

사방오리나무 추출물의 α -amylase 및 α -glucosidase 저해활성

최혜정 · 정영기^{1,2} · 강대옥³ · 주우홍^{4*}

창원대학교 대학원 생명공학협동과정, ¹동아대학교 생명공학과, ²(주)천년약속 바이오연구소

³창원대학교 보건의과학과, ⁴창원대학교 생물학과

Received July 14, 2008 / Accepted July 23, 2008

Inhibitory Effects of Four Solvent Fractions of *Alnus firma* on α -Amylase and α -Glucosidase. Hye Jung Choi, Yong Kee Jeong^{1,2}, Dae-Ook Kang³ and Woo Hong Joo^{4*}. *Interdisciplinary Program in Biotechnology*, ³Department of Biochemistry and Health Sciences, ⁴Department of Biology, Changwon National University, Changwon 641-773, Korea, ¹Department of Biotechnology, Dong-A University, Busan 604-714, Korea, ²Department of Institute, MILLENNIUM PROMISE CO., LTD., Gijang-gun, Busan 619-962, Korea - In this study, we investigated the inhibitory effect of four solvent fractions of *Alnus firma* on α -amylase, α -glucosidase and aldose reductase activities. The inhibitory test showed that methanol (MeOH) extract and hexane (HX) fraction strongly inhibited pork pancreatin and salivary α -amylase activity. The MeOH extract and HX fraction of *Alnus firma* at the concentration of 4 mg/ml inhibited more than 70% of pancreatin and salivary α -amylase activity. The inhibitory effect of fractions has different specificities against α -amylase from pancreatin and salivary. In addition, the MeOH extract and butanol (BuOH) fraction showed the highest inhibitory activity on yeast α -glucosidase at values of IC₅₀ 137.36 μ g/ml and 115.14 μ g/ml respectively. The MeOH extract and BuOH fraction showed the highest inhibitory activity on yeast α -glucosidase than commercial agent such as 1-deoxynorjirimycin and acarbose. Inhibition kinetics of solvent fractions showed that α -glucosidase has been inhibited noncompetitively by the MeOH, EA and BuOH fraction. The aldose reductase from human muscle cell had been inhibited strongly by the MeOH extract and EA fraction at 57.996% and 83.293% at the concentration of 50 μ g/ml, respectively. These findings may contribute to biological significance in that α -amylase, α -glucosidase and aldose reductase inhibitory compounds could be used as a functional food and a drug for the symptomatic treatment of antidiabetic disease in the future.

Key words : *Alnus firma*, solvent fractions, α -amylase, α -glucosidase, aldose reductase, inhibitory effects

서 론

당뇨병은 인슐린 작용 또는 인슐린 분비의 이상과 나아가 이러한 두 가지 모두의 결함으로 발생하는 고혈당을 특징으로 하는 대사장애 증후군이다. 당뇨병을 일으키는 원인으로서는 자가면역 기전에 의해서 췌장의 베타세포가 파괴되어 인슐린이 절대적으로 부족하게 되는 경우에서부터 인슐린의 작용에 대한 저항성에 이르기까지 다양하나 대부분의 환자에서는 인슐린 분비 장애와 인슐린 저항성이 동시에 존재하는 경우가 많다. 이러한 당뇨병은 고혈당이 만성으로 지속되면서 당절대사 뿐만 아니라 지질 및 단백질 대사장애도 함께 일으켜 망막, 신장, 신경, 심혈관계 등에서의 합병증을 유발 시킴으로써 환자에게 고통과 함께 수명단축의 치명적인 문제를 초래하게 된다[5,28,29]. 우리나라의 당뇨병 환자도 전체 인구의 약 5% 정도로 최소한 250만명으로 추정되고 있으며, 인간의 수명연장, 서구화된 식생활, 운동부족 등 생활습

관의 변화로 인해 환자수가 꾸준히 증가하는 추세이다[1,18].

일반적으로 당뇨병 환자의 경우 식후에 급격한 혈당 상승으로 인하여 심각한 합병증이 초래되므로 식후의 혈당 상승의 억제가 치료제에 있어서 필수적으로 요구되고 있다. 특히 당뇨병 환자의 식후 혈당치가 급격히 상승함으로써 심혈관계의 문제를 야기하며 나아가 사망에 이르게 되기도 한다[6].

