

## 왜모자반 (*Sargassum yezoense*)에서 분리한 화합물의 $\alpha$ -glucosidase 및 산화스트레스 억제효과

이은하 · 함정엽 · 안홍열 · 김민철 · 김철영 · 판철호 · 엄병헌 · 정상훈\*  
한국과학기술연구원 강릉분원

### Inhibitory Effects of the Compounds Isolated from *Sargassum yezoense* on $\alpha$ -Glucosidase and Oxidative Stress

Eun Ha Lee, Jungyeob Ham, Hong Ryul Ahn, Min Chul Kim, Chul Young Kim, Cheol-Ho Pan,  
Byung Hun Um and Sang Hoon Jung\*

Natural Products Research Center, Korea Institute of Science and Technology (KIST) Gangneung Institute,  
Gangneung 210-340, Korea

**Abstract** – We examined ethanol extracts prepared from the Korean marine algae belonging to the Sargassaceae family for their inhibitory effects on  $\alpha$ -glucosidase activity and free radicals *in vitro*. Among five marine algae, the extracts of *Sargassum yezoense* were found to possess strongly  $\alpha$ -glucosidase inhibition and free radicals scavenging activities. Two compounds were isolated *via* bioactivity guided isolation and tested for their effects on  $\alpha$ -glucosidase, DPPH, ABTS<sup>+</sup> and Photochem® analysis. Their chemical structures were elucidated by spectral analysis and direct comparison with authentic compounds; their structures were identified as sargaquinoic acid (1) and sargahydroquinoic acid (2). The inhibitory effects of compound 1 and 2 (IC<sub>50</sub> value: 14.2 and 12.8  $\mu$ M, respectively) on  $\alpha$ -glucosidase were more potent than that of deoxynojirimycin as a positive control (IC<sub>50</sub> value: 18.0  $\mu$ M). All compounds displayed antioxidative activity which was measured by DPPH, ABTS<sup>+</sup> and Photoche® apparatus.

**Key words** – *Sargassum yezoense*, sargaquinoic acid, sargahydroquinoic acid,  $\alpha$ -glucosidase, antioxidative activities

당뇨병 치료제를 개발하기 위하여 표적으로 삼고 있는 작용기전은 당질 화합물의 소화 및 흡수 억제, 췌장에 작용하여 인슐린 분비 촉진, 간장에 작용하여 포도당 대사 조절, 인슐린 감응성 증강 또는 인슐린 저항성 개선, 중추신경계에 작용 등으로 연구가 이루어지고 있다.<sup>1, 2)</sup>

당질화합물의 소화와 관련하여 효소인  $\alpha$ -glucosidase의 억제제로는 대표적으로 acarbose와 같은 화합물이 있으며, 당질화합물이 섭취될 때, 소장의  $\alpha$ -glucosidase를 억제하여, 고분자 당 화합물의 분해를 감소시켜, 당질 화합물 섭취 후 급격히 증가하는 혈당을 억제하게 된다.<sup>3)</sup> Guar gum 이나 pectin과 같은 가용성 섬유를 이용하여 소장의 당 흡수를 방해하여 완만한 혈당 강하를 하기도 한다.

왜모자반은 모자반과에 속하는 해조류 중 갈조류의 일종으로서, 이런 갈조류 들에서 독특한 plastoquinones, meroditerpenoids과 phlorotannins 등의 물질들이 보고된 바 있다.<sup>4, 7)</sup>

또한 왜모자반에서 분리된 plastoquinones 화합물인 sargaquinoic acid와 sargahydroquinoic acid는 3T3-L1세포에서 PPAR  $\alpha/\gamma$ 를 활성화 시킴으로써, adipocyte의 분화를 촉진한다는 연구결과도 보고된 바 있다.<sup>8)</sup>

연구자들은 최근에 당뇨병 및 합병증의 저해에 유효한 해조류를 탐색하였으며, 그 성분을 규명하는 연구를 진행해왔다. 이 일환으로 왜모자반의 에탄올 추출물에 대해  $\alpha$ -glucosidase 억제효과 및 산화스트레스 저해 효과를 측정하고 이를 보고하고자 한다. 또한 생리활성 물질 추적의 결과로 분리된 2종의 화합물의 구조에 대해서도 보고하고자 한다.

