

당뇨 유발 흰쥐에서 여주열매 첨가 시 혈당과 콜레스테롤 수준에 미치는 영향

김 명 화[†]

덕성여자대학교 식품영양학과

Effect of Bitter Melon on Plasma Blood Glucose and Cholesterol Levels in Streptozotocin Induced Diabetic Rats

Myung-Wha Kim[†]

Dept. of Food and Nutrition, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

Abstract

This study was designed to examine the effects of bitter melon (BM) on the plasma blood glucose and cholesterol levels in diabetic rats. Diabetes mellitus was induced in male Sprague-Dawley rats through an injection of streptozotocin (STZ) dissolved in a citrate buffer into the tail vein at a dose of 45 mg/kg of body weight. Sprague-Dawley rats were then fed for four weeks, with the experimental groups receiving a modified diet containing 5% or 10% powder derived from BM. The experimental groups were divided into 4 groups, consisting of the normal control group, STZ-control group and diabetic fed with BM 5% & 10% treated groups. The rats' body weight, blood glucose and cholesterol values were measured along with the hematocrit (Hct) values and aminotransferase activities. Body weight losses were observed in the diabetic groups, whereas the control rats gained weight. There were significant differences in kidney weight between the control group and the diabetic groups. The Hct levels of the diabetic BM-treated group were significantly higher than the STZ-control group. Aspartate aminotransferase activity was lower in the non-diabetic group compared to the diabetic experimental groups. Further, the blood glucose was significantly decreased in the 5% & 10% BM of the diabetic group. There were no significant difference in cholesterol levels among the diabetic groups. These results indicate that the supplementation of bitter melon may have a favorable influence on reducing the blood glucose level in STZ-induced diabetic rats.

Key words : Bitter melon, STZ diabetic rats, blood glucose, cholesterol.

서 론

당뇨병은 전 세계적으로 급격히 증가하고 있는 추세이며, 당뇨병의 유병률이 30세 이상 성인의 10.1%로, 약 3백 2십만 명의 당뇨병환자가 있을 것으로 추정된다(Lee & Kim 2013). 우리나라 성인 10명 중 1명이 당뇨병환자로 최근에는 당뇨병 전 단계에 이르는 연령대가 낮아지고 있으며, 10명 중 2명은 당뇨병 전단계인 잠재적인 공복혈당 장애이며, 국민 10명중 3명이 고혈당으로 위협 받고 있다. 우리나라의 당뇨 유병률은 해마다 늘어나고 있으며, 고령화 시대로 변해가면서 2050년에는 지금의 약 2배 증가된 약 600만 명이 당뇨병환자로 예측된다(Lee & Kim 2013, Park SA 2013).

당뇨병은 식생활의 불균형과 활동량의 감소 등으로 만성 질환을 일으키는 질병이며, 이환율과 사망률을 증가시킨다. 당뇨병은 완치되는 병이 아니고, 효과적인 관리가 필수적인 병

으로 당뇨병 치료의 목표는 고혈당에 따른 증상과 당뇨병성 만성 합병증을 예방하고, 그 악화를 지연시키는데 있다(Yoo JW 2013). 당뇨병의 치료형태는 당뇨병환자의 대부분이 경구 혈당강하제를 이용하고 있다. 당뇨 환자의 80%는 대체요법을 이용하며, 늘어나는 당뇨인구를 위해서는 식사요법이 강조되고 있다(Meena *et al* 2009). 당뇨병은 식이성분이 혈당 조절에 매우 중요한 역할을 하므로 자연 식품으로 식물체에 포함되어 있는 생리활성성분(phytochemicals)을 이용하여 당뇨를 예방하고 치료하고자 항당뇨 물질과 식품의 소재 개발에 관한 연구가 이루어지고 있다(Hunt *et al* 1988).

본 연구에서 시료로 사용된 여주(bitter melon : BM)는 학명은 *Momordica charantia* L.이며, 박과식물(Cucurbitaceae)로 여주를 말리면 맛이 써서 생약명은 고과라고 하며, 인도에서는 karela, 일본 오키나와에서는 goya라고 한다. 다른 이름으로는 bitter squash, bitter gourd 또는 bitter melon으로 불리는 여주는 고미성분을 함유한 식품으로 열대 아프리카와 동남아시아가 원산지로 당뇨치료를 위한 전통약재로 이용하였다(Platel & Srinivasan 1997, Noguchi *et al* 2001, Subratty

[†] Corresponding author : Myung-Wha Kim, Tel : +82-2-901-8598, E-mail : kmw7@duksung.ac.kr

et al 2005).

우리나라에서는 주로 관상용으로 사용하였으며, 더위로 인한 식욕이 없을 때 여주의 쓴맛이 위를 자극하여 소화액 분비를 촉진하여 위장을 튼튼하게 해주는 강장작용에 이용하였고, 한방과 민간에서는 여주가 해열, 거담 및 맹장염 등의 약재로 쓰였다(Jeong et al 2008). 우리나라와 달리 일본의 장수지역인 오키나와에서는 심장병 등과 같은 생활 습관병으로 인한 사망률을 낮춘다고 하여, 예로부터 많이 먹고 있는 식품으로 여주는 미네랄 채소로써 소비가 증가하고 있다(Middha et al 2012). 카로티노이드 계통인 여주는 아미노산, 무기질, 비타민 및 식이섬유소가 풍부한 식품으로 다른 박과 식물보다 철분 함량과 비타민 C 함량이 높아서 때로는 어린 순과 잎을 요리해서 먹는다(Krawinkel & Keding 2006, Park et al 2007). 또한 여주식품에 관한 연구를 살펴보면 고지방 식이에 따른 체중 및 지질에 관한 연구(Park & Heo 2011)와 구강평압세포의 증식에 미치는 영향(Kim et al 2013)이 이루어졌으나, 식이와 관련된 당뇨병에 관한 연구는 미비하다.