α -Glucosidase inhibitor는 소장의 brush border에 존재하는 이당류 분해효소를 가역적으로 억제하여 장에서의 탄수화물 흡수를 지연시켜 식후 혈당을 감소시키고, 인슐린 비의존성 당뇨병의 고혈당으로 인한 인슐린 분비 지연의 개선에 효과적이며, 특히 α -glucosidase inhibitor 작용기전은 인슐린 분비를 통하지 않고 소장에서의 탄수화물 소화 및 흡수를 저해함으로써 기존 약물들이 갖고 있는 저혈당 현상, 간 독성 유발, 베타세포 기능 저하 등의 부작용을 최소화 할 수 있는 장점을 가지고 있다[3,15,25]. 그러나 기존의 제품인 acarbose는 소화 효소인 α -amylase를 과다 억제함으로써 복부 팽만, 설사 및 소화장애 등의 부작용이 심하게 나타나는 문제점이 있다. 또한 aldose reductase 억제제는 포도당을 소르비톨로 변환하는 aldose reductase를 억제하는 효소 억제제이며, 소

*Corresponding author

Tel : +82-55-213-3453, Fax : +82-55-213-3459

E-mail : whjoo@changwon.ac.kr

르비톨의 생산을 저하시키는 것이 목적이다. 많은 연구에서 폴리올 대사 이상이 당뇨병성 합병증을 유발하는 것으로 알려져 있다[7]. 한편 오리나무는 항산화, 숙취해소, 항암 등에 기능을 가지고 있는 것으로 알려져 있어 주목을 받고 있는 약용식물이다. 특히 사방오리나무(*Alnus firma*)는 국내에서 전국 산림의 녹화작업에 활용된 수종으로 성장이 빠르고 성장 요구성이 단순하여 척박한 토양에서도 생육이 가능한 경제적인 수종이다. 그러나 사방오리나무의 활용에 대한 연구가 미비하며 보다 경제적인 활용을 위한 체계적인 연구가 절실히 요구되고 있다.

따라서 본 연구에서는 약용식물로 알려진 오리나무속 식물 중에서 항당뇨 활성에 관한 연구가 보고된 적이 없는 사방오리나무의 추출물을 이용하여 α -glucosidase 저해활성과 α -amylase 저해활성 및 aldose reductase 저해활성 효과에 대해 연구하였다.

재료 및 방법

실험 재료

본 연구에 사용된 사방오리나무는 경남 고성 지역에서 2006년 9-10월에 채집하여 음건한 뒤 세절하여 시료로 사용하였다.

추출물 조제 및 분획

사방오리나무의 각 용매 분획을 얻기 위해 음건 후 세절한 시료 100 g에 99.8% methanol (MeOH)을 첨가한 후 실온에서 진탕한 후 4시간 동안 3회 반복 추출하여 Whatman 여과지 No. 5A로 감압여과하였다. 여과액을 rotary vacuum evaporator (Ratavapor R-121, Buchi, Switzerland)로 감압농축하여, 사방오리나무의 MeOH 추출물을 얻었다. 이 추출물을 각 용매별로 분획하여 hexane (HX) 층, dichloromethane (DCM) 층, ethyl acetate (EA) 층 그리고 butanol (BuOH) 층으로 각각 용매 분획하고 각 층을 감압 농축 후 건조시킨 뒤 분말로 만들어 시료로 사용하였다.

α -Amylase 저해활성

Pancreatin 유래의 α -amylase (Sigma, Mo, U.S.A)와 human salivary 유래의 α -amylase (Sigma, Mo, U.S.A)에 대한 저해활성은 starch를 기질로 하여 측정하였다[14]. 농도별로 희석한 각 용매 분획물 40 μ l와 1 unit/ml의 α -amylase 효소액 100 μ l와 1.0% starch 100 μ l를 혼합하여 20°C에서 3분간 preincubation 한 후, 96 mM DNS (3,5-dinitrosalicylic acid, sodium potassium tartrate in 2 M NaOH) 발색시약 100 μ l를 첨가하였다. 90°C에서 15분간 가열하여 발색을 시켜 충분히 냉각시킨 후 증류수를 가하여 교반한 후, 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 양성 대조군으로는 acarbose (Sigma,

Mo, USA)를 사용하였다.

α -Glucosidase 저해활성

1 unit/ml의 효모 기원의 α -glucosidase (Sigma, Mo, U.S.A) 20 μ l에 각 용매 추출 분획물을 5 μ l 첨가하여 37°C에서 10분간 반응시킨 뒤, 1 mM *p*-nitrophenyl α -D-glucopyranoside (*p*NPG, in potassium phosphate buffer, pH 6.9)를 475 μ l 첨가하였다[2]. 37°C에서 20분간 반응 후 1 M Na₂CO₃ 500 μ l를 첨가하여 반응을 종결시키고, 405 nm에서 흡광도를 측정하였다. 음성대조군으로 MeOH를 사용하였고, 양성대조군으로 1-deoxynojirimycin과 acarbose를 사용하였다.

