The Korean Journal of Culinary Research
Vol. 13, No. 3, pp. 199~206 (2007)

천연 기능성 소재 혼합물이 Streptozotocin 유발 제1형 당뇨 쥐의 혈당 강하 효과(Ⅰ)

이 수 진¶
대구산업정보대학 호텔조리계열

Effect of Natural Functional Mixture on the Descent of Blood Glucose Level in Streptozotocin-Induced Diabetic(type I) Rats(Ⅰ)

Su-Jin Lee¶
Department of Food Preparation, Daegu Polytechnic College

Abstract

Hypoglycemic efficacy of natural functional mixture(FM) and level of the diabete related hormones in streptozotocin(STZ)-induced diabetic rats were investigated. Male Sprague-Dawley rats were divided into three groups (normal, diabetic fed diets with/without FM). Supplement of FM did not affect the body weight and feed intake of STZ-induced diabetic rats. The increase in the weight of liver of STZ-induced diabetic rats was weakened by supplement of FM, whereas the weight of kidney and heart was not affected. Blood glucose level was slightly, and glucose tolerance of post-feeding was significantly improved by functional mixture. The mixture significantly reduced the elevated HbA_{1C} level of diabetic rats by 15%, and it increased the level of insulin and C-peptide in blood and decreased glucagon level. Therefore, we conclude that FM in this study has a potency of prevention and treatment of diabetes mellitus.

Key words : diabetes, streptozotocin, functional mixture, glucose.

Ⅰ. 서 론

당뇨병은 인슐린의 부족 또는 작용 이상으로 유발되는 고혈당(hyperglycemia) 또는 고지혈증(hyper-lipidemia) 등의 만성 대사 질환으로 여러 합병증을 유도하는 난치병이다. 우리나라의 경우, 식습관의 서구화 및 영양 과잉으로 인한 비만 등에 의해서 꾸준히 환자수가 늘어나서 당뇨에 의한 사망률이 가파른 증가 추세에 있다. 치료법으로는 기존의 인슐린 등의 약물 치료 외에 최근 들어 식이요법 및 예로부터 전해오는 천연 재료를 이용한 민간요법이 주목받고 있는데, 인슐린이나 혈당 강하제로는 완치가 어렵고 부작용 및 장기 치료시 경제적 부담이 있기 때문이다. 만성 당뇨로 인한 고지혈증, 고혈압 및 동맥경화 등의 심혈관계 질환은 비효소적 당화, 자동 산화적 당화 및 항산화 방어체계의 이상으로 인해 유발되며, 체내 산화적 스트레스와 지질 과산화물 생성 증가 및 혈관성 기능 장애를 유발시킨다. 그러므로 혈당 조절뿐만 아니라 산화적 스트레스의 억제가

¶ : 교신저자, 011-9709-7127, sjlee@tpic.ac.kr, 대구광역시 수성구 만촌 3동 산 395번지

요구되는데 최근 들어 한약재료 및 식재료 등을 당뇨 예방 및 치료에 이용하는 연구가 보고되고 있다. 인삼(Chung *et al*. 2001; Xie *et al*. 2005), 마(Lim *et al*. 1995), 상엽(Park *et al*. 2007), 하늘타리(Lim and Choi, 1997), 구기자(Lim *et al*. 1995), 녹차(Kim, 2001), 누에(Chung *et al*. 1996) 등의 혈당 강하 및 지질 대사 개선 효과가 연구되고 있다. 인삼은 활성 성분인 ginsenoside에 의해서(Chung *et al*. 2001; Xie *et al*. 2005), 마는 점질 다당류의 주성분인 mannan에 의해서(Lim *et al*. 1995) 항당뇨 기능을 가진 것으로 알려져 있으며, 누에의 deoxynojirimycin은 장내 α-glucosidase의 활성을 경쟁적으로 억제하여(Chung *et al*. 1996) 혈당 강하 이외에도 혈청 중 활성산소 감소 및 제거효소의 활성화, 중성지질의 감소 및 동맥경화지수의 감소 효과(Choi *et al*. 1999)가 있는 것으로 보고되고 있다. 다당류로서는 아가리쿠스 버섯의 β-glucan이 마우스에서 혈당을 감소시켰다고 보고된 바 있다(Choi and Koo 2000). 이러한 다양한 당뇨 치료 효과를 가진 각기 다른 재료들을 적정한 비율로 혼합하여 각 성분의 효능을 균형적으로 이용한다면 상당한 시너지 효과를 거둘 수 있을 것으로 생각된다.

