

## 전남지역 자생식물들의 소염활성검색 및 활성화합물

박종철<sup>†</sup> · 이효연\*

순천대학교 한약자원학과

\*자원식물학파

## Screening of Medicinal Plants on the Anti-inflammatory Effect and Active Component

Jong-Cheol Park<sup>†</sup> and Hyo-Yeon Lee\*

Dept. of Oriental Medicine Resources,

\*Dept. of Resources Plant, Sunchon National University, Sunchon 540-742, Korea

### Abstract

The anti-inflammatory effect of the methanolic extracts of some medicinal plants was investigated on the hydrolysis of N-benzoylarginine-*p*-nitroanilide by trypsin *in vitro*, the writhing syndrome induced by acetic acid in mice, and the carrageenin-induced paw edema in rats. Among tested medicinal plants, the methanolic extract of *Angelica keiskei*, *Rosa rugosa* and *Cudrania tricuspidata* showed significant inhibitory effect. And we also found that adenosine, isolated from *A. keiskei* was identified as one of active components.

**Key words:** *Angelica keiskei*, anti-inflammatory effect, analgesic action, adenosine

### 서 론

신선초(*Angelica keiskei* Koidz)는 미나리과에 속하는 다년생 초본으로서 우리나라에는 1970년대 말에 처음 들어왔으며, 꽃은 담황색으로 5~10월에 개화하고 줄기의 윗 부분은 분지한다. 핵초라하여 瘡瘍에 약용하고 있다(1). 엉겅퀴(*Cirsium japonicum* var. *ussuriense* Kitamura)는 국화과에 속하는 식물로서 한방에서는 지상부 또는 지하부를 대계라하여 약용한다. 지상부는 개화기에 베고, 뿌리는 가을철에 채취하여 말려서 토혈, 혈뇨, 대하, 잔염, 고혈압 등의 치료(2)에 사용한다. 다년생 초본인 엉겅퀴의 잎에는 톁니와 더불어 가시가 있으나, 혼히 봄에 돌아나는 비교적 가시가 연한 어린잎과 부드러운 줄기는 데쳐서 나물로 식용한다. 해당화(*Rosa rugosa* Thunb.)는 장미과에 속하는 낙엽관목으로 가시에 털이 있으며 바닷가 모래땅에 잘 자란다. 꽃은 타박상, 腹中冷痛의 치료, 지하부를 당뇨병 치료제(3)로 사용하고 있다. 꾸지뽕나무(*Cudrania tricuspidata* Bureau)는 뽕나무과에 속하는 낙엽성 소

교목 또는 관목으로서 꽃은 5~6월에 핀다. 잎은 유행성 이하선염, 타박상, 급성관절염 등에, 수피와 근피 부분은 요통, 객혈, 구혈, 타박상 치료에 사용한다(4). 참느릅나무(*Ulmus parvifolia* Jacq.)는 느릅나무과에 속하는 낙엽활엽 교목으로서 수피는 회갈색이며 가지는 갈색이고 꽃은 양성화이며 9월에 개화한다. 느릅나무속 식물의 꽃은 대부분 전년도 가지에서 눈이 벌어지면서 봄에 피나 참느릅나무의 꽃만은 금년도 새로이 자란 가지에서 가을에 펤으로써 구별이 가능하다. 한방에서는 참느릅나무, 당느릅나무(*U. davidiana*), 느릅나무(*U. davidiana* var. *japonica*)의 잎을 창종, 腰背痛, 치통 등의 치료, 근피 또는 수피는 瘰腫, 乳腺炎 등의 치료에 사용된다(5). 참죽나무(*Cedrela sinensis* A. Juss.)는 멀구슬나무과에 속하는 식물로서 순은 귀한 산채, 나물, 부각 등으로 식용하며 약용으로는 잎을 장염, 이질, 개선 등에 사용하기도 한다(6). 두충나무(*Eucommia ulmoides* Oliver)는 낙엽교목으로 잎은 호생하며 백위에는 잔털이 있고, 열매는 편평한 긴 타원형이고 자르면 고무같은 점질의 실이 나오며, 가지, 잎에도 점질이

