

## $\gamma$ -Oryzanol의 급여가 KK 당뇨 마우스의 혈당에 미치는 영향

이성현<sup>1\*</sup> · 전해경<sup>1</sup> · 장순옥<sup>2</sup> · 이연숙<sup>3</sup>

<sup>1</sup>농업과학기술원 농촌자원개발연구소

<sup>2</sup>수원대학교 식품영양학과

<sup>3</sup>서울대학교 식품영양학과

### Effect of $\gamma$ -Oryzanol on Blood Glucose in Diabetic KK Mice

Sung-Hyeon Lee<sup>1\*</sup>, Hye-Kyung Chun<sup>1</sup>, Soon-Ok Chang<sup>2</sup> and Yeon-Sook Lee<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National Rural Resources Development Institute, NIAST, RDA, Suwon 441-853, Korea

<sup>2</sup>Department of Food and Nutrition, The University of Suwon, Suwon 445-743, Korea

<sup>3</sup>Department of Food and Nutrition, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

#### Abstract

This study was carried out to investigate the supplementary effects of  $\gamma$ -oryzanol on the blood glucose level in diabetic mice. We supplied 2 experimental diets (CO without and GO with 0.2%  $\gamma$ -oryzanol) to diabetic mice for 8 weeks. Diet intake, body weight and levels of blood glucose, hemoglobin A<sub>1c</sub> and insulin were measured. Though there was no significant difference in diet intake between experimental groups, the concentration of fasting blood glucose and blood glucose area from glucose tolerance test in diabetic mice was lower in GO group than CO group during the supplementary period of experimental diets. Hemoglobin A<sub>1c</sub> was lower and serum insulin level was higher in GO group than CO group without significance. These results suggest that  $\gamma$ -oryzanol decrease the blood glucose level, and  $\gamma$ -oryzanol produced from residual product of rice may be developed with high value.

**Key words:**  $\gamma$ -oryzanol, diabetic KK mouse, blood glucose, hemoglobin A<sub>1c</sub>, insulin

#### 서 론

당뇨병(diabetes mellitus)은 우리나라에서도 경제발전과 생활양식의 변화에 따라 유병률이 증가되고 있으며, 암 및 순환기계질환과 더불어 우리나라 3대 질병 중의 하나로 주목되고 있다. 우리나라의 당뇨병 유병율은 1970년에 약 1% 미만으로 추정되었으나 1998년에는 국민 전체의 2.2%이었으며, 50~69세의 연령에서는 10.1%로 보고되었다(1). 당뇨병 관리가 잘 되지 않은 환자에서는 고지혈증, 고혈압, 동맥경화 등의 합병증을 동반하며 이들 질환이 주요 사망원인이 되고 있다(2). 통계청의 사망원인통계연보에 의하면 당뇨병의 사망률은 1990년 인구 십만 명당 11.8명에서 2002년 25.1명으로 증가하는 추세여서 당뇨병에 관련된 문제는 개인 뿐 아니라 사회·경제적으로 미치는 영향이 크다(3). 또한 최근 대한당뇨병학회의 한국인 당뇨병 발생현황 보고서에 의하면 성인의 당뇨병 유병률은 10% 수준으로 약 300~500만 명이 당뇨병 환자인 것으로 추정하고 있으나, 2010년 이후에는 환자와 보호자를 포함하여 1200만 명 정도가 당뇨병으로 인한 직·간접적인 고통을 받게 될 것으로 예측하고 있다(4).

