

함초(*Salicornia herbacea*)의 효소적 가수분해물이 스트렙토조토신-유발 당뇨쥐의 혈당 강하 및 혈청 지질 개선효과

김경란¹ · 최정화² · 우미희³ · 김영희⁴ · 최상원^{1*}

¹대구가톨릭대학교 식품영양학과, ²진주국제대학교 식품과학부
³대구가톨릭대학교 약학과, ⁴양산대학 호텔조리과

Effects of Enzymatic Hydrolysates from Hamcho (*Salicornia herbacea* L.) on Blood Glucose and Serum Lipid Composition in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Kyung Ran Kim¹, Jeong Hwa Choi², Mi Hee Woo³, Young Hee Kim⁴, and Sang Won Choi^{1*}

¹Dept. of Food Science and Nutrition, Catholic University of Daegu, Gyeongsan 712-702, Korea

²School of Food Science, Jinju International University, Jinju 660-759, Korea

³College of Pharmacy, Catholic University of Daegu, Gyeongsan 712-702, Korea

⁴Dept. of Hotel Culinary Art, Yangsan College, Yangsan 626-740, Korea

Abstract

This study was designed to investigate the effects of enzymatic hydrolysates (EH) from Hamcho (*Salicornia herbacea* L.) on blood glucose and serum lipid status in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Male Sprague-Dawley rats were divided into normal and 5 diabetic groups. The diabetic groups were fed enzymatic hydrolysate-free control (DM) diets or diets supplemented with 0.02% (DM-2), 0.04% (DM-4), 0.08% (DM-8), and 0.16% (DM-16) of enzymatic hydrolysate for 4 weeks. Body weight gains were lower in five diabetic groups than that of the normal group. Blood glucose was decreased in EH-supplemented groups as compared to the normal group, and especially the lowest blood glucose levels were found in DM-4 and DM-8 groups. Activities of three disaccharidase in the middle part of the intestine, such as maltase, sucrase and lactase, in EH-supplemented groups were significantly lower than those of DM group. There was no significant differences in the activities of glutamate oxaloacetate transaminase (GOT) and glutamate pyruvate transaminase (GPT) among all experimental groups. Serum triglyceride in DM group was significantly increased as compared to the normal group, but those of EH-supplemented groups were decreased to the normal level. Total cholesterol level in DM group was higher than EH-supplemented groups and normal group, but that of DM-16 group was significantly decreased to the normal level. HDL cholesterol level in DM group was significantly decreased compared to the normal group, but that of EH-supplemented groups was increased to the normal level. These results suggest that enzymatic hydrolysate from Hamcho has hypoglycemic and hypolipidemic effects on STZ-induced diabetic rats and may be useful as a dietary supplement for the treatment of diabetes.

Key words: Hamcho (*Salicornia herbacea* L.), enzymatic hydrolysates, hypoglycemic, hypolipidemic, streptozotocin-induced diabetic rats

서 론

최근 생활환경의 변화와 더불어 식생활 패턴의 서구화로 암뿐만 아니라 심장병, 고혈압 및 당뇨병 등의 순환기계 질환의 사망률이 크게 높아짐에 따라 국민의 건강에 대한 관심이 크게 고조되고 있다. 당뇨병은 대표적인 만성 대사성 질환으로 해마다 유병률이 계속 증가하는 추세로 1995년 우리나라 당뇨병의 사망률은 인구 십만 명당 17.2명에서 2005년 24.2명으로 증가하였으며, 2010년에는 전체 인구의 약 10% 까지 증가할 것으로 보고되고 있다(1).

당뇨병은 인슐린의 분비부족이나 인슐린에 대한 저항성의 증가로 인해 발병되는 질환으로 당질대사 이상을 초래할 뿐만 아니라 단백질, 지질 및 전해질 등의 대사조절기능에도 이상이 발생하게 된다(2). 당뇨병 환자에서 고혈당의 지속화와 만성화로 포도당의 당화과정에서 생성된 자유라디칼은 지질과산화물을 촉진하여 체내의 산화적 스트레스를 증가시켜 세포조직의 손상을 초래하여 고지혈증, 고혈압, 동맥경화증, 당뇨병 망막증, 신증 및 말초 신경증 등 각종 당뇨병 합병증을 일으킨다(3,4). 따라서 항산화제의 투여가 이러한 산화적 스트레스로부터 체내를 보호하여 당뇨병 합병증을

*Corresponding author. E-mail: swchoi@cu.ac.kr
Phone: 82-53-850-3525, Fax: 82-53-850-3516

줄일 수 있으며, 이러한 항산화방어계에는 SOD, catalase, glutathione peroxidase와 같은 항산화 효소계와 β-carotene, 비타민 C, 비타민 E 및 셀레늄과 같은 항산화 영양소들이 있다(5,6).

최근 천연물로부터 당뇨병을 예방하거나 또는 억제할 수 있는 생리활성물질을 찾으려는 연구와 더불어 예로부터 한방 및 민간에서 혈당강하제로 사용되어온 여러 약용식물의 항당뇨 효능을 과학적으로 밝히려는 연구가 활발히 진행되고 있다(7,8), 특히 천연물의 보고 해양생물 중 해조류의 alginic acid, fucoidan 및 laminaran 등의 항당뇨성 다당류(9,10)와 더불어 fucosterol(11) 및 phlorotannin(12) 등의 새로운 당뇨 치료제의 개발이 크게 기대되고 있다.

