

## 생쥐의 血清 蛋白質에 미치는 메틸수은 毒性에 대한 紅蔘 抽出物의 解毒 效果

鄭 喜 媛·李 春 九

(淑明女子大學校 文理科大學 生物學科)

### Antitoxic Effect of Korean Red Ginseng Extract on Serum Protein of Mouse Treated with Methyl Mercury

Chung, Hee-Won and Choon Koo Lee

(Dept. of Biology, Sookmyung Women's University)

#### ABSTRACT

In order to investigate the antitoxic effect of red ginseng extract on serum protein of mouse treated with methyl mercury playing a role as toxic contaminant in ecosystem, variations of the serum protein contents, electrophoretic patterns, and blood components were studied. Mice were divided into 3 groups: Control, group I treated only with methyl mercury, and group II treated together with methyl mercury and red ginseng extract. The total serum protein content of the control group was 5.8 g/dl and those of groups I and II were slightly decreased as compared with the control. The control group showed 11 serum protein fractions and groups I and II showed 10 fractions except prealbumin. The amounts of albumin,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -globulin fractions were decreased and those of  $\beta$ -,  $\gamma$ -globulin fractions were increased in groups I and II. The amount of each serum protein fraction in group II showed approximately the same level as the control. The hematocrit value and the number of white blood cells of groups I and II were increased, whereas the number of red blood cells showed the decrease as compared with the control.

#### 緒 論

최근 급속한 產業의 발달로 인하여 產業廢棄物, 農藥, 放射性 物質등에 의한 土壤, 水質, 大氣등 자연환경이 극심하게 汚染되어 直接, 間接的으로 유해 重金屬類가 生體內로 吸收되거나 여러 臟器에 축적되어 毒性을 나타낸다. 이들 重金屬類中에서 수은은 -SH와 같은 結合基를 가지고 있는 酵素와 특이적으로 結合하여 酵素의 機能을 저해(Tunnicliff and Wood, 1973; Vallee and Ulmer, 1972)하거나 細胞膜의 인산基와 結合하여 細胞에 毒性的으로 작용하며 여러 가지 疾病을 일으킨다(Clarkson, 1972; Lee, 1985). 1950~1970년대에 日本에서는 공장폐수에 의한 집단적인 수은 중독 환자의 발생이 있었고, 이락에서도 수은제제로 소독한 종자로 인하여 많은 수은 중독증 환자가 발생되었다(Bakir and Damluji, 1973; Kurland et al., 1960).

수은 화합물은 주로 호흡기, 소화기 및 피부를 통하여 흡수되며 血液內에서 대부분이 양이 온 형태로 존재하여 血漿蛋白質 중 일부만과 강하게結合하여서 (Fang and Fallin, 1976; Lau and Sarkar, 1979) 體內 여러 組織으로 이동되어 축적된다(Chakrabarti, 1978). 수은 화합물은 消化管으로 흡수된 메틸수은은 거의 100% 흡수되며 중요 臟器내에서 蛋白質合成을 저해하여 생리기능에 病理的 장해를 일으킨다(Gruenwedel and Cruikshank, 1979; Omata *et al.*, 1978).

