

인삼의 에칠아세테이트 추출분획의 조혈활성 특성 및 구성 성분 동정

박종대 · 위재준 · 김만욱 · 이형주*
한국 인삼 연초 연구소, *서울대학교 식품공학과

Hematopoietic Characteristics of the Ethylacetate Fraction of *Panax ginseng* and Identification of the Chemical Constituents

Jong-Dae Park, Jae-Joon Wee, Man-Wook Kim and Hyong-Joo Lee*

Korea Ginseng and Tobacco Research Institute, Daejeon, Korea

* Department of Food Science and Technology, College of Agriculture,
Seoul National University, Suwon, Korea

Abstract

The ethylacetate soluble fraction of *Panax ginseng* extract, which has been reported to exhibit hematopoietic effect, was divided into three subfractions, i.e., Fr. I, Fr. II and Fr. III by silica gel column chromatography. The hematopoietic effect of each subfraction was examined in rats treated with anticancer agent, Ara-C(1- β -D-arabinofuranosylcytosine). Among them, Fr. III showed 90% recovery of leucocyte and erythrocyte counts in bone-marrow cell depleted rats, suggesting it to be hematopoietic fraction. From Fr. III, two major compounds were isolated and identified as ginsenoside Rh₁ and Rg₂ by ¹³C-NMR and degradation method.

서 론

인삼의 효능 중에는 조혈작용이 있어 여러 실험에 유효한 것으로 알려져 왔다. 인삼의 조혈작용의 연구는 먼저 인삼 투여에 의해 실험동물의 말초혈액에서 적혈구, 백혈구 및 혈소판 등 혈구수의 증가여부를 조사하는 것으로 시작되었는데 김과 김¹⁾ 및 Yamada²⁾ 등은 인삼 투여가 토끼 또는 흰쥐의 혈액 중 혈구수를 증가시킨다고 보고한 반면 오등³⁾, Kitagawa와 Iwaki⁴⁾, Petkov⁵⁾ 등은 혈구수에 변화가 없다고 하였다. 김⁶⁾은 정상 상태의 토

끼, 과수혈하거나 출혈을 시킨 토끼, 또는 phenylhydrazine 처리로 용혈을 일으킨 토끼군에서 인삼 투여 후 적혈구에서의 방사능 철분(⁵⁹Fe)의 흡수는 시험군에 따라 증가하거나 차이가 없었다고 보고하였다. 그러나 박⁷⁾은 위 시험군 모두에서 인삼이 조혈기능을 향진시켰고 특히 인삼의 알콜추출물이 가장 강하게 작용한다고 하였다. 한편 Yamamoto 등⁸⁾은 인삼 사포닌 성분이 골수에서 DNA, 단백질, 지질 생합성 및 세포분열을 촉진시킨다고 보고하였다. 이상과 같은 결과를 종합해 볼 때 대체로 인삼의 조혈촉진기능이 인정되며 최근 김등⁹⁾은 사람의 골수배양에 미치는 인삼 추출분획물들의 효과를 시험하였는데 인삼의 총 사포닌, panaxadiol계 및 panaxatriol계 사포닌, 그리고 에

1989년 2월 15일 수리

Corresponding author : J.D. Park

철아세테이트 분획 중 에칠아세테이트 분획이 가장 큰 효과를 나타내었다고 보고하였다. 따라서 본 연구에서는 이 분획 중에서 조혈활성 성분을 구명할 목적으로 먼저 이 분획을 silica gel column으로 용매 극성순으로 세개의 분획물로 나누어 조혈활성을 비교하고 활성이 큰 분획물 중에서 주요 성분을 순수 분리하여 동정한 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

재 료

1) 인삼 추출분획

조혈활성 측정에 사용한 인삼 추출분획은 앞의 실험¹⁰⁾에서 항산화 활성 측정을 위해 인삼 500g에서 추출 및 분획하여 얻은 여러 분획 중 에칠아세테이트 분획 Fr. I, Fr. II, Fr. III 및 n-부타놀 분획(Fr. Bu)을 사용하였다. 한편, 조혈활성 분획 중 성분 분리는 인삼 50kg으로부터 같은 방법으로 얻은 에칠아세테이트 분획을 사용하였다.

