

거대배아미 식이가 streptozotocin 유도 당뇨 흰쥐의 혈장과 간 조직 중 지질과산화물 농도와 항산화 효소 활성에 미치는 효과

이연리¹ · 강미영¹ · 남석현*

¹경북대학교 식품영양학과, 아주대학교 생명과학과

Effect of Giant Embryonic Rice Supplementation on the Lipid Peroxide Levels and Antioxidative Enzyme Activities in the Plasma and Liver of Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Youn Ri Lee¹, Mi Young Kang¹ and Seok Hyun Nam*

¹Department of Food Science and Nutrition, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea
Department of Biological Science, Ajou University, Suwon 443-749, Korea

Received July 8, 2005; Accepted August 26, 2005

Effects on the feeds of streptozotocin-induced diabetic rats with a giant embryonic rice on lipid peroxides level and antioxidative enzyme activities in plasma and liver tissues were investigated. Along with the experimental periods, all animals in diabetic groups had a lower increase rate in body weight than the normal control group. A giant embryonic rice-fed group showed a inhibition in the decrease of body weight, and a increase in feed intake compared to the normal control group. The organ weights of the diabetic control group were heavier than those of the normal control while rice-fed groups including the giant embryonic rice-fed group were found to have lower organ weights, and its blood sugar level was found to be lower than those of the normal group. Lipid peroxides of the giant embryonic rice-fed animals showed a lower lipid peroxidation values compared to that of the diabetic control group. Plasma vitamin A and E concentrations of the diabetic control group were significantly decreased compared to the normal control while those of the giant embryonic rice-fed group were found to be significantly higher than those of the diabetic control. Of the hepatic antioxidative enzymes, SOD activity of the giant embryonic rice-fed group was higher than that of the diabetic control group. Taken these together, low lipid peroxidation values and, in contrast, high antioxidative enzyme activities were thought to be a cause for decreasing hepatic oxidative damages.

Key words: Lipid peroxide, Diabetic rat, Streptozotocin, Antioxidative enzymes, TBARS

서 론

당뇨병은 고혈당을 특징으로 하는 대사성 질환으로 혈당농도의 증가와 함께 당이 소변으로 배설되는 탄수화물 대사의 이상뿐 아니라, 단백질과 지질대사 및 전해질대사에 이상도 초래하며,^{1,2} 혈당조절 상태가 불량하기 때문에 고지혈증이 유발되거나^{3,4} 망막, 신경세포, 혈관 등에 영향을 미쳐서 당뇨병성 합병증을 일으키게 된다.⁵ 실제로 당뇨를 유발시킨 실험동물이나 당뇨병 환자들은 혈중 항산화 영양소의 감소가 두드러지며, 대표적인 임상증상으로서 산화적 스트레스의 증가, 그리고 이를 방

어하는 항산화제의 부족으로 인한 당뇨 합병증의 유발⁶⁻⁸ 및 지질과산화물 증가에 의한 생체막의 구조 및 기능 변화에 의한 다양한 형태의 당뇨병 합병증이 보고되고 있다.^{9,10} 그러므로 당뇨 및 합병증을 예방하기 위해서는 고혈당 상태의 교정과 함께 산화적 스트레스를 억제시키는 것이 필수적이다. 이러한 당뇨병의 치료에 기존의 인슐린이나 경구혈당강화제의 투여로는 근본적으로 치료하는 데는 한계가 있고 경제적 부담과 더불어 부작용의 위험도 수반하고 있어, WHO에서는 부작용이 적은 천연물의 이용을 추천하고 있으며, 실제로 천연물을 이용한 치료법에 관심이 증대되어, 미국과 호주의 경우 조사자의 약 34.5% 및 48.5% 정도가 약물치료와 함께 한 가지 이상의 민간요법을 실시하고 있다는 등의 보고도 있다.¹¹ 쌀을 주식으로 하는 우리나라의 경우에는 식이섬유 함량이 많은 현미를 적극적으로 활용하거나, 다양한 종류의 기능성 쌀을 상식함으로써 만성대

*Corresponding author
Phone: +82-31-219-2619; Fax: +82-31-219-1615
E-mail: shnam@ajou.ac.kr

Table 1. Proximate composition of rices (%)

Rices	Mositure	Protein	Fat	Ash	Carbohydrate	Dietary fiber
Rice	12.7	2.0	5.9	0.20	78.4	0.78
Brow rice	11.2	2.5	7.0	1.2	75.4	2.1
Giant embryo	12.2	2.6	7.2	0.72	72.9	4.4

사성 질환의 예방을 통한 국민건강 증진을 도모하여야 할 필요성이 있다.

