

사상자의 항염증작용

이은방^{1,*}, 김상미², 김태희²

¹서울대학교 천연물과학연구소, ²숙명여자대학교 약학대학

Anti-inflammatory Activities of *Torilis japonica* Fruit

Eun Bang Lee^{1,*}, Sang Mee Kim² and Tae Hee Kim²

¹Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460
and ²College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

Abstract—The methanol extract of *Torilis Fructus* showed potent anti-edematous effect in carrageenan-induced paw edema in rats. Systematic fractionation of the extract with hexane, chloroform, ethyl acetate and butanol resulted in potent anti-edematous action only in hexane fraction at an oral dose of 237 mg/kg which is corresponding to 4.8 g of raw Fructus. This hexane fraction showed inhibitory effects at 77 mg/kg *p.o.* on vascular permeability in mice, at 8 mg/pouch on leucocyte emigration in rats, and at 120 mg/kg *p.o.* on adjuvant arthritis model in rats. These results demonstrate that hexane fraction of the extract possesses potent anti-inflammatory effect which may support its traditional uses.

Key words—*Torilis japonica* fruit; Umbelliferae; hexane fraction; anti-inflammatory action.

국산 사상자 *Torilis japonica* DC는 미나리과 (Umbelliferae)에 속하는 높이 60 cm 내외의 월년초로서 전국 각지에서 야생한다. 과실은 쌍현과로서 2개의 분과가 합쳐져 있고 분과는 난상타원형으로 길이 3~5 mm, 폭 1.5 mm이며 전면에 가시 털이 밀포되어 있고 표면은 녹색색, 황갈색을 띤다. 본 생약은 신농본초경의 상품에 수재되어 있으며 한방에서는 예로부터 남자의 음위, 보신강양, 조습살충, 요슬통, 자궁냉감, 산한거풍, 사지습비 등의 목적으로 사용하여 왔고, 사상자탕에 배합하여 교환염에 사용하여 왔다.^{1,2,3)}

사상자의 약리작용에 대한 기존의 연구를 보면, Itokawa 등은 ethanol 엑스에서 histamine이나 염화바리움으로 야기된 guinea pig의 회장수축에 대해 강한 억제작용을 갖고 있음을 확인하여 진경작

용이 있음을 보고했으며,⁴⁾ 같은 사상자로 쓰이는 *Cnidium monnieri* Fructus는 수렴성 소염약으로서 부인의 음중에 쓰이는 것으로 되어 있다.⁵⁾ 김 등은 국산 사상자에서 분리한 torilin이 수종의 항암 약물 내성 암세포에 항암작용을 증강시킨다고 보고하고⁶⁾ 그 기전을 밝힌다 있다.⁷⁾

사상자의 성분연구를 살펴보면, Nakazaki 등은 불활성 휘발성분으로서 ethanol 엑스로부터 sesquiterpene acetate인 torilin(C₂₂H₃₂O₅)을 단리하였고,⁸⁾ Itokawa 등은 benzene 엑스에서 torilolide (C₂₀H₂₈O₄), oxytorilolide(C₂₀H₂₆O₅)를 단리하였다.⁹⁾ 그밖에도 α -thujene, α -pinene, camphene, β -pinene, δ -3-carene, limonene, α -phellandrene, β -phellandrene, γ -terpinene, bonyl acetate, carotol, β -cymene, β -caryophyllene, geranyl acetate, β -methoxy benzyl acetate, 7-heptadeca-1,9-dien-4,6-diyn-3-ol 등의 성분

*교신저자 : Fax 02-764-7497

규명이 있었다.^{10,11)}

본 연구의 목적은 생약의 70% 메탄올엑스에 대한 수득율에 따라 항염 작용을 검색한 결과, 사상자에서 높은 효과를 얻었으며, 이의 유효물질을 확인하기 전 단계로서 분획을 제조하여 효과를 검색하고 이의 항염증작용을 추구한 바, 그 결과를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

재료 및 추출-본 실험에 사용한 생약은 시중 한약 건재상(경동시장)에서 구입하였다. 잘 건조된 생약을 세절하여 70% 메탄올로 수욕상에서 6시간씩 2회 추출한 뒤 여과하고 여액을 감압 농축하여 메탄올 엑스를 얻었으며, 이 엑스를 hexane, chloroform, ethyl acetate 및 butanol로 계통적으로 분획을 실시하여 각 분획층을 감압 농축하여 건조시켰다. 이후로 검체는 사상자의 메탄올 엑스와 hexane 분획으로 실시하였다.

