

## 음양곽, 백출 및 원지의 독성평가를 위한 성분분석 및 안정성 시험

금정호<sup>1</sup> · 한형운<sup>2</sup> · 석지현<sup>3</sup> · 노항식<sup>3</sup> · 이종권<sup>3</sup> · 정자영<sup>3</sup> · 김정아<sup>4</sup> · 우미희<sup>1</sup> · 최재수<sup>5</sup> · 민병선<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>대구가톨릭대학교 약학대학, <sup>2</sup>안전성평가연구소, <sup>3</sup>식품의약품안전처 독성연구과,  
<sup>4</sup>경북대학교 약학대학 약학연구소, <sup>5</sup>부경대학교 식품생명공학부

## Analysis and Stability Test of the Extracts from Epimedii Herba, Atractylodis Rhizoma Alba and Polygalae Radix for Toxicity Study

Jeong Ho Keum<sup>1</sup>, Hyoung Yun Han<sup>2</sup>, Ji-Hyeon Seok<sup>3</sup>, Hang Sik Roh<sup>3</sup>, Jong-Kwon Lee<sup>3</sup>, Ja Young Jeong<sup>3</sup>,  
Jeong Ah Kim<sup>4</sup>, Mi Hee Woo<sup>1</sup>, Jae Sue Choi<sup>5</sup> and Byung Sun Min<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Pharmacy, Catholic University of Daegu, Gyeongsan, Gyeongbuk 712-702, Korea

<sup>2</sup>Korea Institute of Toxicology, Daejeon 305-343, Korea

<sup>3</sup>Toxicological Evaluation and Research Department, Korea Food & Drug Administration, Chungbuk 363-951, Korea

<sup>4</sup>College of Pharmacy, Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

<sup>5</sup>Faculty of Food Science and Biotechnology, Pukyong National University, Busan 608-737, Korea

**Abstract** – A simple and reliable reverse phase HPLC method was developed to determine pharmacologically active marker compounds of Epimedii Herba, Atractylodis Rhizoma Alba, and Polygalae Radix. The stability test of water-extracts of the three natural medicines has been evaluated for six months. However, no significant changes in the content of the marker compounds of each extract were observed during the time of investigation.

**Key words** – Epimedii Herba, Atractylodis Rhizoma Alba, Polygalae Radix, Stability test, HPLC

최근 세계적으로 식물자원을 이용한 고부가 가치 식·의약품 개발이 활발하게 시도되고 있으며 정부도 천연물신약 연구개발 촉진법을 통하여 이를 지원하고 있다. 외국에서는 천연물을 이용한 다양한 식·의약품이 이미 건강 보조식품으로 유통되고 있으며 특히, 독일, 프랑스 등 유럽에서는 천연물 추출물 자체 또는 분획물(은행잎, 겨우살이 등)을 이용한 식·의약품 개발로 거대한 시장을 창출하고 있다. 우리나라의 천연물관련 시장은 전통적으로 사용하는 각종 한약재 외에도 다양한 생약이 천연물의약품 및 건강기능성식품의 형태로 유통되어 사용되고 있다. 규격을 설정하여 관리하는 생약은 대한약전 130종과 생약규격집 381종으로 총 511종의 한약재가 수재되어 관리되고 있으나 이들의 인체에 대한 안전성 연구는 매우 미흡한 실정이다.<sup>1)</sup> 특히 마두령(Aristolochiae Fructus)은 쥐방울과(Aristolochiaceae)의 쥐방울덩굴(Aristolochia contorta) 과실로 뱀독의 해독제나 진통, 소염제 등으로 사용되었던 생약재이다. 마두령의 주성

분은 aristolochic acid으로 알려져 있으며 최근 여러 동물 실험에서 발암성, 유전독성 및 신장독성이 확인되었고, 사람에게서도 aristolochic acid가 다량 함유된 다이어트 제제를 장기 복용한 경우 신장독성과 발암성이 보고되면서 생약재의 독성에 대한 관심이 높아지고 있어 생약에 대한 과학적이고 체계적인 안전성 평가자료 확보가 절실히 필요하다.<sup>2-5)</sup>