일반적으로 쌀의 배아에는 항산화 효과가 우수한 α -tocopherol, γ -oryzanol 및 phytic acid 등 생리활성 물질의 보고로써 가치있는 쌀 부위이므로, 기존의 유전자원 중 배아가 큰 품종을 찾는 노력과 육종에 의해서 거대배 변이체가 개발되었고^{12,13)} 이러한 거대배아미는 일반 품종보다 항산화성 물질들뿐만 아니라 식이섬유 또한 다량 함유되어 있어, 저자 등에 의한 선행 연구^{14,15)}에서 항산화 활성 및 항변이원성이 있음을 관찰한 바 있다. 이에 본 연구에서는 일반 품종에 비해서 배아의 크기가 큰 거대배아미를 당뇨 흰쥐에게 급여함으로써 거대배아미 식이에 의한 혈장 및 간 조직 중 지질과산화물과 항산화 효소 활성에 미치는 영향을 검토하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이. 실험동물은 생후 4주령 수컷 흰쥐(Sprague Dawley)를 고형사료와 물을 공급하면서 일주일간 적응시킨 후, 평균체중이 280±10 g인 것을 난괴법에 따라 15마리씩 정상군(C), 당뇨대조군(C-D), 백미군(R-D), 현미군(BR-D) 및 거대배아미군(GER-D)으로 나누어 cage에 한 마리씩 사육하였다. 사육 환경은 온도 20-22°C, 습도 50±1%, 명암주기 12시간 간격을 유지하였다. 실험식은 AIN-76 식이를 근거로 하여 백미, 현미, 거대배아미에 함유되어 있는 일반성분의 분석치(Table 1)를 참고로 하면서 탄수화물, 단백질, 지질, 섬유소의 함량을 환산한 급여 식이로 각각 구분하였다(Table 2). 실험동물의 대퇴부 근육에 streptozotocin(Sigma Chemicals Co, St. Louis, MO, USA)을 신선한 0.1 M citric acid buffer(pH 4.5)에 용해시켜 kg 체중 당 50 mg을 주사하여 당뇨를 유도하였다. 당뇨병의 확인은 streptozotocin을 주사 24시간 후부터 공복 시 꼬리정맥으로부터 채취한 혈액의 혈당을 혈당계(Acctrend GC, Boehringer Mannheim, Mannheim, Germany)로 측정하여 혈당이 180 mg/dl 이상인 것을 당뇨취로 간주하였다. 당뇨 유도 후, 실험식으로 6주간 사육하면서 1주일 간격으로 체중을 측정하여 동물의 체중 변화 상태를 관찰하였다.

시료 채취. 6주간 실험 식이를 공급한 실험동물은 18시간 절식시킨 후, 체중을 측정하고, 1% ketamin hydrochloride를 체중 100 g 당 0.2 ml를 복강에 주사하여 마취시켰다. Heparin(1000 unit/ml)처리가 된 주사기로 복부 대동맥으로부터 혈액을 채취하여 분리한 혈청을 분석 시까지 냉동 보관하였다. 이어서 간, 신장을 적출하여 지방을 제거하고 냉장 식염수로 여러 번 세척 후 물기를 제거한 다음, 무게를 측정하고 일정 분량씩 급속 냉동시켜 -70°C에 보관하였다.

혈장 및 간조직의 지질과산화물 측정. 혈장 및 간 조직의 지

Table 2. Composition of experimental diets (%)

Ingredients	C or C-D ¹⁾	R-D ¹⁾	BR-D ¹⁾	GER-D ¹⁾
Carbohydrate	65	65	65	65
Corn starch	(15.4) ²⁾	0	0	0
Sucrose	(49.7)	0	0	0
Rice sources ³⁾	0	(82.9)	(82.9)	(82.9)
Protein	20	20	20	20
Casein	(20)	(14.2)	(17.9)	(13.5)
Rice sources	-	(5.8)	(2.1)	(6.5)
Fat	5	5	5	5
Corn oil	(5)	(3.3)	(2.8)	(2.6)
Rice sources	-	(1.7)	(2.2)	(2.4)
Cellulose	5	5	5	5
Cellulose ⁴⁾	(5)	(4.4)	(2.1)	(1.2)
Rice sources	-	(0.7)	(2.9)	(3.8)
Vitamin mix ⁵⁾	1	1	1	1
Mineral mix ⁶⁾	3.5	3.5	3.5	3.5
DL-methionine	0.3	0.3	0.3	0.3
Choline chloride	0.2	0.2	0.2	0.2
Energy (kJ)	1612	1612	1612	1612

¹⁾C: Control diet, C-D: Control diet (STZ-induced diabetis).
²⁾R-D: White Rice supplemented control diet (STZ-induced diabetis).
³⁾BR-D: Brown rice supplemented control diet (STZ-induced diabetis).
⁴⁾GER-D: Giant embryonic rice supplemented control diet (STZ-induced diabetis).

²⁾Brackets represent the percent composition of the diet sources for supplying each major nutrients.

³⁾Shinzi Co., Seoul, Korea. Amount of rice sources was determined calculating the carbohydrate contents of rice powders as about 78.4% level.

