

수종 생약제가 신기능 및 신장 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ 에 미치는 영향

가톨릭의대 약리학교실

김 인 순·염 윤 희·이 상 복
조 병 현·조 규 철

= Abstract =

Effect of Certain Herb Extracts on Renal Function and $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ in Rabbit Kidney

I.S. Kim, Y.H. Yeom, S.B. Lee, B.H. Cho and K.C. Cho

Department of Pharmacology, Catholic Medical College, Seoul, Korea

Phytolaccae Radix (PR), Brunella Herba (BH), Akebiae Lignum (AL) and Atractylis Rhizoma (AR) are some of the diuretic agents used in Chinese medicine and folk remedy. Water or methanol extracts of them (100mg/kg) were intravenously injected to rabbits in order to re-evaluate the effects on renal function. PR water extract elicited moderate diuresis while water extracts of BH, AL and methanol extract of AR had antidiuretic effects. Influence of PR on renal hemodynamics and $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ activity in rabbit kidney were observed in vivo and in vitro.

The results were as follows:

- 1) Clearances of inulin and p-aminohippuric acid increased significantly after 15 minutes following the administration of PR water extract, but Na^+ reabsorption rate was not changed.
- 2) The increase of $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ activity in renal cortex, outer and inner medulla was observed at 15 minutes after PR water fraction was given intravenously, and the change was most prominent in cortical area.
- 3) More than 50% of decrease in $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ activity in renal tissues was observed with PR water fraction (10^{-2}g/ml) in vitro experiments. However, the inhibition of $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ activity was reversed with lower concentrations (10^{-4}g/ml , 10^{-5}g/ml) of PR water fraction in outer and inner medullary zone.

These results suggest the diuretic effect of PR is due to improved renal hemodynamics, and contradictory results concerning $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ activity require further investigation.

머 리 말

상육(商陸, Phytolaccae Radix)은 자리공과에 속하는 다년생 초본으로 한국에 자생하고 있는 것이며, 본 연구는 '79년도 문교부 학술연구 조성비의 보조로 이루어 졌음.

리공(Phytolacca esculenta), 섬자리공(P. insularis) 및 양자리공(P. americana)의 3종류가 있으나 양자리공이 각지에 널리 분포되어 있어 주로 양자리공의 뿌리를 약제로 사용한다. 한방에서는 消腫의 목적으로 사용되며 민간에서는 신경통 치료 및 이뇨제로 사용하고 있다. 상육성분에 관한 연구를 보면 산지에 따라 함

량의 차이는 있지만 모두 steroid, triterpenoid 및 이들의 glycosides 를 함유하는 것으로 되어있다(우원식 등, 1976).

하고초(夏枯草, *Brunella Herba*)는 광대나물과에 속하는 다년생 초본으로 花穂를 모두 약용으로 사용한다. 해열, 혈압강하, 이뇨작용을 나타내며 성분으로는 KCl 등의 무기염류, 알칼로이드 및 prunellin 을 함유하고 있다(이선주와 이용주, 1978).

목통(木通, *Akebiae Lignum*)은 으름덩굴과에 속하는 낙엽관목인 으름덩굴의 뿌리와 가지를 건조하여 얻은 생약이다. 한방에서는 부종과 염증 치료에 쓰이며, 성분으로는 배당체인 akebin ($\text{C}_{35}\text{H}_{56}\text{O}_{20}$)과 potassium 염이 함유되어 있다고 한다(신길주, 1973).

창출(蒼朮, *Atractylis Rhizoma*)은 국화과에 속하는 宿根草로서 주성분은 atractylol ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$)과 atractylone ($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}$)으로 구성되어 있다. 약리작용으로 소량에서는 진정작용과 심장운동 억제를 나타내며 다량에서는 중추신경마비를 일으키고 이외에 경미한 이뇨작용과 혈당억제작용을 나타낸다고 한다(유시명과 한대석, 1962).

생약제가 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ 활성에 미치는 연구로서 심장이나 장관조직에 대한 부자(신상구 등, 1976) 및 인삼(조윤성 등, 1978)의 영향에 대한 보고는 있으나, 신장조직에 대한 것은 아직 알려져 있지 않다.

본 교실에서는 한방 및 민간에서 이뇨작용이 있는 것으로 알려진 생약제 중 상육, 하고초, 목통 및 창출을 택하여 이들의 이뇨작용을 검토하였으며, 이 중 이뇨작용이 인정되는 생약추출액을 가지고 신장조직내 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ 활성을 측정하였다.

