

다시마 분말이 당뇨 유발쥐의 혈당과 지질농도 및 항산화 효소계에 미치는 영향

조영자 · 방미애

목포대학교 생활과학부 식품영양전공

(2004년 7월 19일 접수)

Effects of Dietary Sea Tangle on Blood Glucose, Lipid and Glutathione Enzymes in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Young-Ja Cho and Mi-Ae Bang

Department of Food & Nutrition, Mokpo National University

(Received July 19, 2004)

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of dietary sea tangle in diabetic rats treated with streptozotocin(STZ). Four groups of rats (Sprague-Dawley male rats, 180-200g) were normal rats fed control diet(C), diabetic rats fed control diet(CD), normal rats fed sea tangle diet(T), and diabetic rats fed sea tangle diet(TD). Diabetes was induced by single injection of streptozotocin(60mg/kg B.W.). High density lipoprotein(HDL) of T and TD group were higher than other groups(C and T groups). And the weekly change of blood sugar was decreased in the 3th and 4th weeks. But serum triglyceride(TG) of diabetic rats fed sea tangle diet(TD) was lower than diabetic rats fed control diet(CD). Activity of hepatic microsomal Glucose 6-phosphatase(G6Pase) was significantly increased CD and TD groups higher than C and T groups. Hepatic glutathione S-transferase(GST) of T, CD and TD groups were significantly lower than C group($p<0.05$), glutathione peroxidase (GPX) of T and TD groups were significantly higher than C and CD groups($p<0.05$).

Key Words : diabetic rats, sea tangle, glucose, lipid, glutathione enzymes

I. 서론

식이섬유는 당뇨병의 영양관리와 심혈관계질환의 예방을 위한 주요 식이성분이다. 다시마(Laminaria longissima)는 식이섬유를 약 32-75% 함유하고 있으며, 그 중 51-85%가 수용성 식이섬유에 해당하고¹⁾ 갈조류에 속하는 다시마과의 한 속으로서 독특한

맛과 향으로 기호성이 양호하다²⁾. 또한 갈조류 중에는 중성다당인 laminaran과 황산기를 함유한 산성다당이 다량 함유되어 있으며, 그 대표적인 것이 황산성다당인 fucoidan과 alginate이며³⁾, fucoidan은 heparin과 같은 혈액응고 활성 이외에 항암 및 항 AIDS 등의 활성이 있다는 보고가 있다⁴⁾. 식이섬유가 당뇨병의 당질 및 지질 대사개선에 미치는 효과

를 평가하기 위해서는 식이섬유가 풍부한 식사 (high fiber) 나 식이섬유 보충물 (fiber supplement) 의 형태로 주로 연구하였다⁵⁾. Vuksan 등⁶⁾은 고섬유 식사가 당뇨병 환자의 인슐린 요구량을 감소시키며 혈당조절을 개선한다고 보고하였다. Krashenitsa 등⁷⁾은 인슐린 비의존형 당뇨병(NIDDM) 환자등에서 1 일 55g의 고섬유를 투여하여 당뇨병 상태의 조절이 현저히 개선됨을 보고하였다. Jenkins 등의 보고에서 STZ로 당뇨를 유발한 쥐에서 수용성 식이섬유인 guar-gum 을 공급하였을 때 불용성 식이섬유인 밀겨를 공급한 공급한군보다 인슐린 민감도가 개선되었다고 하였다⁸⁾. 당뇨병 환자의 약 90% 이상을 차지하는 인슐린 비의존성 환자에서 가장많은 지질 대사의 비정상은 총 중성지방과 VLDL-중성지방의 증가 및 HDL-콜레스테롤의 감소이며^{9),10)}, 이와 같은 고지혈증과 혈중 HDL-콜레스테롤 농도의 감소는 당뇨병의 주요 합병증인 관상동맥 질환의 위험인자로 확인되었다¹¹⁾. 최근 체장 부분절제술을 이용하여 만성 고혈당을 유도한 실험에서 항산화효소 (heme oxygenase-1, glutathione peroxidase(GPx))와 antiapoptotic gen(A20)의 mRNA 발현 증가가 췌장의 β -cell의 생존에 관여한다는 보고가 있으나¹²⁾, 직접적인 항산화효소 활성도에 대한 연구는 미비한 상태이다. 당뇨에 대한 식품영양학적 연구는 주로 단백질, 지방 및 탄수화물 등의 거대영양소에만 초점이 맞추어져 왔으나, 최근에 들어 비타민 C, 피리독신(B6), 티아민(B1) 크로미늄 및 셀레늄 등의 미량영양소가 당뇨 관리에 중요한 것으로 보고되고 있으며¹³⁾ 이러한 연구의 일환으로 리보플라빈이나 니코틴아마이드 같은 미량영양소와 당뇨와의 관계를 규명하는 연구도 진행되었다¹⁴⁾. 이런 연구와 더불어 최근에는 phytochemical 이 포함된 식물성식품을 이용하여 질병을 예방하고 치료하고자 하는 「식품기능성규명」에 대한 연구가 활발히 시도되고 있는 실정이다.

