

## 장구채 전초와 맥람채 종자의 高脂血症에 대한 효능 비교 연구

李晚熙, 韓孝尙, 李暎鍾\*

暎園大學校 韓醫科大學 本草學教室

### Comparative Studies on the Hyperlipidemia of Melandrii Herba and Vaccariae Semen

Man-Hee Lee, Hyo-Sang Han, Young-Jong Lee\*

Dept. of Herbology, College of Oriental Medicine, Kyungwon University  
Seongnam 461-701, Korea

#### ABSTRACT

**Objectives** : The present study purposed to compare the effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen, which are used as Wang-Bul-Yu-Haeng(王不留行) with vasodilatory effect in Korea and China, respectively, on hyperlipidemia.

**Methods** : We applied the water extract of Melandrii Herba and Vaccariae Semen to rats with hyperlipidemia induced by high-cholesterol diet and high-fructose diet and evaluated their effects.

**Results** : While Vaccariae Semen had significant effect on the reduction of the levels of total cholesterol, LDL-cholesterol, free cholesterol, and the activation of ALT, the application of Melandrii Herba had no significant effect on the levels of total cholesterol, LDL-cholesterol, free cholesterol, neutral fat, and free fatty acid, and the activation of AST. For the rats with hypertriglyceridemia, Vaccariae Semen reduced the levels of neutral fat and total cholesterol, but did not significantly reduce the level of free fatty acid and the activation of AST and ALT. The application of Melandrii Herba did not have any significant effect on the levels of neutral fat, total cholesterol, and free fatty acid, and the activation of AST and ALT, but it increased the level of HDL cholesterol.

**Conclusion** : Vaccariae Semen showed a possibility as a remedy for hyperlipidemia, but Melandrii Herba did not show any significant effect. Thus, based on such a difference in remedial effect between Melandrii Herba and Vaccariae Semen, they need to be distinguished in clinical application.

**Key words** : *Melandrium firmum*, *Vaccaria segetalis*, Melandrii Herba, Vaccariae Semen, Hyperlipidemia

## 서론

王不留行은 神農本草經 上品<sup>1)</sup>에 “王不留行, 味苦平. 主金創, 止血逐痛, 出刺, 除風痺內寒. 久服, 輕身耐老, 增壽. 生山谷.” 이라고 처음 收載되었으며, 임상에서 活血通經, 下乳消癰의 효능으로 婦女經行腹痛, 經閉, 乳汁不通, 乳癰, 癰腫, 難產, 血淋, 金瘡出血 등을 치료는 약물로 사용되고 있다.<sup>2-4)</sup>

王不留行의 기원으로 대한약전의한약(생약)규격집<sup>5)</sup>에 “석죽과(Caryophyllaceae)에 속하는 장구채 *Melandrium firmum* Rohrbach, 또는 기타 동속 근연식물의 열매가 익었을 때의 지상부” 로 수재되어 있고, 북한약전<sup>6)</sup>에서도 “장구채 *M. firmum* Rohrbach 및 그 변종의 全草” 를 기원으로

하고 있다. 그러나 中華人民共和國藥典<sup>7)</sup>과 中華民國中藥典<sup>8)</sup>에서는 같은 과의 “麥藍菜 *Vaccaria segetalis* (Neck.) Garcke의 성숙한 種子” 를 기원으로 하고 있어, 대한약전의 한약(생약)규격집<sup>5)</sup>과는 屬種名은 물론 사용부위도 다르다. 대한약전의한약(생약)규격집<sup>5)</sup>에서 王不留行으로 규정한 장구채는 중국에서는 硬葉女婁菜라고 하여 清熱解毒, 利尿, 調經 등의 효능으로 咽喉腫痛, 聾耳出膿, 小便不利 등에 사용하고 있다.<sup>3)</sup>

장구채 *M. firmum* 의 성분으로는 glucoside, linarin, gypsogenin, gypsogenic acid, quillaic acid,<sup>8)</sup> schaftoside,<sup>9)</sup> 등이 분리되었고, 그밖에 orientin, homoorientin,  $\alpha$ -spinasteryl glucoside 등이 보고되어 있는

\*교신저자 : 이영중, 경기도 성남시 수정구 복정동 산 65 경원대학교 한의과대학 본초학교실.  
· Tel : 031-750-5415, · E-mail : garak@kyungwon.ac.kr  
· 접수 : 2010년 8월 10일 · 수정 : 2010년 9월 1일 · 채택 : 2010년 9월 13일

반면에,<sup>3)</sup> 麥藍菜 *V. segetalis* 種子에는 vacsegoiside, gypsogenin, vaccaroside A, B, C, D,<sup>10)</sup> isosaponarin, phytin, phospholipid, stigmaterol, segetoside B, G, H, I<sup>11,12)</sup> segetalin A, B, C, D<sup>13,14)</sup> 등이 함유되어 있고, 全草에는 vaccaxanthone, sapxanthone 등이 함유되어 있다.<sup>3)</sup>

麥藍菜的 효능으로 Shoemaker 등<sup>15)</sup>은 麥藍菜 種子 추출물이 *in vitro*에서 항암작용이 있음을 보고하였고, Yun 등<sup>16)</sup>, Morita 등<sup>17)</sup>은 麥藍菜 種子에서 분리한 segetalin A, B, G, H가 여성호르몬인 에스트로젠 유사효능이 있음을 보고하였다.

王不留行의 기원식물이 한국에서는 장구채의 全草, 중국에서는 麥藍菜的 種子로 서로 다르기 때문에, 이들의 효능을 비교하기 위한 실험으로, 李 등<sup>18)</sup>은 장구채 全草와 種子의 약효를 비교하였고, 正<sup>19)</sup>은 장구채와 麥藍菜的 瘀血에 대한 효과를 보고하였으며, 金<sup>20)</sup>은 장구채와 麥藍菜的 鎮痛, 消炎 및 抗關節炎에 대한 효능을 비교하였다.

이와 같이, 최근의 연구에서 麥藍菜 種子의 에스트로젠 유사활성, 그리고 장구채의 鎮痛, 消炎작용과 瘀血에 대한 효능이 보고되었으나, 王不留行이 임상에서 活血, 調經, 利水 등의 효능으로 활용되는 점을 고려할 때, 高콜레스테롤혈증(hypercholesterolemia), 高중성지방혈증(hypertriglyceridemia) 등의 고지혈증(hyperlipidemia)에도 응용할 수 있으리라 생각되나, 이에 대한 실험 보고는 없다.

이에 저자는 王不留行으로 사용되는 장구채의 全草와 麥藍菜的 種子가 고지혈증에 미치는 효능을 비교함으로써, 두 약재를 고지혈증개선에 활용할 수 있는지를 검사하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 실 험

### 1. 재료

#### 1) 약재

실험에 사용한 장구채의 全草(Melandrii Herba)는 국내산을 2005년 6월 경동시장에서, 麥藍菜的 種子(Vaccariae Semen)는 중국산을 2005년 8월 중국 安國市場에서 구입하여 경원대학교 본초학교실에서 감정한 후 사용하였다.

