

갈근과 옷 혼합추출물의 성분변화 및 항알러지 효과

정용준, 양윤정, 강세찬*

가천대학교 생명과학과

Constituent Alterations of Puerariae Radix and Lacquer Tree Mixture Extract and their Anti-allergic Effects

Yong Joon Jeong, Yoon Jung Yang and Se Chan Kang*

Department of Life Science, Gachon University, Seongnam 461-701, Korea

Abstract - Lacquer has traditionally been used to varnish. Many reports have revealed that lacquer has anti-microbial, anti-cancer, and anti-inflammatory activities. However, urushiol and their derivatives were known as an allergen. Therefore, we expected that lacquer will be used as a good health-food source if its side effect was solved. Here we analyzed their allergy induced constituents by using the GC/MS and evaluated comparative concentration of lacquer, puerariae radix and their mixture extracts. Our results showed that lacquer extract has allergenic compounds and mixture extract with puerariae radix has relatively lower amount. However, lacquer/puerariae mixture extract has strong anti-allergic effects on the RBL-2H3 cell and puerariae extract was blocked allergenic effect caused by allergenic constituents contained in lacquer.

Key words - Lacquer tree, Puerariae radix, Mixture extract, Allergy

서 언

최근 산업화 및 도시화의 심화로 인해 화학적, 생물학적 유해인자들의 노출을 통한 알러지 질환이 증가하고 있으며, 이와 더불어 보건의료에 대한 소비자의 인식이 변화되면서 다양한 건강기능식품의 이용도가 증가하고 있다(Heo and Kim, 2008). 그 중에서 옷오름으로 잘 알려진 옷나무는 강한 항산화 활성이 알려지면서 이를 바탕으로 한 항암, 항염증 등에 대한 건강기능식품 소비가 증가하고 있으나, 옷나무는 다양한 생리활성이 있음에도 불구하고 알러지에 대한 반응으로 인해 식품으로서의 사용이 제한적이었다(Lebovidge *et al.*, 2009; Fukamizu *et al.*, 2009).

알러지(allergy)란 이물질에 대한 특이하고 변형된 반응을 나타내는 생화학적 현상이며, 알러지의 발생 원인은 항원-항체 반응의 결과로 나타나는 생체의 병적 과정이다. 일반적으로 반응을 일으키는데 필요한 시간 및 보체관여

(complement-mediated) 유형에 따라 1내지 4형으로 분류되고 있으며, 기관지 천식, 알러지성 비염, 화분증 및 아토피성 피부염 등을 일으키는 즉시형 과민반응(anaphylaxis)은 제 1형 반응으로 알려져 있다. 즉시형 과민 반응 및 알러지 반응은 비만세포 등에서 일어나는 다양한 변화에 기인한다(Tasaka *et al.*, 1986; Woo *et al.*, 1983; Oomura *et al.*, 1995; Ohmori *et al.*, 1995). 알러지 반응 시에 대식세포(macrophage)는 외부항원에 의해서 활성화된 Helper T-cell에 의해 B-cell에서 IgE를 생성하며, 생성된 IgE는 비만세포의 생체막내 고친화성 IgE항체 수용체(FcRIa)에 결합하게 된다. 이것은 제 1형 알러지 반응을 매개하는 주요한 효과세포로서, 이 수용체와 결합한 항체에 항원이 접하게 되면 알러지 반응이 활성화된다(Gregory and Brown 2006; Sakai *et al.*, 2009; Wedemeyer *et al.*, 2000). 결합한 복수의 IgE 항체에 진드기, 꽃가루 등의 항원이 결합하여 가교를 이루면 수용체가 응집하게 되고, 이러한 가교 및 응집에 의하여 비만세포는 활성화된다. 이에 따라 활성화된 비만세포의 세포질내 칼슘이온(Ca²⁺) 농도 등이 상

