

서양삼 추출물의 초단파 및 식초 처리에 의한 인삼 사포닌 성분 변화

조희경¹ · 곽현희¹ · 임병옥² · 조순현³ · 고성권^{1*}

¹세명대학교 한방식품영양학부, ²세명대학교 자연약재과학과, ³대원대학교 제약식품계열

The Change of Ginsenoside Composition in American Ginseng (*Panax quinquefolium*) Extract by the Microwave and Vinegar Process

Hee Kyung Jo¹, Hyeon Hui Gwak¹, Byung Ok Im², Soon Hyun Cho³ and Sung Kwon Ko^{1*}

¹The Department of Oriental Medical Food & Nutrition, Semyung University, Jecheon 390-711, Korea

²The Department of Natural Medicine Resources, Semyung University, Jecheon 390-711, Korea

³Department of Pharmacy & Food, Daewon University College, Jecheon, 390-702, Korea

Abstract – The purpose of this study is to develop a new preparation process of American ginseng (*Panax quinquefolium*) extract featuring high concentration of ginsenoside Rg₃, Rg₅, and Rk₁, Red ginseng special components. Chemical transformation from ginseng saponin glycosides to prosapogenin was analyzed by the HPLC. Extracts of American ginseng were processed under several treatment conditions of microwave and vinegar (about 14% acidity). The results showed that the quantity of ginsenoside Rg₃ increased by over 0.9% at the 20 minutes of the pH 2~4 vinegar and microwave American ginseng ethanol extract compared with other process times. The result of MAG-20 indicates that the American ginseng microwave and vinegar-processed American ginseng extracts (about 14% acidity) treated for 20 minutes produced the highest amount of ginsenoside Rg₃ (0.969%), Rg₅ (1.071%), and Rk₁ (0.247%). Besides, MAG-15 indicates that the microwave - and vinegar-processed American ginseng extracts (about 14% acidity) treated for 15 minutes produced the highest amount of ginsenoside Rg₃ (0.772%), Rg₅ (1.330%), and Rk₁ (0.386%). This indicates that American ginseng treated with microwave and vinegar had the quantity of the ginsenoside Rg₃ over 32 times the amount of the ginsenoside Rg₃ (which was not found in raw and American ginsengs) in the average commercial Red ginseng.

Keywords – American ginseng, *Panax quinquefolium*, Microwave, Prosapogenin, HPLC, Ginsenoside Rg₃

북미 동부 원산으로 200여년전에 미국에 이민간 중국 이민자들에 의해 인삼 대용으로 발굴 개발된 생약으로 미국삼(美國蔘) 또는 화기삼(花旗蔘)이라고도 부른다. 1700년대 중국 청나라시대의 본초서인 본초강목습유(本草綱目拾遺) 및 본초비요(本草備要) 등에 처음으로 청허화(淸虛火) 및 생진액제(生津液劑)로서의 주치효능으로 등재되었다. 지상부는 인삼과 같이 잎(소엽)이 5개라서 학명의 종명이 *quinquefolium*이라고 명명되었다¹⁾.

서양삼에 대한 성분 연구로는 Yoshikawa 등²⁾이 서양삼 뿌리로부터 quinquenosides I, II, III, IV, V를 분리하여 보고하였고, Su 등³⁾은 ginsenoside Rg₁, Re, Rd, Rc, Rb₁, Rb₂, Rg₃, 24(R) - pseudoginsenoside RT₅, F₁₁, notoginsenoside K 등을 분리 보고하였으며, Dou 등⁴⁾은 ginsenoside Rg₈을

분리 보고하였다. 또한, 서양삼 지상부(잎, 줄기)로부터 Wang 등⁵⁾은 quinquenoside L₃, vinaginsenoside R₃ 등을 분리 보고하였으며, Wang 등⁶⁾은 quinquenoside L₉를 분리하였고, Nakamura 등⁷⁾은 서양삼의 꽃 봉우리로 부터 floraquinquenosides A, B, C, D, E 등을 분리 보고하였다. 한편, Christensen 등⁸⁾은 서양삼의 뿌리 성분에 대하여 HPLC 법을 이용하여 ginsenosides의 동시분석을 실시하였으며, 고 등⁹⁾은 서양 산양삼과 재배삼의 성분을 HPLC 법을 이용하여 비교검토하였다.

