

동과 종자의 섭취가 Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐의 혈당 및 혈장 지질수준에 미치는 영향*

임 숙 자[§] · 김 예 리

덕성여자대학교 자연과학대학 식품영양학과

Effects of *Benincasa hispida* Seeds Intake on Blood Glucose and Lipid Levels in Streptozotocin Induced Diabetic Rats*

Lim, Sook Ja[§] · Kim, Ye Rhee

Department of Foods & Nutrition, College of Natural Sciences, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

ABSTRACT

This study was designed to examine the effects of diets containing different levels of seeds of *Benincasa hispida* (wax gourd) on plasma glucose, insulin levels and lipid profiles in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Sprague-Dawley rats were induced diabetes mellitus by STZ injection (45 mg/kg) into the tail vein and were divided into 4 groups: normal, STZ-control, two experimental groups. Normal and STZ-control groups were fed an AIN-93 diet and 2 experimental groups were fed a modified diet containing 2.5% and 5.0% of wax gourd seed powder for 4 weeks. The weight gain and feed efficiency ratio in 5.0% seed groups were higher than in STZ-control group. A significant lowering effects of plasma glucose levels were observed in the wax gourd seed 2.5% and 5.0 groups. The plasma insulin level did not differ after treatment with wax gourd seed in experimental rats. The intake of 2.5% wax gourd seed did not result in significant change in plasma cholesterol levels compared to diabetic control group. The intake of 2.5% wax gourd seeds had normalized the increased levels of plasma triglyceride and free fatty acids after 4 weeks. In 5% wax gourd seed group, cholesterol, triglyceride and free fatty acid levels were elevated compared to 2.5% wax gourd seed group. The results of the present study indicate that 2.5% wax gourd seed group would be more effective to control the diabetes than 5% wax gourd seed group. (*Korean J Nutrition* 37(4) : 259~265 2004)

KEY WORDS : *Benincasa hispida* (wax gourd) seeds, diabetic rats, hypoglycemic effect, triglyceride level.

서 론

최근 우리나라는 경제적 발전에 따른 식생활 패턴의 변화, 운동량 감소, 흡연 인구의 증가와 사회의 복잡성 등으로 과거와는 달리 질병의 양상이 변화하고 있으며, 비만, 당뇨병, 동맥경화, 고혈압 및 암 등의 만성퇴행성질환이 주요 사망원인으로 나타나고 있다.¹⁻³⁾

우리나라에서 당뇨병 환자의 수는 빠른 속도로 증가하고 있다. 당뇨병의 유병율이 1970년 인구의 1% 미만이었던 것이 1980년대 말에는 약 3%, 1990년대에는 5~8%로 보고

되고 있으며 앞으로도 당뇨병 유병율은 계속 증가할 것으로 추정되고 있다. 또한 당뇨병은 국내 10대 사망원인 중 하나로 인구 10만명당 17.2명이 당뇨병에 의해 사망하고 있다.⁴⁾

당뇨병은 고혈당과 이에 수반되는 만성 대사성 질환으로서⁵⁾ 체내 인슐린의 절대적 또는 상대적 부족으로 나타나는 질환이다. 당뇨병으로 인한 혈중 중성지방의 증가, 고밀도 지단백 콜레스테롤의 감소^{6,7)}와 저밀도 지단백질의 증가에 의하여 지질대사 이상이 나타나고 이는 당뇨병의 주요 합병증인 관상동맥질환의 위험인자로 알려져 있다.⁸⁾

이러한 당뇨병은 치료하기 어려운 질병으로 약물치료와 함께 식이요법이 절대적으로 필요하다. 또한 기존의 인슐린이나 경구용 혈당강하제의 투여로는 근원적 치료에 한계가 있고 경제적 부담과 부작용의 위험도 수반하고 있어 근래에 와서는 오랫동안 민간약용으로 쓰여 온 야생식물의 혈당강하효과에 대한 관심이 증대되고 이 분야에 대한 많은

접수일 : 2004년 1월 28일

채택일 : 2004년 5월 12일

*This research was funded by Duksung Women's University (2003).

[§]To whom correspondence should be addressed.

연구가 수행되고 있다.⁹⁾ 이런 연구들을 통해서 야생식용식물들의 혈당강화효과에 대한 효능이 인정되면서 치료시 우려되는 부작용들이 문제되지 않는 식물성식품 자체의 기능에 관심이 모아지고 있다.

