

## 천연물의 항 당뇨 효능검색

김종호 · 김경순 · 박정일 · 이봉진 · 허 훈 · 정기화<sup>1</sup> · 정훈식<sup>1</sup> · 김박광\*

서울대학교 약학대학, <sup>1</sup>덕성여자대학교 약학대학

### Antidiabetic Effect Screening of Some Natural Products

Jong Ho KIM, Kyoung Soon KIM, Jeong Hill PARK, Bong Jin LEE, Hoon HUH, Gi Hwa JEONG<sup>1</sup>,  
Chun Sik CHEONG<sup>1</sup> and Bak-kwang KIM\*

College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea  
<sup>1</sup>College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul 132-174, Korea

(Received August 24, 1996; accepted September 20, 1996)

**Abstract** - For the screening of antidiabetic effect, this study was carried out to some natural products by measurements of glucose level. MeOH and CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extracts of natural products were investigated for the effect on glucose level of N<sub>2</sub>-STZ diabeted Rat. Among the natural products, Dioscorea Rhizoma, Trichosanthes Radix, Nelumbis Semem and Lycii Fructus were shown a remarkable antidiabetic effect.

**Keywords** □ some natural products, measurement of glucose level, antidiabetic effect, Trichosanthes radix, Commelinae herba, Corni fructus, Dioscorea rhizoma, Nelumbinis semen, Lycii fructus, Liriodopsis tuber, Puerariae radix, Atractylodis rhizoma, Euxommia cortex, Bombycis excrementum

당뇨병(diabetes mellitus)은 당이 뇨로 배설되는 질병으로 췌장에 있는 Langerhans섬의 β-세포에서 분비되는 인슐린의 생리작용이 저조하거나 충분한 양의 인슐린을 공급하지 못함으로서 생기는 질환이다. 당뇨병에는 인슐린 의존성 당뇨병(제1형)과 인슐린 비의존성 당뇨병(제2형)이 있는데 근본적인 치료법이나 특별한 예방법은 없는 실정이다. 당뇨가 유발되면 인슐린과 글루카곤의 분비 이상으로 생체내 대사조절기능이 비정상적으로 되어 고혈당증, 고지혈증 및 케톤산증과 근육과 지방세포에서의 변화도 생기게 된다. 당뇨증상이 오래 지속되면 합병증으로 망막증, 신증, 다리의 괴저, 신경증, 산독증 및 혼수를 유발한다.

현재 당뇨병치료제로 사용되고 있는 경구혈당강하제중 sulfonylurea제제는 장기간 복용시 심장과 혈관계통의 안전도에 문제가 있으며, biguanide제제중 phenformin도 lactic acidosis, 혈소판감소 및 피부질환을 일으키며 또한 인슐린은 저혈당, 알레르기, 주사부위 피하조직의 비대 또는 위축 등의 부작용이 나타남으로 당뇨병과 관련된 성인병문제가 중요한 사회문제로 대두되어 이에 대한 관심은 날로 증가되고 있는 추세이다.

따라서 본 연구자들은 민간에서 당뇨병치료제로 많이 쓰

여지고 있는 생약으로부터 보다 안전한 혈당강하제를 개발하기 위해 본 연구를 수행하게 되었다.

현재 한방에서 당뇨병 치료의 목적으로 직접 또는 간접으로 사용되고 있거나 당뇨병 치료효과가 기대되는 11종 생약 즉 天花粉(Falasca 등, 1989; Kitajima 등, 1989; Mikino 등, 1989; Toyokawa 등, 1991; Seo 등, 1989), 달개비(Graf 등, 1990; Hillmer 등, 1990; Rothbejerano 등, 1990; Willmer 등, 1990), 山菜萸(Hatano 등, 1989; Lee 등, 1989; Miwazawa 등, 1990; Yazaki 등, 1989), 山藥(Akihisa 등, 1991; Ohtani 등, 1991; Takasugi 등, 1991), 蓮子肉, 枸杞子(A.Sannai 등, 1984; Chantrapomma 등, 1980; Pouchert 등, 1974; Silvearstein 등, 1981; Tanayama 등, 1980), 麥門冬, 葛根, 蒼朮, 杜沖(Gonda 등, 1990; Tomada 등, 1990; Yahara 등, 1990), 蠶沙 및 저분자량 견사분말을 선택하여 streptozotocin 당뇨유발 흰쥐에 투여하여 항 당뇨효과를 검색하였다.

