

흑삼릉의 수처에 따른 Aldose Reductase 및 항산화활성에 미치는 영향

정상훈 · 신국현* · 신현경** · 임순성**,#

한국과학기술연구원 천연물연구센터, *서울대학교 약학대학 천연물과학연구소,
**한림대학교 실버생물산업기술연구센터

(Received September 16, 2004; Revised October 19, 2004)

Effects of Sparganii Rhizoma Processed on Rat Lens Aldose Reductase and Anti-oxidant Activities

Sang Hoon Jung, Kuk Hyun Shin*, Hyun Kung Shin** and Soon Sung Lim**,#

Natural Products Research Center, Korea Institute of Science and Technology, Seoul 136-791, Korea

*Natural Products Research Institute, College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 110-460, Korea

**Silver Biotechnology Research Center, Hallym University, Chunchon 200-702, Korea

Abstract — *Sparganium stoloniferum* Buch.-Ham. (Sparganiaceae) is a perennial herb which has been used as treatments for menstrual disorder, galactagogue and endometriosis in folk remedies. The Sparganii Rhizoma processed, heated with vinegar, used to different purpose compared with origin in medicine. In order to estimate the different effects between processed (PSR) and unprocessed (USR) Sparganii Rhizoma, extraction and systemic fractionation of the rhizomes were archived. Inhibitory effects of the extracts as well as the fractions of PSR and USR on rat lens aldose reductase and on rat platelet aggregation were investigated for the prevention or the treatment of chronic diabetic complications. Their anti-oxidant effects, measured using lipid peroxidation of liver tissue and radical scavenging activities on 1,1-diphenyl-picrylhydrazyl *in vitro*, were evaluated. The most of biological activities tested except rat platelet aggregation, fractions from PSR were shown to exhibit stronger activities than those from USR. It seems that caused by changing of the chemical components by heating process in conditioned with acetic acid. Compounds isolated were shown to significant inhibitory activity on rat lens aldose reductase. Inhibitory activity of compounds isolated on rat lens aldose reductase have been tested *in vitro*. IC₅₀ (6.31 μM) of cerebroside I (V) was nearly equal to that (6.32 μM) of a reference compound, tetramethylene glutaric acid (TMG).

Keywords □ *Sparganium stoloniferum* Buch.-Ham, Sparganiaceae, rat lens aldose reductase, processed sparganii rhizoma, cerebroside I

흑삼릉(*Sparganium stoloniferum* Buth.-Ham.)은 흑삼릉과(Sparganiaceae)에 속하며 일명 영초(莖草) 또는 삼릉초(三稜草)라고도 부른다. 이 흑삼릉 근경(黑稜, Sparganii Rhizoma)을 영근(莖根), 경삼릉(京三稜), 홍포근(紅蒲根) 또는 광삼릉(光三稜)이라 한다.¹⁾

흑삼릉은 한방에서 경폐복통(經閉腹痛), 징하적취(蠃蝦積聚), 식적기체(食積期滯) 및 완복창통(腕腹脹痛)에 파혈축어소징약(破血逐瘀消徵藥)으로 널리 쓰인다. 고평(苦平)으로 설강(泄降)하며, 간비(肝脾) 2경의 혈분에 들어가 혈중의 멎친 것을 파괴하고 기

분에 들어가 행기소적(行氣消積) 및 지통(止痛)하며, 혈어기결(血瘀氣結)에 의한 징하적취(蠃蝦積聚)를 소산하고 단단한 것을 제거하는 효능 및 파어통경(破瘀通經)하여 어혈로 오는 경폐통경(經閉痛經)과 산후어조(產後瘀阻)에도 효과가 있다. 또한 행기개위(行氣開胃), 소식지통(消食止痛)의 효능도 있어 식적정류(食積停留)로 생기는 복만창통(腹滿脹痛)에도 사용한다고 한다.^{2,3)}

식초로 초하면 지통소어(止痛消瘀)의 효능이 강해지며, 혈분에 입하여 파혈, 연건하는 작용이 증강된다고 한다.³⁾ 대표적 처방으로는 삼릉환, 사물조경탕, 중미사물탕, 귀출파징탕등이 있다.⁴⁾

