

식이 중 표고버섯의 섭취가 당뇨유발쥐의 혈당과 지질농도 및 Glutathione 효소계에 미치는 영향*

조영자[§] · 김현아 · 방미애 · 김은희

목포대학교 생활과학대학 식품영양학과

Effects of Dietary Mushroom on Blood Glucose Levels, Lipid Concentrations and Glutathione Enzymes in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*

Cho, Young-Ja[§] · Kim, Hyeon-A · Bang, Mi-Ae · Kim, Eun-Hee

Department of Food & Nutrition, Mokpo National University, Mokpo 534-729, Korea

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effect of dietary mushroom powder on blood glucose levels, serum lipid levels, glucose 6-phosphatase (G6Pase), thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) and glutathione enzymes in diabetic rats treated with streptozotocin (STZ). Four groups of rats (Sprague-Dawley male rats, 180 - 200 g) were fed as follows: normal rats were fed a control diet (C), diabetic rats were fed a control diet (CD), normal rats were fed a mushroom powder diet (M), and diabetic rats were fed mushroom powder diet (MD). Diabetes was induced by single injection of streptozotocin (60 mg/kg B.W.). The animals were fed *ad libitum* each of the experimental diets for five weeks. Food and water intake was determined every day. Blood glucose and serum total cholesterol levels were determined every week. After five weeks, the rats were sacrificed and blood glucose, serum total cholesterol, triglyceride levels and glutathione enzymes were measured. HDL-cholesterol levels were analyzed and LDL-cholesterol concentrations were calculated by equation. There was body weight loss in the diabetic rats, but the MD group showed less body weight loss than the CD group. Blood glucose and serum total cholesterol levels of the MD group were lower than those of the CD group ($p < 0.05$). Also, serum total cholesterol of the M group was lower than that of the C group ($p < 0.05$). But the serum triglyceride level of the diabetic rats (CD and MD) was higher than that of the normal rats (C and M). However, there was no significant difference between the control diet group and the mushroom diet group. Serum HDL-cholesterol levels of the C group and CD group were higher than that of the M group ($p < 0.05$), and the MD group was not significantly different. But the serum LDL-cholesterol levels of the M group were lower than those of the C group ($p < 0.05$). Activity of hepatic microsomal G6Pase significantly increased in the CD and MD, reaching levels higher than those of the C and M groups. Hepatic glutathione S-transferase (GST), glutathione reductase (GR) and glutathione peroxidase (GPX) activity was not significant. But renal GST, GR and GPX activity in the MD group was lower than that of the CD group ($p < 0.05$). These results suggest that dietary mushroom reduces renal disorders such as oxidatidn and aging of tissue. In conclusion, dietary mushroom groups reduced blood glucose and cholesterol levels in STZ-induced diabetic rats and renal glutathione enzymes activity was affected in diabetic rats. (*Korean J Nutrition* 35(2) : 183~191, 2002)

KEY WORDS: diabetic rats, mushroom, blood glucose, lipid, Kidney, glutathione-dependent enzymes.

서 론

최근 우리나라는 과거에 비해, 경제적 발전에 따른 식생활 패턴의 변화, 운동량감소, 흡연인구의 증가와 사회의 복

접수일 : 2001년 10월 11일

채택일 : 2002년 2월 18일

*This study was supported by Foundation from Food Industrial Technology Research Center, Mokpo National University.

[§]To whom correspondence should be addressed.

잡성 등으로 과거와는 달리 질병의 양상이 변화하고 있으며, 비만, 동맥경화 고혈압, 심장병, 당뇨병과 암 등의 만성 퇴행성질환이 주요 사망원인으로 나타나고 있다. 여러 연구에서 이러한 만성퇴행성 질환의 원인으로 환경적인 요인을 제시하고 있으며, 특히 식이 요인이 주요한 환경요인의 하나라는 사실을 시사해 주고 있다. 이와 관련하여 특히 식물성 식품에 포함되어 있는 미량성분인 phytochemical들은 영양학적, 생화학적, 의학적으로 활성이 매우 커서 여러 가지 질병을 억제하는 것으로 생각되어지고 있어 여러 식용식품의 생리활성에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다.^{1,4)}

한편 당뇨병은 치료하기 어려운 질병으로 약물치료와 함께 식이요법이 절대적으로 필요하다. 또한 기존의 인슐린이나 경구용 혈당강하제의 투여로는 근원적 치료에 한계가 있고 경제적 부담과 부작용의 위험도 수반하고 있어, 근래에 와서는 오랫동안 민간 약용으로 쓰여온 야생식물의 혈당강하 효과에 대한 관심이 증대되고 이 분야에 대한 많은 연구가 수행되고 있다.⁵⁾ 당뇨병 환자의 대사적 특징은 혈당의 상승과 비정상적인 지질대사이다.⁶⁾ 당뇨병 환자의 혈당은 정상인 보다 높아 지질과산화 반응을 유도하여 동맥경화증을 유발할 수 있으며,⁷⁾ 혈당의 조절상태가 불량할수록 고지혈증이 심해지고 혈당 관리를 엄격히 하면 고지혈증이 개선되므로 동맥경화증의 조기 발생원인으로 당뇨병이 관련된다.⁸⁾ 따라서 당뇨병의 치료에 가장 중요한 식이요법의 주요 목표는 혈당과 정상적인 혈중 지질 및 지단백 농도를 조절함으로써 관상동맥질환의 위험을 감소시키는 것이다.⁹⁾

최근 우리나라를 비롯하여 일본과 중국에서 장작개비 재배가 왕성하여 대량생산되고 있는 표고 (*Lentinus edodes*)는 버섯 중 비타민 C의 함량이 가장 많으며, 키틴과 섬유소 등이 함유되어 있다. 또한 특유의 향기와 맛을 지녀 버섯밥, 전골, 장국과 중국요리의 재료로 많이 이용되고 있으며, 강장, 이뇨, 고혈압, 불면증, 천식과 위궤양 등에 효능이 있는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾ 최근, 버섯의 항암작용, 생체기능조절 및 뇌졸중, 심장병과 당뇨병 등 만성퇴행성 질환에 대한 예방 및 개선효과가 보고됨에 따라 더욱 관심이 높아지게 되었는데,¹¹⁾ 특히, 표고버섯의 자실체로부터 sarcoma 180에 강력한 저지력을 지닌 고분자 β -1,3-glucan인 lentinan을 분리하였다.¹²⁾ 이들 담자균류의 항암성분들이 면역능에 미치는 연구를 통해 lentinan이 세포성 면역의 immunoac-celator로 작용함과 동시에 T-cell adjuvant로 작용함을 입증하였다.¹³⁾ 이와 같이 표고버섯은 개발에 따라 많은 부가가치 창출이 기대되나 생리 활성에 대한 기초자료가 부족하거나, 연구는 되어있으나 일부 추출물의 형태로 연구되어져 식품으로서의 가치를 평가할 수 있는 자료가 부족하므로 소비자의 관심을 유도할 만한 과학적이고 실증적인 연구가 필요하다고 사료된다. 따라서 본 연구의 목적은 표고버섯이 당뇨쥐의 혈당, 지질농도 및 glutathione 효소계에 미치는 영향을 검토하여 국민 건강에 기여함과 동시에 기능성 식품으로서의 이용을 증대시키고자 한다.

