

## 太子參의 生理活性에 관한 研究

한윤성, 임동술, 이숙연\*

삼육대학교 약학과

139-742 서울시 노원구 공릉동 26-21 삼육대학교 약학과

## Studies on Biological Activities of the Roots of *Pseudostellaria heterophylla*

Yoon Sung Han, Dong Sool Yim and Sook Yeon Lee\*

Department of Pharmacy, Sahn Yook University, Seoul 139-742, Korea

**Abstract** – The root of *Pseudostellaria heterophylla* Pax et Hoffm. (Caryophyllaceae) is a herbal medicine called Taejasam(太子參) and used as a good tonic in China that strengthens the functions of the lung and the stomach like Ginseng in Korea. It has been known to have the antitussive activity for tuberculosis, appetizing effect and antifatigue activity, and so on. Especially it has been known to generate body fluids for the severe thirst and the shortage of water in body after a febrile disease for a long time. Recently some components of cyclic peptides, pseudostellarins A,B,C,D, E,F,G, that inhibit the activity of tyrosinase, were separated from this root. In this report several biological activities including acute toxicity, analgesic activity, antifatigue activity, bile juice increasing activity, hepatoprotective activity and antiinflammatory activity were investigated. These results showed as such; LD<sub>50</sub> of methanol extracts was above 10,000 mg/kg. The analgesic effect was revealed in the writhing test using rats. The BuOH fractions showed a prominent antifatigue effect against immobilized stress, significant hepatoprotective activities against CCl<sub>4</sub> intoxication and inhibitory effect on carrageenin-induced edema in rat's paw.

**Key words** – *Pseudostellaria heterophylla*, hepatoprotective activity, analgesic effect, antifatigue effect, anti-inflammatory activity.

개별꽃 (*Pseudostellaria heterophylla* Pax et Hoffm.)은 石竹科 (Caryophyllaceae)의 다년생 초본으로 생약명이 太子參<sup>1)</sup>으로 알려져 있으며 童參, 米參, 孩人參으로도 불리운다. 중국의 東北, 河北, 山東, 安徽, 江蘇 등지에 분포하며 우리나라의 함경남도, 황해도 이남의 전지역과 일본 등에 널리 분포한다.<sup>2,3)</sup> 개화기는 4~5월이고 결실기는 5~6월로, 숲 밑 부식질이 풍부한 토양에서 자란다.<sup>4~6)</sup> 7월 하순에 채집하고, 약재는 냄새가 약하고 맛은 약간 달며 황백색이고 수염 뿌리가 없는 것이 양품이다.

예로부터 한의약서에는 心, 肺, 脾의 3경에 歸經하며, 肺와 脾를 튼튼히 하는 효능이 있어 폐결핵에 의한 해수, 脾胃虛弱에 의한 食慾不振, 動悸, 發汗, 정신의 피로 등을 치료하며<sup>4)</sup>, 민간약으로도 人參에 버금

가는 효능이 있어 부작용이 없으며 氣를 올려주고 病後虛弱, 滋養強壯에 상용한다고 기록되어있다.<sup>7)</sup> 脾가 허약하고 胃陽이 부족해서 늘 피곤하고 힘이 없으며, 입안이 마르고 식욕이 감소되는 증상에 유효하고, 적은 양의 가래를 배출하는 증상에 적용한다. 약성은 평하나 약간 서늘함에 편중되어 있어 열병후기의 氣虛, 津液損傷, 渴症, 脈搏이 가늘고 약하며 혀가 붉은 증상에 사용한다. 소아의 폐렴이 오래 치유되지 않는 증상, 肝炎, 조기 肝硬化에 유효하다는 임상보고가 있으며<sup>8)</sup>, 오미자와 병용하여 신경쇠약을 치료한다<sup>9)</sup>. 어린순을 나물로 식용하고 다 자란 것은 胃臟藥으로 사용한다.<sup>10,11)</sup>

함유성분으로는 아미노산 ornitine외에 17종, 과당, 전분, 무기성분 K, Zn, Mn, Fe, Cu와 saponin 등이 알려져 있으며<sup>7)</sup>, 최근 太子參의 뿌리로부터 tyrosi-

\*교신저자 : Fax 02-948-5370

nase와 melanin 생성을 억제하는 cyclic peptide인 pseudostellarin A, B, C, D, E, F, G가 분리 보고 된 바 있다.<sup>12-14)</sup>