흑삼릉 근경에 대한 성분 연구로는 Zhang 등에 의해 succinic acid, β-sitosterol, daucosterol, methyl benzoate를 비롯하여 20종의 지방산이 보고되었고,⁵⁾ 또한 Zhang 등은 formononetin, sanleng acid, 5-ene-methyl-cholate-3-O-β-D-glucuronopyranosyl-

#본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 033-248-3075 (팩스) 033-244-1738
(E-mail) limss@hallym.ac.kr

(1→4)- α -L-rhamnopyranoside, 5-ene-methyl-cholate-3-O-D-glucuronoside 등을 분리 보고하였으며,⁶⁻⁹⁾ Miyaichi 등은 pyrrole carboxylic acid ester 등을 분리 보고 하였고, Osamu Shirota 등에 의해 5개의 phenylpropanoid glycosides가 분리 보고되었으며,¹⁰⁻¹²⁾ 최근 신등은 β -sitosterol, β -sitosterol-3- β -D-arabinofuranoside, 3-(4-hydroxyphenyl)-2-propenoic acid, sorbose, 1-O- β -D-glucopyranosyl-(2S,3R,4E,8Z)-2-[(2(R)-hydroxy-eicosanoyl)-amido]-4,8-O-Octadecadiene-1,3-diol, β -sitosterol-3-O- β -D-glucopyranoside의 6개의 compound를 분리 동정하였으며,¹³⁾ Lee 등은 1995년 그 근경이 항염증 작용이 있음을 보고한 바 있다.¹⁴⁾

Aldose reductase 억제제는 당뇨병합병증의 치료와 예방에 있어 중요한 역할을 한다는 것은 이미 잘 알려진 사실이다.¹⁵⁾ 또한 당뇨병자들의 혈소판(platelets)의 응집증가 현상 및 산화적 스트레스는 당뇨병의 만성합병증의 주요원인이 밝혀졌다.^{16,17)} 이러한 사실에 기반을 두고 임 등은 flavonoid 유도체들로부터 rat lens aldose reductase(RLAR) 억제와 항산화효과 및 항혈전 효과를 동시에 만족하는 화합물들이 당뇨병성 합병증의 치료 및 억제효과를 가짐을 보고한 바 있다.^{18,19)}

본 논문에서는 흑삼릉(unprocessed Sparganii Rhizoma: USR) 및 수치흑삼릉(processed Sparganii Rhizoma: PSR)을 methanol로 추출하여 이를 계통분획하여 극성별 분획된 양과 그들의 thin layer chromatography(TLC) 패턴으로부터 성분들의 극성별 분포를 살펴보았다.

또한, 이들 각 분획에 대하여 rat 수정체의 aldose 환원효소 억제작용 및 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) radical을 이용한 항산화 활성, rat의 platelet aggregation에 미치는 영향을 알아보았으며, *in vivo*에서 CCl₄에 의해 지질과산화가 유도된 rat의 간에 각 추출물과 그 분획물들의 효과를 알아봄으로서 흑삼릉의 수치 전, 후에 일어나는 개략적인 성분변화 형태와 그들이 활성에 미치는 영향을 보고한다.

실험방법

수치방법

전통적인 방법에 따라 흑삼릉 시료 100 g에 식초 100 ml를 넣어 하루 방치한 후, 100°C에서 30분간 노릇하게 볶았다.

용매분획 및 TLC 변화

PSR과 USR 각각 100 g을 methanol 600 ml로 3회 추출한 후 모두 합쳐 감압농축하였다. 이렇게 얻어진 각각의 methanol 추출물을 물 300 ml로 현탁한 후, *n*-hexane, ethylacetate(EtOAc), *n*-butanol(*n*-BuOH)의 용매를 이용하여 차례로 각각 3회씩 분액 깔대기를 사용하여 분획 한 다음 각각을 감압농축하여 그 량을

측정하였다.

각 극성별로 얻어진 분획물들을 대상으로 각 분획 다다 성분의 전개가 가장 잘 이루어지는 전개용매를 비극성에서 극성의 순서로 시도하였으며, TLC에 loading되는 량은 각 시료를 10 mg/ml의 농도로 하여 5 μ l를 loading하여 전개하고, 자외선 검출기(254 nm, 365 nm)와 황산 발색으로 관찰하였다.

