한국생물공학회지 제23권 제5호
Korean J. Biotechnol. Bioeng.
Vol. 23, No. 5, 419-424(2008)

번행초 추출물의 당뇨관련 효소에 관한 저해 활성

최 혜 정 · [1]강 점 순 · [1]최 영 환 · [2]정 영 기 · † [3]주 우 홍
창원대학교 대학원 생명공학협동과정, [1]부산대학교 생명자원과학부, [2]동아대학교 생명공학과, [3]창원대학교 생물학과

(접수 : 2008. 9. 17., 게재승인 : 2008. 10. 17.)

Inhibitory Activity on the Diabetes Related Enzymes of *Tetragonia tetragonioides*

Hye Jung Choi, Jum Soon Kang[1], Young Whan Choi[1], Yong Kee Jeong[2], and Woo Hong Joo[3]†
Interdisciplinary Program in Biotechnology, [1]School of Bioresource Science, Busan National University, Miryang 627-706, Korea, [2]Department of Biotechnology, Dong-A University, Busan 604-714, Korea, [3]Department of Biology, Changwon National University, Changwon 641-773, Korea

(Received : 2008. 9. 17., Accepted : 2008. 10. 17.)

In this study, we examined the anti-diabetic activity in vitro by the crude extracts of *Tetragonia tetragonioides* which has been known to superior plants for the traditional prevention and treatment of stomach-related diseases. α-Amylase and α-glucosidase, the principal enzymes involved in the metabolism of carbohydrates, and aldose reductase, the key enzyme of the polyol pathway, have been shown to play the important roles in the complications associated with diabetes. A hexane (HX) fraction of *T. tetragonioides* were shown to inhibit more than 50% of salivary and pancreatin α-amylase activity at concentration of 2.882 mg/mL and 2.043 mg/mL, respectively. In addition, the HX and ethylacetate (EA) fraction showed the highest inhibitory activity on yeast α-glucosidase at values of IC_{50} of 0.723 mg/mL and 1.356 mg/mL respectively. The HX, dichloromethane (DCM) and EA fraction showed more higher inhibitory activity on yeast α-glucosidase than commercial agent such as 1-deoxynorjirimycin and acarbose. Also, the aldose reductase from human muscle cell had been inhibited strongly by the DCM fraction and HX fraction at 51.95% and 47.22% at a concentration of 1 mg/mL, respectively. Our study, for the first time, revealed the anti-diabetic potential of *T. tetragonioides* and this study could be used to develop medicinal preparations or nutraceutical and functional foods for diabetes and related symptoms.

Key Words : *Tetragonia tetragonioides,* solvent fractions, α-amylase, α-glucosidase, aldose reductase, Inhibitory effects

서 론

최근 우리나라에서는 서구화된 식생활, 운동부족 등 생활습관의 변화, 수명연장 등으로 각종 만성 퇴행성질환이 증가하고 있으며 특히, 당뇨병과 그로 인한 합병증의 발병율이 급격히 증가하고 있는 추세이다. 당뇨병 발병율은 1970년대 인구의 1% 미만이었던 것이 1990년대 이후에는 10대 사망원인 중 하나로 인구 10만명당 17.2명이 당뇨병에 의해 사망하고 있으며, 앞으로도 당뇨병의 발병율은 계속 증가할 것으로 추정되고 있다(1). 당뇨병은 인슐린을 비롯하여 글루카곤, 글루코콜티코이드 등 호르몬의 불균형으로 당질, 단백질, 지질 및 전해질 대사 등 생리적 대사조절기능에 이상이 발생하여 고혈당 증세가 나타나고 증상이 지속되면서 망막, 신장, 신경, 심혈관계 등에서 심각한 합병증을 유발시키는 만성적인 질병이다(2-6).

당뇨병 치료 요법은 식이요법, 운동요법 및 약물요법으로 대별되며 환자의 증상에 따라 인슐린 약재와 각종 혈당 강하제가 사용되고 있다. 그러나 당뇨병은 간에서의 당 생성 과다, 인슐린 저항성, 근육과 지방 세포 등에서 당 처리 능력 감소 등의 특징을 나타내는 복합적인 질병이므로 특정 치료법만으로는 여러 가지 부작용의 유발을 막을 수 없다. 따라서 최근에는 당뇨병 치료에 있어 식이가 가능하며 부작용이 적은 천연물을 이용하여 당뇨의 예방과 치료를 위한 연구들이 국내외에서 활발히 이루어지고 있다(7-9). 현재 국내에서 혈당 강하제로는 아카보스

† Corresponding Author : Department of Biology, Changwon National University, Changwon 641-773, Korea
Tel : +82-55-213-3453, Fax : +82-55-213-3459
E-mail : whjoo@changwon.ac.kr

(acarbose)(10)와 보글리보스 (voglibose)(11)가 시판되고 있다.

