

β-Carotene의 보충 급여가 당뇨쥐의 지질과산화물과 항산화비타민 함량에 미치는 영향

서정숙[†] · 이경순 · 장정현
영남대학교 식품영양학과

Effect of Dietary Supplementation of β-Carotene on Lipid Peroxide Level and Antioxidative Vitamins of Diabetic Rats

Jung-Sook Seo[†], Kyeong-Soon Lee and Jung-Hyun Jang

Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Gyeongsan 712-749, Korea

Abstract

Diabetic vascular complications such as atherosclerosis have been reported as one of significant obstructions in treatment of diabetes. There has been a significant increase in recognition of the importance of antioxidative nutrients such as vitamin E, for the prevention of diabetic vascular complication by oxidative stress. This study focused on the effect of dietary β-carotene on the levels of lipid peroxide and antioxidative vitamins of diabetic rats. The plasma glucose level, hepatic level of lipid peroxide and contents of antioxidants such as vitamins A and E were determined in STZ-induced diabetic rats. Dietary supplementation of β-carotene did not reduce the blood glucose in diabetic rats. Hepatic level of lipid peroxide tended to increase in diabetic rats, but β-carotene intake reduced the value. Plasma levels of retinol and retinol/lipid were not changed by dietary supplementation of β-carotene. There was no significant difference among experimental groups in plasma level of α-tocopherol. Hepatic levels of retinol and retinyl palmitate were increased by dietary supplementation of β-carotene in diabetic rats. These results suggest that the supplementation of β-carotene to the normal diet of diabetics may reduce the incidence of the diabetic vascular complications through the improvement of antioxidants depletion.

Key words: diabetes, diabetic complication, β-carotene, oxidative stress, antioxidants

서론

최근 우리나라에서도 당뇨병의 유병율은 현저하게 증가하고 있는 추세이다. 당뇨병의 대표적인 임상증상인 고혈당증은 체내의 당질대사 이상을 초래할 뿐만 아니라(1) 말초신경증과 관상동맥질환 등 당뇨병 치료에 심각한 위험요인으로 제기되고 있는 당뇨병 합병증의 발생을 촉진시킨다(2). 따라서 당뇨병 환자들에서 일반인에 비해 동맥경화증과 연관된 대혈관질환의 발병율이 현저히 높은 것으로 알려져 있다(3).

Sato 등(4)이 당뇨병 환자의 혈장에서 지질과산화물이 증가되었다고 보고한 이래로 당뇨병과 지질과산화와의 관련성에 대한 연구가 활발해졌다. 이러한 지질과산화의 증가는 생체막의 구조 및 기능의 변형을 통하여 합병증인 당뇨병성 혈관계 질환의 병인과도 관련되는 것으로 여겨진다(5).

당뇨병 상태에서는 산화적 스트레스에 대한 감수성이 높아지고(6), 이와 관련하여 노화에서와 유사하게 조직 단백질의 변성이 관찰되었다(7). 또한 당뇨병 환자에서 생성된 advanced glycosylation endproducts(AGE)가 혈장 LDL의 산

화적 변형을 촉진시킨다는 보고가 있다(8). 이러한 산화적 스트레스에 의한 조직 손상이 당뇨병에서 동맥경화증과 같은 만성합병증을 유발시키는 주된 원인으로 여겨진다(9). 즉 고혈당으로 인한 활성산소와 유리라디칼의 증가로 인해 높아진 산화적 스트레스가 당뇨병 합병증의 주된 기전으로 제시되고 있으며(10), 이러한 산화적 스트레스에 의한 조직손상과 체내의 항산화 방어체계의 변화에 대한 관심이 증가되고 있다(11).

당뇨를 유발시킨 실험동물이나 당뇨병 환자들에게서 항산화영양소를 중심으로 체내 영양소 상태가 현저하게 변화되었으며, 조직성분을 당화시키는 당뇨병의 대표적인 임상증상은 산화적 스트레스가 증가하고 이를 방어하는 항산화제의 부족으로 당뇨병 합병증을 유발시키는 것으로 보고되고 있다(12). 체내 항산화 방어체계에는 항산화효소 이외에 항산화 비타민인 비타민 E, 비타민 C, 비타민 A, β-carotene 등이 포함되며 이들은 자연계에 널리 분포하여 식품으로 쉽게 섭취할 수 있는 대표적인 영양소들이다(13). 이미 생성된 유리라디칼에 의한 산화적 연쇄반응을 차단하는 항산화비

[†]Corresponding author. E-mail: jsseo@yu.ac.kr
Phone: 82-53-810-2875, Fax: 82-53-813-3813

타민인 비타민 E나 C 등 항산화영양소를 보충하여 섭취시킴으로써 인슐린의 작용을 활성화시켜 당뇨병의 진행을 완화시키고자 하는 시도들이 증가하고 있다(14,15).