성분

USR 근경으로부터 분리된 β -sitosterol, β -sitosterol-3- β -D-glucuronopyranoside, 3-(4-hydroxyphenyl)-2-propenoic acid, sorbose, 1-O- β -D-glucopyranosyl-(2S,3R,4E,8Z)-2-[(2(R)-hydroxy-eicosanoyl)-amido]-4,8-O-Octadecadiene-1,3-diol, β -sitosterol-3-O- β -D-glucopyranoside의 6개의 화합물은 전보에서¹³⁾와 같이 분리한 것을 사용하였다.

RLAR 효소원의 조제 및 *in vitro* 활성 측정

효소원의 조제는 Hayman²⁰⁾ 등이 사용한 방법을 약간 수정하여 실시하였다. 즉 흰쥐의 수정체를 적출하고, 그 습중량에 따라 일정량의 phosphate buffer를 가하여 마쇄하였다. 이를 4°C에서 원심분리한 후 그 상등액을 취하여 ammonium sulfate로 40%까지 포화시키고 원심분리한 상등액을 취하여 다시 70%가 되도록 ammonium sulfate를 가하여 1시간 가량 저어준 다음 원심분리하여 얻어진 pellet을 최소량의 buffer에 현탁하여 투석을 1일 정도한 다음, 효소원으로 하였다. 위에서 조제한 효소원과 DL-glyceraldehyde를 기질로 하여 반응시키고 340 nm에서 NADPH 흡광도의 감소율을 측정하였다.

DPPH radical 소거 효과 측정

DPPH radical 소거 효과의 측정은 M. S. Blois²¹⁾의 방법으로 실시하였다. 다양한 농도의 시료가 든 4 ml의 methanol 용매에 1 ml의 DPPH 용액(1.5×10^{-4} M)을 넣었다. 실온에서 30분간 놓아둔 후 spectrophotometer를 사용하여 520 nm에서 흡광도를 측정하여 남아 있는 량을 계산하였다.

혈소판 응집 억제 작용 검색

체중 180~250 g의 Sprague Dawley 수컷 흰쥐를 에테르로 흡입 마취한후 2.2% trisodium citrate(1 volume)가 든 plastic 주사기로 심장에서 혈액(9 volumes)을 채취하여 흔들여 섞은 후 상온에서 1200×g에서 10분간 원심분리하여 상층부의 platelet-rich plasma(PRP)를 얻었다. PRP를 취하고 남은 층을 3000×g에서 15분간 다시 원심분리하여 platelet-poor plasma(PPP)를 얻었다.

혈소판이 응집함에 따른 투과도의 차이를 aggregometer를 사용하여 측정하는 기존의 혈소판 응집 검색법인 Born and Cross

의 turbidometry method에 기초하여 실험하였다.²²⁾ PRP를 thrombo counter를 사용하여 혈소판의 수를 세고 PPP로 혈소판의 수를 $1 \times 10^6/\text{mm}^2$ 로 맞추었다. 이를 0.9% saline으로 혈소판의 수를 $5 \times 10^5/\text{mm}^2$ 로 희석하여 사용하였다.

PRP 0.49 ml를 plastic micro-pipette를 사용하여 plastic cuvette에 옮기고 37°C로 유지된 aggregometer에서 incubation 시키고 800~1200 rpm으로 교반시키면서 검액 5 μl 를 가하고 1분 후 응집유도물질(adenine diphosphate, ADP 2.5 μM 또는 collagen 10.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 5 μl 를 첨가한다. PPP를 blank로 하여 4분~6분간 600 nm에서 투과도의 변화를 측정하였다.

CCl₄ 투여에 의한 lipid peroxidation

CCl₄로 전처리하여 간독성을 유발시킨 실험동물은 희생시키기 전 24시간 동안 물만 주고 절식시켰으며 실험동물은 에테르 마취하에 복부대동맥에서 혈액을 채취하고, 간조직을 적출하여 냉동고에 보관하였다. Ohkawa, H.에 의한 방법²³⁾으로 간조직 1g에 9배량의 saline(생리식염수)를 가해 마쇄하고 이 마쇄액에 8.1% sodium dodecyl sulfate 0.2 ml, 20% acetate buffer (pH 3.5)와 발색의 목적으로 0.8% thiobarbituric acid 및 시료를 가한 후 100°C에서 10분간 반응시킨 후 실온에서 냉각하여 *n*-BuOH:pyridine(15:1)을 첨가하여 15분간 원심분리한 후 홍색의 *n*-BuOH-pyridine 층을 취하여 파장 532 nm에서 그 흡광도를 측정하는 다음 표준곡선에서 그 함량을 간 조직 1g당 MDA (malonedialdehyde) nmol수로 표시하였다.