2) 시 약

추출 및 column chromatography용 용매 및 발색 시약은 시중 일급 및 특급시약을, high performance liquid chromatography 용매는 Merck 사 제품을, nuclear magnetic resonance 분석용 용매는 Fluka 사 제품을 사용하였다. 항암제 Ara-C(1-β-D-arabinofuranosylcytosine)는 중의제약에서 분양받은 것을, 인삼 사포닌 표준품은 일본 Osaka 대학교 Kitagawa 박사로부터 분양받은 것을 사용하였다.

조혈활성 측정

1) 실험동물

한국 인삼 연초 연구소 동물사육장에서 사육한 음성 Sprague Dawley rat(체중 180~200g) 60마리를 1 group을 10마리씩으로 하여 대조구 1 group, 항암제 투여구 1 group, 항암제 및 인삼 투여구 4 group으로 나누어 27일간 사육하면서 실험하였다. 온도가 약 22°C로 유지되는 사육실에서 식수와 시판 펠릿 사료(삼양사)를 제한없이 먹게 하였다.

2) 조혈기능 억제 및 인삼 분획의 투여

Luk 등¹¹⁾의 방법에 따라 항암제 Ara-C를 300 mg/kg의 용량으로 8시간마다 연속 4회 복강내 투여하여 골수의 조혈기능을 억제시켰다. 항암제

투여구는 Ara-C 투여 후 다음 날부터 corn oil을 1ml/kg/day로 복강주사하였고 항암제 및 인삼 투여구는 Ara-C 투여 후 다음 날부터 에칠아세테이트 분획(Fr. I, Fr. II, Fr. III)은 0.5mg/kg/day가 되게, 부타놀 분획(Fr. Bu)은 5mg/kg/day가 되게 corn oil에 녹여 복강주사하였다. 대조군은 corn oil을 1ml/kg/day로 복강주사하였다.

3) 혈액 채취 및 검사

각 군을 5마리씩 두 부분으로 나누어 교대로 5일 간격으로 6회 심장에서 혈액 1ml을 채취하여 Coulter Counter(Model, Cell Dyne 2000)로 백혈구 및 적혈구의 수를 측정하였다.

조혈활성 분획 성분의 분리 및 동정

에칠아세테이트 분획 Fr. I, Fr. II 및 Fr. III 중 동물 실험에서 조혈 활성이 가장 현저했던 Fr. III의 성분 분리는 전보¹⁰⁾에서와 같은 방법으로 silica gel 및 octadecyl silica(C₁₈) column chromatography(이하 SGCC 및 RPCC)하여 실시하였다. 다만 검출시약으로 50% H₂SO₄를 사용하였고 용매계는 다음과 같다. S-1: CHCl₃-MeOH-EtOAc-H₂O(2:2:4:1, v/v, lower phase), R-1: 용매 A, n-BuOH-H₂O-MeOH(15:35:50, v/v); 용매 B, MeOH; 용매 B의 초기 혼합 비율은 0%이고 40분간 100%로 증가시킴(이하 0-40-100으로 표기), R-2: 용매 A, H₂O; 용매 B, MeOH; 70-130-90. Fr. III 6g을 먼저 용매계 S-1로 SGCC하여 Fr. III-1, Fr. III-2 및 Fr. III-3으로 나누는 다음 Fr. III-1은 이 조건으로 다시 정제한 후 용매계 R-1으로 RPCC(203nm)하고 EtOAc-EtOH에서 재결정하여 Compound I 30mg을 얻었다. Fr. III-2는 용매계 R-2로 역시 203nm에서 RPCC하고 EtOAc-EtOH에서 재결정하여 Compound II 33mg을 얻었다.

