

五味子の 白鼠 腎臟機能 및 血漿 호르몬 濃度에 미치는 影響

Effects of Chinese *magnolia vine* Extract on the Renal Function in Rats

김종균* · 최민호* · 조남수* · 강성도* · 고정수* · 조동기* · 류도곤* · 이호섭*

I. 緒論

五味子は 木蓮科에 속한 다년생 낙엽 蔓木인五味子나무 및 同1屬近緣植物의 성숙한 果實로 玄及, 會及, 嗽神, 六亭劑, 金鈴子, 紅內消, 紅內藤 등의 異名이 있다^{1, 2)}.

五味子の 氣味는 酸 溫 無毒하며 肺 腎 2經에 歸經하고 滋養強壯의 收斂劑로서 滋養·強壯·祛痰·鎮咳·止渴·止汗·滋腎·生津·補陰·益氣·補精·煩熱·解酒毒·明目 強筋骨·霍亂·解熱·泄瀉·痢疾에 有效하다¹⁻⁸⁾.

五味子は schisandrin, 사과산, citric acid, vitamin C, 지방유 및 소량의 주석산, 그외에 당류 수지 등을 함유하고 있다^{5, 9-11)}.

五味子の 약리작용은 중추신경계의 흥분과 억제 과정의 조절하며, 심장혈관계통을 조절하여 혈액순환을 개선하고, 호흡에 대해서는 흥분작용이 있다. 또한 현저한 진해 거담작용을 하며 위액의 분비조절작용, 담즙의 분비촉진작용, 자궁을 흥분시키는 작용 등이 있다고 알려져 있다^{5,9-11)}.

최근의 실험보고에 의하면五味子 추출액은 CCl₄로 유발된 간손상의 회복에 효과가 있다고 하였고^{12, 13)}, 위액분비와 위장운동을 억제한다고 보고되었다¹⁴⁾.

五味子 투여 후 나타나는 심장혈관계통의 조절 작용과 관련되어 신장에 미치는 영향을 관찰하기 위하여, 백서에五味子 진탕액을 투여 후 신장기능의 변동과 혈장 renin 활성도, 혈장 aldosterone 및 atrial natriuretic peptide의 농도 변동을 관찰하였다.

II. 實驗方法

1. 動物

實驗動物은 體重 200-250 g 內외의 Sprague-Dawley系의 白鼠를 飼料와 물을 充分히 주어 2週 以上 實驗室 環境에 適應시킨 후 實驗에 使用하였다.

2. 材料 및 方法

1) 藥液의 製造

本 實驗에 使用한 藥材는 圓光大學校 韓醫科大學 附屬 韓方病院에서 使用하는 藥材를 使用하였

* : 원광대학교 한의과대학 생리학교실

* 본 논문은 1999년 원광대학교 교비지원 및 한국과학재단 지정 원광대학교 의학자원연구소 및 전라북도 도청(98-16-03-01-A-3)의 지원에 의한 것입니다.

다.

五味子 300 g에 蒸溜水 2500 ml를 넣고 冷却器를 設置한 후 120分間 加熱하였다. 2250 ml의 抽出된 煎湯液을 3000 rpm으로 30分間 遠心分離하여 2100 ml의 五味子 煎湯液을 얻어 實驗에 使用하였다.

2) 採尿와 藥物 投與

白鼠를 自由롭게 물과 먹이에 接近할 수 있는 metabolic cage에 넣어 1週間 適應시킨 후 實驗을 始作하였다. 1週의 對照期間동안 24時間 尿를 採尿하였으며, 尿의 採尿用器, 먹이통, 물통, cage의 清掃는 午前 10-11時에 實施하였다

藥物은 급수기에 희석하여 投與하였다.

3) 採血

藥物의 效能을 觀察하기 위하여 2週간 投與 후 scaffold로 斷頭하여 採血하였다.

血中 ANP 濃度を 測定하기 위한 採血은 proteolytic enzyme inhibitor mixture (ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA) 5 mg/ml, soybean trypsin inhibitor (SBTI) 50 BAEE/ml, aprotinin 200 KIU/ml)가 들어 있는 tube에 採血하였으며, 4 °C에서 3000 rpm으로 遠心分離하여 血漿을 分離하였다.

