

## 두릅나무 근피 추출물의 약물학적 연구 —두릅나무 추출물의 Butanol분획의 일반약리작용—

정춘식\* · 이은방#

\*덕성여자대학교, # 서울대학교 천연물과학연구소

(Received September 15, 1993)

### Pharmacological Studies on Root Bark Extract of *Aralia elata* —General Pharmacological Action on the Butanol Fraction—

Chun Sik Jung\* and Un Bang Lee#

Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460, Korea

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

**Abstract**—In the previous report, it was described that the butanol fraction of the root bark extract of *Aralia elata* had potent antigastric and antiulcerative effects in rats. In this pharmacological profile, the fraction revealed low acute toxicities in mice and rats, no central nervous system activities, moderate analgesic action, weak inhibitory action in carrageenin edema of rats and no direct effects on isolated smooth muscles of rats and guinea-pigs. Slight lowering of blood pressure as given i.v. in rabbit was observed.

**Keywords** □ *Aralia elata*, butanol fraction, acute toxicity, CNS, analgesic action, anti-inflammation, smooth muscles, blood pressure.

전보<sup>1)</sup>에서 두릅나무 근피엑스의 butanol분획이 흰 쥐의 실험적 위손상 및 궤양에 억제작용이 있음을 보고하였다. 본보에서는 butanol분획으로 부터 유효 성분을 분리하기 앞서서 이의 급성독성과 수종 프로 필의 약리작용을 추구하고 급성독성이 어느정도 강하며 항위염 및 궤양작용이외의 어떠한 효능이 있는지의 여부를 확인하고자 하였다. 그것은 본 식물 엑스를 위장질환 이외에도 전통적으로 이용되어 왔기 때문이다. 또한 이 butanol분획으로부터 순수물질 분리를 시도함에 있어서 참고자료로 삼고자 이 실험을 실시한 것이다.

#### 실험재료 및 방법

##### 재료

두릅나무 근피를 6월경에 서울근교에서 채집하여

세정, 건조하여 사용하였다.

##### 시약 및 기기

이 실험에서 사용한 시약중에서 의약품은 약전품을 사용하였고 기타 시약은 별도 기재가 없는 한 일급품을 사용하였다. Carrageenin, heparin, diethyl stibesterol은 Sigma Chemical Co. 제품을 사용하였다. 기기로서 physiograph(system MKIV) 및 electrophysiomonometer는 Narco Biosystem제품이고 rotarod장치 및 plethysmometer는 Ugo Basile Co. 제품을 사용하였다.

##### 실험동물

dd계 수컷 마우스, Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐, 수컷 guinea pig 및 1.5 kg 내외의 가토를 동물실 조건하에서 1주이상 사육하여 적응시킨 후 실험에

#본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로.

사용하였고, 따로 언급이 없는 한 고품사료(삼양사료) 및 물을 충분히 공급하였다.

### 생약의 추출, 분획 및 시료조제

전보<sup>1)</sup>와 동일하게 실시하여 사용하였다.

### 급성독성

체중 약 150~180 g인 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 검액을 경구 및 피하 주사한 후, 행동의 이상 유무를 관찰하고 72시간까지의 사망수를 측정하여 급성 독성을 곤찰하였다. 또 20~25 g의 수컷 마우스 6마리를 1군으로 하여 검액을 경구투여한 후, 행동의 이상유무를 관찰하고 72시간까지의 사망수를 측정하였다. 피하주사시의 급성독성은 Litchfield-Wilcoxon법<sup>2)</sup>으로 계산하였다.

### 중추신경계에 대한 작용

**헥소비탈 수면에 미치는 영향**—Kato 등<sup>3)</sup>의 방법에 따라 체중 20~25 g의 수컷 마우스 8마리를 1군으로 하여 검체 300, 600, 2000 mg/kg을 경구 투여한 후, 1시간 만에 hexobarbital sodium 70 mg/kg을 복강내에 주사하고 정향반사가 소실된 때부터 회복될 때까지의 시간을 수면시간으로 하였다. 대조약물로 chlorpromazine·HCl을 사용하였다.

**Rotarod 시험**—Dunham 등<sup>4)</sup>의 방법에 따라 직경 1 inch의 회전봉에 1분에 12회전 하는 rotarod장치를 사용하였다. 체중 20~25 g 수컷 마우스 8마리를 1군으로 하여 검체 700 및 2000 mg/kg을 경구투여하고 1시간 만에 rotarod시험을 실시하였을 때 1분이내에 떨어지는 마우스를 계수하였다. 실험은 3회 반복 실시하였고, 대조약물로 chlorpromazine·HCl을 사용하였다.