당뇨병은 완치는 어렵지만 식이요법과 운동요법 등으로 조절이 필요한 질환으로 당뇨관리를 위해서는 식품 선택이 중요하다. 여주는 아시아, 남미, 인도, 동아프리카 등지에서 당뇨환자의 30%가 자연 대체요법을 쓰고 있는 대체 식품(Joseph B 2013) 중의 하나로 우리나라에서는 아직까지 대중적인 소비가 이루어지지 않고 있다. 우리나라에서는 여주를 이용하여 마시는 차 등의 건강식품의 형태로 개발하여 인터넷상에서 판매하고 있으나, 여주의 영양학적인 특성이나 생리활성 및 효능에 관한 연구 자료가 필요한 실정이다.

이에 본 연구에서는 당뇨 시 문제되는 고혈당을 개선하기 위한 일환으로 기능성 식재료의 활용을 위해 streptozotocin (STZ)으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 여주열매를 실험 시료로 하여 식이에 분말로 첨가하였을 때 혈당과 콜레스테롤 수준에 미치는 영향을 알아보았다.

재료 및 방법

1. 실험 재료

본 실험에서 시료로 사용한 여주(bitter melon : BM)는 서울시 동대문구 제기 2동에 있는 용성건재(사업자등록번호 : 204-92-77858)로부터 구입한 것으로, 우리나라 충청남도에서 야생 채배하여 2012년 10월에 수확한 것을 자연 건조시켜 씨를 뺀 뒤 열매만 분말(HMF-3450S, Hanil, Korea)로 만들어 냉장 보관 후 실험 식이에 시료로 사용하였다.

2. 실험동물 사육 및 실험식이

실험동물은 체중 220 g 내외로 7주령인 Sprague-Dawley계

수컷 흰쥐를 샘타코(NTacSam : SD, Samtako BioKorea, Osan, Korea)로부터 구입하여 환경에 적응시키기 위해 고행사료(Feedlap, Guri, Korea)로 1주일간 예비 사육하였다. 본 동물 실험은 덕성여대 동물실험 윤리위원회의 승인을 받은 후(승인번호 2011-002), 실험동물 관리 및 이용에 관한 지침에 맞추어 실시하였다. 동물실험군은 체중에 따라 난괴법에 의해 실험군당 8마리씩 배치하여 4개 군으로 나누어 온도 22±3℃에서 스테인리스 스틸 케이지에 한 마리씩 넣고 실험에 사용하였다. 실험군은 정상 대조군(normal) 1개 군과 당뇨 실험군 3개 군으로 정상 대조군은 여주 열매를 첨가하지 않고 당뇨를 유발하지 않았다. 당뇨 실험군은 모두 STZ으로 당뇨를 유발하였으며, 여주 열매를 첨가하지 않은 당뇨 대조군(STZ-control)과 여주 열매를 각각 5%(BM-5%)와 10%(BM-10%)를 첨가하여 당뇨 실험을 하였다(Krawinkel & Keding 2006). 정상 대조군과 당뇨 실험군은 AIN-93 조제식이(Reeves PG 1997)로 공급하였다. USDA nutrient database(<http://ndb.nal.usda.gov/ndb/search/list> 2013)에 의하면 여주 100 g당 탄수화물 4.32 g, sugars 1.95 g, 식이섬유소 2.0 g, 지방 0.18 g, 단백질 0.84 g, 칼슘 9 mg, 철 0.38 mg, 마그네슘 16 mg, 인 36 mg, 칼륨 319 mg, 나트륨 6 mg, 아연 0.77 mg, 수분 93.95 g이 함유되어 있으므로 corn starch, sucrose, fiber, casein, soybean oil 및 무기질의 실험食이를 변형하였다. 실험군의 식이는 실험동물에게 분말화한 여주 열매(w/w)를 각각 5%와 10%씩 첨가 정도를 달리 하였다. 각각의 해당식은 4주간 공급하였고, 실험 식이와 물은 *ad libitum* 자유롭게 섭취하도록 하였다(Table 1). 당뇨 유발일을 실험 0일로 하여 실험 기간 동안의 식이섭취량을 매일 일정한 시간에 칭량하여 1일 섭취한 식이의 양을 측정하였다. 실험기간 동안의 매일 섭취한 식이의 양은 1주일 단위로 합하여 주당 1일 평균 식이섭취량을 구하였다. 체중은 매일 같은 시간에 동물체중계로 측정하였으며, 식이효율(feed efficiency ratio : FER)은 측정된 식이섭취량에 대한 체중 증가량으로 계산하였다.

3. 당뇨 유발

당뇨 유발은 실험동물을 16시간 절식시킨 후 췌장의 베타 세포에만 특이적으로 작용하여 다른 기관에 영향을 미치지 않는다고 알려진(Junod et al 1967, Wilson GL 1984) STZ (Sigma Chemical Co. St. Louis, MO, USA)을 pH 4.5의 0.01 M citrate buffer에 45 mg/kg bw 농도로 녹여 꼬리정맥에 주사하였다. 정상 대조군은 0.01 M citrate buffer 용액을 동량으로 하여 당뇨 실험군과 같은 방법으로 주사하였다. 당뇨 유발의 확인은 24시간 후 안구정맥총에서 채혈하여 원심분리한 후, 상등액을 취하여 혈장 중의 포도당 농도가 300 mg/dL 이상인 동물을 당뇨가 유발된 것으로 확인하여 당뇨 실험에

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

Components	Control diet ¹⁾	Experimental diet ²⁾	
		5%	10%
Corn starch	465.692	450.342	434.992
Casein	140.0	134.55	129.1
Dextrinized corn starch	155.0	155.0	155.0
Sucrose	100.0	87.4	74.8
Soybean oil	40.0	38.85	37.7
Fiber	50.0	37.05	24.1
Mineral mix ³⁾	35.0	32.5	30.0
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
<i>Tert</i> -Butylhydroquinone	0.008	0.008	0.008
Bitter melon powder	-	50.0	100.0

¹⁾ Control diet : AIN-93 diet.

²⁾ Experimental diet : control diet+bitter melon (BM) powder.

³⁾ AIN-93 Mineral mixture.

⁴⁾ AIN-93 Vitamin mixture.

사용하였다.