4) 尿의 Creatinine, Electrolytes 및 Osmolarity의 測定

尿의 Creatinine은 Philips 등¹⁵⁾의 方法으로 spectrophotometer (Spec- tronic 2000, B & L, Rochester, U. S. A.)를 使用하여 測定하였으며, 電解質은 electrolyte analyzer (Nova 4, Newton, MA., U. S. A.)로 分析하였고, osmolarity는 osmometer (3C2, Advanced Instruments, Needham Heights, MA., U. S. A.)를 使用하여 測定하였다.

5) Renin 活性度 測定을 위한 放射免役測定法 血漿 renin 活性度 測定은 Lee 등¹⁶⁾의 方法에

따라 radio- immunoassay에 의하여 測定하였다.

6) 血漿 Atrial Natriuretic Peptide (ANP) 濃度 測定

血漿 atrial natriuretic peptide (ANP) 濃度は Lee 등¹⁶⁾의 方法에 따라 radioimmunoassay에 의하여 測定하였다.

7) 血漿 Aldosterone 濃度 測定

血漿 aldosterone 濃度は aldosterone solid-phase RIA kit (Dignostic Products Corporation, Los Angeles, CA., U. S. A.)를 使用하여 測定하였다.

3. 統計的 處理

實驗結果의 統計的 處理는 Stat View™ (Brain power, Inc., Calabasas, CA. U. S. A.)를 使用하여 computer (Power Macintosh 6100/66)로 處理하였으며 p-value가 最小한 0.05 以下인 境遇 有意한 差異로 判定하였고, 實驗置의 表現은 mean±SE로 하였다.

III. 實驗 成績

1. Water Balance에 미치는 影響

白鼠 對照群의 water balance는 對照期間동안 6.04 ± 0.22 ml/100 g (of body weight)이었으며, 1, 2週에 各各 6.35 ± 0.46 , 6.09 ± 0.15 ml/100 g으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 1).

五味子 (100 μ l/200 g) 投與群의 water balance는 對照期間동안 6.74 ± 0.20 ml/100 g (of body weight)이었으며, 投與 후 1, 2週에 各各 7.19 ± 0.25 , 6.25 ± 0.30 ml/100 g으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 2).

五味子 (200 μ l/200 g) 投與群의 water balance는 對照期間동안 7.68 ± 0.32 ml/100 g이었으며, 投與 후 1週에 7.48 ± 0.25 ml/100 g으로 有

意한 變動을 보이지 않았으나, 2週에 6.74 ± 0.24 ml/100 g으로 有意한 減少 ($p < 0.05$)를 보였다 (Table 3).

2. 尿量에 미치는 影響

白鼠 對照群의 尿量은 對照期間동안 2.12 ± 0.08 ml/100 g이었으며, 投與 후 1, 2週에 各各 2.25 ± 0.09 , 2.16 ± 0.08 ml/100 g으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 1).

五味子 (100 μ l/200 g) 投與群의 尿量은 對照期間동안 2.45 ± 0.14 ml/100 g이었으며, 投與 후 1週에 4.05 ± 0.43 ml/100 g으로 有意한 增加 ($p < 0.001$)를 보였다 (Table 2).

五味子 (200 μ l/200 g) 投與群의 尿量은 對照期間동안 2.30 ± 0.08 ml/100 g이었으며, 投與 후 1週에 2.91 ± 0.14 ml/100 g으로 有意한 增加 ($p < 0.001$)를 보였다 (Table 3).

3. 尿中 電解質 排泄量에 미치는 影響

白鼠 對照群의 尿中 Na^+ 排泄量은 對照期間동안 148.45 ± 9.74 μ Eq/ml/100 g (of body weight)이었으며, 1, 2週에 各各 158.41 ± 12.43 , 153.32 ± 9.65 μ Eq/ml/100 g으로 有意한 變動을 觀察할 수 없었다 (Table 1).

五味子 (100 μ l/200 g) 投與群의 尿中 Na^+ 排泄量은 對照期間동안 136.42 ± 7.82 μ Eq/ml/100 g (of body weight)이었으며, 投與 후 1週에 163.72 ± 9.05 μ Eq/ml/100 g으로 有意한 增加 ($p < 0.05$)를 보였다 (Table 2).

五味子 (200 μ l/200 g) 投與群의 尿中 Na^+ 排泄量은 對照期間동안 120.40 ± 8.17 μ Eq/ml/100 g (of body weight)이었으며, 投與 후 1, 2週에 各各 151.54 ± 7.34 , 151.61 ± 9.23 μ Eq/ml/100 g으로 有意한 減少 ($p < 0.01$, $p < 0.05$)를 보였다 (Table 3).

