

## 서양민들레가 Streptozotocin으로 유발한 당뇨 흰쥐의 뇌조직 중 유해 활성산소 생성 및 제거 효소계에 미치는 영향

김명주<sup>†</sup> · 조수열<sup>\*</sup>

대구산업정보대학 식품영양과  
<sup>\*</sup>영남대학교 식품영양학과

### Effects of Dandelion on Oxygen Free Radical Generating and Scavenging System of Brain in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Myung-Joo Kim<sup>†</sup> and Soo-Yeul Cho<sup>\*</sup>

Dept. of Food Science and Nutrition, Daegu Polytechnic College, Daegu 706-022, Korea  
<sup>\*</sup>Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Kyoungsan 712-749, Korea

#### Abstract

Many studies have shown that hyperglycemia leads to an increase of lipid peroxidation in diabetic patients and animals, reflecting a rise reactive oxygen species production. It is increasingly recognized that brain is another site of diabetic organ damage. Accordingly, this study was to investigate the effect of dandelion on oxygen free radical generating and scavenging system of brain in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Male Wistar rats were divided into diabetic (control) and diabetic-dandelion supplemented groups. Dandelion was supplemented for 4 weeks with dandelion leaf and root powder (DLP, DRP) or dandelion leaf and root water extract (DLW, DRW) based on 11.4 g of raw dandelion/kg diet. Diabetes was induced by single injection STZ (55 mg/kg B.W., i.p.) in a citrate buffer. Oxygen free radical generating enzymes, cytochrome P-450, aminopyrine N-demethylase, aniline hydroxylase and xanthine oxidase, were lowered in dandelion supplemented-groups compared to the control group. Superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities of brain were also lower in dandelion leaf and root supplemented-group than in the control group, whereas glutathione S-transferase activity and glutathione content were increased in dandelion supplemented-groups compared to the control group. With regard to the lipid peroxidation products, the malondialdehyde content of brain was lower in dandelion supplemented groups. Therefore, it could be suggested that powder and water extract of dandelion leaf or root are beneficial in preventing diabetic complication from lipid peroxidation and free radical in brain of diabetic rat brain.

**Key words:** dandelion, diabetic brain, oxidative stress, antioxidant enzymes

#### 서 론

최근 산화적스트레스에 의한 당뇨병 만성 합병증 발생기전이 제기되면서(1) 생체의 항산화 효소계 변화에 관심이 모아지고 있다(2,3). 당뇨병의 경우 산화적스트레스의 증가 원인은 비효소적 당화와 자가산화적 당화의 증가, 에너지대사의 변화에 따른 대사 스트레스의 증가, 항산화방어계의 변화, 저산소증과 허혈성 손상 등이 보고되어 있다. 이러한 산화적스트레스는 지질과산화를 초래하며 당뇨병성 혈관 합병증과도 관련 있음이 알려져 있다(4). 현재까지 당뇨병과 뇌손상과의 관계가 명백하게 밝혀져 있지 않았으나 뇌조직의 혈관 및 대사적 이상은 당뇨병 신질환과 유사한 것으로 보고되어 있다(5). 즉 활성산소가 불포화지방산이 풍부한 세포막의 인지질

과 반응하여 지질과산화가 일어나게 되면 유리기 연쇄반응이 진행되는데(6) 뇌조직은 산소소모량이 높고 산화가 용이한 다가불포화지방산 함량이 높은 반면, 세포내의 항산화와 관련된 효소활성이 낮으므로(7) 과산화적 손상에 민감하여 뇌졸중과 같은 뇌혈관 질환이 발생하는 것으로 알려져 있다. 특히 streptozotocin으로 유발한 당뇨 흰쥐의 뇌조직에서 혈류의 흐름이 감소되고(8) 단백질의 비효소적 당화(9) 및 산화적 손상(10)이 증가되는 것으로 보고되어 있다.

