

당뇨쥐에서 감태의 혈당, 혈청지질 개선효과 및 신장의 항산화효과

김 은¹ · 김민숙¹ · 김세연² · 김현아^{1*}

¹목포대학교 생활과학부 식품영양학전공, ²삼광의료재단

Effect of *Ecklonia cava* on the Blood Glucose, Lipids and Renal Oxidative Stress in Diabetic Rats

Eun Kim¹, Min-Sook Kim¹, Se-Youn Kim², Hyeon-A Kim^{1*}

¹Major in Food and Nutrition, Mokpo National University

²Samkwang Medical Laboratories

Abstract

In this study, we assessed the effects of dietary supplementation with *Ecklonia cava* on blood glucose, lipid metabolism, and renal oxidative stress in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Male Sprague-Dawley rats were divided into a normal rat group fed on a control diet and diabetic rats fed on a control diet or supplemented with powder (15% w/w) or water extract of *Ecklonia cava* (2.5% w/w). Diabetes was induced by a single injection of STZ (60 mg/kg, ip) in citrate buffer. The animals were fed ad libitum with the experimental diet and water for 5 weeks. Dietary supplementation of *Ecklonia cava* powder and water extract was shown to reduce blood glucose levels in the diabetic rats, and the water extract was more effective than the powder. Dietary supplementation with *Ecklonia cava* also reduced LDL cholesterol and increased HDL-cholesterol levels in the diabetic rats. Renal glutathione S-transferase activity was increased in the diabetic rats as compared to the normal rats, but reverted to near control values as the result of dietary supplementation with *Ecklonia cava*. These results show that *Ecklonia cava* exerts an anti-diabetic effect by improving blood glucose concentrations, LDL/HDL-cholesterol ratios, and antioxidative effects on the kidney in diabetic rats.

Key Words : *Ecklonia cava*, Diabetes, Blood glucose, Serum lipid, Renal oxidative stress

1. 서 론

당뇨병은 인슐린 분비량이 절대적으로 부족하거나 상대적으로 결핍되어 발생하는 대사성 질환으로 탄수화물, 지방, 단백질 등 모든 열량원의 대사를 변형시키며, 이러한 대사 이상은 고혈압, 고지혈증, 비만 및 동맥경화성 혈관장애와 신경장애 등의 합병증을 일으키게 된다(Do 등 2005; Torre 등 2006; Wei Huang 등 2006). 특히 미세혈관 장애로 인한 신장질환의 유발율이 높아져 당뇨 환자의 약 40~50%가 당뇨신부전으로 사망하고 있다고 보고되고 있다(George 등 2003). 우리나라의 경우, 통계청에서 발표한 바에 따르면 당뇨병으로 인한 사망률이 1983년에 인구 10만 명당 4.3명으로 낮았으나, 2001년에는 23.8명으로 급격하게 증가하였으며(National statistics office 2002), 2001년도 국민건강·영양조사 결과, 당뇨병 유병율은 인구 1000명 당 25명, 65세 이상 노인의 경우는 인구 1,000명 당 99명으로 조사되었고, 2030년에는 전체 당뇨병 인구가 722만 명 정

도 급증할 것으로 예측되고 있다(Korea ministry of health and welfare 2002).

천연 항산화 물질에 대한 연구는 대부분 육상 식물을 대상으로 하여 연구 대상이 그 한계치에 이르고 있고(Jung & Lee 2007) 새로운 자원개발을 위해 해양식물에 대한 관심이 증대되고 있는 실정이다. 특히, 당뇨병의 병태 생리에 중요한 역할을 하는 식이성분과 관련하여 해조류의 섭취가 당뇨병의 혈당조절에 효과적이라는 보고가 대두되고 있다(Chandalia 등 2000). 해조류는 옛날부터 아시아에서 주로 소비되어왔으며, 특히 섬유소, 무기질, 단백질이 풍부하게 함유되어 있고, 알긴산(alginic acid), 푸칸(fucan), 라미나란(laminaran)등 수용성 다당류가 풍부하다(Nishino 등 1991). 이들 수용성 다당류는 많이 섭취하여도 독성이 없으며 푸칸과 알긴산 유도체들은 항당뇨, 항응고, 항염증, 항바이러스, 항종양 등의 효과가 있다고 알려져 있다(Hsueh & Anderson 1992).

본 연구는 우리나라 근해에서 자생하고 있는 감태분말 또

*Corresponding author: Hyeon-A Kim, Major in food and nutrition, Mokpo National University, muan, Chonnam 532-729, Korea
Tel: 82-61-450-2525 Fax: 82-61-450-2529 E-mail: kha@mokpo.ac.kr

는 물 추출물의 항당뇨 효과를 알아보하고자 당뇨 쥐의 혈당, 지질대사 및 신장의 산화적 스트레스에 미치는 영향을 살펴 보았다.

