

당뇨병 환자를 위한 고식이섬유 보충물의
개발을 위한 연구(Ⅱ)*

- 해조류 투여가 당뇨쥐의 당질과 지질대사에 미치는 영향 -

이혜성 · 최명숙 · 이연경 · 박수현 · 김유정

경북대학교 생활과학대학 식품영양학과

A Study on the Development of High-fiber Supplements for the Diabetic Patients
- Effect of Seaweed Supplementation on the Lipid and Glucose
Metabolism in Streptozotocin-induced Diabetic Rats -

Lee, Hye-Sung · Choi, Myung-Sook · Lee, Yeun-Kyung
Park, Soo-Hyun · Kim, Yu-Jung

Department of Food Science & Nutrition, KyungPook National University, Taegu, Korea

ABSTRACT

The ultimate aim of this study is to find high-fiber sources among Korean common foods and to develop a high-fiber supplement which can be useful in the therapeutic diet for the diabetic patients. For this purpose, the effects of four kinds of seaweeds(mixture of purple laver & sea lettuce : MPS, sea tangle : ST, sea mustard : SM, agar agar : AA) on the glucose and lipid metabolism were examined. Seven groups of normal and streptozotocin-induced diabetic rats were fed dietary fiber-free control diet or one of experimental diets containing 7% of one of four seaweeds for six weeks. The effects of seaweeds were compared with the effects of fiber-free diet or pectin diet. ST, SM and AA showed a tendency of improving glucose tolerance with a significant decrease in fasting blood glucose in oral glucose tolerance test. The extent of improvement by those seaweeds, however, was less than that by pectin. MPS was found to possess a serum cholesterol-lowering effect which is comparable to that of pectin.

All the supplementations of seaweeds induced significant increase in fecal steroids excretion. The amounts of fecal cholesterol excretion following the feeding of MPS and SM were as high as the level caused by pectin. The excretion of bile acids in the MPS group was much higher than that in the pectin group. Based on its effects of alleviating the diabetic symptoms in the previous study and of improving the glucose tolerance, sea mustard seems to have a beneficial effect on glucose metabolism. The serum cholesterol-lowering effect of MPS possibly due to the significant increase in fecal steroids excretion suggests that MPS may be effective in improving abnormalities of lipid metabolism. Therefore, sea tangle and mixture of purple laver & sea lettuce seem to be promising as an effective source of high-fiber supplement for the diabetic patients. (*Korean J Nutrition* 29(3) : 296~306, 1996)

KEY WORDS : diabetes · seaweed · lipid metabolism · glucose metabolism · dietary fiber.

채택일 : 1996년 3월 4일

*이 연구는 1994년 한국과학재단 핵심전문연구비 지원에 의한 결과임(과제번호:941-0600-060-1)

서 론

당뇨병 환자의 대사적 특징은 혈당 농도의 상승과 지질대사의 비정상성이다¹⁾. 당뇨병 환자의 약 90% 이상을 차지하는 인슐린 비의존형 환자에서 가장 많은 지질대사의 비정상성은 총중성지방과 VLDL-중성지방의 증가 및 HDL-콜레스테롤의 감소이며^{2,3)} 이와 같은 고지혈증과 혈중 HDL-콜레스테롤 농도의 감소는 당뇨병의 주요 합병증인 관상동맥 질환의 위험인자로 확인되었다⁴⁾. 따라서 당뇨병의 치료관리에서 가장 중요한 역할을 하는 식이요법의 목표는 혈당조절의 개선과 정상적인 혈중 지질 및 지단백의 농도를 유지함으로써 관상동맥 질환 합병증의 위험을 감소시키는 것이라 볼 수 있다. 이와 같은 당뇨병 식이요법의 목표를 달성하기 위한 영양관리의 초점은 복합 탄수화물과 식이섬유의 섭취를 높이고 포화지방과 콜레스테롤의 섭취를 낮추는 것이다.

당뇨병의 당질대사 개선에 미치는 식이섬유의 효과는 고섬유식이나 섬유 보충물을 일정기간 동안 당뇨병 환자의 식사에 혼합하거나 또는 섬유 보충물을 당부하 검사시에 혼합하여 혈당반응에 미치는 영향을 측정함으로써 평가되었다. Anderson 등^{5,6)}과 Simpson 및 Ney 등^{7,8)}은 고섬유식이 인슐린 의존성 당뇨병(IDDM) 및 인슐린 비의존성 당뇨병(NIDDM) 환자 모두에서 인슐린 요구량을 유의적으로 낮추었음을 보고하였고 하루 70g의 식이섬유를 포함하는 고섬유식은 대조식(control diet)에 비해 IDDM 환자의 인슐린 요구량을 38% 낮추었으며 반면 NIDDM 환자의 인슐린 요구량을 95% 이상 저하시킴을 관찰하였다.

섬유 보충물의 이용에 관한 연구의 선구자인 Jenkins과 동료들⁹⁾은 구아검이나 펙틴과 같은 수용성 섬유들이 당부하검사에 혼합될 때 식후 혈당 농도 상승을 완화시킨다는 사실을 발견했고 이어 단기간 또는 장기간의 구아검 보충이 IDDM과 NIDDM 환자들에서 혈당 조절을 개선한다는 것을 확인했다¹⁰⁾. 이외에도 NIDDM 환자에서 psyllium fiber의 혈당 및 인슐린 농도 저하효과가 최근 보고된 바 있으며¹¹⁾, 해조류의 일종인 algae에서 추출한 수용성 alginate 섬유도 NIDDM 환자에서 식후 혈당, 혈청 인슐린 및 혈장 C-peptide의 유의적인 감소를 가져올 수 있음이 최근에 보고되었다¹²⁾. 고섬유식과 섬유보충물이 혈당대사를 개선시키는 메카니즘에 관한 연구들은 식이섬유들이 소화관내에서 많은 영향을 미침으로써 혈당 농도의 항상성에 영향을 미칠 수 있고¹³⁾ 또 고식이섬유식들이 말초조

직의 인슐린 수용체의 증가나 인슐린 감수성의 증가에도 기여할 수 있음을 제안하였다^{10,14)}.

식이섬유가 당뇨병의 지질대사에 미치는 영향에 관한 연구들은 장기간의 고섬유식이 혈청 중성지방을 저하시키고, HDL-콜레스테롤을 증가시키며¹⁵⁾ 혈청 총 콜레스테롤을 30% 저하시켰음을^{6,10)} 보고하였다. 특히 수용성 식이섬유들이 혈청 콜레스테롤 저하효과가 현저함을 보고한 연구가 많다. 즉 펙틴과 구아검 등의 정제 수용성 섬유^{15,16)}, 귀리겨(oat bran)^{17,18)}나 콩(bean)^{19,20)}에 존재하는 수용성 섬유들에서 혈중 콜레스테롤 저하효과가 보고되었다. 수용성 식이섬유들이 혈중 콜레스테롤을 저하시키는 메카니즘으로서 제안된 가설로는 이들이 담즙산의 대변중 배설을 증가시키고, 담즙산의 pool size를 변화시킴으로써 간장의 콜레스테롤 합성과 담즙산 합성의 증가로 유도한다든가, 또는 수용성 섬유들이 micelle 형성을 방해하고 지방 흡수속도와 장소를 변화시킴으로써 지단백의 합성조절을 변화시킨다든가 또는 섬유소들이 대장에서 발효되어 생성된 단쇄지방산들의 부정맥 흡수 증가로 인해 간장 콜레스테롤 합성이 저해될 수 있다는 이론들이 제안되어 있다^{15,19)}.

이처럼 식이섬유가 당뇨병의 당질대사와 지질대사에 미치는 효과는 섬유소의 급원에 따라 차이가 있음을 볼 수 있으며 대체로 수용성 섬유들이 당뇨병의 비정상적인 대사를 개선하는데 유익함을 알 수 있다. 식이섬유의 당뇨병 대사개선 작용의 메카니즘으로는 소화생리적 또는 생화학적 측면에서의 가설들이 제안되고 있으나 특정 식품 중의 식이섬유는 단일물질이 아니고 다양한 분자구조를 가진 난소화성 화합물들의 혼합물이므로 섬유소의 급원에 따라 그 작용메카니즘도 상이 할 것으로 추정된다.

