

생약재와 와송 추출물의 복합조성물이 Streptozotocin 유발 당뇨병 흰쥐의 혈당강하 및 혈중 지질성분에 미치는 영향

이수정¹ · 신정혜² · 주종찬³ · 강신권⁴ · 성낙주^{1*}

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

Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of *Orostachys japonicus* with Medicinal Herbs in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Soo-Jung Lee¹, Jung-Hye Shin², Jong-Chan Ju³, Shin-Kwon Kang⁴, and Nak-Ju Sung^{1*}

¹Dept. of Food Science and Nutrition, Institute of Agriculture and Life Sciences,
Gyeongsang National University, Gyeongnam 660-701, Korea

²Namhae Garlic Research Institute, Gyeongnam 668-812, Korea

³Dept. of Hotel Culinary & Bakery, Changshin College, Gyeongnam 630-764, Korea

⁴Dept. of Food Medicinal, International University of Korea, Gyeongnam 663-759, Korea

Abstract

The hypoglycemic and hypolipidemic effects from Wa-song (*Orostachys japonicus*) extracts with mixtures of medicinal herbs (such as Baekbokkyung, Changchul and Sa-in) were evaluated in the streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. Thirty-five Sprague-Dawley rats were assigned to five groups; normal, diabetic control (D-control), a group fed a medicinal herbs mixture (D-MH), and a group fed composites of *O. japonicus* with mixtures of medicinal herbs (1:1, D-MHOA and 3:1, D-MHOB). All were fed on their diet for 4 weeks. After 4 weeks, the body weight of all experimental groups increased compared to the diabetic control group, with the D-MHOB group having a significantly higher increase. Fasting glucose levels in all experimental groups (compared to the D-control group) significantly decreased after 2 weeks, but between 2~3 weeks, the levels in the D-MH group were similar to the D-MHOA group. After 4 weeks, the fasting glucose level of the D-MHOB group was the lowest compared to the other groups. In a test of oral glucose tolerance, blood glucose levels were highest 60 minutes after feeding glucose; however this level improved significantly in the groups fed an experimental diet compared to the D-control group. Glycosylated hemoglobin levels were 1.9 times higher in the D-control group than the normal (3.9%), but levels in the experimental groups were significantly decreased in D-MHOA and D-MHOB groups compared to the D-MH group. In the high amounts of *O. japonicus* to medicinal herbs mixture, total lipids and cholesterol significantly decreased in the serum, while HDL-C levels increased. GPT activity was significantly lower in the D-MHOB group compared to the other groups. Lipid peroxide levels decreased in the D-MHOA and D-MHOB groups compared to the D-MH group. Antioxidant activity was higher depending on the dose of *O. japonicus*. Overall, *O. japonicus* exhibited effective hypoglycemic and hypolipidemic actions enhanced by a combination of medicinal herbs.

Key words: *Orostachys japonicus*, medicinal herbs, hypoglycemic, hypolipidemic effect

서 론

동물성 식품의 섭취량이 많아짐에 따라 과영양에 의한 비만 인구의 증가와 동맥경화, 고지혈증, 심장병 등의 혈관질환과 당뇨병과 같은 만성퇴행성 질환의 발병율도 높아지는 추세에 있다. 이러한 만성질환은 약물로 치료되기 어렵거나, 치유 효능이 있는 약물이라도 장기간의 처방에 따른 부작용으로 사용이 기피되는 경향이 많다. 특히 당뇨병은 치유보다는 일생을 통한 합병증의 발병 지연을 위한 관리차원에서

약물보다는 민간요법에 따른 식이 조절이나 처방에 의존하려는 경향이 크다(1). 이미 전 세계적으로 천연물의 탐색을 통하여 인슐린 작용의 향상, 포도당 자극에 의한 인슐린 분비 촉진, β -세포의 세포수 증가, 간에서 포도당 신생합성 억제 및 탄수화물의 소화 흡수 지연 등의 측면에서 항당뇨 활성을 위한 치료나 예방 약제가 상당히 개발되어 있다(2).

제 2형 당뇨병은 인슐린 분비량의 감소와 말초조직에서 인슐린 저항성의 증가로 발생하는 생체 내 영양소의 대사장애성 질환이다(3). 당뇨로 인한 혈당의 상승은 체내 비효소

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

적 당화를 초래하며, 이러한 과정에서 발생하는 유리기로 고지혈증, 동맥경화 등의 지질대사 장애나 생체 내 지질과산화물을 일으킨다(4). 따라서 당뇨병의 추가적인 진행을 막아 합병증의 발병을 지연하기 위해서는 우선적으로 혈당의 조절이 중요하게 인지되고 있다. 특히 만성적인 고혈당은 생체 내 산화적 스트레스의 증가로 장기적인 치료가 요구되므로 이를 예방하기 위해서는 항당뇨성 천연식물 소재의 활용에 대한 요구도 증가되고 있다(5,6).

와송(Wa-song, *Orostachys japonicus*)은 오래전부터 민간요법으로 여러 질병의 치료를 위한 소재로 사용되어져 왔으며, 항산화(7-9), 항당뇨 활성(10,11)이 보고된 바 있다. 더욱이 quercetin과 kaempferol 유도체가 와송의 총 플라보노이드 함량에 대해 약 53%를 차지하는 것으로 보고된 바 있는데(7), quercetin은 혈당 강하에 효과적이며 혈중 총 콜레스테롤 및 중성지방 수준의 감소, 췌장으로부터 인슐린 분비를 촉진시키는 것으로 알려져 있다(12-14). 그 외에 백복령(Baekbokryung, *Poria cocos* Wolf)과 사인(Sa-in, *Amomum xanthioides*)은 혈당강하 효과가 있으며(15,16), 창출(Changchul, *Atractylodis rhizoma*)은 지방세포의 분화 억제(17) 및 혈당 강하(18) 등의 효능이 있다. 이들 식물류의 개별적인 효능은 이미 잘 알려져 있으나, 식물류의 혼합물에 대한 생리활성 연구결과는 의외로 적은 편이다. 또한 개별적으로 항당뇨 활성을 지닌 식물류의 혼합물이 *in vivo*에서 생리활성을 상승시키며 이는 시료 중 여러 성분의 공동작용에 기인하여 시너지 효과가 발휘되기 때문으로 알려져 있어(11,19,20) 이와 관련한 더 많은 연구의 진행이 요구되고 있다.