실험 재료 및 방법

1. 실험동물 및 식이

생후 3주령의 Sprague-Dawley종 숫쥐 50마리를 삼육 실

험동물센터에서 구입하여 고행사료를 먹이면서 사육환경에 적응시킨 후, 체중이 약 180~200 g될때 4군으로 나누어 실험을 실시하였다. 모든 영양소를 고루 함유한 실험식이를 대조식이와 표고버섯 분말가루 5%를 첨가한 표고버섯식이를 사용하였다 (Table 1). 2개의 식이군을 각각 대조군과 당뇨를 유도한 당뇨군으로 분리하였으며 당뇨군의 분리는 각 군당 평균 혈당이 비슷하도록 하였다. 식이는 자유롭게 먹이고 매일 신선한 것으로 공급하였으며 물은 자유롭게 섭취시켰다. 동물사육실의 온도는 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 가 되도록 조정하였고, 광주기와 암주기를 12시간으로 유지하여 5주간 사육하였다.

2. 실험 방법

1) 당뇨유도

실험동물을 16시간 절식시키고 당뇨군은 streptozotocin (60 mg/kg B.W.)을 0.01 M citric acid buffer (pH4.5)에 용해하여 1회 복강 주사하여 당뇨를 유도하였다. 대조군은 동량의 citric acid buffer 용액을 주사하였다.¹⁴⁾ 당뇨유발 확인은 꼬리 정맥에서 채혈하여 혈당계로 혈당을 측정하여 비공복 혈당이 250 mg/dl 이상인 동물을 당뇨가 유발된 것으로 판정하였다.

2) 체중, 식이 섭취량과 수분 섭취량

매주 체중을 측정하고 매일 식이 섭취량과 수분 섭취량을

Table 1. Composition of experimental diet (g/100 g diet)

Component	Control diet	Mushroom powder
Corn starch	54.7	49.7
Casein	20.0	20.0
α -Cellulose	5.0	5.0
Mineral mixture ¹⁾	4.0	4.0
Vitamin mixture ²⁾	1.0	1.0
DL-methionine	0.3	0.3
Corn oil	15.0	15.0
Mushroom powder	-	5.0

1) AIN 76 Mineral mixture. Nutritional Biochemicals, ICN Life Science Group, Cleveland, Ohio Composition of mineral mixture, g/kg mixture; Calcium phosphate didasic 500.00 g, Sodium chloride 74.00 g, Potassium citrate monohydrate 220.00 g, Potassium sulfate 52.00 g, Magnesium oxide 24.00 g, Manganous carbonate (43 - 48% Mn) 3.50 g, Ferric citrate (16 - 17% Fe) 6.00 g, Zinc carbonate (70% ZnO) 1.06 g, Cupric carbonate (53 - 55% Cu) 0.30 g, Potassium iodate 0.01 g, Sodium selenite 0.01 g, Chromium sulfate 0.55 g, Sucrose, finely powdered 118.0 g

2) Nutritional Biochemicals, ICN Life Science Group, Cleveland, Ohio Vitamin mixture is composed of: Vit. A acetate (500,000 IU/g) 1.8 g, Vit.D conc. (850,000 IU/g) 0.125 g, α -Tocopherol (250 IU/g) 22.0 g, Ascorbic acid 45.0 g, Inositol 5.9 g, Choline chloride 75.0 g, Menadione 2.25 g, P-Aminobenzoic acid 5.0 g, Niacin 4.25 g, Riboflavin 1.0 g, Pyridoxine hydrochloride 1.0 g, Calcium pantothenic acid 3.0 g, Biotin 0.02 g, Folic acid 0.09 g, Vit.B₁₂ 0.00135 g, and Dextrose to 1 kg

급여량과 잔여량의 차이로 측정하였다.

3) 시료 수집 및 전 처리

당뇨 유발 5주 후 실험동물을 18시간 절식시킨 후 단두하여 희생시키고 경동맥에서 혈액을 모아 3000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다 분리한 혈청은 분석 전까지 -70℃ 냉동고에 보관하였다. 혈액을 받은 뒤 즉시 개봉하여 간과 신장을 적출하여 혈액과 지방질 및 결합조직을 제거한 후 생리식염수로 세척한 다음 여과지에 놓아 여분의 물을 흡수시키고 무게를 측정하였다. 간 8 g을 잘게 다진 후 25 ml의 ice cold homogenizing media로 균질화 한 다음 원심분리하여 이중 상등액은 cytosol 분획으로 하였고 하층의 microsome 분획으로 나누어 -70℃에서 보관하였다가 분석에 사용하였다.

4) Microsome의 glucose 6-phosphatase (G6Pase) 활성도 측정

Baginski등의 방법¹⁵⁾으로 간 microsome에서 glucose 6-phosphatase의 활성도를 측정하였다.

5) Microsome의 thiobarbituric acid-reactive substance (TBARS) 함량 측정

Buege와 Aust의 방법¹⁶⁾에 따라 간의 microsome 분획에서 지질과산화물함량을 측정하였다.

6) Cytosol의 Glutathione S-transferase 활성도 측정

1-chloro-2,4-dinitrobenzene (CDNB)과 환원형 glutathione (GSH)을 기질로 사용하는 Habig 등의 방법¹⁷⁾에 따라 간의 cytosol내에서 glutathione S-transferase (GST)의 활성도를 측정하였다.

7) Cytosol의 Total glutathione peroxidase (GPx) 활성도 측정

Tappel의 방법¹⁸⁾으로 기질은 cumene hydroperoxide를 사용, GR이 NADPH를 이용하여 GSH를 환원시킬때 NADPH가 NADP⁺로 산화되는 정도를 340 nm에서 NADPH

의 분자흡광계수 6.22 mM⁻¹cm⁻¹를 이용하여 측정하였다. Total GPx의 활성도는 mg Protein당 1분 동안 산화되는 NADPH의 nmole 수로 표시하였다.

8) Cytosol의 Glutathione reductase (GR) 활성도 측정

간 세포질의 Glutathione reductase (GR) 활성도는 Car-berg과 Mannervick의 방법¹⁹⁾을 이용하여 측정하였다.

9) 단백질 함량 측정

소포체 분획과 세포질 분획의 단백질함량은 bovine serum albumin (BSA)을 이용한 표준용액으로 하여 Lowry 등의 방법을 변형한 Scopes의 방법²⁰⁾에 따라 측정하였다.

10) 혈청 지질

혈청 총 콜레스테롤을 측정하고, 중성지방은 Bucolo 방법²¹⁾에 준한 효소 kit, HDL-콜레스테롤은 효소법²²⁾에 의한 kit (아산제약)로 각각 측정하고 이들 측정치로부터 LDL-콜레스테롤치를 구하였다.

11) 혈당 및 총 콜레스테롤

실험 시작 일주 후부터 꼬리 정맥에서 채혈한 후 혈당은 혈당계로 매주 측정하였고 총 콜레스테롤은 격주로 효소법²³⁾을 이용한 kit로 (아산제약) 측정하였다.