\*To whom all correspondence should be addressed

함유되어 있다. 이 식물의 잎과 수피는 기호음료로 사용되고 있으며 한방에서 고혈압, 小便不利, 습관성 유산, 복통 등에, 잎도 고혈압 등의 치료에 사용하고 있다 (7). 모과나무(*Chaenomeles sinensis* Koehne) 열매는 脚氣浮腫, 久咳 등에 이용하는 장미과의 낙엽교목이다 (8). 후박나무(*Machilus thunbergii* S. et Z.)는 녹나무과에 속하는 상록활엽교목으로 수피는 한방에서 厚朴이라하며 흥복부 팽만, 복통, 천해 등의 치료에 사용된다(9). 그러나 중국에서는 목련과 식물인 *Magnolia officinalis*의 수피를 같은 치료목적으로 사용한다. 이와 같은 전남지역에 자생하고 있는 9종 식물 추출물을의 소염작용을 검색하기 위해 trypsin 효소 저해 활성을, 진통효과 및 carrageenin 부종을 이용한 항염증 활성을 관찰하였다.

## 재료 및 방법

### 실험재료

전남지역에서 자생하는 식용 및 약용식물 9종을 채집하여 이들의 MeOH추출물을 제조하여 활성실험에 사용하였다. 즉 신선초(*Angelica keiskei*)의 지상부, 엉겅퀴(*Cirsium japonicum* var. *ussuriense*)의 지상부, 해당화(*Rosa rugosa*)의 목부, 꾸지뽕나무(*Cudrania tricuspidata*) 잎, 참느릅나무(*Ulmus parviflora*) 잎, 참죽나무(*Cedrela sinensis*) 잎, 두충나무(*Eucommia ulmoides*) 잎, 모과나무(*Chaenomeles sinensis*) 열매, 후박나무(*Machilus thunbergii*) 잎이며 이를 표본은 순천대 한약자원학과 표본실에 보관중이다.

### 화합물의 분리

신선초 지상부를 음건 후 분쇄하여 수육상에서 환류냉각하면서 MeOH로 3회 추출하였다. 감압하에서 용매를 유거하여 얻은 MeOH엑스를 10% MeOH에 혼탁시킨 후 계통분획을 실시하여 CHCl<sub>3</sub>, EtOAc, n-BuOH 및 수층으로 분획하였다. 이중 EtOAc 분획을 silica gel column chromatography를 행하여 CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O(7 : 3 : 1, 하층), CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O(65 : 35 : 10, 하층) 용매로 화합물 1 및 2를 분리하여 활성을 사용하였다.

### 화합물 1(adenosine)

mp. 224-6°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>, 200MHz) ; δ 8.34(1H, s, H-8), 8.11(1H, s, H-2), 5.85(1H, d, J=6.2Hz, H-1'), 4.60(1H,

m, H-2'), 4.14(1H, m, H-3'), 3.95(1H, dd, J=6.6, 3.5Hz H-4'), 3.63(1H, m, H-5'a), 3.56(1H, m, H-5'b)

<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>, 50.3MHz) ; δ 156.0(C-6), 152.4(C-2), 149.1(C-4), 139.5(C-8), 119.4(C-5), 87.8(C-1'), 85.8(C-4'), 73.4(C-2'), 70.6(C-3'), 61.6(C-5')

### 화합물 2(cynaroside)

mp : 250-252°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>, 200MHz) ; δ 13.0(1H, brs, C<sub>5</sub>-OH), 7.66(1H, d, J=8.8Hz, H-6'), 7.58(1H, s, H-2'), 6.91(1H, d, J=8.8Hz, H-5'), 6.78(1H, d, J=2.1 Hz, H-8), 6.73(1H, s, H-3), 6.44(1H, d, J=2.1Hz, H-6), 5.07(1H, d, J=7.1Hz, anomeric H)

