

C57BLKS/J-*db/db* 마우스에서 흑삼의 당뇨 합병증 개선 효과

†김애정 · 유현숙 · 강신정*

경기대학교 대체의학대학원 대체의학과, *중부대학교 한약자원학과

Ameliorative Effect of Black Ginseng on Diabetic Complications in C57BLKS/J-*db/db* Mice

†Ae-Jung Kim, Hyun-Sook Yoo and Shin-Jung Kang*

The Graduate School of Alternative Medicine, Kyonggi University, Seoul 120-837, Korea

*Dept. of Medicine Resources, Graduate School of Jungbo University, Choongnam 312-702, Korea

Abstract

The goal of this study was to examine the ameliorative effects of black ginseng(BG) in male obese diabetic C57BLKS/J-*db/db* mice. Ten-week-old male *db/db* mice were administrated 300 mg/kg of F-BG daily for 6 weeks, The *db/db* mice where corresponded to the normal group and *db/db* mice which were the diabetic positive group were not provided BG treatment. The suppressive effects of treatment were examined on serum lipids levels, which included total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol and nonesterified fatty acid. Also, weight changes and the relative weight of liver and kidney, organ pathological investigation were measured. The effects of treatment were assessed by comparing the results of the *db/db* mice that received BG for 6 weeks with that of the diabetic positive group. Significant differences in several biological parameters such as HDL level($p<0.05$), TG level($p<0.05$) and NEFA level($p<0.05$) were observed for the BG group. BG treatment increased the HDL level and decreased the NEFA level, which could ameliorate hyperlipidemia or blood circulation.

Key words: C57BLKS/J-*db/db* mice, black ginseng, serum lipids, liver, kidney

서 론

현재 한국에서 당뇨병을 앓고 있는 인구는 전체 인구의 10% 정도로 당뇨병으로 인한 사망자수는 암, 뇌질환, 심장질환에 이어 4위를 차지하고 있다(통계청 2008). 당뇨병은 유전적인 요인과 환경적인 요인이 합쳐서 발병하게 되는데, 환경적인 요인에는 식생활의 불균형, 운동 부족 및 스트레스 등이 있다(Shon 등 2004). 당뇨병이 발병하면 만성적 고혈당 지속에 따른 혈관 내 free radical의 발생이 촉진되며, 체내의 면역기전 저하와 조직 손상이 수반된다(Wolff & Dean 1987). 이러한 증상의 진행은 고지혈증, 뇌졸중, 심근경색증 및 만성신부전증 등의 심각한 합병증으로 발전하여 사망까지 초래할 수 있다(Defronzo 1981; Steiner 등 1984; Young & Stout 1987). 따라서 당뇨병에 대한 연구는 혈당 강하능 뿐만 아니라 당뇨병의 합병증을 함께 관리할 수 있는 기능성 식품에 대한 관심이 증가

하고 있는 추세이다.

한방에서는 오래 전부터 당뇨병 치료에 인삼이 이용되어 왔으며, 당뇨병 환자를 위한 복합방제의 구성생약 중에는 인삼이 주성분으로 주요한 역할을 하는 약재로 인정되어 있다(Kimura 등 1995).

즉, 인삼의 효능에 대한 연구는 오랜 세월동안 이루어져 왔으며, 주요한 성분은 사포닌계와 비사포닌계인 폴리세틸렌, 산성 다당체, 아미노산 등이다(Ryu GH 2003). 인삼의 주요 성분인 인삼 사포닌(ginsenoside)은 생화학 및 약리작용을 나타내는 인삼의 유효성분으로 주목되어, 이를 중심으로 한 연구가 많이 이루어져 왔다(Shibata 등 1966; Garriques 1854; Nam KY 2005).

