J. of Korean Oil Chemists' Soc.,
Vol. 31, No. 2. June, 2014. 277~284
ISSN 1225-9098 (Print)
ISSN 2288-1069 (Online)
http://dx.doi.org/10.12925/jkocs.2014.31.2.277



# 천련자 에탄올 추출물이 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 흰쥐에 대한 혈당, 지질대사, 당대사 효소 활성과 항산화 작용에 미치는 영향

김옥경† · 임희진 · 제정민 · 이경미

†대진대학교 자연과학대학 식품영양학과
(2014년 5월 31일 접수; 2014년 6월 24일 수정; 2014년 6월 24일 채택)

# The Effect of *Meliae toosendan fructus* Ethanol Extract on Blood Glucose, Lipid metabolism, Carbohydrate Methabolism Related Enzyme Activities and Antioxidative Effect in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Ok-Kyung Kim† · Hee-Jin Leem · Jung-Min Je · Gyung-Mi Lee

†*Department of Food Science and Nutrition, Dae Jin University, Pochen 487-711, Korea*
*(Received May 31, 2014; Revised June 24, 2014; Accepted June 24, 2014)*

**Abstract** : The ethanol extraction yield of *Meliae toosendan fructus*(MT) was about 24.5% by extract apparatus. This study was done to investigate the carbohydrate metabolism related enzyme activities and antioxidative effects of MT in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. The contents of serum glucose, triglyceride (TG) were significantly decreaed in MT treated group compared to the those of STZ-control group, also content of Total cholesterol was decreased. High density lipoprotein (HDL)-cholesterol was increased in MT treated group. The activity of glucose-6-pase(G-6-Pase) was significantly decreased in MT treated group. Also the activities of glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PDH) and glucokinase(Gk) were increaed in MT treated group. The content of hepatic glycogen was significantly increaed in MT treated group, in addition, content of malondialdehyde(MDA) was significanly decreased in MT treated group. Also, content of glutathione(GSH)was dereased in MT treated froup. whereas, activity of catalase(CAT) was significantly increaed in MT treated group compared to the those of STZ-control group. activity of glutathione peroxidase(GSH-Px) was inecreaed. In conclusion, these results indicated that ethanol extract of MT would have carbohydrate metabolism antioxidative effects in STZ-induced diabetic rats.

*Keywords : Streptozotocin, Meliae toosendan fructus, Blood glucose, Carbohydrate metabolism, and Antioxidative effects*

†Corresponding author (E-mail: okkim@daejin.ac.kr)

## 1. 서 론

당뇨병은 고혈압과 함께 보건복지부에서 지속적인 치료 및 관리를 위한 프로그램을 실시하고 있으며, 보건소 및 병원에서도 당뇨환자를 위한 교육이 마련되어 있을 정도로 사회·국가적으로 관심을 가지고 있는 대표적인 만성질환이다. 2011년 국민건강 영양조사에 따르면 만 30세 이상 성인의 당뇨병 유병률은 10.5%이며, 연령이 증가할수록 유병률이 증가하여 70대 이후에는 5명 중 1명이 당뇨병 유병자인 것으로 나타났다. 또한 당뇨병관리수준(만30세 이상, 2008~2011)에서 유병자 중 혈당 조절률은 28.5%로 보고되었다[1]. 이에 따라 KDI에서는 이대로 당뇨병을 적정 수준에서 관리하지 못한다면 점점 더 유병률은 높아질 것이며, 이는 곧 국민건강과 의료비 관리에서 더 많은 비용이 들 것이라고 예측하였다[2].