본 연구는 한국인의 상용식품 중에서 식이섬유의 함량이 높고 맛에 대한 호응도가 높으며 당뇨병 대사개선 효과를 가진 고식이섬유 보충물의 소재를 발견하고자 하는 시도의 일부로서 난소화성 다당류가 풍부하고 수용성 섬유의 비율이 높으며²¹⁾ 겔형성이 있는 것으로 알려진²²⁾ 해조류를 이와 같은 가능성이 높은 식품소재로 선정하여 일차적으로 당뇨동물의 체중변화, 장기능 및 증세호전도에 미치는 영향을 조사 보고한 바 있다²³⁾. 본보에서는 해조류의 투여가 당뇨동물의 당질과 지질대사의 개선에 미치는 영향과 그 작용 메카니즘의 일부를 밝히고자 시도하였으며 해조류의 효과를 이미 대사 개선효과가 인정되어 있으나 맛과 소화계 불편감 등의 문제점으로 인해 실용화되지 못하고 있는 정제 섬유 펙틴의 효과와 비교 관찰함으로써 해조류의 고식이섬유 첨가물 소재로서의 효용가능성을 실험 조사하였다.

실험방법

1. 실험동물 및 식이

본 연구에서는 전보²⁵⁾에서 설명된 것과 동일한 실험동물과 실험식을 사용하였다. 즉 streptozotocin에 의해 중등도 당뇨상태가 유발된 흰쥐를 실험동물로 하여 해조류의 급원을 달리하고 에너지 밀도가 동일한 실험식을 6주간 투여하였다. 대조군으로서는 무식이섬유군과 펙틴군을 사용하였으며, 실험군의 종류는 (1) 정상 무식이섬유 대조군 (2) 당뇨 무식이섬유 대조군 (3) 당뇨 김파래첨가군 (4) 당뇨 다시마첨가군 (5) 당뇨 미역첨가군 (6) 당뇨 한천첨가군 (7) 당뇨 펙틴첨가군 의 7군이였다.

2. 실험방법

1) 경구 당부하 검사(Oral glucose tolerance test, OGTT)

실험식 급여 6주째 실험동물을 12시간 절식시킨 후 꼬리 정맥에서 채혈하여 공복시 혈당 수준을 측정한 후 50% glucose용액(0.1g glucose/100g BW)을 intubation tube를 사용하여 경구 투여하고 30, 60, 120, 180분에 꼬리 정맥으로부터 채혈하여 정맥혈의 혈당농도 변화를 혈당계(Accutrend GC, Boehringer Mannheim, Germany)로 측정하였다.

2) 혈액의 채취

사육기간 완료 전날 밤 실험동물을 12시간 절식시킨 후 1% ketamin hydrochloride 용액을 체중 100g당 0.2ml량으로 복강내 주사하여 마취시키고 heparin (100units/ml)처리가 된 주사기로 복부 대정맥(inferior vena cava)에서 혈액을 채취하였다. 이를 실온에서 1시간 방치한 후 3000rpm에서 20분간 원심분리로 혈청을 분리하여 분석시까지 -40℃에서 냉동 보관하였다.

3) 이당류 효소 활성 측정

Lactase, Maltase, Sucrase 활성은 Dahlqvist 방법²⁶⁾에 의해 측정하였다. 실험식 6주간 투여 후 실험동물을 희생한 직후 소장 상부 10~60cm 사이를 잘라 절개한 후 차게 냉장시킨 생리 식염수로 수회 세척하여 cheese cloth로 수분을 제거하였다. 얼음위 냉각판에서 장점막을 microscopic glass로 긁어서 무게를 달고 4배의 증류수와 함께 homogenizer(Kinematica AG, Switzerland)로 균질화시켜 4℃, 7000rpm에서 10분간 원심분리한 후 상층액을 취해 효소활성 측정에 사용하였다. 희석시킨 효소 sample 0.1ml와 기질용액(0.056M

disaccharide solution/0.1M sodium maleate buffer, pH6.0) 0.1ml를 7×100mm 시험관에 넣고 잘 혼합해서 37℃ 수욕 중에서 60분간 incubation 시킨 다음 증류수를 0.8ml 첨가하고 2분 동안 수욕중에서 반응을 중지시킨 후 수도물로 식혔다. 상등 시료용액 중 0.5ml를 16×150mm 시험관에 취하고 TGO(Tris-glucose oxidase) reagent 3ml를 첨가한 후 37℃ 수욕 중에서 1시간 incubation 시킨 다음 420nm에서 흡광도를 측정하였다. 이당류 효소 활성도는 specific activity (units of activity/ protein g)로서 나타내었으며 효소액의 단백질 함량은 bovine serum albumin을 표준물질로 사용하여 Lowry법²⁶⁾에 의해 정량하였다.

4) 혈중 지질 농도의 측정

혈중 중성지방은 Bucolo방법²⁶⁾에 준한 효소 kit(아산제약)를 사용하여 550nm에서 그 흡광도를 측정하였으며 혈청 총콜레스테롤은 효소법²⁷⁾에 의한 kit(아산제약)를 사용하여 500nm에서 흡광도를 측정하였다. HDL-콜레스테롤은 효소법²⁸⁾에 의한 kit(아산제약)를 사용하여 혈청내 HDL-콜레스테롤을 제외한 콜레스테롤을 침전시켜 제거한 후 상층액을 검체로 하여 혈청 총콜레스테롤과 같은 방법으로 측정하였다.

5) 변중 스테로이드 및 담즙산 배설량 측정

중성 스테로이드의 정량은 Grundy 등⁶⁸⁾의 방법에 의하여 추출한 후 Haug et al의 방법⁶⁹⁾을 사용하여 gas chromatograph(GC)로 분석하였다. 즉 건조변에 증류수를 가하여 균질화한 후 1N NaOH-90% EtOH을 넣고 reflux한 다음 증류수와 petroleum ether를 넣어 혼합하여 상층액을 원심분리한 후 Thin layer chromatography로 중성 스테로이드들을 분리하여 요드 증기로 발색시키고 5 α -cholestane(internal standard)을 도포하여 ethyl ether로 추출한 다음 GC로 분석하였다. 변중 담즙산의 정량은 Grundy 등의 방법⁶⁹⁾으로 담즙산을 추출한 후 Macdonald 등의 방법⁷⁰⁾에 따라 효소법으로 측정하였다. 즉 중성스테로이드의 추출단계 중 원심분리하여 얻어진 하층액에 10N NaOH를 첨가하고 검화시킨 후 CHCl₃:MetOH(2:1) 혼합액을 가하여 하층액을 원심분리하고 건조시킨 다음 반응시약(glycine, hydrazine hydrate, EDTA, NAD), 3 α -hydroxysteroid dehydrogenase와 triton X-100을 첨가하고 A₃₄₀nm에서 흡광도를 측정하였다.

