

白鼠에 人蔘 投與時 肝의 에탄올 代謝 酵素 活性에 미치는 效果

張明烈 · 金洛斗 · 高光浩

서울대학교 藥學大學

The Effect of Ginseng on the Hepatic Ethanol-Metabolizing Enzyme Activity in Rat Liver

Myung Ryul JANG, Nak Doo KIM and Kwang Ho Ko

College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151, Korea

Abstract—The investigation was aimed to study the effect of ginseng ethanol extract on the hepatic ethanol-metabolizing enzyme activity *in vivo*. The extract (100mg/kg/day) was administered orally to Sprague-Dawley rats for 7~10 days and their microsomal ethanol oxidizing system (MEOS) and catalase activities were measured. The MEOS activity in the rat treated with the extract was not significantly different from that of the normal group. Microsomal fraction containing MEOS was separated and the MEOS activity was measured after preincubation for 5, 60 and 180 min, respectively. There were no significant differences in MEOS activities between the normal and treated groups preincubated for 5, 60 and 180 min. The activity in the rat treated with single i.p. injection of 95% CCl₄ (0.5ml/kg) was decreased by 48%, compared to the normal group and in the rat treated with the extract (100mg/kg) for 7~10 days, the decrease of the MEOS activity was potentiated. Catalase activity in the rat treated with the extract (100mg/kg) was similar to that obtained from the normal group.

Keywords—Ginseng · hepatic ethanol-metabolizing enzyme · catalase activity

Lim 및 Kim¹⁾은 人蔘 saponin이 zoxazolamine의 대사율을 증가시키며 마비시간을 단축시킴을 관찰하였으며, 이는 zoxazolamine hydroxylating enzyme의 活性이 saponin에 의해 증가되기 때문이라고 하였다. Shin²⁾ 등은 人蔘 엑기스가 家兔와 흰 마우스에서 알코올 麻醉 誘導時間과 回復時間을 단축시킨다는 사실을 보고했다. 또한 본 연구실에서는 人蔘 메탄올 엑기스가 백서 肝의 glutathion S-transferase와 cytochrome P-450 및 NADPH-cytochrome C reductase의 活性을 증가시킨다는 보고를 한바 있다.^{3,4)}

또한 Joo⁵⁾ 등은 *in vitro*에서 人蔘 saponin은

ADH와 ALDH 두 효소를 活性化하여 알코올 대사를 촉진시키므로써, 체내에서의 에탄올산화에 중요한 역할을 한다는 보고를 했으며 Eui⁶⁾ 등에 의하면, 만성적으로 12% 에탄올을 흰쥐에게 투여한뒤, 人蔘 엑기스를 투여한 결과 人蔘 엑기스가 알코올 중독으로부터 肝을 보호하는데 효과가 있다고도 하였다. 그 뒤에 Joo⁷⁾ 등은 12% 에탄올을 人蔘saponin과 함께 만성적으로 흰쥐에게 투여한 결과 적당량의 saponin은 ALDH 活性을 정상보다 증가시켰고 *in vivo*에서 과량의 에탄올 존재하에 ADH 活性을 증가시켰음을 보고하였다.

에탄올 섭취 후 적어도 95%가 肝에서 acet-aldehyde로 산화되며 hepatocyte에는 *in vitro*에서 에탄올을 acetaldehyde로 산화시킬 수 있는 세 종류의 효소 즉 alcohol dehydrogenase(ADH),^{8,9)} microsomal ethanol oxidizing system(MEOS),⁹⁻¹³⁾ catalase 등이 존재하고 있다.

Alcohol dehydrogenase-independent pathway인 MEOS는 1965년에 Orme-Johnson¹⁴⁾에 의해 최초로 보고되었고 그뒤 Lieber와 Decarli¹⁵⁾에 의해 연구가 이루어 졌다.

本 실험은 人蔘을 흰쥐에 만성적으로 투여한 후, 肝에 존재하는 MEOS와 catalase 活性에 의한 알코올의 산화 효과를 *in vitro*에서 측정해 보고 또한 hepatotoxin인 CCl₄를 투여한 흰쥐 및 인삼투여 흰쥐에서, MEOS 活性을 측정함으로써 人蔘이 microsomal ethanol oxidizing system에 미치는 *in vivo* 효과를 연구하였다.