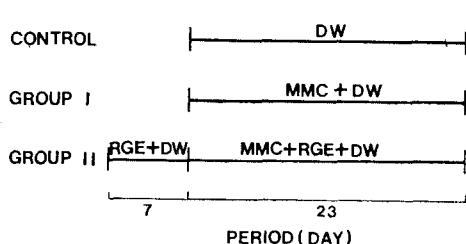
한편 人蔘의 藥效에 관한 研究로서 Brekhman(1969)은 生物이 각종 疾病과 stress 등의 유해한 환경에 처하게 되는 경우에는 人蔘이 비특이적으로 生物體의 저항력을 증진시킨다는 Adapton 학설을 주장하였고 韓(1972)은 生體가 정상일 때보다 비정상상태에 있을 때에 더 강력히 抗進作用을 하고 과잉 섭취의 축적으로 인한 부작용의 우려가 없이 지속적으로 작용하는 완전한 生藥이라고 보고하였다. 人蔘은 造血因子를活性화시켜 정상시 및 출혈시에 赤血球, 網狀赤血球, 白血球, 血小板數 및 혈액글로빈치 등을 증가시킴으로써 造血作用에 영향을 미치며(Bae, 1978) 造血臟器인 骨髓에서 DNA, RNA, 蛋白質 및 脂質合成을 촉진시켜 骨髓細胞의 분열을 증가시키고(Hong *et al.*, 1979) 生體에 病變이 있을 때에는 基礎代謝의 속도를 촉진시키는 등(洪等 1979; Oura and Hiai, 1974) 그 生理的, 藥理的인 效能등에 대한 연구가 많이 있다. 또한 人蔘은 毒性物質인 重金屬類의 分解율을 증가 시킴으로써 體內 축적을 감소시켜 毒性的 中毒에 대하여 解毒作用을 한다(Hong *et al.*, 1979).

이 연구에서는 紅蔘抽出物을 생쥐에 칸치리한 후 메틸수은을 추가 투여하여 血清의 蛋白質量, 電氣泳動的 pattern 및 血液成分등의 변화를 조사함으로써 메틸수은이 생태계의 여러 生物體에 미치는 毒性的 影響과 이에 대한 해독제로서의 紅蔘抽出物의 解毒效果를 연구하였다.

## 材料 및 方法

**實驗動物** 實驗動物로서는 ICR株 생쥐(20~30 g, 雌性)를 사용하였다.

**處理** 對照群, 處理 I 群 및 處理 II 群의 3群으로 나누어 각각 10마리씩 사육장에 넣어 25°C 내외에서 사육하였다. 먹이로는 三養飼料社 製品인 三養 實驗動物 飼料를 사용하였다. 對照群에는 증류수를 經口投與 하였으며 處理 I 群에는 methyl mercury chloride를 증류수에 녹여 체중 kg당 15 mg을 animal-feeding needle로 1일 1회씩 23일간 經口投與하였다



**Fig. 1.** Schedule of oral administration of methyl mercury (15mg/kg, b.w.) and/or red ginseng extract(200mg/kg, b.w.) during treatment period. DW, Distilled water; MMC, Methyl mercury chloride; RGE, Red ginseng extract.

(Fig. 1). 處理 II 群에는 紅蔘抽出物을 증류수로 용해하여 메틸수은을 處理하기 前 7일간 前處理한 후 메틸수은과 紅蔘抽出物을 병행하여 각각 1일 1회씩 23일간 經口投與하였다. 이때의 메틸수은投與量은 I 群과 같았고 紅蔘(*Panax ginseng*)抽出物은 專賣廳 製品으로서, 粗 saponin의 含量이 150 mg/g인 것을 체중 kg당 200 mg씩 經口投與하였다.

**總蛋白質量測定** 試料로서는 각 群의 血清을 potassium phosphate buffer(pH 8.7)

로 희석한 것을 사용하였다. Bovine serum albumin으로 standard calibration curve를 작성하고 試料溶液內의 總蛋白質量을 Lowry *et al.* (1951)의 방법으로 定量하였다.

**電氣泳動的 分析** 試料로서는 각 群의 生쥐를 切頭하여 採取한 血液을 4,000 rpm으로 30분간 4°C에서 원심분리하여 얻은 血清을 사용하였다. 약 4 μl의 試料를 agarose gel plate에 apply하고 Barbital-Sodium barbital buffer (pH 8.4~8.8)를 緩衝液으로 사용하여 150 volt의 定電壓으로 50분간 전기영동한 후 Coomassie blue로 염색하여 70°C에서 agarose gel plate를 전조시켰다. Plate가 투명할때까지 전조시킨 후 脱色液(methanol, 50ml; acetic acid, 10 ml; D.W., 50 ml)으로 脱色하여 70°C에서 다시 전조시킨 후 densitometer로 波長 525 nm에서 scanning하여 분리된 各蛋白質 band의 電氣泳動像과 배분율을 구하였다. 各蛋白質分劃의 상대 이동도는 다음 공식으로 계산하였다.