### 실험방법

#### 시약 및 기기

생약식물을 추출할때 사용하는 용매는 공업용을 재증류하여 사용하였으며, 그외 칼럼을 하거나 재결정시에는 특급시약을 사용하였다. 당뇨유발물질인 streptozocin(STZ),

\* To whom correspondence should be addressed.

citric acid 및 sodium citrate는 Sigma chemical Co., 혈액의 포도당검사는 glucose E-kit를 영동제약에서 구입하여 사용하였다.

사용기기는 pH 측정 시 HANNA instrument 8520의 electrode pH meter를 사용하였고, UV/visible spectrophotometer는 Hewlett Packard 8452A, 원심분리기는 pbi international의 ALC 4218 centrifuge를 사용하였다. 또한 shaking water bath는 Masuda의 model M-305(Japan), micropipette은 Gilson Co.(Italy), dispenser는 Witeg Co. (Germany)의 LABMAX, vortex는 Scientica(Italy), hot plate와 stirrer는 Whatman Co.의 기기를 사용하였다.

### 시험시료

본 실험에서 사용한 천화분(天花粉, K1, Trichosanthes Radix), 달개비(K2, Commelinac Herba), 산수유(山茱萸, K3, Corni Fructus), 산약(山藥, K4, Dioscorea Rhizoma), 연자육(蓮子肉, K5, Nelumbinis semen), 맥문동(麥門冬, K7, Liriopsis Tuber), 갈근(葛根, K8, Puerariae Radix), 창출(蒼朮, K9, Atractylodis Rhizoma), 두충(杜仲, K10, Eucommia Cortex)은 1995년 1월 말에 경동시장에서, 구기자(枸杞子, K6, Lycii Fructus)는 충남 청양 운곡농협에서 구입한 후 음건하여 사용하였으며, 잠사(蠶沙, K11, Bombycis Excrementum)는 농업진흥청 잠사곤충연구소로부터 기증받았다. 그리고 저분자량 전사분말(K12)은 전사에 80배 2N-HCl을 넣고, 100 °C, 48 시간 동안 가수분해하였다. 다음 NaOH로 중화하면 아미노산액이 된다. 이것을 탈염, 농축, 동결건조하여 분말로 얻어 시료로 사용하였다.

### 메탄올, 디클로로메탄 및 수증 시험물질 조제

십 여종 생약을 음건한 후 각각 5 Kg을 취해 환류냉각장치를 이용하여 메탄올 5L씩 6시간 3회 추출하고, 용매를 감압하에서 제거하여 얻은 이들을 MeOH 엑스를 시험물질로 사용하였다. 필요에 따라 MeOH 엑스를 증류수에 현탁시킨 후 등용적의 디클로로메탄을 가하여 3회 추출하고, 각 용매를 감압하에서 제거하여 엑스를 얻어 이를 각각 디클로로메탄 엑스 시험물질과 수증 시험물질로 사용하였다.

### 구기자의 헥산, 디클로로메탄 및 부탄올 층 시험물질 조제

위에 기술되어 있는 [메탄올, 디클로로메탄 및 수증 시험물질 조제]에 의해 얻은 구기자의 MeOH 엑스를 메탄올로 현탁시키고, 등용적의 hexane으로 3회 추출하여 용매를 제거하여 Hexane층 시험물질을 얻고, 남은 메탄올층을 감압 농축한 다음 증류수로 현탁시킨 후 등용적의 디클로로메탄으로 3회 추출하고 용매를 제거하여 디클로로메탄층 시험물질을 얻었다. 다시 남은 수증을 부탄올로 3회 추출하고 용매를 제거하여 BuOH층 시험물질을 얻었다.

