

# Streptozotocin-유발 당뇨쥐에서 다시마 추출물 첨가식이의 항당뇨 및 항산화 효과\*

조영자<sup>§</sup> · 방미애

목포대학교 생활과학부 식품영양전공

## Hypoglycemic and Antioxidative Effects of Dietary Sea-Tangle Extracts Supplementation in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats\*

Cho, Young-Ja<sup>§</sup> · Bang, Mi-Ae

Department of Food & Nutrition, Mokpo National University, Mokpo 534-729, Korea

### ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effect of dietary sea-tangle extracts on blood glucose levels, serum lipid levels, thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) and glutathione enzymes in diabetic rats treated with streptozotocin (STZ). Four groups of rats (Sprague-Dawley male rats, 180 – 200 g) were consisted of normal rats fed control diet (C), diabetic rats fed control diet (CD), normal rats fed sea-tangle extracts diet (E), and diabetic rats fed sea-tangle extracts diet (ED). Diabetes was induced by single injection of streptozotocin (60 mg/kg B.W.). After 7 weeks, rats were sacrificed, serum glucose, serum total cholesterol, triglyceride levels and glutathione enzymes were measured. Urine was significantly higher in CD and ED groups than those of others ( $p < 0.05$ ). Levels of amylase, calcium, uric acid, hemoglobin, cholesterol and low density lipoprotein (LDL)-cholesterol were different among four groups. But high density cholesterol (HDL)-cholesterol of ED group was significantly higher ( $p < 0.05$ ) than other groups (C and E group). And the weekly change of serum glucose was decreased in the 3th, 4th and 5th weeks. But serum triglyceride (TG) of diabetic rats fed sea-tangle extracts diet (ED) was lower than diabetic rats fed control diet (CD). Activity of hepatic microsomal G6Pase was significantly increased CD and ED groups higher than C and E group, but kidney was decreased ED group. Hepatic glutathione S-transferase (GST) of CD and ED group were significantly lower than C and E group ( $p < 0.05$ ), glutathione peroxidase (GPX) of E and ED group were significantly higher than C and CD group ( $p < 0.05$ ), glutathione reductase (GR) activities of ED group was significantly lower than other groups, malondialdehyde (MDA) of ED was lower than E and CD group, but kidney was increased significant in ED group compared to liver. These results suggested that dietary sea-tangle extracts reduce hepatic disorders such as oxidant than kidney. In conclusion, dietary sea-tangle extracts groups reduced blood TG and hepatic MDA levels in STZ-induced diabetic rats. (*Korean J Nutrition* 37(1) : 5~14, 2004)

**KEY WORDS** : diabetic rats, sea-tangle extracts, glucose, lipid, glutathione enzymes.

### 서론

해조류 중의 다당류는 인체내의 효소에 의해 소화 되지 않기 때문에 식이 섬유로 간주되고, 특히 갈조류에는 수용성 형태의 섬유질이 다량 함유되어 있다. 이들 수용성 섬유질은 laminaras, fucans, 알긴산 등 이며 불용성 섬유질은

대부분 셀룰로오스이다.<sup>1)</sup> Kim 등<sup>2)</sup>의 연구에서는 해조류와 채소류의 수용성 추출물이 glucose-lysine · HCl계 및 glucose-arginine계 maillard 반응생성물의 돌연변이성을 억제하는 효과가 있다고 하였는데 해조류는 가열에 의한 영향을 받지않았다. 다시마, 김과 미역 등의 해조류는 식이섬유를 약 32~75% 함유하고 있으며, 그 중 51~85%가 수용성 식이섬유에 해당한다. 수용성 식이섬유는 불용성 식이섬유에 비해 보수력이 커서 점도가 높은 겔 (gel)을 형성하므로 위내용물의 체류시간을 연장하고 흡수억제 작용을 함으로서 포도당의 흡수를 저하시키고 당뇨병 환자의 당내성을 증가 시킬 수 있다.<sup>3)</sup> Jenkins 등의 보고에서는 strepto-

접수일 : 2003년 8월 20일

채택일 : 2003년 12월 26일

\*This study was supported by Foundation from Industrial Technology Research Center, Mokpo National University.

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

zotocin으로 당뇨를 유발한 쥐에서 수용성 식이섬유인 guar-gum을 공급하였을 때 불용성 식이섬유인 밀겨를 공급한군보다 인슐린 민감도가 개선되었다고 하였다.<sup>4)</sup> 이 외에도 수용성 식이섬유가 미세유모에 인접한 unstirred water layer (UWL)의 두께를 증가시켜 포도당의 확산을 저해하여 당 내성을 증가시킬수 있다고 보고되고, 소장에서 포도당 흡수는  $\beta$ -glucan 같은 복합다당류의 큰 점성으로 인해 점막에서의 확산을 저해 받으며, 이는 막의 유동성과 소장의 용모를 감소시켰다고 보고되었다.<sup>5)</sup> 당뇨병환자는 병의 진전에 따라 혈당강하제를 복용하는 경우가 많은데, 이 중 metformin은 인슐린 수용체에서 감수성을 증가시키고 수용체 결합 후 결합 (postreceptor defect)을 교정하는 효과를 가지고 있는 것으로 알려져 있다.<sup>6)</sup> 당뇨병은 식이요법에 의해 혈당을 조절하고 병의 진행을 완화시키는 것이 매우 중요하다는 점을 고려할 때 약물복용시의 영향에 관한 검토가 필요하다고 여겨진다. 또한 당뇨병 환자의 대사적 특징은 혈당 농도의 상승과 지질대사의 비정상적이다.<sup>7)</sup> 당뇨병 환자의 약 90% 이상을 차지하는 인슐린 비의존성 환자에서 가장많은 지질대사의 비정상은 총 중성지방과 VLDL-중성지방의 증가 및 HDL-콜레스테롤의 감소이며,<sup>8,9)</sup> 이와 같은 고지혈증과 혈중 HDL-콜레스테롤 농도의 감소는 당뇨병의 주요 합병증인 관상동맥 질환의 위험인자로 확인되었다.<sup>10)</sup> 당뇨병환자의 혈액과 조직에서 지질과산화물이 증가되고 superoxide dismutase (SOD) 활성도가 감소하며, 생체의 다양한 항산화물질 (glutathione, 비타민 C, 비타민 E)이 당뇨병을 완화시켰다는 보고를<sup>11)</sup> 고려할 때 당뇨병합병증과 산화적 스트레스 사이에는 상호 연관성이 있는 것으로 생각되어지고 있다. 또한, 인슐린을 생성, 분비하는  $\beta$ -cell을 파괴시키는 인자로 free radicals ( $H_2O_2$ ,  $O_2^-$ ,  $HO^{\cdot}$ ) 및 nitric oxide 등이 보고되고 있다.<sup>12)</sup> 최근 체장 부분절제술을 이용하여 만성 고혈당을 유도한 실험에서 항산화효소 (heme oxygenase-1, glutathione peroxidase (GPx))와 antiapoptotic gen (A20)의 mRNA 발현 증가가 체장의  $\beta$ -cell의 생존에 관여한다는 보고가 있으나,<sup>13)</sup> 직접적인 항산화효소 활성도에 대한 연구는 미비한 상태이다.

당뇨에 대한 식품영양학적 연구는 주로 단백질, 지방 및 탄수화물 등의 거대영양소에만 초점이 맞추어져 왔으나, 최근에 들어 비타민 C, 피리독신 ( $B_6$ ), 티아민 ( $B_1$ ), 크로미늄 및 셀레늄 등의 미량영양소가 당뇨 관리에 중요한 것으로 보고되고 있으며<sup>14)</sup> 이러한 연구의 일환으로 리보플라빈이나 니코틴아마이드 같은 미량영양소와 당뇨와의 관계를 규명하는 연구도 진행되었다.<sup>14)</sup> 이런 연구와 더불어 최근에는 phytochemical이 포함된 식물성식품을 이용하여 질병을 예

방하고 치료하고자 하는 「식품기능성규명」에 대한 연구가 활발히 시도되고 있는 실정이다.