#### 2) 동물

동물로는 Sprague/Dawley 계의 7 주령의 수컷 흰쥐를 구매하여 20 일 동안 사육장 환경에 적응시킨 후 체중  $265 \pm 15$  g의 개체를 실험에 사용하였다. 사육장은 인공조명 설비에 의하여 조명시간을 오전 7:00부터 오후 7:00까지 12 시간으로 조절하였으며, 실내온도는  $22 \pm 1^\circ\text{C}$ , 습도는 60% 내외로 유지하였고, 급수는 일반 상수도를 사용하였으며 사료와 급수는 제한하지 않았다.

#### 3) 시약 및 기기

##### (1) 시약

Cholic acid, cholesterol 등은 Wako Co.(Japan)제품을, Folin-Ciocalteu phenol Reagent, KCN 등은 Fluka Co(Switzerland) 제품을, ethanol은 J.T.Baker(USA) 제품

을, isofurane은 중외제약 제품을 각각 사용하였다.

##### (2) 기기

원심분리기로는 high speed centrifuge(Kontron, Model T-324, Italy), ultra centrifuge(Kontron, Model T-2000, Italy), 조직마쇄용으로 homogenizer(B-Braun, Model Potter S, Germany), 용액시료의 냉동건조에는 freeze-dryer(Labconco, Model LYPH-LOCK 12, USA)와 centra-vac system(Vision, Model VS-802F, Korea), 건조시료의 분쇄에는 pulverizer(Rong-Tsong Iron workers, Taiwan), 용액시료의 농축에는 rotary evaporator(Tokyo Rikaikai Co., Model Eyela, Japan), 마취기로는 MDS Matrx VMC anesthesia Machine (Matrx Medical Inc, Model Vip 3000, England)를 사용하였다. 혈액성분 분석에는 ADVIA1650(Bayer, Japan), HITACHI 7180(HITACHI, Japan)를 사용하였다.

## 2. 방법

### 1) 검액의 조제

*In vivo* 실험에는 전탕액을, 그리고 *in vitro* 실험에는 전탕액을 냉동건조한 분말을 사용하였다. 약재 50 g을 냉각기가 부착된 등근 플라스크에 넣고, 600 ml의 증류수를 첨가한 다음, 플라스크 탕액이 끓는 시점으로부터 2 시간 동안 煎湯한 후, 무명으로 여과한 여과액을 비이커에 옮겨 넣고 가열 농축하여 최종부피가 100 ml가 되도록 하였으며(0.5 g drug/ml), 濃縮된 煎湯液을 5.0 ml 씩 분주하여 냉동보관하면서 실험에 사용하였다.

*In vitro* 실험을 위한 시료로는 준비된 전탕액을 냉동건조기(Labconco)로 냉동건조한 분말을 사용하였다. 장구채 全草 전탕액 분말의 수율(100 × 최종분말의 중량 / 전탕액 사용된 약재의 중량)은 6.3% 였으며, 麥藍菜 種子 전탕액 분말 수율은 13.5% 였다.

### 2) 고지혈증 동물실험

#### (1) 高콜레스테롤혈증(hypercholesterolemia) 실험

##### ① 高脂肪飼料

지방사료로는 노 등<sup>21)</sup>의 방법에 따라서 HC-2(High cholesterol 2) 사료를 사용하였다. HC-2 사료는 cholesterol, cholic acid, olive oil 및 분쇄한 정상사료(주식회사 사포피드, 강원도 원주시)를 20 : 5 : 25 : 950의 무게비율로 혼합한 후 적당량의 물을 첨가하여 반죽해서 60°C로 조정된 건조기에서 24 시간 이상 건조시켜서 제조하였으며 사료 제작한 후 3일 이내에 飼餌하였고 3일 이상 경과된 고지방사료는 사용하지 않았다. 정상사료(상품등록번호 8811M 0001)의 조성은 조단백 22.1% 이상, 조지방 3.5% 이상, 조섬유 5.0% 이하, 조회분 8.0% 이하, 칼슘 0.6% 이상, 인 0.4% 이상이었다.

##### ② 실험군 및 검액의 투여

실험군은 고지방사료 실험군(HC diet group)과 일반 사료 실험군(normal diet group)으로 크게 나누고, 이 둘을 다시 검액투여군(장구채 全草 투여군, 麥藍菜 種子 투여군)과 검액

대신에 물을 투여한 군으로 나누었으며 각 실험군은 6 마리씩이었다. 고지방사료 실험군에는 HC-2(high cholesterol-2) 사료를, 일반 사료 실험군에는 일반 사료를 각각 20 일 동안 食餌한 다음, 실험군별로 동일한 사료를 계속 食餌하면서 검액과 물을 하루에 1 회씩 12 일 동안 경구 투여하였다. 검액 투여량은 60 kg인 성인에게 투여되는 王不留行 1 회 용량을 10 g으로 하고, 300 g의 흰쥐에게 체중비의 5 배인 약제 0.25 g에 해당하는 검액 0.5 ml를 투여하였다.

## (2) 高중성지방(hypertriglyceridemia) 실험

### ① 高果糖飼料

高중성지방혈증 동물모델은 고과당사료(fructose-rich diet)를 흰쥐에 食餌하여 製作하였다. 고과당사료로는 고혈압(hypertension) 및 高인슐린症(hyperinsulemia), triglyceride 上昇으로 인한 고혈점도증 등이 유발된다는 Elkayam 등<sup>22)</sup>, Dimo 등<sup>23)</sup> 및 Ishida 등<sup>24)</sup>의 방법을 참조하여 果糖(fructose)의 함량이 25% 인 사료를 사용하였다. 분쇄한 일반사료에 果糖을 사료중량의 25% 가 되도록 첨가한 후, 적당량의 물을 사용하여 반죽한 다음 60℃로 조정된 건조기에서 24 시간 건조시켜 製成하였다.

### ② 실험군 및 검액의 투여

실험군은 일반사료를 食餌한 정상군(normal group), 고과당사료를 食餌하면서 약제대신 물을 투여한 대조군(control group) 및 검액 투여군 등으로 나누었으며 각 실험군은 6 마리씩이었다. 검액 투여 3 주일 전부터 고과당사료를 食餌하여 고중성지방혈증을 유발한 다음, 고과당사료를 계속 食餌하면서 전탕액을 12 일 동안 매일 1 회씩 투여하였다. 이 때 정상군에는 일반사료를 食餌하면서 전탕액 대신에 물(tap water)을 경구 투여하였고, 대조군에는 고과당사료를 食餌하면서 물(tap water)을 투여하였으며, 검액 투여량은 高콜레스테롤혈증 실험의 경우와 동일하였다.

### (3) 채혈 및 혈청 분리

흰쥐를 12 시간 이상 절식시킨 다음 채혈하였다. 마취기(MDS Matrix VMC Anesthesia Machine Model Vip 3000) 및 마취제(isofurane)를 사용하여 마취하였으며, 채혈시 항응고제는 사용하지 않았고, 채혈한 혈액을 실온에서 60 분 동안 방치한 다음, 3,000 rpm으로 20 분동안 원심분리하여 그 상등액인 혈청(serum)을 회수하였으며, 혈청을 각 검사항목에 필요한 양으로 분주하여 -70℃에서 냉동보관하면서 검사에 사용하였다.

