

백모오가피로부터 분리된 트리터페노이드 및 리그난의 항산화작용

김지연 · 양기숙[#]

숙명여자대학교 약학대학

(Received July 16, 2004; Revised August 23, 2004)

Antioxidative Activities of Triterpenoids and Lignans from *Acanthopanax divaricatus* var. *albeofructus*

Ji-Youn Kim and Ki-Sook Yang[#]

College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

Abstract — *Acanthopanax* species (Araliaceae) traditionally has been used as analgesics, stimulant of immune system, and replenishment of body functions. *Acanthopanax divaricatus* var. *albeofructus* is indigenous plant to Korea. The antioxidant activities of compounds from *A. divaricatus* var. *albeofructus* were determined by 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) method and thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) assay on human plasma low-density lipoprotein (LDL). The triterpenoid and lignan constituents from this plant showed antioxidant activities and the lignan, *l*-sesamin exhibited the most potent antioxidant activity in Cu²⁺-induced LDL oxidation.

Keywords □ *Acanthopanax divaricatus* var. *albeofructus*, low-density lipoprotein, *l*-sesamin

백모오가피는 흰털오갈피나무(*Acanthopanax divaricatus Seemann* var. *albeofructus*, Araliaceae)의 근피, 수피, 잎 등을 사용하여 관절염 치료, 병리적 증상의 개선, 병후회복촉진, 체력의 유지, 정신집중력 개선, 면역기능증진 등의 목적으로 사용되어 왔다.¹⁻³⁾

성분으로는 오 등이 3,4-seco-lupane triterpenoids인 24-hydroxy chiisanogenin, 22 α -hydroxychiisanoside, chiisanogenin, chiisanoside와 free lignan인 *l*-sesamin, *l*-savinine^{4,5)} 등을 분리하였다. 악리활성으로는 배⁶⁾ 등의 chiisanoside의 장내세균에 의한 대사과정과 그의 비당체 성분인 chiisanogenin의 항종양작용 및 항 로타바이러스작용, 김 등⁷⁾의 흰털오갈피나무와 섬오갈피나무에서 분리한 lupane계 triterpenoid류의 생쥐 비장세포의 임파구 분열을 증가시키는 작용 등이 보고 되어 있다. 저자 등^{8,9)}은 10종 오가피류의 항산화작용을 측정하여 그 중 흰털오가피나무의 엽과 근피가 유리기소거작용이 우수하였으며 또한 MeOH 추출물은 사염화탄소로 간독성을 일으킨 생체내 실험에서의 지

질과산화 억제작용이 있음을 보고하였다. 노화에 관련된 퇴행성 질환과 고혈압 등의 성인병 질환의 원인이 활성산소에 기인하는 것으로 알려져 있으며 또한 저밀도지단백(low-density lipoprotein, LDL)을 쉽게 산화시켜 산화된 저밀도지단백을 생성하고^{10,11)} 이것은 단핵세포와 macrophage에 의하여 동맥혈관에 쉽게 이용되며 혈관내에서 cholesterol 및 cholestryly ester로 축적되어 거품세포를 형성하여 동맥경화의 유발인자로 작용한다고 알려져 있다.^{12,13)}

본 연구에서는 노화 및 동맥경화억제작용이 있는 물질을 검색하고자 백모오가피에서 분리한 terpenoid 및 lignan 성분들의 항산화작용을 평가하기 위하여 DPPH에 의한 유리기 소거작용 및 저밀도지단백의 산화에 미치는 영향을 측정하였다.

실험방법

실험재료

흰털오가피 *Acanthopanax divaricatus* var. *albeofructus*에서 분리된 3,4-seco-lupane계 성분인 화합물 I(22 α -hydroxychiisanogenin), 화합물 II(24-hydroxychiisanogenin), 화합물 III(chiisanogenin), 화합물 IV(chiisanoside)와 free lignan계 성분인 화합물

[#]본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-710-9578 (팩스) 02-715-9498
(E-mail) ksyang@sookmyung.ac.kr

V(*l*-sesamin), 화합물 VI(*l*-savinin)^{4,5)}을 오오진 박사로부터 기증 받아서 사용하였다. 비교약물로는 Acanthopanax속에 함유된 flavonoid 성분인 quercetin(Extrasynthese Co.)과 kaempferol (Extrasynthese Co.)을 사용하였으며 용매에 녹여 시료로 이용하였다.