그러므로 본 연구에서는 다시마 분말을 당뇨쥐에 섭취시켜 지질과 혈당에 미치는 효과를 조사하고, 더 나아가 당뇨합병증의 발생기전으로 생각되는 항산화효소계 활성을 측정하여 기능성 식품으로서의 생리활성을 규명하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물 및 식이

생후 3주령의 Sprague-Dawley종 숫쥐 50마리를 삼육 실험동물 센터에서 구입하여 고형사료를 먹이면서 사육환경에 적응시킨 후, 체중이 약 180-200g

<Table 1> Experimental diet (g/100 g)

Groups ¹⁾	C	T	CD	TD
Corn starch	54.7	51.5	54.7	51.5
Casein	20.0	18.8	20.0	18.8
α -cellulose	5.0	-	5.0	-
Vitamin mixture ²⁾	1.0	1.0	1.0	1.0
Salt mixture ³⁾	4.0	4.0	4.0	4.0
DL-methionine	0.3	0.3	0.3	0.3
Corn oil	15.0	14.4	15.0	14.4
Sea tangle	-	17.0	-	17.0

1) C : Control diet + Injection of Citric acid buffer(60mg/kg B.W.)

T : 17 % sea tangle diet + Injection of Citric acid buffer (60mg/kg B.W.)

CD : Control diet + Injection of Streptozotocin (60mg/kg B.W.)

TD : 17 % sea tangle diet + Injection of Streptozotocin (60mg/kg B.W.)

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

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

될때 4군으로 나누어 실험을 실시하였다. 실험식은 모든 영양소를 함유한 대조식이와 다시마 분말 첨가 식이로 하였다(Table 1). 4개의 식이군을 각각 대조군(C), 당뇨를 유도한 당뇨군(CD), 다시마 첨가군(T)과 다시마 첨가 당뇨군(TD)으로 분리하였으며 각군당 총 Kcal는 433.8 Kcal/100g이다.

대조군: $54.7 \times 4 = 218.8$, $20.0 \times 4 = 80.0$, $15.0 \times 9 = 135.0$: 433.8Kcal/100g

다시마첨가군: $51.5 \times 4 = 206.0$, $18.8 \times 4 = 75.2$, $14.4 \times 9 = 129.6$,

17%다시마:23.0, 433.8Kcal/100g.

당뇨군의 분리는 각 군당 평균 혈당이 비슷하도록 하였다. 식이는 자유롭게 먹이고 매일 신선한 것으로 공급하였으며 물은 자유롭게 섭취시켰다. 동사육실의 온도는 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 가 되도록 조정하였고, 광주기와 암주기를 12시간으로 유지하여 7주간 사육하였다.

2. 당뇨유도

실험동물(180~200g)을 16시간 절식시키고 당뇨군은 streptozotocin(60mg/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 주사하였다¹⁵⁾. 당뇨유발 확인은 꼬리 정맥에서 채혈하여 혈당계로 혈당을 측정하여 비공복 혈당이 250mg/dl이상인 동물을 당뇨가 유발된 것으로 판정하였다.

3. 체중, 식이 섭취량과 수분 섭취량

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

4. 시료 수집 및 전 처리

당뇨 유발 5주 후 실험동물을 18시간 절식시킨 후 단두하여 희생시키고 경동 맥에서 혈액을 모아 3000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다 분리 한 혈청은 분석 전까지 -70°C 냉동고에 보관하였다. 혈액을 받은 뒤 즉시 개복하여 간과 신장을 적출하여 혈액과 지방질 및 결체조직을 제거한

후 차가운 생리식 염수로 세척한 다음 여과지에 놓아 여분의 물을 흡수시키고 무게를 측정하였다. 간 8g을 잘게 다진 후 25ml의 ice cold homogenizing media로 균질화 한 다음 원심분리하여 이중 상등액은 cytosol 분획으로 하였고 하층의 microsome 분획으로 나누어 -70°C 에서 보관하였다가 분석에 사용하였다.

5. 생화학 분석

1) 혈청 지질

혈청 총 콜레스테롤과 중성지방은 Bucolo와 Gavid방법¹⁶⁾에 준한 효소 kit, HDL-콜레스테롤은 효소법에 의한 kit(아산제약)로 각각 측정하고 이들 측정치로부터 LDL-콜레스테롤치 {LDL CHOL = Total CHOL - (HDL CHOL + TG/5)}를 구하였다¹⁷⁾.

2) microsome 분획 분석

Baginski등의 방법¹⁸⁾으로 glucose 6-phosphatase (G6Pase)의 활성도를 측정하였고, Buege등의 방법¹⁹⁾에 따라 지질과산화물함량을 각각 측정하였다.

3) cytosol분획 분석

Habig등의 방법²⁰⁾으로 glutathione S-transferase (GST)의 활성도를, Tappel의 방법²¹⁾으로 glutathione peroxidase(GPx) 활성도를 측정하였다.

4) 단백질 함량 측정

Lowry 등의 방법으로 bovine serum albumin을 표준용액으로 사용하여 측정 하였다²²⁾.

5) Amylase, Calcium, Uric acid, Hemoglobin 측정

혈액분석기 (FUJI DRI _CHEM 3000)로 hemoglobin(혈액)과 뇨(amylase, calcium, uric acid)를 분석하였다.