함초는 명아주과(*Chenopodiaceae*)에 속하는 일년생 초본으로 통통하고 마디마디 튀어나온 풀이라 하여 ‘통통마디’라고도 한다(13). 함초의 자생지는 우리나라 남해안과 서해안의 염습지대이며, 염류 농도가 높은 갯벌에서 자라기 때문에 삼투압을 견디기 위해 식물체 내에 육상식물보다 다량의 염분을 흡수하여 체내에 저장 및 축적하고 있다(14). 또한, 함초는 Mg, Ca, Fe 그리고 K 등 다수의 천연 미네랄과 식이 섬유를 다량 함유하고 있을 뿐만 아니라 필수아미노산 및 필수지방산이 풍부하여 예로부터 한방 및 민간에서 숙변, 변비, 소화불량, 위장병, 간염 및 신장병의 치료제로 널리 이용되어 왔다(13,15). 최근 함초의 항당뇨(16,17), 항고지혈증(17) 및 항산화작용(18,19) 등 다양한 생리적 효능이 밝혀지면서 함초분말 및 엑기스 등의 단순 가공품뿐 아니라 함초에 여러 가지 식물 및 생약추출물을 혼합하여 다양한 가공식품 및 건강식품이 개발되고 있다(20,21).

최근 본 연구진은 함초를 이용한 고품질의 건강기능식품을 제조하기 위한 연구의 일환으로 함초가 지니고 있는 난소화성, 저기호성 및 저기능성을 개선시킨 효소처리에 의한 고품질의 함초 효소적 가수분해의 제조방법과 더불어 그들의 항고지혈증, 항혈액응고 및 항산화 효능을 보고(22-24)한 바가 있다. 또한, 고콜레스테롤 식이 흰쥐에서 함초 효소적 가수분해물의 지질대사 개선작용을 보고한 바가 있으나(25) 함초의 주된 생리적작용으로 알려진 항당뇨 효과(16,17)에 관한 연구는 보고하지 못했다. 이에 본 연구에서는 함초의 효소적 가수분해물을 항당뇨용 기능성 신소재로 개발하기 위해 streptozotocin(STZ)-유발 당뇨쥐를 이용하여 함초 효소적 가수분해물을 첨가한 식이가 혈당강하, 소장 점막의 이당류 분해효소 억제작용 및 혈청 지질대사의 개선 등에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용한 함초(*Salicornia herbacea* L.)는 전라남도 해남일대의 폐염전에서 채취한 것으로, 채취 후 곧바로

흐르는 물에 소금과 이물질을 충분히 제거한 후 끓는 물에 5분간 데치기한 후 냉침하고 방냉한 다음 자연 탈수한 후 60°C 열풍건조기에서 하룻밤 건조시킨 후 분쇄기로 50~100 mesh 크기로 분쇄하여 얻어진 함초 건조분말을 공시재료로 사용하였다.

함초의 효소적 가수분해물 제조

함초로부터 효소적 가수분해물의 제조는 전보(23)와 동일한 방법으로 다음과 같이 실시하였다. 즉, 건조 함초분말(100 g)에 증류수(2 L)를 가하여 50°C에서 약 2시간 동안 교반하면서 현탁시킨 후 여기에 복합효소 viscozyme L(Novo Nordisk, Bagsvaerd, Denmark)을 10 mL 첨가하여 50°C로 조정된 shaking incubator에서 12시간 동안 가수분해시킨 다음 여기에 다시 증류수(3 L)를 첨가하여 2시간 동안 가열 추출한 후 방냉하고 여과 및 감압농축하여 함초 효소적 가수분해물(44.5 g)을 얻었다.

실험동물 사육 및 식이

본 실험에 사용된 동물은 (주)바이오 제노믹스사(Seoul, Korea)에서 구입한 체중 300 g 내외의 Sprague-Dawley종 수컷으로서 실험식이 시작 전 일주일간 일반배합사료(Purina Co., Seoul, Korea)로 예비사육한 후 평균체중이 유사하도록 난괴법에 의해 Table 1과 같이 당뇨를 유발하지 않은 정상군(normal)과 당뇨유발 실험군으로 나눈 후 실험군을 다시 식이 내 함초 효소가수분해물 급여수준에 따라 다음과 같이 나누었다. 즉 증류수를 공급한 당뇨대조군(DM 군), 식수에 함초 효소가수분해물을 각각 0.02%(DM-2), 0.04%(DM-4), 0.08%(DM-8) 및 0.16%(DM-16)를 첨가한 군 등 각 10마리씩 총 6군으로 나누어 4주 동안 실험하였다. 사육기간 중 물과 사료는 자유로이 섭취하도록 하였고 사육실의 온도는 22±1°C, 습도는 50~60%를 항상 유지하였으며, 명암은 12시간을 주기로 자동 조절하였다.

Table 1. Classification of experimental groups in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats

Groups ¹⁾	Enzymatic hydrolysate of Hamcho (%)	STZ injection ²⁾
N	-	-
DM	-	+
DM-2	0.02	+
DM-4	0.04	+
DM-8	0.08	+
DM-16	0.16	+

¹⁾N: Normal group, DM: Diabetic control group, DM-2: Diabetic group fed 0.02% enzymatic hydrolysate from Hamcho, DM-4: Diabetic group fed 0.04% enzymatic hydrolysate from Hamcho, DM-8: Diabetic group fed 0.08% enzymatic hydrolysate from Hamcho, DM-16: Diabetic group fed 0.16% enzymatic hydrolysate from Hamcho.