### 당뇨병의 유도 및 혈장 포도당 측정

당뇨를 유발시키기 위하여 실험동물로 랫트를 사용하여 16시간 절식시킨 후 랫트의 꼬리정맥에 스트렙토조토신

(streptozotocin, 이하 "STZ"이라 칭함)을 45 mg/kg의 농도를 이용하였으며 0.01 M의 시트레이트완충액에 주사직전에 45 mg/2ml의 농도로 용해시켜 제조한 STZ조제액을 2 ml/kg의 용량으로 꼬리정맥에 주사하였다. 주사한 지 24시간 후에 랫트의 안구총맥으로부터 모세관을 이용하여 혈액 1 ml를 취하고 이를 3,000rpm에서 15분간 동안 원심분리한 후 혈장을 분리하여 후술하는 포도당산화효소법에 따라 혈중 글루코즈 농도를 측정하여 당뇨병의 발생여부를 확인하였다. 즉, 혈장내의 글루코즈를 산화시켜 과산화수소와 글루론산을 형성시키고 여기서 생성되는 과산화수소는 과산화효소를 이용하여 페놀과 4-아미노안티피린을 정량적으로 산화, 축합시켜 생성된 적색의 물질을 정량하여 혈장내의 글루코즈의 양으로 결정하였다.

혈장내의 글루코즈 농도는 다음식에 따라 계산하였다.

$$\text{글루코즈 (mg/dl)} = \frac{\text{시료의 흡광도}}{\text{표준액의 흡광도}} \times 200$$

이러한 실험결과로부터 실험동물의 혈장중의 글루코즈 농도가 300 mg/dl 이상인 동물만 당뇨병이 유발된 것으로 판정하고 이하의 혈당강하효과 실험에서 당뇨병 랫트로 사용하였다.

### 혈당강하작용 검색

정량의 생약추출물을 saline에 녹여 1일 1회, 7일간 경구 투여하였다. 약물 최종투여 24시간 후 ether로 마취시키고 안구정맥총에서 채혈한 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 얻은 혈청을 시료로 사용하였다. 고형사료(삼양사료) 및 물은 충분히 공급하였다.

### 수증 생약의 효능시험

수증의 천연물 즉 천화분, 달개비, 산수유, 산약, 연자육, 맥문동, 황, 창출, 두충, 구기자 및 잠사 등으로부터 얻은 메탄올, 디클로로메탄 및 수증 등의 시험물질과 구기자로 부터 얻은 헥산, 디클로로메탄 및 부탄올층 시험물질을 상기 시험조건하에서 항 당뇨 효능을 검색하였다.

### 시험 결과의 처리

각 시험물질 투여 전의 blood glucose level(mg/dl)을 측정하고 다음 시험물질 투여 7 일 후의 blood glucose level (mg/dl)을 측정하였다. 각 실험결과는 mean S.E.M.으로 표시하였으며 Analysis of Variance(ANOVA)로 유의성을 검정하였다. 항 당뇨 효과에 대해 유의성이 있는 생약의 blood glucose inhibition rate는 다음과 같은 식으로 계산하였다.

$$\text{Inhibition (\%)} = \frac{B_0 - B_7}{B_0} \times 100$$

B0=시험물질 투여 전의 blood glucose level (mg/dl)

B7=시험물질 투여 7 일 후의 blood glucose level (mg/dl)

## 실험결과

### 혈중 혈당량 변화에 대한 시험물질의 효과

Streptozotocin에 의해 유도된 당뇨병 랫드에 대해 상기되어 있는 [메탄올, 디클로로메탄 및 수층 시험물질 조제]에 따라 십 여종 생약을 음건한 후 각각 5 Kg을 취해 환류냉각장치를 이용하여 메탄올 5 L씩 6시간 3회 추출하고, 용매를 감압하에서 제거하여 얻은 MeOH 엑스 시험물질과 필요에 따라 MeOH 엑스를 증류수에 현탁시킨 후 등용적의 디클로로메탄을 가하여 3회 추출하고, 각 용매를 감압하에서 제거하여 얻은 수층 엑스와 디클로로메탄 엑스를 시험물질로 하고 [구기자의 hexan, 디클로로메탄 및 부탄올 층 시험물질 조제]에 따라 구기자의 MeOH 엑스를 메탄올로 현탁시키고, 등용적의 hexane으로 3회 추출하여 용매를 제거하여 Hexane 층 시험물질을 얻고, 남은 메탄올층을 감압농축한 다음 증류수로 현탁시킨 후 등용적의 디클로로메탄으로 3회 추출하고 용매를 제거하여 디클로로메탄 층 시험물질을 얻은 후, 남은 수층을 부탄올로 3회 추출하고 용매를 제거하여 BuOH 층 시험물질을 얻어 이 시험물질을 위에 기술한 [혈당강화작용검색]에 따라 정량의 시험물질을 saline에 녹여 1일 1회, 7일간 경구투여하여 약물 최종투여 24시간 후 ether로 마취시키고 안구정맥총에서 채혈한 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 얻은 혈청을 시료로 사용하여 항 당뇨 효능을 검색하였다. 각 생약의 항 당

