

Inhibitory Effect of Aqueous Extracts from the Fruit Body of *Lentinus edodes* on Rat Intestinal Mucosa α -glucosidase Activity and Reducing the Increase of Blood Glucose after Streptozotocin-induced Diabetic Rats

In-Soon Lee, Heui-Jun Chae and Hae-yeon Moon[†]

Department of Biotechnology, Daegu University, Kyungsan 712-714, Korea

The aqueous extract from the fruit body of *Lentinus edodes* was evaluated for inhibitory activities against α -glucosidase isolated from Spargue-Dawley male rats. A aqueous extract of *Lentinus edodes* exhibited 13.8% inhibitory activity on using 2 mM p-nitrophenyl α -D-glucopyranoside as a substrate (IC_{50} 75.3 mg/ml). The aqueous extract of *Lentinus edodes* inhibition type on α -glucosidase was determined to be competitive inhibition. When it was oral administered to increase of blood glucose levels after STZ-induced in a dose dependent dietary. These results suggest that aqueous extract of *Lentinus edodes* effect a metabolism of intestine, and thereby reducing the increase of blood glucose after STZ-induced.

Key Words: *Lentinus edodes*, α -glucosidase inhibitor, Diabetic rats

서 론

당뇨병은 현대인에게 많이 발생하는 만성적인 대사이상 질환으로, 우리나라는 1980년 후반부 부터 급격히 증가하여 현재 200만 명에 이르고 있다. 최근에는 생활의 변화에 따라 소아당뇨 환자도 급격히 증가하고 있으며, 성인의 경우 당뇨 합병증인 당뇨 백내장과 만성 신부전증, 혈액순환 장애, 심장질환 등에 의한 시력상실 및 후유 장애, 심부전증, 당뇨성 사망 등이 증가하고 있어 그 심각성이 더해지고 있다. 특히, 당뇨환자가 앓게 되는 합병증 중 hyperglycemia로 야기되는 미세 혈관성 및 거대 혈관성 질환은 매우 위험성이 높은 임상학적 소견을 가지고 있어 이러한 합병증을 예방하기 위해서는 당뇨환자의 고혈당 상태를 교정하여 정상 혈당에 가깝게 유지하는 것이 무엇보다 중요한 것으로 알려지고 있다 (Stowing et al., 1992). 가장 이상적인 혈당 강하는 식후 급격히 올라가는 혈당을 조절함과 동시에 저혈당을 일

으키지 않도록 일정한 혈당치를 유지하여 지속적으로 식후 혈당을 조절할 수 있다면 평균 혈당유지, glycated hemoglobin 감소 등의 효과를 가져와 결과적으로 인슐린 저항성도 호전되어 정상인과 같은 생활이 가능해 질 수 있다는 것이다. 가장 효과적인 혈당 조절방법은 식후 혈당 증가의 내적 요인인 α -glucosidase를 특이적으로 저해하는 약물을 투여하여 탄소수화물의 가수분해를 억제하는 것으로 (Goodkin, 1975) 탄수화물은 소장의 α -amylase와 α -glucosidase에 의해 glucose와 fructose 등으로 분해되는데 당뇨환자는 소화과정에서 한꺼번에 많은 양의 포도당이 흡수되고 이를 제대로 이용할 수가 없어 고혈당과 저혈당 상태가 악화되는 것이다. 따라서 소장의 α -amylase와 α -glucosidase를 저해하여 포도당의 흡수를 지연시킬 수 있다면 식후 혈당 조절이 가능해 질 수 있는 것이다 (Puls et al., 1984). α -glucosidase의 저해가 혈당 강하의 가장 효과적인 치료방법으로 알려진 이후 효소 저해제의 개발에 대한 많은 연구가 이루어졌으며, 현재 약품으로 개발되어 시판되고 있는 종류도 있으나 지금까지 시판되어 온 저해제들은 혈당 강하 효과는 우수하지만 약물의 지속적인 복용이 설사와 복통 등의 부작용 형태로 나타나고 있어 당뇨환자들에게는 생리 작용을 저해하는 문제점으로 대두되고 있는 현실이다 (Rhinehart et al., 1987). 때문에 천연물 유래 α -glucosidase 저해제를 찾고자

