

검정콩 함유 고기능성 천연 안토시아닌

영남농업시험장 전작과 정명근

서 론

우리 민족은 과거부터 식량으로 가장 중요한 것들을 오곡이라고 일컬어 왔고, 이것들을 주식으로 이용하였다. 현재 오곡의 구성이 시대의 변천에 따라 다소 달라졌으나 콩은 지금껏 그 구성의 하나로 자리를 지키고 있으며, 쌀과 밀 등과 함께 중요한 위치를 차지하고 있다.

콩은 동·서양을 막론하고 단백질 및 지질의 공급원으로서 식품 및 사료에 이용되어 왔고, 특히 동양에서는 단백질 및 지질 공급원 외에 발효식품이나 비발효식품으로도 다양하게 이용되어 왔다. 콩에 함유된 주요성분들은 단백질이 약 40%, 지질이 약 20%, 탄수화물이 약 35%, 기타성분이 5%정도로 구성되어 있다. 이들 성분은 단백질, 지질, 탄수화물, 비타민, 무기물 등과 같은 영양성분과 생리활성을 나타내는 기능성물질(phytochemicals)인 비영양성분으로 구분할 수 있다. 콩은 중질성분 중 단백질과 지질이 풍부하여 그 영양학적 중요성이 전 세계적으로 강조되며, 특히 쌀, 보리, 밀 등의 전분성 곡물이 가지는 영양학적 결점을 보완하는 중요한 곡물로 평가되고 있다.

최근 경제발전과 더불어 식생활 환경이 개선됨에 따라 식품의 영양적, 기호적인면이 강조되어 성인병이 급속히 증가되고 있다. 각종 성인병은 식품성분과 식생활 습관에 밀접하게 연관되어 있다는 것이 알려지면서 치료보다는 예방이 우선이고, 예방을 위해서는 식생활의 조절 및 개선이 중요하며, 적합한 생리활성 성분을 함유한 식품섭취가 중요하게 고려된다.

콩은 암을 비롯한 성인병을 예방하고 치유할 수 있는 성분을 함유한 식품으로 알려지고 있다. 특히 콩을 일상섭취하는 사람에게는 콜레스테롤 저하 및 노화억제효과가 나타나며, 심장질환, 골 다공증, 암과 같은 만성질환이 예방되는 효과가 있음이 실증되고 있다.

따라서 본고에서는 콩이 가지는 다양한 기능성외에 검정콩 종피에 함유된 기능성 안토시아닌에 대해 언급하여 검정콩 함유 안토시아닌을 이용한 기능성 식품 개발 및 산업적 이용으로 국민보건 향상에 기초가 되기를 기대 하며, 신수요 창출에 의한 검정콩 재배면적 확대 및 농가소득 증대의 기반이 되기를 기대한다.

본 론

1. 검정콩의 이용 및 한방적 약리 효과

이용 : 검정콩은 옛부터 종피에 함유된 특유의 색소로 인해 시각적 식미감을 증대시켜 밥밀콩, 콩자반, 콩강정, 떡소용 등으로 이용하여 왔고, 최근에는 검정콩의 기능성을 부각시켜 검정콩 두부, 검정콩 간장 및 된장 등을 가공하기도 한다. 한편 일본에서는 검정콩을 신성시 하여 정월의 특별한 음식에도 이용하며, 검정콩 우동, 소면, 술, 쥬스, 피자, 햄버거, 케익 등 수십 종의 가공식품 및 검정 풋콩을 개발하여 상업화하고 있다. 국내·외 검정콩을 이용하는 대부분의 음식은 콩을 껍질까지 포함하여 이용하는 것이 특징이다.

한방적 약리 효과 : 검정콩은 콩이 가지는 다양한 영양적 기능외에도 다양한 약효를 발휘하여 옛부터 한방약으로도 사용하여 왔다. <本草綱目>에 의하면 “대두에는 흑색과 백색 2가지가 있는데 흑색인 것은 약으로 쓰고, 백색인 것은 약으로 쓰지 않으며, 굳고 작은 것을 雌(메)라고 하며, 이것을 약으로 하면 제일 좋다” 고 하였다. <本草綱目>에서도 “대두에는 흑색, 백색, 황색, 갈색, 청색, 얼룩이 간 것 등 여러 가지 색깔을 가진 것들이 있으며, 흑색인 것은 약으로도 쓰고 또 식용으로 하는데, 황색인 것은 두부를 만들거나 기름을 짜는데 쓰며, 장을 만드는데 쓰고, 다른 색의 콩들은 두부를 만들거나