*교신저자(E-mail) : sckang73@gachon.ac.kr

승하며, 탈과립화가 유도된다. 탈과립 시 비만세포에서는 histamine 등의 화학전달 물질이 유리되는 것과 동시에 새로 합성된 prostaglandin, leukotriene 등이 함께 분비된다. 탈과립으로 유리되는 화학전달물질에는 혈관확장, 혈관투과성 항진, 기관지 평활근의 수축이나 분비항진 등의 작용을 갖는 histamine, serotonin 및 leukotriene 이외에 호산구나 호중구 등 염증세포의 주화성 인자로 작용하는 NCF(centrophil chemotactic gactor), ECF(eodiniphil chemotactic factor), PAF(platelet activating factor) 등이 있으며, 이들 화학 전달 물질에 의해서 1형 알러지 반응이 일어나게 된다. 분비된 histamine이 혈관 내피세포와 결합하면 혈관세포의 수축이 발생하고, 혈액속의 plasma를 조직으로 삼출(extravasation)시키며, 또한 내피세포는 혈관 근육세포를 이완시키는 prostacyclin과 산화질소(nitric oxide)와 같은 물질의 합성을 유도하여 혈관팽창(vasodilataion)을 유발한다. 이와 같은 기전에 의하여 histamine 분비가 이루어지고 분비된 histamine에 의해 부종(wheel), 발적(flare), 가려움(itching)등의 증상이 나타나기도 한다(Xu and Li, 2009; Kang *et al.*, 2009).

옻나무(Lacquer tree)는 옻나무과에 속하는 낙엽활엽수목으로 수액은 옻 또는 건칠이라하여 공업용과 약용에 쓰이며, 특히 한방과 민간에서는 주독 해열, 구충, 학질, 복통, 통경, 변비 등의 약재 및 옻담과 같은 식품으로도 이용되어 왔다. 옻나무는 아시아 전역의 많은 나라에서 대략 600여종이 널리 분포되어 있으며, 한국, 중국, 일본 등에서 생산되는 옻나무(*Rhus verniciflua*), 베트남, 대만에서 생산되는 옻나무(*Rhus succedanea*) 그리고 미얀마와 태국에서 생산되는 옻나무(*Melanorrhoea usitate*)로 분류할 수 있다(Kummanotani, 1995). 옻나무는 다량의 항산화물질을 가지고 있으며, 이에 따라 최근에는 옻의 항산화 작용 및 항균활성을 이용한 드링크 음료들이 시판되고 있다(Kim *et al.*, 1999a). 또한 옻나무 추출물의 생리활성에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 특히 flavonoid 성분의 항균작용과 수액의 urushiol 성분에 대한 항산화 작용 및 암세포에 대한 세포독성 효과가 보고되어 있다(Hong *et al.*, 2000).

갈근(Puerariae radix)은 주피를 제거한 뿌리로서, 오래전부터 식용으로 칩차, 칩죽, 미숫가루 등에 사용되어왔고, 약용으로 초기감기 두통, 허갈증, 당뇨병, 설사, 이질 등에 약으로 쓰여왔다. 갈근과 관련한 약리작용으로는 항

산화작용, 항염작용, 간보호, 숙취억제작용, 항천식작용 등이 알려져 있다. 갈근의 성분으로는 puerarin, daidzein, daidzin 등의 flavonoid계 화합물과 soya saponin 등의 saponin 및 전분 등이 다량으로 함유되어 있는 것으로 알려져 있으며, 특히 apigenin과 daidzein은 소염에 효능이 있음이 밝혀졌고, 최근에는 daidzin에 대한 활발한 연구가 진행되고 있다(Bors *et al.*, 1990; Kim *et al.*, 1999b; Husain *et al.*, 1987; Lee, 2004).

이에 본 연구에서는 항알러지 활성물질을 가지고 있는 갈근과 옻을 혼합추출하여 옻오름 현상으로 인한 면역세포의 탈과립화 억제현상을 관찰하고, 갈근과 옻을 혼합추출하였을 때의 성분변화를 연구하고자 하였다. 또한, 옻의 알러지 유발물질에 대하여 기존에 잘 알려져 있는 urushiol 외에 또 다른 알러지 유발물질을 규명하고자 하였으며, 이들에 대한 갈근 추출물의 알러지 억제효과를 규명하고자 하였다. 따라서, 본 연구는 갈근과 옻의 혼합추출물을 이용하여, 옻으로부터 다양한 생리활성에 이용될 수 있는 재료로서의 근거를 마련하고자 하였고, 더 나아가 이들의 성분 변화 및 옻의 다양한 알러지 유발물질에 대한 칩 추출물의 억제효능을 밝힘으로써, 각종 알러지 관련 질환의 예방 및 치료용 식품 및 개발이 가능한 자원식물을 획득하고자 하였다.