현대의 식생활은 웰빙 바람으로 식품의 세 가지 기능인 영양, 감각, 생체조절 기능 중에서 생체조절 기능의 비중이 커지고 있으며, 질병 치료를 맡고 있는 약물의 기능을 일부 담당하도록 요구되어지고 있는 실정이다. 약물과 달리 장기 섭취 시에도 부작용이 없는 천연 소재의 특성을 이용한 기능성 식품들이 많이 개발되고 있다. 따라서 본 연구에서는 인삼, 구기자, 마, 누에 등 전통의학에서 사용되는 천연 한약재 중 2004년 식품의약청고시 식품 원재료분류표에 의거 식품원료로 사용될 수 있는 물질 중에서 기능성 성분이 확인된 것을 보충 식이 원료로 사용하였다. 제조된 보충 식이를 streptozotocin 투여로 유도된 제1형 당뇨 흰쥐에게 급여하여 혈당 강하 효과를 조사하였다.

Ⅱ. 재료 및 방법

1. 시료조제

식품 원재료 분류표에 따라 주 원료로 사용할 수 있는 한국산 인삼, 구기자, 마, 시금치, 찹쌀, 황기, 오미자, 감초, 둥글레와 부 원료로 사용할 수 있는 누에, 생지황, 옥수수수염, 맥문동, 갈근을 서울 약령시장에서 구입한 후 일정 비율 혼합하여, 식이를 제조하였다(함량은 필요상 공개 불가함으로 생략).

2. 동물사양 실험

실험동물은 Sprague-Dawley(체중, 180～200 g)계 수컷 흰쥐를 Bio Genomic Inc(서울)에서 구입하여 1주간 Lab. chow pellet 식이로 적응시킨 후 난괴법에 의하여 정상군(Noraml), 당뇨-대조군(Diabetic), 당뇨-기능성 소재 혼합물 급여군(Diabetic-FM)으로 나누었다.

당뇨 유발군들은 streptozotocin(STZ)을 0.1M sodium citrate buffer(pH 4.3)에 녹여 체중 kg당 65 mg을 복강 내 1회 주사하여 4일 후 꼬리 정맥혈을 취하여 공복시 혈당이 300 mg/dL 이상인 경우만 당뇨 흰쥐로 분류하여 실험에 사용하였다.

실험식이는 AIN-76에 준하였으며 기능성 소재 혼합물은 식이내 1% 수준이 되도록 첨가 및 조제(Table 1)하여 3주간 급여하였다. 식이와 식수는 자유롭게 섭취(*ad libitum*)하도록 하였고 모든 실험 식이는 사육기간 동안 4 ℃에서 냉장 보관하여 사용하였다. 동물사육실의 환경은 항온(22±2 ℃) 및 항습(50±5%) 조건에서 12시간 간격(07:00～19:00)의 광주기를 유지하였으며, 동물들은 stainless cage에 한 마리씩 분리하여 사육하였다.

