

## 한국약용식물의 최종당화산물 생성저해활성 검색 (III)

정일하 · 김종민 · 장대식 · 김주환<sup>1,\*</sup> · 조정희<sup>2</sup> · 김진숙\*

한국한의학연구원 한의융합연구본부 당뇨병증연연구센터, <sup>1</sup>경원대학교 생명과학과, <sup>2</sup>전라남도 한방산업진흥원

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

IL Ha Jeong, Jong Min Kim, Dae Sik Jang, Joo Hwan Kim<sup>1,\*</sup>, Jung-Hee Cho<sup>2</sup> and Jin Sook Kim\*

Diabetic Complications Research Center, Division of Traditional Korean Medicine (TKM) Integrated Research, Korea Institute of Oriental Medicine (KIOM), Daejeon 305-811, Korea,

<sup>1</sup>Department of Life Science, Kyungwon University, Seongnam, Kyounggi-do 461-701, Korea

<sup>2</sup>Jeonnam Development Institute for Korea Traditional Medicine, Jeonnam 529-851, Korea

**Abstracts** – Enhanced formation and accumulation of advanced glycation end products (AGEs) have been implicated as a major pathogenesis process leading to diabetic complications, normal aging, atherosclerosis and *Alzheimer's* disease. In our ongoing project to discover novel treatments for diabetic complications from natural sources, we have investigated on the inhibitory activity of 67 ethanol extracts from 57 Korean herbal medicines against the formation of AGEs *in vitro*. Of these, 22 extracts were found to have a significant AGEs inhibitory activity ( $IC_{50} < 50 \mu\text{g/ml}$ ) compared with aminoguanidine ( $IC_{50} = 75.98 \mu\text{g/ml}$ ). Particularly, 6 extracts from 3 herbal medicines, *Castanea crenata* (flower, leaf, bark-twig), *Acer tataricum* subsp. *ginnala* (fruit) and *Sapium japonicum* (leaf, twig) showed (approximately 8-17 fold) stronger inhibitory activity than that of aminoguanidine.

**Key words** – Advanced glycation end products (AGEs), diabetic complications, Korean herbal medicines

당뇨합병증의 주요 원인으로는 최종당화산물(advanced glycation end products, AGEs) 생성의 증가, 알도스 환원효소(aldehyde reductase) 관련 polyol pathway flux의 증가, protein kinase C isoform의 활성화 및 hexosamine pathway flux의 증가가 보고되고 있으며,<sup>1-3)</sup> 이러한 여러 원인들에 의하여 신장, 혈관, 망막, 심근 등에서 당뇨병증이 유발된다.<sup>4)</sup> 이 중 최종당화산물은 단백질과 환원당의 비효소적 반응에 의해 산화적이거나 비산화적으로 생성되는데, 일단 생성이 되면 혈당이 정상으로 회복되어도 분해되지 않고 단백질 생존 기간 동안 혈중이나 조직에 축적된다.<sup>5)</sup> 축적된 최종당화산물은 단백질과 교차결합을 형성하고 최종당화산물 수용체(receptor for AGEs, RAGE)와 상호작용함으로써 염증세포가 축적되고, 성장촉진 사이토카인들의 분비 및 apoptosis가 증가되어<sup>6)</sup> 결국 당뇨병성 망막증(Diabetic retinopathy), 당뇨병 백내장(D. cataract), 당뇨병 신경증(D.

