Korean J. Food & Nutr. Vol. 22. No. 2, 302～307 (2009)

THE KOREAN JOURNAL OF
한국식품영양학회지
FOOD AND NUTRITION

Diabetic db/db Mice에 산약추출물(DA-9802) 투여에 따른 소장내의 Disaccharidases 활성에 미치는 영향

이태호 · 손미원 · 최상진 · 하상근[*] · 이평재[**] · 강동호[***] · [†]김선여[*]

동아제약, [*]동서의학대학원 동서의과학과, [**]세명대학교 자연약재과학과
[***]경희대학교 한방재료가공학과

Effect of *Dioscorea rhizome* on the Activity of Intestinal Disaccharidases in Diabetic db/db mice

Taeho Lee, Miwon Son, Sangzin Choi, Sang-Keun Ha[*], Pyeongjae Lee[**]
Dong-Ho Kang[***] and [†]Sun-Yeou Kim[*]

R&D Center, Donga-A Pharm. Co. Ltd, Yongin 449-905, Korea
[*]East-West Medical Science Integrated Research Center, Graduate School of East-West Medical Science, Kyung Hee University, Yongin 446-701, Korea
[**]Dept. of Natural Medicine Resources, Semyung University, Jecheon 390-711, Korea
[***]Dept. of Oriental Medicinal Materials and Processing, College of Life Science, Kyung Hee University, Yongin 446-701, Korea

Abstract

The present study was designed to clarify the antidiabetic activity and mechanism of *Dioscorea rhizome* in diabetic db/db mice. Mice were administered *Dioscorea rhizome* and rosiglitazone orally for 7 weeks and the effects of these compounds on fasting blood glucose, glucose tolerance and intestinal disaccharidase activity in db/db mice were evaluated. The fasting serum glucose of the *D. rhizome* treated group was reduced when compared with that of the db/db control group. In addition, the disaccharidase activities in homogenates of the proximal, middle and distal segment of the small intestine were significantly decreased response to *D. rhizome* treatment, especially in the middle segment. These results suggest that *D. rhizome* decreases blood glucose via a decrease in the activity of disaccharidase in the mucosa of the middle region of the small intestine in db/db mice.

Key words: disaccharidase, hypoglycemic effect, glucose tolerance, *Dioscorea japonica.*

서 론

당뇨병(糖尿病, diabetes mellitus)은 인슐린의 상대적 혹은 절대적 부족에 의하여 고혈당증이 만성적으로 유지되면서 대사이상을 나타내는 질환이다(Ragoobirsingh 등 1995). 이러한 당뇨병은 고혈당 자체보다는 만성적인 고혈당으로 인하여 탄수화물을 포함한 모든 체내의 영양소들이 대사 이상을 받게 되어 대사성 질환의 주원인이 되고 합병증 유발 등이 문제시 된다. 현재까지 제2형 당뇨 환자의 병인이 인슐린 저항성과 인슐린이 결핍됨으로써 유발되는 것으로 잘 알려져 있지만 이들 각각의 병인이 동시에 아니면 각각 개별적으로 어떻게 작용하여 직접적으로 증상을 나타나는지에 대한 연구는 계속 진행 중이다(Cerasi E 1995).

현재 가장 일차적으로 임상에서 적용되는 제2형 당뇨병 치료 약물 기전으로는 소장 내에 존재하는 disaccharidase의 활성을 저해하여 전분이나 sucrose와 같은 이당류의 가수분해를 억제함으로써 혈중의 식후 혈당 상승을 막는 것이 알려져 있다. 즉 acarbose는 현재 임상에서 당뇨 치료제로서 소장

[†] Corresponding author: Sun-Yeou Kim, Dept. of East-West Medical Science, Graduate School of East-West Medical Science, Kyung Hee University, Yongin 446-701, Korea. Tel: +82-31-201-2177, Fax: +82-31-205-8962, E-mail: sunnykim@khu.ac.kr

내의 알파 glucosidase 효소를 억제함으로써 식후 혈당을 억제하고 인슐린 분비를 감소시키는 약물로 빈용되고 있다(Pul 등 1980; Vasseli 등 1983). 이 약물은 sulfonylurea 계열 약물과 결합해서 사용되는 첫 번째 선택이며, 제1형 당뇨병의 경우 인슐린과 병행하여 사용되어 혈당을 조절하는 것으로 알려져 있다(Giorgino 등 1998). 또한, 최근에는 acarbose 등과 같은 당분해 효소 억제 물질들은 비만 억제 효과뿐만 아니라 지방간 침착 등을 억제하는 것도 보고되고 있다(Okada 등 2009).