### (4) 혈액 성분 측정

총콜레스테롤(total cholesterol), 고밀도콜레스테롤(HDL-cholesterol; HDLc), 저밀도콜레스테롤(LDL-cholesterol; LDLc), Free fatty acid(FFA) free cholesterol, AST(aspartate amino transferase) 및 ALT(alanine aminotransferase) 활성 등은 의료법인 녹십자의 Green Cross Reference Lab.에서 ADVIA1650 (Bayer, Japan) 및 HITACHI 7180 (HITACHI, Japan)를 이용하여 수행하였으며, 각 항목의 측정 kits 및 kit 제조사는 다음과 같았다. total cholesterol(Enzymatic, colorimetry method, Kit Cholesterol Reagents; Bayer, USA), HDL-cholesterol (Enzymatic, colorimetry method, Kit

direct HDL-cholesterol Reagent; Bayer, USA), triglyceride(Colorimetry method, Kit Triglyceride Reagents; Bayer, USA), free fatty acid(Colorimetry method, Kit FFA Reagents; Bayer, USA), free cholesterol(Enzymatic, colorimetry method, Kit free Cholesterol Reagents; Bayer, USA), AST(aspartate amino transferase; IFCC method, Kit AST Reagents; Bayer, USA), ALT(alanine aminotransferase; IFCC method, Kit ALT Reagents; Bayer, USA).

## 3. 통계처리

실험으로부터 얻은 결과들의 실험군별 상호비교를 위한 평균치는 평균±표준오차(Mean±S.E.)로써 산출하였다. 실험군들간의 유의성 검증은 Student's t-test 분석방법을 이용하여 결정하였으며 p-value가 0.05 미만인 경우에 그 유의성을 인정하였다.

## 성적

### 1. 高콜레스테롤혈증(hypercholesterolemia) 실험

#### 1) 食餌量

사육 케이지(cage) 당 3 마리씩의 흰쥐를 사육하며 시료를 1 일 1 회 경구 투여하면서 실험을 진행하였으며, 케이지당 300 g의 사료를 공급한 다음, 3 일에 한 번씩 잔여 사료량을 측정하여 섭취된 사료량을 계산하는 방법으로 섭취한 사료량을 측정하였다. 일반 사료를 食餌한 경우, 대조군의 1 일 섭취 사료량은 19.4 g 이었고, 장구채(*Melandrium firmum*) 全草 투여군(이하 장구채 투여군, 혹은 MH 투여군으로 함) 및 麥藍菜(*Vaccaria segetalis*) 種子 투여군(이하 麥藍菜 투여군, 혹은 VS 투여군으로 함)은 11.3 g 및 13.2 g 이었으며, 이는 각각 대조군이 섭취한 사료량의 58% 및 68% 에 해당되는 적은 분량이었다(Fig. 1).

高콜레스테롤 사료(HC-2)를 食餌한 경우에도 대조군이 하루에 섭취한 평균 사료량은 19.0 g 으로 일반사료를 식이한 경우와 별다른 차이가 없었다. 高콜레스테롤 사료(HC-2)를 食餌하면서 MH 및 VS를 투여한 경우의 1 일 섭취 사료량은 각각 14.0 g 및 17.8 g 으로 대조군의 74% 및 94% 였다(Fig. 1).

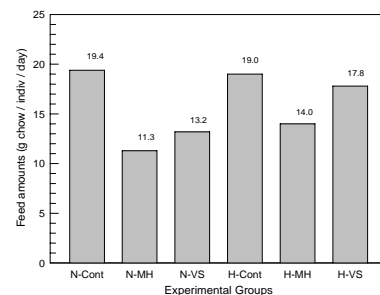


Fig. 1. Feeding amount of the experimental groups.

N- : Rats fed on normal diet

H- : Rats fed on high cholesterolic diet

Cont : Administrated with water

MH : Administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba

VS : Administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen

2) 체중 변화

20일 동안의 사료 식이 기간을 거친 다음, 일반사료 또는 고콜레스테롤사료를 계속 食餌하면서 검액을 12 일 동안 투여하였을 때의 체중변화를 측정된 결과, 일반사료를 食餌한 경우, 대조군(N-Cont)의 평균 체중증가치는 12.5±1.0 g, MH를 투여한 경우에는 12.2±1.3 g, VS를 투여한 경우에는 9.5±0.8 g 이었다. 대조군과 비교하였을 때, MH 투여군은 유사하였고, VS 투여군의 체중증가치는 유의하게 둔화되었다(p>0.05).

고콜레스테롤사료를 계속 食餌하면서 시료를 투여하였을 때의 대조군(H-Cont)의 평균 체중증가치는 13.0±1.2 g 으로 일반사료를 食餌한 경우(N-Cont)와 유의한 차이를 보이지 않았다. MH를 투여한 경우에는 16.8±1.2 g 으로 대조군(H-Cont)에 비하여 유의하게 상승하였다(p<0.05). VS를 투여한 경우에는 체중증가치가 15.3±1.7 g 으로 대조군에 비하여 다소 상승하는 경향성은 보였으나 유의한 정도는 아니었다(Fig. 2).

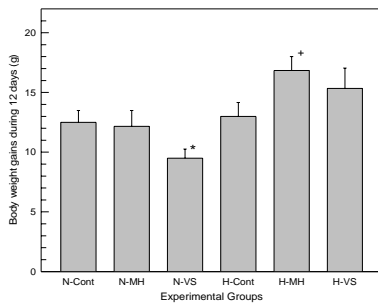


Fig. 2. Increase of the Body weight (g/12 day).  
 N- : Rats fed on normal diet  
 H- : Rats fed on high cholesterolic diet  
 Cont : Administrated with water  
 MH : Administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba  
 VS : Administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen  
 \* : p<0.05 (compared with N-Cont)  
 + : p<0.05 (compared with H-Cont)

3) 총콜레스테롤(Tc, total cholesterol) 함량

MH 및 VS를 12 일 동안 투여한 다음 채혈하여 측정된 혈중 총콜레스테롤 함량은 다음과 같았다.

일반사료를 食餌한 경우, 대조군(N-Cont)의 血中 총콜레스테롤함량은 60.3±2.1 mg/dl 였으며, MH 투여군은 61.5±3.0 mg/dl, 그리고 VS 투여군의 총콜레스테롤함량은 55.8±2.1 mg/dl 이었다. 상호비교하였을 때, MH 및 VS 투여군 모두 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다.

고콜레스테롤을 食餌한 경우에는 대조군(H-Cont)의 血中 총콜레스테롤함량은 일반사료를 투여한 경우(N-Cont)의 약 3.6 배인 219.8±13.2 mg/dl 로 현저하게 상승하였다(p<0.01). MH 투여군은 224.6±11.1 mg/dl 로 대조군(H-Cont)과 차이를 보이지 않았으며, VS 투여군의 총콜레스테롤함량은 157.5±9.3 mg/dl 로 대조군과 비교하였을 때 현저하게 저하되었다(p<0.01 ; Fig. 3).

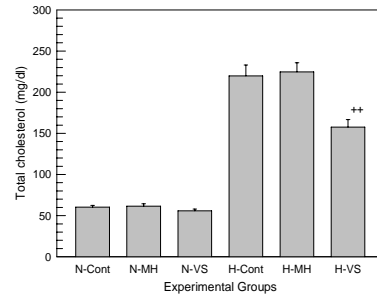


Fig. 3. Effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen on serum total cholesterol.  
 N- : Rats fed on normal diet  
 H- : Rats fed on high cholesterolic diet  
 Cont : Administrated with water  
 MH : Administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba  
 VS : Administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen  
 ++ : p<0.01 (compared with H-Cont)

4) 혈중 LDL-cholesterol 함량

검액을 12일 동안 투여한 다음 채혈하여 측정된 혈중 LDL-콜레스테롤(Low density lipoprotein-cholesterol) 함량은 다음과 같았다.

