

미역첨가 식이가 당뇨 유발쥐의 혈청지질과 혈당 및 항산화 효소에 미치는 영향

조영자[†] · 방미애

목포대학교 생활과학부 식품영양전공

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

Young-Ja Cho[†] and Mi-Ae Bang

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

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of dietary seaweed in diabetic rats treated with streptozotocin (STZ) for 7 weeks. The rats (Sprague-Dawley male rats, 180~200 g) were divided into 4 groups : normal rats fed control diet (C), diabetic rats fed control diet (CD), normal rats fed seaweed diet (M), and diabetic rats fed seaweed diet (MD). Diabetes was induced by single injection of streptozotocin (60 mg/kg, *i.p.*). Urinary levels of calcium and uric acid, and blood levels of hemoglobin, total cholesterol and low density lipoprotein (LDL)-cholesterol were not significantly different among groups. But high density lipoprotein (HDL)-cholesterol of M and MD groups were higher than that of C and CD groups. Activity of hepatic microsomal G6Pase was significantly ($p<0.05$) lower in C and M groups than that of CD and MD groups. Hepatic glutathione S-transferase (GST) of M, CD and MD groups were significantly lower than C group ($p<0.05$), glutathione peroxidase (GPX) of C, M and MD groups were higher than CD group. In conclusion, dietary seaweed may improve blood lipid profiles and GSH-related enzymes in STZ-induced diabetic rats.

Key words: diabetic rats, seaweed, glucose, lipid, glutathione enzymes

서 론

당뇨병의 개선이나 혈중 지질 특히 콜레스테롤의 저하 효과를 가진 식이섬유의 공통점은 점성이 있는 수용성 섬유(viscous soluble fiber)이다. 해조류인 미역은 칼슘과 점질성 다당류를 다량 함유하고 있으며 다양한 생리활성작용을 소유한 것으로 알려지고 있다(1). 갈조류인 미역으로부터 추출한 다당류의 일종인 fucoidan은 sarcoma 180, L-1210, Meth A, B-16 melanoma 등 종양세포의 성장을 저해하는 것으로 관찰되었다(2-5). 당뇨병은 당질, 단백질, 지질대사의 총체적 손상을 보이며 완전한 치료가 어려운 만성질환으로서 동맥경화, 신장질환, 시각손상 등의 합병증을 초래한다. 이런 당뇨병상태에서는 산화적 스트레스에 대한 감수성이 높아져서 지질과산화반응이 쉽게 일어나며, glutathione(GSH)관련 항산화효소들이 활성감소하는 것으로 보고되고 있다(6). 그러므로 당뇨병합병증의 발생 및 지연에는 조직의 산화적 손상의 감소가 중요하게 여겨지고 있다. 과거 당뇨식이요법에 대한 연구는 주로 단백질, 지방, 탄수화물 등의 거대 영양소에만 초점을 두었으나, 최근에는 미량 영양소와 비영양성 물질인 식이섬유에 대한 관심이 대두되고 있으며 이에 따른 많은 연

구가 보고되고 있다(7-11). 당뇨병 환자의 약 90% 이상을 차지하는 인슐린 비의존성 환자에서 가장 많은 지질대사의 비정상은 총 중성지방과 VLDL-중성지방의 증가 및 HDL-콜레스테롤의 감소이며(12,13), 이와 같은 고지혈증과 혈중 HDL-콜레스테롤 농도의 감소는 당뇨병의 주요 합병증인 관상동맥 질환의 위험인자로 확인되었다(14).

그러므로 본 연구에서는 미역분말을 당뇨쥐에 섭취시켜 혈청지질과 혈당에 미치는 영향을 조사하고, 더 나아가 당뇨병합병증의 발생기전으로 생각되는 항산화효소계 활성을 측정하여 기능성 식품으로서의 생리활성을 규명하고자 한다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

생후 3주령의 Sprague-Dawley종 숫쥐 50마리를 삼육 실험동물센터에서 구입하여 고행사료를 먹이면서 사육환경에 적응시킨 후, 체중이 약 180~200 g될 때 4군으로 나누어 실험을 실시하였다. 실험식은 모든 영양소를 고루 함유한 대조식이와 미역분말 첨가 식이로 하였다(Table 1). 각 식이의 열량은 다음과 같다.

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

Table 1. Experimental diet (g/100 g)

	Groups ¹⁾			
	C	M	CD	MD
Corn starch	54.7	52.3	54.7	52.3
Casein	20.0	15.7	20.0	15.7
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	14.2	15.0	14.2
Seaweed	-	20.0	-	20.0

¹⁾C: Control diet + citric acid buffer (60 mg/kg, *i.p.*)

M: 20.0% seaweed diet + citric acid buffer (60 mg/kg, *i.p.*)

CD: Control diet + injection of streptozotocin (60 mg/kg, *i.p.*)

MD: 20.0% seaweed diet + injection of streptozotocin (60 mg/kg, *i.p.*)

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.

³⁾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, manganous 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 0.01 g, chromium sulfate 0.55 g, sucrose, finely powdered 118.0 g.