분리된 Compound I 및 II를 산 가수분해하여 유리된 당은 최¹²⁾의 방법으로 TLC 분석하였으며 NMR 분석은 tetramethylsilane(TMS)을 내부표준 물질로 첨가한 pyridine-d₅에 녹여 Bruker FT(300MHz) spectrometer를 사용하여 분석하였고 chemical shift는 δ(ppm)로 나타내었다. MS 분석은 Fast Atom Bombardment 방식으로 분석하였는데 사용한 기기는 JEOL JMS-DX 303 mass spectrometer이다.

결과 및 고찰

에칠아세테이트 추출 분획의 조혈활성 특성

항암제 Ara-C를 300mg/kg의 과용량으로 흰쥐의 복강내 투여하고 백혈구 수를 조사한 결과는 Table 1과 같다. Table에서 보는 바와 같이 2, 7 일째까지는 대조군과 별 차이가 없었지만 12, 17,

22일째 가서는 $6.28, 5.81$ 및 $5.21 \times 10^3/\text{mm}^3$ 로서 대조군의 약 70% 수준으로 떨어졌고 적혈구 수는 Table 2에서 보는 바와 같이 백혈구의 변동과 비슷한 경향으로 12, 17 및 22일째에 6.35, 5.92, $5.67 \times 10^6/\text{mm}^3$ 로서 대조군의 70~80% 수준으로 떨어지는 것을 관찰할 수 있었다. 따라서 골수의 조혈 모세포의 분화가 항암제 Ara-C에 의해 억제됨을 알 수 있었는데 이는 이전의 보고와 비슷한

Table 1. Hematologic effect of each ethylacetate fraction from ginseng on the leucocyte in Sprague Dawley rats pretreated with Ara-C^{a)}

(unit ; $\times 10^3$ cells /mm³)

Group/Time(days)	2	7	12	17	22	27
Control(corn oil) (1ml/kg/day)	8.74 \pm 0.23 ^{b)}	8.28 \pm 0.38	8.30 \pm 0.48	8.64 \pm 0.29	7.92 \pm 0.34	8.04 \pm 0.84
Ara-C ^{a)} (300mg/kg, i.p.)	8.61 \pm 0.34	7.69 \pm 0.33	6.28 \pm 0.32	5.81 \pm 0.32	5.21 \pm 0.45	6.04 \pm 0.63
EtOAc Fr. I (0.5mg/kg/day, i.p.)	8.79 \pm 0.31	7.81 \pm 0.32	6.75 \pm 0.25*	6.32 \pm 0.45*	6.09 \pm 0.52*	6.29 \pm 0.63
EtOAc Fr. II (0.5mg/kg/day, i.p.)	8.73 \pm 0.76	7.48 \pm 0.58	7.19 \pm 0.43**	6.55 \pm 0.31	6.41 \pm 0.31***	6.42 \pm 0.54
EtOAc Fr. III (0.5mg/kg/day, i.p.)	8.06 \pm 0.10	7.28 \pm 0.49	7.80 \pm 0.41	7.47 \pm 0.60***	7.23 \pm 0.22***	7.61 \pm 0.28***
n-BuOH Fr. (5mg/kg/day, i.p.)	8.74 \pm 0.22	7.19 \pm 0.18	7.05 \pm 0.22	6.63 \pm 0.37***	6.86 \pm 0.63***	6.61 \pm 1.24

a) Ara-C(1- β -D-arabinofuranosyleytosine) was given at a dose of 300mg/kg intraperitoneally every 8hr for total four doses during the first two days of the experiments.

b) The values represent the mean \pm standard deviation from five animals.

* p<0.5, ** p<0.01, *** p<0.005

Table 2. Hematologic effect of each ethylacetate fraction from ginseng on the erythrocyte in Sprague Dawley rats pretreated with Ara-C^{a)}

(unit : $\times 10^6$ cells/mm³)

