CCl_4로 급성 간손상을 유도한 백서에서 人蔘葉과 莖抽出物의 간기능 개선과 항산화 작용

이민경[1] · 박성혜[1] · 서의석[2] · 김기영[1,3*]

1 : 원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과, 2 : 우석대학교 한의학대학 한의학과, 3 : 원광대학교 생활과학대학 뷰티디자인학과

Improvement of Liver Function and Suppressed Lipid Peroxidation of Extract from *Ginseng Folium* and *Stem* in Acute CCl_4 Intoxicated Rats

Min Kyung Lee[1], Sung Hye Park[1], Eui Suok Seo[3], Ki Young Kim[1,2*]

1 : Professional Graduate School of Oriental Medicine, 2 : College of Human Econology Wonkwang University, Iksan, Korea,
3 : College of Korean Medicine Woosuk University, Jeonju, Korea

Panax ginseng is the one of best famous phytochemical plant in the world and it's various positive effects such as antioxidant, regulation of immunity are very well known. In this study, we investigated primary the cell viability and morphological change and secondary an antioxidative effect and liver function improvement of extract from *Ginseng folium* and stem in CCl4 intoxicated rats. The NCTC cell line were used for cell viability and sirius red staining before the animal experiment. The female Sprague-Dawley rats (90~100g) were divided into 3 groups (Normal, AC: CCl_4 treated group, GFS: CCl_4 + extract of Ginseng folium and stem treated group) and acute liver damage was developed by one time administration of CCl_4 mixture (0.5 ㎖/rat). The liver tissue and sera were collected and used for quantitative measurement of enzyme activity (AST, ALT, ALP, BUN), MDA and Hyp. As a result, cell viability in GFS treated group (in concentration of 3.33~33.33 ㎎ GFS/200㎕ medium) was 180.9~241.0% significantly and dose dependently higher than in control group. And potential state of cell growth and differentiation and no criteria of cytoplasm lysis and nucleus breaking were observed in control and GFS group. The parameters of liver function (AST and ALP) in sera of GFS group showed significantly 93% and 67.6% lower than AC group ($p<0.005$~0.05). And the level of ALT and BUN showed fast similar in AC group and GFS group. The concentration of MDA in liver was decreased 576.5% significantly in GFS group when compared with AC group ($p<0.005$). The content of Hyp in GFS group is merely lower than in AC group. In conclusion, the water extract of Ginseng folium and stem such as Ginseng radix may be possessed the antioxidative effect and improvement of liver function in CCl_4 intoxicated rats.

Key words : *Panax ginseng*, Lipid peroxidation, Liver function, CCl_4 intoxication, Malonedialdehyde(MDA)

서 론

人蔘은 동서양을 막론하고 다양한 효능이 인정되고 있는 가장 대표적인 약재이다. 人蔘(*Panax ginseng* C. A. MEYER)은 五加皮科(Araliaceae)에 속하는 다년생 초본이며, 神農本草經에서 上品으로 수재된 이래로 韓醫學에서는 大補元氣, 補脾益氣, 生津, 寧神益智 등의 효능이 있으며, 특히 補氣작용이 주효능으로 알려져 있다[1]. 東醫寶鑑에는 性味와 효능에 대해서 "性微溫 味甘無毒. 主五臟氣不足, 安精神, 明目, 開心益智, 療虛損, 止煩亂嘔噦, 治肺痿吐膿, 消痰."이라고 기록되어 있다[2]. 人蔘에 대한 연구에서 Brekhman[3]은 주성분이 saponin인 ginsenosides라고 보고한 이래로 사포닌의 화학구조가 dammarane계 triterpene인 aglycone에 당이 결합된 배당체라고 알려졌다[4,5]. 그리고 약리효능에 대한 연구에서 중추신경계에 대한 작용, 뇌기능에 대한 작용, 항암작용, 면역기능 조절작용, 항당뇨작용, 간기능 강화작용, 심혈관 장애 개선작용, 혈압조절작용, 갱년기 장애 개선작용, 항피로작용, 항노화 및 항산화작용 있다는 긍정적인 보고[6-17]와

* 교신저자 : 김기영, 전북 익산시 신용동 344-2, 원광대학교 생활과학대학
· E-mail : kkyoung@wonkwang.ac.kr, · Tel : 063-850-6775
· 접수 : 2004/08/02 · 수정 : 2004/08/24 · 채택 : 2004/09/25

HepG2 세포에서 人蔘 saponin이 세포예정사를 초래하거나, 낮은 독성이 있다는 부정적인 보고도 있다[18,19].

