

백두옹의 소염진통작용

천선아¹ · 최병기¹ · 김성연² · 이은방^{2*}

¹동덕여자대학교 약학대학, ²서울대학교 천연물과학연구소

The Anti-inflammatory and Analgesic Actions of the Root of *Pulsatilla koreana*

Seon Ah CHEON¹, Byung Kee CHOI¹, Seung Yeun KIM² and Eun Bang LEE^{2*}

¹College of Pharmacy, Dongduk Women's University, Seoul 136-714,

²Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-470, Korea

(Received May 28, 2000; accepted July 17, 2000)

Abstract – The root extract of *pulsatilla koreana* has been used as antibacterial, antiparasitic and anti-inflammatory analgesic agents in Traditional Medicine in Korea. Thus anti-inflammatory and analgesic actions of the methanol and water extracts of the root were investigated by administration in oral and intravenous route. From the results, it is concluded that the extracts exhibited the potent anti-inflammatory and analgesic actions in intravenous administration, but did not show the actions in oral administration in animals.

Key words □ *Pulsatilla koreana*, Ranunculaceae, root, methanol extract, water extract, anti-inflammatory action, analgesic action

백두옹(白頭翁, *Pulsatilla koreana* Nakai et Mori)은 미나리아재비과(Ranunculaceae)에 속하는 다년초로서 우리나라 야산에 자생하며 중국 동북에도 분포되어 있다. 이 생약은 전통적으로 이질 치료, 소염 및 수렴 목적으로 쓰여 왔으며(Yook, 1981), 지통, 해열, 수종에 응용하였고(Akamatsu, 1980), 항균 등에 사용하였다(Wang, 1983). 백두옹의 성분 연구에 대하여는 Kim 등(1971)이 메탄올 추출물에서 triterpenoid계 물질인 hederagenin을 분리하였으며, Shimizu 등(1978)은 triterpenoid saponin II를 확인하였고, Kwon(1993)은 ether 엑스에서 ursolic acid를 분리하였다. Kang(1989)은 butanol 분획에서 3개의 monodesmoside(*pulsatilla saponin* A, B, D)와 2개의 bisdesmoside(*pulsatilla saponin* F, H)를 분리하였다. *Pusatilla*속 식물에 anemonin이 보고되어 있다(Namba, 1993). 약리작용에 대한 연구로는 백두옹 메탄올 추출물이 alloxan 투여에 의하여 현저하게 증가하는 혈당량과 혈청 total cholesterol 함량을 저하시켜 정상치로 회복시킨다고 보고하였다(Lee, 1974). 또한 혈압을 강하시키고, 심박을 늦추며 심장수축을 강하게 하고 위장운동을 활발히 하며(Namba, 1993), 백두옹의 혈당강하 성분이 ecdysterone임이 확인된 바 있다(Kim *et al.*, 1997).

여기서, 전통적인 이용에 입각하여 소염·진통 효과를

검토하였다. 이 실험에서 MeOH 엑스는 카라기난부종의 예비적 실험에서 1,000 mg/kg의 경구투여 용량에 의하여 억제되지 아니하였다. 따라서, 중국에서 주사제로서 사용하고 있음이 보고되었으므로(Wang, 1983), 정맥주사로 투여하고 경구투여와 함께 실험을 실시하였다. 백두옹은 많은 사포닌 및 그의 aglycone이 함유되어 있으므로 시료는 MeOH 추출물과 물 추출물을 제조하여 이들의 소염 진통작용을 추구하였다.

재료 및 방법

엑스 및 분획물 제조

이 실험에 사용한 백두옹은 시중 한약전재상에서 구입하였다. 건조 백두옹을 분쇄하여 80% 메탄올로 수욕상에서 4시간씩 3회 추출 여과하고 여액을 감압농축하여 메탄올 엑스를 얻었고 물 엑스는 조말한 백두옹을 증류수로 수욕상에서 6시간씩 3회 추출 여과하고 여액을 감압농축하여 얻었다.

