

## 황기 에탄올 추출물의 항 당뇨 효과

김옥경<sup>†</sup>

<sup>†</sup>대진대학교 과학기술대학 식품영양학과  
(2019년 8월 19일 접수: 2019년 9월 27일 수정: 2019년 9월 27일 채택)

### Antidiabetic Effect of Ethanol Extract on *Astragali Radix*

Ok-Kyung Kim<sup>†</sup>

<sup>†</sup>Department of Food Science and Nutrition, Dae Jin University, Pochon 487-711, Korea  
(Received August 19, 2019; Revised September 27, 2019; Accepted September 27, 2019)

**요 약** : Streptozotocin(STZ)을 45mg/kg.b.w의 용량으로 흰쥐의 미정맥에 투여 한 후 당뇨병이 유발된 당뇨 흰쥐에게 1일 1회 7일간 1,000mg/kg의 용량으로 황기 에탄올 추출물을 투여 후 glucose 함량과 당대사에 관여하는 효소인 glucose-6-phosphatase(G-6-Pase), glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PDH, glucokinase(GK)활성과 glycogen 함량, triglyceride(TG), total cholesterol 등의 지질대사에 관여하는 물질들을 측정하여 황기 에탄올 추출물 투여군이 glucose, TG, total cholesterol 등의 함량과 G-6-Pase 활성의 유의적인 감소를 나타내었으며 glycogen 함량과 G-6-PDH, GK의 활성이 유의적인 증가를 나타내었다. 이와 같이 황기 에탄올 추출물이 항당뇨 개선효과를 갖는 유효성분을 함유하고 있음을 알 수 있었다.

**주제어** : 황기, 에탄올 추출물, 스트렙토조토신, 트리글리세라이드, 총콜레스테롤, 항당뇨효과.

**Abstract** : This study was carried to investigate the antidiabetic effect of ethanol extract of *Astragali Radix*(A.R) in Streptozotocin(STZ) induced diabetic rats. Diabetes was induced by intravenous injection of STZ at a dose of 45mg/kg dissolved in citrate buffer. The ethanol extract of A. R was orally administrated once a day for 7 days at a dose of 1,000mg/kg. The contents of serum glucose, triglyceride(TG), total cholesterol were significantly decreased in A.R treated group compared to the those of STZ-control group. The content of hepatic glycogen and activities of glucokinase(GK) and glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PDH) were significantly increased, and activity of glucose-6-phosphatase(G-6-Pase) was significantly decreased in A.R treated group compared to the those of STZ-control group, These results indicated that ethanol extract of A.R would have antidiabetic effect in STZ-induced diabetic rats.

**Keywords** : *Astragali Radix*(A.R), Ethanol extract, streptozotocin, triglyceride, total cholesterol, antidiabetic effects

---

<sup>†</sup>Corresponding author  
(E-mail: okkim@daejin.ac.kr)