비록 산화적 스트레스에 의해 당뇨병의 합병증이 일어난다(11)는 사실이 일반화되어 있지만 천연 항산화제의 당뇨병 개선효과를 연구한 논문은 미비한 실정이다. 천연식물 중 민들레(*Taraxacum officinale*)는 국화과(Compositae)에 속하는 다년생 초본으로 향류마치스, 이노, 향알러지, 향당뇨 작

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail: kimmy@mail.tpic.ac.kr  
Phone: 82-53-749-7155, Fax: 82-53-754-4548

용 등(12,13)이 알려져 있으며, 또한 동물실험에서는 항염증 효능(14)과 열수추출물의 항암효과(15)가 보고된 바 있다. 따라서 본 실험에서는 민들레가 흰쥐의 뇌조직에서 고혈당으로 인한 산화적스트레스에 대한 유해 활성산소의 생성 및 제거효소계에 미치는 영향을 알아보았다.

### 재료 및 방법

#### 시료 조제

풍건한 제주도산 서양민들레의 잎과 뿌리를 각각 100 g씩 균질기로 고속 2분, 저속 3분간을 3회 반복하여 조직을 파쇄하여 분말로 사용하였다. 열수추출물은 민들레 분말 100 g에 증류수 10배를 가한 다음 가열솥에서 24시간 진탕하여 여과한 여액을 진공회전증발기로 감압농축한 후 동결건조하여 사용하였다. 본 실험에서 사용한 민들레의 잎열수는 20.0%, 뿌리열수는 38.2%의 수득율을 나타내었다.

#### 실험동물 및 실험식이

실험동물은 Wistar 계의 이유한 웅성 흰쥐 50마리를 10일 간 기본식으로 적응시킨 후 평균체중이  $110 \pm 10$  g인 것을 난괴법에 의해 5군으로 나누어 한마리씩 분리하여 4주간 사육하였다. 사육실 온도는  $20 \pm 2^\circ\text{C}$ , 조명은 12시간 주기(08:00 ~ 20:00)로 조절하였다.

본 실험에 사용한 기본식은 AIN-76(16)의 식이조성에 준하였으며(Table 1), 단백질 급원으로는 카제인(Murray, UK)을 공급하였고, 탄수화물 급원으로는 옥수수전분(신동방), 지방 급원으로는 옥수수기름(제일제당)을 사용하였다. 실험식은 사람이 섭취하는 양과 흰쥐의 사료섭취량을 고려하여 식이 kg 당 민들레 잎과 뿌리 11.45 g이 함유되도록

Table 1. Composition of basal diet

Ingredients	Content (g/kg)
Casein	200
Sucrose	500
Corn starch	150
Corn oil	50
Cellulose	50
Mineral mixture <sup>1)</sup>	35
Vitamin mixture <sup>2)</sup>	10
DL-Methionine	3
Choline bitartrate	2

<sup>1)</sup>AIN-76 mineral mixture contained (in g/kg mixture) calcium phosphate, dibasic, 500.0; sodium chloride, 74.0; potassium citrate, monohydrate, 220.78; potassium sulfate, 52.0; magnesium oxide, 24.0; maganous carbonate, 3.5; ferric citrate, 6.0; zinc carbonate, 1.6; cupric carbonate, 0.3; potassium iodate, 0.01; sodium selenite, 0.01; chromium potassium sulfate, 0.55; sucrose, 118.03.

<sup>2)</sup>AIN-76 vitamin mixture contained (in g/kg mixture) thiamine-HCl, 0.6; riboflavin, 0.6; pyridoxine-HCl, 0.7; niacin, 3.0; D-calcium pantothenate, 1.6; folic acid, 0.2; biotin, 0.02; vitamin B<sub>12</sub>, 1.0; vitamin A palmitate, 0.8; vitamin E acetate, 10.0; vitamin D<sub>3</sub>, 0.25; menadione sodium bisulfite, 0.15; sucrose, 981.08.

분말과 열수추출물을 각각 첨가하여 급여하였으며 물은 제한없이 공급하였다. 당뇨유발은 streptozotocin(STZ)을 55 mg/kg B.W.로 0.1 M sodium citrate buffer(pH 4.3)에 녹여 회생 2주전에 1회 복강주사하였으며, STZ 주사 후 혈당농도가 300 mg/dL 이상인 동물 8마리를 사용하였다.