각 검체는 생리식염수에 용해하여 경구 및 정맥내로 투여하였다. 검액 조제시에는 생쥐의 경우에는 체중 kg당 10 ml가 투여되도록 하고, 흰쥐의 경우에는 체중 kg당 5 ml가 주입되도록 하였으며, 실험 직전에 조제하여 사용하였다.

시약

카라기난(Type IV), Pontamine sky blue, Bovine serum

*To whom correspondence should be addressed.

albumin, Phenyl-*p*-benzoquinone, Brewer's yeast, Aspirin, Lipopolysaccharide, Calcium ionophore A23187는 Sigma Chem. Co. (USA)의 제품을 사용하였다. Sodium carboxymethyl cellulose(CMC)는 Junsei Chem. Co. (Japan)의 제품을 단백질 분석용 시약은 Bio-rad(USA)의 것을 사용하였다. 기타 시약 및 추출용매는 대한약전품 또는 분석용 일급시약을 사용하였다.

실험동물

체중 20~30 g의 ICR계 수컷 생쥐와 체중 100~250 g의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 서울대학교 천연물화학연구소로부터 분양받아 2주일 이상 적응시킨 후, 실험에 사용하였고, 사육시에는 삼양유지의 고품사료 및 상수를 자유로이 섭취토록 하였다. 동물실 내(22~25°C)의 명암은 12 시간씩으로 자동조절시켰다.

소염작용실험

항부종작용

Winter 등(1962)의 방법에 따라서 실시하였다. 즉, 체중 150~160 g의 흰쥐를 하룻밤 절식시킨 뒤, 뒷발의 용적(V_n)을 측정하였다. 1% 카라기난-생리식염액 0.1 ml를 흰쥐 뒷발바닥에 피하주사하고, 일정시간 간격으로 뒷발의 용적(V_i)을 plethysmometer(Ugo Basile, Varese, Italy)로 측정하였다. 검체는 경구투여시에는 카라기난용액 주사 30분 전에 주입하였고, 정맥내로 투여할 때는 카라기난용액 주사 직전에 꼬리정맥으로 주입하였다. 부종 유발전의 용적(V_n)을 기준으로하여 그 증가율을 아래의 식으로 계산하였다.

$$\text{부종증가율(\%)} = \frac{V_i - V_n}{V_n} \times 100$$

V_n : 카라기난 주사전의 발의 용적

V_i : 카라기난 주사 일정시간 후의 발의 용적

부종의 억제율은 다음과 같이 계산하였다.

$$\text{부종억제율(\%)} = \frac{\text{대조군의 부종증가율} - \text{투약군의 부종증가율}}{\text{대조군의 부종증가율}} \times 100$$

카라기난의 종류와 type은 여러 가지가 있으나, Sigma Chem. Co.의 type IV(λ)가 가장 강한 기염물질이었으므로(Kim, 1993) 본 실험에서도 type IV를 사용하였다.

모세혈관투과성 억제작용

Whittle 등의 방법(1964)에 준하여, 검체가 단백질 친화성 색소의 모세혈관 투과성에 미치는 영향을 검토하였다.

즉, 0.7% 초산-생리식염액을 0.1 ml/10 g씩 생쥐의 복강 내에 주사하여 혈관투과성을 증대시키고, 30분 후에 pontamine sky blue 4%액 0.1 ml 씩을 꼬리에 정맥주사하였다. 30분 후, 복강 액을 채취하여 3000 rpm에서 10분간 원심분리 한 다음, 자외부 흡수스펙트럼하에서 혈관투과성의 정도를 검정하였다. 검체는 경구투여시에 초산-생리식염액 투여 30분 전에, 정맥투여시에는 초산-생리식염액 투여 직전에 주입하였다.