6. 통계처리

실험 결과는 SPSS 통계 package를 이용하여 평균치와 표준편차를 구하였다. 각 실험군간 즉, 대조군(C), 대조당뇨군(CD), 다시마군(T) 및 다시마당

노균(TD)간의 유의성은 one-way ANOVA의 Duncan's multiple range test에 의해 P<0.05 수준에서 검증하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 실험동물의 대사변화 측정

대조 당뇨군(CD)과 다시마 당뇨군(TD)은 대조군(C) 보다 최종 체중이 유의적(p<0.05)으로 감소하였다. 이는 당뇨에 의해서 체지방 및 체단백을 분해하는 퇴행적인 대사에 기인한 것으로 생각된다. Lee 등²³⁾의 실험은 당뇨쥐의 체중 증가에서 해조류의 종류에 따른 유의적인 차이는 발견할 수 없었으나 다시마, 미역과 한천 투여군의 당뇨 대조군에 비해 높은 체중 증가 경향을 보였다. 간장과 신장의 경우, 체중과 상반된 현상으로 대조군(C)과 다시마 대조군(T)에 비해 당뇨 대조군(CD)과 다시마 당뇨군(TD)에서 유의적 (p<0.05)으로 높게 나타내었다. 이와 같은 결과는 혈당이 높은 당뇨쥐의 경우에는 간장과 신장의 비대 현상이 나타낸다는 병태적 특징은 잘 알려져 있다²⁴⁻²⁷⁾ (Table 2). 식이섭취량은 당뇨군(CD, TD)이 대조군(C, T)보다 유의적 (p<0.05)으로 증가하였다(Table 3). 실험 최종 2일 전에 (24시간 채취) 변과 뇨배설량은 <Table 4>와 같다. 뇨배설은 CD군과 TD군에서 유의적 (p<0.05)으로 증가하였으나 변배설량은 CD군만 유의적 (P<0.05)으

로 증가하였다. 당뇨병에서 당질대사의 비정상과 관련된 주요 증상인 polydipsia, polyphasia, polyuria, glycosuria와 hyperglycemia 이나 다시마 당뇨쥐에서 고혈당이 (3, 4주째) 완화되었다. STZ 유발 당뇨쥐는 췌장의 β -cell를 파괴시켜 당뇨를 일으킨다. 일반적으로 혈중 amylase의 증가는 췌장의 손상을 나타내는 지표이나 본실험에서 뇨중 amylase 농도변화는 대조군(C)에 비해 실험군이 유의적(p<0.05)감소를 했다. 뇨중 Ca의 배설량은 대조군(C)에 비해 당뇨 대조군(CD)에서 감소하였으나 다른 실험군에서는 대조군(C) 수준으로 회복되는 경향을 보였다. 각 실험군의 hemoglobin 함량은 유의적 차이는 없었으나, 일반적으로 당뇨병 환자의 hemoglobin 함량은 신장기능의 저하로 인한 빈혈증세로 낮아지는 경향이나 본실험이 단기간에 시행되었으므로 변화가 없었다. Lcc 등²⁸⁾은 치커라 추출물이 실험기간동안 STZ 유발 당뇨쥐의 평균 혈당을 나타낼 수 있는 총 당화 헤모글로빈(glycosylation hemoglobin) 함량을 저하시키다고 보고하였다.

2. 혈당수준의 변화

실험기간 중 혈당의 변화는 대조군(C)과 다시마 대조군(T)에 비해 대조 당뇨군(CD)과 다시마 당뇨군(TD)에서 1주와 2주에서 혈당이 높았으나 3주와 4주에서 감소하다가 5주부터 상승하여 6주와 7주째에 당뇨쥐의 상태를 유지하였다. 당뇨를 유도하지 않은 대조군(C)와 다시마 대조군(T)에서는 T 식이

<Table 2> The initial body weight, organ weights and weight change of the experimental rats

Groups	No. of animal	Initial body weight (g) ^{ns}	Final body weight(g)	Weight change (g/7 weeks)	Kidney(g/ 100g Body weight)	Liver(g/ 100g Body weight)
C ¹⁾	9	256.72±5.78 ²⁾	389.89±9.04 ^a	+133.17±6.21 ^a	0.58±0.02 ^b	2.76±0.13 ^b
T	10	250.00±7.31	374.90±9.27 ^a	+124.90±8.38 ^a	0.61±0.01 ^b	2.66±0.13 ^b
CD	9	249.21±5.98	272.61±15.20 ^b	+5.86±9.51 ^b	1.04±0.06 ^a	4.14±0.31 ^a
TD	10	264.94±3.88	254.05±6.13 ^b	-9.81±7.92 ^b	0.98±0.0 ^{5a}	3.81±0.17 ^a

1) C : Control diet+Citric acid buffer (i.p,60mg/kg, B.W).

T : Control diet+Citric acid buffer (i.p,60mg/kg, B.W).

CD : Sea tangle+Streptozotocin (i.p,60mg/kg, B.W).

TD : Sea tangle+Streptozotocin (i.p,60mg/kg, B.W).

2) Values are Mean ± SD.

Values within the column with different alphabets are significantly different (p<0.05) among the groups the groups by Duncan's multiple range test (a>b>c>d). ^{ns} not significantly at p < 0.05 by Duncan's multiple range test.

