

## 택사 $\text{CHCl}_3$ 분획물과 Selenium 보충이 당뇨 흰쥐의 혈당과 지질함량에 미치는 영향

김 명 화

덕성여자대학교 자연대학 식품영양학과

Effect of  $\text{CHCl}_3$  fraction of *Alisma canaliculatum* with selenium  
on the plasma glucose and lipids levels in streptozotocin-induced diabetic rats

Myung Wha Kim

Department of Food and Nutrition, College of Natural Sciences, Duksung Women's University

### Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of chloroform( $\text{CHCl}_3$ ) fraction of *Alisma canaliculatum* All. Braun et Bouche(Ac) with selenium(Se) on the plasma glucose and lipid levels in streptozotocin(STZ)-induced diabetic rats. Male Sprague-Dawley rats were divided into five groups. The normal and diabetic rats were separated into four groups: the STZ-control group, the Ac group, the Ac-Se group and the Se group. Diabetes was induced in the male rats by an injection of STZ into the tail vein at a dose of 45 mg/kg. The  $\text{CHCl}_3$  fraction of Ac(250 mg/kg) was administered orally for 14 days. The supplementation was achieved with the AIN-93 recommended diet by adding 2 mg/kg diet of selenium as  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ , which was prepared freshly everyday. The body weight, hematocrit(Hct), glucose, insulin, cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride(TG) and free fatty acids(FFA) concentrations in plasma were measured. The aminotransferase activities were also analyzed. The changes of body weight in the experimental groups were not significantly different from that of the STZ-control group, but diabetes hyperphagia accompanied changes with body weight loss in Ac-Se group. The levels of plasma cholesterol were not significantly different among the experimental groups. The concentrations of FFA in the Ac-Se group increased significantly compared with the STZ-control group. The effect of Se alone significantly increased aspartate aminotransferase activity and alanine aminotransferase activity. The results showed that the treatment of  $\text{CHCl}_3$  fraction of Ac in combination with Se has no synergistic effect. There was a tendency for the plasma glucose levels to decrease when Se was administered into diabetic rats. Supplementation of Se in diabetic rats did not elicit a significant increase in plasma insulin levels and exhibited hypotriglyceridemic effect.

Key words: *Alisma canaliculatum*, selenium, streptozotocin, plasma glucose levels, lipids levels

### 1. 서 론

현대인의 서구적인 식사와 환경조건에서는 각종 활성산소종(reactive oxygen species)이 체내에 축적될 기회가 많으며 산소라디칼반응에 의한 반응성 산소대사물인 활성산소는 세포손상을 야기하는 직접적인 인자가 된다. 당뇨시 증가된 당화화합물(glycosylation end products)과 활성산소종은 NO의 작

용을 억제할 뿐 아니라 NO 합성효소의 활성이 감소되어 당뇨병자에게 심혈관계질환 등의 합병증을 유발한다<sup>1, 2)</sup>. 우리나라에서 당뇨병 환자의 발병률은 급증하여 당뇨 사망률이 최근 10년 사이에 124.5%가 증가<sup>3)</sup>하였으며 인구의 5-8% 정도를 차지할 정도로 유병률이 높은 당뇨병은 많은 합병증을 초래한다. 당뇨병은 만성대사성질환으로 당뇨의 생리적 대사조절기능 이상은 인슐린저항성과 혈중 인슐린의 농도의 변화로 고혈당이 되므로 혈중 포도당 농도 조절이 매우 중요하다<sup>4, 5)</sup>. 당뇨시 조직의 과산화적 손상으로 인해 정상인에 비해 유리기(free radical) 생성계가 더욱 촉진되는데<sup>6)</sup> 유리기의 생성에 대하여는 제거계로서는 세포 내에 항산화에 관여하는

Corresponding author: Myung Wha Kim, Duksung Women's University, 419, Ssangmun-dong, Dobong-gu, Seoul 132-714, Korea  
Tel: 02-901-8598  
Fax: 02-901-8442/8372  
E-mail: kmw7@duksung.ac.kr

항산화효소들의 효소적방어계와 정상적인 대사과정에서 활성산소를 제거하는 비타민 C, E 및 selenium (Se) 등은 생체내의 비효소적인 지질과산화 방어기구의 역할을 한다<sup>7,9)</sup>. 최근에는 조직의 과산화적인 손상을 방지하기 위해 항산화효과에 대한 연구가 이루어지고 있고, Se는 metalloenzyme으로 glutathione peroxidase 효소를 구성하여 hydroperoxides와  $\text{H}_2\text{O}_2$  수준을 조정하는데 매우 중요하며 인슐린과 같은 성질이 연구되고 있다<sup>10,13)</sup>. Streptozotocin(STZ)으로 유도된 당뇨 쥐에서는 oxygen free radical에 의해 민감도는 더욱 높아지는데 Se 첨가는 고혈당이 완화되고 손상된 췌장  $\beta$ -세포의 기능과 형태를 회복시킨다고 한다. Se 결핍은 면역계에도 변화를 주어 질병저항에 관여하며 초기의 중앙진행을 억제하는 암 예방에도 중요한 영양소로 부각되고 있으며 항산화제 보충은 당뇨시 나타나는 병변들을 지연시킨다고 한다<sup>14-16)</sup>.

택사과(Alismataceae)에 속하는 택사는 세계적으로 약 13속 90종이 분포되어 있고, 한국산 택사류는 2속 4종 2변종으로 라틴명으로 *Alisma plantago-aquatica* L. var. *orientale* Samuels로 이를 진택사라고 한다. 택사(澤瀉)를 소귀나물과 쇠태나물 혹은 물택사로 불리며 생약으로 쓰이는 택사는 질경이택사(*Alisma plantago-aquatica* L. var. *orientale* Samuel)로 주로 재배 생산되며 이것의 근경을 건조한 것을 택사(*Alisma canaliculatum* All. Braun et Bouche)라고 하며 연못가 습지에서 자라나는 다년초로서 근경은 짧으며 수염뿌리가 돋는다. 생약라틴 혹은 처방명으로는 Rhizoma Alismatis로 불려지는 택사(water plantain)는 이노작용을 가지고 있어서 신장병에 상용약으로 되어 있다<sup>17, 18)</sup>. 민간에서는 뿌리줄기를 설사, 고혈압, 급성장염, 점막의 건조, 어지러움증 및 황달에 달여 먹으며 택사는 무독하며 주로 약용으로 이용되며 방광의 열을 내리게 하는 약물로서 소변을 잘 나오게 하며 습을 제거하여 열을 내리게 하는 약효능을 지닌다<sup>19, 20)</sup>. 택사의 성분으로는 전분 23%, 단백질 7%, 정유의 furfural과 triterpenoid계의 alisol A, alisol B, alisol A monoacetate, alisol B monoacetate 및 epialisol A 등의 triterpene화합물이 함유되어 있다. 소량의 알카로이드와 아스파라긴산, 일종의 피토스테롤과 피토스테롤의 배당체, 지방산은 팔미트산, 스테아린산, 올레인산 및 리놀산이 함유되어 있다. 당류로서는 D-glucose, D-fructose, sucrose,  $\beta$ -sitosterol 및 choline 등의 성분을 가지고 있다. 택사에는 칼륨이 많이 함유되어 있으며 택사

를 복용하면 뇨중의 칼륨의 배출을 현저히 증가시키므로 택사의 이노작용이 칼륨과 관련이 있다고 본다<sup>21, 22)</sup>.