따라서 본 연구에서는 항당뇨 활성이 있는 천연식물류 3종(백복령, 사인 및 창출)을 선별하여 이들의 혼합물이 *in vivo*에서 혈당 강하에 미치는 영향을 측정하였으며, 와송의 혼합에 따른 생리활성의 변화에 미치는 영향을 살펴봄으로써 경구용 혈당강하제로써 와송 복합물의 활용가치를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

시료의 제조

와송(*O. japonicus* A. Berger)은 경남 산청지역에서 자생된 것을 동정 후 구입하여 지상부를 수세한 후 열풍 건조시켰다(8). 백복령, 사인 및 창출은 문헌 조사 결과 항당뇨 활성이 있는 식물류 중 사용 빈도가 높은 식물류로 선정되었으며, 생약재상에서 건조품을 구입하였다(9,11). 3종의 생약재와 와송은 각각 건조 시료 중량에 대해 10배의 물을 가하여 95°C의 수욕상에서 3시간 동안 2회 반복 추출하여 추출물을 얻은 후 동결건조 하였다. 3종의 생약재는 각각 1 g씩 혼합하여 생약재 혼합물(MH)을 제조하였으며, MH 0.5 g에 와송 추출물을 0.5 g을 혼합한 와송 복합물(MHOA, 1:1, w/w)과 MH 0.25 g에 와송 추출물을 0.75 g을 혼합한 와송 복합물

(MHOB, 1:3, w/w)을 각각 조제하였다.

실험동물의 사육 및 처리

Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(5주령, 체중: 130~150 g)는 (주)샘타코(Osan, Korea)에서 분양받아 온도 $22 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도 $50 \pm 5\%$ 및 명암주기 12시간(07:00~19:00)이 자동으로 설정된 실험동물 사육실(DJ1-252-2, Daejong Instrument Industry Co. Ltd., Seoul, Korea)에서 사육하였다. 실험사육 초기 1주에 시판 고형사료(Samyang Corp., Seoul, Korea)로 적응시킨 후 체중에 따른 난피법으로 각 군당 7마리씩으로 나누어 정상 식이(AIN-93G)를 1주 동안 급여하여 실험 식이에 대해 적응을 하도록 하였다.

당뇨 유발은 streptozotocin(STZ, Sigma Co., St. Louis, MO, USA)을 0.01 M citrate buffer(pH 4.5)에 용해하여 50 mg/kg b.w.을 복강주사 하였으며, 정상군은 동량의 citrate buffer를 주사하였다. 48시간 경과 후 공복상태에서 꼬리정맥혈로부터 혈당을 측정하여(ACCU-CHEK, Mannheim, Germany) 300 mg/dL 이상인 실험동물을 당뇨 유발 상태로 판정하였다. 각 실험군은 Table 1에 나타난 바와 같이 나누어 정상군(Normal), 당뇨 대조군(D-control), 당뇨 실험군은 MH 급여군(D-MH), MHOA 급여군(D-MHOA) 및 MHOB 급여군(D-MHOB)의 5군으로 구분하였으며, 생약재와 와송 추출물은 총 식이 중에 1%가 되도록 조제하여 4주간 급여하였다. 실험 기간 동안 식이는 매일 오후 5시에 급여하였고 다음 날 오전 10시경에 잔량을 측정하여 식이섭취량을 산출하였으며, 물은 수도수로 매일 신선하게 공급하였다. 체중은 주 1회 일정 시간에 측정하였으며, 식이효율(FER)은 실험기간 동안의 총 체중증가량을 동일 기간 동안의 총 식이섭취량으로 나누어 계산하였다. 실험 최종일에는 16시간 절식시킨 후 에테르로 가볍게 마취시킨 후 심장 채혈하여 혈액을 얻었다.

혈당 측정 및 경구 당부하 검사

실험 사육기간 동안 주 1회 일정시간에 12시간 절식시킨 다음 꼬리정맥혈로부터 공복혈당을 측정하여 혈당 변화를 관찰하였다. 경구당부하 검사는 실험사육 4주 후 12시간 절식하여 공복혈당을 측정한 직후 glucose(2 g/kg b.w.)를 경구투여 하여 30, 60, 120, 180 및 240분 경과에 따른 혈당 변화로 측정하였다.

당화 헤모글로빈 함량 측정

당화 헤모글로빈 함량 측정은 실험 최종일에 심장 채혈로 얻은 전혈을 EDTA 처리하여 사용하였으며, Helena laboratories kit 시약을 사용한 microcolumn chromatography 방법으로 hemoglobin A1c(Glycosylated hemoglobin, Asan pharm. Co., Seoul, Korea)로 측정하였다. 총 헤모글로빈에 대한 당화 헤모글로빈의 흡광도비에 의해 당화 헤모글로빈 함량을 산출하였다.

Table 1. Composition of experimental diets

(g/100 g diet)

Ingredients	Groups	Normal	Diabetic induced groups			
			D-control	D-MH	D-MHOA	D-MHOB
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
Soybean oil		7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
Cellulose		5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Mineral mix. ¹⁾		3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin mix. ²⁾		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
MH ³⁾		—	—	1	0.5	0.25
<i>O. japonicus</i> extract ⁴⁾		—	—	—	0.5	0.75

¹⁾AIN-93 mineral mixture.

²⁾AIN-93 vitamin mixture.

³⁾MH: mixture from hot water extract of *Poria cocos*, *Amomum xanthioides* and *Atractylodis rhizoma* (w/w/w, 1:1:1).

⁴⁾*O. japonicus* extract: hot water extract of *O. japonicus*.

Normal: Diabetic not induced normal group, fed group only basal diet.

D-control: Diabetic induced control group, fed group only basal diet.

D-MH: Diabetic, supplemented group with MH.

D-MHOA: Diabetic, supplemented group with MH and *O. japonicus* extract (1:1, w/w).

D-MHOB: Diabetic, supplemented group with MH and *O. japonicus* extract (1:3, w/w).