*논문 접수: 2008년 2월 27일

수정재접수: 2008년 3월 12일

[†]교신저자: 문혜연, (우) 712-714 경북 경산시 진량읍 내리리 15,

대구대학교 광과대학 생명공학과

Tel: 82-53-850-6552, Fax: 82-53-850-6559

e-mail: moonhy@daegu.ac.kr

하는 연구가 세계적으로 다양한 각도에서 활발하게 연구가 이루어지고 있으며 (Hiroyuki et al., 2001; Shim et al., 2003; Grover et al., 2004) 우리나라의 경우에는 한방에서 사용되는 당뇨처방 약재들에서 α -glucosidase 저해 효과를 가진 물질들을 찾기 위한 많은 관심과 연구가 진행되고 있다 (Kim, 1997; Choi et al., 2000).

표고버섯 (*Lentinus edoloes*)은 오래전부터 식용과 약용으로 널리 애용된 버섯으로 영양학적인 가치와 약리적 효능에 대한 본격적인 연구는 불과 20여년 밖에 되지 않았지만 성인병 예방, 암세포 증식억제, 고혈압 등에 탁월한 효능이 있는 것으로 보고되고 있으며 양질의 식이섬유를 포함하고 있어 저 칼로리 건강식품으로 밝혀지고 있다 (Hwang et al., 2003). 옛 의서에 의하면, 표고버섯은 독을 없애고 기를 도와 피를 잘 통하게 함으로써 풍에 대한 치료 효과가 있으며 표고버섯에 들어 있는 성분이 콜레스테롤 수치를 낮추어 혈액순환을 원활하게 하여 동맥경화, 고혈압을 예방하고 여성의 냉증과 변비증, 미용에 좋고 뼈를 튼튼하게 해주는 것으로 알려져 있다. 따라서 본 연구에서는 식용으로 널리 이용되고 있는 건조 표고버섯 자실체의 추출물을 이용하여 STZ 유도 쥐의 혈당 강하에 미치는 효과를 검증함과 동시에 당뇨 유발 쥐의 소장 점막 α -glucosidase 저해 효과를 알아봄으로써 천연물 유래 α -glucosidase 저해제 개발 가능성을 타진해보았다.

재료 및 방법

1. 실험재료

본 실험에 사용된 표고버섯은 유기농으로 재배하는 김 영표 버섯농장 (경북 경산시 소재)의 버섯으로 건조된 자실체를 구입하였으며 시약은 Sigma사 제품과 진단용 각종 kit는 아산제약에서 제조 판매하고 있는 것으로 사용하였다. 실험동물은 대한실험동물협회로부터 분양, 구입하였다.

2. 표고버섯 자실체로부터 페놀성 물질과 플라보노이드 추출

버섯농장으로부터 구입한 건조된 자실체를 분말상태로 분쇄한 다음 버섯분말 중량에 대한 추출용매를 1:10 (w/v)의 비율로 추출하였다. 추출용매로는 50% 에탄올과 50% 메탄올, 물을 이용하였으며 추출은 환류냉각장치를 이용하여 1, 2, 4시간 동안 각각 추출한 다음 여과한 후

감압 농축기를 이용하여 5배 농축하였다. 농축액에 포함된 총 페놀함량과 플라보노이드함량을 분석하여 동물시험에 이용할 추출 시료를 결정하였으며 결정된 추출물은 수율과 건조중량을 산출한 다음 실험에 사용하였다 (Han et al., 2006).

3. 표고버섯 추출물이 당뇨 유발 쥐의 혈당 강하에 미치는 효과 검증

1) 당뇨 유발

실험동물은 체중 130~150 g 내외의 6주령 Sprague-Dawley계 웅성 랫트를 구입한 다음 낮과 밤은 각각 16시간과 8시간으로 식이와 물의 섭취는 무제한으로 하여 일주간 적응시킨 후 대조군, 당뇨 유발이군, 실험군으로 분류하였다. 당뇨 유발은 16시간 절식시킨 후 당뇨 유발 시약인 streptozotocin (Sigma, USA)을 0.1 M citric acid buffer (pH 4.5) 용액에 용해해서 대퇴부 근육에 체중 kg 당 45 mg을 1회 주사함으로써 당뇨병을 유발하였다. 발병 48시간 후 공복상태에서 채혈하여 혈당이 300 mg/dl 이상인 동물을 당뇨 유발군으로 간주하여 실험에 사용하였다 (Yamashita et al., 1984).