<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>, 50.3MHz) ; δ 181.8(C-4), 164.4(C-2), 162.8(C-7), 161.1(C-5), 156.8(C-9), 149.9(C-4'), 145.8(C-3'), 121.3(C-1'), 119.2(C-6'), 115.9(C-5'), 113.7(C-2'), 105.4(C-10), 103.0(C-3), 99.9(C-1''), 99.5(C-6), 94.6(C-8), 77.1(C-5''), 76.3(C-3''), 73.1(C-2''), 69.5(C-4''), 60.6(C-6'')

### 실험동물

일정한 조건하에서 사육한 20~25g의 ICR계 웅성 생쥐와 150~200g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 실험 시작 전 24시간 동안 물만 공급하고 절식시켰다. 검색의 조제는 생리식염수에 용해하였다.

### Trypsin 효소 저해 활성

Michalski 등(10)과 Bieth 등(11)의 방법에 준하여 기질로 N-benzoylarginine-p-nitroanilide(BAPNA)가 trypsin에 의하여 N-benzoylarginine과 p-nitroaniline의 계를 형성하는 방법으로 405nm에서 관찰하였다. Trypsin solution(50mU/ml)와 Triethanolamine buffer solution(0.2M triethanolamine ; pH 7.8 ; 20mM CaCl<sub>2</sub>)을 inhibitor assay와 trypsin reference assay 시험판에 시료를 첨가하여 5분간 37°C에서 preincubation 시켰다. 각각의 시험판에 0.77mM 상당의 기질 BAPNA를 첨가하여 5분 동안 반응하는 속도를 1분 단위로 측정하여 inhibition unit를 산정하였으며(12), 비교물질로는 trypsin inhibitor(Sigma, Type 1-S)를 사용하였다.

### 진통효과

Whittle(13)의 방법에 준하여 0.7% 초산 생리식염수액을 생쥐 복강내에 투여한 후 나타나는 writhing

syndrome의 빈도를 측정하였으며 비교약물로는 aminopyrine(100mg/kg)을 사용하였다.

### 소염활성

Tsurufuji 등(14)의 방법에 준하여 흰쥐의 carrageenin 부종 측정법을 이용하였고 비교 약물로는 indomethacin(20mg/kg)와 기기는 Plethysmometer(Ugo Basile, Italy)를 사용하였다.

### 통계처리

실험결과의 통계처리는 Duncan's new multiple range test를 이용하였다.

### 결과 및 고찰

전남지역에서 자생하는 9종 식물추출물의 trypsin inhibition 활성을 관찰하였다(Table 1). Serine protease

는 혈관 확장이나 모세혈관 투과성의 항진 등으로 배혈구의 유주를 간접적으로 촉진하여 염증에 관여하는 chemical mediator인 kinin의 유리에 관여하는 효소로 알려져 있다(15,16). 그러므로 본 실험에서는 식용 및 약용식물 추출물의 항염증 활성을 검색하고자 serine protease의 하나인 trypsin효소 활성의 억제작용을 시험관내에서 측정하였던바, 엉겅퀴 지상부, 참느릅나무잎, 참죽나무잎, 두충나무의 잎, 모과, 후박나무잎의 MeOH 추출물은 대조군과 별다른 영향이 없었으나, 신선초 지상부, 해당화 줄기, 꾸지뽕나무잎의 추출물에서는 활성이 저해되었으며 그중 해당화가 가장 현저하였다(Table 1). 그러나 양성 대조물질로 사용된 trypsin inhibitor의 저해율에는 미치지 못하였다. 이러한 결과를 토대로하여 신선초 지상부, 해당화 줄기 및 꾸지뽕나무잎의 추출물을 사용한 생체내 실험을 행하였다. 진통활성을 위하여 *in vitro*에서 활성이 있는 신선초, 해당화 및 꾸지뽕나무의 추출물 각각 250, 500mg/kg 을 경구 투여한 다음 30분 후에 0.7% 초산 생리식염