재료 및 방법

재료 및 추출

실험에 사용된 재료들은 우리나라에서 수확한 후 시판되는 약재를 (주)세종셀팜에서 구입하여 제품화 중인 것과 동일한 시료를 공급받았으며, 옻나무 및 갈근을 음건 및 세절 한 후 물을 이용하여 건조중량 10배로 추출하였다. 추출은 온도 90℃에서 3회 반복 추출 후 감압건조하여 분말화하였으며, 이는 사용시까지 -80℃에 보관하였다. 또한 시험에 사용된 시약은 sigma(USA)사로부터 구입하여 사용하였다.

세포배양

RBL-2H3세포는 American Type Culture Collection (ATCC, USA)로부터 구매하였으며, 15% Fetal bovine serum (FBS; Gibco, USA)과 100 unit/ml의 penicillin-streptomycin (Gibco, USA)이 첨가된 DMEM(Dulbecco's modified Eagle's medium; Gibco, USA)에 2 mM L-glutamine(Gibco,

USA)를 첨가한 배지에서 배양하였다. 성장배지는 2-3일마다 교환해 주었으며, 37°C, 5% CO₂ 조건을 유지하였다.

탈과립화억제 평가

배양된 RBL-2H3 세포주를 24-well plate(Nunc, Denmark)에 5×10⁵ cells/well 농도로 분주하였으며, 24시간 후 dinitrophenol-conjugated human serum albumin (DNP-HSA)-specific IgE로 37°C에서 4시간동안 반응시켰다. 활성화된 세포에 각각의 추출물 및 혼합추출물을 농도별(25, 50, 100 µg/ml)로 처리하였으며, 30분 후 antigen(DNP-HSA)의 최종농도를 200 ng/mL로 처리하였다. 30분 후 ice에 10분간 보관하여 반응을 정지시켰으며, 상층액을 채취하여 substrate pNAG를 같은 양으로 처리하고, 37°C에서 1시간동안 반응시켰다. 탈과립 억제 평가는 histamine과 같이 분비되는 β-hexosaminidase의 양을 흡광광도계(Molecular Devices, USA)를 이용하여 405 nm에서 측정하였으며, 대조군에 대한 처리군의 억제율(%)로 나타내었다.

Gas Chromatograph Mass Spectrometer(GC-MS) analysis

옷 추출물, 칩 추출물, 옷과 칩의 혼합추출물에 대한 성

분변화를 분석하기 위하여 GC-MS(Agilent 7890A, 5975c mass selective detector; Wilmington, DE, USA)를 이용하여 분석하였으며, Chemstation software(Agilent)를 이용하여 각 성분별 상대적 함량을 비교하였다(Steinert *et al.*, 1996). 또한 각 성분은 Wiley mass spectral database에 의거하여 성분의 존재를 확인하였다(Table 1).

통계분석

실험결과는 대조군과 비교하여 student's t-test를 실시하였으며, P<0.05에 해당하는 수치를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결과 및 고찰

다양한 생리활성을 나타내는 옷나무는 항균작용, 항산화작용, 항암작용 등의 효능을 가지고 있으나, 옷오름 같은 알러지 반응을 나타냄으로써, 식품으로의 활용이 매우 제한적이다(Lebovidge *et al.*, 2009; Fukamizu *et al.*, 2009). 이에 본 연구에서는 갈근 추출물에 대한 옷나무의 알러지 반응 완화효과를 RBL-2H3 세포에서 histamine과 함께 방출되는 β-hexosaminidase의 양을 측정하여 평가하였다. 그 결과 탈과립화도는 대조군(100%)과 비교시 갈근

Table 1. Analytical parameters of GC/MS

Injection mode	Automatic split
Injection volume	2 ul
Injection port temperature	250°C
Carrier flow	135 kPa Helium gas (constant pressure)
Oven program	70°C for 1 min, 7°C / min, 300°C final hold for 30 min
Column	HP-5MS, 0.25 mm × 30 m × 0.25 um
Column flow	1.0 ml/min

Table 2. Degranulation inhibitory effects of Puerariae Radix, Lacquer Tree and their mixture extract on the RBL-2H3 cells

