

홍삼 · 가시오가피 · 동충하초 혼합수엑스의 항당뇨작용

고성권¹ · 김재수² · 최용의¹ · 이승정¹ · 박경수³ · 정성현^{3*}
¹중앙대학교 인삼산업연구센터, ²(주) 다우존팜, ³경희대학교 약학대학

Anti-diabetic Effects of Mixed Water Extract from Ginseng Radix Rubra, Acanthopanax Cortex, and Cordyceps

Sung Kwon Ko¹, Jae Soo Kim², Yong Eui Choi¹, Seung Jung Lee¹,
Kyeong Soo Park³, and Sung Hyun Chung^{3*}

¹Korea Ginseng Institute, Chung Ang University, Ansong 456-756, Korea

²DOWZON pharm Co., LTD., Seoul 137-071, Korea

³School of Pharmacy, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea

Abstract – The effect of water extract composed of *panax ginseng* radix rubra, *acanthopanax* cortex, and *cordyceps* (PAC) on diabetic animal models were investigated in two different diabetic animal models. PAC water extract significantly reduced the plasma glucose levels on day 30 as compared with the diabetic control group in KKA^Y obese, hyperglycemic and hyperinsulinemic mice, and also reduced the plasma glucose levels as well as total cholesterol in multiple low dose (MLD) streptozotocin-induced diabetic SD rats. PAC water extract also showed an inhibitory effect on reduction of body weight and on development of MLD STZ-induced diabetic state. Elevated kidney hypertrophy, which is a characteristic feature shown in early stage of diabetic nephropathy and calculated as the ratio of kidney mass (g) relative to the body weight (g), was also markedly improved in PAC water extract-treated group as compared to the diabetic control group. Taken together, these data suggest that PAC water extract may have a potential as a antidiabetic agent in type 2 diabetes mellitus.

Keywords – *Panax ginseng* radix rubra, *acanthopanax* cortex, *cordyceps*, KKA^Y mice, multiple low dose(MLD) streptozotocin-induced diabetic SD rats, kidney hypertrophy

당뇨병은 사회의 현대화와 더불어 증가일로에 있는 생활 습관병으로 심장병, 신장장애, 말초순환장애, 백내장을 비롯한 안질환 등 여러 가지 합병증으로 많은 사람에게 고통을 주고 있다. 당뇨에는 인슐린이 분비되지 않는 1형 당뇨와 인슐린저항성과 인슐린분비의 상대적인 결핍으로 인해 발생하는 2형 당뇨가 있는데 우리나라의 경우 2형 당뇨의 경우가 전체 당뇨환자의 90–95%를 차지하고 있다. 그러나 현재 사용되고 있는 치료약들이 완치를 지향하지 못하고 있는 실정으로, 21세기가 지향하는 예방의학의 시대적 조류에 발맞춰서 전생의학으로서의 생약으로부터 항당뇨 생리활성 소재의 개발은 필연적이다. 그러나 생약을 대상으로 당뇨병의 대부분을 차지하고 있는 2형 당뇨와 1형에 동시에 활성을 나타내는 항당뇨 신소재에 대한 체계적인 검토가 이루어

어지지 않고 있는데에 착안하여 본 연구에서는 후한시대 장중경의 상한잡병론(傷寒雜病論)의 백호가인삼탕 이래로 오늘날 현대 임상에도 소갈약(消渴藥)으로 사용되는 인삼을 비롯하여 가시오가피, 동충하초를 이용한 혼합수엑스에 대하여 2형 당뇨모델인 KKA^Y 고혈당 마우스와 1형 당뇨모델에 가까운 multiple low dose (MLD) streptozotocin 유발 고혈당 흰쥐에 대한 항당뇨 활성을 검토하였다.

