

조각자 에탄올 추출물 및 그 분획의 항염증 및 진통효능

윤병훈¹ · 박세진¹ · 신범영² · 정재박² · 신지선^{2,4} · 장영표^{1,3} · 이경태^{1,2,4} · 류종훈^{1,3*}
¹경희대학교 나노의약생명과학과, ²경희대학교 기초약학과, ³경희대학교 한약학과,
⁴경희대학교 의과대학 기초의과학과

Anti-inflammatory and Antinociceptive Properties of the Ethanol Extract of *Gleditsia sinensis* and its Sub-fractions

Byung Hoon Yoon¹, Se Jin Park¹, Bum Young Shin², Jae Bark Jung², Ji-Sun Shin^{2,4},
Young Pyo Jang^{1,3}, Kyung-Tae Lee^{1,2,4} and Jong Hoon Ryu^{1,3*}

¹Department of Life and Nanopharmaceutical Science, Kyung Hee University, Seoul, 130-701, Korea

²Department of Pharmaceutical Science, College of Pharmacy, Kyung Hee University, Seoul, 130-701, Korea

³Department of Oriental Pharmaceutical Science, College of Pharmacy, Kyung Hee University, Seoul, 130-701, Korea

⁴Department of Biomedical Science, College of Medical Science, Kyung Hee University, Seoul, 130-701, Korea

Abstract – Traditionally, the thorns of *Gleditsia sinensis* LAM. (GS) have been used for the treatment of various types of cancer and heart, skin, vascular and inflammatory diseases. However, there have been no reports on the antinociceptive or anti-inflammatory properties of the thorn of GS. The present study was carried out to evaluate the anti-inflammatory and antinociceptive effects of the ethanol extract of GS (EEGS) and its sub-fractions. The administration of EEGS (500 mg/kg) or its butanolic fraction (50 and 100 mg/kg) reduced the frequency of the acetic acid-induced writhing reflex in mice. In addition, the administration of the butanolic fraction of EEGS (50 and 100 mg/kg) prolonged the latency of reaction at the hot plate in mice. The butanolic fraction of EEGS also inhibited lipopolysaccharide-induced nitric oxide, prostaglandin E₂, and tumor necrosis factor- α production in the RAW 264.7 cell line. These results suggest that EEGS has anti-inflammatory and analgesic properties and is a potential therapeutic for inflammation and nociception.

Key words – *Gleditsia sinensis*, anti-inflammatory effect, antinociceptive property, writhing test, hot plate test

통증은 삶의 질과 연관되어 있으며, 만성적인 통증은 불안, 우울 등의 정신질환을 야기하기도 한다.¹⁻³⁾ 통증은 직접적인 화학자극 또는 자가면역반응에 의한 2차 반응에 의해 야기되는 염증이 중요한 원인이며,⁴⁾ 조직 손상, 감염, 종양의 성장 등으로 야기되는 염증은 지속적이고 장기적인 통증을 유발하기도 한다.⁵⁾ 진통제는 수십 년간 가장 일반적으로 사용되는 치료법 중 하나였으나, 일부 진통제는 의존성, 내성, 변비, 오심, 구토 등의 부작용을 야기하기도 한다. 그러므로, 원하는 부위에만 작용하고 사용에 더 안전한 진통제의 개발이 요구되고 있으며, 천연물은 상대적으로 적은 부작용을 가지고 있어 천연물 유래의 진통제 개발에 관심이 증가하고 있는 상황이다.⁶⁾