2) 표고버섯 추출물 식이

표고버섯 추출물의 식이 조건은 저식이 (LL) 군과 고식이군 (LH)로 나누었으며 식이양은 성인남자 60 kg을 기준으로 100 mg/kg (LL)과 200 mg/kg (LH)으로 구분한 다음 매일 일정한 시간에 1회씩 3주 동안 경구 투여하였으며 3일에 한 차례 채혈하여 채혈한 혈액으로부터 혈당을 분석하였다.

3) 혈장의 혈당 분석

혈당을 측정하기 위한 채혈 전 4시간 동안 절식한 다음 꼬리정맥에서 혈액을 채혈하여 혈청을 분리한 뒤 glucose 농도를 효소법으로 측정하여 혈당치를 분석하였다.

4. α -glucosidase 분리

소장 점막으로부터 분리되는 α -glucosidase를 분리하기 위해 실험용 동물인 SD계 웅성 랫트에 streptozotocin (45 mg/kg)을 투여하여 48시간 후 혈당이 300 mg/dl 이상인 랫트만을 선별하여 개복 후 소장을 분리하였다. 분리된 소장은 생리 식염수로 씻은 후 buffer [0.5 M NaCl, 0.5 M KCl, 5 mM EDTA (pH 7)]와 5:1 (v/v)의 비율로 혼합한 다음 homogenizer로 5분간 분쇄하여 균질화 하여 4°C, 1,000× g에서 30분간 원심분리한 후 상등액만을 취하여

Table 1. Total phenolic compounds and flavonoid concentration of extracted solution from *Lentinus edodes*

Extract solution	Extract times (hour)	Total phenol compound (mg/ml)	Flavonoid (mg/ml)
50% EtOH	1	9.0	1.2
	2	13.5	0.9
	4	14.7	1.7
50% MetOH	1	1.8	1.3
	2	13.0	0.9
	4	18.2	0.7
H ₂ O	1	25.5	2.2
	2	26.0	0.7
	4	27.4	1.4

crude enzyme solution으로 사용하였다 (Rhinehart, 1987).

5. α -glucosidase 활성 측정

상기에서 얻은 소장의 crude α -glucosidase를 14 mM p-nitrophenyl, 14 mM α -D-gluco-pyranoside, 14 mM maltose, 14 mM sucrose, 14 mM lactose와 37°C에서 30분 동안 반응시킨 후 생성된 포도당은 glucose kit를 사용하여 측정한다. 다음 효소 활성을 계산하였다 (Lebovitz, 1998). 각 효소 활성 1 unit는 실험실 조건에서 1분 동안 기질 1 mole을 분해하는 효소의 양으로 정의하였다.

6. 표고버섯 추출물의 α -glucosidase 억제 효과

표고버섯 추출물이 α -glucosidase 활성에 미치는 영향을 알아보기 위해 추출물의 농도를 0.1, 1, 10 mg/ml로 하여 효소액과 phosphate buffer (pH 7), 기질인 6 mM p-nitrophenyl α -D-gluco-pyranoside와 함께 혼합한 다음 37°C에서 30분간 반응 후, 0.4 M glycine-NaOH (pH 9)을 넣어 반응을 종결시키고, 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 후 405 nm에서 흡수치를 측정하였다. 공시험군은 100°C에서 3분간 끓인 효소액을 사용하였다 (Hiroyuki et al., 2001).

7. α -glucosidase 효소 억제 속도 산출

표고버섯 추출물이 α -glucosidase 억제에 미치는 효과를 구체적으로 알아보기 위해 기질인 p-nitrophenyl α -D-gluco-pyranoside의 농도를 0.5, 1, 2, 10 mM로 정한 다음 표고버섯 추출물 농도 역시 0.1, 0.5, 1, 10 mg/ml로 하여 표고버섯의 억제 양식을 측정하였다. 그 결과는 Lineweaver-Burk plot으로 표현하였다 (Shim et al., 2003).

Table 2. Enzymatic activity of rat intestinal α -glucosidase

Enzymes	Activity ¹⁾
Maltase	0.96
Sucrase	0.47
Lactase	0.1
α -Glucosidase	0.1

¹⁾One unit is defined as the amount of enzyme that substrate 1 mole of product per minute.