²⁾Intravenous injection of streptozotocin (50 mg/kg of body weight) in 0.1 M sodium citrate buffer (pH 4.3).

Streptozotocin을 이용한 당뇨유발

당뇨병의 유발은 적응이 끝난 당뇨군의 동물에 0.1 M sodium citrate buffer 용액(pH 4.3)에 녹인 STZ(50 mg/kg, body weight)을 복강 내에 1회 주사하여 당뇨를 유발시켰으며, 정상대조군은 동량의 완충용액을 복강 내에 주사하였다. 당뇨유발 확인은 STZ 주사 48시간 후 공복상태에서 꼬리 정맥으로부터 채혈하여 공복시 혈당 수준이 300 mg/dL 이상일 때 당뇨병이 유발된 것으로 간주하고 실험을 실시하였다.

식수섭취량 및 체중증가량 측정

식수섭취량은 전 실험기간 동안 매일 일정시간에 측정하였으며, 체중증가량은 3일 간격으로 일정시간에 측정하였다.

혈액 분리 및 장기 채취

혈액은 4주간 실험식이 급여 후 12시간 절식시키고 마취용 ether로 마취 하에서 복부 대동맥으로부터 혈액을 채취한 후 즉시 간 조직을 적출하여 생리식염수로 헹군 후 거즈로 수분을 제거하고 무게를 측정하였다. 채취한 혈액은 실온에서 30분간 방치한 후 4°C에서 3,500 rpm으로 20분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청 및 간 조직은 실험에 사용하기 전까지 -80°C에 보관하였다.

혈중 포도당 측정

혈당측정은 enzymatic kit AM 102K(Asan Co., Korea)를 사용하여 enzymatic method에 의해 500 nm에서 비색 정량하였다.

소장 점막의 이당류 분해효소 활성 측정

소장점막 중의 maltase, sucrase 및 lactase 활성은 Dahlqvist(26)의 방법에 따라 다음과 같이 측정하였다. 먼저 절제된 소장의 십이지장 부분을 제거한 후 같은 길이로 proximal, middle 및 distal로 세 등분하여 구분하고 냉장시킨 생리식염수로 깨끗하게 씻어 cheese cloth로 수분을 제거하였다. 냉각 판에서 microscopic glass를 이용하여 점막을 긁어서 무게를 달고 4배의 증류수를 넣어 homogenizer로 균질화시켜 측정 시료로 사용하였다. 효소활성 측정은 희석시킨 시료 0.1 mL와 기질용액(0.056 M disaccharide solution/ 0.1 M sodium malate buffer(pH 6.0)) 0.1 mL를 시험관에 넣고 잘 혼합해서 37°C 수욕 중에서 60분간 반응시킨 다음 증류수 0.8 mL를 첨가하여 2분간 끓여 반응을 중지시켰다. 여기에서 0.5 mL를 시험관에 취하여 glucose oxidase 용액 3 mL를 첨가한 후 37°C 수욕 중에서 1시간 반응시킨 다음 420 nm에서 흡광도를 측정하였다.

혈청 glutamate oxaloacetate transaminase (GOT)와 glutamate pyruvate transaminase (GPT) 활성도 측정

혈청 GOT와 GPT 활성도는 Reitman과 Frankel의 방법(27)을 응용한 아산제약의 kit를 사용하여 측정하였다. 즉

GOT 기질로 L-aspartate와 α -ketoglutaric acid를, GPT 기질로 D,L-alanine과 α -ketoglutaric acid 용액에 각각 혈청을 가하여 37°C에서 GOT는 60분, GPT는 30분간 효소반응을 시키고 생성된 oxaloacetic 및 pyruvic acid 생성물에 2,4-dinitrophenylhydrazine 정색시약과 0.4 N NaOH를 가하여 잘 혼합한 다음 실온에 10분간 방치한 후 505 nm에서 비색정량하였다.

혈청 중성지질, 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 측정

혈청 중성지질의 함량은 표준 효소법에 의해 kit(Asan Co., Korea)를 사용하여 550 nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다. 총콜레스테롤 함량은 표준 효소법에 의해 kit(Asan Co., Korea)를 사용하여 550 nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다. HDL-콜레스테롤 함량을 측정하기 위해 혈청에 2% dextran sulfate 용액과 1 M의 MgCl₂ 용액(1:1, v/v)을 가하여 침전시킨 후 그 상층액을 시료로 표준효소법에 의해 kit(Asan Co., Korea)를 사용하여 500 nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다.

단백질 정량

각 시료의 단백질 함량은 BSA(bovine serum albumin)을 표준품으로 사용하여 Lowry 등의 방법(28)에 따라 정량하였다.

통계처리

모든 실험결과에 대한 통계처리는 각 실험군 별로 표준차가 있는가를 검증하기 위해 분산분석을 수행하였으며 분산분석결과 유의성이 발견된 경우 군 간의 유의도는 Tukey's HSD test(29)에 의해 분석하였다.

