

## 오리나무 수피엑스의 위염 및 위궤양에 대한 효과

정춘식\* · 우병희 · 이은방 · 정기화

덕성여자대학교 약학대학, <sup>1</sup>서울대학교 천연물과학연구소

### The Effect of *Alnus japonica* Cortex Extract on Gastric Lesion and Ulcer of Rats

Chun Sik CHUNG\*, Byung Hee WOO, Eun Bang LEE and Ki Hwa JUNG

College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul 132-714

<sup>1</sup>Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460, Korea

(Received March 4, 1996; accepted March 13, 1996)

**Abstract** - *Alnus japonica* cortex has been used as antidiarrhea, antihemorrhage and the remedy of indigestion. This study was performed to investigate the effectiveness of the methanol extracts of the *Alnus japonica* cortex on the gastric lesion and ulcer. The methanol extract was fractionated with hexane, chloroform and butanol, followed by bioassay on antigastric and antiulcer activity. The methanol extract showed low acute toxicity with minimum lethal dose of more than 5000 mg/kg.p.o. in mice. The chloroform and the butanol fraction reduced gastric lesion in HCl-ethanol induced gastritis model. On gastric secretion in pylorus ligated rat, the hexane and chloroform fraction decreased the volume and acidity. The butanol fraction had significant inhibitory effects on aspirin and Shay's ulcer. The butanol fraction showed a tendency to inhibit the decrease of mucin secretion due to ingestion of absolute ethanol.

**Keywords** □ *Alnus japonica* cortex, Shay's ulcer, gastric secretion, HCl · ethanol induced gastritis, aspirin induced ulcer, mucin secretion

오리나무(*Alnus japonica*, 赤楊)는 자작나무과(Betulaceae)에 속하며(정보섭 등, 1990; 채영복 등, 1988) 낙엽 교목으로 전국의 산과 들에 분포되어 있다(임경채 등, 1983). 수피는 담자갈색이며 나뭇결은 거칠고 불규칙하게 갈라진다. 지엽 및 수피를 赤楊이라 하며 봄 가을에 채취하여 말린 것을 藥用으로 쓴다. 현재 알려진 약효로는 육혈, 血便, 腸炎, 泄瀉 및 외상출혈을 치료하며 외용으로는 찢어서 도포하거나 분말로하여 바르거나 개어서 붙인다. 赤楊은 性味가 苦澁하고 涼하며 清熱降火의 주작용을 하므로 酒滯 또는 알코올中毒 등에 單方으로 사용되고 있으며 일부에서는 收斂藥으로 쓰는 일이 있다. 밝혀진 성분으로는 lupenone,  $\beta$ -amylin, glutenol, taraxerol, betulinic acid 등 다종의 triterpenoid 외에  $\beta$ -sitosterol, heptacosane, 脂肪族alcohol, pyrocatechol系 tannin 이 함유되어 있다(중약대사전, 1978). 저자 등은 수종의 생약에 대하여 즉 황기, 백작약, 지실, 갈근, 백출 및 오리나무 수피의 methanol 추출물을 이용하여 Shay궤양에 대한 실험

을 실시한 바, 오리나무 수피의 methanol 추출물이 억제효과가 현저함을 알게 되었다. 따라서 이를 hexane, chloroform, butanol 및 H<sub>2</sub>O층으로 분획하였고 이 분획물에 대한 항위염 및 위궤양 모델에서의 유효성을 검토하였다.

#### 실험재료 및 방법

##### 실험재료

본 실험에 사용한 오리나무는 중부 지역에서 늦가을에 수피를 채집하였으며, 서울대학교 천연물과학연구소 이은방교수님에 의해 감정한 후 건조하여 사용하였다.

##### 시약 및 기기

실험에 사용된 시약 중 pepsin, hemoglobin, aspirin, D-2-diocetyl sodium sulfosuccinate는 Sigma chemical Co. 제품을, 그리고 alcian blue는 Alcian blau 8 GS standard(Fluka AG)를 사용하였다. Cimetidine과 sucralfate는 중외제약에서 구입하여 사용하였다. 기타 시약 및 추출용매는 시판 특급 및 1급을 사용하였으며 용액의 제조는 2차 증류수를 사

\* To whom correspondence should be addressed.

용하였다. 손상 및 궤양의 측정에 쓰인 현미경은 10배 확대경을 사용하였으며 UV/visible Spectrophotometer는 HP 8452를, 원심분리기는 Du pont Instrument의 Sorvall RT 6000을 사용하였다.

