



## 김천산 자두가 Streptozotocin 당뇨 유발 쥐에 미치는 영향

남지운<sup>1</sup> · 김광옥<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>경일대학교 식품산업융합학과, <sup>2</sup>김천대학교 식품영양학과

### Effect of Plums Produced in Gimcheon on Metabolism in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Ji-Woon Nam<sup>1</sup>, Kwang-Ok Kim<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Food Industry and Science, Kyungil University

<sup>2</sup>Department of Food and Nutrition, Gimcheon University

#### Abstract

This study examined the effects of plums produced in Gimcheon area on the glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. Male Sprague-Dawley diabetic rats were divided into four groups: control, diabetic control, Diabetes-low plum (containing 10% plum powder), and Diabetes-high plum (containing 20% plum powder). The animals were fed isocaloric experimental diets based on an AIN-76 diet for 6 weeks. Feed efficiency ratio (FER) of the diabetic groups were significantly lower than that of the control. On the other hand, among the diabetic groups, the FER of the high plum intake group was higher than that of the diabetic control. The liver weight per 100 g body weight of each group was similar but the liver weights tended to decrease as the amount of plum intake was increased. Kidney weight per 100 g body weight of the plum intake groups were significantly different compared to that of the diabetic control. The supplementation of plums lowered the fasting blood glucose level of the diabetic groups and improved the glucose tolerance, thereby lowering the glycosylated hemoglobin index. In addition, the supplementation of plum was lowered the blood total cholesterol concentration and increased the HDL-C/TC (%) significantly, thereby lowering the atherosclerotic index (AI) and hepatic peroxide level. A steady diet of plums produced in Gimcheon may be effective in controlling the blood glucose level and preventing chronic diabetes mellitus.

Key Words: plum, diabetes, HbA1c, TBARS, insulin

#### 1. 서 론

당뇨병은 경제성장과 이로 인한 생활양식의 변화 및 도시화로 인한 비만인구의 증가와 함께 빠르게 증가되고 있는 질병으로 국제 당뇨병 연맹에 따르면 2014년 3억 8천명에서 2035년에는 5억 9천명으로 증가할 것으로 예측하고 있다 (Donath MY 2014). 국내 당뇨병 유병률은 꾸준히 증가하여 2016년 만 30세 이상 성인 전체의 약 11.3%가 당뇨병 유병자였다(<http://kosis.kr>).

당뇨병의 만성 합병증은 주로 혈관의 병변에 기인하며 대혈관병증 및 미세혈관병증으로 구분된다. 대혈관병증은 동맥의 죽상경화증에 의한 관상동맥질환(coronary artery disease), 뇌혈관질환(cerebrovascular disease) 및 말초혈관질환(peripheral vascular disease)을 들 수 있다. 미세혈관병증은 당뇨병성 망막병증(retinopathy), 신장병증(nephropathy) 및 신

경병증(neuropathy) 등이 있다. 이러한 합병증은 세포의 산화적 손상에서 기인한 것으로 포도당의 자가산화 혹은 미토콘드리아에서 생성된 산소 유리기가 세포의 산화적 손상의 주요한 요인으로 꼽히고 있다(West et al. 1983).

Framingham 연구(Garcia et al. 1974)에서 당뇨병환자는 심장질환으로 인한 사망이 많다고 보고한 이래 당뇨병환자 중 약 80%는 대혈관 합병증으로 사망하며, 이 중 70% 정도는 관상동맥 질환이며 나머지는 뇌혈관 질환과 말초혈관 질환에 의한 것으로 당뇨병성 심혈관계 질환이 당뇨병의 이환율 및 사망률과 밀접한 관계가 있음을 알 수 있다(Kim YJ 2000). 당뇨병에서는 중성지방, VLDL (Very Low Density Lipoprotein), LDL (Low Density Lipoprotein), 총 콜레스테롤 함량의 증가 및 HDL (High Density Lipoprotein)-콜레스테롤의 감소 등의 이상지혈증(dyslipidemia)의 발병이 정상인에 비해 2-4배 정도 높으며(Kakkar et al. 1995;

\*Corresponding author: Kwang-Ok Kim, Department of Food and Nutrition, Gimcheon University, 214, Daehakro, Gimcheon, Gyeongsangbukdo, 39528, Korea Tel: +82-54-420-4236 Fax: +82-54-420-4481 E-mail: kimko@gimcheon.ac.kr

Reaven 1987; Brownlee et al. 1984), 이는 주요 만성 합병증인 관상동맥질환의 위험인자로 확인되었다(West et al. 1983). 정상 세포는 유리기의 생성과 항산화 방어 시스템이 균형을 이루고 있어 세포 손상이 일어나지 않으나(Jacob RA 1995) 당뇨병은 체내 유리기가 과다 생성되고(Ceriello et al. 1992) 이를 방어하는 항산화 방어 시스템의 기능이 감소되어 균형이 깨지고, 이로 인해 과도한 산화적 스트레스가 발생하게 된다(Evans et al. 2002; Monnier et al. 2006). 과도한 산화적 스트레스는 당뇨병 합병증의 원인이 되는 세포내 지질 과산화물 생성을 증가시킨다(Baynes et al. 1999). 당뇨병의 합병증들은 일단 진행되고 난 후에는 고식적, 대증적 치료 이외의 치료방법이 없기 때문에 합병증의 발생기전 및 병태 생리를 밝혀 사전에 위험요인을 차단함으로써 치명적인 말기 합병증으로의 진행을 예방하거나 지연시키는 것이 중요하다.