인삼(*Panax ginseng*)은 우리 나라의 대표적인 자원생약으로 신농본초경의 상품(上品)에 수재 되어 있고, 맛이 달고 약간 따듯하고 상(上), 중초(中焦) 즉 폐(肺)와 비(脾)에 작용하는 대보원기요약(大補元氣要藥)으로, 죽도로 껍질을 살짝 벗겨서 햇빛에 말린 것을 백삼, 수삼을 찌서 말린 것을 홍삼이라고 한다. 인삼의 생리활성성분으로 인삼사포닌(ginsenoside), 폴리아세틸렌(polyacetylene), 항산화활성을 갖는 페놀계화합물, 면역조절작용이 있는 산성다당체, 방사선

*교신저자(E-mail) : suchung@khu.ac.kr

방어작용이 있는 인삼단백질, 간장보호작용을 하는 lignan계 화합물인 고미신(gomisin-N, -A), 인슐린 유사작용을 하는 산성펩티드, 정유성분으로 향기성분인 sesquiterpene계 화합물, 그리고 미량 alkaloid 등을 함유하고 있다. 또한 지갈생진(止渴生津)이라는 인삼의 중요한 고전적 효능의 현대의 학적인 약효해명으로 ginsenoside Rb₂와 저분자 peptide는 항당뇨 활성을 갖는다고 보고되었다.¹⁻⁸⁾

한편, 가시오가피나무(*Acanthopanax senticosus*)는 인삼과 같은 두릅나무과(Araliaceae)의 식물로, 맛은 맵고 따듯하여 하초(下焦) 즉 간(肝)과 신(腎)에 작용하는 우리 나라의 자원생약이다. *Acanthopanax*속 식물의 성분연구로는 acanthoside A, B, C, D, chiisanoside, daucosterin, savinin, eleutheroside A, B, B₁, C, D, E, acanthopanaxoside, sesamine, eleutheroside M, eleutherans A, B, C, D, E, F를 분리 보고하였고,⁹⁻¹¹⁾ *Acanthopanax*속 식물의 생리활성에 관한 연구로는 면역 및 항암효과, 성기능 강화작용, 항당뇨작용, 간장에 개선작용, 진정작용, 항 스트레스작용 등을 보고하였다.¹²⁻²¹⁾

또한, 동충하초(*Cordyceps sinensis*)는 예로부터 중국에서는 인삼, 녹용과 함께 귀한 3대 한방 약재로 취급되어 왔으며, 불로 장생의 비약으로 결핵, 황달 치료와 아편 중독의 해독제로 이용되어 온 한약으로, 고대 중국 의학서의 기록에 보면, “자실체의 미감(味感)은 달고 온화하여 신장의 기능을 돕고 폐를 강화하며, 출혈을 조절해 주는 기능을 하고, 담·가래를 삭이며, 계속되는 기침을 멎게 하고, 횡경막에 유발되는 병을 치료한다.”고 되어 있다. 「본초강목(本草綱目)」에도 “동충하초는 중국의 해발 3000-6000m의 고원지대에서 나오는 일종의 식물이며, 상용하면 허약체질을 튼튼하게 하고, 면역력을 높이는 분명한 효과가 있다”라고 기록하고 있다. 성분은 수분 10.84%, 지방 8.4%, 조단백 25.32%, 조섬유질 18.53%, 탄수화물 28.9%, 회분 4.1%이다. 그밖에 7%의 코디세핀(Cordycepin)을 함유하고 있는데, 이는 퀴산(quinic acid)의 이성체인 것으로 밝혀졌다. 자실체의 성분인 코디세핀은 기주 곤충에는 독소로 작용하며, 항세균, 항진균, 항바이러스 및 항암 작용을 하는 활성 물질로, 현대 중국 의학에서는 노환에서 오는 만성 기침, 천식을 치료하며, 신체의 정력 증강과 조절제로서 이용하고 있다.²²⁻²⁴⁾ 우리 나라의 대표적인 동충하초인 큰번데기 동충하초(*Cordyceps militaris*)는 땅 속에 있는 죽은 나비목의 큰번데기에서 발견되며, 액체배양시 만니톨을 생산하며, 코디세핀[Cordycepin(3'-deoxyadenosine)]을 생산한다.