식품의약품안전처에서는 국가의 독성물질 관리사업의 일환으로 생약의 일반독성시험 및 유전독성시험을 진행하고 있다. 독성시험 결과와 이에 대한 과학적 근거 확보를 위해 시험물질에 대한 신뢰성 및 재현성 있는 분석결과가 요구된다. 생약은 산지, 채집시기 등에 따라 원료생약의 유효성분 함량 및 품질 차이가 있고, 건조상태, 가공법에 따라 지표성분 등의 차이가 있어 원료생약에 대한 기준규격시험이 요구되며, 이렇게 규격화된 시료를 독성시험에 사용하여야 한다. 또한 생약은 건강식품, 의약품 보조제 등의 질병 예방을 위해 장기적으로 복용하는 경우, 안정성 확인 시험이 필수이며 안정성이 확보된 시료를 사용하여 독성 시험할 경

\*교신저자(E-mail): bsmin@cu.ac.kr  
(Tel): +82-53-850-3613

우 신뢰할 수 있는 독성자료를 얻을 수 있다.

음양곽(*Epimedium Herba*)은 삼지구엽초(*Epimedium koreanum* Nakai, Berberidaceae), 음양곽(*E. brevicornum* Maximowicz), 유모음양곽(*E. pubescens* Maximowicz), 무산음양곽(*E. wushanense* T. S. Ying) 또는 전엽음양곽(*E. sagittatum*)의 지상부를 사용하며 flavonoid glycoside계 성분인 icariin, icariside, epimedeside A-E, epimedin A-C, ikarisoside A-E 및 lignan계 화합물 (-)-olivil, syringaresinol, icariresinol 등이 알려져 있다.<sup>6,7)</sup> 음양곽의 물 추출물은 porcine epidemic diarrhoea virus에 대해 항바이러스 작용<sup>8)</sup> 및 estrogenic/antiestrogenic 작용,<sup>9)</sup> 주요성분으로 알려진 icariin은 항간독성작용과 중추신경장애에 대한 개선작용,<sup>10,11)</sup> 또한 음양곽에서 분리한 alkaloid계 화합물 epimediaphine은 acetylcholinesterase 억제활성 등이<sup>12)</sup> 알려져 있다. 백출(*Atractylodes Rhizoma Alba*)은 삽주(*Atractylodes japonica* Koid. ex Kitam, Compositae) 혹은 백출 *A. macrocephala* Koid.)의 뿌리줄기를 조경, 방향성 건위제로 진정, 이뇨, 지한, 자양, 안태를 목적으로 사용한다. 백출의 주요성분으로 eudesmane-type sesquiterpenoid계 성분으로 atractylon, atractyloides, atractyloidiol,<sup>13,14)</sup> sesquiterpene glycoside 성분으로 atractyloside A, 10-*epi*-attractyloside A 등이 보고되어 있고,<sup>15)</sup> glycan 성분으로 attractans A-C 등이 분리되었다.<sup>16)</sup> 백출의 추출물과 분리된 성분은 아토피 피부염, 항균작용, HIV-1의 ribonuclease H 억제작용 및 macrophage의 iNOS와 COX-2 유리 억제작용 등이 연구되어 있다.<sup>17-20)</sup> 원지(*Polygalae Radix*)는 원지(*Polygala tenuifolia*, Polygalaceae)의 뿌리로 자극성거담약, 진해, 소염, 진정약에 사용되는 생약이다. 원지의 주요성분은 triterpenoid계 saponin으로 onjisaponin A-G, tenuifolin,<sup>21)</sup> phenolic glycosides<sup>22)</sup> 및 xanthone glycoside<sup>23)</sup> 등이 보고되어 있고, 이들의 성분의 생리활성은 친식,<sup>24)</sup> 항우울작용,<sup>25)</sup> 신경조직 보호작용,<sup>26)</sup> 학습 및 기억력 개선작용,<sup>27)</sup> 항염증작용<sup>28,29)</sup> 등이 보고되어 있으며, 원지에서 분리한 acidic polysaccharide는 항암작용 등이 연구되어 있다.<sup>30)</sup>

본 연구는 음양곽, 백출 및 원지, 3종의 생약을 대상으로 HPLC-UV를 이용하여 지표성분의 분석법을 확립하였으며, 확립된 분석법을 이용하여 생약의 표준화된 추출물을 확보하고 실온과 냉장의 보관조건에서 지표성분의 함량 및 HPLC를 이용한 각각의 성분 피크를 확인함으로써 독성시험에 사용하는 생약 추출물의 안정성을 확인하고자 하였다.