대조군: $54.7 \times 4 = 218.8$, $20 \times 4 = 80$, $15 \times 9 = 135$: 433.8 kcal/100 g

미역첨가군: $52.3 \times 4 = 209.2$, $15.7 \times 4 = 62.8$, $14.2 \times 9 = 127.8$, 20% 미역(170 kcal/100 g): $170 \div 5 = 34$ kcal: 433.8 kcal/100 g

4개의 식이군을 각각 대조군(n=14), 당뇨를 유도한 당뇨군(n=12), 미역분말 첨가군(n=12)과 미역분말 첨가 당뇨군(n=12)으로 분리하였으며 당뇨군의 분리는 각 군당 평균 혈당이 비슷하도록 하였다. 식이는 자유롭게 먹이고 매일 신선한 것으로 공급하였으며 물은 자유롭게 섭취시켰다. 동물 사육실의 온도는 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 가 되도록 조정하였고, 광주기와 암주기를 12시간으로 유지하여 7주간 사육하였다.

당뇨유도

실험동물을 16시간 절식시키고 당뇨군은 streptozotocin (60 mg/kg)을 0.01 M citric acid buffer(pH 4.5)에 용해하여 1회 복강 주사하여 당뇨를 유도하였다. 대조군은 동량의 saline용액을 주사하였다(15). 당뇨유발 확인은 꼬리정맥에서 채혈하여 혈당계로 혈당을 측정하여 비공복 혈당이 250 mg/dL 이상인 동물을 당뇨가 유발된 것으로 판정하였다.

체중, 식이 섭취량과 수분 섭취량

매주 체중을 측정하고 매일 식이 섭취량과 수분 섭취량은

급여량과 잔여량의 차이로 측정하였다.

시료 수집 및 전 처리

당뇨 유발 7주 후 실험동물을 18시간 절식시킨 후 단두하여 희생시키고 경동맥에서 혈액을 모아 3000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청은 분석 전까지 -70°C 냉동고에 보관하였다. 혈액을 채취하고 즉시 개봉한 다음, 간과 신장을 적출하여 혈액과 지방질 및 결체조직을 제거한 후 생리식염수로 세척한 다음 여과지에 놓아 여분의 물을 흡수시키고 무게를 측정하였다. 간 8 g을 잘게 다진 후 25 mL의 ice cold homogenizing media로 균질화한 다음 원심분리하여 이중 상등액은 cytosol 분획으로 하였고 하층은 microsome 분획으로 나누어 -70°C 에서 보관하였다가 분석에 사용하였다.

생화학 분석

혈청 지질: 혈청 총 콜레스테롤과 중성지방은 Bucolo 방법(16)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 구하였다(17).

간과 신장의 microsome 분획: Baginski 등(18)의 방법으로 glucose 6-phosphatase(G6Pase)의 활성도를 측정하였고, Buege 등(19)의 방법에 따라 지질과산화물함량을 각각 측정하였다.

간과 신장의 cytosol분획 분석: Habig 등(20)의 방법으로 glutathione S-transferase(GST)의 활성도를, Tappel(21)의 방법으로 glutathione peroxidase(GPx) 활성도를 측정하였다.

단백질 함량 측정: Lowry 등(22)의 방법으로 bovine serum albumin을 표준용액으로 사용하여 측정하였다.

Amylase, calcium, uric acid, hemoglobin 측정: 혈액 분석기(FUJI DRI-CHEM 3000)를 이용해 amylase, calcium, uric acid는 뇨에서 분석하고 hemoglobin은 전혈에서 측정하였다.

통계처리

실험 결과는 SPSS 통계 package를 이용하여 평균치와 표준편차를 구하였다. 각 실험군간 즉, 대조군(C), 대조 당뇨군(CD), 미역 대조군(M) 및 미역 당뇨군(MD)간의 유의성은 one-way ANOVA의 Duncan's multiple range test에 의해 $p < 0.05$ 수준에서 검증하였다.

결과 및 고찰

실험동물의 대사변화 측정

대조 당뇨군(CD)과 미역 당뇨군(MD)은 대조군(C)과 미역 대조군(M)보다 최종 체중이 유의적($p < 0.05$)으로 감소하

였다(Table 2). 이는 당뇨에 의해서 체지방 및 체단백을 분해하는 퇴행적인 대사에 기인한 것으로 생각된다. Lee 등(23)의 실험은 당뇨쥐의 체중 증가에서 해조류의 종류에 따른 유의적인 차이는 발견할 수 없었으나 다시마, 미역과 한천 투여군이 당뇨 대조군에 비해 높은 체중 증가 경향을 보였다. 본 실험에서는 최종 체중은 대조군과 미역대조군에 비해 당뇨 대조군과 미역 당뇨군에서 유의적(p<0.05)으로 감소했다. 이는 미역의 급여형태와 섭취량의 차이로 사료된다. 간장과 신장중량은 체중과 반대의 현상으로 대조군(C)과 미역 대조군(M)에 비해 당뇨 대조군(CD)과 미역 당뇨군(MD)에서 유의적(p<0.05)으로 높게 나타났다. 이와 같은 결과는 혈당이 높은 당뇨쥐의 경우 간장과 신장의 비대 현상을 나타낸다는 병태적 특징이 잘 알려져 있다(24-27)(Table 2). 식이섭취량은 당뇨군(CD, MD)이 대조군(C, M)보다 유의적(p<0.05)으로 증가하였다. 수분 섭취량도 식이 섭취량과 비슷한 경향으로 나타났다(Table 3). 실험 최종 2일 전에(24시간 채취) 변

