

## 토끼의 허혈성 신부전 대한 甘草 추출물의 억제 효과

조수인<sup>\*1</sup>, 김경호<sup>1</sup>, 김민호<sup>1</sup>, 윤여충<sup>1</sup>, 김영균<sup>2</sup>

1: 동신대학교 한의과대학, 2: 동의대학교 한의과대학

### Beneficial Effect of Glycyrrhizae Radix Extract on Ischemia-Induced Acute Renal Failure in Rabbits

Su-In Cho<sup>\*1</sup>, Gyung-Ho Kim<sup>1</sup>, Min-Ho Kim<sup>1</sup>, Yeo-Chung Yun<sup>1</sup>, Young-Gyun Kim<sup>2</sup>

1 : College of Korean Medicine, Dongshin University,

2 : College of Korean Medicine, Dong-Eui University

#### ABSTRACT

**Objectives** : The present study was carried out to determine if Glycyrrhizae Radix extract exerts beneficial effect against the ischemia-induced acute renal failure in rabbits. Glycyrrhizae Radix was known to reinforce the function of the spleen and replenish Qi, remove heat and counteract toxicity, dispel phlegm and relieve cough, alleviate spasmodic pain, and to moderate drug actions. It's indications are weakness of the spleen and the stomach marked by lassitude and weakness; cardiac palpitation and shortness of breath; cough with much phlegm; spasmodic pain in the epigastrium, abdomen and limbs; carbuncles and sores. It is often used for reducing the toxic or drastic actions of other drugs.

**Methods** : Antioxidative effect of 3% concentration of Glycyrrhizae Radix extract was measured. Rabbits were treated with Glycyrrhizae Radix extract via i.v., followed by renal ischemia/reperfusion, and the changes of urine volume, serum creatinine levels, glomerular filtration rate(GFR), fractional Na<sup>+</sup> excretion(FE Na<sup>+</sup>) and K<sup>+</sup> excretion(FE K<sup>+</sup>) in ischemia/reperfusion induced acute renal failure were measured.

**Results** : Renal ischemia/reperfusion caused increase of serum creatinine level, which was accompanied by a reduction in glomerular filtration rate(GFR). The fractional excretion of Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> increased in ischemia-induced animals, which was partially prevented by Glycyrrhizae Radix extract treatment.

**Conclusions** : These results indicate that lipid peroxidation plays a critical role in ischemia-induced acute renal failure. Glycyrrhizae Radix extract exerts the protective effect against acute renal failure induced by renal ischemia/reperfusion, and its effect may be attributed to an antioxidant action.

---

**Key words** : Glycyrrhizae Radix, antioxidative effect, ischemia, acute renal failure.

---

\*제1저자, 교신저자 : 조수인. 전라남도 나주시 대호동 동신대학교 한의과대학 본초학교실.

· Tel : 061-330-3513 · Fax : 061-330-3519 · E-mail : sicho@dsu.ac.kr

· 접수 : 2005년 7월 23일 · 수정 : 2005년 9월 13일 · 채택 : 2005년 9월 20일

## 서론

신부전은 허혈 및 독성 장애로 인한 신장 내 혈관 수축과 신혈류량 감소로 사구체 여과율이 저하되어 체내에 질소 대사 산물이 축적되는 것을 말하며<sup>1-3)</sup>, 한의학에서 關格·小便不利·小便不通·癰閉·浮腫·虛損·蓄血·中毒 등의 범주에 속하는 것으로<sup>1,4)</sup>, 腎元虧虛·肺失肅降·肝失疏泄·脾氣不升·瘀濁內停 등의 원인으로 三焦의 氣化 기능이 영향을 받아 발생한다<sup>4)</sup>.

허혈로 손상을 받은 신장에 나타나는 구조적 및 생화학적 변화는 혈관 수축, 세뇨관 상피 세포의 박리, 세뇨관 내강의 폐쇄 그리고 세뇨관 내 사구체 여과액의 역류로 요약될 수 있다<sup>5)</sup>. 이러한 손상의 기전은 세뇨관에서의 세포내 유리 칼슘의 증가로 인한 세포간 융합막 구조의 결손이 관여하며<sup>6)</sup>, 신장을 절제하여 60분 동안 허혈을 유발시킨 후 재관류하였을 때 토끼의 경우는 72시간 동안 신장의 손상이 진행되는 것으로 보고되고 있다<sup>7)</sup>.

