

계절 변화에 따른 한국산 가시오가피 줄기의 페놀성 성분 함량 분석

김도형 · 고성권 · 양병욱¹

세명대학교 한방식품영양학과, ¹세명대학교 바이오제약산업학부

Seasonal Variation of Phenolic Component Contents in the Stems of Korean *Acanthopanax senticosus*

Do Hyeong Kim, Sung Kwon Ko, Byung Wook Yang¹

Department of Oriental Medical Food & Nutrition, Semyung University, ¹School of Industrial Bio-Pharmaceutical Science, Semyung University

Received: May 5, 2023
Revised: June 12, 2023
Accepted: June 21, 2023

Objectives: The aim of this study was to compare the total phenolic content of Korean *Acanthopanax senticosus* stems harvested in different seasons and provide basic data for developing functional reinforcement products based on the optimal harvesting time.

Methods: Each sample harvested in different seasons was extracted and concentrated twice for 2 hours using 70% ethyl alcohol. Phenolic compounds were analyzed using high-performance liquid chromatography for simultaneous multi-component analysis of 14 compounds, including syringaresinol and so on.

Results: The results showed that the stem of Korean *Acanthopanax senticosus* harvested in winter (November 29th) (EAS-5) had the highest phenolic content of 1.038%. The stem of Korean *Acanthopanax senticosus* harvested in autumn (October 1st) (EAS-4) showed the second-highest phenolic content of 0.764%, followed by the stem of Korean *Acanthopanax senticosus* harvested in spring (February 2nd) (EAS-1) with a content of 0.390%. On the other hand, the stem of Korean *Acanthopanax senticosus* harvested in the summer (June 2nd) (EAS-3) showed the lowest content at 0.342%. In conclusion, the stem of Korean *Acanthopanax senticosus* harvested in winter (EAS-5) showed the highest phenolic compound content.

Conclusions: Considering the extraction yield and the total phenolic content, as well as the concentrations of key functional components such as eleutheroside B, chlorogenic acid, and syringaresinol in the 70% ethyl alcohol extract of Korean *Acanthopanax senticosus*, it is suggested that the stems of Korean *Acanthopanax senticosus* harvested during the winter season are suitable for the development of novel materials with enhanced anti-obesity functionality.

Key Words: Seasonal variation, Phenolic compound content, *Acanthopanax senticosus*, Eleutheroside B, Eleutheroside E, Syringaresinol

Correspondence to: Byung Wook Yang
School of Industrial Bio-Pharmaceutical Science, Semyung University, 65 Semyung-ro, Jecheon 27136, Korea
Tel: +82-43-649-1416
Fax: +82-43-649-1729
E-mail: bwyang@semyung.ac.kr

Copyright © 2023 by The Society of Korean Medicine for Obesity Research

서론

가시오갈피는 가시오갈피나무 *Acanthopanax (Eleutherococcus) senticosus* Maxim.의 뿌리 및 뿌리줄기를 건조한 것이며, 한국, 중국, 일본 및 러시아에서 재배된다¹⁾. 가시오갈피 (*Eleutherococcus senticosus*)는 낙엽관목으로서 잎은 정상복

엽이며, 꽃은 자황색이며, 열매는 둥글며 털이 없고 10월에 익는다²⁾. 가시오갈피는 시베리아 인삼이라고도 불리고, 기관지 천식 치료, 근골격 증진, 항노화, 천식 치료, 항암, 신진대사 작용(adaptogenic activity)이 있어 강장제로 사용이 되어 귀중한 약용식물 자원이다³⁾.

가시오갈피 추출물의 주요 성분은 lignan (eleutheroside

E)과 같은 화합물(acanthoside D)이 발견된 이래로 (-)-sesamine, phenolic glycoside, syringaresinol diglucoside, B-sitosterol, isofraxidin, friedelin, syringin 등이 있고, 그 동안 이들 개별성분에 대한 기능분석이 주요 연구대상이 되어 왔다^{4,5)}. 가시오갈피의 효능은 대단히 광범위하고, 독성이 거의 무시될 수 있을 정도이며⁶⁾, 가시오갈피의 주요 약효 성분인 eleutheroside E와 chlorogenic acid 등의 함량이 중국산이나 러시아산에 비해 국내산이 월등히 높다⁷⁾.