근래에 와서는 식용식물을 이용하여 인슐린 분비 기능 개선을 위한 연구와 천연물에 대한 항산화 비타민 함량분석, 추출물에 의한 항산화효과와 과산화물에 미치는 영향 및 항암효과검색 등에 관한 연구가 활발히 이루어지고 있다<sup>23-27)</sup>. 당뇨치료는 대부분 약물 치료와 식이요법에 의존하고 있으며 약물복용에 따른 독성문제와 환자의 내성문제로 이러한 화학약제의 부작용을 극복하기 위해 전통적으로 사용되어 온 일상적으로 접할 수 있는 천연의 식품으로서 식용식물치료요법인 자연치유법에 대해 새롭게 그 가능성을 접근하고 있다. 우리나라를 비롯한 동양에서는 민간요법으로 오랜 기간 동안 질병치료와 예방의 목적으로 사용되어온 약용식물에 대한 연구가 변이원성과 항변이원성 등에 대하여 다양한 연구<sup>26)</sup>를 시도하여 건강 기능성 신소재 개발을 위한 자료 검색이 중요하리라고 본다.

본 연구에서는 당뇨병의 예방과 치료책 일환으로 실험재료로 이용한 택사(*Alisma canaliculatum* All. Braun et Bouche : Ac)는 민간요법으로 당뇨병치료에 이용되어 왔던 식물로 일차적으로 식이로 검색한 후<sup>28)</sup> methanol로 추출하여 택사의 chloroform ( $\text{CHCl}_3$ ) 분획물을 흰쥐에게 경구투여하였다. Se는 기본 실험식이인 AIN-93 식이<sup>29)</sup>에 첨가하여 당뇨는 흰쥐에게 STZ으로 유발시켜 14일간 실험하여 동물 희생 직후 혈액을 채혈하여 혈장으로 실험에 이용하였다. 당뇨로 인한 대사물의 변화에 미치는 영향을 알아보고자 당뇨병의 지표로서 많이 이용되는 혈장 포도당 및 인슐린 수준과 당뇨로 인한 지방대사 이상을 파악하기 위하여 cholesterol과 HDL- cholesterol, triglyceride(TG) 및 free fatty acid(FFA) 수준을 측정하였고, aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT) 활성도를 분석하여 본 실험에서는 택사와 Se의 단독과 병용 투여시 혈장에서의 포도당, 지방대사물의 영향 및 당뇨시 지방대사 이상에 대한 항산화효과를 검색하고자 하였으며 전통 식품에 대한 과학적인 기초자료를 제공하고자 하였다.

## II. 실험재료 및 방법

### 1. 실험동물 사육 및 식이의 제조

삼육 실험동물(주)로부터 공급받은 Sprague-Dawley 계 수컷 흰쥐를 실험환경에 적응시키기 위해 고형

사료(삼양사료 주식회사)로 일주일간 예비사육한 후 난과법에 의해 5개군으로 나누어 한 마리씩 분리하여 stainless steel cage에서 사육하였다.

실험동물은 정상군(Normal)과 실험군으로 나누었으며 실험군은 모두 streptozotocin(STZ)으로 당뇨를 유발한 군으로 당뇨대조군(STZ-control), 텍사분획물군(Ac), 텍사분획물에 selenium(Se)을 병용 첨가한 군(Ac-Se)과 Se만 첨가한 군(Se)으로 실험하였다.

실험동물의 당뇨유발은 16시간 절식시킨 후 STZ (45 mg/kg/0.01 M citrate buffer, pH 4.5)를 꼬리정맥에 주사하여 유발시켰다. 당뇨발생 확인여부는 안구정맥총에서 24시간 후에 혈액을 취하여 원심분리한 후 혈당을 측정하여 혈장 중의 포도당 농도가 300 mg/dl 이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 간주하여 실험에 사용하였다.

본 실험에 사용된 텍사는 경동시장에서 건조된 시료를 구입하여 분말로 만든 후 methanol로 5시간 동안 수욕상에서 환류냉각장치를 부착하여 추출한 후 은시여과하였고, 같은 방법으로 3회 반복 추출하여 모든 여액을 합하고 감압농축하여 methanol 추출물을 얻었다. Methanol 추출물은 hexane, chloroform, ethylacetate, butanol 및 H<sub>2</sub>O의 순서로 분획하여 얻은 분획물을 실험한 결과 혈당강화에 효과가 높은 CHCl<sub>3</sub> 분획물을 실험에 이용하였다<sup>30)</sup>. 모든 실험군은 AIN-93 조제식이와 물을 ad libitum으로 섭취시켰으며 정상군과 당뇨대조군은 5% Tween 80용액을, 텍사실험군은 텍사의 CHCl<sub>3</sub> 분획물을 250 mg/kg B.W.로 1일 1회 14일간 일정한 시간에 경구투여하였고 Se(Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> : BDH Laboratory, England)는 식이를 급여하기 직전에 기본식이인 AIN-93 조제식이에 2 mg/kg 식이로 보충하여 실험하였다.

