

청국장 분말 첨가식이 당뇨 쥐의 혈당과 염증조절에 미치는 영향

양경미[†]

대구한의대학교 식품영양학전공

The Effects of *Cheonggukjang* Powder Supplements on the Regulation of Blood Glucose and Inflammation in Diabetic Rats

Kyung-Mi Yang[†]

Major in Food and Nutrition Science, Daegu Haany University, Gyeongsan, Gyeongbuk 712-715, Korea

Abstract

In this study, the effect of *Cheonggukjang* powder were investigated on the regulation of blood glucose and inflammatory in STZ-induced diabetic rats. The experimental diet used this study were three kinds of *Cheonggukjang*, which were soybean *Cheonggukjang*, *Yakkong Cheonggukjang* and black foods such as black rice, black sesame seeds, and sea tangle added *Yakkong Cheonggukjang* powder. The experimental animals were divided into 5 groups and fed experimental diets for 7 weeks; non-diabetes with normal diet group (C), diabetes with normal diet (DC), diabetes with soybean *Cheonggukjang* (DS), diabetes with *Yakkong Cheonggukjang* (DY), and diabetes with *Yakkong* black foods added *Cheonggukjang* (DYB). Blood glucose and insulin resistance of STZ-induced diabetic groups were significantly higher than C group. But insulin levels and insulin secretory of STZ-induced diabetic groups were significantly lower than C group. However, supplementation of *Yakkong* or black foods added *Yakkong Cheonggukjang* were proven to regulation them. In diabetic group, free fatty acid level was significantly increased than C group, but this contents was significantly decreased supplementation of soybean *Cheonggukjang*. Leptin and adiponectin levels were significantly decreased in STZ-induced diabetic groups.

Key words: *Cheonggukjang*, diabetes, blood glucose, insulin, inflammation

I. 서론

최근 잘못된 생활습관이 원인이 되어 유발되는 만성질환이 사회적 문제가 됨에 따라 과일, 채소류, 두류, 곡류 및 두류가 가지고 있는 생리활성물질의 생체조절 기능과 개발에 대한 관심이 높아지게 되었다. 콩에 함유되어 있는 생리활성 물질로서 estrogen과 유사한 구조를 가진 isoflavone은 에스트로제닉(estrogenic) 또는 항에스트로제닉(antiestrogenic) 한 역할을 한다(Bhathena S & Velasquez M 2002). Estrogen은 인슐린 저항성 및 인슐린 분비와 혈당조절에 대한 항상성을 보이므로 제2형 당뇨병의 예방과 치료에 효과가 있는 것으로 보고되었다(Bhathena S & Velasquez M 2002). 이외에도 생리활성물질로 오방색(청, 적, 황, 백, 흑) 색소 중 노란색 성분인 isoflavone을 함유

한 대두나 검은색 성분인 anthocyanin을 함유한 약콩(쥐눈이콩, 서목태, *Rhynchosia Nulubilis*)은 항산화력이 높은 다량의 비타민 E 이외에 종피에 glycitein과 cyanidin 3-glucoside를 함유하고 있어서 고혈압, 당뇨병, 노화방지, 골다공증 및 노인성 치매의 예방과 치료에 대한 효과가 보고되고 있다(Bae E & Moom GS 1997, Lee DH 등 2004, Lee JJ 2011).

약콩 이외에 anthocyanin을 함유한 블랙푸드(black food)로 흑미, 흑임자 및 다시마 등이 있는데, 흑미는 polyphenol, flavonoids, anthocyanin 및 γ -oryzanol 등 항산화 생리활성 물질을 다량 함유하고 있다. 또한 흑미의 쌀겨에 존재하는 자홍색 색소인 anthocyanin은 cyanidin-3-glucoside와 malvidin-3-glucoside와 같은 배당체가 주성분으로 구성되어 있으며, 항산화 뿐만 아니라 항균, 항변이원성, 혈전용해 및 노화 방지 효과 등이 있는 것으로 보고된 바 있다(Fardet A 등 2008, Park YS 등 2008). 흑임자는 필수아미노산과 방향성이 풍부하고, 칼슘, 인, 철, 비타민 E, 토코페롤 및 셀레늄 등 각종 영양소를 다량 함유하고 있어 원활한 혈액 순환과 뇌 기능을 도와 기억력 및 집중력 향상

[†]Corresponding author: Kyung-Mi Yang, Major in Food and Nutrition Science, Daegu Haany University, 285-10, Eobongil-gil, Gyeongsan, Gyeongbuk 712-715, Korea
Tel: +82-53-819-1490
Fax: +82-53-819-1494
E-mail: jiboosin@dhu.ac.kr

과 빈혈 및 노화예방에 효과를 보인다(Korean National Tuberculosis Association 2005). 또한 다시마 중에 함유된 저분자 질소 화합물 중 하나인 laminine은 혈당강하 작용 및 산성 다당류인 fucoidan은 항혈액응고 작용, 항암효과, 항당뇨 등의 생리기능을 보인다(Haroun-Bouhedja F 등 2000, Jung YK 등 2006, Park MY 등 2007).

콩을 이용하여 만든 한국의 전통 발효식품인 청국장은 발효과정 중에 건조한 벧짚이나 콩의 종피에 많이 서식하고 있는 *Bacillus subtilis*나 *Bacillus natto*s 등이 만드는 효소에 의해 원료 단백질과 당질이 발효되어 독특한 풍미와 점질물인 poly-gamma-glutamic acid(γ -PGA)을 형성한다(Lee JO 등 2005). 이로 인해 유용성분의 비배당체(glycosides)가 배당체(aglycone) 형태로 바뀌어져 청국장은 콩 자체보다 높은 생리활성을 보이게 된다(Kang SA 등 2003, Lee JO 등 2005). 청국장의 발효 추출물은 α -glucosidase의 활성을 저해하여 소장에서 당 흡수력을 낮추어 식후 고혈당을 감소시키며, poly-gamma-glutamic acid 및 비배당체인 aglycone은 면역기능 증강, 항균작용, 암세포 사멸 및 인슐린 신호(insulin signaling)를 자극하여 인슐린 분비의 강화 작용을 보였다(Fujita H 등 2003, Lee JO 등 2005, Kwon DY 등 2006)

또한 콩 발효식품은 생리활성물질과 콩 peptide가 풍부하며 이러한 생리활성물질은 제2형 당뇨병을 예방하거나 진행속도를 늦추는 것으로 알려져 있다(Lee JJ 2011). 검은콩 발효 식품인 touchi 추출물을 당뇨 쥐와 당뇨 환자에게 섭취시켰을 때 α -glucosidase 저해 활성을 높여서 당화 헤모글로빈(hemoglobin A1c)과 공복 혈장 포도당 농도를 감소시켰다(Fujita H 등 2003). 그리고 청국장 분말을 장기간 섭취 시켰을 때 당뇨 환자의 혈중 중성지방 농도가 유의적으로 감소하였으며, 이러한 결과는 인슐린 민감도를 증가시켜 고중성지방혈증 및 고콜레스테롤증 현상을 완화시킨 것과 관련이 있다고 설명하였다(Fujita H & Yamagami T 2001, Fujita H 등 2003). 이외에도 생체는 산화적 스트레스를 받을 경우 IL-1 β (interleukin-1 β), IL-6(interleukin-6), heme oxygenase-1(HO-1) 등의 산화적 스트레스 인자와 inducible nitric oxide synthetase(iNOS), cyclooxygenase-2(COX-2), 및 interferon-gamma(IFN- γ) 등의 염증물질을 분비하게 되며 그 결과 노화, 아토피, 알레르기, 암, 동맥경화, 및 심혈관계 질환 등의 합병증을 유발하게 된다(Park YS 등 2008). 그러나 대두 뿐만 아니라 약콩을 포함한 블랙푸드나 청국장은 염증에 대한 저항력이 있는 것으로 보고되고 있다(Bae E & Moom GS 1997, Youn HK 등 2001, Lee JO 등 2005, Choi YH 등 2008).