조각자(*Gleditsia sinensis* LAM., GS) (콩과, Leguminosae)는 한국, 중국 등이 주산지인 다년생 관목으로, 조각자의 가시는 암 뿐만 아니라, 심장질환, 피부질환, 혈관질환, 염증성 질환 등의 치료에 사용되어 왔다.⁷⁾ 또한, 조각자 추출물은 LPS로 유도된 NO생성, 대식세포의 iNOS 발현, 비만세포에 의한 아나필락시스성 쇼크에 대한 억제 효능 및 항균 작용 등이 보고되어 있으나,⁸⁻¹⁰⁾ 조각자의 진통효능 및 항염증 효능은 현재까지 보고되어 있지 않다. Pilot study에서 RAW 264.7세포주에서 조각자의 에탄올 추출물 (EEGS)의 항염증 작용을 관찰하였으며, 조각자의 에탄올 추출물 뿐만 아니라 그 분획물에서도 항염증 효능이 나타나는지 확인하였다. 본 연구자들은 EEGS 분획의 항염증 효능을 평가하기 위하여 RAW 264.7 세포주를 사용하였으며, 말초성 통증에 대한 진통 효능을 평가하기 위해서 acetic acid로 유도

*교신저자(E-mail): jhryu63@khu.ac.kr
(Tel): +82-2-961-9230

된 writhing test를 실시하였으며, 중추성 통증에 대한 진통 효능을 평가하기 위하여 hot plate test를 실시하였다.¹¹⁾

재료 및 방법

동물 및 실험재료 - 수컷 ICR mice (체중 25-30 g)는 오리엔트 (대한민국 서울)에서 구매하였다. Mice는 cage당 5 마리씩 사육하였으며, 물과 음식은 자유롭게 공급하였으며, 주야 주기 12시간 (주간: 07:00-19:00), 온도 23±1°C, 습도 60±10% 조건하에서 사육하였다. 동물의 처치 및 유지는 The Principle of Laboratory Animal Care (NIH publication No. 85-23, revised 1985) 및 경희대학교 동물관리규정에 따라 실시하였다.

Indomethacin, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT), sulfanilamide, 및 lipopolysaccharide (LPS) (*Escherichia coli*, serotype 0111:B4) 등의 시약은 Sigma (St. Louis, MO, 미국), Dulbecco's modified Eagle's minimum essential medium (DMEM), fetal bovine serum (FBS), penicillin 및 streptomycin은 Life Technologies (Grand Island, NY), prostaglandin (PGE₂)과 tumor necrosis factor- α (TNF- α)를 확인하기 위한 ELISA kit는 R&D Systems (Minneapolis, MN)에서 각각 구매하였다. 다른 모든 시약은 확보할 수 있는 최상 등급의 시약을 사용하였다.

조각자는 서울 소재의 약재 공급자에게 구입하여 경희대학교 약학대학 한약학과 명예교수인 육창수 교수의 감수를 받아 실험을 진행하였다 (Voucher No. KHOPS 2009-15).

추출물의 제조 - 조각자는 60°C의 수욕상에서 약재 무게 10배량의 70% 에탄올로 2시간씩 2회 추출하였다. 에탄올 추출물은 여과하여 농축 후, 동결 건조하였다 (model FD-5N; Eyela, Tokyo, Japan) (이하 동결건조물을 EEGS로 칭함, 수율 8.2%). EEGS의 분획은 Fig. 1과 같이 진행하였으며, EEGS를 증류수에 녹여 2시간 동안 헥산을 넣어 분획하였다. 헥산 분획은 농축하여 동결 건조하였으며 (수율: 0.39%), 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올, 물 분획도 같은 방법으로 제조하였다. 각 분획의 수율은 각각 0.06%, 0.24%, 1.86%, 2.05%였다.

세포배양 및 MTT 측정 - RAW 264.7 macrophage 세포주는 한국세포주은행 (서울)으로부터 얻었으며, 이 세포는 10% FBS와 페니실린 (100 units/ml), streptomycin sulfate (100 µg/ml)의 조성의 배지에서 시험 군에는 시험물질을 처리하고, 5% CO₂ 조성의 37°C 상의 인큐베이터에서 배양하였다. MTT는 세포독성을 평가하는데 사용되는 방법으로서, 세포 (5 × 10⁴)를 96 well plate에서 10% FBS를 함유한 100 µl DMEM 배지에 배양하며, 24시간 후, 여러 농도의 EEGS 분획을 넣었다. 48시간 후, 50 µl의 MTT을 첨가하고 4시간 동안 추가로 배양하였다. 배지는 제거하고, 세포에서

