

柴胡가 Alloxan 投與家兔血清中 Cholesterol含量 및 Transaminase 活性도에 미치는 影響

慶熙大學校 醫科大學 漢醫學科 婦人科學教室

李 京 燮

STUDIES ON THE EFFECT OF THE BUPLEURI RADIX ON THE SERUM
TRANSAMINASE ACTIVITIES AND THE CONTENTS OF TOTAL
CHOLESTEROL IN SERUM FROM THE ALLOXAN-DIABETIC RABBITS.

Kyung Sup Rhee, O. M. D., M. O. M.

.....>Abstract<.....

The effects of root of the *Bupleurum falcatum* L. on the serum transaminase (SGP-T, SGO-T) activities and the content of total cholesterol in serum from normal and alloxan-diabetic rabbits were observed.

The preparations were extracted by methanol, and extracted samples were orally administrated to the normal and alloxandiabetic rabbits.

The transaminase activities and the content of total cholesterol in serum of normal rabbits were significantly increased by administration of the alloxan.

The increased serum transaminase activities of the alloxandiabetic rabbits were significantly decreased after 96 hours by administration of the extracted samples.

The increased content of total cholesterol in serum of the alloxan-diabetic rabbits were gradually decreased by administration of the extracted samples and were recovered to the control levels after 12 days.

According to the above results, it would be concluded that the extract of *Bupleuri Radix* influences for the recovery of the increased contents of total cholesterol and serum transaminase activities by alloxan.

— 目 次 —

I. 序 論

II. 實 驗 部

1. 實驗材料 및 實驗動物
2. 實驗方法
- 1) 實驗群

- 2) 檢液調製
- 3) 對照液 및 檢液投與
- 4) 血清 total cholesterol 含量測定
- 5) 血清 transaminae 活性度測定

III. 實驗成績

1. 血清 total cholesterol 含量
2. 血清 transaminase 活性度
 - 1) SGP-T 活性度
 - 2) SGO-T 活性度

IV. 考 察

V. 結 論

參考文獻

I. 序 論

柴胡 *Bupleurum (B.) falcatum L.* 는 繖形科 *Apiaceae*에 屬하는 多年生 草本으로서 異名으로 茺胡, 地蕪, 芸蒿, 山菜, 茺草, 茹草라고하며¹⁾ 全國山野에 自生하고 葉은 線狀, 披針形이며 夏秋傾에 枝端으로 부터 黃色의 小花를 開하고 果實은 小橢圓形이며 冬월에 採根하여 藥用으로 한다.^{2) 3)}

國內에서 市販되는 柴胡 *Bupleuri Radix*로는 *B. falcatum L.*의 根을 一名 北柴胡라 하여 眞品으로 하고 代用으로는 南柴胡 *B. longeradiatum*을 흔히 使用하기도 하며 *Bupleurum*屬 植物로 알려지고 있는 것은 表1에 表示한 바와 같다.⁴⁾ (Tab. 1).

張仲景의 傷寒論⁵⁾에 柴胡를 群藥으로 하여 構成된 處方(大柴胡湯, 小柴胡湯, 柴胡桂枝湯 等)은 主로 胸脇苦滿, 往來寒熱, 腹中痛, 脇下痞硬, 證等에 應用되어 왔으며 皇漢醫學⁶⁾에는 主治胸脇苦滿也라고하여 古來로 부터 柴胡劑를 肝膽系疾患, 黃疸, 胃腸疾患과 瘧疾, 鬱證, 頭痛, 眩暈耳聾 目昏等에 使用되어 왔다.

柴胡의 成分研究로는 荒木等⁷⁾이 根에서 脂肪酸으로 *Palmitic, stearic, oleic, linoleic, ignoceric acids*를 分離하였고 星野⁸⁾는 果實에서 *Petroselic, Petroselidic acid*를, 武田等^{9) 10)}은

α -spinasterol, stigmastanol, stigmasterol 등의 中性成分의 分離, 佐藤¹¹⁾은 *adonitol*을 또 柴田 등¹²⁾은 *saponin*으로 *saikoside*를 分離報告한바 있다.