혈청 중 지질 함량 측정

혈청의 총 지질 함량은 혈청 20 µL에 phospho-vanillin 시약을 첨가하여 37°C에서 15분간 반응시킨 후 시료 무첨가구를 대조로 하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다(21). 총 콜레스테롤, 중성지방 및 HDL-콜레스테롤 함량은 총 콜레스테롤 측정용 kit(AM 202-k, Asan Pharm. Co.), 중성지방 측정용 kit(AM 157S-k, Asan Pharm. Co.) 및 HDL-콜레스테롤 측정용 kit(AM 203-k, Asan Pharm. Co.)을 사용하여 각각의 효소법에 따라 측정하였다. LDL-콜레스테롤 함량은 총 콜레스테롤 - (HDL-콜레스테롤 + 중성지방/5)에 의해 산출하였다(22).

Amylase, GOT, GPT 및 ALP 활성 측정

혈청의 amylase 활성도는 amylase 측정용 kit(AMY-S, Asan Pharm. Co.)으로 측정하였다. 간 기능 지표효소인 GOT(glutamic oxaloacetic transaminase), GPT(glutamic pyruvic transaminase) 활성도는 GOT, GPT 측정용 kit(AM 101-k, Asan Pharm. Co.)으로 측정하여 혈액 1 mL당 karmen unit로 표시하였다. ALP (Alkaline phosphatase) 활성도는 ALP 측정용 kit(AM 105S, Asan Pharm. Co.)으로 측정하였으며, 혈액 1 mL당 K-A unit로 표시하였다.

지질과산화물 함량 및 항산화 활성 측정

혈중 지질과산화물 함량은 Yagi(23)의 방법에 따라 혈청 100 µL에 1/12 N 황산 용액 및 10% phosphotungstic acid를 차례로 가한 후 2,800×g에서 10분간 원심분리 시켰다. 잔사에 증류수 및 thiobarbituric acid(TBA) 시약 1 mL를 가하고, 95°C의 수욕상에서 60분간 반응시킨 후 생성된 지질과산화물을 butanol에 이행시켜 532 nm에서 흡광도를 측정하였

다. 표준물질로 1,1,3,3-tetraethoxypropane(Sigma Co., St. Louis, MO, USA)을 사용하여 형성된 malondialdehyde (MDA)의 mmol/mL로 나타내었다.

항산화 활성은 Lim 등(24)의 방법에 따라 혈청 100 µL에 100 mM tris-HCl 완충액(pH 7.4) 및 0.5 mM의 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) 용액 3 mL를 가한 다음 37°C에서 15분간 반응시켰다. 여기에 chloroform 4 mL를 가하여 2,800×g에서 10분간 원심분리 시킨 다음 chloroform 층을 회수하여 517 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 시료첨가구와 무첨가구의 흡광도 비(%)로 나타내었다.

통계 분석

모든 결과는 5회 이상 반복 측정하여 평균±표준편차로 나타내었다. 각 실험군에 대한 유의차 검정은 SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하여 분산분석을 한 후 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple range test를 실시하였다.

결과 및 고찰

체중 변화, 식이 섭취량 및 식이효율

생약제와 와송의 복합물 급여가 당뇨 유발 흰쥐의 체중 변화, 식이 섭취량 및 식이효율에 미치는 영향을 분석한 결과는 Table 2와 같다. 당뇨를 유발하기 전 실험동물의 초기 체중은 평균 215.0~218.8 g이었는데, 실험 식이를 4주간 급여한 후에는 정상군에서 347.0 g으로 약 129.0 g이 증가되었으나 당뇨 대조군(D-control)은 6.6 g의 증가에 불과하였다. 생약제 급여군(D-MH)은 12.2 g이 증가된 반면 와송 복합물을 급여한 D-MHOA 및 D-MHOB군은 각각 14.0 g과 18.0

Table 2. Effect of the *O. japonicus* composite with medicinal herbs on changes in body weight, food intake and food efficiency ratio in streptozotocin induced diabetic rats

Groups ¹⁾	Initial body weight (g)	Final body weight (g)	Food intake (g/day)	Total body weight gain (g/4 weeks)	FER ³⁾
Normal	218.0±8.4 ^{NS2)}	347.0±16.4 ^c	18.9±0.8 ^a	129.0±14.3 ^c	24.3±2.1 ^c
D-control	215.0±5.0	221.6±6.5 ^a	24.2±0.9 ^c	6.6±2.3 ^a	1.0±0.3 ^a
D-MH	218.8±7.6	231.0±5.5 ^{ab}	22.3±1.3 ^b	12.2±3.0 ^{ab}	2.0±0.5 ^{ab}
D-MHOA	215.0±5.0	229.0±4.2 ^{ab}	21.5±0.7 ^b	14.0±2.2 ^{ab}	2.3±0.4 ^{ab}
D-MHOB	217.0±4.5	235.0±5.0 ^b	21.1±1.1 ^b	18.0±2.7 ^b	3.1±0.6 ^b

¹⁾Refer to the Table 1. ²⁾Values are mean±SD (n=7). ³⁾FER: Food efficiency ratio. NS: not significant.

g이 증가되어 당뇨 대조군에 비해 D-MHOB군에서만 유의적인 체중 증가를 보였다. 1일 식이 섭취량은 당뇨 대조군이 실험군이나 정상군에 비해 유의적으로 많았으며 실험군간에 유의차는 없었다. 식이효율은 정상군에 비해 당뇨 대조군에서 유의적으로 감소되었으며 D-MH군과 D-MHOA군은 대조군과 유의차가 적었으나, 와송의 첨가 비율이 높은 D-MHOB군은 대조군에 비해 유의적으로 증가됨을 보였다.

다식(多食) 현상은 당뇨병의 대표적인 증상으로 체내 당 대사의 결함으로 발생되는데, 당뇨 유발군의 식이 섭취량이 정상군에 비해 유의적으로 높음에도 불구하고 체중 증가량이 작은 것은 당뇨에 의한 퇴행성 대사 장애의 발생때문인 것으로 보고되고 있다(25). 본 연구에서도 정상군에 비해 당뇨 대조군의 다식 현상이 두드러지게 나타났는데, 생약재 및 와송의 복합물 급여 시 이러한 현상이 다소 완화되는 경향이였다. 당뇨 유발 흰쥐에 와송의 열수 및 에탄올 추출물이 0.1% 급여되었을 때 실험쥐의 다식 현상 완화에 유의차가 없었으나, 0.5%의 에탄올 추출물 급여는 대조군에 비해 다식 현상의 완화나 식이효율의 유의적인 증가에 효과적인 것으로 보고된 바 있다(10). 국화과 식물인 창출의 건조 분말이 당뇨 유발 흰쥐에 10% 수준으로 급여된 결과 여타의 식물류보다 다식 현상이 감소되어 당뇨에 의한 식이효율 감소와 같은 퇴행적인 변화를 회복시켰다는 보고(18)는 본 연구와 유사한 결과였다.