동과 (*Benincasa hispida*, wax gourd)는 박과 (Cucurbitaceae)의 한해살이 덩굴식물로서¹⁰⁾ 동과자 (冬瓜子), 과자 (瓜子), 백자 (白子), 수지 (水芝) 및 지지 (地芝)라고도 하며, 열대 아시아가 원산지이며¹¹⁾ 일본, 중국 및 몽골에서 많이 재배되며 현재 우리나라에서는 전라도 일부 지방에서 재배하고 있다. 동과는 원형과 타원형이 있으며 2~3 kg에서 15~20 kg까지 있으나 보통 10 kg 이하로 날로 먹을 수 있고 늙은 오이와 박속의 중간 맛을 지니며 익으면 껍질에 하얀 과분이 붙으며, 과분은 찢득거린다. 동과는 더운 성질을 가지며, 오줌과 변이 잘 나오게 하고, 기침제거, 해독효과가 있고, 소갈 (당뇨병)이나 열독을 풀어주고, 변조증을 낮게 한다.¹²⁾ 동과의 과육은 비만증, 당뇨병, 수종병, 간장질환 및 위궤양을 치료하는 효과가 있으며,¹³⁾ 대·소장 운동기능을 강화시키고 이뇨작용과 변비 억제작용을 한다고 하여 건강식품으로서의 선호도가 높아지고 있다. 우리나라에 도입된 시기는 명확하지 않으나 고려시대의 약재를 기록한 「향약구급방」 (1236년)에 기록되어 있는 것으로 보아 아주 오래 전부터 식용 및 약용으로 활용된 것을 알 수 있다. 이러한 여러 가지 효과가 있어 동과의 과육뿐만 아니라 줄기, 잎, 과피 및 종자까지 활용된다고 보고되어 있다.¹⁴⁾

본 연구실에서 실행한 전보의 연구¹⁵⁾에서 동과의 섭취가 당뇨 흰쥐의 혈당농도를 저하시켰으며 급변 연구에서는 동과 종자의 분말을 당뇨 유발 흰쥐에게 투여하여 혈당 및 지질대사에 미치는 영향을 알아보고 기능성식품개발을 위한 기초자료로 제공하고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험 재료

본 실험에서 시료로 사용한 동과 (wax gourd)는 경상북도 청도군에서 2001년 수확하여 건조시킨 것을 구입하여 분말화하였다. 동과의 분말시료는 냉장보관하면서 실험식에 각각 2.5%와 5.0%가 되도록 첨가하였다.

2. 실험동물 및 식이

실험동물은 체중 220 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 샘타코 (주식회사 샘타코 Biokorea, 오산, 경기도)로부터 구입하여 온도 22 ± 2°C에서 고형사료 (삼양사료 주식회사)로 예비사육한 후 4군으로 분류하여 stainless

steel cage에 한 마리씩 넣고 실험을 실시하였다. 실험군은 정상군 (normal)과 당뇨유발군으로 분리하였으며 당뇨유발군은 당뇨대조군 (STZ-control), seed 2.5%섭취군 (seed 2.5%) 및 seed 5.0%섭취군 (seed 5.0%)의 당뇨실험군으로 분리하였다. 정상군과 당뇨대조군은 AIN-93 조제식이¹⁶⁾를, 당뇨실험군의 식이는 AIN-93 조제식이를 변형하여 동물사료로 사용하였다 (Table 1). 즉 분말화한 동과 seed를 각각 2.5%와 5.0%씩 배합하여 각각의 해당식이를 4주간 공급하였다. 실험식이와 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다.

3. 당뇨 유발

실험동물을 16시간 절식시킨 후 췌장의 β-세포에만 특이적으로 작용하여 다른 기관에 영향을 미치지 않는다고 알려진¹⁷⁻²¹⁾ streptozotocin (STZ, Sigma Chemical Co.)을 pH 4.5의 0.01 M citrate buffer에 45 mg/kg bw 농도로 녹여 꼬리정맥에 주사하였다.^{22,23)} 당뇨병의 유발 확인은 24

Table 1. Composition of control diet and experimental diets (g/kg diet)

Components	Control ¹⁾	Experimental diet ²⁾	
		2.5%	5.0%
Cornstarch	465.69	465.69	465.69
Casein	140.0	140.0	140.0
Dextrinized cornstarch	155.0	55.0	155.0
Sucrose	100.0	100.0	100.0
Soybean oil	40.0	40.0	40.0
Fiber	50.0	25.0	0
Mineral mix ³⁾	35.0	35.0	35.0
Vitamin mix ⁴⁾	10.0	10.0	10.0
L-cystine	1.8	1.8	1.8
Choline bitartrate	2.5	2.5	2.5
tert-butylhydroquinone (mg)	8.0	8.0	8.0
Wax gourd seed	-	25.0	50.0

1) Control diet: AIN-93 diet

2) Control diet + wax gourd seed powder

3) AIN-93 Mineral mixture (g/kg) Calcium carbohante anhydros 357.0, potassium phosphate monobasic 250.0, Potassium citrate (tripotassium monohydrate) 28.0, sodium chloride 74.0, Potassium sulfate 46.6, Magnesium oxide 24.0, Ferric citrate 6.06, Zinc carbonate 1.65, Sodium meta-silicate · 9 H₂O 1.45, Manganous carbonate 0.63, Cupric carbonate 0.30, Chromium potassium sulfate · 12 H₂O 0.275, Boric acid (mg) 81.5, Sodium fluoride (mg) 63.5, Nickel carbonate (mg) 31.8, Lithium chloride (mg) 17.4, Sodium selenate anhydrous (mg) 10.25, Potassium iodate (mg) 10.0, Ammonium paramolybdate · 4 H₂O 7.95, Ammonium vanadate (mg) 6.6, Powdered sucrose 209.806

4) AIN-93 Vitamin mixture (g/kg) Nicotinic acid 3.0, Ca pantothenate 1.6, Pyridoxine-HCl 0.7, Thiamin-HCl 0.6, Riboflavin 0.6, Folic acid 0.2, Biotin 0.02, Vitamin B₁₂ (cyanocobalamin) 2.5, Vitamin E (all-rac-α-tocopheryl acetate) 15.0, Vitamin A (all-trans-retinyl palmitate) 0.8, Vitamin D₃ (cholecalciferol) 0.25, Vitamin K₁ (phyloquinone) 0.075, Powdered sucrose 974.655

시간 후 안구정맥총에서 채혈하여 혈당을 측정하였고 혈장 중의 포도당 농도가 300 mg/dl 이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 확인하였다. 정상군은 0.01 M citrate buffer를 당뇨병 유발군과 같은 방법으로 주사하였다.

