

협기처리한 뽕잎의 혈당강하 효과

김선여*, 류강선, 이완주, 구현옥¹, 이희선², 이강노³

농촌진흥청 농업과학기술원 잠사곤충부, ¹국립수의검역원,
²서울대학교 농업생명과학대학 응용생물화학부, ³성균관대학교 약학부

Hypoglycemic Effect of Mulberry Leaves with Anaerobic Treatment in Alloxan-induced Diabetic Mice

Sun Yeou Kim*, Kang Sun Ryu, Won-Chu Lee, Hyun-Ok Ku¹,
Hoi-Seon Lee² and Kang Ro Lee³

*Department of Sericulture and Entomology, National Institute of
Agriculture Science and Technology, RDA, Suwon 441-100, Korea,*

¹*National Veterinary Research and Quaranting Service, Anyang 430-016, Korea,*

²*Division of Applied Biology and Chemistry, College of Agriculture and
Life Science, Seoul National University, Suwon 441-744, Korea and,*

³*College of Pharmacy, Sung Kyun Kwan University, Suwon 440-746, Korea*

Abstract—The hypoglycemic effect of mulberry leaves using alloxan-induced diabetic mice was investigated. The hypoglycemic effect of mulberry leaves was significantly affected with anaerobic incubation up to for 6 hrs. The body weight of mice treated with 20% anaerobic conditioned mulberry leaves was higher than that in the control group. Mulberry leaves which were treated with anaerobic condition significantly decreased blood glucose level in alloxan-induced type I diabetes mice. Furthermore, glucose tolerance was significantly recovered by feeding mulberry leaves anaerobically treated. Pathological analysis revealed that the disappearance of insulin-secreting beta-cells in the islets of Langerhans from the alloxan induced diabetic mice was strongly inhibited in the mulberry leaves feeding group. The content of 1-deoxynojirimycin increased up to 5% in detached mulberry leaves incubated under nitrogen gas for 6 hrs. Nevertheless, it is not clear whether the synthesis of 1-deoxynojirimycin is increased or the degradation of it is decreased. Overall, results obtained from this study indicate that the hypoglycemic effect was increased by the mulberry leaves with anaerobic treatment.

Key words—Mori folium: mulberry: blood glucose: 1-deoxynojirimycin: hyperglycemia.

최근 우리 나라를 비롯한 세계 각국에서는 급격한 생활 수준의 향상으로 다양한 종류의 성인병 발병이 증가되고 있다. 성인병은 각 질병마다 발병 위험 인

*교신저자 : Fax 0561-770-2003

자가 틀리지만 이의 위험 인자로는 고지혈증, 비만, 흡연, 음주, 고염식, 설탕 과다 섭취, 단백질 섭취 부족, 운동 부족, 불규칙적인 생활, 당뇨병 등을 들 수 있다. 특히 당뇨병은 신증, 백내장 및 망막변증 등의

심각한 합병증을 유발시키기 때문에 그 심각성에 대한 관심이 고조되고 있다.¹⁾ 당뇨병 치료제는 신속하게 작용하여 식후의 과도한 혈당 상승을 막고, 짧은 시간 내에 그 효과가 소실되어 불필요한 저혈당을 일으키지 않아야 하고, 당뇨병에 수반되는 대사 이상 등의 합병증을 교정할 수 있어야 한다. 그러나 현재 사용되고 있는 약물은 이러한 점에서 완전치 못하다. 최근 경구용 당뇨병 치료제로 사용되고 있는 약제중 acarbose라는 약물은, 다당류가 소장에서 가수분해되어 식후 혈당을 상승시키는 α -glucohydrolase 활성을 저해함으로써 혈당을 감소시키는 것으로 알려져 있으나, 이들은 저혈당 쇼크를 일으키고 장관장애 등과 같은 부작용이 있다는 점에서 완벽한 약물로 보기에는 부족한 점이 많다.²⁾ 따라서 국내·외적으로 증가일로에 있는 당뇨병을 적절히 치료하며 이들 환자의 삶의 질을 높이기 위해서는, 혈당을 조절하면서 부작용이 없는 경구용 혈당강하제에 대한 연구가 필요한 실정이다.