II. 재료 및 방법

1. 감태 물 추출물 제조

180 mL의 감태 가루를 메스실린더로 재어 2.1L의 증류수에 녹인 후, 삼각플라스크에 넣고, Dry oven 60°C에서 24시간동안 방치 하였다. 24시간 후 3,000 rpm에서 10분간 원심 분리 하여 상층 액을 분리, 이 분리 액을 감압여과하여 농축 하였다. 이때 항온수조의 온도는 70~80°C에서 하며, 농축 병의 회전 속도는 6~7로 하여 원래용량의 50%로 농축하였다. 농축한 용액을 동결건조용 병에 넣어 -71°C 냉동고에서 24시간 동안 방치하여, 동결건조 시켜 동결건조가 끝난 추출물은 분말로 만들어 냉동보관하며 사용하였다.

2. 실험동물 및 식이

생후 3주령의 Sprague-Dawley종 숫쥐 40마리를 고형 사료를 먹이면서 사육환경에 적응 시킨 후, 250 g 정도 되었을 때 4개의 실험 군으로 나누어 실험을 실시하였다. 실험 식이는 모든 영양소를 고루 함유한 실험 식이를 대조식이, 감태 분말가루를 해조류의 항당뇨 효과를 연구한 다른 연구 등(Jang 등 2002; Park 등 2007)을 참고하여 15% (w/w) 수준으로 대조식에 첨가한 식이를 감태 분말식으로 사용하였다. 또한, 감태 분말로부터 물 추출물의 수율을 계산한 후 분말 15%에 해당하는 물 추출물 냉동건조 분말을 첨가한 감태 물 추출물 식이(2.5% w/w)로 사용하였다. 실험군은 당뇨를 유도하지 않고 대조 식이를 섭취시킨 정상 대조식이군(Normal, control diet: NC), 당뇨를 유도한 후 각각 대조식을 먹인 당뇨 대조식이군(Diabetic, control diet: DC), 15% 감태 분말식을 먹인 당뇨감태 분말식이군(Diabetic, *Ecklonia cava* powder: DP), 2.5% 물 추출물 식이를 먹인 당뇨 물 추출물식이군(Diabetic *Ecklonia cava* water extract: DW)으로 하였다. 식이와 물은 자유롭게 먹이고 매일 신선한 것으로 공급하였다. 동물 사육 실온 온도, 습도, 채광을 일정하게 유지하여 당뇨 유도 후 5주간 사육하였다.

3. 당뇨유도

각각의 실험 식이를 주간 급여한 후 실험동물을 16시간 절식시키고 당뇨균은 streptozotocin(STZ) (60 mg/kg B.W.)을 0.01 M citric acid buffer(pH 4.5)에 용해하여 1회 복강 주사하여 당뇨를 유도하였고 정상군은 동량의 citric acid buffer 용액을 주사하였다. 당뇨유발 여부의 확인은 꼬리 정맥에서 채혈하여 혈당계로 혈당을 측정하여 공복 혈당(fasting blood sugar)이 250 mg/dL 이상인 동물

을 당뇨 군으로 판정하고 당뇨군의 분리는 각 군의 평균 혈당이 비슷하도록 하였다.

4. 체중, 식이 섭취량 및 수분 섭취량

매주 체중을 측정하고 매일 식이 섭취량과 수분 섭취량을 급여량과 잔여 량의 차이로 측정하였다.

5. 시료 수집 및 전 처리

당뇨 유도 5주 후 실험동물을 8시간 동안 절식시킨 후 단 두하여 희석시키고 경동맥에서 혈액을 모아 300 rpm에서 15분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청은 분석 전까지 -71°C 냉동고에 보관하였다. 간과 신장조직을 ice cold homonizing media(154 mM KCl, 50 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA buffer, pH 7.4)에 넣고 4°C에서 glass teflon homogenizer로 균질화 한 다음 4°C, 12,000×g에서 20분간 고속원심분리기로 원심분리 하였다. 이 중 상층 액을 취해 다시 4°C, 105,000×g에서 초고속 원심분리기로 60분간 다시 원심분리한 후 cytosol 분획과 microsome 분획으로 각각 분리하여 사용하였다.

6. 시료분석

1) 혈당

실험 시작 일주 후부터 꼬리 정맥에서 채혈한 후 혈당은 혈당계(Medisense Optium)로 매주 측정하였다.

2) 혈청, 간, 변의 지질분석

혈청 총 지질농도, 혈청 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤은 효소 법에 의한 kit(아산제약)로, 중성지방은 Bucolo 방법에 준한 효소 kit(아산제약)로 각각 측정하고, 이들 측정치로부터 HDL-cholesterol/Total cholesterol ratio (HTR)과 Atherogenic index(AI: Total HDL-cholesterol/Total cholesterol)을 구하였다. 또한 간과 변의 총지질, 중성지질, 콜레스테롤을 측정하였다.

