

비타민나무 잎 첨가 식이가 당뇨 유발 흰쥐의 혈당과 콜레스테롤 수준에 미치는 영향

김 명 화

덕성여자대학교 식품영양학과

Effect of Sea Buckthorn Leave on Plasma Blood Glucose and Cholesterol Level in Streptozotocin Induced Diabetic Rats

Myung-Wha Kim

Dept. of Food and Nutrition, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

Abstract

This study was designed to examine the effects of sea buckthorn (SBT) on the plasma blood glucose and cholesterol level in diabetic rats. Diabetes mellitus was induced in male Sprague-Dawley rats weighing 200~220 g by an injection of streptozotocin (STZ) dissolved in a citrate buffer into the tail vein at a dose of 45 mg/kg of body weight. Sprague-Dawley rats were fed an AIN-93 recommended diet and the experimental groups were fed a modified diet containing 10% and 20% of SBT powder for 4 weeks. The experimental groups were divided into 6 groups which consisted of normal (N)-control group, N-SBT 10% and N-SBT 20% treated groups, STZ-control, STZ-SBT 10% and STZ-SBT 20% treated groups. The rats' body weight, aminotransferase activities and hematocrit (Hct) values were measured along with plasma levels of blood glucose and cholesterol. Body weight losses were observed by diabetic groups While the nondiabetic rats gained weight. There were significant differences between the control group and the diabetic groups in the weight of kidney. Aspartate aminotransferase activity was lower in the non-diabetic group compared to diabetic experimental groups. The blood glucose were significantly decreased in the 10% SBT of diabetic group. The cholesterol level of STZ-SBT 10% and STZ- SBT 20% were significantly lower than for the STZ-control group. These results show that the supplementation of sea buckthorn leave powder may have favorable influence on reducing blood glucose and cholesterol level in STZ-induced diabetic rats.

Key words : Sea buckthorn, streptozotocin, blood glucose, blood cholesterol.

서 론

당뇨는 췌장 베타세포에서 분비되는 인슐린의 분비 장애와 말초 조직에 대한 인슐린 저항으로 야기되는 고혈당이 특징적인 대사성 질환이다. 전 세계적으로 당뇨 환자의 유병률이 늘고 있으며, 우리나라도 생활 수준의 향상과 식습관의 변화로 인해 당뇨 환자수가 빠르게 증가하고 있다. 통계청이 밝힌 2009년 한국의 사회지표에 따르면 2008년 10만명 당 한국인의 사망 원인은 암에 이어 뇌혈관(56.5명)과 심혈관 질환(43.4명) 다음으로 당뇨병(20.7명) 순으로 당뇨병의 예방과 치료는 중요하게 인식되고 있다(Korea National Statistical Office 2009).

당뇨병의 대표적인 임상 증상인 고혈당과 고콜레스테롤증 등은 심혈관계 질환인 관상동맥질환 등의 주요 합병증의 원

인으로 당뇨병 치료시 심각한 위험 요인이 된다(Ko YC 2003, Park *et al* 2008). 당뇨 시 고혈당은 활성산소와 유리지의 증가로 산화적 스트레스에 대한 감수성이 높아진다. 이러한 산화적 스트레스에 의한 조직 손상은 항산화 물질과 영양소의 부족으로 합병증이 초래되므로(Haffner *et al* 1998) 혈당 수준을 낮추거나 지질대사 개선 등으로 산화적 스트레스를 억제하는 것이 중요하다. 최근에는 자연 식품으로 항산화 상태의 불균형을 회복하고 항산화 능력을 강화할 수 있는 식물체에 포함되어 있는 생리활성성분(phytochemicals)을 이용하여 당뇨를 예방하고 치료하고자 항당뇨 물질과 식품의 소재 개발에 관한 연구가 이루어지고 있다(Hunt *et al* 1998).

본 연구에서 시료로 사용된 비타민나무(sea buckthorn : SBT)는 산자나무라고도 하고, 유라시아 원산의 식물로 학명은 *Hippophae rhamnoides* L.이며, 고대 그리스에서는 말의 건강을 위해 SBT를 동물 사료로 주었는데, 라틴명으로 *Hippophae rham-*

† Corresponding author : Myung-Wha Kim, Tel : +82-2-901-8598, Fax : +82-2-901-8442, E-mail : kmw7@duksung.ac.kr

*noides*로 shiny horse라는 뜻을 가지고 있다. SBT라는 이름은 해양 근처에서 자라는 습성과 가시가 많은 특징에서 유래되었다. SBT는 러시아, 중국과 일본에서 각각 시베리아 파인에플, 사극과 싸지(sajee) 등의 여러 이름으로도 불린다. 산자나무는 북한에서 비타민나무라고 불릴 만큼 다양하고 풍부한 비타민을 함유하고 있어서 북한에서는 일명 김일성 나무라고도 한다. SBT는 일반적으로 sandthorn, swallow-thorn 및 sea-berry로도 알려져 있는 보리수(Elaeagnaceae)과에 속하는 낙엽성 관목으로 중앙아시아에서 유럽에 이르는 넓은 지역에 자생하며, 러시아, 유럽, 캐나다, 중국, 몽골, 히말라야산맥 주변 국가 등에서 폭 넓게 재배되고 있다(Li & Schroeder 1996, Rousi A 1971, Merja *et al* 2006, Ricahrd & Paul 2008, Kim *et al* 2007).

SBT는 다양한 영양소의 보고로 100 여종 이상의 풍부한 생리활성 성분을 함유하고 있다. SBT 잎에는 flavonoid, carotenoid, esterified sterol, triterpenol 및 isoprenol 등이 있으며, 관상동맥질환 치료에 유용한 식물로 잎사귀를 분말로 하여 마시는 차로 이용된다(Goncharova & Glushenkova 1993). 중국에서는 SBT를 민간요법으로 기침, 소화 불량 및 혈액 율혈 방지에 사용하였다. SBT 어린 잎사귀는 화상, 습진 및 방사선 조사로 인한 손상으로부터 피부를 보호하는데 다양하게 민간요법으로 이용되어왔다. SBT는 항암 치료 부작용 방지 효과, 심혈관 질환, 위장관 궤양 치료, 간을 위한 화학 물질로부터 보호해 주는 효능을 가지고 있다(Geetha *et al* 2008). 최근에는 식의약 원료로 비타민 C 이상으로 강력한 항산화 활성과 면역 조절 능력이 우수하여 주목을 받는 신소재이다(Saggu & Kumar 2008).

이에 본 연구에서는 일차적으로 생활습관병인 당뇨 예방에 유용한 기능성 재료를 선별하기 위해 STZ으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 비타민나무 잎을 실험 시료로 하여 식이에 분말로 보충하였을 때 혈당과 콜레스테롤 함량에 미치는 영향을 알아보았다.