### 진통작용

**Writhing 증상 억제작용**—체중 20~25 g의 수컷 마우스 8마리를 1군으로하여 검체 300 및 600 mg/kg을 경구투여하고, 30분후에 Koster 등<sup>5)</sup>의 방법에 의해 0.7% 초산-생리식염액 0.1 ml/10 g을 복강내 주사한 후 10분부터 20분간의 writhing증상의 발생수를 계수하였다. 대조약물로 aspirin 200 mg/kg을 경구투여하였다.

**꼬리압력법**—체중 20~25 g의 수컷마우스 10마리를 1군으로하여 추등<sup>6)</sup>의 방법에 따라 실험을 하였다. 즉, 20% yeast-생리식염수 액 0.1 ml를 마우스꼬리의 일정부위에 피하주사한 후 1시간만에 검체 700, 1500 mg/kg을 경구투여하였다. 경구투여 후 1시간, 2시간, 3시간만에 각각 electrospgymomanometer로 일정속도의 압력(20 mmHg/sec)을 일정한 높이에서 꼬리의 염증유발 부위에 가하여, 머리를 꼬리쪽으로 돌리는 등의 반응을 나타낼때의 압력을 physiograph로 기록하여 반응역치(mmHg)로 하였다. 대조약물로 aspirin 400 mg/kg을 경구투여하였다.

**열판법**—20~25 g의 수컷 마우스에 검체 100, 300 mg/kg을 경구투여 후 Woolfe 등<sup>7)</sup>의 방법에 의해 실험하였다. 즉 수욕의 온도를 60°C로 유지하고 열판장치를 담근다. 마우스의 꼬리를 잡고 네다리를 주위의 장치에 닿지 않도록 밑바닥에 넣고, 마우스가 열판위에 접촉할 때부터 뛰어 오를 때까지의 시간(초)을 15분간격으로 4회 측정하였다.

### 항 부종작용

체중 150~180 g의 수컷 흰쥐 6마리를 1군으로하여 Winter 등<sup>8)</sup>의 방법에 따라 carrageenin 부종에 대한 길항작용 실험을 실시하였다. 흰쥐의 발바닥에 1% carrageenin 0.1 ml/rat를 피하주사하여 부종을 유발시키고 검체를 carrageenin주사 30분전에 경구투여 후, 1시간 간격으로 4회에 걸쳐 부종의 용적을 plethysmometer로 측정하였다. 검액 주사전의 용적을 표준으로 하여 그 증가율을 아래의 식으로 계산하여 부종억제 정도를 표시하였으며 대조약물로 hydrocortisone 100 mg/kg을 사용하였다.

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

V<sub>t</sub> : carrageenin 주사후 일정시간후의 발의 용적

V<sub>n</sub> : carrageenin 주사직전의 발의 용적

### 적출장기에 대한 작용

**기관근에 대한 작용**—Takagi 등<sup>9)</sup>의 방법으로 guinea pig의 기관근을 연결하여 표본으로 사용하여 실시하였다. 실험중 수욕의 온도는 32±1°C로 하였고 영양액은 Kreb's bicarbonate용액을, 주입혼합가스는

carbogen을 사용하였다.

**회장근에 대한 작용**—24시간 절식시킨 guinea pig 및 흰쥐의 회장을 적출하여 표본으로 하고 기관근과 동일한 조건에서 실험하였다.

**자궁근에 대한 작용**—암컷 흰쥐에 diethylstilbestrol 0.1 mg/kg을 피하주사하고 24시간 후에 자궁을 적출하여 표본으로 하였고, 기관근과 동일한 조건에서 실험하였다.

**혈압 및 호흡에 대한 작용**

체중 2.5 kg내외의 수컷 토끼를 사용하여 Kato 등<sup>10)</sup>의 방법으로 10% urethane용액 15 ml/kg을 피하주사하여 마취시키고, 경동맥압 및 호흡수는 transducer를 경유하여 physiograph에 기록하였다. 약액은 토끼의 귀정맥에 주입하였다.