4. 생화학적 분석

실험 기간 중 매 일주일 간격으로 비공복 시 실험동물의 안구정맥총에서 채혈하여 3,000 rpm에서 원심분리(HA 300, Hanil Centrifuge Co., Ltd. Korea)한 후 혈장을 취하였다. 혈장 포도당은 glucose oxidase 법(Raabo & Terkildsen 1960)에 의한 glucose kit(Bio Clinical System Co., Seoul, Korea)를 이용하여 505 nm에서 흡광도(UV/VIS spectrophotometer, Agilent 8453, G1103A, USA)를 측정하였다. 실험 4주째인 마지막 날

에는 실험동물을 ether로 마취시켜서 단두로 희생시킨 후 heparinized tube에 전혈을 취하여 헤마토크릿(hematocrit : Hct)치는 micro-hematocrit 법(Bauer JD 1982)으로 모세관에 혈액을 넣어 microcapillary centrifuge로 고속원심침전시켜 원심 분리한 후, packed cell volume을 microcapillary reader로 측정하여 %로 표시하였다. 장기는 채혈 후 즉시 개복하여 심장, 신장, 간장, 폐 및 비장을 적출하여 각 장기조직은 생리식염수에 세척한 다음, 여과지로 물기를 제거하여 무게를 측정하였다. 단두로 취한 전혈은 3,000 rpm에서 15분간(4℃) 원심 분리한 후 혈장을 취하여 분석 시까지 -70℃에 보관하였다. Aminotransferase 수준은 Reitman & Frankel 법(1957)에 의한 kit(Bio Clinical System Co., Seoul, Korea)를 사용하여 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT) 수준을 측정하였다. 혈장 중의 총 콜레스테롤은 효소비색법(Allain *et al* 1974)에 의해 kit(Bio Clinical System Co. Seoul, Korea)를 사용하여 500 nm에서 흡광도를 측정하였다.

5. 통계 처리

본 연구의 통계학적 분석은 SPSS program(Ver. 18, SPSS Inc. Chicago, IL, USA)을 이용하여 실시하였고, 분석 수치는 평균과 표준 편차(standard deviation : SD)로 표시하였다. 실험군 간의 차이는 one way ANOVA를 실행하여 검증하였고, $p < 0.05$ 수준에서 유의성이 관찰된 경우, 각 실험군 간의 평균값의 차이에 대한 유의성은 Duncan's multiple range test를 이용하여 $p < 0.05$ 수준에서 평가하였다.

결과 및 고찰

1. 체중의 변화, 식이섭취량 및 식이효율

여주열매를 첨가식으로 하여 4주 후의 실험동물의 체중 변화는 Table 2에 나타내었다. 실험동물의 초기 체중은 정상 대조군과 당뇨 실험군 모두에서 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 실험 4주 후의 실험동물의 체중 증가량은 정상 대조

Table 2. Effect of bitter melon on body weight change in normal and diabetic rats

(g/week)

Group ¹⁾	0 day	1 wk	2 wk	3 wk	4 wk	Weight gain
Control ²⁾	238.1± 7.5 ^{NS3)}	255.6±13.2 ^{a4)}	275.6±18.8 ^a	303.6±17.8 ^a	326.2±19.1 ^a	88.1±21.0 ^a
STZ-control	236.8±16.8	221.9±24.8 ^b	212.4±29.1 ^b	213.6±37.2 ^b	220.3±36.8 ^b	- 16.4±35.8 ^b
BM-5%	239.1± 9.9	221.6±16.3 ^b	227.4±24.4 ^b	216.8±23.8 ^b	225.8±24.9 ^b	- 13.3±18.6 ^b
BM-10%	240.5± 6.7	223.5±18.8 ^b	222.9±26.6 ^b	214.3±27.1 ^b	220.2±35.2 ^b	- 20.3±35.7 ^b

¹⁾ Values are mean±S.D. (n=8).

²⁾ Control : Normal control group, STZ-control : diabetic control group, BM-5% : diabetic fed with BM 5% treated group, BM 10% : diabetic fed with BM 10% treated group.

³⁾ ^{NS} not significantly different among groups.

⁴⁾ Values with different superscripts within the same column are significantly different at the $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

군(+88.1±21.0 g)에 비해 당뇨 대조군(-16.4±35.8 g)에서 현저한 체중 감소를 보여 유의적인 차이가 있었다. 당뇨 대조군에 비해 BM-5%군에서 체중의 감소가 적었으나, 당뇨 실험군 간에는 유의적인 차이를 보이지 않았다.

STZ 투여로 당뇨 유발된 실험동물에서는 췌장 내의 베타 세포 파괴로 인한 인슐린의 생성 부족과 당뇨 쥐의 뇌의 시상하부에서 렙틴 수용체인 neuropeptide Y receptor 작용 저하로 인한 체중의 감소(Brooks *et al* 1989, Malabu *et al* 1994)를 볼 수 있는데, 본 연구에서도 체중 감소를 보였다. 당뇨에 영향을 주는 식물 첨가 시 쥐의 체중 변화에 관한 연구를 살펴보면 국화과 식물에서는 인진 섭취를 제외하고는 창출과 민들레(Han *et al* 2009), 비타민 나무잎(Kim MW 2010) 섭취 시에는 체중이 감소하는 수준으로 현저한 체중 변화는 검색되지 않았다. 박과식물인 동과 열매(Lim *et al* 2003)는 첨가 정도에 따른 차이를 보여, 섭취량이 많아지면 당뇨 시 체중의 감소보다는 증가하는 결과를 보여 식품 종류별 체중 변화에 미치는 영향이 다르다는 것을 확인하였다.

실험동물의 하루 평균 식이섭취량을 Table 3에서 살펴보면, 정상 대조군의 22.7 g에 비해 당뇨 대조군에서 42.0 g으로 2배 정도로 높은 식이섭취량으로 유의적인 차이를 보였다. 당뇨 실험군에서는 당뇨 대조군에 비해 여주 열매 첨가 시 식이섭취량은 유의적인 차이를 보이지 않았다. 식이효율은 정상 대조군(+0.142±0.040)에 비해 당뇨 대조군(-0.014±0.032)에서 유의적으로 낮은 차이를 보였으나, 당뇨 실험군 간에는

큰 차이를 보이지 않았다. 당뇨가 잘 조절되지 못한 동물에서는 식이효율이 유의적으로 낮았다(O'Meara *et al* 1990).