재료 및 방법

1. 실험 재료

본 실험에서 시료로 사용한 비타민나무 잎(sea buckthorn : SBT)은 우리나라에서 처음으로 종자를 받아서 재배하여 2009년에 수확된 것으로 강원도 화천군 간동면에 있는 비타민나무 농장으로부터 자연 건조시킨 것을 구입하여 분쇄시켰고, 비타민나무 잎은 냉장 보관하여 실험 식이에 각각 10%와 20%가 되도록 첨가하여 분말 시료로 사용하였다.

2. 실험 동물 사육 및 당뇨 유발

실험 동물은 체중 220 g 내외로 7주령인 Sprague-Dawley

계 수컷 흰쥐를 주식회사 샘타코 BIO KOREA(NTacSam : SD, Korea)로부터 구입하여 stainless steel cage에 한 마리씩 넣고 온도 22±3℃에서 고형 사료(Rodent NIH-31 Modified Auto, DongA One, Dangjin-gun, Chungchongnam-do, Korea)로 1주일간 예비 사육한 후 난괴법에 의해 6개 군으로 나누어 실험 동물로 사용하였다. 실험군은 정상 실험군 3개 군과 당뇨 실험군 3개 군으로 나누어 정상 실험군에는 비타민나무 잎을 첨가하지 않은 정상 대조군(Normal)과 정상 대조군에 비타민나무 잎을 각각 10%(Normal-SBT 10%)와 20%(Normal-SBT 20%)를 첨가하였고, 당뇨 실험군에는 비타민나무 잎을 첨가하지 않은 당뇨 대조군(STZ-control)과 당뇨 대조군에 비타민나무 잎을 각각 10%(STZ-SBT 10%)와 20%(STZ-SBT 20%)를 첨가하여 실험하였다. 정상 실험군과 당뇨 실험군은 AIN-93 조제식이(Reeves PG, 1997)로 공급하였고, 비타민나무 잎 첨가 실험군의 식이는 AIN-93 조제食이를 변형하여 실험 동물에게 분말화한 비타민나무 잎을 각각 10%와 20%씩 첨가 정도를 달리하여 각각의 해당 식이로 4주간 공급하였고, 실험 식이와 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다(Table 1). 당뇨 유발일을 실험 0일로 하여 실험 기간 동안의 식이 섭취량을 매일 일정한 시간에 칭량하여 1일 섭취한 식이의 양을 측정하였다. 실험 기간 동안의 매일 섭취한 식이의 양은 1주일 단위로 합하여 주당 1일 평균 식이 섭취량을 구하였다. 체중은 매일 같은 시간에 동물 체중계로 측정하였으며, 식이 효

Table 1. Composition of control and experimental diets (g/kg of diet)

Components	Control diet ¹⁾	Experimental diet ²⁾	
		10%	20%
Corn starch	465.692	389.932	314.172
Casein	140.0	127.02	114.04
Dextrinized corn starch	155.0	155.0	155.0
Sucrose	100.0	100.0	100.0
Soybean oil	40.0	37.21	35.02
Fiber	50.0	41.23	32.46
Mineral mix	35.0	35.0	35.0
Vitamin mix	10.0	10.0	10.0
L-Cystine	1.8	1.8	1.8
Choline bitartrate	2.5	2.5	2.5
Tert-Butylhydroquinone	0.008	0.008	0.008
Sea buckthorn powder	-	100.0	200.0

¹⁾ Control diet : AIN-93 diet.

²⁾ Experimental diet : control diet+sea buckthorn powder.

율(feed efficiency ratio : FER)은 측정된 식이 섭취량에 대한 체중 증가량으로 계산하였다.

당뇨 유발은 실험 동물을 16시간 절식시킨 후 췌장의 베타 세포에만 특이적으로 작용하여 다른 기관에 영향을 미치지 않는다고 알려진(Junod *et al* 1967, Samson *et al* 1980, Wilson GL 1984) streptozotocin(STZ: Sigma-Aldrich, St. Louis, Mo, USA)을 pH 4.5의 0.01 M citrate buffer에 45 mg/kg bw 농도로 녹여 꼬리 정맥에 주사하였다. 당뇨병의 유발 확인은 24 시간 후 안구 정맥총에서 채혈하여 혈장 중의 포도당 농도가 300 mg/dL 이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 확인하였다. 정상 실험군은 0.01 M citrate buffer 용액을 당뇨 유발군과 같은 방법으로 주사하였다.

3. 생화학적 분석

실험 기간 중 매 일주일 간격으로 실험 동물의 안구 정맥총에서 채혈하여 3,000 rpm에서 원심분리기(HA 300, Hanil Centrifuge Co. Ltd, Seoul, Korea)로 15분간 원심분리한 후 혈장을 취해 혈장 포도당은 glucose oxidase법(Raabo & Terkildsen 1960)에 의하여 glucose kit(Bio Ckinical System Co., Korea)를 이용하여 혈당을 측정하였다. 실험 4주 후 마지막 날에는 실험 동물을 ether로 마취시켜서 단두로 희생시킨 후 heparinized tube에 혈액을 모아 3,000 rpm에서 15분간 냉장(4°C)에서 원심 분리하여 혈장을 취하여 분석용 시료로 사용하였다. 채혈 후에는 즉시 회복하여 심장, 신장, 간장, 폐, 췌장 및 비장을 적출하여 장기의 무게를 측정하였다. 헤마토크릿(Hematocrit: Hct)치는 micro-hematocrit법(Bauer JD 1982)으로 모세관에 혈액을 넣어 microcapillary centrifuge로 고속 원심침전시켜 원심분리한 후 packed cell volume을 microca-

pillary reader로 측정하여 %로 표시하였다. 콜레스테롤은 호소비색법(Allain *et al* 1974)에 의해 kit(Bio Ckinical System Co., Korea)를 사용하여 측정하였다. AST와 ALT 활성도는 Reitman & Frankel 법(1957)에 의하여 kit(Bio Ckinical System Co., Korea)를 사용하여 효소 활성도를 측정하였다.

4. 통계처리

모든 자료의 통계분석은 SAS(statistical analysis system) package형을 사용하여 실시하였고, 분석수치는 평균과 표준편차(standard deviation, SD)로 표시하였다. 실험군 간의 차이는 one way analysis of variance(ANOVA)를 실시하여 검증하였고 $p < 0.05$ 수준에서 유의성이 관찰된 경우 각 실험군 간의 평균값의 차이에 대한 유의성은 Duncan's multiple range test를 이용하여 $p < 0.05$ 수준에서 평가하였다.