*Pseudostellaria*속의 국내자생 식물은 약 10여종이 있으며, 이 식물들은 민간에서 春藥 또는 救荒食品으로 사용되어 왔고, 醫藥으로는 催乳, 通經, 痔疾 등의 용도가 있다. 큰개별꽃(*Pseudostellaria palibinia*)의 사용부위로부터 flavone-C-glycoside인 isovitexin이 분리되고 되었고<sup>15)</sup>, 약리작용으로 큰개별꽃 전초의 MeOH Ex.는 심장에 대하여 흥분작용이 있고, 투여량에 따라서 血壓降下作用과 呼吸 興奮作用이 있으며, 摘出腸管에 대하여서는 직접작용이 일어나며, sarcoma 180에 대하여 抗癌作用이 나타나고, CCl<sub>4</sub>에 의해 손상된 肝의 치료 및 진통, 이노 작용이 있음이 보고 된 바 있다.<sup>16)</sup>

그러나, 太子參 (*Pseudostellaria heterophylla*)에 관한 연구로는 함유성분으로 tyrosinase inhibitor로서 cyclic peptide인 pseudostellarin만 분리 되었을 뿐 다른 성분들의 분리와 약리작용 보고가 되어있지 않아 저자 등은 태자삼의 추출물과 그 분획물을 가지고 급성독성, 진통작용, 항피로작용, 담즙분비 촉진작용, 간보호작용, 항염작용 등의 약리작용을 검색하게 되었고 그 가운데 진통작용, 항피로작용, 간보호작용과 항염작용 등에서 유의성있는 결과를 얻을 수 있었다. 또한, 태자삼의 BuOH fraction에서 Liebermann-Buchard 반응에 양성을 나타내는 triterpenoid성 성분 함유를 확인할 수 있었고 그 개개의 성분은 추후 규명 하고자 한다.

**실험 방법**

**실험재료** - 중국 사천성 성도 약령시에서 1997년 8월 태자삼 3kg을 구입하여 사용하였고, 표본은 삼육대학교 생약학교실에 보관하였다.

**실험동물** - 실험동물로 mouse는 ICR계의 체중 20 ± 5g, rat는 Sprague-Dawley계 체중 200 ± 20g인 것을 온도 20 ± 2°C에서 1주일 이상 사육하여 적응시킨 후 따로 언급이 없는 한 고형사료(삼양사료Co.) 및 수돗물을 충분히 공급하였다.

**시약** - 추출, 분획용 용매는 1급 시약 (E.P.)을 사용하였고, Carrageenin은 lamda-carrageenin (Sigma, U.S.A)을, sodium carboxymethyl cellulose는 CMC (Juncei Chemical Co. Japan)를 사용하였다. 또한, s-GPT, s-GOT 측정 시약은 commercial kit (아산제약

Co.)를 사용하였다. Ursodesoxycholic acid (UDCA)와 Acetaminophen, Silymarin은 광동 제약으로부터 제공받은 것을 사용하였다. Acetic acid와 CCl<sub>4</sub>는 특급시약을 사용하였다.

**기기** - Shaking water bath : Jeio Tech. Shaking Module SM01

Spectrophotometer : Milton Roy. GENESYS 5

Centrifuge : Sigma. 1-15

**추출 및 분획**

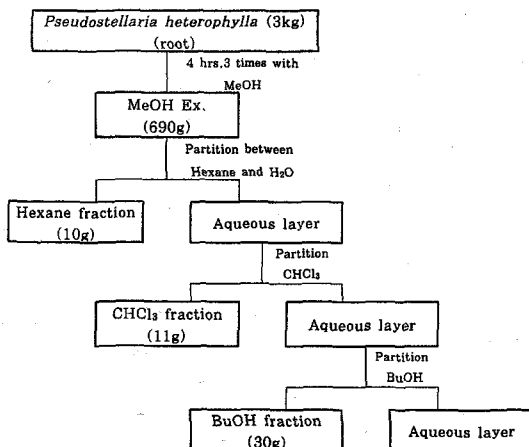
태자삼 뿌리 3kg을 환류냉각장치가 부착된 추출용기를 이용하여 MeOH과 물을 7:3의 비율로 하여 수욕상에서 4시간씩 3회 추출한 뒤 여과하여 여액을 감압농축하여 추출물 690g을 얻었다.

