

Streptozotocin-유발당뇨쥐에서 함초첨가 식이의 항당뇨 및 항산화 효과

방미애 · 김현아 · 조영자[†]

목포대학교 생활과학부 식품영양전공

Hypoglycemic and Antioxidant Effect of Dietary Hamcho Powder in Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Mi-Ae Bang, Hyeon-A Kim and Young-Ja Cho[†]

Dept. of Food and Nutrition, Mokpo National University, Mokpo 534-729, Korea

Abstract

Male Sprague-Dawley rats were blocked into four groups which were normal rats fed control diet (NC), diabetic rats fed control diet (DC), normal rats fed Hamcho powder diet (NH), and diabetic rats fed Hamcho powder diet (DH). Diabetes was induced by single injection of streptozotocin (60 mg/kg B.W., i.p.). The animals were fed ad libitum for 5 weeks. Malondialdehyde (MDA), glucose 6-phosphatase (G6Pase), glutathione S-transferase (GST), glutathione peroxidase (GPx), and glutathione reductase (GR) activities were measured in the homogenates of liver and kidney, and total lipid, total cholesterol, triglyceride, and HDL-cholesterol concentrations in the blood serum. Food and water intakes were markedly higher in diabetic groups than those of normal groups and were not significantly decreased by Hamcho powder supplementation. But, FER (Feed efficiency ratio) of DH group was higher than that of DC group. Total cholesterol level of DH group was decreased in the second and third week, and the weekly change of blood sugar was also decreased in the 5th week. Dietary Hamcho intake showed 41.2% of hypoglycemic effect in diabetics rats. Levels of total lipid and triglycerides of DH group were lower than those of DC group. Hepatic GR activity of DH group was higher than those of other groups. However, renal GR activity was lower than those of other groups. Hepatic G6Pase activity was significantly high in DH group and reduced by Hamcho powder supplementation. GST was reduced by Hamcho diet in diabetic rats. In conclusion, Hamcho supplementation decreased serum lipid and glucose concentration in STZ-induced diabetic rats and this effects of Hamcho might exert antidiabetic effect of Hamcho powder diet.

Key words: diabetic rats, Hamcho powder, hypoglycemic and hypolipidemic effect, antioxidation enzyme

서 론

당뇨병은 당질, 단백질, 지질대사의 총체적인 손상을 보이며 완전한 치료가 어려운 만성질환으로서 동맥경화, 신장질환, 시각손상 등의 합병증을 초래한다(1). 당뇨병자는 인슐린의 분비나 작용의 불충분으로 포도당을 이용하지 못함으로 고혈당을 유발하게 되며, 이로 인해 형성되는 대사이상 산물은 비정상적인 지질대사를 유도하는 등 당뇨합병증의 원인이 된다(2,3). 따라서 당뇨병자에게는 식이나 약물을 통한 정상혈당의 유지가 중요하다. 최근 몇 년간 학계 최대의 관심사로 '식품의 기능성'이라는 과제가 대두되고 있는데, 특히 식물성 식품에 포함되어 있는 미량성분인 phytochemical 들은 여러 가지 질병을 억제하는 것으로 생각되어지고 있어 여러 식품의 생물활성에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다(4-6). 당뇨병의 식이요법에 있어서도 과거에는 당질의 섭취에 초점이

맞추어져 왔으나, 최근에는 미량영양소나 생리활성물질을 포함하고 있는 천연식물성식품을 이용한 항당뇨효과 및 지질대사에 미치는 영향이 연구되고 있다(7).

함초(鹹草, 일명: 통통마디, 산호초)는 염전 주변이나 민물과 바닷물이 섞이는 갯벌근처에서 자라는 염생식물로 우리나라에는 서해안 개펄에 많이 서식하고 있으며 최근 소금 수입 개방으로 늘어난 폐염전을 이용하여 대량 재배가 가능하다. 중국의 옛 의학책인 『신농초본경』에는 맛이 몹시 짜다고 하여 염초(鹽草)라고 하였고, 또 몹시 희귀하고 신령스러운 풀로 여겨 신초(神草)라고도 하였다(8). 함초에는 바닷물 속에 있는 미네랄이 농축 함유되어 있다. 전라남도 수산시험연구소의 성분분석 결과에 따르면 함초 100 g당 칼륨이 2,083 mg, 마그네슘 110 mg, 칼슘 20 mg이 들어 있어 다른 식물에 비해 미네랄이 풍부하고, 필수 지방산인 리놀렌산도 약 50%로 다량 함유되어 있으며, 체내에서 합성이 불가능해 반드시 외부로부터 섭취해

[†]Corresponding author. E-mail: yjcho@chungkye.mokpo.ac.kr
Phone: 82-61-450-2523. Fax: 82-61-450-2529