3) 신장의 cytosol분획 분석

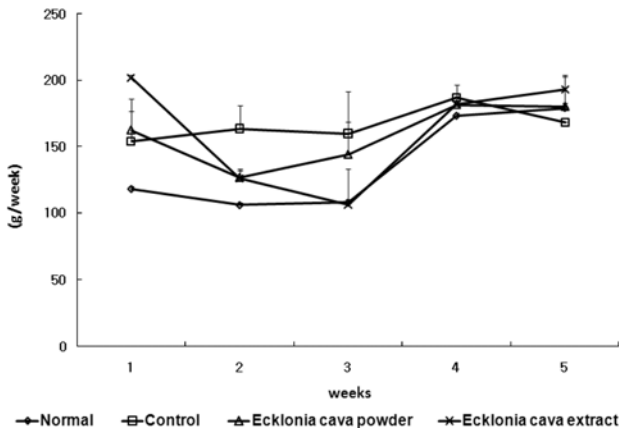
Habig등의 방법(1974)으로 glutathione S-transferase (GST)의 활성측정, Tappel의 방법(1978)으로 Total glutathione peroxidase(GPx)활성도 측정하고 glutathione reductase(GR)활성도는 Carlberg과 Mannervick의 방법(1985)을 이용하여 각각 측정하였다.

4) 단백질 함량 측정

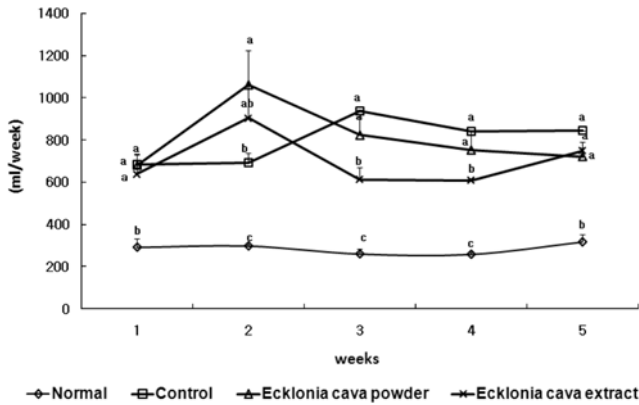
Lowry등의 방법(1951)으로 Bovine serum albumin을 표준용액으로 사용하여 측정하였다.

7. 통계처리

실험 결과는 SPSS 통계 package program을 이용하여



<Figure 1> Effects of *Ecklonia cava* on the food intake in diabetic rats.



<Figure 2> Effect of *Ecklonia cava* on the water intake in diabetic rats.

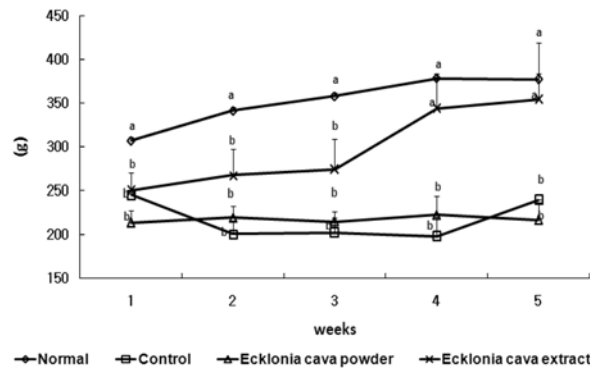
a,b,c: Values with the same letter are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < .05$)

평균치와 표준오차를 구하였다. 각 실험군간 즉, 대조군, 대조당뇨군, 감태대조군 및 감태 당뇨군 간의 유의성은 one-way ANOVA 처리 후 사후 검증은 Duncan's multiple range test를 사용하여 $p < 0.05$ 수준에서 검증하였다.

III. 실험결과 및 고찰

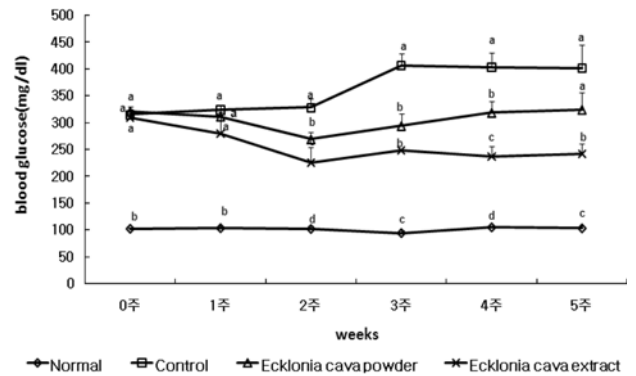
1. 식이 섭취량 및 수분 섭취량, 체중

전 실험기간동안 당뇨 쥐와 정상 쥐의 식이섭취량은 유의적인 차이가 없었다(Figure 2). 물의 섭취는 정상 쥐에 비해 당뇨 쥐의 섭취량이 유의적으로 높았으며 감태 물 추출물의 섭취는 당뇨유도 3주에서 4주까지 물의 섭취량을 감소시켰다(Figure 3). 정상 쥐의 체중은 실험기간동안 꾸준히 증가한 반면 당뇨 쥐의 체중은 감태 추출물을 처리한 군을 제외하고는 증가하지 않았다(Figure 4). 이는 Streptozotocin (STZ)으로 유도한 당뇨 쥐는 당질과 지질대사가 원활히 되지 않고 단백질의 이화작용이 증가되어 체중이 감소하기 때문이며(Cameron-Smith 등 1994), 체중감소는 STZ에 의



