

## 손바닥선인장의 항염증 활성

박은희\* · 황성은 · 강자훈\*

숙명여자대학교 약학대학, \*숙명여자대학교 약학연구소

(Received September 14, 1998)

### Anti-inflammatory Activity of *Opuntia ficus-indica*

Eun-Hee Park, Sung-Eun Hwang and Ja-Hoon Kahng\*

College of Pharmacy, \*Research Institute of Pharmaceutical Sciences,  
Sookmyung Women's University, Seoul 140-172, Korea

**Abstract**—Cactus (*Opuntia ficus-indica* var *saboten* Makino) is a tropical or subtropical plant, which is widely used as folk medicine for burned wound, edema and indigestion. We previously found that the ethanol extract of cactus stem showed anti-inflammatory action. This investigation was designed to isolate the active fraction of anti-inflammatory action from cactus stem by solvent extraction and column chromatography. Carrageenan-induced paw edema in rats and acetic acid-induced writhing test in mice were used as animal models to search anti-inflammatory and analgesic activities, respectively. The ethanol extract of cactus stem was consecutively extracted with hexane, ethyl acetate, and n-butanol. The hexane fraction was the most effective in carrageenan-induced paw edema, and then was separated in column chromatography of silica gel by the elution with hexane/ethyl acetate mixture. The most effective fraction 1 was separated in a second column chromatography by eluting with hexane/diethyl ether mixture. The most effective fraction 1-5 was obtained, and separated in a third column chromatography by eluting with hexane/chloroform mixture. It produced the most effective fraction 1-5-1. Moreover, fraction 1-5-1 showed an inhibitory effect on acetic acid-induced writhing in the doses of 30 mg/kg and 60 mg/kg, p. o., indicating that it also contained analgesic activity.

**Keywords** □ Cactus, anti-inflammatory activity, *Opuntia ficus-indica*, carrageenan edema, analgesic effects.

손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica* var *saboten* Makino)은 Cactaceae에 속한 다년생식물로 한방에서 종기, 화상, 부종, 위장장애, 늑막염 등의 치료에 쓰여 왔으며,<sup>1)</sup> 멕시코에서는 당뇨병 치료에 사용한다고 한다. 원산지는 열대지방이나 우리나라 남쪽 지방인 제주도, 거제도, 남해완도 해안지방에도 많이 분포한다.<sup>2)</sup> 현재까지 성분으로는 anhalinin, indicaxanthin, isobetain, betain, saponin등이 보고되어 있다.<sup>3)</sup> 선인장으로 부터의 추출물은 바이러스 복제를 억제한다고 보고되었으며,<sup>4)</sup> streptozotocin 등으로 고혈당을 유발시킨 실험동물에서 혈당치를 낮추는 효과가 알려져 있

다.<sup>5,6)</sup> 또한, 당뇨병 환자에서 선인장은 혈당치와 콜레스테롤치를 감소시킨다고 보고되어 있으나, 그 외 다른 약리학적 작용에 대한 연구는 거의 수행되지 않은 상태이다.

최근 본 저자 등은 손바닥선인장 추출물이 염증시 증가되는 백혈구 유주 억제 및  $\beta$ -glucuronidase를 억제하고, 에탄올로 유발된 위점막 손상을 억제하는 것을 보고하여,<sup>7)</sup> 그 염증억제 작용 및 위점막 보호작용을 시사한 바 있다. 본 연구에서는 선인장 줄기의 항염증 효과를 탐색할 목적으로, 그 성분을 분획하여 랫드에서의 소염효과를 대표적인 염증모델을 이용하여, 기존의 비스테로이드성 항염증제(NSAID)와 비교 검토하였고, 또 그 활성물질의 진통효과에 대해서도 약간의 지견을 얻었으므로 보고하고자 한다.

\* 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로  
(전화) 02-710-9565 (팩스) 02-3273-5847

### 실험방법

**실험재료** - 본 실험에서 사용한 손바닥선인장 줄기는 제주도 한림읍 월령리에 소재하는 농원에서 구입하였다. 사용 전에 가시를 제거하였고 잘 세척한 다음 실험에 사용하였다.

**시약** - Carrageenan은 미국 Sigma Co. 제품을 사용하였고, Tween 80(polyoxythlene sorbitan)과 aspirin은 일본 Junsei Chemical Co. 제품을 사용하였다. 기타 시약 및 추출용 용매는 분석용 특급이나 일급시약들을 사용하였다. 칼람크로마토그래피용 실리카겔은 Kiesel gel 60(Merck Art. 9B85)을 사용하였고, thin layer chromatography plate(Kiesel gel F254, pre-coated, Merck Art. 5549)는 Merck에서 구입하였다.