야하는 발진, 류신, 이소류신, 트레오닌, 페노알라닌, 메치오닌, 라이신, 히스티딘과 같은 필수아미노산의 함량이 총아미산 함량 대비 약 40%를 함유한 것으로 나타났다(9,10). 또한 함초에는 칼슘, 철, 포타슘이 풍부하며 숙변을 제거하고 변비를 없애고, 암, 축농증, 관절염, 고혈압, 요통, 비만증, 치질, 당뇨병, 갑상선염, 천식, 기관지염, 간질환 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있으나 이에 대한 과학적인 연구는 전무한 형편이다. 이밖에 혈청지질강화효과가 보고되어 당뇨에 효과가 있는 것으로 예견되어지나(10) 이에 대한 체계적인 연구 또한 필요한 실정이다.

이와 같이 다양한 약리작용이 기대되는 함초의 개발은 많은 부가치 창출이 기대되나 생리 활성에 대한 기초자료가 부족하므로 소비자의 관심을 유도할 만한 과학적이고 실증적인 연구가 필요하다고 사료된다. 따라서 본 연구에서는 함초를 식이와 함께 동물에 섭취시켜 여러 만성퇴행성질환과 관련된 당질·지질대사 및 항산화효소계에 미치는 영향을 검토하여 국민 건강에 기여하는 한편, 기능성 식품으로서의 이용을 증대시키고자 한다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

생후 3주령의 Sprague-Dawley종 숫쥐 30마리를 삼육 실험동물센터에서 구입하여 고품사료를 먹이면서 사육환경에 1주간 적응시킨 후, 4개의 실험군으로 나누어 실험을 실시하였다. 모든 영양소를 고루 함유한 실험 식이를 대조식이(Table 1)로

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

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

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, manganese 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 0.01g, 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.

함초분말가루를 대조식에 첨가한 식이를 함초식이(5%, w/w)로 각각 사용하였다. 2개의 식이군을 각각 정상군과 당뇨를 유도한 당뇨군으로 분리하였다. 식이는 자유롭게 먹이고 매일 신선한 것으로 공급하였으며 물은 자유롭게 섭취시켰다. 동물 사육실은 온도, 습도, 채광을 일정하게 유지하여 5주간 사육하였다.

당뇨유도

실험동물을 16시간 절식시키고 당뇨군은 streptozotocin (STZ)(60 mg/kg B.W.)을 0.01 M citric acid buffer(pH 4.5)에 용해하여 1회 복강 주사하여 당뇨를 유도하였다. 대조군은 동량의 citric acid buffer 용액을 주사하였다. 당뇨유발 여부의 확인은 꼬리 정맥에서 채혈하여 혈당계(Medisense 2)로 혈당을 측정하여 비공복 혈당(non fasting blood sugar)이 250 mg/dL이상인 동물은 당뇨군으로 판정하고 당뇨군의 분리하는 각군의 평균 혈당이 비슷하도록 하였다.

체중, 식이 섭취량 및 수분 섭취량

매주 체중을 측정하고 매일 식이 섭취량과 수분 섭취량을 급여량과 잔여량의 차이로 측정하였다.

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°C 냉동고에 보관하였다. 간과 신장조직을 ice cold homogenizing media(154 mM KCl, 50 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA buffer, pH 7.4)에 넣고 4°C에서 glass teflon homogenizer로 균질화한 다음 4°C, 12,000×g에서 20분간 고속원심분리기로 원심분리하였다. 이중 상등액을 취해 다시 4°C 105,000×g에서 초고속 원심분리기로 60분간 다시 원심분리한 후 cytosol분획과 microsome 분획으로 각각 분리하여 사용하였다.

시료 분석

혈청 지질: 혈청 총 지질(TL), 혈청 총 콜레스테롤(TC), HDL-콜레스테롤(HDL-C)은 효소법에 의한 kit(아산 제약)로 각각 측정하고, 중성지방(TG)은 Bucolo 방법에 준한 효소 kit(아산 제약)를 이용하여 측정하였다. 이들 측정치로부터 HDL-cholesterol/total cholesterol ratio(HTR), Athergenic index (AI: total cholesterol - HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol 등을 구하였다. 총 콜레스테롤은 격 주로 측정하였다.

혈당: 실험 시작 일주 후부터 꼬리 정맥에서 채혈한 후 혈당은 혈당계(Medisense 2)로 매주 측정하였다

간과 신장의 microsome분획 분석: Baginski 등의 방법(11)으로 glucose 6-phosphatase의 활성도를 측정하였고, Buege와 Aust의 방법(12)에 따라 지질과산화물함량(MDA)을 각각 측정하였다.

간과 신장의 cytosol분획 분석: Habig 등의 방법(13)으로 glutathione S-transferase(GST)의 활성 측정, Tappel의 방법

(14)으로 total glutathione peroxidase(GPx)활성도 측정하였으며 glutathione reductase(GR) 활성도는 Carlberg과 Mannervick의 방법(15)을 이용하여 각각 측정하였다.

