

천연자원을 이용한 간기능 증진제 개발 연구
-Aromatic toxicants에 의해 유도된 간기능 장애에 미치는
진달래 화분립의 영향-

윤수홍[†] · 박은주

효성여자대학교 약학대학 위생약학교실

A Study for New Hepatotropic Agents from Natural Resources
-The Effect of Azalea Pollen on Aromatic Toxicants Induced Hepatotxicity-

Soo-Hong Yoon[†] and Eun-Ju Park

Dept. of Hygienic Pharmacy, Hyosung Women's University, Hayang 713-702, Korea

Abstract

In search for new drugs and methods of pharmacotherapy of liver damage, the pollen extracts was administered to the experimental animals and investigated its biochemical effects in the serum and liver when aromatic hepatotoxicants-phenylbutazone, aniline and benzo(a)pyrene-was administered. As the results are the pretreatment of azalea pollen was prevented the leakage of aspartate aminotransaminase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP) activity and bilirubin level to serum and liver, except serum lactate dehydrogenase (LDH) activity.

Key words : liver damage, phenylbutazone, aniline, benzo(a)pyrene, azalea pollen

서 론

화분립은 6대 영양소뿐만 아니라 종에 따라 phosphatase, protease, glucidase, lipase의 19종의 효소¹⁾, 항생물질, 호르몬성 물질 및 미지의 생리활성 물질 등을 다량 함유하고 있어²⁾ 예로부터 보혈, 자양, 강장, 성인병 치료 및 예방에 사용되어 왔으며 근래에와서 그 성분과 관련한 연구³⁻⁷⁾와 임상적 연구⁸⁻¹²⁾가 활발해졌으나 각종 화분립의 생리 활성 성분과 관련한 연구는 아직 미비한 실정이다.

본 실험에서는 각종질환의 치료에 유효한 새로운 물질을 개발하기 위한 일련의 실험과정 중¹³⁻¹⁶⁾ 하나로 전

보¹²⁾에 이어 진달래 화분립의 간독성 발현에 미치는 효과를 관찰하였다. 건강 위협 요소들인 의약품의 오남용, 유해 산업 부산물, 식품 오염물질 중 특히 간장애가 심한 aromatic toxicant들인 phenylbutazone, aniline, benzo(a)pyrene을 간보호 물질인 진달래 (*Rhododendron mucronulatum* Turcz, Azalea pollen) 화분립을 이용하여 전처리한 실험동물에 투여하여 간독성을 유발하는 한편 간기능의 지표로 사용되는 효소 활성도의 변화를 측정하여 간독성의 발현에 미치는 화분립의 간장애 예방 및 치료 효과를 밝히고자 하였다.

[†]To whom all correspondence should be addressed

재료 및 방법

실험재료

진달래 화분립 (*Rhododendron mucronulatum* Turcz, *Azalea pollen*)은 대구시내 양봉원에서 시판품을 구입하여 사용하였다.

동물실험

체중 250 ± 20 g의 웅성 rat 144마리를 일반 고형사료로 7일간 예비사육하여 환경에 적응시킨 후 난피법에 따라 군당 18마리씩 8군으로 구분하여 실험하였으며 실험 기간중 사육실 온도는 25 ± 2 °C를 유지하였다.

화분립은 H₂O ext. (5g/day)를 3일동안 1일 1회 일정 시간에 gastric intubation 시킨 뒤 phenylbutazone (1000mg/kg)는 최종 화분립 투여 1시간 후에, aniline (250mg/kg)은 최종 화분립 투여 12시간 후에 복강내 주사하였고, benzo(a)pyrene (0.1mg/kg)은 최종 화분립 투여시 동시 투여하여 24시간 후 도살하였다. 각각의 실험군은 다음과 같다.

No.	Group	Treatment
1	Normal	
2	화분립 control	진달래화분립
3	Toxicant control (1)	Phenbutazone
4	화분립 + Toxicant (1)	Group 2 + Group 3
5	Toxicant control (2)	Aniline
6	화분립 + Toxicant (2)	Group 2 + Group 5
7	Toxicant control (3)	Benzo(a)pyrene
8	화분립 + Toxicant (2)	Group 2 + Group 7

생화학적 검사

시료조제

Toxicants 투여 후 24시간 절식시킨 실험동물을 ether 마취 후 복부대동맥으로 채혈한 뒤 0.9% NaCl 용액으로 관류시킨 간장을 적출하였다. 채취한 혈액은 상온에서 약 1시간 방치한 후 원심분리하여 혈청을 분리하였고, 간장은 0.9% NaCl homogenate (x10)로 하여 시료로 사용하였다.