2016년 농작물 생산 통계에 따르면(Kostat 2017), 국내 자두 재배 면적과 생산량은 경북지역이 각각 85.3, 87.1%를 차지하며, 특히 김천지역은 국내 재배 면적의 16.3%, 생산량의 12.4% (GATC 2017)로 국내 최대 생산지 중 하나이다.

자두의 화학성분 조성은 품종 및 재배환경에 따라 차이가 있으나 구연산, 사과산 등의 유기산과 과당(Kim et al. 2000), 페놀성 phytochemical인 neochlorogenic acid, rutin 및 anthocyanin 등을 풍부하게 함유하고 있는 것으로 알려져 있다(Kim et al. 2003; Donovan et al. 1998). 이러한 페놀성 phytochemical은 높은 항산화능(Wang et al. 1996) 및 항알러지, 항균, 항염증 효과(Kim et al. 2000; Eberhardt et al. 2000), 항변이원성 및 항암 효과가 있으며, 페놀성 phytochemical이 많이 함유된 식품을 지속적으로 섭취하면 심혈관질환과 심장병의 위험도를 감소시킨다고 한다(Knekt et al. 1996). 국내산 자두 품종의 생리활성에 관한 연구로는 생육시기에 따른 피자두의 항산화 효과(Yu et al. 2004), 돌연변이 억제작용(Ham et al. 1987), 항암작용(Kim et al. 2013), 아질산염 소거능(Lee et al. 2000), 식중독 균 저해효과(Lee et al. 2003) 등이 보고되어 있을 뿐이다.

World Health Organization (WHO 2003)에 의하면 당뇨병은 환자의 적극적 자가관리로 합병증을 예방하고 삶의 질 향상에 기여할 수 있다고 한다. 당뇨병은 높은 혈당을 조절 하면서 체내의 항산화능을 향상시키는 것이 혈당 뿐 아니라 합병증의 예방 및 치료에 효과적인 것으로 보고되고 있어 (Jones et al. 2003), 최근 연구에는 항산화능이 높은 천연 기능성 물질을 이용한 당뇨병 치료 및 합병증 예방 연구가 활발히 진행되고 있다.

따라서, 본 연구에서는 항산화작용이 높은 페놀성 phytochemical들이 풍부한 자두의 섭취가 1형 당뇨 유발 흰쥐의 전반적 대사, 혈당, 혈장 지질, 과산화지질 형성에 미치는 영향을 조사하여 만성 합병증 예방에 미치는 효과를 알아보려 한다.

## II. 연구 내용 및 방법

### 1. 자두의 이화학적 분석

김천산 자두는 2011년 7월의 피자두를 열풍건조하여 분말화한 것을 사용하였고, 한국식품연구원에 의뢰하여 일반성분 분석은 AOAC법(AOAC, 1990)에 따라 수분은 상압가열건조법, 지방은 soxhlet 추출법, 단백질은 Kjeldahl법, 회분은 회분시험법, 탄수화물은 계산법, 식이섬유는 총 식이섬유 시험법에 따라 분석하였다<Table 1>.

### 2. 실험동물의 식이제조 및 사육

실험동물은 7주령의 Sprague-Dawley종 흰쥐 수컷(Central Lab animal, Korea)을 항온항습 기능이 있는 사육실(기온 23±3°C, 습도 55±15%, 12시간 dark/light cycle)에서 적응기 2주간 pellet으로(Jeil animal feed Co., Korea) 평균 체중이 300 g이 될 때까지 사육하여 난괴법으로 정상대조군은 8마리, 당뇨군들은 12마리가 되도록 4군으로 나누었다. 실험군의 분류는 정상 대조군, 당뇨 대조군, 당뇨-10% 자두분말군(Diabetes-low plum), 당뇨-20% 자두분말군(Diabetes-high plum)으로 구성하였다. 실험식이 급여기간은 6주였으며 당뇨군들은 실험식이 시작 직전 1형 당뇨를 유도하였으며 실험기간 동안 모든 군들은 식이와 물을 자유로이 섭취하도록 하였다. 실험식의 구성은 <Table 2>와 같으며 AIN-76 식이를 기본으로 하여 isocaloric diet로 당뇨-10% 자두분말군에게는 식이의 10%를, 당뇨-20% 자두분말군에게는 식이의 20%를 자두분말로 공급하였다.

식이효율은 일정기간의 식이섭취량을 그 기간 동안의 체중증가량으로 나눈 것으로 실험식이 3주째에서 5주째에 걸쳐 14일간 실시하였다.

### 3. 당뇨 유발

실험식이 급여 시작 3일 전 당뇨군의 동물에 streptozotocin (Sigma, USA)을 0.1 M citric acid buffer (pH 4.5)용액에 용해시켜 대퇴부 근육에 주사(50 mg/kg BW)하여 당뇨병을 유발하였으며 정상군은 동량의 citric acid (0.1 M, pH 4.5) 용액을 주사하였다. 주사 48시간 후 꼬리 정맥의 정맥혈로 혈당을 측정(New Accu-Check Active, Roche, Germany)하

<Table 1> Component of plums produced in Gimcheon

| Component | Moisture (%) | Lipid (%) | Protein (%) | Ash (%) | Carbohydrate (%) | TDF <sup>1)</sup> (%) |
|-----------|--------------|-----------|-------------|---------|------------------|-----------------------|
|           | 14.16        | 3.36      | 3.34        | 3.38    | 62.15            | 10.00                 |

