

합초 다당체의 항당뇨 활성

김선희¹ · 류덕선² · 이미영¹ · 김기훈² · 김용호^{1,2} · 이동석^{1,2*}

¹인제대학교 의생명공학대학 임상병리학과, 인제대학교 바이오헬스 소재 연구센터

²인제대학교 의생명공학대학 임상병리학과, BK21 식의약생명공학사업단

Anti-diabetic Activity of Polysaccharide from *Salicornia herbacea*. Kim, Seon-Hee¹, Deok-Seon Ryu², Mi-Young Lee¹, Ki-Hoon Kim², Yong-Ho Kim^{1,2}, and Dong-Seok Lee^{1,2*}. ¹Department of Biomedical Laboratory Science and Biohealth Products Research Center, Inje University, Gimhae 621-749, Korea, ²Department of Biomedical Laboratory Science and BK21 Smart Food & Drug Center, Inje University, Gimhae 621-749, Korea – The present study investigated the effect of physiologically active polysaccharide (SP1) isolated from *Salicornia herbacea* on streptozotocin-induced diabetic rats. Male Sprague-Dawley rats were divided into four groups which were normal control group (NC), diabetic control group (DC), diabetic CSP group (DCSP), and diabetic SP1 group (DSP1). Animals were administrated with 2% experimental drinks for 6 weeks. The levels of glucose, triglyceride, total cholesterol, and high density lipoprotein (HDL)-cholesterol in the serum were measured before and after intake of test compounds. The levels of glucose and triglyceride in the DSP1 were significantly lower than those in the DC by 25% and 20%, respectively. The levels of total cholesterol and high density lipoprotein (HDL)-cholesterol in the DSP1 were similar to those in the DC. These results suggest that SP1 substantially exhibit anti-hyperglycemic and anti-hypertriglyceridemic activity in diabetic rats. Therefore SP1 is believed to show remarkable anti-diabetic effect on streptozotocin-induced diabetic rats.

Key words: Anti-diabetes, polysaccharide, *Salicornia herbacea*

서 론

현대인은 가공식품과 동물성 식품의 섭취 증가에 따른 식물성 식품 섭취의 감소로 인해 동맥 경화, 고혈압, 당뇨병 및 비만 등의 성인병 문제에 심각하게 직면하고 있으며 그 중 당뇨병의 유병률은 세계적으로 급속히 증가하는 추세를 보여 중대한 문제로 대두되고 있다. 당뇨병은 내분비계 호르몬인 인슐린 분비 이상으로 혈중 포도당이 에너지원으로 이용되지 못하고 그 농도가 이상 수준이 되어 요로 배설되는 증상으로 당질 대사, 단백질 대사 및 지질 대사의 이상을 초래한다[17]. 이와 같은 당뇨병의 치료는 대부분 약물 치료와 식이요법에 의존하고 있으나 약물 복용에 따른 독성 문제와 내성 문제가 심각하게 대두되고 있어 근래에 외서는 인슐린 등의 약물 치료 이외에 민간요법이나 자연 식품이 각광받고 있는 실정이다[1].

합초(*Salicornia herbacea* L.)는 우리나라 남해안과 서해안 간척지 바닷가의 염습 지대에서 자생하는 명아주과(*Chenopodiaceae*)에 속하는 일년초 식물로서 우리말로는 통통마디라고 부른다. 갯벌 식물인 합초는 다량의 염분을 체