甘草는 콩과에 속한 감초(*Glycyrrhiza uralensis* FISCH.)의 뿌리로 性味는 甘, 平하고 脾胃肺 혹은 十二經을 通行하는 것으로 알려져 있으며 補脾益氣·潤肺止咳·緩急止痛 및 清熱解毒의 효능이 있어 脾胃虛弱 등의 병증에는 물론이고 약물 중독에도 사용되어지고 있는 약재이다<sup>8)</sup>.甘草에 관한 연구로 항균활성 물질의 분리 및 구조 동정<sup>9)</sup>, 감초 함유 처방의 글리치리진 대사의 몇가지 효소저해효과<sup>10)</sup>, 델타닌세포의 증식과 델타닌화에 미치는 영향<sup>11)</sup>, 추출 조건을 달리한 감초부산물 추출물의 성분 특성<sup>12)</sup>, 감초 세균의 생리활성<sup>13)</sup>, tyrosinase 활성 억제 성분에 관한 연구<sup>14)</sup> 등 많은 실험적 보고가 있었으나, 신부전에 관련된 연구결과는 찾아볼 수 없었다. 이에 저자는甘草 추출물의 정맥내 주입이 허혈/재관류로 인한 신장의 손상을 억제할 수 있는가를 확인하고자 하였는데, *in vitro* 실험을 통해 유지산화 안정도를 측정하여甘草의 항산화 효과를 검증하였으며, *in vivo* 실험에서는 신장 동맥의 허혈/재관류에 의해 유발된 급성 신부전에 대한 감초 추출물의 방어효과를 살펴보기 위하여 요량과 혈청 creatinine 및 사구체 여과율 변화, Na<sup>+</sup> 및 K<sup>+</sup>의 배설 분율 변화등을 측정하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 동물

체중 2.0kg 내외의 New Zealand White 종 토끼를 대한실험동물(한국)에서 공급받아 고행사료(삼양사료, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 2주일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

#### 2) 약재

본 실험에 사용된甘草는 시중(광문생약, 광주, 한국)에서 구입하여 본 대학 본초학교실에서 정선하여 사용하였다.

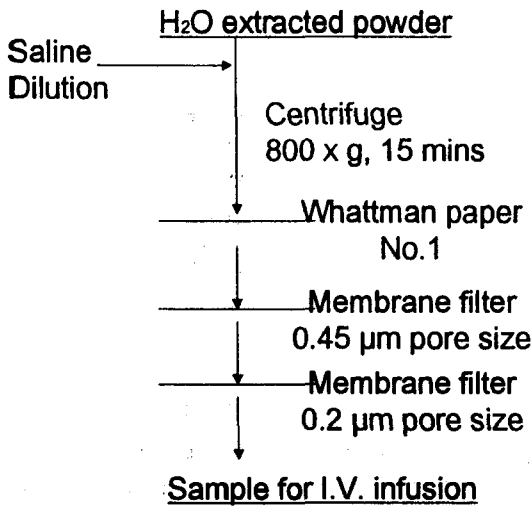
### 2. 방법

#### 1)甘草 추출물 제조

甘草 80g에 증류수 1,000ml을 가한 후 대용약탕기(DWP-99000T, 한국)로 2시간 전탕한 후 여과액 약 500ml을 건조기(비전과학, 한국)에서 건조하여 추출물을 얻었으며 최후의 건조물은 19.7g 이었다. 정맥 주입 용으로는 이를 1% 농도로 생리 식염수에 녹여 800xg로 15분간 원심분리 한 여과액을 Whattmann paper No. 1과 0.45 μm 및 0.25 μm pore size membrane filter를 이용하여 순차적으로 여과하여 사용하였다(Scheme 1).