실험결과 및 고찰

각 분획의 추출물과 thin layer chromatography(TLC)의 pattern 변화

Table I에 나타난 바와 같이 수치하지 않은 USR에 비해서 PSR의 극성별 성분의 분포는 많은 차이를 보여 주었다. 즉, methanol에 의한 추출물은 USR과 PSR이 각각 7.20%와 7.76%로 그다지 차이를 보이지 않았지만 *n*-hexane 분획의 경우 0.12%과 0.46%로 PSR이 3.8배 많은 부분을 차지하는 것을 알 수 있었으며, *n*-BuOH 분획의 경우 1.65배, EtOAc 층의 경우 1.3배로 모두 PSR이 많은 추출물을 나타내었다. 이에 반하여 각 분획을 마

친 후 남은 물층의 경우는 USR이 5.78% 와 PSR이 5.32%로 PSR이 적게 추출되었다.

일단 methanol 추출물의 차이는 산성 용매를 이용한 수치로 인하여 염기성 성분이 더욱 많이 추출되거나 혹은 구성성분의 변화가 있을 것으로 예상하였으나, 결과적으로 전체 methanol의 추출량에서 알 수 있듯이 수치에 의해 약간의 추출량의 증가가 있었으나 그보다 극성별 분획 량에서 나타났듯이 전체적으로 구성 성분들이 극성이 낮아지는 경향을 보임을 알 수 있다. 이는 구성성분 중의 수산기 와 카르복실 산 등의 기능 그룹에 아세틸기 등이 반응하여 그 극성이 감소된 구성성분의 량이 증가 된 것으로 사료된다.

Fig. 1에 각 극성별 분획의 TLC 형태를 나타내었다. 각각의 적당한 전개용매를 찾은 결과를 그 위에 각각 표시 하였다. 그림에 나타났듯이 물층을 제외하고 대부분이 수치전 후의 성분 차이를 보이고 있다. *n*-Hexane 분획의 경우 자외선 검출기(254 nm)를 이용한 관찰에서 수치 전에는 존재하지 않았던 비극성 화합물이 수치 후에 두 가지 이상의 화합물 변화를 관찰할 수 있었으며, *n*-BuOH 분획의 경우 수치 전에 주성분으로 보이던 spot들이(Rf=0.2, 0.5) 없어지고 새로운 spot들이 만들어짐을 관찰할 수 있었다. 따라서, 각 분획의 TLC 형태변화를 통해 수치에 의해 많은 부분 성분변화가 이루어짐을 확인 할 수 있었다.

흑삼류 및 수치흑삼류 분획물의 aldose reductase 억제작용

Table II에 USR과 PSR의 각 분획, 즉 hexane, EtOAc, *n*-BuOH 및 H₂O 분획을 대상으로 RLAR 억제 효과를 IC₅₀(효소 활성을 50% 억제하는 농도)로 표현 하였다.

Table에 나타난 바와 같이 USR의 methanol 추출물의 IC₅₀값이 9.96 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이며, 각 분획물 중에서는 EtOAc 분획이 가장 강한 억제 활성(IC₅₀=0.71 $\mu\text{g}/\text{ml}$)을 가지는 것으로 나타났다. 이에 비해 PSR의 경우 methanol 추출물의 IC₅₀값이 3.63 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이며, 각 분획물 중에서는 EtOAc 분획이 가장 강한 억제 활성(IC₅₀=0.65 $\mu\text{g}/\text{ml}$)을 가지는 것으로 나타났다.