材 料 및 方 法

1. 實 驗 材 料

1) 人蔘 에탄올 엑기스

인삼 연구소에서 구입한 紅尾蔘을 분쇄하여 75% 에탄올을 가하여 70°C에서 추출하고, 추출액을 감압농축하여 제조하였다. 추출된 에탄올 엑기스를 0.9% NaCl에 용해하여 試料로 사용하였다.

2) 實 驗 動 物

同一조건에서 사육한 200~250g의 雄性 Sprague-Dawley系 흰쥐에게 삼양사료에서 구입한 고형사료를 투여하였다.

2. 實 驗 方 法

1) Microsomal ethanol oxidizing system 活性에 미치는 效果

(1) Microsome 分劃 製造

대조군에는 흰 쥐 무게 200g當 0.4ml의 0.9% 生理的 식염수를, 人蔘 투여군에는 人蔘 에탄올 엑기스를 100mg/kg/day로하여 7~10日間 經口로 투여하고, 마지막 투여로부터, 24시간 絶食시킨 후, 頭部를 강타하여 致死시키고, 頸部를 切開하여 血液을 제거한 다음 신속하게 開腹하였다. Ice cold 0.15M KCl(Showa Chemical Co.)로 肝을 灌流하여 血液을 제거한 후, 肝을 摘出하였다.

摘出한 肝을 細切하고 肝重量의 3배 용량의 0.15M KCl을 加하여, Potter-Elvehjem homogenizer를 사용하여 25초간 2번 homogenize시켰다.

이상의 조작은 4°C 저온실에서 행하였다. Homogenate를 2°C에서 10,000×g로 30分間 원심분리시키고 그 상등액을 取하여, 2°C에서 105,000×g로 60分間 원심분리(MSE Superspeed 75 Ultracentrifuge)시킨 후 상등액은 버리고, pellet를 얻어서, 이 pellet를 정제할 목적으로, 0.15M KCl에 현탁시키고 2°C에서, 다시 105,000×g로 60分間 원심분리하였다.

이렇게 하여 얻은 washed microsome을 0.1M phosphate buffer(PH=7.4) 일정량에 현탁시킨 다음 bovine serum albumin(Nakarai Chemical)을 standard로 사용하는 Lowry法¹⁶⁾에 의해 단백질 정량을 하였다. 다시 이것을 0.1M phosphate buffer(pH=7.4)로서, 원하는 단백질 농도가 되도록 희석한 microsomal suspension을 MEOS活性測定을 위한 효소원으로 사용하였다.

(2) Microsomal ethanol oxidizing system (MEOS) 活性測定

MEOS 活性測定은 Teschke, Hasumura 및

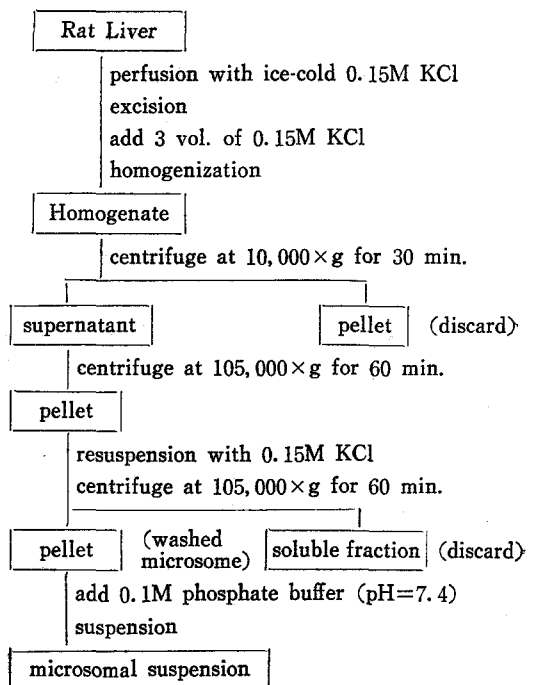


Fig. 1. Preparation of microsomal fraction

Lieber¹⁷⁾의 방법으로 측정하였다.

Incubation mixture의 조성은 Table I과 같이 하여 total volume을 3ml로 하였다. Incubation 반응은 0.1M phosphate buffer (PH=7.4)에 녹인 15mM semicarbazide hydrochloride (Kanto Chemical Co.) 0.6ml를 함유한 center well을 가진 50ml Erlenmeyer flask의 main chamber에서 실시하였다 (Fig. 2).

