

# 홍화의 약리학적 작용 및 독성 연구에 관한 고찰

이후석, 양원형, 양나연, 허창복, 박전홍, 이국경\*

제주대학교 생명자원과학대학 수의학과

## A Review of Pharmacological and Toxicological Studies on Safflower

Hu Suk Lee, Wonhyung Yang, Na Yeoun Yang, Jun Hong Park, Kookkyung Lee\*

Department of Veterinary Medicine, Cheju National University, Jeju-Do 690-756, Korea

**Abstract** : Safflower(*Carthamus tinctorius L.*) was being studied the effect of antitumor, fracture, osteoporosis, and detoxification in oriental medicine and veterinary area. It suggest that application of safflower's pharmacological effect is increased today. But many its pharmacological and toxicological action is not reviewed in korea. This review mainly deals with the pharmacological and toxicological effect of safflower.

**Keyword** : safflower (*Carthamus tinctorius L.*)

### Introduction

홍화(safflower)는 잇꽃이라 하는 국화과(Compositae)에 속하는 일년생 초목으로 7~8월에 적황색의 꽃이 피며, 9~10월에 결실한다 (Lee, 1989). 원산지는 아프리카의 산악지대 또는 에티오피아이며, 중국, 티벳 등지에서 재배되기도 하며 학명은 *Carthamus tinctorius* 이다. 홍화는 줄기의 길이가 1m정도이고, 꽃은 7~8월에 피며 모양이 엉겅퀴와 같으며 길이는 2.5 cm, 지름 2.5~4 cm이다(Lee, 1980).

홍화의 약용부위는 주로 꽃으로 홍화 꽃은 수용성의 황색색소와 적색색소를 함유하고 있어 예로부터 염료로 사용되어 왔으며(Heo, 1986), Carthamin( $C_{12}H_{12}O_{11}$ )이

주요 약용성분으로 알려져 있다(山口一孝, 1963; An과 Yuk, 1975). 염료로는 면이나 모, 비단 등을 홍색으로 염색하는데 이용되었으나 합성염료에 의해 대체된 후 최근 들어 염색의 고급화 또는 개성화 경향으로 다시 각광받게 되었다. 미 대륙에서는 케이크나 치즈의 식용 착색료로도 이용되고 있으며, 일본에서는 볼 연지를 비롯한 화장품의 색료로도 사용되었다. 주로 한국, 일본, 중국 등지에서는 약용을 주목적으로 재배하여 왔으며, 미국, 인도 등지에서는 20세기부터 식용유 생산을 위해 재배하고 있는 자원작물 중의 하나이다(Kim과 Kim, 1995).

이처럼 오래 전부터 전해 내려온 약리학적 작용 뿐만 아니라 최근에는 국내의 한방 및 수의 분야에서 홍화의 약리학적 특성을 이용한 항암작용, 골절 및 골다공증 등 골질환 예방, 간 해독작용 등의 효과가 보고되고 있다. 또한 홍화는 실제 시장에서 쉽게 구입하여 섭취가 가능하여 홍화의 약리학적 작용 및 독성 등에 대한 정리가 요구된다. 따라서 본 종설에서는 최근까지 연구된 홍화의 성분, 특징, 약리학적 및 독성학적 특성을 정리 하였다.

### 1. 홍화의 성분

홍화의 성분은 부위마다 다양하다. 홍화 꽃잎은 고대 중국 의학에서 산부인과 질환, 심장 질환 치료에 쓰이는 약 중 하나로 황색소 및 홍색소 성분인 carthamin (6-glucosidoxy-2,4,4'-tetra hydroxy chalkone).

Corresponding author: Department of Animal Biotechnology, College of Applied Life Science, Cheju National University

carthamone (6-glucosidoxy-4,4'-dihydroxy-2,5-quinochakone)(Koa와 Bae, 1984), safflower yellow A와 B (Onodera 등, 1979; Onodera 등, 1981; Takahashi 등, 1984), flavonoid 류의 kaempferol, quercetin, alkendiols인 erythro-alkane-6,8-diols, steryl ester류인 stigmasteryl stearate, stigmasteryl linolenate가 있으며, 잎 줄기 및 뿌리 등에서 luteolin-7-glucoside 및 polyacetylene 류 등을 함유하며 (Kim과 Kim, 1992; 육 등, 1980), 씨에는 지방유가 20~30% 함유되어 있는데 주로 linoleic acid과 oleic acid의 glyceride이다(서, 1983)(table 1.).