혈당 변화 및 경구 당부하 검사

당뇨 유발 흰쥐에 생약재와 와송의 복합물을 4주간 급여하는 동안 공복 혈당 변화를 측정된 결과는 Fig. 1과 같다. 실험사육 전 기간 동안 정상군의 혈당은 92.8~95.0 mg/dL의 범위였다. 당뇨가 유발된 대조군과 실험군의 초기 혈당은 311.3~315.8 mg/dL로 군간에 유의차가 없었으나, 실험 식이의 급여 1주 후 당뇨 대조군은 350.3~361.8 mg/dL로 증가하였으며 4주 동안 공복 혈당에 뚜렷한 변화는 없었다. 복합물을 급여한 실험군의 공복 혈당은 실험 식이를 급여한 1주 후 대조군에 비해 유의적으로 낮아졌으나 생약재 급여군은 유의적인 감소를 보이지 않았다. 2주 후부터는 모든 실험군에서 공복 혈당이 대조군에 비해 유의적으로 감소되었고 4주 후에는 D-MHOB군의 공복 혈당이 가장 낮았으며, 이는 D-MHOA군 및 D-MH군에 비해 유의적으로 낮은 함량이

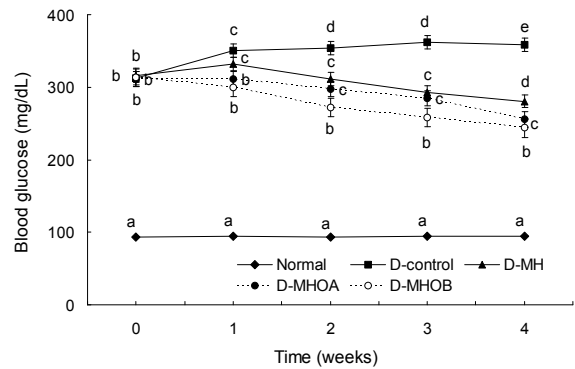


Fig. 1. Effect of the *O. japonicus* composite with medicinal herbs on the blood glucose level during experiment of the 4 weeks in streptozotocin induced diabetic rats. ^{a-c}Values in a different groups sharing the same superscript letter are not significantly different at p<0.05.

었다.

실험 식이를 급여한 4주 후, 경구 당부하 검사를 통하여 생약재 및 와송의 복합물 급여가 당뇨쥐의 내당능에 미치는 영향을 측정된 결과는 Fig. 2와 같다. 정상군의 공복 혈당은 97.4 mg/dL였는데 포도당 급여 60분경에 158.0 mg/dL로 최고치를 보였다가 180분경에는 96.0 mg/dL로 최고 혈당치에 비해 약 39%정도 감소되어 공복 혈당과 비슷한 수준으로 회복되었다. 대조군의 공복 혈당은 348.8 mg/dL이었으며 포도당 급여 180분경에 391.2 mg/dL로 최고 혈당치(412.2

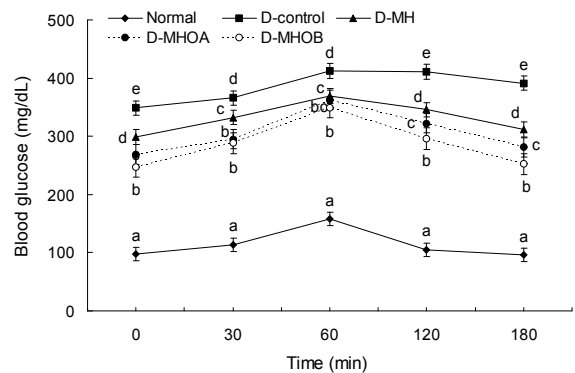


Fig. 2. Effect of the *O. japonicus* composite with medicinal herbs on the OGTT, after experiment of the 4 weeks in streptozotocin induced diabetic rats. ^{a-c}Values in a different groups sharing the same superscript letter are not significantly different at p<0.05.

mg/dL)에 비해 5% 정도의 감소에 불과하였다. 생약재 및 와송의 복합물 급여군도 포도당 급여 60분경에 최고 혈당치를 보였고 시간의 경과에 따라 점차 감소되어 180분 경과 후에는 15.6~27.9%의 감소율을 보였다. 또한 D-MH군보다는 복합물 급여군의 혈당이 유의적으로 낮았으며, 180분 경과 후 D-MHOB군은 D-MHOA군에 비해 유의적으로 낮아 포도당 급여 전의 공복 혈당과 유사한 수준까지 감소되었다.

당뇨 유발 쥐에서 창출 분말의 급여에 따른 혈당 감소 효과는 식이 섭취량이 작았기 때문에 보고되어 있으며(18), 와송 중의 플라보노이드를 포함한 페놀 화합물이 혈당 감소에 효과적이라는 보고도 있다(10). 본 연구 결과 실험군의 식이 섭취량이 대조군에 비해 유의적으로 낮았으며, 와송의 첨가량이 많은 D-MHOB군의 혈당 감소가 가장 큰 것으로 볼 때 상기 보고와 유사한 결과라 사료된다. 또한 항당뇨 활성소재로 이용되는 수종의 천연물로 구성된 복합제에 대한 항산화 활성과 인슐린성 물질의 분석 결과를 비교해 보면 총 페놀 및 플라보노이드 물질의 함량에 의존적으로 항산화 활성은 우수하나 인슐린 유사 물질의 함유량에는 비례적이지 않다는 보고도 있다(26). 즉 페놀 화합물을 함유하는 식물체는 당뇨쥐에 급여되었을 때 췌장 β-세포를 자극하여 인슐린 분비를 촉진시키거나 식물체 중의 인슐린 유사 물질에 의해 췌장 세포를 재생시킴으로써 혈당 감소 효과를 내는 것으로 알려져 있다(18,27).