#### 2) 유지 산화 안정도 분석

甘草 추출물의 항산화 활성을 검색하기 위해 유지산화 안정도를 확인하였는데 Rancimat(743 Metrohm, Switzerland)를 이용하였다. 먼저 reaction vessel에 시료 유지를 3.0g 취한 후 120℃에서 시간당 20L의 여과된 공기를 주입하여 산화시켰다. 이때 발생하는 휘발성 산화 생성물을 60ml의 증류수가 들어 있는 absorption vessel에 이행시켜 전기 전도도의 변화에 따라 자동적으로 산출된 유도기간으로 항산화 정도를 측정하였다<sup>15)</sup>.



Scheme 1. Procedure of preparing Glycyrrhizae Radix extract i.v. solution.

3) 허혈성 신부전의 유발

실험 동물을 정상군, 대조군 및 실험군으로 나누어 정상군은 sham operation하였고, 대조군과 실험군은 허혈을 유도하였는데, 그 과정을 간략히 기술하면 ketamin과 xylazine을 각각 15 mg/kg 및 2.5 mg/kg 농도로 근육주사하여 마취를 유도하였으며 이후 각각 5 mg/kg 및 1 mg/kg 농도를 30분 간격으로 투여하여 마취를 유지시켰다.

수술을 통하여 개복하고 신장 동맥을 신장 정맥으로부터 조심스럽게 분리한 후 silver clip을 이용하여 1시간 동안 신장 동맥을 결찰함으로써 허혈을 유발하였으며 이로부터 1시간 후에 결찰을 풀어 혈액을 재관류하였다.

실험군의 경우 수술이 진행되는 동안 甘草 추출물과 vehicle을, 정상군과 대조군의 경우 vehicle 만을 정맥 내로 주입하였으며 vehicle은 하트만 용액을 사용하였다.

4) 甘草 추출물의 정맥 내 주입

허혈성 신부전을 유발하기 위한 신장 동맥 결찰 1시간 전부터 甘草 추출물을 0.2 ml/min/kg 속도로 실험 동물의 귀 정맥을 통해 주입하였으며 1시간 동안의 결찰을 통한 허혈 후 재관류를 유지시켰다. 재관류 이후 4시간 동안 甘草 추출물을 계속 주입하였으며 이후 복부를 봉합하여 대사 케이지에서 72시간 동안 실험동물을 관찰하면서 혈액과 뇨를 채취하였다.

5) 신장 기능의 평가

채취된 혈액 및 뇨를 이용하여 creatinine 및 사구체 여과율(GFR) 변화, Na<sup>+</sup> 및 K<sup>+</sup>의 배설 분율 변화를 측정하였다.

6) 통계 처리

실험 자료에 대한 통계적 분석은 통계 패키지인 SAS(The SAS System for Windows, ver. 6.12, SAS Institute, U.S.A.)를 이용하였다. 실험 성적은 평균±표준오차(mean±S.E.)로 나타내었으며, 각 실험군 간 평균의 차이를 검정할 때에는 student's t-test로 검정하여 p-값이 0.05 미만일 때 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 유지 산화 안정도

대조군에서의 AI(antioxidative index)를 1이라 했을 때 甘草 추출물 3% 농도 처치시의 AI는 1.18로 나타났다(Fig. 1).

2. 뇨량, 혈청 creatinine 및 사구체 여과율 변화

뇨량은 정상군이 55.2±4.1 ml/kg/day이었으며, 대조군이 18.0±2.7 ml/kg/day인데 비해 실험군이 31.0±5.0 ml/kg/day로 대조군에 비하여 유의하게 증가되었다(Fig. 2). 혈청 creatinine 수치는 정상군이 1.0±0.1 mg/dl이었으며, 대조군이 5.8±0.8 mg/dl인데 비해 실험군이 4.2±0.6 mg/dl로 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다(Fig. 3). 사구체 여과율은 정상군이 3.5±0.4 l/kg/day이었으며, 대조군이 0.8±0.4 l/kg/day인데 비해 실험군이 1.7±0.4 l/kg/day로 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다(Fig. 4).

3. Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>의 배설 분율 변화

Na<sup>+</sup>의 배설분율은 정상군이 1.1±0.3%이었으며, 대조군이 6.4±0.7%인데 비해 실험군이 6.0±0.5%로 대조군에 비하여 차이가 없었다(Fig. 5). K<sup>+</sup>의 배설분율은 정상군이 64.4±8.4%이었으며, 대조군이 120.4±10.3%인데 비해 실험군이 115.2±11.1%로 대조군에 비하여 차이가

없었다(Fig. 6).