Hikino 등은 뽕나무(*Morus bombysis*)의 뿌리 껍질인 상백피로부터 당단백물질인 Moran A라는 혈당강하 물질을 이미 분리·보고하였다.³⁾ 또한 Asano 등은 뽕나무로부터 질소함유 단당류 물질을 분리하여 이들의 glucosidase의 활성억제를 검색한 바 있다.⁴⁾ 한편 국내에서는 뽕잎의 혈당강하 작용과 그 성분에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있고 이를 근거로 하여 이미 기능성 식품도 개발되고 있는 실정이다.⁵⁾ 또한 식물체내에서 생리활성물질을 증강시키기 위하여 Streeter 등은 무잎을 혐기처리함으로써 무즙의 γ -aminobutyric acid와 alanine 등이 축적됨을 보고한 바 있다.⁶⁾ 본 연구는 이를 참고로 하여 뽕잎을 혐기처리함으로써 뽕잎의 혈당강하 효과가 증가되는 것을 alloxan 유도성 고혈당 동물실험을 통하여 알 수 있었고, 혈당강하 성분으로 알려진 1-deoxynojirimycin의 양도 증가됨을 확인하였기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

시료 - 잠사곤충연구소 품종보존 표본포에서 생육 중인 백상계열(*Morus alba*)의 개량품종 뽕잎을 1996년 5월중에 줄기 상부로부터 5~10 cm 길이의 연한 잎을 채취하였다.

혐기처리 뽕잎제조 - 뽕잎의 혐기처리는 채취한 즉시 뽕잎을 실온에서 질소 가스가 충전되어 있는 혐기적 상태의 밀폐용기 안에서 생체시료 30 kg당 공기를 약 200 l 주입하여 6시간 이상 처리하였다. 완전한 혐기상태를 유지하기 위하여 2시간 간격으로 질소가스를 보충하였다. 혐기처리된 뽕잎은 바람이 잘 통하고 직사광선이 차단된 장소에서 24시간 건조시켰다. 생체시료로부터 얻어지는 건조수율은 20%였다. 건조된 뽕잎을 고속분쇄기를 이용하여 분쇄하였고 100 mesh체가 부착된 체진당기를 이용하여 100 mesh 이하의 크기를 가진 입자만을 실험에 이용하였다.

뽕잎추출물제조 - 혐기처리한 건조뽕잎 2.5 kg에 1 l의 물을 가하여 55°C에서 2시간 열탕추출을 2회 수행하였다. 추출액은 거즈(150~200 mesh)와 여과지(입자크기 200~500 μ m)를 이용하여 얻어진 여액을 감압농축한 후 냉동건조기(냉동온도 -70~-78.5°C, 시료온도 40~55°C, 진공압력 5~10 μ Hg)를 이용하여 6시간 동안 냉동건조하였다. 냉동건조 조건은 냉동온도 -70°C, 시료온도 40°C, 진공압력 5 μ Hg하에서 시행하였다. 대조용 뽕잎은 혐기 처리하지 않은 것으로 위와 동일한 방법으로 실시하였다.

시약 및 기기 - Glucose, alloxan 등은 Sigma 사로부터 구입하였고, acarbose는 바이엘코리아 제품을 사용하였고, 유기용매는 시판특급 및 일급시약을 사용하였다. 실험에 사용한 기기는 감압농축기 (NE-1, EYELA, Japan), autoanalyzer(Photometer 5010, 녹십자) 등을 사용하였다. 또한 고속액체 크로마토그래피(HPLC)는 Waters 510 HPLC pump, Waters 410 differential refractometer 검출기, 그리고 Waters 746 integrater를 연결하여 사용하였다. 1-Deoxynojirimycin의 표준품은 일본 北育대학교의 Asano교수로부터 제공받은 정제된 순품(99.8%이상)을 사용하였다.

