

## 한국약용식물의 최종당화산물 생성저해활성 검색 (II)

이윤미 · 김영숙 · 김종민 · 장대식 · 김주환<sup>1</sup> · 유정림 · 김진숙\*

한국한의학연구원 한약제제연구부, <sup>1</sup>대전대학교 생명과학부

### Screening of Korean Herbal Medicines with Inhibitory Activity on Advanced Glycation End Products (AGEs) Formation (II)

Yun Mi Lee, Young Sook Kim, Jong Min Kim, Dae Sik Jang, Joo Hwan Kim<sup>1</sup>,  
Jeong Lim Yoo, and Jin Sook Kim\*

Department of Herbal Pharmaceutical Development, Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon 305-811, Korea;

<sup>1</sup>Department of Life Science, Daejeon University, Daejeon 300-716, Korea

**Abstracts** – Advanced glycation end products (AGEs) contribute to the progression of micro and macrovascular complication of diabetes and therefore present a promising target for therapeutic agents. In this study, 40 Korean herbal medicines have been investigated with an *in vitro* evaluation system using AGEs inhibitory activity. Of these, 21 herbal medicines ( $IC_{50} < 50 \mu\text{g/ml}$ ) exhibited an inhibitory activity against AGEs formation compared with aminoguanidine ( $IC_{50} = 72.12 \mu\text{g/ml}$ ). Particularly, 7 herbal medicines, *Actinidia arguta* (root and stem), *Crataegus pinnatifida* (twig), *Camellia japonica* (whole), *Kalopanax pictus* (bark), *Lagerstroemia indica* (leaf-stem), *Reynoutria sachalinensis* (root) showed more potent inhibitory activity (approximately 3-10 fold) than the positive control aminoguanidine.

**Keywords** – Advanced glycation end products (AGEs), diabetic complications, herbal medicines

당뇨 합병증의 원인으로 최종당화산물(Advanced glycation end products, AGEs) 생성의 증가, polyol pathway flux의 증가, protein kinase C 활성화 등이 알려져 있으며, 이러한 작용에 의하여 당뇨병성 신증, 망막증, 백내장, 동맥경화 등이 나타난다.<sup>1-3)</sup> 특히, 만성적인 고혈당에 의해 비가역적으로 형성되는 최종당화산물은 혈당이 정상 수준으로 회복된다 해도, 일단 생성되면 분해되지 않고 혈액 단백질이나 여러 조직에 결합하여 각 장기의 손상을 가져온다.<sup>3)</sup> 당뇨 합병증의 예방/치료제 개발을 위해 최종당화산물의 생성을 저해하거나, 생성된 최종당화산물의 조직 내 결합 (AGEs-protein cross-link)을 억제하는 약물을 찾고자 하는 연구들이 진행되고 있다.<sup>4)</sup> 지금까지 최종당화산물 생성 저해제로 aminoguanidine, ALT-946, LR-90 등과 결합 억제제로 ALT-711, PTB등이 개발되었으며, 동물실험과 임상실험에서 당뇨 합병증으로 진행이 지연되거나 억제되었다.<sup>4-8)</sup> 본 연구팀도 최종당화산물 생성 저해 효능 검색으로 단일 한약재 추출물<sup>9)</sup> 및 한약복합제제 KIOM-79가 *in vitro*에서 최종당화

산물 생성을 저해함을 확인하였다.<sup>10)</sup> 또한 제1형과 제2형 당뇨 동물 모델에서 KIOM-79의 장기 투여로 신장의 사구체 내에 최종당화산물 생성이 저해되었고, 신증 관련 인자들의 감소로 신증으로 진행이 억제되었다.<sup>10, 11)</sup> 본 연구에서는 지난 보고에 이어,<sup>12)</sup> 기원이 분명하고 국내에서 자생하는 약용 식물 40종의 에탄올 추출물을 대상으로 최종당화산물 생성 저해 활성을 *in vitro*에서 검색하였다.

### 재료 및 방법

**실험재료** – 약용 식물은 2004년 9월부터 2006년 9월까지 전국에서 채취되어, 대전대학교 생명과학부 김주환 교수의 감정을 거친 후 실험 재료로 사용되었다 (Table I). 사용한 실험 재료의 증거표본은 한국한의학연구원 한약제제연구부의 표본실에 보관 중이다.

