

## 가시오가피 물 추출물에 의한 마우스 비장세포 및 대식세포 활성의 항진효과

†류 혜 숙

상지대학교 보건과학대학 식품영양학과

### Enhancing Effect of *Acanthopanax senticosus* Extracts on Mouse Spleen and Macrophage Cells Activation

†Hye-Sook Ryu

Dept. of Food and Nutrition, College of Health Sciences, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

#### Abstract

*Acanthopanax senticosus* is an herb that has been used as a traditional remedy and medicine source. Its anti-inflammatory and, anti-oxidative effects have been reported in previous studies. This study aimed to investigate the effect of *Acanthopanax senticosus* water extracts on mouse macrophage cell *in vitro*. Mouse splenocyte proliferation increased after application of *Acanthopanax senticosus* water extract supplement of 5, 10, 50, 100, 250, 500, 1,000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  after 48 h pre-treatment with a mitogen (ConA or LPS). The production of cytokines secreted by LPS and non LPS stimulated macrophages was detected by ELISA assay using a cytokine kit. Cytokine production (IL-2, IFN- $\gamma$ , and TNF- $\alpha$ ) increased after water extract supplementation. The result of this *in vitro* study, showed that splenocyte proliferation and cytokine production by activated peritoneal macrophages were increased after *Acanthopanax senticosus* water extract in the range of 500~1,000  $\mu\text{L}/\text{mL}$ . Thus, it is suggested that supplementation with *Acanthopanax senticosus* water extracts may enhance immune function by regulating splenocyte proliferation and enhancing cytokine production by activated macrophage.

Key words: splenocyte proliferation, *Acanthopanax senticosus*, macrophage, cytokine, immune

#### 서 론

가시오가피(*Acanthopanax senticosus*)는 낙엽성 활엽 관목으로 두릅나무과에 속한다. 어린 잎 생김새는 산삼과 비슷하며, 중국, 일본, 한국의 지리산 등에 분포하고, 주로 깊은 산지의 계곡에 서식하는데, 점차 재배가 일반화 되어가고 있다. 가시오가피 추출물은 한방에서 다양하게 사용되는 약재 중의 하나로, 육질이 백색이고, 최근 약리학적, 기능성 생리활성 소재로 의미 있는 연구들이 진행되어지고 있다(Ko 등 2002). 가시오가피의 효능에 관한 연구는 다양하게 이루어져 있으며, 지금까지 보고된 약리효과는 혈당 강화 효과(Ko 등 2002), 체

내 지질대사 개선 효과(Szolomicki 등 2000), 항바이러스 활성(Glatthaar 등 2001), 심근경색 치료 효과(Afanaseva 등 1987), 항산화체계 강화기능(Ferrando 등 1999) 등이 알려져 있다. 가시오가피의 항피로 효과(Dowling 등 1996), 항산화 작용(Lin 등 2008; Wang 등 2010; Yoon & Jo 2010), 항알러지 효과에 관한 연구도 알려져 있다. 반면, 가시오가피의 면역기능에 관한 연구로는 Hwang 등(2003)에 의한 가시오가피의 사이토카인 IL-1, IL-4, IL-10 생성효과 등의 연구가 알려져 있으나, 미미한 실정이다. 한편, 식품을 이용한 면역 효과에 관한 연구로는 더덕 물 추출물이 흉선세포 증식을 촉진시키고, 복강 마크로파지의 NO 생성을 억제시켜 면역 증강 효과의 가능성을

† Corresponding author: Hye-Sook Ryu, Dept. of Food and Nutrition, College of Health Sciences, Sangji University, Wonju 220-702, Korea. Tel: +82-33-738-7641, Fax: +82-33-730-0186, E-mail: rhs7420@hanmail.net

