

Streptozotocin 유발 당뇨쥐 간조직에서의 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Co Enzyme A Reductase 활성과 혈중지질수준에 미치는 녹차 Catechin의 영향

이순재[†] · 박규영

대구효성가톨릭대학교 식품영양학과

Effects of Green Tea Catechin on Liver 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Co Enzyme A Reductase Activity and Serum Lipid Levels in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Soon-Jae Rhee[†] and Gyu-Young Park

*Dept. of Food Science and Nutrition, Catholic University of Taegu-Hyosung, Kyungsan 713-702, Korea

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effects of green tea catechin on lipid metabolism in streptozotocin(STZ)-induced diabetic rats. Male Sprague-Dawley rats weighing 150 ± 10 gm were randomly assigned to one normal and three STZ-induced diabetic groups. Diabetic animals were fed catechin free diet(DM-0C group), 0.5% catechin diet(DM-0.5C group) and 1% catechin diet(DM-1C group). Diabetes was experimentally induced by intravenous injection of 55mg/kg body wt of STZ in citrate buffer(pH 4.3) after feeding of three experimental diets for 4 weeks. Animals were sacrificed at the 6th day of diabetic states. Levels of blood glucose were three fold higher in all three STZ-induced diabetic groups than that of the normal group. The levels of plasma insulin were markedly lower in three STZ-induced diabetic groups than that of the normal group. The levels of plasma cortisol were increased in DM-0C group compared with that of the normal group. Triglyceride, total-cholesterol and LDL-cholesterol levels in serum were increased in DM-0C groups compared with the normal group but were not significantly different between catechin diet groups and normal group. Serum HDL-cholesterol levels were reduced in DM-0C and DM-0.5C groups by 38% and 25%, respectively and had similar tendency in the DM-1C group compared with that of control group. Atherogenic index have shown same pattern as the result of total cholesterol. Activities of 3-hydroxy-3-methylglutaryl Co enzyme A(HMG-CoA) reductase were higher in DM-0C groups than those of the normal group but were not significantly different between catechin diet groups and the normal group. It is concluded that dietary catechins can modulate lipid levels of serum and liver HMG-CoA reductase activity in diabetic rats.

Key words: diabetes mellitus, HMG-CoA reductase, serum lipids, catechin

서론

당뇨병 환자의 사망 원인은 주로 그 합병증에 기인하며, 그 중에서 가장 대표적인 것은 심혈관계질환이다(1). 미국에서의 통계(2)를 보면 모든 당뇨병 환자의 50% 정도가 심근경색증으로 조기에 사망하고, 40세 이하에서 생기는 심근경색증의 대부분에서 당뇨병이나

가족적 지질대사 이상을 보인다. 당뇨병 환자는 정상인보다 관상동맥질환과 말초동맥질환의 발생 빈도가 2~3배 정도 높은데, 이러한 동맥경화증의 조기발현 및 악화의 원인은 그 일부가 지질대사의 이상에 있다는 것은 여러 보고에서 증명되고 있다(3-5) 실제로 당뇨병 환자의 30~40%에서 고지단백혈증(hyperlipoproteinemia)을 보이고(6) 따라서 혈중 triglyceride(TG), cholesterol

[†] To whom all correspondence should be addressed

의 함량이 정상인에 비해 높고 조절이 잘 되지 않는 경우 HDL(high density lipoprotein)의 농도가 낮고 LDL의 농도가 높다.

Insulin은 말초 조직에서 지방 분해를 억제하고, 혈장 지단백질의 TG 제거를 촉진하며, 간에서의 TG 합성을 촉진한다. 인슐린 비의존성 당뇨병인 경우, 혈장 인슐린 농도에 대한 조직 저항으로 인하여 지방세포 및 간에서의 TG 생산이 항진되어 hypertriglyceridemia를 나타내고, 인슐린 의존성 당뇨병인 경우 lipoprotein lipase 억제인자인 C-III apolipoprotein의 증가로 TG의 말초제거에 필수적인 lipoprotein lipase 활성이 저하되어 hyperlipoproteinemia(VLDL, LDL), hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia 등으로 인해 주요 합병증인 혈관성 장애가 초래된다(7).

