

지골피, 동충하초, 가시오가피 혼합 추출물의 항당뇨 작용

김대중¹, 김정미¹, 김태혁¹, 백종미¹, 김현숙², 최 면^{1,2*}¹강원대학교 생명건강공학과, ²강원대학교 강원웰빙특산물산업화지역혁신센터Anti-diabetic Effects of Mixed Extracts from *Lycium chinense*,
Cordyceps militaris, and *Acanthopanax senticosus*Dae-Jung Kim¹, Jeong-Mi Kim¹, Tae-Hyuck Kim¹, Jong-Mi Baek¹,
Hyun-Sook Kim², and Myeon Choe^{1,2*}¹Department of Bio-Health Technology²Well-being Bioproducts RIC Center, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

Abstract - In this study, we examined the anti-diabetic activity *in vitro* by the mixed Korean herb water extracts(JDG) composed of *Lycium chinense*, *Cordyceps militaris*, and *Acanthopanax senticosus* on hepatic glucose-regulating enzyme activities such as glucokinase(GK), acetyl-CoA carboxylase(ACC), and inhibition activity of α -glucosidase. The hepatic cytosol fraction of a type II diabetic animal(Goto-Kakizaki rat) was used in GK and ACC activity assays. JDG mixed water extracts significantly increased the hepatic GK and ACC activity. The highest anti- α -glucosidase activity was observed in JDG 5 water extract when compared to the acarbose control, inhibitor of α -glucosidase. We suggest that *Lycium chinense*, *Cordyceps militaris*, and *Acanthopanax senticosus* mixed water extracts may exert an anti-diabetic activity by enhancing the glucose metabolism and may be used as natural α -glucosidase inhibitors in type 2 diabetic conditions.

Key words - diabetic, glucokinase, acetyl CoA carboxylase, α -glucosidase

서 언

당뇨병은 췌장에서 인슐린이 분비되지 않는 제1형과 인슐린 저항성과 분비의 상대적인 결핍으로 인해 발생하는 제2형 당뇨병으로 분류하고 있다. 그 중 우리나라의 경우 2형 당뇨병의 환자수가 전체 당뇨환자의 90~95% 정도 차지하고 있으며, 2010년에는 전체 인구의 7.1%에 해당하는 351만 명, 2020년 455만 명(9.0%), 2030년 545만 명(10.9%)로 급격히 증가할 것으로 예상된다(Task Force Team, 2007). 당뇨병의 치료는 대부분 약물치료, 식이요법 및 운동요법이 있으나 아직까지 근원적인 치료법은 없는 실정이다. 이 중 약물요법으로 사용되고 있는 인슐린 제제, sulfonylurea 계, biguanide계, α -glucosidase 저해제, glitazone계, meglitinide계 등은 화학물질을 사용하고 있어 약물 복용에 따른 부작용과 환자의 내성이 끊임없는 문제가 되고 있

기 때문에 부작용이 덜하고 당뇨병 개선에 효과적인 천연물을 이용한 치료제의 개발 연구가 최근 많이 이루어지고 있다(Jang and Rhee, 2004; Ham et al, 2008; Kim, 2008; Lee et al., 2008).

Glucokinase(GK)는 hexokinase 그룹에 속하는 효소로서 세포내 포도당 대사에 첫 번째로 관여하는 중요한 조절 효소로 glucose를 glucose-6-phosphate로 전환하여 세포 내로 흡수된 당의 이용 속도를 증가시킨다(Jung et al, 2006; Park et al, 2006). 그리고 acetyl CoA carboxylase(ACC)는 pyruvate가 TCA cycle을 통해 에너지를 생성하고 잉여의 glucose로 지방으로 전환하는데 관여하는 효소로서 세포내로 들어온 glucose가 소모되는데 관여한다. 소장에 존재하는 α -glucosidase는 식이 중에 함유된 탄수화물의 소화과정 마지막 단계를 촉매하여 탄수화물을 포도당으로 전환시키는 효소로서, 시중에 판매되고 있는 α -glucosidase 저해제는 탄수화물이 포도당으로 전환되지

*교신저자(E-mail) : mchoe@kangwon.ac.kr

않고 배설물로 배출시켜 식후 혈당 증가를 완화시킨다. 한편, 당뇨 증상 개선을 위해 중요한 것 중 하나가 식사 후 체내로 흡수된 당을 각 조직의 세포가 잘 이용할 수 있도록 이용 속도를 증가시키는 것이다. 그러므로 GK와 ACC 효소를 활성화시킬 수 있고 더하여 α -glucosidase를 저해하여 이당류인 maltase 분해를 억제하여 탄수화물의 소화와 흡수를 지연시켜 혈당을 효율적으로 감소시킬 수 있다면 당뇨 개선을 위한 좋은 기능성 소재일 것이다(Bailey, 1999; Zhang and Moller, 2000).

