

## Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐에 대한 금전초 추출물의 혈당 강하 효과

김 옥 경\*

대진대학교 식품영양학과

### Antidiabetic Effect of *Glechoma hederacea* LINNAEUS in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Ok-Kyung Kim\*

Dept. of Food and Nutrition, Daejin University, Po Chon, Kyung Ki Do 487-711, Korea

**Abstract** – This study was done to investigate the antidiabetic effect of *Glechoma hederacea* LINNAEUS in Streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Diabetes was induced by intravenous injection of STZ at a dose of 45 mg/kg dissolved in citrate buffer. The methanol extract of *Glechoma hederacea* was orally administrated once a day for 6 days. The contents of serum glucose, triglyceride (TG), total cholesterol and Atherogenic Index (AI) were significantly decreased, but high density lipoprotein (HDL)-cholesterol and HDL-cholesterol/total cholesterol ratio (HTR) were significantly increased in *Glechoma hederacea* treated STZ-sample group compared to the those of STZ-control group. The content of hepatic lipid peroxide and activity of catalase were decreased, but content of glutathione as well as activities of glutathione-S-transferase and superoxide dismutase were increased in *Glechoma hederacea* treated STZ-sample group compared to the those of STZ-control group. The content of hepatic glycogen and activities of glucose-6-phosphate dehydrogenase, glucokinase were significantly increased, but activity of glucose-6-phosphatase was decreased in *Glechoma hederacea* treated STZ-sample group compared to the those of STZ-control group. These results indicated that methanol extract of *Glechoma hederacea* would have antidiabetic effect in STZ-induced diabetic rats.

**Key words** – Streptozotocin, *Glechoma hederacea* LINNAEUS, Antidiabetic effect

2003년 통계청이 발표한 우리나라 2002년도 사망원인 중 당뇨병으로 인한 사망이 인구 10만명 당 25.1명으로 사인 순위 4위이며, 이는 13.5명으로 사인 순위 7위였던 1992년 통계치와 비교하면 무려 3단계나 오르고, 사망자도 11.6명이 증가되어 당뇨병 및 그 합병증으로 인한 사망률이 계속 증가하고 있음을 알 수 있으며,<sup>1)</sup> 또한 전세계 인구의 3%가 당뇨병으로 고통 받고 있다.<sup>2)</sup> 당뇨병은 유전적, 대사적, 환경적인 요인에 의해 췌장의  $\beta$ -세포에서 인슐린 분비 감소 또는 말초 조직의 인슐린 저항에 의한 고혈당이 나타나며,<sup>3)</sup> 특히 생체내의 지질과산화물의 생성이 정상인에 비해 더욱 촉진되고 이는 free radicals( $H_2O_2$ ,  $O_2^-$ ,  $HO^{\cdot}$ )의 과도한 생성으로 단백질 파괴, 염색체 이상 및 적혈구 파괴 등의 세포 기능 저하와 세포 괴사를 일으킨다.<sup>4,5)</sup> 그러나 이러한 free

glutathione-S-transferase(GST), glutathione peroxidase (GSH-Px), Catalase 및 glutathione(GSH) 등과 같은 내인성 제거제<sup>6)</sup>와 식품에 많은 vitamin A, C, E, flavonoid계 색소, poly phenol류 등의 생리활성 물질들이 유리기에 의한 조직 손상을 방어하지만,<sup>7)</sup> 당뇨병의 경우 고혈당으로 인한 free radical의 과도한 생성으로 상대적 내인성 제거제의 부족으로 당뇨병 망막증, 뇌졸중, 심근경색증, 만성 신부전증, 말초 신경증 및 고지혈증 등의 합병증 등이 나타나지만<sup>8,9)</sup> 그 기전은 아직 명확치 않다. 최근에는 당뇨예방이나 치료를 위한 식용 및 약용 식물 등의 천연물을 통한 이러한 산화적 스트레스에 의한 조직 손상 방지와 체내의 항산화 방어체계를 갖는 실험들이 많이 보고되고 있다.<sup>10-16)</sup> 금전초(*Glechoma hederacea* LINNAEUS)는 꿀풀과에 속하는 다년생초본으로 길게 덩굴모양으로 신장하여 높이 20 cm 안팎이고 4-5월에 홍자색 또는 연한 자주색을 나타내며 활혈단, 연전초, 네페타, 마제초라고도 불리우고 관상용, 밀원용, 약용으로 쓰이며 어린잎은 식용이 가능하고 민간에서는 전초를 발한, 이노,

\*교신저자(E-mail) : okkim@daejin.ac.kr  
(FAX) : 031-539-1860

해열, 황달, 해독, 수종 등에 사용하였다.<sup>17,18)</sup> 생리활성 연구로는 면역억제 효과,<sup>19)</sup> 항염증 효과,<sup>20)</sup> Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase 억제력,<sup>21)</sup> 신장결석 생성 억제 효과,<sup>22)</sup> galactosamine 중독 흰쥐의 대사효소 활성 실험<sup>23)</sup> 등이 보고 되었으며, 성분연구로는 soyasaponin 1 and soyasapogenol E [3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1-2)- $\beta$ -D-galactopyranosyl],<sup>24)</sup> alkaloid (desmodimine, desmodilactone)<sup>25)</sup> 등이 보고 되었다. 본 연구에서는 금전초 메탄올 추출물의 혈당강하 작용을 실험한 결과 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고 하고자 한다.

## 재료 및 방법

**실험재료** - 본 실험에 사용한 금전초는 2001년 6월에 경기도 김포에서 채집하여 감정 후 음건 세절하여 사용하였으며 표품은 대진대 생명과학과 표본실(표본 번호 : K-001740)에 보관중이다

**시약 및 기기** - 시약은 streptozotocin (STZ), sodium azide, glutathione, glutathione reductase, NADPH, cumene hydroperoxide, 1-chloro-2,4-dinitrobenzen(CDNB), 5,5'-dithiobis(2-nitrobenzoic acid(DTNB), xanthine, xanthine oxidase, cytochrome C, sodium deoxycholate, 1,1,3,3-tetraethoxypropane, thiobarbituric acid, amyloglucosidase, glucose-6-phosphate, glucose-6-phosphate dehydrogenase, cacodylate, ascorbic acid, glycyglycine, tris-HCl, NAD, ATP, bovine serum albumin 등은 Sigma Co.(U.S.A)를 사용하였으며, glucose, Total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride(TG) kit는 영동제약(Korea)의 것을 사용하였고, 나머지 기타 시약은 특급시약을 구입하여 사용하였다.

기기는 rotary vacuum evaporator(Eyela Co., Japan), deep freezer(Hannil Co., Korea), centrifuge(Hannil Co., Korea), UV spectrometer(Kontron 927, Italy), homogenizer(Omni, U.S.A.), ultracentrifuge(Sorval, U.S.A.)등을 사용하였다.