## 재료 및 방법

**실험재료** - 본 연구에 사용한 3종의 음양곽, 백출 및 원지는 유통되는 생약을 기원별, 산지별로 구입하여 기원, 성장, 색상, 냄새 등을 기준으로 생약감별 자문위원회(동국대학교, 이제현 교수; 영남대학교, 이승호 교수; 경북대학교,

김정아 교수; 계명대학교, 정길생 교수; 대구가톨릭대학교, 민병선 교수)의 감별을 거쳐 선별하였고 선정된 시료는 대구가톨릭대학교 약학대학 표본실에 보관되어 있다(음양곽, CUD-1484-1; 백출, CUD-3064-1; 원지, CUD-2025-1). 음양곽(*Epimedium Herba*), 백출(*Atractylodes Rhizoma Alba*) 및 원지(*Polygalae Radix*)는 모두 중국산을 사용하였다. 각 생약은 식품의약품안전청 고시 2003-17, 안전성 유효성심사규정에 준한 표준탕제 제조법에 따라 열수추출하고 이를 농축한 후 동결 건조하여 사용하였다.<sup>31)</sup>

**시약 및 기기** - Icarin, atractylenolide III 및 tenuifolin은 한국한방진흥원 천연물물질은행에서 제공받아 사용하였다. HPLC system은 Waters사 binary pump controller Waters 1525, 717 auto-sampler, dual  $\lambda$  absorbance detector Waters 2478를 사용하였으며, column은 Agilent Technologies사의 Agilent Eclipse XD8-C18(5  $\mu$ m, 4.6 $\times$ 150 mm)를 사용하였다. HPLC 용매는 Burdick & Jackson사의 MeOH 및 acetonitrile을 사용하였고, H<sub>2</sub>O는 Milli-Q로 처리한 물을 사용하였다.

**표준액 조제** - Icarin, atractylenolide III 및 tenuifolin의 표준품을 정확하게 측정된 후 70% MeOH로 1 mg/mL 농도로 녹여 4°C에 보관하고 사용 전에 희석하여 표준액으로 사용하였다. 분석용 표준액은 membrane filter로 여과한 후 사용하였다.

**검액의 조제** - 음양곽 40 kg, 백출 20 kg, 원지 40 kg을 추출 탱크에 넣고, 물을 시료의 10배로 첨가하여 100°C에서 2시간 전탕한 후, 농축 동결 건조하여 각각 6.8, 9.6, 8.4 kg의 물 추출물을 얻었다. 추출물 100 mg을 정확히 측정된 후 70% MeOH 10 mL을 넣고 sonicator로 60분 추출한 후 membrane filter로 여과하여 검액으로 사용하였다.

**지표물질 정량** - 문헌 등의 자료 및 HPLC 분석 자료를 토대로 지표물질을 선정하였고, Table I과 같은 조건으로 분석하였다. 각각의 지표성분은 검량선을 작성하여 생약 추출물의 함량을 평가하였다.

**직선성, 검출한계 및 정량한계(Linearity, LOD, LOQ)** - Icarin, atractylenolide III 및 tenuifolin의 검량선은 2.5~200  $\mu$ g/mL, 1.25~250  $\mu$ g/mL 및 5~250  $\mu$ g/mL로 피크면적에 대하여 각각 작성하여 계산하였다. 상관계수를 구하여 직선성의 양호를 판단하였고, LOD(limit of detection, 검출한계)와 LOQ(limit of quantitation, 정량한계)는 신호(signal) 대 잡음(noise)의 비를 이용하여 각각 4과 10을 기준으로 계산하였다.

**추출물 안정성 실험** - 3종의 생약의 열수 추출물을 동결 건조한 분말의 안정성 실험을 위해 시료를 실온과 냉장에 6개월 보관하면서 0, 1, 2, 4, 6 개월에 각각의 시료를 설정된 HPLC 조건에서 분석하였다. 각각의 시료는 일정 양씩 3개의 EP-tube에 취하고 60분간 sonication 후 membrane

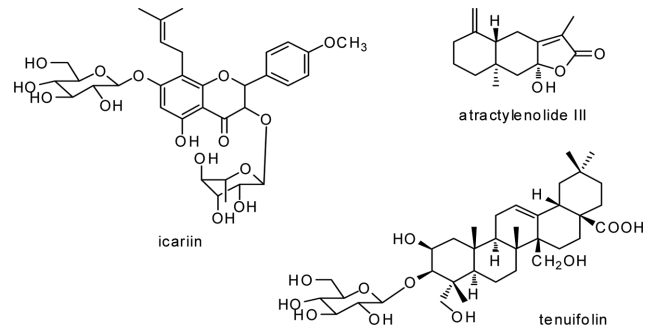
filter로 여과한 후 HPLC로 분석하였다.