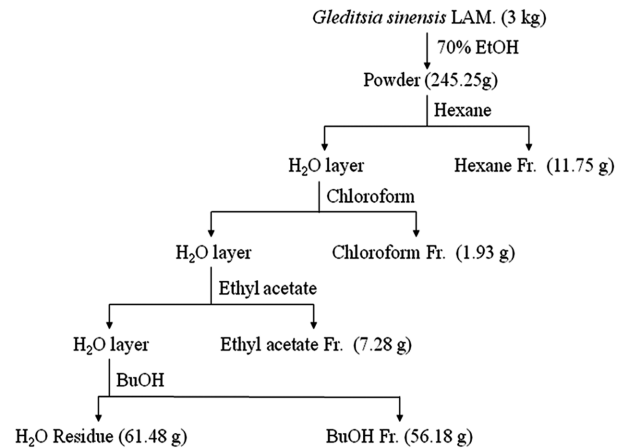


Fig. 1. The fraction scheme of the thorn of *Gleditsia sinensis*.

생성되는 formazan blue는 100 µl DMSO에 녹였다. Optical density는 microplate reader (Perkin Elmer Cetus, Foster City, CA)에서 540 nm의 파장으로 측정하였다.

Nitrite 정량 - 세포 배양액에 있는 nitrite는 Griess 반응에 의한 NO 생성의 지표로서 측정하였다.¹²⁾ 실험방법을 요약하면, 100 µl의 세포 배양액에 동량의 Griess reagent [(5% (v/v) phosphoric acid에 녹인 1% (w/v) sulfanilamide와 0.1% (w/v) naphthylethylenediamine-HCl 동량)]를 넣어 10분간 실온에서 배양하고, microplate reader에서 540 nm의 파장으로 측정하였다. 신선한 배양액을 blank로 사용하였다. EEGS 분획의 적용으로 생성되는 nitrite의 양은 sodium nitrite의 계대회색에 의한 standard curve를 이용하여 측정하였다. 양성대조군은 iNOS 억제제인 L-N6-(1-iminoethyl) lysine (L-NIL)을 사용하였다.

PGE₂와 TNF- α 의 정량 - RAW 264.7 macrophage 세포는 1시간 동안 EEGS 분획에 전처리하고, LPS (1 µg/ml)로 24시간 동안 독성을 유도하였다. Macrophage 배양액의 PGE₂와 TNF- α 농도는 ELISA kit를 이용하여 정량하였다. PGE₂ 생성 억제 실험의 양성대조군은 선택적 COX-2 억제제인 N-[2-(cyclohexyloxy)-4-nitrophenyl] methanesulfonamide (NS-398)를 사용하였다.

초산 유도 writhing test - 초산 유도 writhing test는 기존 논문의 방법을 약간 변경하여 실시하였다.¹³⁾ 초산용액 (1%, v/v)을 마우스에 복강투여하고, 마우스는 각각 관찰자가 보이지 않도록 하여 사육용 투명 케이지 가운데에 넣고, 20분간 writhing 횟수를 측정하였다. 마우스는 초산 복강투여 1시간 전에 10% Tween 80 solution (v/v) (대조군), EEGS (62.5, 125, 250, 및 500 mg/kg), 그 부탄올 분획 (12.5, 25, 50, 및 100 mg/kg), 또는 indomethacin (10 mg/kg, 양성 대조군)을 각각 경구 투여하였다.

Hot plate test - Hot plate test는 55 ± 0.5°C로 온도를 고정된 hot plate (ITC Inc., model 39, CA)에서 실시하였

다.¹¹⁾ 마우스를 hot plate 위에 놓고 뒷발을 핏거나, 흔들거나 점프하는데 걸리는 시간을 측정한다. 마우스는 실험 1시간 전에 10 % Tween 80 solution (v/v) (대조군), EEGS (62.5, 125, 250, 및 500 mg/kg), 그 부탄올 분획 (12.5, 25, 50, 및 100 mg/kg), 또는 indomethacin (10 mg/kg, 양성 대조군)을 각각 경구 투여하였다.