**추출 및 시료조제** – 분쇄한 시료 200 g에 11의 100% ethanol을 넣고 실온상태에서 3일간 3회 추출하였다. 이를 여과하여 40°C 이하의 수욕 상에서 감압농축을 실시한 후, 동결 건조기에서 건조하였다. 추출물은 실험 수행 전에 감

\*교신저자 (E-mail): jskim@kiom.re.kr  
(FAX): 82-42-868-9471

Table I. List of Korean herbal medicines tested

Family	Scientific name	Part used	Collection date	Collection area
Actinidiaceae (다래나무과)	<i>Actinidia arguta</i> (다래)	Bark	2005-04-23	충남 추부면 서대리 서대산
		Stem		
		Root		
		flower		
Alismataceae (택사과)	<i>Alisma plantago-aquatica var. orientale</i> (질경이택사)	Leaf	2004-09-02	충남 공주시 유구읍
		Root		
Umbelliferae (산형과)	<i>Angelica koreana</i> (강활)	Whole	2004-09-05	강원도 치악산 상원사계곡
Compositae (국화과)	<i>Aster ageratoides</i> (까실쑥부쟁이)	Whole	2004-09-06	전북 무주군 내도리
Theaceae (차나무과)	<i>Camellia japonica</i> (동백나무)	Leaf, Twig	2005-10-26	경북 울릉군 울릉읍
Bignoniaceae (능소화과)	<i>Catalpa bignonioides</i> (꽃개오동)	Leaf, Twig	2006-06-10	전남 보성군 벌교읍 보광
Ranunculaceae (미나리아재비과)	<i>Clematis terniflora</i> (참으아리)	Leaf	2004-09-12	전남 고흥군 외나로도
Rosaceae (장미과)	<i>Crataegus pinnatifida</i> (산사)	Leaf	2004-09-05	강원도 횡성군 공근면
		Twig		
		Fruit		
Convolvulaceae (메꽃과)	<i>Cuscuta japonica</i> (새삼)	Whole	2004-10-27	충북 진천군 덕성산
Umbelliferae (산형과)	<i>Dystaenia takeshimana</i> (섬바디)	Root	2006-09-09	경북 울릉읍 저동
Cucurbitaceae (박과)	<i>Gynostemma pentaphyllum</i> (돌외)	Whole	2006-09-09	경북 울릉읍 저동
Celastraceae (노박덩굴과)	<i>Euonymus alatus for. Ciliato-dentatu</i> (회잎나무)	Leaf, Twig	2005-04-23	충남 추부면 서대리 서대산
Rutaceae (운향과)	<i>Evodia daniellii</i> (쉬나무)	Leaf, Twig	2004-09-06	전북 무주군 내도리
Oleaceae (물푸레나무과)	<i>Forsythia koreana</i> (개나리)	Leaf, Stem	2005-05-12	충남 당진군 정미면 덕삼리
Araliaceae (두릅나무과)	<i>Kalopanax pictus</i> (음나무)	Bark	2005-03-18	경남 거제시
Labiatae (꿀풀과)	<i>Mentha arvensis var. piperascens</i> (박하)	Whole	2005-07-19	전북 정읍시 산외면 평사리
Lythraceae (부처꽃과)	<i>Lagerstroemia indica</i> (배롱나무)	Leaf, Twig	2006-10-19	대전시 동구 세천동
Solanaceae (가지과)	<i>Lycium chinense</i> (구기자나무)	Root	2005-05-15	전북 완주군 고산면 남봉리
Valerianaceae (마타리과)	<i>Patrinia scabiosaefolia</i> (마타리)	Root	2005-07-20	강원도 횡성군 둔내면 태기산
		Whole	2005-08-30	충남 서산시 인지면 도비산
Plantaginacea (질경이과)	<i>Plantago asiatica</i> (질경이)	Leaf	2005-07-20	강원도 횡성군 둔내면 태기산
Leguminosae (콩과)	<i>Pueraria thunbergiana</i> (쑥)	Root	2005-02-19	충남 부여군 충화면 가화리
Polygonaceae (마디풀과)	<i>Reynoutria sachalinensis</i> (왕호장근)	Root	2006-09-10	경북 울릉읍 저동
Compositae (국화과)	<i>Taraxacum officinale</i> (서양민들레)	Whole	2005-04-15	대전 대덕구 석봉동
Labiatae (꿀풀과)	<i>Teucrium japonicum</i> (개곽향)	Leaf, Stem	2005-07-05	경북 상주시 화서면 천택산
Ulmaceae (느릅나무과)	<i>Ulmus Davidiana van. Japonica</i> (느릅나무)	Bark	2004-10-09	전북 무주군 동이면 함금리
		Bark	2005-04-30	경북 영천시 화북면 보현산
		Fruit		
Verbenaceae (마편초과)	<i>Vitex rotundifolia</i> (순비기나무)	Stem	2004-09-12	전남 고흥군 외나로도
		Twig, Leaf	2006-09-24	제주도 제주시
Compositae (국화과)	<i>Xanthium strumarium</i> (도꼬마리)	Whole	2005-07-31	전북 익산시 용안면 석동리
		Fruit		
Rutaceae (운향과)	<i>Zanthoxylum piperitum</i> (초피나무)	Twig	2005-03-18	경남 거제시
		Root		

