

와송과 생약재 복합물이 Streptozotocin 유발 당뇨쥐의 간장 및 신장 조직의 지질성분에 미치는 영향

신정혜¹ · 이수정² · 서종권³ · 이현주³ · 주종찬⁴ · 성낙주^{2*}

¹(재)남해마늘연구소, ²경상대학교 식품영양학과 · 농업생명과학연구원
³한국국제대학교 식품과학부, ⁴창신대학 호텔조리제빵과

Effect of a Combined Extract of *Orostachys japonicus* with Medicinal Plants on the Lipid Composition of the Liver and Kidney from Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Jung-Hye Shin¹, Soo-Jung Lee², Jong-Kwon Seo³, Hyun-Ju Lee³,
Jong-Chan Ju⁴, and Nak-Ju Sung^{2*}

¹Namhae Garlic Research Institute, Gyeongnam 668-812, Korea

²Dept. of Food Science and Nutrition, Institute of Agriculture and Life Sciences,
Gyeongsang National University, Gyeongnam 660-701, Korea

³Division of Food Science, International University of Korea, Gyeongnam 663-759, Korea

⁴Dept. Hotel Curinary & Bakery, Changshin College, Gyeongnam 630-520, Korea

Abstract

This study examined the biological activity and synergistic effects of an extract of Wa-song (*Orostachys japonicus*, OE), a medicinal plant mixture (MPE) and a combination of both at different ratios (1:1, OMPE-1 and 3:1, OMPE-3). Extracts of the medicinal plants mixture were comprised of Baekbokjung, Changchul and Sa-in at the same ratio. The antioxidant activity of the extracts and their complex were tested *in vitro*. The *in vivo* antioxidant activity was also analyzed by examining the lipid composition in the liver and kidney of streptozotocin (STZ)-induced diabetes rats. The nitric oxide radical scavenging activity was more than 50% in OMPE-3 at a 1,000 µg/mL concentration. Regarding metal ions, such as Fe²⁺ and Cu²⁺, the antioxidant activity of OMPE-1 and OMPE-3 was higher than that of OE and MPE. OMPE-1 and 3 had higher activity on Cu²⁺ ions than Fe²⁺ ions. The α-glucosidase inhibition activity of the OE extract was higher than that of MPE and OMPE-1 but the relative activity of OMPE-3 was significantly higher than the others. Freeze-dried MPE, OMPE-1 and OMPE-3 were added to the diet at a level of 1% given to STZ induced diabetes rats for 4 weeks. The OMPE-1 and OMPE-3 administered groups showed significant decreases in the total lipid, total cholesterol and triglyceride levels in the liver and kidney. In these groups, the glycogen accumulation level of the liver was increased significantly. The content of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) in the liver and kidney was decreased but the DPPH radical scavenging activity was increased. These results suggest that Wa-song extract exhibits antioxidant and antidiabetic activity, which are enhanced by a complex with a medical plants extract.

Key words: *Orostachys japonicus*, medicinal plant, antioxidant activity, diabetic

서 론

바위솔, 옥송(屋松), 암송(岩松) 등으로 불리는 와송(*Orostachys japonicus* A. Berger)은 토양의 비옥도가 떨어지는 산지 또는 기와지붕 등에서 자생하는 돌나물과의 다년생 초본식물이다(1,2). 한방에서는 해열, 소종, 지혈, 이뇨 등에 사용되어 왔고, 민간에서는 토혈, 열독, 급성 무황달성 전염성 간염, 말라리아, 습진, 폐렴 등의 치료에 사용되어 왔다(3,4).

최근 연구결과 와송은 주요 면역세포인 임파구의 활성을 향진시키는 면역 조절능력을 가지며, 암세포의 apoptosis 촉진(1) 및 *in vitro* cell transformation 억제를 통해 항암활성을 가짐이 규명되어 있다(4). 또한, 와송 추출물은 다양한 유지기질에 대해서 항산화 활성을 가지며(5), 와송 잎의 에탄올 추출물은 식품 부패 및 식중독 미생물에 대해 항균활성이 있고 열과 pH에 대해서도 안정하다고 보고되어 있다(6). 와송의 다양한 생리활성을 나타내는 주요 성분으로는 4-hy-

*Corresponding author. E-mail: snakju@gnu.ac.kr
Phone: 82-55-772-1431, Fax: 82-55-772-1439

droxy benzoic acid, 3,4-dihydroxybenzoic acid, gallic acid 및 methyl gallate, 4종류의 벤조산 유도체, 페놀산류 4종, 플라보노이드류 8종 등이 밝혀져 있으며, 이들 성분들은 조사된 빛의 양과 밀접한 관계가 있어 빛의 양이 증가하면 총 페놀 함량도 증가하는 것으로 알려져 있다(7). 와송과 관련한 다양한 연구가 추진되고 있지만 항암, 항산화, 항균활성 등과 관련된 연구가 대부분으로 아직도 다양한 분야에서 생리활성을 규명하기 위해서는 많은 연구가 진행되어야 할 필요가 있다.

현대인은 식생활의 변화, 환경적·사회적 다양한 스트레스에 대한 노출 증대, 고령화, 운동부족 등 다양한 인자들과 연관하여 비만, 고지혈증, 동맥경화증, 고혈압 및 당뇨병과 같은 생활습관성 대사증후군에 노출되고 있다. 이 중 당질대사 이상을 초래하는 대표적인 질환인 당뇨병은 만성적인 고혈당으로 인해 당뇨병성 망막병증, 신장 기능장애 및 동맥경화증의 2차 합병증을 유발하며(8), 지질대사 이상을 초래하여 고지혈증, 동맥경화증을 유발하기도 한다(9). 당뇨병 상태에서는 대체 에너지원인 지방산의 산화 증가로 인한 자유 라디칼의 생성 촉진, 비효소적 당화와 자기 산화적 당화의 증가, 항산화계의 저하로 인한 생체 내 산화적 스트레스가 증가하게 되어 체내 지질대사에 영향을 미치게 되므로(10,11) 당뇨병에 따른 지질대사 이상과 동맥경화의 위험 감소를 위해서 생체 내 항산화계의 활성화는 필수적이라 할 수 있다.