Table 1. Inhibitory effect of medicinal plants on the hydrolysis N-benzoylarginine-p-nitroanilide by trypsin *in vitro*

Group	Used part	Concentration (mg/ml)	IU*	Inhibition %
Control			0.164±0.007 <sup>a</sup>	—
<i>Angelica keiskei</i>	aerial part	1.00	0.131±0.006 <sup>b</sup>	20
<i>Cirsium japonicum</i>	aerial part	1.00	0.157±0.11 <sup>a</sup>	4
<i>Rosa rugosa</i>	stem	1.00	0.115±0.005 <sup>c</sup>	30
<i>Cudrania tricuspidata</i>	leaf	1.00	0.139±0.006 <sup>b</sup>	15
<i>Ulmus parvifolia</i>	leaf	1.00	0.167±0.004 <sup>a</sup>	0
<i>Cedrela sinensis</i>	leaf	1.00	0.164±0.008 <sup>a</sup>	0
<i>Eucommia ulmoides</i>	leaf	1.00	0.166±0.007 <sup>a</sup>	0
<i>Chaenomeles sinensis</i>	fruit	1.00	0.160±0.007 <sup>a</sup>	2
<i>Machilus thunbergii</i>	leaf	1.00	0.162±0.005 <sup>a</sup>	1
Trypsin inhibitor		0.05	0.080±0.005 <sup>d</sup>	51

\*Inhibition unit

Values are mean±S.D. for four separated experiments, and of which have same letter are not significantly different at p<0.05

Table 2. Effect of medicinal plants on the writhing syndrome induced by acetic acid in mice

Groups	Used part	Dose(mg/kg, po)	Counts/10min	Inhibition %
Control			44.0±3.9 <sup>a</sup>	—
<i>Angelica keiskei</i>	aerial part	250	38.0±3.3 <sup>b,c</sup>	14
		500	34.3±3.8 <sup>c,d</sup>	22
<i>Rosa rugosa</i>	stem	250	45.0±3.9 <sup>a</sup>	0
		500	41.5±3.4 <sup>a,b</sup>	6
<i>Cudrania tricuspidata</i>	leaf	250	32.8±2.9 <sup>e</sup>	26
		500	28.0±2.9 <sup>f</sup>	36
Aminopyrine		100	9.3±0.5 <sup>f</sup>	79

Values are mean±S.D. for ten separated experiments, and of which have same letter are not significantly different at p<0.05

수를 5ml/kg씩 복강내에 투여하고 10분 후 10분간의 생쥐에서 나타나는 writhing syndrome의 빈도를 측정하였다. 대조군의 통증의 유발은 44.0±3.29회/10분인데 비하여 신선초 투여로 통증의 효과가 용량별에 따라 각각 약 14%와 22%로 감소되었으며, 꾸지뽕나무에서는 각각 약 26%와 36%로 현저히 억제되었고, 해당화는 500mg 투여로서 다소 억제되는 경향은 있었으나 통계적인 유의성은 없었다(Table 2). Carrageenin유발 소염 활성을 관찰하기 위해 역시 활성이 관찰된 상기 3종 식물의 MeOH 추출물을 각각 250 및 500mg/kg 경구 투여한 다음, 1시간 후에 1% carrageenin의 생리식염용액 0.1ml를 흰쥐의 발바닥 피내에 주사하고 일정 시간 간격으로 염증에 의한 edema paw의 용량을 측정하였다(Table 3). 대조군의 부종 발병은 정상군에 비하여 시간이 경과함에 따라 증가됨을 관찰할 수 있었다. 신선초의 250mg/kg의 투여군은 30분 경과 후에 대조군과 별다른 영향이 없었으나 1시간이 지난 후 2시간에는 부종 억제률을 관찰할 수 있었으며, 500mg/kg의 투여로서도 대조군에 비하여 감소되었다. 해당화와 꾸지뽕나무 추출물은 대조군에 비하여 시간이 경과함에 따라 다소 감소하는 경향은 보였으나 신선초의 투여 보다는 부종의 저지율이 약하였다(Table 3). 부종의 경과는 2개 상을 나타낸다. 즉 부종의 생성에 histamine과 serotonin이 관여하는 제1상(17-19)과 kinnin류, protease류 및 prostaglandin이 관여하는 제2상(20-24)