또한 한방에서는 당뇨의 합병증과 관련이 깊은 혈중 지질 농도를 정상적으로 유지하기 위하여 한약재로부터 생리활성 물질을 탐색하고(Park WH 1996), 동물 모델에서 한약재 처방

† Corresponding author: Ae-Jung Kim, The Graduate School of Alternative Medicine, Kyonggi University, Seoul 120-837, Korea. Tel: +82-2-390-5044, E-mail: aj5249@naver.com

의 치료효과를 밝히려는 연구가 활발히 진행되어 왔다(Kim 등 2001; Choi 등 2002).

최근에는 수삼의 특정 진세노사이드 함량을 더 증강시키고자 하는 노력으로 흑삼이라는 새로운 원형삼류 신제품이 개발되어 인삼가공제품의 원료로 사용되고 있다. 흑삼은 한약재 수치법 중의 하나인 구증구포의 원리를 이용해 수삼을 9번 찌고 말리는 과정을 반복하여 제조된 것으로 색깔은 흑색을 띤다. 구증구포 과정 중 홍삼의 미량 함유 효능성 물질인 Rg₃에 대한 연구(Yakhak Hoeji 2005)와 그 밖에 ginsenoside Rb1, Rb2, Rb3, Rh₁, 함량 분석에 대한 연구도 함께 진행(Kim & Kang 2009)되고 있다. 그 동안 흑삼의 효능에 대한 보고된 연구(Jo HH 2009; Song 등 2006)를 살펴보면 수삼이나 홍삼에 비해 지방 대사 촉진, 지질과산화 억제 및 중성지방 감소 등이 우수하다고 한다.

따라서 본 연구에서는 흑삼을 당뇨모델 쥐인 C57BLKS/J-*db/db* 마우스에 6주간 투여하여 당뇨병 합병증 가운데 높은 비중을 차지하고 있는 고지혈증 및 장기 손상에 대해 개선 효과가 있는지 알아보려고 혈중 생화학적 지표 및 장기에 형태학적으로 미친 영향을 알아보았다.

재료 및 방법

1. 실험동물의 사육 및 시료 투여

실험동물은 유전적으로 diabetic homogeneous C57BL/KSJ-*db/db* mice(초기 평균 혈당: 650 mg/dl) 16마리와 vehicle로 nondiabetic heterogeneous littermates 8마리를 (주)중앙실험동물(Secho-gu, Seoul, Korea)에서 6주령 수컷으로 체중은 22.5±1.6 g인 것을 구입하여 Table 1과 같이 실험설계하였다. 구입한 쥐들은 상대습도 50±20%, 온도 22±2°C에서 12시간마다 낮과 밤 주기(light and dark cycle)를 조절하면서 polysulfon 케

이지(PSU, 223×267×145 mm)에 2마리를 넣어 사육을 실시하였다. 환기는 전배기 10회/hr를 하였고, light의 조도는 150~300 lux로 하였다. 사료는 자유공급하고 물은 여과된 정제수를 250 ml용 폴리카보네이트 음료수병에 넣어 자유섭취시켰다. 개체 식별을 위해서는 케이지에 개체식별카드를 부착하고, 개체 식별은 tail marking법을 사용하였다(Masiello, 2006). 시험물질 투여방법은 Table 1에 표시한 농도의 시험물질량을 체중 1 kg당 10 mg이 되도록 멸균수에 분산하여 주 6회, 6주간 sonde를 이용하여 위장내로 투여하였다. 시험물질(흑삼)의 1회 투여량은 300 mg/kg이 되도록 계산하여 투여하였다.

2. 흑삼시료 및 추출물 제조

본 실험에서 사용한 흑삼은 금산지역에서 재배된 6년근 수삼으로서, 금산 수삼센터에서 구입하여 세척한 후, 특수 제작한 시루에서 90°C에서 20분간 찌고, 50°C에서 24시간 건조하기를 9회 반복하여 제조한 비엘(금산, 한국)에서 구입하여 사용하였다. 구입한 흑삼은 분쇄기로 분쇄하여 100 mesh sieve를 통과한 부드러운 분말을 흑삼 추출물 추출재료로 사용하였다.