결 과

1. 표고버섯 열수 추출물의 총 페놀함량과 flavonoid 함량 분석

건조된 표고버섯 자실체를 이용하여 추출된 각 추출물에 대한 총 페놀함량과 flavonoid 함량을 분석하였다 (Table 1). 그 결과, 물을 추출용매로 이용하여 1시간 동안 추출한 시료에서 가장 많은 페놀함량과 플라보노이드 함량이 포함되어 있는 것으로 확인되어 최종 시료는 1시간 동안 열수 추출한 시료를 동물실험과 α -glucosidase 저해 실험에 사용하였다.

2. 소장 점막으로부터 분리된 α -glucosidase의 활성 측정

α -glucosidase는 소장 내에서 여러 복합체가 결합된 형태로 존재하므로 생체 내의 환경과 유사한 조건에서 실험하기 위해서는 동물의 소장 점막으로부터 직접 분리하여 사용하는 것이 가장 좋은 조건임으로 본 실험에서는 랫트의 소장 점막으로부터 α -glucosidase를 구성하는 복합체들을 각각 하나씩 분리하지 않고 모든 복합체들이 활성을 가지도록 분리하였다 (Holmes, 1989). 기질인 maltose, sucrose, lactose, p-nitrophenyl α -D-gluco-pyranoside를 사용하여 분리된 효소 활성을 측정한 결과, maltase의 비활성도는 0.96 U/mg protein, sucrase는 0.47 U/mg protein으로 lactase, α -glucosidase에 비해 높게 나타났다 (Table 2).

3. α -glucosidase에 대한 저해 효과

α -Glucosidase에 대한 표고버섯 추출물의 저해 효과는 p-nitrophenyl α -D-gluco-pyranoside를 기질로 하여 α -glucosidase에 대한 저해 활성을 측정하여 확인하였다 (Heiker et al., 1982). STZ에 의해 당뇨가 유발된 랫트의 소장 점막에서 분리한 α -glucosidase에 2 mM p-nitrophenyl α -D-gluco-pyranoside를 기질로 하여 표고버섯 추출물을 처리해 측정한 저해 효과는 acarbose와 대조하여 최종 분석하였다 (Table 3). 표고버섯 추출물이 10 mg/ml 농도로 처

Table 3. α -Glucosidase inhibitory activities of the aqueous extracts from *Lentinus edodes*

	Yield (%) From boiling water 4 h	Inhibition (%) Concentration (mg/ml) ¹⁾			IC ₅₀ ²⁾ (mg/ml)
		0.8	1	10	
<i>Lentinus edodes</i>	0.224	8.7	8.9	13.8	75.3
Acarbose	-	18	20	92	4.8

¹⁾The final concentration in the reaction mixture.

²⁾The concentration which caused 50% inhibition of rat intestinal α -glucosidase activity were calculated from regression equation.

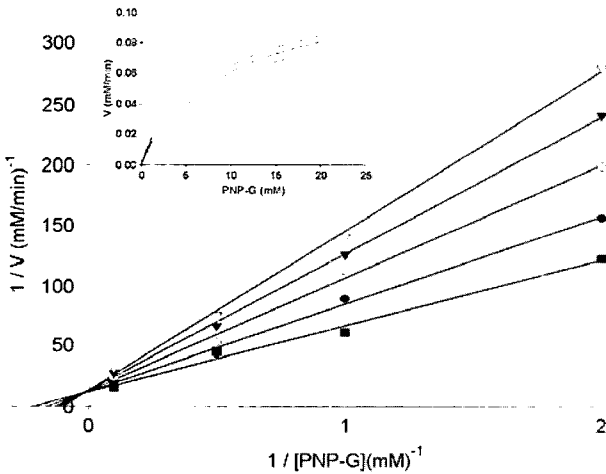


Fig. 1. Lineweaver-Burk plots of the inhibition of rat intestinal α -glucosidase by *Lentinus edodes*. ∇ : 10 mg/ml of *Lentinus edodes*, \blacktriangledown : 1 mg/ml of *Lentinus edodes*, \circ : 0.5 mg/ml of *Lentinus edodes*, \bullet : 0.1 mg/ml of *Lentinus edodes*, \blacksquare : Control (without inhibitor). α -Glucosidase was treated with each designated concentration of p-nitrophenyl α -D-glucopyranoside (0.5, 1, 2, 10 mM) in the absence or presence of *Lentinus edodes* at four different concentration (0.1, 0.5, 1, 10 mg/ml).