## 2. 생화학적 분석

분석시료의 채취는 실험기간 중 매 4일 간격으로 실험동물의 안구정맥총에서 혈액을 채혈하여 3,000 rpm에서 원심분리(HA 300, Hanil Centrifuge Co. Ltd)한 후 혈장을 취해 혈당을 측정하였다. 실험 마지막 날에는 실험동물을 ether로 마취시켜 단두로 희생시킨 후 혈액을 채취하여 화학분석 실험에 이용하였다. Hematocrit 수준은 micro-hematocrit법<sup>31)</sup>으로 모세관에 혈액을 넣어 microcapillary centrifuge로 고속원심침전시켜 원심분리한 후 packed cell volume을 microcapillary reader로 측정하여 %로 표시하였다. 나머지는 3,000 rpm에서 15분간 냉장(4°C) 원심분리하여 혈장을 취하여 분석용 시료로

사용하였다. 당뇨로 인한 각각의 에너지대사물의 농도 변화를 보기 위해 혈장 포도당은 glucose oxidase법<sup>32)</sup>에 의한 glucose kit(영동제약)를 이용하였고 혈장 인슐린의 측정은 쥐의 혈액에서 분리한 혈장에 radioimmunoassay kit(Diagnostic products Co., U.S.A.)<sup>33)</sup>로 gamma counter(Peckard, USA)로 측정하여 인슐린의 수준을 검사하였다. 혈장 cholesterol<sup>34)</sup>과 HDL-cholesterol은 효소법<sup>35)</sup>으로 kit(영동제약)를 사용하여 측정하였고, 간장 중의 중성지방은 Trinder법<sup>36)</sup>으로 혈장 유리지방산은 ACS-ACOD효소법<sup>37)</sup>을 이용하여 NEFAZYME-S kit(신양화학)로 분석하였다. 당뇨시 AST와 ALT 활성도가 상승하므로 Reitman-Frankel 법<sup>38)</sup>에 의하여 영동제약의 kit를 사용하여 효소 활성도를 측정하였다.

## 3. 통계처리

모든 실험결과에서 얻은 자료는 평균±표준편차로 계산하였고 PC-Stat program을 이용하여 ANOVA를 한 후 실험군간의 유의성 검증은 p<0.05 수준에서 Least Square Difference(L.S.D.) 검사법으로 확인하였다.

## III. 결과 및 고찰

### 1. 체중의 변화 및 식이효율

텍사의 CHCl<sub>3</sub> 분획물 투여에 따른 14일 후의 체중 증감의 변화(Table 1)는 당뇨를 유발시키지 않은 정상군(+ 47±12.6 g)과 당뇨를 유발시킨 당뇨대조군 사이에 유의한 체중증감의 차이를 보였다. 초기 체중과 14일 후의 체중의 변화는 당뇨대조군(- 3.3±15.9 g)보다 모든 실험군에서 낮게 체중의 감소가 나타났고 당뇨실험군 중 Se 투여군(- 24.2±26 g)에서 가장 많이 체중의 감소를 보였으나 개체간의 차이가 커서 당뇨실험군 간에는 유의한 차이를 보이지 않았다.

Brooks 등<sup>39)</sup>에 의하면 STZ 유발 당뇨쥐의 심장이 급격히 감소하여 체중감소가 일어난다고 하였고 STZ에 의한 체중감소는 alloxan으로 유도된 당뇨와는 달리 체중회복이 쉽지 않다고 보고하였다. STZ 투여로 당뇨 유발된 실험동물에서는 췌장내의 β-세포 파괴로 인한 인슐린 생성의 부족과 그 작용이 저하되므로 당대사에 의한 에너지 생산부족은 성장과 발달에 영향을 준다. Sexton<sup>40)</sup>에 의하면 STZ 유발 당뇨 흰쥐의 체중감소 현상은 물질과 용질교환이 가능한 모세혈관의 최대표면적이 상대적으로 감소되

**Table 1. Changes in body weight, diet intake and feed efficiency ratio(FER) of diabetic rats fed CHCl<sub>3</sub> fraction of *Alisma canaliculatum* with selenium for 14 days<sup>1)</sup>**

	Normal	STZ-control	Ac	Ac-Se	Se
Body weight(g)					
0 day <sup>NS,2)</sup>	229.5 ± 5.3	228.8 ± 7.1	226.9 ± 6.5	229.2 ± 7.8	228.4 ± 8.6
14 days	276.9 ± 7.9 <sup>3)</sup>	225.5 ± 17.4 <sup>b</sup>	204.6 ± 21.9 <sup>b</sup>	213.7 ± 15.3 <sup>b</sup>	204.3 ± 23.5 <sup>b</sup>
Weight gain(g/14 days)	+47.0 ± 12.6 <sup>a</sup>	-3.3 ± 15.9 <sup>b</sup>	-22.3 ± 21.2 <sup>b</sup>	-15.5 ± 14.0 <sup>b</sup>	-24.2 ± 26.0 <sup>b</sup>
Diet intake(g/day)					
1st week	18.5 ± 3.0 <sup>a</sup>	41.0 ± 2.4 <sup>b</sup>	38.6 ± 6.1 <sup>b</sup>	39.8 ± 5.5 <sup>b</sup>	38.6 ± 7.9 <sup>b</sup>
2nd week	18.3 ± 1.7 <sup>a</sup>	27.7 ± 3.6 <sup>b</sup>	24.0 ± 3.4 <sup>b</sup>	26.6 ± 3.4 <sup>b</sup>	26.9 ± 5.3 <sup>b</sup>
Mean ± S.D.	18.4 ± 2.0 <sup>a</sup>	34.2 ± 2.6 <sup>b</sup>	31.3 ± 4.5 <sup>b</sup>	33.2 ± 4.3 <sup>b</sup>	32.8 ± 6.6 <sup>b</sup>
FER	+0.183 ± 0.048 <sup>a</sup>	-0.008 ± 0.033 <sup>b</sup>	-0.056 ± 0.064 <sup>b</sup>	-0.033 ± 0.027 <sup>b</sup>	-0.072 ± 0.103 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup> Values are mean ± S.D., n=6.

<sup>2)</sup> NS : not significant at the p<0.05

<sup>3)</sup> Values with different superscript within the same row are significantly different at the p<0.05 by LSD

어 나타난 골격근의 위축 때문으로 당뇨병이 유발된 동물에서는 이러한 인슐린 작용의 저하로 체중이 감소하게 된다고 하였다. 본 실험의 결과에서도 텍사와 Se를 투여한 모든 당뇨실험군에서 체중의 감소를 보였으며 다른 보고에 의하면 Se 투여로 인한 식욕부진<sup>41)</sup>으로 인해 식이섭취량이 감소되었을 것으로 추정되며 본 연구에서는 당뇨시 식이섭취에 비해 낮은 식이이용효율로 체중저하에 영향을 미쳤으므로 Se의 투여에 따른 연구가 되어져야 할 것으로 생각된다.