Table II에는 이들 USR의 각추출물 및 분획물의 RLAR에 대한 IC₅₀값을 PSR의 IC₅₀값으로 나누어 수치 전후의 RLAR에 미치는 영향을 직접 비교하였다. 이 결과를 종합해 볼 때, 수치에 의해 RLAR의 억제 활성이 증가됨을 알 수 있다. Methanol 추

Table I - The weight of each fractions and ratio of the fractions of Unprocessed Sparganii Rhizoma (USR) and Processed Sparganii Rhizoma (PSR)

	g/100 g dry weight of Unprocessed SR	g/100 g dry weight of Processed SR	Ratio (PSR/USR)
Total MeOH extract	7.20	7.76	1.08
<i>n</i> -Hexane fraction	0.12	0.46	3.83
Ethyl acetate fraction	0.37	0.48	1.30
<i>n</i> -Butanol fraction	0.49	0.81	1.65
Water fraction	5.78	5.32	0.92

Table II – Effect of the fractions of unprocessed Sparganii Rhizoma (USR) and processed Sparganii Rhizoma (PSR) on rat lens aldose reductase (RLAR), DPPH, lipid peroxidation and rat platelet aggregation

	IC ₅₀ (50% inhibition concentration)				
	RLAR ($\mu\text{g/ml}$)	DPPH (mg/ml)	Lipid peroxidation (mg/ml)	rat platelet aggregation (mg/ml)	
				ADP	Collagen
USR					
MeOH ex.	9.96	1.92	3.15	2.25	0.26
<i>n</i> -Hexane fr.	42.26	na ^a	3.51	0.28	0.21
EtOAc fr.	0.71	0.35	0.82	0.17	0.04
<i>n</i> -BuOH fr.	53.52	0.85	4.71	0.69	1.12
Water fr.	80.72	2.36	15.6	3.24	2.45
PSR					
MeOH ex.	3.63	1.13	1.20	2.57	0.29
<i>n</i> -Hexane fr.	11.43	0.48	1.43	0.29	0.17
EtOAc fr.	0.65	0.40	0.76	0.24	0.11
<i>n</i> -BuOH fr.	8.79	0.72	2.37	1.21	1.42
Water fr.	86.88	0.75	9.23	4.11	5.73
TMG	0.19				
L-Ascorbate		0.08			
Silymarin		0.82	0.30		
Aspirin				0.13	0.025
USR/PSR					
MeOH ex.	2.74	1.70	2.63	0.88	0.70
<i>n</i> -Hexane fr.	3.70	2.52	2.45	0.97	1.24
EtOAc fr.	1.09	0.88	1.08	0.71	0.36
<i>n</i> -BuOH fr.	6.09	1.18	1.99	0.57	0.79
Water fr.	0.93	3.14	1.69	0.79	0.43

^anon active.

하고는 수치에 의해 대부분의 추출물과 분획물에서 항산화활성이 증가됨을 알 수 있었다. 특히 *n*-hexane 추출물의 경우 USR에서는 활성을 나타내지 않았으나, 수치에 의해 극적인 활성변화를 보여 비교 약물인 L-ascorbate 보다는 못하지만 silymarin 보다 두 배에 가까운 DPPH 소거능을 나타내었다.

간 homogenate의 지질과산화에 미치는 영향

USR과 PSR의 추출물과 각 분획물의 지질과산화에 대한 영향은 CCl₄로 간독성을 유발하여 실험한 결과 모두가 농도 의존적으로 지질과산화 억제효능을 보였다. DPPH에서와 같이 모든 추출물에서 수치에 따라 지질과산화 억제효과가 증가되었으며 그 정도는 1배에서 2.6배로 나타났다.

흰쥐 혈전응집(rat platelet aggregation)에 미치는 영향

Table II에 platelet(혈전) 응집유도약물인 ADP와 collagen에 의한 USR과 PSR의 rat의 platelet aggregation에 대한 억제효과를 IC₅₀값으로 나타내었다. 전반적으로 대부분의 추출물과 분획물에서 농도 의존적으로 혈전응집억제 작용을 보였으며, ADP에 의한 응집유도보다 collagen으로 유도 할 때 더 민감하게 억제활성을 나타내었다.