이에 본 연구에서는 대두청국장, 약콩청국장 및 블랙푸드로 흑미, 흑임자, 그리고 다시마를 첨가한 약콩청국장 분말이 streptozotocin(STZ)으로 유도된 당뇨 쥐의 혈당과 염증반응에 미치는 영향을 규명하여 당뇨병과 같은 생활

습관병 예방과 합병증을 낮추기 위한 청국장에 대한 가치를 평가 할 목적으로 본 실험을 실행하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료 및 시약

본 실험에 사용한 100% 대두로 만든 대두청국장 분말, 100% 약콩으로 만든 약콩청국장 분말 그리고 블랙푸드로 흑미, 흑임자, 다시마를 첨가하여 만든 약콩청국장 분말(약콩:흑미:흑임자:다시마 = 86:6:6:2, w/w/w/w)은 전라북도에 위치 해 있는 (주)지리산 두류실에서 제조하여 시판하고 있는 제품을 사용하였다. 시약으로 당뇨 유도제인 STZ는 Sigma-Aldrich(St. Louis, MO, USA), 그리고 인슐린(insulin)은 인슐린 측정용 kit(Mercodia, Uppsala, Sweden), 그리고 유리지방산, leptin 및 adiponectin 측정용 kit는 Biovision 사(Biovision, Milpitas, CA, USA) 제품을 구입하여 사용하였다.

2. 실험동물 사육 및 실험식이 조성

실험동물은 200-250 g 정도의 생후 8주령이 된 Sprague Dawley(SD)종 수컷 흰쥐(HyoChang Science, Daegu, Korea)를 본 실험에 들어가기 전 2주 동안 일반배합 고형사료(Jeilfeed Co, Daejeon, Korea)로 적응시킨 다음 체중에 따라 각 처리 구당 10마리씩 5군으로 완전임의 배치하여 사육하였다. 실험동물 사육실 환경온도는 22 \pm 1 $^{\circ}$ C, 상대습도는 65 \pm 5%, 명암은 12시간 주기(09:00-21:00)로 조절하였다. 물과 식이는 전 실험기간 동안 adlibitum으로 급여하였다.

본 실험에 사용한 실험 식이는 AIN-93 조성(Reeves PG 등 1993)에 근거하여 정제된 원료로 배합하였다. 식이재료 및 제조된 식이는 산패방지를 위하여 4 $^{\circ}$ C 냉장 보관하면서 사용 및 급여하였다. 각 실험군에 대한 구체적인 식이구성은 Table 1과 같이 정상식이군(C), 당뇨유도 정상식이군(DC), 당뇨유도 대두청국장 분말 55.0% 첨가식이군(DS), 당뇨유도 약콩청국장 분말 44.5% 첨가식이군(DY), 그리고 당뇨유도 블랙푸드를 첨가한 약콩청국장 분말 50.0% 첨가식이군(DYB)로 나누어 7주간 실험 식이를 공급하였다. 이때 Yang JL 등(2003)에 의거하여 3종류의 청국장 분말의 첨가 비율은 각 실험군의 식이 내 단백질 함량 수준이 약 19.2~20.0%가 되도록 조정하였다. 그리고 카제인을 섭취한 C군과 DC군에 비해 DL-methionine 섭취가 부족한 청국장 섭취군인 DS, DY, 및 DYB군에게는 0.2%의 DL-methionine를 더 첨가하였다.

3. 당뇨유발 및 시료채취

실험동물의 당뇨유발은 0.1 M citrate buffer(pH 4.5) 용

Table 1. Composition of experimental diets (%)

Ingredient	Group ¹⁾					
	C	DC	DS	DY	DYB	
Casein	20.0	20.0	-	-	-	
Corn starch	51.5	51.5	29.8	39.9	34.4	
Sucrose	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	
α -Cellulose	5.0	5.0	0.4	0.4	0.4	
Soybean oil	8.5	8.5	-	-	-	
Mineral mixture (AIN-93G-MX)	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	
Vitamin mixture (AIN-93-VX)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
DL-methionine	0.3	0.3	0.5	0.5	0.5	
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
SC ²⁾	-	-	55.0	-	-	
YC ³⁾	-	-	-	44.5	-	
YCB ⁴⁾	-	-	-	-	50.0	
Total	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	

¹⁾ C: Supplementation of normal diet in control rat, DC: Supplementation of normal diet in STZ-induced diabetic rat, DS: Supplementation of 55.0% SC in STZ-induced diabetic rat, DY: Supplementation of 44.5% YC in STZ-induced diabetic rat, DYB: Supplementation of 50% YCB in STZ-induced diabetic rat.

²⁾ SC: Soybean *Chungkukjang* powder.

³⁾ YC: *Yakkong Chungkukjang* powder.

⁴⁾ YCB: *Yakkong Chungkukjang* powder added black foods.

액에 용해시켜서 만든 STZ를 체중 kg 당 45 mg으로 복강 내 1회 주사하였다. 당뇨유발 확인은 STZ 주사 72시간 후 꼬리정맥에서 채혈하여 개인용 혈당측정기(Accu-Chek, Roche, Grenzach-Wyhlen, Germany)를 사용하여 측정 한 다음 공복혈당이 250 mg/dL 이상이면 당뇨가 유발된 것으로 간주하였다. 정상식이군(C)은 STZ 대신에 0.9% saline을 복강 내에 주사하였다. 실험동물의 시료는 12시간 동안 절식시킨 실험동물을 희생시키기 직전에 체중을 측정하고, CO₂ 가스로 가볍게 마취시켜 개복한 즉시 혈액을 채취하였다. 혈액은 냉장상태에서 3,000 rpm으로 원심분리기(VS-550, Vision Scientific, Bucheon, Korea)로 분리하여 얻은 혈청을 일정량씩 나누어 -70°C에서 냉동·보관하였다.

4. 혈당, 인슐린 및 유리지방산 측정

공복혈당은 12시간 이상 절식시킨 후 꼬리정맥에서 혈액을 채혈한 후 혈당측정기(Roche, Grenzach-Wyhlen, Germany)를 이용하여 측정하였다. 인슐린 농도는 혈액을 채혈하여 분리하여 얻은 혈청을 인슐린 ELISA(enzyme-linked

immunosorbent assay) kit(Mercodia, Uppsala, Sweden)를 사용하여 microplate reader(Thermo Scientific, Waltham, MA, USA)로 측정하였다. 인슐린 저항성(HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance index)과 췌장 β -세포의 인슐린 분비능(HOMA- β : homeostasis model assessment of β -cell)은 Chung JO 등(2010)과 Matthews DR 등(1985)의 공식에 의거하여 계산하였다.