흑삼 추출물 제조를 위하여 흑삼분말 500 g을 80% ethanol 5 l를 10 l 플라스크에 취한 후 환류냉각기를 부착하여 히터에 설치하고, 50°C에서 12시간 교반 추출한 다음 Whatman No. 1 여과지로 여과하여 그 여액을 모았다(1차 추출물). 추출액을 분리한 흑삼잔류물에 50%(v/v) ethanol 4 l를 가하고 80±5°C에서 10시간 동안 재 추출하여 1차 추출과정과 동일하게 여과한 후 추출액을 분리하였다(2차 추출물). 2차 추출과정을 1회 더 반복하고(3차 추출물). 마지막으로 증류수를 2.5 l를 가하여 90±5°C에서 8시간 동안 추출하여 여과하였다(4차 추출물). 1차에서 4차 추출과정을 경유하여 분리한 추출액을 합쳐서 60°C 이하에서 speed vacuum concentrator(Savant SC 100A, Holbrook, New York, USA)를 이용하여 감압농축하였다.

3. 혈액 채취 및 혈청 지질 분석

6주간의 시험사육이 끝난 생존동물은 12시간 절식시킨 후, ether로 흡입마취를 한 후, 개복하여 복대정맥에서 혈액을 채혈하여 4°C, 3,000 rpm의 조건에서 10분간 원심분리를 하여 혈청을 분리하였다. 분리된 혈청은 생화학자동분석기(Hitachi 7080, Tokyo, Japan)를 사용하여, total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol 및 nonesterified fatty acid(NEFA) 등을 분석하였다(Kim 등 2001).

4. 체중측정 및 간과 신장의 형태학적 관찰

체중 측정은 0, 6주째 개체별로 군별로 체중 변화를 일정한 시간(오전 9:00)에 측정하였다. 간과 신장의 형태학적 관

Table 1. Experimental design

Groups	Adminstration		Adminstration concentration (mg/kg)	Mouse number
	amount (mg/kg)	Solution		
Normal ¹⁾	10		0	<i>db/m</i> 8
Positive ²⁾	10	Sterilized water	0	<i>db/db</i> 8
BG ³⁾	10		300	<i>db/db</i> 8

¹⁾ Normal group: *db/m* type-non diabetic hetero mice fed only with sterilized water without experimental samples,

²⁾ Positive group: diabetic *db/db* homo mice fed only with sterilized water without experimental samples,

³⁾ BG: test group of diabetic *db/db* homo mice fed with the concentration of 300 mg of black ginseng per kg body weight.

찰은 흰쥐의 개복 즉시 증량을 측정한 다음 일부분을 적출하여 10% neutral formalin 용액에 고정한 다음 수세, 탈수과정을 거친 후 xylol/hard paraffin(2:1), xylol/paraffin(1:2) 및 hard paraffin용액으로 3시간 처리하였다. Paraffin block은 4~5 μ m 두께로 박절하여 hematoxylin eosin으로 염색하여 광학현미경 (BX 50, Olympus, Tokyo, Japan)으로 관찰하였다.

5. 통계처리

통계처리는 SPSS 통계 프로그램(ver. 18.0)을 이용하여 분석하였다. 통계분석은 ANOVA(one-way analysis of variation)을 실시한 후 Duncan's multiple range test로 실험군 간의 유의성을 $p<0.05$ 수준에서 검정하였다.

결과 및 고찰

최근 들어 노인인구의 증가와 서구화된 식습관에 따른 비만인구의 급격한 증가로 그 발병률이 높아진 제 2형 당뇨병환자에게 심혈관계질환의 발병률이 계속 증가하고 있다(Kim JS 2000). 심혈관계질환의 3대 위험인자 중 하나인 고지혈증은 혈중 콜레스테롤 또는 중성지방농도가 비정상적으로 높아진 상태(Grundy & Denke 1990)로 당뇨 환자에게서 가장 빈번하게 나타나는 합병증 가운데 하나이다.