홍화씨를 압착하여 추출한 기름(safflower oil)에는 비타민 E, linoleic acid (80%), oleic acid (12%), palmitic acid (7%), stearic acid (<3%) 등과 천연 미네랄(칼슘, 알루미늄 및 브롬) 성분이 풍부하게 함유되어 있어 영양상으로 중요할 뿐 아니라, 특히 linoleic acid 등의 불포화지방산의 함량이 높아 항혈전 및 항고혈압성 신소재로서 주목을 받고 있다(NTP, 1994). 최근 골절 및 골다공증 등의 골질환 예방 및 치료에 대한 홍화씨의 효과가 민간에 알려졌으나 그 과학적 근거는 잘 알려지지 않고 있다.

그러나 홍화 씨의 효능에 대한 관심이 집중되면서 국내에서 연구가 활발히 진행되어 볶은 홍화씨에서 생리 활성 물질인 lignan 및 flavonoid, serotonin 성분들을 분리하였다. Lignan과 flavonoid는 diphenol 성분으로서 estrogen과 화학구조가 비슷하며, estrogen과 비슷한 생리 작용도 나타내기 때문에 식물성 estrogen (phytoestrogen)이라 불려진다(Anderson, 1997).

## 2. 홍화의 약리학적 작용

홍화는 한방에서 어혈, 통경 및 고지혈증 치료제로서 홍화탕, 활혈통경탕 등의 처방제로 널리 이용되어 왔다(An과 Yuk, 1975). 홍화씨는 한국, 중국 및 일본 등지에서 진정 및 보혈 등의 약용으로 사용되어 왔으며 월경 불순, 통경, 진통, 혈액순환촉진, 허혈제거 및 항염증작용이 있으며(Heo, 1986), 50% methanol(MeOH)의 홍화추출물은 마우스에서 유발된 종양을 억제하였다(Toshihiro 등, 1994). 또한 혈압강하 및 심근 흥분작

용이 있으며 동물실험을 통하여 경구 투여시 혈전증과 고점도혈증에 효과가 있음이 보고되었다(정, 1989). 그러나 경구로 대량 혹은 장기 투여시 자궁의 수축을 촉진시켜 유산의 가능성이 있으며, 진전 호흡억제 등 신경증상을 일으키며 피부과민증상을 유발하기도 한다(이 등, 1982; 정과 신, 1990). 또한 임신유지와 임신 중 황체기능을 억제하며 임신 중 신장기능에 손상을 초래할 수도 있다(김, 1992).

식물성 estrogen은 사람에서 뼈 보호작용(Adlercreutz, 1992), 항암작용(Anthony, 1996)을 나타낸다고 알려졌는데, 그 외에도 항산화 작용, 혈청 콜레스테롤과 그 외 지질을 낮추는 등 생체 조직을 보호하는 다양한 기능이 알려지면서 그 중요성에 대해 주목을 받고 있다(Anderson, 1995; Banks, 1986; Clarkson 등, 1998; Copperman, 1991; Kurzer와 Xu, 1997). 최근 여성의 골의 건강과 골다공증에 대한 관심이 높아져서 대체 물질로 연구하고 있다. 여성의 폐경기 이후 estrogen 생산의 감소는 골다공증의 원인으로 알려져 왔다. 홍화씨는 식물성 에스트로겐의 다량 존재하여 골다공증에 상당한 효과가 있는 것으로 나타났다.

### (1) 항산화작용

식물의 추출물은 흔히 항산화작용을 갖는 것으로 알려졌다. 백 등(1999)은 열풍건조한 홍화씨의 메탄올 추출물을 다시 에탄올 및 부탄올에 분액추출한 후에 in vitro 항산화 작용을 확인하고 약효를 갖는 분획으로부터 N-ferusyl-serotonin을 분리동정하였으며, N-ferusylserotonin의 항산화작용이 alpha-tocopherol이나 BHT 보다 우월함을 관찰하였다. Hotta 등(2002)은 허혈성 손상을 가한 기니픽의 심장을 이용하여 N-(p-Coumaroyl)serotonin과 N-feruoylserotonin이 항산화 작용을 통한 허혈 손상의 감소를 관찰하였다. 홍화잎에서 분리된 luteolin-acetyl-glucoside와 quercetin-acetyl-glucoside는 강력한 항산화 활성을 보였으며 luteolin 및 quercetin과 그 glycoside도 강력한 항산화 작용을 보였다. 이에 비하여 acacetin glucuronide과 apigenin-6,8-di-C-glucoside는 비교적 낮은 활성을 보였다.(Lee 등, 2002) 또한 김 등(2001)은 t-butylhydroperoxide에 의한 대뇌에서의  $Na^+K^+$ -ATPase의 활성억제를 홍화 약침이 차단함을 관찰하고, 이는 홍화

에 의한 free radical의 제거와 관련할 것으로 제시하였다.

#### (2) 뇌 및 신경계에 미치는 영향

홍화액을 이용한 수침(水鍼) 자극에 따른 뇌의 catecholamine 농도 및 ATPase의 활성변화에 대한 연구가 보고되었다. 손 등(1992)은 홍화수침자극으로 뇌의 부위에 따라 동통과 관련된 norepinephrine 또는 domapine의 함량을 감소됨을 관찰함으로써 홍화에 의한 진통효과의 가능성을 제시하였다.