동서양을 막론하고 well being에 대한 관심이 높아지는 추세와 더불어 人蔘의 다양하고 긍정적인 효과가 알려지면서 그 수요가 점차 증가되고 있고 최근에는 소비자의 기호에 부합되는 人蔘의 단일제제 및 복합제제가 개발되고 있다.[20] 그러나 人蔘은 재배 기간에 따라 4년근, 6년근으로 구분되고, 6년근 수삼의 무게가 대략 100~150g(fresh weight)이며, 연작이 불가능하고 재배할 수 있는 면적이 점차 감소한다는 문제점이 있기 때문에 앞으로 원료공급에 지장을 초래할 가능성이 높다. 그래서 人蔘의 조직 · 세포 및 모낭근 배양을 통한 ginsenoside의 생산성 증가에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다.[21]

人蔘에 대한 긍정적인 보고와 부정적인 보고의 내용은 주로 약용부위인 뿌리에 관한 것이며, 그 외에 노두를 비롯한 비약용부위는 催吐작용 등의 부작용이 있는 것[22]으로만 알려져 있다. 그리고 부산물인 人蔘의 葉과 莖에 대한 연구에서는 ginsenoside 및 영양성분 분석에 관한 보고[23,24]들이 대부분이고, 효능이나 독성에 대해서는 지금까지 알려진 내용이 많지 않다. 人蔘의 葉이나 莖에도 人蔘根과 어느 정도 비슷한 성분이 함유되어 있다고 추측할 수 도 있어 人蔘 부산물의 사용가능성에 관심을 가질 필요성도 요구되고 있다.

따라서 본 연구에서는 일차적으로 人蔘葉과 莖 추출물의 독성 유무를 간세포주에서 확인한 후에 CCl_4로 급성 간손상을 유도한 랫드에 투여하여 혈청 생화학적 지표와 지질과산화 지표, collagen 합성(축적) 지표를 사용하여 간기능 개선 및 간보호 효과를 관찰하였다.

재료 및 방법

1. 약물 시료의 준비

4~5년 된 人蔘의 葉과 莖(Ginseng Folium and Stem; GFS)을 6 kg 취해서 음건시킨 후 3차 증류수 30 ℓ에 넣고 95℃에서 14시간 가열하여 얻은 추출물을 18 ℓ로 농축시켜 시료(GFS)로 사용하였다. GFS의 최종농도는 0.33 g/㎖이다.

2. 세포 생존율 측정

한국 세포주 은행(Korean Cell Lines Bank)으로 부터 분양받은 NCTC clone 1469 (liver cell line)는 DMEM (Dulbecco's modified Eagle's medium)에 10% FBS (heat inactivated fetal bovine serum)와 1% 항생제를 가한 배지에서 배양하였다. 그 후에 NCTC 세포를 96-well plate에 200 ㎕(2.0 × 10^4 cell/well)를 분주하여 37℃, 5% CO_2 배양기에서 24시간 배양시키고 GFS군에는 10 ㎕, 20 ㎕, 50 ㎕, 100 ㎕ GFS/200 ㎕ 배지(3.33 ㎎, 6.67 ㎎, 16.67 ㎎, 33.33 ㎎ GFS/200 ㎕ 배지)로 희석하여 처리하였으며, 대조군에는 200 ㎕ 배지를 가하여 24시간 동안 배양하였다. 그런 다음 200 ㎕의 희석시킨 MTT 용액(1.25 ㎎/㎖)을 가하고 37℃, 5% CO_2 배양기에서 다시 4시간 동안 반응시키고 MTT 용액을 제거한 후에 100 ㎕ DMSO를 가하여 540 nm에서 ELISA reader로 흡광도를 측정하여 세포생존율(%)을 계산하였다.