## 1. 서론

식습관의 서구화와 육체적 활동의 감소에 따른 운동부족으로 비만, 심혈관계질환, 고지혈증, 고혈압, 당뇨병과 같은 생활습관성 질환이 증가하고 있다[1] 이중에서도 당뇨병(diabetes mellitus)은 21세기에 들어서 전세계적으로 빠른 속도로 확산되어가고 있으며, 당뇨병으로부터 고통 받고 있는 사람들이 급격하게 증가하고 있다[2]. 당뇨병은 췌장에 있는 Langerhans islets의  $\beta$ -세포에서 분비되는 insulin의 절대적 또는 상대적 분비부족으로 혈중 glucose 농도가 급격하게 상승하여 체내에 비정상적인 당질 대사를 초래하는 질병이다. 따라서 당뇨병에 대한 적절한 치료와 예방이 이루어지지 않는다면 혈관성 장애 뿐만 아니라 신증, 신경변증, 망막변증, 백내장과 같은 심각한 합병증을 야기 하기도 한다[3]. 점차 경제가 발전함에 따라 건강에 대한 인식이 증가하고, 평균수명의 증가와 고령화에 따라 천연 식물을 이용한 질병을 예방하고 치료에 대한 관심이 높아지고 있다. 본 실험에 사용한 황기는 콩과에 속하는 다년생 초본으로 그 뿌리를 이용하여 보기에 있어서 간장보호, 면역촉진, 강심작용, 이뇨작용 등의 민간요법으로 많이 사용 되어 왔으며[4] 한방에서 또한 황기건초탕, 황기계지오물탕, 십전대보탕, 방기황기탕의 재료로 쓰였으며[5] 생리활성작용으로는 면역증강작용[6], 항염증작용[7], 이뇨작용[5], 강장작용[8], COX-2활성억제효과[9], 자외선에 의한 세포손상보호효과[10]등이 보고 되었으며 성분으로는 flavonoid 화합물로서 astraisoflavans, formononetin, 2-3-dihydroxy-7,4-dimethoxyisoflavone등과 astragaloside, soyasaponin등의 saponin 이 보고[11,12]되었다. 따라서, 본 실험에서는 예비실험 결과 혈당강화 작용이 있었던 황기의 95% 에탄올 추출물이 혈당강화 작용에 관여하는 몇몇 효소인 Glucose-6-phosphate dehydrogenase(Glucose-6-PDH), glucose-6-phosphatase (Glucose-6-Pase), Glucokinase(GK)를 측정하여 항 당뇨 기능성 식품개발에 기여할 수 있는 기초적인 자료를 얻고자 하였다.

## 2. 실험

### 2.1. 시료, 시약 및 기기

본 실험에 사용한 건조된 황기는 서울경동 약령시장(강원도 산)에서 구입하였으며 시약 및 기기는 Kim[13]의 방법에 따라 사용하였다. 즉, 시약은 streptozotocin (STZ), sodium azide, glutathione, glutathione reductase, NADPH, cumene hydroperoxide, 1-chloro-2,4-dinitrobenzen (CDNB), 5,5'-dithiobis 2-nitrobenzoic acid (DTNB), xanthine, xanthine oxidase, cytochrome C, sodium deoxycholate, 1,1,3,3-tetraethoxypropane, thiobarbituric acid, amyloglucosidase, glucose-6-phosphate, glucose-6-phosphate dehydrogenase, cacodylate, ascorbic acid, glycylglycine, tris-HCl, NAD, ATP, bovine serum albumin 등은 (Sigma Co., U.S.A.)을 사용하였으며, glucose, total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride (TG) kit는 영동제약의 것을 사용하였고, 나머지 기타 시약은 특급시약을 구입하여 사용하였다.

기기는 Rotary vacuum evaporator (Eyela Co., Japan), Deep freezer (Hannil Co., Korea), Centrifuge (Hannil Co., Korea), UV spectrometer (Kontron 927, Italy)를 사용하였다.

### 2.2. 추출 실험

구입한 황기(600 g)을 환류냉각기가 달린 추출병에 넣고 황기가 잠길 정도로 95% 에탄올을 넣고 95 °C의 water bath에서 4시간씩 3번 가열 추출한 후 여액을 진공농축기에서 감압농축하였다.

### 2.3. 실험동물사육, 당뇨유발 및 검역의 조제

Sprague-Dawley(SD)계 수컷 흰쥐(rat)를 (주) 오리엔트 바이오에서 구입하였으며, 동물실험은 2015년 대전대학교 동물실험 윤리위원회의 재승인을 받아(심의번호:2015-05) 행하였으며 일주일간 고행사료((주) 삼양사)를 먹여 사육장 환경에 적응시킨 후 215 g $\pm$ 20 g의 흰쥐를 하룻밤 동안 절식시킨 후 췌장의  $\beta$ -cell에만 선택적으로 작용하여 당뇨를 유발하는 Streptozotocin(STZ)을 45 mg/kg(b.w) 용량으로 0.01M citric acid buffer(pH 4.5)에 녹여 2 ml/kg(b.w) 용량으로 미정맥 주사를 하였다. STZ 주사 48시간이 경과한 후 안와정맥으로부터 혈액을 채취하여 혈당이 300 mg/dl 이상인 것을 당뇨가 유발된 것으로 간주하여 5마리씩 당뇨 유발 대조군

(STZ-Control), 당뇨 유발 실험군(STZ-Sample)으로 나누었으며 정상 군과 당뇨유발 대조군은 0.5% CMC를, 당뇨 유발 실험군에는 황기에탄올 추출물을 1,000mg/kg, b.w.의 용량으로 0.5% CMC 용액에 현탁시켜 10 ml/kg, b.w.씩 1일 1회 7일간 경구투여 하였다.