Group/Time(days)	2	7	12	17	22	27
Control(corn oil) (1mg/kg/day)	7.21 \pm 0.31 ^{b)}	7.34 \pm 0.51	7.59 \pm 0.33	7.51 \pm 0.59	7.72 \pm 0.25	7.44 \pm 0.42
Ara-C ^{a)} (300mg/kg, i.p.)	7.50 \pm 0.10	6.31 \pm 0.67	6.35 \pm 0.53	5.92 \pm 0.39	5.67 \pm 0.05	6.37 \pm 0.12
EtOAc Fr. I (0.5mg/kg/day, i.p.)	7.48 \pm 0.18	6.33 \pm 0.58	6.50 \pm 0.21	6.37 \pm 0.11*	6.41 \pm 0.83	6.68 \pm 0.22*
EtOAc Fr. II (0.5mg/kg/day, i.p.)	7.21 \pm 0.65	6.53 \pm 0.28	6.37 \pm 0.53	6.25 \pm 0.15	6.86 \pm 0.27***	6.95 \pm 0.68
EtOAc Fr. III (0.5mg/kg/day, i.p.)	7.60 \pm 0.37	6.75 \pm 0.36	6.82 \pm 0.23*	7.24 \pm 0.49***	7.32 \pm 0.11***	7.23 \pm 0.43***
n-BuOH Fr. (5mg/kg/day, i.p.)	7.01 \pm 0.28*	6.48 \pm 0.45	6.58 \pm 0.41	6.71 \pm 0.28**	6.79 \pm 0.33	6.87 \pm 0.34**

a) Ara-C(1- β -D-arabinofuranosyleytosine) was given at a dose of 300mg/kg intraperitoneally every 8hr for total four doses during the first two days of the experiments.

b) The values represent the mean \pm standard deviation from five animals.

* p<0.5, ** p<0.01, *** p<0.005

결과이다.¹¹⁾

인삼 투여군에 있어서 대부분 성분 분획이 12, 17, 22일째 백혈구 및 적혈구 수를 어느 정도 회복시키고 있으나 특히 에칠아세테이트 분획 Fr. III이 백혈구 수는 7.80, 7.47 및 $7.23 \times 10^3/\text{mm}^3$, 적혈구 수는 6.82, 7.24 및 $7.32 \times 10^6/\text{mm}^3$ 으로 각각 대조군의 약 90% 수준으로 가장 높은 회복률을 보여 주었다. 위와 같은 결과로부터 에칠아세테이트 분획 물질 중에서도 주로 Fr. III에 함유된 어떤 조혈활성 물질에 의해 골수의 미세환경을 구성하는 세포들, 즉 fibroblast, endothelial cell 등의 증식이 촉진되었거나 T세포의 성장인자가 증가된 것으로 가정할 수도 있다^{13,14)}.

조혈활성 분획 중 성분 분리

조혈활성이 상대적으로 높았던 Fr. III을 SGCC 및 RPCC하여 2종의 성분, 즉 Compound I 및 Compound II를 순수분리 하였다. Fr. III을 SGCC하여 얻어진 Fr. III-1, Fr. III-2 및 Fr. III-3 중에서 Fr. III-1을 RPCC한 결과 Fig. 1과 같았고 Fr. III-2를 RPCC한 결과는 Fig. 2와 같았다. Fig. 1에서 retention time 15min인 피크가 Compound I, Fig. 2에서 fraction number 34~48이 Compound II를 나타낸다.

조혈활성 분획에서 분리된 성분의 구조

1) Compound I의 구조

Compound I을 전개용매 $\text{CHCl}_3\text{-MeOH-H}_2\text{O}$ (65:35:10, v/v, lower layer)에서 TLC하였을 때 표준품 ginsenoside Rh₁과 일치하였고 산가수분해한 후 당부를 TLC하여 D-glucose를 검출하였다. ¹³C-NMR 분석하여 aglycone부의 signal을 이미

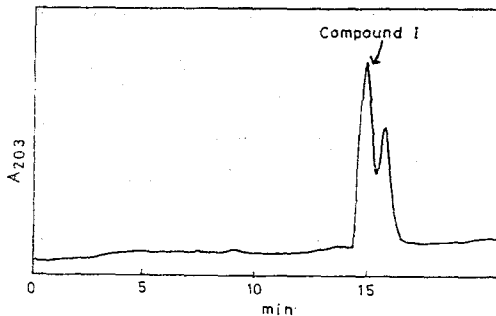


Fig. 1. Octadecyl silica column chromatogram of Fr. III-1, of which the first peak fraction was used to isolate Compound I by recrystallization in EtOAc-EtOH