혈청 유리지방산의 농도는 효소법(Cho KI 등 2009)에 의한 유리지방산 측정용 kit(Biovision, Milpitas, CA, USA)를 이용하여 측정하였다. 즉 시료 50 μ L에 반응 혼합 반응용액 1 mL을 첨가하고, 25°C에서 10분간 방치한 후 N-ethyl-maleinimide 용액 50 μ L을 첨가하여 microplate reader(Thermo Scientific, Waltham, MA, USA)를 이용하여 570 nm에서 흡광도를 측정하였다.

5. 염증관련 지표 측정

혈청 leptin의 농도는 항체에 효소를 결합시켜 항원-항체반응을 확인하는 96-well ELISA kit(Biovision, Milpitas, CA, USA)를 사용하여 450 nm에서 microplate reader(Thermo Scientific, Waltham, MA, USA)로 측정하였다. Adiponectin 농도는 항인간 adiponectin 항체를 이용하여 항원 항체반응을 유발하여 확인하는 adiponectin ELISA kit(Biovision, Milpitas, CA, USA)를 사용하여 450 nm에서 microplate reader(Thermo Scientific, Waltham, MA, USA)를 이용하여 측정하였다.

6. 통계처리

실험을 통하여 얻어진 자료는 SPSS package program version 21(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 분석하였으며 그 결과는 평균±표준오차로 표시하였다. 실험 결과는 일원배치 분산분석(one way analysis of variance)을 한 후 Duncan's multiple-range test에 의해 $\alpha=0.05$ 수준에서 각 실험군의 평균치의 통계적 유의성을 검정하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 혈당농도

실험동물의 식이섭취 전·후의 공복혈당을 측정한 결과는 Fig. 1과 같다. 공복혈당은 DC군과 DS군에서 청국장식이 섭취 전·후에 유의적인 차이는 없었으나, 약콩 및 블랙푸드를 첨가한 약콩청국장을 섭취한 군에서는 $p<0.05$ 수준에서 유의적으로 낮은 혈당을 보였다. 8주간 실험식이 섭취 후 혈당의 농도는 C군의 102.5±2.15 mg/dL에 비해서 당뇨 유도군인 DC, DS, DY, 그리고 DYB군 혈당농도는 $p<0.05$ 수준에서 유의적으로 모두 높았다. 이때 DC군의 혈당인 387.1±40.3 mg/dL에 비해서 DS군의

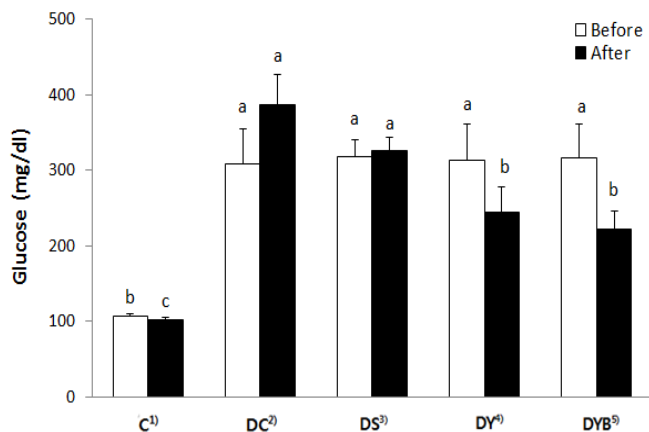


Fig. 1. Effects of *Chungkukjang* diets on blood glucose in STZ-induced diabetic rats.

^{a-c} Means with the same lettered alphabets on bars are not significantly different by duncan's multiple range test ($p < 0.05$).
¹⁾ C: Supplementation of normal diet in control rat, ²⁾ DC: Supplementation of normal diet in STZ-induced diabetic rat, ³⁾ DS: Supplementation of 55.0% soybean *Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁴⁾ DY: Supplementation of 44.5% *Yakkong Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁵⁾ DYB: Supplementation of 50% *Yakkong Chungkukjang* powder added black foods in STZ-induced diabetic rat.

혈당은 325.8 ± 17.8 mg/dL로 이들 두군 사이에 유의적인 차이는 없었다. 그러나 DY군과 DYB군의 혈당은 각각 244.2 ± 34.3 와 222.4 ± 24.3 mg/dL로 $p < 0.05$ 수준에서 당뇨로 높아진 DC군의 혈당보다 각각 64.5%와 42.5% 정도 낮았다.

본 연구에서 사용된 당뇨 유도물질인 STZ는 췌장의 랑게르한스섬의 암세포를 치료하는 치료제로 사용되었지만 과잉 투여시 췌장의 β -세포를 선택적으로 파괴시켜 인슐린 절대적 분비량을 감소시켜 혈당 상승을 유도하는 약물이다(Park KJ 등 2008). STZ 유도 당뇨 쥐의 증가된 혈당은 대두분말, 대두청국장 및 대두로 만든 된장의 급여로 낮출 수 있을 뿐만 아니라 지질대사도 개선시킬 수 있다고 Kim AR 등(2012)은 보고하였으나, 본 연구에서는 대두청국장의 혈당강하 효과는 관찰되지 않았다. 그러나 약콩청국장 및 블랙푸드를 첨가하여 만든 약콩청국장 식이를 공급한 군에서 혈당강하 효과가 나타났다.

국민건강영양조사(Korean National Nutrition Survey)에 의하면 한국인의 1일 청국장 섭취량은 약 1.3 g이지만, 분말형태로 보충할 수 있는 양은 15~30 g 정도였으며, 이 정도의 양을 섭취시켰을 때 혈중 지질대사가 다소 개선된 것으로 보고되었다(Yang JL 등 2003, Lee KH 등 2006). 그리고 당뇨 예방 및 관리에 대한 청국장의 작용 기전으로는 지방세포나 핵 수용기 단백질인 peroxisome

proliferator activated receptor- γ (PPAR- γ)를 함유한 세포에서 인슐린 작용을 강화시키며, α -amylase의 활성을 저해하여 소장에서 당 흡수력을 낮추어 식후 고혈당을 감소시키는 것으로 나타났다(Kwon DY 등 2006). Kim JI 등(2003)의 보고에 의하면 식이분말의 40.1%를 동결건조된 대원콩으로 제조한 청국장분말을 첨가하여 만든 분말 식이를 8주간 공급시킨 결과 당뇨 쥐의 혈당과 혈중 중성지방의 농도가 유의적으로 감소하였으며, 이러한 결과는 인슐린의 민감도 증가로 인하여 고중성지방혈증 및 고콜레스테롤증을 향상시킨 것과 관련이 있는 것으로 여겨진다.