### 결과 및 고찰

음양곽, 백출 및 원지의 독성실험을 위해서는 정확한 생약의 감별과 각 추출물의 주요성분 함량분석 및 추출물의 안정성 확인은 중요한 요소이다. 3종의 생약재의 독성시험을 위해서 함량변화와 HPLC peak의 profile을 통한 추출물의 안정성을 확인하였다. 본 연구에서 안정성이 확보된 생약 추출물은 13주 반복투여 독성시험으로 각 생약재에 대한 안전성 실험이 수행될 예정이다. 따라서 독성시험을 위한 생약재 자체의 동정과 추출물의 안정성은 독성시험 전에 확보되어야 하는 필수요소이다.

**생약재의 감별** - 3종의 생약에 대한 정확한 감별을 위해 생약전문가 5인을 감별고문으로 초빙하여 선별하였다. 국산 음양곽(*E. koreanum* Nakai)은 고가로 시중에서는 유통되지 않고 중국산 음양곽(*E. brevicornum*, *E. pubescens*, *E. wushanense*, *E. saggitatum*)이 유통되어 이들 중 icariin 함량이 0.5% 이상 함유된 음양곽을 선정하였다. 백출은 삼주(*A. japonica* Koid. ex Kitam)와 중국산 백출(*A. macrocephala* Koid.)이 유통되고 있으나 대부분 중국산 백출이 차지하고 있어 중국산 백출을 선정하였고, 원지는 중국산 원지(*P. tenuifolia* Willdenow)가 유통되고 있어 뿌리가 굵고 매운맛이 강한 것을 선정하였다.

**생약 추출물 지표성분 정량** - 일반적으로 생약의 분석에서 지표성분은 그 약리활성을 대표하거나 각 생약의 특이

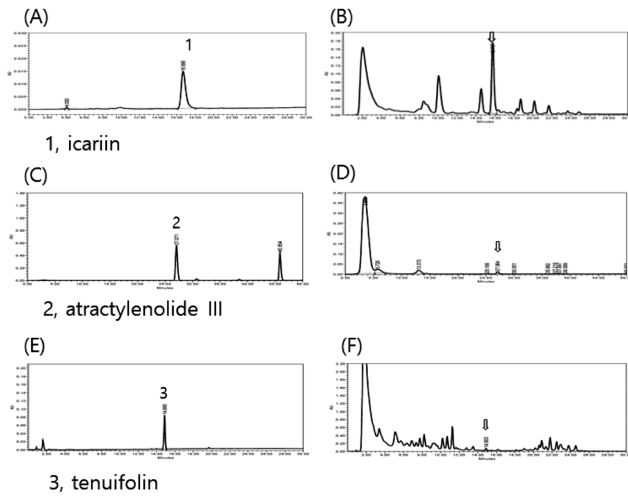


**Fig. 1.** Chemical structures of maker compounds (Icariin isolated from *Epimedii Herba*; atractylenolide III isolated from *Atractylodis Rhizoma Alba*; tenuifolin isolated from *Polygalae Radix*).

한 활성을 갖는 성분을 선정하는 것이 원칙이나, 활성성분이나 특이성분을 설정하기 어려운 경우에는 주성분을 지표성분으로 한다.<sup>1)</sup> 본 연구에서 사용된 3종의 생약의 지표성분 선정은 그 생약의 대표적인 생리활성을 보이며 주성분 잘 알려진 것으로 하였다. 즉, 음양곽(*Epimedii Herba*)은 flavonoid glycoside계 화합물 icariin을 지표성분으로,<sup>32)</sup> 백출(*Atractylodis Rhizoma Alba*)은 주요성분으로 sesquiterpenoid계 성분 atractylenolide I과 atractylenolide III 등이 있으나, 물 추출물에서 정량이 가능한 atractylenolide III를 지표물질로 선정하였다.<sup>33)</sup> 그리고 원지(*Polygalae Radix*)는 triterpenoid계 saponin인 tenuifolin을 지표물질로 선정하였으며<sup>34)</sup> 각 화합물의 구조는 Fig. 1과 같다. 3가지 생약의 지표성분 HPLC 분석은 Table I의 조건으로 분석 가능하였으며