가시오갈피의 효능으로는 강장작용⁸⁾, 항염증 작용⁹⁾, 면역증강 작용¹⁰⁾, 도파민의 양을 조절하는 작용¹¹⁾, 항 파킨슨병 작용¹²⁾이 있으며, 강정, 진정에 약물로 알려져 있다¹³⁾. 예로부터 신경통, 고혈압 치료 등의 효과가 있어 민간요법으로 널리 이용되어 왔으며, 과학적 연구를 통해 가시오갈피 줄기 또는 줄기껍질, 뿌리 추출물의 운동수행능력 증진^{14,15)}, 항 피로 효과^{16,17)}, 항염증 효과¹⁸⁾, 항당뇨 효과¹⁹⁾, 항바이러스 효과²⁰⁾ 등이 보고되었다.

가시오갈피의 활성을 나타내는 성분인 eleutheroside E (syringaresinol di-O-β-D-glucoside; liriiodendrin)에는 간보호 활성 및 부종억제 효과²¹⁾ 등이 보고되고 있다. 또한 지방축적 억제 및 인슐린 저항성 개선 작용²²⁾, 비만 억제 효과 및 고지혈증 개선²³⁾, 비알코올성 지방간 질환(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 예방 효과²⁴⁾, 대사 증후군(lipid metabolism) 예방 효과²⁵⁾ 등과 같은 항비만 효과가 보고되고 있다.

가시오갈피는 오가피보다 전체적인 효능이 더 강한 것으로 알려져 있으며¹⁾, 주요 성분인 eleutheroside B가 가시오갈피에서 함유가 많이 되어 있는 걸로 나와 있다²⁶⁾. Eleutheroside B의 효능으로는 eleutheroside E와 더불어 강력한 생리활성을 갖는다. 또한 전당, 전립선, 성선 축진을 증가시키며, 노화예방 개선, 청력 및 시력 개선에 많은 도움을 준다. 항 피로작용과 함께 흥분 작용도 사포닌과 비슷하며, 특히 syringin은 간 손상에 대해 매우 효과적인 것으로도 알려져 있다. 기존 선행 연구에서 eleutheroside B와 E는 외부의 스트레스에 대한 비 특이적 적응력을 갖는 ‘adaptogenic activity’에 있어서 인삼과 비슷하고 독성은 거의 없다고 보고되었으며, acanthoside D로 알려진 eleutheroside E는 현재 한국 식품의약품안전처에 건강기능 식품원료로서 개별 인정형 원료로 등록되어²⁷⁾, 체력 강화, T세포 증가를 통한 면역력 증대, 학습능력 향상, 간 기능 개선, 콜레스테롤 수치 저하, 항암효과 등이 보고된 바 있다²⁷⁻²⁹⁾.

국제적으로 가시오갈피(*Acanthopanax senticosus*)가 식이 약용 목적뿐만 아니라 기능성 천연물 소재로 활용되고 있으나 기능성 강화 소재 개발에 대한 연구는 체계적으로 이루어지지 않고 있다. 이를 착안하여 기존 연구를 토대로 이번 연구에서는 한국산 가시오갈피 줄기의 유효한 성분인 eleutheroside B의 계절 변화에 따른 성분 함량 차이를 보고, 계절별 한국산 가시오갈피 줄기 70% ethyl alcohol 추출물을 이용해 고농도 페놀성 성분으로 기능성 강화 신소재로 개발하기 위한 목적을 가지고 본 연구를 실시하고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험재료

본 연구에 사용한 한국산 가시오갈피 줄기(Korean *Acanthopanax senticosus* stem)는 제천시 신월동에서 2월 2일, 5월 1일, 7월 2일, 10월 1일, 11월 29일에 채집하였으며, 채취한 한국산 가시오갈피 줄기를 온풍건조기(경동나비엔, Dryer DS-501)에 넣고 55 °C에서 72시간 동안 건조하여 시료 엑스 조제 및 high-performance liquid chromatography (HPLC) 성분 분석에 사용하였다(Fig. 1).

2. 시료 엑스 조제

한국산 가시오갈피 줄기를 세절하고, 건조한 시료 각각 100 g씩에 70% ethyl alcohol 2.5 L를 넣고, 100 °C 이하에서 2시간 2회씩 환류 추출한 후 감압농축 및 동결건조하여 한국산 가시오갈피 줄기 70% ethyl alcohol 추출 엑스를 얻었다(Table 1).