3. 통계처리

실험 결과는 SPSS 통계 package를 이용하여 평균치와 표준오차를 구하였다. 각 실험군간 즉, 대조군 (C), 대조당뇨군 (CD), 표고버섯대조군 (M) 및 표고버섯당뇨군 (MD) 간의 유의성은 one-way ANOVA의 Duncan's multiple range test에 의해서 p < 0.05 수준에서 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 체중, 식이 섭취량과 물의 섭취량

실험시작 일주 후부터 당뇨군 (CD,MD)이 대조군 (C,M)에 비하여 체중이 저하되었다 (p < 0.05). 이러한 결과는

Table 2. Effects of Mushroom on the body weight of normal and diabetic rats (g)

Groups	Weeks					
	1	2	3	4	5	
C	296.71 ± 12.95 ^{1a2)}	328.23 ± 7.74 ^a	353.06 ± 5.53 ^a	359.87 ± 6.63 ^a	375.68 ± 6.80 ^a	
M	306.22 ± 16.33 ^a	317.75 ± 9.55 ^a	335.34 ± 9.90 ^a	358.72 ± 11.46 ^a	376.65 ± 11.90 ^a	
CD	249.44 ± 4.71 ^b	226.31 ± 8.21 ^b	212.53 ± 6.02 ^b	214.31 ± 7.66 ^b	218.37 ± 28.15 ^b	
MD	236.28 ± 3.17 ^b	228.19 ± 11.17 ^b	214.38 ± 8.43 ^b	216.41 ± 15.09 ^b	228.13 ± 17.38 ^b	

1) Values are mean ± S.E.

2) Values within the same column with different alphabets are significantly different (p < 0.05) among the group by Duncan's multiple range test (a > b > c)

C: normal rats, CD: diabetic rats, M: mushroom normal rats, MD: mushroom diabetic rats

Table 3. Effects of mushroom on water intake of normal and diabetic rats (ml/day)

Weeks	Groups	1	2	3	4	5
C		22.19 ± 0.54 ^{1(a2)}	19.16 ± 0.86	16.49 ± 0.80 ^b	15.83 ± 0.66 ^{bc}	15.26 ± 0.82 ^b
M		18.83 ± 1.59 ^{ab}	18.79 ± 1.20	18.79 ± 1.20 ^{ab}	15.23 ± 1.02 ^c	17.35 ± 1.14 ^b
CD		20.42 ± 1.08 ^{ab}	22.33 ± 1.84	20.49 ± 1.84 ^{ab}	21.56 ± 2.66 ^{ab}	24.29 ± 5.70 ^{ab}
MD		17.61 ± 1.17 ^b	23.75 ± 2.02	23.75 ± 2.02 ^a	22.66 ± 2.69 ^a	28.49 ± 3.73 ^a

1) Values are mean ± S.E.

2) Values within the same column with different alphabets are significantly different ($p < 0.05$) among the group by Duncan's multiple range test ($a > b > c$)

C: normal rats, CD: diabetic rats, M: mushroom normal rats, MD: mushroom diabetic rats

Table 4. Effects of mushroom on food intake of normal and diabetic rats (g/day)

Weeks	Groups	1	2 ^{NS3)}	3 ^{NS}	4 ^{NS}	5
C		22.18 ± 0.54 ^{1(a2)}	19.16 ± 0.89	16.49 ± 0.80	15.83 ± 0.66	15.26 ± 0.82 ^b
M		20.44 ± 1.04 ^{ab}	19.40 ± 1.22	17.87 ± 0.77	15.92 ± 1.11	17.88 ± 1.14 ^{ab}
CD		20.42 ± 1.07 ^{ab}	22.34 ± 1.84	20.49 ± 3.22	21.56 ± 2.66	24.29 ± 5.70 ^{ab}
MD		18.21 ± 1.31 ^b	21.51 ± 1.66	21.01 ± 2.70	20.84 ± 2.75	26.46 ± 3.39 ^a

1) Values are mean ± S.E.

2) Values within the same column with different alphabets are significantly different ($p < 0.05$) among the group by Duncan's multiple range test ($a > b > c$)

3) Not significant at the 5% level

C: normal rats, CD: diabetic rats, M: mushroom normal rats, MD: mushroom diabetic rats

Preston,²⁴⁾ Furuse 등²⁵⁾의 실험에서 Streptozotocin-유도 당뇨병 쥐의 성장이 급격히 감소하여 체중 감소가 일어난다고 보고한 결과와 일치한다. 실험기간 동안 대조당뇨군 (CD)과 표고버섯당뇨군 (MD) 간의 체중은 유의적인 차이가 없었다. 그러나 실험 종료시 실험시작 1주 후의 체중과 비교하였을 때 대조당뇨군 (CD)이 12.46%의 체중감소를 보인데 비해 표고버섯당뇨군 (MD)은 3.45%의 체중감소를 보였으나 두 군간의 차이에는 유의성이 없었다 (Table 2). 표고버섯을 섭취시킨 당뇨군 (MD)은 실험 3주째부터 물의 섭취량이 증가하여 다른 실험군에 비해 물의 섭취량이 많았다 ($p < 0.05$, Table 3). 식이섭취량도 실험 2주째 부터 대조군에 비해 당뇨군이 높은 경향을 보였으나 실험 군간에 차이는 많지 않았다. 그러나 5주 후에는 대조당뇨군 (CD)이 대조식이군 (C)보다, 표고버섯당뇨군 (MD)이 표고버섯대조군 (M)보다 각각 유의적 ($p < 0.05$)으로 증가하였다 (Table 4). 여러 연구에서 당뇨쥐의 혈청 콜레스테롤과 중성지방을 저하시켜 대사 개선을 보인 식이는 동시에 물과 식이 섭취량도 대조식이군에 비해 감소시킨다고 보고하였다.²⁶⁾²⁷⁾ 그러나 김명화 등¹⁾은 표고와 느타리버섯의 추출물이 당뇨쥐의 혈당을 개선시키는 효과는 보였으나 식이섭취량은 당뇨 대조식이군과 유의차가 없다고 보고하여 본 실험과 상반되는 경향을 보였다. 한편 이정선 등²⁸⁾도 치커리 추출액이 당뇨쥐의 혈당을 개선하였으나 식이 및 물의 섭취량은 당뇨대조식이군에 비해 오히려 증가했다고 보고하여 당뇨와 식이 및 물의 섭취량간의

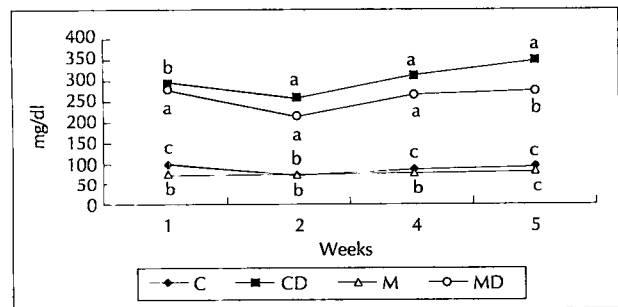


Fig. 1. Effects of dietary mushroom on blood glucose. Values are mean ± S.E. a, b, c) Values within the same column with different alphabets are significantly different ($p < 0.05$) among the group by Duncan's multiple range test ($a > b > c$). C: normal rats, CD: diabetic rats, M: mushroom normal rats, MD: mushroom diabetic rats.