#### 재료 및 방법

**실험재료** – 본 실험에 사용한 갈조류인 *Sargassum thunbergii*, *S. horneri*, *S. confusum*, *S. yezoense* 그리고 *S. miyabei* 는 동해안에서 직접 채취하였으며, 1주일 동안 건조 후 95% 에탄올로 추출하여 사용하였다.

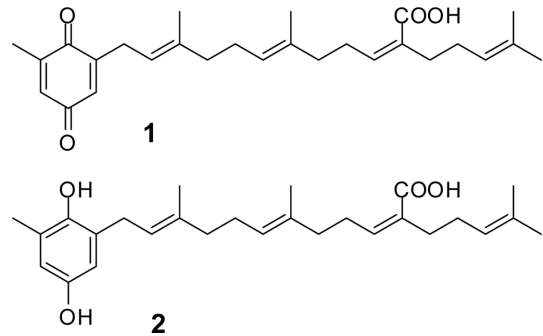
\*교신저자 (E-mail): shjung@kist.re.kr  
(Tel): 82-33-650-7203

**시약 및 기기** - NMR spectra는 Varian (500 MHz)의 program을 사용하였으며, 내부표준물질로는 tetramethylsilane (TMS)를 사용하였고, chemical shift value는 part per million (ppm) 단위로 사용하였다. Thin layer chromatography 용 plate는 precoated silica gel 60 F<sub>254</sub> (Merck)를 사용하였다. 분취용 컬럼크로마토그래피는 순상 실리카 겔 분취-중압 액체크로마토 그래피 (normal phase silica gel preparative middle pressure liquid chromatography, MPLC, CombiFlash Companion)를 사용하였으며, 분취용 컬럼 크로마토그래피의 packing material로는 Silica gel 60 (입자크기 35-70 μM)을 사용하였다. α-glucosidase, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical, p-nitrophenyl α-D-glucopyranoside, 2,2'-aziono-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) radical (ABTS<sup>+</sup>), 그리고 deoxynojirimycin은 Sigma (St Louis, MO, 미국)에서 구입하여 사용하였다. 그 밖의 시약은 특급 및 HPLC용 등급을 사용하였다. 크로마토그래피용 용매는 J.T. Baker사의 HPLC등급용 용매를 사용하였고, 증류수는 3차 증류수를 여과하여 사용하였으며, 그 외에 시료추출을 위한 용매는 특급시약을 사용하였다.

**추출 및 분리** - 모든 시료는 건조하여 95% 에탄올로 추출 후, 감압 건조하여 활성측정에 사용하였다. 물질 분리를 위하여, 왜모자반 건조중량 187 g을 분쇄하고, 아세톤에 냉침 한 후, 감압 건조하여 23 g의 추출물을 얻었다. 추출물 1 g을 증류수에 현탁 하여, ethyl acetate (EtOAc)로 분획하고, 감압 농축하여 622 mg의 분획물을 얻었다. 이를 n-hexane과 EtOAc의 혼합액을 사용하여, 극성에 따른 실리카 겔 컬럼크로마토그래피를 실시하여 10개의 소 분획을 얻었고, 박층 크로마토그래피를 통하여 비슷한 양상을 보이는 분획인 분획2와 분획3을 모아, preparative 박층 크로마토그래피를 n-hexane/EtOAc (15:1)을 3회 실시하여 화합물 1 (24.9 mg)과 화합물 2 (114.5 mg)를 분리하였다 (Fig. 1).

**화합물 1 (Sargaquinoic acid):** yellowish oil; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.55 (1H, m), 6.46 (1H, dd, *J* = 2.0, 0.5 Hz), 6.00 (1H, t, *J* = 7.0 Hz), 5.17-5.08 (3H, m), 3.13 (2H, d, *J* = 7.5 Hz), 2.59 (2H, q, *J* = 7.5 Hz), 2.27 (2H, t, *J* = 7.0 Hz), 2.15-2.04 (8H, m), 2.06 (3H, s), 1.68 (3H, s), 1.63 (3H, s), 1.61 (3H, s), 1.59 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 188.3, 188.2, 172.5, 148.7, 146.1, 145.5, 140.0, 134.8, 133.4, 132.5, 132.4, 130.7, 124.7, 124.0, 123.6, 118.2, 39.8, 39.2, 34.8, 28.4, 28.1, 27.7, 26.5, 25.9, 17.9, 16.4, 16.3, 16.2.; FT-IR (neat) *v*<sub>max</sub> 3436, 2924, 1683, 1654, 1441, 1292 cm<sup>-1</sup>; HRESIMS *m/z* 424.2611 (calcd for C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>O<sub>4</sub> 424.2614).