이당류는 천연에 많이 존재하는 것으로 가장 일반적인 것이 sucrose, lactose 및 maltose가 있다. 이러한 이당류의 분해로 인하여 혈중의 glucose 수준이 증가하게 되므로 이당류의 분해효소 활성을 조절하는 약물은 혈당 감소에 일차적인 약물로 이용될 수 있다고 보고되고 있다(Rhinehart 등 1987).

만성적인 고혈당 상태는 다양한 합병증으로 이행되는데, 주요 만성 합병증으로는 당뇨병성 망막, 당뇨병성 신부전, 당뇨족, 동맥경화증과 더불어 고혈압, 신장병, 뇌졸중 및 심장병을 악화시키기도 한다(Mandrup-Poulsen T 1998). 그러므로 급성 또는 만성 당뇨병 합병증의 가장 좋은 예방법은 초기 혈당을 철저하게 조절하는 것이다. 초기 단계에 운동요법, 식이요법 등으로 적극적으로 조절해야 하고 이로써 조절이 안 될 때 기능성 식품 및 의약품 등을 통하여 혈당을 조절해야 할 것이다.

최근 천연물 연구자들은 대사성 질환 중 특히 고혈당증을 예방하고 치료하는 측면의 연구를 활발히 하고 있고 결과적으로 혈당을 조절할 수 있는 천연 소재들이 도출되고 있다. 그 가운데 한국, 중국, 일본 등지에서 야생하는 산약 혹은 참마(*Dioscorea japonica*)는 백합목 마과(Dioscoreace) 식물로 마의 뿌리, 줄기의 주피를 벗겨 그대로 또는 쪄서 말린 것을 사용하는데, 한국, 중국, 일본 등지에서 재배되고 있다. 주성분은 전분이고, 이외에도 allantoin, choline 및 steroid saponin 등이 존재하는 것으로 알려져 있다. 응용으로는 한방에서 자양강장, 지갈, 진해, 지사, 지질대사, 비만 억제, 골다공증 등의 치료를 목적으로 사용하고 있고, 민간에서는 식용으로도 많이 사용하고 있는 소재이다(Chen 등 2003; Kwon & Kim 2003; Yin 등 2004; Mcanuff 등 2005). 실제로 민간에서 마는 당뇨병 환자를 포함한 혈당을 염려하는 사람들이 혈당을 올리지 않고 배고픔도 조절하기 위한 목적으로 식품 소재로 많이 응용되고 있다.

본 연구자는 산약의 항당뇨 활성 특성 연구를 수행하였고, 이러한 혈당 강하능과 더불어 당뇨병증 신경병증 모델에서 산약의 통증 억제 효능 및 산약 추출물이 당뇨병 합병증으로 진행을 억제하는 효능을 갖는다는 사실을 이미 보고하였다(Kang 등 2008a; Kang 등 2008b). 이러한 연구의 연속으로 본 저자는 산약 추출물은 항당뇨 효과뿐 아니라 산약 추출물을 당뇨 합병증 모델에서 처리한 결과, 신경성장인자(Nerve Growth Factor: NGF) 유도에 의한 신경병증 예방 효능이 있음을 보고하였다(Kang 등 2008a; Kang 등 2008b). 그러나 이러한 산약의 혈당 강하 효능의 작용 기전에 대한 연구가 미비하여 본 연구에서는 제2형 db/db 마우스 동물 모델에서 산약 추출물을 장기 투여에 따른 혈당 강하에 미치는 효능을 재확인하였고, 이러한 효능은 소장 이당 분해효소 활성을 억제하여 당 흡수를 저해하기 때문인 것으로 구명한 바 그 결과를 보고하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

모든 동물실험 과정은 Principle of Laboratory Animal Care와 Animal Care and Use Guidelines of Kyung Hee University, Korea)의 규정에 따라 수행하였다. 실험동물은 db/db mouse를 중앙실험동물(Seoul, Korea)에서 구입하여 사용했다. 모든 동물들은 22±2℃로 조절된 온도에서 12시간 간격으로 조명을 켠 환경에서 사육하였다. 동물들은 물과 사료를 자유롭게 섭취할 수 있게 하였다.