4. 분석시료채취 및 분석

혈액의 채취는 일주일 간격으로 실험동물을 에테르로 마취시킨 후 안구정맥총에서 채혈하여 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 혈장만을 취해 포도당과 콜레스테롤 농도를 측정하였다. 실험 4주 후 실험동물을 에테르로 마취하고 단두로 희생시킨 후 즉시 헤파린으로 처리된 시험관에 혈액을 모아 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 상정액으로부터 혈장을 취하여 분석용 시료로 사용하였다. 당뇨병 유발일을 실험 0일로 하여 실험기간동안의 식이섭취량을 매일 일정한 시간에 평량하여 1일 섭취한 식이의 양을 측정하고 1주일 단위로 주당 1일 평균 식이섭취량을 구하였고 체중은 매주 일정한 시간에 동일한 순서로 동물용 체중계로 측정하여 체중 변화를 관찰하였다. 식이이용효율은 실험 전 기간의 체중증가량을 같은 기간에 섭취한 식이량으로 나누어 계산하였다. 혈장 포도당은 glucose oxidase법²⁴⁾에 의하여 제조된 kit (영동제약)를 사용하여 측정하였고, 혈장 인슐린 함량 측정은 RIA (competitive method)방법²⁵⁾으로 Gamma counter (Peckard USA)를 이용하여 정량하였고, 혈장 콜레스테롤 농도는 효소법^{26,27)}을 이용한 kit (영동제약)로, 혈장 HDL-cholesterol 함량은 침전법 중의 한 변법²⁸⁾에 기초를 둔 HDL-cholesterol kit (신양화학약품주식회사)로, 혈장 중성지방 농도는 Trinder법²⁹⁾에 의해 제조된 triglyceride kit (영동제약)로, 혈장 유리지방산 함량은 SICDIA-NEFAZYME 효소법³⁰⁾에 의한 free fatty acid kit (신양화학약품주식회사)로, aspartate aminotransferase (AST)와 alanin aminotransferase (ALT) 활성도는 Reitman-Frankel법³¹⁾에 의해 제조된 kit (영동제약)를 사용하여 각각 측정하였다. 동맥경화지수 (atherogenic index)는 Haglund 등의 방법³²⁾에 따라 계산하였다.

5. 통계처리

모든 data는 평균 및 표준편차를 계산하였고 비교군들간의 유의성 검증은 PC-Stat Program³³⁾을 이용하여 F-test를 한 후 L.S.D. 검사법으로 확인하였다.

결과 및 고찰

1. 체중변화, 식이섭취량 및 식이이용효율에 미치는 영향

실험 4주 동안 정상군, 당뇨대조군, 동과 종자 2.5% 및

종자 5.0%를 투여한 실험군의 체중의 변화가 Table 2에 나타났다. 정상군의 체중은 지속적으로 증가하였으며 (52.9%) 당뇨대조군도 약간의 증가 (0.3%)를 보였다. 당뇨실험군 중 동과 seed 2.5%섭취군은 초기체중에 비해 5.1%가 감소하였으나 동과 seed 5.0%섭취군에서는 7.4%가 증가하였다. 당뇨시의 체중감소는 체장 내 β -세포의 파괴로 인해 인슐린의 생성과 그 작용이 저하되어 골격근으로부터의 아미노산 유입을 촉진하고 단백질의 합성을 증가시키는 단백질 대사작용이 저하되기 때문이다. 또한 이 경우 당대사도 원활하지 않으므로 에너지의 생산이 부족하게 되므로³⁴⁾ 본 실험의 결과에서도 모든 당뇨실험군이 정상군에 비해 유의적으로 낮은 체중증가를 보였다. 이런 세포 내에서는 포도당 이용률이 감소하므로 간, 근육 및 지방조직의 지방과 단백질로부터 부족한 에너지를 생산하게 되며, 이로 인해 체중이 감소하게 되는 것으로 사료된다.³⁵⁾ 당뇨실험군중 동과 seed 5.0%섭취군에서 체중 증가를 보였다는 점에서 동과 seed의 섭취가 당뇨 동물의 체중감소를 억제하는 효과를 가진 것으로 추정된다.

식이섭취량과 식이이용효율이 Table 3에 제시되어있다. 식이섭취량은 당뇨대조군과 당뇨실험군이 정상군에 비해 유의적으로 높게 나타났다. 식이이용효율은 정상군이 당뇨대조군 및 당뇨실험군에 비해 높은 것으로 나타났으며 당뇨 실험군 중 seed 5.0%섭취군에서 증가하였으나 유의적인 차이는 보이지 않았다.