Sample (English name)	Degranulation rate (%)
Lacquer Tree	100.00 ± 1.598
Puerariae Radix	18.65 ± 4.508**
Lacquer Tree + Puerariae Radix	29.96 ± 2.365**
Control	100.00 ± 1.230
Ketotifen (Ke)	33.20 ± 4.451**

*, p<0.05; **, p<0.01

추출물 100 µg/mL에서 18.68%만 탈과립화 되어 81.32%의 탈과립화 억제율을 나타낸 반면, 양성 대조군인 ketotifen 은 33.2%로 66.8%의 탈과립화 억제율을 타나내어 양성 대조군보다 오히려 같은추출물이 우수한 탈과립화 억제효능

을 나타내었다(Table 2). 또한 알리지 유발물질로 알려진 옷 추출물에서는 탈과립화억제 효능이 없는 것으로 나타났 으나, 같은 추출물을 혼합한 결과 양성대조군 ketotifen보 다 다소 우수한 효능이 나타났다(Table 2). 이러한 결과는

Table 3. Compounds identified in lacquer, puerariae and their mixture extracts, as analyzed by GC/MS

	Product	RT	Relative abundance (Area, %)		
			lacquer tree	lacquer tree+ puerariae	puerariae
1	Cyclohrxanol	5.126		5.26	
2	5-isopropyl-isoxaol-4-amine	2.126			5.87
3	4-Pyrimidinone	6.549	2.22	4.22	
4	Ethene	6.957		7.15	
5	1,3,5-Triazine-2,4,6-triamine	6.576			5.5
6	4H-Pyran-4-one	7.224	6.48	4.16	3.72
7	2,3-Dihydro-3	7.805		8.27	7.43
8	1,2-Benzenediol	8.781	2.55		
9	2-Furancarboxal dehyde	9.16	9.68	9.16	18.49
10	Resorcinol	10.425	5.11	2.44	
11	2-Methoxy-4-vinyphenol	11.019		3.29	8.21
12	Penol	11.701	1.76	1.36	1.51
13	1,2,3-Benzentriol	12.222	33.93	6.3	
14	DL-Proline	12.376	2.5		
15	Benzene	12.563		3.89	
16	2-Chlorophenylhydrazine	12.656	2.36		
17	1,4-Cyclohexanedicarboxylic acid	12.837	12.29	2.06	
18	Benzaldehyde	13.351	3.26		
19	D-manoofuranoside	13.679	3.16		
20	Guanosine	13.959		3.07	
21	6-Fluoribicyclo octan-3-one	12.576			3.25
22	4-vinyl-syringol	15.463		1.12	
23	1,3-propanediol	15.469			1.64
24	1,6-Anhydro-Beta-d	16.686			5.88
25	2,6-Difluoro-3-methylbenzoic acid	16.706	1.43		
26	2-methyl-1-thia-cyclopentane	18.096		2.26	
27	9,11-Octadecadiynoic acid	18.557		13.71	9.41
28	Styracitol	21.650		1.03	
29	Trendione	28.052	1.35		
30	Spiro	28.052		2.57	
31	7a,8,9,10-Tetrahydroperhydroazecin	28.058			3.21
32	Androst-5	29.836	1.23		

옷 추출물 자체의 알러지 유발효과가 갈근추출물에 의하여 사라진 것으로 판단되며, 갈근추출물 단독에 비하여 효능이 떨어지는 것으로 보아 갈근추출물이 옷추출물의 알러지 유발작용을 억제함과 동시에 타 안티젠 또는 알러젠에 의한 면역세포 탈과립화를 억제하는 것으로 판단되었다.

따라서, 본 연구에서는 옷 추출물의 알러지 유발물질 확인하고 또한 갈근과 혼합추출 하였을 때의 알러지 유발물질 함량변화를 평가하기 위하여 GC/MS 분석을 실시하였

다(Table 3). 옷 추출물을 GC/MS로 분석한 결과 urushiol의 유도체인 1,2-Benzenediol(8) 및 1,2,3-Benzentriol(13) 뿐만 아니라 알러지 유발물질인 1,4-Cyclohexanedicarboxylic(17)과 Benzaldehyde(18)의 함량이 높게 나타남을 확인할 수 있었다(Fig. 1A). 또한, 갈근과 옷의 혼합추출물에서는 compound 8(Com 8) 및 Com 18이 분석되지 않았으며, Com 13과 Com 17은 상대적으로 낮게 나타났다. 따라서 갈근을 옷과 혼합하여 추출하였을 경우 갈근과 옷의 다양