관계는 다양한 결과를 보이고 있으므로 이에 대한 연구는 더 지속되어야 할 것으로 사료된다.

2. 혈당수준의 변화

모든 식이군에서 당뇨군이 대조군에 비하여 혈당이 높았고 당뇨를 유도하지 않은 대조군에서는 식이군간에 혈당의 차이가 없었다. 당뇨를 유발했을 때 표고버섯 섭취 4주까지는 대조식이군에 비해 혈당이 낮은 경향을 보였고 식이섭취 5주째에 표고버섯당뇨군이 대조당뇨군에 비해 유의적 ($p < 0.01$)으로 낮아 표고버섯의 섭취가 당뇨로 인한 혈당의 증가를 억제하는 효과를 보였다 (Fig. 1). 김명화 등¹⁾은 표고버섯에서 단백 다당체를 추출하여 당뇨쥐의 혈당 저하효과를 살

Table 5. Effects mushroom on serum total cholesterol levels (mg/dl)

Weeks	Groups	1	3	5
C		170.59 ± 15.55 ^{1)ab2)}	95.35 ± 19.59 ^b	100.04 ± 7.42 ^b
M		90.32 ± 9.40 ^c	84.06 ± 9.75 ^b	63.01 ± 4.80 ^c
CD		231.46 ± 48.08 ^a	164.37 ± 22.06 ^a	128.58 ± 11.04 ^a
MD		106.22 ± 12.84 ^{bc}	114.49 ± 14.86 ^b	98.77 ± 10.42 ^b

1) Values are mean ± S.E.
 2) Values within the same column with different alphabets are significantly different ($p < 0.05$) among the group by Duncan's multiple range test ($a > b > c$)
 C: normal rats, CD: diabetic rats, M: mushroom normal rats, MD: mushroom diabetic rats

퍼본 결과 대조당뇨군에 비하여 혈당이 감소하였다고 보고하여 본 실험과 같은 경향을 보였다. 표고버섯 외에 몇몇 야생 식용 추출물들이 당뇨쥐의 혈당에 미치는 영향에 대한 연구가 수행되었는데 이들 추출물이 혈당을 저하시키는 기전은 인슐린 분비에 영향을 미치는 것이 아니라 인슐린의 분해를 지연시키거나 인슐린의 작용을 촉진하는 것으로 생각되어지고 있다.²⁸⁻³⁰⁾

여러 연구에서 혈당의 조절상태가 불량할수록 고지혈증이 심해지고 혈당관리를 엄격히 하면 고지혈증이 개선된다고 하였다.³¹⁾ 또한 당뇨환자는 정상인에 비해 관상동맥 질환과 뇌졸중의 발생빈도가 2배 이상 높았으며 이들 질환이 당뇨환자의 주요 사망원인이 되고 있다.³²⁾ 따라서 표고버섯의 섭취를 통한 혈당관리는 당뇨환자의 고지혈증을 막아 관상동맥질환과 뇌졸중을 예방하여 사망률을 줄일 수 있을 것으로 사료된다.

3. 혈청 지질의 수준

표고버섯의 섭취는 혈청 콜레스테롤 대한 저하효과를 보였는데 식이섭취 3주 후 대조군에서 대조당뇨군 (CD)이 대조군 (C)에 비해 유의적 ($p < 0.05$)으로 혈청 콜레스테롤의 수준이 높아진 반면 표고식이군에서는 5주후에 표고버섯당뇨군 (MD)이 표고버섯대조군 (M)에 비해 유의 ($p < 0.05$)적인 증가를하였다. 식이섭취 5주 후에는 대조군과 당뇨군 모두에서 각각 표고버섯을 섭취하였을 때 혈청콜레스테롤의 수준이 유의적 ($p < 0.05$)으로 낮아짐을 관찰 할 수 있었다. 즉 당뇨를 유도하지 않은 대조군에서도 대조군 (C)에 비해 표고버섯대조군 (M)의 혈청 총 콜레스테롤의 수준이 유의적으로 낮았으며 당뇨의 유도에 의해 두 식이군 모두 총 콜레스테롤의 함량이 증가하였으나 당뇨 대조식이군 (CD)에 비해 표고버섯당뇨군 (MD)이 총 콜레스테롤의 함량이 유의적 ($p < 0.05$)으로 낮았다 (Table 5). 따라서 표고버섯의 섭취는 당뇨로 인한 혈청 콜레스테롤의 증가를 유의적으로

Table 6. Effects of mushroom on serum lipid levels (mg/dl)

Groups	Triglyceride	HDL-cholesterol	LDL-cholesterol
C	92.21 ± 9.54 ^{1)ab2)}	55.09 ± 5.95 ^a	23.60 ± 4.51 ^a
M	64.18 ± 9.26 ^b	41.53 ± 3.17 ^b	18.47 ± 3.92 ^b
CD	204.53 ± 20.35 ^a	61.74 ± 4.96 ^a	21.63 ± 8.44 ^a
MD	191.43 ± 32.88 ^a	50.42 ± 4.43 ^{ab}	12.01 ± 0.78 ^b

1) Values are mean ± S.E.
 2) Values within the same column with different alphabets are significantly different ($p < 0.05$) among the group by Duncan's multiple range test ($a > b > c$)
 3) Not significant at the 5% level
 C: normal rats, CD: diabetic rats, M: mushroom normal rats, MD: mushroom diabetic rats

로 억제하였을 뿐 아니라 대조군에서도 표고의 섭취가 유익적으로 혈청 콜레스테롤을 낮추는 것으로 나타났다. 한편 김명화 등³³⁾은 표고버섯의 단백 다당체를 추출하여 당뇨쥐에 투여했을 때 혈당은 저하시키나 혈장 콜레스테롤에는 크게 영향을 미치지 못하는 것으로 보고하여 표고버섯 자체를 냉동 건조하여 사용한 본 연구와 다른 경향을 보였다. 이는 표고버섯에 함유된 단백다당체외에 비타민 C, 섬유소, 키틴 등의 다른 물질이 관여하였거나 이들의 상호작용에 의한 효과이며, 건강식이의 효과를 어느 특정 성분과 연관시키는 것 보다 표고버섯 자체를 섭취함으로써 여러 인자들에 의한 효과를 기대하는 것이 더 합리적임을 보여주는 결과라 사료된다.

