

중국 약용식물 추출물의 알도즈 환원 효소 억제 효능 검색(X)

최소진¹ · 김영숙¹ · 김주환² · 김진숙^{1*}

¹한국한의학연구원 한약연구본부 한의신약연구그룹, ²가천대학교 생명과학과

Screening of Chinese Herbal Medicines with Inhibitory Effect on Aldose Reductase (X)

So-Jin Choi¹, Young Sook Kim¹, Joo Hwan Kim², and Jin Sook Kim^{1*}

¹Korean Medicine-Based Herbal Drug Research Group, Herbal Medicine Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon 305-811, Korea

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

Abstracts – Aldose reductase (AR) is the key enzyme of the polyol pathway in the development of the diabetic complications. Sixty seven Chinese herbal medicines have been investigated for inhibitory activities on AR. Among them, 7 herbal medicines, *Buddleja crispa* (twigs and leaves), *Taiwania flousiana* (twigs and leaves), *Sloanea hemsleyana* (fruits), *Euphorbia nemetocypa* (whole plants), *Photinia glomerata* (twigs and leaves), *Vitex yunnanensis* (twigs and leaves) exhibited a significant inhibitory activity against AR. Particularly, *S. hemsleyana* and *V. yunnanensis* showed 1.2-4.5 times more potent inhibitory activity than the positive control, 3,3-tetramethyleneglutaric acid (TMG).

Key words – Aldose reductase inhibitor, Diabetic complications, Chinese herbal medicines

고혈당이 지속되면 혈액내의 포도당이 원활하게 대사되지 못하고세포안에서 알도즈 환원효소에 의해 당노합병증을 유발시킨다.¹⁻³⁾ 현재 알도즈 환원 효소 억제제 개발에 관한 연구가 이루어지고 있는 가운데⁴⁾ 최근에는 천연물로부터 독성이 없고 우수한 효능을 가진 알도즈 환원 효소 억제 물질을 개발하고자 많은 연구들이 진행되고 있다.^{5,6)} 지금까지 개발된 알도즈 환원효소 억제제들인 sorbinil,⁷⁾ epalrestat, ponalrestat,⁸⁾ tolrestat⁹⁾ 등이 동물시험에서 당뇨합병증 진행을 지연시킨다고 알려졌으나, 임상시험에서 낮은 효능 또는 부작용으로 인해 중단 된 사례가 있다. 본 연구에서는 지난 보고에 이어¹⁰⁻¹⁷⁾ 중국에서 자생 또는 재배되는 67종의 생약을 *in vitro*에서 알도즈 환원 효소 억제 효능을 검색하여 천연물에서 효능이 우수하고, 독성이 없는 당뇨합병증 예방 및 치료 후보물질을 선별하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용된 중국산 약용식물들(Table I)

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

은 가천대학교 김주환 교수팀에 의해 중국에서 채집되었으며, 동정을 거친 후 실험에 사용하였다. 증거표본은 한국한의학연구원 한약연구본부 한의신약연구그룹 표본실에 보관 중이다.

추출 및 시료조제 – 분쇄한 시료 200 g에 2 L의 에탄올을 넣고 실온상태에서 3일간 3회 추출하였다. 이를 여과하여 40°C의 수욕 상에서 감압농축을 실시한 후, 동결 건조기에서 건조하였다. 추출물은 실험 수행 전에 감압 하에서 P₂O₅를 이용하여 24시간 이상 재건조한 후 dimethyl sulfoxide(Sigma, St. Louis, MO, USA)에 용해시켜 stock solution을 조제하였으며 최종 dimethyl sulfoxide의 농도가 0.2%가 되도록 15 % TWEEN 80(Sigma, St. Louis, MO, USA)용액으로 희석하여 사용하였다. 추출에 이용한 에탄올 및 그 외 시약은 1급 및 특급시약을 사용하였다.

