

## Streptozotocin으로 유발한 당뇨 마우스에서 식물성 지방 급원에 따른 혈액 및 간조직의 지질 조성

이성현<sup>†</sup> · 전해경 · 박홍주 · 이연숙\* · 장순옥\*\*

농촌진흥청 농업과학기술원 농촌생활연구소 농산물가공이용과

\*서울대학교 식품영양학과

\*\*수원대학교 식품영양학과

## Effect of Different Kind of Plant Oil Sources on Serum and Hepatic Lipid levels of Streptozotocin-induced Diabetic Mice

Sunghyeon Lee<sup>†</sup>, Hyekyung Chun, Hongju Park, Yeonsook Lee\* and Soonok Chang\*\*

Agriproduct Science Division, National Rural Living Science Institute, NIAST, RDA, Suwon 441-853, Korea

\*Dept. of Food and Nutrition, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

\*\*Dept. of Food and Nutrition, The University of Suwon, Suwon 445-743, Korea

### Abstract

This study was carried out to compare the effects of different plant oil sources on lipid metabolism of insulin dependent diabetic mice. Streptozotocin-induced (65 mg/kg B.W.) diabetic mice were fed four kinds of experimental diets with 20% lipid, which composed of 10% lard, and 10% soy bean oil (SBO), 10% rice germ oil (RGO), 10% rice bran oil (RBO) and 10% sesame oil (SSO) respectively, for 7 weeks. Diet intake, body weight, organs weights and lipids levels of serum, liver and feces were measured. There was no significant difference in diet intake and body weight among experimental groups. But the concentrations of serum triglyceride of RGO and RBO groups, and of serum total cholesterol of RGO and SSO groups were lower than those of the others. The hepatic total cholesterol level was the lowest in RGO group. The contents of total lipid and total cholesterol excreted in feces of RGO and RBO groups were higher than those of SBO and SSO groups. These results suggested that rice germ oil can effectively reduce serum triglyceride level and hepatic total cholesterol concentration of insulin dependent diabetic mice than rice bran oil, soy bean oil and sesame oil, and hypolipidemic effect of rice germ oil be due to increasing fecal lipid excretion. But we need to investigate the more detailed factors on lipid reducing effect in rice germ oil and rice bran oil.

**Key words:** oil source, diabetic mice, lipid metabolism

### 서 론

당뇨병은 암 및 순환기계질환과 더불어 3대 질병의 하나로 지목되고 있으며, 당뇨병 관리가 잘 되지 않은 환자에서는 말초혈관 질환, 관상동맥 질환, 동맥경화 등의 합병증을 동반한다(1). 경제발전과 생활양식의 변화에 따른 당뇨병 유병률의 증가는 잘 알려진 사실로, 우리나라에서 1970년에 국민 전체의 약 1% 미만으로 추정되었으나 2001년에는 2.3%로 증가하였으며, 60~69세의 연령에서는 10% 이상으로 보고되었다(2).

당뇨병 관리에는 인슐린 및 경구혈당강하제와 같은 약물요법이 이용되고 있으나(3), 여러 식품을 이용한 식사요법에 대해 관심이 높아지고 있다. 당뇨병에서는 고중성지방혈증, 고콜레스테롤혈증, 지방간 등이 초래되기 쉽고, 이로 인한 각

종 심장혈관계 합병증이 당뇨병 환자의 주요 사망원인이 되고 있어(4,5), 당뇨병 환자는 혈당과 혈청 지질 함량의 관리가 모두 중요하다.