고혈당이 오랫동안 지속될 경우 혈관에 손상이 계속되어 합병증으로서 혈관질환이 생길 수 있으며, 이것은 당뇨합병증 치료비용 중에서 가장 큰 비율을 차지하고 있다[3]. 죽상동맥경화증은 뇌혈관 및 관상동맥질환의 주요 원인으로, 지질 산화와 같은 산화 반응으로 인하여 발생된다[4]. 산화반응에는 활성 산소종(reactive oxygen species, ROS)이라고도 불리는 자유라디칼이 관여하는데, 이것은 호흡과정을 통해 체내로 유입된 산소가 산화과정에 이용되는 정상적인 세포대사 과정에서 생성된다[5]. 자유라디칼은 반응성이 매우 큰 불안정한 물질로, 정상적인 상태에서는 glutathione peroxidase (GSH-px), superoxide dismutase(SOD), catalase(CAT)와 같은 인체의 항산화체계에 의해 조절되지만 자유라디칼의 양이 많거나 항산화체계의 활성이 감소하는 경우 세포 손상을 일으킬 수 있다[6,7]. 이러한 산화반응을 억제하기 위해서 항산화 식품이나 건강보조식품의 섭취가 필요하게 되었다[8,9]. 현재 합성 항산화제로서는 butylated hydroxy anisole(BHA), butylated hydroxy toluene(BHT) 등이 있지만 동물실험에서 발암성이 보고되면서 이러한 합성 항산화제의 사용에 대해 제한을 두고 있다[10,11]. 따라서, 이러한 제한점과 부작용을 최소화 할 수 있는 천연 항산화 물질에 대한 연구가 필요한 실정이다. 본 실험에 사용한 천련자는 멀구슬나무과(*Meliaceae*)의 멀구슬나무(*Melia azedarach L. var, japonica Makino*)의 열매로 학명은 *Meliae toosendan Fructus*이다. 금령자라고도 불리며, 한의학에서는 이기약( 기의 전신순환을 돕는 약물)으로 사용한다. 주로 비위기체(비장과 위장에 기가 정체되어 있는 것), 간기울체(간에 기가 정체되어 있는 것), 폐기옹체(폐에 기가 정체되어 염증이 생기는 것) 등의 병증을 치료한다고 알려져 있으며[12].이에 대한 연구로는 간의 지질 이용도 증가효과[13]. 만성 비세균성 전립선 치료효과[14]. 대식세포에서 항산화 및 항염증효과가 있었다고 보고[15]되면서 천련자가 당뇨환자의 산화 스트레스로 인한 합병증을 완화시키고 예방하는 데에도 효과가 있을 것이라고 사료된다. 이에 본 연구는 천연 항산화제로서의 기능성식품으로 이용을 위한 기초자료를 얻고자 streptozotocin(STZ)으로 유발된 당뇨 흰쥐에게 천련자의 에탄올 추출물을 1일 1회 7일간 경구 투여한 후, 혈중의 혈당 강하 작용과 간의 항산화 효소 활성에 미치는 영향을 분석하였다.

## 2. 실 험

### 2.1. 시료, 시약 및 기기

본 실험에 사용한 천련자는 서울 경동시장에서 구입(중국산)하였으며 시약 및 기기는 Kim[16]의 방법에 따라 사용하였다.

### 2.2. 추출 실험

천련자 220g을 95% ethanol 1000mL를 넣고 4시간 가열, 감압, 농축하여 ethanol 추출물을 얻었다.

### 2.3. 당뇨유발 및 검액의 조제

체중 210±10 g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 (주)오리엔트바이오에서 구입하였으며, 고형사료((주)삼영사)를 먹였다. 1주일간 적응시킨 후 3군으로 나누어 하룻밤 동안 절식시킨 후 당뇨 유발군은 STZ을 45 mg/kG용량으로 정상군은 0.9 % saline을 꼬리정맥(미정맥)에 주사를 하였다. 미정맥 주사 48시간 후에 눈의 정맥(안와정맥)으로부터 채혈, 3000 rpm/ 20분 원심 분리하여 얻은 혈청으로부터 포도당 측정용 키트를 사용하여 혈당수준이 300 mg/dL 이상인 것을 당뇨 유발 흰쥐로 간주하였다. 실험군은 정상군(normal), 당뇨 유발 대조군(STZ-control), 당뇨 유발 실험군(STZ-sample)의 3군으로 나누고 그

룹 당 5마리씩 나누어 정상군과 당뇨 유발 대조군에는 0.5% carboxy methyl cellulose sodium(CMC) 용액만을, 실험군은 천련자 에탄올 추출물을 1,000 ㎎/㎏ B.W의 용량으로 0.5% CMC 용액에 현탁시켜 10 ml/kg B.W.씩 1일 1회 7일간 경구 투여 하였다.

