

오가자 추출물의 기능성 검정

정성근 · 이형주*

서울대학교 농생명공학부 바이오모듈레이션 전공

Functional Investigation of *Ogaza* Extract

Sung Keun Jung and Hyong Joo Lee*

Major in Biomodulation, Department of Agricultural Biotechnology, Seoul National University

Abstract

Multiple lines of study have shown that *Acanthopanax* species have anti-oxidant and chemopreventive effect. However, the suitability of *Acanthopanax sessilifloru* fruit (*Ogaza*) as a functional food source remains to be investigated. Therefore, we have investigated the effect of *Ogaza* as an anti-oxidant and anti-inflammatory substance. The phenolic content of *Ogaza* is 56.1 ± 5.2 mg gallic acid equivalents (GAE) per 1 g of *Ogaza*. The 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid (ABTS) radical scavenging effects of *Ogaza* extract at 0.25, 0.5, 1, or 2 mg/mL were 34.0, 73.0, 194.3, or 339.7 $\mu\text{g/mL}$ vitamin C equivalent antioxidant capacity (VCEAC), respectively. *Ogaza* extract (1 or 2 mg/mL) inhibited LPS-induced TNF- α production (decrease of $22 \pm 2\%$ or $19 \pm 6\%$, respectively). It also inhibited LPS-induced IL-6 production (decrease of $18 \pm 2\%$ or $24 \pm 3\%$, respectively). In addition, *Ogaza* extract (0.25, 0.5, 1, or 2 mg/mL) inhibited COX-2 luciferase activity (decrease of $80 \pm 1\%$, $83. \pm 7\%$, $96 \pm 4\%$, or $98 \pm 2\%$, respectively). Overall, these results indicated that *Ogaza* is promising as a functional food source due to its anti-oxidant and anti-inflammatory effects.

Key words: *Acanthopanax sessiliflorus*, *Ogaza*, antioxidant, anti-inflammation, functional food

서 론

오가피(*Acanthopanax* 또는 *Eleutherococcus*)는 식물분류학상 두릅나무과에 속하는 다년생 활엽관목으로, 학명의 *acanto*는 가시가 있는 나무를, *panax*는 만병을 치료한다는 뜻으로, 높이가 2-3 m에 달하고 10월경에 결실이 되는 내건성 및 내한성 식물로서 우리나라 전역에 분포한다. 오가피는 생김새가 산삼을 닮아 러시아 및 유럽에서는 *siberian ginseng*이라고도 불린다.

오가피의 유효성분으로는 sesamin, savinin을 비롯하여 lignan 배당체인 *acanthoside*-A, B, C, D와 *Chiisanoside*, *polyacetylene*, β -sitosterol, *stigmaterol*, *campesterol*, 비타민, 미네랄 등이 있으며, *eletherosides* A, B, C, D, I, K, M 등이 풍부하여 좋은 약재로 주목받고 있다(Hirata et al., 1996; Jeong et al., 2006). 특히, 이들 중 *eletheroside* B, E 등이 많은 연구가 이루어졌으며, 오가피 잎과 줄기에서 추

출된 오가피 배당체는 기초대사의 생체기능을 보전하고 광범위하게 작용하는 성질이 있으며, 주요효능으로 관절염, 고혈압, 위궤양, 국소빈혈성 심장질환, 간염 등에 효능이 있는 것으로 알려져 있다(Fujikawa et al., 1996; Lee & Hwang, 2000; Yi et al., 2001; Soya et al., 2008). 최근, *Accanthopanax sessiliflorus* 잎 유래의 *sessiloside*, *chiisanoside*, *saponin*이 *pancreatic lipase*의 활성 저해 및 고지방 식이로 유도한 쥐 몸무게 증가를 억제하며, *Adenosine diphosphate*로 유도되는 혈소판 응고 억제효능이 있음이 보고되었다(Yoshizumi et al., 2006; Yang et al., 2009).

근래에 기능성 식품에 대한 관심 증가로 유익한 식품들이 다양하게 등장하고 있으며, 오가피에 관한 연구는 식품학적 측면에서 보다는 약리학적 측면에서 먼저 시작되어 오가피 뿌리에서 분리된 lignin계 배당체의 생리활성을 중심으로 연구되어 왔다(Lee et al., 2004). 뿐만 아니라, 지금까지의 오가피에 관한 연구는 오가피의 잎, 줄기, 뿌리를 주 재료로 하여 연구되어 왔다.