혈청 지질 함량에 저하 효과가 있는 유지는 어유(6), 올리브유(7) 및 쌀겨기름(8-11) 등이며, 포화지방산과 불포화지방산의 비율과 조성 특히  $\omega$ -3계 지방산(6) 및  $\gamma$ -oryzanol(12,13) 함량 등이 관련된 것으로 보고되었다. Bhatena 등(14)은 성인에게 어유를 급여하였을 때 다른 혼합 식물성유를 급여한 경우보다 혈장 중성지방이 감소한다고 하였고, Chung 등(6)은 어유를 급여하였을 때 당뇨병 환자의 혈청 중성지방이 감소한다고 보고하였다. Thomsen 등(7)은 성인에서 올리브유를 공급하였을 때 버터를 급여한 경우보다 혈중 중성지방 함량이 감소한다고 하였다. 또한 쌀겨기름은 흰쥐에서 대두유에 비하여 혈청 총콜레스테롤과 LDL-콜레스

<sup>†</sup> Corresponding author. E-mail: lshin@rda.go.kr  
Phone: 82-31-299-0561. Fax: 82-31-299-0553

테롤 함량 감소효과가 있었으며(8), 고콜레스테롤 및 고중성 지방혈증 환자에서 혈중 총콜레스테롤 및 중성지방 함량 감소효과가 있었다(15). 그러나 불포화지방산 함량이 높은 옥수수유와 포화지방산 함량이 높은 우지를 식이의 16% 수준에서 10주간 급여하였을 때, 흰쥐의 혈청 총콜레스테롤 함량에 유의적인 차이가 없었던 결과도 있어(16), 지방 급원에 따른 지질 대사는 좀 더 검토·비교되어야 할 것으로 생각한다.

따라서 본 연구에서는 당뇨마우스에게 급원이 다른 지방을 급여하여 지질 대사에 미치는 영향을 검토하고 당뇨병 관리 측면에서 지방 급원 선정에 위한 참고자료로 제공하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 실험동물의 사육

본 실험에서는 생후 4주령(체중  $22 \pm 2$  g)의 수컷 ICR 마우스에 streptozotocin(STZ)으로 당뇨를 유발시켜 사용하였다. 즉, 14시간 이상 절식시킨 마우스의 복강에 citrate buffer (4°C, pH 4.2)에 용해한 streptozotocin(Sigma Co., USA)을 체중 kg당 65 mg 수준에서 투여하고 48시간 후에 혈당(random blood glucose) 함량이 300 mg/dL 이상인 마우스만을 당뇨가 유발된 것으로 선별하였다. 혈당은 일정한 시간에 꼬리정맥에서 채취한 혈액을 가지고 blood glucose sensor(Mediasense, USA)로 측정하였다.

실험에 이용된 마우스는 혈당과 체중을 기준으로 실험군당 10마리씩 완전임의 배치하여 stainless steel wire cage에서 한 마리씩 분리 사육하였다. 사육실의 환경은 온도  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , 상대습도  $60 \pm 5\%$ 로 조절하였고, 명암은 12시간 주기(light: 6:00 am~6:00 pm)가 되도록 하였다. 실험식은 자유섭취방법(ad libitum)으로 급여하였으며 실험식이 및 음용수 섭취량은 주 2~3회, 체중은 주 1회 일정한 시간에 측정하였다.

### 실험식이

실험식은 AIN-76 조성에 근거하여 정제된 원료로 배합하였으며, 옥수수전분, 비타민 및 미네랄 혼합물(ICN; AIN-76)과 급원이 다른 4종의 지방을 첨가하여 배합하였다(Table 1). 식이의 지방 함량은 20%로 흰쥐를 대상으로 하는 동물실험에서 일반적으로 사용하는 고지방식이의 수준이며(17), 콜레스테롤을 0.5% 수준에서 첨가하여 고지방·고콜레스테롤 식이를 사용하였다. 지방 급원으로 대두유((주)동방), 쌀눈기름(김포 쌀눈농산), 쌀겨기름((주)신양) 및 참기름((주)해표)을 사용하였고, 라아드((주)롯데 삼강) 10%에 10%의 대두유, 쌀눈기름, 쌀겨기름, 참기름을 각각 첨가하여 4종의 실험식을 구성하였다.

