

- 총 설 -

## Aloe Gel의 생리 효과에 대한 고찰 -Gel의 다당류와 미량 성분을 중심으로-

서 화 중

조선대학교 식품영양학과

### The Physiological Efficacy of Aloe Gel

Hwa Jung Sheo

Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Kwangju 501-759, Korea

#### Abstract

Although aloe lost a lot of its previous popularity in modern clinical uses as medicine numerous scientific researches still have claimed the beneficial properties (curing and general tonic effect) of aloe gel. Whereas considerable contradictory reports have helped to confuse the aloe gel issue and continually aroused controversy about aloe gel efficacy. However health food, cosmetic and medicinal products made from aloe gel are widely available in the world market especially in U.S.A. so the growing of Aloe plant and the processing of *A. vera* gel have become big industries in some countries. In some previous papers the salicylic acid, one of the common trace gel components, was thought to have an analgetic and antiinflammatory effect. Large amount of Mg ion in the gel was suggested to act as anesthetic, Mg-lactate as antihistamic, and Aloctin A (a glycoprotein) as wound healer by promoting the cell growth. The carboxypeptidase and bradykinase activity in the gel were proposed to have the pain relieving and antiinflammatory effect. But any of these theories concerning the physiological action of the trace gel components has not been demonstrated by modern pharmacology, and failed to be supported by clinical research. It was suggested by some research workers that trace amount of anthraquinone compounds in the gel play an important role to act as false substrate inhibitors for PG and TX production (anti-prostanoid effect), by which, they believed, inflammation, burn and frostbite, and infected wound could be healed. This hypothesis has not been substantiated. But the suggested antimicrobial action, antidiabetic, and antidotic effect of aloe gel are likely to be attributed to the trace anthraquinone compounds. In a lot of recent experimental reports it has been claimed that aloe gel polysaccharides (acetylglucmannan, acetylmannan, and glycoprotein) have the antimicrobial, antiinflammatory, antitumour, and infected wound healing effect by immunoenhancement. It is hoped that these effects will be soon documented in clinical studies, then the controversy on aloe gel beneficial effect will cease. In the 30 days subchronic toxicity test the lowest observed adverse effect level of acemannan (acetylmannan) on dog was 5.0 mg/kg, IP. But the aloe gel is generally agreed to be harmless and non toxic even for the internal use such as health food. In the case of idiosyncrasy one must keep the delayed type hypersensitivity reaction of aloe gel in mind. In conclusion it seem to be impossible to simply refuse a lot of evidences made by research workers who have claimed aloe gel's beneficial effects and to deny the fact that there had been long therapeutic histories of Aloe plants.

**Key words** : physiological efficacy, aloe gel

#### 서 론

Aloe는 아랍어 alloeh (shining과 bitter의 뜻)에서 유래하며 (1) 서구인들은 먼 옛날 바빌로니아, 아시리아, 그리스, 이집트, 로마시대 부터 전래되어 온 방법으로 Aloe 속 식물의 잎 껍질 (rind)에서 추출한 수지상 수액 (resin-

ous sap, 혹은 latex : 주로 anthraquinone 화합물 함유)을 증발, 농축, 건조하여 황갈색 결정성 고미물질인 "aloe"를 만들었다 (2). 기원 1년 로마인 Dioscorides는 De Materia Medica에 aloe를 변비, 상처, 통증, 구강염, 소양증 치료제로 기록했고 (3,4) 아랍인 AL-Kindi (800~870)도 그의 Medical Formulary에서 Babylonia인들이 aloe를

strangury, stomach problems에 사용했다는 기록을 전한다(5). Aloe는 그 밖에도 당시에는 전통적으로 eczema(6), 피부열 치료, 소화촉진, 통경제, 이담제, 일반 tonic(강장제)로 사용되어 온 매우 인기있는 약이였으므로(7-9), 오래 전 부터 여러 나라의 약전 등 공정서와 처방집에 수재되어 오늘날에 이어지는 긴 역사를 갖고 주로 변비 치료제(laxative)로 사용되어 왔다(10-17).

그러나 aloe 내복시 anthraquinone 화합물에 의한 장(bowel)자극(선동 : griping action) 때문에 현재는 이전의 인기를 잃고 일부 국가에서 단지 민간약 수준으로 사용되고 의사들은 변비치료 등에 거의 처방하지 않는다(5,18-21). 민간에서는 Aloe식물 전잎(whole leaf)의 물 extract를 흔히 aloe extract라 하여 사용하나 원래 aloe extract는 aloe의 분말 형태이다(22). 요즘 건강 식품으로 시판되는 aloe gel 제품(주로 다당류 함유)도 흔히 aloe란 명칭으로 통용되므로 전통 "aloe" (의약품)와 혼동되고 있다.

한편 Aloe 잎 gel은 미국을 비롯한 서구 여러 나라에서는 일찍이 가정약으로 널리 전래되어 여러 질환 즉 열 화상, 일광 화상, 통증 치료와, 강장제(general tonics)(16,23), 피부 상처, 염증, 통풍, 류마티스, 관절염(24), acne, cut, 두통, 고혈압, 소화불량, 탈모, 위궤양, 구강염, 소양증, 백선(17), 변비치료와, 통경, 구충제(25), bee stings(26), jelly fish stings(27), poison ivy rashes, hives(16), 무좀, insect bite(28), 습진치료와 이담제, 장수약 심지어 정력제(stimulant for impotence)(22) 등 거의 만병 치료약 처럼 사용되어 왔다(16,17). 그러던 중 1935년 미국인 의사 Collins는 *A. vera* 잎 껍질을 벗긴 중심부 점액성 세포층(mucilaginous pulp cells)으로 부터 얻은 gel이 Roentgen선 화상 환자 치료에 유효한 임상 실험 결과를 보고하여 aloe gel에 대한 과학적 연구의 시발점이 되었다(29). 그 때 부터 aloe gel은 수많은 연구자들의 새로운 관심의 대상이 되어 aloe gel의 활성물질 분리와 생리 작용에 대한 많은 연구 보고가 뒤따랐고 최근까지 이어진다(30-35). 특히 1980~90년대에 이르러 aloe gel의 주성분이라 볼 수 있는 다당류인 acetylglucosmannan, acetylmannan과 glycoprotein이 분리되고 이 성분들이 면역 조절 내지 면역증진 작용에 의한 감염 상처, 화상, 궤양 치료와 소염과 항암작용에 유효함을 제안하는 많은 연구 보고를 볼 수 있다(34,36-39). 반면에 일부 연구자들은 promotional work을 목적으로한 연구 결과에서 aloe gel 효과에 대해 과장된 주장을 하고 있어 연구자들 간에는 이러한 미덥지 못한 연구 결과로 인해 당연히 인정받아야 할 매우 잘 조절된 연구 결과마저 믿으려 하지않는 경향이

있다(21,40,41). 더우기 1957년 Ashley 등(42)은 동물 실험과 임상 실험에서 aloe gel이 방사선 또는 열 화상 치료에 효과가 없다는 보고를 한 바 있고 그 이후에도 다수의 실험적 연구나 임상 보고들이 aloe gel의 효과에 대해 부정하거나 상반된 결과(부작용)를 내놓고 있다(43-46). 따라서 gel의 효능에 관해서는 논란이 많고 매우 혼란스럽다(47,48).

그러므로 aloe gel의 효과에 관하여 아직까지도 그 어떤 gel 성분의 생리 작용도 규명되어 임상 실험에서 증명된 것이 없기 때문에 제약과 식품공업에서 gel 중에 포함된 어떤 단일 성분을 이용한 약제나 식품이 개발되지 못하고 있는 실정이다. 현재까지 Aloe 식물 제품 중 성분과 생리작용이 규명된 것은 "aloe" anthraquinone 화합물(aloin, aloe emodin, emodin 등)의 변비 치료 작용(purgative action) 뿐이다(19,20,49,50). 그러나 아직도 다수의 연구자들은 aloe gel에 많은 흥미를 갖고 그 의 생리활성에 대해 확고한 믿음을 갖는 것 같다(47). Aloe gel의 여러 미량 성분에 대한 생리작용이 수많은 연구자들에 의해 검토되었으나 그의 효능이 거의 입증되어 안되어 최근에는 gel의 유효 물질에 대한 연구 초점이 다당류 성분에 모아지고 많은 연구 결과가 나오고 있다(34,35). 오늘날 서구 특히 미국에서는 aloe gel 효과에 대해 많은 연구자들이 여러 가지 피부과 영역 질환에 유효하다는 주장을 해 왔고 gel이 실제로 피부에 우수한 습윤 내지 emolient 효과를 갖기 때문에 aloe gel을 원료로한 화장품과 외용제인 gel 연고가 시판되고 있다(5,21,22,51,52). 그와 함께 gel의 유익한 효과에 대한 연구자들의 제안 뿐만 아니라 민간요법에서도 gel이 일반 tonic을 목적으로, 그리고 고혈압, 당뇨병, 관절염, 위궤양, 소화불량 치료와 심지어 장수(longevity)에 유익하고 또 정력감퇴(impotence)의 치료에 효과가 있다는 일반인의 믿음에 근거하여 aloe gel을 원료로한 식품 등급의 여러 가지 건강 식품들이 영양 보조식품으로 허가되어 시판되고 있으며 한때는 aloe gel 수요가 크게 증가하고 미국 남부 지역에서 aloe 산업이 번성하여 지금도 유지되는 것 같다(21,22). FDA는 1980년도에 이미 *A. vera* gel을 식품의 flavoring substance로 인정하였고 aloe gel 제품 위생에 대한 엄격한 검사를 하고 있다(21,53). 우리나라에서도 몇년 전 부터 도입된 aloe 산업이 급격히 번성하여 aloe gel로 만든 건강 보조식품이 허가되어 시판되고 있으며 매년 수요가 증대하여 유통량이 큰 것으로 알려져 있다(54). 이러한 추세에 저자는 최근(1993년)까지 발표된 *A. vera*와 다른 Aloe속 식물의 gel에 관한 입수 가능한 다수의 문헌을 토대로 aloe

gel 역사의 지금까지 밝혀진 aloe gel 다당류 및 타성분들의 정제와 아직은 임상적으로 증명은 안되어 있지만 gel 성분과 관련한 여러 실험적 연구 보고에 나타난 유용한 생리효과(건강증진과 치료효과)와 임상 적용의 예(임상 실험과 case report)에서 본 치료 효과와 아울러 부작용은 어떤 것인가에 대해 논술을 한다.

### Aloe 식물

Liliaceae속하는 Aloe속 식물의 기원은 Africa 남부와 동부에서 북Africa와 다른 온 열대 지역으로 전파된 것 같다(21). 현재 약 180종(55,56) 이상이 존재하나 가끔 어떤 Aloe종의 명명에는 혼란스럽다(21). 현재 가장 흔히 사용되는 Aloe종은 *A. barbadensis* Miller이며 이는 *A. vera*(L) *Burm. f.*(Curacao aloe 또는 Barbados aloe)(57-59)와 동일 종이다. 다음으로 *A. ferox*(Cape aloe)(5)가 널리 사용되는데 이것의 다른 명칭은 *A. capensis*(USP aloe)이다(14). 이전에 중요한 *A. ferry Baker*(Socotrine 또는 Zanzibar aloe)는 현재 잘 사용되지 않는다(58, 59). 그 외 *A. arborescens*는 러시아, 중국, 한국, 일본 등에서 사용하나 일본에서는 주로 *A. saponaria*를 사용하고 우리나라에서는 *A. vera*를 주로 사용한다(14,28, 60-62). 그 외 일부 국가에서는 *A. vahombe*와 *A. plicatilis*도 가끔 사용한다(21). 이 식물은 육질이 두꺼운 잎에 다량의 수분을 함유하고 잎 가장자리에 작은 가시를 갖고 45~120cm 크기로 자라는 다년생 초본이다. 파종 혹은 묘목을 심어 2~3년 지나면 성장한 잎 절단면 중심부의 두꺼운 pulp cells속에 투명한 gel로 채워진다. 잎 껍질 부위(rind : peripheral bundle sheath cells)에는 gel 성분

과는 전혀 다른 고미질의 황색 수지상 수액을 분비하고 여기에는 anthraquinone 배당체(aloin)를 함유하여 cathartic 효과를 갖는다(21).

### Aloe gel의 성분

모든 Aloe종의 잎 껍질(rind)에는 공통적으로 anthraquinone glycoside인 aloin(aloin은 barbaloin의 다른 명칭임)과 anthraquinone 유도체인 aloe-emodin, emodin, chrysophanic acid를 함유한다(63,64). 이들 성분은 비교적 자세히 연구되었다. 그러나 잎 gel 성분은 동종 식물일지라도 시료의 채취 장소와 시기가 다를 때 연구결과가 일치되지 않는 경우가 많고 혼란이 많다. 그 이유는 Aloe 식물의 재배 장소, 재배 조건, 기후 등 환경과 수확 시기에 따른 gel 성분이 일치되지 않고 다양하기 때문이다(30,65-68).