2. 장기의 무게에 미치는 영향

실험 4주후 심장, 신장, 간장, 폐 및 비장의 무게를 측정하였고, 실험동물의 장기 무게의 차이를 최소화하기 위해 체중 100 g 당으로 무게를 환산하여 Table 4에 제시하였다.

심장의 무게는 정상 대조군(0.31±0.02 g)에서는 당뇨 대조군(0.32±0.03 g)에 비해 심장의 무게가 낮았으나, 유의적인 차이를 보이지 않았다. 당뇨 실험군에서 BM-10%군은 심장의 무게가 당뇨 대조군에 비해 낮은 무게 차이를 보였으나, 당뇨 실험군 간에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 신장의 무게는 정상 대조군에 비해 모든 당뇨 실험군에서 유의적으로 높게 나타났다. 정상 대조군(0.33±0.04 g)에 비해 당뇨 대조군(0.75±0.05 g)에서 신장의 무게가 2배 이상 비대해졌고, 당뇨 실험군 중 BM-5%군(0.65±0.03 g)보다 BM-10%군(0.59±0.05 g)에서 신장의 무게가 당뇨 대조군에 비해 낮게 유의적인 차이를 보여 여주 열매 10% 첨가 시 신장의 무게가 제일 낮았다. 간장의 무게도 정상 대조군에 비해 모든 당뇨 실험군에서 유의적으로 높은 수준이었다. 간장은 정상 대조군(3.25±0.28 g)이 당뇨 대조군(4.01±0.27 g)에 비해 무게가 낮았고, 당뇨 실험군인 BM-5%군과 BM-10%군에서 당뇨 대조군에 비해 수치상 낮았으나, 당뇨 실험군 간에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 폐의 무게는 정상 대조군(0.50±0.05 g)

Table 3. Effect of bitter melon on diet intake and feed efficiency ratio (FER) in normal and diabetic rats (g/week)

Group ¹⁾	1 wk	2 wk	3 wk	4 wk	Mean	FER ³⁾
Control	18.3±4.9 ^{a2)}	26.5±12.4 ^a	23.7± 7.1 ^a	22.4± 4.3 ^a	22.7±6.1 ^a	0.142±0.040 ^a
STZ-control	28.0±2.9 ^b	49.7± 9.1 ^b	43.9±10.4 ^b	46.5±19.2 ^b	42.0±5.5 ^b	-0.014±0.032 ^b
BM-5%	25.2±2.6 ^b	56.6± 4.6 ^b	38.5± 6.6 ^b	40.1± 5.3 ^b	40.1±3.6 ^b	-0.013±0.018 ^b
BM-10%	27.5±2.5 ^b	56.5± 4.3 ^b	35.0± 8.5 ^b	37.8±11.7 ^b	39.2±5.6 ^b	-0.022±0.037 ^b

¹⁾ Values are mean±S.D. (n=8).

²⁾ Values with different superscripts within the same column are significantly different at the $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

³⁾ FER (feed efficiency ratio)=[Body weight gain (g) for 4 weeks / feed intake (g) for 4 weeks] × 100.

Table 4. Effect of bitter melon on organ weights in normal and diabetic rats (g/100g bw)

Group ¹⁾	Heart	Kidney	Liver	Lung	Spleen
Control	0.31±0.02 ^{ab2)}	0.33±0.04 ^a	3.25±0.28 ^a	0.50±0.05 ^a	0.20±0.02 ^{NS3)}
STZ-control	0.32±0.03 ^b	0.75±0.05 ^d	4.01±0.27 ^b	0.63±0.09 ^b	0.20±0.05
BM-5%	0.31±0.03 ^{ab}	0.65±0.03 ^c	3.88±0.26 ^b	0.54±0.07 ^{ab}	0.20±0.02
BM-10%	0.29±0.03 ^a	0.59±0.05 ^b	3.91±0.28 ^b	0.61±0.12 ^b	0.18±0.01

¹⁾ Values are mean±S.D. (n=8).

²⁾ Values with different superscripts within the same column are significantly different at the $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

³⁾ NS not significantly different among groups.

에 비해 당뇨 대조군(0.63 ± 0.09 g)에서 유의적으로 커졌고, 당뇨 대조군에 비해 BM-5%군에서 BM-10%군보다 낮은 수치였으나, 유의적인 차이가 없었다. 비장은 정상 대조군(0.20 ± 0.02 g)과 당뇨 대조군(0.20 ± 0.05 g) 사이에 유의적인 차이를 보이지 않았으며, 당뇨 대조군에 비해 비장의 무게는 모든 실험군 중 BM-10%군(0.18 ± 0.01 g)에서 가장 낮은 수치였으나, 유의적인 차이를 보이지 않았다.

본 실험 결과, 당뇨 시 정상 대조군에 비해 폐는 커졌고, 특히 신장의 경우는 뚜렷한 비대를 보였다. 당뇨 시 혈당 증가와 더불어 대사 장애로 폐조직에서 필요한 산소 요구량이 증가하여 기질단백질 분해효소의 활성 증가와 그 억제제의 기능 감소로 당뇨 유발에 민감해진 결과로 보인다(Seo *et al* 2006). 본 연구에서는 당뇨 시 폐의 무게가 여주 열매 5% 첨가 시 폐의 무게가 낮아지기는 했으나, 유의성이 검증되지 않아 당뇨 시 폐의 기능이 회복된 정도는 아니라고 추정된다.

