

## 한국 약용식물 추출물의 알도즈 환원 효소 억제 효능 검색 (VIII)

이윤미<sup>1</sup> · 김영숙<sup>1</sup> · 김주환<sup>2</sup> · 김진숙<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>한국한의학연구원 한약연구본부 한의신약연구그룹, <sup>2</sup>가천대학교 생명과학과

### Screening of Korean Herbal Medicines with Inhibitory Effect on Aldose Reductase (VIII)

Yun Mi Lee<sup>1</sup>, Young Sook Kim<sup>1</sup>, Joo Hwan Kim<sup>2</sup>, and Jin Sook Kim<sup>1\*</sup>

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

<sup>2</sup>Department of Life Science, Gachon University, Seongnam, Kyonggi-do 461-701, Korea

**Abstracts** – Aldose reductase (AR) plays a central role in the development of the diabetic complications. Eighty one Korean herbal medicines have been investigated for inhibitory activities on AR. Among them, fourteen herbal medicines exhibited a significant inhibitory activity compared with 3,3-tetramethyleneglutaric acid (TMG) as positive control. Particularly, *Xanthium strumarium* (fruit, whole plant), *Ilex cornuta* (stem and leaf), *Vitex rotundifolia*(stem), *Sophora flavescens* (whole plant), *Platycarya stobilacea* (flower) showed two times more potent inhibitory activity than 3,3-tetramethyleneglutaric acid (TMG).

**Key words** – Aldose reductase inhibitor, Diabetic complications, Korean herbal medicines

당뇨합병증 예방 및 치료를 중요한 역할을 하는 알도즈 환원 효소(aldose reductase)의 억제제 개발을 위한 연구가 활발히 이뤄지고 있다.<sup>1)</sup> 여러 동물실험과 임상실험 결과에서 알도즈 환원효소 억제제가 당뇨합병증을 예방한다는 보고가 있으나 아직까지 미 식품의약국(FDA)에 승인된 약물은 없다.<sup>2-6)</sup>

본 연구에서는 지난 보고에<sup>7-12)</sup> 이어 한국에서 자생 또는 재배되는 81종의 한약재(생약)을 *in vitro*에서 알도즈 환원 효소 억제 효능을 검색하여 후보물질을 선별하고자 한다.

#### 재료 및 방법

**실험재료** – 본 실험에 사용된 한국산 약용식물들(Table I)은 가천대학교 생명과학과 김주환 교수팀에 의해 국내에서 채집되었으며, 동정을 거친 후 실험에 사용하였다. 증거표본은 한국한의학연구원 한약연구본부 한의신약연구그룹 표본실에 보관 중이다.

**시약 및 기기** – Sodium phosphate monobasic, potassium phosphate dibasic, lithium sulfate, imidazole, NADP,

NADPH, DL-glyceraldehyde, 3,3-tetramethyleneglutaric acid, 2-mercaptoethanol, Bovine Serum Albumin 등은 Sigma사 (St. Louis, MO, USA)의 제품을 사용하였으며, 용매는 대정 화금(한국) 제품을 사용하였다. 형광 분석을 위해 Spectrofluorometric detector(Synergy HT Bio-TEK, USA)를 사용하였다.

**추출 및 시료조제** – 시료를 분쇄한 후 300 g을 칭량하여 2배 용적의 무수 에탄올을 넣고 실온에서 3회 추출하였다. 여과 후 40°C 이하의 수욕상에서 감압농축하고, 다시 동결 건조기에서 건조하였다. 추출물은 실험 직전에 감압 하에서 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>를 이용하여 12시간 이상 재 건조한 후 DMSO에 용해하고 3차 증류수로 희석하였다.

***In vitro*에서 알도즈 환원 효소 억제 실험**–Sprague-Dawley rat(250~280 g)의 수정체로부터 알도즈 환원 효소를 Dufrane<sup>13)</sup> 방법으로 분리하였다. 135 mM Na, K-phosphate buffer(pH 7.0)와 10 mM 2-mercaptoethanol을 적출한 수정체와 함께 분쇄하였다. 14,000 rpm에서 30분간 원심 분리한 다음 상층액을 0.2 µm의 filter로 여과하였다. 효소의 단백질은 bovine serum albumin을 표준으로 이용하여 Bradford<sup>14)</sup> 방법으로 정량하였다. 135 mM Na, K-phosphate buffer(pH 7.0), 100 mM lithium sulfate, 0.03 mM NADPH,