<Table 3> Effects of sea tangle on diet intake in normal and diabetic rats

	1	2	3	4	5	6	7
C ¹⁾	24.75 ± 2.53 ^{a)2)}	22.16 ± 2.00 ^c	24.63 ± 2.86 ^c	25.51 ± 1.51 ^c	28.43 ± 3.27 ^c	21.22 ± 2.31 ^d	23.67 ± 2.89 ^d
T	37.93 ± 3.68 ^c	30.74 ± 2.80 ^c	26.79 ± 2.45 ^c	29.14 ± 2.26 ^{de}	29.14 ± 2.26 ^{de}	22.99 ± 1.68 ^{cd}	23.69 ± 1.45 ^d
CD	110.73 ± 6.82 ^a	136.21 ± 11.42 ^a	126.65 ± 14.41 ^a	129.06 ± 13.15 ^b	120.83 ± 12.60 ^a	129.73 ± 12.88 ^a	104.73 ± 11.14 ^a
TD	79.33 ± 7.71 ^b	113.10 ± 4.04 ^b	127.51 ± 6.30 ^a	154.13 ± 3.66 ^a	126.86 ± 5.31 ^a	127.56 ± 7.28 ^a	101.54 ± 6.60 ^a

- 1) C : Control diet + Citric acid buffer (i.p,60mg/kg, B.W).
- T : Sea tangle diet + Citric acid buffer (i.p,60mg/kg, B.W).
- CD : Control diet + Streptozotocin (i.p,60mg/kg, B.W).
- TD : Sea tangle diet + Streptozotocin (i.p,60mg/kg, B.W).

2) Values are Mean ± SD.

Values within the column with different alphabets are significantly different (p<0.05) among the groups the groups by Duncan's multiple range test (a>b>c>d). ns not significantly at p < 0.05 by Duncan's multiple range test.

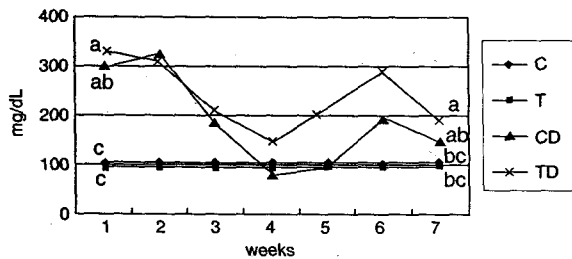
<Table 4> Effects of sea-angle on biochemical parameters in normal and diabetic rats

	Urine(ml/day)	Feces(g/day)	Amylase(mg/dl)	Calcium(mg/dl)	Uric acid(mg/dl)	Hemoglobin ^{ns} (mg/dl)
C ¹⁾	12.08 ± 2.98 ^{c)2)}	3.02 ± 0.75 ^b	464.25 ± 261.98 ^a	9.35 ± 3.84 ^{ab}	2.53 ± 0.85 ^{bc}	15.14 ± 0.85
T	9.24 ± 0.80 ^c	1.15 ± 0.18 ^b	245.13 ± 140.79 ^b	8.48 ± 2.25 ^{ab}	6.74 ± 1.33 ^a	15.67 ± 0.66
CD	74.39 ± 11.16 ^a	24.86 ± 14.42 ^a	184.33 ± 26.57 ^c	4.08 ± 0.67 ^b	3.38 ± 0.96 ^{bc}	16.16 ± 0.64
TD	62.5 ± 6.01 ^{ab}	7 ± 2.26 ^b	211.67 ± 36.25 ^b	10.34 ± 1.33 ^a	3.39 ± 0.62 ^{bc}	15.71 ± 0.56

- 1) C : Control diet + Citric acid buffer (i.p,60mg/kg, B.W).
- T : Sea tangle diet + Citric acid buffer (i.p,60mg/kg, B.W).
- CD : Control diet + Streptozotocin (i.p,60mg/kg, B.W).
- TD : Sea tangle diet + Streptozotocin (i.p,60mg/kg, B.W).

2) Values are Mean ± SD.

Values within the column with different alphabets are significantly different(p<0.05) among the groups the groups by Duncan's multiple range test(a>b>c>d). ns not significantly at p < 0.05 by Duncan's multiple range test.



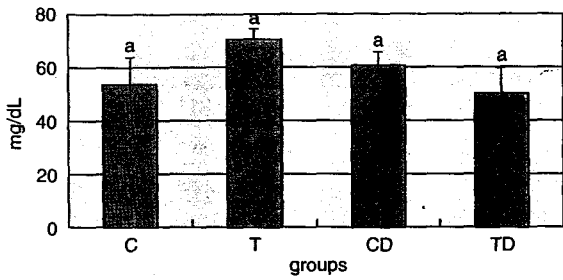
<Figure 1> The effect of experimental diet on blood glucose in rats.

- 1) Values are mean ± SD.
- 2) Values with different alphabets are significantly (p < 0.05) among the group by Duncan's multiple range test (a > b > c).
- 3) Not significant.

군의 혈당이 낮은 경향으로 나타났다(Fig. 1). 이와 같은 결과는 다시마 당뇨군(TD)의 혈당 강하 효과는 불용성 식이섬유를 섭취한 당뇨 대조군(CD)과 비슷한 경향으로 나타났다. 이는 다시마, 미역과 한천등을 섭취한 해조류군들에서 혈당 저하정도가 췌틴군에 미치지 못한 Lee 등²⁹⁾의 연구와 일치하였다.

