

중국·베트남 약용식물의 최종당화산물 생성저해활성 검색(VIII)

최소진¹ · 송유진¹ · 김영숙¹ · 김주환² · Sun Hang³ · Tran The Bach⁴ · 김진숙^{1*}

¹한국한의약연구원 한약연구본부 한의신약연구그룹, ²가천대학교 생명과학과,

³중국과학원 곤명식물연구소 생태생물자원연구실, ⁴베트남과학기술원 생태생물자원연구소 식물학과

Screening of Herbal Medicines from China and Vietnam with Inhibitory Activity on Advanced Glycation End Products (AGEs) Formation (VIII)

So-Jin Choi¹, Yoo Jin Song¹, Young Sook Kim¹, Joo Hwan Kim², Sun Hang³,
Tran The Bach⁴ and Jin Sook Kim^{1*}

¹Korean Medicine-Based Herbal Drug Research Group, Herbal Medicine Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine, 1672 Yuseongdae-ro, Yuseong-gu, Daejeon, 305-811, Korea

²Department of Life Science, Gachon University, Seongnam, Kyonggi-do 461-701, Korea

³Laboratory of Biodiversity and Biogeography, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming, Yunnan 650204, Peoples Republic of China

⁴Department of Botany, Institute of Ecology and Biological Resources, Vietnamese Academy of Science and Technology, 18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

Abstracts – Advanced glycation end products (AGEs) have been postulated to play a central role in the development of diabetic complications. A variety of different agents that inhibit AGEs have been under investigation. In this study, 62 herbal medicines from China and Vietnam have been investigated with an *in vitro* evaluation system using AGEs formation inhibitory activity. Of these, 5 herbal medicines ($IC_{50} < 5 \mu\text{g/ml}$) were found to have significant AGEs formation inhibitory activity. Particularly, herbal medicines *Albizia odoratissima* (twigs and leaves), *Rhododendron spinuliferum* (twigs and leaves), *Dioscorea cirrhosa* (stems and leaves), *Illicium verum* (stems and leaves) and *Aglaiia perviridis* (stems and leaves), showed more potent inhibitory activity (approximately 16-26 fold) than the positive control aminoguanidine ($IC_{50} = 76.47 \mu\text{g/ml}$).

Key words – Advanced glycation end products (AGEs), Diabetic complications, Herbal medicines

만성적인 고혈당에 의해 생성된 최종당화산물(Advanced glycation end products, AGEs)은 당뇨병증의 주요 원인 중 하나로, 최근 천연물을 이용한 최종당화산물 생성 억제제를 개발하려는 연구가 활발히 이루어지고 있다.¹⁻⁶⁾ 본 연구에서는 지난 보고에 이어,⁷⁻¹²⁾ 중국과 베트남에서 사용되는 약용식물 62종의 에탄올 추출물을 대상으로 최종당화산물 생성 저해 활성을 *in vitro*에서 검색하여, 후보물질을 선별하고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료 – 천연소재는 2007월 12월부터 2010년 5월까지

중국, 베트남에서 채취되어, 가천대학교 생명과학과 김주환 교수, 중국과학원 곤명식물연구소 Sun Hang 박사, 베트남 과학기술원 Tran The Bach 박사의 감정을 거친 후 실험 재료로 사용되었다(Table I). 사용한 실험 재료의 증거표본은 한국한의약연구원 한약연구본부 한의신약연구그룹 당뇨병증 연구팀 표본실에 보관 중이다.

추출 및 시료조제 – 분쇄 또는 절단한 시료 200 g에 2 L의 에탄올을 넣고 실온상태에서 3일간 3회 추출하였다. 이를 여과하여 40°C의 수욕 상에서 감압농축을 실시한 후, 동결 건조기에서 건조하였다. 추출물은 효능 스크리닝 실험 수행 전에 감압 하에서 P₂O₅를 이용하여 24시간 이상 재건조한 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)

*교신저자(E-mail): jskim@kiom.re.kr
(Tel): +82-42-868-9465

용액으로 희석하여 사용하였다. 추출에 이용한 에탄올 및 그 외 시약은 1급 및 특급시약을 사용하였다.