Table III – Effects of the compounds isolated on rat lens aldose reductase (RLAR)

Compounds (Mw)	Concentration (μM)	Inhibition (%)	IC ₅₀ , μM ($\mu\text{g/ml}$)
	0.3	6.7	>66.0
β -Sitosterol (414)	3.3	6.3	(27.3)
	33.0	15.8	
	66.0	23.5	
β -Sitosterol-3-O- β -D-glucuronopyranoside (586)	0.3	5.1	58.6
	3.3	28.2	(34.3)
	33.0	45.7	
3-(4-Hydroxyphenyl)-2-propenoic acid (164)	0.3	7.9	30.9
	3.3	40.2	(5.1)
	33.0	59.5	
Sorboside (180)	0.3	7.9	38.1
	3.3	22.9	(6.9)
	33.0	41.5	
Cerebroside I (769)	1.2	21.2	6.31
	6.0	48.5	(4.9)
	12.0	85.4	
β -Sitosterol-3-O- β -D-glucopyranoside (576)	24.0	93.1	
	0.3	1.9	56.1
	3.3	18.2	(32.3)
Tetramethyleneglutaric acid (TMG)	33.0	35.3	
	66.0	63.4	
	1.2	26.9	6.32
Tetramethyleneglutaric acid (TMG)	6.0	49.7	(1.02)
	12.0	86.0	
	24.0	98.4	

또한, 다른 활성의 결과와는 상이하게 PSR의 추출물이 USR의 추출물보다 혈전응집 억제효과가 낮게 나타났다. *n*-hexane 분획의 경우를 제외하고는 모두에서 약 1.2배에서 3배 정도 수치전의 경우가 우수한 활성을 나타내었다. USR의 EtOAc 분획이 ADP 유도 때 IC₅₀=0.17 mg/ml, collagen 유도 때 IC₅₀=0.04 mg/ml로 가장 강력한 억제 활성을 나타내었고, 다음으로 *n*-hexane 분획이 강한 억제를 보였다. 결과적으로 수치에 의한 성분의 변화로 EtOAc 분획의 anti-platelet aggregation 작용물질이 감소하거나 변화되었음을 알 수 있었다.

결 론

흑삼릉의 수치전과 후의 성분 양상변화를 TLC 변화와 추출수율로 알아보았으며, 이들의 약리작용의 변화를 당뇨병성 합병증의 원인으로 알려져 있는 RLAR 억제활성, 항산화능 그리고 항혈소판응집능을 대상으로 알아보았다.

유기산을 이용한 가열에 따른 내부성분의 변화로 methanol을 이용한 저분자성물질의 추출물과 각 비극성 및 극성용매를 이용한 분획에서 대부분량이 증가하는 양적 변화를 보였으며 이중

특히, *n*-hexane에 분배되는 비극성 물질의 생성이 두드러지게 나타났다. 이는 흑삼릉의 성분 중 다양한 종류의 배당체들이 산가 수분해에 의해 비극성화 되거나, 열에 불안정한 화합물들의 변화에 따른 결과라 생각되며, 이들의 성분변화를 TLC를 이용하여 관찰하였다.

또한, 생리활성변화에서는 RLAR 억제활성과 항산화 활성은 대부분 수치에 의해 활성이 증가하였으며, 특히 RLAR 억제 활성에서는 *n*-hexane과 *n*-BuOH 분획에서 각각 3.7배와 6배의 활성증가가 나타났으며, DPPH를 이용한 전자공여능 역시 *n*-hexane 분획에서 수치 전에는 활성이 없었다가 수치 후에는 silymarin의 약 두 배에 해당하는 전자공여능을 나타내었다. 그러나, 이와는 반대로 쥐의 혈소판응집 억제제를 확인하는 실험에서는 수치 후에 그 억제 활성이 약해짐을 확인 하였다. 따라서, 흑삼릉은 수치에 따라 많은 성분 변화를 보였으며 이들 성분 변화는 다양한 형태의 약리활성 변화를 초래하였다. 또한, 흑삼릉으로부터 분리한 cerebroside I이 RLAR 억제활성에서 TMG와 동등한 억제활성을 가짐을 확인하였다.

이와 같이 한방에서 전래되어 사용되고 있는 많은 수치 방법들은 대부분 나름대로의 규칙에 근거하여 이루어지고 있으며, 이는 약재의 구성성분의 화학적 변화에 따라 추출물 변화, 인체흡수 이용률 변화 혹은 특이적 생리활성 변화를 유도하는 화학반응이라 판단되며, 이들 반응의 체계적인 연구가 지속되어 과거의 수많은 임상적 고찰이 과학적으로 규명되기를 기대한다.

