

# 당뇨유발 백서에서 천마의 농도별 투여가 항당뇨에 미치는 영향

심기철 · 김은정 · 표병식<sup>1</sup> · 김선민<sup>1</sup> · 김계엽\* · 정현우<sup>2</sup>

동신대학교 물리치료학과, 1: 동신대학교 한약재산업학과, 2: 동신대학교 한의학과

## Effect of Each *Gastrodia elata Blume* Concentration on Antidiabetic in Diabetic Mellitus Rats

Ki Cheol Sim, Eun Jung Kim, Byoung Sik Pyo<sup>1</sup>, Sun Min Kim<sup>1</sup>, Gye Yeop Kim\*, Hun Woo Chung<sup>2</sup>

Department of Physical Therapy, 1: Department of Oriental Medicine & Material, Dongshin University, 2: Department of Oriental Medicine, Dongshin University

The antidiabetic effect of *Gastrodia elata blume* was investigated in streptozotocin-induced diabetic rats. Sprague-Dawley 30 rats, were divided into five groups, normal group(n=6), group I was diabetic groups(n=6), group II was diabetic induced and oral administration of *Gastrodia elata blume* extract 0.1 g/kg body weight(n=6) and group III was diabetic induced and oral administration of *Gastrodia elata blume* extract 0.3 g/kg(n=6) and group IV was 0.5 g/kg(n=6) body weight for 28 days on Diabetic rats. Analysis the body weight, level of serum glucose, serum insulin, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), aspartate transminase (AST), and alanine transaminase (ALT). Oral administrations of the *Gastrodia elata blume* extract significantly decreased weight, serum glucose, TC, TG, AST, and ALT levels, while increased in normal group. (p<0.05). TC and TG was significantly decreased in group III and group IV. and AST, LT was no significantly in any groups. It is concluded that the *Gastrodia elata blume* must be considered as excellent candidate for future studies on diabetes mellitus.

Key words : *Gastrodia elata blume*, Diabetes, Rat

### 서 론

당뇨병은 고혈당 상태를 나타내는 여러 질환을 말하는 것으로 당뇨병의 병태생리는 매우 다양하다. 일반적으로 인슐린 분비의 절대적 또는 상대적 부족이나, 인슐린 표적세포에서 인슐린의 생물학적 효과 감소로 인하여 발생하는 고혈당 및 이에 수반되는 대사장애가 장기간 지속되는 질환이다<sup>1)</sup>. 당뇨가 유발되면 당 질대사 및 지질대사 등의 생체내 대사조절기능 이상으로 고혈당증, 고지혈증 및 심혈관계질환 등의 합병증이 생기게 된다<sup>2)</sup>. 당뇨로 인한 고혈당은 망막증, 신증, 신경증, 신독증 및 혼수 등의 합병증을 유발하며 이로 인한 사망을 초래하기도 한다<sup>3)</sup>. 고지혈증에 노출되면 혈액 중 지질성분이 증가하는 상태로 고콜레스테롤혈증과 고중성지방혈증을 유발하며 그 원인으로는 식사조절,

운동부족, 노화 및 환경인자 등의 요인에 의하여 유발된다<sup>4)</sup>.

당뇨병은 크게 I형 당뇨와 II형 당뇨로 나뉘는데 그 중 II형 당뇨병은 다량의 활성산소와 산화 스트레스(oxidative stress)에서 기인하는 다양한 신진대사의 감소와 연관된 질환이라고 보고되었다<sup>5)</sup>. 자유 산소 라디칼(free oxygen radical)과 산화 스트레스(oxidative stress)는 당뇨병의 2차 합병증 유발에 중요한 요소로 작용한다<sup>6)</sup>. 고혈당은 활성산소종(reactive oxygen species)을 만들어 내는데, 이러한 활성산소종은 정상적인 대사과정에서 인체 내 소량 만들어 지지만 이는 바로 superoxide(SOD), catalase(CAT)등과 같은 항산화제들에 의하여 물로 변환되면서 소실된다<sup>7)</sup>. 그러나 많은 병변에 있어서 산소자유기가 과량 형성되어 뇌에 축적됨으로서 신경원이나 신경교세포등과 같은 신경조직의 구성에 산화적 손상을 초래함으로써 신경세포는 물론 병변을 더욱 악화시킨다는 사실이 보고되고 있다<sup>8)</sup>. 당뇨병에 의한 신경병증은 대사성손상과 혈관성손상이 당뇨병성 신경병증의 발생시키는 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며<sup>9)</sup> 당뇨병 시

