

헛개나무와 오리나무 추출물의 간 해독작용 및 체내 알콜 분해능 비교

¹안상욱·¹김영길·¹김민희·²이병익·²이상호·³권혁일·⁴황백·¹이현용*

Comparison of Hepatic Detoxification activity and reducing Serum Alcohol concentration of *Hovenia dulcis* THUNB and *Alnus japonica* Steud.

¹Sang Wook An, ¹Young Gil Kim, ¹Min Hae Kim, ²Byung Ik Lee, ²Sang Ho Lee, ³Hyuk IL Kwon, ⁴Baik Hwang, and ¹Hyeon Yong Lee*

ABSTRACT : It was found that the level of alcohol concentration in both mouse and human sera can be significantly decreased up to 42% by oral administration of the mixtures of the extracts of *Hovenia dulcis* THUNB and *Alnus japonica* Steud. A single treatment of extract from *Hovenia dulcis* reduced the serum alcohol concentration to 32%, compared to 13% in treating the extract of *Alnus japonica*. Similar patterns were observed in enhancing alcohol dehydrogenase (ADH) and glutathion-S-transferase (GST) activity in the liver. The inhibition of cathepsin activity was also greatly reduced by administrating the mixture of both extracts : however, the extract of *Alnus japonica* did not affect the activity of cathepsin. It was concluded that the mixture of both extracts had synergic effect on reducing serum alcohol concentration and improving the detoxification process due to alcohol administration in the liver.

Key words : Serum alcohol concentration, *Hovenia dulcis* THUNB, *Alnus japonica*, liver detoxification

서 언

최근 사회가 복잡해짐에 따라 술의 소비가 늘어나는 추세이며 이에 따른 알콜의 인체에 대한 유해성 논란이 증폭되고 있는 추세이다 (Dool, R. et al. 1981; Yoshikawa, M. et al 1997; Rubin, H. 1985; Aeschbacher, H. et al 1980). 이에 편승해

민간 요법이나 구전에 의해 전래되어온 오리 나무와 헛개 나무의 알콜 분해능 효과에 대한 여러 주장들이 나오고 있으나 이들에 대한 학술적인 결과들이 전무한 실정이다. 헛개나무 (*Hovenia dulcis* THUNB)는 갈매나무과의 교목으로 일명 지구자 나무 및 괴조(拐棗)라고도 한다. 본초강목 (김일식 역 1992) 에 따르면 열매는 갈색이 돌고 지름 8mm정도이며 은은한 향기가 있고, 단맛이 있어

¹ 강원대학교 식품생명공학부 (Division of Food and Biotechnology, Kangwon National University, Chuncheon 200 - 701, Korea)

² (주) 청강원, 식품연구소 (Institute of Developing Foods, Chuncheon 200 - 805)

³ 한림대학교 의과대학 생화학 교실 (Division of Biochemistry, College of Medicine, Hallym University, Chuncheon 200 - 801)

⁴ 전남대학교 생물학과 (Department of Biology, Chonnam National University, Kwangju 500 - 203, Korea)

< '99. 9. 7 접수 >

먹을 수 있으며 술을 씹히는 작용이 있다고 하며, 생즙은 술독을 풀고 구역질을 멎게 한다고 하였다. 한방에서는 헛개 나무 열매는 주정중독(酒精中毒), 소변 불리(小便不利), 구토에 과경은 건위(健胃), 자양보혈(慈養補血)에 효과가 있다고 전해진다 (박후연 외, 1989). 또한 오리나무(*Alnus japonica*)는 자작 나무과에 속하는 낙엽 교목으로서 우리나라 중부 이북의 해발 200-900m 지역에 분포하며 꽃은 취산화서이다. 껍질에는 수종의 flavonoid 와 탄닌 성분이 있으며 열매에는 10% 이상의 탄닌과 0.2% 정도의 정유도 함유하고 있는 것으로 알려지고 있다 (Buitelaar et al. 1991). 한방에서는 오리나무의 수피를 적양(赤楊)이라고 하여 해열, 지혈, 수렴 등의 효능이 있고 장염, 설사, 외상출혈, 혈변 등에 쓰이는 것으로 알려져 왔다 (박상훈 역 1991).