특히, 인삼과 오가피의 효능은 항피로작용과 항스트레스 작용에 기인하는 것으로 알려져 있고, 두 생약의 성분이 비특이적, 비구소적으로 생체에 대한 생리적, 화학적 또는 생

물학적 역경에 대하여 생체의 저항력을 증대시켜 주는 adaptogen 작용을 가지고 있기 때문이다. 또한, 인삼과 오가피는 같은 과(Araliaceae) 식물임과 동시에 유사한 약리작용을 갖고 있고, 한방적으로 인삼(上, 中焦)과 오가피(下焦)의 서로 다른 귀경이 상호 보완적으로 작용하여 상승적으로 작용할 때 우리 몸의 上, 中, 下焦를 균형적으로 보강할 수 있다. 또한, 동충하초는 인삼과 더불어 동양의 대표적인 강장제로서 폐와 신장에 귀경하므로써 역시 上, 下焦에 골고루 작용하는 한약으로 항염작용, 항천식작용, 항피로작용, 항암작용 등의 뚜렷한 약리작용이 보고되어 있다. 따라서, 인삼 단독제품 보다 항당뇨 활성을 상승시킬 수 있는 효력이 좋은 항당뇨 인삼복합제품 개발의 일환으로, 인삼, 가시오가피 그리고 동충하초의 혼합수엑스에 대하여 2형 당뇨 질환 모델인 KKA^Y 고혈당 마우스와 1형 당뇨모델에 가까운 streptozotocin 유발 고혈당 흰쥐에 대하여 검토하였다.

실험방법

실험재료 - 홍삼(*Panax ginseng*, Ginseng radix rubra)은 담배인삼공사의 정관장 홍삼을 경동시장에서 2000년 3월에 구입하였고(수집자: 고성권, 표본번호 PGR-1), 가시오가피(*Acanthopanax senticosus*, *Acanthopanax cortex*)는 전라북도 장수군 장계면 재배지(재배자: 송병주)에서 줄기를 채취하였으며(수집자: 고성권, 표본번호 AS-1, 보관장소), 동충하초는 우리 나라에 자생하는 큰번데기 동충하초(*Cordyceps militaris*, *Cordyceps*)로 강원도 강릉시의 재배지(재배자: 이승정)에서 채취하여 사용하였다(수집자: 고성권, 표본번호 CM-1). 각 표본은 중앙대학교 인삼산업연구센터 천연물연구실에 보관하였다.

시약 및 기기 - Trinder glucose 측정 kit, streptozotocin (STZ)은 Sigma(St. Louis, MO, USA)로부터 구입하였다. 그 외 다른 시약은 특급 또는 일급으로 사용하였다.

본 실험에 사용한 기기 및 모델명은 다음과 같다. Microcentrifuge(5417R, Eppendorf, Germany), UV Spectrophotometer(U-3210, Hitachi, Japan)

실험동물 - KKA^Y mouse(일본 Clea사), SD rat(대한 바이오링크)를 21±2°C, 60%의 항온 항습의 환경에서 1주 이상 순응시킨 후 사용하였다. 사료로는 삼양유지사료(주)의 고형사료를 이용하였다.

추출 및 검체조제 - 각 실험재료를 각각 1 kg씩을 증류수로 2시간 씩 2회 반복 추출하여, 감압농축하고 동결건조하여 수엑스를 얻었다. 얻은 수엑스 중 홍삼 수엑스는 300 mg/kg, 가시오가피 수엑스는 100 mg/kg, 동충하초 수엑스는 20 mg/kg의 비율로 혼합한 것(PAC)을 검체로 하였다.