### 시료 채취 및 분석

실험식이 급여 7주 제에는 대사케이지에서 4일간 실험동

Table 1. Composition of experimental diets (g/kg diet)

Ingredient	SBO <sup>1)</sup>	RGO <sup>2)</sup>	RBO <sup>3)</sup>	SSO <sup>4)</sup>
Casein	150	150	150	150
Corn starch	545	545	545	545
Lard	100	100	100	100
Soy bean oil	100	-	-	-
Rice germ oil	-	100	-	-
Rice bran oil	-	-	100	-
Sesame oil	-	-	-	100
$\alpha$ -Cellulose	50	50	50	50
DL-Methionine	3	3	3	3
Cholin chloride	2	2	2	2
Mineral mix. <sup>5)</sup>	35	35	35	35
Vitamin mix. <sup>6)</sup>	10	10	10	10
Cholesterol	5	5	5	5

<sup>1)</sup>SBO (lard 10%+soy bean oil 10%).

<sup>2)</sup>RGO (lard 10%+rice germ oil 10%).

<sup>3)</sup>RBO (lard 10%+rice bran oil 10%).

<sup>4)</sup>SSO (lard 10%+sesame oil 10%).

<sup>5,6)</sup>AIN-76 mineral or vitamin mixture (ICN, USA).

물의 대변을 수집하였고,  $-70^\circ\text{C}$  이하에서 냉동보관 하였다가 하루 평균 배설되는 지질 함량 분석에 이용하였다. 실험식이 급여 7주 후에는 14시간 절식시킨 후 안정맥에서 혈액을 채취하였고, 3000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 얻은 혈청을 지질 함량 분석에 사용하였다. 간, 신장, 심장 및 부고환주위의 지방은 적출하여 무게를 측정하였고, 간은 액화질소로 급속 냉동시켜  $-70^\circ\text{C}$  이하에서 냉동보관 하였다가 지질 함량 분석에 이용하였다.

혈청 중성지방과 총콜레스테롤 함량은 건식 생화학분석기(Ektachem, USA)로 측정하였고, 간조직과 대변으로 배설되는 총지질 함량은 Folch 등의 방법(18), 총콜레스테롤 함량은 Zlatkis와 Zak의 방법(19) 그리고 중성지방 함량은 Biggs 등의 방법(20)을 이용하여 분석하였다.

### 통계 분석

실험결과는 SAS 8.1 프로그램을 이용하여 평균과 표준오차(mean $\pm$ SE)로 표시하였고, ANOVA test 후 Duncan's multiple range test하여 실험군 사이의 유의한 차이를  $p < 0.05$  수준에서 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 식이와 음용수 섭취량, 체중 변화 및 조직의 무게

STZ으로 유발시킨 당뇨 마우스에서 사육 7주 동안의 식이 및 음용수 섭취량과 실험 초기 및 최종 체중을 Table 2에 제시하였다. 하루 평균 식이 및 음용수 섭취량은 실험군 사이에 유의한 차이가 없었고, 실험 초기 및 최종 체중도 실험군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 실험기간 동안의 당뇨 마우스의 체중변화를 Fig. 1에 나타내었는데 실험 초기 1주 동안에 체중이 감소하거나 체중 증가량이 적은 것을 볼 수 있었고 이것은 STZ 투여에 의한 insulin 생성 부족으로 당뇨가 유발

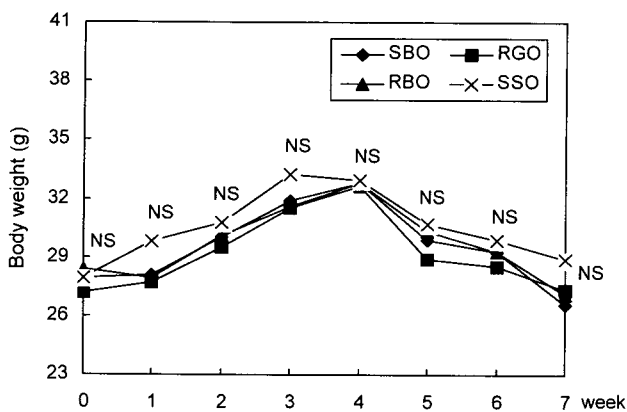
**Table 2. Food intake, water intake and body weight of STZ-induced diabetic mice fed experimental diets for 7 weeks**