표고버섯의 섭취가 혈청 중성지질에 미치는 영향을 측정 한 결과는 Table 6과 같다. 당뇨군이 대조군에 비해 혈청 중성지질이 유의적 ($p < 0.05$)으로 높았으나 표고버섯 섭취에 의한 유의적인 효과는 관찰 할 수 없었다. 본 실험에서 표고버섯의 섭취가 당뇨쥐의 혈당을 감소시켰으나 혈중 중성지질은 감소시키지 못한 것은 당뇨쥐에서 당뇨가 진행될 수록 혈중 VLDL (very low density lipoprotein) 제거율이 감소되어 혈중 중성지질이 증가되는 것으로 보고되고 있는 것³³⁾³⁴⁾과는 다른 결과라 할 수 있다. 그러나 이정선 등²⁸⁾은 치커리 추출물이 실험기간동안 STZ 유발 당뇨쥐의 평균 혈당을 나타낼 수 있는 총 당화 헤모글로빈 (glycosylation hemoglobin) 함량을 저하시키나 혈중 중성지질은 오히려 당뇨 대조군에 비해 증가시켰으며 따라서 극심한 퇴행성 대사를 나타내는 당뇨쥐의 경우 인슐린 비 의존형 당뇨쥐와는 달리 혈중 중성지질의 증가가 반드시 당뇨쥐의 대사를 악화시켰다고 할 수 없다하였다. 이러한 점을 고려한다면 본 연구에서도 STZ에 의한 인슐린 의존형 당뇨를 유도하였으므로 혈중 중성지질의 증가와 당뇨쥐의 대사 악화간의 관계를 반드시 비례적으로 설명할 수는 없다고 사료된다. 표고버섯의 섭취 및 당뇨가 혈청 HDL (high density lipopro-

tein) 콜레스테롤 및 LDL (low density lipoprotein)-콜레스테롤에 미치는 영향을 살펴본 결과 (Table 6), 혈청 HDL-콜레스테롤은 대조식을 섭취 시켰을 때 대조당뇨군 (CD), 대조군 (D)과 표고버섯당뇨군 모두 표고를 섭취시킨 대조군 (M)에 비하여 HDL-콜레스테롤의 농도가 유의적 ($p < 0.05$)으로 높았다. LDL-콜레스테롤은 대조군에 비해 대조당뇨군이, 표고버섯당뇨군이 표고버섯대조군보다 감소하는 경향으로 (Table 6) 나타나어 식이중 표고버섯의 효과를 기대 할 수 없었다.

4. Glucose 6-phosphatase (G6Pase) 활성도

Glucose 6-phosphatase (G6Pase)는 주로 간과 신장에 분포하고 microsome에 존재하는 막부착효소로서 탄수화물대사에 중요하게 관여한다 또한 암화과정 초기에는 전암성 병변으로의 전환을 의미하는 지표로도 고려되며 간세포 손상 및 간 세포 암화과정 동안 G6Pase활성도가 감소³⁹⁾한다고 알려져 있다. 또한 간세포 암화과정과 간세포 당원 저장 (hepatocellular glycogenesis)과의 관계에서 보면, 간세포 암화과정 초기의 G6Pase활성감소는 glucose 6-phosphate dehydrogenase와 glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase의 활성증가와 함께, 탄수화물 대사가 정상 간세포의 포도당 신생상태 (gluconeogenic situation)로부터 해당과정 (glycolysis) 및 pentose phosphate

pathway로 포도당을 소모하는 상태로 전환됨을 의미한다고 사료된다.^{36,38)} 일반적으로 STZ로 유발된 당뇨쥐에서 간과 신장의 G6Pase활성이 증가되었다는 Mithieux등의 보고와 일치하였으며, 이런 G6Pase활성의 증가 원인을 Newgard등은 glucose intolerance와 hyperinsulinemia인한 것으로 보고 하였다.⁵⁰⁾ 본 실험에서 대조 당뇨군의 간G6Pase활성이 증가 ($p < 0.05$)하였으나 표고버섯섭취로 인해 감소 ($p < 0.05$)하는 경향을 보였다 (Table 7). 그러나, 신장 microsome의 G6Pase활성도를 측정된 결과 (Table 8), 당뇨군 (CD)이 대조 식이군 (C)에 비해 높았으며, 표고버섯 대조식이군 (M)에 비하여 표고버섯 당뇨군 (MD)에서는 낮은 활성을 보였으나 유의적인 차이는 없었다.

5. 지질과산화물의 수준

암, 동맥경화, 노화의 원인이 되기도 하는 지질과산화반응은 세포손상 기작의 하나로 생각되고 있다. 소포체막의 과불포화 지방산 (polyunsaturated fatty acid)은 지질과산화 반응의 기질이 되며 발암원이나 외인성 약물의 투여는 유리라디칼 (free radical) 생성을 증가시키거나 과산화에 대한 세포의 방어능력을 저하시켜 지질과산화 반응을 촉진시킨다고 알려져 있다.³⁹⁾ 이렇게 생성된 지질과산화물은 소포체막의 유동성과 안정성을 저하시켜 막부착효소인 glucose 6-phosphatase와 약물대사효소계에도 영향을 미친

Table 7. Effects of mushroom on the hepatic GR, GPX, GST, G6Pase activities and TBARS in rats

Groups	GRNS (nmole NADPH/min/mg protein)	GPXNS (nmole NADPH/min/mg protein)	GSTNS (nmole CDNB/min/mg protein)	TBARS (nmole/mg protein)	G6Pase (nmole Pi liberated/min/mg protein)
C	38.86 ± 3.28	733.05 ± 52.43	260.25 ± 23.48	0.41 ± 0.10 ^a	583.44 ± 41.12 ^{bc}
M	52.46 ± 8.14	634.04 ± 20.52	210.71 ± 22.45	0.29 ± 0.06 ^a	477.92 ± 94.67 ^c
CD	43.33 ± 8.14	667.53 ± 25.10	258.47 ± 28.45	0.23 ± 0.02 ^b	883.22 ± 85.37 ^a
MD	47.17 ± 2.91	732.49 ± 42.85	217.24 ± 15.59	0.31 ± 0.05 ^{ab}	684.82 ± 95.73 ^{ab}

- 1) Values are mean ± S.E.
- 2) Values within the same column with different alphabets are significantly different ($p < 0.05$) among the group by Duncan's multiple range test ($a > b > c$)
- 3) Not significant at the 5% level
- C: normal rats, CD: diabetic rats, M: mushroom normal rats, MD: mushroom diabetic rats

Table 8. Effects of mushroom on renal GR, GPX, GST, G6Pase activities and TBARS in rats

Groups	GR (nmoleNADPH/min/mg protein)	GPX (nmoleNADPH/min/mg protein)	GST (nmoleCDNB/min/mg protein)	TBARS ^{NS3)} (nmole/mg protein)	G6Pase ^{NS} (nmolePi/min/mg protein)
C	96.98 ± 5.17 ^b	369.92 ± 28.38 ^c	149.85 ± 34.09 ^b	0.57 ± 0.10	150.03 ± 36.54
M	101.21 ± 4.55 ^{ab}	432.40 ± 46.02 ^{bc}	197.92 ± 20.67 ^b	0.70 ± 0.16	202.01 ± 45.33
CD	111.91 ± 4.71 ^a	717.50 ± 70.69 ^a	333.08 ± 51.03 ^a	0.54 ± 0.01	184.67 ± 39.69
MD	88.07 ± 4.63 ^b	520.81 ± 52.97 ^{bc}	222.92 ± 22.80 ^b	0.88 ± 0.17	182.25 ± 42.18

- 1) Values are mean ± S.E.
- 2) Values within the same column with different alphabets are significantly different ($p < 0.05$) among the group by Duncan's multiple range test ($a > b > c$)
- 3) Not significant at the 5% level
- C: normal rats, CD: diabetic rats, M: mushroom normal rats, MD: mushroom diabetic rats

