

치커리추출액이 Streptozotocin 유발 당뇨쥐의 혈당과 지질대사에 미치는 영향

이정선 · 이지수* · 신현경

한림대학교 자연과학연구소, 한양대학교 식품영양학과,* 한림대학교 식품영양학과

Effects of Chicory Extract on the Serum Glucose and Lipid Metabolism in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Lee, Jung Sun · Lee, Gi Su* · Shin, Hyun Kyung

Institute of Natural Science, Hallym University, Chunchon, Korea

Department of Food & Nutrition, * Hanyang University, Seoul, Korea

Department of Food & Nutrition, Hallym University, Chunchon, Korea

ABSTRACT

This present study was undertaken to evaluate the effects of 5% chicory extract on serum glucose and lipid metabolism in diabetic rats treated with streptozotocin(STZ). The experimental subjects were divided into 4 groups : No-fiber, cellulose, insulin, and chicorygroup. The animals were fed *ad libitum* each of the experimental diets for 4 weeks. The food intake and food efficiency ratio in chicory group was significantly higher than in no-fiber, cellulose, and inulin groups. The reduction of body weight was also significantly lower. The wet weights of cecum and cecal contents were significantly increased in rat fed chicory extract. Total glycated hemoglobin was significantly decreased by chicory extract feeding whereas serum total cholesterol, LDL-cholesterol, and HDL-cholesterol levels were significantly increased. But there were no differences between HDL-cholesterol/total cholesterol ratios, LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratios, and atherogenic index. After 10-hour fast, the levels of hepatic triglyceride and phospholipid were significantly higher in the chicory group than any in other groups. These results indicated that chicory extract is an effective therapeutic regimen for control of metabolic derangements in diabetics. (*Korean J Nutrition* 30(7) : 781~788, 1997)

KEY WORDS : chicory · diabetic rat · glucose metabolism · lipid metabolism.

서 론

치커리 뿌리는 오래전부터 커피의 맛을 부드럽게 하는 커피혼합제 또는 커피대용음료로 구라파에서 이용되어 왔으며, 우리나라에서는 현재 치커리 차(치커리 볶음, tea bag) 및 치커리 청 등의 형태로 섭취되고 있다.

치커리 뿌리의 유효성분으로 알려진 이눌린은 저장탄수화물로써 치커리 건조중량의 약 65~70% 차지한

채택일 : 1997년 5월 12일

다. 이눌린의 구조는 D-fructose가 $\beta(2-1)$ 결합을 하고 비활원성 말단기에 D-glucose가 $\alpha(1-2)$ 결합을 하고 있으며, 이눌린은 치커리 이외에도 돼지감자, 양파, 다알리아 등의 구근에 저장되어 있는 식물체 fructan이다¹⁾. 이러한 이눌린의 함량 및 구조는 식품의 종류에 따라 달라지며²⁻⁴⁾, 중합도(degree of polymerization)는 3부터 100까지 다양하고⁵⁾, 중합도 2이상부터 20이하인 이눌린을 fructooligosaccharide로 정의하고 있다⁶⁾.

한편 fructooligosaccharide는 수용성 식이섬유와 같이 물에는 완전히 용해되지만 점도가 높지 않고⁷⁾, 장

에서 칼슘과 마그네슘의 흡수를 증가시키는 것으로 보고되었다⁸⁻⁹⁾. 또한 fructooligosaccharide는 다른 종류의 oligosaccharide와 같이 에너지는 내지 않고 단맛을 내기 때문에 비만이나 당뇨환자를 위한 대체 감미료 혹은 식품첨가물로써 이용하기 위한 연구가 널리 진행되고 있다¹⁰⁾.

이러한 이눌린과 fructooligosaccharide는 인체내 소화효소에 의해 가수분해되지 않고¹¹⁾ 소화되지 못한 것은 대장의 유익한 장내 미생물인 *bifidobacteria*에 의해 일차적으로 이용되어 장내균총을 개선시키는 것으로 보고되었다¹²⁻¹³⁾. 또한 fructan류들은 장내미생물에 의해 발효되는 과정에서 단쇄지방산을 생성하고, 생성된 단쇄지방산은 여러 대사경로를 통해 혈당 및 혈중지질에 유익한 영향을 미치며⁸⁻¹⁴⁻¹⁶⁾, 수용성식이섬유, 당알콜, 저항성분과 유사한 대사과정을 겪는 것으로 알려지고 있다¹⁷⁻¹⁸⁾. 이와 같이 인체에 유용한 작용을 하는 것으로 알려진 fructan류를 다량함유하고 있는 치커리로부터 추출한 추출물이 당뇨에 미치는 영향을 확인하기 위해서, 본 실험에서는 봄은 치커리추출물을 streptozotocin 유발 당뇨쥐에 섭취시켜 당뇨쥐의 당과 지질 대사에 미치는 영향을 확인하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험식이

본 실험에서 사용한 치커리는 강원도 인제군에서 1994년에 수확된 것으로 절편한 후 뷔아서 분쇄하고 그 가루로부터 추출액을 제조하였다. 즉 치커리 가루를 용기에 종류수와 함께 넣고 60~80°C에서 저어주면서 치커리의 유효 성분을 추출하였으며 치커리 추출액의 최종 농도는 41 brix였다.