결과 및 고찰

체중증가량 및 식수섭취량

함초 효소가수분해물 첨가식이의 급여가 당뇨쥐에 있어 당뇨병 증세의 개선에 미치는 영향을 조사하기 위해 실험기간 동안 실험동물의 체중증가량 및 식수섭취량을 측정된 결과는 Table 2와 같다. 함초 효소가수분해물 첨가 식이군을

Table 2. Body weight gains and water intakes of experimental rats

Groups	Body weight gains (g)	Water intakes (mL/day)
N	121.25 ± 21.19 ^{1)a2)}	61.90 ± 0.61 ^b
DM	-47.57 ± 18.16 ^b	95.84 ± 3.69 ^a
DM-2	-36.00 ± 19.97 ^b	99.39 ± 1.69 ^a
DM-4	-30.68 ± 26.13 ^b	97.97 ± 4.08 ^a
DM-8	-28.83 ± 23.60 ^b	98.66 ± 5.55 ^a
DM-16	-26.25 ± 27.69 ^b	102.00 ± 1.24 ^a

The experimental conditions are the same as Table 1.

¹⁾All values are mean ± SE (n=10).

²⁾Values within a column with different superscripts are significantly different at p<0.05 by Tukey's HSD test.

정상군과 당뇨대조군과 비교한 결과, 체중증가량은 정상군에서 전 실험기간 동안 지속적인 증가를 보인 반면, 모든 당뇨군에서는 현저한 체중감소를 보였다. 이는 당뇨시 세포 내에서 포도당 이용률이 감소되어 간, 근육 및 지방조직의 지방과 단백질로부터 에너지를 생산하게 되어 체중이 감소된다는 전보(30,31)의 연구결과들과 유사한 경향을 보였다. 식수섭취량은 정상군에 비해 당뇨 유발군 모두 유의적으로 증가하였으며, 이는 STZ-유발 당뇨군에서 식수섭취량이 증가한다는 Seo 등의 보고(32)와 일치하였다.

혈당수준

혈당수준을 관찰하기 위하여 12시간 절식시킨 후 희생하여 혈당을 측정된 결과는 Fig. 1과 같다. 당뇨 유발군 모두에서 심한 고혈당현상이 초래되었으며 이는 streptozotocin이 췌장 랑게르한스섬의 β-세포를 손상시킴으로써 인슐린 분비가 감소되고 따라서 당질 및 기타 대사이상으로 인해 고혈당이 발생하는 것에 의한 것으로 알려져 있다(33). 그러나 함초 효소가수분해물을 공급한 군들에서 DM군에 비해 감소하였으며 특히 DM-4 및 DM-8군에서 각각 52% 및 60% 감소하였다. 이러한 결과는 앞서 Bang 등의 연구(16)에서 STZ-유발 당뇨쥐에게 함초 분말 5%를 첨가식이 공급군에서 혈당이 당뇨군에 비해 41.2% 감소되었다는 보고와 Cha 등의 연구(21)에서 당뇨군에 비해 함초 물추출물을 혼합 요구르트 공급군에서 혈당이 30% 감소되었다는 보고와 비교해 볼 때 함초 효소가수분해물에서 보다 높은 혈당 강하효과를 나타낸 것을 알 수 있었다.

소장점막의 이당류 분해효소 활성

소장을 동일하게 proximal, middle, distal의 세부분으로 나누어 소장점막의 maltase, sucrase 및 lactase 등의 효소활성도에 미치는 함초 효소가수분해물의 영향을 측정된 결과는 Fig. 2와 같다. Maltase의 경우 proximal 부분에서는 각

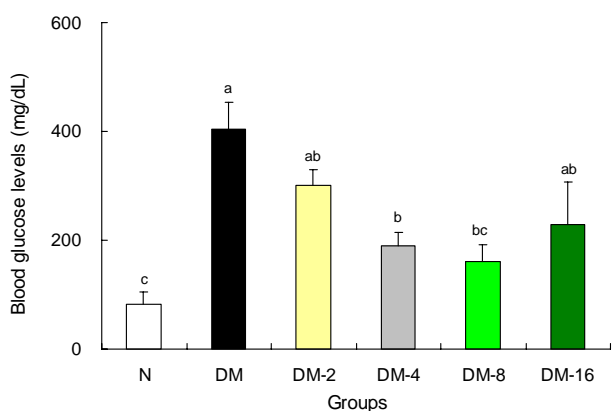


Fig. 1. Effects of enzymatic hydrolysate of Hamcho on blood glucose levels in STZ-induced diabetic rats. All values are mean±SE (n=10). Bars with different letters are significantly different at p<0.05 by Tukey's HSD test. The experimental conditions are the same as Table 1.