결과 및 고찰

1. 체중의 변화 및 식이효율

비타민나무 잎 분말을 식이로 하여 4주 후의 실험 동물의 체중 변화는 Table 2에 나타내었다. 실험 4주 후의 체중 변화를 살펴보면 정상 대조군(31.80 ± 7.35 g)에 비해 당뇨 대조군(-0.50 ± 7.96 g)에서 유의적으로 낮은 체중 증가량을 보였다. 정상 실험군에서는 정상 대조군에 비해 N-SBT 20%군에서 유의적으로 낮은 체중 증가량을 보였으며, 당뇨 실험군에서는 당뇨 대조군에 비해 STZ-SBT 20%군에서 약간의 체중 증가 경향을 보였으나 유의적인 차이는 보이지 않았다.

실험 동물의 하루 평균 식이 섭취량(Table 2)을 보면 정상 대조군의 20.48 g에 비해 당뇨 대조군에서 41.44 g으로 약 2배

Table 2. Effect of SBT on body weight change in normal and diabetic rats

(g/week)

Group ¹⁾	0 Day	1st week	2nd week	3rd week	4th week	Weight gain
Normal(8) ²⁾	229.88±11.57 ^{NS3)}	270.50±14.54 ^{a4)}	296.75± 9.17 ^a	328.31±19.05 ^a	357.06±22.97 ^a	31.80±7.35 ^a
N-SBT 10%(9)	231.89±13.84	270.22± 8.48 ^a	284.50± 7.85 ^a	321.56± 9.12 ^a	347.83±11.27 ^{ab}	28.99±5.19 ^{ab}
N-SBT 20%(9)	231.89±18.71	262.94±14.41 ^a	286.83±14.38 ^a	314.06±19.81 ^a	334.44±23.62 ^b	25.64±5.20 ^b
STZ-control(9)	230.17± 9.84	233.28± 7.04 ^b	230.72±12.20 ^b	237.22±28.05 ^b	231.28±28.50 ^c	-0.50±7.96 ^c
STZ-SBT 10%(9)	228.28± 5.14	225.17±14.54 ^b	207.39±11.15 ^c	224.83±13.48 ^b	227.61±11.66 ^c	-0.93±2.47 ^c
STZ-SBT 20%(9)	229.00± 5.85	229.39±15.74 ^b	221.89±22.18 ^b	229.61±26.48 ^b	238.89±24.00 ^c	2.42±5.27 ^c

¹⁾ Values are Mean±S.D.

²⁾ Number of rats.

³⁾ NS : not significantly different among groups.

⁴⁾ Values with different superscripts within the same column are significantly different at the $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test. Normal : normal control, N-SBT 10% : normal-sea buckthorn 10%, N-SBT 20% : normal-sea buckthorn 20%, STZ-control : diabetic control, STZ-SBT 10% : diabetic-sea buckthorn 10%, STZ-SBT 20% : diabetic-sea buckthorn 20%.

정도로 높은 식이 섭취량으로 유의적인 차이를 보였다. 당뇨 실험군에서 당뇨 대조군에 비해 비타민나무 잎 보충 시 식이 섭취량이 유의적으로 감소하였다. 식이효율은 정상 실험군에서 정상 대조군(1.55±0.33 g/week)에 비해 비타민나무 잎 20% 첨가(1.14±0.23 g/week)시 유의적인 감소를 보였다. 정상 실험군에 비해 모든 당뇨 실험군에서 유의적으로 낮게 나타났으나, 당뇨 실험군 사이에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 당뇨가 잘 조절되지 못한 동물에서는 식이효율이 유의적으로 낮았는데(O'Meara *et al* 1990), 본 연구에서도 정상군에 비해 당뇨군에서 체중 증가량은 낮고 식이 섭취량은 높아 식이효율이 낮은 수준이었다.

정상 실험군에 비해 당뇨 실험군의 식이 섭취량이 많음에도 불구하고, 체중 감소를 보인 당뇨 시의 다식 현상은 STZ 투

여로 당뇨 유발된 실험 동물에서는 췌장 내의 베타세포 파괴로 인한 인슐린의 생성 부족과 당뇨쥐의 뇌의 시상하부에서 렙틴 수용체의 작용 저하로 보인다(Brooks *et al* 1989, Malabu *et al* 1994). 비타민나무처럼 잎으로 식용하는 함초 보충 실험에서 당뇨 시 체중 증가량이 낮았으며(Kim MW 2007), 본 실험에서도 당뇨 실험군에서 비타민나무 잎 첨가량이 많을수록 체중 증가량이 낮게 나타났다.

2. 장기의 무게에 미치는 영향

실험 4주 후 간장, 신장, 폐, 비장, 췌장 및 심장의 무게를 측정하였다. 실험 동물의 장기 무게의 차이를 최소화하기 위해 체중 100 g당으로 무게를 환산하여 Table 4에 제시하였다.

심장의 무게는 정상 실험군에서는 비타민나무 잎 첨가시

Table 3. Effect of SBT on diet intake and feed efficiency ratio(FER) in normal and diabetic rats (g/week)

Group ¹⁾	1st week	2nd week	3rd week	4th week	Mean	FER
Normal(8) ²⁾	20.97±2.24 ³⁾	17.92±1.41 ^d	21.97±3.47 ^c	21.07±3.23 ^c	20.48±1.53 ^c	1.55±0.33 ^a
N-SBT 10%(9)	21.01±1.93 ^c	16.47±2.11 ^d	24.08±3.01 ^c	21.45±2.33 ^c	20.75±1.43 ^c	1.36±0.25 ^{ab}
N-SBT 20%(9)	20.79±1.85 ^c	21.71±4.22 ^c	25.03±6.53 ^c	23.83±6.76 ^c	22.84±4.13 ^c	1.14±0.23 ^b
STZ-control(9)	36.31±3.69 ^a	39.37±4.73 ^a	46.77±8.19 ^a	45.18±8.88 ^a	41.44±5.42 ^a	-0.05±0.26 ^c
STZ-SBT 10%(9)	29.41±1.01 ^b	23.33±2.26 ^c	32.72±4.67 ^b	35.50±4.06 ^b	29.95±1.79 ^b	-0.09±0.12 ^c
STZ-SBT 20%(9)	28.14±4.65 ^b	32.14±5.89 ^b	37.25±6.33 ^b	35.01±4.24 ^b	32.80±3.08 ^b	0.03±0.19 ^c

¹⁾ Values are Mean±S.D.

²⁾ Number of rats.

³⁾ Values with different superscripts within the same column are significantly different at the $p<0.05$ by Duncan's multiple range test. Normal : normal control, N-SBT 10% : normal-sea buckthorn 10%, N-SBT 20% : normal-sea buckthorn 20%, STZ-control : diabetic control, STZ-SBT 10% : diabetic-sea buckthorn 10%, STZ-SBT 20% : diabetic-sea buckthorn 20%.