치커리 추출액의 당중합도는 강수일 등¹⁹⁾의 방법에 따라 실시하였으며 기기의 조건은 다음과 같았다. 즉, TOSOH SC 8010 HPLC system에서 TSK-gel Amide-80(4.6×250mm) column을 사용하였으며, 용매는 acetonitrile : water(70 : 30 : v/v)로써 유속 1.0ml/min로 통과시켰다. 당검출은 refractive index detector(RI8012, TOSOH)로 하였으며 column 온도는 70°C를 유지하였다.

본 실험의 식이성분 조성은 Table 1과 같이 무식이섬유군, 불용성 식이섬유 대조군인 5% 셀룰로우즈군 (ICN, USA), 5% 이눌린군(Sigma, chicory root, USA)과 치커리 추출액을 고형분의 함량으로 계산하여 첨가한 5% 치커리군으로 나누었다.

Table 1. Composition of the experimental diets (%)

Ingredients	No fiber	Cellulose	Inulin	Chicory
Casein	20.0	20.0	20.0	20.0
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3	0.3
Sucrose	55.0	50.0	50.0	50.0
Corn starch	15.0	15.0	15.0	15.0
Corn oil	5.0	5.0	5.0	5.0
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2
Mineral mix ¹⁾	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin mix ²⁾	1.0	1.0	1.0	1.0
Cellulose	—	5.0	—	—
Inulin	—	—	5.0	—
Chicory extract	—	—	—	5.0

1) ICN Vitamin diet Fortification(g/kg mix) : Vitamin A acetate (50000IU/g) 1.8, Vitamin D₃(850000IU/g) 0.125, DL-alpha-tocopherol acetate 22, ascorbic acid 45, inositol 5, choline chloride 75, menadione 2.25, Aminobenzoic acid 5, niacin 4.25, riboflavin 1, pyridoxine hydrochloride 1, Thiamin hydrochloride 1, calcium pantothenate 3, biotin 0.02, folic acid 0.09, Vitamin B₁₂

2) AIN-76 Mineral mix(g/kg mix) : CaHPO₄ 500, NaCl 74, K citrate monohydrate 220, K₂SO₄ 52, MgO 24, Mn carbohydrate 3.5, Fe citrate 6.0, Zn carbonate 1.6, Cu carbonate 0.3, KIO₃ 0.01, Na₂SeO₃·5H₂O 0.01, CrK(SO₄)₂·12H₂O, 0.55, sucrose 118

2. 실험동물

실험동물은 숫컷의 Fischer-344 rats(180~240g)를 한림대학교 실험동물부로부터 분양받아 일정한 조건(온도 : 20~22°C, 습도 : 50%, 평암 : 12시간주기 조명) 하에서 안정시킨 후 steel cage에서 한마리씩 사육하였다. 당뇨병 유발은 0.01M citrate buffer(pH4.5)에 용해시킨 streptozotocin을 1회(50mg/kg BW)복강 주사하여 실험적으로 인슐린의존형(insulin dependent diabetes mellitus, IDDM) 형태의 당뇨병을 유발시켰다. 당뇨병의 확인은 혈당 측정계(Accutrend, Boehringer Mannheim, Germany)를 이용하여 12시간 절식시킨 후 꼬리정맥에서 공복시 혈당을 측정하고 혈당농도가 180mg/dl 이상인 것만을 당뇨병이 유발된 것으로 간주하였다.

실험동물은 무식이섬유군, 셀룰로우즈군, 이눌린군, 치커리군으로 나누어 4주간 사육하였으며, 실험시작시 각 실험군의 마리수는 무식이섬유군 8마리, 셀룰로우즈군 7마리, 이눌린군 8마리, 치커리군 7마리였으나 실험이 끝날 때까지 살아남은 쥐는 무식이섬유군 5마리, 셀룰로우즈군 4마리, 이눌린군 7마리, 치커리군 7마리였다. 물과 사료는 자유로이 섭취시켰으며, 사료 섭취량은 이틀에 한번씩 그리고 체중은 일주일 간격으로 측정하였다.

3. 생화학적 측정방법

4주간의 사육이 끝난 실험동물은 10시간동안 절식시키고 ether로 가볍게 마취시킨 후 항응고제/heparin)가 들어 있는 5ml 주사기를 이용하여 복부대동맥에서 채혈하여 원심분리 tube에 가하고 뚜껑을 닫은 후 2~3회 가볍게 기울여 잘 섞이도록 하였다. 혈액은 3000 rpm(4°C)에서 10분간 원심분리하여 혈장을 분리하고, 장기는 떼어내어 saline으로 처리하고 물기를 filter paper로 잘 닦아낸 후 무게를 측정하였다. 뇨와 변은 4주 사육이 끝난 다음날 metabolic cage에서 24시간 동안 수집하였으며, 뇨는 총부피를 측정한 다음 3000rpm에서 10분간 원심분리하여 이물질을 제거하였고, 변은 이물질을 제거한 후 무게를 측정하였다. 분석해야 할 모든 시료는 -70°C 냉동고에 보관하였다.

