

타우린과 베타알라닌이 실험적 당뇨유발 쥐의 혈당 및 혈중지질농도에 미치는 영향

장 경 자

인하대학교 생활과학대학 식품영양학과

Effects of Taurine and β -alanine on Blood Glucose and Blood Lipid Concentrations in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Chang, Kyung Ja

Department of Food and Nutrition, Inha University, Incheon 402-751, Korea

ABSTRACT

The purpose of this study was to determine the dose effects of taurine supplementation and effects of taurine depletion in diabetic rats. Sprague-Dawley male rats were fed the purified diets and supplemented with 1, 2 or 3% taurine in drinking water for 7 weeks(E1, E2 and E3, respectively). To induce taurine depletion, rats were treated with 5% β -alanine in drinking water(EA). Diabetes was induced by streptozotocin injection(50mg/kg B.W.) after 3 weeks. Taurine-depleted diabetic rats(EA) had significantly lower body weight compared to those of nondiabetic(CO), nontaurine-supplemented diabetic(E0) and taurine-supplemented diabetic rats(E1, E2 and E3). E0 had significantly higher food intake compared to that of CO and EA. E1, E2 and E3, however, had significantly lower food intake compared to that of E0, and E3 had significantly lower food intake compared to that of E1 and E2. E0 had significantly higher water intake compared to that of CO and EA. E1 had significantly lower water intake compared to that of E0. Blood glucose concentration of E0 was significantly increased compared to that of CO and EA. E2 and E3 had significantly lower blood glucose concentration compared to E0 and E1. Also there was a dose effect in blood glucose concentration between E2 and E3. The total cholesterol and LDL-cholesterol concentrations of EA were significantly increased compared to those of other groups. Therefore, it may be suggested that taurine supplementation is necessary for diabetes in order to prevent diabetic complications such as cardiac vascular diseases. (*Korean J Nutrition* 32(3) : 213~220, 1999)

KEY WORDS : diabetes · taurine · β -alanine · blood glucose · blood lipids.

서 론

최근 우리 나라에서 생활양식과 식생활의 변화로 당뇨병의 이환율이 급격히 증가하여 그로 인한 사망률도 1987년에 인구 10만명당 7.8명에서 1996년에 17.4명으로 2.2배 증가하였다.¹⁾

당뇨병(diabetes mellitus)은 췌장에서 인슐린의 분비부족이나 조직에서 인슐린 수용체의 이상으로 인해 나타나는 고혈당이 특징인 질환이다.²⁾ 당뇨병은 크게 인슐린 의존형인 I형 당뇨병(IDDM : insulin dependent diabetes mellitus)과 인슐린 비의존형인 II형 당뇨병(NIDDM : non-insulin dependent diabetes mellitus)로 나뉘는데,³⁾ I

형 당뇨병은 면역적 장애 등으로 인슐린을 생성분비하는 췌장 β -세포가 파괴되어 인슐린이 부족해서 나타나는 반면에 II형 당뇨병은 대부분의 경우에 성인인 된 이후에 유전적으로나 비만 등으로 인해 근육세포 등의 인슐린 수용체에 이상이 생겨 인슐린에 대한 저항이 증가해서 나타난다.⁴⁾ 당뇨병은 만성질환으로 발병초기와 질병이 진행된 후의 증상이 달라서 인체를 대상으로 연구시 어려움이 많으므로 실험동물에게 streptozotocin이나 alloxan같은 약제나 면역반응으로 췌장의 β -세포를 파괴시켜 I형 당뇨병을 유발하여 실험모델로 많이 이용하는데, 이 과정에서 free radical이 형성되어 췌장의 β -세포의 파괴에 관여하는 것으로 알려져 있다.⁴⁾

당뇨병환자는 혈당 농도의 상승과 비정상적인 지질대사를 보여서⁵⁾ 동맥경화증, 신장 및 신경손상, 백내장 등의 합병증이 나타나기 쉽다.⁶⁾ 이들 환자는 혈당상승으로 인한 지질 과산화반응에 의해 동맥경화증이 유발될 수 있으며,⁷⁾ 정

채택일 : 1999년 4월 2일

*This research was supported by the Korean Research Foundation in 1997.

상인에 비해 관상동맥질환과 뇌졸중의 발생빈도가 2배 이상 높아 당뇨환자의 주요 사망원인이 되고 있다.³⁾ 특히 인슐린 비의존성 당뇨병 환자인 경우에 간의 very low density lipoprotein(VLDL)과 triglyceride(TG)의 생성량이 증가되고, TG 함량이 높은 lipoprotein의 분해가 감소되어 혈중 VLDL과 TG의 수준이 동시에 증가된다고 보고되었다.⁸⁾ 일반적으로 혈당의 조절상태가 불량할수록 고지혈증이 심해지고⁹⁾ 혈당관리를 엄격히 하면 고지혈증이 개선되므로 당뇨병이 동맥경화증의 조기발생원인중의 하나로 확인되었다.¹⁰⁾

타우린(taurine, 2-aminoethane sulfonic acid)은 단백질 합성에 이용되지 않으며 산화되어 에너지로도 사용되지 않는 황을 함유하는 아미노산으로서, 뇌, 심장, 안구, 근육 및 간에 다량 함유되어 있다.¹¹⁾¹²⁾ 또한 간에서 담즙과 conjugation되어 있으며,¹¹⁾ 신경 조절 작용 및 삼투압 조절 작용,¹³⁾¹⁴⁾ 세포막 안정화 작용,¹²⁾ 해독 작용,¹⁵⁾ 항산화 작용¹⁶⁾에 관여한다.