제2형 당뇨병(인슐린비의존형 당뇨병)의 경우 식이요법

에 의한 관리 효과가 높은 것으로 보고되고 있으며, 이에 따라 각종 자연식품으로부터 혈당 강하 물질 탐색을 위한 연구가 계속되고 있다(5-7). 특히 우리의 주식인 쌀의 도정 과정에서 생산된 쌀겨로부터 분리한 쌀눈기름은 일부 당뇨병 환자에서 혈당 저하효과가 있는 것으로 보고되었다(8). 쌀눈기름에서 알려진 주요 기능성 성분은 oryzanol(C<sub>40</sub>H<sub>58</sub>O<sub>4</sub>)로서 ferulic acid의 sterol esters 혼합물이며 주요 형태는 cycloartenol과 24-methylenecycloartenol,  $\beta$ -sitosterol과 campesterol이다(9). Oryzanol은 85% 이상이 분중에 배설되어 잘 흡수되지 않는데(10), 흰쥐에게 10% 쌀겨기름식이에 0.5% 수준의  $\gamma$ -oryzanol을 첨가하여 7주간 급여했을 때 혈청 총콜레스테롤 함량이 땅콩기름이나 쌀겨기름만 급여했을 때보다 유의적으로 감소한다고 하였고, 이것은 쌀겨기름과 그 구성물질인 oryzanol 및 cycloartenol이 콜레스테롤의 흡수율을 낮추어 분중으로 많이 배설시키기 때문이라고 하였다(11-13). 또한 sitosterol은 흡수가 잘 되지 않고 흡수되어도 분중에 배설되는데(14), 20시간을 절식시킨 흰쥐에게 포도당(2 g/kg)을  $\beta$ -sitosterol(30 mg/kg)과 함께 급여하였을 때 포도당 투여 후 30, 60 및 90분에 혈중 인슐린 수준이 높았으며, 90분, 120분에는 유의적인 혈당 저하효과가 있었다(15).

\*Corresponding author. E-mail: lshin@rda.go.kr  
Phone: 82-31-299-0561, Fax: 82-31-299-0553

그러나 인슐린비의존형 당뇨병 환자에게 마가린(sitostanol 11,400 mg/margarine)을 24 g/day 급여하여 총 3 g/day의 sitostanol ester를 공급하였을 때, 혈청 총콜레스테롤과 인지질 수준이 유의적으로 감소하였으나 혈당 및 당화혈색소의 수준에는 변화가 없는 결과도 있었다(16).

따라서 본 연구에서는 쌀겨에서 추출한  $\gamma$ -oryzanol을 사람의 주요 당뇨 모델에 가까운 KK 당뇨 마우스에게 급여하여 혈당 및 관련 요인의 수준에 미치는 영향을 조사하고, 그 기능성 구명을 통해 우리 농산물의 부가가치 향상 및 국민의 건강 증진을 위한 기초자료로 활용코자 한다.

## 재료 및 방법

### 실험동물의 종류 및 사육

본 실험에서는 생후 3개월된 50마리의 수컷 KK 마우스에 대두유 20%로 배합한 고지방식이(CO)를 2주간 급여하여 당뇨를 발현시켰고, 비공복 혈당이 200 mg/dL 이상인 당뇨 마우스 40마리를 선별하였다. 실험동물은 혈당 및 체중을 고려하여 20마리씩 2군으로 완전 임의 배치하였으며, 적정 환경(온도  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , 상대습도  $60 \pm 5\%$ , 명암은 12시간 주기)에서 8주간 사육하면서 체중을 주 1회 측정하였다.

### 실험식이의 종류 및 급여

실험군은  $\gamma$ -oryzanol을 첨가하지 않은 대조군(CO)과 실험식이의 0.2% 수준에서  $\gamma$ -oryzanol을 첨가한 실험군(GO)의 2종이며, 실험식이 조성은 AIN-93M에 근거하였으나 지방 20% 및 콜레스테롤 0.5% 첨가식이로서 정제된 원료로 배합하였다(Table 1). 대두유는 (주)동방, 비타민(AIN-93VX)과 미네랄혼합물(AIN-93M)은 ICN(USA),  $\gamma$ -oryzanol은 Sigma(USA) 제품을 사용하였으며, 실험식이의  $\gamma$ -oryzanol 수준은 대두유 대신 쌀눈기름이나 쌀겨기름을 이용할 경우 실험식이에 함유될 수 있는 양으로 선정하였다. 그리고 실험식이와 음용수는 8주간 자유섭취방법으로 급여하면서 주 2~3회 일정한 시간에 섭취량을 측정하였다.

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

Ingredient	Group <sup>1)</sup>	
	CO	GO
Casein	140	140
Corn starch	556.2	554.2
Soy bean oil	200	200
$\alpha$ -Cellulose	50	50
L-Cystein	1.8	1.8
Cholin chloride	2	2
Mineral mix. <sup>2)</sup>	35	35
Vitamin mix. <sup>3)</sup>	10	10
Cholesterol	5	5
$\gamma$ -Oryzanol	-	2

<sup>1)</sup>CO: without 0.2%  $\gamma$ -oryzanol, GO: with 0.2%  $\gamma$ -oryzanol.