본 연구에서 사용되는 오가피 열매(오가자)는 식품으로 이용할 수 있으며 강원도 정선군에 자생하여 식품으로 제조하기 위한 원료의 확보가 용이하지만, 기능성 식품으로서의 그 기능과 효능에 대한 연구는 미비한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 오가자의 기능성을 규명하여 고부가가치 식품

Corresponding author: Hyong Joo Lee, Department of Agricultural Biotechnology, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea
Tel: +82-2-880-4860; Fax: +82-2-873-5095
E-mail: leehyjo@snu.ac.kr
Received May 10, 2010; revised May 22, 2010; accepted May 24, 2010

소재로 활용하기 위해 오가자의 항산화활성 및 염증성 cytokine 생성 그리고 염증조절 효소인 cyclooxygenase (COX)-2 promoter 결합 활성에 미치는 효과를 규명하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용한 오가피(*Accanthopanax sessiliflorus*) 열매(*Ogaza*, 오가자)는 2006년 강원도 정선군에서 재배 한 것으로 강원도 정선군 농업기술센터에서 제공 받아 사용하였다.

추출방법

분쇄된 건조 오가자에 80% MeOH를 1:10(v/v) 비율로 가하고 상온에서 24시간 정치 추출하였다. 추출물은 Whatman NO. 1 filter paper로 여과하여, 진공회전농축기 (Buchi, Rotavapor R-124, Grmany)로 40°C에서 농축 하고 48시간 동안 동결시킨 후 냉동건조(Ilsin, Gyeonggi-do, Korea) 하여 이후 실험에 사용하였다.

세포배양

RAW 264.7 쥐 대식세포는 한국세포주 은행(Seoul, Korea)에서 구입하여 사용하였다. RAW 264.7 세포는 10% Fetal bovine serum과 penicillin/streptomycin이 포함된 Dulbecco's Modified Eagle Medium(DMEM) 배지에서 37°C, 5% CO₂로 조절된 incubator(Forma Scientific, Waltham, MA, USA)에서 배양하였다.

페놀함량 측정

오가자의 총페놀성 화합물 함량은 Folin-Denis 방법 (Singleton et al. 1999)을 이용하여 측정하였다. 즉, 각각의 농도로 희석한 오가자 추출물 검액에 Folin-Ciocalteu's phenol reagent를 가하여 혼합하고 실온에서 3분간 반응시킨 다음, 여기에 포화된 Na₂CO₃ 용액을 첨가한 후 다시 37°C에서 1시간 반응시키고, 반응액을 원심 분리한 후, 상층액을 취하여 725 nm에서의 흡광도를 측정하였으며, (+)-gallic acid를 표준물질로 하여 검량곡선의 작성에 사용하였다.

항산화 활성 검정

이 방법은 van den Berg et al.(Kim et al., 2002; Dallinga et al., 2002)이 실행한 방법을 약간 변형하여 오가자 추출물의 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid (ABTS)-radical scavenging 활성을 측정하였다. 2,2'-azobis(2-amidinopropane) dihydrochloride (AAPH)(1.0 mM)는 2.5 mM ABTS과 phosphate-buffered saline(PBS) solution(100 mM potassium phosphate buffer [pH 7.4] containing 150 mM NaCl)에서 혼합하였다. 이 혼합물을 68°C water bath에서 13

분동안 가열한 후, bluegreen ABTS-radical solution의 흡광도를 734 nm에서 0.63-0.67로 조절하였다. 각각의 농도로 희석한 오가자 추출물 20 µL에 980 µL의 blue-green ABTS-radical solution을 넣어 37°C water bath에서 10분간 반응시킨 후 734 nm에서 흡광도를 측정하여 감소하는 정도를 확인하여, vitamin C의 항산화활성에 상당하는 양(vitamin C equivalent antioxidant capacity)으로 환산하여 나타내었다(Lee et al., 2003).