In vitro에서 알도즈 환원 효소 억제 실험 – Sprague-Dawley rat(250-280 g)의 수정체로부터 aldose reductase를 Dufrene¹⁸⁾ 방법으로 분리하였다. 150 mM sodium phosphate buffer(pH 6.2)와 10 mM 2-mercaptoethanol을 적출한 수정체와 함께 분쇄하여 14,000 rpm에서 30분 간 원심 분리한 다음 상층액을 0.22 μm의 filter로 여과하였다. 효소의 단백질

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

Family name	Scientific name	Part used	Conc. ($\mu\text{g/ml}$)	Inhibition (%)	IC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)
Pinaceae (소나무과)	<i>Abies ernestii</i>	Stems and leaves	10	21.15 \pm 0.20	>10
Mimosaceae (미모사과)	<i>Albizia mollis</i>	Twigs and leaves	10	37.4 \pm 1.4	>10
Mimosaceae (미모사과)	<i>Albizia odoratissima</i>	Twigs and leaves	10	16.3 \pm 3.7	>10
Nartheceaceae (금광화과)	<i>Aletris glabra</i>	Whole plants	10	20.37 \pm 0.68	>10
Betulaceae (자작나무과)	<i>Alnus ferdinandi-cobergii</i>	Stems	10	28.26 \pm 1.02	>10
Buddlejaceae (부들레이아과)	<i>Buddleja crispa</i>	Twigs and leaves	0.5 1 2.5	34.87 \pm 0.36 43.85 \pm 0.38 62.04 \pm 0.25	1.57 \pm 0.00
Buddlejaceae (부들레이아과)	<i>Buddleja davidii</i>	Twigs and leaves	1 2.5 5	31.39 \pm 3.93 46.26 \pm 1.24 72.39 \pm 1.91	2.82 \pm 0.12
Caesalpiniaceae (실거리나무과)	<i>Caesalpinia decapetala</i>	Twigs and leaves	2.5 5 10	16.35 \pm 3.39 32.67 \pm 4.03 51.03 \pm 1.14	9.58 \pm 0.45
Poaceae (벼과)	<i>Capillipedium parviflorum</i>	Whole plants	2.5 5 10	19.55 \pm 1.15 38.79 \pm 0.81 52.90 \pm 0.57	8.90 \pm 0.14
Fabaceae (콩과)	<i>Caragana franchetiana</i>	Stems	10	26.28 \pm 2.01	>10
Fagaceae (참나무과)	<i>Castanopsis orthacantha</i>	Twigs and leaves	1 2.5 5	27.30 \pm 2.60 48.05 \pm 1.14 67.75 \pm 2.60	3.07 \pm 0.21
Fagaceae (참나무과)	<i>Castanopsis orthacantha</i>	Twigs and leaves	1 2.5 5	24.70 \pm 1.02 35.50 \pm 2.58 50.56 \pm 0.38	4.87 \pm 0.07
Fagaceae (참나무과)	<i>Castanopsis orthacantha</i>	Twigs and leaves	10	26.76 \pm 3.91	>10
Cupressaceae (측백나무과)	<i>Cupressus duclouxiana</i>	Twigs and leaves	10	38.8 \pm 3.2	>10
Cupressaceae (측백나무과)	<i>Cupressus torulosa</i>	Twigs and leaves	10	27.04 \pm 1.95	>10
Juglandaceae (가래나무과)	<i>Cyclocarya paliurus</i>	Leaves	2.5 5 10	32.96 \pm 1.27 48.14 \pm 1.46 66.77 \pm 0.67	5.99 \pm 0.23
Juglandaceae (가래나무과)	<i>Cyclocarya paliurus</i>	Twigs	2.5 5 10	29.52 \pm 0.38 48.29 \pm 1.20 63.46 \pm 0.34	6.51 \pm 0.08
Acanthaceae (쥐꼬리망초과)	<i>Cystacanthus yunnanensis</i>	Leaves	1 5 10	19.0 \pm 3.3 57.8 \pm 1.0 77.7 \pm 1.3	4.21 \pm 0.13
Acanthaceae (쥐꼬리망초과)	<i>Cystacanthus yunnanensis</i>	Twigs	1 5 10	33.2 \pm 2.4 72.4 \pm 1.1 82.7 \pm 0.7	3.12 \pm 0.11