시약-본 실험에서 사용한 시약 hexobarbital·Na는 Teigoku Kagaku(Japan)에서 구입한 hexobarbital로부터 합성하여 사용하였고, pontamine sky blue는 Fluka AG(Swiss), complete Freund's adjuvant는 Difco Laboratories(USA) 제품을 사용하였으며, 기타시약은 Sigma Chem. Co.(USA) 제품 또는 대한약전품을 사용하였다.

실험동물-본 연구소에서 분만시킨 ICR계 수컷 생쥐와 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 분양 받아 22±2°C에서 2주일 이상 적응시킨 후 실험에 사용하였고, 고형사료(삼양유지) 및 정제수를 자유로이 섭취토록 하였다.

소염작용

항부종작용-Winter 등의 방법¹²⁾에 준하여 carrageenan 부종 억제 실험을 실시하였다. 즉, 150~180 g의 수컷 흰쥐의 뒷발바닥에 1% carrageenan(Type IV, Sigma) 0.1 ml를 피하 주사하여 부종을 유발시키고, 1시간 간격으로 4시간까지 부종의 용적을 plethysmometer로 측정한 후, 주사전의 용적을 기준으로 하여 그 증가율을 아래의 식으로 계산하여 부종 억제 정도를 검정하였다. 검체는 carrageenan 주사 30분 전에 경구로 투여하였고, 대조약물로는 piroxicam을 사용하였다.

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

Vt: 주사후 t시간 후의 발의 용적

Vn: 주사직전 발의 용적

모세혈관 투과성 억제작용-Whittle 등의 방법¹³⁾에 준하여, 검체가 단백질 친화성 색소인 pontamine sky blue의 모세혈관 투과성에 미치는 영향을 검토했다. 즉, 생쥐에 검체를 경구투여하고 60분 후에 0.7% 초산-생리식염액을 0.1 ml/10 g씩 복강 내 주사하여 혈관투과성을 증대시킨 다음, 30분 후에 pontamine sky blue 4%액 0.1 ml/mouse 씩을 꼬리정맥에 주사하였다. 30분 후 복강 액을 채취하여 자외부 흡수 스펙트럼 하에서 혈관 투과성의 정도를 검정하였다. 대조약물로는 aspirin을 사용하였다.

1일 air-pouch에서의 백혈구 유주 억제 작용-Ishikawa 등의 방법¹⁴⁾에 준하여 CMC-pouch를 만들어 백혈구 유주 현상의 억제 여부를 평가하였다. 즉, 150~190 g의 수컷 흰쥐의 등부위의 털을 제거하고 알코올 소독후 공기 8 ml를 피하주사하였다. 주입 24시간 뒤에 멸균된 2% CMC-생리식염액 5 ml를 공기낭내에 주입하였다. 6시간 후 낭속의 삼출액을 전액 취해서 계량한 다음, 일정량을 취해서 이중의 백혈구를 Türk액으로 염색한 후 hemocytometer를 이용하여 계수하였다. 백혈구의 감별 염색을 위해 Gimsa staining으로 염색한 후 immersion oil을 사용하여 확인하였다. 또 삼출액중의 단백질의 양은 Lowry 등의 방법¹⁵⁾으로 정량하였다. 즉, 삼출액 일정량을 생리식염액으로 희석한 후 원심 분리하여 백혈구를 침전시킨 뒤, 상등액 일정량에 alkaline copper reagent 5 ml를 가하고 혼화한 후 실온에서 15분간 방치하였다. Folin reagent 0.2 ml를 가하여 즉시 혼화하고 30분간 방치한 다음, 750 nm에서 흡광도를 측정하였다. 검체는 2% CMC-생리식염액에 함께 현탁시켜 주입하였고, 대조약물로는 aspirin을 사용하였다.

