

구기자 분획물이 Streptozotocin으로 유발 된 당뇨 흰쥐에 대한 항당뇨 및 항산화작용에 미치는 효과

김옥경*

대전대학교 자연과학대학 식품영양학과

Antidiabetic and Antioxidative Effect of *Lycii fructus* in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Ok-Kyung Kim*

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

Abstract – This study was carried out to investigate the antidiabetic and antioxidative effect of *Lycii fructus* in the Streptozotocin(STZ)-induced diabetic rats. The effective fractions were prepared as a form of organic solvents of $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$, CHCl_3 , EtOAc, BuOH and H_2O fractions prepared from the EtOH extract of *Lycii fructus* and The diabetes were induced by an tail-intravenous injection of STZ with a dose of 45 mg/kg dissolved in citrate buffer. The various fractions of *Lycii fructus* were orally administrated once a day for 7 days. The contents of serum glucose, and triglyceride in the CHCl_3 fraction and hepatic lipid peroxidation in the EtOAc, BuOH and H_2O fractions treated rats were significantly decreased when compared to those of the STZ-control group. In addition, an activity of hepatic GST in the BuOH fraction treated rats was significantly increased compared to that of the STZ-control group. whereas, activities of hepatic catalase, GSH-Px in the BuOH fraction treated rats were significantly decreased compared to those of the STZ-control group. Meanwhile, The content of hepatic glycogen and activity of hepatic glucokinase in CHCl_3 fraction treated rats were significantly increased, but activity of glucose-6-pase was significantly decreased in the CHCl_3 fraction treated rats. In conclusion, these results indicated that the BuOH fraction of *Lycii fructus* was effective for the antioxidation, and also the CHCl_3 fraction of *Lycii fructus* was effective for the anti-diabetes in the STZ-induced diabetic rats.

Key words – Streptozotocin, *Lycii fructus*, Antidiabetic and Antioxidative effect.

당뇨병은 환경적, 유전적 및 대사적 요인에 의해 췌장에 있는 β -세포에서의 인슐린 분비장애와 말초조직에 대한 인슐린 저항에 의해 나타나고 고혈당을 특징으로 한다.¹⁾ 이에 대한 치료가 적절히 이루어지지 않으면 혈중 포도당이 체내로 이동하지 못하고 장기 내 글리코겐이 분해 되어 당질, 단백질 및 지방의 에너지 대사에 이상이 초래되어 당뇨병 망막증, 뇌졸중, 심근경색증, 만성신부전증, 말초 신경증 및 고지혈증 등이 대표적으로 나타나며 발생시기, 부위, 병변 정도는 매우 다양하나 아직 그 기전은 명확하지 않다.²⁾ 특히 동맥경화증이나 고지혈증과 같은 혈관성 장애는 고혈당과 지질대사의 이상으로 인한 혈중 지질 증가와 지질과산화에

따른 조직의 손상으로 인하여 발병되며 지질대사에 대한 인슐린의 역할은 중성지방의 저장을 촉진시켜 지방세포에서 지방분해를 저해하는 작용을 하지만 인슐린의 분비가 저하 되면 중성지방이 가수분해 되어 glycerol과 유리지방산으로 분해 된다.^{3,4)} 또한 당뇨병의 경우 산화적 스트레스에 대한 감수성이 높아^{3,5)} 생체의 reactive oxygen species (H_2O_2 , O_2^- , HO \cdot) 생성계가 정상인에 비해 더욱 촉진되고 지질과산화물이 다량 생성되어 단백질 파괴, 염색체 이상 및 적혈구 파괴 등의 세포 기능저하와 괴사를 일으킨다.^{6,7)} 그러나 이러한 reactive oxygen species에 대해 생체조직은 superoxide dismutase(SOD), glutathione-S-transferase(GST), glutathione peroxidase(GSH-Px), Catalase 및 glutathione(GSH) 등과 같은 내인성 제거제⁸⁾와 식품에 많은 vitamin A, C, E, flavonoid계 색소, poly phenol류 등의 생리활성 물질들이 유

*교신저자(E-mail): okkim@daejin.ac.kr
(Tel): 031-539-1863

리기에 의한 조직 손상을 방어⁹⁾ 하지만 당뇨병의 경우 고혈당으로 인한 reactive oxygen species 의 과도한 생성으로 상대적인 내인성 제거제의 부족으로 합병증의 주된 기전으로 제시되고 있으며,¹⁰⁾ 이러한 산화적 스트레스에 의한 조직손상과 체내의 항산화 방어체계의 변화에 대한 관심이 증가되고 있다.¹¹⁻¹³⁾