실험동물의 하루 평균 식이섭취량을 보면 정상군의 18.4 g에 비해 당뇨대조군에서 34.2 g으로 2배 정도나 가깝게 유의적으로 높은 섭취량을 보였다. 식이섭취량은 당뇨실험군 중 당뇨대조군에서 식이섭취량이 높았으며 식이효율은 당뇨실험군 중 Se 투여군(-0.072±0.103)에서 다소 식이효율이 낮았으나 당뇨실험군간에는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

**2. 혈당과 인슐린 수준에 미치는 영향**

텍사의 분획물을 경구투여한 후 4일 간격으로 채

혈하여 혈장 중의 포도당 수준 변화(Table 2)를 보면 모든 당뇨실험군이 정상군에 비해 유의하게 높았다. 혈당 증가 경향을 0일째와 14일째를 비교하여 보면 정상군이 13.8%, 당뇨대조군이 63.9%, AC 투여군 46.4%, Ac-Se 투여군 44.0% 및 Se 투여군 41.1%로 당뇨대조군보다 당뇨실험군들에서 혈장 중의 포도당 수준의 증가율이 낮은 경향을 보였다.

Reddi 등의 연구<sup>42)</sup>에 의하면 STZ으로 유도된 당뇨 쥐에서는 oxygen free radical에 의해 민감도는 더욱 높아지며 당뇨시 산화적스트레스에 의한 내피조직의 손상을 주는 간파물질인 hydrogen peroxide는 고혈당의 직접적인 원인이 된다고 하였다. STZ 투여 후 1-3일 후에 현저한 hyperglycemia와 hypoinsulinemia로 포도당 흡수가 감소되며 손상된 NADH와 NAD<sup>+</sup>의 증가로 인한 과산화물의 생성으로 증가된 유리기는 활성화된 대식세포로부터 β-세포의 자동면역 기능이 파괴되어 당뇨증상을 보이게 된다<sup>43, 44)</sup>. 한약재 열수추출물의 항산화 검증연구<sup>20)</sup>에 의하면 항산화활성 측정결과 50% 이상이 되는 항산화 효과가 큰 식품 중 텍사의 ·OH 소거능은 64%, 전자공여능

**Table 2. Effects of CHCl<sub>3</sub> fraction of *Alisma canaliculatum* with selenium on plasma glucose, insulin, and hematocrit levels in diabetic rats for 14 days<sup>1, 2)</sup>**

	Normal	STZ-control	Ac	Ac-Se	Se
Plasma glucose(mg/dl)					
0 day	156.7 ± 17.5 <sup>a</sup>	445.4 ± 35.4 <sup>b</sup>	451.7 ± 72.7 <sup>b</sup>	450.7 ± 14.2 <sup>b</sup>	430.2 ± 40.8 <sup>b</sup>
4 days	162.9 ± 21.2 <sup>a</sup>	597.6 ± 170.2 <sup>b</sup>	604.4 ± 112.6 <sup>b</sup>	488.8 ± 132.3 <sup>b</sup>	544.6 ± 181.0 <sup>b</sup>
8 days	143.3 ± 16.6 <sup>a</sup>	674.6 ± 62.9 <sup>b</sup>	568.4 ± 288.4 <sup>b</sup>	557.8 ± 131.6 <sup>b</sup>	586.4 ± 66.3 <sup>b</sup>
12 days	126.9 ± 19.8 <sup>a</sup>	577.6 ± 55.7 <sup>b</sup>	565.8 ± 50.3 <sup>b</sup>	513.8 ± 96.8 <sup>bc</sup>	422.7 ± 140.3 <sup>c</sup>
14 days	174.5 ± 6.1 <sup>a</sup>	733.4 ± 126.4 <sup>b</sup>	627.1 ± 101.8 <sup>bc</sup>	648.3 ± 56.0 <sup>b</sup>	601.6 ± 117.4 <sup>c</sup>
Insulin(mIU/ml)	2.6 ± 3.6 <sup>a</sup>	0.4 ± 2.3 <sup>b</sup>	0.3 ± 1.4 <sup>b</sup>	0.4 ± 2.0 <sup>b</sup>	0.4 ± 1.5 <sup>b</sup>
Hematocrit(%)	44.7 ± 3.1 <sup>a</sup>	37.8 ± 5.1 <sup>b</sup>	37.6 ± 1.9 <sup>b</sup>	50.2 ± 3.1 <sup>c</sup>	46.5 ± 3.0 <sup>bc</sup>

<sup>1)</sup> Values are mean ± S.D., n=6

<sup>2)</sup> Values with different superscript within the same row are significantly different at the p<0.05 by LSD

은 63%로 항산화기능 식품의 가능성이 검토되었고 또한 식품으로 항변이원성이 뚜렷하게 보여준 텍사는 화학적 돌연변이의 원인인 mytomycin C가 유발하는 DNA 손상도 강하게 억제함을 확인하였다.

본 실험결과는 텍사분획물과 Se를 병용 투여한 군에서는 혈당의 수준을 낮추는 상승효과를 보이지 않았다. 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군 모두에서 유의적으로 크게 혈당을 낮추는 효과가 뚜렷하지 않았으나 본 실험은 14일간의 단기실험으로 어느정도 혈당을 낮추는데 텍사분획물이 안정적인 작용을 하는 것으로 보여진다. Lizuka 등의 연구<sup>45)</sup>에 의하면 Se 첨가는 고혈당이 완화되고 손상된 췌장  $\beta$ -세포의 기능과 형태를 회복시킨다고 하였다.

본 실험에서는 Se 투여군에서 다른 당뇨실험군보다는 고혈당을 낮추는 데 효과적으로 보여지며 Se가 포도당의 항상성을 좋게 하는데 관여하리라 생각된다.

혈장 중의 인슐린 수준은 정상군( $2.6 \pm 3.6$  mIU/ml)에 비해 당뇨대조군( $0.4 \pm 2.3$  mIU/ml)에서 유의하게 낮았다. Ac-투여군( $0.3 \pm 1.4$  mIU/ml)은 다른 당뇨실험군에 비해 낮은 수준이었으나 당뇨대조군과 모든 당뇨실험군 간에는 유의한 차이가 없었다(Table 2).

추출물에 의한 혈당강화작용에 대해서 아직은 확실한 작용기전이 밝혀지지 않았으나 추출물 속에 어떤 생리활성성분이 인슐린같은 작용을 하여 인슐린 분비에 영향을 미치지 않고 인슐린 분해지연이나 작용촉진으로 혈당을 감소시키는 작용이 있다고 하였으나 인슐린수준과 장내의 포도당의 흡수에 영향을 주는지 아직 확실하지는 않다<sup>46)</sup>. Se의 인슐린과 같은 성질에 대하여 연구<sup>47)</sup>가 이루어지고 있으며, Se는 혈장의 인슐린 수준을 현저히 증가시키지는 않으나 혈장의 포도당 수준은 낮춘다고 하였다<sup>45)</sup>.