<sup>2)</sup>AIN-93M mineral mixture (ICN, USA).

<sup>3)</sup>AIN-93VX vitamin mixture (ICN, USA).

### 혈당 관련 요인의 분석

공복 및 비공복 혈당은 격주로 미정맥에서 혈당 측정기(Medisense, USA)를 이용하여 측정하였고, 실험식이 급여 8주째에 내당능을 검사하였다. 내당능 시험은 14시간 절식시킨 실험동물의 복강에 포도당(Sigma, USA)을 0.3 g/100 g(체중) 수준이 되도록 500  $\mu\text{L}$  이하 수준에서 투여하고, 포도당 투여 전, 투여한 후 30분과 120분의 혈당을 미정맥에서 측정하여 혈당 반응 곡선에서 곡선 아래 면적을 계산하여 비교하였다. 실험식이 급여 8주 후에는 실험동물을 14시간 절식시킨 후 안정맥에서 혈액을 채취하였는데 일부는 당화혈색소(HbA<sub>1c</sub>) 분석용으로 사용하였고, 나머지는 3000 rpm에서 20분간 원심분리한 후 혈청 인슐린 분석에 이용하였다. 혈청 인슐린 수준은 rat insulin specific radioimmunoassay (RIA) kit(Linco, USA)를 가지고  $\gamma$ -counter(Cobra, USA)로 측정하였고, 당화혈색소 수준은 EDTA 처리된 시험관에 보관하였던 혈액을 Micromat<sup>TM</sup> II hemoglobin A<sub>1c</sub> Test Cartridge로 측정하였다.

### 통계 처리

실험결과는 SPSS 10.0 프로그램을 이용하여 평균과 표준오차(mean  $\pm$  SE)로 제시하였고, 실험식이에 의한 차이는 Student's t-test로 유의성을 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 식이 및 음용수 섭취량, 체중 변화 및 조직의 무게

실험식이의 0.2% 수준에서  $\gamma$ -oryzanol 첨가 여부에 따라 2종의 실험식이를 당뇨 KK 마우스에게 8주간 급여하였을 때, 실험동물의 식이 및 음용수 섭취량과 체중증가량 및 식이효율을 Table 2에 제시하였다. 평균 식이 및 음용수 섭취량과 체중은 실험 8주 동안 두 군 사이에 유의한 차이가 없었고(Fig. 1), 체중증가량과 식이효율도 유의적인 차이를 보이지는 않았다(Table 2). 당뇨 마우스에서 간, 심장, 신장 및 부고환주위 지방조직의 무게는 실험군 사이에 유의한 차이가 없었으나(Table 3), 인슐린비의존형 당뇨쥐에서는 정상쥐에 비해 체중, 간 및 부고환주위 지방 조직의 무게가 크게 나타나는 것으로 보고되고 있다(17).

Table 2. Food or water intake, body weight gain and food efficiency ratio in diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks

Group <sup>1)</sup>	Food intake (g/day)	Water intake (mL/day)	Body weight gain (g/day)	FER <sup>2)</sup>
CO	7.22 $\pm$ 1.12 <sup>3)NS4)</sup>	5.49 $\pm$ 0.86 <sup>NS</sup>	0.17 $\pm$ 0.01 <sup>NS</sup>	0.024 $\pm$ 0.001 <sup>NS</sup>
GO	7.06 $\pm$ 1.02	6.10 $\pm$ 0.49	0.15 $\pm$ 0.02	0.021 $\pm$ 0.002

<sup>1)</sup>CO: without 0.2%  $\gamma$ -oryzanol, GO: with 0.2%  $\gamma$ -oryzanol.

<sup>2)</sup>Food efficiency ratio = Body weight gain (g/day)/Food intake (g/day).

<sup>3)</sup>Values are mean  $\pm$  SE (n = 20).