과 뇨배설량은 Table 4와 같다. 뇨배설은 CD군과 MD군에서 유의적(p<0.05)으로 증가하였으나 변배설량은 CD군만 유의적(p<0.05)으로 증가하였다. 일반적으로 혈중 amylase의 증가는 췌장의 손상을 나타내는 지표이며 본 실험에서 뇨중 amylase 농도변화는 대조군과 미역 대조군에 비해 당뇨 대조군과 미역 당뇨군에서 유의적(p<0.05)으로 감소했다(Table 4). 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 없었다. 일반적으로 당뇨병 환자의 hemoglobin 함량은 신장기능의 저하로 인한 빈혈증세로 낮아지는 경향이거나 본 실험이 단기간에 시행되었으므로 변화가 없었던 것으로 사료된다. Lee 등(28)은 치커리 추출물이 실험기간동안 STZ 유발 당뇨쥐의 평균 혈당을 나타낼 수 있는 총 당화 헤모글로빈(glycosylation hemoglobin) 함량을 저하시킨다고 보고하였다.

Table 2. The weight of the experimental rats

Groups ¹⁾	Initial body weight (g)	Final body weight (g)	Weight change (g/7 weeks)	Kidney (g/100 g B.W.)	Liver (g/100 g B.W.)
C	256.72 ± 5.78 ^{2)ns3)}	389.89 ± 9.04 ⁴⁾	133.17 ± 6.21 ^a	0.58 ± 0.02 ^b	2.76 ± 0.13 ^b
M	252.72 ± 5.68	380.85 ± 11.09 ^a	128.13 ± 7.25 ^a	0.59 ± 0.01 ^b	2.91 ± 0.13 ^b
CD	249.21 ± 5.98	272.61 ± 15.20 ^b	5.86 ± 9.51 ^b	1.04 ± 0.06 ^a	4.14 ± 0.31 ^a
MD	253.90 ± 20.43	240.44 ± 14.28 ^b	0.69 ± 4.98 ^b	1.01 ± 0.08 ^a	4.00 ± 0.17 ^a

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Values are mean ± SD.

³⁾Not significant.

⁴⁾Values within the column with different alphabets are significantly different (p<0.05) among the groups by Duncan's multiple range test.

Table 3. Dietary intake change of the experimental rats

Groups ¹⁾	1	2	3	4	5	6	7
C	20.16 ± 0.68 ^{2)bc3)}	17.96 ± 0.97 ^{bc}	16.49 ± 0.59 ^c	17.98 ± 0.61 ^d	16.37 ± 0.50 ^c	16.18 ± 0.67 ^c	14.21 ± 1.74 ^c
M	19.31 ± 0.94 ^c	20.24 ± 1.21 ^b	20.11 ± 1.54 ^{bc}	22.57 ± 1.09 ^c	21.34 ± 0.73 ^b	19.92 ± 0.88 ^{bc}	18.31 ± 0.84 ^{bc}
CD	23.49 ± 0.93 ^a	27.58 ± 1.36 ^a	27.16 ± 1.34 ^a	28.63 ± 1.49 ^{ab}	25.68 ± 1.94 ^a	28.46 ± 1.99 ^a	23.75 ± 1.47 ^a
MD	22.47 ± 1.35 ^{ab}	24.38 ± 1.41 ^a	26.53 ± 1.39 ^a	26.84 ± 1.26 ^b	25.91 ± 1.29 ^a	28.34 ± 1.66 ^a	23.34 ± 1.43 ^{ab}

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Values are mean ± SD.

³⁾Values within the column with different alphabets are significantly different (p<0.05) among the groups by Duncan's multiple range test.

Table 4. Biochemical parameters in the experimental rats

Groups ¹⁾	Urine (mL/day)	Feces (g/day)	Amylase (mg/dL)	Calcium (mg/dL)	Uric acid (mg/dL)	Hemoglobin (mg/dL)
C	12.08 ± 2.98 ²⁾³⁾	3.02 ± 0.75 ^b	464.25 ± 261.98 ^a	9.35 ± 3.84 ^{ab}	2.53 ± 0.85 ^{ab}	15.14 ± 0.85 ^{ns4)}
M	7.60 ± 0.81 ^c	2.49 ± 0.69 ^b	277.10 ± 129.33 ^b	10.42 ± 1.90 ^a	5.20 ± 1.57 ^a	15.98 ± 0.37
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 ^{ab}	16.16 ± 0.64
MD	46.98 ± 9.04 ^b	6.36 ± 0.99 ^b	161.30 ± 30.79 ^c	6.27 ± 1.60 ^{ab}	1.35 ± 0.20 ^b	15.88 ± 0.55

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Values are mean ± SD.

³⁾Values within the column with different alphabets are significantly different (p<0.05) among the groups by Duncan's multiple range test.

⁴⁾Not significant.