다. 간microsomo에서 막지질과산화정도를 나타내는 방법인 MDA (Malondialdehy de) 함량으로 측정된 결과, 지질과산화물은 대조당뇨군은 대조군에 비해 유의적 ($p < 0.05$)으로 감소하였고 표고버섯당뇨군은 표고버섯대조군에 비해 유의적 ($p < 0.05$)으로 증가하였다. 신장에서도 비슷한 경향이나 유의성은 없었다 (Table 7). 이러한 결과는 신장보다 간에서 당뇨 유발로 지질과산화물이 증가되었음을 관찰할 수 있었다. 1979년 Sato 등⁴⁰이 당뇨병 환자의 혈장에서 지질 과산화물이 증가되어 있음을 처음 발견한 이래 당뇨병에서 지질 과산화물이 증가된다는 것이 여러 연구에서 밝혀져 이를 뒷받침하고 있다. Wada 등⁴¹은 당뇨쥐에서 과산화적 손상에 의해 지질 과산화물의 축적이 증가되고 혈청 중 중성지질 수준이 증가된다고 보고했으며, Morel 등⁴²은 스트렙토조토신 (STZ) 유발 당뇨쥐에서 지질 과산화물이 증가되고 혈장 지단백 중 VLDL과 LDL의 산화가 촉진되고 이에 의한 세포 독성이 나타난다고 보고하였다. 또한 이해성 등⁴³의 연구에 의하면 STZ 유발 당뇨쥐에서 지질 과산화물이 간조직 은 발병 1주일부터 정상군에 비해 유의적인 증가를 나타냈고 신장조직 은 2주째부터 유의적인 증가를 보였다.

6. Glutathione S-transferase 활성도

2단계 약물대사효소인 glutathione S-transferase는 다양한 isoenzyme으로 구성되어 있는데 이는 분류나 종에 상관없이 면역상, 구조상 및 촉매성질에 따라 α , μ , π 으로 3개로 나누어진다. 기질의 특이성을 가지고 있으나 isoenzyme의 부분적인 겹침으로 많은 생화학적 발견에도 불구하고 암을 예방하는 측면에서 isoenzyme의 역할이 완전히 이해되지 않았다.⁴⁴ 대부분의 GST의 활성은 cytosol에서 나타나며 특히 간에서의 함량이 매우 높다고 알려져 있다. α , μ , π 으로 3개로 구성된 GST는 여러 내인성 물질과 외인성 약물 및 발암원이 1단계 약물대사를 거쳐 생성된 친전자성 물질들을 glutathione과 conjugation시켜 최종적으로 독성이 적고 극성이 큰 mercapturic acid로 전환되게 함으로써 체외로의 배출을 용이하게 만든다. 이런 현상은 신체에서 내외인성의 친전자성물질을 제거함으로써 종양형성 과정을 방지하는 효과를 나타낸다. 많은 발암물질의 대사에서 GST는 해독화 과정 (detoxified system)으로 생각되고 있다. 그 외에도 GST는 Se-비의존성 GPX활성을 가져 지질과 핵산의 hydroperoxides의 해독화에 기여하며, non-covalent binding을 통해 다양한 소수성 ligand의 제거에도 참여한다. 이러한 기작들을 통해 GST는 glutathione과 함께 발암원에 대한 방어기능을 수행하지만 개시세포와 암세포는 자신의 방어를 위해 GST를 활성화시킴으로 항암제에

대한 저항성에 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. Kitahara 등⁴⁵의 연구에서 쥐 간세포암을 유발시켰을 때 Glutathione S-transferase활성은 GST-P 양성 병소와 증식성결절이 증가함에 따라 증가하는데, 당뇨모델에서 GST활성변화에 대한 일치된 견해는 없는 실정이다. 임은영 등⁴⁶의 연구의 경우 I형 당뇨모델의 경우 유의적인 차이가 없었고, II형 당뇨모델의 경우 유의적으로 증가하는 것으로 보고하였다. 본 연구 결과 간의 GST활성은 유의적 차이가 없었으나 (Table 7), 신장의 GST활성은 표고버섯당뇨군이 대조당뇨군에서 유의적 ($p < 0.05$)으로 감소하였다 (Table 8). 당뇨로 인한 GST활성의 영향은 간보다 신장에서 더 예민하게 나타났다. 그러므로 표고 버섯의 섭취로 인한 표고 버섯 당뇨군은 GST활성의 증가를 억제하여 숙주자신을 방어하기 위한 기전으로 사료된다.

7. Total glutathione peroxidase (GPX) 활성도

Glutathione peroxide (GPX)는 모든 포유동물의 조직에서 발견되며 GSH를 사용하여 H₂O₂와 organic hydroperoxides를 제거시키고 이때 생성된 oxidized glutathione (GSSG)는 glutathione reductase (GR)에 의해 다시 GSH에 의존하는 산화환원반응을 통해 세포막을 보호한다. 간에서는 각 식이간에 변화가 없었지만 신장에서는 대조당뇨군이 대조군보다 유의적 ($p < 0.01$)으로 증가 했고 표고버섯당뇨군도 표고버섯대조군보다 유의적 ($p < 0.05$)으로 증가하였다 (Table 7, 8). GPX활성도 GST활성도와 비슷한 경향으로 간보다 신장에서 유의적인 변화를 했다. 결국 표고버섯의 섭취는 당뇨 유발했을때 GPX의 증가정도를 유의적 ($p < 0.05$)으로 완화시켰다. Kesavulu 등⁴⁶은 당뇨병의 이환기간이 오래될수록 GPX의 활성이 더욱 감소되었다는 보고와 상반되었다. 또, STZ으로 유발시킨 당뇨쥐를 모델로 간, 신장, 심장과 췌장 중의 항산화 효소 활성을 관찰한 Kakkar 등⁴⁷의 보고에서는 간조직 중의 GPX활성은 당뇨군에서 높기는 하였으나 유의적인 차이는 없는 것으로 보였다는 보고와 일치한 결과를 나타냈었다. 이와 같이 당뇨병 상태에서의 항산화 방어계에 대한 연구결과들은 당뇨의 형태나 조직에 따라서 상반된 결과를 나타냈다.

8. Glutathione reductase 활성도

Glutathione reductase (GR)는 모든 포유동물의 조직에서 발견되는 flavoprotein으로 cytosol에 존재하고 있고, GPX에 의해 생성된 GSSG를 NADPH를 소모하면서 GSH로 환원시키는 역할을 수행한다. GR은 이 산화환원 반응을 통해 세포내 glutathione pool을 환원상태로 유지함으로써 간접적으로 세포 보호 및 항상성 유지에 기여한다. Kita-

hara 등의 연구에서는 간 전암성병변 (preneoplastic)이 일어나 형성된 결절과 병소에서 total glutathione과 GPX 및 GR의 활성이 증가한다고 했다.⁴⁸⁾ 간의 GR 활성도에서는 각군 간의 유의적인 차이가 나타나지 않았다 (Table 7). 그러나 신장에서 GR활성도는, 대조당뇨군 (CD)이 대조군 (C)에 비해 증가하였으나, 표고버섯을 섭취한 표고버섯 당뇨군 (MD)에서 GR활성도의 증가는 유의적 ($p < 0.05$)으로 억제하여 낮은 수준을 나타내었다 (Table 8). GR활성도 간보다도 신장에서 유의적인 변화를 관찰할 수 있었다.