3. HPLC 분석

Zhao 등³⁰⁾의 방법에 따라 표품과 직접 비교하여 성분의 함량 및 조성을 각 시료당 3회 반복 실험하여 결과의 재현성을 확인하여 분석하였다. 표품은 Chromadex와 Chemfaces로부터 구입한 eleutheroside E, syringaresinol, eleutheroside B, chlorogenic acid, caffeic acid, protocatechuic acid, scopolin, isofraxidin, sinapyl alcohol, rutin, hyperoside, scopoletin, eleutheroside B1, quercetin을 사용하였다. 사용한 HPLC 장치는 Waters 1525 binary HPLC system (Waters)이며, 컬럼은 KNAUER Eurospher II 100-5 C18 (Knauer; 3×250 mm)을 사용하였다. 이동상은 acetonitrile (HPLC grade; B&J)

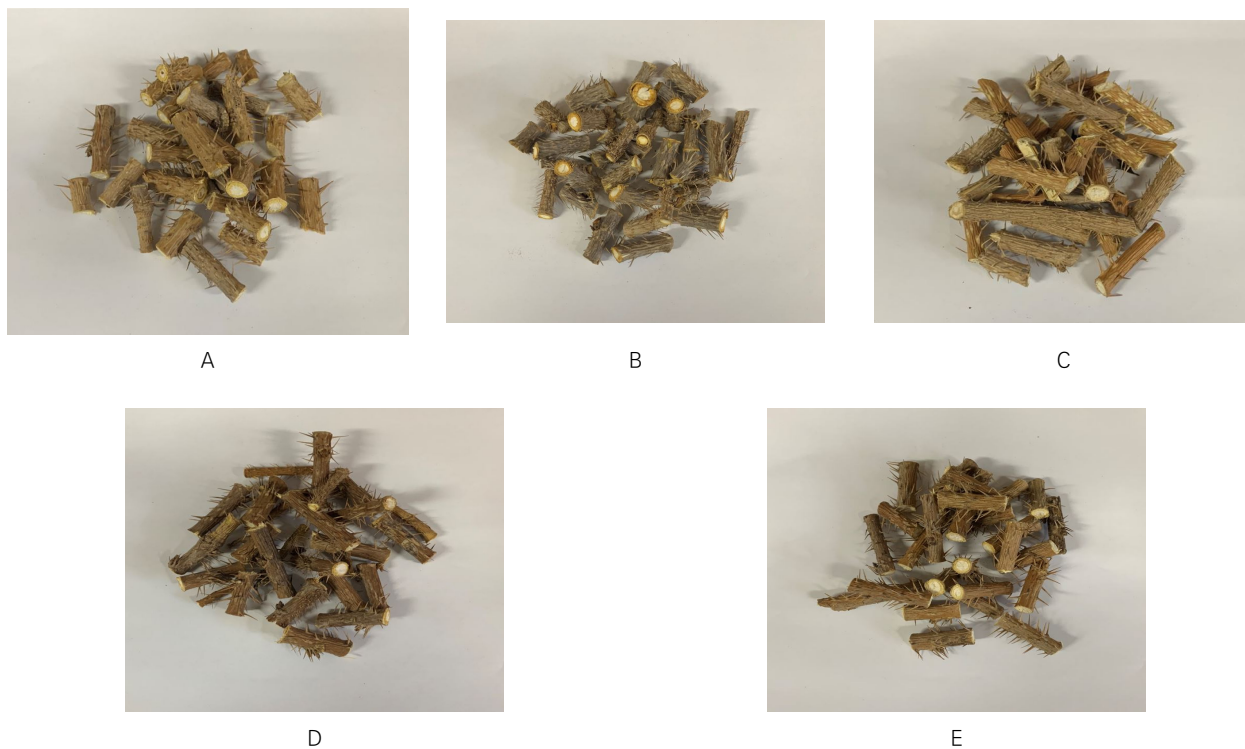


Fig. 1. The photograph of Korean *Acanthopanax senticosus* stem. (A) Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on February 2nd. (B) Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on May 1st. (C) Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on July 2nd. (D) Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on October 1st. (E) Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on November 29th.

Table 1. Extraction Yield of Korean *Acanthopanax senticosus* Stem

Sample	Extraction yield (%)
EAS-1	13.13
EAS-2	7.71
EAS-3	6.53
EAS-4	12.44
EAS-5	12.28

EAS-1: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on February 2nd, EAS-2: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on May 1st, EAS-3: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on July 2nd, EAS-4: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on October 1st, EAS-5: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on November 29th.

과 HPLC용 증류수(HPLC급; B&J) 99.9%와 Trifluoroacetic acid (HPLC급; DAESUNG) 0.1%이며 acetonitrile의 비율을 0% (0 min)에서 7% (10 min), 35% (60 min), 100% (65 min), 그리고 마지막으로 다시 0%로 조절하였고, 전개 온도는 실온, 유속은 분당 0.8 mL, 크로마토그램은 ultra-violet (UV) 디텍터(UV/Vis Waters 2487 Dual λ Absorbance Detector; Waters)를 이용하여 220 nm에서 검출하였다.