따라서 이같이 한방 및 민간 요법에서 숙취 해소 및 알콜 분해능이 있는 것으로 구전되고 있는 작물들의 체내에서 알콜 분해능에 대한 과학적 입증과 이들 효과에 대한 정량적 비교를 시도하고자 한다. 이와 함께 이들 작목 추출물들이 간의 해독 기능 증진에 관여하는 작용 기작 규명을 통해 숙취 해소 및 알콜 분해에 대한 총괄적 결과를 얻고자 한다.

재료 및 방법

1) 시료 제조

현행 식품 공정 상 식품으로 사용 가능한 부위인 헛개나무 열매와 오리나무 수피 부분을 깨끗이 손질하여 추출 적성에 적합하도록 절단했다. 이 각각의 시료 1000g 을 환류 냉각기를 부착시킨 flask에 시료 중량에 대해 각각 5배의 증류수로 100 °C에서 4 시간 동안 2회 추출하였다. 얻어진 각각의 추출물들은 뜨거운 상태에서 감압 여과 장치에서 여과, 농축 후 동결 건조해 시료로 사용했다.

2) 알콜 분해능 실험

각 추출물들의 알콜 분해 정도를 측정하기 위해 두 가지 방법으로 실험했다. 한가지는 쥐를 이용한 혈중 알콜 농도의 감소 속도를 측정했으며 다른 하나는 인간을 대상으로 호흡을 통한 혈중 알콜 농도

의 양을 측정했다.

우선 쥐를 이용한 실험에서는 무게가 300 인 실험용 쥐 (Spargue-Dawley, CD strain) 각 10 마리를 한 군으로 하여 1 일간 절식 후 실험 개시 30 분 전에 300 mg/Kg 의 urethane을 복강 투여해 마취 시켰다. 앞에서 추출 농축된 각 분말 5 g 을 0.1% CMC 10ml 에 현탁된 시료를 각 쥐에 경구 투여했다. 30 분 후에 순수 ethanol을 증류수에 8 mg/ml 의 농도로 희석시켜 4g/Kg 의 농도로 각 실험 군에 경구 투여하였다. Ethanol 이나 시료를 투여하지 않은 control 군을 Group I, ethanol 만 투여한 군을 Group II, 헛개나무 추출액과 ethanol을 투여한 군을 Group III, 오리나무와 ethanol을 투여한 군을 Group IV, 헛개나무와 오리나무 추출액을 1 : 1 (무게비) 로 혼합한 액을 투여한 군을 Group V 로 설정했다. 이 같은 각각의 실험 군을 ethanol 투여 후 1 시간, 4 시간 후에 안와 정맥으로부터 2ml 의 혈액을 채취했다. 채취된 혈액을 4 °C에서 3000rpm 으로 10 분간 원심 분리를 통해 혈청을 분리해 ethanol 분석 kit (Sigma, USA) 를 이용해 혈액 내 알콜 양을 측정했다. 마지막 채혈 후 즉시 간을 적출해 4 °C에서 5 배의 0.25 M sucrose 에 균질화 시켜 알콜 분해 효소 활성화 실험 때 까지 -20 °C에서 보관했다.

인간을 대상으로 하는 실험에서는 동일 인을 매일 시간별로 혈액 채취가 어려워 시판되는 호흡용 알콜 측정기 (Alcon AL-2000, Korea) 를 사용해 혈중 알콜 양을 측정했다. 사용된 기기의 정확도는 혈중 알콜 농도의 오차 범위는 혈액 채취를 통한 측정치와 비교해 ±0.001% 의 오차를 나타내 매우 정확한 것으로 나타났다.