In vitro에서 최종당화산물 생성저해 실험 - Vinson과 Howard¹³⁾의 방법을 변형하여 실험을 실시하였다. 본 실험에서는 10 mg/ml의 우혈청 알부민(bovine serum albumin, Sigma)을 0.2 M phosphate buffer (pH 7.4)에 용해시키고, 0.2 M의 fructose와 glucose를 처리하였다. 이 때 0.2 M phosphate buffer에 0.02% sodium azide를 넣어 반응기간 동안 박테리아의 생성을 방지하였다. 이 반응액에 추출물 또는 양성 대조 약물로 최종당화산물 생성저해제인 aminoguanidine(AG)을 넣은 후 37°C에서 7일 동안 반응시켰다. 배양 후에는 spectrofluorometric detector (Bio-TEK, Synergy HT, USA)를 이용하여 형광도를 측정하였다(Ex:350, Em: 450 nm). IC₅₀값은 n=3으로 하여 계산되었다.

결과 및 고찰

최종당화산물은 만성적인 고혈당과 체내 단백질의 비가역적 반응으로 생성되며, 수명이 다 할 때까지 혈관 및 조직 내 단백질과 교차결합(cross-link)하여, 조직 손상을 유발시키는 합병증의 원인물질로 알려져 있다.¹⁾ 천연물로부터 최종당화산물의 조직 내 생성을 억제하여, 당뇨합병증 예방/치료제를 개발하고자 하는 연구들이 많이 진행되고 있다.²⁾ 본 연구에서는 지난 보고에 이어 천연물로부터 당뇨 합병증의 진행을 억제하는 약물 검색을 위해, 국내에서 자생하는 식물 62종의 에탄올 추출물을 이용하여 최종당화산물 생성 저해 효능을 7일간 반응시킨 후 측정하였다. 양성 대조 약물인 aminoguanidine의 IC₅₀값(76.47 µg/ml)을 근거로 하여, 추출물이 IC₅₀<50 µg/ml이면 효능이 있다고 판단하였다.

Table I. Inhibitory activity of ethanol extracts of the herbal medicines and aminoguanidine on AGEs formation *in vitro*

Family name	Scientific name	Part used	Conc. (µg/ml)	Inhibition (%)	IC ₅₀ (µg/ml)
Acanthaceae (쥐꼬리망초과)	<i>Cystacanthus yunnanensis</i>	Leaves	75	28.36±1.21	> 50
Acanthaceae (쥐꼬리망초과)	<i>Cystacanthus yunnanensis</i>	Twigs	75	42.71±5.78	> 50
Asteraceae (국화과)	<i>Artemisia indica</i>	Stem and leaves	5	15.78±0.92	22.49±0.23
			10	38.25±0.19	
			25	51.95±0.49	
Buddlejiaceae (마전과)	<i>Buddleja davidii</i>	Twigs and leaves	2.5	12.35±4.22	9.07±0.37
			5	38.59±2.50	
			10	51.95±2.33	
Buddlejiaceae (마전과)	<i>Buddleja crispa</i>	Twigs and leaves	10	37.72±3.27	44.54±7.39
			25	42.42±0.90	
			50	52.25±3.21	
Caesalpiniaceae (실거리나무과)	<i>Gleditsia australis</i>	Stem and leaves	75	34.43±0.40	> 50
Capparaceae (풍접초과)	<i>Capparis cantoniensis</i>	Stem and leaves	5	25.60±2.96	22.54±1.43
			10	39.50±5.36	
			25	51.66±1.02	
Caprifoliaceae (인동과)	<i>Weigela florida</i>	Twigs and leaves	2.5	19.73±4.24	7.58±0.33
			5	33.26±4.53	
			10	65.10±2.96	
Celastraceae (노박덩굴과)	<i>Celastrus gemnatus</i>	Stem and leaves	10	22.24±1.30	44.11±2.15
			25	45.15±0.95	
			50	51.00±1.92	
Clusiaceae (클루시아과)	<i>Garciniaaff.gaudichaudii</i>	Stem and leaves	75	19.39±5.94	> 50
Connaraceae (콘나루스과)	<i>Ellipanthus tomentosus</i>	Stem and leaves	2.5	20.22±6.20	7.80±0.36
			5	46.70±2.35	
			10	56.51±0.71	
Convolvulaceae (메꽃과)	<i>Argyreia acuta</i>	Stem and leaves	2.5	0.55±6.99	7.94±0.37
			5	25.83±3.33	
			10	67.42±2.83	