**실험동물** - Sprague-Dawley계 자성 랫드와 ICR계 웅성 마우스를 시중에서 구입하여  $23 \pm 1^\circ\text{C}$ , 50~60%의 습도로 조절된 사육실에서 1주이상 적응시킨 뒤 사용하였으며, 고형사료와 물을 충분히 공급하였다.

**추출 및 분획** - 손바닥선인장(*Opuntia ficus-indica*)의 줄기를 세척한 후 약 2배의 95% ethanol로 수욕상에서 4시간씩 3회 추출한 뒤 여과하고 여액을 감압 농축하여 EtOH추출물 690 g를 얻었다. EtOH추출물을 3배의 증류수에 현탁시키고 hexane을 가하여 5회 반복 추출하였다. 나머지 수층을 ethyl acetate와 n-bu-

tanol로 계통적으로 각 5회 반복 추출한 다음, 나머지를 수층으로 하였다. 각각의 분획의 수득율은 hexane 2.0%, ethyl acetate 0.9%, n-butanol 3.8% 그리고 수층은 68.7%였다. 상기의 선인장 줄기 각 분획층에 대해 항염활성을 검토하여 hexane분획에서 활성을 확인하고 column chromatography를 수행하여 활성물질의 분리를 시도하였다. 고정상으로는 실리카겔(Merck Art. 9B85)을 사용하고 용매는 hexane : ethyl acetate/20:1부터 시작하여 10:1, 6:1, 4:1, 2:1, 1:1까지 용매의 극성을 증가시켜 fraction 1, 2, 3으로 분획하였다. 이들 3개의 fraction중 carrageenan 모델에서 유의한 억제효과를 보여준 fraction 1에 대해 hexane : diethyl ether을 사용하여 12:1, 10:1, 6:1, 4:1까지 극성을 증가시켜 fraction 1-1, fraction 1-2, fraction 1-3, fraction 1-4, fraction 1-5을 얻었다. 이들 중 유의한 소염활성을 나타낸 fraction 1-5에 대해 hexane과 chloroform을 용매로 1:3, 1:2, 1:1로 극성을 증가시키면서 column chromatography를 수행하여 fraction 1-5-1과 fraction 1-5-2를 얻었다(Fig. 1).

**Carrageenan 부종 실험** - 체중 200 g 전후의 Sprague-Dawley계 자성 랫드 6마리를 1군으로하여 Winter 등<sup>8)</sup>의 방법에 따라 실시하였다. 즉, 1% carrageenan 생리식염액 0.1ml를 랫드 오른쪽 뒷 발바닥의 중심부에 피하주사하여 1시간 간격으로 5시간동안 변화된 발용

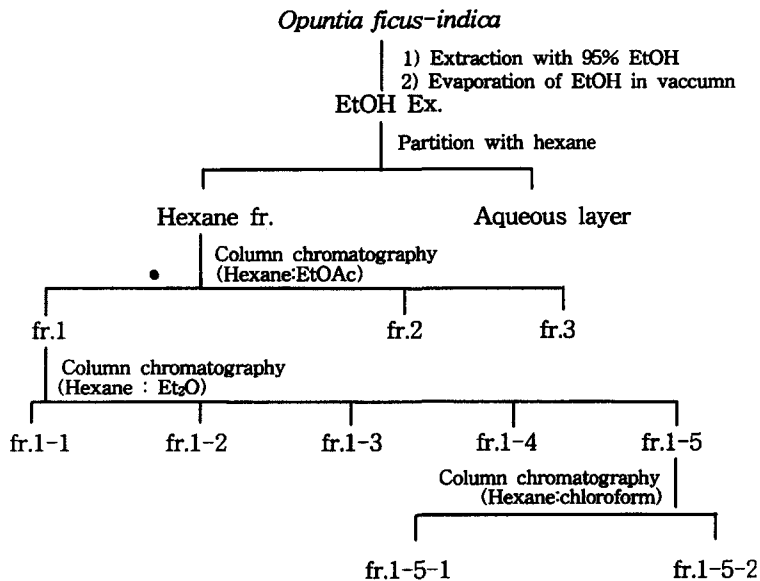


Fig. 1 - Separation scheme for active principle of anti-inflammatory activity from cactus stem.