통계처리 - 실험값은 mean ± S.E.M. 으로 표기하였으며, 군간 비교는 one way analysis of variance (ANOVA)를 이용하였으며, 유의성이 있는 경우 Student-Newman-Keuls test를 이용하여 재검정하였다. 유의성 정도는 $P < 0.05$ 수준에서 판단하였다.

결과 및 고찰

EEGS 분획의 항염증 효능을 확인하기 위하여, LPS로 유도된 RAW 264.7 macrophage에서 NO, PGE₂ 및 TNF-α의

생성량을 측정하였다. 세포는 24시간 동안 LPS (1 µg/ml)를 처리하기 전에 1시간 동안 EEGS로 전처리 하였으며, 세포를 배양한 배지를 수거하여 NO, PGE₂ 및 TNF-α의 농도를 측정하였다. EEGS의 분획 중에서 부탄올 분획이 LPS로 유도한 NO, PGE₂ 및 TNF-α의 생성을 가장 많이 억제하였다 (Table I). 그러나, EEGS의 부탄올 분획의 MTT assay결과 낮은 IC₅₀ 값을 나타내어 부탄올 분획이 세포 독성을 나타낼 수 있음을 의미하는 것으로 추후 연구가 필요한 부분으로 사료된다.

초산 용액의 복강투여는 복강 내에 염증을 유도하여 마우스에서 writhing reflex를 일으킨다.¹³⁾ 본 연구자들은 EEGS가 writhing reflex의 횟수를 감소시키는 지의 여부를 확인하고자 하였다. 실험 결과, 양성 대조군으로 사용한 indomethacin은 대조군과 비교하여 writhing의 횟수를 유의적으로 감소시켰으며, EEGS (500 mg/kg)도 writhing의 횟수를 유의적으로 감소시켰다 (Fig. 2A, $P < 0.05$). 또한, 본

Table I. The effects of each fraction of EEGS on LPS-stimulated nitric oxide (NO), prostaglandin E₂ (PGE₂), and tumor necrosis factor (TNF)-α production and on cell viability in RAW 264.7 cells.

Fraction	IC ₅₀ (µg/ml) ^a			
	MTT	NO	PGE ₂	TNF-α
Hexane	105.12 ± 4.6	51.93 ± 1.8	118.5 ± 2.6	68.58 ± 0.9
Chloroform	135.25 ± 5.3	105.13 ± 2.2	209.85 ± 3.3	65.16 ± 0.8
Ethyl acetate	168.27 ± 6.6	96.6 ± 1.9	153.52 ± 2.5	70.85 ± 0.9
Butanol	72.14 ± 3.7	40.72 ± 1.5	63.22 ± 1.8	17.07 ± 0.8
Positive control		15.25 ± 3.1	7.95 ± 0.3	

RAW 264.7 cells were pretreated with EEGS for 1 h before LPS (1 µg/ml) treatment. ^aA dose of required for 50% inhibition (IC₅₀) on cell viability and production of NO, PGE₂, and TNF-α, respectively. Cell viability after EEGS treatment was assessed using the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay. As a positive control, L-NIL was used for NO production (µM) or NS-398 for PGE₂ production (nM). Data are expressed as mean±S.E.M. (n=3).