nephropathy)과 같은 당뇨병증이나 노화(Aging), 아테롬성 동맥경화증(Atherosclerosis), 알츠하이머(*Alzheimer's* disease) 등을 유발하는 것으로 알려져 있다.<sup>7-10)</sup> 따라서 당뇨병증의 예방 및 치료제를 개발하기 위하여 1차적으로 최종당화산물의 생성을 억제하거나 또는 최종당화산물들과 단백질과의 교차결합을 파괴할 수 있는 새로운 약물을 발굴하기 위한 연구가 진행 중이며,<sup>11-12)</sup> 대표적인 약물로는 aminoguanidine, pyridoxamine, LR-90, ALT-711 등이 있다.<sup>13-16)</sup> 이들 중 aminoguanidine이 당뇨병성 혈관합병증을 완화한다고 보고된바 있으나, 임상 실험에서 독성이 보여져 새로운 물질의 개발이 절실히 요구되고 있는 가운데,<sup>17)</sup> 최근에는 약용식물과 같은 천연물을 이용하여 보다 안전하고 효능이 우수한 최종당화산물 생성저해물질을 발굴하려는 노력이 활발히 이루어지고 있다.<sup>18-19)</sup> 본 연구에서는 천연물을 이용한 당뇨병증 예방 및 치료제를 개발하기 위한 지속적인 연구의 일환으로, 지난 보고에 이어<sup>20-21)</sup> 국내에 자생하는 57종의 약용식물에서 얻어진 67종의 ethanol 추출물을 대상으로 최종당화산물 생성저해 효능을 *in vitro*에서 검색하였다.

\*교신저자(E-mail):jskim@kiom.re.kr, kimjh2009@kyungwon.ac.kr  
(Tel): +82-42-868-9465, +82-31-750-8827

### 재료 및 방법

**실험재료** - 약용식물은 2006년 11월부터 2007년 8월까지 경원대학교 생명과학과 김주환 교수연구팀에 의해 전국에서 수집되었으며, 감정을 거친 후 실험재료로 사용되었다 (Table I). 실험재료의 증거표본은 한국한의약연구원 한의융합연구본부 당뇨합병증연구센터의 표본실에 보관 중이다.

**추출 및 시료조제** - 분쇄한 시료 200 g에 1 L의 ethanol을 넣고 실온상태에서 3일간 3회 추출하였다. 이를 여과하여 40°C 이하의 수욕 상에서 감압농축을 실시한 후, 동결 건조기에서 건조하였다. 추출물은 실험 수행 전에 감압 하에서 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>를 이용하여 12시간 이상 재 건조한 후 dimethyl sulfoxide (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 ethanol 과 그 외 시약은 1급 및 특급시약을 사용하였다.

**In vitro에서 최종당화산물 생성저해 실험** - Vinson과 Howard<sup>22)</sup>의 방법을 변형하여 실험을 실시하였다. 10 µg/ml의 우혈청 알부민(bovine serum albumin, Sigma, St. Louis, MO, USA)을 50 mM phosphate buffer (pH 7.4)에 용해시

키고, 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 형광강도를 측정하였다 (Ex: 350, Em: 450 nm). 50% 억제농도 IC<sub>50</sub> 값은 3회 반복실험을 통하여 계산되었다.

### 결과 및 고찰

본 연구에서는 천연물을 이용한 당뇨합병증 예방 및 치료제를 개발하기 위한 연구의 일환으로, 국내에서 자생하는 57종의 약용식물에서 얻어진 67종의 ethanol 추출물에 대한 최종당화산물 생성저해 효능을 측정하였다. 이미 알려진 최종당화산물 생성억제물질인 aminoguanidine의 IC<sub>50</sub> 값 (75.98 µg/ml)을 근거로 하여 추출물의 효능을 결정하였으며, IC<sub>50</sub> 값 50 µg/ml 이하를 효능이 있는 것으로 판단하였다. Table I에 나타낸 바와 같이 67종의 ethanol 추출물 중 22종이 IC<sub>50</sub> 값 50 µg/ml 이하로 aminoguanidine보다 우수한 효능을 가지는 것으로 확인되었다. 특히 밤나무의 가지 (4.40 µg/ml), 신나무의 열매 (4.27 µg/ml), 사람주나무의 잎

**Table I.** List of Korean herbal medicines tested and Inhibitory activity of EtOH extracts of the Korean herbal medicines on AGEs formation *in vitro*