본 실험의 Se 투여는 당뇨시 혈액, 간 및 근육에서 산화적인 손상을 현저히 방지하며 당뇨시 혈소판막의 산화적인 손상을 막아 주는데 효과적으로

작용하는 영양소로 텍사와 Se 투여시 인슐린수준에 유의한 차이없이 낮아진 혈장 포도당 수준은 췌장의 세포를 회복시키기보다는 어느 정도의 방어기능이 있는 것으로 보여진다.

### 3 Hematocrit 수준

Hematocrit(Hct) 수준은 정상군(44.7%)이 당뇨대조군(37.8%)보다 유의하게 높았으며 Ac 투여군(37.6%)의 수준은 당뇨대조군과 유사한 수준이었으나 Se 투여군(46.5%)과 Ac-Se 투여군(50.2%)에서는 유의하게 높았다(Table 2). Dai 등의 연구<sup>48)</sup>에 의하면 정상쥐(47-53%)와 당뇨쥐(46-55%)의 hematological index에는 큰 차이를 보이지 않았으며 Brooks 등의 연구<sup>39)</sup>에서도 STZ로 당뇨된 쥐에서는 40%, 정상쥐에서는 42%로 당뇨쥐와 정상쥐의 Hct 수준이 비슷하다고 보고하였다. Wannamethee 등<sup>49)</sup>의 당뇨환자에 관한 연구에 의하면 상승된 Hct의 수준은 인슐린저항에 영향을 주어 NIDDM의 위험을 높인다고 하였다. 본 실험결과에서는 Hct 수준은 정상군에서는 약 45% 당뇨실험군에서는 약 38-50% 수준으로 AC-Se 투여군에서 당뇨대조군보다 높은 수준으로 텍사와 Se의 투여에 의한 변화인지 혹은 STZ에 의한 당뇨유발로 인한 적혈구의 용적 감소로 혈액의 점성이 증가되어 혈액학의 부적응에 의한 것인지에 대한 원인이 연구되어야 할 것으로 추정된다.

### 4. 지질함량에 미치는 영향

혈장 중의 cholesterol 수준(Table 3)은 14일 이후 정상군( $74.8 \pm 16.4$  mg/dl)에 비해 당뇨대조군( $118.9 \pm 25.2$  mg/dl)에서 유의하게 높았다. 실험 8일 이후 12일째부터는 모든 당뇨실험군에서 혈장 cholesterol 수준이 증가하는 것을 볼 수 있었는데 이는 당뇨가 유발된 흰쥐의 대사에 있어서 탄수화물이 에너지원으로 이용되지 못하고 유리지방산이 에너지원으로 이용되면서 cholesterol을 합성하기 때문이라고 추정

Table 3. Effects of  $\text{CHCl}_3$  fraction of *Alisma canaliculatum* with selenium on total cholesterol levels in diabetic rats for 14 days<sup>1)</sup>

Day	(mg/dl)				
	Normal	STZ-control	Ac	Ac-Se	Se
0 day <sup>NS,2)</sup>	61.8 ± 9.8	58.8 ± 13.3	64.6 ± 13.6	61.5 ± 9.3	59.4 ± 8.8
4 days	51.8 ± 8.2 <sup>3)</sup>	81.8 ± 10.7 <sup>b)</sup>	93.4 ± 30.7 <sup>b)</sup>	99.6 ± 24.5 <sup>b)</sup>	89.3 ± 14.4 <sup>b)</sup>
8 days <sup>NS</sup>	72.5 ± 42.7	88.1 ± 50.6	101.3 ± 11.6	94.6 ± 17.9	96.8 ± 22.7
12 days	57.1 ± 7.7 <sup>a)</sup>	106.8 ± 22.2 <sup>b)</sup>	114.0 ± 14.4 <sup>b)</sup>	97.6 ± 71.8 <sup>b)</sup>	105.2 ± 19.7 <sup>b)</sup>
14 days	74.8 ± 16.4 <sup>a)</sup>	118.9 ± 25.2 <sup>b)</sup>	119.7 ± 29.6 <sup>b)</sup>	115.0 ± 15.9 <sup>b)</sup>	129.5 ± 44.3 <sup>b)</sup>

<sup>1)</sup> Values are mean ± S.D., n=6

<sup>2)</sup> NS : not significant at the p<0.05

<sup>3)</sup> Values with different superscript within the same row are significantly different at the p<0.05 by LSD

된다. 또한 AST와 ALT 효소활성도의 증가로 인해 간장의 담즙분비의 장애로 cholesterol 농도에 큰 변화가 없었기 때문으로 생각된다. 혈장 중의 HDL-cholesterol 수준은 정상군(24.2±9.8 mg/dl)에 비해 당뇨실험군 모두에서 높은 수준이었으며, 당뇨대조군(43.8±11.1 mg/dl)에 비해 Ac-Se 투여군(56.9±13.6 mg/dl)에서 가장 높게 Se 투여군(31.6±8.4 mg/dl)에서 가장 낮은 순으로 당뇨대조군에 비해 유의한 차이를 보였다(Table 4).

본 연구 결과는 장 등의 연구<sup>50)</sup>와 유사하게 역의 상관관계였으며 혈장내 HDL-cholesterol 수준은 간장내에서 합성과 분해정도에 따라서 달라지는데, 당뇨군에서 HDL-cholesterol의 증가는 혈장 콜레스테롤 농도가 증가한 것 때문으로 생각되어진다. 당뇨가 조절되지 않는 상태에서는 간장에서의 hydroxyl methyl glutaryl Co A(HMG-CoA) reductase 효소의 활성이 감소되고 장내의 HMG-CoA reductase 효소의 활성이 증가되어 순환혈액으로 cholesterol 이동의 증가로 당뇨시 총 혈장 cholesterol치가 증가된다<sup>51)</sup>. 텍사는 cholesterol 수준을 낮추는 작용<sup>17, 19)</sup>이 있다고 하였는데 Riyad 등의 연구결과<sup>52)</sup>에서와 같이 본 연구결과에서도 텍사분획물 경구투여와 Se 투여시 혈장 cholesterol 수준에 크게 영향을 미치지 않았다. 천연자원으로부터의 cholesterol acyltransferase(ACAT) 저해제의 탐색 연구<sup>24)</sup>에 의하면 ACAT 활성이 cholesterol의 항상성을 유지하는 뛰어난 역할을 하고 혈청 콜레스테롤양의 결정에 중요한 역할을 하는데 ACAT 저해율을 80%이상을 보인 식물이 32종, 90% 이상이 13종인데 텍사의 경우 낮은 34%의 ACAT 저해율을 지니고 있지만 본 실험은 단기실험으로 cholesterol 항상성유지에 영향이 적은 것으로 생각된다.