백혈구유주 억제작용

검체가 백혈구유주에 미치는 영향을 평가하기 위하여 CMC air-pouch법(Ishikawa et al., 1969)으로 실험을 실시하였다. 즉, 200~250 g의 흰쥐 7마리를 1군으로 하여 등부위의 털을 제거하고 소독하여 공기 8 ml를 피하주사하여 air-pouch를 형성시켰으며, 공기낭이 형성된 24시간 뒤, 멸균된 2% CMC-생리식염액 5 ml를 공기낭 내에 주입하여 백혈구유주를 유발시켰다. 6시간 후 낭 속의 삼출액을 전액 취해서 계량한 후, 일정량을 취해서 이중의 백혈구를 Cell-Dyn 3500(Abbott Co. Ltd., IL, USA)을 이용하여 계수하였다. 삼출액중 단백질의 양은 Bradford(1976)의 방법으로 정량하였다. 즉 삼출액 일정량을 취해 원심분리하여 백혈구를 침전시키고, 상등액 100 μ l와 Bio-rad 단백 분석용 염색시약 5 ml를 5분간 반응시킨 후, 610 nm에서 microplate reader(Molecular Devices Co. Ltd., USA)로 측정하였다. 이때 BSA를 표준물질로 하여 단백질량을 측정하였다. 검체는 낭 내 주입시 2% CMC-생리식염액에 함께 현탁시켜 주입하였고, 정맥내 투여시 2% CMC-생리식염액 투여직전에 주입하였다.

진통작용실험

초산유발writhing증상 억제작용

체중 25 g 내외의 생쥐를 사용하여 Koster 등(1959)의 방법에 준하여 실시하였다. 즉, 0.7% 초산-생리식염용액 0.1 ml를 생쥐 복강내에 주사하고 5분 후부터 10분간에 나타나는 writhing증상의 발생수를 계수하였다. Writhing은 초산 투여로 생기는 뒷다리를 쭉 뻗는 stretch를 기준으로 하였다. 검체는 HAc-생리식염용액 투여 30분 전에 경구투여하거나 초산 투여 직전에 꼬리정맥으로 투여하였다.

Randall-Selitto법

체중 100~110 g의 흰쥐를 1군 8마리로 하여 Randall-Selitto 방법(1971)에 준하여 실시하였다. 이 방법은 염증부위의 동통에 대한 감수성을 증대시켜 그 증대된 감수성이 진통제에 의해 억제되는 것에 기초한 것이다. 즉, 흰쥐를 하룻밤 절식시킨 뒤, analgesy meter(Ugo Basile, Varese, Italy)를 이용하여 300 g의 압력에서도 반응하지 않는 흰쥐

를 먼저 제외시킨 다음, 20% brewer's yeast-생리식염수 현탁액 0.1 ml씩을 흰쥐의 발바닥에 피하주사하여 염증을 유발시키고, 2시간 후에 검체를 투여한 다음, 일정시간 후에 analgesy meter로 동통역치(g)를 측정하였다. 동통역치는 흰쥐의 발바닥에 16 g/sec의 속도로 서서히 압력을 가하여, 흰쥐가 발을 빼려고 하거나 몸을 뒤틀 때를 동통반응으로 하였다. 또, 약물 투여군의 각 동통역치가 대조군의 평균 동통역치의 표준편차의 2배보다 더 클 때를 동통의 억제작용(protected)으로 하여(Swingle *et al.*, 1971) 진통작용을 표시하였다.

통계학적 처리

모든 실험결과는 평균치와 표준오차로 나타내었고, 각 군간의 비교는 Student's t-test를 사용하였으며, 대조군과 비교하여 p 값이 5% 미만일 때를 통계학적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

용매 추출방법에 따른 수율

시중에서 구입한 백두옹(1129 g)을 80% 메탄올로 4시간씩 3회 추출하여 얻은 건조 엑스(192 g)는 17%의 수득률을 나타내었다. 또한, 백두옹(580 g)을 6시간씩 3회 끓여서 얻은 건조 물 엑스(121 g)는 20.9%의 수득률을 나타내었다.