Aloe속 식물의 gel은 다량의 수분(98.5~99.5%)을 함유하고(78,79) Table 1에서와 같이 주성분으로서 다당류 일종인 부분적으로 acetyl화된 acetylglucomannan, acetylmannan과 glucomannan 혹은 polygalacturonate(pectin) 중에서 일부 또는 전부를 함유한다. 이 다당류는 모두 인간에는 비소화성인 수용성의 fibrous polysaccharide인데 그의 생리 작용 때문에 요즘 연구자들에게 의한 관심의 대상이 되고 있다.

Yagi 등(36)은 *A. saponaria*에서 분리한 중성의 acetylpolysaccharide가  $\beta(1-4)$ 결합의 mannose polymer로서 acetylation 비율 18%을 갖고 분자량 15,000인 asmanan I(수율  $7.0 \times 10^{-2}$ %)과,  $\alpha(1-4)$ 결합의 mannose polymer로서 D-glucose 잔기를 포함하고 acetylation 비율 10%

Table 1. Aloe gel components

Main components	Species
Galacturonic acid(4.8mg/ml) <sup>a</sup> (69,70)	<i>A. vera</i> (69,70), <i>A. barbadensis</i> (71), <i>A. arborescens</i> (72)
Acetylglucomannan (170mg/ml) <sup>a</sup> (75)	<i>A. vera</i> (69,70) <i>A. plicatilis</i> (73) <i>A. vahombe</i> (74,75) <i>A. saponaria</i> (36)
Acetylmannan (51mg/ml) <sup>a</sup> (36)	<i>A. arborescens</i> (76)
Glucomannan (97.6mg/ml) <sup>a</sup> (70)	<i>A. vera</i> (70) <i>A. barbadensis</i> (71)

#### Common trace components

galactose, xylose, arabinose (*A. vera*, *A. arborescens*)(77), fructose (78), protein (0.013%), glucose, aldopentose (79), triglyceride, Zn (80), Mn (81), Ca, Na, K, Mg (4.6mg/dl) (82), Fe (68), lupeol, campesterol, cholesterol,  $\beta$ -sitosterol (83), arginine, aspartic acid, glutamic acid, serine, histidine (83,84), Mg-lactate (28), lectin like substance (34), Aloctin A(glycoprotein) (85,86), bradykinase, carboxypeptidase activity(87), Vitamin C (68),  $\beta$ -carotene,  $\alpha$ -tocopherol (4), salicylic acid(3.6mg/dl) (82), lactate, uric acid (82), creatinine, alkaline phosphatase (80), amylase, oxidase, catalase (30), glyoxalase I, II (88), mucilage, crude aloin oil, resin (89).

<sup>a</sup>Based on the weight of the fresh leaf gel (36).

을 갖고 분자량 66,000인 asmannan II (수율  $3.2 \times 10^{-7}\%$ )을 분리했다. 또 Vilkas와 Radjabi (75)가 *A. vahombe* 물 extract에서 분리한 4종의 acetylglucmannan의 acetylation 비율은 17~57%이고 glucose/mannose 비는 1 : 2~4이며 MW는 2,500~100,000이었다. 그 중 1개 다당류 분획은 5% 단백질을 포함했다. 또 *A. barbadensis*에서 분리한 acetylmannan의 acetyl기 위치는 C<sub>2</sub>/C<sub>3</sub>과 C<sub>6</sub>(50 : 50)이었다 (90). 다당류 이외의 gel의 공통적인 미량 성분으로 주목되는 것은 Mg ion (4.6mg/dl) (82), lectin량 물질 (34), Aloctin A (38,85,86), bradykinase, carboxypeptidase activity (62,87), salicylic acid (3.6mg/dl) (82), Mg-lactate (28), glyoxalase I, II (88) 등이다.

### Aloe gel 연구역사

1930년대 이전의 aloe 식물에 대한 연구들은 주로 anthraquinone 화합물의 cathartic action에 관하여 비교적 많은 보고들이 나왔고 현재도 이어진다 (7,8,64,91-95).

Aloe gel에 대한 최초의 과학적 연구는 1935년 자신이 의사인 Collins와 Collins (29)가 X선에 기인한 소수의 피부염 환자에서 *A. vera* gel의 치료 효과를 관찰한 임상 실험 보고이었다. 그 뒤를 이은 여러 논문 (96-102)들도 *A. vera* gel의 치료 효과를 지지했다. Spoerke와 Ekins (41)은 1930년대의 aloe gel 연구들이 대조군이 없고 제한된 소수의 개별적 환자에 대한 임상 연구이었기 때문에 연구 결과에 대한 신빙성에 의문을 제기했다. 그러나 그때부터 *A. vera* gel은 새로운 유용한 물질로서 전망을 가졌다. Rowe 등 (30)은 1930년대의 개별 임상 연구 결과를 검증할 목적으로 1940~1941년에 3회에 걸친 연구에서 *A. vera* gel과 잎껍질 juice가 실험 동물의 열화상과 방사능 손상 치료에 유효함을 보고했다. 1940년대에는 미국에서 원자력 발전에 따른 방사능에 의한 손상(피부염, 궤양 등) 치료를 위해 *A. vera* gel의 수요가 증대하였고 미국 정부도 민간과 군사 목적으로 방사선에 기인한 피부 질환의 예방과 치료약으로 aloe gel에 대해 큰 관심을 갖기 시작했다 (21). Rowe의 연구 보고 후에 나타난 가장 신빙성 있는 aloe gel 연구는 미국 원자력위원회 Los Alamos 연구소에서 일하는 Lushbaugh와 Hale (31)의 연구 결과이다. 그는 1953년에 행한 일련의 실험에서 *A. vera* 생잎과 *A. vera* 시판연고가 β선에 노출로 생긴 가토(rabbit)의 상처 치료에 효과적임을 보고했다. Rovatti와 Brennan (103)과 Goff와 Levenstein (32)도 각각 Lushbaugh 보고를 지지하는 연구 결과를 내놓았고 이들의 실험은 technique면에서 이전 보다 훨씬

발전된 것이었다. 반면 Ashley 등 (42)은 1957년 미국 육군과의 계약 연구에서 당시는 최초로 *A. vera* gel의 치료 효과에 관해 부정적인 연구 결과를 보고했다. 그는 광범위하고 반복된 실험에서 실험 동물의 열화상과 방사능 손상 치료에 *A. vera* 연고나 *A. vera* 생잎 gel이 전혀 효과가 없음을 관찰하고 계속된 임상 실험에서도 치료 효과를 발견치 못했다.

그 뒤에도 다수의 보고들이 *A. vera* gel 효능에 부정적인 연구 결과를 내놓았다 (43-46,104-108). 반면에 다른 많은 연구보고 (27,33,109,110)들은 aloe gel의 효능을 주장하였다. 특히 1970년대 이후는 *A. vera* gel의 항균성, 방사능 화학치료, 소염작용, 감염상처 치료작용의 mechanism을 규명하려는 많은 연구 보고가 있음을 본다. 그러나 아직까지도 aloe gel 효과에 대해 확실한 결론이 나오지 않는 것 같다.

### Aloe gel의 생리작용

#### 생리작용 기전

비록 증명은 안되었지만 시간 제안된 aloe gel의 치료 작용의 기전 (mechanism)들은 다음과 같다.

#### 습윤과 emollient 효과

잎 pulp gel의 다량 수분 (99.5%)에 의한 습윤작용과 연화 효과는 상처 조직을 공기로 부터 밀봉을 막아 피부 염이나 상처 치료를 촉진한다고 제안되었다 (111).

#### Aloe gel의 항미생물, 항암작용

이전에 이미 aloe gel의 항미생물 작용에 관한 많은 보고들이 나온 바 있고 (112-114), 몇가지 Aloe종 (species)의 pericyclic juice가 Gram (+) bacteria와 인간 결핵균에 대한 항균작용을 갖고 있음이 발견되었다 (115). *A. arborescens* 잎의 고분자 분획 (gel성분)이 *Trichophyton mentagrophytes* (백선증)의 억제 효과를 나타내었고 (116), 또 *A. vera* extract가 mice에서 면역자극에 의한 *Klebsiella pneumonia*의 억제 효과를 갖는 것은 antibiotic이 아닌 숙주의 생리 효과임이 제안되었다 (117).

Gribel와 Pashinskii (118)은 aloe즙액 (gel인 듯)이 3종의 동물 tumour에 대해 tumour mass와 metastatic foci 및 tumour 빈도 감소에 의한 tumour 억제에 효과적임을 관찰하였다. 그러나 gel속의 어떤 성분이 항미생물, 항암작용을 갖는지에 대해 아직 밝혀진 바 없는 것 같다.

Bradykinase와 carboxypeptidase 활성에 의한 통증 감소와 소염작용

통증을 수반한 각종 염증 치료에서 제안되고 있는 gel의 여러 작용 기전 중에서 Fujita 등(87, 19)은 *in vitro*의 *A. arborescens* gel에서 bradykinase와 carboxy-peptidase 활성을 관찰하고 이 활성으로 인해 염증에서 bradykinin 파괴와 angiotensin 활성화에 의한 소염과 통증 감소 효과가 있음을 제안했다.

Yagi 등(62)도 *A. saponaria* gel에서 이들 물질의 활성을 발견하고 Fujita의 보고를 지지했다. 그러나 이들 물질이 gel내 존재하는지는 아직 증명된 바는 없다.

Aloctin A 혹은 lectin량 물질의 상처조직 보수와 세포성장 촉진

Brasher 등(120)은 가토 신장 fibroblast와 Gey strain Hella cells의 배양에서 *A. vera* gel의 고농도 세포량 증가 효과를 관찰하였다. 또 *A. arborescens* gel에서 발견된 lectin 일종인 Aloctin A(a glycoprotein)가 lymphocytes에서 mitosis를 촉진함이 보고되었고(85), Winters 등(121)도 *A. vera*의 lectin like 물질이 인간 정상 세포 성장을 증진함을 발견했다. Saito 등(86)은 Aloctin A가 rat의 edema와 adjuvant arthritis를 억제함을 발견했고 Yagi 등(34)은 Aloctin A가 *in vitro*에서 어린 hamster 신장 세포의 blastomitogenesis를 유도하고 양(sheep)의 적혈 구내 DNA 합성을 자극함을 관찰하고 이 효과를 aloe gel의 화상 조직 재생에 의한 치료 촉진 효과라 했다. 몇년 후에 Saito 등(38)은 rat의 위손상(궤양)이 Aloctin A에 의해서 위액 분비 억제 등으로 치료됨을 보고했다. Davis와 Maro(122)는 *A. vera* gel이 gibberelin량 성장 hormone 활성이 있음을 관찰했다. 이들 작용은 상처나 화상 조직 재생, 노화세포 보수(탈모 치료, 조직의 노화방지), 관절염, 위궤양 치료에서 gel의 효과를 지적한다.

미량 Mg-lactate에 의한 항histamine작용

Hirata와 Suga(28)는 *A. arborescens*에서 Mg-lactate를 발견했고 Rubel(123)은 이 물질이 histidine decarboxylase 억제에 의한 항 histamine 작용을 낼 것으로 생각하였다. Robson 등(80)은 *A. vera* gel에서도 lactate를 발견하였고 그 후 Norton 등(88)은 *A. vera* gel에서 s-D-lactoyl glutathione로부터 D-lactate를 유리하는 glyoxalase II(MW 44,000, acid protein)를 분리하였다. 이 작용은 aloe gel이 염증 뿐만 아니라 rashes, hives, 소양증, 각종 allergy 질환 치료에 유효하리라 생각된다.

Salicylic acid, Mg ion에 의한 마취작용

이전의 많은 연구들(16,29,100,124)이 *A. vera* gel의 상처에 대한 통증 경감 효과를 보고했다. Robson 등(80)은 *A. vera* gel에서 lactate와 함께 salicylic acid, Mg ion을 발견하고 gel의 마취작용 효과는 salicylic acid의 aspirin양 작용 혹은 고농도 Mg ion(4.6mg/dl)에 의한 마취 작용 또는 이들 물질의 협력작용임을 제안했다. Gupta 등(125)은 *A. barbadensis* 즙액 농축물의 진통 효과를 관찰했고 Hayes(126)도 ticdoureux 통증 치료에 *A. vera* 안정화 gel이 유효함을 보고했다. Strum과 Hayes(127)도 임상적으로 안정화 *A. vera* gel제제가 치과적 치료에서 통증 경감, 소염 등 신속한 치료 효과가 있음을 관찰했다. 실제 salicylic acid는 aspirin과 같은 작용을 내지 않으나 만약 체내에서 다른 salicylate 처럼 sod-salicylate로 존재한다면 salicylic acid 역시 해열, 진통, 소염, 항혈전 작용이 기대된다(11).

