

사상자 중 Torilin의 분리 및 진통소염작용

이은방*, 조성익, 강삼식, 김경란¹, 김태희¹

서울대학교 천연물과학연구소, ¹숙명여자대학교 약학대학

Isolation of Torilin from *Torilis japonica* Fruit and Its Analgesic and Anti-inflammatory Activities

Eun Bang Lee*, Sung Ig Cho, Sam Sik Kang, Kyung Ran Kim¹ and Tae Hee Kim¹

Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460 and ¹College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

Abstract - Torilin was isolated from hexane fraction of *Torilis Fructus* extract. Torilin produced inhibition of the acetic acid-induced and phenylquinone-induced writhing syndrome at the oral doses of 30 and 90 mg/kg in mice. It also increased the pain threshold at the oral doses of 30, 90 and 270 mg/kg in the tail pressure method and the Randall-Selitto method. However, it did not show a hypothermic action at the oral doses of 30 and 90 mg/kg in mice. The compound exhibited strong anticarrageenan activity at the oral doses of 90 and 270 mg/kg in rats, and had inhibitory effect on the vascular permeability at the oral doses of 30 and 90 mg/kg in mice. It also showed potent inhibition of leucocyte emigration in CMC-pouch at the doses of 3 and 9 mg/rat, sc. The acute toxicity of torilin was very weak: the LD₅₀ values were more than 5000 mg/kg, *po* and 2000 mg/kg, *ip* in mice. From the above mentioned results, it was suggested that torilin had potent analgesic and anti-inflammatory activities.

Key words - *Torilis japonica*: fruit; torilin; analgesic; anti-inflammatory action; acute toxicity.

저자 등¹⁾은 국산 사상자의 알코올엑스가 카라게닌 부종 억제작용이 있음을 확인하고, 이 엑스를 분획하여 그 작용을 검토한 바, CHCl₃, BuOH, EtOAc 및 물분획에서는 전혀 작용이 없고, hexane분획에서 강력한 부종 억제작용이 있음을 보고한 바 있다. 본 연구는 사상자 엑스의 hexane분획에서 column chromatograph법으로 물질 분리를 실시하여 torilin임을 확인하고, 이의 진통소염작용에 관하여 검토한 바, 그 결과를 보고하는 것이다.

재료 및 방법

실험재료 - 본 실험에 사용한 사상자 (*Torilis japonica*)는 시중 한약건재상(경동시장)에서 구입하였다.

시약 및 기기 - λ -Carrageenan, bovine serum albumin, heparin, Brewer's yeast, phenylquinone, aspirin, aminopyrine, ibuprofen 등은 Sigma Chem. Co.(U.S.A.)의 제품을 사용하였고, pontamine sky blue는 Fluka AG.(Switzerland)의 제품을 사용하였다. 기타 시

*교신저자 : Fax 02-764-7497

약 및 추출용매는 분석용 일급시약을 사용하였으며, piroxicam은 환인제약의 제품을 사용하였다. Plethysmometer 및 analgesy meter는 Ugo Basile (Italy)의 제품을 사용하였고, UV/Visible spectrophotometer는 Philips PU 8625 (Hong Kong), digital thermometer는 Shiba-ura Electronics Co. Ltd. (Japan)의 제품을 사용하였다. 그밖에 Mitamura-Riken micro-melting point apparatus (Japan) 및 Hitachi U-3210 spectrophotometer(Japan)를 사용하였다. Column chromatograph용 silica gel은 Kieselgel 60 (Merck, Art. 7734)을 사용하였고, TLC용 plate는 Kieselgel F254(precoated, Merck, Art. 5549)를 사용하였다.

실험동물 - 체중 20~30 g의 ddY계 수컷 생쥐와 체중 100~250 g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 22±2℃에서 2주일 이상 적응시킨 후, 실험에 사용하였고, 고형사료(삼양사료) 및 물을 충분히 공급하였다.