#### 효소시료의 조제

적절한 뇌조직 1 g당 10배량의 5 mM EDTA를 함유한 10 mM 인산 완충액(pH 7.4)을 가하여 빙냉하에서 균질기로 마쇄하여 얻은 균질액(10%, w/v)을 600×g에서 20분간 원심분리하여 핵 및 미마쇄 부분을 제거한 상정액을 얻었다. 이를 10,000×g에서 20분간 원심분리(Hitachi 20PR - 520)하여 미토콘드리아 분획을 취하였으며, 분리된 상정액을 105,000×g에서 1시간 동안 초원심분리하여 시토졸 분획과 마이크로솜 분획을 취하였다. 효소의 활성도는 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 Lowry 등(17)의 법에 준해 측정된 단백질 mg 당의 고유 활성도로 나타내었다.

#### 뇌조직 중의 유해 활성산소 생성 효소활성

시토크롬 P-450(P450) 함량은 Omura와 Sato(18,19)의 방법에 의하여, aminopyrine N-demethylase(AD)와 aniline hydroxylase(AH) 활성은 Imai 등(20)의 방법에 준하였으며, xanthine oxidase(XO) 활성은 Stirpe와 Della(21)의 방법에 의하여 측정하였다.

#### 뇌조직 중의 유해 활성산소 제거 효소활성

Superoxide dismutase(SOD) 활성도는 Marklund와 Marklund(22)의 방법으로, catalase(CAT) 활성도는 Aebi(23)의 방법, glutathione peroxidase(GSH-Px) 활성도는 Paglia와 Valentine(24)의 방법, glutathione S-transferase(GST) 활성도는 Habig 등(25)의 방법에 준하여 측정하였으며, 글루타티온 함량은 Ellman(26)의 방법, 과산화지질 함량은 Ohkawa 등(27)의 방법에 의하여 측정하였다.

#### 통계처리

실험결과는 SPSS package 프로그램을 이용하여 실험군 당 평균±표준편차로 표시하였다. 각 군간의 평균치에 대한 유의성 검정은 one-way ANOVA를 실시하였고 다군간의 통계적 유의성은 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple test에 의해 검정하였다.

### 결과 및 고찰

#### 유해 활성산소 생성효소 활성

서양민들레 분말과 열수추출물이 STZ으로 유도된 당뇨 흰쥐의 유해 활성산소 생성효소의 활성 차이를 Table 2에 나타내었다.

뇌조직 중의 P450 존재는 Cohn 등(28)과 Sasame 등(29)에 의해 확인되었으며 약물과 같은 이물질뿐만 아니라 내적

**Table 2. Effect of dandelion on oxygen free radical generating enzymes activities in streptozotocin-induced diabetic rat brain**

Enzyme	Groups <sup>1)</sup>	Control	DLP	DLW	DRP	DRW
Cytochrome P-450 (nmol/mg protein)		0.45 ± 0.02 <sup>2)a3)</sup>	0.27 ± 0.04 <sup>b</sup>	0.29 ± 0.03 <sup>b</sup>	0.30 ± 0.06 <sup>b</sup>	0.32 ± 0.07 <sup>b</sup>
Aminopyrine N-demethylase (nmol/min/mg protein)		0.40 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.29 ± 0.02 <sup>b</sup>	0.28 ± 0.05 <sup>b</sup>	0.25 ± 0.06 <sup>b</sup>	0.27 ± 0.03 <sup>b</sup>
Aniline hydroxylase (nmol/min/mg protein)		0.026 ± 0.002 <sup>a</sup>	0.015 ± 0.003 <sup>b</sup>	0.020 ± 0.004 <sup>b</sup>	0.019 ± 0.006 <sup>b</sup>	0.019 ± 0.004 <sup>b</sup>
Xanthine oxidase (nmol/min/mg protein)		9.84 ± 1.16 <sup>a</sup>	4.01 ± 1.64 <sup>c</sup>	7.53 ± 1.27 <sup>ab</sup>	6.72 ± 2.57 <sup>bc</sup>	4.99 ± 0.65 <sup>bc</sup>

<sup>1)</sup>Control: Diabetic group

DLP: Diabetic-dandelion leaf powder supplemented group. DLW. Diabetic-dandelion leaf water extract supplemented group.  
DRP: Diabetic-dandelion root powder supplemented group. DRW. Diabetic-dandelion root water extract supplemented group.