으로 나눌 수 있는데 본 실험에 사용한 검액은 부종발생 30분경에는 별다른 영향이 없었으나 1시간 이후에서부터 항염증작용이 나타나 2시간 대에 현저히 나타나는 것으로 보아 제1상의 부종 형성에는 거의 영향이 없고 제2상 부종 생성요인에 대하여 강하게 억제하는 것으로 사료된다. 활성 화합물을 연구를 위해 신선초에서 2종의 화합물을 분리하였다. 이 화합물들은 문헌치의 데이터 비교(25,26)에 의해 flavonoid화합물인 cynaroside와 nucleoside인 adenosine(Fig. 1)으로 동정하였으며 이들의 부종의 억제율을 관찰하였다. 각각 10mg/kg의 용량으로 복강투여한 결과 두 화합물 모두 소염작용이 관찰되며 특히 adenosine의 효소가 우수하였다(Table 4).

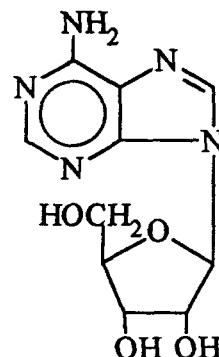


Fig. 1. Structure of adenosine.

Table 3. Effect of medicinal plants on the carrageenin-induced edemapaw in rats

Groups	Used part	Dose (mg/kg, po)	Swelling percent(%)			
			0.5	1	2	3(hr)
Control			67.0±7.12 <sup>a</sup>	68.8±2.63 <sup>a</sup>	78.8±2.50 <sup>a</sup>	76.8±3.30 <sup>a</sup>
<i>Angelica keiskei</i>	aerial part	250	67.5±4.63 <sup>a</sup>	64.0±4.06 <sup>a,b</sup>	56.1±4.17 <sup>b</sup>	60.1±4.86 <sup>b</sup>
		500	65.0±3.78 <sup>a</sup>	58.7±2.60 <sup>b</sup>	51.2±3.19 <sup>b</sup>	55.9±3.46 <sup>b</sup>
<i>Rosa rugosa</i>	stem	250	67.2±4.23 <sup>a</sup>	66.0±4.50 <sup>a</sup>	74.8±3.87 <sup>a,c</sup>	73.5±5.74 <sup>a,c</sup>
		500	69.0±2.22 <sup>a</sup>	66.1±3.68 <sup>a</sup>	74.3±4.81 <sup>a,c</sup>	74.9±4.17 <sup>a,c</sup>
<i>Cudrania tricuspidata</i>	leaf	250	64.8±3.85 <sup>a</sup>	64.7±4.96 <sup>a</sup>	71.4±2.71 <sup>c</sup>	70.2±2.89 <sup>c</sup>
		500	64.7±3.43 <sup>a</sup>	65.1±4.63 <sup>a</sup>	64.9±4.42 <sup>d</sup>	71.2±2.97 <sup>c</sup>
Indomethacin		20	54.5±6.40 <sup>b</sup>	43.5±5.20 <sup>c</sup>	39.8±3.60 <sup>c</sup>	48.7±5.40 <sup>d</sup>