Table I. Continued

Family name	Scientific name	Part used	Conc. ($\mu\text{g/ml}$)	Inhibition (%)	IC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)
Cupressaceae (측백나무과)	<i>Taiwania flousiana</i>	Twigs and leaves	75	19.39 \pm 3.05	> 50
Cupressaceae (측백나무과)	<i>Fokienia hodginsii</i>	Leaves	5	21.64 \pm 4.03	16.46 \pm 1.04
			10	41.59 \pm 1.96	
			25	66.68 \pm 1.69	
Cupressaceae (측백나무과)	<i>Fokienia hodginsii</i>	Twigs	2.5	20.98 \pm 3.81	7.68 \pm 1.07
			5	37.79 \pm 6.77	
			10	61.91 \pm 5.52	
Dioscoreaceae (마과)	<i>Dioscorea cirrhosa</i>	Stem and leaves	1	12.68 \pm 3.05	3.42 \pm 0.20
			2.5	49.19 \pm 2.33	
			5	65.98 \pm 3.05	
Elaeocarpaceae (담팔수과)	<i>Sloanea hemsleyana</i>	Fruits	75	30.60 \pm 3.18	> 50
Ericaceae (진달래과)	<i>Rhododendron spinuliferum</i>	Twigs and leaves	1	5.75 \pm 8.82	4.33 \pm 0.18
			2.5	32.10 \pm 3.17	
			5	56.97 \pm 3.37	
Euphorbiaceae (대극과)	<i>Sapium sebiferum</i>	Twigs and leaves	10	44.15 \pm 0.68	44.09 \pm 5.29
			25	46.03 \pm 0.32	
			50	51.39 \pm 1.39	
Euphorbiaceae (대극과)	<i>Phyllanthus emblica</i>	Stem and leaves	75	38.17 \pm 7.33	> 50
Fabaceae (콩과)	<i>Acacia teniana</i>	Twigs	10	15.27 \pm 9.30	35.89 \pm 5.18
			25	42.13 \pm 9.02	
			50	64.25 \pm 4.19	
Fabaceae (콩과)	<i>Millettia dielsiana</i>	Stem and leaves	10	42.06 \pm 1.25	35.63 \pm 6.30
			25	46.03 \pm 1.90	
			50	55.29 \pm 3.43	
Fabaceae (콩과)	<i>Millettia dielsiana</i>	Stem and leaves	75	31.80 \pm 3.62	> 50
Fabaceae (콩과)	<i>Millettia diptera</i>	Stem and leaves	75	41.09 \pm 3.87	> 50
Fagaceae (참나무과)	<i>Quercus variabilis</i>	Twigs and leaves	10	20.61 \pm 0.34	40.26 \pm 0.37
			25	49.97 \pm 1.36	
			50	52.47 \pm 0.62	
Illiciaceae (붓순나무과)	<i>Illicium verum</i>	Stem and leaves	1	36.39 \pm 2.72	3.33 \pm 0.28
			2.5	41.63 \pm 1.44	
			5	62.08 \pm 2.83	
Juglandaceae (가래나무과)	<i>Cyclocarya paliurus</i>	Leaves	10	21.90 \pm 7.41	31.99 \pm 2.67
			25	47.49 \pm 2.33	
			50	67.67 \pm 1.39	
Juglandaceae (가래나무과)	<i>Cyclocarya paliurus</i>	Twigs	2.5	14.98 \pm 1.95	9.27 \pm 0.22
			5	35.68 \pm 3.21	
			10	51.53 \pm 0.55	
Lauraceae (녹나무과)	<i>Cinnamomum iners</i>	Stem and leaves	75	37.31 \pm 2.53	> 50
Loganiaceae (마전과)	<i>Strychnos nitida</i>	Stem and leaves	75	-11.90 \pm 7.91	> 50
Malvaceae (아욱과)	<i>Kydia calycina</i>	Stem and leaves	5	33.69 \pm 3.62	18.46 \pm 2.18
			10	44.25 \pm 3.44	
			25	56.69 \pm 0.47	
Meliaceae (멀구슬나무과)	<i>Aglaia perviridis</i>	Stem and leaves	1	38.39 \pm 3.10	2.86 \pm 0.16
			2.5	45.19 \pm 1.89	
			5	65.79 \pm 1.56	