**실험동물**

실험동물로는 대한동물의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐와 ICR계 수컷 마우스를 동물실 조건하에서 2주 이상 사육하여 적응시킨 후 실험에 사용하였고, 따로 언급이 없는 한 고형사료(삼양사료) 및 물을 충분히 공급하였다.

**오리나무 수피의 methanol 추출물의 분획 및 검체 조제**

세절한 오리나무 수피를 methanol로 수욕상에서 5시간, 4회 추출한 후 여과하여 여액을 농축하여 제조하고 추출물의 분획은 hexane, chloroform 및 butanol로 계통적으로 추출하여 각 분획층을 감압 농축하여 건조시켰다(Scheme 1). 검체는 2% carboxymethyl cellulose에 녹여 동물에 투여하였다.

**HCl · ethanol 위손상에 대한 작용**

체중 200 g내외의 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 24시간 이상 절식한 후 Mizui 등(1983)의 방법으로 실험하였다. 즉, 검체를 경구투여하고 30분 후에 HCl · ethanol용액

(60% ethanol에 150 mM HCl을 함유) 1 ml를 경구투여하고, 절식 절수하에서 1시간 방치 후 ether로 치사시켜 위를 적출하여 유문부를 결찰하고 위내에 2% formalin용액 10 ml를 넣고 formalin용액에 10분간 담구어 고정하고 대만부를 절개하여 발생된 손상길이(mm)를 현미경(×10)하에서 측정 하였다. 이때에 실험약물에 의한 위염의 억제작용은 다음과 같이 inhibition ratio(%)로 나타내었다.

$$\text{Inhibitionratio(\%)} = \frac{\text{lesion length(control)} - \text{lesion length(drug)}}{\text{lesion length(control)}} \times 100$$

**흰쥐의 위액분비량, pH, 산도 및 산분비량에 미치는 작용**

체중 200 g내외의 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 24시간 이상 절식시킨 후 유문결찰하고 Shay의 방법(1945)으로 실험하였다. 즉 흰쥐를 ether 마취하여 개복하고 위의 유문부를 결찰하고 4시간 후에 치사시켜 위를 적출하여 위액을 채취했고 위액을 3000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 위액량, pH, 산도 및 산분비량을 측정하였다. 산도는 0.1 N NaOH로 Phenol red를 지시약으로 하여 pH를 측정했다. 검체는 위의 유문 결찰 후 십이지장내로 즉시 주입하였다.

**흰쥐 위액의 pepsin 활성에 미치는 작용**

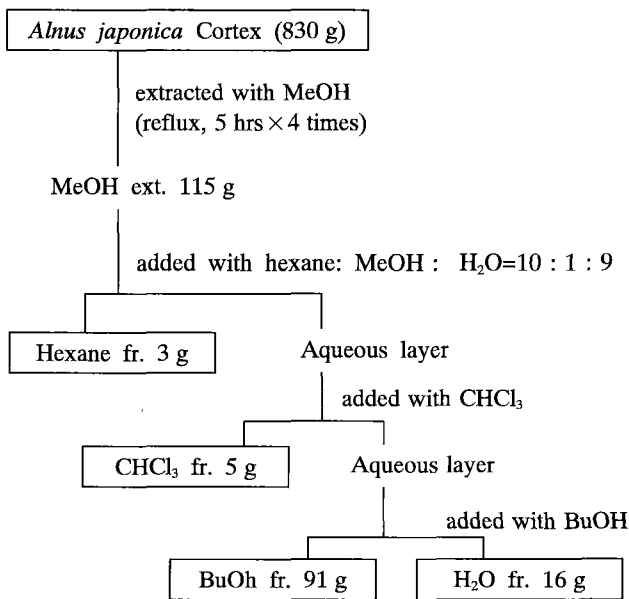
흰쥐를 ether 마취하여 개복하고 위의 유문부를 결찰한 4시간 후에 치사시켜 위를 적출하여 위액을 채취하였고 위액을 3000 rpm에서 10분간 원심분리한 후 Anson 등(1938)의 방법에 의해 pepsin 활성도를 측정하였다. 검체는 위의 유문 결찰 후 즉시 십이지장내로 주입하였다.