소염작용실험

항부종작용

메탄올과 물 엑스를 각각 경구투여 및 정맥내 투여하고,

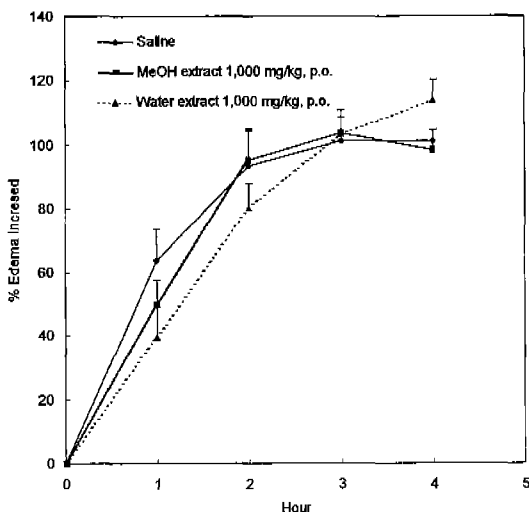


Fig. 1. The inhibitory effect of *Pulsatilla koreana* extracts on carrageenan-induced paw edema after oral administration in rats.

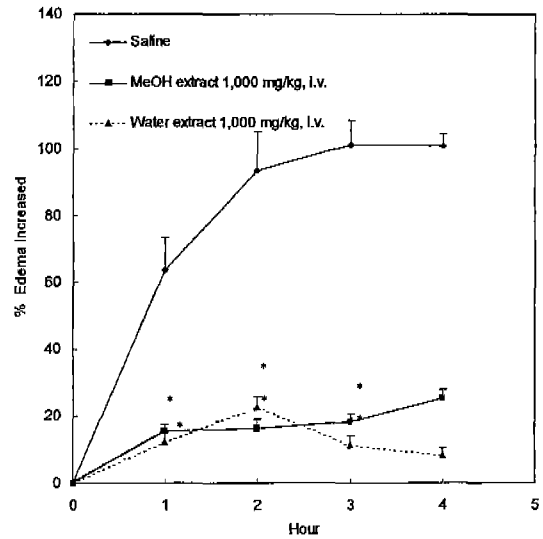


Fig. 2. The anti-edematous effect of *Pulsatilla koreana* extracts on carrageenan-induced paw edema after intravenous administration in rats. Significantly different from the saline group (*p<0.01)

카라기난 유발 부종의 억제정도를 검색하였다. 각 엑스 1,000 mg/kg을 경구투여하였을 때, 카라기난 용액 주입 1 시간에서의 메탄올 엑스와 물 엑스의 부종 정도가 대조군에 비하여 각각 21.9 및 37.9%씩 억제하였으나 유의적인 것은 아니었다. 또 2, 3, 4시간에서는 두가지 엑스 모두 부종 정도가 대조군과 별다른 차이가 없었다(Fig. 1).

한편, 정맥내 투여의 경우에, 카라기난유발 부종 억제효과를 Fig. 2에 표시하였다. 메탄올 엑스 500 mg/kg 투여군이 카라기난용액 주입 1, 2, 3, 4시간에서 각각 대조군에 비하여 75.6, 82.6, 82 및 74.9%의 높은 억제율을 나타내어, 유의성 있는 부종 억제 효과를 보였다. 물 엑스의 경우에도 1, 2, 3, 4시간대에서 각각 81.1, 76, 88.8 및 92%의 매우 강력한 억제율을 나타내어 유의성 있는 항부종효과를 확인할 수 있었다.

모세혈관 투과성 억제작용

각 엑스의 모세혈관 투과성에 미치는 영향을 검토한 결과를 Table 1에 표시하였다. 경구투여시의 메탄올 엑스 1,000 mg/kg의 경우는 복강액내로 삼출된 pontamine sky blue의 농도가 생리식염수 투여군과 비슷하여 아무런 억제효과를 가지지 못하였고, 물 엑스의 경우에는 대조군에 비해 혈관투과성을 14.5% 억제하였으나 역시 유의적인 것은 아니었다.