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

0.04 mM DL-glyceraldehyde와 100 µg/ml 효소 혼합액에 0.1% DMSO에 녹인 시료를 가하여 최종용액을 1 ml로 한 뒤 37°C에서 10분간 반응시켰다. 이때 공시료는 0.04 mM DL-glyceraldehyde를 첨가하지 않았으며, 표준액은 135 mM Na, K-phosphate buffer(pH 7.0), 100 mM lithium sulfate에 50 µl NADP(0.2~5 µgM)를 사용하였다. 0.3 ml의 0.5 N HCl을 첨가하여 반응을 종료시킨 뒤, 10 mM imidazole이 첨가된 6 M NaOH 1 ml을 가하여 60°C에서 10분간 반응시켜 NADPH가 NADP로 전환되는 것을 Spectrofluorometric detector로(Ex. 360 nm, Em. 460 nm) 측정하였다. 모든 시료는 triplicate로 수행하여 IC<sub>50</sub> 값으로 나타냈다. 알도즈 환원 효소 억제제로 알려진 3,3-tetramethyleneglutaric acid (TMG)<sup>15)</sup>를 양성 대조군으로 택하여 효능을 비교하였다.

### 결과 및 고찰

천연물로부터 알도즈 환원효소 억제 약물을 검색하기 위해 한국산 81종의 에탄올 추출물을 이용해 효능을 검색하여 Table I과 같은 결과를 얻었다.

양성대조군인 TMG의 IC<sub>50</sub> 값(5.37 µg/ml)을 기준으로 알도즈 환원 효소 억제 효능을 판단하였으며, Table I에서 보여주는 것과 같이 14종의 추출물에서 알도즈 환원효소 억제 효능을 보였다. 이 중 *Xanthium strumarium*(도꼬마리)의 열매(0.27 µg/ml), 전초(0.97 µg/ml), *Ilex cornuta*(호랑가시나무)의 줄기, 잎(수나무-0.48 µg/ml, 암나무-1.43 µg/ml), *Vitex rotundifolia*(순비기나무)의 줄기(1.24 µg/ml), *Sophora flavescens*(고삼)의 전초(1.38 µg/ml), *Platycarya stobilacea*(굴피나무)의 꽃(2.00 µg/ml)의 7종 추출물은 TMG 보다 2 배 이상의 우수한 효능이 있음을 알 수 있었다.

국화과의 *X. strumarium*의 열매와 전초 모두 알도즈 환원 효소 억제 효능을 나타내었고, 뿌리, 잎 열매 각각 에탄올 추출물의 분획 중 효능이 좋은 분획의 동물 모델에서 항중앙 활성에 관한 보고가 있다.<sup>16)</sup> 또한 열매에 함유된 caffeic acid는 1형과 2형 당뇨 동물모델에서 모두 혈당감소 효능을 나타내었다.<sup>17)</sup> 암수판그루의 감탕나무과 *I. cornuta*는 암, 수 나무에서 모두 알도즈 환원효소 억제 효능을 보였으나 수 나무가 3배 이상 효능이 우수하였다. 잎에서 분리한 triterpenoids 성분과 phenolic 화합물들의 항산화 효능이 보고되었다.<sup>18,19)</sup>

**Table I.** Inhibitory effect of extracts from Korean herbal medicines on the activities of aldose reductase

Family	Scientific name	Part used	Conc. (µg/ml)	Inhibition (%)	IC <sub>50</sub> (µg/ml)
Aceraceae (단풍나무과)	<i>Acer tegmentosum</i> (산겨릅나무)	twig	1	8.02±4.79	6.79
			5	49.00±4.41	
			10	65.90±3.02	
Umbelliferae (산형과)	<i>Angelica gigas</i> (참당귀)	root	2.5	23.15±8.49	6.68
			5	42.28±2.67	
			10	68.83±4.38	
Compositae (국화과)	<i>Arctium lappa</i> (우엉)	root	2.5	29.08±3.53	9.89
			5	33.67±3.19	
			10	51.02±4.05	
Caryophyllaceae (석죽과)	<i>Arenaria serpyllifolia</i> (벼룩이자리)	whole plant	2.5	12.64±4.38	>10
			5	45.13±4.38	
			10	48.38±2.25	
Boraginaceae (지치과)	<i>Argusia sibirica</i> (모래지치)	whole plant	2.5	16.30±6.12	>10
			5	27.04±10.32	
			10	48.15±9.71	
Compositae (국화과)	<i>Artemisia scoparia</i> (비쭉)	aerial part	2.5	45.98±3.45	3.56
			5	54.79±1.76	
			10	66.28±1.76	
Aristolochiac (취방울덩굴과)	<i>Asarum sieboldii</i> (족도리)	root	2.5	31.31±0.87	>10
			5	38.38±5.32	
			10	47.47±6.31	
Aristolochiac (취방울덩굴과)	<i>Asarum sieboldii</i> (족도리)	stem, leaf	2.5	23.25±6.08	>10
			5	28.51±4.02	
			10	43.42±5.74	
Cruciferae (십자화과)	<i>Barbarea orthoceras</i> (나도냉이)	whole plant	2.5	9.73±6.14	>10
			5	9.19±4.29	
			10	36.76±4.29	