**Table I.** HPLC conditions of *Epimedii Herba*, *Atractylodis Rhizoma Alba*, and *Polygalae Radix*

<i>Epimedii Herba</i>	Marker compounds: icariin Column: Agilent Eclipse XDB-C18 (5 μm, 4.6×150 mm) Mobile phase: H <sub>2</sub> O:MeOH = 53:47 → 27:73 (60 min) Detector: 270 nm Flow rate: 1 mL/min Column Temp.: 30°C Injection volume: 10 μL
<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	Marker compounds: atractylenolide III Column: Agilent Eclipse XDB-C18 (5 μm, 4.6×150 mm) Mobile phase: H <sub>2</sub> O:acetonitrile = 80:20 → 35:65 (35 min) → 0:100 (50 min) Detector: UV 236 nm Flow rate: 1 mL/min Column Temp.: 30°C Injection volume: 10 μL
<i>Polygalae Radix</i>	Marker compound: tenuifolin Column: Agilent Eclipse XDB-C18 (5 μm, 4.6×150 mm) Mobile phase: 10 mM KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (pH 3.0): acetonitrile = 75:25 → 50:50 (30 min) Detector: 202 nm Flow rate: 1 mL/min Column Temp.: 30°C Injection volume: 10 μL



**Fig. 2.** HPLC chromatogram of standard compounds and extracts: (A) Standard compound of Epimedii Herba; (B) Extract of Epimedii Herba; (C) Standard compound of Atractylodis Rhizoma Alba; (D) Extract of Atractylodis Rhizoma Alba; (E) Standard compound of Polygalae Radix; (F) Extract of Polygalae Radix.

추출물 분석에 다른 성분의 피크에 의한 방해가 받지 않았다(Fig. 2). 상기의 분석 조건으로 각 지표성분의 검량선을 작성한 결과 음양곽의 icariin은 2.5~200 µg/mL 농도에서 직선성이 0.9992, 백출의 atractylenolide III는 1.25~250 µg/mL 농도에서 직선성이 0.9994, 원지의 tenuifolin은 5~250 µg/mL 농도에서 직선성이 0.9974 이상으로 높은 직선성이 확인되었다(Table II).

**열수추출물 안정성시험** - 음양곽, 백출 및 원지의 물 추

출물에 대한 안정성 자료를 얻고자, 각각의 추출물을 실온과 냉장에 보관하고 6개월간 일정 기간 간격(1, 2, 4, 6 개월)으로 육안 관찰하고 유효성분 함량 평가하였다. 육안 관찰에서는 실온과 냉장 장기보관시험 조건에서 색 등의 변화가 관찰되지 않았으나, 6개월 장기보관에 원지의 추출물은 실온에 저장한 시료가 흡습에 의한 점성이 있는 형태로 변했고 음양곽과 백출의 추출물은 외부적인 변화가 관찰되지 않았다.

지표성분의 크로마토그램과 함량은 Fig. 2와 Table III과 같으며 음양곽(Epimedii Herba)의 열수 추출물 HPLC 분석 결과 icariin이 상기의 분석 조건에서 분리되었고, HPLC chromatogram과 같이 주성분 중의 하나로 확인되었다. 대한약전에 음양곽의 지표성분에 대한 함량 규정이 되어 있지 않으나 이 실험을 통하여 icariin은 지표물질로 좋은 후보임을 알 수 있다. 음양곽 추출물을 6개월 동안 냉장 조건에서 보관한 시료는 icariin 함량 변화가 없었으나 실온에서 보관한 시료의 icariin 함량이 약 76% 정도로 감소하였다. 그러나 전체적으로 음양곽의 열수 추출물은 안정함을 확인할 수 있었다. 백출(Atractylodis Rhizoma Alba)의 추출물 HPLC 분석 결과 atractylenolide III는 상기의 분석조건에서 검출되었으나 미량 검출되었다. 백출의 주요성분은 sesquiterpenoid계 성분으로 알려져 지표물질로 선정하였으나 백출의 열수 추출과 동결건조 과정에서 정유성분이 휘발되었음을 예상할 수 있었다. 6개월 동안 실온과 냉장 조건에서 보관한 백출 추출물에 대해 atractylenolide III의 함량을 분석한 결과 6개월 동안 보관시료의 atractylenolide III 함량에는 차이가 없어, 백출의 열수 추출물은 안정한 것으