#### 2.4. 효소원 조제 및 분석

혈청중의 glucose, TG, 총콜레스테롤 함량과 간조직 중의 glycogen함량과 당대사를 위한 glucose-6-phosphatase(G-6-pase), glucose-6 phosphate dehydrogenase(G-6-PDH), glucokinase (GK) 측정은 Kim[13]과 같은 방법으로 측정하였다.

#### 2.5. 통계처리

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

### 3. 결과 및 고찰

#### 3.1. Ethanol 추출물의 수율

건조시킨 황기 600 g을 95% 에탄올로 4시간씩 3번 가열추출한 후 여액을 감압농축한 결과 60 g (수율10%)의 추출물을 얻었다.

#### 3.2. 혈당 저하 효과

혈청내의 혈당저하 효과는 Table 1과 같다. 정상군의 혈당치가  $124.23 \pm 18.16$  mg/dl에 비해 당뇨대조군은  $492.18 \pm 9.83$  mg/dl로 유의적인 증가를 나타내었다. 이는 Williamson등[14]이 STZ투여 1~3일 후에 현저한 고혈당과 hypoinsulinemia는 간장의 인슐린 저항으로 당의 이용 감소를 나타내고, 상승된 혈당수준은 vascular oxidation 대사의 이상을 초래하며 산소가 불완전하게 산화되어 생성된 유리기의 활성화로  $\beta$ -세포의 자동면역기능이 파괴되어 당뇨증상을 보이게 된다고 보고하였다. 그러나 황기 추출물 투여군에서  $321.26 \pm 21.72$  mg/dl로 유의적인 감소를 나타내었다. 이는 Manuel 등[15], Yan 등[16], Sumio 등[17]이 야콘잎과 뿌리를 투여한 실험과 유사한 결과를 나타내었다.

#### 3.3. 지질함량에 미치는 영향

##### 3.3.1. Triglyceride 및 Total cholesterol 함량

당뇨가 잘 조절되지 않으면 간장의 hydroxyl methyl glutaryl CoA (HMG-CoA) reductase의 활성 저하로 장의 HMG-CoA reductase 활성이 증가되어 순환 혈액으로 cholesterol의 이동이 증가되어 혈장 cholesterol치가 증가된다는 보고 [18]와 인슐린의 작용에 문제가 있는 당뇨병의 경우에는 lipoprotein lipase의 작용 부족으로 간

Table 1. The Serum Glucose Level of Normal and Diabetic Rats Fed on ethanol Extract of *Astragali Radix*

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	Glucose(mg/dl)
Normal	-	$124.23 \pm 18.16^{1)}$
STZ <sup>2)</sup> -control	-	$492.18 \pm 9.83^{\#}$
STZ-A.R <sup>3)</sup>	1,0000	$321.26 \pm 21.72^*$

<sup>1)</sup>Values are the mean±S.E.(n=5)

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

<sup>3)</sup>The ethanol extract of *A.R* was administrated orally once a day in experimental rats for 7 days.

의 VLDL의 생성이 증가되어 혈액 속의 VLDL과 LDL의 농도를 증가시킨 결과 혈중의 TG와 cholesterol의 농도를 증가시킨다는 보고[19]에 따라 본 실험에서도 Table 2와 같이 TG 함량은 정상 군이  $110.21 \pm 10.34$  mg/dl인 것에 비해 당뇨 대조군은  $253.43 \pm 12.25$  mg/dl로 유의적인 증가를 나타내었다. 그러나 황기 추출물을 투여한 실험 군에서  $102.35 \pm 11.27$  mg/dl 로 유의적인 감소를 나타내었다.