#### (3) 순환 및 혈액 계통에 미치는 영향

혈압강하 및 심근 흥분작용이 있으며 동물실험을 통하여 경구투여시 혈전증과 고점도혈증에 효과가 있음을 보고되었다(정, 1989). 또한 홍화자의 부탄을 추출물은 in vitro 혈소판 항응고시험은 물론 내독소에 의한 혈전증에 있어서 항혈전형성 효과를 보였다(송, 2001). 홍화는 심장과 간장에 작용하여 관상동맥의 확장 및 혈압을 낮추는 작용이 있으며 고콜레스테롤증을 개선시켜서 혈전을 치료하는 효과가 보고되었다. 그러나 streptozotocin에 의해 유발된 당뇨병을 갖는 랫드에게 공급한 홍화유는 혈중 triglycerid의 농도를 높였다(Illman 등 1986). 홍화씨에서 추출한 lignan의 일종인 matairesinol은 사람의 백혈구성 종양세포인 HL-60의 자연사를 유도하였다(Kim 등, 2003a).

#### (4) 간장에 미치는 영향

사염화탄소에 의해 손상된 랫드의 간장에 있어서 홍화씨는 보호효과를 나타내었다(정과 정, 1996). 사염화탄소를 Sprague Dawley 랫드에 투여한 후 홍화씨의  $\text{CHCl}_3$ , BuOH,  $\text{H}_2\text{O}$  분획을 3일간 투여한 후 혈액생화학적 변화를 관찰한 결과, 대조군에 비하여 혈장 AST, ALT, bilirubin 농도의 감소를 관찰하였다. 하 등(2001)은 사염화탄소를 투여한 후 홍화씨 분말 20%를 포함하는 사료를 급여한 후 혈청 생화학적 변화와 간장의 병리조직학적 변화를 관찰한 결과, 홍화씨에 의한 유의적인 변화는 관찰하지 못했으나 간장의 지방변성의 정도의 경미함을 보고하였다.

#### (5) 뼈 및 치아에 미치는 영향

Huang 등(1999)은 난소절제를 통한 골다공증 랫드에

홍화 약침액을 처리하여 골밀도 및 trabecula 면적이 변화를 관찰한 결과 홍화 약침액이 bone turnover의 감소와 bone mass의 증가를 유도함을 관찰하였다. 홍화성분의 flavonoid와 lignan 등은 diphenol 구조로 에스트로젠과 유사한 구조를 갖고 있으며 생체에서도 유사한 작용을 보이고 있어 식물성 에스트로젠이라 불리우기도 한다. 또한 따라서 골 발생 및 성숙에 관여하는 성선 호르몬과 유사한 식물성 에스트로젠도 이에 관여할 것으로 여겨지고 있다. 송 등(2002)은 수술에 의한 골을 절개 후 복은 홍화씨 분말을 사료에 30% 농도로 급여한 결과, 홍화에 의해 손상복구가 촉진됨을 관찰하고 홍화가 골형성에 관여하여 치유기간을 단축할 것이라 제시하였다. 또한 같은 모델에서 라 등(2002)은 2-dimentional electrophoresis를 이용하여 혈청단백질의 발현 양상의 변화를 관찰하였으나 동정하지는 못하였다.

Hexane 처리로 탈지시킨 홍화씨 분말을 난소절제한 암컷 랫드에 4주간 공급한 결과, 골아세포의 증식을 촉진시켜 estrogen 부족에 따른 골밀도의 손실을 부분적으로 억제하였다(Kim 등, 2002). 또한 김 등(2003b)은 난소절제술로 골다공증을 유발한 랫드에 홍화를 먹인 결과, 골다공증과 유발된 동물과 달리 Ca 및 P의 혈중 농도가 정상대조동물과 유의적으로 차이가 없음을 관찰하였다.

#### (6) 내분비 및 외분비 계통에 미치는 영향

골다공증 유발을 위해 난소를 절제한 후 랫드의 성호르몬의 혈중 농도를 저하시킨 후 홍화씨 물추출액은 estrone, androstenedione, testosterone의 농도를 증가시켰다. 따라서 홍화가 골다공증 개선제로서의 가능성을 제시하였다(Kim 등, 1998a).