혈당수준의 변화

실험기간 중 혈당의 변화는 대조군(C)과 미역 대조군(M)에 비해 대조 당뇨군(CD)과 미역 당뇨군(MD)에서 1주와 2주에서 혈당이 높았으나 3주와 4주에서 감소하다가 5주부터 상승하여 6주와 7주째에 당뇨쥐의 상태를 유지하였다. 당뇨를 유도하지 않은 대조군(C)과 미역 대조군(M)에서는 M식이군의 혈당이 낮은 경향으로 나타났다(Fig. 1). 이와 같은 결과는 미역 당뇨군(MD)의 혈당 강하 효과는 불용성 식이섬유를 섭취한 당뇨 대조군(CD)과 비슷한 경향으로 나타났다. 이는 다시마, 미역과 한천 등을 섭취한 해조류군들에서 혈당 저하정도가 펙틴군에 미치지 못한 Lee 등(29)의 연구와 비슷한 경향으로 본 실험에서 미역 당뇨군의 혈당 저하정도가 당뇨 대조군의 α -cellulose에 미치지 못했다. 여러 연구에서 혈당의 조절상태가 불량할수록 고지혈증이 심해지고 혈당관리를 엄격히 하면 고지혈증이 개선된다고 하였으나(30), 본 실험에서는 혈당의 조절상태가 불량했지만 중성지방은 미역 당뇨군에서 대조 당뇨군에 비해 감소하는 경향으로 나타났다.

혈청 지질의 수준

총 콜레스테롤농도는 대조군(C)에 비하여 미역 대조군(M), 대조 당뇨군(CD)과 미역 당뇨군(MD)이 증가하는 경향으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 2). 그러나 중성지방농도는 C군에 비하여 CD군과 MD군에서 유의적($p < 0.05$)으로 증가하고 MD군은 CD군보다 감소하는 경향으로 미역 섭취가 중성지방농도를 저하시킬 수 있는 가능성이 나타났다(Fig. 3). HDL(high density lipoprotein)-콜레스테롤농도(Fig. 4)는 C군과 CD군에 비교하면 M군과 MD군에서 증가하는 경향으로 나타났고 MD군은 CD군보다 증가하는 경향이었으나 통계적 유의성은 없었다. LDL(low density lipoprotein)-

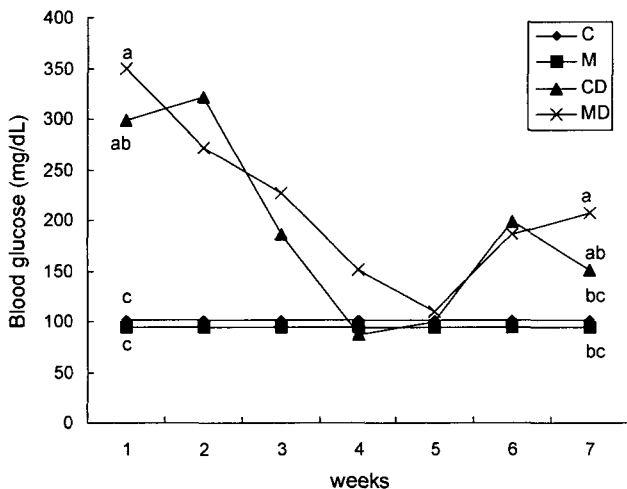


Fig. 1. The effect of experimental diet on blood glucose in rats.
Groups: See the legend of Table 1.
Values with different alphabets are significantly ($p < 0.05$) among the groups by Duncan's multiple range test.

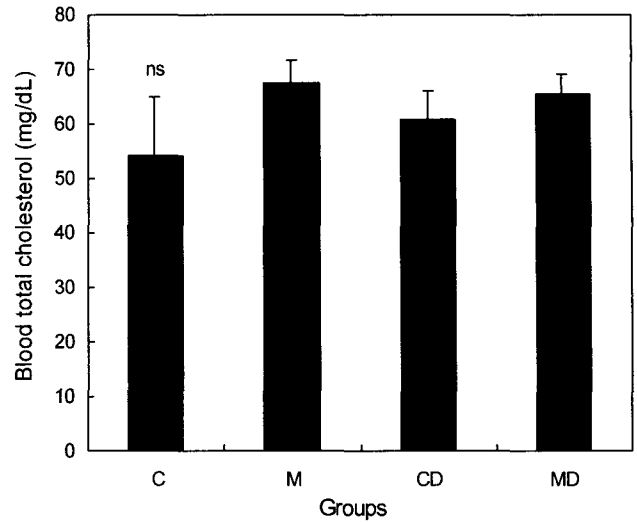


Fig. 2. The effect of experimental diet on blood total cholesterol in rats.
Groups: See the legend of Table 1.
^{ns}Not significant.

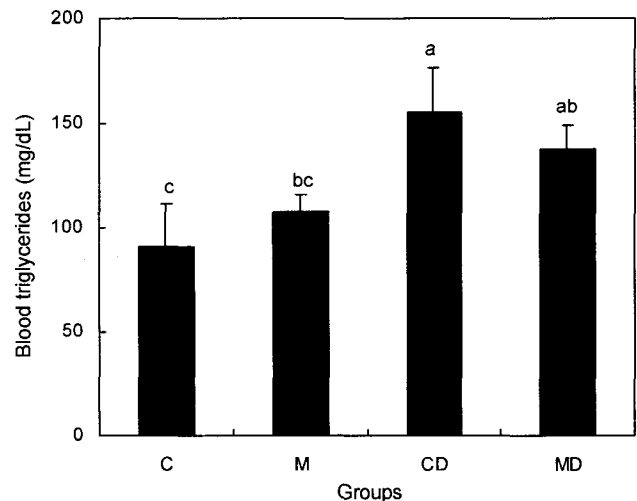


Fig. 3. The effect of experimental diet on blood triglyceride in rats.
Groups: See the legend of Table 1.
Values with different alphabets are significantly ($p < 0.05$) among the groups by Duncan's multiple range test.