Antiprostanoind 효과에 의한 소염, 화상, 동상, 상처 치료

1980년대 많은 연구들이 *A. vera*와 기타 Aloe종 식물 gel의 항 prostanoind 효과를 지적했다. Prostaglandin(PC)과 thromboxane(TX)은 상처 조직에서 장기간의 염증 반응에 관여하여 혈관 확장(PGE<sub>2</sub>) 또는 혈관 수축(PGF<sub>2</sub>, TXB<sub>2</sub>), 통증 유발, 발열반응 등을 포함한 수많은 다양한 생리 작용을 갖고 면역 체계에도 영향을 미친다(128,129).

Gel의 항 prostanoind 효과를 뒷받침할 만한 증거를 보이는 여러 연구 보고들 중에서 Raine 등(128)은 실험 동물의 동상 치료에 *A. vera* cream이 항 prostanoind 약물인 aspirin, methylprednisolone 및 methimazole과 유사한 작용을 갖고 있음을 관찰했다. Cera 등(130)도 이를 지지하는 보고를 내놓았다. Penneys(104)는 *A. vera* 시판 냉동 건조 gel 제품과 생잎 gel 모두가 *in vitro*에서 arachidonic acid의 산화를 저해하는 효능이 있음을 발견했고 임상 실험에서도 화상 및 유사 상처(burn like lesion)에 대해 *A. vera* gel이 조직의 혈관 수축(울혈) 감소와 피부의 미세혈관 순환을 보존함을 관찰했다. Robson 등(80)도 실험 동물의 열 화상 부위에 대한 국소적 핏혈(ischemia)의 깊이가 측정되는 면역 조직 화학분석 실험에서 *A. vera* gel이 항 prostanoind agents인 methylprednisolone과 methimazole 처럼 거의 확정적으로 TXB<sub>2</sub>와 PGF<sub>2</sub> 농도 감소와 상처 조직의 손실을 감소시킴을 알았다. McCauley 등(131, 132)도 이를 지지하는 연구 보고를 내놓았다. Zachary 등(110)은 가토 귀 동맥상처 치료에서 *A. vera* gel에 의한 TXB<sub>2</sub>의 완전 차단 효과를 관찰했다. Fulton(133)은 *A.*

을 갖고 분자량 66,000인 asmannan II (수율  $3.2 \times 10^{-3}\%$ )을 분리했다. 또 Vilkas와 Radjabi(75)가 *A. vahombe* 물 extract에서 분리한 4종의 acetylglucmannan의 acetylation 비율은 17~57%이고 glucose/mannose 비는 1 : 2~4이며 MW는 2,500~100,000이었다. 그 중 1개 다당류 분획은 5% 단백질을 포함했다. 또 *A. barbadensis*에서 분리한 acetylmannan의 acetyl기 위치는 C2/C3과 C6(50 : 50)이었다 (90). 다당류 이외의 gel의 공통적인 미량 성분으로 주목되는 것은 Mg ion (4.6mg/dl) (82), lectin량 물질 (34), Aloctin A (38,85,86), bradykinase, carboxypeptidase activity (62,87), salicylic acid (3.6mg/dl) (82), Mg-lactate (28), glyoxalase I, II (88) 등이다.

### Aloe gel 연구역사

1930년대 이전의 aloe 식물에 대한 연구들은 주로 anthraquinone 화합물의 cathartic action에 관하여 비교적 많은 보고들이 나왔고 현재도 이어진다 (7,8,64,91-95).

Aloe gel에 대한 최초의 과학적 연구는 1935년 자신이 의사인 Collins와 Collins (29)가 X선에 기인한 소수의 피부염 환자에서 *A. vera* gel의 치료 효과를 관찰한 임상 실험 보고이었다. 그 뒤를 이은 여러 논문 (96-102)들도 *A. vera* gel의 치료 효과를 지지했다. Spoerke와 Ekins (41)은 1930년대의 aloe gel 연구들이 대조군이 없고 제한된 소수의 개별적 환자에 대한 임상 연구이었기 때문에 연구 결과에 대한 신빙성에 의문을 제기했다. 그러나 그 때부터 *A. vera* gel은 새로운 유용한 물질로서 전망을 가졌다. Rowe 등 (30)은 1930년대의 개별 임상 연구 결과를 검증할 목적으로 1940~1941년에 3회에 걸친 연구에서 *A. vera* gel과 잎즙질 juice가 실험 동물의 열화상과 방사능 손상 치료에 유효함을 보고했다. 1940년대에는 미국에서 원자력 발전에 따른 방사능에 의한 손상 (피부염, 폐양 등) 치료를 위해 *A. vera* gel의 수요가 증대하였고 미국 정부도 민간과 군사 목적으로 방사선에 기인한 피부 질환의 예방과 치료약으로 aloe gel에 대해 큰 관심을 갖기 시작했다 (21). Rowe의 연구 보고 후에 나타난 가장 신빙성 있는 aloe gel 연구는 미국 원자력위원회 Los Alamos 연구소에서 일하는 Lushbaugh와 Hale (31)의 연구 결과이다. 그는 1953년에 행한 일련의 실험에서 *A. vera* 생잎과 *A. vera* 시판연고가  $\beta$ 선에 노출로 생긴 가토 (rabbit)의 상처 치료에 효과적임을 보고했다. Rovatti와 Brennan (103)과 Goff와 Levenstein (32)도 각각 Lushbaugh 보고를 지지하는 연구 결과를 내놓았고 이들의 실험은 technique면에서 이전 보다 훨씬

발전된 것이었다. 반면 Ashley 등 (42)은 1957년 미국 육군과의 계약 연구에서 당시는 최초로 *A. vera* gel의 치료 효과에 관해 부정적인 연구 결과를 보고했다. 그는 광범위하고 반복된 실험에서 실험 동물의 열화상과 방사능 손상 치료에 *A. vera* 연고나 *A. vera* 생잎 gel이 전혀 효과가 없음을 관찰하고 계속된 임상 실험에서도 치료 효과를 발견치 못했다.

그 뒤에도 다수의 보고들이 *A. vera* gel 효능에 부정적인 연구 결과를 내놓았다 (43-46,104-108). 반면에 다른 많은 연구보고 (27,33,109,110)들은 aloe gel의 효능을 주장하였다. 특히 1970년대 이후는 *A. vera* gel의 항균성, 방사능 화상치료, 소염작용, 감염상처 치료작용의 mechanism을 규명하려는 많은 연구 보고가 있음을 본다. 그러나 아직까지도 aloe gel 효과에 대해 확실한 결론이 나오지 않는 것 같다.

### Aloe gel의 생리작용

#### 생리작용 기전

비록 증명은 안되었지만 그간 제안된 aloe gel의 치료 작용의 기전 (mechanism)들은 다음과 같다.

#### 습윤과 emolient 효과

잎 pulp gel의 다량 수분 (99.5%)에 의한 습윤작용과 연화 효과는 상처 조직을 공기로부터 밀봉을 막아 피부염이나 상처 치료를 촉진한다고 제안되었다 (111).

#### Aloe gel의 항미생물, 항암작용

이전에 이미 aloe gel의 항미생물 작용에 관한 많은 보고들이 나온 바 있고 (112-114), 몇가지 Aloe종 (species)의 pericyclic juice가 Gram (+) bacteria와 인간 결핵균에 대한 항균작용을 갖고 있음이 발견되었다 (115). *A. arborescens* 잎의 고분자 분획 (gel성분)이 *Trichophyton mentagrophytes* (백선증)의 억제 효과를 나타내었고 (116), 또 *A. vera* extract가 mice에서 면역자극에 의한 *Klebsiella pneumoniae*의 억제 효과를 갖는 것은 antibiotic이 아닌 숙주의 생리 효과임이 제안되었다 (117).

Gribel와 Pashinskii (118)은 aloe즙액 (gel인 듯)이 3종의 동물 tumour에 대해 tumour mass와 metastatic foci 및 tumour 빈도 감소에 의한 tumour 억제에 효과적임을 관찰하였다. 그러나 gel속의 어떤 성분이 항미생물, 항암작용을 갖는지에 대해 아직 밝혀진 바 없는 것 같다.

Bradykinase와 carboxypeptidase 활성에 의한 통증 감소와 소염작용

통증을 수반한 각종 염증 치료에서 제안되고 있는 gel의 여러 작용 기전 중에서 Fujita 등(87,1 19)은 *in vitro*의 *A. arborescens* gel에서 bradykinase와 carboxy-peptidase 활성을 관찰하고 이 활성으로 인해 염증에서 bradykinin 파괴와 angiotensin 활성화에 의한 소염과 통증 감소 효과가 있음을 제안했다.

Yagi 등(62)도 *A. saponaria* gel에서 이들 물질의 활성을 발견하고 Fujita의 보고를 지지했다. 그러나 이들 물질이 gel내 존재하는지는 아직 증명된 바는 없다.

Aloctin A 혹은 lectin량 물질의 상처조직 보수와 세포성장 촉진

Brasher 등(120)은 가토 신장 fibroblast와 Gey strain Hella cells의 배양에서 *A. vera* gel의 고농도 세포량 증가 효과를 관찰하였다. 또 *A. arborescens* gel에서 발견된 lectin 일종인 Aloctin A(a glycoprotein)가 lymphocytes에서 mitosis를 증진함이 보고되었고(85), Winters 등(121)도 *A. vera*의 lectin like 물질이 인간 정상 세포 성장을 증진함을 발견했다. Saito 등(86)은 Aloctin A가 rat의 edema와 adjuvant arthritis를 억제함을 발견했고 Yagi 등(34)은 Aloctin A가 *in vitro*에서 어린 hamster 신장 세포의 blastomitogenesis를 유도하고 양(sheep)의 적혈 구내 DNA 합성을 자극함을 관찰하고 이 효과를 aloe gel의 화상 조직 재생에 의한 치료 촉진 효과라 했다. 몇년 후에 Saito 등(38)은 rat의 위손상(궤양)이 Aloctin A에 의해서 위액 분비 억제 등으로 치료됨을 보고했다. Davis와 Maro(122)는 *A. vera* gel이 gibberelin량 성장 hormone 활성이 있음을 관찰했다. 이들 작용은 상처나 화상 조직 재생, 노화세포 보수(탈모 치료, 조직의 노화방지), 관절염, 위궤양 치료에서 gel의 효과를 지적한다.

미량 Mg-lactate에 의한 항histamine작용

Hirata와 Suga(28)는 *A. arborescens*에서 Mg-lactate를 발견했고 Rubel(123)은 이 물질이 histidine decarboxylase 억제에 의한 항 histamine 작용을 낼 것으로 생각하였다. Robson 등(80)은 *A. vera* gel에서도 lactate를 발견하였고 그 후 Norton 등(88)은 *A. vera* gel에서 s-D-lactoyl glutathione로부터 D-lactate를 유리하는 glyoxalase II (MW 44,000, acid protein)를 분리하였다. 이 작용은 aloe gel이 염증 뿐만 아니라 rashes, hives, 소양증, 각종 allergy 질환 치료에 유효하리라 생각된다.

Salicylic acid, Mg ion에 의한 마취작용

이전의 많은 연구들(16,29,100,124)이 *A. vera* gel의 상처에 대한 통증 경감 효과를 보고했다. Robson 등(80)은 *A. vera* gel에서 lactate와 함께 salicylic acid, Mg ion을 발견하고 gel의 마취작용 효과는 salicylic acid의 aspirin양 작용 혹은 고농도 Mg ion(4.6mg/dl)에 의한 마취작용 또는 이들 물질의 협력작용임을 제안했다. Gupta 등(125)은 *A. barbadensis* 즙액 농축물의 진통 효과를 관찰했고 Hayes(126)도 ticdoureux 통증 치료에 *A. vera* 안정화 gel이 유효함을 보고했다. Strum과 Hayes(127)도 임상적으로 안정화 *A. vera* gel제제가 치과적 치료에서 통증 경감, 소염 등 신속한 치료 효과가 있음을 관찰했다. 실제 salicylic acid는 aspirin과 같은 작용을 내지 않으나 만약 체내에서 다른 salicylate 처럼 sod-salicylate로 존재한다면 salicylic acid 역시 해열, 진통, 소염, 항혈전 작용이 기대된다(11).

Antiprostanoind 효과에 의한 소염, 화상, 등상, 상처 치료

1980년대 많은 연구들이 *A. vera*와 기타 Aloe종 식물 gel의 항 prostanoind 효과를 지적했다. Prostaglandin(PG)과 thromboxane(TX)은 상처 조직에서 장기간의 염증 반응에 관여하여 혈관 확장(PGE<sub>2</sub>) 또는 혈관 수축(PGF<sub>2</sub>, TXB<sub>2</sub>), 통증 유발, 발열반응 등을 포함한 수많은 다양한 생리 작용을 갖고 면역 체계에도 영향을 미친다(128,129).