타우린은 혈당저하와 당뇨예방 및 당대사에 영향을 미치며,¹⁷⁻²³⁾ 췌장세포에서 인슐린분비의 조절에 관여함으로써 streptozotocin에 의해 유발된 당뇨 mice의 혈당 저하에 기여한다고 보고되었다.¹⁸⁾ 뿐만 아니라 타우린은 *In vitro* 실험에서 포도당의 흡수를 증가시키며 인슐린의 작용을 강화하는 것으로 보고되었고,¹⁹⁾ glycogen 생성, 해당 작용, 포도당의 산화 등 당의 이용을 증가시키며, 포도당 투여후 혈당 상승 억제작용에 관여한다고 보고되었다.²⁰⁾²¹⁾ 혈액중의 타우린농도가 증가하면 glycogen 분해가 감소되며¹⁹⁾²²⁾ 타우린은 인슐린수용체에 낮은 친화도로 결합하였다가 인슐린과 교체함으로써 혈당 저하에 관여할 수 있어서 인슐린과 유사한 작용을 하는 것으로 보고되었다.²³⁾

혈장과 혈소판에서 타우린의 농도가 유의적으로 감소된 인슐린 의존성 당뇨병 환자에게 타우린을 보충해 줌으로써 이들이 건강인 수준으로 회복되었다고 보고되었다.²⁴⁾ 타우린이 항산화제로 작용하는 예는 동물실험에서 당뇨합병증의 원인이 될 수 있는 지질 과산화 반응이 타우린에 의해 억제될 수 있음이 보고되었다.²⁵⁾²⁶⁾ 실험적으로 당뇨를 유발하기 전에 타우린을 공급하면 당뇨유발이 완화되며,¹⁸⁾²⁷⁾ 당뇨유발 후에 타우린을 약물수준으로 보충해 주었을 때 흰쥐의 혈당이 증가하는 추세를 보여서 타우린이 혈당에 미치는 효과는 일반적으로 알려진 혈당저하효과와는 다르다고 보고되었다.²⁸⁾ 최근 본 실험실에서 타우린이 당뇨의 예방과 치료에 다른 영향(dual effect)을 나타내는지를 살펴보기 위하여 쥐에게 streptozotocin에 의한 당뇨유발 전후로 1% 타우린용액을 공급하였을 때 당뇨유발 전에 타우린을 공급

한 군에서는 당뇨유발이 완화되었으나, 당뇨유발 후에 타우린을 공급한 군에서는 당뇨유발 전에 타우린을 공급한 군에 비해 혈당이 높아지고 요배설량이 높아지는 등 당뇨증상을 악화시키는 것으로 나타났다.²⁷⁾ 그러나 타연구에서는 인슐린의존성 당뇨병 환자의 혈장과 혈소판에서 타우린의 농도가 유의적으로 감소되었고 타우린보충에 의해 이들이 건강인 수준으로 회복되었다.²⁴⁾ 이는 본 실험결과에서 당뇨유발 전에 당뇨를 예방할 수 있었던 타우린이 당뇨유발 후에는 그 요구량이 더욱 증가하여 당뇨증세를 완화시키기에 불충분하다는 dose effect로 설명할 수 있다.

그러므로, 본 연구에서는 타우린이 당뇨에 미치는 영향을 투여농도별로 살펴보고 타우린과 흡수시에 경쟁적으로 작용하여 쥐조직에서 타우린을 고갈시키는 것으로 알려진 고농도의 베타알라닌을²⁹⁾ 사용하여 타우린과같이 당뇨에 미치는 영향을 규명하고자 한다.

실험 재료 및 방법

1. 실험동물 및 실험기간

체중이 90~100g의 Sprague-Dawley 수컷쥐 72마리를 대한실험동물센터에서 구입하여 4일간 고형사료(삼양배합사료)를 주어 적응시킨 후, 평균체중이 유사하도록 난괴법에 의해 6군으로 나눈 후 순수한 성분으로 조제한 실험식으로 7주간 사육하였다(Fig. 1). 동물사육실 온도는 23~27℃, 명암주기는 12시간 간격(light 9:00~21:00)으로 유지하였다.

2. 실험식이 및 음료

당뇨유발 전의 실험식은 탄수화물 : 지방 : 단백질의 열

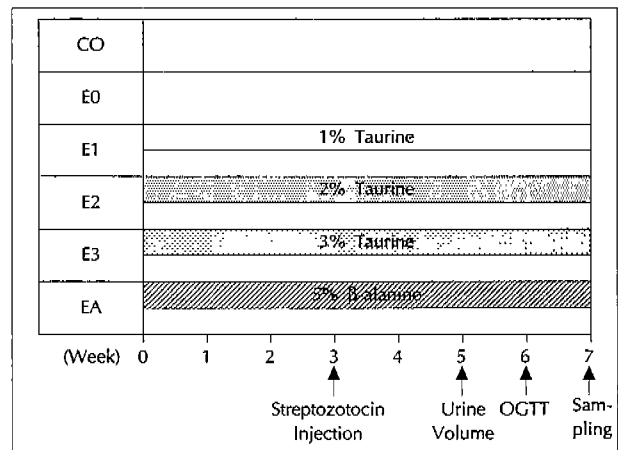


Fig. 1. Experimental design. CO : Control group, E0 : Diabetic group, E1 : Diabetic group+1% Taurine, E2 : Diabetic group+2% Taurine, E3 : Diabetic group+3% Taurine, E4 : Diabetic group+5% β-alanine

량 비율이 60 : 20 : 20으로 하여 탄수화물의 조성분으로 설탕을 다량 첨가하여 당뇨유발을 촉진하고 당뇨유발 후에는 당뇨치료효과를 높이기 위하여 식이섬유소와 단일 불포화 지방산, glycemic index가 낮은 전분으로 구성된 식이로 사육하였다(Table 1). 실험식이에 사용된 재료로 시판되고 있는 옥수수 전분(풍진화학), casein(Murray Goulburn, Melbourne, Australia), 옥수수기름(동방유량), α -cellulose(Sigma, St. Louis, U.S.A.), DL-methionine(Sigma, St. Louis, U.S.A.)을 사용하였다. 실험식은 1주일에 한번씩 만들어 냉동보관 후 매일 공급하였다. 타우린 투여군인 E1, E2, E3군은 각각 1%, 2%, 3%(w/v) 타우린 용액을 음료로서 물병에 담아 자유롭게 마시게 하였으며, 타우린 고갈군인 EA군은 5% (w/v) 베타알라닌 용액을 음료로서 물병에 담아 자유롭게 마시게 하였다. 타우린 비투여군인 CO군과 E0군은 증류수를 음료로서 물병에 담아 자유롭게 마시게 하였으며, 모든 음료용액은 3일에 한번씩 만들어 냉장보관 후 매일 공급하였다.