비타민 A는 동물성 공급원에만 존재하는 retinol을 들 수 있지만 우리나라 사람들이 많이 섭취하는 녹색채소류에 주로 들어있는 carotenoid가 비타민 A로 전환될 수 있으므로 우리나라 사람들에게는 carotenoid가 더 중요한 비타민 A의 급원이 될 수 있다. 1998년도 국민건강영양조사 보고(16)에 의하면 한국인 영양권장량을 기준으로 산출한 권장량에 대하여 비타민 A의 섭취 비율은 평균 95.6%로 증가되었으나, 75% 미만을 섭취하는 비율이 조사대상자의 54.2%로 나타나 비타민 A의 국민 영양상태가 매우 불균형적인 것으로 보고되었다. 또한 우리나라 성인의 1일 비타민 A의 평균량 중 약 2/3가 식물성 급원을 통해서 이루어지므로 우리나라 사람들의 비타민 A의 섭취는 거의 β-carotene에 의존하고 있는 실정이다. 식품을 통해 섭취된 β-carotene은 체내로 들어가면 retinol로 전환되는데, 비타민 A의 체내 상태에 따라 적당량만이 비타민 A로 전환되고 나머지는 그대로 저장되므로 β-carotene은 비타민 A의 매우 안전한 형태라고 할 수 있다(17). 이와 관련하여 β-carotene을 포함한 일부의 카로테노이드는 단일 산소를 제거하는 능력이 있고, 특히 지질과산화와 관련된 유리라디칼의 생성을 직접 저지하는 항산화 기능이 있다고 보고되었다(18).

당뇨병은식이성분이 혈당의 조절에 매우 중요한 역할을 하며, 합병증의 진행과 관련해서도 상호작용을 가지고 있으므로 당뇨병 합병증의 발병기전을 파악하여 이의 예방을 위한 효과적인 식이조절 방법을 활용하는 것이 중요하다.

따라서 본 연구에서는 당뇨병 상태에서 carotenoids의 공급이 체내 항산화비타민의 함량에 어떠한 영향을 미치는지에 대하여 조사하였다.

재료 및 방법

실험동물 사육 및 당뇨 유도

실험동물은 대한실험동물센터에서 이유한 Sprague-Dawley종 숫쥐를 분양받아 일반 고형사료와 물을 공급하면서 환경에 적응시킨 뒤 난피법에 따라 10마리씩 대조군(C군), 당뇨유발군(CD군), β-carotene급여군(B군), 당뇨유발 및 β-carotene 급여군(BD군)으로 나누어(Table 1) stainless steel cage에 한 마리씩 분리·사육하였다. 이 때 사육 환경은 온도 20~25°C, 습도 55±1%와 명암주기 12시간 간격으로 유지하였다.

실험식은 AIN-76 식이를 근거로 하여 기본식이와 β-carotene 급여 식이로 구분하였다(Table 2). 실험동물은 3주간 실험식으로 사육한 후 대퇴부 근육에 streptozotocin(Sigma, USA)을 신선한 0.1M citrate buffer(pH 4.5)에 용해시켜 체중 kg당 45 mg을 주사하여 당뇨를 유도하였다. 당뇨 유도

Table 1. Experimental design (mg/kg diet)

Group ¹⁾	Basal diet	β-carotene	Streptozotocin ²⁾
C	+	-	-
CD	+	-	+
B	+	7.2	-
BD	+	7.2	+

¹⁾C: Control diet (no β-carotene).

B: β-Carotene supplemented control diet.

CD: Control diet (no β-carotene, STZ-induced diabetes).

BD: β-Carotene supplemented control diet (STZ-induced diabetes).

²⁾Streptozotocin (45 mg/kg B.W.) was injected to rats intramuscularly.

Table 2. Composition of experimental diet

Ingredient	Content (%)
Casein	20
DL-Methionine	0.35
Corn starch	15
Sucrose	40
Corn oil	5
Lard	10
α-Cellulose	5
Mineral mix ¹⁾	3.5
Vitamin mix ²⁾	1
Choline bitartrate	0.15

¹⁾Mineral mixture according to AIN-76 (Teklad, USA).

²⁾Vitamin mixture according to AIN-76 (Teklad, USA).

이틀 후 뇨당을 측정하여(Glucotest, Germany), 뇨당이 300 mg/dL 이상인 것을 당뇨쥐로 간주하였다. 당뇨 유도 후 실험식으로 2주간 흰쥐를 사육한 후 희생시켜 시료를 준비하였다.

시료준비

5주간 실험식을 공급한 실험동물은 12시간 절식시킨 후 희생시키기 직전에 체중을 측정하고, 에테르로 가볍게 마취시켜 개복한 후 복부 대동맥에서 헤파린 처리한 주사기로 혈액을 채취하였다. 혈액은 냉장상태에서 원심분리하여 혈장을 분리한 후 일정량씩 나누어 -70°C에서 냉동·보관하였다.