한편 본 실험에 사용한 구기자는 나무 전체인 전초(全草)가 약품으로 이용되고 있으며 구기자 나무 열매를 구기자(Lycii fructus)라 하고, 잎을 구기엽, 뿌리의 껍질을 지골피(Lycii cortex)라 하며 부위에 따라 약효가 달라 그 용도가 다르게 사용되고 있다.¹⁴⁾ 구기자는 자보약(滋補藥)으로 쓰여 자양강장(養強壯), 익정명목(益精明目)효능이 있어 간신음(肝腎陰, 목현(目眩), 소갈(消渴), 유정(遺精)을 치료하는데 쓰였으며¹⁴⁾ 구기자에 함유된 성분은 carotenoid, cholin, meliscic acid, zeaxanthin, physalinen(dipalmityl zeaxanthin), betaine, β -sitosterol, vitaminB₁과 불포화지방산이 다량 함유되어 있다.¹⁵⁾ 구기자에 대한 생리활성 실험 연구는 죽상경화증(atherosclerosis)의 유발물질인 homocysteine의 혈중내 함량감소,¹⁶⁾ 혈중지질 저하효과,¹⁷⁾ 유해산소 및 알코올의 해독효과,¹⁸⁾ 간 보호효과 및 고지혈증 병태모델 혈청지질의 상승억제효과,¹⁹⁾ 혈당강하작용²⁰⁾ 등이 보고 되었다.

구기자 에탄올 추출물 투여가 혈당강하 작용이 있음을 보고한 바²¹⁾ 본 실험에서는 여러 용매로 계통 분획하여 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험 재료 - 본 실험에 사용한 구기자는 2007년 4월 서울 경동시장에서 구입(충남 청양산)하여 사용하였으며, 표본은 대전대 생명과학과 표본실(표본 번호 : K-0017402)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, thiobarbituricacid, amyloglucosidase, glucose-6-phosphate, glucose-6-phosphate dehydrogenase, cacodylate, ascorbic acid, glycylglycine, 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±10 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 1주일간 적응시킨 후 평균 체중 225±15 g인 것을 6군으로 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, 당뇨 유발 대조군(STZ-control), 당뇨 유발 실험군(STZ-sample)으로 그룹당 6마리씩 나누어 정상군과 당뇨 유발 대조군에는 0.5% carboxyl methyl cellulose(CMC) 용액만을, 실험군은 CH₃(CH₂)₄CH₃, CHCl₃, EtOAc, BuOH and H₂O 등의 용매로 얻어진 분획물을 수율에 따라 각각 130.2 mg/kg, 564.3 mg/kg, 100.8 mg/kg, 850.8 mg/kg 및 1,561.2 mg/kg b.w.의 용량으로 0.5% CMC 액에 현탁시켜 흰쥐의 체중 kg 당 10 ml씩 1일 1회 7일간 경구 투여하였다.

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,²²⁾ total cholesterol과 HDL-cholesterol, triglycerides(TG)의 함량은 Belcher 등의 방법²³⁾에 따라 측정하였다. 한편, 적출한 간은 1 g에 4배의 0.1 M 인산용액(pH 7.4)을 가하여 균질화 시킨 후 1차 원심분리(600×g, 15분)하여 상등액을 얻고, 이 상등액을 2차 원심분리(10,000×g, 20분)하고 그 상등액을 105,000×g로 1시간 초원심분리하여 cytosol 분획을 얻어 glutathione peroxidase(GSH-Px), glutathione-S-transferase(GST), superoxide dismutase(SOD), catalase(CAT) 활성의 효소원으로 사용하였고, 간 조직중의 지질과산화물과 glutathione(GSH) 함량은 각각 Uchiyama 등의 방법²⁴⁾과 Ellman의 방법²⁵⁾에 따라, glutathione peroxidase 활성도는 Flohe 등의 방법,²⁶⁾ glutathione-S-transferase 활성도는 Habig 등의 방법,²⁷⁾ superoxide dismutase 활성도는 Cropo 등의 방법,²⁸⁾ catalase 활성도는 Aebi의 방법²⁹⁾에 따라서 분석하였다. Glycogen 함량과 당대사를 위한 효소원 전처리하는 간 2 g을 0.1 M ice-cold citrate buffer(pH 4.2) 6 ml를 넣어 균질화시킨 후 3,000 rpm, 10분간 원심분리하여 상층액에서 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 다

음, 12,000×g에서 1시간 동안 원심분리하여 상층액을 취하여 Glycogen 함량은 Murat의 방법,³⁰⁾ Glucose-6-phosphatase (G-6-Pase)활성도는 Baginski등의방법,³¹⁾ Glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PDH) 활성도는 Demoss의 방법,³²⁾ Glucokinase 활성도는 Hara 등의 방법³³⁾에 따라 측정하였으며, 단백질의 함량은 Lowry 등의 방법³⁴⁾에 따라 측정하였다.

통계처리 - 모든 실험 결과는 평균치와 표준± 표준 오차로 계산하였고, 각 군간의 차이는 Student's t-test를 실시하여 p값이 5% 미만일 때 유의성이 있다고 판정하였다.