Table I. Continued

Family	Scientific name	Part used	Conc. ( $\mu\text{g/ml}$ )	Inhibition (%)	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
Compositae (국화과)	<i>Carduus crispus</i> (지느러미엉겅퀴)	stem, leaf	2.5	19.44 $\pm$ 3.67	>10
			5	22.22 $\pm$ 1.39	
			10	47.22 $\pm$ 8.67	
Compositae (국화과)	<i>Carduus crispus</i> L. (지느러미엉겅퀴)	flower	2.5	37.86 $\pm$ 3.66	5.79
			5	48.54 $\pm$ 0.84	
			10	64.08 $\pm$ 4.45	
Berberidaceae (매자나무과)	<i>Caulophyllum robustum</i> (꿩의다리아재비)	root	2.5	1.89 $\pm$ 10.21	>10
			5	5.66 $\pm$ 2.85	
			10	8.30 $\pm$ 4.93	
Ulmaceae (느릅나무과)	<i>Celtis sinensis</i> (팽나무)	leaf	2.5	7.55 $\pm$ 0.82	>10
			5	31.60 $\pm$ 4.09	
			10	48.11 $\pm$ 5.36	
Ulmaceae (느릅나무과)	<i>Celtis sinensis</i> (팽나무)	twig, stem	2.5	26.64 $\pm$ 4.82	>10
			5	37.07 $\pm$ 10.12	
			10	37.07 $\pm$ 3.34	
Papaveraceae (양귀비과)	<i>Chelidonium majus</i> (애기뽕풀)	whole plant	2.5	7.50 $\pm$ 5.29	>10
			5	9.29 $\pm$ 3.27	
			10	30.36 $\pm$ 3.21	
Compositae (국화과)	<i>Chrysanthemum zawadskii</i> (구절초)	whole plant	5	45.78 $\pm$ 4.29	5.45
			10	63.11 $\pm$ 2.04	
			20	73.78 $\pm$ 4.07	
Ranunculaceae (미나리아재비과)	<i>Clematis apiifolia</i> (사위질빵)	stem, leaf, flower	2.5	8.73 $\pm$ 5.45	>10
			5	16.16 $\pm$ 1.31	
			10	32.31 $\pm$ 5.29	
Ranunculaceae (미나리아재비과)	<i>Clematis fusca</i> (요강나물)	whole plant	2.5	19.50 $\pm$ 7.91	8.03
			5	39.42 $\pm$ 5.61	
			10	60.17 $\pm$ 9.40	
Fumariaceae (현호색과)	<i>Corydalis speciosa</i> (산괴불주머니)	whole plant	2.5	32.11 $\pm$ 6.50	>10
			5	42.66 $\pm$ 8.30	
			10	44.04 $\pm$ 4.42	
Cucurbitaceae (박과)	<i>Cucumis sativus</i> (오이)	fruit	2.5	23.47 $\pm$ 2.65	6.82
			5	37.76 $\pm$ 1.77	
			10	70.41 $\pm$ 2.34	
Moraceae (뽕나무과)	<i>Cudrania tricuspidata</i> (꾸지뽕나무)	leaf	2.5	25.00 $\pm$ 0.00	5.90
			5	50.86 $\pm$ 2.24	
			10	73.71 $\pm$ 6.64	
Moraceae (뽕나무과)	<i>Cudrania tricuspidata</i> (꾸지뽕나무)	twig, stem	2.5	25.36 $\pm$ 2.23	7.80
			5	34.64 $\pm$ 2.14	
			10	61.43 $\pm$ 2.83	
Brassicaceae (십자화과)	<i>Descurainia pinnata</i> (나도재쭉)	whole plant	2.5	0.00 $\pm$ 8.06	>10
			5	18.60 $\pm$ 9.23	
			10	19.77 $\pm$ 11.45	
Saxifragaceae (범의귀과)	<i>Deutzia glabrata</i> (물참대)	twig, leaf, flower	2.5	21.03 $\pm$ 6.94	>10
			5	33.33 $\pm$ 4.70	
			10	47.69 $\pm$ 1.54	
Hydrangeaceae (수국과)	<i>Deutzia parviflora</i> (말벌도리)	twig, leaf, stem, flower	2.5	26.32 $\pm$ 3.61	7.27
			5	37.80 $\pm$ 9.34	
			10	63.64 $\pm$ 2.19	