한편, 기능성 강화 조성물 개발 연구로는 고려인삼(*Panax ginseng*)의 잎, 줄기 엑스를 대상으로 초단파 및 식초처리에 의해서 ginsenoside Rg₃와 ginsenoside Rg₅가 고농도로 함유하는 조성물을 제조할 수 있음을 확인¹⁰⁾하였으며, 고려인삼 열매를 대상으로 초단파 및 식초처리에 의해서 ginsenoside Rg₂, Rg₃, Rh₁, F₄가 고농도로 함유하는 조성물을 제조할 수

*교신저자(E-mail): skko@semyung.ac.kr
(Tel): +82-43-649-1433

있음을 확인하였다¹¹⁾. 그러나, 서양삼을 이용한 기능성 강화 조성물 개발은 아직 체계적인 연구가 시행되지 않은 점에 착안하여 본 연구를 실시하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 - 본 연구에 사용한 서양삼(화기삼, *Panax quinquefolium*)은 미국 위스콘신주 왓소 풀슈농장에서 2007년 8월 20일에 5년근 서양삼을 구입하였고, 제품표본은 세명대학교 한방식품연구실에 보관하고 있다(Fig. 1 참조).

추출물의 조제 - 서양삼 500 g에 에틸 알콜 2,500 ml를 가하여 2시간씩 4회 반복 환류 추출 후 여과하여 감압 농축하여 에틸 알콜 추출물(AG)을 얻었다.

서양삼 초단파 및 식초 처리 제제(MAG-Microwave and vinegar processed American ginseng) 조제 - 얻은 에틸 알콜 추출물 1 g에 2배 식초(주)오뚜기, 2배 양조식초, pH 2.30, 산도 13-14%] 200 ml를 가하여 발진주파수 2,450 MHz, 정격 고주파 출력 700 W 규격의 전자레인지(삼성전자, RE-C20DB, 한국)에 넣고, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20 그리고 25 분씩 초단파 처리를 각각 1회씩 시행하고 감압농축하여 MAG-1, MAG-2, MAG-3, MAG-4, MAG-5, MAG-10, MAG-15, MAG-20 그리고 MAG-25 초단파 및 식초 처리 제제를 얻었다(Table I 참조).

조 사포닌(crude saponin) 조제¹²⁾ - 초단파 처리 제제 각 2 g에 디에틸에테르(diethylether) 50 ml를 가하여 1시간씩 3회 초음파 세정기(고도기업, 4020P, 한국)로 추출한 후, 원심분리 하여 상등 액을 제거한다. 얻은 잔사에 수포화 부탄올(butanol) 50 ml를 가하여 2시간씩 3회 추출하고, 원심분리 하여 상등 액을 취하여 여과하고, 감압 농축을 하여 조 사포닌(조사포닌량 Table I 참조)을 얻는다.

HPLC-ginsenoside의 분석 - 조 사포닌 조제에서 얻은 엑기스를 고 등¹³⁾의 조건을 응용하여 HPLC를 실시하고, 방법에 따라 표준품(standard)과 직접 비교하여 인삼 사포닌의 함량 및 조성을 각 시료 당 3회 반복 실험하여 결과의 재현성을 확인하여 분석하였다. 표준품은 Chromadex(U.S.A.)와 엠보연구소(한국)로부터 구입한 순도 99% 이상의 진세노사이드를 사용하였다.

사용한 HPLC 장치는 Waters 1525 binary HPLC system (Waters, 미국)이며, 컬럼은 Eurospher 100-5 C18P(250×3 mm)을 사용하였다. 이동상은 acetonitrile(HPLC급, Sigma, 미국)과 HPLC용 증류수이며, acetonitrile의 비율을 17% (0 min)에서 30%(40 min), 40%(60 min), 60%(90 min) 그리고 100%(100 min)로 순차적으로 늘려주고 마지막으로 다시 17%로 조절하였다. 전개 온도는 실온, 유속은 분당 0.8 ml, 크로마토그램은 uv/vis Waters 2487 Dual λ Absorbance Detector(Waters, 미국) 검출기를 이용하여 203 nm에서 검출

Table I. Contents of crude saponins in microwave and vinegar processed American ginseng (*Panax quinquefolium*) extracts

| Samples | Crude saponin (%) |
|---------|-------------------|
| AG | 48.59 |
| MAG-1 | 41.93 |
| MAG-2 | 42.90 |
| MAG-3 | 39.55 |
| MAG-4 | 37.21 |
| MAG-5 | 36.66 |
| MAG-10 | 44.79 |
| MAG-15 | 39.53 |
| MAG-20 | 37.23 |
| MAG-25 | 39.01 |