군간에 유의적인 차이가 없었으나 middle 부분에서는 정상군에 비해 DM군에서 유의적(p<0.05)으로 증가하였으며 함초 효소가수분해물을 공급한 군들은 정상군 수준이었다. Distal 부분은 정상군에 비해 당뇨 실험군이 유의적으로 높았으며 함초 효소가수분해물 공급군도 같은 경향이였다. Sucrase의 경우 proximal 부분에서는 정상군에 비해 DM군에서 유의적으로 증가하였으며 함초 효소가수분해물 공급군간에 유의적인 차이가 없었다. Middle 부분에서는 DM군에 비해 함초 효소가수분해물 공급군에서 다소 감소하였으며, 특히 DM-16군에서 유의적으로 크게 감소하였다. Distal 부분에서는 각 군간에 유의적인 차이가 없었다. Lactase의 경우 proximal 부분에서는 정상군에 비해 DM군에서 유의적으로 증가하였으며 함초 효소가수분해물 공급군간에 유의적인 차이가 없었다. Middle 부분에서는 DM군에 비해 DM-8 및 DM-16군에서 유의적으로 감소하였으며, distal 부분에서는 각 군간에 유의적인 차이가 없었다. 이와 같이 함초 효소가수분해물은 middle 부분의 maltase, sucrase 및 lactase의 활성을 저해함으로써 혈당 상승을 억제시키는 것을 볼 수 있었다.

당뇨군에서는 췌장세포의 β-세포가 파괴되어 insulin이

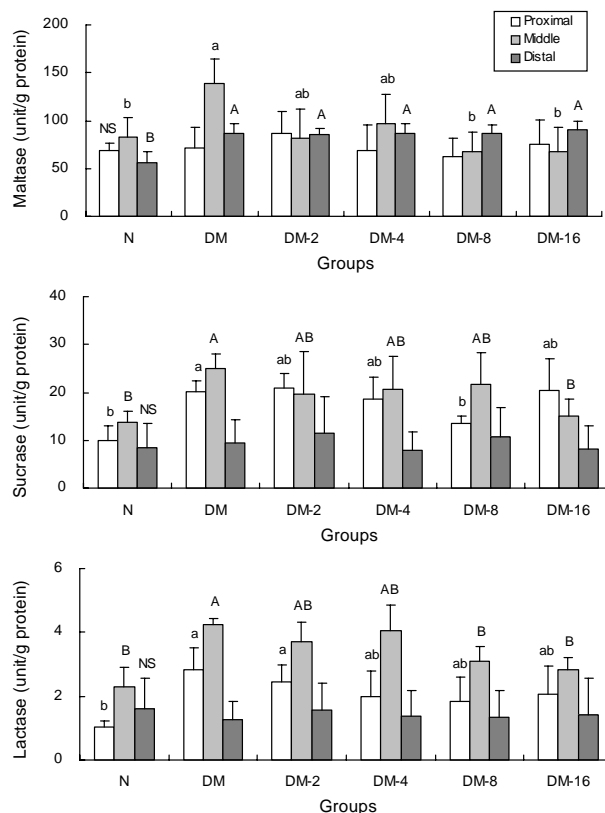


Fig. 2. Effects of enzymatic hydrolysate of Hamcho on three disaccharidase activities of small intestinal in STZ-induced diabetic rats. All values are mean±SE (n=10). Bars with different letters are significantly different at p<0.05 by Tukey's HSD test. NS: not significant. The experimental conditions are the same as Table 1.

분비되지 못하고 또 근육세포에서 insulin 작용이 저하되어 당이 흡수되지 못하므로 혈중에 당을 높이려고 효소활성이 증가(34)하는 것으로 알려져 있다. 여러 연구(35,36)에서 소장 내 당의 흡수는 주로 proximal 부분에서 일어난다고 보고 하였으나, 본 실험에서는 middle 부분에서 활성이 높게 나타났다. 이는 이당류 분해효소 억제작용을 갖는 함초 효소가수분해물 중의 활성물질에 의해 proximal에서 미처 다 분해되지 못한 다당류가 소장 후반부로 가면서 천천히 분해된 것으로 보인다. 이러한 소장내의 효소활성의 변화로 인해 탄수화물 섭취시 일어날 수 있는 급격한 혈당상승을 완만하게 하여 혈액내의 인슐린 증가를 막아 당뇨병으로 인한 당질대사 변화를 개선시킬 수 있을 것으로 보여진다.

혈청 GOT 및 GPT 활성

간조직의 괴사를 반영하는 GOT와 간조직의 비대화와 간조직의 상태를 반영하는 GPT의 활성을 각각 측정된 결과는 Table 3과 같다. 모든 실험군에서 혈청 GOT 및 GPT 수준이 대조군보다 증가되지 않고 전반적으로 유의적 차이가 없었다. 혈장 GOT 및 GPT 활성의 증가는 간염, 지방간 및 간경변 등의 간질환이나 근육질환 뿐만 아니라 심근경색 등 심혈관질환에 의해서도 나타날 수 있으나(37), GOT 및 GPT 활성은 심혈관질환의 발병과 관련 없음이 보고되기도 하였다(38). 따라서 이러한 결과로부터 본 연구에 사용된 함초 효소가수분해물의 급여 수준은 간독성에 큰 영향을 끼치지 않음을 알 수 있었다.

혈청 지질조성에 미치는 함초 효소가수분해물의 영향

동맥경화증은 당뇨 환자에게 가장 많이 나타나는 합병증의 하나로 당뇨병이 없는 사람에 비해 동맥경화성 관상동맥 질환이나 뇌혈관질환에 의한 사망위험율이 2~4배 높은 것으로 보고(3,4)되고 있다. 특히 동맥경화증 발병과 관련이 있는 혈장 내 LDL 함량은 당뇨 유발시 증가하기에 따라서 이의 혈관내로의 이동과 축적을 막아주는 HDL 증가를 유도하는 식물 유래의 항산화물질은 당뇨합병증 치료제로 개발될 가능성이 높다(5,6). 따라서, 함초 효소가수분해물 첨가식이 당뇨쥐의 혈청 지질성분들의 함량에 미치는 영향을 살펴본 결과는 Table 4와 같다.