1-Deoxynojirimycin 정량분석 - 뽕잎내의 혈당강하성분인 1-deoxynojirimycin을 정량하기 위하여 건조뽕잎 50 g를 200 ml의 물을 가하여 55°C에서 2시간 열탕추출을 2회 수행하였다. 추출액을 상온에서 방치한 다음 동량의 MeOH를 부은 후 48시간 방치한 다음 celite에 흡착되지 않은 것만을 취하여 60°C에서 감압 건조하였다. 건조물 100 mg/ml

의 농도로 용액을 제조하여 0.45 μm filter로 이용하여 여과한 후 HPLC에 10 μl 씩 주입하였다. 표준 용액은 표준품 5 mg을 취하여 증류수 1 ml에 용해시켜 사용하였다. HPLC의 분석조건은 다음과 같다. 사용한 칼럼은 Carbohydrate analysis column (3.9 \times 300 mm, Waters Co. Ltd., 37523)을 이용하였고, 이동상의 용매비율은 CH_3CN 과 H_2O 을 80:200로 혼합하여 사용하였고 유속은 1.0 ml/min의 속도로 하였다.

실험동물-ICR계 웅성생쥐를 대한실험동물센터로부터 구입하여 온도 23 \pm 1 $^\circ\text{C}$, 습도 60 \pm 5%로 유지되는 동물사육실에서 시료와 물을 충분히 공급하면서 1주일간 실험실 환경에서 적응시켰다. 실험에 이용한 쥐의 체중은 28 \pm 3 g 내외의 것만을 이용하였다.

실험동물의 고혈당 유발-생쥐 10마리를 1군으로 하여 지속적인 고혈당을 유도하기 위하여 생쥐의 꼬리정맥에 alloxan 80 mg/kg씩을 주사하였다. 48 시간 후에 One touch blood glucose meter (Johnson & Johnson Co., USA)를 사용하여 혈당이 250 mg/100 ml이상인 것만을 고혈당이 유도된 것으로 간주하여 실험하였다.

시료의 투여-검역투여는 14일 동안 매일 각각 일정량의 시료가 함유된 혼합사료를 매일 먹이는 방식을 채택하였다. 즉 일반 쥐사료(삼양식품)에 혐기처리한 빵잎과 무처리 빵잎분말을 각각 20%, 대조약물인 아카보즈(Acarbose)를 2%의 비율로 사료를 제조하여 식이시켰다.

체중 및 사료량 측정-실험기간 중 체중은 매일 오전 10시에 규칙적으로 측정하였고 사료섭취량은 매일 사료잔량을 측정하여 산출하였다.

혈당량 측정-마지막날에 14시간 공복상태의 생쥐 꼬리정맥으로부터 얻은 혈액의 포도당농도를 one touch blood glucose meter(Johnson & Johnson Co)를 사용하여 측정하였다.

혈액중 인슐린량 측정-마지막날에 안와정맥에서 얻은 혈액을 5000 rpm에서 15분간 원심분리하여 얻은 혈청으로부터 인슐린농도를 면역학적인 방법을 사용하여 측정하였다.⁷⁾

내당능 측정-실험 12일째 14시간 절식시킨 다음 glucose를 증류수에 0.5% 용액으로 녹인 후, 2 g/kg의 농도로 실험동물의 복강에 투여하여 투여전,

투여 후 30분과 120분 후에 각각 혈액을 채취하여 혈당량을 측정하였다.

이당류에 대한 혈당강하 효과-이당류인 maltose, sucrose에 대한 빵잎의 혈당강하효과를 검색하기 위하여, 14시간 절식시킨 정상 생쥐에 maltose(2 g/kg)와 빵잎 추출물 250 mg/kg, sucrose(2 g/kg)와 빵잎 추출물 250 mg/kg을 동시에 경구 투여하여 최대 혈당치를 나타내는 35분 후에 혈당을 측정하였다.

조직검사-채혈한 생쥐를 개복하여 췌장을 적출하였다. 췌장조직을 검사를 하기 위하여 10% formalin에 고정시켰다. 고정된 췌장을 2~3 μm 두께로 횡단절편하여 특수염색법인 Gomori's aldehyde-fuchsin 염색법을 행하였다.⁸⁾

결과분석-실험결과는 평균과 표준편차로 표시하였다. 유의성 검정은 통계프로그램인 SAS중의 ANOVA test를 이용하였고, P값이 0.05이하인 것만을 유의성이 있는 것으로 인정하였다.