6일 air-pouch에서의 백혈구 유주 억제 작용-Sedgwick 등의 방법¹⁶⁾에 따라 6일 air-pouch model을 사용하여 전술한 CMC-pouch model 보다 낭내를 더욱 synovial cavity와 유사한 형태로 하고 더욱더 피하조직을 자극하여 vascularize

Table I. The effect of methanol extract of *Torilis Fructus* on carrageenan-induced paw edema in rats

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Increase percent of paw volume (M.±S.E.)			
			1	2	3	4 (hrs)
Saline	-	7	27.1±2.7	46.4±3.3	61.7±4.5	66.9±4.3
MeOH ext.	500	7	18.2±3.1* (32.8)	31.3±5.5* (32.5)	41.3±6.7* (33.1)	51.5±9.4 (23.0)
	1000	7	9.2±1.6** (66.1)	17.9±3.3** (61.4)	23.8±5.6** (61.4)	35.1±7.9** (47.5)
Piroxicam	9	7	11.6±1.5** (57.2)	20.5±3.8** (55.8)	27.6±5.2** (55.3)	35.0±5.7** (47.7)

Significantly different from saline group (*: p<0.05, **: p<0.01). The figures in parentheses indicate inhibition percents.

하게 만들었다. 즉, 흰쥐의 등부위 털을 제거하고 제 1일에 20 ml의 공기를 피하주사하고 제3일과 제5일에 각각 10 ml의 공기를 같은 부위에 주입하였다. 처음 공기 주입 6일 후에 멸균한 생리식염액에 용해된 1% carrageenan액 2 ml를 공기낭에 피하주사하고, 6시간 후에 heparin-생리식염액 1 ml를 공기낭내에 넣은 후에 삼출액을 채취하였다. 삼출액의 양을 측정하고 삼출액 중의 백혈구수 및 단백질의 양은 상기와 같은 방법으로 정량하였다. 검체는 1% carrageenan-생리식염액에 현탁시켜 주입하였고 대조약물로는 aspirin을 사용하였다.

유발 관절염 억제작용-Newbould 등의 방법¹⁷⁾에 준한 만성관절염의 모델을 이용하여 실시하였다. 즉, 150~200 g의 수컷 흰쥐에 complete Freund's adjuvant액을 0.1 ml/rat씩 좌측 발바닥에 피하주사하였다. 주사한 다음날을 제1일로 하여 21일 동안 실험을 실시하였다. 주사한 발의 부종은 제3일, 제7일, 제10일, 제14일, 제17일, 제20일에 측정하고, adjuvant 주사로 인한 allergy 반응의 지표로 주사하지 않은 발의 부종은 제10일, 제17일, 제21일에 측정하였다. 검체는 1일 1회 경구로 투여하였으며, 대조약물로는 piroxicam을 사용하였다.

통계학적 분석-모든 실험결과는 평균치와 표준오차를 사용하여 계산하였고 각 군간의 비교는 Student's t-test를 사용하여 p값이 5% 미만일 때를 통계학적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

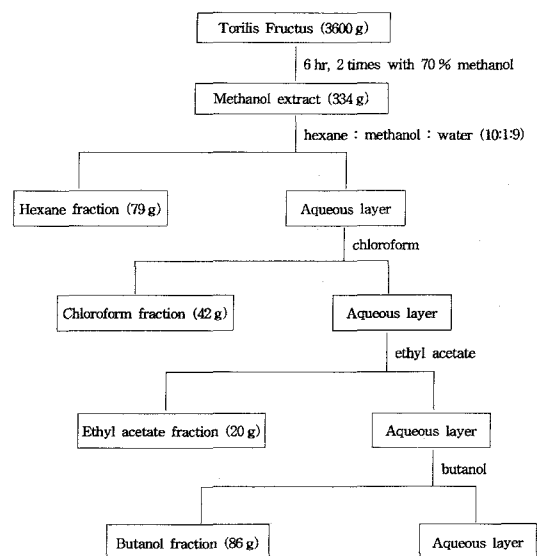
결 과

사상자 메탄올 엑스의 항부종효과-사상자의 메탄올 엑스의 2용량으로 실험을 실시한 결과를 Table I에 표시하였다. 사상자 엑스 500 mg/kg의 경구 용량에서 carrageenan 주사 1시간 후에 대조군에 비