**통계학적 분석**

모든 실험결과는 student의 t-test 또는  $\chi^2$ -test로서 통계처리하고 p값이 5% 미만일때를 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

**실험결과**

**급성독성**

검체 투여 후 72시간까지의 사망수를 관찰한 급성독성 실험의 결과는 Table I과 같다. 검체 5000 mg/kg을 수컷 흰쥐에 경구투여시 6마리 중에서 1마리도 사망하지 않아 이 검체의 경구 투여시 최소 치사량은 5000 mg/kg이상으로 나타났고 이때의 동물의 행동이

**Table I**—Acute toxicity of the butanol fraction of *Aralia elata* root bark extract

Animal	Sex	Route of Administration	L.D <sub>50</sub> (mg/kg)
Rat	male	p.o.	>5000 <sup>a)</sup>
Rat	male	s.c.	740 <sup>b)</sup> (597~918)
Mouse	male	p.o.	>3000 <sup>a)</sup>

a) Six animals treated were alive.

b) Litchfield-Wilcoxon method was used.

The values in parentheses indicate 95% confidence limit.

상은 관찰할 수 없었다. 그러나 수컷 흰쥐의 피하에 투여하였을 때의 LD<sub>50</sub>은 740 mg/kg으로 나타났다. 이때 신뢰한계는 918 mg/kg~597 mg/kg이었다. 또 마우스에게도 3000 mg/kg을 경구투여한 경우 6마리 중에서 한마리도 사망하지 않았다.

**중추신경계에 대한 작용**

**수면에 미치는 영향**—검체가 hexobarbital sodium 수면시간에 미치는 영향은 Table II와 같다. 검체 300 mg/kg, 600 mg/kg, 2000 mg/kg을 경구투여한 경우 수면시간에 거의 영향을 미치지 않았다. 이때 chlorpromazine·HCl 4 mg/kg을 경구투여한 경우 대조군보다 1.6배 정도의 수면시간을 연장시켜 통계학적인 유의성(p<0.01)을 나타냈다. 따라서 중추신경계에 미치는 작용은 거의 없음을 알 수 있었다.

**Rotarod 실험**—이 실험결과는 Table III과 같다. 검체를 700 mg/kg, 2000 mg/kg씩 경구투여한 뒤 1시간 만에 마우스를 원통위를 올려놓아 1분 이내에 떨어지는 마리수를 관찰하였다. 그 결과 chlorpromazine·HCl 10 mg/kg에서는 50%의 운동실조가 보이나 검체 700 mg/kg, 2000 mg/kg 투여군에서 유의성있는

**Table II**—The effect of butanol fraction on the hexobarbital sleeping time of mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of mice	Sleeping time (min. M±S.E.M.)
Saline	—	8	40.6±2.81
BuOH fr.	300	8	38.0±4.68
	600	8	41.0±4.38
	2000	8	49.3±5.24
Chlorpromazine	4	8	73.6±7.50*

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

**Table III**—The effect of butanol fraction on rotarod test of mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of mice	No. of treated mice	No. of dropped
Saline	—	8	8	1
BuOH fr.	700	8	8	2
	2000	8	8	2
Chlorpromazine	10	8	8	4*

\* Significant different from the control group in  $\chi^2$ -test (p<0.05).

차이는 없었다.

### 진통작용

**Writhing 증상억제**—통증억제작용에 대한 실험결과는 Table IV와 같다. 본 실험에서 대조군은 약 33회의 writhing 증상을 일으켰고, 검체 300 mg/kg 경구투여군은 약 29%의 억제현상을 나타냈으나, 통계학적인 유의성은 없었다. 또한 시료 600 mg/kg 투여군은 54%의 억제현상을 나타내어 통계학적인 유의성( $p < 0.01$ )을 나타냈다. 이로써 검체가 통증 억제작용이 있으며 검체 600 mg/kg 경구투여시 aspirin과 거의 유사한 통증 억제효과가 나타남을 알 수 있었다.

**꼬리압력법**—꼬리압력자극법에 의한 동통역치 실험의 결과는 Table V와 같다. 검체 700 mg/kg을 경구투여한 실험군에서는 대조군과 비교한 동통역치가 검체 투여후 1시간만에 36%, 2시간만에 10%, 3시간만에 54%( $p < 0.01$ )로 증가를 나타내었고, 검체 1500

mg/kg을 투여한 군에서는 1시간만에 12%, 2시간만에 28%( $p < 0.01$ ), 3시간만에 51%( $p < 0.01$ )의 유의적인 동통역치의 증가를 나타내었다. 또한 대조약물인 aspirin 400 mg/kg 투여군에서 1시간만에 4%, 2시간만에 23%( $p < 0.01$ ), 3시간만에 14%( $p < 0.05$ )의 증가를 나타내었다. 이로써 검체가 염증부위에서의 동통역치를 증가시키며, 검체 1500 mg/kg 경구투여군에서는 aspirin 400 mg/kg 경구투여군보다 동통역치가 증가함을 알 수 있었다.