우리는 선행 연구에서 전통적으로 한방에서 당뇨 치료에 사용되어 온 단삼, 지골피, 산약, 야생배, 산수유, 목단피, 동충하초, 가시오가피 등 천연 기능성 식의약 소재를 탐색하여 항당뇨 효능을 보고한 바 있다(Kim et al, 2009). 그 결과 대조군을 100%로 하였을 때 GK와 ACC 활성은 모든 처리군에서 증가하였고 특히, 동충하초 물 추출물 5 mg/ml 와 지골피 물 추출물 10 mg/ml 처리에 의해 활성이 가장 높았다. 또한 가시오가피는 0.1 mg/ml 농도에서 α -glucosidase 저해 활성이 43.3%로 아카보스 1 mg/ml와 비슷한 수준으로 억제되었다.

따라서 본 연구에서는 지골피(*Lycium chinense*), 동충하초(*Cordyceps militaris*), 가시오가피(*Acanthopanax senticosus*)를 선정하여 이를 단독으로 사용하기 보다는 유효성분의 항당뇨 효능에 대한 상승효과를 알아보기 위하여 각 소재들을 일정비율로 혼합했을 때의 효소 활성을 각각 측정하였다.

재료 및 방법

추출물의 제조 및 시약

지골피, 동충하초, 가시오가피는 춘천시 소재 한약재료 상에서 제공받아 사용하였다. 시료는 정선 후 건조기(OF-02G, JEIO TECH., Korea)로 건조하여 분쇄기(FM-681C, Hannil Electric., Korea)로 완전히 분쇄한 후 10.7배 증류수를 첨가하여 60°C shaking incubator(KMC 8480SF, VISION, Korea)에서 24시간 추출한 후 원심 분리하여 상층액을 취하였다. 상층액을 syringe filter 0.45 μ m로 여과한 후 동결건조기(BD8512, IlShin Lab. Co. Ltd., Korea)로 건조하여 얻어진 고형분은 재용해하여 최종 농도 1 mg/ml 되도록 조정하여 실험에 이용하였으며, 실험에 사용한 모든 시약은 sigma(St Louis, Mo) 제품을 사용하였다.

혼합 추출물의 비율

기능성 소재의 항당뇨 활성을 상승시킬 수 있는 제품 개발의 일환으로 선행 실험결과(Kim et al, 2009)를 바탕으로 대조군을 100%로 하였을 때 각각 GK와 ACC의 활성을 가장 활성화시킨 10 mg/mL 지골피 물 추출물(373.3%)과 5 mg/mL 동충하초 물 추출물(166.4%) 그리고 α -glucosidase의 활성을 유의적으로 가장 저해한 1 mg/mL 가시오가피 물 추출물(88.7%)을 선발하였고, 이들 세 가지 소재를 일정비율로 혼합하여 복합물을 제조하였다. 각 추출물의 혼합비율(w/w/w)은 JDG 1 = 1:1:1, JDG 2 = 1:2:2, JDG 3 = 1:3:3, JDG 4 = 1:5:5, JDG 5 = 1:6:6 이었다.

Tissue fraction 분리

당대사 관련 주요 효소인 GK, ACC, α -glucosidase 활성을 측정하기 위해서 (주)중앙실험동물에서 유전적으로 제2형 당뇨를 가진 수컷 GK(Goto-Kakizaki) 흰쥐를 분양받아 1주일간 안정시킨 뒤 동물을 희생하여 혈액을 제거한 후 간을 적출하여 생리식염수에 세척하였고, 완충액(20 mM HEPES, 140 mM KCl, pH 7.4)을 넣고 균질기(WH358029, WHEATON, USA)를 이용하여 30초간 3회 반복하여 간조직을 용액에 분쇄한 후 4°C에서 3,000 rpm으로 10분 동안 원심분리하여 상층액을 얻었다. 상층액을 4°C에서 15분 동안 10,000 rpm으로 원심 분리하여 상층액과 침전물을 얻었으며, 상층액은 다시 4°C, 38,000 rpm으로 1시간 동안 초원심분리(GS-6R Centrifuge, Beckman, USA)하여 상층액인 cytosol을 얻어 조효소액으로 사용하였다(Colowick and Kaplan, 1981).