한편, 정맥내 투여시에 생리식염수 투여군의 복강내로 삼출된 pontamine sky blue의 농도가 122.1 µg인데 비하여, 메탄올 엑스와 물 엑스 각 500 mg/kg 투여의 경우에는 각각 69.4 및 74.4 µg이었다. 이는 대조군에 비하여 혈관

Table I. The effect of *Pulsatilla koreana* extracts on vascular permeability in mice

Treatment	Dose (mg/kg)	administration route	No. of animals	Pontamine sky blue ^{a)} (μg , M. \pm S.E.)	Inhibition (%)
Saline	--	p.o.	7	108.2 \pm 9.6	--
MeOH extract	1000	p.o.	7	109.0 \pm 6.1	-0.7
Water extract	1000	p.o.	7	83.3 \pm 9.7	23.0
Saline	--	i.v.	7	122.1 \pm 12.3	--
MeOH extract	500	i.v.	7	69.4 \pm 10.5*	43.2
Water extract	500	i.v.	7	74.4 \pm 6.4*	39.1
Ibuprofen	40	i.p.	7	53.2 \pm 4.0*	56.4

^{a)} The quantities of pigment in peritoneal fluid were determined. Significantly different from the saline group (* $p < 0.01$)

Table II. The effect of *Pulsatilla koreana* extracts on leucocyte emigration and protein exudation in CMC-pouch of rats

Treatment	Dose (mg/rat)	administrati on route	No. of animals	Volume of pouch fluid (ml)	Number of leucocytes [#]		Conc. of protein [#]	
					of exudate	total ($\times 10^6$)	mg/ml	total (mg)/pouch
Saline	--	s.c.	7	3.38 \pm 0.20	14890 \pm 2136	51.3 \pm 9.0	0.66 \pm 0.15	2.36 \pm 0.71
MeOH extract	300	s.c.	7	3.43 \pm 0.17	10667 \pm 1047	37.2 \pm 4.8	0.68 \pm 0.14	2.34 \pm 0.49
Water extract	300	s.c.	7	3.24 \pm 0.25	6798 \pm 1391**	21.9 \pm 4.7*	0.77 \pm 0.14	2.56 \pm 0.52
Saline	--	i.v.	7	3.38 \pm 0.20	14890 \pm 2136	51.3 \pm 9.0	0.66 \pm 0.15	2.36 \pm 0.71
MeOH extract	500	i.v.	7	3.29 \pm 0.23	9041 \pm 746*	29.3 \pm 2.8*	0.77 \pm 0.14	2.64 \pm 0.56
Water extract	500	i.v.	7	3.39 \pm 0.20	2673 \pm 1291**	7.9 \pm 3.5**	0.76 \pm 0.15	2.63 \pm 0.54

[#]Each value represents the mean \pm S.E.M. Significantly different from the saline group (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

투과성의 정도를 각각 43.2 및 39.1%정도 유의성있게 억제하여 두 엑스가 억제작용을 나타내었다.

백혈구유주 억제작용

이 결과를 Table 2에 표시하였다. 공기낭에 CMC를 주입 하면 3시간까지는 백혈구유주가 완만하게 일어나다가 이 이후 급속한 증가를 나타내어 7.5시간에는 백혈구수가 최고로 상승하게 되는 것을 기초자료로 하여, CMC를 주입한 6시간 후에 삼출액의 양과 백혈구를 측정하였다. 백혈구유주 유발 6시간 후의 삼출액 양은 두가지 엑스 300 mg/kg의 농 내 주입시, 삼출액의 mm³당 백혈구 수는 메탄올 엑스가 10667 개로써 대조군에 비하여 28.4%의 억제를 보였으나 유의성이 없었고, 물 엑스의 경우에는 6798개로써 대조군에 비하여 54.3%의 억제로서 유의성 있는 차이를 나타내었다. 또, pouch내의 단백질 삼출량에는 투여군 모두 대조군에 비하여 유의성있는 차이를 보이지 않았다.

