

**아카시나무(Robinia Pseudo Acacia Linne)잎의 Alcohol
Extract가 家兔血清中 Total Cholesterol, β -Lipoprotein
含量 및 S-GOT Activity에 미치는 影響**

龍 在 益 · 邊 信 子*

淑明女子大學校 藥學大學

**Effect of Robinia Pseudo Acacia Linne on Serum
Total Cholesterol, β -Lipoproteine Content,
Serum Glutamic Transaminase Activity of Rabbits**

Jae Ick Young, Shin Za Ben

(Received October 20, 1971)

The effects of alcohol. extract of acacia on total cholesterol, β -lipoprotein content and S-GOT activity in serum of rabbit were examined.

Rabbits were divided into four groups.

A: Control group

B: Cholesterol group

C: Cholesterol+aca. alc. ex. (A) group

D: Cholesterol+aca. alc. ex. (B) group

Each group had four rabbits.

A Group was fed with the stock diet only for the experimental period of 28 days.

B Group was fed with the stock diet containing 500mg of cholesterol.

C Group was fed with the stock diet containing 500mg of cholesterol and 300mg of acacia alcohol extract.

D Group was fed with the stock diet containing 500mg of cholesterol and 500mg of acacia alcohol extract.

Total cholesterol, β -lipoprotein content and S-GOT activity in serum was determined with spectrophotometer, spectronic 20.

It was confirmed that the extract of acacia alcohol inhibits the increase of total cholesterol, β -lipoprotein content and S-GOT activity in serum, but the statistical probability was not significant.

緒 言

各種抗生物質의 惠澤으로 近年에는 各種傳染性疾患의 發生率이 顯著하게 低下되는 反面에 動脈硬化症(Atherosclerosis)으로 起因하는 高血壓, 腦溢血, 冠狀動脈硬塞症으로 인한 死亡率이 漸次 高率을 보이는 傾向이어서 그 豫防 및 治療 對策이 西歐羅巴, 美州뿐 아니라 韓國, 日本등에 이르기까지 醫學界에 重大한 當面課題의 하나로 되어 있다.

Atherosclerosis는 脂質 특히 cholesterol, β -lipoprotein의 代謝異狀과 密接한 關係가 있으며 cholesterol, β -lipoprotein量의 增加 즉 高コレ스테롤 血症(Hypercholesterolemia)을 惹起시키는 境遇가 많다.

Atherosclerosis는 年齡이 높은 老人層에 잘 생기는 疾患이지만 Enos, Holmes¹⁾는 韓國動亂中 戰死한 青年層 美國人의 屍體解剖結果로 青年層에서도 血清 cholesterol量이 높은 사람에게 動脈硬化症이 많고 그 程度가 甚한 것을 發見하여 이를 報告하였다.

動脈硬化와 같은 變化(Atherosclerotic change)는 長期間에 걸친 Hypercholesterolemia에서 보게되는 事實²⁻⁵⁾으로 보아 atherosclerosis의 發生 또는 그 進行過程에 있어서 Cholesterol 血清量의 上昇을 重要視하게 된다.

Gofman을 爲始하여 一部學者^{6,7)}들은 Svedberg氏 沈澱脂蛋白質(Svedberg's flotation lipoprotein)이 atherosclerotic change 發生에 重要하며 Svedberg氏 沈澱脂蛋白質은 超遠心沈澱法(Ultracentrifugal flotation methods)을 利用하여 血清 lipoprotein을 分析하였다. 또 動脈硬化症은 β -脂蛋白質(β -lipoprotein) 코레스테롤 對磷脂質比(Cholesterol to Phospholipid Ratio)⁸⁾, 中性脂肪(Triglyceride)⁹⁾와, 코레스테롤-에스테르(Cholesterol ester)¹⁰⁾의 脂肪酸等이 關係되고 있다는 報告도 있다. 따라서 이 hypercholesterolemia의 成因을 살피며 이것을 正常狀態로 低下시켜 보려는 많은 學者의 努力이 傾注되어 왔다.