⁴⁾Sigma Chemicals Co. CMC (sodium carboxyl methyl cellulose, non-nutritive fiber).

⁵⁾Vitamin mixture according to AIN-76 (Teklad, USA).

⁶⁾Mineral mixture according to AIN-76 (Teklad, USA).

질과산화물 함량은 thiobarbituric acid(TBA)와 반응하여 생성되는 TBA-reacting substance(TBARS)의 함량으로 측정하였다. 혈장의 TBARS는 Takeuchi의 방법¹⁶⁾에 따라 혈장 0.5 ml에 5% trichloroacetic acid 3 ml와 0.06 M TBA 1 ml를 넣어 혼합한 후, 80°C 항온수조에서 90분간 반응시켰다. 반응 후, 1,100×g에서 15분간 원심분리하여 상정액을 취해서 535 nm에서 흡광도를 측정하였고, malondialdehyde(MDA) 표준용액으로부터 TBA-MDA chromopore의 표준곡선을 얻고, 이 곡선으로부터 TBA 반응물질의 양을 MDA equivalent로써 산출하였다. 간 조직 중의 TBARS는 Uchiyama와 Mihara의 방법¹⁷⁾에 따라 조직 0.5 g에 9배 부피의 0.01 M sodium phosphate buffer(pH 7.0)를 넣어 균질화한 후, 0.5 ml를 취하여 1% phosphoric acid, 3 ml와 0.06 M TBA용액 1 ml를 첨가하여 끓은 물에서 45분간 반응시켰다. 이 혼합물에 *n*-butanol 4 ml를 첨가하여 2,500×g에서 10분간 원심분리한 후, TBA 반응물이 존재하는 *n*-butanol

층을 취하여 532 nm에서 흡광도를 측정하였다.

비타민 A 및 E 함량 측정. 혈장 중의 비타민 A와 E의 농도는 Bieri 등의 방법¹⁸⁾에 준하여 retinol과 α -tocopherol을 동시에 정량하였다. 혈장에 내부 대조물로 retinol acetate(20 μ g/ml)와 tocopheryl acetate(100 μ g/ml)를 가하여 잘 섞은 후, HPLC용 heptane으로 추출하여 분석하였다. Column은 micro Bondapak C₁₈(Waters, Milford, MA, USA)을 사용하였고, 이동상은 methanol:H₂O(95:5, v/v)로, 유속은 2.5 ml/min로 하였으며, 흡광도 280 nm에서 분석하였다.

항산화효소 활성의 측정. 간 조직 내 항산화 효소원의 분리는 다음과 같다. 간 조직에 0.25 M sucrose를 가하여 균질화시킨 다음, 600×g에서 10분간 원심분리하여 얻은 상정액을 10,000×g에서 20분간 재차 원심분리하여 미토콘드리아 분획을 얻었고, 상정액을 105,000×g에서 1시간 동안 원심분리하여 세포질 분획을 각각 얻어, 미토콘드리아 분획은 catalase(CAT)활성측정에, 세포질 분획은 superoxide dismutase(SOD) 및 glutathione peroxidase(GSH-px) 활성의 측정에 각각 사용하였다. CAT 활성은 50 mM 인산칼륨 buffer(pH 7.0) 2.89 ml에 기질인 30 mM H₂O₂ 100 μ l를 넣어 25°C에서 5분간 반응시킨 반응액에, 효소원을 10 μ l를 첨가하여 25°C에서 5분 동안의 흡광도 변화를 240 nm에서 측정하여 효소활성도를 계산하였다.¹⁹⁾ SOD 활성²⁰⁾은 10 mM EDTA-50 mM Tris-HCl buffer(pH 8.6) 1.5 ml에 효소원 100 μ l와 15 mM pyrogallol 100 μ l를 첨가하여 25°C에서 5분간 반응시킨 후, 50 μ l의 1 N HCl로 반응을 종결시킨 다음 420 nm에서 흡광도를 측정하여, pyrogallol의 자동산화율 50% 방해하는데 필요한 효소의 양을 1 unit로 하였다. GSH-px 활성²¹⁾은 0.1 M Tris-HCl buffer(pH 7.2) 50 μ l, 30 mM GSH 50 μ l와 6 mM NADPH 50 μ l 및 6.25 μ M의 H₂O₂를 첨가하여 25°C에서 5분간 반응시킨 반응액에 효소원 100 μ l를 혼합하여 25°C에서 5분간 반응시킨 후, 340 nm의 흡광도를 측정함으로써 산화형 glutathione(GSSG)의 형성에 따른 NADPH 흡광도 감소속도를 측정하였다. 효소(GSH-px) 1 unit는 효소원 1 ml당 1분 동안 산화된 NADPH의 nmole수로 나타내었다.