$$\text{Relative mobility} = \frac{\text{Mean movement distance of each protein fraction (cm)}}{\text{Total movement distance (cm)}}$$

血清蛋白質分劃의 絶對值는 다음 공식으로 계산하였다.

$$\text{Absolute value} = \text{Total serum protein} \times \text{Relative percentage}$$

**Hematocrit 值, 赤血球數, 白血球數測定** 해마토크릴치는 heparinized capillary tube로 생쥐의 心臟으로 부터 血液을 採取하여 3,000 rpm으로 5분간 遠心分離하여 測定하고 赤血球數와 白血球數는 生쥐를 切頭하여 採取한 血液을 材料로하여 Spencer's hemacytometer로 算定하였다.

## 結果 및 考察

**總蛋白質量** 生쥐의 血清中의 總蛋白質量은 Table 1과 같다.

對照群의 總蛋白質量이 5.8 g/dl인데 비하여 메틸수은 투여군과 메틸수은-홍삼 抽出物 투여군은 각각 5.3 g/dl 및 5.7 g/dl로 감소되었다. 농약으로 오염된 육상 생태계에 살고 있는 야생쥐도 이런 메틸수은의 毒性的影響을 받을것으로 생각된다. 메틸수은에 紅蓼抽出物을 함께 投與한 群은 紅蓼의 重金屬에 대한 解毒效果(Hong *et al.*, 1979)로 인하여 總蛋白質量이 크게 감소되지 않은 것으로 생각된다.

**電氣泳動的 pattern 變化** 對照群과 處理群(I, II)의 血清蛋白質의 電氣泳動像은 Fig. 2와 같으며, 血清蛋白質各分劃의 百分率과 絶對值는 Table 2와 3에 나타난 바와 같다.

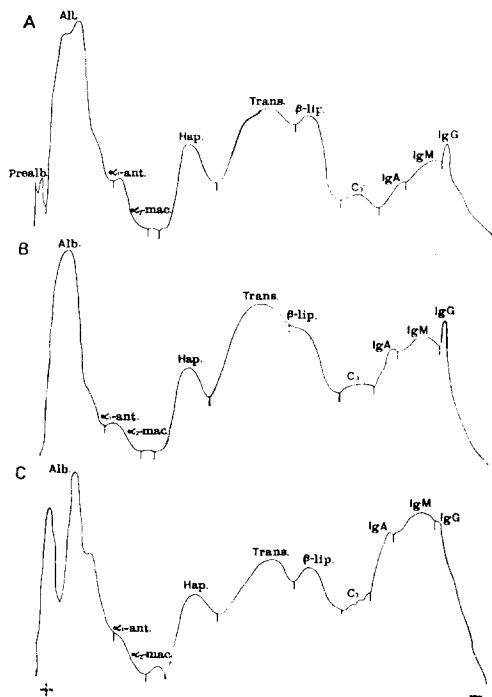
對照群의 血清蛋白質은 11개의 分劃으로 분리되었으며 處理群 I, II에서는 對照群의 11개 分劃中 prealbumin을 제외한 10개의 分劃으로 분리되었다(Fig. 2, Table 2). 對照群에서만 나타난 prealbumin은 albumin과 함께 甲狀線 호르몬의 輸送과 代謝에 관여하는 주요

**Table 1.** Total protein content and relative percentage in serum of mouse treated with methyl mercury and/or red ginseng extract

Group	Total protein (g/dl)	Relative percentage (%)
Control	5.8	100
Group I	5.3	91
Group II	5.7	98

血清蛋白質로서 작용하는 것이다(Ganong, 1985).