간조직은 1.15% KCl buffer로 관류시킨 후 적출하여 동일한 buffer에 여러번 세척하고 여과지로 물기를 제거한 다음 간조직 무게를 평량하였다. 그런 다음 일정 분량씩 액체질소로 급속 냉동시켜 -70°C에서 냉동·보관하였다.

간조직중 1 g을 10 mL 1.15% KCl buffer를 첨가하고 마쇄하여 균질화시킨 후 600 g에서 10분간 원심분리하였다. 이렇게 얻은 상등액을 10,000 g에서 20분간 원심분리한 후 얻은 pellet은 1.15% KCl buffer로 균질화하여 미토콘드리아 분획을 얻었다. 이때 상등액은 다시 105,000 g에서 1시간 원심분리하였고 pellet은 1.15% KCl buffer로 균질화하여 마이크로솜 분획으로, 상등액은 사이토졸 분획으로 하여 액체 질소로 급속 냉동시켜 -70°C에서 보관하였다.

실험방법

혈당치 측정 : 혈당치는 glucose oxidase법에 의한 혈당

측정용 kit 시약(Embiel Co, 한국)을 이용하여 500 nm에서 흡광도를 측정하여 혈당치를 계산하였다.

지질과산화물 함량: 간조직내의 지질과산화물 함량은 thiobarbituric acid(TBA)와 반응하여 생성된 TBA-reacting substances의 함량으로서 측정하였다(19). Screw-cap tube 에 간 마이크로솜 현탁액을 0.1 mL 취하여 8.1% sodium dodecyl sulfate(SDS)용액 0.2 mL, 20% acetic acid(3 N NaOH, pH 3.5)용액 1.5 mL, 0.8% TBA 용액 1.5 mL을 넣은 다음 총 부피가 4.0 mL이 되도록 증류수를 첨가한 다음 잘 혼합하여 95°C 항온수조에서 60분간 반응시켰다. 그런 다음 screw-cap tube를 흐르는 물에 재빨리 냉각시켜 반응을 정지시킨 후 증류수 1.0 mL, n-butanol/pyridine 혼합용액 5.0 mL를 넣어 30초 동안 혼합한 후 이 혼합액을 4,000 rpm에서 10분 동안 원심 분리하였다. 이 후 TBA반응물이 존재하는 n-butanol 층을 취하여 532 nm에서 흡광도를 측정하였다.

비타민 A 및 E 함량 측정: 혈장 중의 비타민 A와 E 함량은 Bieri 등(20)의 방법에 준하여 retinol과 α -tocopherol을 동시에 정량하였다. 혈장에 internal standard로 retinyl acetate (20 μ L/mL)와 tocopheryl acetate(100 μ L/mL)를 가하여 잘 섞은 후 HPLC용 hexane으로 추출한 다음 1,500 rpm에서 5분간 원심분리하여 상층액을 취한 후 이 추출 과정을 몇 회 반복하여 최종의 시료액을 얻었다. 시료액은 주사기를 사용하여 구멍 지름 0.45 μ m의 막 필터로 여과시킨 다음 diethylether:methanol(1:3) 혼합용액으로 용해시킨 후 HPLC에 주입하여 분석하였다. 이때 column은 micro Bondapak C₁₈을 사용하였고, 이동상은 methanol:H₂O(95:5)로, 유속은 2.0 mL/min로 하였으며, 280 nm에서 분석하였다.

혈장 중 지질 당 비타민 함량을 분석하기 위하여 혈청 지질을 측정하였으며, 중성지질용 kit, 콜레스테롤 측정용 kit, 인지질 측정용 kit를 이용하여 지질 함량을 측정한 후 이를 더하여 혈청 지질 당 retinol과 α -tocopherol 함량을 계산하였다.

간에서의 retinol과 retinyl palmitate의 함량은 Furr 등의 방법(21)으로 정량하였다. 간조직 내 α -tocopherol의 함량은 tocopheryl acetate를 internal standard로 사용하여 추출 정량하였으며, 분석조건은 비타민 A 정량과 동일하게 하였으나 290 nm에서 분석하였다.