결과 및 고찰

식이섭취량과 체중에 미치는 영향-정상 ICR계 생쥐의 체중 증가량은 4.2 \pm 0.3 g이었고, 1일 사료 섭취량은 3.3 \pm 0.4 g이었다. Alloxan유도 고혈당군의 체중변화량은 2.1 \pm 0.2 g, 1일 사료섭취량은 3.5 \pm 0.3 g으로 사료섭취량에 비하여 체중 증가량이 적었다. 한편 빵잎투여가 체중에 미치는 영향을 조사한 결과, 양성 대조 투여군인 2% 아카보즈투여군은 체중이 2.8 \pm 0.5 g, 무처리 빵잎투여군은 2.8 \pm 0.2 g, 20% 혐기처리 빵잎투여군은 3.4 \pm 0.4 g 정도 체중이 증가되었다. 또한 1일 사료섭취량은 양성 대조 투여군인 2% 아카보즈 투여군의 경우는 3.7 \pm 0.1 g, 무처리 빵잎투여군은 2.6 \pm 0.2 g, 20% 혐기처리 빵잎투여군은 3.5 \pm 0.6 g이었다. 무처리 빵잎투여군에 비하여 혐기처리 빵잎투여군의 경우 체중은 정상군과 거의 같은 상태로 회복되었는데, 이는 아마도 1일 사료섭취량이 많았기 때문으로 추정된다(Table I).

혈중포도당 농도에 미치는 영향-빵잎가루를 함유한 혼합사료를 13일간 투여하고 14시간 동안 공복상태를 유지시킨 후 14일째에 혈당을 측정하였다. 공복 혈당치는 정상군이 73 \pm 5 mg/100 ml이었고, alloxan 처리에 의한 당뇨유발군은 혈당치가 275 \pm

Table I. Effects of Mori folium on body weight gain and food intake of alloxan-induced diabetic mice

Group	Body weight gain(g)	Food intake(g)
Normal	4.2±0.3 (100)	3.3±0.4 (100)
Alloxan-induced hyperglycemia	2.1±0.2 (0)	3.5±0.3 (0)
2% Acarbose	2.8±0.5 (33)	3.7±0.1 (112)
20% Non-treated mulberry leaves	2.8±0.2 (33)	2.6±0.2 (79)
20% Anaerobic-treated mulberry	3.4±0.4 (62)*	3.5±0.6 (106)

The data represents the mean±S.D. of 10 mice. P<0.05*: Significantly different from normal control group. Parenthesis are percentage of recovery values.

Table II. Effects of Mori folium on fasting serum glucose level of alloxan-induced diabetic mice

Group	Blood glucose (mg/100 ml)
Normal	73± 5 (100)
Alloxan-induced hyperglycemia	275±10 (0)
2% Acarbose	153± 4 (60)*
20% Non-treated mulberry leaves	257±22 (10)
20% Anaerobic-treated mulberry leaves	107± 4 (83)**

The data represents the mean±S.D. of 10 mice. P<0.5*, P<0.01**. Significantly different from the normal control group. Parenthesis are percentage of recovery values.

10 mg/100 ml까지 유의성 있게 증가하였다. 이러한 당뇨유발군에 2% 아카보스를 처리한 실험군은 혈당치가 153±4 mg/100 ml로 감소하여 당뇨유발군인 대조군에 비하여 혈당치가 60% 감소하였다. 일반뽕잎을 20% 함유하도록 제조한 혼합사료를 먹인 경우 혈당치가 257±22 mg/100 ml로 감소되었으나 유의성은 없었다. 그러나 같은 품종의 뽕잎을 혐기처리하여 20% 함유하도록 제조한 혼합사료를 먹인 경우 혈당치가 107±4 mg/100 ml로 감소하여 당뇨 유발군에 비하여 83% 감소하여 0.01% 수준에서 유의성을 나타냈다(Table II). 이는 뽕잎을 혐기처리 함으로써 질소함유 성분이 증가되거나 분해가 저해됨으로써 혈당강하 효과가 증강되는 것으로 추측할 수 있겠다.⁹⁾