<sup>2)</sup>Values are mean ± SD.

<sup>3)</sup>Means in the same row not sharing a common superscript are significantly different between groups (p < 0.05).

물질대사에도 중요한 역할을 한다. P450은 당뇨, 고혈압, 압 등의 병리상태에서 활성이 유도되거나 억제되는데, 주로 P450이 매개하는 대사의 주된 부위는 간이지만 뇌나 폐 같은 기관 역시 mixed function oxidase계의 활성이 나타남이 보고(30)되어 있다. 본 실험에서는 당뇨 대조군에 비하여 민들레잎과 뿌리의 분말 및 열수추출물 급여군이 유의적인 감소를 보였다. 또한 유리기 생성효소계인 AD와 AH 활성 역시 대조군에 비하여 민들레 급여군 모두 유의적으로 감소됨으로써 P450과 동일한 양상을 관찰할 수 있었다. Raza 등(31)은 STZ(60 mg/kg B.W.)을 투여할 경우 뇌조직 중의 AH 활성이 너무 낮아 비교가 되지 않으나 간조직에서는 당뇨시 AH 활성이 유의적으로 증가하는 것으로 보고하고 있다. 그러므로 본 실험에서 민들레 급여시 당뇨대조군에 비하여 AH 활성이 감소된 것은 STZ 투여로 인한 유해 활성산소의 생성이 민들레 급여로 인해 감소된 것으로 생각된다.

퓨린체의 대사산물인 hypoxanthine을 xanthine으로 산화시켜 요산생성 반응에 관여하는 XO(32)는 당뇨 대조군에 비하여 민들레잎 분말군(59%), 민들레잎 열수추출물군(23%), 민들레뿌리 분말군(32%), 민들레뿌리 열수추출물군(49%)에서 유의적인 감소를 보였다. XO는 전자수용체로 NAD<sup>+</sup>보다 산소를 이용하기 때문에 O<sub>2</sub><sup>-</sup>가 생성되므로 당뇨로 인해 증가된 XO 활성이 서양 민들레 급여시 감소된 것은 활성산소로 인한 당뇨성 뇌손상이 완화될 수 있을 것으로 사료된다.

### 유해 활성산소 제거효소 활성

산소를 대사하는 모든 기관은 활성산소종을 생성함으로써 자유기와 다른 활성화합물들은 생화학적 과정에 관여하는 신경세포막의 손상을 초래하는데, 이런 조직의 손상은 유해 활성산소의 생성계와 제거계의 불균형에 의한 것으로 알려져 있다(33). 그러므로 STZ로 당뇨를 유발한 흰쥐의 뇌조직에서 유해 활성산소 제거효소계의 활성을 Table 3에 나타내었다.

SOD와 CAT는 활성산소종에 대응하여 뇌세포의 손상을 방어하는데 중요한 역할을 하는 효소로서(34) 본 실험에서도 대조군에 비하여 서양민들레 분말 및 열수추출물 급여시 유의적으로 감소되었으며, 잎과 뿌리 모두 유사한 경향을 나타냄으로써 민들레의 부위별에 따른 차이는 관찰되지 않았다. 이는 유해 활성산소 생성계의 변화와 일치하는 결과로서 STZ로 당뇨 유발시 민들레 급여군에 비하여 유해 활성산소 생성계가 활성이 높았던 대조군에서 이로 인해 생성된 활성산소를 제거하기 위한 SOD와 CAT의 활성이 증가된 것으로 사료된다.

### 뇌조직 중의 GSH-Px와 GST 활성 및 GSH 함량

Table 4에는 GSH-Px, GST 활성과 GSH 함량 측정 결과를 나타내었다.