성인 남자 (연령 분포 19-30 세) 20 명을 각 4 군으로 나누어 3 일에 걸쳐 실험했다. 첫날은 시판되는 양주(알콜 농도 43o 제품)을 3ml/Kg 의 양만을 섭취하게 한 후 매 시간마다 호흡 측정기를 이용해 혈 중 알콜 양을 재 평균치를 계산했다. 하루를 쉬 후 같은 시간에 동일한 20 명의 사람을 3 군으로 나누어 각 시료 50 g 을 100 ml의 증류수에 용해시켜 1.5 ml/kg 의 양으로 음주 1 시간 전에 마시게 했다. 시료 섭취 후 1 시간 동안 안정한 상태로 있다가 지난 실험과 동일한 술 3ml/Kg 마시게 했다. 이

후 같은 방법으로 매 시간 마다 호흡 측정기를 이용해 알콜 양을 측정해 평균치를 산출했다. 실험 군은 아무 것도 마시지 않고 실험한 대조군을 N, 헛개나무 추출물과 알콜을 섭취한 경우를 Group III, 오리나무와 알콜을 섭취한 경우를 Group IV, 혼합액을 섭취한 경우를 Group V로 설정했다.

3) Alcohol dehydrogenase (ADH) 활성 측정

상기 알콜 실험을 실시한 쥐를 안와 정맥에서 마지막 채혈 후 즉시 간을 적출하여 0.25M의 sucrose를 섞어 4 °C에서 homogenizer를 이용해 균질화 시켰다. 이것을 600g에서 15분간 원심분리 후 다시 15,000g에서 20 분간 그후 130,000g에서 45 분간 초고속 원심분리를 통해 간의 cytosol 부분을 분리했다. 이 시료 0.1 ml를 0.2 ml ethanol 과 0.5M semicarbazide 0.02ml, 0.1M NAD 가 함유된 preincubation 된 반응액 2.0 ml 에 혼합해 37 °C에서 반응시켜 340 nm에서 10 분간 흡광도를 연속적으로 측정했다. 이 흡광도와 정상 주의 간 추출물의 흡광도를 대조군의 비로부터 ADH의 활성을 계산했다 (Lebsack et al 1976). 시료 내 총 단백질 양은 Lowery 법을 이용해 측정했다.

4) 간 해독 작용 측정

간의 중요 해독 기전 중의 하나인 GST (Gultathion-S-Transferase)의 활성을 측정하였다. Mohn (1981)의 방법과 같이 조제된 반응시약에 대조구로 추출물이 제외된 반응액을 대조구로 하였으며, 각 추출물을 농도별로 첨가하여 37°C에서 5분간 반응시킨 다음 기질로서 1-chloro-2,4-dinitrobenzene을 첨가한 후 다시 37°C에서 2분간 반응시켰다. 반응 후 20% TCA를 가하여 반응을 종결시키고 원심분리한 후 상등액을 340nm에서 흡광도를 측정한다. 다음과 같이 GST의 활성도를 계산하였다.

$$\begin{aligned} \text{Total activity (units)} &= A340/9.6 \times \text{희석배수} \times \\ & \quad 3\text{ml}/0.1 \times \text{crude extract (ml)} \\ \text{Specific activity (units/mg protein)} & \\ &= \text{total activity} / \text{total protein} \\ \text{활성율 (\%)} &= \text{specific activity}_{\text{test}} / \\ & \quad \text{specific activity}_{\text{control}} \times 100 \end{aligned}$$

5) 숙취 해소 촉진 실험

섭취된 알콜의 축적에 의해 손상된 간의 염증을 촉진시키는 유해 효소의 하나인 cathepsin-B의 저해능을 N-alpha-Benzoyl-DL-Arginine-beta-Naphtylamine (BANA) (Sigma, USA)을 이용해 효소 활성 저해에 따른 효소 반응 기질인 p-Naphtylamine의 발색 정도를 540 nm에서 측정된 흡광도와 추출물들을 첨가하지 않고 반응시킨 control과 비교해 숙취 해소 정도를 측정했다 (Barrett, 1972).

각 실험 결과들은 실험 군에서 최대치와 최소치를 제외한 자료들의 평균을 계산했으며 각 평균치 간의 차이는 student t-test에 의해 유의성을 검증했다.