\* 교신저자 : 김계엽, 전남 나주시 대호동 252, 보건복지대학 물리치료학과

· E-mail : kykim@dsu.ac.kr, · Tel : 061-330-3391

· 접수 : 2007/10/26 · 채택 : 2007/11/23

산화적 손상에 노출당할 위험이 더욱 커지는 것으로 생각되어진다. 당뇨를 치료 또는 완화 시킬 목적으로 약물치료, 운동, 식이 조절 외에 천연 식물을 이용한 방법이 사용되고 있다.

그중 천마(*Gastrodia elata Blume*)는 난초목 난초과의 여러해살이풀로 뿌리는 없고 감자와 같은 괴경으로 되어있다. 신농본초경(神農本草經)에는 천마가 중품으로 분류되어 있으며, 약성이 평무독한 약재로 알려져 있다. 천마의 임상적 효능으로는 주로 고혈압, 두통, 마비, 신경성 질환, 당뇨병 등의 성인병과 스트레스, 피로 등의 증상에 효능이 있는 것으로 보고되어졌다<sup>10</sup>. 천마는 전통적으로 약재로 널리 이용되어 왔으며 최근 들어 천마를 이용한 제품들이 출시되고 있으며, 이에 대한 연구도 많이 이루어지고 있는데 이중 천마의 항산화제(antioxidant)로서의 성분을 연구한 결과로서 천마가 당뇨병증에서의 지질농도변화, 항산화에 대한 효능을 입증하는 논문들은 발표 되었으나<sup>11-13</sup> 천마가 당뇨에서 이용될 수 있는 최적 농도에 대한 결과를 연구한 논문은 아직 보고되지 않고 있다.

본 연구에서는 천마의 농도별 투여에 따라 STZ (streptozotocin)로 유발한 당뇨모델백서에서의 항 당뇨에 미치는 영향을 알아보고자 실시하였으며, 이를 위해 당뇨를 유발한 백서에 천마를 농도별로 투여하여 체중의 변화, 혈당과 인슐린의 변화, 혈액학적 분석 등을 측정하여 항당뇨에 관한 효과에 대하여 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료 추출

본 실험에 사용한 천마는 화순시 소재의 생약협동조합에서 구입하였으며, 건조·분쇄 한 후 사용하였다. 천마 100 g을 80% 에탄올 500 ml에 넣고 환류 냉각기를 장치한 후 95~100°C 수욕조에서 12시간 동안 온탕하였다. 이 추출액을 약 50°C 정도로 냉각 시키고 여러 겹의 거즈로 여과하여 상등액을 취하였다. 이와 같은 추출 및 여과 조작을 3회 반복하여 상등액을 합하고 회전증발장치(rotary evaporator)를 이용하여 감압하에서 에탄올을 완전히 증발시켜 농축하였다. 이를 소량의 증류수에 용해하였다. 최종적으로 얻은 천마 추출 용액을 -80°C에서 얼린 후 동결건조하여 분말로 얻었다.

### 2. 당뇨 유발 동물 모델

Sprague Dawley 백서를 6 주령에 구입하여 1주일간 안정시킨 후 체중이 150~200 g 인 백서를 사용하였다. 당뇨유발은 5 mM의 citrate buffer(pH 4.5)에 녹인 streptozotocin을 체중 당 50 mg의 용량으로 복강 내에 주사하였으며, 3일 후 동량으로 1회 추가 접종하였다. 정상 대조군에도 같은 부피의 citrate buffer를 주사 하였다. 당뇨를 유발한 백서들은 5군으로 나누었는데, 정상군(정상대조군, n=6), 실험군 I (당뇨유발군, n=6), 실험군 II(천마 추출물 100 mg/kg 투여군, n=6), 실험군 III(천마 추출물 300 mg/kg 투여군, n=6), 실험군 IV (천마 추출물 500 mg/kg 투여군, n=6)으로 나누어 당뇨 유발 후 4주간 천마 식이를 실시하였다.