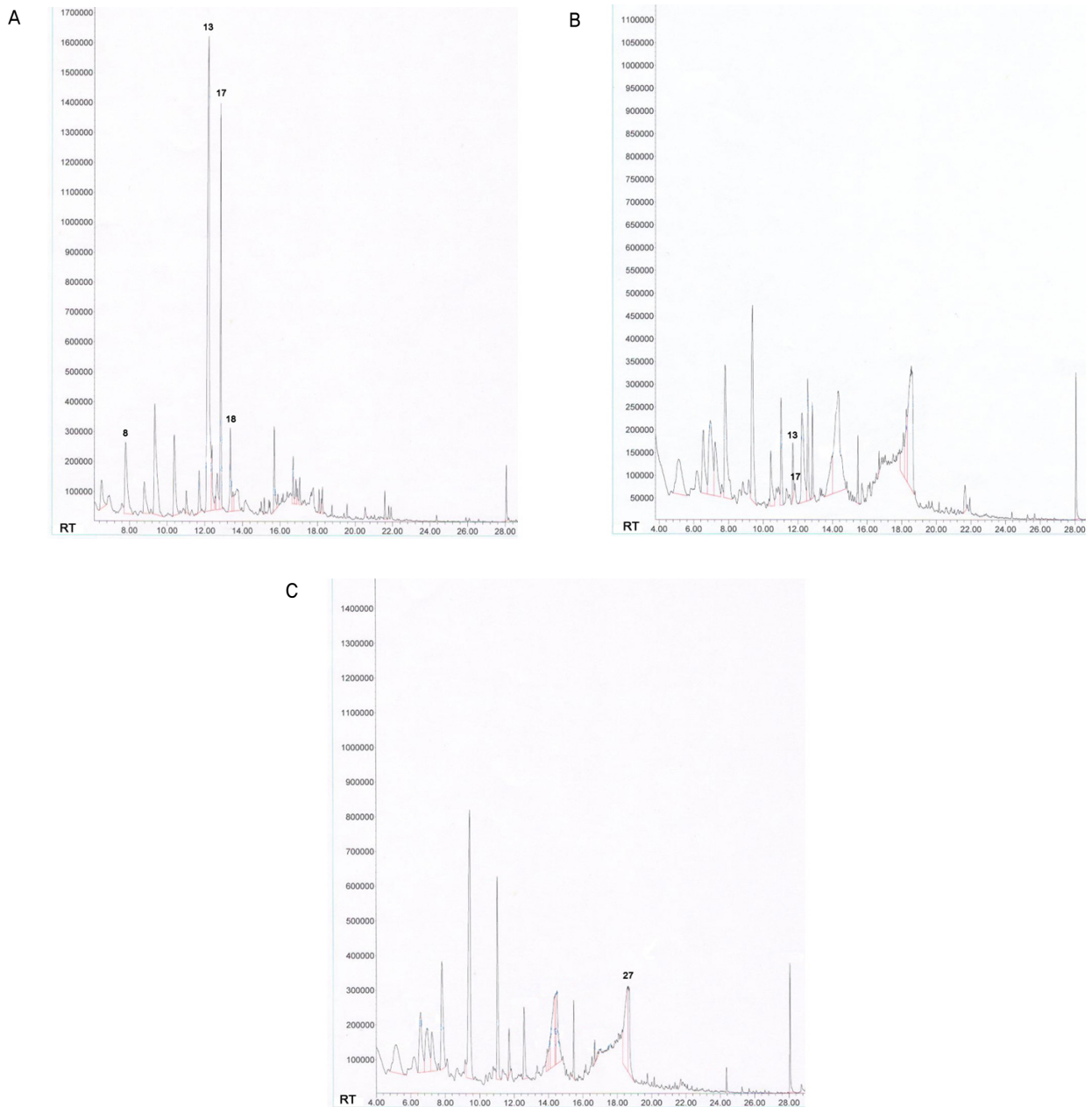


Fig. 1. GC/MS analysis. a, Lacquer tree; b, Lacquer tree + Puerariae radix; c, Puerariae radix.