리된 경우 α -glucosidase를 13.8% 저해하였으며, acarbose는 같은 농도에서 α -glucosidase를 92% 저해하였다. STZ에 의해 당뇨 유발된 랫트의 소장 점막 α -glucosidase를 50% 저해하는 저해제의 농도는 표고버섯 추출물의 경우 75.3 mg/ml이었으며, acarbose의 경우 4.8 mg/ml이었다.

4. 표고버섯 추출물의 α -glucosidase 억제 활성도

기질인 p-nitrophenyl α -D-glucopyranoside의 다양한 농도에 표고버섯 추출물을 농도별로 첨가하여 α -glucosidase에 대한 저해 정도를 분석하였다. 그 결과는 Lineweaver-Burk plot을 사용하여 나타내었다 (Fig. 1). 표고버섯 추출물의 α -glucosidase에 대한 저해는 경쟁적 억제 작용임을 알 수 있었으며, α -glucosidase에 대한 p-nitrophenyl α -D-glucopyranoside의 K_m 값은 4.71 mM이며, 표고버섯 추출

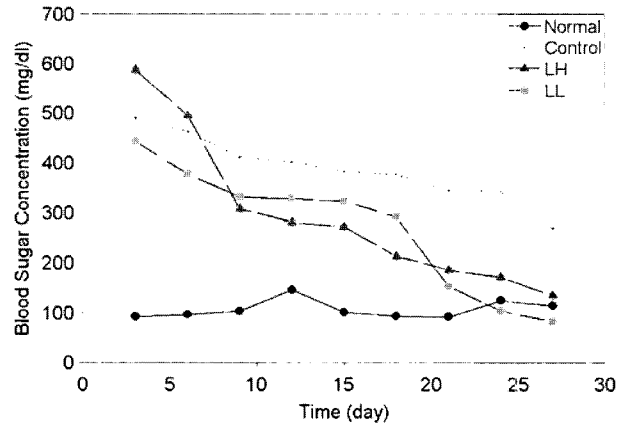


Fig. 2. Effect of the *Lentinus edodes* on the plasma glucose concentration.

LH: High density water extract in *Lentinus edodes*

LL: Low density water extract in *Lentinus edodes*

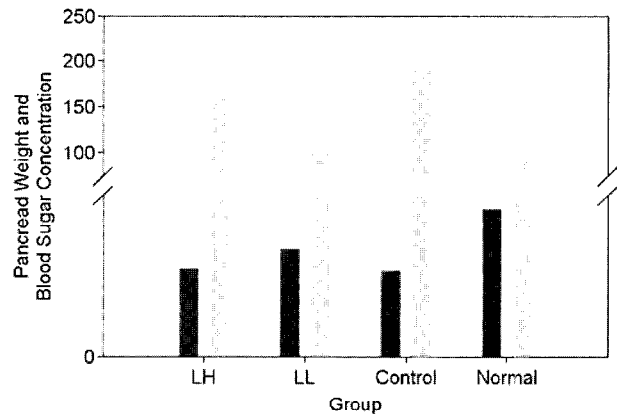


Fig. 3. Effect of the *Lentinus edodes* on the plasma glucose concentration and pancreas weight. \blacksquare : pancreas weight (mg), \square : blood sugar concentration (mg/dl), LH: High density water extract in *Lentinus edodes*, LL: Low density water extract in *Lentinus edodes*

물의 K_i 값은 67.6 mg/ml로 확인되었다.

5. 표고버섯 추출물이 혈당치 조절에 미치는 효과

Streptozotocin을 이용하여 당뇨병이 유발된 랫트에게 표고버섯 추출물을 식이하여 혈당 강하가 어떻게 나타나는지를 알아보았다. 표고버섯 추출물을 식이지 않고 자연 치유된 대조군과 표고버섯 추출물을 식이한 고식이 (LH) 군 및 저식이 (LL) 군을 비교 분석 시 약 60% 정도의 혈당 강하 효과가 나타났으며 3주간의 식이 이후 27일간 채혈하여 혈당을 분석한 결과 정상 혈당치로 회복되는 것을 확인하였다 (Fig. 2). 3주간 식이 후 실험동물인 랫트를 도살한 다음 실험군과 대조군의 췌장을 적출하여 조직발달 정도를 육안으로 관찰 후 무게를 측정

결과 STZ에 의해 고혈당이 계속 지속될수록 췌장 조직의 손상 정도와 무게감소가 두드러졌으며 표고버섯 추출물을 식이한 실험군에서는 췌장 조직이 정상군과 육안 비교 시 거의 차이가 없을 정도로 회복되는 것으로 관찰되었다. 하지만 고식이군과 저식이군의 췌장 무게는 저식이군이 약 20% 이상 무거웠으며 조직발달 정도 역시 저식이군이 좋은 것으로 관찰되었다 (Fig. 3).