### 3. 실험군 설정

Table 1. Classification of experimental groups.

Group(n=8)	Characteristics
Normal group	Non treatment
Experimental group I	STZ-induced diabetic rat
Experimental group II	STZ-induced diabetic rat with <i>Gastrodia elata Blume</i> 100 mg/kg oral gavage
Experimental group III	STZ-induced diabetic rat with <i>Gastrodia elata Blume</i> 300 mg/kg oral gavage
Experimental group IV	STZ-induced diabetic rat with <i>Gastrodia elata Blume</i> 500 mg/kg oral gavage

### 4. 체중 측정

실험 기간 동안 체중의 변화를 관찰하기 위하여 실험 시작 시와 실험 종료 후의 체중의 변화를 측정하였다. 체중은 전자저울을 이용하여 측정하였다.

### 5. 혈당 측정

혈당은 당뇨 유발 5일 후부터 Glucotrend plus glucose (Roche Diagnostick GmbH, Germany)을 사용하여 미정맥 채혈법으로 당뇨 유발 후, 4주간의 실험 종료 시점에서 혈당의 변화를 측정하였다. 초기 당뇨의 유발에 대한 확인을 위해 혈당이 250 mg/dl 이하인 백서는 제외하고 선별하여 실험을 실시하였다.

### 6. 혈액학적 분석

실험에 사용된 흰쥐를 실험 종료 후 경추탈골하고 심장천자로 약 3 ml 정도의 혈액을 채취한 다음 원심분리기로 10 분간 3,500 rpm에서 원심 분리하여 혈청을 분리한 후, 인슐린 농도는 백서 인슐린 RIA kit(Linco Research Inc. St. Charles, USA)를 이용하여 radioimmunoassay 측정하였다.

AST(asparatate transaminase), ALT(alanine transaminase) 활성도는 검사 분석 측정을 위한 시약(ELITTECH, Division of SEPPIM SA. France)으로 생화학분석기(RM 2060-18, Eltec Co. Italy)를 사용하여 측정하였다. TC(Total cholesterol)은 Cholesterol reagent (Bayer, USA)를 사용하였고, TG(Triglyceride)는 Triglycerides reagent (Bayer, USA)를 사용하여 측정하였다.

### 7. 통계처리

본 연구의 통계학적 분석은 SPSS ver. 12.0 windows를 사용하였다. 일요인분산분석(one-way ANOVA)을 실시하였고, 사후검정으로 Dunncan test를 사용하였다. 각 실험군의 측정 시기 간에 따른 차이를 검정하기 위하여 짝비교 T 검정(paired t-test)을 실시하였다. 모든 통계학적 유의 수준은 p<0.05 수준에서 채택하였다.

## 성 적

### 1. 체중 변화

Fig. 1에서는 STZ를 이용하여 당뇨를 유발한 그룹과 유발하지 않은 그룹의 체중 변화를 측정하였다. 정상 그룹은 154.87 g에

서 201.12 g으로 유의성 있게 증가하였으며, STZ를 이용하여 당뇨를 유발한 군에서는 157.28에서 122.25 g으로 유의성 있게 체중이 감소함을 보였다( $p < 0.05$ ). 천마를 농도별로 투여한 28일 후에 각 군당 실험군들의 체중변화를 관찰한 결과는 Fig. 2와 같다. 실험군 I에서는 157.28 g, 실험군 II에서는 156.12 g, 실험군 III에서는 154.37 g, 실험군 IV에서는 158.50 g으로 천마 투여 전에는 각 실험군 별로 체중의 차이가 없었으나, 천마 투여 후 실험군 I은 122.25 g, II는 129.00 g, III은 138.87 g, 실험군 IV는 147.5 g로 체중이 감소하였으며, 특히 실험군 III과 실험군 IV에서 실험군 I에 비해 유의하게 체중이 증가하였다( $p < 0.05$ ).

