

## 한약재의 물 추출물이 당대사 관련 효소와 항산화 활성에 관한 연구

최 먼<sup>1\*</sup> · 김대중<sup>1</sup> · 이현주<sup>1</sup> · 유진균<sup>1</sup> · 서동주<sup>1</sup> · 이준희<sup>2</sup> · 정미자<sup>3</sup>

<sup>1</sup>강원대학교 식물생명공학전공

<sup>2</sup>강원대학교 생명공학부

<sup>3</sup>강원대학교 BK21 사업단(뉴트리슈티컬바이오)

### A Study on the Glucose-regulating Enzymes and Antioxidant Activities of Water Extracts from Medicinal Herbs

Myeon Choe<sup>1\*</sup>, Dae-Jung Kim<sup>1</sup>, Hyeon-Ju Lee<sup>1</sup>, Jin-Kyoun You<sup>1</sup>,  
Dong-Joo Seo<sup>1</sup>, Joon-Hee Lee<sup>2</sup>, and Mi Ja Chung<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Plant Biotechnology, <sup>2</sup>Division of Biotechnology, and

<sup>3</sup>The Nutraceutical Bio Brain Korea 21 Project Group, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

#### Abstract

The anti-diabetic effects of water extracts (WE) from medicinal herbs on hepatic glucose-regulating enzymes, such as glucokinase (GCK), pyruvate dehydrogenase (PDH), acetyl-CoA carboxylase (ACC) and  $\alpha$ -glucosidase, were studied using the cytosol fraction in liver and mitochondria fraction in heart of a type II diabetic animal (GK rat, Goto-Kakizaki). The free radical scavenging activity of water extracts by DPPH method was also tested. We found that free radical scavenging activity was strong in *Corni fructu* (CF), Mokdan Bark (MDB), Chenhwabon (CHB) and Sanyack (SY), while that of Backbocreng (BBR), Shuckgihwang (SGH) and Taecsa (TS) was lower. For GCK activity in cytosol of liver, CF and CHB had a more effective activity than other extracts. PDH activity in mitochondria fraction of heart was higher in all of the extracts, except for the TS extract, than in the control. ACC activity in cytosol fraction of liver was significantly higher in the CF, CHB, SGH, TS and SY extracts than in the control. CF, BBR and MDB led to a decrease in the  $\alpha$ -glucosidase activity. Therefore, these results suggest that all of the extracts may be used as functional material in the development as anti-diabetic functional food and medicine.

**Key words:** water extracts, medicinal herbs, glucokinase, pyruvate dehydrogenase, acetyl-CoA carboxylase,  $\alpha$ -glucosidase

#### 서 론

한국인의 식생활 문화가 점점 서구화되어져 가고 있고, 이와 관련하여 퇴행성질환이 증가하고 있다. 그 대표적인 질병 중 하나가 당뇨병이다. 당뇨병은 그 발생 기전에 따라 제1형 당뇨병(type 1 diabetes mellitus)과 제2형 당뇨병(type 2 diabetes mellitus)으로 나누어진다. 당뇨병 환자의 90%정도가 인슐린 비의존성 제2형 당뇨병으로 1형인 인슐린 의존형 당뇨병과는 달리, 췌장에서는 인슐린을 분비하지만 분비량이 상대적으로 부족하거나 insulin 작용이 원활하지 않아 발병하며 당질대사 및 지질대사 그리고 단백질대사의 이상을 초래한다(1,2). 당뇨병은 이와 같은 대사의 이상으로 인해 급성과 만성 합병증의 발생으로 특징 지워지는 다양한 원인과 병인을 지닌 일련의 질환 군으로 아직까지 근원적으로 치료할 수 있는 약물을 개발하지 못하고 있는 실정이다.

당뇨 증상 개선을 위해 중요한 것 중 하나가 식사 후 체내로 흡수된 당을 각 조직의 세포가 잘 이용할 수 있도록 이용 속도를 증가시키는 것이다. 즉 1차적으로 glucokinase (GCK) 활성을 증가시켜 글루코오스(glucose)를 glucose-6-phosphate로 전환하게 하여야 하고(3,4), 2차적으로 pyruvate dehydrogenase-a(PDH) 또는 PDH phosphatase 등을 활성화시켜 흡수된 당의 이용을 비가역적으로 촉진시키는 기능을 가지고 있어야 하며 또한 식사 후 carnitine palmitoyl transferase를 저하시키거나 acetyl-CoA carboxylase(ACC)를 활성화시킬 수 있고 더하여  $\alpha$ -glucosidase를 저해하므로 이당류인 maltose 분해를 억제하여 탄수화물의 소화와 흡수를 지연시켜 혈당을 효율적으로 감소시킬 수 있다면 당뇨 개선을 위한 좋은 기능성 소재일 것이다(5,6).