Table I. Continued

Family	Scientific name	Part used	Conc. ( $\mu\text{g/ml}$ )	Inhibition (%)	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
Ebenaceae (감나무과)	<i>Diospyros kaki</i> (감나무)	fruit	2.5	11.18±1.08	>10
			5	23.60±6.45	
			10	42.86±4.30	
Celastraceae (노박덩굴과)	<i>Euonymus alatus</i> (회잎나무)	root, twig, leaf	2.5	30.34±4.05	8.48
			5	38.95±4.25	
			10	55.06±4.49	
Celastraceae (노박덩굴과)	<i>Euonymus alatus</i> (화살나무)	stem	2.5	22.92±5.67	9.88
			5	32.56±4.71	
			10	50.17±2.64	
Celastraceae (노박덩굴과)	<i>Euonymus oxyphyllus</i> (참회나무)	twig	2.5	-14.57±5.41	>10
			5	0.79±5.15	
			10	1.19±5.46	
Scrophulariaceae (현삼과)	<i>Glycyrrhiza pallidiflora</i> (토현삼)	root	2.5	41.67±4.17	3.06
			10	97.69±3.50	
			20	140.28±1.39	
Ulmaceae (느릅나무과)	<i>Hemiptelea davidii</i> (시무나무)	twig, stem, leaf	2.5	3.93±3.09	>10
			5	19.64±1.07	
			10	21.43±5.29	
Aquifoliaceae (감탕나무과)	<i>Ilex cornuta</i> (호랑가시나무-수)	stem, leaf	0.1	35.59±5.60	0.48
			0.25	42.71±2.35	
			0.5	50.51±6.77	
Aquifoliaceae (감탕나무과)	<i>Ilex cornuta</i> (호랑가시나무-암)	stem, leaf	0.5	23.76±9.44	1.43
			1	49.83±8.06	
			2.5	70.30±8.91	
Fabaceae (콩과)	<i>Indigofera kirilowii</i> (땅비싸리)	twig, leaf, flower	2.5	25.72±2.79	>10
			5	39.02±2.00	
			10	49.71±4.59	
Leguminosae (콩과)	<i>Lespedeza bicolor</i> (싸리)	stem, leaf	2.5	-9.29±19.00	>10
			5	0.55±3.41	
			10	42.08±5.01	
Liliaceae (백합과)	<i>Liriope platyphylla</i> (맥문동)	stem, root	2.5	24.57±4.62	7.67
			5	38.23±5.25	
			10	60.75±2.96	
Lauraceae (녹나무과)	<i>Machilus thunbergii</i> (후박나무)	leaf, twig	2.5	24.29±2.23	8.31
			5	38.21±5.90	
			10	57.14±2.14	
Lauraceae (녹나무과)	<i>Machilus thunbergii</i> (후박나무)	bark	2.5	5.80±2.26	>10
			5	14.86±3.49	
			10	16.30±10.48	
Liliaceae (백합과)	<i>Maianthemum dilatatum</i> (큰두루미꽃)	whole plant	2.5	11.15±4.68	>10
			5	28.38±7.61	
			10	41.89±6.52	
Sabiaceae (나도밤나무과)	<i>Meliosma oldhamii</i> (합다리나무)	twig	2.5	19.42±5.10	>10
			5	22.61±3.48	
			10	39.13±6.09	
Sabiaceae (나도밤나무과)	<i>Meliosma oldhamii</i> (합다리나무)	leaf	2.5	17.89±4.85	>10
			5	20.23±6.24	
			10	34.31±0.51	