공복시 혈당은 glucose oxidase법에 따라 조제된 kit (Wako Co., Japan)로, 혈장중의 중성지질, 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤은 enzymatic colorimetic 방법을 이용한 kit(Wako Co., Japan)로 각각 측정하였다. 총당화혈색소(total glycated hemoglobin)는 친화성 크로마토그래피(affinity chromatography)을 이용한 kit(Isolab Co., USA)로 측정하였다. 위에서 사용한 kit시약의 분석기기는 모두 분광광도계를 이용하였다. LDL-콜레스테롤은 지질측정치를 이용하여 Friedewald²⁰⁾식([LDL-콜레스테롤=총콜레스테롤-(중성지질/5-HDL-콜레스테롤)])으로 계산하였으며 이외에도 HDL-콜레스테롤/총콜레스테롤의 비율(HTR), LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤의 비율(LHR) 및 동맥경화지수([(총콜레스테롤-HDL콜레스테롤)/HDL-콜레스테롤])를 이용하였다.

간에서의 총지질은 Folch 방법²¹⁾에 의해 추출하였으며 간중 중성지질, 총콜레스테롤 및 인지질 함량은 위에서와 같은 kit(Wako Co., Japan)를 이용하여 측정하였다.

4. 자료의 통계처리

본 실험에서 얻어진 결과의 통계적 유의성은 SAS

computer program²²⁾을 이용하여 분석하였다. 각 결과들은 실험군 별로 평균과 표준오차를 구하였으며, 치커리의 효과를 확인하기 위해 실험 결과들은 ANOVA에 의해 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test를 행하여 실험군 사이의 평균의 차이에 대한 통계적 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 치커리로부터 추출한 당의 종합도

본 실험 방법의 조건으로 추출한 볶은 치커리추출물의 당종합도를 HPLC로 측정한 결과 종합도 1인 glucose, fructose와 종합도 2인 sucrose가 32.4%를 차지하며, 종합도 3이상에서 7이하까지의 fructooligosaccharide는 48.6%, 종합도 8이상인 fructooligosaccharide는 19.1%로 나타났다. Loo 등⁶⁾의 보고에 의하면 치커리 뿌리는 볶는 과정에서 종합도가 큰 이눌린에서 종합도가 10이하인 fructooligosaccharide로 분해되며, 본 실험에서 사용한 이눌린(Sigma, USA)은 치커리 뿌리에서 추출한 것으로 종합도가 낮은(DP 2~DP 10) fructooligosaccharide를 거의 다 제거하여 종합도가 10이상에서 60까지의 고분자로 구성되었다고 하였다. 따라서 본 실험에서 시료로 사용한 볶은 치커리 추출물은 실제로 시약급의 이눌린과는 종합도에서 많은 차이가 있는 것으로 확인되었다.

2. 실험동물의 섭취량 및 체중변화

실험 최종일까지 생존한 동물의 마리수, 실험군들의 초기체중, 초기 공복시 혈당, 실험기간동안 일일 평균식이 섭취량 및 체중 변화량은 Table 2와 같다.

모든 군의 초기 체중과 초기 공복시 혈당은 Table 2와 같이 유의적인 차이가 없었다.

하루 평균 식이섭취량은 무식이섬유군, 셀룰로우즈군, 이눌린군, 치커리군에서 각각 23.1g, 26.1g, 23.0g, 28.1g으로 치커리군이 무식이섬유군과 이눌린군보다 유의적으로 많았다. 일반적으로 당뇨쥐는 다식 현상으

Table 2. The initial body weight and fasting glucose, diet intake and weight change of the experimental rats

Groups	No. of animal	Initial body weight (g)	Initial fasting glucose (mg/dl)	Diet intake (g/day)	Weight change (g/4 weeks)
No fiber	5	206±6	275±33	23.1±0.6 ^b	-89.8± 6.0 ^b
Cellulose	4	205±4	271±48	26.1±2.5 ^{ab}	-68.8±13.2 ^{ab}
Inulin	7	204±7	247±25	23.0±0.5 ^b	-80.0± 7.1 ^b
Chicory	7	202±5	247±11	28.1±0.8 ^a	-49.1± 4.0 ^a

Values are Mean±SE

Values within the same column with different alphabets are significantly different($p < 0.05$) among the groups by Duncan's multiple range test

로 인하여 정상쥐보다 식이 섭취량이 증가된다. 본 실험에서 치커리 추출액은 본래의 쓴맛이 있어 식이 섭취량이 감소될 것으로 예상했으나 오히려 다른 군에 비해서 식이 섭취량이 많은 것으로 나타났다.

실험기간동안 체중은 무식이섬유군, 이눌린군, 셀룰로우즈군, 치커리군에서 각각 89.8g, 80.0g, 68.8g, 49.1g 감소되었으며, 치커리군은 무식이섬유군과 이눌린군보다 체중감소가 적은 것으로 나타났다. 체중이 감소된 것은 당뇨에 의한 퇴행적인 체내대사 때문이며, 모든 실험군들의 실험 시작시 체중이 모두 일정했음에도 불구하고 치커리군의 체중감소가 적었던 것은 식이 섭취량과도 관련이 있을 것으로 사료된다.

3. 변량 및 뇨당함량

24시간 동안 실험동물의 분변량, 뇨량 및 뇨당함량은 Table 3과 같다.