Values are mean±S.D. for eight separated experiments, and of which have same letter are not significantly different at p<0.05

Table 4. Effect of components isolated from *Angelica keiskei* on the carrageenin-induced paw edema in rats

Component	Dose (mg/kg, ip)	Swelling percentage(%)			
		0.5	1	2	3(hr)
Control		67.0±7.12 <sup>a</sup>	68.8±2.63 <sup>a</sup>	78.8±2.50 <sup>a</sup>	76.8±3.30 <sup>a</sup>
Cynaroside	10	64.4±3.76 <sup>a,b</sup>	56.5±2.00 <sup>b</sup>	50.5±3.70 <sup>b</sup>	55.1±3.36 <sup>b</sup>
Adenoside	10	60.4±3.15 <sup>a,b</sup>	51.4±2.61 <sup>b</sup>	45.4±2.32 <sup>b,c</sup>	51.4±1.80 <sup>b</sup>

Values are mean±S.D. for five separated experiments, and of which have same letter are not significantly different at p<0.05

따라서 신선초의 소염작용은 adenosine이 활성화합물의 일부로 작용하는 것으로 사료된다. Adenosine은 Angelica속 식물에 많이 분포하고 있으며 혈소판 응집 억제작용(27), cynaroside는 당뇨병 또는 고지혈증 환자에서 혈중 지질성분의 농도저하작용(28,29)이 알려져 있다.

## 요 약

9종의 식물 추출물의 항염증 활성 검색을 위해 trypsin 효소 활성의 억제작용을 시험관내에서 관찰한 결과 신선초 지상부, 해당화 줄기, 꾸지뽕나무잎의 추출물이 활성이 있었다. 진통 활성에서는 신선초 MeOH 추출물 250mg, 500mg의 경구투여에서 각각 약 14%와 22%, 꾸지뽕나무는 각각 약 26%와 36%로 현저히 억제되었다. Carrageenin유발 소염 활성은 신선초 추출물 250mg/kg의 경구투여군은 30분 경과 후에 대조군과 별다른 영향이 없었으나 2시간대에서 부종 억제률을 관찰할 수 있으며, 신선초에서 분리한 adenosine의 10mg/kg 복강투여에서도 억제 활성을 나타내었다. 그러므로 신선초 소염작용은 adenosine이 활성화합물의 일부로 작용하는 것으로 사료된다.

## 감사의 글

이 연구는 1995년도 교육부 학술연구조성비(지역개발연구과제) 지원에 의한 결과의 일부이며 이에 감사드립니다.

## 문 헌

- 赤松金芳 : 新訂 和漢藥. 醫齒藥出版社, 東京, p.182(1980)
- 小學館 : 中藥大辭典. 上海科學技術出版社, p.3717(1985)
- 문화방송 : 한국민간요법대전. 금박출판사, 서울, p.179 (1987).
- 赤松金芳 : 新訂 和漢藥. 醫齒藥出版社, 東京, p.512(1980)
- 小學館 : 中藥大辭典. 上海科學技術出版社, p.5668(1985)
- 김재길 : 원색천연약물대사전(상). 남산당, p.346(1984)
- 육창수 : 원색약용식물도감. 아카데미서적, p.134(1989)
- 김재길 : 원색천연약물대사전(상). 남산당, p.411(1984)
- 難波恒雄 : 原色和漢藥圖鑑(下). 保育社. 大阪, p.146(1980)
- Michalski, R., Nagel, W. and Robel, K. P. : Effect of trypsin inhibitors on protein-bound trypsin. *Naturwissenschaften*, **53**, 614(1996)
- Bieth, J., Metalis, P. and Water, J. : Activation, inhibition and protection of trypic and alpha chymotryptic activity by normal human serum. *Clin. Chimica Acta*, **20**, 69(1968)
- Friz, H., Trautschold, I. and Werle, E. : Determination of the molecular weight of new trypsin inhibitors with

