

## 성숙 마가자의 혈액 응고저해 및 혈소판 응집저해 활성

김미선, 손호용\*  
안동대학교 식품영양학과

Received: September 23, 2015 / Revised: October 19, 2015 / Accepted: November 5, 2015

### Anti-coagulation and Anti-platelet Aggregation Activity of the Mature Fruit of *Sorbus commixta*

Mi-Sun Kim and Ho-Yong Sohn\*

Department of Food and Nutrition, Andong National University, Andong 760-749, Republic of Korea

The mature fruit of *Sorbus commixta* is known as *magaja* in Korea and is consumed in the form of tea and wine. In addition, it has been used to treat hypertension and articular neuralgia in folk medicine. In this study, the ethanol extract of *magaja* and its subsequent organic solvent fractions were prepared, and their *in vitro* anti-coagulation, and platelet aggregation inhibitory activities were evaluated. Among the fractions, the ethylacetate fraction demonstrated significant inhibition against thrombin, prothrombin, blood coagulation factors and platelet aggregation, without hemolysis activity up to 0.5 mg/ml. Our results suggest that the ethylacetate fraction of *magaja* has the potential to be used as a new anti-coagulation agent.

**Keywords:** Anti-coagulation, anti-platelet aggregation, *magaja*, *Sorbus commixta*

마가목(*Sorbus commixta*)은 장미목 장미과의 낙엽활엽교목으로, 새싹이 말의 이빨과 유사하다 하여, 마이목, 마아목이라 불리며, 나무껍질이 회색이라 서양에서는 마운틴 애쉬(*mountain ash*)로 불린다[12]. 전 세계적으로는 한국과 중국 만주일대에서 자생하며, 국내에서는 전남, 강원도 및 울릉도에 대형 자생군락지가 알려져 있다[21]. 마가목의 꽃은 5–6월에 흰색으로 피며, 열매는 9–10월에 붉은 색으로 익는데, 성숙 열매는 관능성이 우수하여 생식하거나 다류 및 발효주로 가공되어 음용하고 있다[4]. 한방에서는 마가목의 성숙 열매를 마가자로 부르며 신경통 및 관절염 예방 및 치료에 사용하고 있으며, 나무껍질은 마가피, 정공피라 하여 신장보호, 기관지염, 류마티스 관절염, 중풍, 위염 등에 사용하고 있다[19]. 마가목은 다양한 종류가 알려져 있으나, 한방에서는 마가목 및 당마가목(*Sorbus amurensis*)을 구분없이 약재로 사용하고 있다[19]. 최근에는 마가자의 생산량 증가와 함께, angiotensin converting enzyme 저해[5], 혈관이완 활성[8], 항산화[6, 18] 및 항주름/항노화 활성[1, 15], 지질대사 개선[7] 및 동맥 아테롬 발생억제[26], 항염증 활성[9, 24], 알코

올 손상에 의한 간보호 효과[14], 연골손상 억제 활성[16] 및 암세포 생육억제 활성[13] 등 다양한 생리활성이 보고되면서 관심이 집중되고 있다. 그러나 민간에서 마가자의 주요 기능으로 알려진 혈행개선 효능에 대한 연구는 현재까지 이루어진 바 없다. 따라서 본 연구에서는 울릉도 성숙 마가자의 효능 평가의 일환으로 마가자의 ethanol 추출물과 이의 순차적 분획물을 조제하여 항혈전 활성을 평가하였다. 실험에 사용한 마가자는 2014년 9월 울릉도에서 채취한 마가자를 사용하였으며, 추출물 제조를 위해 이물질을 제거하고 수세한 마가자에 10배의 95% ethanol(Daejung Chemicals & Metals Co., Ltd., Korea)을 가한 후 상온에서 24시간, 3회 반복 추출하였으며, 추출액은 filter paper(Whatman No. 2)로 거른 후 감압 농축(Eyela Rotary evaporator N-1000, Tokyo Rikakikai Co., Ltd., Japan)하여 분말로 조제하였다. 이후, 조제시료는 증류수에 현탁한 후, hexane, ethylacetate, butanol로 순차적 분획하였으며, 최종적으로 물 잔류물을 회수하였다. 마가자는 pH 4.2, brix 1.6의 달콤 새콤한 맛을 나타내었으며, 1회 ethanol 추출시 15.9%, 2회 ethanol 추출시 2.3%, 3회 ethanol 추출시 0.9%의 추출 수율을 나타내어 최종적으로 19.1%의 수율을 나타내었다. 마가자 ethanol 추출물 및 이의 분획물의 수율 및 성분 분석 결과는 Table 1에 나타내었다. 마가자 추출물의 순차적 분획시, 추출물의 68.4%

