# Antioxidant and a-glucosidase inhibitory effects of ethanolic extract of Ainsliaea acerifolia and organic solvent-soluble fractions

Eun-Woo Lee<sup>1</sup>, Taewan Kim<sup>2</sup>, Hyun-Seok Kim<sup>2</sup>, Youn-Moon Park<sup>2</sup>, Seong-Ho Kim<sup>3</sup>, Moo-Hyeog Im<sup>3</sup>, Jae Hoon Kwak<sup>4</sup>, Tae Hoon Kim<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Life Science and Biotechnology, Dongeui University, Busan 614-714, Korea <sup>2</sup>Department of Food Science and Biotechnology, Andong National University, Andong 760-749, Korea Department of Food Science and Biotechnology, Daegu University, Gyeongsan 712-714, Korea <sup>4</sup>Faculty of Biotechnology Convergence, Daegu Haany University, Gyeongsan 712-715. Korea

# 단풍취 추출물 및 분획물의 항산화 및 a-glucosidase 저해 활성 평가

이은우 $^1$  · 김태완 $^2$  · 김현석 $^2$  · 박윤문 $^2$  · 김성호 $^3$  · 임무혁 $^3$  · 곽재혼 $^4$  · 김태훈 $^{3*}$ <sup>1</sup>동의대학교 생명응용학과,<sup>2</sup>안동대학교 식품생명공학과, <sup>3</sup>대구대학교 식품공학과, 4대구한의대학교 바이오산업융합학부

#### Abstract

Among the naturally occurring antioxidants, polyphenols are widely distributed in various fruits, vegetables, wines, juices, and plant-based dietary sources and divided into several subclasses that included phenolic acid, flavonoids, stilbenes, and lignans. As part of our continuing search for bioactive food ingredients, the antioxidant and a-glucosidase inhibitory activities of the aqueous ethanolic extract from the aerial parts of Ainsliaea acerifolia were investigated in vitro. The antioxidant properties were evaluated via radical scavenging assays using 1,1-diphenyl- 2-picrylhydrazyl (DPPH) and 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid) (ABTS<sup>+</sup>) radicals. In addition, the anti-diabetic effect of A. acerifolia extracts was tested via a-glucosidase inhibitory assay. Furthermore, the total phenolic contents were determined using a spectrophotometric method. All the tested samples showed dose-dependent radical scavenging and a-glucosidase inhibitory activities. In particularly, the a-glucosidase inhibitory and radical scavenging properties of the ethyl acetate (EtOAc)-soluble portion from the aerial parts of the A. acerifolia were higher than those of the other solvent-soluble portions. These results suggest that A. acerifolia could be considered a new potential source of natural antioxidants and antidiabetic ingredients. More systematic investigation of the aerial parts of A. acerifolia will be performed for the further development of anti-oxidative and antidiabetic drugs.

Key words: Ainsliaea acerifolia, antioxidant activity, DPPH, ABTS<sup>+</sup>, α-glucosidase

#### 서 론

각종 퇴행성 질환 및 생활 습관성 질병이 현대인들의 건강을 위협하고 있으며, 이는 과도한 산화적 스트레스에

대한 노출이 그 원인이다. 인체는 산화촉진물질과 산화 억 제물질이 균형을 이루어 자유라디칼의 생산과 항산화 방어 체계가 유지 되는데 자외선, 흡연, 매연, 약물, 스트레스, 방사선 등의 요인은 그 균형을 깨뜨린다. 이로 인해 과도하 게 생성된 superoxide, nitric oxide, nitrogen dioxide, hydroxyl, peroxynitrite 등과 같은 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)은 산화적 스트레스를 일으키며 세포 구성성분인 지질, 단백질, 당, DNA 등에 비선택적, 비가역 적 파괴를 촉진 한다(1,2). 이러한 작용은 노화를 비롯해 암, 뇌질환, 심혈관계질환, 피부질환 등의 각종 질병의 원인

\*Corresponding author. E-mail: skyey7@daegu.ac.kr Phone: 82-53-850-6533, Fax: 82-53-850-6539

Received 5 September 2014; Revised 13 November 2014;

Accepted 5 December 2014.

Copyright © The Korean Society of Food Preservation. All rights reserved.