뿐만 아니라 고혈당에 의해 산화적 스트레스가 증가하게 되므로 당뇨병에 걸리게 되면 세포내 항산화 방어 시스템이

\*Corresponding author. E-mail: mchoe@kangwon.ac.kr  
Phone: 82-33-250-8645, Fax: 82-33-250-7451

약화된다. 따라서 항산화작용과 당뇨병과는 밀접한 연관이 있는 것으로 최근 보고되고 있어(7,8), 항산화 기능을 가진 기능성 소재이면 더욱 좋을 것이다.

따라서 본 연구에서는 전통적으로 한방에서 당뇨 치료에 사용되어온 한약재 물 추출물의 항산화 활성과 세포내 당 이용을 증가시킬 수 있거나 당 흡수를 지연시키는 key enzyme들의 활성 능력을 검토하여, 이들 한약재 물 추출물을 이용하여 제2형 당뇨병을 가진 사람들에게 당뇨 증상을 개선해 줄 수 있는 천연 기능성 식·의약 소재를 탐색하는데 그 목적이 있다.

## 재료 및 방법

### 재료 및 추출물의 제조

한약재[목단피(*Paeonia suffruticosa* ANDR), 백복령(*Poria cocos* Wolff), 산수유(*Corni fructus*), 산약(*Discorea japonica* Thunb), 천화분(*Trichosanthes kirilowii* Maxim), 택사(*Alisma canaliculatum*) 및 숙지황(*Rehmannia glutinosa* Libo.)]은 춘천 소재 재료상으로부터 제공받아 건조하였다. 건조된 한약재를 분쇄한 후 10.7배의 증류수를 첨가한 다음 60°C shaking incubator에서 24시간 추출하여 원심분리한 후 상정액을 취하였다. 이들 상정액을 여과한 후 회전 진공 증발기로 감압·농축하여 완전 건조시킨 다음 이들 고형분은 제 용해 후 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl(DPPH) radical 소거활성을 위해 사용하였고, 농축하지 않은 시료를 각 항당뇨 관련 효소 활성 실험을 위하여 사용할 때는 각 시료의 수율에 근거하여 최종 농도가 0.1 g/100 mL가 되도록 농도를 조정하여 사용하였다.

### Tissue fraction 분리

항당뇨병 관련 효소 활성 측정을 위해서 GK 흰쥐(Goto-Kakizaki)로부터 간과 심장을 적출한 후 생리식염수에 세척하였고, 완충액(20 mM HEPES, 140 mM KCl, pH 7.4)을 넣고 균질화한 후 4°C에서 3,000 rpm으로 10분 동안 원심분리하여 상정액을 얻었다. 그 상정액을 4°C에서 15분 동안 10,000 rpm으로 원심분리하여 상정액과 침전물을 얻었으며, 그 중 상정액은 다시 4°C에서 38,000 rpm으로 1시간 동안 초원심분리(Beckman, USA)하여 상정액인 cytosol과 침전물인 microsome을 분리하였다. 앞 단계에서 얻어진 나머지 침전물은 다시 상기에서 사용한 동일한 완충액을 이용하여 다시 부유시켜 4°C에서, 10,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 상정액을 제거한 후 mitochondria를 분리하였다(9).

### DPPH radical 소거활성

DPPH 소거활성은 Singh와 Rajini(10)의 방법을 변형하여 DPPH의 환원성을 이용하여 측정하였다. 다양한 농도(1, 0.5, 0.25, 0.1, 0.05, 0.025 g/mL) 한약재 물 추출물 900 µL에, 시료를 첨가하지 않은 대조군의 흡광도가 517 nm에서 약

1.0이 되도록 농도를 조절한 DPPH용액 300 µL를 첨가하여 혼합한 후 37°C에서 30분간 반응하였다. 이때 활성비교를 위하여 L-ascorbic acid를 사용하였으며, 517 nm에서 흡광도를 측정하여 DPPH radical 소거활성을 아래와 같이 계산하였다.

$$\text{DPPH radical scavenging activity (\%)} = (1 - A/B) \times 100$$

A: 시료 첨가시의 흡광도, B: 시료 무첨가시의 흡광도

### Glucokinase 효소활성 측정

Sharma 등(11)의 방법을 이용하여 glucokinase의 활성도를 측정하였다. 즉, 44 mM sodium glycyglycinate(pH 7.5), 0.75 mM NADP<sup>+</sup>, 7.5 mM MgCl<sub>2</sub>, 3 mM ATP, 0.2 unit glucose-6-phosphate dehydrogenase(3.9 unit/mg, 0.0052 g/100 mL), 100 mM glucose를 첨가하여 28°C에서 incubation 한 뒤 한약재 물 추출물과 cytosol을 넣은 뒤 340 nm에서 3분간 측정하여 NADPH의 산화를 통해 glucokinase의 활성을 측정하였다.