Table I. Continued

Family	Scientific name	Part used	Conc. ( $\mu\text{g/ml}$ )	Inhibition (%)	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
Rutaceae (운향과)	<i>Orixa japonica</i> (상산)	leaf	2.5	13.27 $\pm$ 3.19	>10
			5	18.37 $\pm$ 1.77	
			10	40.31 $\pm$ 7.01	
Rutaceae (운향과)	<i>Orixa japonica</i> (상산)	twig, stem	2.5	19.02 $\pm$ 8.94	>10
			5	23.41 $\pm$ 8.06	
			10	27.32 $\pm$ 5.91	
Rutaceae (운향과)	<i>Orixa japonica</i> (상산)	fruit	2.5	-3.92 $\pm$ 4.73	>10
			5	9.31 $\pm$ 3.70	
			10	20.10 $\pm$ 3.40	
Liliaceae (백합과)	<i>Paris verticillata</i> (삿갓나물)	whole plant	2.5	16.34 $\pm$ 1.69	>10
			5	22.82 $\pm$ 5.09	
			10	23.10 $\pm$ 5.14	
Vitaceae (포도과)	<i>Parthenocissus tricuspidata</i> (담쟁이덩굴)	stem, leaf	2.5	6.01 $\pm$ 10.70	>10
			5	30.70 $\pm$ 3.42	
			10	45.89 $\pm$ 2.51	
Valerianaceae (마타리과)	<i>Patrinia scabiosaeifolia</i> (마타리)	whole plant	2.5	34.16 $\pm$ 3.08	7.13
			5	41.28 $\pm$ 3.70	
			10	61.57 $\pm$ 4.89	
Fabaceae (콩과)	<i>Phaseolus angularis</i> (팥)	fruit	2.5	8.26 $\pm$ 1.99	>10
			5	12.17 $\pm$ 2.72	
			10	17.83 $\pm$ 5.98	
Pinaceae (소나무과)	<i>Pinus densiflora</i> (소나무)	stem	2.5	26.91 $\pm$ 3.93	7.60
			5	40.0 $\pm$ 1.09	
			10	60.0 $\pm$ 2.52	
Juglandaceae (가래나무과)	<i>Platycarya stobilacea</i> (굴피나무)	flower	0.5	27.51 $\pm$ 2.80	2.00
			1	34.95 $\pm$ 3.88	
			2.5	58.58 $\pm$ 6.61	
Juglandaceae (가래나무과)	<i>Platycarya stobilacea</i> (굴피나무)	leaf	2.5	44.44 $\pm$ 7.23	3.50
			5	55.86 $\pm$ 2.33	
			10	76.85 $\pm$ 4.81	
Juglandaceae (가래나무과)	<i>Platycarya stobilacea</i> (굴피나무)	twig, stem	2.5	25.09 $\pm$ 6.64	6.15
			5	40.42 $\pm$ 2.77	
			10	77.70 $\pm$ 3.19	
Polygonaceae (마디풀과)	<i>Pleuropterus multiflorus</i> (하수오)	root	2.5	-0.43 $\pm$ 3.45	>10
			5	6.96 $\pm$ 4.94	
			10	18.70 $\pm$ 4.19	
Rutaceae (운향과)	<i>Poncirus trifoliata</i> (탱자나무)	fruit	2.5	26.06 $\pm$ 1.83	>10
			5	33.80 $\pm$ 7.19	
			10	42.25 $\pm$ 11.10	
Fagaceae (참나무과)	<i>Quercus aliena</i> (갈참나무)	stem, leaf	2.5	16.24 $\pm$ 4.57	>10
			5	29.95 $\pm$ 8.48	
			10	42.64 $\pm$ 0.88	
Rhamnaceae (갈매나무과)	<i>Rhamnus yoshinoi</i> (짚자래나무)	stem, leaf	2.5	2.22 $\pm$ 13.37	>10
			5	10.56 $\pm$ 8.39	
			10	19.44 $\pm$ 12.29	
Anacardiaceae (웃나무과)	<i>Rhus sylvestris</i> (산검양웃나무)	stem, leaf	2.5	12.72 $\pm$ 5.57	>10
			5	20.23 $\pm$ 1.73	
			10	34.68 $\pm$ 4.00	