효소 활성도 측정

조제 시료에 대하여 ALT, AST의 활성은 Reitman-Frankel방법¹⁸⁾, LDH의 활성은 Berga-Broida법¹⁹⁾, ALP의

활성은 Kind-King법²⁰⁾에 준하여 측정하였다.

Bilirubin 함량 측정

Total bilirubin 함량은 Malloy-Evelyn법²¹⁾으로 측정하였다.

유의성 검정

실험결과의 통계처리는 SAS program (ANOVA system)을 이용한 F-test에 준하여 검정하였다.

결과 및 고찰

Aromatic hepatotoxicants에 의한 간장애에 미치는 진달래 화분립의 영향

혈청 및 간장 transaminase 활성의 변동

Phenylbutazone, aniline, benzo(a)pyrene 등을 이용하여 유발한 간장애에서 혈청중의 AST, ALT 활성의 변동에 미치는 진달래 화분립 전처리 영향은 Table 1과 같다.

혈청 ALT의 활성은 정상군과 비교하여 화분립 추출액만을 투여한 대조군은 정상범위 내에서 약간의 증가 추세를 보이고 있으나 phenylbutazone 투여로 약 4배, aniline 투여로 약 6.8배, benzo(a)pyrene의 투여로 약 8.2배의 활성 증가를 나타내었다. 이에 대하여 화분립의 투여는 각각의 활성 증가를 약 32%, 62%, 36% 정도 유의성 있게 감소시켰으며 특히 aniline 투여에 의한 활성 증가의 감소 효과가 현저하였다.

AST의 활성 역시 화분립 단독 투여군은 약 3.6배의 활성 증가를 나타낸 반면 toxicant 투여군인 3, 5, 7군은 약 6.5배, 9배, 8.4배의 활성 증가를 나타내었고 이는 화분립의 전처리로 약 34%, 53%, 49% 감소되는 좋은 결과가 나타났다. 화분립의 단독 투여로는 간장 ALT의 활성을 크게 변화시키지 않았으나 toxicant 투여군인 3, 5, 7군에서는 각각 약 2배, 3.4배, 3배의 활성 증가가 있었다. 반면 화분립의 전처리는 이들 활성 증가를 약 10%, 44%, 47%정도 유의성 있게 감소시켰다. AST의 활성도 화분립 단독 투여군은 정상 범위의 활성을 나타낸 반면 aromatic toxicants의 투여는 전체적으로 약 2배의 활성 증가를 보였고 이는 화분립의 전처리로 phenylbutazone 투여의 경우 약 27%, aniline 투여의 경우 약 29%, benzo(a)pyrene의 투여로 인한 활

Table 1. Effect of Azalea pollen on the serum and liver aminotransferase activity in aromatic hepatotoxicants treated rats

Enzyme Group	Serum		Liver	
	ALT (Karmen unit / ml)	AST	ALT (Karmen unit / g)	AST
1	^{3,4,5,6,7,8} 49.06 ± 9.17 C③	21.04 ± 2.97 D②	^{2,3,4,5,6,7,8} 1.70 ± 0.19 B②D③	^{3,4,5,6,7,8} 1.51 ± 0.19 A③
2	^{3,5,7,8} 93.96 ± 2.68 B③	77.29 ± 19.67 A①D③	^{1,3,4,5,6,7} 2.47 ± 0.31 D①	^{3,5,6,7} 1.72 ± 0.33 E①
3	^{1,2,5,6,7} 191.25 ± 43.68 B③C③E②	116.54 ± 16.29 A③C①D①E①	^{1,2,5,7,8} 3.68 ± 0.50 B①C③D①E②	^{1,2,4,6,8} 2.97 ± 0.11 A①E①
4	^{1,5,7,8} 130.74 ± 25.74 D②	90.18 ± 13.42	^{1,2,5,7} 3.28 ± 0.13 B①C②	^{1,3,5,7} 2.22 ± 0.68 A①C②D③
5	^{1,2,3,4,6,8} 337.08 ± 59.88 B②D③	189.79 ± 37.61 A②	^{1,2,3,4,6,7,8} 5.78 ± 0.83 B①C②	^{1,2,4,6,8} 3.41 ± 0.37 A①C①
6	^{1,3,5,7,8} 125.10 ± 46.23 B①C①D①E②	88.88 ± 14.03 B①C①D①E③	^{1,2,5,7} 3.21 ± 0.43 B②E③	^{1,2,3,5,7} 2.43 ± 0.29 A②E①
7	^{1,2,3,4,6,8} 393.65 ± 13.89 B②C②	177.60 ± 25.45 A②C①D①E①	^{1,2,3,4,5,6,8} 5.05 ± 0.47 E③	^{1,2,4,6,8} 3.51 ± 0.24 C①
8	^{1,2,4,5,6,7} 254.49 ± 21.10 C②	91.66 ± 13.26	^{1,3,5,7} 2.65 ± 0.14 D③	^{1,3,5,7} 2.20 ± 0.40 E③