메틸수은 投與群인 I群에서는 各血清蛋白質分劃의 蛋白質量이 對照群에 비하여 albumin,  $\alpha_1$ -globulin 및  $\alpha_2$ -globulin이 각각 59%, 63% 및 76%로 감소되었고  $\beta$ -globulin과  $\gamma$ -globulin은 각각 102%와 154%로 증가되었다(Table 3). Stowe *et al.*



**Fig. 2.** Densitometric scans of serum protein of mouse treated with methyl mercury and/or red ginseng extract.  
 Prealb., prealbumin; Alb., albumin;  
 $\alpha_1$ -ant.,  $\alpha_1$ -antitrypsin;  $\alpha_2$ -mac.,  $\alpha_2$ -macroglobulin; Hap., haptoglobin; Trans., transferrin;  $\beta$ -lip.,  $\beta$ -lipoprotein.  
 A: Control  
 B: Group I treated with MMC.  
 C: Group II treated with MMC and RGE.

**Table 2.** Percentage and absolute value of serum protein fractions in mouse treated with methyl mercury and/or red ginseng extract

	Serum protein fraction	Control		Group I		Group II	
		Percentage (%)	Absolute value (g/dl)	Percentage (%)	Absolute value (g/dl)	Percentage (%)	Absolute value (g/dl)
Albumin	Prealbumin	1.5	0.09	—	—	—	—
	Albumin	28.9	1.68	19.7	1.04	22.6	1.29
$\alpha_1$ -globulin	$\alpha_1$ -antitrypsin	3.3	0.19	2.3	0.12	3.1	0.18
	$\alpha_2$ -globulin	0.1	0.01	0.3	0.02	0.2	0.01
$\beta$ -globulin	Haptoglobin	9.9	0.57	7.9	0.42	9.5	0.54
	Transferrin	25.0	1.45	23.0	1.22	22.1	1.26
	$\beta$ -lipoprotein	14.9	0.86	14.4	0.76	12.5	0.71
$\gamma$ -globulin	Complement C <sub>3</sub>	4.6	0.27	12.4	0.66	5.5	0.31
	IgA	2.4	0.14	5.8	0.13	6.3	0.36
	IgM	6.0	0.35	10.0	0.53	13.0	0.74
	IgG	3.4	0.20	4.2	0.22	5.2	0.31

Group I: The group treated with MMC.

Group II: The group treated with MMC and RGE.

**Table 3.** Absolute value and relative percentage of classical serum protein fractions in mouse treated with methyl mercury and/or red ginseng extract

Classical serum protein fraction	Group	Absolute value (g/dl)	Relative percentage (%)
Albumin	Control	1.77	100
	Group I	1.04	59
	Group II	1.29	73
$\alpha_1$ -globulin	Control	0.19	100
	Group I	0.12	63
	Group II	0.18	95
$\alpha_2$ -globulin	Control	0.58	100
	Group I	0.44	76
	Group II	0.55	95
$\beta$ -globulin	Control	2.58	100
	Group I	2.64	102
	Group II	2.28	88
$\gamma$ -globulin	Control	0.69	100
	Group I	1.06	154
	Group II	1.41	204