당뇨에서의 혈청 콜레스테롤의 증가는 지속적인 유리지방산의 동원 결과로 볼 수 있다. 유리지방산의 동원을 위해 지방산의 산화가 증가되면 산화최종산물인 acetyl CoA의 유도체가 증가하게 된다. 축적된 acetyl CoA와 acetoacetyl CoA가 결합되면 β -OH- β -methyl glutaryl CoA를 형성하게 되며 이는 cholesterol의 중요한 기질이 된다(8).

최근에는 streptozotocin으로 유도된 당뇨쥐에서, cholesterol 합성의 rate-limiting enzyme으로 알려진 3-hydroxy-3-methylglutaryl Co enzyme A reductase (HMG CoA reductase)의 활성도가 장관 내에서 증가되는 것을 관찰한 보고가 있다(9).

한편 녹차 중의 주요 성분인 catechin은 혈청 콜레스테롤 저하 작용이 있다고(10) 알려져 있으나 그 기전은 제시되지 않았다.

따라서 본 연구에서는 녹차 카테킨이 혈중 지질상태에 미치는 영향을 관찰코저 STZ-유발 당뇨쥐에서 혈중 콜레스테롤과 TG함량 및 cholesterol의 정상 등의 지질상태 및 HMG-CoA reductase 활성을 검토하였다.

재료 및 방법

Catechin 조제 및 함량분석

식이용 catechin은 池ヶ俗 등(11)의 방법에 따라 조제한 crude catechin을 사용하였다. 실험에 사용된 녹차의 catechin 함량분석은 HPLC를 이용하였으며 기중은 spectrophysics사 SP 8800을 사용하였고, column은 Lichrosorb RP-18(4.6×250mm Merck), mobile phase는 25% THF-1% phosphoric acid, flow rate는 2ml/min, detector는 UV 280nm, isocratic time은 6분으로 하였다.

실험동물 및 당뇨유발

실험동물은 체중 150gm 내외의 Sprague-Dawley종 수컷을 국립보건원에서 구입하여 실험에 사용하였다. 환경에 적응시키기 위해 일반 배합사료(제일사료주식회사)로 일주일간 예비 사육한 후, 난피법(completely randomized block design)에 의해 정상군과 실험군을 나누어 식이내에 catechin을 급여하지 않은 군(DM-0C), catechin을 5g/kg diet을 급여한 군(DM-0.5C), catechin을 10g/kg diet을 급여한 군(DM-1C) 등 각 10마리씩 4군으로 나누었다.

실험동물을 각 실험식으로 4주간 사육한 후 당뇨군(DM-0C, DM-0.5C, DM-1C군)은 희생하기 6일전에 streptozotocin(STZ) 55mg/kg B.W를 신선한 citrate buffer pH 4.3에 녹여서 꼬리 정맥을 통하여 주사하였으며 STZ 주사 후 300mg/dl 이상인 동물만 실험결과에 사용하였다. 기본 실험 식이조성은 Table 1과 같다.

체중은 실험기간 동안 매일 측정하고 체중증가를 및 식이효율을 계산하였다. 사육실의 온도는 $22 \pm 3^\circ\text{C}$ 였고, 습도는 $50 \pm 10\%$ 였다.

Table 1. Composition of basal diet

Ingredients	Amount(g/kg diet)
Corn starch ¹⁾	608
Casein ²⁾	180
DL-Methionine ³⁾	2
Corn oil ⁴⁾	50
Salt mix ⁵⁾	40
Vitamin mix ⁶⁾	10
Cellulose ⁷⁾	50
kcal/kg	3850

¹⁾Pung Jin Che. Co.

²⁾Sactic Casein, 30 mesh, New Zealand Dairy Board, Willington, N Z.

³⁾Sigma Chem Co.

⁴⁾Dong bang Oil Co.