**당뇨유발 및 검액의 조제** - 체중 200  $\pm$  10 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 1주일간 적응시킨 후 평균 체중 220  $\pm$  10 g인 것을 4군으로 나누어 하룻밤 동안 절식시킨 후 STZ를 45 mg/kg, b.w 용량으로 0.01 M citric acid buffer(pH 4.5)에 녹여 2 ml/kg, b.w.의 용량으로 미정맥 주사를 하였다. Streptozotocin 주사 48시간 후에 안와 정맥으로부터 혈액을 채취하여 3000 rpm, 20분 원심분리하여 혈당수준이 300 mg/dl 이상인 것을 당뇨 유발로 간주하여, 정상군(normal), 당뇨 유발 대조군(STZ-control), 당뇨 유발 실험군(STZ-sample)으로 그룹당 7마리씩 나누어 정상군과 당뇨 유발 대조군에는 0.5% carboxyl methyl cellulose(CMC) 용액만을, 실험군은 금전초 메탄올 추출물을 500 mg/kg, b.w. 과 1,000 mg/kg, b.w. 용량으로 각각 0.5% CMC 용액에 현탁시켜 10 ml/kg, b.w.씩 1일 1회 6일간 경구투여 하였다.

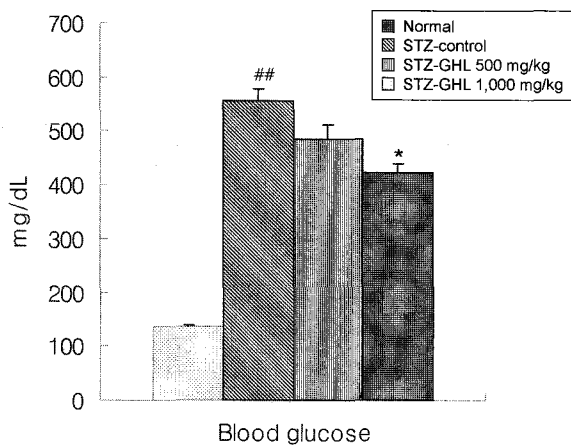
**효소원 조제 및 분석** - 최종 투여 24시간 후 흰쥐를 ether로 마취하여 복부를 절개하여 심장에서 직접 채혈하고 간을 적출하였다. 적출한 간은 생리식염수로 장기 표면에 묻어 있는 혈액을 씻은 후 여지로 남아 있는 생리식염수를 제거한 다음 무게를 측정하고 -70°C에 냉동 보관하였다가 본 실험에 사용하였다. 채취한 혈액은 3,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 혈청중의 glucose 함량은 Rabbo의 방법,<sup>26)</sup> total cholesterol과 HDL-cholesterol, triglycerides(TG)의 함량은 Belcher 등의 방법<sup>27)</sup>에 따라 측정하였다. 한편, 적출한 간은 1 g에 4배의 0.1 M 인산용액(pH 7.4)을 가하여 균질화 시킨 후 1차 원심분리(600  $\times$  g, 15분)하여 상등액을 얻고, 이 상등액을 2차 원심분리(10,000  $\times$  g, 20분)하고 그 상등액을 105,000  $\times$  g로 1시간 초원심분리하여 cytosol 분획을 얻어 glutathione peroxidase(GSH-Px), glutathione-S-transferase(GST), superoxide dismutase(SOD), catalase (CAT) 활성의 효소원으로 사용하였고, 간 조직중의 지질과 산화물과 glutathione(GSH) 함량은 각각 Uchiyama 등의 방법<sup>28)</sup>과 Ellman의 방법<sup>29)</sup>에 따라, glutathione peroxidase 활성도는 Flohe 등의 방법,<sup>30)</sup> glutathione-S-transferase 활성도는 Habig 등의 방법,<sup>31)</sup> superoxide dismutase 활성도는 Cropo 등의 방법,<sup>32)</sup> catalase 활성도는 Aebi의 방법<sup>33)</sup>에 따라서 분석하였다. Glycogen 함량과 당대사를 위한 효소원 전처리에는 간 2 g을 0.1 M ice-cold citrate buffer(pH 4.2) 6 ml를 넣어 균질화시킨 후 3,000 rpm, 10분간 원심분리하여 상등액에서 glycogen 함량, glucose-6-phosphatase(G-6-Pase)과 glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PDH) 활성을 측정하였다. Glucokinase 측정은 간 2 g을 1 mM EDTA가 혼합된 buffer 6 ml에 넣어 균질화한 다음, 12,000  $\times$  g에서 1시간 동안 원심분리하여 상등액을 취하여 Glycogen 함량은 Murat의 방법,<sup>34)</sup> Glucose-6-phosphatase(G-6-Pase)활성도는 Baginski 등의 방법,<sup>35)</sup> Glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PDH) 활성도는 Demoss의 방법,<sup>36)</sup> Glucokinase 활성은 Hara 등의 방법<sup>37)</sup>에 따라 측정하였으며, 단백질의 함량은 Lowry 등의 방법<sup>38)</sup>에 따라 측정하였다.

**통계처리** - 모든 실험 결과는 평균치와 표준  $\pm$  표준 오차로 계산하였고, 각 군간의 차이는 Student's *t*-test를 실시하여 *p*값이 5% 미만일 때 유의성이 있다고 판정하였다.

## 결과 및 고찰

### 추출물의 혈당 저하 효과

혈청내의 혈당저하 효과는 Fig. 1과 같다. 정상군이 135.17  $\pm$  4.93 mg/dL에 비해 당뇨대조군은 554.54  $\pm$  23.23 mg/dL으로 유의적인 증가(*p* < 0.01)를 나타내었으나, 금전초 추출물 500 mg/kg과 1,000 mg/kg을 투여한 군에서는 각각 483.93  $\pm$  27.60 mg/dL, 423.13  $\pm$  15.91 mg/dL의 감소를 나타내었다.



**Fig. 1.** The Serum glucose level of normal and diabetic rats fed on methanol extract of *Glechoma hederacea* LINNAEUS (GHL). <sup>##</sup>Significantly different from normal at  $p < 0.01$ , <sup>\*</sup>Significantly different from STZ-control at  $p < 0.05$  by Student's *t*-test. Streptozotocin (45 mg/kg, b.w) [0.01 M citric acid buffer (pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein. The methanol extract was administrated orally once a day in experimental rats for 6 days.

특히 1,000 mg/kg을 투여한 군에서는 당뇨대조군에 비하여 유의적인 감소( $p < 0.05$ )를 나타내었다.