### Pyruvate dehydrogenase 측정

Pyruvate dehydrogenase의 활성 측정은 Furuta와 Hashimoto(12)의 방법에 따라 측정하였다. 50 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (pH 8.0), 1 mM MgCl<sub>2</sub>, 2.5 mM NAD<sup>+</sup>, 0.13 mM CoA, 0.2 mM thiamin pyrophosphate, 0.32 mM dithiothreitol, 2 mM pyruvate를 첨가 후 30°C에서 3분간 incubation 시킨 후 한약재 물 추출물과 mitochondria를 넣고 340 nm에서 3분간 측정하여 NADH의 산화를 통해 pyruvate dehydrogenase의 활성을 측정하였다.

### Acetyl-CoA carboxylase 측정

Acetyl-CoA carboxylase는 Tanabe 등(13)의 spectrophotometric 방법을 이용하여 활성도를 측정하였다. 50 mM Tris-HCl(pH 7.5), 10 mM MgCl<sub>2</sub>, 3.75 mM glutathione, 0.75 mg bovine serum albumin, 0.125 mM pH 8.0, NADH, 0.125 mM acetyl-CoA, 0.5 mM potassium phosphoenolpyruvate, 6 µg lactate dehydrogenase, 15 µg pyruvate kinase, 3.75 mM ATP를 첨가하여 37°C에서 2분간 incubation 시킨 후 25 mM KHCO<sub>3</sub>을 넣고 다시 1분간 incubation 한 뒤 한약재 물 추출물과 cytosol을 넣은 후 340 nm에서 3분간 측정하여 NADH가 NAD<sup>+</sup>로 환원되는 것을 통해 acetyl CoA carboxylase의 활성을 측정하였다.

### α-glucosidase 측정

α-glucosidase 활성억제 측정은 *in vitro*에서 기질과의 반응역학분석(kinetic analysis) 방법으로 억제율을 측정하였다. 즉, synthetic substrate인 2 mM *p*-nitrophenyl α-D-glucopyranoside를 0.1 M PIPES buffer(pH 6.8)에 첨가한 후 α-glucosidase와 한약재 물 추출물을 넣고 그 혼합액에 enzyme solution을 첨가 후 37°C에서 30분간 반응시키고

0.64% N-(1-naphthyl) ethylenediamine solution(pH 10.7)을 첨가하여 반응을 종결시켜 substrate인 *p*-nitrophenyl α-D-glucopyranoside로부터 유리되어 나오는 반응생성물인 *p*-nitrophenol을 400 nm에서 측정하여 α-glucosidase 활성의 억제정도를 확인하였다.

통계분석

실험결과는 평균±표준편차로 나타내었고, 대조군과 각 처리군의 통계적 유의성에 대한 검증은 Student's t-test를 이용하였다.

결과 및 고찰

한약재 물 추출물의 DPPH radical 소거활성

DPPH는 짙은 자색을 띄는 화학적으로 유도되는 비교적 안정한 radical로서, 항산화 물질에 의해 전자를 공여 받으면 환원되어 고유의 자색이 옅어지면서 노란색으로 탈색되는 성질을 가지고 있다. DPPH의 환원력은 항산화 활성과 연관성이 높아 다양한 천연소재로부터 항산화 물질을 검색하는데 많이 이용되고 있다. 한약재 물 추출물의 DPPH radical 소거활성에 미치는 영향을 Fig. 1에 나타내었다. 본 연구 결과에 따르면 산수유(*Corni fructu*, CF), 백복령(Backbocreng, BBR), 목단피(Mokdan bark, MDB), 천화분(Chenhwabon, CHB), 숙지황(Shuckgihwang, SGH), 택사(Taecsas, TS) 및 산약(Sanyack, SY) 물 추출물 중 고농도인 1 g/100 mL과 0.5 g/100 mL에서는 산수유(CF), 목단피(MDB) 및 산약(SY)은 90%이상의 높은 DPPH radical 소거활성을 나타내었고, 모든 농도군에서 소거활성을 비교해 본 결과 산수유(CF)와 목단피(MDB)가 7개의 한약재 물 추출물 중 높은

DPPH radical 소거활성을 나타내었다. 산수유(CF) 물 추출물은 농도 의존적으로 DPPH radical 소거활성이 감소하였으나, 목단피(MDB) 물 추출물은 0.025 g/100 mL 농도에서도 여전히 90%이상의 높은 DPPH radical 소거활성을 가지고 있어, 활성비교를 위하여 사용한 L-ascorbic acid와 비슷한 수준의 항산화 활성을 보였다. 백복령(BBR)은 모든 농도에서 항산화력을 나타내지 않았고, 숙지황(SGH)과 택사(TS) 역시 가장 고농도에서 각각 45.7%와 61.9% DPPH radical 소거활성을 나타냈지만 0.25 g/100 mL로부터 항산화력을 나타내지 않았다.