Table I. Continued

Family name	Scientific name	Part used	Conc. ($\mu\text{g/ml}$)	Inhibition (%)	IC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)
Mimosaceae (미모사과)	<i>Albizia odoratissima</i>	Twigs and leaves	1	17.93 \pm 2.45	4.57 \pm 0.30
			2.5	37.43 \pm 5.26	
			5	51.96 \pm 3.98	
Mimosaceae (미모사과)	<i>Tamarindus indica</i>	Stem and leaves	2.5	9.77 \pm 2.02	8.19 \pm 0.22
			5	31.83 \pm 3.03	
			10	61.00 \pm 0.99	
Oleaceae (물푸레나무과)	<i>Jasminum subtriplinerve</i>	Stem and leaves	2.5	18.54 \pm 1.46	9.73 \pm 0.31
			5	33.18 \pm 4.06	
			10	50.26 \pm 0.30	
Papilionaceae (콩과)	<i>Salweenia bouffordiana</i>	Twigs and leaves	75	6.70 \pm 2.75	> 50
Papilionaceae (콩과)	<i>Piptanthus nepalensis</i>	Twigs and leaves	75	35.59 \pm 1.19	> 50
Pinaceae (소나무과)	<i>Picea likiangensis</i>	Leaves	5	17.06 \pm 1.66	20.41 \pm 1.12
			10	32.16 \pm 2.78	
			25	58.43 \pm 2.19	
Pinaceae (소나무과)	<i>Picea likiangensis</i>	Twigs	2.5	22.58 \pm 1.87	5.80 \pm 0.21
			5	45.45 \pm 2.70	
			10	82.66 \pm 0.70	
Piperaceae (후추과)	<i>Piper cambodiana</i>	Stem and leaves	75	39.44 \pm 2.32	> 50
Poaceae (벼과)	<i>Themeda trianda var. japonica</i>	Whole plants	75	48.60 \pm 2.50	> 50
Poaceae (벼과)	<i>Capillipedium parviflorum</i>	Whole plants	10	2.73 \pm 0.71	42.04 \pm 1.66
			25	37.10 \pm 2.77	
			50	56.98 \pm 2.78	
Poaceae (벼과)	<i>Eremopogon delavayi</i>	Whole plants	10	14.94 \pm 4.85	41.71 \pm 2.33
			25	37.19 \pm 2.36	
			50	57.15 \pm 3.63	
Podocarpaceae (담팔수과)	<i>Podocarpus macrophyllus</i>	Leaves	10	39.50 \pm 4.52	23.69 \pm 2.92
			25	51.93 \pm 4.00	
			50	67.61 \pm 1.06	
Podocarpaceae (담팔수과)	<i>Podocarpus macrophyllus</i>	Twigs	5	23.26 \pm 1.55	19.05 \pm 1.23
			10	32.50 \pm 1.59	
			25	61.52 \pm 2.88	
Rhamnaceae (갈매나무과)	<i>Paliurus orientalis</i>	Leaves	5	22.11 \pm 3.73	16.58 \pm 1.22
			10	39.73 \pm 4.26	
			25	66.98 \pm 1.42	
Rhamnaceae (갈매나무과)	<i>Paliurus orientalis</i>	Twigs	5	15.01 \pm 3.12	23.30 \pm 1.17
			10	28.12 \pm 3.01	
			25	52.48 \pm 2.07	
Rhamnaceae (갈매나무과)	<i>Berchemia loureiriana</i>	Stem and leaves	5	19.28 \pm 1.32	20.23 \pm 2.93
			10	40.72 \pm 5.48	
			25	56.49 \pm 5.62	
Rosaceae (장미과)	<i>Sorbus rehderiana</i>	Twigs and leaves	10	20.77 \pm 1.05	40.96 \pm 0.65
			25	42.41 \pm 0.71	
			50	55.41 \pm 1.15	
Rosaceae (장미과)	<i>Photinia glomerata</i>	Leaves	75	-52.45 \pm 5.88	> 50
Rosaceae (장미과)	<i>Photinia glomerata</i>	Stem	75	-131.82 \pm 10.58	> 50
Rosaceae (장미과)	<i>Photinia glomerata</i>	Fruits	75	-319.00 \pm 16.66	> 50