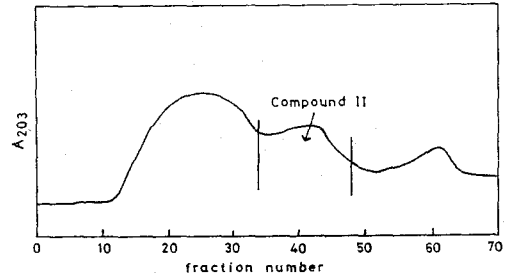


Fig. 2. Octadecyl silica column chromatogram of Fr. III-2 of which fractions 34~48 were used to isolate Compound II by recrystallization in EtOAc-EtOH

보고된 20(S)-protopanaxatriol(PT) 및 PT 계통의 ginsenoside의 ¹³C-NMR 분석 결과¹⁵⁾와 비교해 본 결과 Compound I의 aglycone은 PT임을 알 수 있었다. Aglycone부의 signal과 문헌에 보고된 PT의 ¹³C-NMR 분석치를 비교 검토한 결과는 Table 3과 같다. Table에서 보는 바와 같이 대부분의 chemical shift가 일치하는 경향이었고 다만 C-6의 signal이 δ78.60에서 나타나 11ppm 저자장 쪽으로 이동되고, C-7의 signal이 δ45.24에서 나타나 2.2ppm 고자장 쪽으로 이동된 것으로 보아 Compound I은 PT의 C-6 위치에 당이 결합된 화합물임을 알 수 있었다. 당부의 signal을 Table 4와 같이 문헌에 보고된 ginsenoside Rh₁의 ¹³C-NMR 분석치 중 당부의 signal과 비교한 결과 Compound I의 당부는 ginsenoside Rh₁과 같이 β-D-glucose임을 알 수 있었다. 또한 ¹H-NMR 분석 결과 glucose의 anomeric proton이 δ5.19에서 J=7.8Hz의 doublet로 나타나 β 결합임을 알 수 있었다¹⁶⁾. 이상과 같은 결과로부터 Compound I은 20(S)-protopanaxatriol-6-O-β-D-glucopyranoside, 즉 ginsenoside Rh₁으로 동정하였다.

2) Compound II의 구조

이 화합물은 mp 172°C이었고 TLC하여 표준품 ginsenoside Rg₂와 비교하였을 때 서로 일치하였다. 산가수분해하여 TLC로 D-glucose 및 L-rhamnose를 확인하였고 또한 이 화합물을 ¹³C-NMR 분석하여 앞서와 같은 방법으로 aglycone부를 확인한 결과 PT였다(Table 3). 다만 C-6(δ74.01)이 6.4ppm 저자장 쪽으로 이동되었고 C-7(δ45.71)이 1.7ppm 고자장 쪽으로 이동되었다. 따라서 Compound II는 PT의 C-6 위치에 당이 결합된 화합물임을 알 수 있었다. 당부의 ¹³C-NMR chemical

Table 3. ¹³C-NMR chemical shifts of aglycone moiety of Compound I and Compound II in C₅D₅N⁽¹⁵⁾

Carbon No.	20(S)PT	Compound I	Compound II	Carbon No.	20(S)PT	Compound I	Compound II
C-1	39.2	39.42	39.10	C-16	26.8	27.03	26.72
2	28.0	27.92	27.5	17	54.6	54.77	54.34
3	78.3	78.15	77.94	18	17.5 ^{a)}	17.40 ^{a)}	17.46 ^{a)}
4	40.2	40.37	39.66	19	17.4 ^{a)}	17.60 ^{a)}	17.29 ^{a)}
5	61.7	61.44	61.43	20	72.9	73.00	73.40
6	67.6	78.60	74.01	21	26.9	26.83	26.53
7	47.4	45.24	45.71	22	35.7	35.83	35.45
8	41.1	41.11	40.83	23	22.9	23.00	22.65
9	50.1	50.21	49.43	24	126.2	126.33	125.99
10	39.3	39.68	39.32	25	130.6	130.77	130.48
11	31.9	32.09	31.82	26	25.8	25.84	25.61
12	70.9	71.04	70.68	27	17.7 ^{a)}	17.65 ^{a)}	17.34 ^{a)}
13	48.1	48.25	47.82	28	31.9	31.73	31.1
14	51.6	51.64	51.38	29	16.4 ^{a)}	16.38 ^{a)}	16.87 ^{a)}
15	31.3	31.24	29.9	30	17.0 ^{a)}	16.79 ^{a)}	16.63 ^{a)}