Kang MJ(2004)의 연구에 의하면 STZ로 유도된 제2형 당뇨 쥐에게 대두청국장분말을 8주간 섭취시켰을 때 청국장 섭취군의 식후 혈당이 대조군에 비해 유의적으로 낮았다. 이러한 결과는 청국장 점질성 중합체의 첨가식이 α -glycosidase 활성을 저해하고 인슐린 민감도를 개선시켜 식후 혈당조절에 효과를 보였다는 Kim SH 등(2008)의 보고가 뒷받침 해 주고 있다. 또한 Lee JS(2006)는 STZ 유발 당뇨 쥐에 대두 발효과정 중에 생성된 isoflavone의 비배당체 형태인 genisteine을 공급한 결과 혈장 인슐린 농도가 증가 되며, 당신생 관련 효소활성이 억제됨으로써 공복 혈당, 내당능 및 당화혈색소 수준이 유의적으로 개선되었다고 보고하였다. 이외에도 본 연구자가 본 실험에 사용된 3가지 청국장을 시료로 생리활성물질을 분석한 결과 diadzein의 함량은 약콩청국장, 그리고 genistein과 anthocyanin 함량은 블랙푸드를 첨가한 약콩청국장에서 유의적으로 높았으며, 항산화 활성은 대두 및 블랙푸드를 첨가한 약콩청국장에서 활성이 높은 것으로 밝혀졌다(Kong HJ 등 2013, Park HS 등 2013)

따라서 본 연구에서는 Kang MJ(2004), Kim SH 등(2008), 그리고 Lee JS(2006)가 보고한 연구 결과의 기전이나 본 연구자가 보고(Kong HJ 등 2013, Park HS 등 2013)한 3가지 청국장 내에 함유된 항산화와 관련된 성분 및 활성력을 통하여 STZ 유도 당뇨 쥐에게서 증가된 혈당은 약콩청국장 44.5% 및 블랙푸드를 첨가하여 만든 약콩청국장 50.0%를 섭취시킨 군에서 저하된 것으로 생각된다.

2. 인슐린 농도 및 관련 인자

실험동물의 혈청 인슐린 농도는 Fig. 2와 같다. C군의 인슐린 농도인 0.25 ± 0.05 ng/mL에 비해서 당뇨 유도군인 DC, DS, DY 및 DYB군의 인슐린 농도는 $p < 0.05$ 수준에서 유의적으로 낮았다. 그러나 DC군의 인슐린 농도치인 0.16 ± 0.02 mg/dL 보다는 청국장을 공급시킨 DS, DY 및 DYB군의 인슐린 농도는 각각 0.20 ± 0.02 , 0.20 ± 0.03 그리고 0.21 ± 0.03 mg/mL으로 당뇨 유도로 낮아진 인슐린 농도는 3종류의 청국장의 공급으로 $p < 0.05$ 수준에서 높게

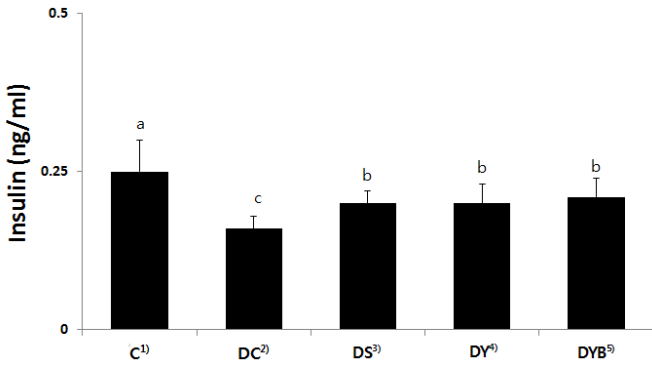


Fig. 2. Effects of *Chungkukjang* diets on insulin levels in STZ-induced diabetic rats.

^{a-c} Means with the same lettered alphabets on bars are not significantly different by duncan's multiple range test ($p < 0.05$).
¹⁾ C: Supplementation of normal diet in control rat, ²⁾ DC: Supplementation of normal diet in STZ-induced diabetic rat, ³⁾ DS: Supplementation of 55.0% soybean *Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁴⁾ DY: Supplementation of 44.5% *Yakkong Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁵⁾ DYB: Supplementation of 50% *Yakkong Chungkukjang* powder added black foods in STZ-induced diabetic rat.

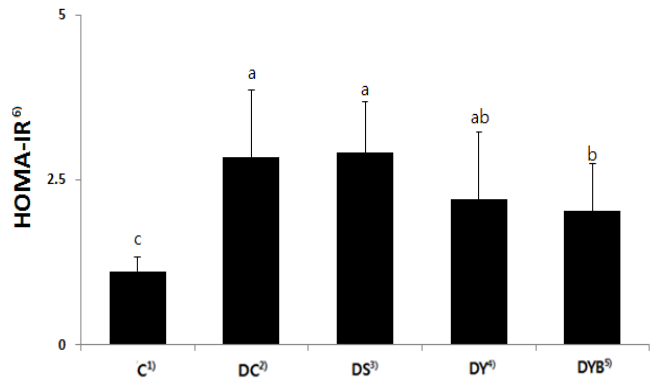


Fig. 3. Effects of *Chungkukjang* diets on HOMA-IR in STZ-induced diabetic rats.

^{a-c} Means with the same lettered alphabets on bars are not significantly different by duncan's multiple range test ($p < 0.05$).
¹⁾ C: Supplementation of normal diet in control rat, ²⁾ DC: Supplementation of normal diet in STZ-induced diabetic rat, ³⁾ DS: Supplementation of 55.0% soybean *Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁴⁾ DY: Supplementation of 44.5% *Yakkong Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁵⁾ DYB: Supplementation of 50% *Yakkong Chungkukjang* powder added black foods in STZ-induced diabetic rat. ⁶⁾ HOMA-IR was calculated as follows: [fasting insulin ($\mu\text{U/mL}$) \times fasting glucose (mmol/L)]/22.5

나타났다. 그러나 C군 수준에는 미치지 못하였다.

실험동물의 인슐린 저항성의 결과는 Fig. 3과 같다. 인슐린 저항성은 C군의 1.11 ± 0.21 보다 DC, DS, DY 및

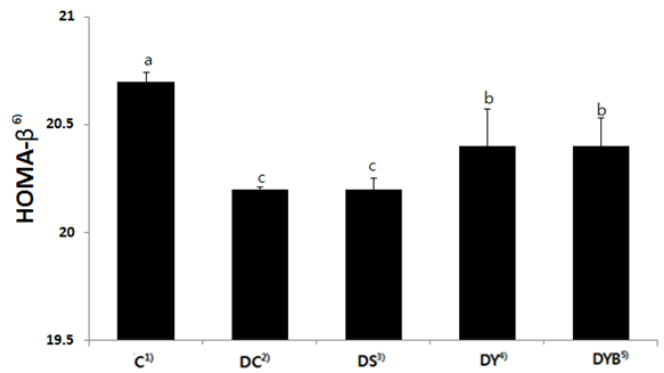


Fig. 4. Effects of *Chungkukjang* diets on HOMA-β in STZ-induced diabetic rats.

^{a-c} Means with the same lettered alphabets on bars are not significantly different by duncan's multiple range test ($p < 0.05$).
¹⁾ C: Supplementation of normal diet in control rat, ²⁾ DC: Supplementation of normal diet in STZ-induced diabetic rat, ³⁾ DS: Supplementation of 55.0% soybean *Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁴⁾ DY: Supplementation of 44.5% *Yakkong Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁵⁾ DYB: Supplementation of 50% *Yakkong Chungkukjang* powder added black foods in STZ-induced diabetic rat. ⁶⁾ HOMA-β was calculated as follows: $[20 \times \text{fasting insulin } (\mu\text{U/mL})] / [\text{fasting glucose (nmol/L)} - 3.5]$

DYB군의 인슐린 저항성이 $p < 0.05$ 수준에서 유의적으로 모두 높았다. 이때 DC군의 인슐린 저항성인 2.84 ± 1.02 에 비해서 DS군은 2.91 ± 0.77 , 그리고 DY군은 2.20 ± 1.02 로 이들 3군 사이에 유의적인 차이가 없었다. 그러나 DYB군의 인슐린 저항성은 2.02 ± 0.73 로 DC와 DS군 보다 $p < 0.05$ 수준에서 유의적으로 낮게 나타났다. 이는 약콩을 포함한 블랙푸드를 함유한 청국장 식이에 의해 인슐린 저항성이 개선되었음을 의미한다. 인슐린 분비능은 Fig. 4와 같이 C군의 20.7 ± 0.04 에 비해서 당뇨 유도군인 DC, DS, DY 및 DYB군은 각각 20.1 ± 0.11 , 20.2 ± 0.11 , 20.4 ± 0.17 및 20.4 ± 0.13 으로 인슐린 분비능이 C군에 비해 $p < 0.05$ 수준에서 유의적으로 모두 낮았다. 그러나 당뇨 유도로 낮아진 인슐린 분비능은 약콩청국장 및 블랙푸드를 함유한 약콩청국장의 공급으로 $p < 0.05$ 수준에서 유의적으로 증가시킬 수는 있었으나 정상수준에는 미치지 못하였다.