사상자 MeOH 추출물 및 hexane분획물의 제조 - 잘 건조된 사상자(6 kg)를 조말로 한 후, 70% methanol로 수욕상에서 환류하여 7시간씩 3회 추출하여 여과하고, 여액을 감압농축하여 MeOH 엑스(570 g)를 얻었다. MeOH 추출물에 n-hexane을 가하여 분획하였다.

사상자 hexane분획(170 g)을 silica gel column에 넣고 hexane과 EtOAc의 혼합용매로 순차적으로 용매의 극성을 바꿔주면서 용출시켜 분획을 실시하였다. TLC상에서 Rf치가 같은 분획을 합하여 각각 감압농축하여 fraction A~E의 5개 분획으로 분리하였다.

검체의 분리 및 검액의 조제 - Fraction B에서 다량의 결정을 얻었는데, 이 물질을 MeOH용액으로 재결정하여 무색의 투명한 결정을 얻었다. 이 검체는 mp 78~79°이었고, 전보²⁾에 의거하여 torilin임을 확인하였다. 이 torilin을 1% CMC에 현탁하여 사용하였다.

진통작용

초산법 - Collier 등의 방법³⁾에 준하여 생쥐 8마리를 1군으로 하여 검체 30 및 90 mg/kg을 경구투여하고 1시간 후에 0.7% 초산-생리식염액 0.1 ml/10 g을 복강 내 주사하고 10분 후부터 10분간의 writh-

ing 증상 발생수를 계수하였다. 대조약물로는 aminopyrine 200 mg/kg을 경구투여하여 비교 실험하였다.

Phenylquinone으로 유발한 writhing반응의 억제 - Hendershot 등의 방법⁴⁾에 준하여 체중 24~27 g의 생쥐 8마리를 1군으로 하여 검체 30, 90 및 270 mg/kg을 경구투여 하고 1시간 후에 phenylquinone 0.2 mg/ml 에탄올 수용액 0.1 ml/10 g을 복강내 주사하고 5분 후부터 10분간의 writhing 증상의 발생수를 계수하였다. 대조약물로는 aminopyrine 200 mg/kg을 경구투여하여 비교 실험하였다.

꼬리압력 자극법에 의한 동통역치의 측정 - 이 등의 방법⁵⁾에 준하여 18~22 g의 생쥐 8마리를 1군으로 하여 실험을 실시하였다. 20% yeast-saline 0.1 ml를 생쥐 꼬리의 일정부위에 피하주사한 후, 2시간 뒤에 검체 30, 90 및 270 mg/kg을 경구투여 하였다. 경구투여 후 30 및 90분에 각각 일정한 속도로 증가하는 압력(20 mmHg/sec)을 꼬리의 염중유발부위에 가하여 머리를 꼬리쪽으로 돌리거나 몸을 뒤틀 때의 압력을 동통반응 역치(mmHg)로 하였다. 대조약물로는 aminopyrine 200 mg/kg을 경구투여하여 비교하였다.

Randall-Selitto 방법 - Randall 등⁶⁾의 방법 및 Swingle 등⁷⁾의 방법에 준하여 100~120 g의 흰쥐에 20% yeast-saline 0.1 ml/rat를 뒷발바닥에 피하주사한 2시간 뒤에, 검체 30 및 90 mg/kg을 경구로 투여하고, 1 및 2시간 후에 analgesy meter를 사용하여 염증이 유발된 발과 유발되지 않은 발 모두에 일정한 속도로 압력을 가하여 몸을 뒤틀거나 발을 뺄 때의 압력을 동통역치(g)로 하였다. 대조약물로는 aminopyrine 250 mg/kg을 사용하여 비교 실험하였다.