DPPH를 이용한 유리기소거작용¹⁴⁾

화합물의 메탄올용액(100 μL)에 0.1 mM DPPH(1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl) 용액(99.5% methanol에 용해) 1.9 mL을 가하고 진탕기로 10초간 진탕한 후 37°C에서 30분 동안 배양시켰다. Spectrophotometer를 이용하여 515 nm에서 흡광도를 측정하였으며 비교약물로 ascorbic acid를 사용하였다.

저밀도지단백 산화에 미치는 작용

사람 저밀도 지질단백(LDL)의 분리는 신선한 human plasma에 aprotinine 0.002%, EDTA, NaN₃를 각각 0.05%씩 가해 천천히 혼화한 후 KBr를 가해 밀도를 조정(d=1.006→1.025)하여 1차 초원심분리(40,000 rpm, 4°C, 16 hr)하였다. 이때 분리된 VLDL을 제거하고 LDL이 포함된 분획을 취한 후 KBr을 가하여 밀도를 조정(d=1.026→1.055)한 후 2차 초원심분리(40,000 rpm, 4°C, 24 hr)하여 LDL을 분리하였다.¹⁵⁾ 분리한 LDL은 pH 7.4의 phosphate buffered saline(PBS)으로 4°C에서 48시간 동안 투석시킨 후 사용하였다. LDL중 단백질 정량은 bovine serum albumin을 표준품으로 하는 Lowry's method¹⁶⁾에 의해 결정하였고, LDL의 순수도는 SDS-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)로써 확인하였다.

LDL의 산화

LDL(400 μg protein/mL), 1 mM CuSO₄ 16 μL, 농도별로 조제한 각 시료 100 μL에 PBS(pH 7.4)를 섞어 전체 부피가 1 mL이 되도록 하였다. 혼화하여 37°C 수욕상에서 4시간 동안 진탕 배양하여 산화¹⁷⁾시킨 후 1 mM EDTA 20 μL를 첨가하여 산화를 중지시켰다.

Thiobarbituric acid reactive substance(TBARS) 측정

상기의 산화 된 LDL 용액에 25% trichloroacetic acid 1 mL을 넣어 단백질을 침전시킨 후 그 상동액에 1% thiobarbituric acid 1 mL을 첨가하여 95°C에서 3~10분간 발색시킨 후 냉각시켰다. 2,500 rpm에서 20분간 원심분리한 후, 그 상동액을 취하여 532 nm에서 spectrophotometer를 이용하여 생성된 MDA의 양을 측정하였다.¹⁸⁾ MDA 표준시료로는 10 nM 1,1,3,3-tetra ethoxy-propane 용액을 사용시 조제하여 사용하였으며, 각 시료의 LDL 지질과산화 억제효과를 비교검토하기 위해서 Cu²⁺에 의해 유도되는 과산화지질의 생성을 50% 억제하는데 필요한 시료의 농도

(IC₅₀)를 측정하였다.

전기영동 이동도의 측정

LDL 산화에 미치는 영향을 보고자 agarose gel electrophoresis를 이용하여 이동거리를 측정하였다. LDL에 각 화합물을 농도 별로 첨가한 후 37°C에서 4시간 산화시키고 speedvac concentrator에서 1시간 농축시킨 후 시료완충액(1 M tris base 0.26 mL, glycerol 1 mL, 1% bromphenol blue 0.5 mL)에 중류수를 가하여 10 mL이 되도록 조제)과 3:1로 혼화하였다. 0.7% agarose gel에 각 시료 20 μL씩을 점적하고 TBE 완충액(Tris base 10.8 g, boric acid 5.50 g, 0.05 M EDTA 20 mL)에 중류수를 가하여 1000 mL이 되도록 조제, pH 7.4)을 전개액으로 사용하여 20 mA의 전류로 agarose gel 전기영동을 시행하였다. 전기영동이 끝난 후 Coomassie brilliant blue 염색시액으로 30분간 염색한 후 4°C에서 탈염을 실시하였다. 시료를 가하지 않고 산화시킨 LDL의 이동도(cm)에 대한 상대 이동도를 구하여 산화에 미치는 영향을 평가하였다.¹⁹⁾

$$\text{REM} = \frac{\text{[Sample LDL]} - \text{[LDL]}}{\text{[Ox-LDL]} - \text{[LDL]}}$$

통계학적 분석

모든 실험결과는 평균±표준오차로 나타내었으며 자료분석은 Student's t-test를 이용하여 유의성을 검정하였다.