콜레스테롤농도는 대조군에 비해 다른 실험군이 감소하는 경향으로 관찰되었다(Fig. 5). 당뇨쥐에서 당뇨가 진행될수록 혈중 VLDL(very low density lipoprotein) 제거율이 감소되어 혈중 중성지방이 증가되는 것으로 보고되고 있는 것(31,32)과는 다른 결과라 할 수 있다.

당뇨병 환자에서 가장 빈번하게 관찰되는 지질대사의 이상은 혈중 중성지방과 콜레스테롤의 증가, 고밀도 지단백 콜레스테롤 농도의 감소를 들 수 있다(12,13). Lee 등(29)의 연구에서 해조류의 분말을 당뇨쥐에 6주간 투여한 결과 혈중 중성지방과 콜레스테롤이 pectin의 저하 효과에 미치지 못하였다.

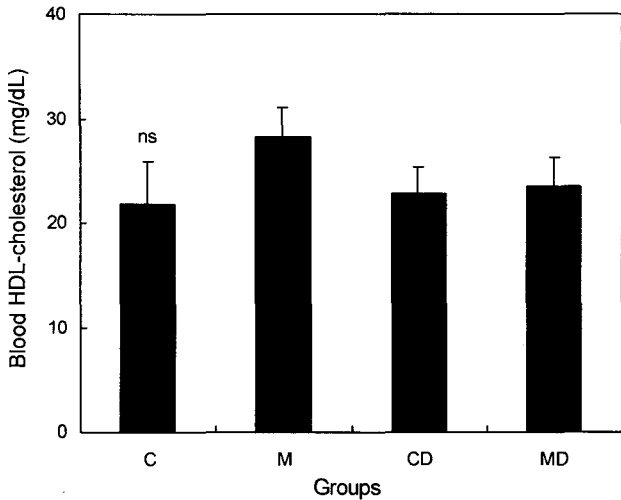


Fig. 4. The effect of experimental diet on blood HDL-cholesterol in rats.

Groups: See the legend of Table 1.

^{ns}Not significant.

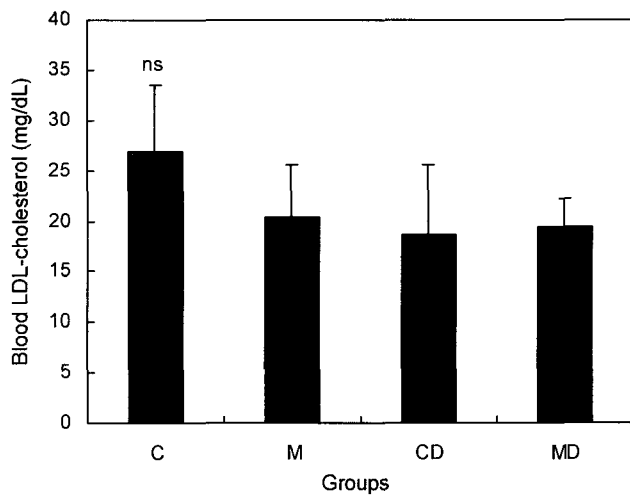


Fig. 5. The effect of experimental diet on blood LDL-cholesterol in rats.

Groups: See the legend of Table 1.

^{ns}Not significant.

Glucose 6-phosphatase(G6Pase) 활성도

간의 G6Pase 활성도는 대조군(C)에 비해 미역 대조군(M)에서 유의적($p < 0.05$)으로 감소하고 MD군은 CD군보다 감소하는 경향으로 나타났다. 신장에서도 간과 비슷한 결과로 미역섭취가 G6Pase 활성도를 저하시키는 경향을 보였다. G6Pase는 주로 간과 신장에 분포하고 microsome에 존재하는 막부착효소로서 탄수화물대사에 중요하게 관여한다. 일반적으로 STZ로 유발된 당뇨쥐에서 간과 신장의 G6Pase 활성이 증가되었다는 Mithieux 등(33)의 보고가 있으며, 이런 G6Pase활성의 증가 원인은 glucose intolerance와 hyperinsulinemia에 인한 것으로 보고하였다. 당뇨동물에서 고혈당 현상과 함께 혈장의 protein kinase 활성도와 insulin농도는 감소하였으나, G6Pase 활성도는 증가하였다고 보고되었

다(34).