결과 및 고찰

추출물의 혈당 저하 효과 - 혈청내의 혈당저하 효과는 Table I과 같다. 정상군이 167.01±8.63 mg/dl에 비해 당뇨대

Table I. The Serum Glucose Level of Normal and Diabetic Rats Fed on various fractions of *Lycii fructus*

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	Glucose (mg/dl)
Normal	-	167.01±8.63 ¹⁾
STZ ²⁾ -control	-	698.01±40.66 [#]
Hexane fr. ³⁾ +STZ	130.2	715.09±31.48
CHCl ₃ fr.+STZ	564.3	493.90±3.28*
EtOAc fr.+STZ	100.8	676.97±53.36
BuOH fr.+STZ	850.8	613.97±49.94
H ₂ O fr.+STZ	1561.2	615.90±58.24

¹⁾Values are the mean±S.E.(n=6).

²⁾Streptozotocin(45 mg/kg, BW)[0.01 M citric acid buffer(pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein.

[#]Significantly different from normal at p<0.05, *Significantly different from STZ-control at p<0.05 by student's t-test.

³⁾The various fractions of *Lycii fructus* were administrated orally once a day in experimental rats for 7 days.

조군은 698.01±40.66 mg/dl으로 유의적인 증가(p<0.05)를 나타내었으나, 분획물을 투여한 결과 CHCl₃ 분획물을 투여한 군에서는 493.90±3.28 mg/dk로 유의적인 감소(p<0.05)를 나타내었다.

지질성분 함량 분석 - 분획물 투여에 의한 혈청지질 성분 함량은 Table II와 같다. TG와 Total cholesterol의 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적인 증가(p<0.05)를 나타내었으며 이는 Goldberg,³⁵⁾ Cho 등³⁶⁾의 보고와 유사하였다. TG 함량은 CHCl₃과 EtOAc 분획물을 투여한 군에서 각각 97.1±10.68 mg/dl, 113.12±16.56 mg/dl로 유의성 있는 감소(p<0.05)를 나타내었으나 Total cholesterol 함량은 EtOAc 분획물을 제외한 다른 분획물 투여에 의해 감소를 나타내었으나 유의성은 없었다. HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해 당뇨대조군에서 유의적인 증가(p<0.05)를 나타내었으며 이는 Goldberg,³⁵⁾ West³⁷⁾의 보고와 다른 결과를 나타내었으나 Bang 등,³⁸⁾ Lim 등,⁴²⁾ Cho 등³⁶⁾의 실험과 비슷한 결과를 나타내었으며 BuOH 과 H₂O 분획물을 투여한 군에서 각각 46.26±14.82 mg/dl, 35.38±6.43 mg/dl로 유의적인 감소(p<0.05)를 나타내었다

간 조직 중의 과산화 지질(MDA) 및 glutathione 함량 - 과산화 지질 반응은 유리기들에 의해 세포막 지질의 불포화지방산들이 산화적 분해를 일으키는 것으로 과산화지질의 지표가 되는 malondialdehyde(MDA) 함량은 Table III와 같다. 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 유의적인 증가(p<0.05)를 나타내었다. 이는 STZ 투여로 인한 당뇨유발시 oxygen free radical 의 생성과 산화적 스트레스가 증가하여 조직내의 과산화지질이 증가된 결과 간 조직에서 함량이 증가 한다는 보고³⁶⁻³⁹⁾와 비슷한 결과를 나타내었다. 그러나 EtOAc, BuOH, H₂O 분획물 투여군에서 유의적인 (p<0.05) 감소를 나타내었으며 이것은 Lim 등⁴²⁾의 둥글레 분획물, Lee 등⁴³⁾의 다시마, Han⁴⁴⁾의 택사 추출물 투여에 의한 과산

Table II. The Serum Lipid Profile of Normal and Diabetic Rats Fed on various fractions of *Lycii fructus*

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	Triglyceride (TG)	Total cholesterol	HDL-cholesterol
		(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
Normal	-	73.33±1.67 ¹⁾	89.52±8.34	53.73±8.22
STZ ²⁾ -control	-	159.41±7.61 [#]	138.77±20.75 [#]	90.61±12.70 [#]
Hexane fr. ³⁾ +STZ	130.2	124.93±17.61	100.77±16.30*	61.87±11.47
CHCl ₃ fr.+STZ	564.3	97.1±10.68*	115.85±19.37	57.78±10.00
EtOAcfr.+STZ	100.8	113.12±16.56*	140.80±15.90	57.01±12.85
BuOH fr.+STZ	850.8	132.37±8.95	111.63±13.72	46.26±14.82*
H ₂ O fr.+STZ	1,561.2	121.56±15.36	111.76±67.44	35.38±6.43*

¹⁾Values are the mean±S.E.(n=6).

²⁾Streptozotocin(45mg/kg, BW)[0.01 M citric acid buffer(pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein.

[#]Significantly different from normal at p<0.05, *Significantly different from STZ-control at p<0.05 by student's t-test.

³⁾The various fractions of *Lycii fructus* were administrated orally once a day in experimental rats for 7 days.