4주 사육이 끝난 후 24시간 동안 수집된 변의 배설량은 셀룰로우즈군이 하루 7.2g으로 무식이섬유군, 이눌린군, 치커리군보다 각각 71%, 69%, 72% 유의적으로 많았다. 치커리추출물에 함유되어 있는 oligosaccharide와 이눌린은 소화되지는 않지만 수용성섬유와 같이 대장내의 미생물에 의해 단쇄지방산으로 발효되어 간문액을 통해 간으로 흡수되거나 때문에 변으로는 거의 배설되지 않는 것으로 보고되었다²³⁾. Tinker 등²⁴⁾은 수용성 및 불용성 식이섬유를 쥐에 섭취시켰을 때 수용성 식이섬유군은 대조군에 비해 변의 무게가 적었으며, 불용성 식이섬유는 변의 무게를 증가시킨 것으로 보고하였다. 실험쥐

Table 3. Contents of fecal weight, urine volume and urine glucose of the experimental rats

Groups	Fecal weight (g/24hr)	Urine volume (ml/24hr)	Urine glucose (g/24hr)
No fiber	2.1±0.4 ^b	129±12 ^b	10.7±1.3
Cellulose	7.2±1.2 ^a	140± 8 ^{ab}	11.8±1.3
Inulin	2.2±0.4 ^b	123± 4 ^b	10.6±0.6
Chicory	2.0±0.2 ^b	163± 9 ^a	12.5±0.8

Values are Mean±SE

Values within the same column with different alphabets are significantly different($p<0.05$) among the groups by Duncan's multiple range test

의 하루 뇨배설량은 치커리군이 163ml로 무식이섬유군, 이눌린군, 셀룰로우즈보다 유의적으로 많았으나 뇨당함량은 모든 실험군에서 유의적인 차이가 없어 당뇨쥐에 식이섬유를 섭취시키는 것은 뇨당함량에 커다란 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

4. 실험동물의 장기무게

실험동물의 장기 및 맹장 내용물의 무게는 Table 4와 같다.

간장 무게는 무식이섬유군, 셀룰로우즈군, 이눌린군에 비하여 치커리군에서 유의적으로 높은 것으로 나타났으며, 신장 무개는 모든 군에서 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 맹장 무개는 셀룰로우즈군보다 이눌린군과 치커리군에서 유의적으로 증가되었다. 이는 이눌린과 치커리의 다당류가 소화되지 않아 장내용물의 부피가 증가되고 맹장이 이러한 부피증기에 적응되었기 때문인 것으로 사료된다. 한편, 소장과 대장의 연결부위인 맹장에서 비소화성 이눌린이 발효되면 휘발성의 단쇄지방산이 생성되고 이 단쇄지방산이 맹장의 표피 세포증식 뿐만 아니라 세포의 조직학적인 변화를 초래한다고 보고된 바 있다²⁵⁻²⁶⁾. Tokunaga 등¹⁴⁾도 정상쥐에게 10% 및 20%의 fructooligosaccharide를 섭취시켰을 때 맹장(cecum)과 대장(colon)의 무게가 증가되었다고 보고하였다. 맹장 내용물의 함량은 치커리군이 다른 세 군에 비하여 유의적으로 높았으며, 이눌린군의 경우 유의적인 차이는 없었지만 무식이섬유군이나 셀룰로우즈군보다 많은 것으로 나타났다. Tinker 등²⁴⁾의 보고에 의하면 수용성 식이섬유는 대조군에 비해 맹장 내용물을 증가시켰으나, 불용성 식이섬유는 맹장 내용물의 무게에 차이를 나타내지 않았다고 하였다.

5. 혈증 당함량 및 지질함량

실험동물의 공복시 혈당, 총당화해모글로빈 농도는 Table 5와 같다.

당뇨쥐의 공복시 혈당은 무식이섬유군, 셀룰로우즈군, 이눌린군, 치커리군에서 유의적인 차이를 보이지 않았다. 당뇨의 경우 공복시 혈당은 여러 가지 요인에 의해 영향을 받는 것으로 알려져 있으므로²⁷⁾ 장기간 식

Table 4. Organ weight and cecal content of the experimental rats

Groups	Liver	Kidney	Cecum	Cecal content	(g)
No fiber	6.80±0.41 ^b	2.25±0.13	1.37±0.04 ^{ab}	5.43±1.18 ^b	
Cellulose	7.38±0.57 ^b	2.12±0.13	1.22±0.06 ^b	4.56±0.51 ^b	
Inulin	6.39±0.14 ^b	2.32±0.18	1.57±0.07 ^a	7.07±0.86 ^b	
Chicory	8.70±0.38 ^a	2.57±0.08	1.44±0.05 ^a	10.01±0.60 ^a	

Values are Mean±SE

Values within the same row with different alphabets are significantly different($p<0.05$) among the groups by Duncan's multiple range test

이에 의한 평균 혈당변화를 확인하기 위해 총당화해모글로빈 농도를 측정하였다. 당뇨쥐의 총당화해모글로빈 농도는 무식이섬유군, 셀룰로우즈군, 이눌린군, 치커리군에서 각각 19.5%, 18.9%, 19.8%, 17.5%로 치커리군의 총당화해모글로빈 농도가 다른 군에 비해 유의적으로 낮았으며 따라서 4주간의 평균 혈당농도가 다른 군에 비해 낮은 것으로 볼 수 있다. 총당화해모글로빈의 경우 실험전날의 석이섬취량이나 섭취시간의 의한 영향을 받지 않으며, 혈당조절이 잘되지 않을 경우 그 농도가 증가하는 것으로 알려져 당뇨병의 합병증발생 지표로 이용되기도 한다²⁸⁾.