내에 축적할 뿐 아니라 90여 종의 천연 미네랄이 풍부하고 리놀렌산도 약 50%로 다량 함유하고 있으며, 필수 아미노산도 총 아미노산 함량 대비 약 40%를 함유한 것으로 알려져 있다[10]. 또한, 합초에는 식이섬유소가 50~70% 정도 들어 있어 숙변과 변비를 예방하는 작용도 알려져 있으며[9, 15], β -sitosterol, stigmasterol, uracil 및 isorhamnetin-3-O- β -D-glucopyranoside의 플라보노이드 성분이 분리되어 항산화 작용도 밝혀졌다[11]. 합초는 예로부터 민간요법으로 많이 이용되었던 자원 식물로서 암, 축농증, 관절염, 고혈압, 요통, 비만증, 치질, 당뇨병, 갑상선염, 천식, 기관지염 및 간 질환 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있으나 이에 대한 체계적인 연구는 미비한 실정이다. 이와 같이 다양한 약리 작용이 기대되는 합초의 개발은 많은 부가가치 창출이 기대되나 생리 활성에 대한 기초 자료가 부족하므로 과학적이고 실증적인 연구가 필요하다고 사료된다. 따라서 본 연구에서는 합초로부터 조추출물과 다당체를 얻어, 당뇨 유발 실험동물 모델에서 항당뇨 효과를 나타내는지의 여부를 규명해 보고자 한다.

재료 및 방법

합초(*S. herbacea*)로부터 조추출물 및 다당체 추출 실험 재료는 (주)다사랑으로부터 건조된 합초를 구입하여

*Corresponding author
Tel: 82-55-320-3262, Fax: 82-55-334-3426
E-mail: mbdslee@inje.ac.kr

분말화하여 사용하였다. 건조된 함초를 잘게 분쇄하여 고온, 가압 조건 하에서 3시간 동안 열수 추출한 후에 filter paper (Whatman No.1)로 여과하여 조추출물인 crude *S. herbacea* polysaccharide extract(CSP)를 얻었다. Sephadex G-50 (Sigma, USA)은 filter paper로 여과한 후 고온 가압 멸균시킨 2차 증류수로 칼럼(2.5 cm × 50 cm, Sigma Chemical Co.)에 충전시켰다. CSP를 sephadex G-50으로 충전된 칼럼에 2 mL 주입하여 분당 3 mL 유속으로 2.5 mL씩의 분획을 얻었으며, 각각의 분획은 페놀-황산법으로 총 당량을 측정하였다. Blue dextran(Sigma, USA)을 standard로 하여 CSP로부터 분리되어 나온 다당체의 분자량을 추정하였으며, CSP를 한외여과기(ProFlux M12, Millipore, USA)에서 1 kD membrane (Millipore, USA)을 사용하여 여과한 후에 다당체인 *S. herbacea* polysaccharide(SP1)를 얻었다(Fig. 1).

당뇨 유도

실험 동물은 12시간 절식시킨 후 신선한 0.05M citrate buffer(pH 4.5)에 용해시킨 streptozotocin(STZ, Sigma Chemical Co., St. Louis)를 1회(55 mg/kg body weight) 실험 동물의 복강에 주사하여 당뇨를 유발하였다[16]. 그리고 당뇨 유발 여부의 확인은 당뇨 유발 48시간 후에 실험 동물을 12시간 절식시킨 후 꼬리 정맥에서 혈액을 시험지에 채취하여 혈당기(Accu-Check Active, Roche Diagnostics, Germany)로 측정하였으며, 혈당 농도가 200 mg/mL 이상인 것들만 당뇨쥐로 사용하였다.