α-Glucosidase inhibitor는 소장점막의 미세융모막에 존재하는 이당류의 분해효소를 가역적으로 억제하여 탄수화물의 흡수를 지연시키고, 식후 혈당을 감소시킴으로써, 인슐린 비의존성 당뇨병의 개선에 효과적이다. 특히 α-glucosidase inhibitor의 작용기전은 인슐린 분비를 통하지 않고 소장에서 탄수화물의 소화 및 흡수를 저해함으로써 기존 약물들이 갖고 있는 저혈당 현상, 간 독성 유발, 베타세포 기능 저하 등의 부작용을 최소화 할 수 있는 장점을 가지고 있다(12-14). 또한 포도당으로부터 소르비톨을 경유하여 과당에 이르는 polyol 경로에 의한 대사이상이 당뇨병성 합병증을 유발하는 것으로 알려져 있다(15). Aldose reductase 억제제는 포도당에서 소르비톨로의 변환을 억제하는 효소 억제제로서, 소르비톨의 생산을 저하시키는 것이 목적으로 당뇨병성 합병증의 유발을 억제한다.

본 연구에서 사용한 번행초는 약용식물로서 위암, 위궤양, 항염증, 항산화 등에 관한 약리효능이 잘 알려져 있다(16-20). 그러나 약리작용에 관한 연구가 한정적이며, 그 외의 여러 약리작용에 관한 연구가 미흡한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 항당뇨 활성에 관한 연구가 전무한 번행초 추출물을 이용하여 당뇨관련 효소인 α-amylase, α-glucosidase, β-glucosidase 그리고 aldose reductase에 대한 저해 효과를 조사함으로써 당뇨병 예방 및 치료제로써의 가능성에 대한 기초 조사를 하여 당뇨병 예방 및 치료제로써의 활용가능성에 대해 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

추출물 조제 및 분획

시료의 각 용매 분획을 얻기 위해 번행초 건초 1 ㎏에 99.8% methanol (MeOH) 3 L를 가하여 실온에서 12시간 교반하면서 3회 반복 추출하고 Whatman 여과지 No. 5A로 감압여과 하였다. 여과액을 rotary vacuum evaporator (Ratavapor R-121, Buchi, Switzerland)로 감압농축하여 MeOH 추출물을 얻었다. MeOH 추출물은 hexane (HX), dichloromethane (DCM), ethyl acetate (EA) 그리고 butanol (BuOH)로 순차적으로 용매 분획하였고, 각 층을 감압 농축 후 건조시킨 뒤 분말로 만들어 시료로 사용하였다.

α-Amylase 저해활성 측정

인간 타액 기원의 α-amylase (Sigma, Mo, USA)와 돼지 췌장 기원의 α-amylase (Sigma, Mo, USA)에 대한 저해활성은 starch를 기질로 하여 측정하였다(21). 각 용매 추출 시료액 40 μL에 1 unit/mL의 α-amylase 50 μL와 1.0% starch 100 μL을 혼합하여 20℃에서 3분간 반응시키고, DNS (96 mM 3,5-dinitrosalicylic acid, 6 g sodium potassium tartrate 2M NaOH) 발색시약을 첨가하였다. 80℃와 100℃에서 각각 15분간 가열하여 발색을 시키고 충분히 냉각시킨 후, 증류수를 가하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 음성대조군으로는 dimethyl sulfoxide (DMSO)를 사용하였고, 양성 대조군으로는 acarbose (Sigma, Mo, USA)를 사용하였다.

α-Glucosidase와 β-glucosidase 저해활성 측정

효모 기원의 α-glucosidase와 아몬드 기원의 β-glucosidase 저해활성은 기질로 각각 *p*-nitrophenyl-α-D-glucopyranoside (*p*NPG)와 *p*-nitrophenyl-β-D-glucopyranoside를 사용하여 시험관 내에서 활성 억제 정도를 측정하였다(22). 1 unit/mL의 효모 α-glucosidase (Sigma, Mo, USA) 20 μL와 0.5 unit/mL의 아몬드 β-glucosidase (Sigma, Mo, USA) 20 μL를 각 용매 추출 시료액 5 μL에 첨가하여 37℃에서 10분간 반응시킨 뒤, 각 효소의 기질로 *p*NPG 용액 (potassium phoshate buffer, pH 6.9)을 475 uL 첨가하였다. 37℃에서 20분간 반응 후 1 M Na_2CO_3 500 uL을 첨가하여 반응을 종결시키고, 405 nm에서 흡광도를 측정하였다. 음성대조군으로 MeOH를 사용하였고, 양성대조군으로 1-deoxynorjirimycin와 acarbose를 사용하였다.