Table I. Inhibitory activity of ethanol extracts of the herbal medicines and aminoguanidine on AGEs formation *in vitro*

Family name	Scientific name	Part used	Conc. ($\mu\text{g/ml}$)	Inhibition (%)	IC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)
Rubiaceae (꼭두서니과)	<i>Randia dasycarpa</i>	Stem and leaves	2.5	6.64±2.21	8.28±0.30
			5	35.72±1.09	
			10	59.05±3.16	
Rutaceae (운향과)	<i>Tetradium trichotomum</i>	Stem and leaves	75	41.05	> 50
Rutaceae (운향과)	<i>Tetradium diniellii</i>	Stem and leaves	75	4.04±3.85	> 50
Rutaceae (운향과)	<i>Glycosmis petelotii</i>	Stem and leaves	2.5	3.00±3.01	9.67±0.25
			5	16.32±3.14	
			10	52.94±1.47	
Rutaceae (운향과)	<i>Glycosmis tetracronia</i>	Stem and leaves	25	30.36±1.55	> 50
			50	44.67±3.23	
			75	55.66±1.00	
Toricelliaceae	<i>Toricellia angulata</i>	Twigs and leaves	75	42.68±2.51	> 50
Verbenaceae (마편초과)	<i>Vitex yunnanensis</i>	Twigs and leaves	75	16.33±1.27	> 50
Verbenaceae (마편초과)	<i>Avicennia alba</i>	Stem and leaves	75	47.71±1.02	> 50
Verbenaceae (마편초과)	<i>Callicarpa longissima</i>	Stem and leaves	2.5	30.70±2.60	6.78±0.91
			5	41.80±5.15	
			10	65.07±5.49	
Zingiberaceae (생강과)	<i>Hedychium coronatrium</i>	Whole plants	75	40.03±3.13	> 50
Aminoguanidine					76.47

IC₅₀ values were calculated from the dose inhibition curve.

Table I에서 보여 주는 것과 같이 37종의 식물 추출물에서 IC₅₀<50 $\mu\text{g/ml}$ 로 최종당화산물 생성 저해 효능을 보였고 그 중 5종의 식물 추출물에서 IC₅₀<5 $\mu\text{g/ml}$ 로 탁월한 최종당화산물 생성 저해 효능을 보였다. *Albizia odoratissima*의 가지, 잎(4.57 $\mu\text{g/ml}$), *Rhododendron spinuliferum*의 가지, 잎(4.33 $\mu\text{g/ml}$), *Dioscorea cirrhosa*의 줄기, 잎(3.42 $\mu\text{g/ml}$), *Illicium verum*의 줄기, 잎(3.33 $\mu\text{g/ml}$), *Aglaia perviridis*의 줄기, 잎(2.86 $\mu\text{g/ml}$)의 5종 추출물은 IC₅₀가 5 $\mu\text{g/ml}$ 이하로 aminoguanidine보다 약 16-26배 이상의 우수한 효능이 있음을 알 수 있었다.