적을 plethysmometer(UGO Basile, Italy)로 측정하였다. 검체는 carrageenan 주사 한 시간 전에 경구로 투여하였다. 주사직 후에 얻어진 용적을 대조군과 비교하여 부종증가율과 부종억제율을 구하였다. 이때 대조약물로 aspirin 200 mg/kg 또는 phenylbutazone 50 mg/kg을 사용하였으며 모든 검체와 대조약물은 10% Tween 80 용액에 현탁하여 사용하였다. 억제율은 약물처리군과 용매처리한 대조군의 부종증가율을 비교하여 계산하였다.

**진통실험** - Koster 등<sup>9)</sup>의 방법에 따라 체중 25 g 전후의 ICR계 웅성 마우스 7마리를 한 군으로하여 fraction I-5-1 30 mg/kg과 60 mg/kg을 경구투여하고 30 분후 0.7% acetic acid 0.1 ml/10 g을 복강내로 주사하고 10분 후부터 10분간 writhing 발생수를 측정하였다. 대조약물로는 aspirin 200 mg/kg을 경구투여하여 비교실험하였다.

**통계** - 모든 실험결과는 Student's *t*-test를 실시하여 *p*값이 0.05미만일 때 통계학적으로 유의성이 있다고 판단하였고, *p*<0.05와 *p*<0.01로 구별하여 나타내었다.

**결과 및 고찰**

**손바닥선인장 추출물의 항염활성**

먼저 손바닥 선인장 에탄올 추출물(ethanol extract

of stem of *Opuntia ficus-indica*) 자체의 염증 억제정도를 carrageenan 부종법으로 평가하였다(Table I). 손바닥선인장 에탄올 추출물 600 mg/kg 투여군은 carrageenan 주사 후 3, 4, 5시간에 대조군에 비하여 각각 46.6%(*p*<0.01), 39.8%(*p*<0.05), 47.1%(*p*<0.01)로 유의성 있는 부종억제율을 보였다. 한편 대조약물로 사용된 aspirin 200mg/kg투여군은 carrageenan 주사 후 3, 4, 5시간에 각각 60.4%, 57.5%, 60.8%(*P*<0.01)로 유의성 있는 억제 효과를 보였다.

**손바닥선인장 추출물 분획의 항염활성**

손바닥선인장 추출물에서 계통적으로 얻은 hexane층, ethyl acetate층, n-butanol층 및 수층에 대하여 각각 60 mg/kg 용량으로 carrageenan 부종법을 실시하였다(Table II). 이 실험에서 hexane층은 carrageenan투여 후 1, 2, 3, 4, 5시간에 각각 59.8%, 59.4%, 35.34%, 29.5% 및 35.2%(*p*<0.05)의 유의성 있는 억제효과를 보였다. 한편 ethyl acetate층, n-butanol층 및 수층은 hexane층에 비해 약한 부종 억제 효과를 나타내어, 선인장 추출물 분획 중에서 hexane층이 carrageenan부종을 가장 강하게 억제하였다. 이때 대조약물인 aspirin 200 mg/kg 투여군은 carrageenan투여후 1, 2, 3, 4, 5시간에 각각 59.9%, 75.

**Table I**— Effect of the ethanol extract from *Opuntia ficus-indica* (EEO) on carrageenan-induced paw edema in rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	N <sup>a)</sup>	Swelling percentage (%) <sup>b)</sup>				
			1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	5 hr
Control	-	6	39.5±5.6	89.5±4.7	94.8±4.3	85.9±5.0	85.7±4.8
EEO	600	6	11.4±1.6**	28.3±3.3**	50.6±5.0**	51.7±7.4*	45.3±9.4**
Aspirin	200	6	15.3±2.2**	23.7±3.4**	36.9±2.0**	36.5±3.1**	33.7±5.6**

<sup>a)</sup> N means the numbers of animals in each group.

<sup>b)</sup> Each value represents the mean±S.E. of the number of experiments.

\**p*<0.05, \*\**p*<0.01, significantly different from control.