白鼠 對照群의 尿中 K^+ 排泄量은 對照期間동안 0.77 ± 0.03 mEq/ml/100 g (of body weight)이

었으며, 投與 후 1, 2週에 各各 0.75 ± 0.03 , 0.70 ± 0.02 mEq/ml/100 g으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 1).

五味子 (100 μ l/200 g) 投與群의 尿中 K^+ 排泄量은 對照期間동안 0.79 ± 0.04 mEq/ml/100 g (of body weight)이었으며, 投與 후 1, 2週에 0.91 ± 0.04 mEq/ml/100 g으로 有意한 增加 ($p < 0.05$)를 보였다 (Table 2).

五味子 (200 μ l/200 g) 投與群의 尿中 K^+ 排泄量은 對照期間동안 0.85 ± 0.03 mEq/ml/100 g (of body weight)이었으며, 投與 후 2週에 0.77 ± 0.03 mEq/ml/100 g으로 有意한 減少 ($p < 0.05$)를 보였다 (Table 3).

4. 遊離 水分 排泄量에 미치는 影響

白鼠 對照群의 遊離水分 排泄量은 對照期間동안 -17.58 ± 0.47 ml/100 g (of body weight)이었으며, 1, 2週에 各各는 -16.78 ± 0.60 , -17.51 ± 0.41 ml/100 g으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 1).

五味子 (100 μ l/200 g) 投與群의 遊離水分 排泄量은 對照期間동안 -16.00 ± 0.31 ml/100 g (of body weight)이었으며, 投與 후 1, 2週에 各各 -15.09 ± 0.58 , -16.09 ± 0.42 ml/100 g으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 2).

五味子 (200 μ l/200 g) 投與群의 遊離水分 排泄量은 對照期間동안 -16.35 ± 0.49 ml/100 g (of body weight)이었으며, 投與 후 1週에는 -17.06 ± 0.86 ml/100 g으로 有意한 變動을 보이지 않았으나, 2週에 -17.77 ± 0.49 ml/100 g으로 有意한 減少 ($p < 0.05$)를 보였다 (Table 3).

5. 尿中 Creatinine 排泄量에 미치는 影響

白鼠 對照群의 creatinine 排泄量은 對照期間동안 4.12 ± 0.10 ml/100 g (of body weight)이었으며, 1, 2週에 各各 3.99 ± 0.09 , 4.20 ± 0.06 ml/100 g으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 1).

五味子 (100 μ l/200 g) 投與群 投與群의 creatinine 排泄量은 對照期間동안 3.72 \pm 0.10 ml/100 g(of body weight)이었으며, 投與 후 1, 2週에 各各 3.73 \pm 0.09, 3.89 \pm 0.09ml/100 g으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 2).

五味子 (200 μ l/200 g) 投與群의 creatinine 排泄量은 對照期間동안 3.69 \pm 0.12 ml/100 g(of body weight)이었으며, 投與 후 1週에 3.88 \pm 0.15 ml/100 g으로 有意한 變動을 보이지 않았으나, 2週에 4.03 \pm 0.11 ml/100 g으로 有意한 增加 (p<0.05)를 보였다 (Table 2).

6. 血漿 Renin 活性度の 變動

白鼠 對照群의 血漿 renin 活性도는 17.97 \pm 2.07 ngAI/ml/hr이었으며, 五味子 (100 μ l/200 g), (200 μ l/200 g) 投與群은 各各 15.35 \pm 2.73, 20.13 \pm 2.02 ngAI/ml/hr으로 有意한 變動을 보이지 않았다 (Table 4).

7. 血漿 Atrial Natriuretic Peptide 濃度の 變動

白鼠 對照群의 血漿 atrial natriuretic peptide 濃도는 50.86 \pm 2.74pg/ml이었으며, 五味子 (100 μ l/200 g) 投與群은 42.51 \pm 2.17 pg/ml으로 有意한 減少 (p<0.01)를 보였다 (Table 4).

8. 血漿 Aldosterone 濃度の 變動

白鼠 對照群의 血漿 aldosterone 濃도는 235.69 \pm 68.82 pg/ml 이었으며, 五味子 (100 μ l/200 g) 投與群은 262.31 \pm 48.71 pg/ml으로 有意한 變動을 보이지 않았으나, 五味子 (200 μ l/200 g) 投與群은 125.96 \pm 12.70 pg/ml으로 有意한 減少 (p<0.05)를 보였다 (Table 4).