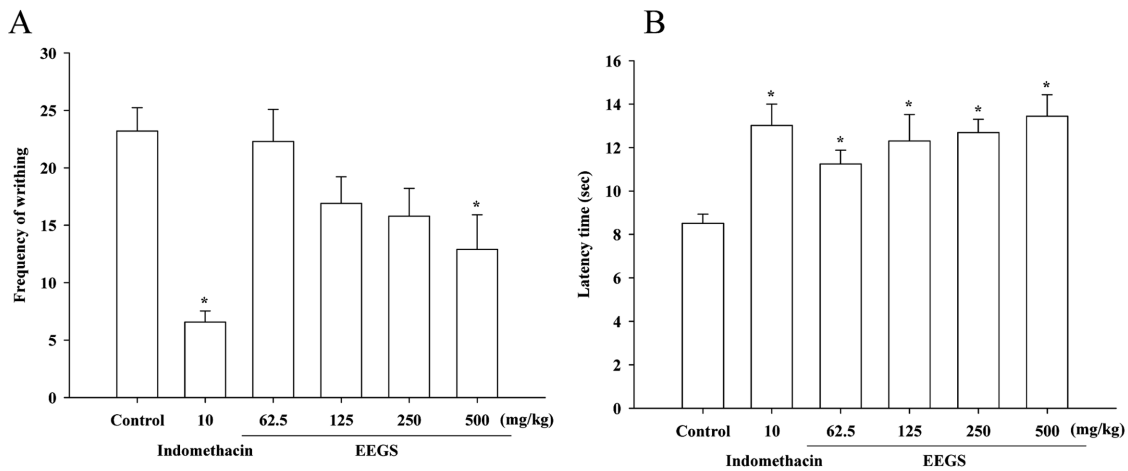


Fig. 2. The effects of the ethanolic extract of the thorn of *Gleditsia sinensis* (EEGS) in the acetic acid-induced abdominal writhing test (A) and hot plate test (B). The frequency of writhing was observed for 20 min at 1 h after drug or vehicle treatment. The latency of time at the hot plate was observed 1 h after drug or vehicle treatment. Data are expressed as mean ± S.E.M (n=10). * $P < 0.05$ versus control group.

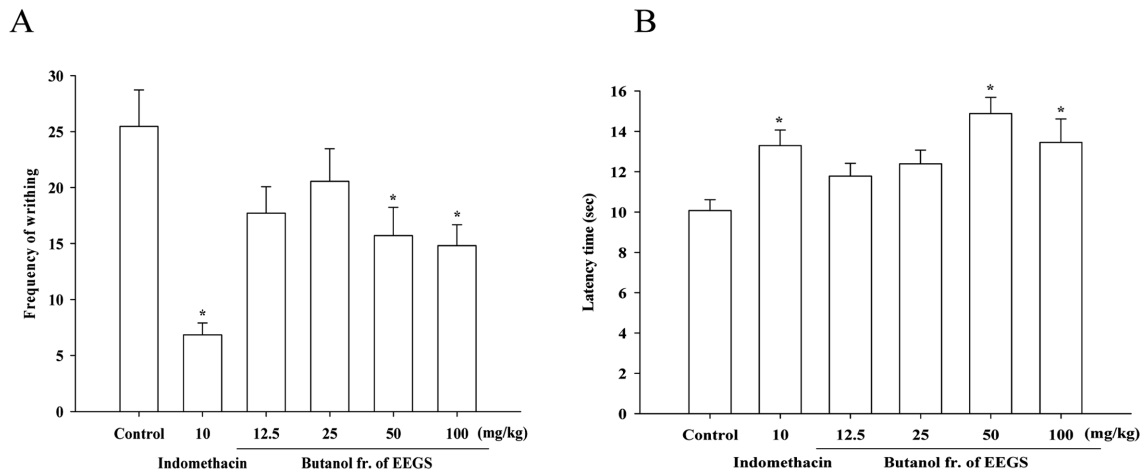


Fig. 3. The effects of the butanol fraction of ethanolic extract of the thorn of *Gleditsia sinensis* (EEGS) in the acetic acid-induced abdominal writhing test (A) and hot plate test (B). The frequency of writhing was observed for 20 min at 1 h after drug or vehicle treatment. The latency of time at the hot plate was observed 1 h after drug or vehicle treatment. Data are expressed as mean \pm S.E.M (n=10). *P < 0.05 versus control group.

실험자들은 열에 의해 유도되는 통증에 대한 EEGS의 진통 효능을 알아보기 위하여 hot plate test를 실시하였다. 양성 대조군으로 사용한 indomethacin은 대조군과 비교하여 hot plate 위에서 견디는 시간을 유의적으로 증가시켰으며, EEGS도 모든 용량에서 hot plate 위에서 견디는 시간을 유의적으로 증가시켰다 (Fig. 2B, $P < 0.05$).