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

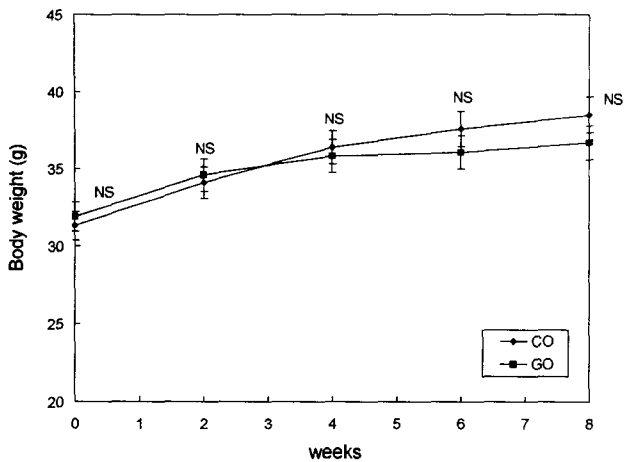


Fig. 1. The changes of body weight of diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks.

CO: without 0.2%  $\gamma$ -oryzanol, GO: with 0.2%  $\gamma$ -oryzanol. NS: Not significant.

Table 3. Weight of liver, heart and kidney in diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks (g/100 g body wt.)

Group <sup>1)</sup>	Liver	Heart	Kidney	Epidydimal fat pad
CO	4.68±0.21 <sup>2)NS3)</sup>	0.53±0.01 <sup>NS</sup>	1.32±0.03 <sup>NS</sup>	3.32±0.13 <sup>NS</sup>
GO	4.73±0.24	0.57±0.02	1.37±0.05	3.29±0.13

<sup>1)</sup>CO: without 0.2%  $\gamma$ -oryzanol, GO: with 0.2%  $\gamma$ -oryzanol.

<sup>2)</sup>Values are mean±SE (n = 20).

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

공복 및 비공복 혈당의 변화

본 실험에서는 고혈당이 유발된 생후 14주령 이상의 당뇨 KK 마우스를 사용하였는데, 당뇨 KK 마우스는 생후 1개월부터 식이 섭취량과 몸무게가 증가하기 시작하며 고혈당이 생후 약 4개월에서 1년 사이에만 나타나는 것으로 알려져 있다(18). 당뇨병에서는 인슐린의 작용 및 분비가 저하되어 말초조직에서의 포도당 이용률이 저하되고, 포도당 신생합성이 증가되어 혈당이 높아지게 된다. 당뇨병의 판정지표로 많이 이용되는 것은 공복 및 식후 2시간 혈당으로(19,20), 당뇨 KK 마우스에서  $\gamma$ -oryzanol의 급여 유무에 따른 공복 및 비공복 혈당의 변화를 Fig. 2에 제시하였다. 공복 및 비공복 혈당은 실험식이 급여 3주까지 실험군 사이에 차이가 없었으나, 실험식이 급여 5주부터 공복혈당이 GO군에서 CO군보다 유의하게 감소하였다. 특히 공복혈당은 실험식이 급여 5주째에 GO군에서 CO군보다 28% 낮았고, 실험식이 급여 7주와 8주에는 GO군에서 CO군보다 30% 이상 낮은 혈당 수준을 보였는데, 7주에는 34%, 8주에는 31% 낮게 나타났다.

당뇨 KK 마우스의 비공복혈당은 공복혈당에 비하여 실험군 사이에 차이가 적은 경향을 보였다. 비공복 혈당은 실험 초기 실험군 사이에 차이가 없었으나, 실험식이 급여 2주 후의 비공복혈당은 GO군에서 CO군보다 낮은 경향을 보였고, 실험식이 급여 4주 후의 비공복혈당은 GO군에서 CO군