3. 자료의 통계처리

당뇨 동물의 당질 및 지질대사에 미치는식이섬유 급원에 따른 영향의 차이는 one way ANOVA와 Dun-

Table 1. Oral glucose tolerance test in normal and diabetic rats

Groups	Fasting (mg/dl)	30min (mg/dl)	60min (mg/dl)	120min (mg/dl)	180min (mg/dl)
Normal control	115.89±2.79 ^{aA*}	153.22± 4.52 ^{AB}	158.11± 3.77 ^{AB}	123.33± 3.23 ^{aA}	120.11± 2.25 ^{aA}
Diabetic control	433.00±21.82 ^{CA}	591.83± 5.96 ^{CC}	513.00±19.69 ^{CB}	425.33±32.15 ^{CA}	426.83±32.12 ^{CA}
Diabetic MPS	401.22±31.78 ^{CA}	528.22±21.63 ^{deB}	508.44±23.98 ^{CB}	408.00±22.57 ^{CA}	386.56±13.84 ^{CA}
Diabetic ST	264.67±33.99 ^{BA}	426.33±39.83 ^{CB}	466.78±14.86 ^{CB}	426.44±23.01 ^{CB}	413.78±26.83 ^{CB}
Diabetic SM	270.67±45.78 ^{BA}	454.78±43.09 ^{deB}	483.00±29.66 ^{CB}	426.44±17.15 ^{CB}	400.67±24.32 ^{CB}
Diabetic AA	275.89±38.86 ^{BA}	445.56±24.54 ^{deB}	448.11±28.06 ^{CB}	414.33±20.89 ^{CB}	367.56±33.06 ^{CB}
Diabetic pectin	134.36±12.57 ^{aA}	347.27±26.39 ^{bBCD}	364.82±23.00 ^{BD}	295.00±24.30 ^{bBC}	290.55±22.78 ^{BB}

*Mean±S.E. for nine animals per treatment

Different small superscripts in the same column indicate significant differences(p < 0.05) between groups by Duncan's multiple comparison test. Different capital superscripts in the same row indicate significant differences(p < 0.05) between measurement times by Duncan's multiple comparison test. Abbreviations MPS; mixture of purple laver & sea lettuce, ST; sea tangle, SM; sea mustard, AA; agar agar

Table 2. Disaccharidase enzyme activity of jejunal mucosa in normal and diabetic rats(specific activity)

Groups	Lactase	Maltase	Sucrase
Normal control	10.49±1.07 ^{ab*}	135.68±16.36 ^a	36.34±5.78 ^a
Diabetic control	15.64±1.02 ^c	195.57±12.70 ^{bc}	71.70±3.57 ^d
Diabetic MPS	14.30±1.09 ^{bc}	160.58±7.21 ^{ab}	65.92±2.18 ^{cd}
Diabetic ST	14.28±1.65 ^{bc}	160.83±13.77 ^{ab}	53.14±5.35 ^{bc}
Diabetic SM	16.96±1.08 ^c	214.70±16.84 ^c	73.98±7.67 ^d
Diabetic AA	15.35±2.63 ^c	189.67±28.94 ^{bc}	61.63±8.55 ^{cd}
Diabetic pectin	8.31±1.59 ^a	145.75±12.08 ^{ab}	41.97±2.88 ^{ab}

*Mean±S.E. of nine animals per treatment

Different superscripts in the same column indicate significant differences(p < 0.05) between groups by Duncan's multiple comparison test. Abbreviations MPS; mixture of purple laver & sea lettuce, ST; sea tangle, SM; sea mustard, AA; agar agar

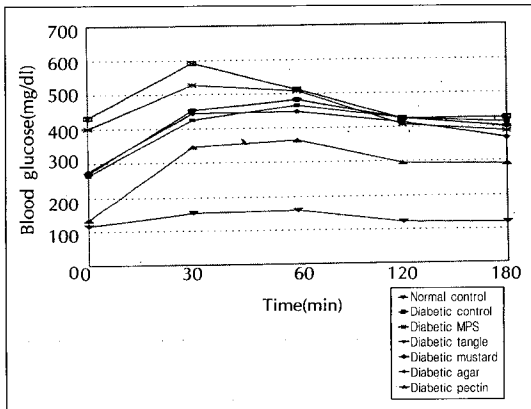


Fig. 1. Blood glucose curves during OGTT in normal and diabetic rats.

At 6 week of the experimental period, the rats were dosed with glucose solution(0.1g/100 B.W.) and the plasma glucose was determined at 0, 60, 120 and 180min. Abbreviations MPS : mixture of purple laver & sea lettuce, ST : sea tangle, SM : sea mustard, AA : agar agar.

can's multiple comparison test³²⁾에 의해 p < 0.05 수준에서 유의성을 검증하였다.

결 과

1. 당질대사에 미치는 해조류의 영향

해조류의 첨가가 당뇨쥐의 내당능에 미치는 영향을 경구 당부하검사에 의해 관찰한 결과는 Table 1 및 Fig. 1과 같다. 공복시 혈당 수준은 정상 대조군과 당뇨 펙틴군이 각각 115mg/dl, 134mg/dl로 다른 당뇨군들에 비해 유의적으로 낮은 혈당치를 보였으며 당뇨군에서는 다시마군(263mg/dl), 미역군(270mg/dl), 한천군(275mg/dl)이 당뇨 대조군(433mg/dl)과 김파래군(401mg/dl)에 비해 공복시 혈당 수준이 유의적으로 낮았다. 포도당 부하 후 30분에는 모든 당뇨군들이 정상군에 비해 유의적으로 높은 혈당 수준을 보였다. 당뇨군에서는 펙틴군이 다른 당뇨군들에 비해 혈당 수준이 유의적으로 낮았고 다시마군, 미역군 및 한천군은 당뇨 대조군에 비해 유의적으로 낮은 혈당치를 보였다. 60분에서는 여전히 정상군에 비해 당뇨군들의 혈당치가 높았고, 당뇨군에서는 펙틴군이 다른 군들에 비해 유의적으로 낮았으며, 해조류군들은 당뇨 대조군에 비해 유의성은 없

있지만 낮은 혈당치를 보였고 해조류의 종류에 따른 유의적인 차이는 관찰되지 않았다. 120분과 180분에서는 60분에서와 같은 경향을 나타내었다.

각 군에 있어서 시간별 혈당치의 변화 곡선(Fig. 1)을 보면 정상 대조군은 포도당 투여 후 60분에서 혈당치가 가장 높게 증가하였다가 120분에서 유의적인 감소를 보여 공복시 수준으로 되돌아 왔다. 당뇨 대조군은 30분에 혈당치가 가장 높았으며 60분에 유의적으로 감소함으로써 120분 이후에는 공복시 혈당 수준보다 낮았다. 당뇨 김파래군은 30분에 가장 높은 혈당치를 보였으며 60분에서는 조금 감소했고 120분 이후 유의적인 감소를 보임으로써 거의 공복시 혈당 수준으로 돌아왔다. 당뇨 다시

마균, 미역균, 한천균은 60분에 혈당 수준이 가장 높았고 120분, 180분에서는 유의성 없이 감소하였으나 한천 투여군이 다시마균, 미역균에 비해 감소폭이 컸다. 당뇨 펙틴군은 60분에 가장 높은 혈당치를 보였으며 120분에서는 유의적으로 감소하였고 180분에서는 120분과 유사 차 없이 감소하여 정상 대조군과 같은 경향을 보였다.

해조류와 펙틴의 투여가 당뇨동물의 소장 점막에 존재하는 이당류 분해 효소활성에 미치는 효과를 조사한 결과는 Table 2와 같다. 이당류 분해 효소들의 활성도는 전반적으로 정상동물에 비해 당뇨동물에서 높은 경향을 보였다. 당뇨동물에서는 무식이섬유 대조군과 미역 투여군의 효소 활성도가 가장 높았고 펙틴 투여군이 가장 낮