제시한 보고가 있다(Sun JS 1996). 톱과 수수 추출물의 마우스 경구 투여가 항체 생성을 촉진시킨 연구(Park 등 2005; Ryu 등 2006)도 알려져 있다. 또 마우스를 이용한 실험에서 옥수수과 더덕 물 추출물이 비장세포 증식과 사이토카인 분비를 촉진시킨 보고와 NO 활성효과를 나타내어 면역세포 증진 효과가 있을 것으로 보고된 연구결과도 있다(Ryu & Kim 2006; Ryu 등 2007). 최근의 면역능에 관한 연구로 느타리버섯 물 추출물 50~500 µg/mL에서 활성효과가 높게 나타난 보고가 있다(Ryu HS 2014). 따라서 본 연구는 식품으로 널리 이용되고 있는 가시오가피를 이용하여 농도를 달리한 가시오가피 물 추출물이 마우스 비장세포에 직접 작용하여 면역세포를 증식시키는 활성이 있는지 검색하고, 활성화된 복강 대식세포에서 분비되는 대표적인 사이토카인(IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) 생성량을 측정하여 면역세포의 활성화에 관여함을 조사함으로써 면역 증진 효과를 갖는 식품소재로서의 가시오가피의 면역 증진 식품으로서의 활용가능성을 확인하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 시료 추출 및 실험동물

본 실험에 사용된 가시오가피는 건조된 줄기부분을 경동시장에서 구입하여 분쇄 후 시료로 사용하였다. 가시오가피를 증류수로 환류 냉각시키면서 80°C 수욕상에서 3시간씩 3회 반복 추출한 후, 감압 농축하여 가시오가피 물 추출물을 얻었다. 본 연구에 사용된 동물은 7~8주령 된 암컷 Balb/c mouse를 (주)대한실험동물센터로부터 구입하여 물과 고형 사료를 자유로이 공급하면서 7~8일 정도 실험 동물실에서 적응시킨 후 체중이 15 g 내외인 마우스를 실험에 사용하였다. 실험에 사용된 동물실 온도는 22±2°C, 습도는 40~60%로 유지하였고, 명암주기(Light and dark cycle)는 12시간 단위로 조절하여 관리하였다.

### 2. 시약 및 배지

본 연구에는 배지로 GIBCO BRL(Grand Island, NY, USA) 제품의 RPMI medium 1640를 사용하였고, fetal bovine serum (FBS), thioglycollate, sodium bicarbonate, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT), DMSO(di-methyl sulfide), lipopolysaccharide(LPS), ammonium chloride 등의 시약은 Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO, USA) 제품이 사용되었다.

### 3. 마우스 비장세포의 분리 및 배양

마우스 비장세포 분리는 경추 탈골법으로 희생시킨 후 마

우스의 비장을 무균적으로 적출하여 RPMI 1640 배양액으로 씻은 후 멸균 유리봉을 이용하여 분쇄하여 세포를 유리시켰다. 분리된 세포 현탁액을 200 mesh stainless steel sieve(Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA)에 통과시켜 배양액으로 2번 세척하고, 3,000 rpm에서 10분간 원심분리과정을 거친 후 이것을 Tris-buffered ammonium chloride(NH<sub>4</sub>Cl, pH 7.2)와 증류수에 현탁시켜 5분간 처리하여 적혈구를 제거하였다. 적혈구를 제거한 비장세포는 RPMI 1640 medium 용액에 분산시켜, trypan blue solution으로 염색한 후 hemacytometer를 이용하여 세포수를 측정하였다. 세포농도 5.0×10<sup>6</sup> cell/mL로 분산시킨 후 96-well plate에 90 µL씩 분주하고, 각 군당 mitogen으로 ConA(5 µg/mL), LPS(15 µg/mL)를 10 µL씩 분주하고, 대조군에는 배지를 동량으로 분주한 다음 세포 증식능 측정에 이용하였다. 마우스 비장세포의 증식능은 다음의 공식으로 계산하였다.