혈청 중성지질 함량은 정상군에 비해 당뇨 대조군(DM군)에서 2배 정도 증가하였으나 함초 효소가수분해물 공급군에서는 군간의 차이가 없이 정상군과 비슷한 수준이었다. 이와 같이 STZ-유발 당뇨군에서 중성지질 값이 현저하게 증가하는 것은 혈장으로부터 말초조직으로의 중성지질 제거에 의한 감소로 기인된다는 Steiner 등(39)의 보고와 일치하였다. HDL-콜레스테롤 함량은 정상군에 비해 DM군에서 유의적(p<0.05)으로 감소하였으나 함초 효소가수분해물 공급군에서는 정상군 수준이었으며, 특히 함초 효소가수분해물 첨가군 중 DM-8 및 DM-16군에서 다소 높은 함량을 나타내었다. 일반적으로 당뇨상태에서 혈중 HDL 수준의 감소는 HDL내 중성지질 함량 증가로 인해 당뇨병 상태에서 활성도가 증가된 hepatic lipase에 의해 그 파괴가 증가하였고, 아울러 혈중 VLDL 대사 감소에 의해 HDL 생산 감소가 초래되어 HDL-콜레스테롤 함량이 감소되었다고 볼 수 있다(40). 한편, 혈청 총콜레스테롤 함량은 DM군에 비해 함초 효소가수분해물 공급군에서 다소 감소하는 경향이었으며, 특히 DM-16군에서 정상군 수준으로 크게 감소하였다. 이는 Bang 등(16)이 STZ-유발 당뇨쥐에 5% 함초 분말 식이를 공급함으로써 혈청 총지질 및 중성지질 농도는 대조 당뇨군과 비교시 각각 38.2% 및 46.1% 감소하였으나 다른 혈청 지질 농도에는 큰 차이가 없었다고 발표한 보고와, Cha 등(21)의 함초 물추출물 첨가 요구르트 섭취에 의해 혈중 총콜레스테롤 농도가 23% 감소하였으나 중성지질 및 HDL-콜레스테롤 함량은 유의적인 차이가 없었다는 연구와 비교할 때 함초 효소가수분해물이 당뇨쥐에서 혈청 지질 상태 개선효과가 우수하다는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과로부터 함초분말 뿐만 아니라 함초 효소가수분해물 모두 당뇨환자의 혈청 지질 대사 개선효과가 있는 것으로 사료된다. 이와 같이 함초 효소가수분해물은 STZ-유발 당뇨쥐의 혈청의 중성지방, 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량 조절을 통해 지질대사 개선효과가 있음을 알 수 있었다.

최근 함초분말에는 생체내 지질대사에 영향을 미칠 수 있는 식이성 섬유와 더불어 항산화성 페놀화합물(대부분 배당체로 존재)이 함유되어 있음이 밝혀진 바 있다(15,18,19). 또

Table 3. Effects of enzymatic hydrolysate of Hamcho on serum glutamate oxaloacetate transaminase (GOT) and glutamate pyruvate transaminase (GPT) activities in STZ-induced diabetic rats (IU/mL)

Groups	GOT	GPT
N	77.77 ± 6.99 ^{1)NS(2)}	46.49 ± 4.08 ^{NS}
DM	79.07 ± 16.07	56.57 ± 8.70
DM-2	76.52 ± 9.06	55.10 ± 10.22
DM-4	83.90 ± 4.99	57.47 ± 14.34
DM-8	78.55 ± 11.20	54.82 ± 10.68
DM-16	79.24 ± 12.72	55.18 ± 8.80

The experimental conditions are the same as Table 1. ¹⁾All values are mean ± SE (n=10). ²⁾NS: not significant.

Table 4. Effects of enzymatic hydrolysate of Hamcho on serum triglyceride and HDL-cholesterol levels in STZ-induced diabetic rats (mg/dL)

Groups	Triglyceride	HDL-cholesterol	Total cholesterol
N	65.95 ± 7.76 ^{1)1b2)}	44.41 ± 1.61 ^a	64.00 ± 5.28 ^b
DM	136.34 ± 10.27 ^a	36.62 ± 2.40 ^b	84.13 ± 5.93 ^a
DM-2	68.10 ± 3.82 ^b	40.27 ± 3.17 ^{ab}	72.38 ± 6.43 ^{ab}
DM-4	66.85 ± 7.53 ^b	40.53 ± 1.67 ^{ab}	71.72 ± 8.54 ^{ab}
DM-8	66.46 ± 11.06 ^b	44.61 ± 3.03 ^a	69.31 ± 9.34 ^{ab}
DM-16	69.42 ± 8.21 ^b	46.76 ± 3.45 ^a	68.08 ± 6.69 ^b

The experimental conditions are the same as Table 1. ¹⁾All values are mean ± SE (n=10). ²⁾Values with different superscripts within the same column are significantly different at p<0.05 by Tukey's HSD test.