#### \*Corresponding author

Tel: +82-54-820-5491, Fax: +82-54-820-7804

E-mail: hysohn@anu.ac.kr

© 2015, The Korean Society for Microbiology and Biotechnology

**Table 1. Yields of ethanol extract and its solvent fractions of the fruit of *Sorbus commixta* and their component analysis.**

Extract/Fraction	Extraction/Fraction yield (%)	Content (mg/g)			
		Total polyphenol	Total flavonoid	Total sugar	Reducing sugar
Ethanol ex <sup>1</sup> .	19.1 ± 0.2	25.5 ± 1.3 <sup>c</sup>	20.8 ± 0.4 <sup>b</sup>	243.8 ± 8.2 <sup>e</sup>	132.3 ± 0.1 <sup>c</sup>
Hexane fr <sup>2</sup> .	3.2 ± 0.1	19.1 ± 1.0 <sup>b</sup>	3.9 ± 1.6 <sup>a</sup>	53.5 ± 0.7 <sup>a</sup>	43.5 ± 0.9 <sup>a</sup>
Ethylacetate fr.	2.1 ± 0.1	262.4 ± 1.6 <sup>e</sup>	245.0 ± 0.9 <sup>d</sup>	61.5 ± 0.4 <sup>b</sup>	45.5 ± 1.9 <sup>a</sup>
Butanol fr.	25.2 ± 0.2	68.0 ± 1.1 <sup>d</sup>	56.4 ± 4.0 <sup>c</sup>	200.1 ± 2.2 <sup>c</sup>	136.2 ± 0.6 <sup>b</sup>
Water residue	68.4 ± 1.4	3.5 ± 0.1 <sup>a</sup>	2.9 ± 0.1 <sup>a</sup>	233.3 ± 4.4 <sup>d</sup>	143.3 ± 1.2 <sup>d</sup>

<sup>1</sup>ex: extract, <sup>2</sup>fr: fraction. Data are presented as the mean ± SD of three determinations. Different letters within a column differ significantly ( $p < 0.05$ ).