Microsome (4mg microsomal protein per flask)를 37°C에서 5분동안 50mM ethanol과 함께 pre-incubation 시켰다. 이 반응은 고무마개로 막은 flask에서 실시하며, 0.4mM NADPH (Sigma Chemical Co.)를 injection함으로써, 반응을 시작하였다. 37°C에서 7분間 incubation후에, 0.5ml의 70% trichloroacetic acid (Kanto Chemical Co.) (w/v)를 injection함으로써 반응을 중지시켰다. Blank는 NADPH를 加하지 않은 반응액으로 하였다. 이 반응액을 실온에서 일주야 diffusion시킨 후, center well의 semicarbazide와 결합된 acetaldehyde의 양을, 224nm에서 uv spectrophotometer (Unicam SP 1750 Ultraviolet Spectrophotometer)로 측정해서, acetaldehyde 標準曲線

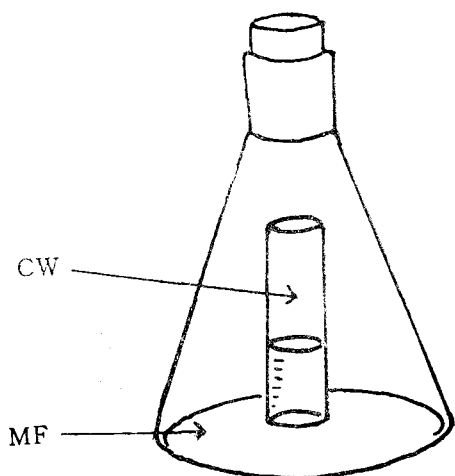


Fig. 2. Reaction flask with a center well. It consists of a main chamber and a center well and has the stopper. Enzyme, substrate and buffer are placed in the main chamber of the flask (MF) and semicarbazide hydrochloride solution is placed in the center well (CW) to bind acetaldehyde produced as a consequence of the oxidation of ethanol.

Table I. Composition of incubation medium

50mM ethanol	} in 0.1M phosphate buffer (pH=7.4)
1.0mM disodium-EDTA	
5.0mM MgCl ₂	
0.1mM sodium azide	
4.0mg microsomal protein	
0.24mM NADPH	
total volume	3.0ml

에 의해 구하였다.

MEOS 活性은 acetaldehyde nmole/min/mg protein으로 표시하였다.

a) Acetaldehyde 標準曲線 작성

Center well을 함유한 고무마개로 막은 50ml Erlenmeyer flask의 main chamber에 0~900 nmole/flask (0, 50, 100, 300, 500, 700, 900 nmole/flask) 범위의 기지량의 acetaldehyde를 incubation medium에 加한 후, 실제 효소반응과 같은 조건으로 반응시켰다.

Blank는 acetaldehyde를 加하지 않았다. Acetaldehyde를 flask에 加할 때, acetaldehyde의 b.p.가 21°C인 점을 고려하여 flask를 얼음속에 넣어 차게하여 acetaldehyde의 손실이 되도록 적게 하였다.

室溫에서 주야 diffusion 후에, semicarbazide와 결합된 acetaldehyde 농도를 224nm에서 uv 흡광도로 測定하였다.

224nm에서의 스펙트럼 변화는 semicarbazide에 결합된 acetaldehyde의 량에 비례하였으며, 직선의 방정식은 $y=0.00061x+0.01699$ 였다.

b) 흡광 광도법에 의한 生成物 확인 및 정량 분석

1주야 diffusion 후에, acetaldehyde가 결합되어, center well에 함유되어 있는 0.6ml semicarbazide液 中에서 0.4ml를 취한 후, 증류수 3.6 ml를 加해서 10배로 희석시킨 것을 sample cuvette에 넣고, reference cuvette에는 증류수를 넣어 uv로 224nm에서 측정하였다. Acetaldehyde 標準曲線 작성時 생성된 acetaldehyde-semicarbazide 흡스 스펙트럼과, 실제 microsome 효소에 의해 에탄올의 산화時 생성된 스펙트럼이 동일함을 확인하고자 190~260nm 범위에서 scanning하였다

(Fig. 3).