최근 인슐린이나 기존의 경구용 혈당 강화제의 한계를 극복하고자 천연 식물류로부터 항당뇨 활성이 있는 소재를 발굴하거나 이들을 혼합함으로써 당뇨의 예방 및 치료 효과를 증강시키고자 하는 노력들이 진행되고 있다(8,12). 본 연구에서는 와송의 항당뇨 활성을 규명하고, 시너지 효과를 가질 수 있는 복합 조성물을 개발하기 위한 연구의 일환으로 와송과 생약재 복합조성물의 혼합 비율에 따른 항산화 활성 및 항당뇨 효과를 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

시료 및 추출물의 제조

와송(*Orostachys japonicus* A. Berger)은 경남 산청지역의 산에 자생된 것을 동정한 후 지상부를 수세한 다음 열풍 건조한 것을 시료로 사용하였다(13). 생약재는 문헌조사를 통하여 '소갈'과 관련하여 사용되어 왔던 것 중 사용빈도가 높은 10종을 1차 선택해 예비실험을 거쳐 항산화 활성이 우수한 백복령(*Poria cocos* Wolf), 창출(*Atractylodis rhizoma*) 및 사인(*Amomum xanthoides*)의 3종을 최종 선택하였으며, 이들 생약재는 진주시 소재 약재상에서 시판되는 건조품을 구입하여 사용하였다. 와송 및 3종의 생약재는 건조시료 중량에 대해 10배의 물을 가해 95°C의 수욕상에서 3시간 동안 2회 반복 추출하여 추출물을 모두 모아 동결건조 하였다.

각각 동결 건조된 3종의 생약재 추출물을 동량(w/w/w)

으로 혼합한 것을 생약재 혼합물(MPE)로 하고, 와송 복합물은 와송 추출물(OE)과 생약재 혼합물(MPE)을 1:1(OMPE-1) 및 3:1(OMPE-3)로 혼합하여 제조하였다. 제조된 각 혼합물은 -40°C 냉동고에 보관해 두었으며, 실험직전에 일정농도로 증류수에 용해하여 사용하였다.

Nitric oxide 라디칼 소거활성

Nitric oxide 라디칼 소거활성은 추출물 0.5 mL에 5 mM sodium nitropruside 용액 0.5 mL 및 20 mM phosphate 완충 용액 2 mL를 혼합한 후 25°C의 수욕상에서 150분간 반응시켰다. 여기에 griess reagent [2% sulfanilamide-4% H₃PO₄:0.2% naphthylethylenediamide=1:1(v/v)] 0.5 mL를 가하여 충분히 혼합한 후 542 nm에서 흡광도를 측정하였다(14). 라디칼 소거활성은 시료 무첨가구에 대한 시료 첨가구의 흡광도 비(%)로 계산하였다.

금속이온에 대한 항산화능 측정

금속이온의 존재시 와송 복합물의 항산화능은 thiobarbituric acid reactive substance(TBARS)법(15)에 따라 pH 6.5의 maleic acid 완충액, fish oil(Sigma Co., St. Louis, MO, USA), Tween-20 및 0.1 N HCl을 혼합하여 제조한 oil emulsion 0.5 mL에 50 µg/mL 농도의 FeCl₂ 또는 CuSO₄ 용액 0.1 mL 및 농도별 시료액 0.3 mL를 차례로 첨가한 후 37°C의 수욕상에서 1시간 동안 반응시켰다. 여기에 7.2%의 BHT 용액 50 µL 및 trichloroacetic acid/thiobarbituric acid(TCA/TBA) 용액 2 mL를 가하여 90°C 수욕상에서 15분간 반응시킨 후 냉각하였다. 이를 5,000 rpm에서 5분간 원심분리 한 다음 상층액을 취하여 531 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 항산화능은 대조구에 대한 시료액 첨가구의 흡광도 비(%)로 계산하였다.

α-Glucosidase 저해활성 측정

α-Glucosidase 저해활성은 0.1 M phosphate 완충액(pH 6.8)에 용해한 2.5 mM의 p-nitrophenyl-α-D-glucopyranoside 100 µL, 0.2 unit/mL의 α-glucosidase(Sigma Co.) 및 시료액 각 50 µL를 혼합하여 37°C에서 20분간 반응시켰다. 이어 0.1 M NaOH 100 µL로 반응을 정지시킨 후 405 nm에서 흡광도(S_{OD})를 측정하였으며, 효소액을 첨가하지 않은 실험구의 흡광도(B_{OD}) 및 시료액 무첨가구의 흡광도(C_{OD})를 각각 측정하여 다음의 식에 따라 저해활성을 계산하였다(16).

$$\text{Inhibition activity (\%)} = \left(1 - \frac{S_{OD} - B_{OD}}{C_{OD}}\right) \times 100$$

실험군의 구성 및 식이조성

와송과 생약재의 복합조성물이 당뇨 흰쥐의 간장과 신장 중 지질 조성 및 생체 내 항산화 활성에 미치는 영향을 분석하기 위하여 당뇨를 유발하지 않은 정상군(normal) 및 streptozotocin(STZ, Sigma Co.)으로 당뇨를 유발한 군을 당뇨 대조군(diabetic)으로 하였다. 각각의 실험군은 당뇨가 유발

Table 1. Composition of experimental diets

(g/100 g)

Ingredients	Groups ¹⁾				
	Normal	Diabetic	D-MPE	D-OMPE-1	D-OMPE-3
Corn starch	39.74	39.74	38.74	38.74	38.74
Sucrose	10	10	10	10	10
Dextrin	13.2	13.2	13.2	13.2	13.2
Casein	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
Corn oil	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Cellulose	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Mineral mix. ²⁾	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin mix. ³⁾	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
L-Cysteine	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Wa-song extracts	—	—	—	0.5	0.75
Medicinal plant composites	—	—	1	0.5	0.25

¹⁾Normal: Normal control group. Received only basal diet.

Diabetic: Streptozotocin-induced diabetic group fed with basal diet only.

D-MPE: Streptozotocin-induced diabetic group fed with medicinal plant mixtures 1% added diet.

D-OMPE-1: Streptozotocin-induced diabetic group fed with Wa-song extracts : medicinal plant mixtures (1:1, w/w) 1% added diet.

D-OMPE-3: Streptozotocin-induced diabetic group fed with Wa-song extracts : medicinal plant mixtures (3:1, w/w) 1% added diet.

²⁾AIN-93G mineral mixture. ³⁾AIN-93G vitamin mixture.

된 흰쥐에 생약재 혼합물을 첨가한 식이 제공군(D-MPE), 와송 추출물과 생약재 혼합물을 동량으로 혼합한 와송 복합물 급이군(D-OMPE-1) 및 3:1의 비율로 혼합한 와송 복합물 급이군(D-OMPE-3)으로 구분하여 4주간 실험사육 하였다. 실험식은 AIN-93G 식이조성 비율에 따라 제조되되 Table 1과 같이 starch 대신에 시료추출물을 조제사료 총량에 대해 총 1%가 되도록 첨가하였다.