Group 1 : Normal, 2 : Pollen control, 3 : Phenylbutazone, 4 : Pollen+ Phenylbutazone, 5 : Aniline, 6 : Pollen + Aniline, 7 : Benzo(a)pyrene, 8 : Pollen + Benzo(a)pyrene

* Values are Mean ± Standard deviation (n=18)

* Within the same horizontal row with different subscripts letters (marked upper right site) represent significant difference

1 : Group 1 vs 2,3,4,5,6,7,8 2 : Group 2 vs 1,3,4,5,6,7,8 3 : Group 3 vs 1,2,4,5,6,7,8 4 : Group 4 vs 1,2,3,5,6,7,8
5 : Group 5 vs 1,2,3,4,6,7,8 6 : Group 6 vs 1,2,3,4,5,7,8 7 : Group 7 vs 1,2,3,4,5,6,8 8 : Group 8 vs 1,2,3,4,5,6,7
(p<0.05)

*Within the same column with different subscripts letters (marked lower left site) represent significant difference

A : ALT vs AST, LDH, ALP, BIL B : AST vs ALT, LDH, ALP, BIL C : LDH vs ALT, AST, LDH, BIL D : ALP vs ALT, AST, LDH, ALP, BIL E : BIL vs ALT, AST, LDH, ALP ① : p<0.001 ② : p<0.01 ③ : p<0.05

성 증가는 약 37% 감소시킬 수 있었다.

혈청 및 간장 LDH 활성의 변동

혈청 LDH의 활성은 Table 2에서 보는 바와같이 aniline과 benzo(a)pyrene의 투여로 인한 활성 증가에 대해서는 약 42%, 60%정도의 유의성 있는 현저한 활성 감소를 나타내었으나 phenylbutazone의 투여에 대해서는 효과를 나타내지 못하였으며 화분립 단독 투여군은 정상 범위내에서 약간의 증가를 보였다.

간장 LDH의 활성 변화는 화분립 단독 투여군은 정상 범위를 보였으며 phenylbutazone의 투여는 약 1.4 배, aniline은 약 2배의 활성 증가를 보인 반면 benzo(a)pyrene 투여군의 경우는 약 42배의 현저한 활성 증가

를 나타내었다. 진달래 화분립의 전처리하는 이들 활성 증가를 감소시켜서, 4, 6군은 거의 대조군과 같은 수준으로, 8군에서는 약 91%의 뚜렷한 활성 감소 효과를 나타내었다.

혈청 및 간장 ALP 활성의 변동

Table 3과 같이 혈청 ALP의 활성은 화분립 단독 투여로는 별 영향이 없었으며 phenylbutazone의 투여로 인한 약 12배의 활성 증가를 화분립 전처리로 약 35% 감소시킬 수 있었고, aniline과 benzo(a)pyrene의 투여로 인한 약 4배의 활성 증가에 대해서는 각각 약 43%, 30%의 감소 효과가 있었다.