**Table II.** Inhibitory activity of 100% ethanol extracts of the Korean herbal medicines on AGEs formation *in vitro*

Scientific name	Part used	IC <sub>50</sub> (μg/ml)
<i>Actinidia arguta</i> (다래)	Bark	IC <sub>50</sub> >50
	Stem	17.75
	Root	9.08
	Flower	40.76
<i>Alisma plantago-aquatica var. orientale</i> (질경이택사)	Leaf	44.65
	Root	IC <sub>50</sub> >50
<i>Angelica koreana</i> (강활)	Whole	IC <sub>50</sub> >50
<i>Aster ageratoides</i> (까실쭉부쟁이)	Whole	IC <sub>50</sub> >50
<i>Camellia japonica</i> (동백나무)	Leaf, Twig	6.31
<i>Catalpa bignonioides</i> (꽃개오동)	Leaf, Twig	28.63
<i>Clematis terniflora</i> (참으아리)	Leaf	IC <sub>50</sub> >50
	Leaf	31.61
<i>Crataegus pinnatifida</i> (산사)	Twig	15.21
	Fruit	IC <sub>50</sub> >50
<i>Cuscuta japonica</i> (새삼)	Whole	37.42
<i>Dystaenia takeshimana</i> (섬바디)	Root	IC <sub>50</sub> >50
<i>Gynostemma pentaphyllum</i> (돌외)	Whole	IC <sub>50</sub> >50
<i>Euonymus alatus for. Ciliato-dentatus</i> (회잎나무)	Twig, Leaf	IC <sub>50</sub> >50
<i>Evodia daniellii</i> (쉬나무)	Twig, Leaf	IC <sub>50</sub> >50
<i>Forsythia koreana</i> (개나리)	Leaf, Stem	48.46
<i>Kalopanax pictus</i> (음나무)	Bark	15.00
<i>Mentha arvensis var. piperascens</i> (박하)	Whole	44.43
<i>Lagerstroemia indica</i> (배롱나무)	Twig, Leaf	15.85
<i>Lycium chinense</i> (구기자나무)	Root	24.86
	Root	29.26
<i>Patrinia scabiosaefolia</i> (마타리)	Whole	IC <sub>50</sub> >50
	Leaf	IC <sub>50</sub> >50
<i>Plantago asiatica</i> (질경이)	Leaf	IC <sub>50</sub> >50
<i>Pueraria thunbergiana</i> (쑥)	Root	24.23
<i>Reynoutria sachalinensis</i> (왕호장근)	Root	8.98
<i>Taraxacum officinale</i> (서양민들레)	Whole	42.64
<i>Teucrium japonicum</i> (개곽향)	Leaf, Stem	38.46
<i>Ulmus Davidiana van. Japonica</i> (느릅나무)	Bark	26.08
	Bark	29.51
<i>Ulmus parvifolia</i> (참느릅나무)	Fruit	IC <sub>50</sub> >50
	Stem	IC <sub>50</sub> >50
	Twig, Leaf	IC <sub>50</sub> >50
<i>Xanthium strumarium</i> (도꼬마리)	Fruit	IC <sub>50</sub> >50
	Whole	IC <sub>50</sub> >50
<i>Zanthoxylum piperitum</i> (초피나무)	Twig	IC <sub>50</sub> >50
	Root	IC <sub>50</sub> >50
Aminoguanidine (positive control)		72.12

IC<sub>50</sub> values were calculated from the dose inhibition curve.