각 검체 500 mg/kg를 정맥내 투여시에도 pouch내의 삼출액의 양은 대조군과 별다른 차이가 없었다. 그러나 백혈구 수는 메탄올 엑스의 경우에는 전 삼출액중의 백혈구 수가 29.3 $\times 10^6$ 개로서 대조군의 51.3 $\times 10^6$ 개에 비해 42.9% 억제된 것이며, 물 엑스의 경우에는 7.9 $\times 10^6$ 개로서 84.6%의 억제율을 나타내었고 엑스 모두 유의적인 백혈구유주

억제작용을 나타내었다. 삼출된 단백질의 양은 앞의 경우와 마찬가지로 세 투여군 모두 대조군과 차이가 없었다.

진통작용실험

초산유발 writhing의 억제작용

각 검체를 경구투여하였을 때, 0.7% 초산을 복강내 투여하여 통증을 유발시킨 5분후부터 writhing증상의 발생수를 10분간 계수한 결과는 초기 5분간은 메탄올 및 물 엑스 각 1,000 mg/kg의 용량에서 각각 36.3, 및 43.8%를 억제하여 대조군과 유의적인 차이를 보였으나, 그 다음 5분간의 writhing증상은 억제하지 못하였다.

그러나, 각 검체 500 mg/kg를 정맥내로 투여하였을 때는 5분 및 10분간의 writhing증상의 발생을 유의적으로 억제하였다. 즉, 10분간의 생리식염수 투여군의 writhing증상 발생수가 5분씩 나누어 계수하였을 때, 각각 28.7 및 18.7회인데 비하여 메탄올 엑스 투여군은 각각 8.0 및 8.3회로써 강한 억제작용을 나타내었다. 물 엑스에서 60% 이상의 높은 억제율을 보이며 대조군에 비해 유의적인 writhing증상의 억제를 나타내었다(Table 3).

Randall-Selitto 법

이 결과를 Table 4에 표시하였다. 흰쥐 발바닥에 yeast

Table III. The effect of *Pulsatilla koreana* extracts on acetic acid-induced writhing syndrome in mice

Treatment	Dose (mg/kg)	administration route	No. of animals	No. of writhing	
				0~5 min	5~10 min
Saline	--	p.o.	7	28.7	18.7
MeOH extract	1000	p.o.	7	18.3*(36.3)	17.9(4.6)
Water extract	1000	p.o.	7	16.1**(43.8)	16.6(11.5)
Saline	--	i.v.	7	28.7	18.7
MeOH extract	500	i.v.	7	8.0*(72.1)	8.3*(55.7)
Water extract	500	i.v.	7	7.7*(73.1)	6.9*(63.4)

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

The figures in parentheses indicate inhibition percents.

Table IV. The effect of *Pulsatilla koreana* extracts in Randall-Selitto assay after intravenous administration in rat

Treatment	Dose (mg/kg, iv)	No. of animals	10 min			60 min		
			Pain threshold (g)		Protected (%)	Pain threshold (g)		Protected (%)
			Inflamed	Non-inflamed		Inflamed	Non-inflamed	
Saline	--	8	95.9 ± 7.2 [#]	154.2 ± 9.6	--	80.6 ± 5.6 [#]	165.6 ± 19.0	--
MeOH extract	500	8	111.6 ± 8.4	165.0 ± 14.6	25.0	101.9 ± 4.7*	144.7 ± 12.3	12.5
Water extract	500	8	105.0 ± 7.3	179.7 ± 15.6	0	117.2 ± 7.1**	183.8 ± 18.0	50.0

All data represent the mean ± S.E.M.

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

Significantly different from the non-inflamed paw of saline group (#p<0.01)

Pain threshold was determined at 10 min and 60 min after the drug treatment.

를 주사하여 유발시킨 염증에 의한 동통역치를 측정하였을 때, yeast를 주사하지 않은 발의 동통역치에 비하여 현저히 역치가 낮아져 통증이 확실히 유발되었음을 보여주고 있다. Yeast 주사 2시간 후(검체 투여 10분 후)에는 대조군의 동통역치가 95.9g인데 비하여 메탄올 엑스 및 물 엑스를 각각 500 mg/kg씩 정맥내 투여하였을 때의 동통역치는 111.6 및 105.0 g으로써 약간씩 증가하긴 하였으나 유의적인 것은 아니었다. 그러나, 검체 투여 1시간 후의 동통역치는 대조군의 80.6 g에 비하여 메탄올 엑스 투여군은 101.9 g, 물 엑스는 117.2 g으로써 모두 대조군에 비하여 유의적으로 증가하였다. 또한 동통의 억제율(protected)도 메탄올 엑스는 12.5%이었고 물 엑스는 50%나 되었다.