항염증 활성 검색

오가자 추출물이 염증성 cytokine 생성에 미치는 효능을 확인하기 위해 Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit(Phamingen, San Diego, CA, USA)을 사용하여 실험하였다. Lipopolysaccharide(LPS)에 의해 활성화된 대식세포에서 생성하는 tumor necrosis factor(TNF)-α와 interleukin(IL)-6에 대한 시료의 저해효과를 알아보는 것으로, 대식세포에 LPS와 각각의 희석한 오가자 추출물을 함께 처리한 후 20시간 동안 배양하였다. 세포를 2,000 rpm에서 10분동안 원심분리시켜 얻은 상등액을 mouse ELISA Kit(Amersham, Buckinghamshire, UK)를 이용하여 측정하였다. 상등액 100 µL를 human TNF-α와 IL-6 항체가 코팅된 96 well plate에 가한 후 1시간 동안 상온에서 진탕 배양시키고 세척액으로 4번 세척하며, 100 µL의 biotinylated antibody reagent를 가하고 상온에서 진탕 배양시키고 세척액으로 4번 세척하였다. 100 µL의 amdex amplification reagent를 가한 후 30분 동안 상온에서 진탕 배양시키고 세척액으로 4번 세척하였다. 100 µL 3,3', 5,5'-tetramethylbenzidine(TMB) 기질(substrate) 용액을 가하여 1시간 동안 진탕 배양시킨 후 100 µL stop solution을 가하여 반응을 종결시키고, ELISA reader를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

COX-2 루시퍼레이즈활성 측정

COX-2 luciferase plasmid가 transfection 된 JB6 P+ cell (Weiming et al. 2007)을 취한 후 5% FBS/ MEM 배지에 8×10⁵의 셀농도가 되도록 한 후 96 well plate에 배양하였다. 세포가 80-90% 정도 자라면 0.1% FBS/minimum essential media(MEM) 배지로 24시간 동안 starvation 하였다. UVB는 UVB 조사 시스템(312 nm, Bio-Link Crosslinker, Vilber Lourmat, Torcy, France)을 이용하여 0.5 J/cm²의 강도로 조사하였으며, 조사 1시간 전에 오가자 추출물을 농도별(0.25, 0.5, 1, 2 mg/mL)로 전처리하고 6시간 동안 배양한 후 lysis buffer(0.1 M NaP (pH 7.8), 1% Triton X-100, 1 mM dithiothreitol (DTT), 2 mM EDTA)로 lysis 한다음 luminometer(Luminoskan Ascent; Thermo Electron, Helsinki, Finland)로 luciferase의 활성을 측정하였다.

Table 1. Total phenolic content (TPC) of *Ogaza*

Materials	TPC ¹⁾
<i>Ogaza</i> extract	56.1±5.2

¹⁾TPC expressed as mg gallic acid equivalents (GAE)/g dry sample. Total phenolic content (TPC) of *Acanthopanax sessiliflorus*.

통계처리

모든 실험은 3회 이상 반복 수행하여 결과를 표시하였다. 시료 간 유의성 검정을 위해서는 등분산 검정, 일원분산 분산(one-way ANOVA)을 실시하였다. 유의차는 $p < 0.05$ 수준에서 나타내었으며, Statistical Analysis Software(SAS Inc., Cary, NC)를 이용하였다.

결과 및 고찰

오가자의 총 폴리페놀 함량

오가자의 페놀성화합물 함량은 오가자 1 g 당 56.1±5.2 mg 의 gallic acid 등량으로 나타났다(Table 1). Choi et al. 은 오가피 열매를 파쇄 후 설탕으로 발효 중 페놀성화합물 함량을 측정하였으며, 발효하지 않은 오가피 열매의 페놀성 화합물은 40 mg/mL 미만으로 측정되었고, 발효과정 정도에 따라 그 함량이 최대 125.24±2.11 mg/mL에서 최소 66.06±1.06 mg/mL로 변화 됨과 폴리페놀성 화합물 대부분이 발효초기에 용출됨을 보고 하였다(Choi et al., 2010). 이들 결과들을 통해 오가자의 폴리페놀 함량은 당발효를 통해 증가할 수 있으며, 발효초기에 추출됨으로써 가공적성이 우수함을 알 수 있다.