(1972)은 토끼에 카드뮴을 投與하였을 때에도 같은 結果 즉 albumin,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -globulin의 감소와  $\beta$ -,  $\gamma$ -globulin의 증가를 보고하였으며 이는 肝硬變症과 같은 심각한 肝臟疾患을 암시하는 것이다(Ritzman and Daniels, 1975). 이러한 점으로 보아 오염된 생태계에서 서식하고 있는 생물체 대부분이 오염물질인 중금속에 의해 독성적 영향을 받고 있을 것으로 생각된다. 메틸수은 投與群에서 albumin이 가장 현저하게 감소된 원인은 Klaassen *et al.* (1980)의 보고를 참고하여 볼 때 投與한 메틸수은의 毒性的影響으로 인하여 級球體와 細尿管이 損傷되어 albumin과 같은 低分子量의 蛋白質 배출이 증가되고, 아미노산 代謝에 관여하는 肝臟損傷에 기인한 때문인 것으로 생각된다.  $\alpha_2$ -globulin에 속하는  $\alpha_2$ -macroglobulin의 증가는 腎臟疾患을 암시하며 이는 腎單位가 메틸수은 毒性으로 損傷됨으로써 再吸收機能이 저하되는 것이다. Haptoglobin은 正常 血管내에서 일어나는 溶血 중에 放出되는 hemoglobin과 結合하는 血清蛋白質로서 중요한 역할을 하는데 이의 감소는 貧血 症狀을 나타내며 이 症狀은 鐵分의 공급으로 방지될 수 있다(Stowe *et al.*, 1972). 그런데 이 實驗에서 鐵分 原子의 輸送, 吸收, 調節 등을 담당하는 transferrin은 감소되었으며 이는 貧血的 病理症狀을 나타내는 것으로 추측된다.  $\beta$ -globulin에 속하는 補體 C<sub>3</sub>는 0.27 g/dl로 부터 0.66 g/dl로 약 2.5배의 증가를 보였는데 (Table 2) C<sub>3</sub>가 의부로 부터의 異物質에 대한 貪食과 免疫反應을 촉진시킨다는 점으로 보아 메틸수은 쳐리군에서 C<sub>3</sub>가 증가된 것은 異物質인 메틸수은을 방어하는데 기여하는 것으로 推論된다.  $\gamma$ -globulin은 immunoglobulin (Ig)A, IgM 및 IgG의 3가지 分割으로 분리되었으며 이를 모두가 증가를 보였는데 이것은 사람의 경우 다클론성 高免疫글로불린 血症(polygonal gammopathies)에서 일어나는 結果와 같은 傾向인 것이다.

메틸수은一紅蓼抽出物投與群인 II群에서는  $\beta$ -globulin을 제외한 각分割의 量的增減樣狀이 I群과 같은 傾向으로 나타났으나 각分割의 絶對值는 對照群과 근사한 수치를 보

**Table 4.** Relative mobility of serum protein fractions in mouse treated with methyl mercury and/or red ginseng extract

Serum protein fraction		Control Mean (Range)	Group I Mean (Range)	Group II Mean (Range)
Albumin	Prealbumin	0.99 (0.97~1.00)	—	—
	Albumin	0.9 (0.83~0.97)	0.9 (0.83~0.97)	0.89 (0.81~0.97)
$\alpha_1$ -globulin	$\alpha_1$ -antitrypsin	0.79 (0.75~0.83)	0.80 (0.76~0.83)	0.78 (0.74~0.81)
	$\alpha_2$ -globulin	0.74 (0.73~0.75)	0.74 (0.72~0.76)	0.72 (0.69~0.74)
$\beta$ -globulin	Haptoglobin	0.67 (0.61~0.73)	0.67 (0.61~0.72)	0.64 (0.58~0.69)
	Transferrin	0.52 (0.43~0.61)	0.53 (0.44~0.61)	0.5 (0.42~0.58)
	$\beta$ -lipoprotein	0.38 (0.33~0.43)	0.4 (0.25~0.36)	0.37 (0.31~0.42)
	Complement C <sub>3</sub>	0.29 (0.25~0.33)	0.31 (0.25~0.36)	0.28 (0.25~0.31)
$\gamma$ -globulin	IgA	0.22 (0.19~0.25)	0.23 (0.20~0.25)	0.23 (0.20~0.25)
	IgM	0.15 (0.11~0.19)	0.16 (0.12~0.20)	0.12 (0.11~0.20)
	IgG	0.06 (0.00~0.11)	0.06 (0.00~0.12)	0.06 (0.00~0.11)

였는데 이것은 紅蔘成分이 메틸수은 毒性을 解毒시킴으로서 正常의 機能을 유지할 수 있도록 하기 때문인 것으로 생각된다.

各 血清 蛋白質 分割의 相對 移動度는 서로 다른 범위의 移動度를 나타냈으며 各 蛋白質 分割에서 對照群과 處理群間의 相對 移動度는 거의 비슷한 pattern을 보였다(Table 4). 메틸수은과 紅蔘 抽出物을 함께 投與한 Ⅱ群의  $\alpha_1$ -globulin,  $\alpha_2$ -globulin 및  $\beta$ -globulin에 속하는 모든 分割의 相對 移動度는 對照群과 Ⅰ群에 비하여 다소 느린 移動度를 나타내었다.