Table 1. The habitat of *Bupleurum* species

Crude drug name	Scientific name
Radix <i>Bupleuri</i> 柴 胡	<i>Bupleurum falcatum L.</i>
	<i>B. chinense D.C.</i>
	<i>B. Komarovianum Lincz</i>
	<i>B. sibiricum VEST</i>
	<i>B. falcatum L. Sub sp. marginatum</i>
	<i>B. longicaule WALL</i>
	<i>B. longicaule WALL Var. giraldii</i>
	<i>B. tenue Buch et HAM</i>
	<i>B. multinerve D.C.</i>
	Radix <i>Bupleuri scoroneraefoli</i> 南柴胡
<i>B. scorzoneraefolium WILLD</i>	

柴胡의 藥理作用에 關한 研究로는 解熱作用에 關하여 近藤¹³⁾과 細野¹⁴⁾의 研究報告, 萩庭等¹⁵⁾ 16) 이 強壯生藥類의 藥理作用과 小島等¹⁷⁾에 依한 肝機能에 對한 作用等이 究明되어 있다.

著者의 柴胡의 藥理作用에 對하여 좀더 檢討할 必要性을 느끼었고 特히 柴胡의 藥效에 關한 漢方文獻에 「能引清氣上行, 平肝膽」,^{18) 19) 20) 21)} 「瀉肝火」,^{22) 23)}라 하고 繆希雍의 「柴胡爲風藥」²⁴⁾等에 着眼하여 *alloxan*을 投與한 實驗動物에 있어서 肝障害時 增加하는 血清中 *transaminase* (*serum glutamic pyruvic transaminase (SGP-T)* *serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGO-T)*) 活性도에 미치는 影響과 動脈硬化 및 高血壓의 原因中의 一部이며 *alloxan*에 依하여 增加하는 血清 *total cholesterol* 含量變化에 미치는 影響을 檢討하고자 本 實驗에 着手하여 有意性있는 實驗結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗部

1. 實驗材料 및 實驗動物

1) 實驗材料：柴胡 Bupleuri Radix 1.2kg을 市中에서 購入하여 methanol로 4時間씩 3회에 걸쳐 抽出하고 減壓濃縮하여 얻은 methanol extracts 85gm을 本實驗에 使用하였다.

2) 實驗動物：實驗動物로는 體重 1.8~2.2kg의 雄性家兔를 實驗始作하기 前 約2週間 一定한 飼料로 飼育한 다음 本實驗에 使用하였다.

2. 實驗方法

1) 實驗群：實驗群을 對照群, alloxan投與群과 alloxan 및 檢液投與群으로 一群當 10匹로 하였다.

2) 檢液調製：柴胡 extracts 200mg/kg을 生理食鹽水 40ml에 溶解하여 1回 經口投與量으로 하였다.

3) 對照液 및 檢液投與：對照群은 對照液으로 生理食鹽水 40ml를 1日 1回 實驗期間中 經口投與하였고 alloxan을 alloxan monohydrate (E. Merck) 80mg/kg을 1日 1回 2日間 家兔耳靜脈으로 投與하였다.

檢液投與에 있어서 transaminase活性度 測定用 家兔는 alloxan投與와 同時에 檢液을 1日 1回 stomach tube를 使用하여 經口投與하였고 血清 total cholesterol測定用 家兔의 檢液投與는 alloxan 投與 3日後부터 1日 1回 經口投與하였다.

4) 血清 total cholesterol含量測定：Saifer-Kammer modified method²⁵⁾에 依하여 家兔血清中 total cholesterol含量을 測定하였다.