Table I. Continued

Family name	Scientific name	Part used	Conc. ($\mu\text{g/ml}$)	Inhibition (%)	IC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)
Fabaceae (콩과)	<i>Dalbergia yunnanensis</i>	Leaves	10	44.44 \pm 2.11	>10
Fabaceae (콩과)	<i>Dalbergia yunnanensis</i>	Twigs	2.5 5 10	26.57 \pm 0.98 37.89 \pm 0.89 51.70 \pm 0.50	9.29 \pm 0.18
Thymelaeaceae (팔꽃나무과)	<i>Daphne esquirolii</i>	Stems and leaves	10	47.00 \pm 0.21	>10
Sapindaceae (무환자나무과)	<i>Delavaya yunnanensis</i>	Twigs and leaves	10	37.1 \pm 1.1	>10
Dioscoreaceae (마과)	<i>Dioscorea alata</i>	Fruit	10	17.61 \pm 0.16	>10
Poaceae (벼과)	<i>Eremopogon delavayi</i>	Whole plants	2.5 5 10	28.54 \pm 0.77 46.07 \pm 0.78 67.03 \pm 1.69	6.39 \pm 0.21
Papilionaceae (콩과)	<i>Erythrina arborescens</i>	Twigs and leaves	2.5 5 10	26.30 \pm 1.33 33.55 \pm 2.68 53.03 \pm 1.94	9.27 \pm 0.50
Euphorbiaceae (대극과)	<i>Euphorbia antiquorum</i>	Leaves	10	21.35 \pm 0.50	>10
Euphorbiaceae (대극과)	<i>Euphorbia nemetocypha</i>	Whole plants	1 2.5 5	38.0 \pm 2.5 63.3 \pm 1.2 86.1 \pm 1.3	1.77 \pm 0.16
Cupressaceae (측백나무과)	<i>Fokienia hodginsii</i>	Twigs	10	31.1 \pm 2.3	>10
Fabaceae (콩과)	<i>Gleditsia delavayi</i>	Fruits	2.5 5 10	36.87 \pm 1.01 46.22 \pm 1.02 61.00 \pm 0.30	6.45 \pm 0.14
Zingiberaceae (생강과)	<i>Hedychium coronatrium</i>	Whole plants	10	18.51 \pm 1.09	>10
Aquifoliaceae (감탕나무과)	<i>Ilex corallina</i>	Stems	1 2.5 5	29.05 \pm 0.55 47.10 \pm 0.45 64.48 \pm 0.28	3.19 \pm 0.04
Flacourtiaceae (이나무과)	<i>Itoa orientalis</i>	Twigs	10	15.13 \pm 0.86	>10
Oleaceae (물푸레나무과)	<i>Jasminum humile</i>	Twigs and leaves	10	29.3 \pm 1.6	>10
Cupressaceae (측백나무과)	<i>Juniperus formosana</i>	Twigs and leaves	10	33.2 \pm 2.84	>10
Pinaceae (소나무과)	<i>Keteleeyria evelyniana</i>	Twigs and leaves	10	28.3 \pm 2.8	>10
Rosaceae (장미과)	<i>Photinia glomerata</i>	Leaves	1 2.5 5	37.7 \pm 2.1 63.2 \pm 0.7 79.8 \pm 1.1	1.83 \pm 0.04
Rosaceae (장미과)	<i>Photinia glomerata</i>	Twigs	1 2.5 5	33.1 \pm 3.5 56.4 \pm 0.7 73.7 \pm 2.5	2.08 \pm 0.06
Rosaceae (장미과)	<i>Photinia glomerata</i>	Fruits	1 2.5 5	26.8 \pm 2.7 45.4 \pm 2.6 64.3 \pm 1.9	3.32 \pm 0.10