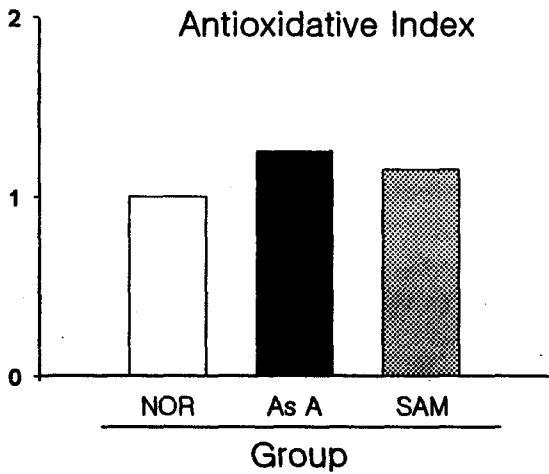


Fig. 1. Antioxidative effect of 3% concentration of Glycyrrhizae Radix extract. Antioxidative activity for the sample was investigated by Rancimat method. NOR, controlled group; As A, ascorbic acid treated group; SAM, 3% concentration of Glycyrrhizae Radix extract treated group.

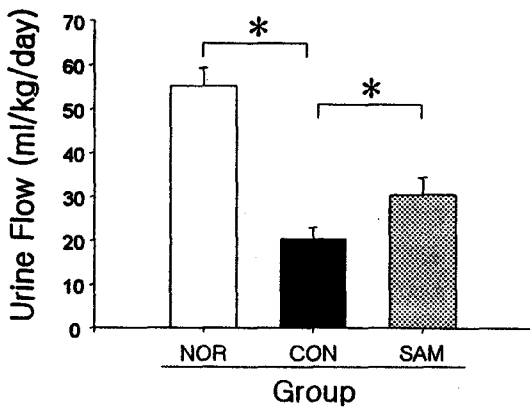


Fig. 2. Effect of Glycyrrhizae Radix extract treatment on changes in urine volume in ischemia/reperfusion induced acute renal failure. Data are mean±S.E. of five experiments. NOR, normal group; CON, 1 hr of renal ischemia applied group; SAM, 1 hr of renal ischemia and 1% concentration of Glycyrrhizae Radix extract treated group. \*, p < 0.05.

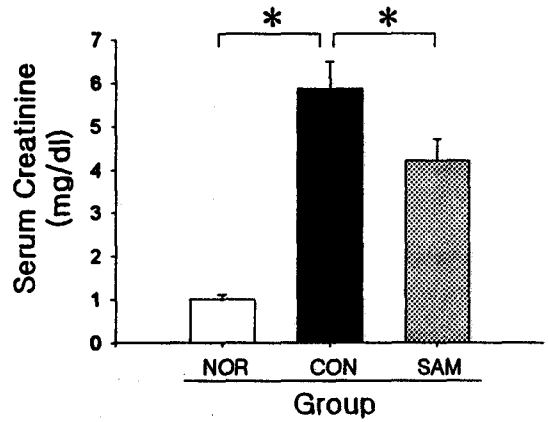


Fig. 3. Effect of Glycyrrhizae Radix extract treatment on changes in serum creatinine levels in ischemia/reperfusion induced acute renal failure.

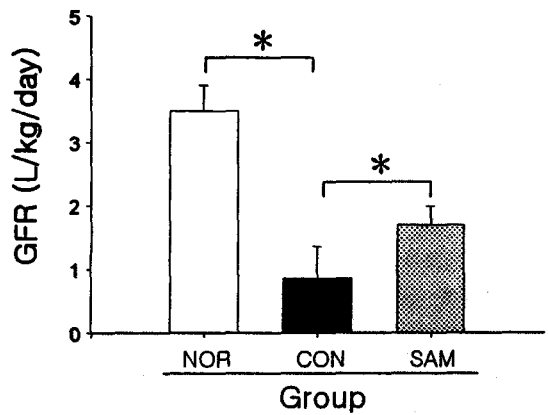


Fig. 4. Effect of Glycyrrhizae Radix extract treatment on changes in glomerular filtration rate(GFR) in ischemia/reperfusion induced acute renal failure.