Family	Scientific name	원산지	Part used	IC <sub>50</sub> (µg/ml)
Aceraceae (단풍나무과)	<i>Acer tataricum</i> subsp. <i>ginnala</i> (신나무)	충청북도 옥천군 청성면	fruit	4.27
			leaf, twig	8.83
Actinidiaceae (취꼬리망초과)	<i>Actinidia polygama</i> (개다래)	충남 천안시 성거읍	leaf, stem	>50
Labiatae (꿀풀과)	<i>Ajuga spectabilis</i> (자란초)	경상북도 영천시 화북면	root	>50
Leguminosae (콩과)	<i>Albizia julibrissin</i> (자귀나무)	충청북도 옥천군 청성면	leaf, twig	>50
			flower	>50
Haemodoraceae (지모과)	<i>Anemarrhena asphodeloides</i> (지모)	전남 강진군 병영면	root, stem	>50
Umbelliferae (산형과)	<i>Angelica dahurica</i> (구릿대)	경북 봉화군 춘양면	leaf, stem	>50
			root	>50
Umbelliferae (산형과)	<i>Angelica decursiva</i> (바디나무)	경기도 가평군 상면	root	>50
			leaf, stem	>50
Umbelliferae (산형과)	<i>Angelica japonica</i> (갯강활)	제주도 북제주군 애월읍	leaf, stem	>50
Rosaceae (장미과)	<i>Aruncus dioicus</i> var. <i>kamtschaticus</i> (눈개승마)	경상북도 영천시 화북면	leaf, stem	35.83
			root	15.03
Saxifragaceae (범의귀과)	<i>Astilbe rubra</i> (노루오줌)	강원도 태백산	root	30.16
			leaf, stem	15.10

Table I. Continued

Family	Scientific name	원산지	Part used	IC <sub>50</sub> (μg/ml)
Fagaceae (참나무과)	<i>Castanea crenata</i> (밤나무)	대전시 동구 용운동	flower leaf bark, twig	8.42 6.10 4.40
Celastraceae (노박덩굴과)	<i>Celastrus orbiculatus</i> (노박덩굴)	충청북도 옥천군 청성면	leaf, stem, fruit	>50
Compositae (국화과)	<i>Chrysanthemum boreale</i> (산국)	충청남도 태안군 안면읍	whole plant	>50
Compositae (국화과)	<i>Chrysanthemum zawadskii</i> (구절초)	경상북도 문경시 문경읍	root	47.60
Verbenaceae (마편초과)	<i>Clerodendrum trichotomum</i> (누리장나무)	충청북도 옥천군 청성면	leaf, twig	28.02
Araceae (천남성과)	<i>Colocasia antiquorum</i> var. <i>esculenta</i> (토란)	전라남도 구례군 광의면	aerial part	>50
Asclepiadaceae (박주가릿과)	<i>Cynanchum ascyrifolium</i> (민백미꽃)	경상북도 영천시 화북면	root	48.57
Berberidaceae (매자나무과)	<i>Epimedium koreanum</i> (삼지구엽초)	강원도 철원군 김화읍	root	>50
Celastraceae (노박덩굴과)	<i>Euonymus bungeana</i> (좀참빗살나무)	충청북도 옥천군 청성면	leaf, twig	>50
Celastraceae (노박덩굴과)	<i>Euonymus macropterus</i> (나래회나무)	대구광역시달성군 우가면	leaf, twig	>50
Euphorbiaceae (대극과)	<i>Euphorbia helioscopia</i> (등대풀)	제주도 서귀포시 보목동	whole plant	>50
Staphyleaceae (고추나뭇과)	<i>Euscaphis japonica</i> (말오줌때)	충청남도 태안군 안면읍	stem	42.49
Gentianaceae (용담과)	<i>Gentiana squarrosa</i> (구슬봉이)	경상북도 영천시 화북면	whole plant	>50
Rosaceae (장미과)	<i>Geum aleppicum</i> (큰땀무)	강원도 원주시 판부면	whole plant	26.82
Leguminosae (콩과)	<i>Glycyrrhiza pallidiflora</i> (개감초)	경남 함양군 안의면	leaf, stem	18.96
Ulmaceae (느릅나무과)	<i>Hemiptelea davidii</i> (시무나무)	충청북도 옥천군 청성면	leaf, twig	>50
Saxifragaceae (범의귀과)	<i>Hydrangea serrata</i> for <i>acuminata</i> (산수국)	경상북도 문경시 문경읍	whole plant	48.12
Gramineae (벼과)	<i>Imperata cylindrica</i> var. <i>koenigii</i> (띠)	충청남도 태안군 안면도	whole plant	75.98
Leguminosae (콩과)	<i>Lespedeza cuneata</i> (야관문)	전라북도 무주군	root aerial part	38.57 >50
Meliaceae (멀구슬나무과)	<i>Melia azedarah</i> var. <i>japonica</i> (멀구슬나무)	전남 여수군 삼산면	leaf, twig	>50
Rosaceae (장미과)	<i>Morus bombycis</i> (산뽕나무)	충남 천안시 성거읍	root	11.46
Rosaceae (장미과)	<i>Neillia uekii</i> (나도국수나무)	충청북도 옥천군 청성면	leaf, twig fruit	43.60 >50
Liliaceae (백합과)	<i>Ophiopogon japonicas</i> (소엽백문동)	충청남도 태안군 안면도	whole plant	>50