하여 32.8%, 2시간 후에 32.5%, 3시간 후에 33%의 강력한 억제 효과를 나타내었으며, 1000 mg/kg 투여시에는 carrageenan 주사 1시간 후에 66.1%, 2시간 및 3시간 후에 61.4%, 4시간 후에 47.5%의 억제율을 나타내서 모두 유의성있는 억제율을 나타내었다. 이 억제 정도는 piroxicam 9 mg/kg의 투여용량보다도 약간 강력한 작용임을 알 수 있다.

메탄올 엑스의 분획 수득률-메탄올 엑스가 강력한 부종 억제 효과를 나타내므로 이를 계통적 분획을 실시한 바, 그 수율은 Scheme 1과 같다. 사상자 3600 g에서 얻은 메탄올 엑스 334 g에서 hexane 분획은 23.7%, chloroform 분획 12.6%, ethyl acetate 분획 6%, butanol 분획 25.7%, 물분획은 32%이었다.

분획물의 항부종효과-이 결과를 Table II에 표시



Scheme 1. Extraction and fractionation of *Torilis Fructus*.

Table II. The effect of various fractions of *Torilis Fructus* on carrageenan-induced paw edema in rats

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Increase percent of paw volume (M.±S.E.)			
			1	2	3	4 (hrs)
Salin	-	6	22.4±4.1	38.3±5.2	49.2±5.6	50.4±5.4
Hexane fr.	237	6	6.9±2.0** (69.2)	11.1±2.0** (71.0)	15.0±2.9** (69.5)	15.5±2.1** (69.3)
Chloroform fr.	126	6	29.8±9.7(-33.0)	42.2±8.5(-10.2)	44.3±9.5(10.0)	46.0±9.6(8.7)
Butanol fr.	258	6	18.2±1.2(18.8)	37.6±3.2(1.8)	38.8±5.6(21.1)	42.5±5.1(15.5)
Ethyl acetate fr.	60	6	15.7±2.9(29.9)	37.1±4.9(3.1)	41.9±5.2(14.8)	46.6±5.9(7.5)
Water fr.	321	6	16.9±6.2(24.6)	28.9±5.5(24.5)	33.9±5.2(31.1)	34.4±4.3*(31.8)
Piroxicam	9	6	7.1±0.5** (68.3)	15.4±2.0** (59.8)	19.2±2.8** (61.0)	21.8±2.3** (56.8)

Significantly different from saline group (*: p<0.05, **: p<0.01). The figures in parentheses indicate inhibition percents.

하였다. Hexane 분획 237 mg/kg의 경구투여시 매우 강력한 부종 억제 효과를 보였으며, 이 억제 효과는 piroxicam 9 mg/kg의 투여시보다도 강력한 작용을 나타내었다. 그러나 chloroform 분획, ethyl acetate 분획 및 butanol 분획은 대조군에 비하여 유의성 있는 억제 효과를 나타내지 않았고, 물분획은 약한 작용을 나타내었다. 여기서 사용한 각 분획의 용량은 메탄올 엑스로부터 얻은 수득물에 비례하여 투여하였으며, 원 엑스로부터 환산하면 1000 mg/kg의 용량에 해당된다.

각 분획물의 소염작용

항부종작용 - 이 결과는 Fig. 1에 표시하였다. 검체, 즉, hexane 분획 26 mg/kg을 경구투여한 군에서는 1, 2, 3, 4시간에서 각각 37.7, 37.2, 30.9 및 23.9%의 부종억제작용을 나타내지만 통계학적 유의성은 없었으며, 검체 77 mg/kg에서는 각각 42.8, 44.1, 46.3 및 35.6%의 부종억제작용을 나타내어 1, 2, 3시간대에서는 유의적인 억제작용을 나타내었다. 검체 230 mg/kg 투여군에서는 각각 80.8, 78.5, 76.3 및 70.6%로 모든 시간에서 강력한 부종억제 효과를 나타내었으며 대조약물인 piroxicam 9 mg/kg 투여군에서는 더욱 강력한 억제효과를 나타내었다.