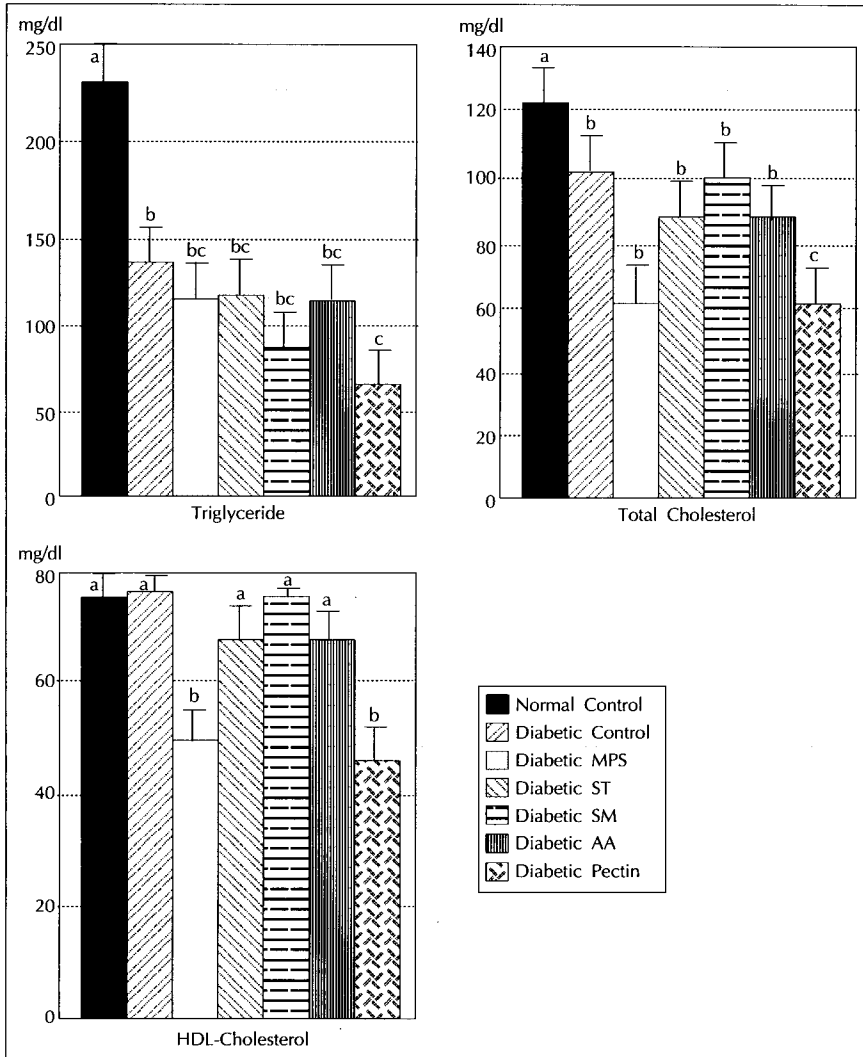


Fig. 2. Effect of seaweeds on serum lipids in normal and diabetic rats. Abbreviations MPS : mixture of purple laver & lettuce, ST : sea tangle, SM : sea mustard, AA : agar agar. Values are means for 8 rats with their standard errors indicated by vertical bars. Different letter on the top of the bar indicates significant difference between groups by multiple comparison test(p < 0.05).

았으며 펙틴군의 효소활성도는 정상군과 유의적인 차이가 없었다. 김파래와 다시마 투여군은 3종류 효소 모두에서 또 한천 투여군은 sucrose 활성에서 통계적으로 유의적이지는 않았으나 펙틴군보다는 높고 당뇨 대조군보다는 낮은 활성도를 보였다. 따라서 해조류의 투여는 당뇨 동물에서 상승되는 것으로 보이는 이당류 분해효소의 활성을 어느 정도 억제하는 작용이 있는 것 같다.

2. 지질대사에 미치는 해조류의 영향

혈중 지질 혈중 중성지방, 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤의 농도는 Fig. 2와 같다. 혈중 중성지방의 농도는 모든 당뇨 동물들에서 정상 동물에 비해 유의적으

로 낮은 수준을 보였다. 당뇨 동물에서는 해조류 및 펙틴의 식이섬유 투여군들이(김파래군 118mg/dl, 다시마군 120mg/dl, 미역군 88mg/dl, 한천군 115mg/dl, 펙틴군 69mg/dl) 무섬유 대조군(135.4mg/dl)에 비해 모두 낮은 수준을 나타냈으며 이중 유의적으로 낮은 농도를 보인 것은 펙틴군이었다. 혈중 콜레스테롤의 농도도 모든 당뇨 동물군들이 정상 동물에 비해 유의적으로 낮은 값을 보였고 당뇨 동물들에서는 식이섬유 투여군들이 무섬유 대조군에 비해 전반적으로 낮은 수준을 보였다. 이중 특히 김파래 및 펙틴 투여군이 모두 64.2mg/dl로 정상군(122.6mg/dl) 및 당뇨대조군(102.8mg/dl)에 비해 각각 47%, 38% 정도 유의하게 낮았으며, 다시마(88.

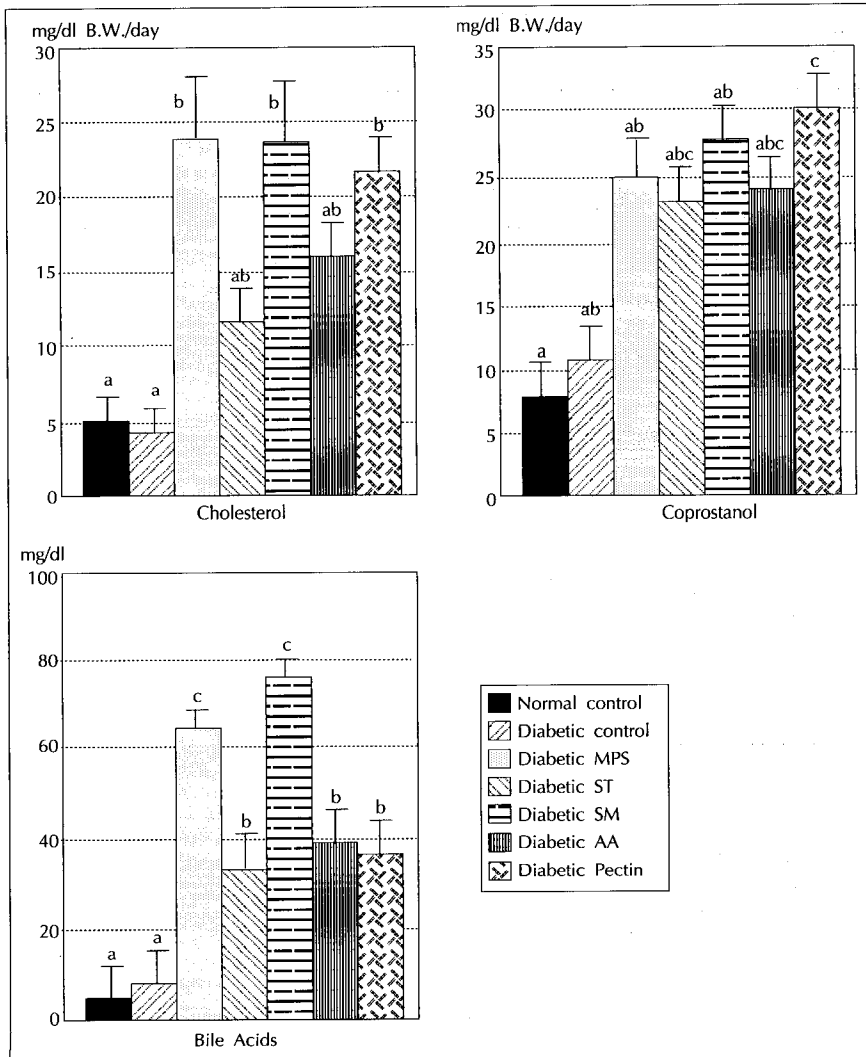


Fig. 3. Effect of seaweeds on excretion of fecal steroids in normal and diabetic rats. Abbreviations MPS : mixture of purple laver & lettuce, ST : sea tangle, SM : sea mustard, AA : agar agar. Values are means for 8 rats with their standard errors indicated by vertical bars. Different letter on the top of the bar indicates significant difference between groups by multiple comparison test(p < 0.05).

7mg/dl), 미역(99.5mg/dl), 한천균(89.3mg/dl)에 비해 28%, 35%, 28% 정도 유의하게 낮아 혈중 콜레스테롤의 저하효과를 나타냈다. 혈중 HDL-콜레스테롤의 농도는 김파래 투여군이 48.8mg/dl, 펙틴군이 44.9mg/dl로 정상군(74.9mg/dl)과 당뇨대조군(75.8mg/dl) 및 다른 해조류군들에 비해 유의하게 낮았으며 총콜레스테롤과 동일한 패턴을 나타냈다.