Table I. Continued

Family name	Scientific name	Part used	Conc. ($\mu\text{g/ml}$)	Inhibition (%)	IC ₅₀ ($\mu\text{g/ml}$)
Pinaceae (소나무과)	<i>Pinus armandii</i>	Twigs and leaves	10	18.40 \pm 0.67	>10
Papilionaceae (콩과)	<i>Piptanthus nepalensis</i>	Twigs and leaves	10	45.49 \pm 0.93	>10
Podocarpaceae (나한송과)	<i>Podocarpus macrophyllus</i>	Leaves	10	32.7 \pm 2.2	>10
Podocarpaceae (나한송과)	<i>Podocarpus macrophyllus</i>	Twigs	10	30.1 \pm 1.5	>10
Fagaceae (참나무과)	<i>Quercus monimotricha</i>	Stem and leaves	10	31.90 \pm 1.38	>10
Fagaceae (참나무과)	<i>Quercus variabilis</i>	Twigs and leaves	2.5 5 10	39.92 \pm 1.59 49.03 \pm 2.43 68.87 \pm 0.85	5.15 \pm 0.43
Ericaceae (진달래과)	<i>Rhododendron speciferum</i>	Twigs and leaves	2.5 5 10	32.99 \pm 3.34 46.16 \pm 3.74 62.96 \pm 1.50	6.47 \pm 0.57
Ericaceae (진달래과)	<i>Rhododendron spinuliferum</i>	Twigs and leaves	1 2.5 5	35.37 \pm 2.31 47.11 \pm 3.03 60.26 \pm 3.19	3.25 \pm 0.40
Poaceae (벼과)	<i>Saccharum spontaneum</i>	Whole plants	2.5 5 10	31.13 \pm 0.92 43.95 \pm 1.63 62.65 \pm 0.60	6.82 \pm 0.14
Labiatae (꿀풀과)	<i>Salvia przewalskii</i>	Whole plants	2.5 5 10	28.90 \pm 0.64 43.22 \pm 0.31 54.36 \pm 0.46	8.26 \pm 0.08
Papilionaceae (콩과)	<i>Salweenia bouffordiana</i>	Twigs and leaves	10	47.88 \pm 0.39	>10
Euphorbiaceae (대극과)	<i>Sapium sebiferum</i>	Twigs and leaves	1 2.5 5	25.29 \pm 0.50 33.68 \pm 0.97 51.28 \pm 1.16	4.86 \pm 0.17
Olacaceae (물푸레나무과)	<i>Schoepfia jasminodora</i>	Stems and leaves	2.5 5 10	20.86 \pm 0.34 32.87 \pm 0.10 56.63 \pm 0.82	8.61 \pm 0.13
Elaeocarpaceae (담팔수과)	<i>Sloanea hemsleyana</i>	Fruit	0.1 0.25 0.5	23.2 \pm 2.7 48.9 \pm 1.7 66.4 \pm 1.4	0.27 \pm 0.02
Rosaceae (장미과)	<i>Sorbus hupehensis</i>	Twigs	10	46.32 \pm 0.63	>10
Rosaceae (장미과)	<i>Sorbus rehderiana</i>	Twigs and leaves	2.5 5 10	18.99 \pm 1.76 34.28 \pm 4.78 58.42 \pm 1.52	8.29 \pm 0.21
Rosaceae (장미과)	<i>Sorbus rufopilosa</i>	Twigs	10	36.26 \pm 8.15	>10
Rosaceae (장미과)	<i>Sorbus rufopilosa</i>	Twigs and leaves	2.5 5 10	24.41 \pm 1.10 39.25 \pm 1.93 63.73 \pm 1.59	7.29 \pm 0.09
Rosaceae (장미과)	<i>Spiraea japonica</i>	Stems and leaves	10	10.22 \pm 0.57	>10