소염작용

항부종작용 - Winter 등의 방법⁸⁾에 따라 carrageenan부종 억제실험을 실시하였다. 150~180 g의 흰쥐의 뒷발바닥에 1% λ-carrageenan 0.1 ml를 피하주사하여 부종을 유발시켰다. 검체는 carrageenan 주사 30분전에 경구투여하였고, carrageenan 주사 후부터 1시간 간격으로 4회에 걸쳐 부종의 용적을 plethysmometer로 측정하였다. 검체의 용량은 10, 30, 90 및 270 mg/kg을 사용하였다. 대조약물로 piroxicam 6 및 9 mg/kg을 경구투

여하여 비교실험을 하였다. 부종억제의 정도는 주사 전의 발의 용적을 기준으로 그 증가율을 아래의 식으로 계산하여 검정하였다.

$$\text{부종증가율 (E)} = \frac{(V_t - V_n)}{V_n} \times 100$$

V_t: 주사 일정시간 후의 발의 용적

V_n: 주사직전 발의 용적

모세혈관 투과성 억제작용 - Whittle 등의 방법⁹⁾에 준하여 검체가 단백친화성 색소인 pontamine sky blue의 투과성에 미치는 작용을 평가하였다. 생쥐 6마리를 1군으로 하여 검체 30 및 90 mg/kg을 경구투여하고 60분 후에 0.7% 초산-생리식염액을 0.1 ml/10 g씩 복강 내에 투여하여 혈관투과성을 증가시킨다. 30분 후에 4% pontamine sky blue액을 0.1 ml/mouse씩 꼬리정맥에 주사하고 30분 뒤 복강액을 채취하여 590 nm에서 흡광도를 측정하여 혈관투과성 억제 정도를 검정하였다. 대조약물로는 aspirin 200 mg/kg을 경구투여하여 비교하였다.

1일 air-pouch에서의 백혈구 유주 억제작용 - Ishikawa 등의 방법¹⁰⁾에 준하여 흰쥐의 등부위에 CMC-pouch를 만들어 백혈구 유주현상의 억제 여부를 평가하였다. 150~200 g의 흰쥐 8마리를 1군으로 하여 등부위의 털을 제거하고 소독 후 공기 8 ml를 피하주사하였다. 24시간 뒤에 멸균된 2% CMC-생리식염액에 검체를 현탁하여 5 ml씩 공기 낭에 주입하였다. 이때 검체는 3 및 9 mg/rat이었고, 대조군은 aspirin 30 mg/kg으로 하였다. 6시간 후 낭속의 삼출물을 채취하여 계량하고 일정량을 취하여 Türk액으로 염색하여 hemocytometer를 이용하여 백혈구 수를 계수하였다. 삼출액 중 단백질의 양은 Lowry 등의 방법¹¹⁾으로 정량하였다. 즉, 삼출액 일정량을 생리식염수로 희석한 후, 원심분리하여 백혈구를 침전시키고, 상등액 일정량을 취하고 alkaline copper reagent 5 ml를 가하여 혼화한 후, 실온에서 15분간 방치하였다. Folin reagent 0.2 ml를 가하고, 즉시 혼화한 후, 30분간 방치한 다음에, 750 nm에서 흡광도를 측정하였다.

정상체온에 미치는 영향 - 체중 24~28 g의 생쥐 7마리를 1군으로 하여 직장체온을 측정하고, 검체 30 및 90 mg/kg을 경구투여 후 30, 60, 90 및

120분에서의 직장체온을 측정하였다. 이때 대조약물로는 aminopyrine 200 mg/kg을 사용하여 비교 실험하였다.

급성 독성 실험 - 8마리의 생쥐를 1군으로 하여 경구투여의 경우에는 검체 5000 mg/kg, 복강 내 투여의 경우에는 2000 mg/kg을 주사한 후 행동의 이상 유무를 관찰하며 72시간까지의 사망수를 계수하였다.

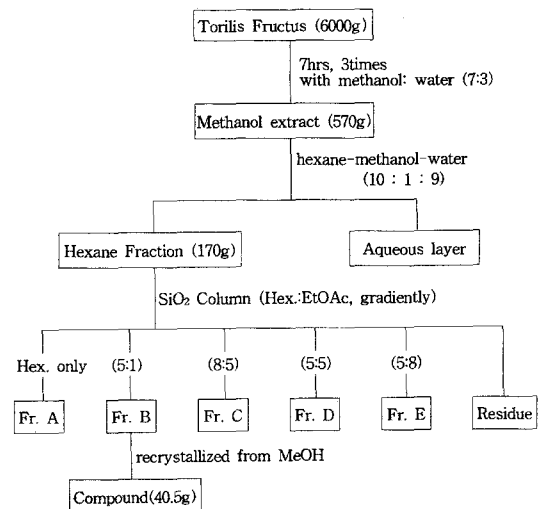
통계학적 분석 - 모든 실험결과는 평균치와 실험 오차로 표시하였고, 각 군간의 비교는 Dunnett의 t-test를 실시하여 p 값이 5% 미만일 때 통계학적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

