

In-Vitro, *In-Vivo* 동물모델에서 귀리 유래 수용성 베타-글루칸의 칼로리 제한 효과 작용기전 규명

강한나 · 김세찬* · 강용수** · †권영인

한남대학교 식품영양학과, *한국폴리텍대학 바이오품질관리과, ** (주)유진바이오텍

Mode of Action of Water Soluble β -Glucan from Oat (*Avena sativa*) on Calorie Restriction Effect *In-Vitro* and *In-Vivo* Animal Models

Hanna Kang, Se-Chan Kim*, Yong Soo Kang** and † Young-In Kwon

Dept. of Food and Nutrition, Hannam University, Daejeon 34054, Korea

*Dept. Bio Quality Control, Korea Bio Polytechnic, Chungnam 32943, Korea

**Eugene Biotech Co., Ltd, Daejeon 34054, Korea

Abstract

In the current study, we investigated the inhibitory activity of water soluble β -glucan from oat (*Avena sativa*) against various digestive enzymes such as α -glucosidase, sucrase, maltase and glucoamylase.

Inhibition of these enzymes involved in the absorption of disaccharide can significantly decrease the post-prandial increase of blood glucose level after a mixed carbohydrate diet. The β -glucan had the highest documented rate of small intestinal sucrase inhibitory activity (2.83 mg/mL, IC₅₀) relevant for potentially managing post-prandial hyperglycemia.

Furthermore, we evaluated the effects of β -glucan on the level of post-prandial blood glucose in animal model.

The post-prandial blood glucose levels were tested two hours after sucrose/starch administration, with and without β -glucan (100, and 500 mg/kg-body weight). The maximum blood glucose levels (*C*_{max}) of β -glucan administration group were decreased by about 23% (from 219.06±27.82 to 190.44±13.18, *p*<0.05) and 10% (from 182.44±13.77 to 165.64±10.59, *p*<0.01) in starch and sucrose loading test, respectively, when compared to control in pharmacodynamics study. The β -Glucan administration significantly lowered the mean, maximum, and minimum level of post-prandial blood glucose at 30 min after meal.

In view of the foregoing, it is felt that our findings suggest that β -glucan from oat serves to reduce post-prandial blood glucose rise secondary to slower absorption of glucose in the small intestine, via carbohydrate hydrolyzing enzymes inhibition.

Key words: β -glucan, anti-hyperglycemia, α -glucosidase inhibitor, calorie restriction

서 론

소득수준의 향상과 탄수화물 과다 섭취와 같은 급격한 식생활의 패턴의 변화로 인해 우리나라뿐만 아니라, 전세계적으로 만성 대사성 증후군의 증가가 보고되고 있으며, 특히 비

만과 연관관계가 밝혀진 당뇨병과 같은 만성 질환들이 증가가 사회적인 문제로 대두되고 있다. 최근에 이르러 많은 연구를 통해 이러한 만성 질환들은 과도한 칼로리 섭취로 인한 생체내의 산화적 스트레스에 의해 생성되는 활성산소에 의한 것으로 알려져 있다(Yhe 등 2003).

† Corresponding author: Young-In Kwon, Dept. Food and Nutrition, Hannam University, Daejeon 34054, Korea. Tel: +82-42-629-8790, Fax: +82-42-629-8789, E-mail: youngk@hnu.kr

한편 이러한 과도한 탄수화물 섭취로 유발되는 질병 중 당뇨병은 선진국에 있어서 가장 흔한 내분비계 장애 질환으로 전 세계적으로 급격히 발병률이 증가를 하면서 2008년도 국제당뇨병학회에서는 당뇨와의 전쟁을 선포하고, 매년 당뇨병의 위험성을 국가별로 경고하고 있는 실정이다(IDF 2008). 일반적으로 당뇨병은 중년층에서 빈번하게 발생하는 성인병으로 취급되었으나, 근래에는 연령층도 점점 낮아지고 있으며, 소아 및 청소년 당뇨 환자도 증가하고 있는 추세이다(Zhang 등 2008).

당뇨병의 분류상, 제1형 당뇨병과 다르게 제2형 당뇨병(Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus: NIDDM)은 전체 당뇨병환자의 90% 이상을 차지하면서 연령 및 비만 정도가 증가함에 따라 비례하여 유병률이 높아지고 있다. 현재 제2형 당뇨병은 과도한 탄수화물 섭취 및 생활환경 변화에 따른 운동 부족 등으로 인한 과체중과 비만에서 비롯된 생활습관성 질환(life-style disease)으로 정의되고 있다. 현재 당뇨병 치료에는 알파-글루코시데이즈 억제제, 설폰요소제, 비구아니드계 약물, 티아졸리딘다이온계 등의 경구혈당 강하제와 인슐린 요법, 채식이식 등을 사용하고 있는데(Kim & Min 2005), 알파-글루코시데이즈 억제제의 경우는 소화되지 않은 탄수화물의 대장 유입으로 인한 설사 및 복부팽만의 부작용이 보고되고 있고, 나머지 약효 군의 약물의 경우 장기 투여 시에 심각한 부작용이 발생할 수 있으며, 효능에도 한계가 있는 것으로 알려져 있다(Cheng & Fantus 2005, Marles & Farnsworth 1995, Yeh 등 2003). 따라서 타 약효 군의 약물과 비교하여 알파-글루코시데이즈 억제제의 부작용인 복부팽만 및 설사 등은 상대적으로 부작용이 경미하고, 당뇨 및 비만관리에 유의적 효과가 있는 것으로 보고되어, 천연물 소재를 대상으로 새로운 알파-글루코시데이즈 억제 소재에 관한 많은 연구가 집중되고 있다.