<sup>1)</sup>TDF: total dietary fiber

<Table 2> Content of experimental diet

|                            | Normal control | Diabetic control | Diabetes-low plum | Diabetes-high plum |
|----------------------------|----------------|------------------|-------------------|--------------------|
| Casein                     | 20             | 20               | 19.67             | 19.33              |
| Sucrose                    | 30             | 30               | 26.61             | 23.22              |
| Corn oil                   | 15             | 15               | 14.66             | 14.33              |
| Vitamine mix <sup>1)</sup> | 1              | 1                | 1                 | 1                  |
| Mineral mix <sup>2)</sup>  | 3.5            | 3.5              | 3.5               | 3.5                |
| Choline chloide            | 0.2            | 0.2              | 0.2               | 0.2                |
| DL-Methionine              | 0.3            | 0.3              | 0.3               | 0.3                |
| Corn starch                | 25             | 25               | 22.18             | 19.35              |
| Cellulose                  | 5              | 5                | 4.00              | 3.00               |
| Experimental material      |                |                  | 10                | 20                 |
| Total                      | 100.00         | 100.00           | 102.12            | 104.23             |

<sup>1)</sup>AIN-76 vitamin mix (g/kg mix): thiaminHCl 0.6, riboflavin 0.6, pyridoxine HCl 0.7, nicotinic acid 3, D-calcium pantothenate 1.6, folic acid 0.2, cyanocobalamin 0.001, retinyl palmitate 0.8 (500,000 IU/g), DL- $\alpha$ -tocopheryl acetate 20 (2501 IU/g), cholecalciferol 0.0025, menaquinone 0.005, sucrose to make 1kg

<sup>2)</sup>AIN-76 mineral mix (g/kg mix): calcium phosphate dibasic 500, sodium chloride 74, potassium citrate monohydrate 220, potassium sulfate 52, magnesium oxide 24, manganous carbohydrate 3.5, ferric citrate 6, zinc carbonate 1.6, cupric carbonate 0.3, potassium iodate 0.01, sodium selenite 0.01, chromium potassium sulfate 0.55, sucrose to make 1kg

여 공복시 혈당이 126 mg/dL 이상일 때 당뇨병이 유발된 것으로 간주하였다. 실험식 투여 3주째에 공복시 혈당을 측정하여 당뇨상태가 유지되고 있음을 확인하였다.

(AM 157S-K, Asan Pharmaceuticals, Korea)를 사용하여 흡광도 550 nm에서 측정하여 정량하였다.

4. 혈당 관련 인자

1) 공복혈당(fasting plasma glucose)

최소한 8시간 금식 후 꼬리 정맥에서 측정된 혈당농도(plasma glucose)를 2주에 한번 측정하였다.

2) 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC)

혈장 총 콜레스테롤(Total cholesterol; TC)은 Richmond법을 이용한 kit (AM 202-K, Asan Pharmaceuticals, Korea)를 사용하여 흡광도 500 nm에서 측정하여 정량하였다.

2) 당화혈색소(glycated hemoglobin, HbA1c)

희생시 채혈한 전혈(whole blood)을 ELISA (enzyme linked immunoabsorbant assay) kit (Crystal Chem, USA. Cat No. 80300)를 이용하여 분석하였다.

3) HDL-콜레스테롤(HDL-cholesterol, HDL-C)

HDL-cholesterol (HDL-cho)은 Finley법을 이용한 kit (AM 203-K, Asan Pharmaceuticals, Korea)를 사용하여 흡광도 500 nm에서 측정하여 정량하였다.

3) 공복 혈장인슐린(fasting plasma insulin concentration) 농도

희생시 채혈한 혈액의 혈당을 분리하여 ELISA kit (Crystal Chem, USA. Cat No. 90010)를 이용하여 분석하였다.

4) HDL-C/Total-C ratio

총콜레스테롤 농도 당 HDL-C의 비율은 다음 수식에 의해 산출한다.

$$\text{HDL-C/Total-C (\%)} = (\text{HDL-C/Total-C}) \times 100$$

5. 실험동물 해부

희생전날 밤 실험동물을 12시간 절식시킨 후 ethyl ether로 호흡 마취시킨 후 개복하였다. 복부 정맥에서 채취한 혈액을 혈장 분리하여 -70°C 냉동고에서 보관하였다. 혈액을 채취한 다음 장기를 적출하여 지방을 제거하고 생리 식염수로 헹군 후 수분을 제거하여 무게를 측정하였다.

5) 동맥경화지수(Atherogenic index, AI)

동맥경화지수(Atherogenic index; AI)는 다음 공식에 의해 계산한다.

$$\text{AI} = (\text{Total-Chol}) - (\text{HDL-Chol}) / \text{HDL-Chol}$$

6. 혈액 분석

1) 중성지방(triglyceride, TG)

혈장 중성지방(Triglyceride; TG)은 Muller법을 이용한 kit

7. 간의 과산화물질 분석

간조직 중 과산화물질(Thiobarbituric acid-reactive substances; TBARS) 측정방법은 다음과 같다. 0.5 g의 조직에 9배 부피의 0.01 M sodium phosphate buffer (pH 7.0)를 넣어 균질화 한 후 0.5 mL을 취해 20 mL screw capped tube에 넣어

1% phosphoric acid 3 mL과 0.06 M TBA용액 1 mL을 첨가하여 끓는 물에서 45분간 방치한 후 실온으로 식힌다. 이 혼합물에 n-butanol 4 mL을 첨가하여 3000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 butanol 층을 취해서 535 nm에서 흡광도를 측정한다. Malondialdehyde (MDA) 표준용액은 tetramethoxypropane (TMP)을 가수분해하여 조제하였다. 즉 TMP 1 mmol을 100 mL의 0.01 N HCl 용액에 녹여 50°C water bath에서 60분간 가열한 후 실온으로 냉각시켜 가수분해된 TMP용액 1 mL을 0.01 M Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (pH 7.0) buffer 100 mL에 희석시켜 MDA 표준용액(1×10<sup>-4</sup> M)을 만들었다. MDA 표준용액의 흡수 스펙트럼을 얻어 λ<sub>max</sub> (267 nm)에서의 흡광도와 MDA의 extinction coefficient로부터 정확한 농도를 계산하였다. TBA-MDA chromopore의 표준곡선은 MDA 표준용액을 혈장과 동일한 조건에서 반응시켜 산출하였으며 TBA 반응물질의 양을 MDA equivalent로 산출하였다. TBARS의 양은 조직 wet weight g을 기준으로 계산한다.