Groups <sup>1)</sup>	Food intake (g/d)	Water intake (mL/d)	Body weight	
			Initial (g)	Final (g)
SBO	5.65 ± 0.33 <sup>2)NS3)</sup>	28.7 ± 1.4 <sup>NS</sup>	27.9 ± 0.5 <sup>NS</sup>	26.6 ± 1.5 <sup>NS</sup>
RGO	5.58 ± 0.34	29.0 ± 0.9	27.2 ± 0.4	27.3 ± 0.7
RBO	5.90 ± 0.22	28.3 ± 1.2	28.4 ± 0.6	27.1 ± 1.0
SSO	5.91 ± 0.22	26.5 ± 1.0	27.9 ± 0.7	28.9 ± 1.1

<sup>1)</sup>SBO (lard 10% + soy bean oil 10%), RGO (lard 10% + rice germ oil 10%), RBO (lard 10% + rice bran oil 10%), SSO (lard 10% + sesame oil 10%).

<sup>2)</sup>Values are mean ± SE (n=10).

<sup>3)</sup>NS: Not significant.



**Fig. 1. Changes of body weight in STZ-induced diabetic mice fed experimental diets for 7 weeks<sup>1)</sup>.**

<sup>1)</sup>SBO(lard 10% + soy bean oil 10%), RGO (lard 10% + rice germ oil 10%), RBO (lard 10% + rice bran oil 10%), SSO (lard 10% + sesame oil 10%).

NS: Not significant.

되면 에너지 대사에 이상이 발생하기 때문으로 해석된다(21).

체중 100 g 당 간, 신장, 심장 및 지방조직의 무게를 Table 3에 제시하였다. STZ으로 유발시킨 당뇨 마우스에게 지방 급원이 다른 4종의 실험식이를 급여하였을 때, 간의 무게는 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았으나 쌀겨기름군에서 낮은 경향을 보였고, 신장의 무게는 참기름군에서 대조군보다 낮았으며, 심장 및 지방조직의 무게는 모든 실험군 사이

**Table 3. Organ weights of STZ-induced diabetic mice fed experimental diets for 7 weeks (g/100 g body wt.)**

Groups <sup>1)</sup>	Liver	Kidney	Heart	Epididymal fat pad
SBO	6.68 ± 0.11 <sup>2)ab3)</sup>	3.17 ± 0.18 <sup>a</sup>	0.62 ± 0.01 <sup>NS4)</sup>	0.68 ± 0.11 <sup>NS</sup>
RGO	7.23 ± 0.42 <sup>a</sup>	3.17 ± 0.13 <sup>a</sup>	0.62 ± 0.01	0.61 ± 0.13
RBO	6.23 ± 0.25 <sup>b</sup>	3.01 ± 0.17 <sup>ab</sup>	0.66 ± 0.01	0.75 ± 0.25
SSO	7.11 ± 0.47 <sup>a</sup>	2.76 ± 0.12 <sup>b</sup>	0.64 ± 0.01	0.80 ± 0.17

<sup>1)</sup>SBO (lard 10% + soy bean oil 10%), RGO (lard 10% + rice germ oil 10%), RBO (lard 10% + rice bran oil 10%), SSO (lard 10% + sesame oil 10%).

<sup>2)</sup>Values are mean ± SE (n=10).

<sup>3)</sup>Means with different alphabets are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

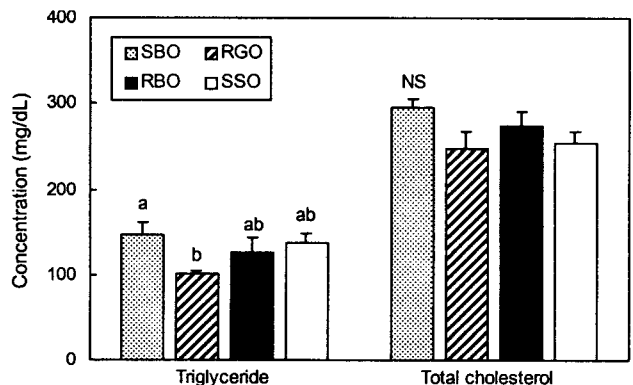
<sup>4)</sup>NS: Not significant.