Fig. 1. Body weight change in normal group and diabetic group. (Valued are mean±SD, \* $p < 0.05$  compared with 1 day)

로 인하여  $6.35 \pm 0.31$  IU/L로 유의하게 인슐린 농도가 감소하였으며, 실험군 II는  $7.04 \pm 0.22$  IU/L, 실험군 III은  $7.7 \pm 0.25$  IU/L, 실험군 IV  $9.55 \pm 0.39$  IU/L의 농도로 유의하게 인슐린 농도가 증가하였다. 특히 실험군 III과 실험군 IV에서는 실험군 I과 비교하여 유의한 농도의 증가를 보였다( $p < 0.05$ ).

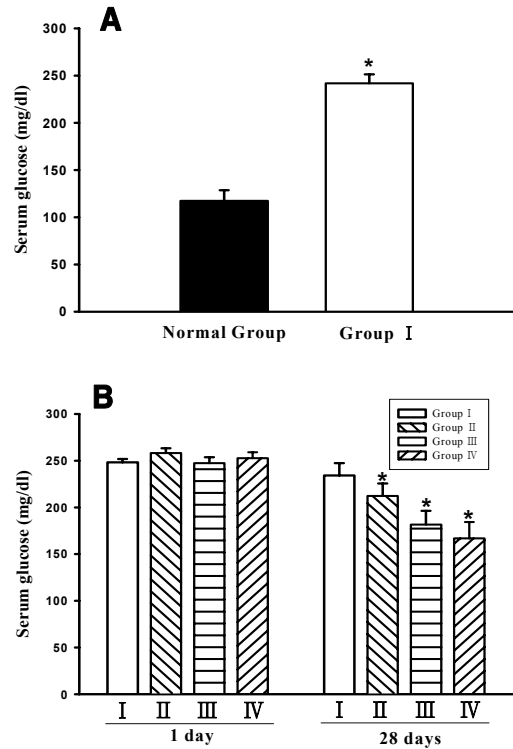


Fig. 3. Effect of oral administration of *gastrodia elata blume* at doses of 100, 300 and 500 mg/kg body weight on serum glucose levels in diabetic rats. (Valued are mean±SD, \* $p < 0.05$  compared with normal group)

Fig. 2. Body weight change in experimental groups. (Valued are mean±SD, \* $p < 0.05$  compared with 1 day)

2. 혈당의 변화

혈당의 변화에 있어서, STZ 투여 전에  $117.12 \pm 11.39$  mg/dl 이었고, 혈당은 STZ 투여 후  $241.75 \pm 9.61$  mg/dl 로 유의하게 증가하였다(Fig. 3A). 4주간의 천마의 농도별 투여 후 실험군 I은  $248.25 \pm 3.55$  mg/dl 에서  $234.12 \pm 13.28$  mg/dl 로 당뇨군은 혈당의 변화가 없었으며, 실험군 II는  $258.12 \pm 5.17$  mg/dl 에서  $212.25 \pm 13.35$  mg/dl 로 유의한 혈당의 감소를 보였다. 실험군 III은  $247.25 \pm 6.50$  mg/dl 에서  $181.62 \pm 14.68$  mg/dl, 실험군 IV는  $252.62 \pm 6.47$  mg/dl 에서  $166.87 \pm 17.42$  mg/dl로 유의한 감소를 보였다( $P < 0.05$ )(Fig. 3B).

3. 혈중 인슐린 농도 변화

실험 종료 후 혈중 인슐린 농도 변화를 관찰하였다. 정상군이  $10.96 \pm 0.57$  IU/L이었으며 실험군 I은 췌장의  $\beta$ -cell의 파괴

Fig. 4. Effect of oral administration of *gastrodia elata blume* at doses of 100, 300 and 500 mg/kg body weight on serum insulin levels in diabetic rats. (Valued are mean±SD, \* $p < 0.05$  compared with normal group, \*\* $p < 0.05$  compared with group I).

