

# 포르말린으로 유도된 안면통증에 대한 홍삼추출물의 항염증 효과

진병문<sup>1</sup>, 이민경<sup>2</sup>, 이준선<sup>3</sup>, 현경예<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>동의대학교 물리학과, <sup>2</sup>동의대학교 치위생학과, <sup>3</sup>동의대학교 임상병리학과

## Anti-inflammatory Effects of Korean red ginseng Extract in formalin-induced Orofacial Pain in Rats

Byung-Moon Jin<sup>1</sup>, Min-Kyung Lee<sup>2</sup>, Jun-Seon Lee<sup>3</sup>, Kyung-Yae Hyun<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Depart. of Physics, Dong-eui University

<sup>2</sup>Depart. of Dental Hygiene, Dong-eui University

<sup>3</sup>Depart. of Clinical Laboratory Science, Dong-eui University

**요약** 본 연구는 건강보조제 및 약제로서 전신의 염증반응 및 여러 약리적 효능을 가지고 있는 홍삼이 국소적인 안면 통증의 완화에 영향을 끼치는지에 대해 조사하였다. 실험동물은 4그룹으로 대조군(n=6)과 5% 포르말린 주입군(n=6), 5% 포르말린+D.W. 주입군, 홍삼(4.5 ml)(n=6) 복용군으로 나누어 45분간 안면을 긁거나 문지르는 행위를 계수하여 비교하였다. 홍삼 복용군에서 포르말린 주입군에 비해 유의하게 긁거나 문지르는 행위가 줄어들었으며, 15분부터 통증완화효과가 증가되기 시작되어 30분까지 유의한 효과를 보였다. 홍삼투여군에 대한 단백질정량분석 (western blot)으로 통증유발기전에 연관되는 염증과 항산화, NO생성에 관련된 신호전달 단백질 p38 MAPK와 iNOS, Nrf2를 뇌, 연수에서 활성정도를 비교한 결과 감소하는 경향을 확인할 수 있었다. 이상의 결과들은 홍삼이 전신적 약리효과 뿐만 아니라 국소적인 염증, 통증완화에도 효능이 있음 나타낸다.

**Abstract** The effects of korean red ginseng (KRG) extracts on orifacial pain control in terms of the systemic inflammatory response and pharmacological effects as health supplements were investigated.

The experimental group were divided into three groups, the control group (n=6), formalin (5%, 50  $\mu$ l) injection group (n=6), and formalin (5%, 50  $\mu$ l) injection added KRG administrated group (4.5 ml/kg, n=6). The KRG administrated group prior to the formalin injection significantly attenuated the behavioral response compared to that of the control group. Pain reduction was suppressed mainly from 15 min to 30 min. The KRG administrated rats showed significantly reduced p38 MAPK, iNOS and Nrf2 expression in the brain and medulla oblongata according to Western blot analysis. These findings suggest that KRE may have a useful effect on orificial pain control functions by preventing the p38 MAPK pathway.

**Key Words** : Korean red ginseng extract, iNOS, Nrf2, Orofacial pain, p38 MAPK

### 1. 서론

홍삼은 우리나라에서 인지도가 높은 건강보조식품 중 하나로 두릅나무과에 속하는 다년생 초본식물이다. 홍삼의 구성성분인 사포닌(saponin)의 종류인 진세노사이드(ginsenoside)와 엘루테로사이드(eleutheroside)는 여러 약

리작용 나타낸다. 진세노사이드는 protopanaxadiol-type와 protopanaxatriol-type으로 나뉘어진다. 홍삼은 Rg3, Rg5, Rg1, Rk1 진세노사이드를 함유하고 있으며 이는 비만, 당뇨, 알레르기 같은 생물학적 활성에 있어서 효과가 있다고 보고되었다[1]. 게다가 항바이러스[2], 항암[3], 항산화[4], 고혈압[5], 고지혈증[6], 항혈전[7], 간보호[8]등

본 연구는 동의대학교 연구과제(2014AA171)에 의해 수행되었습니다.

\*Corresponding Author : Kyung-Yae Hyun(Dong-eui Univ.)