실험동물의 사양관리 및 처리

실험동물은 생후 5주된 150±10 g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 (주)샘타코(Osan, Korea)로부터 분양받아, 온도 22±2°C, 습도 50±5%, 명암주기 12시간이 자동 설정된 동물사육실(DJ1-252-2, Daejong Instrument Industry Co. Ltd., Seoul, Korea)에서 사육하였다. 사육 최초 1주간은 시판 고형사료(Samyang Corp., Seoul, Korea)로 적응시키고 난괴법에 따라 각 군당 7마리씩으로 나누어 정상군 식이를 1주간 공급한 후 STZ를 pH 4.5의 0.01 M citrate buffer에 용해하여 체중 kg당 45 mg을 복강주사 해 당뇨를 유발하였다. 이 때 정상군은 동량의 citrate buffer를 복강주사 하였으며, 48시간 후 공복상태에서 꼬리정맥으로부터 채혈하여 혈당계(ACCU-CHEK, Mannheim, Germany)로 혈당을 측정하여 300 mg/dL 이상인 것만을 당뇨 유발군으로 간주하여 4주간 각각의 실험식을 급이하였다.

실험 최종일에 실험동물을 16시간 절식시킨 후 에테르로 가볍게 마취시켜 복부를 절개하여 장기를 분리하였다. 분리된 각각의 장기는 생리식염수로 혈액을 씻은 다음 흡수지로 물기를 제거하고, 중량을 측정한 다음 -70°C에 보관하면서 실험에 사용하였다.

간장 및 신장 조직의 지질 성분

간장 및 신장 조직의 지질 함량은 각 조직 0.5 g에 chloro-

form : methanol 혼합액(C:M=2:1, v/v)을 가해 Potter-Elvehjem tissue grinder(WOS01010, Daihan, Wonju, Korea)로 마쇄하여 30 mL로 정용한 다음 냉암소에 하룻밤 정치시켜 지질을 추출하였다. 이를 여과(Whatman No. 7, Whatman International Ltd., Maidstone, UK)한 후 일정량을 취하여 용매를 모두 제거해 완전 건조시킨 것을 사용하였으며, 간장 및 신장 조직의 지질은 총 지질, 총 콜레스테롤(AM 202-k, Asan pharm. Co., Seoul, Korea) 및 중성지방(AM 157S-k, Asan pharm. Co.)을 해당 kit 시약을 사용하여 측정하였다.

간장 조직의 glycogen 함량 측정

Glycogen 함량은 간장 조직 일정량에 30% KOH 용액을 가하여 100°C의 수욕상에서 20분간 가열한 후 급냉하였다(17). 여기에 95% 에탄올을 혼합하여 다시 5분간 가열하고 3,000 rpm에서 4분간 원심분리 한 다음 상층액을 제거하였다. 침전물에 증류수를 가하고 0.2% anthrone(Fluka Chemical Co., Buchs, Switzerland) 용액을 첨가하여 혼합한 다음 가열·냉각한 후 620 nm에서 흡광도를 측정하였다. Glucose (Sigma Co.)를 표준당으로 하여 동일한 방법으로 실험한 후 얻은 표준 검량선으로부터 glycogen 함량을 산출하였다.

지질과산화물 함량

간장 및 신장 조직 중 지질과산화물 함량은 각 조직 1 g에 1.5% KCl 용액을 가하여 10% 균질액을 만든 후 Uchiyama와 Mihara(18)의 방법에 따라 균질액 0.5 mL를 취하였다. 여기에 1% phosphoric acid 3 mL와 0.6% TBA 용액 1 mL를 가해 잘 혼합한 후 95°C 수욕상에서 45분간 가열한 다음 butanol로 추출하여 531 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준물질로 1,1,3,3-tetraethoxypropane(TEP, Sigma Co.)을 사용하여 생성된 malondialdehyde(MDA) 함량을 mmol MDA/g

으로 나타내었다.

항산화 활성 측정

간장 및 신장 조직의 항산화 활성은 지질과산화물 함량 측정 시와 동일한 방법으로 제조된 장기조직 균질액을 100 µL 취하여 pH 7.4의 100 mM tris-HCl 완충액 및 0.5 mM의 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) 용액을 각각 4 mL 씩 가한 다음 37°C에서 15분간 반응시켰다. 여기에 chloroform 4 mL를 가하고 4,000 rpm에서 10분간 원심분리시킨 다음 chloroform층을 회수하여 517 nm에서 흡광도를 측정하고, 시료 첨가구와 무첨가구의 흡광도비(%)로 나타내었다(19).

통계처리

모든 실험은 5회 이상 반복하여 측정한 후 SPSS package (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 평균±표준편차로 나타내었으며 각 시험구에 대한 유의차 검정은 분산분석을 한 후 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple range test를 실시하였다.

결과 및 고찰

와송 복합물의 nitric oxide 라디칼 소거활성

와송 추출물, 생약재 혼합물 및 이들 복합물의 nitric oxide 라디칼 소거활성은 Table 2와 같다. 와송 추출물의 활성은 1,000 µg/mL 농도에서 51.58±0.73%였으나, 생약재 혼합물

은 1,000 µg/mL 농도에서도 50% 미만으로 활성이 낮았다. 와송과 생약재 혼합물로 제조된 복합물 중 OMPE-1의 nitric oxide 라디칼 소거활성은 1,000 µg/mL 농도에서 48.89±1.79%였으나 OMPE-3은 57.15±0.69%로 와송의 함유비율이 높을수록 유의적으로 활성이 높았다.

Nitric oxide는 superoxide 음이온과 반응하여 강력한 산화제인 peroxyntirite를 형성하므로 조직손상에 의한 만성질환의 발병과 관련이 있다(20). 최근 식물체를 통한 *in vitro* 상에서 nitric oxide 라디칼 소거활성은 총 페놀 및 플라보노이드 함량에 의존적이며, 이들 식물류의 섭취로 생체 내에서 과량의 nitric oxide 생성에 따른 질병 발생을 줄일 수 있는 것으로 보고되어 있다(21). 본 연구결과 와송과 생약재 복합물도 50% 전후의 활성을 나타내었으므로 생체 내 유해 nitric oxide 생성 감소에 기여할 것으로 생각된다.

개똥쑥 추출물은 2,000 µg/mL 농도에서 90% 이상의 높은 ABTS 라디칼 소거활성을 나타내었으나 nitric oxide 라디칼 소거활성은 50% 이하로 활성이 낮아 동일 시료도 반응 조건이나 라디칼의 종류에 따라 활성의 절대값은 차이가 있는 것으로 보고되어 있다(22).