혈장 중성지방 함량은 정상군(201.2±45.2 mg/dl)이 당뇨대조군(276.4±78.5 mg/dl)보다 낮은 수준이었으나 유의한 차이는 아니었으며 당뇨실험군 중 Se 투여군(209.6±96.1 mg/dl)에서 제일 낮게 그리고 정상군과 당뇨대조군에 비해 Ac 투여군과 Ac-Se 투여군에서 유의하게 높았다(Table 4).

혈장 유리지방산의 함량은 정상군(882.5±42.4

μEq/L)이 당뇨실험군들보다 낮은 수준이었지만 유의적인 차이는 보이지 않았고 실험군 중 Ac-Se 투여군(1987.8±842.8 μEq/L)에서 가장 높게 유의적인 차이를 보였다(Table 4). 본 실험에서는 Ac-Se 병용 투여시보다는 텍사와 Se 단독 투여시 당뇨대조군보다 유의한 차이는 아니었지만 유리지방산 수준이 낮은 편이었고 중성지방수준도 낮아지는 경향을 보였다.

당뇨유발로 인해 세포들이 에너지를 지방에서 얻게 됨으로써 유리지방산의 재에스테르화가 원활히 일어나지 못하여 혈중 유리지방산의 증가가 나타나게 되고 또한 인슐린저항으로 인하여 인슐린 분비 반응기전의 민감성 둔화로 호르몬에 민감한 지방분해효소가 활성화되어 저장지방으로부터 유리지방산이 증가된다고 보고하였다<sup>53)</sup>. 정상적인 β-세포의 기능은 세포질의 중성지방을 만들고 축적시키는데 이것은 유리지방산에 의해서 세포소멸에 의해 세포 속에 free fatty acyl 성분들이 많아지는 것을 방해하여 세포를 보호하기 위한 기전이다. 유리지방산은 β-세포피(mass)를 증가시키게 하며 β-세포의 증식증가를 조정하는데 관여하여 인슐린 분비를 증가시키는 이같은 보상작용은 정상적인 섬의 유전자 표출을 하기 위한 것으로 보여진다<sup>54)</sup>.

당뇨시 지질대사 이상은 당뇨조절상태가 불량할수록 그 정도가 더 심화되며 당뇨시 혈장 중성지방은 포도당과 지질대사의 손상을 진단하는 수단이 되는데 본 연구결과에서는 지질대사개선에 Ac-Se 병용투여시보다는 Se 단독 투여시 영향이 있을 것으로 추정된다.

5. Aminotransferase 활성도

당뇨시 합병증으로 많이 나타나는 간질환과 심장질환시 간장과 심장에서 aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase(ALT)가 상승하기 때문에 간손상지표로 이들 효소의 활성도를 분석한 결과 Table 5와 같다.

ALT와 AST 활성도는 정상군이 당뇨실험군들보다 낮은 수준이었으나 유의한 차이를 보이지 않았고 Se 투여군에서만 AST와 ALT활성도 모두가 당뇨대

Table 4. Effects of CHCl<sub>3</sub> fraction of *Alisma canaliculatum* with selenium on HDL-cholesterol, triglyceride, and free fatty acids levels in diabetic rats for 14 days<sup>1,2)</sup>

	Normal	STZ-control	Ac	Ac-Se	Se
HDL-cholesterol(mg/dl)	24.2± 9.8 <sup>a</sup>	43.8±11.1 <sup>bc</sup>	37.6 ± 11.6 <sup>b</sup>	56.9±13.6 <sup>c</sup>	31.6±8.4 <sup>ab</sup>
Triglyceride(mg/dl)	201.2±45.2 <sup>a</sup>	276.4±78.5 <sup>a</sup>	418.6±131.5 <sup>b</sup>	432.0±58.2 <sup>b</sup>	209.0±96.1 <sup>a</sup>
Free fatty acids(μEq/L)	882.5±42.4 <sup>a</sup>	1250.0±42.4 <sup>a</sup>	1068.3±536.9 <sup>a</sup>	1987.8±842.8 <sup>b</sup>	1090.2±140.4 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup> Values are mean ± S.D., n=6

<sup>2)</sup> Values with different superscript within the same row are significantly different at the p<0.05 by LSD

Table 5. Effects of  $\text{CHCl}_3$  fraction of *Alisma canaliculatum* with selenium on plasma aminotransferase activities in diabetic rats for 14 days<sup>1,2)</sup>

	Normal	STZ-control	Ac	Ac-Se	Se
AST	117.5 ± 16.2 <sup>a</sup>	178.9 ± 35.4 <sup>ab</sup>	162.7 ± 71.0 <sup>ab</sup>	193.3 ± 47.0 <sup>b</sup>	319.2 ± 93.5 <sup>c</sup>
ALT	75.0 ± 8.2 <sup>a</sup>	89.0 ± 20.7 <sup>a</sup>	89.8 ± 30.4 <sup>a</sup>	86.3 ± 17.4 <sup>a</sup>	134.3 ± 41.2 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup> Values are mean ± S.D., n=6

<sup>2)</sup> Values with different superscript within the same row are significantly different at the  $p < 0.05$  by LSD

조군에 비해 유의하게 높은 수준으로 간세포가 손상되어 혈액속으로 AST와 ALT의 유리가 증가되어 효소활성도가 높아진 것으로 보여진다. 본 실험에서는 Se 투여량에 따른 Se 메틸화 감소에 의한 영향<sup>55)</sup> 인지 택사의  $\text{CHCl}_3$  분획물 투여시 간기능 개선의 효과를 보이지 않았으며 당뇨유발로 인해 간기능 개선의 여지가 필요한 상태로 보여진다.