흑삼은 숙지황의 경우와 같이 생삼을 구증구포(九蒸九曝)하여 제조한 것으로, 흑삼에는 홍삼 내에 다량으로 존재하는 ginsenoside Rb, Rc, Rd, Re, Rg₁ 등이 제조과정 중 열분해를 받아 ginsenoside Rg₂, Rg₃, Rh₁ 등으로 전환되어 ginsenoside Rg₃의 함량이 강화되어 최대 함량 10.94 mg/g 이상 정도(Kim & Kang 2009)까지 함유한다고 한다. Ginsenoside Rg₃의 주요 기능은 혈소판 응집 억제, 혈행 개선, 혈당 강하, 면역력 강화 등으로 알려져 있다(Kim & Kang 2009). 본 연구에 사용된 흑삼의 주요 ginsenoside인 Rg₂, Rg₃, Rh₁ 함량(김 등 2010)은 각

각 0.72 mg/g, 4.16 mg/g, 0.72 mg/g으로 Kim & Kang(2009)의 흑삼 분석치에 비해 낮은 수준이었다.

1. 혈청 지질수준

현대인은 식생활의 서구화로 인한 동물성 지방의 과다 섭취와 고열량 섭취로 인한 당뇨 증가로 인한 고 콜레스테롤증과 고 중성지방혈증이 증가하고 있는 추세이다(Parks EJ 2002). 따라서 본 연구에서는 당뇨병 합병증인 고지혈증에 대한 흑삼의 저해효과를 알아보고자 total cholesterol, triglyceride(TG), high density lipoprotein(HDL), low density lipoprotein(LDL) 및 nonesterified fatty acid(NEFA) 등의 lipid parameters를 측정하여 Table 2에 제시하였다.

음성대조군(normal group)의 total cholesterol, TG, LDL 및 NEFA 수준은 각각 98.88 \pm 10.57 mg/dl, 30.14 \pm 8.05 mg/dl, 4.48 \pm 0.51 mg/dl 및 906.25 \pm 60.51 mg/dl로 모두 당뇨대조군들(positive group, BG group)에 비해 유의적으로 낮은 수준을 보였다. 다만 HDL 수준(988.14 \pm 9.81)은 흑삼이 투여되지 않은 당뇨모델 쥐(positive group)에 비해서는 유의적으로 높은 수준이었지만, 흑삼이 투여된 당뇨모델 쥐(BG group)와는 유의적인 차이가 없었다. 즉, 흑삼이 투여되지 않은 당뇨모델 쥐(positive group)에서 고지혈증과 같은 당뇨 합병증을 일으키는 요인인 혈청 total cholesterol, TG, LDL 수준의 유의적 증가와 혈청 HDL의 유의적 감소 등의 지질대사의 변화 양상이 나타났다. 그러나 흑삼이 투여된 당뇨모델 쥐(BG group)의 혈청 TG 수준은 80.32 \pm 35.40 mg/dl로 유의성 있는 감소($p<0.05$)를 보였고, 혈청 HDL수준은 97.60 \pm 3.29 mg/dl로 오히려 정상 쥐보다 높은 수준을 보였다.

Jeong YH(2010)은 흑삼추출물의 경구투여로 혈청 cholesterol 수준이 저하되었다고 보고하였고, Song 등(2006)은 흰쥐에게 흑삼추출물을 투여하여 혈액 내 지질 함량에 미치는 영향을 관찰하여 흑삼이 혈청 지질수준 저해작용이 있는 것으로 보

Table 2. Effect on serum lipid parameter in diabetic *db/db* mice after daily once administrated with 300 mg/body kg of BG for 6 weeks

