

녹각이 Galactosamine에 의해 유도된 간장해에 미치는 영향

박은미 · 조수열[†] · 김명주

영남대학교 식품영양학과

Effect of Old Antler Extracts on the Galactosamine-induced Hepatotoxicity in Rats

Eun-Mi Park, Soo-Yeul Cho[†] and Myung-Joo Kim

Dept. of Food and Nutrition, Yeungnam University, Kyongsan 713-749, Korea

Abstract

This study was conducted to investigate the biochemical effects of old antler extracts on the enzyme activities in serum of galactosamine (GalN)-induced rats. Male rats of Sprague-Dawley strain weighing the average of 110 ± 10 g were divided into four groups and each group was fed either AIN-76 diet or modified AIN-76 diet with old antler extracts (water extract, neutral extract, ether extract) for four weeks. GalN (400mg/kg of body weight) was injected to GalN treatment groups intraperitoneally on the same day every week. GalN treatment decreased growth performance of rats. But dietary supplementation of old antler extracts prevented this decrement. Serum aminotransferase activities were increased by GalN treatment, but this increment was reduced by feeding the old antler extracts, and the effect of water extract was the most prominent of the old antler extracts. Activities of lactate dehydrogenase (LDH) and alkaline phosphatase (ALP) in serum of GalN treatment groups were higher than those of control groups and were decreased by old antler extracts supplementation.

Key words : old antler, galactosamine, aminotransferase, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase

서 론

동양의학에서 보혈간장제로 중국과 우리나라에서 애용되고 있는 녹각(Old antler, *Cornu cervi*)은 녹과에 속한 매화록(*Cervus nippon terminok*)의 골화된 대각으로¹⁾, 녹용은 신생각을 인위적으로 절단한 것이고 녹각은 자연 탈락한 각을 일컫는다²⁾. 녹각은 약창, 응종과 어혈 등에 효력이 있고, 녹용은 보혈, 조혈, 보양, 강근, 생정, 강장, 생치 등의 효능이 있다³⁾.

녹용의 성분은 상중하품에 따른 차이는 있으나 대체로 수분 10.82~12.91%, 유기물 49.07~60.44%, 수용성 추출물 7.02~12.00%, 지용성 추출물 0.89~2.31%, 회분 26.65~40.11%로 구성되어 있고⁴⁻⁶⁾, 녹각과 녹용의 효과를 조사하기 위하여 녹각에서 경단백을 추출 검토한 연구와 녹각과 녹용의 성분을 비교한 연구가 있을 뿐이다⁷⁾.

아미노당인 galactosamine (GalN)¹⁰⁾은 galactose 대사장애를 통한 UTP, UDP 및 UMP 등의 농도감소로 RNA 합성을 저해하여 지질축적을 유도하고¹¹⁾, 또한 세포막 성분중 탄수화물의 조성과 세포내 Ca 이온 농도를 변화시켜 간조직 손상을 유발한다¹²⁾. Galactosamine의 급성중독시에는 간괴사, 만성중독의 경우는 간경변과 세포성 종양이 일어나게 된다¹³⁻¹⁷⁾.

본 실험에서는 녹각성분이 간장해에 미치는 영향을 연구할 목적으로 녹각을 성분별로 추출, 분리하여 흰쥐에 급여하고 간손상 정도의 지표로 쓰이는 GalN으로 간장해를 유도한 후 녹각성분이 혈청중 간기능 관련 효소의 활성에 미치는 효과를 측정, 고찰하였다.