본 실험에서 이용한 치커리 추출물에는 중합도 3~7의 fructooligosaccharides가 49%, 중합도 8이상의 다당(inulin)이 19% 함유되어 있어 이들이 체내에서 에너지원으로 이용되지 않았을 뿐만 아니라¹¹⁾ 치커리 추출물이 소장에서 포도당의 흡수를 저해하기 때문에²⁹⁾ 총당화해모글로빈의 농도가 낮았던 것으로 생각된다. Yamashita 등³⁰⁾이 NIDDM 환자를 대상으로 한 실험에서 하루 8g의 fructooligosaccharides를 14일 동안 금여했을 때, 평균 공복시 혈당이 대조군보다 15mg/dl 감소되었다고 보고하였다.

실험동물의 혈중중성지질, 총콜레스테롤, HDL-콜레

Table 5. Concentration of glucose and total glycated hemoglobin in the experimental rats

Groups	Glucose (mg/dl)	GHB (%)
No fiber	530.7±46.8	19.5±0.3 ^a
Cellulose	588.2±52.7	18.9±1.0 ^a
Inulin	625.4±52.9	19.8±0.3 ^a
Chicory	656.3±38.9	17.5±0.3 ^b

Values are Mean±SE

Values within the same column with different alphabets are significantly different($p<0.05$) among the groups by Duncan's multiple range test

스테롤, LDL-콜레스테롤 함량 및 HDL-콜레스테롤/총콜레스테롤 비율(HTR), LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비율(LHR). 동맥경화지수는 Table 6과 같다.

혈중 중성지질의 함량은 무식이섬유군, 셀룰로우즈군, 이눌린군, 치커리군에서 각각 120.6mg/dl, 106.0mg/dl, 113.6mg/dl, 216.9mg/dl로 치커리군의 혈중 중성지질 농도가 다른 군보다 증가된 경향을 보였으나 유의적인 차이는 아니었다. 공복시 혈중중성지질은 대부분 간에서 합성된 VLDL로써, STZ 유발 당뇨쥐의 혈중중성지질 pool의 증가는 간에서의 VLDL 합성 및 분비가 증가되기 때문이라기 보다는 혈중 VLDL의 제거율이 감소되기 때문인 것으로 보고되었다³¹⁻³²⁾. STZ 유발 당뇨쥐가 공복상태에 이르면 간에 있는 중성지질이 급속히 소모되고 중성지질과 VLDL의 합성 및 분비가 감소되며 에너지원으로 주로 체지방을 분해하여 이용하기 때문에 혈중 유리지방산 및 케톤체가 증가하는 것으로 알려져 있다³³⁻³⁵⁾. 그런데 치커리군의 경우 다른 군에 비해 실험기간 동안 체중 감소가 적었기 때문에 에너지원으로 체지방 이용율이 낮았던 것으로 생각된다. 따라서 본 실험의 결과에 의하면 극심한 퇴행적 대사를 나타내는 당뇨쥐의 경우 인슐린 비의존형 당뇨환자와는 달리 혈중중성지질의 증가가 반드시 당뇨쥐의 대사를 악화시켰다고는 말할 수 없는 것으로 생각된다. Rodrigues 등³⁶⁾에 의하면 급성적인 STZ 유발 당뇨쥐의 경우 인간과는 달리 혈중중성지질 함량을 낮추어도 심장기능 이상을 예방할 수 없었으며, 지금까지의 보고와는 달리 당뇨쥐의 심장기능은 혈중중성지질 농도를 낮추는 것보다 심장근육의 포도당 이용율이 더 중요한 지침이 된다고 보고되기도 하였다.

혈중 총콜레스테롤 함량은 무식이섬유군, 셀룰로우즈군, 이눌린군, 치커리군에서 각각 89.6mg/dl, 93.1mg/dl, 80.2mg/dl, 137.4mg/dl로 치커리군의 총콜레

Table 6. The levels of serum triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, HTR, LHR and atherogenic index in experimental rats

	No fiber	Cellulose	Inulin	Chicory
Triglyceride(mg/dl)	120.6±40.6	106.0±38.6	113.6±33.7	216.9±27.1
Total cholesterol(mg/dl)	89.6±9.3 ^b	93.1±15.3 ^b	80.2±4.3 ^b	137.4±5.7 ^a
HDL-cholesterol(mg/dl)	39.4±1.9 ^{bc}	45.7±4.1 ^{ab}	32.9±4.6 ^c	52.0±2.4 ^a
LDL-cholesterol(mg/dl)	26.1±2.8 ^b	31.5±3.9 ^{ab}	28.7±2.8 ^{ab}	42.1±5.7 ^a
HTR ¹⁾	1.27±0.21	0.50±0.04	0.42±0.05	0.38±0.03
LHR ²⁾	0.46±0.04	0.69±0.04	1.14±0.38	0.82±0.12
AI ³⁾	1.27±0.21	1.01±0.18	1.77±0.57	1.68±0.17

Values are Mean±SE

Values within the same row with different alphabets are significantly($p<0.05$) among the groups by Duncan's multiple range test.