#### IV. 요약 및 결론

본 연구에서는 우리나라 고유의 천연자원으로 민간치료에 유용한 전통적인 식용식물 중 택사(*Alisma canaliculatum* All. Braun et Bouche)를 선택하여 항당뇨효능에 관한 연구의 일환으로 택사를 MeOH로 추출하여 계통분획한 뒤 감압농축시켜 얻어진  $\text{CHCl}_3$  분획물을 경구투여하였다. 여기에 Se은 식이로 보충하여 STZ으로 당뇨를 유발시킨 Sprague-Dawley 흰쥐에게 14일간 혈당과 지방대사물의 농도에 대하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 14일간의 경구투여 후 정상군에 비해 당뇨실험군 모두에서 체중의 감소를 보였고 당뇨대조군보다 택사와 Se를 투여한 군에서 현저한 체중감소의 변화를 보였고 식이이용효율도 낮았다.
2. 혈장 중의 포도당 수준은 실험초기에 비해 8일 이후부터 당뇨대조군에 비해 당뇨실험군 모두에서 낮은 수준이었고 12일 이후부터 유의하게 낮은 수준 차이를 보인 군은 Se 투여군이었다. 인슐린의 수준은 정상군과 당뇨대조군 사이에는 유의한 차이를 보였지만 당뇨 실험군 간에는 영향을 보이지 않았다. Hct 수준은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의하게 낮았고 Ac-Se 투여군에서는 정상군보다 유의하게 높았다.
3.  $\text{CHCl}_3$  분획물과 Se 투여에 따른 지질함량의 변화를 보면 cholesterol의 수준은 정상군에 비해 모든 당뇨실험군에서 높았다. HDL-cholesterol 함량은 당뇨대조군과 비교시 역의 상관관계였으며 당뇨대조군보다 Ac 투여군과 Se 투여군에서 낮았고

특히 Se 투여군에서는 정상군과 비슷한 수준으로 유의한 차이를 보였다. 혈장 중의 중성지방 함량은 정상군이 당뇨대조군에 비해 낮았으나 유의한 차이는 없었으며 실험군 중 Se 투여군에서 정상군과 유사한 수준이었다. 혈장 중의 유리지방산 함량은 당뇨대조군보다 Ac-Se 투여군에서 유의하게 높았다. 혈장 중의 AST 와 ALT 활성도는 당뇨대조군에 비해 Ac 투여군에서 유의한 차이가 있었다.

이상의 실험결과로부터 택사의  $\text{CHCl}_3$  분획물과 Se를 병용처리하여 STZ으로 당뇨유발한 흰쥐에서 혈당과 지방대사물의 수준에 대한 영향을 보면 실험군 중 Ac-Se 병용 투여군보다는 Se 단독 투여시 유의하게 혈당을 낮게 하는 경향을 보였다. Ac 투여군에서도 당뇨대조군보다는 혈당이 높아지지는 않았으므로 택사분획물과 Se는 혈당수준에 안정화 작용이 보여지며 Se은 당뇨시 지방대사물의 수준을 낮추는데 항산화적인 영향을 주는 것으로 생각된다.

#### 감사의 글

본 연구는 2001년도 덕성여자대학교 교내 자연과학연구소 연구비지원에 의하여 수행된 연구내용이며 지원에 감사드립니다.

#### 참고문헌

1. Mullarkey, C. J., Edelstein, D. and Brownlee, M. : Free radical generation by early glycation products : Mechanism for accelerated atherogenesis in diabetes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 173(3):932, 1990
2. Pieper, G. M. and Dondlinger, L. A. : Plasma and vascular tissue arginine supplementation restores endothelium-dependent relaxation by augmenting cGMP production. *J. Pharmacol. Exp. Therapeutics*, 283(2):684, 1997
3. National statistical office : '98 The cause of death statistics, 1999
4. Matschinsky, F. M. : Glucokinase as glucose sensor and metabolic signal generator in pancreatic  $\beta$ -cells and hepatocytes. *Diabetes*, 39(6):647, 1990