3. 당뇨유발

실험동물을 3주 동안 실험식으로 사육한 후 16시간을 절식시키고 당뇨군인 E0, E1, E2, E3 및 EA군은 streptozotocin(50mg/kg B.W.)을 0.01 M citric acid buffer (pH 4.5)에 용해하여 0.4ml/100g B.W. 수준으로 대퇴부 근육에 1회 주사하여 실험적으로 당뇨를 유발하였고, 대조

Table 1. Composition of experimental diet(g/100g diet)

Ingredients	Before streptozotocin	After streptozotocin
	injection	injection
Corn starch	45.0	60.0
Source	15.0	-
Casein	20.0	20.0
α -Cellulose	5.7	7.0
Vitamin mixture ¹	1.0	1.0
Salt mixture ²	4.0	4.0
DL-Methionine	0.3	0.3
Corn oil	9.0	4.7
Olive oil	-	3.0

¹ Composition of Vitamin mixture, g/kg mixture : Vit. A Acetate(500,000 IU per g) 1.8g, Vit. D Concentrate(500,000 IU per g) 0.2125g, α -tocopherol(1000 IU per g, 50%) 11g, Ascorbic acid 45g, Choline Chloride(50%) 150g, Menadione(50%) 4.5g, Inositol 5g, P-aminobenzoic acid(PABA) 5g, niacin 4.25g, Riboflavin 1g, Thiamin hydrochloride 1g, Pyridoxine hydrochloride 1g, Calcium pantothenic acid 3g, Biotin(2%) 1g, Folic acid 0.09g, Vit. B₁₂ (1%) 0.135g and Dextrose to 1kg

² Composition of mineral mixture, g/kg mixture : CaHPO₄ 500g, NaCl 74g, K₂SO₄ 52g, Potassium citrate Monohydrate 220g, MgO 24g, Manganous Carbonate(43 - 48% Mn) 3.5g, Ferric Citrate(16 - 17% Fe) 6g, Zinc carbonate 1.6g, Cupric Carbonate(53 - 55% Cu) 0.3g, KIO₃ 0.01g, Chromium Potassium Sulfate 0.55g, Na₂SeO₃ · 5H₂O 0.01g, Sucrose to 1kg

군인 CO군은 동량의 citric acid buffer용액을 주사하였다. ³⁰⁾ 당뇨유발 여부의 확인은 꼬리정맥에서 채혈하여 혈당을 혈당계(ExacTech, Medisense)로 측정하고 요당을 요당 측정용 strip(Boehringer Mannheim)으로 측정하여 각각 300mg/dl 이상인 동물을 당뇨가 유발된 것으로 간주하였다.

4. 체중, 식이 섭취량 및 수분 섭취량 측정

실험 식이를 시작한 날을 0 day로 하여 매주 체중을 측정하고 매일 식이섭취량과 수분섭취량을 급여량과 잔여량의 차이로 측정했다.

5. 요배설량 측정 및 경구 당부하 검사(OGTT : oral glucose tolerance test)

당뇨유발 2주 후 동물을 24시간 동안 한마리씩 대사 케이지에 수용하여 충분한 양의 식이와 물을 공급하였다. 요배설량은 대사 케이지로부터 수집된 소변의 총량을 측정하였다.

경구 당부하 검사는 당뇨유발 후 3주 후 20시간 절식시킨 후 꼬리 정맥에서 채혈하여 공복시 혈당을 측정한 후 50% 포도당 용액(0.1g glucose/100g B.W.)을 경구투입기로 투여하고 30, 60, 120, 180분에 꼬리정맥으로부터 채혈하여 혈당을 혈당계(ExacTech, Medisense.)로 측정하였다.

6. 시료의 수집 및 전처리

실험식이 공급 4주 후 실험동물을 12시간 절식시킨 다음 에테르로 가볍게 마취시켜 복부대동맥에서 채혈하였다. 혈액은 항응고제(5% EDTA)를 미리 넣어둔 시험관에 넣고 잘 섞이도록 한 다음 3000rpm에서 10분간 원심분리하여 혈장을 구하고 이를 몇 개의 용기에 나누어 담아 분석전까지 -70℃ 냉동고에 보관하였다.

7. 혈장 중성지질, 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤농도 측정

혈장 중성지질의 농도는 중성지질 측정용 kit시약으로 처리한 후 자동분석기(CH-100, Seak, Firenze, Italy)를 사용하여 측정하였다. 혈장의 총콜레스테롤 농도와 HDL-콜레스테롤 농도는 총콜레스테롤 측정용 kit 시약 및 HDL-콜레스테롤 측정용 kit 시약으로 반응시킨 후 동일한 자동분석기로 측정하였다.

8. 통계처리

실험결과는 SAS를 이용하여 각 실험군의 평균과 표준오차를 계산하였고, ANOVA test 후 Duncan's multiple range test에 의해 각 실험군 간의 유의차를 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 체중의 변화

실험동물의 체내에 타우린을 고갈시키는 것으로 알려진 고농도의 베타알라닌투여 당뇨군(EA)은 실험 1주 후부터 다른 실험군에 비해 유의적으로 성장이 저해되었으며 당뇨 유발 후에는 모든 당뇨군이 비당뇨대조군(CO)에 비해 유의적으로 성장이 저해되었다(Fig. 2). 당뇨유발 3주 후부터 타우린고갈군인 EA와 타우린투여 당뇨군인 E1, E2, E3의 체중에는 유의적인 차이가 없었고, 타우린 농도에 따른 체중의 유의적인 차이가 당뇨군간에 나타나지 않았다. 실험적으로 streptozotocin에 의해 유발된 당뇨쥐는 당뇨유발 직후 성장율이 급격히 떨어지고 정상쥐에 비해 체중이 감소하였으며 당뇨군이 정상군에 비해 유의적으로 낮은 체중증가를 보인다고 보고되었다.³¹⁻³⁴⁾