결과 및 고찰

1. 각 추출물들의 혈중 알콜 농도 감소 효과

실험용 쥐를 이용해 각 추출물들과 알콜을 섭취한 경우 혈중 알콜 농도의 감소 추세를 나타낸 것이 Table 1이다. Group I은 아무 것도 투여하지 않고 정상 식이를 시행한 쥐의 혈중 알콜 농도로 0.04%의 수치로서 각 실험 결과의 기준으로 사용할 수 있다. 알콜만 먹인 쥐는 1시간 후 0.171%로 급격히 상승했으며 4시간 후도 0.152%로 상당량의 알콜이 남아있는 것으로 나타났다. 이에 반해 Group III과 IV의 경우 각 추출물들을 단독으로 섭취한 경우 헛개 나무 추출물만을 먹인 Group III이 오리나무 추출물만을 먹인 경우에 보다 알콜 분해 속도가 빨랐다. 특히 섭취후 초기 한 시간내 분해 속도는 헛개 나무 추출물이 월등히 높았다. 그후 4시간 동안은 두 경우 공히 17% 정도 감소한 것으로 나타나 지구자의 초기 알콜 분해 속도가 오리나무에 비해 상대적으로 빠른 것으로 나타났다. 두 작용의 혼합물인 Group V의 경우 앞의 두 경우 보다 훨씬 빠른 감소 속도를 보이고 있으며 최종 혈중 알콜 농도도 제일 낮은 것으로 측정되어 혼합물의 알콜 분해 속도가 제일 높을 것으로 예견된다. 또한 Group II와 비교해도 최종 혈중 알콜 농도 감소율이 42.8%로서 헛개나무의 32.2%, 오리나무의 13.2%에 비해 월등히 높은 것으로 나타났다.

Table 1. Comparison of residual alcohol concentrations in the blood of mice fed with and without the extracts

Group*	I	II	III	IV	V
Time (hr)					
0	0.004 [†] ±0.0001	0.004 ^a ±0.0001	0.004 ^a ±0.0001	0.003 ^a ±0.0001	0.004 ^a ±0.0001
1	0.004 ±0.0009	0.171 ^a ±0.0004	0.124 ^b ±0.0004	0.159 ^b ±0.0006	0.103 ^c ±0.0009
4	0.005 ±0.0001	0.152 ^b ±0.0052	0.103 ^b ±0.0003	0.132 ^c ±0.0007	0.087 ^b ±0.0009

* Group notation was explained in the experiment.
[†] Alcohol concentration in the blood : % (v/w).
 The data was analyzed by Duncan's method, significantly different from the control, $p < 0.05$.
 Significantly different from the control :
 a : $p < 0.001$, b : $p < 0.05$, c : $p < 0.01$

이 같은 결과가 사람에게도 나타나는 지를 확인하기 위해 성인 남자 20 명을 대상으로 실험한 결과가 Table 2 이다. 알콜만 섭취한 경우가 N으로 섭취 후 15 분 이내 측정할 알콜 농도가 0.182 % 로서 매우 빠르게 혈액 속으로 흡수되는 것을 알 수 있

다. 다른 세 추출물을 섭취한 경우도 초기 알콜 농도는 아무 것도 먹지 않는 경우와 유사한 것으로 나타나 이 추출물들이 혈액 내 알콜과 반응해 직접 분해 또는 분해 효소를 활성화하는데는 약간의 시간이 소요되는 것을 알 수 있다. 하지만 음주 후 한 시간 후부터는 혈중 알콜 분해 속도가 빠르게 진행되어 Table 1 과 유사한 경향으로 알콜이 분해되고 있음이 입증되었다. 즉, 헛개나무 추출물이 오리나무보다 빠르게 알콜을 분해시켰으며 두 작목의 혼합물이 가장 빠른 속도로 분해되어 사람에게도 유사한 현상을 나타내는 것으로 밝혀졌다. 전체적으로 알콜 감소 속도의 경우 혼합물이 제일 빨라 4 시간 후에는 음주 전의 정상 치에 가까운 0.02%를 유지할 수 있었으나 헛개 나무는 약 5 시간 후에 오리나무는 6 시간이 되어서야 완전 분해가 가능한 것으로 측정되었다. 하지만 대조군의 경우는 6 시간 후에도 0.04 % 정도의 알콜이 잔류되어 상대적으로 매우 느리게 분해되는 것이 확인되었다. 따라서 주 작목 다 정도의 차이는 있으나 체내 알콜 분해를 촉진시킬 수 있는 것으로 입증되었으며 두 작목을 혼합한 것이 가장 효과가 높았으며 그 다음이 헛개 나무, 오리 나무 순으로 나타났다. 실제 특용 작물