2. 산약추출물 제조 방법

산약(*Dioscorea rhizoma*, Dioscoreaceae)은 경동시장(Seoul, Korea)에서 구입하였고, 표준시료는 경희대학교 동서의학대학원에 보관하였다. 산약 500 g에 50% 주정 5배를 가하여 상온, 상압에서 48시간 교반하여 추출한 후 여지 여과액을 감압농축하였다. 이에 말토덱스트린(Glucidex®12, Roquette, Lestrem, France)을 가하고 분무 건조(spray dry)하여 건조 분말을 얻었다. 이때 수율은 약 15%이며 제조된 시료는 DA-9802로 표기하였다.

3. 제2형 db/db 마우스 동물 모델에서의 혈당 강하 효과

제2형 모델에서 혈당 강하 효과를 평가하기 위해 db/db 마우스 25마리를 각각 5마리씩 5개 군으로 나누었다. DA-9802 45, 150, 450 ㎎/㎏을 3% hydroxypropyl methylcellulose(HPMC)에 현탁하여 1일 1회 경구 투여한 그룹, Rosiglitazone(Avandia®, GSK) 10 ㎎/㎏ 비교물질 투여군, 매체(vehicle) 대조군의 혈당을 1주일에 1회, 7주간 측정하였다. 혈당은 하룻밤 절식한 db/db 마우스 미정맥에서 채혈하여(9～11 AM) 혈당 측정용 strip-operated blood glucose sensor(ONETOUCH Ultra, Inverness Medical Ltd. Stockport, UK) 기기를 이용하여 측정하였다.

4. 경구 포도당 부하검사(Oral Glucose Tolerance Test)

경구 포도당 부하검사는 투여 7주차에 실시하였다. 하룻밤

절식한 db/db 마우스에 포도당(2 g/㎏)과 시험물질을 동시에 경구 투여하고 당 부하 전, 당 부하 30분, 60분, 90분, 120분 후 미정맥에서 채혈하여 혈당을 측정하였다. 즉, 채혈된 혈당 측정용 strip-operated blood glucose sensor(ONETOUCH Ultra, Inverness Medical Ltd. Stockport, UK) 기기를 이용하여 측정하였다.

5. 소장 이당 분해 효소 활성 측정

18시간 절식한 각 마우스의 소장을 분리하여 부착 조직을 제거한 후 차가운(ice-colded) 생리식염수로 2회 세척하여 잔여 사료 등을 제거하였다. 이를 근위부(십이지장), 중위부(공장), 원위부(회장)으로 절제하였다. 각각의 소장 분절은 소량의 생리식염수에 담아 조직균질기(DIAX®900, Heidolph, Schwabach, Germany)로 균질화하였다. 이를 원심 분리하여(1,000×g, 4℃) 잔여 조직과 지방을 제거하고 조효소원으로 사용하였다. 소장 이당류 분해 효소 활성 측정은 Dahlqvist(1968, 1984)의 방법을 다소 변형하여 실시하였으며, 단백질 정량은 소 혈청 알부민(BSA)을 표준물질로 하여 BCA(Pierce, Rockford, USA) 방법으로 실시하였다. 효소 활성은 비활성(specific activity)으로 표시하였다(Dahlqvist A 1968; Dahlqvist A 1984; McAnuff-Harding 등 2006).