간장 ALP의 활성은 화분립의 투여로 약간의 증가 현

Table 2. Effect of Azalea pollen on the serum and liver LDH activity in aromatic hepatotoxicants treated rats

Group	Serum (Berga-Broid unit/ml)		Liver (×10 ⁴ , Berga-Broid unit/g)
1	^{3,4,5,6,7,8} 1987 ± 24.44 _{C②B②}	^{3,4,5,7} 24.44	18.47 ± 3.97
2	2576 ± 453.28 _{D③}	^{3,4,5,7} 453.28	19.21 ± 1.55
3	^{1,2,6,8} 5725 ± 206.22 _{A③B①D③E①}	^{1,2,6,8} 206.22	28.73 ± 2.61
4	^{1,2,6,8} 6900 ± 167.30 _{E③}	^{1,2,6,8} 167.30	19.19 ± 1.56
5	^{1,2,6,8} 5619 ± 504.42 _{D②}	^{1,2,6,8} 504.42	38.99 ± 1.49
6	^{3,4,5,7} 3270 ± 135.40 _{A①B①D①E②}	^{3,4,5,7} 135.40	20.74 ± 2.84
7	^{1,2,6,8} 6434 ± 257.30 _{A②B①D①E①}	^{1,2,6,8} 257.30	799.52 ± 16.71
8	^{3,4,5,7} 2629 ± 291.32 _{A②D①}	^{3,4,5,7} 291.32	69.91 ± 7.43

Group 1 : Normal 2 : Pollen control 3 : phenylbutazone
4 : Pollen+Phenylbutazone 5 : Aniline
6 : Pollen+Aniline 7 : Benzo(a)pyrene
8 : Pollen+Benzo(a)pyrene

* Values are Mean ± Standard deviation (n=18)

* Within the same horizontal row with different subscripts letters (marked upper right site) represent significant difference

1 : Group 1 vs 2,3,4,5,6,7,8 2 : Group 2 vs 1,3,4,5,6,7,8
3 : Group 3 vs 1,2,4,5,6,7,8 4 : Group 4 vs 1,2,3,5,6,7,8
5 : Group 5 vs 1,2,3,4,6,7,8 6 : Group 6 vs 1,2,3,4,5,7,8
7 : Group 7 vs 1,2,3,4,5,6,8 8 : Group 8 vs 1,2,3,4,5,6,7
(p<0.05)

*Within the same column with different subscripts letters (marked lower left site) represent significant difference

A : ALT vs AST, LDH, ALP, BIL
B : AST vs ALT, LDH, ALP, BIL
C : LDH vs ALT, AST, LDH, BIL
D : ALP vs ALT, AST, LDH, ALP, BIL
E : BIL vs ALT, AST, LDH, ALP

① : p<0.001 ② : p<0.01 ③ : p<0.05

Table 3. Effect of Azalea pollen on the serum and liver ALP activity in aromatic hepatotoxicants treated rats

Group	Serum (King-Armstrong unit/ml)		Liver (King-Armstrong unit/g)
1	^{3,4,7} 5.67 ± 1.00 _{B②B②}	^{3,4,7} 1.00	4.25 ± 0.69
2	^{3,5,7,8} 12.41 ± 2.72 _{B③C③}	^{3,4} 2.72	5.05 ± 0.90
3	^{1,2,4,5,6,7,8} 66.66 ± 5.32 _{B①C③}	^{1,2,4,5,6,7,8} 5.32	15.99 ± 6.21
4	^{1,2,3,5,6,7,8} 43.17 ± 12.87 _{A②}	^{1,2,3,5,6,7,8} 12.87	15.76 ± 6.32
5	^{3,4} 17.38 ± 2.49 _{A③C②}	^{3,4} 2.49	10.32 ± 1.05
6	^{3,4} 9.67 ± 1.92 _{A①B①C①}	^{3,4} 1.92	6.28 ± 1.90
7	^{1,3,4} 23.47 ± 8.51 _{B①C①E①}	^{1,3,4} 8.51	13.76 ± 2.62
8	^{3,4} 8.57 ± 1.22 _{C①}	^{3,4} 1.22	8.40 ± 1.28

Group 1 : Normal 2 : Pollen control 3 : phenylbutazone
4 : Pollen+Phenylbutazone 5 : Aniline
6 : Pollen+Aniline 7 : Benzo(a)pyrene
8 : Pollen+Benzo(a)pyrene

* Values are Mean ± Standard deviation (n=18)

* Within the same horizontal row with different subscripts letters (marked upper right site) represent significant difference

