect 3-methylcholanthrene-induced carcinogenesis. *Cancer Res* 38: 5132-5137.
25. Hamuro J, Rollinghoff M, Wagner H. 1978. β (1 \rightarrow 3) glucan-mediated augmentation of alloreactive murine cytotoxic T-lymphocytes *in vivo*. *Cancer Res* 38: 3080-3085.
26. Oh HJ, Lee SR. 1996. Physiological function *in vitro* of β -glucan isolated from barley. *Korean J Food Sci Technol* 28: 689-695.
27. Holst JJ. 1997. Enteroglucagon. *Annu Rev Physiol* 59: 257-271.
28. Liu C, Zhang M, Hu MY, Guo HF, Li J, Yu YL, Jin S, Wang XT, Liu L, Liu XD. 2013. Increased glucagon-like peptide-1 secretion may be involved in antidiabetic effects of ginsenosides. *J Endocrinol* 217: 185-196.
29. Kreymann B, Williams G, Ghatei MA, Bloom SR. 1987. Glucagon-like peptide-1 7-36: a physiological incretin in man. *Lancet* 2: 1300-1304.
30. Gao M, Tong Y, Li W, Gao X, Yao W. 2013. Improving the anti-diabetic activity of GLP-1 by fusion with globular adiponectin. *Artif Cells Nanomed Biotechnol* 41: 159-164.

(2013년 2월 19일 접수; 2013년 4월 17일 채택)