이 MeOH 추출물을 증류수에 현탁시키고 hexane, chloroform, buthanol을 사용하여 연속으로 분획하여 감압 농축시켰다(Scheme 1).

**실험방법**

**급성독성** - 체중 약 20 ± 5g인 mouse 10마리를 1군으로 하여 MeOH Ex.를 각각 1,000 mg/kg, 5,000 mg/kg, 10,000 mg/kg 씩 3개군에 경구투여한 후 72시간까지 사망수를 측정함으로써 급성독성을 관찰하였다.

**담즙분비촉진작용** - 실험동물로 200 ± 20g의 웅성 rat을 사용하였으며 한 group을 5마리로 대조군과 검액 투여군으로 나누었다. Rat을 urethane 마취하여



**Scheme 1.** Extraction and Fractionation of *Pseudostellaria heterophylla*

개복하여 담도내에 polyethylene tube를 삽입하여 20분 간격으로 4시간 동안 담즙을 채취하였다.<sup>17)</sup> MeOH Ex.투여군은 1,000 mg/kg, BuOH fraction은 700 mg/kg의 용량으로 1%-CMC에 현탁시키고, 검액의 효과를 검색하기 위하여 UDCA(Ursodesoxy-cholic acid)는 신선한 면실유에 녹여 10 mg/kg 용량으로 경구투여 하여 1시간 후부터 20분 간격으로 담즙을 채취하였다.

**사염화탄소로 유발된 간장애에 관한 실험** - Scheme 2와 같이 mouse 10마리를 한 group으로 하여 시료를 3일간 투여하였다. 간 독성을 일으키기 위해서 0.15 mg/kg의 사염화탄소를 신선한 면실유에 희석하여 경구투여하였다. MeOH Ex.투여군은 1,000 mg/kg, BuOH fraction은 700 mg/kg 용량으로 1%-CMC에 현탁시켜 경구투여하였고, silymarin은 25 mg/kg의 용량으로 olive oil에 현탁시켜 경구투여하였다.

각 group에 시료를 투여시작 후 3일이 경과하였을 때 ether로 마취하여 mouse 심장에서부터 혈액을 채취하여 상온에서 30분 방치 후 1,500 rpm에서 30분간 원심분리하여 얻은 혈청중 transaminase의 활성을 s-GPT, s-GOT측정용 시약을 사용하여 발색한 후 505 nm에서 흡광도를 측정하였다.

**진통작용** - 체중 20±2 g의 mouse 10마리를 1군으로 하여 MeOH Ex. 1000 mg/kg, BuOH fraction 700 mg/kg을 1%-CMC에 현탁시켜 경구투여하고 30분 후에 0.7% acetic acid soln. 0.2 ml/20 g을 복강내 주사하였다. 주사 10분 후에 10분 동안 writhing syndrome이 일어나는 횟수를 측정하였다. 이때, 대조군은 1%-CMC를 투여하였으며 검액의 효과를 검색하기 위하여 acetaminophen 100 mg/kg씩 경구투여 하였다.

**항 피로작용** - mouse를 실험동물로 하고 immobilization stress에 대한 항 피로효과를 측정하였다.<sup>18)</sup> 100 cm×50 cm×50 cm의 수욕상에 동물의 꼬리를 수면 위로부터 10~12 cm 높이로 거꾸로 고정시키고 피로가 최대가 되어 머리가 물 속에 잠길 때까지의 시간을 측정하였다. MeOH Ex. 와 BuOH fraction

을 각각 1,000 mg/kg, 700 mg/kg의 용량으로 4일간 경구 투여한 다음 최종투여 24시간 후에 실험하였다. 이때 수욕의 온도는 10°C로 유지하였다.

**항 염증작용** - 체중 250±20 g의 웅성 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 Winter등<sup>19~20)</sup>의 방법에 따라 carrageenin 항 부종 작용 실험을 실시하였다. 먼저 흰쥐의 발바닥의 용적을 plethysmometer로 측정한 후 검체를 경구투여하고 30분 후에 발바닥에 1%-carrageenin 생리식염수 0.1 ml/rat를 피하주사하여 부종을 유발시키고 1시간 간격으로 5회에 걸쳐 부종의 용적을 측정한 후 검체 투여전 용적을 표준으로 하여 그 증가율을 아래의 식으로 계산하여 부종억제 정도를 검정하였다.