Table 1. Continued

Family name	Scientific name	Part used	Conc. (µg/ml)	Inhibition (%)	IC ₅₀ (µg/ml)	
Rosaceae (장미과)	<i>Spiraea schneideriana</i>	Stems and leaves	10	16.60±0.32	>10	
Cupressaceae (측백나무과)	<i>Taiwania flousiana</i>	Twigs and leaves	0.5	13.61±2.07	1.85±0.01	
			1	43.77±0.77		
			2.5	60.69±0.15		
Toricelliaceae (토리셀리과)	<i>Toricellia angulata</i>	Twigs and leaves	10	43.65±1.60	>10	
Palmae (야자과)	<i>Trachycarpus fortunei</i>	Twigs and leaves	10	26.34±1.15	>10	
Tiliaceae (피나무과)	<i>Triumfetta annua</i>	Stems and leaves	10	40.24±1.80	>10	
Pinaceae (소나무과)	<i>Tsuga dumosa</i>	Leaves	10	24.85±1.68	>10	
Pinaceae (소나무과)	<i>Tsuga dumosa</i>	Stems	10	16.65±2.88	>10	
Verbenaceae (마편초과)	<i>Vitex yunnanensis</i>	Twigs and leaves	0.5	39.02±2.03	1.02±0.04	
			1	52.96±1.76		
			2.5	73.37±1.71		
Caprifoliaceae (인동과)	<i>Weigela florida</i>	Twigs and leaves	1	36.72±1.03	2.97±0.10	
			2.5	49.61±1.45		
			5	61.26±0.73		
			0.47	30.03±0.16		1.23±0.006
			0.93	47.77±1.01		
	1.86	62.69±0.47				

IC₅₀ values were calculated from the dose inhibition curve.

질은 bovine serum albumin을 표준으로 이용하여 Bradford¹⁹⁾ 방법으로 정량하였다. 150 mM sodium phosphate buffer(pH 6.2), 0.15 mM NADPH, 10 mM DL-glyceraldehyde와 700 µg/ml 효소 혼합액에 0.5% dimethyl sulfoxide에 녹인 시료를 가하여 최종용액을 1 ml로 한 뒤 37°C에서 10분간 반응시켰다. 이때 공시료는 10 mM DL-glyceraldehyde를 첨가하지 않았으며, 표준액은 시료 대신 0.5% dimethyl sulfoxide가 들어가도록 하였다. 0.15 ml의 0.5 N HCl을 첨가하여 반응을 종료시킨 뒤, 10 mM imidazole이 첨가된 6 M NaOH 0.5 ml을 가하여 60°C에서 15분간 반응시켜 NADPH가 NADP로 전환되는 것을 spectrofluorometric detector로 (Ex. 360 nm, Em. 460 nm) 측정하였다. 모든 시료는 triplicate로 수행하여 IC₅₀값으로 나타냈다. Aldose reductase inhibitor로 알려진 3,3-tetramethyleneglutaric acid (TMG)²⁰⁾를 양성대조군으로 택하여 효능을 비교하였다.

결과 및 고찰

알도스 환원 효소는 당뇨병증의 발병원인 중 하나인 폴

리올 대사 경로의 첫 번째 효소로 포도당이 솔비톨로 전환되는 과정에 관여한다. 솔비톨은 일반적으로 세포막을 통과하지 못하고 세포막에 축적되어 세포내 삼투압 및 대사과정의 변이와 세포막의 안정성을 감소시켜 당뇨병증을 야기한다.¹⁾ 본 연구에서는 알도스 환원 효소를 저해하여 당뇨병증 예방 및 치료하기 위한 목적으로 천연물로부터 알도스 환원효소 억제 약물을 검색하기 위해 중국산 67종의 에탄올 추출물을 이용해 효능을 검색하여 Table I과 같은 결과를 얻었다.