Tel: +82-10-5767-4458 email: kyhyun@deu.ac.kr

Received July 23, 2014 Revised (1st August 13, 2014, 2nd August 20, 2014, 3rd August 26, 2014) Accepted September 11, 2014

에도 효능이 있다. 이러한 전신적 약리효과를 입증하는 선행조사는 많았으나 홍삼의 국소적 효능에 관한 연구는 부족한 실정이다. 국소의 염증유발물질로는 포르말린(formalin), 캡사이신(capsaicin), 지질다당류(LPS)가 주로 사용되며, 그 외에도 대장염을 일으키는 dextran sodium sulfate (DSS), 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS), Helicobacter 등이 있다. 이러한 물질들은 염증을 유발시키고자 하는 부위에 주입하여 국소적 염증을 유도하게 된다[9]. 딜 (Anethumgraveolens)로부터 추출한 oil의 국소적 항염증 효과를 보기 위한 연구에서도 포르말린으로 유도한 랫 염증모델을 이용하여 통증크기 조절의 효과가 보고되었다[10]. RAW 264.7 macrophages에 LPS로 자극 후 홍삼에서 추출한 oil을 투여한 in vitro 실험에서도 면역관련 핵전사인자인 NF- $\kappa$ B와 통증, 염증관련 신호전달 단백질인 p38 MAPK 경로를 통한 iNOS와 COX-2의 활성 억제를 보여주었으며, prostaglandin E2, TNF- $\alpha$ , interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-6과 같은 사이토카인의 혈중 내 감소도 보여주었는데 이는 p38 MAPK 신호전달의 차단으로 인한 NF $\kappa$ B의 핵전사 활성의 억제와 연관되어 있다는 보고하였다[11]. 또한 홍삼투여 후 동물의 비장세포에서 분리된 B세포의 mitogen LPS와 T세포의 Mitogen ConA (concanavalin A)를 사용하여 세포증식능력을 비교 측정한 결과 유의성 높은 결과를 나타냈으며, lymphocyte의 성숙 및 분화장소인 비장과 흉선의 지수가 증가했음을 보고하였다[12]. 이러한 결과는 홍삼투여가 B세포와 T세포의 분화를 촉진시키므로서 면역계를 강화시킨다는 것을 보여준다.

현대에 통증 진통제로 주로 사용되고 있는 Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents (NSAIDs)는 뛰어난 진통효과가 있는 반면 줄음, 호흡억제, 구토 외에도 위장관 장애, 신장기능 저하, 고혈압 등의 부작용을 가지고 있다[13]. 본 연구의 목적은 이러한 진통제에 의한 부작용을 줄일 수 있는 천연물질의 발견과 대체물질로서의 가능성을 연구하고자 하였다. 선행연구의 효과를 기반으로 이번 연구에서는 국소의 통증관련 동물모델을 이용[14]하여 홍삼추출물이 자유운동을 하고 있는 쥐의 염증유발 부위의 굵거나 문지르는 이상행동을 계수하여 측정하는 통증지표[15]와 중추신경계의 중요한 통증조절인 연수와 뇌에서 통증 및 염증관련 p38 MAPK 신호전달과 iNOS, Nrf2의 항산화화를 통한 통증 개선효과를 연구하였다.

## 2. 연구방법

### 2.1 실험대상

실험동물은 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(240~280 g)를 효창사이언스(대구)에서 공급받아 사용하였다. 일주일 간 동의대학교 동물실에서 적응하면서 12시간 주/야 순환주기 및 23-24°C의 일정한 환경을 유지하면서 물과 사료는 자유로이 공급하였다. 행동적인 억압 등에 의한 실험 전 스트레스를 가능한 최소화하였다. 본 연구는 동의대학교 동물윤리규정에 따라 수행하였다.

### 2.2 실험방법

#### 2.2.1 홍삼 추출물

홍삼추출물은 정관장 (주)한국인삼공사에서 주문하여 구입하였다. 6년근 홍삼 30지 (600 g)을 11,000 mL의 물을 넣고 24시간 열수 추출하였고, 홍삼성분은 1 mg/g으로 함유되어 있다.

#### 2.2.2 실험모델

실험군은 포르말린 주입군, D.W. (distilled water) 투여군 (vehicle), 홍삼추출액 투여군 구분하였다. vehicle과 홍삼추출액은 1.5 ml 3일간 경구투여하였고, 3일째 마지막투여 30분 후 formalin을 안면부에 주입하였다.