본 연구진은 EEGS의 진통작용 결과를 바탕으로, EEGS 각각의 분획물에 대한 진통효과를 초산 유도 writhing reflex test 및 hot plate test를 통하여 확인하고자 하였다. EEGS의 분획물 중 부탄올 분획 (50, 100 mg/kg)이 대조군과 비교하여 초산으로 유도한 writhing의 횟수를 유의적으로 감소시켰다 (Fig. 3A, $P < 0.05$). 그러나, 다른 분획은 writhing의 횟수를 유의적으로 감소시키지는 못하였다 (data not shown). 또한, hot plate test에서 EEGS의 부탄올 분획물이 (50, 100 mg/kg) 대조군에 비하여 hot plate 위에서 견디는 시간을 유의적으로 증가시켰다 (Fig. 3B, $P < 0.05$). 이러한 결과는 조각자 추출물 및 부탄올 분획이 우수한 진통 작용을 가지고 있는 것을 의미한다.

현재 임상에서 다양한 진통제 및 항염증제가 사용되고 있으나, 이러한 치료제는 위에서 언급한대로 위장관 궤양, 심장발작, 뇌졸중 등의 여러 예상치 못한 부작용을 야기할 수 있으므로, 새로운 진통제 및 항염증제의 개발이 절실히 요구되고 있다.¹⁴⁾ 천연물은 이러한 진통제의 소재의 중요한 원천으로 여겨지고 있으며,^{15, 16)} 그 종류는 *Rosmarinus officinalis*, *Amaranthus spinosus*, *Achillea millefolium*, *Artemisia vulgaris* 등이 알려져 있다.¹⁷⁻¹⁹⁾

본 실험자들은 *in vivo*에서 EEGS의 진통 효능을 확인하였다. 조각자의 중추 및 말초신경에서의 진통효과를 확인하기 위하여, 2가지 실험 모델을 적용하였다. 하나는 hot plate

test이고, 또 다른 하나는 초산 유도 writhing test인데, 전자는 중추신경의 진통효과를 확인하는 실험이며, 후자는 말초신경의 진통효과를 확인하는 실험이다.¹¹⁾ 본 실험자들은 EEGS가 초산 유도 writhing test와 hot plate test에서 진통효과를 나타내고 있음을 확인하였다. 또한, *in vitro*에서 EEGS 분획물에 대한 항염증효과를 확인하였다. 비록 다른 분획에 비해서 부탄올 분획이 약간 높은 세포독성을 나타내었으나, EEGS의 4개의 분획 중에서 부탄올 분획이 RAW 264.7 cell에서 LPS로 유도된 NO, PGE₂, TNF- α 의 생성에 대해 가장 낮은 IC₅₀를 나타내었다. 이러한 결과는 EEGS는 cytokine을 방출을 억제함으로써 항염증 효능을 나타내며, 화학적 통증 및 온도에 의한 통증에 대하여 진통 효과를 나타내는 것으로 보아, EEGS의 부탄올 분획은 중추 및 말초신경에서의 진통 효과를 모두 나타내고 있음을 확인하였다. 조각자는 전통 의학에서 염증 질환을 포함하는 다양한 질환에 사용되어 왔다.^{7,20)} 본 연구는 조각자의 전통적 사용에 대한 과학적 근거를 제시하고 있다는 데에 그 의의가 있다.

한편, 조각자에는 oleanane형 saponin과 phenolic compound 같은 compound가 많이 함유되어 있는데,^{10,20-25)} Oleanane형 saponin이 풍부한 천연물은 항알러지 및 항염증 효능을 가지고 있다고 알려져 있다.²⁶⁻²⁹⁾ 본 연구자들은 EEGS의 부탄올 분획을 활성에 의한 activity-guided fractionation법에 따라 추가로 분획하여 urolignoside를 분리하였으나,³⁰⁾ 안타깝게도 분리한 양이 충분하지 않아 urolignoside가 진통효능을 나타내는 활성성분인지 아닌지 확인하지 못하였다.