타우린이 고양이의 성장발달에 필수적이라고 알려졌을

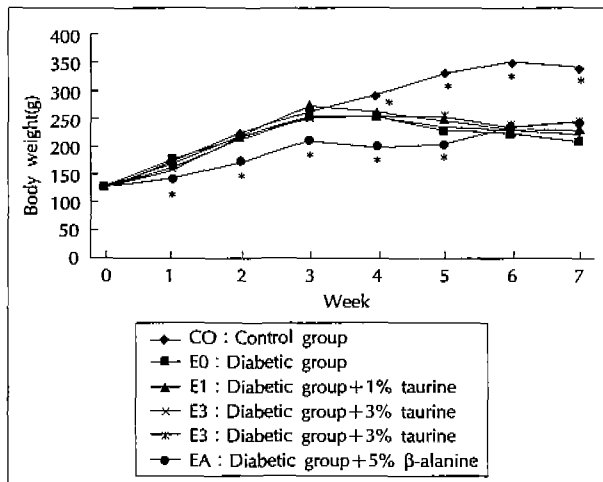


Fig. 2. Effects of taurine supplementation and taurine depletion on growth performance of rats. *p<0.05

뿐만 아니라³⁵⁾³⁶⁾ 타우린과 흡수시에 경쟁적으로 작용하여 조직에서 타우린을 고갈시키는 1% guanidinoethyl sulfonate나 5% 베타알라닌을 쥐에게 투여하면 성장저해가 일어났다고 보고되었다.³⁷⁾³⁸⁾ 본 실험에서도 5% 베타알라닌을 투여한 동물의 성장이 저해되고 투여 2주 이후와 당뇨유발 직후에 사망한 동물의 수가 유의적으로 증가하여, 타우린이 성장에 영향을 미치고 당뇨유발과 같은 스트레스에의 적응에 필수적임을 시사해 주고 있다.

2. 식이섭취량, 수분섭취량 및 요배설량

1) 식이섭취량

당뇨유발 전에는 모든 실험군간에 식이섭취량의 유의적인 차이는 없었으며, 당뇨유발 후 타우린비투여 당뇨군(E0)과 타우린투여 당뇨군(E1, E2, E3)의 식이섭취량은 비당뇨대조군(CO)에 비해 유의적으로 증가하였으나 타우린 고갈군인 베타알라닌투여 당뇨군(EA)의 식이섭취량은 CO군에 비해 약간 증가하는 경향을 보이나 유의적이지 않았다(Table 2).

당뇨유발 후 E1, E2군의 식이섭취량은 E0군에 비해 유의적으로 적게 증가 하는 것으로 나타났으며, E3군의 식이섭취량이 가장 적게 증가하였다.

실험적으로 streptozotocin에 의해 유발된 당뇨쥐는 정상쥐의 식이섭취량의 1.5 내지 2배를 섭취하는 다식증상(polyphagia)를 나타낸다고 보고되었다.³⁹⁻⁴²⁾ 본 실험에서도 당뇨군이 CO군에 비해 2배 이상 식이섭취량이 증가하였으며 타우린 투여시 타우린 비투여 당뇨군에 비해 식이섭취량이 유의적으로 감소하여 타우린이 당뇨의 주요 증상인 다식증상을 완화시키는 것으로 나타났다. 그러나, 당뇨유발 후 타우린 고갈군인 EA군은 CO군과 식이섭취량에 있어 유의적인 차이를 보이지 않았으며, EA군이 CO군과 경구 당부하검사 결과에서도 유의적이지 않은 양상을 보여서 이

Table 2. Effects of taurine supplementation and taurine depletion on diet intake, water intake and urine volume

Group	Diet intake (g/rat/day)	Water intake (ml/rat/day)	Taurine intake (g/rat/day)	Urine volume (ml/100g B.W./day)
CO	21.38±0.95 ^d	21.47± 1.39 ^c	0	7.55± 1.55 ^b
E0	51.38±2.02 ^a	256.00±13.17 ^a	0	70.34±10.15 ^a
E1	37.45±2.01 ^a	189.67±13.12 ^b	1.90±0.13 ^a	53.34± 6.92 ^a
E2	41.45±2.85 ^b	228.08±18.50 ^{ab}	4.56±0.37 ^b	64.63± 9.06 ^a
E3	33.25±1.83 ^c	221.33±18.42 ^{ab}	6.63±0.55 ^c	65.09± 5.67 ^a
EA	25.75±1.60 ^d	34.29± 5.28 ^c	0	9.23± 2.18 ^b

CO : Control group, E0 : Diabetic group, E1 : Diabetic group+1% taurine, E2 : Diabetic group+2% taurine, E3 : Diabetic group+3% taurine, EA : Diabetic group+5% β-alanine

Values are mean S.E.

Means with different letters are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

Number of animals in each group was more than 10.

린 혈당에서의 결과가 EA군의 당뇨증상에 반영된 것이 아닌가 사료된다.

2) 수분섭취량

당뇨유발 전에는 모든 실험군간의 수분섭취량에서 유의적인 차이가 없었으나, 당뇨유발 후 타우린 비투여당뇨군(E0)의 수분섭취량은 비당뇨대조군(CO)과 타우린 고갈군인 베타알라닌투여 당뇨군(EA)에 비해 유의적으로 증가하였다(Table 2).

타우린투여 당뇨군(E2, E3)의 당뇨유발 후 수분섭취량은 E0군에 비해 적게 증가하는 경향을 보였고, 1% 타우린 투여 당뇨군(E1)의 당뇨유발 후 수분섭취량이 유의적으로 적게 증가하는 것으로 나타났다.

실험적으로 streptozotocin에 의해 유발된 당뇨쥐는 정상쥐에 비해 수분섭취량이 7배 이상 증가한다고 보고되었는데,³⁹⁻⁴² 본 실험에서 당뇨군이 CO군에 비해 10배 이상 수분섭취량이 증가하였으며 당뇨의 주요증상인 다음(polydipsia)을 나타내었다.

