

당뇨유발 흰쥐에 있어서 산화적 스트레스에 대한 함박잎새버섯의 효과

이순이 · 이창윤¹ · 박영철² · 김종봉^{2*}

아시아대학교 뷰티·주얼리디자인학과, ¹(주)그린피스, ²대구가톨릭대학교 의생명과학과, 바이오안전성센터

Received October 8, 2007 / Accepted November 14, 2007

Effects of Hanbag Mushroom(*Grifola frondosa*) on Oxidative Stress in Diabetic Rats. Soon Yi Lee, Chang Yun Lee¹, Yeong-Chul Park² and Jong Bong Kim^{2*}. Dept. of Beauty·jewelry design, Asia University, Keongsan-Si, Keongbuk, ¹Greenpeace Ltd. Cheongdo-Gun, Iseo-Myun, Keongbuk, ²Dept. of Medicinal Life Science & Center for Bio-Safety, Catholic University of Daegu, Keongsan-Si, Keongbuk - This research was carried out to investigate the effects of Hambag mushroom on the oxidative stress in diabetic rats, Sprague-Dawley. The diabetic rats induced by streptozotocin were fed with hambag mushroom-powder(*G. frondosa*) for 6 weeks. For the level of oxidative stress in liver and pancreas tissues, it was studied by measuring LPO (lipid oxide) level as an indicator of lipid peroxidation, XOD (xanthine oxidase) as one of important sources for free radicals and the levels of GSH and GST as anti-oxidant systems. Also, as an indicator of liver damaged by oxidative stress, the activities of serum ALT and AST were measured. It was observed that the levels of ALT, AST, LPO and XOD were higher by about two times in both tissues from diabetic rats than in those from control rats. This indicates that the oxidative stress induced by diabetes caused the tissues damages. However, these levels were decreased in the tissues from rats with hambag mushroom-powder. Futhermore, the activity of GST were higher in both tissues from diabetic rats fed with hambag mushroom-powder than in those from diabetic rats. Thus, it is considered that the hambag mushroom-powder decreases the level of oxidative stress by increasing activity of anti-oxidant system such as GSH and GST. It is suggested that the hambag mushroom-powder can be useful for preventing the tissues damaged by diabetes-induced oxidative stress.

Key words : Diabetes, oxidative stress, tissues damages. Hambag mushroom

서 론

잎새버섯(*Grifola frondosa*)은 민주름목(Aphlloporales) 구멍장이과(Polyporaceae) 잎새버섯속(*Grifola*)에 속하는 버섯으로 우리나라, 일본, 중국, 북미, 유럽 등 북반구에 분포하여 늦여름부터 가을까지 물참나무, 밤나무, 너도밤나무 등의 활엽수림에서 발생한다.

잎새버섯은 향기가 좋은 식용버섯으로 특히 일본에서는 잎새버섯을 발견하면 좋아서 춤을 춘다하여 그 이름을 춤추는 버섯, 즉 마이타케(まいたけ)라 한다고 한다. 구성성분으로는 유리아미노산 23종, Vitamin B1, B2, C, D 등이 알려졌으며 ergosterol 등의 sterol 종류와 면역활성촉진이 뛰어난 β -glucan 등이 다량 함유 되어있다고 보고되었다[17,18]. 특이한 점으로는 다른 버섯의 β -glucan은 D-glucan들의 화학적 결합이 β -1, 4결합인데 잎새버섯은 β -1, 3결합에 첨가하여 β -1, 6결합 등의 구조를 하고 있다. 잎새버섯은 항암, 면역기능활성, 항당뇨, 항바이러스 등 다양한 효과를 나타내며 특히 잎새버섯의 당단백질체들을 추출한 D-fraction의 경우

TNF-alpha 생성[3], macrophage에 의한 cytokine[1]과 nitric acid 합성, 항암[20], 및 자실체의 항당뇨[11], 혈당저하효과[21] 등이 뛰어난 것으로 알려져 있다.

우리나라의 경우 주로 일본에서 개발한 균주의 품종을 수입하여 사용하다가 2001년부터 자생잎새버섯의 균주를 수집, 특성검정을 통해 육종모본을 선발하였다. 모균주 단핵균주를 분리하여 이핵단핵교배와 단핵교배를 통하여 교배이핵균을 만들고 이들에 대한 특성검정을 통하여 우수 균주를 선발하였다. 2004년에 선발된 우수 품종에 대하여 생산성검정을 거치고 신제품전시회에서 "함박"으로 명명되었다.