금속 존재 시 지질산화 저해활성

와송 복합물이 지질산화 촉진 인자로 알려진 Fe²⁺ 및 Cu²⁺ 이온이 공존하는 fish oil emulsion 조건에서 지질산화에 미치는 영향을 MDA의 생성 저해활성으로 나타내었다(Table 3). FeCl₂가 첨가된 반응계에서 와송 추출물 및 생약재 혼합

Table 2. NO radical scavenging activity of the Wa-song (*O. japonicus*), medicinal plant mixture and their complex (%)

Samples ¹⁾	Concentration (µg/mL)			
	100	250	500	1,000
OE	4.84±1.10 ^{aB2)}	9.56±3.02 ^{bAB}	18.67±1.19 ^{cA}	51.58±0.73 ^{dB}
MPE	8.62±1.27 ^{aC}	19.82±2.00 ^{bC}	33.51±2.38 ^{cC}	45.55±2.04 ^{dA}
OMPE-1	2.31±0.14 ^{aA}	6.38±1.17 ^{bA}	21.71±0.32 ^{cA}	48.89±1.79 ^{dB}
OMPE-3	5.98±0.73 ^{aB}	11.96±0.67 ^{bb}	29.40±2.80 ^{cB}	57.15±0.69 ^{dC}

¹⁾OE: water extract from Wa-song (*O. japonicus*), MPE: same ratio mixture of water extract from Baekbokryung, Changchul and Sa-in, OMPE-1: complex of Wa-song (*O. japonicus*) extracts and medicinal plant mixtures (1:1, w/w), OMPE-3: complex of Wa-song (*O. japonicus*) extracts and medicinal plant mixtures (3:1, w/w).

²⁾Means with different superscripts in the same row (a-d) and column (A-C) significantly difference.

Table 3. Effect of the Wa-song (*O. japonicus*), medicinal plant mixture and their complex on antioxidation of lipid in oil emulsion containing FeCl₂ or CuSO₄ solution (%)

Samples ¹⁾	Concentration (µg/mL)			
	100	250	500	1,000
In FeCl ₂ condition				
OE	10.93±0.71 ^{aA2)}	17.08±0.58 ^{aA}	31.07±0.72 ^{bA}	44.43±0.26 ^{cA}
MPE	15.10±0.41 ^{aB}	23.56±0.95 ^{bC}	32.26±0.12 ^{cA}	44.18±0.59 ^{dA}
OMPE-1	9.64±1.36 ^{aA}	19.71±0.93 ^{bb}	31.87±0.31 ^{cA}	49.66±0.56 ^{dB}
OMPE-3	13.38±0.97 ^{aB}	23.31±0.43 ^{bC}	35.40±0.38 ^{cB}	50.88±0.33 ^{dC}
In CuSO ₄ condition				
OE	28.86±2.50 ^{aA}	35.11±1.06 ^{bA}	50.98±1.70 ^{cA}	62.38±0.72 ^{dA}
MPE	42.09±4.93 ^{aB}	44.41±1.71 ^{aC}	53.85±0.64 ^{bB}	64.11±1.11 ^{cB}
OMPE-1	25.76±1.64 ^{aA}	38.94±0.62 ^{bB}	53.67±0.64 ^{cB}	69.40±0.96 ^{dC}
OMPE-3	68.63±1.01 ^{aC}	75.69±0.57 ^{bd}	81.12±0.41 ^{cD}	85.50±0.50 ^{dD}

¹⁾Samples are the same as in Table 2.

²⁾Means with different superscripts in the same row (a-d) and column (A-D) significantly difference.

물의 지질산화 저해활성은 50% 이하였으며, 100~250 µg/mL 농도에서는 생약재 혼합물의 저해활성이 높았으나, 500~1,000 µg/mL 농도에서는 시료간의 유의차가 없었다. 와송 복합물 중 OMPE-3이 OMPE-1에 비해 지질산화 저해활성이 더 높았다. CuSO₄가 첨가된 반응계에서는 와송 추출물이 생약재 혼합물에 비해 모든 농도에서 유의적으로 저해활성이 높았으며, 와송 복합물의 저해활성은 FeCl₂가 첨가된 반응계에서 유사한 경향이였다. 더욱이 Cu²⁺ 이온 존재 시 지질산화 저해활성은 500 µg/mL 농도에서 50% 이상으로 Fe²⁺ 이온 존재 시보다 더 효과적이였다.

금속이온이 존재하는 반응계에서 와송 추출물은 유지의 자동산화에 관여하는 양성의 금속이온과 복합체를 형성하여 금속 봉쇄효과를 나타내므로 지질산화 저해활성을 가지는 것으로 추정된 바 있다(23). Kang(24)은 Fe²⁺ 이온 그 자체가 지질산화를 강하게 촉진시키는 인자인데 항산화 활성 인자가 충분히 존재하지 않을 경우는 Fe²⁺ 이온의 분해가 오히려 촉진되므로 Fe²⁺ 이온이 존재하는 반응계에서 항산화 활성은 더 낮아진다고 보고한 바 있다. 본 실험결과 Fe²⁺ 이온 존재 시 와송 및 복합물의 지질산화 저해활성이 낮았던 것은 상기 보고와 유사한 결과에 연유한 것이라 생각된다.

α-Glucosidase 활성 저해능

와송 추출물과 생약재 혼합물의 α-glucosidase 활성 저해능은 Table 4와 같다. 와송 추출물의 α-glucosidase 활성 저해능은 모든 농도에서 생약재 혼합물에 비해 유의적으로 높았으며, 1,000 µg/mL 농도에서 활성은 53.05±1.60%였다. 와송 추출물과 생약재 혼합물의 비율을 달리하여 제조한 복합물의 α-glucosidase 활성 저해능은 상대적으로 활성이 높은 와송 추출물의 함유 비율이 높을수록 더 높았다. 또, OMPE-3의 경우 500 µg/mL의 농도에서 활성은 51.96±0.63%였고, 1,000 µg/mL에서는 62.25±1.02%로 와송 추출물에 비해 활성이 더 우수하였다.

와송은 STZ로 유발된 당뇨 쥐에서 혈당강하 및 생체 내 과산화물의 생성 억제효과를 보였는데, 이는 시료 중의 플라보노이드류에 의한 항산화 효과에 기인된 것으로 보고되어 있다(25). 본 연구에 사용된 생약재 중 사인 추출물은 alloxan으로 유발된 당뇨쥐의 손상된 β-세포의 복구 및 인슐린 분비를 정상화시킴으로써 당뇨병의 완화에 효과적이었다는 보고가 있으며(26), 복령은 세뇨관의 재흡수를 억제하여 이

뇨 작용을 증진함으로써 부종 개선에 효과적이라고 보고되어 있다(27). 이러한 생약재들은 각각으로도 항당뇨 활성을 나타내지만 서로 혼합되었을 때 더 효과적일 것으로 생각되는데, 이는 본 연구결과뿐만 아니라 전호, 구기자 및 사삼을 혼합하여 추출한 생약 복합물의 항당뇨 효과가 각각의 단일 시료의 효과보다 더 높았다는 Park 등(8)의 보고와도 일치하는 경향이였다.