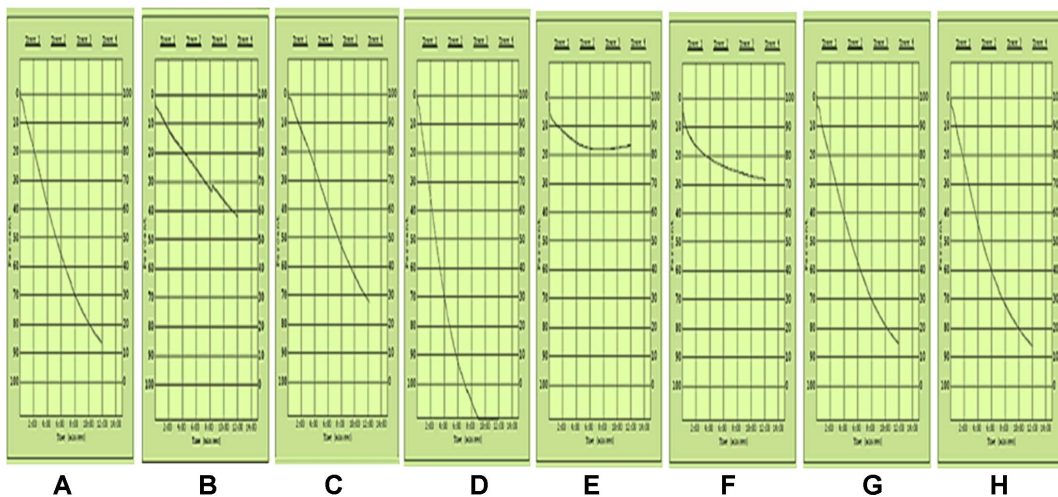
는 물 잔류물로, 25.2%는 butanol 분획으로 이행되었으며, 지용성 성분인 hexane 분획과 ethylacetate 분획물은 각각 3.2% 및 2.1%를 나타내었다. 조제된 마가자 추출물 및 분획물의 총 폴리페놀(total polyphenol: TP) 및 총 플라보노이드(total flavonoid: TF) 함량을 측정된 결과, 추출물에서 25.5 mg/g의 TP와 20.8 mg/g의 TF 함량을 나타내어, 대부분의 한방 약재 및 베리류보다 높은 함량의 TP 및 TF 함량을 나타내었으며[6, 23], 특히 분획물 중 ethylacetate 분획물은 매우 높은 262.4 mg/g의 TP와 245.0 mg/g의 TF를 나타내었다. 이때 TP 함량은 추출 검액 400 µl에 50 µl의 folin-ciocalteu, 100 µl의 Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 포화용액을 넣고, 실온에서 1시간 방치한 후 725 nm에서 흡광도를 측정하여 분석하였으며, 표준시약으로는 tannic acid를 사용하였다[20]. TF 함량은 시료를 18시간 methanol로 교반 추출하고, 여과한 추출 검액 400 µl에 90% diethylene glycol 4 ml를 첨가하고 다시 1 N NaOH 40 µl를 넣고 37°C에서 1시간 반응 후 420 nm에서 흡광도를 측정하여 분석하였으며, 표준시약으로는 rutin을 사용하였다[23]. 상기 결과는, 마가자 100 g으로부터 0.49 g의 폴리페놀 성분을 회수할 수 있으며, ethylacetate 분획물은 0.4 g 얻을 수 있음을 의미한다. 한편 총당 및 환원당의 경우에는 물 잔류물 및 부탄올 분획물에서 대부분을 차지하였다. 마가자 ethanol 추출물 및 분획물의 항혈전 활성은 혈액응고 저해활성과 혈소판 응집저해 활성을 측정하여 평가하였다. 혈액응고 저해활성은 기존에 보고[3]된 thrombin time(TT), prothrombin time(PT) 및 activated partial thromboplastin time(aPTT)을 측정하였다. Fibrinogen을 fibrin polymer로 전환시키는 thrombin의 활성을 평가하는 TT [3]는 37°C에서 0.5 U thrombin (Sigma Co., St. Louis, MO, USA) 50 µl와 20 mM CaCl<sub>2</sub> 50 µl, 다양한 농도의 시료 10 µl를 Amelung coagulometer KC-1A(Amelung, Lemgo, Germany)의 튜브에 혼합하여 2분간 반응시킨 후, 표준혈장(MD Pacific Technology Co., Ltd., Huayuan Industrial Area, China) 100 µl를 첨가한 후 혈장이 응고될 때까지의 시간을 측정하였다[10]. PT는 외

인성 응고계(II, V, VII 및 X 인자)의 응고 활성을 종합적으로 측정하는 방법[3]으로, 혈장 70 µl와 다양한 농도의 시료 10 µl를 coagulometer의 튜브에 첨가하여 37°C에서 3분간 가온 후, 130 µl의 PT reagent(MD Pacific Technology Co., Ltd., Huayuan Industrial Area, China)를 첨가하고 혈장이 응고될 때까지의 시간을 측정하였다[10]. 한편 내인성 경로에 의한 혈액응고활성을 평가하는 aPTT 측정[3]의 경우에는, 표준혈장 70 µl와 다양한 농도의 마가자 추출물 및 분획물 시료 10 µl를 coagulometer 튜브에 첨가하여 37°C에서 3분간 가온 후, 65 µl의 aPTT reagent(MD Pacific Technology Co., Ltd., Huayuan Industrial Area, China)를 첨가하고 다시 37°C에서 3분간 반응하였다. 이후 65 µl CaCl<sub>2</sub>(35 mM)을 첨가한 후 혈장이 응고될 때까지의 시간을 측정하였다[10]. TT, PT 및 aPTT 측정결과는 각각 3회 이상 반복한 마가자 시료 첨가구 실험의 응고시간 평균치를 용매 대조구인 DMSO의 응고시간 평균치의 비로 나타내었다[10, 11]. 실험 결과는 SPSS 21.0 버전을 사용하여 mean ± SD, 각 군간의 차이는 ANOVA로 분석하였다. 이후 Duncan 다중비교 검증법으로 통계적 유의성 검정을 조사하였으며, 유의수준은  $p < 0.05$ 로 하였다. 마가자 추출물 및 분획물의 혈액응고 저해활성 분석결과, ethanol 추출물에서는 활성이 거의 나타나지 않았으나, hexane, butanol 분획 및 물 잔류물에서는 미약한 항응고 활성이 인정되었다. 가장 강력한 활성은 ethylacetate 분획에서 나타났으며, 5 mg/ml 농도에서 TT, PT, aPTT를 모두 15배 이상 연장시키는 효과를 나타내었다(Table 2). 대조구로 사용된 아스피린(1.5 mg/ml)이 TT, PT, aPTT를 무첨가구에 비해 각각 1.83배, 1.86배 및 1.92배 연장시킴을 고려할 때, 마가자의 ethylacetate 분획은 농도 의존적인 항응고 활성을 나타내어 항혈전제로 이용 가능성을 확인하였다. 한편 마가자 추출물 및 분획물의 항혈전 활성 평가를 위해 혈소판 응집 저해활성을 평가하였으며, 그 결과는 Table 3 및 Fig. 1에 나타내었다. 혈소판은 1차 지혈 플러그(primary hemostatic plug)를 형성하여 혈전생성을 개시하는 중요한 세포[22]로, 혈소판의 응집은 혈전 생성을 촉진시키게 된다.