Table I. Continued

Family	Scientific name	원산지	Part used	IC <sub>50</sub> (μg/ml)
Ranunculaceae (미나리아재비과)	<i>Paonia suffruticosa</i> (모란)	전남 강진군 병영면	stem	12.70
Asteraceae (국화과)	<i>Petasites japonicus</i> (머위)	충북 영동군	leaf, stem	>50
Saxifragaceae (수국과)	<i>Philadelphus</i> (고광나무)	경상북도 영천시 화북면	leaf, twig	>50
Lamiaceae (꿀풀과)	<i>Phlomis umbrosa</i> (속단)	충남 천안시 성거읍	leaf, stem	>50
Pittosporaceae (돈나무과)	<i>Pittosporum tobira</i> (돈나무)	제주도 한경면	leaf, twig	>50
Liliaceae (백합과)	<i>Polygonatum sibiricum</i> (충충등글레)	충북 제천시 수산면	root	>50
Lamiaceae (꿀풀과)	<i>Prunella vulgaris</i> (꿀풀)	경기도 안성시 서운면	leaf, stem	>50
Rosaceae (장미과)	<i>Prunus serrulata</i> var. <i>spontanea</i> (벚나무)	충청남도 태안군 안면읍	twig	14.53
Leguminosae (콩과)	<i>Pueraria thunbergiana</i> (칠향)	경북 상주시 화서면	flower	>50
Scrophulariaceae (현삼과)	<i>Rehmannia glutinosa</i> (지황)	전북 정읍 용동면	root, stem	>50
Ericaceae (진달래과)	<i>Rhododendron schlippenbachii</i> (철쭉)	대구광역시 달성군 유가면	leaf, stem	20.00
Anacardiaceae (웃나뭇과)	<i>Rhus javanica</i> (붉나무)	경기도 시흥시 하중도	leaf, twig	>50
Euphorbiaceae (대극과)	<i>Sapium japonicum</i> (사람주나무)	경상북도 청녕군 창녕읍	leaf, twig	4.46
Labiatae (꿀풀과)	<i>Schizonepeta tenuifolia</i> var. <i>japonica</i> (형개)	경북 안동 도산면	stem	>50
Euphorbiaceae (대극과)	<i>Securinega suffruticosa</i> (광대싸리)	충청북도 옥천군 청성면	leaf, stem, fruit	>50
Leguminosae (콩과)	<i>Sophora flavescens</i> (고삼)	충남 서산시 팔봉면	root	>50
Rosaceae (장미과)	<i>Spiraea blumei</i> (산조팝나무)	충청북도 괴산군	leaf, twig	>50
Rosaceae (장미과)	<i>Stephanandra incisa</i> (국수나무)	경기도 가평군 상면	leaf, twig	32.88
Theaceae (차나뭇과)	<i>Stewartia pseudocamellia</i> (노각나무)	경상북도 청도군 청도읍	leaf, twig	36.51
Styracaceae (때죽 나무과)	<i>Styrax obassia</i> (쪽동백나무)	충청북도 괴산군	twig	32.21
Symplocaceae (노린재나무과)	<i>Symplocos chinensis</i> for <i>pilosa</i> (노린재나무)	경상북도 영천시 화북면	leaf, twig	>50
Compositae (국화과)	<i>Taraxacum coreanum</i> (흰민들레)	전북 전주시 삼례읍	whole plant	>50
Simaroubaeae (소태나무과)	<i>Ailanthus altissima</i> (가죽나무)	충청북도 옥천군 청성면	leaf, twig	14.95
Caprifoliaceae (인동과)	<i>Viburnum opulus</i> var. <i>calvescens</i> (백당나무)	경상북도 영천시 화북면	leaf, twig	>50
Aminoguanidine (positive control)				75.98