항산화 및 항당뇨 활성이 있는 식물류의 섭취는 당뇨로 인한 생체 내 항산화 방어시스템을 증강시켜 당뇨에 의한 산화적 스트레스의 완화에 유효하며, 항당뇨성과 항산화성을 동시에 갖고 있으므로 기능성 소재로서의 활용에도 효과적일 것으로 추정되므로(16) 항산화 효과 및 α-glucosidase 활성 저해능이 우수한 와송과 생약재 복합 조성물 역시 기능성 소재로서 활용가치가 높을 것으로 추정된다.

장기 중량

당뇨 유발 흰쥐에 생약재 혼합물과 와송 추출물과의 복합물을 4주간 급여하여 실험사육한 후 간장, 심장, 신장, 고환 및 지라의 중량을 측정된 결과는 Table 5와 같다. 간장의 중량은 정상군에서 3.79±0.40 g/100 g body weight였는데, 당뇨군 및 시료 추출물 급여군에서는 4.47±0.29~5.19±0.60 g/100 g body weight의 범위로 유의적으로 증가하였고, 실험군 중 D-OMPE-3군의 간장 중량이 유의적으로 낮았다. 신장도 정상군에 비해 당뇨 대조군 및 와송과 생약재 혼합물의 1:1 복합 급여군(D-OMPE-1)에서 유의적으로 높았다. 와송과 생약재 혼합물의 3:1 복합물을 급여한 경우 신장의 무게는 0.80±0.11 g/100 g body weight로 정상군과 실험군의 중간범위였다. 심장 및 지라의 무게는 모든 실험군 간에 유의차가 없었다.

Han 등(28)은 당뇨 시 간장의 중량 증가는 인슐린 결핍으로 체지방 분해가 증가되고, 분해된 유리지방산이 간에서 중성지방의 합성에 이용되어 지방축적이 증가되기 때문이며 신장의 중량 증가는 당뇨로 인한 배설량의 증가로 신장의 부담이 가중되어 비대해지기 때문인데 인진, 창출 및 민들레 건조 분말을 급여함으로써 간 기능 회복과 당대사를 호전시켜 당뇨 대조군에 비해 유의적으로 간장과 신장의 무게를 감소시켰다고 보고하였다.

Shin 등(29)은 당뇨가 유발되면 인슐린의 분비가 감소되어 당대사의 불균형 초래, 면역기능 저하, 장기 조직 손상, 과잉

Table 4. α-Glucosidase inhibition activity of the Wa-song (*O. japonicus*), medicinal plant mixture and their complex (%)

Samples ¹⁾	Concentration (µg/mL)			
	100	250	500	1,000
OE	25.35±0.96 ^{aC2)}	29.76±1.32 ^{bD}	43.88±2.26 ^{cC}	53.05±1.60 ^{dC}
MPE	17.15±0.43 ^{aA}	18.31±1.01 ^{aA}	26.40±0.79 ^{bA}	34.87±0.74 ^{cA}
OMPE-1	20.82±1.47 ^{aB}	22.75±0.55 ^{aB}	34.24±0.98 ^{bB}	42.59±1.46 ^{cB}
OMPE-3	24.60±0.62 ^{aC}	27.37±0.88 ^{bC}	51.96±0.63 ^{cD}	62.25±1.02 ^{dD}

¹⁾Samples are the same as in Table 2.

²⁾Means with different superscripts in the same row (a-d) and column (A-D) significantly difference.

Table 5. Effect of extracts from Wa-song (*O. japonicus*), medicinal plants and their complex on organ weight in STZ induced diabetic rats (tissue g/100 g body weight)

Groups ¹⁾	Liver	Heart	Kidney	Testis	Spleen
Normal	3.79±0.40 ^A	0.34±0.17 ^{NS}	0.72±0.05 ^A	0.94±0.08 ^A	0.18±0.01 ^{NS}
Diabetic	5.19±0.30 ^B	0.35±0.15	0.88±0.06 ^B	1.08±0.04 ^B	0.20±0.02
D-MPE	5.13±0.32 ^B	0.36±0.02	0.88±0.12 ^B	1.07±0.13 ^{AB}	0.19±0.01
D-OMPE-1	4.91±0.24 ^B	0.36±0.01	0.88±0.09 ^B	1.10±0.08 ^B	0.20±0.03
D-OMPE-3	4.47±0.29 ^C	0.35±0.02	0.80±0.11 ^{AB}	1.06±0.14 ^{AB}	0.20±0.02

¹⁾Groups are the same as in Table 1.

Values are mean±SD (n=7).

^{A-C}Means with different superscripts in the same column significantly difference.

^{NS}Not significant.

으로 생성되는 glucose flux 및 비정상적인 RNA와 DNA의 합성으로 장기조직의 비대가 초래되는데 삼나무 에탄올 추출물을 0.6% 첨가 급이함으로써 당뇨 대조군에 비해 유의적으로 간장과 신장의 중량이 감소하였고 심장의 무게는 유의차가 없었다고 보고한 바 있다.

상기의 보고들과 본 연구의 결과를 비교할 때 α-glucosidase 저해 활성이 우수한 와송과 생약재 혼합물의 3:1 복합물의 급이가 간장과 신장의 중량을 감소시키는 경향으로 나타난 것은 상대적인 당 대사의 개선에 기인하는 것으로 추정된다.

간장 및 신장 조직 중 지질 함량

간장 및 신장 조직에 함유된 총 지질, 총 콜레스테롤 및 중성지방 함량을 측정된 결과는 Table 6과 같다. 간장 조직의 총 지질 함량은 정상군에 비해, 당뇨 유발 시 유의적으로 증가하여 18.44±0.50 mg/g이었으며, 생약재 혼합물 급이 시보다는 와송과 생약재 혼합물의 복합물 급이 시 유의적으로 감소하여 D-OMPE-3군에서는 15.43±0.41 mg/g으로 정상군과 유사한 수준이었다. 총 콜레스테롤의 함량도 총 지질의 함량과 유사한 경향으로 와송 추출물의 혼합 비율이 높을

수록 총 지질의 함량은 더 낮았다. 당뇨 대조군의 중성지방 함량은 10.83±1.36 mg/g으로 가장 높았으며, 와송 추출물 및 생약재 혼합물의 복합물 급이 시 당뇨 대조군 대비 약 65% 미만의 유의적인 감소를 보였다.