통계처리

모든 실험결과는 SPSS 통계 package를 이용하여 평균치와 표준편차를 산출하였고 $\alpha=0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test를 사용하여 실험군 평균치 간의 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

흰쥐의 체중증가량, 사료섭취량 및 식이효율

β -Carotene의 섭취가 흰쥐의 성장상태에 미치는 영향은

Table 3에서와 같다. 당뇨를 유도하기 전에는 체중증가량에 있어서 별다른 차이를 나타내지 않았으나 STZ 투여에 의해 당뇨가 유도된 후에는 당뇨쥐가 대조군에 비해 체중증가량이 감소되었다. 그러나 당뇨쥐에서 β -carotene의 섭취에 의한 영향은 나타나지 않았다. 이는 0.1%의 β -carotene을 첨가한 사료를 급여한 연구에서도 유사한 결과를 나타내었다(22). 식이섭취량은 당뇨쥐에서 대조군에 비해 별다른 차이를 나타내지 않는 경향이었으나 β -carotene 급여 당뇨쥐에서만 유의적으로 증가되었다. 식이효율은 대조군에 비해 당뇨군에서 유의적으로 감소되었다($p<0.05$). 그러나 당뇨군이나 대조군 모두에서 β -carotene의 급여에 의한 영향은 없었다. 따라서 β -carotene의 급여가 체중증가 및 식이효율에 영향을 미치지 못한 것으로 사료된다.

혈당치의 변화

실험동물을 희생시키기 전 12시간을 절식시킨 후 혈당을 측정한 결과는 Fig. 1과 같다. 대조군의 혈당치는 165 mg/dL였고 비당뇨 β -carotene 급여군의 혈당치는 180 mg/dL이었다. 그러나 당뇨군 중 β -carotene을 급여하지 않은 군의 혈당

Table 3. Effect of dietary supplementation of β -carotene on the body weight gain, food intake and FER in normal and diabetic rats after streptozotocin injection

Group ¹⁾	Body weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	FER ⁴⁾
C	4.80 \pm 0.31 ^{2)a3)}	13.04 \pm 0.64 ^b	0.37 \pm 0.03 ^a
CD	3.72 \pm 0.65 ^b	13.81 \pm 0.89 ^b	0.27 \pm 0.04 ^b
B	4.81 \pm 0.50 ^a	13.71 \pm 0.62 ^b	0.35 \pm 0.04 ^a
BD	3.86 \pm 0.50 ^b	14.92 \pm 0.93 ^a	0.26 \pm 0.03 ^b

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Values are mean \pm SD.

³⁾Values with the same superscript letter within the column are not significantly different ($p<0.05$).

⁴⁾FER: Food Efficiency Ratio.

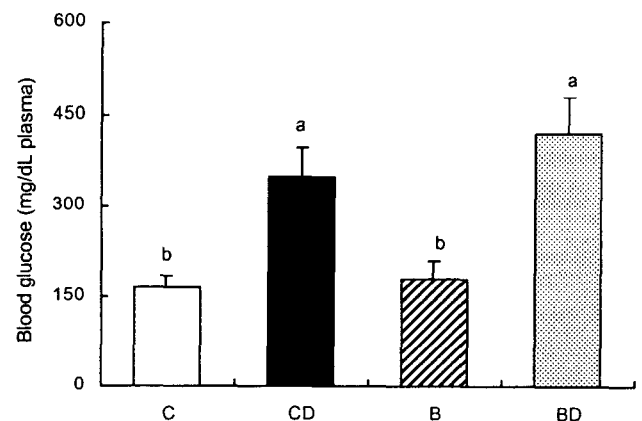


Fig. 1. Effect of dietary supplementation of β -carotene on plasma glucose in normal and diabetic rats.

Abbreviations are same as Table 1.

Bars indicate mean \pm SD.

Same alphabets above bars are not significantly different ($p<0.05$).

치는 382 mg/dL이었으며 β-carotene의 급여군은 420 mg/dL로 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 모든 당뇨군이 비당뇨군에 비해 혈당이 2배 이상 높았으나(p<0.01) 당뇨군 사이에서 β-carotene의 급여에 의한 혈당강하 효과는 관찰되지 않았다. 이는 본 실험에서 급여한 β-carotene의 양보다 더 많은 식이를 급여한 Furusho 등(22)의 연구에서도 유사한 결과를 보고하였다. 따라서 본 실험에서 β-carotene 급여로 나타나는 당뇨합병증에 대한 영향은 혈당을 저하시킴으로서 나타나는 당뇨조절에 의한 효과는 아니라고 사료되며, β-carotene의 수준 조절을 통한 후속 연구가 필요하다고 생각된다.

지질과산화물 함량의 변화

간조직의 지질과산화물 함량은 당뇨를 유도한 실험군에서 유의적으로 증가하는 경향을 보였다. 그리고 당뇨를 유발한 군중에서 β-carotene을 공급하지 않은 실험군에서는 24.36 nmol이었고, β-carotene을 급여한 실험군은 15.36 nmol로서 β-carotene을 공급함으로써 지질과산화물의 증가가 완화된 유익적인 감소를 나타내었다(Table 4).