한편 당뇨병(diabetes mellitus)은 혈액중의 다량의 포도당 및 이로 인한 배설시 당의 배출이 과도하게 발생되는 병으로 그 원인은 인슐린 분비의 절대적으로 또는 상대적으로 부족하거나 인슐린 세포수용능력저하 등으로 인하여 생체의 당이용능력의 감퇴로 인해 혈중에 과잉 존재하게 되는 당이 심장순환계, 신경계 및 신장의 장애를 초래하고 더불어 각종 면역기능의 이상이나 합병증을 유발시키는 질환이다[3,13, 15].

특히 당대사에 이상은 필연적으로 지질대사에도 이상을 초래한다. 인슐린은 지방산 합성, 중성지방의 합성과 분해, 그리고 케톤체의 생성과 이용에 중요한 역할을 하고 있다.

*Corresponding author

Tel : +82-53-850-3775, Fax : +82-53-850-3775

E-mail : jbkim@cu.ac.kr

결과적으로 당뇨에 의한 지질대사 장애는 혈액내 지방성분이 증가하고 결과적으로 동맥경화증을 비롯하여 주요 장기를 손상하게 한다. 당뇨에 의한 장기손상은 유리기(free radical) 증가에 의한 세포의 지질과산화(lipid peroxidation) 촉진에 기인하는 것으로 알려졌다[23]. 유리기의 과도한 생성은 생체내 유리기 제거제(항산화체계)와 생성제의 불균형을 유발하여 체내 산화적 스트레스(oxidative stress)를 증가시킨다. 산화적 스트레스 증가는 DNA 및 단백질 등 주요 세포 구성물의 상해를 유발하여 암, 동맥경화증 등 다양한 질환의 원인으로 확인되고 있다[2].

또한 당뇨에 의한 산화적 스트레스의 증가는 유리기 생성뿐만 아니라 항산화체계에 대한 영향에 의해서도 이루어진다. 당뇨에 의해 활성이 감소되며 항산화체계의 기능이 떨어져 유리기에 대한 방어 능력의 저하로 세포손상을 유발하는 것으로 확인되었다[19].

이러한 점들과 관련하여 본 연구에서는 함박잎새버섯의 생리활성효과를 규명하기 위한 연구의 일환으로 혈당증가로 인한 스트레스에 대한 방어능력에 미치는 영향을 분석하여 함박잎새버섯의 항당뇨의 일부 기작을 밝히고자 하였다.

재료 및 방법

함박잎새버섯분말

함박잎새버섯 균사를 참나무톱밥, 건비지, 밀기울 등의 혼합배지에 접종하여 18°C에서 31일간 배양하여 자실체를 유도 하였다. 채취한 자실체는 동결 건조하여 분말로 만든 후 기본시료에 첨가하였다.

동물실험

실험동물은 4주령의 Sprague-Dawley종 수컷 rat(120± 10 g)를 구입하여(대한바이오링크) 일반사료 Rat and Mouse 18%(PMI Nutrition International, LLC, Brentwood, Newhampshire, USA)로 1주간 적응시켰다. Table 1과 2에서와 같이 실험군을 5군으로 하였고 각 군당 먹이성분의 구성 혹은

은 잎새버섯분말첨가량을 달리하였다. 각 군당 6마리씩으로 정상군(NC), 고지방식이군(HF), 고지방식이당뇨대조군(HFDM), 당뇨 유발 후 고지방식이에 동결건조한 잎새버섯 분말을 1% 첨가한 식이군(DAI), 당뇨 유발 후 고지방식이에 동결건조한 잎새버섯 분말을 2% 첨가한 식이군(DAII)의 5군으로 나누어 6주간 사육하였다. 동물실험실의 온도는 20±5°C, 습도는 55~60%로 하였으며 12 hr light-dark cycle로 조정하였다.

당뇨의 유발

당뇨 유발은 체중이 290±10 g인 실험동물을 12시간 동안 금식시킨 후 streptozotocin(STZ, Sigma Chem. Co. MO, USA)을 0.1 M citrate buffer(pH 4.3) 55 mg/kg의 농도로 대퇴부 근육에 주사하였으며, STZ 투여 48시간 후 공복 시에 꼬리정맥으로부터 취한 혈액의 혈당농도가 300 mg/dL 이상인 동물을 실험에 이용하였다.