#### (7) 비뇨기 계통에 미치는 영향

홍화자 약침액은 수은에 의한 급성 신부전에서 신혈류량 및 사구체여과율을 향상시킴으로써 수은에 의한 손상을 완화시키는 효과를 보였다.(Cho와 Ahn, 1997). 김 등(1998b)은 홍화자 약침액이 t butylhydroperoxide에 의해 Na-K-ATPase의 활성억제를 차단하는 효과를 관찰하고, 이를 홍화자의 항산화효과에 기인할 것으로 여겼으며 이와 유사하게 수은에 의한 신세뇨관에서의 이온 재흡수의 손상 및 유기 양이온의 이동이 홍화약침액에 의해 완화됨을 보고하였다(Lee 등, 1999, Choi 등,

2002). 또한 약침액은 t-butylhydroperoxide에 의한 LDH의 방출과 지질과산화의 억제뿐만 아니라 세포사망 및 DNA 손상을 차단하는 효과를 보였다(Youn 등, 1999).

### 3. 홍화성분의 독성학적 작용

(1) 일반독성시험  
보고된 바 없다.

(2) 피부독성시험

49세의 홍화를 다루는 여성에서 접촉성 진피염이 보고되었다. 환자는 8년간 꽃 경매장에서 일했으며 눈물이 나며 눈이 붓는 홍반을 호소하였다. Mugwort marguerite pollen을 진피에 투여한 결과 반응을 보였으며, 홍화를 포함하는 여러 꽃의 patch test에서 양성 반응을 보였다. 환자는 홍화잎이나 다른 compositae (crysantemum 과 Gerbera)에 반응하지 않았다. 이에 저자는 saffron (사프란) 추출물의 대용 재료로 홍화가 가능성을 시사하였다(van der Willigen 등, 1990)

홍화유는 0.1~5%정도의 조성으로 topical 로션이나 크림에 이용되고 있으며, 일부 여드름을 발생시킬 수 있는 것으로 보고되었으나 토끼에서 5%까지 홍화유를 적용한 결과 여드름을 일으키지는 않았다. 동물실험 결과, 눈과 피부자극은 없는 것으로 보고되었다. 또한 사람의 피부에 적용한 경우에도 특이적인 자극은 관찰되지 않았다. 따라서 이러한 결과는 향장품 성분으로서의 사용이 안전함을 제시하나 저자 및 원문이 확인되지 않고 있다 (미상, 1985).

(3) 면역독성시험

홍화씨를 압축하여 얻은 safflower oil은 일반적인 지방산들과 유사한 대사과정을 거치나 그 대사율에 차이 등을 보이며 조직에서의 지방조성을 변하게 한다(Land, 1990). 특히 arachidonic acid의 전구물질로 이용되는 linoleic acid를 다량 함유하고 있어 면역기능의 저하를 일으킬 수 있다(Alexander, 1986, Swenson, 1991).

(4) 발암성 시험

수컷 마우스에서 safflower oil과 safflower 마아가린에 대한 발암성시험이 수행되었다. 두 시험물질을 0.03%

N,N'-2,7-fluorenylenebisacetamide (2,7 FAA)의 갖는 식이에 섞어 6개월간 투여한 후 다시 2,7-FAA가 빠진 식이로 7개월간 사육한 결과 간암발생의 정도가 식이성 지질에 따라 차이가 있음을 보고하였으나 홍화 단독의 특이적인 결과는 언급되지 않았다 (Yanagi와 Sakamoto, 1982).

Safflower oil을 수컷 랫드에 2년간 0, 2.5, 5, or 10 ml/kg bw로 경구투여한 결과, 외분비 채장에서 과형성 (3.3, 21.2, 36.4, 70.5%) 및 암종 (2.0, 14, 30.6, 56.0%)이 용량 의존적으로 발생하였다. 암종 (carcinoma)의 경우에는 최고 농도에서만 2% 정도 발생하였다 (NTP, 1994). 다양한 종류의 오일은 자연발생 종양이나 화학물질에 의한 종양의 발생에 영향을 준다 (Welsch, 1992). 랫드에서 7,12-dimethylbenz[a]-anthracene (DMBA)에 의한 유선암 발생에 있어서 safflower oil을 포함하는 식이성 오일이 미치는 영향이 보고되었다. DMBA를 투여한 Sprague Dawley 랫드에 high-linoleic safflower oil (14.6%)나 high-oleic safflower oil (3.4%), olive oil (1.1%, 3.4%)를 각각 포함하는 총 20% 지방을 함유하는 식이로 16주간 사육한 결과, olive oil이 linoleic oil이나 oleic oil에 비해 종양발생시기의 지연과 종양의 수가 감소하나, 세 종류의 오일 모두 DMBA에 의한 종양발생을 증가시키는 유사한 영향을 보였다(Lasekan 등, 1990a; Lasekan 등 1990b).