MLD-streptozotocin 유발 고혈당 시험 - 4 주령의 수컷 SD rat을 하루를 절식시킨 후 streptozotocin 20 mg/kg 용량 (10 mM citrate buffer, pH 4.5)을 복강으로 투여하는 방식으로 총 5일간 투여하였으며, 시료의 투여는 STZ의 투여와 동시에 시작하여 21일간 투여하였다. 각 동물군은 6마리씩 구분하여 정상대조군, 당뇨대조군, PAC 투여군으로 나누었다. PAC 투여군은 0.4 ml씩 하루 한번 시료를 복부에 피하로 주사하였다. 정상대조군과 당뇨대조군은 생리식염수를 각각 투여하였다.²⁵⁾

2형 고혈당 시험 - 2형 당뇨 질환모델로서 KKA^Y 마우스를 사용하였고, 한달간 각 엑스를 경구 투여하여 인슐린 저항성 개선 효능 평가시 혈액내 parameters로서 공복시 혈당(fasting blood glucose)을 검토하였다.

혈액 지표 분석 - 혈액 지표 분석을 위한 혈액 채취는 6 시간 절식 후 실시하였다. 마취 후 안와정맥을 통해 채혈하여 5,000 rpm에서 10분간 원심분리 후 얻어진 혈장을 사용하였다. 혈중 포도당 농도는 glucose oxidase method(Trinder method)를 사용하여 측정하였다. 혈중 중성지방 농도는 아산제약(화성, 경기도, 대한민국)에서, 총콜레스테롤 농도는 영동제약(용인, 경기도, 대한민국)에서 각각 시판되는 kit를 사용하여 측정하였다.

신장 무게 측정 - 2주간 검체를 투여하고 사혈치사 시킨 후 좌측 신장을 분리하여 capsule을 제거하고 무게를 측정하였다. 신장 비대 지표(Index of Kidney hypertrophy)는 다음의 식을 이용하여 계산하였다.²⁶⁾

$$\text{Index of Kidney hypertrophy}(\%) = \frac{\text{Kidney mass}(\text{g})}{\text{Body weight}(\text{g})} \times 100$$

통계 처리 - 모든 실험결과들은 mean±SE로 나타내었고 통계처리는 Student t-test를 실시하여 p < 0.05를 기준으로 유의성 여부를 판정하였다.

결 과

MLD streptozotocin 유발 고혈당 흰쥐의 혈당강하에 미치는 영향 - Fig. 1에서 보는바와 같이 정상대조군은 3주간 혈당이 119~130 mg/d로 지속적으로 낮은 혈당을 나타낸 반면, STZ를 5일간 20 mg/kg의 용량으로 투여 받은 당뇨대조군의 경우에는 STZ 투여후 7일에 242 mg/d의 혈당치를 나타냈고, 그 후 지속적으로 증가하여 21일째에는 325 mg/d의 고혈당치를 나타내었다. 한편, PAC 투여군의 경우는 STZ 투여후 7일과 21일째에 각각 181, 219 mg/d의 혈당치를 나타내어 당뇨대조군과 비교시 유의한 차이를 나타내었다.

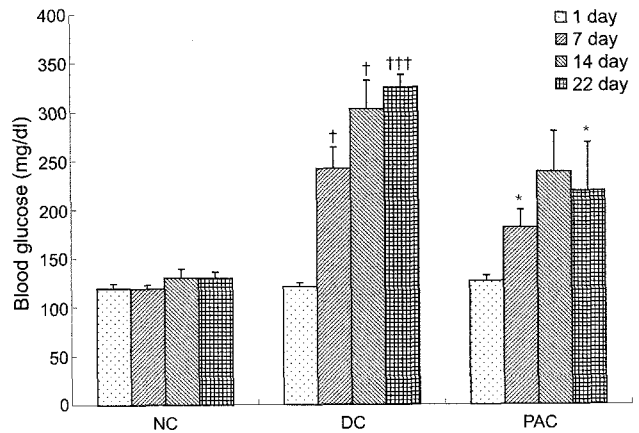


Fig. 1. Effect of PAC on blood glucose level on MLD streptozotocin-induced diabetes in SD rats. NC: Normal Control, DC: Diabetic Control. Values are mean±S.E. † P<0.05, ††† P<0.01 vs. NC; *P<0.05 vs. DC.