베타-글루칸은 분류학상 복합다당류에 속하는 기능성 소재로서 자실체를 형성하는 고등균류인 담자균류(버섯류)에서 다량 존재하며, 최근 곡류의 외피 등에서 추출이 이루어져 다양한 곡류유래의 베타-글루칸이 생산되고 있다(Yoo 등 2009). 뿐만 아니라, 베타-글루칸은 색이 없고 향이 없는 특성을 지니고 있어 식품가공에 범용적으로 사용되고 있으며, 기능성 식품으로도 각광을 받고 있다. 특별히 귀리 유래의 베타-글루칸은 귀리의 외피부분에 주로 존재하며, 귀리 가공 시 발생하는 부산물의 고부가가치화 가능성이 보고되고 있으며, 이들 귀리에서 추출된 다당체들은 주로 백혈구와 상피세포에서 면역 반응을 증진시키는 것으로 보고되고 있다(Julia 등 2008). 이러한 귀리 유래 베타-글루칸의 면역증강활성에 대한 연구는 Davis 등(2004), Estrada(1999) 등에 의해 보고된 바 있다. 또한, 담즙산 분비 증가에 대한 보고(Lia 1995) 및 비만과

대사증후군 개선 효과(EI Khoury 등 2012), 박테리아와 기생충에 의한 감염에 대한 저항효과(Yun 등 2003)에 관한 연구들이 수행되었다. 이러한 다양한 베타-글루칸의 기능성은 베타-글루칸의 분자량의 차이에 주로 기인하며, 최근 들어 고분자 베타-글루칸의 가공을 통한 분자량 조절 소재의 개발이 다양하게 진행되고 있다. 그러나 상대적으로 항당뇨 및 혈당상승 억제에 관한 연구는 빈약한 실정이며, 비만 및 대사증후군 개선에 대한 작용기전 연구 역시 부진한 상황이다.

따라서, 본 연구에서는 귀리 유래의 수용성 베타-글루칸의 항당뇨 효과를 규명하기 위해 귀리 외피를 열수 추출하고, 효소 처리하여 제조된 수용성 베타-글루칸 분말을 사용하여 랫트 소장 유래의 α -glucosidase inhibition, maltase, sucrase, glucoamylase inhibition 시험과 5주령 Sprague-Dawley(SD) 랫트를 이용하여 *in vivo* 실험을 통해 당질 분해 효소활성 저해 효과 및 식후 혈당 강하 효능을 조사하고, 약력학 연구를 수행하여 수용성 베타-글루칸의 비만 및 혈당조절 작용기전을 규명하고자 한다.

재료 및 방법

1. 시료 및 시약

귀리 유래 수용성 베타-글루칸 시료는 (주)유진바이오텍(Daejeon, Korea)에서 제공받아 사용하였고, 여타의 다른 시약들은 Sigma-Aldrich Co.(St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다. 주요 시험재료인 베타-글루칸의 제조방법을 요약하면, 시료의 제조를 위해 귀리를 분쇄한 후 효소를 이용해 가수분해하여 원심분리 후 상층액을 분리하고, 여과한 후 농축하였다. 농축액은 주정을 이용해 침전시킨 후 원심 분리하여 침전물을 회수하였다. 침전물을 진공 건조시킨 후 분쇄하고 고온 멸균한 후 시험에 사용하였고, 제조된 분말 내 총 베타-글루칸 함량은 80%였다.

2. Rat small intestinal α -glucosidase 저해활성 분석

한국식품의약품안전처에서 제시한 건강기능식품의 기능성 시험가이드에 제시된 방법을 변형하여 α -glucosidase (EC 3.2.1.20) 저해활성을 측정하였다. 효소는 rat 유래의 intestinal acetone powder(Sigma-Aldrich Co., St. Louis, Mo., U.S.A.)를 사용하였고, 기질은 *p*-Nitrophenyl- α -D-glucopyranoside(pNPG)를 사용하였다. Rat intestinal acetone powder 100 mg을 3 mL의 0.9% NaCl solution에 첨가한 후 30초간 12회 ice water bath에서 sonication하고, 10,000×g, 4°C에서 30분간 원심분리하였다. 분리된 상등액을 바로 실험에 사용하였다. 100 mL의 α -glucosidase solution에 50 mL의 시료를 넣은 다음 37°C에서 10분간 정치시켰다. 50 mL의 5 mM pNPG solution을 가한 다

음 37°C에서 30분간 반응시키고, 405 nm에서 ELISA reader를 사용하여 흡광도를 측정하여 rat α -glucosidase 저해활성을 분석하였다.