혈중인슐린량에 미치는 영향-시료투여 후 14일의 공복시 혈청중의 인슐린농도를 측정한 결과, 아카보스 처리군은 51%, 일반뽕잎의 경우는 21% 그리고 혐기처리한 뽕잎의 경우는 27% 증가되었다. 이러한 결과는 뽕잎중의 혈당강하 성분인 1,2-dideoxynojirimycin이 인슐린 분비력을 증가시킨다는 보고¹⁰⁾와도 일치하였고, 혐기처리하는 경우 일반

Table III. Effects of Mori folium on fasting serum insulin level of alloxan-induced diabetic mice

Group	Fasting serum insulin level (μU/ml)
Normal	53.5±4.2(100)
Alloxan-induced hyperglycemia	15.3±1.9(0)
Acarbose	34.8±3.5(51)*
20% Non-treated mulberry leaves	23.4±1.0(21)
20% Anaerobic treated mulberry leaves	25.6±2.1(27)

Fasting serum insulin level was measured on the 14th day after treatment. The data represents the mean±S.D. of 10 mice. P<0.05*: Significantly different from the normal control group. Parenthesis are percentage of recovery values.

뽕잎에 비하여 인슐린 분비를 6% 증가시킴을 확인할 수 있었으나 유의성은 없었다(Table III).

내당능에 미치는 영향-내당능 시험은 체장의 내분비능을 관찰하기 위한 시험으로 당을 부하시킨 다음 경시적인 시간에 따른 혈당량을 측정함으로써 혈당을 정상상태로 회복시키는 내당능을 판정하는 방법이다. 고혈당이 유도된 생쥐에 12일간 뽕잎을 투여한 후에 내당능 시험전 14시간 동안 절식시켰다. 그러다음 2 g/kg 농도의 glucose를 복강내 주사하여, 주사 후 30분과 120분에 각각 꼬리 정맥에서 채혈하여 혈당을 측정하였다. 당부하 시험을 실시해 본 결과, 혐기처리한 뽕잎 20%처리군은 120분 후에 거의 정상수준으로 혈당이 감소하였다(Table IV).

이당류에 대한 혈당강하 효과-이당류인 maltose, sucrose에 대한 뽕잎의 α-glucosidase에 대한 억제 활성을 알아보기 위하여, 14시간 동안 절식시킨 정상 생쥐에 각 이당류와 뽕잎의 물추출물을 동시에 경구투여한 후, 최고혈당을 나타내는 35분 후에 혈당을 측정하여 α-glucosidase에 대한 억제도를 간접적으로 조사하였다. Maltose 투여군의

Table IV. Effects of *Mori folium* on blood glucose from an oral load of glucose in alloxan-induced diabetic mice

Group	Blood glucose before an oral load of glucose(2 g/kg)	Blood glucose after 30 min from an oral load of glucose(2 g/kg)	Blood glucose after 120 min from an oral load of glucose(2 g/kg)
Normal	52± 4	187± 5	62± 2(100)
Alloxan-induced hyperglycemia	287±12	220± 8	394±19(0)
Acarbose	230± 9	476±25	299±15(29)
20% Non-treated mulberry leaves	154± 5	252±18	133± 3(79)**
20% Anaerobic-treated mulberry leaves	108± 3	420±32	76± 2(96)**

The data represents the mean±S.D. of 10 mice. P<0.01**, P<0.001***: Significantly different from the normal control group. Parenthesis are percentage of recovery values.

Table V. Effects of water extract of *Mori folium* on blood glucose from an oral load of maltose(2 g/kg) and sucrose(2 g/kg) in mice

Group	Serum glucose (mg/100 ml)	
	after maltose load	after sucrose load
Normal	62±5(100)	
Control	185±3(0)	141±3(0)
Acarbose	83±5(83)**	72±2(87)**
20% Non-treated mulberry leaves	132±4(43)	88±6(67)**
20% Anaerobic treated mulberry	120±3(52)*	78±2(79)**

35분 후 혈당은 185±3 mg/100 ml까지 상승하였고, 아카보즈 투여군은 정상과 비교하여 21±5 mg/100 ml만큼 상승하였다. 일반 무처리 뽕잎추출물 처리군은 70±4 mg/100 ml, 혐기처리 뽕잎투여군은 58±3 mg/100 ml만큼의 혈당치가 증가하였다 (Table V).