분석시료의 채취 및 조제

실험식이로 4주간 사육한 흰쥐를 12시간동안 절식시킨 후 ethyl ether로 마취하여 개복한 후 복부 대동맥으로부터 채혈 하였다. 채취한 혈액은 4°C, 3,000 rpm으로 20분간 원심분리하여 혈청을 분리한 뒤 -70°C에 보관 후 혈청 ALT(alanine aminotransferase) 및 AST(aspartate aminotransferase) 및 혈청지질 분석용 시료로 사용하였다. 간 조직은 빙냉의 생리식염수로 관류하고, 장기를 적출 한 후 생리식염수로 여러 번 세척, 여과지로 수분을 완전히 제거시킨 다음, 무게를 측정하였다. 효소원의 조제는 적출한 간조직 일정량과 왼쪽 신장 무게에 2배의 빙냉의 0.25 M sucrose 용액을 가하여 마쇄 균질화한 다음 GSH(glutathione) 및 LPO(lipid peroxide) 분석용 시료로 사용하였다. 마쇄 균질액을 다시 10,000×g에서 20분간 원심분리한 상층액(post mitochondrial fraction: PMF)은 XOD(xathine oxidase), GST(glutathione S-transferase) 및 XOD 활성 측정용 효소원으로 하였다. 시료는 사용하기 전까지 -70°C에 보관하였다.

혈청 ALT 및 혈청 AST 측정

쥐의 혈액을 채취하여 3000 rpm으로 10분간 혈청과 혈구 성분을 분리하였고 이중 혈청만 수거하여 혈청 ALT(alanine

Table 1. Experimental basal model

Groups	Diet	STZ injection
NC ¹⁾	normal diet	×
HF ²⁾	high-fat diet	×
HFDM ³⁾	high-fat diet	○
DAI ⁴⁾	high-fat diet	○
DAII ⁵⁾	high-fat diet	○

¹⁻⁵⁾Abbreviations: NC; normal control, HF; high fat control, HFDM; STZ-induced diabetic and high fat control, DAI; 1% *Grifola frondosa* powder and high fat diet after STZ-induced diabetic, DAII; 2% *Grifola frondosa* powder and high fat diet after STZ-induced diabetic.

Table 2. Effect of Hambag *Grifola frondosa* on Serum ALT and AST activities in streptozotocin-induced diabetic rats during feeding for 6 weeks (karmen U/l)

Groups ¹⁾	ALT	AST
NC	31.24±9.07	93.45±22.78
HF	30.36±8.15	90.68±23.35
HFDM	45.54±10.52	118.42±32.79
DAI	37.64±8.07	88.57±20.79
DAII	28.23±10.37	92.40±29.10

aminotransferase)와 AST(aspartate aminotransferase)를 측정하였다. ALT와 AST의 측정은 진단용 Kit(아산제약)를 사용하였다.

LPO측정

Satho 등의 방법[19]에 준해 간 조직 마쇄액 일정량에 thiobarbituric acid(TBA) 용액을 가해 boiling water bath내에서 15분 동안 반응시킨 다음 냉각시켜 n-butanol을 가하고 혼합하여 n-butanol층으로 이행되는 홍색의 TBA-reactive substance를 532 nm에서 흡광도를 읽고 분자흡광계수($\epsilon = 1.5 \times 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)를 이용하여 그 함량을 산출하였다. LPO의 함량은 간 조직 g당 nmole로 나타났다.

GSH 및 GST 측정

GSH 함량은 Ellman의 방법[4]에 따라 간 조직의 파쇄 균질액 일정량에 4% sulfosalicylic acid를 가하여 제단백한 다음 원심분리한 상정액 일정량에 2-nitrobenzoic acid를 가해 생성되는 thiophenol의 흡광도를 412 nm에서 측정하여 다음 표준검량선에 의해 산출하였으며, 함량은 간 조직g당 μmole 로 나타났다. GST 활성은 Habig 등의 방법[5]에 준해 0.1 M phosphate 완충액(pH 6.5) 일정량에 효소액과 기질인 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene 및 glutathione을 첨가한 다음 25°C에서 5분간 반응시키고 20% TCA로 반응을 중지시킨 후 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 한 상정액의 흡광도를 340 nm에서 측정하여 분자흡광계수($\epsilon = 9.6 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$)를 이용하여 conjugate의 생성량을 산출하여 계산하였다.