미모사과의 *A. odoratissima* cortex의 methanol 추출물에 flavonoids, saponin, triterpenoids 및 phenolics가 함유되어 있으며, 이 물질들은 그람 양성 세균과 효모에 대해 항균 활성을 가지고 있다고 보고되었다.¹⁴⁾ 또한 alloxan으로 유도된 당뇨쥐에서 serum cholesterol, triglyceride, serum glutamic oxaloacetic transaminase, serum glutamic transaminase, glutamic-pyruvic transaminase, alkaline phosphatase의 수준을 줄이고 혈당과 총 단백질의 수준을 낮추어 당뇨병과 당뇨합병증에 효과가 있다고 보고되었으며,¹⁵⁾ 본 연구결과에서도 최종당화산물 생성 억제 효능이 우수하여 당뇨합병증

지연효과가 있을 것으로 사료된다. 진달래과의 *R. spinuliferum*는 항암, 항균, 항비만 등에 효과가 있다고 보고된 ursolic acid,¹⁶⁻¹⁸⁾ 항균에 효과가 있다고 알려진 oleanolic acid,¹⁹⁾ 항산화, 항염 등에 효과가 있다고 알려진 quercetin,²⁰⁾ 항산화, 항암에 효과가 있다고 알려진 catechin,^{21,22)} 항산화, 항균에 효과가 있다고 알려진 epicatechin²³⁾을 함유되어 있다고 보고되었다.²⁴⁾ 그 중 ursolic acid, quercetin, catechin, epicatechin은 최종당화산물 생성 저해 효능이 보고되었다.^{25,26)} 마과의 *D. cirrhosa*는 tannin이 주요활성 성분으로 혈액순환 촉진, 통증완화, 지혈의 효능이 있다고 보고되었고,²⁷⁾ tannin은 최종당화산물 생성 억제 효능이 있음이 알려져 있다.²⁸⁾ 붓순나무과의 *I. verum*는 total polyphenol과 flavonoids를 함유하여 DPPH, hydroxyl radical, nitrite(NO)를 소거하여 항산화, 항염 활성 있다고 보고되었다.²⁹⁾ 또한 *I. verum*는 항균효과가 뛰어난 것으로 알려진 anethole 성분을 함유하고 있어 박테리아, 곰팡이, 효모를 억제한다고 보고되었다.³⁰⁾ 멀구슬나무과의 *A. perviridis*는 항염, 항암 효과가 있다고 알려진 triterpenoids³¹⁾와 항산화 효과가 있다고 알려진 pregnane³²⁾이 함유되어 있으며, 이 물질들이 LPS 유도된 Raw 264.7 cell에서 염증발생의 원인이 되는 NO의 생성을

억제한다고 보고되었다.³³⁾

위 언급된 5종의 약용식물은 양성 대조 약물 보다 16-26 배 이상 최종당화산물 생성 억제 효능이 우수한 것으로 확인되었으므로, *in vivo* 효능 확인이 필요하다 사료된다. 본 연구 결과는 중국, 베트남산 약용식물로부터 안전하고 효능이 좋은 최종당화산물 생성 저해제 후보를 발굴하기 위한 기초 자료로 활용될 수 있으며, 만성 당뇨에 의한 합병증 치료제 개발의 기반을 구축하는데 기여할 수 있을 것이다.

결 론

기원이 확인된 중국, 베트남산 약용식물 62종의 에탄올 추출물이 *in vitro*에서 최종당화산물 생성저해 효능이 검색되었다. 그 결과 *A. odoratissima* (가지, 잎), *R. spinuliferum* (가지, 잎), *D. cirrhosa* (줄기, 잎), *I. verum* (줄기, 잎), *A. perviridis* (줄기, 잎)의 5종의 추출물은 양성대조군 보다 16-26배 억제 효능이 우수한 것으로 나타났다.