### 2.4. 효소원 조제 및 분석

혈청중의 glucose, triglyceride(TG), total-cholesterol 함량, 간조직 중의 glycogen함량과 당대사를 위한 glucose-6-phosphatase (G-6-pase), glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PDH), glucokinase(GK) 효소활성과 항산화대사를 위한 gluthahione peroxidase(GSH-px), catalase(CAT) 효소 활성과 glutathion(GSH), malondialdehyde(MDA) 함량 측정은 Kim[16]과 같은 방법으로 측정하였다.

### 2.5. 통계처리

모든 실험 결과는 평균치± 표준 오차로 계산하였고, 각 군간의 차이는 Student's t-test를 실시하여 p값이 5% 미만일 때 유의성이 있다고 판정하였다.

## 3. 결과 및 고찰

### 3.1. 천련자 에탄올 추출물

천련자 220 g, 1,000 ㎖에 넣고 4시간씩 3회 추출 후 일반 여과지에서 여과, 회전 농축기에서 농축 48.9 g (수율24.5 %)의 에탄올 추출액을 얻었다.

### 3.2. 혈당 저하 효과

혈청내의 혈당저하 효과는 Table 1과 같다. 정상군의 혈당치가 128.10±24.41 mg/dL에 비해 당뇨 대조군은 516.16±10.79 mg/dL으로 유의적인 증가를 나타내었으나 천련자 에탄올 추출물 1,000 mg/kg을 투여한 군에서는 295.21±20.58 mg/dL로 유의적인 감소를 나타내었다.

### 3.3. 지질성분 함량분석

당뇨 흰쥐에게 추출물 투여 후 지질함량의 변화는 Table 2와 같다. 혈중 t.g 농도는 당뇨대조군이 642.61±48.45 ㎎/dL로 정상군의 119.81±11.35 ㎎/dL보다 유의적으로 높게 나타났다. 이는 당뇨 유발시 insulin분비의 감소로 very low dwnsity lipoprotein(VLDL)생성이 증가되고, 말초조직에서의 lipoprotein lipase활성이 저하되어 VLDL과 chylomicron대사가 원활히 이루어지지 않기 때문[ 17]이다. 반면에 추출물 투여군은 104.07±17.46 ㎎/dL 으로 당뇨대조군과 비교하여 유의적으로 낮게 나타나 혈중t.g 농도 감소에 효과가 있음을 알 수 있었다. 혈중 total cholesterol 농도는 당뇨대조군이 92.27±16.73 ㎎/dL로 정상군의 76.42±7.93 ㎎/dL 보다 유의적으로 높게 나타났다. 이는 당뇨 유발시 체내에 당대사가 정상적으로 이루어지지 않아 간내의 hydroxy methyl glutaryl-coA(HMG-CoA) reductase활성이 감소되고 장내의 HMG-CoA활성 증가에 기인한다[18]. 추출물 투여시 당뇨대조군보다 낮게 나타났지만 유의성은 없었다.

Table 1. The Serum Glucose Level of Normal and Diabetic Rats Fed on Ethanol Extract of *Meliae Toosendan Fructus*

| Experimental group | Dose(㎎/k.g,B.W,p.o) | Glucose((㎎/dL) |
|---|---|---|
| Normal | - | 128.10±24.41[1)] |
| STZ[2)]-control | - | 516.16±10.79[#] |
| STZ+MT[3)] | 1000 | 295.21±20.58[*] |

[1)]Values are the mean±S.E.(n=5)

[2)]Streptozotocin(45mg/kg, b.w) [0.01M citric acid buffer(pH 4.5)] was i.p. injected into the tail vein. [#]Significantly different from normal at $p<0.05$, [*]Significantly different from STZ-control at $p<0.05$ by student's *t*-test.

[3)]The ethanol extract of *Meliae toosendan fructus* was administrated orally once a day in experimental rats for 7 days.

Table 2. The Effect of Ethanol Extract of *Meliae Toosendan Fructus* on the Level of Serum T.G, Total Cholesterol, HDL-cholesterol in Streptozotocin Induced Diabetic Rats

| Experimental group | Dose (mg/kg,B.W,p.o) | Triglyceride (TG) | Total cholesterol | HDL-cholesterol |
|---|---|---|---|---|
| | | (mg/dL) | (mg/dL) | (mg/dL) |
| Normal | - | 119.81±11.35[1)] | 76.42±7.93 | 119.00±16.12 |
| STZ[2)]-control | - | 642.61±48.45[#] | 92.27±16.73[#] | 59.27±14.73[#] |
| STZ + MT[3)] | 1000 | 104.07±17.46[*] | 87.50±22.89 | 86.30±22.40 |

[1,2,3)] :See the legend of Table 1.