변중 스테롤과 담즙산의 배설 분변중 중성 스테롤 및 담즙산의 배설량은 Fig. 3에 나타난 바와 같다. 변중 콜레스테롤의 배설량은 모든 해조류 투여군들에서 대조군에 비해 2.6~5.6배의 증가를 보였으며 특히 김파래, 미역, 펙틴군이 각각 24.9mg/dl, 23.9mg/dl, 21.5mg/dl로 정상군(5.1mg/dl) 및 당뇨대조군(4.3mg/dl)에 비해 유의하게 증가하였다. 또한 변중 coprostanol의 배설량도 모든식이섬유 투여군에서 대조군에 비해 2배 이상의 증가를 보였으며 펙틴 투여군이 29.8mg/dl로 정상군 및 당뇨대조군에 비해 297%, 168%씩 증가하였고 해조류군들과는 유의한 차이가 없었다. 변중 담즙산의 배설량은 정상군(4.7mg/dl) 및 당뇨대조군(7.3mg/dl)에 비해 모든 해조류 투여군 및 펙틴 투여군에서 4~10배로 유의하게 높았으며, 그 중 김파래군(64.3mg/dl)과 미역군(76.4mg/dl)이 다시마군(31.1mg/dl), 한천군(38.9mg/dl), 펙틴군(36.6mg/dl)에 비해 유의하게 높았다. 따라서 변중 중성 스테롤과 담즙산의 배설은 해조류의 섭취에 의해 유의하게 증가됨을 관찰할 수 있었다.

고 찰

1 해조류 투여가 당뇨쥐의 당질대사에 미치는 영향

식이섬유가 당질대사를 개선시키는 기전은 여러가지 측면으로 제시되고 있다. 그 중 소화관에서의 당질의 흡수과정에 대한 영향으로서 위 배출 시간의 지연, 장 통과 시간의 지연, 소장에서의 당류 확산 속도의 지연, 소장 상부에서의 다당류의 가수분해 속도의 지연, 공장과 회장의 상피세포의 미세용모를 통과하는 단당류의 흡수 속도의 지연 등이 관련되는 것으로 보고되었으^{33,40)}, 일반적으로식이섬유가 점성이 클수록 식후 혈당수준을 더 크게 감소시킨다고 알려져 있다⁴¹⁾. Torsdottir 등⁴²⁾은 해조류의 일종인 algae로부터 추출한 alginate fiber가 점성의 젤을 형성하여 위 배출시간을 지연시킴으로써 혈당을 저하시킴을 증명하였으나, Blackburn 등⁴³⁾은 위 배출시간과는 무관하게 guar gum을 포도당 용액과 함께 공장(jejunum)에 주입하여 장 내용물의 점성을 증가시켜 포도당의 장 흡수속도를 지연시킴으로써 혈당 개선

에 효과적임을 입증하였다.

점성의 gum이 장 통과시간을 지연시킴으로써 혈당 상승을 감소시킨다고 알려져 있으며³⁸⁾, 몇몇 연구자들^{40,41)}은 oat gum 등의 수용성식이섬유가 소장의 unstirred water layer의 두께를 증가시킴으로써 포도당의 장 흡수를 지연시킴과 그 효과는 점성에 비례한다고 보고하였다. 본 연구에서 경구 당부하 검사에 의한 당뇨 쥐의 혈당변화 곡선은(Fig. 1) 공복시와 당부하 후 60분까지 모든 해조류군에서 혈당치가 당뇨대조군에 비해 일관성 있게 낮게 나타남을 관찰할 수 있었다. 그러나 해조류군들에서의 혈당 저하 정도는 펙틴군에 미치지지는 못하였다. 해조류 중 다시마, 미역, 한천군은 공복시와 당부하 30분 후 혈당치에서 대조군보다 유의적으로 낮은 값을 보임으로써 투여량을 증대하고 투여 기간을 연장할 경우 당뇨동물에서의 내당능 개선 효과는 더욱 뚜렷하게 나타날 수 있을 가능성을 시사하였다. 특히 다시마는 전보²³⁾에서 당질의 대사 상태를 반영하는 모든 당뇨증세에 대해 그 정도는 약하나 펙틴과 유사한 완화 효과를 보임으로써 다시마의 당질대사 개선 효과의 가능성을 예측할 수 있었다. 일부 해조류와 펙틴군에서의 낮은 공복 혈당 수준과 식후 느린 혈당 상승 등 내당능의 개선 효과는 전보²³⁾에서 관찰된 장기능의 변화 즉 장통과시간의 단축과도 무관하지 않다고 사료되나 현재로서는 그 상관성을 확실히하기가 어렵다.

식이섬유의 섭취가 당뇨동물의 비정상적인 당질대사를 개선시키는 메카니즘의 일부를 규명하고자 해조류와 펙틴의 투여가 당뇨동물의 소장 점막에 존재하는 이당류 분해 효소들의 활성에 미치는 효과를 조사한 본 실험의 결과에서 모든 당뇨군들에서 3가지 이당류 분해 효소의 활성이 정상 대조군보다 유의적으로 높은 경향을 보이는 데 이것은 주목할 만 하다. 당뇨병의 특징이 고혈당인 점에서 섭취된 탄수화물이 소장 점막 미세 용모의 이당류 분해효소의 소화작용에 의해 포도당이 되어 흡수될 때 소화생리적 측면에서 당뇨군들이 정상 대조군에 비해 더 큰 효소활성 값을 나타내는 것은 당뇨쥐의 혈당상승에 부분적으로 영향을 미칠 수 있을 가능성을 제시한다. 그러나 당뇨동물 중에서 펙틴 투여군의 모든 이당류 분해 효소 활성은 정상군과 유의적인 차이가 없이 낮았고 당뇨 대조군에 비해서도 유의적으로 낮았다.

반면 해조류 투여는 당뇨쥐의 이당류 분해 효소활성에 유의적인 저하효과는 아니었으나 무식이섬유군인 당뇨 대조군에 비해서 전반적으로 낮은 값을 나타내었다. 특히 해조류 중 다시마 투여군에서 모든 효소 활성이 비교적 낮게 나타난 것은 당뇨동물에서 다시마의 투여가 이당류의 소화를 지연시킴으로써 흡수가 가능한 포도당의 생

성속도와 양을 어느정도 억제시킬 수 있는 가능성을 시사하며 이는 전보²³⁾에서 관찰된 장통과시간의 단축효과와 함께 고려할 때 그와같은 가능성은 더 커질 수도 있다고 본다. Thomsen⁴⁴⁾은 흰쥐를 5군으로 나누어 고지방, 무식이섬유식을 대조식으로 하고 고지방식에 pectin, cellulose, galactomannan, tannin을 첨가한 실험 식이를 27주 동안 섭취시켰을 때 모든 식이섬유 투여군의 이당류 효소활성 수준이 무식이섬유군에 비해 낮았다고 보고했으며, Tsuneyuki⁴⁵⁾는 7~8주 동안 10%~20%의 cellulose를 Wistar 수컷 흰쥐에게 투여하였을 때 sucrase 활성이 낮아졌다고 보고하여 본 연구결과는 식이섬유의 이당류 분해효소 활성억제에 대해 다른 연구들과 일관성 있는 결과를 보여주었다.

그러나 Richard⁴⁶⁾의 실험에서는 Wistar 수컷 흰쥐에게 4주 동안 5~10%의 pectin, guar gum, cellulose, metamucil을 섭취시킨 후 sucrase 활성을 측정하였는데 전반적으로 식이섬유 첨가군에 비해 무식이섬유군의 sucrase 활성이 더 낮았다고 보고한 바 있어 식이섬유의 이당류 분해효소 활성에 미치는 효과는 앞으로 보다 명확히 규명되어야 할 과제라고 본다.