Ahrens¹¹⁾는 飽和脂肪酸과 不飽和脂肪酸에 따라 血清코레스테롤量의 差異가 있음을 밝히었다. 不飽和脂肪酸이 많은 植物性脂肪油는 hypercholesterolemia에 있어서 血清 cholesterol 量을 低下시킨다. ^{12,13)}

그리하여 動脈硬化症의 惡化를 防止하기 위하여 옥수수油(Corn Oil), 綿實油(Cotton seed oil)등을 獎勵하고 있다. 또한 Oliver¹⁴⁾는 estrogen hormone을 投與하면 血清 cholesterol量이 低下된다고 하였고 Strisower¹⁵⁾는 乾燥甲狀腺製劑 Mc Donald¹⁶⁾는 Vitamine C (Ascorbic acid), Baker¹⁷⁾는 니코틴산(Nicotinic acid)等이 血清 cholesterol量을 低下시킨다 하였다.

南¹⁸⁾은 人蔘이 家兔의 血清 cholesterol量을 低下시키는 作用이 있다고 報告하였고 龍¹⁹⁾은 鹿茸(Corn cervi)水浸液이 hypercholesterolemia를 이끈 家兔의 血清中 cholesterol 및 β -lipoprotein量을 低下시키는 作用이 있음을 報告하였으며 龍²⁰⁾은 아카시나무(Robinia Pseudo Acacia Linne)葉이 家兔의 血清中 cholesterol量을 低下시키는 作用이 있음을 또한 報告하였다.

아카시나무葉은 Fabaceae屬이고 刺櫟(Nise-akasia)落葉 潤葉喬木으로서 有刺 葉은 羽狀複生이며 小葉은 卵形또는 長橢圓狀卵形으로 우리나라 全道에 걸쳐(北美原産)分布하였고 山野에 植栽한다. ²¹⁾

既知成分²²⁾으로는 flavon類의 acacetin와 7-rhamnoglucoside인 acaciin등이 있다.

著者등은 이와같이 우리나라 各地에 많이 散在하여 求得하기 쉬운 아카시나무葉의 成分을 더욱 詳細히 究明하고자 이를 生化學的, 藥理學的으로 檢討하여 新藥劑開發 與否를 調査하고 나아가서는 그 藥理學的的作用 如何에 따라 製劑化할 수 있는지를 製劑學的 見地에서 研究코저 하였다.

本報에서는 우선 그 成分의 大部分이 浸出可能한 alcohol ex. 劑로 만들고 이 alcohol ex. 劑를 蒸溜水에 넣어 300 mg/2ml, 500 mg/2ml의 振盪合劑로 한 다음 家兎에 經口投與하여 家兎血清中 總 cholesterol量 및 β -lipoprotein量을 測定하고 아울러 S-GOT activity (Serum-glutamic oxalacetic transaminase activity)도 測定하여 그 結果를 報告하는 바이다.

實 驗

實驗動物—實驗動物은 體重 2 Kg 內外의 健康한 雄性家兎를 二週間 一定한 條件下에서 各 別個 飼育籠에서 飼育한 다음 異常이 없는 것으로서 本實驗에 使用하였다.

實驗材料—아카시나무잎은 서울 近郊에서 採取한 것을 使用하였고 cholesterol은 Merck 製로서 每家兎當 1日量 500 mg/kg을 投與하였다.

基本飼料—미지 250 g에 밀기울, 野菜를 섞어 約 300 g로 하여 1日量으로 하고 1日 3回 一定時間에 投與하였다.

Acacia Alcohol Ex. 劑의 調製—前記 아카시나무 葉을 陰乾한 다음 常法에 의하여 alcohol ex. 를 만들고 蒸溜水 2 ml中에 alcohol ex. 가 300 mg 및 500 mg씩 含有하도록 二種을 調製하였다.

實驗方法—實驗動物은 A, B, C, D 四群으로 나누고 各群의 動物數는 5마리로 하였다.