오가자의 항산화 활성

천연물에 존재하는 페놀성화합물은 활성산소에 의한 산화적 손상을 억제 함으로써 심장질환, 뇌혈관 질환, 암등의 만성질환을 저해 할 수 있음이 보고되고 있다(Lee & Lee, 2006). 오가자의 항산화 활성은 오가자 추출물의(ABTS)-radical 소거능을 이용하여 측정하였다. 오가자 0.25, 0.5, 1, 2 mg/mL은 각각 vitamin C 34.0, 73.0, 194.3, 339.7 µg/mL에 해당하는 항산화 효과를 나타내었다(Fig. 1). 최근 연구 결과를 통해, 발효 오가피 열매의 항산화활성은 85.9±2.3%의 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) 전자공여능(Electron Donating Ability, EDA)로 대조군으로 사용한 L-ascorbic acid와 a-tocopherol은 각각 91.7±2.4, 81.5±2.7%로 우수한 항산화활성을 나타냄을 보고하였다(Choi et al., 2010). 본 연구에서는 오가자 2 mg/mL의 농도에서 vitamin C 339.7 µg/mL에 해당하는 양으로 물과 당을 이용하여 발효시킨 오가피열매 추출물에 비해 항산화 활성이 낮게 나타났다. 본 실험과 Choi 등의 연구결과로 오가자 물 추출물이 MeOH 추출물에 비해 높은 항산화 활성을 나타냄을 알 수 있다. 또한, Nan et al.은 *Acanthopanax koreanum* Nakai

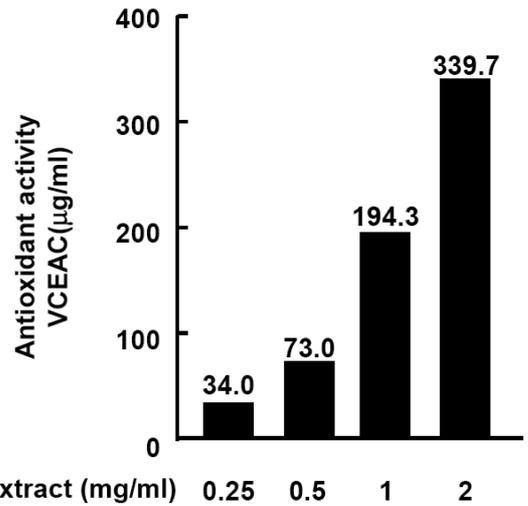


Fig. 1. Vitamin C equivalent antioxidant capacity (VCEAC) of *Ogaza* extract by ABTS radical scavenging assay.

의 LPS로 유도된 전격성 간염(fulminant hepatitis) 효능을 증명함에 있어, EtOH 추출물에 비해 EtOH 비용성 물추출에서 높은 효과를 나타냄을 보고하였다(Nan et al., 2004). 이 결과를 통해, 항산화 활성의 차이는 추출시 사용한 용매(물과 MeOH)의 차이에 기인 할 수 있음을 예측 할 수 있다. 하지만, 기존 연구와 본 연구에서 항산화 활성 측정 시 사용한 방법이 다르기 때문에, 이를 증명하고 직접적으로 비교하기 위해서는 동일한 전자(DPPH)를 이용한 실험이 수반되어야 할 것으로 사료 된다.

오가자의 염증성 cytokine 생성 억제 효능

TNF-α와 IL-6는 대표적인 염증성 cytokine으로 염증을 유발하며, 이들에 의해 유도된 염증반응은 류마티스성 관절염(rheumatoid arthritis), 건선(psoriasis), 강직성 척추염(ankylosing spondylitis) 등의 질병을 유발한다(Locksley et al., 2001). LPS에 처리에 의해 증가한 TNF-α의 생성을 오가자 추출물 1과 2 mg/mL의 농도에서 각각 22±2%와 19±6% 억제하였다(Fig. 2). 또한, LPS에 의해서 증가한 IL-6의 생성을 오가자 추출물 1과 2 mg/mL의 농도에서 각각 18±2%와 24±3% 억제하였다(Fig. 3). Qiu 등과 Jung et al.은 *Acanthopanax senticosus*의 항염증 효능을 동물모델과 Raw 264.7 세포종을 이용하여 보고하였다(Jung et al., 2007; Lin et al., 2008). 이들 연구결과들을 통해 오가피의 항염증 효능을 예측할 수 있지만, 선행연구결과들은 *Acanthopanax senticosus*, *Angelica sinensis*, *Scutellaria baicalensis*의 껍질 추출물을 혼합(Jung et al., 2007)하거나 *Acanthopanax senticosus*의 잎 추출물을 이용(Lin et al., 2008)한 것으로 오가피 열매의 염증효능에 대한 직접적인 연구는 보고된 바 없다. 본 연구를 통해 오가자 추출물이