볶아 먹을 수 있을 뿐이다.”라고 하여 검정콩만을 약콩으로 이용하였음을 알 수 있다. 검정콩이 가지는 한방적 약효를 살펴보면 <東醫寶鑑>에서는 “黑豆(검정콩)가 五臟에 뭉친 積을 흐트린다” 하였고, “소금과 함께 넣어 삶은 것은 몸을 잘 보하므로 늘 먹으면 좋다” 하였다. 또한 “脚氣衝心, 中風, 熱毒에 의한 煩渴, 浮腫, 水鼓와 배가 불러오는 것을 치료하며, 부인병에도 효과가 있다” 하였다. 이외에도 검정콩은 부스럼을 없애며(神農本草經), 몸의 부종을 없애고, 瘀血을 내리며(名醫別錄), 복부의 부어오름을 방지하는 등 신장, 방광의 병을 치료하는데, 白藥의 毒을 해소(本草綱目)하는데 이용하였고, 黃疸 浮腫, 腹痛, 風熱, 利尿 등에도 사용하였다. 또한 검정콩의 종피(黑大豆皮)만을 약으로 이용하기도 하였는데 血液을 滋養하고, 風을 疏通시키며, 시력증진(現代實用中藥), 뇌를 맑게 하고, 두통치료(飮片新參)에 효과가 있다고 하였다. 한편 “大豆黃卷”이라하여 해독, 이뇨, 針痛에 효과가 있는 검정콩으로 재배한 콩나물을 한방약으로 이용하기도 하였다.

그러나 검정콩 종실의 성분을 살펴보면 단백질이 약 40%, 지방이 20%, 당함량이 10%수준으로 현재까지의 연구결과로는 일반 황색 콩과 성분면에서 큰 차이가 없고, 단지 종피색이 다를 뿐이다. 결국 과거로부터 약콩으로 이용된 검정콩의 약리적 활성은 종피에 집적된 색소에 의해 유래된 것으로 추정할 수 있다.

2. 검정콩 함유 안토시아닌

콩(*Glycine max*)은 대부분 황색의 종피를 갖고 있지만 일부는 연두색, 갈색, 검정색, 줄무늬 등으로 다양한 종피색을 나타낸다. 콩의 종피조직은 3개 조직(올타리 조직, 주상조직 및 유조직)으로 구성되어 있으며, 종피의 다양한 색상은 종피조직 중 피층 올타리조직에 클로로필, 안토시아닌 및 이들 색소의 전구체 혹은 분해물질의 다양한 조합에 의해 표현된다. 검정콩의 경우 종피 올타리 조직 세포의 액포에 안토시아닌이 고농도로 축적되어 검은색을 나타내는 것이며, 유색콩 종피의 색소형성은 모용색(T,t)과 종피색(R,r)관련 유전자 및 배꼽색에 관여하는 4개의 대립유전자($i, i-k, i-i, I$)의 상호조합에 의해 색상의 종류와 착색 부위가 결정된다.

콩에 함유된 안토시아닌은 Nakai(1921)에 의해 처음으로 언급되었다. 이후 Kuroda 등(1933)이 검정콩에 Cyanidin 3-glucoside(C3G)가 존재한다는 것을 보고하였고, Buzzell 등(1987)은 검정콩 종피에서 Cyanidin 3-glucoside와 Delphinidin 3-glucoside(D3G)를 동정하였다. 한편 Taylor(1976)는 담황색 종피를 가진 'T236' 계통에서 Pelargonidin 3-glucoside(P3G)를 보고한 바 있으나, 실제 검정콩이 아닌 buff seed에 존재하는 안토시아닌이다.

최근 영남농업시험장 육성 검정콩 계통인 밀양 95호의 종피색소를 분리·동정한 결과 기존에 보고된 C3G, D3G 외에 Petunidin 3-glucoside(Pt3G)를 새롭게 순수 분리하였으며, 검정콩 종피색소는 3개의 서로다른 안토시아닌으로 구성되어 있다는 것을 확인하였다(미발표). 결국 검정콩 종피색소를 구성하는 주요 안토시아닌은 C3G, D3G 및 Pt3G이며, 이들의 조성 및 함량차이가 뚜렷하였다. 국내 육성 검정콩 종피 1g당 0.9~16.9mg의 안토시아닌이 존재하는 것을 확인하였으며, 일부 검정콩은 특이하게 C3G만을 함유한 계통도 존재하였다.