실험 동물의 사육 및 식이

실험 동물은 7주령의 200~230 g Sprague-Dawley 계열의

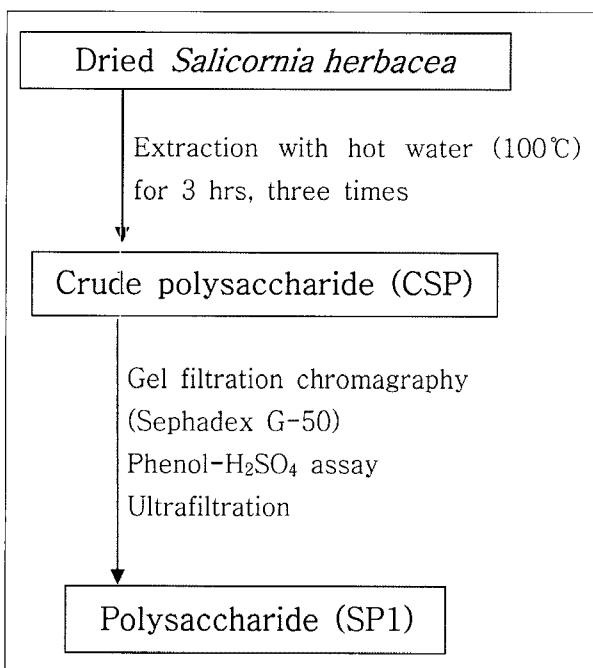


Fig. 1. Purification of polysaccharide from *S. herbacea*.

수컷 흰쥐를 효창 사이언스로부터 구입하여 실험 식이 시작 전 2주일 동안 고형 사료와 물을 공급하여 먹이면서 사육 환경에 적응시켜 사용하였다. 실험 동물은 체중과 혈당 농도를 고려한 난괴법(randomized design)에 의해 정상 대조군(NC), 당뇨 대조군(DC), 당뇨 조추출물군(DCSP), 당뇨 다당체군(DSP1)의 네 군으로 나누어서 실험 동물 식이는 일반 배합 고형 사료를 공급하였고, DCSP군은 2% 함초 조추출물을, DSP1군은 2% 함초 다당체를 하루 50 mL씩 일정한 시간에 6주간 공급하였으며 NC군과 DC군은 물을 동량 공급하였다[13]. 실험 동물의 사육 조건은 실내 온도 20±2°C, 습도는 50% 전후로 하였고, 명암은 12시간(day light 06:00~18:00)을 주기로 조절하였다. 본 연구는 실험동물의 사육에 대한 윤리위원회의 가이드라인을 토대로 진행하였다.

체중 변화, 식이 섭취 및 식이 효율

체중 변화는 1주 간격으로 살펴보았으며, 시료 공급 첫날의 체중을 초기(initial) 체중으로 하였고 6주 후 체중을 최종(final) 체중으로 하였다. 실제 식이 섭취량은 식이 공급량에서 흘린 양을 제한 양으로 하였고, 총 식이 섭취량은 6주 동안의 식이 섭취량으로 하였다. 식이 효율비(food efficiency ratio : FER)는 실험 기간인 6주 동안의 체중 증가량을 총 식이 섭취량으로 나누어 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{식이 효율비} = \text{체중 증가량(g)} / \text{총 식이 섭취량(g)} \times 100$$

혈액 채취

초기 혈액은 음료 공급 개시일 12시간 전에 실험 동물을 절식시킨 후, 꼬리 정맥에서 채취하였다. 실험 사육 6주가 되는 마지막 날에 실험 동물을 12시간 절식시킨 후, urethane (3 g/kg body weight; Sigma Chemical Co., St. Louis)을 복강에 주사하여 마취시켜 실험 동물의 복강 대정맥에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 실온에 30분간 방치하여 응고시킨 다음 6,000 rpm, 4°C 조건에서 20분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였고, 분리된 혈청은 -20°C에 냉동 보관하였다.

혈청 중 당 및 지질 함량 측정

실험 첫날 꼬리 정맥으로부터 얻은 혈청과 실험 마지막 날 복강 정맥으로부터 얻은 혈청에 대해서 혈당, 중성 지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤의 혈액 생화학적 검사를 COBAS mira plus (Roche Diagnostics, Korea)를 사용하여 측정하였다. 이들 측정치로부터 마지막 날의 중성 지방/HDL 콜레스테롤 비와 동맥 경화 지수(Atherogenic Index, AI = (총 콜레스테롤 - HDL 콜레스테롤)/HDL 콜레스테롤)를 계산하였다.

통계 처리

모든 실험 결과는 Levene's test에 준해 분산 처리하였다.