사양실험이 끝난 동물은 희생 전 12시간 동안 절식시킨 후 에테르를 흡입시켜 마취시킨 후 복부하대정맥으로부터 공복혈액을 채취하여 헤파린 처리된 시험관에 담은 후 3,000 rpm(4℃)에서 15분간 원심분리하여 혈장을 분리하였고 실험동물의 장기조직(간, 심장, 신장)은 혈액 채취 후 즉

<Table 1> **Composition of experimental diet**

(g/100g diet)

Ingredients \ Groups	Normal	Diabetic	Diabetic-FM
Casein	20.0	20.0	20.0
Corn starch	15.0	15.0	15.0
Sucrose	50.0	50.0	49.0
Cellulose	5.0	5.0	5.0
Corn oil	5.0	5.0	5.0
AIN - mineral mixture[1)]	3.5	3.5	3.5
AIN - vitamin mixture[2)]	1.0	1.0	1.0
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3
Choline chloride	0.2	0.2	0.2
Functional mixture[3)]	-	-	1.0

[1)] Mineral mixture(g/kg) according to AIN-76: calcium phosphate dibasic; 500.0, sodium chloride; 74.0, potassium citrate monohydrate; 220.0, potassium sulfate; 52.0, magnesium oxide; 24.0, ferric citrate; 6.0, manganese carbonate; 3.5, zinc carbonate; 1.6, cupric carbonate; 0.3, potassium iodate; 0.01, chromium potassium sulfate; 0.55, sucrose; 118.04.

[2)] Vitamin mixture(g/kg) according to AIN-76: thiamin-HCl; 0.6, riboflavin; 0.6, pyridoxine-HCl; 0.7, nicotinic acid; 3.0, Ca-panthothenate; 1.6, folic acid; 0.2, biotin; 0.02, retinyl acetate; 0.8, DL-tocopherol; 3.8, 7-dehydrocholesterol; 0.0025, menadione; 0.005, sucrose; 988.67.

[3)] Functional mixture.

시 적출하여 PBS(phosphate buffered saline) 용액으로 수차례 헹군 후 표면의 수분을 제거하여 칭량한 후 즉시 액체질소로 급냉시켜서 −70 ℃에 보관하였다.

3. 식이섭취량 및 체중변화 측정

식이섭취량과 체중은 각각 매일, 매주 일정한 시간에 측정하여 기록하였다.

4. 임상증상 관찰 및 장기중량 비교

각 실험동물에 대하여 활동성, 행동이상 유무 등과 같은 기초적인 임상증상을 관찰하였다. 또한, 실험종료 후 동물을 해부한 후 장기중량을 측정하여 체중 당 장기중량을 산출하였다.

5. 혈당 측정

실험기간 중 일주일 간격으로 12시간 절식 후 꼬리 정맥을 취하여 혈당계(KRKRAY, KDK Co. Japan)를 이용하여 혈당량을 측정하였다.

6. 내당능 검사

실험기간 2주째 12시간 절식 후 체중 kg당 0.5 g의 포도당을 복강주사하고 0분, 30분, 60분, 120분 후 꼬리 정맥 혈액을 채취하여 혈당계(KRKRAY, KDK Co. Japan)를 이용하여 혈당을 측정하였다.

7. 혈장 인슐린, C-peptide 및 글루카곤 함량 측정

혈장 인슐린과 글루카곤 함량은 radioimmunoassay법(Niall Holohan *at al*. 1973)에 따라 각각 Diagnostic System Laboratories(USA) kit와 Packard (USA) kit를 사용하여 측정하였으며, C-peptide는 chemiluminescent enzyme immunoassay 방법(Chiena *at al*. 2006)에 의하여 immulite automated analyzer를 사용하여 측정하였다.

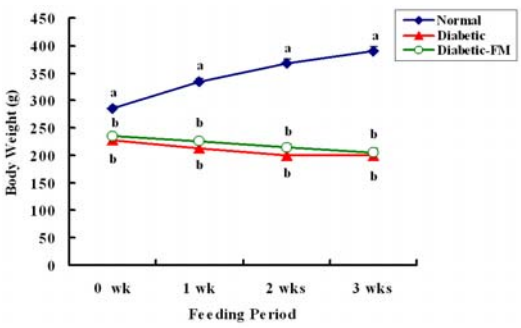
8. 통계처리

본 실험에서 나온 모든 결과는 SPSS package program을 이용하여 통계처리 하였고 각 군간의 평균 차이에 대한 유의성 검정을 위해 ANOVA를 실시하였다. 다군간의 차이는 Duncan's multiple range test에 의해 $P<0.05$ 이상의 수준에서 검정하였다.