Group	Blood lipid(mg/dl)				
	Total cholesterol	TG	HDL	LDL	NEFA(IU/ ℓ)
Normal ¹⁾	98.88 \pm 10.57 ^{4)bs)}	30.14 \pm 8.05 ^c	88.14 \pm 9.81 ^{ab}	4.48 \pm 0.51 ^{NS}	906.25 \pm 60.51 ^c
Positive ²⁾	134.08 \pm 10.38 ^a	131.01 \pm 38.37 ^a	65.78 \pm 6.03 ^b	7.13 \pm 1.14 ^{NS}	1,737.88 \pm 391.93 ^a
BG ³⁾	124.58 \pm 10.59 ^{ab}	80.32 \pm 35.40 ^b	97.60 \pm 3.29 ^a	5.97 \pm 1.87 ^{NS}	1,367.33 \pm 163.93 ^b

¹⁾ Normal group: *db/m* type-non diabetic hetero mice fed only with sterilized water without experimental samples,

²⁾ Positive group: diabetic *db/db* homo mice fed only with sterilized water without experimental samples,

³⁾ BG: test group of diabetic *db/db* homo mice fed with the concentration of 300 mg of black ginseng per kg body weight,

⁴⁾ Values are mean \pm S.D.,

⁵⁾ Values with the same superscript letter in the raw are significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

고하였는데, 본 연구 결과와 일치하였다. 이 결과로 흑삼 투여가 당뇨합병증인 고지혈증을 완화시키는 데 효과가 있는 것으로 판단된다.

2. 체중 및 상대 장기(간장과 신장) 중량 변화

6주간 체중변화 및 부검 후, 간과 신장을 적출하여 체중을 이용한 상대 장기의 무게를 계산하여 Table 3에 제시하였다.

체중 변화의 경우, 음성대조군(normal group)에 비해 당뇨군들의 초기 체중이 모두 유의적으로 높았는데, 흑삼 투여 시 체중은 6주 후 2.86 g으로 체중 증가량이 당뇨대조군(positive group)에 비해 유의적으로 낮았다. Jo HH(2009)도 홍삼보다 흑삼 섭취군(BG group)이 항비만력을 가진다고 보고하였고, Song 등(2006)도 흰쥐에게 흑삼 추출물 투여로 체중 및 체지방 함량이 감소하였는데 이는 본 연구 결과와 일치하였다. 체중 증가의 억제 효과, 체지방 및 혈액 내 지질 함량에 미치는 영향(Jo HH 2009; Song 등 2006)을 볼 때 제 2형 당뇨의 원인인 비만을 예방 및 치료하는 데도 간접적으로 도움이 될 수 있을 것으로 판단된다.

간장과 신장의 중량 변화를 보면, 대조군에 비해 상대 장기

의 중량에 있어서 음성대조군에 비교된 대조군은 간장의 상대 장기 중량은 증가되었고($p<0.05$), 신장의 상대 장기 중량은 감소($p<0.05$)되었는데 이는 만성 당뇨질환의 합병증(Tesutani 등 1994)의 결과로 추정된다. 그러나 흑삼 투여군과 당뇨대조군의 비교 시 간장과 신장의 상대 장기 무게에는 유의적인 차이가 나타나지 않았는데, 이는 상대 장기 무게 변화를 저해하는 데에는 흑삼이 효과적으로 작용하지 못한 것으로 생각된다.

3. 간과 신장 조직의 병리학적 관찰

부검하여 적출한 간과 신장 조직을 현미경으로 검사한 결과를 Fig. 1과 2에 나타내었다.

당뇨병 환자는 지질이나 지단백질(lipoprotein) 대사가 정상적으로 이루어지지 않는 경우가 많아, 지질대사에 이상을 일으켜 간 조직에 방침착현상이 나타난다(김 등 2010). 본 연구 결과, 음성대조군의 간 조직은 그 표면에 윤기가 있고 탄력성도 있었으나, 당뇨대조군(positive group)의 간 조직의 표면은 지방 침착으로 윤기와 탄력성이 현저하게 저하되고 심한 지방 침착, 괴사 및 문맥에 염증세포의 침윤현상이 관찰되었다.