통계 처리는 one-way analysis of variance(ANOVA)에 의해 수행하였고 $p < 0.05$ 수준에서 Student *t*-test에 의해 대조군과 각 실험군 사이의 유의차를 검증하였다.

결과 및 고찰

합초로부터 조추출물 및 다당체 추출

조추출물인 crude *S. herbacea* polysaccharide extract (CSP)를 sephadex G-50으로 충전된 칼럼에 주입하여 gel filtration chromatography로 다당체 분획을 확인하였으며, 이 분획은 페놀-황산법으로 총 당량을 측정하여 10~40 kDa의 분자량으로 추정되었다(Fig. 2). 상기의 분자량을 포함한 다당체 혼합물을 얻기 위하여 CSP를 1 kD membrane을 사용하여 한외 여과시킨 후 *S. herbacea* polysaccharide(SP1)를 얻었다(Fig. 1).

실험 동물의 성장 상태

당뇨 유도 후 실험 기간 동안 체중 변화와 체중 증가량, 식이 섭취량, 식이 효율은 Table 1 및 Table 2와 같다. 체중 변화는 Table 1에 제시한 바와 같이 정상 대조군에서는 6주 동안 꾸준한 증가를 보인 반면, 당뇨군은 실험 기간 동안 지속적으로 체중이 감소하여 실험 마지막 날에는 초기 체중에 비해 DC군(257.2±17.2 g), DCSP군(260.9±10.8 g) 및 DSP1

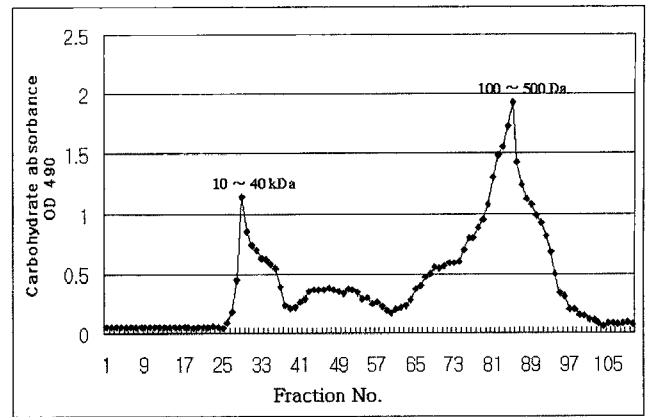


Fig. 2. Gel filtration chromatography of polysaccharide extracts of *S. herbacea*. Aliquot of polysaccharide extracts dissolved in distilled water was applied to sephadex G-50 column chromatography. Fractions were collected and monitored by phenol-H₂SO₄ method.

군(266.4±6.6 g)이 모두 낮은 체중을 나타내었다. 이는 STZ가 췌장의 β 세포를 선택적으로 파괴하여 인슐린 생성의 이상을 일으키고 당 대사의 불균형을 초래하여 체중이 쉽게 회복되지 않는 때문으로 사료된다[3, 12]. Table 2에 나타낸 바와 같이 당뇨의 증상 중 다식증의 현상으로 당뇨군은 정상 대조군에 비해 총 식이 섭취량과 하루 식이 섭취량이 높은

Table 1. Effects of drinking CSP and SP1 for 6 weeks on body weight in diabetic rats.

| Groups ^a | Body weight (g) | | | | | | |
|---------------------|-----------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | Initial | 1st | 2nd | 3rd | 4th | 5th | Final |
| NC | 315.8± 8.5 | 335.0±11.1 | 352.7±12.0 | 370.0±12.5 | 381.0±13.9 | 398.2±15.3 | 407.7±15.9 |
| DC | 302.6±12.5 | 284.0±14.1 | 268.6± 8.9 | 260.0±11.0 | 255.7±10.9 | 253.2±13.5 | 257.2±17.2 |
| DCSP | 307.6± 9.8 | 277.6± 7.3 | 260.5± 7.2 | 256.0± 7.0 | 250.2± 3.5 | 247.9± 8.4 | 260.9±10.8 |
| DSP1 | 304.4±12.3 | 277.1± 7.8 | 264.5± 6.9 | 259.4± 6.0 | 260.1± 4.6 | 253.3± 4.4 | 266.4± 6.6 |

Data are mean ± S.E. (n = 5)

Significance was determined using the Student's *t*-test versus the control group (* $p < 0.05$).