3) 요배설량

당뇨유발 후 3주 후 대사케이지를 이용하여 측정된 24시간 요배설량은 타우린 비투여 당뇨군(E0)이 비당뇨대조군(CO)과 타우린 고갈군인 베타알라닌투여 당뇨군(EA)에 비해 유의적으로 증가하였으며 타우린투여 당뇨군(E1, E2, E3)은 E0군에 비해 요배설량이 적게 증가하는 경향을 보였다(Table 2).

본 실험의 결과는 streptozotocin이나 alloxan으로 쥐에게 당뇨를 유발한 다른 실험의 결과와³¹⁾³⁹⁾ 일치하나, 당뇨증상(polyuria)을 보이는 다른 당뇨군과는 달리 타우린고갈군인 EA군의 요배설량이 CO군과 유의적인 차이가 없었으며 이는 EA군이 CO군과 경구당부하검사 결과에서 차이가 없음을 반영하는 것으로 사료된다.

3. 경구당부하검사

타우린 투여시 타우린용액의 농도를 1, 2, 3%로 달리하고 5% 베타알라닌 용액을 투여하여 체내에서 타우린을 고갈시킨 것이 각각 내당능(glucose tolerance)에 미치는 영향을 경구당부하검사에 의해 살펴본 결과는 Fig. 3과 같다.

타우린 비투여당뇨군(E0)의 공복시 혈당은 비당뇨대조군(CO)이나 타우린 고갈군인 베타알라닌투여 당뇨군(EA)에 비해 유의적으로 증가한 반면, 2%와 3% 타우린투여 당뇨군(E2, E3)은 E0에 비해 유의적으로 적게 증가하였고 경구당부하검사결과에서도 포도당 섭취후 120분부터 혈당이 정상수준으로 돌아왔다.

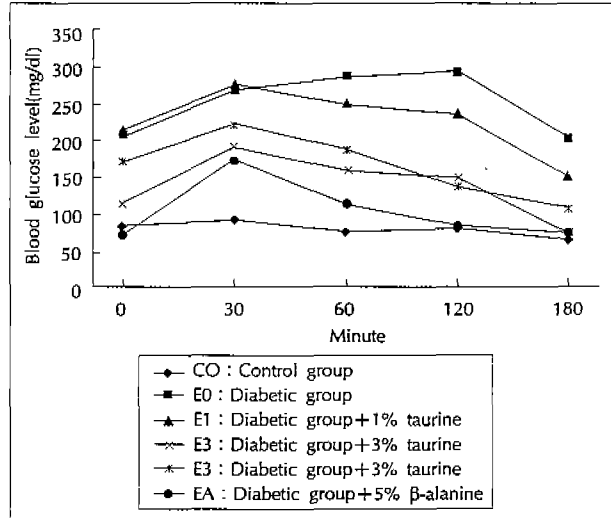


Fig. 3. Effects of taurine supplementation and taurine depletion on oral glucose test of rats.

당뇨유발 전후로 쥐에게 1% 타우린 용액을 공급해 준 경우 혈당수준은 당뇨유발 전이나 실험 전기간동안 타우린을 공급한 군이 타우린을 전혀 공급하지 않은 군에 비해 낮은 경향을 나타내었는데²⁷⁾ 이는 본 실험에서 1% 타우린 투여 당뇨군(E1)의 결과와 일치한다. 또한 streptozotocin으로 당뇨를 유발한 쥐에게 0.1% 타우린용액을 공급한 군은 비타우린투여 당뇨군과 공복시 혈당이 차이를 보이지 않아서³⁴⁾ 타우린이 당뇨쥐의 혈당에 미치는 영향에 dose effect가 나타남을 시사해 준다. 그러나, 본 실험결과 E2와 E3군간에는 차이가 없었다.

타우린고갈군인 EA군은 포도당 섭취 후 30분에서 60분까지 혈당이 CO군보다 증가하는 경향을 보였고 이후 정상수준으로 돌아와서 EA군이 다른 당뇨군에 비해 당뇨증세인 다식, 다음, 당뇨증상을 거의 나타내지 않은 것으로 사료된다. 타우린고갈군은 다른 실험군에 비해 성장이 저하된 상태에서 streptozotocin에 의해 췌장이 파괴되어 면역조직학적 방법에 의해 측정된 췌장의 인슐린 함량이 낮음에도 불구하고⁴³⁾ 경구 당부하 검사에는 다르게 반응하는 것으로 보이나 이에 대한 세밀한 후속연구가 요망된다.

4. 혈중지질농도

1) 혈중 중성지질농도

실험적으로 streptozotocin에 의해 유발된 당뇨쥐의 혈장에서 중성지질농도를 측정된 결과를 Table 3에 나타내었다.

타우린 비투여 당뇨군(E0)과 비당뇨대조군(CO)의 혈중 중성지질 농도는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 이는 glycemic index가 낮은 전분을 탄수화물 급원으로 사용한

Table 3. Effects of taurine supplementation and taurine depletion on plasma triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterols and LDL-cholesterols

Group	Plasma triglyceride level (mg/dl)	Plasma total cholesterol level (mg/dl)	Plasma HDL-cholesterol level (mg/dl)	Plasma LDL-cholesterol level (mg/dl)
CO	43.83±4.38 ^{NS}	72.33± 6.39 ^b	30.75±10.16 ^{ab}	50.35±5.08 ^b
E0	42.11±4.88	85.50±11.12 ^b	28.85± 7.18 ^{ab}	65.07±5.25 ^b
E1	31.38±6.86	81.13± 7.56 ^b	23.43± 3.42 ^{ab}	63.98±6.05 ^b
E2	31.85±4.80	75.75± 6.90 ^b	15.77± 1.34 ^b	66.35±5.16 ^b
E3	29.88±7.05	75.71± 6.40 ^b	16.29± 1.00 ^b	65.40±5.23 ^b
EA	34.33±4.84	142.50± 6.29 ^a	35.74± 3.00 ^{ab}	113.43±4.77 ^a

CO : Control group, E0 : Diabetic group, E1 : Diabetic group+1% taurine, E2 : Diabetic group+2% taurine, E3 : Diabetic group+3% taurine, EA : Diabetic group+5% β-alanine

Values are mean S.E. N.S : Not significant at $p < 0.05$.