Table 3. Weight change and the effect on organ weight in diabetic *db/db* obese mice after daily administrated with 300 mg/body kg of BG for 6 weeks

Group	Body weight(g)			Liver(g)	Kidney(g)
	0 wk	After 6 wks	Net weight		
Normal ¹⁾	23.08±0.99 ^{4)bs)}	26.58±0.93 ^{4)bs)}	3.50±0.45 ^{ab)}	4.75±0.38 ^{b)}	1.23±0.11 ^{NS)}
Positive ²⁾	31.53±4.33 ^{a)}	36.06±5.71 ^{a)}	4.53±0.43 ^{a)}	5.47±0.60 ^{a)}	0.96±0.12
BG ³⁾	31.69±6.23 ^{a)}	34.55±8.37 ^{ab)}	2.86±2.28 ^{b)}	5.13±0.50 ^{a)}	0.99±0.09

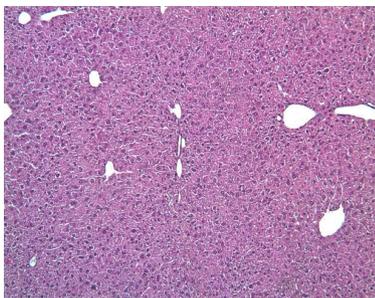
¹⁾ Normal group: *db/m* type-nondiabetic hetero mice fed only with sterilized water without experimental samples,

²⁾ Positive group: diabetic *db/db* homo mice fed only with sterilized water without experimental samples,

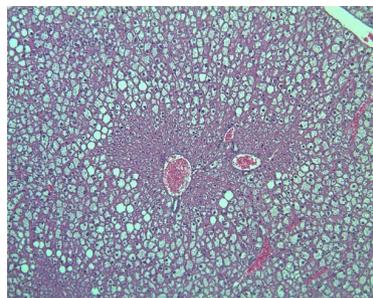
³⁾ BG: test group of diabetic *db/db* homo mice fed with the concentration of 300 mg of black ginseng per kg body weight,

⁴⁾ Values are mean±S.D.,

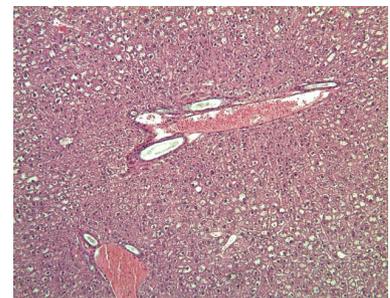
⁵⁾ Values with the same superscript letter in the raw are significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.



Normal control



Positive control



BG

Fig. 1. Histological lesions of liver in diabetic *db/db* mice after with vehicle or test material(BG) treatment for 6 weeks. Liver was formalin fixed and paraffin embedded. Four-micron tissue sections were cut and stained with H&E(×100).

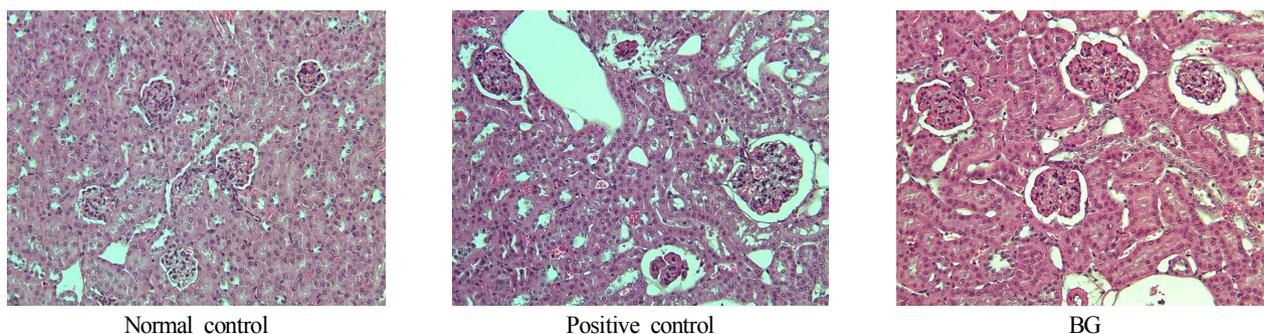


Fig. 2. Histological lesions of kidney in diabetic *db/db* mice with vehicle or test material(BG) treatment for 6 weeks. Kidney were formalin fixed and paraffin embedded. Four-micron tissue sections were cut and stained with H&E($\times 200$).