(3) 蛋白質 定量

Microsomal suspension 0.1ml를 취하여 증류수 4.9ml를 加하여 50배로 희석한 다음 이 中 1ml를 취하였다. 사용직전에 alkali性 Na_2CO_3 용액과 sodium potassium tartrate- CuSO_4 용액을 50:1 용량비로 혼합하고, 이 혼합액 5ml를 각 시험관에 加한 후, 10分 방치한 다음 Folin 試藥 0.5ml를 加하여 발색시켜 30分후, 750nm에서 흡광도를 測定하여, 단백질을 定量하였다.

2) 人蔘 에탄올 엑기스가 preincubation 시간 변화에 따른 MEOS 活性에 미치는 效果에 관한 實驗

人蔘에탄올 엑기스를 7~10日間 經口로 투여하고 肝에서 microsome을 分離하여 3群으로 나눈후 1群은 5, 第2群은 60 및 第3群은 180분간 反應液中에서 反應을 시작하기 前에 미리 incubation하였다. MEOS 活性을 生理的 食鹽水 投與群과 比較하였다.

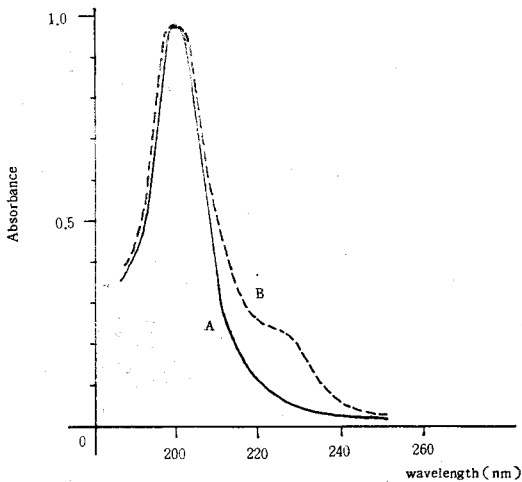


Fig. 3. Ultraviolet absorption of acetaldehyde-semicarbazide

3) 人蔘 에탄올 엑기스 처치 후 CCl_4 투여時 MEOS 活性에 미치는 效果에 관한 實驗

95% CCl_4 (0.5ml/kg)을 1회 복강주사하여, 대조군으로 하고 人蔘 에탄올 엑기스 (100mg/kg/day)를 7~10日間 經口로 투여하고, 그 다음 날 95% CCl_4 (0.5ml/kg)을 1회 복강주사한 것을 투여군으로 하여, 24시간 絶食시킨 다음에 1)의 실험조작에 의해 MEOS 活性을 測定하였다.

실험조작에 의해 MEOS 活性을 測定하였다.

4) 人蔘 에탄올 엑기스가 catalase 活性에 미치는 效果에 관한 實驗

(1) 酵素溶液 製造

Catalase 活性 測定을 위한 효소액은, MEOS 活性 測定時, 얻는 肝의 일부인 1g을 취해서, 10ml의 $\frac{1}{15}$ M phosphate buffer (pH=7.0)를 加해서 homogenize시켰다. 이 homogenate (1:10) 中 0.1ml를 취해서, 5ml의 $\frac{1}{15}$ M phosphate buffer (pH=7.5)를 加해서 homogenate (1:500)를 만들고, 이 中 0.1ml를 uv 측정에 사용하였다.

(2) Catalase 活性 測定

Catalase 活性 測定은 Lück¹⁸⁾의 方法에 따라 실시했다. Catalase로 H_2O_2 를 分解시키면, uv 흡광도가 시간이 지남에 따라 감소하며, 이 감소되는 수치로부터 catalase의 活性을 계산했는데 $\frac{17}{\Delta t}$ = unit/assay mixture를 unit/g liver로 환산하여 Lück unit로 표시하였다.

uv 흡광도 測定時 H_2O_2 -phosphate buffer ($\frac{1}{15}$ M phosphate; Ca. 1.25×10^{-2} M H_2O_2 , pH=7.0)의 흡광도는 240nm에서 약 0.500이 되도록 했으며, 매일 새로 조제하였다. Catalase 活性 測定을 위한 assay system의 조성과 조건은 Table II와 같다.

Table II. Composition and condition of assay system of catalase activity

Pipette successively into cuvettes	Reference cuvette	Sample cuvette
phosphate buffer	2.9ml	—
enzyme solution	0.1ml	0.1ml
H_2O_2 -phosphate buffer	—	2.9ml

Start the reaction by addition of H_2O_2 -phosphate buffer.