Gel의 항 prostanoind 효과를 뒷받침할 만한 증거를 보이는 여러 연구 보고들 중에서 Raine 등(128)은 실험 동물의 등상 치료에 *A. vera* cream이 항 prostanoind 약물인 aspirin, methylprednisolone 및 methimazole과 유사한 작용을 갖고 있음을 관찰했다. Cera 등(130)도 이를 지지하는 보고를 내놓았다. Penneys(104)는 *A. vera* 시판 냉동 건조 gel 제품과 생일 gel 모두가 *in vitro*에서 arachidonic acid의 산화를 저해하는 효능이 있음을 발견했고 임상 실험에서도 화상 및 유사 상처(burn like lesion)에 대해 *A. vera* gel이 조직의 혈관 수축(울혈) 감소와 피부의 모세혈관 순환을 보존함을 관찰했다. Robson 등(80)도 실험 동물의 열 화상 부위에 대한 국소적 궤혈(ischemial)의 깊이가 측정되는 면역 조직 화학분석 실험에서 *A. vera* gel이 항 prostanoind agents인 methylprednisolone과 methimazole 처럼 거의 확정적으로 TXB<sub>2</sub>와 PGF<sub>2</sub> 농도 감소와 상처 조직의 손실을 감소시키기를 알았다. McCauley 등(131, 132)도 이를 지지하는 연구 보고를 내놓았다. Zachary 등(110)은 가토 귀 동맥상처 치료에서 *A. vera* gel에 의한 TXB<sub>2</sub>의 완전 차단 효과를 관찰했다. Fulton(133)은 *A.*

vera gel을 사용하여 3명 환자의 피부 상처를 치료한데 이어서 그(134)는 18명의 환자 피부 상처에 A. vera 안정화 gel을 적용하여 상처 조직의 상피 세포 재생과 수축에 의해 edema를 치료했다. 그러나 gel내 antiprostanoide 효과를 내는 원인이 물질이 확실하게 규명되었거나 임상 실험에서 증명된 바 없었다. 만약 aloe gel의 항 prostanoide작용이 확실한 경우 화상, 상처, 염증 치료에 aloe gel이 유효할 뿐만 아니라 혈관내 TX생성 억제에 의한 혈전 방지 효과를 낼 것으로 생각되어 심혈관계 질환(심장병, 뇌졸중)의 예방과 치료에 대단히 큰 의미를 갖는다. 그와 관련하여 Agarwal(135)은 임상 실험에서 수많은 동맥경화성 심장병 환자들 치료에서 A. vera fresh flesh gelatin(gel)이 매우 효과적임을 보고 하였다.

Gel내 미량 anthraquinone 화합물의 false substrate inhibitor 작용에 의한 antiprostanoide effect설

Gel의 antiprostanoide effect에 관한 원인이 아직 규명되지 못한 가운데 Hegger와 Robson(129)은 aloe gel내에 PG나 TX inhibitor가 존재할 것이라는 흥미로운 가설을 제안하였다. 즉 Aloe gel의 채취시 껍질에 있는 barbaloin(anthraquinone glycosides : C<sub>20</sub>)이 오염이나 침투에 의해 gel내로 이동하여(실제로 anthraquinone glycoside는 foreign substance로 gel내 존재함) 이 화합물이 prostaglandin 또는 thromboxane의 기질인 arachidonic acid의 화학 구조와 유사하므로 false substrate inhibitor작용에 의한 cyclooxygenase의 prostanoide 합성을 차단할 것으로 가정하였다. 그러나 Capasso 등(92)은 barbaloin(aloin)이 isolated rat colon에서 PG생성 자극에 의한 purgative effect를 갖는다고 제안한 바 있어 Hegger의 주장과는 모순된다. 이에 대해 Grindlay와 Reynolds(21)는 다량의 anthraquinone 화합물은 PG 농도를 증가시키나 소량의 anthraquinone 화합물은 PG level을 감소시킬 것임을 주장하였다. Raine 등(128)과 Robson 등(80)은 Hegger이 주장한 aloe gel의 항 prostanoide작용설을 지지하는 보고를 내놓았고 그 뒤 Heggers(136)도 자신의 주장을 뒷받침하는 연구 결과를 내놓았다. 그러나 아직도 gel내 항 prostanoide 원인 물질에 관하여 확실한 결론이 없는 것 같다. 여기서 저자는 gel의 항 prostanoide action에 대한 하나의 다른 가설을 제안해 본다. 즉 acetylglucmannan과 acetylmannan의 acetyl기가 *in vivo*에서 유리되어 aspirin과 같은 작용으로 cyclooxygenase의 acetylation에 의한 PG나 TX생성을 차단하여 항염 효과를 낼 가능성을 생각해 본다.

Acetylglucmannan, acetylmannan 혹은 glycoprotein에 의한 면역증진 혹은 면역조절 작용에 의한 소염과 감염상처 치료 및 항암작용

최근에 gel내 화합물에 대한 일련의 많은 연구들이 염증과 감염상처 등의 치료에서 acetylglucmannan, acetylmannan 및 glycoprotein의 면역 증진 또는 면역 조절에 의한 치료 효과에 초점을 두고 있다. Yagi(36)는 asmannan I (acetylmannan I)과 asmannan II (acetylmannan II)를 A. saponaria pulp(gel)에서 분리하고 asmannan II와 crude asmannan이 50mg/kg, IP로 carrageenin(해조류에서 추출된 교질성 다당류)에 의해 유도된 rat edema를 억제했으나 경구 투여시는 효력이 없음을 알고 이는 아마 흡수가 거의 안되기 때문이라 생각했다. Womble과 Helderman(37)은 acetylmannan(acemannan)이 *in vitro*의  $2.6 \times 10^{-7} \sim 2.6 \times 10^{-9}$  mol 농도에서 인간의 lymphocytic alloantigenic 반응을 증가시킴을 관찰하고 이 효과가 동물과 인간의 virus 감염을 억제할 것으로 생각했다. 't Hart 등(137)은 A. vera gel에서 분리한 고분자 물질분획(거의 다당류)이 *in vitro*의 인간 pooled serum에서 전형적(classical) 그리고 교대적(alternative)인 보체 활성을 고갈시켰는데 이를 pathogen에 대항하는 국소적 면역 반응 증진 효과라 생각했다. 't Hart 등(138)은 이어서 A. vera에서 분리한 고도의 정제 다당류(MW 220,000~320,000)가 주로 mannose를 포함하고 *in vitro*의 인간 pooled serum에서 zymosan opsonization을 억제하고, 특정 항체생성에서 adjuvant 활성을 보이고, mice의 *in vivo*에서 delayed type의 hypersensitivity 유도를 관찰했다. 그는 이 활성을 mice와 인간에서 gel의 면역 증진에 의한 감염상처 치료 효과임을 제안했다. Davis 등(139)은 rat와 mice의 *in vivo*에서 decolorized A. vera(without anthraquinone : 주로 다당류)가 colorized A. vera보다 항염효과가 큼을 발견했다. Peng 등(39)은 acetylmannan(acemannan)이 mice의 *in vivo*에서 100mg/ml의 IP로 monokin 합성을 자극하고 sarcoma necrotic 활성이 있음을 관찰했다. 이는 aloe gel의 면역 증진에 의한 각종 질병(특히 면역 결핍증)의 치료와 예방 그리고 항암 효과와 함께 aloe gel에 의한 치료에서 가끔 보는 과민 반응으로 인한 피부질환(부작용)의 유발과 관련이 있는 것 같다.

Gel내 미량 anthraquinone 화합물에 의한 free oxygen radical 혹은 reactive oxygen species 생성 억제작용에 의한 감염상처 치료

't Hart 등(137)은 A. vera gel의 저분자 물질 분획(주

로 anthraquinone 화합물이 독성 작용이나, stimulant binding의 간섭, 혹은 scavenger 활성화와 같은 비 특이적 효과(non specific effects)가 아닌 면역조절작용(immunomodulating effects)에 의해 활성화된 인간의 polymorphonuclear leucocytes(PMN)의 free oxygen radical의 생성 억제에 관여하고 이를 감염상처 치료효과라 했다. 그는 또 계속된 연구(35)에서 이번에도 *A. vera* gel의 저분자 성분 분석이 *in vitro*에서 phorbol myristate acetate에 의해 자극된 인간 혈청 PMN의 reactive oxygen species(ROS)의 생성 억제에 관여하고 이 활성이 아마 감염 상처에서 산소 매개에 의한 조직 손상을 방지하는 효과를 제안했다. Sato 등(140)은 *A. arborescens* gel이 mice 피부의 X선 손상에서 활성 OH기의 scavenger 활성화, superoxide dismutase 변화에 대한 억제와, 피부와 간장에서 metallothionein 유도에 의한 상처 치료효과가 있음을 발견했다.

#### Anthraquinone 화합물의 여러가지 생리작용

전술한대로 anthraquinone 화합물이 원래는 aloe gel 성분은 아니지만 흔히 gel내 이물질(foreign substance)로 포함되어 있고(우리나라 aloe gel 제품의 규격에 이물질로 규정된 anthraquinone 화합물은 0.005% 이하이어야 함)(141) gel의 생리작용 일부가 anthraquinone 화합물에 기인할 수 있기 때문에 anthraquinone 화합물과 이를 함유하는 aloe나 aloe extract 및 Aloe 잎 extract의 생리작용들을 함께 고찰해 봄이 적절할 것으로 생각된다. Anthraquinone 화합물의 주된 작용은 aloe의 PG생성에 의한 장(bowel) 자극설(92)과 aloe emodin의  $K^+$ ,  $Na^+$ -ATPase 억제에 의한 대장내 수분 분비 증가로 인한 cathartic action이 제안되었고(93), 또 이전에 이미 anthraquinone 화합물이 vena porta에 작용하여 이담과 통경작용을 낸다고 알려졌다(7). Anthraquinone 화합물의 통경과 사하작용은 이미 오랫동안 임상적으로 응용되어 왔다. Crewe(124)는 Socotrin aloe 또는 Barbados aloe를 사용하여 임상적으로 scald, burn, sunburn을 치료했고 Barnes(142)는 인간 자원자 12명의 손가락 abrasion에 *A. vera* extract를 적용하여 신속히 치료했다. 또 Aleshkina와 Rostotskii(143)는 방사선 화상 환자에게 aloe extract(아마 *A. arborescens*인 듯)를 적용하여 치료하였고, Yagi 등(144)은 aloe extract가 기관지 천식치료에 유효함을 보고했다. 특히 *A. ferox* extract는 간내 alcohol dehydrogenase 활성 보호에 의한 혈중 ethanol의 신속한 제거 효과가 있음이 발견되고(145), *A. vera* var. *chinensis* extract는  $CCl_4$ 에 의해 손상된 간의 보호 작용이 있음이 보고

되었다(146). 이는 Aloe 식물의 해독, 강장 작용과 관련이 있다. Channam 등(147)은 *A. barbadensis*의 건조 수액(sap)을 insulin 비의존성 당뇨병 환자 5명에 경구투여하여 hypoglycemic 효과를 얻었고 이어 alloxan 유도 당뇨 mice에서도 동일 효과를 관찰했다.

또 *A. barbadensis* extract의 체장 insulin 합성과 분비 자극에 의한 혈당 저하작용이 발견되었다(148). *A. barbadensis*의 aloe emodin에 의한 *in vitro* 원숭이 신장 세포에서 직접적인 virus 살균 효과가 제안되었고(149), Anderson 등(150)도 이를 지지했다. 그러한 반면에 aloe emodin에 의한 *Salmonella* TA 1537균주와 V79 cells에서 모두 돌연변이 효과와 rat에서 hepatocyte의 DNA repair 활성화와 mouse에서 CH3/M2 fibroblast의 *in vitro* transformation activity가 발견되고 이들 genotoxicity는 hydroanthraquinone의 구조 의존성이라 했다(151). 또 1,8-dihydroxy anthraquinone(rhein, chrysophanol)에 의해 DNA 합성 증가로 인한 cell proliferation과 malignant transformation을 tumour promoting 활성이라 했다(152). 이 성질들은 앞으로 증명되어야 할 것으로서 anthraquinone 화합물에 의해 cell내에서 gene expression의 간섭으로 인해 나타날 수 있는 adverse reaction(carcinogenic effect)인 것 같다. 이상에서 anthraquinone 화합물들의 생리작용은 gel의 다당류 작용에 비해 매우 다양함을 알 수 있다. 참고로 한방과 민간약으로 사용되고 있는 anthraquinone 화합물을 함유하는 다른 약용식물들의 용도를 살펴보면 *Rheum coreanum*(대황)은 chrysophanic acid, emodin, rhein을 함유한 건위, 사하, 화상 치료제(토대황)이고, *Rhamnus frangula*(후랑구라피)는 oxymethylantraquinone 5%(frangulin, emodin)를 함유한 사하제이다. *Rhamnus purshiana*(카스카라 사구라다)는 anthraquinone 화합물 1.4~2%를 함유한 사하제, 식욕증진제이고, *Reynoutria elliptica*(호장근)은 polygonin, emodin, methylemodin을 함유한 완하제, 통경제, 이뇨제, 진정약이다. *Cassia angustifolia*(센나엽)은 oxymethyl anthraquinone 1~1.2%, Sennoside A, B, chrysophanic acid를 함유한 사하제, 무즙 치료제이며, *Rumex obtusifolius*(소리쟁이)은 anthraquinone 화합물을 함유한 건위, 사하제이다. *Rumex acetosa*(수영)은 chrysophanic acid를 함유한 개선(진균)약이며, 석결명은 anthraquinone 화합물을 함유한 배독, 충독의 해독제이다(153). Aloe나 aloe gel의 용도에서도 이들 식물과 같은 용도를 거의 모두 찾아볼 수 있다.

vera gel을 사용하여 3명 환자의 피부 상처를 치료한데 이어서 그(134)는 18명의 환자 피부 상처에 A. vera 안정화 gel을 적용하여 상처 조직의 상피 세포 재생과 수축에 의해 edema를 치료했다. 그러나 gel내 antiprostanoide 효과를 내는 원인이 물질이 확실히 규명되었거나 임상 실험에서 증명된 바 없었다. 만약 aloe gel의 항 prostanoide작용이 확실한 경우 화상, 상처, 염증 치료에 aloe gel이 유효할 뿐만 아니라 혈관내 TX생성 억제에 의한 혈전 방지 효과를 낼 것으로 생각되어 심혈관계 질환(심장병, 뇌졸중)의 예방과 치료에 대단히 큰 의미를 갖는다. 그와 관련하여 Agarwal(135)은 임상 실험에서 수많은 동맥경화성 심장병 환자들 치료에서 A. vera fresh flesh gelatin(gel)이 매우 효과적임을 보고 하였다.