Means with different letters are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

Number of animals in each group was more than 10.

당뇨유발 실험결과 혈중 중성지질농도가 당뇨군에서 유의적으로 증가했다는 보고²⁷⁾⁴⁰⁾⁴⁵⁾ 일치하지 않았으나 탄수화물의 급원으로 옥수수전분보다 설당을 많이 사용한 실험에서 대조군과 당뇨군 사이에 혈중 중성지질 농도에 있어 차이가 없었다는 보고와⁴⁰⁾ 같이 본 실험에서도 당뇨유발을 촉진하기 위해 설당을 많이 함유한 식이를 사용하였기 때문으로 사료된다.

타우린 투여 당뇨군(E1, E2, E3)과 타우린 고갈군인 베타알라닌 투여 당뇨군(EA)의 혈장의 중성지질농도는 E0군과 CO군에 비해 각각 30 내지 20% 정도 감소하는 경향을 보였다. 본 실험의 결과는 streptozotocin으로 당뇨를 유발한 쥐에게 0.1% 타우린용액을 공급한 군은 타우린비투여 당뇨군에 비해 혈중 중성지질농도가 유의적으로 감소되었다는 결과와,³⁰⁾ streptozotocin 유발 당뇨쥐에게 공급한 1% 타우린 용액은 공급시기에 상관없이 혈중 중성지질농도를 유의적으로 감소시켰다는 선행연구결과와²⁷⁾ 비교시 타우린의 혈중 중성지질 저하작용에 대한 유의성이 결여되었다. 이는 본 실험에서 당뇨유발 전에 설당을 많이 사용하고 당뇨유발 후에 olive oil을 사용한 식이조성의 차이에 의한 것으로 사료된다.

Kinnunen 등⁴⁶⁾에 의하면 혈중 중성지질농도의 저하는 lipoprotein lipase(LPL)에 의한 chylomicron과 VLDL의 분해에 의해 영향을 받고 인슐린은 VLDL의 생성, LPL의 활성화 등에 영향을 미치므로,⁴⁵⁾ 당뇨병의 경우에 VLDL의 생성은 증가하고 LPL에 의한 분해는 감소하여 혈중 중성지질의 농도는 증가하게 된다고 한다.⁸⁾ Streptozotocin으로 유발된 당뇨쥐의 손상된 췌장세포의 기능과 형태가 타우린의 보강으로 회복되었다는 보고에 비추어 볼 때,¹⁸⁾⁴³⁾ 타우린 보강으로 췌장세포의 기능이 회복되어 분비된 인슐린이 LPL의 활성을 유지시켜 혈중 중성지질농도를 저하시킬 가능성도 있으나 이에 대한 구체적인 후속연구가 요

망된다.

2) 혈중 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도

타우린 비투여 당뇨유발군(E0)은 비당뇨대조군(CO)에 비해 혈장내의 총콜레스테롤농도가 증가하는 경향을 보이며, 타우린 투여 당뇨군(E1, E2, E3)은 E0, CO 군과 혈중 총콜레스테롤 농도에 있어 유의적인 차이가 없었다. 그러나, 타우린 고갈군인 베타알라닌투여 당뇨군(EA)은 다른 실험군에 비해 혈중 총콜레스테롤농도가 2배 가까이 증가하였다(Table 3).

Streptozotocin으로 당뇨를 유발한 쥐에게 0.1% 타우린 용액을 공급한 군은 타우린비투여 당뇨군에 비해 혈중 총콜레스테롤농도가 유의적으로 증가하였으나,³⁰⁾ 당뇨쥐에게 공급한 1% 타우린 용액은 공급시기에 상관없이 타우린 비투여 당뇨군이나 비당뇨대조군과 차이가 없었는데²⁷⁾ 이는 본 실험결과와 일치하고 있다.

혈중 HDL-콜레스테롤의 농도는 E0 군과 CO 군 사이에 유의적인 차이가 없었고 타우린 투여 당뇨군은 E0군에 비해 혈중 HDL-콜레스테롤 농도가 감소하는 경향을 보였고, 이는 streptozotocin으로 유발한 당뇨군과 대조군 사이에 혈중 HDL-콜레스테롤 농도의 차이가 없었다는 동물실험 결과와는²⁷⁾⁴⁰⁾⁴⁵⁾ 일치한다.

타우린 고갈군인 EA군은 다른 실험군에 비해 혈중 LDL-콜레스테롤의 농도가 2배 이상 증가하였다. 본 실험 결과는 당뇨병환자에 있어 타우린 부족시 혈중 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도의 상승으로 당뇨의 합병증인 심혈관질환의 위험요인이 될 수 있음을 시사해 주고 있다. 그러므로, 당뇨병 환자에게 타우린이 부족하지 않도록 타우린 함유식품이나 보충물로 타우린의 충분한 섭취를 권장하는 것이 바람직하다고 사료된다.

요약 및 결론

본 연구의 목적은 타우린(2-aminoethanesulfonic acid)이 당뇨에 미치는 영향을 투여농도를 달리하여 살펴보고 타우린과 흡수시에 경쟁적으로 작용하여 조직에서 타우린을 고갈시키는 고농도의 베타알라닌을 사용하여 타우린의 고갈이 당뇨에 미치는 영향을 규명하는 것이었다. 이를 위해 7주간 순수성분으로 조제한 당뇨유발 및 치료식으로 사육하면서 1, 2, 3% 타우린 용액과 5% 베타알라닌 용액을 음료로 공급하였다. 실험식으로 3주간 사육 후 16시간 절식하고 당뇨군은 streptozotocin(50mg/kg B.W.)으로 당뇨를 유발하여 당뇨유발 2주 후 요배설량을 측정하고, 당뇨유발 3주 후 공복시 혈당 및 경구당부하검사를 실시하였으며 당뇨유발 4주 후 혈액을 채혈하고 회생시켜 혈중지질농도를 측정된 결과는 다음과 같다.