**지질성분 함량 분석**

추출물 투여에 의한 혈청지질 성분 함량은 Table I과 같다. TG와 Total cholesterol의 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적인 증가( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )를 나타내었으며 이는 Goldberg,<sup>39)</sup> Cho 등<sup>40)</sup>의 보고와 유사하였다. TG 함량은 추출물 500 mg/kg과 1,000 mg/kg 투여에 의해 각각  $99.12 \pm 17.95$  mg/dL,  $103.94 \pm 20.73$  mg/dL를 나타내었으나 당뇨대조군과 비교하여 유의성은 없었다. Total cholesterol

함량은 500 mg/kg과 1,000 mg/kg 추출물 투여에 의하여 각각  $116.42 \pm 11.28$  mg/dL,  $110.62 \pm 19.23$  mg/dL로 당뇨대조군과 비교하여 유의적인 감소( $p < 0.05$ )를 나타내었다. HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적인 증가( $p < 0.05$ )를 나타내었으며 이는 Goldberg,<sup>39)</sup> West<sup>41)</sup>의 보고와 다른 결과를 나타내었으나 Bang 등,<sup>11)</sup> Lim 등,<sup>13)</sup> Cho 등<sup>40)</sup>의 실험과 비슷한 결과를 나타내었다. 추출물 500 mg/kg과 1,000 mg/kg 투여에 의해 각각  $70.40 \pm 12.06$  mg/dL,  $72.84 \pm 4.34$  mg/dL로 당뇨대조군과 비교하여 증가를 나타내었으며, 특히 1,000 mg/kg을 투여한 군에서 유의적인 증가( $p < 0.05$ )를 나타내었다. 혈청지질 농도가 당뇨 합병증의 일종인 심혈관계 질환에 미치는 영향을 조사하기 위하여 HDL-cholesterol과 total cholesterol과의 비율인 HTR과 동맥경화지수인 AI를 구한 결과 HTR은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 감소를, AI은 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 증가를 나타내었으나 유의성은 없었다. 그러나 이들 수치는 추출물 1,000 mg/kg 투여에 의해 당뇨대조군에 비하여 HTR에서는 유의적인 증가( $p < 0.05$ )와 AI에서는 유의적인 감소( $p < 0.05$ )를 나타내었다. 이는 Bang 등<sup>11)</sup>의 인동초 투여와 Lee 등<sup>42)</sup>의 배양인삼분말 투여에 의한 실험과 유사한 결과를 나타내었고, 특히 순환기 질환의 발병 초기의 지표로 알려진 동맥경화지수(AI)의 감소를 나타내어 금전초 메탄올 추출물이 당뇨 쥐의 지질대사에 효과가 있는 것으로 사료된다.

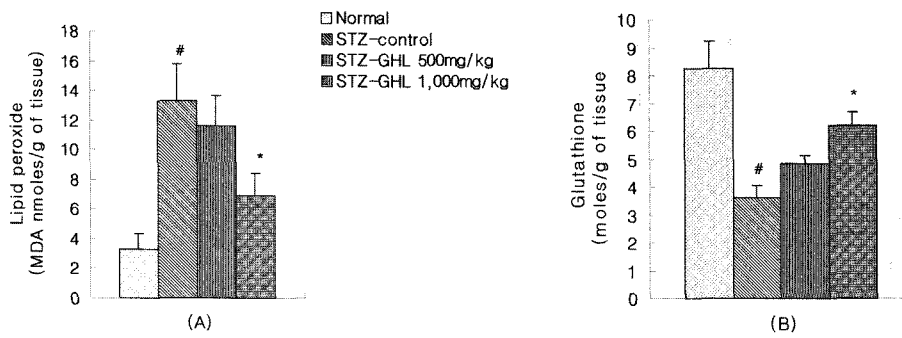
**간 조직 중의 과산화 지질, glutathione 함량**

과산화 지질 반응은 유리기들에 의해 세포막 지질의 불포화지방산들이 산화적 분해를 일으키는 것으로 과산화 지질의 지표가 되는 malondialdehyde(MDA) 함량은 Fig. 2의 (A)와 같다. 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 유의적인 증가( $p < 0.05$ )를 나타내었다. 이는 STZ 투여로 인한 당뇨유

**Table I.** The serum lipid profile of normal and diabetic rats fed on methanol extract of *Glechoma hederacea* LINNAEUS(GHL)

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	No of animals	Triglyceride (mg/dl)	Total cholesterol (mg/dl)	HDL-cholesterol (mg/dl)	HTR <sup>4)</sup>	AI <sup>5)</sup>
Normal	-	6	$80.83 \pm 15.21$ <sup>1)</sup>	$72.36 \pm 4.61$	$35.18 \pm 3.72$	$0.50 \pm 0.08$	$1.17 \pm 0.24$
STZ <sup>2)</sup> -control	-	6	$148.63 \pm 24.38$ <sup>#</sup>	$168.44 \pm 5.16$ <sup>##</sup>	$55.16 \pm 7.16$ <sup>#</sup>	$0.36 \pm 0.07$	$2.32 \pm 0.56$
STZ + GHL <sup>3)</sup>	500	6	$99.12 \pm 17.95$	$116.42 \pm 11.28$ <sup>*</sup>	$70.40 \pm 12.06$	$0.61 \pm 0.10$	$0.89 \pm 0.31$ <sup>*</sup>
STZ + GHL	1,000	6	$103.94 \pm 20.73$	$110.62 \pm 19.23$ <sup>*</sup>	$72.84 \pm 4.34$ <sup>*</sup>	$0.77 \pm 0.14$ <sup>*</sup>	$0.76 \pm 0.35$ <sup>*</sup>

<sup>1)</sup>Values are the mean  $\pm$  S.E.  
<sup>2)</sup>STZ(45 mg/kg, b.w) [0.01 M citric acid buffer (pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein.  
<sup>3)</sup>The methanol extract of *Glechoma hederacea* LINNAEUS(GHL) was administrated orally once a day in experimental rats for 6 days.  
<sup>4)</sup>HTR : HDL-cholesterol/total cholesterol ratio  
<sup>5)</sup>AI : Atherogenic index: (total cholesterol-HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol  
<sup>#,##</sup>Significantly different from normal at  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$  respectively.  
<sup>\*</sup>Significantly different from STZ-control at  $p < 0.05$  by Student's *t*-test.



**Fig. 2.** The content of hepatic lipid peroxide(A) and glutathione(B) in normal and diabetic rats fed on methanol extract of *Glechoma hederacea* LINNAEUS (GHL). <sup>#</sup>Significantly different from normal at  $p < 0.05$ , <sup>\*</sup>Significantly different from STZ-control at  $p < 0.05$  by student's *t*-test. STZ(45 mg/kg, b.w) [0.01 M citric acid buffer (pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein. The methanol extract was administrated orally once a day in experimental rats for 6 days.