Table III. The contents of malondialdehyde (MDA) and Glutathione(GSH) in Normal and Diabetic Rats Fed on various fractions of *Lycii fructus*

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	MDA (nmoles/g of tissue)	GSH (moles/g of tissue)
Normal	-	9.29±0.86 ¹⁾	9.54±0.70
STZ ²⁾ -control	-	13.44±1.55 [#]	6.62±9.87 [#]
Hexane fr. ³⁾ +STZ	130.2	8.92±12.28	9.04±5.42
CHCl ₃ fr.+STZ	564.3	8.29±1.96	9.55±5.60
EtOAc fr.+STZ	100.8	6.34±2.31*	9.37±3.35
BuOH fr.+STZ	850.8	5.67±2.39*	10.35±5.23
H ₂ O fr.+STZ	1561.2	7.26±0.68*	10.03±7.11

¹⁾Values are the mean±S.E.(n=6).

²⁾Streptozotocin(45 mg/kg, BW)[0.01 M citric acid buffer(pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein.

[#]Significantly different from normal at p<0.05, *Significantly different from STZ-control at p<0.05 by student's *t*-test.

³⁾The various fractions of *Lycii fructus* were administrated orally once a day in experimental rats for 7 days.

화지질 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 보고 되고 있다.^{45,47)}

Glutathione 의 함량은 Table III와 같이 정상군과 비교하여 당뇨 대조군에서 유의적인 감소(p<0.05)를 나타내었으나 분획물 투여에 의해 증가를 나타내었지만 유의성은 없었다. Glutathione은 세포에 상당량 존재하고 내·외인성 기질에

서 산화작용과 대사적 스트레스로부터 생체방어 역할을 하고, 항산화 효소를 재생하는데 이용되지만 과량의 과산화수소나 하이드록실 유리기는 조직의 GSH/GSSG 비율이 정상적으로 유지되는 것을 저해하여 GSSG가 축적되어 -SH기와 결합함으로써 불활성화 된다는 보고⁴⁸⁾가 있다. 또한 glutathione은 세포내의 free radical의 제거, H₂O₂와 과산화지질등의 독성물질을 전이, 분해, 이물질의 포합 형성 반응 등에 쓰이며 또한 단백질이나 DNA의 합성, 아미노기의 이동, 효소활성의 조절등 체내의 중요한 반응에 관여하는 물질⁴⁹⁻⁵⁰⁾이다.

간 조직 중의 GST, Catalase의 및 GSH-Px활성 - 분획물 투여에 의한 이들 물질들의 활성 변화는 Table IV와 같다. GST는 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적인 감소(p<0.05)를 나타내어 Bang 등³⁸⁾과 Agius 등⁵¹⁾의 실험과 반대되는 결과를 나타내었으나, Latha 등⁵²⁾의 실험과는 비슷한 결과를 나타내었다. 그러나 BuOH 분획물 투여에 의해 유의적인 증가(p<0.05)를 나타내었다. 이는 GST가 체내에서 생성된 친전자성 독성 물질에 glutathione의 thiol기를 포집시켜서 독성물질을 전이 분해시키는 작용을 한다는 보고⁵³⁾에 따라 추출물이 독성 물질을 glutathione에 포집시켜 배설을 촉진시킴으로써 STZ 투여에 의한 간손상을 보호하여 그 함량이 증가된 결과로 사료된다. Catalase는 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 유의적인 증가(p<0.05)를 나타내어 Lee 등³⁹⁾과 Kakkar 등⁵⁴⁾의 보고와 유사한 결과를 나타내었다. Catalase는 체내에서 지방의 자동산화, 유기물을 산화시키는 물질로써 생성된 H₂O₂를 GSH-Px와 함께 O₂나 H₂O로 분해 배설시키는 산화 환원 효소의 하나으로써, 간조직에서 catalase 함유량이 큰 것은 지방의 자동산화, 유기물의 산

Table IV. The Hepatic Cytosolic GST, Catalase and GSH-Px Activities of Normal and Diabetic Rats Fed on various fractions of *Lycii fructus*

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	GST ¹⁾	Catalase ²⁾	GSH-px ³⁾
Normal	-	60.98±10.60 ⁴⁾	88.24±1.85	2.01±0.15
STZ ⁵⁾ -control	-	28.18±3.35 [#]	114.18±11.49 [#]	3.29±0.33 [#]
Hexane fr. ⁶⁾ +STZ		31.39±7.27	95.94±5.05	1.58±0.07*
CHCl ₃ fr.+STZ		42.05±7.25	68.39±6.74*	2.77±0.05
EtOAc fr.+STZ		29.26±8.08	65.30±10.84*	0.78±0.06*
BuOH fr.+STZ		51.33±3.43*	57.26±5.04*	0.69±0.02*
H ₂ O fr.+STZ		29.03±6.34	51.49±4.36*	0.78±0.18*

¹⁾Glutathione-S-transferase : nmoles/mg/protein/min.

