

Hypoglycemic Effects of a Medicinal Herb Mixture Prepared through the Traditional Antidiabetic Prescription

Jung-Ok Kim¹, Gee-Dong Lee^{2*}

¹Daegu Gyeongbuk Institute for Oriental Medicine Industry, Gyeongsan 712-210, Korea

²Major of Nutrition Education, Graduate School of Education, Joongbu University, Geumsan 312-702, Korea

당뇨 처방에 근거한 생약재 복합물의 혈당강하 효과

김정옥¹ · 이기동^{2*}

¹대구경북한방산업진흥원, ²중부대학교 교육대학원 영양교육전공

Abstract

For the purpose of investigating the *in vitro* antidiabetic activity of a medicinal herb mixture prepared through traditional antidiabetic prescription, the study analyzed the existence of insulin-similar components and examined α -amylase and α -glucosidase inhibition activity. As a result of arranging the medicinal herb mixture extracts over the 3T3-L1 fibroblast in the concentration of 10 μ g/mL, which confirmed that it included much of insulin sensitizer components as 151.7% in the differentiation of 3T3-L1 fibroblast. The inhibition activity against α -amylase of the medicinal herb mixture extracts as hypoglycemic agent were 38.4, 31.5 and 16.6% in the concentration of 10.0, 1.0 and 0.1 mg/mL, respectively. The inhibition activity against α -glucosidase of the medicinal herb mixture extracts were 81.3, 35.8 and 26.7% in the concentration of 10.0, 1.0 and 0.1 mg/mL, respectively. The inhibition activity against α -glucosidase in the ethyl acetate fractions of the water and 80% ethanol extracts were 66.9% and 55.1%, respectively, the highest levels in the various solvent extracts.

Key words : medicinal herb mixture, hypoglycemic effects, α -amylase inhibition activity, α -glucosidase inhibition activity, insulin-similar components

서 론

당뇨병의 치료방법에는 식이요법, 운동요법과 함께 약물요법이 있으며, 임상에서 사용되고 있는 약물로는 인슐린 제제, sulfonylurea 제제, biguanide 제제, troglitazone 제제 등이 있지만 저혈당, 유산증 등의 치명적 부작용이 보고되고 있다(1). 또 다른 혈당관리 방법은 섭취한 식이 중 탄수화물의 소화와 흡수를 지연시켜 식후 혈당 및 혈중 인슐린의 상승을 저하시킴으로써 당뇨병의 치료효과를 가져오는 것이 있으며, 이러한 물질로는 식이섬유(2,3)와 장내소화효소인 α -glucosidase에 대한 억제제(4)가 있다. 최근에는 독성과 내성 등의 부작용이 우려되는 약물치료 이외에 민간요법이나 자연식품 등을 통해 혈당을 정상상태로 유지하고자 하는 경향이 두드러져 생약재 및 식품원료로부터 혈당강하 소재

를 개발하고자 하는 연구가 활발히 진행되고 있다(5-7).

우리나라 전통적인 생약재 중 생지황(*Rhemannia glutinosa* Liboschitz), 오미자(*Schizandra chiensis* Baillon), 갈근(*Pueraria lobata* Ohwi), 황정(*Polygonatum sibiricum* Redoute), 감초(*Glycyrrhiza uralensis* Fischer) 등은 전통의학에서 당뇨의 치료에 주로 사용되는 한약재이다(8). 오미자의 생리활성 연구에서 Cho 등(9)은 오미자 추출물의 α -amylase 및 α -glucosidase 저해활성을 보고하였으며, Kim 등(10)은 열수 추출물이 streptozotocin 유발 당뇨성 흰쥐에 항당뇨 효과가 있음을 확인하였다. 또한 Ko 등(11)은 오미자 분획물이 인슐린의 작용을 향상시키는 인슐린 민감성 물질로서 그리고 제2형 당뇨병 및 인슐린 저항성 증후군 개선에 효과가 있음을 보고한 바 있다. 지황은 육미지황탕(12), 가미육미지황탕(13)의 주요 구성약재로 당뇨치료를 위한 생약재로 사용하였으며, Choi 등(14), Kim 등(15) 및 Kim(16)에 의하여 지황은 streptozotocin 유발 당뇨쥐에서

*Corresponding author. E-mail : geedlee@joongbu.ac.kr
Phone : 82-41-750-6291, Fax : 82-41-750-6387

혈당저하효과가 있음이 확인되었다. 갈근은 생진지갈(生進止渴)의 효능이 있어 소갈을 치료하고(17), streptozotocin과 hydrogen peroxide에 의한 산화스트레스를 예방하며(18), 지표성분인 puerarin의 혈당저하효능이 보고되었다(19). Lee와 Won(20)은 낚시둥굴레를 adrenalin으로 고혈당을 유발시킨 가토에 경구투여에서 혈당강하효과가 있음을 밝혔고, Kim과 Lee(21)는 왕둥굴레에서도 혈당강하효과가 있음을 보고하였다. 한편 감초에 대해서도 내당능 효능과 aldose reductase 저해능이 확인된 바 있다(22,23).