Glucokinase 활성 측정

GK 활성도는 Sharma 등(1963)의 방법으로 측정하였다. 44 mM sodium glycyglycinate(pH 7.4), 3 mM NADP⁺, 30 mM MgCl₂, 30 mM ATP, 0.2 unit glucose-6-phosphate dehydrogenase, 500 mM glucose을 첨가하여 28°C에서 배양한 후 소재 혼합물과 GK 흰쥐의 간조직으로부터 분획한 cytosol을 혼합하여 흡광광도계(SP-2000UV, Biochrom, USA)를 이용하여 340 nm에서 3분간 흡광도를 측정하여 NADPH의 산화정도를 측정하였다.

Acetyl CoA carboxylase 활성 측정

ACC 효소 활성은 Hess와 Brand(1974)의 방법으로 측

정하였다. 250 mM Tris-HCl(pH 7.5), 50 mM MgCl₂, 18.75 mM glutathione, 0.625 mM (pH 8.0), NADH, 0.625 mM acetyl-CoA, 2.5 mM potassium phosphoenolpyruvate, 10 unit lactate dehydrogenase, 10 unit pyruvate kinase 와 소제 혼합물과 GK 흰쥐의 간조직으로부터 분획한 cytosol 을 혼합하여 37°C에서 1분간 배양시킨 후 37.5 mM ATP와 250 mM KHCO₃을 넣고 340 nm에서 2분간 흡광도를 측정 하여 NADH가 NAD⁺로 환원되는 정도를 통해 측정하였다.

α-Glucosidase 저해 활성 측정

α-glucosidase 저해 활성은 synthetic substrate인 2.5 mM *p*-nitrophenyl-α-D-glucospyranoside를 phosphate buffer (pH 6.8)에 첨가한 후 소제 혼합물을 넣고 그 혼합 액에 enzyme solution 첨가 후 37°C, 20분간 반응시키고 0.1M NaOH를 첨가하여 반응을 종결시켜 substrate인 *p*-nitrophenyl-α-D-glucospyranoside로부터 유리되어 나오는 반응 생성물인 *p*-nitrophenol을 405 nm에서 α-glucosidase 활성의 억제정도를 측정하였다(Ogawa et al, 2004; Gao and Kawabata, 2005).

통계분석

실험에서 얻어진 결과는 GraphPad InStat(GraphPad InStat Version 3.0, 2003) package를 이용하여 평균 ± 표준오차로 나타내었고, 대조군과 각 처리군의 유의성을 p<0.05 수준에서 Tukey-Kramer multiple comparisons test에 의해 검정하였다.

결과 및 고찰

Glucokinase 활성

세포내로 들어온 포도당의 해당과정을 위해 가장 먼저 조절에 관여하는 GK 효소의 활성을 10 mg/mL 지골피 물 추출물, 5 mg/mL 동충하초 물 추출물, 1 mg/mL, 가시오가피 물 추출물을 일정 비율로 혼합한 복합물에서 측정한 결과는 Fig. 1과 같다. 이들 세 가지 소재들을 일정 비율로 혼합한 모든 복합물의 GK 활성은 복합물을 첨가하지 않은 대조군(100%)에 비해 각각 193.5%, 204.3%, 306.5%, 265.2%, 291.2%로 증가하였다. GK 효소의 활성 증가율은 지골피, 가시오가피, 동충하초의 비율이 1:3:3로 혼합된 JDG 3 복합물에서 306.5%로 무처리군인 대조군에 비해 가