Aldose reductase 저해활성

Human muscle cell 기원의 aldose reductase 억제활성은 Fujita, Funako and Hayashi [9]의 방법에 준하여 측정하였다. 500 μ l의 0.1 M sodium phosphate buffer (pH 6.2)에 0.1 M DL-glyceraldehyde 100 μ l와 1.5 mM의 β -NADPH 100 μ l, 농도별로 조제한 시료 10 μ l를 첨가하여 25°C에서 반응시켰다. 3분 동안 preincubation 시킨 뒤, enzyme를 첨가하여 반응 후 340 nm에서 3분 동안 효소 활성을 측정하였다.

α -Glucosidase 및 aldose reductase에 대한 저해 kinetics.

사방오리나무 추출물 중에서 활성이 높은 분획물에 대해 α -glucosidase 및 aldose reductase에 대한 저해 kinetics을 조사하였다. 농도별로 조제한 각 용매 분획물을 사용하여 기질의 농도를 다양하게 하여 저해활성을 측정하였고, Lineweaver-Burk plot를 이용하여 분석하였다.

결 과

수득물

사방오리나무 100 g을 세절하여 상온에서 MeOH로 12 시간 추출하여 MeOH 추출물 16.65 g을 얻었다. MeOH 추출물을 HX, DCM, EA와 BuOH 층으로 순차적으로 용매 분획하여 HX 분획물 3.6 g, DCM 분획물 0.96 g, EA 분획물 3.71 g 그리고 BuOH 분획물을 4.71 g을 얻었다.

α -Amylase 저해활성

사방오리나무 추출물을 이용하여 pancreatin α -amylase와 human salivary α -amylase에 대한 저해활성을 검토한 결과(Fig. 1), pancreatin α -amylase에 대해 2 mg/ml 농도에서 MeOH 추출물의 저해활성이 66.61%로 가장 높게 나타났고, HX 분획물, BuOH 분획물, EA 분획물, DCM 분획물 순으로 각각 42.66%, 34.28%, 33.21% 그리고 28.13%로 저해활성이 나타났다. Human salivary α -amylase에 대한 저해활성은 같

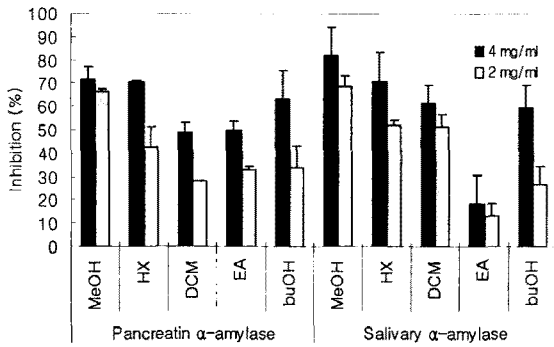


Fig. 1. Pancreatin and salivary α-amylase inhibition activity of *Alnus firma* extracts.

Table 1. Inhibitory activity of pancreatin and salivary α-amylase inhibition activity of extracts from *Alnus firma*

	IC ₅₀ (mg/ml)	
	Pancreatin α-amylase	Salivary α-amylase
MeOH	0.558	1.600
HX	2.476	1.766
DCM	4.033	1.716
EA	4.079	15.841
BuOH	3.256	2.755
Acarbose	0.150	0.164

은 농도에서 MeOH 추출물이 68.55%로 가장 높게 나타났고, HX 분획물과 DCM 분획물이 각각 52.19%와 51.44%로 높게 나타났다. 그리고 EA 분획물과 BuOH 분획물은 각각 13.22%와 26.81%로 다른 분획물에 대해 상대적으로 활성이 낮은 것으로 나타났다. 그리고 IC₅₀은 pancreatin α-amylase의 경우는 MeOH 추출물 0.558 mg/ml, HX 분획물은 2.476 mg/ml 순이었다(Table 1).

α-Glucosidase 저해활성

사방오리나무의 각 추출물을 농도별로 조제하여 효모 기원의 α-glucosidase에 대한 저해활성을 검토한 결과(Fig. 2), 200 μg/ml 농도에서 BuOH 분획물이 75.96%로 가장 높은 억제효과를 보였으며, MeOH 추출물과 EA 분획물도 각각 75.28%와 58.35%로 높은 저해활성이 보였다. HX 분획물과 DCM 분획물은 각각 8.45%와 5.99%로 상대적으로 낮은 활성이 나타났으며, 양성대조군으로 사용한 1-deoxynorjirimycin는 같은 농도에서 5.25%로 낮은 저해활성을 나타냈으며 acarbose는 억제효과가 나타나지 않았다. IC₅₀은 MeOH 추출물, BuOH 분획물과 EA 분획물이 각각 137.36 μg/ml, 115.14 μg/ml 그리고 171.52 μg/ml로 나타났으며, HX 분획물과 DCM 분획물은 3,890 μg/ml와 2,240 μg/ml로 나타났으며, 1-deoxynorjirimycin는 3,230 μg/ml, acarbose는 2 mg/ml 농도에서도 활성이 나타나지 않았다(Table 2). 사방오리나무의 MeOH 추출물과 BuOH