1 : Group 1 vs 2,3,4,5,6,7,8 2 : Group 2 vs 1,3,4,5,6,7,8
3 : Group 3 vs 1,2,4,5,6,7,8 4 : Group 4 vs 1,2,3,5,6,7,8
5 : Group 5 vs 1,2,3,4,6,7,8 6 : Group 6 vs 1,2,3,4,5,7,8
7 : Group 7 vs 1,2,3,4,5,6,8 8 : Group 8 vs 1,2,3,4,5,6,7
(p<0.05)

*Within the same column with different subscripts letters (marked lower left site) represent significant difference

A : ALT vs AST, LDH, ALP, BIL
B : AST vs ALT, LDH, ALP, BIL
C : LDH vs ALT, AST, LDH, BIL
D : ALP vs ALT, AST, LDH, ALP, BIL
E : BIL vs ALT, AST, LDH, ALP

① : p<0.001 ② : p<0.01 ③ : p<0.05

상을 나타낸 반면 toxicant 투여군인 3, 5, 7군에서는 각각 약 4배, 2.5배, 3배의 활성 증가가 나타났으며 이는 화분립의 전처리로 6, 8군에서의 활성 증가는 약 40% 감소시킬 수 있었지만 phenylbutazone의 투여로 인한 활성 증가에는 별 영향을 미치지 않았다.

혈청 및 간장 bilirubin 함량의 변동

혈청 bilirubin 함량은 Table 4에서 나타낸 바와 같이 toxicants의 투여로 약 2~3.5배의 증가가 있었으나 이는 진달래 화분립을 전처리함으로써 phenylbutazone과 aniline의 경우 약 40%정도 감소시켜 화분립 단독 투여군과 유사한 함량을 나타내었고 benzo(a)pyrene의 투여로 인한 함량 증가는 약 30% 감소시킬 수 있었다. 간장에서 bilirubin의 함량 역시 화분립 단독 투여로는 별 변화를 관찰할 수 없었으나 phenylbutazone의 투여로는 약 4배, aniline과 benzo(a)pyrene의 투여로는 약 2배의 활성 증가가 나타났고 이는 화분립의 전처리로 각각 약 55%, 30%, 43%의 감소 효과를 볼 수 있었다.

화분립은 고영양 물질로 Wojcicki 등^{12,22)}에 의하면 CCl₄와 ethionine으로 유발된 간독성에 대해 혈청 AST와 alkaline phosphatase의 활성 회복 및 bilirubin 함량 변화의 효과를 나타내었는 바, 병리조직학적 검사 결과 kupffer cell의 현저한 증식이 인정되므로 화분립 추출물의 투여가 체내 단백질의 합성을 증가시킴으로써 간장 보호 작용을 나타내는 것으로 추정되고 있다.

한편 phenylbutazone은 장시간형 해열, 진통, 항염제로 체내에서 대사되어 방향족 수산화물인 oxyphenbutazone으로 되어 피부, 간장, 위, 골수 등의 장해를 일으키며²³⁾ 색소, 수지, 의약품 제조, 고무 연화 등의 산업 공정에서 용매로 사용되는 aniline은 간에서 cytochrome P-450 의존성 aniline hydroxylase에 의해 p-aminophenol로 대사되거나 UDP-glucuronyltransferase에 의해 포함되어 배설되는 물질로 여러가지 부작용을 일으키고 특히 비뇨기계에서 aniline tumor를 생성하는 등 강한 생체 독성을 나타낸다²⁴⁾. 탄소화합물의 불완전 연소에 의해 생성되는 benzo(a)pyrene은 cytochrome P-448에 산화되어 7, 8-diol체로 된 뒤 diol-epoxide로 재산화되어 간장을 target organ으로 독성을 발현하는 강한 발암성 물질로 알려져 있다²⁵⁾. 이러한 간장해 유발물질을 실험동물에 투여하고 간기능의 지표로 사용되는 효소활성의 변화를 측정된 결과 toxicants의 투여는 혈청 및 간조직에서 ALT, AST 및 ALP 활

성의 현저한 증가를 나타내는 것으로 보아 간장의 손상 정도가 심각함을 알 수 있었다. 그러나 이러한 간손상은 진달래 화분립을 전처리함으로써 크게 감소시킬

Table 4. Effect of Azalea pollen on the serum and liver bilirubin contents in aromatic hepatotoxicants treated rats