**Table II**— Effects of subfractions obtained from the ethanol extract on carrageenan-induced paw edema in rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	N <sup>a)</sup>	Swelling percentage (%) <sup>b)</sup>				
			1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	5 hr
Control	-	6	43.7±5.5	87.9±5.9	99.3±3.1	94.7±2.9	89.4±1.1
Hexane fraction	60	6	17.6±4.2*	35.7±11.3*	64.2±7.1*	66.8±5.2*	57.9±9.8*
Ethyl acetate fraction	60	6	33.2±5.5	58.4±2.4**	77.5±4.1*	82.3±7.0	61.5±7.2*
Buthanol fraction	60	6	38.2±5.4	55.7±9.9	78.8±6.5	84.5±12.2	66.7±6.6*
Water fraction	60	6	31.9±2.8	74.5±15.2	88.9±10.7	82.8±4.5	82.9±9.2
Aspirin	200	6	17.5±4.8*	21.4±1.6**	36.7±4.8**	57.1±7.3*	70.7±9.8

<sup>a)</sup> N means the numbers of animals in each group.

<sup>b)</sup> Each value represents the mean±S.E. of the number of experiments.

\**p*<0.05, \*\**p*<0.01, significantly different from control.

**Table III**— Effects of subfractions obtained from hexane fraction on carrageenan-induced paw edema in rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	N <sup>a)</sup>	Swelling percentage (%) <sup>b)</sup>				
			1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	5 hr
Control	—	8	32.7±3.5	62.7±7.4	91.0±6.5	99.8±6.9	86.6±7.2
Hexane fraction	60	8	24.9±3.5	30.0±5.8*	43.6±6.9*	56.0±8.1*	54.7±4.9*
Fraction 1	60	8	17.7±2.1*	22.2±2.1**	39.4±4.4**	48.7±4.7**	49.2±5.8**
Fraction 2	60	8	23.4±3.6	31.4±6.1*	41.3±6.8**	58.3±7.3**	63.7±4.4*
Fraction 3	60	8	27.7±4.6	41.4±5.8	60.4±7.9*	72.2±6.9	77.0±10.2
Aspirin	200	8	20.6±3.3	27.3±3.7**	36.4±4.4**	40.9±6.9**	46.4±6.7**

<sup>a)</sup> N means the numbers of animals in each group.

<sup>b)</sup> Each value represents the mean±S.E. of the number of experiments.

\*p<0.05, \*\*p<0.01, significantly different from control.

**Table IV**— Effects of subfractions obtained from fraction 1 on carrageenan-induced paw edema in rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	N <sup>a)</sup>	Swelling percentage (%) <sup>b)</sup>				
			1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	5 hr
Control	—	6	37.8±2.7	63.7±3.8	81.0±4.3	99.0±3.2	91.8±5.3
Fraction 1-1	30	6	30.2±3.7	37.7±3.3**	50.8±3.4*	63.4±4.6**	64.1±3.7**
Fraction 1-2	30	6	30.9±6.4	47.1±5.4	68.8±8.2	76.2±6.8*	70.9±9.4
Fraction 1-3	30	6	25.8±1.1	42.6±3.6*	54.3±3.5**	64.1±4.2**	63.0±3.8**
Fraction 1-4	30	6	36.5±4.9	57.9±8.8	78.3±9.9	87.7±10.6	79.8±6.1
Fraction 1-5	30	6	30.2±3.0	38.8±6.1*	48.5±7.4*	54.4±5.5**	51.5±6.1**
Aspirin	200	6	16.9±1.2**	22.4±2.1**	29.6±2.2**	37.2±3.7**	46.6±6.6**

<sup>a)</sup> N means the numbers of animals in each group.

<sup>b)</sup> Each value represents the mean±S.E. of the number of experiments.

\*p<0.05, \*\*p<0.01, significantly different from control.

7%, 63.1%, 39.8% 및 20.9%의 억제율을 보였다.

#### 손바닥선인장 hexane층 분획의 항염활성

손바닥선인장 추출물 분획 중 hexane층을 hexane과 ethyl acetate를 전개용매로 하여 얻은 fraction 1, 2, 3층에 대하여 각각 60mg/kg용량으로 carrageenan 부종법을 실행하였다(Table III). Fraction 1이 carrageenan주사 후 1, 2, 3, 4 및 5시간에 각각 45.9% (p<0.05), 64.6%, 56.8%, 51.2%, 43.2%(p<0.01)의 억제효과를 보여 hexane층 60 mg/kg이 같은 시간대에 보인 32.8%, 52.1%(p<0.05), 52.1%(p<0.01), 43.9% (p<0.01), 36.8%(p<0.05)보다 더 큰 항염효과를 보였다. 한편 fraction 2 및 fraction 3은 fraction 1에 비해 다소 또는 약한 부종 억제 효과를 나타내어 hexane 분획 중에서 fraction 1이 가장 강한 항염증 작용을 나타내는 것으로 시사되었다. 또한, 이때 대조약물로 쓰인 aspirin 200 mg/kg 투여군은 carrageenan 주사 후 1, 2, 3, 4 및 5시간에서 각각 36.9%, 56.5%(p<0.01), 60.0%(p<0.01), 59.0%(p<0.01), 49.9%(p<0.01)의 억제율을 보였다.