**Table II.** Calibration data of HPLC-UV

	Maker compound	Linear range (µg/mL)	Correlation coefficients	LOD (ng/mL)	LOQ (ng/mL)
Epimedii Herba	icariin	2.5~200	0.9992	38	97
Atractylodis Rhizoma Alba	atractylenolide III	5~250	0.9974	63	158
Polygalae Radix	tenuifolin	1.25~250	0.9994	12	32

**Table III.** Contents of marker compounds during the period of stability test (n=3)

	Room temperature (mg/g)				
	0 month	1 month	2 month	4 month	6 month
icariin	5.00 ± 0.65	4.71 ± 0.65	4.49 ± 0.06	4.28 ± 0.21	3.78 ± 0.03
atractylenolide III	0.24 ± 0.01	0.24 ± 0.01	0.22 ± 0.01	0.22 ± 0.04	0.21 ± 0.01
tenuifolin	0.29 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.30 ± 0.02	0.23 ± 0.01
	5°C (mg/g)				
	0 month	1 month	2 month	4 month	6 month
icariin	5.00 ± 0.65	5.06 ± 0.30	5.09 ± 0.26	4.59 ± 0.43	4.55 ± 0.14
atractylenolide III	0.24 ± 0.01	0.24 ± 0.01	0.23 ± 0.01	0.24 ± 0.01	0.24 ± 0.03
tenuifolin	0.29 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.30 ± 0.03	0.29 ± 0.02

로 확인되었다. 원지(Polygalae Radix)의 지표물질은 tenuifolin으로 선정하였고 Table I의 HPLC 조건에서 분석 가능하였으며 시료에서의 주성분으로 알려진 표준물질 함량은 크로마토그램과 같이 미량 검출되었다. 원지 추출물 6개월 동안 실온과 냉장 조건에서 보관한 시료에 대한 분석 결과 tenuifolin의 함량에 변화가 없었으며 HPLC 크로마토그램상 불순물로 검출되는 피크가 없어 원지 열수 추출물의 안정성을 확인할 수 있었다.

## 결 론

생약재의 독성실험을 위한 추출물은 식약청고시 2003-17, 표준탕제 제조법에 따라 추출 제조하였다. 추출물의 함량분석을 위해 음양곽(Epimedii Herba)의 지표성분은 icariin으로, 백출(Atractylodis Rhizoma Alba)의 지표성분은 atractylenolide III로, 원지(Polygalae Radix)는 tenuifolin으로 지표물질로 선정하였다. 각 성분은 HPLC-UV detector와 RP C-18 column으로 분석 가능하였다. 추출생약재의 장기보존에 따른 안정성 시험을 위해 시료는 6개월간 실온과 냉장 보관하였고, HPLC로 분석하여 각 피크의 패턴과 지표물질의 함량 분석으로 3종 생약의 안정성을 확인한 결과 음양곽, 백출 및 원지 추출물은 안정한 것으로 확인되었다. 본 실험에서 수행한 생약 시료의 표준화와 안정성 결과는 독성시험결과와의 신뢰성을 확보하고 생약의 유통과정에 효율적 품질관리 개선에도 활용이 가능할 것으로 기대된다.

## 사 사

본 연구는 2013년도 식품의약품안전평가원 용역연구개발과제의 연구개발비 지원(13182독성물602)에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