Table 4. Effect of SBT on organ weights in normal and diabetic rats (g/100 g bw)

Group ¹⁾	Heart	Kidney ⁴⁾	Liver	Lung	Pancreas	Spleen
Normal(8) ²⁾	0.30±0.04 ^{bc3)}	0.32±0.02 ^c	3.45±0.27 ^b	0.40±0.07 ^d	0.27±0.14 ^a	0.24±0.10 ^{ab}
N-SBT 10%(9)	0.28±0.01 ^{cd}	0.31±0.02 ^c	3.40±0.19 ^b	0.44±0.09 ^{cd}	0.18±0.04 ^b	0.20±0.02 ^b
N-SBT 20%(9)	0.27±0.01 ^d	0.32±0.03 ^c	3.56±0.25 ^b	0.45±0.08 ^{cd}	0.19±0.05 ^b	0.20±0.02 ^b
STZ-control(9)	0.31±0.01 ^b	0.66±0.07 ^a	4.10±0.26 ^a	0.66±0.16 ^a	0.22±0.04 ^{ab}	0.21±0.02 ^b
STZ-SBT 10%(9)	0.34±0.03 ^a	0.57±0.03 ^b	4.02±0.32 ^a	0.59±0.08 ^{ab}	0.22±0.02 ^{ab}	0.26±0.07 ^a
STZ-SBT 20%(9)	0.31±0.02 ^b	0.54±0.04 ^b	4.09±0.57 ^a	0.53±0.08 ^{bc}	0.23±0.02 ^{ab}	0.20±0.02 ^b

¹⁾ Values are Mean±S.D.

²⁾ Number of rats.

³⁾ Values with different superscripts within the same column are significantly different at the $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

⁴⁾ Mean of two kidneys.

Normal : normal control, N-SBT 10% : normal-sea buckthorn 10%, N-SBT 20% : normal-sea buckthorn 20%, STZ-control : diabetic control, STZ-SBT 10% : diabetic-sea buckthorn 10%, STZ-SBT 20% : diabetic-sea buckthorn 20%.

심장의 무게가 낮았으나, 실험군 간에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 정상 실험군과 당뇨 실험군 간에 심장의 무게에는 큰 변화는 없었으나, 당뇨 실험군에서는 STZ-SBT 10% 군에서 심장의 무게가 유의적으로 차이를 보였다. 심장의 무게는 정상 실험군(0.32±0.02 g)과 당뇨 실험군(0.66±0.07 g) 사이에 유의적인 차이를 보였고, 당뇨 대조군의 심장의 무게가 정상 실험군에 비해 2배 정도 비대하였으며, 당뇨 실험군 중 비타민나무 잎을 10%와 20% 보충 시 심장의 무게가 낮아져 유의적인 차이를 보였고, 간장은 정상 실험군이 당뇨 실험군에 비해 무게가 유의적으로 낮았다. 폐의 무게는 정상 대조군에 비해 당뇨 대조군에서 유의적으로 커졌고, 당뇨 대조군에 비해 비타민나무 잎을 20%를 첨가한 당뇨 실험군에서 폐의 무게가 유의적으로 낮았다. 췌장의 무게는 정상 실험군에서 비타민나무 잎 보충 시 정상 대조군에 비해 유의적으로 낮은 수준이었으나, 당뇨 실험군에서는 당뇨 대조군에 비해 비타민나무 잎 보충 시 차이를 보이지 않았다. 비장은 당뇨 대조군에 비해 STZ-SBT 10% 첨가 시 비장의 무게가 유의적으로 높게 나타났다.

본 실험 결과, 당뇨 시 정상 실험군에 비해 폐는 커졌고, 특히 간장과 심장의 경우는 뚜렷한 비대를 보였다. 고대 티베트와 몽고에서는 폐와 심장의 혈액순환에 SBT를 민간 약제로 사용하였는데(Rui *et al* 2007) 당뇨 시 혈당 증가와 더불어 대사 장애로 폐 조직에서 필요한 산소 요구량의 증가로 인해 폐의 비대를 볼 수 있으나, 본 연구에서 당뇨 시 비타민나무 잎 20% 보충 시 폐의 무게가 낮아지는 경향을 보여 폐의 기능 회복이 되는 상태라고 추정된다. 당뇨가 유발된 쥐는 면역 기능에 영향을 받게 되며, 당뇨 시 혈당 수준이 200~300 mg/dL일 때는 간장 조직에서 사구체 여과율이 증가되어 당뇨 시 간장과 신장에 손상을 주어 신장의 비대를 가져온다(So-

chor *et al* 1991, Yang *et al* 2008). STZ으로 당뇨가 유발된 쥐의 신장에서 형태와 기능의 변화를 볼 수 있는데, 비타민나무 잎 추출물 투여 시 신장의 무게가 낮아졌으며(Saggu *et al* 2007), 본 연구에서도 신장의 무게가 유의성 있게 낮아져 신장의 비대 현상을 막아주는 데 영향을 주었다.

3. 혈당에 미치는 영향

비타민나무 잎 보충 시 혈당에 미치는 영향을 알아보기 위해 일주일 간격으로 측정된 결과 Table 5에 제시하였다. 실험 0일째 혈장 포도당의 수준은 STZ에 의한 당뇨 유발로 인해 모든 당뇨 실험군에서 정상 실험군에 비해 약 3배의 수준으로 유의적인 증가를 보였다. 당뇨군에서는 비타민나무 잎 10% 첨가 시 실험 2주째부터 혈당 수준이 유의적으로 감소하는 것으로 보아 비타민나무 잎 보충이 고혈당 증상을 낮추는데 작용하는 것으로 보인다. 비타민나무 잎 20% 보충 시에는 실험 1주째부터 실험 3주째까지는 혈당 수준이 유의적으로 낮아졌으나 실험 4주째에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 당뇨군에서는 비타민나무 잎 20% 보충군보다 10% 보충군에서 혈당 수준의 증가 정도가 낮아 용량 의존성을 보이지 않았다.