$$\text{Proliferation Index} = \frac{\text{Sample의 흡광도}}{\text{Control의 흡광도}}$$

### 4. 사이토카인(IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) 분비량 측정

마우스는 경추 탈골법 방법으로 처리한 후 복부를 절개한 다음, RPMI 1640 용액으로 복강을 흔들어 마사지한 후 세척액을 취하여 멸균 시험관에 수집하였다. 세척액을 4°C, 3,000 rpm에서 10분 동안 원심 침전시킨 다음 cell pellet을 얻었다. 증류수와 Cell pellet을 Tris-buffered ammonium chloride(0.87% NH<sub>4</sub>Cl, pH 7.2)에 현탁시켜 5분간 처리한 후 적혈구를 제거하고, RPMI 1640 용액으로 2회 원심 세척하였다. 이러한 과정을 통해 모아진 대식세포를 10%의 불활성화된 FBS를 함유한 RPMI 1640 용액에 분산시킨 다음, trypan blue solution으로 염색한 후 hemacytometer를 이용하여 세포수를 측정하였다. 세포수를 1×10<sup>6</sup> cell/mL의 농도로 희석하여 24-well plate에 분주한 다음 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양하였다. 2시간 경과 후 각 well의 상층액을 건어내어 비부착 세포(non-adherent cells)는 제거하고 부착 세포(adherent cells)만을 이용하였다. 사이토카인(IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) 분비량의 측정은 비부착성 세포는 제거하고, 부착성 마우스 복강 대식세포에 10%의 불활성화된 FBS를 함유한 RPMI 1640 용액을 900 µL 넣고, 최종 농도가 0 µg/mL와 1,000 µg/mL가 되도록 하여 가시오가피 추출물을 각 100 µL씩 분주한 다음, 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터(Sanyo, St. Louis, MO, USA)에서 48시간 배양 과정을 진행하였다. 48시간 후 배양액을 분리하여 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ 의 분비량을 ELISA 사이토카인 kit(R&D system, NY, USA)를 이용하여 분비량을 측정하였다.

### 5. 통계분석

본 연구 결과의 자료는 통계 프로그램인 SAS package(ver. 12.0)를 이용하여 평균 및 표준편차를 계산하였고, 군간의 비교에서 각각의 요인은 분산분석(Analysis of Variance, ANOVA)을 사용하였으며, Duncan's multiple range test로  $p=0.05$  수준에서 유의성을 검정하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. *In vitro* 실험에서의 가시오가피 물 추출물이 마우스 비장세포 증식능에 미치는 영향

가시오가피 물 추출물의 첨가가 비장세포 증식능에 미치는 영향에 대한 검색 결과는 Table 1과 같다. 가시오가피 물 추출물 0, 5, 10, 50, 100, 250, 500, 1,000  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도로 첨가하여 배양하였고, 음의 대조군(negative control)으로는 가시오가피 시료의 추출물 대신 배양액(10% FBS-RPMI 1640)을 첨가하고, 양의 대조군(positive control)으로는 ConA(5  $\mu\text{g/mL}$ )를 첨가하여 배양하였다. ConA를 첨가하여 배양한 경우, 가시오가피 물 추출물을 첨가하지 않은 대조군에 비해 세포 증식능이 각각  $6.35\pm 1.24$ 로 증가하였다. 가시오가피의 물 추출물을 첨가하여 배양한 경우, 농도 0, 5, 10, 50, 100, 250, 500, 1,000  $\mu\text{g/mL}$ 에서  $1.00\pm 0.25$ ,  $1.10\pm 0.59$ ,  $0.97\pm 0.39$ ,  $1.00\pm 0.39$ ,  $1.53\pm 0.30$ ,  $0.94\pm 0.24$ ,  $2.43\pm 0.18$ ,  $3.13\pm 0.41$ 의 결과를 나타냈다. 결과에 따르면 음의 대조군에 비해 가시오가피 물 추출물을 첨가한 500  $\mu\text{g/mL}$ 와 1,000  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서 유의적으로 증가하였다. 이는 선행 연구된 생강 물 추출물 50~500  $\mu\text{g/mL}$ 에서 유

**Table 1. Proliferation index of mice splenocyte cultured with water extracts of *Acanthopanax senticosus* and mitogen**

	Conc. ( $\mu\text{g/mL}$ )	Proliferation index <sup>1)</sup>
Without mitogen	0	$1.00\pm 0.25^{\text{a2)}$
	5	$1.10\pm 0.59^{\text{a}}$
	10	$0.97\pm 0.39^{\text{a}}$
	50	$1.00\pm 0.39^{\text{a}}$
	100	$1.53\pm 0.30^{\text{ab}}$
	250	$0.94\pm 0.24^{\text{a}}$
	500	$2.43\pm 0.18^{\text{bc}}$
	1,000	$3.13\pm 0.41^{\text{c}}$
	ConA	$6.35\pm 1.24^{\text{d}}$

<sup>1)</sup> Proliferation index = mean of O.D. in test wells / mean of O.D. in control wells

<sup>2)</sup> Means $\pm$ S.D.