당뇨 유발된 쥐는 면역 기능에 영향을 받게 되며, 당뇨 시 혈당 수준이 200~300 mg/dL일 때는 간장 조직에서 사구체 여과율이 증가되어 당뇨 시 간장과 신장에 손상을 주어 신장의 비대를 가져온다(Sochor *et al* 1991, Yang *et al* 2008). STZ으로 당뇨가 유발된 쥐의 신장에서 형태와 기능의 변화(Dai *et al* 1994)를 살펴보면 당뇨 유발 시 노 배설량의 증가, 사구체 내의 혈관사이세포(mesangial cell)에 포도당 대사물 축적, 오탄당 인산경로에서 과량의 포도당 유출로 인한 DNA와 RNA의 합성 증가로 신장의 세포분열 촉진으로 신장이 비대해지는데(Yang *et al* 2008), 본 연구에서는 신장의 무게가 당뇨 대조군에 비해 여주 실험군에서 유의성 있게 낮아져 신장의 비대 현상을 막아주는 효과를 보였다.

3. 혈장 포도당 수준에 미치는 영향

여주 열매 분말을 식이에 첨가 시 혈당에 미치는 영향을 알아보기 위해 일주일 간격으로 측정된 결과, Fig. 1에 제시하였다. 실험 0일째 혈장 포도당의 수준은 STZ에 의한 당뇨 유발로 인해 당뇨 실험군(472.7 ± 50.4 mg/dL)에서 정상 대조군(133.9 ± 10.4 mg/dL)에 비해 3배 이상으로 유의적인 증가를 보였다. 실험 4주 동안의 혈당 수준은 당뇨 실험군인 BM-5%군과 BM-10%군 모두에서 실험 1주째와 4주째에는 당뇨 대조군에 비해 유의적인 혈당 감소를 보였고, 혈당 수준이 낮아지는 정도는 BM-5%군보다 BM-10%군이었으나, 여주 첨가 정도에 따른 차이는 보이지 않았다.

STZ 투여로 인한 당뇨 시 고혈당은 췌장의 베타 세포의 기능 저하로 포도당에 대한 신속한 인슐린 분비반응을 손상시켜 당질대사 이상을 일으키게 된다(Khan CR 1985). 여주의 추출물 투여 시 혈청 내 인슐린 수준을 감소시켜 고인슐린 혈증을 개선시킨다고 보고하였다(Jeong *et al* 2008). 본 연구

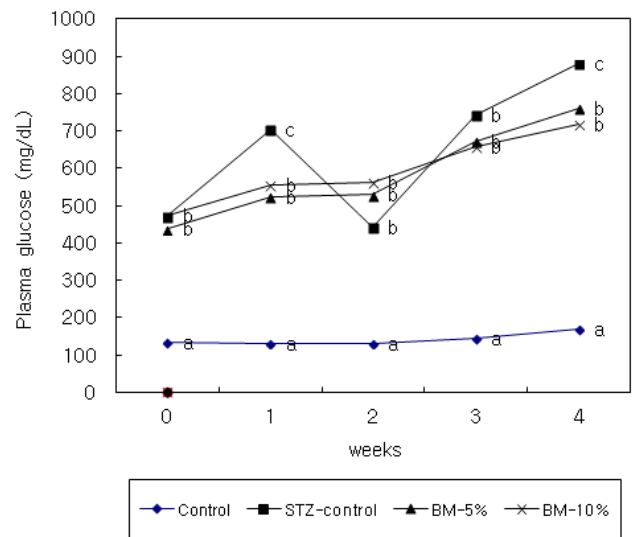


Fig. 1. Effect of bitter melon on plasma glucose level in normal and diabetic rats.

Values are mean±S.D. (n=8).

^{a,b} Means with the different in the same periods superscripts are significantly different at the $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

는 여주의 첨가 정도에 따른 식이 실험으로 혈당 수준이 낮아지는 경향을 보였으나, 혈당의 인슐린 활성도와 glucose transfer4(GLUT4) 조절 기전 등에 대한 추가적인 지표의 연구도 필요하다고 사료된다.

여주는 당의 수송을 원활하게 하여 혈당 수준 조절에 도움이 되는 인슐린 유사물질인 펩티드P(Matheka & Alkizim 2012)뿐 아니라, 다른 채소나 과일 등과 비교하여 여주의 비타민 C는 2~5배나 높게 포함하고 있고, 가열에 의해서도 비타민이 잘 파괴되지 않는 특징을 나타낸다. 또한 여주의 사포닌, 페놀 및 alkaloid 등의 생리활성 성분에 의해서도 혈당에 영향(Habicht *et al* 2011)을 주며, 식이섬유소의 섭취는 인슐린 요구량을 감소시키고, 혈당 농도를 유의적으로 개선(Pawlak *et al* 2004)하는데, 여주에 있는 섬유소는 약이 될 수 있는 약용채소로서 이용될 수 있다(Robert *et al* 2012). 여주는 풋고추, 고춧잎, 피망, 딸기나 토마토 등의 채소와 과일보다 비타민 C가 높은 채소(Park *et al* 2007)로 식용채소나 기능성 식이자원에 이용될 것으로 생각된다.

현대는 인슐린 투여 시 고혈당이 완전히 극복되지 않으며, 노인인구 증가와 수명 연장으로 인하여 당뇨 시 고혈당은 지속적인 관리가 필요하므로, 여주 열매는 혈당을 감소시키는 데 영향을 줄 수 있는 식품으로 사료된다.

4. 헤마토크릿 치의 변화

실험 4주 후 헤마토크릿 치를 분석한 결과, 정상 대조군

(39.9±3.1%)과 당뇨 대조군 (39.1±4.8%) 사이에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 당뇨 실험군에서는 당뇨 대조군에 비해 BM-5%군(43.5±1.5%)과 BM-10%군(44.9±2.5%) 모두에서 유의적으로 더 높은 헤마토크릿 치를 나타내었다(Table 5).

정상 쥐와 당뇨 쥐의 혈액학적 지수는 큰 차이를 보이지 않으며, 당뇨 쥐의 헤마토크릿 치의 범위는 46~48%(Dai & McNeill 1994)로 본 실험에서는 당뇨 대조군보다 여주 열매 첨가 시 유의적으로 높아지기는 하였으나, 헤마토크릿 치 범위보다 현저하게 증가하는 수준은 아니었다. 본 연구에서는 여주 열매를 첨가하였을 때 당뇨 시 상승된 헤마토크릿 치는 인슐린 저항에 영향을 주며(Wannamethee *et al* 1996), 당뇨 실험군에서 여주열매 첨가 시 헤마토크릿 치의 증가는 STZ에 의한 불충분한 산소 공급과 적혈구의 용적 감소로 혈액, 점성이 증가된 것으로 다뇨로 인한 수분 손실로도 사료된다(Tamariz *et al* 2008).