모세혈관 투과성 억제 작용 - 검체 77 및 230 mg/kg을 경구투여시 복강액내에 삼출된 pontamine sky blue액의 농도가 saline 투여군에 비해 35.2 및 49.6%를 나타내어 유의성 있는 억제작용을 나타내었다. 또한 대조약물인 aspirin 200 mg/kg 투여군에서는 59.5%의 유의성 있는 억제 효과를 나타내었다. 이로써 검체가 모세혈관 투과성을 억제하는 작용이 있음을 확인하였다(Table III).

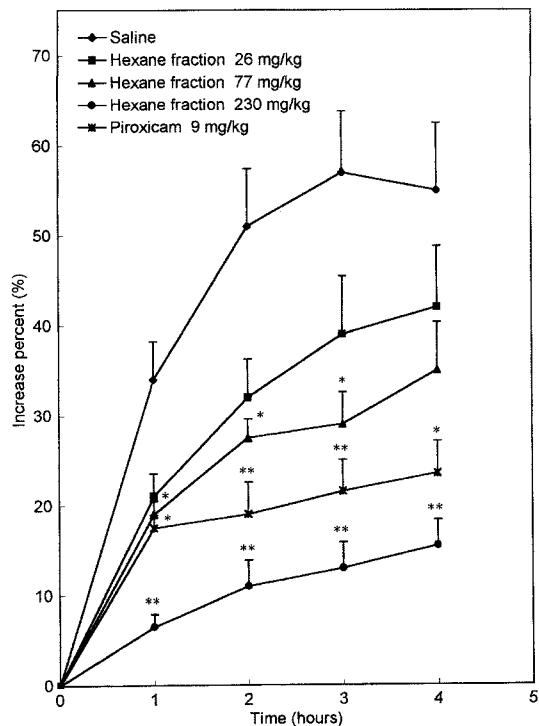


Fig. 1. The effect of hexane fraction of *Torilis Fructus* extract on carrageenan-induced paw edema in rats. Significantly different from the saline group (*: p<0.05, **: p<0.01).

1일 air-pouch에서의 백혈구 유주 억제 작용 - Hexane 분획물 8 및 25 mg/rat씩 투여한 군에서는 대조군에 비하여 백혈구 유주가 mm³당 각각 34.0 및 65.9%의 강한 억제 작용을 나타내어 유의적인 차이를 나타내었다. 반면에 pouch내의 삼출액량에 있어서는 검체와 대조군 모두 별다른 효과를 나타내지 못했으며, 단백질 삼출량 또한 검체와 대조약물 모두에서 유의성 있는 억제작용을 나타내지 못했다

Table III. The effect of hexane fraction of *Torilis Fructus* extract on vascular permeability in mice

Treatment	Dose (mg/kg, po)	No. of animals	Pontamine sky blue ($\mu\text{g}/\text{mouse}$, M. \pm S.E.)	Inhibition (%)
Saline	—	7	172.7 \pm 18.8	—
Hexane fraction	77	7	111.9 \pm 14.9*	35.2
	230	7	87.1 \pm 11.8**	49.6
Aspirin	200	7	70.0 \pm 8.5**	59.5

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

Table IV. The effect of hexane fraction of *Torilis Fructus* extract on leucocyte emigration and protein exudation in CMC-pouch of rats

Treatment	Dose (mg/rat, sc)	No. of animals	Amount of pouch fluid (ml)	Number of leucocytes		Contents of protein	
				mm^3 of exudate	total ($\times 10^7$)	mg/ml	mg/total ml
Saline	—	8	4.8 \pm 0.17	37960 \pm 2513	18.2 \pm 1.6	8.1 \pm 0.4	38.5 \pm 2.9
Hexane fraction	8	8	4.9 \pm 0.10	25040 \pm 1631*	12.2 \pm 0.8*	7.9 \pm 0.3	38.1 \pm 1.6
	25	8	4.6 \pm 0.15	12960 \pm 843*	6.0 \pm 0.5*	7.8 \pm 0.3	36.2 \pm 2.2
Aspirin	30	7	4.5 \pm 0.09	24000 \pm 2185*	10.8 \pm 0.9*	7.9 \pm 0.4	35.9 \pm 1.8

Each value represents Mean \pm S.E.M. The figures in parentheses indicate inhibition percents. Significantly different from saline group (*: $p<0.01$).