문 헌

- 1) 이창복 : 대한식물도감, 향문사, p. 69 (1985).
- 2) 김일혁 : 약품식물학 각론, 진명출판사, p. 476 (1980).
- 3) 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순 : 원역중약대사전, 도서출판정담, p. 2743 (1998).
- 4) 동의학연구소편저 : 동약학개론, 여강출판사.
- 5) 장위동 : 中藥三 化學成分的研究, 中國中藥雜誌, 第 20卷, 第8期, p. 486 (1995).
- 6) 장위동 : 中藥三 化學成分的研究, 中國中藥雜誌, 第 20卷, 第6期, p. 356 (1995).
- 7) 장위동 : 中藥三 中的新化合物三 酸, 中草藥, 第 26卷, 第8期, p. 125 (1995).
- 8) 장위동 : 中藥三 水溶成分的研究, 中草藥, 第 27卷, 第11期, p. 643 (1995).
- 9) 장위동 : 中藥三 黃成分研究, 中國中藥雜誌, 第 21卷, 第9期, p. 550 (1996).
- 10) Shirota, O., Sekita, S., Satake, M., Ni, Y. and Weiyi, H. : Chemical constituents of chinese folk medicine "San Leng", *Sparganium stoloniferum*. *J. Nat. Prod.* **59**, 242 (1996).
- 11) Shirota, O., Sekita, S. and Satake, M. : Two phenylpropanoid glycosides from *Sparganium stoloniferum*. *Phytochem.* **44**, 695 (1997).
- 12) Miyaichi, Y., Matsuura, Y., Yamaji, S., Namba, T. and Tomimori, T. : Studies on the constituents and anatomical characteristics of the sparganii rhizoma derived from *Sparganium stoloniferum* BUCH.-HAM. *Natural Medicines* **49**, 24 (1995).
- 13) Shin, S. Y., Doh, S. H. and Shin, K. H. : Chemical constituents of the rhizomes of *Sparganium stoloniferum*. *Yakhak Hoeji* **44**, 334 (2000).
- 14) Lee, G. I., Ha, J. Y., Min, K. R., Nakagawa, H., Tsurufuji, S., Chang, I. M. and Kim, Y. : Inhibitory effects of oriental herbal medicines on IL-8 induction in lipopolysaccharide-activated rat macrophages. *Planta Med.* **61**, 26 (1995).
- 15) Kaul, C. L. and Ramarao, P. : The role of aldose reductase inhibitors in diabetic complications: recent trends. *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.* **23**, 465 (2001).
- 16) Vinik, A. I., Erbas, T., Park, T. S., Nolan, R. and Pittenger, G. L. : Platelet dysfunction in type 2 diabetes. *Diabetes Care* **24**, 1476 (2001).
- 17) Maritim, A. C., Sanders, R. A. and Watkins, J. B. 3rd. : Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: A review. *J. Biochem. Mol. Toxicol.* **17**, 24-38 (2003).
- 18) Lim, S. S., Jung, S. H., Ji, J., Shin, K. H. and Keum, S. R. : Synthesis of flavonoids and their effects on aldose reductase and sorbitol accumulation in streptozotocin-induced diabetic rat tissues. *J. Pharm. Pharmacol.* **53**, 653 (2001).
- 19) Lim, S. S., Jung, S. H., Ji, J., Shin, K. H. and Keum, S. R. : Inhibitory effects of 2'-hydroxychalcones on rat lens aldose reductase and rat platelet aggregation. *Chem. Pharm. Bull.* **48**, 1786 (2000).
- 20) Hayman, S. and Kinoshita, J. H. : Isolation and properties of lens aldose reductase. *J. Biol. Chem.* **240**, 877 (1965).
- 21) Blois, M. S. : Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature* **26**, 1199 (1958).
- 22) Born, G. V. R. : Aggregation of Blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature* **194**, 927 (1962).
- 23) Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yagi, K. : Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.* **95**, 351 (1979).
- 24) Aruoma, O. I. : Methodological considerations for characterizing potential antioxidant actions of bioactive components in plant foods. *Mutat. Res.* **523**, 9 (2003).