Xu 등(14)은 해송이 버섯 열수 추출물 0.1 g/100 mL에서 DPPH radical 소거활성이 33.3~39.1%, 0.5 g/100 mL에서는 64.3~87.5%, 1 g/100 mL에서 90%에 가까운 DPPH radical 소거활성을 가지고 있다고 보고하였고, Kim 등(15)은 산수유 열매 부위 메탄올 추출물의 DPPH radical 소거활성이 약 95%이었고 이는 실험한 전초 메탄올 추출물 35종 및 부위별 추출물 37종 중 가장 높은 소거활성을 보여 준 것이며 이는 L-ascorbic acid와 유사한 결과라고 보고하였고, 거의 모든 한약의 구성성분으로 쓰이는 감초의 에탄올 추출물이 DPPH를 50% 환원시키는데 필요한 첨가농도(RC<sub>50</sub>)는 0.74 mg/100 mL로 알려져 있다(16). 이들 결과와 비교하여 볼 때 본 연구에서 사용한 산수유, 목단피, 천화분 및 산약물 추출물 0.5 g/100 mL에서 각각 100.6, 95.8, 87.5 그리고 92.4% DPPH radical 소거활성을 나타내었으므로 해송이 버섯 열수 추출물보다는 높은 항산화력을 나타내었고, 산수유물 추출물이 높은 항산화력을 가진 것은 Kim 등(15)의 보고와 일치하였다. 그러나 감초의 에탄올 추출물과 비교할 수 있는 농도로 실험을 하지는 않았지만 산수유와 목단피의 물 추출물을 제외하고 25 mg/100 mL에서 60%이하의 DPPH radical 소거활성을 나타내었고, 산수유 역시 57% 소거활성을 나타냈으므로 목단피를 제외한 모든 시료에서 감초보다 낮은 항산화력을 보였다.

한약재 물 추출물이 항당뇨병 관련 효소 활성에 미치는 영향

한약재의 물 추출물이 GCK 활성에 미치는 영향력은 Fig. 2에 나타내었다. 대조군을 100으로 했을 때 산수유(CF)와 천화분(CHB)은 각각 171.1%와 166.7%로 GCK 활성이 유의적으로 증가시켰다(p<0.05). 그러나 산약(SY)은 대조군과 비교하여 현저하게 낮았다(p<0.05). 백복령(BBR), 목단피(MDB), 숙지황(SGH) 및 택사(TS) 물 추출물은 GCK를 유의적으로 변화시키지 못하였다. PDH 활성은 택사(TS)를 제외한 모든 처리군에서 현저하게 증가하였고, ACC 활성은 산수유(CF), 천화분(CHB), 숙지황(SGH), 택사(TS) 및 산약(SY)에서 대조군과 비교하여 유의적으로 증가하였으며, 산수유와 산약의 증가율은 각각 258%와 359%였다(Fig. 3, 4). 7개 한약재의 물 추출물의 α-glucosidase 저해활성은 Fig. 5에 나타내었다. 산수유(SSY), 백복령(BBR) 그리고 목단피