Aldose reductase 저해활성 측정

Aldose reductase는 DL-glyceraldehyde를 기질로 사용하여 측정하였다(23). 농도별로 조제한 각 추출시료 10 uL와 0.1 M의 sodium phoshate buffer (pH 6.2) 500 uL, 0.1 M의 DL-glyceraldehyde와 1.5 mM의 β-nicotinamide adenine dinucleotide phospate (β-NADPH)를 첨가하여 25℃에서 3분간 전반응 시켰다. 0.4 units의 인간 근육 세포 기원의 aldose reductase을 첨가하고 즉시 340 nm에서 3분 동안 흡광도를 측정하였다.

결 과

수득률

번행초 1 kg을 세절하여 상온에서 MeOH로 12시간 추출하여 MeOH 추출물 70 g을 얻었다. MeOH 추출물을 HX, DCM, EA와 BuOH 층으로 순차적으로 용매 분획하여 HX 분획물 14.35 g (20.5%), DCM 분획물 8.97 g (12.81%), EA 분획물 6.99 g (9.99%) 및 BuOH 분획물 5.15 g (8.88%)을 확보하였다.

α-Amylase 저해활성

인간 타액 기원의 α-amylase에 대한 억제 효과 측정에서는 80℃ 반응에서 HX 분획물이 71.73%로 저해효과가 가장 높았으며, DCM 분획물과 EA 분획물은 43.71%와 41.62%로 나타났다. 또한 100℃ 반응에서도 HX 분획물이 62.23%로 가장 높게 나타났으며, DCM 분획물과 EA 분획물은 각각 57.70%와 53.635로 저해효과를 나타냈다(Table 1). 췌장 기원의 α-amylase 억제 효과를 측정한 결과, 번행초 추출물 및 각 분획물의 농도가 5 mg/mL 일 때, 80℃ 반응에서 DCM 분획물과 EA 분획물은 각각 92.33%와 86.74%로 높은 저해 효과를 나타냈으며, HX 분획물 또한 66.58%로 저해효과가 높은 것으로 조사되었다. 100℃ 반응에서는 HX 분획물이 88.74%로 가장 높은 저해효과를 나타냈으며, DCM 분획물과 EA 분획물은 82.16%와 78.32%로 나타냈다(Table 1). 각 분획물과 acarbose에 대해 IC_{50} (mg/mL) 값을 측정한 결과, HX 분획물은 인간 타액 α-amylase와 췌장 α-amylase에 대해 각각 2.882 mg/mL와 2.043 mg/mL으로 나타내었고, acarbose는 각각 0.164 mg/mL와 0.150 mg/mL로 나타내었다(Table 2). 따라서 본 연구 결과 번행초 추출물 및 분획물이 α-amylase의 기원과 반응온도에 따라 저해활성을 다르게 나타냄으로써 각 분획물에는 하나 이상의 생리활성 물질이 포함되어 있으며, 이들이 기원이 다른 효소와 반응 온도에 대해

특이적으로 작용한 것이라 판단 할 수 있어, 분리 정제를 통한다면 새로운 억제제의 개발이 가능할 것으로 판단된다.

Table 1. Effect of temperature on salivary, pancreatin α-amylase inhibitory activities of crude extracts from *T. tetragonioides*

		Inhibition (%)			
		Salivary α-amylase		Pancreatin α-amylase	
		80℃	100℃	80℃	100℃
MeOH	10 mg	21.50 ± 9.36	26.65 ± 1.27	64.52	89.19 ± 5.03
	5 mg	17.80 ± 4.96	18.32 ± 3.61	16.52	24.00 ± 12.73
HX	10 mg	93.74 ± 3.32	100	88.89 ± 15.71	100
	5 mg	71.73 ± 3.05	62.23 ± 2.75	66.58 ± 5.87	88.75 ± 15.91
DCM	10 mg	54.96 ± 11.09	63.96 ± 5.15	100	97.38 ± 3.71
	5 mg	43.71 ± 0.95	57.70 ± 4.60	92.83 ± 5.57	82.16 ± 3.68
EA	10 mg	74.44 ± 9.43	74.56 ± 2.07	94.78	100
	5 mg	41.62 ± 1.05	53.63 ± 0.94	86.74 ± 18.75	78.32 ± 14.96
BuOH	10 mg	-	-	-	-
	5 mg	-	-	-	-

Table 2. IC_{50} of extracts from *T. tetragonioides* on α-amylase activity

	IC_{50} (mg/mL)	
	Salivary α-amylase	Pancreatin α-amylase
MeOH	NI	NI
HX	2.882	2.043
DCM	3.497	3.348
EA	NI	3.323
BuOH	NI	NI
Acarbose	0.164	0.150

Values are mean of the triplications.
NI, no inhibition at concentration 5 mg/mL.