높아진 혈당을 낮추기 위해 췌장의 β-세포에서 분비되는 인슐린의 저항성이 높다는 의미는 인슐린의 체내 작용 능력이 떨어진 상태를 말한다. 이는 제2형 당뇨병의 발병 원인 뿐만 아니라 각종 성인병의 원인 될 수 있다는 점에서 많은 주목을 받고 있다. 그러나 콩 발효식품에 함유되어 있는 phytoestrogens과 콩 펩타이드, 그리고 점질성 중합체는 인슐린 저항성에 의한 제2형 당뇨병을 예방하거나 진행속도를 늦추는 것으로 알려져 있다(Kwon DY

등 2006, Lee JS 2006, Kim SH 등 2008, Lee JJ 2011). 본 연구에서도 당뇨 유발로 높아진 혈당은 약콩청국장 44.5% 및 블랙푸드를 첨가하여 만든 약콩청국장 50.0%를 섭취시킨 군에서 낮출 수 있었다. 또한 정상군에 비해서 당뇨군에서 인슐린 농도와 분비능은 낮은 반면에 인슐린 저항성은 높았으나, 약콩청국장 44.5% 및 블랙푸드를 첨가하여 만든 약콩청국장 50.0%의 공급으로 인슐린 저항성과 분비능을 개선시킬 수 있는 것으로 나타났다.

3. 유리지방산 농도

실험동물의 혈청 유리지방산 농도는 Fig. 5와 같다. C군의 유리지방산 농도인 2.29±0.21 pg/mL에 비해서 DC군은 4.72±1.23 pg/mL로 C군 보다도 DC군의 유리지방산 농도가 $p < 0.05$ 수준에서 유의적으로 높았다. 당뇨 유도군 중에서 DC군에 비해서 DS군의 유리지방산 농도는 2.56±0.57 pg/mL으로 $p < 0.05$ 수준에서 유의적으로 낮았다. 그러나 DY와 DYB군은 각각 3.95±0.15 pg/mL와 4.69±0.15 pg/mL로 DC군의 유리지방산 농도와는 유의적인 차이는 없었다.

혈중 유리지방산의 증가는 당신생 증가와 비산화적인 당 이용율을 감소시키고 췌장의 β-베타세포에 작용하여 포도당에 대한 인슐린 분비 반응에 손상을 초래하여 인슐린 저항에 영향을 미치는 중요한 인자로 알려져 있다

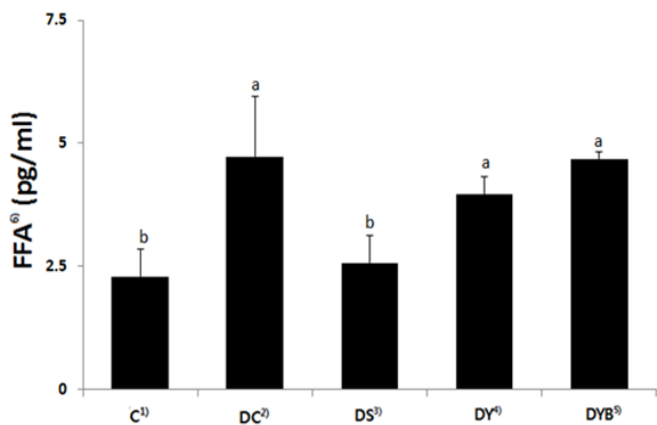


Fig. 5. Effects of *Chungkukjang* diets on FFA levels in STZ-induced diabetic rats.

^{a-c} Means with the same lettered alphabets on bars are not significantly different by duncan's multiple range test ($p < 0.05$).
¹⁾ C: Supplementation of normal diet in control rat, ²⁾ DC: Supplementation of normal diet in STZ-induced diabetic rat, ³⁾ DS: Supplementation of 55.0% soybean *Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁴⁾ DY: Supplementation of 44.5% *Yakkong Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁵⁾ DYB: Supplementation of 50% *Yakkong Chungkukjang* powder added black foods in STZ-induced diabetic rat. ⁶⁾ FFA: free fatty acid.

(Cho HI 등 1978). 뿐만 아니라 증가된 유리지방산의 농도는 지질대사 장애를 초래하게 되는데, Lee HJ(2008)는 뇌졸중 15명과 뇌혈전증 5명의 급성기 환자를 대상으로 5개월간 지질대사 및 내당능에 대한 임상관찰을 실시한 결과 공복시 혈장의 유리지방산 농도가 발병 후에 높았으나 시간이 경과함에 따라 떨어지는 경향을 보인다고 보고하였다. 또한 중증환자의 경우 발병 직후의 혈장 유리지방산의 농도가 높았으며, 시간이 경과함에 따라 유리지방산 농도의 감소가 적을수록 예후가 나쁘다고 하였다 (Lee HJ 2008). 그리고 급성기에 당부하 실험을 한 결과 뇌혈전증 5명 중 4명에서 내당능 저하가 관찰되었다. 따라서 혈중 유리지방산의 농도는 혈당 및 지질대사 그리고 심뇌혈관계 질환과 밀접한 관련성이 있음을 시사하고 있다. 본 연구에서는 정상군에 비해서 당뇨군에서 유리지방산의 농도가 높았으며, 당뇨 유도로 높아진 유리지방산 농도는 대두청국장 55.0%의 공급으로 다소 조절되는 것으로 나타났다.

4. Leptin 농도

실험동물의 혈청 내 leptin의 농도는 Fig. 6과 같다. C군의 leptin 농도는 2.79±0.17 pg/mL, 그리고 당뇨 유도군인 DC, DS, DY 및 DYB군에서의 농도는 각각 1.29±0.01, 1.54±0.09, 1.46±0.07, 그리고 1.24±0.01 pg/mL로 C군에 비해서 당뇨 유도군들의 leptin 농도는 $p < 0.05$ 수준에서

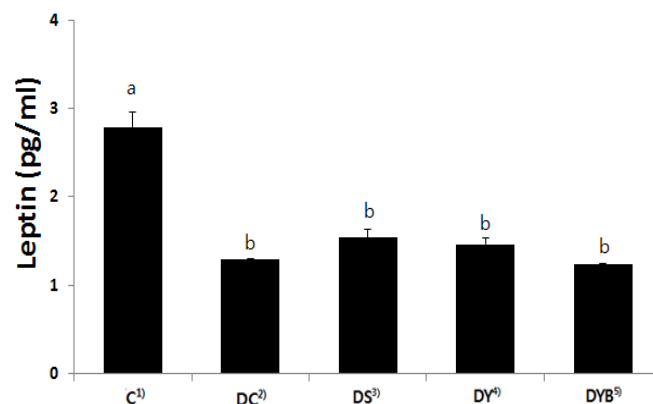


Fig. 6. Effects of *Chungkukjang* diets on leptin levels in STZ-induced diabetic rats.