뇨 효능을 실험동물의 시험물질 투여 전의 blood glucose level(mg/dl)과 시험물질 투여 7일 후의 blood glucose level(mg/dl)을 측정, 비교하여 Table I에 표시한 바와 같은 결과를 얻었다. 枸杞子の 디클로로메탄 엑스의 시험물질을 투여한 실험동물의 시험물질 투여전의 blood glucose level(mg/dl)과 시험물질 투여 7일 후의 blood glucose level(mg/dl)을 비교하여 보면 182.7(mg/dl)의 blood glucose level이 감소하여 100(mg/dl) 이상의 혈당강화효과를 확인할 수 있었다. 蠶沙의 MeOH 엑스의 시험물질을 투여한 실험동물의 시험물질 투여전의 blood glucose level(mg/dl)과 시험물질 투여 7일 후의 blood glucose level(mg/dl)을 비교하여 보면 70.7(mg/dl)의 blood glucose level이 감소하여 100(mg/dl) 이하의 혈당강화효과를 확인할 수 있었다. 麥門冬의 MeOH 엑스의 시험물질을 투여한 실험동물의 시험물질 투여 전의 blood glucose level(mg/dl)과 시험물질 투여 7일 후의 blood glucose level(mg/dl)을 비교하여 보면 blood glucose level이 오히려 상승되었음을 알 수 있었다. 이 중에서 가장 뚜렷한 항 당뇨효과를 나타낸 枸杞子에 대해 좀 더 자세한 세부분석인 디클로로메탄층 및 BuOH층 등의 시험물질을 투여한 실험동물의 시험물질 투여 전의 blood glucose level(mg/dl)과 시험물질 투여 7일 후의 blood glucose level(mg/dl)을 비교하여 보면 디클로로메탄층 시험물질은 185.1(mg/dl), BuOH층 시험물질은 130.7(mg/dl)의 blood glucose level이 감소하여 枸杞子の 혈당강화효과를 확인할 수 있었다. 天花粉의 수층, 蓮子肉의 MeOH 엑스, 달개비의 수층 및 디클로로메탄 엑스, 山藥의 수층 및 디클로로메탄 엑스 및 杜仲의 MeOH 엑스 시험물질을 투여한 실험동물의 시험물질 투여전의 blood glucose level(mg/dl)과 시험물질 투여 7일 후의 blood glucose level(mg/dl)을 비교하여 보면 유의성이 있는 결과가 나오지는 않았지만 blood glucose level이 감소하는 경향을 확인할 수 있었다.

### 혈당강화효과가 있는 생약시험물질의 blood glucose inhibition rate

좀더 정확한 혈당강화효과를 알아보기 위하여 시험물질 중에서 유의성이 있게 혈당강화 효과를 나타낸 물질에 대해서 상기되어 있는 [시험 결과의 처리]에 따라 각 시험물질의 blood glucose inhibition rate를 구하여 Table II에 요약하였다. 枸杞子の 디클로로메탄 엑스 및 蠶沙의 MeOH 엑스 시험물질의 blood glucose inhibition rate를 구한 결과를