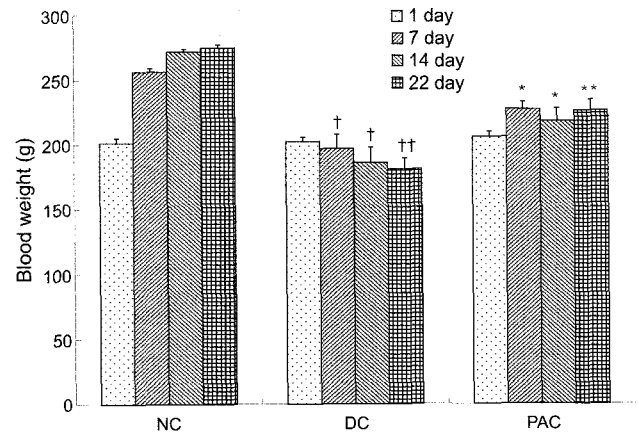


Fig. 2. Effect of PAC on body weight on MLD streptozotocin-induced diabetes in SD rats. NC: Normal Control, DC: Diabetic Control. Values are mean±S.E. † P<0.05, ††† P<0.01 vs. NC; *P<0.05, **P<0.01 vs. DC.

MLD streptozotocin 유발 고혈당 흰쥐의 체중 변화에 대한 영향 - Fig. 2에서 보는바와 같이 3주간 체중 변화를 그룹간 비교해 보았을 때 정상대조군은 67g이 증가한 반면, 당뇨대조군은 22g의 체중감소를 나타내었다(P<0.01). 한편, PAC 추출물을 투여 받은 그룹은 20g의 체중이 증가하여 당뇨대조군에 비해 유의적으로 체중감소를 억제하였다(P<0.05).

MLD streptozotocin 유발 고혈당 흰쥐의 고혈당 발현율에 미치는 영향 - Fig. 3에서 보는바와 같이 본 실험에서는 당뇨질환 동물모델을 유도하는 방법으로 저용량(20 mg/kg)의 STZ를 복강으로 5일간 투여한 후, 비공복시 혈당이 240 mg/d 이상인 동물을 당뇨 유도 동물로 사용하였다. Fig.

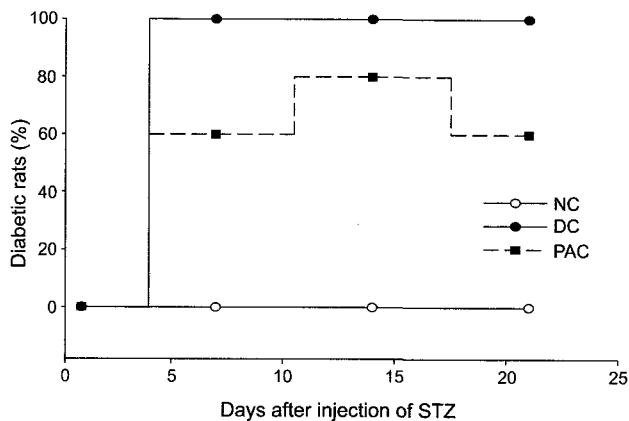


Fig. 3. Effect of PAC on the development of MLD STZ-induced diabetes in SD rats.

Table I. Effect of PAC on lipid profile in MLD STZ-induced diabetes

	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)
NC	80.6±2.1	69.4±8.8
DC	94.7±5.0 [†]	72.8±7.6
PAC	68.8±2.8**	65.8±6.0

Values are means±S.E. [†] P < 0.05, vs. NC ; ** P < 0.01, vs. DC

Table II. Effect of PAC on index of kidney hypertrophy in MLD STZ-induced diabetes

	Body weight (g)	Kidney (g)	Index of kidney hypertrophy (%)
NC	269±3.36	0.76±0.03	0.28±0.01
DC	181±8.41 [†]	0.97±0.08	0.53±0.02 ^{***}
PAC	226±8.33**	0.85±0.03	0.38±0.02 ^{***}

Values are means±S.E. [†] P < 0.05, ^{***} P < 0.001 vs. NC ; ** P < 0.01, ^{***} P < 0.001 vs. DC

3에서 보듯이 당뇨대조군은 STZ 투여후 7일째에 100% 당뇨가 유도됨을 알 수 있었고, 반면, PAC 투여군은 7일째에 60%, 14일째에 80%, 21일째에 다시 당뇨대조군의 60% 수준으로 떨어짐을 알 수 있었다.