Enzyme	Serum	Liver
Group	(mg/dl)	(mg/dl)
1	1.13 ± 0.28 C②D②	2.25 ± 0.20 D③
2	1.81 ± 0.43	3.21 ± 0.68 B①D③
3	3.06 ± 0.92 A②B①C①	9.93 ± 1.17 A③B①
4	1.80 ± 0.37 C③	4.44 ± 0.94
5	3.49 ± 0.39	4.84 ± 0.44
6	1.98 ± 0.50 A②B③C②	3.37 ± 0.54 A③B①C③
7	4.19 ± 0.13 B①C①D①	4.98 ± 0.35 A③
8	2.94 ± 0.31	2.86 ± 0.82 B③

Group 1 : Normal, 2 : Pollen control, 3 : phenylbutazone
4 : Pollen+Phenylbutazone, 5 : Aniline
6 : Pollen+Aniline, 7 : Benzo(a)pyrene
8 : Pollen + Benzo(a)pyrene

* Values are Mean ± Standard deviation (n=18)

* Within the same horizontal row with different subscripts letters (marked upper right site) represent significant difference

1 : Group 1 vs 2,3,4,5,6,7,8 2 : Group 2 vs 1,3,4,5,6,7,8
3 : Group 3 vs 1,2,4,5,6,7,8 4 : Group 4 vs 1,2,3,5,6,7,8
5 : Group 5 vs 1,2,3,4,6,7,8 6 : Group 6 vs 1,2,3,4,5,7,8
7 : Group 7 vs 1,2,3,4,5,6,8 8 : Group 8 vs 1,2,3,4,5,6,7
(p<0.05)

*Within the same column with different subscripts letters (marked lower left site) represent significant difference

A : ALT vs AST, LDH, ALP, BIL
B : AST vs ALT, LDH, ALP, BIL
C : LDH vs ALT, AST, LDH, BIL
D : ALP vs ALT, AST, LDH, ALP, BIL
E : BIL vs ALT, AST, LDH, ALP

① : p<0.001 ② : p<0.01 ③ : p<0.05

수 있었다. 이렇듯 화분립을 전처리함으로써 phenylbutazone, aniline, benzo(a)pyrene으로 유도한 간장해의 발현을 저해시킬 수 있었는데 이는 화분립의 성분 분석 결과 20mg/100mg내외의 높은 amino acid 함량을 가지는 것으로 보아 양질의 단백질원이라 할 수 있으므로 간장해의 회복에는 고단백 성분이 효과적이라는 연구 보고와 일치하는 결과이다²¹⁾. 그리고 아직 화분립이 나타내는 간장해 회복 효과의 명백한 작용기전 및 활성 성분에 대해 규명되지는 않았으나 화분립 부여가 체내에서 효소 활성의 기본이 되는 효소 단백질 합성 촉진능을 가지므로 간장해 회복 효과를 나타낸다는 주장이 대두되고 있는 바 이들 화분립 단백질의 분리, 정제 및 활성에 관한 연구는 계속적으로 행해져야 할 것으로 사료되는 바이다.

요 약

간장해 물질인 phenylbutazone, aniline, benzo(a)pyrene 등을 이용하여 유도한 rats의 간독성 발현에 미치는 진달래 화분립의 영향과 간장해 예방 및 치료 효과를 관찰하였다. 진달래 화분립의 전처리하는 aromatic toxicants인 phenylbutazone, aniline, benzo(a)pyrene으로 유도한 간장해에서 혈청과 간장 중의 ALT, AST 및 ALP의 현저한 활성 증가와 bilirubin 함량 증가를 유의성 있게 감소시켰다. 그러나 LDH의 활성 회복 효과는 간장에서만 확인 할 수 있었으며 phenylbutazone 투여에 의해 증가한 간장 ALP 활성 회복에는 효과를 나타내지 않았다.

감사의 글

본 연구는 1991년도 한국과학재단 목적기초연구비 지원에 의한 연구결과의 일부이며 지면을 통해 감사드립니다.