**열판법**—열판법에 의한 통증억제작용의 실험결과는 Table VI와 같다. 검체 1000, 3000 mg/kg을 경구투여했을 때 동통역치의 증가가 인정되지 아니하였다.

### 항부종작용

Carrageenin으로 유발시킨 부종에 대한 억제작용의 실험결과는 Table VII과 같다. 즉 검체 600 mg/kg, 700 mg/kg, 1000 mg/kg, 2000 mg/kg 투여군에서 car-

**Table IV**—The effect of butanol fraction on the acetic acid induced writhing in mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of mice	No. of writhing		Inhibition (%)
			(M ± S.E.)		
Saline	—	8	33.2 ± 3.19	—	—
BuOH fr.	300	8	23.6 ± 6.13		28.9
	600	8	15.3 ± 4.82*		53.9
Aspirin	200	8	12.4 ± 2.14*		62.7

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

**Table V**—The effect of butanol fraction on the pain reaction threshold in inflamed mouse tail

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of mice	Pain threshold(mmHg, M ± S.E.)		
			1	2	3 hr
Saline	—	8	196.7 ± 12.57	188.2 ± 6.48	158.2 ± 11.59
BuOH fr.	700	8	226.9 ± 8.33	207.2 ± 8.17	243.8 ± 5.85*
	1500	8	220.6 ± 9.33	240.6 ± 6.15*	239.1 ± 6.79*
Aspirin	400	8	206.3 ± 12.5	230.6 ± 7.26*	218.8 ± 10.60*

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

**Table VI**—The analgesic effect of butanol fraction on hot plate in mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of mice	Reaction time(sec)			
			15	30	45	60(min)
Saline	—	13	2.3 ± 0.34	2.5 ± 0.61	1.4 ± 0.19	1.4 ± 0.40
BuOH fr.	1000	7	3.2 ± 0.29	2.6 ± 0.25	2.3 ± 0.30	1.8 ± 0.24
	3000	10	1.8 ± 0.23	2.0 ± 0.33	1.6 ± 0.27	1.3 ± 0.27
Mefenamic acid	100	18	3.1 ± 1.00	2.0 ± 0.34	1.6 ± 0.26	1.6 ± 0.18

**Table VII**—The effect of butanol fraction on carrageenin-induced edema in rat paw

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of mice	Increase percentage(M± S.E.)				
			1	2	3	4	5 hr
Saline	--	6	21.2± 3.40	37.7± 2.71	62.5± 4.16	72.5± 4.84	72.7± 5.07
BuOH fr.	600	6	22.4± 1.24	48.2± 5.02	70.8± 6.29	73.1± 6.29	73.1± 7.89
	1000	6	20.4± 4.72	53.9± 7.60	78.2± 9.96	99.8± 11.70	94.4± 11.11
	2000	6	14.3± 4.33*	38.6± 3.97	51.7± 6.41	53.6± 7.68	49.3± 7.76
Hydrocortisone	100	6	42.7 ± 2.91	52.9 ± 4.31	55.9± 4.31	51.6± 2.17**	48.9± 2.69**

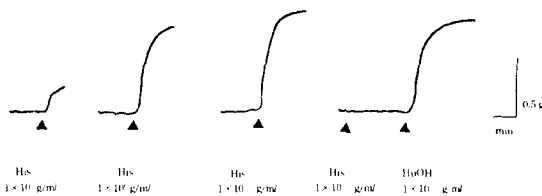
\* Significantly different from the control group(p<0.05).

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

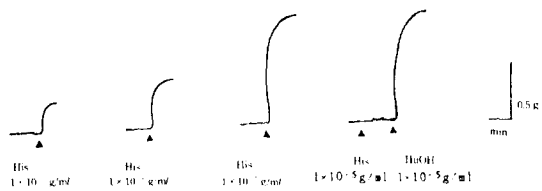
rageenin 주사후 1,2,3,4,5,시간만에 모두 부종을 억제하지 못하였고, 검체 2000 mg/kg에서 1시간 후와 검체 3000 mg/kg에서 2시간, 3시간만에 감소를 보였으나 유의성은 없었다. 그러나 hydrocortisone 100 mg/kg을 경구투여 했을 때 4시간만에 40%(p<0.05), 5시간만에 49%(p<0.01)의 억제효과가 나타났다.