(Table IV).

6일 air-pouch에서의 백혈구 유주 억제 작용 - 이 결과는 Fig. 2 및 3에 표시하였다. 삼출액량에 대해서는 검체 8 및 25 mg/rat 투여군에서 대조군에 비해 각각 10.7 및 33.0%의 억제효과를 나타내었다. 전체 삼출액중의 백혈구 유주는 검체 8 및 25 mg/rat 투여군에서 각각 대조군에 비해 38.4 및 74.7%의 억제효과를 나타내어 유의적인 차이를 보였다.

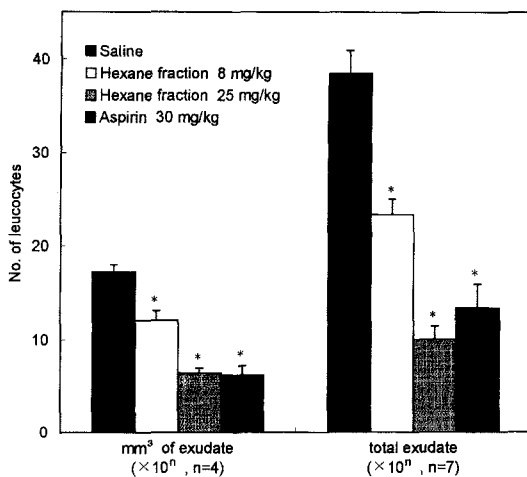


Fig. 2. The effect of hexane fraction *Torilis Fructus* extract on leucocyte emigration in six-day air-pouch of rats. Significantly different from the saline group (*: $p<0.01$).

또한 삼출액중의 누출된 총단백질의 양은 검체 8 및 25 mg/rat 투여군에서 각각 32.5% 및 46.7%의 강한 억제작용을 나타내었다. 이로써 이 model에서는 검체 25 mg/rat가 aspirin 30 mg/rat보다 삼출액량, 백혈구수, 단백질양의 억제에 있어서 모두 우수한 효과를 가짐을 알 수 있었다.

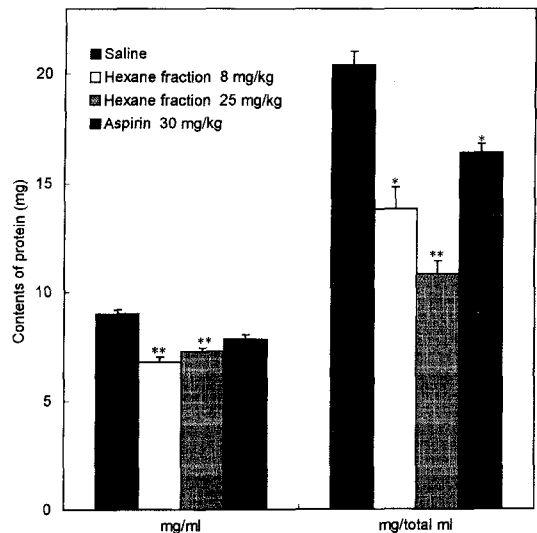


Fig. 3. The effect of hexane fraction of *Torilis Fructus* extract on protein exudation in six-day air-pouch of rats. Significantly different from the saline group (*: $p<0.05$, **: $p<0.01$).

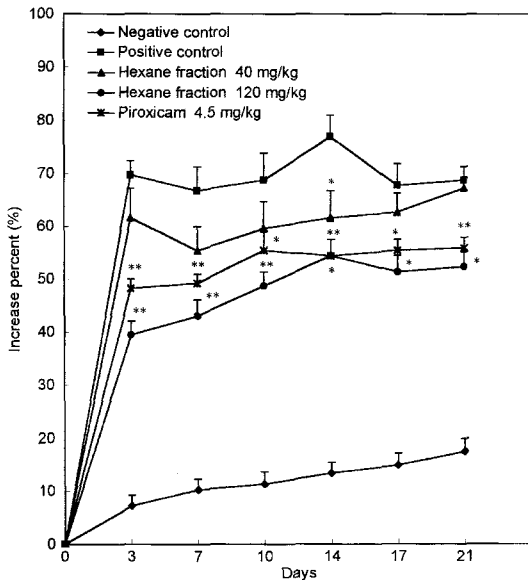


Fig. 4. The effect of hexane fraction of *Torilis Fructus* extract on the swelling of rat's left hind paw injected with complete adjuvant. Significantly different from the positive control group (*: p<0.05, **: p<0.01).