통계처리. 모든 분석수치는 mean±SE로 표시하였고, one way ANOVA에 의해 $p < 0.05$ 수준에서 유의성 여부를 검증하였으며, 유의성이 나타날 경우 Duncan's multiple range test로 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

실험동물의 성장상태 및 장기 무게변화. Streptozotocin으로 유발시킨 당뇨 흰쥐의 6주 동안의 체중변화, 간, 신장의 무게, 생존률을 Table 3에 제시하였다. 당뇨가 유도된 후의 체중 변화는 당뇨대조군의 일반적인 경향²²⁻²⁴⁾과 유사한 정도로 체중 감소현상이 나타났다. 당뇨가 유발된 쥐의 경우에, 대조 식이군에 비해서 백미를 급여한 경우에 체중 감소의 정도가 낮았으며, 특히 현미 및 거대배아미 급여의 경우에는 체중 증가의 현상이 뚜렷하게 나타났다. 당뇨를 유발시킨 당뇨대조식이군의 경우 정상군에 비해서 간장, 신장 모두 무게가 증가하였으나, 백미, 현미 거대배아미 등의 쌀을 급여한 경우에 당뇨대조군에 비해서 장기의 비대 현상이 억제되고 있음을 알 수 있었다. 일반적으로 당뇨병에서 간의 비대현상은 streptozotocin에 의한 체내 인슐린 농도의 저하로 당질대사가 정상적으로 일어나지 않는 대신에 acetyl-CoA에서의 지질대사 체계가 형성이 되기 때문에, 간에서 중성 지질이 합성되고 이것이 간장 내에서 축적되기 때문이며,^{25,26)} 신장의 비대현상은 혈장 내의 높은 농도의 포도당이 세포막의 비대를 가져오는 UDP-galactose 또는 glycogen으로 대사되어 사구체 내의 mesangial cells로 축적되는 결과 신장의 비대현상이 초래되거나, 혈장 내의 높은 농도의 포도당이 pentose phosphate경로를 거쳐 phosphoribosyl pyrophosphate를 공급하여 RNA 및 DNA의 합성이 증가되는 결과, 신장의 세포 분열이 촉진되어 비대현상을 가져오는 것으로 보고 되어있다.^{27,28)} 당뇨가 유발됨에 따라 장기가 비정상적으로 비대해지는 현상을 백미, 현미 및 거대배아미 등의 쌀 식이에 의하여 억제된다는 사실은 상당히 고무적인 결과라 할 수 있겠다. 이와 같이 장기 비대증이 억제되는 것은 쌀에 포함된 생리활성물질이 streptozotocin에 의한 산화적 손상을 피하여 살아남은 β -cell의 인슐린 생성을 촉진시키기 때문일 가능성이 높다.²⁹⁾ 또한 당뇨 유발 후 6주 동안 쥐의 생존율은 60%인데 비해서 거대배아미 군은 86%로 생존율이 높아진다는 사실도 관찰되었다.

혈당의 변화. Streptozotocin의 투여 후, 경시적으로 꼬리정맥 으로부터 채혈하여 혈당의 변화를 측정한 결과가 Fig. 1이다. 당뇨유발 실험군에 있어서 식이부여 전 혈당농도는 300 mg/dl 이었고, 정상군의 경우 체중의 증가에 따라 혈당수치도 올라갔지만 정상범위는 유지하고 있었다. 이에 비해서 당뇨대조군은 15일째에 최고 혈당을 나타내고 있었으며, 그 이후로 다소의 감

Table 3. Body weight gain, absolute and relative liver & kidney weight, and survival rate of Streptozotocin-induced diabetic rats fed experimental diets for 6 weeks

Characters	Experimental diets				
	C	C-D	R-D	BR-D	GER-D
Body Weight (g)	504.3±34.8 ^d	229.3±25.5 ^a	299.6±14.0 ^b	326.4±22.4 ^c	313.9±14.5 ^{bc}
Body weight gain (g)	215.6±3.0 ^d	-33.0±21.9 ^a	7.19±9.4 ^b	23.5±13.3 ^c	30.6±11.5 ^c
Liver weight (g)	12.4±0.39 ^{ab}	13.1±0.51 ^b	10.9±0.74 ^a	11.9±0.66 ^{ab}	10.9±0.53 ^a
Kidney weight (g)	3.16±0.39 ^a	4.35±0.15 ^b	3.54±0.22 ^a	3.41±0.13 ^a	3.32±0.99 ^a
Survival rate (%)	100	60	53	73	86

Values are mean±SE.