試 藥

- (1) Acetic anhydride-Dioxane (A-D solution)
- (2) Concentrated Sulfuric acid
- (3) Standard Cholesterol Solution

家兔耳靜脈으로 부터 採血 즉시 血清을 分離하여 血清 0.5ml를 15.0ml 눈금이 있는 試驗管에 取하고 10.0ml 눈금까지 A-D solution으로 채워 초자붕을 사용하여 混合하였다. 다음 air condenser를 달고 boiling water bath에서 30分間 加

熱하여 준 다음 室溫으로 冷却시키고 3,000r. p. m.에서 20分間 遠心分離하여 上澄液 5.0ml를 19mm cuvette에 옮겨 C-H SO₄ 0.25ml를 加하여 着色시킨다음 波長 625m μ 에서 吸光度를 測定하였다.

따로 blank tube에는 血清 代身에 蒸溜水 0.45ml를 standard tube에는 증류수 0.45ml와 cholesterol standard solution 5.0ml를 加하여 위와 같은 方法으로 處理하여 吸光度를 測定하여 다음式에 의거 total cholesterol의 含量을 求하였다.

calculation

$$\frac{\text{O. D. reading of Unknown}}{\text{O. D. reading of standard}} \times 0.5 \times \frac{100}{0.25} = \text{Mg, \% total-cholesterol}$$

5) 血清 transaminase(SGP-T, SGO-T)活性度 測定은 Reitman-Frankel法²⁶⁾에 依하여 測定하였다.

試 藥

- (1) Phosphate Buffer, 0.1M, PH 7.4(sigma)
- (2) SGP-T, substraet (sigma)
- (3) SGO-T substrate (sigma)
- (4) 2,4-Dinitrophenylhydrazine (color reagent) (sigma)
- (5) Sodium Hydroxide, 0.4N (E. Merck): SGP-T와 SGO-T活性度 測定用 試驗管을 따로 準備하여 SGP-T, SGO-T, substrate 1.0ml씩 加하여 37°C水浴에서 5分間 加溫하여주고 水浴으로 부터 꺼내어 家兔耳靜脈으로 부터 採血 3,000 r. p. m.에서 遠心分離하여 얻은 血清 0.2ml씩 SGP-T SGO-T試驗管에 加하고 다시 水浴에 장 치하였다.

正確히 30分後에는 SGP-T substrate를 加한 試驗管을 水浴으로 부터 分離하고 60分後에는 SGO-T substrate를 넣은 試驗管을 水浴으로 부터 分離하여 各各 color reagent 1.0ml씩 加한 다음 0.4N-NaOH溶液으로 10ml눈금까지 채워준 후 잘 混合하여 蒸溜水를 blank로 하여 波長 505m μ 에서 吸光度를 測定하였다.

따로 標準溶液을 使用하여 calibration curve

를 作成하고 檢量線으로 부터 SGP-T와 SGO-T 活性도를 求하였다(Fig. 1).