이 된다(3,4). 체내에서 ROS나 자유라디칼을 중화시켜 노화방지, 성인병 예방 등의 기능을 하는 성분을 항산화물질이라고 하며, butylated hydroxy anisol(BHA), butylated hydroxy toluene(BHT) 등의 합성 항산화제가 개발되어 사용되었으나(5,6), 이들 합성항산화제는 암, 지질대사 불균형 등의 부작용이 발견되어 사용제한을 권고하고 있다(7). 최근 항산화에 대한 대중의 관심이 높아짐에 따라 평소생활에서 항산화물질이 풍부한 과일이나 견과류 등의 천연자원을 통한 천연 항산화제의 섭취가 늘고 있으며 최근연구보고에 따르면 블루베리, 샐러리, 감귤 및 포도 등에도항산화 물질이 다량 포함되어 있음이 알려져 있다(8).

최근 경제성장 및 생활수준의 향상으로 인한 식습관의 변화가 가속화됨에 따라 만성 대사성 질환 중 하나인 당뇨 병이 증가하고 있는데, 전 세계 당뇨인구는 급격히 증가하 고 있을 뿐만 아니라 발병연령도 점차 낮아져 앞으로는 더 많은 인구가 당뇨병으로 인해 고통 받을 것으로 예측된 다(9). 당뇨병은 크게 두 가지로 나뉘며 제1형은 췌장 베타 세포의 병변에 따른 인슐린 결핍으로 인한 인슐린 의존성, 제2형은 인슐린 저항성으로 인한 인슐린 비의존성 당뇨로 정의된다(10,11). 일반적으로 당뇨병과 항산화작용은 서로 밀접한 연관이 있음을 최근 연구에서 시사했는데 이는 췌장 베타세포의 손상이 산화적 스트레스에 의해 발생되고 이것 이 곧 인슐린 분비감소로 이어져 항산화 물질이 당뇨병 개선에 관련하는 것으로 밝히고 있다(12). 한편 a-glucosidase 는 장의 소장점막에 존재하는 당분해효소로서 이를 저해하 면 탄수화물의 소화를 방해하여 소장에서의 흡수가 지연되 므로 식후 급격한 혈당상승을 막아준다(13). 대표적인 α -glucosidase 저해제는 acarbose 및 voglibose가 시판되고 있 으나 이들을 장기 복용할 경우 내성 및 각종 부작용을 야기 할 수 있어 사용이 제한된다(14,15). 따라서 보다 안전하며 효능이 우수한 천연 기능성 소재의 탐색이 필요한 실정이다.

단풍취(Ainsliaea acerifolia)는 국화과(Compositae)의 다년초로서 어린잎은 식용으로 쓰이며 국내에 흔히 자생한다. 중국에서 Ainsliaea속 식물 7종이 예로부터 관절통, 근육통, 항염증 등에 이용되어 왔으며(16) 지금까지 밝혀진 단풍취의 성분으로는 sesquiterpene lactone 및 friedelane 유도체등이 있다(17-20).

본 연구에서는 단풍취의 70% 에탄올 추출물 및 각 분획물에 대하여 항산화 및 항당뇨 활성을 평가에 활용한 라디칼 및 a-glucosidase 저해 활성평가에서 우수한 효능을 확인하였기에 그 결과를 보고하고자 한다.

# 재료 및 방법

### 재 료

본 실험에 시료로 사용한 단풍취(Ainsliaea acerifolia)는

경북 영양군 수비면에서 2013년도 5월에 채취된 신선한 단풍취를 사용하였으며, 표본시료는 대구한의대학교의 바이오산업융합부 천연물화학실험실에 보관하고 있다.

#### 추출물의 제조 및 분획

신선한 단풍취 5.0 kg을 70% 에탄올로 침지추출을 4회 반복하여 필터 한 후 농축하였다. 얻어진 단풍취 70% 에탄올 추출물(401.0 g)에 대해 물에 현탁하여 저극성 용매인 n-Haxane으로 먼저 추출한 후 수층을 다시 ethyl acetate(EtOAc)와 n-butyl alcohol(n-BuOH)을 이용하여 각각 순차적으로 5회 분획하여 추출하였다. 각 용매추출 분획을 감압 농축하여 건조 시킨 후 각각 n-hexane 가용분획(73.8 g), EtOAc 가용분획(56.0 g), n-BuOH 가용분획(27.9 g), n-BuOH 가용분획(186.0 g)을 각각 얻었으며 각 분획물을 대상으로 라디칼 소거능 및 n-glucosidase 저해능 평가를 수행하였다.

