

# 90% pancreatectomized 백서에서 KHS-1이 인슐린 저항성에 미치는 영향

건국의대 내과, 호서대 식품영양학과\*  
최수봉\*, 이미옥\*, 엄세진\*, 박선민\*

현재까지 인슐린의 작용력을 향상시키는 약으로 시판되고 있는 것으로 thiazolidinediones이 있고 그 외에도 몇가지 종류의 물질에 대해서 그 효과를 조사하고 있다. 본 연구에서 연구자들은 당뇨병의 치료에 효과가 있다고 알려진 한약제로부터 추출한 KHS-1의 인슐린 저항성에 미치는 영향을 조사하였다. 체중이  $234.1 \pm 12.6$  g인 Sprague Dawley 백서를 두군으로 나누어 한 군은 sham 수술을 하여 정상군으로 하고 다른 한군은 90% 췌장제거 수술 후 2 주 동안 혈당을 측정하여 공복 혈당이 170 mg/dL 이상인 백서를 선택하여 당뇨군으로 하였다. 정상군과 당뇨군을 다시 각각 2군으로 나누어 한군은 (n=8) 하루에 한번 KHS-1을 0.2g/kg 체중의 용량으로 경구로 투여하였고, 다른 한군은 (n=8) placebo (P)를 8주 동안 경구 투여하였다. 식이는 40% 지방 식이를 자유롭게 섭취하도록 하였다. 7주 폐되었을 때 인슐린 저항성을 측정하기 위해 carotid artery와 jugular vein에 catheter를 삽입하였고, 8주째에 12시간 금식후 euglycemic hyperinsulinemic (EH) clamp 실험을 실시하였다. KHS-1을 투여하기 전에 당뇨군의 혈당은  $179.1 \pm 11.2$  mg/dL이었고, 정상군의 혈당은  $115.3 \pm 8.7$  mg/dL이었다. EH clamp를 할 때 체중은 각 군 간의 차이가 없었다. 혈당은 KHS-1 투여 ( $p=0.03$ )와 당뇨병에 ( $p=0.0001$ ) 의한 차이를 보였다. 혈청 인슐린 농도는 당뇨군이 정상군에 비해 낮았으며 ( $p<0.05$ ), KHS-1 투여에 의한 차이는 발견되지 않았다. 체내 포도당 제거 속도는 정상+KHS-1군이  $53.9 \pm 7.7$ , 정상+P군이  $38.7 \pm 17.8$ , 당뇨병+KHS-1군이  $36.0 \pm 10.6$ , 당뇨병+P군이  $29.2 \pm 6.8$  mg/kg BW/min으로 KHS-1 투여군이 P군에 비해 높았고 ( $p=0.003$ ), 당뇨군이 정상군에 비해 낮았다 ( $p<0.003$ ). Soleus 근육의 glycogen은 KHS-1군에서 P군에 비해 높았다. Soleus 근육의 glycogen synthase의 활성은 P군에 비해 KHS-1 투여군에서 높았고 ( $p<0.05$ ), 당뇨군에서 정상군에 비해 낮았다 ( $p<0.05$ ). 간의 glycogen은 당뇨병과 KHS-1의 투여에 의한 차이가 발견되지 않았다. Quadriceps와 soleus 근육의 중성 지방은 당뇨병과 KHS-1 투여에 따른 차이가 발견되지 않았다. 결론적으로 백서에서 KHS-1의 경구 투여는 인슐린 저항성을 감소시킬 수 있었고 이러한 인슐린 저항성의 감소 현상은 근육에서의 glycogen synthase 활성도의 증가와 관련이 있을 것으로 생각된다.

# 백서에서 콜라의 섭취가 인슐린 저항성에 미치는 영향

호서대 식품영양학과, 건국의대 내과\*  
박선민\*, 안승희, 최미경, 최수봉\*

식생활의 서구화를 특징 지우는 것으로 지방섭취의 증가, fast food와 콜라를 포함한 탄산음료 섭취 증가를 들 수 있다. 콜라에는 많은 양의 과당을 함유하고 있으며 백서에게 과당을 과다하게 섭취시키면 인슐린 저항성이 유발됨이 알려져 있다. 최근에 한국에서의 당뇨병의 유병률이 급격히 증가하고 이러한 당뇨병 발생 증가의 한 원인으로 식생활의 서구화가 거론되고 있다. 이에 백서에서 이유기부터의 콜라의 섭취의 증가가 당뇨병의 원인중의 하나인 인슐린 저항성에 어떠한 영향을 주는가를 밝히기 위하여 본 연구를 시행하였다. 3마리의 Sprague Dawley 어미 백서에서 태어난 백서 중 수컷만을 난파법에 의해 2군으로 나누어 이유를 시작하면서 한군은 (n=10) 콜라 그리고 다른 한군은 (n=11) 물을 자유롭게 6개월 동안 섭취시킨 후 인슐린 저항성에 미치는 영향을 조사하였다. 식이는 두군 모두 30% 지방 사료를 자유롭게 섭취하도록 하였다. 인슐린 저항성을 측정하기 위해 carotid artery와 jugular vein에 catheter를 삽입하였고, 5-6 일이 지나 수술로부터 회복한 상태에서 12시간 금식 후에 euglycemic hyperinsulinemic (EH) clamp 실험을 실시하였다. 처음에 두군 사이의 체중은 차이가 없었다 ( $43.4 \pm 9.5$  vs.  $46.9 \pm 8.9$  g). 콜라군이 물군에 비해 사료의 섭취는 적었지만 콜라의 섭취를 감안하였을 때 두군의 총 열량 섭취량은 차이가 없었다. 콜라군은 총열량의 약 1/3을 콜라로부터 공급하였다. 그러나 체중 증가량은 전 실험 기간 동안 콜라군이 물군에 비해 낮아 EH clamp 시의 체중은 콜라군이 물군에 비해 낮았다 ( $331.6 \pm 37.3$  vs.  $375.1 \pm 46.8$  g,  $p<0.05$ ). 혈당도 전 실험기간 동안 콜라군이 물군에 비해 낮았다. 혈청 인슐린 농도는 두군 사이에 차이가 없었다. 체내 포도당 제거 속도는 콜라군이 물군에 비해 높았다 ( $52.5 \pm 7.7$  vs.  $35.0 \pm 12.8$  mg/kg BW/min,  $p=0.004$ ). 간의 glycogen은 두군에서 차이가 없었다. Quadriceps 근육의 glycogen은 콜라군이 물군에 비해 높았다 ( $4.6 \pm 0.9$  vs.  $3.3 \pm 0.8$  mg/g tissue,  $p<0.05$ ). quadriceps 근육의 glycogen synthase의 활성은 물군에 비해 콜라군에서 54.5% 높았다. Soleus 근육에 저장된 중성지방의 함량은 물군에 비해 콜라군이 높았다. 결론적으로 백서에서 이유기부터 6개월 동안의 콜라 섭취는 인슐린 저항성을 감소시켰으며, 이러한 인슐린 저항성의 감소현상은 근육에서의 glycogen의 증가와 관련이 있을 것으로 사료된다.