지질과산화물(thiobarbituric acid-reactive substance: TBARS)의 수준

지질과산화물은 간에서 대조군(C)에 비교하면 미역 대조군(M)이 유의적($p < 0.05$)으로 증가했으나 대조 당뇨군(CD)보다 미역 당뇨군(MD)이 증가하는 경향으로 나타났다. 신장에서도 같은 경향으로 나타났다. 암, 동맥경화와 노화의 원인이 되기도 하는 지질과산화반응은 세포손상 기작의 하나로 생각되고 있다. 일반적으로 당뇨 발생시 산화적 스트레스의 증가로 인하여 조직내의 지질과산화물이 증가하며, 신장 및 간의 조직에서 MDA 함량이 각각 증가했다는 보고 등(35)이 있다. 그러나 당뇨군에서 두류의 경우 검정콩군과 완두군이 셀룰로오스군에 비해 지질과산화물의 농도가 낮았는데 이것은 두류의 높은 항산화 효과 때문이라고 사료된다고 보고하였다(36). 미역 대조군과 미역 당뇨쥐의 간과 신장 지질과산화물이 증가하는 경향으로 보다 미역의 항산화 효과의 가능성을 관찰할 수 없었다.

Glutathione S-transferase(GST) 활성도

대부분의 GST의 활성은 cytosol에서 나타나며 특히 간에서의 함량이 매우 높다고 알려져 있다. 간의 활성도는 대조군(C)에 대해 미역 대조군(M), 당뇨 대조군(CD)과 미역 당뇨군(MD)이 유의적($p < 0.05$) 감소했다. 신장의 경우는 M군에서만 감소하는 경향이었다. Lim과 Kim(37)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 보고(38)가 있다. 그러므로 미역의 섭취로 인한 간 GST 활성의 증가를 억제하여 숙주자신을 방어하기 위한 기전으로 사료된다.

Total glutathione peroxidase(GPX) 활성도

Table 5와 6에서 보는 바와 같이 간의 GPX 활성도는 대조군(C)에 비해 미역 대조군(M)이, 대조 당뇨군에 대해 미역 당뇨군(MD)이 증가하는 경향이었다. 신장도 간장과 비슷한 변화가 있었다. Glutathione peroxidase(GPX)는 모든 포유동물의 조직에서 발견되며 GSH를 사용하여 H_2O_2 와 organic hydroperoxides를 제거시키고 이때 생성된 oxidized glutathione(GSSG)는 glutathione reductase(GR)에 의해 다시 GSH에 의존하는 산화환원반응을 통해 세포막을 보호한다. GPX 활성도 GST 활성도와 상반된 변화를 했다. 미역의 섭취는 GPX를 증가시키는 경향으로 나타났다. Kesavulu 등(39)은 당뇨병의 이환기간이 오래될수록 GPX의 활성이 더욱 감소되었다고 보고하였다. 또, STZ으로 유발시킨 당뇨쥐를 모델로 간, 신장, 심장과 체장 중의 항산화 효소 활성을 관찰한 Kakkar 등(40)의 보고에서는 간조직 중의 GPX 활성은 당뇨군에서 높기는 하였으나 유의적인 차이는 없는 것으

Table 5. Effects of seaweed on hepatic glucose 6-phosphatase (G6pase), thiobarbituric acid-reactive substance (TBARS), glutathione S-transferase (GST), glutathione peroxidase (GPX) and glutathione reductase (GR) in normal and diabetic rats

Groups ¹⁾	G6Pase	TBARS	GST	GPX	GR
	nmole liberated min/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 ^{2)bc3)}	0.49 ± 0.01 ^c	215.27 ± 9.30 ^a	271.62 ± 32.02 ^{ns4)}	60.39 ± 3.30 ^{ns}
M	1325.97 ± 116.74 ^b	0.57 ± 0.04 ^a	181.77 ± 5.32 ^{bc}	378.51 ± 25.36	60.63 ± 4.00
CD	2494.83 ± 195.70 ^a	0.51 ± 0.01 ^{abc}	161.43 ± 7.64 ^c	227.21 ± 33.23	56.61 ± 3.00
MD	2145.26 ± 273.31 ^a	0.56 ± 0.03 ^{ab}	157.12 ± 5.87 ^c	274.98 ± 45.44	52.75 ± 3.64

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Values are mean ± SD.

³⁾Values within the column with different alphabets are significantly different ($p < 0.05$) among the groups by Duncan's multiple range test.

⁴⁾Not significant.

Table 6. Effects of seaweed on renal glucose 6-phosphatase (G6pase), thiobarbituric acid-reactive substance (TBARS), glutathione S-transferase (GST), glutathione peroxidase (GPX) and glutathione reductase (GR) in normal and diabetic rats

Groups ¹⁾	G6Pase	TBARS	GST	GPX	GR
	nmole liberated min/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 ^{2)ab3)}	0.21 ± 0.004 ^{ns4)}	81.88 ± 10.47 ^{ab}	335.35 ± 20.83 ^{ab}	10.71 ± 0.18 ^b
M	1194.22 ± 234.21 ^c	0.22 ± 0.003	76.42 ± 3.53 ^{ab}	345.38 ± 60.17 ^{ab}	12.62 ± 0.96 ^a
CD	1966.85 ± 224.96 ^{ab}	0.20 ± 0.003	71.53 ± 9.75 ^b	253.16 ± 28.03 ^b	11.32 ± 0.61 ^{ab}
MD	1153.90 ± 166.56 ^c	0.21 ± 0.03	97.23 ± 7.13 ^a	444.74 ± 60.99 ^a	11.77 ± 0.64 ^{ab}

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Values are mean ± SD.

³⁾Values within the column with different alphabets are significantly different ($p < 0.05$) among the groups by Duncan's multiple range test.

⁴⁾Not significant.