Table 3. The Content of Hepatic Glycogen in Normal and Diabetic Rats Fed on Water Extract of *Meliae Toosendan Fructus*

| Experimental group | Dose (mg/kg,B.W,p.o) | Glycogen[1)] |
|---|---|---|
| Normal | - | 307.11±29.69[2)] |
| STZ[3)]-control | - | 166.90±21.41[#] |
| STZ + MT[4)] | 1,000 | 250.98±20.06[*] |

[1)]mg/g of tissue [2,3,4)#,*] : See the legend of Table 1

HDL-cholesterol의 경우 당뇨대조군이 정상군보다 유의적으로 낮게 나타났다. 이는 당뇨유발시 lipoprotein lipase활성 저하로 인한 지단백질 분해의 감소로 HDL-cholesterol 생성이 억제되기 때문이다[19]

### 3.4. Glycogen 함량

간 조직중의 glycogen 함량은 Table 3 과 같다. 정상군의 glycogen 함량은 307.11±29.69 mg/g of tissue인 것에 비해 당뇨대조군은 166.90±21.41 mg/g of tissue로 유의적으로 낮았다. 이는 당뇨유발시 insulin분비 장애가 나타나 간에서 glycogen 합성에 관여하는 glycogen synthase가 glycogen synthase phosphatase로 활성이 저하되어 간 조직내의 glycogen합성이 감소되기 때문이다[ 20] 한편 추출물 투여군에서 glycogen함량이 250.98±20.06 mg/g 로 당뇨대조군과 비교하여 유의적인 증가를 나타내었는데, 이것은 Table 1의 혈당저하 실험에서 당뇨대조군과 비교하여 추출물 투여시 유의적으로 혈당치를 감소시킨 결과 간의 glycogen 함량을 증가시킨 것으로 사료된다.

### 3.5. 당대사관련 효소활성 측정

#### 가. G-6-Pase 활성

G-6-Pase활성은 Table 4와 같다. g-6-Pase는 microsome에 존재하는 막부착효소로서[21] 탄수화물 대사에 중요하게 작용, 특히 이것은 glycerol의 분해 및 포도당 신생작용의 촉매 효소이며 cyclic AMP, glucocorticoids, glucose, fatty acid 및 간 췌장 부분의 절개에 의해 억제된다[22] 특히 STZ투여는 g-6-pase mRNA의 발현을 증가시키고 그 결과 당뇨병에서g-6-pase활성을 증가시키며 고혈당과 함께 혈장의 protein kinase 활성도와 insulin 농도를 감소시킨다는 보고[23]에 따라 본 실험에서도 당뇨유발로 인해 정상군과 비교하여 유의적인 증가를 나타내었으나 추출물 투여로 인해 유의적인 감소를 나타내었다.

#### 나. G-6-PDH 활성

G-6-PDH의 활성은 Table4와 같다. g-6-pdh는 glucose 대사 과정의 pentose phosphate pathway로 들어가는 최초 과정에 관여하는 효소

이며, 또한 gsh-px가 gssg를 gsh로 환원시키는데 필요한 NADPH를 생성하는 효소로서[24]로서 본 실험에서는 STZ 투여로 정상군에 비하여 당뇨대조군에서 감소를 나타내었으며 추출물 투여로 증가를 나타내었으나 유의성은 없었다.

**다. GK 활성**

GK활성은 Table 4와 같다. gk는 당대사의 항상성 유지에 관여하고 insulin에 의해 조절되며, 특히 당뇨병 유발시에 gk 활성 감소가 특징적으로 나타나며, 활성 감소 시 당대사 이용율을 저하시킨다는 보고[25]에 따라 본 실험에서도 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서도 감소를 나타내었으나 추출물 투여군에서 당뇨대조군과 비교하여 증가를 보였다.