*AG: American ginseng

MAG-1: American ginseng processed with microwave and vinegar for 1 minute

MAG-2: American ginseng processed with microwave and vinegar for 2 minutes

MAG-3: American ginseng processed with microwave and vinegar for 3 minutes

MAG-4: American ginseng processed with microwave and vinegar for 4 minutes

MAG-5: American ginseng processed with microwave and vinegar for 5 minutes

MAG-10: American ginseng processed with microwave and vinegar for 10 minutes

MAG-15: American ginseng processed with microwave and vinegar for 15 minutes

MAG-20: American ginseng processed with microwave and vinegar for 20 minutes

MAG-25: American ginseng processed with microwave and vinegar for 25 minutes

하였다.

결과 및 고찰

본 연구에서는 서양삼 에탄올추출물에 식초를 가하여 초단파 처리 가공한 것을 대상으로 개별 ginsenoside의 함량 분포를 조사·비교함으로써 사포닌함유패턴을 중심으로 하는 차이점을 검토하여 ginsenoside Rg₃, Rg₅, Rk₁ 등의 인삼 활성 prosapogenin을 고농도로 함유하는 제제를 개발하고 이의 이화학적인 기초정보를 제공하고자 한다.

분석한 인삼 사포닌은 ginsenoside Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Re, Rf, Rg₁, Rg₂, Rg₃, Rg₅, Rg₆, Rh₁, Rh₄, Rk₁, Rk₃, F₁, F₄ 이었으며 이들은 Fig 4와 같이 HPLC를 통하여 표준품과 직접 비교·확인하고 평균을 통계 처리하여 계산하였다. 미국 서양삼 주 생산 및 유통지인 위스콘신주 왓소에서 5년근 서양삼을 구입하였으며, 에틸 알콜 추출물을 대상으로 1, 2,

Table II. The ginsenoside composition of American ginseng (*Panax quinquefolium*) extracts processed with microwave and vinegar over time

| Ginsenosides | American ginseng processed with microwave and vinegar | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|---|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|---|--|
| | AG | MAG-1 | MAG-2 | MAG-3 | MAG-4 | MAG-5 | MAG-10 | MAG-15 | MAG-20 | MAG-25 | (% w/w) | | |
| Rb ₁ | 4.265±0.053 | 1.326±0.003 | 1.017±0.023 | 0.259±0.029 | 0 | 0.024±0.003 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Rb ₂ | 0.049±0.001 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Rc | 0.345±0.011 | 0.018±0.006 | 0.088±0.005 | 0.023±0.005 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.294±0.015 | 0.049±0.007 | | | |
| Rd | 0.526±0.009 | 0.194±0.011 | 0.140±0.003 | 0.053±0.007 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Re | 1.379±0.026 | 0 | 0.435±0.010 | 0.134±0.019 | 0 | 0.031±0.001 | 0 | 0 | 0.041±0.001 | 0 | 0 | 0 | |
| Rf | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Rg ₁ | 0.117±0.002 | 0 | 0.042±0.001 | 0.016±0.002 | 0 | 0.006±0.001 | 0 | 0 | 0.007±0.003 | 0 | 0 | 0 | |
| Rg ₂ | 0 | 0.104±0.043 | 0.160±0.004 | 0.179±0.020 | 0.078±0.017 | 0.174±0.002 | 0.120±0.007 | 0.113±0.002 | 0.050±0.003 | 0.056±0.003 | | | |
| 20S-Rg ₃ | 0 | 0.252±0.018 | 0.387±0.010 | 0.432±0.052 | 0.332±0.048 | 0.446±0.011 | 0.292±0.017 | 0.286±0.006 | 0.518±0.027 | 0.148±0.011 | | | |
| 20R-Rg ₃ | 0 | 0.169±0.010 | 0.270±0.013 | 0.349±0.039 | 0.370±0.045 | 0.403±0.005 | 0.365±0.018 | 0.486±0.008 | 0.452±0.021 | 0.354±0.024 | | | |
| Rg ₅ | 0 | 0.424±0.027 | 0.816±0.022 | 0.714±0.075 | 0.951±0.141 | 0.918±0.027 | 0.914±0.055 | 1.330±0.010 | 1.071±0.060 | 0.977±0.041 | | | |
| Rg ₆ | 0 | 0.008±0.006 | 0.010±0.001 | 0.012±0.001 | 0.018±0.009 | 0.027±0.001 | 0.017±0.001 | 0.015±0.013 | 0.017±0.005 | 0 | | | |
| Rh ₁ | 0 | 0.108±0.048 | 0.139±0.004 | 0.187±0.023 | 0.138±0.030 | 0.199±0.006 | 0.182±0.010 | 0.217±0.006 | 0.232±0.012 | 0.146±0.009 | | | |
| Rh ₂ | 0 | 0 | 0.057±0.003 | 0.059±0.005 | 0 | 0.061±0.001 | 0.042±0.003 | 0.044±0.001 | 0.074±0.005 | 0.023±0.003 | | | |
| Rh ₄ | 0 | 0.006±0.001 | 0.010±0.001 | 0.010±0.001 | 0.028±0.004 | 0.013±0.001 | 0.015±0.001 | 0.027±0.001 | 0.016±0.001 | 0.026±0.002 | | | |
| Rk ₁ | 0 | 0.086±0.009 | 0.166±0.004 | 0.157±0.020 | 0.235±0.032 | 0.221±0.009 | 0.241±0.013 | 0.386±0.001 | 0.247±0.013 | 0.302±0.023 | | | |
| Rk ₃ | 0 | 0.003±0.001 | 0.004±0.0002 | 0.008±0.001 | 0.014±0.002 | 0.008±0.001 | 0.008±0.001 | 0.015±0.001 | 0.009±0.001 | 0.013±0.001 | | | |
| F ₁ | 0.094±0.002 | 0.036±0.001 | 0.024±0.002 | 0.014±0.007 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | | |
| F ₄ | 0 | 0.060±0.004 | 0.109±0.002 | 0.101±0.013 | 0.099±0.014 | 0.118±0.004 | 0.112±0.007 | 0.149±0.003 | 0.161±0.005 | 0.100±0.006 | | | |
| Prosapogenin ^{a)} | 0 | 1.256 | 2.152 | 2.222 | 2.263 | 2.588 | 2.308 | 3.068 | 2.847 | 2.145 | | | |
| Total saponin ^{b)} | 6.773 | 2.792 | 3.874 | 2.705 | 2.287 | 2.648 | 2.309 | 3.068 | 3.186 | 2.196 | | | |