Torilin의 수득 및 그 수율 - 이 결과를 Scheme I에 표시하였다. 즉, 사상자 6 kg에서 MeOH 엑스 570 g을 얻었고 여기서 hexane 분획 170 g을 얻었으며, 이는 건조 생약으로부터 2.83%에 해당된다. 이 분액으로부터 torilin 40.5 g을 얻었고, 이는 건조생약의 0.68%에 해당된다.

진통작용

초산법 - 검체 90 mg/kg을 투여한 군은 대조군에 비하여 47.5%의 writhing증상의 유의성 있는 억제를 나타내었으며, 대조군인 aminopyrine 200 mg/kg 투여군은 40.9%의 유의성 있는 억제를 나타내



Scheme I Extraction and isolation of the compound from *Torilis Fructus*.

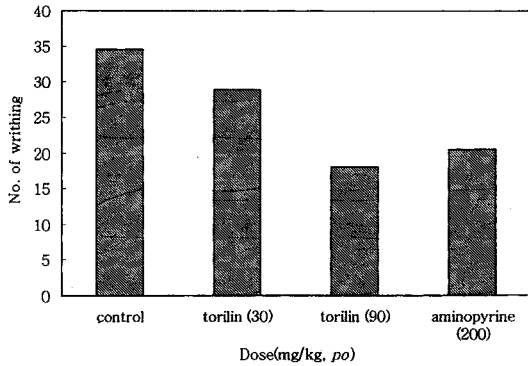


Fig. 1. The effect of torilin on acetic acid-induced writhing syndrome in mice.

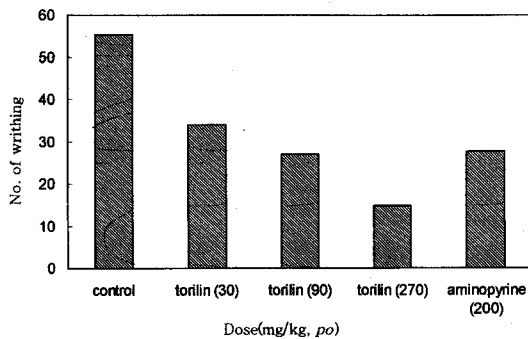


Fig. 2. The effect of torilin on phenylquinone-induced writhing syndrome in mice.

었다 (Fig. 1).

이 결과로써 torilin이 aminopyrine보다 작용이 강력함을 알 수 있었다.

Phenylquinone으로 유발한 writhing반응의 억제

작용-본 결과는 Fig. 2에 표시한 바와 같다. 검체 30 mg/kg 투여군에서도 대조군에 비해 38.5%의 writhing증상의 유의성 있는 억제를 나타냈으며, 90 mg/kg 투여군은 aminopyrine 200 mg/kg 투여군과 비슷한 억제력을 보였다. 검체 270 mg/kg 투여군은 73.1%의 강력한 억제를 나타내었다.

꼬리압력 자극법에 의한 동통역치의 측정-검체 90 및 270 mg/kg을 투여한 군은 대조군에 비하여 검체 투여 후 30분에서 27.1% 및 34.7%의 유의성 있는 동통역치 증가를 나타내었고, 90분에서 33% 및 40.3%의 유의성 있는 동통역치 증가를 나타내었다. 대조약물인 ibuprofen 150 mg/kg 투여군은 30분에서 47.2%, 90분에서는 44.4%의 유의성 있는 동통역치 증가를 나타내었다. 검체 270 mg/kg 투여군은 90분에서 대조약물과 비슷한 강한 진통 효과를 나타내었다. 한편, Swingle 등의 방법⁷⁾에 의해 protected percent를 계산하고 검체의 ED₅₀을 구한 결과는 검체투여 후 30분에서 159.7 mg/kg (95% 신뢰도, 신뢰한계: 57.0~447.6 mg/kg)이었고, 90분에서는 23.5 mg/kg (95% 신뢰도, 신뢰한계: 8.6~63.8 mg/kg)였다 (Table I). 여기서 torilin의 진통작용은 ibuprofen 보다 약한 것으로 나타났다.