**Table 2. Effect of the ethanol extract and its solvent fractions of the fruit of *Sorbus commixta* on blood coagulation.**

Samples	Conc. (mg/ml)	Anti-thrombosis activity <sup>1</sup>		
		TT	PT	aPTT
DMSO	-	1.00 ± 0.04 <sup>a</sup>	1.00 ± 0.03 <sup>a</sup>	1.00 ± 0.00 <sup>a</sup>
Aspirin	1.5	1.83 ± 0.12 <sup>d</sup>	1.86 ± 0.05 <sup>d</sup>	1.92 ± 0.01 <sup>e</sup>
Ethanol ex <sup>2</sup> .	5	1.01 ± 0.03 <sup>a</sup>	1.02 ± 0.04 <sup>a</sup>	1.10 ± 0.00 <sup>b</sup>
Hexane fr <sup>3</sup> .	5	1.11 ± 0.02 <sup>b</sup>	0.98 ± 0.00 <sup>a</sup>	0.97 ± 0.00 <sup>a</sup>
	5	>15.0 <sup>e</sup>	>15.0 <sup>e</sup>	>15.0 <sup>f</sup>
Ethylacetate fr.	2.5	1.47 ± 0.08 <sup>c</sup>	1.27 ± 0.04 <sup>c</sup>	1.40 ± 0.07 <sup>c</sup>
	1.25	1.14 ± 0.05 <sup>b</sup>	1.10 ± 0.02 <sup>b</sup>	1.15 ± 0.1 <sup>bc</sup>
Butanol fr.	5	1.05 ± 0.03 <sup>ab</sup>	1.82 ± 0.04 <sup>d</sup>	1.70 ± 0.03 <sup>d</sup>
Water residue	5	1.14 ± 0.00 <sup>b</sup>	0.98 ± 0.03 <sup>a</sup>	1.06 ± 0.01 <sup>ab</sup>

<sup>1</sup>Anti-thrombosis activity: Data are presented as relative clotting time of sample based on solvent control. <sup>2</sup>ex: extract, <sup>3</sup>fr: fraction. The thrombin time (TT), prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (aPTT) of solvent control (dimethylsulfoximide) were 24.8 sec, 18.1 sec and 41.1 sec, respectively. Different letters within a column differ significantly ( $p < 0.05$ ).