<Figure 3> Effect of *Ecklonia cava* on the body weight in diabetic rats.

a,b,c: Values with the same letter are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < .05$)



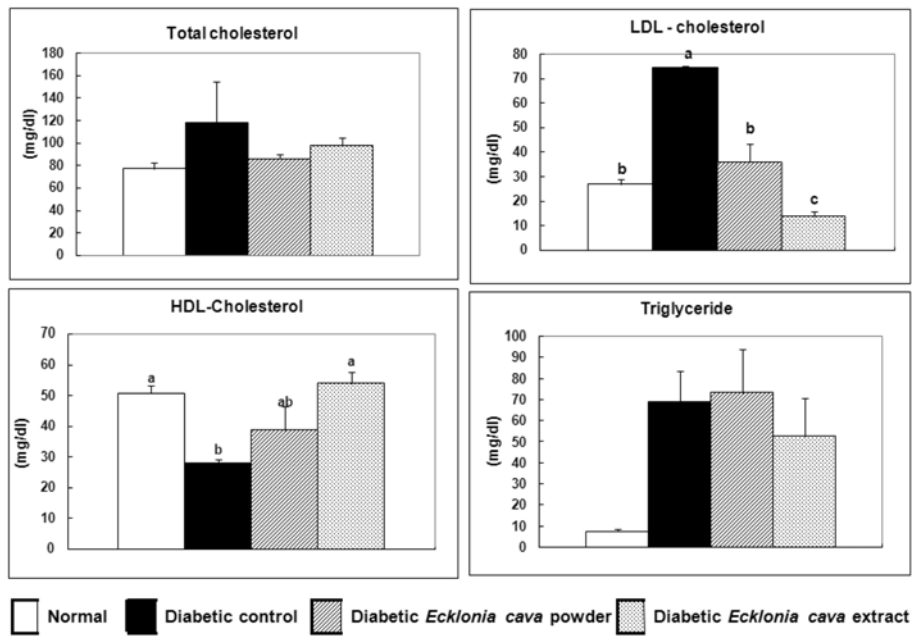
<Figure 4> Effect of *Ecklonia cava* on the fasting blood glucose in diabetic rats.

a,b,c: Values with the same letter are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < .05$)

해 유도된 당뇨 쥐의 당뇨유도를 확인하는 하나의 방법이다.