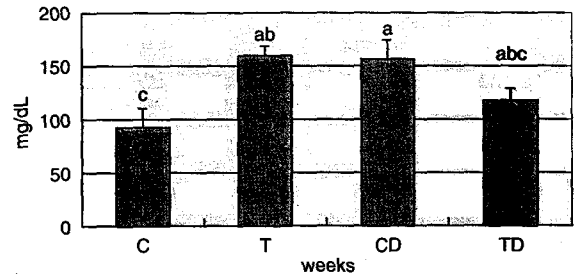
3. 혈청 지질의 수준

지질중의 총 콜레스테롤농도는 대조군(C)에 비하여 다시마 대조군(T), 대조 당뇨군(CD) 이 증가하고 다시마 당뇨군(TD)은 감소하는 경향으로 나타났다(Fig. 2). 그러나 중성지방농도는 C군에 비하여 T군, CD군에서 증가하는 경향이나 TD군은 CD군보다 감소하는 경향으로 다시마의 중성지방농도를 저하시킬수 있는 가능성이 나타났다(Fig. 3). HDL



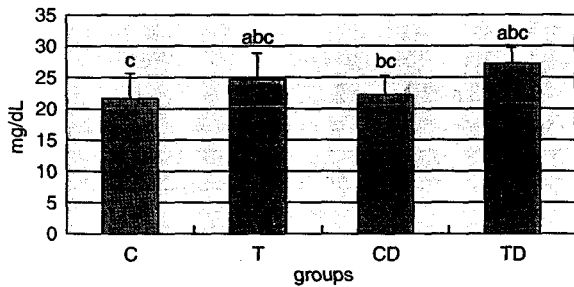
<Figure 2> The effect of experimental diet on blood total cholesterol in rats

- 1) Values are mean ± SD.
- 2) Values with different alphabets are significantly ($p < 0.05$) among the group by Duncan's multiple range test (a > b > c).
- 3) Not significant.



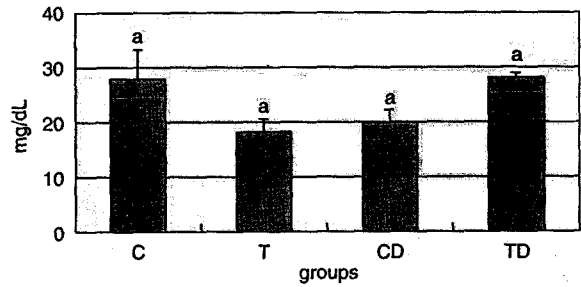
<Figure 3> The effect of experimental diet on blood triglyceride in rats

- 1) Values are mean ± SD.
- 2) Values with different alphabets are significantly ($p < 0.05$) among the group by Duncan's multiple range test (a > b > c).
- 3) Not significant.



<Figure 4> The effect of experimental diet on blood HDL-cholesterol in rats

- 1) Values are mean ± SD.
- 2) Values with different alphabets are significantly ($p < 0.05$) among the group by Duncan's multiple range test (a > b > c).
- 3) Not significant.



<Figure 5> The effect of experimental diet on blood LDL-cholesterol in rats

- 1) Values are mean ± SD.
- 2) Values with different alphabets are significantly ($p < 0.05$) among the group by Duncan's multiple range test (a > b > c).
- 3) Not significant.

(high density lipoprotein)-콜레스테롤농도는 C군과 CD군에 비교하면 T군과 TD군에서 증가하는 경향으로 다시마의 효과를 관찰할 수 있었다(Fig. 4). LDL(low density lipoprotein)-콜레스테롤농도는 대조군에 비해 T와 CD군이 감소하는 경향으로 관찰되었다(Fig. 5). 당뇨쥐에서 당뇨가 진행될수록 혈중 VLDL(very low density lipoprotein) 제거율이 감소되어 혈중 중성지방이 증가되는 것으로 보고되고 있는 연구³⁰⁻³¹⁾와 일치하는 결과라 할 수 있다.

4. Glucose 6-phosphatase (G6Pase) 활성도

간의 G6Pase 활성도는 대조군(C)과 다시마 대조군(T)에 비해 대조 당뇨군(CD)과 다시마 당뇨군(TD)에서 증가하고 TD군은 CD군 보다 감소하는

경향으로 나타났다(Table 5). 그러나 신장에서는 간과 상반되는 결과로 T군과 TD군이 G6Pase 활성도를 저하시켰다(Table 6). 일반적으로 STZ로 유발된 당뇨쥐에서 간과 신장의 G6Pase활성이 증가되었다는 Mithieux등의 보고가 있으며, 이런 G6Pase활성의 증가 원인은 hyperinsulinemia인한 것으로 보고하였다³²⁾. 당뇨동물에서 고혈당 현상과 함께 혈장의 protein kinase 활성도와 insulin농도는 감소하였으나, G6Pase 활성도는 증가하였다고 보고되었다³³⁾.

5. 지질과산화물 (Malondialdehyde : MDA)의 수준

지질과산화물은 간에서 대조군(C)과 다시마 대조군(T)에 비교하면 대조당뇨군(CD)과 다시마 당뇨군(TD)이 증가하는 경향으로 나타났다(Table 5).