결론

본 연구에서 조각자는 항염증 및 진통 효능을 나타냈으며,

비록 결과가 임상적인 의미를 부여하지는 못하나, EEGS는 통증과 염증에 대한 기능성 소재로서 사용될 수 있다고 사료된다.

사 사

본 연구는 서울 연구 개발 프로그램(10524)의 연구비로 수행되었으며 이에 감사 드립니다.

인용문헌

- Merskey, H. (1991) The definition of pain. *Eur. Psychiat.* **6**: 153-159.
- Argoff, C. E. (2007) The coexistence of neuropathic pain, sleep, and psychiatric disorders: novel treatment approach. *Clin. J. Pain* **23**: 15-22.
- Fishbain, D. A. (1999) Approaches to treatment decisions for psychiatric comorbidity in the management of the chronic pain patient. *Med. Clin. N. Am.* **83**: 737-760.
- Muzin, S., Isaac, Z. and Walker, J. 3rd. (2009) The role of intradiscal steroids in the treatment of discogenic low back pain. *Curr. Rev. Musculoskelet. Med.* **1**: 103-107.
- Chen, Y. J., Huang, C. W., Lin, C. S., Chang, W. H. and Sun, W. H. (2009) Expression and function of proton-sensing G-protein-coupled receptors in inflammatory pain. *Mol. Pain* **5**: 39-57.
- Hajhashemi, V., Ghannadi, A. and Pezeshkian, S. K. (2002) Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Satureja hortensis* L. extracts and essential oil. *J. Ethnopharmacol.* **82**: 83-87.
- Kimura, T., Guo, J. X. and Han, B. H. (1997) International Collection of Traditional and Folk Medicine (2), 74-75, World Scientific, Singapore.
- Ha, H. H., Park, S. Y., Ko, W. S. and Kim, Y. (2008) *Gleditsia sinensis* thorns inhibit the production of NO through NF- κ B suppression in LPS-stimulated macrophages. *J. Ethnopharmacol.* **118**: 429-434.
- Shin, T. Y. and Kim, D. K. (2000) Inhibitory effect of mast cell-dependent anaphylaxis by *Gleditsia sinensis*. *Arch. Pharma. Res.* **23**: 401-406.
- Zhou, L., Li, D., Wang, J., Liu, Y. and Wu, J. (2007) Antibacterial phenolic compounds from the spines of *Gleditsia sinensis* LAM. *Nat. Prod. Res.* **21**: 283-291.
- Zhang, L., Hu, J. J., Lin, J. W., Fang, W. S. and Du, G. H. (2009) Anti-inflammatory and analgesic effects of ethanol and aqueous extracts of *Pteroccephalus hookeri* (C. B. Clarke) Höeck. *J. Ethnopharmacol.* **123**: 510-514.
- Green, L. C. and Wagner, D. A. Glogowski, J., Skipper, P. L., Wishnok, J. S. and Tannenbaum, S. R. (1982) Analysis of nitrate, nitrite and [15 N] nitrate in biological fluids. *Anal. Biochem.* **126**: 131-138.
- Koster, R., Andersons, M. and Debber, E. J. (1959) Acetic acid analgesic screening. *Fed. Proc.* **18**: 418-420.
- Chen, Y. F., Jobanputra, P., Barton, P., Bryan, S., Fry-Smith, A., Harris, G. and Taylor, R. S. (2008) Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol. Assess.* **12**: 1-278, iii.
- Elisabetsky, E. and Castilhos, N. C. (1990) Plants Used as Analgesics by Amazonian Caboclos as a Basis for Selecting Plants for Investigation. *Int. J. Crude Drug Res.* **28**: 309-320.
- Heidari, M. R., Mehrabani, M., Pardakhty, A., Khazaeli, P., Zahedi, M. J., Yakhchali, M. and Vahedian, M. (2007) The analgesic effect of *Tribulus terrestris* extract and comparison of astric ulcerogenicity of the extract with indomethacine in animal experiments. *Ann.NY Acad.Sci.* **1095**: 418-427.
- Takaki, I., Bersani-Amado, L. E., Vendruscolo, A., Sartoretto, S. M., Diniz, S. P., Bersani mado, C. A. and Cuman, R. K. (2008) Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in experimental animal models. *J. med. Food* **11**: 741-746.
- Zeashan, H., Amresh, G., Rao, C. V. and Singh, S. (2009) Antinociceptive activity of *Amaranthus spinosus* in experimental animals. *J. Ethnopharmacol.* **122**: 492-496.
- Pires, J. M., Mendes, F. R., Negri, G., Duarte-Almeida, J. M. and Carlini, E. A. (2009) Antinociceptive peripheral effect of *Achillea millefolium* L. and *Artemisia vulgaris* L.: both plants known popularly by brand names of analgesic drugs. *Phytother. Res.* **23**: 212-219.
- Jiangsu New Medical College (1979) Zhongyao Dacidian (Encyclopedia of Chinese Material Medica). 1144-1145, 2198, Shanghai Scientific & Technological Press, Shanghai.
- Zhang, Z., Koike, K., Jia, Z., Nikaido, T., Guo, D. and Zheng, J. (1999) Four new triterpenoidal saponins acylated with one monoterpene acid from *Gleditsia sinensis*. *J. Nat. Prod.* **62**: 740-745.
- Zhang, Z., Koike, K., Jia, Z., Nikaido, T., Guo, D. and Zheng, J. (1999) Triterpenoidal saponins acylated with two monoterpene acids from *Gleditsia sinensis*. *Chem. Pharma. Bull.* **47**: 388-393.
- Zhang, Z., Koike, K., Jia, Z., Nikaido, T., Guo, D. and Zheng, J. (1999) Triterpenoidal saponins from *Gleditsia sinensis*. *Phytochemistry* **52**: 715-722.
- Zhang, Z., Koike, K., Jia, Z., Nikaido, T., Guo, D. and Zheng, J. (1999) Gleditsiosides N-Q, new triterpenoid saponins from *Gleditsia sinensis*. *J. Nat. Prod.* **62**: 877-881.
- Gao, Z. Z., Xia, Y. F., Yao, X. J., Dai, Y. and Wang, Q. (2008) A new triterpenoid saponin from *Gleditsia sinensis* and structure-activity relationships of inhibitory effects on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production. *Nat. Prod. Res.* **22**: 320-332.