α-Glucosidase와 β-glucosidase 저해활성

번행초 추출물을 농도별로 조제하여 측정한 결과, 효모기원의 α-glucosidase에 대해 1 mg/mL 농도에서 HX 분획물이 60.27%로 가장 높은 저해효과를 나타내었으며, BuOH 분획물이 43.02%, EA 분획물 31.95%, 그리고 DCM 분획물 20.12% 순으로 저해활성을 나타내었으며, MeOH 추출물은 저해효과를 나타내지 않았다(Fig. 1). 아몬드 기원의 β-glucosidase에 대한 저해활성은 2 mg/mL 농도에서 DCM 분획물과 HX 분획물이 각각 27.72%, 19.58%로 상대적으로 높게 나타냈으며, 다른 분획물에서는 활성이 미약하게 나타났으며, MeOH 추출물에서는 활성이 나타나지 않았다(Fig. 2). 활성 억제 정도는 IC_{50} (mg/mL) 값으로 나타낸 결과(Table 3), α-glucosidase에 대해 HX 분획물의 저해활성이 0.723 mg/mL로 가장 높게 측정되었으며, EA 분획물이 1.356 mg/mL, DCM 분획물의 저해 활성은 1.536 mg/mL으로 측정되었고, 양성 대조군으로 사용한 1-deoxynorjirimycin와 acarbose는 2 mg/mL 이상에서 미약하게 활성이 나타남으로써 번행초의 HX 분획물을 분리 정제하면 뛰어난 α-glucosidase 활성 억제제를 개발 할 수 있을 것으로 기대된다.

Aldose reductase 저해활성

번행초 추출물을 농도별로 조제하여 측정한 결과, 1 mg/mL 농도에서 번행초의 DCM 분획물이 51.95%로 활성이 가장 높은 것으로 나타냈고, MeOH 추출물, HX 분획물 그리고 EA 분획물은 46% 이상으로 유의하게 높게 나타났다(Table 4). IC_{50}은 DCM 분획물이 0.940 mg/mL로 상대적으로 낮은 농도에서 저해하는 것으로 나타났다(Table 5). 따라서 번행초의 추출물이 당뇨병과 그로 인한 합병증의 예방에도 효과가 뛰어난 것으로 판단된다.

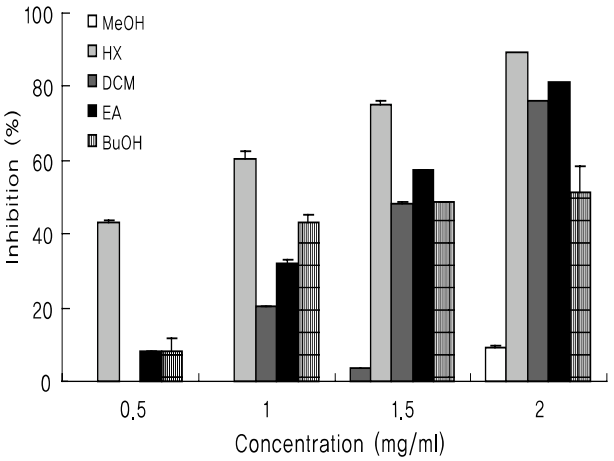

Figure 1. Concentration dependent inhibition of yeast α-glucosidase of crude extracts from *T. tetragonioides*. Values are mean ± SD, n=2.

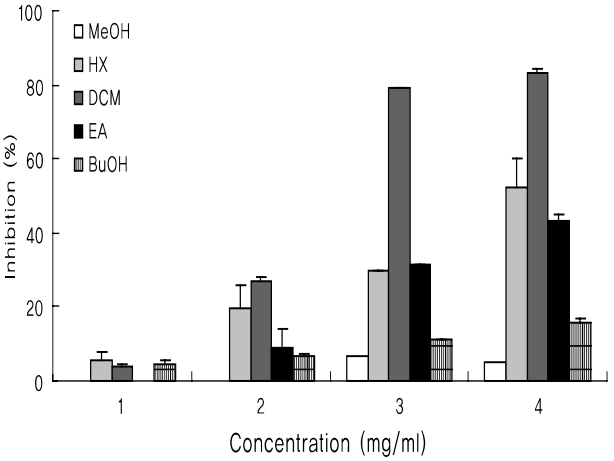

Figure 2. Concentration dependent inhibition of almonds β-glucosidase of crude extracts from *T. tetragonioides*. Values are mean ± SD, n=2.