로 보였다는 보고가 있다(Table 5, 6).

Glutathione reductase(GR) 활성도

Table 5, 6에서와 같이 간의 GR 활성도는 대조군(C)에 비해 미역 당뇨군(MD)만 다른 실험군보다 감소하는 경향이 고 신장은 상반된 경향으로 나타났다. Glutathione reductase (GR)는 모든 포유동물의 조직에서 발견되는 flavoprotein으로 cytosol에 존재하고 있고, GPX에 의해 생성된 GSSG를 NADPH로 소모하면서 GSH로 환원시키는 역할을 수행한다. GR은 이 산화환원 반응을 통해 세포내 glutathione pool을 환원상태로 유지함으로써 간접적으로 세포 보호 및 항상성 유지에 기여한다. Kitahara 등(41)의 연구에서는 간 전암성병변(preneoplastic)이 일어나 형성된 결절과 병소에서 total glutathione과 GPX 및 GR의 활성이 증가한다고 했다. 미역의 섭취로 인해 간 GR 활성도를 저하할 수 있는 가능성을 관찰할 수 있었다.

요 약

미역 첨가식이 당뇨쥐의 당질과 지질대사 및 항산화효소계에 미치는 영향을 규명하기 위하여 SD계 흰쥐에 식이 무게량의 20% 미역 분말을 급여하여 7주간 실험 사육한 후 혈청의 포도당 및 지질농도와 주요 장기의 항산화효소의

활성도를 관찰하였다. 미역 당뇨군에서 미역의 섭취는 당뇨에 의한 체중감소 현상을 보였다. 당뇨군의 혈당 농도는 미역섭취에 의한 혈당강하 효과는 2주째에 나타났으나 7주째는 보이지 않았다. 혈청지질중 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 변화가 없었으나 중성지방은 미역 당뇨군에서 감소하는 경향이고 HDL-콜레스테롤은 증가하는 경향으로 나타났다. 일반적으로 당뇨시 증가하는 신장의 G6Pase 활성도는 MD군에서 미역의 섭취에 의해 유의적($p < 0.05$)으로 감소했다. 대조군에서 증가된 간장의 GST 활성도는 미역 섭취에 의해 유의적($p < 0.05$)으로 감소했다. 간장의 GPX 활성도의 경우, 미역 섭취에 의해 증가하는 경향이었다. 간장의 GR 활성도는 미역 당뇨쥐에서 미역 섭취에 의해 감소하는 경향이거나 신장에서는 상반되는 경향으로 나타났다. 간장의 TBARS는 미역 당뇨군에서 증가하는 경향이었다. 따라서 7주간의 미역첨가 섭취로 당뇨쥐의 고혈당이 강화되는 것은 2주에 나타났고 7주에는 관찰하지 못하였으나, 당뇨에 의한 산화적 스트레스로 인해 증가한 간장의 항산화 효소 활성도(GST)가 미역 섭취로 인해 저하됨으로써 미역의 섭취가 당뇨시 항산화적 반응을 제공할 수 있음을 유추할 수 있었다. 또한 중성지방이 감소하고 HDL-콜레스테롤의 증가하는 경향으로 심혈관계와 관련되는 당뇨합병증의 억제 가능성을 제시하였다.

감사의 글

본 연구는 한국과학재단 지정 목포대학교 식품산업기술 연구센터의 지원으로 이루어진 연구결과의 일부이며, 이에 감사 드립니다.