**화합물 2 (Sargahydroquinoic acid):** yellowish oil; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.49 (1H, d, *J* = 2.5 Hz), 6.46 (1H, d, *J* = 2.5 Hz), 5.99 (1H, t, *J* = 7.0 Hz), 5.27



**Fig. 1.** Chemical structures of isolated compounds from *S. yezoense*.

All compounds identified by NMR, IR and Mass spectrometry, and direct comparison with authentic compounds. Their chemical structures were sargaquinoic acid (1) and sargahydroquinoic acid (2).

(1H, t, *J* = 7.0 Hz), 5.12-5.07 (2H, m), 3.28 (2H, d, *J* = 7.0 Hz), 2.58 (2H, q, *J* = 7.5 Hz), 2.26 (2H, t, *J* = 7.0 Hz), 2.18 (3H, s), 2.14-2.05 (8H, m), 1.75 (3H, m), 1.67 (3H, s), 1.59 (3H, m), 1.58 (3H, s); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 172.9, 148.9, 146.6, 145.8, 138.5, 134.9, 132.5, 130.7, 127.8, 125.7, 124.5, 123.6, 121.9, 115.6, 114.2, 39.7, 39.2, 34.7, 30.2, 28.5, 28.1, 26.3, 25.9, 17.9, 16.4, 16.3, 16.2.; FT-IR (neat) *v*<sub>max</sub> 3434, 2921, 1682, 1471, 1194 cm<sup>-1</sup>; HRESIMS *m/z* 426.2768 (calcd for C<sub>27</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub> 426.2770).

**α-Glucosidase 저해활성** - α-Glucosidase 저해활성은 기존에 보고된 방법을 일부 수정하여 사용하였다.<sup>9)</sup> 추출물 및 화합물 50 μl를 0.3U/ml α-glucosidase 효소액 50 μl, 200 mM phosphate buffer (pH 7.0) 50 μl와 혼합하여 37°C에서 15분간 예비 배양 한 후 3 mM *p*-nitrophenyl α-D-glucopyranoside 100 μl를 가하여 37°C에서 10분간 반응시켰다. 0.1 M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 750 μl로 반응을 정지시키고, 405 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 대응하는 α-glucosidase의 IC<sub>50</sub> 값을 계산하였다.

**DPPH 자유라디칼 소거활성** - DPPH 자유라디칼 소거활성은 기존에 보고된 방법을 일부 수정하여 사용하였다.<sup>10)</sup> 추출물 및 화합물의 검체를 적당한 농도로 추출용매에 희석한 용액 10 μl와 100 μM DPPH 용액 190 μl를 균일하게 혼합한 다음, 실온에서 30분간 방치한 후, spectrophotometer (Bio-TEK instruments, VT, USA)로 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. 항산화 효과는 대조군에 대한 50% 흡광도의 감소를 나타내는 검체의 농도 (IC<sub>50</sub>)로 표시하였다. 각 시료를 3회 반복 실시하여 평균하였다.

**ABTS+ 자유라디칼 소거활성** - ABTS<sup>+</sup> 자유라디칼 소거활성은 기존의 방법을 일부 수정하여 사용하였다.<sup>11)</sup> 7 mM

ABTS<sup>+</sup> 5 ml와 140 mM potassium persulfate 88  $\mu$ l를 섞은 후, 상온에서 16시간 동안 빛을 차단한 상태에서 보관하였다. 이 용액을 에탄올에 1:44의 v/v 비율로 묽힌 후, 이 묽힌 용액 190  $\mu$ l와 해조류 추출물 및 화합물 10  $\mu$ l와 섞은 후 상온에서 6분간 반응시키고 734nm에서 흡광도를 측정하였다. ABTS<sup>+</sup>의 억제 효과는  $\text{Inhibition (\%)} = (\text{Control O.D.} - \text{Sample O.D.}) / \text{Control O.D.} \times 100$  으로 측정하였으며, 대조군에 대한 50% 흡광도의 감소를 나타내는 검체의 농도 (IC<sub>50</sub>)로 표시하였다. 각 시료를 3회 반복 실시하여 평균하였다.