XOD 활성측정

Glutathione 함량은 Ellman의 방법[14]에 준해 간 조직 마쇄액과 신장 마쇄액을 제단백한 다음 5,5'-dithiobis(2-nitrobenzoic acid)를 가해 발색되는 비단백 sulfhydryl group의 함량을 측정하였으며, 간 조직의 과산화지질(LPO) 함량은 Ohkawa 등의 방법에 준해 간 조직 마쇄액과 신장 마쇄액을 산성 pH 하에서 thiobarbituric acid를 가해 발생하는 thiobarbituric acid reactive substance(TBARS)의 함량을 측정하였다.

결과 및 고찰

당뇨병 특히 인슐린 비의존형인 II형의 당뇨병 환자의 두드러진 대사적특징은 혈당의 상승과 지질대사의 이상이다. 이러한 이상은 간과 신장 등을 손실시켜 여러 가지 합병증을 유발한다.

이의 원인은 고혈당은 지질대사에 이상을 일으키고, 반응성이 높은 유리기를 생성시키고 이들은 세포구성의 주요 분자들을 손상시킴으로써 결과적으로 조직 및 기관의 이상으

로 나타난다. 이러한 고혈당으로 인한 손상의 정도 및 이를 제어하기위한 항산화체계의 상태를 반영 할 수 있고 요인들이 간 손상의 지표가 되는 혈청 AST와 ALT, 조직의 과산화지질함량, oxygen free radical을 생성하는 XOD, 항산화체계에 작용하는 GSH와 GST 등이다[2,7,23].

혈청ALT 및 혈청AST

고지방과 당뇨에 의하여 손상되는 표적기관이 간이다[7]. 간 손상의 지표로서 ALT 및 AST는 일반적으로 간 조직에 존재하지만 간 손상 시 혈액 내로 유입된다, 당뇨와 고지방 섭취군인 HFDM군은 ALT와 AST가 각각 $45.54 \pm 10.52 \text{ U/}$, $118.42 \pm 32.79 \text{ U/}$ 으로 대조군인 NC의 $31.24 \pm 9.07 \text{ U/}$, $93.45 \pm 22.78 \text{ U/}$ 보다 각각 약 24%, 26% 증가되었다. 그러나 함박잎새버섯 투여군인 DA I 과 DA II는 HFDM군보다 ALT와 AST가 각각 약 18%, 36% 감소되었다. Table 2 이는 함박잎새버섯이 당뇨와 고지방섭취에 의해 증가된 간 손상을 감소시키는 것으로 추정된다.

LPO

당뇨병은 합병증의 하나로 만성신부전증을 발생시키며 [14] 산화적 스트레스로 인하여 사구체 세포를 파괴시키며 단백뇨가 배출되는 것으로 알려졌다[12,16]. Table 3은 조직 및 세포손상의 원인물질인 각 군의 LPO에 대한 측정 결과에 대한 것이다. 간의 경우에 당뇨와 고지방섭취군인 HFDM군은 LPO가 $17.56 \pm 1.87 \mu\text{mole/g}$ 으로 대조군인 NC의 $8.66 \pm 0.79 \mu\text{mole/g}$ 보다 약 200% 증가되었다. 그러나 함박잎새버섯 투여군인 DA I 과 DA II는 10.40에서 $10.73 \mu\text{mole/g}$ 으로 HFDM군보다 약 40% 감소되었다. 이는 함박잎새버섯이 당뇨와 고지방섭취에 의해 증가된 과산화지질을 감소시키는 것으로 추정된다. 췌장의 경우에는 당뇨와 고지방섭취군은 HFDM군은 LPO가 $15.88 \pm 0.85 \mu\text{mole/g}$ 으로 대조군인 NC의 $7.68 \pm 4.96 \mu\text{mole/g}$ 보다 약 200% 증가되었다. 그러나 함박잎새버섯 투여군인 DA I 과 DA II는 11.52에서 $11.75 \mu\text{mole/g}$ 으로 HFDM군보다 역시 약 40% 감소되었다. 소나무잔나비버섯의 단백당체가 superoxide나 과산화수소 등과 같은 활성산소를 제거하여 GSH의 손실을 억제하는 것과 관련하여

Table 3. The effects of Hambag G. frondosa on the LPO content in liver and pancreas of streptozotocin-induced diabetic rat

Groups ¹⁾	LPO ($\mu\text{mole/g}$)	
	Liver	Pancreas
NC	8.66 ± 0.79^c	7.68 ± 4.96^c
HF	8.20 ± 4.34^c	11.71 ± 0.98^b
HFDM	17.56 ± 1.87^a	15.88 ± 0.85^a
DAI	10.40 ± 5.01^{ab}	11.75 ± 1.62^b
DAII	10.73 ± 1.71^b	11.52 ± 5.50^b

여 볼 때 이는 함박잎새버섯이 당뇨와 고지방섭취에 의해 증가된 과산화지질을 감소시키는 것으로 추정된다.