그러나 흑삼 투여군(BG group)의 간 조직은 정상적인 구조로 간세포가 잘 배열되어 있고, 지방세포 대비, 괴사 및 염증현상이 관찰되지 않았다.

당뇨병 환자는 고혈당으로 인해 신장의 모세혈관이 손상되어 단백뇨 현상을 보이다가 더 진행되면 사구체 경화를 초래한다. 노폐물이 잘 배설되지 않아 혈중에 쌓이는 요독증으로 발전하다가 결국에는 만성 신부전 상태로 진전된다(김 등 2010). 본 연구결과, 당뇨대조군(positive group)의 신장 사구체에서 경미한 공포성과 위축 현상 등이 관찰되었으나, 흑삼 투여군(BG group)의 경우는 당뇨대조군에 비해 완화되는 현상이 관찰되었다. 정리해 보면 흑삼이 당뇨로 인한 간장의 지방 축적과 신장의 손상을 완화하는데 긍정적인 효과를 보인 것으로 사료된다.

요약 및 결론

본 연구는 흑삼이 당뇨모델 쥐(*db/db* mice)에서 당뇨합병증인 고지혈증이나 조직 손상에 대한 저해효과가 있는지 여부를 알아보기로 하여 혈중 지질 변화(total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol) 측정, 주요 장기(간과 신장)의 상대적 중량 및 조직병리학적 검사 등이 수행되었다. 실험 결과를 요약하여 보면 6주간 흑삼을 투여한 당뇨모델 쥐는 흑삼을 투여하지 않은 당뇨모델 쥐에 비해 혈청 HDL수준은 유의적으로 증가된 반면, TG와 NEPA의 수준은 감소된 결과를 보여주었다. 음성대조군(normal group)의 간 조직은 그 표면에 윤기가 있고 탄력성도 있었으나 당뇨대조군(positive group)의 간 조직의 표면은 지방 침착으로 윤기와 탄력성이 현저하게 저하되고 심한 지방 침착, 괴사 및 문맥에 염증세포의 침윤현상이 관찰되었다. 그러나 흑삼이 투여된 당뇨모델 쥐의 간 조직(BG group)은 정상적인 구조로 간세포가 잘 배열되어 있고, 지방세포 대비, 괴사 및 염증현상이 관찰되지 않았다.

음성대조군(positive group)의 신장 사구체에서 경미한 공포성과 위축 현상 등이 관찰되었으나, 흑삼 투여군(BG group)의 경우는 당뇨대조군(positive group)에 비해 완화되는 현상이 관찰되었다. 즉, 흑삼이 당뇨로 인한 간장의 지방 축적과 신장의 손상을 완화하는데, 긍정적인 효과를 보인 것으로 사료된다. 즉, 흑삼은 고지혈증 예방 및 장기 손상에 대한 개선 효과를 가져올 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

- Choi DG, Jung HJ, Chang YC, Kang SA, Ahn DK, Park SK. 2002. Effect of dansamchunghyul-tang on hyperlipidemia in rat. *Korean J Oriental Medical Physiology & Pathology* 16:1138-1142
- Garrigues S. 1854. On panaquilon, a new vegetable substance. *Ann Chem Pharm* 90:231-234
- Grundy SM, Denke MA. 1990. Dietary influence on serum lipids and lipoprotein. *J Lipid Res* 31:1149-1172
- Han ST, Whang WK, Kim IH, Yang BW, Cho SH, Ko SK. 2005. Analysis of ginsenosides of black ginseng. *Yakhak Hoeji* 49:490-494
- Jeong YH. 2010. Study on immunomodulating and anti-diabetic activity of the extract of the extract of black ginseng. Masters Degree Thesis. Konyang Uni. Nonsan. Korea
- Jo HH. 2009. Manufacturing black-ginseng by organic acid digestion method and anti-obesity, anti-oxidant activity of black ginseng. Masters Degree Thesis. Chungnam National Uni. Daejeon. Korea
- Kim AJ, Lim HJ, Kang SJ. 2010. Quality characteristics of black ginseng jelly. *Korean J Food Nutr* 23:196-202
- Kim JK, Kim YJ, Fillmore JJ, Chen Y, Moore I, Lee J, Yuan M, Li ZW, Karin M, Perret P, Shoelson SE, Shulman GI.