**Aspirin에 의한 위궤양 유발에 미치는 작용**

체중 약 200 g내외의 수컷 흰쥐를 24시간 절식시킨 뒤 Okabe 등(1974)의 방법에 따라 실험하였다. 즉, 절식시킨 쥐를 ether 마취하에 유문부를 결찰하고 즉시 약물을 십이지장에 주사하였다. 마취가 깨어나려고 할 때, aspirin 150 mg/kg을 경구투여하고 7시간만에 과량의 ether로 희생시킨 후 위를 적출하여 선위부에 발생된 위손상의 길이를 측정 하였다. 이때에 억제율은 HCl · ethanol 유발 위손상의 경우와 똑같이 계산하였다.

**Shay 위궤양에 대한 측정**

체중 200 g내외의 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 24시간 이상 절식시키고 유문결찰한 후 위궤양을 Shay 등(1945)의 방법을 이용하여 실험하였다. 즉 흰쥐를 ether 마취하여 개복하고 위의 유문부를 결찰한 후 봉합한 다음 12시간만에 흰쥐를 ether 치사시켜 위를 적출하여 2% formalin용액 10 ml를 넣고 formalin용액에 10분간 담구어 고정하고 대만부를 절개하여 발생된 궤양면적(mm<sup>2</sup>)을 현미경(×10)하에서 측정하고 위손상의 정도를 index로 결정하였다. 선위부에 손상이 발생되지 않은 경우 0, 궤양면적이 1-5 mm<sup>2</sup>인 경우 1, 6-10 mm<sup>2</sup>인 경우 2, 11-15 mm<sup>2</sup>인 경우



**Yield (%)**

- Haxane fr. 3/115 × 100=2.6
- CHCl<sub>3</sub> fr. 5/115 × 100=4.4
- BuOH fr. 91/115 × 100=79.1
- H<sub>2</sub>O fr. 16/115 × 100=13.9

**Scheme 1.** Extraction and Fractionation of *Alnus japonica* Cortex

3, 16-20 mm<sup>2</sup>인 경우 4, 21-25 mm<sup>2</sup>인 경우 5, 26 mm<sup>2</sup>이상 또는 천공인 경우 6으로 하여 평균을 내었다. 검체는 위의 유문결찰 후 즉시 십이지장내로 주입하였다.

#### 무수 ethanol 위손상의 점액분비량에 미치는 작용

체중 200 g내외의 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 24시간 이상 절식시킨 후 Robert 등(1979)의 방법에 따라 시료를 경구투여하고 30분만에 무수ethanol을 1 ml/100 g씩 경구투여하였다. 투여 1시간후에 ether치사시켜 적출한 위점액량을 Kitagawa 등(1986)의 방법에 따라 측정하였다. 즉, 적출한 위의 대만부를 절개하고 뒤집어서 선위부점막면을 밖으로 노출시킨 후에 냉 0.25M sucrose용액으로 선위부를 세척한 후 0.1% alcian blue 용액(0.16M sucrose를 함유한 0.05M CH<sub>3</sub>COONa로 조제)으로 실온에서 2시간 염색을 하였다. 다음 염색된 피복 점액층을 채취하고 부착된 alcian blue 결합점액은 30% dioctyl sodium sulfosuccinate를 함유한 70% 에탄올 용액 20 ml로 30°C에서 2시간 추출하였다. 3000 rpm으로 10분간 원심분리 후 그 상등액을 취하여 620 nm에서 흡광도를 측정하였다. 점액량은 alcian blue의 결합선으로 부터 alcian blue의 양( $\mu$ g)으로서 표시하였다.

#### 급성독성실험

수컷 마우스 6마리를 1군으로 하여 검액을 경구투여한 후, 행동의 이상유무를 관찰하고 72시간까지의 사망수를 측정하여 급성독성을 관찰하였다.

#### 통계처리

모든 실험결과는 평균치와 표준오차를 계산하였고, 각 군간의 차이는 Student's t-test를 사용하여 p값이 5%미만일 때 통계적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

### 실험결과

#### 오리나무 수피 각 분획의 HCl · ethanol 위손상에 미치는 작용

각분획에 대한 HCl · ethanol 위손상에 대한 작용실험의 결과는 Table I과 같다.

Hexane, chloroform, butanol, H<sub>2</sub>O분획을 각각 100, 100, 500, 1500 mg/kg 경구투여하였을 때 위손상 억제효과가 각각 35.5, 57.0, 87.6, 34.9%로 효과가 있었으며 chloroform와 butanol분획에서 유의적인 억제효과가 있었다. butanol분획은 대조약물인 cimetidine보다 효과가 좋음을 보여 주었다.