3. Rat small intestinal sucrase, maltase, glucoamylase 저해활성 분석

한국식품의약품안전처에서 제시한 건강기능식품의 기능성 시험가이드에 제시된 방법을 변형하여 sucrase, maltase, glucoamylase의 저해 활성을 분석하였다. 효소는 rat 유래의 intestinal acetone powder를 사용하였고, 기질은 sucrose, maltose, starch를 사용하였다. Rat intestinal acetone powder 100 mg을 3 mL의 0.9% NaCl 용액에 첨가한 후 30초간 12회 ice water bath에서 sonication하고, 10,000×g, 4°C에서 30분간 원심 분리하였다. 분리된 상층액을 실험에 사용하였다. 100 mL의 rat α -glucosidase solution에 50 mL의 시료를 넣은 다음, 37°C에서 10분간 pre-incubation시켰다. 각각의 시험관에 50 mL의 100 mM maltose, 50 mL의 200 mM sucrose, 1% starch solution을 가한 다음 37°C에서 30분간 반응시킨 후, 각각의 반응액 50 mL를 glucose oxidase/peroxidase reagent와 *o*-dianisidine reagent를 섞은 용액 1 mL를 함유한 시험관에 넣어 37°C에서 10분 동안 2차 반응시킨 후, 각각의 시험관에 12 N 황산을 1 mL 첨가하여 반응을 정지시키고, 540 nm에서 ELISA reader를 사용하여 흡광도를 측정하여 저해활성 분석하였다.

4. Rat starch/sucrose loading test

동물모델을 이용한 혈당조절능 시험은 위해서 한남대학교 동물실험윤리위원회의 심의를 통과하여 동물실험승인 후 수행하였다(승인번호: HNU 2016-03). 실험조건은 온도 22°C, 습도 50%를 유지하였고, 사육 공간(SPF zone)의 모든 공기는 HEPA필터를 통한 공기를 사용하였다. Rat의 식이는 (오리엔트바이오 Pico 5053) 하루에 20~25 g으로 체중 증가에 따라 늘려서 제공하였고, 깔짚(오리엔트바이오 Corncob 1/4)은 이들에 한 번씩 교체하여 주었다. 사육실의 점등 및 소등 시간은 12시간을 기준으로 실시하였다. 5주령의 SD rat을 8마리씩 1군으로 정하고, 총 24마리 3군으로 나누어 각 군에 전분(starch) 혹은 자당(sucrose)을 2.0 g/kg과 각 군별로 control (증류수), 귀리 베타-글루칸(0.1, 0.5 g/kg-body weight)을 액상 상태로 경구투여하였다. 경구 투여량은 1 mL/100 g-body weight로 하였다. 혈당 측정은 24시간 절식 후 측정하였다. 24시간 절식 시 수분의 공급은 자유롭게 하였다. 혈당 측정 0시간의 경우 경구투여 전 측정을 이행하였고, 30분, 1시간, 2시간으로 측정하였다. 측정 시 rat의 꼬리 끝을 멸균된 메스를 이용하여 절개 후 약 0.5 μ L의 혈액을 혈당 스트립에 흡수시켜 혈당측정기(Caresens II (주)아이센스)를 사용하여 측정하였다.

5. 약력학적(Pharmacodynamics) 연구

혈당조절능 시험을 통해 확보한 데이터를 활용하여 베타-글루칸 섭취가 탄수화물의 혈중농도에 미치는 영향을 조사하기 위하여 혈중 포도당의 농도에 대한 약력학적 연구를 수행하였다. 탄수화물과 베타-글루칸을 섭취한 후 시간 별로 구해진 혈중포도당 농도의 변화를 WinNonlin(Version 5.2.1, Pharsight Co., Cary, NC, USA) 프로그램을 사용하여 분석하였다. 이를 통해 베타-글루칸/탄수화물 투여 후 혈중 포도당 최고농도(C_{max}), C_{max} 에 도달하는데 걸리는 시간인 t_{max} , 혈중포도당의 전신순환에 도달한 총량인 시간곡선 하 면적(AUC_t , Area under the plasma level of glucose-time curve)을 구하였고, 이들 데이터를 활용하여 베타-글루칸 섭취가 혈중포도당농도 변화에 미치는 다양한 영향을 분석하였다.

6. 통계처리

모든 실험결과의 측정치는 $mean \pm S.D.$ 로 나타내었고, 각 평균치간의 유의성은 SPSS 12(Statistical Package for Social Science, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램에 의한 Duncan의 다 범위 검정(Duncan's multiple range test)을 통하여 $p < 0.05$ 에서 각 시료간의 유의적인 차이를 분석하였고, Student's *t*-test로도 분석하였다.