요약 및 결론

본 연구는 3주령의 SD계 50마리 숫쥐를 고형사료로 사육시킨후, 체중이 약 180~200 g될 때 4군 (C: 대조식이군, CD: 대조당뇨군, M: 표고버섯대조군, MD: 표고버섯당뇨군)으로 나누어 5주간 사육하였으며, 각 실험군의 혈당, 지질 농도 및 glutathione 효소계에 미치는 영향을 관찰하였다. 당뇨를 유도한 쥐는 대조쥐에 비해 체중이 유의적 ($p < 0.05$)으로 감소되었으나 표고버섯을 섭취한 당뇨쥐는 대조식이를 섭취한 당뇨쥐에 비해 체중감소가 적었으나 통계적 유의성은 없었다. 물 섭취량은 대조쥐에 비해 당뇨쥐가 많았으며, 식이 섭취량은 실험 5주째 대조군에 비해 표고버섯당뇨군이 유의적 ($p < 0.05$)으로 높았다. 이는 실험 5주째에 표고버섯을 섭취한 당뇨쥐가 대조식이를 섭취한 당뇨쥐에 비해 혈당이 유의적 ($p < 0.05$)으로 감소한 결과와 일치하였는데 이는 식이 중 표고버섯의 섭취가 당뇨로 인한 혈당의 증가를 억제하는 효과를 보였다. 또한 표고버섯은 당뇨로 인한 혈청 콜레스테롤의 증가를 억제시켰을 뿐 아니라 대조군에서도 표고버섯의 섭취가 혈청 콜레스테롤을 유의적 ($p < 0.05$)으로 낮추는 것으로 나타났다. 당뇨쥐가 대조쥐에 비하여 혈청 중성지방의 농도가 높았으나 표고버섯의 섭취에 의한 유의적인 효과는 관찰할 수 없었다. 혈청 HDL-콜레스테롤은 대조식이를 섭취시켰을 때 당뇨군과 대조군 모두 표고를 섭취시킨 대조군에 비하여 유의적 ($p < 0.05$)으로 HDL-콜레스테롤의 농도가 높았고 당뇨를 유발시킨 경우에는 식이에 따른 유의적인 차이는 없었다. LDL-콜레스테롤은 표고버섯대조군이 대조군에 보다 낮았고 각 식이군내에서는 당뇨군이 대조군보다 높은 경향을 보였다. 대조당뇨군 (CD)에서 간의 G6Pase활성이 증가하였으나 표고버섯당뇨군 (MD)에서 유의적 ($p < 0.05$)으로 감소하였다. 또, 간의 지질과산화물함량의 경우도 당뇨상태에서는 증가하였으나 표고버섯에 의한 증가와 억제효과는 나타나지 않았다. 신장의 GR활성도는 표고버섯당뇨군이 대조군,

대조당뇨군과 표고버섯대조군보다 유의적 ($p < 0.05$)으로 낮았고, GPX활성도 대조당뇨군보다 유의적 ($p < 0.05$)으로 낮았다. 간조직에서는 유의적인 차이가 없었다. 신장의 GST활성도의 경우도 모든 실험군이 대조당뇨군보다 유의적 ($p < 0.05$)으로 낮았다. 당뇨쥐에서 표고버섯의 섭취가 Glutathione (GSH) 관련 효소들의 활성의 변화는 일반적으로 신장에서 예민하게 반응하였고 증가하는 GSH효소활성을 감소시켰다. 이는 당뇨쥐에서 glutathione 의존성 효소계에서는 표고버섯섭취로 인해 GSH효소활성의 증가를 억제하는 효과를 나타내었고 간보다 신장에서 예민하게 반응하였다. 이상의 결과로부터 식이 중 표고버섯의 섭취는 당뇨로 인한 혈당과 혈청 콜레스테롤의 증가를 억제시킴을 알 수 있었으며, glutathione 의존성 해독화 효소계의 활성도 간보다 신장에서 감소하는 경향이 있었으므로 당뇨병에 효과가 있으리라고 사료된다.

Literature cited

- 1) Kim MW, Park MH, Kim GH. Effects of mushroom protein-bound (1) polysaccharides on blood glucose levels and energy metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor J Nutr* 30 (7): 743-750, 1997
- 2) Wattenberg LW. Inhibition of neoplasia by minor dietary constituents. *Cancer Res (suppl)* 43: 2448-2453, 1983
- 3) Wattenberg LW. Inhibition of carcinogenesis by minor nutrient constituents of the diet. *Proc Nutr Sdc* 49: 173-183, 1990
- 4) Chung KS, Choi EC, Kim BK. Studies on constituents of the higher fungi of Korea. An antitumor fraction from the culture filtrate of *Lentinus edodes* DMC7. *Kor J Mycol* 12: 129-132, 1984
- 5) Lim SJ, Choi SS. The effect of *Trichosanthes kirilowii* Max. subfractions on the insulin activity in streptozotocin induced diabetic rats and their acute toxicity. *Kor J Nutr* 30 (1): 25-31, 1997
- 6) Coulston AM, Hollenbeck CB. Source and amount of dietary carbohydrate in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Top Clin Nutr* 3: 17-24, 1988
- 7) Somogyi JM, Puzstai P, Prechl J, Feher J. Hypothetical connection between diabetes mellitus and free radical reactions in arteriosclerosis. *Orv Hetil* 135: 1825-1818, 1994
- 8) Tamborlane WV, Shersin SS, Genel M, Felig P. Restoration of normal lipid and amino acid metabolism in diabetic patients treated with a portable insulin-infusion pump. *Lancet* 1: 1258-1261, 1979
- 9) Anderson JW. Dietary fiber and nutrition management of diabetes mellitus In: Chen SC, ed. Proceeding of Kellogg International Symposium in Dietary Fiber. Center for Academic Publications, Japan, pp.59-68, 1990
- 10) Choi MY, Jung TY, Hahm KJ. Cytotoxic effects of hot water soluble polysaccharides from mushroom. *Lentinus edodes* and vitamin A & E supplementation against P₃₈₈ cells. *Kor J Nutr* 28 (1): 1091-1099, 1995
- 11) Mori K, Toyomasu T, Nanba H. Antitumor activities of edible mushrooms by oral administration. Pro Int'l. Sym. Scientific and Technical aspects of cultivating edible fungi, pp.1-6, 1986
- 12) Chihara G, Hamuram J, Maeda Y, Arai Y, Fukuoka F. Inhibition of mouse sarcoma 180 by polysaccharides from *Lentinus edodes*. *Nature* 222: 678-687, 1969
- 13) Sasaki T, Takasuka N. Furdor studies of the structure of letinan, an