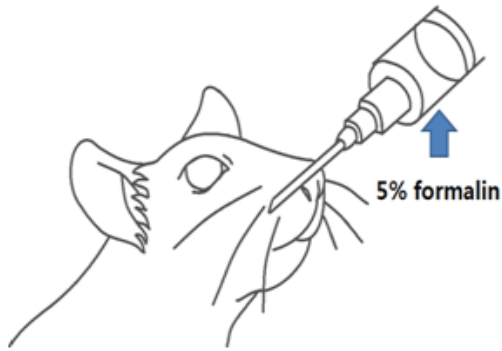
#### 2.2.3 조직적출

홍삼추출물 투여 30분 후 5% 포르말린 (50  $\mu$ l)을 실험동물의 안면부 주입하였고, 안면부 행위반응이 증가하기 시작하는 시점인 15분에 조직적출을 시행하였다. 동물의 마취는 장기 적출 전 20% urethane (1.5 ml)으로 복강마취 후 뇌로 가는 혈류를 차단하기 위해 경동맥을 절개하여 혈액을 제거하였고 두개골을 절개하여 뇌와 연수를 적출하였다. 실험분석 전까지는 -70°C 냉동고 (Nihon Freezer, NF-400SF, Japan)에 보관분석하였다.

### 2.3 분석방법

#### 2.3.1 안면부 염증 통증지표

실험동물의 오른쪽 수염부 피하 Fig. 1에 5% formalin (50 $\mu$ l)을 인슐린주사기(0.25 mm \* 8 mm)를 이용하여 주입하였고, 주입 직 후부터 5분단위로 누적하여 총 45분간 행위반응을 관찰하였다. 약물이 주입된 안면부를 문지르거나 긁는 행위를 통증 지표로 간주하였다.



[Fig. 1] Schematic design of 5% formalin injection

### 2.3.2 단백질정량분석

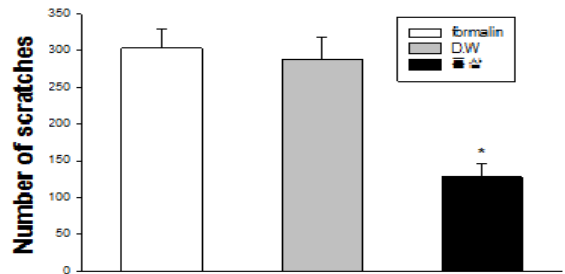
적절한 연수, 뇌조직에서 단백질을 추출하기 위해 4°C에서 protein extraction solution (Intron Biotechnology, Gyeonggi-do, Korea)를 이용하여 균질화 하였으며, 13000 rpm에 10분 원심 후 찌꺼기와 상층액을 분리했다. 단백질 농도조절은 protein assay Kit (Bio,Rad, Hercules, CA, USA)를 이용하여 X-ma Spectrophotometer (Human Cor. Korea)로 흡광도를 측정하여 조절하였다. 농도조절을 한 단백질을 10~12%의 sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel에 18.5 μl를 로딩하고 전기 영동의 전압과 시간을 gel의 %에 따라 조절하여 2~3시간 실시하였고, transfer는 2시간 실시하였다. 5% skim milk로 블로킹 후 1차 Ab를 4°C에서 24~48시간동안 반응시켰으며, 0.1% Tween 20 (PBST)로 수세하고 2차 Ab를 2시간 실온부착 한 뒤 발현은 ECL prime (Amersham Pharmacia Biotech, Buckinghamshire, UK)을 이용하여 현상하였다. vivisio Works Image Software (UVP, Cambridge, UK)를 이용하여 발현된 정도를 정량화했다. 샘플의 단백질 절대량을 의미하는 House keeping gene인 β-actin으로 각 신호전달 단백질의 양을 보정하여 수치화하고, navie그룹의 단백질 발현량을 1로 기준화하여 그룹간의 단백질 발현량의 차이를 비교하였다.

## 3. 결과

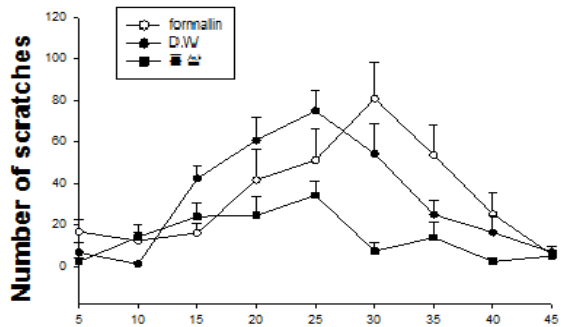
### 3.1 홍삼의 염증성 안면통증 개선효과

실험동물의 안면에 포르말린으로 유도된 통증행위 반응에 대한 홍삼열수 추출액의 영향은 Fig. 2과 같은 결과로 나타났다. 포르말린의 주입은 안면부의 통증행위반

응을 약 300회로 증가시켰고, D.W. (vehicle)은 홍삼추출물과 비교하기 위하여 투여하였으며, 통증행위반은 약 270회로 거의 영향을 미치지 않았다. 그러나 홍삼추출액 투여군은 통증행위반응이 약 120회로 나타났으며, D.W. (vehicle)에 비해 통증행위반응을 유의하게 감소시켰다 [Fig. 2]. 이러한 홍삼추출액의 통증완화효과는 시간별로는 통증반응이 증가하기 시작하는 15분부터 나타나기 시작하여 30분까지 유의하게 나타났다[Fig. 3].