26. Matsuda, H., Dai, Y., Ido, Y., Yoshikawa, M. and Kubo, M. (1997) Studies on *Kochia fructus*. IV. Anti-allergic effects of 70% ethanol extract and its component, momordin I_C from dried fruits of *Kochia scoparia* L. *Biol. Pharma. Bull.* **20**: 1165-1170.
27. Giner-Larza, E. M., Máñez, S., Recio, M. C., Giner, R. M., Prieto, J. M., Cerdá-Nicolás, M. and Ríos, J. L. (2001) Oleanonic acid, a 3-oxotriterpene from *Pistacia*, inhibits leukotriene synthesis and has anti-inflammatory activity. *Eur. J. Pharmacol.* **428**: 137-143.
28. Cuéllar, M. J., Giner, R. M., Recio, M. C., Just, M. J., Máñez, S., Cerdá, M., Hostettmann, K. and Ríos, J. L. (1997) Zanasaponins A and B, antiphospholipase A₂ saponins from an anti-inflammatory extract of *Zanha africana* root bark. *J. Nat. Prod.* **60**: 1158-1160.
29. Sparg, S. G., Light, M. E. and van Staden, J. (2004) Biological activities and distribution of plant saponins. *J. Ethnopharmacol.* **94**: 219-243.
30. Jayaprakasha, G. K., Ohnishi-Kameyama, M., Ono, H., Yoshida, M. and Jaganmohan Rao, L. (2006) Phenolic constituents in the fruits of *Cinnamomum zeylanicum* and their antioxidant activity. *J. Agric. Food Chem.* **54**: 1672-1679.
- (2011. 8. 31 접수; 2011. 10. 19 심사; 2011. 11. 10 게재확정)