5. 혈장 중의 aminotransferase의 수준에 미치는 영향

당뇨 시 합병증으로 많이 나타나는 간질환과 심장질환에서 AST와 ALT가 상승되기 때문에 간 기능의 보호 효과를 확인하기 위해 혈장의 AST와 ALT 수준을 측정 한 결과는 Table 5와 같다. 여주열매 첨가 시 ALT 수준은 정상 대조군에 비해 당뇨 대조군에서 유의적으로 높은 수준이었고, 당뇨 대조군에 비해 모든 여주열매 실험군에서 유의적으로 ALT 수준이 높게 나타났다. AST 수준은 정상 대조군에 비해 당뇨 대조군에서 차이를 보이지 않았고, 당뇨 대조군에 비해 유의적으로 높았으나 다른 연구에서는 낮아지는 수준이었다(Jeong *et al* 2008, Kim *et al* 2012). 당뇨 시 병리적인 섬유증 혹은 비정상적인 포도당화에 의해서 간장의 무게가 증가되고 혈장 중의 AST 수준이 올라가게 되는데, 본 연구(Table 4)에서는 여주열매 첨가 시 간장의 무게에는 큰 차이가 없었고, AST 수준에서도 차이를 보이지 않아 당뇨 시 장애가 개선된 것으로 보이지는 않는다. AST는 체조직에서 볼 수 있는데 특별히 간장과 횡문근에 많으며, 혈장 AST 활성은 골격근 괴사와 간세포 괴사 시 올라가며, ALT는 세포에 많은 양이 있게 된다. ALT는 간세포가 파괴되거나 손상을 입었을 때 혈류로

들어가게 되는데, 본 연구 결과, ALT 수준 차이는 STZ에 의한 손상된 간에서 세포의 파괴로, 그 이유는 세포막의 불안정한 것이 아니라 괴사에 의한 세포가 방출되어 ALT가 간세포가 파괴되거나 손상을 입었을 때 혈류로 들어가는 것으로 보인다(Kim *et al* 2012).

STZ은 간에 경미한 지방 변성을 일으켜 간 손상 지표로 이용되는 AST와 ALT 활성도가 높아지거나, STZ 투여로 혈장의 aminotransferase 활성도가 증가할 수는 있으나 간장 손상의 중요한 지표가 될 수 없다는 보고(Choi *et al* 1991)도 있으므로, 간 손상보다는 적응에 의한 효소활성도의 일시적인 증가 여부에 대한 연구도 되어져야 할 것으로 생각된다.

6. 혈장 콜레스테롤 수준에 미치는 영향

여주열매 분말의 첨가에 따른 혈장 내 총 콜레스테롤 수준은 정상 대조군(72.4±7.6 mg/dL)에 비해 당뇨 대조군(147.6±19.4 mg/dL)의 콜레스테롤 함량이 실험 4주째 높은 수준으로 유의적인 차이를 보였다(Fig. 2). 당뇨 실험군 중 BM-5%군(163.0±39.5 mg/dL)에서 당뇨 대조군에 비해 수치상 높은 혈장 콜레스테롤 수준을 보였으나, 당뇨 실험군 간에는 유의성이 검증되지 않았다.

당뇨가 조절되지 않는 상태에서는 hydroxyl methyl glutaryl Co A(HMG-CoA) reductase 효소의 활성이 간장에서는 감소되고, 장의 HMG-CoA reductase 효소의 활성과 순환혈액으로 콜레스테롤 이동이 증가되어 당뇨 시 총 혈장 콜레스테롤 수준이 증가된다(O'Meara *et al* 1990). STZ에 의한 당뇨 쥐의 인슐린 결핍은 지질 분해 활성에 영향을 주어 비정상적으로 콜레스테롤 수준이 높아진다(Lemhadri *et al* 2006). 당뇨 시 높은 관상동맥질환의 위험 원인이 되는 고지혈증 등의 지질대사 이상은 당뇨 조절 상태가 불량할수록 그 정도가 더 심화된다. 여주는 체내지방의 연소를 촉진해 콜레스테롤 수준을 낮추어 고혈압 방지와 혈액순환을 좋게 하며(Ahmed *et al* 2001) 여주열매 추출물 투여 시 콜레스테롤 수준이 낮아졌고, 여주열매와 씨를 포함하여 추출물로 동물 실험한 연구(Kim *et al* 2012)에서는 혈청 콜레스테롤이 낮은 수준이었다. 여주의 농도를 달리한 실험(Jeong *et al* 2008)에서 정상보다

Table 5. Effect of bitter melon on hematocrit level and an aminotransferase activities in normal and diabetic rats

Group ¹⁾	Hematocrit(%)	ALT(KA unit/L)	AST(KA unit/L)
Control	39.9±3.1 ^{a2)}	23.5± 2.7 ^a	136.4±32.3 ^{ab}
STZ-control	39.1±4.8 ^a	48.2± 8.6 ^b	118.2±39.1 ^a
BM-5%	43.5±1.5 ^b	75.2±18.9 ^c	173.8±42.1 ^{bc}
BM-10%	44.9±2.5 ^b	89.5±27.1 ^c	200.6±41.8 ^c

¹⁾ Values are mean±S.D. (n=8).