2. 해조류 투여가 당뇨쥐의 지질대사에 미치는 영향

당뇨병 환자에서 가장 빈번하게 관찰되는 지질대사의 이상은 혈중 중성지방과 콜레스테롤의 증가, 고밀도지단백 콜레스테롤 농도의 감소를 들 수 있다²³⁾. 이와 같은 고지혈증과 혈중 고밀도지단백 콜레스테롤농도의 감소는 당뇨병의 주요 합병증인 관상동맥질환의 위험을 높이는 요인으로 알려져 있다⁴⁷⁾. 고지혈증은 당뇨병의 조절상태가 불량할수록 그 정도가 심하게 나타나고⁴⁸⁾ 반면 엄격한 혈당관리로 증상이 개선되는 것으로 보고되고 있어⁴⁹⁾ 동맥경화증의 조기 발생원인의 하나로서 당뇨병의 조절이 직접적인 관련이 있음이 강조되고 있다. 따라서 당뇨병 환자 식사요법의 주요한 목표는 혈당조절의 개선과 함께 정상적인 혈중 지질 및 지단백의 농도를 유지함으로써 관상동맥질환 합병증의 위험을 감소시키는 것이다.

식이섬유가 혈중 지질농도 특히 콜레스테롤 농도에 미치는 효과는 많이 보고되었으며 이들의 효과는 섬유소의 종류에 따라 차이가 있는 것으로 알려졌다. Jenkins 등⁵⁰⁾은 여러가지 식이섬유 보충물을 당뇨병 환자의 식사에 2주일간 첨가하여 섭취시킨 결과 guar gum과 pectin 등의 점성을 가진 수용성 식이섬유가 당질 및 지질대사의 개선에 가장 효과적이었으며 밀겨와 같은 불용성 섬유는 효과가 없었다고 보고하였다. Tsai 등⁵¹⁾도 guar gum, pectin, arabic gum, cellulose, 밀겨 등을 쥐에

게 섭취시켰을 때 펙틴이 혈중 콜레스테롤 저하 효과가 가장 큰 것으로 보고 하였으며 Ebihara 등⁵²⁾, Ikeda 등⁵³⁾은 guar gum을 섭취시킨 쥐의 소장으로부터 콜레스테롤과 중성지방의 흡수가 변화됨을 관찰하고 수용성 섬유가 콜레스테롤의 흡수에 중요한 역할을 함으로써 혈장 콜레스테롤 농도, 간 콜레스테롤과 담즙산 합성, 변중 콜레스테롤의 배설 등에 영향을 준다고 밝혔다. 이외에도 귀리겨(oat bran)¹⁸⁾¹⁹⁾와 콩(bean)²⁰⁾²¹⁾에 존재하는 수용성 섬유들의 혈중 콜레스테롤 저하 효과가 보고되었다. 이와 같은 결과들로 부터 식이섬유 중 gel을 형성하는 guar gum, pectin, oat bran 등 점성이 높은 수용성 식이섬유들이 혈중 지질의 개선에 효과적임을 알 수 있으며⁵⁴⁾⁵⁵⁾ 따라서 당뇨병 환자의 지질대사 개선에 수용성 섬유의 다량 섭취가 유익할 것으로 추정된다.

본 연구에서 이들 해조류의 분말을 당뇨쥐에 6주간 투여한 결과 혈중 중성지방의 수준은 대조군에 비해 전반적으로 낮은 경향을 보였으나 유의적으로 낮은 값을 보인 pectin의 수준에는 미치지 못하였다. 혈중 콜레스테롤에 있어서도 모든 해조류군들이 대조군에 비해 낮은 수준을 보였으며 이중 김파래의 경우 pectin의 저하 효과와 같은 정도로 유의한 혈중 콜레스테롤 저하 효과를 나타내어 주목할 만하다. 이는 본 실험에 사용된 해조류의 총식이섬유의 함량은 39~62%이고 이중 수용성 섬유의 비율은 김파래가 52%, 다시마가 41%, 미역이 44%, 한천이 5%로 김파래가 실험에 사용된 해조류 중 수용성 섬유의 비율이 가장 높다는 사실과 무관하지 않을 것으로 사료된다. 그러나 고밀도지단백 콜레스테롤 농도에 미치는 해조류의 영향은 총콜레스테롤에 대한 것과 같은 경향을 보였는데 이는 쥐의 경우 혈중 콜레스테롤의 대부분이 고밀도 지단백부분에 분포하고 있기 때문인 것으로 보인다⁵⁶⁾. 해조류는 우리 한국인이나 일본인들의 고유한 상용식품이므로 아직 당뇨병 환자에서의 지질대사에 미치는 영향에 대한 연구가 드물다. 국외 연구로는 Tsai 등⁵¹⁾에 의한 해조류에서 추출 정제한 carrageenan의 혈중 콜레스테롤 저하효과에 관한 연구가 있고 국내의 연구로는 건강한 성인 남자를 대상으로 한 손 등⁵⁷⁾의 연구에서 일상 식사에 다시마, 미역, 김 등의 해조류를 다량 포함하여 섭취시켰을 때 혈중 콜레스테롤 및 중성지방의 농도가 저하함을 보고하였다.

수용성 식이섬유가 혈중 콜레스테롤을 저하시키는 메카니즘은 여러가지 측면에서 제외되고 있다. 수용성 식이섬유는 장, 간, 말초조직에서의 콜레스테롤 대사를 변화시킨다¹³⁾고 보고되고 있으며, 혈중 콜레스테롤의 저하 기전으로는 콜레스테롤과 담즙산 흡수의 변화¹⁵⁾⁵⁶⁾; 결장에서 단쇄지방산 생성으로 인한 간에서의 지단백 생성

억제 및 말초조직에서의 지단백 제거 증가⁵⁸⁾⁵⁹⁾ 등이 제 의되었으나 일반적인 가설¹⁵⁾은 콜레스테롤과 담즙산의 흡수 및 재흡수에 초점을 맞춘다. 즉 장내에서 콜레스테롤 및 담즙산이 수용성 식이섬유와 결합하여 장내 흡수가 감소되고 담즙산의 장간순환(enterohepatic circulation)을 적게 함으로써 배설된 담즙산을 보충하기 위해 순환혈액으로부터 더 많은 콜레스테롤을 받아들여 담즙산 생성의 전구체로 사용함으로써 혈중 콜레스테롤이 저하된다는 것이다. 또 다른 가설⁵⁸⁾⁵⁹⁾은 식이섬유가 결장에서 박테리아에 의해 발효됨으로써 생성된 단쇄지방산이 간문맥으로 흡수되어 간의 콜레스테롤 합성을 저해하여 초저밀도지단백 콜레스테롤의 간 분비를 감소시킴으로써, 또한 말초조직에서 콜레스테롤 합성이 저해되어 말초의 저밀도지단백 수용체를 증가시키고 저밀도지단백의 제거를 증가시킴으로써 혈중 콜레스테롤의 농도를 저하시킨다는 것이다.

본 연구에서 해조류의 투여가 당뇨동물의 지질대사에 미치는 기전의 일부를 알아보고자 중성 스테로이드와 담즙산의 대변중 배설량을 측정 한 결과 모든 해조류 투여군에서 변중 콜레스테롤의 배설량이 대조군에 비해 2.6~5.6배나 증가하였고 특히 김파래와 미역은 pectin과 같은 정도의 배설 증가를 보였다. 또 다른 중성 스테로이드 coprostanol의 배설량도 모든 해조류군에서 대조군보다 2배 이상 증가되었으며 이는 모두 pectin과 같은 수준의 배설량이었다. 담즙산의 배설량은 대조군보다 모든 섬유군에서 4~10배가 높았으며 특히 파래와 미역의 담즙산 배설 효과는 pectin의 경우를 훨씬 증가함이 관찰되었다. 이러한 결과는 guar gum과 pectin의 섭취시 혈중 콜레스테롤의 감소와 더불어 담즙산의 배설 증가를 각각 보고한 Jenkins 등⁶⁰⁾, Takehisa⁶¹⁾ 등의 보고와도 같은 경향을 보였다. 따라서 해조류들은 전반적으로 장내에서 생리적인 흡착 물질로 작용하여 콜레스테롤과 담즙산의 흡수를 억제함으로써 콜레스테롤의 장간순환을 방해할 수 있는 것으로 보인다. 특히 본 연구에서 정제 수용성 식이섬유인 펙틴과 유사한 콜레스테롤 저하 효과를 나타낸 김파래는 본 실험에서 사용된 해조류 중 수용성 섬유의 비율이 가장 높으므로(52%) 가장 많은 양의 변중 스테로이드물질의 배설을 통해 혈중 콜레스테롤의 저하작용을 나타낸 것으로 추정된다.