### III. 결과 및 고찰

#### 1. 실험동물의 식이제조 및 사육

##### 1) 식이효율

식이효율은 <Table 3>과 같으며, 정상군이 0.26으로 가장 높고 당뇨군들은 모두 정상군에 비해 낮은 값을 보였다. 그러나 자두 공급군들은 당뇨군 0.17에 비해 10% 공급군은 0.20, 20% 공급군은 0.22로 높은 값을 보였다. 2주 동안 이루어진 식이효율 측정에서 당뇨군들의 체중증가와 식이효율

이 낮은 것은 Brook et al.(1989)이 streptozotocin (STZ)으로 당뇨를 유발한 쥐는 체중이 급격히 감소하며 체중 회복이 쉽지 않다고 발표한 연구결과를 뒷받침한다. 당뇨군들 중에서 자두공급 당뇨군은 당뇨군에 비하여 높은 식이효율을 보였는데 이는 1형 당뇨 동물모델을 대상으로 한 실험에서 식이효율이 높은 군들에서 당뇨병의 대사 개선에 효과가 있다는 연구결과(Lee et al. 2004; Nial et al. 1990)와 연관 지어볼 때, 자두의 투여가 당뇨병 동물의 전반적 대사 개선에 기여할 수 있을 가능성을 유추할 수 있게 한다.

#### 2. 혈당측정

##### 1) 공복혈당(fasting plasma glucose)

공복시 혈당은 <Table 4>에 나타내었다. 정상 대조군은 실험시작을 시작하는 시기의 공복시 혈당의 평균이 97.86 mg/dL이나, 당뇨군들은 284.64-298.27 mg/dL의 수준이었다. 6주간의 실험식이 공급 후 당뇨-고자두군의 공복시 혈당이 다른 당뇨군들에 비해 유의하게 낮아지는 변화를 보였다. 이는 2형 당뇨 실험 동물을 대상으로 한 연구(Utsunomiya et al. 2005; Kadowaki & Yamauchi 2005)에서도 자두의 급여가 공복시 혈당을 낮추어준다는 연구결과와 일치함을 보였다.

##### 2) 당화혈색소 (Glycated hemoglobin, HbA1c)

Hemoglobin의 당과의 결합 상태를 판별하는 HbA1c는 당뇨상태에 있어서 hemoglobin의 반감기동안의 혈당변화를 반영하므로 반감기인 17-20일 동안의 혈당변화를 반영하는 수치이다. <Table 5>에 나타낸 바와 같이 정상군의 HbA1c값

<Table 3> Effect of plums produced in Gimcheon on FER (feed efficiency ratio) of 14 days

| Groups            | Control                  | Diabetes               | Diabetes-low plum      | Diabetes-high plum      |
|-------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| FER <sup>1)</sup> | 0.26±0.08 <sup>A2)</sup> | 0.17±0.06 <sup>B</sup> | 0.20±0.05 <sup>B</sup> | 0.22±0.03 <sup>AB</sup> |

<sup>1)</sup>FER; feed efficiency ratio (weight gain, g/ feed intake, g)

<sup>2)</sup>Different capital superscripts in the same column indicate significant difference (p<0.05) between 4 groups by Duncan's multiple comparison test

<Table 4> Effect of plums produced in Gimcheon on fasting blood glucose level (mg/dL)

| Groups             | Fasting blood glucose on 0 week | Fasting blood glucose on 6 week |
|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Control            | 97.86±15.25 <sup>B1)</sup>      | 107.00±8.44 <sup>B</sup>        |
| Diabetes           | 298.27±138.50 <sup>A</sup>      | 233.42±125.36 <sup>A</sup>      |
| Diabetes-low plum  | 285.90±117.10 <sup>A</sup>      | 173.68±62.42 <sup>AB</sup>      |
| Diabetes-high plum | 284.64±136.73 <sup>A</sup>      | 165.66±62.74 <sup>B</sup>       |

<sup>1)</sup>Different capital superscripts in the same column indicate significant difference (p<0.05) between 4 groups by Duncan's multiple comparison test

<Table 5> Effect of plums produced in Gimcheon on glycosylated hemoglobin (HbA1c)

| Groups    | Control                  | Diabetes               | Diabetes-low plum       | Diabetes-high plum     |
|-----------|--------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| HbA1c (%) | 3.00±0.33 <sup>C1)</sup> | 8.24±2.32 <sup>A</sup> | 7.08±1.02 <sup>AB</sup> | 6.70±0.92 <sup>B</sup> |

<sup>1)</sup>Different capital superscripts in the same column indicate significant difference (p<0.05) between 4 groups by Duncan's multiple comparison test