콩 종피의 구성성분은 단백질이 12%, 지질이 5%, 식이섬유가 70% 수준으로 함유되어 있어 대부분이 섬유소이며, 검정콩의 경우 순수 안토시아닌이 종피비율 약 1%수준 이상이 함유되어 있다. 국내 육성 검정콩 품종의 안토시아닌 함량은 72~1,280mg/kg의 함량을 보이나 검정콩은 종피만을 제거하여 안토시아닌을 추출할 수 있으므로 이 경우 900~16,000mg/kg의 순수 안토시아닌을 얻을 수 있어 현재 안토시아닌의 추출원으로 가장 많이 이용되는 포도껍질(330~6,030mg/kg)보다 2배 이상 색소 추출이 가능하다. 추출 안토시아닌 색소의 순도 및 색도의 안정성을 고려할 때 포도 및 기타 과실류의 조색소는 많은 양의 당류와 유기산을 함유하므로 색소의 순도가 낮고 또 저장시 당 및 유기산에 의한 색상의 파괴 및 변색이 문제가 된다. 그러나 검정콩 종피의 경우 대부분이 불용성 조섬유 이므로 조색소 용출시 순수한 안토시아닌을 얻을 수 있어 안정성 및 색도 유지면에서도 우수하여 가공용 색소로서의

이용 가치가 높은 것으로 판단된다. 또한 종피를 색소원으로 이용할 경우 배 부분은 착유용 혹은 가공식품의 원료로도 활용이 가능하므로 검정콩의 이용도 증진 면에서 종피를 색소가공 원료로의 활용성을 체계적으로 검토할 필요가 있으리라 생각된다.

3. 안토시아닌의 이용 및 생리활성

안토시아닌의 이용 : 안토시아닌은 식물의 꽃, 과일, 줄기, 잎, 뿌리 등에 폭넓게 함유되어 있는 적색, 자색, 청색을 나타내는 수용성 flavonoid 색소이다. 일반적으로 식물체의 액포 혹은 세포질에 배당체 형태로 존재하며, 가수분해가 되면 당이 제거된 aglycone인 안토시아니딘이 생성된다. 기본적으로 안토시아닌 색소는 안토시아니딘과 당의 결합으로 구성되지만 경우에 따라서 당고리에 방향족 혹은 비방향족 유기산이 결합되기도 하고, 그 조합에 의해 자연계에 수백종이 존재한다.

안토시아닌 색소의 발현기작은 극히 복잡하여, 유전적 혹은 환경요인이 크게 작용한다. 일반적으로 광은 안토시아닌 형성을 촉진하는 것으로 알려져 있고, 식물에 따라서는 광을 전혀 받지 않거나 광의 영향이 비교적 적은 내부의 조직에서도 안토시아닌이 형성되기도 하는데 이것은 대체적으로 유전자의 지배에 의한 것으로 추정된다. 또한 환경요인 중 저온, 수분 및 질소양분 결핍, 식물체내의 당류의 축적 등에 의해서도 안토시아닌의 생성이 촉진되기도 한다.

최근 안토시아닌 색소는 청량음료, 잼, 사탕 등 가공식품의 첨가제로 활용도가 높다. 가공식품은 특유의 색을 가지고 있으나 가공 또는 저장 중에 고유의 색상이 변하기도 하고 영양적 가치도 변하게 되는데, 안토시아닌의 첨가는 식품자체 고유색의 변색 또는 퇴색을 방지하거나, 고유의 색을 보완 미화시켜 식품의 가치를 높이는 효과가 있다. 또한 안토시아닌은 유지 및 가공식품의 저장성을 증진시키는 식품보존제로서의 기능도 보고되며, 식품첨가제외에 향장공업의 착색원료 및 의약품에도 적극 활용되고 있다. 안토시아닌 색소는 주로 적색으로 독성이 없고, 채소나 과일의 부산물로도 제조가 가능하여 유해성 문제가 대두되는 합성착색료(적색2호,4호,40호)의 대체용으로 청량음료, 주류, 기타 분말제품에 확대 이용될 수 있을 것이다. 현재 세계적으로 포도, 딸기, 적양배추, 장미, 적자소 등에 함유된 안토시아닌을 추출하여 이용하고 있으며, 국내 안토시아닌의 수요는 정확한 통계치가 보고되지 않으나 '98년 대규모 식품회사에서 약 100톤 수준을, 소규모 색소공장에서 업체당 300~400Kg을 전량 수입하여 사용하고 있다. 일본의 경우 '94년 385톤의 수요가 창출 되었으며, 향후 국민소득의 증대 및 식생활 선진화 추세에 따라 천연색소의 수요가 계속 증대될 것으로 예상된다.