## 결 과

홍화는 오래 전부터 월경불순, 통경, 진통, 혈액순환촉진, 허혈제거 및 항염증작용 등이 알려져 있으며, 최근에는 항암작용, 골절 및 골다공증 등 골질환 예방, 간 해독 작용 등의 효과가 보고되고 있다. 이들 작용은 홍화 성분의 작용에 의한 결과로 여겨진다. 즉 산화적 스트레스에 대한 항산화 작용과 골다공증의 예방효과를 갖는 에스트로젠 작용 등을 들 수 있으며 홍화액 수침을 통한 뇌조직에서의 dopamine 등의 감소는 통증의 완화를 설명해 주고 있다. 그러나 혈액순환촉진, 항혈전, 콜레스테롤 저하 등의 유용한 효과에 대한 명확한 증명과 작용기전의 이해가 필요하며, 이러한 연구는 홍화를 이용한 식의약품

산업의 활용될 것이다. 약리학적 작용의 경우 씨, 잎을 이용한 다양한 연구보고가 수행된 반면에 독성연구는 주로 홍화유에 대한 연구가 주로 수행되었다. 이는 독성시험이 국내와 달리 홍화유만을 주로 사용하는 외국에서 독성시험이 수행되었음을 의미한다. 따라서 홍화의 다양한 부위를 이용하는 국내의 환경에서 이들 독성자료만을 근거한 홍화의 안전성 평가는 각별한 주의가 요구되며, 향후 이용방법에 따라 추출된 성분에 적합한 독성시험의 결과가 반영되어야 하겠다.

### 요 약

현재 국내의 한방 및 수의 분야에서 홍화의 약리학적 특성을 이용한 항암작용, 골절 및 골다공증 등의 골질환 예방과 간 해독작용 등 많은 분야에서 연구가 진행되고 있다. 이는 홍화의 약리학적 작용을 이용한 일상에서의 사용이 증가하고 있음을 암시하고 있다. 그러나 다양한 홍화의 전반적인 특성과 약리학적 특성에 대한 국내 자료가 아직까지 정리된 바가 없다. 따라서 홍화에 대한 약리학적 작용연구 뿐만 아니라 독성학적 관련 문헌을 정리함으로써 홍화의 효능과 독성학적 유의사항을 명확히 구분하고, 향후 국내 홍화 연구에 도움이 되고자 하였다.

### 참고문헌

Adlercreutz, H., Hamalainen, E., Gorbach, S. and Goldin, B. 1992. Dietary phytoestrogens and the menopause in Japan. *Lancet* 339:1233.

An, D.K. and Yuk, C.S. 1975. Present medical plants. In: *Safflower*. Komoon Publishers. p358-359. Seoul

Anomynous. 1985. Final report on the safety assessment of safflower oil *J Am Coll Toxicol*. 4(5):171-97.

Alexander, J.W., Saito, H., Trocki, O., and Ogle, C.K. 1986. The importance of lipid type in the diet after burn injury. *Ann.*

*Sutg.* 204:1-8.

Anderson, J.B. and Gamer, S.C. 1997. The effects of phytoestrogens on bone. *Nutr Res* 17:1617-1632.

Anderson, J.W., Johnstone, B.M., and Cook Newell, M.E. 1995. Meta analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N. Eng.J. Med.* 333:276-282.

Anthony, M.S., Clarkson, T.B., Hughes, C.L., Jr., Morgan, T.M., and Burke, G.L. 1996. Soybean isoflavones improve cardiovascular risk factors without affecting the reproductive system of peripubertal rhesus monkeys. *J Nutr.* 126:43-50.

Baek, N.I., Bang, M.H., Song, J.C., Lee S.Y. and Park, N.K. 1999. N feruloylesrotonin, antioxidative components from the seed of *Carthamus tinctorius* L. *Hanguk Nong-whahak Hoechi* 42(4):366-368.

Banks WJ. 1986. *Applied veterinary histology*. 2<sup>nd</sup> ed. Williams and Wilkins Publisher.

Cho, M. and Ahn, C. 1997. Effect of Carthami semen herb - acupuncture on HgCl<sub>2</sub> induced acute renal failure. *DongiHani-hakyongu*. 1:177-188.

Choi, Y.G., Youn, H.M., Song, C.H., Jang, K.J. and Ahn, C.B. 2002. Effect of Carthami semen aquacupuncture(CSA) on mercury induced alterations in tubular transport function in rabbits. *J. Kor. Acupunc. Moxibustion Soc.*, 19(5):199-208.

Clarkson, T.B., Anthony, M.S., Williams, J.K., Honore, E.K., Cline, J.M. 1998. The potential of soybean phytoestrogens for postmenopausal hormone replacement therapy. *PSEBM*. 217:365-368.

Copperman N. 1991. Practical management of Pediatric hyperlipidemia. *Top Clin. Nutr.* 6:50.