Reddi & Bollineni(2001)의 연구에 의하면 STZ으로 유도된 당뇨쥐에서는 oxygen free radical에 대한 민감도는 더욱 높아지며, 당뇨시 산화적 스트레스에 의한 내피 조직의 손상을 주는 간파 물질인 hydrogen peroxide는 고혈당의 직접인 원인이 된다고 하였다. 당뇨 시 상승된 혈당 수준으로 인해 자유기가 증가하고, 이때 증가된 유리기는 활성화된 대식세포로부터 베타세포의 자동 면역 기능을 파괴하여 당뇨 증상을 보이게 된다(Williamson *et al* 1993). 산화로 손상된 NADH와 NAD⁺의 증가로 인해 hypoxia 현상이 나타나면서 당뇨 합병

Table 5. Effect of SBT on plasma glucose level in normal and diabetic rats

(mg/dL)

Group ¹⁾	0 day	1st week	2nd week	3rd week	4th week
Normal(8) ²⁾	137.22±11.40 ³⁾	135.67± 21.93 ^c	144.58± 31.85 ^c	128.42± 17.07 ^c	133.75± 3.47 ^c
N-SBT 10%(9)	130.84±13.47 ^c	131.25± 7.48 ^c	123.38± 12.05 ^c	123.09± 11.68 ^c	127.75± 9.95 ^c
N-SBT 20%(9)	120.97±30.64 ^c	133.15± 9.49 ^c	124.90± 14.92 ^c	122.58± 11.23 ^c	126.99± 7.63 ^c
STZ-control(9)	471.34±34.62 ^a	524.27±227.01 ^a	532.44±226.47 ^a	652.61±283.69 ^a	570.46±193.41 ^a
STZ-SBT 10%(9)	436.15±34.28 ^b	438.03±184.19 ^{ab}	250.91±178.75 ^{bc}	473.83±172.54 ^b	419.57±167.99 ^b
STZ-SBT 20%(9)	447.94±41.46 ^{ab}	363.47±134.42 ^b	369.87±194.69 ^b	405.19±157.69 ^b	507.93± 84.78 ^{ab}

1) Values are Mean±S.D.

2) Number of rats.

3) Values with different superscripts within the same column are significantly different at the $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test. Normal : normal control, N-SBT 10% : normal-sea buckthorn 10%, N-SBT 20% : normal-sea buckthorn 20%, STZ-control : diabetic control, STZ-SBT 10% : diabetic-sea buckthorn 10%, STZ-SBT 20% : diabetic-sea buckthorn 20%.

증을 유발하게 된다. STZ 투여 후 1~3일 후에 현저한 hyperglycemia와 hypoinsulinemia는 간장의 인슐린 저항으로 포도당 흡수가 현저히 감소되어 당 분해 작용의 감소를 볼 수 있다(Brooks *et al* 1989). 당뇨 시 고혈당은 내당능에 손상을 주어 포도당 수송의 결함이 나타내는데, 생체의 다양한 항산화 물질인 글루타티온, 비타민 C 및 비타민 E 등이 당뇨 증세를 완화시키며(Adeghate & Parvez 2000) 비타민나무 잎에는 굴이나 오렌지보다 높은 비타민 C를 함유하고 있어서(Kallio *et al* 2002) 혈당을 낮추는데 영향을 준 것으로 생각된다. SBT 잎에는 flavonoid, carotenoid 및 tannin 등의 성분을 함유하고 있어서 잎사귀를 분말로 하여 마시는 차로 이용된다(Guliyev *et al* 2004, Goncharova & Glushenkova 1993). 폴리페놀 성분은 당뇨병 유발 쥐에게 혈당 상승을 억제하여 산화 질소 생성을 차단시켜(Choi *et al* 2008) 장내에서 포도당의 흡수를 지연시켜 당뇨 시 산화스트레스를 감소시킨다(Suk *et al* 2006). 또한 식이섬유소의 섭취가(Vuksan *et al* 1997, Lee *et al* 2006) 인슐린 요구량을 감소시키고, 혈당 농도를 유의적으로 개선하는데, 비타민나무 잎의 섬유소는 내당능을 개선시키고 혈당 개선에 효과적인 항산화 활성을 지니므로 당뇨 시 비타민나무 잎에 들어 있는 섬유소가 유리기 생성에 작용하여 혈당 조절과 혈장 지질 농도에도 영향을 주었으리라 추정된다.

당뇨 시 비타민나무 잎 보충은 포도당에 의해 생성된 반응성 산소기의 생성을 증가시켜 인슐린의 분비능을 감소시키는 포도당 독성으로부터 방지하는 작용을 주는 것으로 보여진다.

본 연구 결과에서 혈당 수준을 조절하는 데는 정상일 때 보다는 당뇨 시 비타민나무 잎을 식이로 보충하였을 때 더 효과적으로 이런 자연식품은 혈당 조절 가능성을 보여주었다. 차는 처음에는 민간 요법의 질병 치료 목적으로 시작되었으

나, 최근에는 혈압 강하 및 혈중 지질 개선 효과 등 심순환기 질환의 예방에 탁월한 약리 효과와 혈당 강하 작용이 연구되었다(Oh *et al* 2004, Trevisanato & Kim 2000). 오래전부터 우리 선조들은 어린 녹황색 잎을 이용해 차나 나물로 식용하였으며, 비타민나무 잎도 혈당을 낮추는데 당뇨 예방과 치료책의 일환으로 우리 식탁에서 이용하기에 좋은 자연식품으로 사료된다.

4. 혈장 콜레스테롤 수준에 미치는 영향

혈장 내 총 콜레스테롤 함량은 실험 0일째 모든 실험군에서 유의적인 차이가 나타나지 않았으나, 실험 1주 후부터는 정상 대조군에 비해 당뇨 대조군에서 혈장의 총 콜레스테롤 함량이 유의적으로 높은 것으로 나타났다. 정상시에 혈장 콜레스테롤 수준은 실험 2, 3주째 정상 대조군에 비해 비타민나무 잎 20% 섭취 시 콜레스테롤 함량이 높은 수준이었으나, 4주째에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 당뇨 시 비타민나무 잎 10%와 20% 섭취군에서 실험 2주 후부터 당뇨 대조군에 비해 비타민나무 잎 보충 시 혈장 콜레스테롤 수준은 유의적으로 낮아졌고, 실험 4주째는 비타민나무 잎 보충 시에 혈장콜레스테롤 수준이 당뇨 대조군에 비해 유의적으로 낮은 수준이었다.

STZ으로 유도된 당뇨쥐에서는 지질 분해 활성에 영향을 주는데 인슐린 결핍 상태 때문에 비정상적으로 콜레스테롤 수준이 높아지는데(Lemhadri *et al* 2006) 당뇨 시 관상동맥 질환의 위험을 높이는 원인이 되는 고지혈증 등의 지질대사 이상은 당뇨 조절 상태가 불량할수록 그 정도가 더 심화된다.