a) Assignments in any column may be interchanged, though those given here are preferred.
PT ; protopanaxatriol

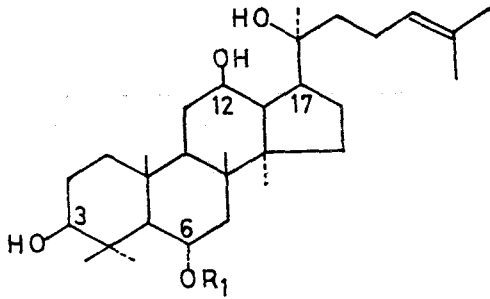
Table 4. ¹³C-NMR chemical shifts of sugar moiety of Compound I and Compound II in C₅D₅N⁽¹⁵⁾

Carbon No.	G-Rh ₁	Compound I	G-Rg ₂	Compound II
6-glc				
C-1'	105.9	106.05	102.4	101.55
C-2'	75.4	75.48	79.0 ^{a)}	78.18 ^{a)}
C-3'	80.0 ^{a)}	80.07 ^{a)}	79.9 ^{a)}	79.61 ^{a)}
C-4'	71.8	71.85	73.2	72.66
C-5'	79.5 ^{a)}	79.65 ^{a)}	78.8 ^{a)}	78.03 ^{a)}
C-6'	63.1	63.09	63.7	62.79
rha				
C-1''	—	—	102.4	101.45
C-2''	—	—	72.8	72.01 ^{b)}
C-3''	—	—	72.8	71.87 ^{b)}
C-4''	—	—	74.5	73.81
C-5''	—	—	69.9	69.07
C-6''	—	—	19.2	18.40

a), b) Assignments in any column may be interchanged, though those given here are preferred.
glc ; β-D-glucopyranosyl, rha ; α-L-rhamnopyranosyl

shift를 Table 4와 같이 ginsenoside Rg₂와 비교하여 α-L-rhamnose와 β-D-glucose를 확인하였다. 또한 Fast Atom Bombardment 질량분석법으로 분자량을 측정한 결과 m/z 807(M+Na)⁺로부

터 784임을 알 수 있었다. 이상과 같은 결과로부터 Compound II는 20(S)-protopanaxatriol-6-(O-α-L-rhamnopyranosyl (1→2)-β-D-glucopyranoside), 즉 ginsenoside Rg₂로 동정하였다.



Ginsenoside Rh₁; R₁=β-D-Glc
 Ginsenoside Rg₂; R₁=β-D-Glc(2→1)-α-L-Rhm
 (Glc: glucopyranosyl, Rhm: rhamnopyranosyl)