재료 및 방법

실험동물 사육 및 계획

본 실험에 사용된 실험동물은 Sprague Dawley종의

[†]To whom all correspondence should be addressed

이유한 웅성 흰쥐를 10일간 기본식이로 적응시킨 후, 평균체중이 110 ± 10 g인 것을 난괴법에 의하여 대조군 (Control), 수침군 (Water), 중성추출물군 (Neutral), 에테르추출물군 (Ether), 대조-GalN군 (Cont-GalN), 수침-GalN군 (Water-GalN), 중성추출물-GalN군 (Neutral-GalN) 및 에테르추출물-GalN군 (Ether-GalN)으로 각 군당 8마리씩 나누어 stainless steel cage에 1마리씩 분리하여 4주간 사육하였다 (Table 1). 사육실의 온도는 $22 \pm 1^\circ\text{C}$ 로 유지하였으며, 접등관리는 12시간 주기 (08:00~20:00)로 조절하였고, 식이와 물은 임의로 섭취하도록 하였다.

체중은 측정 12시간 전에 식이급여를 중단하여 매주 1회 일정시각에 측정하였고, 최종체중에서 실험개

시 전의 체중을 감하여 실험기간중의 체중증가량으로 하였으며, 식이섭취량은 매일 일정한 시각에 측정된 후 급여량에서 잔량을 감하여 계산하였고, 식이효율은 실험기간중의 증체량을 식이섭취량으로 나누어 산출하였다.

실험식은 AIN-76¹⁸⁾에 의거한 기본식이 (Table 2)에 각각의 녹각추출물 (water-ext., neutral-ext. 및 ether-ext.)을 사람에게 사용하는 양과 실험용 흰쥐의 식이섭취량을 고찰하여, 실험동물 체중 1g당 1일 0.30~0.45mg 되게 조절하였다. Saline을 주사한 Control군에 대하여 galactosamine (GalN)투여군은 D.D.W.에 용해시킨 GalN을 400mg/kg body weight씩 매주 1회 일정한 시각에 복강으로 주사하였다.

Table 1. Experimental design

Group	Old anter	Galactosamine
Control	-	-
Water	water-ext.	-
Neutral	neutral-ext	-
Ether	ether-ext.	-
Cont-GalN	-	+
Water-GalN	water-ext.	+
Neutral-GalN	neutral-ext.	+
Ether-GalN	ether-ext.	+

Table 2. Composition of basal diet

Ingredients	Content (%)
Casein	20.0
DL-Methionine	0.3
Corn starch	50.0
Sucrose	15.0
Cellulose ^{a)}	5.0
Corn oil	5.0
AIN-mineral mixture ^{b)}	3.5
AIN-vitamin mixture ^{c)}	1.0
Choline chloride	0.2

^{a)} Cellulose : Sigma Co.

^{b)} Mineral mixture (g/kg) : Calcium phosphate, dibasic 500.0, Zinc carbonate 1.6, Sodium chloride 74.0, Cupric carbonate 0.3, Potassium citrate, monohydrate 220.0, Potassium iodate 0.01, Potassium sulfate 52.0, Sodium selenite 0.01, Manganese carbonate 3.5, Chromium potassium sulfate 0.05, Magnesium oxide 24.0 Ferric citrate 6.0, to make 1kg with sucrose

^{c)} Vitamin mixture (g/kg) : Thiamin-HCl 0.6, Biotin 0.02, Riboflavin 0.6, Cyanocobalamin 0.001, Pyridoxine-HCl 0.7, Retinyl acetate 0.8, Nicotinic acid 3.0, DL-tocopherol 3.8, Panthothenate 1.6, 7-dehydrocholesterol 0.0025, Folic acid 0.2, Menadione 0.005, to make 1kg with sucrose