3. Sirius Red 세포 염색

NCTC 세포를 6-well plate에 1.0 × 10^5 cell/well로 분주하여 2 ㎖의 배지를 가하고 24시간 안정화시킨 후에 배지를 제거하고, 3.5 mg/200 ul 배지로 처리하였다. 24시간 동안 37℃, 5% CO_2 배양기에서 배양하여 200 ㎕의 5% TCA(trichloro acetic acid)를 가하고 PBS(phosphate-buffered saline)로 세정하였다. 1% Sirius red 용액을 넣고 1시간 동안 실온에서 반응시킨 다음 0.5% acetic acid로 세정하고 hematoxylin으로 염색하여 광학 현미경으로 관찰하였다.

4. 세포의 형태학적 관찰

NCTC 세포에서 세포의 용해, 핵의 붕괴와 팽대 등을 관찰하여 +, ++로 구분하였다.

5. 실험동물 및 실험 동물군

실험동물은 체중이 약 70 ~ 90 g인 4주령 Sprague-Dawley 랫드(다물사이언스, 오산, 한국)를 사용하였고, 사료와 물은 자유로이 공급하였으며 밤과 낮을 구분하여 주었다. 정상군(N)은 6마리, CCl_4 투여군(AC)은 7마리 및 CCl_4와 인삼 추출물 투여군(GFS)은 7마리로 3군으로 구분하여 사육하였다.

6. 급성 간손상 유도

정상군을 제외한 AC, GFS군에 olive oil과 CCl_4를 1:1로 혼합한 액(0.5 ㎖/rat)을 1회 투여하여 급성 간손상을 유도하였다.

7. 관찰기간 및 약물용량

16.5 ㎎/rat/day로 희석한 GFS를 랫드에 7일간 경구투여한 GFS군과 AC군 랫드를 도살 24시간 전에 CCl_4와 올리브유 1:1 혼합액을 0.5 ㎖를 투여하였다.

8. 체중과 장기의 무게 측정 및 실험재료의 채취

도살 할 때 체중과 간, 신장 무게를 측정하였고, 심장에서 혈액을 채혈하여 2시간 이상 실온에 방치하여 3,000 rpm에서 10분간 원심분리한 후에 -20℃에 보관하였으며, 간조직의 일부는 -75℃에 보관하였다. 혈청과 간조직에서 생화학적 수치, malondialdehyde (MDA), hydroxyproline(hyp) 양을 측정하였다.

9. 혈청 생화학적 검사

EMBIEL-kit를 사용하여 alanin aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), blood urea nitrogen (BUN)을 분석하였다.

10. Hydroxyproline양 측정

간조직내 hyp양의 측정은 Jamall 등[25]의 방법을 사용하였다. Trans 4-hydroxyproline을 희석하여 표준액으로 사용하였고, 조직 0.2 g에 6N-HCl 4 ㎖을 넣고 110℃에서 12시간 가수분해시켜

서 여과하여 가수분해물을 얻었다. 50 ㎕의 희석한 표준액과 가수분해물에 isopropylalcohol 1.2 ㎖을 가한 후에 200 ㎕의 chloramine-T를 가하고 10 분간 반응시켰다. 그 후에 1.0 ㎖의 Ehrlich's reagent solution (p-dimethyl aminobenzaldehyde)을 가하여 발색시켜서 558nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다.

10. Malonedialdehyde 측정

Okawa 등[26]의 방법에 따라 0.2g의 간조직에 1.15% KCl을 가하여 균질화시킨 균질액 200 ㎕와 200 ㎕의 일정 농도로 희석한 표준물질(tetramethoxypropane)에 200 ㎕의 0.2% SDS, 800 ㎕의 20% acetic acid, 600 ㎕의 0.8% thiobarbiturate를 가하고 3차 증류수 200 ㎕를 넣어서 2.0 ㎖로 만들었다. 그 후에 95℃에서 반응시킨 후에 냉각시켜서 butanol 2.0 ㎖을 가하고 원심분리하여 상층액을 532nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다.

11. 통계처리

Student's t-test를 사용하여 median ± standard deviation과 p-value를 구하여 유의성을 검증하였다.

결 과

1. 간세포주에서 세포생존율과 독성

간세포주의 미토콘드리아에 대한 손상관찰에서 GFS 농축액을 10, 20, 50 100 ㎕/ 200 ㎕ medium을 처리했을 때 배지만을 처리한 세포주보다 180.9%, 237.7%, 239.5%, 241.0%로 세포 생존율이 농도 의존적으로 높게 나타났다. 3.5 ㎎ GFS/200㎕ medium으로 처리하여 Sirius red 염색한 세포의 형태학적 관찰에서는 medium만을 처리한 세포와 비슷하게 이웃하고 있는 세포들끼리 서로 연결되면서 성장 및 증식하였고, 세포질 용해나 핵붕괴는 관찰되지 않았다(Fig. 1a, b).