-소지 (4.46 µg/ml)가 양성대조군인 aminoguanidine보다 17배 이상 강력한 최종당화산물의 생성억제 효능을 보였으며, 신나무의 잎-소지 (8.83 µg/ml), 밤나무의 꽃 (8.42 g/ml)과 잎 (6.10 µg/ml)에서도 8-12배 우수한 효능을 보였다. 본 실험에서 우수한 효능을 보인 밤나무 잎의 주요성분으로는 quercitrin과 isoquercitrin이 보고되어 있어<sup>23)</sup> 이들 성분이 최종당화산물생성 억제 효능의 일부를 담당할 것으로 예상된다. 하지만 밤나무의 꽃이나 가지의 경우 화학성분에 대한 연구가 미미하여 유효성분의 예측이 어려우며, 향후 최종당화산물의 생성 억제 성분의 규명을 위한 구체적인 실험을 진행할 계획이다. 또한 신나무의 성분으로는 acertannin, gallic acid, ethyl gallate, ellagic acid와 같은 phenol 화합물과 quercetin, quercitrin, isoquercitrin과 같은 flavonoid 화합물 등이 보고되어 있으며,<sup>24-25)</sup> 지금까지의 연구결과, 천연물에서 분리된 다양한 flavonoid 화합물,<sup>26)</sup> tannin 및 phenol 화합물이 최종당화산물생성 억제 효능이 있음이 알려져 있다.<sup>27,28)</sup> 따라서 신나무의 최종당화산물의 생성억제 성분은 quercetin 등의 flavonoid 화합물과 ellagic acid와 같은 phenol 화합물이나 tannin 성분일 것으로 예상할 수 있으며, 사람주나무의 잎도 역시 다량의 phenol 화합물, tannin 그리고 flavonoid를 함유하고 있는 것으로 보고되었다.<sup>29)</sup> 이상의 실험결과를 종합해보면, 본 실험에 사용된 ethanol 추출물 중 약 1/3 (22종)이 최종당화산물의 생성억제에 유효한 효능을 보였으며, 이는 국내 약용식물로부터 당뇨합병증의 예방 및 치료물질을 발굴할 가능성이 매우 높음을 의미한다. 특히, 밤나무, 신나무, 사람주나무등은 당뇨합병증 예방 및 치료제로서의 개발 가능성을 판단하기 위해 활성이나 유효성분에 대한 심화 연구가 필요하다고 사료된다.