결과 및 고찰

1. 인비트로 혈당상승억제 실험

따라서, 본 실험에서는 베타-글루칸이 효과적으로 소장 내 당질분해효소들에 대한 저해활성을 측정하여, 베타-글루칸의 혈당상승억제효능이 고콜레스테롤혈증 및 체중증가 경감을 일으키는 주요 작용기전임을 밝히고자 하였다.

전분은 탄수화물의 주된 성분으로써 췌장에서 분비되는 α -amylase에 의해 이당류로 분해된 후 소장 용모막에 존재하는 α -glucosidase 효소들에 의해 단당류로 분해된다. 한국인의 전형적인 식단은 전분과 이당류가 주된 탄수화물원이며, 과도한 탄수화물의 소화흡수로 인해 체내 콜레스테롤 합성을 증가시켜 고콜레스테롤혈증 및 체중 증가로 이어질 수 있다. 따라서 효과적인 고콜레스테롤혈증 및 체중 관리를 위해서 탄수화물의 소화와 관여하는 효소의 활성을 억제시켜 칼로리 흡수를 제한할 수 있는 소재가 필요하다. 본 연구에서는 혈당상승에 관여하는 α -glucosidases인 sucrase, maltase, glucoamylase에 대한 귀리 베타-글루칸의 저해활성을 조사하였다. 이들 탄수화물 중 전분의 소화흡수는 전분을 포도당과 맥아당으로 분해하는 α -amylase, 생성된 맥아당을 포도당으로 분해하는 maltase가 복합적으로 작용하여 일어난다. 한편, 식품산업에 범용적으로 사용되는 대표적인 이당류인 자당의

경우는 sucrase에 의해 포도당과 과당으로 분해된 후, 소장 용모를 통해 흡수된다. 따라서 소장 내 이들 탄수화물의 분해흡수는 특정 탄수화물에 대한 특이적인 소장 내 분해 효소들의 상호복합적인 효소-기질 작용에 의하여 단당류의 형태로 최종적으로 혈당 상승을 발생시키고, 이에 따라 체내 칼로리 증가를 일으킨다.

실험결과, Fig. 1과 2에서 볼 수 있듯이 베타-글루칸은 랫트 소장 유래 α -glucosidase는 농도의존적으로 저해하나, 췌장 유래의 α -amylase는 저해하지 못하는 것을 알 수 있었다. 저해활성이 확인된 α -glucosidase 효소들에 대하여 보다 특이적으로 저해하는 기전을 확인하기 위하여 Fig. 3~5와 같이 sucrase, maltase, glucoamylase에 대한 효소특이적 저해활성을 검토한 결과, 세가지 효소 모두에 대하여 베타-글루칸은 농도의존적으로 저해하는 것을 알 수 있었다.

흥미롭게도 Fig. 2에서 보듯이 베타-글루칸은 α -amylase에 대해서 저해활성을 보이지 않은 반면, Fig. 4와 5에서 같이 maltase와 glucoamylase에 대해서는 농도의존적 저해활성을 보였다. 이러한 결과는, 베타-글루칸이 α -amylase에 의한 전분의 맥아당으로의 분해는 저해하지 못하나, 분해된 맥아당이 소장 용모막에 존재하는 maltase에 의한 포도당으로의 분해는 저해할 수 있을 가능성을 유추할 수 있었으며(Fig. 2, 4), 또한 glucoamylase에 의한 전분으로부터 포도당의 유리작용은 억제할 수 있음도 알 수 있었다(Fig. 5). 이러한 결과 및 예측은 동물실험을 통해 증명될 수 있을 것으로 사료된다.

한편, α -amylase에 대해 저해활성이 없거나 낮은 것은 오히려 혈당상승 억제제로서의 장점에 속한다. Kim 등의 보고에 따르면, 시판되는 혈당상승억제제의 주요 부작용인 설사 및 복부팽만은 소장상부에서 지나친 약물의 α -amylase저해로 인한 소화되지 않은 전분의 대장 내 유입으로 인해 대장 내의

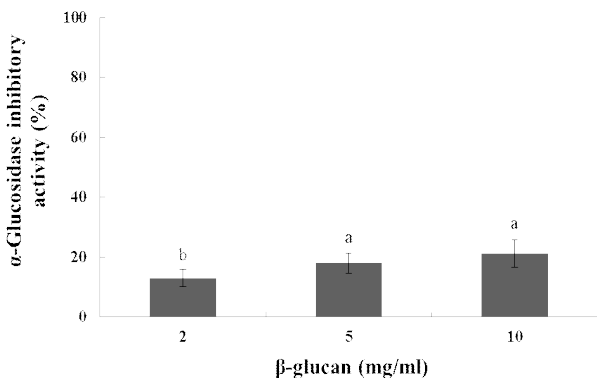


Fig. 1. Dose dependent changes in rat intestinal α -glucosidase inhibitory activity (% inhibition) of β -glucan. The results represent the mean \pm S.D. Different corresponding letters indicate significant differences at $p<0.05$ by Duncan's test.