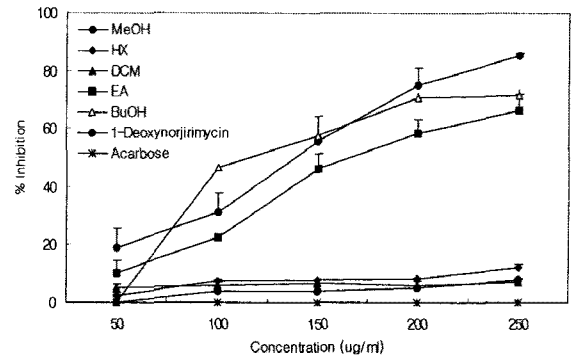


Fig. 2. Concentration dependent inhibition of yeast α-glucosidase by different fractions from *Alnus firma*

Table 2. Inhibitory activity of yeast α-glucosidase activity of extracts from *Alnus firma*

	IC ₅₀ μg/ml
MeOH	137.36
HX	3890
DCM	2240
EA	171.52
BuOH	115.14
1-Deoxynorjirimycin	3230
Acarbose	NI

NI, No inhibition at concentration 2 mg/ml

분획물 그리고 EA 분획물이 1-deoxynorjirimycin와 acarbose가 갖지 못한 효모기원의 α-glucosidase에 높은 억제효과를 나타냄으로써 분리 정제를 통해 강력한 α-glucosidase 억제제를 개발 할 수 있다고 판단된다.

Aldose reductase 저해활성

사방오리나무 추출물의 저해활성을 측정한 결과, 50 μg/ml 농도에서 EA 분획물이 84.293%로 높은 저해활성이 나타났고, MeOH 추출물도 57.996%로 활성이 높은 것으로 나타났다. HX 분획물과 BuOH 분획물에서도 다소 높은 활성이 나타났으며, DCM 분획물은 19.073%로 나타났다(Table 3). IC₅₀은 MeOH 추출물과 EA 분획물이 각각 10.787 μg/ml, 17.99 μg/ml로 저농도에서 저해활성이 높은 것으로 나타났다(Table. 4)

α-Glucosidase 및 aldose reductase에 대한 저해 kinetics

추출물의 저해활성을 측정한 결과, 저해활성이 높은 용매 분획과 관련효소에 대하여 kinetics를 해석하였다. MeOH 추출물과 EA 분획물 그리고 BuOH 분획물에 대해 효모 기원의 α-glucosidase에 대해 저해 kinetics를 조사한 결과 비경쟁적 저해기작을 하는 것으로 나타났다(Fig. 3). 대부분의 α-

Table 3. Inhibitory activity of aldose reductase from human muscle cell activity of extracts from *Alnus firma*

	Inhibition (%)		
	10 ug/ml	50 ug/ml	100 ug/ml
MeOH	48.971±7.884	57.996±6.294	63.779±4.681
HX	8.893±0.279	21.103±2.175	22.866±1.481
DCM	-	19.073±2.378	23.256±3.514
EA	41.690±6.693	83.293±3.056	83.123±0.727
BuOH	-	23.277±0.899	25.771±0.447

Table 4. Inhibitory activity of aldose reductase activity of extracts from *Alnus firma*