^{a)} ginsenoside Rg₅+Rg₆+Rg₅+Rh₁+Rh₄+Rk₁+Rk₃+F₁+F₄.

^{b)} Sum of individual ginsenoside contents, Values represent the mean±S.E. (n=3).

3, 4, 5, 10, 15, 20 그리고 25 분씩 초단파 및 식초 처리를 각각 1회씩 시행하였고(Table I 참조), 얻은 조성물의 saponin 함량을 비교 분석한 결과, 서양삼 초단파 및 식초 처리 제제에



Fig. 1. American ginseng.

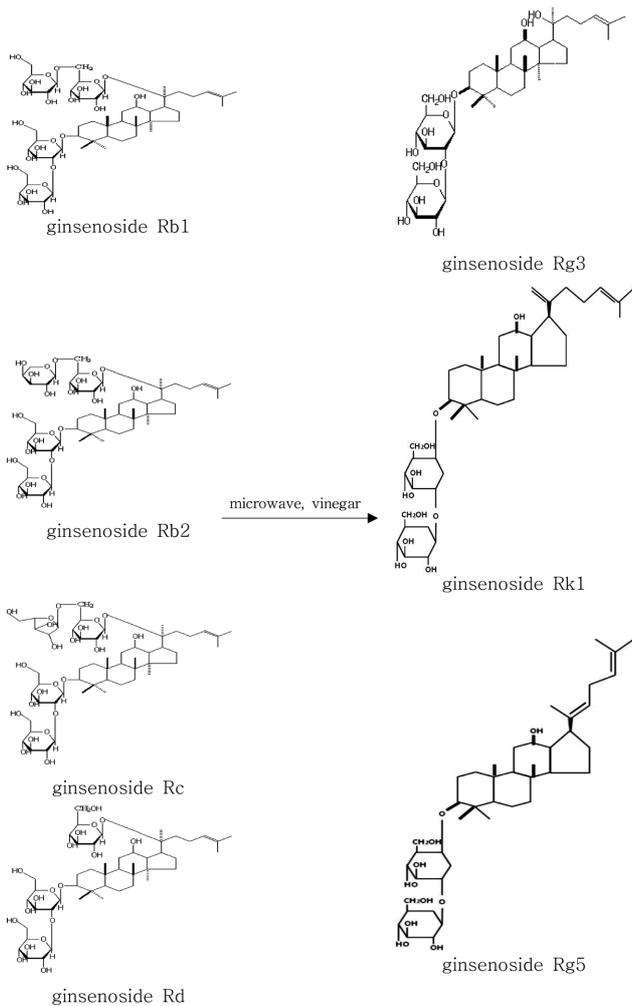


Fig. 2. Transformation of protopanaxadiol saponin glycosides to prosapogenin.