따라서 본 연구에서는 한의학과 민간의학에서 당뇨의 개선 및 치료효과가 우수한 것으로 알려진 생약재를 사용하여 생약재 복합물을 구성하고, 복합물의 인슐린성 물질을 탐색한 후 α -amylase 및 α -glucosidase 저해활성을 통하여 항당뇨 활성을 평가하였다.

재료 및 방법

실험재료

전통적으로 한의학에서 소갈(消渴)의 치료에 사용되어져 온 처방들을 바탕으로 빈번하게 사용되는 생약재를 조사하고 중의학, 한의학 등 문헌의 혈당저하를 위한 처방을 근거로 하여 새로운 복합물을 조사하였다(8,24,25). 이에 식품원료로 사용 가능한 생약재로 구성된 복합물을 선정하고, 생약재의 가감을 통하여 복합물을 재구성한 후 본 실험의 재료로 사용하였다.

본 실험에 사용된 생약재 복합물은 Table 1과 같이 Lee(26)의 연구결과에 따라 황정, 생지황, 단삼, 갈근, 오미자 및 감초를 6 : 6 : 6 : 3 : 3 : 1.2의 비율로 구성하였다. 생약재 복합물에 사용된 생약재는 경북 영천 소재의 (주)옴니허브에서 구입하였으며, 전문가의 감정을 거친 후 분쇄하여 실험재료로 사용하였다. 또한 구성된 생약재 복합물은 20배 중량의 증류수 또는 80% 에탄올을 가하고 가열 추출 후 여과한 여액을 동결건조 하여 -20℃에서 보관하면서 실험에 사용하였다.

Table 1. Composition of medicinal herb mixture

Composition	Contents (g)
<i>Polygonatum sibiricum</i> Redoute (황정)	6.0
<i>Rhemannia glutinosa</i> Liboschitz (생지황)	6.0
<i>Salvia miltiorrhiza</i> BUNGE (단삼)	6.0
<i>Pueraria lobata</i> Ohwi (갈근)	3.0
<i>Schizandra chiensis</i> Baillon (오미자)	3.0
<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fischer (감초)	1.2

생약재 복합물의 용매별 분획물 제조

생약재 복합 추출물의 제조를 위하여 시료 중량의 20배 증류수 또는 80% ethanol을 가하였다. 열수추출을 위해서는 95℃에서 150분, 80% ethanol 추출물 제조를 위해서는 80℃에서 150분간 환류냉각하면서 추출하였다. 추출물은 여과지(Whatman No 2)로 여과하여 50℃에서 감압농축한 후, 동결건조 하여 활성 측정 및 분획물 제조용 시료로 사용하였다. 이 추출물을 극성이 다른 용매를 사용하여 단계적으로 분획하였다(27). 즉, Fig. 1에 나타난 바와 같이 물 추출물과 80% ethanol 추출물을 각각 물에 녹여 분액여두에 넣고 hexane을 가하여 hexane층과 물층을 분리한 후 감압 농축하여 hexane 분획물을 얻었다. 동일방법으로 chloroform, ethyl acetate, butanol을 순차적으로 가하여 chloroform, ethyl