<Table 5> Effects of sea tangle on hepatic glucose 6-phosphatase(G6pase), malondialdehyde(MDA), glutathione S-transferase(GST), glutathione peroxidase(GPX) and glutathione reductase (GR)

	G6Pase	MDA	GST	GPX	GR
	nmole liberated mim/mg protein	nmole/mg protein	nmole CDNB/ min/mg protein	nmole NADH/ min/mg protein	nmole NADH/ min/mg protein
C	1520.42 ± 152.03 ^B	0.49 ± 0.01 ^C	215.27 ± 9.30 ^a	271.62 ± 32.02 ^{bc}	60.39 ± 3.30 ^{ab}
T	1386.20 ± 185.28 ^B	0.49 ± 0.02 ^C	182.38 ± 16.07 ^c	360.53 ± 52.76 ^{abc}	54.66 ± 3.56 ^{abc}
CD	2494.83 ± 195.70 ^a	0.51 ± 0.01 ^{abc}	161.43 ± 7.64 ^c	227.21 ± 33.23 ^c	56.61 ± 3.00 ^{ab}
TD	2156.03 ± 159.01 ^a	0.51 ± 0.02 ^{bc}	158.76 ± 9.81 ^c	374.57 ± 87.68 ^{abc}	72.54 ± 8.02 ^a

31) Values are mean ± S.D

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 : Control diet + Injection of Citric acid buffer(60mg/kg B.W.)
- T : 5% Sea tangle + Injection of Citric acid buffer(60mg/kg B.W.)
- CD : Control diet + Injection of Streptozotocin(60mg/kg B.W.)
- TD : 5% Sea tangle diet + Injection of Streptozotocin(60mg/kg B.W.)

<Table 6> Effects of sea tangle on renal glucose 6-phosphatase(G6pase), malondialdehyde(MDA), glutathione S-transferase(GST), glutathione peroxidase(GPX) and glutathione reductase (GR)

	G6Pase	MDA	GST	GPX	GR
	nmole liberated mim/mg protein	nmole/mg protein	nmole CDNB/ min/mg protein	nmole NADH/ min/mg protein	nmole NADH/ min/mg protein
C	2466.66 ± 500.13 ^a	0.21 ± 0.004 ^{ab}	81.88 ± 10.47 ^{ab}	335.35 ± 20.83 ^{ab}	10.71 ± 0.18 ^b
T	1228.42 ± 117.09 ^{bc}	0.19 ± 0.002 ^d	67.57 ± 6.71 ^b	289.14 ± 41.33 ^b	10.99 ± 0.36 ^{ab}
CD	1966.85 ± 224.96 ^{ab}	0.20 ± 0.003 ^{cd}	71.53 ± 9.75 ^{ab}	253.16 ± 28.03 ^b	11.32 ± 0.61 ^{ab}
TD	1343.96 ± 196.78 ^{bc}	0.20 ± 0.05 ^{cd}	81.40 ± 4.49 ^{ab}	310.36 ± 37.14 ^{ab}	11.75 ± 0.51 ^{ab}

31) Values are mean ± S.D.

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 : Control diet + Injection of Citric acid buffer(60mg/kg B.W.)
- T : 5% Sea tangle + Injection of Citric acid buffer(60mg/kg B.W.)
- CD : Control diet + Injection of Streptozotocin(60mg/kg B.W.)
- TD : 5% Sea tangle diet + Injection of Streptozotocin(60mg/kg B.W.)

신장에서는 C군에 비해 T군, CD군과 TD군에 감소하는 경향으로 간장과 상반된 경향으로 나타났ek(Table 6). 당뇨 발생시 산화적 스트레스의 증가로 인하여 조직내의 지질과산화물이 증가하며, 신장³⁴⁾ 및 간의 조직에서 MDA 함량이 각각 증가했다는 보고³⁵⁾가있다. 또, 당뇨유도 연령이 어릴수록 MDA 함량의 증가폭이 크다고 보고³⁶⁾되고 있다. 그러나 당뇨군에서 두류의 경우 검정콩군과 완두군이 셀룰로오스군에 비해 지질과산화물의 농도가 낮았

는데 이것은 두류의 높은 항산화 효과 때문이라고 사료된다고 보고하였다³⁷⁾. 당뇨쥐의 신장 지질과산화물이 감소로서 다시마의 항산화 효과의 가능성을 관찰할 수 있었다.

6. Glutathione S-transferase (GST) 활성도

간의 GST 활성도는 대조군(C)에 대해 다시마 대조군(T), 당뇨 대조군(CD)과 다시마 당뇨군(TD)이

유의적 ($p<0.05$) 감소를했다(Table 5). 신장의 경우는 CD군만 감소하는 경향이였다(Table 6). Kitahara 등³⁸⁾의 연구에서 쥐 간세포암을 유발시켰을 때 Glutathione S-transferase활성은 GST-P 양성 병소와 증식성결절이 증가함에 따라 증가하는데, 당뇨모델에서 GST 활성변화에 대한 일치된 견해는 없는 실정이다. Lim과 Kim³⁹⁾의 연구의 경우 I형 당뇨모델의 경우 유의적인 차이가 없었고, II형 당뇨모델의 경우 유의적으로 증가하는 것으로 보고하였다. 또한 생쥐를 이용한 STZ 유도 당뇨실험에서 간의 GST 활성도가 증가되었다는 보고가⁴⁰⁾ 있다. 그러므로 다시마 추출물의 섭취로 인한 GST 활성의 증가를 억제하여 숙주자신을 방어하기 위한 기전으로 사료된다.