**Fig. 1. Diagram of impedance changes during platelet aggregation after addition of aspirin and the samples of the fruit of *Sorbus commixta* in whole blood aggregometer. (A) DMSO, (B) aspirin (0.5 mg/ml), (C) aspirin (0.25 mg/ml), (D) ethanol extract, (E) n-hexane fraction, (F) ethylacetate fraction, (G) butanol fraction, and (H) water residue. Aggregation was induced by addition of 2.5  $\mu$ l of collagen (1 mg/ml) into cuvette containing 50  $\mu$ l of washed PRP and measured the impedance change for 12 min.**

혈소판 응집저해 활성은 Whole Blood Aggregometer (Chrono-log, PA, USA)를 사용해 37°C에서 측정하였으며, 미세전극에 혈소판이 부착되어 응집됨에 따라 발생하는 전기 저항값의 변화를 측정하는 impedance 법을 사용하여 평가하였다[11]. 인간 농축 혈소판(platelet rich plasma: PRP)을 전처리 및 수세[11]한 후 최종 혈소판 농도가  $5 \times 10^8$ /ml이 되도록 조정하여 사용하였으며, 10 mM  $CaCl_2$  50  $\mu$ l, suspending buffer 147.5  $\mu$ l, 시료 5  $\mu$ l가 포함된 반응 cuvette에 혈소판 50  $\mu$ l을 넣은 후 3분 동안 37°C로 가온 후 응집유도제로 collagen(1 mg/ml)을 2.5  $\mu$ l를 넣고 혈소판 응집을 측

정하였다. 응집반응은 collagen 첨가 후 12분간 측정하였으며 amplitude, slope, area under를 측정하여 평가하였다 [10, 11]. 이때, amplitude(ohm)는 혈소판에 응집유도제를 첨가하였을 때 일어나는 최대 응집정도를 나타내며, slope는 응집유도제를 첨가한 직후부터 1분 동안의 응집곡선의 기울기를 나타내며, area under는 전체적인 혈소판 응집 정도를 표시하는 것으로 전기저항 증가에 따른 slope 곡선의 하강면적을 의미한다. 최종 혈소판 응집 활성은 DMSO를 첨가한 대조구와 마가자 시료를 첨가한 실험구의 area under값의 비를 백분율로 나타내었다. 먼저, 대조구로 사용된 혈소판 응

**Table 3. Platelet aggregation activities of the ethanol extract and its solvent fractions of the fruit of *Sorbus commixta*.**

Chemicals/Samples (mg/ml)	Amplitude ( $\Omega$ )	Slope ( $\Omega$ /min)	Lag time (sec)	Area under	PAR <sup>1</sup> (%)
DMSO	21	2	18	165.5	100
Aspirin (0.5)	10	1	30	60.8	44.1
Aspirin (0.25)	18	2	24	111.6	81.0
Ethanol ex <sup>2</sup> . (0.25)	24	4	14	190.4	123.9
Hexane fr <sup>3</sup> . (0.25)	3	1	23	27.4	19.9
Hexane fr. (0.125)	13	4	4	92.0	66.8
Ethylacetate fr. (0.25)	6	3	8	48.3	35.1
Ethylacetate fr. (0.20)	10	2	5	79.7	57.9
Ethylacetate fr. (0.15)	15	3	4	114.3	83.0
Ethylacetate fr. (0.12)	22	4	6	172.4	125.2
Butanol fr. (0.25)	21	3	15	147.7	107.2
Water residue (0.25)	21	3	16	151.6	110.1

<sup>1</sup>PAR: Platelet Aggregation Ratio, <sup>2</sup>ex: extract, <sup>3</sup>fr: fraction. Data are presented as a representative result relative of independent three determinations. Amplitude is expressed as ohms by maximum extent of platelet aggregation, and slope (rate of reaction) is determined by drawing a tangent through the steepest part of curve. Area under is a calculated area in descent drawing during platelet aggregation.