### DPPH 라디칼소거능 측정

단풍취 70% 에탄올 추출물의 전자공여능은 Blois 방법 (21)에 따라 측정하였다. 각 시료용액에 120 μL에 0.45 mM 의 희석한 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) 용액 60 μL을 넣고 교반한 후 15분간 방치한 다음 517 mm에서 흡광도를 측정하였다. 전자공여능은 시료용액의 첨가군과 흡광도차이를 백분율로 나타내었다.

#### ABTS<sup>+</sup> 라디칼 소거능 측정

단풍취 70% 에탄올 추출물의 2,2'-azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid(ABTS) radical 소거능을 Re(22)의 방법을 변형하여 다음과 같이 측정하였다. 7 mM ABTS(in water)와 2.4 mM K₂O₅S₂동량을 혼합 후 실온, 암소에서 12시간 방치하여 라디칼의 생성을 유도한 후 ABTS⁺라디칼 용액을 희석하여 734 nm에서 흡광도 값이 0.7∼0.8 정도가 되도록 희석한 후 사용하였다. 희석한 ABTS⁺라디칼 용액 100 μL와 생약 추출액 100 μL을 혼합하여 실온에서 7분간 반응시킨 후 734 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 positive control로는 (+)-catechin을 사용하였으며 결과는 시료를 처리하지 않은 군에 대한 %로 표시하였다.

#### α-glucosidase 저해활성 측정

α-glucosidase 저해능은 Eom(23) 등이 행한 방법을 변형 하여 효소-기질반응을 이용한 분광학적 방법으로 측정하였 다. 즉, 1 U/mL α-glucosidase 90 μL에 시료 혹은 0.1 M sodium phosphate buffer(pH 6.8) 10 μL를 첨가하여 혼합한 후 37℃에서 15분 동안 반응시킨다. 반응 후 기질인 1 mM p-NPG 100 μL를 첨가한 후 5분간 반응시키고 405 nm에서 ELISA reader(Infinite F200, Tecan Austria GmBH, Grödig, Austria)를 이용하여 흡광도를 측정함으로써 기질로부터 유리되어 나오는 p-nitriphenol을 측정하였다. 양성대조군 으로는 a-glucosidase 저해제로 알려진 acarbose를 사용하였 으며 a-glucosidase 저해활성은 시료용액의 첨가군과 무첨 가군의 흡광도 감소율로 나타내었다.

#### 총페놀성 화합물 함량 평가

총 페놀성 화합물의 함량은 Folin-Denis 방법(24)에 따라 측정하였으며, 추출물 혹은 분획물을 1.0 mg/mL 농도로 조제한 후, 시료 50 μL와 Folin-Denis 시액 50 μL, 0.7 M 탄산나트륨 포화용액 50 μL를 차례로 넣은 다음 이것을 잘 혼합하여 실온에서 60분 방치한 후 UV/VIS 분광광도계 (Cary 50, Varian, Melbourne, Australia)로 750 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 표준물질은 gallic acid를 이용하여 표준곡선을 작성하여 양을 환산하였다.

# 결과 및 고찰

#### DPPH 라디칼 소거활성

보라색을 띄는 비교적 안정한 유리라디칼인 DPPH는, 그 자체가 홀수전자를 가지고 있어 517 nm에서 강한 흡광도를 나타낸다. 따라서 항산화능이 있는 물질과 반응하게되면 안정한 형태로 돌아가면서 색이 탈색되고 흡광도 값이감소한다(25). Table 1에서 나타낸 것처럼 단풍취 70% 에탄올 추출물 및 각 유기용매 분획에 대해서 라디칼 소거능을 평가한 결과, 125 mg/mL의 농도에서 70% 에탄올 추출물이 66.3%의 라디칼 소거능을 나타내었으며, 특히 EtOAc 분획물이 125 mg/mL의 농도에서 77.6%의 가장 우수한 라디칼소거능을 나타내었고, 이 결과는 positive control로 사용된천연 항산화 성분으로 잘 알려져 있는 (+)-catechin과 같은 농도에서 유사한 활성을 나타냄을 확인하였다. n-BuOH 분획물 또한 125 mg/mL의 농도에서 68.4%의 우수한 라디칼소거능을 나타내었으며,  $H_2$ O층과 n-Hexane 분획물에서는 각각 43.7%, 7.3% 비교적 약한 라디칼 소거능을 나타내었다.