한, 본 연구진들은 최근 함초의 소화성 및 기능성을 개선시키기 위해 개발된 함초 효소가수분해물에는 함초분말보다 높은 식이섬유소 함량과 더불어 함초에서 발견되지 않은 폴리페놀성 아글리콘화합물이 함유되어 있음을 보고(23,24)한 바가 있다. 따라서 함초 효소가수분해물 공급군에서 나타나는 혈청 지질대사 개선효과는 아마도 위의 화합물에 의해 기인된 것으로 생각되며, 향후 함초 효소가수분해물에 존재하는 또 다른 생리활성물질의 검색과 더불어 생리활성물질에 의한 지질대사 개선작용에 대한 보다 상세한 연구가 필요하다고 생각된다.

요 약

본 연구에서는 STZ-유발 당뇨쥐에서 함초 효소가수분해물의 공급이 혈당 강하 및 혈청 지질 상태에 미치는 영향을 관찰하였다. STZ-유발 당뇨쥐 체중증가량은 STZ 투여군 모두가 현저하게 감소하였다. STZ-유발 당뇨쥐에서 혈중 포도당 함량은 DM군에 비해 DM-4군과 DM-8군에서 유의적(p<0.05)으로 감소하였으며, 또한 소장 중간 부분에서 이당류 분해효소 활성을 저해하여 혈당 강하효과가 있음을 알 수 있었다. 간조직 손상의 지표를 나타내는 GOT 및 GPT 효소 활성 변화를 측정된 결과 함초 가수분해물은 유의적으로 GOT 및 GPT 활성 변화에 거의 영향을 미치지 않았다. 혈청 중의 중성지질 함량은 당뇨대조군(DM군)이 정상군에 비해 약 2배 정도 높았으나 함초 효소가수분해물 공급군에서 정상군 수준이었다. HDL-콜레스테롤 함량은 DM군에서 유의적으로 감소하였으나 함초 효소가수분해물 공급군에서 정상군 수준이었다. 총콜레스테롤 함량은 DM군에 비해 함초 효소가수분해물 공급군에서 다소 감소하는 경향이었으며, 특히 DM-16군에서 정상군 수준이었다. 이러한 결과를 미루어 볼 때 효소처리에 의해 제조된 함초 효소가수분해물의 공급은 STZ-유발 당뇨쥐에서 혈당 강하효과 및 혈청의 총지질, 중성지질, 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 등의 지질함량을 조절함으로써 지질 상태 개선효과가 있음을 알 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 산업자원부 지정 대구가톨릭대학교 해양바이오산업연구센터의 지원에 의한 것입니다.

문 헌

1. Korean Statistical Association. 2006. Annual report on the cause of death statistics. Korean Statistical Association, Seoul.
2. Sakurai T, Tsuchiya S. 1988. Superoxide production from nonenzymatically glycated protein. *FEBS Lett* 236: 406-

- 410.
3. Lones TJ. 1991. Oxidized low density lipoproteins: a role in the pathogenesis of atherosclerosis in diabetes. *Diabetes Med* 8: 411-419.
4. Tai ES, Lim SC, Tan BY, Chew SK, Heng D, Tan CE. 2000. Screening for diabetes mellitus: a two-step approach in individuals with impaired fasting glucose improves in detection of those at risk of complications. *Diabetes Med* 17: 771-775.
5. Maxwell SR. 1995. Prospects for the use of antioxidant therapies. *Drugs* 49: 345-361.
6. EL-Seefy S, Schaefer EJ, Seman LJ, van Donger D, Sevanian A, Smith DE, Ordovas JM, EL-Sweidy M, Meydam NI. 2000. The effect of vitamin E, probucol and lovastatin on oxidative status and aortic fatty lesions in hyperlipidemic-diabetic hamsters. *Atherosclerosis* 149: 277-286.
7. Kim JY, Park JY, Lee KU. 1994. Diabetes and traditional medicine effect of several traditional drug on the plasma glucose levels in streptozotocin-induced diabetic rat. *J Korean Diabetes Assoc* 18: 377-380.
8. Lim SJ, Kim SY, Lee JW. 1995. The effects of Korean wild vegetables on blood glucose levels and liver-muscle metabolism of streptozotocin-induced diabetic rat. *Korean J Nutr* 28: 585-594.
9. Lee KS, Seo JS, Choi YS. 1998. Effect of sea tangle and hypoglycemic agent on lipid metabolism in diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 960-967.
10. Jin DQ, Li Q, Kim JS, Yong CS, Kim JA, Hun K. 2004. Preventive effects of *Laminaria japonica* aqueous extract on the oxidative stress and xanthine oxidase activity in streptozotocin induced diabetic rat liver. *Biol Pharm Bull* 27: 1037-1040.
11. Lee YS, Shin KH, Kim BK, Lee SH. 2004. Anti-diabetic activities of fucosterol from *Pelvetia siliquosa*. *Arch Pharm Res* 27: 1120-1122.
12. Okada Y, Ishimaru A, Suzuki R, Okuyama T. 2004. A new phloroglucinol derivatives from the brown alga *Eisenia bicyclis* potential for the effective treatment of diabetic complications. *J Nat Prod* 67: 103-105.
13. Jung PG. 1994. *Vegetables of herb medicine*. Hong Shin Co., Seoul, Korea.
14. Kim CS, Song TG. 1993. Ecological studies on the halophyte communities at western and southern coasts in Korea. *Korean J Ecol* 6: 167-176.
15. Lee YS, Lee HS, Shin KH, Kim BK, Lee SH. 2004. Constituents of the halophyte *Salicornia herbacea*. *Arch Pharm Res* 27: 1034-1036.
16. Bang MA, Kim HA, Cho YJ. 2002. Hypoglycemic and anti-oxidant effect of dietary hamcho powder in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 840-846.
17. Park SH, Ko SK, Choi JG, Chung SH. 2006. *Salicornia herbacea* prevents high fat diet-induced hyperglycemia and hyperlipidemia in ICR mice. *Arch Pharm Res* 29: 256-264.
18. Chung YC, Chun HK, Yang JY, Kim JY, Han EH, Kho YH. 2005. Tungtungmadic acid, a novel antioxidant, from *Salicornia herbacea*. *Arch Pharm Res* 28: 1122-1126.
19. Park SH, Kim KS. 2004. Isolation and identification of anti-oxidant flavonoids from *Salicornia herbacea* L. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 47: 120-123.
20. Jeong CY, Ryu JS, Choi CK, Jeon BS, Park JW, Kim BK, Shin GG, Bae DW, Cha JY. 2004. Supplemented effect of *Salicornia herbacea* extracted powder on preparation and quality characteristics of fermented milk product. *J Life Sci*