발시 oxygen free radical의 생성과 산화적 스트레스가 증가하여 조직내의 과산화지질이 증가된 결과 간 조직에서 함량이 증가 한다는 보고<sup>14,43-45</sup>와 비슷한 결과를 나타내었다. 그러나 추출물 1,000 mg/kg 투여에 의해  $6.93 \pm 51.45$  nmoles/g of tissue로 당뇨대조군의  $13.26 \pm 2.49$  nmoles/g of tissue와 비교하여 유의적인 감소( $p < 0.05$ )를 나타내었으며 이것은 Lim 등<sup>13</sup>의 동과, Lim 등<sup>46</sup>의 등글레 분획물, Lee 등<sup>47</sup>의 다시마, Han<sup>48</sup>의 택사 추출물 투여에 의한 과산화지질 함량의 감소를 나타낸 것과 유사한 결과를 나타내었다. 특히 당뇨가 유발되면 지질대사 이상으로 혈액중의 지질이 증가하고 과다한 과산화지질 생성에 의한 혈관계 및 동맥경화증 등의 조직손상 가능성 등이 보고되고 있다.<sup>49-51</sup>

Glutathione의 함량은 Fig. 2의 (B)와 같이 정상군과 비교하여 당뇨 대조군에서 유의적인 감소( $p < 0.05$ )를 나타내었으나 추출물 1,000 mg/kg을 투여한 군에서  $6.21 \pm 0.47$  moles/g of tissue로 당뇨대조군의  $3.61 \pm 0.45$  moles/g of tissue에 비해 유의적인 증가( $p < 0.05$ )를 나타내었다. Glutathione은 세포에 상당량 존재하고 내·외인성 기질에서 산화작용과 대사적 스트레스로부터 생체방어 역할을 하고, 항산화 효소

를 재생하는데 이용되지만 과량의 과산화수소나 하이드록실 유리기는 조직의 GSH/GSSG 비율이 정상적으로 유지되는 것을 저해하여 GSSG가 축적되어 -SH기와 결합함으로써 불활성화 된다는 보고<sup>52</sup>가 있다. 또한 glutathione은 세포내의 free radical의 제거, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>와 과산화지질등의 독성물질을 전이, 분해, 이물질의 포합 형성 반응등에 쓰이며 또한 단백질이나 DNA의 합성, 아미노기의 이동, 효소활성의 조절등 체내의 중요한 반응에 관여하는 물질<sup>53,54</sup>이다. 따라서 본 실험 결과 추출물이 STZ 투여로 생성된 free radical 등의 제거로 glutathione의 소모를 덜어주어 그 함량이 증가된 결과로 사료된다.

**간 조직 중의 GST, SOD 및 catalase의 활성**

추출물 투여에 의한 GST, SOD 및 Catalase 활성 변화는 Table II와 같다. GST는 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적인 감소( $p < 0.01$ )를 나타내어 Bang 등<sup>11</sup>과 Agius 등<sup>55</sup>의 실험과 반대되는 결과를 나타내었으나, Latha 등<sup>56</sup>의 실험과는 비슷한 결과를 나타내었다. 그러나 추출물 500 mg/kg과 1,000 mg/kg 투여에 의해 각각  $77.56 \pm 7.53$  nmoles/mg/

**Table II.** The hepatic cytosolic GST, SOD, catalase activities of normal and diabetic rats fed on methanol extract of *Glechoma hederacea* LINNAEUS(GHL)

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	No of animals	GST (nmoles/mg/protein/min)	SOD (units/mg/protein/min)	Catalase (moles/mg/protein/min)
Normal	-	6	$131.83 \pm 15.67$ <sup>1)</sup>	$46.95 \pm 10.51$	$393.74 \pm 63.58$
STZ <sup>2)</sup> -control	-	6	$72.89 \pm 5.07$ <sup>##</sup>	$17.32 \pm 2.72$ <sup>#</sup>	$786.59 \pm 68.85$ <sup>#</sup>
STZ + GHL <sup>3)</sup>	500	6	$77.56 \pm 7.53$	$28.49 \pm 5.43$	$589.92 \pm 64.31$
STZ + GHL	1,000	6	$84.46 \pm 6.92$	$26.58 \pm 5.68$	$646.88 \pm 71.56$

<sup>1)</sup>Values are the mean±S.E.

<sup>2)</sup>STZ(45 mg/kg, b.w) [0.01 M citric acid buffer (pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein.

<sup>3)</sup>The methanol extract of *Glechoma hederacea* LINNAEUS(GHL) was administrated orally once a day in experimental rats for 6 days.

<sup>#,##</sup>Significantly different from normal at  $p < 0.05$  and  $p < 0.01$  respectively, by Student's *t*-test.

protein/min,  $84.46 \pm 6.92$  nmoles/mg/protein/min의 증가를 나타내었으나 유의성은 없었다. 이는 GST가 체내에서 생성된 친전자성 독성 물질에 glutathione의 thiol기를 포집시켜서 독성물질을 전이 분해시키는 작용을 한다는 보고<sup>57)</sup>에 따라 추출물이 독성 물질을 glutathione에 포집시켜 배설을 촉진시킴으로써 STZ 투여에 의한 간손상을 보호하여 그 함량이 증가된 결과로 사료된다.

SOD는 정상군에 비하여, 당뇨대조군에서 유의적인 감소( $p < 0.05$ )를 나타내어 Latha 등<sup>56)</sup>의 실험과 비슷한 결과를 나타내었으며, 추출물 500 mg/kg과 1,000 mg/kg 투여에 의해 각각  $28.49 \pm 5.43$  units/mg/protein/min,  $26.58 \pm 5.68$  units/mg/protein/min의 증가를 나타내었으나 유의성은 없었다. SOD는 활성산소( $O_2^-$ )를  $H_2O_2$ 와  $O_2$ 로 전환시켜 활성 산소에 의해 생기는 산화적 손상의 일차적 방어에 관여하며 비정상적으로 증가된 활성산소를 제거하기 위해 그 활성도가 높아진다는 보고<sup>58)</sup>에 따라 추출물이 STZ 투여에 의해 생성된 활성산소( $O_2^-$ )를 억제할 수 있는 생리활성 물질이 함유되어 있는 것으로 사료된다.

Catalase는 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 유의적인 증가( $p < 0.05$ )를 나타내어 Lee 등<sup>43)</sup>과 Kakkar 등<sup>59)</sup>의 보고와 유사한 결과를 나타내었다. Catalase는 체내에서 지방의 자동산화, 유기물의 산화, superoxide dismutase에 의해 생성된  $H_2O_2$ 를 GSH-Px와 함께  $O_2$ 나  $H_2O$ 로 분해 배설시키는 산화 환원 효소의 하나로서, 간조직에서 catalase 함유량이 큰 것은 지방의 자동산화, 유기물의 산화 또는 SOD에 의해 생성된  $H_2O_2$ 를 분해하기 위한 것이라는 보고<sup>60)</sup>에 따라 본 실험 결과 당뇨 대조군에서 catalase 활성도가 증가한 것으로 사료된다. 추출물 500 mg/kg과 1,000 mg/kg 투여에 의해 각각  $589.92 \pm 64.31$  moles/mg/protein/min,  $646.88 \pm 71.56$  moles/mg/protein/min의 감소를 나타내었으나 유의성은 없었다. 감소 원인은 STZ 투여에 의한 free radical의 생성을 억제시킨 결과로 사료된다.