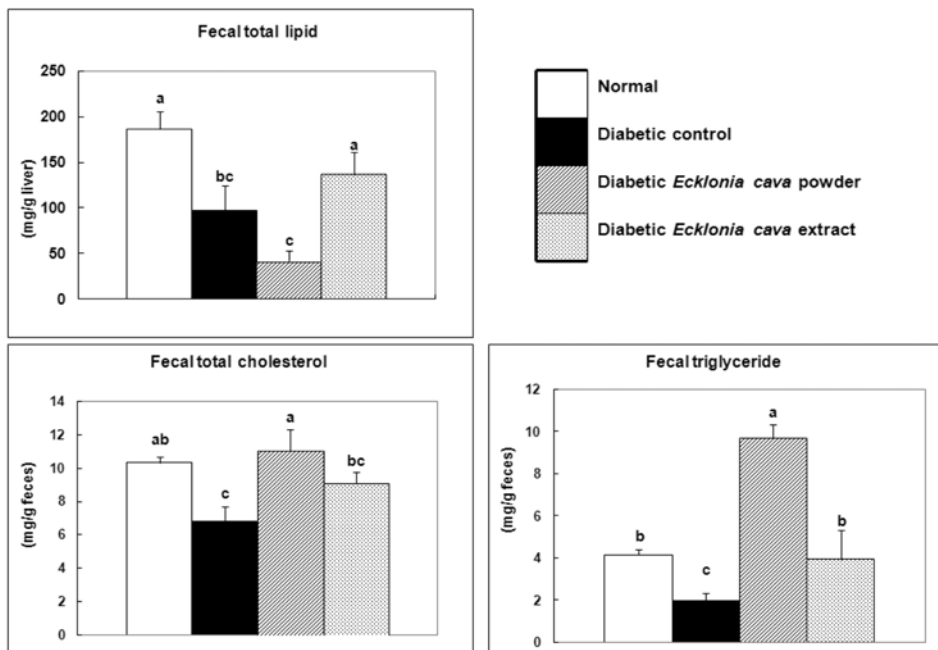
2. 감태의 혈당상승 억제 효과

감태 첨가식은 형태에 관계없이 당뇨 쥐의 혈당을 저하시켰다(Figure 5). Streptozotocin은 선택적으로 췌장의 β -세포를 파괴함으로써 인슐린 분비를 감소시켜 고혈당을 유발시키며 고혈당은 지질과산화반응을 유도하여 동맥경화증을 유도하고 혈당의 조절상태가 불량 할수록 고지혈증이 심해지는 것으로 보고되고 있다(Medvedeva 등 2002). 뿐만 아니라 고혈당에 노출되었을 때 신장의 기저막이 비후되어 사구체 여과가 감소하는 등 고혈당이 당뇨성 신질환의 원인이 되기도 한다(Kasavubu 등, 2001) 따라서 혈당의 조절은 혈관계통의 질환과 신장질환을 비롯한 당뇨 합병증 발생방지를 위해 필수적이라고 할 수 있다. 본 연구에서 혈당강하효과는 감태의 섭취로 인해 β -세포의 인슐린 분비능이 개선되었거나 말초조직의 포도당 대사가 개선된 때문으로 생각할 수 있다.



<Figure 5> Effect of *Ecklonia cava* on the serum lipids in diabetic rats

a,b,c: Values with the same letter are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < .05$)



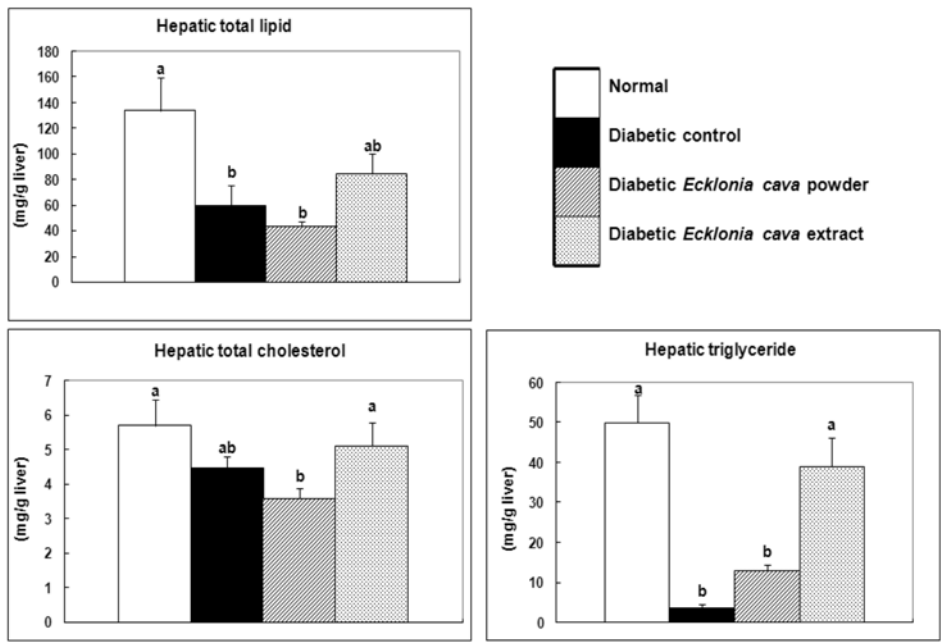
<Figure 6> Effect of *Ecklonia cava* on the fecal excretion of lipids in diabetic rats

a,b,c: Values with the same letter are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < .05$)

3. 지질대사 개선효과

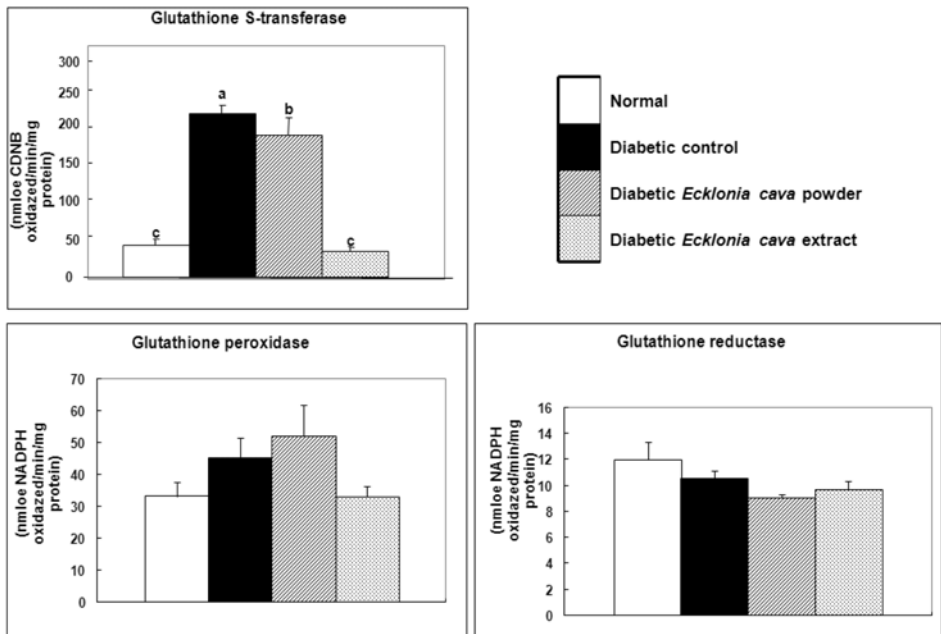
감태의 섭취는 당뇨 쥐의 혈청 총 콜레스테롤 및 중성지질을 저하시키는 경향을 보였으며 LDL 콜레스테롤을 유의적으로 감소시켰고 HDL-콜레스테롤은 유의적으로 증가시켰다(Figure 6). 일반적으로 당뇨병의 경우 insulin 작용에 문제가 있어 lipoprotein lipase(LPL) 작용이 부족하므로 VLDL의 대사가 감소되어 혈중 TG의 농도가 증가하게