7. Glutathione peroxidase (GPX)활성도

〈Table 5와 6)에서 보는 바와 같이 간의 GPX 활성도는 대조군(C)과 대조 당뇨군(CD)에 비해 다시마군(T)과 다시마 당뇨군(TD)이 유의적 ($p<0.05$) 증가를 했으나 신장은 CD와 T군에서 감소하는 경향으로 나타났다.

Kesavulu 등⁴¹⁾은 당뇨병의 이환기간이 오래될수록 GPX의 활성이 더욱 감소되었다고 보고하였다. 또, STZ으로 유발시킨 당뇨쥐를 모델로 간, 신장, 심장과 췌장 중의 항산화 효소 활성을 관찰한 Kakkur 등⁴²⁾의 보고에서는 간조직 중의 GPX 활성은 당뇨군에서 높기는 하였으나 유의적인 차이는 없는 것으로 보였다는 보고가 있다. 이와 같이 당뇨병 상태에서의 항산화 방어계에 대한 연구결과들은 당뇨의 형태나 조직에 따라서 상반된 결과를 나타냈다.

8. Glutathione reductase(GR) 활성도

〈Table 5와 6)에서와 같이 간의 GR 활성도는 대조군(C)에 비해 다시마 당뇨군(TD)만 증가하는 경향이나 신장은 T, CD와 TD군에서 증가하는 경향으로 나타났다. Kitahara 등의 연구에서, 간 전암성변(preneoplastic)이 일어나 형성된 결절과 병소에서 total glutathione과 GPX 및 GR의 활성이 증가한다⁴³⁾는 보고와 일치한 결과이다.

IV. 요약

다시마 분말 첨가식이 당뇨쥐의 당질과 지질대사 및 항산화효소계에 미치는 영향을 규명하기 위하여 SD계 흰쥐에 17% 다시마 분말을 급여하여 7주간 실험 사육한 후 혈청의 포도당 및 지질농도와 주요장기의 항산화효소의 활성도를 관찰하였다. 다시마 당뇨군(TI)에서 다시마 섭취는 당뇨에 의한 체중감소 현상을 보였다. 당뇨군의 혈당 농도는 다시마 섭취에 의한 혈당강하 효과는 3주째에 나타났다. 당뇨에 의한 산화적 스트레스로 인해 증가한 GST 활성도가 다시마 섭취로 인해 정상 수준으로 저하됨으로써 다시마의 섭취가 당뇨시 산화적 반응에 대한 방어기전을 제공할 수 있음을 유추할 수 있었다. 또한 중성지방이 감소하고 HDL-콜레스테롤의 증가하는 경향으로 심혈관계와 관련된 당뇨 합병증의 억제 가능성을 제시하였다.

감사의 글

본 연구는 목포대학교 식품산업기술연구센터의 지원으로 이루어진 연구의 일부로, 이에 감사를 표합니다.

■ 참고문헌

- 1) Lahaye M. Marine algae as sources of fibers : Determination of soluble and insoluble dietary fiber contents in some sea vegetables. *J Sci Food Agric*. 54 : 587-594, 1991
- 2) Ito K, Tsuchiya Y. The effect algal polysaccharides on the depressing of plasma cholesterol levels in rats. *In Proc of 7th Int Seaweed Symp Nishizawa K et Univ Tokyo Press, Japan*, pp 558-561, 1972
- 3) Kim DS, Park YH. Uronic acid composition, block structure and some related properties of alginic acid. *J Korean Fish Soc* 18 : 29-36, 1985
- 4) Collic S, Fischer AM, Tapon-Brethaudiene J, Boisson C, Durand P, Jozefoncz J. Anticoagulant properties of a fucoidan fraction. *Thromb Res* 64 : 143-154, 1991