압 하에서 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>를 이용하여 12시간 이상 재 건조한 후 DMSO (Sigma, St. Louis, MO, USA)에 용해시켜 stock solution을 조제하였으며 최종 DMSO의 농도가 0.2%가 되도록 15% TWEEN 80 (Sigma, St. Louis, MO, USA)용액으로 희석하여 사용하였다. 추출에 이용한 ethanol과 그 외 시약은 1급 및 특급시약을 사용하였다.

**In vitro에서 최종당화산물 생성저해 실험** - Vinson과 Howard<sup>13)</sup>의 방법을 변형하여 실험을 실시하였다. 실험방법은 10 mg/ml의 우혈청 알부민 (bovin serum albumin, Sigma, St. Louis, MO, USA)을 50 mM phosphate buffer (pH 7.4)에 용해시키고, 0.2 M의 fructose와 glucose를 처리하였다. 이 때 50 mM phosphate buffer에 0.02% sodium azide를 넣어 반응기간 동안 박테리아의 생성을 방지하였다. 이 반응액에 추출물 또는 최종당화산물 생성저해제인 aminoguanidine을 넣은 후 37°C에서 14일 동안 반응시켰다. 배양 후에는 spectrofluorometric detector (Bio-TEK, Synergy HT, USA)를 이용하여 형광도를 측정하였다 (Ex:350, Em:450 nm). IC<sub>50</sub>값은 n=3으로 하여 계산되었다.

## 결과 및 고찰

만성적인 고혈당과 생체 단백질과의 비효소적 당화 반응에 의해 생성되어지는 최종당화산물은 당뇨합병증의 주요 원인 중 하나이다.<sup>4)</sup> 대규모 임상 실험에서 최종당화산물 억제제인 aminoguanidine의 독성이 들어남에 따라 보다 안전하고 우수한 효능을 가진 새로운 합성 약물의 발굴을 위해 많은 연구들이 진행되고 있다.<sup>5, 12)</sup> 천연물로부터 당뇨 합병증의 진행을 억제하는 약물 검색을 위해, 국내에서 사용되는 약용식물 40종의 100% 에탄올 추출물을 이용하여 최종당화산물 생성저해 효능을 측정하였다. 양성 대조 약물인 aminoguanidine의 IC<sub>50</sub>값 (72.12 µg/ml)을 근거로 하여, 추출물이 IC<sub>50</sub> < 50 µg/ml이면 효능이 있다고 판단하였다. Table II에서 보여 주는 것과 같이 21종의 식물 추출물에서 IC<sub>50</sub> < 50 µg/ml로 최종당화산물 생성저해 효능을 보였고, 그 중에서 7종의 추출물 (다래 줄기: 17.75 µg/ml, 다래 뿌리: 9.08 µg/ml, 동백나무 줄기-잎: 6.31 µg/ml, 산사 소지: 15.21 µg/ml, 음나무 수피: 15.00 µg/ml, 배롱나무 줄기-잎: 15.85 µg/ml, 왕호장근 뿌리: 8.98 µg/ml)은 IC<sub>50</sub>가 20 µg/ml 이하로 aminoguanidine보다 약 3-10배 이상의 우수한 생성저해 효능이 있음을 알 수 있었다. 다래 열매의 주성분은 flavonoid와 phenolic 화합물로 알려졌고,<sup>14, 15)</sup> 다래 뿌리의 식물화학적 연구는 아직 미흡하다. 본 연구에서 사용한 다래의 뿌리와 줄기의 에탄올 추출물은 최종당화산물 생성 억제 효능이 우수함으로 당뇨합병증의 지연 효과가 기대되며, 이 외에도 췌장lipase 억제 효능이 있어 항비만 효과도 예측할 수 있다.<sup>16)</sup> 동백나무 추출물은 항원충작용 및 진경작용,