녹각의 추출 및 분리

시중에서 구입한 녹각을 작은 절편으로 만든 후 homogenizer로 고속 2분, 저속 3분간 3회 반복하여 조직파쇄를 행한 뒤 Water-ext.는 이 녹각분말시료 100g에 증류수 500ml를 가하여 heating mantle 상에서 24시간 진탕하여 여과한 여액을 수욕상에서 증발 농축시켜 전액이 100ml 되도록 하여 사용하였다. Neutral-ext.는 녹각분말시료 100g에 MeOH-H₂O(4 : 1) 500ml를 가하고 24시간 방치하여 분리한 조직잔사에 EtOAc 250ml를 가해 separating funnel 중에서 가끔 진탕하면서 12시간 방치한 후 여과한 상등액을 실온에서 rotary evaporator로 감압증류하여 유기용매를 제거시켜 사용하였다. Ether-ext.는 녹각분말시료 100g에 99% MeOH 500ml를 가해 separating funnel 중에서 가끔 진탕하면서 24시간 방치한 후 여과한 상등액을 실온에서 rotary evaporator로 감압농축한 다음, ether 50ml와 증류수 25ml를 가하여 분액깔대기로 분획한 후 상등액을 취해 이를 rotary evaporator로 감압농축하여 사용하였다.

혈액의 분리 및 장기의 중량

4주간 사육한 흰쥐를 16시간 절식시킨 후 에테르로 마취시켜 개복하고 복부대동맥으로부터 채혈하여, 실온에서 20분간 방치 후 600×g에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻어 분석실험에 사용하였다. 채혈 직후 빙냉의 0.25M sucrose액으로 간장을 관류하여 간조직 내에 남아 있는 혈액을 제거한 다음 적출하였고, 이어 신장, 비장 및 심장도 적출하여 이를 생리식염수로 씻어내고 여과지로 수분을 제거한 뒤 평량하여 체중 100g당의 장기 중량으로 환산하였다.

시료의 분석

혈청중 alanine aminotransferase (ALT)와 aspartate aminotransferase (AST)의 활성은 Reitman과 Frankel¹⁹⁾의 방법에 준하여 조제된 kit (Eiken Co.)를 사용하여 측정하였으며 활성단위는 혈청 ml당 Karmen unit²⁰⁾로 나타내었다. 혈청중 alkaline phosphatase (ALP)의 활성은 Kind-King²¹⁾의 방법에 준하여 조제된 kit (Eiken Co.)를 사용하여 측정하였으며 활성도는 혈청 1ml가 37°C에서 30분간 1n mole의 p-nitrophenol을 생성시키는 King-Armstrong unit²²⁾로 나타내었다. 혈청중 lactate dehydrogenase (LDH)의 활성 측정은 Berga-Broida의 방법²³⁾에 준하여 조제된 kit (Eiken Co.)를 사용하여 측정하였으며 활성단위는 Wroblewski unit로 나타내었다.

통계처리

본 실험의 결과는 평균±표준편차로 표시하였고 유의성은 Student's t-test²⁴⁾를 이용하여 검정하였다.

결과 및 고찰

체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율

체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 Table 3과 4에 나타내었다.

체중증가량은 기본식이를 공급한 Control군에 비하여 각각의 녹각추출물 급여군에서 유의적으로 증가하

였다. 이는 식이섭취량에 따른 상호작용으로 녹용추출물이 실험동물의 성장을 촉진한다는 보고²⁵⁻²⁸⁾와 유사한 결과이다. GalN 투여군에 있어서도 Cont-GalN군에 비하여 Water-GalN군이 유의적인 증가를 보였다. 식이섭취량과 식이효율은 각각의 녹각추출물을 첨가하므로써 Control군에 비하여 증가를 보였으나 유의적인 차이는 없었고, 녹각추출물을 급여한 군에 비하여 Cont-GalN 투여군은 감소하는 경향을 나타내었다. 이상의 결과는 녹용추출물이 식욕촉진제로써 작용한다는 허 등²⁵⁾의 보고와 일치하는 결과이다.

장기 중량

녹각추출물 급여로 4주간 실험사육한 흰쥐의 체중 100g당 장기중량은 Table 5와 6과 같다.