**적출장기에 대한 작용**

**기관근에 대한 작용**—Guinea pig의 적출 기관근에 대한 수축력 억제작용 실험결과는 Fig. 1과 같다. Histamine 1×10<sup>-7</sup>, 1×10<sup>-6</sup>, 1×10<sup>-5</sup> g/ml의 농도에서 약 0.1 g, 0.5 g, 0.6 g의 수축력이 나타났으나 본 검체 1×10<sup>-5</sup> g/ml의 농도는 histamine 1×10<sup>-5</sup> g/ml 농도에서 나타난 수축을 억제하지 못하였다.



**Fig. 1**—The effect of BuOH fr. on the guinea pig trachea.

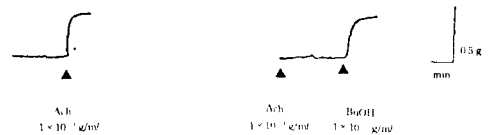


**Fig. 2**—The effect of BuOH fr. on the guinea pig ileum.

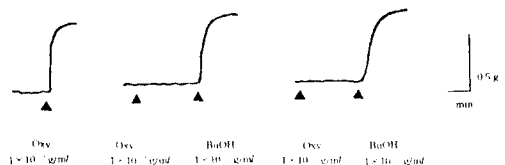
**Guinea pig 회장근에 대한 작용**—Guinea pig의 적출 회장근에 대한 수축력 억제작용 실험결과는 Fig. 2와 같다. Histamine 1×10<sup>-7</sup>, 1×10<sup>-6</sup>, 1×10<sup>-5</sup> g/ml의 농도에서 각각 0.25, 0.4, 0.95 g의 수축력이 나타났으나 본 검체 1×10<sup>-5</sup> g/ml의 농도는 histamine 1×10<sup>-5</sup> g/ml 농도에서 나타난 수축을 억제하지 못하였다.

**흰쥐 회장근에 대한 작용**—흰쥐 회장근에 대한 수축력 억제작용 실험결과는 Fig. 3과 같다. Acetylcholine 1×10<sup>-4</sup> g/ml 농도에서 0.25 g의 수축력을 나타냈으나, 본검체 1×10<sup>-5</sup> g/ml 농도는 acetylcholine 1×10<sup>-4</sup> g/ml를 투여한 경우 수축력의 변화가 없었다.

**자궁근에 대한 작용**—흰쥐의 자궁근에 대한 수축력 억제작용 실험결과는 Fig. 4와 같다. Diethylstilbestrol을 처치한 경우 oxytocin 1×10<sup>-2</sup> IU/ml의 농도에서는 약 0.95 g의 수축력을 나타내었으나, 본검체 1×10<sup>-5</sup>, 5×10<sup>-5</sup> g/ml의 농도에서는 수축력의 변화가



**Fig. 3**—The effect of BuOH fr. on the rat ileum.



**Fig. 4**—The effect of BuOH fr. on the estrogenized rat uterus.

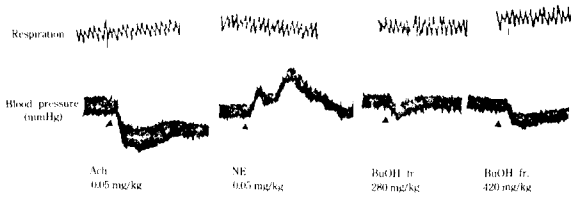


Fig. 5—The effect of BuOH fr. on the respiration and blood pressure in rabbit.

없었다.

### 혈압 및 호흡에 대한 작용

검체에 의한 혈압 및 호흡변화의 양상은 Fig. 5와 같다. 토끼의 정상 혈압범위는 100~107 mmHg이었고, acetylcholine 0.05 mg/kg을 투여한 경우 일시적인 혈압강하를 볼 수 있었고, norepinephrine 0.05 mg/kg을 투여하였을 경우 일시적인 혈압상승이 인정되었다. 호흡에 있어서는 영향이 없었다. 검체 140, 280, 420 mg/kg을 투여하였을 때에는 각각 5, 6, 7, 8, 3 mmHg의 혈압강하를 보였으며, 호흡에서는 영향이 없었다.

### 고찰 및 결론

전보에서 두릅나무의 metanol 추출물을 염산·에탄올 위손상모델에 적용시켜 실험한 바 억제효과가 나타났으므로, 이를 hexane, chloroform, ethyl acetate 및 butanol로 계통분획하여 각층을 염산·에탄올 위손상모델로 실험하였더니 특히 butanol분획에서 가장 강한 효과를 보았다. 이 연구는 butanol 분획의 급성독성 실험결과 LD<sub>50</sub>이 낮음을 확인하였으므로 순수물질을 분리할 가치가 충분히 있다고 보았기에 일반약리 실험을 행하였다.