Gel내 미량 anthraquinone 화합물의 false substrate inhibitor 작용에 의한 antiprostanoide effect

Gel의 antiprostanoide effect에 관한 원인이 아직 규명되지 못한 가운데 Hegger와 Robson(129)은 aloe gel내에 PG나 TX inhibitor가 존재할 것이라는 흥미로운 가설을 제안하였다. 즉 Aloe알 gel의 채취시 껍질에 있는 barbaloin(anthraquinone glycosides : C<sub>20</sub>)이 오염이나 침투에 의해 gel내로 이동하여(실제로 anthraquinone glycoside는 foreign substance로 gel내 존재함) 이 화합물이 prostaglandin 또는 thromboxane의 기질인 arachidonic acid의 화학 구조와 유사하므로 false substrate inhibitor작용에 의한 cyclooxygenase의 prostanoide 합성을 차단할 것으로 가정하였다. 그러나 Capasso 등(92)은 barbaloin(aloin)이 isolated rat colon에서 PG생성 자극에 의한 purgative effect를 갖는다고 제안 한 바 있어 Hegger의 주장과는 모순된다. 이에 대해 Grindlay와 Reynolds(21)는 다량의 anthraquinone 화합물은 PG 농도를 증가시키거나 소량의 anthraquinone 화합물은 PG level을 감소시킬 것임을 주장하였다. Raine 등(128)과 Robson 등(80)은 Hegger이 주장한 aloe gel의 항 prostanoide작용설을 지지하는 보고를 내놓았고 그 뒤 Hegggers(136)도 자신의 주장을 뒷받침하는 연구 결과를 내어놓았다. 그러나 아직도 gel내 항 prostanoide 원인 물질에 관하여 확실한 결론이 없는 것 같다. 여기서 저자는 gel의 항 prostanoide action에 대한 하나의 다른 가설을 제안해 본다. 즉 acetylglucmannan과 acetylmannan의 acetyl기가 in vivo에서 유리되어 aspirin과 같은 작용으로 cyclooxygenase의 acetylation에 의한 PG나 TX생성을 차단하여 항염 효과를 낼 가능성을 생각해 본다.

Acetylglucmannan, acetylmannan 혹은 glycoprotein에 의한 면역증진 혹은 면역조절 작용에 의한 소염과 감염상처 치료 및 항암작용

최근에 gel내 화합물에 대한 일련의 많은 연구들이 염증과 감염상처 등의 치료에서 acetylglucmannan, acetylmannan 및 glycoprotein의 면역 증진 또는 면역 조절에 의한 치료 효과에 초점을 모으고 있다. Yagi(36)는 asmannan I (acetylmannan I)과 asmannan II (acetylmannan II)를 A. saponaria pulp(gel)에서 분리하고 asmannan II와 crude asmannan이 50mg/kg, IP로 carrageenin(해조류에서 추출된 교질성 다당류)에 의해 유도된 rat edema를 억제했으나 경구 투여시는 효력이 없음을 알고 이는 아마 흡수가 거의 안되기 때문이라 생각했다. Womble과 Helderman(37)은 acetylmannan(acemannan)이 in vitro의  $2.6 \times 10^{-7} \sim 2.6 \times 10^{-6}$  mol 농도에서 인간의 lymphocytic alloantigenic 반응을 증가시킴을 관찰하고 이 효과가 동물과 인간의 virus 감염을 억제할 것으로 생각했다. 't Hart 등(137)은 A. vera gel에서 분리한 고분자 물질분획(거의 다당류)이 in vitro의 인간 pooled serum에서 전형적(classical) 그리고 교대적(alternative)인 보체 활성을 고갈시켰는데 이를 pathogen에 대항하는 국소적 면역 반응 증진 효과라 생각했다. 't Hart 등(138)은 이어서 A. vera에서 분리한 고도의 정제 다당류(MW 220,000~320,000)가 주로 mannose를 포함하고 in vitro의 인간 pooled serum에서 zymosan opsonization을 억제하고, 특정 항체생성에서 adjuvant 활성을 보이고, mice의 in vivo에서 delayed type의 hypersensitivity 유도를 관찰했다. 그는 이 활성을 mice와 인간에서 gel의 면역 증진에 의한 감염상처 치료 효과임을 제안했다. Davis 등(139)은 rat와 mice의 in vivo에서 decolorized A. vera(without anthraquinone : 주로 다당류)가 colorized A. vera보다 항염효과가 큼을 발견했다. Peng 등(39)은 acetylmannan(acemannan)이 mice의 in vivo에서 100mg/ml의 IP로 monokin 합성을 자극하고 sarcoma necrotic 활성이 있음을 관찰했다. 이는 aloe gel의 면역 증진에 의한 각종 질병(특히 면역 결핍증)의 치료와 예방 그리고 항암 효과와 함께 aloe gel에 의한 치료에서 가끔 보는 과민 반응으로 인한 피부질환(부작용)의 유발과 관련이 있는 것 같다.

Gel내 미량 anthraquinone 화합물에 의한 free oxygen radical 혹은 reactive oxygen species 생성 억제작용에 의한 감염상처 치료

't Hart 등(137)은 A. vera gel의 저분자 물질 분획(주

로 anthraquinone 화합물)이 독성 작용이나, stimulant binding의 간섭, 혹은 scavenger 활성과 같은 비 특이적 효과(non specific effects)가 아닌 면역조절작용(immunomodulating effects)에 의해 활성화된 인간의 polymorphonuclear leucocytes(PMN)의 free oxygen radical의 생성 억제를 관찰하고 이를 감염상처 치료효과라 했다. 그는 또 계속된 연구(35)에서 이번에도 *A. vera* gel의 저분자 성분 분석이 *in vitro*에서 phorbol myristate acetate에 의해 자극된 인간 혈청 PMN의 reactive oxygen species(ROS)의 생성 억제를 발견하고 이 활성이 아마 감염 상처에서 산소 매개에 의한 조직 손상을 방지하는 효과임을 제안했다. Sato 등(140)은 *A. arborescens* gel이 mice 피부의 X선 손상에서 활성 OH기의 scavenger 활성과, superoxide dismutase 변화에 대한 억제와, 피부와 장관에서 metallothionein 유도에 의한 상처 치료효과가 있음을 발견했다.

#### Anthraquinone 화합물의 여러가지 생리작용

전술한대로 anthraquinone 화합물이 원래는 aloe gel 성분은 아니지만 흔히 gel내 이물질(foreign substance)로 포함되어 있고(우리나라 aloe gel 제품의 규격에 이물질로 규정된 anthraquinone 화합물은 0.005% 이하이어야 함)(141) gel의 생리작용 일부가 anthraquinone 화합물에 기인할 수 있기 때문에 anthraquinone 화합물과 이를 함유하는 aloe나 aloe extract 및 Aloe 잎 extract의 생리작용들을 함께 고찰해 봄이 적절할 것으로 생각된다. Anthraquinone 화합물의 주된 작용은 aloin의 PG생성에 의한 장(bowel) 자극설(92)과 aloe emodin의  $K^+$ ,  $Na^+$ -ATPase 억제에 의한 대장내 수분 분비 증가로 인한 cathartic action이 제안되었고(93), 또 이전에 이미 anthraquinone 화합물이 vena porta에 작용하여 이담과 통경작용을 낸다고 알려졌다(7). Anthraquinone 화합물의 통경과 사하작용은 이미 오랫동안 임상적으로 응용되어 왔다. Crewe(124)는 Socotrin aloe 또는 Barbados aloe를 사용하여 임상적으로 scald, burn, sunburn을 치료했고 Barnes(142)는 인간 자인자 12명의 손가락 abrasion에 *A. vera* extract를 적용하여 신속히 치료했다. 또 Aleshkina와 Rostotskii(143)는 방사선 화상 환자에게 aloe extract(아마 *A. arborescens*인 듯)를 적용하여 치료하였고, Yagi 등(144)은 aloe extract가 기관지 천식치료에 유효함을 보고했다. 특히 *A. ferox* extract는 간내 alcohol dehydrogenase 활성 보호에 의한 혈중 ethanol의 신속한 제거 효과가 있음이 발견되고(145), *A. vera* var. *chinensis* extract는  $CCl_4$ 에 의해 손상된 간의 보호 작용이 있음이 보고

되었다(146). 이는 Aloe 식물의 해독, 강장 작용과 관련이 있다. Ghannam 등(147)은 *A. barbadensis*의 건조 수액(sap)을 insulin 비의존성 당뇨병 환자 5명에 경구투여하여 hypoglycemic 효과를 얻었고 이어 alloxan 유도 당뇨 mice에서도 동일 효과를 관찰했다.

또 *A. barbadensis* extract의 체장 insulin 함성과 분비 자극에 의한 혈당 저하작용이 발견되었다(148). *A. barbadensis*의 aloe emodin에 의한 *in vitro* 원숭이 신장 세포에서 직접적인 virus 살균 효과가 제안되었고(149), Anderson 등(150)도 이를 지지했다. 그러한 반면에 aloe emodin에 의한 *Salmonella* TA 1537균주와 V79 cells에서 모두 돌연변이 효과와 rat에서 hepatocyte의 DNA repair 활성과 mouse에서 CH3/M2 fibroblast의 *in vitro* transformation activity가 발견되고 이들 genotoxicity는 hydroanthraquinone의 구조 의존성이라 했다(151). 또 1,8-dihydroxy anthraquinone(rhein, chrysophanol)에 의해 DNA 합성 증가로 인한 cell proliferation과 malignant transformation을 tumour promoting 활성이라 했다(152). 이 성질들은 앞으로 증명되어야 할 것으로서 anthraquinone 화합물에 의해 cell내에서 gene expression의 간섭으로 인해 나타날 수 있는 adverse reaction(carcinogenic effect)인 것 같다. 이상에서 anthraquinone 화합물들의 생리작용은 gel의 다당류 작용에 비해 매우 다양함을 알 수 있다. 참고로 한방과 민간약으로 사용되고 있는 anthraquinone 화합물을 함유하는 다른 약용식물들의 용도를 살펴보면 Rheum coreanum(대황)은 chrysophanic acid, emodin, rhein을 함유한 건위, 사하, 화상 치료제(토대황)이고, *Rhamnus frangula*(후랑구라피)는 oxymethylantraquinone 5%(frangulin, emodin)를 함유한 사하제이다. *Rhamnus purshiana*(카스카라 사구라다)는 anthraquinone 화합물 1.4~2%를 함유한 사하제, 식욕증진제이고, *Reynoutria elliptica*(호장근)은 polygonin, emodin, methylemodin을 함유한 완하제, 통경제, 이노제, 진정약이다. *Cassia angustifolia*(센나엽)은 oxymethyl anthraquinone 1~1.2%, Sennoside A, B, chrysophanic acid을 함유한 사하제, 무좀 치료제이며, *Rumex obtusifolius*(소리쟁이)은 anthraquinone 화합물을 함유한 건위, 사하제이다. *Rumex acetosa*(수영)은 chrysophanic acid을 함유한 개신(진균)약이며, 석결명은 anthraquinone 화합물을 함유한 배독, 충독의 해독제이다(153). Aloe나 aloe gel의 용도에서도 이들 식물과 같은 용도를 거의 모두 찾아볼 수 있다.