안토시아닌의 생리활성 : 안토시아닌은 천연색소로서의 기능 외에도 다양한 생리활성을 나타낸다. 현재까지 알려진 생리활성으로는 경구 및 피하 지방층에 투여시 항산화, 콜레스테롤 저하, 시력개선 효과, 혈관보호 기능, 동맥경화, 심장병예방, 항궤양기능, 항암, 항염증, 당뇨억제, 자외선으로 부터의 보호기능 등이다.

일반적으로 인간이 섭취하는 산소의 95% 이상이 수소이온과 세포의 대사과정에서 생기는 전자를 받아 가장 안전한 물질인 물로 전환되며, 이때 산소는 4개의 전자를 받아 물 두분자가 되는 것이다. 그러나 섭취된 산소의 3% 정도는 전자를 4개까지 받지 못하고 불안정한 상태에 머물게 된다. 이들은 안전한 상태의 물이 되기 위해 주위의 물질로부터 전자를 뺏으려는 성질을 강하게 띠게되며 이러한 산소를 활성산소 또는 유해산소라 한다. 활성산소(OH, O₂⁻, O) 및 기타 자유기(radical)는 생체 세포의 지질 과산화유도하여 직접적으로 발암, 돌연변이, 세포노화 및 동맥경화와 같은 치명적인 손상을 주는 것으로 알려져 있으며, 체내에 존재하는 내생 항산화물질(tocopherol, glutathione, ascorbic acid)이 활성산소로부터 유래한 생체 세포의 손상을 보호하는 것으로 알려져 있다. 최근 식물체에 다양하게 존재하는 안토시아닌이 활성산소 및 자유기로부터 유도된 산화적 손상을 강하게 억제하는 것으로 알려져 많은 생물학적 활성 실험이 수행되고 있다.

검정콩 종피에 함유된 안토시아닌과 동일한 C3G, D3G를 대상으로 항산화 활성을 검토한 결과 두 물질 모두 liposomal system에서는 5μM 농도에서 tocopherol 보다 6배이상, 20μM 농도에서는 3배

정도의 강한 활성을 나타내었으며, rat liver microsomal system에서도 50 μ M 농도에서 tocopherol 보다 약 5배 강한 항산화 활성을 나타내었다. 또한 하이드록실 자유기(OH radical) 제거활성 효과는 C3G와 D3G 모두 35 μ M 농도에서 50%의 억제율을 나타내었고, 과산화 자유기(O_2^- , superoxide anion radical)의 경우 C3G는 12 μ M, D3G는 1.6 μ M의 농도에서 억제율 50%를 나타내어 C3G와 D3G 모두 OH, O_2^- 제거활성을 나타내었다. 하지만 C3G 및 D3G는 OH보다 O_2^- 에 대한 제거 활성이 더 높고, 특히 O_2^- 에 대한 제거활성은 D3G가 C3G보다 약 7배 이상 높은 활성을 나타내었다. 또한 자외선(UV-B, 290-320nm)에 의해서도 지질 과산화가 발생되어 암 등의 발생이 유발될 수 있는데, liposomal system에서 C3G와 D3G를 대상으로 자외선 조사에 의한 MDA(malondialdehyde)생성 억제를 조사한 결과 5 μ M 농도에서 C3G, D3G 모두 tocopherol보다 약 12배 높은 효과를 나타내어 자외선에 의해 유도된 지질 과산화에도 안토시아닌이 강한 활성을 나타내었다.