2. 장기무게에 미치는 영향

동과 종자 첨가량을 각각 2.5%와 5.0%로 달리하여 섭취시켰을 때 실험동물의 간장, 신장, 폐, 비장, 체장 및 심장의 무게는 Table 4와 같다.

간장의 무게는 동과 종자를 섭취한 군에서 유의적인 차이는 아니지만 당뇨대조군에 비해 감소하였고 신장의 경우는 정상군과 당뇨유발군 사이에 뚜렷한 차이를 보이며 당

Table 2. Comparison of initial and final body weights of normal and diabetic rats fed wax gourd seeds¹⁾

	Initial bw (g)	Final bw (g)	Weight gain (g/28 day)
Normal	238.7 ± 6.4 ^{NS2)}	365.0 ± 21.5 ³⁾	126.3 ± 18.2 ³⁾
STZ-control	240.9 ± 12.4	241.6 ± 36.7 ^{b)}	0.8 ± 27.4 ^{c)}
Seed 2.5%	240.9 ± 5.6	228.6 ± 21.7 ^{b)}	- 12.3 ± 18.0 ^{b)}
Seed 5.0%	238.1 ± 9.8	255.7 ± 52.8 ^{c)}	17.6 ± 45.2 ^{c)}

1) Values are mean ± S.D., n = 6 - 7

2) NS: not significant at the 5% level

3) Values with different superscript within the column are significantly different at the 5% level by LSD Normal: non-diabetic control group, STZ-control: diabetic control group, Seed 2.5%: 2.5% wax gourd seed powder supplemented group, Seed 5%: 5% wax gourd seed powder supplemented group

Table 3. Diet intake (g/day) and feed efficiency ratio (FER) in normal and diabetic rats fed wax gourd seeds¹⁾²⁾

	Normal	STZ-control	Seed 2.5%	Seed 5.0%
1st week	20.7 ± 0.8 ^a	31.2 ± 1.8 ^b	26.3 ± 4.2 ^{ab}	26.0 ± 11.5 ^{ab}
2nd week	21.2 ± 1.9 ^a	41.0 ± 3.2 ^b	37.7 ± 5.0 ^b	39.9 ± 18.8 ^b
3rd week	20.3 ± 1.5 ^a	39.2 ± 7.1 ^b	32.3 ± 14.0 ^b	40.5 ± 10.1 ^b
4th week	20.7 ± 2.4 ^a	39.7 ± 4.4 ^b	39.7 ± 5.0 ^b	40.2 ± 5.7 ^b
Mean	20.8 ± 1.9 ^a	37.8 ± 3.3 ^{bc}	35.1 ± 3.6 ^c	40.2 ± 5.7 ^b
FER	0.217 ± 0.025 ^a	-0.001 ± 0.026 ^b	-0.013 ± 0.019 ^b	0.014 ± 0.038 ^b

1) Values are mean ± S.D., n = 6-7

2) Values with different superscript within the row are significantly different at the 5% level by LSD. Abbreviation as in Table 2

Table 4. Organ weights of normal and diabetic rats fed wax gourd seeds¹⁾

	Liver	Kidney ²⁾	Lung	Spleen	Pancreas	Heart
Normal	3.71 ± 0.22 ^{ab3)}	0.34 ± 0.06 ^a	0.62 ± 0.11 ^a	0.24 ± 0.04 ^{NS4)}	0.34 ± 0.13 ^{NS}	0.33 ± 0.07 ^a
STZ-control	4.50 ± 0.54 ^b	0.68 ± 0.15 ^b	0.66 ± 0.12 ^{ab}	0.29 ± 0.08	0.29 ± 0.08	0.40 ± 0.29 ^b
Seed 2.5%	4.35 ± 0.20 ^b	0.67 ± 0.07 ^b	0.83 ± 0.25 ^b	0.25 ± 0.04	0.30 ± 0.03	0.36 ± 0.05 ^{ab}
Seed 5.0%	4.28 ± 0.85 ^{ab}	0.63 ± 0.11 ^b	0.68 ± 0.15 ^{ab}	0.23 ± 0.06	0.28 ± 0.08	0.32 ± 0.03 ^b

1) Values are mean ± S.D., n = 6-7

2) Means of kidneys

3) Values with different superscript within the column are significantly different at the 5% level by LSD

4) NS: not significant at the 5% level. Abbreviation as in Table 2

노유발군이 더 무거웠다. 이는 당뇨가 유발되면 배설량이 증가되고 혈액내의 높은 농도의 포도당이 pentose phosphate 경로를 거쳐 phosphoribosyl pyrophosphate를 공급하여 DNA와 RNA 합성의 증가 등 신장의 세포분열을 증가시켜 신장이 비대해지기 때문이라고 추정된다고 한다.³⁶⁾ Sococher 등³⁷⁾의 연구에서 STZ 당뇨 유발시 세포증식과 사구체 내에 matrix 축적으로 당뇨동물의 신장크기가 증가된다고 보고하였으며 본 실험의 당뇨대조군이 정상군에 비하여 크게 비대해짐의 결과와 일치하였다. 폐의 경우는 정상군에 비해 seed 2.5%섭취군에서 무거웠으며 비장과 췌장의 무게는 모든 실험군간에 유의적인 차이를 보이지 않았기 때문에 당뇨의 영향을 덜 받은 것으로 사료된다. 심장의 무게는 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 증가하였으며 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군에서 감소하는 경향을 보였다.