1) 베타알라닌투여 당뇨군(EA)은 실험 1주 후부터 다른 실험군에 비해 유의적으로 성장이 저해되었으며 당뇨유발 후에는 모든 당뇨군이 비당뇨대조군(CO)에 비해 유의적으로 성장이 저해되었다. 당뇨유발 3주 후부터 타우린고갈군인 EA와 타우린투여 당뇨군인 E1, E2, E3의 체중에는 유의적인 차이가 없었고 투여된 타우린 농도에 따른 체중의 유의적인 차이가 타우린투여 당뇨군간에 나타나지 않았다.

2) 당뇨유발 후 E0군과 E1, E2, E3군의 식이섭취량은 CO군에 비해 유의적으로 증가하였으나 EA군의 식이섭취량은 CO군에 비해 약간 증가하는 경향을 보였다. 당뇨유발 후 E1, E2군의 식이섭취량은 E0군에 비해 유의적으로 적게 증가하였으며, E3군이 가장 적게 증가하는 것으로 나타났다.

3) 당뇨유발 후 E0군의 수분섭취량은 CO군과 EA군에 비해 유의적으로 증가하였다. E2, E3군의 당뇨유발 후 수분섭취량은 E0군에 비해 적게 증가하는 경향을 보였고, E1군의 당뇨유발 후 수분섭취량이 유의적으로 적게 증가하는 것으로 나타났다.

4) 요배설량은 E0군이 CO군과 EA군에 비해 유의적으로 증가하였으며 E1, E2, E3군은 E0군에 비해 요배설량이 적게 증가하는 경향을 보였다.

5) E0군의 공복시 혈당은 CO군이나 EA군에 비해 유의적으로 증가하였으나, E2와 E3군은 E0군에 비해 유의적으로 적게 증가하였으며 경구당부하 검사결과에서도 포도당 섭취 후 120분부터 혈당이 정상수준으로 돌아왔다. EA군은 포도당 섭취 후 30분에서 60분까지 혈당이 CO군보다 증가하는 경향을 보였으며 이로 인해 EA군이 다른 당뇨군에 비

해 당뇨증세인 다식, 다음, 당뇨증상을 거의 나타내지 않은 것으로 사료된다.

6) E0군과 CO군의 혈중 중성지질농도는 유의적인 차이를 보이지 않았다. E0군은 CO군에 비해 혈장내의 총콜레스테롤농도가 증가하는 경향을 보였으며, E1, E2, E3군은 E0, CO군과 혈중 총콜레스테롤의 농도에 있어 유의적인 차이가 없었으나 EA군은 다른 실험군에 비해 혈중 총콜레스테롤농도가 유의적으로 2배 가까이 증가하였다. E0군과 CO군 사이에 혈중 HDL-콜레스테롤의 농도에는 유의적인 차이가 없었고, 타우린 투여 당뇨군은 E0군에 비해 혈중 HDL-콜레스테롤농도가 감소하는 경향을 보였으며, EA군은 다른 실험군에 비해 혈중 LDL-콜레스테롤의 농도가 2배 이상 증가하였다.

본 실험의 결과는 당뇨병환자에 있어 타우린 부족시 혈중 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤농도의 상승으로 당뇨의 합병증인 심혈관질환의 위험요인이 될 수 있음을 시사하므로, 당뇨병 환자에게 타우린이 부족하지 않도록 타우린 함유 식품이나 보충물로 타우린의 충분한 섭취를 권장하는 것이 바람직하다고 사료된다.

Acknowledgements

The author wishes to acknowledge Ms. Choe JK and Mr. Kim KJ for their help in animal experiment and statistical analysis, respectively.

Literature cited

- 1) National statistical office, Republic of Korea. Annual report on the cause of the death statistics(based on vital registration), 1997
- 2) Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ. Encyclopedia of Food Science, Food Technology and Nutrition, Vol. II, pp.1329, Academic Press, New York, 1993
- 3) Mann J. Diabetes mellitus. In : Mann J, Truswell AS, ed. Essentials of Human Nutrition, pp.327-338, Oxford University Press, New York, 1998
- 4) Dillard CJ, Tappel AL. Fluorescent products of lipid peroxidation of mitochondria and microsomes. *Lipids* 6 : 715-721, 1971
- 5) Coulston AM, Hollenbeck CB. Source and amount of dietary carbohydrate in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Top Clin Nutr* 3 : 17-24, 1988
- 6) Wolff SP. Diabetes mellitus and free radicals, free radicals, transition metals and oxidative stress in the aetiology of diabetes mellitus and complications. *Br Med Bull* 49 : 642-652, 1993
- 7) Somogyi A, Pusztai P, Prechl J, Feher J. Hypothetical connection between diabetes mellitus and free radical reactions in arteriosclerosis. *Orv Hetil* 135 : 1815-1818, 1994
- 8) Jeong SW. A study on changes of glucose and lipid metabolism on high calorie diet-induced KK mouse. Thesis of master degree at Seoul National University Graduate School, 1993
- 9) Sosenko JM, Breslow JL, Miettine OS, Gabbay KH. Hyperglycemia and plasma lipid levels : A prospective study of young insulin-de-