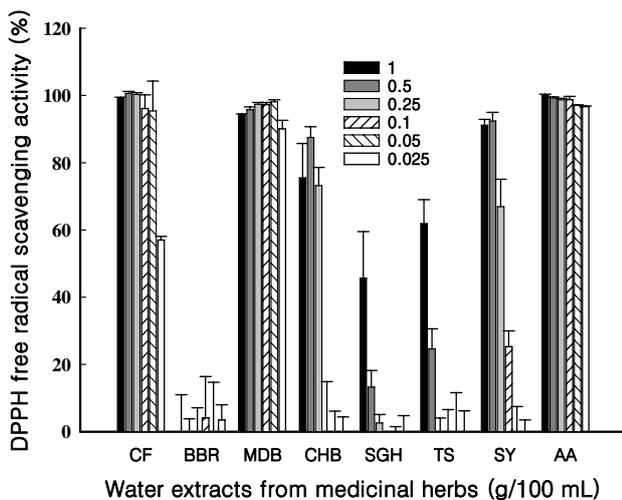
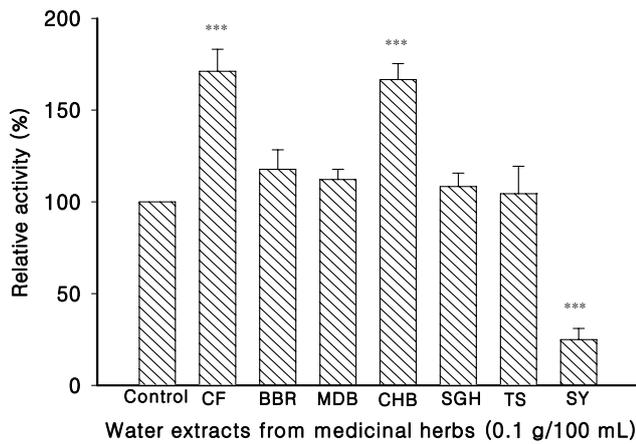
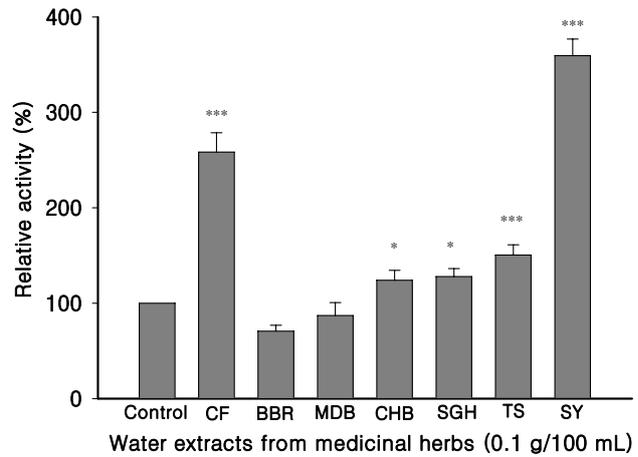


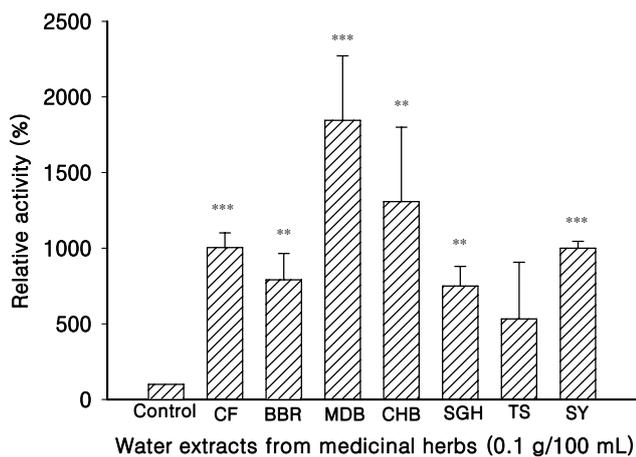
Fig. 1. DPPH free radical scavenging activity of the water extracts from medicinal herbs. Data values are expressed as mean±SD of triplicate determinations. CF: *Corni fructu*, BBR: Backbocreng, MDB: Mokdan bark, CHB: Chenhwabon, SGH: Shuckgihwang, TS: Taecsas, SY: Sanyack, AA: L-ascorbic acid.



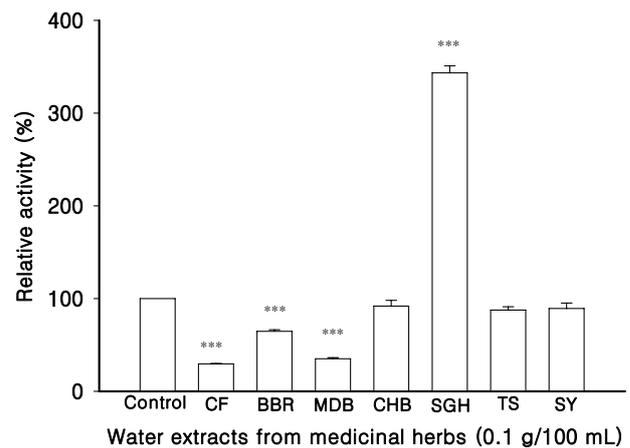
**Fig. 2. Glucokinase activity (%) of the water extracts from medicinal herbs.** Data values are expressed as mean±SD of triplicate determinations. Significant differences were compared with control at \*\*\*p<0.001 by Student t-test. CF: *Corni fructu*, BBR: Backbocreng, MDB: Mokdan bark, CHB: Chenhwabon, SGH: Shuckgihwang, TS: Taecsa, SY: Sanyack.



**Fig. 4. Acetyl-CoA carboxylase activity (%) of the water extracts from medicinal herbs.** Data values are expressed as mean±SD of triplicate determinations. Significant differences were compared with control at \*p<0.05 and \*\*\*p<0.001 by Student t-test. CF: *Corni fructu*, BBR: Backbocreng, MDB: Mokdan bark, CHB: Chenhwabon, SGH: Shuckgihwang, TS: Taecsa, SY: Sanyack.