실험결과 및 고찰

유리기 소거활성

활성산소는 세포 생체막의 구성성분인 불포화 지방산을 공격하여 지질과산화 반응을 일으켜 체내 과산화 지질을 축적함으로 인해 노화 및 성인병 질환을 유발하는 것으로 알려져 있다.²⁰⁾ 흰털오가파에서 분리한 triterpenoid 및 lignan계 성분의 유리기 소거작용에 미치는 활성을 측정한 결과는 Table I과 같다. Triterpene 배당체인 화합물 III 즉 chiisanoside는 Acanthopanax 속에 함유된 flavonoid 성분으로 이미 항산화작용이 보고²¹⁾되어 있는 quercetin 보다 우수한 항산화작용을 나타내었으며 그의 비당성 분인 화합물 I-III 즉 chiisanogenin 및 유도체들은 배당체에 비하여는 작용이 1/20 정도로 감소하는 것으로 나타나서 비당성분 보다는 배당체가 더 우수한 항산화작용을 나타낼 수 있었다. Lignane계 성분인 *l*-sesamin 및 *l*-savinin은 triterpene계 성분보다 더 우수한 항산화활성을 나타내었으며 *l*-sesamin의 활성이 가장 우수하였다. 이러한 결과는 한 등²²⁾이 가지오가파에서 S-GPT, S-GOT의 활성 및 BSP를 측정한 결과 lignan glycoside 및 free lignan의 경우가 현저한 활성을 나타내었다는 보고와도

Table I – Radical scavenging effects of compounds from *A. divaricatus* var. *albofructus*

Group	EDA (%)			IC ₅₀ (μM)
	5	10	25 (μg/ml)	
Quercetin	81.5±1.32	74.4±1.58	63.0±2.08	76.7
Comp. I	79.0±1.13	78.7±1.05	65.1±1.13	78.8
II	76.7±2.42	76.7±2.42	76.4±1.30	80.2
III	74.8±1.79	73.5±1.61	70.5±1.01	98.8
IV	74.6±1.33	65.7±1.67	63.4±1.11	4.8
V	68.7±2.52	53.6±1.40	50.8±1.57	0.7
VI	64.8±1.10	62.6±1.44	59.8±2.83	2.2

Electron donating ability (EDA) %=(control O.D-sample O.D)/ (control O.D × 100), To sample solution (5, 10, 25 μg/ml), 1.9 ml of 0.1 mM DPPH in methanol was added to achieve a final volume of 2 ml. The solution was incubated at 37°C for 30 min and the absorbance at 515 nm was measured. Comp. I : albofructogenin A (22α-hydroxychiisanogenin), Comp. II : albofructogenin B (24-hydroxychiisanogenin), Comp. III : chiisanogenin, Comp. IV : chiisanoside (3,4-seco-lupane triperpene glycoside), Comp. V : l-sesamin, Comp. VI : l-savinin.

일치하였다. Sesamin²³⁾에는 (+)-form(*Sesamum indicum* 등), (-)-form(*Acanthopanax sessiliflorus* 등), (±)-form(*Fargaria xanthoxyloides* 등)이 있다. Suja 등²⁴⁾은 탈지한 sesame meal에서 [DPPH] 소거작용을 검토한 결과 sesamin>sesamolin >sesaminol triglucoside>sesaminol diglucoside의 순으로 강하게 나타났다고 보고하여 (+)-form sesamin의 항산화활성을 이미 보고되어 있으나 (-)-form sesamin은 거의 연구된 바 없으며 본 연구를 통하여 항산화활성을 확인하였다.

산화 LDL의 평가

정상의 경우에는 LDL 입자는 인체 내 cholesterol의 조절 및 대사에 직접 관여하며 LDL이 과도하게 존재하거나, 다른 요인에 의하여 LDL이 산화적 변이가 되면 죽상경화를 일으킬 수 있으며 특히 동맥경화로 인한 심장질환의 발병에 중요한 위험인자로 작용한다.^{25,26)} 그리고 LDL의 산화적 변이는 과산화 지질의 증가(TBARS activity의 증가)와 표면 음전하의 증가(electrophoretic mobility)²⁷⁾에 의하여 측정 할 수 있다.