4. 혈액학적 검사

혈청 중 TC의 측정치는 정상군이  $47.10 \pm 1.383$  mM/L이었고, 실험군 I이  $64.68 \pm 2.30$  mM/L로 유의성 있게 증가하였으며, 각 실험군간의 비교에서는 특히 실험군 III과 실험군 IV에서 각각  $57.06 \pm 1.74$ ,  $50.512 \pm 2.34$  mM/L로 실험군 I과 비교하여 유의하

게 감소하는 차이를 보였다. TG의 측정치는 정상군이 48.78±1.92 mM/L이며, 실험군 I 이 76.26±3.97로 유의성 있게 증가 하였으며 각 실험군간의 비교에서 실험군 III과 실험군 IV에서 각각 63.14±4.77, 57.72±4.78 mM/L로 실험군 I 과 비교하여 유의하게 감소하는 차이를 보였다(p<0.05).

AST와 ALT의 변화는 정상군과 비교하여 실험군 I 에서 유의성 있는 증가를 보였으며 각각의 실험군 간의 비교에서는 실험군 I 과 비교하여 각각의 실험군에서 유의한 차이는 없었다 (Table 2).

**Table 2. Effect of oral administration of *gastrodia elata blume* extract at doses of 100, 300 and 500 mg/kg body weight on serum TC, TG, AST and ALT levels in normal and diabetic rats.**

	Normal	Group I	Group II	Group III	Group IV
Total cholesterol (mM/L)	47.10±1.383	64.68±2.30*	61.11±0.94	57.06±1.74**	50.512±2.34**
Triglyceride (mM/L)	48.78±1.92	76.26±3.97*	71.17±4.86	63.14±4.77**	57.72±4.78**
AST(IU/L)	74.21±2.43	96.88±2.79*	91.95±5.53	90.36±3.67	88.3±4.21
ALT(IU/L)	52.03±1.25	83.4±1.39*	79.08±2.50	78.88±7.40	76.63±2.28

(Valued are mean±SD, \*p<0.05 compared with normal group, \*\*p<0.05 compared with group 1).

## 고찰

당뇨병증의 환자 또는 실험동물은 만성적으로 고혈당에 노출되며 이는 산화적 스트레스를 초래하며, 항산화 보호체계의 활동성을 소멸 시키며, 결과적으로 자유 산소종의 증가를 가져온다<sup>14</sup>. 이는 항산화 보호체계의 교란을 통하여 증명할 수 있는데 SOD, CAT, GPx, GSH같은 항산화 효소의 활동의 감소를 통하여 설명할 수 있다<sup>15</sup>. 본 실험에서는 체중의 변화, 혈당, 혈액내의 Insulin의 변화, 혈액학적 분석 등을 통하여 당뇨의 병증을 확인 하려고 하였다. 본 실험에서는 STZ를 주사하여 당뇨를 유발하였는데, STZ접종에 의한 당뇨병의 급작스런 유발은 많은 세포와 조직의 산화적 손상에 관한 연구에 주로 사용되어 왔던 방법으로, 당뇨유발 시 반사적인 효과로 산소종을 생성하며, 항산화 효소의 활동성을 감소시키기 때문이다<sup>16</sup>. 이에 본 실험에서도 당뇨를 유발하기 위하여 STZ를 이용하였다.