Table 1. DPPH radical scavenging activity of the 70% ethanolic extract of *Ainsliaea acerifolia* and its *n*-hexane, EtOAc-, *n*-BuOH-, and H<sub>2</sub>O-soluble portions

Conc. (mg/mL)	Inhibition (%)						IC <sub>50</sub>
	1000	500	250	125	62.5	31.3	(µg/mL)
70% EtOH ext.	90.2	89.0	87.6	66.3	40.8	19.8	81.4±7.4
n-Hexane layer	49.9	34.0	16.8	7.3	0.7	0.0	>1000
EtOAc layer	94.0	93.2	89.4	77.6	55.6	35.3	51.4±3.0
n-BuOH layer	93.9	91.8	85.1	68.4	46.0	27.4	70.1±2.7
H <sub>2</sub> O layer	84.1	74.9	61.2	43.7	24.3	7.3	$180.3 \pm 13.7$
(+)-Catechin <sup>1)</sup>	92.2	88.1	87.8	87.6	83.8	75.0	13.0±1.0

<sup>1)</sup>Used as a positive control.

### 총페놀 화합물 함량

단풍취 추출물 및 각 분획물에 함유하고 있는 총페놀성 화합물의 함량을 Table 4에 나타내었으며, EtOAc 분획물이 1 g당 22.4 mg의 페놀성 화합물을 함유하는 것으로 나타났으며, n·BuOH 분획물이 20.1 mg, H<sub>2</sub>O층에서는 1 g당 4.3 mg의 페놀성 화합물의 함량이 확인되었다. 또한 n·hexane 분획물이 2.2 mg의 상대적으로 낮은 페놀 함유량을 나타내는 것으로 분석되었다. 이상의 결과는 단풍취 추출물의 DPPH 라디칼 소거능은 Table 1 및 2에서 나타낸 것처럼 페놀성 화합물의 함량이 상대적으로 높은 EtOAc 및 n·BuOH 층에서 상대적으로 높은 것을 확인할 수 있었으며, DPPH 라디칼 소거능과 총 페놀성 화합물 함량사이에는 밀접한 상관관계가 있다는 보고(26)와도 일치하는 결과였다.

Table 2. Total phenolic contents of the ethanolic extract and organic solvent fractions of Ainsliaea accrifolia

Samples	Extraction yield (g/100g)	Phenolic contents (mg/g)
70% EtOH ext.	$8.0\pm1.1^{1)}$	18.1±1.6
n-Hexane layer	18.4±1.2	2.2±0.3
EtOAc layer	14.0±1.3	22.4±2.1
n-BuOH layer	6.9±0.3	<b>20</b> .1±2.5
H <sub>2</sub> O layer	<b>46.5</b> ±.2.5	4.3±0.5

<sup>&</sup>lt;sup>1)</sup>The data represent the mean±SD of the three replications.

### ABTS<sup>+</sup> 라디칼 소거능 측정

ABTS<sup>+</sup> 라디칼 소거능은 시료가 항산화력에 의해 ABTS<sup>+</sup> 이 소거되어 본래의 청록색이 탈색되는 정도를 측정하는 방법으로 천연소재의 항산화활성물질 개발을 위한 연구에 많이 이용되고 있다(27). 그 결과 Table 2에서 나타낸 것처 럼 단풍취 70% 에탄올 추출물은 125 mg/mL 농도에서는 89.8%의 ABTS+ 라디칼 소거능을 나타냄을 확인하였으며, 각 분획물중에서도 특히 EtOAc 및 n-BuOH 분획층이 125 mg/mL의 농도에서 99.3% 및 99.0%의 매우 우수한 라디칼 소거능을 나타내었으며, 이는 positive control인 (+)-catechin의 활성에 상당하는 효능임을 확인하였다. EtOAc 분획층의 62.5 mg/mL의 농도에서 99.1%, 31.3 mg/mL의 농도에서 86.0%의 라디칼 소거능을 나타내어 유의적인 농도 의존적 성향을 보였다. 한편, H2O 분획층과 n-Hexane 분획층에서 는 상대적으로 낮은 라디칼소거 활성을 나타내었다. Table 4에서 나타낸 것처럼 총 페놀성 함량 상대적으로 높게 나타 난 EtOAc, n-BuOH 층에서 ABTS<sup>+</sup> 라디칼 소거 활성물질의 존재가 시사되었으며, 단풍취에 존재하는 sesquiterpene류 (17-20) 이외에 라디칼소거활성을 나타내는 물질의 존재에 대한 보고는 없으며, 특히 EtOAc 및 n-BuOH 층에 존재하는 라디칼소거 활성물질의 동정이 필요하다고 사료된다.