Table 2. Comparison of residual alcohol concentrations by uptaking alcohol with or without the extracts according to drinking time

Group*	0	1	2	3	4	5	6
N*	0.182 ^{††} ±0.082	0.124 ±0.062	0.111 ±0.041	0.103 ±0.090	0.083 ±0.060	0.052 ±0.001	0.040 ±0.001
III**	0.172 ^b ±0.084	0.104 ^b ±0.051	0.092 ^b ±0.051	0.056 ^c ±0.091	0.042 ^b ±0.087	0.032 ^b ±0.041	0.011 ^b ±0.004
IV**	0.182 ^b ±0.081	0.112 ^b ±0.052	0.103 ^b ±0.058	0.093 ^a ±0.099	0.075 ^b ±0.072	0.041 ^c ±0.008	0.013 ^b ±0.006
V**	0.184 ^a ±0.082	0.082 ^b ±0.059	0.071 ^b ±0.045	0.033 ^c ±0.091	0.020 ^a ±0.043	0.012 ^a ±0.006	0.009 ^b ±0.002

+ Each group contains five adult male.
^{††} Alcohol concentration in the blood : % (v/w).
 The data was analyzed by Duncan's method, significantly different from the control, $p < 0.05$.
 * The result of measuring alcohol concentrations in the blood in drinking alcohol without taking the extracts (uptaking 1.5ml of 40% alcohol/Kg weight).
 ** The result of measuring alcohol concentrations in the blood in drinking alcohol with taking the extracts (uptaking 1.5ml of 40% alcohol/Kg weight along with 100 ml of the extracts one hour before drinking alcohol).
 Significantly different from the control : a : $p < 0.001$, b : $p < 0.05$, c : $p < 0.01$

에 대해 이 같은 혈중 알콜 분해속도에 대한 동력학적인 임상 자료는 매우 드문 것으로 본 결과가 새로운 식품 개발에 활용될 가치는 매우 높을 것으로 예견된다.

2. 알콜 분해능 및 숙취 해소 기능 증진 효과

이상과 같은 알콜 분해 결과들이 실제 어떤 기작에 의해 작용하는지에 대한 생화학적인 검증을 위해 우선 체내 알콜 분해 효소인 ADH의 활성 증진 정도를 측정할 결과가 Table 3이다. 추출물을 섭취하지 않고 알콜만 섭취한 경우 간에 존재하는 ADH 효소의 활성은 약 28% 정도만 증진되는 것으로 나타났으나 헛개 나무 추출물을 섭취한 경우 35.6%로 상승되는 것이 확인되었으나 오리나무의 경우는 약 29% 정도로 별 차이가 없는 것으로 측정되었다. 오리나무가 알콜 분해 촉진 기능이 있으나 이는 효소 활성 증진에 따른 것이 아닌 다른 기작에 의해 나타나는 현상일 것이라는 추론이 예측되는 부분이다. 하지만 혼합물의 경우는 약 60%의 높은 활성 증진을 나타내 혼합물이 알콜 분해가 빠른 이유의 하나는 ADH 효소 활성 증진에 기인되었을 가능성이 높은 것을 의미하고 있다. 이와 함께 간의 해독 작용 증진 기능을 비교한 결과가 Fig. 1로서 세 Group 공히 투여 농도가 증가할수록 GST의 활성 증진에 효과가 있는 것으로 나타나 이 추출물들이 간의 해독 작용에 직접적인 영향을 줘 숙취 해소에 도움이 될 것으로 예상된다. 이 경우도 앞의 결과들과 마찬가지로 두 추출물의 혼합물의 가장 높은 활성을 나타냈으며 최대 약 180%의 활성 증진이 가능한 것으로 측정되었다. 이에 비해 각 추출물들이 단독으로 작용하는 경우에는 유사한 활성 증진을 보여 혼합물의 경우 간의 해독 작용 증진에 synergy 효과가 있을 것으로 예측된다. 또한 알콜에 의한 간 염증의 지표인 cathepsin 효소의 활성 억제 정도가 간의 해독 및 숙취 해소에 긍정적인 결과를 나타낸 것으로 이에 대한 결과가 Fig. 2이다. 이 역시 혼합물의 경우가 50% 이상 억제 효과를 보여 높은 숙취 해소 기능이 있을 것으로 예상된다. 하지만 오리나무의 경우는 헛개 나무 혼합물의 경우와는 달리 효소 억제 정도가 높지 않은 것으로 나타났다. 이를 Table 3의 결과와 연결해 분석