#### 각 분획의 Shay 기초 위액분비에 미치는 작용

흰쥐를 유문결찰한 후 각 분획을 십이지장내에 투여하여 4시간 후에 채취한 위액에 대한 실험결과는 Table II와 같다. pH는 대조군에 비해 hexane 100 mg/kg과 H<sub>2</sub>O 150 mg/kg투여시 높은 경향을 보였으나 유의적이지는 않았다. 위액분비량과 4시간동안의 산 분비량은 대조군에 비해 각 분획투여시 감소하였고 hexane과 chloroform분획 투여군에서 유의적으로 감소하였다(p<0.05). 흰쥐를 유문결찰한 후 각 분획을 십이지장내에 투여하여 4시간 후에 채취한 위액에 대한 pepsin 활성은 Table III에 나타내었다. 대조군에 비해 butanol분획과 H<sub>2</sub>O분획에서는 감소하는 경향을 보여주었다.

#### Butanol분획의 급성독성

시료투여 후 72시간까지의 사망수를 관찰한 급성독성실험의 결과는 Table IV와 같다.

시료 5000 mg/kg을 수컷 마우스에 경구투여시 6마리중에서 1마리도 사망하지 않아 이 시료의 경구투여시 최소치

**Table I.** The effect of fractions of *Alnus japonica* cortex extract on HCl · ethanol-induced gastric lesion in rats

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	No. of animals	Lesion length (mm)	Inhibition ratio (%)
Saline	-	6	124.4±47.2	-
Hexane fr.	100	6	80.3±24.3	35.5
CHCl <sub>3</sub> fr.	100	6	53.5±32.7*	57.0
BuOH fr.	500	6	15.4±23.6*	87.6
H <sub>2</sub> O fr.	150	6	*	34.9
Cimetidine	150	6	81.0±29.8	57.4

The values are Mean±S.D.

\*Significantly different from the control group (p<0.05)

\*\*Significantly different from the control group (p<0.01)

**Table II.** The effects of *Alnus japonica* cortex extract on gastric secretion in pylorus ligated rats

Treatment	Dose (mg/kg, i.d.)	No. of animals	pH	Volume (ml/4 hrs)	Acid output ( $\mu$ Eq/4 hrs)
Saline	-	6	1.15±0.08	6.6±1.1	720.0±106.1
Hexane fr.	100	6	1.62±0.72	3.3±1.2*	315.6± 75.9**
CHCl <sub>3</sub> fr.	100	6	1.12±0.19	4.0±1.7*	454.5±239.0
BuOH fr.	500	6	1.11±0.05	4.9±1.7	503.0±210.9
H <sub>2</sub> O fr.	150	6	1.29±0.44	5.7±1.3	643.0±245.8
Cimetidine	150	6	3.15±1.36	1.8±0.7**	75.0± 54.5**

The values are Mean±S.D.

\*Significantly different from the control group (p<0.05)

\*\*Significantly different from the control group (p<0.01)

**Table III.** The effect of fractions of *Alnus japonica* cortex on the pepsin activity in pylorus ligated rat stomach

Treatment	Dose (mg/kg, i.d.)	No. of animals	Pepsin activity ( $\mu\text{g}$ tyrosine/ml)
Saline	-	6	13.24 $\pm$ 4.21
Hexane fr.	100	6	19.63 $\pm$ 4.21
CHCl <sub>3</sub> fr.	100	6	17.99 $\pm$ 2.91
BuOH fr.	500	6	11.19 $\pm$ 7.64
H <sub>2</sub> O fr.	150	6	8.83 $\pm$ 3.63
Cimetidine	150	6	9.90 $\pm$ 4.38

The values are Mean $\pm$ S.D.

**Table IV.** Mouse mortality by the butanol fraction of *Alnus japonica* cortex

Animal	Sex	Route of Administration	Minimum LD (mg/kg)
Mouse	male	p. o.	> 5000 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Six animals were alive

**Table V.** The effect of butanol fraction of *Alnus japonica* cortex extract on aspirin-induced gastric ulcer in rats

Treatment	Dose (mg/kg, i.d.)	No. of animals	Lesion length (mm)	Inhibition ratio(%)
Saline	-	6	23.6 $\pm$ 4.5	-
BuOH fr.	250	6	10.0 $\pm$ 7.5**	57.6
	500	6	10.2 $\pm$ 3.7***	56.8
Cimetidine	150	6	5.8 $\pm$ 1.7***	75.4

The values are Mean $\pm$ S.D.

\*\*Significantly different from the control group (p<0.01)

\*\*\*Significantly different from the control group (p<0.001)

사량은 5000 mg/kg 이상으로 나타났고 이때의 동물의 행동 이상은 관찰할 수 없었다.