⁵⁾Salt mix : According to Haper's(12)

g per/100g of salt mixture ; CaCO₃, 30.0g ; CaHPO₄, 7.5g ; K₂HPO₄, 32.2g ; NaCl, 16.7g ; MgSO₄ · 7H₂O, 10.2g ; ferric citrate, 2.75g ; MnSO₄, 0.51g ; KI, 70mg ; CuCl₂ · 5H₂O, 35mg ; ZnCl₂, 25mg ; CoCl₂ · 5H₂O, 5mg ; (NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4H₂O, 5mg

⁶⁾Vitamin mix according to NRC(12)

per kg of diet, thiamin-HCl, 20mg ; riboflavin, 21mg ; pyridoxine, 20mg ; nicotinic acid, 90mg ; d-calcium pantothenate 60mg ; folic acid, 10mg ; biotin, 1mg ; menadione, 45mg ; vitamin B₁₂(0.1% triturate in mannitol), 20mg ; retinyl acetate, 2,000IU ; cholecalciferol, 1,000IU ; choline, 1.5g ; inositol, 0.1g ; vitamin C, 0.9g ; p-amino benzoic acid, 0.1g ; dl- α -tocopheryl acetate, 40mg

⁷⁾Sigma Chem. Co

CMC(Sodium carboxyl methyl cellulose, non-nutritive fiber)

식이 섭취량, 체중증가량 및 식이 효율

식이와 식수 섭취량 및 체중은 전 실험 기간을 통하여 매일 일정한 시간에 측정하였다. 식이효율은 전 체중 증가량을 같은 기간 동안의 식이 섭취량으로 나누어 줌으로써 계산하였다.

혈장 insulin 및 cortisol 함량 측정

혈장 insulin 함량 측정은 Radioimmunoassay법(13)에 따라 Insulin RIABEAD II Kit(Abbott)를 사용하여 측정하였다. Plasma cortisol은 Radioimmunoassay법(14)에 따라 Amerlex Cortisol RIA Kit(Amersham)를 사용하여 함량을 측정하였다.

혈당량 및 혈청지질 함량 측정

혈당 측정은 혈청을 분리하여 아산제약의 kit AM 201 K를 사용하여 500nm에서 비색정량하였다. 혈청 중의 total cholesterol, HDL-cholesterol 및 triglyceride 함량은 미국 SIGMA사의 enzymatic reagent kit를 사용하여 비색정량을 하였고, 이 측정치로부터 LDL-cholesterol은 Friedwald식 {Total-cholesterol-(HDL-cholesterol + TG/5)}에 의하여 계산하였고(15), Atherogenic index는 {(Total-cholesterol-HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol}식으로 산출하였다.

간조직중의 HMG-Co A reductase 활성도 측정

Hicher와 Olsen법(16)에 따라 간조직에 0.1M triethanolamine HCl, 0.02M EDTA, 2mM dithiothreitol buffer를 가한 후 일반법에 따라 침전물을 얻어 micro-

some을 분리한 후 0.1M triethanolamine HCl, 0.02M EDTA buffer와 150nM HMG-Co A sodium salt와 2μM NADPH를 가한 후 incubation 시켰다. 여기에 0.01M sodium arsenite와 citrate buffer를 넣은 후 37°C에서 10분간 incubation한 후, 25,000g에서 15분간 원심한 상등액에 2.0M의 Tris/HCl buffer와 0.4M의 sodium arsenite를 가하여 잘 섞은 후 여기에 5,5-dithiobis-2-nitrobenzoic acid를 가하여 412nm에서 흡광도를 측정하였다.

통계처리

모든 실험 결과에 대한 통계 처리는 각 실험군별로 평균 차이가 있는가를 검증하기 위하여 분산분석을 수행하였으며, 분산분석 결과 유의성이 발견된 경우 군간의 유의도는 Tukey's HSD test에 의해 분석하였다.