1) HDL-cholesterol/Total cholesterol ratio

2) LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio

3) Atherogenic index : (Total cholesterol-HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol

스테를 농도가 다른 군보다 유의적을 증가하였다. HDL-콜레스테롤 함량은 무식이섬유군, 셀룰로우즈군, 이눌린군, 치커리군에서 각각 39.4mg/dl, 45.7mg/dl, 32.9mg/dl, 52.0mg/dl로 치커리군에서 유의적으로 높게 나타났다. LDL-콜레스테롤의 함량은 무식이섬유군, 셀룰로우즈군, 이눌린군, 치커리군에서 각각 26.1mg/dl, 31.5mg/dl, 28.7mg/dl, 42.1mg/dl로 치커리군에서 유의적으로 높게 나타났다. 본 실험에서 측정한 치커리군의 모든 혈중콜레스테롤 함량이 다른 군에 비하여 높게 나타났으며 따라서 이를 지질이 심혈관계질환에 미칠 수 있는 관련성을 확인하기 위하여 HDL-콜레스테롤/총콜레스테롤 비율, LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비율, 동맥경화지수를 구하였다. HDL-콜레스테롤/총콜레스테롤 비율은 무식이섬유군에서 높은 경향을 보였으며 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비율 및 동맥경화지수는 이눌린군에서 가장 높은 경향을 보였으나 모든 실험군에서 유의적인 차이를 보이지 않았다. 치커리군의 혈중총콜레스테롤 증가는 LDL-콜레스테롤 뿐만 아니라 HDL-콜레스테롤도 동시에 증가된 것으로 볼 때 치커리군의 모든 콜레스테롤 대사가 향진된 것으로 생각된다.

수용성 섬유 및 이들을 유사한 대사과정을 겪는 다당류들은 혈중 중성지질을 감소시키는 것으로 보고되고 있다³⁷⁾. Leverat 등⁹⁾은 정상쥐에 10% 이눌린을 섭취시켰을 때 무식이섬유군에 비해 혈중콜레스테롤을 11% 감소시켰으나 혈중중성지질, 간의 총콜레스테롤 및 중성지질 함량에는 유의적인 변화를 보이지 않았다고 보고하였다. Tokunagu 등¹⁴⁾ 정상쥐에 GF₂ 28%, GF₃ 60%, GF₄ 12%로 구성된 fructooligosaccharide를 섭취시켰을 때 혈중콜레스테롤의 변화는 없었으나 혈중중성지질은 유의하게 감소되었다고 보고하였다. 한편, Yamashita 등³⁰⁾은 하루 8g의 fructooligosaccharides를 섭취한 NIDDM 당뇨환자의 혈중중성지질 농도는 유의적인 변화가 없었다고 보고하기도 하였다.

6. 간중 지질 함량

실험동물의 간중 총지질, 중성지질, 총콜레스테롤,

Table 7. The levels of total lipid, triglyceride, total cholesterol, phospholipid in liver of experimental rats

(g/100g, wet weight)

Groups	Lipid	Triglyceride	Total cholesterol	Phospholipid
No fiber	3.7±0.2	0.35±0.05 ^a	0.18±0.01	1.40±0.01 ^b
Cellulose	3.8±0.2	0.37±0.05 ^a	0.19±0.01	1.52±0.16 ^{ab}
Inulin	3.8±0.1	0.30±0.04 ^a	0.16±0.01	1.37±0.06 ^b
Chicory	4.1±0.2	0.78±0.13 ^b	0.17±0.01	1.69±0.04 ^a

Value are mean±SE

Values within the same column with different alphabets are significantly different($p<0.05$) among the groups by Duncan's multiple range test

인지질 함량은 Table 7과 같다.

간장중의 총지질 함량은 모든 군에서 유의적인 차이를 보이지 않았다. 따라서 Table 4에서 다른 군과 비교하여 치커리군의 간무게가 유의적으로 큰 것이 총지질에 의한 차이는 아닌 것으로 확인되었다. 간장중의 중성지질 함량은 치커리군이 0.78g/100g으로 다른 군과 비교하여 유의적으로 증가한 것으로 나타났다.