A 群—Control 群(基本飼料만 給與)

B 群—Cholesterol 投與群(基本飼料 + Cholesterol 500mg/kg 體重)

C 群—Cholesterol + Acacia alcohol ex. 劑 A 投與群 (基本飼料 + Cholesterol 500 mg/kg + Acacia alcohol ex. 劑 300mg/ml)

D 群—Cholesterol + Acacia alcohol ex. 劑 B 群(基本飼料 + Cholesterol 500mg/kg + Acacia alcohol ex. 劑 500mg/ml)

1. 血清 總 Cholesterol의 定量法

各 實驗動物은 本 實驗開始初부터 7日에 1回씩 耳靜脈採血法에 의하여 每마리 約 3ml씩 各 個의 遠心分離管에 採血하여 血清을 分離한 다음 A. Zlatkis²³⁾ 및 Rosenthal²⁴⁾法에 의해 血清中 總 Cholesterol量을 定量하였다.

A : 試藥

1) Standard cholesterol solution

Merck 製 cholesterol 100 mg을 glacial acetic acid (Merck 製)에 溶解하여 100 ml가 되게 하였다.

2) Iron stock solution

FeCl₃·6H₂O (Merck 製) 2.5 g을 87% H₃PO₄에 溶解하여 100 ml가 되게 하였다.

3) Color reagent

Iron stock solution 8.0 ml를 98% H_2SO_4 (Merck製)中에 稀釋하여 100 ml가 되게 하였다.

B: 標準曲線의 作成

上記 Standard cholesterol solution 10ml를 正確히 取하여 glacial acetic acid를 加하여 全量 100 ml로 되게한 다음 30 ml cuvette에 各各 0.5 ml, 1.0 ml, 1.5 ml 1.7 ml씩 취하고 여기에 glacial acetic acid를 加해 全量 5.1ml가 되게하고 color reagent 4ml씩을 各各의 cuvette 器壁에 흘리면서 조용히 加한다. 이때 液은 二層으로되고 界面에 色輪을 形成하여 振盪하면 發熱하면서 赤紫色을 나타낸다. 이것을 室溫에서 冷却시키고 Spectronic 20로서 그 吸光度를 波長 560 μ 에서 測定하여 標準曲線을 作成하였다.

C: 實驗操作

血清 0.1 ml를 精確히 30 ml cuvette에 取하고 여기에 glacial acetic acid를 加하여 全量 5.1ml가 되도록하고 color reagent 4ml를 加한다음 室溫에서 冷却後 Spectronic 20으로 optical density(O. D)를 測定하여 標準曲線으로부터 血清中 總 cholesterol量의 濃度를 求하였다.

II. 血清 Lipoprotein含量 測定法

Burstein 및 Samaille²⁵⁾가 報告한 方法에 따라 實施하였다.

即 血清 0.2ml를 cuvette에 取하고 이것에 0.025M $CaCl_2$ 2.0 ml를 加해 잘 混合시킨다음 波長 625 μ 에서 Spectronic 20으로 O. D를 測定한 後 1% heparin solution 0.04 ml를 다시 加하여 混合하고 10~15間 放置하였다가 다시 그 O. D를 讀었다. 이 前後 兩次的 O. D 測定值의 差에다 Burstein 및 Samaille가 定한 補正係數 0.228을 乘하여 β -lipoprotein含量을 算出하였다.

III. S-GOT活性 測定法

Reitman과 Frankel²⁶⁾이 報告한 方法에 準하였다.

A: 試藥

1) 0.1M 磷酸緩衝液 (PH=7.4)

3.58 g/dl $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ 와 1.361g/dl KH_2PO_4 와를 4:1의 比率로 混合하고 pH를 7.4로 調整한다.

2) GOT 基質液 (200 mM-aspartic acid와 2 mM α -ketoglutaric acid 溶液)

DL-aspartic acid 2.66 g과 α -ketoglutaric acid 29.2 mg과를 0.1M 磷酸緩衝液 約 20ml에 녹히고 少量의 1N-NaOH를 加하여 pH를 7.4로 調整한 다음 다시 磷酸緩衝液을 加하여 全量을 100 ml로 한다(氷冷保存).

3) 1mM 2,4-dinitro phenyl hydrazine 液

2,4-Dinitro phenyl hydrazine 19.8 mg을 1N-HCl에 녹히고 全量 100 ml로 하였다(氷室保存)

4) 0.4N-NaOH

Merck製 特級 NaOH 18 g을 1000 ml中에 溶解한다.