결과

계절별로 수확한 한국산 가시오갈피 줄기를 채집하여 70% ethyl alcohol로 추출 농축 후 Zhao 등³⁰⁾의 방법을 응용하여 HPLC를 이용한 동시 다중성 분석을 실시하여 Table 2와 Figs. 2, 3과 같은 결과를 얻었다.

한국산 가시오갈피 줄기 70% ethyl alcohol 추출물의 총 페놀성 성분 함량은 Table 2에서 보는 바와 같이 11월 29일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-5)에서 1.038%로 가장 함량이 높았고, 그 다음으로 10월 1일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-4, 0.764%), 그리고 2월 2일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-1, 0.390%)의 순서로 함량이 높았고, 7월 2일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-3, 0.342%)가 가장 낮은 함량을 보였다.

Eleutheroside B (syringin)에 있어서는 11월 29일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-5, 0.280%)가 가장 높게 나타났고, 그 다음으로 2월 2일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-1,

Table 2. The Phenolic Compounds According to 70% Ethyl alcohol Extraction Conditions of Korean *Acanthopanax senticosus* Stem (% w/w)

Phenolic compounds	EAS-1	EAS-2	EAS-3	EAS-4	EAS-5
Protocatechuic acid	0.049±0.004	0.031±0.003	0.114±0.015	0.218±0.019	0.145±0.015
Eleutheroside B	0.097±0.012	0.091±0.009	0.068±0.009	0.074±0.006	0.280±0.032
Scopolin	0.086±0.009	0.055±0.007	0.028±0.005	0.076±0.008	0.218±0.021
Chlorogenic acid	0.017±0.002	0.047±0.001	0.012±0.001	0.056±0.005	0.040±0.006
Eleutheroside B1	0.003±0.000	0.002±0.000	0.010±0.002	0.004±0.001	0.004±0.001
Sinapyl alcohol	0.010±0.001	0.006±0.002	0.002±0.000	0.010±0.003	0.031±0.007
scopoletin	0.034±0.002	0.051±0.004	0.017±0.002	0.020±0.003	0.112±0.011
Eleutheroside E	0.033±0.003	0.039±0.002	0.013±0.002	0.187±0.011	0.040±0.006
Isofraxidin	0.046±0.002	0.024±0.007	0.035±0.001	0.061±0.008	0.044±0.006
hyperoside	0.001±0.000	–	0.001±0.000	0.002±0.000	–
Rutin	0.005±0.000	0.001±0.000	0.002±0.000	0.016±0.003	0.007±0.001
Quercetin	0.004±0.000	0.004±0.000	0.029±0.003	0.017±0.004	0.006±0.000
Syringaresinol	0.002±0.000	–	0.001±0.000	0.001±0.000	0.005±0.000
Total phenolic compounds	0.390±0.003	0.355±0.003	0.342±0.003	0.764±0.005	1.038±0.009

Values presented as mean±standard deviation (n=3).

EAS-1: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on February 2nd, EAS-2: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on May 1st, EAS-3: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on July 2nd, EAS-4: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on October 1st, EAS-5: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on November 29th.