^{a-c} Means with the same lettered alphabets on bars are not significantly different by duncan's multiple range test ($p < 0.05$).
¹⁾ C: Supplementation of normal diet in control rat, ²⁾ DC: Supplementation of normal diet in STZ-induced diabetic rat, ³⁾ DS: Supplementation of 55.0% soybean *Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁴⁾ DY: Supplementation of 44.5% *Yakkong Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁵⁾ DYB: Supplementation of 50% *Yakkong Chungkukjang* powder added black foods in STZ-induced diabetic rat.

유의적으로 낮았다. 또한 STZ로 유도시킨 당뇨군들 사이에는 유의적인 차이가 없었다. 최근 들어 비만은 인슐린 저항성과 만성적인 염증상태와 밀접한 관련이 있으며, 그 원인 물질로는 지방세포에서 분비하는 cytokine이라는 의미의 adipokine으로 밝혀지면서 지방세포를 내분비 기관으로 인식하게 되었다. 현재 50여 가지 이상의 adipokine 물질 중 TNF- α (tumor necrosis factors- α), IL-6, TGF- β (transforming growth factor- β), C-반응성 단백질(C-reactive protein), leptin, 그리고 adiponectin 등이 있다(Lee HJ 2008). Zhang Y 등(1994)이 지방조직에서 분비되는 단백질인 leptin이 시상하부의 중추신경계와 연결된 작용으로 음식섭취를 조절함으로써 일정체중을 유지하게 한다는 연구결과가 발표된 이후 leptin의 역할에 대한 관심이 집중되고 있다. 염증반응의 전구물질로 작용하는 leptin은 주로 식욕 억제 및 에너지 소비를 촉진시켜 에너지 항상성을 유지시키는 호르몬으로 leptin의 수준은 체중, 체지방량, 혈당, 인슐린 등의 영향을 받는다. 대부분의 보고들을 보면 leptin 농도는 체중 및 체지방량과 양의 상관관계를 가진다고 보고하였다(Mueller WM 등 1998, Han SR 등 2012). 본 연구에서도 데이터로 제시하지는 않았으나 정상군에 비해서 체중감소 현상이 나타난 당뇨군에서 체지방량 감소에 따른 leptin 농도의 감소 현상을 보였다. STZ로 유도된 당뇨 쥐의 경우 체중감소가 일어나는 2주 동안 현저하게 leptin 농도의 감소 현상을 보였다는 Havel PJ 등(1998)의 보고가 본 연구 결과를 뒷받침 해 주고 있다.

또한 인슐린이 leptin의 생성에 대하여 각각 자극 및 억제효과가 보이는 것으로 보고되고 있으며(Nolan JJ 등 1996), 인슐린 저항성이 있는 사람에게서 높은 체지방량과 함께 leptin 농도가 높은 것으로 보고되어 leptin이 인슐린 저항성의 한 지표가 될 가능성이 시사되었다(Segal KR 등 1996, Lee KU 등 1999). 또한 leptin은 세포 내로 운반되어 온 포도당의 glucosamine pathway(leptin production pathway)를 통해 생성되며, 인슐린에 의해 leptin gene expression이 촉진된다. 따라서 세포 내 포도당 이용률과 인슐린 분비가 저하된 당뇨병의 경우에는 leptin 농도가 감소하는데, Mueller WM 등(1998)의 보고를 보면 leptin 농도는 인슐린 농도보다 포도당 이용률에 의해 더 영향을 많이 받아 고인슐린혈증이라 하여도 인슐린 저항성 등으로 세포내 포도당 이용률이 낮으면 인슐린 분비가 억제된다고 하였다.

위의 연구결과(Nolan JJ 등 1996, Mueller WM 등 1998)와 마찬가지로 본 연구에서도 3종류의 청국장 공급 유무와 상관없이 정상군에 비해서 인슐린 농도와 인슐린 분비농은 낮고 인슐린 저항성이 높은 당뇨 유도군들에서 leptin의 농도가 낮았다. 그러므로 청국장 분말의 공급 유무나 형태는 당뇨 유도군의 leptin 분비에 아무런 영향을

미치지 못한 것으로 나타났다.

5. Adiponectin 농도

실험동물의 adiponectin의 농도는 Fig. 7과 같다. C군의 adiponectin 농도인 1.18 ± 0.02 pg/mL에 비해서 DC군, DS군, DY군 및 DYB군은 각각 0.69 ± 0.02 , 0.87 ± 0.05 , 0.85 ± 0.03 , 그리고 0.69 ± 0.01 pg/mL로 $p < 0.05$ 수준에서 유의적으로 낮았다. 그러나 당뇨 유도군들의 adiponectin 농도는 유의적인 차이가 없었다. 지방세포에서 분비되는 물질 중의 한 가지인 adiponectin은 지방세포에 특이적으로 발현되는 단백질로 지방세포 분화과정에서 발현이 증가되는 데도 불구하고 비만일 경우 혈중 adiponectin은 낮은 것으로 나타났다(Kim DH 등 2010). 또한 항염증 cytokine과 관련성이 있는 adiponectin은 근육과 간 조직에서 인슐린 감수성을 증가시키고 지방의 산화에도 관련되어 있다고 보고되고 있다(Andrez W 등 2002, Baek HS 등 2010). Adiponectin은 항당뇨, 항염증 및 항동맥경화성을 가진 것으로 알려져 있으며 혈중 adiponectin 농도는 제2형 당뇨병 및 관상동맥질환에서 감소되는 것으로 나타났다(Yoo M & Kim SW 2009).

본 실험 결과에서는 adiponectin의 농도는 C군에 비해 당뇨가 유도된 모든 군에서 adiponectin의 농도가 낮게 나타났다으며, 이때 공급된 청국장 분말의 공급여부 및 형태는 당뇨 유도쥐의 adiponectin 분비에 아무런 영향을 미치지 못한 것으로 나타났다.

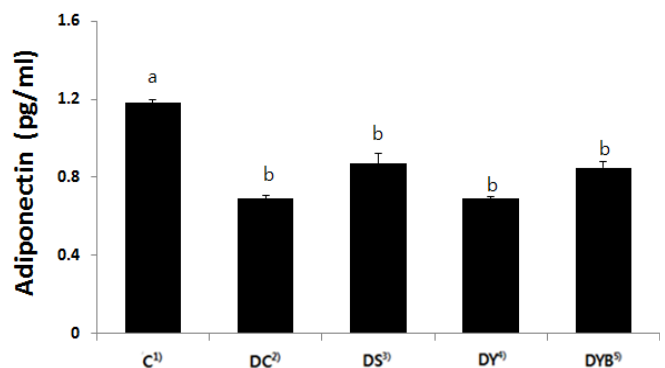


Fig. 7. Effects of *Chungkukjang* diets on adiponectin levels in STZ-induced diabetic rats.

^{a-c} Means with the same lettered alphabets on bars are not significantly different by duncan's multiple range test ($p < 0.05$).