**Table I.** Effect of each fraction on blood glucose level in diabetic rats

Group	Dose (mg/kg p.o.)	No. of animal	blood glucose 0 day	level (mg/dl) 7 day
Control	-	4(3)	470.0±49.1	427.4± 53.9
K1-H <sub>2</sub> O	200	5(3)	504.6±129.9	334.9±252.0
K2-H <sub>2</sub> O	250	5(3)	407.1±28.9	385.9± 93.1
K2-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	120	5(5)	517.9±40.4	474.2± 80.3
K3-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	100	5(4)	402.4±88.2	470.6± 97.0
K4-H <sub>2</sub> O	150	5(5)	491.3±96.8	427.4± 43.7
K4-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	50	5(5)	484.0±71.3	447.3±109.9
K5-MeOH	700	6(4)	434.0±62.1	327.7±186.2
K6-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	220	5(4)	486.2±79.1	303.5±114.5*
K7-MeOH	700	5(3)	426.0±70.9	585.2± 16.5*
K8-MeOH	600	5(3)	364.3±37.0	383.0± 20.4
K9-MeOH	500	5(4)	401.7±66.8	402.5± 84.7
K10-MeOH	600	5(5)	533.6±27.6	448.0± 56.0
K11-MeOH	170	6(6)	483.1±99.4	412.4±103.5*
K12-H <sub>2</sub> O	200	6(6)	453.9±61.9	506.9±108.0
K6-Hexane	250	6(5)	444.6±76.9	352.9±175.7
K6-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	220	5(4)	449.9±40.9	264.8±103.6*
K6-BuOH	250	5(5)	503.9±69.3	373.2±167.1*

Values are mean ± S.D.

Significantly different from the control (\*p<0.05).

**Table II.** Blood glucose inhibition rate of some herbal drugs

Group	blood glucose inhibition rate (%)
Lycii Fructus-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Ex	37.6
Bombycis Excrementum-MeOH Ex	14.6
Lycii Fructus-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Ex	41.1
Lycii Fructus-BuOH Ex	25.9

살펴보면 枸杞子의 디클로로메탄 엑스 시험물질은 37.6%, 蠶沙의 MeOH 엑스 시험물질은 14.6%의 blood glucose inhibition rate를 나타내어 10% 이상의 강한 혈당강하 효과를 확인할 수 있었다. 가장 뚜렷한 항 당뇨효과를 나타낸 枸杞子에 대해 좀 더 자세한 세부분석인 디클로로메탄층 및 BuOH층 등의 시험물질의 blood glucose inhibition rate를 구한 결과를 살펴보면 디클로로메탄층 시험물질은 41.1%, BuOH층 시험물질은 25.9%의 blood glucose inhibition rate를 나타내어 枸杞子의 혈당강하효과를 확인할 수 있었다.

## 고 찰

Streptozotocin에 의해 유도된 당뇨병 랫드에 대해 십여 종 생약의 메탄올, 디클로로메탄 및 수층의 엑스를 시험물질로 하여 혈당강하효과를 살펴본 결과, 枸杞子의 디클로로메탄 엑스 시험물질에서는 시험물질 투여 전의 blood glucose level(mg/dl)과 시험물질 투여 7일 후의 blood glucose level(mg/dl)을 측정, 비교하여 100(mg/dl) 이상의 혈당강하효과를 확인할 수 있었다. 蠶沙의 MeOH 엑스 시험물질에서는 시험물질 투여 전의 blood glucose level(mg/dl)과 시험물질 투여 7일 후의 blood glucose level(mg/dl)을 측정, 비교하여 100(mg/dl) 이하의 혈당강하효과를 확인할 수 있었다. 麥門冬의 MeOH 엑스의 시험물질을 투여한 실험동물의 시험물질 투여 전의 blood glucose level(mg/dl)과 시험물질 투여 7일 후의 blood glucose level(mg/dl)을 비교하여 보면 blood glucose level이 오히려 상승되었음을 알 수 있었다. 가장 뚜렷한 항 당뇨효과를 나타낸 枸杞子에 대해 좀 더 자세한 세부분석인 디클로로메탄층 및 BuOH층 등의 시험물질을 투여한 실험동물의 시험물질 투여 전의 blood glucose level(mg/dl)과 시험물질 투여 7일 후의 blood glucose level(mg/dl)을 비교하여 100(mg/dl) 이상의 혈당강하효과를 확인할 수 있었다. 天花粉의 수층, 蓮子肉의 MeOH 엑스, 달개비의 수층 및 디클로로메탄 엑스, 山藥의 수층 및 디클로로메탄 엑스 및 杜仲의 MeOH 엑스 시험물질을 투여한 실험동물의 시험물질 투여 전의 blood glucose level (mg/dl)과 시험물질 투여 7일 후의 blood glucose level(mg/dl)을 비교하여 보면 유의성이 있는 결과가 나오지는 않았지만 blood glucose level이 감소하는 경향을 확인할 수 있어서 이에 대해서는 더 자세한 검토가 필요하다. 또한 blood glucose inhibition rate로 혈당강하효과를 알아보기 위하여 시험물질 중에서 유의성이 있게 혈당강하효과를 나타낸 물질에 대해서는 blood glucose inhibition rate를 구하여 본 결과, 枸杞子의 디클로로메탄 엑스 및 蠶沙의 MeOH 엑스 등 2종의 시험물질에서는 10%이상의 혈당강화 효과를 확인할 수 있었다. 가장 뚜렷한 항 당뇨효과를 나타낸 枸杞子에 대해 좀 더 자세한 세부분석인 디클로로메탄층 및 BuOH층