**Hematocrit 值, 赤血球 數, 白血球 數의 變化** 各 實驗群의 海馬托크릴치, 赤血球 數 및 白血球 數는 서로 상이한 變化를 나타내었다(Table 5).

메틸수은 投與群인 Ⅰ群과 메틸수은-紅蔘 抽出物 投與群인 Ⅱ群의 海馬托크릴치는 對照群에 비하여 각각 9% 및 16%의 증가를 보였다. 이러한 海馬托크릴치의 증가는 投與된 메틸수은이 血液內의 赤血球와 結合하여 赤血球의 부피를 증가시키기 때문인 것으로 생각

**Table 5.** The changes of hematocrit value, the number of red blood cells and white blood cells in mouse treated with methyl mercury and/or red ginseng extract

Group	Hematocrit (v/v)	RBC (No./mm <sup>3</sup> )	WBC (No./mm <sup>3</sup> )
Control	0.48	10,600,000	900
Group I	0.50	8,750,000	1,000
Group II	0.56	8,820,000	1,250

된다. 이는 메틸수은이 血液內에서 赤血球와 結合하므로 血液內의 수은이 量的으로 증가하면 해마토크릴치가 증가된다는 Wannag(1976)의 보고로 뒷받침된다.

赤血球 數는 對照群에 비하여 處理群 I 과 處理群 II 에서 모두 약간씩 감소되는 경향을 보였다(Table 5). 이러한 赤血球 數의 감소는 메틸수은으로 인하여 해모글로빈 合成의 저해와 erythropoietin 活性 저해로 赤血球 生成이 감소되었기 때문인 것으로 생각된다.

白血球 數는 對照群에 비하여 處理 I 群과 處理 II 群에서 각각 11% 및 39%의 증가를 보였다. 白血球의 숫자 증가는 외부로 부터 들어온 메틸수은을 摄取, 分解함으로서 생체 방어 기전을 나타내는 하나의 증거라 생각된다.

人蔘은 그 成分中 血液 生產 機能에 필수적인 비타민과 鐵을 포함하고 있어 Fe의 赤血球 内 摬入率 增加와 erythropoietin과 같은 造血 因子를 活性化시켜 造血 機能을 舒진시킨다 (Bae, 1978). 이점을 감안할 때 이 實驗에서 메틸수은과 紅蔘 抽出物을 併行 投與한 II 群에서 메틸수은만을 投與한 I 群보다 해마토크릴치, 赤血球 數 및 白血球 數가 증가된 것은 紅蔘이 造血 機能을 舒진시키기 때문인 것으로 推論된다.

### 摘要

생쥐의 血清에서의 메틸수은 毒性에 대한 紅蔘 抽出物의 解毒 效果를 밝히기 위하여 動物을 對照群, 메틸수은을 投與한 I 群, 그리고 메틸수은과 紅蔘 抽出物을 併行 投與한 II 群으로 나누어 蛋白質量, 電氣泳動像 및 血液成分을 비교 연구하였다.

血清의 總 蛋白質量이 對照群에서는 5.8 g/dl이었고 메틸수은 投與群과 메틸수은-紅蔘 抽出物 投與群에서는 약간씩 감소되는 경향이 있었다. 血清 蛋白質 分割數는 對照群에서는 11개로 나타났고 메틸수은 投與群과 메틸수은-紅蔘 抽出物 投與群에서는 prealbumin을 제외하고 10개로 나타났다. 血清 蛋白質 分割의 增減은 메틸수은 投與群과 메틸수은-紅蔘 抽出物 投與群에서는 對照群에 비하여 albumin,  $\alpha_1$ -globulin 및  $\alpha_2$ -globulin이 감소되었고  $\beta$ -globulin과  $\gamma$ -globulin은 증가되었다. 對照群에 비하여 메틸수은 投與群과 메틸수은-紅蔘 抽出物 投與群에서 해마토크릴치와 白血球 數는 증가되고 赤血球 數는 감소되었다.