Ha, T., Jeong, W., Park, S., Jeong, K. and Lee, C. 2001. The Effects of Dietary

- Safflower Seed Supplementation on the CCl<sub>4</sub> induced Hepatic Injury in Rats : Histopathological Observation. Kor. J. Vet Pathol. 5(1):9-16.
- Heo, J. 1986. Dong I bogam 5. 3th. Yekang Publishers. p. 2763 2764. Seoul.
- Hirose, M., Masuda, A., Ito, N., Kamano, K. and Okuyama, H. 1990. Effects of dietary perilla oil, soybean oil and safflower oil on 7,12 dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) and 1,2 dimethyl hydrazine (DMH) induced mammary gland and colon carcinogenesis in female SD rats. Carcinogenesis, 11(5):731-735.
- Hotta, Y., Nagatsu, A., Liu, W., Muto, T., Narumiya, C., Lu, X., Yajima, M., Ishikawa, N., Miyazeki, K., Kawai, N., Mizukami, H., and Sakakibara, J. 2002. Protective effects of antioxidative serotonin derivatives isolated from safflower against postischemic myocardial dysfunction. Mol Cell Biochem. 238(1 2):151-162.
- Huang, Y.L., Lee, C.H. and Yook, T.H. 1999. Effect of Carthamus tinctorius L. Aqua acupuncture on the experimental osteoporosis. J. Kor. Acupunc. Moxibustion Soc. 16(1): 485-495.
- Kang GH. 1999. Phytoestrogenic Properties of Phenolic Compounds isolated from Safflower seed.
- Kawashima, S., Hayashi, M., Takii, T., Kimura, H., Zhang, H.L., and Nagatsu, A.; Sakakibara, J. Murata, K. Oomoto, Y and Onozaki, K. 1998. Serotonin derivative, N (p coumaroyl) serotonin, inhibits the production of TNF 1beta, and IL 6 by endotoxin human blood monocytes. J Interferon Cytokine Res. 18(6):423-428.
- Khan, A.R. 1929. Studies in Indian Oil seeds. No. 3. Carthamus tinctorius L. The types of Safflower. Memoris. Dept. Agri. India. Bot. Ser. 18.
- Kim, C., Seo, J, Youn, H., Jang, K., Song, C., Ahn, C and 2001. Effect of Carthami flos acupuncture on t butylhydroperoxide induced inhibition of Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> ATPase activity in cerebral synaptosomes. J. Kor. Acupunc. Moxibustion Soc. 18(2):150 160.
- Kim, J.H., Park, Y.H., Choi, S.W., Yang, E.K. and Lee, W.J. 2003a. Lignan from safflower seed induces apoptosis human promyelocytic leukemia cells. Neutraceuticals and Food. 8:113-118.
- Kim, K.H. and Kim, M.N. 1992. Constituents of Carthamiflos. Yakhak Heoji 36(6): 556-562.
- Kim, M.N. and Kim, H.H. 1995. Analysis of Safflower by High Performance Liquid Chromatography. J. Kor. Ind & Eng. Chem 6(2): 238-242.
- Kim, M.R., Seo, B.I. and Yang, C.H.1998a. Effects of Safflower Seeds on Bone Mineral Density in Ovariectomy Induced Postmenopausal Osteoporotic Rats. Kor. J. Herb. 18(3):33-39.
- Kim, S.K., Lee, M.H. and Rhee, M.H. 2003b. Studies on the effects of biomedical agents on serum concentration of Ca<sup>2</sup>, P and ALP activity in osteoporosis induced rats. J. Vet. Sci. 4(2):151-154.
- Kim, Y.J., Jang, K.J., Song, C.H. and Ahn, C.B. 1998b. The effect of carthamin semen extraction on oxidant induced impairment of Na K ATPase activity in Kidney. J. Kor. Acupunc. Moxibustion Soc. 15(1):493-502.
- Koh, K.S. and Bae, W. 1984. A Study on the Korean Traditional Dyeing Procedure of Carthamus Flower. J. Kor. Soc. Clothing & Textiles. 8(3):1-7.