3. 혈당에 미치는 영향

동과 종자를 섭취시킨 후 일주일 간격으로 채혈하여 혈장 중의 포도당 수준을 분석하였다 (Fig. 1).

실험 4주 동안 모든 당뇨실험군이 정상군에 비하여 유의적으로 높은 수준을 보였다 (p < 0.05). 동과 종자 섭취로 인해 혈장 중의 포도당 수준이 당뇨대조군에 비해 모든 실험군에서 실험 1주째부터 계속해서 낮아졌고, 실험 4주째에서는 당뇨대조군과 뚜렷한 유의적인 차가 나타났다. 특히, 실험기간 동안 계속해서 증가추세를 보였던 STZ를 투여한 당뇨대조군은 정상군에 비해 혈장 포도당 수준이 현저히 증가한 것으로 나타났다. STZ로 유도한 당뇨 흰쥐에서 현저

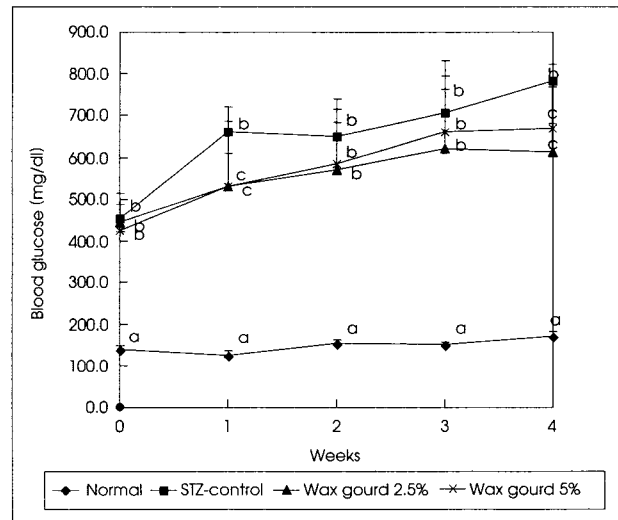


Fig. 1. Plasma glucose levels of normal and diabetic rats fed wax gourd seeds. Normal: non-diabetic control group, STZ-control: diabetic control group, seed 2.5%: 2.5% wax gourd seed powder supplemented group, seed 5%: 5% wax gourd seed powder supplemented group.

한 고혈당과 hypoinsulinemia는 간장의 인슐린 저항으로 당의 이용이 현저한 감소를 나타내고, 상승된 혈당 수준은 vascular oxidation 대사의 이상을 초래하며 산소가 불완전하게 산화되어 생성된 유리기의 활성화로 β-세포의 자동면역기능이 파괴되어 당뇨 증상을 보이게 된다고 알려졌다.³⁸⁾ 당뇨대조군은 초기에 비해 172.4% 증가한데 비해 동과 seed 2.5%섭취군과 seed 5.0%섭취군은 각각 137.0%와 157.2% 증가함을 보였으므로 본 실험 식물 식이 섭취가 당뇨시 혈

당증가를 억제함을 볼 수 있었다.

4. 혈장 인슐린 함량

정상군에 비하여 당뇨유발군의 인슐린 함량이 유의적으로 낮게 나타났으며, 당뇨유발군간의 유의적인 차이는 없었다 (Table 5).

당대사의 조절에 있어서 가장 중요한 호르몬인 인슐린은 췌장 β-세포에서 분비되어 표적세포인 인슐린 수용체와 결합하여 그 작용을 나타내게 된다. 표적기관으로는 골격근과 간장 및 지방세포가 당대사에 중요한 역할을 하며 특히 체중의 20%나 되는 골격근이 가장 중요하다고 할 수 있다.

5. 지질대사에 미치는 영향

혈장 내 콜레스테롤 함량을 살펴보면 정상군은 실험 4주 후 초기와 차이를 보이지 않았으나, 당뇨대조군과 당뇨실험군은 유의적인 차이를 보이며 증가하였다 (Fig. 2). 당뇨대조군과 당뇨실험군은 정상대조군보다 높은 수치를 보임으로써 당뇨시 콜레스테롤 수준이 증가하였는데 이는 당뇨 쥐에서 유리지방산이 에너지원으로 이용되어 콜레스테롤을 합

성하므로 혈장 콜레스테롤 수준이 상승된 것으로 추정된다. 당뇨가 잘 조절되지 않은 상태에서 간장의 hydroxymethyl glutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase 활성이 감소되고, 장의 HMG-CoA reductase 활성이 증가되는데, 이로 인해 장내의 콜레스테롤 이동이 증가되어 고콜레스테롤혈증이 나타나고 당뇨에 수반되는 합병증으로 혈장 내 높은 수준의 콜레스테롤과 중성지방 농도로 특징되는 고지혈증이 있다고 보고된 바 있다.³⁰⁾

혈장 HDL-cholesterol 함량 (Table 6)은 정상군에 비해 당뇨대조군과 당뇨실험군이 유의적으로 높았으며, 당뇨대조군과 당뇨실험군간의 차이는 없었다.