### 引用文獻

- Bae, H.W. (1978). Korean ginseng, 2nd ed. Korea Ginseng Research Institute Publication, p. 317.
- Bakir, F. and S.F. Damluji. (1973). Methylmercury poisoning in Iraq. Sci., 181 : 230~241.
- Brekhman, I.I. (1969). New substance of plant origin which increase nonspecific resistance. Ann. Rev. Pharmacol., 9: 419.
- Chakrabarti, S.K. (1978). Influence of heavy metals on the *in vitro* interaction between human serum albumin and warfarin. Biochem. Pharmacol., 27 : 2959~2961.
- Clarkson, T.W. (1972). The pharmacology of mercury compounds. Ann. Rev. Pharmacol., 12 : 375~406.
- Fang, S.C. and E. Fallin. (1976). The binding of various mercurial compounds to serum proteins. Bull. Contam. Toxicol., 15 : 110~117.
- Ganong, W.F. (1985). Review of medical physiology, 12th ed. Lange Medical Publication, p. 641.
- Gruenwedel, D.W. and M.K. Cruikshank. (1979). Effect of methylmercury on the synthesis of deoxyribonucleic acid, ribonucleic acid and protein in HeLa S<sub>3</sub> cells. Biochem. Pharmacol., 28 :

651~653.

- 洪思岳·林定圭·朴贊雄. (1979). 인삼의 약리작용. 고려인삼학회지, 3 : 66~93.
- 韓秉勳. (1972). 한국 인삼론. 생약학회지, 3 : 151~160.
- Hong, S.A., J.K. Lim and C.W. Park. (1979). Pharmacological action of ginseng. J. Ginseng Sci., 3 : 66~93.
- Klaassen, C.D., J. Doull and M.O. Amdur. (1980). Casarett and Doull's toxicology: The basic science of poisons, 2nd ed. Macmillan Publishing Co., p. 723.
- Kurland, L.T., S.N. Faro and H. Siedler. (1960). Minamata disease: The outbreak of a neurologic disorder in Minamata, Japan, and its relationship to the ingestion of seafood contaminated by mercury compounds. World Neurol., 1 : 370~395.
- Lau, S. and B. Sarkar. (1979). Inorganic mercury (II)-binding components in normal human blood serum. J. Toxicol. Environ. Health, 5 : 907~916.
- Lee, C.K. (1985). Study on effect of acute mercury poisoning on LDH isozymes and proteins in organs of Catfish, *Silurus asotus*. Korean J. Lim., 18 : 73~84.
- Lowry, O.H., N.J. Rosebrough, A.L. Farr and R.J. Randall. (1951). Protein measurement with the folin phenol reagent. J. Biol. Chem., 193 : 265~275.
- Omata, S., K. Sakimura, H. Tsubaki and H. Sugano. (1978). *In vitro* effect of methylmercury on protein synthesis in brain and liver of the rat. Toxicol. Appl. Pharmacol., 44 : 367~378.
- Oura, H. and S. Hiai. (1974). Biochemical action of *Panax ginseng* principle. Proc. International Ginseng Symp., p. 23.
- Ritzmann, S.E. and J.C. Daniels. (1975). Serum protein abnormalities: Diagnostic and clinical aspects. Little Brown 3.
- Stowe, H.D., M. Wilson, R.A. Goyer and H.N. Chapel. (1972). Clinical and morphologic effects of oral cadmium toxicity in rabbits. Arch. Path., 94 : 389~405.
- Tunnicliff, G. and J.D. Wood. (1973). The inhibition of mouse brain neurotransmitter enzymes by mercury compounds and a comparison with the effects of hyperbaric oxygen. Comp. Gen. Pharmacol., 4 : 101~105.
- Vallee, B.T. and D.D. Ulmer. (1972). Biochemical effects of mercury, cadmium and lead. Ann. Rev. Biochem., 41 : 91~128.
- Wannag, A. (1976). The importance of organ blood mercury when comparing foetal and maternal rat organ distribution of mercury after methyl mercury exposure. Acta Pharmacol. Toxicol., 38 : 289~298.

(1986年 12月 18日 接受)