GSH-Px 활성은 서양민들레의 분말 또는 열수추출물군이 당뇨 대조군에 비하여 유의적으로 감소되었다. 뇌조직의

**Table 3. Effect of dandelion on oxygen free radical scavenging enzymes activities in streptozotocin-induced diabetic rat brain**

Enzymes	Groups <sup>1)</sup>	Control	DLP	DLW	DRP	DRW
Superoxide dismutase (unit/mg protein)		5.13 ± 0.35 <sup>2)a3)</sup>	4.55 ± 0.03 <sup>b</sup>	4.38 ± 0.18 <sup>b</sup>	4.41 ± 0.22 <sup>b</sup>	4.40 ± 0.26 <sup>b</sup>
Catalase (Decreased H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> nmol/min/mg protein)		6.68 ± 0.82 <sup>a</sup>	3.80 ± 0.77 <sup>b</sup>	3.85 ± 0.33 <sup>b</sup>	3.81 ± 0.69 <sup>b</sup>	3.54 ± 0.82 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>See the legend of Table 2.

<sup>2)</sup>Values are mean ± SD.

<sup>3)</sup>Means in the same row not sharing a common superscript are significantly different between groups (p < 0.05).

**Table 4. Effect of dandelion on the glutathione peroxidase and glutathione S-transferase activities and glutathione content in streptozotocin-induced diabetic rat brain**

Enzymes	Groups <sup>1)</sup>	Control	DLP	DLW	DRP	DRW
Glutathione peroxidase (NADPH oxidized nmol/min/mg protein)		33.79 ± 3.92 <sup>2)a3)</sup>	25.62 ± 5.71 <sup>b</sup>	28.11 ± 1.20 <sup>b</sup>	28.97 ± 4.16 <sup>b</sup>	27.60 ± 0.95 <sup>b</sup>
Glutathione S-transferase (nmol DNCB/min/mg protein)		5.63 ± 0.22 <sup>b</sup>	6.87 ± 0.83 <sup>a</sup>	7.03 ± 0.78 <sup>a</sup>	6.77 ± 0.74 <sup>a</sup>	6.82 ± 0.98 <sup>a</sup>
Glutathione (µmol/g tissue)		0.42 ± 0.04 <sup>d</sup>	0.52 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.50 ± 0.02 <sup>ab</sup>	0.47 ± 0.02 <sup>bc</sup>	0.46 ± 0.02 <sup>cd</sup>

<sup>1)</sup>See the legend of Table 2.

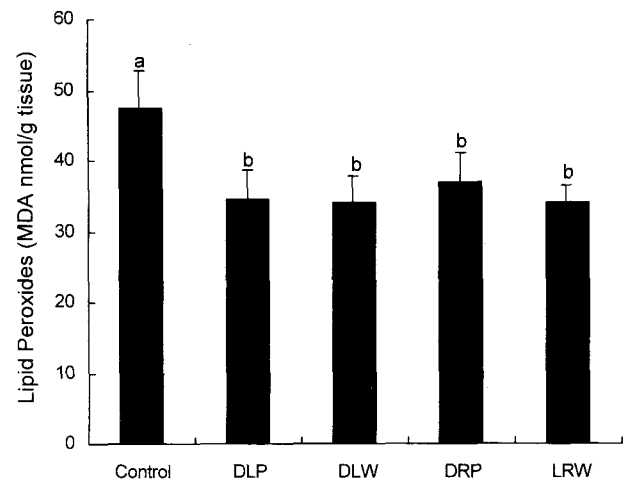
<sup>2)</sup>Values are mean ± SD.

<sup>3)</sup>Means in the same row not sharing a common superscript are significantly different between groups (p < 0.05).

GSH-Px는 시토졸과 미토콘드리아내에 존재하는 셀레노효소로서 합황아미노산, 셀렌 및 비타민 E와 밀접하게 연관되어 항산화작용을 수행하고, 과산화지질과 과산화수소를 동시에 환원시킴으로써 세포막 보호에 주요한 역할을 한다(35). 뇌조직은 산화적스트레스에 의해 신경조직 병변을 유도하는 과산화로부터 보호하는 GSH-Px 활성이 간조직과는 달리 낮은 것으로 알려져 있다(36). SOD 활성이 STZ 투여로 증가됨으로써 과량의 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>가 축적되는 것을 예방하기 위하여 GSH-Px 활성이 상대적으로 증가되는데(37), 본 실험에서 당뇨 흰쥐에게 서양민들레 급여시 대조군에 비하여 GSH-Px 활성이 감소된 것은 STZ 투여시 민들레 급여는 활성산소 생성억제제와 관련됨을 제시하며, 민들레의 잎과 뿌리 모두 당뇨성 뇌질환 예방에 효과적임을 알 수 있었다.