²⁾Catalase : moles/mg/protein/min.

³⁾GSH-px: nmoles/mg protein/min.

⁴⁾Values are the mean±S.E.(n=6).

⁵⁾Streptozotocin(45 mg/kg, BW)[0.01 M citric acid buffer(pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein.

[#]Significantly different from normal at p<0.05, *Significantly different from STZ-control at p<0.05 by student's *t*-test.

⁶⁾The various fractions of *Lycii fructus* were administrated orally once a day in experimental rats for 7 days.

화 또는 지방 분해에 의해 생성된 H_2O_2 를 분해하기 위한 것이라는 보고⁵⁵⁾에 따라 본 실험 결과 당뇨 대조군에서 Catalase 활성도가 증가한 것으로 사료된다. 그러나 BuOH 분획물을 투여한 군에서 유의적인 감소($p < 0.05$)를 나타내었으며 감소 원인은 STZ 투여에 의한 free radical의 생성을 억제시킨 결과로 사료된다. GSH-Px는 H_2O_2 를 제거하면서 환원형 glutathione(GSH)을 산화형 glutathione(GSSG)으로 전환시키는 효소⁴⁷⁾로써, 본 실험 결과 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 유의적인 증가($p < 0.05$)를 나타내었으나 $CHCl_3$ 을 제외한 나머지 분획물을 투여한 군에서는 모두 유의성 있는 감소를 나타내었다. 이 결과는 이들 분획물이 H_2O_2 의 생성을 억제시켜 GSH-Px의 활성을 감소시킨 결과로 사료된다.

간 조직중의 Glycogen 함량 - 간 조직중의 glycogen 함량은 Table V와 같다. 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적인 감소($p < 0.05$)를 나타내었다. 이것은 Bnag 등,³⁸⁾ Chung 등,⁵⁶⁾ Peter 등,⁵⁷⁾ Lim 등,⁵⁸⁾ Vats 등⁵⁹⁾의 보고와 유사한 결과를 나타내었으며, 이는 STZ 투여에 의해 β -cell의 파괴로 인슐린 분비가 저하되어 간내의 glycogen synthase 활성이 감소되고 glycogen을 분해하는 효소인 glycogen phosphorylase의 활성이 증가되어 간내의 glycogen 함량을 감소시킨다는 보고⁶¹⁾에 따라 당뇨대조군에서 감소를 나타내었으나 $CHCl_3$ 분획물을 투여한 군에서 유의적인 증가를 나타내었으며, 이는 혈당 저하 실험에서와 같이 $CHCl_3$ 분획물 투여시 유의적으로 혈당치를 감소시킨 결과 간의 glycogen 함량을 증가시킨 것으로 사료된다.

간 조직중의 Glucose-6-phosphatase(G-6-Pase) 활성 - G-6-Pase 활성은 Table V와 같다. 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적인 증가($p < 0.05$)를 나타내었다. 이것은 Bang 등,³⁸⁾ Cho 등,³⁶⁾ Ghosh 등,⁶¹⁾ Kim 등,⁶²⁾ Shibib 등⁶³⁾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 및 interleukin-6에 의해 억제 된다.⁶⁴⁾ 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 보고⁶⁵⁾하였다. 따라서 본 실험에서도 당뇨대조군에서 유의적인 증가($p < 0.05$)를 나타내었으나, $CHCl_3$ 과 BuOH 분획물 투여군에서 각각 2.55 ± 0.10 nmoles/mg/protein/min, 2.66 ± 0.20 nmoles/mg/protein/min로 유의성 있는 감소($p < 0.05$)를 나타내었다.

간 조직중의 Glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PDH) 활성 - G-6-PDH의 활성은 Table V와 같다. 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 유의적인 감소($p < 0.05$)를 나타내었다. 이는 Shibib 등,⁶³⁾ Kim 등,⁶⁶⁾ Park 등⁶⁷⁾의 보고와는 유사하였지만 Kim 등⁶⁸⁾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,⁷⁰⁾ STZ 투여에 의해 유발된 당뇨군은 G-6-PDH의 효소 활성 감소에 따른 ribose-5-phosphate와 NADPH의 생성 감소를 유발한다. 본 실험에서는 $CH_3(CH_2)_4CH_3$ 분획물을 투여한 군에서 0.33 ± 0.10 moles/mg/protein/min로 유의적인 증가($p < 0.05$)를 나타내었다.