문헌

- Suzuki T, Nakai Y, Yoshie Y, Shira T, Hirano T. 1993. Seasonal variation in the dietary fiber content and molecular weight of soluble dietary fiber in brown algae. *Hijiki Suisan Gakkish* 59: 1633-1637.
- Yamaroto L, Takahashi M, Tamura E, Maruyama H, Mori H. 1984. Antitumor activity of edible marine algae: Effect of crude fucoidan fraction prepared from edible brown seaweeds L-1210 leukemia. *Hydrobiologia* 116: 145-150.
- Yamaroto L, Nagumo T, Takahashi M, Fujihara M, Suzuki Y, Iizima N. 1981. Antitumor effect of seaweeds: III. Antitumor effect of an extract from Sargassum. *Jap J Exp Med* 51: 187-189.
- Cho KJ, Lee YS, Ryu BH. 1990. Antitumor effect and immunology activity of seaweeds toward sarcoma-180. *Bull Korean Fish Soc* 23: 345-352.
- Kim IS, Kim SB, Park YH. 1994. Desmutagenic of seaweed and vegetable extracts against mutagenicity of Maillard reacting products. *Bull Korean Fish Soc* 27: 139-141.
- Kesavulu MM, Giri R, Kameswara Rao B, Apparao C. 2000. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes levels in type II diabetics with microvascular complication. *Diabetes Metab* 26: 387-392.
- Lahaye M. 1991. 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.
- Jenkins DJA, Leeds AR, Gasssull AR, Coche B, Alberti GMA. 1977. Decrease in triandial insulin and glucose concentration by guar and pectin. *Ann Intern Med* 86: 20-23.
- Peterson DB, Ellis PR, Baylis JM, Fielden P, Ajodhia J, Leeds AR, Jepson EM. 1987. Low dose guar in a novel food product: improved metabolic control in sulin-dependent diabetes. *Diabetes Medicine* 4: 111-115.
- Stevens MJ, Feldman EL, Greene DA. 1995. The etiology of diabetic neuropathy: The combined roles of metabolic and vascular defects. *Diabetic Med* 12: 1566-1579.
- Coulston AM, Hollenbeck CB. 1988. Source and amount of dietary carbohydrate in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Top Clin Nutr* 3: 17-24.
- Goldberg RR. 1981. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 4: 561-572.
- Reaben KM. 1987. Abnormal lipoprotein metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 83: 31-40.
- West KM, Ahuja MMS, Bennet PH. 1983. The role of circulating glucose and triglyceride concentration and their interaction with other risk factors as determinations arterial dierase in nine diabetic populnation samples from the WHO multinational study. *Diabetes Care* 6: 361-369.
- Rerup CC. 1973. Drugs producing diabetes through damage of the insulin secreting cells. *Pharmacol Rev* 22: 485-518.
- Bucolo G, Gavid H. 1973. Quantitative determination of serum triglyceride by use of ezymes. *Clin Chem* 19: 476-482.
- Friedwald WT, Levy RL, Fedreicson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without was of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-506.
- Baginski ES, Foa PP, Zak B. 1983. Glucose 6-phosphatase. In *Methods of Enzymemetic Analysis*. Academic Press, New York. Vol 2, p 876-880.
- Buege JA, Aust SD, Sidney F, Lester P. 1978. Thiobarbituric acid reactive substance. In *Methods in Enzymes*. Academic Press, New York. Vol 52, p 302-310.
- Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. 1974. Glutathione S-transferase. *J Biol Chem* 249: 7130-7139.
- Tappel AL. 1978. Glutathione peroxidase and hydroperoxides. In *Methods in Enzymes*. Academic Press, New York. Vol 52, p 506-513.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RT. 1951. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275.
- Lee HS, Choi MS, Lee YK, Park SH, Kim YJ. 1996. A study on the development of high-fiber supplements for the diabetic patients (1). *J Kor Nutr* 29: 286-295.
- Mogensen CE, Anderson MJF. 1973. Increased kidney size and glomerular filtration rate early juvenile diabetes. *Diabetes* 22: 706-712.
- Heaton KW. 1973. Food fiber as an obstacle to energe intake. *Lancet* 2: 1418-1421.
- Seyer-Hansen K. 1973. Renal hypertrophy in streptozotocin-diabetic rats. *Clin Sci Mol Med* 51: 551-555.
- Seyer-Hansen K. 1977. Renal hypertrophy in experimental diabetes: Relation to severity of diabefes. *Diabetologia* 13: 141-143.
- Lee JS, Son HS, Maeng YS, Chang YK, Ju JS. 1994. Effects of buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor J Nutr* 27: 819-827.
- Lee HS, Choi MS, Lee YK, Park SH, Kim YJ. 1996. A study on the development of high-fiber supplements for the diabetic patients. *J Kor Nutr* 29: 296-306.
- Sosenko JM, Lattimer SA, Kamijo M, Van-Huysen C, Sima AA, Greene DA. 1980. Osmotically-induced nerve taurine depletion and the compatible osmolyte hypothesis in experimental diabetic neuropathy in the rat. *Diavetologia* 36: 608-614.
- Tol AV. 1977. Hypertriglyceride in the diabetic rat. Defective removal of serum very low density lipoprotein. *Atherosclerosis* 26: 117-128.
- Bar-on H, Levy E, Oschry Y, Ziv E, Scafirir E. 1984. Removal effect of very low density lipoproteins from diabetic rats. *Biochem Biophys Acta* 793: 115-118.
- 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.
- Ghosh R, Mukherjee B, Chatterjee M. 1994. A novel effect of selenium on streptozotocin-induced diabetic mice. *Diabetes Res* 25: 165-171.
- Celik S, Baydas G, Yilmaz O. 2002. Influence of vitamin E on the levels of fatty acids and MDA in sometissues of diabetic rats. *Cell Biochem Funct* 20: 67-71.
- Bae EA, Kwun TW, Moon KS. 1997. Isoflavone contents and antioxidayive effects soybean curd and their by products. *J Korean Soc Food Nutr* 26: 371-375.
- Lim EY, Kim H. 1995. Effect of taurine supplement on the lipid peroxide formation and the activity of glutathione-dependent enzyme in the liver and Islet diabetic model mice. *J Korean Soc Food Nutr* 24: 195-201.
- Kinalski M, Sledziewski A, Telejko B, Zarzycki W. 2000.

- Lipid peroxidation and scavenging enzyme activity in streptozotocin-induced diabetes. *Acta Diabetol* 37: 178-179.
39. Kesavulu MM, Giri R, Kameswara Rao B, Apparao C. 2000. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes levels in type II diabetics with microvascular complication. *Diabetes Metab* 26: 387-392.
40. Kakkar R, Kala J, Mantha SV, Prasod K. 1995. Lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in diabetic rats. *Mol Cell Biochem* 151: 113-119.
41. Kitahara JF, Yamazaki T, Isikawa T, Camba EA, Sato K. 1983. Change in activities of glutathione reductase during chemical hepatocarcinogenesis. *Gunn* 74: 649-655.

(2003년 8월 29일 접수; 2004년 6월 10일 채택)