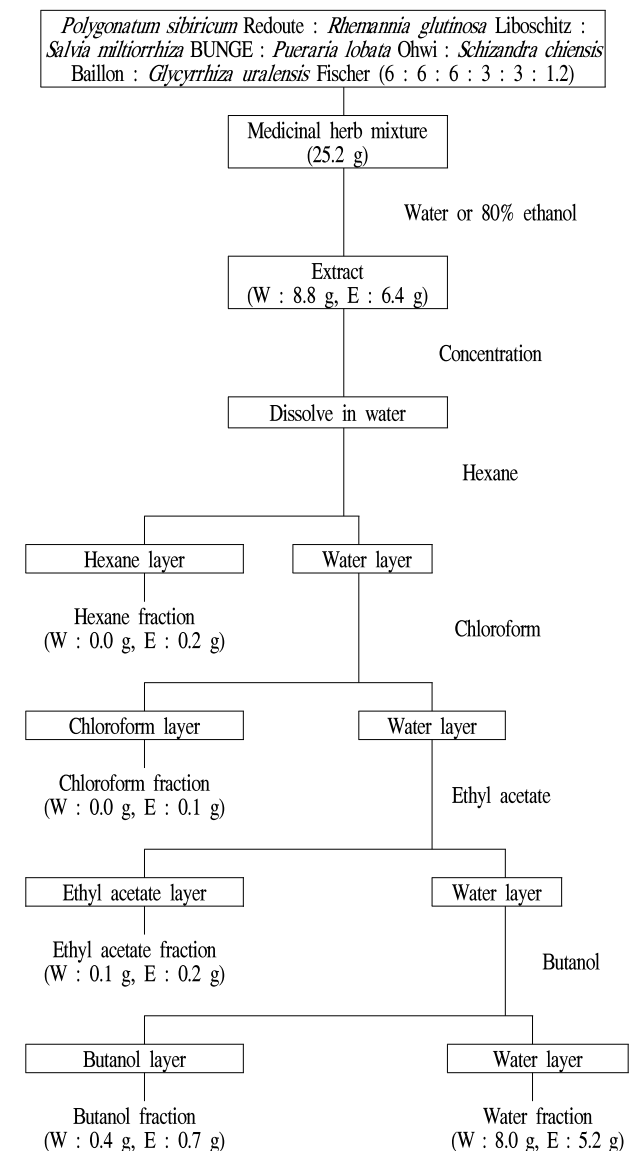


Fig. 1. Schematic diagram for extraction and fractionation of medicinal herb mixture.

acetate, butanol 및 물 분획물을 얻었다. 이들 분획물들은 감압농축 및 동결건조에 의해 용매를 완전히 제거한 후 고형분 함량을 측정하였다.

인슐린성 물질 탐색

실험에 사용된 3T3-L1 세포(preadipocyte)는 ATCC에서 구입하여 Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM)에 10% calf serum, 50 U/mL penicillin, 50 µg/mL streptomycin 과 함께 37°C, 5% CO₂ 세포 배양기에 배양하였다. 3T3-L1 세포를 phosphate buffer saline (PBS)용액으로 씻어준 후 5×10⁴ cells/mL을 12 well-flat plate에 배양하였다. 48시간 후 10% fetal bovine serum (FBS)이 첨가된 medium에 분화 유도 물질인 0.5 mM dexamethasone (DEXA), 10 µg/mL insulin, 1 µM 1-methyl-3-isobutyl xanthine (IBMX)을 48시간 처리하였다. 그 후 6일 동안 이틀에 한번씩 10% FBS가 첨가된 medium에 10 µg/mL의 생약 복합 추출물을 처리하였다. 대조군은 분화유도 물질만이 함유된 DMEM 배지를 사용하였다(28).

그리고 3T3-L1 세포의 분화는 역상현미경으로 관찰하여 세포내에 밝은 색의 작은 지방과립이 형성되는 것으로 확인하였고, 세포의 분화 정도는 oil red O로 염색하여 측정하였다(29). Oil red O stock solution (500 mg oil red O를 60% triethyl-phosphate 100 mL에 녹임)을 녹여 여과한 후 용액 12 mL을 취하고 여기에 8 mL의 증류수를 첨가하여 실험에 이용하였다. 세포배양 8일 후 분화된 세포를 관찰하기 위해 10% formaldehyde 처리하여 1시간 동안 고정시키고, PBS로 두 번 세척하여 건조시킨 후 1 mL oil red O solution을 처리하여 3시간 동안 염색하였다. 염색한 세포는 PBS로 두 번 세척하여 건조시킨 후 isopropanol을 처리하고 세척 후 추출된 염료액을 모아 microplate reader (Beckman Coulter, Inc., Miami, FL, USA) 510 nm에서 흡광도를 측정하였다.

α-Amylase 저해활성

시료의 α-amylase에 대한 저해활성은 Hansawasdi 등의 방법(30)으로 측정하였다. 기질(starch azure, 2.0 mg, Sigma Chemical Co St Louis, MO, USA)은 0.5 M Tris-HCl buffer (pH 6.9, containing 0.01 M CaCl₂)에 분산시켜 끓는 물에서 5분간 진탕시킨 후 37°C에서 5분간 pre-incubation하였다. 50% DMSO에 녹인 시료 0.2 mL와 0.1 mL의 porcine pancreatic α-amylase (2.0 U/mL, Sigma Chemical Co St Louis, MO, USA) 용액을 각각 혼합하여 반응시켰으며, 시료 무첨가군은 0.1 mL 0.5 M Tris-HCl buffer를 시료 대신 사용하였다. 시료와 반응시킨 효소액을 기질과 혼합하여 각각 37°C에서 10분간 반응시킨 후 0.1 mL 50% acetic acid를 가하여 반응을 정지시켰다. 반응액은 3000 rpm, 4°C에서 원심분리한 후 595 nm에서 흡광도를 측정하였다.