6. 통계처리

통계처리는 SigmaStat(SysStat Software, ver. 3.5) 프로그램을 사용하였고, 모든 데이터는 mean±SEM으로 나타냈다. 유의성 검정은 non-paired *t*-test를 수행하여 *P*값이 0.05 이하인 경우만을 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결과 및 고찰

1. 제2형 db/db 마우스 동물 모델에서의 혈당 강하 효과

제2형 db/db mouse에 산약 추출물(DA-9802) 45 ㎎/㎏, 150 ㎎/㎏ 및 450 ㎎/㎏을 1일 1회 경구 투여하여 1주일에 1회 공복 상태에서 7주간 혈당을 측정하였다. 대조 화합물로는 rosiglitazone 10 ㎎/㎏을 경구 투여하였다. 그 결과, 산약 투여군에서는 체중 변화 및 식이 섭취량의 변화가 없었고, 대조약물 처리군에서만 통계적으로 유의한 수준으로 체중 증가를 나타냈다(Table 1). 혈당 강하에 미치는 영향은 산약을 투여한 그룹, 산약을 투약하지 않은 control 그룹 및 대조 약물을 처리한 그룹 각각으로부터 혈액을 1주일부터 7주차까지 매주 한번씩 채취하여 공복 혈당을 측정하였다. 그 결과 45 ㎎/㎏을 경구로 투여한 그룹에서는 시료 처리 첫째 주부터 마지막 7주째까지 정상군과 대조하여 큰 변화를 나타내지 않았다. 그러나 150 ㎎/㎏ 용량으로 처리한 군은 6주차부터 통계적으로 유의한 수준으로 정상과 비교하여 50 ㎎/㎗ 차만큼 감소하였고 7주차에 69 ㎎/㎗ 만큼 감소하였다. 특히 DA-9802 고용량 450 ㎎/㎏ 처리군에서는 투여 1주차부터 정상군과 비교할 때 감소하기 시작하였고, 5주차부터는 통계적으로 유의한

Table 1. Body weight and food intake in diabetic db/db mice receiving DA-9802 for 7 weeks

Group	Dose(㎎/㎏)	Initial body weight(g)	Final body weight(g)	Food intake(g/day/mouse)
Control	0	39.2±0.9	45.4±1.7	6.0±0.2
DA-9802	45	39.0±0.6	42.3±1.2	6.1±0.2
	150	36.4±1.2	40.2±2.5	5.8±0.3
	450	39.5±0.8	43.5±0.7	6.0±0.3
Rosiglitazone	10	37.9±1.1	51.0±1.0*	6.5±0.4

Each values are mean±SEM, n=5 for all groups, *p<0.05 vs. control.

Table 2. Glucose control in diabetic db/db mice receiving DA-9802 for 7 weeks

Group	Dose (㎎/㎏)	Fasting blood glucose (㎎/㎗)					
		wk 0	wk 1	wk 3	wk 5	wk 6	wk 7
Control	0	117±20	136±27	165±21	318±12	371±19	340±15
DA-9802	45	126±23	148±15	123±04	272±29	374±37	333±33
	150	115±19	137±17	139±11	272±18	321±10*	271±15*
	450	112±17	113±13	124±19	240±28*	309±13*	242±23**
Rosiglitazone	10	106±10	92±14	96±10*	112±19**	179±03**	144±18**

Each values are mean±SEM, n=5 for all groups, *p<0.05, **p<0.01 vs. control.

수준으로 감소되었고, 7주차에서 정상군은 340 ㎎/㎗인데 비하여 DA-9802 고용량 처리군은 242 ㎎/㎗로 혈당이 감소되었다. 물론 이러한 산약추출물의 혈당 강하 효력은 대조화합물 rosiglitazone 10 ㎎/㎏을 처리한 그룹만큼 혈당을 저하시키지는 않는 수준이었다. 제2형 db/db mouse에 산약을 투여한 후 혈당을 측정한 결과 투여 저용량은 6주차에, 중간용량에서는 5주차에, 고용량에서는 3주차부터 통계적으로 유의한 수준으로 혈당을 감소시킴으로써, 산약 추출물의 투여 용량에 따른 혈당 강하 효과가 비례적으로 나타났다(Table 2).