간 조직중의 Glucokinase(GK) 활성 - GK의 활성은 Table V와 같다. 정상군에 비하여 당뇨 대조군에서 유의적

Table V. The Hepatic Glycogen, Cytosolic Glucose-6-phosphatase, Glucose-6-phosphate Dehydrogenase, Glucokinase Activities of Normal and Diabetic Rats Fed of various fractions of *Lycii fructus*

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w.p.o)	Glycogen ¹⁾	Glucose-6-pase ²⁾	Glucose-6-PDH ³⁾	Glucokinase ⁴⁾
Normal	-	$178.75 \pm 4.24^{5)}$	1.65 ± 0.13	0.84 ± 0.19	0.3 ± 0.04
STZ ⁶⁾ -control	-	$73.13 \pm 9.20^{\#}$	$3.59 \pm 0.19^{##}$	$0.06 \pm 0.03^{##}$	0.02 ± 0.01
Hexane fr. ⁷⁾ +STZ	130.2	40.88 ± 19.31	2.60 ± 0.09	$0.33 \pm 0.10^*$	0.02 ± 0.03
$CHCl_3$ fr.+STZ	564.3	$126.60 \pm 15.02^*$	$2.55 \pm 0.10^*$	0.30 ± 0.04	$0.28 \pm 0.0^*5$
EtOAc fr.+STZ	100.8	75.88 ± 31.82	2.61 ± 0.07	0.20 ± 0.09	0.09 ± 0.02
BuOH fr.+STZ	850.8	92.49 ± 35.21	$2.66 \pm 0.20^*$	0.07 ± 0.02	0.08 ± 0.04
H_2O fr.+STZ	1,561.2	109.38 ± 24.85	2.99 ± 0.09	0.12 ± 0.05	0.08 ± 0.05

¹⁾mg/goftissue, ²⁾Glucose-6-phosphatase:nmoles/mg/protein/min, ³⁾Glucose-6-phosphatedehydrogenase:nmoles/mgprotein/min,

⁴⁾nmoles/mg/protein/min, ⁵⁾Values are the mean \pm S.E.(n=6).

⁶⁾Streptozotocin(45 mg/kg, BW)[0.01 M citric acid buffer(pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein.

[#]Significantly different from normal at $p < 0.05$, ^{*}Significantly different from STZ-control at $p < 0.05$ by student's *t*-test.

⁷⁾The various fractions of *Lycii fructus* were administrated orally once a day in experimental rats for 7 days.

인 감소($p < 0.05$)를 나타내었으며 이것은 Vats 등,⁵⁹⁾ Kim 등⁶²⁾의 보고와 유사하였다. GK는 당대사 항상성 유지에 관여하고 insulin에 의해 조절되며, 특히 당뇨병에 있어서 GK 활성 감소가 특징적으로 나타나며, 활성 감소시 당대사 이용을 저하시킨다.⁷⁰⁾ 본 실험 결과 CHCl_3 분획물을 투여한 군에서 0.28 ± 0.05 nmoles/mg/protein/min로 유의성 있는 증가($p < 0.05$)를 나타내었다. 이는 Vats 등,⁵⁹⁾ Grovwe 등,⁷¹⁾ Vessal 등,⁷²⁾ Xu 등⁷³⁾의 실험과도 비슷하였다.

결 론

구기자 분획물의 혈당저하, 지질대사, 항산화 작용 및 당대사 분석 실험을 한 결과는 다음과 같았다.

1. STZ 투여로 증가된 혈당치가 CHCl_3 분획물 투여에 의해 유의적인 감소($p < 0.05$)를 나타내었다.
2. STZ 투여로 증가된 TG, Total cholesterol 수치는 TG에서 CHCl_3 과 EtOAc 분획물을 투여한 군에서 유의적인 감소($p < 0.05$)를, Total cholesterol은 EtOAc 분획물을 제외한 나머지군에서 감소를 나타내었으나 유의성은 없었다. HDL-cholesterol은 당뇨유발군에서 유의적인 증가($p < 0.05$)를 나타내었으나, BuOH과 H_2O 분획물을 투여한 군에서 유의적인 감소($p < 0.05$)를 나타내어 앞으로 이와 관련된 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.
3. STZ 투여로 과산화지질과 glutathione 함량은 각각 유의적인 증가와 감소를 나타내었으나 과산화지질은 EtOAc, BuOH과 H_2O , 분획물 투여에 의해 각각 유의적인 감소($p < 0.05$)와 증가를 나타내었다.
4. STZ 투여로 감소된 GST는 butanol 분획물 투여에 의해 유의적인 증가 ($p < 0.05$)를 나타내었으며, Catalase와 GSH-Px는 EtOAc, BuOH과 H_2O , 분획물을 투여한 군에서 각각 유의적인 감소($p < 0.05$)를 나타내었다.
5. STZ 투여로 감소된 Glycogen, Glucose-6-phosphate dehydrogenase, Glucokinase 등의 활성은 CHCl_3 분획물 투여에 의해 유의적인 증가 ($p < 0.05$)를 나타내었으나, Glucose-6-phosphatase는 CHCl_3 , BuOH 분획물을 투여한 군에서 유의적인 감소($p < 0.05$)를 나타내었다.