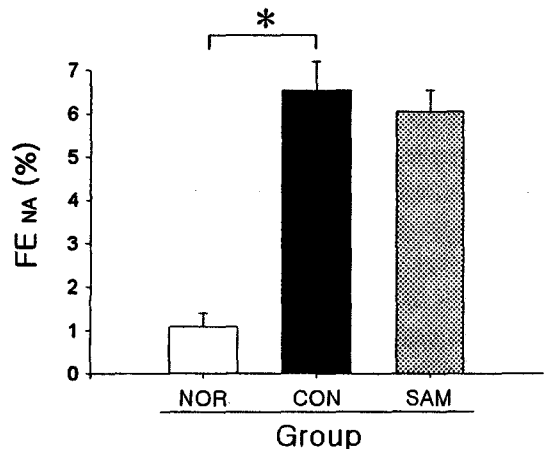


Fig. 5. Effect of Glycyrrhizae Radix extract treatment on changes in fractional Na<sup>+</sup> excretion (FE Na<sup>+</sup>) in ischemia/reperfusion induced acute renal failure.

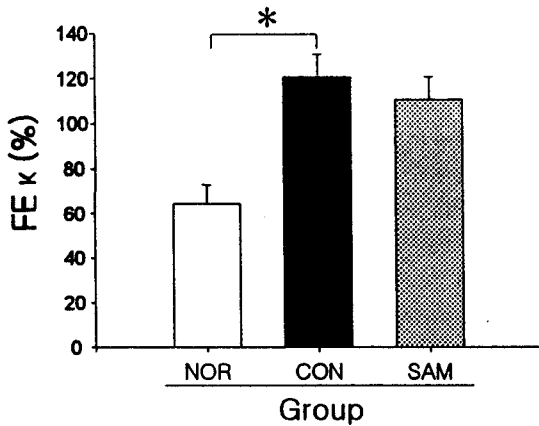


Fig. 6. Effect of Glycyrrhizae Radix extract treatment on changes in fractional K<sup>+</sup> excretion (FE K<sup>+</sup>) in ischemia/reperfusion induced acute renal failure.

## 고찰

甘草는 콩과에 속한 감초의 뿌리로 性味는 甘, 平하고 脾胃肺 혹은 十二經을 通行하는 것으로 알려져 있으며 補脾益氣·潤肺止咳·緩急止痛 및 清熱解毒의 작용이 있어 脾胃虛弱 등의 병증에는 물론이고 약물 중독에도 사용되어지고 있는 약제이다<sup>8)</sup>. 한약제로는 사용 빈도가 상당히 높지만 아직 甘草의 다양한 활성에 대한 연구는 아직 미흡한 실정인데, 甘草에 관한 연구로 안 등<sup>9)</sup>은 甘草의 에탄올 추출물이 뚜렷한 항균 활성이 있는 것에 착안하여 활성 분획을 조사한 결과 甘草에 함유된 flavanone 화합물의 하나인 liquiritigenin이 동정되었음을 보고하였고, 김 등<sup>10)</sup>은 甘草 및 甘草를 함유한 처방을 다양한 비율로 배합하여 甘草를 구성하는 주 성분 중 하나인 glycyrrhizin의 추출물과 대사율을 비교하였으며, 특히 大黃의 경우 甘草와 함께 배합될 경우 우수한 항염 효과가 있음을 보고한바있다. 기타 여러 연구 결과<sup>11-14)</sup>들 중 특히 정 등<sup>13)</sup>이 발표한 내용은 주목할 만 한데 甘草의 잔뿌리를 추출하였을 경우와 감초의 성분 중 하나인 glycyrrhizin과 그 효소 분해물의 생리활성을 비교한 결과 전체적인 粗 추출물의 효과가 단일

물질인 glycyrrhizin과 그 효소 분해물 보다 더욱 효과가 뛰어났으며 특히 에탄올 추출물의 효과가 뛰어남을 보고하여 단일 성분보다 전체적인 추출물을 이용한 한의학에서의 약물 사용 원칙에 더욱 부합하는 결과를 보였다.