5) 2mM Pyruvic acid (檢量曲線作成用)

Sodium pyruvate 22mg에 蒸溜水를 加하여 全量 100ml로 한다. (氷室保存)

B: 檢量曲線 作成

시험관번호 (No.)	2mM-Pyruvic acid (Standard sol.) (ml)	2mM-Ketogutaric acid (GOT Substrate) (ml)	蒸溜水(ml)
1	0	1.0	0.2
2	0.1	0.9	0.2
3	0.2	0.8	0.2
4	0.3	0.7	0.2
5	0.4	0.6	0.2
6	0.5	0.5	0.2

5個의 試驗管에 上記表와 같이 pyruvic acid 液과 α -ketoglutaric acid 液(基質液使用) 및 蒸溜水를 取하고 各管에 2,4-dinitro phenyl hydrazine 液 1.0 ml씩을 加하고 다음 實驗操作의 4)以下와 같게 操作하고 물을 對照로하여 各管의 吸光度를 測定하고 吸光度를 縱軸으로 sodium pyruvate의 濃度를 橫軸으로 하여 檢量線을 만든다.

C: 實驗操作

- 1) 共栓試驗管(約 30 ml)에 GOT 基質液 1ml를 넣고 40°C 恒溫槽에 5分以上 둔다.
- 2) 다음 血清 0.2ml씩을 加하고 잘 混和하고 즉시 40°C 恒溫槽에 넣고 1時間 反應시킨다.
- 3) 所定의 時間이 지나면 恒溫槽로부터 꺼내어 2,4-dinitrophenyl hydrazine 液 1ml를 加하고 混和한다.
- 4) 室溫에서 20分間 放置後 0.4N-NaOH 液 10ml를 加하고 마개를 닫고 甚하게 振盪混和한다. (赤紫色으로 發色)
- 5) 室溫에서 30分間 放置後 波長 505m μ 에서 물을 對照로하여 吸光度를 測定한다.
- 6) 盲檢으로 다른 試驗管에 基質液 1ml와 2,4-dinitro phenyl hydrazine 液 1ml를 取하여 混和하고 이것에 血清 0.2 ml를 加하여 함께 混和하고 20分間 室溫에서 放置한 後 以下 前記 4) 5)와 같게 實施한다.
- 7) 被檢液의 吸光度로부터 盲檢의 吸光度를 빼고 檢量線으로 부터 그 吸光度에 해당하는 sodium pyruvate의 量으로서 activity를 定하였다.

實驗結果 및 考察

I. 아카시나무잎의 Alcohol Ex. 劑가 家兔血清中 總 Cholesterol量에 미치는 影響

以上 實驗方法에 의하여 얻은 結果는 다음 Table I. 및 Fig. I.과 같다

Table I. Effect of Alcohol Extract of Acacia on Serum Total Cholesterol of Rabbits.

Group	Days	0	7	14	21	28
Control		111.45	116.40	123.56	120.65	114.6C
group		± 6.80	± 7.31	± 5.34	± 8.21	± 7.65
Cholesterol		114.91	202.52	226.56	309.50	364.77
group		± 7.50	± 16.56	± 27.32	± 51.00	± 38.71
Chol+aca. alc.		109.10	101.00	205.60	260.50	334.25
ex(A)group		± 6.51	± 15.60	± 26.51	± 27.50	± 30.65
chol+aca. alc.		110.56	178.30	187.60	242.40	298.80
ex(B) group		± 5.42	± 18.50	± 20.50	± 28.65	± 40.56

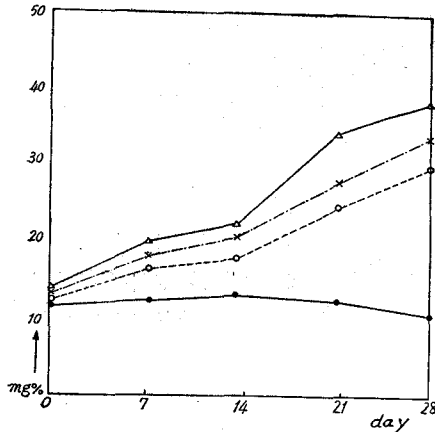


Fig. 1 Effect of alcohol extract of acacia on serum total cholesterol of rabbits.