5. Kim, J. W. : Mechanism of insulin resistance in non-insulin dependent diabetes mellitus(NIDDM). *J. Kor. Diabetes Association*, 20(3):203, 1996
6. Halliwell, B., Gutteridge, J. M. and Cross, C. E. : Free radicals, antioxidants, and human disease : Where are we now?. *J. Lab. Clin. Med.*, 119(6):598, 1992
7. Bompard, G. J., Prevot, D. S. and Bascands, J. L. : Rapid automated analysis of glutathione reductase, peroxidase and S-transferase activity : Application to cisplatin-induced toxicity. *Clin. Biochem.*, 23(6):501, 1990
8. Adams, J. D., Lauerburg, B. H. and Mitchell J. R. : Plasma glutathione and glutathione disulfide in the rat : Regulation and response to oxidative stress. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 227(3):749, 1983
9. Patil, G. S. and Comwell, D. G. : Intergradial oxidation of  $\alpha$ -tocopherol and the surface properties of its oxidation products. *J. Lipid Res.*, 19(4):416, 1978
10. Burk, R. F. : Recent developments in trace element metabolism and function : newer roles of selenium in nutrition. *J. Nutr.*, 119(7):1051, 1989
11. Ghosh, R., Mukherjee, B., and Chatterjee, M. : A novel effect of selenium on streptozocin-induced diabetic mice. *Diabetes Res.*, 25(4):165, 1994
12. McNeill, J. H., Delgatty, H. L. and Battell, M. L. : Insulin like effects of sodium selenate in streptozocin-induced diabetic rats. *Diabetes*, 40(12): 1675, 1991
13. Asayama, K., Kooy, N. W. and Burr, I. M. : Effect of vitamin E deficiency and selenium deficiency on insulin secretory reserve and free radical scavenging systems in islets: Decrease of islet manganosuperoxide dismutase. *J. Lab. Clin. Med.*, 107(5):459, 1986
14. Beck, M. A. : The influence of antioxidant nutrients on viral infection. *Nutr. Rev.*, 56:S140, 1998
15. Hathcock, J. N. : Vitamins and minerals : efficacy and safety. *Am. J. Clin. Nutr.*, 66(2):427, 1997
16. Douillet, C., Tabib, A., Bost, M., Accominotti, M., Borson-Chagot, F. and Ciavatti, M. : A selenium supplement associated or not with vitamin E delays early renal lesions in experimental diabetes in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 211(4):323, 1996
17. 진재인 : 도설한방의학대사전. 동도문화사, 1984
18. 도정애 : 텍사의 생약학적연구. *Kor. J. Pharmacogn.*, 26(4):411, 1995
19. 정진섭, 신민교 : 도해향약(생약)대사전. 영림사, 1990
20. 동국대학교 한의과대학 본초학회 : 중국본초도감. 여강출판사, 1994
21. 강소신의학원 : 중약대사전. 도서출판 정담, 1998
22. 임록재 : 조선약용식물지-현대의학 약용식물편. 한국문화사, 1999
23. 김현구, 김영언, 도정룡, 이영철, 이부용 : 국내산 생약 추출물의 항산화효과 및 생리활성. *Kor. J. Food Sci. Technol.*, 27(1):80, 1995
24. 김미경, 권병목, 배기환, 최돈하, 이학주, 김홍은, 김영국 : 천연자원으로부터 아실코에이 : 콜레스테롤아실 전달효소 저해제의 검색. *Kor. J. Pharmacogn.*, 30(4): 384, 1999
25. 조세연, 한용봉, 신국현 : 식용식물의 항산화효과 검색. *J. Kor. Soc., Food Sci. Nutr.*, 30(1):133, 2001
26. 남석현, 강미영 : 한약재 열수추출물의 항산화효과 검색. *J. Kor. Soc. Agric. Chem. Biotechnol.*, 43(2):141, 2000
27. 송지영, 양현욱, 표석능, 박신영, 김기환, 손은화, 강남성, 윤연숙 : 천연물로부터 항암면역증강물질 탐색연구. *Yakhak Hoeji*, 42(2):132, 1998
28. 임숙자, 원새봄 : 한국산 야생식용식물이 당뇨유발 흰쥐에 혈당과 에너지대사에 미치는 영향. *Kor. J. Soc. Food Sci.*, 13(5):639, 1997
29. Reeves, P. G. : Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J. Nutr.*, 127(5): 838S, 1997
30. 임숙자, 김승희. 텍사분획물의 투여가 Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐의 혈당수준과 지질대사에 미치는 영향. *Kor. J. Nutr.*, 34(6):619, 2001
31. Bauer, J. D. : Clinical laboratory methods. 9th ed., pp 188-189, Mosby Co., 1982
32. Raabo, E. and Terkildsen, T. C. : On the enzymatic determination of blood glucose. *Scand. J. Clin. Lab. Investigation*, 12:402, 1960
33. Desbuquois, B. and Aurbach, G. B. : Use of polyethylene glycol to separate free and antibody-bound peptide hormones in radioimmunoassays. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 33 :732, 1971
34. Allain, C. C., Poon, L. S., Chan, C. S., Richmond, W. and Pu, P. C. : Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chem.*, 20(4):470, 1974
35. Finley, P. R., Schiffman, R. B., Williams, R. J. and Luchti, D. A. : Cholesterol in high-density lipoprotein - Use of Mg<sup>2+</sup>/dextran sulfate in its measurement. *Clin. Chem.*, 24(6):931, 1973
36. Giegel, J. L., Ham, S. B. and Clema, W. : Manual and semi-automated procedures for measurements of triglycerides in serum. *Clin. Chem.*, 21(11):1575, 1975
37. Falholt, K., Lund, B. and Falholt, W. : An easy colorimetric micromethod for routine determination of free fatty acid in plasma. *Clin. Chem. Acta.*, 46(2):105, 1973
38. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am. J. Pathol.*, 28:58, 1957
39. Brooks, D. P., Nutting, T. F., Crofton, J. T. and Share, L. : Vasopressin in rats with genetic and Streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes*, 38(1):54, 1989
40. Sexton, W. L. : Skeletal muscle vascular transport capacity in diabetic rats. *Diabetes*, 43(2):225, 1994
41. Becker, D. J., Reul, B., Ozcelikay, A. T., Buchet, J. P., Henquin, J. C. and Brichard, S. M. : Oral selenate improve glucose homeostasis and partly reverses abnormal expression of liver glycolytic and gluconeogenic enzymes in diabetic rats. *Diabetologia*, 39(1):3, 1996
42. Reddi, A. S. and Bollineni, J. S. : Selenium-deficient diet renal oxidative stress and injury via TGF-beta 1 in normal and diabetic rats. *Kidney Int.*, 59(4):1342, 2001
43. Wu, G. and Marliss, E. B. : Enhanced glucose metabolism and respiratory burst in peritoneal macrophages from spontaneously diabetic BB rats. *Diabetes*, 42(6): 520, 1993
44. Williamson, J. R., Chang, K., Frangos, M., Hasan, K. S., Ido, Y., Kawamura, Y., Nyengaard, J. R., van. den.



- Enden, M., Kilo, C. and Tilton, R. G. : Perspectives in diabetes : Hyperglycemic pseudohypoxia and diabetic complications. *Diabetes*, 42(6): 801, 1993
45. Iizuka, Y., Sakurai, E. and Hikichi, N. : Effects of selenium on the serum glucose and insulin levels in diabetic rats. *Nippon Yakurigaku Zasshi.*, 100(2):151, 1992
46. Kimura, Y., Okuda, H. and Arichi, S. : Effects of the extracts of *Ganoderma lucidum* on blood glucose level in rats. *Planta. Med.*, 54(4):290, 1988
47. Stapleton, S. A. : Selenium : an insulin-mimetic. *Cell Mol. Life Sci.*, 57(13-14):1874, 2000
48. Dai, S. and McNeill, J. H. : One year treatment of non-diabetic and streptozotocin-diabetic rats with vanadyl sulphate did not alter blood pressure or haematological indices. *Pharmacol. Toxicol.*, 74(2):110, 1994
49. Wannamethee, S. G., Perry, I. J. and Shaper, A. G. : Hematocrit and risk of NIDDM.
50. 장문경, 김연중, 김명환 : 식이지방의 종류와 L-arginine 보충이 당뇨쥐의 Endothelium 기능 및 지질대사에 미치는 영향. *Kor. J. Nutr.*, 35(1):5, 2002
51. Goldberg, R. B. : Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care*, 4(5):561, 1981
52. Riyad, M. A., Abdul-Salam, S. A. and Mohammad, S. S. : Effect of fenugreek and lupine seeds on the development of experimental diabetes in rats. *Planta. Med.*, 54(4):286, 1988
53. Boden, G. : Role of fatty acids in pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes*, 46(1):3, 1997
54. Cnop, M., Hannaert, J. C., Hoorens, A., Eizirik, D. L. and Pipeleers, D. G. : Inverse relationship between cytotoxicity of free fatty acids in pancreatic islet cells and cellular triglyceride accumulation. *Diabetes*, 50(8): 1771, 2001
55. Zia, S. and Isiam, F. : Selenium altered the levels of lipids, lipid peroxidation and sulfhydryl groups in striatum and thalamus of rat. *Biol. Trac. Elem. Res.*, 77(3):251, 2000

---

(2002년 3월 29일 접수, 2002년 6월 3일 채택)