III. 實驗成績

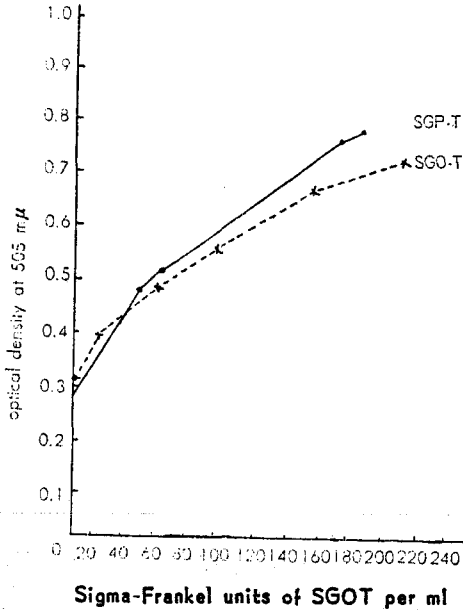


Fig. 1. The Calibration curve of calibration standard solution

1. 血清total cholesterol含量

對照群, alloxan 單獨投與群과 alloxan 및 檢液投與群의 實驗日 經過에 따른 血清中 total cholesterol含量變化는 Table 2에 提示한 바와 같이 對照群은 全實驗期間中 比較의 一定한 含量을 나타내었고 alloxan單獨投與群에서는 實驗前 118.0±8.1mg%에서 第3日에 153.9±10.2mg%, 第6日에 149.3±8.7mg%, 第9日에 146.2±11.4mg%, 實驗第12日에 148.0±13.0mg%로서 第3日에 가장 높은 含量을 보였고 第6日부터는 약간 減少되기는 하나 繼續 높은 含量을 維持하는 反面에 alloxan前處置後 檢液을 投與한 實驗群에서는 實驗前 115.6±8.7mg%에서 第3日에 153.2±12.5mg%로 增加되었고 檢液投與後인 實驗第6日에는 142.3±10.6mg%, 第9日에 134.5±9.8mg%, 第12日에는 120.7±11.5mg%이었다.

Table 2. The effects of alloxan and sample on the cholesterol in serum of rabbits

day	before		3		6		9		12	
	M. ±S.E.	M. ±S.E.	Increase (%)	M. ±S.E.	Increase (%)	M. ±S.E.	Increase (%)	M. ±S.E.	Increase	
Control	115.4 ±5.7	114.2 ±6.3	-0.9	116.8 ±4.5	-0.9	108.4 ±5.3	-0.6	110.4 ±6.2	-4.3	
Alloxan	118.0 ±8.1	153.9 ±10.2	30.6	149.3 ±8.7	26.3	146.2 ±11.4	23.8	148.0** ±13.0	25.5	
Alloxan + sample*	115.6 ±8.7	153.2 ±12.5	33.0	142.3 ±10.6	23.5	134.5 ±9.8	16.5	120.7** ±11.5	4.3	

*Extracts of Bupleuri Radix

**P < 0.01

2. 血清 transaminase 活性度

1) SGP-T活性度

Table 3 및 Fig. 3에 提示된바와 같이 對照群은 實驗前 40.6±3.7 units에서 實驗第96時間後

에 40.4±4.2 units로서 實驗期間中 약간의 變化는 있으나 比較의 一定한 活性도를 나타내었고 alloxan投與群에서는 實驗前 42.4±4.1 units에서 24時間後 93.8±8.1 units, 48時間後 110.4±

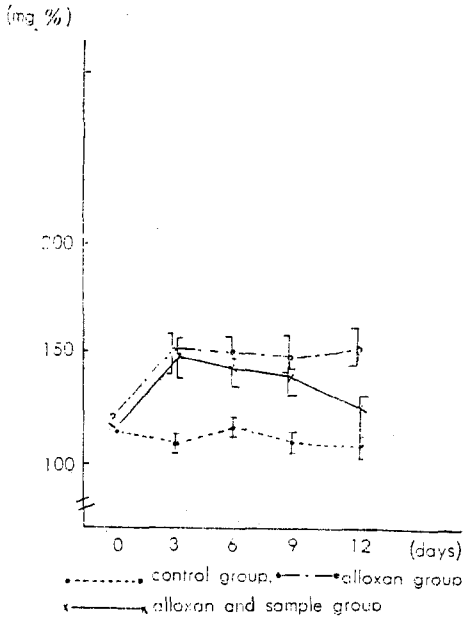


Fig. 2. The variation of the serum total cholesterol contents.

9.4 units로서 最大の 増加를 보였고 72時間, 96時間後의 測定値는 80.2 ± 3.5 , 60.2 ± 6.6 units 이었다. alloxan投與와 同時に 檢液을 投與한 實驗群에서는 實驗前 35.4 ± 3.4 units에서 24時間後 50.8 units, 48時間後 61.6 ± 6.8 units로 增加되기 始作하였고 72時間後에는 52.4 ± 3.4 units로 減少되어 96時間後에는 36.4 ± 2.9 units로서 거의 實驗前의 正常値로 恢復되었다.