Randall-Selitto 방법-검체 30 및 90 mg/kg을 경구투여하여 동통역치를 측정된 실험은 대조군에 비하여 검체투여 후 1시간에서 염증발의 동통역치를 각각 53.0% 및 70.6%로 유의성 있게 증가되었고, 2시간에서는 각각 102.3% 및 70.8%로 유의성

Table I. The effect of torilin on the pain threshold in inflamed mouse tail

Group	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Pain threshold (mmHg, M±S.E.M.)			
			30 min	Protected (%)	90 min	Protected (%)
Normal	-	8	156.4±10.8	-	180.6±15.3	-
Control	-	8	110.2±12.0 [#]	-	101.1±11.8 [#]	-
Torilin	30	8	123.1±17.2 (10.5)	12.5	131.5± 9.7* (23.1)	62.5
	90	8	151.0±10.8** (27.1)	37.5	150.7±17.1** (33.0)	87.5
	270	8	168.8±15.0** (34.7)	62.5	169.4±12.4** (40.3)	100.0
Ibuprofen	150	8	208.5±23.7** (47.2)	100.0	181.7±11.1** (44.4)	100.0

#: Significantly different from the normal group (#p<0.01)

*: Significantly different from the control group (*p<0.05, **p<0.01)

Pain threshold was measured at 30 mins and 90 mins after the drug treatment.

The figures in parentheses indicate increased percents.

ED₅₀ values at 30 and 90 mins after p.o. were 159.7 mg/kg (95% confidence, C.L.: 57.0~447.9 mg/kg) and 23.5 mg/kg (95% confidence, C.L.: 57.0~447.9 mg/kg), respectively.

Table II. The effect of torilin on the pain threshold in the rat paw by Randall-Selitto method

Group	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Pain threshold (g, M±S.E.M.)					
			1 hr			2 hr		
			Inflamed	Protected (%)	Non-inflamed	Inflamed	Protected (%)	Non-inflamed
Control	-	8	59.6±4.2 [#]	-	98.7±7.0	55.4±4.5 [#]	-	113.3±12.8
Torilin	30	8	91.2±9.5* (53.0)	75.0	121.3±13.0	112.1±14.5* (102.3)	100.0	138.8±14.8
	90	8	101.7±15.4* (70.6)	87.5	145.8±12.2	94.6± 8.9* (70.8)	87.5	134.2±12.5
Aminopyrine	250	8	127.5±13.4* (113.9)	100.0	153.5±15.4	129.6±13.4* (133.9)	100.0	140.2±15.5

Significantly different from the non-inflamed paw of control group (#: p<0.01)
 Significantly different from the control group (*: p<0.01)
 The figures in parentheses indicate increased percents.

있게 증가되었다. 대조군인 aminopyrine 250 mg/kg 투여군은 113.9% 및 133.9%의 증가를 보였다 (Table II).

소염작용

항부종작용 - 이 검체의 용량 30, 90 및 270 mg/kg에서 λ-carrageenan으로 유발한 부종의 억제 작용에 대한 실험결과는 Fig. 3과 같다. 즉, 검체 30, 90 및 270 mg/kg의 용량 투여 후 1시간에서 각각 52.7%, 51.1%, 58.7%의 유의성 있는 강한 억

제를 나타내어, 염증 유발 초기에 강한 억제를 보였으며, 검체 90 및 270 mg/kg은 2, 3, 4시간에서도 모두 유의성 있는 억제 작용을 나타내었다. 대조약물인 piroxicam 9 mg/kg은 부종유발 후 1, 2, 3, 4시간에서 각각 77.1%, 74.3%, 93.8%, 64.2%로 강한 부종 억제를 보였다. 이 결과는 torilin 270 mg/kg의 작용이 piroxicam 9 mg/kg과 비교할 때는 매우 약한 것으로 나타났다.