	IC ₅₀ µg/ml
MeOH	10.787
HX	269.313
DCM	419.675
EA	17.99
BuOH	585.51

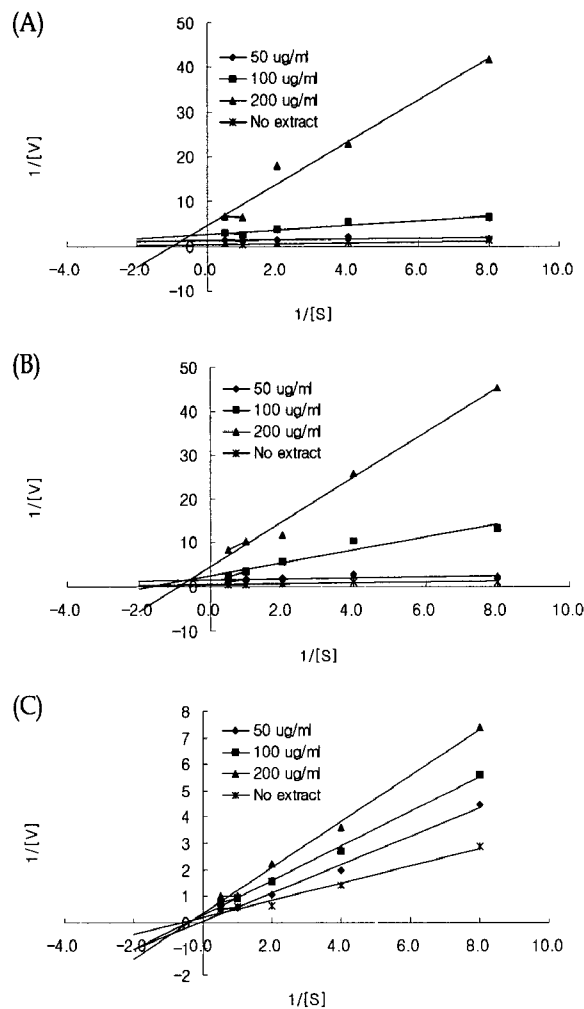


Fig. 3. Lineweaver-Burk plots of the reaction of yeast α -glucosidase in the presence of (A) MeOH extract (B) EA fraction (C) BuOH fraction from *Alnus firma*.

glucosidase 저해제들이 경쟁적 저해기작을 가진 것으로 알려져 있어 사방오리나무의 추출물은 다른 기작으로 저해작용을 하는 것으로 판단된다[12,24]. 한편 aldose reductase 경우에도 동일한 결과를 보였다(unpublished data).

고찰

당뇨병 치료법은 식이, 운동 및 약물요법으로 대별되며 환자의 증상에 따라 결정되고 있다. 당뇨병의 치료에서는 질환 그 자체보다 그로 인해 나타나는 여러 가지 합병증의 예방 및 치료가 매우 중요하므로 정상 혈당유지와 합병증을 예방하는데 주력하고 있다. 합병증의 예방에 있어서도 가장 중요한 것은 혈중 혈당치를 항상 적절한 수준으로 유지할 수 있도록 하는 것이다. 현재 인슐린 약제와 각종 혈당 강하제가 이용되고 있으나 혈당치의 관리가 장기간에 걸쳐 철저히 이루어지기는 힘들며 합병증이 나타나기까지 자각증상이 별로 없기 때문에 혈당치의 유지와 더불어 합병 예방제의 복용은 매우 중요하다고 할 수 있다. 당뇨병의 합병증은 급성 합병증과 만성 합병증으로 대별되며 급성 합병증은 일시적으로 혈당이 지나치게 높아지거나 낮아짐으로써 발병하며 생명이 위협받는 치명적인 합병증인 반면 만성 합병증은 장기간에 걸쳐 오랫동안 고혈당이 지속될 경우에 나타난다. 만성 합병증의 증세로는 시력장애, 신경성장애, 신장기능장애, 심장기능장애를 들 수 있다. 그러므로 당뇨병의 예방 및 치료제의 개발은 매우 중요하며 다양한 측면에서 연구개발 되고 있다.

본 연구에서는 청열(淸熱), 강화(降火) 작용, 비출혈(鼻出血), 설사, 외상출혈의 치료, 숙취해소, 항산화, 항암 등 [4,17,27]의 약리효과가 보고된 오리나무 속 식물 중에서 국내 자연녹화에 사용되었기에 자원화가 용이한 사방오리나무 추출물을 이용하여 항당뇨에 관한 유효물질을 탐색하고자 α -amylase, α -glucosidase 그리고 aldose reductase의 저해효과를 검증하여 당뇨병 예방 및 치료제로서 개발을 위한 기초조사를 하였다. 장내 α -glucosidase는 소장점막의 미세음모막에 존재하는 효소로서 다당류의 탄수화물을 단당류로 분해하는 탄수화물의 소화에 필수적인 효소이다. 식사로 섭취된 전분(starch)은 amylase에 의해 올리고당으로 분해되고 α -glucosidase에 의해 포도당으로 분해된다. α -glucosidase 억제제는 올리고당 대신 α -glucosidase에 결합함으로써 단당류가 포도당으로 분해되어 흡수하는 것을 방해함으로써 식후 혈당을 조절한다[8]. 현재 국내에서 시판되고 있는 α -glucosidase 억제제로는 아카보스(acarbose)[26]와 보글리보스(voglibose)[23]가 있다. 사방오리나무의 분획물들은 pancreatin α -amylase에 대해 MeOH 추출물 66.61% > HX 분획물 42.66% > BuOH 분획물 34.28% > EA 분획물 33.21% > DCM 분획물 28.13% 순으로 억제활성이 나타났다. 말레이시아와 인도에서 약리효과가 알려져 있는 *Barringtonia racemosa*