Trolox equivalent assay (Photochem<sup>®</sup> analysis) – 항산화 활성을 Trolox와 정량적으로 비교하기 위하여 photochemiluminescence 방법으로 항산화 활성을 측정하였다.<sup>12)</sup> ACL (Analytik Jena AG)이 luminol로써 photosensitizer의 기능과 라디칼을 검출하는 두가지의 기능을 가지고 있으며, 실험은 manufacturer's instruction에 기술된 방법에 따라 수행하였다. 항산화 활성은 Trolox equivalents로 나타내었다.

## 결과 및 고찰

본 연구는 동해안에서 채집한 5종의 Sargassaceae family의 해조류로부터  $\alpha$ -glucosidase 억제활성 및 항산화 소재를 찾고 궁극적으로 당뇨병을 억제할 수 있는 소재를 찾는 데 있다.

당뇨병 환자의 소장 내  $\alpha$ -glucosidase는 정상인에 비해 활성이 높아져 있기 때문에, 음식물의 열량을 생산하는 가장 주된 영양소인 탄수화물의 섭취 시 식후 혈당이 큰 폭으로 상승하게 마련이다. 이런  $\alpha$ -glucosidase 억제제는 소장의 brush border에 존재하는 이당류 분해효소를 가역적으로 억제하여 장에서 탄수화물 흡수를 지연시켜, 식후 혈당을 감소시키고, 인슐린 비 의존성 당뇨병의 고혈당으로 인한 인슐린 분비 지연의 개선에 효과적 이다.<sup>2)</sup> 임상에서 acarbose,

**Table I.** Scientific name, family, and the inhibitory effects of marine algae on  $\alpha$ -glucosidase

Scientific name	Family	Inhibition (%)	IC <sub>50</sub> ( $\mu$ g/ml)
<i>S. thunbergii</i>	Sargassaceae	<5 <sup>a)</sup>	>100
<i>S. horneri</i>	Sargassaceae	<5	>100
<i>S. confusum</i>	Sargassaceae	75.9	19.0
<i>S. yezoense</i>	Sargassaceae	84.5	3.5
<i>S. miyabei</i>	Sargassaceae	84.1	3.3

<sup>a)</sup>The inhibitory effect of marine algae on  $\alpha$ -glucosidase was measured at 100  $\mu$ g/ml.

voglibose 등이 사용되고 있다.

이런  $\alpha$ -glucosidase 억제제는 인슐린 분비를 통하지 않고, 소장에서의 탄수화물 소화 및 흡수를 저해함으로써 기존 약 물들이 갖고 있는 저혈당 현상, 간 독성 유발, 베타세포 기능 저하 등의 부작용을 최소화 할 수 있는 장점을 가지고 있다.

본 연구에서는 5종의 Sargassaceae family 해조류를 동해안에서 채집하였고, 그 에탄올 추출물에 대해  $\alpha$ -glucosidase 억제활성을 측정하였다. 5종의 해조류 중 왜모자반 (*S. yezoense*)이 IC<sub>50</sub> 값 3.5  $\mu$ g/ml로 가장 우수한 효능을 나타내었다 (Table I).

고혈당과 관련된 많은 생화학적 경로들 (포도당의 자가산화, polyol 경로, 단백질 당화 등)에 의해 자유 라디칼의 생성이 증가됨이 알려졌고, 그 밖에도 당뇨병에서는 여러 인자들에 의해 산화 스트레스 및 조직의 산화적 손상이 증가될 수 있다.<sup>13)</sup> 당뇨병에서 혈장, 적혈구막, 저밀도 지단백 등의 지질과산화가 증가됨이 밝혀졌다.<sup>14)</sup> 이런 산화스트레스를 막을 수 있는 기전은 자유 라디칼의 직접적인 소거, 지질과산화의 억제 혹은 생체 내 항산화 효소계 (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase)를 활성화 하는

**Table II.** Antioxidative effects of marine algae extracts on DPPH and ABTS

Scientific name	Photochem	DPPH		ABTS	
	Trolox equivalent (nmol) <sup>a)</sup>	Inhibition (%) <sup>b)</sup>	IC <sub>50</sub> ( $\mu$ g/ml)	Inhibition (%) <sup>c)</sup>	IC <sub>50</sub> ( $\mu$ g/ml)
Trolox*	-	97.2		99.4	5.7
<i>S. thunbergii</i>	0.4	8.2	>100	33.2	>500
<i>S. horneri</i>	0.5	8.7	>100	62.4	438.0
<i>S. confusum</i>	0.8	51.6	>100	94.0	66.4
<i>S. yezoense</i>	15.5	92.5	74.1	99.8	31.9
<i>S. miyabei</i>	1.3	23.4	>100	93.7	54.1

\*Trolox was used as positive control.