그러므로 본 연구에서는 다시마 추출물을 당뇨쥐에 섭취시켜 지질과 혈당에 미치는 효과를 조사하고, 더 나아가 당뇨병증의 발생기전으로 생각되는 항산화효소계 활성을 측정하여 기능성 식품으로서의 생리활성을 규명하고자 한다.

## 실험 재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 식이

생후 3주령의 Sprague-Dawley종 숫쥐 50마리를 삼육 실험동물 센터에서 구입하여 고형사료를 먹이면서 사육환경에 적응시킨 후, 체중이 약 180 - 200 g 될때 4군으로 나누어 실험을 실시하였다. 실험식은 모든 영양소를 고루 함유한 (Table 1) 대조식이와 다시마 추출물 (허니비식품 다시마 엑기스를 10배 희석한 수용액을 사용하였으며 이는 다시마 5 g/dl에 해당) 첨가 식이로 하였다 (Table 1). 다시마 추출물의 제조는 다시마 (중국산)와 물 (1 : 8)을 steamer (60°C)에서 12시간 추출하였다. 다시마 엑기스의 성분은 수분 (53.2%), 염도 (13.1%), 조단백 (1.2%), 조지방 (0.03%), 총당질 (43.5%)과 Brix 48.6으로 전남 무안군

Table 1. Experimental diet (g/100 g)

Groups <sup>1)</sup>	C	E	CD	ED
Corn starch	54.7	54.7	54.7	54.7
Casein	20.0	20.0	20.0	20.0
$\alpha$ -cellulose	5.0	-	5.0	-
Vitamin mixture <sup>2)</sup>	1.0	1.0	1.0	1.0
Salt mixture <sup>3)</sup>	4.0	4.0	4.0	4.0
DL-methionine	0.3	0.3	0.3	0.3
Corn oil	15.0	15.0	15.0	15.0
Sea tangle	-	5	-	5

C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), E: Sea-tangle extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), CD: Control diet + streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W), ED: Sea-tangle extracts + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W)

<sup>2)</sup> Nutritional 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,  $\alpha$ -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.B<sub>12</sub> 0.00135 g, and Dextrose to 1 kg

<sup>3)</sup> AIN 76 Mineral mixture, Nutritional biochemicals, ICN life science group, cleveland, ohio composition of mineral mixture, g/kg mixture: Calcium phosphate didasic 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

청계면에 있는 허니비 식품 (주)에서 분석되었다. 4개의 식이군을 각각 대조군, 당뇨를 유도한 당뇨 대조군, 다시마 추출물 첨가군과 다시마 추출물 첨가 당뇨군으로 분리하였으며 당뇨군의 분리는 각 군당 평균 혈당이 비슷하도록 하였다. 식이는 자유롭게 먹이고 매일 신선한 것으로 공급하였으며 물은 자유롭게 섭취시켰다. 동물 사육실의 온도는 20 ± 2°C가 되도록 조정하였고, 광주기와 암주기를 12시간으로 유지하여 7주간 사육하였다 (Table 1).

**2. 실험 방법**

**1) 당뇨유도**

실험동물은 16시간 절식시키고 당뇨군은 streptozotocin (60 mg/kg B.W.)을 0.01 M citric acid buffer (pH 4.5)에 용해하여 1회 복강 주사하여 당뇨를 유도하였다. 대조군은 동량의 citric acid buffer 용액을 주사하였다.<sup>15)</sup> 당뇨유발 확인은 꼬리 정맥에서 채혈하여 혈당계 (Medsense 2, USA)로 혈당을 측정하여 비공복 혈당이 250 mg/dl 이상인 동물을 당뇨가 유발된 것으로 판정하였다.

**2) 체중, 식이 섭취량, 수분 섭취량, 다시마 추출물 섭취량**

매주 체중을 측정하고 매일 식이 섭취량과 다시마 추출물 섭취량은 급여량과 잔여량의 차이로 측정하였다. 다시마 추출물군은 수분 섭취를 급여하지 않고 다시마 추출물만 급여하였다.

**3) 시료 수집 및 전 처리**

당뇨 유발 5주 후 실험동물은 18시간 절식시킨 후 단두하여 희생시키고 경동 맥에서 혈액을 모아 3000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다 분리한 혈청은 분석 전까지 -70°C 냉동고에 보관하였다. 혈액을 받은 뒤 즉시 개봉하여 간과 신장을 적출하여 혈액과 지방질 및 결체조직을 제거한 후 차가운 생리식 염수로 세척한 다음 여과지에 놓아 여분의 물을 흡수시키고 무게를 측정하였다. 간 8 g을 잘게 다진 후 25 ml의 ice cold homogenizing media (M Tops, Misung Co.)로 균질화 한 다음 원심분리하여 이 중상등액은 cytosol 분획으로 하였고 하층의 microsome 분획으로 나누어 -70°C에서 보관하였다가 분석에 사용하였다.

**4) 혈청 지질**

혈청 총 콜레스테롤과 중성지방은 Bucolo 방법<sup>16)</sup>에 준한 효소 kit, HDL-콜레스테롤은 효소법에 의한 kit (아산 제약)로 각각 측정하고 이들 측정치로부터 LDL-콜레스테롤치 {LDL CHOL = Total CHOL - (HDL CHOL + TG/5)}를 구하였다.<sup>17)</sup>

**5) 생화학 분석**

**(1) Microsome 분획 분석 (간과 신장)**

Baginski 등의 방법으로 glucose 6-phosphatase (G6Pase)의 활성도를 측정하였고,<sup>18)</sup> Buege와 Aust의 방법에 따라 지질과산화물함량을 각각 측정하였다.<sup>19)</sup>

**(2) Cytosol 분획 분석 (간과 신장)**

Habig 등의 방법으로 glutathione S-transferase (GST)의 활성도를,<sup>20)</sup> Tappel의 방법으로 glutathione peroxidase (GPx) 활성도를 측정하였다.<sup>21)</sup>

**(3) 단백질 함량 측정**

Lowry 등의 방법으로 bovine serum albumin을 표준용액으로 사용하여 측정 하였다.<sup>22)</sup>

**(4) Amylase, calcium, uric acid는 뇨에서, hemoglobin은 혈청에서 측정**

혈액분석기 (FUJI DRI-CHEM 3000)로 혈청과 뇨에서 측정하였다.

**6) 통계처리**

실험 결과는 SPSS 통계 package를 이용하여 평균치와 표준편차를 구하였다. 각 실험군간 즉, 대조군 (C), 대조당뇨군 (CD), 다시마 추출군 (E) 및 다시마 추출 당뇨군 (ED) 간의 유의성은 one-way ANOVA의 Duncan's multiple range test에 의해 p < 0.05 수준에서 검증하였다.