고 찰

본 연구의 일차 목표는 백두옹 엑스의 소염진통 작용의 확인에 있다. 예비적으로 메탄올 엑스 1,000 mg/kg을 경구투여 하였을 경우에 카라기난부종 억제작용이 없었다. 그러나 중국에서 이미 정맥 주사제로 나와있다고 하였으나 (Wang, 1983), 그 주성분이 무엇인지는 알 수 없다. 여기서는 메탄올 엑스와 물 엑스를 검체로 하여 경구 및 정맥 투여로서 본 실험을 실시하였다. 소염작용 실험은 카라기 난 부종, 혈관투과성 및 백혈구유주의 급성 염증모델에서

검체의 억제효과를 평가하였다. 항부종 및 혈관투과성은 메탄올 엑스나 물 엑스의 경구투여시에 유효성이 전혀 인정되지 아니하였으나, 정맥투여시에는 두 검체가 모두 유효하였다. 백혈구유주 시험에서는 피하주사 및 정맥투여시에 억제작용을 인정할 수 있었다. 전체적으로 물 엑스에서 메탄올 엑스보다 강한 억제작용을 인정할 수 있었다. 또 진통작용에 있어서는 동물의 writhing법에서 메탄올 엑스 및 물 엑스의 경구 및 정맥투여시에 진통작용이 있으나, 정맥내 투여시에 더 강한 진통작용이 인정되었다. 이러한 위의 사실은 백두옹 엑스의 유효물질이 경구투여에 의하여 흡수가 양호하지 않는다는 것을 의미한다. Randall-selitto법에서는 정맥투여만 실시하였는데 그것은 상기의 여러 결과가 정맥투여시에 강력한 효과가 있었기 때문이다. 이 결과는 두 엑스 모두 작용이 확인되었으나 물 엑스가 더 강력함을 알 수 있다.

백두옹에는 많은 사포닌 성분이 함유되어 있어서 정맥투여시에는 용혈작용으로 인한 독성이 염려된다. 백두옹 엑스 1,000 mg/kg을 경구투여시에 특별한 행동, 증상 및 운동성의 변화를 관찰할 수 없었고 Wang 등(1983)도 엑스와 사포닌이 경구투여시에 독성이 낮다고 하였으며 사포닌의 용혈지수가 1:666으로서 매우 낮다고 하였다. 또, 본 실험에서 500 mg/kg을 정맥투여시에 24시간 내에 사망한 동물은 관찰되지 아니하였으나 생쥐의 경우에 자발 운동의

감소를 관찰할 수 있었다. 또 Wang 등(1983)은 같은 속 식물인 *Pulsatilla chinensis*근의 유동엑스의 생쥐에서 정맥 주사시의 LD₅₀이 60 g/kg이라고 하였다. 유동엑스는 생약 60 g의 추출물이 60 ml안에 함유되어 있는 양이다. 본 메탄올엑스는 수득율이 17%이므로 10.2 g/kg(생쥐), 물 엑스는 20.9%이므로 12.5 g/kg(생쥐) 정도가 LD50인 것으로 계산되어, 두 엑스의 LD₅₀이 정맥주사시에 10 g/kg(생쥐) 이상이므로 독성이 매우 약한 것으로 추정된다. 그러나 이 검체에 대한 별도의 독성실험이 요구된다.

결론적으로 백두옹의 엑스는 정맥투여시에 소염 진통작용이 나타났지만 경구투여시에는 이 작용이 인정되지 아니하였다.