에 유의한 차이가 없었다.

**혈청 및 간조직의 지질 함량**

**혈청 지질 함량**: 지방의 급원이 다른 실험식이를 섭취한 당뇨 마우스의 혈청 중성지방과 총콜레스테롤 함량을 Fig. 2에 제시하였다. 혈청 중성지방 함량은 쌀눈기름군에서 대조군보다 유의(p<0.05)하게 낮은 수준을 보였고, 쌀겨기름군은 유의적이지 않았으나 낮은 경향을 보였다. 혈청 총콜레스테롤 함량은 실험군 사이에 유의한 차이가 없었으나, 쌀눈기름군과 참기름군에서 대조군보다 낮은 경향을 보였다. Sharma 과 Rukmini(8)에 의하면 흰쥐에게 10%의 쌀겨기름 식이를 8주간 급여하였을 때, 혈중 총콜레스테롤 함량이 유의(p<0.05)하게 감소되었고, Wilson 등(22)도 쌀겨기름은 canola oil이나 옥수수유보다 불포화지방산 함량이 적지만 혈청 총콜레스테롤 함량을 낮추는 것으로 보고하였다. 이것은 쌀겨기름에 혈청 총콜레스테롤 함량을 낮추는 것으로 알려진 불포화지방산의 함량이 높고(23), 쌀겨기름에 많은  $\gamma$ -oryzanol 이 체내에서 콜레스테롤의 흡수를 저해하여 혈청 중성지방 및 총콜레스테롤 함량을 낮추기 때문으로 보고되었다(13).

본 연구에 사용한 지방 급원의 지방산 조성을 보면 다가 불포화지방산: 단일 불포화지방산: 포화지방산의 비율이 쌀눈기름은 2.0:1.8:1, 쌀겨기름은 2.1:2.1:1로 유사한 경향을 보였고, 대두유는 4.0:1.5:1로 다가 불포화지방산이 쌀눈기름 및 쌀겨기름보다 높았으며, 참기름은 3.1:2.8:1로 다가 불포화지방산 및 단일 불포화지방산 비율이 쌀눈기름 및 쌀겨기름에서 각각의 지방산 비율보다 높았다(24). Purushothama 등(25)은 쌀겨기름이 땅콩기름과 지방산 조성이 유사하지만 쌀겨기름 섭취군에서 혈장 중성지방과 총콜레스테롤 함량이 낮은 것으로 보고하였는데, 쌀눈기름이 대두유보다 불포화지방산 함량이 적은 것을 고려할 때 쌀눈기름의 혈청



**Fig. 2. Comparison of serum triglyceride and total cholesterol concentrations in STZ-induced diabetic mice fed experimental diets for 7 weeks<sup>1)</sup>.**

<sup>1)</sup>SBO (lard 10% + soy bean oil 10%), RGO (lard 10% + rice germ oil 10%), RBO (lard 10% + rice bran oil 10%), SSO (lard 10% + sesame oil 10%).

a, b: Means with different alphabets are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

NS: Not significant.

지질 함량 저하효과도 지방산 조성보다는 기능성을 갖는 다른 식이성분에 의해 영향을 받은 것으로 보인다.