백복령, 사인 및 창출로 구성된 생약재 혼합물과 와송의 복합물에서 와송의 함유량이 많아질수록 *in vitro*상에서 라디칼 소거, 지질과산화 저해 및 α-glucosidase 저해 활성은 증가되었으며(11), 이들 복합물을 구성하는 각각의 시료보다 복합물의 저해활성이 더 높은 것으로 보고되어 있다(9). 또 항당뇨 활성이 있는 동충하초, 인진쑥 및 메밀쌀 등을 혼합한 복합제제를 당뇨환자에게 7주간 급여한 후 혈당 함량은 급여 전에 비해 36.5% 정도 감소된 결과(27)로 미루어 보아 개별적인 활성을 가진 시료를 혼합할 경우 그 활성이 유지되거나 증가될 수 있으므로 식물류의 혼합으로 구성된 복합제는 기능성 식품 소재로서 활용 가능성이 높은 것으로 알려지고 있다(28). 따라서 본 연구 결과에서도 생약재와 와송 복합물은 혼합에 의해 유효 성분이 다양화되므로써 혈당 강하 효과가 더 커진 것으로 사료된다.

당화 헤모글로빈 함량

당뇨 유발 흰쥐에 생약재와 와송의 복합물을 4주간 급여한 후 혈중 당화 헤모글로빈 함량을 측정된 결과는 Fig. 3과 같다. 정상군의 당화 헤모글로빈 함량은 3.9%이었는데, 대조군은 7.1%로 정상군에 비해 약 1.9배 증가되었다. 실험군에서는 4.1~4.9%의 범위로 D-MH군에 비해 D-MHOA 및 D-MHOB군에서 유의적으로 감소되었으며, 특히 D-MHOB군은 대조군에 비해 42% 정도 감소된 수준이었다.

당화 헤모글로빈은 헤모글로빈과 포도당의 carbonyl group 간의 가역적 축합에 의해 생성된 Schiff base가 변형된 것

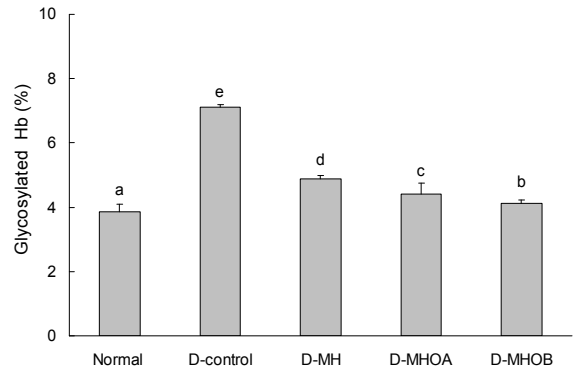


Fig. 3. Effect of the *O. japonicus* composite with medicinal herbs on the glycosylated hemoglobin content in blood, after experiment of the 4 weeks in streptozotocin induced diabetic rats. ^{a-c}Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different.

로 혈중 포도당의 함량에 비례적이며, 장기간의 평균적인 혈당 관리의 지표로 활용되고 있다(29). 인삼을 포함하는 14종의 생약재 혼합물을 STZ로 유발된 당뇨쥐에 급여한 결과 당화 헤모글로빈 함량이 대조군에 비해 15% 정도 감소되었는데, 시료 중의 각기 다른 유효 성분의 공동 작용에 기인하는 것으로 보고되어 있다(30). Quercetin은 STZ에 대한 췌장 보호 효과를 가짐으로써 고혈당을 개선하는 것으로 알려져 있으며(31), *in vivo*에서 α-glucosidase 저해 활성이 높은 acarbose와 유사한 수준으로 당화 헤모글로빈 및 혈당 함량을 감소시켜 당뇨 개선에 효과적이라는 보고도 있다(12). 와송이 quercetin과 kaempferol을 총 플라보노이드의 53%로 함유하는 것으로 볼 때(7), 생약재와 와송의 복합물 급여 시 당뇨쥐에서 당화 헤모글로빈 함량이 저하된 것은 시료 중의 플라보노이드 물질에 의해 췌장 보호 및 인슐린 유사 물질로써의 작용 가능성이 높아졌기 때문인 것으로 여겨진다.

혈청 지질성분의 함량

당뇨 유발 흰쥐에 생약재와 와송의 복합물을 급여하였을 때 혈청 지질 성분을 분석한 결과는 Table 3과 같다. 총 지질은 정상군에서 193.3 mg/dL이었는데 대조군에서는 287.3 mg/dL로 당뇨 유발 시 유의적으로 증가되었는데, 생약재 혼합물 및 와송 복합물 급여군이 대조군에 비해 유의적으로 감소되었다. 특히 생약재에 대한 와송의 첨가량이 많을수록 혈청 총 지질의 함량은 유의적으로 감소되어 D-MHOB군은 정상군과 유사한 수준까지 감소되었다. 총 콜레스테롤은 정상군(47.6 mg/dL)에 비해 대조군에서 약 1.3배 증가되었는데 D-MHOB군이 유의적인 차이로 대조군에 비해 감소되었다. 중성지방의 함량 역시 대조군에 비해 실험군에서 유의적으로 감소되었는데, 특히 와송 추출물이 첨가된 D-MHOA 및 D-MHOB군은 정상군과도 유사한 수준이었다. HDL-C 함량은 D-MH 및 D-MHOA군에서 대조군과 유의차가 작았으나 D-MHOB군은 대조군에 비해 유의적으로 증가되었다. LDL-C 함량은 대조군에 비해 실험군에서 19.1~39.1%

Table 3. Effect of the *O. japonicus* composite with medicinal herbs on total lipid, total cholesterol, triglyceride, HDL-C, and LDL-C levels in serum of streptozotocin induced diabetic rats (mg/dL)

Groups ¹⁾	Total lipid	Total cholesterol	Triglyceride	HDL-C	LDL-C
Normal	193.3±6.0 ^{a2)}	47.6±4.3 ^a	37.0±2.6 ^{ab}	36.3±2.2 ^{c2)}	6.6±0.3 ^a
D-control	287.3±7.8 ^d	62.1±6.2 ^c	46.1±2.6 ^c	30.0±2.7 ^a	21.7±1.7 ^d
D-MH	262.2±5.8 ^c	54.9±3.9 ^{abc}	38.7±2.5 ^b	32.0±2.2 ^{ab}	15.8±1.4 ^{bc}
D-MHOA	246.6±9.4 ^b	56.5±2.8 ^{bc}	35.1±2.1 ^a	33.0±1.9 ^{abc}	17.6±2.9 ^c
D-MHOB	183.9±11.4 ^a	53.1±8.0 ^{ab}	34.7±1.3 ^a	34.4±3.5 ^{bc}	13.2±0.7 ^b

¹⁾Refer to the Table 1. ²⁾Values are mean±SD (n=7).