가 pancreatin α -amylase에 대해 10 mg/ml 농도에서 MeOH extract에서만 미약하게 활성이 나타났으며, HX, EtOH 추출물에서는 오히려 농도가 증가함에 따라 분해효소가 가속화되었다고 보고된 것과 비교하면 사방오리나무가 *Barringtonia racemosa* 보다 우수한 억제 능력을 가졌음이 확인될 수 있다. 이 식물은 또한 α -glucosidase 억제활성은 MeOH 추출물의 IC₅₀이 29.96 μ g/ml로 뛰어났으며, HX, EtOH 추출물 또한 IC₅₀이 각각 131.68 μ g/ml, 163.67 μ g/ml로 우수하게 억제하는 것으로 나타났다[10]. Human salivary α -amylase에 대해서는 MeOH 추출물 > HX 분획물 > DCM 분획물 > BuOH 분획물 > EA 분획물 순으로 저해활성 결과가 다르게 나타났는데, 각 분획물의 하나 이상의 생리활성 물질이 기원이 다른 효소에 대해 특이적으로 작용한 것이라 판단 할 수 있다 [16]. 그러나 양성 대조군으로 사용한 acarbose에 비해 다소 활성이 떨어지는 것으로 판단되어 분리 정제를 통해 보다 정확한 작용 기작에 대한 연구가 필요하다고 사료된다. 효모 기원의 α -glucosidase 억제 활성 결과는 MeOH 추출물과 EA 분획물 그리고 BuOH 분획물의 IC₅₀이 각각 137.36 μ g/ml와 171.52 μ g/ml 그리고 115.14 μ g/ml로 나타남으로써, 양성대조군으로 사용한 1-deoxynojirimycin [13]와 acarbose 보다 높은 억제 효과를 보였다. 이는 쇠뜨기 추출물의 α -glucosidase 억제효과가 1 mg/ml 농도에서 70% MeOH 추출물이 82.05%로 가장 높다고 보고되어 있는 것[11]과 비교하여 사방오리나무의 추출물이 활성이 뛰어난 것으로 나타났으며, 말채나무의 70% EtOH 추출물의 IC₅₀ 값이 acarbose가 250 μ g/ml 때 0.13 μ g/ml로 보고된 것에 비교해서는 활성이 낮은 것으로 나타났다[20]. 현재 시판되는 α -amylase와 α -glucosidase 저해제는 혈당상승 억제효과는 뛰어나나 지속적인 복용으로 인한 설사와 복통 등의 부작용을 동반하는 것으로 보고되어 있다[22]. 따라서 이들 혈당강하제의 부작용을 피하면서 식후 고혈당을 효과적으로 억제하는 방법으로 소장의 α -amylase와 α -glucosidase를 저해함으로써 포도당의 흡수를 지연시킨다면 당뇨병 환자의 식후 고혈당을 예방할 수 있다 [21]. 또한 acarbose가 yeast α -glucosidase에 대한 억제효과가 미비한 것으로 나타난 것에 반해 사방오리나무의 경우 yeast α -glucosidase에 대해 저농도에서도 강한 억제효과가 나타남으로써 acarbose와는 다른 기작으로 억제하는 것으로 판단할 수 있다. 따라서 인체 복용시 세균 활성도를 낮게 하여 기존 혈당강하제의 단점인 복부팽만감[19]을 낮출 수 있는 효과가 클 것이라 사료된다.

Aldose reductase 억제에 대한 사방오리나무 추출물의 저해활성을 측정 한 결과, 50 μ g/ml 농도에서 EA 분획물과 MeOH 추출물이 각각 84.13%와 58.73%로 높은 저해활성이 나타남으로써 사방오리나무 추출물이 당뇨병과 그로인한 합병증의 예방에도 효과가 있는 것으로 판단된다. 이 결과는 단일구조인 peonidin-3-glucoside, ferulic acid 그리고 quer-

cetin이 10 μ g/ml 농도에서 약 50% 저해율을 나타낸 것과 비슷한 결과[30]로 사방오리나무의 MeOH 추출물과 EA 분획물이 10 μ g/ml에서 각각 52.38%와 44.44%로 저해한 결과에서 단일 물질로서 분리시 매우 우수한 후보물질로서 주목을 받을 것으로 기대된다.