Table 3. Inhibitory potential of by extracts from *T. tetragonioides* on α-glucosidase and β-glucosidase

Sample	IC_{50} (mg/mL)	
	α-glucosidase	β-glucosidase
MeOH	NI	NI
HX	0.723	3.892
DCM	1.536	2.478
EA	1.356	4.269
BuOH	1.600	NI
1-Deoxynorjirimycin	3.230	NA
Acarbose	NI	NI

Values are mean of the triplications.
NI, no inhibition at concentration 5 mg/mL.
NA, not assay.

Table 4. Inhibitory potential extracts from *T. tetragonioides* on aldose reductase

	inhibition (%)		
	100 ug/mL	500 ug/mL	1000 ug/mL
MeOH	19.793 ± 5.815	29.315 ± 2.855	46.394 ± 3.127
HX	11.556 ± 0.629	23.298 ± 4.815	47.222 ± 0.861
DCM	22.524 ± 4.909	24.116 ± 5.040	51.951 ± 2.002
EA	11.481 ± 2.095	30.452 ± 2.326	47.011 ± 2.703
BuOH	7.704 ± 0.419	15.114 ± 4.744	21.955 ± 5.425

Table 5. IC_{50} of extracts from *T. tetragonioides* on aldose reductase activity

	IC_{50} (mg/mL)
	Aldose reductase
MeOH	1.144
HX	1.099
DCM	0.940
EA	1.052
BuOH	NI

Values are mean of the triplications.
NI, no inhibition at concentration 2 mg/mL.

고 찰

최근 당뇨병 환자가 급속히 증가하고 있으나, 지속적이고 적절한 치료가 어려워 당뇨병성 합병증의 발생이 증가하고 있는 추세이다. 당뇨병 발병 이후의 치료는 완치가 거의 불가능하기 때문에 증상을 개선시키고 급만성 합병증을 막는 이차적 예방에 중점을 두고 있다. 따라서 항당뇨 활성을 가지면서 식용 가능한 천연자원의 개발이 절실히 필요하다. 특히 당뇨 합병증의 치료에도 유용한 자원의 개발은 매우 의의 있는 일이다. 본 연구에서는 위암, 위궤양, 항염증, 항산화 등에 관한 약리효능이 잘 알려져 있는 번행초의 추출물을 이용하여 지금까지 보고가 없었던 항당뇨에 관한 활성을 연구하고자 당뇨 관련 효소인 α-amylase, α-glucosidase, β-glucosidase 그리고 aldose reductase에 대한 저해효과를 검증하였다.

장내 α-glucosidase는 다당류인 탄수화물을 단당류로 분해하는 탄수화물의 소화에 필수적인 효소로서 식사로 섭취된 전분은 먼저 amylase에 의해 oligosaccharide로 분해되고 이어서 이들 oligosaccharide는 α-glucosidase에 의해 포도당으로 분해된다. α-Amylase를 억제함으로써 근원적으로 포도당의 생성을 억제하며 혈당 조절에 도움이 된다. 한편, α-glucosidase 억제제는 oligosaccharide 대신 α-glucosidase에 결합함으로써 saccharide가 포도당으로 분해 흡수되는 것을 방해함으로써 식후혈당을 조절한다(24,25). 번행초의 추출물은 인간 타액 기원의 α-amylase에 대해서 5 mg/mL 일때, 100℃ 반응에서 HX 분획물 62.23% > DCM 분획물 57.70% > EA 분획물 53.64% > MeOH 추출물 18.32% > BuOH 분획물 순으로 저해효과가 나타났으며, 췌장 기원의 α-amylase에 대해 같은 농도에서 HX 분획물 88.74% > DCM 분획물 82.16% > EA 분획물 78.32% > MeOH 추출물 24% > BuOH 분획물 순으로 저해효과가 나타났다. IC_{50} 값은 HX 분획물이 인간 타액 α-amylase와 췌장 α-amylase에 대해 각각 2.882 mg/mL, 2.043 mg/mL로 다른 분획물에 비해 상대적으로 낮은 농도로 억제하는 것으로 나타났다. 그러나 양성 대조군으로 사용한 acarbose에 비해 다소 활성이 떨어지는 것으로 판단되어 분리 정제를 통해 보다 정확한 작용 기작에 대한 연구가 필요하다고 사료된다. 말레이시아와 인도에서 약리효과가 알려져 있는 *Barringtonia racemosa*는 췌장 α-amylase에 대해 10 mg/mL 농도에서 MeOH 추출물에서만 미약하게 활성을 보였고(26), 염증, 알러지에 효과가 있다고 보고된 *Achillea ligustica*의 HX 분획물은 1 mg/mL 농도에서 80% 이상의 높은 저해효과가 나타난 것으로 보고되고 있다(27). 번행초의 DCM 분획물은 5 mg/mL 농도에서 80% 이상의 저해효과가 나타남으로써 *Barringtonia racemosa* 보다는 저해효과가 뛰어난 것으로 나타났고, *Achillea ligustica* 보다는 저해효과가 다소 낮은 것으로 나타났다.