## 결 론

국내에서 자생하는 57종의 약용식물에서 얻어진 67종의 ethanol 추출물에 대한 최종당화산물의 생성억제 효능을 *in vitro*에서 검색하였다. 그 결과 22종의 추출물이 양조대조물질로 사용된 aminoguanidine의 IC<sub>50</sub> 값 (75.98 µg/ml)보다 우수한 효능을 가짐이 확인되었으며, 특히 밤나무, 신나무, 사람주나무에서 얻어진 6종의 추출물은 aminoguanidine보다 8-17배 이상 강력한 최종당화산물의 생성억제 활성을 보였다(4.27~8.83 µg/ml). 본 연구 결과는 천연물로부터 최종당화산물의 생성억제 후보물질을 발굴하기 위한 기초 자료로 활용할 수 있을 것으로 판단한다.

## 사 사

본 연구는 한국한의학연구원 사업비 (L08010/K09030)의 지원으로 수행한 연구결과입니다.

## 인용문헌

- Bierhans, A., Hofmann, M. A., Ziegler, R. and Nawroth, P. P. (1998) AGEs and their interaction with AGE-receptor in vascular disease and diabetes mellitus. I. The AGE concept. *Cardiovasc. Res.* **37**: 586-600.
- Singh, R., Barden, A., Mari, T. and Beilin, L. (2001) Advanced glycation end-products; a review. *Diabetologia* **44**: 129-146.
- Brownlee, M. (2005) The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. *Diabetes* **54**: 1615-1625.
- Ahmed, N. (2005) Advanced glycation endproducts-role in pathology of diabetic complications. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **67**: 3-21.
- Huebschmann, A. G., Vlassara, H., Regensteiner, J. G. and Reusch, J. E. B. (2006) Diabetes and advanced glycoxidation end products. *Diabetes Care* **29**: 1420-1432.
- Desai, K. and Wu, L. (2007) Methylglyoxal and Advanced glycation end products: new therapeutic horizons? *Recent Pat. Cardiovasc. Drug Discov.* **2**: 89-99.
- Peyroux, J. and Sternberg, M. (2006) Advanced glycation end products (AGEs): pharmacological inhibition in diabetes. *Pathol. Biol.* **54**: 405-419.
- Wada, R. and Yagihashi, S. (2005) Role of advanced glycation end products and their receptors in development of diabetic neuropathy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1043**: 598-604.
- Fosmark, D. S., Torjesen, P. A., Kilhovd, B. K., Beng, T. J., Sandvik, L., Hanssen, K. F., Agardh, C. D. and Agardh, E. (2006) Increased serum levels of the specific advanced glycation end product methylglyoxal-derived hydroimidazolone are associated with retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* **55**: 232-236.
- Foebes, M. J., Yee, L.T., Thallas, V., Lassila, M., Candido, R., Jandeleit-Dahm, K. A., Thomas, M. C., Burns, W. C., Deemer, E. K., Thorpe, S. M., Cooper, M. E. and Allen, T. J. (2004) Advanced glycation endproduct interventions reduce diabetes-accelerated atherosclerosis. *Diabetes* **53**: 1813-1823.
- Oturai, P. S., Christensen, M., Rolin, B., Pedersen, K. E., Mortensen, S. B. and Boel, E. (2002) Effects of advanced glycation end-product inhibition and cross-link breakage in diabetic rats. *Metabolism* **49**: 996-1000.
- Nakamura, S., Makita, Z., Ishikawa, S., Yasumura, K., Fujii, W., Yanagisawa, K., Kawata, T. and Koike, T. (1997) Progression of nephropathy in spontaneous diabetic rats is prevented by OPB-9195, a novel inhibitor of advanced glycation. *Diabetes* **46**: 895-899.
- Edelstein, D. and Brownlee, M., (1992) Mechanistic studies of advanced glycosylation endproduct inhibition by aminoguanidine. *Diabetes* **41**: 26-29.
- Stitt, A., Gardiner, T. A., Anderson, L., Canning, P., Frizzell, N., Duffy, N., Boyle, C., Januszewski, S. A., Chachich, M., Baynes, J. W. and Thorpe, S. R. (2002) The AGE inhibitor