단백질 함량 측정: Lowry등의 방법(16)으로 Bovine serum albumin을 표준용액으로 사용하여 측정하였다.

통계처리

실험 결과는 SPSS 통계 package program를 이용하여 평균치와 표준오차를 구하였다. 각 실험군간 즉, 대조군(NC), 대조 당뇨군(DC), 함초대조군(NH) 및 함초당뇨군(DH)간의 유의성은 one-way ANOVA의 Duncan's multiple range test에 의해서 $p < 0.05$ 수준에서 검증하였다.

결과 및 고찰

당뇨병 증세의 호전효과

실험 시작시 각 군의 평균몸무게는 비슷하였으나, 당뇨유발 1주 후부터 당뇨군의 몸무게가 유의적으로 감소하였다. 그러나, 실험 종료시 당뇨군의 체중 감소현상이 함초 섭취에 의해 억제되는 경향을 보였다(Table 2). 이는 함초당뇨군(DH)의 식이효율(FER : Feed efficiency ratio)이 대조당뇨군(DC)에 비해 증가됨으로서 체중 감소현상을 경감시킨 것으로 사료된다.

일반적으로 STZ의 투여는 insulin을 만드는 췌장의 β -세포를 특이적으로 파괴함으로써 인슐린의존성당뇨를 형성하여, 당질대사 이상과 체단백 및 지질의 이화상승으로 체중감소를 가져오는 것으로 알려져 있다(17). 또, 간의 glycogen함량이 STZ유도당뇨에서 4.5배 정도 감소되므로 당뇨시 체중감소현상은 당뇨증세의 정도를 나타내는 지표로 사용되고 있다(17). 따라서, 본 연구에서 당뇨 유도시 함초의 섭취는 체중감소현상을 저하시킴으로서 당뇨증세를 호전할 수 있는 것으로 사료된다.

전 실험 기간동안의 평균 식이 섭취량은 유의적인 차이를 나타내지 않았으나, 주별 식이 섭취량은 시간이 경과할수록 함초 당뇨군(DH)이 다른 실험군에 배하여 높은 경향을 나타내었다. 평균 및 주별 수분 섭취량의 경우 당뇨군에서 유의적으로

상승하여 다음 현상을 나타내었으나 식이에 의한 억제효과는 나타내지 않았다(Fig. 1, 2).

주별 콜레스테롤 및 혈당농도의 상승 억제효과

실험 1주 및 3주째의 콜레스테롤농도는 함초의 섭취에 의해

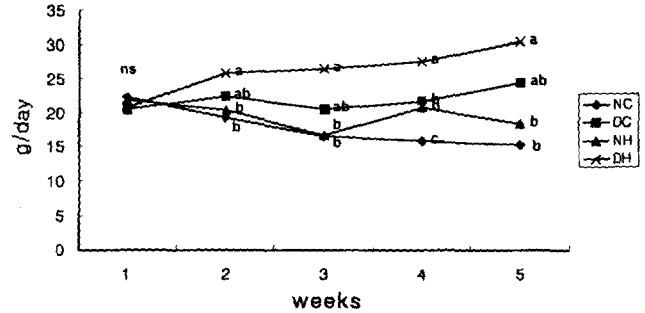


Fig. 1. Effect of Hamcho powder supplementation on food intake in normal and diabetic rats.

Values with same alphabets at each feeding period are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < 0.05$).
 NC: Normal rats fed control diet.
 NH: Normal rats fed Hamcho powder diet.
 DC: Diabetic rats fed control diet.
 DH: Diabetic rats fed Hamcho powder diet.

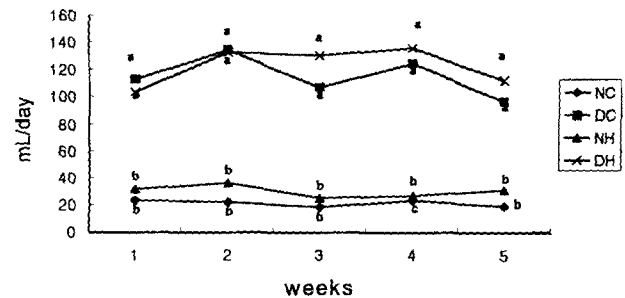


Fig. 2. Effect of Hamcho powder supplementation on water intake in normal and diabetic rats.

Values with same alphabets at each feeding period are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < 0.05$).
 NC: Normal rats fed control diet.
 NH: Normal rats fed Hamcho powder diet.
 DC: Diabetic rats fed control diet.
 DH: Diabetic rats fed Hamcho powder diet.