Mix well with plastic paddle.

Note the time Δt required for a decrease in the optical density from 0.450 to 0.400.

(This value was used for the calculation)

wave length:	240nm
light path:	1cm
final volume:	3.0ml
temperature:	20°C (circulator was used)

結 果

1. 人蔘 에탄올 엑기스가 **microsomal ethanol oxidizing system (MEOS)**

活性에 미치는 效果

人蔘 에탄올 엑기스를 7~10日間 經口로 투여 하고 마지막 투여로부터 24時間 絶食시킨다음 肝에서 **microsome**을 분리하여 **MEOS** 活性을 測定한 결과, 人蔘 에탄올 엑기스 투여군이 4.14±0.27 nmoles/min/mg protein으로서, 대조군의 3.95±0.47nmoles/min/mg protein에 비해서 有意性있는 차이를 인정할 수 없었다(Table III).

Table III. Effect of ginseng ethanol extract on MEOS activity in rats

Treatment	MEOS activity	
	nmoles acetaldehyde/min/mg microsomal protein	nmoles/min/g liver
saline (2ml/kg)	3.95±0.47 ^a (10) ^b	180.38±24.35(10)
ginseng (100mg/kg)	4.14±0.27 (5)	189.52±15.14 (5)

a : Mean±S.E

b : parentheses indicate number of animals

2. 人蔘 에탄올 엑기스가 **preincubation** 시간 변화에 따른 **MEOS** 活性에 미치는 效果

人蔘 에탄올 엑기스를 7~10日間 經口로 투여 하고 肝에서 **microsome**을 분리하여 **preincubation** 시간을 5分, 60分, 180分으로 **MEOS** 活性을 測定한 결과, 人蔘 투여군이 각각 4.11±0.34,

Table V. Effect of CCl₄ on MEOS activity in rats pretreated with ginseng ethanol extract

Treatment	MEOS activity		% decrease
	nmoles acetaldehyde/min/mg microsomal protein	nmoles/min/g liver	
saline(2ml/kg)	3.95±0.47 ^a (10) ^b	180.38±24.35(10)	—
CCl ₄ (0.5ml/kg)	2.04±0.29 ^c (6)	64.21±9.47 (6)	48
ginseng and CCl ₄	0.90±0.28 ^d (5)	22.85±7.82 (5)	77

a : Mean±S.E.

c : statistically significant (p<0.02)

b : parentheses indicate number of animals

d : statistically significant (p<0.05)

Table IV. Effect of ginseng ethanol extract on MEOS activity in rats (preincubated for 5, 60 and 180 min)

preincubation time(min)	Treatment	MEOS activity nmoles acetaldehyde/min/mg micrasomal protein
5	saline(2me/kg)	4.07±0.36 ^a (5) _a
	ginseng(100mg/kg)	4.11±0.34 (5)
60	saline(2ml/kg)	3.82±0.51 (5)
	ginseng(100mg/kg)	3.35±0.50 (5)
180	saline(2ml/kg)	4.55±0.30 (5)
	ginseng(100mg/kg)	4.47±0.62 (4)

a : Mean±S.E.

b : parentheses indicate number of animals

3.35±0.50, 4.47±0.62 nmoles/min/mg protein 으로서, 대조군의 4.07±0.36, 3.82±0.51, 4.55±0.30nmoles/min/mg protein에 비하여 有意性 있는 차이를 인정할 수 없었다(Table IV).

3. 人蔘 에탄올 엑기스 처치후 **CCl₄**투여시 **MEOS** 活性에 미치는 效果

95% CCl₄(0.5ml/kg)을 1회 복강주사하여 대조군으로 하고, 人蔘 에탄올 엑기스를 7~10日間 經口로 투여하고 그 다음날 95% CCl₄(0.5ml/kg)을 1회 복강주사한 것을 투여군으로 하여 24時間 絶食시킨다음 肝에서 **microsome**을 분리하여 **MEOS** 活性을 測定한 결과 투여군이 0.90±0.28 nmoles/min/mg protein으로서 대조군의 2.04±0.29 nmoles/min/mg protein에 비해서 약 56%의 有意性 있는 감소를 보였다.

또한 CCl₄ 단독 투여군을 saline 투여군과 비교하였을 때 각각, 2.04±0.29, 3.95±0.47 nmoles/min/mg protein으로서 CCl₄ 단독 투여군

이 saline 투여군에 비해 약 48%의 有意性 있는 감소를 나타내었다(Table V).