서는 Table I에서와 같이 조 사포닌의 양에 있어서 MAG-10이 44.79%이었으며 MAG-2이 42.90이었으며, MAG-1은 41.93%로서 초단파와 식초 10분 처리 서양삼 제제의 조 사포닌 함량이 높게 측정되었다.

각 ginsenoside의 총합인 총 사포닌(total saponin) 함량에 있어서는 Table II에서 보는 바와 같이 MAG-2이 3.874%이었으며 MAG-20은 3.186%이었으며, MAG-15는 3.068%로서 초단파와 식초 2분 처리 서양삼 제제의 총 사포닌이 높은 함량을 보여주었다. 열(heat)이나 산(acid)에 의해서 가수분해되어 생성되는 인삼 prosapogenin 성분은 천연에 존재하는 인삼사포닌 배당체(glycoside)보다 체내의 흡수력이 좋아서 약리효능이 강화되는 것으로 알려져 있다¹⁴⁾(Fig. 2, 3 참조). 이와 같은 prosapogenin(ginsenoside Rg₂, Rg₃, Rg₅, Rg₆, Rh₁, Rh₄, Rk₁, Rk₃, F₁, F₄)의 총량에 있어서는 MAG-2이 3.874%로서 가장 높은 함량을 나타내었으며, MAG-20(3.186%), MAG-15(3.068%)의 순으로 높은 함량을 나타내