효모기원의 α-glucosidase 대한 번행초 추출물은 1 mg/mL 농도에서 HX 분획물 60.27% > BuOH 분획물 43.02% > EA 분획물 31.95% > DCM 분획물 20.12% 순으로 저해활성을 나타내었다. 아몬드 기원의 β-glucosidase에 대한 저해활성은 2 mg/mL 농도에서 DCM 분획물이 27.72% > HX 분획물이 19.58%로 나타났으며 EA 분획물과 BuOH 분획물에서는 미약한 활성을 나타냈으며, MeOH 추출물에서는 활성이 나타나지 않았다.

α-Glucosidase에 대한 IC_{50} (mg/mL) 값은 HX 분획물이 0.723 mg/mL로 가장 낮게 측정되었으며, 양성 대조군으로 사용한 acarbose와 1-deoxynorjirimycin는 3 mg/mL의 농도에서도 α-glucosidase에 대해 억제효과를 나타내지 못하였다. β-Glucosidase에 대한 IC_{50} (mg/mL) 값은 DCM 분획물이 2.478 mg/mL로 상대적으로 낮게 측정되었다. 사방오리나무의 MeOH 추출물은 효모기원 α-glucosidase에 대해 IC_{50}이 137.36 μg/mL으로 번행초에 비해 저해활성이 뛰어난 것으로 나타났으나(7), 쇠뜨기의 EtOH 추출물과 70% EtOH 추출물은 1 mg/mL 농도에서 각각 15.14%와 48.28%의 저해효과를 나타냄으로써(28), 번행초의 HX 분획물의 저해효과가 더 뛰어난 것으로 나타났다.

현재 혈당강하제로 사용되고 있는 acarbose가 효모와 아몬드 기원의 α-glucosidase에 대해서는 현저한 억제효과를 나타내지 않는 것으로 나타나 번행초 추출물이 acarbose와는 다른 기작으로 고혈당 증상을 억제하는 것으로 사료된다. 또한 번행초 추출물이 효모기원 α-glucosidase에 대한 억제 활성을 가짐으로써 기존의 혈당강하제가 가지고 있는 장기 복용 시 나타나는 복통, 설사, 복부팽만감 등의 부작용(29, 30)을 최소화 할 수 있을 것으로 기대된다.

한편 polyol 대사 이상에 의한 당뇨병성 합병증 유발과 관련하여 aldose reductase 억제활성을 조사한 결과, 1 mg/mL 농도에서 DCM 분획물이 51.95%로 억제활성이 가장 높은 것으로 나타났고, IC_{50}은 0.940 mg/mL로 상대적으로 낮은 농도에서 저해효과를 가지고 있는 것으로 나타났다.

본 연구를 통하여 국내에 자생하는 번행초 추출물로부터 α-amylase, α-glucosidase, β-glucosidase 그리고 aldose reductase에 대한 저해활성 효과를 검증하여 번행초의 항당뇨 예방 및 치료제로서의 가능성을 확인할 수 있었다. 추가적인 연구를 통해 분리 정제 될 활성물질은 부작용이 적고 혈당강하효과가 뛰어난 우수한 항당뇨 후보물질로서 주목을 받을 것으로 기대된다. 또한 번행초를 순화재배 등을 통하여 작물화하면

새로운 약용작물로써 농가소득 향상에도 크게 기여할 것으로 기대된다.