- the aid of sephadex gel filtration. *Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem.*, **342**, 253(1965)
- Whittle, B. A. : The use of change in capillary permeability to distinguish between narcotic and analgesic. *Brit. J. Pharmacol.*, **22**, 246(1949)
- Tsurufuji, S., Sugio, K. and Takemasa, F. : Role of glucocorticoid receptor and gene expression in the antiinflammatory action of dexamethasone. *Nature*, **280**, 480(1979)
- Nakagawa, H., Shuto, K., Isaji, M. and Watanabe, K. : Proteinase carrageenin-induced inflammation. *J. Pharmacobio. Dyn.*, **4**, 429(1981)
- Nakagawa, H., Watanabe, K. and Shuto, K. : Antiinflammatory effect of proteinase inhibitors suppress on carrageenin-induced inflammation in rats. *Biochem. Pharmacol.*, **32**, 1191(1983)
- Boers, W., Van Gool, J. and Zwart, N. A. : Effect of human and postoperative serum on experimental inflammation in the rat. *Br. J. Exp. Pathol.*, **60**, 239 (1979)
- Lundberg, C. and Gerdin, B. : The role of histamine and serotonin in the inflammatory reaction in an experimental model of open wounds in the rat. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, **18**, 175(1984)
- Tu, A. T. and Miller, R. A. : Natural protein toxins affecting cutaneous microvascular permeability. *J. Toxicol. Toxin Rev.*, **11**, 193(1992)
- Bragt, P. C., Schenkelaars, E. P. and Bonta, I. L. : Dissociation between prostaglandin and malondialdehyde formation in exudate and increased levels of malondialdehyde in plasma and liver during granulomatous inflammation in the rat. *Prostaglandins Med.*, **2**, 51(1979)
- Kuhn, S. H. and Finkelstein, M. C. : Inhibition of human neutrophil clastase activity by encapsulated serum therapy. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, **10**, 309(1984)
- Sharma, J. N. and Mohsin, S. S. : The role of chemical mediators in the pathogenesis of inflammation with emphasis on the kinin system. *Exp. Pathol.*, **38**, 73(1990)
- Meyer, R. A., Davis, K. D., Raja, S. N. and Campbell, J. N. : Sympathectomy does not abolish bradykinin-induced cutaneous hyperalgesia in man. *Pain*, **51**, 323(1992)
- Green, P. G., Luo, J., Heller, P. and Levine, J. D. : Modulation of bradykinin-induced plasma extravasation in rat knee joint by sympathetic co-transmitters. *Neuroscience*, **52**, 451(1993)
- Choi, J. S., Kim, J. Y., Lee, J. H., Young, H. S. and Lee, T. W. : Isolation of adenosine and free amino acid composition from the leaves of *Allium tuberosum*. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **21**, 286(1992)
- Choi, J. S., Young, H. S. and Kim, B. W. : Hypoglycemic and hypolipemic effects of *Ixeris dentata* in diabetic rats. *Arch. Pharm. Res.*, **13**, 269(1990)
- Torizuka, K., Nishiyama, P., Adachi, I., Kawashiri, N., Ueno, M., Teresawa, K. and Horikoshi, I. : Isolation of a platelet aggregation inhibitor from Angelica Radix. *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 5011(1986)
- Choi, J. S., Young, H. S. and Kim, B. W. : Hypog-

- lycemic and hypolipemic effects of *Ixeris dentata* in diabetic rats. *Arch. Pharm. Res.*, **13**, 269(1990)
29. Park, J. C., Cho, Y. S., Park, S. K., Park, J. R., Chun, S. S., Ok, K. D. and Choi, J. W. : Isolation of flavone-

7-O-glucosides from the aerial parts of *Angelica keiskei* and anti-hyperlipidemic effect. *Kor. J. Pharmacogn.*, **26**, 337(1995)

(1996년 3월 26일 접수)