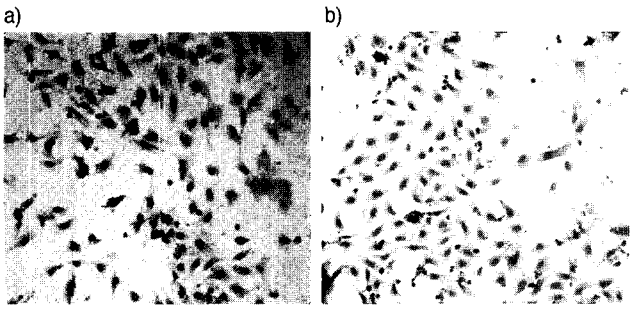

Fig. 1. The NCTC cell and Ginseng extract treated NCTC cell (Sirius red staining, x 200) a) DMEM medium treated NCTC cell, b) 16.5mg GFS/ml treated NCTC cell

2. 급성 간손상 동물 실험의 결과

1) 일반적인 관찰

7일간의 관찰에서 정상군(N), CCl_4 투여군(AC)과 GFS와 CCl_4 투여군(GFS)에서 사망한 동물은 없었다.

2) 체중과 간의 무게 변화

정상군에 비해서 CCl_4를 투여한 AC군과 GFS군에서 4.5 %, 5.3 % 체중 감소가 나타나고, 간 무게는 AC군과 GFS군에서 정상군보다 32.0 %, 21.2 % 높았으며, 간/체중 비는 AC군과 GFS군에서 정상군보다 38.3 %, 28.0 % 높았다(Table 1). AC군과 비교했을 때 GFS군에서 간무게/체중 비가 6.3% 낮은 것으로 나타났다

Table 1. The weight of liver and ratio of liver/body weight in different group

Group	Body weight (g)	Liver weight (g)	Ratio of Lw/Bw (%)	n
Normal	132 ± 8.3	5.81 ± 0.5	4.4 ± 0.12	6
AC	126.0 ± 7.23	7.67 ± 0.61	5.92 ± 0.25*	7
GFS	125.0 ± 4.19	7.04 ± 0.73	5.57 ± 0.12*	7

*: p<0.05, significantly different from normal group, AC: CCl_4 treated rats, GFS: CCl_4 + Ginseng extract treated rats, n: number of animal

3) 혈청생화학적 변화

혈청 중 AST, ALP, BUN 수치는 AC군과 GFS군에서 정상군보다 유의성 있게 증가하였고(Fig. 2a, b, d, $p<0.005\sim0.05$), ALP 수치는 정상군과 GFS군은 비슷하였으며, AC군은 정상군보다 65.4% 높게 나타났다(Fig. 2c). AC군과 비교했을 때 GFS군에서 AST가 93%, ALP가 67.6% 유의성 있게 낮았고($p<0.005\sim0.05$), ALT는 5% 낮았다($p<0.05$). BUN 수치는 AC군과 GFS군이 비슷하였다(Fig. 2d)