집저해제인 아스피린은 0.25 mg/ml 농도에서 무침가구에 비해 81.0%의 응집율, 0.5 mg/ml 농도에서 44.1%의 응집율을 나타내어 농도의존적인 혈소판 응집저해 활성을 나타내었다 (Table 3, Fig. 1). 상기 실험조건에서 아스피린의 50% 혈소판 응집저해에 소요되는 농도인 IC<sub>50</sub>는 0.46 mg/ml로 계산되었다. 마가자의 ethanol 추출물은 오히려 혈소판 응집을 촉진하였으며, 분획물의 대부분을 차지하는 butanol 분획물과 물 잔류물의 경우 혈소판 응집저해가 나타나지 않았다. 그러나, 마가자의 hexane 및 ethylacetate 분획물은 농도의존적인 혈소판 응집저해를 나타내었으며, IC<sub>50</sub>는 각각 0.17 및 0.22 mg/ml로 계산되어 아스피린보다 강력한 혈소판 응집저해 활성을 확인하였다. 최근 마가목에서 lupeol, lupenone, chalcon glycoside 등의 신규물질들이 보고[2, 17]된 바 있으나, 현재까지 마가자의 항혈전 활성이 보고된 바는 없다. 따라서, 마가자의 hexane 및 ethylacetate 분획물은 정제되지 않은 상태에서도 신규의 항혈소판제로 이용 가능하며, 특히 ethylacetate 분획물은 강력한 트롬빈, 프로트롬빈, 혈액응고인자 저해활성으로 인해 혈액응고저해와 혈소판 응집저해활성을 동시에 나타내는 신규의 항혈전제로 개발 가능성이 높다고 판단된다. 마가자의 실제적 이용성 검토를 위해 인간 적혈구에 대한 용혈활성을 기존에 보고한 방법[11]으로 평가하였으며, 대조군으로 사용된 amphotericin B (0.012 mg/ml)와 triton X-100(1 mg/ml)이 낮은 농도에서도 100% 용혈활성을 나타냄에 비해, 마가자의 추출물 및 분획물은 0.5 mg/ml 농도에서 -0.8~9.8%의 용혈활성을 나타내

어 용혈활성은 나타나지 않을 것으로 예상되었다(결과 미제시). 본 연구결과는 마가자의 활성분획물이, 위장장애 등의 부작용을 나타내는 아스피린을 대체할 수 있는 항혈전제로 사용 가능성을 제시하고 있다.

## 요 약

마가목의 열매인 마가자는 생식하거나 다류, 발효주로 제조되어 음용되며, 한방에서는 고혈압 및 관절염 치료 등에 사용되고 있다. 본 연구에서는 현재까지 보고되지 않은 마가자의 항혈전 활성을 평가하기 위해 올릉도 마가자의 ethanol 추출물 및 이의 순차적 유기용매 분획물을 조제하고 이의 혈액응고 저해 및 혈소판 응집저해 활성을 평가하였다. 그 결과, 마가자의 ethanol 추출물의 ethylacetate 분획에서 강력한 트롬빈, 프로트롬빈, 혈액응고인자 저해와 함께, 혈소판 응집저해 활성을, hexane 분획에서는 아스피린보다 강력한 혈소판 응집저해 활성을 확인하였다. 또한 마가자의 추출물 및 분획물들은 0.5 mg/ml 농도까지 인간 적혈구 용혈활성이 없음을 확인하여, 마가자의 활성분획물이 신규의 항혈전제로 사용 가능성을 제시하였다.

## Acknowledgments

This work (Grant No. C0249210) was supported by Business for Cooperative R&D between Industry, Academy, and Research Institute funded Korea Small and Medium Business Administration in 2014.