용성 Wistar rat를 이용한 *in vivo* 실험에서도 C3G를 경구적으로 투여시 강한 항산화 효과가 증명되었다. 식이 kg당 2g의 C3G를 14일간 먹인 쥐에게 산화적 스트레스의 전형적 모델인 hepatic ischemia-reperfusion(I/R)에 의해 유도된 간의 산화적 손상정도를 실험한 결과 간과 혈청 모두 C3G 투여군에서 유의한 수준으로 TBARS(thiobarbituric acid-reactive substance)농도를 감소시켰다. hepatic I/R 후 간 손상을 나타내는 표지효소(GOT:glutamic oxaloacetic transaminase, GPT:glutamic pyruvic transaminase, LDH:lactate dehydrogenase)에 대한 혈청활력을 조사한 결과 C3G를 투여하지 않은 군에서는 시간이 지남에 따라 활력이 현저하게 증가하는 반면, C3G 투여군에서는 시간이 지남에 따라 활력이 증가하는 경향은 있으나 활력이 유의하게 억제되었다. 또한 hepatic I/R 후 간에 함유된 내생 항산화제인 GSH(glutathione) 및 ascorbic acid의 농도를 조사한 결과 C3G 무처리군에서는 GSH 농도가 1시간 I/R 후 32%, 4시간 후는 68%가 낮아졌고, C3G 처리군에서도 역시 GSH의 농도가 낮아지는 양상을 나타내지만 그 범위가 유의하게 억제되는 양상을 나타내었다. ascorbic acid 농도의 경우 C3G 무처리에서는 1시간 후 20%, 4시간 후는 26%가 낮아졌지만, C3G 처리군에서는 1시간후에는 낮아지는 양상을 나타내지만 4시간 후에는 완전하게 처음의 수준을 회복하는 양상을 나타내어 C3G의 투여 효과가 현저하였다. 이상의 쥐를 이용한 항산화 효과에 대한 *in vivo* 실험에서 경구 투여한 C3G는 심각한 산화적 스트레스를 받은 경우에도 생체내에서 강력한 항산화물질로 작용한다는 것을 알 수 있다.

안토시아닌의 암세포 생육억제 작용을 조사하기 위해 팥(cyanidin-glucoside) 및 강남콩(cyanidin-rhamnoside)에서 추출한 안토시아닌 추출물을 대상으로 HCT-15(결장선암, human colon carcinoma)의 생육억제 효과를 조사한 결과가 있다. *in vitro* 실험에서 팥에서 추출한 안토시아닌 추출물(cyanidin-glucoside)은 25 μ g/ml 미만의 농도에서 50% 억제율을 나타내며, 100 μ g/ml의 농도에서는 93% 수준의 억제율을 나타내었지만, 강남콩에서 추출한 안토시아닌(cyanidin-rhamnoside)은 100 μ g/ml의 농도에서도 7%수준의 억제율 만을 나타내었다. 하지만 팥 및 강남콩 안토시아닌 추출물을 산가수분해 후 cyanidin형태로 만든 후에는 모두 98% 수준의 억제율을 나타내었다. 이 결과로서 cyanidin이 HCT-15에 대해 강한 생육억제 효과를 나타내며, 배당체로 존재할때는 cyanidin에 glucose가 결합되어 있는 것이 rhamnose가 결합되어 있는 것 보다 훨씬 강한 활성을 나타낸다는 것을 알 수 있다. 또한 *in vivo* 실험으로서 팥 및 강남콩 안토시아닌 추출물 각각을 선천적으로 악성 림프암을 유발하는 Meth/A cell을 접종한 쥐에게 1일 약 400 μ g정도 경구 투여 하여 생존율을 조사한 결과 처리 후 20일 까지 무처리는 생존율이 약 15%, 팥 안토시아닌 추출물 투여시 약 38%, 강남콩 안토시아닌 추출물 투여시 42%로 cyanidin 배당체로 구성된 안토시아닌 모두 구성당의 종류에 관계없이 암발생에 대한 뚜렷한 생존연장 효과를 나타내었다.