<sup>17)</sup> 치석형성 억제 효능과<sup>18)</sup> 항산화 활성이<sup>19)</sup> 있는 것으로 보고되었고, 산사와<sup>20)</sup> 음나무는 항염증 효과가 있었다.<sup>21)</sup> 배롱나무는 항균 효능이 있으며,<sup>22)</sup> 왕호장근은 항산화 효과가 있는 것으로 보고되었다.<sup>23)</sup> 위 언급된 6종의 약용 식물은 최종당화산물 생성 억제 효능이 보고된 바 없으며, 최근 연구에서 질경이 씨의 메탄올 추출물<sup>24)</sup>이 항산화와 항당화 효능이 보고되었으나, 본 연구에서는 질경이 잎 추출물에서 효능이 IC<sub>50</sub> > 50 µg/ml 나타났다. 이는 약용식물의 부위에 따라 함유 성분이 다르게 나타나는 결과라 생각되어진다. 칩뿌리(갈근) 에탄올 추출물에서는 IC<sub>50</sub>값이 24.24 µg/ml로 aminoguanidine 보다 효과는 좋았으나 (Table II), 본 연구팀의 최근 결과에서 갈근으로부터 분리된 puerarin과 puerariafuran에서 IC<sub>50</sub>값이 각각 8.7 µg/ml (20.9 µM)과 0.15 µg/ml (0.53 µM)으로 활성이 훨씬 높게 나타났다.<sup>25, 26)</sup> 지금까지 최종당화산물 억제제의 동물실험과 전임상 실험을 시행하고 있으나, 아직까지 미 식품의약국 (FDA)에 승인된 약물은 없다.<sup>4)</sup> 본 연구 결과는 국내 약용 식물로부터 안전하고 효능이 좋은 최종당화산물 생성저해제 후보를 발굴하기 위한 기초자료로 활용될 수 있으며, 당뇨에 의해 나타나는 합병증 치료제 개발의 기반을 구축하는데 기여할 수 있을 것이다.

## 결론

기원이 확인된 국내 약용 식물 40종의 100% 에탄올 추출물이 *in vitro*에서 최종당화산물 생성저해 효능이 검색되었다. 그 결과 21 종이 양성대조군인 aminoguanidine보다 우수한 효능이 있음을 확인하였고, 그 중 다래 줄기, 다래 뿌리, 동백나무 줄기-잎, 산사 소지, 음나무 수피, 배롱나무 줄기-잎, 왕호장근 뿌리 등 7종의 추출물은 양성대조군 보다 3-10배 우수한 효능을 나타냈다.

## 사사

본 연구는 한국한의학연구원 일반사업비 (L07010)의 지원으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

- Ahmed N. (2005) Advanced glycation endproducts-role in pathology of diabetic complications. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **67**: 3-21.
- Larkins RG, Dunlop ME. (1992) The link between hyperglycaemia and diabetic nephropathy. *Diabetologia* **35**: 499-504.
- Brownlee M. (2005) The Pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. *Diabetes* **54**: 1615-1625.
- Huebschmann A.G, Vlassara H, Regensteiner JG, Reusch