태자삼의 MeOH Ex.와 BuOH fraction은 각각 1000 mg/kg와 700 mg/kg의 농도로 1%-CMC에 현탁시켜 사용하였고, 대조약물로는 aspirin 200 mg/kg을 사용하였다.

**통계처리** - 실험결과 평균치±표준오차로 표시하고 대조군과의 차이를 Newman-Kuel's test를 사용하여 검정하였으며 p<0.05 일 때 통계적으로 유의성 있다고 판정하였다.

**결과 및 고찰**

**급성독성** - 마우스 10마리를 한 group으로 하여 MeOH Ex. 1,000 mg/kg, 5,000 mg/kg, 10,000 mg/kg을 1%-CMC에 현탁시켜 경구투여한 후 72시간까지의 사망수를 관찰한 결과는 Table I과 같다. 각 group의 투여 용량에서 10마리 중 1마리도 사망하지 않아 이 검체의 치사량은 10,000 mg/kg이상으로 나타났다. 위의 결과에서 급성독성을 일으키는 독성물질이 없거나 함량이 아주 미미하게 존재하고 있다고 유추할 수 있다.

**담즙분비 촉진작용** - 담즙분비 촉진작용에 대한 결과는 Table II와 같다. 태자삼의 MeOH Ex. 1,000 mg/kg 와 BuOH fraction 700 mg/kg 투여군은 UDCA 투여군에 비해 측정시간대에 걸쳐서 뚜렷한 담즙분비 증가를 볼 수 없었으며, 다만 control군에 비해 분비량

**Scheme 2.** Experimental schedule for hepatoprotective effect on CCl<sub>4</sub>-induced toxicities in mouse.

	Control	CCl <sub>4</sub> only	CCl <sub>4</sub> +MeOH Ex.	CCl <sub>4</sub> +Silymarin	CCl <sub>4</sub> +BuOH fr.
DAY 1	1% CMC	1% CMC	MeOH Ex.	Silymarin	BuOH fr.
DAY 2	1% CMC	CCl <sub>4</sub>	CCl <sub>4</sub> +MeOH Ex.	CCl <sub>4</sub> +Silymarin	CCl <sub>4</sub> +BuOH fr.
DAY 3	1% CMC	1% CMC	MeOH Ex.	Silymarin	BuOH fr.
DAY 4			s-GPT and s-GOT checking		
Dosage		0.2 mg/kg	1000 mg/kg	25 mg/kg	700 mg/kg

**Table I.** Acute toxicity of MeOH Ex. of *Pseudostellaria heterophylla*

dose(mg/kg)	No. of death/ No. of treatment	Minimum LD (mg/kg,p.o.)
1,000	0/10	
5,000	0/10	
10,000	0/10	>10,000

이 측정시간대에 걸쳐 약간 증가된 정도이며, 본 실험에서는 유의성 있는 효과를 얻지는 못했다. 따라서 담즙분비촉진효과는 확인할 수 없었다.

**사염화탄소로 유발된 간장애에 관한 실험** - 혈청 가운데 transaminase (s-GOT,s-GPT)의 활성 측정 결과는 Table III과 같다. GOT 활성도는 대조군이 35.5 unit, 독성대조군이 978.38 unit로 CCl<sub>4</sub>에 의한 간손상<sup>21</sup>이 현저하게 일어났음을 알 수 있었으며 검액 투여군으로 MeOH Ex.군이 632.4 unit, BuOH fraction군이 462.98 unit으로 CCl<sub>4</sub>에 의해 증가된 효소 활성을 유의성 있게 감소시켰음을 확인할 수 있었다. 대조약물군인 silymarin 투여군은 424.74 unit이었다. GPT 활성도는 대조군이 25.8 unit, 독성대조군이 692.77 unit으로 현저한 효소 활성 증가를 나타내었으며, MeOH Ex.군은 447.94 unit, BuOH fraction군은 361.02 unit으로 유의성 있게 효소활성을 감소시켰다. Silymarin 투여군은 254.13 unit이었다. 이상의 결

과로 검액 투여군은 CCl<sub>4</sub>에 의해 손상된 간의 효소활성도<sup>22,23</sup>를 감소시켰으므로 Silymarin과 유사한 효과가 나타났으므로 간에 대한 保護作用이 현저함을 알 수 있었다.