모세혈관 투과성 억제작용 - 검체 30 및 90 mg/kg을 경구투여 시 복강액 내에 삼출된 pontamine sky blue액의 농도가 대조군에 비해 각각 24.7%와 36.5%의 억제를 보여 모두 유의성이 인정되었다. 또한 대조약물인 aspirin 200 mg/kg 투여군에서는 44.4%의 억제를 나타내었다. 이로써 검체가 모세혈관 투과성을 억제하는 작용이 있음이 확인되었다 (Table III). 이 결과는 torilin 90 mg/kg가 aspirin 200 mg/kg 용량의 경우보다 다소 약한 억제율이었다.

1일 air-pouch에서의 백혈구 유주 억제작용 - 검체 3 및 9 mg/rat를 투여한 군에서는 백혈구 유주가 대조군에 비하여 각각 32.0%와 39.9%의 강한 억제작용을 나타내었다. 또한 대조약물인 aspirin 30 mg/rat 투여군에서는 48.7%의 억제를 보여 검체의 백혈구 유주 억제작용이 매우 강력함을 알 수 있었다. 반면에, pouch내의 삼출액량은 대조군에 비해 검체와 대조군 모두 별다른 효과를 나타내지 못했으며, 단백질 삼출량 또한 검체와 대조약물 모두에서 유의성 있는 억제작용을 나타내지 아니하였

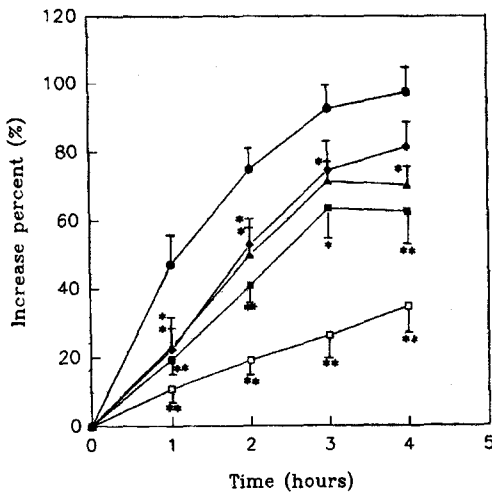


Fig. 3. The effect of torilin on λ-carrageenan-induced paw edema in rats. Significantly different from control group (*: p<0.05, **: p<0.01)
 ●-●: Control, ◆-◆: Torilin 30 mg/kg, ▲-▲: Torilin 90 mg/kg, ■-■: Torilin 270 mg/kg, □-□: Piroxicam 6 mg/kg.

Table III. The effect of torilin on vascular permeability in mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Pontamine sky blue [#] (μgg, M±S.E.M.)	Inhibition (%)
Control	-	6	270.9±30.4	-
Torilin	30	6	196.6±10.6*	27.4
	90	6	172.1±10.6*	36.5
Aspirin	200	6	150.7±13.9**	44.4

Significantly different from the control group (*: p<0.05, **: p<0.01)

#: The quantities of pigment permeated into peritoneal fluid were determined.

Table IV. The effect of torilin on leucocyte emigration and protein exudation in CMC-pouch of rats

Group	Dose (mg/rat, sc)	No. of animals	Amount of pouch fluid (ml)	Number of leucocytes		Contents of protein	
				mm ³ of exudate	total(×10 ⁷)	mg/ml	mg/total ml
Control	-	7	3.4±0.3	31725±3081.6	10.8±1.1	5.7±1.9	19.6±2.3
Torilin	3	8	4.1±0.2	21562±2262.4* (32.0)	8.8±0.9	5.3±0.4	21.7±2.2
	9	8	4.1±0.2	19082±1580.8** (39.9)	7.8±0.7*	4.1±0.5	17.0±2.3
Aspirin	30	7	3.1±0.3	16275±1123.2** (48.7)	5.5±0.4**	4.8±0.3	15.8±1.0

Significantly different from the control group (*: p<0.05, **: p<0.01)

All data represents Mean±S.E.M. The figures in parentheses indicate the inhibition percents.