#### 손바닥선인장 hexane층 fraction 1 분획의 항염활성

손바닥선인장 hexane층 분획 중 fraction 1을 hexane과 diethyl ether을 전개용매로 하여 얻은 fraction 1-1, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5 층에 대하여 각각 30 mg/kg용량으로 carrageenan 부종법으로 항염활성을 평가하였다(Table IV). 이 실험에서 fraction 1-5은 carrageenan주사 후 2, 3, 4 및 5시간에 39.1%(p<0.05), 40.6%(p<0.05), 46.1%(p<0.01), 51.5%(p<0.01)로 유의성 있는 억제효과를 보였다. 한편 fraction 1-1, 1-2, 1-3 및 1-4은 fraction 1-5에 비해 다소 약한 억제효과를 나타내어, hexane층 fraction 1 분획 중 fraction 1-5가 가장 강한 항염활성을 나타내는 것으로 나타났다. 이때 대조약물인 aspirin 200 mg/kg 투여군은 carrageenan 주사 후 1, 2, 3, 4 및 5시간에 각각 55.2%, 64.9%, 63.4%, 63.2%, 49.2%(p<0.01)의 억제효과를 보였다.

#### 손바닥선인장 hexane층 fraction 1-5 분획의 항염활성

손바닥선인장 hexane층 분획중 fraction 1-5을 hexane과 chloroform을 전개용매로 하여 얻은 frac-

**Table V**—Effects of subfractions obtained from fraction 1-5 on carrageenan-induced paw edema in rats

Group	Dose (mg/kg, p.o.)	N <sup>a)</sup>	Swelling percentage (%) <sup>b)</sup>				
			1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	5 hr
Control	—	6	54.0±2.5	86.9±7.7	94.3±8.4	97.0±8.0	98.1±11.3
Fraction 1-5-1	30	6	34.4±3.9**	46.8±5.5**	61.7±5.8**	75.2±7.4**	76.3±6.7
Fraction 1-5-2	30	6	36.5±4.2*	57.8±5.0*	78.0±8.7	87.4±8.2*	92.7±6.6
Phenylbutazone	50	6	39.8±1.5**	47.3±3.4**	48.7±3.5**	67.2±9.1**	71.2±4.0**
Aspirin	200	6	36.4±4.6**	47.7±6.3**	48.2±3.0**	57.1±6.9**	67.3±4.0**

<sup>a)</sup> N means the numbers of animals in each group.

<sup>b)</sup> Each value represents the mean±S.E. of the number of experiments.

\*p<0.05, \*\*p<0.01, significantly different from control.

**Table VI**—Effects of fraction 1-5-1 on acetic acid-induced writhing syndrome in mice

Control	Dose (mg/kg, p.o.)	N <sup>a)</sup>	No. of writhing <sup>b)</sup> (times/10 min)	Inhibition rate (%)
Control	—	7	28.0±2.1	—
Fraction 1-5-1	30	7	15.4±4.5*	44.9
	60	7	14.5±4.5*	48.2
Aspirin	200	7	13.7±2.8**	51.2

<sup>a)</sup> N means the numbers of animals in each group.

<sup>b)</sup> Each value represents the mean±S.E. of the number of experiments.

\*p<0.05, \*\*p<0.01, significantly different from control.

tion 1-5-1(Rf치=0.29), 1-5-2(Rf치=0.17)에 대하여 각각 30 mg/kg용량으로 carrageenan 부종법으로 항염활성을 평가하였다(Table V). 이 실험에서 fraction 1-5-1은 carrageenan주사 후 1, 2, 3, 4, 5시간에 각각 36.3%(p<0.01), 46.2%(p<0.01), 40.8%(p<0.01), 35.7%(p <0.05) 및 29.4%로 유의성 있는 억제 효과를 보였다. 한편 fraction 1-5-2은 fraction 1-5-1에 비해 다소 약한 부종 억제 효과를 나타내었다. 대조약물로 쓰인 phenlybutazone 50 mg/kg은 같은 시간대에 26.3%, 45.6%, 53.3%, 42.6%(p<0.01), 34.1%(0.05)의 억제 효과를 보였다. 이 실험 결과에서 손바닥선인장 hexane층 fraction 1-5-1은 기존의 항염증제인 phenlybutazone보다 다소 약한 항염증 효과를 나타내었다.