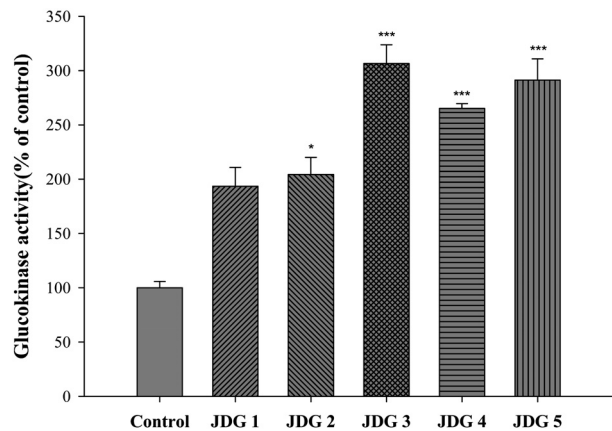


Fig. 1. Glucokinase activity of the mixed extracts from *Lycium chinense*, *Cordyceps militaris*, and *Acanthopanax senticosus*.

JDG 1, L:C:A=1:1:1(w/w/w); JDG 2, L:C:A=1:2:2(w/w/w); JDG 3, L:C:A=1:3:3(w/w/w); JDG 4, L:C:A=1:5:5(w/w/w); JDG 5, L:C:A=1:6:6(w/w/w). The ratio of L:C:A means the proportion of *Lycium chinense*, *Cordyceps militaris*, *Acanthopanax senticosus* for each extract. Data values are expressed as mean ± SE of triplicate determinations. Significant differences were compared with control at *** p<0.001 vs. control, * p<0.01 vs. control.

장 높았고(p<0.001), JDG 5(1:6:6, 291.2%, JDG 4(1:5:5, 265.2%) 순이었다. 이상의 결과에서 가시오가피와 동충하초의 비율이 높아질수록 GK의 활성 증가율도 높아진 것으로 나타났다. 이는 지골피와 가시오가피, 동충하초의 상승 작용 때문으로 사료된다. 저자들은 선행 연구(Kim et al., 2005)에서 동충하초의 분획물이 GK의 활성도를 증가시켰고, 이는 혈당강하로 이어져 식후 혈당이 37.3% 감소되었음을 보고한 바 있다(Kim and Choe, 2005). Kim 등(2005)은 가시오가피 추출물을 섭취할 경우 oxygen free radical 생성계 효소인 xanthin oxidase O type의 활성을 억제시켜 조직의 손상을 방어해 줌으로서 항당뇨 효과를 나타낸다고 하였다.

인체 내 혈당조절은 췌장의 β-세포에 존재하는 인슐린과 간조직에 존재하는 효소들에 의해 조절된다. 특히 GK는 당대사 항상성 유지에 관여하고 인슐린에 의해 조절되며, 당뇨병에 있어서 GK 활성 감소가 특징적으로 나타나고, 활성 감소 시 당대사 이용률을 저하시킨다(Kim et al., 2000). GK의 활성을 증가시키는 것은 당뇨병 치료를 위해 중요한 것이며, Choe 등(2008)은 산수유와 천화분 물 추출물에서

간 cytosol의 GK 활성이 증가되었다고 보고하였다. 또한 소풍순기원을 섭취한 비만형 당뇨쥐는 인슐린 분비의 증가 및 GK 활성이 증가하였고(Kim et al., 2000), streptozotocin 유발 당뇨쥐에 구기자 분획물을 투여하였을 때 대조군에 비해 현저하게 GK의 활성이 증가되었다고 보고하였다(Kim, 2009). GK가 활성화되면 혈당은 에너지 생산을 위해 사용되거나 간에 글리코젠으로 저장되기 때문에 혈당이 감소하게 되는 것으로 알려져 있다(Iynedjian et al., 1988). 따라서 본 연구에서 지골피, 가시오가피, 동충하초를 1:3:3 비율로 혼합했을 때 GK를 활성화시켜 당뇨 증상을 개선해 줄 것으로 사료된다.