결 과

녹차 catechin의 종류 및 함량

녹차로부터 추출한 crude catechin의 종류와 함량은 Table 2와 같다. 순도는 87.5%였으며 종류별로 비교하

Table 2. Crude catechin contents of green tea

Catechin/ 100μg powder	EGC	EC	EGCG	ECG	Total
	24.2μg	7.0μg	45.38μg	10.92μg	87.5μg

EGC: Epigallo catechin
EC: Epicatechin
EGCG: Epigallo catechin gallate
ECG: Epicatechin gallate

Table 3. Body weight gains, liver weight, food intake and FER of experimental rats

	Body weight gains (g)	Food intake (g)	FER	Liver weight (g/100g body wt)
		<u>Before STZ injection</u>		
		for 4 weeks		
Normal	170.0 ± 6.97 ^a	523.91 ± 27.51 ^{NS}	0.352 ± 0.02 ^a	
DM-0C	155.0 ± 6.50 ^b	492.75 ± 47.48	0.315 ± 0.03 ^b	
DM-0.5C	157.6 ± 11.21 ^a	462.75 ± 74.05	0.341 ± 0.04 ^a	
DM-1C	152.5 ± 12.52 ^a	441.25 ± 45.93	0.346 ± 0.03 ^{ab}	
		<u>After STZ injection</u>		
		for 6 days		
Normal	25.12 ± 1.12 ^a	85.32 ± 12.15 ^a	0.291 ± 0.015 ^d	3.48 ± 0.25 ^{NS}
DM-0C	-66.5 ± 4.22 ^b	116.66 ± 14.73 ^b	-0.633 ± 0.17 ^b	3.56 ± 0.17
DM-0.5C	-51.5 ± 7.30 ^b	80.45 ± 32.58 ^a	-0.452 ± 0.18 ^c	3.41 ± 0.92
DM-1C	-65.3 ± 3.22 ^b	83.75 ± 8.43 ^a	-0.886 ± 0.14 ^c	3.43 ± 0.23

All values are mean ± SE(n=10)

Values within a column with different superscripts letters are significantly different each other groups at p<0.05 by Tukey's test

^{NS}Not significant

Experimental and control groups were injected with or without 55mg STZ/kg B.W via tail vein

였을 때 ECGC 함량이 가장 높았고 EGC, ECG, EG 순으로 나왔다.

체중 증가, 간장의 무게, 식이 섭취량 및 식이 효율

실험 4주간 체중 증가량, 식이 섭취량 및 식이효율을 관찰한 결과는 Table 3과 같다. 전 실험 기간 동안 체중 변화를 관찰한 결과(Fig. 1) streptozotocin (STZ)을 투여하기 전까지는 정상군과 각 실험군간에 유의적인 차이는 없었으나 STZ를 투여한 후에는 당뇨 유발군들은 현저하게 감소하였으나 실험군간의 차이는 없었다.

식이 섭취량은 STZ투여 전에는 정상군과 각 실험군간에 유의적인 차이가 없었으나 STZ 투여 후에는 정상군에 비해 DM-0.5C군과 DM-1C군은 정상군 수준이었으나, DM-0C군에서만 증가하였다. 식이효율은 STZ 투여 전에는 정상군에 비해 각 실험군간에 차이가 없었으나 STZ 투여 후에는 정상군에 비해 모든 당뇨군이 현저하게 감소하였다. 간장의 무게는 정상군과 실험군에 유의적인 차이가 없었다

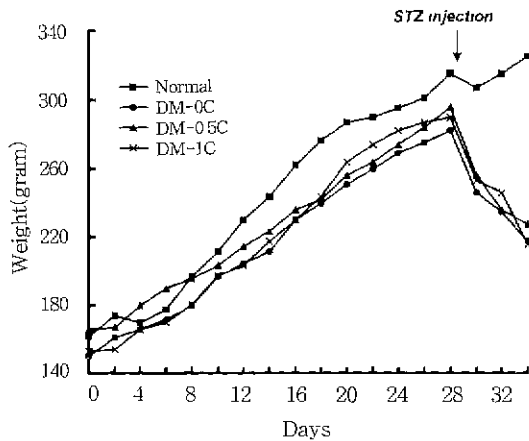


Fig. 1. Changes in body weight during 4 weeks of experiment diet

Table 4. Effects of green tea catechins on blood glucose levels in streptozotocin-induced diabetic rats