**간조직의 지질 함량** : 간조직의 총지질, 중성지방 및 총콜레스테롤 함량을 Fig. 3에 제시하였다. 간조직의 총지질 및 중성지방 함량은 모든 실험군 사이에 유의한 차이가 없었으나, 총콜레스테롤 함량은 쌀눈기름군에서 낮은 경향을 보였고 쌀겨기름군이나 참기름군보다 유의한 수준( $p < 0.05$ )으로 낮게 나타났다. Koba 등(11)에 의하면 쌀겨기름의  $\gamma$ -oryzanol과  $\beta$ -sitosterol이 대변으로의 콜레스테롤 배설을 통한 간의 지질 함량을 낮춘다고 하였으며, 쌀눈기름에는 쌀겨기름보다  $\gamma$ -oryzanol과  $\beta$ -sitosterol 함량이 2배 이상 많기 때문에(26) 쌀눈기름군이 쌀겨기름군보다 간조직의 총지질, 중성지방 및 콜레스테롤의 함량을 낮출 수 있었던 것으로 생각된다. 그리고 쌀눈기름의 간조직에 대한 지질 함량 저하 효과는 중성지방보다는 총콜레스테롤 함량 감소에 효과적인 것으로 나타났다.

**대변중 지질 배설량**

지방의 급원이 다른 4종의 실험식을 당뇨 마우스에게 7주간 급여했을 때, 대변으로 배설되는 지질 함량을 비교하여 Table 4에 나타내었다. 대변중 총지질 배설량은 쌀눈기름군과 쌀겨기름군에서 대조군이나 참기름군보다 유의적( $p < 0.05$ )으로 많게 나타났다. 대변중 중성지방 배설량은 쌀눈기름군에서 유의( $p < 0.05$ )한 차이를 보였으며, 쌀겨기름군에서도 유의하지는 않았지만 대조군이나 참기름군보다 중성지방 배설량이 많았다. 대변중 총콜레스테롤 배설량도 총지질이나 중성지방 배설량과 경향을 같이 하였는데, 쌀눈기름군과 쌀겨기름군에서 대조군이나 참기름군보다 유의적( $p < 0.05$ )으로 많았다.

이와 같이 쌀겨기름이나 쌀눈기름이 대두유보다 다가가

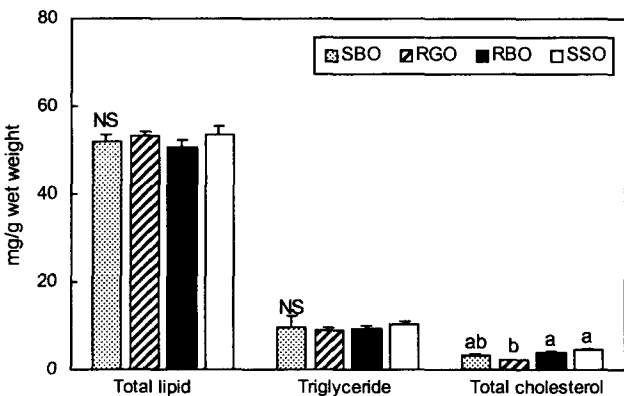


Fig. 3. Comparison of hepatic total lipid, triglyceride and total cholesterol contents in STZ-induced diabetic mice fed experimental diets for 7 weeks<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup>SBO (lard 10% + soy bean oil 10%), RGO (lard 10% + rice germ oil 10%), RBO (lard 10% + rice bran oil 10%), SSO (lard 10% + sesame oil 10%).

NS: Not significant.

a, b: Means with different alphabets are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

Table 4. Fecal excretion of total lipid, triglyceride and total cholesterol of STZ-induced diabetic mice fed experimental diets for 7 weeks (mg/day)

Groups <sup>1)</sup>	Total lipid	Triglyceride	Total cholesterol
SBO	38.9 ± 2.2 <sup>2)3)</sup>	9.3 ± 1.2 <sup>b</sup>	2.2 ± 0.2 <sup>b</sup>
RGO	91.3 ± 6.1 <sup>a</sup>	24.6 ± 1.6 <sup>a</sup>	9.2 ± 0.7 <sup>a</sup>
RBO	75.7 ± 7.1 <sup>a</sup>	15.0 ± 0.9 <sup>b</sup>	8.0 ± 0.8 <sup>a</sup>
SSO	46.6 ± 3.6 <sup>b</sup>	8.3 ± 1.9 <sup>b</sup>	3.1 ± 0.3 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>SBO (lard 10% + soy bean oil 10%), RGO (lard 10% + rice germ oil 10%), RBO (lard 10% + rice bran oil 10%), SSO (lard 10% + sesame oil 10%).