한 성분의 변화를 통하여 옷의 알러지 유발물질이 적어지거나 거의 소멸되는 것으로 판단할 수 있었다(Fig. 1B). 또한, 갈근을 단독으로 하여 추출하였을 때, 동일한 추출조건에서 9,11-Octadecadiynoic acid(27)을 확인할 수 있었으며, 이는 면역조절물질로서 옷과 혼합하여 추출하였을 때 이 성분에 의해 옷의 알러지 유발물질의 함량이 낮아지거나 소멸된 것으로 판단되어진다. 또한 이는 알러지를 억제할 뿐만 아니라 알러지 유발물질을 생물학적으로 저해하여 옷의 알러지 유발작용을 억제할 것으로 판단되었다(Fig. 1c).

이러한 성분들의 분석을 통해 옷 단독추출물에서 나타나며, 갈근과 혼합하여 추출하였을 때 함량이 낮아지거나 소멸되는 알러지 유발물질 4종에 대하여 탈과립 억제 효능을 측정하였다. 그 결과, 옷의 알러지 유발물질인 1,2-Benzenediol, 1,2,3-Benzentriol, 1,4-Cyclohexanedicarboxylic, Benzaldehyde로부터 알러지를 유도시킨 후 ketotifen을 처리한 경우와 동일한 옷의 알러지 유발물질 4종으로부터 알러지를 유도한 RBL-2H3 세포에서 탈과립화 억제효능 양상이 유사하였으며, 이를 통해 갈근 추출물은 항알러지

효과를 나타냄을 알 수 있었다(Fig. 2).

따라서, 옷의 알러지 유발물질은 항알러지 물질로 잘 알려진 ketotifen에 의하여 억제될 수 있음이 나타났으며, 갈근추출물 또한 ketotifen과 유사한 항알러지 효과를 나타내었다. 즉, 갈근추출물은 다양한 알러지 유발물질에 대한 항알러지 물질로 이용될 수 있으며, 이러한 효능을 통하여 옷과 혼합하여 추출한 복합추출물의 경우 알러지 반응을 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 평가되었다.

최종적으로, 갈근추출물은 그 자체로 RBL-2H3의 탈과립화 억제를 통하여 항알러지 효과를 가지고 있는 것으로 평가되었으며, 또한 옷과 혼합추출을 하였을 때 옷에 함유되어 있는 다양한 알러지 유발물질과의 반응을 통하여 성분함량을 낮추거나 소멸시킴으로써 옷추출물의 알러지 반응을 억제하는 것으로 나타났다. 또한, 갈근과 옷의 혼합추출물은 옷의 알러지 유발물질 자체의 화학적 구조변화와 함량의 변화 및 생물학적 알러지 반응을 억제함으로써, 옷의 알러지 반응을 완화하거나 이를 억제할 수 있을 것으로 판단할 수 있었다.