4. 人蔘 에탄올 엑기스가 catalase 活性에 미치는 效果

人蔘 에탄올 엑기스를 7~10日間 經口로 투여하고, 마지막 투여로부터 24時間 絶食시킨다음 肝의 homogenate에서 catalase 活性을 測定한 결과 人蔘 에탄올 엑기스 투여군이 2145.3 ± 97.9 unit/g liver로서, 대조군의 2411.4 ± 228.2 unit/g liver에 비해 有意性 있는 차이를 인정할 수 없었다(Table VI).

Table VI. Effect of ginseng ethanol extract on catalase activity in rats

Treatment	Catalase activity (unit/g liver)
saline (2ml/kg)	$2411.4 \pm 228.2^a (8)^b$
ginseng (100mg/kg)	$2145.3 \pm 97.9 (10)$

a : Mean \pm S.E.

b : parentheses indicate number of animals

考 察

人蔘 투여시 알코올에 미치는 效果를 肝의 대사에 연관시켜 실험한 보고들에 의하면^{6,7)} 人蔘은 ADH와 ALDH를 活性化시키고 알코올 中毒으로부터 肝을 보호하는데 效果가 있다고 하였다. 또 다른 실험에서는 에탄올을 급성과 만성으로 투여한 뒤 人蔘을 1회 투여했을 때, MEOS 活性에 대한 영향을 관찰한 바가 있다.

本 연구에서는 에탄올의 1차 산화과정에 관여하는 가장 주된 효소인 ADH가 존재하는 肝의 cytosol 分劃이 아닌 microsome을 分離했으며, 7~10日間 장기간 人蔘을 투여함으로써, ADH-independent pathway인 MEOS 活性과 또 肝의 homogenate로부터, 알코올 대사에 있어서 minor 역할을 하는 catalase 活性에 대해 관찰하였다.

그결과 인삼 에탄올 엑기스를 흰쥐에 7~10日間 經口투여 했을 때, 이 두가지 효소 活性에는 별 영향을 관찰할 수 없었다. 그러나 本 연구실에서, 7日間 인삼 에탄올 엑기스를 투여한 흰쥐 肝의 cytochrome P-450과 NADPH cytochrome

C reductase 活性이 증가되었다는 보고와 비교할 때 一致하지는 않으나 알코올 대사에 관여하는 主酵素는 ADH이고 microsomal enzyme은 2차적으로 극히 일부만이 관여하므로 저자의 方法으로는 그 증가를 관찰할 수 없었던 것으로 思料된다.

이 효소를 preincubation 함으로써 효소 기능을 弱化시켰을 때, 人蔘 투여군과 대조군의 차이를 관찰하고자 하였으나 역시 有意性 있는 차이를 관찰할 수 없었다.

肝에 대한 毒性物質인 CCl₄를 흰쥐에 투여했을 때 人蔘의 效果에 대해서는 많은 보고가 있다. Hahn¹⁹⁾ 등은 CCl₄의 前처리로 손상된 肝이 人蔘 saponin 및 ginsenosides에 의하여 好轉됨을 발표한바 있다. 또한 金³⁾ 등은 人蔘 에탄올 엑기스를 장기 투여한 다음, CCl₄를 투여하면 증류수를 투여한 다음 CCl₄를 투여했을 때 보다 cytochrome P-450 活性이 더 많이 低下함을 관찰하였다.

이에 따라 저자는 人蔘 에탄올 엑기스로 전처리시킨 후에 CCl₄를 투여하고, microsome 分劃을 분리한 후 알코올의 산화효과를 관찰한 결과, 人蔘 투여군에서 알코올의 산화 효과가 CCl₄ 단독 투여군에 비해 더욱 弱化되었음을 관찰하였다

다른 연구자들에 의한, CCl₄로 인해 損傷된 肝이 人蔘으로 好轉되는 現象과, 本 연구자들에 의한 人蔘 투여中 CCl₄의 투여로 各種 효소 活性이 低下되는 現象과의 相關관계에 대해서는 좀 더 깊은 연구가 必要할 것으로 思料된다.