**결과 및 고찰**

**1. 실험동물의 대사변화 측정**

대조 당뇨군 (CD)과 다시마 추출물 당뇨군 (ED)은 대조군 (C)과 다시마 추출물 군 (E) 보다 최종 체중이 유의적 (p < 0.05)으로 감소하였다. 이는 당뇨에 의해서 체지방 및 체단백을 분해하는 퇴행적인 대사에 기인한 것으로 생각된다. 당뇨상태를 유발시킨 Daniel 등<sup>23)</sup>과 Zacharia<sup>24)</sup>의 실험에서도 관찰되었다. 그러나 Lee 등<sup>25)</sup>의 실험은 당뇨쥐의 체중 증가에서 해조류의 종류에 따른 유의적인 차이는 발견할 수 없었으나 다시마, 미역과 한천 투여군의 당뇨 대조군에 비해 높은 체중 증가 경향을 보였다. 이는 다시마의 급여형태와 섭취량의 차이로 사료된다. 간장과 신장의 경우, 체중과 반대의 현상으로 대조군 (C)과 다시마 추출물 대조군 (E)에 비해 당뇨 대조군 (CD)과 다시마 추출물 당뇨군 (ED)에서 유의적 (p < 0.05)으로 높게 나타내었다. 이와 같은 결과는 혈당이 높은 당뇨쥐의 경우에는 간장과 신장의 비대

현상이 나타난다는 병태적 특징은 잘 알려져 있다<sup>26-29)</sup> (Table 2). 식이섭취량은 당뇨군 (CD, ED)이 대조군 (C, E)보다 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가하였다 (Table 3). 실험 최종 2일 전에 (24시간 채취) 변과 뇨배설량은 Table 4과 같다. 뇨배설은 CD 군과 ED 군에서 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가하였으나 변배설량은 CD 군만 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가하였다. 이는 다시마 추출물급여로 인하여 ED군에서는 증가하지 않았다고 사료된다. 당뇨병에서 당질대사의 비정상과 관련된 주요 증상인 polydipsia, polyphasia, polyuria, glycosuria와 hyperglycemia이나 다시마 추출물 당뇨쥐에서 변 배설량과 고혈당이 (3~5주째) 완화되었다. STZ는 췌장의  $\beta$ -cell를 파괴시켜 당뇨를 일으킨다. 일반적으로 혈중 amylase의 증가는 췌장의 손상을 나타내는 지표이나 본 실험에서 뇨 중 amylase 농도는 대조군에 비해 당뇨군에서 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 낮았다. 뇨 중 Ca의 배설량은 대조군 (C)에 비해 당뇨 대조군 (CD)에서 감소하였으나 다른 실험군에서는 대조군 (C) 수준으로 회복되는 경향을 보였다. 각

실험군의 hemoglobin 함량은 유의적 차이는 없었으나, 일반적으로 당뇨병 환자의 hemoglobin 함량은 신장기능의 저하로 인한 빈혈증세로 낮아지는 경향이나 본 실험이 단기간에 시행되었으므로 변화가 없었다. Lee 등<sup>30)</sup>은 치커리 추출물이 실험기간동안 STZ 유발 당뇨쥐의 평균 혈당을 나타낼 수 있는 총 당화 헤모글로빈 (glycosylation hemoglobin) 함량을 저하시키다고 보고하였다 (Table 2-4).

## 2. 혈당수준의 변화

실험기간 중 혈당의 변화는 대조군 (C)과 다시마 추출물 대조군 (EC)에 비해 대조 당뇨군 (CD)과 다시마 추출물 당뇨군 (ED)에서 1주와 2주에서 혈당이 높았으나 3주와 4주에서 감소하다가 5주부터 상승하여 6주와 7주째에 당뇨쥐의 상태를 유지하였다. 당뇨를 유도하지 않은 대조군 (C)와 다시마 추출물 대조군 (E)에서는 E 식이군의 혈당이 낮은 경향으로 나타났다 (Fig. 1). 이와 같은 결과는 다시마 추출물 당뇨군 (ED)의 혈당 강하 효과는 불용성 식이섬유

**Table 2.** The weight of the experimental rats

Groups	No. of animal	Initial body weight (g) <sup>ns</sup>	Final body weight (g)	Weight change (g/7 weeks)	Kidney (g/ 100 g Body weight)	Liver (g/ 100 g Body weight)
C <sup>1)</sup>	9	256.72 ± 5.78 <sup>2)</sup>	389.89 ± 9.04 <sup>o</sup>	133.17 ± 6.21 <sup>o</sup>	0.58 ± 0.02 <sup>b</sup>	2.76 ± 0.13 <sup>b</sup>
E	10	254.75 ± 16.05	369.90 ± 11.19 <sup>o</sup>	115.15 ± 11.88 <sup>o</sup>	0.62 ± 0.02 <sup>b</sup>	2.88 ± 0.09 <sup>b</sup>
CD	9	249.21 ± 5.98	272.61 ± 15.20 <sup>b</sup>	5.86 ± 9.51 <sup>b</sup>	1.04 ± 0.06 <sup>o</sup>	4.14 ± 0.31 <sup>o</sup>
ED	9	246.17 ± 15.54	247.11 ± 16.88 <sup>b</sup>	0.94 ± 8.15 <sup>b</sup>	1.11 ± 0.08 <sup>o</sup>	3.74 ± 0.27 <sup>o</sup>

C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), E: Sea-tangle extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), CD: Control diet + streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W), ED: Sea-tangle extracts + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W)

<sup>2)</sup> Values are Mean ± SD. Values within the column with different alphabets are significantly different ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test (a > b > c > d). <sup>ns</sup> not significantly at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test

**Table 3.** Effects of sea-tangle extracts on diet intake in normal and diabetic rats (g/rat/day)

	1	2	3	4	5	6	7
C <sup>1)</sup>	20.16 ± 0.68 <sup>bc12)</sup>	17.96 ± 0.97 <sup>bc</sup>	16.49 ± 0.59 <sup>c</sup>	17.98 ± 0.61 <sup>d</sup>	16.37 ± 0.50 <sup>c</sup>	16.18 ± 0.67 <sup>c</sup>	14.21 ± 1.74 <sup>c</sup>
E	16.14 ± 0.96 <sup>de</sup>	16.21 ± 0.78 <sup>c</sup>	17.24 ± 1.07 <sup>c</sup>	18.47 ± 1.05 <sup>d</sup>	16.80 ± 1.04 <sup>c</sup>	17.04 ± 0.91 <sup>bc</sup>	16.51 ± 2.68 <sup>c</sup>
CD	23.49 ± 0.93 <sup>o</sup>	27.58 ± 1.36 <sup>o</sup>	27.16 ± 1.34 <sup>o</sup>	28.63 ± 1.49 <sup>ab</sup>	25.68 ± 1.94 <sup>o</sup>	28.46 ± 1.99 <sup>o</sup>	23.75 ± 1.47 <sup>o</sup>
ED	14.76 ± 0.81 <sup>o</sup>	17.61 ± 1.34 <sup>bc</sup>	21.60 ± 1.26 <sup>b</sup>	21.73 ± 0.73 <sup>cd</sup>	16.00 ± 0.88 <sup>c</sup>	21.35 ± 1.00 <sup>b</sup>	19.43 ± 1.59 <sup>abc</sup>

C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), E: Sea-tangle extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), CD: Control diet + streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W), ED: Sea-tangle extracts + streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W)

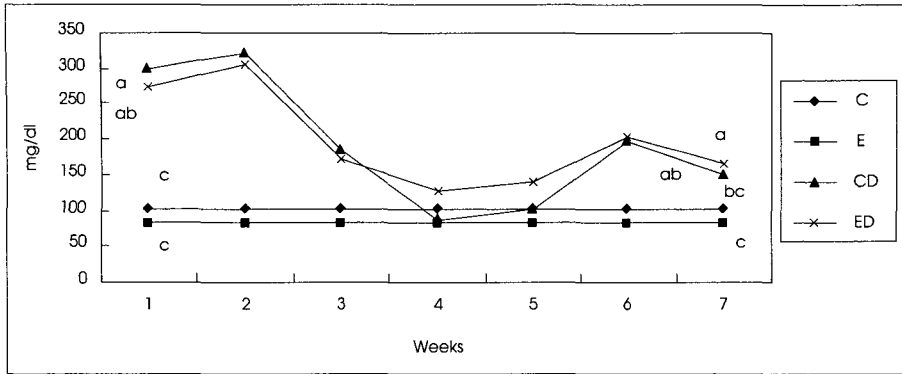
<sup>2)</sup> Values are Mean ± SD. Values within the column with different alphabets are significantly different ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test (a > b > c > d). <sup>ns</sup> not significantly at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test