일반사료를 食餌한 경우, 대조군의 LDL-콜레스테롤함량은 35.4±1.8 mg/dl 였으며, MH 투여군은 33.4±1.8 mg/dl, 그리고 VS 투여군의 LDL-콜레스테롤함량은 32.4±2.2 mg/dl 이었다. 대조군과 비교하였을 때, MH 및 VS 투여군 모두 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다.

고콜레스테롤사료를 食餌하면서 MH 및 VS를 투여한 경우, 대조군(H-Cont)의 LDL-콜레스테롤함량은 202.8±12.9 mg/dl 로 일반사료를 食餌한 경우(N-Cont)에 비하여 약 5.7 배로 현저하게 상승하였다(p<0.01). MH 투여군의 LDL-콜레스테롤함량은 217.3±7.8 mg/dl 로 대조군(H-Cont)에 비하여 다소 상승하였으나 유의한 차이는 아니었고, VS 투여군의 함량은 140.4±9.0 mg/dl 로 대조군(H-Cont)에 비하여 현저하게 저하되었다(Fig. 4).

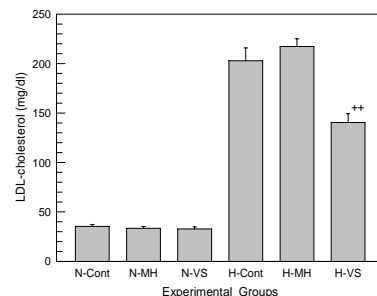


Fig. 4. Effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen on the level of serum LDL-cholesterol.  
 N- : Rats fed on normal diet  
 H- : Rats fed on high cholesterolic diet  
 Cont : Administrated with water  
 MH : Administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba  
 VS : Administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen  
 \* : p<0.05 (compared with N-Cont)  
 ++ : p<0.01 (compared with H-Cont)

### 5) 혈중 HDL-cholesterol 함량

MH 및 VS를 투여한 다음 채혈하여 측정된 혈중 HDL-콜레스테롤(high density lipoprotein-cholesterol) 함량은 다음과 같았다.

일반사료를 食餌한 경우, 대조군의 HDL-콜레스테롤 함량은  $16.2 \pm 0.7$  mg/dl 였으며, MH 투여군은  $16.5 \pm 1.0$  mg/dl, 그리고 VS 투여군의 HDL-콜레스테롤함량은  $15.0 \pm 0.7$  mg/dl 이었다. 상호 비교하였을 때, MH 및 VS 투여군 모두 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다.

高콜레스테롤사료를 食餌하면서 MH 및 VS를 12 일 동안 투여한 경우, HDL-콜레스테롤 함량은 다음과 같았다. 대조군(H-Cont)의 HDL-콜레스테롤 함량은  $9.7 \pm 0.9$  mg/dl 로 일반사료를 食餌한 경우(N-Cont)에 비하여 현저하게 저하되었다( $p < 0.01$ ). MH 투여군은  $12.5 \pm 0.7$  mg/dl 로 대조군(H-Cont)에 비하여 유의하게 상승하였으며, VS 투여군의 함량은  $8.3 \pm 0.8$  mg/dl 로 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 5).

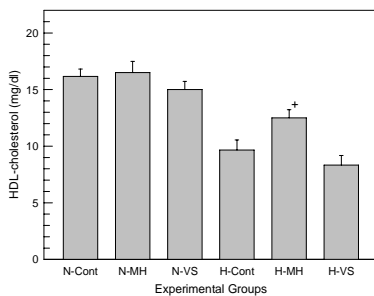


Fig. 5. Effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen on the serum HDL-cholesterol of the rats.

N- : Rats fed on normal diet

H- : Rats fed on high cholesterolic diet

Cont : Administrated with water

MH : Administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba

VS : Administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen

+:  $p < 0.05$  (compared with H-Cont)

### 6) 혈중 free cholesterol 함량

일반사료를 食餌하면서 전탕액을 경구 투여한 다음 측정된 혈중 free cholesterol(유리 콜레스테롤; Fc) 함량은 다음과 같았다. 대조군(N-Cont)의 혈중 Fc 함량은  $8.2 \pm 0.5$  mg/dl 였으며, MH 투여군은  $8.3 \pm 0.6$  mg/dl, 그리고 VS 투여군의 Fc 함량은  $7.5 \pm 0.7$  mg/dl 로 세 경우 모두 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 6).

高콜레스테롤사료를 食餌하면서 MH 및 VS를 12 일 동안 경구 투여한 다음 채혈하여 측정된 대조군(H-Cont)의 Fc 함량은  $48.7 \pm 3.7$  mg/dl 로, 일반사료를 식이하면서 물을 투여한 경우에 비하여 현저하게 상승하였다( $p < 0.01$ ). MH 투여군의 Fc 함량은  $48.8 \pm 2.3$  mg/dl 로 대조군(H-Cont)과 유의한 차이가 없었으며, VS 투여군의 Fc 함량은  $32.0 \pm 3.0$  mg/dl 로 대조군과 비교하였을 때 현저하게 저하되었다( $p < 0.05$ )(Fig. 6).

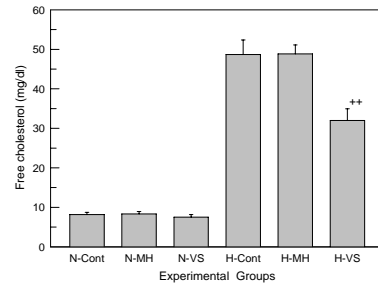


Fig. 6. Effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen on the level of serum free cholesterol of the rats.

N- : Rats fed on normal diet

H- : Rats fed on high cholesterolic diet

Cont : Administrated with water

MH : Administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba

VS : Administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen

\*:  $p < 0.05$  (compared with N-Cont)

+:  $p < 0.05$  (compared with H-Cont)

### 7) 혈중 triglyceride 함량

일반사료를 食餌하면서 측정된 대조군(N-Cont)의 혈중 중성지방(triglyceride, TG) 함량  $42.0 \pm 2.5$  mg/dl 였으며, MH 투여군은  $44.0 \pm 2.2$  mg/dl 로 대조군과 유의한 차이가 없었으며, VS 투여군의 TG 함량은  $34.0 \pm 1.5$  mg/dl 로 대조군에 비하여 유의하게 저하되었다(Fig. 7).

高콜레스테롤사료를 食餌하면서 측정된 대조군(H-Cont)의 혈중 TG함량은  $38.2 \pm 2.4$  mg/dl 였으며, 이는 일반사료를 식이하면서 물을 투여한 경우에 비하여 다소 낮았으나, 유의한 수준의 차이는 아니었다. MH 투여군의 TG함량은  $44.0 \pm 2.3$  mg/dl, VS 투여군의 TG함량은  $44.0 \pm 2.3$  mg/dl 로 대조군(H-Cont)과 비교하였을 때 유의한 차이가 없었다(Fig. 7).