모든 당뇨 실험군에서 혈장 콜레스테롤 수준이 증가하는 것을 볼 수 있었는데, 이는 당뇨가 유발된 흰쥐의 대사에 있어서 탄수화물이 에너지원으로 이용되지 못하고 유리지방산이 에너지원으로 이용되어 당뇨병에서 관찰되는 당화 LDL

Table 6. Effect of SBT on plasma cholesterol level in normal and diabetic rats

(mg/dL)

Group ¹⁾	0 day	1st week	2nd week	3rd week	4th week
Normal(8) ²⁾	79.89±15.83 ^{NS3)}	67.59±11.40 ^{cd)}	60.59± 8.72 ^c	36.52±14.69 ^d	55.38±10.97 ^c
N-SBT 10%(9)	107.23±84.09	72.60±20.45 ^c	62.98± 7.44 ^c	41.28±12.37 ^d	57.92± 6.93 ^c
N-SBT 20%(9)	87.78±17.80	77.88± 6.60 ^c	70.67± 8.94 ^{bc}	49.50±14.43 ^{cd}	69.38±10.03 ^c
STZ-control(9)	77.15± 7.41	125.30±29.69 ^a	117.45±26.08 ^a	110.92±48.93 ^a	124.59±33.72 ^a
STZ-SBT 10%(9)	76.51± 8.70	114.73±18.63 ^{ab}	83.00±10.91 ^b	88.13±27.88 ^{ab}	101.20±14.07 ^b
STZ-SBT 20%(9)	71.18± 6.20	104.50±16.14 ^b	83.62±18.80 ^b	69.93±22.78 ^{bc}	91.03±11.12 ^b

¹⁾ Values are Mean±S.D.

²⁾ Number of rats.

³⁾ NS : not significantly different among groups.

⁴⁾ Values with different superscripts within the same column are significantly different at the $p<0.05$ by Duncan's multiple range test. Normal : normal control, N-SBT 10% : normal-sea buckthorn 10%, N-SBT 20% : normal-sea buckthorn 20%, STZ-control : diabetic control, STZ-SBT 10% : diabetic-sea buckthorn 10%, STZ-SBT 20% : diabetic-sea buckthorn 20%.

의 생성 및 간에서의 VLDL의 합성 증가와 LDL의 생성 증가로 인하여 콜레스테롤을 합성하기 때문이다. 당뇨가 조절되지 않는 상태에서는 간장의 hydroxyl methyl glutaryl Co-A(HMG-CoA) reductase 효소의 활성이 감소되고 장의 HMG-CoA reductase 효소의 활성이 증가되어 순환혈액으로 콜레스테롤 이동이 증가되어 당뇨 시 총 혈장 콜레스테롤 수치가 증가되는데(Goldberg RB 1981), 콜레스테롤 수준을 낮추면 LDL의 산화적인 변화를 감소시킬 수 있다(Lee & Chung 2000).

SBT 앞에는 강한 항산화력을 가지고 있는 플라보노이드, 페놀산인 탄닌 등이 풍부하여 혈중 콜레스테롤을 저하시키며(Trevisanto & Kim 2000), 관상동맥질환 치료(Saggu *et al* 2007, Mishra *et al* 2008)에도 유용한 식물로 생각된다. SBT 잎 추출물은 세포 노화 및 세포 사멸에 원인이 되는 활성산소 제거하는 높은 항산화능(Kim *et al* 2007)과 전자공여능을 가지고 있어서 지방의 산화를 막는데 기여할 수 있는(Nemes-Nagy *et al* 2008) 식품으로 본 연구에서도 비타민나무 잎 보충 시 혈중 콜레스테롤 수준이 유의적으로 낮아져 당뇨 시 지질대사 개선에 효과적인 식품으로 사료된다.

5. 헤마토크릿치의 변화

실험 4주후 헤마토크릿치를 분석한 결과, 정상 실험군과 당뇨 실험군 사이에는 큰 유의적인 차이는 보이지 않았다(Table 7). Dai & McNeill(1994)의 연구에 의하면 치료를 받지 않는 정상쥐(47~53%)의 헤마토크릿치는 당뇨쥐(46~48%)의 Hematological index는 큰 차이를 보이지 않았으나, 비타민나무

잎 추출물 투여 실험에 의하면 현저하게 증가하는 수준이었는데(Saggu *et al* 2007), 당뇨시 상승된 헤마토크릿치는 인슐린 저항에 영향을 주어 당뇨병의 위험을 높일 수 있다(Wanamethee *et al* 1996). 본 연구에서는 비타민나무 잎 첨가하였을 때 정상쥐와 당뇨쥐의 헤마토크릿치는 큰 차이를 보이지 않았다.

6. 혈장 중의 ALT와 AST 활성도

당뇨 시 합병증으로 많이 나타나는 간 질환과 심장 질환은 aspartate aminotransferase(ALT)와 alanine aminotransferase(ALT)가 상승되기 때문에 이들 효소 활성도를 검사하기 위하여 혈장의 ALT와 AST 활성도를 측정된 결과는 Table 7과 같다. 비타민나무 잎 보충 시 정상 대조군과 당뇨 대조군 사이에 ALT 활성도는 유의적으로 높은 차이였으나, AST 활성도에는 정상 실험군과 당뇨 실험군 사이에는 유의적인 차이를 보이지 않았다.

지방대사에 중요한 작용 기관 간장은 당뇨 시 대사 이상으로 AST와 ALT 수준이 달라질 수 있는데, 당뇨같은 대사성 이상 질환의 경우는 고혈당으로 인해 많은 양의 VLDL 합성 결과로 고콜레스테롤혈증 등을 보이며, 인슐린 저항에 변화를 주어 AST 수준보다는 ALT 수준에 더 영향을 주는 것으로 보여지는데(Mukai *et al* 2002), 본 연구에서도 AST 수준에는 당뇨군과 정상군 사이에 유의적인 차이를 보이지 않았으나 ALT 수준은 정상군에 비하여 당뇨군에서 유의적인 증가를 보였다. 정상군과 당뇨군 모두에서 비타민나무 잎 20% 보충 시에는 ALT 활성도가 대조군에 비하여 유의적으로 높은 수준이었다. STZ으로 인해 ALT 활성도가 ALT 효소 기능의 주 작용점인 -SH기 부위를 불활성시켜 혈액 내 활성도를 증가시킨다고 보고(Bursch & Schulte 1986)와 간에 경미한 지방 변성을 일으켜 간 손상 지표로 이용되는 AST/ALT 활성도가 높아지는데(Choi *et al* 1991) 간 손상보다는 적응에 의한 효소 활성도의 일시적인 증가로 볼 수 있는지의 여부에 대하여 더 연구되어야 할 것으로 생각된다.