본 검체의 급성독성은 수컷 흰쥐와 마우스에 경구 투여한 경우는 독성이 매우 적었으며 수컷 흰쥐에 대한 피하주사한 경우의 LD<sub>50</sub>이 750 mg/kg이었으므로 독성이 약함을 알 수 있다. 또 hexobarbital에 의한 수면시간에는 영향을 미치지 않았고 rotarod 실험에서도 영향이 거의 없었으므로 중추신경계에 미치는 작용이나 근이완작용이 없음을 알 수 있었다. 초산법에 의한 writhing 횟수의 유의적인 감소와 마우스 꼬리에

염증을 일으킨 상태에서 미압자극법에 의한 동통역치의 유의적인 증가를 나타내어 검체가 진통작용이 있음을 알 수 있었다. 이 검체의 carrageenin 부종에 대한 억제작용이 carrageenin 주사후 초기인 1시간만에 약하게 나타났다. 이는 초기의 mediator인 histamine의 생성의 억제와 관련성이 있는 것으로 추정된다.<sup>11, 13)</sup> 적출장관 실험에 있어서 이 검체는  $1 \times 10^{-5}$  g/ml의 농도로서는 기니픽의 기관과 회장, 횡격의 회장과 자궁근에 대한 직접적인 작용이 없었고 histamine 및 acetylcholine에 의한 수축작용에 길항하지 아니하였다. 또 이 검체 200 mg/kg의 정맥 주사시에 동맥압의 일시적인 하강이 인정되었다. 이 검체가 특별히 강력한 작용이 나타나지 않은 사실이 이 butanol 분획에 대하여 위장질환에 유효한 성분을 분리할 가치가 있다고 생각한다.

이상의 결과를 요약하면 이 검체는 급성독성이 매우 미약하고 중추신경계에 대한 영향을 인정할 수 없으며 약한 진통작용이 확인되었고 소염작용이 있었으며 적출장관에서는 전연 작용을 인정할 수 없었다.

### 문 헌

- 1) 이은방, 정춘식: 두릅나무 근피추출물의 약물학적 연구. 약학회지, in press (1993).
- 2) Litchfield, J. T. and Wilcoxon, A.: A simplified method of evaluating dose-effect experiment. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **62**, 61 (1978).
- 3) Kato, R., Chiesara, E. and Vassanelli, P.: Further studies on the inhibition and stimulation of microsomal drug-metabolizing enzymes of rat liver by various compounds. *Biochem. Pharmacol.* **3**, 69 (1964).
- 4) Dumham, N. W., Miya, T. S. and Edwards, C. D.: Pharmacological activity of a series of basic esters of mono- and dialkyl malonic acid. *J. Am. Pharmacol. Assoc.* **46**, 208 (1957).
- 5) Koster, R., Anderson, M. and Beer, E. J.: Acetic acid for Analgesic and screening. *Fed. Proc.* **18**, 412 (1959).
- 6) 李殷芳, 柳玟相, 大韓藥學會 學術大會 抄錄集 **91**, (1984).
- 7) Woolfe, G. and Macdonald, A. D. *J. Pharmacol. Exp.*

- Ther.*, **80**, 300 (1944).
- 8) Winter, C. A., Risley, 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. Biol. Med.* **111**, 544 (1962).
  - 9) 泊粕谷 豊, 醫學品研究法, 伴義 雄 等編, 朝倉書店, 東京, p 295 (1968).
  - 10) Kato, H., Susuki, S., Nakao, K., Lee, E. B. and Takagi, K.: Vasodilating effect of *Crude platycodin* in anesthetized dog. *Jap. J. Pharmacol.* **23**, 709 (1973).
  - 11) Rosa, M.D., Giroud, J.P. and Willoughby, D.A.: Studies of the acute inflammatory response induced in rat in different sites by carrageenin and turpentine. *J. Path.* **104**, 15 (1971).
  - 12) Vineger, R., Schreiber, W. and Hugo, R.: Biphasic development of carrageenin edema in rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **166**, 96 (1969).
  - 13) Arakawa, Y. and Wada, O.: inhibition of carrageenin edema formation by organic compounds. *Biochem. Biophys. Res. Com.* **125**, 59 (1984).