MLD streptozotocin 유발 고혈당 흰쥐의 혈중지질에 미치는 영향 - Table I에서 보는바와 같이 정상대조군과 당뇨대조군간에 혈중 총콜레스테롤, 중성지방치를 비교해 보았을 때, 총콜레스테롤치가 정상대조군에 비해 당뇨대조군이 17.5% 상승하였으나, PAC 투여군은 14.6% 유의성 있는 강하효과를 나타내었다(P < 0.01). 반면, 중성지방인 triglyceride는 유의성 있는 변화를 보여주지 못했다.

MLD streptozotocin 유발 고혈당 흰쥐의 신장 비대에 미치는 영향 - Table II에서 보는바와 같이 정상대조군과

당뇨대조군간에 신장 비대율을 비교해 보았을 때, 정상대조군은 0.28%이고, 당뇨대조군은 0.53%인 반면에 PAC 투여군은 0.38%로 유의성 있는 신장 비대 억제효과를 나타내었다(P < 0.001).

KKA^Y 고혈당 마우스의 혈당강하에 미치는 영향 - 홍삼, 가시오가피, 동충하초의 생약 중에서는 가시오가피엑스가 300 mg/kg의 용량에서 2형 당뇨모델인 KKA^Y 고혈당 흰쥐에 대하여 1달간의 경구투여 결과 공복시 혈당이 유의성 있는 강하효과를 나타내었다(당뇨대조군 222.0±28.0 mg/dl, 가시오가피투여군 155.6±3.1 mg/dl; p < 0.05) 또한 홍삼, 가시오가피, 동충하초의 혼합수엑스가 세가지 생약의 각각 수엑스가 나타내는 활성에 비해서 보다 강한 유의성 있는 혈당강하효과가 확인되었다(당뇨대조군 222.0±28.0 mg/dl, 혼합수엑스투여군 125.6±25.5 mg/dl; p < 0.01).

고 찰

천연물로부터 1형 및 2형 당뇨에 효과적인 항당뇨제제를 개발할 목적으로 우리 나라의 대표적인 자원생약인 홍삼을 비롯하여 가시오가피 그리고 동충하초를 증류수로 추출, 감압농축하여 수엑스를 만들고, 그 혼합수엑스(PAC)를 대상으로 먼저 1형 당뇨에 가까운 약리모델인 MLD streptozotocin 유발 고혈당 흰쥐에 미치는 영향을 검토한 결과, 혈당에 대한 영향으로는 PAC 투여군의 경우는 STZ 투여후 7일과 21일째에 각각 181, 219 mg/dl의 혈당치를 나타내어 당뇨대조군(242, 325 mg/dl)과 비교시 유의한 혈당강하효과를 나타내었다. 또한, 체중에 미치는 영향에 대한 결과로는 정상대조군은 67 g이 증가한 반면, 당뇨대조군은 22 g의 체중 감소를 나타내었고, PAC 투여군은 20 g의 체중이 증가하여 당뇨대조군에 비해 유의적으로 체중감소를 억제하였다. 또한, 고혈당 발현율에 있어서도 PAC 투여군은 7일째에 60%, 14일째에 80%, 21일째에 다시 당뇨대조군의 60% 수준으로 떨어짐을 확인할 수 있었다. 그리고, 혈중지질에 대한 영향으로 총콜레스테롤치를 유의성 있게 저하하였으며, 더욱이, MLD streptozotocin 투여로 인한 신장비대에 미치는 영향에 있어서도 PAC 투여군은 유의성 있는 신장비대를 저하를 확인할 수 있었다. PAC 수액추출물이 신장비대를 개선시킨 결과는 본 시료가 혈당을 떨어뜨려 나타난 결과라 사료된다.