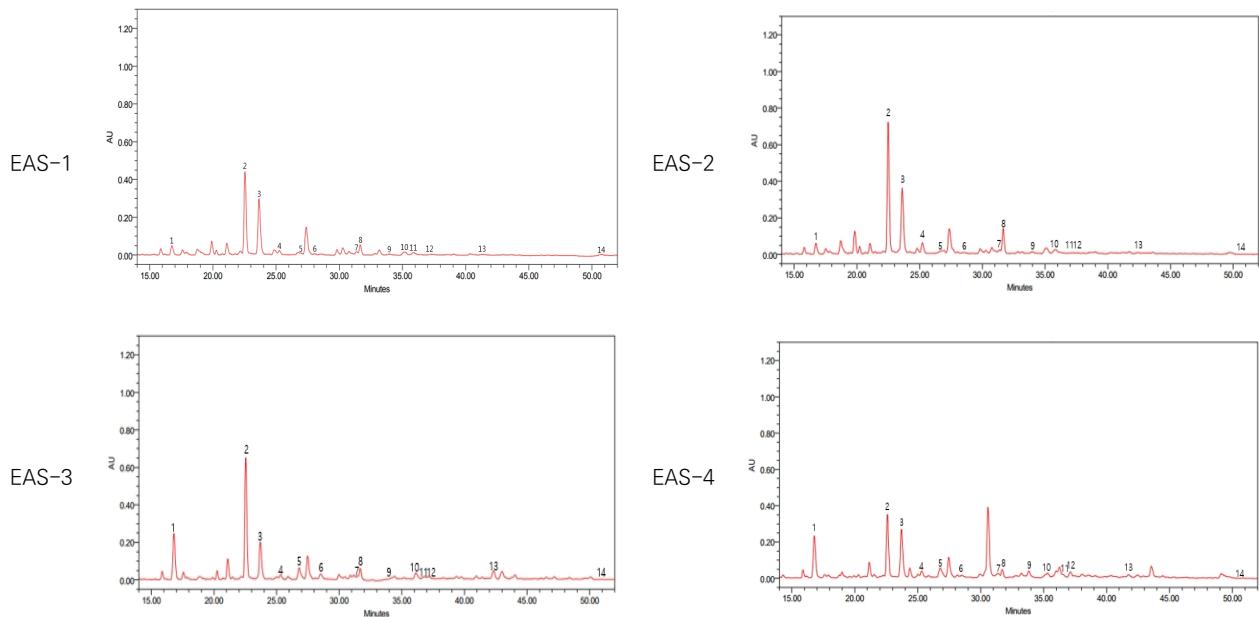


Fig. 2. High-performance liquid chromatography profiles of phenolic compounds according to 70% ethyl alcohol extraction conditions of Korean *Acanthopanax senticosus* stem. EAS-1: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on February 2nd, EAS-2: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on May 1st, EAS-3: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on July 2nd, EAS-4: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on October 1st, EAS-5: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on November 29th, 1: protocatechuic acid, 2: eleutheroside B, 3: scopolin, 4: chlorogenic acid, 5: caffeic acid, 6: eleutheroside B1, 7: sinapyl alcohol, 8: scopoletin, 9: eleutheroside E, 10: isofraxidin, 11: hyperoside, 12: rutin, 13: quercetin, 14: syringaresinol.

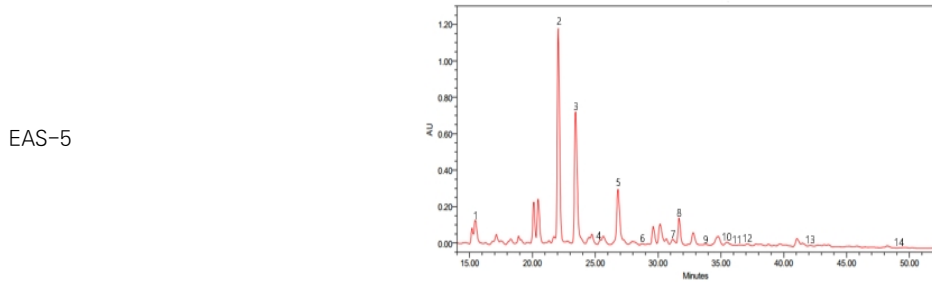


Fig. 2. Continued.

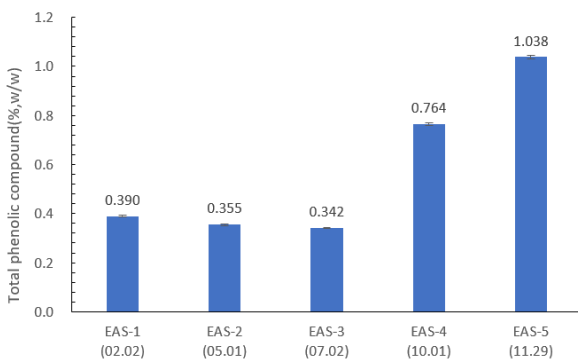


Fig. 3. Comparison of contents of total phenolic compounds according to 70% ethyl alcohol extraction process of Korean *Acanthopanax senticosus* stem. AS-1: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on February 2nd, EAS-2: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on May 1st, EAS-3: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on July 2nd, EAS-4: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on October 1st, EAS-5: Korean *Acanthopanax senticosus* stem collected on November 29th.

0.097%), 그리고 5월 1일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-2, 0.091%)의 순서로 함량이 높았고, 7월 2일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-3, 0.068%)가 가장 낮은 함량을 보였다. Eleutheroside E에 있어서는 10월 1일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-4)에서 0.187%로 가장 높게 나타났고, 그다음으로 11월 29일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-5, 0.040%), 그리고 5월 1일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-2, 0.039%)의 순서로 함량이 높았고, 7월 2일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-3, 0.013%)가 가장 낮은 함량을 보였다. Syringaresinol은 11월 29일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-5)에서 0.005%로 가장 함량이 높게 나타났고, 2월 2일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-1, 0.002%)의 순서로 함량이 높았으며, 5월 1일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-2)에서는 검출되지 않았다. Isofraxidin은 10월 1일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-4)

에서 0.061%로 가장 함량이 높게 나타났고, 그 다음으로 2월 2일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-1, 0.046%), 그리고 11월 29일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-5, 0.044%)의 순서로 함량이 높았고, 5월 1일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-2, 0.024%)가 가장 낮은 함량을 보였다. Chlorogenic acid는 10월 1일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-4)에서 0.056%로 가장 함량이 높게 나타났고, 5월 1일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-2, 0.047%), 그리고 11월 29일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-5, 0.040%)의 순서로 함량이 높았고, 7월 2일 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-3, 0.012%)가 가장 낮은 함량을 보였다.