요 약

최근 당뇨병 환자가 급속히 증가하고 있으나, 지속적이고 적절한 치료가 어려워 당뇨병성 합병증의 발생을 증가시키고 있다. 당뇨병 발병 이후의 치료는 완치가 거의 불가능하기 때문에 증상을 개선시키고 급만성 합병증을 막는 이차적 예방에 중점을 두고 있다. 따라서 항당뇨 활성을 가지면서 식용 가능한 천연자원의 개발이 절실히 필요하다. 본 연구에서 약용식물로 알려진 사방오리나무에 대해 아직까지 보고가 없었던 항당뇨 활성에 대해 조사하였다. Pancreatin와 salivary α -amylase에 대해 MeOH 추출물과 HX 분획물이 α -amylase를 효과적으로 억제하였으며, yeast α -glucosidase에 대한 억제 활성은 MeOH 추출물과 EA 분획물 그리고 BuOH 분획물의 IC₅₀이 각각 137.36 μ g/ml와 171.52 μ g/ml 그리고 115.14 μ g/ml로 나타남으로써, 현재 혈당강하제로 사용되고 있는 acarbose와 1-deoxynojirimycin보다 높은 억제 효과를 보였다. 또한 폴리올 대상 이상에 의한 당뇨병성 합병증 유발과 관련하여 Aldose reductase 억제활성을 조사한 결과, 50 μ g/ml 농도에서 EA 분획물과 MeOH 추출물이 각각 84.13%와 58.73%로 높은 저해활성이 나타났다.

따라서 본 연구를 통하여 국내에 자생하는 사방오리나무 추출물로부터 부작용이 적고 혈당강하효과가 뛰어난 새로운 항당뇨 신물질을 탐색하여 산업화 하고자하며 이를 통하여 바이오 소재산업의 활성화와 바이오 식품 나아가 바이오 의약품 개발 등 다양한 측면에서 부가가치를 창출하고자 한다.

감사의 글

본 연구는 2006년도 창원대학교 중점연구과제 연구비에 의하여 수행되었으므로 이에 감사드립니다.

References

1. Adachi, Y., M. Okazaki and N. Ohno. 1994. Enhancement of cytokine production by macrophages stimulated with (1 \rightarrow 3)-beta-D-glucan, grifolan (GRN), isolated from *Grifola frondosa*. *Biol. Pharm. Bull.* 17, 1554-1560.
2. Adisakwattana, S., K. Sookkongwaree, S. Roengsumran, A. Petsom, N. Ngamrojnavanich, W. Chavasiri, S. Deesamer and S. Yibchok-anun. 2004. Structure-activity relationships of *trans*-cinnamic acid derivatives on α -glucosidase inhibition. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 14, 2893-2896.