^aNC: normal rats fed control diet, DC: diabetic rats fed control diet, DCSP: diabetic rats fed crude *S. herbacea* polysaccharide, DSP1: diabetic rats fed *S. herbacea* polysaccharide.

Table 2. Effects of drinking CSP and SP1 for 6 weeks on body weight gain, food intake and food efficiency rate in diabetic rats.

| | Groups ^a | | | |
|-------------------------------|---------------------|--------------|--------------|---------------|
| | NC | DC | DCSP | DSP1 |
| Body weight gain (g/6 weeks) | 84.8± 9.4 | -45.4± 8.0 | -46.7±11.5 | -38.0± 9.4 |
| Total food intake (g/6 weeks) | 1,016.2±33.3 | 1,690.7±46.7 | 1,593.4±60.9 | 1,526.7±37.6* |
| Daily food intake (g/day) | 24.2± 0.8 | 40.3± 1.1 | 37.9± 1.5 | 36.4± 0.9* |
| FER ^b | 8.27± 0.7 | -2.73± 0.6 | -2.99± 0.7 | -2.47± 0.6 |

Data are mean ± S.E. (n = 5)

Significance was determined using the Student's *t*-test versus the control group (* $p < 0.05$).

^aNC: normal rats fed control diet, DC: diabetic rats fed control diet, DCSP: diabetic rats fed crude *S. herbacea* polysaccharide, DSP1: diabetic rats fed *S. herbacea* polysaccharide.

^b FER (Food efficiency ratio) = body weight gain (g) / total food intake (g) × 100.

경향을 나타내었고, DCSP군은 DSP1군에 비해 다소 높게 나타났다. 총 식이 섭취량과 하루 식이 섭취량은 DC군에 비해 DSP1군이 유의적으로 낮게 나타났다. 식이효율비는 정상 실험군에 비해 당뇨 실험군이 매우 낮았으나 DC군 (-2.73±0.6)과 비교하여 DCSP군(-2.99±0.7)과 DSP1군 (-2.47±0.6)이 유의적인 차이가 없었다.

혈당 농도 상승 억제 효과

STZ로 유발한 당뇨병에서 나타난 초기와 6주 뒤의 혈청 중 당 함량은 정상 대조군과 비교하면 현저한 차이가 있는 것을 알 수 있다. 당뇨 유발 후 당뇨병에서 모두 고혈당이 초래되었는데, 이는 STZ으로 인하여 췌장 β 세포에서 분비되는 인슐린 분비의 감소로 인해 당 분해가 원활하게 이루어지지 않기 때문으로 보인다[2]. STZ는 β 세포에서 절대적인 인슐린 부족을 유발하기보다 초기 단계에서 포도당에 대한 신속한 인슐린 분비 반응을 손상시켜 고혈당을 유발하는 것으로 알려져 있다[4]. Table 3과 같이 실험 6주 뒤의 혈청 중 당 함량은 DC군(698.4±25.2)과 비교하여 DCSP군 (626.2±21.2), DSP1군(520.8±44.19)이 각각 10%, 25%씩 감소하여 유의적인 수치를 나타내었다. 당뇨병의 고혈당 현상은 당뇨 합병증의 원인이며, 고혈당 자체가 신장의 angiotensinogen 유전자 발현을 통하여 인슐린 저항을 일으킨다는 보고[18]로 볼 때 당뇨 시 혈당 강하 효과는 당뇨 합병증 발생 방지를 위해 필수적이라고 할 수 있을 것이다. 이상의 결과에서 SP1은 인슐린의 감수성을 증진시키거나 췌장 β 세포의 손상을 완화시켜서 당뇨 쥐의 혈당 조절을 개선시킨 것으로 사료되며, 앞으로 당뇨병의 예방과 치료에서

약물요법과 함께 항당뇨 효과를 높이는 데 도움이 될 것으로 기대된다.