α-Glucosidase 저해활성

시료의 α-glucosidase 저해활성은 α-glucosidase가 p-nitrophenyl (pNP) glycoside의 glycoside 부분을 기질로 인식하여, pNP와 glycoside를 효소반응으로 끊어주고, 여기에서 끊어져 나온 pNP의 양을 405 nm에서 흡광도를 측정하여 나타내었다(31). 즉, 적당히 희석한 추출물 50 µL를 0.15 U/mL α-glucosidase 효소액 50 µL, 200 mM potassium phosphate buffer (KPB, pH 7.0) 50 µL와 혼합하여 37°C에서 15분간 pre-incubation한 후 3 mM p-nitrophenyl α-D-glucopyranoside (pNPG) 100 µL를 가하여 37°C에서 10분간 반응시켰다. 반응액은 0.1 M Na₂CO₃ 750 µL로 반응을 정지시키고 405 nm에서 흡광도를 측정하였다.

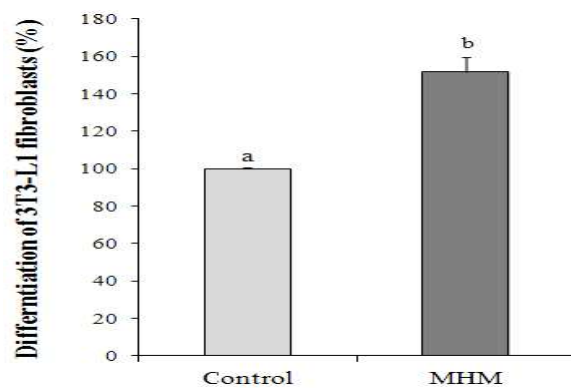


Fig. 2. Effect of water extract from medicinal herb mixture (MHM) on the differentiation of 3T3-L1 fibroblasts. All values are mean±S.D. of triplicate determinations.

Different values indicate significance at $p < 0.05$.

결과 및 고찰

생약재 복합 추출물의 인슐린성 물질로서의 효과

본 연구에서 사용된 3T3-L1 세포는 인슐린과 같은 유도 물질의 존재 하에서는 지방세포로 분화되는 특성을 갖고 있어 분화를 촉진하는 인슐린과 같은 유사한 물질의 존재 여부를 탐색하는 실험에 많이 사용되고 있다(28). 3T3-L1 세포는 인슐린, DEX, IBMX로 조성된 분화유도물질을 첨가하였을 때 지방세포로 전환되므로(32), 분화유도물질과 함께 10 µg/mL 생약 복합 추출물을 첨가하여 본 결과 생성된 중성지방량이 대조군인 DMSO를 처리한 것보다 많은 151.7%의 분화능을 나타내었다. 이러한 결과는 생약 복합물의 물 추출물에 3T3-L1 세포의 분화를 촉진시키는 인슐린성 물질 또는 인슐린의 작용을 향상시키는 물질이 함유되어 있어 나타나는 것으로 사료된다. Sekiya와 Zheng(34)은 약용 인삼 추출물이 3T3-L1 전지방세포의 분화를 촉진시켜 항당뇨 활성에 관여하고 있음을 보고하였고, Broadhurst 등(35)은 허브 및 약용식물에서 3T3-L1 섬유아세포를 모델로 인슐린성 물질의 존재를 보고하였다. Ju와 Ko(36)는

3T3-L1 지방세포 모델을 이용하여 동의보감의 소갈처방에서 사용하고 있는 한약재 중에서 인슐린성 물질을 탐색한 결과 마황, 과루인, 현삼, 고삼 추출물이 인슐린성 물질이 함유되어 있을 가능성이 높다고 보고하였다. 또한 Ko 등 (36)은 분화유도 물질과 함께 엄나무 추출물 1 µg/mL을 첨가하였을 때 분화를 촉진시켜 인슐린성 물질로 작용한다고 보고하였다.

이와 같이 많은 한약재 중에는 인슐린성 물질을 함유하고 있으므로 당뇨치료를 위한 각종 처방한약재에는 한의학적인 원리를 이용한 간접적인 당뇨치유의 효과도 있겠지만 직접적인 인슐린성 물질의 작용으로 인한 혈당저하 효과도 클 것으로 생각된다.

생약재 복합 추출물의 α -Amylase 및 α -Glucosidase 저해활성

당뇨병은 고혈당을 특징으로 하는 일련의 대사 질환군으로, 만성적인 고혈당은 대혈관합병증, 미세혈관합병증, 당뇨병성 신경병증 및 신장 질환과 같은 합병증을 야기한다(37-39). 이에 당뇨병에 대한 치료목표는 지속적으로 이상적인 혈당을 유지하여 당뇨병성 합병증을 예방하고 지연하는 것이다(40-42). 또한 공복혈당뿐 아니라 식후 혈당을 가능한 정상치에 가깝게 조절하는 것은 당뇨병의 치료 및 예방에 있어서 매우 중요하다(43-45). 따라서 생약재 복합물 추출물의 α -amylase와 α -glucosidase에 대한 저해활성을 조사해 본 결과는 Fig. 3과 4에 나타내었다. α -Amylase에 대하여 생약재 복합 추출물을 적용한 결과는 10.0, 1.0 및 0.1 mg/mL의 농도에서 38.4, 31.5 및 16.6%의 저해활성을 나타내었다(Fig. 3). 또한 α -glucosidase에 대한 생약재 복합 추출물의 저해활성은 같은 농도에서 81.3, 35.8 및 26.7%였으며, 대조군으로 사용한 acarbose와 유사한 활성을 나타내었다(Fig. 4).