### 3.6. 간 조직의 항산화 효소 분석

**가. GSH 함량 측정**

GSH 함량은 Table 5과 같다. gsh은 세포내의 자유라디칼의 제거, $H_2O_2$와 lipid peroxide 등의 독성물질을 전이, 분해, 이물질의 포합 형성 반응등에 쓰이며 또한 단백질이나 DNA의 합성, 아미노기의 이동, 효소활성의 조절등 체내의 중요한 반응에 관여하는 물질[26,27]이다. 정상군은 4.45±0.05 moles/g of tissue이며 당뇨 유발 대조군은 4.20±0.03 moles/g of tissue로 정상군과 비교하여 유의적인 감소를 나타내었으나 본실험 결과 추출물 투여군에서 감소를 나타내 gsh 함량에 대한 천련자 에탄올 추출물의 효과는 볼 수 없었다.

**나. Malondialdehyde(MDA) 함량 측정**

유리기들에 의해 세포막 지질의 불포화지방산들이 산화적 분해를 일으키는 것으로 과산화지질의 지표가 되는 mda 함량은 Table 5와 같다. 정상군과 비교하여 당뇨대조군에서 유의적인 증가를 나타내었다. 이는 STZ 투여로 인한 당뇨유발시 oxygen free radical 의 생성과 산화적 스트레

Table 4. The Cytosolic Glucose-6-pase, Glucose-6-pdh, gk Activities of Normal and Ddiabetic Rats Fed on Ethanol Extract of *Meliae Toosendan Fructus*

| Experimental group | Dose (mg/kg,B.W, p.o) | Glucose-6-Pase[1)] | Glucose-6-PDH[2)] | Glucokinase[3)] |
|---|---|---|---|---|
| Normal | - | 7.06±0.40[4)] | 0.02±0.01 | 0.23±0.38 |
| STZ[5)]-control | - | 13.96±0.46[#] | 0.01±0.01 | 0.03±0.02 |
| STZ + MT[6)] | 1000 | 8.92±1.12[*] | 0.02±0.03 | 0.12±0.14 |

[1)]Glucose-6-phosphatase: nmoles/mg/protein/min
[2)]Glucose-6-phosphatedehydrogenase: moles/mg/protein/min,
[3)]nmoles/mg/protein/min
[4,5,6)] : See the legend of Table 1.

Table 5. The Contents of Hepatic GSH and MDA in Normal, and STZ-induced Diabetic Rats Fed on Ethanol Extract of *Meliae Toosendan Fructus*

| Group | GSH (moles/g of tissue) | MDA (MDA nmoles/g of tissue) |
|---|---|---|
| Normal | 4.45±0.05[1)] | 16.78±1.57 |
| STZ[2)]-control | 4.20±0.03[#] | 23.00±2.09[#] |
| STZ-MT[3)] | 3.83±0.16 | 9.98±0.99[*] |

[1,2,3,#,*] :See the legend of Table 1.

스가 증가하여 조직내의 과산화지질이 증가된 결과 간 조직에서 함량이 증가 한다는 보고[28]와 비슷한 결과를 나타내었다. 한편 추출물 투여군은 9.98±0.99 MDA nmoles/g of tissue로 당뇨 유발 대조군에 비하여 유의적인 감소를 나타내었다.

### 다. GSH-Px 활성

GSH-Px는 모든 포유동물에서 발견되며 지질과산화물과 H2O2가 일으키는 산화 스트레스를 방어하는 역할을 한다. 또한 세포내에서 과산화수소 제거와 지질과산화물의 분해를 촉진하여 손상된 세포막을 보호한다[29]. gsh-px의 활성도는 Table 6과 같다. 당뇨 유발 대조군은 0.03±0.01 nmoles NADPH/mg protein/min으로 감소하였으며, 천련자 에탄올 추출물 투여군은 0.06±0.02 nmoles NADPH/mg protein/min으로 당뇨 대조군에 비해서 증가하였으나 유의성은 없었다.