	C	1	2(Week)
W B	6.04 \pm 0.22	6.35 \pm 0.46	6.09 \pm 0.15
U V	2.12 \pm 0.08	2.25 \pm 0.09	2.16 \pm 0.08
UNaV	148.45 \pm 9.74	158.41 \pm 12.43	153.32 \pm 9.65
UKV	0.77 \pm 0.03	0.75 \pm 0.03	0.70 \pm 0.02
CH ₂ O	17.5 \pm 0.47	16.78 \pm 0.60	17.51 \pm 0.41
UcrV	4.12 \pm 0.10	3.99 \pm 0.09	4.20 \pm 0.06

Values are mean \pm SE of 9 experiments. C, control periods (mean of 4 days). WB, water balance expressed in ml/100 g of body weight. U V, urine volume expressed in ml/100 g of body weight. UNaV, urinary excretion of sodium expressed in μ Eq/ml/100 g of body weight. UKV, urinary excretion of potassium expressed in ml/g/ml/100 g of body weight. CH₂O, free water clearance expressed in ml/100 g of body weight. UcrV, urinary excretion of creatinine expressed in mg/ml/100 g of body weight.

Table 2. Effects of Chinese magnolia vine water extract (0.1 ml / 200 g) on the renal function in rats

	C	1	2(Week)
W B	6.74 \pm 0.2	7.19 \pm 0.25	6.25 \pm 0.30
U V	2.45 \pm 0.14	4.05 \pm 0.43***	2.85 \pm 0.19
UNaV	136.42 \pm 7.82	163.72 \pm 9.05*	155.03 \pm 8.08
UKV	0.79 \pm 0.04	0.91 \pm 0.04*	0.77 \pm 0.03
CH ₂ O	16.00 \pm 0.31	15.09 \pm 0.58	16.09 \pm 0.42
UcrV	3.72 \pm 0.10	3.73 \pm 0.09	3.89 \pm 0.09

Values are mean \pm SE of 10 experiments. *, **, ***, significantly different from the control period, with p(0.05), p(0.001), respectively. Other legends are the same as in Table 1

Table 3. Effects of Chinese magnolia vine water extract (0.2 ml / 200 g) on the renal function in rats

	C	1	2(Week)
W B	7.68 \pm 0.32	7.48 \pm 0.25	6.74 \pm 0.24*
U V	2.30 \pm 0.08	2.91 \pm 0.14***	2.35 \pm 0.09
UNaV	120.40 \pm 8.17	151.54 \pm 7.34**	151.61 \pm 9.23*
UKV	0.85 \pm 0.03	0.90 \pm 0.03	0.77 \pm 0.03*
CH ₂ O	16.35 \pm 0.49	17.06 \pm 0.86	17.77 \pm 0.49*
UcrV	3.69 \pm 0.12	3.88 \pm 0.15	4.03 \pm 0.11*

Values are mean \pm SE of 10 experiments. *, **, ***, significantly different from the control period, with p(0.05), p(0.01), p(0.001), respectively. Other legends are the same as in Table 1.

Table 4. Effects of Chinese magnolia vine water extract on the plasma renin activity (PRA) and plasma levels of aldosterone and atrial natriuretic peptide (ANP) in rats

Group	PRA (ngAI/ml/hr)	ANP (pg/ml)	Aldosterone (pg/ml)
Control	17.97 \pm 2.07	50.86 \pm 2.74	235.69 \pm 68.82
Dose 1	15.35 \pm 2.73	42.51 \pm 2.17*	262.31 \pm 48.71
Dose 2	20.13 \pm 2.02	56.09 \pm 5.74	125.96 \pm 12.70*

Values are mean \pm SE. Dose 1: Chinese magnolia vine water extract (0.1 ml / 200 g). Dose 2: Chinese magnolia vine water extract (0.2 ml / 200 g). *, significantly different from the control value with p(0.05).

IV. 考察

木蓮科에 속한 다년생 낙엽 蔓木인 五味子나무 및 同1屬近緣植物의 성숙한 果實인 五味子是 滋

Table 1. Changes of renal function (water balance urine volume, urinary excretion of electrolytes and creatinine and free water clearance) in normal rats

養強壯의 收斂劑로서 滋養·強壯·祛痰·鎮咳·止渴·止汗·滋腎·生津·補陰·益氣·補精·煩熱·解酒毒·明目 強筋骨·霍亂·解熱·泄瀉·痢疾에 有效하다¹⁻⁸⁾.