^{a-d}Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different.

정도 낮은 함량이었다.

당뇨병은 인슐린의 부족이나 결핍으로 나타나는 증상이며 인슐린과 glucagon의 분비 조절이 원활하지 못하여 초래되는 생체 내 대사 조절 기능의 장애이다. 이로 인해 혈중 중성 지질, LDL-C, 지질과산화물의 증가 및 HDL-C 함량의 감소 등과 같은 지질대사 이상과 두꺼워진 모세혈관 세포막으로 인한 심순환기계 질환 등의 합병증 유발이 문제시 된다(32,33). 따라서 이러한 순환기계 질환의 이상으로 초래되는 당뇨병은 혈당이 조절되지 않은 상태에서 장의 HMG-CoA reductase의 활성이 증가되어 혈액 중으로 콜레스테롤의 이동이 증가되고 최종적으로 혈중 콜레스테롤의 수치가 상승된다(34). 이와 같이 D-MHOB군에서 복합물의 급여로 인한 총 콜레스테롤 수준의 감소는 복합물을 구성하는 각 소재의 혈청 지질 개선 효과로부터 비롯되었다는 보고(35)와 유사한 결과였다.

Lee 등(10)은 와송의 물 추출물에 비해 에탄올 추출물이 당뇨쥐의 혈청 지질 개선에 더 효과적인 까닭으로 에탄올 추출물에서 페놀 및 플라보노이드성 물질 함량이 더 많았기 때문이라고 하였다. 창출은 당뇨쥐에 급여되었을 때 대조군에 비해 혈중 콜레스테롤 및 중성지방 함량을 유의적으로 감소시킴으로써 동맥경화 지수가 정상군과 유사한 수준으로 회복되는 것으로 보고된 바 있다(18). 당뇨쥐에 급여된 식물체의 플라보노이드 물질은 체내 콜레스테롤보다는 중성지방과 LDL-C 함량의 감소에 더욱 효과적인 것으로 보고된 바 있는데(36), 이는 본 실험 결과와도 잘 일치하였다. 따라서 생약재와 와송의 복합물은 당뇨쥐의 혈중 총 지질, 콜레스테롤 및 중성지방의 수준을 효율적으로 낮춤으로써 항당뇨성 소재로서 활용 가능성이 높을 것으로 판단된다.

Amylase, GOT, GTP 및 ALP 활성

STZ에 의한 당뇨 유발 흰쥐에 생약재 혼합물 및 와송의 복합물을 4주간 급여한 결과 혈중 amylase 활성과 간 기능 지표효소인 GOT, GPT 및 ALP 활성을 측정된 결과는 Table 4와 같다.

Amylase 활성은 대조군이 정상군에 비해 1.2배 증가되었으나 생약재 혼합물 및 와송의 복합물 급여나 와송 첨가량이 많아질수록 유의적으로 감소되었다. GOT 및 GPT 활성은 정상군이 64.8 u/mL, 8.6 u/mL이었는데 이에 반해 대조군은 각각 1.3배 및 1.6배 증가되었고, 생약재 혼합물 및 와송의

Table 4. Effect of the *O. japonicus* composite with medicinal herbs on the amylase, GOT, GPT and ALP activities in serum of streptozotocin induced diabetic rats (unit/mL)

Groups ¹⁾	Amylase	GOT	GPT	ALP
Normal	632.9±4.6 ^{a2)}	64.8±8.6 ^a	8.6±0.6 ^{ab}	24.9±1.8 ^a
D-control	753.1±7.7 ^c	81.0±3.9 ^b	13.4±1.5 ^c	44.6±3.5 ^c
D-MH	726.2±3.0 ^d	68.0±3.4 ^a	10.2±1.3 ^b	34.5±1.8 ^b
D-MHOA	714.2±1.5 ^c	65.2±5.9 ^a	9.8±1.0 ^b	34.6±2.7 ^b
D-MHOB	703.7±3.4 ^b	62.4±2.9 ^a	7.6±1.1 ^a	26.8±1.8 ^a

¹⁾Refer to the Table 1.

²⁾Values are mean±SD (n=7).

^{a-d}Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different at p<0.05.

복합물 급여군에서 GOT 및 GPT 활성은 대조군에 비해 유의적으로 감소되었다. GOT 활성은 실험군 간에는 유의차가 없었으나 GPT 활성은 D-MHOB군이 여타의 실험군에 비해 유의적으로 낮았다. ALP 활성은 GPT 활성과 유사한 경향으로 D-MHOB군에서 가장 낮았다.

당뇨병에서 GOT 및 GPT 활성의 증가는 STZ에 의한 간 손상으로 이들 효소가 혈액 중으로 유출되기 때문이며 이때 신장은 creatinin이나 urea 등과 같은 대사물을 신속하게 제거함으로써 체내 항상성을 유지하게 된다(37). 본 연구에서 실험군의 GOT 및 GPT 활성 감소는 시료의 섭취에 따른 간 및 신장 조직의 회복으로 추정되는데, 생약재와 와송 추출물이 급여된 당뇨쥐에서 간 및 신장 조직의 항산화 활성이 대조군에 비해 유의적으로 높았다는 보고(11)는 이를 잘 뒷받침하는 결과라 생각된다. 또한 실험군의 GOT 및 GPT 활성은 정상군과 유의차를 보이지 않았는데, 이로써 실험군이 당뇨로 인한 간 조직 내 합병증을 유발하지 않은 것으로 추정된다.