유발 관절염 억제작용 - 이 결과를 Fig. 4 및 Table V에 표시하였다. 검체 40mg/kg을 투여한 군은 14일에서 adjuvant를 주사한 발의 부종이 20.5%로 유의적으로 억제되었으며, adjuvant 주사에 의한 이차적인 allergy 반응의 지표로 측정된 그 반대측 발의 부종을 positive 대조군에 비해 유의적인 억제 는 보이지 않았다. 검체 120 mg/kg을 투여한 군은 adjuvant를 주사한 발의 부종이 3, 7, 14, 17 및 21일에서 각각 43.6, 35.1, 28.9, 29.6, 23.2 및 23.6%의 억제를 나타내어 통계학적인 유의성을 보였으며, 그 반대측 발의 부종도 10, 17 및 21일에서 각각 62.4, 64.7 및 44.2%의 억제작용을

나타내었다. Piroxicam을 투여한 군에서도 전체적으로 유의적인 억제작용을 나타내었다.

고찰 및 결론

한국에서는 사상자를 *Torilis japonica*라고 생약 규격집에 기재되어있으나, 중국과 일본은 *Cnidium monnieri*가 기원식물로 되어있다. 본 연구는 사상자의 엑스로부터 항부종 효과를 확인하고 유효분획인 hexane 분획을 얻어서 각종 염증 모델에서 항염증작용을 추구하고자 하였다. 즉, 급성염증 모델로서 carrageenan 부종 억제실험, 모세혈관 투과성 억제실험, CMC-pouch실험을 실시하였으며, 급성과 만성염증의 중간 단계라 할 수 있는 6-day air pouch 실험과 만성염증 모델인 Adjuvant 관절염에 대한 실험을 실시하여 기존의 소염제와 비교하여 사상자 hexane층의 항염효과를 추구하고자 하였다.

Hexane 분획 237 mg/kg의 경구 용량에서의 항carrageenan 부종은 piroxicam 9 mg/kg의 용량 투여시보다 더 강력한 작용을 나타내었다. 이 분획 237 mg/kg은 건조 생약 4.9 g에 해당하는 적은 용량에 해당된다. 그런데 77 mg/kg의 적용 용량에서도 대조군에 비하여 유의성있는 억제를 보였다. 혈관 투과성 억제 작용, 급성인 1일 air-pouch 및 아급성인 6일 air-pouch에서의 유주 억제 작용에서 대조 약물인 aspirin과 비교하여 대략 유사한 강도의 억제작용을 나타내었다. 이 실험에서 1일 air-pouch에서 대조약물 및 검체가 단백질의 농도에 영향을 미치지 않았으나, 6일 air-pouch 실험에서는 모두 억제작용을 나타냈다. Adjuvant 관절염 모델에서 77 mg/kg의 용량에서 유의성있는 억제 작용이 있다. Pagella 등¹⁸⁾은 같은 adjuvant 관절염

Table V. The effect of hexane fraction of *Torilis Fructus* extract on the swelling of the rat's right hind paw non-injected (contralateral) with complete adjuvant

Group	Dose (mg/kg/day, po)	No. of animals	Increase percent of edema (M.±S.E.)		
			10	17	21 (days)
Negative control	-	8	9.7±2.2	15.7±2.3	18.3±2.1
Positive control	-	7	16.2±1.9 [#]	26.6±2.0 [#]	31.2±2.9 [#]
Hexane fraction	40	7	14.9±3.6(8.1)	19.5±3.2(26.6)	28.6±3.2(8.3)
	120	7	6.1±1.6 ^{**} (62.4)	9.4±3.2 ^{**} (64.7)	17.4±2.7 ^{**} (44.2)
Piroxicam	4.5	6	9.6±1.2 [*] (40.4)	16.1±2.6 ^{**} (39.5)	19.8±2.5 [*] (36.6)

The figures in parenthesis indicate inhibition percents. Significantly different from the negative control group ([#]: p<0.05). Significantly different from the negative control group (*: p<0.05, **: p<0.01).