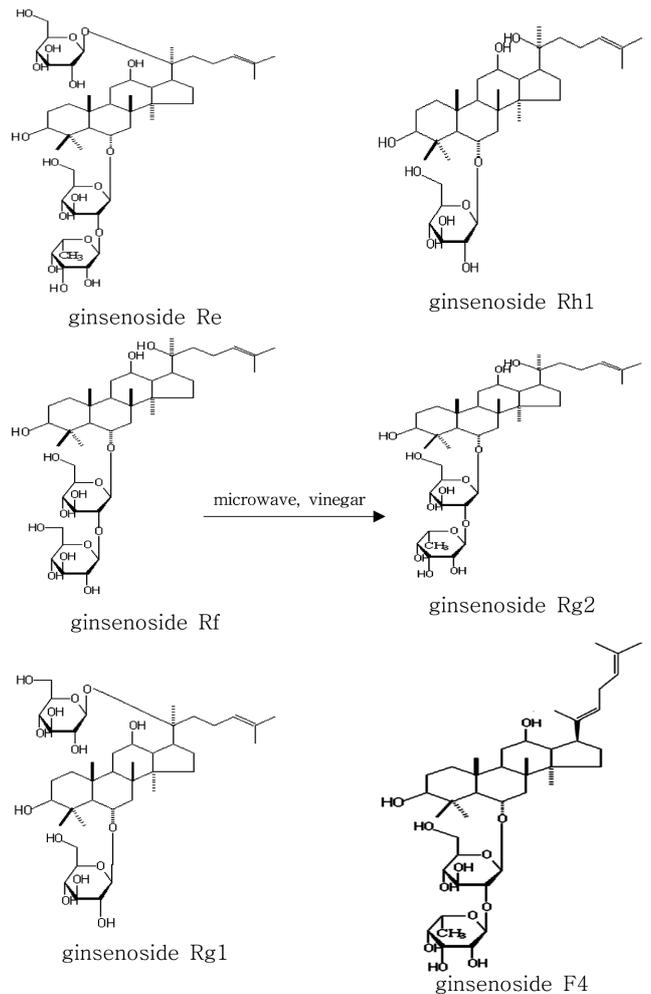
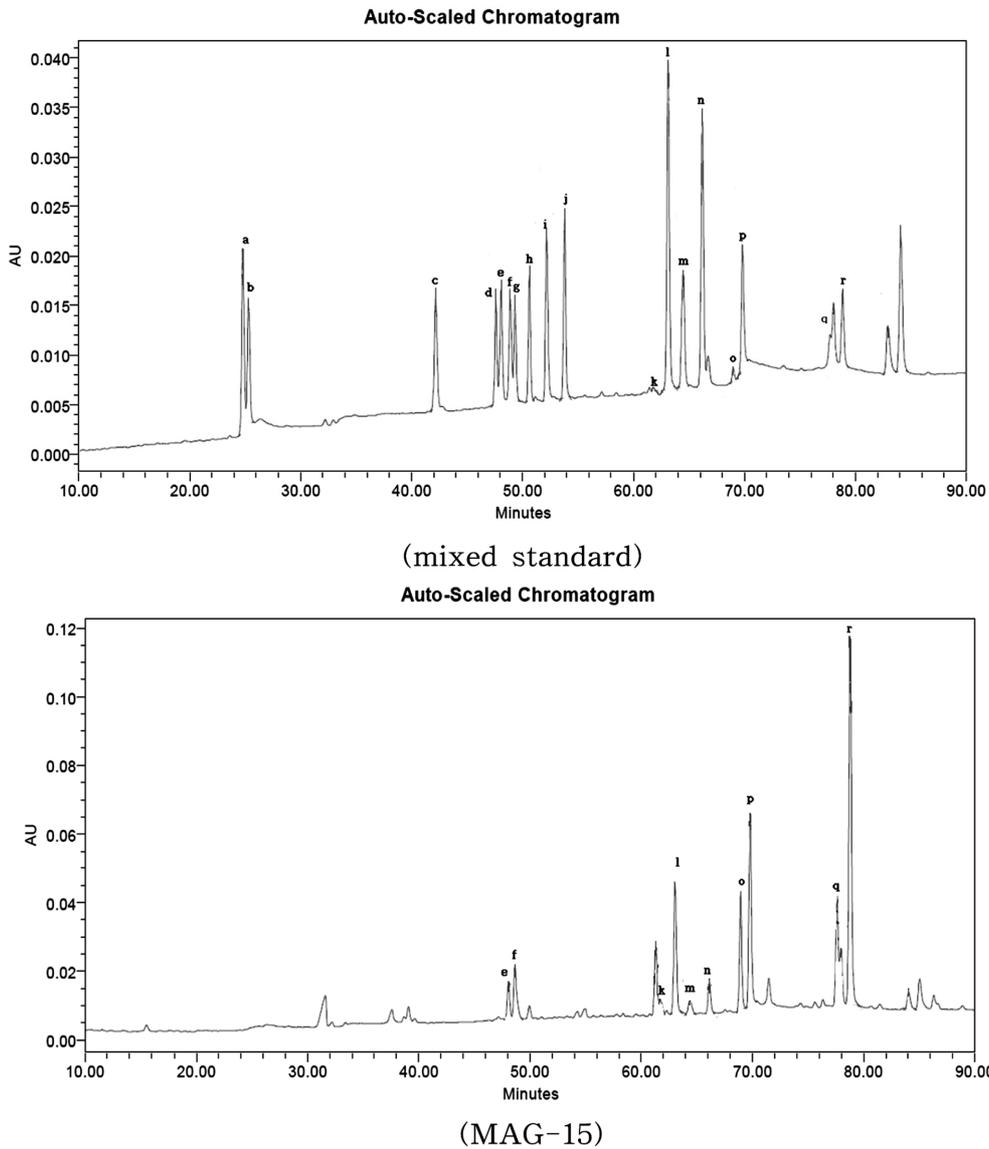


Fig. 3. Transformation of protopanaxatriol saponin glycosides to prosapogenin.



a: Ginsenoside Rg₁, b: Ginsenoside Re, c: Ginsenoside Rf, d: Ginsenoside Rb₁, e: Ginsenoside Rg₂, f: Ginsenoside Rh₁, g: Ginsenoside Rc, h: Ginsenoside Rb₂, I: Ginsenoside F₁, j: Ginsenoside Rd, k: Ginsenoside Rg₆, l: Ginsenoside F₄, m: Ginsenoside Rk₃, n: Ginsenoside Rh₄, o: Ginsenoside (20S)Rg₃, p: Ginsenoside (20R)Rg₃, q: Ginsenoside Rk₁, r: Ginsenoside Rg₅

Fig. 4. HPLC chromatogram of ginsenosides of the microwave and vinegar processed American ginseng (MAG-15) as compared with the chromatogram of the ginsenoside standards.