LDL 지질과산화에 미치는 영향

지질의 과산화는 세포의 손상²⁸⁾ 및 동맥의 plaque 형성을 증가²⁹⁾시키는 것으로 알려져 있다. 본 실험에서는 지질의 산화정도를 측정하는 방법인 MDA를 표준으로 하는 TBARS 분석을 이용하여 측정한 결과는 Table II와 같다. 각 시료의 200 μg/ml의 농도에서 화합물 I(22α-hydroxychiisanogenin)을 제외하고는 모든 화합물이 유의성있는 LDL 지질과산화억제작용을 나타내었으며 화합물 V(l-sesamin)의 활성이 가장 우수하였다. 참깨 중에 들어있는 (-)-sesamin도 간 microsomes에서 지질과산화를 억제하였으며³⁰⁾ 운동으로 유도된 혈장의 지질과산화에 대하여

Table II – Effects of compounds from *A. divaricatus* var. *albofructus* on Cu²⁺-induced LDL lipid peroxidation

Group	MDA (nmol/mg protein)				IC ₅₀ (μM)
	10	50	100	200 (μg/ml)	
LDL					1.90±0.32
Ox-LDL					38.3±2.41
Comp. I	29.5±0.60	28.0±1.45	18.1±0.34	14.6±0.58	24.3
II	26.5±0.73	22.3±0.98	21.4±0.97	1.63±0.05*	14.6
III	27.3±0.81	23.2±0.64	17.9±0.55	1.60±0.04*	14.2
IV	27.3±0.73	24.1±0.61	19.3±0.67	2.10±0.12*	15.0
V	29.8±0.97	1.88±0.08**	2.05±0.13**	1.60±0.06*	4.35
VI	30.5±1.17	21.0±0.89*	15.7±0.49*	1.90±0.15*	14.3

LDL (400 μg protein/ml, 1 mM CuSO₄ 16 μl in PBS) was oxidized with 1 mM CuSO₄ at 37°C in the presence of compounds at the indicated concentrations. The lipoperoxide contents were measured as thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and was expressed as nmol malondialdehyde equivalents. All values are mean±S.E. (n=3). Significantly different from Ox-LDL : *p<0.05, **p<0.01. LDL : unoxidized LDL, Ox-LDL: Cu²⁺-induced oxidized LDL, Comp. I : 22α-hydroxychiisanogenin, Comp. II : 24-hydroxy chiisanogenin, Comp. III : chiisanogenin, Comp. IV : chiisanoside, Comp. V : l-sesamin, Comp. VI : l-savinin.

비타민 C나 비타민 E는 효과가 없으나 sesamin은 강한 항산화작용³¹⁾을 나타낸다고 보고되어 있다.

Electrophoretic mobility에 미치는 영향

화합물의 농도를 10 mg/ml로 조제하여 가한 후 CuSO₄를 이용하여 4시간 동안 산화시킨 LDL 용액의 agarose gel상의 이동도를 측정한 결과는 Table III과 같다. Acanthopanax 속에 함유된 polyphenol 물질인 quercetin³²⁾은 preoxidized LDL에 대하여 urate의 pro-oxidant 작용이 알려져 있다.³³⁾ 역시 Acanthopanax

Table III – Effects of compounds from *A. divaricatus* var. *albofructus* on electrophoretic mobility changes by LDL oxidation

Group	REM
Ox-LDL	1.00±0.00
quercetin	0.21±0.01**
kaempferol	0.74±0.02
Comp. I	0.68±0.02*
II	0.94±0.02
III	0.53±0.01**
IV	0.97±0.26
V	0.44±0.01**
VI	0.99±0.03

LDL (100 μg protein/ml) was incubated in the absence and presence of compounds for 4 hr at 37°C. After agarose gel electrophoresis, lipoprotein was stained with Coomassie brilliant blue and destained at 4°C. LDL Ox-LDL: Cu²⁺-induced oxidized LDL, Comp. I : 22α-hydroxy chiisanogenin, Comp. II : 24-hydroxy chiisanogenin, Comp. III : chiisanogenin, Comp. IV : chiisanoside, Comp. V : l-sesamin, Comp. VI : l-savinin. REM (relative electrophoretic mobility) regarded as sample added oxidized LDL migration compared with unoxidized LDL mobility. Each data represent mean±S.E. for three experiments.