Sucrose 투여 35분 후의 혈당은 141±3 mg/100 ml이었고, 아카보즈 처리군은 정상군에 비해서 10±2 mg/100 ml만큼 증가하였다. 무처리뽕잎 투여군은 26±6 mg/100 ml, 혐기처리 뽕잎투여군 16±2 mg/100 ml와 같은 낮은 혈당상승을 보임으로써 α -glucosidase 활성에 대한 뽕잎추출물의 억제 효과가 비교적 높음을 알 수 있었다(Table V).

소장내 α -glucosidase들에 의한 탄수화물의 흡수는 대개 소장상부에서 신속하게 이루어지게 되어 식후 혈당치의 급격한 상승을 초래한다. 정상인은 소장내에 존재하는 sucrase같은 α -glucosidase 들을 적절히 억제함으로써 식후의 급격한 혈당상승을 억제하는 것으로 알려져 있다.¹¹⁾ 따라서 본 연구에서의 뽕잎추출물들은 소장내의 α -glucosidase

활성을 억제시킴으로써 유의성 있는 혈당상승억제 효과를 나타내는 것으로 생각된다. 이러한 결과는 뽕잎추출물의 혈당상승 억제활성이 위장관 공복 시간, 장관운동 및 당수송체에 대한 영향과는 무관하며 단지 α -glucosidase 억제에 기인한다는 결과¹²⁾와 일치하고 있다. 또한 상백피로부터 분리된 Moranoline의 sucrase와 maltase에 대한 IC₅₀은 10⁻⁷ M이고, sucrose, maltose 및 starch로 부하된 흰쥐의 식후 고혈당이 유의성있게 억제된다는 보고와도 일치된다고 볼 수 있다.¹³⁾

혐기처리에 따른 뽕잎중의 1-deoxynojirimycin 성분의 함량변화 - 뽕잎중의 혈당 강하 성분으로 알려진 1-deoxynojirimycin의 양이 혐기처리한 뽕잎에서 증강되는 지를 확인하기 위하여 HPLC를 이용하여 분석하였다. 그 결과 일반 뽕잎 건조물 중의 1-deoxynojirimycin은 0.216±0.038%로 존재하였고, 혐기처리를 하는 경우 1-deoxynojirimycin의 양은 0.227±0.043%으로 존재하여 그 양이 5% 증가하였다(Table VI). 혈당강하 효과 증가정보도 1-deoxynojirimycin의 양의 증가가 적은 이유

Table VI. 1-Deoxynojirimycin contents of Mori folium by using HPLC

	1-deoxynojirimycin (% of dry weight)
Non-treated mulberry leaves	0.216±0.038
Anaerobic treated mulberry	0.227±0.043

The data represents the mean±S.D. of triple. The 1-deoxynojirimycin were detected at Waters 410 differential refractometer and their reference times were 11.92 min (mobile phase: CH₃CN-H₂O (800:200), flow rate: 1.0 ml/min., Column: Carbohydrate analysis column(3.9×300 mm, Waters Co, 37523)).

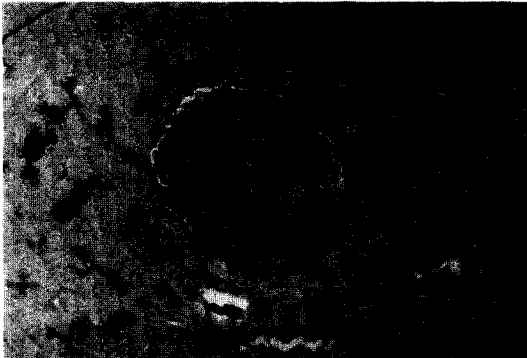


Fig. 1. The normal beta cell in the islets of Langerhans gland from normal control group. No pathological changes are shown. (Gomori's aldehyde-fuchsin stain. ×200)



Fig. 2. The beta cell in the islets of Langerhans gland from hyperglycemic group. Pathological changes are shown. Particularly, size and number of islets were markedly reduced. (Gomori's aldehyde-fuchsin stain. ×200)

는 빵잎내의 혈당강하 성분중 다른 iminosugars에 의한 영향을 고려하지 않은 것 때문으로 판단된다.