에칠아세테이트 분획 Fr. III은 panaxadiol(PD)계 사포닌을 주로 함유하는 것으로 알려진 n-부타놀 분획보다 조혈활성이 더 컸으며 또한 그 분획에서 ginsenoside Rh₁ 및 Rg₂ 등 PT계 사포닌이 밝혀짐에 따라 인삼 사포닌 중에서 PD계보다 PT계 사포닌의 조혈활성이 더 크게 나타났을 가능성을 시사해 주었다. Ginsenoside Rh₁ 및 Rg₂를 비롯한 PT계 사포닌의 조혈활성에 대한 보고는 아직 찾아볼 수 없고 PT계 사포닌의 약리활성에 관한 연구로 Takagi¹⁷⁾는 ginsenoside Rg₁은 중추신경계 흥분작용 및 혈압상승 작용을 일으키며 이는 PD계 사포닌인 ginsenoside Rb₁의 작용과는 상반되는 것이라 하였고 Kaku 등¹⁸⁾은 Rg₁과 Re가 진경제인 papaverine에 비해 1/20~1/50 정도의 혈관 확장 작용을 나타내며 Rc, Rb₂ 및 Rb₃은 그 작용이 약하거나 없었다고 보고하는 등 인삼 사포닌의 PD와 PT계에 따른 작용의 차이를 알 수 있다. 한편 Yamamoto 등⁸⁾은 인삼 사포닌 분획이 골수에서 조혈 기능을 촉진시키며 특히 Rb₂와 Rc 등 PD계 사포닌의 조혈활성이 현저했다고 보고 하였던 바 이는 본 실험에서 나타난 경향과는 다른 것이다. 따라서 앞으로 ginsenoside Rh₁ 및 Rg₂를 비롯한 PT계 사포닌의 조혈활성 촉진 여부를 계속해서 실험하고 PD계 사포닌과도 비교하는 연구가 필요할 것으로 보인다.

초 록

인삼 에칠아세테이트 추출 분획을 silica gel column chromatography하여 Fr. I, Fr. II 및 Fr. III으로 나눈 다음 항암제 투여로 조혈기능이 억제된 흰쥐에 투여해 본 결과 Fr. III이 감소된 백혈

구 및 적혈구 수를 90%까지 회복시켰다. Fr. III에서 두성분을 분리하여 구조를 동정한 결과 ginsenoside Rh₁ 및 Rg₂로 확인하였다.

참고 문헌

1. 김익제, 김학현 : 카톨릭 대학 의학부 논문집, 16 : 161(1969)
2. Yamada, M.Y.: Folia Pharmacol. Japan, 51 : 390(1955)
3. 오진섭, 이문호, 강수상, 이민재 : 서울의대잡지, 3 : 45(1962)
4. Kitagawa, H. and Iwaki, D.: Folia Pharmacol. Japan, 59 : 348(1963)
5. Petkov, W.: Arzneimittel. Forsch., 9 : 305(1959)
6. 김윤근 : 카톨릭 대학 의학부 논문집, 18 : 103(1970)
7. 박정순 : 카톨릭 대학 의학부 논문집, 19 : 55(1970)
8. Yamamoto, M., Kumagai, A. and Yamamura, Y.: Proc. of 1st Int'l Ginseng Symp., Seoul, Korea, p.129(1974)
9. 김동집, 홍연선, 최상욱, 한치화, 진종률, 강진형, 최강주, 남기열, 조현찬, 김춘추, 김원일 : 대한 혈액학회 잡지, 20 : 71(1985)
10. 위재준, 박종대, 김만옥, 이형주 : 한국 농화학회지, 32 : 132(1989)
11. Luk, G.D., Sharkis, S.J., Abeloff, M.D., McCann, P.P., Sjoerdsma, A. and Baylin, S.B.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 80 : 5090(1983)
12. 최재수 : 마타리근의 성분 에 관한 연구, 서울대학교 박사학위 논문(1984)
13. Lulis, A.J., Quon, D.H. and Golde, D.W.: Blood, 57 : 13(1981)
14. Meytes, D., Ma, A., Ortega, J.A., Shore, N.A. and Dukes, P.P.: Blood, 54 : 1050(1979)
15. 森田俊信 : 아시아産 Panax(ニンジン)屬 植物の化學的 研究, 廣島大學 博士學位論文(1986)
16. Pavia, D.L., Lampman, G.M. and Kriz, G.S.: Introduction to Spectroscopy, W.B. Saunders Co., p.116(1979)
17. Takagi, K.: Proc. of 1st Int'l Ginseng Symp., Seoul, Korea, p.119(1974)
18. Kaku, T., Miyata, T., Uruno, T., Sako, I. and Kinoshita, A.: Arzneimittel. Forsch., 25 : 539(1975)