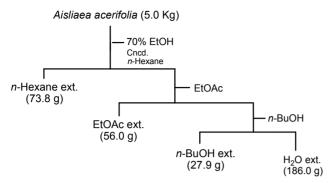


Fig. 1. Liquid-liquid partition of Aisliaea acerifolia.

Table 3. ABTS<sup>+</sup> radical scavenging activity of the ethanolic extract of *Ainsliaea acerifolia* and its *n*-hexane, EtOAc-, *n*-BuOH-, and H<sub>2</sub>O-soluble portions

Conc. (mg/mL)	Inhibition (%)						IC <sub>50</sub>
	1000	500	250	125	62.5	31.3	(µg/mL)
70% EtOH ext.	99.1	99.3	99.2	89.8	75.0	46.3	34.3±0.9
n-Hexane layer	94.6	70.8	40.4	20.6	12.6	4.7	$291.0 {\pm} 20.1$
EtOAc layer	99.5	99.5	99.4	99.3	99.1	86.0	$19.9 \pm 2.3$
n-BuOH layer	99.4	99.3	99.3	99.0	94.5	69.9	$23.4 \pm 0.3$
H <sub>2</sub> O layer	99.1	98.7	94.9	86.8	55.2	29.5	$52.8 \pm 2.3$
(+)-Catechin <sup>1)</sup>	99.9	99.9	99.9	99.8	99.7	99.6	$2.3 \pm 0.2$

<sup>1)</sup>Used as a positive control.

#### α-Glucosidase 저해활성 측정

Acarbose와 vogilbose 등은 섭취한 탄수화물을 단당류로 분해하는데 관여하는 효소인 a-glucosidase의 활성을 저해 하는 기전으로 연구 개발(28)되어 항당뇨를 목적으로 시판 된 대표적인 당뇨 치료제이다. 그러나 이들을 장기간 복용 할 경우 구토, 설사를 비롯한 복부팽만감 등의 부작용이 뒤따를 수 있으므로 보다 안전하면서 식후 혈당 강하의 효능이 있는 천연소재에 관한 연구의 필요성이 대두되고 있다(29). 본 연구에서 수행한 실험의 결과 단풍취 70% 에탄올 추출물에서는 500 µg/mL일 때 51.4%의 효능을 나타 내었고, EtOAc 분획층과 n-BuOH 가용분획은 각각 98.5% 와 82.0%로 상대적으로 강한 활성을 나타났다. 양성대조구 인 acarbose의 IC50값과 비교해볼 때 EtOAc 가용분획은 103.4±1.0으로서 높은 효능을 나타내었다. 최근의 연구(30) 에 의하면 베트남산 도꼬마리(Xanthium strumarium) 열매 의 IC<sub>50</sub> 값은 35.0 μg/mL, 차전초(Plantago asiatica) 지상부 의 IC<sub>50</sub> 값은 55.0 μg/mL, 능소화과 오록실룸 인디쿰 (Oroxylum indicum) 심재의 IC<sub>50</sub> 값은 31.9 μg/mL의 α -glucosidase의 활성을 나타내었으며 이들의 활성과 단풍취 의 EtOAc 가용부와의 상대적 효능 평가가 가능하며 향후 활성물질의 동정을 통한 활성기작 평가가 필요하다고 사료 된다.