지질과산화와 항산화 방어계를 측정된 결과 금전초 메탄올 추출물이 이들 활성 변화를 정상으로 회복시킴으로 당뇨발시 산화적 반응에 대한 방어작용을 갖는 물질을 함유하고 있음을 알 수 있었다.

### 간 조직중의 glycogen 함량

간 조직중의 glycogen 함량은 Table III와 같다. 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적인 감소( $p < 0.05$ )를 나타내었다. 이것은 Bang 등,<sup>11)</sup> Chung 등,<sup>61)</sup> Peter 등,<sup>62)</sup> Lim 등,<sup>63)</sup> Vats 등<sup>64)</sup>의 보고와 유사한 결과를 나타내었으며, 이는 STZ 투여에 의해  $\beta$ -cell의 파괴로 인슐린 분비가 저하되어 간내의 glycogen synthase 활성이 감소되고 glycogen을 분해하는 효소인 glycogen phosphorylase의 활성이 증가되어 간내의 glycogen 함량을 감소시킨다는 보고<sup>65)</sup>에 따라 당뇨대조군에서 감소를 나타내었으나 추출물 500 mg/kg과 1,000 mg/kg을 투여한 군에서 증가를 나타내었으며, 특히 1,000 mg/kg을 투여한 군에서  $115.47 \pm 17.82$  mg/g of tissue로 유의적인 증가( $p < 0.05$ )를 나타내었는데, 이는 혈당 저하 실험에서와 같이 추출물 1,000 mg/kg 투여군에서 유의적으로 혈당치를 감소시킨 결과 간의 glycogen 함량을 증가시킨 것으로 사료된다.

### 간 조직중의 glucose-6-phosphatase(G-6-Pase) 활성

G-6-Pase 활성은 Table III과 같다. 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적인 증가( $p < 0.05$ )를 나타내었다. 이것은 Bang 등,<sup>11)</sup> Cho 등,<sup>14)</sup> Ghosh 등,<sup>66)</sup> Kim 등,<sup>67)</sup> Shibib 등<sup>68)</sup>의 보고와 유사한 결과를 나타내었다. G-6-Pase는 주로 간과 신장에 분포하며 microsome에 존재하는 막부착 효소로서 탄수화물 대사에 중요하게 관여하며, 또한 glycogen의 분해 및 포도당 신생 작용의 촉매 효소이며 cyclicAMP, glucocorticoids, glucose, fatty acid 및 간 췌장 부분의 절개에 의해 발현이 증가되는 반면에 insulin, tumor necrosis factor

**Table III.** The hepatic glycogen, cytosolic glucose-6-phosphatase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, glucokinase activities of normal and diabetic rats fed on methanol extract of *Glechoma hederacea* LINNAEUS(GHL)

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	No of animals	Glycogen (mg/g of tissue)	Glucose-6-phosphatase (nmoles/mg/protein/min)	Glucose-6-phosphate dehydrogenase (moles/mg/protein/min)	Glucokinase (nmoles/mg/protein/min)
Normal	-	6	$150.63 \pm 22.23$ <sup>1)</sup>	$1.95 \pm 0.17$	$0.94 \pm 0.11$	$0.16 \pm 0.02$
STZ <sup>2)</sup> -control	-	6	$46.40 \pm 4.27$ <sup>#</sup>	$3.54 \pm 0.31$ <sup>#</sup>	$0.36 \pm 0.08$ <sup>#</sup>	$0.08 \pm 0.02$ <sup>#</sup>
STZ + GHL <sup>3)</sup>	500	6	$86.99 \pm 20.95$	$2.94 \pm 0.18$	$0.40 \pm 0.08$	$0.11 \pm 0.02$
STZ + GHL	1,000	6	$115.47 \pm 17.82$ <sup>*</sup>	$2.77 \pm 0.28$	$0.63 \pm 0.09$ <sup>*</sup>	$0.14 \pm 0.03$

<sup>1)</sup> Values are the mean  $\pm$  S.E.

<sup>2)</sup> STZ (45 mg/kg, b.w) [0.01 M citric acid buffer (pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein.

<sup>3)</sup> The methanol extract of *Glechoma hederacea* LINNAEUS(GHL) was administrated orally once a day in experimental rats for 6 days.

<sup>#</sup> Significantly different from normal at  $p < 0.05$ , \* Significantly different from STZ-control at  $p < 0.05$  by Student's *t*-test.

및 interleukin-6에 의해 억제 된다.<sup>69)</sup> 특히 STZ 투여는 G-6-Pase mRNA의 발현을 증가시키고 그 결과 당뇨병에서 G-6-Pase 활성을 증가시키며 고혈당과 함께 혈장의 protein Kinase 활성도와 insulin 농도를 감소시킨다고 보고<sup>70)</sup>하였다. 그러나 추출물 500 mg/kg과 1,000 mg/kg 투여에 의해 각각  $2.94 \pm 0.18$  nmoles/mg/protein/min,  $2.77 \pm 0.28$  nmoles/mg/protein/min의 감소를 나타내었으나 유의성은 없었다.

### 간 조직중의 glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH) 활성

G-6-PDH의 활성은 Table III과 같다. 정상군에 비하여 당뇨병조군에서 유의적인 감소( $p < 0.05$ )를 나타내었다. 이는 Shibib 등,<sup>68)</sup> Kim 등,<sup>71)</sup> Park 등<sup>72)</sup>의 보고와는 유사하였지만 Kim 등<sup>73)</sup>의 보고와는 반대되는 결과를 나타내었다. G-6-PDH는 체내의 모든 세포에 존재하며 glucose 대사 과정의 pentose phosphate pathway로 들어가는 최초의 과정에 관여하는 효소이며, 또한 GSH-Px가 GSSG를 GSH로 환원시키는데 필요한 NADPH를 생성하는 효소로서,<sup>74)</sup> STZ 투여에 의해 유발된 당뇨병은 G-6-PDH의 효소 활성 감소에 따른 ribose-5-phosphate와 NADPH의 생성 감소를 유발한다. 추출물 500 mg/kg과 1,000 mg/kg 투여에 의해 증가를 나타내었으며, 특히 1,000 mg/kg을 투여한 군에서  $0.63 \pm 0.09$  moles/mg/protein/min로 유의적인 증가( $p < 0.05$ )를 나타내었다.