<sup>a-c</sup> Means with different superscript (a, b, c) within a column significantly different from each other ( $p<0.05$ ) as determined by Duncan's multiple range test ( $a<b<c$ ).

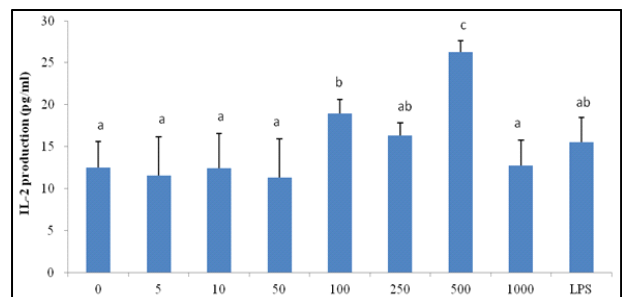
의적인 증식능을 나타낸 연구 결과(Ryu & Kim 2004)와 유사한 경향을 나타내었다. 따라서 500~1,000  $\mu\text{g/mL}$  농도로 첨가된 가시오가피 추출물이 세포 활성을 촉진시키거나, 면역 반응을 증가시킬 가능성이 있을 것으로 사료된다.

### 2. 가시오가피 물 추출물이 사이토카인 분비량에 미치는 영향

TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-2, IL-6과 같은 여러 가지 사이토카인과 nitric oxide(NO) 등이 암세포에 대한 세포독성을 나타내는 물질로 알려져 왔으며(Kim 등 2004), 그 중에서도 특히, IFN- $\gamma$ , IL-2, TNF- $\alpha$ 는 세포 간 신호전달을 수행함으로써 초기염증 반응에서 면역작용에 중요한 역할을 담당한다고 알려져 왔다(Barnes 등 1995; Ryu HS 2010). 본 실험에서는 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ 의 분비량을 측정하였고, 각 군별 양의 대조군 LPS(15  $\text{mg/mL}$ )로 자극한 대식세포로부터 분비된 사이토카인을 측정함으로써 대식세포의 활성화에 대한 지표 기준으로 삼았다.

#### 1) IL-2 분비량

IL-2 생성량은 Fig. 1에 나타내었다. 본 실험에서는 양의 대조군으로 마크로파지에 LPS를 처리하여 배양한 후 상층액을 사용하였다. IL-2 분비량에 있어 두 가지의 양의 대조군과 음의 대조군(0  $\mu\text{g/mL}$ )을 비교하였을 때 100~500  $\mu\text{g/mL}$  농도에서 유의적인 차이를 나타내었다. 마크로파지 세포에서 음의 대조군에서  $12.52\pm 3.12$   $\text{pg/mL}$ , 양의 대조군 LPS에서는  $15.52\pm 2.93$   $\text{pg/mL}$  IL-2가 분비되었다. 가시오가피 물 추출물 100  $\mu\text{g/mL}$  첨가 농도에서  $18.96\pm 1.64$   $\text{pg/mL}$ , 250  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서  $16.32\pm 1.49$   $\text{pg/mL}$ , 500  $\mu\text{g/mL}$  농도에서  $26.27\pm 1.33$   $\text{pg/mL}$ 의 분비량을 보여 유의적인 차이를 나타내었다. 따라서 가시오가피 물 추출물은 100~500  $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서 IL-2 분비량을 증가시



**Fig. 1. IL-2 production by activated peritoneal macrophage cultured with *Acanthopanax senticosus* water extracts.**

<sup>a-c</sup> Means with different superscript (a, b, c) within a column significantly different from each other ( $p<0.05$ ) as determined by Duncan's multiple range test ( $a<b<c$ ).

키는 것으로 사료된다. IL-2와 같은 사이토카인의 분비를 촉진함으로써 마크로파지의 작용을 증강시켰다고 보고한 다른 연구결과에 의하면 도토리 물 추출물을 이용한 500 mg/kg B.W 농도에서 IL-2 생성량이 유의적으로 증가하였다(Ryu HS 2010)고 보고된 연구 결과와 유사한 경향을 보였다.