**Fig. 3. Pyruvate dehydrogenase activity (%) of the water extracts from medicinal herbs.** Data values are expressed as mean±SD of triplicate determinations. Significant differences were compared with control at \*\*p<0.01 and \*\*\*p<0.001 by Student t-test. CF: *Corni fructu*, BBR: Backbocreng, MDB: Mokdan bark, CHB: Chenhwabon, SGH: Shuckgihwang, TS: Taecsa, SY: Sanyack.



**Fig. 5. alpha-glucosidase activity (%) of the water extracts from medicinal herbs.** Data values are expressed as mean±SD of triplicate determinations. Significant differences were compared with control at \*\*\*p<0.001 by Student t-test. CF: *Corni fructu*, BBR: Backbocreng, MDB: Mokdan bark, CHB: Chenhwabon, SGH: Shuckgihwang, TS: Taecsa, SY: Sanyack.

(MDB)의 물 추출물 첨가에 의해 유의적 저해활성을 나타내었으며(p<0.05), 천화분(CHB), 택사(TS) 및 산약(SY)은 저해효과를 나타내지 못하였다. 숙지황(SGH) 물 추출물은 대조군과 비교하여 오히려 α-glucosidase 활성을 촉진시켰다(Fig. 5).

당뇨병에 걸리게 되면 GCK 활성이 현저히 감소하고 GCK-knockout 시키면 혈당이 증가하는 것으로 알려져 있으며(17-19), 식물에서 유래된 다수의 당뇨 개선 기능성 신소재를 2형 당뇨병 마우스에게 투여 시 GCK 활성이 개선되는 것으로 알려져 있다(3,4). GCK의 활성을 증가시키는 것은 당뇨병 치료를 위한 중요한 것이며, Jung 등(3)은 식물에

서 유래된 항산화 물질인 플라보노이드(flavonoid) 중 hesperidin과 naringin를 제2형 당뇨 마우스에게 투여하였을 때 GCK 활성이 투여하지 않은 대조군에 비해 현저하게 증가하였고, GCK 증가는 혈당 감소로 이어졌다고 보고하였다. 또한 두충(*Eucommia ulmoides* Oliver) 열수 추출물을 제2형 당뇨병 마우스에게 투여하였을 때 혈당은 투여하지 않은 대조군에 비해 현저하게 감소하였고, 이는 GCK 활성에 기인된 결과라고 보고하였다. 간에서 GCK가 활성화되면 혈당은 에너지 생산을 위해 사용되거나 간에 글리코젠으로 저장되기 때문에 혈당이 감소하게 된다(20). 본 실험에서 산수유와 천화분이 실험한 7종류 한약재 물 추출물 중 높은

GCK 활성을 보였다. 산수유와 천화분의 GCK 활성 증가는 이들 추출물이 당뇨병상을 개선해 줄 수 있는 천연 기능성 식·의약 소재일 가능성을 시사해 주고 있다. 간의 GCK 및 PDH 활성은 당뇨에 걸려 있을 때는 낮아 고혈당의 원인이 되고(21,22), Lee 등(23)과 Kim 등(24)은 홍삼 사포닌 성분과 동충하초 분획물이 ACC와 PDH를 활성화시켜 당뇨를 개선시켜줄 수 있다고 보고하였는데 본 연구 결과 7종류 한약재 물 추출물 중 산수유, 천화분, 숙지황 및 산약이 ACC와 PDH 활성을 모두 증가시켰고, 백목령과 목단피는 PDH 활성을 증가시켰으며 택사는 ACC 활성을 증가시켰는데 이들 효소들의 활성 증가가 당뇨를 개선해 줄 것으로 생각된다. 당뇨제 치료에 사용되고 있는 경구 혈당강하제 중 소화관에서 포도당 흡수를 지연시키는 약물로  $\alpha$ -glucosidase 저해제들이 잘 알려져 있다(5,6). 현재 acarbose와 voglibose 등과 같은  $\alpha$ -glucosidase 저해제가 판매되고 있으나 부작용이 많아 천연 소재에서 이들 저해제들을 개발하고자 하는 연구가 활발하게 진행되고 있다. Hwang과 Han(25)은 조릿대 잎의 각 분획물의  $\alpha$ -glucosidase 활성 저해율이 ethylacetate층에서 가장 높았고 수층에서는 10.32%의 저해율을 보였다고 보고하였고, 콩나물 추출물의 ethylacetate층은 높은  $\alpha$ -glucosidase 활성 저해율을 나타내었지만 수층은 거의 저해효과를 나타내지 않았다고 보고하였다(26). Ji 등(27)은 작약의 물 추출물은  $\alpha$ -glucosidase 활성 저해효과를 나타내지 않았지만 ethylacetate층은 매우 강한 저해활성을 나타내었다고 보고하였다. 그러나 본 연구결과 7개의 한약재 물 추출물 중 산수유, 백목령 그리고 목단피만  $\alpha$ -glucosidase 활성 저해효과를 나타내었다.