**진통실험** - 진통작용을 관찰하기 위하여 초산법에<sup>24</sup> 의해 측정된 결과는 Table IV와 같다. 본 실험에서는 control군이 37.17회, acetaminophen군은 14회의 writhing syndrome을 관찰할 수 있었고, 검액군에서는 MeOH Ex. 투여군이 18.5회, BuOH fraction 투여군은 15.3회로서 acetaminophen군이 62.34%, MeOH Ex. 투여군이 50.23%, BuOH fraction 투여군이 58.84%의 writhing syndrome 억제작용을 나타내었다.

**항 피로작용** - 검액을 mouse에 4일간 연속투여하고 immobilization stress를 가한 상태에서 근육피로에 도달하는 시간을 측정된 결과를 Table V에 표시하였다. 근육피로에 도달하는 시간은 control군이 13.08분이었으며, MeOH 투여군은 18.42분으로 40.8%, BuOH fraction 투여군은 27.58분으로 110%의 각각 연장효과를 나타내었다.

**항 염증작용** - 흰쥐의 발바닥에 1%-carrageenin 생리식염수액 0.1 ml를 주사했을 때 Table VI에서 보는 바와 같이 대조군 에서는 제 1, 2, 3, 4 및 5시간째의 부종율이 각각 38.76, 53.10, 66.34, 77.26, 68.03%를 나타내었다. MeOH Ex.투여군은 각각 31.32, 46.

**Table II.** Effects of each group on bile juice secretion

	Control	MeOH	BuOH	UDCA
20(min)	0.23±0.009	0.21±0.005	0.25±0.007	0.35±0.008**
40	0.17±0.008	0.19±0.005	0.19±0.007	0.31±0.009**
60	0.16±0.008	0.18±0.006	0.19±0.006	0.30±0.004**
80	0.15±0.009	0.17±0.006	0.17±0.006	0.29±0.002**
100	0.15±0.009	0.17±0.003	0.17±0.008	0.29±0.005**
120	0.14±0.008	0.16±0.002	0.16±0.007	0.29±0.005**
140	0.13±0.009	0.16±0.005	0.15±0.008	0.29±0.008**
160	0.13±0.008	0.15±0.006	0.14±0.002	0.27±0.017**
180	0.12±0.009	0.15±0.007	0.14±0.009	0.28±0.003**
200	0.12±0.002	0.15±0.007	0.13±0.007	0.26±0.008**
220	0.12±0.008	0.13±0.009	0.13±0.004	0.26±0.008**
240	0.11±0.009	0.12±0.008	0.13±0.008	0.23±0.009**

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

**Table III.** The effect on the s-GPT and s-GOT activity in mice

Group	No. of animals	s-GPT(MeanS.E.)	Comparison with CCl <sub>4</sub> group (Inhibition %)	s-GOT(MeanS.E.)	Comparison with CCl <sub>4</sub> group (Inhibition %)
Control	10	25.8±2.08	-	35.5±3.27	-
CCl <sub>4</sub> Only	10	692.77±54.88	-	978.38±35.98	-
MeOH	10	447.94±33.03**	36.7	632.4±34.03**	39.6
BuOH	10	361.02±53.16**	49.74	462.98±33.82**	54.7
Silymarin	10	254.13±16.69**	65.77	424.74±13.88**	59.7

\*\*Significantly different from the CCl<sub>4</sub> only group (p<0.01)

**Table IV.** The effect of analgesic activity of *Pseudostellaria heterophylla*

Group	Dose/(kg)	Number of writhing(MeanS.E)	Comparison with control(Inhibition %)
Control	-	37.17±1.6	-
Acetaminophen	100	14.00±1.86**	62.34
MeOH Ex.	1000	18.50±3.08**	50.23
BuOH fraction	700	15.30±1.17**	58.84

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

**Table V.** The antifatigue effect of *Pseudostellaria heterophylla* against an immobilization stress in mice

Group	Dose <sup>a)</sup> (g/kg)	Number of animals	Working capacity (min)
Control	-	10	13.08±1.12
MeOH	1,000	10	18.42±1.01**
BuOH	700	10	27.58±0.94**

a) Mice were given orally once a day for 4 days  
The dynamic work was performed 24hr after last administration.