[Fig. 2] Effect of red ginseng (4.5 ml) Intraperitoneal, on pain behavioral response formalin-induced. Red ginseng-administrated group was significantly reduced behavioral responses as compared with formalin-treated group \*P<0.05

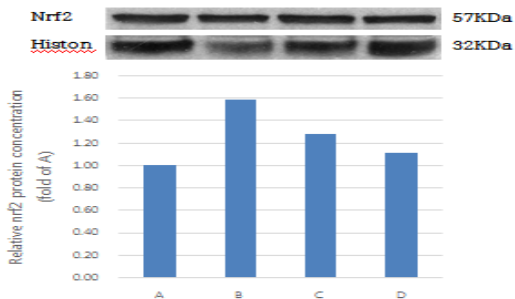


[Fig. 3] Red ginseng effect of reduced behavioral-responses is strated in 15min, continued until 30min

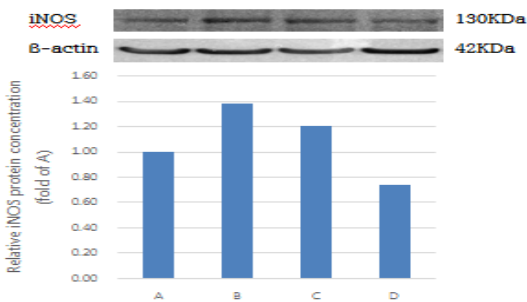
### 3.2 뇌에서의 Nrf2, iNOS, p38 MAPK 활성화

5% 포르말린 주입 후 홍삼으로 인한 뇌에서의Nrf2, iNOS, p38 MAPK의 발현의 변화를 Fig. 4에 나타내었다. Nrf2의 경우 대조군값을 1로 놓고 대비하여 포르말린 주입군은 1.58, 포르말린+D.W. 주입군에서 1.27, iNOS의 경우에는 각각 1.37, 1.20로 발현도가 증가하였으며 (4.5 ml)을 홍삼을 복용한 군에서는 Nrf2가 1.10, iNOS가 0.73으로 발현도가 유의하게 감소하였다[Fig. 4A,B]. p38의 경

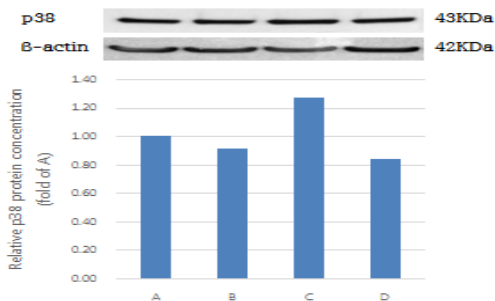
우는 대조군에 비해 formalin 주입군과 비교하여 차이가 없었다[Fig. 4C].



[Fig. 4A] Nrf2 Protein Expression in Brain  
A. Naive; B. Formalin-treated rat;  
C. D.W.-treated rat;  
D. red ginseng-treated rat 1 g/kg body weight-treated rat



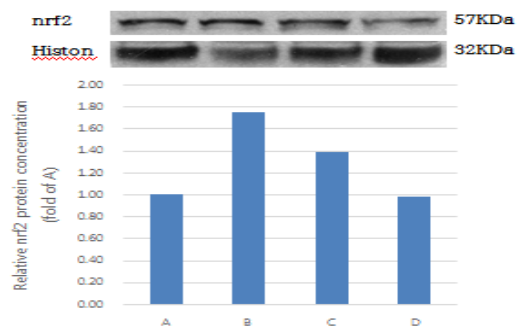
[Fig. 4B] iNOS Protein Expression in Brain  
A. Naive; B. Formalin-treated rat;  
C. D.W.-treated rat;  
D. red ginseng-treated rat 1 g/kg body weight-treated rat