### 간 조직중의 Glucokinase(GK) 활성

GK의 활성은 Table III과 같다. 정상군에 비하여 당뇨병조군에서 유의적인 감소( $p < 0.05$ )를 나타내었으며 이것은 Vats 등,<sup>64)</sup> Kim 등<sup>67)</sup>의 보고와 유사하였다. GK는 당대사 항상성 유지에 관여하고 insulin에 의해 조절되며, 특히 당뇨병에 있어서 GK 활성 감소가 특징적으로 나타나며, 활성 감소시 당대사 이용율을 저하시킨다.<sup>75)</sup> 본 실험 결과 추출물 500 mg/kg과 1,000 mg/kg 투여시 각각  $0.11 \pm 0.02$  nmoles/mg/protein/min,  $0.14 \pm 0.03$  nmoles/mg/protein/min의 증가를 나타내었으나 유의성은 없었다. 이는 Vats 등,<sup>64)</sup> Grovwe 등,<sup>76)</sup> Vessal 등,<sup>77)</sup> Xu 등<sup>78)</sup>의 보고와 비슷하였다.

## 결 론

금전초 메탄올 추출물의 혈당저하, 지질대사, 항산화 작용 및 당대사 분석 실험을 한 결과는 다음과 같았다.

1. STZ 투여로 증가된 혈당치가 추출물, 특히 1,000 mg/kg 투여에 의해 유의적인 감소를 나타내었다.
2. STZ 투여로 증가된 TG, Total cholesterol, AI의 수치가 추출물 투여에 의해 TG만 제외한 나머지는 1,000 mg/kg 투여에 의해 유의적인 감소를 나타내었고, STZ 투여로 감소되었던 HDL-cholesterol과 HTR은 추출물, 특히 1,000 mg/

kg 투여에 의해 유의적인 증가를 나타내었다.

3. STZ 투여로 과산화지질과 glutathione 함량은 각각 유의적인 증가와 감소를 나타내었으나 추출물 1,000 mg/kg 투여에 의해 유의적인 감소와 증가를 나타내었다.

4. STZ 투여로 감소된 GST, SOD 등과 증가된 Catalase 활성도가 추출물 투여로 각각 증가와 감소를 나타내었으나 유의성은 없었다.

5. STZ 투여로 감소된 Glycogen, Glucose-6-phosphate dehydrogenase, Glucokinase 활성도가 추출물 투여로 각각 증가를 나타내었고, 증가된 Glucose-6-phosphatase는 감소를 나타내었다.

이와 같이, 금전초 메탄올 추출물을 500 mg/kg과 1,000 mg/kg으로 각각 투여하였을 경우 1,000 mg/kg의 용량에서 혈당저하, 지질 대사의 개선 효과, 항산화 작용 및 정상적인 당대사 활성을 나타내었으며 이에 대한 유효성분 분리의 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

## 인용문헌

1. Korea national statistical office (2003) The cause of death statistics.
2. Anoja, S. A. (2002) Antidiabetic effect of *Panax ginseng Berry* extract and the Identification of an effective component. *Diabetes* **51**: 1858, by the American Diabetes Association. Inc.
3. Narle, A., Krall, L. P., Bradley, R. F., Christlieb, A. R., and Soell, J. S. (1985) *Joslin's. Diabetes mellitus 12th ed.*, Lea & Febiger, Philadelphia.
4. Moody, C. S. and Hassan. H. M. (1982) Mutagenicity of oxygen free radicals. *Proc. Natl. Acsd. SCI.* **79**: 2855-2859.
5. Junqueira, V. B. C., Simiz, K., Videla. L. A., and Barros, S. B. (1996) Dose dependent study of the effects of acute lindamce administration on rat liver superoxide anion production antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation. *Toxicology.* **41**: 193-204.
6. Hassan, H. M. (1988) Free radical. *Biol. Med.* **5**: 377-385.
7. Byers, T. and Perry, G. (1992) Dietary carotenes, vitamin C and vitamin E as protective antioxidants in human cancers. *Ann. Rev. Nutr.* **12**: 135-159.
8. Tai, E. S., Lim, S. D., Tan, B. Y., Chew, S. K., Heng, D., and Tan, C. E. (2000) Screening for diabetes mellitus: a two-step approach in individuals with impaired fasting glucose improves detection of those at risk of complications. *Diabetes Med.* **17**: 771-775.
9. West, I. C. (2000) Radicals and oxidative stress in diabetes. *Diabet Med.* **17**: 171-180.
10. Lee, K. S., Bae, B. S., Bae, M. J., Jang, M. A., Seo, J. S., and Choi, Y. S. (1999) Effect of *sea Tangle and Metformin* on lipid peroxide and antioxidant levels in diabetic rats. *The*