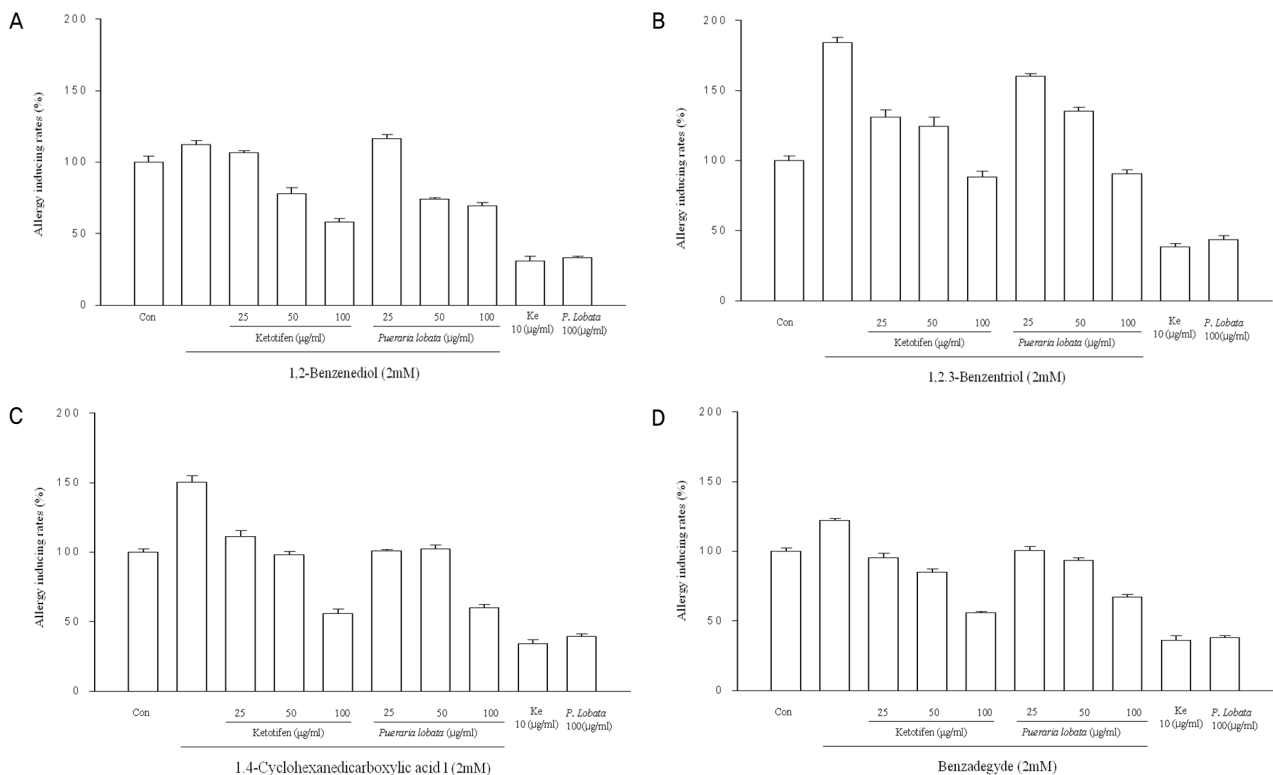


Fig. 2. Degratulation inhibitory effects of allergy-induced compounds on the RBL-2H2 cells. a, 1,2-Benzenediol; b, 1,2,3-Benzentriol; c, 1,4-Cyclohexanedicarboxylic; d, Benzaldehyde.

적 요

옷나무는 옷오름 같은 알러지 반응으로 인해 식품으로의 활용이 제한되므로 이러한 알러지 반응을 완화시키기 위하여 갈근 추출물과 혼합하여 알러지 억제효과를 평가하였으며, 알러지를 유발시키는 성분의 변화를 측정하여 화학적 구조변화 및 생물학적 알러지 반응 억제 양상을 관찰하였다. 이에 갈근 추출물에 대한 옷나무 추출물의 알러지 반응 완화효과를 RBL-2H3 세포에서 β -hexosaminidase의 양을 측정하여 평가하였으며, 갈근 추출물에서 매우 우수한 억제효능을 나타내었다. 또한, 갈근 추출물을 혼합한 결과 양성대조군 ketotifen보다 다소 우수한 효능이 나타났다. 옷나무 추출물의 알러지 유발물질 확인하고, 갈근과 혼합 추출 하였을 때의 알러지 유발물질 함량변화를 평가하기 위하여 GC/MS 분석을 실시하였다. 그 결과 4종의 알러지 유발물질을 확인할 수 있었으며, 갈근 추출물과 혼합시 알러지 유발물질은 그 함량이 적어지거나 소멸되었다. 따라서, 갈근과 혼합하여 추출하였을 때 함량이 낮아지거나 소멸되는 알러지 유발물질 4종에 대하여 탈과립 억제 효능을 측정하였다. 그 결과, 옷의 알러지 유발물질 4종으로부터 알러지를 유도한 RBL-2H3 세포에서 탈과립화 억제효능 양상이 유사하였으며, 이를 통해 갈근 추출물은 항알러지 효과를 나타냄을 알 수 있었다. 이러한 효능을 통하여 옷과 갈근을 혼합하여 추출한 복합추출물의 경우 옷의 문제점인 알러지 반응을 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 사료된다.