본 실험에서 치커리군의 경우 공복시 간의 총지질 함량은 다른 군들과 유의적인 차이가 없었으나 간의 중성지질 함량은 증가되었다. 치커리군에서 간의 중성지질 합성이 증가되고 VLDL 형태로 혈중으로 분비되었기 때문에 혈중중성지질 pool이 증가되었다고 가정한다면 공복시 치커리군의 간에서 중성지질 합성 및 VLDL 분비는 원만히 이루어 졌다고 생각할 수 있다. 그러나 다른 군에 비해 치커리군의 혈중중성지질이 증가되는 이유를 설명하기 위해서는 간에서 중성지질 측정뿐만 아니라 혈중 VLDL 세거율을 측정해 보아야 할 것이다. 그러나 본 실험에서는 혈중 VLDL의 세거율을 측정하지 못하였으므로 치커리군에서 혈중 중성지질의 증가 이유를 명확하게 설명하기는 어려울 듯한다. 간장중 총콜레스테롤 함량은 모든 실험군에서 유의적인 차이를 보이지 않았다. 치커리군의 경우 혈액중의 총콜레스테롤 함량이 유의적으로 증가한 것으로 나타났으나 이는 간장에서 콜레스테롤 합성에 의한 증가는 아니었다. 간장중의 인지질 함량은 무식이섬유군, 셀룰로우즈군, 이눌린군, 치커리군에서 각각 1.40g/100g, 1.52g/100g, 1.37g/100g, 1.69g/100g으로 치커리군에서 유의적으로 증가한 것으로 나타났다. Corder와 Kalkhoff³³⁾에 의하면 공복시 당뇨쥐는 간중 중성지질 뿐만 아니라 인지질 합성도 감소하는 것으로 보고하였다. 이상으로 볼 때 치커리추출물의 섭취는 STZ로 유발된 인슐린의존형 당뇨쥐에 있어서 공복시 간에서의 중성지질 및 인지질의 합성을 증가시켰으며 체내 콜레스테롤 대사를 양진시켰고, 체중의 급격한 감소를 막을 수 있었으며 특히 혈당조절에 유익한 영향을 미친 것으로 나타났다.

본 실험에서 치커리 추출물군의 혈중 중성지질이 증

가된 원인은 앞으로 더욱 연구되어야 하며, 공복시 간에서의 중성지질 및 인지질의 합성 증가와 체내 콜레스테롤 대사를 향진시킨 것이 급격한 체중감소와 퇴행적인 당뇨병의 대사에는 바람직한 영향을 끼친 것으로 생각된다.

결 론

본 실험은 치커리 추출물을 식이중량의 5% 수준으로 혼합하여 streptozotocin 유발 당뇨병에 급여했을 때 당뇨병의 체중, 장기무게, 당질 및 지질대사에 미치는 영향을 조사하였다. 실험군은 식이 성분중 식이섬유를 달리하여 무식이섬유군, 셀룰로우즈군, 이눌린군 및 치커리군으로 나누었으며, 자유급식으로 4주간 사육하였다. 치커리군은 다른 세 군에 비하여 생존율과 식이섬유량이 높았으며, 실험기간중의 체중감소는 적은 것으로 나타났다($p < 0.05$). 4주간 평균 혈당을 나타낼 수 있는 총당화해모글로빈 함량은 다른 세 군에 비하여 치커리군에서 유의적으로 낮게 나타났다($p < 0.05$).

혈중총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 함량은 치커리군에서 증가하였으나 HDL-콜레스테롤/총콜레스테롤 비율, LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤 비율, 동맥경화지수는 모든 실험군간에 유의적인 차이가 없었다. 10시간 공복 후 치커리군의 간중 중성지질 및 인지질은 다른 군들과 비교하여 유의적으로 높게 나타났다. 본 실험의 결과로 볼때 치커리 추출물은 공복시 당뇨병의 간에서 중성지질 및 인지질의 합성을 증가시키고 체내 콜레스테롤 대사를 향진시킴으로써 퇴행적인 대사를 나타내는 인슐린의 존형 당뇨병의 생존율, 일반적인 상태 및 혈당조절에 유익한 영향을 미친 것으로 생각된다.

Literature cited

- 1) 김동훈. 식품화학, pp.319-320, 탐구당, 1988
- 2) MacLeod AM, Preece IA. Studies of the free sugars of the barley grain. V. Comparison of sugars and fructans with those of other cereals. *J Inst Brew* 60 : 45-55, 1954
- 3) Chubey BB, Dorrel DG. Jerusalem artichoke, a potential fructose crop for the prairies. *Can Inst Food Sci Technol J* 7 : 98-100, 1974
- 4) Derbyshire B, Henry RJ. The distribution of fructans in onions. *New Phytol* 81 : 29-34, 1978
- 5) Pollock CJ, Hall MA, Roberts DP. Structural analysis of fructose polymers by gasliquid chromatography and gel filtration. *J Chromatogr* 171 : 411-415, 1974
- 6) Loo JV, Coussemant P, Leenheer LD, Hoebregs H, Smits G. On the presence of inulin and oligofructose as natural in the western diet. *Crit Rev in Food Sci and Nutr* 35 : 525-552, 1995
- 7) Tomomatsu H. Health effects of oligosaccharides. *Food Tech Oct* 61-65, 1994
- 8) Ohta A, Ohtsuki M, Baba S, Adachi T, Sakata T, Sakaguchi E. Calcium and magnesium absorption from the colon and rectum are increased in rats fed fructooligosaccharides. *J Nutr* 125 : 2417-2424, 1995
- 9) Levrat M-A, Rmsy C, Demign C. High propionic acid fermentations and mineral accumulation in the cecum of rats adapted to different levels of inulin. *J Nutr* 121 : 1730-1737, 1991
- 10) Bornet FRJ. Undigestible sugars in food products. *Am J Clin Nutr* 59(suppl) : 763s-769s, 1994
- 11) Nilsson V, ste R, Jgerstad M, Birkhed D. Cereal fructans : *In vitro* and *in vivo* Studies on availability in rats and humans. *J Nutr* 118 : 1325-1330, 1988
- 12) Wang X, Gibson GR. Effects of the *in vitro* fermentation of oligofructose and inulin by bacteria growing in the human large intestine. *J Appl Bacteriol* 75 : 373-380, 1993
- 13) Gibson GR and Wang X. Enrichment of *bifidobacteria* from human gut contents by oligofructose using continuous culture. *FEMS Microbiology Letters* 118 : 121-128, 1994
- 14) Tokunaga T, Oku T, Hosoya N. Influence of chronic intake of new sweetener fructo-oligosaccharide(Neosugar) on growth and gastrointestinal function of the rat. *J Nutr Sci Vitaminol* 32 : 111-121, 1986
- 15) Roberfroid M, Gibson GR, Delzenne N. The biochemistry of oligofructose, a nondigestible fiber : An approach to calculate its caloric value. *Nutr Rev* 51 : 137-146, 1993
- 16) Luo J, Rizkalla SW, Alamowitch C, Boussairi A, Blayo A, Barry Jl, Laffitte A, Guyon F, Bornet FRJ, Slama G. Chronic consumption of short-chain fructooligosaccharides by healthy subjects decreased basal hepatic glucose production but had no effect on insulin-stimulated glucose metabolism. *Am J Clin Nutr* 63 : 939-945, 1996
- 17) Royal D, Wolever TMS, Jeejeebhoy KN. Clinical significance of colonic fermentation. *Am J Gastro* 85 : 1307-1312, 1990
- 18) Cummings JH, Englyst HN. Fermentation in the human large intestine and the available substrates. *Am J Clin Nutr* 45 : 1243-1255, 1987
- 19) 강수일 · 한종인 · 김경연 · 오선진 · 김수일. High performance liquid chromatography에 의한 fruc 및 inulo올리고당의 정량. *한국농화학회지* 36 : 310-313, 1993
- 20) Friedewald WT, Ley RI, Fredrickson DS. Estimation of the conentration of low density lipoprotein cholesterol