GST와 GSH 활성

GSH는 세포에서 산화제에 대한 항산화효소의 방어반응의 기질로 사용되며[9] GST는 친전자성물질을 해독시켜 배설이 용이하게 하는 해독효소이다[10]. Table 4는 군별 항산화물질인 GSH와 항산화효소인 GST의 활성에 대한 측정 결과이다. 당뇨와 고지방섭취군인 HFDM군은 GSH가 6.51±1.76 μmole/g으로 대조군인 NC의 5.96±2.32보다 약 10% 증가되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 또한 잎새투여군인 DA I 과 DA II 군 역시 NC와 HFDM 등과 유의하게 GSH 평균과 차이가 없었다. 그러나 GST 활성인 경우 HFDM군은 486.58±24.21 nmole/mg-protein/min으로 NC의 559.47±60.82 nmole/mg-protein/min 약 15% 감소하였다. 그러나 잎새버섯투여군인 DA I 과 DA II 군 약 24% 정도 GST 활성이 증가되었다. 이는 잎새버섯이 당뇨와 고지방섭취에 의해 감소된 항산화효소인 GST의 활성을 증가시키는 것으로 추정된다.

XOD 활성

XOD는 당뇨 및 고지혈에 의해서 활성이 증가되어 유해활성산소를 증가시켜 산화적 스트레스를 유발하지만[6,22], GST는 세포내의 대표적인 항산화효소이다. 간의 경우에 당뇨와 고지방섭취군인 HFDM군은 XOD 활성이 0.70±0.11 uric acid nmole/mg-protein/min으로 대조군인 NC의 0.59±0.16 uric acid nmole/mg-protein/min 보다 약 15% 증가되었다. 그러나 함박잎새버섯 투여군인 DA I 과 DA II 는 0.20에서 0.25 nmole/mg-protein/min 으로 HFDM군보다 약 3배 정도가 감소되었을 뿐 아니라 대조군보다 활성의 약 2배정도 감소하였다. Table 5 이는 함박잎새버섯이 당뇨와 고지방섭취에 의해 증가된 XOD 활성뿐만 아니라 대조군의 활성도 감

Table 4. The effect of Hanbag *G. frondosa* on GSH and GST in liver and pancreas of diabetic rat induced by Streptozotocin

Groups ¹⁾	GSH	GST
	(μmole/g)	(thioether nmole/mg-protein/min)
	Liver	Liver
NC	5.96±2.32 ^{NS2)}	8.66±0.79 ^c
HF	5.55±1.97	8.20±4.34 ^c
HFDM	6.51±1.76	17.56±1.87 ^a
DA I	5.45±1.18	10.40±5.01 ^{ab}
DA II	5.77±1.66	10.73±1.71 ^b

¹⁾NS : No significant.

²⁾Values are means±SD of 8 rats. Means with different superscripts within a column (a-c) indicate significant differences (p<0.05).

Table 5. The effect of Hambag *G. frondosa* on XOD liver and pancreas of diabetic rat induced by Streptozotocin

Groups ¹⁾	XOD (uric acid nmole/mg-protein/min)	
	Liver	Pancreas
NC	0.59±0.16 ^{ab2)}	0.26±0.11 ^b
HF	0.45±0.14 ^b	0.58±0.12 ^a
HFDM	0.70±0.11 ^a	0.80±0.25 ^a
DA I	0.25±0.10 ^{bc}	0.69±0.11 ^a
DA II	0.20±0.02 ^c	0.74±0.16 ^a

¹⁾Values are means±SD of 8 rats. Means with different superscripts within a column (a-c) indicate significant differences (p<0.05).