이와 같이, 구기자 EtOH추출물을 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$, CHCl_3 , EtOAc, BuOH 과 H_2O 로 계통분획하여 그 분획물을 STZ 당뇨 유발쥐에게 투여 후 혈당 저하, 지질 대사의 개선 효과, 항산화 작용 및 당 대사 활성을 검토한 결과 지질대사와 항산화대사와 관련된 물질은 BuOH 분획물에서, 당대사와 관련된 물질은 CHCl_3 분획물에 유효 성분이 함유된 것으로 사료되며, 앞으로 이들 분획물에 대한 세부 분획과 효능검사를 위한 연구를 계획하고자 한다.

사 사

본 논문은 2009 학년도 대전대학교 학술연구비 지원으로 수행된 연구의 결과이며 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. Krall, M. A., Bradley A., L. P., Christlieb, R. F., Soell, A. R. and Joslins, J. S. (1985) Diabetes mellitus 12th ed., Lea & Febiger, Philadelphia.
2. Tai, E. S., Lim, S. D., Tan, B. Y., Chew, S. K. 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.
3. Urano, S., Midori, H. H., Tochihi, N., Matsuo, M. and Ito, H. (1991) Vitamin E and the susceptibility of erythrocytes and reconstituted liposomes to oxidative stress in aged diabetics. *Lipids* **26**: 58-61.
4. Sohal, S. and Allen, R. G. (1990) Oxidative stress as a causal factor in differentiation and aging: A unifying hypothesis. *Exp. Gerontol.* **25**: 499-522.
5. Behrens, W. A. and Madere, R. (1991) Vitamin C and vitamin E status in the spontaneously diabetic BB rat before the onset of diabetes. *Metabolism* **40**: 72-76.
6. Moody, C. S. and Hassan, H. M. (1982) Mutagenicity of oxygen free radicals. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **79**: 2855-2902.
7. 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**: 193-203.
8. Hassan, H. M. (1988) Free Radical. *Biol. Med.* **5**: 377-384.
9. Byers, T. and Perry, G. (1992) Dietary Carotenes, Vitamin C and Vitamin E as Protective Antioxidants in Human Cancers. *Ann. Rev. Nutr.*, **12**: 135-139.
10. West, K. M., Ahuja, M. M. S. and Bennett, P. H. et al. (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**: 361-376.
11. Ha, A. W. and Kim, H. M. (1999) The Study of lipid-peroxidation, antioxidant enzymes, and the antioxidant vitamin in NIDDM patients with microvascular-diabetic complications. *Korean J. Nutr.* **21**: 17-25.
12. Kim, J. Y. and Lee, B. H. (2001) Effect of the antioxidants on the diabetic complications. *J Vet Clin* **18**: 374-387.
13. Lee, K. H. and Dhung, S. H. (2000) Antidiabetic effect and mechanism of Mori folium on streptozotocin induced diabetic mouse. *Bull KH Pharma Sci* **28**: 87-92.

14. Steer, K. A., Sochor, M. and Mclean, P. (1985) *Diabetes* **34**: 485-493.
15. Mithieux, G., Vidal, H., Zitoun, C., Bruni, N., Daniele and Minassian, C. (1996) Glucose-6-phosphatase mRNA and activity are increased to the same extent in kidney and liver of diabetic rats *Diabetes* **45**: 891-897.
16. 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**: 680-690.
17. Shibib, B. A., Khan, L. A. and Rahman, R. (1993) Hypoglycaemic activity of *Coccinia indica* Momordica 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. *Biochemical.* **292**: 267-275.
18. Kim, Y. Y. and Ko, J. H. (2002) Sopungungi-won(SP)prevents the onset of hyperglycemia and hyperlipidemia in Zucker diabetic fatty rats. *Arch. Pharm. Res.* **25**: 923-931.
19. Vats, V., Yadav, S. P. and Grover, J. K. (2000) Ethanolic extract of *Ocimum sanctum* leaves partially attenuates streptozotocin-induced alterations in glycogen content and carbohydrate metabolism in rats. *J. of ethnopharmacol.* **90**: 155-164.
20. Lim, S. J., Han, H. K. and Ko, J. H. (2003) Effects of Edible and Medical Plants Intake on Blood Glucose, Glycogen and protein Levels in Streptozotocin Induced Diabetic Rats, *J. Korean Nutr.* **36**: 981-989.
21. Kim, O. K. (2008) Antidiabetic and Antioxidative effects of *Lycii fructus* in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *J. of Korean Oil Chemi. Soc.* **25**: 73-82.
22. Rabbo, E. and Terkildsen, T. C. (1967) On the enzymatic determination of blood glucose. *Scandinav J. Lab. Invest.* **12**: 402-407.
23. 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.
24. Uchiyama, M. and Mihara, M. (1978) Determination of malondialdehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal. Biochem.* **86**: 271-278.
25. Ellman, G. L. (1959) Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.* **82**: 70-77.
26. Flohe, L., Wolfng, A. and Gunzler, W. A. (1984) Assay of glutathione peroxidase. *In Methods in enzymatic analysis*, New York, Academic Press, Inc. **105**: 114-121.
27. 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.
28. Cropo, 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.
29. Aebi, H. (1974) Catalase. *In Methods of enzymatic analysis*, Bergmeyer, H. U. (ed.), Academic Press. New York **2**: 673-698.
30. Murat, J. C. and Serfaty, A. (1974) Simple enzymatic determination of Polysaccharide(Glycogen) content of animal tissue. *Clinical Chemistry* **20**: 1576-1577.
31. Baginski, E. S., Foa, P. P. and Zak, B. (1983) Glucose 6-phosphatase in methods of enzymatic Analysis *Academic Press*, New York, **2**: 876-880.
32. Demoss, R. D. (1962) *Methods in Enzymology I*, *Academic Press*, New York, p. 330.
33. Hara, H., Miwa, I. and Okuda, J. (1986) Inhibition of rat glucokinase by alloxan and ninhydrin. *Chem. Pharm. Bull.* **34**: 4731-4737.
34. 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.
35. Goldberg, R. B. (1981) Lipid disorders in diabetes. *Diabetes Care.* **4**: 561-572.
36. 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) Alteration 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.
37. West, K. M., Ahuja, 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.
38. 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**: 377-386.
39. 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**: 253-264.
40. 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**: 67-71.
41. 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**: 379-386.
42. Lim, S. J. and Park, H. J. (2000) The effect of butanol fraction of polygonatum odoratum with selenium on blood glucose level and lipid peroxidation in streptozotocin induced diabetic rats. *The Korean Nutrition Society.* **33**: 703-711.
43. Lee, K. S., Choi, Y. S. and Seo, J. S. (2004) Seatangel sup-