고찰

가시오갈피에는 lignan이라는 주요 성분이 많이 함유가 되어 있다고 보고되고 있다¹⁾. 기존 연구에서는 가시오갈피 추출물의 주요 성분은 eleutheroside A~G, (-)-sesamine, phenolic glycoside, syringaresinol, diglucoside, B-sitosterol, isofraxidin, friedelin, syringin 등이 있다. 그 동안 이들 개별성분에 대한 기능분석이 주요 연구 대상이 되어 왔다^{4,31)}. 가시오갈피의 성분을 분리하여 그들의 생리적 기능을 조사한 연구 결과, 항암 작용³²⁾, 항 피로 효과²⁸⁾, 면역증강 효과³²⁾ 등의 생리적 작용이 알려져 있으며, 또한 가시오갈피는 예로부터 강장, 신경통, 고혈압 치료 등의 효과가 있어 민간요법으로 널리 이용되어 왔으며 과학적 연구를 통해 가시오갈피 줄기 또는 줄기껍질, 뿌리 추출물의 운동수행 능력 증진^{14,15)}, 항 피로 효과^{16,17)}, 항염증 효과¹⁸⁾, 항 당뇨 효과¹⁹⁾, 항바이러스 효과²⁰⁾ 등이 보고되었다.

특히, Kim과 Chang²²⁾은 가시오갈피 열수추출물을 투여한 마우스에서는 고지방 식이에 의한 체중 증가와 지방 및

간 조직의 무게 증가를 억제하였으며, 내당능 장애를 유의적으로 개선하는 효과를 보여주었고, 지방조직의 leptin 발현을 낮추고 adiponectin 발현을 촉진하는 adipokine 발현 조절을 통해 인슐린 저항성을 개선할 뿐만 아니라 대사성 염증반응 억제작용을 통하여 인슐린 감수성이 개선되는 것을 확인하였다. 또한 Park 등²³⁾은 가시오갈피 잎 추출물이 중성지방의 축적을 저해하고 총콜레스테롤을 감소의 결과를 통해 가시오갈피 잎 추출물이 비만 억제 효과 및 고지혈증 개선, 심혈관계 질환에도 효과적이라는 것을 시사하고 있다. 아울러 가시오가피 줄기 에탄올 추출물이 ob/ob 마우스 동물모델에서 NAFLD에 효과가 있음을 확인하였고²⁴⁾, 고지방 식이 BALB/c 마우스 동물모델에서 혈장 중성지방 수치(plasma triglycerides value)를 낮춤으로써 대사 증후군(lipid metabolism) 예방 효과를 확인하였다²⁵⁾.

본 연구에서 한국산 가시오갈피 줄기 70% ethyl alcohol 추출물의 총 페놀성 성분 함량은 겨울철에 수확한 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-5)에서 1.038%로 가장 함량이 높았고, 여름철에 수확한 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-3, 0.342%)가 가장 낮았다. 또한 골손실 예방작용, 인슐린 저항성 감소작용, 폐장애 개선작용, 심장비대 개선작용, 항종양작용, 수면 강화작용을 나타내는 eleutheroside B (syringin)에 있어서는 겨울철에 수확한 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-5, 0.280%)가 가장 높게 나타났고, 관절염 개선작용과 항 2형 당뇨 작용을 나타내는 eleutheroside E에 있어서는 가을철에 수확한 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-4)에서 0.187%로 가장 높게 나타났다. 활성 비당체 성분인 syringaresinol은 겨울철에 수확한 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-5)에서 0.005%로 가장 함량이 높게 나타났고, 초여름에 수확한 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-2)에서는 검출되지 않았다. Isofraxidin은 가을철에 수확한 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-4)에서 0.061%로 가장 함량이 높게 나타났고, chlorogenic acid 역시 가을철에 수확한 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-4)에서 0.056%로 가장 함량이 높게 나타났다. 아울러 전체 시료에 대한 추출 수율에서는 EAS-5가 EAS-3보다 2배 가까운 수율 차이를 보여주었다.