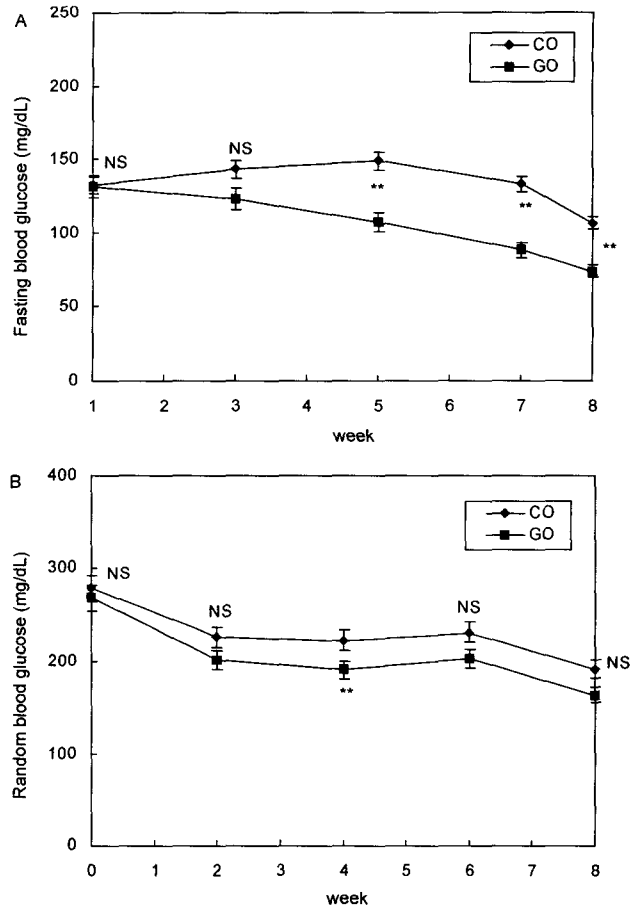


Fig. 2. The changes of fasting (A) and random blood glucose (B) levels in diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks.

CO: without 0.2%  $\gamma$ -oryzanol, GO: with 0.2%  $\gamma$ -oryzanol. NS: Not significant.

\*\*Means are significantly different at p<0.01 by student's t-test.

보다 유의하게 14% 낮은 수준을 보였다. 실험식이 급여 6주 이후의 비공복혈당은 유의하지는 않았으나 GO군에서 낮은 경향을 보였고, 6주와 8주 째에 CO군보다 14% 이상 낮게 나타났다. 따라서 당뇨 KK 마우스에게 실험식이의 0.2% 수준에서  $\gamma$ -oryzanol을 급여할 경우 실험식이 급여 4주 혹은 5주부터 공복 및 비공복 혈당을 감소효과가 있었고, 비공복 혈당보다는 공복혈당 감소효과가 유의한 것으로 나타났다.

당뇨병에서는 인슐린의 작용 및 분비가 저하되어 말초조직에서의 포도당 이용률이 저하되고, 포도당 신생합성이 증가되어 혈당이 높아지게 된다. 인슐린 처리를 하지 않는 경우 공복 및 비공복 혈당은 보통 인슐린의존형 당뇨쥐에서 250~500 mg/dL(21,22), 인슐린비의존형 당뇨쥐에서는 200 mg/dL 내외의 수준(19,23)이나,  $\gamma$ -oryzanol 섭취군에서 정상 수준으로 낮게 나타났다.