Data were expressed as meanS.E.

\*\*Significantly different from the control group : p<0.01

72, 55.77, 70.79, 60.19%로 효과를 나타내지 못했으나, BuOH fraction 투여군은 각각 18.78, 29.38, 35.75, 40.63, 36.61%로 유의성 있는 결과를 얻었다. 대조약물군인 Aspirin 투여군은 각각 20.28, 25.18, 32.47, 38.17, 35.87%를 나타내었다. Vinegar<sup>25)</sup>등에 의하면 carrageenin에 의한 염증의 병리기전은 기염제 주사 후 1시간째까지는 1차 염증반응, 3-4시간째에서는 2차염증반응이 일어나며, 그 1차염증은 histamine, kinin 및 5-hydroxytryptamine과 같은 염증매개물이 분비되고, 2차염증은 백혈구 침윤을 유발함으로써 염증반응을 유발하는 것으로 알려져 있다.<sup>26~28)</sup> 따라서 태자삼의 BuOH fraction이 주로 carrageenin 투여 후 3시간째 이후에 유의성있는 부종억제작용을 나타내는 것으로 보아 그 항염작용은 mast cell이나 basophil 등의 세포로부터 염증매개물의 분비를 억제시키는 것이 아니라 이들 염증매개물에 의한 백혈구 침윤의 억제 및 백혈구로부터 생성된 superoxide anion과 같은 독성유리기<sup>29)</sup>의 소거작용에 기인하는 것으로 사료된다.

**Table VI.** Effects of carrageenin induced edema in rat paw

Group	Dose (kg)	No. of animals	Increased percentage(MS.E)				
			1	2	3	4	5(hr)
Control	-	5	38.76±6.06	53.10±6.29	66.34±6.44	77.26±3.16	68.03±7.15
MeOH	1000	5	31.32±1.80	46.72±3.19	55.77±4.52	70.49±3.65	60.19±1.83
BuOH	700	5	18.78±4.32	29.38±5.53	35.75±6.02*	40.63±3.61**	36.61±4.09**
Aspirin	200	5	20.28±0.95	25.18±1.63	32.47±1.57*	38.17±2.30**	35.87±0.94**

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

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

## 결 론

태자삼(*Pseudostellaria heterophylla*)의 생리활성 검색결과를 다음과 같다.

1. MeOH 추출물의 급성독성은 mouse에 경구투여한 경우 최소 치사량은 10,000 mg/kg 이상이였다.

2. Rat의 담즙분비실험에서 MeOH Ex.와 BuOH fraction 모두 유의성 있는 결과를 얻지 못해 담즙분비촉진에는 별 효과가 없음을 확인할 수 있었다.

3. Mouse에 사염화탄소로 간장해를 유발시켜 s-GPT, s-GOT를 관찰하였을 때 MeOH Ex.와 BuOH fraction에서 유의성 있는 결과를 얻었다.

4. Mouse의 진통작용에서 MeOH Ex.와 BuOH fraction에서 유의성 있는 효과를 관찰하였다.

5. Mouse에 대한 항피로작용에서 MeOH Ex.와 BuOH fraction은 유의성 있게 피로시간을 지연시켰으며, BuOH fraction은 더욱 현저하게 나타났다.

6. Rat의 항염증작용은 BuOH fraction에서 유의성 있게 부종을 억제하였다. 위와 같이, 본 실험에서 태자삼은 독성이 없거나 미약하였으며, 간보호작용, 진통작용, 항 피로작용, 항 염증작용 등에서 유의성 있는 결과를 얻을 수 있었다.

## 참고문헌

1. 陸昌洙(1982) 韓藥의 藥理成分, 684. 癸丑文化社, 서울.
2. (1994) 中國本草圖鑑 1권, 299. 驪江出版社, 서울.
3. 김현삼 등(1998) 식물원색도감, 116. 과학백과사전종합출판사, 서울.