3. Andrade-Cetto, A., H. Wiedenfeld, M. C. Revilla and I. A. Sergio. 2000. Hypoglycemic effect of *Equisetum myriochaetum* aerial parts on streptozotocin diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* **72**, 129-133.
4. Bae, C. I., J. M. Gong, J. W. Oh, H. J. Kim, G. J. Oh, S. K. Park, S. G. Chung and E. H. Cho. 1997. Studies on the cytotoxic constituent of *Alnus hirsuta*. *Yakhak Hoechi.* **41**, 559-564.
5. Bantle, J. P., J. W. Rosett, A. L. Albright, C. M. Apovian, N. G. Clark, M. J. Frans, B. J. Hoogwerf, A. H. Lichtensterin, E. M. Davis, A. D. Mooradian and M. L. Wheeler. 2000. Nutrition recommendation and principles for people with diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* **23**, 843-846.
6. Donahue, R. P., R. D. Abbott, D. M. Reed and K. Yano. 1987. Postchallenge glucose concentration and coronary heart disease in men of Japanese ancestry. Honolulu Heart Program. *Diabetes* **36**, 689-692.
7. Dvornik, D. 1987. Aldose Reductase Inhibitor, pp. 221-323, In Porter, D. (ed.), *Aldose Reductase Inhibition. An Approach to the Prevention of Diabetic complications*, BIC/McGraw Hill, New York.
8. Fischer, P. B., G. B. Karlsson, R. A Dwek and F. M. Platt. 1996. N-butyldeoxyojirimycin-mediated inhibition of human immunodeficiency virus entry correlates with impaired gp120 shedding and gp41 exposure. *J. Virol.* **70**, 7153-7160.
9. Fujita, T., T. Funako and H. Hayashi. 2004. 8-Hydroxydaidzein, and aldose reductase inhibitor from Okara fermented with *Aspergillus* sp. HK-388. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **68**, 1588-1590.
10. Gowri, P. M., A. K. Tiwari, A. Z. Ali and J. M. Rao. 2007. Inhibition of α -glucosidase and amylase by bartogenic acid isolated from *Barringtonia racemosa* Roxb. seeds. *Phytother. Res.* **21**, 796-799.
11. Gua, J., Y. S. Jin, W. Han, T. H. Shin, J. H. Sa and M. H. Wang. 2006. Studies for component analysis, antioxidative activity and α -glucosidase inhibitory activity from *Equisetum arvense*. *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* **49**, 77-81.
12. Hanozet, G., H. P. Pircher, P. Vanni, B. Oesch and G. Semenza. 1981. An example of enzyme hysteresis. The slow and tight interaction of some fully competitive inhibitors with small intestinal sucrase. *J. Biol. Chem.* **256**, 3703-3711.
13. Hansawasdic, D., J. Kawabata and T. Kasai. 2000. α -Amylase inhibitors from Rosell (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) Tea. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **64**, 1041-1043.
14. Houghton, P. J and A. Soumyanath. 2006. α -Amylase inhibitory activity of some Malaysian plants used to treat diabetes with particular reference to *Phyllanthus amarus*. *J. Ethnopharmacol.* **107**, 449-455.
15. Hyuncheol, O. H., D. H. Kim, J. H. Cho and Y. C. Kim. 2004. Hepato-protective and free radical scavenging activities of phenolics petrosins and flavonoids isolated from *Equisetum arvense*. *J. Ethnopharmacol.* **95**, 421-424.
16. Lebovitz, H. E. 1998. Postprandial hyperglycemic state: importance and consequences. *Diabetes Res. Clin. Pr.* **40**, 27-37.
17. Lee, M. W., D. W. Jeong, K. H. Ahn, S. H. Toh and Y. J. Surh. 2000. Inhibition of cyclooxygenase-2 expression by diarylheptanoids from the bark of *Alnus hirsuta* var. *sibirica*. *Biol. Pharm. Bull.* **23**, 517-518.
18. Lee, S. L., Y. C. Park and J. B. Kim. 2007. Effects of hambag mushroom (*Grifola Frondosa*)-powder on hyperglycemia and hyperlipemia in STZ and high fat diet-induced diavetic rats. *J. Life. Sci.* **17**, 1387-1393.
19. Lee, W. Y., J. K. Ahn, Y. K. Park, S. Y. Park, Y. M. Kim and H. I. Rhee. 2004. Inhibitory effects of proanthocyanidin extracted from *Distylium racemosum* on α -amylase and α -glucosidase activities. *Kor. J. Pharmacogn.* **35**, 271-275.
20. Lim, C. S., C. Y. Li, Y. M. Kim, W. Y. Lee and H. I. Rhee. 2005. The Inhibitory effects of *Cornus walteri* extract against α -amylase. *J. Kor. Soc. Appl. Biol. Chem.* **48**, 103-108.
21. Puls, W. and U. Keup. 1973. Influence of an α -amylase inhibitor on blood glucose, serum insulin and nefa in starch loading tests in rats, dogs and man. *Diabetologia.* **9**, 97-101.
22. Rhinegart, B. L., K. M. Robinson, P. S. Liu, A. J. Payne, M. E. Wheatley and S. R. Wanger. 1987. Inhibition of intestinal disaccharidase and suppression of blood glucose by a new α -glucohydrolase inhibitor-MDL 25,637. *J. Pham. Exp. Ther.* **241**, 915-920.
23. Saito, N., H. Sakai, H. Sekihara and Y. Yajima. 1998. Effect of an α -glucosidase inhibitor (voglibose), in combination with sulphonilureas, on glycaemic control in type 2 diabetes patients. *J. Int. Med. Res.* **26**, 219-232.
24. Samulitis, B. K., T. Goda, S. M. Lee and O. Koldovsky. 1987. Inhibitory mechanism of acarbose and 1-deoxyojirimycin derivatives on carbohydrates in rat small intestine. *Drugs Exp. Clin. Res.* **13**, 517-524.
25. Satho, K. 1978. Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. *Clin. Chim. Acta.* **90**, 37-43.
26. Schmidit, D. D., W. Frommer, B. Junge, L. Muller, W. Wingender, E. Truscheit and D. Schafer. 1977. α -Glucosidase inhibitors. New complex oligosaccharides of microbial origin. *Naturwissenschaften.* **64**, 535-536.
27. Sheth, K., E. Bianchi, R. Wiedhopf and J. R. Cole. 1973. Antitumor agents from *Alnus oregona*. *J. Pharm. Sci.* **62**, 139.
28. Stratton, I. M., A. I. Adler, H. A. Neil, D. R. Matthews, S. E. Manley, C. A. Cull, D. Hadden, R. C. Turner and R. R. Holman. 2000. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35), prospective observational study. *Brit. Med. J.* **321**, 405-412.
29. Tovar, J. M., O. V. Bazaldua and R. S. Poursani. 2007. LDL levels in diabetes: how low should they go. *J. Fam. Pract.* **56**, 634-640.
30. Yawadio, R., S. Tanimori and N. Morita. 2007. Identification of phenolic compounds isolated from pigmented rices and their aldose reductase inhibitory activities. *Food Chem.* **101**, 1616-1625.