다 (Table IV).

정상체온에 미치는 영향-검체 30 및 90 mg/kg을 투여한 군에서는 검체 투여 후 120분까지 정상체온 하강이 인정되지 않았으나, 대조약물인 aminopyrine 20 mg/kg 투여군은 경구투여 후 60, 90 및 120분에서 모두 유의성 있는 체온하강을 나타내었다 (Table V).

급성 독성 실험-이 검체 5000 mg/kg을 생쥐에 경구투여 했을 때 8마리 중 1마리도 사망하지 않아, 경구투여시의 LD₅₀은 5000 mg/kg이상으로 나타났다. 또 2000 mg/kg을 생쥐의 복강내 투여시 8마리 중 4마리가 사망하였으나 검체의 점도가 커서 그 이상의 고용량의 투여가 불가능하여 LD₅₀을 구할 수

Table VI. Acute toxicity of torilin

Animal	Sex	Dose (mg/)	Administra- tion route	No. of treated	No. of died
mouse	male	5000 ^{a)}	p.o.	8	0
mouse	male	2000	i.p.	8	4

^{a)}Due to the viscosity of suspension, administration at higher doses is limited.

없었다. 이때 자발운동 등의 이상행동도 관찰할 수 없었다 (Table VI).

고찰 및 결론

본 연구는 생약으로부터 진통소염작용을 갖는 유

Table V. The effect of torilin on body temperature in mice

Group	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Body Temperature (°C, M±S.E.M.)				
			0	30	60	90	120(min)
Control	-	7	38.1±0.2	38.1±0.2	37.9±0.1	37.8±0.2	37.7±0.3
Torilin	30	7	38.4±0.1	38.2±0.1	38.1±0.1	38.4±0.1	38.5±0.1
	90	7	38.5±0.1	38.0±0.1	37.9±0.1	38.2±0.2	37.8±0.1
	200	7	38.5±0.1	37.5±0.4	37.0±0.3*	36.7±0.3*	36.4±0.4*

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

Body temperature was measured at 0 (before), 30, 60, 90 and 120 min after drug treatment.

효성분을 분리하려는 목적으로 그 작용이 확인된 사상자의 hexane분획에 column chromatography를 실시하였다. 여기서 얻은 5개의 분획 중 결정으로 석출되고 양적으로 제일 많은 분획 B에서 단일물질인 torilin을 분리하였다. 이 torilin을 대상으로 여러 가지 동통 및 염증 모델을 이용하여 그 작용을 평가하였다.

진통작용은 초산법 및 phenylquinone 유발 writhing법에 있어서 검체 90 mg/kg 투여군에서 writhing 증상의 억제율은 대조약물인 aminopyrine 200 mg/kg에 비하여 유사 내지 강력한 억제효과를 나타내어 torilin이 aminopyrine보다 강력한 작용이 있음을 알 수 있었다. 또, 꼬리압력 자극법에서 구한 ED₅₀은 약물투여 후 90분에서 23.5 mg/kg(95% 신뢰도, 신뢰한계: 8.6~63.8 mg/kg)이었다. 또 Randall-Salitto법에서의 torilin의 진통작용은 aminopyrine보다 강력한 것으로 측정되었다.

동통의 model은 마약성 진통제가 속한 중추적 기전과 비스테로이드성 소염진통제가 속하는 말초적 기전으로 나눌 수 있다. 말초성 진통제의 작용 기전은 cyclooxygenase의 저해작용에 의하는 것으로 잘 알려져 있다.¹²⁾ Randall-Selitto법은 소염성 진통약에서 마약성 진통약까지 넓게 적용시킬 수 있는데, 마약성 진통약에서는 정상 발과 염증 발, 양쪽의 역할을 모두 상승시키지만, 말초에 작용점을 가지는 소염성 진통약은 염증 발의 동통역치만을 상승시킨다.