## 2) IFN- $\gamma$ 생성량

IFN- $\gamma$  분비량은 Fig. 2에 나타내었다. 본 실험에서는 양의 대조군으로 마크로파지에 LPS를 처리하여 배양한 후 상층액을 사용하였다. 마크로파지 세포에서 분비된 IFN- $\gamma$  분비량은 음의 대조군에서 22.44 $\pm$ 5.28 pg/mL, 양의 대조군 LPS에서 82.25 $\pm$ 10.67 pg/mL로 유의적으로 양의 대조군에서 높은 IFN- $\gamma$  분비량이 나타났다. 가시오가피 물 추출물 5, 10, 50, 100, 250, 500, 1,000  $\mu$ g/mL 첨가 농도에서 각각 15.59 $\pm$ 4.65, 16.26 $\pm$ 2.88, 16.78 $\pm$ 4.88, 15.93 $\pm$ 1.30, 17.51 $\pm$ 3.07, 14.29 $\pm$ 1.79, 13.93 $\pm$ 1.78 pg/mL의 IFN- $\gamma$  분비량이 나타나 유의성은 보이지 않았다. IFN- $\gamma$  분비량의 실험에서는 모든 시료가 음성대조군보다 낮게 관찰되어 추가적인 실험 등을 통한 고찰이 필요할 것으로 사료된다.

## 3) TNF- $\alpha$ 생성량

TNF- $\alpha$ 는 T림프구의 성장과 활성화에 작용하여 암세포의 세포 용해를 유도함으로써 직접적으로 항암 작용을 나타내기도 하는(Balkwill 등 1990) 반면, TNF- $\alpha$ , nitric oxide(NO) 등을 LPS 수준 이상으로 지나치게 다량 분비하여 염증 및 면역 반응에 관여하여 병의 상태를 더욱 악화시키는 원인이 되기도 한다(Chao 등 1998)고 알려져 있다. TNF- $\alpha$  분비량을 측정 한 결과는 Fig. 3에 나타내었다. 본 실험에서는 양의 대조군으로 마크로파지에 LPS를 처리한 후 배양액의 상층액을 이용하였다. 음의 대조군은 490.81 $\pm$ 38.68 pg/mL의 TNF- $\alpha$ 를 분비하였고, 미토젠인 LPS(15  $\mu$ g/mL)를 첨가한 경우에 2,917.66 $\pm$

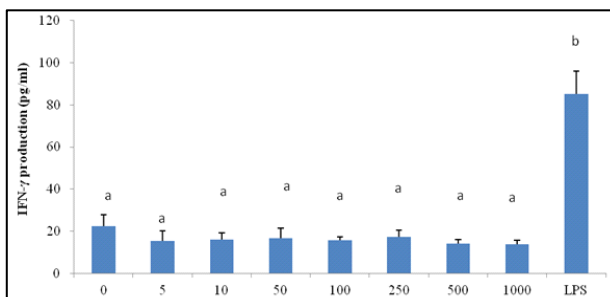


Fig. 2. IFN- $\gamma$  production by activated peritoneal macrophage cultured with *Acanthopanax senticosus* water extracts.

<sup>a,b</sup> Means with different superscript (a, b) within a column significantly different from each other ( $p < 0.05$ ) as determined by Duncan's multiple range test ( $a < b$ )

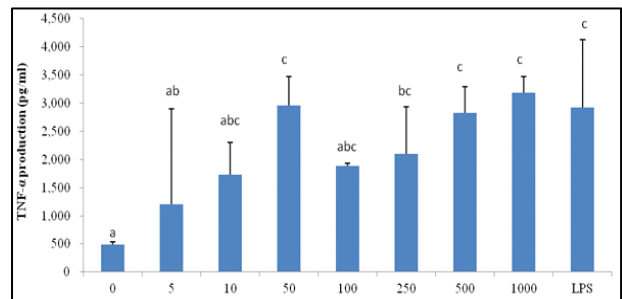


Fig. 3. TNF- $\alpha$  production by activated peritoneal macrophage cultured with *Acanthopanax senticosus* water extracts.