Fig. 3. The beta cell in the islets of Langerhans gland from anaerobic-treated Mori folium treated group. The number of islets, including islet-like cell clusters and the relative islet area were significantly increased. (Gomori's aldehyde-fuchsin stain. ×200)

앞으로 이들 성분에 대해서도 분석되어야 할 것이다.

췌장의 병리조직에 미치는 영향 - 혈청학적인 혈당강하 효과를 병리조직학적 검사를 행하였다. 췌장 랑겔한스섬의 β세포는 특수 염색법인 Gomori's aldehyde-fuchsin stain법을 이용하여 염색하였다. 그 결과 정상대조군에서는 췌장의 β세포의 모든 세포질이 염색되었고, 세포의 형태나 크기에 있어 병변을 관찰할 수 없었으나 (Fig. 1), 고혈당유발군에서는 랑겔한스섬의 β세포의 감소와 세포질의 굴곡 또는 파괴 등의 병변현상이 두드러졌고 세포질의 염색정도가 미미하였다 (Fig. 2). 그러나 혐기처리한 20% 빵잎이 함유된 사료를 투여한 경우는 췌장 랑겔한스섬의 크기가 정상상태의 수준에는 이르지 못하였지만 염색되지 않은 세포질이 국소적으로만 관찰되었다 (Fig. 3).

인용문헌

1. 김용진 등 (1992) 당뇨병, Pathophysiology of Microangiopathy. 391-409. 고려의학, 서울.
2. Hollander, P. (1992) Safety profile of acarbose, an acarbose, α-glucohydrolase inhibitors. *Drugs* 44(3): 47-50.
3. Hikino, H., Mizuno, Y., Oshima, T. and Konno, C. (1985) Isolation and hypoglycemic activity of moran A, a glycoprotein of *Morus alba* root barks. *Planta Medica* 51: 159-160.
4. Asano, N., Oseki, K., Tomioka, E., Kizu, H. and

- Matsui, K. (1994) N-Containing sugar from the *Morus alba* and their glycosidase inhibitory activities. *Carbohydrate Research* 259: 243-255.
5. 이주선, 최명현, 정성현 (1995) 상엽의 혈당강하 활성. 약학회지 39(4): 367-372.
 6. Streeter, J. G. and Thompson, J. F. (1972) Anaerobic accumulation of γ -aminobutyric acid and alanine in radish leaves. *Plant Physiol.* 49: 572-578.
 7. Johnstone, A. and Thorpe, R. (1987) Immunoassays in immunochemistry in practice 2nd, 246. Blackwell Scientific Publications, London.
 8. Waguri, M., Yamamoto, K., Miyagawa, J. I. (1997) Demonstration of two different processes of beta-cell regeneration in a new diabetic mouse model induced by selective perfusion of alloxan. *Diabetes* 46(8): 1281-1290.
 9. Yun, S. J. and Lee, W. C. (1995) γ -amino-butyric acid in leaves and effects of an anaerobic condition on its content. *RDA. J. Agri. Sci.* 37: 207-213.
 10. Kimura, M., Chen, F., Nakashima, N., Kimura, I., Asano, N. and Koya, S. (1995) Antihyperglycemic effect of N-containing sugars derived from Mulberry leaves in streptozocin-induced diabetic mice. *J. of. Traditional Medicine* 12: 214.
 11. 정성현, 유정화, 김은주, 류강선 (1995) 누에의 혈당강하활성. 경희대약대논문집 24: 367.
 12. 최명현 (1996) 상엽수층의 혈당강하활성 및 유효성분 연구. 2-4, 경희대 석사학위논문.
 13. Yoshikuni Y. (1988) Inhibition of intestinal α -glucosidase activity and postprandial hyperglycemia by moranoline and its N-alkyl derivatives. *Agric. Biol. Chem.* 52(1): 121-128.

(1999년 3월 8일 접수)