Groups	Blood glucose (mg/dl)
Normal	153.72 ± 4.13 ^a
DM-0C	453.08 ± 40.15 ^b
DM-0.5C	463.82 ± 11.30 ^b
DM-1C	459.74 ± 14.96 ^b

All values are mean ± SE(n=10)

Values within a column with different superscripts are significantly different each other groups at p<0.05 by Tukey's test

혈당량

당뇨 유발과 그 정도를 관찰하기 위하여 희생하기 전 6시간 절식시킨 후 혈당량을 측정된 결과는 Table 4와 같다. 모든 당뇨병 유발 실험군이 정상군에 비해 약 3배 정도 높았으며 당뇨 유발 실험군간에는 유의적인 차이는 없었다.

혈장 insulin과 cortisol 수준

혈장 insulin과 cortisol 함량을 측정된 결과는 Table 5와 같다. 혈장 insulin은 정상군에 비해 당뇨 유발군인 DM-0C, DM-0.5C 및 DM-1C군이 각각 21%, 11%, 25%씩 감소하였으며, 당뇨 유발군 사이에는 유의적인 차이가 없었다. 혈장 cortisol은 정상군에 비해 DM-0C군은 52% 증가하였으나 DM-0.5C군, DM-1C군은 정상군과 거의 같은 수준이었다.

혈청 지질 수준

혈청 중성지방 함량(Table 6)은 정상군에 비해 당뇨 유발군인 DM-0C군이 128% 증가하였으나 catechin 투여군인 DM-0.5C군과 DM-1C군은 정상군 수준이었다. 총 콜레스테롤 함량은 정상군에 비해 DM-0C군이 27% 증가하였으며 catechin 투여군은 정상군과 유의적인 차이가 없었다. LDL 콜레스테롤은 정상군에 비해 DM-0C군은 약 2.4배 정도 증가하였으나 catechin 투여군은 정상군 수준이었다.

반면에 HDL콜레스테롤은 정상군 보다 DM-0C군과 DM-0.5C군은 감소하였고 DM-1C군은 정상군 수준이었다. 동맥 경화의 발병 지표인 동맥 경화 지수(atherogenic index)는 정상군이 0.65인데 비해 DM-0C군이 2.40으로서 270%까지 현저히 증가하였으나 DM-0.5C군은 0.98로서 50% 증가하였고 DM-1C군은 0.73으로써 정상군과 거의 같은 수준이었다.

Table 5. Effects of green tea catechins on plasma insulin and cortisol levels in streptozotocin-induced diabetic rats

Groups	Insulin (μU/ml)	Cortisol (μg/ml)
Normal	21.03 ± 0.78 ^a	1.94 ± 0.09 ^f
DM-0C	16.58 ± 0.62 ^b	2.94 ± 0.19 ^b
DM-0.5C	18.63 ± 1.45 ^b	1.96 ± 0.21 ^e
DM-1C	15.80 ± 0.78 ^b	1.77 ± 0.15 ^a

All values are mean ± SE(n=10)

Values within a column with different superscripts are significantly different each other groups at p<0.05 by Tukey's test

Table 6. Effects of green tea catechins on serum triglyceride, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol and atherogenic index levels in Streptozotocin-induced diabetic rats

Groups	TG (mg/dl)	Total cholesterol (mg/dl)	HDL cholesterol (mg/dl)	LDL cholesterol (mg/dl)	Atherogenic index
Normal	70.02±4.12 ^a	64.81±2.58 ^d	40.34±2.61 ^a	10.47±1.76 ^a	0.65±0.079 ^a
DM-0C	159.44±6.66 ^b	82.07±3.92 ^b	25.26±1.56 ^b	24.63±3.68 ^b	2.40±0.315 ^b
DM-0.5C	71.67±5.30 ^a	57.74±4.23 ^c	30.51±3.14 ^{bc}	12.91±2.42 ^a	0.98±0.081 ^c
DM-1C	70.62±5.34 ^a	58.75±2.93 ^c	33.89±1.24 ^{bc}	9.75±1.25 ^a	0.73±0.092 ^a