### Aloe gel 다당류의 안전성(독성)

근년에 aloe gel 제품을 외용제로 뿐만 아니라 건강 식품 등 내용제로 사용하는데 따른 안전성 문제에 대한 관심이 커짐에 따라 최근 Fogleman 등(154)은 gel의 주 성분인 acemannan(acetylmannan)에 대한 비교적 체계적인 독성 실험을 하였다. 그는 순도 78% acemannan을 rat에 식이 5%로 14일간 그리고 6개월간 경구로 2,000 mg/kg/day를 투여했으나 leukocyte 수치에 아무런 변화가 없었고 중독 증상을 보이지 않았다. 개에 90일간 1,170mg/kg을 먹이와 함께 투여하여 조직의 병리학적 변화를 볼 수 없었다. 그는 이어서(155) 84% 순도의 acemannan을 mice에는 80mg/kg을 IV와 200mg/kg을 IP로, rat에는 15mg/kg을 IV와 50mg/kg을 IP로, 그리고 개에는 10mg/kg을 IV와 50mg/kg을 IP로 각각 단 1회 주사하였을 때 mice와 rat는 아무런 증상이 없었으나 개는 emesis, 사하작용, 활동 감소를 보였다. 또 30일간의 아급성독 실험에서 4일 간격으로 mice에는 80mg/kg (LD<sub>50</sub>>80)을 IV와 200mg/kg (LD<sub>50</sub>>200)을 IP로, rat에는 15mg/kg (LD<sub>50</sub>>15)을 IV와 50mg/kg (LD<sub>50</sub>>50)을 IP로, 그리고 개에는 15mg/kg을 IV와 50mg/kg을 IP로 각각 투여한 결과 이들 동물들이 분명한 discomfort을 보이나 장기에 염증은 없었고 약간의 macrophage와 monocyte의 축적을 보였다. 이때 mice에 대한 IV와 IP의 NOAEL (No Observed Adverse Effect Level)이 20mg/kg이었고, rat에 대한 NOAEL이 IV로 4.0mg/kg이었고 IP로는 50 mg/kg이었다. 개에 대한 IV의 NOAEL이 1.0mg/kg이었고 IP의 LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level)은 5.0mg/kg이었다. 이 연구의 결과에 의하면 acemannan을 전신적(systemic)으로 투여했을 때 결코 무독한 물질은 아닌 것 같고 분명히 어떤 생리작용을 내는 것 같다. 그러나 일반적으로 A. vera gel은 무해하거나 무독한 것으로 알려져 있다(17,41). A. vera gel을 식용과 외용제로 인정한 FDA는 그 상용량(daily dose)의 기준을 정하지 못하였다(53,156).

### 부작용

한편 aloe gel이 동물실험 혹은 임상 적용에서 효력이 없거나 오히려 부작용을 유발했다는 다수의 보고가 있다. 임상면에서 전술한 Ashely 등(42)의 보고 이외도 이전에 이미 Crewe(99)는 A. vera 잎 gel로 습진과 amputation stump ulcer 치료 중에 allergy와 catharsis 발생을 보고했다. 그 후에 Morrow 등(43)은 A. vera jelly를 47세 남자에게 국소 또는 경구 적용으로 generalized nummular

eczematous와 papular dermatitis 유발을 관찰했고 Penneys(104)는 A. vera에서, 그리고 Soji(105)와 Nakamura(44)는 A. arborescens에서 각각 Morrow의 보고와 유사한 부작용을 관찰했다. Hogan(45)은 A. vera jelly를 피부 상처에 바른 노인이 부작용에 의한 피부병 발생을 보고했다. Crowell 등(106)과 Dominguez-Soto(108)도 UV 선으로 인한 피부 발적 치료에 A. vera gel이 효력이 없음을 보였고 Hunter와 Frumkin(46)은 피부 상처에 A. vera 생잎 gel을 발라 심한 열작감의 발생을 보고했다. Schmidt와 Greenspoon(107)은 21명의 입원 환자의 상처에 A. vera gel 제제를 바르고 치료가 오히려 지연됨을 보았다. 또 gel이 아닌 aloe 잎 resin(local Hawaiian aloe)를 바른 화상 환자에서 *Lymphocutaneous sporotichosis*가 발생하였다(157). 그 밖에 동물 실험에서도 aloe gel의 효과를 부정하는 여러 보고가 뒤따른다. Kaufman 등(158)은 guinea pig 화상 치료 실험에서 Ag-sulfadiazine과 비교하여 A. vera gel이 치료 효과를 오히려 방해함을 관찰하였다. Watcher와 Wheeland(159)도 mini pig 상처 치료 실험에서 A. vera gel이 피부의 상피 세포 재생에 아무런 효력을 갖지 못함을 보고했다. Roman-Ramos 등(160)은 A. barbadensis juice가 가토 실험에서 혈당 저하 작용이 전혀 없음을 관찰했다. 이러한 aloe gel 효과에 대한 모순된 보고들은 aloe gel 논쟁을 계속되게 하고 있다. 오랜 aloe gel 연구 역사(60년)에서 아직도 확실히 할 만한 결정적 결론이 없는 것이다(21).

### 요 약

Aloe 식물에서 만든 전통적 aloe는 현대 임상 의약품 야에서 이전의 인기를 거의 잃고 있지만 aloe gel은 그간 그의 효능 즉 여러가지 치료작용과 대사에 대한 유익한 tonic 효과를 밝히려는 수많은 연구자들에 의해서 꾸준히 gel의 치료 효능이 주장되어 온 반면에 상당수의 연구자들에 의한 상반된 연구 결과로 인해 aloe gel 효능에 대한 논쟁은 계속되고 있다. 그럼에도 불구하고 aloe gel을 원료로한 외용 또는 내용의 치료제와 화장품 그리고 특히 건강 식품들(general tonics)이 대중적 인기를 끌고 있다. 따라서 현재는 aloe gel 산업이 비교적 경제성을 크게 유지하는데 여기에는 일부 promotional works나 대중 매체의 영향도 일조 했으리라 본다(21). Gel의 유익한 생리작용을 내는 원인 물질에 관해 그간 많은 연구 보고에서 gel의 미량 성분들 중 salicylic acid의 진통 소염작용, Mg ion의 마취작용, Mg-lactate의 항 histamine작용, Aloctin A의 세포 성장 촉진에 의한 상처 치

료작용, carboxypeptidase와 bradykinase에 의한 통증 감소와 소염작용이 여러 연구자들에 의해 제안되었으나 이들 생리작용이 현대 임상 약리학에서 거의 입증 이 안되었고 지지를 받지 못했다. Gel내 미량 anthraquinone 배당체 (aloin)가 false substrate inhibitor작용에 기인한 항 prostanoid(항PG와 항TX) 효과에 의한 소염, 화상, 동상 상처 치료 작용을 낸다는 가설이 한 때 상당 기간 많은 연구자들에 의해 주장되었으나 이 제안도 증명 되지 못했고 이제는 다른 연구자들의 다른 주장들에 의해 가려지고 있다. 또 gel의 항미생물, 항당뇨, 간해독 작용 등이 gel내 미량 anthraquinone 화합물의 작용에 기인할 것으로 제안되었다. 1980년 중반 부터 최근(1993년)에 이르기 까지 많은 연구자들에 의해 새로이 주장 되고 있는 gel의 생리작용은 주성분 다당류인 acetylglucosaminan과 acetylmannan 및 glycoprotein에 의한 면역 증진 내지 면역 조절작용에 의한 감염 상처 치료, 소염, 항미생물, 항암 작용이 계속 제안되고 있다. 저자는 acetylpolysacchride의 acetyl기가 *in vivo*에서 cyclooxygenase를 억제하여 항 prostanoid 효과로 낼 것으로 가정해 본다. 이제는 acetylpolysacchride에 대한 여러 주장들이 임상적으로 증명되어 gel의 효력에 대한 논쟁에서 결론이 날 것으로 기대해 본다. Aloe gel의 다당류 acemannan의 실험 동물(개)에 대한 독성 실험 결과 복강내 주입에 의한 최저 부작용 유발량은 5.0mg/kg이었으나 aloe gel은 일반적으로 무독한 것으로 알려져 있다. 그러나 aloe gel의 임상 적용에서 가끔 과민 반응에 의한 부작용 사례 보고를 다수 볼 수 있고 실험적 연구에서도 입증되어 있으므로 aloe gel을 건강 식품으로 섭취하는 경우나 국소 적용시 유의해야 할 점이라 생각된다. 결국 aloe gel의 오랜 연구역사를 볼 때 어떤 생리작용 의 기전에 의존하던 간에 aloe gel이 유익한 여러 효과를 낸다는 사실을 간단히 부정하기는 어려울 것 같다.

### 감사의 글

이 연구는 저자가 1993년 2학기 조선대학교의 교비 지원에 의한 미국 파견 기간에 이루어진 것으로 학교 당국과 이 연구에 편의를 제공해준 Louisiana State University, Pennington Biomedical Research Center의 Dr. Daniel Hwang에게 감사의 뜻을 표하는 바입니다.

### 문 헌

1. Tyler, V. E., Brady, L. R. and Robbers, J. E. : Phar-

- macognosy. Lea and Febiger, Philadelphia, p.81 (1976)
2. Crosswhite, J. S. and Crosswhite, C. D. : *Aloe vera*, plant symbolism and the threshing floor. *Desert Plants*, **6**, 43 (1984)
3. Gunther, R. T. : The Greek Herbal of Dioscorides. Oxford University Press, Oxford, p.1 (1934)
4. Coats, B. C. and Ahola, R. : *Aloe vera* the Silent Healer. A Modern Study of *Aloe vera*. Bill C. Coats, Dallas, Texas, p.228 (1979)
5. Haller, J. S. Jr. : A drug for all seasons. Medical and pharmacological history of aloe. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, **66**, 647 (1990)
6. Cole, H. N. and Chen, K. K. : *Aloe vera* in oriental dermatology. *Archives of Dermatology and Syphilology*, **47**, 250 (1943)
7. Peters, R. : On the action and use of aloes. *N. Y. J. Med.*, **4**, 161 (1845)
8. Fantus, B. : Aloes as a medicine. *J. Am. Pharm. Ass.*, **11**, 616 (1922)
9. Boulos, L. : Medicinal Plants of North Africa. Algonac. MI. Reference Publications, p.3 (1983)
10. 보건사회부 : 대한 약전. p.667 (1976)
11. 김재완 : 약제와 처방. 삼영사, p.942 (1980)
12. The United States Pharmacopoeia a Convention : Pharmacopoeia of the United States of America. 5th ed., Philadelphia, Lippincott, p.310 (1925)
13. American Pharmaceutical Association : The National Formulary. 5th ed., p.130 (1926)
14. Reynolds, T. : Martindale-The extra pharmacopoeia. The Pharmaceutical Press, London, p.1074 (1989)
15. Morton, J. F. : Atlas of Medicinal Plants of Middle America, Bahamas to Yucatan. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, p.78 (1981)
16. Brown, J. S. and Marcy, S. A. : The use of botanicals for health purposes by members of a prepaid health plan. *Research In Nursing & Health*, **14**, 339 (1991)
17. Madis Laboratories : *Aloe vera* gel<sup>®</sup>. The ageless beauty ingredient. 9th ed., Dr. Madis Laboratories Inc., South Hackensack, New Jersey, p.5 (1984)
18. Bruce, W. G. G. : Medicinal properties in the Aloe. *Excelsa*, **5**, 57 (1975)
19. Suga, T. and Hirata, T. : The efficacy of the Aloe plant chemical constituents and biological activities. *Cosmetics and Toiletries*, **98**, 105 (1983)
20. Reynolds, T. : The compounds in Aloe leaf exudates. A review. *Botanical Journal of the Linnean Society*, **90**, 157 (1985)
21. Grindlay, D. and Reynolds, T. : The *Aloe vera* phenomenon. A review of the properties and modern uses of the leaf parenchyma gel. *Journal of Ethnopharmacology*, **16**, 117 (1986)
22. Natow, A. J. : *Aloe vera*, fiction or fact. *Cutis*, **37**, 106 (1986)
23. Panos, M. B. and Heimlich, J. : Homeopathic medicine at Home. J. P. Tarcher, Los Angeles, p.2 (1980)
24. Hanley, D. C., Solomon, W. A. B. and Saffran, B. : The evaluation of natural substances in the treatment of adjuvant arthritis. *J. Am Podiatr. Med. Assoc.*, **72**, 275