2) SGO-T 活性度

對照群, alloxan投與群과 alloxan 및 檢液投與群의 SGO-T 活性度 變化는 Table 4 및 Fig. 4에 提示된 바와 같이 對照群은 實驗期間中 別다른 變化를 觀察할 수 없었고 alloxan單獨 投與群은 實驗前 43.0 ± 3.9 units에서 24時間後 91.0 ± 5.5 units로 增加하기 始作하여 48時間後 128.2 ± 7.5 units로 最大の 增加와 72時間과 96時間後에는 118.4 ± 7.2 , 75.2 ± 4.7 units이었다.

alloxan 및 檢液投與群의 SGO-T活性度에서는 實驗前 42.2 ± 3.2 units에서 24時間後에 51.4 units이었고 48時間後 63.6 ± 4.7 units, 72時間後 49.8 ± 3.6 units, 96時間時 47.2 ± 2.1 units로서 alloxan單獨投與群에 比하여 顯著한 減少를 나타내었다.

Table 3. The effects of alloxan and sample on the SGP-T activities of rabbits

hrs SGP-T activities (units*) group	before		24		48		72		96	
	M. ± S. E.	M. ± S. E.	Increase (%)	M. ± S. E.	Increase (%)	M. ± S. E.	Increase (%)	M. ± S. E.	Increase (%)	
Control	40.6 ±3.7	39.2 ±2.1	-3.4	45.2 ±5.0	11.5	41.5 ±3.5	2.2	40.4 ±4.2	-0.5	
Alloxan	42.4 ±4.1	93.8 ±8.1	121.4	110.4 ±9.4	161.8	80.2 ±3.5	90.5	60.2① ±6.6	42.9	
Alloxan + Sample**	35.4 ±3.4	50.8 ±4.1	49.8	61.6 ±6.8	74.8	52.4 ±3.4	48.6	36.4① ±2.9	2.8	

*Sigma-Frankel units

**Extracts of Bupleuri Radix

① P < 0.001

Table 4. The effects of alloxan and sample on the SGO-T activities of rabbits

group	before		24		48		72		96	
	M. ±S. E.	M. ±S. E.	Increase (%)	M. ±S. E.	Increase (%)	M. ±S. E.	Increase (%)	M. ±S. E.	Increase (%)	
Control	47.5 ±3.0	45.6 ±3.7	-4.0	50.3 ±5.1	5.8	48.2 ±2.9	1.8	44.6 ±3.8	-6.2	
Alloxan	43.0 ±3.9	91.0 ±5.5	111.6	128.2 ±7.5	197.7	118.4 ±7.2	174.4	75.2① ±4.7	74.4	
Alloxan + Sample**	42.2 ±3.2	51.4 ±6.7	22.2	63.6 ±4.7	27.1	49.8 ±3.6	18.1	47.2① ±2.1	11.9	

*Sigma-Frankel units

**Extracts of Bupleuri Radix

① P < 0.001

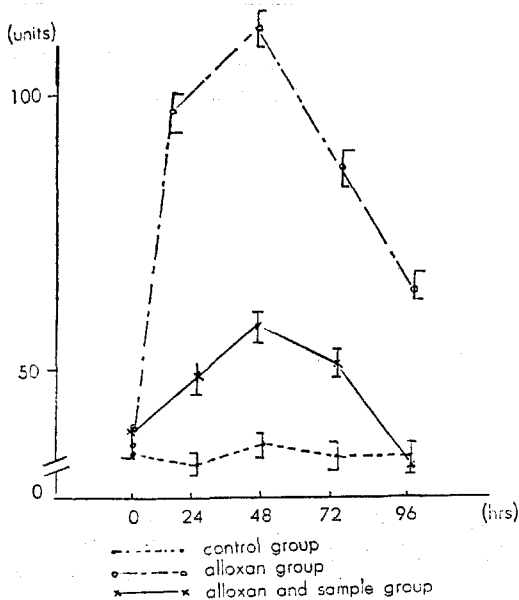


Fig. 3. The variation of the SGP-T activities from rabbits by administration of alloxan and sample.