#### Butanol분획의 aspirin 유발 위궤양에 미치는 작용

24시간 절식 후 유문결찰 후 오리나무 수피의 butanol층을 십이지장내에 투여시 aspirin유발에 의한 위손상정도를 Table V에 나타내었다. 대조군에 비해 butanol분획 250 및 500 mg/kg 투여시 억제율이 57.6 및 56.8%로 유의적으로 높았다.

#### Shay위궤양에 미치는 작용

Shay궤양에 대한 실험결과는 Table VI과 같다. Butanol분획 500 mg/kg을 십이지장내에 투여하였을 때 위궤양을 유의적으로 억제하였으며(p<0.05) 대조약물인 cimetidine 150 mg/kg과 비슷한 작용을 나타내었다.

#### 무수 ethanol 위손상시의 점액분비량에 미치는 작용

무수 ethanol의 흰쥐 위점막손상에 대한 검체의 예방효과는 Table VII과 같다.

무수 ethanol 투여 후 대조군에서 위점액과 결합된 색소의 양은 142.7  $\mu\text{g}$ 인데 비해 검체 500 mg/kg 투여시는 172.5

**Table VI.** The effect of butanol fraction of *Alnus japonica* cortex on gastric ulcer in pylorus ligated rats (12 hrs)

Treatment	Dose (mg/kg, i.d.)	No. of animals	Ulcer index	Inhibition ratio(%)
Saline	-	7	3.9 $\pm$ 2.0	-
BuOH fr.	500	6	1.7 $\pm$ 0.8*	56.4
Cimetidine	150	6	1.8 $\pm$ 1.0*	53.8

The values are Mean $\pm$ S.D.

**Table VII.** The effect of butanol fraction of *Alnus japonica* cortex on absolute ethanol-induced gastric lesion in rats

Treatment	Dose (mg/kg, i.d.)	No. of animals	Mucus contents
Saline	-	8	142.6 $\pm$ 86.1
BuOH fr.	250	6	140.0 $\pm$ 95.1
	500	6	172.5 $\pm$ 134.1
Cimetidine	150	6	152.4 $\pm$ 92.7

The values are Mean $\pm$ S.D.

$\mu\text{g}$ 으로 증가되었다. 이때 대조약물인 cimetidine 150 mg/kg은 152.4  $\mu\text{g}$ 이었다.

## 고 찰

저자는 오리나무 수피를 민간에서 소화불량에 사용하고 있음에 착안하여 수피엑스의 methanol extract를 이용하여 HCl·ethanol위손상모델에 적용시켜 실험하였다.

궤양치료약물은 공격 인자 억제제와 방어 인자 강화제로써 공격 인자의 억제로는 위액의 소화력을 억제시키는 제산제와 항펩신제가 있고 산분비 억제약으로는 NaHCO<sub>3</sub>, MgO, CaCO<sub>3</sub>, Al(OH)<sub>3</sub> 등의 제산제가 있다. 위액 분비 억제제로는 항Choline제, 항Gastrin제, 점막 마취제, muscarin receptor antagonist, H<sub>2</sub>-receptor antagonist, H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPase inhibitor가 있다. 제산제는 염산을 중화하여 동통을 완화하고 펩신을 불활성화시켜 궤양의 진전을 방지하는 작용을 하며 이상적인 제산제는 효능발현이 신속하고 지속적이어야 하며 위액의 pH를 바람직한 범위로 유지해야 한다(Park 등, 1983). 무수 ethanol 위손상 실험에서 본 시료가 산 분비에 거의 영향을 미치지 않는 용량 (500 mg/Kg)에서 본 모델에 효과가 나타나는 것은 본 시료가 위점막보호작용을 갖는 것으로 보고 있으며 위손상 발생을 억제하고 그때의 위점막 피복 점액양 감소에 대한 예방 작용을 갖는 것으로 사료된다.

점막의 방어작용, 점액의 분비, 점막혈류개선제, 신속한 손상세포수복 촉진제, prostaglandin합성촉진제가 점막방어 증강작용이 있어 궤양치료의 중요한 역할을 한다 (Kitagawa 등, 1979).