그런데, 甘草에 관한 여러 편의 연구 논문이 있으나 신부전과 관련된 국내에서의 보고는 아직 접할 수 없었으며 더욱이 허혈로 인한 신부전에 한약제 추출물의 정맥 주입으로 인한 억제 효과를 관찰한 연구는 아직 진행된 바 없었다. 국외의 경우 최근 甘草의 구성 성분인 glycyrrhizin을 재료로 한 여러 연구 결과<sup>16-18)</sup>들이 발표되고 있으며, 특히 중증 급성 호흡기 증후군 (severe acute respiratory syndrome, SARS)과 연관있는 코로나바이러스에 효과적으로 작용하였다는 결과<sup>17)</sup>는 이미 세간의 이목을 끈 바 있다. 본 연구와 가장 밀접한 연관성이 있는 연구로 30분 동안 신장 동맥을 결찰하여 허혈을 유발한 토끼에 glycyrrhizin을 25mg/kg 농도로 정맥 투여한 결과 72시간 경과 후 BUN/혈중 creatinine 수치를 감소시킴으로써 신부전에 효과적으로 이용될 수 있음을 보고한 결과는 주목할 만 하다. 따라서 본 연구에서는 신장 동맥을 결찰함으로써 유발된 허혈/재관류에 의한 신부전에 甘草 추출물의 정맥 주입이 억제 효과를 나타내는가를 확인하고자 하였다.

한의학에서 腎은 인체에 중요한 臟器의 하나로 “先天之精”을 藏하고 있어서 臟腑陰陽의 본이며 생명의 근본이 된다고 여겨 “先天之本”이 된다고 하였으며<sup>19)</sup>, 서양의학에서도 신장은 단순히 체내의 노폐물만을 제거하는 기관이 아니라 체내의 수분 및 전해질량과 삼투질 농도를 조절하며 산-염기 평형에 기여하는 등 생체의 내부 환경 유지에 중요한 역할을 담당하고 있으므로<sup>20)</sup> 腎은 동서양을 막론하고 인체의 생명 활동의 유지에 중요한 작용을 하고 있음을 알 수 있다.

급성신부전이란 광의로는 원인에 관계없이 급격한 신기능의 장애를 말하지만 좁은 의미로는 신장 외적요인, 즉 혈액학적 또는 기계적 요인의 제거로 호전되지 않는 신기능의 급격한 장애를 말하는 것으로 그 원인으로 크게 혈액학적으로 관련해서는 허혈 손상, 신독성 손상, 신혈관 및 간질 손상 등이 작용한다. 특히 신장은 단위 중량에 비하여 혈류량이 많고 산소 요구량이 크며, 용질의 재흡수와 분비가 이루어지고 용질이 장기간 체류되기 때문에 독물질에 대한 감수성이 크므로 신독성 물질로 작용하는 색소, crystal, 항생제, 진통소염제, 방사선 검사시에 쓰이는 조영제 등을 사용할 때 각별한 주의를 필요로 한다<sup>21)</sup>.

허혈로 손상을 받은 신장에 나타나는 구조적 및 생

화학적 변화는 혈관 수축, 세뇨관 세포의 박리, 세뇨관 내강의 폐쇄 그리고 세뇨관 내 사구체 여과액의 역류로 요약될 수 있으며, 최근 허혈성 급성 신부전에 관한 혈관 및 세포 기전에 대한 연구로 이 질환의 발생과 유지의 병태 생리 뿐 아니라 손상 받은 세뇨관이 복원되는 과정도 많이 밝혀졌다<sup>5)</sup>. 이러한 손상의 기전에 세뇨관에서의 세포내 유리 칼슘이 증가하여 세포간 융합막 구조의 결손이 관여하며<sup>6)</sup>, 토끼 신장을 절찰하여 60분 동안 허혈을 유발시킨 후 재관류하였을 경우 72시간 동안 신장의 손상이 진행되는 것으로 보고되고 있다<sup>7)</sup> 또한 허혈성 및 독성 급성 신부전에서는 세뇨관 세포의 손상과 죽음을 빼어놓을 수 없으나 세뇨관 세포가 괴사를 일으켜 죽음에 이르는 과정의 병태 생리는 매우 복잡하여 아직 완전히 밝혀지지 않고 있다<sup>5)</sup>. 허혈 후 재관류에 의해 산소가 공급되면 oxidant가 급속하게 만들어지는데 아직 허혈성 급성 신부전에서 이러한 반응성 산소기의 역할에 대해서는 아직 논란이 많다<sup>5)</sup>.