참고문헌

- Akamatsu, K. (1980). Wakan Yaku, New Edition, pp.462-463, Yichiyaku Publ. Co. Ltd., Tokyo.
- Bradford, M. M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.* **72**, 248-254.
- Hendershot, L. C. and Forsaith, J. (1959). Antagonism of the frequency of phenylquinone-induced writhing in the mouse by weak analgesics and nonanalgesics. *J. Pharm. Exptl. Therap.* **125**, 237-240.
- Higgs, G. A., Moncada, S., Salmon, J. A. and Seager, K. (1983). The source of thromboxane and prostaglandins in experimental inflammation. *Br. J. Pharmacol.* **79**, 863-868.
- Ishikawa, H., Mori, Y. and Tsurufuji, S. (1969). The characteristic feature of glucocorticoid after local application with reference to leucocyte migration and protein exudation. *Eur. J. Pharm.* **7**, 201-205.
- Kang, S. S. (1989). Saponins from the roots of *Pulsatilla koreana*. *Arch. Pharm. Res.* **12**, 42-47.
- Kim, H. J., Kim, H. T., Bae, C. I., Oh, G. J., Park, S. K., Chung, S. G and Cho, E. H. (1997). Studies on the hypoglycemic constituent of *Pulsatillae Radix* (I). *Yakhak Hoeji* **41**, 709-713.
- Kim, I. H. and Kim, K. H. (1971). Studies on the pharmacologically active substances of *Pulsatilla koreana*. The isolation of hederagenin. *Kor. J. Pharmacog.* **2**, 121-123.
- Kim, S. M. (1993). Pharmacological studies of *Torilis japonica* seed. M.Sc. Thesis, Sookmyung Women's Univ.
- Koster, R., Anderson, M. and de Beer, E. J. (1959). Acetic acid for analgesic screening. *Fed. Proc.* **18**, 412-418.
- Kwon, H. S. (1993). Pharmacologically active components from *Pulsatilla koreana* root. M.Sc. Thesis, Chung-Ang Univ.
- Lee, K. H. (1974). Pharmacological studies of *Pulsatillae Radix*. Ph.D. Thesis, KyungHee Univ.
- Namba, T. (1993). The Encyclopedia of Wakan-Yaku (Traditional Sino-Japanese Medicines) with color pictures. Vol. I, pp.57, Hoikusha. Osaka, Japan.
- Randall, L. O. and Selitto, J. J. (1971). A method for measurement of analgesic activity on inflamed tissue. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* **111**, 409-419.
- Sedgwick, A. D. and Lees, P. (1986). A comparison of air pouch, sponge and pleurisy models of acute carrageenan inflammation in the rat. *Agents and Actions* **8**, 439-446.
- Shimizu, M., Shingyouchi, K. I., Morita, N., Kizu, H. and Tomimori, T. (1978). Triterpenoid saponins from *Pulsatilla cernua* Spreng. I. *Chem. Pharm. Bull.* **26**, 1666-1671.
- Sugishita, E., Amagaya, S. and Ogihara, Y. (1981). Anti-inflammatory testing methods. comparative evaluation of mice and rats. *J. Pharm. Dyn.* **4**, 565-575.
- Swingle, K. F., Grant, T. J. and Kvan, D. C. (1971). Quantial response in the Randall-Selitto assay. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **137**, 536-538.
- Ueno, A., Naraba, H. and Oh-ishi, S. (1998). Mouse paw edema induced by a novel bradykinin agonist and its inhibition by β_2 -antagonists. *Jpn. J. Pharmacol.* **78**, 109-111.
- Wang, Y. S. (1983). Pharmacology and Application of Chinese Material Medica, pp.330-334, People's Medical Publ. House, Beijing.
- Whittle, B. A. (1964). The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic analgesics. *Brit. J. Pharmacol.* **22**, 246-253.
- Winter, C. A., Risley, E. A. and Nuss, G. W. (1962). Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **111**, 544-547.
- Yook, C. S. (1981). A Pictorial of Korean Plant Drugs, pp.132, Jinmyung Publ. Co. Ltd., Seoul.