- (1982)
25. Dastur, J. F. : Aloe barbadensis Mill. *Medicinal Plants of India and Pakistan*. D. B. Taraporevala Sons & Co. Private Ltd., Bombay, p.16(1962)
  26. Nieberding, J. F. : Ancients knew value of Aloe for bee stings. *American Bee Journal*, **114**, 15(1974)
  27. Bovik, E. G. : Aloe vera. Panacea or old wives' tales? *Texas Dental Journal*, **84**, 13(1966)
  28. Hirata, T. and Suga, T. : Biologically active constituents of leaves and roots of *Aloe arborescens* var. *natalensis*. *Zeitschrift für Naturforschung*, **32**, 731(1977)
  29. Collins, C. E. and Collins, C. : Roentgen dermatitis with fresh whole leaf of *Aloe vera*. *American Journal of Roentgenology*, **33**, 396(1935)
  30. Rowe, T. D., Lovell, B. K. and Parks, L. M. : Further observations on the use of Aloe vera leaf in the treatment of third-degree X-ray reactions. *Journal of the American Pharmaceutical Association*, **30**, 266(1941)
  31. Lushbaugh, C. C. and Hale, D. B. : Experimental acute radiodermatitis following Beta radiation. V. Histopathological study of the mode of action of therapy with *Aloe vera*. *Cancer*, **6**, 690(1953)
  32. Goff, S. and Levenstein, I. : Measuring the effects of topical preparations upon the healing of skin wounds. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, **15**, 509(1964)
  33. Payne, J. M. : *Tissue Response to Aloe vera Gel following Periodontal Surgery*. Thesis submitted to faculty of Baylor University in partial fulfillment of the requirements for the Degree of Master of Science, p.2(1970)
  34. Yagi, A., Machii, K., Nishimura, H., Shida, T. and Nishioka, I. : Effect of aloe lectin on deoxyribonucleic acid synthesis in baby hamster kidney cells. *Experientia*, **41**, 669(1985)
  35. 't Hart, L. A., Nibbering, P. H., van den Barselaar, M. T., van Dijk, H., van den Berg, A. J. and Labadie, R. P. : Effect of low molecular constituents from *Aloe vera* gel on oxidative metabolism and cytotoxic and bactericidal activities of human neutrophils. *International Journal of Immunopharmacology*, **12**, 427(1990)
  36. Yagi, A., Hamada, K., Mihashi, K., Harada, N. and Nishioka, I. : Structure determination of polysaccharides in *Aloe saponaria* (Hill.) Haw. (Liliaceae). *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **73**, 62(1984)
  37. Womble, D. and Helderman, J. H. : Enhancement of allo-responsiveness of human lymphocytes by acemannan(Carrisyne). *International Journal of Immunopharmacology*, **10**, 967(1988)
  38. Saito, H., Imanishi, K. and Okabe, S. : Effects of aloe extracts, aloctin A, on gastric secretion and on experimental gastric lesions in rats. *Yakugaku Zasshi-Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*, **109**, 335(1989)
  39. Peng, S. Y., Norman, J., Curtin, G., Corrier, D., McDaniel, H. R. and Busbee, D. : Decreased mortality of Norman murine sarcoma in mice treated with the immunomodulator, Acemannan. *Molecular Biotherapy*, **3**, 79(1991)
  40. Gjerstad, G. and Riner, T. D. : Current status of Aloe as a cure-all. *American Journal of Pharmacy*, **140**, 58(1968)
  41. Spoerke, D. G. and Ekins, B. R. : Aloe vera-fact or quackery. *Veterinary and Human Toxicology*, **22**, 418(1980)
  42. Ashley, F. L., O'Loughlin, B. J., Peterson, R., Fernandez, L., Stein, H. and Schwartz, A. N. : The use of Aloe vera in the treatment of thermal and irradiation in laboratory animals and humans. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **20**, 383(1957)
  43. Morrow, D. M., Rapaport, M. S. and Strick, R. A. : Hypersensitivity to aloe. *Arch. Dermatol.*, **116**, 1064(1980)
  44. Nakamura, T. and Kotajima, S. : Contact dermatitis from *Aloe arborescens*. *Contact Dermatitis*, **11**, 51(1984)
  45. Hogan, D. J. : Widespread dermatitis after topical treatment of chronic leg ulcers and stasis dermatitis. *Canadian Medical Association Journal*, **138**, 336(1988)
  46. Hunter, D. and Frumkin, A. : Adverse reactions to vitamin E and *Aloe vera* preparations after dermabrasion and chemical peel. *Cutis*, **47**, 193(1991)
  47. Klein, A. D. and Penneys, N. S. : Aloe vera. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **18**, 714(1988)
  48. Shelton, R. M. : Aloe vera. Its chemical and therapeutic properties. *International Journal of Dermatology*, **30**, 679(1991)
  49. Fairbairn, J. W. : The anthracene derivatives of medicinal plants. *Lloydia*, **27**, 79(1964)
  50. McCarthy, T. J. : Aloe research. *Aloe*, **9**, 20(1971)
  51. Leung, A. Y. : Aloe vera in cosmetics. *Excelsa*, **8**, 65(1978)
  52. Henry, R. : An updated review of *Aloe vera*. *Cosmetics and Toiletries*, **94**, 42(1979)
  53. Heeth, A. : The overselling of *Aloe vera*. *FDA Consum.*, **15**, 27(1981)
  54. 천석조 : 건강 보조 식품의 정책과 현황. 한국영양식량학회 춘계학술발표회 논문초록(특별 강연), p.11(1995)
  55. Fluckiger, F. A. and Handbury, D. : *Pharmacographia*. A history of the principal drugs of vegetable origin, met with in great Britain and British India. 2nd ed., London, Macmillan, p.55(1879)
  56. Day, W. B. : The botany of aloes. *J. Am. Pharm. Ass.*, **2**, 620(1922)
  57. Reynolds, G. W. : The Aloes of Tropical Africa and Madagascar. The Trustees, The Aloes Book Fund, Mbabane, Swaziland, p.5(1966)
  58. Morton, J. F. : Major Medicinal Plants. Botany, Culture and Uses. Springfield, IL, Thomas, p.7(1977)
  59. Trease, G. E. and Evans, W. C. : *Pharmacognosy*. 11th ed., London, Bailliere, Tindall, p.3(1978)
  60. Nikolaeva, V. G. : Plants used by people of the USSR for treatment of infected wounds. *Farmatsiya*(Moscow), **28**, 46(1979)
  61. Yagi, A., Shibata, S., Nishioka, L., Iwadare, S. and Ishida, Y. : Cardiac stimulant action of constituents of *Aloe saponaria*. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **71**, 739(1982a)
  62. Yagi, A., Harada, N., Yamada, H., Iwadare, S. and Nishioka, I. : Antiradykinin active material in *Aloe saponaria*. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **71**, 1172(1982b)
  63. Craig, W. : On the therapeutics of aloin. *Edinburgh Med. J.*, **22**, 911(1877)

64. Smith, T. and Smith, H. : On aloin. The cathartic principles of aloe Monthly. *J. Med. Sci.*, **12**, 127 (1951)
65. McCarthy, T. J. and van Rheede van Oudtshorn, M. C. B. : The seasonal variation of aloin in leaf juice from *Aloe ferox* and *aloe marlothii*. *Planta Medica*, **14**, 62 (1966)
66. Leung, A. Y. : *Aloe vera* in cosmetics. *Drugs & Cosmetic Industry*, **120**, 34 (1977)
67. Mandal, G. and Das, A. : Structure of the D-galactan isolated from *Aloe barbadensis* Miller. *Carbohydrate Research*, **86**, 247 (1980)
68. Pierce, R. F. : Comparison between the nutritional contents of the aloe gel from conventionally and hydroponically grown plants. *Erde Internatioal*, **1**, 37 (1983)
69. Roboz, E. and Haagen-Smit, A. J. : A mucilage from *Aloe vera*. *Journal of the American Chemical Society*, **70**, 3248 (1948)
70. Farkas, A. : Topical medicament including polyuronide derived from aloe. *US Patent*, **3**, *Chemical Abstracts*, **60**, 378g (1963)
71. Mandal, G. and Das, A. : Structure of the glucomannan isolated from the leaves of *Aloe barbadensis* Miller. *Carbohydrate Research*, **87**, 249 (1989)
72. Ovodova, R. G., Iapchik, V. F. and Ovodov, Y. S. : Polysaccharides in *Aloe arborescens*. *Khimija Prirodnykh Soedinenii*, **11**, 3 (1975)
73. Paulsen, B. S., Fagerheim, E. and Overbye, E. : Structural studies of the polysaccharide from *Aloe plicatilis* Miller. *Carbohydrate Research*, **60**, 345 (1978)
74. Radjabi-Nassab, F., Ramilarison, C., Monneret, C. and Bilkas, E. : Further studies of the glucomannan from *Aloe vahombe* (Liliaceae). II. Partial hydrolyses and NMR carbon-13 studies. *Biochimie*, **66**, 563 (1984)
75. Vilkas, E. and Radjabi-Nassab, F. : The glucomannan system from *Aloe vahombe* (Liliaceae). III. Comparative studies on the glucomannan components isolated from the leaves. *Biochimie*, **68**, 1123 (1986)
76. Yagi, A., Makino, K., Nishioka, I. and Kuchino, Y. : Aloe mannan, polysaccharide, from *Aloe arborescens* var. *natalensis*. *Planta Medica*, **31**, 17 (1977)
77. Gowda, D. C., Neelisiddaiah, B. and Anjaneyalu, Y. V. : Structural studies of polysaccharides from *Aloe vera*. *Carbohydrate Research*, **72**, 201 (1979)
78. Rowe, T. D. and Parks, L. M. : Phytochemical study of *Aloe vera* leaf. *Journal of the American Pharmaceutical Association*, **30**, 262 (1941)
79. Gjerstad, G. : Chemical studies of *Aloe vera* juice- I. Amino acid analysis. *Advancing frontiers of Plant Sciences*, **28**, 311 (1971)
80. Robson, M. C., Heggors, J. P. and Hagstrom, W. J. : Myth, magic, witchcraft, or fact? *Aloe vera* revisited. *J. Burn Care Rehab.*, **3**, 157 (1982)
81. Gjerstad, G. : An appraisal of the *Aloe vera* juice. *American Perfumer and Cosmetics*, **84**, 43 (1969)
82. Rodriguez-Bigas, M., Cruz, N. I. and Suarez, A. : Comparative evaluation of *Aloe vera* in the management of burn wounds in guinea pigs. *Plastic & Reconstructive Surgery*, **81**, 386 (1988)
83. Waller, G. B., Mangiafico, S. and Ritchey, C. R. : A chemical investigation of *Aloe barbadensis* Miller. *Proceedings of the Oklahoma Academy of Science*, **58**, 69 (1978)
84. Khan, R. H. : Investigating the amino acid content of the exudate from the leaves of *Aloe barbadensis* (*Aloe vera*). *Erde International*, **1**, 19 (1983)
85. Suzuki, L., Saito, H., Inoue, S., Migita, S. and Takahashi, T. : Purification and characterization of two lectins from *Aloe arborescens* Mill. *Journal of Biochemistry*, **85**, 163 (1979)
86. Saito, S., Ishiguro, T., Imanishi, K. and Suzuki, I. : Pharmacological studies in a plant lectin Aloctin A. II. Inhibitory effect of Aloctin A on experimental models of inflammation in rats. *Japanese Journal of Pharmacology*, **32**, 139 (1982)
87. Fujita, K., Teradaira, R. and Nagatsu, T. : Bradykinase activity of aloe extract. *Biochemical Pharmacology*, **25**, 205 (1976)
88. Norton, S. J., Talesa, V., Yuan, W. J. and Principato, G. B. : Glyoxalase I and glyoxalase II from *Aloe vera*. Purification, characterization and comparison with animal glyoxalases. *Biochemistry international*, **22**, 411 (1990)
89. Roboz, E. and Hangen-Smith, A. J. : A mucilage from *Aloe vera*. *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 3248 (1982)
90. Manna, S. and McAnalley, B. H. : Determination of the position of the O-acetyl group in a beta-(1 → 4)-mannan (acemannan) from *Aloe barbadensis* Miller. *Carbohydrate Research*, **241**, 317 (1993)
91. Bowling, W. K. : Old lights newly snuffed. *Southern Pract.*, **5**, 97 (1883)
92. Capasso, F., Mascolo, N., Autore, G. and Duraccio, M. R. : Effect of indomethacin on aloin and 1,8 dioxanthraquinone-induced production of Prostaglandins in rat isolated colon. *Prostaglandins*, **26**, 557 (1983)
93. Ishii, Y., Tanizawa, H. and Takino, Y. : Studies of aloe. III. Mechanism of cathartic effect. (2). *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, **38**, 197 (1990)
94. Che, O. M., Akao, T., Hattori, M., Kobashi, K. and Namba, T. : Isolation of a human intestinal bacterium capable of transforming barbaloin to aloe emodinanthrone. *Planta Medica*, **57**, 15 (1991)
95. Yamauchi, K., Shinano, K., Nakajima, K., Yagi, T. and Kuwano, S. : Metabolic activation of sennoside C in mice. Synergistic action of anthrones. *Journal of Pharmacy & Pharmacology*, **44**, 973 (1992)
96. Wright, C. S. : *Aloe vera* in the treatment of Roentgen ulcers and telangiectasis. *Journal of the American Medical Association*, **106**, 1363 (1936)
97. Loveman, A. B. : Leaf of *Aloe vera* in treatment of Roentgen ray ulcers. *Archives of Dermatology and Syphilology*, **36**, 838 (1937)
98. Cutak, L. : *Aloe vera* as a remedy for burns. *Missouri Botanical Garden Bulletin*, **25**, 169 (1937)
99. Crewe, J. E. : The external use of Aloes. *Minnesota Medicine*, **20**, 670 (1937)
100. Fine, A. F. and Brown, S. : Cultivation and clinical ap-