- 14: 788-793.
21. Cha JY, Jeon BS, Kim BK, Kang HY, Cho YS. 2005. Physiological effect of Hamcho yogurt on streptozotocin-induced diabetic rats. *J Life Sci* 15: 619-625.
 22. Kim KR, Choi JW, Lee SK, Woo MH, Choi SW. 2006. Effect of enzymatic hydrolysate of Hamcho (*Salicornia herbacea*) on antioxidative defense system in rats fed high cholesterol diet. *J Korean Soc Sci Nutr* 35: 1356-1362.
 23. Oh JH, Lee SK, Kim EO, Choi SW. 2007. Antioxidant activities of the ethanol extracts from Hamcho cake prepared by enzymatic treatments. *Food Sci Biotechnol* 16: 90-98.
 24. Jang MJ, Kim KR, Choi SW, Woo MH, Choi JH. 2007. Antioxidant and antithrombus activities of water and methanol extracts from *Salicornia herbacea* prepared by enzymatic treatment. *Ann Nutr Metabol* 51: 119-125.
 25. Kim KR, Jang MJ, Choi SW, Woo MH, Choi JH. 2006. Effect of water extract from enzymic-treated Hamcho (*Salicornia herbacea*) on lipid metabolism in rats fed high cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 35: 55-60.
 26. Dahlqvist A. 1974. Disaccharidase. In *Method of enzymatic analysis*. 2nd ed. Academic Press, New York, USA. Vol 2, p 916.
 27. Reitman S, Frankel S. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
 28. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. 1951. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275.
 29. Sreel RGD, Torrie JH. 1990. *Principles and procedures of statistics*. McGraw Hill, New York, USA.
 30. Kim MW, Park MH, Kim GH. 1997. Effects of mushroom protein-bound polysaccharides on blood glucose levels and energy metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 30: 743-750.
 31. Kim MH, Kim HY, Kim WK, Kim JY, Kim SH. 2001. Effects of soy oligosaccharides on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 34: 3-13.
 32. Seo JK, Chung YC, Chun SS, Lee YY, Lee SJ, Shon MY, Sung NJ. 2004. Effect of physiologically active compounds isolated from *Platycodon grandiflorum* on streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 981-986.
 33. Kahn CR. 1985. The molecular mechanism of insulin action. *Ann Rev Med* 36: 249-251.
 34. Lee KH, Chung SH. 2000. Antidiabetic effect and mechanism of Mori Folium on Streptozotocin-induced diabetic mouse. *Bull K H Pharma Sci* 28: 87-99.
 35. Lee HS, Kim SY, Lee YK, Lee WC, Moon SD, Moon JY, Ryu JY. 1999. Effects of silkworm powder, mulberry leaves and mulberry root bark administered to rat on gastrointestinal function. *Korean J Sericultural Science* 41: 29-35.
 36. Yoo SK, Kim MJ, Kim JW, Rhee SJ. 2002. Effect of YK-209 mulberry leaves on disaccharidase activities of small intestine and blood glucose-lowering in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 1071-1077.
 37. Sokrut VN, Iabuchanskii NI, Zinkovich II, Iakubenko ED. 1992. Kinetics of myoglobin, creatin kinase and aspartate aminotransferase in uncomplicated and complicated forms of healing of experimental myocardial infarction. *Patol Fiziol Eksp Ter* 1: 15-17.
 38. Juarez U, Trejio W, Ehente M, Contreras G, Cardenas M, Reyes PA. 1998. The usefulness of determining myoglobin, creatine phosphokinase MB isoenzyme, lactate dehydrogenase and aspartate aminotransferase in the diagnosis of acute myocardial infarct. *Arch Inst Cardiol Mex* 68: 214-217.
 39. Steiner G, Chow A, Little JA. 1978. Hypertriglyceridemia associated with deficiency of apoprotein C-II. *New Eng G Med* 298: 1256-1273.
 40. Madar Z. 1983. Effects on brown rice and soybean dietary fiber on the control of glucose and lipid metabolism in diabetic rats. *Am J Clin Nutr* 38: 388-393.

(2007년 11월 19일 접수; 2008년 2월 5일 채택)