혈장 중성지방 함량 (Table 6)은 정상군과 비교해 보았을 때 당뇨대조군에서 유의적으로 높았다. 당뇨대조군에 비해 seed 2.5%섭취군에서 유의적으로 감소하였는데 이는 정상군과 유사한 수준을 보였다. 이는 선행되어진 연구³¹⁾에서의 당뇨대조군의 혈장 중성지방 함량이 정상군보다 증가한 결과와 일치하며, 이는 당뇨 유발에 의한 당대사의 이상이 지질 대사의 장애를 초래한 것으로 추정된다. 또한 고지혈증은 혈중 지방산이 중성지방으로 전환되는 속도가 정상인보다 빠르기 때문에 혈중 중성지방 함량이 높아진다는 견해도 있다.³¹⁾

혈장 중의 유리지방산 함량 (Table 6)은 정상군에 비해 당뇨대조군과 당뇨실험군에서 유의적인 차이를 보이며 높게 나타났다. 이는 Choi 등³²⁾의 연구에 의하면 당뇨 유발로 인해 세포들이 에너지원을 지방에서 얻게 됨으로써 유리지방산의 재에스테르화가 일어나지 못하여 혈중 유리지방산의 증가가 나타나게 되고 또한 당뇨시 인슐린 분비 부족으로 인해 호르몬에 민감한 지방분해효소가 활성화되어 저장 지방으로부터 유리지방산이 증가되었다고 보고한 것과 일치한다.

동맥경화지수 (AI index)는 정상군에 비해 당뇨유발군에서 유의적으로 낮게 나타났다.

이상의 결과 동과 seed 2.5%섭취군이 seed 5.0%섭취군보다 혈장 중의 지질조성에 영향을 미침을 알 수 있었다. 그러므로 동과 종자의 지질함량저하효과는 식이섬유 보다는 기능성을 갖는 다른 성분에 의해 영향을 받은 것으로 보인다.

6. 헤마토크릿치 및 Aminotransferase 활성도에 미치는 영향

헤마토크릿치는 정상군이 당뇨대조군과 당뇨실험군에 비하여 유의적인 차이를 보이며 낮았다 (Table 7). Wannamethee 등³³⁾의 당뇨병환자에 관한 연구에 의하면 상승된 헤마토크릿치는 인슐린저항에 영향을 주어 인슐린비의존성 당

Table 5. Insulin levels of normal and diabetic rats fed wax gourd seeds^{1),2)}

	Insulin (mIU/mL)
Normal	0.60 ± 0.38 ^a
STZ-control	0.14 ± 0.35 ^b
Seed 2.5%	0.01 ± 0.00 ^b
Seed 5.0%	0.01 ± 0.00 ^b

1) Values are mean ± S.D., n = 6 - 7

2) Values with different superscript within the column are significantly different at the 5% level by LSD. Abbreviation as in Table 2

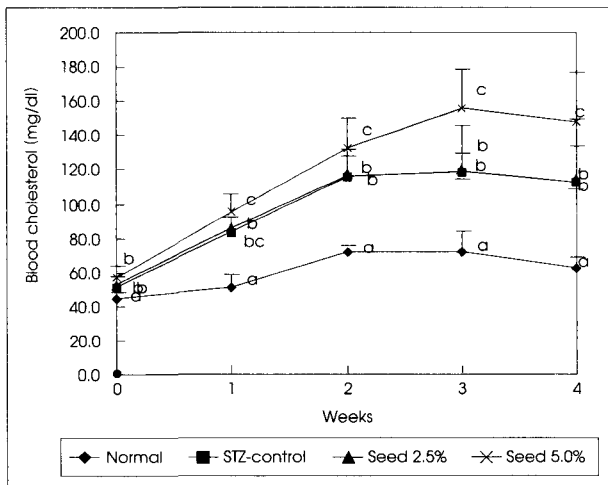


Fig. 2. Plasma cholesterol levels of normal and diabetic rats fed wax gourd seeds. Normal: non-diabetic control group, STZ-control: diabetic control group, seed 2.5%: 2.5% wax gourd seed powder supplemented group, seed 5%: 5% wax gourd seed powder supplemented group.

Table 6. HDL-cholesterol, triglyceride (TG) and free fatty acid (FFA) levels in plasma of normal and diabetic rats fed wax gourd seeds¹⁾

	HDL-cholesterol (mg/dl)	TG (mg/dl)	FFA (μ Eq/L)	AI ³⁾
Normal	15.3 \pm 2.3 ^{2a)}	66.9 \pm 34.8 ^a	842.3 \pm 157.2 ^a	3.04 \pm 0.52 ^a
STZ-control	36.3 \pm 13.7 ^b	123.0 \pm 35.5 ^b	1292.0 \pm 249.0 ^{bc}	2.19 \pm 0.65 ^b
Seed 2.5%	34.5 \pm 6.2 ^b	79.3 \pm 38.1 ^a	985.2 \pm 546.3 ^{bc}	2.24 \pm 0.24 ^b
Seed 5.0%	43.2 \pm 6.9 ^b	142.0 \pm 31.4 ^b	1513.0 \pm 475.1 ^b	2.37 \pm 0.32 ^b