**Table 4.** Effects of sea-tangle extracts on biochemical parameters in normal and diabetic rats

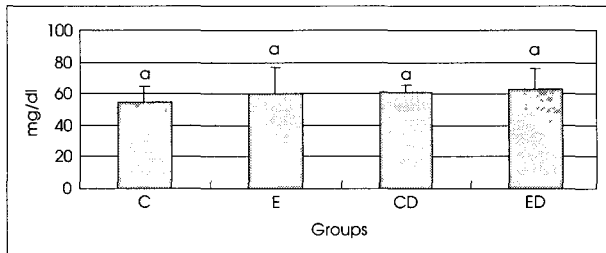
	Urine (ml/day)	Feces (g/day)	Amylase (mg/dl)	Calcium (mg/dl)	Uric acid (mg/dl)	Hemoglobins (mg/dl)
			Urine	Urine	Urine	Serum
C <sup>1)</sup>	12.08 ± 2.98 <sup>c12)</sup>	3.02 ± 0.75 <sup>b</sup>	464.25 ± 261.98 <sup>o</sup>	9.35 ± 3.84 <sup>ab</sup>	2.53 ± 0.85 <sup>o</sup>	15.14 ± 0.85 <sup>o</sup>
E	6.43 ± 1.22 <sup>c</sup>	1.55 ± 0.51 <sup>b</sup>	443.11 ± 148.00 <sup>o</sup>	8.63 ± 1.96 <sup>ab</sup>	2.63 ± 0.96 <sup>o</sup>	16.73 ± 0.38 <sup>o</sup>
CD	74.39 ± 11.16 <sup>o</sup>	24.86 ± 14.42 <sup>o</sup>	184.33 ± 26.57 <sup>c</sup>	4.08 ± 0.67 <sup>b</sup>	3.38 ± 0.96 <sup>o</sup>	16.16 ± 0.64 <sup>o</sup>
ED	48.13 ± 7.71 <sup>b</sup>	3.13 ± 0.63 <sup>b</sup>	369.57 ± 115.87 <sup>b</sup>	10.19 ± 1.97 <sup>ab</sup>	3.14 ± 0.80 <sup>o</sup>	15.99 ± 0.35 <sup>o</sup>

C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), E: Sea-tangle extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), CD: Control diet + streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W), ED: Sea-tangle extracts + streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W)

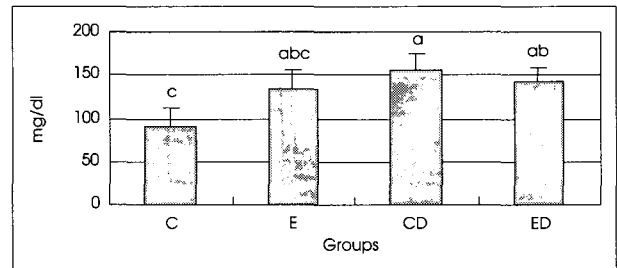
<sup>2)</sup> Values are Mean ± SD. Values within the column with different alphabets are significantly different ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test (a > b > c > d). <sup>ns</sup> not significantly at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test



**Fig. 1.** The effect of experimental diet on serum glucose in rats. <sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD, <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ), <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), CD: Control diet + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W), ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W).



**Fig. 2.** The effect of experimental diet on serum total cholesterol in rats. <sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD, <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ), <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), CD: Control diet + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W), ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W).



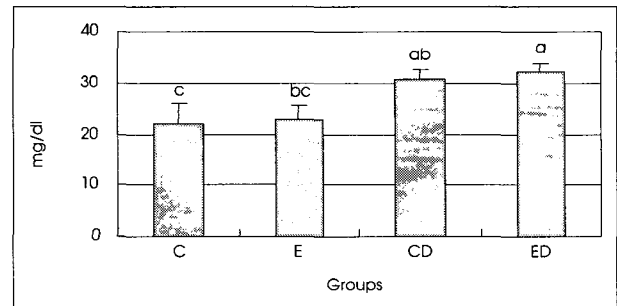
**Fig. 3.** The effect of experimental diet on serum triglyceride in rats. <sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD, <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ), <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), CD: Control diet + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W), ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W).

를 섭취한 당뇨 대조군 (CD)과 비슷한 경향으로 나타났다. 이는 다시마, 미역과 한천 등을 섭취한 해조류군들에서 혈당 저하정도가 펙틴군에 미치지 못한 Lee 등<sup>31)</sup>의 연구와 일치하였다.

혈당의 조절상태가 불량할수록 고지혈증이 심해지고 혈당 관리를 엄격히 하면 고지혈증이 개선된다고 하였다.<sup>32)</sup> 또한 당뇨병환자는 정상인에 비해 관상동맥 질환과 뇌졸중의 발생 빈도가 2배 이상 높았으며 이들 질환이 당뇨병환자의 주요 사망원인이 되고 있다 (Fig. 1).<sup>33)</sup>

### 3. 혈청 지질의 수준

혈청지질중의 총 콜레스테롤농도는 대조군 (C)에 비하여 다시마 추출물 대조군 (E), 대조 당뇨군 (CD)과 다시마 추출물 당뇨군 (ED)이 증가하는 경향으로 나타났다 (Fig. 2). 그러나 중성지방농도는 C군에 비하여 E군, CD군과 ED군에서 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가하는 경향이나 ED군은 CD군보다 감소하는 경향으로 다시마 추출물의 중성지방농도를 저하 시킬수 있는 가능성이 나타났다 (Fig. 3). HDL (high density lipoprotein) -콜레스테롤농도는 C군에 비교하면 CD군과 ED군에서 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가하였으나 ED군은 CD군보다 증가하는 경향으로 다시마 추출물의 효과를 관찰할 수 있었다 (Fig. 4). LDL (low density lipoprotein) -



**Fig. 4.** The effect of experimental diet on serum HDL-cholesterol in rats. <sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD, <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ), <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), CD: Control diet + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W), ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W).

콜레스테롤농도는 대조군에 비해 다른실험군이 감소하는 경향으로 관찰되었다 (Fig. 5). 당뇨병에서 당뇨가 진행될수록 혈중 VLDL (very low density lipoprotein) 제거율이 감소되어 혈중 중성지질이 증가되는 것으로 보고되고 있는 것<sup>34,35)</sup>과는 다른 결과라 할 수 있다.

당뇨병 환자에서 가장 빈번하게 관찰되는 지질대사의 이상은 혈중 중성지방과 콜레스테롤의 증가, 고밀도 지단백 콜

레스테롤 농도의 감소를 들 수 있다.<sup>8,9)</sup> Lee 등<sup>31)</sup>의 연구에서 해조류의 분말을 당뇨쥐에 6주간 투여한 결과 혈중 중성지방과 콜레스테롤이 pectin의 저하 효과에 미치지 못하였다 (Fig. 2-5).