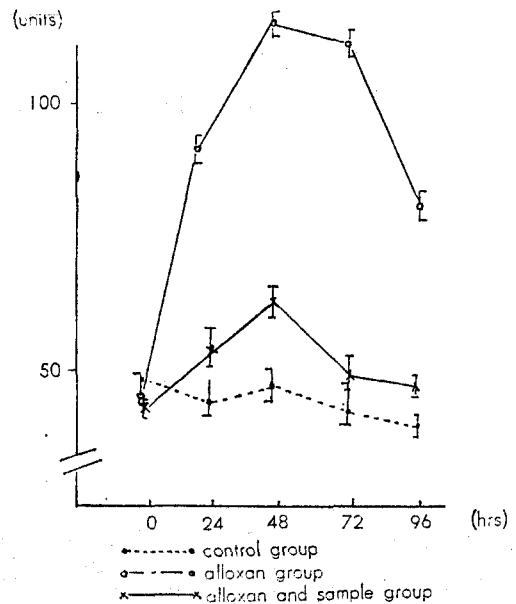


Fig. 4. The variation of the SGO-T activities from rabbits by administration of alloxan and sample.

IV. 考 察

Alloxan은 주로 胰臟에 變化를 일으켜 糖尿病

을 誘發시키는 物質로 널리 알려져 있으나 다른 臟器에 對하여도 影響을 미친다.

肝臟에 對하여는 肝細胞核의 腫大의 小葉邊緣 部の 壞死 및 內皮損傷을 일으키는 것으로 알려

져 있고²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾ 腎臟에도 약간의 變化를 주는 것으로 報告되고 있다.³⁰⁾³¹⁾

Dolkart等³²⁾은 alloxan의 白鼠의 肝에 對하여 組織變化는 輕微한데 反하여 肝機能障害로 血清中 transaminase活性도가 增加함을 觀察하였고 Wagler와 Ashmore³³⁾는 rat의 實驗의 糖尿病에 關한 研究에서 Pyridine nucleotide와 Co-enzyme의 減少等에 關하여 報告한바 있다.

또한 金等³⁴⁾은 肝에 對하여 毒作用이 현저한 것으로 알려져 있는 alloxan을 家兔에 投與하여 實驗的으로 肝障害를 일으키고 血液 凝固因子的 變動과 transaminase의 變化에 對하여 報告한바 있다.

한편 Wong등³⁵⁾과 Beveridge등³⁶⁾은 alloxan-diabetic rat에 있어서 過cholesterol血症을 發生하는 것을 觀察하여 報告한바 있고 더욱이 Barbara³⁷⁾ Russel등³⁸⁾은 alloxan-diabetic rat에 過脂肪食의 投與로 더욱 현저한 過 cholesterol血症이 일어나는 것을 觀察한바 있다. 著者は 柴胡 Bupleuri Radix의 methanol extracts에 依한 alloxan投與家兔의 血清中 total cholesterol 含量變化와 家兔血清中 transaminase(SGP-T, SGO-T) 活性度 變化를 測定하여 alloxan單獨投與家兔과 比較 檢討하였다.

1. 家兔血清total cholesterol含量變化

Alloxan單獨投與群은 實驗第3日에 增加率 30.6%와 第6日에 26.3%, 第9日에 23.8%, 第12日에 25.5%의 增加率로서 繼續 높은 含量을 나타내고 있는 反面에 alloxan 前處置後 檢液投與群에 있어서는 實驗第3日에 $153.2 \pm 12.5 \text{mg}\%$ 로서 實驗前에 比하여 33.0% 增加하였고 檢液投與에 依하여 實驗日 經過에 따라 차차 減少되어 實驗第12日에는 增加率 4.3%로서 實驗前의 正常值에 거의 도달하는 경향을 보였다.