국내 육성 검정콩 중 안토시아닌의 조성이 서로 다른 3품종을 대상으로 종피 안토시아닌을 추출하여 DPPH(α, α' -diphenyl- β -picryl-hydrazyl), XOase(xantine oxidase) 및 ACE(angiotensin converting enzyme)억제효과를 상대적으로 비교하였다. DPPH법에 의한 라디칼 소거 활성을 조사한 결과 일품검정콩 및 밀양 95호가 각각 동일 농도의 검정콩 1호보다 억제율이 높은 양상을 나타내었고, 20ppm

의 농도에서 일품검정콩 및 밀양 95호의 추출 안토시아닌은 합성 항산화제인 BHA보다 높은 억제효과를 나타내었다. 일품검정콩 및 밀양 95호의 안토시아닌은 C3G, D3G 및 Pt3G로 구성되어 있고, 검정콩 1호는 C3G만 함유된 것과 연관시켜 볼 때 C3G, D3G 및 Pt3G의 상승작용에 의해 일품검정콩 및 밀양 95호의 억제효과가 더 높은 것으로 추정된다. 고혈압과 관련된 ACE저해 효과는 1,000ppm농도에서 각각 33-67%의 억제효과를 나타내었으며, 검정콩 1호의 억제 효과가 가장 높은 것으로 조사되었다. Xanthine oxidase는 superoxide anion radicals을 생성하여 체내에서 세균의 사멸에 관여하지만 과잉 생성시 여러 가지 독성작용을 유발하여 통풍 및 신장질환을 일으키는 효소인데 식물체에 널리 존재하는 flavonoid가 XOase 저해효과를 나타내며 hydroxy기의 위치 및 갯수에 따라 저해능의 효과가 다르다는 것이 알려져 있다. 안토시아닌도 flavonoid 물질이므로 조성이 서로 다른 검정콩 안토시아닌을 대상으로 억제 활성을 조사해본 결과 1,000ppm의 농도에서 모두 70%이상의 억제율을 나타내었으며, C3G만 함유되어 있는 검정콩 1호의 억제율이 가장 높은 양상을 나타내었다.

결 론

검정콩은 옛부터 한방에서 약콩으로 취급하여 왔고, 영양적 가치도 높아 다양한 용도로 이용되어 왔다. 검정콩 종피에는 C3G, D3G 및 Pt3G의 안토시아닌이 다량 함유되어 있고, 이들 안토시아닌은 식품 첨가제 및 산업적 원료로 이용가치가 높은 색소이며, 최근 다양한 생리활성을 나타내어 노화억제 및 항암효과 등의 유용 가능성을 나타내는 물질로 대두되고 있다. 현재 많은 성인병에 대한 안토시아닌의 가능성이 보고되고 있는 상황이므로 검정콩에서도 유전, 육종뿐만 아니라 함유 색소의 약리성 및 가공식품 개발에도 체계적인 연구가 수행되어져야 할 것이다. 특히 콩은 대규모 가공시 대부분 종피를 제거하여 사용함으로 이들 종피는 따로 쓰이는 곳이 없다. 따라서 검정콩 종피에서 천연 안토시아닌 색소를 추출·분리하여 사용한다면 천연 색소로서의 가치뿐만 아니라 이용도 증진 면에서도 그 활용성이 대단히 크며, 검정콩 신수요 창출에 의한 농가소득 및 국민보건 향상에 크게 기여하리라 생각된다.

참 고 문 헌

- Ko, M. K. et al.. 1998. Effects of soy hull on cholesterol metabolism in rats. Korea soybean Digest 15(1):23-30
- Kolde, T. 1997. Antitumor effect of anthocyanin fractions extracted from red soybean and red beans in vitro and in vivo. Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals 12(4):277-280
- Mazza, G. and E. Miniati. 1993. Anthocyanins in fruits, vegetables and grains. CRC press. Inc
- Tsuda, T et al.. 1996. Inhibition of lipid peroxidation and the active oxygen radical scavenging effect of anthocyanin pigment isolated from *Phaseolus vulgaris* L. Biochemical Pharmacology 52: 1033-1039
- Tsuda, T et al.. 1999. Protective effects of dietary cyanidin 3-O- β -D-glucoside on liver ischemia-reperfusion injury in rats. Archives of Biochemistry and Biophysics 368(2):361-366
- Wilcox, J.R. 1987. Soybeans: Improvement, production and uses(2nd edition). ASA, CSSA & SSSA
- 송재철, 박상현. 1998. 식품첨가물학. 내하출판사
- 中藥大辭典. 1977. 上海科學技術出版社
- 許 浚. 1610. 東醫寶鑑