요약 및 결론

본 연구에서는 한국인이 상용하는 해조류 4종(김파래, 다시마, 미역, 한천)에 대해 당뇨병 환자의 치료식을 위한 고식이섬유 보충물로서의 가능성을 실험 조사하였다.

실험동물은 Streptozotocin에 의해 당뇨상태가 유발된 흰쥐를 사용하였다. 각 해조류 분말 시료를 7% 포함하고 에너지 밀도가 동일한 실험식을 당뇨동물에 6주일간 투여하고 당뇨동물의 당질대사와 지질대사에 미치는 영향을 무식이섬유 대조군 및 이미 당뇨병 개선효과가 인정되어 있는 펙틴군과 비교함으로써 해조류의 당뇨 환자를 위한 고식이섬유 첨가물로서의 효용 가능성을 실험 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 다시마, 미역, 한천군은 경구 내당능 검사에서 당뇨 대조군에 비해 공복시 혈당수준의 유의적인 감소와 함께 어느 정도의 내당능 개선효과를 나타내었으나 펙틴군에 비해서는 낮은 효과를 보였다.

2) 김파래는 당뇨동물의 혈중 콜레스테롤을 현저하게 낮추었으며 그 저하효과의 정도는 펙틴과 같았다.

3) 해조류들은 변중 스테로이드 물질의 배설량을 현저하게 증가시켰다. 특히 김파래와 미역은 변중 콜레스테롤의 배설량을 펙틴과 같은 수준으로 증가시켰고 담즙산의 배설량은 펙틴 보다 유의적으로 높았다.

4) 이상의 결과로부터 당뇨동물에 있어서 해조류 중 다시마의 투여는 펙틴에 비해서는 그 효과의 정도가 약하나 진보²³⁾에서 관찰된 당뇨증세의 호전효과와 함께 경구 당부하 검사에서도 어느 정도의 내당능 개선 효과를 나타냄으로서 당질대사 개선 작용의 가능성을 보였다. 한편 김파래는 당뇨 동물에서 펙틴과 같은 정도의 현저한 혈중 콜레스테롤 저하 효과를 보였으며 이와 같은 효과는 변중 콜레스테롤과 담즙산의 높은 배설과 관련 있는 것으로 추정된다. 따라서 다시마와 김파래는 각각 당뇨동물의 당질대사와 지질대사의 개선을 위해서 정제 식이섬유 펙틴에 비해 맛에 대한 호응도가 높고 또 값싼 식이섬유 보충물의 소재로서의 효용 가치가 있을 수 있다고 판단되므로 향후 섭취하기 좋은 형태의 치료식 보충식품으로 제조하여 인체를 대상으로 한 연구가 뒤따라야 할 것으로 기대된다.

Literature cited

- 1) Coulston AM, Hollenbeck CB. Source and amount of dietary carbohydrate in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Top Clin Nutr* 3 : 17-24, 1988
- 2) Goldberg RB. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 4 : 561-572, 1981
- 3) Reaven KM. Abnormal lipoprotein metabolism in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 83 : 31-40, 1987
- 4) West KM, Ahuja MMS, Bennett PH, et al. The role of circulating glucose and triglyceride concentrations and their interaction with other 'risk factors' as determina-

- tions of arterial disease in nine diabetic population samples from the WHO multinational study. *Diabetes Care* 6 : 361-369, 1983
- 5) Anderson JW, Warde K. High-carbohydrate, high-fiber diets for insulin-treated men with diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 32 : 2312-2321, 1979
 - 6) Kiehm TG, Anderson JW. Beneficial effects of a high carbohydrate, high fiber diet on hyperglycemic diabetic men. *Am J Clin Nutr* 29 : 895-899, 1976
 - 7) Simpson HCR, Simpson RW, Lousley S, Carter RD, Geekie M, Hockaday TDR, Mann JI. A high carbohydrate leguminous fiber diet improves all aspects of diabetic control. *Lancet* 1 : 1-5, 1981
 - 8) Ney D, Hollingsworth DR, Cousins L. Decreased insulin requirement and improved control of diabetes in pregnant women given a high-carbohydrate, high-fiber, low-fat diet. *Diabetes Care* 5 : 529-533, 1982
 - 9) Jenkins DJA, Wolever TMS, Hockaday TDR, Leeds AR, Howarth R, Bacon S, Apling EC, Dilawari J. Treatment of diabetes with guar gum : Reduction of urinary glucose loss in diabetics. *Lancet* 2 : 779-780, 1977
 - 10) Anderson JW, Gustafson NJ, Bryant CA, Tietzen-Clark J. Dietary fiber and diabetes : A comprehensive review and practical application. *J Am Dietetic Assoc* 87 : 1189-1197, 1987
 - 11) Pastors JG, Blaiselell PW, Balm TK, Asplin CM, Pohl SL. Psyllium fiber reduces rise in postprandial glucose and insulin concentrations in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Am J Clin Nutr* 53 : 1431-1435, 1991
 - 12) Torsdottir I, Alpsten M, Goran H, Sandberg AS, Tolli J. A small dose of soluble alginate-fiber affects postprandial glycemia and gastric emptying in humans with diabetes. *J Nutr* 121 : 795-799, 1991
 - 13) Anderson JW. Physiological and metabolic effects of dietary fiber. *Fed Proc* 44 : 2902-2906, 1985
 - 14) Pedersen O, Hjollund E, Lindskov HO, Helms P, Sorensen NS, Ditzel J. Increased insulin receptor binding to monocytes from insulin-dependent diabetic patients after a low-fat, high-starch, high-fiber diet. *Diabetes Care* 5 : 284-291, 1982
 - 15) Anderson JW, Tietzen-Clark J. Dietary fiber : Hyperlipidemia, hypertension, and coronary heart disease. *Am J Gastroent* 81 : 907-919, 1986
 - 16) Anderson JW, Zettwoch N, Feldman T, Tietzen-Clark J, Oeltgen P, Bishop CW. Cholesterol-lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid for hypercholesterolemic men. *Arch Intern Med* 148 : 292-296, 1988
 - 17) Zhang JX, Lundin E, Reuterving CO, Hallmans G, Stenling R. Effects of rye bran, oat bran and soya-bean fibre on bile composition, gallstone formation, gall-bladder morphology and serum cholesterol in Syrian golden hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Br J Nutr* 71 : 861-870, 1994
 - 18) Chen W-JL, Anderson JW, Gould MR. Effects of oat bran, oat gum and pectin on lipid metabolism of cholesterol fed rats. *Nutr Rep Int* 24 : 1093-1098, 1981
 - 19) Anderson JW, Gustafson NJ. Hypocholesterolemic effects of bean products. *Am J Clin Nutr* 48 : 749-753, 1988
 - 20) Jenkins DJA, Wong GS, Patten R, Bird J, Hall M, Buckley GC, McGuire V, Reichert R, Little JA. Leguminous seeds in the dietary management of hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr* 38 : 567-573, 1983
 - 21) Lahaye M. Marine algae as sources of fibres : Determination of soluble and insoluble dietary fibre contents in some 'sea vegetables'. *J Sci Food Agric* 54 : 587-594, 1991
 - 22) Davison RL. Handbook of water-soluble gums and resins. McGraw-Hill, New York, 1980
 - 23) 이혜성 · 최명숙 · 이연경 · 박수현 · 김유정. 당뇨병환자를 위한 고식이섬유 보충물의 개발을 위한 연구(1) - 해조류 투여가 당뇨쥐의 장기능과 증세호전도에 미치는 영향 - 한국영양학회지 29(3) : 297-307, 1996
 - 24) Arne D. Intestinal disaccharidase. In : Elizabeth FN, Victor G. Methods in enzymology vol. 8, Academic Press (1966), pp.584-591
 - 25) Terrance GC. The tools of biochemistry. A Wiley-Interscience Publication(1977) pp53-55.
 - 26) Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem* 19 : 476-482, 1973
 - 27) Allain CC, Poon LS, Chen CS, Richmond W. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 20 : 470-475, 1974
 - 28) Finley PR, Schifman RB, Williams RJ, Lucht DA. Cholesterol in high-density lipoprotein : Use of mg^{2+} /dextran sulfate in its measurement. *Clin Chem* 24 : 931-933, 1978
 - 29) Grundy SC, Ahrens EH, Miettinen TA. Qualitative isolation and gas-liquid chromatographic analysis of total fecal bile acids. *J Lipid Research* 6 : 397-410, 1965
 - 30) Haug A, Hostmark AT, Spydevold O. Plasma lipoprotein distribution fecal cholesterol excretion and activities of lipoprotein lipase, hepatic lipase and lecithin cholesterol acyltransferase in rats fed diets rich in sucrose of sunflower oil. *Acta Physiol Scand* 125 : 609-617, 1985
 - 31) MJ Crowell, IA Macdonald. Enzymic determination of 3 α -7 α - and 12 α -hydroxyl groups of fecal bile salts. *Clin Chem* 26 : 1298-1300, 1980
 - 32) Steel RGD, Torrie JH. Principles and procedures of statistics. p481, McGraw-Hill, New York, 1960
 - 33) Anderson JW : Physiological and metabolic effects of dietary fiber. *Fed Proc* 44 : 2902-2906, 1985