환원 셀렌 비의존성 효소인 GST는 독성물질의 친전자성체에 환원형 글루타티온을 포함시키며, 글루타티온 티오에스테르 형성반응을 촉매하여 무독화작용을 한다(38). 비록 GST는 과산화수소를 분해할 수 없으나, 셀렌이 결핍된 조직의 과산화물 분해에 이용되기 때문에 뇌조직 중의 GST 활성이 감소되는 것으로 알려져 있는데, Raza 등(31)에 의하면 STZ로 유도된 당뇨 흰쥐의 뇌조직 중 GST 활성이 감소된 것으로 보고하고 있다. 본 실험에서 뇌조직 중의 GST 활성 역시 대조군에 비하여 서양민들레잎과 뿌리의 급여군이 각각 22~25%, 20~21%의 활성 증가를 나타내었다.

뇌조직 중의 GSH 함량은 당뇨대조군에 비하여 서양민들레 급여군이 유의적인 증가를 보였는데, 분말과 열수추출물 모두 잎급여군이 뿌리급여군에 비하여 GSH 함량 증가 효과가 큰 것으로 나타났다. GSH 고갈과 과산화지질 함량 증가는 당뇨병의 특징인데(39), GSH는 외인성 기질뿐만 아니라 내인성 기전에 의한 다른 산화적스트레스와 대사적스트레스로부터 약한 세포를 보호하기 때문에(40) GSH 함량 변화는 당뇨로 인한 뇌조직의 산화과정에서 유의적인 역할을 하는 것으로 사료된다. 이와 같이 당뇨 흰쥐에게 서양민들레를 급여함으로써 항산화물질인 GSH 함량이 증가된 본 실험의 결과는 서양민들레가 당뇨로 인한 산화적 손상을 방어할 수 있을 것으로 생각된다.



**Fig. 1. Effect of dandelion on brain lipid peroxides levels in streptozotocin-induced diabetic rats.**

Values are mean ± SD. The means not sharing a common letter are significantly different between groups (p < 0.05). Control: Diabetic group. DLP: Diabetic-dandelion leaf powder supplemented group. DLW: Diabetic-dandelion leaf water extract supplemented group. DRP: Diabetic-dandelion root powder supplemented group. DRW: Diabetic-dandelion root water extract supplemented group.

#### 뇌조직 중의 과산화지질 함량

서양민들레 급여가 당뇨유발 흰쥐의 뇌조직 중 과산화지질 함량에 미치는 결과는 Fig. 1에 나타내었다.

뇌조직 중의 과산화지질 함량은 당뇨 대조군에 비하여 서양민들레 급여군 모두 유의적인 감소를 보였다. Mooradian 등(41)도 STZ로 당뇨 유발시 시냅스막의 지방산 농도의 변화 없이 과산화지질이 증가됨을 보고하여 본 결과와 유사하였는데, 조직에서의 과산화지질 증가는 기능적인 퇴화를 유발하는 것으로 알려져 있다(42). 뇌는 다가불포화지방산이 풍부한 인지질을 다량 함유하고 있어 특히 일중산소, ·OH 유리기에 의해 과산화되기 쉬운 조직이다. 따라서 당뇨 합병증을 일으키는 중요한 조직인 뇌의 퇴화는 간접적으로 산화적스트레스 증가에서 기인될 수 있음을 확인할 수 있었고, 서양민들레의 분말이나 열수추출물 급여는 당뇨로 인한 뇌조직의 지질과산화를 억제함으로써 산화적스트레스의 손상을 완화시킬 수 있을 것으로 사료된다.