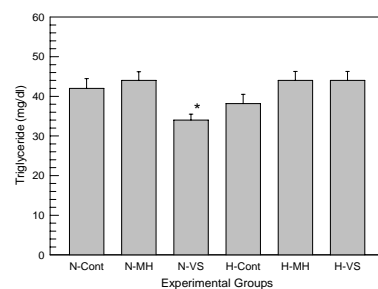


Fig. 7. Effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen on the level of serum triglyceride of the rats fed on normal diet.

N- : Rats fed on normal diet

H- : Rats fed on high cholesterolic diet

Cont : Administrated with water

MH : Administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba

VS : Administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen

\*:  $p < 0.05$  (compared with N-Cont)

### 8) 혈중 free fatty acid 함량

일반사료를 食餌하면서 측정된 대조군의 혈중 유리지방산(free fatty acid, FFA)은  $728.2 \pm 17.2$  mg/dl 였으며, MH 투여군은  $716.2 \pm 32.3$  mg/dl, VS 투여군의 FFA 함량은

674.2±13.9 mg/dl 로 두 경우 모두 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다.

고콜레스테롤사료를 食餌하면서 MH 및 VS 전탕액을 12 일 동안 경구 투여한 다음, 채혈하여 측정된 대조군(H-Cont)의 FAA 함량은 852.7±35.2 mg/dl 로, 일반사료를 식이하면서 물을 투여한 경우에 비하여 유의하게 상승하였다(p<0.05). MH 투여군의 FAA 함량은 980.2±41.6 mg/dl 로 대조군(H-Cont)에 비하여 유의하게 상승하였다(p<0.05). 그리고 VS 투여군의 FAA 함량은 877.7±42.6 mg/dl 로 대조군과 비교하였을 때 유의한 차이가 없었다(Fig. 8).

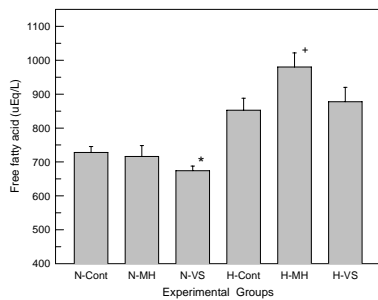


Fig. 8. Effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen on the level of serum free fatty acid of the rats.

N- : Rats fed on normal diet  
 H- : Rats fed on high cholesterolic diet  
 Cont : Administrated with water  
 MH : Administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba  
 VS : Administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen  
 \*: p(0.05 (compared with N-Cont)  
 +: p(0.05 (compared with H-Cont)

9) 혈중 Aspartate aminotransferase(AST) 함량

일반사료를 食餌하면서 측정된 대조군의 AST(= GOT, glutamate oxaloacetate transaminase) 활성은 167.2±12.2 units/L 였으며, MH 투여군의 AST 활성은 190.0±15.2 units/L, 그리고 VS 투여군의 AST 활성은 178.8±10.8 units/L 로 두 경우 모두 대조군(N-Cont)과 유의한 차이가 없었다.

고콜레스테롤사료를 食餌하면서 MH 및 VS의 전탕액을 12 일 동안 경구 투여한 다음 채혈하여 측정된 대조군(H-Cont)의 AST 활성은 242.8±10.4 units/L 로, 일반사료를 식이하면서 물을 투여한 경우(N-Cont)에 비하여 현저하게 상승하였다(p<0.01). MH 투여군의 AST 활성은 281.5±16.9 units/L 로 대조군(H-Cont)에 비하여 다소 상승하였으나 유의한 차이는 아니었다. 그리고 VS 투여군의 AST 활성은 249.5±20.3 units/L 로 대조군과 유의한 차이가 없었다(Fig. 9).

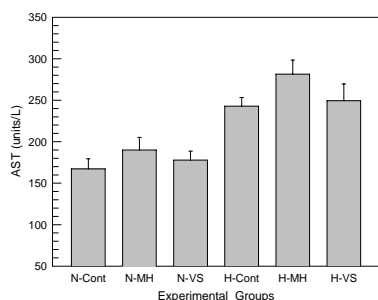


Fig. 9. Effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen on the AST activities of the rats.

N- : Rats fed on normal diet  
 H- : Rats fed on high cholesterolic diet  
 Cont : Administrated with water  
 MH : Administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba  
 VS : Administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen

10) 혈중 Alanine aminotransferase (ALT) 함량

일반사료를 食餌하면서 측정된 대조군의 ALT(= GPT, glutamate pyruvate transaminase) 활성은 23.0±1.7 units/L 였다. MH 투여군은 25.7±1.8 units/L, VS 투여군의 ALT 활성은 24.0±1.2 units/L 로 두 경우 모두 대조군과 비교하여 유의한 차이가 없었다.

고콜레스테롤사료를 食餌하면서 MH, VS의 전탕액을 12 일 동안 경구 투여한 다음 채혈하여 측정된대조군의 ALT 활성은 66.8±6.1 units/L 로, 일반사료를 食餌한 경우에 비하여 현저하게 상승하였다(p<0.01). MH 투여군의 ALT 활성은 44.8±7.3 units/L, 그리고 VS 투여군의 ALT 활성은 47.5±3.4units/L 로 두 경우 모두 대조군(H-Cont)과 비교하였을 때 유의하게 활성이 저하되었다(p<0.05)(Fig. 10).

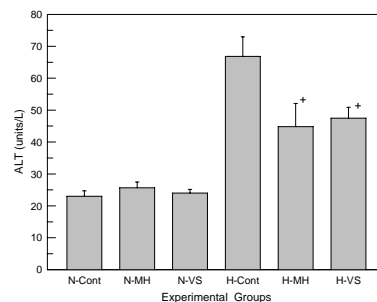


Fig. 10. Effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen on the ALT activities of the rats.

N- : Rats fed on normal diet  
 H- : Rats fed on high cholesterolic diet  
 Cont : Administrated with water  
 MH : Administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba  
 VS : Administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen  
 +: p(0.05 (compared with H-Cont)

2. 고중성지방혈증(hypertriglyceridemia) 실험

1) 혈중 중성지방(triglyceride, TG) 함량

高果糖飼料를 3 주일 동안 食餌한 다음, 계속 高果糖飼料를 食餌하면서 煎湯液을 12 일 동안 投與하여 그 영향을 檢査하였다.

일반사료를 食餌하면서 측정된 정상군의 혈중 중성지방(triglyceride, TG) 함량은 38.0±2.4 mg/dl 이었고, 高果糖飼料를 食餌한 대조군의 혈중 TG함량은 60.0±3.0 mg/dl로 정상군에 비하여 현저하게 상승하였다(p<0.01). MH 투여군의 TG함량은 55.3±2.5 mg/dl 로 대조군보다 다소 저하되었으나 유의한 수준은 아니었다. VS 투여군의 TG함량은 42.8±2.9 mg/dl 로 대조군과 비교하였을 때 유의하게 저하되었다(Fig. 11).

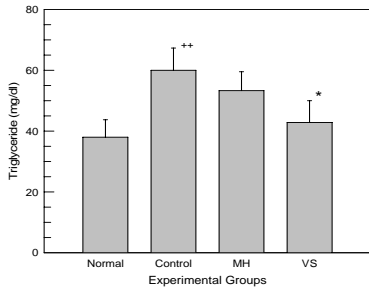


Fig. 11. Effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen on the triglyceride levels in the rat fed on the fructose-rich diet.