- 34) Edward C : Mechanisms of action on dietary fibre on small intestinal absorption and motility. In : Furda, I. and Brine, C. J., eds., New developments in dietary fiber : Physiological, physicochemical, and analytical aspects, p. 95 New York, Plenum Press, 1990
- 35) Holt S, Heading RC, Carter DC, Prescott LF, Tothill P. Effect of gel fibre on gastric emptying and absorption of glucose and paracetamol. *Lancet* 1 : 636-639, 1979
- 36) Ray TK, Mansell KM, Knight LC, Malmud LS, Owen OE, Boden G. Long-term effects of dietary fiber on glucose tolerance and gastric emptying in noninsulin-dependent diabetic patients. *Am J Clin Nutr* 37 : 376-381, 1983
- 37) Meyer JH, Doty JE. GI transit and absorption of solid food : multiple effects of guar. *Am J Clin Nutr* 48 : 267-273, 1988
- 38) Elsenhans B, Sufke U, Blume R, Caspary WF. The influence of carbohydrate gelling agents on rat intestinal transport of monosaccharides and amino acids in vitro. *Clin Sci* 59 : 373-380, 1980
- 39) Johnson IT, Gee JM. Effect of gel forming gums on the intestinal unstirred layer and sugar transport in vitro. *Gut* 22 : 398-403, 1981
- 40) Flourie B, Vidon N, Florent CH, Bernier JJ. Effect of pectin on jejunal glucose absorption and unstirred layer thickness in normal man. *Gut* 25 : 936-941, 1984
- 41) Jenkins DJA, Wolever TMS, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowling AC, Newman HC, Jenkins AL, Goff DV. Glycemic index of foods : A physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 34 : 362-366, 1981
- 42) Torsdottir I, Alpsten M, Goran H, Sandberg AS, Tolli J. A small dose of soluble alginate-fiber effects postprandial glycemia and gastric emptying in humans with diabetes. *J Nutr* 121 : 795-799, 1991
- 43) Blackburn NA, Redfern JS, Jarjis H, Holgate AM, Hanning I, Scarpello JHB, Johnson IT, Read NW. The mechanism of action of guar gum in improving glucose tolerance in man. *Clin Sci* 66 : 329-36, 1984
- 44) Thomsen LL. Disaccharidase levels of the rat jejunum are altered by dietary fiber. *Digestion* 23 : 253-258, 1982
- 45) Tsuneyuki O, Fumiko K, Norimasa H. Mechanism of inhibitory effect of unavailable carbohydrate on intestinal calcium absorption. *J Nutr* 112 : 410-415, 1982
- 46) Richard C, Barbara O, Subramaniam S, Marie M, George V. Dietary fiber and intestinal adaptation : Effects on intestinal and pancreatic digestive enzyme activity. *Am J Clin Nutr* 41 : 1249-1256, 1985
- 47) Castelli WP, Wilson PF, Levy D, Anderson K. Serum lipids and risk of coronary artery disease. *Atherosclerosis Rev* 21 : 7-19, 1990
- 48) Sosenko JM, Breslow JL, Miettine OS, Gabbay KH. Hyperglycemia and plasma lipid levels : A prospective study of young insulin-dependent diabetic patients. *N Engl J Med* 302 : 650-654, 1980
- 49) Tamborlane WV, Sherwin SS, Genel M, Felig P. Restoration of normal lipid and amino acid metabolism in diabetic patients treated with a portable insulin-infusion pump. *Lancet* 1 : 1258-1261, 1979
- 50) Jenkins DJA, Leeds AR, Newton C, Cummings JH. Effect of pectin, guar gum, and wheat fibre on serum-cholesterol. *Lancet* 2 : 1116-1118, 1975
- 51) Tsai AC, Elias J, Kelley JJ, Lin RSC, Robson JR. Influence of certain dietary fibers on serum and tissue cholesterol levels in rats. *J Nutr* 106 : 118-123, 1976
- 52) Ebihara K, Schneeman BO. Interaction of bile acids, phospholipids, cholesterol and triglyceride with dietary fibers in the small intestine of rats. *J Nutr* 119 : 1100-1106, 1989
- 53) Ikeda L, Tomari Y, Sugano M. Interrelated effects of dietary fiber and fat on lymphatic cholesterol and triglyceride absorption in rats. *J Nutr* 119 : 1383-1387, 1989
- 54) Overton PD, Furlonger N, Beety JM, Chakraborty J, Tredger JA, Morgan LM. The effects of dietary sugar-beet fiber and guar gum on lipid metabolism in Wistar rats. *Br J Nutr* 72 : 385-395, 1994
- 55) Arjmandi BH, Ahn J, Nathani S, Reeves RD. Dietary soluble fiber and cholesterol affect serum cholesterol concentration, hepatic portal venous short-chain fatty acid concentrations and fecal sterol excretion in rats. *J Nutr* 122 : 246-253, 1992
- 56) Overton PD, Furlonger N, Beety JM, Chakraborty J, Tredger JA, Morgan LM. The effects of dietary sugar-beet fibre and guar gum on lipid metabolism in Wistar rats. *Bri J Nutr* 72 : 385-395, 1994
- 57) 손홍수 · 김현숙 · 주진순. 헤조류 섭취가 성인 남자의 Na, Ca, K 흡수와 지질대사에 미치는 영향. *한국영양식량학회지* 21 : 471-477, 1992
- 58) Chen W-JL, Anderson JW. Hypocholesterolemic effects of soluble fiber. In : Vahouny GV, Kritchevsky D, eds. Basic and clinical aspects of dietary fiber. p275, Plenum Press, New York, 1986
- 59) Chen W-JL, Anderson JW, Jennings D. Propionate may mediate the hypocholesterolemic effects of certain soluble plant fibers in cholesterol-fed rats. *Proc Soc Exper Biol Med* 175 : 215-218, 1984
- 60) Jenkins DJA, Leeds AR, Gassull MA, Houston H, Goff DV, Hill MJ. The cholesterol-lowering properties of guar and pectin. *Clin Sci Mol Med* 51 : 8-15, 1976
- 61) Takehisa F. Correlation between plasma cholesterol and fecal sterol or cecal short-chain fatty acid in rat ingested dietary fiber. *J Jpn Soc Nutr Food Sci* 45 : 325-331, 1992