었다.

홍삼 증숙건조시 생성되는 홍삼특유성분으로 항암작용¹⁵⁾, 혈압강하작용¹⁶⁾, 항산화작용¹⁷⁾ 등이 보고된 ginsenoside Rg₃의 경우, MAG-20이 0.970%로서 가장 높은 함량을 나타내었으며, MAG-5(0.849%), MAG-3(0.781%)의 순으로 높은 함량을 나타내었다. Ginsenoside Rg₂의 함량에 있어서는 MAG-3이 0.179%로서 가장 높은 함량을 나타내었으며, MAG-5(0.174%), MAG-2(0.160%)의 순으로 높은 함량을 나타내었다.

또 다른 열 가수분해물로서 기억력 증진효과¹⁸⁾, 항염작용¹⁹⁾, 만성 피부염 개선작용²⁰⁾, 항암작용²¹⁾, 혈소판 응집억제작용²²⁾ 등이 보고된 ginsenoside Rg₅의 경우, MAG-15가 1.330%로서 가장 높은 함량을 나타내었으며, MAG-20(1.071%), MAG-25(0.977%)의 순으로 높은 함량을 나타내었다. 또한, 혈소판 응집억제작용²²⁾, 항암작용²³⁾ 등이 보고된 ginsenoside Rk₁의 경우, MAG-15이 0.386%로서 가장 높은 함량을 나타내었으며, MAG-25(0.302%), MAG-20(0.247%)의 순으로 높은 함량을 나타내었다. 반면에 서양삼

엑스(AG)에는 prosapogenin 성분(ginsenoside Rg₃, Rg₅, Rg₆, Rh₁, Rh₂, Rh₄, Rk₁, Rk₃, F₁, F₄)은 함유되어 있지 않았다. 이와 같은 결과로부터 초단파 식초 처리 서양삼 제제는 ginsenoside Rg₃, Rg₅ 고농도 함유 기능성 강화 제제의 개발이 가능함을 확인할 수 있었다.

사 사

“본 연구는 농림부 고부가가치식품기술개발사업의 지원에 의해 이루어진 것임”.