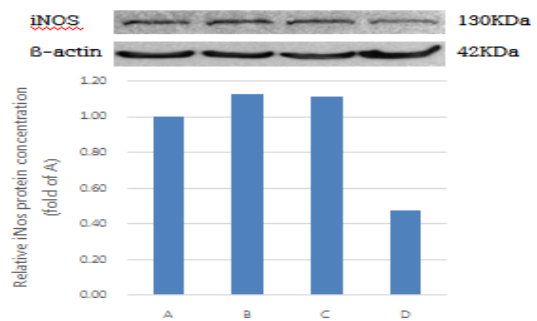
[Fig. 4C] p38 Protein Expression in Brain  
A. Naive; B. Formalin-treated rat;  
C. DW-treated rat,  
D. red ginseng-treated rat 1 g/kg body weight-treated rat

### 3.3 연수에서의 Nrf2, iNOS, p38 MAPK 활성화

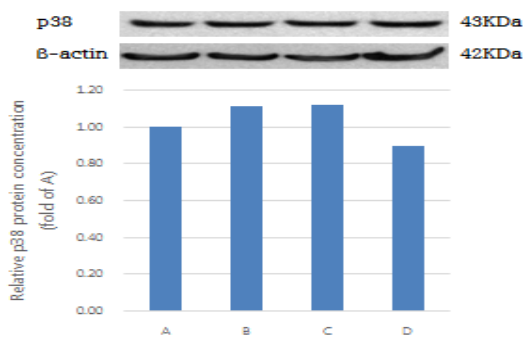
연수에서의 Nrf2, iNOS, p38 MAPK의 발현의 변화를 Fig. 5에 나타내었다. Nrf2는 대조군과 대비해 포르말린 주입군은 1.75, 포르말린+D.W. 주입군은 1.39로 발현정도가 증가하였고 홍삼을 복용한 군에서는 0.98로 발현정도가 유의하게 감소하였다[Fig. 5A]. iNOS, p38 MAPK의 발현도는 대조군에 비해 포르말린 주입군의 발현도는 각 1.12, 1.11로 약간 상승하는 경향을 보였고, 홍삼 복용군의 발현정도는 각 0.48, 0.92으로 감소하는 경향을 나타내었다[Fig. 5B,C].



[Fig. 5A] Nrf2 Protein Expression in the medulla-oblongata  
A. Naive; B. Formalin-treated rat;  
C. DW-treated rat;  
D. red ginseng-treated rat 1 g/kg body weight-treated rat



[Fig. 5B] iNOS Protein Expression in the medulla-oblongata  
A. Naive; B. Formalin-treated rat;  
C. DW-treated rat;  
D. red ginseng-treated rat 1 g/kg body weight-treated rat



[Fig. 5C] p38 Protein Expression in the medulla-oblongata  
 A. Naive; B. Formalin-treated rat;  
 C. DW-treated rat;  
 D. red ginseng-treated rat 1 g/kg body weight-treated rat

#### 4. 고찰 및 결론

현대사회는 점차 서구화된 식생활뿐만 아니라 운동부족, 불규칙한 식습관, 과도한 스트레스로 인한 비만, 흡연, 과도한 음주등으로 인한 대사성 증후군이 대두되고 있다. 홍삼은 여러 대사성 증후군에 효과가 있음이 알려지면서 가장 인기있는 건강보조제 중 하나로 섭취되고 있다. 홍삼은 streptozotocin을 주입하여 당뇨를 유발시킨 동물모델에서 혈당, GLUT2 단백질, Insulin 및 Amylase 측정에서 유의한 결과를 보여 당뇨에 조절기능을 시사, 보고되었다[16]. 또한 고지방식이 (high fat diet (HFD))로 유도한 비만쥐에 홍삼을 투여는 대조군에 비해 체중, 트리글리세라이드(triglyceride), 총 콜레스테롤 (total cholesterol), serum내 leptin가 현저하게 감소된 보고도 있다[17]. 홍삼은 이 외에도 항암, 항바이러스, 항진균, 고혈압, 동맥경화등에 약리적 효능을 가지고 있다. Hippocampal lesions을 가지고 있는 young, aged rat을 이용하여 홍삼의 학습능력과 기억장애능력 개선효능을 3가지 종류의 distance movement task (DMT), random reward place search task (RRPST), place learning task (PLT)를 이용한 behavior test 결과 PLT에서 거리 및 왕복횟수가 감소함으로 홍삼이 중추신경계에 충분한 효능을 발휘하여 특히 hippocampal formation (HF)과 인식능력 향상에 관련이 있다고 밝혔다[18]. 또한 좌측 대퇴 중간부분의 좌골신경을 길이 절개하여 노출시키고, 1 mm

간격으로 4군데 혈류장애를 초래시킨 좌골신경 압박 동물모델에서 여러 자극모형 (가운, 냉각, acetone) 및 morphine, ketamine 및 guanethidin과 같은 진통물질과의 효능 비교에서 morphine의 진통작용을 길항하며, acetone 자극에서 신경손상 부위에서 발생하는 자극으로 형성된 척수후각 신경세포의 과흥분 (hyperexcitability)을 억제시키는 것으로 사료된다고 하였으며, 중추신경을 흥분 또는 억제시키는 조절가능성에 대해서도 보고하였다[19].