- pendent diabetic patients. *N Eng J Med* 302 : 650-654, 1980
- 10) 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
 - 11) Chesney RW. Taurine : Its biological role and clinical implications. *Adv Pediatr* 32 : 1-42, 1985
 - 12) Wright CE, Tallen HH, Lin YY, Gaull GE. Taurine : Biological update. *Ann Rev Biochem* 55 : 427-453, 1986
 - 13) Hoffmann EK, Lambert IH. Amino acid transport and cell volume regulation in Ehrlich ascites tumor cells. *J Physiol London* 338 : 613-625, 1983
 - 14) Stevens MJ, Lattimer SA, Kamijo M, Van-Huysen C, Sima AA, Greene DA. Osmotically-induced nerve taurine depletion and the compatible osmolyte hypothesis in experimental diabetic neuropathy in the rat. *Diabetologia* 36 : 608-614, 1993
 - 15) Emudianughe TS, Caldwell J, Smith RL. The utilization of exogenous taurine for the conjugation of xenobiotic acids in the ferret. *Xenobiotica* 13 : 133-138, 1983
 - 16) Aruoma OI, Halliwell B, Honey BW, Butler J. The antioxidant action of taurine, hypotaurine and their metabolic precursors. *Biochem J* 256 : 251-225, 1988
 - 17) Dokshina GA, Silaeva TY, Yartsev EI. Some insulin-like effects of taurine. *Vopr Med Khim* 22 : 503-507, 1976
 - 18) Tokunaga H, Yoned Y, Kuriyama K. Protective actions of taurine against Streptozotocin-induced hyperglycemia. *Biochem Pharmacol* 28 : 2807-2811, 1979
 - 19) Lampson WG, Kraemer JH, Schaffer SW. Potentiation of the actions of insulin by taurine. *Can J Physiol Pharmacol* 61 : 457-463, 1983
 - 20) Kulakowaski EC, Maturio J. Hypoglycemic properties of taurine not mediated be enhanced insulin release. *Biochem Pharmacol* 33 : 2835-2838, 1984
 - 21) Mozaffari MS, Tan BH, Lucia MA, Schaffer SW. Effects of drug-induced taurine depletion on cardiac contractility and metabolism. *Biochem Pharmacol* 35 : 985-990, 1986
 - 22) Kulakowaski EC, Maturio J, Scaffera SW. The low affinity taurine-binding protein may be related to the insulin receptor. In : Oja SS, ed. Taurine : Biological Actions and Clinical Perspectives. pp.127-136, Liss, New York, 1985
 - 23) Maturio J, Kulakowski EC. Taurine binding to the purified insulin receptor. *Biochem Pharmacol* 37 : 3755-3760, 1988
 - 24) Franconi F, Bennardi F, Mattana A, Miceli M, Ciuti M, Mian M, Girami A, Anichini R, Seghieri G. Plasma and platelet taurine are reduced in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus : Effects of taurine supplementation. *Am J Clin Nutr* 61 : 1115-1119, 1995
 - 25) Malone JL, Benford SA, Malone J Jr. Taurine prevents galactose-induced cataracts. *J Diabetes Complications* 7 : 44-48, 1993
 - 26) Petty MA, Kintz J, Difrancesco GF. The effects of taurine on atherosclerosis development in cholesterol-fed rabbits. *Eur J Pharmacol* 180 : 119-127, 1990
 - 27) You JS, Chang KJ. Effects of taurine supplementation on lipid peroxidation, blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced rats. *Adv Exp Med Biol* 443 : 163-168, 1998
 - 28) Yim EY, Kim H. Effects of taurine supplement on the lipid peroxide formation and the activity of glutathione-dependent enzyme in liver and islet of diabetic model mice. *J Korean Soc Food Nutr* 24 : 195-201, 1995
 - 29) Shaffer JE, Kocsis JJ. Taurine mobilizing effects of beta alanine and other inhibitors of taurine transport. *Life Sci* 28 : 2727-36, 1981
 - 30) Rerup CC. Drugs producing diabetes through damage of the insulin secreting cells. *Pharmacol Rev* 22 : 485-518, 1970
 - 31) Odaka H, Matsuo T. Ameliorating effects of an interstitial disaccharidase inhibitor, AO-128 streptozotocin-diabetic rats. *J Japanese Soc Food Nutr* 45 : 33-38, 1992
 - 32) Cameron-Smith D, Habito R, Barnett M, Collier GR. Dietary guar gum improves insulin sensitivity in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Nutr* 127 : 359-364, 1997
 - 33) Madar Z. Effect of brown rice and soybean dietary fiber on the control of glucose and lipid metabolism in diabetic rats. *Amer J Clin Nutr* 38 : 388-393, 1983
 - 34) Goodman HO, Shihabi ZK. Supplemental taurine in diabetic rats : Effects on plasma glucose and triglycerides. *Biochem Med Metab Biol* 43 : 1-9, 1990
 - 35) Sturman JA, Messing JM. Dietary taurine content and feline reproduction and outcome. *J Nutr* 121 : 1195-1203, 1991
 - 36) Sturman JA, Messing JM. High dietary taurine effects on feline tissue taurine concentrations and reproductive performance. *J Nutr* 122 : 82-88, 1992
 - 37) Lake N. Depletion of taurine in the adult rat retina. *Neurochem Res* 7 : 1385-1390, 1982
 - 38) Lake N, Marte L. Effects of beta-alanine treatment on the taurine and DNA content of the rat heart and retina. *Neurochem Res* 13 : 1003-1006, 1988
 - 39) Choi WK, RLee SJ. Effects of Vitamin E on the metallothionein synthesis in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Food Nutr* 24 : 183-194, 1995
 - 40) Park SH, Lee YK, Lee HS. The effects of dietary fiber feeding on gastrointestinal functions and lipid and glucose metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutrition* 27 : 311-322, 1994
 - 41) McNeill JH, Delgatty HLM, Battell ML. Insulinlike effects of sodium selenite in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes* 40 : 1675-1678, 1991
 - 42) Malabu UH, Dryden S, Mccarthy HD, Kilpatrick A, Williams G. Effects of chronic vanadate administration in the streptozotocin-induced diabetic rat. *Diabetes* 43 : 9-15, 1994
 - 43) Chang KJ. Effects of taurine concentration and β -alanine on streptozotocin-induced diabetes and blood glucose in rats. *Proceeding of '98 fall conference of Korean Soc of Comm Nutr* 17 : 117, 1998
 - 44) Winkler R, Moser M. Alterations of antioxidant tissue defense enzymes and related metabolic parameters in streptozotocin-diabetic rats-effects of iodine treatment. *Wien Klin Wochensh* 104 : 409-413, 1992
 - 45) Meenakshi C, Latha Kumari K, Shyamala Devi CS. Biochemical studies on the effect of S-1,3-butanediol of diabetes induced rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 39 : 145-148, 1995
 - 46) Kinnunen PKJ, Virtanen JA, Vainio P. Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase. *Atheroscler Rev* 11 : 65-99, 1983
 - 47) Durrington PN, Stephens WP. The effects of treatment with insulin on serum high-density lipoprotein cholesterol in rats with streptozotocin-induced diabetes. *Clin Sci* 59 : 71-74, 1980