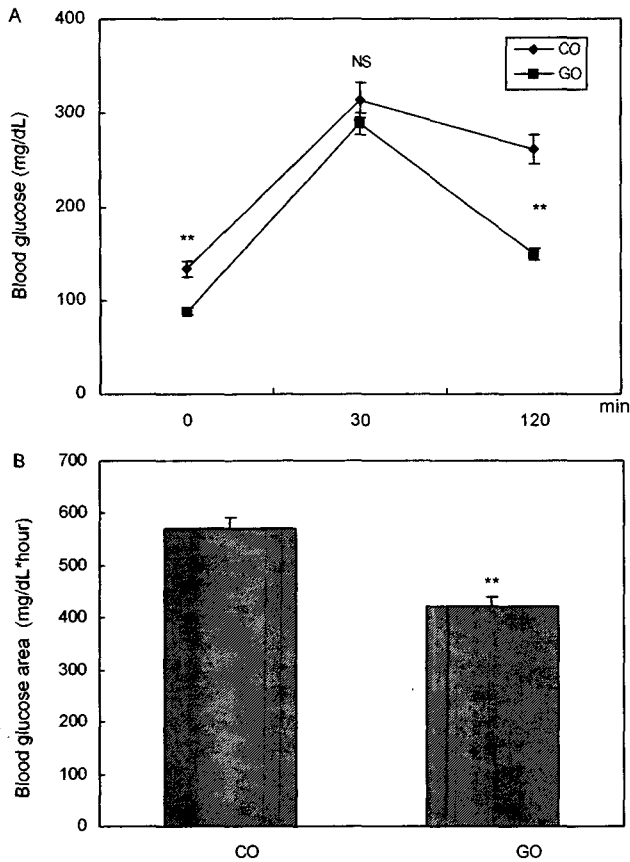
내당능의 비교

당뇨 KK 마우스에서  $\gamma$ -oryzanol의 급여에 따른 내당능을 비교하기 위해 포도당을 투여하였고, 시간에 따른 혈당

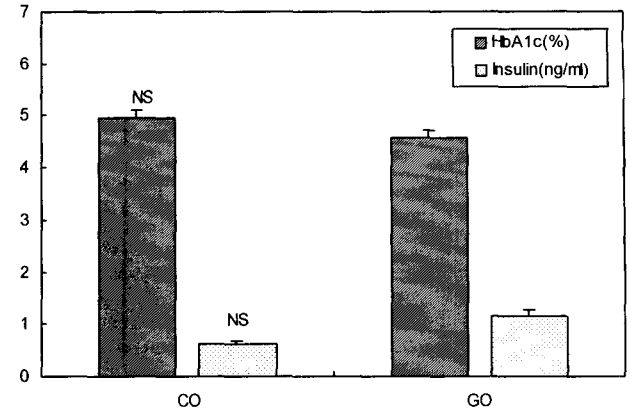
변화를 Fig. 3에 제시하였다. 포도당을 투여하기 전, 당뇨 KK 마우스의 공복혈당은 GO군에서 CO군보다 유의하게 낮았으며, 포도당 투여 30분 후에는 GO군에서 여전히 낮은 공복혈당을 보였으나 유의하지는 않았다. 포도당 투여 후 120분의 혈당은 GO군에서 CO군보다 유의하게 낮았으며, CO군보다 43% 낮은 수준을 보였다(A). 포도당 투여 후의 혈당 변화를 면적으로 나타내었을 때, 혈당면적은 GO군에서 CO군보다 26%가 유의하게 낮았다(B). 따라서 당뇨 KK 마우스에게 실험식이의 0.2% 수준에서  $\gamma$ -oryzanol을 8주간 급여한 경우 내당능이 개선되어 혈당면적이 유의하게 감소하는 것으로 나타났다.

**당화 혈색소 및 인슐린 수준**

당뇨 KK 마우스에게 실험식이의 0.2% 수준에서  $\gamma$ -oryzanol의 첨가 유무에 따라 2종의 실험식이를 8주간 급여한 후의 당화혈색소(HbA<sub>1c</sub>)와 인슐린 수준을 Fig. 4에 제시하였다. 당화혈색소는 장기간의 혈당상태를 보여주는 지표로서 2~3개월 동안의 혈당 변화를 보여 주는데(24,25), GO군에서 CO군보다 7% 낮은 경향을 보였으나 유의한 수준은 아니



**Fig. 3. The change of blood glucose level (A) and blood glucose area (B) in glucose tolerance test of diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks.**  
CO: without 0.2%  $\gamma$ -oryzanol, GO: with 0.2%  $\gamma$ -oryzanol.  
\*\*Means are significantly different at  $p < 0.01$  by student's t-test. NS: Not significant.



**Fig. 4. Comparison of hemoglobin A<sub>1c</sub> and insulin levels in diabetic KK mice fed experimental diets for 8 weeks.**  
CO: without 0.2%  $\gamma$ -oryzanol, GO: with 0.2%  $\gamma$ -oryzanol.  
NS: Not significant.

었다. 당뇨병 환자 및 당뇨병이 유발된 흰쥐에서 당화혈색소의 수준이 높아지는 것으로 보고되고 있는데 정상적인 구조를 가지고 있는 것을 hemoglobin A<sub>0</sub>라고 하고, 구조가 변형되어 전기적으로 음전하를 작게 띠는 것을 hemoglobin A<sub>1</sub>(HbA<sub>1</sub>)라고 한다(26-28).