All values are mean±SE(n=10)

Values within a column with different superscripts are significantly different each other groups at p<0.05 by Tukey's test

간조직 3-hydroxy-3-methylglutaryl Co enzyme A reductase 활성

콜레스테롤 합성의 율속효소로 알려진 3-hydroxy-3-methylglutaryl Co enzyme A(HMG-Co A) reductase 활성은(Table 7) 정상군에 비해 DM-0C군이 50% 증가하였으나 catechin 투여군은 유의적인 차이가 없었다. 이러한 HMG-CoA reductase 활성변화는 혈청 총 콜레스테롤 함량과 같은 경향이므로 혈중 콜레스테롤 함량에 HMG-CoA reductase 활성이 관련이 있음을 알 수 있었다.

고 찰

당뇨병에서는 지질대사의 이상으로 고지혈증이 관찰되며 따라서 정상인에 비해 심혈관 질환의 발생율이 2~4배 높다고 알려져 있다(17,18). 이러한 당뇨병에서의 지질대사의 비정상성은 중성지질과 혈중 콜레스테롤 증가 및 HDL 콜레스테롤의 감소, LDL 교체속도의 감소등이 관찰되고 있다(19,20).

본 실험의 결과에서 당뇨쥐의 혈중 중성지질 함량은 정상군에 비해 DM-0C군이 127% 증가하였으나 catechin을 투여한 군에서는 정상군과 비슷한 수준이었다. 이러한 결과는 STZ 유발 당뇨군에서 중성지질값이 현저히 증가되어 혈장으로부터 발초조직으로의 중성지질 제

거 기전이 감소된 결과로 온다는 Breckenridge 등의 보고(21)와 Choi 등(22)이 당뇨병의 탄수화물 대사이상과 혈청 콜레스테롤, 중성지질 등의 상승과 같은 지질대사 이상으로 고지혈증이 나타난다는 보고에 기인하는 것 같다. 그러나 catechin 투여군에서는 정상군에 가깝게 혈청 중성지질 수준이 낮아졌는데 이것은 STZ에 의해 야기되는 지질대사 불균형을 catechin이 어느 정도 조절하여 주는 것으로 생각되며 Choi 등(22)이 hyperlipidemia인 쥐에서 catechin이 중성지질 양을 감소시킨다는 보고와 일치한다.

혈청 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤 수준은 정상군에 비해 DM-0C군에서 증가되었으나 catechin을 투여한 DM-0.5C, DM-1C군에서는 정상군 수준으로 감소하므로 catechin의 혈청지질 감소효과를 나타내었다. 최 등(23)의 연구에서 STZ유발 당뇨쥐의 혈중 콜레스테롤 함량이 증가되었다는 결과와 또 권 등(24)의 연구에서 catechin의 조직 콜레스테롤의 저하 효과와 차일에서 추출된 (-)-epigallocatechin gallate와 (-)-epicatechin gallate의 투여가 고콜레스테롤 식이를 급여한 쥐의 혈청 콜레스테롤을 저하시킨다는 보고와 같은 경향이였다. 또한 본 연구에서 간에서의 HMG-CoA reductase 활성이 혈중 콜레스테롤 수준과 비슷한 경향으로 당뇨군에서는 증가되었으나 catechin 투여군에서는 저하되는 것으로 보아 혈중 콜레스테롤 수준이 HMG-CoA reductase 활성에 의존이 된 것 같다. 또 HDL 콜레스테롤은 정상군에 비해 DM-0C군과 DM-0.5C군은 감소하였으나 DM-1C군은 정상군 수준이었다. 당뇨병에서 나타나는 HDL 대사 이상은 일반적으로 혈중 HDL 수준의 감소인데 이는 HDL 구성성분 중 중성지질 함량이 증가되어 당뇨병으로 증가된 hepatic triglyceride lipase(HTGL) 활성도에 의해 그 파괴가 증가되고 혈중 VLDL 대사 감소에 의해 HDL 생산 감소가 초래되어 HDL 콜레스테롤 함량이 감소가 되었다고 볼 수 있다. 본 결과가 Ikeda 등(25)이 epicatechin gallate의 경구 투여시 혈청 HDL 콜레스테롤 수준이 증가된다는 보고와 일치하였다.