Table 2. Effects of dietary Hamcho powder on body weight, food intake and water intake in normal and diabetic rats

Groups ¹⁾		Final body weight (g)	Body Weight gain (g/5weeks)	Food intake (g/day)	Water intake (mL/day)	FER ⁴⁾
Normal	NC	375.69 ± 6.80 ^{2)ab3)}	78.97 ± 13.45 ^a	17.79 ± 0.59	20.94 ± 1.04 ^b	4.33 ± 0.55 ^a
	NH	385.97 ± 8.36 ^a	83.44 ± 7.23 ^a	21.34 ± 2.33	29.85 ± 4.13 ^b	4.10 ± 0.43 ^a
Diabetes	DC	218.38 ± 9.95 ^c	-31.06 ± 8.66 ^b	21.82 ± 2.71	114.52 ± 6.87 ^c	-1.77 ± 0.47 ^c
	DH	258.44 ± 32.93 ^{bc}	12.06 ± 40.05 ^b	23.49 ± 2.59	122.31 ± 26.50 ^a	0.43 ± 1.85 ^b

¹⁾NC: Normal rats fed control diet.
 NH: Normal rats fed Hamcho powder diet.
 DC: Diabetic rats fed control diet.
 D: Diabetic rats fed Hamcho powder diet.

²⁾Values are mean ± SE.

³⁾Values with same alphabets within the same column are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < 0.05$).

⁴⁾FER: Feed efficiency ratio.

감소효과를 나타내었으나, 실험 5주째에는 유의적인 차이가 없었다(Fig. 3). 그러나 혈당의 경우, 실험 1주째에는 모든 당뇨군에서 높았으나, 실험 종료시에는 함초 당뇨군(DH)의 혈당이 대조 당뇨군에 비해 41.2% 감소되었다($p < 0.05$)(Fig. 4). 당뇨병의 고혈당 현상은 당뇨 합병증의 원인이며, 고혈당 자체가 신장의 angiotensinogen 유전자 발현을 통하여 인슐린 저항을 일으킨다는 보고(18)를 볼 때, 당뇨시 혈당 강하 효과는 당뇨 합병증 발생 방지를 위해 필수적이라고 할 수 있을 것이다. 따라서 함초 섭취에 의한 혈당강하효과는 당뇨로 인한 고혈당을 억제시킴으로써 항당뇨 효과를 나타낼 수 있을 것으로 사료된다.

혈청지질농도 증가억제 효과

일반적으로 insulin작용에 문제가 있는 당뇨병의 경우, lipoprotein lipase(LPL)작용의 부족으로 VLDL의 전환대사가 감소되어 혈중 TG의 농도가 증가하게 된다(19). 본 실험에서 함초 당뇨군(DH)의 총 지질과 중성지질 농도는 대조 당뇨군과 비교 시 각각 38.2%, 46.1%의 유의적인 감소를 보였으나, 다른 혈청지질농도에는 차이가 없었다(Table 3). Jo 등(10)은 동맥경화 실험모델에 함초 추출물을 이용한 연구에서 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지질 및 총지질 농도가 함초 추출액의 섭취로 인하여 각각 13.29%, 64.08%, 53.83% 및 14.28%를 감소, HDL은 15.45% 상승시킨 것으로 보고하였다.

또한 당뇨환자의 고혈당은 지질과산화반응을 유도하여 동맥경화증을 유도할 수 있으며 혈당의 조절상태가 불량할수록 고지혈증이 심해지는 것으로 보고되고 있다(20). 따라서 본 연구에서 당뇨쥐의 총 지질 및 중성지질의 농도가 함초의 섭취로 인해 낮아진 것은 함초 자체의 혈청 지질 저하(10)와 혈당저하로 인한 고지혈증 방지(20)의 복합적인 효과인 것으로 사료된다. 즉, 함초의 섭취는 당뇨환자의 혈당증가를 억제하고 혈액 중의 지질과 중성지질농도의 상승을 억제하여 당뇨상태를 호전시키고 합병증을 예방하는데 효과가 있으리라 기대된다.

당 대사 및 항산화 효소의 활성 변화

Glucose 6 phosphatase(G6Pase)활성도: 간의 G6Pase의 활성도를 측정된 결과 당뇨시 증가하였으나, 함초섭취로 인해

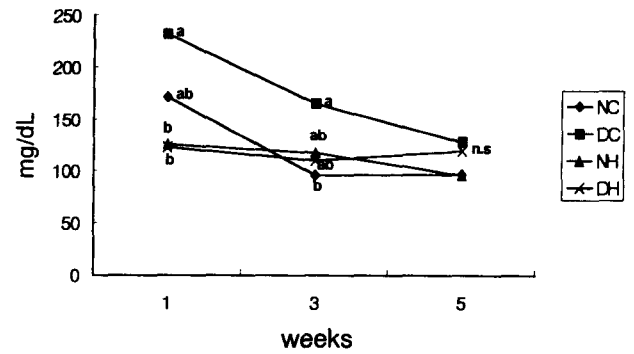


Fig. 3. Effect of Hamcho powder supplementation on serum total cholesterol levels in normal and diabetic rats. Values with same alphabets at each feeding period are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < 0.05$). NC: Normal rats fed control diet. NH: Normal rats fed Hamcho powder diet. DC: Diabetic rats fed control diet. DH: Diabetic rats fed Hamcho powder diet.