이에 따라 포르말린에 의해 유발된 동물모델을 사용한 대조군, 포르말린 주입군, D.W. 복용군, 홍삼 복용군 간의 시간별 굵거나 문지르는 통증행위반응을 계수하여 비교한 결과에서 포르말린 주입군에서 통증행위반응이 대조군에 비하여 증가하였고, 15분부터 통증완화 효과가 시작되어 30분까지 지속되었다. 이는 홍삼이 급성의 안면통증크기조절의 가능성을 보여준다.

p38 MAPK는 염증 신호전달 단백질로 스트레스와 cytokine에 의해 활성화되며 염증조절에 관여한다[20]. 또 spinal cord injury (SCI)을 일으킨 통증동물모델에서 p38 MAPK의 활성도를 단백질질량분석법 (western blot)로 측정한 결과 대조군에 비해 현저히 상승하였고, p38 MAPK 억제제중 하나인 SB203580을 주입한 군에서 통증반응이 완화되었다[21]. 포르말린을 주입하여 통증을 유발시킨 동물모델에서 p38 MAPK 억제제주입이 c-fos와 함께 p38 MAPK의 통증행위반응을 감소시켰다는 보고가 있다[22].

이는 p38 MAPK가 염증조절과 더불어 통증조절에도 매우 중요한 역할을 한다는 것을 알 수 있다. 우리의 실험에서는 홍삼투여군의연수에서 상당히 통증발현물질인 p38 MAPK가 감소하는 경향을 나타내었다. 이는 통증조절이 p38 MAPK 신호전달에 의해 조절됨을 시사한다.

iNOS는 선천면역과 항산화에 관여하는 주요 인자로서 LPS나 cytokine인 TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ 가 receptor인 CD14, TLR4 (Toll-like receptor), IFN-R1 (interferon receptor)와 결합함으로써 활성화된 p38 MAPK와 NF- $\kappa$ B에 의해 iNOS의 발현이 활성화되며 이로 인해 생성된 NO에 의해 항염, 항바이러스, 항미생물작용을 한다[23].

Nrf2 또한 iNOS와 마찬가지로 항산화와 더불어 염증조절, 세포보호에 관여하는 인자로서, ROS (Response oxidative stress)에 의해 Nrf2억제제인 Keap1이 Nrf2로부터 분리되어 활성화된 Nrf2가 핵막으로 유입되고

basic leucine zipper partners (bZip)과 함께 ARE에 결합하여 GSTA-2, NQO-1, HO-1과 같은 항산화, 해독 효소를 발현하게 되며 NFκB와의 상호작용으로 염증반응 조절에도 관여한다[24].

이러한 p38 MAPK 신호전달과 밀접한 연관이 있는 iNOS, Nrf2를 연수와 뇌에서의 발현정도를 비교한 결과 두 조직모두에서 포르말린 주입군에 비해 홍삼 복용군의 p38 MAPK, iNOS, Nrf2의 발현정도가 유의하게 감소하는 것을 볼 수 있었다. 홍삼추출물은 항산화작용을 활성화하여 통증관련 물질분비를 조절하였을 것이다.

이상의 실험 결과를 종합해 볼 때 국소적 안면통증유발은 홍삼에 의해 통증의 크기조절의 가능성을 있음을 알 수 있었으며, 통증, 염증조절인자인 p38 MAPK, iNOS, Nrf2도 발현도 감소한 것으로 보아 홍삼을 이용한 국소적 안면부염증성 통증 환자를 위한 통증조절 대안물질로서의 가능성이 있을 것으로 사료된다.