2. 제2형 db/db 마우스 동물 모델에서의 경구 포도당 부하 검사

경구 포도당 검사는 투여 7주차에 하룻밤 절식한 db/db mice에 포도당과 시험 물질을 경구 투여하고 당 부하 전, 당부하 30분, 60분, 90분 및 120 분 후 미정맥에서 채혈하여 혈당을 측정하였다. 그 결과, 대조 화합물 rosiglitazone 10 ㎎/㎏, 산약추출물 150 ㎎/㎏과 450 ㎎/㎏을 투여하고 동시에 glucose 2 g/㎏을 경구 투여한 두 그룹에서는 모두 투여 30분 후에 혈당이 가장 높았고 그 이후 120분까지 혈당이 서서히 감소하였다(Fig. 1). 당 부하에 따른 혈당 값의 변화는 정상군과 비슷한 경향을 나타냈고 단지 1.5시간에 통계적으로 의미있는 수준에서 급격히 감소되었다. 그러나 대조 화합물인 rosiglitazone은 0.5시간 후부터 정상군에 비하여 내당능 효능을 나타냈고, 시간에 따른 경향이 완만한 형태로 감소하였다. 또한, 1.5시간까지는 혈당 증가율이 산약 투여 용량과는 차이를 나타냈다. 그 이후 120분에 도달하면서 산약 투여 그룹의 혈당 증가율이 낮았으며, 산약 450 ㎎/㎏ 투여 그룹보다 150 ㎎/㎏ 투여 그룹의 혈당 증가율이 더 낮아 산약 투여 용량과 비례적으로 혈당이 낮아짐을 확인할 수 있었다(Fig. 1A).

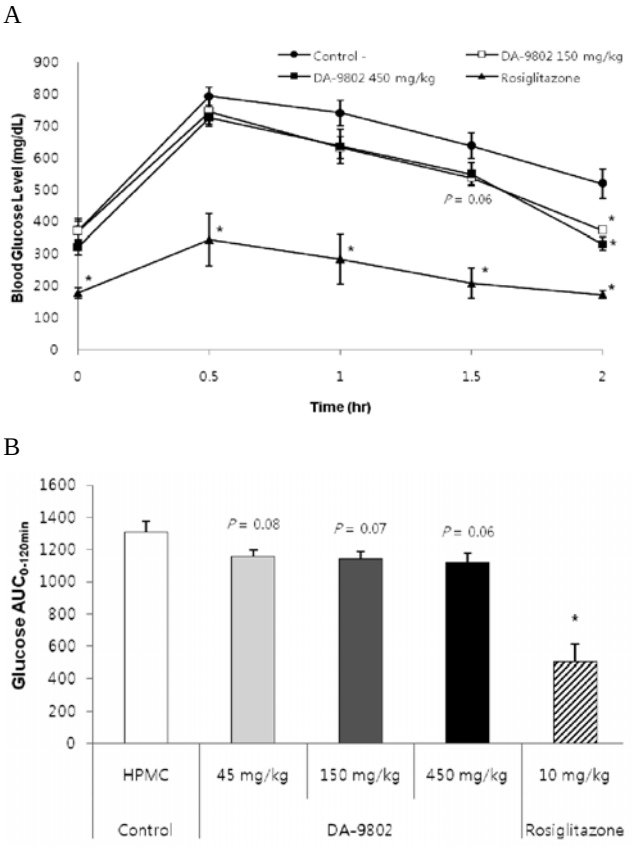

Fig. 1. Oral hypoglycaemic effects of DA-9802 in diabetic db/db mice(A) and calculated glucose AUC 0-120 min(B). The Oral glucose tolerance tests were performed by administering drugs orally(simultaneously administered with 2.0 g/㎏ glucose) rosiglitazone(10 ㎎/㎏) and DA-9802(45, 150, 450 ㎎/㎏). Each values are mean±SEM. *n*=5 for all groups. **p*<0.05 vs. control.

Glucose tolerance test는 당뇨병 검사법 중의 하나로 당뇨, 임신성 당뇨, 당대사 이상 등을 진단하는데 사용되는 검사 방법이다. 즉 Glucose tolerance test는 당을 섭취한 후 혈액 내 포도당 농도를 정해진 시간에 측정함으로써 간접적으로 인슐린 분비 기능을 알아보는 방법이다. 본 연구에서 산약과 glucose를 함께 투여한 그룹의 경우 혈당 증가량도 control 그룹에 비해 낮았고, 혈당 감소량도 높아 산약이 인슐린 분비를 촉진시키는 작용이 있음을 120분까지의 calculated glucose AUC를 통하여 재확인할 수 있었다(Fig. 1B).