각종 장기의 중량 변화에서 간장 무게는 Control군과 각각의 녹각추출물 급여군 사이에 유의적인 차이는 없

Table 3. Effect of old antler on net weight gain in GalN-treated rats (g)

Group	Normal	GalN
Control	112.11 ± 8.64	106.81 ± 9.91
Water-ext.	128.90 ± 13.68** ^{a)}	123.09 ± 9.28** ^{a)}
Neutral-ext.	127.96 ± 8.25** ^{a)}	115.63 ± 12.19* ^{a)}
Ether-ext.	127.60 ± 15.00* ^{a)}	118.61 ± 12.84

Values are mean±S.D. (n=7)

^{a)}Significantly different from Control, ^{b)}Significantly different from Neutral, ^{c)}Significantly different from Cont-GalN (*p<0.05, **p<0.01)

Table 4. Effect of old antler on feed intake and feed efficiency ratio (F.E.R.) in GalN-treated rats

Group	Feed intake (g/day)		F. E. R.	
	Normal	GalN	Normal	GalN
Control	14.81 ± 2.32	13.38 ± 2.43	0.27 ± 0.03	0.29 ± 0.04
Water-ext.	15.88 ± 2.46	14.57 ± 2.77	0.29 ± 0.04	0.31 ± 0.04
Neutral-ext.	16.44 ± 0.98	15.24 ± 1.45	0.28 ± 0.02	0.27 ± 0.03** ^{a)}
Ether-ext.	16.82 ± 3.30	15.16 ± 1.61	0.28 ± 0.02	0.28 ± 0.02

Values are mean±S.D. (n=7)

^{a)} Significantly different from Water-GalN (*p<0.05, **p<0.01)

Table 5. Effect of old antler on wet weight of liver and kidney in GalN-treated rats

Group	Liver (g/ 100g body weight)		Kidney (g/ 100g body weight)	
	Normal	GalN	Normal	GalN
Control	3.04 ± 0.10	3.29 ± 0.20** ^{a)}	0.70 ± 0.07	0.68 ± 0.04
Water-ext.	2.98 ± 0.12	3.23 ± 0.21	0.70 ± 0.05	0.68 ± 0.04
Neutral-ext.	2.93 ± 0.29	3.26 ± 0.23* ^{a)}	0.71 ± 0.08	0.70 ± 0.05
Ether-ext.	2.92 ± 0.21	3.13 ± 0.10* ^{b)} ** ^{a)}	0.69 ± 0.06	0.68 ± 0.04

Values are mean±S.D. (n=7)

^{a)}Significantly different from Control, ^{b)}Significantly different from Neutral, ^{c)}Significantly different from Ether,

^{d)}Significantly different from Cont-GalN, ^{e)}Significantly different from Water-GalN (*p<0.05, **p<0.01)

Table 6. Effect of old antler on wet weight of spleen and heart in GalN-treated rats

Group	Spleen (g/100g body weight)		Heart (g/100g body weight)	
	Normal	GalN	Normal	GalN
Control	0.52±0.10	0.53±0.08	0.34±0.02	0.32±0.06
Water-ext.	0.42±0.15	0.48±0.12	0.35±0.03	0.35±0.02
Neutral-ext.	0.43±0.10	0.51±0.09	0.34±0.04	0.33±0.02
Ether-ext.	0.55±0.15	0.48±0.07	0.33±0.02	0.34±0.02

Values are mean±S.D. (n=7)

Table 7. Effect of old antler on serum alanine and aspartate aminotransferase (ALT, AST) activity in GalN-treated rats

Group	ALT (Karmen unit/ml of serum)		AST (Karmen unit/ml of serum)	
	Normal	GalN	Normal	GalN
Control	14.21±2.56	25.43±2.30	42.71±5.38	81.93±12.79
Water-ext.	12.79±1.15	21.00±2.22	36.64±5.15	74.81± 9.33
Neutral-ext.	14.09±2.00	24.21±1.43	39.36±4.87	76.58± 8.83
Ether-ext.	13.53±2.65	24.23±2.19	41.35±5.21	79.14±12.14

Values are mean±S.D.(n=7)