- Kurzer, M.S. and Xu, X. 1997. Dietary phytoestrogens. *Annu. Rev. Nutr.* 17:353-381.
- Lands, W.E.M., Morris, A. and Libelt, B. 1990. Quantitative effects of dietary polyunsaturated fats on the composition of fatty acids in rat tissues. *Lipids*, 25:505-515.
- Lasekan, J. B. Clayton, M. K. Gendron Fitzpatrick, A. and Ney, D.M. 1990a. Dietary olive and safflower oils in promotion of DMBA tumorigenesis in rats. *Nutr Cancer*. 13(3):153-163
- Lasekan, J.B. and Ney, D.M. 1990b. Mammary tumor lipids and plasma lipoproteins in DMBA intubated rats fed olive or safflower oils. *Nutr Cancer*. 14(2):117-126.
- Lee, C.B. 1980. *Picture Book of Korean Plants*. Baekyang Publishers. p779. Seoul, Korea.
- Lee, J.Y., Chang, E.J., Kim, H.J., Park, J.H., and Choi, S.W. 2002. Antioxidative flavonoids from leaves of *Carthamus tinctorius*. *Arch. Pharm. Res.* 25(3):313-319.
- Lee, K.M. and Jang, K.J. 1999. Effect of *Carthamus* semen extraction on mercury induced impairment of organic cation transport function in renal tubules. *Kor. Acupunc. Moxibustion Soc.* 16(3):203-211.
- Lee, T.B. 1989. *Illustrated flora of Korea*. Hyangmunsa. Seoul, Korea.
- Liu, F., Wei, Y., Yang, X.Z., Li, F.G., Hu, J. and Cheng, R.F. 1992. Hypotensive effects of safflower yellow in spontaneously hypertensive rats and influence on plasma renin activity and angiotensin II level. *Yao Xue Xue Bao*. 27(10):785-787.
- Lu, Z.W., Liu, F., Hu, J., Bian, D. and Li, F.G. 1991. Suppressive effects of safflower yellow on immune functions. *Zhongguo Yao Li Xue Bao*. 12(6):537-542.
- Liu, F. et al. 1992. Hypotensive effects of safflower yellow in spontaneous hypertensive rats and influence on plasma rennin activity and angiotensin II level.
- National Toxicology Program. 1994. *Toxicology and Carcinogenesis Studies of corn oil, safflower and tricaprilyn* Technical Report Series Vol. 426, NIH Publication No. 93-3162. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, Research Triangle Park, NC.
- Onodera, J., Obara, J., Osone, M., Maruyama, Y. and Sata, S. 1981. The structure of safflomin yellow. *Ibid* 433-436.
- Onodera, J., Saito, T. and Obara, H. 1979. Hydrolysis of carthamin. *Ibid* 1327-1330.
- Ra, D., Jung, T., Kim, J., Song, H., Kim, Y., Kang, J., Jang, H., Yeon, S., Shin, G., Park, M., Kim, E. and Kim G. 2002. Possible Process of Safflower Seed on New Bone Formation by 2 Dimensional Electrophoresis. *J. Vet. Clin.* 19(1):49-54.
- Seung, K.R. and Jung, K.H. 2001. Effect of *Carthamus tinctorius* L. Semen on Endotoxin. *Appl. Pharmacol.* 9:256-262.
- Sohn, C.H., Kim, J.K. and Ahn, B.C. 1992. Effect of *Carthami Flos Aqua* acupuncture by density on the Contents of Catecholamine in the Several Regions of Brain in Rats. *J. Kor. Acupunc. Moxibustion Soc.* 9(1):53-69-43.
- Song, H.R. et al. 2002. The Effect of Safflower Seed or Matairesinol on Spontaneous Bone Formation in Surgically Induced Bone Defect in Young Rabbit.
- Swenson, E.S., Selleck, K.M., Babayan, V.K., Blackburn, G.L. and Bistrrian, B.R. 1991.

- Persistence of metabolic effects after long term oral feeding of a structured triglyceride derived from medium chain triglyceride and fish oil in burned and normal rats. *Metabolism* 40:484-490.
- Takii, T., Hayashi, M., Hiroma, H., Chiba, T., Kawashima, S., Zhang, H.L., Nagatsu, A., Sakakibara, J. and Onozaki, K. 1999. Serotonin derivative, N (p Coumaroyl) serotonin, isolated from safflower (*Carthamus tinctorius* L.) oil cake augments the proliferation of normal human and mouse fibroblasts in synergy with basic fibroblast growth factor (bFGF) or epidermal growth factor (EGF). *J Biochem (Tokyo)*.125(5):910-915.
- Takahashi, Y., Saito, K., Yangiya, M., Ikura, M., Hikichi, K., Matsumoto, T. and Wada, M. 1984. Chemical constitution of safflower yellow B. A quinochacone C glycoside from the flower petals of *C. tinctorius* L. *Ibid* 25:2471-2474.
- Toshihiro, A., Hiroto, O., Toshitake, T., Yoshimasa, K., Kunio, K., Ken, Y. and Michio, T. 1994. Erythroentria contane 6,8 diol and 11 other alkane diols from *Carthamus tinctorius*. *Phytochemi* 36:105-108.
- van der Willigen, A.H., van Joost T., Stolz E., van der Hoek J.C.S. Contact Dermatitis to Safflower. *Contact Dermatitis* 17(3):184-186
- Welsch, C.W. 1992. Relationship between dietary fat and experimental mammary tumorigenesis: a review and critique. *Cancer Res.* 1(52)(7 Suppl):2040s-2048s.
- Yanagi, S. and Sakamoto, M. 1982. Effect of safflower oil and safflower margarine on hepatic tumorigenesis by N,N' 2,7 fluorenylenebisacetamide. *J NARA MED ASSOC* 33(6):443-594.
- Youn, H.M. and Ahn, C.B. 1999. Effect of Carthami semen extract on oxidant induced cell death and DNA damage in renal tubular cells. *J. Kor. Acupunc. Moxibustion Soc.* 16(4):293-305.
- Yuk, C.S. 1981. Korean medical plants. In: Safflower. Gyechuk Publisher p. 241 Seoul Korea
- Zhang, H.L., Nagatsu, A., Watanabe, T., Sakakibara, J. and Okuyama, H. 1997. Antioxidative compounds isolated from safflower (*Carthamus tinctorius* L.) oil cake. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*.45(12):1910-1914.
- 山口一孝. 1963. 植物成分分析法(上). 南江堂. p260-265.
- 김상우. 1992. 도인, 홍화가 임신에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 석사학위논문.
- 서석수. 1983. 홍화의 성분연구(II). 약학연구지 17(1):29-33.
- 육창수 외. 1990. 약품식물학 각론. 진영출판사. p226 267.
- 이상인 외. 1982. 한약임상응용. 정보사. pp321 323.
- 정보섭과 신민교. 1990. 도해 향약(생약) 대사전(식물편). 영임사. pp 1034-1035.
- 정찬길. 1989. 혈전증과 고점도혈증에 미치는 황기, 계지 및 홍화의 효능에 관한 실험적 연구. 경희대학교 대학원 박사학위논문.