사 사

본 연구는 한국한의학연구원 기관고유사업(K11040, K12040)의 지원으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

- Sakurai, T. and Tsuchiya, S. (1988) Superoxide production from nonenzymatically glycosylated protein. *FEBS Lett.* **236**: 406-410.
- Huebschmann, A. G., Vlassara, H., Regensteiner, J. G. and Reusch J. (2006) Diabetes and advanced glycoxidation end products. *Diabetes care* **29**: 1420-1432.
- Rahbar, S. and Figarola, J. L. (2003) Novel inhibitors of advanced glycation endproducts. *Arch. Biochem. Biophys.* **419**: 63-79.
- Wilkinson-Berka, J. L., Kelly, D. J., Koerner, S. M., Jaworski, K., Davis, B., Thallas, V. and Cooper, M. E. (2002) ALT-946 and aminoguanidine, inhibitors of advanced glycation, improve severe nephropathy in the diabetic transgenic (mREN-2) 27 rat. *Diabetes* **51**: 3283-3289.
- Peppas, M., Brem, H., Cai, W., Zhang, J. G., Basgen, J., Li, Z., Vlassara, H. and Uribarri, J. (2006) Prevention and reversal of diabetic nephropathy in db/db mice treated with alagebrium (ALT-711). *Am. J. Nephrol.* **26**: 430-436.
- Yang, S., Litchfield, J. E. and Baynes, J. W. (2003) AGE breakers cleave model compounds, but do not break maillard crosslinks in skin and tail collagen from diabetic rats. *Arch. Biochem. Biophys.* **412**: 42-46.
- Jang, D. S., Lee, Y. M., Kim, Y. S. and Kim, J. S. (2006) Screening of Korean traditional herbal medicines with inhibitory activity on advanced glycation end products (AGEs) formation. *Kor. J. Pharmacogn.* **37**: 48-52.
- Lee, Y. M., Kim, Y. S., Kim, J. M., Jang, D. S., Kim, J. W., Yoo, J. L. and Kim, J. S. (2008) Screening of Korean herbal medicines with inhibitory activity on advanced glycation end products (AGEs) formation (II). *Kor. J. Pharmacogn.* **39**: 223-227.
- Jeong, I. H., Kim, J. M., Jang, D. S., Kim, J. H., Cho, J. H. and Kim, J. S. (2009) Screening of Korean herbal medicines with inhibitory activity on advanced glycation end products (AGEs) formation (III) *Kor. J. Pharmacogn.* **40**: 382-387.
- Kim, J. M., Kim, Y. S., Kim, J. H., Yoo, J. M. and Kim, J. S. (2009) Screening of herbal medicines from China and Vietnam with inhibitory activity on advanced glycation end products (AGEs) formation (IV) *Kor. J. Pharmacogn.* **40**: 388-393.
- Kim, Y. S., Choi, S. H., Kim, J. H. and Kim, J. S. (2011) Screening of herbal medicines from China with inhibitory activity on advanced glycation end products (AGEs) formation (V) *Kor. J. Pharmacogn.* **42**: 46-53.
- Lee, Y. M., Kim, Y. S., Kim, J. H. and Kim, J. S. (2011) Screening of herbal medicines from China with inhibitory activity on advanced glycation end products (AGEs) formation (VI) *Kor. J. Pharmacogn.* **42**: 161-168.
- Vinson, J. A. and Howard, III 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.
- Kumar, D., Kohli, S., Kumar, S., Gupta, J., Jain, P. and Kumar, P. R. (2011) Screening of methanolic bark extract of *Albizia odoratissima* for antimicrobial activity. *Phcog Commn.* **1**: 47-49.
- Kumar, D., Kumar, S., Kohli, S., Arya, R. and Gupta, J. (2011) Antidiabetic activity of methanolic bark extract of *Albizia odoratissima* Benth. in alloxan induced diabetic albino mice. *APJTM.* **12**: 900-903.
- Novotny, L., Vachalkova, A. and Biggs, D. (2001) Ursolic: an anti-tumorigenic and chemopreventive activity. *Neoplasma* **48**: 241-246.
- Collins, M. A. and Charles, H. P. (1987) Antimicrobial activity of Carnosol and Ursolic acid: two anti-oxidant constituents of *Rosmarinus officinalis* L. *Food Microbiol.* **4**: 311-315.
- Kim, J. H., Jang, D. S., Kim, H. J. and Kim, J. S. (2009) Antilipase and lipolytic activities of ursolic acid isolated from the roots of *Actinidia arguta*. *Arch. Pharmacol. Res.* **32**: 983-987.
- Yoon, Y. H. and Choi, K. H. (2010) Antimicrobial Activity of oleanolic Acid on *Listeria monocytogenes* under sublethal stresses of NaCl and pH. *Korean J. Food Sci.* **30**: 717-721.
- Choi, S. J., Tai, B. H., Cuong, N. M., Kim, Y. H. and Jang, H. D. (2012) Antioxidative and anti-inflammatory effect of quercetin and its glycosides isolated from mampat (*Craetoxylum formosum*). *Food Sci. Biotechnol.* **21**: 587-595.