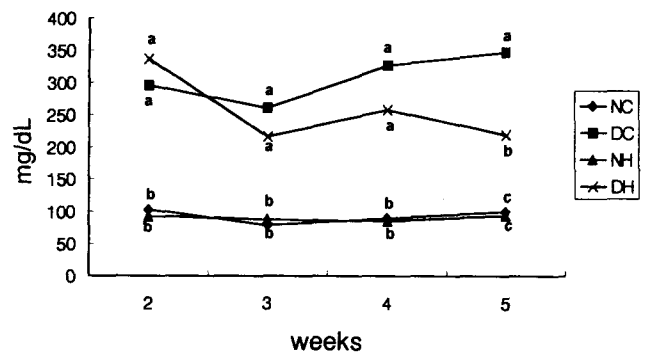


Fig. 4. Effect of Hamcho powder supplementation on non-fasting blood sugar in normal and diabetic rats. Values with same alphabets at each feeding period are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < 0.05$). NC: Normal rats fed control diet. NH: Normal rats fed Hamcho powder diet. DC: Diabetic rats fed control diet. DH: Diabetic rats fed Hamcho powder diet.

함초당뇨군(DH)에서 G6Pase활성도가 정상수준으로 회복되었다($p < 0.05$). 그러나 신장 G6Pase의 경우, 유의적인 변화를 나타내지 않았다(Table 4, 5).

Table 3. Levels of serum triglyceride, total lipid, total cholesterol, HDL-cholesterol, HTR, LHR and atherogenic index in normal and diabetic rats

Groups ¹⁾		Total lipid (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	HDL-cholesterol (mg/dL)	HTR ⁴⁾	AI ⁵⁾
Normal	NC	174.64 ± 16.90 ²⁾³⁾	81.97 ± 8.74 ^b	96.62 ± 7.29	54.57 ± 5.18	0.56 ± 0.03	0.80 ± 0.08
	NH	213.52 ± 52.44 ^b	101.22 ± 14.83 ^b	100.36 ± 6.65	54.66 ± 5.39	0.54 ± 0.03	0.88 ± 0.09
Diabetes	DC	409.62 ± 78.84 ^a	225.24 ± 28.31 ^a	131.21 ± 12.39	60.03 ± 2.79	0.47 ± 0.03	1.17 ± 0.13
	DH	253.02 ± 59.37 ^b	121.58 ± 53.16 ^b	119.41 ± 20.17	57.75 ± 16.80	0.50 ± 0.06	1.11 ± 0.26

¹⁾Refer to the legend of Table 2.

²⁾Values are mean ± SE.

³⁾Values with same alphabets within the same column are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < 0.05$).

⁴⁾HTR: HDL-cholesterol / Total cholesterol ratio.

⁵⁾AI: Atherogenic index : (Total cholesterol - HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol.

간과 신장에 존재하는 G6Pase는 간의 글리코겐 분해 및 포도당 신생작용의 촉매효소로, 간에서의 발현은 cAMP, glucocorticoids, 포도당, 지방산 및 간·췌장부분절개에 의해 증가되고, insulin, tumor necrosis factor 및 interleukin-6에 의해 억제된다. 또, 만성 당뇨 시에는 포도당 신생작용이 2~4배 증가하였다는 보고(21)가 있다. 그러나 근위 세뇨관에서 발현되는 G6Pase에 대한 연구는 아직 미비한 상태이다. 당뇨에서 G6Pase 활성도 변화는 간의 G6Pase 발현이 당뇨 상태 시에 증가된다는 보고(22), G6Pase 발현증가는 포도당내성 및 고인슐린혈증의 원인이 된다는 보고(23) 및 STZ유도 당뇨발생은 연령에 상관없이 G6Pase의 mRNA수준을 증가시켰고, 혈당과 높은 상관관계를 나타낸다는 보고($p < 0.001$) 등이 있다. 함초섭취는 당뇨에 의해 증가된 G6Pase 활성도를 정상수준으로 회복시킴으로써 고혈당발생을 억제할 수 있을 것으로 사료된다.

지질 과산화물(TBARS)함량: 간 지질 과산화물(malondialdehyde: MDA)의 경우 각 군간에 유의적인 변화가 없었으나, 신장 지질과산화물의 경우, 정상군에서 함초섭취에 의해 MDA함량이 감소하는 경향을 보이는 반면 당뇨군에서는 함초섭취에 의해 증가하는 경향을 보였다(Table 4, 5).