Table 7. Effects of green tea catechins liver 3-hydroxy-3-methylglutaryl Co enzyme A reductase activities in Streptozotocin-induced diabetic rats

Groups	HMG-CoA reductase
	nmol/mg protein/min
Normal	1.279±0.134 ^a
DM-0C	1.915±0.204 ^b
DM-0.5C	1.454±0.141 ^a
DM-1C	1.688±0.151 ^a

All values are mean±SE(n=10)

Values within a column with different superscripts are significantly different each other groups at p<0.05 by Tukey's test

동맥경화의 발병 지표인 동맥경화 지수는 정상군에 비해 DM-0C군에서 270%까지 증가하였으나 DM-0.5 C 군은 50% 증가하였고 DM-1C군은 정상군과 거의 같은 수준이었다. STZ에 의해 유도되는 동맥경화 지표가 catechin투여에 의해 감소되는 것은 HDL 콜레스테롤의 증가 및 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤 감소가 동시에 일어남으로써 나타난 것이며 또 이것은 체내에서 생성된 LDL 콜레스테롤이 조직으로의 이용이 촉진된 결과라고 볼 수 있다. 따라서 녹차 catechin은 당뇨 쥐에서 간조직 중의 HMG-CoA reductase 활성을 조절하고 혈중 지질 수준을 개선시키는 작용이 현저하다고 사료된다.

요 약

체중 150gm되는 흰쥐 숫컷을 정상군과 당뇨군으로 나누어 식이내 catechin 함량을 달리하여 catechin 비 공급 식이군(DM-0C group), 0.5% catechin 식이군(DM-0.5C group) 그리고 1% catechin 식이군(DM-1C group)으로 달리하여 4주간 사육한 후 streptozotocin으로 당뇨병을 유발한 후 6일째에 희생하여 당뇨쥐에 있어서 생체내 지질 대사에 대한 catechin의 영향을 관찰한 결과는 다음과 같다. 1) 혈당량은 당뇨군들이 정상군에 비해 약 3배 정도 높았으나, 당뇨군들 간에 유의성이 없었다. 2) 혈장 insulin 수준은 정상군에 비해 당뇨 유발군 모두가 현저하게 감소하였다. 혈장 cortisol 수준은 정상군에 비해 DM-0.5C군에서 증가하였다. 3) 혈청 중의 중성지방 함량 및 혈청 중의 총 콜레스테롤 함량과 LDL-콜레스테롤 함량은 정상군에 비해 DM-0C군이 증가하였으나 catechin 투여군은 정상군 수준이었다. HDL-콜레스테롤 함량은 정상군에 비해 DM-0C군과 DM-0.5C군이 각각 37%, 24%씩 감소하였으나 DM-1C군은 정상군 수준이었다. 동맥경화 지수도 혈청 총 콜레스테롤과 비슷한 경향이였다. 4) 간조직 중의 HMG-CoA reductase 활성은 정상군에 비해 DM-0C군이 50% 증가하였으나 catechin 투여군은 정상군과 비슷한 수준이었다.

문 헌

1. Sternberg, D., Carew, T. E., Khoo, J. C. and Witztum, J. : Modification of low-density-lipoprotein that increase its atherogenicity. *N. Eng. J. Med.*, **320**, 915(1989)
2. Crofford, O. : Report of the National commission of Diabetes. DHEW(NIH) publication 75-1018. U.S. Government Press(1975)
3. Goldberg, R. B. : Lipid disorders in diabetes. *Diabetes*