Means with different alphabets in row are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

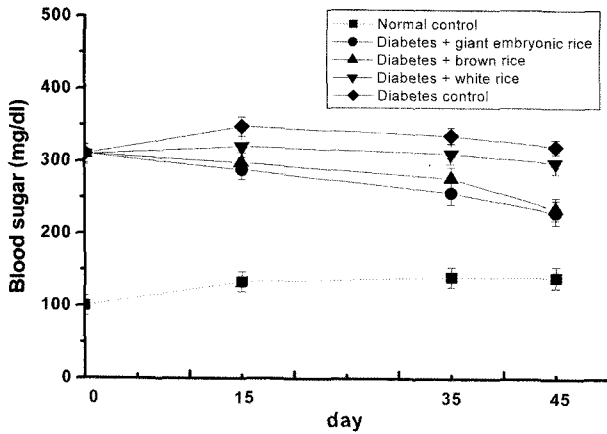


Fig 1. The effect of experimental diet on serum glucose level in rats.

소현상은 관찰되지만 당뇨상태를 유지하고 있었다. 그러나 백미, 현미, 거대배아미 등의 쌀 급여군은 시간이 경과할수록 혈당이 낮아지는 경향을 나타내고 있었으며, 쌀 중에서 거대배아미의 경우 혈당의 감소현상이 가장 뚜렷하게 나타났다. 이와 같은 혈당 강하현상도 이미 기술한 바와 같이 streptozotocin에 의한 산화적 손상을 받지 않은 랭게르한스섬의 β -cell이 쌀에 함유된 생리활성 물질에 의하여 자극됨으로써 인슐린의 분비량이 증가하기 때문으로 추론되는데,²⁹⁾ 본 실험에서 거대배아미 식이군의 혈당강하 효과가 가장 큰 것으로 보아, 거대배아미에 β -cell 활성화에 관련된 물질이 가장 풍부하게 포함되어 있는 것이 아닌가 생각된다.

혈장과 간조직의 지질과산화물 함량. 혈장 및 간조직의 지질과산화물 함량은 당뇨를 유도한 실험군에서 유의적으로 증가하였다(Table 4). 그리고 당뇨를 유발한 실험군 중에서 쌀을 식이한 백미, 현미, 거대배아미군들이 대조식이군에 비해서 낮은 수치를 나타내고 있었으며, 특히 거대배아미 식이의 경우 간조직의 지질과산화물 함량이 유의적으로 낮은 수치를 나타내고 있었다. 동맥경화성 병변이 당뇨병 환자들에게서 많이 발생하는 이유는 지질과산화물이 유도된 결과라는 보고³⁰⁾가 있고, 또 혈장 LDL 수준의 감소시키는 방법으로 당뇨병에서 심근경색증의 위험인자인 C-RP의 함량을 감소시켜 결과적으로 혈관계 합병증의 예방에 기여할 것³¹⁾이라는 연구 결과들에 비추어 볼 때, 특히 거대배아미 식이에 의해서 혈장 및 간조직의 과산화 지질의 함량이 유의적으로 낮아진다는 본 연구의 결과는 당뇨병 예

방법의 개발차원에서 매우 고무적인 결과라 할 수 있겠다.

혈장의 비타민 A 및 E 함량. 혈장의 비타민 A 및 E의 함량은 당뇨군에서는 유의적으로 감소하였으나 거대배아미 및 현미 급여의 경우에는 정상군에 비해서는 낮은 농도이지만 유의적으로 증가하는 경향이 보였다. 이는 아마도 거대배아미나 현미에 함유된 성분에 의한 항산화 작용 때문에 혈장의 항산화성 비타민의 소모가 늦어지는 것이 한 가지 가능성으로 생각할 수 있겠다. 일반적으로 streptozotocin에 의해서 유도된 당뇨쥐의 경우에 혈장과 간 조직의 retinol 함량 및 운반체인 retinol-binding protein, transthyretin 등이 정상쥐에 비해서 감소하며,³²⁾ 간에서 비타민 A의 저장 및 이동 기작이 저하된다는 연구결과 등이 있기 때문에,³³⁾ 특히 당뇨병 환자의 경우에는 비타민 A 섭취에 대한 중요성이 강조되고 있다.³⁴⁾ 뿐만 아니라, 당뇨병과 당뇨합병증의 발병에 산화적 스트레스가 관련된다는 연구 및 인슐린 비의존성 노인 당뇨병 환자들에게서 비타민 A, E 등 지용성 항산화성 비타민의 혈장수준이 감소되는 현상이 보고 되어 있다.^{35,36)} 이러한 맥락에서 당뇨쥐에게 거대배아미를 급여한 결과 혈장 비타민 A 및 E의 수준이 증가하고 있다는 본 연구의 결과는, 당뇨병 환자의 식이요법에 거대배아미의 적극적인 활용이 기대되는 결과라고 할 수 있겠다.