하면 오리나무 추출물은 ADH 효소 활성 증진이나 cethepsin 효소 억제 기능이 아닌 다른 기작에 의해 알콜 분해 및 간 기능 증진에 영향을 주는 것으로 예

Table 3. The result of estimating ADH activity at one hr after ethanol administration

Group	II	III	IV	V
ADH ⁺ activity (%)	28.3a ±0.01	35.6a ±0.04	29.3a ±0.08	59.7b ±0.07

+ Relative ADH activity : $(A_{340}^{(control)} - A_{340}^{(sample)}) / A_{340}^{(control)} \times 100$
Significantly different from the control :
a : $p < 0.001$, b : $p < 0.05$

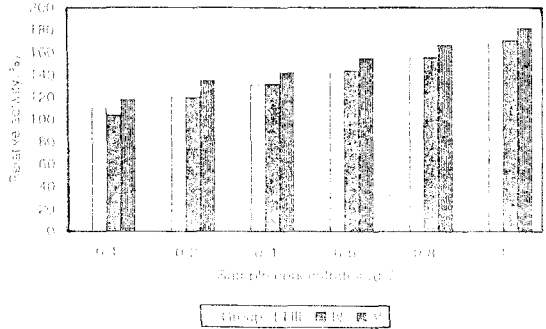


Fig. 1. The effect of the extracts on enhancing GST activity.

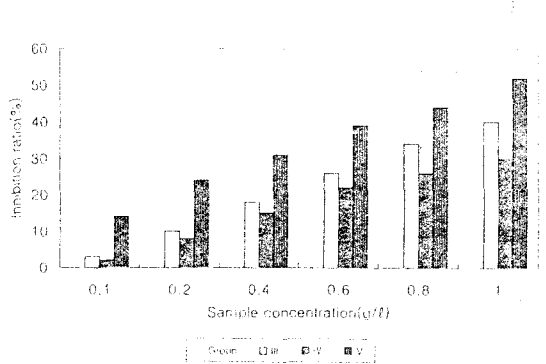


Fig. 2. The inhibition of cathepsin activity by adding several kinds of the extracts.

측된다. 또한 헛개 나무는 cathepsin 효소의 효율적인 억제 기능이 있는 것으로 밝혀져 이를 이용한 간 질환 치료에도 활용이 가능할 것으로 예측된다.

적 요

헛개 나무 추출물과 오리나무 추출물들이 쥐와 사람을 대상으로 실험한 결과 체내 알콜 분해능이 있는 것으로 나타났으며, 쥐 실험의 경우 헛개 나무가 32%의 알콜 분해능이 증진되었으며 오리나무는 13% 정도로 나타났으며 혼합물인 경우 42%의 높은 것으로 나타났다. 사람을 대상으로 한 경우도 유사한 경향을 보여 혼합물을 섭취한 경우 4 시간만에 음주 전 알콜 농도로 감소했으나 오리나무는 6 시간에도 0.013% 정도의 알콜이 존재했다. 또한 헛개 나무는 6 간 정도 후에 정상 치로 감소된 반면 알콜만 섭취한 경우는 6 시간이 되도 0.04%의 알콜이 존재하고 있어 이 추출물들이 정도의 차이는 있으나 알콜 분해 효과가 있는 것으로 확인되었다.