<sup>a)</sup>The antioxidative capacity of marine algae was measured at 0.4  $\mu$ g/ml.

<sup>b)</sup>The radical scavenging activities of marine algae on DPPH were measured at 100  $\mu$ g/ml.

<sup>c)</sup>The radical scavenging activities of marine algae on ABTS were measured at 500  $\mu$ g/ml.

방법으로 나눌 수 있다. 본 연구에서는 항산화 활성을 측정하기 위하여, DPPH 및 ABTS<sup>+</sup> 라디칼 소거능 활성을 측정하였으며, Trolox와의 항산화도를 비교하기 위하여 Photochem<sup>®</sup> (Analytik Jena AG)를 사용하였다. 5 가지의 해조류 추출물 중에, 왜모자반이 가장 높은 자유라디칼 소거효과를 나타내었으며, DPPH 라디칼과 ABTS 라디칼의 IC<sub>50</sub>값은 각각 74.1과 31.9 µg/ml 이었다. Trolox와의 동등성을 Photochem<sup>®</sup>으로 측정한 결과 왜모자반 추출물 0.4 µg/ml 이 Trolox의 15.5 nmol과 동등한 것으로 나타났다 (Table II).

왜모자반이 α-glucosidase 억제활성 및 산화스트레스 저해작용이 가장 우수하여, 활성물질 분리를 시도하였다. 추출물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 및 preparative 박층 크로마토그래피를 통하여 2개의 화합물을 분리하였으며, NMR, IR 및 Mass spectrometry를 사용하여 화합물 1을 sargaquinoic acid, 화합물 2를 sargahydroquinoic acid로 구조동정 하였다.

두 가지 화합물에 대하여 상기의 활성을 측정하였다.

화합물 1과 화합물 2의 α-glucosidase 억제활성 IC<sub>50</sub>은 각각 14.2와 12.8 µM로 대조군으로 사용한 deoxynojirimycin의 IC<sub>50</sub> 값인 18.0보다 높은 저해활성을 나타내었다 (Table III).

**Table III.** α-Glucosidase inhibitory effects of the compounds isolated from *S. yezoense*

Sample	Inhibition (%) <sup>a)</sup>	IC <sub>50</sub> (µM)
1	79.1	14.2
2	84.6	12.8
Deoxynojirimycin*	78.8	18.0

\*Deoxynojirimycin was used as positive control.

<sup>a)</sup>Tested compounds from *S. yezoense* was measured at 25 µM.

**Table IV.** Antioxidative effects of marine algae extracts on DPPH and ABTS

Scientific name	Photochem	DPPH		ABTS	
	Trolox equivalent (nmol) <sup>a)</sup>	Inhibition (%) <sup>b)</sup>	IC <sub>50</sub> (µM)	Inhibition (%) <sup>c)</sup>	IC <sub>50</sub> (µM)
Trolox*	-	93.8	27.2	98.2	40.7
1	7.5	83.9	51.9	76.72	78.4
2	6.1	87.5	45.5	89.68	44.7

\*Trolox was used as positive control.

<sup>a)</sup>The antioxidative capacity of marine algae was measured at 0.5 µM.

<sup>b)</sup>The radical scavenging activities of marine algae on DPPH were measured at 250 µM.

<sup>c)</sup>The radical scavenging activities of marine algae on ABTS were measured at 500 µM.

화합물 1과 화합물 2의 자유 라디칼 소거효과를 측정하여 본 결과, DPPH 라디칼의 IC<sub>50</sub>값은 각각 51.9과 45.5 µM로 대조군의 IC<sub>50</sub>값인 27.2 µM 보다 약 2배정도의 낮은 활성이었다. ABTS 라디칼의 IC<sub>50</sub>값은 각각 78.4와 44.7 µM로 대조군의 IC<sub>50</sub>값인 40.7 µM 보다 약 2배정도의 낮은 활성이거나, 화합물 2의 경우 비슷한 활성을 나타내었다 (Table IV).