이는 최근의 Furusho 등(22)의 연구에서 당뇨쥐에게 0.1%의 β-carotene을 급여한 실험군의 지질과산화물 함량이 β-carotene 비급여군의 함량보다 유의적으로 낮았다는 보고와 일치하였다. Levy 등(23)은 동맥경화성 병변이 당뇨병 환자에게서 많이 발병하고 있으며 이는 지질과산화가 유도되는 것과 연관이 된다고 하였다. 이들은 당뇨병환자의 혈장에서 LDL 산화에 대한 민감성을 측정된 결과, 40%까지 당뇨병 환자에서 그 민감성이 증가되었다고 하였다. 그러나 β-carotene을 보충하였을 때 LDL의 산화 민감성이 감소되고, MDA 함량도 감소되었다. 이와 같이 식이 중에 β-carotene을 보충함으로써 증가된 LDL 산화가 정상적으로 감소되었고 따라서 당뇨환자들의 합병증인 동맥경화증의 진행을 완화시킬 수 있다고 보고하였다. 이와 관련하여 Elejalde Guerra(24)는 산화적스트레스와 유리라디칼에 의한 지질과산화물의 생성이 여러 질병과 관련이 있으므로 β-carotene과 같은 항산화 기능을 가진 영양소를 급여하는 요법은 만성질환의 예방에 매우 중요하다고 하였다. 그러므로 항산화제의 좋은 급원인 채소와 과일을 많이 섭취함으로써 당뇨병과 관련된 심혈관계질환 등의 위험율을 낮출 수 있다(25).

Table 4. Effect of dietary supplementation of β-carotene on hepatic level of lipid peroxide in normal and diabetic rats

Group ¹⁾	LPO (nmol/g of tissue)
C	9.32 ± 1.13 ²⁾³⁾
CD	24.36 ± 2.78 ^{a)}
B	8.26 ± 2.15 ^{c)}
BD	15.36 ± 2.13 ^{b)}

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Values are mean ± SD.

³⁾Values with the same superscript letter are not significantly different (p<0.05).

제 2형 당뇨병 환자에게 토마토 주스, vitamin E 그리고 vitamin C를 단기간 보충급여하고 LDL의 산화 민감성과 C-reactive protein(C-RP)이 순환하는 함량을 측정된 결과, 토마토 주스를 섭취한 환자에서 혈장의 lycopene 함량이 약 3배 증가하고 LDL 산화가 42%까지 지연되었으나 연구 기간 동안 혈당치에는 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 이러한 결과는 토마토 주스의 섭취가 혈장의 lycopene 수준을 증가시킴으로써 LDL의 산화에 대한 저항성을 증가시켰다는 Upritchard의 연구결과(26)와 유사한 효과를 나타낸 것을 의미하는 것이다. 이러한 효과는 당뇨병에서 심근경색증의 위험인자인 C-RP 함량을 감소시켜 혈관계 합병증의 예방에 기여할 가능성을 나타내는 것으로 여겨진다.

혈장 및 간조직의 비타민 A 및 E 함량

혈장의 retinol 함량은 당뇨군에서 유의적으로 감소하였으나 β-carotene의 급여에 의한 영향은 관찰되지 않았다. 중성지방과 콜레스테롤 함량을 이용하여 보정한 결과에서도 유사한 경향이었으며 당뇨군에서는 retinol 함량의 감소가 더욱 심화되었다(Fig. 2). 혈장의 α-tocopherol의 함량은 당뇨 유도와 β-carotene 보충에 의해 유의적인 차이를 나타내지 않았으나 혈장 지질 함량을 이용하여 보정하였을 때 당뇨군에서 현저한 감소를 보였다(Fig. 3). 간조직 중의 retinol과 retinyl palmitate 함량은 당뇨유발군인 CD군에서 유의적인 감소를 보였으며, β-carotene을 공급한 BD군에서는 증가하는 경향을 나타내었다. 그러나 α-tocopherol 함량은 당뇨 유도와 β-carotene 급여에 의한 영향을 나타내지 않았다(Table 5).

다른 연구자의 보고에 의하면 STZ로 유도된 당뇨쥐에서 retinol 형태의 vitamin A 대사 이용성이 손상되었으며, 혈장과 간조직의 retinol 함량과 운반체인 retinol-binding protein(RBP), transthyretin(TTR)이 정상쥐에 비해 감소되었으며, 더구나 RBP 합성에 필요한 요소인 아연의 요충 배설이 증가되고 혈중 함량이 감소되었다고 보고되었다(27). 그리고 당뇨쥐에서 비타민 A의 결핍이 회복될 수 있는지를 검토하기 위하여 비타민 A 단독 공급, 또는 비타민 A와 아연의 혼합 보충급여를 실시하였으나 혈장의 비타민 A 함량은 증가되지 않았다고 하였다(27). 이러한 결과는 당뇨에 의해서 vitamin A의 이용성이 손상된 것을 의미하며, 이는 간에서의 저장 및 이동 기전이 저하될 가능성이 있어서(28) 당뇨병환자들에게 비타민 A 섭취의 중요성이 강조된다고 할 수 있다. 이와 관련하여 Liu 등(29)은 carotenoids가 풍부한 야채를 먹는 경우 당뇨병 합병증의 일종인 관상심장질환의 위험이 줄어들기 때문에 식생활에서 야채의 섭취를 증가시키기 위한 교육의 필요성을 강조하였다.