간의 해독 증진 및 숙취 해소 기능에서도 혼합물, 헛개 나무, 오리나무 순으로 활성이 좋은 것으로 확인되었다. ADH 효소의 활성의 경우 혼합물의 경우 약 60% 정도 증진되는 것으로 나타났으나 헛개 나무의 경우 35.6%로 상승되었으며는 것이 확인되었다. 하지만 오리나무의 경우는 약 29% 정도로 별 차이가 없는 것으로 측정되었다. GST 활성 증진의 경우 혼합물을 1 g/L의 농도로 투여해 실험한 결과 최대 180%의 활성 증진이 가능한 것으로 측정되었다. 이에 비해 각 추출물들이 단독으로 작용하는 경우에는 유사한 활성 증진을 보여 혼합물의 경우 간의 해독 작용 증진에 synergy 효과가 있을 것으로 예측된다. Cathepsin 활성 저해의 경우 역시 혼합물이 55% 이상 활성 억제 효과를 보였으며 헛개 나무가 약 40%의 억제 기능을 나타냈다. 하지만 오리나무의 경우는 28% 정도의 낮은 억제 효과를 보였다. 이는 오리나무 추출물은 ADH 효소 활성 증진이나 cathepsin 효소 억제 기능이 아닌 다른 기작에 의해 알콜 분해 및 간 기능 증진에 영향을 주는 것으로 예측된다. 모든 경우 다 혼합물이 여러 활성 효과가 높은 것으로 나타나 이 혼합물을 이용한 기능성 식품 개발이 유용할 것으로 평가된다.

감사의 글

본 연구는 전남대학교 기초과학 연구소 연구비, 과제번호 BSRI 99-4424의 지원으로 이루어진 결과로 이에 심심한 사의를 표합니다.

LITERATURE CITED

- Dool, R. and R. Peto., 1981, The causes of cancer : Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today., *J. Natl. Cancer Inst.* 66 : 1192.
- Yoshikawa, M., T. Murakami, T. Ueda, S. Yosizumi, K. Ninomiya, N. Murakami, H. Matsuda, M. Saito, W. Fujii, T. Tanaka and J. Yamahara, 1997, Inhibitory effect on Alcohol-Induced muscular relaxation and hepatoprotective activity, *Yakugaku Zasshi* 117 : 108.
- Rubin, H. 1985, Cancer as a dynamic development disorder, *Cancer Res.* 45 : 2935.
- Aeschbacher, H. V. and H. P. Wurzner, 1980, An evaluation of constant and regular coffee in the Ames mutagenicity test. *Toxicol Lett.* 5 : 139.
- Buitelaar, R. M., A. M. Langenhoff, R. Heidstra and J. Tramper. 1991, Growth and thiophene production by hairy root culture in various two liquid phase bioreactors. *Enz. Microbiol. Technol.* 13 : 487.
- Lebsack, M. E., D. R. Peterson and A. C. Collus, 1976, Preferential inhibition of the low Km aldehyde dehydrogenase activity by pargyline. *Biochem. Pharmacol.* 26 : 1151.
- Mohn, G. R., 1981, ICPENC working paper 2/7, Bacterial system for carcinogenicity testing, *Mutat. Res.*, 87 : 191.
- Barret, A. J. 1972, A new assay for cathepsin B and other thiol proteinase. *Anal. Biochem.* 47 : 280.
- 김일식 역. 본초강목. 211, 청담 출판, 1992.
- 박상훈 역. 동의보감. 아카데미 출판사. 1991.
- 박후연 외. 두산 세계 대백과사전 105, 제일 출판사, 1989.