재료 및 방법

1) 재 료

상육, 하고초, 목통, 창출의 물추출물과 메타놀추출물을 얻어 신기능실험에 사용하였으며, 상육메타놀추출물은 Fig. 1에서와 같이 처리하여 물로 이행되는 분획을 건조시켜 효소 실험에 사용하였다.

2) 방 법

(A) 신기능 실험 :

실험동물은 체중 2 kg 내외의 건강한 토끼를 암수 구별없이 사용하였으며 25% urethan 용액 5 ml/kg 을 복강내에 주사하여 마취시켰다. 대퇴정맥으로는 0.3%

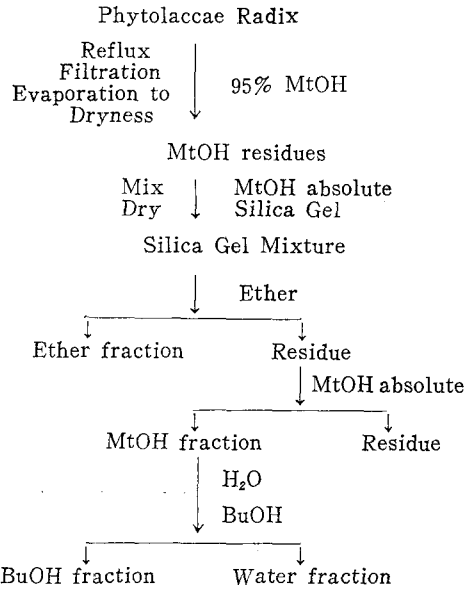


Fig. 1. Extraction of *Phytolaccae Radix* Water Fraction

inulin 및 0.04% PAH를 함유한 생리식염수를 0.5 ml/min/kg의 속도로 주입하였으며, 대퇴동맥에는 heparin 용액 (100 unit/cc)이 든 catheter를 삽입하고 필요에 따라 채혈하도록 하였다. 양쪽 수뇨관에 catheter를 삽입하고 좌우 합하여 집뇨하였다.

수술조작이 끝나고 요량이 일정해지면 prime dose (inulin 35 mg/kg 과 PAH 3.5 mg/kg 을 생리식염수 1 ml에 용해)를 주사하였다. 15분 간격으로 3번 대조 실험뇨를 받고 각 생약제의 물 또는 메타놀 추출물을 정맥주사 하였다. 생약제 투여후 15분, 30분, 45분, 60분 경과시까지의 소변을 각각 채취하고 채혈은 집뇨중간에 행하였다.

요 및 혈액중의 Na^+ , K^+ 농도는 flame photometer (Instrumentation Lab. 미국, I.L. 143)로, Cl^- 는 chloridometer (Buchler-Cotlove Instrument, 미국)로 측정하였다. Inulin 측정은 Schreiner (1950) 방법으로, PAH 측정은 Smith 등 (1945)의 방법에 의하였다.

(B) 효소 실험 :

1) 생체내 실험

토끼에 상육의 물분획물 100 mg/kg 을 정맥주사하고 15분후 출혈치사시켜 양쪽 신장을 적출하였다. 피질, 외수질 및 내수질로 구분하고 각각 8 vol/wt 의 5 mM EDTA, 0.1% deoxycholic acid, 30 mM Tris

—I.S. Kim, et al: Effect of Certain Herb Extracts on Renal Function
and Na⁺-K⁺ATPase in Rabbit Kidney—

를 함유하는 0.25 M sucrose 용액 (pH 7.5)을 가하고 teflon homogenizer 를 사용하여 4°C 이하에서 homogenize 하였다. 여기에서 얻어진 homogenate 를 12,000 g 에서 30분간 원심분리하여 supernatant 를 취하고 다시 35,000 g 에서 30분간 원심분리하였다. 여기에서 얻어진 heavy microsomal fraction 을 원래의 homogenizing medium 에 resuspension 시켜 다시 35,000 g 로 원심분리하여 남게된 pellet 를 -20°C 이하에 보관하였다 (Davis, 1970). 원심분리는 Hitachi Model 65P Ultracentrifuge 를 사용하여 4°C 에서 실시하였다.