Normal : Rats fed on normal diet, and administrated with water  
Control : Rats fed on high fructose diet, and administrated with water

MH : Rats fed on high fructose diet, and administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba

VS : Rats fed on high fructose diet, and administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen

++ : p<0.01, compared with Normal

\* : p<0.05, compared with Control

### 2) 혈중 총콜레스테롤(total cholesterol, Tc) 함량

일반사료를 食餌하면서 측정된 정상군의 총콜레스테롤(total cholesterol, Tc) 함량은 58.0±2.4 mg/dl 이었고, 高과당사료를 食餌한 대조군의 혈중 Tc함량은 70.8±13.2 mg/dl 로 정상군에 비하여 유의하게 상승하였다(p<0.05). MH 투여군의 Tc함량은 68.7±11.1 mg/dl 로 대조군과 유사한 수준이었다. VS 투여군의 Tc함량은 60.0±3.2 mg/dl 로 대조군과 비교하였을 때 유의하게 저하되었다(Fig. 12).

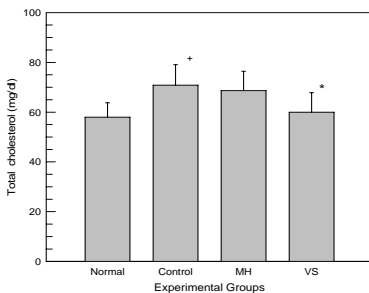


Fig.12. Effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen on the total cholesterol levels of the rats fed on fructose-rich diet.

Normal : Rats fed on normal diet, and administrated with water  
Control : Rats fed on high fructose diet, and administrated with water

MH : Rats fed on high fructose diet, and administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba

VS : Rats fed on high fructose diet, and administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen

++ : p<0.01, compared with normal

\* : p<0.05, compared with control

### 3) 혈중 유리지방산(free fatty acid, FFA) 함량

일반사료를 食餌하면서 검액을 경구 투여한 다음 측정된 정상군의 유리지방산(free fatty acid, FFA) 함량은 701.7±22.9 μ Eq/L 였고, 高과당사료를 食餌한 대조군의 FFA 함량은 852.5±38.8 μ Eq/L 로 일반사료를 食餌한 정상군에 비하여 현저하게 상승하였다(p<0.01). MH 투여군의 FFA 함량은 822.7±60.3 μ Eq/L 로 대조군과 큰 차이가 없었으며, VS 투여군의 FFA 함량은 799.0±46.1 μ Eq/L

로 대조군과 비교하였을 때 다소 저하되었으나 그 차이가 유의한 수준은 아니었다(Fig. 13).

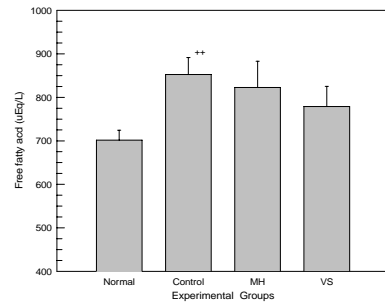


Fig. 13. Effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen on the free fatty acid levels of the rats fed on fructose-rich diet.

Normal : Rats fed on normal diet, and administrated with water  
Control : Rats fed on high fructose diet, and administrated with water

MH : Rats fed on high fructose diet, and administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba

VS : Rats fed on high fructose diet, and administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen

++ : p<0.01, compared with normal

### 4) 혈중 Aspartate aminotransferase(AST) 함량

일반사료를 食餌하면서 검액을 경구 투여한 다음 측정된 정상군의 AST(= GOT, aspartate transaminase) 활성은 105.8±8.1 units/L 였다.

高과당사료를 食餌한 대조군의 AST 활성은 99.7±7.3 units/L 로, 일반사료를 食餌한 경우와 유의한 차이가 없었다. MH 투여군의 AST 활성은 107.0±8.3 units/L, 그리고 VS 투여군의 AST 활성은 101.3±9.7 units/L 로 두 경우 모두 대조군과 비교하였을 때 유의한 차이가 없었다(Fig. 14).

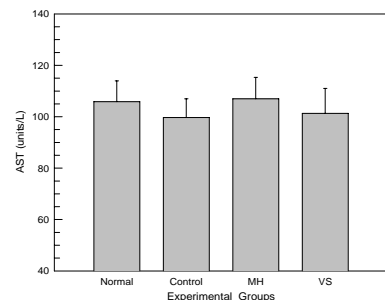


Fig. 14. Effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen on the AST levels of the rats fed on fructose-rich diet.

Normal : Rats fed on normal diet, and administrated with water  
Control : Rats fed on high fructose diet, and administrated with water

MH : Rats fed on high fructose diet, and administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba

VS : Rats fed on high fructose diet, and administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen

### 5) 혈중 Alanine aminotransferase(ALT) 함량

일반사료를 食餌하면서 전탕액을 경구 투여한 다음 측정된 정상군의 ALT(= GPT, glutamate pyruvate transaminase) 활성은 21.7±2.1 units/L 였다. 高과당사료를 食餌한 대조군의 ALT 활성은 15.7±1.6 units/L 로, 일반사료를 食餌한 경우에 비하여 유의하게 저하되었다(p<0.05). MH 투여군의 ALT 활성은 22.2±2.3 units/L 로

대조군에 비하여 유의하게 상승하였으며, 이는 정상군과 유사한 수준이었다. VS 투여군의 ALT 활성은  $20.5 \pm 2.2$  units/L로 대조군에 비하여 다소 상승하였으나 유의한 수준은 아니었다(Fig. 15).

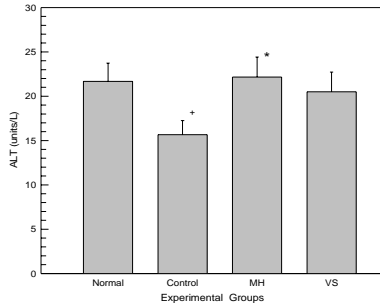


Fig. 15. Effects of Melandrii Herba and Vaccariae Semen on the ALT levels of the rats fed on fructose-rich diet.