五味子の 약리작용은 중추신경계의 흥분과 억제 과정의 조절하며, 심장혈관계통을 조절하여 혈액순환을 개선하고, 호흡에 대해서는 흥분작용이 있다. 또한 진해 거담작용, 위액의 분비조절작용, 담즙의 분비촉진작용, 자궁을 흥분시키는 작용 등이 있다고 알려져 있으며^{5, 9-11)}, 오미자 추출액은 CCl₄로 유발된 간손상의 회복에 효과가 있다고 하였고^{12, 13)}, 위액분비와 위장운동을 억제한다고 보고되었다¹⁴⁾.

腎臟의 機能은 老廢物質의 排泄과 恒常性 維持, 酸-鹽基 平衡에 寄與 및 內分泌 器官의 役割을 한다. 腎臟에서의 體液調節은 sodium 排泄量에 의해 左右되며, 이는 絲球體 濾過率, 腎血流動學的 要因과 交感神經系 및 renin-angiotensin-aldosterone系, ADH, ANP, prostaglandins 등에 의하여 調節된다. 細尿管에서의 量의 減少나 體液量의 變化를 感知하는 受容體에 의한 調節, 또는 交感神經의 刺戟으로 腎臟에서 分泌되는 renin은 肝에서 生成되는 angiotensinogen을 angiotensin으로 活性化시킨다. Angiotensin은 腎血管을 收縮시키고 交感神經活動을 增加시켜 腎血流量과 絲球體 濾過率 減少시키며 分泌를 促進한다. ANP는 體液과 電解質 代謝에 關聯하며, 尿中 Na 排泄量을 顯著히 增加시킬 뿐 아니라, 集合管에 作用하여 遊離水分排泄量을 增加시킨다^{17, 18)}.

본 實驗은 五味子 煎湯液이 正常 白鼠의 腎臟機能에 作用하는 機轉을 研究하기 爲함이다.

五味子 煎湯液을 投與 후 尿量은 增加하였으며, 尿中 Na⁺, K⁺ 排泄量이 增加하였다. 增量 投與 시에도 尿量은 增加하였으며 尿中 Na⁺ 排泄量은 增加하였다.

血漿 renin 活性度는 有意한 變動을 觀察할 수 없었으나, 投與 후 血漿 atrial natriuretic peptide 濃度는 有意하게 減少하였고, 增量하여 投與 후

血漿 aldosterone 濃度는 有意하게 減少하였다.

五味子 투여 후 尿量은 增加하며 이러한 作用은 Na⁺ 排泄量의 增加와 關聯있는 것으로 생각된다.

增量하여 投與 시 遊離水分排泄量은 減少하였으며, 尿中 creatinine 排泄量은 增加하였다. 또한 血漿 aldosterone 濃度도 增加하였다.

본 實驗은 2주 동안 進行되었으며 實驗이 終了된 후 採血하여 血漿 호르몬 濃度를 측정하였다. 增量하여 投與 시 體內 水分 平衡은 有意하게 減少하였으며, 血漿 aldosterone 濃度는 有意하게 減少하였다.

그러므로 五味子 投與에 의한 腎臟機能의 變動은 尿量이 增加하며, 이러한 尿量의 增加는 尿中 Na⁺ 排泄量의 增加와 關聯 있을 것으로 사려된다.

V. 結 論

五味子 煎湯液 투여 후 白鼠의 腎臟機能의 變動을 觀察하기 爲하여 體內 水分 平衡, 尿量의 變動, 尿中 電解質 및 creatinine 排泄量, 遊離水分排泄量을 測定하였으며, 血漿 renin 活性度, atrial natriuretic peptide, aldosterone 濃度를 測定하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 五味子 0.2 ml/200 g (of body weight) 投與 후 體內 水分 平衡은 有意하게 減少하였다.
2. 五味子 投與 후 尿量은 有意하게 增加하였다.
3. 五味子 投與 후 尿中 Na⁺ 排泄量은 增加하였다.
4. 五味子 0.2 ml/200 g (of body weight) 投與 후 尿中 creatinine 排泄量은 有意하게 增加하였다.
5. 五味子 0.1 ml/200 g (of body weight) 投與 후 血漿 atrial natriuretic peptide 濃度는 有意하게 減少하였다.
6. 五味子 0.2 ml/200 g (of body weight) 投與 후 血漿 aldosterone 濃度는 有意하게 減少하였다.