- plementation lowers blood glucose and supports antioxidant systems in streptozotocin induced diabetic rats. *J. of Medicinal Food* **7**: 130-135.
44. 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**: 467-471.
 45. 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.
 46. Levy, Y., Zatsberg, H., Ben-Amotz, A., Kanter, Y. and Aviram, M. (2000) Dietary supplementation of a natural isomer mixture of beta-carotene inhibits oxidation of LDL derived from patients with diabetes mellitus. *Ann. Nutr. Metab.* **44**: 54-60.
 47. Kinalsaki, M., Sledziewski, A., Telejko, B., Zarzycki, and W., Kinalska I. (2000) Lipid peroxidation and scavenging enzyme activity in streptozotocin-induced diabetes. *Acta Diabetol.* **37**: 179-184.
 48. 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.
 49. Cohen, G. M. and Freedom, R. B. (1982) Roles and functions of glutathione. *Biochem. Soc. Trans.* **10**: 78-85.
 50. Meister, A. (1983) Selective modification of glutathione metabolism. *Science*. **220**: 472-477.
 51. Agius, C. and Gidari, A. S. (1985) Effect of streptozotocin on the glutathione S-transferases of mouse liver cytosol. *Biochem Pharmacol* **34**: 811-819.
 52. 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**: 379-386.
 53. 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.
 54. Kakkar, R., Kalra, J., Mantha, S. V. and Prasad K. (1995) Lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in diabetic rats. *Molecular and Cellular Biochemistry.* **151**: 113-119.
 55. Deisseroth, A., and Dounce, A. L.(1970) Catalase physical and chemical properties, mechanism of catalysis and physiological role. *Physiol. Rev.* **50**: 3-24.
 56. 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 content in streptozotocin induced diabetic rats. *The Korean diabetic society.* **23**: 46-54.
 57. 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.
 58. 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**: 981-989.
 59. 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. *J. of ethnopharmacol.* **90**: 155-160.
 60. 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 β -cell. *Diabetes* **35**: 1163-1169.
 61. Ghosh, R., Mukherjee, B. and Chatterjee, M. A. (1994) Novel effect of selenium on streptozotocin induced diabetic mice. *Diabetes Res.* **25**: 165-171.
 62. Kim, Y. Y., Kang, H. J., Ko, S. K. and Chung, S. H. (2002) *Sopungungi-won*(SP) prevents the onset of hyperglycemia and hyperlipidemia in Zucker diabetic fatty rats. *Arch Pharm Res.* **25**: 923-931.
 63. 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. *J. of Biochem.* **15**: 267-270.
 64. 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**: 891-896.
 65. 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.
 66. 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. *J. of Kor. Pharmacogn.* **22**: 225-232.
 67. 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. *J. of Kor. Pharmacogn.* **22**: 225-232.
 68. 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**: 653-658.
 69. 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.* **104**: 27-31.
70. 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. of Bio. Chem.* **279**: 30823-30829.
71. 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. *J. of Ethnopharmacol.* **73**: 461-470.
72. Vessal, M., Hemmati, M. and Vasei, M. (2003) Antidiabetic effects of quercetin in streptozotocin induced diabetic rats. *Comp. Biochem Physiol.Toxicol Pharmacol.* **135**: 357-364.
73. 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**: 174-177.

(2009년 5월 22일 접수)