1) Values are mean \pm S.D., n = 6 - 7

2) Values with different superscript within the column are significantly different at the 5% level by LSD

3) AI = (total cholesterol - HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol. Abbreviation as in Table 2

Table 7. Hematocrit (Ht) level, plasma alanin aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) activities in normal and diabetic rats fed wax gourd seeds¹⁾

	Ht (%)	AST (KA unit/L)	ALT (KA unit/L)
Normal	36.5 \pm 16.1 ^{2a)}	124.1 \pm 24.5 ^{NS3)}	33.5 \pm 2.6 ^a
STZ-control	45.9 \pm 4.6 ^b	125.6 \pm 23.4	62.3 \pm 6.4 ^b
Seed 2.5%	49.1 \pm 1.9 ^b	111.8 \pm 22.0	54.8 \pm 13.9 ^b
Seed 5.0%	48.7 \pm 2.3 ^b	137.4 \pm 42.7	93.1 \pm 19.6 ^c

1) Values are mean \pm S.D., n = 7 - 9

2) Values with different superscript within the column are significantly different at the 5% level by LSD

3) NS: not significant at the 5% level. Abbreviation as in Table 2

노병의 위험을 높인다고 하였다.

간의 손상여부를 알아보기 위하여 혈장 ALT 및 AST 활성도를 측정하였다 (Table 7). AST 활성도는 정상군과 당뇨유발군간에 유의적인 차이를 보이지 않았으나 혈장 ALT 활성도는 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 증가하였으며 종자의 섭취량이 증가함에 따라 더욱 증가하였다.

요 약

본 연구는 220 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰 쥐를 이용하여 정상군, 당뇨대조군, 동과 종자 2.5%섭취군 및 동과 종자 5.0%섭취군으로 구분하여 실험하였다. 동과 종자의 첨가량을 각각 2.5%와 5.0%로 달리하여 4주 동안 섭취시킨 후 혈장 중의 포도당과 지질함량에 미치는 영향을 검토하였다. 당뇨대조군에 비해 동과 종자 5.0%를 섭취한 군에서는 4주 후의 체중이 초기에 비하여 7.4% 증가함을 볼 수 있었다. 혈당 수준은 실험 1주째부터 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군이 유의적으로 감소하기 시작하여 실험 4주 후에는 유의적으로 감소되었다. 혈장 콜레스테롤 수준은 동과 종자 5.0%를 섭취한 군에서 실험 1주째부터 유의적으로 낮아지기 시작하여 실험 4주째까지 그 수준을 유지하였다. 혈장 중의 HDL-cholesterol, 중성지방 및 유리지방산 수준은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 높게 나타났고, 혈장 중성지방 수준에서는 당뇨대조군에 비해 종자 2.5%섭취군에서 유의적으로 낮게 나타났다. AST 활성도는 정상군과 당뇨유발군간의 유의적인 차이가 나타나

지 않았고, ALT 활성도는 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적으로 높게 나타났다. 이상의 실험결과 동과 종자 2.5%와 5.0%의 섭취가 streptozotocin 유발 당뇨 쥐에서 혈당 강하 효과를 보였을 뿐만 아니라 2.5%섭취에서는 지질함량을 저하시키는 효과도 있는 것으로 보여졌다.

Literature cited

- 1) Wattenberg LW. Inhibition of neoplasia by minor dietary constituents. *Cancer Res (suppl)* 43: 2448-2453, 1983
- 2) Wattenberg LW. Inhibition of carcinogenesis by minor constituents of the diet. *Proc Nutr Soc* 49: 173-183, 1990
- 3) Chung KS, Choi EC, Kim BK. Studies on constituents of the higher fungi of Korea. An antitumor fraction from the culture filtrate of *Lentinus edodes* DMC7. *Korean J Mycol* 12: 129-132, 1984
- 4) Lim HS, Chun JH, Kim YS, Nam MS. Effect of nutrition education on diabetic management in diabetic patients. *The Korean Nutr Soc* 34(1): 69-78, 2001
- 5) Coluston AM, Hollenbeck CB. Source and amount of dietary mellitus. *Top Clin Nutr* 3: 17-24, 1998
- 6) Goldberg RB. Lipid disorders in diabetics. *Diabetes Care* 4: 561-572, 1981
- 7) Reaven KM. Abnormal lipoprotein metabolism in noninsulin dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 83: 31-40, 1987
- 8) West KM, Ahnja MM, Bennet PH. The role of circulating glucose and triglyceride concentrations and their interaction with other risk factors as determinations of arterial disease in nine diabetic. Population samples from the WHO multinational study. *Diabetes Care* 6: 361-369, 1983
- 9) Lim SJ, Choi SS. The effect of *Trichosantes kirilowii* Max. sub-fractions on the insulin activity in streptozotocin induced diabetic rats and their acute toxicity. *Korean J Nutr* 30(1): 25-31, 1997
- 10) Lee WS. Vegetables of Korea, pp.186-188. Kyunpook National Univ. press, Daegu, 1994
- 11) The Encyclopedia Britannica of Korea. Britannica company, 1994
- 12) Huh J. The Handbook of Oriental Medicine. Namsandang, p.1170, 1994
- 13) Grover JK, Adiga G, Vats V, Athi SS. Extracts of *Benincasa hispida* prevent development of experimental ulcers. *J Ethnopharmacology* 78: 159-164, 2001
- 14) Lee KS, Ahn DK, Shin MK, Kim CM. Encyclopedia of Chinese Medicine, pp.1392-1399. Jeong Dam, Seoul, 1997
- 15) Lim SJ, Jeong JG, Kim MW, Choi SS, Han HK, Park JE. Effects of *Benincase hispida* intake on blood glucose and lipid levels in

- streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 36(4) : 335-343, 2003
- 16) Reeves PG. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J Nutr* 127: 838-841, 1997
 - 17) Rakieten N, Rakieten ML, Nadkarni MV. Studies on the diabetogenic actions of streptozotocin. *Cancer Chemother Rep* 29: 91-98, 1963
 - 18) Junod A, Lambert AE, Stauffacher W, Renod AE. Diabetogenic action of streptozotocin: Relationship of dose to metabolic response. *J Clin Invest* 48: 2129-2139, 1969
 - 19) Wilson GL. Mechanism of streptozotocin-induced and alloxan-induced damage in rat β -cells. *Diabetologia* 27: 587, 1984
 - 20) Samson M. Amino acid transport in isolated hepatocytes from streptozotocin diabetic rats. *Diabetes* 29: 996, 1980
 - 21) Junod A, Lambert AE, Orci L, Picet R, Gonet AE, Renold AE. Studies of the diabetogenic action of streptozotocin. *Proc Soc Exp Biol Med* 126: 201-205, 1967
 - 22) Lee SS, Kim JW. Pharmacological studies on the water extract of fructus of *Lycium chinese* Mill. *Duksung Bull Pharm Sci* 2: 29-41, 1991
 - 23) Rerup CC. Drugs producing diabetes through damage of the insulin secreting cells. *Pharmacol Rev* 22: 485-518, 1970
 - 24) Raabo E, Terkildsen TC. On the enzymatic determination of blood glucose. *Scandiv J Lab Invest* 12: 402-407, 1968
 - 25) Desbuquois B, Aurbach GB. Use of polyethylene glycol to separate free and antibody-bound peptide hormones in radioimmunoassays. *J Clin Endocrinol Metab* 33: 732-738, 1971
 - 26) Richmond W. Preparation and properties of a cholesterol oxidase from *Nocardia* sp. and its application to the enzymatic assay of total cholesterol in serum. *Clin Chem* 20: 1350-1359, 1973
 - 27) Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Paul C Fu. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *J Clin Chem* 20: 470-475, 1974
 - 28) Finely PR, Schiffman RB, Williams RJ, Luchti DA. Cholesterol in high-density lipoprotein: Use of Mg^{2+} /dextran sulfate in its measurement. *Clin Chem* 24: 931-933, 1978
 - 29) Giegel JL, Ham SB, Clema W. Serum triglyceride determined colorimetry with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *J Clin Chem* 21: 1575-1581, 1975
 - 30) Kim JC. A summary of clinical tested. revised ed. 29: 467, 1983
 - 31) Reitman S, Frankel S. A colorimetric method the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28: 58-63, 1957
 - 32) Haglund O, Loustarinen R, Wallin R, Wibell I, Saldeen T. The effect of fish oil on triglycerides, cholesterol, fibrinogen and malondialdehyde in humans supplemented with vitamin. *Eur J Nutr* 121: 165-172, 1991
 - 33) Rao M, Blane K, Zonnenberg M. PC-STAT. dept. Food Sci Univ. Georgia, 1985
 - 34) Pain VM, Garlick P. Effect of streptozotocin diabetes and insulin treatment on the rate of protein synthesis in tissues of the rat in vivo. *J Biol Chem* 249: 4510-4514, 1974
 - 35) Kim MH, Kim HY, Kim WK, JY. Kim SH. Effects of soy oligosaccharides on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 34: 3-13, 2001
 - 36) Fisher KJ, Stewart JK. Phenylethanolamin N-methyltransferase in the basis of STZ diabetic rats. *Endocrinol* 119: 2586-2589, 1986
 - 37) Socoher M, Kunjara S, Baquer NZ, Mclean P. Regulation of glucose metabolism in livers and kidneys of NOD mice. *Diabetes* 40: 1467-1471, 1991
 - 38) Brooks DP, Nutting DF, Crofton JL, Share L. Vasopressin in rats with genetic and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes* 38: 54, 1989
 - 39) O'Meara NMG, Devery RAM, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomkin GH. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39: 626-633, 1990
 - 40) Kim MW, Park MH, Kim GH. Effects of mushroom protein-bound polysaccharides on blood glucose level and energy metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 30(7) : 743-750, 1997
 - 41) Nikkila EA, Kekki M. Plasma triglyceride transport kinetics in diabetes mellitus. *Metabolism* 22: 1-22, 1973
 - 42) Choi JW, Sohn KH, Kim SH. Effects of nicotinamide on the serum lipid composition in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 20: 306-311, 1991
 - 43) Wannamethee SG, Perry IJ, Shaper AG. Hematocrit and risk of NIDDM. *Diabetes* 45: 576-579, 1996