더하여 본 연구에서는 60°C에서 24시간 물로 추출하여 시료로 사용하였으나, Lee 등(28)은 온도단계별 물로 추출하여 시료로 사용하였다. 즉 차가버섯을 80°C에서 8시간 물로 추출한 추출물(1차 추출물), 그 잔사에 물을 첨가하여 100°C에서 8시간 추출한 추출물(2차 추출물) 그리고 2차 추출한 후 남은 잔사에 물을 첨가하여 120°C에서 8시간 추출한 3차 추출물을 각각 항산화 실험을 위한 시료로 사용하였다. 이들 추출물들의 항산화력을 비교한 결과 1차 추출물의 항산화력이 가장 낮았고, 3차 추출물의 항산화력, 페놀화합물 및 플라보노이드 함량이 가장 높았다고 보고하였다. 따라서 다음 진행되어질 연구에서는 본 연구에서 사용한 물 추출물을 온도단계별로 추출하여 항산화력 및 당뇨 관련 효소활성에 대한 농도별 영향을 알아보므로 최적화된 추출법과 적당한 투여 농도의 확립이 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

본 연구에서는 제2형 당뇨병을 가진 GK 흰쥐(Goto-Kakizaki) 간에서 추출한 cytosol과 심장에서 추출한 mitochondria를 이용한 모델계에서 당대사 관련 효소인 glu-

cokinase(GCK), pyruvate dehydrogenase(PDH), acetyl-CoA carboxylase(ACC) 및 glucosidase 활성에 대한 한약재의 물 추출물의 항당뇨 효과를 연구하였다. 그리고 역시 그들의 물 추출물의 free radical 소거활성을 DPPH 방법으로 알아보았다. Free radical 소거활성은 산수유(CF), 목단피(MDB), 천화분(CHB) 그리고 산약(SY)의 물 추출물이 강했고 반면에 백목령(BBR), 숙지황(SGH)과 택사(TS)는 낮은 소거작용을 나타내었다. 간 cytosol의 GCK 활성은 산수유(CF)와 천화분(CHB)에서 다른 추출물보다 더 강했다. 심장 미토콘드리아의 PDH 활성은 택사(TS)를 제외하고 모든 추출물에서 대조군과 비교하여 높았다. 간 cytosol의 ACC 활성은 대조군보다 산수유(CF), 천화분(CHB), 숙지황(SGH), 택사(TS) 그리고 산약(SY) 추출물에서 높았다. 산수유(CF), 백목령(BBR) 및 목단피(MDB) 추출물은  $\alpha$ -glucosidase 활성 감소를 유도했다. 따라서 모든 추출물은 혈당 상승을 억제할 수 있는 항당뇨 기능성식품이나 약품 개발을 위한 기능성 천연 소재로 이용될 수 있을 가능성을 제시하였다.

## 감사의 글

본 연구는 교육과학기술부와 한국산업기술재단의 지역 혁신인력양성사업과 교육과학부, 지식경제부, 노동부의 출연금으로 수행한 산학협력중심대학육성사업의 연구결과입니다.

## 문 헌

1. Wahren J, Felig P, Cerasi E, Luft R. 1972. Splanchnic and peripheral glucose amino acid metabolism in diabetes mellitus. *J Clin Invest* 51: 870-876.
2. Saudek CD, Eder HA. 1979. Lipid metabolism in diabetes mellitus. *Am J Med* 66: 843-849
3. Jung UJ, Lee MK, Park YB, Kang MA, Choi MS. 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.
4. Park SA, Choi MS, Kim MJ, Jung UJ, Kim HJ, Park KK, Noh HJ, Park HM, Park YB, Lee JS, Lee MK. 2006. Hypoglycemic and hypolipidemic action of *Du-zhong (Eucommia ulmoides)* leaves water extract in C57BL/KsJ-db/db mice. *J Ethnopharmacol* 107: 412-417.
5. Bailey CJ. 1999. Insulin resistance and antidiabetic drugs. *Biochem Pharmacol* 58: 1511-1520.
6. Zhang BB, Moller DE. 2000. New approaches in the treatment of type 2 diabetes. *Curr Opin Chem Biol* 4: 461-467.
7. Song Y, Wang J, Li Y, Du Y, Arteel GE, Saari JT, Kang YJ, Cai L. 2005. Cardiac metallothionein synthesis in streptozotocin-induced diabetic mice, and its protection against diabetes-induced cardiac injury. *Am J Patbol* 167: 17-26.
8. Cai L, Kang YJ. 2001. Oxidative stress and diabetic cardiomyopathy: a brief review. *Cardiovasc Toxicol* 1: 181-193.
9. Hogeboom GH, Schneider WC, Pallade GE. 1948. Cytochemical studies of mammalian tissues. I. Isolation of intact