Table 8. Effect of old antler on serum alkaline phosphatase (ALP) and lactate dehydrogenase (LDH) activity in GalN-treated rats

Group	ALP (King-Armstrong unit)		LDH (Wroblewski unit)	
	Normal	GalN	Normal	GalN
Control	40.20±2.26	73.52± 6.09	24.05±2.81	38.79±6.57
Water-ext.	34.38±3.21	54.54±10.65	20.26±3.21	33.05±5.30
Neutral-ext.	37.66±2.49	56.77± 4.30	22.12±4.19	36.27±6.24
Ether-ext.	38.07±2.21	60.44± 5.49	23.12±4.38	40.66±6.72

Values are mean±S.D.(n=7)

었다. Cont-GalN군은 Control군에 비하여 유의하게 증가하였다. 이는 Wang과 Wendel¹²⁾의 보고에서 GalN이 단백질합성대사를 방해하여 세포손상과 괴사를 일으키고 간조직내 지질 축적을 유도한다는 결과와 유사하다.

신장, 비장 및 심장의 중량은 각각의 녹각추출물 급여로 인한 영향을 찾아 볼 수 없었으며 GalN과의 상호작용이 나타나지 않았다.

혈청 aminotransferase의 활성변동

녹각추출물과 GalN 투여에 따른 혈청 aminotransferase의 활성변동은 Table 7과 같다.

Aminotransferase 활성은 Control군에 비하여 각각의 녹각추출물 급여군에서 유의한 변동을 보이지 않았으며 이는 용²⁹⁾과 최 등³⁰⁾의 보고와 일치하는 경향이다. 혈청 ALT와 AST는 간세포의 변성이나 괴사를 반영하는 효소로서 잠재성 간장해의 분류 및 급성 간염 발병의 조기진단에 불가결한 요소로 간조직 손상시 다량 혈중으로 유출되어 그 활성이 증가한다.

본 실험에서 녹각추출물 투여로 인한 효소활성 증가 작용과의 상관성을 검토할 목적으로 투여한 GalN군에

서는 ALT와 AST의 활성이 증가하였으나 유의적인 차이는 없었으며, 증가된 ALT 활성은 녹각추출물의 병행 투여로 인해 Water-GalN군이 18%, Neutral-GalN군과 Ether-GalN군이 5%의 감소를 보였다. AST의 경우도 ALT와 유사한 양상을 보였고 Water-ext.의 효소활성억제작용이 강한 것으로 나타났다. 이는 녹각추출물이 간조직의 손상이나 세포투과 변화를 안정화시키는 결과로 사료되며, 녹각추출물이 사염화탄소에 의한 간손상시 간장의 효소활성 및 간조직 재생기능을 촉진한다는 서³¹⁾의 보고와 유사한 결과이다.

혈청 alkaline phosphatase와 lactate dehydrogenase의 활성변동

녹각추출물과 GalN 투여에 따른 혈청 alkaline phosphatase(ALP)와 lactate dehydrogenase(LDH)의 활성변동은 Table 8과 같다.

혈청의 ALP 활성은 각각의 녹각추출물을 급여한 군에서 모두 정상치로서 유의한 변동을 보이지 않았다. GalN 투여에 의해 활성증가를 보였는데, 이는 Shiratori 등³²⁾의 보고와 일치한다. GalN과 녹각추출물 병행

투여군은 Cont-GalN군에 비해 Water-GalN군 30%, Neutral-GalN군 20% 및 Ether-GalN군 25% 정도의 감소를 보였으나 Control군 수준에는 미치지 못하였다.

각각의 녹각추출물 급여군의 LDH 활성은 Control군에 비해 약간의 감소를 보였으며 GalN 투여로 인해 활성증가를 보였으나 유의성은 없었다. GalN 투여군에서는 녹각추출물 급여에 의해 Water-GalN군이 가장 Control군에 가까운 감소를 보였다. 이는 녹각추출물이 간조직 재생을 촉진한다는 김 등¹⁾의 보고와 유사한 결과이다.