은 3.00%이나 당뇨병은 8.24%에 달했으며 자두를 식이의 10% 공급한 군은 7.08, 20% 공급한 군은 6.70%로 자두의 급여가 당뇨병의 식이로 인한 혈당 상승을 억제하여 고혈당 상태가 줄어들어 HbA1c 값이 줄어든 것으로 보인다. 시판 자두제품의 식이섬유 함량(Han et al. 2008) 및 기능성, 한국산 자두의 품종을 화학적으로 분석한 연구에서(Jung et al. 2005) 자두는 불용성 및 수용성 식이섬유가 풍부함이 발표되었다. 실험 동물을 대상으로 여러 과일, 채소의 섭취에 따른 저혈당 효과 연구(Survey et al. 2010)에서 과일중에서는 텐저린, 자두, 배가 저혈당 효과를 보인다는 연구결과를 얻었다고 한다. 이를 모두 고려하면 자두에 풍부한 식이섬유원이 혈당의 상승을 억제하여 당화혈색소의 형성을 줄이는 것으로 유추할 수 있다.

1형 당뇨병환자의 만성 합병증에 관한 연구(Diabetes control and complication trial 1993)에서는 당화혈색소를 약 1.0% 낮추면 망막병증의 진행은 절반가량 감소한다고 보고하였으며, United Kingdom Prospective Diabetes Study(1998)에서도 당화혈색소를 1.0% 감소시키면 미세혈관 합병증은 37%, 심경경색은 14% 감소된다고 보고하였으므로 당화혈색소 생성을 억제하는 것이 당뇨병환자의 만성 합병증 예방에 매우 중요한 요소임을 알 수 있다.

4) 혈장인슐린 농도

혈장인슐린 농도는 군들 사이의 유의한 차이는 없었다 <Table 6>. 이는 streptozotocin으로 유도된 1형 당뇨병의 경우 췌장 랑게르한스섬의 β-cell을 파괴하여 인슐린 분비가 되지 않으므로 이에 대한 재생이 일어나지 않는 한 농도의 차이가 없을 것으로 추정할 수 있다. 이로써 자두의 공급이 인슐린 자체의 농도를 높이는 효과는 없는 것으로 볼 수 있다.

3. 장기무게

간, 신장의 무게는 체중에서 오는 장기무게의 차이를 최소화하기 위해 각 장기를 체중 100 g 당 무게로 환산하였으며 간, 신장의 무게는 당뇨병환자들이 정상 대조군에 비해 높게 나

타났다<Table 7>. 간의 단위 체중 당 무게는 정상 대조군에 비해 당뇨병환이 증가되었는데 이는 인슐린 수준의 저하로 당 질대사가 정상적으로 일어나지 않고 대신 체지방이 분해되어 유리지방산이 다량 혈액으로 방출되면서 간에서의 중성 지질합성이 증가됨으로서 초저밀도 지단백으로 중성지방 분비가 억제되어 간장 내에 축적되기 때문인 것으로 보고되었다(Stone & Van 1985). 당뇨병대조군들의 단위 체중 당 신장의 무게도 증가함을 볼 수 있다. 당뇨병은 포도당이 오탄당인 산화효에 의해 glucose flux를 증가시키고(Barzilai & Rossetti 1993) 신사구체 여과율의 증가와 함께 사구체 기저막의 비후와 사구체 간질의 팽창 등으로 인해 신장의 크기와 용적이 증가하는 병태적 특징 때문인 것으로 볼 수 있다(Gallaher et al. 1993). 본 실험에서는 간의 단위체중 당 중량은 유의한 차이는 없으나 자두를 공급함에 따라 감소하는 경향을 보였으며, 자두 공급군들의 신장의 단위체중 당 중량이 당뇨병환에 비해 유의하게 낮게 나타났는데, 이는 자두의 급여가 당뇨병으로 인한 비알콜성 지방간과 신증의 예방에 유의한 효과를 나타낼 가능성을 보여준다.

4. 혈액 분석

혈장 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 수준, 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 수준은 <Table 8>과 같다. 혈장 중성지방 수준은 정상 대조군과 모든 당뇨병환에서 유의한 차이가 없었다. 혈장 총 콜레스테롤 수준은 정상 대조군에 비해 모든 당뇨병환들의 수준이 유의하게 높았으며 당뇨병환들 사이에서는 당뇨병대조군에 비해 자두공급군들의 수준이 유의하게 낮았다. 혈장 HDL-콜레스테롤 수준은 정상대조군이 당뇨병환들에 비해 유의하게 높은 값을 보였으며 당뇨병환 사이에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈장 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비는 당뇨병환들이 정상대조군에 비해 모두 유의하게 낮은 값을 보였으며 자두공급군들은 당뇨병대조군에 비하여 유의하게 높은 비를 보였다. 동맥경화의 위험지표인 동맥경화지수(AI)는 정상 대조군이 당뇨병환들에 비해 유의하게 낮았으며 당뇨병대조군이 유의하게 가장 높

<Table 6> Effect of plums produced in Gimcheon on fasting plasma insulin concentration

| Groups          | Control                   | Diabetes  | Diabetes-low plum | Diabetes-high plum |
|-----------------|---------------------------|-----------|-------------------|--------------------|
| Insulin (ng/mL) | 0.17±0.02 <sup>NS1)</sup> | 0.16±0.01 | 0.21±0.08         | 0.19±0.05          |

<sup>1)</sup>NS: Not significantly different among 4 groups (p<0.05)