Normal : Rats fed on normal diet, and administrated with water

Control : Rats fed on high fructose diet, and administrated with water

MH : Rats fed on high fructose diet, and administrated with the decoction prepared from Melandrii Herba

VS : Rats fed on high fructose diet, and administrated with the decoction prepared from Vaccariae Semen

+ :  $p < 0.05$ , compared with Normal

\* :  $p < 0.05$ , compared with Control

## 고찰

王不留行의 기원으로 대한약전의한약(생약)규격집<sup>5)</sup>에 석죽과(Caryophyllaceae)에 속하는 장구채 *Melandrium firmum* Rohrbach, 또는 기타 동속 근연식물의 열매가 익었을 때의 지상부라고 되어 있고, 조선민주주의인민공화국약전<sup>6)</sup>에서도 장구채 *M. firmum* Rohrbach 및 그 변종의 순초를 기원으로 하고 있으며, 여름에 열매가 열릴 때 잎이 붙은 줄기를 베어 바람이 잘 통하는 그늘에서 말린다고 하였다. 그러나 中華人民共和國藥典<sup>8)</sup>에서는 같은과의 麥藍菜 *Vaccaria segetalis* (Neck.) Garcke의 성숙한 종자를 기원으로 하고 있으며, 여름에 열매가 성숙하였으나果皮이 아직 파열되지 않았을 때 채취하여 햇볕에 말려 사용한다고 하였으며, 中華民國中藥典<sup>3)</sup>에서도 麥藍菜 *Vaccaria segetalis* (Neck.) Garcke의 성숙한 종자를 기원으로 하고 있다. 우리가 王不留行으로 사용하는 장구채를 중국에서는 硬葉女婁菜라고 하고, 동속의 *Melandrium apricum* Rohrbach를 女婁菜라고 하여, 活血調經, 下乳, 健脾, 利濕, 解毒하는 약물로 사용하고 있다.<sup>3)</sup>

일본에서는 王不留行이 공정서에 수재되어 있지는 않으나, 赤松<sup>25)</sup>은 *Melandrium spp.*의 순초 혹은 *Vaccaria vulgaris* Host의 종자라고 하여 두 종류를 모두 인정하고 있으며, 難破<sup>26)</sup>는 *Vaccaria*를 王不留行의 기원으로 하고 있지만, 다른 한편으로 고증하기를 金元대 이전에는 애기장구채 *Melandrium apricum* Rohrbach(女婁菜)가 金瘡, 癰疽, 鼻衄, 皮膚疥癬 등의 목적으로 사용되었고, 金元대 이후에는 麥藍菜 *V. segetalis* Garcke가 催乳, 利尿, 通淋의 목적으로 사용되었으며, 약용부위도 처음에는 순초였으나 明代 이후에 麥藍菜의 종자로 되었다고 하였으며, 현재 일본에 수입되고 있는 王不留行은 甕나무과(Moraceae)에 속하는 *Ficus*

*pumila* L.의 열매라고 하였다. 三橋博<sup>27)</sup> 역시 *Ficus pumila* L.의 종자를 王不留行이라하고 있다.

王不留行은 神農本草經 上品<sup>1)</sup>에 “王不留行, 味苦平. 主金創, 止血逐痛, 出刺, 除風痺內寒. 久服, 輕身耐老, 增壽. 生山谷.” 이라고 처음 收載되었으며, 名醫別錄<sup>28)</sup>에 “味甘平 無毒. 止心煩, 鼻衄, 癰疽, 惡瘡, 瘰癧, 婦人難產” 이라 하였으며, 圖經本草<sup>29)</sup>에서는 諸風癰에 王不留行湯이 最效라고 하였다. 中華本草<sup>3)</sup>에서는 王不留行은 活血通經, 下乳消癰의 효능이 있어 婦女 經行腹痛, 經閉, 乳汁不通, 乳癰, 癰腫을 다스린다고 하였고, 우리가 王不留行으로 사용하는 장구채의 순초는 硬葉女婁菜라고 하여 清熱解毒, 利尿, 調經의 효능이 있어 咽喉腫痛, 聾耳出膿, 小便不利에 사용한다고 하였다.

이처럼 王不留行이 임상에서 부인과 질환에 사용되는 것은, 麥藍菜의 종자에 있는 segetalin A, B, C, D 등이 여성호르몬인 에스트로젠 유사활성(estrogen-like activity)이 있으며, 그 활성은 黃體세포(luteal cells)의 활성에 대한 효능에서 비롯된다고 보고된 바 있다.<sup>16,17)</sup>

王不留行의 기원식물이 한국에서는 장구채의 순초, 중국에서는 麥藍菜의 종자로 기원식물과 약용부위가 서로 다르기 때문에, 이들의 효능을 비교하기 위한 실험으로, 정<sup>19)</sup>은 장구채와 麥藍菜의 瘀血에 대한 효과를 보고하였으며, 김<sup>20)</sup>은 장구채와 麥藍菜의 鎮痛, 消炎 및 抗關節炎에 대한 효능을 비교하였다.

그러나 王不留行이 임상에서 活血, 調經, 利水 등의 효능으로 활용되는 점을 고려할 때, 고지혈증(hyperlipidemia)에도 응용할 수 있으리라 생각되나, 이에 대한 실험 보고는 없다. 이에 본 연구에서는 장구채의 순초와 麥藍菜의 종자의 고지혈증에 대한 영향을 비교함으로써 임상에서 보다 유용하게 활용할 수 있는 기초를 마련하고자 하였다.

결과에서 기술한 바와 같이, 高콜레스테롤사료를 食餌한 대조군은 일반사료를 食餌한 정상군에 비하여 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤 및 유리지방산(free fatty acid; FFA) 함량 등, 高콜레스테롤혈증의 대표적 지표들이 증가하였고, HDL 콜레스테롤 함량은 저하되었다. 또한 高콜레스테롤사료 食餌時 단백질대사는 저하되며 이에 따라 혈중 AST, ALT 활성은 상승한다고 보고한 바와 같이<sup>30)</sup>, AST, ALT의 활성도 현저하게 상승하였다.

高콜레스테롤혈증이 유발된 흰쥐에게 麥藍菜를 투여한 결과, 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 유리 콜레스테롤 등의 함량과 ALT 활성이 저하되었다. 또한 高중성지방혈증이 유발된 흰쥐에게 麥藍菜를 투여한 결과, 비정상적으로 상승한 중성지방 및 총콜레스테롤 함량이 저하되었으며, 유리지방산 함량 및 AST와 ALT의 활성은 유의한 변화가 없었다.

高콜레스테롤혈증 및 高중성지방혈증 등을 유발한 동물모델에 장구채를 투여한 결과, 대체적으로 고지혈증과 연관된 여러 혈액지표들에 유의한 영향이 없었다. 단지, 高콜레스테롤혈증을 유발한 동물모델에서 HDL 콜레스테롤의 함량이 증가되었다.

이러한 결과로 미루어보아 麥藍菜는 본 연구에서 사용한 高콜레스테롤혈증(hypercholesterolemia) 및 高중성지방혈증(hypertiglyceridemia) 등 高脂血症(hyperlipidemia)에 유효하다고 생각되었으며, 이는 일반적인 고지혈증에도 麥藍菜가 유효하게 쓰여질 수 있음을 시사하는 반면에 장구채는 고지혈



증에 유효하지 않음을 알 수 있었다.

본 실험결과를 종합할 때, 麥藍菜가 高脂血症에 활용될 수 있는 가능성을 보인 반면, 장구채에서는 유의성이 없는 점으로 보아, 장구채와 麥藍菜는 藥性이 차이가 있어 임상에서 구별하여 사용하여야 할 것으로 사료된다.