혈청 지질 농도 증가 억제 효과

인슐린 의존형 당뇨병에서는 인슐린 결핍에 따른 lipoprotein lipase(LPL)의 활성 감소로 인하여 VLDL의 전환 대사가 감소되어 혈중 TG의 농도가 증가하게 되며[6] 콜레스테롤 합성이 증가하여 고콜레스테롤 혈증이 나타나게 된다. Table 3에 나타난 바와 같이 실험 마지막 날 혈청 중 총 콜레스테롤 함량은 정상 실험군에 비해 당뇨 실험군에서 높은 경향을 나타냈으며, 당뇨 실험군에서 혈청의 총 콜레스테롤 수준이 유의적이지는 않으나 DC군에 비해 DCSP군과 DSP1군이 다소 낮아지는 경향을 보였다. 이것은 혈당 조절이 원활하지 않아 간의 HMG-CoA reductase 효소 활성 감소와 장의 HMG-CoA reductase 효소 활성의 증가로 당뇨 시 혈청의 총 콜레스테롤 함량이 높아진다는 보고[7]와 유사하다.

또한 Goswamy 등[8]이 보고한 바와 같이 본 연구에서도 당뇨 시 중성 지방의 함량이 정상 쥐의 수준보다 높게 나타났으며, 총 콜레스테롤과 같은 경향으로 중성 지방 함량은 DC군과 비교하여 DCSP군과 DSP1이 각각 13%, 20%씩 감소하여 유의적인 수치를 나타내었다. 이러한 결과는 함초 식이가 당뇨 쥐의 당 대사를 개선시켜 간에서 중성 지방 합성이 감소하여 혈청 중성 지방의 상승이 억제된 것으로 사료된다. 반면에, HDL 콜레스테롤 함량은 정상 실험군과 당뇨 실험군에서 유의적인 차이가 없었으며 Cha[5]등은 콜레스테롤 급여 흰쥐에서 함초 요구르트의 콜레스테롤 저하 효과에

Table 3. Effects of drinking CSP and SP1 for 6 weeks on the levels of serum glucose, triglyceride, total cholesterol and HDL-cholesterol in diabetic rats.

| Serum component (mg/dL) | | Groups ^a | | | |
|----------------------------|---------|---------------------|-------------|-------------|-------------|
| | | NC | DC | DCSP | DSP1 |
| Glucose | Initial | 112.2±2.3 | 372.0±25.5 | 341.8± 7.3 | 369.5±28.7 |
| | Final | 109.2±8.9 | 698.4±25.19 | 626.2±21.2* | 520.8±44.2* |
| Total cholesterol | Initial | 78.5±5.5 | 108.7±11.9 | 99.2± 3.3 | 104.8± 5.9 |
| | Final | 81.8±6.4 | 138.4± 6.2 | 117.7± 7.8 | 119.1± 5.7 |
| Triglyceride | Initial | 84.0±9.5 | 122.1± 3.8 | 117.9± 6.9 | 112.9± 4.0 |
| | Final | 97.8±3.6 | 198.8± 4.9 | 173.6± 4.2* | 159.2± 3.0* |
| HDL cholesterol | Initial | 58.2±3.4 | 55.1± 7.4 | 51.8± 1.8 | 55.0± 6.1 |
| | Final | 56.0±4.1 | 46.9±12.0 | 46.8± 5.0 | 50.7± 7.0 |
| TG/HDL cholesterol | Initial | 1.44±0.1 | 2.33± 0.2 | 2.30± 0.2 | 2.13± 0.2 |
| | Final | 1.77±0.1 | 5.9± 1.7 | 3.90± 0.5 | 3.52± 0.7 |
| AI | Initial | 0.35±0.1 | 1.00± 0.1 | 0.92± 0.1 | 0.96± 0.1 |
| | Final | 0.46±0.1 | 2.99± 1.1 | 0.57± 0.2 | 1.53± 0.3 |

Data are mean ± S.E. (n = 5)

Significance was determined using the Student's *t*-test versus the control group (**p*<0.05).