<sup>a-c</sup> Means with different superscript (a, b, c) within a column significantly different from each other ( $p < 0.05$ ) as determined by Duncan's multiple range test ( $a < b < c$ )

1,204.49 pg/mL의 TNF- $\alpha$ 를 생성하여 대조군에 비해 유의적으로 높은 TNF- $\alpha$ 를 분비하였다( $p < 0.05$ ). 가시오가피 물 추출물 5, 10, 50, 100, 250, 500, 1,000  $\mu$ g/mL 농도를 첨가한 경우, 각각 1,206.08 $\pm$ 1,696.10, 1,722.37 $\pm$ 5,810.31, 2,957.11 $\pm$ 515.51, 1,884.18 $\pm$ 42.05, 2,012.12 $\pm$ 830.14, 2,830.20 $\pm$ 468.38, 3,180.79 $\pm$ 288.18 pg/mL로 음의 대조군보다 유의적으로 높은 TNF- $\alpha$  분비량을 보였다( $p < 0.05$ ). 이러한 결과에 의하면 가시오가피 물 추출물은 면역세포에 하나인 마크로파지를 활성화시켜 초기 염증 반응을 유도할 것으로 사료된다. 따라서 연구결과를 종합해보면 가시오가피 물 추출물을 첨가한 50~1,000  $\mu$ g/mL 농도 모두에서 유의적으로 높은 생성량을 나타내었고, 따라서 가시오가피 물 추출물이 외부의 항원에 민감하게 반응하여 면역세포의 활성을 자극할 가능성이 있을 것으로 사료된다.

## 요약

*In vitro* 실험을 통한 가시오가피 물 추출물 첨가가 마우스의 면역세포 증식에 미치는 영향에 대한 연구 결과, 음의 대조군에 비해 가시오가피 물 추출물을 첨가한 모든 농도에서 비장세포 증식능이 증가하였으며, 특히 고농도인 500~1,000  $\mu$ g/mL 농도에서 유의적으로 증가하였다. 반면, 복강 대식세포로부터 유도된 사이토카인 생성의 경우, IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  사이토카인 생성량을 측정 한 결과, TNF- $\alpha$  사이토카인은 가시오가피 물 추출물 50  $\mu$ g/mL 농도와 250~1,000  $\mu$ g/mL 농도에서 대조군보다 유의적으로 높은 분비량을 보인 반면, IFN- $\gamma$ 에서는 변화를 보이지 않았다. IL-2의 경우, 100~500  $\mu$ g/mL에서 유의적으로 증가하는 경향을 보여주었다. 이상의 결과에 의하면 가시오가피 물 추출물은 마우스 비장 세포를 증식시키고, 사이토카인 분비량에도 영향을 줄 것으로 보이며, 면역 기관의 주요 기능을 증진시킬 가능성이 있을 것으로 사

료된다. 따라서 가시오가피 물 추출물이 면역 증진 기능성식품 개발의 소재로 활용될 가능성이 있을 것으로 기대된다.

## 감사의 글

이 논문은 2014년도 상지대학교 교내연구비 지원에 의한 것이다.