## 요 약

뇌조직에서 고혈당으로 인한 산화적스트레스에 대한 민들레의 유해 활성산소 생성과 제거효소에 미치는 영향을 알아보고자 streptozotocin으로 당뇨를 유발한 Wistar계 흰쥐에게 민들레의 잎과 뿌리의 분말과 열수추출물을 각각 4주간 급여하였다. 실험결과 유해 활성산소 생성효소계인 시토크롬 P450 함량, aminopyrine N - demethylase, aniline hydroxylase 및 xanthine oxidase 활성은 당뇨를 유발한 대조군에 비하여 서양민들레 잎과 뿌리급여군 모두 감소되었다. Superoxide dismutase, catalase와 glutathione peroxidase 활성 역시 서양민들레의 분말과 열수추출물 급여시 대조군에 비하여 유의적인 감소를 나타내었으며 민들레의 부위에 따른 차이는 관찰되지 않았다. 반면 뇌조직 중의 glutathione S-transferase 활성과 GSH 함량은 대조군에 비하여 서양민들레 급여시 유의적으로 증가되었으며, 과산화지질 함량은 당뇨 대조군에 비하여 서양민들레 급여군 모두 유의적인 감소를 보였다. 이상의 결과에서 서양민들레의 잎과 뿌리의 급여는 당뇨로 인한 흰쥐의 뇌조직 중 유리기 생성과 지질과산화로 인한 합병증 예방에 효과적일 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 연구는 2000년도 대구산업정보대학 교비연구비의 지원을 받아 수행되었으므로 학교당국에 감사드립니다.

## 문 헌

- Dario G, Antonio C, Giuseppe P. 1996. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 19: 257-267.
- Wohaieb SA, Godin DV. 1987. Alteration in free radical tissue-defense mechanism in streptozotocin-induced diabetes in rat. *Diabetes* 36: 1014-1019.
- Enghofer M, Usadel KH, Beck OB, Kusterer K. 1997. Superoxide dismutase reduces islet microvascular injury induced by streptozotocin in the rat. *Am J Physiol* 273: E376-E382.
- Camiron NE, Cotter MA. 1995. Neurovascular dysfunction in diabetic rats: Potential contribution of autooxidation and free radicals examined using transition metal chelating agents. *J Clin Invest* 96: 1159-163.
- Biessels GJ, Kappelle AC, Bravenboer B, Erkelens DW, Gispen WH. 1994. Cerebral function in diabetes mellitus. *Diabetologia* 37: 643-650.
- Emert J, Chaudiere J. 1989. Free radicals and lipid peroxidation in cell pathology. In *CRC Handbook of free radicals and antioxidants in biomedicine*. Miquel J, Quintanilha AT, Weber H, eds. CRC press Inc, Miami. p 178-179.
- Acker W, Aps E, Majumdar SK, Shaw G, Thomson AD. 1982. The relationship between brain and liver damage in chronic alcoholic patients. *J Neur Neurosurg Psych* 45: 984-987.
- Jakobsen J, Nedergaard M, Aarslew JM, Diemer NH. 1990. Regional brain glucose metabolism and blood flow in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes* 39: 437-440.
- Pekiner C, Cullum NA, Hughes JN, Hargreaves AJ, Mahon J, Casson IF. 1993. Glycation of brain actin in experimental diabetes. *J Neurochem* 61: 436-442.
- Kumar JS, Menon VP. 1995. Effect of diabetes on levels of lipid peroxides and glycolipid in rat brain. *Metabolism* 42: 1435-1439.
- Candlish JK, Das NP. 1996. Antioxidants in food and chronic degenerative diseases. *Biomed Environ Sci* 9: 117-123.
- Bradley PR. 1992. *British Herbal Compenstium*. British Herbal Medicine Association, Bournemouth. Vol 1, p 73.
- Bisset NG. 1994. *Herbal Drugs and Phtopharmaceuticals*. Medpharm, Stuttgart. p 486.
- Mascolo N, Autore G, Capasso F, Menghini A, Fasulo MP. 1974. Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity. *Phytother Res* 1: 28-31.
- Cristinf AW, Fiona G, Jenny G. 1996. Flavonoids. Cinnamic acids and coumarins from the different tissue and medicinal preparations of *Taraxacum officinale*. *Phytochem* 42: 121-127.
- Report of American Institute of Nutrition. 1977. Ad Hoc committee on standard for nutritional studies. *J Nutr* 107: 1340-1348.
- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. 1951. Protein measurement with folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275.
- Omura T, Sato R. 1964. The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes. I. Evidence for its hemoprotein nature. *J Biol Chem* 239: 2370-2378.
- Omura T, Sato R. 1964. The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes. II. Solubilization, purification and properties. *J Biol Chem* 239: 2379-2385.
- Imai T, Ito A, Sato R. 1966. Evidence of biochemically different types of vesicles in the hepatic microsomal fraction. *J Biochem* 60: 417-428.
- Stirpe F, Della CE. 1969. The regulation of rat liver xanthine oxidase: conversion *in vitro* of the enzyme activity from dehydrogenase (Type D) to oxidase (Type O). *J Biol Chem* 244: 3855-3863.
- Marklund S, Marklund G. 1974. Involvement of the superoxide anion radical in the autooxidation of pyrogallol & a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 47: 469-474.
- Aebi H. 1988. Catalase *in vitro*. *Methods Enz* 10: 121-126.
- Paglia ED, Valentine WN. 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocytes glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 70: 158-169.
- Habig WH, Pabist MJ, Jakoby WB. 1974. Glutathione S-transferase: The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J Biol Chem* 249: 7130-7139.
- Ellman GL. 1959. Tissue sulfhydryl group. *Arch Biochem Biophys* 82: 70-77.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yaki K. 1979. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 95: 351-358.
- Cohn JA, Alvares AP, Kappas A. 1977. On the occurrence of cytochrome P-450 and arylhydrocarbon hydroxylase activities in rat brain. *J Exp Med* 145: 1607-1611.
- Sasame HA, Ames MM, Nelson SD. 1977. Cytochrome P-450 and NADPH cytochrome C reductase in rat brain: Formation of catechols and reactive catechol metabolites. *Biochem Biophys Res Commum* 78: 919-926.
- Schenkman JB, Thummel KE, Favreau LV. 1989. Physiological and pathophysiological alteration in rat cytochrome P450. *Drug Metab Rev* 20: 557-584.