요약 및 결론

본 실험은 비타민나무 잎의 항당뇨 효과를 검색하기 위한 연구로 실험군은 정상 실험군과 당뇨 실험군으로 나누어 정상 대조군(Normal)과 당뇨 대조군(STZ-control)에 각각 비타민나무 잎(sea buckthorn: SBT) 분말 10%와 20%를 첨가하여 6개 군으로 실험하였다. 실험 동물은 체중 220 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷으로 하여 당뇨는 STZ으로 유발한 흰쥐에게 각각의 해당 식이로 4주간 공급하여 혈장포도당 및 콜레스테롤 수준을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

실험 4주 후에 체중 증가량은 정상 실험군과 당뇨 실험군

Table 7. Effect of SBT on hematocrit (Hct) level and activities of ALT and AST in normal and diabetic rats

Group ¹⁾	Hct(%)	ALT (KA unit/L)	AST (KA unit/L)
Normal(8) ²⁾	43.13±4.61 ^{NS3)}	23.11± 3.49 ^{d4)}	88.27±10.40 ^{NS}
N-SBT 10%(9)	37.52±3.24	31.13±13.07 ^d	92.42±14.02
N-SBT 20%(9)	39.43±8.94	54.69± 3.38 ^c	84.14±10.81
STZ-control(9)	42.95±9.84	186.31±19.19 ^b	97.89±32.47
STZ-SBT 10%(9)	36.81±6.96	192.96±69.43 ^b	125.13±53.27
STZ-SBT 20%(9)	39.95±4.97	228.44±27.23 ^a	124.65±43.07

¹⁾ Values are Mean±S.D.

²⁾ Number of rats.

³⁾ NS : not significantly different among groups.

⁴⁾ Values with different superscripts within the same column are significantly different at the $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test. Normal : normal control, N-SBT 10% : normal-sea buckthorn 10%, N-SBT 20% : normal-sea buckthorn 20%, STZ-control : diabetic control, STZ-SBT 10% : diabetic-sea buckthorn 10%, STZ-SBT 20% : diabetic-sea buckthorn 20%.

사이에 유의적인 차이를 보였고, 정상 대조군(31.80±7.35 g)에 비해 당뇨 대조군(-0.50±7.96 g)에서 현저한 체중 감소를 보였다. 평균 식이 섭취량은 정상 대조군의 20.48 g에 비해 당뇨 대조군에서 41.44 g으로 약 2배 정도로 높은 식이 섭취량으로 유의적인 차이를 보였다. 당뇨 실험군에서는 당뇨 대조군에 비해 비타민나무 잎 보충 시 적은 식이 섭취량으로 유의적인 차이를 보였다. 당뇨 실험군은 다식 현상을 보여 음(-)의 식이효율 수준이었고, 식이효율은 STZ-SBT 20%군에서 양(+)의 식이효율을 보였으나, 당뇨 실험군 사이에는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 장기의 무게는 정상 실험군과 당뇨 실험군 사이에 신장, 간장 및 췌장의 무게에서 유의적인 차이를 보였고 STZ-SBT 20% 당뇨 실험군에서 신장의 무게가 당뇨 대조군에 비해 유의적으로 낮은 수준이었다.

혈장포도당 수준은 정상 실험군과 당뇨 실험군 사이에 현저하게 유의적인 차이를 보였고, 특히 당뇨 대조군에서는 실험 기간에 고혈당이 지속된 반면, 당뇨 대조군에 비해 STZ-SBT 10%군에서는 실험 2주째부터, STZ-SBT 20%군에서는 실험 1주째부터 유의적으로 혈당 수준이 낮았고, 비타민나무 잎 보충 20%에서 보다는 10%에서 혈당 수준이 유의적으로 더 낮은 수준을 보였다. 혈장 콜레스테롤 수준은 정상시보다 당뇨 시 유의적으로 높은 수준이었고, 콜레스테롤 수준은 당뇨 실험군에서는 비타민나무 잎 보충 시 유의적으로 낮은 수준이었다.

헤마토크릿 수준에는 정상과 당뇨 시 모두에서 유의적인 수준 차이를 보이지 않았고, 비타민나무 잎 보충 시 정상 대조군과 당뇨 대조군에서 ALT 활성도는 유의적으로 높은 값을 보였으나 AST 활성도에는 정상 실험군과 당뇨 실험군 사이에는 유의적인 차이를 보이지 않았다.

이상의 연구 결과 STZ 당뇨 유발시 비타민나무 잎 보충이 혈당을 낮추는데 효과적으로 비타민나무 잎 20%보다 10% 보충 시 혈당 수준을 낮추는데 더 효과적이었고, 콜레스테롤 수준을 낮추는 데는 비타민나무 잎 10%와 20% 보충 시 모두 효과적이었다.

감사의 글

이 논문은 2009년도 덕성여자대학교 교내연구비 지원에 의하여 씌어진 것입니다.

문헌

- Adeghate E, Parvez SH (2000) Nitric oxide and neuronal and pancreatic beta cell death. *Toxicology* 153: 143-156.
- Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Pu PC (1974) Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 20: 470-475.
- Bauer JD (1982) *Clinical laboratory methods*. 9th ed. Mosby Co., St. Louis, USA, pp 188-189.
- Brooks DP, Nutting DF, Crofton JT, Share L (1989) Vasopressin in rats with genetic and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetes* 38: 54-57.
- Bursch W, Schulte-Hermann R (1986) Cytoprotective effect of the prostacyclin derivative iloprost against liver cell death induced by the hepatotoxins carbon tetrachloride and bromobenzene *Klin Wochenschr* 64: 47-50.
- Choi EY, Lee JW, Yoo JH, Yu CH, Kim MJ (2008) Comparative fixed quantity of water soluble vitamin from *Hippophae rhamnoides* L. leaf, fruit and stem. *Korea Society Medicinal Crop Science* 13: 283-284.
- Choi JW, Sohn KH, Kim SH (1991) Effects of nicotinamide on the serum lipid composition in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 20: 306-311.
- Dai S, McNeill JH (1994) One year treatment of non-diabetic and streptozotocin-diabetic rats with vanadyl sulphate did not alter blood pressure or haematological indices. *Pharmacol Toxicol* 74: 110-115.
- Geetha S, Purushothaman J, Karan P, Shweta P, Ratan K, Sawhney RC (2008) Hepatoprotective effects of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) against carbon tetrachloride induced liver injury in rats. *J Sci Food Agric* 88: 1592-1597.
- Goldberg RB (1981) Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care* 4: 561-572.
- Goncharova NP, Glushenkova AI (1993) Lipids of the leaves of two forms of central Asian sea buckthorn. *Chemistry Natural Compounds* 29: 797-798.
- Guliyev VB, Gul M, Yildirim A (2004) *Hippophae rhamnoides* L.: Chromatographic methods to determine chemical composition, use in traditional medicine and pharmacological effects. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 821: 291-307.
- Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M (1998) Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 339: 229-234.
- Hunt JV, Dean RT, Wolff SP (1998) Hydroxyl radical production and autoxidative glycosylation. *J Biochem* 256: 205-212.
- Junod A, Lambert AE, Orci L, Picet R, Gonet AE, Renold AE (1967) Studies of the diabetogenic action of streptozotocin.