된다(Hsueh & Anderson 1992). 뿐만 아니라, 당뇨병 환자는 당 이용능이 저하됨에 따라 지방조직이 분해되어 혈중 유리지방산이 많아지며 유리지방산의 증가는 근육 등 말초조직에서의 포도당 이용률을 감소시킬 뿐 아니라 인슐린 저항성을 유발할 수 있다(Avignon 등 1997). 본 연구에서 당뇨 쥐에 감태 보충식을 섭취시킨 결과 LDL-콜레스테롤의 감소와 HDL-콜레스테롤의 증가로는 동맥경화의 척도가



<Figure 7> Effect of *Ecklonia cava* on the hepatic lipids

a,b,c: Values with the same letter are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < .05$)



<Figure 8> Effect of *Ecklonia cava* on the renal glutathione-dependant antioxidant enzyme activities

a,b,c: Values with the same letter are not significantly different by Duncan's multiple range test ($p < .05$)

되는 atherogenic index를 감소시켰으므로 당뇨병의 가장 특징적인 병증인 혈관계통 질환을 효과적으로 억제할 것으로 사료된다. 이러한 결과를 당뇨병에서 증가된 지방산의 산화에 의한 비정상적인 대사가 말초조직의 인슐린 수용체의 활성을 저해하여 혈중 LDL 분해가 감소되고 혈중 콜레스테롤이 증가된다는 보고(Haffner 1998)에 비추어 보면 감태 보충식이 당뇨병의 비정상적인 지질 대사를 교정하고 말

초조직의 인슐린 수용체의 활성을 유지한 결과라 생각할 수 있다. 특히 물 추출물의 형태로 보충하였을 때 분말형태보다 효과가 큰 것으로 나타나 혈관계통합병증 억제에 효과를 보일 것으로 예견된다.

당뇨병 환자에서 성공적인 혈당의 조절은 혈청지질 개선효과를 보이는 것으로 보고되고 있어(Medvedeva 등 2002) 감태의 섭취로 혈당이 조절됨으로써 혈청의 지질개

선효과가 유도 되었을 가능성이 있다. 또한 감태의 수용성 섬유소가 담즙산의 합성을 증가시키고 재흡수를 억제함으로써 분비를 증가시켜(Innami 등 1995) 콜레스테롤 제거에 기여하였을 가능성도 있다. 본 연구에서도 변으로 배설되는 콜레스테롤과 중성지질의 양을 측정 한 결과 감태의 섭취가 당뇨 쥐의 콜레스테롤 및 중성지질의 배설을 증가시키는 것을 관찰할 수 있었다(Figure 7). 또한 감태에 의한 콜레스테롤과 중성지질의 배설증가는 장에서의 흡수 감소에 기인한 것으로 소장에서의 콜레스테롤 흡수감소는 간의 콜레스테롤 축적을 억제할 것으로 예견되나(Brown & Goodman 1998) 본 연구에서는 간의 콜레스테롤 및 중성지방의 함량을 측정 한 결과 이러한 현상을 관찰할 수 없었다(Figure 8).

4. 신장의 산화적 스트레스에 미치는 효과

임상적인 당뇨병이나 STZ로 유도한 당뇨 쥐에서 자유 라디칼이 증가하는 것은 잘 알려진 사실이다. 당뇨병에서 산화적 스트레스를 증가시키는 기전으로는 비효소적 당화(non-enzymatic glycosylation)와 자기 산화적 당화(autoxidative glycosylation)의 증가, 에너지 대사의 변화에 기인한 대사적 스트레스의 증가, 항산화계의 저하를 들 수 있다(Rakesh 등 1997; Broxnlée 등 1988; Rainer 등 2000). 특히 GPx, GR, GST와 같은 glutathione 의존성 항산화 효소는 세포의 항산화 시스템에서 가장 중요한 효소들이다(Dincer 등 2002).