microsomal fraction 은 사용시에 단백질 함량이 100 µg/ml 내외가 되도록 하였으며 단백질의 측정은 Lowry 법 (1951)에 의거하였다. Na⁺-K⁺-ATPase 활성도 측정을 위해 3 mM MgCl₂, 100 mM NaCl, 15

mM KCl, 30 mM Tris-HCl 이 든 반응액 (pH 7.5)에 0.2 ml microsomal suspension 을 첨가하여 37°C 항온수욕조상에서 3분간 preincubation 시켰다. 여기에 30 mM Tris-ATP 0.2 ml 를 가하여 반응액의 전량이 2 ml 가 되게 하고 37°C waterbath-shaker 에서 15분간 반응시켰다. 반응을 종료시키기 위해 ice-cold 1.5 N HClO₄ 1ml 를 가하고 원심분리하여 단백질을 침전시킨 후, 여기에 유리되어 나온 무기인의 함량을 Fiske & Subbarow 방법 (1925)으로 측정하였다. Na⁺-K⁺-ATPase 활성도는 incubation medium 에 2 mM Moubain 을 첨가했을 때 유리된 무기인의 함량을 Mg⁺⁺-ATPase 의 활성도로 보아, Na⁺-K⁺-Mg⁺⁺-ATPase 활성도에서 Mg⁺⁺-ATPase 활성도를 뺀 값으로 계산하고 µM Pi/mg protein/hr 로 표시하였다.

Table 1. Effect of several herb extracts on renal function in rabbits

Time(min)	Drug	U _{vol} (ml/min)	U _{NaV} (µEq/min)	U _{KV} (µEq/min)	U _{ClV} (µEq/min)
Control	PRWE	0.32±0.08	44.88±5.16	6.98±1.12	58.12±4.44
	BHWE	0.52±0.13	61.40±7.39	6.30±1.56	75.90±8.06
	ALWE	0.19±0.04	30.09±4.54	6.73±1.66	33.25±1.42
	ARME	0.33±0.08	45.98±3.02	6.55±1.68	50.48±2.20
0~15	PRWE	0.54±0.11*	56.36±4.82*	7.62±2.42	74.80±6.82*
	BHWE	0.32±0.10	46.75±3.82	8.10±2.27	36.85±2.16
	ALWE	0.13±0.03	17.64±2.24	4.83±0.89	20.13±1.47
	ARME	0.23±0.09	33.18±3.35	5.13±1.40	34.60±2.96
15~30	PRWE	0.48±0.08*	64.78±6.85**	7.48±1.91	88.80±6.66***
	BHWE	0.21±0.04	33.55±1.91	7.30±1.56	26.40±1.95
	ALWE	0.10±0.01	20.04±1.49	6.93±1.34	21.77±1.58
	ARME	0.29±0.03	40.78±2.98	7.68±1.99	44.90±4.35
30~45	PRWE	0.36±0.10	56.08±3.75*	6.22±1.44	72.76±5.87*
	BHWE	0.22±0.04	32.00±1.84	7.05±0.89	22.65±1.27
	ALWE	0.12±0.02	24.45±1.29	8.75±2.55	27.70±1.44
	ARME	0.34±0.09	50.80±5.56	8.43±1.97	53.56±3.99
45~60	PRWE	0.33±0.09	45.18±3.15	6.05±0.91	61.13±3.53
	BHWE	0.36±0.01	24.45±2.29	6.52±1.24	30.41±2.87
	ALWE	0.11±0.01	19.41±1.25	6.90±0.94	21.45±1.99
	ARME	0.28±0.05	38.47±1.46	7.03±1.31	44.63±2.76

Mean±S.E. *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

PRWE (Phytolaccae Radix Water Extract) 100 mg/kg IV (n=6)

BHWE (Brunella Herba Water Extract) 100mg/kg IV (n=4)

ALWE (Akebiae Lignum Water Extract) 100mg/kg IV (n=4)

ARME (Atractylis Rhizoma Methanol Extract) 100mg/kg IV (n=4)

n; number of rabbits

2) 시험관내 실험

아무 약물도 주입하지 않은 건강한 토끼를 실험치사시켜 신장을 적출하고 생체내 실험과 동일한 방법으로 heavy microsomal fraction 을 얻었다. 반응액의 성분외에 아무것도 첨가하지 않은 것을 대조군으로 하고 반응액에 10^{-2}g/ml , 10^{-4}g/ml , 10^{-6}g/ml 의 상육 물분획물을 첨가하여 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ 활성도를 측정하여 비교하였다.

과시까지 유의하게 증가하였다. K^+ 배설도 증가되었으나 유의한 차이는 아니었다. 요량은 15분 경과시에 최고로 증가되었으며 Na^+ , Cl^- 배설은 30분 경과시에 최고치를 나타내었고 60분내에 정상으로 회복되었다. BHWE, ALWE, ARME 투여후 요량과 요중 Na^+ , Cl^- 배설량은 60분 경과시까지 모두 감소되었으며, K^+ 배설량은 증가 경향을 보였다(Table 1 참조).