Total cholesterol 함량도 정상군의  $98.51 \pm 5.67$  mg/dl에 비해 당뇨 대조군에서  $148.37 \pm 13.07$  mg/dl로 유의적인 증가를 나타내었다. 그러나 황기 추출물을 투여한 실험 군에서  $81.76 \pm 12.35$  mg/dl로 유의적인 감소를 나타내었다 Rinkind[20] 는 혈중 cholesterol을 1% 낮추면 CHD(coronary heart disease)발병률을 2%감소시킬 수 있다고 보고하였다. 따라서 황기 추출물이 당뇨합병증인 심혈관계 질환의 예방과 지질대사 개선에 효과가 있는 것으로 사료된다.

### 3.3.2. HDL-cholesterol 함량

HDL-cholesterol은 말초조직으로부터 cholesterol을 간장으로 운반하고 LDL-cholesterol이 혈관벽에 축적되는 것을 방지할 뿐만 아니라 혈관벽에 축적된 cholesterol을 제거함으로써 동맥경화를 방지한다고 알려져 있다. 본 실험 결과 Table 2와 같이 정상군이  $65.21 \pm 4.31$  mg/dl 비해 당뇨 대조군은  $30.57 \pm 5.72$  mg/dl로 유의적인 감소를 나타내었다. 이는 당뇨병 유발시 HDL-cholesterol 함량이 감소한다는 보고 [21,22]와 유사한 결과를 나타내었다. 황기 추출물을 투여한 군에서는 당뇨대조군에 비해 증가하였으나 유의

성은 없었다.

## 4. 당대사 반응에 미치는 영향

### 4.1 간 조직중의 Glycogen 함량

STZ에 의해 당뇨가 유발된 쥐에서는 glycogen synthase phosphatase활성의 감소[23]와 장의  $\beta$ -세포 파괴에 의한 인슐린 분비 부족으로 glycogen phosphorylase가 활성화되어 glycogen 분해가 증대되어 간의 glycogen 함량이 감소한다는 meglasson등의 보고[23]에 따라 간내의 glycogen 함량은 Table 3과 같이 정상군의 조직내의  $98.04 \pm 5.13$  mg/g 와 비교하여 당뇨대조군에서  $45.27 \pm 3.17$  mg/g 로 유의적인 감소를 나타내었다. 그러나 황기 추출물 투여 군에서 유의적으로 증가하였다. 이는 혈당저하 실험에서 황기 추출물 투여군에서 유의적인 혈당저하 효과가 간의 glycogen 함량을 증가시킨 것으로 사료된다.

### 4.2. Glucose-6-phosphatase(G-6-Pase)

간 조직에서 glucose-6-phosphate를 glucose로 합성시 촉매반응에 관여하는 당 신생합성과정의 첫 번째 효소인 G-6-pase 활성은 Table 4와 같다. 정상군이  $5.24 \pm 0.93$  nmol/mg protein/min인 것에 비하여 당뇨대조군은  $10.08 \pm 0.97$  nmol/mg protein/min로 유의적인 증가를 나타내었다. 이는 당뇨동물에서 고혈당현상과 함께 혈장의 protein kinase 활성도와 insulin농도는 감소하였으나 G-6-pase 활성도는 증가하였다는 Ghosh 등의 보고[24]와 유사하였다. 본 실험 결과 황기 추출물 투여군에서 유의적인 감소를 나타내었다.

Table 2. The Serum Lipid Profile of Normal and Diabetic Rats Fed on Ethanol Extract of *Astragali Radix*

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	Triglyceride (TG)	Total cholesterol	HDL cholesterol
		(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)
Normal	-	$110.21 \pm 10.34^{1)}$	$98.51 \pm 5.67$	$65.21 \pm 4.31$
STZ <sup>2)</sup> -control	-	$253.43 \pm 12.25^{\#}$	$148.37 \pm 13.07^{\#}$	$30.57 \pm 5.72^{\#}$
STZ-A.R <sup>3)</sup>	1,000	$102.35 \pm 11.27^*$	$81.76 \pm 12.35^*$	$42.64 \pm 6.01$

<sup>1,2,3),#),\*)</sup> : See the legend of Table 1.