Trolox와의 동등성을 Photochem으로 측정한 결과 화합물 1과 2의 0.5 µM 농도에서 Trolox의 각각 7.5와 6.1 nmol과 동등한 것으로 나타났다 (Table IV).

## 결 론

본 연구를 통해서 동해안의 5종의 Sargassaceae family 해조류에 대해 α-glucosidase 억제활성 및 항산화 활성을 측정하였으며, *Sargassum yezoense*가 가장 우수한 효과를 나타내는 것을 확인하였다. 활성물질 분리를 시도하여 sargaquinoic acid (1)와 sargahydroquinoic acid (2)를 분리하였고, 그 물질들에 대하여 α-glucosidase 억제활성 및 항산화 활성을 측정하여 본 결과, 두 화합물 모두 강력한 α-glucosidase 억제활성을 나타내었고, 항산화 활성은 대조군인 Trolox에는 미치지 못하지만, 우수한 항산화 효과를 갖는 것으로 확인하였다. 따라서 *Sargassum yezoense*에서 분리한 두 가지 화합물은 향후 당뇨병 관련 연구에 유효한 화합물로 사료되며, 앞으로 그 활성에 대한 작용기전과, 당뇨병 관련 다른 인자에 대한 억제활성 연구가 지속적으로 필요할 것이라 사료된다.

## 사 사

본 연구는 지식경제부 지방기술혁신사업(RTI05-01-02) 지원으로 수행되었음.

## 인용문헌

- Moller, D. E. (2001) New drug targets for type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Nature* **414**: 821-827.
- 임중인. (2003) 당뇨병치료제의 최근 연구동향. 보건산업기술동향
- Lebovitz, H. E. (1992) Oral antidiabetic agents. The emergence of α-glucosidase inhibitors. *Drugs Suppl* **3**: 21-28.
- Nakai, M., Kageyama, N., Nakahara, K. and Miki, W. (2006) Phlorotannins as radical scavengers from the extract of *Sargassum ringgoldianum*. *Mar. Biotechnol. (NY)* **8**: 409-414.
- Reddy, P. and Urban, S. (2009) Meroditerpenoids from the southern Australian marine brown alga *Sargassum fallax*. *Phytochemistry* **70**: 250-255.

6. Jung, M., Jang, K. H., Kim, B., Lee, B. H., Choi, B. W., Oh, K. B. and Shin, J. (2008) Meroditerpenoids from the brown alga *Sargassum siliquastrum*. *J. Nat. Prod.* **71**: 1714-1719.
7. Seo, Y., Park, K. E., Kim, Y. A., Lee, H. J., Yoo, J. S., Ahn, J. W. and Lee, B. J. (2006) Isolation of tetraprenyltoluquinols from the brown alga *Sargassum thunbergii*. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **54**: 1730-1733.
8. Kim, S. N., Choi, H. Y., Lee, W., Park, G. M., Shin, W. S. and Kim, Y. K. (2008) Sargaquinoic acid and sargahydroquinoic acid from *Sargassum yezoense* stimulate adipocyte differentiation through PPAR $\alpha$ / $\gamma$  activation in 3T3-L1 cells. *FEBS Lett.* **582**: 3465-3472.
9. Lam, S. H., Chen, J. M., Kang, C. J., Chen, C. H. and Lee, S. S. (2008) alpha-Glucosidase inhibitors from the seeds of *Syagrus romanzoffiana*. *Phytochemistry* **69**: 1173-1178.
10. Cao, G., Sofic, E. and Prior, R. L. (1997) Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure-activity relationships. *Free Radic. Biol. Med.* **22**: 749-760.
11. Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M. and Rice-Evans, C. (1999) Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic. Biol. Med.* **26**: 1231-1237.
12. Lee, E. H., Song, D. G., Lee, J. Y., Pan, C. H., Um, B. H. and Jung, S. H. (2008) Inhibitory effect of the compounds isolated from *Rhus verniciflua* on aldose reductase and advanced glycation endproducts. *Biol. Pharm. Bull.* **31**: 1626-1630.
13. Baynes, J. W. and Thorpe, S. R. (1999) Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes* **48**: 1-9.
14. Sato, Y., Hotta, N., Sakamoto, N., Matsuoka, S., Ohishi, N. and Yagi, K. (1979) Lipid peroxide level in plasma of diabetic patients. *Biochem. Med.* **21**: 104-107.

(2009년 6월 11일 접수)