최근의 당뇨에 관한 연구에서 유의적인 체중의 감소와 혈당의 증가는 STZ로 유발한 당뇨병증 백서에서 밀접하게 연관이 되어있다고 보고되었는데<sup>17</sup> 이는 소화기의 기능이상으로 인한 것으로 불가피하게 섭취하는 음식에서의 영양성분의 흡수의 약화가 일어나기 때문으로 사료된다. 본 실험에서 체중의 변화를 살펴보면 실험 4주 경과 후에 정상군과 실험군 I 에서 체중의 변화가 유의성있게 감소하는 것으로 관찰 되었으며(p<0.05) 당뇨가 유발 되지 않은 정상군에서는 초기체중과 비교할 때 체중이 증가하는 것으로 나타났으나 모든 실험군에서는 초기체중과 비교하여 보면 체중의 감소를 나타내었다. 이는 Furuse(1997)등<sup>18</sup> 이 보고한 바와 같이 STZ로 당뇨를 유발시킨 백서에서는 포도당의 이용이 저하되어 에너지 대사에 이상이 생기며 이는 결국 체중의 감소로 이어진다고 보고한 바와 일치 하였다. 하지만 4주간의 천마의

투여가 실험군 I 과 비교하여 실험군 III과 실험군 IV가 유의성 있는 체중의 증가가 나타나는 것으로 보아 천마의 투여가 당뇨에 의한 체중의 감소에 효능이 있는 것으로 사료된다.

혈당의 변화와 Insulin의 변화를 살펴보면 실험군 I 에서 정상군과 비교하여 유의성있게 혈당이 증가(p<0.05)하는 것으로 보아 STZ 주사로 인한 당뇨의 유발이 잘 이루어 졌음을 알 수 있었으며 실험 종료 후 혈당의 수준은 정상군에 비해 실험군 I 을 제외한 모든 실험군에서 유의적으로 감소하였음을 알 수 있었다 (p<0.05). 그리고 혈중 Insulin농도의 변화는 정상군과 비교하여 모두 유의적으로 증가함을 알 수 있었으며(p<0.05) 특히 실험군 III과 IV에서 실험군 I 과 비교하여 유의성있는 증가가 나타나는 것으로 밝혀졌다(p<0.05). 이는 천마가 항산화와 관련하여 효과가 있다는 김경임 등(2003)<sup>19</sup>의 연구와 동일하게 일치하는 결과로 천마가 실험군에서 혈당의 감소와 인슐린의 증가를 유의성 있게 변화시켜주는 것으로 사료된다.

당뇨의 치료책으로 가장 많이 사용되고 있는 인슐린 투여는 많은 논란이 있으며 고혈당을 완전히 극복하도록 하는 것은 아니라는 보고가 있으며<sup>20</sup>, 인슐린 사용으로 인한 부작용등이 있다고 보고되었다<sup>21</sup>. 이는 300, 500 mg/kg의 농도의 천마를 투여하였을 때 혈당을 감소시키고 인슐린분비를 증가시켜주는 것으로 천마가 항 당뇨의 효과가 있다는 것으로 사료되어지며, 더욱 구체적인 연구와 수많은 임상 연구가 이루어 져야 할 것으로 생각된다.

혈액에서의 TC, TG, AST ALT 활성도를 살펴보면 정상군과 비교하여 모든 실험군에서 활성도가 유의성 있게 증가하였으며 특히 실험군 I 과 다른 실험군들을 비교하여 보면 실험군 III과 실험군 IV에서 유의성 있는 감소가 확인 되었다. TC와 TG는 고지혈증을 확인하는 지표로 사용되는데 그 중 Table 2의 결과에서 TC는 실험군 III, IV에서 실험군 I 과 비교하여 유의하게 감소하는 차이를 보였다. 이러한 차이는 고콜레스테롤혈증을 유발시킨 흰쥐에게 천마 천연차를 경구투여 하였을 때 스타틴계열의 약물 투여군과 유사한 결과로 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 TC의 농도를 감소시켰다는 보고와 유사한 결과로<sup>22</sup>, 이는 천마의 농도별 투여 중 300, 500 mg/kg의 투여가 고지혈증을 감소시키며 당뇨와 관련하여 항 당뇨 효과를 가지고 있을 것 이라고 사료된다.

AST와 ALT 활성도는 간 손상의 지표로 이용되는데 STZ은 간에 경미한 지방 변성을 일으켜 활성도가 높아지나 본 실험에서는 당뇨 실험군 간에 큰 차이를 보이지 않았다.