- J.(2007) Diabetes and advanced glycoxidation end products. *Annual review of diabetes* 51-63.
5. Rahbar, S. and Figarola, J.L. (2003) Novel inhibitors of advanced glycation endproducts. *Arch. Biochem. Biophys.* **419**: 63-79.
  6. Wilkinson-Berka JL, Kelly DJ, Koerner SM, Jaworski K, Davis B, Thallas V, Cooper ME. (2002) ALT-946 and aminoguanidine, inhibitors of advanced glycation, improve severe nephropathy in the diabetic transgenic (mREN-2)27 rat. *Diabetes* **51**: 3283-9.
  7. Peppia M, Brem H, Cai W, Zhang JG, Basgen J, Li Z, Vlassara H, Uribarri J. (2006) Prevention and reversal of diabetic nephropathy in db/db mice treated with alagebrium (ALT-711). *Am J Nephrol.* **26**: 430-6
  8. Yang S, Litchfield JE, Baynes JW. (2003) AGE-breakers cleave model compounds, but do not break Maillard crosslinks in skin and tail collagen from diabetic rats. *Arch Biochem. Biophys.* **412**: 42-6.
  9. Jang DS, Lee GY, Kim YS, Lee YM, Kim CS, Yoo JL, Kim JS.(2007) Anthraquinones from the seeds of *Cassia tora* with inhibitory activity on protein glycation and aldose reductase. *Biol. Pharm. Bull.* **30**: 2207-10.
  10. Kim YS, Lee YM, Kim C-S, Sohn EJ, Jang DS, and Kim JS (2006) Inhibitory effect of KIOM, a new herbal prescription, on AGEs formation and expression of type IV collagen and TGF- $\beta$ 1 in STZ-induced diabetic rats. *Kor. J. Pharmacogn.* **37**: 103-109
  11. Kim CS, Sohn EJ, Kim YS, Jung DH, Jang DS, Lee YM, Kim DH, Kim JS (2007) Effects of KIOM-79 on hyperglycemia and diabetic nephropathy in type 2 diabetic Goto-Kakizaki rats. *J Ethnopharmacol.* **111**(2): 240-247
  12. Jang DS, Lee YM, Kim YS, and Kim JS (2006) Screening of Korean traditional herbal medicines with inhibitory activity on advanced glycation end products (AGEs) formation. *Kor. J. Pharmacogn.* **37**: 48-52
  13. Vinson, J.A. and Howard, T.B. (1996) Inhibition of protein glycation and advanced glycation endproducts by ascorbic acid and other vitamins and nutrients. *J. Nutr. Biochem.* **7**:659-663.
  14. Webby RF. (1991) A flavonol triglycoside from *Actinidia arguta* var. *giraldii*. *Phytochemistry.* **30**: 2443-2444.
  15. Lim H-W, Kang SJ, Park M, Yoon JH, Han BH, Choi S-E, Lee M (2006) Antioxidative and nitric oxide production inhibitory activities of paeolic compounds from fruits of *Actinidia arguta*. *Nat. Prod. Sci.* **12**: 221-225.
  16. Jang DS, Lee GY, Kim J, Lee YM, Kim JM, Kim YS, Kim JS. (2008) A new pancreatic lipase inhibitor isolated from the roots of *Actinidia arguta*. *Arch. Pharm. Res.* **31**: 666-670.
  17. Itokawa H, Nakajima H, Ikuta A, Iitaka Y. (1981) Two terpenes from the flowers of *Camellia japonica*. *Phytochemistry.* **20**: 2539.
  18. Namba T, Tsunozuka M, Takehana Y, Nunome S, Takeda K, Shu YW, Kakiuchi S, Takigi S and Hattori M (1984) Studies on dental caries prevention by traditional Chinese medicines. IV. Screening of crude drugs for anti-plaque action and effects on *Artemisia capollaris* spikes on adherence of *Streptococcus mutans* to smooth surfaces and synthesis of glucan, *Shoyakugaku Zasshi.* **38**: 263-264.
  19. Kim SM, Hwang EJ, Pyo B-S, Lee S-Y (2004) Antioxidant and antimicrobial activities of the extracts from native *Camellia japonica* in Korea. *Korean J. Plant Res.* **17**: 314-322.
  20. Kao ES, Wang CJ, Lin WL, Yin YF, Wang CP, Tseng TH (2005) Anti-inflammatory potential of flavonoid contents from dried fruit of *Crataegus pinnatifida* in vitro and in vivo. *J. Agric. Food. Chem.* **53**: 430-436.
  21. Park H, Kim MS, Jeon BH, Kim TK, Kim YM, Ahnn J, Kwon DY, Takaya Y, Wataya Y, Kim HS. (2003) Antimalarial activity of herbal extracts used in traditional medicine in Korea. *Biol Pharm. Bull.* **26**: 1623-1624.
  22. Min SK, Park YK, Park JH, Jin SH, Kim KW (2004) Screening of Antibacterial Activity from hot Water Extracts of Indigenous Plants *J. Life Sci.* **14**: 956-952.
  23. Zhang X, Thuong PT, Jin W, Su ND, Sok DE, Bae K, Kang SS (2005) Antioxidant activity of anthraquinones and flavonoids from flower of *Reynoutria sachalinensis*. *Arch. Pharm. Res.* **28**: 22-7.
  24. Choi SY, Jung SH, Lee HS, Park KW, Yun BS, Lee KW. (2008) Glycation inhibitory activity and the identification of an active compound in *Plantago asiatica* extract. *Phytother. Res.* **22**: 323-329.
  25. Jang DS, Kim JM, Lee YM, Kim YS, Kim JH, Kim JS. (2006) Puerariafuran, a new inhibitor of advanced glycation end products (AGEs) isolated from the roots of *Pueraria lobata*. *Chem. Pharm. Bull.* **54**: 1315-1317.
  26. Kim JM, Lee YM, Lee GY, Jang DS, Bae KH, Kim JS. (2006) Constituents of the roots of *Pueraria lobata* inhibit formation of advanced glycation end products (AGEs). *Arch. Pharm. Res.* **29**: 821-825.

(2008년 7월 25일 접수)