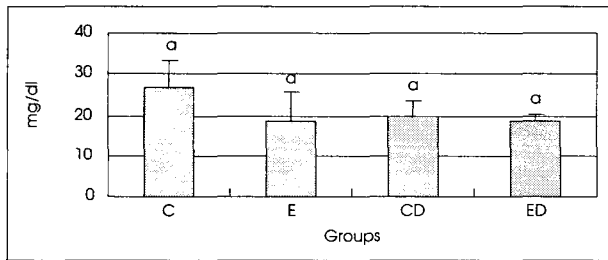
**4. Glucose 6-phosphatase (G6Pase)활성도**

간의 G6Pase 활성도는 대조군 (C)과 다시마 추출물 대조군 (E)에 비해 대조 당뇨군 (CD)과 다시마 추출물 당뇨군 (ED)에서 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가하고 ED군은 CD군보다 감소하는 경향으로 나타났다 (Fig. 6). 그러나 신장에서는 간과 상반되는 결과로 다시마 추출물 당뇨군이 G6Pase 활성도를 저하시키는 경향을 보였다 (Fig. 7). Glucose 6-phosphatase (G6Pase)는 주로 간과 신장에 분포하고 microsome에 존재하는 막부착효소로서 탄수화물대사에 중요하게 관여한다. 일반적으로 STZ로 유발된 당뇨쥐에서 간과 신장의 G6Pase활성이 증가되었다는 Mithieux 등<sup>36)</sup>의 보고가 있으며, 이런 G6Pase활성의 증가 원인은 hyperinsulinemia인한 것으로 보고하였다.<sup>36)</sup> 당뇨동물에서 고혈당 현상과 함께 혈장의 protein kinase 활성도와 insulin농도는 감소하였으나, G6Pase 활성도는 증가하였다고 보고되었다.<sup>37)</sup> 당뇨동물에서 간의 G6Pase 발현이 증가한다는 많은 보고

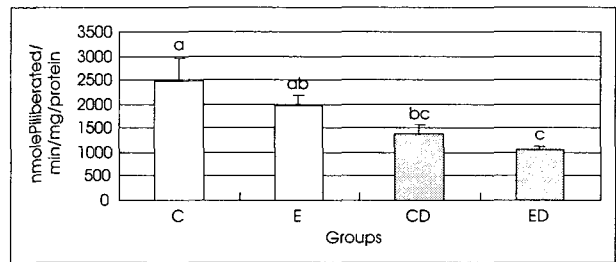
와<sup>38)</sup> 이와 관련하여 G6Pase 발현유도는 포도당내성 손상과 고 인슐린혈증의 원인이 되며<sup>39)</sup> G6Pase의 mRNA증가는 혈당증가와 높은 상관 ( $p < 0.001$ )을 나타낸다는 보고<sup>40)</sup> 등을 고려한다면, 당뇨상태에서는 G6Pase활성증가 억제가 요구되는 것으로 사료된다 (Fig. 6, 7).

**5. 지질과산화물 (Malondialdehyde : MDA)의 수준**

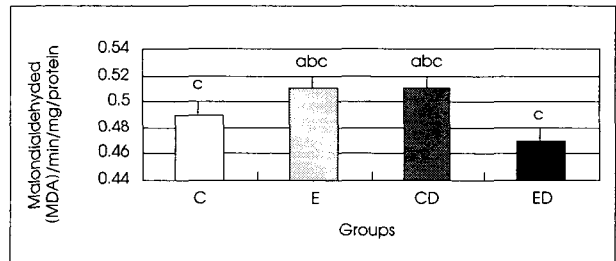
지질과산화물은 간에서 대조군 (C)에 비교하면 다시마 추출물 대조군 (E)이 감소하는 경향이나 대조 당뇨군 (CD)



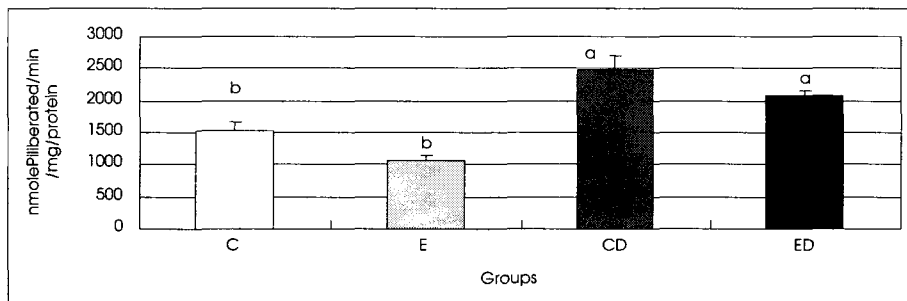
**Fig. 5.** The effect of experimental diet on serum LDL-cholesterol in rats. <sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD, <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ), <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), CD: Control diet + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W), ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W).



**Fig. 7.** Renal glucose 6-phosphatase. <sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD, <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ), <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), CD: Control diet + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W), E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W).



**Fig. 8.** Hepatic malondialdehyde. <sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD, <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ), <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), CD: Control diet + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W), E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W).

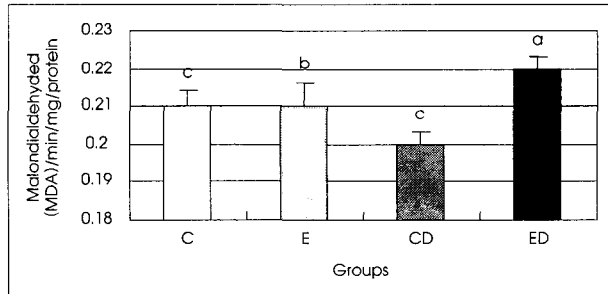


**Fig. 6.** Hepatic glucose 6-phosphatase. <sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD, <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ), <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), CD: Control diet + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W), E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W), ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W).

과 다시마 추출물 당뇨군 (ED)은 증가를 하는 경향으로 나타났다 (Fig. 8). 신장에서도 C군에 비해 E군과 ED군에서 증가하는 경향으로 나타났다 (Fig. 9). 암, 동맥경화와 노화의 원인이 되기도 하는 지질과산화반응은 세포손상 기작의 하나로 생각되고 있다. 일반적으로 당뇨 발생시 산화적 스트레스의 증가로 인하여 조직내의 지질과산화물이 증가하며, 신장<sup>42)</sup> 및 간의 조직에서 MDA 함량이 각각 증가했다는 보고 등<sup>43)</sup>이 있다. 또, 당뇨유도 연령이 어릴수록 MDA 함량의 증가폭이 크다고 보고<sup>44)</sup>되고 있다. 그러나 당뇨군에서 두류의 경우 검정콩군과 완두군이 셀룰로오스군에 비해 지질과산화물의 농도가 낮았는데 이것은 두류의 높은 항산화 효과 때문이라고 사료된다고 보고하였다.<sup>45)</sup> 그러므로 당뇨쥐의 간 지질과산화물이 감소하는 경향은 다시마 추출물의 항산화 효과의 가능성을 관찰할 수 있었다 (Fig. 8, 9).

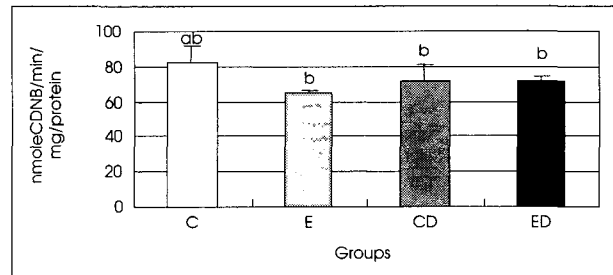
**6. Glutathione S-transferase (GST)활성도**

대부분의 GST의 활성은 cytosol에서 나타나며 특히 간에서의 함량이 매우 높다고 알려져 있다. 간의 활성도는 대조군 (C)에 대해 다시마 추출물군 (E)이 감소하는 경향이고 당뇨 대조군 (CD)과 다시마 추출물 당뇨군 (ED)이 유의적 ( $p < 0.05$ ) 감소를했다 (Fig. 10). 신장의 경우도 C군에 비하여 E군, CD군과 ED군이 감소하는 경향이였다 (Fig. 11).