Table 4. Inhibitory effects of the 70% ethanolic extract of *A ascrifolia* and its *n*-hexane, EtOAc-, *n*-BuOH-, and H<sub>2</sub>O-soluble portions against α-glucosidase

Conc. (mg/mL)	Inhibition (%)						IC <sub>50</sub>
	1000	500	250	100	50	10	(µg/mL)
70% EtOH ext.	72.1	51.4	23.6	3.8	2.5	1.5	482.5±12.9
n-Hexane layer	54.3	36.9	5.8	0.2	0.1	0.0	>500
EtOAc layer	99.5	98.5	95.7	47.0	8.7	1.0	$103.4 \pm 1.0$
n-BuOH layer	92.8	82.0	49.0	28.4	5.6	1.7	221.1±19.5
H <sub>2</sub> O layer	82.8	71.0	57.2	35.1	11.6	3.2	$203.2 \pm 16.8$
Acarbose <sup>1)</sup>	67.9	50.6	43.1	37.8	5.7	3.5	501.1±17.5

<sup>1)</sup>Used as a positive control.

### 요 약

단풍취를 70% 에탄올로 침지 추출하여 얻어진 추출물에 대해 n-hexane, EtOAc 및 n-BuOH로 순차 용매 분획하였고, 얻어진 결과물에 대하여 DPPH와 ABTS\* radical 소거능 및 a-glucosidase 저해활성을 평가하였다. DPPH 라디칼 소 거능은 페놀성 화합물의 함량이 상대적으로 높은 EtOAc 층에서 IC<sub>50</sub> 값이 23.4±0.3 μg/mL으로 강한 DPPH 라디칼 소거능을 확인하였고, 단풍취 추출물에 존재하는 페놀성 화합물과 라디칼 소거능과의 연관성을 시사하였다. 또한 ABTS<sup>+</sup> 라디칼 소거능은 EtOAc층의 IC<sub>50</sub> 값이 19.9±2.3 μg/mL, n-BuOH층이 IC<sub>50</sub> 값이 23.4±0.3 μg/mL의 우수한 라디칼 소거활성이 확인 되었고, 강한 활성물질의 존재가 시사되었다. 또한, α-glucosidase 저해활성을 측정한 결과, 강한 ABTS<sup>+</sup> 라디칼 소거능을 나타낸 EtOAc 층의 IC50은 103.4±1.0 μg/mL의 저해활성을 나타내었으며 이는 positive control인 acarbose에 비해 우수한 활성이었으며, 추출물 상 태의 시료를 단일물질로 정제할 경우 더욱 강한 효능의 화합물이 존재할 가능성을 시사하였다. 향후 이들 활성물 질 동정을 통한 활성 기작에 대한 연구가 필요하며 본 연구 결과는 보다 우수한 라디칼 소거능 및 a-glucosidase 저해능 을 가지는 새로운 기능성 식품소재 발굴을 위한 기초자료로 활용가능하리라 사료된다.

# 감사의 글

본 연구는 산림청 산림과학기술개발사업(S111313L050120) 의 지원 및 2014학년도 동의대학교 교내연구비(과제번호 2014AA279)의 지원으로 이루어 졌으며 이에 감사드립니다.

#### References

- Videla LA, Fermandez V (1988) Biochemical aspects of cellular oxidative stress. Arch Biol Med Exp, 21, 85-92
- 2. Halliwell B, Aruoma OJ (1991) DNA damage by oxygen-derived species. FEBS Lett, 281, 9-19
- Jennings PE, Barnett AH (1988) New approaches to the pathogenesis and treatment of diabetic microangiopathy. Diabetic Med, 5, 111-117
- Shim JS, Kim SD, Kim TS, Kim KN (2005) Biological activities of flavonoid glycosides isolated from *Angelica* keiskei. Korean J Food Sci Technol, 37, 78-83
- Farag RS, Badei AZMA, Hewedi FM, El-Baroty GSA (1989) Antioxidant activity of some spice essential oils on linoleic acid oxidation in aqueous media. J American Oil Chem Soc, 66, 792-799
- Frei B (1994) National antioxidants in human health and disease, Academic Press, San Diego, p 44-55
- Branen AL (1975) Toxicology and biochemistry of butylated hydroxy anisole and butylated hydroxy toluene.
   J Oil Chem Soc, 52, 59—62
- Matsuoka A, Furuta A, Ozaki M, Fukuhara K, Miyata N (2001) Resveratrol, a naturally occurring polyphenol, induces sister chromatid exchanges in a Chinese hamster lung (CHL) cell line. Mutat Res, 107, 494-495
- Rubin RR, Peyrot M (1999) Quality of life and diabetes.
  Diabetes Metab Res Rev, 15, 205-218
- Lee SH, Lee JK, Kim IH (2012) Trends and perspectives in the development of antidiabetic drugs for type 2 diabetes mellitus. Korean J Microbiol Biotechnol, 40, 180-185
- Lee EB, Na GH, Ryu CR, Cho MR (2004) The review on the study of diabetes mellitus in Oriental medicine journals. J Korean Orient Med, 25, 169-179
- 12. Schwarz K, Mertz W (1959) Chromium (III) and the glucose tolerance factor. Arch Biochem Biophys, 85, 292-295
- 13. Paul R, Jamie H, Phuong OT, Vincent P (2004) β-Cell glucose toxicity, lipotoxicity and chronic oxidative stress in type 2 diabetes. Diabetes, 53, 5119-5124
- 14. Tsujimoto T, Shioyama E, Moriya K, Kawaratani H, Shirai Y, Toyohara M, Mitoro A, Yamao J, Fujii H, Fukui H (2008) Pneumatosis cystoides intestinalis following alpha-glucosidase inhibitor treatment: a case report and review of the literature. World J Gastroenterol, 14, 6087-6092
- 15. Kihara Y, Ogami Y, Tabaru A, Unoki H, Otsuki M (1997)