Ⅲ. 결과 및 고찰

1. 체중 변화에 미치는 영향

당뇨 유발 흰쥐에게 기능성 소재 혼합물을 급여한 후 3주간의 체중 변화 결과를 〈Fig. 1〉에 나타내었다. 실험기간 동한 정상군은 지속적으로 정상적인 체중 증가를 보인 반면, 당뇨군들은 유의한 체중 감소 현상을 나타냄으로써 전형적인 당뇨현상을 나타내었다. 이는 STZ을 투여한 흰쥐의 체중과 성장율이 감소되었다는 Brooks 등(1989)



〈Fig. 1〉 Effects of functional mixture on changes of body weight in streptozotocin-induced diabetic rats.
Mean±S.D.(n =10). The means not sharing a common letter are significantly different between groups(p<0.05).

과 Preston 등(1991)의 보고와 일치하였다. STZ은 인슐린 의존성 당뇨병을 유발하여 당질대사 이상과 체단백 및 지질의 이화를 촉진함으로써 체중을 감소시키는 것으로 알려져 있으며(Kim *et al.* 2006), 즉 STZ 투여에 따른 인슐린의 기능 저하로 세포내의 포도당 이용율이 감소되면서 간, 근육, 지방조직 등에서 단백질과 지방이 부족한 열량을 생산하는데 이용되었기 때문인 것으로 설명되어지고 있다(Ghosh 등, 1994). 제 1형 당뇨 모델에서 기능성 소재 혼합물(Diabete-FM) 보충 급여는 체중 개선에 영향을 미치지 않았다.

2. 식이섭취량과 장기무게에 미치는 영향

STZ으로 당뇨를 유발한 후 기능성 소재 혼합물을 급여한 흰쥐의 식이섭취량과 장기 무게 변화는 〈Table 2〉와 같다.

식이 섭취량은 당뇨 유발군들이 정상군에 비하여 유의하게 높아 당뇨병의 일반적인 증상과 일치하며 STZ 투여시 식이섭취량이 증가되었으며, 기능성 소재 혼합물 보충으로 인한 다식증 개선 효과는 관찰되지 않았다.

체중 100 g당 장기 무게 변화는 당뇨 유발군들이 정상군에 비하여 간, 신장 및 심장 무게가 유의하게 높았다. 이는 STZ으로 당뇨 유발 시 인슐린의 분비 저하로 정상적인 당대사가 일어나지 않아 간 조직에 지질 성분이 축적되어 비대해진다는 Grey 등(1975)의 보고와 일치하였다. 본 실험에서 기능성 소재 혼합물의 보충하였을 때 당뇨 대조군에 비하여 유의하게 간 비대가 개선되었다. 당뇨 발병 시 신장 무게의 증가는 당뇨로 인한 소변 배설량이 증가(Socher *et al.*, 1991)에 기인한 것으로 보고된 바 있다. 그러나 본 결과에서는 제 1형 당뇨 동물에게 기능성 소재 혼합물 보충이 신장과 심장 장기 무게에 영향을 미치는 않는 것으로 나타났다.