- the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18 : 499-502, 1972
- 21) Folch J, Less M, SloaneStanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226 : 497-509, 1957
 - 22) 송문섭 · 이영조 · 조신섭 · 김병천. SAS를 이용한 통계자료분석. 자유아카데미, 1993
 - 23) Nilsson U, Björk I. Availability of Cereal fructans and inulin in the rat intestinal tract. *J Nutr* 118 : 1482-1486, 1988
 - 24) Tinker LF, Davis PA, Schneeman BO. Prune fiber or Pectin compared with cellulose lowers plasma and liver lipids in rats with diet-induced hyperlipidemia. *J Nutr* 124 : 31-40, 1994
 - 25) Lupton JR, Coder DM, Jacobs LR. Influence of luminal pH on rat large bowel epithelial cell cycle. *Am J Physiol* 249 : G382-G388, 1985
 - 26) Lupton JR, Kurtz PP. Relation of colonic luminal short-chain fatty acids and pH to *in vivo* cell proliferation in rats. *J Nutr* 123 : 1522-1530, 1993
 - 27) Prestom AM, Gonzlez MJ. Glycated hemoglobin in streptozotocin-induced diabetic rats as measured by affinity chromatography. *Nutr Res* 6 : 1371-1377, 1986
 - 28) Gabbat KH, Hasty K, Breslow JL, Ellison RC, Bunn HF, Gallop PM. Glycosylated hemoglobins and long-term blood glucose control in diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 44 : 859-864, 1977
 - 29) Kim MH, Shin HK. The water-soluble extract of chicory reduces glucose uptake from the perfused jejunum in rats. *J Nutr* 126 : 2236-2242, 1996
 - 30) Yamashita K, kawai K, Itakura M. Effects of fructo-oligosaccharides on blood glucose and serum lipids in diabetic subjects. *Nutr Res* 4 : 961-966, 1984
 - 31) Tol AV. Hypertriglyceride in the diabetic rat : Defective removal of serum very low density lipoprotein. *Atherosclerosis* 26 : 117-128, 1977
 - 32) Bar-on H, Levy E, Oschry Y, Ziv E, Shafir E. Removal defect of very-low-density lipoproteins from diabetic rats. *Biochim Biophys Acta* 793 : 115-118, 1984
 - 33) Corder CN, Kalkhoff RK. Hepatic lipid metabolism in alloxan diabetic rats. *J Lab & Clin Med* 73 : 551-563, 1969
 - 34) Weinstein I, Patel TB, Heimberg M. Secretion of triglyceride and ketogenesis by livers from spontaneous diabetic BB Wister rats. *Biochem & Biophys Res Comm* 176 : 1157-1162, 1991
 - 35) Van Harken DR, Dixon CW, Heimberg M. Hepatic lipid metabolism in experimental diabetes : V. The effect of concentration of oleate on metabolism of triglycerides and on ketogenesis. *J Biol Chem* 244 : 2278-2285, 1969
 - 36) Rodrigues B, Grassby PF, Battell ML, Lee SYN, McNeill JH. Hypertriglyceridemia in experimental diabetes : Relationship to cardiac dysfunction. *Can J Physiol Pharmacol* 72 : 447-455, 1994
 - 37) Roberfroid M. Dietary fiber, inulin and oligofructose : A review comparing their physiological effects. *Crit Rev Food Sci Nutr* 33 : 103-148, 1993