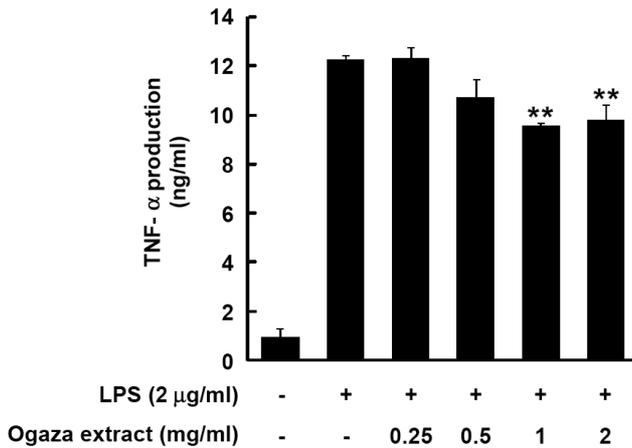


Fig. 2. Effect of *Ogaza* extract on LPS-induced TNF- α production in RAW 246.7 murine macrophage cells. Data is represented as the mean \pm SD as determined from three independent experiments. The asterisks ** indicate the significant differences at $p < 0.01$, between group treated with LPS and *Ogaza* extract and the group treated with LPS alone.

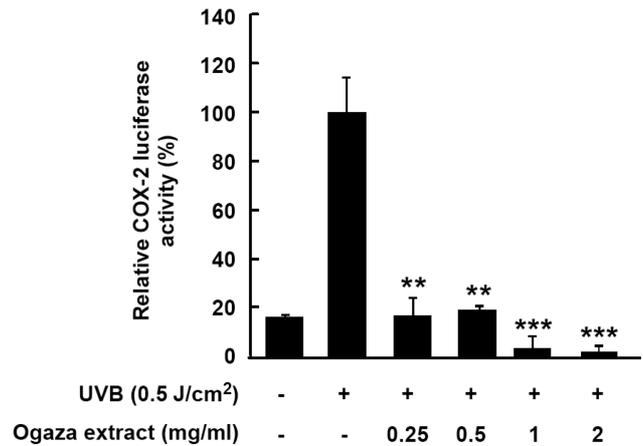


Fig. 4. Effect of *Ogaza* extract on UVB-induced COX-2 transactivation in JB6 P+ cells stably transfected with COX-2 luciferase plamid. Data is represented as the mean \pm SD as determined from three independent experiments. The asterisks ** and *** indicate the significant differences at $p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively, between group treated with UVB and *Ogaza* extract and the group treated with UVB alone.

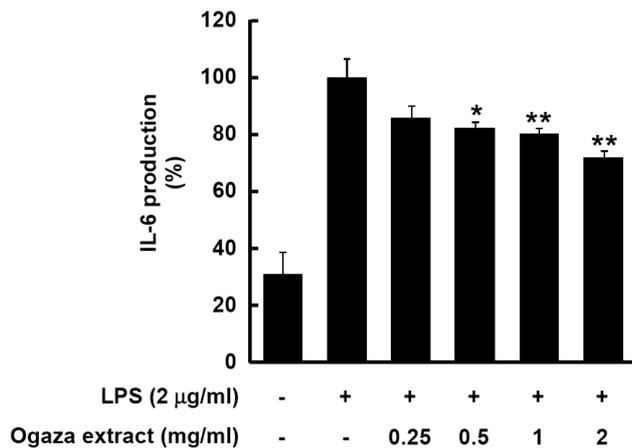


Fig. 3. Effect of *Ogaza* extract on LPS-induced IL-6 production in RAW 246.7 murine macrophage cells. Data is represented as the mean \pm SD as determined from three independent experiments. The asterisks * and ** indicate the significant differences at $p < 0.05$ and $p < 0.01$, between group treated with LPS and *Ogaza* extract and the group treated with LPS alone.

염증성 cytokine의 생성을 저해함이 밝혀짐으로써, 오가자가 염증성 질환에 효능을 나타낼 수 있음을 알 수 있다.