<sup>2)</sup>Values are mean ± SE (n=10).

<sup>3)</sup>Means with different alphabets are significantly different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

포화지방산 함량이 적으나 대변으로의 지질 배설 효과를 보인 것은 두 지방 급원에 많은  $\gamma$ -oryzanol 등의 지질 배설량 증가와 관련된 것으로 보인다(11,13,23). 따라서 급원이 다른 지방을 당뇨마우스에게 급여하였을 때 쌀눈기름군과 쌀겨기름군에서 대변중 지질 배설량이 많았으며 이것은 지방산 조성 외의 기능성 성분에 의한 영향이 큰 것으로 보인다.

**요 약**

본 연구는 식물성 지방 급원이 당뇨 모델의 지질대사에 미치는 영향을 검토하고자 수행하였다. 실험모델은 STZ의 투여로 유발된 인슐린의존형 당뇨 마우스를 이용하였고, 4종류(라아드 10%에 각각 대두유, 쌀눈기름, 쌀겨기름, 참기름 10% 첨가)의 실험식을 7주간 급여하여 체내 지질 함량 및 대변으로의 배설량을 조사하였다. 그 결과 실험동물의 식이 섭취량과 체중 및 장기 무게는 실험군 사이에 큰 차이가 없었으나, 혈청 중성지방은 쌀눈기름 및 쌀겨기름 첨가군에서 다른 실험군들보다 낮은 경향을 보였고, 간의 총콜레스테롤 함량은 쌀눈기름 첨가군에서 대조군보다 낮은 경향을 보였으며, 간의 총지질 함량도 쌀눈기름 첨가군에서 대조군보다 낮은 경향을 보였다. 그리고 대변으로의 총지질 및 총콜레스테롤 배설량은 쌀눈기름 첨가군과 쌀겨기름 첨가군에서 대조군인 대두유군보다 유의하게 많은 것으로 나타났다. 이상의 결과로부터 쌀눈기름과 쌀겨기름 급여군에서 체내 지질 함량이 낮았고 쌀눈기름군에서 쌀겨기름군보다 낮은 경향을 보였다. 그러므로 쌀눈기름은 인슐린의존형 당뇨마우스에서 체내 지질 함량 저하 효과가 있는 것으로 밝혀졌으며, 이는 쌀눈기름의 대변중 총지질 및 총콜레스테롤 배설량 증가와 관련된 것으로 평가되었다. 따라서 쌀눈기름은 대두유나 참기름보다 당뇨병 모델의 체내 지질대사에 개선 효과가 있는 것으로 보인다.