結 論

人蔘 에탄올 엑기스가 hepatic ethanol metabolizing enzyme 活性에 미치는 效果를 관찰한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 人蔘 에탄올 엑기스를 7~10日間 經口 투여후, MEOS 活性을 측정한 결과 MEOS 活性이 4.14 ± 0.27 nmoles/min/mg protein으로서, 대조군의 3.95 ± 0.47 nmoles/min/mg protein에 비해 有意性 있는 차이를 인정할 수 없었다.

2. 人蔘 에탄올 엑기스를 7~10日間 經口 투여후, microsomal 효소를 분리하고 5分, 60分, 180分간 preincubation한 후의 MEOS 活性은 각

각 4.11 ± 0.34 , 3.35 ± 0.50 , 4.47 ± 0.62 nmoles/min/mg protein으로서 대조군의 4.07 ± 0.367 , 3.82 ± 0.51 , 4.55 ± 0.30 nmoles/min/mg protein에 비하여 有意性 있는 차이를 인정할 수 없었다.

3. 人蔘 에탄올 엑기스를 7~10日間 경구 투여 후, CCl_4 투여 時 MEOS 活性은 0.90 ± 0.28 nmoles/min/mg protein으로서, CCl_4 단독 투여의 2.04 ± 0.29 nmoles/min/mg protein에 비해 약 56% 감소했으며, 이를 saline 투여군의 3.95 ± 0.47 nmoles/min/mg protein과 비교하면 약 77%의 억제를 나타내었다.

또한 CCl_4 투여 時는 saline 투여군에 비해 약 48%의 억제를 나타내었다.

4. 人蔘 에탄올 엑기스를 7~10日間 經口 투여시, catalase 活性은 2145.3 ± 97.9 unit/g liver로서, 대조군의 2411.4 ± 228.2 unit/g liver에 비해 有意性 있는 차이를 인정할 수 없었다.

以上の 결과로 미루어 볼 때, 人蔘 에탄올 엑기스 단독으로는 MEOS 活性에 별 영향을 주지 못하였고, 人蔘 에탄올 엑기스로서 전처치시킨 후 CCl_4 투여시는 CCl_4 단독 투여에 의한 억제를 더욱 억제시켜주는 效果를 나타내었다.

謝辭—1983년도 서울대학교 병원 특진 연구비 보조로 이루어진 것임.

<1984년 4월 20일 접수 ; 5월 8일 수리>

文 獻

- Lim, J.K., Kim, M.S. and Chung, M.H.: 서울의 대잡지, 17, 56(1976).
- Shin, M.L.: The Research Institute, Office of Monopoly, 16, 211(1976).
- 李泰廈, 金洛斗: 약학회지, 25, 145(1981).
- 金洛斗, 金承禧, 金信根: 약학회지, 25, 153(1981).
- Joo, C.N. and Koo, J.D.: *Korean Biochem. J.*, 10, 109(1977).
- Eui, S., and Kim, B.Y.: *Korean Biochem. J.*, 11, 1(1978).
- Joo, C.N. and Koo, J.H.: *Korean Biochem. J.*, 12, 81(1979).
- Arslanian, M.J., Pascoe, E. and Reinhold, J.G.: *Biochem. J.*, 125, 1039(1971).
- Teschke, R., Hasumura, Y. and Lieber, C.S.: *Archs. Biochem. Biophys.*, 175, 635 (1976).
- Lieber, C.S. and DeCarli, L.M.: *J. Biol. Chem.*, 245, 2505(1970).
- Teschke, R., Hasumura, Y. and Lieber, C.S.: *Archs. Biochem. Biophys.*, 163, 404(1974).
- Moreno, F., Teschke, R. and Strohmeyer, G.: *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 89, 806(1979).
- Lieber, C.S., Rubin, E. and DeCarli, L.M.: *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 40, 858(1970).
- Orme-Johnson, Ziegler: *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 21, 78(1965).
- Lieber, C.S. and DeCarli, L.M.: *Science*, 162, 917 (1968).
- Lowry, O.H.: *J. Biol. Chem.*, 193, 265(1951).
- Teschke, R., Hasumura, Y. and Lieber, C.S.: *J. Biol. Chem.*, 250, 18, 7397(1975).
- Lück, H.: *Methods of Enzymatic Analysis* (Bergmeyer, H.U. ed.), pp.885, Academic Press, New York (1963).
- Hahn, D.R.: *Proceedings of the 2nd International Ginseng Symposium*, Korea Ginseng Research Institute (1978).