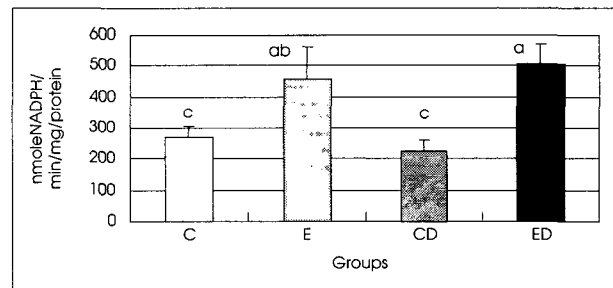


**Fig. 9.** Renal malondialdehyde. <sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD, <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ), <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p.60 mg/kg, B.W). CD: Control diet + Streptozotocin (i.p.60 mg/kg, B.W). E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p.60 mg/kg, B.W). ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p.60 mg/kg, B.W).

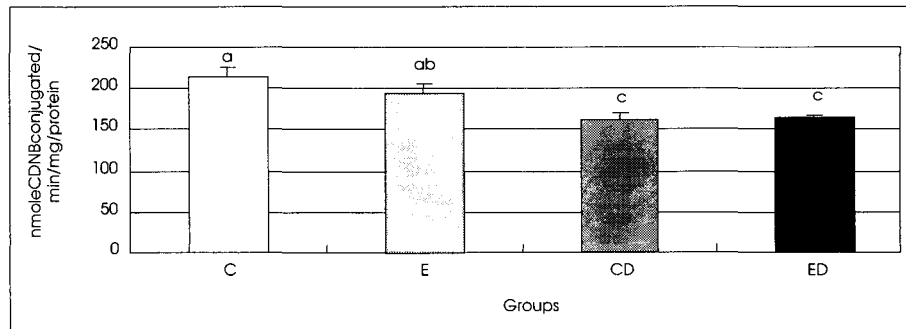
Kitahara 등<sup>45)</sup>의 연구에서 쥐 간세포암을 유발시켰을 때 Glutathione S-transferase활성은 GST-P 양성 병소와 증식성결절이 증가함에 따라 증가하는데, 당뇨모델에서 GST 활성변화에 대한 일치된 견해는 없는 실정이다. Lim 등<sup>46)</sup>의 연구의 경우 I형 당뇨모델의 경우 유의적인 차이가 없었고, II형 당뇨모델의 경우 유의적으로 증가하는 것으로 보고하였다. 또한 생쥐를 이용한 STZ 유도 당뇨실험에서 간의 GST 활성도가 증가되었다는 문헌<sup>47)</sup>이 있다. 그러므로 다시마 추출물의 섭취로 인한 GST 활성의 증가를 억제하여 숙주자신을 방어하기 위한 기전으로 사료된다 (Fig. 10, 11).



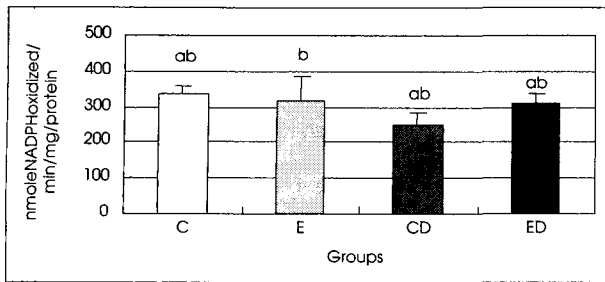
**Fig. 11.** Renal glutathione S-transferase. <sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD, <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ), <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p.60 mg/kg, B.W). CD: Control diet + Streptozotocin (i.p.60 mg/kg, B.W). E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p.60 mg/kg, B.W). ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p.60 mg/kg, B.W).



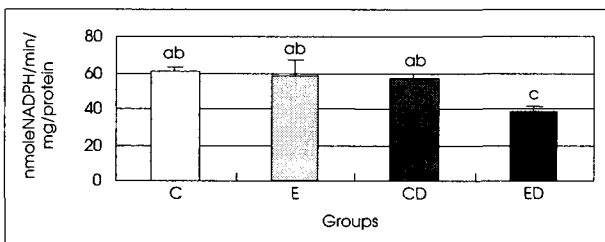
**Fig. 12.** Hepatic glutathione peroxidase. <sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD, <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ), <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p.60 mg/kg, B.W). CD: Control diet + Streptozotocin (i.p.60 mg/kg, B.W). E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p.60 mg/kg, B.W). ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p.60 mg/kg, B.W).



**Fig. 10.** Hepatic glutathione S-transferase. <sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD, <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ), <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p.60 mg/kg, B.W). CD: Control diet + Streptozotocin (i.p.60 mg/kg, B.W). E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p.60 mg/kg, B.W). ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p.60 mg/kg, B.W).



**Fig. 13.** Renal glucose peroxidase.<sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD. <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ). <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W). CD: Control diet + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W). E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W). ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W).

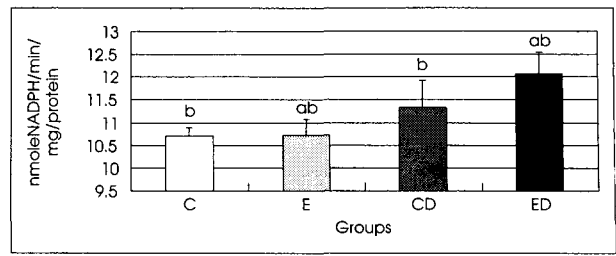


**Fig. 14.** Hepatic glutathione reductase.<sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD. <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ). <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W). CD: Control diet + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W). E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W). ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W).

**7. Total glutathione peroxidase (GPX)활성도**

Fig. 12와 13에서 보는 바와 같이 간의 GPX 활성도는 대조군 (C)과 대조 당뇨군 (CD)에 비해 다시마 추출물군 (E)과 다시마 추출물 당뇨군 (ED)이 유의적 ( $p < 0.05$ ) 증가를 했으나 신장은 변화가 없었다.

Glutathione peroxide (GPX)는 모든 포유동물의 조직에서 발견되며 GSH를 사용하여 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>와 organic hydroperoxides를 제거시키고 이때 생성된 oxidized glutathione (GSSG)는 glutathione reductase (GR)에 의해 다시 GSH에 의존하는 산화환원반응을 통해 세포막을 보호한다. GPX 활성도 GST 활성도와 상반된 경향으로 신장보다 간에서 유의적인 변화를 했다. 결국 다시마 추출물의 섭취는 GPX를 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가시켰다. Kesavulu 등<sup>48)</sup>은 당뇨병의 이환기간이 오래될수록 GPX의 활성이 더욱 감소되었다고 보고하였다. 또, STZ으로 유발시킨 당뇨쥐를 모델로 간, 신장, 심장과 췌장 중의 항산화 효소 활성을 관찰한 Kakkar 등<sup>49)</sup>의 문헌에서는 간조직 중의 GPX 활성은 당뇨군에서 높기는 하였으나 유의적인 차이는 없는 것으로 보였다는 문헌이 있다. 이와 같이 당뇨병 상태에서의 항산화 방어제



**Fig. 15.** Renal glutathione reductase.<sup>1)</sup> Values are mean  $\pm$  SD. <sup>2)</sup> Values with different alphabets are significantly ( $p < 0.05$ ) among the group by Duncan's multiple range test ( $a > b > c$ ). <sup>3)</sup> Not significant, C<sup>1)</sup>: Control diet + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W). CD: Control diet + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W). E: Sea-Tangle Extracts + citric acid buffer (i.p,60 mg/kg, B.W). ED: Sea-Tangle Extracts + Streptozotocin (i.p,60 mg/kg, B.W).