혈청 인슐린은 두 실험군 사이에 유의한 차이가 없었으나  $\gamma$ -oryzanol 첨가 식이를 섭취한 GO군에서 CO군보다 86% 높은 경향을 보였다. 인슐린 비의존형 당뇨병 초기에는 당부하시의 인슐린 분비가 두 배 이상 증가되지만, 당뇨병 이환기간이 길어지고 공복 혈당이 증가할수록 인슐린 분비량이 감소되는 것으로 알려져 있다(29). 쌀눈기름이나 쌀겨기름에 많은  $\beta$ -sitosterol은  $\gamma$ -oryzanol의 주요 구성분으로 인슐린 분비량을 증가시켜 혈당을 낮추는 것으로 보고되고 있는데(15,23), GO군이 섭취한  $\gamma$ -oryzanol이 당뇨 KK 마우스의 혈청 인슐린 수준 증가에 기여한 것으로 보인다. 따라서 당뇨 KK 마우스에게  $\gamma$ -oryzanol을 8주간 급여한 경우 유의하지는 않았지만, 당화혈색소 농도가 감소하였고 인슐린 농도가 증가하였다. 또한 당뇨병 이환기간이 긴 환자에게  $\gamma$ -oryzanol을 급여하면 혈청 인슐린 농도를 증가시키고, 이것은 결과적으로 혈당 및 혈당 관련 요인의 수준 감소에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각된다

**요 약**

본 연구는 쌀겨 및 쌀눈 기름에 들어 있는  $\gamma$ -oryzanol의 혈당 저하효과를 구명하기 위하여 수행하였다. 실험동물은 인슐린 비의존형 당뇨병 모델인 KK 당뇨마우스를 이용하였고, 실험식이의 0.2% 수준에서  $\gamma$ -oryzanol 첨가 유무에 따라 CO군과 GO군을 선정 후 8주 동안 실험식이를 급여하였다. 실험결과 실험식이 섭취량, 체중변화, 장기의 무게는 실험군 사이에 차이가 없었으나, GO군에서 실험식이 급여 5주부터 공복혈당의 감소를 보였고, 내당능이 개선되어 혈당면

적이 유의하게 낮은 수준을 보였다. 장기간의 혈당상태 지표인 당화혈색소가 실험군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았으나 GO군에서 감소하는 경향을 보였고, 인슐린 수준은  $\gamma$ -oryzanol을 섭취한 GO에서 높은 경향을 보였다. 따라서  $\gamma$ -oryzanol은 혈청 인슐린 수준을 높이고 혈당 농도 감소 효과가 있는 것으로 보이나, 실험식이 급여 기간의 변화 및  $\gamma$ -oryzanol의 첨가 수준에 따른 혈당 저하 효과 검토 등이 보완되어야 할 것으로 생각된다.