당뇨의 유도결과 정상 군에 비해 GST 활성이 증가하는 경향을 보였으며 감태를 첨가한 식이를 섭취한 결과 당뇨의 유도에 의해 증가되었던 GST활성이 유의적으로 감소하였다(Figure 9). 당뇨에 의한 항산화 효소 활성 변화는 조직에 따라 다르게 나타나는데 단기간 당뇨를 유도했을 때 신장의 SOD, GPx, GR, GST 등의 항산화 효소 활성이 증가한다고 보고되고 있다(Irizar & Ioannides 1995; Mak 등 1996). GST는 활성형의 대사물 환원형의 glutathione (GSH)과 결합시켜 배설시킴으로써 체내에서 제거하는 역할을 한다. 따라서 당뇨의 유도에 의해 지질과산화물과 같은 활성형 대사물의 생성이 증가하였고 이를 대사시키기 위해 GST의 활성이 증가되었다고 볼 수 있다. 본 실험에서 감태의 섭취는 당뇨 쥐에서 산화적 스트레스를 감소시키고 이에 따라 당뇨로 인한 GST 활성 증가가 감소된 것으로 생각할 수 있다. 이러한 결과는 감태의 섭취에 의해 당뇨 쥐의 혈당증가가 억제됨으로써 고혈당으로 인한 산화적 스트레스의 증가가 억제된 것으로 사료된다. 본 연구에서 당뇨에 의해 GPx의 활성이 증가되는 경향을 보였으나 감태 물 추출물의 섭취에 의해 감소되는 경향을 보였다 그러나 당뇨의 유도나 감태섭취에 의한 유의적인 GPx 활성도의 변화는 관찰할 수 없었다. 당뇨의 유도에 의해 GR의 활성의 차이도 관찰할 수 없었으며 감태의 섭취도 당뇨 쥐의 GR 활성에 유의적인 영향을 주지 않았다(Figure 8).

<Table 1> Composition of experimental diet

Component	(g/100 g diet)		
	Control diet	<i>Ecklonia cava</i> powder diet	<i>Ecklonia cava</i> water extract powder diet
Casein	21.7	21.7	21.7
Corn starch	27.7	21.9	26.6
Dextrose	10.9	9.4	10.3
Sucrose	14.3	12.3	13.5
Corn oil	14.5	14.5	14.5
α-cellulose	5.4	-	5.4
L-cystine	0.3	0.3	0.3
<i>Ecklonia cava</i> powder	-	15.0	-
<i>Ecklonia cava</i> water extract	-	-	2.5
Mineral mix ^a	3.8	3.8	3.8
Vitamin mix ^b	1.1	1.1	1.1
TBHQ	0.0015	0.0015	0.0015
Choline bitartrate	0.3	0.3	0.3
Total (%)	100.0	100.0	100.0

^aAIN 76 Mineral mixture. Nutritional Biochemicals, ICN Life Science Group, Cleveland, Ohio Composition of mineral mixture, g/kg mixture ; Calcium phosphate didactic 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.

^bNutritional 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 Extrose to 1 kg.

IV. 요약 및 결론

Sprague-Dawley 숫쥐를 정상 군과 당뇨 군으로 나누는 후 다시 당뇨군을 대조식이군, 감태분말 식이군, 물 추출물 식이군으로 나누고 5주간 사육하여 감태 분말 및 물 추출물이 당뇨 쥐의 혈당, 지질대사 및 신장의 항산화 스트레스에 미치는 영향을 연구하였다. 감태 분말과 물 추출물의 섭취는 당뇨 쥐의 혈당을 저하시켰으며 혈당강하효과는 물 추출물이 분말에 비해 더 효과적이었다. 또한 감태 물 추출물의 섭취는 당뇨 쥐에서 LDL-콜레스테롤을 저하시키고 HDL-콜레스테롤을 증가시켰으며 당뇨의 유도에 의해 증가했던 신장의 glutathione-S- transferase 활성을 거의 정상동물 수준으로 저하시켰다. 따라서 감태는 혈당, LDL/HDL-콜레스테롤 비율을 개선하고 신장의 산화적 스트레스를 억제하는 경향을 보여 항당뇨 효과가 있음을 알 수 있었다.

Acknowledgment

This project was supported by the Industry-

University&Institute Partnership Division Center in Mokpo National University.