**진통효과**

Acetic acid를 복강으로 투여하여 유발된 writhing 증상에 대해서 선인장 hexane층 fraction 1-5-1은 30 mg/kg과 60 mg/kg용량에서 각각 44.9%와 48.2%의 유의성있는 writhing 억제 효과를 보였으며, 이때 대조약물로 쓰인 aspirin 200 mg/kg투여군은 51.2%의 유의성 있는 억제효과를 보였다(Table VI). 이 실험 결과에서 선인장 hexane층 fraction 1-5-1은 aspirin에 유사한 진통효과를 갖는 것이 나타났다.

본 연구는 손바닥선인장의 소염효과를 나타내는 유효성분의 분리를 목적으로 선인장 줄기를 분획하여 유효한 hexane 분획을 얻었으며, 그 분획에 column chromatography를 실시하여 유효분획을 분리하였고, 이 과정 중 염증모델로서 carrageenan 부종법을 이용하여 각 분획의 소염효과를 확인하였다. 또한, 동일한 실험에서 가장 전형적인 NSAID계 약물인 aspirin을 대조약물로 선정하여 실험을 실시하였다. Di Rosa 등<sup>10)</sup>에 의하면, carrageenan에 의한 염증은 염증매개인자에 의해 세 단계로 구분되는데, 즉 carrageenan 주입 후 1.5시간이내에는 histamine, 5-hydroxytryptamine이 작용하고, 1.5시간부터 2.5시간까지는 kinins, 그 이후는 prostaglandin이 작용한다고 하였다. 선인장 hexane층에서 분리한 fraction 1-5-1은 carrageenan 주사후 2, 3, 4시간 후에 유의성있게 염증을 억제하여, carrageenan부종에 관련하는 매개물질 중 kinin과 prostaglandin 생성을 억제하는 것으로 추정된다. 또한, 기존의 NSAID인 aspirin, phenlybutazone과 유사한 부종 억제 경향을 보였다. 이러한 결과에서 손바닥선인장의 fraction1-5-1은 강력한 항염활성을 갖는 것으로 사료된다. 한편 fraction 1-5-1의 진통작용을 화학적 발통물질의 마우스 복강내 투여에 의한 writhing현상에 대해 검토하였을 때, 30 및 60 mg/kg에서 유의한 억제효과를 보인 것에

서 그 통증 억제효과도 시사되었다.

## 문 헌

- 1) 이취재 : 한국 식물도감 화훼류 I, 문교부, p. 113 (1964).
- 2) 고정식 : 광속 식물 분류학, 세문사, p. 314 (1994).
- 3) Kahnsah, E., Kopsombut, P., Malque, M. A. and Brossi, A. : The effects of mescaline and some of its analogs on cholinergic neuromuscular transmission. *Neuropharmacology* **32**, 169 (1993).
- 4) Ahmad, A., Davies, J., Randall, S. and Skinner, G. R. : Antiviral properties of extract of *Opuntia streptacantha*. *Antiviral Res.* **30**, 75 (1996).
- 5) Ibanez-Camacho, R. and Roman-Ramos, R. : Hypoglycemic effect of *Opuntia cactus*. *Arch. Invest. Med (Mex)*. **10**, 223 (1979).
- 6) Trejo-Gonzalez, A., Gabriel-Ortiz, G., Puebla-Perez, A. M., Huizar-Contreras, M. D., Mun-guia-Mazarigos, M. R. and Mejia-Arreguins, C. E. : A purified extract from prickly pear cactus (*Opuntia fulginosa*) controls experimentally induced diabetes in rats. *J. Ethnopharmacol.* **55**, 27 (1996).
- 7) Park, E. H., Paek, E. A. and Kahng, J. H., Studies on the pharmacological action of cactus : Identification of its anti-inflammatory effect. *Arch. Pharm. Res.* **21**(1), 30 (1998).
- 8) Winter, C. A., Riskey, E. A. and Nuss, G. W. : Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proc. Soc. Exp. Med.* **111**, 544 (1962).
- 9) Koster, R., Anderson, M. and De Beer, E. J. : Acetic acid for analgesic screening. *Fed. Proc.* **18**, 412 (1985).
- 10) Di Rosa, M., Giroud, J. P. and Willoughby, D. A. : Studies of the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenin and turpentine. *J. Path.* **104**, 15 (1971).