소시키는 것으로 추정된다. 췌장에서 함박잎새버섯이 당뇨와 고지혈에 의해 증가된 XOD 활성을 약 10-15% 감소시키는 것으로 추정된다. 그러나 항산화효소인 GST 활성은 모든 군에서 유의한 차이가 없었다. 따라서 함박잎새버섯은 유해활성산소를 발생하는 당뇨와 고지방섭취에 의해 증가된 XOD 활성을 감소시켜 산화적 스트레스를 감소시키는 것으로 추정된다.

이상의 실험결과로 볼 때 고지방 섭취 및 당뇨유발은 과산화지질 등의 자유라디칼생성에 의한 간이나 췌장 등의 주요장기들을 손상시키나 함박잎새버섯 분말은 GSH, GST 등의 항산화체계의 활성을 강화시켜 이러한 손상을 저하시키는 것으로 생각된다. 그러나 함박잎새버섯의 어떠한 성분들이 이러한 효과를 일으키는지를 밝히기 위해서는 추가적으로 연구가 요구된다.

요 약

본 연구는 당뇨병으로 인한 산화적 스트레스에 대한 함박잎새버섯분말의 효과를 밝히기 위하여 SD계 흰쥐를 STZ로 당뇨를 유발하여 간 및 신장 조직에서 조사하였다. 또한 당뇨흰쥐에 함박잎새버섯분말 1-2% 첨가하여 6주간 식이하였다. 산화적 스트레스의 지표물질인 LPO를 비롯하여 유발된 XOD 활성도를 측정하였다. 또한 이에 따른 간조직 손상 확인을 위해 혈청 ALT 와 AST 활성도를 측정하였다. 특히 함박잎새버섯분말의 항산화적 효능을 위해 이들 지표물질들과 더불어 항산화체계의 중요 요소인 GSH 농도와 GST 활성도를 당뇨군, 당뇨-잎새버섯분말투여군 그리고 정상군에서 측정하였다.

당뇨군은 정상군과 비교하여 LPO 농도를 비롯하여 XOD 활성도가 유의하게 높았다. 특히 이러한 결과로 추정되는 간 조직 손상이 정상군보다 유의하게 높은 ALT 및 AST 활성도가 혈청에서 확인되었다. 그러나 당뇨-잎새버섯분말투여군에서는 LPO 농도, XOD 활성도를 비롯하여 조직손상의 지표인 ALT 및 AST 활성도가 당뇨군보다 유의하게 감소하였다.

항산화물질인 GSH 농도는 당뇨군 및 당뇨-잎새버섯분말투여군 비교에서 유의한 차이가 없었으나 GST 활성도는 당뇨-잎새버섯분말투여군이 당뇨군보다 유의하게 높았다. 따라서 당뇨유발성 산화적 스트레스에 대한 잎새버섯분말의 효능은 GSH 농도 변화보다 GST 활성도를 증가시키고 또한 산화적 스트레스의 유발원인 XOD 활성도 감소의 유도를 통해 이루어지는 것으로 추정된다.

결론적으로 당뇨는 산화적 스트레스를 증가시키며 조직 손상을 유발한다. 그러나 함박잎새버섯분말은 항산화물질 및 효소계의 활성도를 증가시켜 당뇨유발-산화적 스트레스 감소를 유도하여 조직 손상을 감소시키는 것이 확인되었다.