Table I에서 보여주는 것과 같이 양성대조군인 TMG의 IC₅₀ 값(1.23±0.01 µg/ml)을 기준으로 알도스 환원 효소 억제 효능을 판단하였다. 이 중 *Buddleja crispa*의 가치와 잎(1.57±0.00 µg/ml), *Taiwania flousiana*의 가치와 잎(1.85±0.01 µg/ml), *Sloanea hemsleyana*의 열매(0.27±0.02 µg/ml), *Euphorbia nemetocypha*의 전초(1.77±0.16 µg/ml), *Photinia glomerata*의 잎(1.83±0.04 µg/ml)과 가지(2.08±0.06 µg/ml), *Vitex yunnanensis*의 가치와 잎(1.02±0.04 µg/ml) 7종이 IC₅₀<5 µg/ml으로 나타났으며, 그 중 *S. hemsleyana*의 열매와 *V. yunnanensis*의 가지, 잎은 1.2-4.5배 이상의 우수한 효

능이 있음을 알 수 있었다. 부블레이아과의 *B. crisper*에서 분리한 물질들은 활성산소의 일종인 hydroperoxide의 생성을 촉진하는 lipoxygenase를 억제하고, DPPH radical을 소거하는 항산화 활성이 있다고 보고되었다.²¹⁾ 알츠하이머 환자에서 감소되어 있는 신경전달 물질인 아세틸콜린을 분해하는 효소와 중추신경계 효소 중 하나인 butyrylcholinesterase의 활성을 억제시켜 알츠하이머의 진행 지연 가능성을 나타냈다.²²⁾ 또한 혈압강화와 진정작용을 하여 항고혈압, 항경련 효과가 있다고 보고 되었으며,²³⁾ 잎과 가지에서 당뇨병증의 또 다른 원인 중 하나인 최종당화산물 억제효능이 우수하여 당뇨병증 예방에 중요한 소재가 될 것으로 판단된다.²⁴⁾ 측백나무과의 *T. flousiana*뿌리의 성분 분석 결과, sesquiterpene glycoside, triterpenoids, diterpene, phenol류의 성분들이 확인 되었다.²⁵⁾ 담팔수과의 *S. hemsleyana* polyethylene glycol(PEG)가 처리한 *S. hemsleyana*의 씨앗은 항산화와 관련된 superoxide dismutase(SOD), catalase(CAT)의 활성을 증가시킨다는 보고가 있다.²⁶⁾ 대극과의 *E. nemetocypha*와 장미과의 *P. glomerata*, 마편초과의 *V. yunnanensis*는 효능 및 성분에 관한 연구가 진행된 바 없으며, 위 7종 모두 알도스 환원 효소 억제 효능에 대해 보고된 바 없었다. 본 연구 결과는 안전하고 우수한 알도스 환원 효소 억제제 후보 물질 발굴을 위한 기초자료로 활용될 수 있을 뿐만 아니라, 당뇨병증 예방 및 치료제 개발에 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

결 론

67종의 중국산 약용식물 에탄올 추출물을 in vitro에서 알도스 환원 효소 억제활성 검색하였다. 그 결과 *B. crisper*의 가지와 잎, *T. flousiana*의 가지와 잎, *S. hemsleyana*의 열매, *E. nemetocypha*의 전초, *P. glomerata*의 잎과 가지, *V. yunnanensis*의 7종이 $IC_{50} < 5 \mu\text{g/ml}$ 으로 뛰어난 효능을 보였으며, 그 중 그 중 *S. hemsleyana*의 열매와 *V. yunnanensis*의 가지, 잎은 양성대조군인 TMG보다 1.2-4.5배 이상의 우수한 효능이 있음을 알 수 있었다.