생체막과 조직은 여러 종류의 유리라디칼에 의하여 손상이 유발되며, 비타민 E는 생체막에 대하여 항산화제로 작용한다(30). 이는 만성 당뇨합병증에서 노화과정에서와 같은 조직 단백질의 산화적 손상이 가중되고 항산화기능을 가진 α-tocopherol의 함량이 감소되었다는 보고(31)와도 관계된

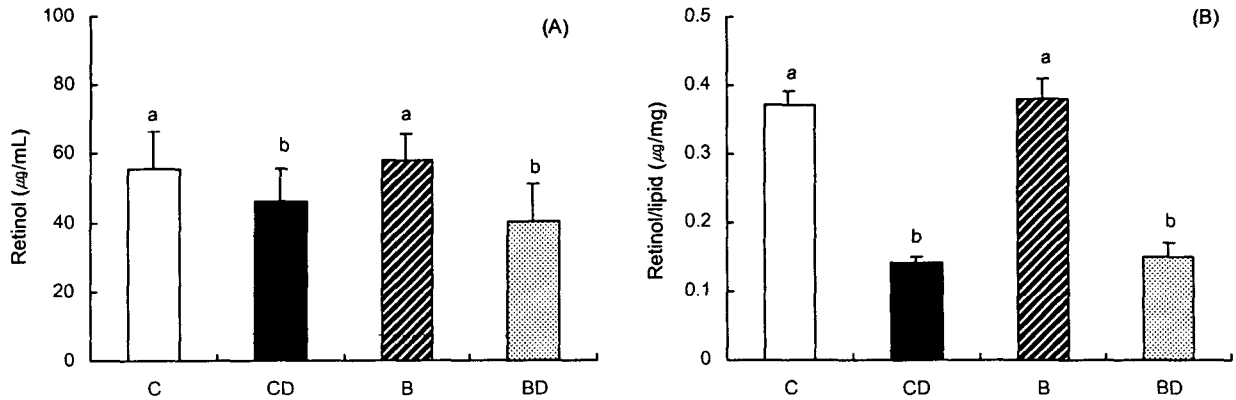


Fig. 2. Effect of dietary supplementation of β -carotene on plasma level of retinol (A) and retinol/lipid (B) in normal and diabetic rats.

Abbreviations are same as Table 1.

Bars indicate mean \pm SD.

Same alphabets above bars are not significantly different ($p < 0.05$).

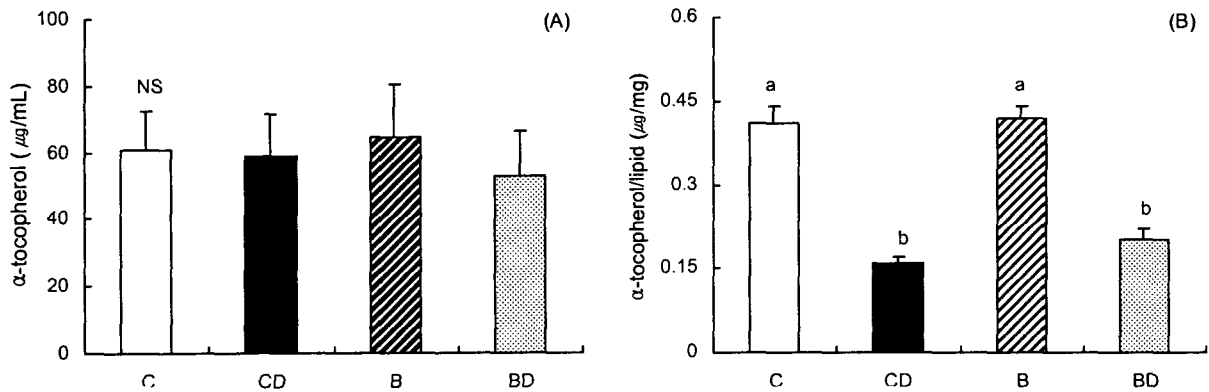


Fig. 3. Effect of dietary supplementation of β -carotene on plasma level of α -tocopherol (A) and α -tocopherol/lipid (B) in normal and diabetic rats.

Abbreviations are same as Table 1.

Bars indicate mean \pm SD.

Same alphabets above bars are not significantly different ($p < 0.05$).

NS: not significant.