- Kim, S. H., Choi, E. J., Kim, D. H., Lee, K. Y., Lee, M., Baek, S. W., Kwak, S. J., Kang, T. S., Kim, Y. C. and Sung, S. H. (2008) Stability test of the extracts of Cimicifugae Rhizoma, Achyranthis Radix, Artemisia Capillaris Herba, Moutan Cortex Radicis and Arecae Semen for toxicity study. *Kor. J. Pharmacogn.* **39**: 241-245.
- Park, C. H. and Kwack, S. J. (2009) The effects of aristolochic acid on reproductive function in female rats. *Kor. J. Pharmacogn.* **40**: 89-98.
- Frei, H., Wurgler, F. E., Juon, H., Hall, C. B. and Graf, U. (1985) Aristolochic acid is mutagenic and recombinogenic in *Drosophila* genotoxicity tests. *Arch. Toxicol.* **56**: 158-166.
- Mengs, U. (1987) Acute toxicity of aristolochic acid in rodents. *Arch. Toxicol.* **59**: 328-331.
- Arlt, V. M., Annie, P. L., Cosyns, J. P. and Schmeiser, H. H. (2001) Analyses of DNA adducts formed by ochratoxin A and aristolochic acid in patients with Chinese herbs nephropathy. *Mutat. Res.* **494**: 143-150.
- Li, W. K., Pan, J. Q., Lu, M. J., Xiao, P. G. and Zhang, R. Y. (1996) Anhydroicaritin 3-O-rhamnosyl(1→2)rhamnoside from *Epimedium koreanum* and a reappraisal of other rhamnosyl(1→2, 1→3 and 1→4) rhamnoside structures. *Phytochemistry* **42**: 213-216.
- Jiang, F., Wang, X. L., Wang, N. L., and Yao, X. S. (2009) Two new flavonol glycosides from *Epimedium koreanum* Nakai. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **11**: 401-409.
- Cho, W. K., Kim, H., Choi, Y. J., Yim, N. H., Yang, H. J. and Ma, J. Y. (2012) *Epimedium koreanum* Nakai water extract exhibits antiviral activity against porcine epidemic virus *in vitro* and *in vivo*. *Evid. Based Complement Alternat. Med.* **2012**: 985151.
- Kang, H. K., Choi, Y. H., Kwon, H., Lee, S. B., Kim, D. H., Sung, C. K., Park, Y. I. and Dong, M. S. (2012) Estrogenic/antiestrogenic activities of a *Epimedium koreanum* extract and its major components: *in vitro* and *in vivo* studies. *Food Chem. Toxicol.* **50**: 2751-2759.
- Lee, M. K., Choi, Y. J., Sung, S. H., Shin, D. I., Kim, J. W. and Kim, Y. C. (1995) Antihepatotoxic activity of icariin, a major constituent of *Epimedium koreanum*. *Planta Med.* **61**: 523-526.
- Tohda, C. and Nagata, A. (2012) *Epimedium koreanum* extract and its constituent icariin improve motor dysfunction in spinal cord injury. *Evid. Based Complement Alternat. Med.* **2012**: 731208.
- Zhang, X., Oh, M., Kim, S., Kim, J., Kim, H., Kim, S., Houghton, P. and Whang, W. (2013) Epimediphine, a novel alkaloid from *Epimedium koreanum* inhibits acetylcholinesterase. *Nat. Prod. Res.* **27**: 1067-1074.
- Nishikawa, Y., Seto, T., Watanabe, Y. and Yasuda, I. (1977) Studies on the components of *Atractylodes*. III. New sesquiterpenoid in the rhizome of *Atractylodes japonica* Koidzumi. *Yakugaku Zasshi* **97**: 515-518.
- Yosioka, I., Tani, T., Hirose, M. and Kitagawa, I. (1974) Diacetyl-actractylodiol, a new acetylenic compound from *Atractylodes japonica* Koidzumi. *Chem. Pharm. Bull.* **22**: 1943-1945.
- Kitajima, J., Kamoshita, A., Ishikawa, T., Takano, A., Fukuda, T., Isoda, S. and Ida, Y. (2003) Glycosides of *Atractylodes japonica*. *Chem. Pharm. Bull.* **51**: 152-157.
- Konno, C., Suzuki, Y., Oishi, K., Munakata, E. and Hikino, H. (1985) Isolation and hypoglycemic activity of atractans A, B and C, glycans of *Atractylodes japonica* rhizomes. *Planta Med.* **51**: 102-103.
- Lim, H., Lee, J. H., Kim, J., Kim, Y. S. and Kim, H. P. (2012) Effects of the rhizomes of *Atractylodes japonica* and atractylenolide I on allergic response and experimental atopic der-