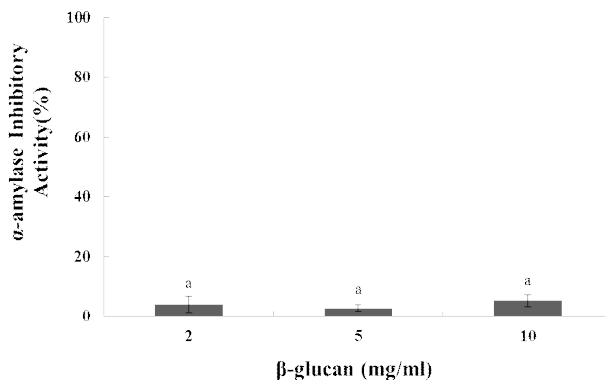


Fig. 2. Dose dependent changes in porcine pancreatic α -amylase inhibitory activity of β -glucan. The results represent the mean \pm S.D. Different corresponding letters indicate significant differences at $p<0.05$ by Duncan's test.

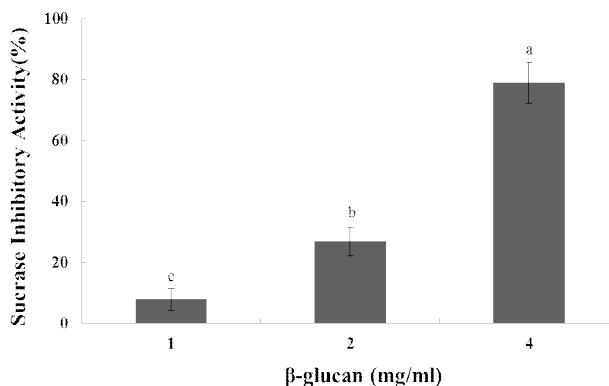


Fig. 3. Dose dependent changes in rat intestinal sucrase inhibitory activity (% inhibition) of β -glucan. The results represent the mean \pm S.D. Different corresponding letters indicate significant differences at $p<0.05$ by Duncan's test.

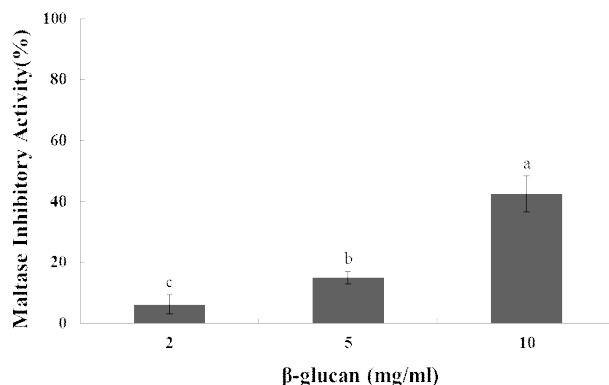


Fig. 4. Dose dependent changes in rat intestinal maltase inhibitory activity (% inhibition) of β -glucan. The results represent the mean \pm S.D. Different corresponding letters indicate significant differences at $p<0.05$ by Duncan's test.

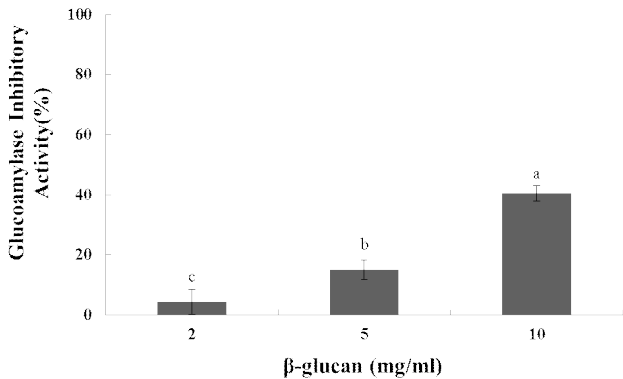


Fig. 5. Dose dependent changes in rat intestinal glucoamylase inhibitory activity (% inhibition) of β-glucan. The results represent the mean±S.D. Different corresponding letters indicate significant differences at $p < 0.05$ by Duncan's test.

전분분해 세균류(starch hydrolyzing bacteria)의 지나친 생육으로 발생하는 이산화탄소와 메탄에 의한 것으로, 신규의 혈당 상승 억제제 개발 시 부작용 경감을 위해 α-amylase에 대한 저해율은 낮고, α-glucosidase에 대한 저해율은 높은 소재를 선호하는 것으로 알려져 있다(Kim 등 2011). 따라서 베타-글루칸의 경우, α-amylase에 대한 저해활성은 낮은 반면, α-glucosidase에 대한 저해활성은 농도의존적으로 높아, 부작용 경감에 도움을 줄 것으로 사료된다.