모델에서 aspirin 150 mg/kg의 용량으로 유효하다고 하였는데, 직접적인 비교는 할 수 없으나 대략의 강도는 추정할 수 있다.

이상의 결과는 사상자를 요슬통, 고회염, 소염의 목적으로 사용했다는 전통적 사용에 대한 유효성을 뒷받침할 수 있으며, 본 hexane층은 항염증 물질로서의 순수 분리할 가치가 있다고 생각한다.

사 사

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

인용문헌

1. 陸昌洙(1982) 韓國藥品植物資源圖鑑, 298. 進明出版社, 서울.
2. 上海科學技術出版社 小學館編(1985) 中藥大辭典, 第二卷, 2354. (株)小學館, 東京.
3. 藥品植物學研究會(1982) 藥品植物學各論, 296. 韓國學習教材社, 서울.
4. Itokawa, H., Mimashi, S., Watanabe, K., Natsumoto H. and Hamanaka T. (1983) Studies on the constituents of crude drugs having inhibitory activity against contraction of the ileum caused by histamine of barium chloride. *Shoyakugaku Zasshi* 37: 223-228.
5. 難波恒雄(1993) 和漢藥百科圖鑑(I), 230-231. 保育社, 大阪.
6. Kim, S. E., Kim, Y. H., Kim, Y. C. and Lee, J. J. (1998) Torilin, sesquiterpene from *Torilis japonica*, Reverses multidrug-resistance in cancer cells. *Planta Medica* 64: 332-334.
7. *Idem* (1998) Mode of action of torilin in multidrug-resistent cancer cell lines. *ibid* 64: 335-338.
8. Nakazaki, M., Chikamatsu H. and Maeda, M. (1966) The structure of torilin. *Tetrahedron Lett.* 37: 4499-4504.
9. Itokawa, H., Matsumoto, H., Mizuno, K., Watanabe, K., Morita, M. and Itaka, Y. (1986) Structure of torilide and oxyrorilolide: Two novel germacranolides from *Torilis japonica* D.C. *Chem. Pharm. Bull.* 34: 4682-4686.
10. Ashiraf, M., Ahmad, R., Asghar, B. and Bhaty, M. K. (1979) The essential oils of the Pakistani species of the family Umbelliferae 37. *Torilis japonica* and *Torilis leptophyllia* seed oils. *Pak. J. Sci. Ind. res.* 22(6): 313-314.
11. Fujita, S. (1990) Miscellaneous contributions to the essential oils of plants from various territories. I. On the components essential oils of *Torilis japonica* (Houtt.) D.C. *Yakugaku Zasshi* 110: 771-775.
12. Winter, C. A., Risley, E. A. and Nuss, G. W. (1962) Carragenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 111: 544-547.
13. 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.
14. 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.
15. Lowry, O. H., Rosetrough, N. J., Farr, A. W. and Randall, R. J. (1951) Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193: 265-275.
16. Sedgwick, A. D., Sin, Y. M. Edwards, J. C. W. and Willoughby, D. A. (1983) Increased inflammatory reactivity in newly formed lining tissue. *J. Pathol.* 141: 483-495.
17. Newbould, B. B. (1963) Chemotherapy of arthritis induced in rats by mycobacterial adjuvant. *Brit. J. Pharmacol.* 21: 127-136.
18. Pagella, P. G., Bellavite, O., Agozzino, S., Donà, G. C., Cremonesi, P. and Santis, F. D. (1983) Pharmacological studies of imidazole 2-hydroxybenzoate (ITF 182), an anti-inflammatory compound with an action on thromboxane A2 production. *Arzneim. Forsch.* 33: 716-726.

(1998년 10월 12일 접수)