Table 3. The Content of Hepatic Glycogen of Normal and Diabetic Rats Fed on Ethanol Extract of *Astragali Radix*

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	Glycogen (mg/g)
Normal	-	98.04±5.13 <sup>1)</sup>
STZ <sup>2)</sup> -control	-	45.27±3.17 <sup>#</sup>
STZ-A.R <sup>3)</sup>	1,000	84.13±8.73 <sup>*</sup>

<sup>1,2,3),#,\*</sup>) : See the legend of Table 1

Table 4. The activities of the Cytosolic Glucose-6-phosphatase (Glucose-6-Pase); Glucose-6-phosphate dehydrogenase(Glucose-6-PDH), and Glucokinase(GK) in Normal and Diabetic Rats Fed on ethanol Extract of *Astragali Radix*

Experimental group	Dose (mg/kg, b.w, p.o)	Glucose-6-Pase <sup>1)</sup>	Glucose-6-PDH <sup>2)</sup>	Glucokinase <sup>3)</sup> (GK)
Normal	-	5.24±0.93 <sup>4)</sup>	0.13±0.05	0.15±0.02
STZ <sup>5)</sup> -control	-	10.08±0.97 <sup>#</sup>	0.07±0.01 <sup>#</sup>	0.04±0.01 <sup>#</sup>
STZ-A.R <sup>6)</sup>	1000	6.54±0.82 <sup>*</sup>	0.94±0.07 <sup>*</sup>	0.14±0.03 <sup>*</sup>

<sup>1)</sup>Glucose-6-phosphatase: nmole/mg/protein/min

<sup>2)</sup>Glucose-6-phosphate dehydrogenase: moles/mg/protein/min),

<sup>3)</sup>nmole/mg/protein/min

<sup>4,5,6),#,\*</sup>) : See the legend of Table 1.

#### 4.3. Glucose-6-phosphate dehydrogenase(G-6-PDH)

G-6-PDH의 활성은 Table 4와 같다. 정상군이 0.13±0.05 unit/mg protein/min인 것에 비하여 당뇨 대조군은 0.52±0.08 unit/mg protein/min로 감소를 나타내었다. G-6-PDH는 체내의 모든 세포에 존재하며 glucose 대사 과정의 pentose phosphate pathway로 들어가는 최초의 과정에 관여하는 효소이며, 또한 GSH-Px가 GSSG를 GSH로 환원시키는데 필요한 NADPH를 생성하는 효소 [25]로서 STZ투여에 의해 당뇨가 유발된 군은 G-6-PDH의 효소활성 감소에 따라 ribose-5-phosphate와 NADPH의 생성 감소를 유발하며 이러한 일련의 대사변화는 당뇨 유발시 환원력의 감소로 인한 세포막의 구조변화와 여러 세내 소기관 구조변형을 유발시키며 세포의 증식 및 성장의 감소에 영향을 미친다. 본 실험 결과, 황기 추출물 투여 군에서 당뇨대조군과 비교하여 유의적인 증가를 나타내었다.

#### 4.4. 간 조직중의 Glucokinase(GK) 활성

해당 작용의 첫 단계 주요조절 효소인 glucokinase는 hexokinase group의 isozyme들 중 하나로서 간세포와 췌장의  $\beta$ -세포에만 존재하며 두 조직의 당대사 조절에서 주요한 역할을 한다. Glucokinase는 hexokinase 보다 당에 대해 높은 특이적 기질농도 값(Km)을 갖고 있어서, 혈당의 변화에 따라 당인산화 속도를 적절히 변화 시킬 수도 있고, 영양 상태나 호르몬 상태에 따라 그 활성도가 변화되어서 간의 총 당인산화 능력의 변화에 기여한다. 간 조직에서 glucose의 인산화를 촉매하여 glucose-6-phosphate로 만드는 당분해과정에 관여하는 효소인 GK의 효소활성은 Table 4와 같다. 정상군의 0.15±0.02 nmol/mg/protein/mg와 비교하여 당뇨대조군에서 0.04±0.01 nmol/mg/protein/mg를 나타내어 유의적인 감소를 나타내었으나 황기 추출물 투여군에서 0.14±0.03 nmol/mg protein/mg로 유의적으로 증가하여 비정상적인 당대사 반응을 정상화시켜

주고 있음을 알 수 있었다.