지질과산화반응은 유리기(free radical)에 의해 생체 조직막의 불포화지방산이 산화적 분해를 일으키는 것으로 MDA 함량이 지질과산화의 지표로 널리 이용되고 있다. 그러므로, 당뇨시 증가된 산화적 스트레스에 의해 신장, 간 및 나머지 조직의 MDA함량이 증가했다고 보고(24,25)되었다. 또, STZ로 당뇨 유도시 동물의 연령이 어릴수록 MDA함량의 증가폭이 크

다고 보고(26)되었다.

간과 신장에서의 glutathione 관련효소활성의 변화

Glutathione peroxidase(GPx)활성도: GPx활성도의 측정결과 간의 조직에서는 유의적인 차이가 없었다. 그러나, 신장의 GPx활성도는 당뇨유도에 의해 증가하였고, 식이효과는 나타나지 않았다(Table 4, 5).

만성당뇨상태나 나이가 증가할수록 GPx의 활성이 감소한다는 보고(27)와 감소되는 GPx 활성도는 혈당상승과 높은 상관관계가 있다는 보고(26) 등이 있다. 이와 반대로, 당뇨유도 물질(STZ, alloxan)을 이용한 당뇨실험에서는 증가하였다는 보고도 있다(28). 이와 같이 산화적 스트레스가 증가하는 당뇨 상태에서 GPx에 대한 연구결과는 상반된 실정이다. 그러나 당뇨병상태에 GPx활성의 증가는 손상된 신장조직에 대한 보상반응이라는 보고(28)가 있다. 본 실험에서도 당뇨유도시 신장의 GPx활성이 증가하였는데 이는 당뇨에 의해 손상되는 신장의 조직을 방어하기 위한 작용으로 사료된다.

Glutathione reductase(GR) 활성도: 함초당뇨군(DH)의 간 GR 활성도와 정상군(NC)의 신장 GR 활성도가 함초섭취에 의해 각각 증가하였으나, 당뇨군에서 신장의 GR활성도는 함초섭취에 의해 45.46% 감소하였다($p < 0.05$)(Table 4, 5). 이는 당뇨쥐에 복강 내로 piperine를 투여한 실험에서 신장의 GR활성도가 25% 감소하였다는 보고(29,30)와 일치하였다.

Glutathione S-transferase(GST)활성도: 당뇨병에서 GST활성에 관한 연구는 아직 미비하나, 제 2형 당뇨 초기 고혈당과 혈당에 대한 산화적 반응으로 신장 GST의 단백질과 mRNA

Table 4. Effect of Hamcho powder supplementation on the hepatic biochemical parameter in normal and diabetic rats

Groups ¹⁾		G6Pase (nmole Piliberated/ min/mg protein)	MDA (malondialdehyde nmole/mg protein)	GST (nmoles CDNB conjugated/min/mg protein)	GPx (nmoles NADPH oxidized/min/mg protein)	GR (nmoles NADPH oxidized/min/mg protein)
Normal	NC	583.44 ± 41.12 ²⁾³⁾	0.37 ± 0.09	257.08 ± 25.53	415.19 ± 27.42	96.49 ± 1.46 ^b
	NH	548.29 ± 28.97 ^b	0.36 ± 0.05	244.90 ± 23.76	475.46 ± 52.63	93.46 ± 7.57 ^b
Diabetes	DC	883.22 ± 85.37 ^a	0.26 ± 0.05	259.33 ± 14.68	389.73 ± 15.29	107.79 ± 10.55 ^b
	DH	622.90 ± 45.31 ^b	0.19 ± 0.01	194.39 ± 0.05	378.67 ± 82.31	141.97 ± 5.30 ^a

¹⁾Refer to the legend of Table 2.

²⁾Values are mean ± SE.

³⁾Values with same alphabets within the same column are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < 0.05$).

Table 5. Effect of Hamcho powder supplementation on the renal biochemical parameter in normal and diabetic rats

Groups ¹⁾		G6Pase (nmole Piliberated/ min/mg protein)	MDA (malondialdehyde nmole/mg protein)	GST (nmoles CDNB conjugated/min/mg protein)	GPx (nmoles NADPH oxidized/min/mg protein)	GR (nmoles NADPH oxidized/min /mg protein)
Normal	NC	441.22 ± 26.43 ²⁾	0.41 ± 0.02 ^{ab3)}	134.85 ± 30.51 ^b	363.29 ± 21.43 ^b	95.62 ± 4.30 ^b
	NH	548.29 ± 28.97	0.36 ± 0.05 ^b	139.43 ± 11.01 ^b	447.12 ± 25.49 ^b	93.46 ± 7.57 ^a
Diabetes	DC	424.49 ± 19.30	0.39 ± 0.03 ^{ab}	324.55 ± 52.30 ^a	735.15 ± 58.72 ^a	111.12 ± 3.16 ^a
	DH	377.84 ± 8.37	0.45 ± 0.02 ^a	144.83 ± 8.76 ^b	607.90 ± 98.79 ^a	76.39 ± 5.90 ^c

¹⁾Refer to the legend of Table 2.