Acetyl-CoA carboxylase 활성

ACC 효소는 에너지 대사 이후 잉여의 acetyl CoA를 fatty acid로 전환하고 저장하는 것을 촉매한다. 10 mg/mL 지골피 물 추출물, 5 mg/mL 동충하초 물 추출물, 1 mg/mL, 가시오가피 물 추출물을 일정 비율로 혼합한 복합물이 ACC의 활성에 미치는 영향은 Fig. 2에 나타내었다. ACC 활성은 모든 복합물 처리시 복합물을 첨가하지 않은 대조

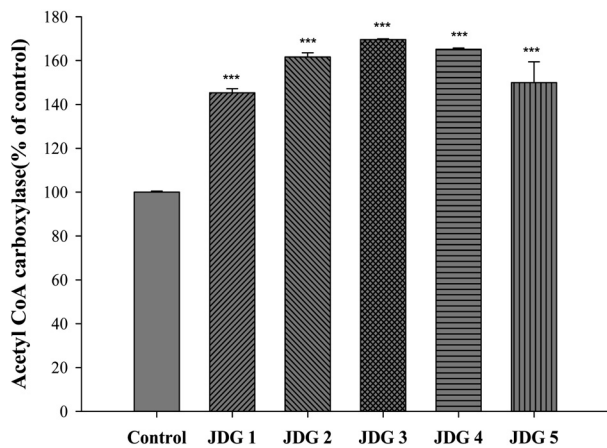


Fig. 2. Acetyl CoA carboxylase activity of the mixed extracts from *Lycium chinense*, *Cordyceps militaris*, and *Acanthopanax senticosus*.

JDG 1, L:C:A=1:1:1(w/w/w); JDG 2, L:C:A=1:2:2(w/w/w); JDG 3, L:C:A=1:3:3(w/w/w); JDG 4, L:C:A=1:5:5(w/w/w); JDG 5, L:C:A=1:6:6(w/w/w). The ratio of L:C:A means the proportion of *Lycium chinense*, *Cordyceps militaris*, *Acanthopanax senticosus* for each extract. Data values are expressed as mean ± SE of triplicate determinations. Significant differences were compared with control at ***p<0.001 vs. control.

군(100%)과 비교하여 유의적으로 증가하였고(p<0.001), 각각 JDG 1(1:1:1, 145.3%), JDG 2(1:2:2, 161.6%), JDG 3(1:3:3, 169.6%), JDG 4(1:5:5, 165.2%), JDG 5(1:6:6, 150.0%)의 활성 증가를 나타내었다. 특히, 가시오가피와 동충하초의 비율이 높아질수록 JDG 1 처리군에 비해 ACC의 활성이 증가하는 것으로 보아 ACC 활성이 가시오가피와 동충하초 농도에 의존적임을 알 수 있었다. 결과적으로 지골피, 가시오가피, 동충하초의 복합물은 당대사 관련 효소인 ACC 효소를 활성화시켜 흡수된 당의 이용에 유리하게 작용할 것으로 사료된다.

최근 다양한 약용식물에서 간의 효소 활성을 변화시킴으로서 혈당강하 작용을 한다는 많은 연구들이 보고되었다. 홍삼 사포닌 성분의 혈당강하 작용이 당뇨로 저하된 GK, ACC, glucose-6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase의 활성을 유의적으로 증가시키고 상승된 G6Pase 활성을 낮추는 효과에 기인한다(Joo et al., 1992; Joo and Kim, 1993). Streptozotocin 당뇨유발 흰쥐에 참당귀 추출물을 섭취시켰을 때 참당귀 에탄올 추출물은 GK의 활성을 증가시키며, 당뇨가 유발된 흰쥐의 저하된 ACC 효소의 활성 회복에 에탄올 및 물 추출물이 활성을 증가시켜 항당뇨 효과가 있다고 보고되었다(Park et al., 2009). Takedaa 등(1967)은 alloxan으로 당뇨를 유발시킨 쥐와 일반 쥐의 사료에 glycerol을 첨가시킨 후 ACC의 활성을 측정된 결과 당뇨유발 쥐에서는 약 2배, 당뇨를 유발시키지 않은 쥐는 약 1.5배 활성이 증가하였으며 간세포 내로 들어온 당이 분해되어 혈당이 감소되었다고 보고하였으며, Huang 등(2006)은 유전적으로 당뇨가 유발된 흰쥐에 화살나무뿌리 물 추출물을 섭취시킨 후 심장조직을 이용하여 ACC의 활성을 측정된 결과 활성이 증가하여 항당뇨 및 항비만 소재로 이용가치가 높다고 보고하였다. 또한 당뇨환자의 인슐린에 대한 내성은 당대사에 관여하는 효소인 G6PDH, ACC 등의 활성 저하가 그 요인이라고 하였다(Roman-Ropez and Allred, 1987).