최근 당뇨의 관리를 위한 식이요법이나 약물 복용은 여러 부작용등이 나타나면서 보다 안전하고 효율적인 항당뇨 약제가 필요한 실정이다<sup>23</sup>. 이에 민간요법에서 현기증, 전신마비, 간질 및 파상풍 등의 질환에서 항경련, 진통 및 진정 목적으로 사용되었으며<sup>24</sup>, 최근 항산화 작용이 뛰어나다고 연구되고 있으며, 전통 민간약제로 알려진 천마를 추출하여 당뇨를 유발시킨 백서에 각각의 농도별로 천마를 투여하여 4주간의 변화를 살펴보았다. 이상의 연구 결과로 보아 당뇨 유발 백서에서 천마의 농도별 투여 시 실험군 I 에 비하여 다른 모든 실험군에서 체중, 혈액학적 변화 등이 유의하게 증가 또는 감소하는 것으로 나타났으며 이는 천마가 당뇨에 효과적인 것으로 나타났다. 그중 특히

300 mg/kg, 500 mg/kg의 농도로 천마를 투여 하였을 때 당뇨를 유발한 실험군 I 과 유의적인 차이가 나타남을 알 수 있었다. 천마가 당뇨와 관련하여 혈당, 혈중 Insulin, 혈액학적 지표 등에 영향을 미치는 것으로 밝혀졌으며, 천마와 관련된 연구가 추후 지속되어야 될 것으로 사료된다.

## 결 론

STZ로 유발한 당뇨병증의 백서에 천마(*Gastrodia elata Blume*) 추출물을 28일 동안 농도별로 투여하여 체중, 혈당, 혈중 insulin, TC, TG, AST, ALT 등을 통하여 당뇨에 미치는 효과를 살펴보았다. 체중과 혈중 insulin은 실험군 I 에 비하여 실험군 III과 IV에서 유의하게 증가하였다. 혈당, TC, TG는 실험군 III, IV에서 유의하게 감소하였으며, AST, ALT 등은 실험군 I에서 증가되었으며 실험군들은 약간 감소하였지만 유의 한 차이는 보이지 않았다. 이상의 결과로 미루어보아 300, 500 mg/kg 의 농도로 천마를 투여한 군에서 더욱 유의한 효과를 보임을 알 수 있었다.

## 감사의 글

본 연구는 산업자원부와 한국산업기술재단의 지역혁신인력 양성사업으로 수행된 연구결과이며, 참여기업인 화순전남생약 협동조합에 감사드립니다.

## 참고문헌

1. 정종운. 가시오가피약침이 당뇨유발억제 및 신장보호 활성화에 미치는 영향. 대한침구학회지 20: 1-14, 2003.
2. 김명화. 참마 분획물과 vitamin E 투여가 당뇨유발 흰쥐의 혈당 및 지질대사에 미치는 영향. 한국조리과학회지 13(4):500-506, 1997.
3. 권은혜, 장현서, 김상운, 최상원, 이순재, 조성희. 오디집 및 오디박 분말이 Streptozotocin 유발 당뇨쥐의 혈당 및 혈청지질 강하와 적혈구 항산화 효소계미 미치는 영향, 한국영양학회지 40(3):199-210, 2007.
4. 김한수. 백하수오 추출액이 고지혈증 및 Streptozotocin 유발 당뇨성 흰쥐의 혈청 지질성분 및 효소활성에 미치는 영향. 한국가정학회지 7(2):1-11, 2004.
5. Hayden, M.R., Tyagi, S.C., Kerklo, M.M., Nicolls, M.R. Related Articles ; Type 2 diabetic mellitus as a conformational disease, J. pancreas. 6(4):287-302, 2005.
6. 김형우, 강재승, 김수인, 이왕재. 다시마 분말이 Streptozotocin (STZ)으로 유발된 당뇨 쥐의 혈당과 체중에 미치는 영향. 대한당뇨병학회 30(6):459-465, 2006.
7. Michikawa, M., Lim, K.T., Mclamon, J.G., Kim, S.U. Oxygen radical-induced neurotoxicity in spinal cord neuron cultures, J. Neurosci Res. 37: 62-70, 1994.
8. Michaels, R.L., Rothman, S.M. Glutamate neurotoxicity in vitro; Antagonist pharmacology and intracellular calcium