요 약

간장해에 미치는 녹각추출물(water-ext., neutral-ext. 및 ether-ext.)의 효과를 구명할 목적으로 녹각을 추출 분리하여 급여하고 매주 일정시각에 galactosamine(400mg/kg of body weight)으로 간장해를 유도한 후 녹각추출물이 간기능 상태의 지표인 효소활성에 미치는 영향을 생화학적 측면에서 비교·고찰하였다. 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 Control군에 비해 galactosamine투여군에서 감소를 보였고, 각각의 녹각추출물 급여로 증가하는 경향을 보였다. 체중 100g당 장기무게는 간장의 경우 galactosamine 투여로 현저한 증가를 보였으나 각각의 녹각추출물 급여가 이들의 수치를 감소시켰고, 신장, 비장 및 심장에는 별다른 차이가 없었다. 혈청 aminotransferase 활성은 galactosamine 투여로 인해 증가하였으며, 각각의 녹각추출물중 water-ext.가 galactosamine투여에 의한 효소활성도의 변화를 현저히 완화시켰다. 혈청 LDH와 ALP의 활성은 galactosamine투여로 증가하였고, 녹각추출물을 병행 투여한 군에서 Water-GalN군의 활성이 Control군 수준에 가장 가깝게 감소하였다.

문 헌

1. 김영은, 김경자 : 녹용의 약효 성분에 관한 연구(6) : 녹용의 지용성 성분 및 pantocrin이 흰쥐 척추 신경의 aldolase 활성에 미치는 영향. 약학회지, 27, 235 (1983)
2. 김영은, 이승기, 윤웅찬 : 동물 경조직 단백질성분의 조성 및 생리 기능에 관한 연구 : 녹각의 경단백질에 대하여. 한국생화학회지, 6, 13(1973)
3. 김동일, 이명영, 문관심, 전순녀 : 동의학사전(1). p.281(1988)
4. 김영은, 이승기, 윤웅찬, 김정숙 : 녹용의 약효 성분에 관한 연구(1) : 녹용·녹각·고래 코 연골·상어 척수 연골의 화학조성에 관하여. 한국생화학회지, 8,

- 89(1975)
5. 김영은, 이승기, 이명희, 신승언 : 녹용의 약효 성분에 관한 연구(3) : 녹용 및 pantocrin의 지방산 조성에 관하여. 한국생화학회지, 9, 215(1976)
6. 김영은, 임동구, 신승언 : 녹용의 약효 성분에 관한 연구(5) : 녹용 및 판토크린의 당지질과 인지질의 조성에 관하여. 한국생화학회지, 10, 153(1977)
7. 김영은, 이승기, 유희자 : 녹용의 약효 성분에 관한 연구(2) : 녹용의 acid mucopolysaccharide 성분에 관하여. 한국생화학회지, 9, 153(1976)
8. 김영은, 이승기, 이명희 : 녹용의 약효 성분에 관한 연구(4) : 녹용 벨벳층의 프로스타그란딘의 검출. 한국생화학회지, 10, 1(1977)
9. 용재익 : 녹용에 관한 연구 : 녹용중의 trace element에 대하여. 약학회지, 5, 3(1960)
10. Zieve, L., Anderson, W. R. and Dozeman, R. : Hepatic regenerative enzyme activity after diffuse injury with galactosamine : relationship to histologic alterations. *J. Lab. Clin. Med.*, 112, 575(1988)
11. Decker, K. and Keppler, D. : Galactosamine-induced liver injury. In "Progress in liver disease" Popper, H. and Schaffner, F. (eds.), Grune & Stratton, New York, Vol. 14, p.183(1972)
12. Wang, J. and Wendel, A. : Studies on the hepatotoxicity of galactosamine/endotoxin or galactosamine/TNF in the perfused mouse liver. *Biochem. Pharmacol.*, 39, 267(1989)
13. Keppler, D., Lesch, R., Reutter, W. and Decker, K. : Experimental hepatitis induced by D-galactosamine. *Exp. Mol. Pathol.*, 9, 279(1968)
14. El-Mofty, S. K., Scrutton, M. C., Serroni, A., Nicolini, C. and Farber, J. L. : Early, reversible plasma membrane injury in galactosamine-induced liver cell death. *Am. J. Pathol.*, 79, 579(1975)
15. Farber, J. L., Gill, G. and Konishi, Y. : Prevention of galactosamine-induced liver necrosis by uridine. *Am. J. Pathol.*, 72, 53(1973)
16. Lesch, R., Reutter, W., Keppler, D. and Decker, K. : Liver restitution after acute galactosamine hepatitis ; autoradiographic and biochemical studies in rats. *Exp. Mol. Pathol.*, 12, 58(1969)
17. Miller, E. C. and Miller, J. A. : Hepatocarcinogenesis by chemicals. In "Progress in liver disease" Popper, H. and Schaffner, F. (eds.), Grune & Stratton, New York, Vol. 5, p.699(1972)
18. American Institute of Nutrition : Ad Hoc committee on standards for nutritional studies. *J. Nutr.*, 107, 1340(1977)
19. Reitman, S. and Frankel, S. A. : Colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*, 28, 58(1957)
20. Karmen, A. : A note on the spectrophotometric assay of glutamic oxaloacetic transaminase in human blood serum. *J. Clin. Invest.*, 34, 131(1955)
21. Kind, P. R. N. and King, E. J. : Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolyzed phenol with amino antipyrine. *J. Clin. Pathol.*, 7, 322(1954)