- Control group
- △— Cholesterol group
- ×— Chol+Aca. Alc. Ex(A) group(300mg/2ml)
- Chol+Aca. Alc. Ex(B) group (500/2ml)

서 계속 증가하고 있다. 그러므로 acacia alcohol ex. 劑를 300 mg/2ml 投與한 A 群보다는 500 mg/2ml 投與한 B 群이 血清中 total cholesterol 量에 있어서 약간 적어지는 傾向을 보이고 있으며 cholesterol 群에 比하면 相當한 差異가 있다. 그러나 統計學的 有意性은 크게 認定치 못하였다. (第 28 日의 T value는 2.26이다.)

II. 아카시나무 잎의 alcohol Ex. 劑가 家兔血清中 β -Lipoprotein 量에 미치는 影響

以上 實驗方法에 依하여 얻은 結果는 Table II 및 Fig. 2. 와 같다.

Table 1. 과 Fig. 1에서 보는 바와 같이 control 群은 全實驗期間中 total cholesterol 量의 變動은 別無하나 cholesterol 群은 藥物投與前 11.91mg%에서 7日에 202.52 mg%, 14日에 226.56 mg%, 21日에 309.50 mg%. 28日에 364.77 mg%로서 血清中 total cholesterol의 濃度는 繼續 急激한 上昇을 보이며 28日에는 cholesterol 投與前에 比해 3倍以上 增加하고 있다. 한편 cholesterol과 acacia alcohol ex. 劑를 混合投與한 chol+aca. alc. ex. 劑 A 群을 보면 藥物投與前 109.10mg%에서 7日에 191.0mg%, 14日에 205.60mg%, 21日에 260.50mg%, 28日에 334.25mg%로서 繼續 增加하나 cholesterol 群에 比하면 僅少한 差異를 나타내고 있다. 또한 chol+aca. alc. ex. 劑 B 群도 藥物投與前 110.56 mg%에서 7日에 178.30 mg%, 14日에 187.60 mg%, 21日에 242.40 mg%, 28日에 298.80 mg%로

Table II. Effect of Alcohol Extract of Acacia on Serum β -Lipoprotein of Rabbits

Group	Days	0(mg%)	7(mg%)	14 (mg%)	21 (mg%)	28 (mg%)
Control group		43.40 ±5.20	51.26 ±6.31	57.54 ±5.80	68.40 ±7.34	55.26 ±6.53
Cholesterol group		52.94 ±7.30	130.19 ±8.51	225.84 ±26.40	291.72 ±22.62	780.61 ±60.12
Chol+aca. alc. ex(A) group		33.48 ±7.30	111.26 ±5.60	167.02 ±15.26	268.50 ±21.35	606.48 ±29.55
Chol. +aca. alc. ex(B) group		47.78 ±5.5	98.38 ±6.70	140.90 ±20.51	244.04 ±25.6	589.65 ±56.56

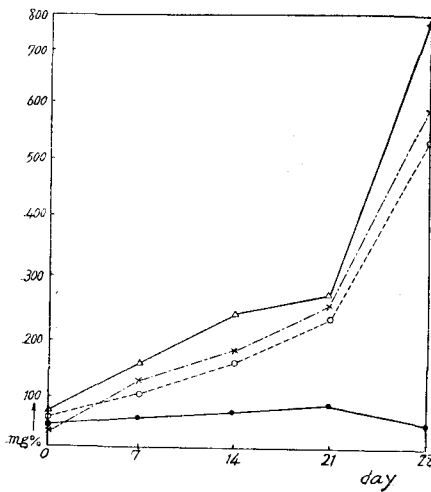


Fig. 2. Effect of alcohol extract of acacia on serum β -lipoprotein of rabbits

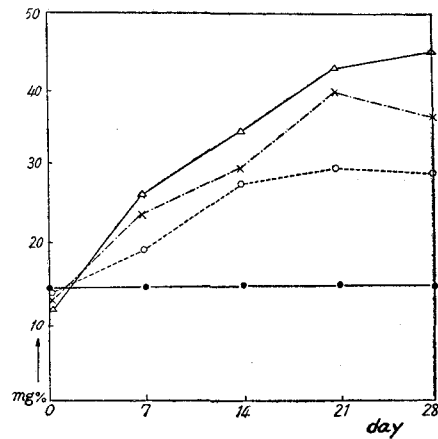


Fig. 3. Effect of alcohol extract of acacia on serum-GOT activity of rabbits

- Control group
- △— Cholesterol group
- ×— Chol. + Aca. alc. ex. (A) group (300mg/2ml)
- Chol. + Aca. alc. ex. (B) group (500mg/2ml)
- Control group
- △— Cholesterol group
- ×— Chol + Aca. alc. ex. (A) group (300mg/2ml)
- Chol + Aca. alc. ex. (B) group (500mg/2ml)