= Abstract =

Effects of Chinese *magnolia vine* Extract on the Renal Function in Rats

Kim, Jong-Giun* · Choi, Min-ho* · Cho, Nam-soo* · Kang, Sung-do* · Go, Jeong-soo* · Cho, Dong-Ki* · Ryu, Do-Gon* · Lee, Ho-sub*

*Dept. of Physiology, College of Oriental medicine, Wonkwang Univ., Iksan, Korea

The aim of this experiments was to investigate the effects of Chinese *magnolia vine* water extract on the renal function, plasma renin activity, plasma levels of aldosterone and atrial natriuretic peptide in rats.

The results of this study were as follows;

1. Water balance decreased significantly after administration with Chinese *magnolia vine* extracts (0.2 ml/200 g of body weight).
2. Urine volume increased significantly after administration with Chinese *magnolia vine* extracts.
3. Urinary excretion of sodium increased significantly after administration with Chinese *magnolia vine* extracts.
4. Urinary excretion of creatinine increased significantly after administration with Chinese *magnolia vine* extracts (0.2 ml/200 g of body weight).
5. Plasma levels of atrial natriuretic peptide decreased significantly after administration with Chinese *magnolia vine* extracts (0.1 ml/200 g of body weight).
6. Plasma levels of aldosterone decreased significantly after administration with Chinese *magnolia vine* extracts (0.2 ml/200 g of body weight).

參考文獻

1. 申佶求: 申氏本草學, 서울, 壽文社, pp. 183-188, 1987
2. 辛民教: 臨床本草學, 서울, 南山堂, pp. 241-243, 1986
3. 李時珍: 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, pp. 1238-1240, 1982
4. 吳儀洛: 本草從新, 서울, 杏林出版社, pp. 90-91, 1972
5. 江蘇新醫學院編: 中藥大辭典, 上海, 科學技術出版社, pp. 386-389, 1978
6. 陸昌洙 外. 現代本草學, 서울, 高文社, pp. 194-195, 1975
7. 金昶壽. 標準本草學, 서울, 進明出版社, pp. 268-271, 1975
8. 구정희 外. 동약학개론, 서울, 麗江出版社, pp. 390-399, 1991
9. 陳存仁. 韓方醫藥大辭典, (3). 서울, 東都文化社, pp. 260-263, 1984
10. Kee Chang Huang. The pharmacology of Chinese Herbs, Florida, CRC Press, pp. 201-203, 1993
11. W. Tang, G. Eisenbrand. Chinese Drugs of plant Origin, Berlin, Springen-Verlag, pp.903-912, 1992.
12. Pao T. T., Liu K. T., Hsu K. F., Ung C. Y. Fructus schizandrae. I. Effect on increased SGP'T (serum glutamic pyruvic transaminase) levels in animals caused by hepatotoxic chemical agents. Natl Med. J .China. 54:275-278, 1974.
13. Liu G. T., Wei H. L. Protection by Fructus schizandrea against acetaminophen hepatotoxicity in mice. Acta. Pharm. Sin. 22:650-654, 1987.
14. Maeda S., Sudo K., Aburada M., Ikeya Y., Taguchi H., Yosioka I., Harada M. Phamacological studies on Schizandra fruit. I, General pharmacological effects of gomisin

- A and schisandrin. Yakugaku Zasshi 101 : 1030-1041, 1981.
15. Phillips, R. A. In Quantitative Clinical Chemistry Methods, Vol. 2, Edited by J. P. Peter and Vanslyke, D. D., Willians and Wilkins, 1944
 16. Lee H. S., Song J. C., Kim K. S. Effects of acupuncture on the plasma atrial natriuretic peptide, aldosterone and renin activity in man, Acupuncture and Electro-Therapeutics Res., Int. J., Vol. 16, pp. 111-115, 1991
 17. Brenner, B. M., Rector F. C. The Kidney, Saunders, pp. 371-399, 650-679, 723, 741, 1981
 18. Laragh, J. H., M. Angers, W. G. Kelly, and S. Lieberman. Hypertensive agents and pressor substances. J. Am. Med. Assoc. 174:234-240, 1960