다음으로 2형 당뇨모델인 KKA^Y 고혈당 마우스에 단일 생약과 이들의 혼합수엑스의 혈당강하 활성을 검토하였다. 결과 PAC 투여군이 각 생약의 단독엑스보다 우수한 혈당강하활성을 나타내어 세 시료간 협동작용의 결과라 추측된다.

결 론

홍삼, 가시오가피, 동충하초 혼합 PAC 수엑스 시료의 항당뇨활성을 1형 및 2형 당뇨 질환모델에서 검토해본 결과 당뇨대조군에 비해 유의적인 혈당강하 활성을 나타내었으며 추가로 콜레스테롤치도 감소시키는 활성을 보여주었다. 앞으로 본 시료의 혈당강하 활성 기전을 규명하여 2형 당뇨 환자들이 안심하고 사용할 수 있는 과학적인 근거를 마련할 계획이다.

사 사

이 논문은 (주) 다우존팜과 과학기술부 중점 생명공학 실용화사업(3단계추진) 연구비에 의하여 이루어진 것이며 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. 육창수(1981) 한국약품식물자원도감, **276**: 진명출판사, 서울.
2. 육창수(1972) 현대 본초학, **117**: 고문사, 서울.
3. 江蘇新醫學院(1982) 中藥大辭典, **28**: 成輔社, 상해.
4. Sanata, S., Kondo, N., Shoji, J., Tanaka, O. and Shibata, S. (1974) Studies on the saponins of ginseng. I. Structure of ginseng-R₀, Rb₁, Rb₂, Rc and Rd. *Chem. Pharm. Bull.*, **22**(2) : 421.
5. Kitagawa, I., Taniyama, T., Shibuya, H., Nota, T. and Yoshikawa, M. (1987) Chemical studies on crude drug processing. V. On the constituents of ginseng radix rubra (2): Comparison of the constituents of white ginseng and red ginseng prepared from the same Panax ginseng root. *Yakugaku Zasshi*. **107**(7): 495-505.
6. Kimura, M., Waki L., Chujo, T., Kikuchi, T., Hiyama, C., Yamazaki, K. and Tanaka, O. (1981) Effects of hypoglycemic components in Ginseng radix on blood insulin level in alloxan diabetic mice and on insulin release from perfused rat pancreas. *J. Pharm. Dyn.*, **4**(6): 410-417.
7. Yokozawa, KobaYashi, T., Oura, H. and Kawashima, Y. (1985) Studies on the mechanism of the hypoglycemic activity of ginsenoside-Rb₂ in streptozotocin-diabetic rats. *Chem. Pharm. Bull.*, **33**: 869-872.
8. 김춘미, 한규선(1985) 인삼 단백질의 방사선 방어작용. 약학회지, **29**(5): 246-250
9. Xu, RS., Feng, SC., Fang, ZY., Ye, CCl., Zhai, SK. and Shen, ML. (1983) Polysaccharide components of the roots of *Acanthopanax senticosus*. *Kexue Tongbao*, **28**: 185-187.
10. Shao, CJ., Kasai, R., Xu, JD. and Tanaka, O. (1989) Saponins from leaves of *Acanthopanax senticosus* Harms., Ciwujia : Structure of ciwujianoside C₁, C₂, C₃, C₄, D₁, D₂ and E. *Chem. Pharm. Bull.*, **36**: 601-608.
11. Shao, CJ, Kasai, R., Xu, JD. and Tanaka, O. (1989) Saponins from leaves of *Acanthopanax senticosus* Harms., Ciwujia : Structure of ciwujianoside A₁, A₂, A₃, A₄ and D₃. *Chem. Pharm. Bull.*, **37**: 42-45.
12. Hikino, H., Takahashi, M., Otake, K. and Konno, C. (1986) Isolation and hypoglycemic activity of eleuthrans A, B, C, D, E, F and G, glycans of *Acanthopanax senticosus* roots. *J. Nat Prod*, **49**: 193-297.
13. Xu, RS., Feng, SC., Fan, ZY. and Zhai, SK. (1980) Immunopotentiating polysaccharides of *Acanthopanax senticosus*, Chem. Prod. Proc. Sino-Am., Symp., 271-274.
14. Medon, PJ., Ferguson, PW., and Watson, CF. (1984) Effects of *Eleutherococcus senticosus* extracts on hexobarbital metabolism *in vivo in vitro*. *J. Ethnopharmacol.* **10**: 235-241.