2. 家兔의 血清 transaminase 活性度

1) SGP-T活性度 : Alloxan單獨投與群의 SGP-T活性도에 있어서는 alloxan 投與 24時間後부터 현저히 증가하기 始作하여 48時間後에는 增加率 161.8%로서 가장 높은 活性度を 보였고 72時間後, 96時間後에는 약간 減少하기는 하나 增加

率 90.5%와 42.9%로서 繼續 높은 活性度を 나타내는 反面에 alloxan과 檢液을 同時에 投與한 實驗群에 있어서는 alloxan投與 24時間後에 增加率 49.8%와 48時間後 74.8%, 72時間後 48.6%, 96時間後 2.8%로서 alloxan 單獨投與群에 比하여 有意性있는 減少현상을 觀察할 수 있었으며 96時間後의 增加率 2.8%는 實驗前의 活性도에 거의 도달하는 경향을 나타내었다.

2) SGO-T活性度 : Alloxan單獨投與群의 SGO-T活性도는 實驗前에 對하여 24時間後 111.6%의 增加, 48時間後 197.7%의 增加로서 最大의 增加를 나타내었고 72時間後 174.4%의 增加와 96時間後 74.4%의 增加로서 對照群의 活性도에 比하여 繼續 높은 活性도를 유지하였고 alloxan 및 檢液投與群의 SGO-T活性도에 있어서는 24時間後의 增加率 22.2%, 48時間後 27.1%, 72時間後 18.1%, 96時間後 11.9%의 增加率로서 alloxan 單獨投與群에 比하여 有意性있는 減少를 觀察할 수 있었다.

V. 結 論

以上과 같은 實驗成績 및 考察을 通하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 正常家兔에 alloxan投與로 血清total Cholesterol含量은 현저히 上昇되었다.

2) Alloxan單獨投與群의 血清 transaminase (SGP-T, SGO-T)活性도는 實驗第96時間까지 繼續 높은 活性도를 유지하였다.

3) Alloxan-diabetic rabbit의 增加된 血清中 total cholesterol含量은 柴胡extracts投與로 有意性 있는 減少를 나타내었다.

4) Alloxan에 依하여 현저히 上昇되는 血清 transaminase活性도는 檢液投與로 有意性있는 減少를 觀察할 수 있었다.

5) 以上과 같은 結果로 미루어 보아 柴胡Bupleuri Radix의 methanol extracts는 alloxan投與에 依하여 현저히 增加하는 血清中 total cholesterol含量을 저하시키며 또한 血清 transaminase (SGP-T, SGO-T)活性도의 增加를 억제시

켜 正常値로 恢復시키는데 意義가 있는 것으로 思料되는 바이다.