3. 제2형 db/db 동물 모델에서의 소장 Disaccharidase 활성에 미치는 영향

본 실험에서는 산약 추출물이 소장에서의 당의 흡수 억제 활성이 있는지를 알아보기 위하여 시료를 45, 150 및 450 ㎎/㎏의 용량으로 각각 경구 투여한 후 소장의 근위부(proximal), 중위부(middle) 및 원위부(distal)로 나눠 이당류 소화효소 활성을 측정하였다.

그 결과, maltase의 경우는 대조군과 비교 시 전체적으로 활성이 억제되었고, 특히 150 ㎎/㎏과 450 ㎎/㎏의 용량으로 산약 추출물 처리 시 중위부에서 가장 통계적으로 유의한 수준으로 활성이 억제되었다(Fig. 2). 즉 대조군의 값이 중위부에서 32.1인데 비하여 150 ㎎/㎏ 투여 시 21.1, 450 ㎎/㎏ 투여 시 20.9만큼 효소 활성이 감소되었다. Sucrase 활성에 대해서는 역시 중위부에서 45 ㎎/㎏과 같은 저용량 처리군에서도 18% 정도 효소 활성을 감소시킴으로써 통계적으로 유의한 수준으로 억제시켰다(Fig. 3). 알파결합을 가지는 효소와는 달리 lactase의 활성은 중위부 뿐만이 아니라 근위부에서의 활성이 150 ㎎/㎏의 용량부터 통계적으로 유의한 수준으로 활성을 억제시켰다(Fig. 4). 전체적으로 시료 처리 후의 소장

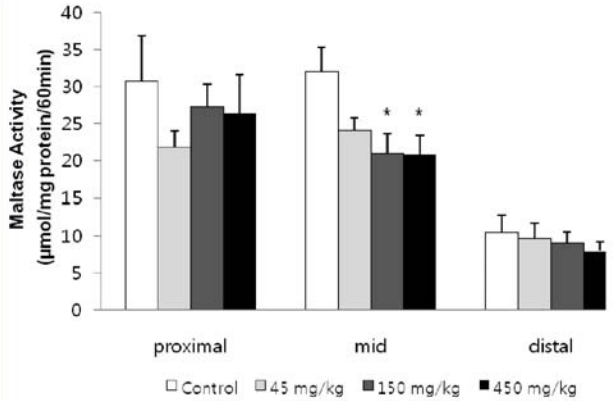

Fig. 2. Maltase activity of small intestinal segments on diabetic db/db mice receiving DA-9802 for 7 weeks. Each bar represents the mean±SEM. n=5 for all groups. *p<0.05 vs. control.

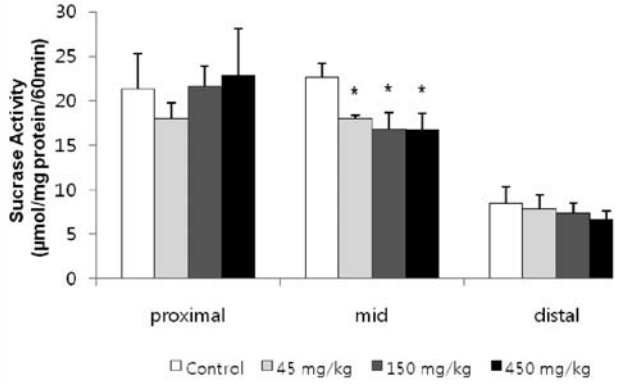

Fig. 3. Sucrase activity of small intestinal segments on diabetic db/db mice receiving DA-9802 for 7 weeks. Each bar represents the mean±SEM. n=5 for all groups. *p<0.05 vs. control.