- plication of *Aloe vera* leaf. *Radiology*, **31**, 735 (1938)
101. Mackee, G. M. : X-rays and Radium in the Treatment of Diseases of the Skin. 3rd ed., Lea and Febiger, Philadelphia, p.319 (1938)
  102. Mandeville, F. B. : *Aloe vera* in the treatment of radiation ulcers of mucous membranes. *Radiology*, **32**, 598 (1939)
  103. Rovatti, B. and Brennan, R. J. : Experimental thermal burns. *Industrial Medicine and Surgery*, **28**, 364 (1959)
  104. Penneys, N. S. : Inhibition of arachidonic acid oxidation *in vitro* by vehicle components. *Acta Dermatovener (Stockholm)*, **62**, 59 (1982)
  105. Shoji, A. : Contact dermatitis to *Aloe arborescens*. *Contact Dermatitis*, **8**, 164 (1982)
  106. Crowell, J., Hilsenbeck, S. and Penneys, N. : *Aloe vera* does not affect cutaneous erythema and blood flow following ultraviolet B exposure. *Photo-Dermatology*, **6**, 237 (1989)
  107. Schmidt, J. M. and Greenspoon, J. S. : *Aloe vera* dermal wound gel is associated with a delay in wound healing. *Obstetrics & Gynecology*, **78**, 117 (1991)
  108. Dominguez-Soto, L. : Photodermatitis to *Aloe vera*. *International Journal of Dermatology*, **31**, 372 (1992)
  109. Blitz, J. J., Smith, J. W. and Gerard, J. R. : *Aloe vera* gel in peptic ulcer therapy (preliminary report). *Journal of the American Osteopathic Association*, **62**, 731 (1963)
  110. Zachary, L. S., Smith, D. J. Jr., Heggens, J. P., Robson, M. C., Boertman, J. A., Niu, X. T., Schileru, R. E. and Sacks, R. J. : The role of thromboxane in experimental inadvertent intra-arterial drug injections. *Journal of Hand Surgery*, St Louis, **12**, 240 (1987)
  111. Morton, J. F. : Folk uses and commercial exploitation of *Aloe* leaf pulp. *Economic Botany*, **15**, 311 (1961)
  112. Gottshall, R. Y., Lucas, E. H., Lickfeldt, A. and Roberts, J. M. : The occurrence of antibacterial substances active against *Mycobacterium tuberculosis* in seed plants. *Journal of Clinical Investigation*, **28**, 920 (1949)
  113. Fly, L. B. and Kiem, I. : Tests of *Aloe vera* for antibiologic activity. *Economic Botany*, **17**, 46 (1963)
  114. Lorenzetti, L. J., Salisbury, R., Beal, J. L. and Baldwin, J. N. : Bacteriostatic property of *Aloe vera*. *Journal of Pharmaceutical Science*, **53**, 1287 (1964)
  115. Bruce, W. G. G. : Investigations of the antibacterial activity in the *Aloe*. *South African Medical Journal*, **41**, 984 (1967)
  116. Fujita, K., Yamada, Y., Azuma, K. and Horozawa, S. : Effect of leaf extract of *Aloe arborescens* Miller on growth of *Trichophyton mentagrophytes*. *Antimicrob Agents Chemother*, **14**, 132 (1978)
  117. Solar, S., Zeller, H., Rasolofonirina, N., Coulanges, P., Ralamboranto, A. A., Andriatsimahavandy, A. A., Rakotovo, L. H. and LeDeaut, J. Y. : Mise en evidence et etude des proprietes immunostimulantes d'un extrait isole et partiellement purifie a partir d'*Aloe vahombe*. *Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar*, **47**, 9 (1979)
  118. Gribel', N. V. and Pashinskii, V. G. : Antimetastatic properties of *Aloe* juice. [RUSSIAN] *Voprosy Onkologii*, **32**, 38 (1986)
  119. Fujita, K., Ito, S., Teradaira, R. and Beppu, H. : Properties of a carboxypeptidase from *Aloe*. *Biochemical Pharmacology*, **28**, 1261 (1979)
  120. Brasher, W. J., Zimmermann, E. R. and Collings, C. K. : The effects of prednisolone, indomethacin and *Aloe vera* gel on tissue culture cells. *Oral Surgery, Oral Medicine & Oral Pathology*, **27**, 122 (1969)
  121. Winters, W. D., Benavides, R. and Clause, W. J. : Effects of *Aloe* extracts on human normal and tumour cells *in vitro*. *Economic Botany*, **35**, 89 (1981)
  122. Davis, R. H. and Maro, N. P. : *Aloe vera* and gibberellin. Anti-inflammatory activity in diabetes. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, **79**, 24 (1989)
  123. Rubel, B. L. : Possible mechanisms of the healing action of *aloe gel*. *Cosmetics and Toiletries*, **98**, 109 (1983)
  124. Crewe, J. E. : *Aloes* in the treatment of burns and scalds. *Minnesota Medicine*, **22**, 538 (1939)
  125. Gupta, R. A., Singh, B. N. and Singh, R. N. : Preliminary study on certain vedanasthapana (analgesic) drugs. *Journal of Research in Plants and Medicines*, **2**, 110 (1981)
  126. Hayes, S. M. : Tic douloureux. report of successful treatment. *General Dentistry*, **32**, 441 (1984)
  127. Strum, P. G. and Hayes, S. M. : *Aloe vera* in dentistry. *Journal of the Bergen Country Dental Society*, **50**, 11 (1984)
  128. Raine, T. J., London, M. D., Goluch, K., Heggens, J. P. and Robson, M. C. : Antiprostaglandins and antithromboxanes for treatment of frostbite. *American College of Surgeons Surgical Forum*, **31**, 557 (1980)
  129. Heggens, J. P. and Robson, M. C. : Prostaglandins and thromboxanes. *Traumatic Injury. Infection and Other Immunological Sequelae*. University Park Press, Baltimore, p.79 (1983)
  130. Cera, L. M., Heggens, J. P. and Robson, M. C. : The therapeutic efficacy of *Aloe vera* cream (dermaide aloe) in thermal injuries. Two case reports. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **16**, 768 (1980)
  131. McCauley, R. L., Hing, D. N. and Robson, M. C. : Frostbite injuries. A rational approach based on the pathophysiology. *J. Trauma*, **23**, 143 (1983)
  132. McCauley, R. L., Heggens, J. P. and Robson, M. C. : Frostbite. Methods to minimize tissue loss. *Postgraduate Medicine*, **88**, 67 (1990)
  133. Fulton, J. E. Jr. : Dermabrasion-Loo-punch-excision technique for the treatment of acne induced *osteoma cutis*. *Journal of Dermatologic Surgery & Oncology*, **13**, 655 (1978)
  134. Fulton, J. E. Jr. : The stimulation of postdermabrasion wound healing with stabilized *Aloe vera* gel-polyethylene oxide dressing. *Journal of Dermatologic Surgery & Oncology*, **16**, 460 (1990)
  135. Agarwal, O. P. : Prevention of atheromatous heart disease. *Angiology-The Journal of Vascular Diseases*, **36**, 485 (1985)
  136. Heggens, J. P., Robson, M. C., Manavalen, K., Wein-

- garten, M. D., Carethers, J. M., Boertman, J. A., Smith, D. J. Jr. and Sarchs, R. J. : Experimental and clinical observations on frostbite. *Annals of Emergency Medicine*, **16**, 1056(1987)
137. t'Hart, L. A., van Enckevort, P. H., van Dijk, H., Zaat, R., de Silva, K. T. and Labadie, R. P. : Two functionally and chemically distinct immunomodulatory compounds in the gel of *Aloe vera*. *Journal of Ethnopharmacology*, **23**, 61(1988)
138. t'Hart, L. A., van den Berg, A. J., Kuis, L., van Dijk, H. and Labadie, R. P. : An anti-complementary polysaccharide with immunological adjuvant activity from the leaf parenchyma gel of *Aloe vera*. *Planta Medica*, **55**, 509(1989)
139. Davis, R. H., Rosenthal, K. Y., Cesario, L. R. and Rouw, G. A. : Processed *Aloe vera* administered topically inhibits inflammation. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, **79**(8), 395(1989)
140. Sato, Y., Ohta, S. and Shinoda, M. : Studies on chemical protectors against radiation. XXXI. Protection effects of *Aloe arborescens* on skin injury induced by  $\bar{X}$ -irradiation. *Yakugaku Zasshi-Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*, **110**, 876(1990)
141. 보건사회부, 식품 공전, p.460(1994)
142. Barnes, T. C. : The healing action of extracts of *Aloe vera* leaf on abrasions of human skin. *American Journal of Botany*, **34**, 597(1947)
143. Aleshkina, J. A. and Rostotskii, B. K. : An *Aloe* emulsion—a new medicinal preparation. *Meditinskaya Promyshlennost, USSR*, **11**, 54(1957)
144. Yagi, A., Shida, T. and Nishimura, H. : Effect of amino acids in *Aloe* extract on phagocytosis by peripheral neutrophil in adult bronchial asthma. *Arerugi-Japanese Journal of Allergology*, **36**, 1094(1987)
145. Sakai, K., Saitoh, Y., Ikawa, C. and Nishihata, T. : Effect of water extracts of *aloe* and some herbs in decreasing blood ethanol concentration in rats. II. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, **37**, 155(1989)
146. Fan, Y. J., Li, M., Yang, W. L., Qin, L. and Zou, J. : Protective effect of extracts from *Aloe vera* L.var. *chinensis* (Haw.) Berg. on experimental hepatic lesions and primary clinical study on the injection of in patients with hepatitis. *Chung-Kuo Chung Yao Tsa Chih-China Journal of Chinese Materia Medica*, **14**, 746(1989)
147. Ghannam, N., Kingston, M., Al-Meshaal, I. A., Tariq, M., Parman, N. S. and Woodhouse, N. : The antidiabetic activity of aloes. Preliminary clinical and experimental observations. *Hormone Research*, **24**, 288(1986)
148. Ajabnoor, M. A. : Effect of aloes on blood glucose levels in normal and alloxane diabetic mice. *Journal of Athnopharmacology*, **28**, 215(1990)
149. Sydiskis, R. J., Owen, D. G., Lohr, J. L., Rosler, K. H. and Blomster, R. N. : Inactivation of enveloped viruses by anthraquinones extracted from plants. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, **35**, 2463(1991)
150. Anderson, D. O., Wever, N. D., Wood, S. G., Hughes, B. G., Murray, B. K. and North, J. A. : *In vitro* virucidal activity of selected anthra-quinones and anthraquinone derivatives. *Antiviral Research*, **16**, 185(1991)
151. Westendorf, J., Marzuardt, H., Poginsky, B., Dominiak, M. and Schmidt, J. : Genotoxicity of naturally occurring hydroxyanthraquinones. *Mutation Research*, **240**, 1(1990)
152. Wolffe, D., Schmutte, C., Westendorf, J. and Marzuardt, H. : Hydroxy-anthraquinones as tumour promoters. Enhancement of malignant transformation of C3H mouse fibroblasts and growth stimulation of primary rat hepatocytes. *Cancer Research*, **50**, 6540(1990)
153. 임기홍 : 약용 식물학. 동명사, p.102(1961)
154. Fogleman, R. W., Shellenberger, T. E., Balmer, M. F., Carpenter, R. H. and McAnalley, B. H. : Subchronic oral administration of acemannan in the rat and dog. *Veterinary & Human Toxicology*, **34**, 144(1992)
155. Fogleman, R. W., Chapdelaine, J. M., Carpenter, R. H., and McAnalley, B. H. : Toxicologic evaluation of injectable acemannan in the mouse, rat and dog. *Veterinary & Human Toxicology*, **34**, 201(1992)
156. Davis, R. H., Leitner, M. G. and Russo, J. M. : Topical antiinflammatory activity of *Aloe vera* as measured by ear swelling. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.*, **77**, 610(1987)
157. Satta, S. : Lymphocutaneous sporotrichosis. *Hawaii Medical Journal*, **46**, 124(1987)
158. Kaufman, T., Kalderon, N., Ullmann, Y. and Berger, J. : *Aloe vera* gel hindered wound healing of experimental second-degree burns, a quantitative controlled study. *Journal of Burn Care & Rehabilitation*, **9**, 156(1988)
159. Watcher, M. A. and Wheeland, R. G. : The role of topical agents in the healing of full-thickness wounds. *Journal of Dermatologic Surgery & Oncology*, **15**, 1188(1989)
160. Roman-Ramos, R., Flores-Saenz, J. L., Partida-Hernandez, G., Lara-Lemus, A. and Alarcon-Aguilar, F. : Experimental study of the hypoglycemic effect of some antidiabetic plants. *Archivos De Investigacion Medica*, **22**, 87(1991)

(1995년 9월 5일 접수)