요 약

본 연구에서 당뇨병의 예방, 치료제 및 건강기능 식품으로서 산업적 활용가능성을 평가하기 위한 기초연구로서 번행초 추출물을 사용하여 당뇨관련 효소인 α-amylase, α-glucosidase, β-glucosidase 그리고 aldose reductase에 대한 저해활성을 조사하였다. 번행초의 HX 분획물은 인간 타액, 돼지 췌장 α-amylase에 대해 5 mg/mL 농도에서 각각 62.23%, 88.74%로 높은 저해효과를 나타냈으며, α-glucosidase에 대해서도 HX 분획물이 1 mg/mL 농도에서 60.27%로 높은 저해효과를 나타냄으로써 현재 혈당강하제로 사용되고 있는 acarbose와 1-deoxynorjirimycin보다 높은 억제 효과를 보였다. 그리고 만성 합병증에 의한 시력장애, 신경성장애, 신장기능장애, 심장기능장애 등의 심각한 당뇨병성 합병증 유발과 관련이 있는 aldose reductase에 대한 억제활성을 조사한 결과, 1 mg/mL 농도에서 번행초 DCM 분획과 HX 분획물이 각각 51.95%, 47.22%로 높은 저해활성을 나타냄으로써 당뇨병과 그로 인한 합병증의 예방에도 효과가 있는 것으로 판단된다. 전 세계적으로 당뇨병 환자가 증가추세에 있어 당뇨병 치료제의 시장 규모는 더욱 확대될 가능성이 높은 가운데 지금까지 보고되지 않은 번행초의 항당뇨 효능의 우수성을 검증함으로써 바이오산업육성뿐만 아니라 신소득 작물로 순화재배를 통한 농가소득 향상에도 기여할 것으로 기대된다.

감 사

본 연구는 농촌진흥청에서 시행한 현장협력기술개발 사업의 연구결과이므로 이에 감사드립니다.

REFERENCES

1. Wattenberg, L. W (1983), Inhibition of neoplasia by minor dietary constitutents, *Cancer Res.* **43**, 2448-2453.
2. Abrams, J., H. Ginsberg, and S. M. Grundy (1982), Metabolism of cholesterol and plasma triglycerides in nonketotic diabetes mellitus, *Diabetes* **31**, 903-910.
3. Choi, J. S., H. Y. Chung, and S. Y. Han (1990), A preliminary study on hypercholesterolemic and hyperglycemic activities of some medical plants, *Korean J. Pharm*. **21**, 153-157.
4. Bantle, J. P., J. W. Rosett, A. L. Albrigh, C. M. Apovian, N. G. Clark, M. J. Frans, B. J. Hoogwerf, A. H. Lichtensterin, E. M. Davis, A. D. Mooradian, and M. L. Wheeler (2000), Nutrition recommendation and principles for people with diabetes mellitus (Position Statement), *Diabetes Care* **23**, 843-846.
5. Stratton, I. M., A. I. Adler, H. A. Neil, D. R. Matthews, S. E. Manley, C. A. Cull, D. Hadden, R. C. Turner, and R. R. Holman (2000), Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35), prospective observational study, *Brit. Med. J.* **321**, 405-412.
6. Tovar, J. M., O. V. Bazaldua, and R. S. Poursani (2007), LDL levels in diabetes: how low should they go, *J. Fam. Pract.* **56**, 634-640.
7. Choi, H. J., Y. K. Jeong, D, O. Kang, and W. H. Joo (2008), Inhibitory effect of four solvent fractions of *Alnus firma* on α-amylase and α-glucosidase, *J. Life Sci.* **18**(7), 1005-1010.
8. Shan, J. J., M. Yang, and J. W. Ren (2006), Anti-diabetic and hypolipidemic effects of aqueous extract from the flower of *Inula japonica* in alloxan-induced diabetic mice, *Biol. Pharm. Bull.* **29**(3), 455-459.
9. Lim, S. J., S. Y. Kim, and J. W. Lee (1995), The effects of korean wild vegetables on blood glucose level and liver-muscle metabolism of streptozotocin-induced diabetic rats, *Korean J. Nutr.* **28**, 585-594.
10. Schmidit D. D., W. Frommer, B. Junge, L. Muller, W. Wingender, E. Truscheit, and D. Schafer (1977), alpha-Glucosidase inhibitors. New complex oligosaccharides of microbial origin, *Naturwissenschaften* **64**, 535-536.
11. Saito, N., H. Sakai, H. Sekihara, and Y. Yajima (1998), Effect of an α-glucosidase inhibitor (voglibose), in combination with sulphonilureas, on glycaemic control in type 2 diabetes patients, *J. Int. Med. Res.* **26**, 219-232.
12. Andrade-Cetto, A., H. Wiedenfeld, M. C. Revilla, and I. A. Sergio (2000), Hypoglycemic effect of *Equisetum myriochaetum* aerial parts on streptozotocin diabetic rats, *J. Ethnopharmacol.* **72**, 129-133.
13. Hyuncheol, O. H., D. H. Kim, J. H. Cho, and Y. C. Kim (2004), Hepato-protective and free radical scavendging activityes of phenilics petrosins and flavonoids isolated from *Equisetum arvense, J. Ethnopharmacol*. **95**, 421-424.
14. Samulitis, B. K., T. Goda, S. M. Lee, and O. Koldovsky (1987), Inhibitory mechanism of acarbose and 1-deoxynojirimycin derivatives on carbohydrates in rat small intestine, *Drugs Exp. Clin. Res.* **13**, 517-524.
15. Dvornik, D. (1987), Aldose Reductase Inhibitior, In *Aldose Reductase Inhibition,* D. Porter Ed.; *An Approach to the Prevention of Diabetic complications* 1987, New York. pp221-323.
16. Aoki, T., Takagi, K. Hira, T., and Suga, T. (1982), Two naturally occurring acyclic diterpene and norditerpene aldhydes from *Tetragonia tetragonioide*s, *Phytochem.* **21**(6), 1361-1363.
17. Kato. M., T. Takeda, Y. Ogihara, M. M. Shimizu, T. Nomura, and Tomita, T. (1985), Syudies on the structure of polysaccharide from *Tetragonia tetragonoides, I. Chem. Pharm. Bull.* **33**(9), 3675-3680.
18. Mori, K. and Kinsho, T. (1988), Synthesis of anti-ulcergenic cerebroside isolated *Tetragonia tetragonioides, Liebigs Ann. Chem.* **8**, 807-814.
19. Emi, O. and Y. Mikio (1983), The principles of *Tetragonia tetragonioides* having anti-ulcergenic activity. Isolation and identification of a sterol glucoside mixture (compound A). *Yakuguku zasshi.* **103**(1), 43-48.
20. Lee, M. A., H. J. Choi, J. S. Kang, Y. W. Choi, and W. H. Joo (2008), Antioxidant Activities of the solvent extracts from *Tetragonia tetragonoides*, *J. Life Sci.* **18**(2), 220-227.
21. Houghton, P. J. and A. Soumyanath (2006), α-Amylase inhibitory activity of some Malaysian plants used to treat diabetes with particular reference to *Phyllanthus amarus, J. Ethnopharmacol*. **107**, 449-455.
22. Adisakwattana, S., K. Sookkongwaree, S. Roengsumran, A. Petsom, N. Ngamrojnavanich, W. Chavasiri, S. Deesamer, and S. Yibchok-anun (2004), Structure-activity relationships of *trans*-cinnamic acid derivatives on α-glucosidase inhibition, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **14**, 2893-2896.
23. Fujita, T., T. Funako, and H. Hayashi (2004), 8-Hydroxydaidzein, and aldose reductase inhibitor from Okara fermented with *Aspergillus* sp. HK-388, *Biosci. Biotechnol. Biochem*. **68**(7), 1588-1590.
24. Fischer, P. B., G. B. Karlsson, R. A Dwek, and F. M. Platt (1996), N-butyldeoxynojirimycin-mediated inhibition of human