- antitumor polysaccharides from *Lentinus edodes*. *Carbohydr Res* 47: 99-104, 1976
- 14) Rerup CC. Drugs producing diabetes through damage of the insulin secreting cells. *Pharmacol Rev* 22: 485-518, 1970
 - 15) Baginski ES, Foa PP, Zak B. Glucose 6-phosphatase. In *Methods of Enzymatic Analysis* Academic Press, New York 2: 876-880, 1983
 - 16) Buege JA, Aust SD, Sidney F, Lester P. *Methods in Enzymology*. Academic Press, New York, pp.302-310, 1978
 - 17) Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. Glutathione S-transferase. *J Biol Chem* 249: 130-7139, 1974
 - 18) Tappel AL. Glutathione peroxidase and hydroperoxides. In: *Methods in Enzymology* 52: 506-513, 1978
 - 19) Carlberg I, Mannervik B. Glutathione reductase. In: *Methods in Enzymology* 113: 484-499, 1985
 - 20) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RT. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275, 1951
 - 21) Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglyceride by use of enzymes. *Clin Chem* 19: 476-482, 1973
 - 22) Finley PR, Schiffman RB, Silliams RJ, Luchti DA. Cholesterol in high-density lipoprotein Use of Mg^{2+} / dextran sulfate in its measurement. *Clin Chem* 24: 931-933, 1978
 - 23) Allain CC, Poon LS, Chen CS, Richmond W. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 20: 470-482, 1974
 - 24) Preston AM. Diabetic parameters 58 weeks after injection with streptozotocin in rats fed basal diets supplemented with fiber, minerals, and vitamins. *Nutr Res* 895-906, 1991
 - 25) Furuse M, Kimura RT. Dietary sorbose prevents and improves hyperglycemia in genetically diabetic mice. *J Nutr* 123: 59-65, 1993
 - 26) Chang KJ. The effects of taurine and β -alanine on blood glucose and blood lipid concentrations in insulin-treated diabetic rats. *Kor J Comm Nutr* 4 (1): 103-110, 1999
 - 27) Park SH, Lee YK, Lee HS. The effect of dietary feeding on gastrointestinal functions and lipid and glucose metabolism in streptozotocin-induced rats. *Kor J Nutr* 27 (4): 311-322, 1994
 - 28) Lee JS, Son HS, Maeng YS, Chang YK, Ju JS. Effects of buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor J Nutr* 27 (8): 819-827, 1994
 - 29) Akhtar MS, Khan QM, Khaliq T. Effects of *Euphorbia prostrata* and *Fumaria parviflora* in normoglycemic and alloxan-treated hyperglycemic rabbits. *Planta Medica* 50: 132-142, 1984
 - 30) Liyad MA, Abdul-Salam SA, Mohammad SS. Effect of fenugreek and lupine seeds in the development of experimental diabetes in rats. *Planta Medica* 54: 286-290, 1988
 - 31) Sosenko JM, Lattimer SA, Kamijo M, Van-Huysen C, Sima AA, Greene DA. Osmotically-induced nerve taurine depletion and the compatible osmolyte hypothesis in experimental diabetic neuropathy in the rat. *Diabetologia* 36: 608-614, 1980
 - 32) Mann J. Diabetes mellitus. In: Mann J, Truswell AS, ed. *Essentials of Human Nutrition*. Oxford University Press, New York, pp.327-338, 1988
 - 33) Tol AV. Hypertriglyceride in the diabetic rat Defective removal of serum very low density lipoprotein. *Atherosclerosis* 26: 117-128, 1977
 - 34) Bar-on H, Levy E, Oschry Y, Ziv E, Scafir E. Removal defect of very low density lipoproteins from diabetic rats. *Biochem Biophys Acta* 793: 115-118, 1984
 - 35) William GM. The pathogenesis of rat liver cancer caused by chemical carcinogenesis. *Biochim Biophys Acta* 605: 167-189, 1980
 - 36) Bannasch P, Mayer D, Hacker HJ. Hepatocellular and hepato-carcinogenesis. *Biochim Biophys Acta* 605: 217-245, 1980
 - 37) Hacker HJ, Mitro H, Bannasch P, Vesselinovitch SD. Histochemical Profile of Mouse Hepatocellular Adenomas and Carcinomas Induced by a single Dose of Diethylnitrosamine. *Cancer Res* 51: 1952-1958, 1991
 - 38) Moore MA, Tsuda H, Ito N. Dehydrogenase histochemistry of N-ethyl-N-hydroxyethylnitrosamine-induced focal liver lesions in the rat-increase in NADPH-generating capacity. *Carcinogenesis* 7: 339-342, 1986
 - 39) Ames BN, Shigenaga MK, Hagen TM. Oxidants, antioxidants and the degenerative disease of aging. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.*, pp.907-915, 1993
 - 40) Sato Y, Hotta N, Sakamoto N, Matsuoka S, Ohishi N, Yagi K. Lipid peroxide level in plasma of diabetic patients. *Biochem Med* 21: 104-107, 1979
 - 41) Wada K, Mild H, Etoh M, Okuda F, Kumada T, Kusukawa R. The inhibitory effect of peroxide on the activity of the membrane bound and the solubilized lipoprotein lipase. *Jan Clin J* 47: 837-842, 1983
 - 42) Morel DW, Chisolm CM. Antioxidative treatment of diabetic rats inhibits lipoprotein oxidation and cytotoxicity. *Lipid Res* 30: 1827-1834, 1989
 - 43) Lee SZ, Park SH, Lee HS. Changes in in vivo lipid peroxidation and antioxidant defense system in streptozotocin -induced diabetic rats: a time course study. *Korean J Nutr* 34 (3): 253-264, 2001
 - 44) Hatono S, Jimenez A, Wargovich MJ. Chemopreventive effect of S-allylcysteine and its relationship to the detoxification enzyme glutathione S-transferase. *Carcinogenesis* 17: 1041-1044, 1996
 - 45) Kitahara JF, Satoh K, Nishimura K, Ishikawa T, Ruike K, Sati K, Tsuda H, Ito N. Changes in molecular form of rat hepatic glutathione S-transferase during chemical hepatocarcinogenesis. *Cancer Res* 44: 2698-2703, 1984
 - 46) Kesavulu MM, Giri R, Kameswara Rao B, Apparao C. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes levels in type 2 diabetics with microvascular complication. *Diabetes Metab* 26 (5): 387-392, 2000
 - 47) Kakkar R, Kala J, Mantha SV, Prasod K. Lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in diabetic rats. *Molecular and Cellular Biochemistry* 151: 113-119, 1995
 - 48) Kitahara JF, Yamazaki T, Isikawa T, Camba EA, Sato K. Change in activities of glutathione reductase during chemical hepatocarcinogenesis. *Gunn* 74: 649-655, 1983
 - 49) Lim EY, Kim H. Effect of Taurine Supplement on the Lipid Peroxide Formation and the Activity of Glutathione-Dependent Enzyme in the Liver and Islet of Diabetic Model Mice. *J Korean Soc Food Nutr* 24 (2): 195-201, 1995
 - 50) Mithieux G, Vidal H, Zitoun C, Bruni N, Daniele N, Minassian C. Glucose-6-phosphatase mRNA and activity are increased to the same extent in kidney and liver of diabetic rats. *Diabetes* 45 (7): 891-896, 1996