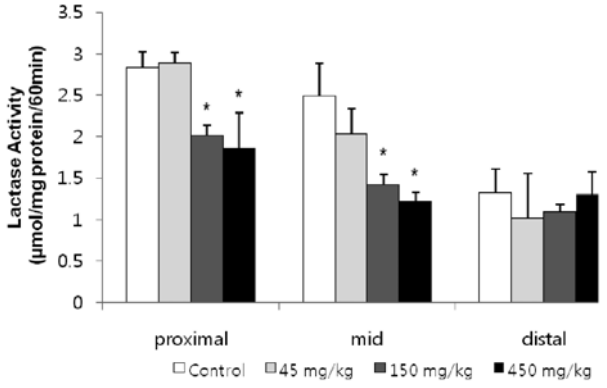

Fig. 4. Lactase activity of small intestinal segments on diabetic db/db mice receiving DA-9802 for 7 weeks. Each bar represents the mean±SEM. n=5 for all groups. *p<0.05 vs. control.

에서의 이당류 분해 효소 활성 억제는 근위부 > 중위부 > 원위부 순이었고 본 시료를 처리하여 영향을 많이 받는 이당류 효소는 알파 혹은 베타 glucosidase에 대한 특이성은 나타내지 않았다(Table 3).

요약 및 결론

본 연구는 산약 추출물의 7주간 장기 투여에 따른 항당뇨 효능과 더불어 작용 기전 구명의 일환으로 소장에서의 glycosidase 활성 억제에 미치는 영향을 살펴보았다. 즉, 제2형 당뇨 모델인 db/db mice에서 7주 동안 매일 시료를 경구 투여한 결과, 투여 일주일 후부터 혈당이 감소되기 시작하였고, 150 ㎎/㎏의 투여 용량에서는 6주일 후에, 450 ㎎/㎏의 용량에서는 5주일 후부터 통계적으로 유의한 수준으로 혈당을 감소시켰다.

Table 3. Disaccaridases activity of intestinal segments on diabetic db/db mice receiving DA-9802

Disaccharidase	Intestinal segment	Control	DA-9802		
			45 ㎎/㎏	150 ㎎/㎏	450 ㎎/㎏
Maltase	Proximal	30.7±6.2	21.9±2.1	27.3±3.1	26.4±5.2
	Mid	32.1±3.2	24.2±1.7	21.1±2.6*	20.9±2.6*
	Distal	10.4±2.3	9.6±2.1	9.1±1.5	8.0±1.2
Sucrase	Proximal	21.4±3.9	18.1±1.7	21.7±2.3	22.9±5.3
	Mid	22.6±1.6	18.0±0.4*	16.8±1.9*	16.7±1.9*
	Distal	8.5±1.9	7.8±1.6	7.4±1.2	6.6±1.0
Lactase	Proximal	2.8±0.2	2.9±0.1	2.0±0.1*	1.9±0.4*
	Mid	2.5±0.4	2.0±0.3	1.4±0.1*	1.2±0.1*
	Distal	1.3±0.3	1.0±0.5	1.1±0.1	1.3±0.3

Each values are mean±SEM, n=5 for all groups, *p<0.05 vs. control.

또한 당 부하에 따른 내당능 실험 결과, 참마 150 ㎎/㎏ 및 450 ㎎/㎏ 용량으로 투여 시 그룹 모두 투약 30분 후부터 혈당 감소 효과를 나타냈고, 2시간 이후에는 정상 대조군과 비교 시 통계적으로 유의한 수준으로 혈당을 감소시켰다. 그러나 대조 화합물인 rosiglitazone은 투여 즉시 통계적으로 유의한 수준으로 당 부하에 따른 혈당 강하 효능을 나타냈다. 또한, 이러한 혈당 강하 효능의 기전 연구를 수행하기 위하여 산약 추출물 투여에 따른 소장에서의 이당류의 분해에 따라 당의 흡수 저해에 미치는 영향을 살펴보았다. 그 결과, 산약 추출물의 혈당 강하 효능은 소장 근위부와 중위부에 있는 lactase 활성을 억제, 소장 중위부에서는 주로 sucrase와 maltase 활성을 억제시킴으로써 나타냄을 확인할 수 있었고, 알파 및 베타 결합 당에 대한 특이성은 관찰되지 않아 모든 형태의 이당류의 분해 억제 활성을 억제함으로써 혈당 강하 효능을 나타내는 것으로 추정된다.