α-glucosidase 저해 활성

α-glucosidase 저해 활성은 Fig. 3과 같으며, positive control로 사용한 acarbose는 전분 가수분해 효소인 α-glucosidase의 저해제로서 탄수화물이 소장에서 분해, 흡수되는 속도를 지연시켜 줌으로써 인슐린 내성환자의 당뇨병 발생을 억제하거나 당뇨병 환자의 증상을 개선시키기

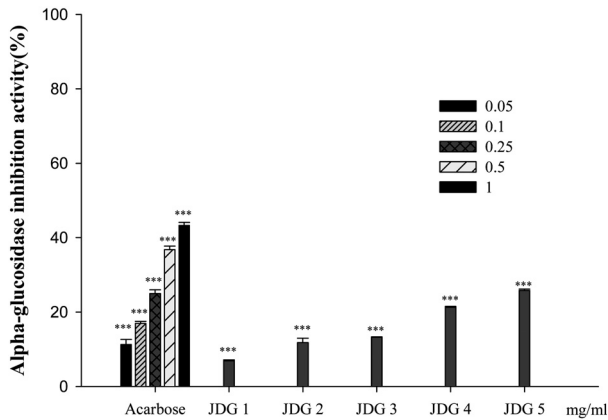


Fig. 3. α -glucosidase inhibition of the mixed extracts from *Lycium chinense*, *Cordyceps militaris*, and *Acanthopanax senticosus*.

JDG 1, L:C:A=1:1:1(w/w/w); JDG 2, L:C:A=1:2:2(w/w/w); JDG 3, L:C:A=1:3:3(w/w/w); JDG 4, L:C:A=1:5:5(w/w/w); JDG 5, L:C:A=1:6:6(w/w/w). The ratio of L:C:A means the proportion of *Lycium chinense*, *Cordyceps militaris*, *Acanthopanax senticosus* for each extract. Data values are expressed as mean \pm SE of triplicate determinations. Significant differences were compared with control at *** $p < 0.001$ vs. control.

위해서 현재 시판되고 있는 약물이다. 지골피, 가시오가피, 동충하초의 복합물은 가시오가피와 동충하초의 비율이 높아지면서 α -glucosidase 억제 정도가 유의적으로 증가하였으며($p < 0.001$). 무처리군인 대조군(0%)에 비해 JDG 5 (1:6:6)는 0.25 mg/ml acarbose 처리시(25.0%)에 비해 25.8%의 억제율을 나타내었다($p < 0.001$).

당뇨 환자의 경우 소장 내 α -glucosidase의 활성이 정상인에 비해 높아져 있어 탄수화물을 섭취 시 식후 혈당이 상승한다. 따라서 시중에서 시판되는 약제인 acarbose, voglibose는 α -glucosidase 억제를 통해 소장에서 탄수화물 소화 및 흡수를 저해함으로써 식후 혈당 증가를 완화시켜 주는 경구혈당 강하제로 사용되고 있다(Mertes, 1998). 하지만 장기적으로 복용 시 부작용이 나타나 천연 소재에서 α -glucosidase 억제제를 개발하고자 하는 연구가 활발하게 진행되고 있다. 왜모자반 및 오미자 에탄올 추출물이 *in vitro*에서 α -glucosidase 저해 활성이 높다고 보고되었으며(Lee et al., 2009; Kim et al., 2009), Park 등(2004)은 산약, 쥐눈이콩, 백강잠, 청국장가루를 혼합한 생약 복합제를 물 추출한 후 α -glucosidase 저해 활성을 측정할 결과 acarbose에 비해 1/3배 수준의 억제 효능 있다고 보

고하였다. 본 연구에서는 지골피, 가시오가피, 동충하초의 혼합 비율이 1:6:6인 추출물은 강력한 α -glucosidase 활성 저해에 의해 항당뇨 효과를 나타낼 수 있을 것으로 추정된다.