- mitochondria from rat liver; some biochemical properties of mitochondria and submicroscopic particulate matter. *J Biol Chem* 172: 619-635.
10. Singh N, Rajini PS. 2004. Free radical scavenging activity of an aqueous extract of potato peel. *Food Chem* 85: 611-616.
  11. Sharma C, Manjeshwar R, Weinhouse S. 1963. Effects of diet and insulin on glucose-adenosine triphosphate phosphotransferases of rat liver. *J Biol Chem* 238: 3840-3845.
  12. Furuta S, Hashimoto T. 1982. Pyruvate dehydrogenase complex from pigeon breast muscle. *Methods Enzymol* 89: 414-420.
  13. Tanabe T, Nakanishi S, Hashimoto T, Ogiwara H, Nikawa J, Numa S. 1981. Acetyl-CoA carboxylase from rat liver. *Methods Enzymol* 71: 5-15.
  14. Xu XM, Jun JY, Jeong IH. 2007. A study on the antioxidant activity of Hae-Songgi mushroom (*Hypsizygus marmoreus*) hot water extracts. *J Korean Sci Food Sic Nutr* 36: 1351-1357.
  15. Kim DI, Lee SH, Hur EY, Cho SM, Park HJ. 2005. Screening of natural plant resources with acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 427-432.
  16. Kim SJ, Kweon DH, Lee JH. 2006. Investigation of antioxidant activity and stability of ethanol extracts of licorice root (*Glycyrrhiza glabra*). *Korean J Food Sci Technol* 38: 584-588.
  17. Ferre T, Pujol A, Riu E, Bosch F, Valera A. 1996. Correction of diabetic alterations by glucokinase. *Proc Natl Acad Sci USA* 93: 7225-7230.
  18. Munoz MC, Barbera A, Dominguez J, Fernandez-Alvarez J, Gomis R, Guinovart JJ. 2001. Effects of tungstate, a new potential oral antidiabetic agent, in Zucker diabetic fatty rats. *Diabetes* 50: 131-138.
  19. Postic C, Shiota M, Niswender KD, Jetton TL, Chen Y, Moates JM. 1999. Dual roles for glucokinase in glucose homeostasis as determined by liver and pancreatic  $\beta$ -cell-specific gene knock-outs using Cre recombinase. *J Biol Chem* 274: 305-315.
  20. Iynedjian PB, Gjinovei A, Renold AE. 1988. Stimulation by insulin of glucokinase gene transcription in liver of diabetic rats. *J Biol Chem* 263: 740-744.
  21. Shimizu T, Parker JC, Najafi H, Matschinsky FM. 1988. Control of glucose metabolism in pancreatic  $\beta$ -cells by glucokinase, hexokinase and phosphofructokinase; model study with cell lines derived from  $\beta$ -cells. *Diabetes* 37: 1524-1530.
  22. Matschinsky FM. 1990. Glucokinase as glucose sensor and metabolic signal generator in pancreatic  $\beta$ -cells and hepatocytes. *Diabetes* 39: 647-652.
  23. Lee HA, Sim HS, Choi KJ, Lee HB. 1998. Hypoglycemic action of red ginseng components (II): investigation of the effect of fat soluble fraction from red ginseng on enzymes related to glucose metabolism in cultured rat hepatocytes. *Korean J Ginseng Sci* 22: 51-59.
  24. Kim HS, Ro YJ, Cho M. 2005. Effect of *Cordyceps militaris* on key enzymes of carbohydrate metabolism. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34: 1531-1535.
  25. Hwang JY, Han JS. 2007. Inhibitory effects of *Sasa borealis* leaves extracts on carbohydrate digestive enzymes and postprandial hyperglycemia. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36: 989-994.
  26. Kim JI, Kang MJ, Bae SY. 2003. Hypoglycemic effect of the methanol extract of soybean sprout in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 921-925.
  27. Ji ST, Lee SJ, Lee KE, Son YT, Chung YK. 2002. Inhibitory effect of extracts from *Paeoniae radix* on postprandial hyperglycemia. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 131-135.
  28. Lee SO, Kim MJ, Kim DG, Choi HJ. 2005. Antioxidative activities of temperature-stepwise water extracts from *Inonotus obliquus*. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 139-147.

(2008년 2월 13일 접수; 2008년 4월 8일 채택)