- pyridoxamine inhibits development of retinopathy in experimental diabetes. *Diabetes* **51**: 2826-2832.
15. Figarola, J. L., Scott, S., Loera, S., Tessler, C., Chu, P., Weiss, L., Hardy, J. and Rahbar, S. LR-90 a new advanced glycation endproduct inhibitor prevents progression of diabetic nephropathy in streptozotocin-diabetic rats. (2003) *Diabetologia* **46**: 1140-1152.
  16. Doggrel, S. A. (2001) ALT-711 decreases cardiovascular stiffness and has potential in diabetes, hypertension and heart failure. *Expert Opin. Investig. Drugs* **10**: 981-983.
  17. Brownlee, M., Vlassara, H., Kooney, A., Ulrich, P. and Cerami, A. (1986) Aminoguanidine prevents diabetes-induced arterial wall protein cross-linking. *Science* **232**: 1629-32.
  18. Jung, H. A., Yoon, N. Y., Kang, S. S., Kim, Y. S. and Choi, J. S. (2008) Inhibitory activities of prenylated flavonoid from *sophora flavescens* against aldose reductase and generation of advanced glycation endproducts. *J. Pharm. Pharmacol* **60**: 1227-1236.
  19. Yokozawa, T., Nakagawa, T. and Terasawa, K. (2001) Effects of oriental medicines on the production of advanced glycation end products. *J. Traditional Medicines* **18**: 107-112.
  20. Jang, D. S., Lee, Y. M., Kim, Y. S. and Kim, J. S. (2006) Screening of Korean traditional herbal medicine with inhibitory activity on advanced glycation end products (AGEs) formation. *Kor. J. Pharmacogn.* **37**: 45-52.
  21. Lee, Y. M., Kim, Y. S., Kim, J. M., Jang, D. S., Kim, J. H., Yoo, J. L. and Kim, J. S. (2008) Screening of Korean traditional herbal medicine with inhibitory activity on advanced glycation end products (AGEs) formation (II). *Kor. J. Pharmacogn.* **39**: 223-227.
  22. 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.
  23. Choi, Y. H., Kim, J. H., Kim, M. J., Han, S. S. and Rim, Y. S. (2000) Antioxidative compounds in leaves of *Castanea Crenata* S. et Z. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* **8**: 373-377.
  24. Park, W. Y. (1996) Phenolic compounds from *Acer ginnala* Maxim. *Pharmacogn.* **27**: 212-218.
  25. Song, C. Q., Zhang, N., Xu, R. S., Song, G. Q., Sheng, Y. and Hong, S. H. (1982) Studies on the antibacterial constituents of the leaves of *Acer ginnala maxim*. II. isolation and identification of ginnalin B, ginnalin C and other six compounds. *Huaxue Xuebao* **40**: 1142-1147.
  26. Matsuda, H., Wang, T., Managi, H. and Yoshikawa, M. (2003) Structural requirements of flavonoids for inhibition of protein glycation and radical scavenging activities. *Bioorg. Med. Chem.* **11**: 5317-5323.
  27. Nakgawa, T., Yokozawa, T., Kim, Y. A., Kang, K. S. and Tanaka, T. (2005) Activity of wen-pi-tang, and purified constituents of rhei rhizome and glycyrrhizae radix against glucose-mediated protein damage. *Am. J. Chin. Med.* **33**: 817-829.
  28. Kim, J. M., Jang, D. S., Lee, Y. M., Yoo, J. L., Kim, Y. S., Kim, J. H. and Kim, J. S. (2008) Aldose-reductase- and protein-glycation-inhibitory principles from the whole plant of *Duchesnea chrysantha*. *Chem. Biodivers.* **5**: 352-356.
  29. Kim, D. W., Son, K. H., Chang, H. W., Bae, K. H., Kang, S. S. and Kim, H. P. (2004) Anti-inflammatory activity of *Sedum kamtshaticum*. *J. Ethnopharmacol.* **90**: 409-414.

(2009년 8월 25일 접수)