항산화 효소계 활성도에 미치는 영향. 일반적으로 당뇨질환에서 활성산소 생성이 현저하게 증가되며, 항산화 효소들의 활성 변화에 따른 항산화 방어계가 손상되어 글루타티온 대사가 손상받는다라는 사실이 알려져 있다.^{37,38)} 본 연구에서는 당뇨가 유발된 쥐에게 거대배아미, 현미, 백미 등을 급여하는 경우에 일어나는 간 조직 내 유해 활성산소의 제거 효소들인 CAT, GSH-px 및 SOD의 활성 변화를 검토하였다. Table 5와 같이, CAT는 지방의 자동산화와 유기물의 산화 및 SOD에 의해서 생성된 과산화수소를 GSH-px와 함께 산소와 물로 분해시킴으로써 유리기로부터 조직의 손상을 방어하는 효소인데,³⁹⁾ 당뇨가 유발되면 그 활성이 감소하지만, 쌀의 식이로 활성이 회복되는 것을 알 수 있으며, 특히 거대배아미를 공급하는 경우에는 거의 정상상태의 활성 수준까지 회복하고 있었다. GSH-px는 주로 세포질과 미토콘드리아에 존재하며 과산화수소의 축적을 방지함으로써 조직의 손상을 방어하는 효소인데, 당뇨대조군은 정상군에 비해서 유의적으로 효소활성이 감소하였으며, 당뇨 실험군 간에서는 현미군 및 거대배아미군이 효소활성이 회복되는 것을 보였다. 한편 산화적 스트레스에 대한 세포의 방어에 일차적으로 관여하는 효소로서 superoxide anion을 과산화수소로

Table 4. TBA-reacting substance (TBARS), vitamin A and vitamin E concentrations in plasma and liver of rats fed experimental diets for 6 weeks

Experimental diets	Plasma			Liver
	TBARS (nmol/ml)	Vitamin A (μ g/dl)	Vitamin E (μ g/dl)	TBARS (nmol/g tissues)
C	38.90 \pm 0.815 ^a	12.54 \pm 0.95 ^d	396.3 \pm 37.93 ^d	116.8 \pm 1.34 ^a
C-D	48.18 \pm 4.064 ^c	7.81 \pm 0.63 ^b	168.8 \pm 27.98 ^a	219.8 \pm 1.28 ^d
R-D	42.84 \pm 1.771 ^b	6.05 \pm 0.68 ^a	187.1 \pm 16.08 ^b	198.1 \pm 2.12 ^c
BR-D	44.88 \pm 1.091 ^c	8.40 \pm 0.97 ^b	220.0 \pm 51.07 ^c	183.0 \pm 1.42 ^{bc}
GER-D	43.13 \pm 1.199 ^{bc}	10.15 \pm 0.93 ^c	232.0 \pm 18.16 ^c	174.7 \pm 1.53 ^b

Values are mean \pm SE. Means with different alphabets in column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

Table 5. Antioxidative enzyme activities in liver of rats fed experimental diets for 6 weeks.

Experimental diets	Catalase ($\mu\text{mole}/\text{min}/\text{mg protein}$)	GSH-px (nmole NADH oxidized/ min/mg protein)	SOD (units/mg protein)
C	$1.76 \pm 0.14^{\text{cd}}$	$1.46 \pm 0.30^{\text{b}}$	$1.68 \pm 0.10^{\text{c}}$
C-D	$0.97 \pm 0.06^{\text{a}}$	$0.83 \pm 0.09^{\text{a}}$	$1.20 \pm 0.18^{\text{b}}$
R-D	$1.02 \pm 0.07^{\text{b}}$	$0.98 \pm 0.18^{\text{ab}}$	$0.95 \pm 0.13^{\text{a}}$
BR-D	$1.53 \pm 0.12^{\text{c}}$	$1.37 \pm 0.13^{\text{b}}$	$1.03 \pm 0.25^{\text{a}}$
GER-D	$1.63 \pm 0.16^{\text{c}}$	$1.38 \pm 0.17^{\text{b}}$	$1.14 \pm 0.25^{\text{a}}$

Values are mean \pm SE.

Means with different alphabets in column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

전환시키는 SOD³⁷⁾의 활성의 경우, 당뇨대조군은 정상군에 비해서 유의적으로 활성이 감소하였으나, 당뇨 실험군 간에는 현미군 및 거대배아미군 등도 효소활성이 회복되지 않는다는 결과를 얻었다. 이와 같이 streptozotocin 유발대조군에서 CAT, GSH-px, SOD활성이 감소한 현상은 당뇨쥐에서 불포화 지방산의 함량이 높은 생체막이 산화적 스트레스에 민감하여 지질과산화가 촉진됨에 따라, 세포소기관의 산화적 손상이 가속화되어 효소활성이 저하된 것으로 보이며 당뇨실험군에서 거대배아미, 현미 등을 급여하는 경우 효소활성이 회복되는 현상은 당뇨병의 예방 및 치료용 식이로서 활용성이 기대되는 결과라고 할 수 있겠다.

감사의 글

본 연구는 농림기술특정과제의 연구비 지원(과제번호: 201030-03-2-HD120)에 의하여 수행되었으므로 이에 감사드리며, 거대배아미를 제공해 주신 서울대 농학과 고 희종 교수와 (주)신지의 진 중현 박사에게도 감사드립니다.