<Table 7> Effect of plums produced in Gimcheon on weight of organ (/100g body weight)

|        | Control                   | Diabetes               | Diabetes-low plum       | Diabetes-high plum      |
|--------|---------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Liver  | 2.60±0.22 <sup>NS1)</sup> | 2.75±0.74              | 2.72±0.12               | 2.68±0.26               |
| Kidney | 0.63±0.03 <sup>B2)</sup>  | 0.69±0.19 <sup>A</sup> | 0.65±0.06 <sup>AB</sup> | 0.65±0.03 <sup>AB</sup> |

<sup>1)</sup>NS: Not significantly different among 4 groups (p<0.05)

<sup>2)</sup>Different capital superscripts in the same column indicate significant difference (p<0.05) between 4 groups by Duncan's multiple comparison test

<Table 8> Effect of plums produced in Gimcheon on plasma lipid concentrations and atherogenic index

| Groups             | Triglyceride (mg/dL)        | Total cholesterol (mg/dL)  | HDL-cholesterol (mg/dL) | HDL-C/TC(%) <sup>1)</sup> | AI <sup>2)</sup>       |
|--------------------|-----------------------------|----------------------------|-------------------------|---------------------------|------------------------|
| Control            | 69.67±15.04 <sup>NS3)</sup> | 75.06±12.57 <sup>C4)</sup> | 39.37±8.62 <sup>A</sup> | 53.50±13.28 <sup>A</sup>  | 0.97±0.49 <sup>C</sup> |
| Diabetes           | 84.59±13.73                 | 128.13±30.47 <sup>A</sup>  | 25.80±3.51 <sup>B</sup> | 20.96±5.01 <sup>C</sup>   | 4.06±1.48 <sup>A</sup> |
| Diabetes-low plum  | 81.91±17.14                 | 102.18±5.62 <sup>B</sup>   | 28.71±4.14 <sup>B</sup> | 28.10±3.40 <sup>B</sup>   | 2.61±0.50 <sup>B</sup> |
| Diabetes-high plum | 72.77±23.08                 | 101.02±11.13 <sup>B</sup>  | 30.70±5.59 <sup>B</sup> | 30.53±5.68 <sup>B</sup>   | 2.38±0.61 <sup>B</sup> |

<sup>1)</sup>HDL-C/TC (%): HDL-cholesterol/Total cholesterol×100

<sup>2)</sup>AI: Atherogenic index =(Total cholesterol/HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol

<sup>3)</sup>NS: Not significantly different among 4 groups (p<0.05)

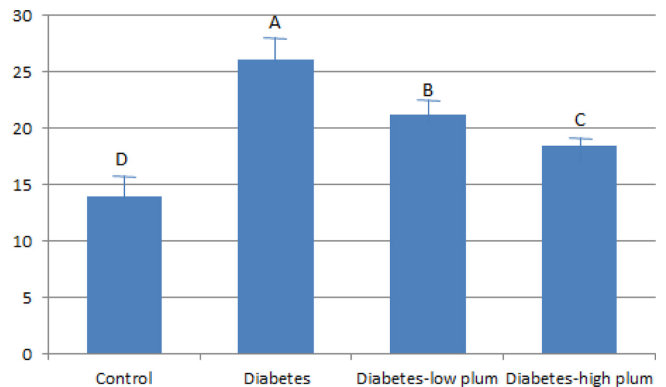
<sup>4)</sup>Different capital superscripts in the same column indicate significant difference (p<0.05) between 4 groups by Duncan’s multiple comparison test

은 수준이었으며 자두공급군들이 유의하게 그 다음 수준이었다.

당뇨병에서 혈청지질과 지단백이상은 당뇨병 환자의 만성 합병증 중 가장 높은 사망원인이 되고 있는 죽상경화성 질환의 발생에 주된 역할을 하고 있다(Fredrick 1990). 당뇨상태에서는 간의 hydroxymethyl glutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase 활성이 감소하고 장의 HMG-CoA reductase의 활성이 증가하는데, 이로 인해 장내의 콜레스테롤 이동이 증가하여 고콜레스테롤혈증이 나타나며(O’meara 1990), 체내 인슐린의 저하는 비정상적인 당질대사를 이끌어 체지방이 분해되면서 유리지방산이 다량 혈액으로 방출되어 고중성지질혈증이 나타나는 것으로 알려져 있다(Syvanne et al. 1995). 고콜레스테롤혈증, 고중성지질혈증과 혈중 HDL-콜레스테롤 수준의 감소는 당뇨환자의 혈관계질환의 발병률을 정상인에 비해 2-4배 이상 높이며 이들 질환은 당뇨병으로 인한 사망의 75-80%를 차지한다고 보고된 바 있다(Syvanne et al. 1995). 혈중 중성지질의 양은 특별한 감소 양상이 보이지 않았으나 총 콜레스테롤의 수준과 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비는 당뇨 대조군에 비해 자두 공급군들이 유의하게 낮은 수준을 보였다. 동맥경화의 위험도를 보여주는 AI지수도 당뇨대조군에 비해 자두 공급군들이 유의하게 많은 차이가 나면서 감소하여 당뇨병에서 가장 문제가 되는 합병증인 동맥경화의 예방을 시사해준다.