현재 당뇨병 치료를 위해 사용되고 있는 경구 혈당강화제는 작용기전에 따라 인슐린분비촉진제, 간에서 포도당 신합성 억제제, 인슐린 감작제 그리고 소화관에서 포도당 흡수를 지연시키는 약물인 α -glucosidase 저해제 등으로 분류된다(46,47). 이들 중 식후의 혈당을 강하하기 위해 널리 쓰이는 약제 중의 하나가 α -glucosidase 저해제이다(48). 현재 acarbose와 voglibose 등의 α -glucosidase 저해제가 시판되고 있으나 이들 약제를 장기간 복용한 경우 일부 환자에 있어서 복부팽만감, 구토, 설사 등 부작용을 나타낼 수 있어 그 사용이 제한될 수 있다(49).

따라서 본 실험에 사용된 한의학적인 당뇨처방 생약재 복합물은 식후 혈당을 가능한 한 정상치에 가깝게 조절하는 것으로 여겨지며, 식후 혈당조절제 acarbose와 유사한 효과를 나타내어 당뇨처방 생약재 복합물을 이용함으로써 acarbose, voglibose 등의 사용에 따른 부작용을 줄일 수 있을 것으로 사료된다.

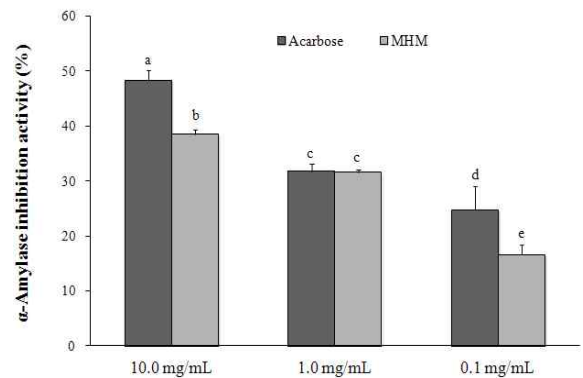


Fig. 3. α -Amylase inhibition rate of water extract from medicinal herb mixture (MHM).

All values are mean \pm S.D. of triplicate determinations. Different values indicate significance at $p < 0.05$.

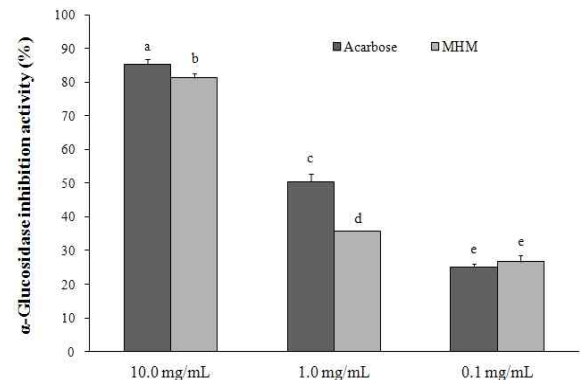


Fig. 4. α -Glucosidase inhibition rate of water extract from medicinal herb mixture (MHM).

All values are mean \pm S.D. of triplicate determinations. Different values indicate significance at $p < 0.05$.

각종 용매 분획물의 α -glucosidase 저해활성

생약재 복합 추출물에 대한 α -glucosidase 저해활성은 대조약물로 사용한 acarbose와 유사하였으므로, 생약재 복합 추출물에 함유되어 있는 활성물질 분획물을 얻고자 열수 및 80% ethanol 추출물을 제조하고 이를 hexane, chloroform, ethyl acetate, butanol 등으로 단계적으로 분획하였다.

열수 추출물의 각종 용매 분획물에 대한 α -glucosidase 저해활성을 측정된 결과를 Fig. 5에 나타내었다. 1.0 mg/mL의 농도에서 모든 분획물이 α -glucosidase 저해활성을 나타내는 것으로 나타났으며, ethyl acetate 분획물의 α -glucosidase 저해활성이 66.9%로 가장 높은 활성을 나타내었고, 그 다음으로 chloroform, butanol층 순으로 큰 차이 없이 α -glucosidase 저해활성을 가진 것으로 조사되었다. 그러나 각 분획물은 식후 혈당강화제인 acarbose 보다는 낮은 것으로 나타났는데, 이것은 분획하기 전 물 추출물이 분획되면서 α -glucosidase 저해활성이 각각의 분획물로 분산되었기 때문으로 여겨진다.