- Proc Soc Exp Biol Med* 126: 201-205.
- Kallio H, Yang B, Peippo P (2002) Effects of different origins and harvesting time on vitamin C, tocopherols and tocotrienols in seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) berries. *J Agric Food Chem* 50: 6136-6142.
- Kim MW (2007) Effects of *Salicornia herbacea* L. supplementation on blood glucose and lipid metabolites in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutrition* 40: 5-13.
- Kim YN, Yun IJ, Lim SH, Jo SH, Kim SM, Kim KH (2007) The analysis of major constituents and quality of roast tea made from seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves. *Korea Society Crop Science* 8: 301.
- Ko YC (2003) Effects of multi-extracts of *Mori folium* and regular exercise on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korea Sport Reseach* 14: 2251-2168.
- Korea National Statistical Office (2009) Korea statistical yearbook. Seoul.
- Lee KH, Chung SH (2000) Antidiabetic effect and mechanism of *Mori folium* on streptozotocin induced diabetic mouse. *Bull KH Pharma Sci* 28: 87-99.
- Lee SW, Ro HK, Choi IS, Oh SH (2006) Effects of cellulose and pectin on postprandial blood glucose and plasma lipid concentration. *Korean J Nutrition* 39: 244-251.
- Lemhadri A, Hajji L, Michel JB, Eddouks M (2006) Cholesterol and triglycerides lowering activities of caraway fruits in normal and streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacology* 106: 321-326.
- Li TSC, Schroeder WR (1996) Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.): A multipurpose plant. *Horttechnology* 6: 370-386.
- Malabu UH, Dryden S, Mccarthy HD, Kilpatrick A (1994) Effect of chronic vanadate administration in the STZ-induced diabetic rats : The antihyperglycemic action of vanadate is attributable entirely to its suppression of feeding. *Diabetes* 43: 9-15.
- Merja H, Jyrki P, Riitta JT (2006) Effects of different organic farming methods on the concentration of phenolic compounds in sea buckhorn leaves. *J Agric Food Chem* 54: 7678-7685.
- Mishra KP, Chanda S, Karan D, Ganju L, Sawhney RC (2008) Effect of seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) flavone on immune system: An *in-vitro* approach. *Pytother Res* 22: 1490-1495.
- Mukai M, Ozasa K, Hayashi K, Kawai K (2002) Various S-GOT/S-GPT ratios in nonviral liver disorders and related physical conditions and life-style. *Digestive Diseases and Sciences* 47: 549-555.
- Nemes-Nagy E, Szocs-Molnár T, Dunca I, Balogh-Sămărgișan V, Hobai S, Morar R, Pusta DL, Crăciun EC (2008) Effect of a dietary supplement containing blueberry and sea buckthorn concentrate on antioxidant capacity in type 1 diabetic children. *Acta Physiol Hung* 95: 383-393.
- O'Meara NM, Devery RA, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomkin GH (1990) Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39: 626-633.
- Oh JH, Kim EH, Jung LK, Young IM, Young HK, Jung SK (2004) Study on antioxidant potency of green tea by DPPH method. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 1079-1084.
- Park CH, Kim JO, Lee KD, Kim KD, Hong JH (2008) Effect of *Bulnesia sarmienti* water extract on lipid metabolism in type-1 diabetic rats. *J Life Science* 18: 852-857.
- Raabo E, Terkildsen TC (1960) On the enzymatic determination of blood glucose. *Scand J Lab Invest* 12: 402-407.
- Reddi AS, Bollineni JS (2001) Selenium-deficient diet induces renal oxidative stress and injury via TGF-beta 1 in normal and diabetic rats. *Kidney Int* 59: 1342-1353.
- Reeves PG (1997) Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. *J Nutr* 127: 838-841.
- Reitman S, Frankel S (1957) A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
- Richard TB, Paul ES (2008) *Hippophae rhamnoides* L. common seabuckthorn. In: The woody plant seed manual. USDA, pp 588-589.
- Rousi A (1971) The genus *Hippophae* L. A taxonomic study. *Ann Bot Fenn* 8: 177-227.
- Rui H, Bingxaing Y, Xiazhen W, Limei Z, Junjie T, Dong C (2007) Enhanced cAMP/PKA pathway by seabuckthorn fatty acids in aged rats. *J Ethnopharmacology* 111: 248-254.
- Saggu S, Divekar HM, Gupta V, Sawhney RC, Banerjee PK, Kumar R (2007) Adaptogenic and safety evaluation of seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) leaf extract: A dose dependent study. *Food & Chemical Toxicology* 45: 609-617.
- Saggu S, Kumar R (2008) Effect of seabuckthorn leaf extracts on circulating energy fuels, lipid peroxidation and antioxidant parameters in rats during exposure to cold, hypoxia and restraint (C-H-R) stress and post stress recovery. *Phytomedicine* 15: 437-446.
- Samson M, Fehlmann M, Dolais-Kitabgi J, Freychet P (1980) Amino acid transport in isolated hepatocytes from streptozotocin diabetic rats. *Diabetes* 29: 996-1000.

- Sochor M, Kunjara S, Baquer NZ, Malean P (1991) Regulation of glucose metabolism in livers and kidneys of NOD mice. *Diabetes* 40: 1467-1471.
- Suk JH, Kim MK, Ju JW, Han JS, Park JH (2006) The effect of green tea polyphenol on plasma glucose, lipid levels and antioxidant systems in type 2 diabetes patients. *J Kor Diabetes Assoc* 30: 217-225.
- Trevisanato SI, Kim YI (2000) Tea and health. *Nutr Review* 58: 1-10.
- Vuksan V, Korsic M, Posavi-Antonovic A (1997) Metabolic diseases and the high-fiber diet. *Lijec Vjesn* 119: 125-127.
- Wannamethee SG, Perry IJ, Shaper AG (1996) Hematocrit and risk of NIDDM. *Diabetes* 45: 576-579.
- Williamson JR, Chang KM, Frangos M, Hasan KS, Ido Y, Kawamura Y, Nyengaard JR, Van Den Enden M, Kilo C, Tilton RG (1993) Perspective in diabetes : Hypoglycemic pseudohypoxia and diabetic complications. *Diabetes* 42: 801-803.
- Wilson GL (1984) Mechanism of streptozotocin-induced and alloxan-induced damage in rat β -cells. *Diabetologia* 27: 587-591.
- Yang YR, Kim HL, Park YK (2008) Effects of onion kimchi extract supplementation on blood glucose and serum lipid contents in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 445-451.

접 수: 2010년 4월 14일
 최종수정: 2010년 5월 25일
 채 택: 2010년 6월 10일