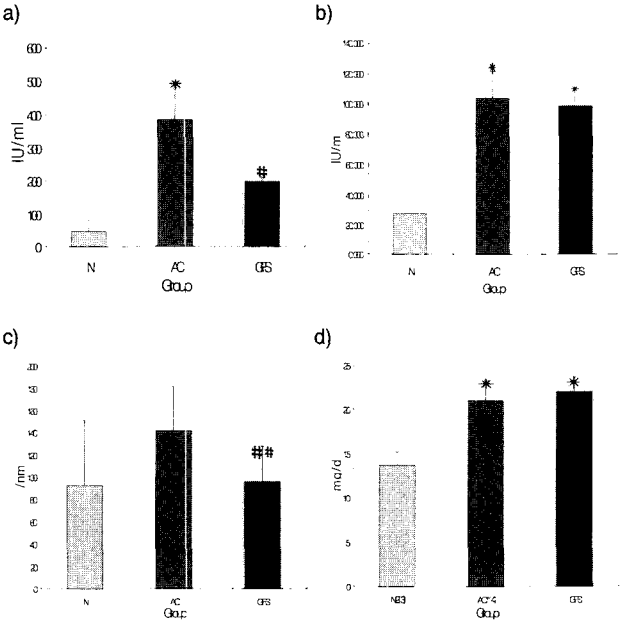

Fig. 2. The values of clinical biochemisty in sera of rats a: aspartate aminotransferase, b: alanin aminotransferase, c: alkaline phosphatase, d: blood urea nitrogen, *: p<0.005, significantly different from normal group, #: p<0.05, significatly different from AC group, ##: p<0.05, significantly different from AC group, N: normal group, AC: CCl_4 sod. treated rats, GFS: CCl_4 + Ginseng extract treated rats

4) 간 조직 중 hyp양의 변화

간 조직 중 hyp 양은 정상군에 비해 AC군과 GFS군에서 각각 7.1 %, 8.9 % 낮았다. GFS군에서는 1.8 %가 AC군보다 낮게 나타났으나 유의성은 없었다(Fig. 3a).

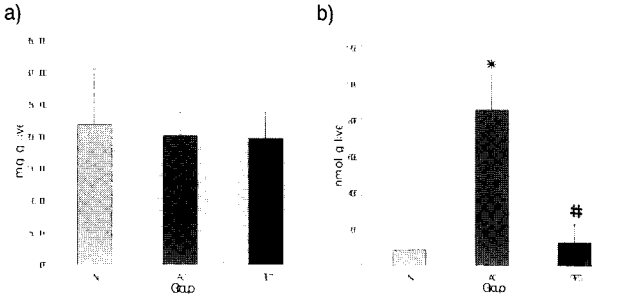

Fig. 3. The content of hydroxyproline and MDA content in liver tissue of rats * : p(0.005, significantly different from normal group, #:p(0.005, significantly different from AC group, N: normal group, AC: CCl_4 treated rats, GFS: CCl_4 + Ginseng extract treated rats.

5) MDA 농도변화

지질과산화 산물인 MDA의 농도를 정상군(84.4 ± 3.4 nmol/g liver)과 비교했을 때 AC군(857.29 + 192.8 nmol/g liver)에서 유의성 있게 높게 나타난 반면에 GFS군(126.8 ± 99.1 nmol/g liver)에서는 비슷하였다(Fig. 3b, $p<0.005$). 그리고 GFS군에서는 576.5% AC군보다 유의적으로 낮았다(Fig. 3b, $p<0.005$).

고찰 및 결론

인삼의 가장 대표적 효능으로 알려진 補氣 작용에 대한 연구가 많이 그동안 진행되어 왔다. 최근에는 간기능 강화 작용과 항암 작용이 알려지고 있으며, cisplatin으로 신부전을 유도한 동물에서 ginsenoside가 SOD와 catalase를 증가시키는 항산화 작용이 있고, 66% 간을 절제한 랫드에서 혈소판 점성을 감소시키며, 신장에서 人蔘 에테르 추출물의 항종양 작용과, 지질 대사를 조절하는 작용 등의 보고가 있다[26-30]. 이러한 결과 보고는 주로 人蔘 또는 紅蔘에 대한 연구이며 人蔘 葉과 莖의 간보호와 간기능 개선 효과에 대한 연구는 찾아 보기 매우 드물다.

따라서 본 연구에서는 人蔘의 비 약용부위인 人蔘 葉과 莖에서 일차적으로 간세포주에서 독성 유무를 확인한 후에 CCl_4로 급성 간손상을 유도한 랫드에 人蔘葉과 莖 추출물을 투여하여 혈청 생화학적 지표와 지질과산화 지표, collagen 합성(축적) 지표를 사용하여 간 기능 개선 및 간보호 효과를 관찰하였다.