■ 참고문헌

- Avignon A, Radauceanu A, Monnier L. 1997. Non fasting plasma glucose is a better marker of diabetic control than fasting plasma glucose in type 2 diabetes. *Diabetes care* 20(12): 1822-1826.
- Brown DJ, Goodman J. 1998. A review of vitamin A, C and E and their relationship to cardiovascular disease. *Clin Excell Nurse Pract* 2(1):10-22.
- Broxlee M, Cerami A, Vlassara H. 1988. Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. *N Engl J Med* 318(20):1315-1321.
- Camerson-Smith D, Collier GR, O'dea K. 1994. Effect of propionate on in vivo carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Nutrition* 43(6):728-734.
- Camerson-Smith D., Habito R., Barnett M. and Collier G. R. 1997. Dietary guar gum improves insulin sensitivity in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Nutrition* 127(2):359-364.
- Carlberg I, Mannervick B. 1985. Glutathione reductase In *Methods in Enzymology* 113:484-499.
- Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, Von Berfmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. 2000. Beneficial effects of high dietary intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl Med* 342(19):1392-1398.
- Dincer Y, Alademir Z, Ilkova H, Akcay T. 2002. Susceptibility of glutathione and glutathione-related antioxidant activity to hydrogen peroxide in patients with type 2 diabetes: effect of glycemic control *Clinical Biochem* 35(4):297-301.
- George Jerums, Sianna Panagiotopoulos, Josephine Forbes, Tanya Osicka, and Mark Cooper. 2003. Evolving concepts in advanced glycation, diabetic nephropathy, and diabetic vascular disease. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 419(1):55-62.
- Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. 1974. Glutathione S-transferase. *J Biol Chem* 249:7130-7139.
- Haffner SM. 1998. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 21(1):160-178.
- Hsueh WA. and Anderson PW. 1992. Hypertension, the endothelial cell, and the vascular complications of diabetic mellitus. *Hypertension* 20(2):253-263.
- Hsu CS, Chiu WC, Yeh SL. 2003. Effect of soy isoflavone supplementation on plasma glucose, lipids and antioxidant enzyme activities in streptozotocin induce diabetic rats. *Nutr Res* 23(1):67-75.
- Ido Wolf, Siegal Sadetzki, Raphael Catane, Avraham Karasik, Bella Kaufman. 2005. Diabetes mellitus and Breast cancer. *Oncology. thelancetcom.com* 6(2):103-111.
- Innami S, Nakamura K, Tabata K, Wada M, Takita T.1995. Water soluble viscous substance of Jew's mellow leaves lowers serum and liver cholesterol concentrations and increases fecal steroid excretion in rats fed a high cholesterol diet. *J Nutr Sci vitaminol* 41(4):464-475.
- Irizar A, Ioannides C. 1995. Extrahepatic expression of P450 proteins in insulin-dependent diabetes mellitus. *Xenobiotica* 25(9): 941-949.
- Jang MA, Lee KS, S대 JS, Choi YS. 2002. Effects of dietary supplementation of sea tangle extracts on the excretion of neutral steroids and bile acid in diabetic rats. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 31(5):819-825.
- Joung EY, Lee SK. 2007. Antioxidant activity and regeneration effect in HaCat cell by Jeju Island aboriginal *Ecklonia cava*. *J Kor Soc Cosm* 13:1071-1077.
- Kesavulu MM, Rao BK, Vijaya J, Subrananyam G, Apparao CH. 2001. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme staus in type 2 daibetes with coronary heart. *Diabetes Research Clinical Practice.* 53(1):33-39.
- Korea Ministry of Health and Welfare. 2002. 2001 National Health and Nutrition Survey Report.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RT. 1951. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193(1):265-275.
- Mak DH, Ip SP, Li PC, Poon MK, Ko KM. 1996. Alterations in tissue glutathione antioxidant system in streptozotocin-induced diabetic rats. *Mol Cell Biochem.* 162(2):153-158.
- Medvedeva IV, Pugacheva TA, Dorodneva EF. 2002. Influence of glucose control on the main parameters of serum lipid profile and platelet membranes in patoents with metabolic syndrom and type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis supplement* 3(2):163-170.
- Nishino T, Aizu Y, Nagumo T. 1991. The relationship between the molecular weight and the anticoagulant and activity of two types of fucan sulfates from the brown seaweed. *Ecklonia kurom, Agric Biol Chem* 55(3):791-797.
- National statistics office. 2002. 2001 annual report on the Cause of Death statistics.
- Park MY, Kim KH, Jeong KS, Kim HA. 2007 Effects of supplementation of dietary sea tangle on the renal oxidative stress in diabetic rats. *Kor J Food Culture* 22(1):140-148.
- Rainer Lehmann, Erwin D. Schleicher. 2000. Molecular mechanism of diabetic nephropathy. *Clinica Chimica Acta* 297:135-144.
- Rakesh Kakkar, Subrahmanyam V. Mantha, Jasim Radhi, Kailash Prasad, Jawahar Kalra. 1997. Antioxidant defense system in diabetic kidney: A time course study. *Life science.* 60(9):667-679.
- Tapple AL. 1978. Glutathione peroxidase and hydroperoxides. In *Methods in Enzymology* 52:506-513.

Torres N, Torre-Villalvazo I, Tovar AR. 2006. Regulation of lipid metabolism by soy protein and its implication in disease mediated by lipid disorders. *J Nutr Biochem* 17(6):365-373.

Wei Huang TH, Uang Q, Harada M, Uberai F, Radford F, Li GQ, Yamahara J, Roufoglis BD, Li Y. 2006 Salacia oblonga root improves cardiac lipid metabolism in Zucker diabetic fatty

rats: Modulation of cardiac PPAR- α -mediated transcription of fatty acid metabolic genes. *Toxicol Applied Pharmacol* 210:78-85.

(2008년 10월 1일 신규논문접수, 10월 30일 수정논문접수, 12월 2일 수정논문접수, 12월 2일 채택)