immunodeficiency virus entry correlates with impaired gp120 shedding and gp41 exposure, *J. Virol.* **70**, 7153-7160.
25. Puls, W. and U. Keup (1973), Influence of an α-amylase inhibitor on blood glucose, serum insulin and NEEF in starch loading tests in rats, dogs and man, *Diabetologia.* **9**, 97-101.
26. Gowri, P. M., A. K. Tiwari, A. Z. Ali, and J. M. Rao (2007), Inhibition of α-glucosidase and amylase by bartogenic acid isolated from *Barringtonia racemosa* Roxb. seeds, *Phytother. Res.* **21**, 796-799.
27. Conforti, F., M. R. Loizzo, G. A. Statti, and F. Menichini (2005), Comparative Radical Scavenging and Antidiabetic Activities of Methanolic Extract and Fractions from *Achillea ligustica* ALL, *Biol. Pharm. Bull.* **28**(9), 1791-1794.
28. Gua, J., Y. S. Jin, W. Han, T. H. Shin, J. H. Sa, and M. H. Wang (2006), Studies for component analysis, antioxidative activity and α-glucosidase inhibitory activity from *Equisetum arvense, J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* **49**(1), 77-81.
29. Lee, S. L., Y. C. Park, and J. B. Kim (2007), Effects of Hambag Mushroom (*Grifola Frondosa*)-Powder on Hyperglycemia and Hyperlipemia in STZ and High Fat Diet-induced Diavetic Rats, *J. Life. Sci.* **17**, 1387-1393.
30. Rhinegart, B. L., K. M. Robinson, P. S. Liu, A. J. Payne, M. E. Wheatley, and S. R. Wanger (1987), Inhibition of intestinal disaccharidase and suppression of blood glucose by a new α-glucohydrolase inhibitor-MDL 25,637, *J. Pham. Exp. Ther.* **241**, 915-920.