등의 시험물질의 blood glucose inhibition rate를 구한 결과, 20%이상의 강한 혈당강하 효과를 확인할 수 있었다. 차후에 항 당뇨효과에 뚜렷한 유의성이 있는 구기자에 대해 유기층의 세부분획과 칼럼크로마토그래피 등을 통해 각 분획에 대한 항 당뇨 효능에 대하여 계속 연구하고자 한다.

## 감사의 말씀

이 연구는 1995년도 과기처 선도기술개발사업연구비 (과제번호:4-2-24)의 지원으로 수행되었으며, 이에 심심한 사의를 표하는 바이다.

## 참고문헌

- Sannai, A., Fujimori, T., Uegaki, R. and Akaki, A. (1984). Isolation of 3-hydroxy-7,8-dihydro- $\beta$ -ionone from *Lycium chinense* M. Agric. Biol. Chem. **48**, 1629-1630.
- Sannai, A., Fujimori, T. and Kato, K. (1982). Isolation of (-)-1,2-dehydro- $\alpha$ -cyperone and solavetivone from *Lycium chinense*. Phytochemistry **21**, 2987-2988.
- Akihisa, T., Tanaka, N., Tokota, T., Tanno, N. and Tanura, T. (1991). 5- $\alpha$ -cholest-8(14)-en-3- $\beta$ -ol and 3 24-alkyl- $\delta$ -8(14)-sterols from the bubils of *Dioscorea Batatas*. Phytochemistry **30**, 2369-2372.
- Pouchert, C. J. and Campbell, J. R. (1974). *The Aldrich Library of NMR spectra* Vol. IV, p. 135, Aldrich Chemical Company, Inc.
- Falasca, A. I., Barbieri, L., Abbondanza, A., Bologesi, A., Rosso, C. A. and Stirpe, F. (1989). Purification and partial characterization of a lectin from the seeds of *Trichosanthes Kirilowii Maximowicz*. Febs Letters **246**, 159-162.
- Gonda, R., Tomoda, M., Shimizu, N. and Kanari, M. (1990). An acidic polysaccharide having activity on the reticuloendothelial system from the bark of *Eucommia Ulmoides*. Chem. Pharm. Bull. **38**, 1966-1967.
- Graf, P. and Weiler, E. W. (1990). Functional reconstitution of an ATP-driven  $Ca^{2+}$  transport system from the plasma-membrane of *Commelina Communis* L. Plant Physiology **94**, 634-640.
- Hatano, T., Tasuhara, T., Abe, R. and Okuda, T. (1990). Tannins of Cornaceous plants. Phytochemistry **29**, 2975-2978.
- Hatano, T., Kira, R., Okuda, T., Ogawa, N. and Tasuhara, T. (1989). Tannins of Cornaceous plants .2. Cornusiin D, Cornusiin E and Cornusiin F, new dimeric and trimeric hydrolyzable tannins from *Cornus Officinalis*. Chemical & Pharmaceutical Bulletin **37**, 2665-2669.
- Hatano, T., Yasuhara, T. and Okuda, T. (1989). Tannins of Cornaceous plants .2. Cornusiin D, Cornusiin E and Cornusiin F, new dimeric and trimeric hydrolyzable tannins from *Cornus Officinalis*. Chemical & Pharmaceutical Bulletin **37**, 2665-2669.
- Hikino, H., Konno, C., Suzuki, Y., Yoshizawa, M. and Oshima, Y. (1989). Isolation and Hypoglycemic Activity of Trichosan A, Trichosan B, Trichosan C, Trichosan D, Tri-