#### 4. 결론

본 연구는 황기에탄을 추출물을 이용하여 항당뇨 효과에 대한 기초 자료를 얻고자 Streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에게 95% 에탄올로 추출한 황기 추출물을 7일간 경구 투여한 후 혈당강화작용과 혈청지질 함량 변화 및 당대사 관련 효소의 변화를 관찰한 결과 다음과 같았다.

1. STZ로 유발된 당뇨 흰쥐의 혈당은 황기 추출물 1,000 mg/kg, b.w 투여군에서 유의적인 감소를 나타내었다.
2. STZ 유발 당뇨 흰쥐의 혈청 지질함량분석에서 TG와 Total cholesterol의 함량은 황기 추출물 투여군에서 유의적인 감소를 나타내었으나, HDL-cholesterol은 추출물 투여시 증가를 보였으나 유의적이진 않았다.
3. STZ 유발 당뇨 흰쥐의 Glycogen 함량과 G-6-PDH활성 및 GK활성은 황기 추출물 투여 군에서 유의적인 증가를, G-6-pase활성은 황기 추출물 투여군에서 유의적인 감소를 나타내었다.

이상의 결과로부터 황기 추출물 1,000 mg/kg를 STZ 유발 당뇨 흰쥐에게 투여한 결과 쥐의 혈당강화 작용 이외에 혈청지질함량의 변화, 당대사관련 효소를 개선시킴으로써 당뇨를 위한 기능성 신소재로 이용할 수 있을 것으로 기대된다.

#### References

1. J. H. Shin, S. J. Lee, J. K. Seo, H. J. Lee, J. C. Ju, N. J. Sung, "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. Ko. Soc. Food Sci Nutr.* Vol.41, No.1, pp.510 (2012).
2. P. Daisy, K. Saipriya, "Biochemical analysis of *cassia fistula* aqueous extract and phytochemically synthesized gold nanoparticles as hypoglycemic treatment for diabetes mellitus." *Int. J. nanomedicine*, Vol.7, No.1, pp.1189 (2012).
3. S. H. Choi., J. R. Park, "Lipid Modulatory Functions of Cysteine Compounds found in genus *Allium* plants in diabetic mice". *Ko. J. Food Nutr.* Vol.23, pp.361 (2010).
4. T. Sun, Y. H. Chang, Uy J. Q, Uy, "Effect of Fu-zheng therapy in the management of diseases" *Chin. Med. J.* Vol 61, No.7, pp.97-101 (1981).
5. JungYak Desajon. Sanghae science Pub. Sohakkwan, Tokyo, Vol.1, p.121 (1985).
6. M. thomoda, N. Shimizu, N. Ohara, R. Gonda, S. Ishii and H. A. Otsuki "Reticuloendothelial system activating Glycan from Roots of *Astraglus membranaceus*". *Phytochemistry*, Vol.31, No1, pp.63-66 (1992).
7. Y. D. Zang, Y. L. Wang, J. P. Shen and D.X. Li "Hypotensive and antiinflammatory effects of *Astraglus saponin*" 1. *Acta Pharm. Scin.* Vol.19, No.8, pp.333-337 (1984).
8. H. Hikino, S. Funayama and K.Endo, "hypotensive principles of *Astraglus* and *hedysarum* roots". *Planta Med.* Vol.30, No.10, pp.297-302 (1976).
9. E. J. Kim., O. J. O., S. K. Lee, and K. S. Yang. "Inhibitory effect of *Astragali Radix* on COX-2 activity", *Kor. J. Pharmacogn*, Vol.32, No.4, pp.311-315 (2001).
10. J. Y. Lee, H. Y. Park, M. H. Teom, D. H. Kim and H. K. Kim. "The protective Effects of *Astragali Radix* against UV Induced cellular damage in Human Keratinocytes" *Kor. J. Pharmacogn*, Vol.39, No.4, pp.300-304 (2008).
11. M. Hirotani, Y. zhou, Y. rui, T. Furuya, "Cycloartane triterpene Glycosides from the hexiry Root Cultures of *Astraglus mongholicus*", *Phytochemistry*, Vol.37, No.5, pp.63-66 (1994).
12. I. Kitagawa, H. K. Wang, M. Saito and