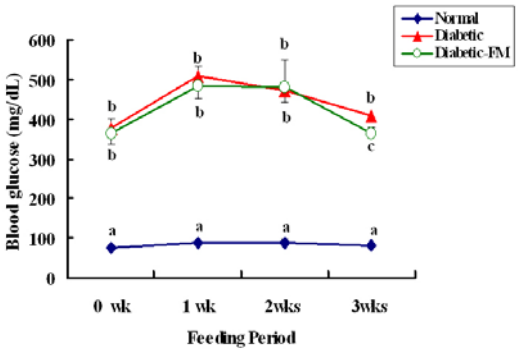
3. 혈당 변화에 미치는 영향

실험기간 3주 동안의 혈당 변화는 〈Fig. 2〉에 나타내었다. STZ을 흰쥐에게 체중 kg당 45~70 mg 수준으로 투여하면 췌장의 베타세포가 파괴되어 인슐린 의존형 당뇨 증상이 유발된 선행 연구에서와 같이(Yi와 Lee, 1991), 본 실험에서 STZ을 체중 kg당 65 mg으로 투여한 결과 정상군에 비해 3배 이상의 혈당 증가를 보였다. 당뇨군들은 1주까지 급속한 혈당 상승을 나타내다 회복되는 경향을 보였는데, 이것은 STZ으로 인하여 급격한 혈당 상승 후 체내 적응반응으로 나타난 현상이라

〈Table 2〉 Effects of functional mixture on food intake and organs weight in streptozotocin-induced diabetic rats

Group	Feed intake(g/day)	Organs weight(g/100 g B.W.)		
		Liver	Kidney	Heart
Normal	22.09±0.47[a]	3.60±0.07[a]	0.67±0.09[a]	0.33±0.01[a]
Diabetic	33.11±1.63[b]	4.90±0.09[c]	1.62±0.66[b]	0.36±0.01[b]
Diabetic-FM	33.69±1.51[b]	4.60±0.07[b]	1.64±0.44[b]	0.35±0.01[ab]

Mean±S.D.(n=10). Means in the same column not sharing a common letter are significantly different between groups(p<0.05).



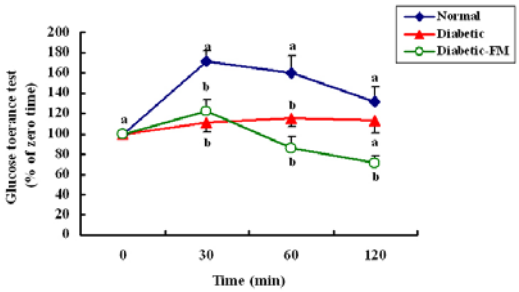
〈Fig. 2〉 Effects of functional mixture on blood glucose levels in streptozotocin-induced diabetic rats. Mean±S.E.(n=10). The means not sharing a common letter are significantly different between groups(p< 0.05).

사료된다. 3주 실험종료 시 기능성 소재 혼합물 보충군의 혈당치가 당뇨 대조군에 비하여 약 10% 정도 낮았다. 비록 기능성 소재 혼합물 급여가 정상 혈당치로 개선하지 못하였으나, 약물이 아닌 식품으로 10% 감소는 당뇨병 예방 및 개선을 위한 천연 소재로써의 가능성이 있다고 사료되었다.

4. 내당능 검사

실험식이 급여 2주째 포도당(0.5 g/kg B.W.)을 복강 내 투여한 후 혈당 변화를 살펴봄으로써 기능성 소재 혼합물의 식후 혈당 강하 효과를 포도당 투여 전에 대한 %로 〈Fig. 3〉에 나타내었다.

포도당 투여 30분 후에 혈당 상승은 정상군이 당뇨군에 비하여 유의하게 컸다. 당뇨 대조군은 120분까지 계속적인 혈당 상승을 보였으나 기능성 소재 혼합물 보충군은 식후 120분 동안 혈당치 회복이 유의한 수준이었다. 이는 〈Fig. 5〉에서와 같이 제 1형 당뇨 동물에게 기능성 소재 혼합물 보충 급여할 경우 유의한 수준은 아니었으나, 혈장 인슐린 함량이 당뇨 대조군보다 높았을 뿐만 아니라 혈장 C-peptide 함량이 정상군과 당뇨 대조군보다 유의하게 높아진 것에 관련된 것으로 보인다.