이상의 결과를 각각의 효소별 50% 저해율을 갖는 베타-글루칸의 농도(IC₅₀, mg/mL)로 정리하면 Table 1과 같았다. 귀리 베타-글루칸의 경우, sucrose를 분해하는 sucrase에 대한 50% inhibition concentration(IC₅₀)값이 2.83 mg/mL로 가장 우수한 것을 알 수 있었다. 이러한 결과는 베타-글루칸이 시판되는 대다수의 식품에서 선호하는 자당으로 인한 혈당상승억제에 도움을 줄 수 있을 것을 의미하며, 이는 추후 인체임상시험을 통해 증명될 수 있을 것으로 사료된다.

2. Rat starch/sucrose loading test

소장 내 용모막의 상피세포에 존재하는 효소인 α-glucosidase는 starch와 sucrose 등을 소화시키는 효소이다. 이 효소는 탄수화물과 같은 이당류를 섭취할 경우 소장에서 단당류로 소화시키기 때문에, 흡수한 후 혈당을 상승시킨다. 그러므로 소장 내 α-glucosidase의 활성을 억제시켜 흡수할 수 있는 칼로

Table 1. Comparison of inhibitory activities (IC₅₀: mg/mL) of oat β-glucan against rat intestinal α-glucosidase, α-amylase, sucrase, maltase, and glucoamylase *in vitro*

α-Glucosidase	α-Amylase	Sucrase	Maltase	Glucoamylase
<10	<10	2.83	<10	<10

리에 제한을 두는 것이 고콜레스테롤혈증을 개선시키는데 중요한 역할을 한다. 따라서 *in-vitro*에서의 활성평가를 통해 소장 내 α-glucosidase 억제활성을 검증한 귀리 베타-글루칸의 혈당상승억제 여부를 동물모델에서 평가하기 위해 Sprague-Dawley(SD) rat을 이용하여 귀리 베타-글루칸의 식후 혈당 감소 효과를 측정하였으며, 결과는 Fig. 6 및 7과 같았다.

귀리 베타-글루칸을 starch와 혼합하여 경구 투여 후 0.5~2 hrs 동안 혈당을 측정한 결과, 식후 30분에 control군(212.06±

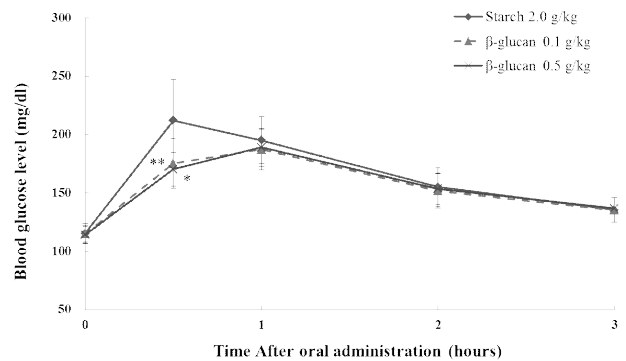


Fig. 6. Changes in blood glucose level after an oral administration of starch with β-glucan to SD (Sprague-Dawley) rats. After fasting for 24 hours, 5-week-old, male S.D. rats were orally administered with starch solution (2.0 g/kg) with or without samples. Each point represents mean ±S.D. (n=8). Different corresponding symbols indicate significant differences between control and treatment at 30 min by unpaired Student's *t*-test (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$).

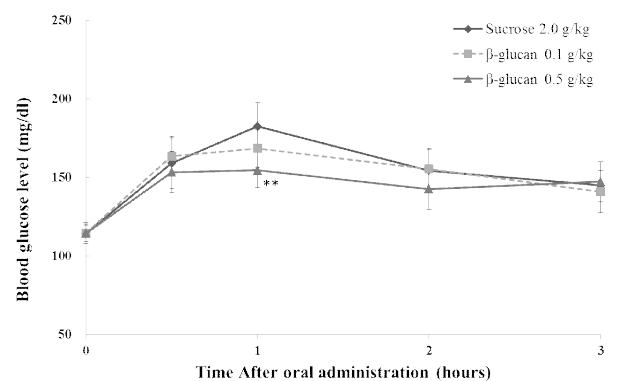


Fig. 7. Changes in blood glucose level after an oral administration of sucrose with β-glucan to SD (Sprague-Dawley) rats. After fasting for 24 hours, 5-week-old, male SD rats were orally administered with starch solution (2.0 g/kg) with or without samples. Each point represents mean ±S.D. (n=8). Different corresponding symbols indicate significant differences between control and treatment at 30 min by unpaired Student's *t*-test(* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$).

35.3) 대비 0.1 g/kg-body weight(175.17±21.29)($p<0.05$), 0.5 g/kg-body weight(170.33±14.25 mg/dL)($p<0.01$)군에서 농도 의존적으로 약 17~20%의 식후 혈당 상승을 억제하는 것을 알 수 있었다. 이들 식후 시간 별 혈당상승억제 효과는 약력학적 지표 분석을 수행한 Table 2에서와 같이 포도당의 혈중최고 농도(C_{max})는 귀리 베타-글루칸을 투여한 군에서 190.44±13.18($p<0.05$)로 C_{max} 값이 유의적으로 감소하였고, 식후 최고 혈당까지 도달하는 시간(T_{max}) 또한 30~40% 유의적으로 지연시킨 것을 알 수 있었다. 이러한 결과는 랫트 소장 내 탄수화물 분해 효소저해 활성이 검증된 베타-글루칸의 섭취가 동물모델에서도 유효하게 랫트 소장 내 탄수화물분해효소를 저해하여 효과적으로 혈당을 낮추고, 탄수화물의 소화흡수를 적절하게 지연시킨 것을 의미한다.