## References

- Afanaseva TN, Lebkova NP. 1987. Effect of *Eleutherococcus* on the subcellular structures of the heart in experimental myocardial infarct. *Biull Eksp Biol Med* 103:212-215
- Balkwill FR, Maylor MS, Malik S. 1990. Tumor necrosis factor as an ant cancer agent. *Eur J Cance* 26:641-644
- Chao CC, Hu S, Molitor TW, Brosnan CF, Berman JW. 1998. Cytokine production by human fetal microglia and astrocytes. *J Immunol* 150:2659-2660
- Dowling EA, Redondo DR, Branch JD, Jones S, McNabb G, Williams MH. 1996. Effect of *Eleutherococcus senticosus* on submaximal and maximal exercise performance. *Med Sci Sports Exerc* 28:482-289
- Ferrando A, Vila L, Voces JA, Cabrol AC, Alvarez AI, Prieto JG. 1999. Effects of ginseng extract on various haematological parameters during aerobic exercise in the rat. *Planta Med* 65:288-290
- Glatthaar-Saamuller B, Sacher F, Esperester A. 2001. Antiviral activity of an extract derived from root *Eleutherococcus senticosus*. *Antiviral Res* 50:223-228
- Hwang SH, Yu KW, Shin KS, Cho HM, Kim CH, Park WM, Yoon TJ. 2003. Immunostimulation activity of the crude polysaccharides fractionated from *Eleutherococcus senticosus*, and its application to prevent of tumors by combination therapy with cisplatin. *Yakhak Hoeji* 47:159-166
- Jung SM, Schumacher HR, Kim H, Kim M, Lee SH, Pessler F. 2007. Reduction of urate crystal-induced inflammation by root extracts from traditional oriental medicinal plants: Elevation of prostaglandin D2 levels. *Arthritis Res Ther* 9:61-64
- Ko SK, Kim JS, Choi YE, Lee SJ, Park KS, Chung SH. 2002. Anti-diabetic effects of mixed water extraction from ginseng *Radix rubra acanthopanacis* cortex and cordyceps. *Korean J Pharmacogen* 33:337-342
- Lin QY, Jin LJ, Cao ZH, Lu YN, Xue HY, Xu YP. 2008. *Acanthopanax senticosus* suppresses reactive oxygen species production by mouse peritoneal macrophages *in vitro* and *in vivo*. *Phytother Res* 22:740-745
- Park KY, Lee SJ, Lee KI, Rhee SH. 2005. The antitumor effect in Sarcoma-180 tumor cell of mice administered with Japanese apricot, garlic ginger *doenjang*. *Kor J Food Cookery Sci* 21:599-606
- Ryu HS, Jung YH, Kim HS. 2007. Effect of *Hizikia fusiforme* water extracts on mouse immune cell activation. *Kor J Nutr* 40:639-649
- Ryu HS, Kim HS. 2004. Effect of *Zingiber officinale* Roscoe extracts on mice immune cell activation. *Kor J Nutr* 37:23-30
- Ryu HS, Kim HS. 2005. Effects of job's tear extracts on mouse immune cell activation. *J Korean Diet Assoc* 11:44-50
- Ryu HS, Kim JH, Kim HS. 2006. Enhancing effect of *Sorghum bicolor* L. Moench (Sorghum, su-su) extracts on mouse spleen and macrophage cell activation. *Kor J Food Nutr* 19:176-182
- Ryu HS. 2010. Effects of water extract acorn on mouse immune cell activation *ex vivo*. *Korean J Food Nutr* 23:135-140
- Ryu HS. 2014. Enhancing effect of *Pleurotus ostreatus* extracts on mouse spleen and cytokine cells activation. *Kor J Food Nutr* 27:603-608
- Schmolz MW, Sacher F, Aicher B. 2001. The synthesis of Rantes, G-CSF, IL-4, IL-5, IL-6, IL-12, and IL-13 in human whole-blood cultures is modulated by an extract from *Eleutherococcus senticosus* L. roots. *Phytother Res* 15:268-270
- Suh JS. 1996. Effect of *Codonopsis lanceolata* radix water extract on immunocyte. *Korean J Food & Nutr* 9:379-384
- Szolomicki J, Samochowies L, Drozdik MWJ, Szolomicki S. 2000. The influence of active components of *Eleutherococcus senticosus* on cellular defense and physical fitness in man. *Phytother Res* 14:30-35
- Wang X, Hai CX, Liang X, Yu SX, Zhang W, Li YL. 2010. The protective effects of *Acanthopanax senticosus* Harms aqueous extracts against oxidative stress: Role of Nrf2 and antioxidant enzymes. *J Ethnopharmacol* 127:424-432
- Yoon TJ, Jo SY. 2010. Effect of *Acanthopanax senticosus* extracts on alcohol degradation and anti-inflammatory activity in mice. *Korean J Food and Nutrition* 23:542-548
- Yoon TJ, Yoo YC, Lee SW, Shin KS, Choi WH, Hwang SH, Ha ES, Jo SK, Kim SH, Park WM. 2003. Anti-metastatic activity of *Acanthopanax senticosus* extract and its possible immunological mechanism of action. *J Ethnopharmacol* 93:247-253

Received 27 February, 2015  
 Revised 8 April, 2015  
 Accepted 10 April, 2015