간세포의 생존율은 人蔘 葉과 莖 추출물을 처리했을 때 용량 의존적으로 높게 나타나고, 고용량의 人蔘 葉과 莖 추출물(3.5 ㎎/200㎕ medium)을 처리한 세포의 형태학적 관찰에서 배지만을 처리한 것 보다 세포의 증식과 성장이 좋은 것으로 나타났다(Fig. 1b). 이러한 결과를 미루어 볼 때 人蔘 葉과 莖은 간세포에 독성을 없는 것으로 사료된다. 이를 뒷받침하는 것으로 간세포에서의 연구는 아니지만 人蔘의 polysaccharide를 처리하여 항산화 지표인 non-protein thiols (NPSH)과 oxidative stress의 지표인 heme oxygenase (HO) activity, zoxazolamine-induced paralysis time을 관찰했을 때 paralysis time 65~70%을 연장시키고, total CYP450 수치를 감소시키며, ALT, AST, ALP, total bilirubin, albumin 수치의 변화가 없기 때문에 간독성이 없다는 보고가 있다.[31]

간보호 효과와 관련된 결과에서 간기능 지표인 AST와 ALP의 수치가 CCl_4를 투여한 군보다 人蔘 葉과 莖 추출물군(16.5 ㎎/rat/day)에서 유의성 있게 낮게 나타났고($p<0.005$~0.05), 지질과산화 지표인 malonedialdehyde 수치가 576.5% 유의성 있게 낮게 나타남으로서($p<0.005$), 人蔘 葉과 莖 추출물은 간보호 및 간기능 개선효과가 있다고 사료된다. 이러한 결과는 人蔘근과 紅蔘으로 처리한 마우스에서 ALT, AST의 수치가 감소됨으로서 간기능 개선 효과가 있다는 권과 장[32]의 보고와 일치한다. 또한 Voces 등은 랫드에 표준화시킨 人蔘추출물을 3개월간 투여했을 때 glutathione peroxidase와 SOD(superoxide dismutase)의 수치가 유의성 있게 증가 되고 AST와 ALT의 수치가 감소함으로서 항산화 및 간보호 효과가 있다고 보고하였다[33].

따라서 본 연구의 결과를 종합하면 人蔘 葉과 莖 추출물은 간 독성이 없고 랫드에 16.5 ㎎/day를 7일간 투여했을 때 항산화 및 간보호 효과가 있다. 또한 人蔘葉과 莖의 간에 대한 효능은 根과 유사하다고 사료된다. 그러나 이러한 결과는 pilot study이기 때문에 동물에 人蔘 葉과 莖 추출물을 3주 이상 투여하여 간기능개선 및 간보호 효과를 검색하는 것이 요구된다.

감사의 글

본 연구는 2003년 원광대학교 교비 연구비에 의해 수행된 것으로 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. 신민교. 임상 본초학, 영림사, 서울, p.166-167, 1996.
2. 허준. 동의보감국역위원회 역. 동의보감, 법인문화사, 서울, p.1914, 1999.
3. Brekhman II. Panax ginseng. Gosudarst Isdat et Med Lit. Leningrad. p.182, 1952.
4. Shibita S, Fujita M, Itokawa H, Tanaka O. The structure of panaxadiol, a sapogenin of ginseng. Tetrahedron Lett. 10:419-421, 1962.
5. Sanada S, Kondo N, Shoji J, Tanaka O, Shibata S. Studies on the saponins of ginseng(I). Chem Pharm Bull. 22:421-424, 1974.
6. Benishin GC. Actions of ginsenoside Rb1 on choline uptake in central cholinegic nerve endings. Neurochem Int. 21:1-5, 1992.
7. Saito H, Nishiyama N. Effect of ginseng and its saponins on experimental amnesis in mice and on cell cultures of neurons. Proc 5th Int'l Ginseng Symp. Seoul, Korea, 1988.
8. Kikuchi Y, Sasa H, Kita T, Hirata J, Tode T. Inhibition of human ovarian cancer cell proliferation in vitro by ginsenoside-Rb2 and adjuvant effects of cisplatin in vivo. Anticancer Drug. 2:63-67, 1991.
9. Singh VK, Agarwal SS, Gupta BM. Immuno modulatory activity of Panax ginseng extract. Proc 4th Int'l Ginseng Sym. Seoul, Korea, 1984.