- 5) Park SH, Lee HS. Effects of legume supplementation on the glucose and metabolism and lipid peroxidation in streptozotocin-induced rats. *J Korean Nutr Soc* 36(5): 425-436, 2003
- 6) Vuksan V, Korsic M, Posavi AA. Metabolic disease and the high-fiber diet. *Lejec Vjesn* 119 : 125-127, 19970
- 7) Krashenisa GM, Botvineva LA, Mogila AV. Effectiveness of increased contents of dietary fiber in early sugars of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Vopr Pitan* 4 : 35-37, 1994
- 8) Jenkins DJA, Leeds AR, Gassull AR, Coche B, Alberti GMA. Decrease in postprandial insulin and glucose concentration by guar and pectin. *Ann Intern Med* 86 : 20-23, 1977
- 9) Goldberg RR. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes care* 4 : 561-572, 1981
- 10) Reaben KM. Abnormal lipoprotein metabolism in noninsulin-dependent diabetes mellitus *Am J Med* 83: 31-40, 1987
- 11) West KM, Ahuja MMS, Bennet PH, et al. The role of circulating glucose and triglyceride concentration and their interaction with other risk factors as determinations of arterial disease in nine diabetic population samples from the WHO multinational study. *Diabetes Care* 6 : 361-369, 1983
- 12) Laybutt DR, Kaneto H, Hasenkamp W, Grey S, Jonas JC, Sgroi DC, Groff A, Ferran C, Bonner-Weir S, Sharma A, Weir GC. Increased Expression of Antioxidant and Antiapoptotic Genes in Islets That May Contribute to [beta]-Cell Survival During Chronic Hyperglycemia. *Diabetes* 51(2) : 413-423, 2002
- 13) Reddi AS. Riboflavin nutritional status and flavoprotein enzymes in streptozotocin-diabetic rats. *Biochim Biophys Acta* 882(1) : 71-6, 1986
- 14) Melo SS, Arantes MR, Meirelles MS, Jordao AA Jr, Vannucchi H., Lipid peroxidation in nicotinamide-deficient and nicotinamide-supplemented rats with streptozotocin-induced diabetes. *Acta Diabetol* 37(1): 33-9, 2000
- 15) Rerup CC. Drugs producing diabetes through damage of the insulin secreting cells. *Pharmacol Rev* 22 : 485-518, 1970
- 16) Bucolo G, Gavid H. Quantitative determination of serum triglyceride by use of enzymes. *Clin Chem* 19 : 476-482, 1973
- 17) Friedwald WT, Levy RL, Fedreicson DS, Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without was of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18 : 499-506, 1972
- 18) Baginski ES, Foa PP, Zak B. Glucose 6-phosphatase In *Methods of Enzymemetic Analysis 2, Academic Press, New York*, pp 876-880, 1983
- 19) Buege JA, Aust SD, Sidney F, Lester P. *Methods in Enzymology* 52, Academic Press, New York, pp 302-310, 1978
- 20) Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. Glutathione S-transferase. *J.Biol. Chem.* 249 : 7130-7139, 1974
- 21) Tappel AL. Glutathione peroxidase and hydroperoxides, In *Methods in enzymology*(Fleisher S & Packer L ed) 52 : 506-513, 1978
- 22) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RT. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem*, 193 : 265-275, 1951
- 23) Lee HS, Choi MS, Lee YK, Park SH, Kim YJ. A study on the development of high-fiber supplements for the diabetic patients(1). *J Korean Nutr* 29(3) : 286-295, 1996
- 24) Mogensen CE, Anderson MJF. Increased kidney size and glomerular filtration rate early juvenile diabetes. *Diabetes* 22 ; 706-712, 1973
- 25) Heaton KW. Food fiber as an obstacle to energe intake. *Lancet* 2 : 1418-1421, 1973
- 26) Seyer-Hansen K. Renal hypertrophy in streptozotocin-diabetic rats. *Clin Sci Mol Med* 51 : 551-555, 1973
- 27) Seyer-Hansen K. Renal hypertrophy in experimental diabetes : Relation to severity of diabefes. *Diabetologia* 13 ; 141-143, 1977
- 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) Lee HS, Choi MS, Lee YK, Park SH, Kim YJ. A study on the development of high-fiber supplements for the diabetic patients(1). *J Korean Nutr* 29(3) : 296-306, 1996
- 30) Tol AV . Hypertriglyceride in the diabetic rat Defective removal of serum very low density lipoprotein . *Atherosclerosis* 26 : 117-128 , 1977
- 31) 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
- 32) 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):891-6, 1996
- 33) Ghosh R, Mukherjee B, Chatterjee M. A novel effect of selenium on streptozotocin-induced diabetic mice. *Diabetes Res* 25(4):165-71, 1994
- 34) Kedziora-Kornatowska K, Luciak M. Effect of aminoguanidine on lipid peroxidation and activities of antioxidant enzymes in the diabetic kidney *iochem Mol Biol Int* Oct;46(3):577-83, 1998
- 35) Celik S, Baydas G, Yilmaz O. Influence of vitamin E on the levels of fatty acids and MDA in some tissues of diabetic rats. *Cell Biochem Funct.* 20(1):67-71, 2002
- 36) Kinalski M, Sledziewski A, Telejko B, Zarzycki W, Kinalska I. Lipid peroxidation and scavenging enzyme activity in streptozotocin-induced diabetes. *Acta Diabetol* 37(4):179-8, 2000
- 37) Bae EA, Kwun TW, Moon KS. Isoflavone contents and antioxidative effects soybean curd and their by products. *J Korean Society of Food Science and Nutrition* 26(3) : 371-375, 1997
- 38) 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
- 39) 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
- 40) Kinalski M, Sledziewski A, Telejko B, Zarzycki W, Kinalska I. Lipid peroxidation and scavenging enzyme activity in streptozotocin-induced diabetes. *Acta Diabetol* 37(4):179-8, 2000
- 41) 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
- 42) Kakkar R, Kala J, Mantha SV, Prasad K. Lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in diabetic rats. *Molecular and Cellular Biochemistry* 151: 113-119, 1995
- 43) Kitahara JF, Yamazaki T, Isikawa T, Camba EA, Sato K. Change in activities of glutathione reductase during chemical hepatocarcinogenesis. *Gunn* 74: 649-655, 1983