²⁾Values are mean ± SE.

³⁾Values with same alphabets within the same column are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < 0.05$).

발현이 증가하였다는 보고(30)와 STZ 유도 당뇨 쥐 소장
GST활성이 증가했다는 보고(31) 등이 있다. 본 연구에서 간
GST활성도의 변화는 유의적인 차이가 없었으나, 신장 GST
활성도는 당뇨유도에 의해 증가하였고, 당뇨쥐에 함초를 섭취
시킴으로써 유의적으로 감소되어 정상수준으로 회복되었다
(Table 4, 5). 이는 당뇨 시 신장 GST 활성이 증가된다는 보고
와 일치하였으며 이때 함초의 섭취로 증가된 신장의 GST 활
성도를 저하시킨 것은 함초가 당뇨 시 고혈당과 혈당에 대한
산화적 반응을 저하시켰음을 유추할 수 있다.

요 약

염생 식물인 함초의 기능성을 규명하기 위하여 S.D.계 백서
에 당뇨를 유도시킨 후 5% 함초 분말 식이로 5주간 실험 사육
한 후 혈청지질·혈당농도와 주요장기의 당 대사 및 항산화 효
소의 활성 변화활성을 측정하여 함초의 섭취가 당질·지질대
사 및 항산화 효소계에 미치는 영향을 조사하였다. 당뇨군에서
함초의 섭취는 식이효율을 증가시켜, 당뇨에 의해 나타나는
체중감소현상을 억제하여 당뇨의 증세를 완화시켰다. 또한 함
초의 섭취는 혈당강하효과 및 혈청 총 지질과 중성지방 저하효
과를 보였다. 따라서 함초의 섭취는 당뇨쥐의 지질상승억제
및 혈당 저하 효과로 항당뇨 효능을 나타낼 수 있을 것으로
사료된다. 또한 당뇨합병증의 발생기전을 항산화효소와 관련
시켜 연구하고자, 간과 신장의 항산화관련 인자를 측정하
고, 당뇨에 의해서 증가된 간 G6Pase와 신장 GST의 활성도가
함초 섭취에 의해 정상수준으로 회복되었다. 또 GR의 활성도
는 함초 당뇨군(DH)의 간조직에서는 증가하였으나 신장에서
는 오히려 감소하였다. 따라서 본 연구는 함초 섭취가 고혈당
및 고지혈증을 억제하고 당뇨로 인한 항산화 효소 활성변화를
정상으로 회복시킴을 밝혀 함초를 활용한 건강식품개발 위한
가능성을 제시하는 바이다.

감사의 글

본 논문은 한국과학재단 지정 식품산업기술연구센터의 지
원으로 이루어진 연구로 감사를 표합니다.