## References

- [1] S. Y. Yu, B. R. Yoon, Y. J. LEE, J. S. lee, H. D. Hong, Y. C. Lee, Y. C. Kim, C. W. Cho, K. T. Kim, O. H. Lee, "Inhibitory Effect of High Temperature- and High Pressure-Treated Red Ginseng on Exercise-Induced Oxidative Stress in ICR Mouse", *Nutrients*, 6(3), 1003-1015, 2014  
DOI: <http://dx.doi.org/10.5142/jgr.2011.35.1.104>
- [2] J. Y. Kim, J. J. Kim, H. J. Kim, "Effect of Oral Administration of Korean Red Ginseng on Influenza A (H1N1) Virus Infection", *J. Ginseng Res*, 35, 104 - 11, 2011  
DOI: <http://dx.doi.org/10.5142/jgr.2011.35.1.104>
- [3] V. K. Wong, S. S. Cheung, T. Li, Z.H. Jiang, J. R. Wang, H. Dong, X. Q. Yi, H. Zhou, L. Liu, "Asian ginseng extract inhibits in vitro and in vivo growth of mouse Lewis lung carcinoma via modulation of ERK-p53 and NF-kappaB", *signaling J Cell Biochem*, 111, 899 - 910, 2010  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jcb.22778>
- [4] B. J. Park, Y. S. Lim, H. J. Lee, W. S. Eum, J. Park, K. H. Han, S. Y. Choi, K. S. Lee, "Anti-oxidative effects of *Phellinus linteus* and red ginseng extracts on oxidative stress-induced DNA damage", *BMB Rep*, 42, 500 - 505, 2009  
DOI: <http://dx.doi.org/10.5483/BMBRep.2009.42.8.500>
- [5] J. Sung, K. H. Han, J. H. Zo, H. J. Park, C. H. Kim, B. H. Oh, "Effects of red ginseng upon vascular endothelial function in patients with essential hypertension", *Am J Chin Med*, 8, 205 - 216, 2000  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1142/S0192415X00000258>
- [6] Y. S. Kwak, J. S. Kyung, J. S. Kim, J. Y. Cho, M. H. Rhee, "Anti-hyperlipidemic effects of red ginseng acidicpolysaccharide from Korean red ginseng", *Biol Pharm Bull*, 33, 468 - 472, 2010  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1248/bpb.33.468>
- [7] Y. R. Jin, J. Y. Yu, J. J. Lee, S. H. You, J. H. Chung, J. Y. Noh, J. H. Im, X. H. Han, T. J. Kim, K. S. Shin, "Antithrombotic and antiplatelet activities of Korean red ginseng extract", *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 100, 170 - 175, 2007  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-7843.2006.00033.x>
- [8] S. H. Abdel-Aziem, A. Mosaad, K. Gamil, A. A. El-Kady, A. A. El-Nekeety, K. W. Nam, "Therapeutic Effects of Korean Red Ginseng Extract in Egyptian Patients with Chronic Liver Diseases", *J. Ginseng Res*, 35, 69 - 79, 2011  
DOI: <http://dx.doi.org/10.5142/jgr.2011.35.1.069>
- [9] J. R. Maxwell, W. A. Brown, C. L. Smith, F. R. Byrne, J. L. Viney, "Methods of inducing inflammatory bowel disease in mice", *Curr Protoc Pharmacol*, Chapter5, Unit5.58, 2009
- [10] M. Naseri, F. Mojab, M. Khodadoost, M. Kamalinejad, A. Davati, R. Chooapani, A. Hasheminejad, Z. Bararpoor, S. Shariatpanahi, M. Emtiazy, "The Study of Anti-Inflammatory Activity of Oil-Based Dill (*Anethumgraveolens* L.) Extract Used Topically in Formalin-Induced Inflammation Male Rat Paw", *Iran J Pharm Res*, 11(4), 1169 - 1174, 2012
- [11] M.J. Bak, S. G. Hong, J. W. Lee, W. S. Jeong, "Red Ginseng Marc Oil Inhibits iNOS and COX-2 via NFκB and p38 Pathways in LPS-Stimulated RAW 264.7 Macrophages", *Molecules*, 17(12), 13769-13786, 2012  
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules171213769>
- [12] J. U. Yun, "A Study of Anti-inflammatory effects from Natural product", Department of Life Science The Graduate School, Gachon University, 2013
- [13] H. K. Cho, K. W. Kim, Y. M. Jeong, H. S. Lee, Y. J. Lee, S. H. Hwang, "Efficacy of Ketamine in Improving Pain after Tonsillectomy in Children: Meta-Analysis", *PLoS One*, 9(6), 101259, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0101259  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0101259>
- [14] A. Krzyzanowska, C. Avendano, "Behavioral testing in rodent models of orofacial neuropathic and inflammatory pain", *Brain and Behavior*, 2(5), 678-697, 2012  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/brb3.85>
- [15] H. S. Choi, J. S. Ju, H. J. Lee, B. C. Kim, J. S. Park, D.