Table 1. Compound chemicals extractable from leaf, stem, and roots.

Parts	Component chemicals	References
Flower (Petal)	Carthamin Safflor yellow A and B Safflomin A and C Isocarthamin Isocarthamidin Hydroxysafflor yellow A Tinctormine Kaempferol 6 Hydroxykaempferol 3 O glucoside 6 Hydroxykaempferol 7 O glucoside Kaempferol 3 O rutinoside Quercetin Quercetin 3 O glucoside Quercetrin 3 rutinoside Erythro alkane 6,8 diol Stigmasteryl, Stearate, Stigmasteryl Linolenate Polyacetylenes	Onodera et al., 1979; Onodera et al., 1981; Takahashi et al., 1984; Li Y et al, 1998; Palter et al., 1970; Sakamura et al., 1980; Kim & Kim, 1995.
Leaves, Stem Roots	Luteolin 7 glucoside & polyacetylene Quercetin 7 O (6" O acetyl) beta D gluco pyranoside Luteolin Quercetin Luteolin 7 O beta D glucopyranoside Luteolin 7 O (6" O acetyl) beta D glucop yranoside Quercetin 7 O beta D glucopyranoside acacetin 7 O beta D glucuronide apigenin 6 C beta D glucopyrano syl 8 C beta D glucopyranoside	Kim et al., 1992; Yuk et al., 1980
Seeds	Stearic acid Oleic acid Linoleic acid Glycerides of linoleic acid oleic acid Vitamin E Serotonins N ferusylserotonin N (p Coumaroyl)serotonin (C) Calcium Aluminum Brom Lignan Luteolin Quercetin Luteolin 7 O beta D glucopyranoside Luteolin 7 O (6" O acetyl) beta D glucopyranoside Quercetin 7 O beta D glucopyranoside Quercetin 7(6' O acetyl) beta D glucopyrano side Acacetin 7 O beta D glucuronide Apigenin 6 C beta glucopyranosyl 8 C beta	Kim et al., 1999; Seo, 1983; Baek et al., 1999.

Table 2. Pharmacological effect of safflower components.

Major components	Pharmacological effect	References
Phytoestrogen (Flavonoids)	bone density  - antioxidative	Kim et al., 2002; Song et al., 2002; Sato et al., 2000; Baumann, et al., 1979; Lee, et al., 1982
Lignans		Kim, et al., 1998a; 1998; Song, et al., 2002.
Linolic acid & glyceride		Takii, et al., 1999; Zhang, et al., 1997; Hirose, et. al., 1990.
Serotonin derivatives		Hotta, et al., 2002; Kawashima, et al., 1998; Takii, et al., 1999.
Acacetin		Lee, et al., 2002.
chalconoid compounds (safflower yellow)		Liu F, et al., 1992; Lu ZW et al., 1991

Table 3. Classification of domestic reports related to the pharmacological action of safflower.

Classification on main themes	Periods (year)					Sum (%)
	1980	1986	1991	1996	2001	
	1985	1990	1995	2000		
Biochemical & Pharmacological characteristics	1	1	3	23	36	64(55.2%)
Effect on nervous system	0	0	1	0	1	2(1.7%)
Cardiovascular system	0	1	0	1	4	6(5.2%)
Liver	0	0	0	1	4	5(4.3%)
Bone and teeth	0	0	0	18	9	27(23.3%)
Endocrine and exocrine systems	0	0	0	0	1	1(1%)
Urinary system	0	0	0	2	1	3(2.6%)
Reproductive system	0	0	0	2	6	8(6.9%)