속에 함유된 flavonoid 성분인 kaempferol)³⁴⁾의 산화 LDL에 대한 항산화작용^{35)b)} quercetin>myricetin>kaempferol>apigenin의 순서로 알려져 있으며 본 실험에서도 역시 quercetin이 강하게 나타났다. 화합물 I(22 α -hydroxychiisanogenin)이 화합물 II(24-hydroxychiisanogenin)보다 이동거리 억제작용이 유의성 있게 나타났으며 화합물 III(chiisanogenin)이 화합물 IV(chiisanoside)보다 더 유의성 있는 억제작용을 나타내어 LDL에 대한 항산화작용은 비당체 성분이 더 우수함을 알 수 있었다. 화합물 V(sesamin)는 LDL의 이동거리 억제작용이 비교물질로 사용한 quercetin 보다는 적지만 유의성 있는 LDL 산화억제작용을 나타내었다.

결 론

백모오가파에서 분리된 triterpenoid 성분인 22 α -hydroxychiisanogenin, 24-hydroxychiisanogenin, chiisanogenin, chiisanoside와 lignan계 성분인 l-sesamin, l-savinin의 유리기 소거작용 및 저밀도지단백 산화억제에 미치는 작용을 측정한 결과 l-sesamin의 활성이 가장 우수하였다. 또한 유리기 소거작용에 있어서는 배당체인 chiisanoside가 비당체 성분들 보다는 우수한 항산화활성을 나타내었으나 LDL의 전기영동 이동도를 이용한 항산화 실험에서는 비당체인 chiisanogenin이 배당체인 chiisanoside보다 산화억제 작용이 강하게 나타났다.

감사의 말씀

본 연구는 2003년도 숙명여자대학교 교내연구지원으로 수행되었으므로 이에 감사드립니다.

문 헌

- 1) 육창수 : 아시아생약도감, 도서출판 경원, 서울, p. 362 (1997).
- 2) Yook, C. S., Leem, J. Y. and Han D. Y. : 4th International symposium of plant biosystematics, biological approaches and evolutionary trends in plants. Kyoto, Japan, p. 53 (1993).
- 3) 김태희, 오오진, 양기숙, 육창수 : 신생약자원(제3보) 白毛五加皮. 대한약학회 춘계총회 및 학술대회 p. 109 (1998).
- 4) Oh, O. J., Chang, S. Y., Kim, T. H., Yang, K. S., Yook, C. S., Park, S. Y. and Nohara, T. : Constituents of *Acanthopanax divaricatus* var. *albofructus*. *J. Nat. Prod.* **63**, 1630 (2000).
- 5) Oh, O. J., Chang, S. Y., Yook, C. S., Yang, K. S., Park, S. Y. and Nohara, T. : Two 3,4-seco-lupane-type triterpenes from leaves of *Acanthopanax divaricatus* var. *albofructus*. *Chem. Pharm. Bull.* **48**, 879 (2000).
- 6) Bae, E. A., Yook, C. S., Oh, O. J., Chang, S. Y. Nohara, T. and