Table I. Continued

Family	Scientific name	Part used	Conc. ( $\mu\text{g/ml}$ )	Inhibition (%)	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
Saxifragaceae (범의귀과)	<i>Ribes fasciculatum</i> (까마귀밥나무)	twig, leaf, fruit	1	18.80 $\pm$ 2.50	4.28
			2.5	30.00 $\pm$ 5.54	
			5	58.40 $\pm$ 5.92	
Solanaceae (가지과)	<i>Scopolia japonica</i> (미치괘이풀)	stem, leaf	2.5	6.06 $\pm$ 1.50	>10
			5	27.71 $\pm$ 2.70	
			10	38.53 $\pm$ 6.14	
Solanaceae (가지과)	<i>Scopolia japonica</i> (미치괘이풀)	root	2.5	19.42 $\pm$ 12.58	>10
			5	30.58 $\pm$ 5.40	
			10	34.30 $\pm$ 5.68	
Leguminosae (콩과)	<i>Sophora flavescens</i> (고삼)	whole plant	0.5	25.89 $\pm$ 5.46	1.38
			1	46.10 $\pm$ 2.68	
			2.5	75.53 $\pm$ 5.92	
Rosaceae (장미과)	<i>Sorbaria sorbifolia</i> (쉬땅나무)	leaf	1	16.67 $\pm$ 5.88	4.77
			2.5	23.70 $\pm$ 3.90	
			5	54.44 $\pm$ 6.94	
Rosaceae (장미과)	<i>Sorbaria sorbifolia</i> (쉬땅나무)	twig, stem	2.5	12.26 $\pm$ 2.79	>10
			5	18.39 $\pm$ 3.91	
			10	27.10 $\pm$ 3.11	
Rosaceae (장미과)	<i>Sorbus alnifolia</i> (팔배나무)	twig, leaf	1	16.72 $\pm$ 3.62	7.72
			5	46.49 $\pm$ 2.09	
			10	56.19 $\pm$ 3.23	
Styracaceae (때죽나무과)	<i>Styrax japonica</i> (때죽나무)	flower	2.5	17.05 $\pm$ 7.87	>10
			5	24.43 $\pm$ 3.94	
			10	36.36 $\pm$ 11.35	
Styracaceae (때죽나무과)	<i>Styrax japonica</i> (때죽나무)	stem, leaf	2.5	1.19 $\pm$ 4.29	>10
			5	3.97 $\pm$ 4.18	
			10	15.48 $\pm$ 7.43	
Chenopodiaceae (명아주과)	<i>Suaeda maritima</i> (해홍나물)	whole plant	2.5	4.45 $\pm$ 4.48	>10
			5	3.08 $\pm$ 1.57	
			10	16.78 $\pm$ 1.03	
Compositae (국화과)	<i>Taraxacum officinale</i> (서양민들레)	whole plant	2.5	37.10 $\pm$ 5.44	5.16
			5	49.47 $\pm$ 2.67	
			10	73.14 $\pm$ 4.41	
Brassicaceae (십자화과)	<i>Thlaspi arvense</i> (말냉이)	whole plant	2.5	8.58 $\pm$ 0.65	>10
			5	33.21 $\pm$ 5.52	
			10	36.19 $\pm$ 11.69	
Tiliaceae (피나무과)	<i>Tilia amurensis</i> (피나무)	stem, leaf	2.5	9.96 $\pm$ 5.03	>10
			5	29.88 $\pm$ 10.88	
			10	46.89 $\pm$ 1.90	
Tiliaceae (피나무과)	<i>Tilia mandshurica</i> (찰피나무)	leaf	2.5	15.38 $\pm$ 6.83	>10
			5	28.51 $\pm$ 3.13	
			10	44.80 $\pm$ 6.12	
Tiliaceae (피나무과)	<i>Tilia mandshurica</i> (찰피나무)	twig, stem	2.5	14.69 $\pm$ 2.46	>10
			5	21.80 $\pm$ 4.27	
			10	38.86 $\pm$ 6.52	
Tiliaceae (피나무과)	<i>Tilia mandshurica</i> (찰피나무)	flower, leaf	2.5	9.47 $\pm$ 1.43	>10
			5	15.64 $\pm$ 4.99	
			10	32.92 $\pm$ 5.14	

Table I. Continued

Family	Scientific name	Part used	Conc. ( $\mu\text{g/ml}$ )	Inhibition (%)	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
Typhaceae (부들과)	<i>Typha orientalis</i> (부들)	aerial part	2.5	16.47±2.0	>10
			5	34.97±5.27	
			10	35.84±7.41	
Typhaceae (부들과)	<i>Typha orientalis</i> (부들)	root	2.5	2.45±6.89	>10
			5	8.56±2.31	
			10	17.74±5.38	
Fabaceae (콩과)	<i>Vicia villosa</i> (벻치)	whole plant	2.5	4.50±13.54	>10
			5	18.47±4.75	
			10	42.34±3.12	
Verbenaceae (마편초과)	<i>Vitex rotundifolia</i> (순비기나무)	stem	0.5	38.16±4.41	1.24
			1	43.11±3.41	
			2.5	73.85±0.61	
Compositae (국화과)	<i>Xanthium strumarium</i> (도꼬마리)	fruit	0.1	34.57±3.59	0.27
			0.25	44.24±1.93	
			0.5	75.46±2.23	
Compositae (국화과)	<i>Xanthium strumarium</i> (도꼬마리)	whole plant	0.25	36.1±6.59	0.97
			0.5	39.71±1.65	
			1	50.90±1.25	
Rutaceae (운향과)	<i>Zanthoxylum piperitum</i> (초피나무)	twig, leaf	1	29.63±1.70	3.15
			2.5	48.52±8.49	
			5	64.07±2.31	
Gramineae (벼과)	<i>Zea mays</i> (옥수수)	fruit	2.5	15.81±5.12	>10
			5	22.26±3.91	
			10	30.65±6.30	
			3.3-Tetramethyleneglutaric acid	31.42±5.71	
			5.586	56.42±9.60	
			7.448	69.69±8.15	

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

<sup>a</sup> TMG (3,3-Tetramethyleneglutaric acid) was used as positive control.