한편 귀리 베타-글루칸을 sucrose와 혼합하여 경구 투여 후 0.5~2 hrs 동안 혈당을 측정하였고, 그 결과, 식후 1시간에 Control 군(182.58±15.01 mg/dL) 대비 0.5 g/kg-body weight 투여군(154.67±11.16 mg/dL)($p<0.01$)에서 농도 의존적으로 약 16%의 식후 혈당 상승을 억제하는 것을 알 수 있었다. Table 3 에서와 같이 포도당의 혈중최고 농도(C_{max})는 귀리 베타-글루칸 0.5 g/kg-body weight를 투여한 군에서 165.64±13.18 ($p<0.01$)로 C_{max} 값이 유의적으로 약 10% 감소하였고, 식후 최고 혈당까지 도달하는 시간(T_{max}) 또한 12~44% 유의적으로 지연 시킨 것을 알 수 있었다. 이러한 결과를 통해 전분 섭취 후 혈당감소 및 흡수지연 효과와 유사하게 자당섭취에서도 효과적으로 혈당의 흡수를 저해하는 것을 확인할 수 있었다.

이상의 결과로 귀리 베타-글루칸의 작용기전은 탄수화물

과 함께 섭취 시, 소장 내 탄수화물분해효소의 저해를 유발하며, 이를 통해 식후의 급격한 혈당 상승을 억제하는 것임을 확인 할 수 있었고, 이러한 작용기전은 탄수화물의 흡수 저해로 인한 칼로리 제한(Calorie restriction)을 통해 이어지는 지방 합성 대사 감소 및 고콜레스테롤혈증 증상완화에 도움을 줄 수 있음을 시사하는 것이다.

요약 및 결론

베타-글루칸은 포도당이 β -1,3 결합을 중심으로 중합된 다당류를 총칭하며, 버섯, 효모 등 미생물의 세포벽이나, 세포 외 다당류에서 분리함으로써 생산되는 미생물 유래의 베타-글루칸과 보리, 귀리와 같은 곡물의 식이섬유에서 추출 생산되는 식물성 베타-글루칸이 있다. 이들 베타-글루칸의 주요 생리활성은 주로 항암 및 면역기능 향상으로서 다양한 보고가 이루어지고 있다. 또한, 고콜레스테롤혈증 개선이나, 비만 조절 기능에 관련한 논문들도 보고되고 있는데, 콜레스테롤개선이나 비만조절에 관련한 베타-글루칸의 작용기전 규명은 극히 제한적으로, 명확한 작용기전 제시가 이루어지지 않고 있는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 귀리 유래의 수용성 베타-글루칸의 콜레스테롤개선 및 비만조절에 관련한 작용기전을 규명하기 위하여, 베타-글루칸이 지방산대사 및 콜레스테롤 대사의 상위 대사의 하나인 탄수화물대사에 영향을 미칠 것을 가설로 세우고, 이들 탄수화물의 소화흡수의 조절이 전체적인 칼로리 제한의 주요 요소임을 확인하기 위해 소장 내 용모막에 존재하여 이당류 이상의 탄수화물 흡수에 관여하는 알파-글루코시다아제 효소인 sucrase, maltase,

Table 2. Pharmacodynamics (PD) parameters in SD rats after administration of β -glucan and starch ingestion

	C_{max} (mg/dL)	T_{max} (h)	AUC _t (h*mg/dL)
Control	219.06±27.82	0.63±0.23	503.91±35.49
β -Glucan 0.1 g/kg	192.72±12.65*	1.06±0.39*	476.19±26.69
β -Glucan 0.5 g/kg	190.44±13.18*	0.89±0.22*	477.36±30.46

Each point represents mean±S.D. (n=8). All parameter were compared between control and treatment groups by unpaired Student's *t*-test (* $p<0.05$; ** $p<0.01$; and *** $p<0.001$).

Table 3. Pharmacodynamics (PD) parameters in SD rats after administration of β -glucan and sucrose ingestion

	C_{max} (mg/dL)	T_{max} (h)	AUC _t (h*mg/dL)
Control	182.44±13.77	0.88±0.23	467.91±21.57
β -Glucan 0.1 g/kg	174.92±9.13	1.00±0.55	463.02±25.74
β -Glucan 0.5 g/kg	165.64±10.59**	1.57±1.10	445.75±26.53*

Each point represents mean±S.D. (n = 8). All parameter were compared between control and treatment groups by unpaired Student's *t*-test (* $p<0.05$; ** $p<0.01$; and *** $p<0.001$).

glucoamylase의 활성에 미치는 베타-글루칸의 저해활성을 조사한 결과, 베타-글루칸이 자당의 분해효수에 관여하는 sucrase를 효과적으로 저해하고, 전분의 소화효수에 관여하는 malase와 glucoamylase를 저해하는 것을 확인할 수 있었다.