문 헌

1. Stevens MJ, Feldman EL, Greene DA. 1995. The etiology of diabetic neuropathy: The combined roles of metabolic and vascular defects. *Diabetic Med* 12: 1566-579.
2. Coulston, AM, Hollenbeck CB. 1988. Source and amount of dietary carbohydrate in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Top Clin Nutr* 3: 17-24
3. Reaven GM. 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37: 1595-1607.
4. Adeghate E, Parvez SH. 2000. Nitric oxide and neuronal and pancreatic beta cell death. *Toxicology* 153: 143-156.
5. Reddi AS. 1986. Riboflavin nutritional status and flavoprotein enzymes in streptozotocin-diabetic rats. *Biochim Biophys Acta* 3: 71-76.
6. Melo SS, Arantes MR, Meirelles MS, Jordao AA Jr, Vannucchi H. 2000. Lipid peroxidation in nicotinamide-deficient and nicotinamide-supplemented rats with streptozotocin-induced diabetes. *Acta Diabetol Mar* 37: 33-39.
7. Laybutt DR, Kaneto H, Hasenkamp W, Grey S, Jonas JC, Sgroi DC, Groff A, Ferran C, Bonner-Weir S, Sharma A, Weir GC. 2002. Increased expression of antioxidant and antiapoptotic genes in islets that may contribute to [beta]-cell survival during chronic hyperglycemia. *Diabetes* 51: 413-423.
8. 이창목. 1985. 한국식물도감. 향문사, 서울. p 990.
9. 조영철, 안중훈, 이경식, 전송미 변도성, 문철. 2001. 통통마디를 이용한 식품개발에 관한 연구 I. 통통마디의 자생지별 성분특성 및 음료개발. 전라남도 수산시험 연구소 사업보고서. p 5-26.
10. Jo YC, Ahn JH, Chon SM, Lee KS, Bae TJ, Kang DS. 2002. Studies on pharmacological effects of glasswort (*Salicornia herbacea* L.). *Korean J Medicinal Corp Sci* 10: 93-99
11. Baginski ES, Foa PP, Zak B. 1983. Glucose 6-phosphatase in methods of enzymatic analysis. Academic Press, New York. Vol 2, p 876-880.
12. Ohkawa H, Ohish N, Tagi K. 1979. Assay for lipid peroxidation in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 95: 351-358.
13. Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. 1974. Glutathione S-transferase. *J Biol Chem* 249: 7130-7139.
14. Tappel AL. 1978. Glutathione peroxidase and hydroperoxides. In *Methods in enzymology*. Fleisher S, Packer L, eds. Academic Press, New York. Vol 52, p 506-513.
15. Carlberg I, Mannervick B. 1985. Glutathione reductase. In *Methods in enzymology*. Fleisher S, Packer L, eds. Vol 113, p 484-499.
16. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RT. 1951. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275.
17. Ghosh R, Mukherjee B, Chatterjee M. 1994. A novel effect of selenium on streptozotocin-induced diabetic mice. *Diabetes Res* 25: 165-171.
18. Zhang S-L, Chen X, Hsieh TJ, Leclerc M, Henley N, Allidina A, Halle JP, Brunette MG, Filep JG, Tang SS, Ingelfinger JR, Chan JS. 2000. Hyperglycemia induces insulin resistance on angiotensinogen gene expression in diabetic rat kidney proximal tubular cells. *J Endocrinol* 172: 333-344.
19. Cho SY, Park JY, Park EM, Choi MS, Lee MK, Jeon SM, Jang MK, Kim MJ, Park YB. 2002. Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract. *Clin Chim Acta* 317: 109-117.
20. Tamborlane WV, Shersin SS, Genel M, Felig P. 1979. Restoration of nirmao lipid and amino acid metabolism in diabetic patients treated with a portable insulin-infusion pump. *Lancet* 1: 1258-1261
21. Trinh KY, O'Doherty RM, Anderson P, Lange AJ, Newgard CB. 1998. Perturbation of fuel homeostasis caused by overexpression of the glucose-6-phosphatase catalytic subunit in liver of normal rats. *J Biol Chem* 273: 31615-31620.
22. Mithieux G, Vidal H, Zitoun C, Bruni N, Daniele N, Minassian C. 1996. Glucose 6-phosphatase mRNA and activity are increased to the same extent in kidney and liver of diabetic rats. *Diabetes* 45: 891-896.
23. Liu Z, Barrett EJ, Dalkin AC, Zwart AD, Chou JY. 1994. Effect of acute diabetes on the rat hepatic glucose-6-phosphatase activity and its messenger RNA level. *Biochem Biophys Res Commun* 38: 680-686.
24. Kedziora-Kornatowska K, Luciak M. 1998. Effect of amino

- guanidine on lipid peroxidation and activities of antioxidant enzymes in the diabetic kidney. *Biochem Mol Biol Int* 46: 577-583.
25. Celik S, Baydas G, Yilmaz O. 2002. Influence of vitamin E on the levels of fatty acids and MDA in some tissues of diabetic rats. *Cell Biochem Funct* 20: 67-71.
26. Kinalska M, Sledziewski A, Telejko B, Zarzycki W, Kinalska I. 2000. Lipid peroxidation and scavenging enzyme activity in streptozotocin-induced diabetes. *Acta Diabetol* 37: 179-183.
27. Ramanathan M, Jaiswal AK, Bhattacharya SK. 1999. Superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in the brain of streptozotocin induced diabetic rats. *Indian J Exp Biol* 37: 182-183.
28. Hermenegildo C, Raya A, Roma J, Romero FJ. 1993. Decreased glutathione peroxidase activity in sciatic nerve of alloxan-induced diabetic mice and its correlation with blood glucose levels. *Neurochem Res* 18: 893-896.
29. Wohaieb SA, Godin DV. 1987. Alterations in tissue antioxidant systems in the spontaneously diabetic (BB Wistar) rat. *Can J Physiol Pharmacol* 65: 2191-2195.
30. Fujita H, Haseyama T, Kayo T, Nozaki J, Wada Y, Koizumi A. 2001. Increased expression of glutathione S-transferase in renal proximal tubules in the early stages of diabetes: a study of type-2 diabetes in the Akita mouse model. *Exp Nephrol* 9: 380-386.
31. Kedziora-Kornatowska K, Luciak M. 1998. Effect of aminoguanidine on lipid peroxidation and activities of antioxidant enzymes in the diabetics. *Biochem Mol Biol Int* 46: 557-583.

(2002년 6월 27일 접수; 2002년 10월 9일 채택)