에 대한 연구결과들은 당뇨의 형태나 조직에 따라서 상반된 결과를 나타냈다. 당뇨상태에서 GPX 활성도의 경우, 당뇨 발생초기 (72시간)에는 GPX 는 변화가 없이 superoxide dismutase (SOD)가 증가하였고, 만성 당뇨시에는 SOD의 변화 없이 GPX 활성이 감소하였다는 보고,<sup>50)</sup> 나이가 증가할수록 활성이 감소한다는 보고와<sup>51)</sup> 유의적 차이 없었다는 보고 및 alloxan 유도 당뇨쥐에서 GPX활성도의 감소는 혈당증가와 높은 상관관계를 보인다는 보고 등<sup>52)</sup> 일치된 견해가 없는 실정이다. 본 연구에서 다시마 추출물 당뇨군 (ED)에서 GPX 의 활성이 증가하였는데, 이는 손상된 간장조직을 보상하고자 GPX 활성이 증가한다는 보고와 ISDBB (insulin-dependent spontaneously diabetic BB Wistar rats)에서 신장의 GPX활성도가 증가했다는 보고와<sup>52)</sup> 상반되었다. 그러나, 본 실험에서 당뇨 의해 증가된 GPX 활성도는 다시마 추출물 섭취에 의해 저하되지 않았다 (Fig. 12, 13).

**8. Glutathione reductase (GR)활성도**

Fig. 14와 Fig. 15에서와 같이 간의 GR 활성도는 다시마 추출물 당뇨군 (ED)만 다른 실험군보다 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 감소했으나 신장은 상반된 경향으로 나타났다.

Glutathione reductase (GR)는 모든 포유동물의 조직에서 발견되는 flavoprotein으로 cytosol에 존재하고 있고 GPX에 의해 생성된 GSSG를 NADPH로 소모하면서 GSH로 환원시키는 역할을 수행한다. GR은 이 산화환원 반응을 통해 세포내 glutathione pool을 환원상태로 유지함으로써 간접적으로 세포 보호 및 항상성 유지에 기여한다. Kitahara 등의 연구에서는 간 전암성병변 (preneoplastic)이 일어나 형성된 결절과 병소에서 total glutathione과 GPX 및 GR의 활성이 증가한다고 했다.<sup>53)</sup> 신장의 ED군에서 GR 활성도의 증가는 당뇨쥐인 ISDBB에서 췌장 SOD와 심장 CAT 활성 증가와 함께 GR의 활성도 증가했다는 보고와<sup>52)</sup> 일치한 결과이다.

간의 GR 활성도에서는 ED군에서 유의적 ( $p < 0.05$ ) 감



소를 했다. 그러나 신장에서 GR 활성도는 대조군 (C)에 비해 증가하였으나, 다시마 추출물을 섭취한 다시마 추출물 당뇨군 (ED)에서 GR 활성도의 증가는 유의적으로 억제하여 정상수준을 나타내었다. GR 활성 경우도 신장보다 간장에서 유의적 ( $p < 0.05$ )인 변화를 관찰할 수 있었다 (Fig. 14, 15).

### 요약 및 결론

다시마 추출물 첨가식이 당뇨쥐의 당질과 지질대사 및 항산화효소계에 미치는 영향을 규명하기 위하여 SD 계 흰 쥐에 다시마 추출물을 물 대신 급여하여 7주간 실험 사육한 후 혈청의 포도당 및 지질농도와 주요장기의 항산화효소의 활성도를 관찰하였다.

1) 다시마 추출물 당뇨군 (EI)에서 다시마 추출물섭취는 당뇨에 의한 체중감소 현상을 보였다.

2) 당뇨군의 혈당 농도는 다시마 추출물에 의한 혈당강하 효과는 3주째에 나타났으나 7주째는 보이지 않았다.

3) 혈청지질 중 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 변화가 없었으나 중성지방은 다시마 추출 당뇨군 (ED)에서 감소하는 경향이고 HDL-콜레스테롤은 유의적 ( $p < 0.05$ ) 증가를 했다.

4) 일반적으로 당뇨시 증가하는 신장의 G6Pase 활성도는 ED군에서 다시마 추출물의 섭취에 의해 감소하는 경향으로 나타났다.

5) 대조군 (C, E)에서 간장의 GST 활성도는 당뇨군에서 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 감소 했다.

6) 간장의 GPX 활성도의 경우, 다시마 추출 대조군과 다시마 추출 당뇨군 (ED)이 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 증가하였다.

7) 간장의 GR 활성도는 다시마 추출물 당뇨군 (ED)에서 다시마 추출물 섭취에 의해 유의적 ( $p < 0.05$ )으로 감소하였다. 신장에서는 상반되는 경향으로 나타났다.

8) 신장의 MDA는 ED군에서 유의적으로 증기하는 경향이나 간장은 감소하는 경향이였다.

따라서 7주간의 다시마 추출물의 섭취로 당뇨쥐의 고혈당이 강하되는 경향이 3주째에 나타났고 7주째에는 관찰하지 못하였으나, 당뇨에 의한 산화적 스트레스로 인해 증가한 항산화 효소 활성도는 (간의 GR 활성도가 다시마 추출물 섭취로 인해 정상 수준으로 저하되고 신장의 G6Pase도 낮아지는 경향) 다시마 추출물의 섭취로 당뇨시 산화적 반응에 대한 방어기전을 제공할 수 있음을 유추할 수 있었다. 또한 중성지방이 감소하고 HDL-콜레스테롤의 증가하는 경향으로 심혈관계와 관련되는 당뇨합병증의 억제 가능성을 제시하였다.

### Literature cited

- 1) Cho KJ, Lee YS, Ryu BH. Antitumor effect and immunology activity of seaweeds toward sarcoma-180. *Bull Korean Fish Soc* 23: 345-352, 1990
- 2) Kim IS, Kim SB, Park YH. Desmutagenic of seaweed and vegetable extracts against mutagenicity of Maillard reacting products. *Bull Korean Fish Soc* 27: 133-139, 1994
- 3) Lahaye M. Marine algae as sources of fibers: Determination of soluble and insoluble dietary fiber contents in some sea vegetables. *J Sci Food Agric* 54: 587-594, 1991
- 4) Jenkins DJA, Leeds AR, Gassull AR, Coche B, Alberti GMA. Decrease in postprandial insulin and glucose concentration by guar and pectin. *Ann Intern Med* 86: 20-23, 1977
- 5) Peterson DB, Ellis PR, Baylis JM, Fielden P, Ajodhia J, Leeds AR, Jepson EM. Low dose guar in a novel food product: improved metabolic control in noninsulin-dependent diabetes. *Diabetic Med* 4: 111-115, 1987
- 6) Stevens MJ, Feldman EL, Greene DA. The etiology of diabetic neuropathy: The combined roles of metabolic and vascular defects. *Diabetic Med* 12: 1566-1579, 1995
- 7) Coulston AM, Hollenbeck CB. Source and amount of dietary carbohydrate in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Top Clin Nutr* 3: 17-24, 1988
- 8) Goldberg RR. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 4: 561-572, 1981
- 9) Reaben KM. Abnormal lipoprotein metabolism in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 83: 31-40, 1987
- 10) West KM, Ahuja MMS, Bennet PH, et al. The role of circulating glucose and triglyceride concentration and their interaction with other risk factors as determinants of arterial disease in nine diabetic population samples from the WHO multinational study. *Diabetes Care* 6: 361-369, 1983
- 11) Adegate E, Parvez SH. Nitric oxide and neuronal and pancreatic beta cell death. *Toxicology* 153(1-3): 143-156, 2000
- 12) Laybutt DR, Kaneto H, Hasenkamp W, Grey S, Jonas JC, Sgroi DC, Groff A, Ferran C, Bonner-Weir S, Sharma A, Weir GC. Increased Expression of Antioxidant and Antiapoptotic Genes in Islets That May Contribute to  $\beta$ -Cell Survival During Chronic Hyperglycemia. *Diabetes* 51(2): 413-423, 2002
- 13) Reddi AS. Riboflavin nutritional status and flavoprotein enzymes in streptozotocin-diabetic rats. *Biochim Biophys Acta* 882(1): 71-76, 1986
- 14) Melo SS, Arantes MR, Meirelles MS, Jordao AA Jr, Vannucchi H. Lipid peroxidation in nicotinamide-deficient and nicotinamide-supplemented rats with streptozotocin-induced diabetes. *Acta Diabetol* 37(1): 33-39, 2000
- 15) Rerup CC. Drugs producing diabetes through damage of the insulin secreting cells. *Pharmacol Rev* 22: 485-518, 1970
- 16) Bucolo G, Gavid H. Quantitative determination of serum triglyceride by use of enzymes. *Clin Chem* 19: 476-482, 1973
- 17) Friedwald WT, Levy RL, Fedricson DS, Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-506,