2) 신혈류역학적 변화 : PRWE 투여후 15분 경과시 C_{in} 및 C_{PAH} 는 대조치에 비해 유의한 증가를 보였으며 Na^+ 재흡수율은 30분 경과시까지 증가 경향만을 나타내었다(Table 2 참조).

성 적

A) 신기능 실험

(1) 요량, 요중 전해질 배설량 : PRWE 투여 후 요량은 30분 경과시까지, 요중 Na^+ , Cl^- 배설량은 45분 경

B) 효소 실험

(1) 생체내 실험 : PRWF 100 mg/kg 경맥주사후 15

Table 2. Effect of Phytolaccae Radix Water Extract on renal hemodynamics in rabbits

Time(min)	C_{in} (ml/min)	C_{PAH} (ml/min)	Na^+ reab. rate(%)
Control	12.68±2.84	28.58±4.77	97.84±4.52
0~15	18.89±3.48*	39.37±5.10*	98.52±7.63
15~30	16.25±3.09	32.59±4.93	98.06±8.21
30~45	12.30±2.14	25.41±3.85	96.65±7.68
45~60	10.54±2.31	24.18±1.46	95.82±5.34

Mean±S.E. *P<0.05
number of rabbits=6

Table 3. Effect of Phytolaccae Radix Water Fraction on $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ of rabbit kidney in vivo

	Control($\mu\text{MPi/mg protein/hr}$)	PRWF($\mu\text{MPi/mg protein/hr}$)	PRWF(% change)
Cortex	40.09±5.28	73.48±7.52***	+83.29
Outer medulla	48.05±6.16	70.49±6.97***	+46.70
Inner medulla	25.66±3.50	29.93±2.85*	+16.66

Mean±S.D. of 7 experiments, *P<0.05, ***P<0.001
PRWF (Phytolaccae Radix Water Fraction)

Table 4. Effect of Phytolaccae Radix Water Fraction on $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ of rabbit kidney in vitro

	Control ($\mu\text{MPi/mg protein/hr}$)	PRWF(g/ml)			PRWF(g/ml)		
		10^{-2}	10^{-4}	10^{-6}	10^{-2}	10^{-4}	10^{-6}
Cortex	40.09±5.28	18.24±2.53***	37.38±4.67	38.43±2.86	-54.50	-6.56	-4.14
Outer medulla	48.05±6.16	23.90±3.07***	48.39±5.13	55.30±6.85	-50.26	+7.17	+15.09
Inner medulla	25.66±3.50	12.67±1.05***	27.15±1.39	30.16±1.97*	-50.62	+5.81	+17.54

Mean±S.D. of 7 experiments, *P<0.05, ***P<0.001
PRWF (Phytolaccae Radix Water Fraction)

분 경과시의 Na⁺-K⁺-ATPase 활성은 대조치에 비해 피질에서는 83.29%, 외수질에서는 46.70%, 내수질에서는 16.66%의 증가율을 나타내었다(Table 3 참조).

2) 시험관내 실험: PRWF 10⁻²g/ml 첨가시 대조치에 비해 피질, 외수질, 내수질에서 각각 54.50%, 50.26%, 50.62%의 Na⁺-K⁺-ATPase 억제율을 나타내었다.

10⁻⁴g/ml 첨가시에 Na⁺-K⁺-ATPase 활성은 피질에서는 6.56%의 억제율을 보였으나, 외수질과 내수질에서는 각각 7.17%, 5.18%의 증가를 나타내었다.

10⁻⁶g/ml 첨가시 피질에서 Na⁺-K⁺-ATPase 활성 억제율은 고농도에 비하여 감소되어 4.14%이었고, 외수질과 내수질에서는 각각 15.09%, 17.54%의 활성증가율을 나타내었다(Table 4 참조).

고 찰

상육, 하고초, 목통, 창출의 물 또는 메타놀 추출물을 가지고 토끼에서 신기능에 미치는 영향을 관찰한 결과 상육에서만 중등도의 이뇨작용을 보였으며 하고초, 목통, 창출은 오히려 항이뇨작용을 나타내었다. 이은화(1978)는 목통의 항이뇨작용이 GFR과 RPF의 감소에 기인된다고 하였으며, 고석태(1975)에 의하면 창출이 ADH 분비를 증가시킴으로써 항이뇨 효과를 나타내는 것으로 보고되었다. 상육투여후 45분 경과시까지의 요량과 요중 Na⁺, Cl⁻ 배설량이 증가되었으나 K⁺ 배설은 유의하게 증가되지 않았으므로, 기존 이뇨제에 비하여 이뇨효과는 약하지만 심한 K⁺의 손실을 일으키지 않는 것을 장점으로 들 수 있다.