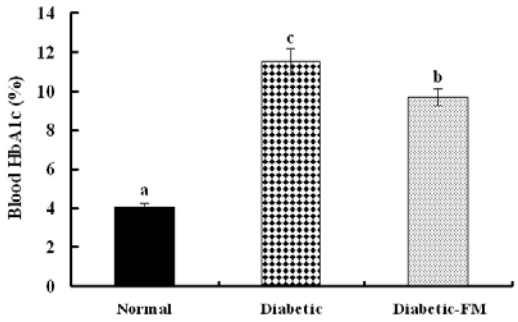


〈Fig. 3〉 Effects of functional mixture on glucose tolerance test in streptozotocin-induced diabetic rats. Mean±S.E.(n=10). The means not sharing a common letter are significantly different between groups(p<0.05).

5. 당화 헤모글로빈 함량

3주 실험 후 혈중 당화 헤모글로빈 함량은 〈Fig. 4〉에 나타내었다.

당화헤모글로빈(HbA_1c)는 hemoglobin β-chain과 N-terminal valine 및 포도당의 carbonyl group간의 가역적 축합에 의해 생긴 Schiff base가 Amadori 산물로 변형된 것인데, 이것의 농도는 혈중 포도당 농도와 비례하고 hemoglobin의 반감기가 60일 정도라 약 60일간의 혈당치를 알 수 있는 지표로 알려져 있다. 본 실험결과 정상군에 비하여 당뇨 대조군의 당화 헤모글로빈 함량이 약 3배 정도 높았으나 기능성 소재 혼합물 보충으로 당화 헤모글빈 함량이 15% 정도 유의하게 감소되어 기능성 소재 혼합물 보충이 제 1형 당뇨 동물의 혈당 개선



〈Fig. 4〉 Effects of functional mixture on blood HbA_{1c} concentration in streptozotocin-induced diabetic rats. Mean±S.E.(n=10), The means not sharing a common letter are significantly different between groups(p< 0.05).

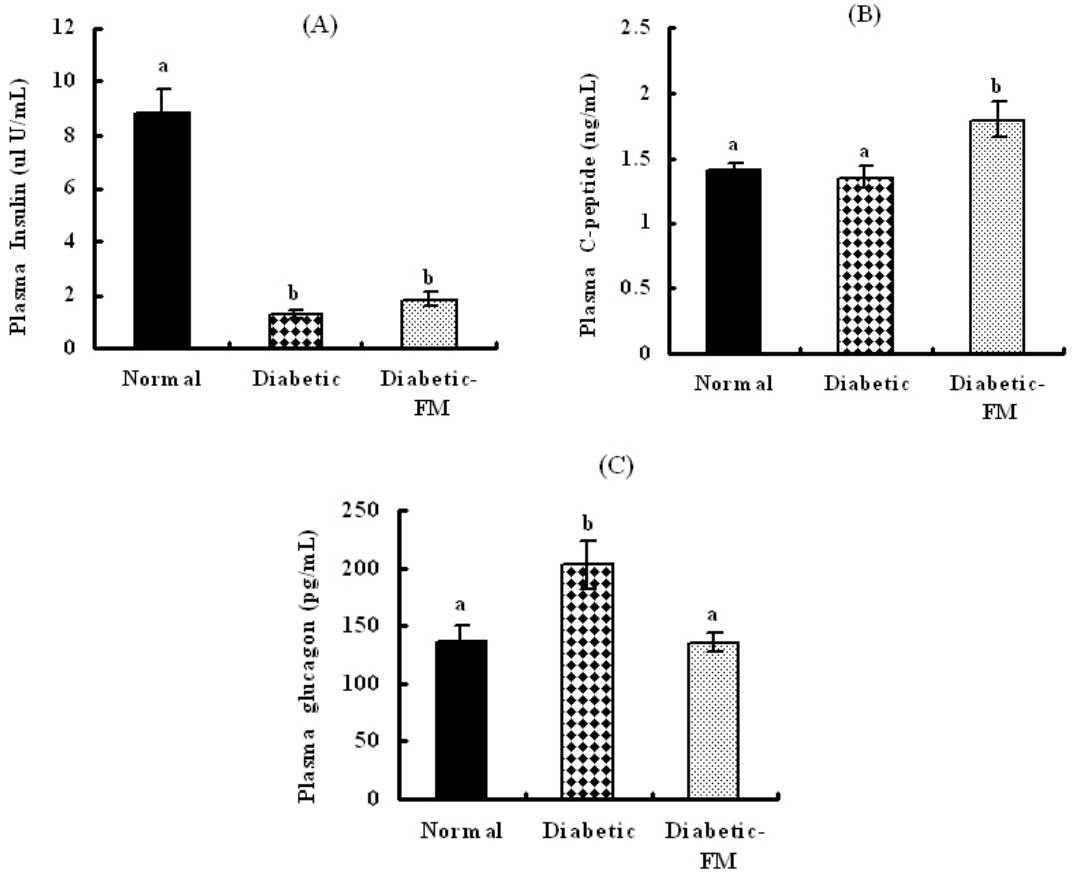
효과를 가진 것으로 나타났다.