사 사

본 연구는 (주)세종셀팜의 지원을 받아 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

인용문헌

- Bors, W., W. Heller, C. Michel and M. Saran. 1990. Flavonoids as antioxidants Determination of radical scavenging efficiencies. *Methods Enzy. Mol.* 186:343-355.
- Fukamizu, R., M.H. Jang and M. Miyasaka. 2009. The role of eosinophils in allergic inflammation and intestinal immunity. *Nippon Rinsho.* 67:2088-2093.
- Gregory, G.D. and M. Brown. 2006. Mast cells in allergy and autoimmunity: implications for adaptive immunity. *Methods Mol. Biol.* 315:35-50.
- Heo, Y. and H.A. Kim. 2008. Correlation between skin prick test and enzyme-linked immunoabsorbent assay using serum for identification of subjects positive to major respiratory allergens. *J. Env. Health Sci.*, 24:369-373.
- Hong, D.H., S.B. Han, C.W. Lee, S.H. Park, Y.J. Jeon, M.J. Kim, S.S. Kwak and H.M. Kim. 2000. Cytotoxicity of urushiols isolated from sap of Korean lacquer tree *Rhus vernicifera* Stokes. *Arch. Pharm. Res.* 22:638-641.
- Husain, S.R., J. Cillard and P. Cillard. 1987. Hydroxyl radical scavenging activity of flavonoids. *Phytochemistry* 26:2489-2491.
- Kang, N.S., S. Pyo and E.H. Sohn. 2009. Inhibitory effects of allicin on TNF- α -induced ICAM-1 expression is associated with catalase. *J. Korean Plant Res.* 22:552-557.
- Kim, I.W., D.H. Shin and Y.S. Jang. 1999a. Antioxidative activity of some antioxidants and emulsifiers in bulk and emulsion systems. *Korean J. Food sci. Technol.* 31:1077-1083.
- Kim, H.K., B.S. Cheon, Y.H. Kim, S.Y. Kim and H.P. Kim. 1999b. Effects of naturally occurring flavonoids on nitric oxide production in the macrophage cell line Raw 264.7 and their structure-activity relationships. *Biochem. Pharmacol.* 58:759-765.
- Kummanotani, J. 1995. Urushie(oriental laxquer)-a natural aesthetic durable and future-promising coating. *Progress in Organic Coatings* 26:163.
- Lebovidge, J.S., H. Strauch, L.A. Kalish and L.C. Schneider. 2009. Assessment of psychological distress among children and adolescents with food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 124:1282-1288.
- Lee, O.H. 2004. Effects of supplementation of puerariae radix ethanol extract on the antioxidative defense system in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 37:872-880.
- Ohmori, Y., M. Ito, M. Kishi, H. Mizutani, T. Katada and H. Konishi. 1995. Antiallergic constituents from oolong tea stem. *Biol. Pharm. Bull.* 18:683.
- Oomura, Y., K. Sasaki, A. Li, H. Yoshii, Y. Fukata, H. Yago, H. Kimura, I. Tooyama, K. Hanai and Y. Nomura. 1995. Acidic fibroblast growth factor protects memory and immunoreactivity impairment in senescence accelerated mice. *J. Pharm. Sci.* 84:223.
- Sakai, S., T. Sugawara, K. Matsubara and T. Hirata. 2009. Inhibitory effect of carotenoids on the degranulation of mast cells via suppression of antigen-induced aggregation of high

- affinity IgE receptors. *J. Biol. Chem.* 284:28172-28179.
- Steinert, J., H. Khalaf and M. Rimpler. 1996. High-performance liquid chromatographic separation of some naturally occurring naphthoquinones and anthraquinones. *J. Chromatography A.* 723:206-209.
- Tasaka, K., M. Mio and M. Okamoto. 1986. Intracellular calcium release induced by histamine releasers and its inhibition by some antiallergic drugs. *Ann. Allergy.* 56:464.
- Wedemeyer, J., M. Tsai and S. Galli. 2000. Roles of mast cells and basophils in innate and acquired immunity. *Curr. Opin. Immunol.* 12:624-631.
- Woo, S.K., F.C. Tulunay, H.H. Loh and N.M. Lee. 1983. Effect of dynorphin-(1-13) and related peptides on respiratory rate and morphine-induced respiratory rate depression. *Eur. J. Pharmacol.* 96:227.
- Xu, Y and S. Li. 2009. Blockade of ICAM-1: a novel way of vasculitis treatment. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 381 (4):459-461.

(Received 1 February 2013 ; Revised 6 February 2013 ; Accepted 7 February 2013)