21. Chen, Z. Y., Wang, L. Y., Chan, P. T. Zhang, Z., Chung, H. Y. and Liang, C. (1998) Antioxidative activity of green tea catechin extract compared with that of rosemary extract. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **75**: 1141-1145.
 22. Park, J. H., Shon, H. S., Sung, H. K., Liu, Y, Kim, J.Y., Sung, E. K. and Lee, Y. C. (2000) Anti-tumor effect of green tea catechin on cancer cell lines. *Korean J. Anat.* **33**: 447-458.
 23. Bae, Y. I., Jeong, C. H. and Shim, K. W. (2005) Antioxidative and antimicrobial activity of epicatechin isolated from leaves of loquat (*Eriobotrya japonica*). *J. Food Sci. Nutr.* **10**: 118-121.
 24. Chen, G., Jin, H., Li, X., Zhang, Q., Shen, Y. Yan, S. and Zhang, W. (2009) Chemical constituents from *Rhododendron spinuliferum*. *Chem. Nat. Comp.* **45**: 5.
 25. Jang, D. S., Lee, G. Y., Kim, Y. S., Sun, H., Kim, D. H. and Kim, J. S. (2009) Flavan-3-ols having a γ -lactam from the roots of *Actinidia arguta* inhibit the formation of advanced glycation end products *In Vitro*. *Chem. Pharm. Bull.* **57**: 397-400.
 26. 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.
 27. Wang, Q. R., Ma, L. L. and Cheng, X. (2009) Medicinal value of *Dioscorea Cirrhosa* Lour. *Occup. Health* **6**: 52.
 28. Nakagawa, T., Yokozawa, T., Kim, Y. M., Kang, K. S. and Tanaka, T. (2005) Activity of Wen-Pi-Tang, and purified constituents of *Rhei Rhizoma* and *Glycyrrhizae Radix* against glucose-mediated protein damage. *Am. J. Chin. Med.* **33**: 817-829.
 29. Chung, H. J. (2009) Evaluation of the biological activity of extracts from Star-Anise (*Illicium verum*). *J. Food Sci. Nutr.* **14**: 195-200.
 30. De, M. De, A. K., Sen, P. and Banerjee, A. B. (2002) Antimicrobial properties of star anise (*Illicium verum*). *Phytother. Res.* **16**: 94-95.
 31. Saleem, M. (2009) Lupeol, a novel anti-inflammatory and anti-cancer dietary triterpene. *Cancer Lett.* **285**: 109-115.
 32. Sethi, A., Bhatia, A., Srivastava, S., Bhatia, G., Khan, M. M., Khanna, A. K. and Saxena, J. K. (2010) Pregnane glycoside from *Hemidesmus indicus* as a potential anti-oxidant and anti-dyslipidemic agent. *Nat. Prod. Res.* **24**: 1371-1378.
 33. Chin, Y. W., Chae, H. S., Lee, J. K., Bach, T. T., Ahn, K. S. and Lee, H. K. (2010) Bisamides from the twigs of *Aglaia perviridis* collected in Vietnam. *Bull. Korean Chem. Soc.* **31**: 2665-2667.
- (2012. 10. 20 접수; 2012. 11. 4 심사; 2012. 11. 6 게재확정)