### 문 헌

1. Ministry and health welfare. 1999. '98 National health and nutrition survey report. Korea institute for health and social affairs.
2. 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.
3. Korea national statistical office. 2004. Cause of death statistics in 1983~2002. <http://kosis.nso.go.kr/juro/index.html>.
4. Korean diabetes association. 2002. Report of diabetes patients ratio. [http://www.kosha.or.kr/korea/safety\\_news/2002/041103.htm](http://www.kosha.or.kr/korea/safety_news/2002/041103.htm).
5. Kim MW, Lim SJ. 2000. The effect of *Dioscorea japonica* Thunb subfactions on blood glucose levels and energy metabolite composition in streptozotocin induced diabetic rats. *Kor J Nutr* 33: 115-123.
6. Lee HS, Chung KS, Kim SY, Ryu KS, Lee WC. 1998. Effect of several sericultural products on blood glucose lowering for alloxan-induced hyperglycemic mice. *Kor J Sericult Sci* 40: 38-42.
7. Lim SJ, Kim SY, Ue JW. 1995. The effects of Korean wild vegetables on blood glucose levels and liver-muscle metabolism of streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor J Nutr* 28: 585-594.
8. 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 Lip & Atherosclerosis* 11: 548-557.
9. Kaneko R, Tsuchiya T. 1954. New compound in rice bran and rice germ oils. *J Chem Soc Jpn* 57: 526-561.
10. Nakamura H. 1966. Effect of  $\gamma$ -oryzanol on hepatic cholesterol biosynthesis and fecal excretion of cholesterol metabolites. *Radioisotopes* 25: 371-374.
11. Seetharamaiah GS, Chandrasekhara N. 1993. Comparative hypocholesterolemic activities of oryzanol, curcumin and ferulic acid in rats. *J Food Sci Technol* 30: 249-252.
12. Norton RA. 1995. Quantitation of steryl ferulate and p-coumarate esters from corn and rice. *Lipids* 30: 269-274.
13. Ikeda I, Kumamaru J, Nakatani N, Sakono M, Murota I, Imaizumi K. 2001. Reduced hepatic triglyceride secretion in rats fed docosahexaenoic acid? Rich fish oil suppresses postprandial hypertriglyceridemia. *J Nutr* 131: 1159-1164.
14. Ikeda I, Sugano M. 1978. Comparison of absorption and metabolism of  $\beta$ -sitosterol and  $\beta$ -sitostanol in rats. *Atherosclerosis* 30: 227-237.
15. Ivorra MD, D'oCON MP, Paya M, Viller A. 1988. Anti-hyperglycemic and insulin-releasing effects of  $\beta$ -sitosterol 3- $\beta$ -D-glucoside and its aglycone,  $\beta$ -sitosterol. *Arch int Pharmacodyn* 296: 224-231.
16. Gylling H, Miettinen TA. 1996. Effects of inhibiting cholesterol absorption and synthesis on cholesterol and lipoprotein metabolism in hyper-cholesterolemic non-insulin-dependent diabetic men. *J Lipid Research* 37: 1776-1785.
17. Lewandowski PA, Cameron-Smith D, Jackson CJ, Kultys ER, Collier GR. 1998. The role of lipogenesis in the development of obesity and diabetes in Israeli sand rats (*Psammomys obesus*). *J Nutr* 128: 1984-1988.
18. Taketomi S, Ikeda H, Ishikawa E, Iwatsuka H. 1982. Determination of overall insulin sensitivity in diabetic mice, KK. *Horm Metab Res* 14: 14-18.
19. Lee SH, Chun HK, Chang SO, Lee YS. 2003. Supplementary effect of the rice germ oil on blood glucose in diabetic KK mice. *Kor J Community Living Science* 14: 67-73.
20. Lee SH, Park HJ, Cho SY, Chung IK. 2004. Supplementary effect of the high dietary fiber rice on blood glucose in diabetic KK mice. *Korean J Nutr* 37: 75-80.
21. Kim SY. 1993. Studies on nephropathy in streptozotocin-induced diabetic spontaneously hypertensive rats. *PhD Thesis*. Hallym Univrtsity, Chuncheon. p 13.
22. Lee SK, Kim JY, Kim YW, Cho GR. 1992. Effect of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acid supplementation diet on insulin binding, and generation of diabetes in STZ-injected female rats. *Diabetes* 16: 103-109.
23. Lee SH. 2001. The effects of rice germ oil supplement on blood glucose and lipid metabolism in diabetic KK mice and patients. *PhD Thesis*. Seoul National University, Seoul. p 58.
24. Lee YS. 1997. *Laboratory animal medicine*. Press of Seoul National University, Seoul. p 153-155.
25. Kim WJ, Min HG, Choi YK, Lee TH, Huh KB, Shin SH. 1998. *Diabetes*. Korean Diabetes Association, Seoul. p 307.
26. Kim EK, Lee KY, Kim YL, Huh KB. 1991. Relationship of total body fat content and its distribution to carbohydrate tolerance and serum lipids in diabetics. *Korean J Nutr* 24: 1-11.
27. Park YK, Lee JH, Yoon JY, Park EJ, Chung YS, Lee HC, Huh KB. 1994. Effects of weight loss on glucose and lipid metabolism in overweight or obese NIDDM patients. *Diabetes* 18: 31-39.
28. Jeon BS. 2001. Effects of *Aralia canescens* extract and vitamin E on antioxidative enzymes and polyol pathway in kidney and lens of streptozotocin-induced diabetic rats. *MS Thesis*. Seoul National University, Seoul. p 26.
29. DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. 1992. Pathogenesis of NIDDM - A balanced overview. *Diabetes Care* 15: 318-368.

(2004년 1월 26일 접수; 2004년 6월 3일 채택)