초 록

Streptozotocin으로 당뇨를 유발한 쥐에서 거대배아미의 급여가 혈장 및 간조직의 지질과산화물과 항산화효소에 미치는 영향을 조사하였다. 실험기간동안 모든 당뇨군들의 체중증가는 정상군에 비해서는 유의적으로 낮았다. 거대배아미를 급여한 군은 당뇨대조군에 비해서 체중감소현상이 억제되었으며, 식이섭취량은 정상군에 비해 당뇨대조군들이 높게 나타났다. 장기무게는 당뇨군이 당뇨대조군보다 높았으나 거대배아미를 포함한 쌀식이군에서는 낮게 나타났고, 혈당의 변화는 당뇨대조군에 비해서 거대배아미군이 감소하는 경향을 보였다. 혈장 및 간조직 중의 지질과산화물은 당뇨대조군에 비해서 거대배아미가 낮은 수준의 지질과산화물 값을 보였다. 혈장중의 비타민 A와 E의 농도는 당뇨대조군이 정상군에 비해서 유의적으로 감소하였으며 당뇨대조군에 비해 거대배아미급여군이 유의적으로 높게 나타났다. 간조직의 항산화 효소 중 SOD의 활성은 거대배아미군이 당뇨대조군에 비하여 높았다. 이상의 결과에서 거대배아미를 급여한 당뇨쥐의 낮은 지질과산화물값과 높은 항산화계 효소의 활성이 간조직의 산화적 손상을 감소시키는 원인으로 생각된다.

Key words: 지질과산화, 당뇨쥐, streptozotocin, 항산화 효소, TBARS

참고문헌

1. Moon, S. J. (1996) Nutritional problems of Korean. *Kor. J. Nutr.* **29**, 371-380.
2. Morel, D. W. and Chisolm, G. M. (1989) Antioxidant treatment of diabetic rats inhibitor lipoprotein oxidation and cytotoxicity. *J. Lipid Res.* **30**, 1827-1834.
3. Sosenko, J. M., Lattimer, S. A., Kamijo, M., Van-Huysen C., Sima, A. A. and Greene, D. A. (1980) Osmotically-induced nerve taurine depletion and the compatible osmolyte hypothesis in experimental diabetic neuropathy in the rat. *Diabetologia* **36**, 608-614.
4. Mann, J., Mann, J. and Truswel, A. S. (1998) Essentials of Human Nutrition. Oxford University Press, New York.
5. Wade, K., Miki, H., Ethoh, M. and Okuda, F. (1983) The inhibitory effects of lipid peroxide on the activity of the membrane bound and the solubilized lipoprotein lipase. *Jpn. Clin. J.* **47**, 837-842.
6. Ha, A. W. and Kim, H. M. (1999) The Study of lipid-peroxidation, antioxidant enzymes, and the antioxidant vitamin in NIDDM patients with microvascular-diabetic complications. *Korean J. Nutr.* **21**, 17-23.
7. Lee, D. M., Hoffman, W. H., Carl, G. F. and Cornwell, P. E. (2002) Lipid peroxidation and antioxidant vitamin prior to, during, and after correction of diabetic ketoacidosis. *J. Diabetes Complications* **16**, 294-300.
8. Son, H. Y. (1992) Lipoprotein(s) and diabetes mellitus. *J. Korean Diabetes Assoc.* **16**, 275-280.
9. Sato, Y., Hotta, N., Sukamoto, N., Natenoka, S., Ohishi, N. and Yagi, N. (1979) Lipid peroxide level in plasma of diabetic patients. *Biochem. Med.* **21**, 104-110.
10. Schraer, C. D., Adler, A. I., Mayer, A. M., Halderson, K. R. and Trimble, B. A. (1997) Diabetes complications and mortality among Alaska natives: 8 years of observation. *Diabetes Care* **20**, 314-321.
11. MacLennan, A. H., Wilson, D. H. and Taylor, R. H. (1996) Prevalence and cost of the alternative medicine in Australia. *Lancet* **347**, 569-573.
12. Sato, H. and Omura, T. (1981) New endosperm mutations induced by chemical mutagens in rice, *Oryza sativa*. L.. *Jpn. J. Breed.* **31**, 316-326.