²⁾ Values with different superscripts within the same column are significantly different at the $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

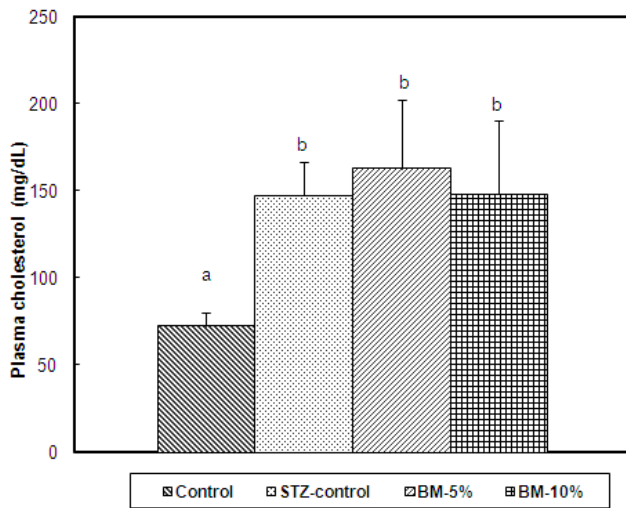


Fig. 2. Effect of bitter melon on plasma cholesterol level in normal and diabetic rats.

Values are mean±S.D. (n=8).

^{a,b} Means with the different superscripts are significantly different at the $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

는 당뇨 시 혈장 콜레스테롤 수준이 높았고, 혈장 콜레스테롤 수준이 투여량을 달리하였을 때 유의성 검증에 차이를 보였는데, 여주의 효과는 추출 용매, 실험 기간, 실험동물 및 식이종류 등의 실험 방법과 여주에 함유된 활성 성분의 농도 차이에 의해 실험 결과(Senanayake *et al* 2004)가 다른 것으로 생각되며, 여주열매를 분말로 식이에 첨가한 본 연구에서는 콜레스테롤 수준을 개선시킨다는 연구와 다른 결과였다.

결 론

본 연구는 여주열매의 혈당 강하 효과를 검색하기 위하여 STZ로 유발한 Sprague-Dawley계 흰쥐에게 여주열매 분말을 각각 5%와 10%를 첨가한 해당식으로 4주간 공급하여 혈장포도당 및 콜레스테롤 수준을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 체중 증가량은 정상 대조군과 당뇨 실험군 사이에 현저한 유의적인 차이를 보였고, 당뇨 대조군에 비해 BM-5%군에서 체중 감소가 적었으나, 당뇨 실험군 간에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 식이효율도 체중과 유사한 경향을 보였는데, 당뇨 실험군 모두는 다식현상을 보여 음(-)의 식이효율 수준이었으나, BM-10%군 보다 BM-5%군에서 높은 식이효율 수준이었다. 장기의 무게는 정상 대조군과 당뇨 실험군 사이에 신장, 간장 및 폐의 무게에서 유의의적인 차이를 보였고, 여주 열매 5%와 10% 첨가 시 당뇨 실험군에서 신장의 무게가 당뇨 대조군에 비해 유의적으로 낮은 수준이었다. 혈장 포도당 수준은 정상 대조군과 당뇨 실험군 사이

에 현저하게 유의적인 차이를 보였고, 당뇨 대조군에 비해 여주 열매 첨가군에서 실험 4주째 유의적으로 혈당 수준이 낮았고, 여주 열매 5%보다는 10%에서 혈당 수준이 더 낮은 수준을 보였다. 헤마토크릿 치는 정상 대조군과 당뇨 대조군 사이에 유의성이 검증되지 않았고, 여주열매 첨가 시 높은 수준이었다. 여주열매 첨가 시 ALT 수준은 정상 대조군에 비해 당뇨 대조군에서 유의적인 차이를 보였고, 당뇨 대조군에 비해 여주열매 첨가 시 유의적으로 ALT 수준이 높게 나타났으며, AST 수준은 정상 대조군에 비해 당뇨 대조군에서 차이를 보이지 않았다. 혈장 콜레스테롤 수준은 정상 대조군보다 당뇨 시 유의적으로 높은 수준이었고, 콜레스테롤 수준은 여주열매 첨가 시 유의성이 검증되지 않았다. 이상의 연구 결과, STZ 당뇨 유발 시 여주 열매 첨가는 콜레스테롤 수준을 낮추는 영향은 검색되지 않았으나 혈당 수준은 낮아졌으며, 당뇨 식이요법 시 여주를 식용채소로 먹는다면 혈당을 낮추는데 가능성이 있는 식품으로 사료된다.

문 헌

- Ahmed I, Lakhani MS, Gillett M, John A, Raza H (2001) Hypotriglyceridemic and hypocholesterolemic effects of anti-diabetic *Momordica charantia* (karela) fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Res Clin Pract* 51: 155-161.
- Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Pu PC (1974) Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 20: 470-475.
- Bauer JD (1982) Clinical laboratory methods. 9th ed. Mosby Co., St. Louis. pp.188-189.
- Brooks DP, Nutting DF, Crofton JT, Share L (1989) Vasopressin in rats with genetic and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes* 38: 54-57.
- Choi JW, Sohn KH, Kim SH (1991) The effects of nicotinamide on the serum lipid composition in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 20: 306-311.
- Dai S, McNeill JH (1994) One year treatment of non-diabetic and streptozotocin-diabetic rats with vanadyl sulphate did not alter blood pressure or haematological indices. *Pharmacol Toxicol* 74: 110-115.
- Dai S, Thompson KH, McNeill JH (1994) One year treatment of streptozotocin-induced diabetic rats with vanadyl sulphate. *Pharmacol Toxicol* 74: 101-109.
- Habicht SD, Kind V, Rudloff S, Borsch C, Mueller AS, Pal-