- Korean Nutrition Society*. **32**(3): 230-238.
11. Bang, M. A., Cho, Y. J., and Kim, H. A. (2002) Effect of Indongcho on glucose and lipid metabolism and antioxidative enzyme system in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J. Dietary Culture*. **17**(40): 377-386.
  12. Bang, M. A., Kim, H. A., and Cho, Y. J. (2002) Hypoglycemic and antioxidant effect of dietary hamcho powder in streptozotocin induced diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **31**(5): 840-846.
  13. Lim, S. J., Jeong, J. G., Kim, M. W., Choi, S. S., Han, H. K., and Kim, M. W. (2003) Effects of *Benincasa hispida* intake on blood glucose and lipid level in streptozotocin induced diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **36**(4): 335-353.
  14. Cho, Y. J. and Bang, M. A. (2004) Hyperglycemic and antioxidative effect of dietary Sea-Tangle extracts supplementation in streptozotocin induced diabetic rats. *The Korean Nutrition Society*. **37**(1): 5-14.
  15. Latha, M. and Pari, L. (2003) Modulatory effect of *Scoparia dulcis* in oxidative stress-induced lipid peroxidation in streptozotocin diabetic rats. *J. Med. Food*. **6**(4): 379-386.
  16. Ivorra, M. D., Paya, M., and Villar, A. (1989) A review of natural products and plants as potential antidiabetic drugs. *J. Ethnopharmacol.* **27**: 23-276.
  17. Kim, T. J. (1996) Korean resources plants IV. *Seoul National University Publisher*. p.47.
  18. Shanghai Science and Technological publisher (1985) The Dictionary of Chinese Drugs Vol. 1, *Shougakukan* Tokyo. p. 541.
  19. Yao, O. Z., Li, F., Liu, Y. L., and Zhang, Z. O. (1981) Influence of Chinese herb *Lysimachia christinae* Hance on irrespnses in mice. I. Immunosuppressive effect. *Chung Kuo I Hsueh Ko Hsueh Yuan Hsueh Pao* **3**(2): 123-126.
  20. Gu, L. Z., Zhang, B. S., and Nan, J. H. (1988) Anti inflammatory effects of two species of *Lysimachia chris Hance* and *Desmodium styracifolium*. (*Osbeck*) *Merr. Chung Yao Tung Pao*. **13**(7): 40-42.
  21. Shoji, N., Umeyama, A., and Takemoto, T. (1984) Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase inhibitors from *Lysimachiae japonica*. *J. Nat. Prod.* **47**: 530-532.
  22. Hirayama, H., Wang, Z., Nishi, K., and Ogawa, A. (1993) Effect of *Desmodium styracifolium*-triterpenoid on calcium oxalate renal stones. *Br. J. Urol.* **71**(2): 143-147.
  23. Kim, H. Y., Kim, S. S., Lee, C. K., and Choi, J. W. (1996) Biological activities of *Lysimachiae* herba. I. Effects of the pretreatment of *Lysimachiae* herba on the enzyme activities in galactosamine intoxicated rats. *Kor. J. Pharmacogn.* **27**: 58-64.
  24. Kubo, T., Hamada, S., Nohara, T., Wang, Z. R., and Hirayama, H. (1989) Study on the constituents of *Desmodium styracifolium*. *Chem. Pharm. Bull.* **37**(8): 2229-2231.
  25. Yang, J.S., Su, Y. L., and Wang, Y. L. (1993) Studies on the chemical constituents of *Desmodium styracifolium* (*Osbeck*) *Merr. Yao Hsueh Hsueh Pao* **28**(3): 197-201.
  26. Rabbo, E. and Terkildsen, T. C. (1967) On the enzymatic determination of blood glucose. *Scandinav J. Lab. Invest.* **12**: 402-407.
  27. Belcher, J. D. and Egan, J. O. (1991) A microenzymatic method to measure cholesterol and triglyceride in lipoprotein subfractions separated by density gradient ultracentrifugation from 200 microliters of plasma or serum. *J. Lipid Res.* **32**: 359-370.
  28. Uchiyama, M. and Mihara, M. (1978) Determination of malondialdehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal. Biochem.* **86**: 271-278.
  29. Ellman, G. L. (1959) Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.* **82**: 70-77.
  30. Flohe, L., Wolfng, A., and Gunzler, W. A. (1984) Assay of glutathione per oxidase. In *Methods in enzymatic analysis*, New York, Academic Press, Inc. **105**: 114-121.
  31. Habig, W. H., Pabst, M. J., and Jakoby, W. B. (1974) Glutathione S-transferase, The first enzymatic step in mercapturic acid reaction. *Anal. Biochem.* **249**: 7130-7139.
  32. Cropeo, C. H., McCord, J. M., and Fridovich, E. (1978) Preparation and assay of superoxide dismutase. In *Methods in Enzymology*, Fleischer, S. and Packer, L.(eds.), Academic Press, New York **52**: 382-393.
  33. Aebi, H. (1974) Catalase. In *Methods of enzymatic analysis*, Vergmeyer, H. U. (ed.), Academic Press. New York **2**: 673-698.
  34. Murat, J. C. and Serfaty, A. (1974) Simple enzymatic determination of Polysaccharide(Glycogen) content of animal tissue. *Clinical Chemistry* **20**: 1576-1577.
  35. Baginski, E. S., Foa, P. P. and Zak, B. (1983) Glucose 6-phosphatase in methods of enzymemetic Analysis Vol. 2. *Academic Press*, New York, pp. 876-880.
  36. Demoss, R. D. (1962) *Methods in Enzymology I*, *Academic Press*, New York, p. 330.
  37. Hara, H., Miwa, I. and Okuda, J. (1986) Inhibitin of rat glucokinase by alloxan and ninhydrin. *Chem. Pharm. Bull.* **34**: 4731-4737.
  38. Lowry, O. H., Rosebrough, N., Farr, A. L. and Randall, R. J. (1951) Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* **193**: 265-275.
  39. Goldberg, R. B. (1981) Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care.* **4**: 561-572.
  40. Cho, S. Y., Park, J. Y., Park, E. M., Choi, M. S., Lee, M. K., Jeon, S. M., Jang, M. K., Kim, M. J., and Park, Y. B. (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.
  41. West, K. M., Ahuja, M. M. S, and Bennett, P. H. (1983) The role of circulating glucose and triglyceride concentration and their interaction with other "risk factor" as determinants of