**문 헌**

1. Dong SH, Oh DH, Kim SW, Yang IM, Kim JW, Kim YS,

- Choi YG. 1988. Relationship among complications serum lipids and lipoprotein profiles in diabetics. *Kor J Internal Medicine* 35: 510-519.
2. Ministry and health welfare. 1999. '98 National health and nutrition survey report. Korea institute for health and social affairs.
  3. Kim WJ, Min HG, Choi YK, Lee TH, Huh KB, Shin SH. 1998. *Diabetes*. Kor Diabetes Association.
  4. Cho NH. 2000. Analysis of epidemiological characteristic and dangerous factor. *Kor J Lipid and Arteriosclerosis* 10: 11-16.
  5. Huh KB. 1992. Insulin resistance and chronic degenerative diseases. *J Kor Diabetes* 16: 93-98.
  6. Chung YS, Park SW, Kim JA, Lee EJ, Lim SK, Kim KR, Lee HC, Huh KB, Paik IK, Yoon JY, Kim HS, Chang HJ, Lee JH. 1993. Effects of  $\omega$ 3 fatty acid supplementation on serum lipids in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Kor Diabetes* 17: 267-274.
  7. Thomsen C, Rasmussen O, Lousen T, Holst JJ, Fenselau S, Schrezenmeir J, Hermansen K. 1999. Differential effects of saturated and monounsaturated fatty acids on postprandial lipemia and incretin response in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 69: 1135-1143.
  8. Sharma RD, Rukmini C. 1986. Rice bran oil and hypocholesterolemia in rat. *Lipids* 21: 715-717.
  9. Seetharamaiah GS, Chandrasekhara N. 1989. Studies on hypocholesterolemic activity of rice bran oil. *Atherosclerosis* 78: 219-223.
  10. Sunitha T, Manorama R, Rukmini C. 1997. Lipid profile of rats fed blends of rice bran oil in combination with sunflower and safflower oil. *Plant Food Hum Nutr* 51: 219-230.
  11. Koba K, Liu JW, Bobik E, Sugano M, Huang YS. 2000. Cholesterol supplementation attenuate the hypocholesterolemic effect of rice bran oil. *J Nutr Sci Vitaminol* 46: 58-64.
  12. Nakamura H. 1996. Effect of  $\gamma$ -oryzanol on hepatic cholesterol biosynthesis and fecal excretion of cholesterol metabolites. *Radioisotopes* 25: 371-374.
  13. Rong N, Ausman LM, Nicolosi RJ. 1997. Oryzanol decrease cholesterol absorption and aortic fatty streaks. *Lipids* 32: 303-309.
  14. Bhatena SJ, Berlin E, Judd JT, Kim YC, Law JS, Bhagavan HN, Ballard-Barbash R. 1991. Effects of omega 3 fatty acids and vitamin E on hormones involved in carbohydrate and lipid metabolism in men. *Am J Clin Nutr* 54: 684-688.
  15. Raghuram TC, Tao UB, Rukmini C. 1989. Studies on hypo-lipidemic effects of dietary rice bran oil in human subjects. *Nutr Res Int* 39: 889-895.
  16. Park YJ. 1999. Effects of vitamin E supplementation and fat source on kidney function and lipid peroxidation in adriamycin treated rats. *PhD Thesis*. Seoul National University.
  17. Robert L, Dobbins L, Szczepaniak S, Brandon B, Victoria E, Jeffrey M, Denis MJ. 2001. Prolonged inhibition of muscle carnitine palmitoyltransferase-1 promotes intramyocellular lipid accumulation and insulin resistance in rats. *Diabetes* 50: 123-130.
  18. Folch J, Less M, Sloanestanley GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues. *J Bio Chem* 226: 497-509.
  19. Zlatkis A, Zak B. 1969. Study of a new cholesterol reagent. *Anal Biochem* 29: 143-148.
  20. Biggs HG, Erikson TA, Moorehead WR. 1975. A manual colorimetric assay of triglyceride in serum. *Clinical Chem* 21: 437-441.
  21. Forman S, Estilow ML, Vailenko P. 1986. Streptozotocin diabetes alters immunoreactive  $\beta$ -endorphin levels and pain perception after 8wk in female rats. *Diabetes* 35: 1309-1313.
  22. Wilson TA, Ausman LM, Lawton CW, Hegsted DM, Nicolosi RJ. 2000. Comparative cholesterol lowering properties of vegetable oils: beyond fatty acids. *J Am Coll Nutr* 19: 601-607.
  23. Edwards MS, Radcliffe JD. 1994. A comparison of the effect of rice bran oil and corn oil on lipid status in the rat. *Biochemical Archives* 10: 87-94.
  24. Lee SH, Chun HK, Lee YS. 1999. The study for nutritional composition of rice germ oil. *The Annual Research Report of National Rural Living Science*. p 351-396.
  25. Purushothama S, Ranina PL, Hariharan K. 1995. Effect of long term feeding of rice bran oil upon lipids and lipoproteins in rat. *Mol Cell Biochem* 146: 63-69.
  26. Lee SH, Chun HK, Lee YS. 2001. The effects of rice germ oil supplement on blood glucose, serum lipid and blood pressure levels in diabetic patients. *Kor J Lipid and Arteriosclerosis* 11: 548-557.

(2003년 4월 3일 접수; 2003년 7월 5일 채택)