Table 5. Effect of dietary supplementation of β -carotene on hepatic levels of vitamin A and α -tocopherol in normal and diabetic rats

Group ¹⁾	Retinol ($\mu\text{g/g liver}$)	Retinyl Palmitate ($\mu\text{g/g liver}$)	α -Tocopherol ($\mu\text{g/g liver}$)
C	664.9 \pm 37.6 ^{2)a3)}	209.7 \pm 20.9 ^a	1.26 \pm 0.67 ^{NS}
CD	524.8 \pm 59.5 ^b	141.5 \pm 21.3 ^b	1.62 \pm 0.69
B	666.8 \pm 79.9 ^a	242.3 \pm 32.3 ^a	1.32 \pm 0.98
BD	630.9 \pm 32.4 ^a	217.4 \pm 32.5 ^a	1.17 \pm 0.44

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Values are mean \pm SD.

³⁾Values with the same superscript letter within the column are not significantly different ($p < 0.05$).

다. 당뇨병과 당뇨합병증의 발병에 산화적 스트레스가 관련 된다는 실험 결과들이 제시되었다(32). Aruna 등(33)은 산화 스트레스와 단백질 당화가 당뇨병 합병증 진행에 밀접하게 관련되며, 이 때 β -carotene의 급여가 당뇨쥐에서 당화현상 과 같은 당뇨병성 합병증을 저하시키는데 기여하였다고 보

고하였다. 또한 Polidori 등(32)은 인슐린 비의존성 노인 당뇨병 환자들에서 노화과정어 조직 손상에 상승적인 작용을 하여 반응성이 큰 산소종들의 생성을 증가시키고 비타민 A, E와 carotenoids와 같은 지용성 항산화비타민의 혈장 수준을 감소시켰다고 보고하였다.

요 약

당뇨병 상태에서 항산화영양소인 carotenoids의 공급이 체내 항산화비타민의 함량에 어떠한 영향을 미치는지에 대하여 조사하고자 Sprague-Dawley종 흰쥐를 이용하여 당뇨를 유도하고 비타민 A와 E의 함량 변화를 측정하였다. 당뇨를 유도하기 전에는 체중증가량에 있어서 별다른 차이를 나타내지 않았으나 당뇨가 유도된 후에는 체중증가량이 감소되었으나 β -carotene의 섭취에 의한 영향은 나타나지 않았다. 식이섭취량은 당뇨쥐에서 대조군에 비해 별다른 차이를 나타내지 않았으나 식이효율은 대조군에 비해 당뇨군에서

유의적으로 감소되었다. 당뇨 유도로 흰쥐의 혈당치는 대조군에 비하여 2배 이상 증가하였으나 당뇨군 사이에서 β-carotene의 급여에 의한 혈당강하 효과는 관찰되지 않았다. 혈장의 retinol 함량은 당뇨군에서 유의적으로 감소하였으나 β-carotene의 급여에 의한 영향은 관찰되지 않았다. 당뇨군에서 retinol 함량이 유의적으로 감소되었고 혈장의 α-tocopherol의 함량은 혈장 지질 함량을 이용하여 보정하였을 때 당뇨군에서 현저한 감소를 보였으나 β-carotene의 급여에 의한 영향은 나타나지 않았다. 간조직 중의 retinol과 retinyl palmitate 함량은 당뇨 유발군에서 유의적인 감소를 보였으며, β-carotene 급여에 의해 증가하는 경향을 나타내었다. 그러나 α-tocopherol 함량은 당뇨 유도와 β-carotene 급여에 의해 영향을 받지 않았다. 이상의 결과를 통해 볼 때 당뇨병 환자의 혈관계 합병증을 예방하기 위해 한국인의 식생활에서 β-carotene 섭취를 효과적으로 할 수 있는 실제적인 식사관리 방안을 강구한다면 당뇨병 환자의 혈관계 합병증을 완화시킬 수 있으리라고 여겨진다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부의 보건의료기술연구개발사업의 연구비(01-PJ1-PG3-22000-0064) 지원에 의해 수행되었으며, 연구비 지원에 감사드립니다.