- concentrations, J. Neurosci. 10: 283-292, 1994.
9. Cameron, N.E., Eaton, S.E., Cotter, M.A., Tesfaye, S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy, Diabetologia. 44: 1973-1988, 2001.
10. 홍희도, 김영찬, 금인경, 김성수, 김경임, 한찬규. 천마 분획물이 고지방식이를 급여한 흰쥐의 혈청 지질농도에 미치는 영향. 한국응용생명화학회지 48(4):370-374, 2005.
11. 허진철, 박자영, 안상미, 이진만, 윤치영, 신홍묵, 권택규, 이상한. 천마추출물의 항산화 및 항암 활성. 한국식품저장유통학회, 13(1):83-87, 2006.
12. Yu, S.J., Kim, J.R., Lee, C.K., Han, J.E., Lee, J.H. Gastrodia elata Blume and an Active Component, p-Hydroxybenzyl Alcohol Reduce Focal Ischemic Brain Injury through Antioxidant Related Gene Expressions, Biol. pharm Bull 28(6):1016-1020, 2005.
13. 김진구, 차원섭, 박준희, 오상룡, 천성호, 정신교. 천마의 무기성분 및 항산화 작용에 관한 연구. 농산물저장유통학회지 4(3):317-321, 1997.
14. Hong, J., Bose, M., Ju, J., Ryuhm, J., Chenm, X., Sang, S., Lee, M.J., Yang, C.S. Modulation of arachidonic acid metabolism by curcumin and related beta-diketone derivatives: effects on cytosolic phospholipase A(2), cyclooxygenases and 5-lipoxygenase., Carcinogenesis 25: 1671-1679, 2004.
15. Tarique Anwer, Manju Sharma, Pillai, K.K., Haque, S.E., Alam, M.M., Zaman, M.S. Proctective effect of bezafibrate on streptozotocin-induced oxidative stress and toxicity in rats, toxicology 229: 165-172, 2007.
16. Coskun, O., Kanter, A., Korkmaz, S., Oter, S. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas, Pharmacol. Research 51: 117-123, 2005.
17. Li, X.M. Protective effect of Lycium barbarum polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats, Biological Macromolecules 40: 461-465, 2007.
18. Furuse, S., Kimura, C., Mabayo, R.T., Takahashi, H., Okumara, J. Dietary sorbose prevents and improve hyperglycemia in genetically diabetic mice, Journal of Nutrition 123: 59-65, 1993.
19. 김경임, 한찬규, 성기승, 이옥환, 박정민, 이부용. 천마 분말, 에탄올 및 열수추출물이 고지방식이를 급여한 흰쥐의 혈청 지질과 체지방에 미치는 영향. 한국식품과학회지 35(4):720-725, 2003.
20. Service, F.J., Molnar, G.D., Rosevear, J.W., Ackerman, E., Gatewood, L.C., Tayler, W.F. Mean amplitude of glycemic excursion - A measure of diabetic instability, Diabetes 19: 644-649, 1970.

21. Elenbaas, R.M., Forni, P.J. Management of insulin allergy and resistance, *American Journal of Hospital & Pharmacy* 33: 491-496, 1976.
22. Bac, J.C. Developement of functional foods using chunma, *Food Ind Nutr.* 7: 50-54, 2002.
23. Kaleem, M., Asif, M., Ahmed, Q.U., Bano, B. Antidiabetic and antioxidant activity of *Annona squamosa* extract in streptozotocin-induced diabetic rats, *Aingapore Med J.* 47(8):670-675, 2006.
24. 하정희, 이동웅, 어경윤, 하정상, 김현주, 용철순, 허근. 천마의 GABA-benzodiazepine 수용체 복합체에 대한 조절작용. *응용약물학회지* 5: 325-330, 1997.