신장 조직 내 총 지질 함량은 정상군(19.97±1.79 mg/g)과 대조군(24.03±2.16 mg/g) 간에 유의차가 없었다. 반면 와송과 생약재 복합물을 급이함으로써 10.64±1.31 ~ 15.45±2.89 mg/g의 범위로 유의적으로 감소하였으며, 간장 조직과 동일한 경향으로 D-OMPE-3군에서 가장 낮은 함량이었다. 총 콜레스테롤의 함량은 생약재 혼합물만 급이하였을 때는 당뇨 유발과 유의적인 차이가 없었으나 와송과 생약재 혼합물을 복합 급이함으로써 정상군과 유사한 수준으로 감소하였다. 신장 조직 중 중성지방의 함량은 당뇨군이 10.40±1.40 mg/g으로 가장 높았으며, D-OMPE-1군에서는 유의적으로 감소하여 정상군과 유사한 범위였고, D-OMPE-3군은 6.14±0.73 mg/g으로 가장 낮은 함량이었다.

당뇨병 환자의 경우 당 이용능이 저하됨으로써 지방조직의 분해와 유리지방산이 증가하고 증가된 지방산은 말초조직의 인슐린 수용체 활성을 저해하여 LDL 분해를 감소시킴으로써 혈중 콜레스테롤의 함량 증가를 유발하는데, 감태 추출물의 급이는 당뇨쥐의 LDL-콜레스테롤 및 atherogenic index를 감소시켰으므로 체내 지질개선 효과 및 혈관계통 합병증의 억제 효과를 가질 것으로 추정한다는 보고가 있다 (30). 본 연구의 결과에서도 와송과 생약재 혼합물의 복합 급이는 간장 및 신장 조직의 지질개선 효과를 나타내었으므로 당뇨로 인한 체내 지질개선에 기여할 것으로 기대된다.

간장 조직의 글리코겐 함량

당뇨유발 흰쥐에 생약재 혼합물 및 와송과의 복합물을 급이한 후 간장 조직의 글리코겐 함량을 측정된 결과를 Table 7에 나타내었다. 정상군의 간장 조직 내 글리코겐 함량은 493.44±20.56 mg/g이었는데, 당뇨군에서는 276.70±11.53 mg/g으로 유의적으로 감소되었다. D-OMPE-1과 생약재 혼합물 급이군 간에는 간장 조직 내 글리코겐 함량에 유의차가 없었으나, 당뇨군에 비해서는 두 실험군 모두 글리코겐 함량이 높았다. 한편, D-OMPE-3군의 간장 조직 내 글리코겐 함량은 431.35±21.00 mg/g으로 당뇨 유발군 중 가장 높

Table 6. Effect of extracts from Wa-song (*O. japonicus*), medicinal plants and their complex on total lipid, total cholesterol and triglyceride contents in liver and kidney of STZ induced diabetic rats (mg/g wet tissue)

Groups ¹⁾	Total lipid	Total-cholesterol	Triglyceride
In liver			
Normal	14.34±0.66 ^A	2.05±0.39 ^B	5.68±0.35 ^A
Diabetic	18.44±0.50 ^C	2.36±0.26 ^C	10.83±1.36 ^B
D-MPE	17.11±1.33 ^B	1.81±0.23 ^{ABC}	6.45±0.95 ^A
D-OMPE-1	16.94±0.59 ^B	1.76±0.15 ^{AB}	6.40±1.11 ^A
D-OMPE-3	15.43±0.41 ^A	1.50±0.46 ^A	6.18±0.28 ^A
In kidney			
Normal	19.97±1.79 ^C	2.34±0.47 ^A	7.81±0.69 ^B
Diabetic	24.03±2.16 ^C	3.20±0.26 ^B	10.40±1.40 ^C
D-MPE	15.45±2.89 ^B	2.95±0.27 ^B	8.79±0.79 ^B
D-OMPE-1	15.33±5.64 ^B	2.45±0.57 ^A	8.27±0.44 ^B
D-OMPE-3	10.64±1.31 ^A	2.41±0.29 ^A	6.14±0.73 ^A

¹⁾Groups are the same as in Table 1.

Values are mean±SD (n=7).

^{A-C}Means with different superscripts in the same column significantly difference.

Table 7. Effect of extracts from Wa-song (*O. japonicus*), medicinal plants and their complex on glycogen contents in liver of STZ induced diabetic rats (mg/g)

Groups ¹⁾	Glycogen content
Normal	493.44±20.56 ^D
Diabetic	276.70±11.53 ^A
D-MPE	326.56±27.18 ^B
D-OMPE-1	346.89±15.10 ^B
D-OMPE-3	431.35±21.00 ^C

¹⁾Groups are the same as in Table 1.

Values are mean±SD (n=7).

^{A-D}Means with different superscripts in the same column significantly difference.

아 와송 추출물의 첨가량이 많을수록 간장 조직의 글리코겐 함량도 유의적으로 증가하였다.

인위적인 당뇨 유발 시 췌장의 β-세포 파괴로 인슐린의 분비가 부족하여 glycogen synthase phosphatase가 비활성화 됨으로써 글리코겐의 합성은 줄어드는 반면 glycogen phosphorylase의 활성화로 글리코겐의 분해는 증가하는데, 당뇨쥐에서 국화과 식물 추출물의 급이가 정상군보다는 낮고, 당뇨 대조군보다는 높은 간장 조직 내 글리코겐 함량을 나타낸다는 보고(28)는 본 연구의 결과와 유사한 경향이였다.

간장 및 신장 조직 중 TBARS 함량 및 항산화 활성

간장 및 신장 조직에서 와송과 생약재 복합조성물이 지질 과산화에 미치는 영향을 조사하기 위하여 과산화 과정의 2차 단계에서 생성되는 MDA를 중심으로 한 TBARS 함량을 분석한 결과는 Table 8과 같다. 간장 조직의 TBARS 함량은 정상군에서 211.40±25.58 mmol MDA/g이었는데, 당뇨 대조군에서는 364.39±17.36 mmol MDA/g이었다. 와송 추출물과 생약재 혼합물을 복합 급이한 실험군에서는 유의적으로 감소되었는데, D-OMPE-3에서 164.27±7.63 mmol MDA/g으로 가장 낮은 함량이었다.