문헌

- Ha AW, Kim HM. 1999. The Study of lipid-peroxidation, antioxidant enzymes, and the antioxidant vitamin in NIDDM patients with microvascular-diabetic complications. *Korean J Nutr* 21: 17-23.
- Lee DM, Hoffman WH, Carl GF, Cornwell PE. 2002. Lipid peroxidation and antioxidant vitamin prior to, during, and after correction of diabetic ketoacidosis. *J Diabetes Complications* 16: 294-300.
- Son HY. 1992. Lipoprotein(a) and diabetes mellitus. *J Kor Diabetes Assoc* 16: 275-280.
- Sato Y, Hotta N, Sukamoto N, Natenoka S, Ohishi N, Yagi N. 1979. Lipid peroxide level in plasma of diabetic patients. *Biochem Med* 21: 104-110.
- Schraer CD, Adler AI, Mayer AM, Haldeson KR, Trimble BA. 1997. Diabetes complications and mortality among Alaska natives: 8 years of observation. *Diabetes Care* 20: 314-321.
- Haffner SM. 1998. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 21: 160-178.
- Reaven PD, Herold DA, Barnett J, Edelman S. 1995. Effects of vitamin E on susceptibility of low-density lipoprotein and low-density lipoprotein subfractions to oxidation and on protein glycation in NIDDM. *Diabetes Care* 18: 807-816.
- Makita Z, Fuh H, Vlassra H. 1993. Circulating advanced glycosylation endproducts (AGEs) react and promote oxidation of plasma LDL more efficiently than glucose. *Diabetes* 42: 84-95.
- Baynes JW. 1991. Role of oxidative stress in development of complication in diabetes. *Diabetes* 40: 405-412.
- West IC. 2000. Radicals and oxidative stress in diabetes. *Diabet Med* 17: 171-180.
- Kim JY, Lee BH, Chung BH. 2001. Effect of the antioxidants on the diabetic complications. *J Vet Clin* 18: 374-379.
- Ceriello A, Giugliano D, Quatraro A. 1991. Vitamin E reduction of protein glycosylation in diabetes. *Diabetes Care* 14: 68-72.
- Ruhe RC, McDonald RB. 2001. Use of antioxidant nutrients in the prevention and treatment of type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr* 20: 363s-369s.
- Cunningham JJ. 1998. Micronutrients as nutraceutical interventions in diabetes mellitus. *J Am Coll Nutr* 17: 7-10.
- Hirano R, Kondo K, Iwamoto T. 1997. Effect of antioxidants on the oxidative susceptibility of low-density lipoprotein. *J Nutr Sci Vitaminol* 43: 435-444.
- 보건복지부. 1998. 98' 국민영양조사 결과보고서.
- Goodman DS. 1984. Overview of current knowledge of metabolism of vitamin A and carotenoids. *JNCI* 73: 1375-1379.
- Krinsky NI. 1989. Antioxidant functions of carotenoids. *Free Radic Biol Med* 7: 617-635.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. 1979. Assay for lipid peroxide in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 95: 351-358.
- Bieri JG, Tolliver TJ, Catilgnani GL. 1979. Simultaneous determination of α-tocopherol and retinol in plasma or red cells by high pressure liquid chromatograph. *J Clin Nutr* 32: 2143-2148.
- Furr HC, Amedee-Manesme O, Olson JA. 1984. Gradient reversed-phased high-performance liquid chromatographic separation of naturally occurring retinoids. *J Chromatography* 309: 299-304.
- Furusho T, Kataoka E, Yasuhara T, Wada M, Innami S. 2002. Administration of beta-carotene suppresses lipid peroxidation in tissues and improves the glucose tolerance ability of streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Vitam Nutr Res* 72: 71-76.
- Levy Y, Zaltsberg H, Ben-Amotz A, Kanter Y, Aviram M. 2000. Dietary supplementation of a natural isomer mixture of beta-carotene inhibits oxidation of LDL derived from patients with diabetes mellitus. *Ann Nutr Metab* 44: 54-60.
- Elejalde Guerra JI. 2001. Oxidative stress, disease and antioxidant treatment. *An Med Intern* 18: 326-335.
- Kelly FJ. 1998. Use of antioxidants in the prevention and treatment of disease. *J Int Fed Clin Chem* 10: 21-23.
- Upritchard JE, Sutherland WH, Mann JI. 2000. Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23: 733-738.
- Dixon LJ, Tsin AT, Basu TK. 2000. The metabolic availability of vitamin A is decreased at the onset of diabetes in BB rats. *J Nutr* 130: 1958-62.
- Basu TK, Basualdo C. 1997. Vitamin A homeostasis and diabetes mellitus. *Nutrition* 13: 804-806.
- Liu S, Lee IM, Ajani U, Cole SR, Buring JE, Manson JE. 2001. Intake of vegetables rich in carotenoids and risk of coronary heart disease in men: The Physicians's Health Study. *Int J Epidemiol* 30: 130-135.
- Crowell MJ, Macdonald IA. 1980. Enzymic determination of 3α-, 7α-, and 12α-hydroxyl groups of fecal bile salts. *Clin Chem* 26: 1298-1300.
- Oh DM, Sinko PJ, Amidon GL. 1992. Characterization of the oral absorption of several aminopenicillins: Determination of intrinsic membrane absorption parameters in the rat intestine in situ. *Inter J Pharm* 85: 181-187.
- Polidori MC, Mecocci P, Stahl W, Parente B, Cecchetti R, Cherubini A, Cao P, Sies H, Senin U. 2000. Plasma levels of lipophilic antioxidants in very old patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 16: 15-19.
- Aruna RV, Ramesh B, Kartha VN. 1999. Effect of beta-carotene on protein glycosylation in alloxan induced diabetic rats. *Indian J Exp Biol* 37: 399-401.

(2003년 8월 5일 접수; 2003년 11월 8일 채택)