마편초과의 *Vitex rotundifolia*는 소지, 잎의 알도즈 환원효소의 효능이 보고되었고,<sup>7)</sup> 본 연구 결과 줄기 역시 동일한 효능이 확인되었다. *V. rotundifolia*에 함유된 vitexicarpin는 항염, 항종양, 항진통 효능을 지녔으며, 혈관 내피세포에서 혈관 염증을 억제한다는 보고가 있다.<sup>20)</sup> 콩과의 *S. flavescens*에서 분리한 flavonoids들의 최종당화산물, 알도즈 환원효소 억제 효능을 나타내었다.<sup>21)</sup> 가래나무과의 *Platycarya strobilacea*는 ent-eudesmane sesquiterpenoids 성분을 함유하며,<sup>22)</sup> 줄기 추출물에서는 항산화 효능을 나타내는 polyphenol 이 다량 함유되어 있으며 대장 상피세포에서 TNF- $\alpha$ 에 의해 활성화된 NF- $\kappa$ B를 억제한다.<sup>23)</sup> 꽃과 잎에서는 각각 알도즈 환원효소 억제 효능이 나타났으나, 소지, 줄기 추출물에서는 효능이 나타나지 않아 부위별 효능차이를 보였다. 본 연구 결과는 안전하고 우수한 알도즈 환원 효소 억제제 후보 물질 발굴을 위한 기초자료로 활용될 수 있을 뿐만 아니라, 당뇨합병증 예방 및 치료제 개발에 이용될 수 있을 것으로

사료된다.

## 결론

81종의 한국산 약용식물 에탄올 추출물을 *in vitro*에서 알도즈 환원 효소 억제활성 검색하였다. 그 결과 14종의 추출물이 양성대조군인 TMG보다 효능이 있음을 확인하였고, 그 중 *X. strumarium*의 열매, 전초, *I. cornuta*의 암, 수나무의 줄기와 잎, *V. rotundifolia*의 줄기, *S. flavescens*의 전초, *P. strobilacea*의 꽃의 7종 추출물은 양성대조군보다 2배 이상의 우수한 효능이 있음을 알 수 있었다.

## 사사

본 연구는 한국한의학연구원 기관고유사업비(K12040, K13040)로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