13. Kim, K. H., Park, S. Z., Koh, H. J. and Heu, M. H. (1992) New mutants for endosperm and embryo characters in rice: two dull endosperm and giant embryo. *Proc. of SABRAO Intern. Symp. on the Impacts of Biol. Res. on Agric. Productivity* pp. 125-131.
14. Kang, M. Y., Lee, Y. R. and Nam S. H. (2004) Antioxidative and antimutagenic activity of ethanolic extracts from giant embryonic rices. *J. Korean. Soc. Appl. Biol. Chem.* **47**, 61-66.
15. Kang, M. Y., Kim, S., Koh, H. J. and Nam S. H. (2004) Antioxidative activity of germinated specialty Rices. *Korean J. Food Sci. Technol.* **36**, 624-630
16. Takeuchi, N., Matsumiya, K., Takahashi, Y., Higashino, K. and Tanaka, F. (1984) Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and lipid metabolism in α -tocopherol deficient rats. *Exp. Gerontol.* **12**, 63-68.
17. Uchiyama, M. and Mihara, M. (1978) Determination of malondialdehyde precursor in tissue by TBA test. *Anal. Biochem.* **86**, 271-278.
18. Bieri, G., Toliver, J. J. and Catignani, G. L. (1979) Simultaneous determination of α -tocopherol and retinol in plasma or red blood cells by high pressure liquid chromatography. *Am. J. Clin. Nutr.* **32**, 2143-2149.
19. Abei, H. (1974) In *methods of enzymatic analysis* Bergmeyer HU, Chemie Weinheim, F.R.G. pp. 673-684.
20. Marklund, S. and Marklund, G. (1974) Involvement of superoxide anion radical in the antioxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur. J. Biochem.* **47**, 469-474.
21. Paglia, D. E. and Valentine, W. N. (1967) Studies of the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J. Lab. Clin. Med.* **70**, 158-169.
22. Best, J. D. (2000) Diabetic dyslipidaemia-current treatment recommendations. *Drugs* **59**, 1101-1111.
23. Gallaher, D. D., Csallany, A. S., Shoeman, D. W. and Olson, J. M. (1993) Diabetes increase excretion of urinary malonaldehyde conjugates in rats. *Lipid* **28**, 663-666.
24. Madar, Z. (1983) Effects of brown rice and soybean dietary fiber on the control of glucose and lipid metabolism in diabetic rats. *Am. J. Clin Nutr.* **38**, 388-393.
25. Wesson, L. G. (1989) Compensatory growth and other growth response of the kidney. *Nephron* **51**, 149-184.
26. Goldsterin, J. L. and Brown, M. S. (1997) The low-density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis. *Ann. Rev. Biochem.* **46**, 897-930.
27. Park, S. H., Lee, Y. K. and Lee, H. S. (1994) The effects of dietary fiber on gastrointestinal functions and lipid and glucose metabolism in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean. J. Nutr.* **27**, 311-322.
28. Choi, T. W., Son, K. H. and Kim, S. H. (1991) The effect of nicotinamide on plasma lipid compositions in streptozotocin induced rats. *Korean J. Nutr.* **20**, 306-311.
29. Sathishsekar, D. and Subramanian, S. (2005) Beneficial effects of *Momordica charantia* in the treatment of STZ-induced diabetes in experimental rats. *Biol. Pharm. Bull.* **28**, 978-983.
30. Levy, Y., Zaltsberg, H. Ben-Amotz, A., Kanter, Y. and Aviram, M. (2000) Dietary supplementation of a natural isomer mixture of β -carotene inhibits oxidation of LDL derived from patients with diabetes mellitus. *Ann. Nutr. Metab.* **44**, 54-60.
31. Upritchard J. E., Sutherland W. H. and Mann, J. I. (2000) Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. *Diabetes Care* **23**, 733-738.
32. Dixon, L. J., Tsin, A. T. and Basu, T. K. (2000) The metabolic availability of vitamin A is decreased at the onset of diabetes in BB rats. *J. Nutri.* **130**, 1958-1962.
33. Basu, T. K. and Basualdo, C. (1997) Vitamin A homeostasis and diabetes mellitus. *Nutrition* **13**, 804-806.
34. Liu, S., Lee, I. M., Ajani, U., Cole, S. R., Buring, J. E. and Manson J. E. (2001) Intake of vegetables rich in carotenoids and risk of coronary heart disease in men; the physician's health study. *Int. J. Epidemiol.* **30**, 130-135.
35. Polidori, M. C., Meccoci, P., Stahl, W., Parente, B., Cecchetti, R., Cherubini, A., Cao, P., Sies, H. and Senin, U. (2000) Plasma levels of lipophilic antioxidants in very old patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* **16**, 15-19.
36. Aruna, R. V., Ramesh, B. and Kartha, V. N. (1999) Effect of β -carotene on protein glycosylation in aloxan induced diabetic rats. *Indian J. Exp. Biol.* **37**, 399-401.
37. Wolff, S. P., Jiang, Z. Y. and Hunt, J. V. (1991) Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and aging. *Free Radic. Biol. Med.* **10**, 339-352.
38. McLennan, S. V., Hefferman, S. and Wright, L. (1991) Changes in hepatic glutathion metabolism in diabetes. *Diabetes* **40**, 344-348.
39. Deisseroth A. and Dounce, A. L. (1970) Catalase physical and chemical properties, mechanism of catalysis and physiological role. *Physiol. Rev.* **50**, 3-24.