본 연구에서 소염작용은 급성염증 model인 carrageenan 부종 억제작용 및 모세혈관 투과성 억제작용이 경구 30 mg/kg의 용량에서 유효하여 aspirin에 유사한 작용이었으며, CMC-pouch실험에서 강한 백혈구 유주 억제 효과를 확인할 수 있었다.

어떤 물질이 소염작용을 가지기 위해서는 cyclooxygenase 억제작용 뿐만 아니라, 백혈구 유주 억제작용을 가져야 한다고 하였고, 염증 부위로의 백혈구 유주 억제정도를 측정함으로써 소염과의 상관관계를 알 수 있다고 하였다.^{13,14)} Torilin이 CMC-pouch법 백혈구 유주 억제 시험에서도 강한 억제작용이 있음을 확인하였다. 그러나 삼출액중의 단백질 투과성에는 영향을 나타내지 못하였다. CMC가 단백질 유출에 영향을 줄만큼 자극을 나타내지 못하였는데, 이는 Ishikawa 등⁴⁾의 실험과 일치하였다.

Torilin은 정상체온에 대하여도 영향이 없었으며 생쥐에 경구투여시 LD₅₀은 5000 mg/kg 이상이었으며, 복강주사시에는 약 2000 mg/kg으로서 급성독성이 매우 약함을 알 수 있었다.

이상의 실험결과에서 사상자의 유효성분인 torilin은 aminopyrin보다 강하고 ibuprofen보다 약한 진통 작용이 있으며, piroxicam보다 약하나 aspirin보다 강한 소염작용이 있음을 알 수 있었다.

사 사

본 연구의 일부는 학술진흥재단의 '97년도 학술연구 조성비(1997-001-F000336)에 의하여 이루어졌습니다.

인용문헌

1. Lee, E. B., Kim, S. M. and Kim, T. H. (1998) Anti-inflammatory activities of *Torilis japonica* fruit. *Kor. J. Pharmacogn.* 29(4): 384-390.
2. Kang, S. S., Lee, E. B., Kim, T. H., Kim, K. R. and Jung, J. H. (1994) The NMR assignments of torilin from *Torilis japonica*. *Arch. Pharm. Res.* 17: 284-286.
3. Collier, H. O. J., Dinneen, L. C., Johnson, C. A. and Schneider, C. (1968) The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in the mouse. *Brit. J. Pharmacol.* 32: 295-310.
4. Hendershot, L. C. and Forsaith, J. (1958) Antagonism to the frequency of phenylquinone-induced writhing in the mouse by weak analgesics and nonanalgesics. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 125: 237-240.
5. 李殷芳, 柳政相 (1984) 大韓藥學會 學術大會 抄錄集, 91. 서울.
6. Randall, L. O. and Selitto, J. J. (1957) A method for measurement of analgesic activity on inflamed tissue. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 111: 409-419.
7. Swingle, K. F., Grant, T. J. and Kvam, T. C. (1971) Quantal responses in the Randall-Selitto assay. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 137: 536-538.
8. Winter, C. A., Risley, E. A. and Nuss, G. W. (1962) Carrageenan-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflamm-

- atory drugs. *Proc. Sco. Exp. Biol. Med.* 111: 544-547.
9. Whittle, B. A. (1964) The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and nonnarcotic analgesics. *Brit. J. Pharmacol.* 22: 246-253.
 10. Ishikawa, H. and Mori, Y. (1969) The characteristic feature of glucocorticoid after local application with reference to leucocyte migration and protein exudation. *Eur. J. Pharmacol.* 7: 201-205.
 11. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. W. and Randall, R. J. (1951) Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193: 265-275.
 12. Dray, A. (1995) Inflammatory mediators in pain. *Brit. J. Anaesth.* 75: 125-131.
 13. Wedmore, C. V. and Williams, T. J. (1981) Control of vascular permeability by polymorphonuclear leucocyte in inflammation. *Nature* 289: 646-650.
 14. Higgs, G. A., Moncada, S. and Salmon, J. A. (1980) The source of thromboxane and prostaglandins in experimental inflammation. *Brit. J. Pharmacol.* 79: 863-868.

(1999년 3월 16일 접수)