오가자의 COX-2 전사 억제 효능

오가자의 염증성 cytokine의 생성억제 결과를 통해 대표적인 염증관련 지표로 잘 알려진 COX-2의 luciferase 활성 억제 효능을 측정하였다. 오가자 추출물(0.25, 0.5, 1, 2 mg/mL)이 자외선 조사에 의해 증가한 COX-2 luciferase활

성을 각각 80 \pm 1%, 83 \pm 7%, 96 \pm 4%, 98 \pm 2% 억제하였다 (Fig. 4). 본 연구자는 myricetin, luteolin과 같은 flavonoid가 피부염을 저해함에 있어, COX-2가 중요한 역할을 한다고 보고하였다(Jung et al., 2008; Byun et al., 2010). 뿐만 아니라, COX-2는 이미 다양한 염증관련 질병 뿐만 아니라 암화과정을 조절 하는 효소로 잘 알려져 있기 때문에, 이 결과, 오가자 추출물은 염증 억제를 통해 효과적인 염증 관련 기능성식품 소재로 이용될 수 있음을 시사한다.

요 약

본 연구에서는 강원도에 자생하는 오가피(*Acanthopanax sessilifloru*) 열매(*Ogaza*)를 80% MeOH 추출하고, 기능성 식품소재로서의 기능성을 규명하였다. 오가자 추출물의 페놀성 화합물은 오가자 1g 당 56.1 \pm 5.2 mg의 gallic acid로 나타났다. 오가자 추출물 0.25, 0.5, 1, 2 mg/mL은 각각 vitamin C 34.0, 73.0, 194.3, 339.7 μ g/mL에 해당하는 항산화 효과를 보였다. 오가자 추출물 1과 2 mg/mL의 농도에서 LPS로 유도한 TNF- α 와 IL-6의 생성량을 각각 22 \pm 2, 19 \pm 6% 그리고 18 \pm 2, 24 \pm 3% 억제하였다. 또한, 자외선 조사에 의해 증가한 COX-2 luciferase 활성이 오가자 추출물(0.25, 0.5, 1, 2 mg/mL)에 의해 각각 80 \pm 1, 83 \pm 7, 96 \pm 4, 98 \pm 2% 억제됨을 확인하였다. 본 연구를 통해 잎이나 뿌리에 비해 연구 및 활용도가 낮았던 오가피 열매의 항산화 활성 및 항염증 효능을 규명함으로써, 오가자가 고부가가치 기능성 식품소재로 활용 될 수 있는 가능성을 제시하였다.