- M. Yoshikawa. "Saponin and Sapogenol XXX VI, chemical constituents the root of *Astragalus membranaceus* Bunce(3) *Astragalosides III, V and VI*", *Chem. Pharm. Bull.* Vol.31, No.10, pp.709-715 (1983)
13. O. K. Kim, "Antidiabetic and antioxidative effects of *Lycii fructus* in streptozotocin Induced Diabetic Rats". *Kor. J. Pharmacogn.* Vol.40, No.2, pp.128-136 (2009).
  14. J. R. Williamson, K. Chang, M. Franges, K. S. Hasan, "Perspectives in diabetic hyperglycemic pseudohypoxia and diabetic complications". *Diabetes*, Vol. 42, No.8, pp.801 (1993).
  15. J. A. Manuel, M. J. Ayber, A. N. Riera, A. Grau, S. S. Sanchez, "Hypoglycemic effect of the water extract of *Smallanthus sonchifolius*(yacon) leaves in normal and diabetic rats". *Journal of Ethnopharmacology*, Vol.74, No.10, pp.125 (2001).
  16. X. Yan, S. Masashiro, M. Kameyama, Y. Sada, Y. Nakanishi, T. Nagata, "Extraction and Identification of antioxidants in the roots of yacon (*Smallanthus sonchifolius*)". *J. Agric. Food Chem.*, Vol.47, No.6, pp.4711 (1999).
  17. T. Sumio, K.Ito, A.Yoshimura, N.Noguchi, T. Ishida, "The constituents relate to anti-oxidative and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities in yacon aerial part extract". *yakugaku zasshi*, Vol.126, No.4, pp.665 (2006).
  18. N. M. Omera, R. bevery, O. collins, P. B. Johnson, A. H. Tomkin, G. H. Chol, "Metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits". *Diabetes*, Vol.39, No.10, pp.626 (1990).
  19. S. Y. Cho, J. Y. Park, E. M. Park, M. S. Choi, M. K. Lee, S. M. Jeon, M. K. Jang, M. J. Kim, Y. B. Park, "Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract". *Clin. Chim. Acta.*, Vol.317, No.10, pp.109 (2002).
  20. B. M. Rinkind, "Diet plasma cholesterol and coronary heart disease", *J. Nutrition*, Vol.119, No.15, pp.1100 (1989).
  21. R. B. Goldberg, "Lipid disorders in diabetes". *Diabetes Care*, Vol.4, No.2, pp.561 (1981).
  22. K. M. West, M. M. S. Ahuja, P. H. Bennett, "The role of circulating glucose and triglyceride concentration and their interaction with other "risk factor" as determinants of atherosclerotic disease in nine diabetic population samples from WHO multinational study". *Diabetes Care*, Vol.6, No.3, pp.361 (1983).
  23. 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- $\beta$ -cell". *Diabetes* Vol.35, No.2, pp.1163 (1986).
  24. R. Ghosh, B. Mukherjee, M. A. Chatterjee, "A novel effect of selenium on streptozotocin induced diabetic mice". *Diabetes Res.*, Vol.25, No.5, pp165 (1994).
  25. S. Himeno, A. Takekawa, N. Imura, "Special difference in hydroperoxide scavenging enzyme with special reference to glutathione peroxidase in guinea-pigs". *Comp. Biochem. Physiol. B.*, Vol.104, No.9, pp.27 (1993).