- Safe and effective treatment of diabetes mellitus associated with chronic liver diseases with an alpha-glucosidase inhibitor, acarbose. J Gastroenterol, 32, 777-782
- Jung CM, Kwon HC, Choi SZ, Lee JH, Lee DJ, Ryu SN, Lee KR (2000) Phytochemical constituents of Ainsliaea acerifolia. Korean J Pharmacogn, 31, 125-129
- 17. Bohlmann F, Chen ZL (1982) Guaianolides *from Ainsliaea fragrans*. Phytochem, 21, 2120-2122
- 18. Adegawa S, Miyase T, Ueno A (1987) Sesquiterpene lactones from *Diaspananthus uniflorus*. Chem Pharm Bull, 35, 1479-1485
- Miyase T, Ozaki H, Ueno A (1991) Sesquiterpene glycosides from *Aisliaea cordifolia* Franch. et Sav. Chem Pharm Bull, 39, 937-938
- Jin H (1982) Studies on the constituents of *Ainsliaea acerifolia* Sch. -Bip. var. *subapoda* Nakai. Yakugaku Zasshi, 102, 911-922
- 21. Blois MS (1958) Antioxidant activity determination by the use of a stable free radical. Nature, 181, 1199-1200
- Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C (1999) Antioxidnt activity applying and improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radic Biol Med, 26, 1231-1237
- 23. Eom SH, Lee SH, Yoon NY, Jung WK, Jeon YJ, Kim SK, Lee MS, Kim YM (2012) α-glucosidase and α -amylase inhibitory activities of phlorotannins from Eisenia bicyclis. J Sci Food Agric, 92, 2084-2090
- Gao X, Bjor, L, Trajkovski V, Uggla M (2000) Evaluation of antioxidant activities of rosehip ethanol extracts in different test system. J Sci Food Agric, 80, 2021-2027
- Lee S G, Yu MH, Lee S P, Lee IS (2008) Antioxidant activities and induction of apoptosis by methanol extracts from avocado. J Korean Soc Food Sci Nutr, 37, 269-275
- Wang SY, Chang HN, Lin KT, Lo CP, Yang NS, Shyur LF (2003) Antioxidant properties and phytochemical characteristics of extracts from *Lactucaindica*. J Agric Food Chem, 26, 1506-1512
- Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C (1999) Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radic Biol Med, 26, 1231-1237
- 28. Shin JA, Lee JH, Kim HS, Choi JH, Yoon KH (2012) Prevention of diabetes: a strategic approach for individural patients. Diabets Metab Res Rev, 28, 79-84
- 29. Bischoff H (1995) The mechanism of alpha-glucosidase inhibition in the management of diabetes. Clin Invest

Med, 18, 303-311

30. Nguyen MTT, Nguyen NTM, Nguyen HX, Huynh TNN, Min BS (2012) Screening of a-glucosidase inhibitory

activity of Vietnamese medicinal plants: isolation of active principles from *Oroxylum indicum*. Nat Prod Sci, 18, 47-51