- 1972
- 18) Baginski ES, Foa PP, Zak B. Glucose 6-phosphatase In *Methods of Enzymatic Analysis Vol 2*, Academic Press, New York, pp.876-880, 1983
  - 19) Buege JA, Aust SD, Sidney F, Lester P. *Methods in Enzymology Vol 52*, Academic Press, New York, pp.302-310, 1978
  - 20) Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. Glutathione S-transferase. *J Biol Chem* 249: 7130-7139, 1974
  - 21) Tappel AL. Glutathione peroxidase and hydroperoxides, In *Methods in enzymology* (Fleisher S & Packer L ed) 52: 506-513, 1978
  - 22) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RT. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275, 1951
  - 23) Daniel DG, Saari C, Don WS, Judith MO. Diabetes increase excretion of urinary malonaldehyde conjugates in rats. *Lipids* 28: 663-666, 1993
  - 24) Zachania M. Effect 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, 1983
  - 25) Lee HS, Choi MS, Lee YK, Park SH, Kim YJ. A study on the development of high-fiber supplements for the diabetic patients (1). *J Korean Nutr* 29(3): 286-295, 1996
  - 26) Mogensen CE, Anderson MJF. Increased kidney size and glomerular filtration rate early juvenile diabetes. *Diabetes* 22: 706-712, 1973
  - 27) Heaton KW. Food fiber as an obstacle to energy intake. *Lancet* 2: 1418-1421, 1973
  - 28) Seyer-Hansen K. Renal hypertrophy in streptozotocin-diabetic rats. *Clin Sci Mol Med* 51: 551-555, 1973
  - 29) Seyer-Hansen K. Renal hypertrophy in experimental diabetes: Relation to severity of diabetes. *Diabetologia* 13: 141-143, 1977
  - 30) Lee JS, Son HS, Maeng YS, Chang YK, Ju JS. Effects of buckwheat on organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kor J Nutr* 27(8): 819-827, 1994
  - 31) Lee HS, Choi MS, Lee YK, Park SH, Kim YJ. A study on the development of high-fiber supplements for the diabetic patients (1). *J Korean Nutr* 29(3): 296-306, 1996
  - 32) Sosenko JM, Lattimer SA, Kamijo M, Van-Huysen C, Sima AA, Greene DA. Osmotically-induced nerve taurine depletion and the compatible osmolyte hypothesis in experimental diabetic neuropathy in the rat. *Diabetologia* 36: 608-614, 1980
  - 33) Mann J. Diabetes mellitus. In: Mann J, Truswell AS, ed. *Essentials of Human Nutrition*. Oxford University Press, New York, pp.327-338, 1988
  - 34) Tol AV. Hypertriglyceride in the diabetic rat Deffective removal of serum very low density lipoprotein. *Atherosclerosis* 26: 117-128, 1977
  - 35) Baron H, Levy E, Oschry Y, Ziv E, Scafir E. Removal effect of very low density lipoproteins from diabetic rats. *Biochem Biophys Acta* 793: 115-118, 1984
  - 36) Mithieux G, Vidal H, Zitoun C, Bruni N, Daniele N, Minassian C. Glucose-6-phosphatase mRNA and activity are increased to the same extent in kidney and liver of diabetic rats: *Diabetes* 45(7): 891-896, 1996
  - 37) Ghosh R, Mukherjee B, Chatterjee M. A novel effect of selenium on streptozotocin-induced diabetic mice. *Diabetes Res* 25(4): 165-171, 1994
  - 38) Argaud D, Zhang Q, Pan W, Maitra S, Pilgis SJ, Lange AJ. *Diabetes* 45: 1563-1571, 1996
  - 39) Trinh KY, O'Doherty RM, Anderson P, Lange AJ, Newgard CB. Perturbation of Fuel Homeostasis Caused by Overexpression of the Glucose-6-phosphatase Catalytic Subunit in Liver of Normal Rats. *J Biol Chem* 273: 31615-31620, 1998
  - 40) Liu Z, Barrett EJ, Dalkin AC, Zwart AD, Chou JY Effect of acute diabetes on the rat hepatic glucose-6-phosphatase activity and its messenger RNA level. *Biochem Biophys Res Commun* 30 205(1): 680-686, 1994
  - 41) Sato Y, Hotta N, Sakamoto N, Matsuoka S, Ohishi N, Yagi K. Lipid peroxide level in plasma of diabetic patients. *Biochem Med* 21: 104-107, 1979
  - 42) Kedziora-Komatowska K, Luciak M. Effect of aminoguanidine on lipid peroxidation and activities of antioxidant enzymes in the diabetic kidney. *Mol Biol Int* 46(3): 577-583, 1998
  - 43) Celik S, Baydas G, Yilmaz O. Influence of vitamin E on the levels of fatty acids and MDA in some tissues of diabetic rats. *Cell Biochem Funct* 20(1): 67-71, 2002
  - 44) Kinalski M, Sledziewski A, Telejko B, Zarzycki W, Kinalska I. Lipid peroxidation and scavenging enzyme activity in streptozotocin-induced diabetes. *Acta Diabetol* 37(4): 179, 2000
  - 45) Kitahara JF, Satoh K, Nishimura K, Ishikawa T, Ruike K, Sati K, Tsuda H, Ito N. Changes in molecular form of rat hepatic glutathione S-transferase during chemical hepatocarcinogenesis. *Cancer Res* 44: 2698-2703, 1984
  - 46) Lim EY, Kim H. Effect of taurine supplement on the lipid peroxide formation and the activity of glutathione-dependent enzyme in the liver and Islet of diabetic model mice. *J Korean Soc Food Nutr* 24(2): 195-201, 1995.
  - 47) Kinalski M, Sledziewski A, Telejko B, Zarzycki W, Kinalska I. Lipid peroxidation and scavenging enzyme activity in streptozotocin-induced diabetes. *Acta Diabetol* 37(4): 179, 2000
  - 48) Kesavulu MM, Giri R, Kameswara Rao B, Apparao C. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes levels in type 2 diabetics with microvascular complication. *Diabetes Metab* 26(5): 387-392, 2000
  - 49) Kakkar R, Kala J, Mantha SV, Prasod K. Lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in diabetic rats. *Mol Cell Biochem* 151: 113-119, 1995
  - 50) Ramanathan M, Jaiswal AK, Bhattacharya SK. Superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in the brain of streptozotocin induced diabetic rats. *Indian J Exp Biol* 37(2): 182-183, 1999
  - 51) Hermenegildo C, Raya A, Roma J, Romero FJ. Decreased glutathione peroxidase activity in sciatic nerve of alloxan-induced diabetic mice and its correlation with blood glucose levels. *Neurochem Res* 18(8): 893-896, 1993
  - 52) Wobaieb SA, Godin DV. Alterations in tissue antioxidant systems in the spontaneously diabetic (BB Wistar) rat. *Can J Physiol Pharmacol* 1987 Nov 65(11): 2191-2195, 1987
  - 53) Kitahara JF, Yamazaki T, Isikawa T, Camba EA, Sato K. Change in activities of glutathione reductase during chemical hepatocarcinogenesis. *Gunn* 74: 649-655, 1983