사 사

본 연구는 한국한의학연구원 기관고유사업 (K13040, K14040)의 지원으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

- Vinson, J. A. and Howard III, T. B. (1996) Inhibition of protein glycation and advanced glycation end products by ascorbic acid and other vitamins and nutrients. *J. Nutr. Biochem.* **7**: 659-663.
- Collins, J. B. and Corder, C. N. (1977) Aldose reductase and sorbitol dehydrogenase distribution in substructures of normal and diabetic rats lens. *Invest. Ophthalmol. Visual Sci.* **16**: 242-243.
- Dvonik, D., Gabbay, K. H. and Kinoshita, J. H. (1973) Polyol accumulation in galactosemic and diabetic rats. *Science* **182**: 1146-1148.
- Handelsman, D. J. and Turtle, J. R. (1981) Clinical trial of an aldose reductase inhibitor in diabetic neuropathy. *Diabetes* **30**: 459-464.
- Jesús Ángel, de la F. and Sonia, M. (2003) Aldose reductase inhibitors from natural sources. *Nat. Prod. Rep.* **20**: 243-251.
- Kawanishi, K., Ueda, H. and Moriyasu, M. (2003) Aldose reductase inhibitors from the nature. *Current Med. Chem.* **10**: 1353-1374.
- Sun, W., Oates, P. J., Coutcher, J. B., Gerhardinger, C. and Lorenzi, M. (2006) A selective aldose reductase inhibitor of a new structural class prevents or reverses early retinal abnormalities in experimental diabetic retinopathy. *Diabetes* **55**: 2757-2762.
- 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.
- Constantino, L., Rastelli, G., Vianello, P., Cignarella, G. and Barlocco, D. (1999) Diabetes complications and their potential prevention: aldose reductase inhibition and other approaches. *Medical Research Reviews* **19**: 3-23.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
16. Lee, Y. M., Kim, Y. S., Kim, J. H. and Kim, J. S. (2013) Screening of Chinese herbal medicines with inhibitory effect on aldose reductase (VII). *Kor. J. Pharmacogn.* **44**: 161-167.
 17. Lee, Y. M., Kim, Y. S., Kim, J. H. and Kim, J. S. (2013) Screening of Korean herbal medicines with inhibitory effect on aldose reductase (VIII). *Kor. J. Pharmacogn.* **44**: 168-175.
 18. 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.
 19. 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.
 20. 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.
 21. Ahmad, I., Chen, S., Peng, Y., Chen, S. and Xu, L. (2008) Lipoxigenase inhibiting and antioxidant iridoids from *Buddleja crispa*. *J. Enz. Inhib & Med. Chem.* **23**: 140-143.
 22. Ahmad, I., Malik, A., Afza, N., Anis, I., Fatima, I., Nawaz, S. A., Tareen, R. B. and Choudhary, M. I. (2005) Enzyme inhibitory constituents from *Buddleja crispa*. *Z. naturforsch.* **60b**: 341-346.
 23. Gilani, A. H., Bukhari, I. A., Khan, R. A., Shar, A. J., Ahmad, I. and Malik, A. (2009) Presence of blood-pressure lowering and spasmolytic constituents in *Buddleja crispa*. *Phytother. Res.* **23**: 492-497.
 24. Choi, S. J., Kim, Y. S., Song, Y. J., Lee, Y. M., Kim, J. H. and Kim J. S. (2012) Screening of Korean herbal medicines with inhibitory activity on advanced glycation end products formation (VIII). *Kor. J. Pharmacogn.* **43**: 338-344.
 25. Xiang, Y., Yang, S. P., Zhen, Z. J. and Yue, J. M. (2004) Terpenoids and phenol from *Taiwania flousiana*. *Acta Botanica Sinica* **46**: 1002-1008.
 25. Lu, J., Li, Z. H., Zhang, B. and Li, C. Z. (2008) Effects of PEG on some seed physiological characters of *Sloanea Hemsleyana*. *Northern Horticulture* **5**: 25-27.

(2014. 9. 30 접수; 2014. 10. 24 심사; 2014. 11. 12 게재확정)