고 찰

건조된 표고버섯 자실체로부터 추출된 시료의 기능성을 판정하기 위해 총 페놀함량과 플라보노이드함량을 분석 산출한 결과 1시간 동안 물을 용매로 열수 추출한 시료에서 가장 많은 양의 페놀성 화합물과 플라보노이드가 포함되어 있음을 확인할 수 있었다. 표고버섯의 경우 여타 식물과는 다르게 수용성 성질의 페놀성 화합물과 플라보노이드를 다량 함유하고 있어 이는 표고버섯의 고유 색깔과 관련성이 있는 것으로 판단이 된다 (Lee et al., 2006).

당뇨가 유발된 랫드로부터 분리한 α -glucosidase의 조절 기작을 분석한 결과 표고버섯 추출물이 기질인 p-nitrophenyl α -D-glucopyranoside와 경쟁적 관계로 효소반응을 유도함을 알 수 있었다. 이 결과를 토대로 당뇨가 유발된 랫트에 3주간 표고버섯 열수 추출물을 고식이군 (LH)과 저식이군 (LL)으로 나누어 식이한 결과 10일이 경과한 후부터 혈중 혈당치가 강하되는 것을 확인할 수 있었는데 고식이군에 비해 저식이군에서 혈당 강하 효과가 더 우수한 것으로 나타났다. 이는 표고버섯 추출물이 α -glucosidase에 경쟁적 저해제로 작용하기 때문에 기질과의 반응을 억제할 수 있는 적정 농도는 저식이군에 적용한 100 mg/kg가 최적 조건인 것으로 판단이 된다 (Lebovitz, 1998). 해부를 통해 실험군과 대조군의 췌장을 각각 적출한 다음 무게 변화와 육안을 통한 조직의 상태를 살펴본 결과 표고버섯 추출물이 손상된 췌장 조직의 재생을 촉진하여 정상적인 췌장으로서의 기능을 회복할 수 있도록 생리적인 대사를 도와주는 것으로 확인되었다. 췌장의 무게는 효소반응에서 확인된 결과와 동일하게 저식이군에서 뚜렷하게 정상 무게로 변화되었으며 혈당치 또한 정상에 가깝게 회복되는 것을 확인할 수 있었는데 이는 표고버섯 추출물을 장기간 꾸준히 식이할 경우 당뇨질환을 개선하는데 탁월한 효능이 있음을 입증하는 것으로 사료된다 (Yamashita et al., 1984, Sima et al., 1992).

이러한 결과들을 종합해 볼 때 표고버섯 추출물이 소장부터 소화 흡수되는 단당류의 농도를 일정 수준 이하로 줄여 인슐린 과잉생산을 억제하는 역할과 함께 췌장의 β -cell이 정상으로 회복되도록 생리 대사를 유도하여 인슐린의 분비를 증가 (Lee et al., 1998) 하게 하거나, 또는 표고버섯에 함유된 식이섬유에 의하여 당 대사의 정상적인 유도에 의한 결과 (Kiho et al., 1996)에 기인하고 있는 것으로 판단된다. 때문에 당뇨를 치료하기 위한 목적으로 표고버섯 추출물을 섭취한다면 단기간의 고식이군보다는 저식이군로 꾸준히 이행하는 것이 혈당 강하와 췌장 조직을 정상적으로 회복하는데 효과적인 것으로 판단된다.

감사의 글

이 논문은 2006 학년도 대구대학교 학술연구비 지원에 의해 수행된 논문으로, 이에 감사드립니다.