신장에 작용하는 약물의 기전을 보면 혈류역학적인 변화를 일으키는 것과 신장세뇨관세포에 직접 작용하는 두 가지로 대별할 수 있다. 혈류역학적인 변화는 GFR 및 RPF로 판정되며, 신장세뇨관 세포에 대한 작용기전중의 하나로서 Na⁺-K⁺-ATPase가 양이온의 재흡수에 중요한 역할을 하는 것은 널리 알려진 사실이다(Skou, 1965; Katz & Epstein, 1968).

실험성적에서 보면 상육 투여후 30분까지 C_{in}과 C_{PAH}는 상당한 증가를 보여 상육투여시 나타나는 이뇨효과는 GFR과 RPF의 증가에 기인함을 알 수 있다. Na⁺ 재흡수율은 대조치에 비해 오히려 약간의 증가 경향을 보였으므로, 상육이 신장세뇨관세포에서 Na⁺ 재흡수를 직접 억제한다기 보다는 GFR 증가로 인해 여과된 Na⁺이 많아짐으로써 Na⁺ 재흡수율이 약간 높아진 것으로 생각된다.

신장조직에서의 Na⁺-K⁺-ATPase 억제와 이뇨작용과의 상관관계에 대해, nondiuretic mercurials가 Na⁺-K⁺-ATPase 억제제를 나타내며(Taylor, 1963), Na⁺-K⁺-ATPase 억제를 일으키지 않는 ethacrynic acid analogue가 이뇨작용을 나타낸다는 등(Hook & Williamson, 1965) 논란이 많지만 능동적인 Na⁺ 재흡수에 Na⁺-K⁺-ATPase가 중요한 역할을 한다는 것은 인정해야 할 것이다.

시험관내 실험에서 10⁻²g/ml의 상육 첨가시 신장의 피질, 외수질, 내수질에서 모두 50%이상의 Na⁺-K⁺-ATPase 억제제를 나타내었으며, 10⁻⁴g/ml, 10⁻⁶g/ml의 저농도를 첨가함에 따라 피질에서는 점차 그 억제 정도가 줄고 외수질과 내수질에서는 오히려 증가되었다. 10⁻²g/ml는 첨가된 상육량이 과도하여 Na⁺-K⁺-ATPase 억제를 나타낸 것이고 저농도 첨가시에 활성이 증가 경향을 나타내는 것으로 보아, 상육이 직접 Na⁺-K⁺-ATPase를 증가시킨다고 볼 수 있으나 피질과 외수질, 내수질의 활성변화에 일관성이 없어 단정 짓기는 어렵다. 생체내 실험에서 보면 세부위의 신조직에서 모두 Na⁺-K⁺-ATPase 활성이 증가되어 있으며 특히 피질에서 높게 나타나 있다.

시험관내 실험과 생체내 실험결과를 종합해 볼 때 상육이 직접적으로 Na⁺-K⁺-ATPase를 증가시킨다면 신세뇨관세포에서의 Na⁺ 재흡수가 증가하여 이뇨작용이 나타나지 않아야 될 것이나, 생체내 실험에서 신장조직의 세 부위에서 모두 Na⁺-K⁺-ATPase가 증가된 것은 상육에 의해 GFR, RPF가 증가됨으로 말미암아 여과량이 증가된 Na⁺을 많이 재흡수하고자 이차적으로 신세포내 Na⁺-K⁺-ATPase 활성이 증가된 것으로 생각된다. 특히 피질내 Na⁺-K⁺-ATPase 활성이 가장 많이 증가되었음은 생리학적으로 근위세뇨관에서 여과량의 65%가 재흡수된다는 사실과 관련이 있다고 본다(Guyton, 1976).

맺 음 말

한방 및 민간에서 이뇨작용이 있는 것으로 알려진 상육, 하고초, 목통 및 창출의 물 또는 메타놀 추출물을 얻어 토끼의 신기능에 미치는 영향을 검토하였다. 이 중 이뇨작용을 나타낸 상육을 가지고 그 기전을 밝히고자 혈류역학적인 변화와 신장조직의 Na⁺-K⁺-ATPase에 미치는 영향을 관찰한 결과는 다음과 같다.