적 요

본 연구에서는 유전적으로 제2형 당뇨를 가진 Goto-Kakizaki 흰쥐의 간 세포액에 함유된 당대사 관련 주요 효소인 glucokinase(GK)와 acetyl-CoA carboxylase(ACC)의 활성 및 α -glucosidase 저해 활성을 측정하였다. 사용된 소재로는 지골피(*Lycium chinense*), 동충하초(*Cordyceps militaris*), 가시오가피(*Acanthopanax senticosus*)를 선정하였고, 이를 단독으로 사용하기 보다는 유효성분의 항당뇨 효능에 대한 상승효과를 알아보기 위하여 일정비율로 혼합하였다. 각 소재들을 일정 비율로 혼합한 모든 추출물에서 GK와 ACC의 활성이 증가하였으며, 가시오가피와 동충하초의 혼합 비율이 높아질수록 효소의 활성 증가율도 높아진 것으로 나타났다. 이는 지골피와 가시오가피, 동충하초의 상승작용 때문으로 사료된다. α -glucosidase의 저해 활성은 JDG 5(1:6:6) 처리군에서 acarbose 보다 높은 억제율을 나타내었다. 결론적으로 지골피, 가시오가피, 동충하초의 혼합 비율이 1:6:6 일 때 당대사 관련 효소인 GK와 ACC 효소를 활성화시키고, α -glucosidase의 활성을 저해하여 흡수된 당의 이용에 유리하게 작용함으로써 항당뇨 효과를 나타낼 수 있을 것으로 사료된다.

사 사

본 연구는 강원대학교 강원웰빙특산물산업화지역혁신센터, Nutraceutical Bio Brain Korea 21 및 생명공학연구소의 일부 지원으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

- Bailey, C.J. 1999. Insulin resistance and antidiabetic drugs. *Biochem. Pharmacol.* 58:1511-1520.
- Choe, M., D.J. Kim, H.J. Lee, J.K. You, D.J. Seo, J.H. Lee, and M.J. Chung. 2008. A study on the glucose-regulating enzymes and antioxidant activities of water extracts from medicinal herbs. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 37:542-