Table III 및 Fig. 3. 에서 보는 바와 같이 血清中 S-GOT activity (Sodium pyruvate量으로서 表示하였음)는 全實驗期間을 通하여 control群은 別變動이 없고 cholesterol群은 藥物投與前 11.75mg%에서 7日에 26.65 mg%, 14日에 34.71 mg%, 21日에 43.08mg%, 28日에 44.66mg%로서 繼續增加하고 있다. 한편 chol+aca. alc. ex劑 A群은 藥物投與前 12.35mg%에서 7日에 22.09 mg%, 14日에 29.53 mg%, 21日에 34.64 mg%, 28日에 30.55 m%로서 繼續增加하나 cholesterol群에 比하면 약간 낮다. 또한 chol. +aca. alc. ex. 劑 B群도 藥物投與前 13.16 mg%에서 7日에 19.20 mg%, 14日에 27.70 mg%, 21日에 29.20 mg%, 28日에 27.55 mg%로서 S-GOT activity는 계속 增加하고 있으나 chol+aca. alc. ex. 劑 A群보다는 낮

다. 이들의 統計學的 有意성은 發見치 못하였다.

Table II 및 Fig. 2. 에서 보는바와 같이 血清中 β -lipoprotein量은 control群은 實驗期間中 別變動이 없고 cholesterol群은 藥物投與前 52.94 mg%에서 7日에 130.19 mg%, 14日에 225.84 mg%, 21日에 291.72 mg%, 28日에 780.61 mg%로서 繼續 急激한 上昇을 나타낸다. 한편 chol+aca. alc. ex劑A群은 藥物投與前 33.48mg%에서 7日에 111.26mg%, 14日에 167.02 mg%, 21日에 268.50mg%, 28日에 606.48 mg%로서 cholesterol群과 같은 傾向으로 血清中 β -lipoprotein量은 上昇하나 cholesterol群보다는 血中濃度가 낮다. 또한 chol. +aca. alc. ex劑 B群도 A群과 마찬가지로 藥物投與前 48.78mg%에서 7日에 98.38mg%, 14日에 140.96mg% 21日에 244.04mg%, 28日에 589.65mg%로서 血清中 β -lipoprotein量은 增加하고 있으나 chol. +aca. alc. ex. 劑 A群보다는 若干 낮은 傾向을 보인다.

III. 아카시아나무 잎의 alcohol Ex. 劑가 家兔血清中 S-GOT activity에 미치는 影響

以上 實驗方法에 의하여 얻은 結果는 Table III 및 Fig. 3. 와 같다.

Table III. Effect of alcohol extract of acacia on serum glutamic oxalacetic transaminase activity of rabbits.

Group	Days	0(mg%)	7(mg%)	14 (mg%)	21 (mg%)	28 (mg%)
Control		13.20	13.82	13.72	12.80	12.30
group		± 5.20	± 3.10	± 5.40	± 4.20	± 5.50
Cholesterol		11.75	26.65	34.71	43.08	44.66
group		± 3.80	± 7.40	± 6.50	± 8.38	± 7.56
Chol. +aca. alc.		12.35	22.09	29.53	34.64	30.55
ex(A) group		± 5.61	± 4.50	± 7.30	± 7.30	± 5.70
Chol. +aca. alc.		13.16	19.20	27.70	29.20	27.55
ex(B) group		± 4.80	± 5.60	± 5.46	± 6.30	± 6.26