이러한 결과로부터 계절별 수확시기에 따라 한국산 오갈피의 성분이 변화됨을 알 수 있고, 한국산 오갈피 70% ethyl alcohol 추출물의 추출 수율과 총 페놀성 성분 함량을 고려하면 겨울철에 수확한 한국산 오갈피 줄기가 가장

기능성 성분을 많이 함유하고 있다는 기초 자료로 활용될 수 있다고 생각된다.

결론

한국산 가시오갈피 줄기 70% ethyl alcohol 추출물의 총 페놀성 성분 함량은 계절별로 차이가 보였으며 겨울철에 수확한 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-5)에서 1.038%로 가장 함량이 높았고, 여름철에 수확한 한국산 가시오갈피 줄기(EAS-3, 0.342%)로 가장 낮았다. 또한 추출 수율에서도 EAS-5가 EAS-3보다 2배 가까운 수율 차이를 보여주었다. 이러한 결과는 계절별 수확 시기에 따라 한국산 오갈피의 성분이 변화됨을 알 수 있고, 한국산 오갈피 70% ethyl alcohol 추출물의 추출 수율과 총 페놀성 성분 함량, 특히 주 기능성 성분인 eleutheroside B, chlorogenic acid, syringaresinol의 함량을 고려하면 겨울철에 수확한 한국산 오갈피 줄기를 항비만 기능성 강화 신소재로 개발하기 위한 목적으로 사용하는 것이 적합하다고 사료된다.

감사의 글

본 연구는 농림축산식품부 미래형혁신식품기술개발사업(No. 119023-3)의 지원에 의해 이루어진 것임.

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Jo BS, Cho YJ. Biological activity of extracts from *Acanthopanax sessiliflorum* fruit. *Korean J Food Preserv.* 2012 ; 19(4) : 586-93.
2. Lee CB. A primary color Korea plant picture. *Hymoonsa.* 2003 : 812.
3. Kim YM. Pharmaceutical comparison of Ginseng with *Acanthopanax* from the aspect of oriental medicine. *Kor J Pharmacog.* 1977 ; 8(3) : 131-8.
4. Kim CW, Lee HY. Studies on the constituents of seeds