이러한 인비트로 결과를 인비보 동물모델에서 검증하기 위하여 식후혈당상승억제 효능평가 모델을 디자인하여 자당과 전분의 섭취에 따른 식후혈당 상승에 미치는 베타-글루칸의 영향을 조사한 결과, 베타-글루칸 투여군의 경우, 16~20%의 혈중포도당 농도 상승을 억제하는 것을 확인하였다. 또한, 약력학적 연구를 통해 혈중포도당 최고농도(C_{max}) 역시 유의적으로 10~23% 감소하며, 소화효수 지연의 지표인 T_{max} 의 경우도 유의적으로 약 10~44% 지연시키는 것을 알 수 있었다. 이로써 베타-글루칸의 섭취가 주요 인체섭취 탄수화물인 자당과 전분의 혈중유입을 적절하게 조절함으로써 지속적인 칼로리 제한을 통해 체내로 유입되는 칼로리를 제한할 수 있고, 이러한 탄수화물의 유입차단 기전이 결과적으로 콜레스테롤저하 및 체중저하를 유도할 수 있을 가능성을 보여주는 작용기전이라 사료된다. 추후 인체임상 시험을 통해 베타-글루칸의 체중 및 콜레스테롤조절 효능을 검증하는 것이 필요하며, 이러한 작용기전이 적절하게 적용되었을 경우, 베타-글루칸은 식후 탄수화물의 소화효수를 억제하여 혈당조절 및 칼로리 제한이 가능하고, 이러한 초기단계에서 칼로리 흡수 조절이 장기적으로 체중 및 콜레스테롤 조절에 유효할 것이라 사료된다.

감사의 글

이 논문은 본 연구는 연구개발특구진흥재단의 “15년 하반기 기술이전사업화사업(연구소기업 R&BD)”으로 수행된 연구결과임.

References

- Yeh Gy, Eisengerg DM, Kaptchucj Tj, Pjillips RS. 2003. Systematic review of herbs and dietary supplements for glyemic control in diabetes. *Diabetes Care* 26:1277-1294
- IDF. 2008. 7th International Diabetes Federation-Western Pacific Region Congress. *Diabetes Res Clin Pract* 79:S1-S1
- Zhang W, Xu YC, Guo FJ, Meng Y, Li ML. 2008. Antidiabetic effects of cinnamaldehyde and berberine and their impacts on retinol-binding protein 4 expression in rats with type 2 diabetes mellitus. *Chin Med J (Engl)* 121:2124-2128
- Kim UJ, Min HK. 2005. Diabetes mellitus. Korea Diabetes Association. Korea Medical Books, Seoul, Korea p165-197
- Cheng A, Fantus I. 2005. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Can Med Assoc J* 172:213-226
- Marles R, Farnsworth N. 1995. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomed* 2:137-165
- Yoo YS, Lee KS, Cho KH, Kim DH, Park CH, Lee SH, Lee JH. 2009. Effect of barley on variation of blood glucose and lipid metabolism. *Korean J Fam Med* 30:790-795
- Julia JV, Julian DR, Jogchum P. 2008. Dietary modulation of immune function by β -glucans. *Physiol Behavior* 94:276-284
- Davis JM, Murphy EA, Brown AS, Carmichael MD, Ghaffar A, Mayer EP. 2004. Effects of oat beta-glucan on innate immunity and infection after exercise stress. *Med Sci Sports Exer* 36:1321-1327
- Estrada A, Avan K, Laarveld B. 1999. Effect of administration of oat beta-glucan on immune parameters of healthy and immunosuppressed beef steers. *Can J Vet Res* 63:261-268
- Lia A, Hallmans G, Sandberg AS, Sundberg B, Aman P, Andersson H. 1995. Oat beta-glucan increases bile acid excretion and a fiber-rich barley fraction increases cholesterol excretion in ileostomy subjects. *The Am J Clin Nutr* 62:1245-1251
- Khoury D.EI, Cuda C, Luhovyy BL, Anderson GH. 2011. Beta glucan: Health benefits in obesity and metabolic syndrome. *J Nutr Metabol* 2012:28
- Yun CH, Alberto E, Andrew VK, Park BC, Bernard L. 2003. Beta-glucan, extracted from oat, enhances disease resistance against bacterial and parasitic infections. *FEMS Immunol Med Microbiol* 35:67-75
- Kim SH, Jo SH, Kwon YI, Hwang JK. 2011. Effects of onion (*Allium cepa* L.) extract administration on intestinal α -glucosidase activities and spikes in postprandial blood glucose levels in SD rats model. *Int J Mol Sci* 12:3757-3769

Received 18 September, 2017

Revised 25 September, 2017

Accepted 27 September, 2017