Sucralfate는 위장의 정상 pH에서만 활성화가 잘되어 약효를 나타낸다는 보고가 있고(Konturek 등, 1989) Danesh 등(1988)은 산성은 물론 중성에서도 점막 보호작용에 별로 영향을 받지 않는다고 보고하였다. H<sub>2</sub>-수용체의 길항제인 Ranitidine제제 등은 위산, 펩신 등의 공격 인자를 억제하여 위궤양 치료 목적으로 개발되었으며(Calvo 등, 1990) H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATP저해제인 Omeprazole은 강력한 산분비 억제제로 위벽 세포에서 산분비의 최종 이송 효소인 H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPase을 저해하여 산분비를 억제한다(Beil, 1985). 방어인자 강화제로는 점막 방어인자 증강제인 점막보호제 조직수복 촉진제가 있고 점막 혈류 개선제와 prostaglandin 합성 촉진제가 점막 방어인자 증강 작용이 있다.

위와 같이 여러가지의 위점막 세포 방어에 효과가 있는 약물들이 개발 사용되어지고 있다.

본 실험에서는 Shay 기초 위액 분비, Shay 위궤양, HCl · ethanol, 무수 ethanol, aspirin 위궤양 실험 모델을 이용하여 효능을 보았던 바 기초 위액 분비 실험에서 methanol extract에서 위액분비량이 억제하였으며 hexane 분획과 chloroform 분획에서도 억제하여 유효함을 입증하였고 HCl · ethanol 실험에서도 Shay위궤양 실험에서와 마찬가지로 유의성있는 억제 효과를 보였으며 butanol분획은 Shay 위궤양 및 aspirin 위궤양에서 현저한 억제효과를 나타내었고 무수 ethanol 실험 모델에서는 위점액량이 증가되었음을 볼 수 있었다. 또한 급성 독성에 대한 실험을 실시한 바 경구투여의 경우 독성이 매우 적었다.

### 참고문헌

- Anson, M. L. (1938). *J. Gen. Physio.* **22**, 79.
- Beil, W., Madge, S., Hannemann, H., Zimmer, K. O. and Sewing, K. Fr. (1985). Characteristics of K<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>-ATPase inhibitor by omeprazole and omeprazole-sulfide. *Hepato-gastroenterology*. **32**, 47.
- Calvo, M. V., Fruns, I. and Dominguez-Gil. (1990). Decision analysis applide to selection of histamine H<sub>2</sub> receptor antagonists for the formulary. *Am. J. Pharm.* **47**, 2002-2006.
- Danesh, B. J., Duncan, A., Russell, R. I. and Mitchell, G. (1988). Effect of intragastric pH on mucosal protective action of sucralfate. *Gut*. **29**, 1379-1385.
- Kitagawa, H., Fujiwara, M., Osumi, YI. (1979). Effect of immersion stress on gastric secretion and mucosal blood flow in rats. *Gastroenterology.*, **77**, 298-302.
- Kitagawa, H., Takeda, F. and Kohei, H. (1986). A simple method for estimation of gastric mucus and effect of antiulcerogenic agents on the decrease in mucus during water-immersion stress in rats. *Arzneimittellorschung*. **36**, 1240-1244.
- Konturek, S. J., Brzozowski, T., Mach, T. and Konturek, W. J. (1989). Importance of and acid milieu in the sucralfate-induced gastroprotection against ethanol damage. *Scand J. Gastroenterol.* **24**, 807-812.
- Mizui, T. and Doteuchi, M. (1983). Effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastric lesion in rat. *Jap. J. Pharmacol.* **33**, 939.
- Okabe, S., Takeuchi, K., Nakamura, K. and Takagi, K. (1974). *Jpn. J. Pharmacol.* **2**, 363.
- Park, K. H., Cha, S. M., Choi, J. S. and Ki, N. D. (1983). Evaluation of neutralizing capacities of antacid products. *Yakhak Hoeji*. **27**, 2, 139
- Robert, A., James, E. N., Zamis, E., Lancaster, C. and Alexander J., *Hancher*. (1979).
- Cytoprotection by Prostaglandins in rats. *Gastroenterology* **77**, 433-443
- Shay, H., Komarov, S. A., Fels S. S., Merance, D., Gruenstein, M., Siplet, H.(1945).: A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterol* **5**, 43.
- Szkubt, I. and Postius, S. (1985). Functional cytoprotection by certain antacids and sucralfate in the rat stomach. *Gastroenterology* **88**, 1604
- 강소신의학원편. (1978). *중약대사전*, 상해과학기술출판사, p. 1088.
- 임경채. (1983). *식물의 번식*, 대한교과서주식회사, p.744.
- 정보섭 등. (1990). *도해향약(생약)대사전(식물편)*, 영림사, p. 802.
- 채영복 등. (1988). 한국화학연구소, 한국유용식물자원연구총감, p.125 .