- of *Acanthopanax senticosus* for inermis harms. *Kor J Pharmacog.* 1990 ; 21(3) : 235-8.
5. Heo SJ, Ahn HY, Kang MJ, Lee JH, Cha JY, Cho YS. Antioxidative activity and chemical characteristics of leaves, roots, stems and fruits extracts from *Acanthopanax senticosus*. *J Life Sci.* 2011 ; 21(7) : 1052-9.
 6. Kim GY, Kim KY, Jeong HW. Immunostimulating effects of *Acanthopanax* in mice following Gamma-ray irradiation. *J Physiol & Pathol Korean Med.* 2006 ; 20(3) : 670-4.
 7. Wagner H, Heur YH, Obermeier A, Tittel G, Bladt S. Die DC-and HPLC-analyse der *Eleutherococcus* droge. *J Med Plant Res.* 1982 ; 44(4) : 193-8.
 8. Nishibe S, Kinoshita H, Takeda H, Okano G. Phenolic compounds from stem bark of *Acanthopanax senticosus* and their pharmacological effect in chronic swimming stressed rats. *Chem Pharm Bull.* 1990 ; 38(6) : 1763-5.
 9. Fujikawa T, Yamaguchi A, Morita I, Takeda H, Nishibe S. Protective effects of *Acanthopanax senticosus* harms from Hokkaido and Its components on gastric ulcer in restrained cold water stressed rats. *Biol Pharm Bull.* 1996 ; 19(9) : 1227-30.
 10. Han SB, Yoon YD, Ahn HJ, Lee HS, Lee CW, Yoon WK, et al. Toll-like receptor-mediated activation of B cells and macrophages by polysaccharide isolated from cell culture of *Acanthopanax senticosus*. *Int Immunopharmacol.* 2003 ; 3(9) : 1301-12.
 11. Fujikawa T, Soya H, Hibasami H, Kawashima H, Takeda H, Nishibe S, et al. Effect of *Acanthopanax senticosus* harms on niogenic monoamine levels in the rat brain. *Phytother Res.* 2002 ; 16(5) : 474-8.
 12. Liu SM, LI XZ, Huo Y, Lu F. Protective effect of extract of *Acanthopanax senticosus* harms on dopaminergic neurons in Parkinson's disease mice. *Phytomedicine.* 2012 ; 19(7) : 631-8.
 13. Kim SK, Kim YG, Lee MK, Han JS, Lee JH, Lee HY. Comparison of biological activity according to extracting solvents of four *Acanthopanax* root bark. *Korean J Med Crop Sci.* 2000 ; 8(1) : 21-8.
 14. Sung MS, Jung HY, Choi JH, Lee SC, Choi BH, Park SS. Preparation of functional healthy drinks by *Acanthopanax senticosus* extracts. *J Life Sci.* 2014 ; 24(9) : 959-66.
 15. Kuo J, Chen KW, Cheng IS, Tsai PH, Lu YJ, Lee NY. The effect of eight weeks of supplementation with *Eleutherococcus senticosus* on endurance capacity and metabolism in human. *Chin J Physiol.* 2010 ; 53(2) : 105-11.
 16. Huang LZ, Huang BK, Ye Q, Qin LP. Bioactivity-guided fractionation for antifatigue property of *Acanthopanax senticosus*. *J Ethnopharmacol.* 2011 ; 133(1) : 213-9.
 17. Zhang XL, Ren F, Huang W, Ding RT, Zhou QS, Liu XW. Anti-fatigue activity of extracts of stem bark from *Acanthopanax senticosus*. *Molecules.* 2011 ; 16(1) : 28-37.
 18. Jung HJ, Park HJ, Kim RG, Shin KM, Ha J, Choi JW, et al. In vivo anti-inflammatory and antinoceptive effects of lirodendrin isolated from the stem bark of *Acanthopanax senticosus*. *Planta Med.* 2003 ; 69(7) : 610-6.
 19. Kim SD, Lee SI, Shin KO. Effect of *Acanthopanax senticosus* extracts of blood sugar and serum lipid profiles of streptozotocin-induced diabetic rats. *J East Asian Soc Diet Life.* 2005 ; 15(5) : 549-57.
 20. Logan AC, Wong C. Chronic fatigue syndrome: oxidative stress and dietary modifications. *Altern Med Rev.* 2001 ; 6(5) : 450-9.
 21. Lee E, Choi MY, Park HJ, Cha BC, Cho SH. Chemical constituents and biological activity of *kalopanax cortex*. *Kor J Pharmacog.* 1995 ; 26(2) : 122-9.
 22. Kim BB, Chang KH. Suppression of fat accumulation and improvement of glucose tolerance in high-fat diet-induced obese mice treated with an *Acanthopanax senticosus* extract. *Kor J Pharmacog.* 2015 ; 46(1) : 65-71.
 23. Park YH, Kim HY, Lim SH, Kim KH, Lee JH, Kim YG, et al. Effects of ethanol extract from leaves of *Eleutherococcus senticosus* on hyperlipidemia in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2012 ; 41(3) : 333-8.
 24. Park SH, Lee SG, Kang KS, Chung SH. *Acanthopanax senticosus* reverses fatty liver disease and hyperglycemia in ob/ob mice. *Arch Pharm Res.* 2006 ; 29(9) : 768-76.
 25. Nishida M, Kondo M, Shimizu T, Saito T, Sato S, Hirayama M, et al. Antihyperlipidemic effect of *Acanthopanax senticosus* (*Rupr. et Maxim*) harms leaves in high-fat-diet fed mice. *J Sci Food Agric.* 2016 ; 96(11) : 3717-22.

26. Kim YH, Bae DB, Park SO, Lee SJ, Cho OH, Lee OH. Method validation for the determination of Eleutherosides and β -glucan in *Acanthopanax koreanum*. J Korean Soc Food Sci Nutr. 2013 ; 42(9) : 1419-25.
27. Jeong JE, Baek HE, Oh DS, Wi AJ, Yoon BS. Functional properties and biological activity of breeding lines, parts, and various solvents from *Acanthopanax*. Korean J Pharmacogn. 2013 ; 44(3) : 242-52.
28. Brekhman II, Dardymov IV. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. Annu Rev Pharmacol. 1969 ; 9 : 419-30.
29. Hahn DR, Kim CJ, Kim JH. A study on the chemical constituents of *Acanthopanax koreanum* Nakai and its pharmacological biological activities. Yakhak Hoeji. 1985 ; 29(6) : 357-61.
30. Zhao L, An Q, Qin F, Xiong Z. Simultaneous determination of six constituents in the fruit of *Acanthopanax sessiliflorus* (Rupr. et Maxim.) seem by HPLC-UV. Nat Prod Res. 2014 ; 28(7) : 500-2.
31. Choi SM, Park JB, Kim JM, In KM, Park HY. *Acanthopanax senticosus* extract acts as an important regulator for vascular functions. J Life Sci. 2008 ; 18(5) : 701-7.
32. Lee KH, Yoon WH. Effects of protein-bound polysaccharide isolated from *Acanthopanax senticosus* in reducing the toxic effects of cisplatin. Kor J Pharmacog. 2007 ; 38(2) : 152-6.