2001. Prevention of fat-induced insulin resistance by salicylate. *J Clin Invest* 108:437-446
- Kim JS. 2000. The current status of Korean Coronary Heart Disease. In *Diagnosis and Treatment in Hyperlipidemia. Association of Hyperlipidemic Therapy*, pp.64-74. Haneuyhak, Seoul.
- Kim SN, Kang SJ. 2009. Effects of black ginseng(9 times-steaming ginseng) on hypoglycemic action and changes in the composition of ginsenosides on the steaming process. *Korean J Food Sci Technol* 41:77-81
- Kimura M, Suzuki J. 1995. Pharmacological role of ginseng in the blend effect of traditional Chinese medicine in hyperglycemia. pp.181-192. World Scientific Publ Co. Singapore.
- Masiello P. 2006. Animal models of type 2 diabetes with reduced pancreatic β -cell mass. *Int J Biochem Cell Biol* 38:873-893
- Nam KY. 2005. The competitive understanding between red ginseng and white ginsengs, processed ginsengs. *J Ginseng Res* 29:1-18
- Parks EJ. 2002. Dietary carbohydrate's effects on lipogenesis and the relationship of lipogenesis to blood insulin and glucose concentrations. *Br J Nutr* 87:247-253
- Ryu GH. 2003. Present status of red ginseng products and its manufacturing process. *Food Indust and Nutr* 8:38-42
- Shibata S, Tanaka O, Ando T, Sado M, Tsushima S, Obsawa T. 1966. Chemical studies on oriental plants drugs: Proto-panaxadiol, a genuine sapogenin of ginseng saponins. *Chem Pharm Bull* 14:595-600
- Shon MY, Choi SY, Cho HS, Sung NJ. 2004. Effects of cereal and red ginseng folur on blood glucose and lipid level in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33:1363-1468
- Song GY, Oh HJ, Roh SS, Seo YB, Park YJ, Myung CS. 2006. Effect of black ginseng on body weight and lipid profiles in male rats fed normal diets. *Yakhak Hoeji* 50:381-385
- Steiner G, Haynes F, Yoshino G. 1984. Hypeinsulinemia and *in vivo* very low density lipoprotein triglyceride kinetics. *Am J Physio* 246:187-192
- Tesutani TM, Taketo Y, Kadono K, Makino J. 1994. Clinical application of red ginseng powder on cerebrovascular disease: Ling term follow-up study. *Ginseng Rev* 18:91-94
- Wolff SP, Dean RT. 1987. Glucose autooxidation and protein modification: The potential role of autooxidation glycosylation in diabetes. *Biochemical Journal* 245:243-246
- Young IR, Stout RW. 1987. Effects of insulin and glucose on the cells of the arterial wall: Interaction of insulin and with dibutyl cyclic AMP and low density lipoprotein in arterial cells. *Diabetes Metab* 13:301-306
- 김화영, 조미숙, 장영애, 원례숙, 이현숙, 양은주. 2010. 임상 영양학. pp.177-183. 신광출판사
- 통계청. 2008. 2006년 사망 및 사상 원인 통계 결과. p.20

접 수 : 2012년 1월 13일
 최종수정 : 2012년 2월 15일
 채 택 : 2012년 2월 15일