## References

1. Bae JT, Sim GS, Kim JH, Pyo HB, Yun JW, Lee BC. 2007. Antioxidative activity of the hydrolytic enzyme treated *Sorbus commixta* Hedl and its inhibitory effect on matrix metalloproteinase-1 in UV irradiated human dermal fibroblasts. *Arch. Pharm. Res.* **30**: 1116–1123.
2. Bhatt LR, Bae MS, Kim BM, Oh GS, Chai KY. 2009. A chalcone glycoside from the fruits of *Sorbus commixta* Hedl. *Molecules* **14**: 5323–5327.
3. Bijak M, Bobrowski M, Borowiecka M, Podsedek A. 2011. Anticoagulant effect of polyphenols-rich extracts from black chokeberry and grape seeds. *Fitoterapia* **82**: 811–817.
4. Cho HC, Kang SA, Choi SI, Cheong C. 2013. Quality characteristics of fruit spirits from a copper distillation apparatus. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **42**: 743–752.
5. Choi GP, Chung BH, Lee DI, Lee HY, Lee JH, Kim JD. 2002. Screening of inhibitory activities on angiotensin converting enzyme from medicinal plants. *Korean J. Med. Crop Sci.* **10**: 399–402.
6. Choi SI, Lee YM, Heo TR. 2003. Screening of hyaluronidase inhibitory and free radical scavenging activity *in vitro* of traditional herbal medicine extracts. *Korean J. Biotechnol. Bioeng.* **18**: 282–288.
7. Chung BH, Lee HY, Lee JH, Kim NY, Lee SY, Choi JT, *et al.* 2003. Effect of fruit extracts from *Sorbus commixta* Hedl on the lipid metabolism in rats. *Korean J. Med. Crop Sci.* **11**: 143–147.
8. Kang DG, Lee JK, Chol DH, Sohn EJ, Moon MK, Lee HS. 2005. Vascular relaxation by the methanol extract of *Sorbus* cortex via NO-cGMP pathway. *Biol. Pharm. Bull.* **28**: 860–864.
9. Kang DG, Sohn EJ, Lee AS, Kim JS, Lee DH, Lee HS. 2007. Methanol extract of *Sorbus commixta* cortex prevents vascular inflammation in rats with a high fructose-induced metabolic syndrome. *Am. J. Chin. Med.* **35**: 265–277.
10. Kim MS, Lee YS, Kim JS, Shin WC, Sohn HY. 2014. *In-vitro* anti-thrombosis activity of Ehwa nuruk. *Korean J. Microbiol. Biotechnol.* **42**: 302–306.
11. Kim MS, Lee YS, Kim JS, Shin WC, Sohn HY. 2015. *In-vitro* anti-thrombosis activity of R4-nuruk made from *Rhizopus oryzae* KSD-815. *Microbiol. Biotechnol Lett.* **43**: 169–174.
12. Kim SH, Jang YS, Chung HG, Choi MS, Kim SC. 2003. Selection of superior trees for larger fruit and high productivity in *Sorbus commixta* Hedl. *Korean J. Plant. Res.* **6**: 120–128.
13. Lee MK, Lee HY, Lee JH, Oh JS, Kim JD. 2002. Anticancer effect of *Sorbus commixta* Hedl Extracts. *Korean J. Med. Crop Sci.* **10**: 403–408.
14. Lee SO, Lee HW, Lee IS, Im HG. 2006. The pharmacological potential of *Sorbus commixta* cortex on blood alcohol concentration and hepatic lipid peroxidation in acute alcohol-treated rats. *J. Pharm. Pharmacol.* **58**: 685–693.
15. Lim GN, Park MA, Park SN. 2011. Antioxidative and antiaging effects of *Sorbus commixta* twig extracts. *J. Korean Oil Chemists' Soc.* **28**: 482–490.
16. Moon E, Youn Y, Choi BY, Jeong HU, Park JH, Oh MS, *et al.* 2010. Extracts of *Sorbus commixta* and *Geranium thunbergii* inhibit osteoclastogenesis and stimulate chondrogenesis. *J. Korea Academia-Industrial Coop. Soc.* **11**: 3358–3365.
17. Na M, Kim BY, Osada H, Ahn JS. 2009. Inhibition of protein tyrosine phosphatase 1B by lupeol and lupenone isolated from *Sorbus commixta*. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **24**: 1056–1059.
18. Na MK, An RB, Lee SM, Min BS, Kim YH, Bae KH, *et al.* 2002. Antioxidant compounds from the stem bark of *Sorbus commixta*. *Nat. Prod. Sci.* **8**: 26–29.
19. Park JH, Do WI, Kim MH. 2009. Pharmacognostical studies on the Korean folk medicine “Ma Ga Mog”. *Korean J. Pharmacogn.* **40**: 32–34.
20. Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventos RM. 1999. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods Enzymol.* **299**: 152–178.
21. Song HK, So SK, Kim MY, Park JM, Lee SH, Park GS. 2007. Vegetation-environment relationships in forest community of ulleung island. *Korean J. Env. Eco.* **21**: 82–97.
22. Sweeney JD, Hoerning LA, Behrens AN, Novak E, Swank RT. 1990. Thrombocytopenia after desmopressin but absence of *in-vitro* hypersensitivity to ristocetin. *Am. J. Clin. Path.* **93**: 522–525.
23. Valentina U, Fabrice J, Stampar F. 2007. Sugars, organic acids, phenolic composition and antioxidant activity of sweet cherry (*Prunus avium* L.). *Food Chem.* **107**: 185–192.
24. Yu T, Lee YJ, Jang HJ, Kim AR, Hong SY, Kim TW, *et al.* 2011. Anti-inflammatory activity of *Sorbus commixta* water extract and its molecular inhibitory mechanism. *J. Ethnopharmacol.* **134**: 493–500.