참고문헌

- Byun S, Lee KW, Jung SK, Lee EJ, Hwang MK, Lim SH, Bode AM, Lee HJ, Dong Z. 2010. Luteolin inhibits protein kinase C(epsilon) and c-Src activities and UVB-induced skin cancer. *Cancer Res.* 70: 2415-23
- Dallinga JW, Haenen GR, Bast A, Van Schooten FJ. 2002. The effect of the trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC) in plasma on the formation of 4-aminobiphenylhaemoglobin adducts in smokers. *Biomarkers* 7: 291-298.
- Erdemoglu N, Turan NN, Akkol EK, Sener B, Abacioglu N. 2009. Estimation of anti-inflammatory, antinociceptive and antioxidant activities of *Arctium minus* (Hill) Bernh. ssp. minus. *J. of ethnopharmacol.* 121: 318-323.
- Fujikawa T, Yamaguchi A, Morita I, Takeda H, Nishibe S. 1996. Protective effects of *Acanthopanax senticosus* Harms from Hokkaido and its components on gastric ulcer in restrained cold water stressed rats. *Biol. pharm. bull.* 19: 1227-1230.
- Hirata F, Fujita K, Ishikura Y, Hosoda K, Ishikawa T, Nakamura H. 1996. Hypocholesterolemic effect of sesame lignan in humans. *Atherosclerosis* 122: 135-136.
- Choi JM, Kim KY, Lee SH, Aha JB. 2010. Manufacturing and characteristics of fruit wine from *Acanthopanax sessiliflorus*. *Food Eng. Prog.* 14: 1-6.
- Jeong SC, Jeong YT, Yang BK, Song CH. 2006. Chemical characteristics and immuno-stimulating properties of biopolymers extracted from *Acanthopanax sessiliflorus*. *J. Biochem. Mol. Biol.* 39: 84-90.
- Jung SK, Lee KW, Byun S, Kang NJ, Lim SH, Heo YS, Bode AM, Bowden GT, Lee HJ, Dong Z. 2009. Myricetin suppresses UVB-induced skin cancer by targeting Fyn. *Cancer Res.* 18: 1423-1426.
- Jung SM, Schumacher HR, Kim H, Kim M, Lee SH, Pessler F. 2007. Reduction of urate crystal-induced inflammation by root extracts from traditional oriental medicinal plants: elevation of prostaglandin D2 levels. *Arthritis Res. Ther.* 9: R64.
- Kim DO, Lee KW, Lee HJ, Lee CY. 2002. Vitamin C equivalent antioxidant capacity (VCEAC) of phenolic phytochemicals. *J. Agric. Food Chem.* 50: 3713-3717.
- Lee KW, Kim YJ, Lee HJ, Lee CY. 2003. Cocoa has more phenolic phytochemicals and a higher antioxidant capacity than teas and red wine. *J. Agric. Food Chem.* 51: 7292-95
- Lee KW, Lee HJ. 2006. The roles of polyphenols in cancer chemoprevention. *BioFactors* 26: 105-121.
- Lee S, Son D, Ryu J, Lee YS, Jung SH, Kang J, Lee SY, Kim HS, Shin KH. 2004. Anti-oxidant activities of *Acanthopanax senticosus* stems and their lignan components. *Arch. Pharm. Res.* 27: 106-110.
- Liang Q, Qu S, Yu X, Xu H, Sui D. 2009. *Acanthopanax senticosus* saponins ameliorates oxidative damage induced by hydrogen peroxide in neonatal rat cardiomyocytes. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 34: 2489-2493.
- Lin QY, Jin LJ, Cao ZH, Xu YP. 2008. Inhibition of inducible nitric oxide synthase by *Acanthopanax senticosus* extract in RAW264.7 macrophages. *J. Ethnopharm.* 118: 231-236.
- Locksley RM, Killeen N, Lenardo MJ. 2001. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology. *Cell* 104: 487-501.
- Nan JX, Park EJ, Nam JB, Zhao YZ, Cai XF, Kim YH, Sohn DH, Lee JJ. 2004. Effect of *Acanthopanax koreanum* Nakai (Araliaceae) on D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced fulminant hepatitis. *J. Ethnopharm.* 92: 71-77.
- Shikov AN, Poltanov EA, Dorman HJ, Makarov VG, Tikhonov VP, Hiltunen R. 2006. Chemical composition and in vitro antioxidant evaluation of commercial water-soluble willow herb (*Epilobium angustifolium* L.) extracts. *J. Agric. Food Chem.* 54: 3617-3624.
- Soya H, Deocariz CC, Yamaguchi K, Ohiwa N, Saito T, Nishijima T, Kato M, Tateoka M, Matsui T, Okamoto M, Fujikawa T. 2008. Extract from *Acanthopanax senticosus* harms (Siberian ginseng) activates NTS and SON/PVN in the rat brain. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 72: 2476-2480.
- Weiming Ouyang, Dongyun Zhang, Qian Ma, Jingxia Li, and Chuanshu Huang. 2007. Cyclooxygenase-2 Induction by Arsenite through the IKK β /NF κ B Pathway Exerts an Antiapoptotic Effect in Mouse Epidermal C141 cells. *Environ. Health Perspect.* 115: 513-518
- Yang C, An Q, Xiong Z, Song Y, Yu K, Li F. 2009. Triterpenes from *Acanthopanax sessiliflorus* fruits and their antiplatelet aggregation activities. *Planta Medica* 75: 656-659,
- Yi JM, Kim MS, Seo SW, Lee KN, Yook CS, Kim HM. 2001. *Acanthopanax senticosus* root inhibits mast cell-dependent anaphylaxis. *Clinica Chimica Acta* 312:163-168.
- Yoshizumi K, Hirano K, Ando H, Hirai Y, Ida Y, Tsuji T, Tanaka T, Satouchi K, Terao J. 2006. Lupane-type saponins from leaves of *Acanthopanax sessiliflorus* and their inhibitory activity on pancreatic lipase. *J. Agric. Food Chem.* 54:335-341.