- matitis. *Arch. Pharm. Res.* **35**: 2007-2012.
18. Jeong, S. I., Kim, S. Y., Kim, S. J., Hwang, B. S., Kwon, T. H., Yu, K. Y., Hang, S. H., Suzuki, K. and Kim, K. J. (2010) Antibacterial activity of phytochemicals isolated from *Atractylodes japonica* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Molecules* **15**: 7395-7402.
  19. Min, B. S., Kim, Y. H., Tomiyama, M., Nakamura, N., Miyashiro, H., Otake, T. and Hattori, M. (2001) Inhibitory effects of Korean plants on HIV-1 activities. *Phytother. Res.* **15**: 481-486.
  20. Jang, M. H., Shin, M. C., Kim, Y. J., Kim, C. J., Kim, Y. and Kim, E. H. (2004) *Atractylodes japonica* suppresses lipopolysaccharide-stimulated expressions of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 in RAW 264.7 macrophages. *Biol. Pharm. Bull.* **27**: 324-327.
  21. Kuroda, M., Shizume, T. and Mimaki, Y. (2014) New acylated triterpene glycosides from the roots of *Polygala tenuifolia*. *Nat. Prod. Commun.* **9**: 379-382.
  22. Jiang, Y. and Tu, P. (2005) Four new phenones from the cortexes of *Polygala tenuifolia*. *Chem. Pharm. Bull.* **53**: 1164-1166.
  23. Jiang, Y., Zhang, W., Tu, P. and Xu, X. (2005) Xanthone glycosides from *Polygala tenuifolia* and their conformational analyses. *J. Nat. Prod.* **68**: 875-879.
  24. Park, H. K., Jeon, S. G., Kim, T. B., Kang, H. R., Chang, Y. S., Kim, Y. K., Cho, S. H., Min, K. U. and Kim, Y. Y. (2005) Occupational asthma and rhinitis induced by a herbal medicine, Wonji (*Polygala tenuifolia*). *J. Korean Med. Sci.* **20**: 46-49.
  25. Jin, Z. L., Gao, N., Zhang, J. R., Li, X. R., Chen, H. X., Xiong, J., Li, Y. F. and Tang, Y. (2014) The discovery of Yuanzhi-I, a triterpenoid saponin derived from the traditional Chinese medicine, has antidepressant-like activity. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* **12(53C)**: 9-14.
  26. Li, C., Yang, J., Yu, S., Chen, N., Xue, W., Hu, J. and Zhang, D. (2008) Triterpenoid saponins with neuroprotective effects from the roots of *Polygala tenuifolia*. *Planta Med.* **74**: 133-141.
  27. Xue, W., Hu, J. F., Yuan, Y. H., Sun, J. D., Li, B. Y., Zhang, D. M., Li, C. J. and Chen, N. H. (2009) Polygalasaponin XXXII from *Polygala tenuifolia* root improves hippocampal-dependent learning and memory. *Acta Pharmacol. Sin.* **30**: 1211-1219.
  28. Kim, K. S., Lee, D. S., Bae, G. S., Park, S. J., Kang, D. G., Lee, H. S., Oh, H. and Kim, Y. C. (2013) The inhibition of JNK MARK and NF- $\kappa$ B signaling by tenuifoliside A isolated from *Polygala tenuifolia* in lipopolysaccharide-induced macrophages is associated with its anti-inflammatory effect. *Eur. J. Pharmacol.* **721**: 267-276.
  29. Cheong, M. H., Lee, S. R., Yoo, H. S., Jeong, J. W., Kim, G. Y., Kim, W. J., Jung, I. C. and Choi, Y. H. (2011) Anti-inflammatory effects of *Polygala tenuifolia* root through inhibition of NF- $\kappa$ B activation in lipopolysaccharide-induced BV2 microglial cells. *J. Ethnopharmacol.* **137**: 1402-1408.
  30. Xin, T., Zhang, F., Jiang, Q., Chen, C., Huang, D., Lv, Y., Shen, W. and Jin, Y. (2012) Purification and antitumor activity of two acidic polysaccharides from the roots of *Polygala tenuifolia*. *Carbohydr. Polym.* **90**: 1671-1676.
  31. 식의약청고시 2003-17. 안전성유효성심사규정.
  32. Pozharitskaya, O. N., Karlina, M. V., Shikov, A. N., Kosman, V. M., Makarova, M. N. and Makarov, V. G. (2008) Determination of icariin in rat plasma by reverse-phase high-performance liquid chromatography after oral administration of a liquid-based suspension of *Epimedium koreanum* extract. *Biomed. Chromatogr.* **22**: 625-629.
  33. Chen, Q., Li, P., Zhang, F., He, J. and Yi, Y. (2011) Validated method for the quantification of atractylenolide III in different processed products of rhizoma *Atractylodes Macrocephalae*. *Phytochem. Anal.* **22**: 10-13.
  34. Ma, B., Li, X., Li, J., Zhang, Q., Liu, Y., Yang, X., Sun, J., Yao, D., Liu, L., Liu, X. and Ying, H. (2014) Quantitative analysis of tenuifolin concentrations in rat plasma and tissue using LC-MS/MS: application to pharmacokinetic and tissue distribution study. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **88**: 191-200.
- (2014. 5. 14 접수; 2014. 6. 11 심사; 2014. 6. 13 게재확정)