지질과산화 및 항산화 활성

당뇨 유발 흰쥐에 생약재 혼합물과 와송의 복합물을 급여하였을 때 혈중 지질과산화물 함량 및 항산화 활성을 측정된 결과는 Table 5와 같다. 정상군에서 지질과산화물 함량은 27.3 mmol/mL이었는데, 대조군은 약 1.8배 증가된 값을 보였다. D-MH군에 비해 와송 추출물의 첨가량이 많을 때 지질과산화물 함량이 더 적었으나 와송의 첨가량에 따른 유의차는 작았다. 혈청의 DPPH 라디칼 소거에 의한 항산화 활성은 정상군에 비해 대조군이 21% 정도 낮았으나 생약재 혼합물과 와송의 복합물을 급여한 실험군은 모두 대조군에 비해

Table 5. Effect of the *O. japonicus* composite with medicinal herbs on the lipid peroxide contents and antioxidant activity in serum of streptozotocin induced diabetic rats

Groups ¹⁾	Lipid peroxide contents (mmol/mL)	Antioxidant activity (%)
Normal	27.3±1.9 ^{a2)}	50.3±5.1 ^b
D-control	49.7±1.8 ^d	39.8±3.0 ^a
D-MH	39.6±3.7 ^c	61.4±4.3 ^c
D-MHOA	32.0±3.4 ^b	71.2±3.3 ^d
D-MHOB	30.4±2.2 ^{ab}	78.2±3.1 ^e

¹⁾Refer to the Table 1.

²⁾Values are mean±SD (n=7).

^{a-d}Values in a column sharing the same superscript letter are not significantly different at p<0.05.

유의적으로 활성이 높았다. 즉 D-MH군은 1.5배, 와송 추출물이 첨가된 D-MHOA 및 D-MHOB군에서 각각 1.8배 및 2.0배 정도로 대조군에 비해 항산화 활성이 높았으며, 와송의 첨가량이 많을 때 활성은 더 높았다.

암, 동맥경화 등의 질병 발생이나 노화의 원인이 되는 지질과산화 반응은 조직 세포의 산화적 스트레스 증가와 생체 내 항산화 방어 능력의 감소로 발생되는데, 생체 내에서 지질과산화물은 체내 유리기에 의해 세포막 중 불포화지방산의 산화적 분해에 의해 생성되므로 산화적 스트레스의 지표로 활용되며, 그 함량은 조직 기관별로 민감도가 다른 것으로 보고되어 있다(38,39).

플라보노이드를 포함하는 페놀 화합물은 그 화학적 구조 특징에 의해 당뇨병과 같은 산화적 스트레스에 의한 질병의 완화에 효과적인 것으로 알려져 있다(40). 더욱이 와송은 항산화성 성분으로 작용하는 quercetin의 함량이 높아(7) 유지 기질 내에서도 와송의 첨가로 유지의 자동산화 억제 정도가 증가되며, 이는 시료 중의 페놀 화합물과 관련성이 높다고 보고되어 있다(41). 본 연구 결과 생약재 혼합물에 와송을 첨가하여 당뇨쥐에 급여한 결과 지질과산화 억제와 혈당강하 효과를 보였는데, 이 같은 현상은 시료에 함유된 페놀성 물질에 의한 것으로 유추된다. 따라서 와송을 생약재 혼합물에 첨가할 경우 그 활성이 증가되므로 생약재 혼합물은 와송 자체의 생리활성을 증가시키는데 도움이 될 수 있는 것으로 기대된다.

요 약

생약재(백복령, 사인 및 창출) 추출물을 동량으로 혼합한 것에 와송 추출물을 첨가하여 만든 복합물이 당뇨쥐의 혈당강하 및 혈중 지질 성분 변화에 미치는 영향을 실험하였다. 정상군, 당뇨 대조군, 생약재 혼합물 급여군(D-MH), 생약재 혼합물과 와송 추출물의 1:1 복합물 급여군(D-MHOA) 및 1:3 복합물 급여군(D-MHOB)으로 구분하여 4주간 실험사육하였다. 실험 사육 4주 후 체중의 증가량은 모든 실험군이 당뇨 대조군에 비해 증가되었으나, D-MHOB군에서만 유의적인 증가를 보였다. 실험 사육 기간 동안 공복 혈당은 실험

식이의 급여 2주 후부터 모든 실험군에서 대조군에 비해 유의적인 감소를 보였으며, 2~3주 동안에는 D-MH군과 D-MHOA군 간에 비슷한 수준이었다. 4주 후에는 D-MHOB군의 공복 혈당이 가장 낮았다. 내당능 측정 결과, 포도당 급여 60분에 모든 실험군에서 최고 혈당치를 보였으나, 생약재 혼합물 및 와송의 복합물 급여군이 대조군에 비해 유의적으로 개선되었다. 당화 헤모글로빈 함량은 정상군(3.9%)에 비해 대조군이 약 1.9배 증가되었으며, D-MH군에 비해 D-MHOA 및 D-MHOB군에서 유의적으로 감소되었다. 생약재에 대한 와송의 첨가량이 많을수록 혈청 총 지질 및 총 콜레스테롤 함량은 대조군에 비해 유의적으로 감소되었으나, HDL-C 함량은 D-MHOB군이 대조군에 비해 유의적으로 높았다. GPT 활성은 D-MHOB군이 여타의 실험군에 비해 유의적으로 낮았다. 생약재 혼합물 급여군에 비해서 와송 추출물의 첨가군에서 지질과산화물 함량은 감소되었으나 와송의 첨가량에 따른 유의차는 작았다. 항산화 활성은 와송의 첨가량에 따라 유의적으로 증가하였다. 따라서 와송은 생약재 혼합물에 첨가됨으로써 혈당 저하 및 지질 개선 효과를 증가시키는 것으로 확인되었다.