6. 혈장의 인슐린, C-peptide 및 글루카곤 함량

혈장 중 인슐린, C-peptide 및 글루카곤 함량 변화에 미치는 기능성 소재 혼합물의 영향을 〈Fig. 5〉에 나타내었다.

혈장의 인슐린 함량은 STZ 투여로 정상군에 비하여 86 % 감소되었으며 기능성 소재 혼합물 보충시 통계적 유의성은 없었으나 당뇨 대조군보다 인슐린 함량이 1.4배 높았다. STZ 투여시 인슐린 감소는 췌장의 베타세포 파괴로 인슐린 분비가 저하될 뿐만 아니라 고혈당 자체가 인슐린 분비를 억제하기 때문인 것으로 사료된다. 혈장 중의 C-peptide 함량은 기능성 소재 혼합물 보충군이 정상군과 당뇨 대조군에 비하여 유의하게 높았다. 한편, 글리코겐을 포도당으로 전환하여 혈당 증가에 관여하는 글루카곤 호르몬의 혈 중 함량은 당뇨대조군이 정상군에 비하여 유의하게 높았으나, 기능성 소재 혼합물 보충 급여로 정상 수준 가까이 낮아졌다. 이와 같이 기능성 소재 혼합물 보충으로 인한 혈당저하 및 식후 혈당 개선은 혈장 인슐린과 C-peptide 함량 증가와 더불어 글루카곤 함량 감소에 기인한 결과로 사료된다.

Ⅳ. 요약 및 결론



〈Fig 5〉 **Effects of functional mixture on plasma insulin(A), C-peptide(B) and glucagon(C) levels in streptozotocin-induced diabetic rats.** Mean±S.D.(n=10). The means not sharing a common letter are significantly different between groups(p<0.05).

한약재 및 식품 원료로부터 유래한 천연 기능성 소재 화합물이 streptozotocin으로 유도된 당뇨 쥐의 혈당 강하 및 호르몬에 미치는 영향을 조사하였다. Sprague-Dawley rat 수컷 종을 정상군, 당뇨 대조군, 당뇨 유발 후 기능성 화합물 급여군 등 세 그룹으로 나누어 3주간 사양실험하였다. 기능성 소재 화합물 급여가 당뇨 유발 쥐의 체중 및 사료 섭취량에 영향을 미치지 않았으며, 생체 기관 중 신장 및 심장의 무게에는 영향을 미치지 않았으나, 당뇨로 인한 간 무게의 증가를 유의하게 억제시켜서 지방간 예방에 효과가 있음을 알 수 있다. 기능성 소재 화합물 급여가 식 후 내당능을 개선시켰고 당뇨에 의해 증가된 당화 헤모글로빈 수준을 유의하게 감소시켰다. 혈당 조절에 관련된 인슐린과 C-peptided를 증가시키고 글루카곤을 감소시켰다. 그러므로 본 연구 결과로부터 천연 기능성 소재 화합물이 당뇨 치료 및 예방에 효과적임을 알 수 있다. 또한, 화합물 내 각 성분의 기능과 관련 기전을 밝히기 위해서 추가적인 생체 사양실험이 필요하다고 사료된다.