문 헌

1. Stanley, R. G. and Linskens, H. F. : Enzymes and co-factors. In "Pollen biology biochemistry and management", New York Springer Verlag, p.193(1974)
2. Echigo, T. : Studies on relationship of chemical components in honey, nectar and pollen. 玉川大學農學部 研究報告, p.37(1971)
3. Youssef, A. M., Farag, R. S., Ewis, M. A. and Elshakaa, S. M. A. : Chemical studies on pollen collected by honeybees in giza region. *Egypt J. Apical. Res.*, **17**, 110(1978)
4. Gilliam, M., McCaughey, W. F. and Wintermate, B. : Amino acids in pollens and nectars of Citrus cultivars and in stored pollen position of several kinds of pollen and honey from honeybee colonies in Citrus grove. *J. Apical. Res.*, **19**, 64(1980)
5. Cornu, I., Slusansche, N., Marinescu, R., Filipescue, H. and Brosu, E. : Chemical composition of corn pollen harvested during different periods. *Apicultura*, **22**, 22(1969)
6. Davies, A. M. C. : Amino acid analysis of honey from eleven countries. *J. Apical. Res.*, **14**, 29(1975)
7. Barker, R. J. : Wether the superiority of pollen in diet of honeybees is attributable to its high content of free proline. *Ann. Ent. Soc. Am.*, **65**, 270(1972)
8. Howleff, B. J., Knox, R. B. and Paxton, J. D. : Pollen wall proteins physiochemical characterization and role in selfincompatibility in *Cosmos bipinnatus*. *Proc. Roy. Soc.*, **1**, 167(1975)
9. Nitsch, C. : La culture de pollen isolessur milieu synthetique. *C. R. Acad. Sci. Ser.*, **278**, 1031(1974)
10. Samochovice, L. and Wojcicki, J. : Effect of pollen on serum and liver lipids in rat fed on a high-lipid diet. *Herba Polonica*, **27**, 333(1981)
11. Kosmider, K., Wojcicki, J., Samochovice, L. and Woyke, M. : Effect of cernilton on platelet aggregation in vivo. *Herba Polonica*, **29**, 237(1983)
12. Wojcicki, J. and Samochovice, L. : Effect of cernitins on the hepatotoxicity of carbon tetrachloride in rats. *Herba Polonica*, **30**, 207(1984)
13. 윤수홍, 안정임, 권정숙 : 화분립의 영양생화학적 연구 I. 해바라기 화분립의 지질조성과 mouse 폴레스테를 대사에 미치는 영향. *한국영양식량학회지*, **13**, 169(1984)
14. 윤수홍, 안정임, 권정숙 : 화분립의 영양생화학적 연구 II. 해바라기 화분립의 아미노산조성과 rat 간 alcoholdehydrogenase 활성에 미치는 영향. *한국영양식량학회지*, **14**, 27(1985)
15. 권정숙, 윤수홍 : Chloroform에 의한 rat 간 및 신장장애에 미치는 화분립의 영향 -병리조직학적 소견-. *한국영양식량학회지*, **15**, 229(1986)
16. 권정숙, 윤수홍 : 화분립의 영양생화학적 연구 III. Chloroform에 의한 rat의 간 및 신장장애에 미치는 영향. *한국영양식량학회지*, **15**, 235(1986)
17. 윤수홍, 강정혜, 권정숙 : 사염화탄소로 인한 간독성에 미치는 진달래 (*Rhododendron mucronulatum*) 화분의 영향. *한국영양식량학회지*, **18**, 363(1989)
18. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*, **28**, 58(1957)
19. Berga, L. and Broida, D. : The quantitative colorimetric determination of LDH. *Sigma Tech. Bull.*, p. 500-8-60(1960)

20. Kind, P. R. N. and king, E. J. : Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolyzed phenol with amino antipyrine. *J. Clin. Pathol.*, 7, 322(1954)
21. Krawczynski, J. : *Laboratoryjne metody diagnostyczne*. PZWL Warszawa, p.218(1967)
22. Wojcicki, J., Ainek, A. and Samochowice, L. : Inhibition of ethionine induced rat liver injury by cernitins. *Herba Polonica*, 30, 213(1984)
23. Meyers, F. H., Jawetz, E. and Goldine, A. : *Review of medical pharmacology*, 7th edition, Lange medical publications, p.289(1980)
24. The merck index : *An encyclopedia of chemicals and drugs*. 9th edition, p.692(1976)
25. *Dornald's illustrated medical dictionary*, 27th edition, W. B. Saunders company, U.S.A., p.200(1988)

(1991년 2월 20일 접수)