80% ethanol 추출물의 각종 용매 분획물에 대한 α -glucosidase 저해활성을 측정된 결과 Fig. 5와 같이 물 추출

물의 각종 용매 분획물과 비슷한 경향을 나타내었으며, ethyl acetate 분획물이 1.0 mg/mL의 농도에서 55.1%로 가장 높은 저해활성을 나타내었다. 대부분이 열수 추출물의 각종 용매 분획물과 유사한 패턴을 나타내었으나 hexane 추출 분획물을 제외하고는 모든 물 추출물의 각종 용매 분획물보다 낮은 수치를 나타내었다. 이러한 결과는 Xu 등(50)이 큰방가지뚝 methanol 추출물의 ethyl acetate 분획물이 1000 µg/mL에서 56.2%의 가장 높은 α-glucosidase 저해활성을 나타내었다고 보고한 바와 유사하였고, Cha 등(51)이 안개나무 ethanol 추출물의 α-glucosidase 저해활성을 검토한 결과, ethyl acetate 분획물 5 mg/ml의 측정농도에서 95.8%로 가장 높은 효소활성 저해효과를 나타내었다는 보고와 유사하였다.

이상의 결과에 의하면, 황정, 생지황, 단삼, 갈근, 오미자, 감초 등 각종 한약재를 이용하여 처방된 생약재 복합 추출물에는 인슐린성 물질 또는 인슐린의 작용을 향상시키는 성분이 함유되어 있음을 확인 할 수 있었으며, α-amylase 및 α-glucosidase 효소활성 저해 성분들이 물 추출물 및 80% ethanol 추출물 모두에서 추출되어 그 효과를 입증할 수 있었다. 그러므로 본 생약재 복합 추출물은 혈당을 조절하는 식용 한방소재로 타당성이 있는 것으로 여겨진다. 그리고 생약재 복합 추출물 각종 용매 분획물 중 ethyl acetate 분획물이 활성이 가장 높은 것으로 확인되었으므로 추후 생약재 복합 추출물의 ethyl acetate 분획물을 이용하여 항당뇨 활성성분에 대한 보다 더 깊은 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

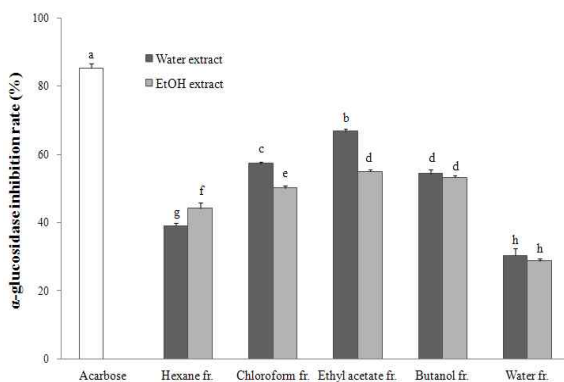


Fig. 5. α-Glucosidase inhibition rate of various solvent fractions from medicinal herb mixture. Concentration of acarbose and each solvent extract is 1.0 mg/mL.

All values are mean±S.D. of triplicate determinations. Different values indicate significance at $p < 0.05$.

요 약

본 연구는 당뇨처방을 근거로 구성된 생약재 복합물의 항당뇨 효능을 조사하기 위하여 복합물의 인슐린성 물질을

탐색하고 α-amylase 및 α-glucosidase 저해활성을 평가하였다. 3T3-L1 세포에 복합 생약재 추출물을 10 µg/mL의 농도로 처리하였을 때 지방세포로의 분화능은 151.7%로 인슐린의 작용을 향상시키는 것으로 확인되었다. 혈당저하제로서 생약재 복합 추출물의 α-amylase에 대한 저해활성은 생약재 복합 추출물 10.0, 1.0 및 0.1 mg/mL의 농도에서 각각 38.4, 31.5 및 16.6%이었으며, α-glucosidase에 대한 생약재 복합 추출물의 저해활성은 같은 농도에서 각각 81.3, 35.8 및 26.7%였다. 열수 추출물과 80% ethanol 추출물의 각종 용매 분획물에 대한 α-glucosidase 저해활성은 다양한 용매 분획물 가운데 ethyl acetate층에서 66.9%와 55.1%로 가장 높은 활성을 나타내었다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부 지역산업진흥사업(기술개발사업 10018069)으로 수행되었으며 그 지원에 감사드립니다.