22. Tietz, N. W. : *Fundamentals of clinical chemistry*. 2nd ed., W. B. Saunders. Philadelphia, p.606 (1959)
23. Berga, L. and Broida, D. : The quantitative colorimetric determination of LDH. *Sigma Tech. Bull.*, 500-8-60 (1960)
24. Snedecor, G. W. and Cochran, W. G. : *Statistical methods*. 6th., Iowa State University Press, Iowa, p.1 (1967)
25. 허금, 최숙형, 이해빈, 정규찬, 고돈이 : 녹용에 관한 연구 : 녹용이 실험용 백서의 성장에 미치는 영향에 대하여. *약학회지*, 5, 10 (1959)
26. 배대식 : 동물의 발육에 미치는 녹용의 효과에 관한 연구(1). *한축지*, 17, 571 (1975)
27. 배대식 : 동물의 발육에 미치는 녹용의 효과에 관한 연구(2). *한축지*, 10, 207 (1976)
28. 배대식 : 동물의 발육에 미치는 녹용의 효과에 관한 연구(3). *한축지*, 15, 103 (1977)
29. 용재익 : 녹용이 cholesterol 투여 가토의 간조직 및 각장기에 미치는 영향. *약학회지*, 8, 12 (1964)
30. 최달영, 신민규, 이상인, 이학인, 김완희 : 실험적 간 손상백서에 녹용투여가 미치는 영향에 관한 연구. *경희한의대논문집*, 2, 43 (1979)
31. 서규철 : 인삼 및 녹용추출액이 저산소증, 빈혈 및 CCl₄ 손상 백쥐 간조직의 수종 대사기능에 미치는 영향에 관한 연구. *중합의학*, 8, 111 (1962)
32. Shiratori, Y., Kawase, T., Shiina, S., Okani, K., Sugimoto, T., Teraoka, H., Matano, S., Matsumoto, K. and Kanii, K. : Modulation of hepatotoxicity by macrophages in the liver. *Hepatology*, 8, 815 (1988)
33. 김용희, 신정규, 이상인, 이학인, 김완희 : 녹용 투여가 백서의 혈청 단백질 함량 및 prothrombin time에 미치는 영향. *경희한의대논문집*, 2, 61 (1979)

(1993년 3월 19일 접수)