- Kim, D. H. : Metabolism of chiisanoside from *Acanthopanax divaricatus* var. *albofructus* by human intestinal bacteria and its relation to some biological activities. *Biol. Pharm. Bull.* **24**, 582 (2001).
- 7) 김영옥, 조대현, 정혜주, 김진호, 장승엽, 육창수, 양기숙, 오오진 : Lupane계 triterpene류가 임파구 분열에 미치는 효과. 약학회지 **43**, 208 (1999).
- 8) 김지연, 양기숙 : 오가파류의 시험관내 항산화활성 검색. 약학회지 **47**, 361 (2003).
- 9) 주시봉, 양기숙 : 흰털오갈파나무 추출물의 지질과산화 억제 작용. 약학회지 **48**, 99 (2004).
- 10) Chisolm, G. M. : Cytotoxicity of oxidized lipoproteins. *Curr. Opin. Lipidol.* **2**, 311 (1991).
- 11) Carpenter, K. L. H., Brabbs, C. E. and Hutchinson, M. J. : Oxygen radicals and atherosclerosis. *Klin. Wochenschr.* **69**, 1039 (1991).
- 12) Esterhau, H., Rotheneder, M., Waeg, G. and Rahl, G. : Biochemical structural and functional properties of oxidized low-density lipoprotein. *Chem. Res. Toxicol.* **3**, 77 (1991).
- 13) Garew, T. E., Schwenke, D. C. and Steinberg, D. : Antiatherogenic effect of probucol unrelated to its hypocholesterolemic effect. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **84**, 7725, (1987).
- 14) Inkeda, N. and Fukuzume, K. : Tocopherols as anti-oxidants in oxidation of methyl linolate. *J. Japan Oil. Chem. Soc.* **26**, 343 (1977).
- 15) Converse, C. A. and Skinner, E. R. : Lipoprotein analysis, A practical approach, Oxford University New York p. 113 (1992).
- 16) Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. : Protein measurement with the folin-phenol reagent. *J. Biol. Chem.* **193**, 265 (1951).
- 17) Choi, J. H., Son, H. S. and Kim, T. W. : Fatty acid composition and functional properties of low-density lipoprotein and oxidized LDL from human plasma. *J. Kor. Soc. Food Nutr.* **23**, 402 (1994).
- 18) Hui, C. C., Jing, R. T. and Shyh, M. S. : Increase of oxidizability of plasma LDL from patients with coronary artery disease. *Biochimica et Biophysica Acta.* **125**, 200 (1994).
- 19) Greenspan, P. and Gutman, L. : Detection by nile red of agarose gel electrophoresis native and modified low density lipoprotein. *Electrophoresis* **14**, 65 (1993).
- 20) 皆川信子 : 活性酸素が関与する代表的疾患. フアルマシア **29**, 1029 (1993).
- 21) Pramote M., Michihisa, T., Yukihisa, M., Kinto, M. and Hiroshi, W. : Antioxidant and free radical-scavenging activity of Chotosan and its related constituents. *Biol. Pharm. Bull.* **27**, 38 (2004).
- 22) 한녀용 : 오가파의 성분과 약효. *Kor. J. Pharmacogn.* **10**, 140 (1979).
- 23) Djerassi, C. : Dictionary of Natural Products, Chapman and

- Hall, London p. 5124 (1994).
- 24) Suja, K. P., Jayalekshmy, A. and Arumughan, C. : Free radical scavenging behavior of antioxidant compounds of sesame (*Sesamum indicum* L.) in DPPH system. *J. Agric. Food Chem.* **52**, 912 (2004).
- 25) Luc, G. and Fruchart, J. C. : Oxidation of lipoproteins and arteriosclerosis. *Am. J. Clin. Nutr.* **53**, 206 (1991).
- 26) Chen, G. C., Hardman, D. A., Hamilton, R. L., Mendel, C. M., Schilling, J. M. and Kan, J. P. : Distribution of lipid binding regions in human apo B-100. *J. Biochem.* **28**, 2477 (1989).
- 27) Steinbrecher, U. P. : Oxidation of human low density lipoprotein results in derivatization of lysine residue of apolipoprotein B by lipidperoxide decomposition products. *J. Biol. Chem.* **262**, 3603 (1987).
- 28) Tadashi, F. : Formation and removal of reactive oxygen species, lipid peroxides and free radicals and their biological effects. *Yakugaku Zasshi* **122**, 203 (2002).
- 29) Adachi, J. : Membrane disorder and free radicals. *The Japanese Journal of Legal Medicine* **54**, 356 (2000).
- 30) Akimoto, K., Asami, S., Tanaka, I. and Shimizu, S. : Antioxidant activity of sesamin on NADPH-dependant lipid peroxidation in liver microsomes. *Royal Soci. Chem.* **241** (1996).
- 31) Ikeda, T., Nishijima, Y., Shibata, H., Kiso, Y., Ohnuki, K., Fushiki, T. and Moritani, T. : Protective effect of sesamin administration on exercise-induced lipid peroxidation. *Int. J. Sports Med.* **530** (2003).
- 32) Chen, M., Song, F., Guo, M., Liu, Z. and Liu, S. : Analysis of flavonoid constituents from leaves of *Acanthopanax senticosus*. *Rapid Commun Mass Spectrum.* **16**, 264 (2002).
- 33) Santus, R. and Morliere, P. : Anti- and pro-oxidant effects of quercetin in copper-induced low-density lipoprotein oxidation. *Eur. J. Biochem.* **271**, 1991 (2004).
- 34) Sawada, H., Miyakoshi, M., Isoda, S., Ida, Y. and Shoji, J. : Saponins from leaves of *Acanthopanax sieboldianus*. *Phytochem.* **34**, 1117 (1993).
- 35) Hirano, R., Sasamoto, W., Matsumoto, A., Itakura, H. and Igarashi, O. : Antioxidant ability of various flavonoids against DPPH radicals and LDL oxidation. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **47**, 357 (2001).