5. 간의 과산화물질 분석

간조직 중의 지질과산화물 함량은 <Figure 1>과 같다. 간조직 중 지질과산화물 수준에서 당뇨군들이 정상 대조군에 비해 유의적으로 높은 값을 보였다. 당뇨군들 사이에서는 당뇨대조군이 가장 유의하게 높았으며 유의하게 자두 10% 공급군, 자두 20% 공급군의 순이었다. 산화적 스트레스는 당뇨병 및 이와 관련된 다양한 합병증 발병에 관여한다(Brownlee et al. 2001). 당뇨병에서 산화적 스트레스를 증가시키는 요인으로는 비효소적 당화(nonenzymatic glycosylation)와 자동산화적 당화(autoxidative glycosylation)의 증가, 에너지 대사의 변화에 기인한 대사 스트레스의 증가, 솔비톨에



<Figure 1> Effect of plums produced in Gimcheon on the levels of TBA-reactive substances in liver and kidney

Different capital superscripts in the same column indicate significant difference (p<0.05) between 4 groups by Duncan’s multiple comparison test

기인한 국소적 손상 등이 거론되고 있다(Nourooz et al. 1997). 또한 산화적 스트레스는 지방간, 고혈압(Nakazono 1991) 및 동맥경화(Ohara 1993)등의 당뇨 합병증의 발병을 증가시키는 것으로 보고되었다. 따라서 산화적 스트레스를 낮추는 것은 인슐린 분비와 인슐린 감수성을 개선하여 당뇨병의 합병증을 예방하는 효과가 있을 것이다. 당뇨병에서의 이러한 지질과산화물의 증가는 LDL-콜레스테롤을 산화시켜 동맥경화증의 혈관변화를 가속화시킨다고 알려져 있다(Addis et al. 1991). 본 실험의 결과, 당뇨군들의 간조직 TBARS 수준은 정상 대조군과 유의한 차이가 있었으며 자두의 급여는 지질과산화물의 생성을 유의하게 낮추었다. 이는 자두와 인이 실험동물의 지질대사 및 지질과산화에 미치는 영향에 대한 연구(Yoon et al. 2008)의 결과와도 일치하며 이는 자두의 폐놀성 항산화물질들이 작용한(Kim et al. 2003; Kim et al. 2000; Yu et al. 2004) 것으로 사료된다. 또한 자두가 조직의 지질과산화에 효과를 나타낼 수 있는 가능성을 보여 주며 이로 인해 당뇨병의 만성 합병증의 예방에 효과가 있을 것을 시사한다.

#### IV. 결론 및 요약

1. 김천산 자두를 이용하여 1형 당뇨병 유발 실험쥐의 혈당에 미치는 영향을 살펴 본 결과, 자두는 공복시 혈당의 상승을 억제하고 당화 헤모글로빈 지수를 낮추어 당뇨병의 혈당 개선 효과가 있을 것으로 사료된다.

2. 김천산 자두를 이용하여 1형 당뇨병 유발 실험쥐 혈액 중 지질에 미치는 영향을 살펴 본 결과, 자두는 혈 중 총콜레스테롤, 혈장 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비, 동맥경화 지수가 유의하게 낮아지는 효과를 보여 당뇨병의 합병증인 고지혈증 개선 효과가 있을 것으로 사료된다.

3. 김천산 자두를 이용하여 1형 당뇨병 유발 실험쥐의 간 조직 과산화물질에 미치는 영향을 살펴 본 결과, 자두는 간 조직 과산화물질이 유의하게 낮아지는 효과를 보여 지방간, 동맥경화, 백내장 등의 당뇨병의 만성합병증을 예방 할 수 있는 효과가 있을 것으로 사료된다.

4. 김천산 자두를 이용하여 1형 당뇨병 유발 실험쥐에 미치는 영향을 살펴본 결과에 근거하여, 식이섬유와 항산화성이 높은 식품을 선택하여 꾸준히 올바른 식생활을 실천한다면 혈당 개선효과, 고지혈증 개선 효과 등으로 당뇨병의 만성합병증을 예방 할 수 있는 효과가 있을 것으로 사료된다.

#### Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

#### References

Addis PB, Warner GJ. 1991. The potential health aspects of lipid oxidation products in food. In: Auroma OI and Halliwell B Editors, Free radicals and food additives. Taylor and Francis, Ltd, London. pp. 77-119

AOAC. 1990. Official methods of analysis. 15th ed. AOAC of Virginia, USA

Baynes JW, Thorpe SR. 1999. Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes.*, 48(1):1-9

Brooks DP, Nutting DF, Crofton JT, Share L. 1989 Vasopressin in rats with genetic and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes.*, 38:54-57

Brownlee M, Vlassara H, Cerami A. 1984. Nonenzymatic glycosylation and the pathogenesis of diabetic complication. *Ann Intern Med.*, 101:527-537

Ceriello A, Quatraro A, Giugliano D. 1992. New insights on non-enzymatic glycosylation may lead to therapeutic approaches. for the prevention of diabetic complications. *Diab Med.*, 9:297-299

Donath MY. 2014. Targeting inflammation in the treatment of type 2 diabetes: Time to start. *Nat Rev Drug Discov.*, 13(6):465-476

Donovan JL, Meyer AS, Waterhouse AL. 1998. Phenolic composition and antioxidant activity of prunes and prune juice (*Prunus domestica*). *J Agric Food Chem.*, 46:1247-1252

Eberhardt MV, Lee CY, Liu RH. 2000. Antioxidant activity of fresh apples. *Nature.*, 405:903-904

Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. 2002. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocr Rev.*, 23(5):599-622

Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, Kannell WB. 1974. Morbidity and mortality in diabetes in the Framingham population: Sixteen year follow-up study. *Diabetes.*, 23: 105-111

Gimcheon agricultural technology center. Gimchen agriculture total data. <http://gca.gc.go.kr/total/total19.asp>

Ham SS, Hong EH, Omura H. 1987. Desmutagenicity of enzymatically browned substances obtained from reaction of *Prunus salicina* (red) enzyme and polyphenols. *Food Sci Biotechnol.*, 19:212-219