1. Handelsman, D. J. and Turtle, J. R. (1981) Clinical trial of an aldose reductase inhibitor in diabetic neuropathy. *Diabetes* **30**: 459-464.
2. Shi, X., Liao, S., Mi, H., Guo, C., Qi, D., Li, F., Zhang, C. and Yang, Z. (2012) Hesperidin prevents retinal and plasma abnormalities in streptozotocin-induced diabetic rats. *Molecules* **17**: 12868-12881.
3. Chalk, C., Benstead, T. J. and Moore, F. (2007) Aldose reductase inhibitors for the treatment of diabetic polyneuropathy. *Cochrane Database Syst. Rev.* **4**: CD004572.
4. Hotta, N., Akanuma, Y., Kawamori, R., Matsuoka, K., Oka, Y., Shichiri, M., Toyota, T., Nakashima, M., Yoshimura, I., Sakamoto, N. and Shigeta, Y. (2006) Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care* **29**: 1538-1544.
5. Ziegler, D. (2004) Polyneuropathy in the diabetic patient-update on pathogenesis and management. *Nephrol. Dial. Transplant* **19**: 2170-2175.
6. Ramirez, M. A. and Borja, N. L. (2008) Epalrestat: an aldose reductase inhibitor for the treatment of diabetic neuropathy. *Pharmacotherapy* **28**: 646-655.
7. Lee, Y. M., Kim, N. H., Kim, J. M., Kim, Y. S., Jang, D. S., Kim, J. H., Bae, K. H. and Kim, J. S. (2008) Screening of inhibitory effect on aldose reductase of Korean herbal medicines and preventive effect of *Catalpa bignonioides* against xylose-induced lens opacity (I). *Kor. J. Pharmacogn.* **39**: 165-173.
8. Lee, Y. M., Kim, J. M., Kim, Y. S., Jang, D. S., Kim, J. H., Bae, K. H. and Kim, J. S. (2008) Screening of inhibitory effect on aldose reductase of Vietnam herbal medicines (II). *Kor. J. Pharmacogn.* **39**: 324-329.
9. Lee, Y. M., Kim, J. M., Kim, Y. S., Jang, D. S., Kim, J. H., Bae, K. H. and Kim, J. S. (2009) Screening of Chinese herbal medicines with inhibitory effect on aldose reductase (III). *Kor. J. Pharmacogn.* **40**: 394-399.
10. Lee, Y. M., Kim, Y. S., Bae, K. H., Kim, J. H. and Kim, J. S. (2010) Screening of Chinese herbal medicines with inhibitory effect on aldose reductase (IV) *Kor. J. Pharmacogn.* **41**: 289-296.
11. Lee, Y. M., Kim, Y. S., Kim, J. H. and Kim, J. S. (2011) Screening of Chinese herbal medicines with inhibitory effect on aldose reductase. (V) *Kor. J. Pharmacogn.* **42**: 187-194.
12. Lee, Y. M., Kim, Y. S., Kim, J. H. and Kim, J. S. (2011) Screening of Korean herbal medicines with inhibitory effect on aldose reductase. (VI) *Kor. J. Pharmacogn.* **42**: 161-168.
13. Dufrane, S. P., Malaisse, W. J. and Sener, A. (1984) A micromethod for the assay of aldose reductase, its application to pancreatic islets. *Biochem. Med.* **32**: 99-105.
14. Bradford, M. (1976) A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.* **72**: 248-254.
15. Kinoshita, J. H., Dvornik, D., Kraml, M. and Gabbay, K. H. (1968) The effect of an aldose reductase inhibitor on the galactose-exposed rabbit lens. *Biochim. Biophys. Acta.* **24**: 472-475.
16. Aranjani, J. M., Manuel, A., Mallikarjuna Rao, C., Udupa, N., Rao, J. V., Joy, A. M., Gandhi, P. and Radhakrishnan, E. K. (2013) Preliminary evaluation of in vitro cytotoxicity and in vivo antitumor activity of *Xanthium strumarium* in Transplantable Tumors in Mice. *Am. J. Chin. Med.* **41**: 145-162.
17. Hsu, F. L., Chen, Y. C. and Cheng, J. T. (2000) Caffeic acid as active principle from the fruit of *Xanthium strumarium* to lower plasma glucose in diabetic rats. *Planta Med.* **66**: 228-230.
18. Zhu, F., Cai, Y. Z., Sun, M., Ke, J., Lu, D. and Corke, H. (2009) Comparison of major phenolic constituents and in vitro antioxidant activity of diverse Kudingcha genotypes from *Ilex kudingcha*, *Ilex cornuta*, and *Ligustrum robustum*. *J. Agric. Food Chem.* **57**: 6082-6089.
19. Yao, Z., Li, J., Zhou, S., Zhang, Y. and Tu, P. (2009) Triterpenoids from leaves of *Ilex cornuta*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* **34**: 999-1001.
20. Lee, S. M., Lee, Y. J., Kim, Y. C., Kim, J. S., Kang, D. G. and Lee, H. S. (2012) Vascular protective role of vitexicarpin isolated from *Vitex rotundifolia* in human umbilical vein endothelial cells. *Inflammation.* **35**: 584-593.
21. Jung, H. A., Yoon, N. Y., Kang, S. S., Kim, Y. S. and Choi, J. S. (2008) Inhibitory activities of prenylated flavonoids from *Sophora flavescens* against aldose reductase and generation of advanced glycation endproducts. *J. Pharm. Pharmacol.* **60**: 1227-1236.
22. Maeda, H., Kakoki, N., Ayabe, M., Koga, Y., Oribe, T., Matsuo, Y., Tanaka, T. and Kouno, I. (2011) ent-Eudesmane sesquiterpenoids, galloyl esters of the oak lactone precursor, and a 3-O-methylellagic acid glycoside from the wood of *Platycarya strobilacea*. *Phytochemistry* **72**: 796-803.
23. Babu, D., Lee, J. S., Park, S. Y., Thapa, D., Choi, M. K., Kim, A. R., Park, Y. J. and Kim, J. A. (2008) Involvement of NF-kappaB in the inhibitory actions of *Platycarya strobilacea* on the TNF-alpha-induced monocyte adhesion to colon epithelial cells and chemokine expression. *Arch. Pharm. Res.* **31**: 727-735.

(2013. 3. 6 접수; 2013. 3. 22 심사; 2013. 4. 9 게재확정)