참고문헌

- Kim TW, Kwon YB, Lee JH, Yang IS, Youm JK, Lee HS, Moon JY (1996) A study on the antidiabetic effect of mulberry fruits. *Korean J Seric Sci*, 38, 100-107
- Torsdottir I, Alpsten M, Andersson H, Einasson S (1989) Dietary guar gum effects on postprandial blood glucose, insulin and hydroxyproline in humans. *J Nutr*, 119, 1925-1931
- Blackburn NA, Redfern JS, Jaris H, Holgate AM, Hanning I, Scarpello JHB, Johnson IT, Read NW (1984) The mechanism of action of guar gum in improving glucose tolerance in man. *Clin Sci*, 66, 329-336
- Puls HP, Krause L, Muller H, Schutt R, Thomas G (1984) Inhibitors of the rate of carbohydrate and lipid absorption by the intestine. *Int J Obesity*, 8, 181-190
- Lee YR, Nam SH, Kang MY (2006) Hypoglycemic effect of the giant embryonic rice supplementation on streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Food Sci Technol*, 38, 427-431
- Kim YY, Cho RW, Chung SH, Koo SJ (1999) Anti-hyperglycemic effect of Cortex Mori radices in db/db mice. *Korean J Food Sci Technol*, 31, 1057-1064
- Ortiz-Andrade RR, Garcia-Jimenez S, Castillo-Espana P, Ramirez-Avila G, Villalobos-Molina R, Estrada-Soto S (2007) α-Glucosidase inhibitory activity of the methanolic extract from *Tournefortia hartwegiana*: an anti-

- hyperglycemic agent. J Ethnopharmacol, 109, 48-53
8. Heo J (1994) Donguibogam. Haeseongsa, Seoul, Korea
 9. Cho YJ, Ju IS, Kim BC, Lee WS, Kim MJ, Lee BG, An BJ, Kim JH, Kwon OJ (2007) Biological activity of Omija (*Schizandra chinensis* Baillon) extracts. J Korean Soc Appl Biol Chem, 50, 198-203
 10. Kim JO, Lee GD, Kim JJ, Kim JH, Kim KS (2007) Antidiabetic effects of *Schizandra chinensis* Baillon water extract in streptozotocin-induced insulin-dependent diabetic rats. Lab Anim Res, 23, 5-8
 11. Ko BS, Park SK, Choi SB, Jun DW, Choi MK, Park SM (2004) A study of hypoglycemic effects of crude extracts of Schizandrae Fructus. J Korean Soc Appl Bio Chem, 47, 258-264
 12. Byun SH (1995) Immunohistochemical study for the effects of Yukmizihwangtang and Yukmizihwangtang-Deer Antler on the diabetic rats. The Journal of Jeahan Oriental Medical Academy, 1, 1-16
 13. Lee YG, Kim SD (2000) The antidiabetic effect of Gamiyookmijihwangtang on diabetes-prone BB rats. Korean J Food Sci Technol, 32, 1206-1212
 14. Choi HY, Jung TY, Seo BI, Kim JD, Park DI (2003) The effect of several herbal medicines which appear frequently as the effects of hypoglycemia in streptozotocin-induced diabetic rats. Kor J Herbology, 18, 73-78
 15. Kim JS, Na CS (2004) Effect of Rehmanniae Radix and pear phenolic compound on the STZ-treated mice for induction of diabetes. J Korean Soc Food Sci Nutr, 33, 66-71
 16. Kim JS (2004) Effect of Rhemanniae Radix on the hyperglycemic mice induced with streptozotocin. J Korean Soc Food Sci Nutr, 33, 1133-1138
 17. Kim HC (2001) Herbal Pharmacology. Jipmoondang, Seoul, Korea, p 92
 18. Kang KA, Chae S, Koh YS, Kim JS, Lee JH, You HJ, Hyun JW (2005) Protective effect of Puerariae Radix on oxidative stress induced by hydrogen peroxide and streptozotocin-induced diabetic rats. Planta Med, 70, 113-116
 19. Chen WC, Hayakawa S, Yamamoto T, Su HC, Liu IM, Cheng JT (2004) Mediation of beta-endorphin by the isoflavone puerarin to lower plasma glucose in streptozotocin-induced diabetic rats. Planta Medica, 70, 113-116
 20. Lee YJ, Won DH (1982) Pharmacognostical studies on *Polygonatum sibiricum* Redoute. Bull Sk Pharma Sci, 31, 185-198
 21. Kim JK, Lee YJ (1980) Pharmacognostical studies on the rhizome of *Polygonatum robustum* Nakai. Kor J Pharmacog, 11, 69-74
 22. Chizuko H, Kanji Y, Toshihide Y (2004) Efficacy of Bofu-tsusho-san, an oriental herbal medicine, in obese Japanese women with impaired glucose tolerance. Clin Exp Pharmacol Physiol, 31, 614-619
 23. Aida K, Tawata M, Shindo H, Onaya T, Sasaki T, Yamaguchi T, Clin T, Mitsuhashi H (1990) Isoliquiritigenin: A new aldose reductase inhibitor from Glycyrrhizae radix. Planta Med, 56, 254-258
 24. The Korean Pharmaceutical Association & Herb Medicine Policy Committee (2001) (WeonSaeg) HanYagDoGam. Academy Press, Seoul, Korea
 25. Shin MK (1997) Clinical Traditional Herbalogy (5th ed). Younglimsa, Seoul, Korea
 26. Lee GD (2006) Development of microencapsulated new materials for blood glucose and blood pressure control. Final Report of Ministry of Knowledge, 10018069
 27. Lee OH, Lee HB, Son JY (2004) Antimicrobial activities and nitrite-scavenging ability of olive leaf fractions. Korean J Soc Food Cookery Sci, 20, 204-210
 28. Kameda K, Chikaki M, Morimoto C, Jiang M, Okuda H (1996) Insulin like action of trans-10-hydroxy-2-decanoic acid and its related substance. J Traditional Med, 13, 456-457
 29. Dennis JE, Caplan AI (1996) Differentiation potential of conditionally immortalized mesenchymal progenitor cells from adult marrow of H-2Kb-tsA58 transgenic mouse. J Cell Physiol, 167, 523-538
 30. Hansawasdi C, Kawabata J, Kasai T (2000) α -Amylase inhibitor from Roselle (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) tea. Biosci Biotechnol Biochem, 64, 1041-1043
 31. Angelov A, Putyrski M, Liebl W (2006) Molecular and biochemical characterization of alpha-glucosidase and alpha-mannosidase and their clustered genes from the thermoacidophilic archaeon *Picrophilus torridus*. J Bacteriol, 188, 7123-7131
 32. Huo H, Guo X, Hong S, Jiang M, Liu X, Liao K (2003) Lipid rafts/caveolae are essential for insulin-like growth factor-1 receptor signaling during 3T3-L1 preadipocyte differentiation induction. J Biol Chem, 278, 11561- 11569
 33. Sekiya K, Zheng Y (1997) Effect of medical plant on preadipocyte differentiation. J Traditional Med, 14, 356-357
 34. Broadhust CL, Polansky MM, Anderson RA (2000) Insulin-like biological activity of culinary and medicinal