인용문헌

- Ko, S. K., Kim, Y. S., Kim, Y. Y., Kim, J. K., Mok, S. K., Park, J. D., Shin, C. G., Im, B. O., Chung, J. H., Chung, H. B., Choi, Y. E. and Hahm, Y. T. (2005) The understand of Korean ginseng. 8-9, Chung-Ang university, Seoul.
- Yoshikawa, M., Murakami, T., Yashiro, K., Yamahara, J., Matsuda, H., Saijoh, R. and Tanaka, O. (1998) Bioactive saponins and glycosides. XI. Structures of new dammarane-type triterpene oligoglycosides, quinquenosides I, II, III, IV, and V, from American ginseng, the roots of *Panax quinquefolium* L. *Chem. Pharm. Bull.* **46**: 647-654.
- Su, J., Li, H. Z. and Yang, C. R. (2003) Studies on saponin constituents in roots of *Panax quinquefolium*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* **28**: 830-833.
- Dou, D., Li, W., Guo, N., Fu, R., Pei, Y., Koike, K. and Nikaido, T. (2006) Ginsenoside Rg₈, a new dammarane-type triterpenoid saponin from roots of *Panax quinquefolium*. *Chem. Pharm. Bull.* **54**: 751-753.
- Wang, J., Li, W. and Li, X. (1998) A new saponin from the leaves and stems of *Panax quinquefolium* L. collected in Canada. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **1**: 93-97.
- Wang, J., Sha, Y., Li, W., Tezuka, Y., Kadota, S. and Li, X. (2001) Quinquenoside L9 from leaves and stems of *Panax quinquefolium* L. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **3**: 293-297.
- Nakamura, S., Sugimoto, S., Matsuda, H. and Yoshikawa, M. (2007) Medicinal flowers. XVII. New dammarane-type triterpene glycosides from flower buds of American ginseng, *Panax quinquefolium* L. *Chem. Pharm. Bull.* **55**: 1342-1348.
- Christensen, L. P., Jensen, M. and Kidmose, U. (2006) Simultaneous determination of ginsenosides and polyacetylenes in American ginseng root (*Panax quinquefolium* L.) by high-performance liquid chromatography. *J. Agric. Food. Chem.* **54**: 8995-9003.
- Ko, S. K., Cho, O. S., Bae, H. M., Sohn, U. D., Im, B. O., Cho, S. H., Chung, S. H. and Lee, B. Y. (2009) Change of ginsenoside composition of various American ginseng roots. *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* **52**: 198-201.
- Kim, S. J., Kim, J. D. and Ko, S. K. (2013) The change of ginsenoside composition in ginseng leaf and stem extract by the microwave and vinegar process. *Kor. J. Pharmacogn.* **44**: 149-153.
- Kim, S. J., Kim, J. D. and Ko, S. K. (2013) Changes in ginsenoside composition of ginseng berry extracts after a microwave and vinegar process. *J. Ginseng Res.* **37**: 269-272.
- Shibata, S., Tanaka, T., Ando, T., Sado, M., Tsushima, S. and Ohsawa, T. (1966) Chemical Studies on oriental plant drugs (XIV) Prtopanaxadiol, a genuine sapogenin of ginseng saponins. *Chem. Pharm. Bull.* **14**: 595-600.
- Jo, H. K., Sung, M. C. and Ko, S. K. (2012) The comparison of ginseng prosapogenin composition and contents in Red and Black ginseng. *Kor. J. Pharmacogn.* **42**: 361-365.
- Ko, SK. and Im, BO. (2009) The science of Korean ginseng, 47-52, *Yakupsinmunsa*, Seoul.
- Keum, Y. S., Han, S. S., Chun, K. S., Park, K. K., Park, J. H., Lee, S. K. and Surh, Y. J. (2003) Inhibitory effects of the ginsenoside Rg₃ on phorbol ester-induced cyclooxygenase-2 expression, NF-kappaB activation and tumor promotion. *Mutat. Res.* **523**: 75-85.
- Kim, N. D., Kang, S. Y., Park, J. H. and Schini-Kerth, V. B. (1999) Ginsenoside Rg₃ mediates endothelium-dependent relaxation in response to ginsenosides in rat aorta: role of K⁺ channels. *Eur. J. Pharmacol.* **367**: 41-49.
- Keum, Y. S., Park, K. K., Lee, J. M., Chun, K. S., Park, J. H., Lee, S. K., Kwon, H. and Surh, Y. J. (2000) Antioxidant and anti-tumor promoting activities of the methanol extract of heat-processed ginseng. *Cancer Lett.* **150**: 41-48.
- Chu, S., Gu, J., Feng, L., Liu, J., Zhang, M., Jia, X., Liu, M. and Yao, D. (2014) Ginsenoside Rg₅ improves cognitive dysfunction and beta-amyloid deposition in STZ-induced memory impaired rats via attenuating neuroinflammatory responses. *Int. Immunopharmacol.* **19**: 317-326.
- Lee, Y. Y., Park, J. S., Jung, J. S., Kim, D. H. and Kim, H. S. (2013) Anti-Inflammatory Effect of Ginsenoside Rg₅ in Lipopolysaccharide-Stimulated BV2 Microglial Cells. *Int. J. Mol. Sci.* **14**: 9820-9833.
- Shin, Y. W., Bae, E. A. and Kim, D. H. (2006) Inhibitory effect of ginsenoside Rg₅ and its metabolite ginsenoside Rh₃ in an oxazolone-induced mouse chronic dermatitis model. *Arch. Pharm. Res.* **29**: 685-690.
- Lee, K. Y., Lee, Y. H., Kim, S. I., Park, J. H. and Lee, S. K. (1997) Ginsenoside-Rg₅ suppresses cyclin E-dependent protein kinase activity via up-regulating p21Cip/WAF1 and down-regulating cyclin E in SK-HEP-1 cells. *Anticancer Res.* **17**: 1067-1072.
- Lee, J. G., Lee, Y. Y., Kim, S. Y., Pyo, J. S., Yun-Choi, H. S. and Park, J. H. (2009) Platelet antiaggregating activity of ginsenosides isolated from processed ginseng. *Pharmazie* **64**: 602-604.
- Kim, J. S., Joo, E. J., Chun, J., Ha, Y. W., Lee, J. H., Han, Y. and Kim, Y. S. (2012) Induction of apoptosis by ginsenoside Rk₁ in SK-MEL-2-human melanoma. *Arch. Pharm. Res.* **35**: 717-722.

(2014. 3. 27 접수; 2014. 5. 2 심사; 2014. 6. 5 게재확정)