## 결론

한국과 중국에서 王不留行으로 각각 사용되는 장구채 *Melandrium firmum* 全草 및 麥藍菜 *Vaccaria segetalis* 種子の 고지혈증에 대한 효능을 평가하기 위하여 각각의 전탕액을 高콜레스테롤혈증 및 高중성지방이 유발된 고지혈증 흰쥐에 투여하여 그 효과를 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 고콜레스테롤혈증 흰쥐에서 麥藍菜 種子 투여로 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 유리 콜레스테롤 등의 함량과 ALT 활성이 저하되었으나, 중성지방 함량과 AST 활성은 변화가 없었다.
2. 고콜레스테롤혈증 흰쥐에서 장구채 全草 투여로 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 유리 콜레스테롤, 중성지방, 유리 지방산 등의 함량과 AST 활성에 유의한 변화가 없었다.
3. 高중성지방혈증 흰쥐에서 麥藍菜 種子 투여로 중성지방 및 총콜레스테롤 함량은 저하되었으며, 유리지방산 함량 및 AST와 ALT의 활성은 유의한 변화가 없었다.
4. 高중성지방혈증 흰쥐에서 장구채 全草 투여로 중성지방, 총콜레스테롤, 유리지방산 함량 및 AST와 ALT의 활성은 유의한 변화가 없었으나 HDL 콜레스테롤의 함량은 증가되었다.

위와 같은 결과로 미루어보아 高脂血症(hyperlipidemia)에는 장구채 보다는 맥람채를 활용하는 것이 타당할 것으로 사료된다.

## 감사의 글

이 논문은 2010년도 경원대학교 연구비 지원을 받았기에 감사드립니다.

## 참고문헌

1. 吳普 等述, 孫星衍, 孫馮翼 輯. 神農本草經. 北京:科學技術文獻出版社. 1999 : 34.
2. 行政院衛生署中醫藥委員會 中藥典編輯委員會 編纂. 中華民國中藥典範. 台北:達昌印刷有限公司. 1985 : 548, 549.
3. 國家中醫藥管理局 中華本草編委會. 中華本草. 上海:上海科學技術出版社. 1999 ; 2 : 790, 791, 802-804.

4. 江蘇新醫學院 編. 中藥大辭典 上冊. 上海:上海科學技術出版社. 1977 : 311-3.
5. 지형준, 이상인, 안덕균, 이경순, 이숙연, 이영중 편. 대한약전 및 대한약전의 한약규격주해 제2개정. 서울:한국메디칼인텍스사. 1998 : 275.
6. 조선민주주의인민공화국 보건부 약전위원회. 조선민주주의인민공화국약전 제5판. 평양:의학과과학출판사. 1996 : 236, 237.
7. 國家藥典委員會 編. 中華人民共和國藥典 2005年版 1部. 北京:化學工業出版社. 2005 : 36.
8. 우원식, 최재수. Phytochemical Study on *Melandrium firmum*(3). 생약학회지 Vol.14. No.4. 한국생약학회. 1985 : 261.
9. 우원식, 우은희. 장구채의 성분에 관한 연구(2). 생약학회지 Vol.20 No.1. 한국생약학회. 1989 : 56.
10. Koike K, Jia Z, Nikaido T. Triterpenoid saponins from *Vaccaria segetalis*. Phytochemistry. Volume 47. Issue 7. 1998 : 1343-9.
11. Sang SM, Lao AN, Leng Y, Cao L, Chen ZL, Uzawa J, Shigeo Y, Fujimoto Y. A new triterpenoid saponin with inhibition of luteal cell from the seeds of *Vaccaria segetalis*. Shanghai Institute of Materia Medica. 2002 Dec ; 4(4) : 297-301.
12. Sang SM, Lao AN, Chen ZL, Uzawa J, Fujimoto Y. Three new triterpenoid saponins from the seeds of *Vaccaria segetalis*. Shanghai Institute of Materia Medica. 2000 ; 2(3) : 187-93.
13. Morita H, Yun YS, Takeya K, Itokawa H and Yamada K. Segetalins B, C and D, three new cyclic peptides from *Vaccaria segetalis*. Tetrahedron. Volume 51. Issue 21. 1995 May : 6003-14.
14. Morita H, Yun YS, Takeya K and Itokawa H. Segetalin A, a new cyclic hexapeptide from *vaccaria segetalis*. Tetrahedron Letters. Volume 35. Issue 51. 1994 December : 9593-6.
15. Shoemaker M, Hamilton B, Dairkee SH, Cohen I, Campbell MJ. In vitro anticancer activity of twelve Chinese medicinal herbs. Phytother Res. 19(7) 2005 Jul : 649-51.
16. Yun YS, Morita H, Takeya K, Itokawa H. Cyclic peptides from higher plants. 34. Segetalins G and H, structures and estrogen-like activity of cyclic pentapeptides from *Vaccaria segetalis*. J. Nat. Prod. 1997 ; 60(3) : 216-8.
17. Morita H, Yun YS, Takeya K, Itokawa H, Shirota O. Thionation of segetalins A and B, cyclic peptides with estrogen-like activity from seeds of *Vaccaria segetalis*. Bioorg. Med. Chem. 1997 ; 5(3) : 631-6.
18. 이광환, 이상인. 한국산 왕불유행의 약물에 관한 연구 (Comparison of Pharmacological Effects of

- Melandrii Herba and Semen in Korea). 경희한의대 논문집. 1984 ; 7 : 353-61.
19. 鄭銀瑛. 王不留行과 硬葉女婁菜가 hydrocortisone acetate로 유발된 瘀血 病態에 미치는 影響. 대구한의대학교. 2005 : 17-19.
  20. 김정자. 王不留行과 硬葉女婁菜의 鎮痛, 消炎 및 抗關節炎에 대한 효능 비교연구. 東義大學校大學院. 2004 : 32.
  21. 노환성, 김운자, 박건구, 조영환, 박형섭, 고지혈증 동물 모델 설정을 위한 식이처방의 실험적 연구. 약제학회지 1994 ; 24(4) : 297-300.
  22. Elkayam A, Mirelman D, Peleg E, Wilchek M, Miron T, Rabinkov A, Sadetzki S, Rosenthal T., The effects of allicin and enalapril in fructose-induced hyperinsulinemic hyperlipidemic hypertensive rats. Am J Hypertens 2001 ; 14(4 Pt 1) : 377-381.
  23. Dimo T, Rakotonirina A, Tan PV, Dongo E, Dongmo AB, Kamtchouing P, Azay J, Abegaz BM, Cros G, Ngadjui TB., Antihypertensive effects of *Dorstenia psilurus* extract in fructose-fed hyperinsulinemic, hypertensive rats. Phytomedicine 2001 ; 8(2) : 101-106.
  24. Ishida K, Sakazume M, Ikegami H, Doi K., Enhanced nephrotoxicity of acetaminophen in fructose-induced hypertriglyceridemic rats: effect of partial hepatectomy. Exp Toxicol Pathol 1997 ; 49(5) : 321-327.
  25. 赤松金芳. 新訂 和漢藥. 東京 : 醫齒藥出版株式會社. 1980 : 470, 471.
  26. 難波恒雄. 和漢藥百科圖鑑(1). 大阪 : 保育社. 1993 : 244, 245.
  27. 三橋博 監修. 原色牧野和漢藥草大圖鑑. 東京 : 北隆館. 1988 : 24, 65.
  28. 陶弘景 輯, 尙志鈞 輯校. 名醫別錄. 北京 : 人民衛生出版社. 1986 : 56, 57.
  29. 蘇頌 撰, 胡乃長, 王致譜 輯注. 圖經本草. 福州 : 福建科學技術出版社. 1988 : 122, 123.
  30. Krajcovicova, K. M, and Dibak, O., Influence of the time of intake of a high fat diet on gluconeogenesis. Physiol Bohemoslov. 1985 ; 34(4) : 339-350.