본 연구에서는甘草 추출물이 반응성 산소기에 의한 산화를 억제할 수 있는지를 확인하기 위하여 유지 산화 안정도를 확인하였는데, 유지의 산화 안정도를 측정하기 위한 다양한 방법 가운데 Pardun 등<sup>22)</sup>은 유도 기간의 마지막에 상당량의 저분자 휘발성 카르보닐산이 유리된다는 사실에 착안하여 Zn-Cu 전극에 의해 전압차를 자동 측정하는 방법을 보고하였으며 Hadorn 등<sup>15)</sup>은 장치적 보안을 하여 Rancimat 법을 개발하였다. 본 연구에서도 Rancimat을 이용하여甘草 추출물의 유지의 초기 산화 억제 정도를 나타내는 antioxidative index(AI) 수치를 측정하여 항산화 정도를 확인하였다. 대조군에서의 AI를 1이라 했을 때甘草 추출물을 3% 농도로 처치했을 경우의 AI 수치는 1.18로 나타났다. 이러한 수치는 ascorbic acid에서의 AI 수치가 1.25인 것에 비교해 볼 때 강력한 항산화 효과를 나타내는 것이라 할 수 있다(Fig. 1).

따라서 위와 같은 결과를 바탕으로甘草 추출물을 1% 농도로 희석하여 허혈/재관류 시간 동안 정맥으로 주입함으로 인한 급성 신부전 유발을 억제할 수 있는 것인가를 확인하여 보았다.

대사 케이지를 이용하여 노량을 측정하고 혈중 및 뇨중 creatinine 함량을 측정함으로써 사구체 여과율을 확인하였는데, 허혈/재관류 72시간 후 정상군과 비교하여 대조군에서 신부전의 유발이 확인되었으며, 이에 대한甘草 추출물의 신부전 억제 효과도 확인할 수 있었다(Fig. 2, 3, 4). 즉 대조군에 비해 노량은 증가되었고 혈청 내 creatinine 함량은 감소되었으며 이러한 결과로 인해 사구체 여과율은 증가되어 허혈/재

관류로 인한 신부전이 억제되었음이 확인되었다. 뇨를 통한 Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>의 배설 분을 변화에서는甘草 추출물 주입이 대조군에 비해 통계적인 차이를 보이지는 않았다(Fig. 5, 6).

이상의 내용을 요약하면 유지 산화 안정도 측정을 통해甘草 추출물의 항산화 효과가 확인되었으며 이를 바탕으로 앞으로 다양한 생체 내 활성 연구가 진행될 수 있을 것으로 생각되어진다. 또한 허혈/재관류로 발생한 급성 신부전으로 인해 혈청 creatinine 수치 상승, 사구체 여과율 감소, Na<sup>+</sup> 및 K<sup>+</sup>의 배설분을 상승 등에甘草 추출물의 주입이 효과적으로 작용할 수 있음이 확인되었으며, 앞으로甘草의 항산화 작용과 허혈/재관류에 대한 신장 독성 억제 기전 및 장기간 투여시 신부전 억제 효과 그리고, 기타 생체에서의 허혈성 질환의 억제제로서의 유용성에 대해 연구해 볼 가치가 있을 것으로 생각된다.