15. Hacker B. and Medon PJ. (1984) Cytotoxic effects of *Eleutherococcus senticosus* aqueous extracts in combination with N⁶-Δ²-isopentenyl adenosine and 1-β-D-arabinofuranosyl cytosine against L 1210 leukemia cells. *J. Pharm. Sci.* **73**: 270-272.
16. Yang JC., Xu Hz. and Lin TS. (1984) Interferon induction by *Acanthopanax senticosus* polysaccharide and by sodium carboxymethyl starch in S 801 and S 7811 cell culture. *Chin. J. Microbiol. Immunol.*, **4**: 329-330.
17. Takasugi, N., Moriguchi, T., and Fuwa, TS. (1985) Effects of *Eleutherococcus senticosus* and its components on rectal temperature, body and grip tones, motor coordination and exploratory and spotaneous movements in acute stressed mice. *Shoyakugaku Zasshi*, **39**: 232-237.
18. Nishiyama, N. and Kamegaya, T. (1985) Effect of *Eleutherococcus senticosus* and its components on sex and learning-behaviors and tyrosine hydroxylase activities of adrenal gland and hypothalamic regions in chronic stressed mice. *Shoyakugaku Zasshi*, **39**: 238-242.
19. Fang JN., Proksch A. and Wagner H. (1985) Immunologically active polysaccharides of *Acanthopanax senticosus*. *Phytochemistry*, **24**: 2619-2622.
20. Barenboim GM., Sterline AG., Bebyakova NV., Ribokas AA. and Fuks BB. (1986) Investigation of the pharmacokinetics and mechanism of action of *Eleutherococcus* glycosides. VIII. Investigation of natural killer activation by the *Eleutherococcus* extract. *Khim. Farm. Zh.*, **20**: 914-917.
21. Bohn, B., Nebe, CT. and Birr, C. (1987) Durch fluzytometrische Untersushungen auf Immunomodulatorische Wirkungen von *Eleutherococcus senticosus*-extract. *Arzneim-anticancer effect in leaves. Yakhak Hoeji*, **37**: 1193-1196.
22. Ahn YJ., Park SJ., Lee SG., Shin SC. and Choi DH. (2000) Cordycepin: selective growth inhibitor derived from liquid culture of *Cordyceps militaris* against *Clostridium* spp. *J*

- Agric Food Chem*, **48**(7): 2744-2748.
23. Zhao-Long W., Xiao-Xia W. and Wei-Ying C. (2000) Inhibitory effect of *Cordyceps sinensis* and *Cordyceps militaris* on human glomerular mesangial cell proliferation induced by native LDL. *Cell Biochem Funct*, **18**(2): 93-97.
 24. Ikumoto T., Sasaki S., Namba H., Toyama R., Moritoki H. and Mouri T. (1991) Physiologically active compounds in the extracts from tochukaso and cultured mycelia of *Cordyceps* and *Isaria*. *Yakugaku Zasshi*, **111**(9): 504-509.
 25. Toshinari Takamura., Hitoshi Ando. and Yukihiro Nagai. (1999) Pioglitazone prevents mice from multiple low-dose streptozotocin-induced insulinitis and diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract*, **99**: 107-114.
 26. Rakesh Kakkar., Subrahmanyam V. and Mantha. (1997) Antioxydant defense system diabetic kidney : A time course study. *Life Sciences*, **60**: 667-679.

(2002년 8월 8일 접수)