- chosan E-glycans of trichosanthes Kirilowii roots. *Planta Medica* **4**, 159-162.
- Hillmer, S., Hedrich, R., Robertnicoud, M. and Robinson, D. G. (1990). Uptake of Lucifer yellow CH in leaves of *Commelina Communis* is mediated by Endocytosis. *Protoplasma* **158**, 142-148.
- Chantrapromma, K. and Ganem, B. (1980). The Chemistry of Naturally-Occuring Polyamines. *Tetrahedron Letters* **21**, 2605.
- Chantrapromma, K. and Ganem, B. (1981). Total synthesis of kukoamine A, an antihypertensive constituent of *Lycium chinense*. *Tetrahedron Letters* **22**, 23-24.
- Kitajima, J. and Tanaka, Y. (1989). Studies on the constituents of trichosanthes root .1. Constituents of roots of Trichosanthes Kirilowii Maxim var japonicum Kitam. *Yakugaku Zasshi* **109**, 250-255.
- Lee, S. H., Tanaka, T., Nonaka, G. I. and Nishioka, I. (1989). Sedoheptulose Digallate from Cornus Officinais. *Phytochemistry* **28**, 3469-3472
- Miyazawa, M. and Kameoka, H. (1990). Volatile flaver components of crude drug. *Agricultural and Biological Chemistry* **53**, 3337-3340.
- Ohtani, K. and Murakami, K. (1991). Structure of mannan fractionated from water-soluble mucilage of Nagaimo (*Dioscorea Batatas* Dence). *Agricultural and Biological Chemistry* **55**, 2413-2414.
- Silvearstein, R. M., Bassler, G. C. and Morrill, T. C. (1981). Spectrometric identification of organic Compounds. 4th Ed. John Wiley & Sons, New York, p 110.
- Rothbejerano, N., Nejjat, A. and Itai, I. (1990). Regulation of stomatal opening in epidermal strips of *Commelina-Communis L.* by phytochrome. *Biochemie und Physiologie der Pflanzen* **186**, 375-379.
- Funayama, S., Yoshida, K., Konno, C. and Hikino, H. (1980). Structure kukoamine A, a hypotensive principle of *Lycium chinense* root barks. *Tetrahedron Letters* **21**, 1355-1356.
- Seo, S., Takeda, K., Seto, H., Uomori, A., Sankawa, U., Noguchi, H., Yoshimura, Y. and Ebuzuka, Y. (1989). Biosynthesis of 24- $\beta$ -ethylsterol in cultured cells of Trichosanthes Kirilowii fed with (1,2-C-13(2))-acetate and (2-(C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>)-C-13)-acetate- reinvestigation of the stereochemistry at C-25. *J. of the Chemical Society-Perkin Transaction I* **11**, 1959-1974.
- Siebers, B., Graf, P. and Weiler, E. W. (1990). Calcium fluxes across the plasma membrane of *Commelina Communis L.* assayed in a cell free system. *Plant Physiology* **93**, 940-947.
- Takasugi, M., Katsui, N., Kawashima, S., Masamune, T., Monde, K. and Shirata, A. (1987). Antifungal compounds from *Dioscorea Batatas* inoculated with *Pseudomonas Cichorii*. *Phytochemistry* **26**, 371-375.
- Tomoda, M., Gonda, R., Shimizu, and Kanari, M. (1990). A reticuloendothelial system activating glycan from the barks of *Eucommis Ulmosdes*. *Phytochemistry* **29**, 3091-3094.
- Toyokawa, S., Takeda, T. and Ogihara, T. (1991). Isolation and characterization of a new abortifacient protein, Karasurin, from root tubers of Trichosanthes Kirilowii Maz var japonicum Kitam. *Chem. Pham. Bull.* **39**, 716-719.
- Willmer, C. M., Petropoulou, Y. and Manetas, Y. (1990). No light activation and high malate sensitivity of phosphoenolpyruvate carboxyase in guard-cell protoplasts of *Commelina Communis L.* *J. of Experimental Botany* **41**, 1103-1107.
- Yahara, S., Kato, K., Nakazawa, T., Toda, Y. and Nohara, T. (1990). New iridoid trimers and tetramers from seeds of *Eucommia Ulmoides*. *Chem.Pham.Bull.* **38**, 267-269.
- Yazaki, K. and Okuda, T. (1989). Gallotannin production in cell-cultures of *Cornus Officinalis* Sieb and Zucc. *Plant Cell Reports* **8**, 346-349.