^aNC: normal rats fed control diet, DC: diabetic rats fed control diet, DCSP: diabetic rats fed crude *S. herbacea* polysaccharide, DSP1: diabetic rats fed *S. herbacea* polysaccharide.

대한 연구를 통하여 HDL 콜레스테롤 함량은 차이가 없다고 보고하였다.

총 콜레스테롤 농도에 대한 HDL 콜레스테롤 농도의 비로 나타내는 동맥경화지수(AI)는 정상 실험군에 비해 당뇨 실험군에서 높게 나타났으나, DC군에 비해 DCSP군과 DSP1군의 동맥경화지수(AI)는 낮은 경향을 보여 심혈관계 질환의 위험성을 낮출 수 있다고 사료된다[14]. 결론적으로, 당뇨 흰쥐에게 함초를 음용시키면 혈당 강하와 체내 지질 개선 효과를 보이는 것으로 나타났으며, 특히 DSP1군이 대체로 DCSP군보다 효과적이었다.

이상의 연구 결과로 SP1은 당뇨병 환자에서 식후 갑작스런 혈당의 상승을 억제하며 중성 지방 농도를 낮추고 혈중 지질 조성을 개선시켜 당뇨 상태를 호전시키고 합병증을 예방하는 효과가 있을 것으로 기대된다.

요 약

함초(*Salicornia herbacea*)는 염습 지대에서 자생하는 명아주과에 속하는 일년초 식물로서 우리말로는 통통마디라고 불리며, 식용과 약용으로 이용되고 있다. 건조된 함초로부터 열수 추출을 하여 조추출물(CSP)을 얻었으며 조추출물을 한외 여과하여 다당체(SP1)를 얻었다. 이렇게 얻은 조추출물과 다당체에 대해 streptozotocin (55 mg/mL/kg)으로 유발한 당뇨 쥐를 이용하여 정상 대조군(NC)과 당뇨 대조군(DC), 당뇨 조추출물군(DCSP), 당뇨 다당체군(DSP1)으로 분류하고 각각 조추출물과 다당체 2%를 6주간 공급하여 실험한 결과, DCSP군과 DSP1군에서는 대조군과 비교하여 혈당은 10%, 25%씩 감소하고, 중성 지방은 13%, 20%씩 감소하여 유의적인 수치를 나타내었다. 즉, 함초로부터 조추출물과 다당체를 획득하여 이들에 대한 항당뇨 실험을 한 결과, 조추출물과 다당체에서 혈당 저하와 중성 지방 저하의 효과를 보였는데, 조추출물보다 다당체에서 더 높은 활성을 보였다. 따라서 함초 다당체는 항당뇨 활성을 가진 바이오헬스 소재로 개발될 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

이 논문은 2006년도 인제연구장학재단 국외 연수 지원에 의한 연구 결과입니다. 본 연구는 산업자원부 한국산업기술 평가원 지원 인제대학교 바이오헬스 소재 연구센터 및 한국학술진흥재단의 문제해결형인력양성지원사업의 지원을 일부 받았습니다. 또한 본 연구는 인제대학교의 인제 FIRST 프로젝트의 지원을 일부 받았습니다.