- plant aqueous extracts in vitro. J Agric Food Chem, 48, 849-852
35. Ju YS, Ko BS (2002) Screening of insulin-like substances from traditional herbs if diabetes prescription in Donguibogam. J Korean Soc Agric Chem Biotechnol, 45, 47-52
36. Ko BS, Kim HK, Park SM (2003) Insulin sensitizing and insulin-like effects of water extracts from *Kalopanax pictus* Nakai in 3T3-L1 adipocyte. J Korean Soc Agric Chem Biotechnol, 45, 42-46
37. DeFronzo RA (1981) The effect of insulin on renal sodium metabolism. Diabetologia, 21, 165-171
38. Steiner G, Haynes F, Yoshino G (1984) Hyperinsulinemia and in vivo very-low-density lipoprotein triglyceride kinetics. Am J Physiol, 246, 187-192
39. Young IR, Stout RW (1987) Effects of insulin and glucose on the cells of the arterial wall: Interaction of insulin with dibutyryl cyclic AMP and low density lipoprotein in arterial cells. Diabetes Metab, 13, 301-306
40. Yu HJ, Song OG (1985) Dietary therapy for diabetes mellitus. Diabetes Mellitus, 9, 21-25
41. Heo GB (1985) Exercise therapy for diabetes mellitus. Diabetes Mellitus, 9, 5-10
42. Koivisto VA (1993) Insulin therapy in type II diabetes. Diabetes Care, 16, 29-39
43. Jenkins DJ, Wolever TM, Jenkins AL (1988) Starchy foods and glycemic index. Diabetes Care, 11, 149-159
44. Haller H (1998) The clinical importance of postprandial glucose. Diabetes Res Clin Pract, 40, S43-S49
45. Lebovitz HE (1998) Postprandial hyperglycemic state: importance and consequences. Diabetes Res Clin Pract, 40, S27-S28
46. Bailey CJ (1999) Insulin resistance and antidiabetic drugs. Biochem Pharmacol, 58, 1511-1520
47. Zhang BB, Moller DE (2000) New approaches in the treatment of type 2 diabetes. Curr Opin Chem Biol, 4, 461-467
48. Tattersall R (1993) α -glucosidase inhibition as an adjunct to the treatment of type I diabetes mellitus. Diabet Med, 10, 658-662
49. Hanefeld M (1998) The role of acarbose in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Diabetes Complications, 12, 228-237
50. Xu ML, Wang L, Xu GF, Wang MH (2011) Antidiabetes and angiotensin converting enzyme inhibitory activity of *Sonchus asper*(L) Hillextract. Kor J Pharmacogn, 42, 61-67
51. Cha MR, Park JH, Choi YH, Choi CW, Hong KS, Choi SU, Kim YS, Kim YK, Kim YH, Ryu SY (2009) Alpha-glucosidase inhibitors from the branches extract of *Cotinus coggygria*. Kor J Pharmacogn, 40, 229-232

(접수 2011년 7월 7일 수정 2011년 12월 5일 채택 2011년 12월 9일)