1) PRWE 100 mg/kg을 토끼에 정맥주사후 요량은 30분 경과시까지, 요중 Na⁺, Cl⁻ 배설량은 45분 경과

시까지 유의하게 증가하였다.

2) BHWE, ALWE, ARME 투여후 요량과 요중 Na^+ , Cl^- 배설량은 60분 경과시까지 모두 감소되었다.

3) PRWE 투여후 15분 경과시 C_{in} , C_{PAH} 는 유의한 증가를 보였으나 Na^+ 재흡수율은 대조치와 유사하였다.

4) 생체내 실험에서 PRWF 100 mg/kg 정맥주사로 신장피질, 외수질, 내수질에서 각각 83.29%, 46.70%, 16.66%의 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ 활성증가를 보였으며 피질에서 가장 많은 증가를 나타내었다.

5) 시험관내 실험에서 PRWF 10^{-2} g/ml 첨가시 신장 피질, 외수질, 내수질 모두 50%이상의 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ 활성억제제를 나타내었다. 10^{-4} g/ml, 10^{-6} g/ml의 PRWF 첨가시 피질은 6.56%, 4.14%의 억제제를 보였고 외수질은 7.17%, 15.09%와 내수질에서는 5.81%, 17.54%의 활성증가를 나타내었다.

상욱의 이노효과는 GFR 및 RPF 증가로 인한 혈류 역학적인 개선에 의해 일어나며, 생체내 실험에서의 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ 활성의 증가는 여과량 증가로 인한 Na^+ 재흡수 증가를 위한 이차적 영향으로 생각된다.

참고 문헌

조윤성, 김낙두, 권용화 : 인삼 사포닌이 백서 장 점막 Na^+ , $\text{K}^+\text{-ATPase}$ 에 미치는 영향에 관한 연구. 약학회지, 22, 120~127, 1978.

Davis P.W.: Inhibition of renal Na^+ , K^+ activated adenosine triphosphatase activity by ethacrynic acid. Biochem. Pharmacol. 19, 1983~1989, 1970.

Fiske C.H. & Subbarow Y.: The colorimetric determination of phosphorus. J. Biol. Chem., 66, 375~400, 1925.

Guyton, A.C.: Textbook of Medical Physiology. 5th Ed. p 449, W.B. Saunders Co., 1976.

Hook, J.B. & Williamson H.E.: Lack of correlation between natriuretic activity and inhibition of renal Na^+K^+ activated ATPase. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 120, 358~360, 1965.

Katz, A.I. & Epstein F.H.: Physiologic role of sodium-potassium activated adenosine triphosphatase in the transport of cations across biological membrane. New Engl. J. Med., 278, 253~361, 1968.

고석배 : 신장작용생약 —창출, 복령, 택사, 저령을 중심으로— 약학회지, 19, 65~78, 1975.

이은화 : 개의 신장기능에 미치는 목통수성 엑기스의 영향. 22, 207~214, 1978.

이선주와 이용주 : 생약학, p 283, 서울, 동명사, 1978.

Lowry O.H., Rosebrough N.J. & Randall R.J.: Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 193, 265~275, 1951.

Schreiner, G.E.: Determination of inulin by means of resorcinol. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 74, 117~120, 1950.

신길구 : 신씨본초학, p325~329, 서울, 수문사, 1973.

신상구, 임정규, 박찬웅, 김명식 : 부자 Butanol Fraction 이 가토심장근 Microsomal $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-activated ATPase}$ 활성도에 미치는 영향, 대한약리학잡지, 12, 7~14, 1976.

Skou, J.C.: Enzymatic basis for active transport of Na^+ and K^+ across cell membrane. Physiol. Rev. 45, 596~617, 1965.

Smith H.W., Finkelstein, N., Alimoso, L., Crawford, B. & Graber, M.: The clearances of substituted hippuric acids in dogs and man. J. Clin. Invest. 24, 288~293, 1945.

Taylor, C.B.: The effect of mercurial diuretics on adenosine triphosphatase of rabbit kidney in vitro. Biochem. Pharmacol. 12, 539~550, 1963.

우원식, 신국현, 강삼식 : 상욱성분에 관한 연구 (I). 생약학회지 7(1), 47~50, 1976.

우원식, 지형준, 강삼식 : 상욱성분에 관한 연구 (II). 생약학회지 7(1), 51~54, 1976.

유시명과 한태식 : 본초학, p77~79, 서울, 동명사, 1962.