### 라. Catalase(CAT) 활성도 측정

CAT는 유기물 산화, 지방의 자동산화 및 superoxide dismutase(SOD)에 의하여 생성된 과산화수소를 gsh-px와 함께 물이나 산소로 분해하여 배설시킴으로써 조직을 보호하는 산화환원 효소의 하나이다[30]

CAT 활성도는 Table 6과 같다. 당뇨 유발 대조군은 20.59±5.03 moles/mg protein/min이었으나 천련자 에탄올 추출물 투여군의 경우 50.13±8.60 moles/mg protein/min으로 당뇨 유발 대조군과 비교하여 유의성 있는 증가를 나타내었다.

## 4. 결 론

본 연구는 STZ로 유발된 당뇨 흰쥐에게 천련자 에탄올 추출물의 혈당저하, 지질 및 당대사, 항산화 작용을 분석 한 결과는 다음과 같았다.

1. STZ 투여로 증가된 혈당치와 TG 함량이 추출물 투여에 의해 유의적인 감소를 나타내었다.
2. STZ 투여로 total cholesterol은 감소를, HDL-cholesterol은 증가를 나타내었다.
3. STZ 투여로 Glycogen 함량의 유의적인 증가와, G-6-Pase 활성의 유의적인 감소를 나타내었다.
4. G-6-PDH와 GK활성은 증가를 나타내었으나 유의성은 없었다.
5. STZ투여로 MDA 함량은 추출물 투여로 유의적인 감소를 CAT 활성은 유의적인 증가를 나타내었다.
6. GSH-Px 활성은 증가를 GSH 함량은 감소를 나타내었다.

이와같이, 천련자 에탄올 추출물 1,000 mg/kg을 당뇨 흰쥐에게 투여한 결과 혈당 저하, 지질대사의 개선 효과 및 정상적인 당 대사 활성과 항산화작용을 갖는 유효성분을 함유하고 있음을 알 수 있었으며, 앞으로 이에 대한 성분 분리가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

## 감사의 글

이 논문은 2014학년도 대진대학교 학술연구비 지원으로 수행된 연구의 결과이며 이에 감사드립니다.

Table 6. The Activitis of Hepatic GSH-px and CAT in Normal, and STZ-induced Diabetic Rats Fed on Ethanol Extract of *Meliae Toosendan Fructus*

| Group | GSH-Px (nmoles NADPH/mg protein/min) | CAT (moles/mg protein/min) |
|---|---|---|
| Normal | 0.09±0.02[1)] | 23.84±8.00 |
| STZ[2)]-control | 0.03±0.01 | 20.59±5.03 |
| STZ-MT[3)] | 0.06±0.02 | 50.13±8.60[*] |

[1,2,3,#.*] :See the legend of Table 1.