결론적으로 제2형 당뇨 모델에서 산약의 혈당 강하 효능은 이당류의 단당류로의 분해를 억제시킴으로써 당의 흡수를 지연시키는 것 때문으로 사료된다.

감사의글

본 연구는 보건의료기술연구개발사업(과제번호 2009-A081053)의 연구비에 의하여 수행되었습니다.

참고문헌

Cerasi E. 1995. Insulin defiency and insulin resistance in the pathogenesis of NIDDM: in divorce possible? *Diabetologia* 38:992-999

Chen HL, Wang CH, Chang CT, Wang TC. 2003. Effect of Taiwanese Yam(*Dioscorea japonica* Thunb var. *pseudojaponica* Yamamoto) on upper gut function and lipid metabolism in Balb/c mice. *Nutrition* 19:646-651

Dahlqvist A. 1968. Assay of intestinal disaccharidases. *Anal Biochem* 22:99-107

Dahlqvist A. 1984. Assay of intestinal disaccharidases. *Scand J Clin Lab Invest* 44:169-72

Giorgino R, Damato A. 1995. Alpha-glucosidase inhibitors in the therapy of diabetes mellitus. *Ann Ital Med Int* Oct;10 Suppl:61S-65S

Kang TH, Choi S, Lee T, Son M, Kim SY. 2008a. Characteristics of antidiabetic effect of *Dioscores rhizome*; hypoglycemic effect. *Kor J Food Nutr* 21:425-429

Kang TH, Choi S, Lee T, Son M, Park J, Kim SY. 2008b. Characteristics of antidiabetic effect of *Dioscores rhizome*; Prevention of diabetic neuropathy by NGF induction. *Kor J Food Nutr* 21:430-435

Kwon CS, Kim JS. 2003. Anti-obesity effect of *Dioscorea nippoca* Makino with lipase inhibitory activity in rodents. *Biosci Biotechnol Biochem* 67:1451-1456

Mandrup-Poulsen T. 1998. Diabetes. *British Medical Journal* 316:1221-1225

Mcanuff MA, Harding WW, Omoruyi FO, Jacobs H, Morrison EY, Asemota HN. 2005. Hypoglycemic effects of steroidal sapogenin isolated from Jamaican bitter yam. *Dioscorea polygonoids*. *Food Chem Toxicol* 43:1667-1672

McAnuff-Harding MA, Omoruyi FO, Asemota HN. 2006. Intestinal disaccharidases and some renal enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats fed sapogenin extract from bitter yam(*Dioscorea polygonoides*). *Life Sci* 78:2595-600

Okada K, Yanagawa T, Warabi E, Yamastu K, Uwayama J, Takeda K, Utsunomiya H, Yoshida H, Shoda J, Ishii T. 2009. The alpha-glucosidase inhibitor acarbose prevents obesity and simple steatosis in sequestosome 1/A170/p62 deficient mice. *Hepatol REs* 39:490-500

Puls W, Keup U, Krause HP, Muller L, Schmidt DD, Thomanas G, Truscheit E. 1980. Pharmacology of a glucosidase inhibitor. *Front Hormone Res* 7:235-247

Ragoobirsingh D, Lewis-Fuller E, Morrison EY. 1995. The Jamaican diabetes survey; a protocol for the Caribbean. *Diabetes care* 18:1277-1279

Rhinehart BL, Robinson KM, Liu PS, Payne AJ, Whetly ME, Wagner SR. 1987. Inhibition of intestinal disaccharidase and suppress ion of blood glucose by a new alpha-glucosidase inhibitor--MDL25,637. *J Pharmacol Exp Ther* 241:915-920

Vasseli JR, Haraczkiewicz E, Maggio CA, Greenwood MRC. 1983. Effect of a glucodsidase inhibitor(Acabose, Bay) on the development of obesity and food motivated behavior in Zucker(fafa) rat. *Pharmacolol Biochem* 19:85-90

Yin J, Tezuka Y, Kouda K, Tran QL, Myyahara T, Chen Y, Kadota S. 2004. Antiosteoporotic activity of water extract of *Dioscorea spongiosa*. *Biol Pharm Bull* 27:583-586

(2009년 5월 20일 접수; 2009년 6월 3일 채택)