- Care*, **4**, 561(1981)
4. West, K. M., Ahuja, M. M. S and Bennett, P. H. : The role of circulating glucose and triglyceride concentrations and their interaction with others "risk factors" as determinants of arterial disease in diabetic population samples from the WHO multinational study. *Diabetes Care*, **6**, 361(1983)
5. Reaven, G. M. : Abnormal lipoprotein metabolism in noninsulin dependant diabetes mellitus. *Am. J. Med.*, **83**, 31(1987)
6. New, M. I., Roberts, T. N. and Bierman, E. L. : The significance of blood lipid alterations in diabetes mellitus. *Diabetes*, **12**, 208(1963)
7. Robertson, W. B. and Strong, J. P. : Atherosclerosis in persons with hypertension and diabetes mellitus In "Geographical pathology of atherosclerosis" McGill H. C. Jr.(ed.), Baltimore, Williams, Wilkins Co, p.538(1968)
8. Hayes, T. M. : Plasma lipoprotein in adult diabetes. *Clin. Endocrinol.*, **1**, 247(1972)
9. Saudek, C. D. and Eder, H. A. : Lipid metabolism in diabetes mellitus. *Am. J. Med.*, **66**, 843(1979)
10. Tomita, I., Nakamura, Y., Sano, M., Watanabe, J., Miura, S., Suzuki, N. and Youshino, K. : Preventive effects of green tea against oxidastive damage and mutagenesis. *Proceedings of the 2nd International symposium on green tea September*, **1**, 69(1993)
11. 池ヶ俗賢次郎, 高柳再次, 何南農正 : 茶の分析法. 茶葉研究報告, **71**, 43(1990)
12. 백태홍, 전세열, 김천호 : 영양학 실험 수확사(1988)
13. Desbuquois, B and Aurbach, G. B. : Use of polythylene glycol to separate free and antibody-bound peptide hormones in radionunoassays. *J. Clin Endocrinol. Metab.*, **33**, 732(1971)
14. Winfred, E. I., Josephine, F. and Mckee, I. : Serum cortisol levels in severely stressed patients. *The Lancet*, *June*, **19**, 1414(1982)
15. Friedwald, W. T., Levy, R. I. and Fedreicson, D. S. : Estimation of the concentration of low-densitylipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, **18**, 499(1972)
16. Hicher, H. F. and Olsen, W. H. : Slmplified Spectro photometric assay for microsomal HMG-CoA reductase measurement of Coenzyme A. *J. Lipid Research*, **14**, 625(1973)
17. Gliedman, M., Tellis, V. A. and Soberman, R. : Long term effects of pancreatic transplant function on patients with advanced juvenilc on set diabetes. *Diabetes Care*, **1**, 1(1978)
18. Kanel, W. B. and McGee, D. L. : Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease. The Framingham study. *Diabetes*, **2**, 120(1979)
19. Goldberg, R. B. : Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care*, **4**, 561(1981)
20. Reaven, G. M. : Abnormal lipoprotein metabolism in noninsulin dependent diabetes mellitus. *Am. J. Med.*, **83**, 31(1987)
21. Breckenrkdge, W. C., Little, J. A., Steiner, G., Chow, A. and Poapst, M. : Hypertriglyceridemia associated with deficiency of apolipoprotein C-II. *N. Eng. J. Med.*, **298**,

- 1256(1978)
22. Choi, J. S, Yokazawa, T. and Oira, H. · Antihyperlipidemic effect of flavonoids from prunus davidiana. *J. Nat. Pharmacol.*, **32**, 2822(1983)
23. 최종원, 손기호, 김석환 : Nicotinamide가 streptozotocin 당뇨성쥐의 혈중지질 성분에 미치는 영향. *한국영양학회지*, **20**, 306(1991)
24. 권미나, 최재수, 변대석 . 어유 및 과산화유를 섭취한 흰 쥐에 있어서 플라보노이드 (+)-카테킨의 산화안정 효과. *한국영양학회지*, **22**, 381(1993)
- 25 Ikeda I, Masato, Y, Nakayama, M., Takeo, T., Yatabe, F. and Sugano, M. · Tea catechins decrease micellar solubility and intestinal absorption of cholesterol in rats. International symposium on tea science(shizuoka) Abstr., 11-A-3(1991)

(1997년 6월 26일 접수)