參 考 文 獻

- 1) 申信求 ; 柴胡의 異名 申氏本草學, 서울, 壽文社, 1972. p. 228.
- 2) 劉時明, 韓世錫 ; 柴胡의 產地 外部形態, 本草學, 서울, 東明社, 1974, p. 115.
- 3) 金信根, 韓世錫等 ; 柴胡의 規格, 大韓藥典註解 第2部 서울, 文聖社. 1969. p. 150.
- 4) 刈米·木村 ; 柴胡의 植物學的 分類, 最新和漢藥用植物, 日本, 廣川書店, 1968, p. 135.
- 5) 張仲景 ; 傷寒論, 臺灣, 僑聯東方圖書公司, 1963. pp. 153—187.
- 6) 湯本求真 ; 皇漢醫學, 台, 僑聯東方圖書公司, 1962. p. 285.
- 7) 荒木·宮下 ; 柴胡의 成分研究, 臺灣醫誌, 1, 1929, p. 296.
- 8) 星野 ; 柴胡의 成分研究, 日本藥學雜誌 73, 1953. p. 272.
- 9) 武田·久保田 ; 柴胡의 成分研究, 日本藥學雜誌 73, 1953. p. 272.
- 10) 武田·久保田 ; Chem. Pharm. Bull (Tokyo) 6, 1958, p. 536.
- 11) 佐藤 ; 柴胡의 成分研究, 日本藥學雜誌 61, 1941, p. 188.
- 12) 柴田·北川等 ; Saponin 分離, 日本藥學雜誌 86, 12, 1966 pp. 1132—7.
- 13) 近藤 ; 柴胡의 藥理作用, 日藥理誌 7, 1928, p. 296.
- 14) 細野 ; 柴胡의 藥理作用, 日東醫藥誌, 1959, p. 45.
- 15) 萩庭·原田 ; 柴胡의 藥理作用, 日本藥學雜誌 80, 1960, p. 617.
- 16) 萩庭·原田 ; 強壯生藥類의 藥理作用, 日本藥學雜誌, 86, 3, 1966, pp. 231—4.
- 17) 小島·木下等 ; 柴胡의 藥理作用, 東洋醫誌, 6, 1956, p. 5.
- 18) 李時珍 ; 校正本草綱目, 13, 中國, 上海鴻寶齋石印, 1916, p. 26.
- 19) 汪昂 ; 增補本草備要, 서울, 高文社, 1974, p. 28.
- 20) 吳儀洛 ; 本草從新, 서울, 杏林書院, 1972, p. 11.
- 21) 雷公 ; 藥性賦, 臺灣, 大中國圖書公司, 1973, p. 29.
- 22) 許俊 ; 東醫寶鑑, 臺灣, 東方書店, 1962, p. 721.
- 23) 李梈 ; 醫學入門, 臺灣, 東方書店, 1960, p. 199.
- 24) 陳存仁 ; 中國藥學大辭典上冊, 中國, 旋風出版社, 1970. p. 846.
- 25) White, Frankel, : Seiverds chemistry for medical technologists, 1965. pp. 181—2.
- 26) Reitman, S. and Frankel, S. : *A colorimetric method for the determination of serum glutamic pyruvic transaminase.* Am. J. Clin., 28,, 1957, p. 56.
- 27) Dixon, R. L., and Hart, L. G. : *The metabolism of drugs by liver microsomes from alloxan-diabetic rat* J. Pharmacol. Exp. Therap. 13, 1961, p. 7—11.
- 28) Marsh, J. B. : *Effects of fasting and alloxan diabetes on albumin rynthesis by perfused rat liver.* Am. J. Physiol., 201, 1961, pp. 55—57.
- 29) Robinson, D. S. : *Alloxan diabetes and insulin effects on amino acid incorporation activity of rat liver microsomes,* Proc. Soc. Exp. Med., 106, 1961, pp. 115—118.
- 30) Bailey, O. T. et. al. *Alloxan-diabetes in the rabbit, a consideration of the morphologic and physiologic changes.* Am. J. Med. Sc., 208, 1944, p. 450.
- 31) 吳長根 ; *Alloxan* 糖尿病動物 各臟器의 病理組織學의 研究, 友石醫大雜誌4, 1962, p. 99.
- 32) Dolkart, R. E. et al. : *Hepatic enzyme activities in the rats made diabetes with*

- alloxan and guinea-pig anti-insulin serum*. Diabetes, 13, 1964, p.78.
- 33) Wagler, S.R. and Ashmore, J.: *Study on experimental diabetes*. J. Biol.Chem. 238 : 17, 1963.
- 34) 金圭煥·安富浩: 實驗的 *alloxan*中毒家兔의 肝機能障害와 血液凝固因子的 變動 가톨릭醫大論文集 第13輯, 1967, p.365—377.
- 35) Wong, R.K. and Van Bruggen, J.T.: *Lipid metabolism in rat*. J. Biol. Chem. 235 : 26, 1960.
- 36) Beveridge, J.M. and Johnson S.E.: *Study on diabetic rats*. Exp. Path., 31 : 294, 1950.
- 37) Barbara Rudas: *Serum cholesterol levels in alloxan diabetic rat after loading with various alimentary fats*. Nature, 211, 1969, p.320.
- 38) Russel, P.T., and Scott, J.C.: *Effects of dietary fat on cholesterol metabolism in diabetic rat*. J. Nutrition, 76 : 40, 1962.