- 547(in Korea).
- Colowick, S.P. and N.O. Kaplan. 1981. Methods in enzymology. Lowenstein JM. Academic Press, New York. Vol. 71, p 5-15.
- Gao, H. and J. Kawabata. 2005. α -Glucosidase inhibition of 6-hydroxyflavones. Part 3 : synthesis and evaluation of 2,3,4-trihydroxybenzoyl-containing flavonoid analogs and 6-amino flavones as α -glucosidase inhibitors. Bioorg. Med. Chem. 13:1661-1671.
- Ham, I.H., E.S. Jeong, B.H. Lee, and H.Y. Choi. 2008. The study on anti-hypertensive and anti-diabetic effect of *Mori ramulus*. Korean J. Herbology 23:203-212(in Korea).
- Hess, B. and K. Brand. 1974. Methods of Enzymatic Analysis. 2nd ed. Hans UB. Academic Press, New York and London. p. 407-409.
- Huang, T.H.W., Q. Yang, M. Harada, J. Uberai, J. Radford, G.Q. Li, J. Yamahara, B.D. Roufogalis, and Y. Li. 2006. *Salacia oblonga* root improves cardiac lipid metabolism in Zucker diabetic fatty rats: Modulation of cardiac PPAR- α -mediated transcription of fatty acid metabolic genes. Toxicology and Applied Pharmacology 210:78-85.
- Iynedjian, P.B., A. Gjinovei, and A.C. Renold. 1988. Stimulation by insulin of glucokinase gene transcription in liver of diabetic rats. J. Biol. Chem. 83:1998-2001.
- Jang, M.J. and Rhee, S.J. 2004. Hypoglycemic effects of pills made of mulberry leaves and silkworm powder in streptozotocin-induced diabetic rats. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 33:1611-1617(in Korea).
- Joo, C.N. and Kim, S.J. 1993. Hypoglycemic action of fat soluble fraction of *Panax ginseng* C.A. meyer in streptozotocin induced diabetic rats. Korean J. Ginseng Sci. 17:101-108 (in Korea).
- Joo, C.N., J.H. Koo, and H.B. Lee. 1993. Study on the hypoglycemic action of fat soluble fraction of *Panax ginseng* C.A. meyer in streptozotocin induced diabetic rats. Korean J. Ginseng Sci. 17:13-21(in Korea).
- Jung, U.J., M.K. Lee, Y.B. Park, M.A. Kang, and M.S. Choi. 2006. Effect of citrus flavonoids on lipid metabolism and glucose-regulating enzyme mRNA levels in type-2 diabetic mice. Int. J. Biochem. Cell Biol. 38:1134-1145.
- Kim, D.J., M.J. Chung, J.K. You, D.J. Seo, Kim. J.M. and M. Choe. 2009. Effect of medicinal plant water extracts on glucose-regulating enzyme activities in Goto-Kakizaki rat liver cytosol. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 38:1331-1335(in Korea).
- Kim, O.K. 2008. Antidiabetic and antioxidative effects of *Lycii fructus* in streptozotocin-induced diabetic rats. J. Kor. Oil Chemist's Soc. 23:73-82(in Korea).
- Kim, O.K. 2009. Antidiabetic and antioxidative effect of *Lycii Fructus* in streptozotocin-induced diabetic rats. Kor. J. Pharmacogen. 40:128-136(in Korea).
- Kim, H.S. and M. Choe. 2005. Hypoglycemic effect of *Paeciloyces japonica* in NIDDM patients. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 34:821-824(in Korea).
- Kim, H.S., Y.J. Ro, and M. Choe. 2005. Effects of *Cordyceps militaris* on key enzymes of carbohydrate metabolism. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 34:1531-1535(in Korea).
- Kim, S.D., S.I. Lee, and K.O. Shin. 2005. Effect of *Acanthopanax senticosus* extracts on blood sugar and serum lipid profiles of streptozotocin-induced diabetic rats. J. East Asian Soc. Dietary Life. 15:549-557(in Korea).
- Kim, S.Y., H.I. Kim, T.H. Kim, and S.S. Im. 2000. SREBP-1c mediates the insulin dependent hepatic glucokinase expression. J. Biol. Chem. 279:30823-30829.
- Lee, K.J., I.H. Ham, Y.M. Bu, H.C. Kim, and H.Y. Choi. 2008. Antidiabetic effect of *Glechoma longituba*(Nakai) Kupr in diabetic rats induced by streptozotocin. Kor. J. Herbology 23:176-180(in Korea).
- Ogawa, S., S. Fujieda, Y. Sakata, M. Ishizaki, S. Hisamatsu, K. Okazaki, Y. Ooki, M. Mori, M. Itoh, and T. Korenaga. 2004. Synthesis and glucosidase inhibitory activity of some N-substituted 5a-carba- β -fuco- and β -galactopyranosylamines, and selected derivatives. Bioorg. Med. Chem. 12:6569-6579.
- Park, M.J., S.J. Kang, and A.J. Kim. 2009. Hypoglycemic effect of *Angelica gigas Nakai* extract in Streptozotocin-induced diabetic Rats. Kor. J. Food Nutr. 22:246-251. SREBP-1c mediates the insulin dependent hepatic glucokinase expression(in Korea).
- Park, S.A., M.S. Choi, M.J. Kim, U.J. Jung, H.J. Kim, K.K. Park, H.J. Noh, H.M. Park, Y.B. Park, J.S. Lee, and M.K. Lee. 2006. Hypoglycemic and hypolipidemic action of Du-zhong (*Eucommia ulmoides* Oliver) leaves water extract in C57BL/KsJ-db/db mice. J. Ethnopharmacol. 107:412-417 (in Korea).
- Roman-Ropez, C.R. and J.B. Allred. 1987. Acute alloxan diabetes alters the activity but not the total quantity of acetyl CoA carboxylase in rat liver. J. Nutr. 117:1976-1981.
- Sharma, C., R. Manjehwar, and S. Weinhouse. 1963. Effects of diet, and insulin on glucose-adenosine triphosphate phosphotransferase of rat liver. J. Biol. Chem. 238:3840-3845.
- Takedaa, Y., H. Inouea, K. Honjo, H. Taniokaa, and Y.

Daikuharaa. 1967. Dietary response of various key enzymes related to glucose metabolism in normal and diabetic rat liver. *Biochim Biophys Acta*. 136:214-222.

Task Force Team For Basic Statistical Study of Korean *Diabetes Mellitus*. 2007. Report of Task Force Team For Basic Statistical Study of Korean *Diabetes Mellitus*.

Diabetes in Korea 2007. 1st ed. Seoul, Goldfishery.

Zhang B.B. and D.E. Moller. 2000. New approaches in the treatment of type 2 diabetes. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 4:461-467.

(접수일 2010.6.7; 수락일 2010.10.18)