31. Raza H, Ahmed I, John A, Sharma AK. 2000. Modulation of xenobiotic metabolism and oxidative stress in chronic streptozotocin-induced diabetic rats fed with *Momordica charantia* fruit extract. *J Biochem Molecular Toxicol* 14: 131-139.
32. Watts RWE, Watts JEM, Seegmiller JE. 1965. Xanthine oxidase activity in human tissue and its inhibition by allopurinol. *J Lab Clin Med* 66: 688-697.
33. Leibovitz BE, Siegel BV. 1980. Aspects of free radical reaction in biological system. *Aging J Gerontol* 35: 45-56.
34. Semsei I, Rao G, Richardson A. 1991. Expression of superoxide dismutase and catalase in rat brain as a function of age. *Mech Ageing Devel* 58: 13-19.
35. O'Brien PS, Little C. 1969. Intracellular mechanism for the decomposition of lipid peroxide. II. Decomposition of lipid peroxide by subcellular fraction. *Can J Biochem* 47: 493-497.
36. Brannan TS, Maker HS, Raes TP. 1981. Regional distribution of catalase in the adult rat brain. *J Neurochem* 86: 307-309.
37. Warner HR. 1994. Superoxide dismutase, aging and degenerative disease. *Free Rad Bio Med* 17: 249-258.
38. Kovachich GB, Mishra OP. 1983. The effect of ascorbic acid in malondialdehyde formation,  $K^+$ ,  $Na^+$  and water content of brain slices. *Exp Brain Res* 50: 62-68.
39. Ruth AS, Frederick MR, John JW. III. 2001. Effects of quercetin on antioxidant defense in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Biochem Molecular Toxicol* 15: 143-149.
40. Aebi H, Suter H. 1974. Protective function of reduced glutathione (GSH) against the effect of prooxidative substances and of irradiation in the red cell. In *Glutathione*. Flohe LC, Sids HD, Wendel A, eds. p 192-199.
41. Mooradian AD, Dickerson F, Smith TL. 1990. Lipid order and composition of synaptic membranes in experimental diabetes mellitus. *Neurochemical Research* 15: 981-985.
42. Yagi K. 1991. Role of lipid peroxides in aging and age-related disease. In *New trends in biological chemistry*. Ozawa T, ed. Springer-Verlag, New York. p 207-223.

(2002년 2월 7일 접수; 2002년 5월 13일 채택)