신장 조직의 TBARS 수준은 정상군에서 228.11±14.79 mmol MDA/g이었는데, 대조군에서는 377.55±30.99 mmol MDA/g이었다. 간장 조직에서와 동일한 경향으로 와송 추출물과 생약재 혼합물의 복합 조성물을 급이한 실험군에서는 유의적으로 감소되었으나 와송 추출물의 첨가량에 따른

Table 8. Effect of extracts from Wa-song (*O. japonicus*), medicinal plants and their complex on TBARS contents in liver and kidney of STZ induced diabetic rats (mmol MDA/g)

Groups ¹⁾	Liver	Kidney
Normal	211.40±25.58 ^B	228.11±14.79 ^A
Diabetic	364.39±17.36 ^E	377.55±30.99 ^D
D-MPE	286.59±11.16 ^D	336.36±21.73 ^C
D-OMPE-1	256.53±12.59 ^C	289.22±2.87 ^B
D-OMPE-3	164.27±7.63 ^A	275.02±8.58 ^B

¹⁾Groups are the same as in Table 1.

Values are mean±SD (n=7).

^{A-E}Means with different superscripts in the same column significantly difference.

Table 9. Effect of extracts from Wa-song (*O. japonicus*), medicinal plants and their complex on DPPH radical scavenging activity in liver and kidney of STZ induced diabetic rats (scavenging activity, %)

Groups ¹⁾	Liver	Kidney
Normal	74.50±4.22 ^D	70.01±2.07 ^B
Diabetic	49.86±2.72 ^A	53.33±4.67 ^A
D-MPE	61.64±2.85 ^B	57.72±4.47 ^A
D-OMPE-1	63.56±1.97 ^B	66.50±3.71 ^B
D-OMPE-3	68.45±2.32 ^C	69.24±2.42 ^B

¹⁾Groups are the same as in Table 1.

Values are mean±SD (n=7).

^{A-D}Means with different superscripts in the same column significantly difference.

통계적인 유의차는 없었다.

지질과산화물은 반응성이 높은 유리기에 의해 세포막 지질의 불포화지방산이 산화적 분해를 일으켜 생성되며, 이러한 산화적 스트레스의 지표가 되는 TBARS 수준은 장기 조직에 따라 민감도가 다른 것으로 보고되어 있다(31). 그러나 본 연구에서는 당뇨 유발 시 간장과 신장 조직의 TBARS 함량이 각각 364.39±17.36 mmol MDA/g, 377.55±30.99 mmol MDA/g인 것으로 보아 장기 조직에 따라 과산화물의 생성량에 다소간의 차이가 있음을 확인할 수 있었다.

Kim 등(32)은 간장 조직에서 당뇨로 인하여 증가된 TBARS 함량이 오디 제품을 급이함으로써 유의적으로 감소하였는데 이는 오디에 함유된 폴리페놀 성분의 항산화 작용에 기인한 것으로 추정하였다. Yang 등(33)도 STZ 유도 당뇨쥐에 홍화씨와 한약재 혼합추출물을 투여함으로써 간장 조직 내 지질과산화물의 생성이 유의적으로 감소하였는데 이는 홍화씨와 한약재 추출물 중에 함유되어 있는 플라보노이드 및 페놀성 화합물이 당뇨 초기 지질과산화 반응을 효과적으로 제어하였기 때문이라고 하였다. 본 연구의 결과에서 나타난 간장과 신장 조직 중의 TBARS 함량 감소도 와송 및 생약재 추출물의 항산화 작용에 의한 결과로 해석된다.

간장 및 신장 조직의 항산화 활성은 Table 9에 나타난 바와 같다. 간장 조직에서 정상군의 항산화 활성은 74.50±4.22%였으나 당뇨 대조군에서 49.86±2.72%로 약 33% 정도 감소되었다. D-OMPE-1과 D-OMPE-3군에서는 각각 61.64±2.85%와 68.45±2.32%로 당뇨 대조군에 비해 항산화 활성이 유의적으로 증가되었다. 신장 조직의 항산화 활성은 당뇨 대조군에서 53.33±4.67%였는데, 생약재 혼합물 급이군(D-MPE)에서는 57.72±4.47%로 대조군과 유의차가 없었다. 그러나 와송이 첨가된 D-OMPE-1 및 D-OMPE-3군은 각각 66.50±3.71%와 69.24±2.42%로 당뇨 대조군에 비해 유의적으로 활성이 높았으며, 와송 추출물의 첨가량에 따른 유의차는 없었다.

요 약

와송의 생리활성 및 생약재 혼합조성물과의 시너지 효과

를 규명하고자 와송 추출물과 백복령, 창출, 사인 추출물의 동량으로 제조된 혼합물 및 이들의 1:1, 3:1 복합조성물을 시료로 하여 *in vitro* 상에서 항산화 활성을 확인하고, streptozotocin으로 당뇨를 유발한 흰쥐의 간장과 신장 조직의 지질조성과 체내 항산화 활성에 미치는 영향을 분석하였다. Nitric oxide 라디칼 소거활성은 1,000 µg/mL 농도에서 와송 추출물 및 와송과 생약재 혼합물 3:1 복합물의 nitric oxide 라디칼 소거활성은 50% 이상이었다. 금속이온에 대한 항산화 활성도 와송과 생약재 혼합물을 혼합하였을 때 각각의 추출물에 비해 활성이 더 높았으며, Fe²⁺ 이온보다는 Cu²⁺ 이온에 대한 항산화 활성이 더 높았다. α-Glucosidase 저해 활성은 생약재 혼합물에 비해 와송 추출물에서 유의적으로 높았으며, 와송 추출물과 생약재 혼합물을 3:1로 혼합함으로써 상대적인 활성이 증가하였다. 와송 추출물과 생약재 혼합물의 3:1 복합물을 식이에 1% 첨가 급이하였을 때 간장과 신장 조직 내 총 지질, 총 콜레스테롤 및 중성지질의 농도는 유의적으로 감소하였으며, 간장 조직 내 글리코겐의 축적량은 유의적으로 증가하였다. 이는 간장과 신장 조직 중 지질 과산화물의 함량과 항산화 활성을 분석한 결과에서도 동일한 경향으로 와송의 혼합비율이 높을수록 TBARS 함량은 유의적으로 낮았으며, DPPH 라디칼 소거활성은 유의적으로 증가하였다. 이상의 결과를 종합하여 볼 때 와송은 자체로도 항산화 및 항당뇨 활성을 가지지만 생약재 혼합물이 더해짐으로써 활성이 더 증가함을 확인할 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 농림부에서 시행한 농림기술개발사업(106012-03-SB010)의 연구과제로 수행된 결과의 일부이며 이에 감사드립니다.