4. 김창민 등(1998) 완역 중약대사전, 5664. 정답사, 서울.
5. 李永魯(1996) 韓國植物圖鑑, 336. 敎學社, 서울.
6. 임륙재(1988) 식물도감, 127. 사회과학출판사, 평양.
7. 陸昌洙(1997) 亞細亞 生藥圖鑑, 157. 圖書出版 慶遠, 서울.
8. 安德均(1998) 韓國本草圖鑑, 657 敎學社, 서울.
9. Dan Bensky & Andrew Gamble(1986) *Chinese Herbal Medicine Materia Medica*, 318 Eastland Press.
10. 李昌福 (1982) 大韓植物圖鑑, 328. 鄉文社, 서울.
11. 김태정 (1996) 한국의 자원식물, 197. 서울대학교 출판부, 서울.
12. Hiroshi Morita, Hideyuki Kobata, Takashi Kayashita, Akira Gonda, Koichi Takeya and Hideji Itokawa (1994) Pseudostellarins A-C, New Tyrosinase Inhibitory Cyclic Peptides From *Pseudostellaria Heterophylla*. *Tetrahedron*, 50: 6797.
13. Hiroshi Morita, Hideyuki Kobata, Takashi Kayashita, Akira Gonda, Koichi Takeya and Hideji Itokawa (1994) Pseudostellarins D-F, New Tyrosinase Inhibitory Cyclic Peptides From *Pseudostellaria Heterophylla*. *Tetrahedron*, 50: 9975.
14. Hiroshi Morita, Hideyuki Kobata, Koichi Takeya and Hideji Itokawa (1994) Pseudostellarins G, New Tyrosinase Inhibitory Cyclic Peptides From *Pseudostellaria Heterophylla*. *Tetrahedron Letter*, 35: 3563.
15. Yang, K. S., Kim, T. H. (1983) A Flavone-C-glycoside from *Pseudostellaria palibinia*, *Kor. J. Pharmacog.* 14: 92.
16. Yang, K. S., Kim, T. H. (1984) Pharmacological Studies on *Pseudostellaria palibinia*, *Kor. J. Pharmacog.* 15: 6.
17. Han D.R. (1966) Blochemical studies on the constituents of *Artemisia messer-schmiditiana* Besser var. *viridis* Besser and their derivatives. I. Identification of esculetin methylethera and their chologic action. *J. Pharm. Soc. Kor.* 10: 20.
18. Shin K.H., Lee E.B., Chung M.S., Kim Y.J., Yoon K Y.(1990) The acute and subacute toxicities and pharmacological actions of Gami Ssanghwa Tang preparation. *Kor, J. Pharmacogn.* 21:179.
19. Winter C.A., Risley E.A., Nuss G. W.(1962) Carrageenin induced edema in hind paw of the rat as assay for anti-inflammatory drugs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 111: 544.
20. Rose M.D., Giroud J. P. Willoughby D.A. (1971) Studies of the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and terpenine., *J. Path.* 104: 15.
21. Marchand, C., McLean, S.(1971) Protection by 2-diethyl amino ethyl-2,2-phenylvalate hydrochloride against carbon tetrachloride hepatotoxicity possible mechanism of action. *Biochem. Pharmacol.* 20: 869.
22. Balazs, T., Murray, T.K.(1961) Hepatic tests in toxicity studies on rats. *Toxic. Appl. Pharmc.* 3: 71.
23. Zimmerman, H.J., Kodera, Y. (1965) Rats of increase in plasma levels of cytoplasmic and mitochondrial enzymes in  $CCl_4$  hepatotoxicity. *J. Lab. Clin. Med.* 66: 315.
24. Koster, R, Andreson, M. and Debeer, E. J.(1959) Acetic acid for analgesic screening. *Fed. Proc.* 18: 412.
25. Vinegar R., Schreiber W., Hugo R.(1969) Biphasic development of carrageenin edema in rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 166: 96.
26. Crunkhor. P and Meacock. S.C.R. (1971) Mediators of the inflammation induced in the rat paw by carrageenin. *Br. J. Pharmacol.* 42: 392.
27. Al-Haboubi. H. A. and Zeitlin. I. J.(1983) Reappraisal of the role of histamine in carrageenin-induced paw edema. *Eur. J. Pharmacol.* 88: 169.
28. Van Arman. C.G., Begany. A. J. Miller. L. M. and Pless. H.H.(1965) Some details of the inflammations caused by yeast and carrageenin. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 150:328.
29. Ohno. H Takanayaki. N., Murase. J. and Iwata. H. (1983) Anti-inflammatory effect of superoxide dismutase on carrageenin-induced arthritis in rabbits. *Folia Pharmacol. Japan.* 82: 375.

(1999년 12월 14일 접수)