¹) C: Supplementation of normal diet in control rat, ²) DC: Supplementation of normal diet in STZ-induced diabetic rat, ³) DS: Supplementation of 55.0% soybean *Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁴) DY: Supplementation of 44.5% *Yakkong Chungkukjang* powder in STZ-induced diabetic rat, ⁵) DYB: Supplementation of 50% *Yakkong Chungkukjang* powder added black foods in STZ-induced diabetic rat.

Table 2. Correlation between levels of blood glucose, insulin and inflammation

	Glucose	Insulin	HOMA-IR	HOMA-β	FFA	Leptin	Adiponectin
Glucose	1.00						
Insulin	-0.431 ^{***}	1.00					
HOMA-IR ¹⁾	0.935 ^{***}	-0.139	1.00				
HOMA-β ²⁾	-0.909 ^{***}	0.483 ^{***}	-0.866 ^{***}	1.00			
FFA ³⁾	0.304	-0.450 ^{**}	0.146	-0.412 [*]	1.00		
Leptin	-0.611 ^{***}	0.480 ^{***}	-0.574 ^{***}	0.775 ^{***}	-0.639 ^{**}	1.00	
Adiponectin	0.418 ^{**}	-0.408 ^{**}	0.339 [*]	-0.486 ^{**}	0.410 [*]	-0.466 ^{**}	1.00

¹⁾ HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance index.

²⁾ HOMA-β: homeostasis model assessment of β-cell.

³⁾ FFA: free fatty acid.

⁴⁾ * $p < 0.5$ ** $p < 0.05$ *** $p < 0.005$

6. 혈당과 관련된 인자들과의 상관관계 분석

실험동물의 혈당과 관련된 인자들의 상관관계는 Table 2과 같다. 혈당은 인슐린($r = -0.431$, $p < 0.001$), HOMA-β($r = -0.909$, $p < 0.001$), Leptin($r = -0.611$, $p < 0.001$)과는 음의 상관관계, 그리고 HOMA-IR($r = 0.935$, $p < 0.001$)와 adiponectin($r = 0.418$, $p < 0.01$)과는 양의 상관관계를 보였다. 또한 인슐린 농도는 유리지방산($r = -0.450$, $p < 0.01$) 및 adiponectin($r = -0.408$, $p < 0.01$)은 음의 상관관계, 그리고 leptin($r = 0.480$, $p < 0.001$)과는 양의 상관관계를 보였다. HOMA-IR은 HOMA-β($r = -0.866$, $p < 0.001$)과 leptin($r = -0.574$, $p < 0.001$)과는 음의 상관관계, 그리고 adiponectin($r = 0.339$, $p < 0.05$)과는 양의 상관관계를 보였다. HOMA-β는 유리지방산($r = -0.412$, $p < 0.05$)과 adiponectin($r = -0.486$, $p < 0.01$) 농도와는 음의 상관관계, 그리고 leptin($r = 0.775$, $p < 0.001$)과는 양의 상관관계를 보였다. 마지막으로 유리지방산은 leptin($r = -0.639$, $p < 0.01$)과 음의 상관관계를, 그리고 adiponectin($r = -0.466$, $p < 0.001$)과는 양의 상관관계 보였다. 이상의 본 연구 결과에서도 혈당 농도와 관련된 인자의 상관관계를 분석한 결과 HOMA-IR과 adiponectin 농도와는 양의 상관관계를, 그리고 인슐린 농도와 HOMA-β 및 leptin 농도와는 음의 상관관계를 보였다.

IV. 요약

본 연구는 당뇨병의 예방과 관리를 위한 청국장의 가치를 평가하고자 대두, 약콩, 및 흑미, 흑임자, 다시마와 같은 블랙푸드를 첨가한 약콩청국장 분말의 섭취가 STZ 유도 당뇨병 쥐의 혈당 및 염증 관련 인자에 미치는 영향을 분석하였다. 그 결과 당뇨병으로 증가된 혈당은 약콩청국장 분말 45.5% 및 블랙푸드를 첨가하여 만든 약콩청국장 분말 50.0%를 섭취시킨 DY와 DYB군에서 저하되는 것으로 나타났다. 또한 정상군에 비해서 당뇨병군에서 인슐린

농도와 분비능은 낮은 반면에, 인슐린 저항성은 높았다. 그러나 약콩청국장 분말 45.5%과 블랙푸드를 첨가한 약콩청국장 분말 50.0%의 공급으로 인슐린 농도와 분비능을 다소 개선시킬 수 있는 것으로 나타났다. 또한 유리지방산 농도는 C군에 비해서 DC군에서 높았으며, 당뇨 유도로 높아진 유리지방산은 대두청국장 분말 55.0%의 공급으로 조절되는 것으로 나타났다. 염증 지표로 leptin의 농도는 C군에 비해서 인슐린 분비량이 낮은 당뇨를 유도한 모든 군에서 leptin의 농도가 낮았으며 청국장 분말의 공급 유무나 형태가 당뇨 유도군의 leptin 분비에는 아무런 영향을 미치지 못하였다. 또 다른 지표로 adiponectin의 농도는 C군에 비해 당뇨 유도군들에서 낮았으며, 청국장 분말의 공급 유무 및 형태에 따른 효과는 없는 것으로 나타났다. 그리고 혈당 농도와 관련된 인자와의 상관관계를 분석한 결과 HOMA-IR과 adiponectin 농도와는 양의 상관관계를, 그리고 인슐린 농도는 HOMA-β 및 leptin 농도와 음의 상관관계를 보였다. 또한 인슐린 농도는 leptin 농도와 양의 상관관계를, 그리고 adiponectin 농도와는 음의 상관관계인 것으로 나타났으며 leptin과 adiponectin 농도는 음의 상관관계를 보였다.

이상의 결과에서 당뇨 유도로 혈당과 인슐린 저항성은 높고 인슐린 분비능, leptin 및 adiponectin 농도는 낮았다. 그러나 혈당과 인슐린저항성 및 분비능은 44.5%의 약콩이나 50.0%의 블랙푸드를 첨가한 약콩청국장 분말 식이의 공급으로 다소 조절되는 것으로 나타났다. 따라서 약콩 및 블랙푸드를 첨가한 약콩청국장이 향후 당뇨 환자의 관리와 합병증 예방을 위한 건강 기능성 식품으로서 가치가 있을 것으로 사료된다.