- lauf J, Yang RY, Krawinkel MB (2011) Quantification of antidiabetic extracts and compounds in bitter gourd varieties. *Food Chem* 126: 172-176.
- Han HK, Yoon SJ, Kim GH (2009) Effects of compositae plants on plasma glucose and lipid level in streptozotocin induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 674-682.
- Hunt JV, Dean RT, Wolff SP (1988) Hydroxyl radical production and autoxidative glycosylation. *Biochem J* 256: 205-212.
- Jeong JH, Lee SH, Hue JJ, Lee KN, Nam SY, Yun YW, Jeong SW, LEE YH, Lee BJ (2008) Effect of bitter melon (*Momordica charantia*) on anti-diabetic activity in C57BL/6J db/db mice. *Korean J Vet Res* 48: 327-336.
- Joseph B (2013) Antidiabetic effects of *Momordia charantia* (bitter melon) and its medicinal potency. *Asian Pac J Trop Dis* 3: 93-102.
- Junod A, Lambert AE, Orci L, Picet R, Gonet AE, Renold AE (1967) Studies of the diabetogenic action of streptozotocin. *Proc Soc Exp Biol Med* 126: 201-205.
- Khan CR (1985) The molecular mechanism of insulin action. *Ann Rev Med* 36: 249-251.
- Kim BK, Hong JS, Yoon HJ, Hong SD, Hong SP, Lee JI (2013) Influence of bitter melon extraction on oral squamous cell carcinoma. *Korean J Oral Maxillofac Pathol* 37: 59-66.
- Kim JW, Cho HR, Moon SB, Kim KY, Ku SK (2012) Synergic effects of bitter melon and β -glucan composition on STZ-induced rat diabetes and its complications. *J Microbiol Biotechnol* 22: 147-155.
- Kim MW (2010) Effects of sea buckthorn leave on plasma blood glucose and cholesterol level in streptozotocin induced diabetic rats. *J East Asian Soc Dietary Life* 20: 372-381.
- Krawinkel MB, Keding GB (2006) Bitter gourd (*Momordica charantia*): a dietary approach to hyperglycemia. *Nutr Rev* 64: 31-337.
- Lee YH, Kim DJ (2013) Diabetes risk score for Korean adults. *J Korean Diabetes* 14: 6-10.
- Lemhadri A, Hajji L, Michel JB, Eddouks M (2006) Cholesterol and triglycerides lowering activities of caraway fruits in normal and streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 106: 321-326.
- Lim SJ, Jeong JG, Kim MW, Choi SS, Han HK, Park JE (2003) Effects of *Benincasa hispida* intake on blood glucose and lipid level in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 36: 335-343.
- Malabu UH, Dryden S, Mccarthy HD, Kilpatrick A (1994) Effect of chronic vanadate administration in the STZ-induced diabetic rats: the antihyperglycemic action of vanadate is attributable entirely to its suppression of feeding. *Diabetes* 43: 9-15.
- Matheka DM, Alkizim FO (2012) Glucose-lowering effects of *Momordica charantia* in diabetic rats. *Molecular & Clinical Pharmacol* 2: 20-27.
- Meena AK, Bansal P, Kumar S (2009) Plants-herbal wealth as a potential source of ayurvedic drugs. *Asian Pac J Trop Med* 4: 152-170.
- Middha SK, Usha T, Tripathi P, Marathe KY, Jain T, Bhargavi B, Masurkar YP, Pande V (2012) An *in vitro* studies on indigenous ayurvedic plants, having hypoglycemic activity. *Asian Pac J Trop Dis* 2: S46-S49.
- Noguchi R, Yasui Y, Noguchi R, Yumiko Yasui Y, Suzuki R, Hosokawa M, Fukunaga K, Miyashita K (2001) Dietary effects of bitter gourd oil on blood and liver lipids of rats. *Archives Biochemistry and Biophysics* 396: 207-212.
- O'Meara NM, Devery RA, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomkin GH (1990) Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39: 626-633.
- Park JY, Heo YR (2011) Effects of bitter melon (*Momordica charantia*) extracts on Body weight change and lipid composition in C57/BL6J mice fed high fat diet. *J Human Ecol* 21: 113-121.
- Park SA (2013) Social welfare approach for the patient with diabetic nephropathy. *J Korean Diabetes* 14: 42-45.
- Park Y, Boo HO, Park YL, Cho DH, Lee HH (2007) Antioxidant activity of *Momordica charantia* L. extracts. *Korean J Medicinal Crop Sci* 15: 56-61.
- Pawlak DB, Kushner JA, Ludwig DS (2004) Effects of dietary glycaemic index on adiposity, glucose homeostasis, and plasma lipids in animals. *Lancet* 364: 778-785.
- Platel K, Srinivasan K (1997) Plant foods in the management of diabetes mellitus: vegetables as potential hypoglycaemic agents. *Nahrung* 41: 68-74.
- Raabo E, Terkildsen TC (1960) On the enzymatic determination of blood glucose. *Scand J Lab Invest* 12: 402-407.
- Reeves PG (1997) Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J Nutr* 127: 838-841.
- Reitman S, Frankel S (1957) A colorimetric method for the

- determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
- Robert E, Mainous AG, King DE, Simpson KN (2012) Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *JABAFM* 25: 16-28.
- Senanayake GVK, Maruyama M, Shibuya K, Sakono M, Fukuda N, Morishita T, Yukizaki C, Kawano M, Ohta H (2004) The effects of bitter melon (*Momordica charantia*) on serum and liver triglyceride levels in rats. *J Ethnopharmacol* 91: 257-262.
- Seo KH, Choi JS, Na JO, Uh ST, Kim YH, Park CS (2006) Expression of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 after administration of endotoxin in diabetic rats. *Tuberc Respir Dis* 61: 256-264.
- Sochor M, Kunjara S, Baquer NZ, Malean P (1991) Regulation of glucose metabolism in livers and kidneys of NOD mice. *Diabetes* 40: 1467-1471.
- Subratty AH, Gurib-Fakim A, Mahomoodally F (2005) Bitter melon: an exotic vegetable with medicinal values. *Nutrition & Food Science* 35: 143-147.
- Tamariz LJ, Young JH, Pankow JS, Yeh HC, Schmidt MI, Astor B, Brancati FL (2008) Blood viscosity and hematocrit as risk factors for type 2 diabetes mellitus the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 168: 1153-1160.
- Wannamethee SG, Perry IJ, Shaper AG (1996) Hematocrit and risk of NIDDM. *Diabetes* 45: 576-579.
- Wilson GL (1984) Mechanism of streptozotocin-induced and alloxan-induced damage in rat β -cells. *Diabetologia* 27: 587-591.
- Yang YR, Kim HL, Park YK (2008) Effects of onion kimchi extract supplementation on blood glucose and serum lipid contents in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 445-451.
- <http://ndb.nal.usda.gov/ndb/search/list>. Accessed September 28, 2013.

접 수: 2013년 08월 16일
 최종수정: 2013년 12월 20일
 채 택: 2013년 12월 28일