## 결론

甘草 추출물의 정맥내 주입이 허혈/재관류로 인한 신장의 손상을 억제할 수 있는가를 확인하고자 유지 산화 안정도, 신장 동맥의 허혈/재관류 이후의 요량과 혈청 creatinine 및 사구체 여과율 변화, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, glucose와 무기 phosphate(Pi)의 배설 분을 변화, 신피질 절편에서의 지질과산화 정도 등을 측정한 결과 다음과 결론을 얻었다.甘草 추출물은 높은 유지 산화 안정도를 나타내었으며,甘草 추출물의 정맥 주입으로 인해 尿量 감소, 혈청 creatinine 수치 상승과 사구체 여과율 감소가 유의하게 억제하였고, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>의 배설분을 상승에 영향을 주지 못하였다.

## 참고문헌

1. 杜錦京. 東醫腎系學. 서울:東洋醫學研究院. 1990: 425-427, 437.
2. 醫學教育 研修院 편저. 家庭醫學. 서울:서울대학교 출판부. 1995:407.
3. 김민호, 박춘하, 김효은, 윤여창. 三陰交, 膀胱俞의 침자 및 예구자극이 흰쥐의 실험적 급성 신부전에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2002;19(6):49-60.
4. 方藥中. 實用中醫內科學. 上海:上海科學技術出版社.

- 1986:287, 289.
5. 조동규. 허혈성 급성 신부전의 병태생리. 대한 신장학회지. 1997;16(2):189-198.
  6. 정태시, 김창수, 진동규, 석준. 급성 허혈성 신부전에서 Na-K ATPase의 변화. 대한신장학회지. 1993;12(3):295-303.
  7. Kim SY, Ham SC, Yoo HJ and Kim YK. Beneficial effect of verapamil against ischemic acute renal failure in rabbits. 대한신장학회지. 1998;17(4):533-544.
  8. 辛民敎 편저. 臨床本草學. 서울:永林社. 1997:172-173.
  9. 안은영, 신동화, 백남인, 오진아. 감초로부터 항균활성 물질의 분리 및 구조 동정. 한국식품과학회지. 1998;140:680-687.
  10. 김동현, 김남재, 배은아, 한명주, 감초 함유 처방의 글리치리진 대사의 몇가지 효소저해효과. 생약학회지. 1999;118:269-274.
  11. 임덕우. 감초 추출액이 멜라닌세포의 증식과 멜라닌화에 미치는 영향. 慶熙醫學. 2000;54:143-150.
  12. 강명화, 박준근, 차문석, 성낙술, 정혜경, 이재봉. 추출 조건을 달리한 감초부산물 추출물의 성분 특성. 한국식품영양과학회지. 2001;30(1):138-142.
  13. 정우택, 이서호, 차문석, 성낙술, 황백, 이현용. 감초 새근의 생리활성 탐색. 韓國藥用作物學會誌. 2001;9(1):45-54.
  14. 정시련, 이승호, 이주상, 소명숙, 김정아, 장태수, 손애량, 조세훈. 감초의 Tyrosinase 활성 억제 성분. 생약학회지. 2003;34(1):33-39.
  15. Hadorn H and Zurcher K. Determination of oxidation stability of oils and fats. Dtsch Leben-sm-Rundsh. 1974:57-70.
  16. Manfred G, Ismail, Carmen Stanca, Huy R. Ha, Eberhard L, Renner, Peter J. Meier and Gerd A. Kullak-Ublick. Interactions of glycyrrhizin with organic anion transporting polypeptides of rat and human liver. Hepatology Research. 2003;26(4):343-347.
  17. Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Chandra P, Rabenau H and Doerr HW. Glycyrrhizin, an active component of licorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. The Lancet. 2003;361(9374):2045-2046.
  18. Sreekumar Subramanian, Mark W. Bowyer, J. Craig Egan and Thomas J. Knolmayer. Attenuation of renal ischemia-reperfusion injury with selectin inhibition in a rabbit model. The American Journal of Surgery. 1999;178(6):573-575.
  19. 나창수, 맹응재, 채우석 共編著. 한의학 기초이론. 서울:의성당. 2000:141.
  20. 강두희 편. 생리학. 서울:신광출판사. 1988:10-11.
  21. 서울대학교 의과대학 편. 신장학. 서울:서울 대학교 출판부. 1999:277-280.
  22. Pardun H and Kroll E. Determination of oxidative stability of oils and fats by an automated version of SWIFT-Test. Fette, Seifen, Anstrichmittel. 1972;74(6):366.