- arterial disease in nine diabetic population samples from WHO multinational study. *Diabetes Care* **6**: 361-369.
42. Lee, I. S., Lee, S. O., and Lee, I. Z. (2003) Effects of tissue cultured ginseng on blood glucose and lipids in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J. Food Sci. Technol.* **35**(2): 280-285.
  43. Lee, S. Z., Park, S. H., and Lee, H. S. (2001) Changes in vivo lipid peroxidation and antioxidation defense in streptozotocin induced rats : a time course study. *The Korean Nutrition Society*. **34**(3): 253-264.
  44. Celik, S., Baydas, G., and Yilaz, O. (2002) Influence of vitamin E on the levels fatty acids and MDA in some tissues of diabetic rats. *Cell Biochem. Funct.* **20**(1): 67-71.
  45. Latha, M. and Pari, L. (2003) Modulatory Effect of Scoparia dulcis in Oxidative Stress-Induced Lipid Peroxidation in Streptozotocin Diabetic Rats. *J. Med. Food.* **6**(4), 379-386.
  46. Lim, S. J. and Park, H. J. (2000) The effect of butanol fraction of polygonatum odorarum eith selenium on blood glucose level and lipid peroxidation in streptozotocin induced diabetic rats. *The Korean Nutrition Society* **33**(7): 703-711.
  47. Lee, K. S., Choi, Y. S., and Seo, J. S. (2004) Sea tangel supplementation lowers blood glucose and supports antioxidant systems in streptozotocin induced diabetic rats. *J. of Medicinal Food.* **7**(2): 130-135.
  48. Han, H.K. (2004) Effects of *Alisma canaliculatum* butanol fraction with vitamin E on glycogen, lipid levels, and lipid peroxidation in streptozotocin induced diabetic rats. *Korean J. Food Sci. Technol.* **36**(3): 467-471.
  49. Frielovich, I. (1978) The biology of oxygen radicals. the superoxide radical as an agent of oxygen toxicity: superoxide dismutase provides an important defense. *Science* **201**: 875-880.
  50. Levy, Y., Za;atsberg, H., Ben-Amotz, A., Kanter, Y., and Aviram, M. (2000) Dietary supplementation of a natural isomer mixture of beta-carotone inhibits oxidation of LDL derived from patients with diabetes mellitus. *Ann. Nutr. Metab.* **44**: 54-60.
  51. Kinalsaki, M., Sledziewski, A., Telejko, B., Zarzycki, W., Kinalska I. (2000) Lipid peroxidation and scavenging enzyme activity in streptozotocin-induced diabetes. *Acta Diabetol.* **37**(4): 179-184.
  52. Lee, M. J., Ryu, B. M., Lee, Y. S., and Moon, G.S. (2002) Effect of long buchu(chinese chives) diet on antioxidative system of ICR mice. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **31**: 834-839.
  53. Cohen, G. M. and Freedom, R. B. (1982) Roles and functions of glutathione. *Biochem. Soc. Trans.* **10**: 78-85.
  54. Meister, A. (1983) Selective modification of glutathione metabolism. *Science.* **220**: 472-477.
  55. Agius, C. and Gidari, A. S. (1985) Effect of streptozotocin on the glutathione S-transferases of mouce liver cytosol. *Biochem Pharmacol* **34**(6): 811-819.
  56. Latha, M. and Pari, L. (2003) Modulatory Effect of Scoparia dulcis in Oxidative Stress-Induced Lipid Peroxidation in Streptozotocin Diabetic Rats. *J. Med. Food.* **6**(4): 379-386.
  57. Vos, R. M. and Van Bladern, P. J. (1990) Glutathione-S-transferase in relation to their role in the biotransformation of xenobiotics. *Chem. Biol. Interact.* **75**: 241-265.
  58. Cropo, C. H., McCord, J. M., and Fridovich, E. (1978) Preparation and assay of superoxide dismutase. In *Methods in Enzymology*, Fleischer, D. and Packer, L. (eds.), *Academic Press*, New York **52**: 382-393.
  59. Kakkar, R., Kalra, J., Mantha, S. V., and Prasod K. (1995) Lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in diabetic rats. *Molecular and Cellular Biochemistry.* **151**: 113-119.
  60. Deisseroth, A. and Dounce, A. L. (1970) Catalase physical and chemical properties, mechanism of catalysis and physiological role. *Physiol. Rev.* **50**: 3-24.
  61. Chung, Y. E., Kim, S. W., Lim, J. Y., Kim, E. S., and Park, J. Y. (1999) Effect of decreased plasma glucose free fatty acids by an antilipolytic agent on plasma glucose level and liver glycogen conyent in streptozotocin induced diabetic rats. *The Korean diabetic society.* **23**(1): 46-54.
  62. Peter, N. P., Benny, K. H. T., and Chee, H. T. (2001) The metabolism of hypoglycemic action of the semi-purified fractions of Averrhoa bilimbi in streptozotocin-diabetic rats. *Life Sciences.* **70**: 535-547.
  63. Lim, S. J., Han, H. K., and Ko, J. H. (2003) Effects of edible and medicinal plants on blood glucose, glycogen and protein levels in streptozotocin induced diabetic rats. *The Korean Nutrition Society.* **36**(1): 981-989.
  64. Vats, V., Yadav, S. P., and Grover, J. K. (2004) Ethanolic extract of *Ocimum sanctum* leaves partially attenuates streptozotocin-induced alterations in glycogen content and carbohydrate metabolism in rats. *Journal of ethnopharmacology.* **90**: 155-160.
  65. Meglasson, M. D., Burch, T. P., Berner, D. K., Najafi, H., and Matschinsky, F. M. (1986) Identification of glucokinase as an alloxan sensitive glucose sensor of the pancreatic -cell. *Diabetes* **35**: 1163-1169.
  66. Ghosh, R., Mukherjee, B., and Chatterjee, M. A., (1994) Novel effect of selenium on streptozotocin induced diabetic mice. *Diabetes Res.* **25**: 165-171.
  67. Kim, Y. Y., Kang, H. J., Ko, S. K., and Chung, S. H. (2002) Sopungsungi- won(SP) prevents the onset of hyperglycemia and hyperlipidemia in Zucker diabetic fatty rats. *Arch Pharm Res.* **25**(6): 923-931.
  68. Shibib, B. A., Khan, L. A., and Rahman, R. (1993) Hypoglycaemic activity of *Coccinia india* and *Morordica charantia* in diabetic rats : depression of the hepatic gluconeogenic enzymes glucose-6-phosphatase and fructose-1,6-bisphosphatase and elevation of both liver and red cell shunt enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Biochem. J.* **15**(292):



- 267-270.
69. Mithieux, G., Vidal, H., Zitoun, C., Bruni, N., Daniele, N., and Minassian, C. (1996) Glucose-6-phosphatase m-RNA and activity are increased to the same extent in kidney and liver of diabetic rats. *Diabetes* **45**(7): 891-896.
  70. Liu, Z., Barrett, E. J., Dalkin, A. C., Zwart, A. D., and Chou, J. Y. (1994) Effect of acute diabetes on the rat hepatic glucose-6-phosphatase activity and its messenger RNA level. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **38**: 680-686.
  71. Kim, O. K., Park, S. Y., and Cho, K. H. (1991) Effect of *Commelina communis* extract on blood glucose level and changes in enzymatic activity in alloxan diabetic rats. *Kor. J. Pharmacogn.* **22**(4): 225-232.
  72. Park, S. Y. and Cho, K. H. (1994) Effects of *Commelina communis* L. on blood glucose level in alloxan induced diabetic rats and the biochemical properties of glucose-6-phosphate dehydrogenase from the rats liver. *Kor. J. Pharmacogn.* **22**(4): 225-232.
  73. Kim, M. J., Cho, S. Y., Lee, M. K., and Shin, K. H. (2004) Effects of *Aralia elata* water extract on activities of hepatic oxygen free radical generating and scavenging of hepatic oxygen streptozotocin induced diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **33**(4): 653-658.
  74. Himeno, S., Takekawa, A., and Imura, N. (1993) Species difference in hydroperoxide scavenging enzymes with special reference to glutathione peroxidase in guinea-pigs. *Comp Biochem Physiol. B* **104**: 27-31.
  75. Kim, S. Y., Kim, H. I., Kim, T. H., Im, S. S., Park, S. K., Lee, I. K., Kim, K. S., and Ahn, Y. H. (2004) SREBP-1c mediates the insulin dependent hepatic glucokinase expression. *J. Bio. Chem.* **279**(29): 30823-30829.
  76. Grovwe, J. K., Vats, V. V., and Rathi, S. S. (2000) Anti-hyperglycemic effect of *Eugenia jambolana* and *Tinospora cordifolia* in experimental diabetes and their effects on key metabolic enzymes involved in carbohydrate metabolism. *Journal of Ethnopharmacology.* **73**: 461-470.
  77. Vessal, M., Hemmati, M., and Vasei, M. (2003) Antidiabetic effects of quercetin in streptozotocin induced diabetic rats. *Comp. Biochem Physiol. Toxicol Pharmacol.* **135**(3): 357-364.
  78. Xu, M. Z., Zang, A. Z., Li, X. R., Xu, W., and Shen, L. W. (2003) Hypoglycemic effects of sodium metavanadate in diabetic mice and its effect on glucose phosphorylation. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* **37**(3): 174-177.

(2004년 9월 7일 접수)