감사의 글

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

문 헌

- Ohadoma SC, Michael HU. 2012. Effects of co-administration of methanol leaf extract of *Catharanthus roseus* on the hypoglycemic activity of metformin and glibenclamide in rats. *Asian Pac J Trop Med* 4: 475-477.
- Park SM. 2007. Strategies for development of anti-diabetic functional foods. *Food Science and Industry* 40: 46-58.
- Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 2003. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26: S5-20.
- Baynes W. 2003. Chemical modification of proteins by lipids in diabetes. *Clin Chem Lab Med* 41: 1159-1165.
- 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.
- Cai L, Kang YJ. 2001. Oxidative stress and diabetic cardiomyopathy: a brief review. *Cardiovasc Toxicol* 1: 181-193.
- Lee JH, Lee SJ, Park S, Kim HK, Jeong WY, Choi JY, Sung NJ, Lee WS, Lim CS, Kim GS, Shin SC. 2011. Characterization of flavonoids in *Orostachys japonicus* A. Berger using HPLC-MS/MS: Contribution to the overall antioxidant effect. *Food Chem* 124: 1627-1633.
- 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.
9. Lee SJ, Shin JH, Kang JR, Hwang CR, Sung NJ. 2012. *In vitro* evaluation of biological activities of wa-song (*Orostachys japonicus* A. Berger) and Korean traditional plants mixture. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 41: 295-301.
 10. 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.
 11. Shin JH, Lee SJ, Seo JK, Lee HJ, Ju JC, Sung NJ. 2012. 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. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 41: 510-518.
 12. Kim JH, Kang MJ, Choi HN, Jeong SM, Lee YM, Kim JI. 2011. Quercetin attenuates fasting and postprandial hyperglycemia in animal models of diabetes mellitus. *Nutr Res Pract* 5: 107-111.
 13. Lü H, Chen J, Li WL, Ren BR, Wu JL, Zhang HQ. 2009. Hypoglycemic effect of the total flavonoid fraction from *Folium Eriobotryae*. *Phytomedicine* 16: 967-971.
 14. Vessal M, Hemmati M, Vasei M. 2003. Antidiabetic effects of quercetin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 135: 357-364.
 15. Kwon MS, Chung SK, Choi JU, Song KS, Lee IS. 1999. Antimicrobial and antitumor activity of triterpenoids fraction from *Poria cocos* Wolf. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 1029-1033.
 16. Rho HW, Lee J, Koo BS, Zhao ZL, Park JW, Kim HR. 2002. Therapeutic effect of *Amomum xanthoides* extract on experimental diabetes induced by alloxan. *J Korean Diabetes Assoc* 26: 126-133.
 17. Kwak CS, Kim MY, Lee MS. 2005. Antioxidative effect of plant food mixtures in rat fed on high fat-high cholesterol diet. *Korean J Nutr* 38: 352-363.
 18. 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.
 19. 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.
 20. Yoon JA, Son YS. 2009. Effects of *Opuntia ficus-indica* complexes B (OCB) on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Food & Nutr* 22: 48-56.
 21. Frings CS, Fendley TW, Dunn RT, Queen CA. 1972. Improved determination of total serum lipids by the sulfo-phospho-vanillin reaction. *Clin Chem* 18: 673-674.
 22. Friedewald WT, Levi RI, Fridrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
 23. Yagi K. 1984. Assay for blood plasma or serum. In *Method in Enzymology*. Packer L, ed. Academic Press, New York, NY, USA. Vol 105, p 328-331.
 24. Lim BO, Seo TW, Shin HM, Park DK, Kim SU, Cho KH, Kim HC. 2000. Effect of *Betulae Platyphyllae cortex* on free radical in diabetic rats induced by streptozotocin. *Kor J Herbology* 15: 69-77.
 25. Lee JS, Son HS, Maeng YS, Chang YK, Ju JS. 1994. Effects of buckwheat in organ weight, glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Nutr* 27: 819-827.
 26. Kim JO, Kim JB, Kim HY. 2009. Anti-oxidative activity of the herb mixture prescribed to induce blood glucose level and effect on the differentiation of 3T3-L1 fibroblast. *Korean J Food Preserv* 16: 115-121.
 27. Kim HS, Kim DJ, Hwang HJ, Lee HJ, Choe M. 2007. Hypoglycemic effect of naturaceuticals extract supplementations in NIDDM patients. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 50: 68-71.
 28. Kim JP, Chon IJ, Cho HK, Ham IH, Whang WK. 2004. The antioxidant and the antidiabetic effects of ethanol extract from biofunctional foods prescriptions. *Kor J Pharmacogn* 35: 98-103.
 29. Pinnell AE, Northam BE. 1978. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromocresol purple. *Clin Chem* 24: 80-86.
 30. Lee SJ. 2007. Effect of natural functional mixture on the descent of blood glucose level in streptozotocin-induced diabetic (type I) rats (I). *Korean J Culinary Res* 13: 199-206.
 31. Coskun O, Kanter M, Korkmaz, A, Oter S. 2005. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β -cell damage in rat pancreas. *Pharmacol Res* 51: 117-123.
 32. Leahy JL. 2005. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res* 36: 197-209.
 33. Georg P, Ludvik B. 2000. Lipids and diabetes. *J Clin Basic Cardiol* 3: 159-162.
 34. O'Meara NM, Devery RA, Owens D, Collins PB, Johnson AH, Tomkin GH. 1990. Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39: 626-633.
 35. Lee SJ, Sung DM, Shin JH, Sung NJ. 2010. Effects of functional extracts made from fermented plants on serum glucose and lipids level in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Food Sci Nutr* 15: 167-175.
 36. Kim SG, Choi J, Park HJ, Lee SM, Jung HJ. 2009. Anti-hyperlipidemic effects of the flavonoid-rich fraction from the methanol extract of *Orostachys japonicus* in rats. *Kor J Pharmacogn* 40: 51-58.
 37. Jasmine R, Daisy P. 2007. Hypoglycemic and hepatoprotective activity of *Eugenia jambolana* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Biol Chem* 1: 117-121.
 38. 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.
 39. Plaa GL, Witscri H. 1976. Chemicals, drugs, and lipid peroxidation. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 16: 125-141.
 40. Czinner E, Hagymási K, Blázovics A, Kéry A, Szoke E, Lemberkovic E. 2000. In vitro antioxidant properties of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. *J Ethnopharmacol* 73: 437-443.
 41. Lee SJ, Song EJ, Lee SY, Kim KBWR, Kim SJ, Yoon SY, Lee CJ, Ahn DH. 2009. Antioxidant activity of leaf, stem and root extracts from *Orostachys japonicus* and their heat and pH stabilities. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 1571-1579.

(2012년 12월 12일 접수; 2013년 1월 26일 채택)