참고문헌

1. Brooks DP · Nutting DF · Crofton JL · Share L (1989) : Vasopressin in rats genetic and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes.* 38:54.
2. Chiena TI · Chena HH · Kao JT (2006) : Comparison of Abbott AxSYM and Roche Elecsys 2010 for measurement of BNP and NT-proBNP. *Clinica Chimica Acta* 369(1):95-99
3. Choi JM · Koo SJ (2000): Effects of β-glucan from *Agaricus blazei* Murill on blood glucose and lipid composition in db/db mice. *Korean J Food Sci Technol* 32(6):1418-1425.
4. Chung SH · Choi CG · Park SH (2001) : Comparisons between white ginseng radix and rootlet for antidiabetic activity and mechanism in KKAy mice. *Arch Pharm Res* 24:214-218.
5. Chung SH · Yu JH · Kim EJ · Ryu KS (1996) : Blood glucose lowering effect of silkworm. *Bull K H Pharm Sci* 24:95-100.
6. Ghosh R · Mukherjee B · Chatterijee M (1994) : A novel effect of selenium on streptozotocin-induced diabetic mice. *Diabetes Res* 25:165-171.
7. Grey NJ · Karls l · Kipnis DM (1975) : Physiologic mechanism in the development of starvation ketosis in man. *Diabetes.* 24:10.
8. Kim MW (2001) : Effects of H_2O-fraction of *Discorea japonica* Thumb and selenium on lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor J Soc Food Cookery Sci* 17: 344-352.
9. Lim SJ · Choi SS (1997) : The effect of *Tricosanthes kiliowii* Max. subfractions on the insulin activity in streptozotocin induced diabetic rats and their acute toxicity of polygonatum odoratum with vitamin E on blood glucose levels and lipid peroxidations in streptozotocin-induced daibetic rats. *Kor J Nutr* 30: 25-31.
10. Lim SJ · Kim KJ · Lee 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.
11. Lim SJ · Kim YS (1998) : The effect of butanol fraction of Polygonatum Odoratum with vitamin E on blood glucose levels and lipid peroxidations in streptozotocin-induced daibetic rats. *Kor J Nutr* 31:1385-1393.
12. Niall Holohan K · Murphy RF · Buchanan KD · Elmore DT (1973) : Enzymic iodination of polypeptide hormones for radioimmunoassay. *Clinica Chimica Acta* 45(2):153-157.
13. Park KJ · Han EJ · Choi YS · Han GC · Park

JS · Chung SH (2007) : Antidiabetic effect of herbal formula containing mori folium, euonymi lignum suberalatum and ginseng redix in db/db mice. *Kor J Pharmacogn* 38(1):10-14.

14. Preston AM · Tome J · Morles JJ · Milan L · Cuevas AA · Medina J · Santiago JA (1991) : Diabetic parameters 58 weeks after injection with streptozotocin in rats fed basal diets or diets supplemented with fiber, minerals and vitamins. *Nutr Res* 11(8):895-906.
15. Socher M · Kunjara S · Baquer NZ · Mclean P (1991) : Regulation of glucose metabolism in livers and kidneys of NOD mice. *Diabetes* 40:1467.
16. Yi KN · Lee CS (1993) : Clinical pathology file. Euihak Munwhasa *Co.* Second Edition, Seoul, Korea.
17. Xie JT · Mehendale SR · Quigg R · Wang X · Wang CZ · Wu JA · Aung HH · Rue PA · Bell GI · Yuan CS (2005) : Anti-diabetic effect of ginsenoside Re in ob/ob mice. *Biochim Biophysi Acta* 1740:319-325.
18. Kim HW · Kang JS · Kim SI · Kim WJ (2006) : Effect of sea tangle powder on the regulation of blood glucose level and body weight in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. *J Kor Diabetes Assoc* 30(6):459-465.

2007년 7월 27일 접수
2007년 9월 20일 게재확정