문헌

1. Kwon J, Han KS. 2004. Effects of *Orostachys japonicus* A. Berger in the immune system. *Korean J Medicinal Corp Sci* 12: 315-320.
2. Lee SJ, Shin JH, Seo JK, Sung NJ. 2009. Effect of Wa-Song (*Orostachys japonicus* A. Berger) extract on the oxidative stability of edible oil during its heating. *J Food Hyg Safety* 24: 12-18.
3. Park HJ, Young HS, Kim JO, Rhee SH, Choi JS. 1991. A study on the chemical constituents of *Orostachys japonicus* A. Berger. *Kor J Pharmacogn* 22: 78-84.
4. Kim CH, Park JH, Lim JK, Lee KJ, Chung GY, Jeong HJ. 2003. The activity of antioxidants and suppression of cancer cell proliferation in extracts of *Orostachys japonicus* A. Berger. *Korean J Medicinal Corp Sci* 11: 31-39.
5. Lee SJ, Cha JY, Shin JH, Chung MJ, Sung NJ. 2008. Antioxidant effect of Wa-song (*Orostachys japonicus* A. Berger) extracts on edible oil and fat. *J Life Sci* 18: 1106-1114.
6. Yoon SY, Lee SY, Kim KBWR, Song EJ, Kim SJ, Lee SJ, Lee CJ, Ahn DH. 2009. Antimicrobial activity of the solvent extract from different parts of *Orostachys japonicus*. *J*

- Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 14-18.
7. Yu EA, Lee SJ, Lee SG, Kang JH, Shin SC. 2006. Total phenol contents and antioxidant activity in *Orostachys japonicus* A. Berger grown under various cultivation conditions. *Korean J Medicinal Corp Sci* 14: 234-238.
8. Park KJ, Jin HS, Park SH, Kim EH, Kim JK. 2008. Antihyperglycemia effect of medicinal plants mixture in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 1554-1559.
9. Dey D, Mukherjee M, Basu D, Datta M, Roy SS, Bandyopadhyay A, Bhattacharya S. 2005. Inhibition of insulin receptor gene expression and insulin signaling by fatty acid: interplay of PKC isoforms therein. *Cell Physiol Biochem* 16: 217-228.
10. Rakesh K, Subrahmanyam VM, Jasim R, Kailash P, Jawahar K. 1997. Antioxidant defense system in diabetic kidney: A time course study. *Life Sci* 60: 667-679.
11. Rainer L, Erwin DS. 2000. Molecular mechanism of diabetic nephropathy. *Clini Chim Acta* 297: 135-144.
12. Park SH, Kim GY. 2010. Blood glucose level, insulin content and biochemical variables of complexity extract from oriental medicinal plants on diabetes rats. *Korean J Food & Nutr* 23: 258-268.
13. Lee SJ, Seo JK, Shin JH, Lee HJ, Sung NJ. 2008. Antioxidant activity of wa-song (*Orostachys japonicus* A. Berger) according to drying methods. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 605-611.
14. Song HS, Moon KY. 2006. *In vitro* antioxidant activity profiles of β-glucans isolated from yeast *Saccharomyces cerevisiae* and mutant *Saccharomyces cerevisiae* IS2. *Food Sci Biotechnol* 15: 437-440.
15. Buege JA, Aust SD. 1978. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol* 52: 302-310.
16. Choe M, Kim DJ, Lee HJ, You JK, Seo DJ, Lee JH, Chung MJ. 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.
17. Carroll NV, Longley RW, Roe JH. 1956. The determination of glycogen in liver and muscle by use of anthrone reagent. *J Biol Chem* 220: 583-593.
18. Uchiyama M, Mihara M. 1978. Determination of malondialdehyde precursor in tissues by TBA test. *Anal Biochem* 86: 271-278.
19. Lim BO, Seo TW, Shin HM, Park DK, Kim SU, Cho KH, Kim HC. 2000. Effect of *Betulaeplatyphyllae* cortex on free radical in diabetic rats induced by streptozotocin. *Kor J Herbology* 15: 69-77.
20. Moncada SR, Palmer MJ, Higgs EA. 1991. Nitric oxide, physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharmacol Rev* 43: 109-114.
21. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SF, Nabavi SM, Pourmorad F. 2010. Nitric oxide radical scavenging potential of some Elburz medicinal plants. *Afr J Biotechnol* 9: 5212-5217.
22. Ryu JH, Lee SJ, Kim MJ, Shin JH, Kang SK, Cho KM, Sung NJ. 2011. Antioxidant and anticancer activities of *Artemisia annua* L. and determination of functional compounds. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 40: 509-516.
23. Choi SY, Chung MJ, Sung NJ. 2008. Studies on the antioxidant ability of methanol and water extracts from *Orostachys japonicus* A. Berger according to harvest times. *Korean J Food & Nutr* 21: 157-164.
24. Kang HH. 2009. Determination of biological activities of Korean berries and their anthocyanin identification. *PhD Dissertation*. Gyeongsang National University, Jinju, Korea. p 64.

25. Lee SJ, Zhang GF, Sung NJ. 2011. Hypolipidemic and hypoglycemic effects of *Orostachys japonicus* A. Berger extracts in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutr Res Pract* 5: 301-307.
26. Rho HW, Lee JN, Koo BS, Zhao ZL, Park JW, Kim HR. 2002. Therapeutic effect of *Amomum xanthoides* extract on experimental diabetes induced by alloxan. *Korean Diabetes J* 26: 126-133.
27. Lee DI, Ko ST, Moon YH. 1974. Diuretic action of Hoelen in the dog. *J Pharm Soc Kor* 18: 39-48.
28. Han HK, Yoon SJ, Kim GH. 2009. Effects of composite plants on plasma glucose and lipid level in streptozotocin induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 674-682.
29. Shin JW, Lee SI, Woo MH, Kim SD. 2008. Effect of ethanol extracts of goat's bread on streptozotocin induced diabetic symptoms and oxidative stress in rats. *J East Asian Soc Dietary Life* 18: 939-948.
30. Kim E, Kim MS, Kim SY, Kim HA. 2008. Effect of *Ecklonia cava* on the blood glucose, lipids and renal oxidative stress in diabetic rats. *Korean J Food Culture* 23: 812-819.
31. Behrens WA, Madere R. 1991. Vitamin C and vitamin E status in the spontaneously diabetes BB rat before the onset of diabetes. *Metabolism* 40: 72-76.
32. Kim HJ, Choi SW, Cho SH. 2010. Effects of various mulberry products on the blood glucose and lipid status of streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 43: 551-560.
33. Yang MK, Shin SR, Jang JH. 2006. Effect of combined extract of sunflower seed with herbs on blood glucose level and biochemical parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 35: 150-157.

(2012년 1월 18일 접수; 2012년 2월 6일 채택)