REFERENCES

- Choi HJ, Kim NJ, Kim DH. Inhibitory effect of GE974 isolation from *Gyrophoraesculenta* on α -glucosidase. *Kor J Pharmacogn.* 2000. 2: 196-202.
- Dahlqvist A. Assay of intestinal disaccharidases. *Enzymol Biol Clin.* 1970. 11: 52-56.
- Goodkin G. Mortality factors in diabetes. *J Occup Med.* 1975. 17: 716-721.
- Grover JK, Vats V, Yadav SP. Ethanolic extract of *Ocimum sanctum* leaves partially attenuates streptozotocin-induced alterations in glycogen content and carbohydrate metabolism in rats. *J Ethnopharmacol.* 2004. 90: 155-160.
- Han SH, Woo NRY, Lee SD, Kang MH. Antioxidative and antibacterial activities of endemic plants extracts in Korea. *Korean J Medicinal Crop Sci.* 2006. 14: 49-55.
- Heiker FR, Boshagen H, Junge B, Muller L, Stoltefuss J. Studies designed to localize the essential structural unit of glycoside-hydrolase inhibitors of the acarbose type. In *First International Symposium On Acarbose*. Creutzfeldt Excerpta Medica Amsterdam. 1982. 137-142.
- Holmes R, Loble RW. Intestinal brush border revisited. *Gut* 1989. 30: 1667-1670.
- Hiroyuki F, Tomohide Y, Kazunori O. Efficacy and safety of Touchi extract, an α -glucosidase inhibitor derived from fermented soybean, in non-insulin-dependent diabetic mellitus. *J Nutr Biochem.* 2001. 12: 351-356.

- Hwang YJ, Nam HK, Chang MJ, Noh GW, Kim SH. Effect of *lentinus edodes* and *pleurotus eryngi* extracts on proliferation and apoptosis in human colon cancer cell lines. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2003. 32: 217-222.
- Jenkins DA, Taylor RH, Goff DV, Fielden H, Misiewicz LL, Sarson DL, Bloom SR, Alberi KG. Scope and specificity of acarbose in slowing carbohydrate absorption in man. *Diabetes* 1981. 30: 951-954.
- Kawabata J, Toda M, Kasai T. Inhibitory effects of Ellagi- and Gallotannins on rat intestinal α -glucosidase complexes. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2001. 3: 542-547.
- Kiho T, Yamane A, Hui J, Usui S, Ukai S. Polysaccharides in fungi. XXXVI. Hypoglycemic activity of a polysaccharide (CS-30) from cultural mycelium of *Cordyceps sinensis* and its effect on glucose metabolism in mouse liver. *Biol Pharm Bull.* 1996. 19: 294-296.
- Kim HY. In vitro inhibition activity on rat intestinal mucosa α -glucosidase by rice hull extract. *Korean J Food Sci Technol.* 1997. 29: 601-608.
- Lebovitz HE. α -Glucosidase inhibitors as agents in the treatment of diabetes. *Rev.* 1998. 6: 132-145.
- Lee KH, Kwon HJ, Chun SS, Kim JH, Cho YJ, Cha WS. Biological activities of extracts from *phellinus linteus*. *J Korean Soc Appl Biol Chem.* 2006. 49: 298-303.
- Lee KS, Seo JS, Choi YS. Effect of sea tangle and hypoglycemic agent on lipid metabolism in diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 1998. 27: 960-967.
- Puls HP, Krause L, Muller H, Schutt R, Thomass G. Inhibitors of the rate of carbohydrate and lipid absorption by the intestine. *Int J Obes.* 1984. 1: 181-190.
- Rhinehart BL, Robinson KM, Liu PS, Payne AJ, Wheatley ME, Wagner SR. Inhibition of intestinal disaccharidases and suppression of blood glucosidase by a new α -glucohydrolase inhibitor-MDL 25,637. *J Pharmacol Exp Ther.* 1987. 241: 915-920.
- Shim YJ, Doo HK, Ahn SY. Inhibitory effect of aqueous extract from the gallof rhus chinensis on alpha-glucosidase activity and postprandial blood glucose. *J Ethnopharmacol.* 2003. 85: 283-287.
- Sima AF, Chakrabarti S. Long-term suppression of postprandial hyperglucemia with acarbose retards the development of neuropathies in the BB/W-rat. *Diabetologia* 1992. 35: 325-330.
- Strowing S, Raskin P. Glycemic control and diabetic complications. *Diabetes Care* 1992. 15: 1126-1140.
- Yamashita K, Sugawara S, Sakairi I. Effects of an α -glucosidase inhibitor, acarbose, on blood glucose and serum lipids in streptozotocin-induced diabetic rats. *Horm Metabol Res.* 1984. 16: 179-182.