10. Huo Y, Chen Y. The effect of Panax ginseng extrat on insulin and corticosteroid receptors. J Traditional Chinese Medicin. 8:293-295, 1988.
11. Oura H, Hiai S. Physical chemistry of ginseng. Metabolism Disease. 10:564-569, 1992.
12. Kim HY, Chen X, Gills CN. Ginsenoides protect pulmonary vascular endothelium against free radical induced injury. Biochem Biophys. 189:670-676, 1992.
13. Kang SY, Kim ND. The antihypertensive effect of red ginseng saponin and the endothelium-derived vascular relaxation. Korean J Ginseng Sci. 18:175-182, 1992.
14. Ogita S, Samugawa K. Clinical effectiveness of Korea ginseng on patients with climateric disturbance. The Ginseng Review. 18:95-98, 1994.
15. Saito H, Bao TT. Effect of red ginseng on mice exposed to various stress. Proc 4th Int'l Ginseng Sym. Seoul, Korea, 1984.
16. Choi JH, Oh SK. Studies on the anti-aging action of Korea ginseng. Korean J Food & Nutr. 12:323-335, 1983.
17. Mei B, Wang YE, Wu JX, Chen WZ. Protective effects of ginsenosides on oxygen free radical induced damages of cultured vascular endothelial cells in vitro. Yao Hsueh Hsuuh Pao. 29:801-808, 1994.
18. Oh SH, Lee BH. A ginseng saponin metabolite induced apoptosis in HepG2 cells involves a mitochondria mediated pathway and its downstream caspase 8 activation and Bid cleavage. Toxicol. Appl. Pharmacol. 194(3):221, 2004.
19. Chang YS, Seo EK, Gyllenhaal C, Block KI. Panax ginseng: A role in cancer therapy? Integr. Cancer Ther. 2(1):13, 2003.
20. Jung N P, Jin S H. Studies on the physiological and biochemical effects of Korea ginseng. Korea J Ginseng Sci. 20:431-471, 1996.
21. Yang DC, Choi HY, Kim YH, Yun KY, Yang DC. Growth and ginsenoides production of hairy root via light energy. Korean J Ginseng Sci. 20:318-324, 1996.
22. 김기영, 송호준. 한약 포제학. 도서출판 신일상사. p.98, 2003.
23. Choi KJ, Kim MW, Kim DH. Fatty acid compositions of the various parts of ginseng plant. Korean J Food & Nutr. 12:357-363, 1983.
24. Kim HJ, Jo JS, Nan SH, Park SH, Mhee KC. Free sugar distribution in ginseng plant and change of it's content in the root with dehydration. Korean J Ginseng Sci. 7:44-50, 1983.
25. Jamall, I.S., Dinelli, V.N., A single method to determine nanogram levels of 4-hydroxyproline in biological tissue, Anal Biochem. 112(1):70-75, 1981.
26. Ohkawa, H., Ohshi, N., Yagi, K., Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem. 95(2):351-358, 1979.
27. Yokozawa, T., Liu, Z.W., The role of ginsenoside-Rd in cisplatin-induced acute renal failure. Ren Fail. 22(2):115-27, 2000.
28. Cui, X., Sakaguchi, T., Shirai, Y., Hatakeyama, K., Orally administered Panax ginseng extract decreases platelet adhesiveness in 66% hepatectomized rats. Am J Chin Med. 27(2):251-256, 1999.
29. Sohn, J., Lee, C.H., Chung, D.J., Park, S.H., Kim, I., Hwang, W.I., Effect of petroleum ether extract of Panax ginseng roots on proliferation and cell cycle progression of human renal cell carcinoma cells. Exp Mol Med. 30(1):47-51, 1998.
30. Yoon, M., Lee, H., Jeong, S., Kim, J.J., Nicol, C.J., Nam, K.W., Kim, M., Cho, B.G., Oh, G.T., Peroxisome proliferator-activated receptor alpha is involved in the regulation of lipid metabolism by ginseng. Br J Pharmacol. 138(7):1295-1302, 2003.
31. Kwon YS, Jang KH. The effect of Korean red ginseng on liver regeneration after 70% hepatectomy in rats. J Vet Med Sci. 66(2):193-5, 2004.
32. Song JY, Akhalaia M, Platonov A, Kim HD, Jung IS, Han YS, Yun YS. Effects of polysaccharide ginsan from Panax ginseng on liver function. Arch Pharm Res. 27(5):531-8, 2004.
33. Voces J, Alvarez AI, Vila L, Ferrando A, Cabral de Oliveira C, Prieto JG. Effects of administration of the standardized Panax ginseng extract G115 on hepatic antioxidant function after exhaustive exercise. Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol. 123(2):175-84, 1999.