References

Andrez W, Kokot F, Chudek J, Medicine M. 2002. The adipose

- tissue—a novel endocrine organ of interest to the nephrologist. *Nephrol Dial Transplant* 17(2):191-195
- Bae E, Moom GS. 1997. A study on the antioxidative activities of Korean soybeans. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26(2):203-208
- Baek HS, Kim YD, Park YS, Shin JH, Oh JW, Lee HB. 2010. Asthma development partially linked to adiponectin and leptin in overweight children. *Pediatr Allergy Respir Dis* 20(1):48-58
- Bhathena S, Velasquez M. 2002. Beneficial role of dietary phytoestrogens in obesity and diabetes. *Am J Clin Nutr* 76(6):1191-1201
- Cho HI, Kim CK, Park BR, Lim KB, Yoo WS. 1978. Clinical study on plasma free fatty acid and glucose tolerance in occlusive cerebrovascular disease. *Korean J Intern Med* 21(8):695-699
- Choi YH, Lim H, Heo MY, Kwon DY, Kim HP. 2008. Anti-inflammatory activity of the ethanol extract of *Chungkukjang*, Korean fermented bean: 5-lipoxygenase inhibition. *J Med Food* 11(3):539-543
- Cho KI, Yi H, Yeh N, Tserentsoodol N, Cliadrado L, Searle K, Hao Y, Ferreira PA. 2009. Cell Death Differentiation 16(153):287-297
- Chung JO, Cho DH, Chung DJ, Chung MY. 2010. Determining the factors that influence the insulin requirements in type 2 diabetic patients. *Endocrinol Metab* 25(2):110-118
- Fardet A, Rock E, Remesy C. 2008. Is the in vitro antioxidant potential of whole-grain cereals and cereal products well reflected in vivo? *J Cereal Sci* 48(2):258-276
- Fujita H, Yamagami T, Ohshima K. 2003. Long-term ingestion of Touchi-extract, α -glucosidase inhibitor, by borderline and mild type-2 diabetic subjects its safe and significantly reduce blood glucose levels. *Nutr Res* 23(6):713-733
- 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(2):219-227
- Han SR, Park SH, Kwon OJ, Alm YM, Lee BC, Ahn SY. 2012. Effects in metabolism and adipocyte inflammation induced by the complex herbal medicine composed of *Cornus officinalis*, *discorea*, *rhizoma*, *Aurantii frutus*, *Mori folium* in obese type 2 diabetes mouse model. *J Korean Oriental Med* 33(3):184-199
- Haroun-Bouhedja F, Elloual M, Siquin C, Boisson-Vodal C. 2000. Relationship between sulfate groups and biological activities of fucans. *Thrombosis Res* 100(5):453-459
- Havel PJ, Uriu-Hare JY, Liu T, Stanhope KL, Stern JS, Keen CL. 1998. Marked and rapid decrease of circulating leptin in streptozotocin diabetic rats: reversal by insulin. *Am J Physiol* 274(43):R1482-R1491
- Jung YK, Lee YK, No HK, Kim SD. 2006. Effect of sea tangle on fermentation and quality characteristics of *Cheongbukjang*. *Korean J Food Preserv* 13(1):95-101
- Kang MJ. 2004. Antidiabetic effect of soy pinitol and *Chongkukjang*: Animal studies and clinical trials. The Inje University, Gimhaesi, Korea. pp 58-64
- Kang SA, Jang KH, Cho YH. 2003. Effects of artificial stomach fluid and digestive enzymes on the aglycone isoflavone contents of soybean and black Bean. *Korean J Nutr Soc* 36(1):32-39
- Kong HJ, Park HJ, Kim TH, Shin SE, Hong JY, Yang KM. 2013. Analysis of nutrition and antioxidants of Yak-Kong *Chungkukjang* powder added black foods. *J Korean Soc Food Nutr* 42(11):1727-735
- Kim AR, Lee JJ, Cha SS, Chang HC, Lee MY. 2012. Effect of soybeans, *Chungkukjang*, and *Doenjang* on blood glucose and serum lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 41(5):621-629
- Kim DH, Kuk HY, Kim MG, Shin HJ. 2010. The effects of combined exercise on blood inflammatory markers, leptin and adiponectin in middle age women. *Korean J Growth Dev* 18(1):25-30
- Kim JI, Kang MJ, Kwon TW. 2003. Antidiabetic effect of soybean and *Chongkukjang*. *Korea Soybean Digest* 20(2):44-52
- Kim SH, Jung SH, Kim IH, Lee JM, Kim JG, Lee MC, Choi MJ, Kim DJ. 2008. The effects of *Chungkookjang* biopolymer on blood glucose and serum lipid lowering in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37(1):35-41
- Korean National Tuberculosis Association. 2005. Black food. Will the exit of the disease and the aging? *World Health* 52(6):35-37
- Kwon DY, Jang JS, Lee JE, Shin DH. 2006. The isoflavonoid aglycone-rich fractions of *Chungkookjang* fermented soybeans, enhance insulin signaling and peroxisome proliferation-activated receptor- γ activity *in vitro*. *BioFactors* 26(4):245-258
- Lee DH, Kwak DH, Kim SM, Ju EJ, Choi HG, Kim OH, Hwang JB, Bae NG, Jung KY, Han JC, Park HD, Jung KY. 2004. Effect of small black soybean powder on blood glucose and insulin sensitivity in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33(10):1618-1625
- Lee HJ. 2008. Mechanism of endothelial cell inflammation in adipose tissue. *Health Sports Med; Official J KACEP* 10(1):57-70
- Lee JJ. 2011. Colored foods and diabetes. *J Korean Diabetes* 12(4):219-224
- Lee JO, Ha SD, Kim AJ, Yuh CS, Bang IS, Park SH. 2005. Industrial application and physiological functions of *Chongkukjang*. *Food Sci Ind* 38(2):69-78
- 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(16):1578-1584

- Lee KH, Her ES, Park EJ. 2006. Effect of intake of the steamed bean-and Chungkukjang-powder on blood parameters and antioxidative nutrients in college women. *J Korean Diet Assoc* 12(3):289-298
- Lee KU, Hong SK, Kim SW, Kim YI, Chung YE, Lee MS, Park JY, Kim JY. 1999. Leptin concentration in diabetin and non-diabetin subjects in the community population. *J Korean Diabetes Assoc* 23(4):592-600
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. 1985. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetol* 28(7):412-419
- Mueller WM, Gregorie F, Stanhope KL, Mobb CV, Mizuno TM, Warden CH, Stern JS, Have PJ. 1998. Evidence that glucose metabolism regulates leptin secretion from cultured adipocytes. *Endocrinol* 139(2):551-558
- Nolan JJ, Olefsky JM, Nyce MR, Considine RV, Caro JF. 1996. Effect of troglitazone on leptin production: Studies in vitro and in human subjects. *Diabetes* 45(9):1276-1278
- Park HS, Shin SR, Hong JY, Yang KM. 2013. Comparison of the antioxidant activities of small black bean *Chungkukjang* added food and soybean *Chungkukjang* extracts. *Korean Soc Food Preserv* 20(5):735-743
- Park KJ, Jin HS, Park SH, Kim EH, Kim JK. 2008. Antihyperglycemia effect of medicinal plants mixture in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37(12):1554-1559
- Park MY, Kim KH, Jeong KS, Kim HA. 2007. Effect of supplementation of dietary sea tangle on the renal oxidative stress in diabetic rats. *Korean J Food Culture* 22(1):140-148
- Park YS, Kim SJ, Chnag HI. 2008. Isolation of anthocyanin from black rice (Heugjinjubyeo) and screening of its antioxidant activities. *Korean J Microbiol Biotechnol* 36(1):55-60
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahet GC. 1993. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American institute of nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 123(11):1939-195
- Segal KR, Landt M, Klein S. 1996. Relationship between insulin sensitivity and plasma leptin concentration in lean and obese men. *Diabetes* 45(7):988-991
- Yang JL, Lee SH, Song YS. 2003. Improving effect of powders of cooked soybean and *Chongkukjang* on blood pressure and lipid metabolism in spontaneously hypertensive rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32(6):899-905
- Yoo M, Kim SW. 2009. Association of adiponectin polymorphisms with type 2 diabetes in Korean population. *J Life Sci* 19(10):1495-1498
- Youn HK, Choi HS, Hur SH, JH. 2001. Antimicrobial activities of viscous substance from *Chongkukjang* fermented with different *Bicillus* spp. *J Food Safety* 16(3):188-193
- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372(6505):425-432

Received on Sep.15, 2014/ Revised on Mar.9, 2015/ Accepted on Mar.10, 2015