- K. Ahn, "effects of intracisternal infection of interleukin-6 on nociceptive jaw opening reflex and orofacial formalin test in freely moving rats", *Brain research Bulletin*, 59(5), 365-370, 2003  
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0361-9230\(02\)00931-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0361-9230(02)00931-0)
- [16] S. H Kim, Y. J. Chung, "Antidiabetic Effect of Korean Red Ginseng by Different Processing Method in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats", Department of Food and Nutrition Graduate School Chungnam National University, 2008
- [17] S. J. Seo, J. Y. Cho, Y. H. Jeong, Y. S. Choi, "The anti-obesity effects of the dietary combination of fermented red ginseng with levan in high fat diet mouse model", *Phytother Res*, 28(4), 617-22, 2014  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.5042>
- [18] H. Nishijo, T. Uwano, Y. M. Zhong, T. Ono, "Proof of the mysterious efficacy of ginseng: basic and clinical trials: effects of red ginseng on learning and memory deficits in an animal model of amnesia", *J PharmacolSci*, 95(2), 145-52, 2004  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1254/jphs.FMJ04001X3>
- [19] Y. I. Kim, K. J. kim, "Effects of Korean Red Ginseng Extract on Neuropathic Pain Induced by Chronically Constrictive Ligatures of the Sciatic Nerve in the Rat", *chungnam medical journal*, 22, No.2, 1995
- [20] R. R. Ji, R. W. Gereau 4th, M. Malcangio, G. R. Strichartz, "MAP kinase and pain", *Brain Res Rev*, 60(1), 135-148, 2009  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainresrev.2008.12.011>
- [21] E. D. Crown, Y. S. Gwak, Z. Ye, K. M. Johnson, C. E. Hulsebosch, "Activation of p38 MAP kinase is involved in central neuropathic pain following spinal cord injury", *Exp Neurol*, 213(2), 257-67, 2008  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.expneurol.2008.05.025>
- [22] Y. K. Kim, K. Y. Hyun, M. H. Joo, B. M. Jin, M. K. lee, "Effect of Samultang in Formalin-induced Orofacial Pain", *Journal of Korean Society of Oral Health Science*, 1, 117-125, 2013  
DOI: <http://dx.doi.org/10.5668/JEHS.2013.39.2.117>
- [23] C. J. Lowenstein, E. Padalko, "iNOS (NOS2) at a glance", *Journal of Cell Science*, 117, 2865-2867, 2004  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1242/jcs.01166>
- [24] T. Nguyen, P. Nioi, C. B. Pickett, "The Nrf2-Antioxidant ResponseElement Signaling Pathway andIts Activation by Oxidative Stress", *J. Biol. Chem*, 284, 13291-13295, 2009  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.R900010200>

---

**진 병 문(Byung-Moon Jin)**

[정회원]



- 1991년 8월 : 부산대학교 물리학과 박사 (응집물리학)
- 1992년 9월 ~ 1995년 8월 : 미국 펜실바니아 주립대학. Research Associate
- 1997년 9월 ~ 현재 : 동의대학교 물리학과 교수

<관심분야>

Bio-physics, Nuclear Physics, Laser-Physics

---

**이 민 경(Min-Kyung Lee)**

[정회원]



- 2007년 2월 : 경북대학교 치의학전문대학원 치의학과 (치의학석사)
- 2011년 2월 : 경북대학교 치의학전문대학원 치의학과 (치의학박사)
- 2012년 3월 ~ 현재 : 동의대학교 치위생학과 조교수

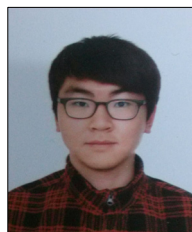
<관심분야>

구강생물학

---

**이 준 선(Jun-Seon Lee)**

[준회원]



- 2014년 3월 : 동의대학교 보건과학대학원 임상병리학과 석사과정 중.

<관심분야>

혈액생리학

현 경 예(Kyung-Yae Hyun)

[정회원]



- 2006년 8월 : 부산가톨릭대학교 보건과학대학원 임상병리학과 (임상병리학 석사)
- 2011년 2월 : 인제대학교 식의과학원 임상병리학과 (임상병리학 박사)
- 2010년 3월 ~ 현재 : 동의대학교 임상병리학과 조교수

<관심분야>  
혈액생리학