結 論

以上 實驗結果 및 考察에 의하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 藥物을 投與치 않은 control群은 全實驗期間中 total cholesterol, β -lipoprotein 및 S-GOT에 대하여 何等變化가 없다.
2. Cholesterol 單獨投與群은 血清 total cholesterol, β -lipoprotein 및 S-GOT가 時日經過와 함께 繼續激增한다.
3. 아카시아나무잎의 alcohol ex. 劑는 家兔血清中 總 cholesterol을 若干低下시키나 統計學的인 有意성은 認定치 못하였고 alcohol ex 劑 300mg投與群보다는 500mg 投與群에서 더욱 差異를 認定할 수가 있었다.
4. 아카시아나무 잎의 alcohol ex. 劑는 家兔血清中 β -lipoprotein量을 低下시키나 統計學的인 有意성은 認定치 못하였다. 한편 alcohol ex 劑 300mg投與群보다는 500mg 投與群에서 큰 差異를 볼 수 있었다.

5. 아카시나무 잎의 alcohol ex. 劑는 家兔의 S-GOT 를 若干低下시킨다. 여기서도 300mg 投與群보다 500mg投與群쪽이 더 큰 差異를 나타내며 統計學的 有意性은 認定치 못하였다.

6. 本實驗에서 acacia alcohol ex. 劑投與群이 血清中 total cholesterol, β -lipoprotein 및 S-GOT를 若干低下시키고 있으나 統計學的 有意性을 認定치 못한 것은 動物數가 적고 動物의 個體差가 큰 탓이라고 생각된다.

7. Acacia alcohol ex. 劑를 家兔에 投與하여 그 影響을 觀察코자 할 때에는 적어도 alcohol ex. 劑 500mg以上을 投與해야 할 것이라고 思料된다.

文 獻

- 1) Enos, W.F., Holmes, R.H. and Bayer, J.: *J. A.M.A.* **152**, 1090~1093 (1953)
- 2) Lande, K.Z., & Sperry, W.B.: *Arch. path.*, **22.**, 301 (1936)
- 3) Page, I.H.: *Ann. Int. Med.*, **14.**, 1741 (1941)
- 4) Hirsch, E.F., & Weinhouse, S.: *Physiol. Rev.*, **23.**, 105 (1943)
- 5) Nikkila, E.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Supple.* **8**, (1953)
- 6) Gofman, J.W., *et al.*: *Circulation* **5.**, 119~134 (1952)
- 7) Gofman, J.W., *et al.*: *Circulation* **13.** 691~741 (1956)
- 8) Gertler, M.M. and Lerman, J.: *Circulation* **2**, 205~214 (1950)
- 9) Albrink, Margaret and Man, Evely B.: *A.M.A. Arch. Int. Med.* **103**, 4~8 (1959)
- 10) Lewis, Barry: *Lancet* **2**, 71~73 (1958)
- 11) Ahrens, E.H. Jr. *et al.*: *Lancet* **1**, 943~953 (1957)
- 12) Shapiro, Wi *et al.*: *Am. J. Med.* **23**, 898~909 (1957)
- 13) Beveridge, J.M.R. *et al.*: *J. Nutri.* **56**, 311~320 (1955)
- 14) Oliver, M.F. and Boyd, G.S.: *Circulation* **13**, 82~91 (1956)
- 15) Strisower, Beverly, *et al.*: *Lancet* **L.** 120~123. (1957)
- 16) Mc Donald and Edgill: *Canada M.A.J.* (1958)
- 17) Barker, Nelson W.: *Proceedings Staff Meeting of Myo. Clin.* **34**, 21(1959)
- 18) 南廷植: 大韓內科學會誌 **4**, 231(1961)
- 19) 龍在益: 大韓藥學會誌 **8**, 12~29 (1964)
- 20) 龍在益: 許鈴: 大韓藥學會誌 **10**, 4(1966)
- 21) 鄭台鉉: 韓國植物圖鑑 P.258(1957)
- 22) 刈米達夫: 最新生藥化學 P.111~112 (1965)
- 23) A. Zlatkis and Zak, *et al.*: *Lab. and Clin. Med.* **41**, 489(1953)
- 24) M. Rosenthal, *et al.*: *J. Lab. and Clin. Med.* **50**, 318(1957)
- 25) Burstein, M. and Samaille, *J. Ann. Boil. Clin.* **17**, 23 (1959)
- 26) Reitman and Frankel, *Am. J. Clin. Pathol.* **28**, 56 (1957)