REFERENCES

1. Bailey, C. J. and C. Day. 1989. Traditional plant medicines

- as treatments for diabetes. *Diabetes Care* **12**: 553-564.
2. Bell, S., V. M. Goldman, B. R. Bistran, A. H. Arnold, G. Ostroff, and R. A. Forse. 1999. Effect of β -glucan from oats and yeast on serum lipid. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **39**: 189-202.
3. Beppu, H., K. Maruta, T. Kurner, and H. Kolb. 1987. Diabetogenic action of streptozotocin : essential role of membrane permeability. *Acta Endocrinol.* (Copenh). **114**: 90-95.
4. Bruce, D. G., D. J. Chisshoim, L. H. Storlien, and E. W. Kragen. 1988. Physiological importance of deficiency in early prandial insulin secretion in non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes* **37**: 736.
5. Cha, J. Y., B. S. Jeon, J. W. Park, B. K. Kim, C. Y. Jeong, J. S. Ryu, C. K. Choi, and Y. S. Cho. 2004. Hypocholesterolemic effect of yogurt supplemented *Salicornia herbacea* extract in cholesterol-fed rats. *J. Life Sci.* **14**: 747-751.
6. Cho, S. Y., J. Y. Park, E. M. Park, M. S. Choi, M. K. Lee, S. M. Jeon, M. K. Jang, M. J. Kim, and Y. B. Park. 2002. Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract. *Clin. Chim. Acta* **317**: 109-117.
7. Goldberg, R. B. 1981. Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* **4**: 561-572.
8. Goswamy, S., I. Mani, and U. V. Mani. 1985. Effect of wheat bran on tissue lipids in diabetes rats. *Indian J. Biochem. Biophys.* **22**: 240-243.
9. Han, S. K., M. S. Kim, and B. S. Pyo. 2003. Antioxidative effect of glasswort(*Salicornia herbacea* L.) on the lipid oxidation of pork. *Korean J. Food Sci. Ani. Resour.* **23**: 46-49.
10. Ihm, B. S. and J. S. Lee. 1986. The strategies of *Salicornia herbacea* and *Suaeda japonica* for coping with environmental fluctuation of salt marsh. *Korean J. Environ. Biol.* **4**: 15-25.
11. Im, S. A., G. W. Kim, and C. K. Lee. 2003. Immunomodulatory activity of *Salicornia herbacea* L. components. *Nat. Prod. Sci.* **9**: 273-277.
12. Junod, A., A. E. Lambeht, L. Orici, R. Pictet, A. E. Gonet, and A. E. Renold. 1967. Studies of the diabetogenic action of streptozotocin. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **126**: 201-207.
13. Kim, Y. W., K. H. Kim, H. J. Choi, and D. S. Lee. 2005. Anti-diabetic activity of β -glucans and their enzymatically hydrolyzed oligosaccharides from *Agaricus blazei*. *Biotechnol. Lett.* **27**: 483-487.
14. Rhee, I. J., E. J. Kim, S. W. Jeong, J. H. Yang, and I. S. Lee. 2003. Effects of *Liriopsis tuber* extracts on lipid metabolism in rats fed high cholesterol diet. *Korean J. Pharmacogn.* **34**: 65-69.
15. Shin, K. S., H. O. Boo, M. W. Jeon, and J. Y. Ko. 2002. Chemical components of native plant, *Salicornia herbacea* L. *Korean J. Plant. Res.* **15**: 216-220.
16. Siddique, O., Y. Sun, J. C. Lin, and Y. W. Chien. 1989. Facilitated transthermal transport of insulin. *J. Pharma. Sci.*

76: 341-345.

17. Wahren, J., P. Felig, E. Cerasi, and R. Luft. 1972. Splanchnic and peripheral glucose amino acid metabolism in diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.* **51:** 870-876.
18. Zhang, S. L., X. Chen, T. J. Hsieh, M. Leclerc, N. Henley, A. Allidina, J. P. Halle, M. G. Brunette, J. P. Filep, S. S.

Tang, J. R. Ingelfinger, and J. S. Chan. 2000. Hyperglycemia induces insulin resistance on angiotensinogen gene expression in diabetic rat kidney proximal tubular cells. *J. Endocrinol.* **172:** 333-344.

(Received Dec. 21, 2007/Accepted Feb. 9, 2008)