참 고 문 헌

- Adachi, Y., M. Okazaki and N. Ohno. 1994. Enhancement of cytokine production by macrophages stimulated with (1→3)-beta-D-glucan, grifolan(Grn), isolated from *Grifola frondosa*. *Biol. Pharm. Bull. Dec.* **17(12)**, 1554-1560.
- Baynes, J. M. 1991. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* **40**, 405-412.
- Cho, S. H., K. M. Yang, B. S. Bae, S. N. Im and R. N. Yu. 1998. Effect of sea tangle intake on cytokine production in macrophage from normal and diabetic mice. *J. Kor. Soc. Food. Sci. Nutr.* **27(5)**, 952-959.
- Ellman, G. L. 1959. Tissue sulfhydryl group. *ABB.* **82**, 70-77.
- Habig, W. H., M. J. Pabist and W. B. Jakoby. 1974. Glutathione S-transferase: The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J. Biol. Chem.* **249**, 7130-7139.
- Ham, Y. K. and S. W. Kim. 2004. Protective effects of plant extract of plant extract on the hepatocytes of rat treated with carbon tetrachloride. *J. Kor. Soc. Food. Sci. Nutr.* **33(8)**, 1246-1251.
- Jenkins, A. J., R. L. Klein, C. N. Chassereau et al. 1996. LDL from patients with well-controlled IDDM is not more susceptible to in vitro oxidation. *Diabetes* **45**, 762-767.
- Ishibashi, k., N. N. Miura and Y. Adachi, 2001. Relationship between solubility of grifolan, fungal 1, 3-beta-D-glucan, and production of tumor necrosis factor by macrophage in vitro. *Biosci. biotechnol. Biochem.* **65(9)**, 1993-2000.
- Kang, M. H., J. H. Lee, J. H. Kim and H. K. Chung. 2004. Effects of acorn supplementation on lipid profiles and antioxidant enzyme activities in high fat diet-induced obese rats. *The Kor. Nutr. Soc.* **37(3)**, 169-175.
- Kovachich, G. B. and O. P. Mishra. The effect of ascorbic acid in malondialdehyde formation, K^+ , Na^+ and water content of brain slices. *Exp. Brain. Res.* **50**, 62-68.
- Kubo, K., H. Aoki and H. Nanba. 1994. Anti-diabetic activity present in the fruit body of *Grifola frondosa* (Maitake). *I. Bio. Pharm. Bull. Aug.* **17(8)**, 1106-1110.
- Lee, H. J. and J. B. Koh. 2003. Effect of liquid culture of *Agaricus blazei* murill on lipid metabolism and enzyme activities in rats fed high fat diet. *The Kor. Nutr. Soc.* **36(4)**, 352-358.
- Lee, M. Y., M. K. Kim, J. G. Shin and S. D. Kim. 2004. Dietary effect of hemicellulose from soy fiber on blood glucose and cholesterol content in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Kor. Soc. Food. Sci. Nutr.* **33(7)**, 117-1125.
- Lee, S. C., D. R. Ryu, H. J. Kim, T. H. Yoo, H. Y. Choi, J. S. Kim, T. I. Chang, J. E. Lee, J. T. Park, Y. W. Moon, B. C. Kim, K. H. Choi, H. U. Lee, D. S. Han and S. W. Kan. 2004. Clinical characteristics of non-diabetic renal disease in type 2 diabetic patients. *The Kor. J. Nephrol.* **23(6)**, 949-954.
- Lee, S. Y. and T. S. Kang. 1999. Structural analysis of the antitumor active exo-polysaccharide produced by submerged cultivation of *Ganoderma lucidum* mycelium. *The Kor. J. Mycol.* **27(1)**, 76-81.
- Oh, J. H., H. J. Yoo, S. Y. Park, O. H. Ryu, S. S. Park, S. B. Kwon, H. U. ki, K. W. Lee, N. H. Kim, K. M. Choi, D. R. Cha, S. H. Baik and D. S. Choi. 2004. Plasma and urinary vascular endothelial growth factor and diabetic nephropathy in type 3 diabetes mellitus. *J. Kor. Diabetes Assoc.* **28**, 111-121.
- Ohno, N., Y. Egawa and T. Hashimoto. 1996. Effect of beta-glucans on the nitric oxide synthesis by peritoneal macrophage in mice. *Biol. Pharm. Bull. Apr.* **19(4)**, 608-612.
- Okazaki, M., Y. Adachi and N. Ohno. 1995. Structure-activity relationship of (1→3)-beta-D-glucans in the induction of cytokine production from macrophages, in vitro. *Biol. Pharm. Bull. Oct.* **18(10)**, 1320-1327.
- Satho, K. 1978. Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. *Clin. Chim. Acta.* **90(1)**, 37-43.
- Smith, O. L. K., C. Y. Wong and R. A. Gelfand. 1989. Skeletal muscle proteolysis in rat with acute streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes* **38**, 1117-1122.
- Talpur, N., B. Echard and A. Dadgor. 2002. Effect of Maitake mushroom fraction on blood pressure of Zucker fatty acid. *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* **112**, 68-82.
- Urano, S., H. Midori, N. Tochih, M. Matsuo, M. Shiraki and H. Ito. 1991. Vitamin E and the susceptibility of erythrocytes and reconstituted liposome to oxidative stress in aged diabetics. *Lipids* **26**, 58-62.
- Wolff, S. P. 1987. The potential role of oxidative stress in diabetes and its complications: novel implications for theory and therapy. pp. 167-220, In: Crabbe MJC, ed. *Diabetic complications: scientific and clinical aspects.* New York. Churchill. Livingstone.