## References


1. Knhanes. Korea health statistics : korea national health and nutrition examination survey (Knhanes V-2)(2011).
2. KDI. Policy direction of the health insurance for preparing for the aging. (2013).
3. Gilmer, T. P., et al. Predictors of health care costs in adults with diabetes
4. Ross R. Atherosclerosis : an inflammatory disease. The New England Journal of Medicine, **340**, 115.(1999).
5. Halliwell, B., J.M.C. Gutteridge and C.E. Cross. Free radicals, antioxidants and human disease:where are we now?, Journal of Laboratory and Clinical Medicine, **119**, 598(1992).
6. Lim S. J. Effects of fractions of benincasa hispida on antioxidative status in streptozotocin induced diabetic rats. The Korean journal of nutrition, **40**, 295(2007).
7. Jennings PE, Barett AH. New approaches to the pathogenesis and treatment of diabetic microangiopathy. Diabetes Med, **5**, 1111(1988).
8. Yoo M. Y., Kim S. K., Yang J. Y. Characterization of an antioxidant from sporophyll of undaria pinnatifida. Korean Journal of Microbiology and Biotechnology, **32**, 307.(2004).
9. Yoon W. K., Kim D. C.,Toosendan fructus induces apoptotic cell death in MCF-7 sell, Via the inhibition of Bcl-2 expression. The Journal of Oriental Obstetrics & Gynecology, **21**, 18.(2008).
10. Lee K. H., Kwon H. J., Chun S. S., et al., Biological activities of extracts from *Phellinus linteus.* Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry, **49**, 298.(2006).
11. A.L.Branen, Toxicology and biochemistry of butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene, J. of the American Oil chemists' Society, **529**, 59(1975).
12. Ann D. K. Illustrated book of korean medicinal herbs. Gyohaksa.(2003).
13. Ryu M. Y., Kim B. S., Choi J. W., Lee C. K. (1994). Effects of melia toosendan fructus on liver function(II)-Effects of seed oil on lipid metabolism in rats. Korean Journal of Pharmacognosy, **25**, 272.(1994).
14. Cho C. S., Lee K. H., Chang S. K., Choi J. S., Cheol J. K. The effects of toosendan fructus(TOF) treatment on hematological and cyto-pathological alterations in non-bacterial prostatitis rat model, The Korea Journal of Herbology, **22**, 145.(2007).
15. Yi H. S., Heo S. K., Yun H. J., Kim B. W., Park S. D. (2008). Anti-oxidative and anti-inflammatory effect of melia toosendan in mouse macrophage cells. The Korea Journal of Herbology, **23**, 121 (2008).
16. Kim O.K., Antidiabetic and Antioidative effect of Lycii fructus in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. Kor. J. Pharmacogn. **40** 128(2009).
17. Kim N.Y., Jung H.K, Effects of fomes fomentarius extract on blood of pinus densiflora extract on blood glucose level, OGTT and biochemical parameters in streptozotocin induced diabetic rats. J. Korean soc. food sci. nutr.**34**, 973(2005).
18. Kim W.G., Kim H.J., Chung M.S., Effects of Germanium-forified tricholoma matsutake mycelium and yeast on blood glucose and serum lipid in streptozotocin induced diabetic rats. Kor. J. Oriental preventive medical society. **13**. 89(2009).
19. Han H.K., Yoon S.J., Kim G.H, Effects of composite plants on plasma glucose and lipid level in streptozotocin induced diabetic rats. J. koreans soc. food sci. nutr.**38**, 674(2009).
20. M. D. Meglasson, P. T. Burch, D. K. Berner, H. Najafi, F.M, Matschinsky, Identification of glucokinase as an alloxan-sensitive glucose sensor of the pancreatic-cell. *Diabetes* **35,** 1163 (1986).
21. Jo Y.J., Bang M.A. Effect of dietary

seaweed on blood glucose, lipid and glutatione enzymes in streptozotocin induced diabetic tars. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.**33**, 987(2004).

22, 22. Z. Liu, E. J. Barrett, A. C. Dalkin, A.D. Zwart and J. Y. Chou, Effect of Acute Diabetes on the Rat Hepatic Glucose-6-phosphatase Activity and its Messenger RNA Level. *Biochem. Biophy. Res. Commun.,* **38,** 680(1994).

23. S. Himeno, A. Takekawa, and N. Imura, Species Diffence in Hydroperoxide Scavenging Enzymes with Special Reference to Glutathione Peroxidase in Guinea-Pigs. *Comp. Biochem. Physiol.* B, **104,** 27 (1993).

24. A. V. Alabro, : Liver glukinase(A4564) induces potent hypoglycemia without dyslipidemia through a paradoxical induction of the catalytic subunit of glucose-6-phosphatase *Int. J. Endocribol.*, 707928(2011).

25. V. Vats, S. P. Yadav, and J. K. Grover, Ethanolic Extract of Ocimum Sanctum Leaves Partially Attenuates Streptozotocin-Induced Alterations in Glycogen Content and Carbohydrate Metabolism in Rats, *J. of ethnopharmacology,* **90,** 155(2004).

26. G. M. Cohen, and R. B. Freedom, Roles and functions of glutathione. *Biochem. Soc. Trans.* **10,** 78(1982).

27. A. Meister, Selective modification of glutathione metabolism. *Science.* **220,** 472 (1983).

28 S. Z. Lee, S. H. Park, and H. S. Lee, Changes in vivo lipid peroxidation and antioxidation defense in streptozotocin induced rats : a time course study. *The Korean Nutrition Society.* **34,** 253(2001).

29. Rhee S. J., Choe W. K., Cha B. K., Yang J. A., Kim K. Y. Effects of vitamin E and selenium on the antioxidative defense system in streptozotocin-induced diabetic rats. The Korean Journal of Nutrition., **29**, 22(1996).

30. Deisseroth, A., & Dounce, A. L. Catalase: Physical and chemical properties, mechanism of catalysis, and physiological role. Physiological, Reviews, **50**, 319(1970).