Han YH, Yon MY, Hyun TS. 2008. Effect of prune supplementation on dietary fiber intake and constipation relief. *Korean J Community Nutrition.*, 13(3):426-438

Jacob RA. 1995. The integrated antioxidant system. *Nutr Res.*, 15(5):755-766

Jones H, Edwards L, Vallis TM, Ruggiero L, Rossi SR, Rossi J, Zinman B. 2003. Changes in diabetes self care behaviors make a difference in glycemic control: The Diabetes stages of change study. *Diabetes Care.*, 26(3):732-737

Jung GT, Ju IO, Chio DG, Ryu J, Ko BR, Choi JS, Choi YG. 2005. Chemical characteristics and physiological activities of plums (*Oishiwase* and *Formosa*) KOREAN J. FOOD SCI. TECHNOL., 37(5):816-821

Kakkar R, Kalra J, Mantha SV, Prasad K. 1995. Lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in diabetic rats. *Molecular and Cellular Biochemistry.*, 151(1):13-119

Kim DO, Jeong SW, Lee CY. 2003. Antioxidant capacity of phenolic phytochemicals from various cultivars of plums. *Food Chem.*, 81:321-326

Kim SN, Kim SY, Kim JB, Park HJ, Cho YS. 2013. Effect of Extracts from Oriental Plum (*Formosa*, *Oishiwase*, *Soldam*) on LPS-stimulated Raw 264.7 Cells. *J East Asian Soc Dietary Life.*, 22(6):197-202

Kim MY, Choi SW, Chung SK. 2000. Antioxidative flavonoids from the garlic (*Allium sativum* L.) shoot. *Food Sci Biotechnol.*, 9:199-203



- Kim SH, Kang BT, Park DC, Yoon OH, Lee JW, Han MD, Choi JD. 2000. Physicochemical properties and chemical composition of plums produced in Kimcheon. *J East Asian Soc Dietary Life.*, 10:37-41
- Kim YJ. 2000. Therapeutic strategies of coronary artery disease in diabetic patients. *Korean Circulation J.*, 30(9):1184-1190
- Knekt P, Jarvinen R, Reunanen A, Maatela J. 1996. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *Br Med J.*, 312:478-481
- Lee DH, Kwak DH, Kim SM, Ju EJ, Choi HG, Kim OH, Hwang JB, Bae NG, Jung KY, Han JC, Park HD, Chool YK. 2004. Effect of Small Black Soybean Powder on Blood Glucose and Insulin Sensitivity in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr.*, 33(10):1618-1625
- Lee JS, Kim HJ, Yu MH, Im HG, Park DC. 2003. Antimicrobial activities of 'Formosa' plum at different growth stages against pathogenic bacteria. *Korean J Food Preserv.*, 10: 569-573
- Lee SJ, Chung MJ, Shin JH, Sung NJ. 2000. Effect of natural foods on the inhibition of N-nitrosodimethylamine formation. *J Fd Hyg Safety.*, 15:95-100.
- Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristol JP, Colette C. 2006. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA.*, 295(14):1681-1687
- Nakazono K. 1991. Does superoxide underlie the pathogenesis of hypertension? *Proc Natl Acad Sci.*, 88:10045-10048
- Niall MG, Rosaleen AM, Daphne O, Patrick BC, Alan HJ, Gerald HT. 1990. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes.*, 39:626-636
- Nourooz ZJ, Rahimi A, Tajaddini SJ, Tritschler H, Rosen P, Halliwell B, Betteridge DJ. 1997. Relationships between plasma measures of oxidative stress and metabolic control NIDDM. *Diabetologia.*, 40:647-653
- Ohara Y, Peterson TE, Harrison DG. 1993. Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide anion production. *J Clin Invest.*, 91:2546-2551
- Reaven KM. 1987. Abnormal lipoprotein metabolism in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Med.*, 83:31-40
- Statistics Korea. 2017. 2016 Agricultural production statistics. pp 103
- Statistics Korea. Prevalence of diabetes mellitus. <http://kosis.kr>
- Stone BG, Van thiel Dh. 1985. Diabetes mellitus and the liver. *Semin Liver Dis.*, 5:8-28
- Survay NS, Ko EY, Upadhyay CP, Mi J, Park SW, Lee DH, Jung YS, Yoon DY, Hong SJ. 2010. Hypoglycemic Effects of Fruits and Vegetables in Hyperglycemic Rats for Prevention of Type-2 Diabetes. *Kor. J. Hort. Sci. Technol.*, 28(5):850-856
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. 1993. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.*, 329(14):977-986
- UK Prospective Diabetes Study Group. 1998. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet.* pp 854-865
- Wang H, Cao G, Prior RL. 1996. Total antioxidant capacity of fruits. *J Agric Food Chem.*, 44:701-705
- West KM, Ahuja MMS, Bennett PH. 1983. The role of circulating glucose and triglyceride concentrations and their interaction with other 'risk factor' as determinations of arterial disease in nine diabetic population samples from the WHO multinational study. *Diabetes Care.*, 6:361-369
- World Health Organization. 2003. World Health Organization, Adherence to long term therapies.
- Yoon OH, Kang BT, Lee JW, Kim KO. 2008. Effect of plum wine on the lipid metabolism and lipid peroxidation of rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr.*, 37(4):422-427
- Yu MH, Lee SO, Lm HG, Kim HJ, Lee IS. 2004. Antioxidant activities of *Prunus salicina* Lindl. cv. Soldam (Plum) at different growth stages. *Korean J Food Preserv.*, 11:358-363

---

Received June 21, 2018; revised June 23, 2018; accepted June 26, 2018