

감초 함유 처방의 글리치리진 대사와 몇가지 효소저해효과

김동현*, 김남재,¹ 배은아,² 한명주²

경희대학교 약학대학 약학과, ¹동서의학연구소, ²식품영양학과

Metabolism of Glycyrrhizin in Polyprescriptions Containing Glycyrrhizae Radix by Human Intestinal Bacteria and Their Inhibitory Effects on Some Enzymes

Dong-Hyun Kim*, Nam-Jae Kim,¹ Eun-Ah Bae² and Myung Joo Han²

College of Pharmacy, ¹East-West Medical Research Institute and ²Department of Food and Nutrition, Kyunghee University, Dongdaemun-ku, Seoul 130-701, Korea

Abstract – To analyze scientifically the prescription principle of polyprescriptions (Gamchotang, Daewhanggamchotang, Jakyakgamchotang, Gamchogungangtang and Gilkyungtang) containing Glycyrrhizae Radix, the transforming rate of glycyrrhizin in these polyprescriptions to 18 β -glycyrrhetic acid and their inhibitory effect on β -glucuronidase, hyaluronidase, phosphodiesterase and trypsin were investigated. When Glycyrrhizae Radix containing polyprescriptions were extracted with water, the contents of glycyrrhizin in water extract of Glycyrrhizae Radix with Rhei Rhizoma or with Zingiberis Rhizoma were higher than that of Glycyrrhizae Radix only, but that in water extract of Glycyrrhizae Radix with Platycodi Radix was lower than that of Glycyrrhizae Radix only. By human intestinal bacteria, glycyrrhizin was metabolized to 18 β -glycyrrhetic acid. These metabolism of glycyrrhizin in polyprescriptions containing Glycyrrhizae Radix was inhibited by Rhei Rhizoma, Paeoniae Radix and Platycodi Radix, but was not affected by Zingiberis Rhizoma. The inhibitory activity of Glycyrrhizae Radix on hyaluronidase and β -glucuronidase, was synergistic with Rhei Rhizoma or Zingiberis Rhizoma, but was antagonistic by Platycodi Radix.

Key words – Glycyrrhizae Radix; intestinal bacteria; polyprescriptions; enzyme inhibition; hyaluronidase; glycyrrhizin.

한방약은 일반적으로 방제의 형태로 이용되고 있고 그 방제를 증에 따라 선택하여 치료하고 있다. 방제는 목적에 대응하여 여러 가지의 한약이 배합되어져 있기 때문에 그 약효는 각각의 한약간의 상호복합작용에 의해 좌우되는 경우가 많다. 방제를 구성하고 있는 약물은 대개 1종이상의 약물을 조합하여 사용하고 있으며 고방에서는 4~5종의 한약을 조합하여 사용하였으나 후세에 와서는 10종내외의 처방을 많이 이용하여 오고 있으며, 근래에 이르러서는 수십종의 한약을 복합하여 사용하는 예도 많다. 그러나 약

*교신저자 : Fax 02-957-5030

의 종류가 많다고 하여서 반드시 처방이 좋은 것은 아니다. 변증이 정확해서 치료방향이 명확히 서면 그렇게 많은 종류의 약을 쓸 필요도 없을 것이다. 이러한 시점에서 저지는 한방의학의 가장 기본적인 이론인 변증시치와 한방약의 작용원리인 방증상대론 등을 바탕으로 증과 약을 교묘히 부합시켜 질병을 치료하고있는 점에 주목하고 한방처방구성이론의 과학적 접근을 위한 연구의 시작으로 대금읍자와 평위산에 이어 감초함유 처방중에서 가장 구성약물이 적은 대황감초탕, 작약감초탕, 길경탕, 감초건강탕을 선택하였다 (Table I).^{1,3)} 이 처방들은 공히 감초를 기본

Table I. Composition of some polyprescriptions containing Glycyrrhizae Radix

| Herbal Medicine | Composition Ratio | | | | |
|-------------------------------|----------------------------|----------------------|------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | Glycyrrhizae Radix (甘草) | Rhei Rhizoma (大黃) | Paeoniae Radix (芍藥) | Zingiberis Rhizoma(乾薑) | Platicodi Radix (桔梗) |
| Gamchotang (감초탕) | ● 6 | | | | |
| Daewhanggamchotang (대황감초탕) | ● 6 | ● 24 | | | |
| Jakyakgamchotang (작약감초탕) | ● 6 | | ● 12 | | |
| Gamchogungangtang (감초건강탕) | ● 6 | | | ● 3 | |
| Gilkyungtang (길경탕) | ● 6 | | | | ● 4 |

으로 구성되어 있으며 처방의 조성에 따라 기대하는 질환이면서도 각기 차이를 보이고있다.¹⁻³⁾ 甘草乾薑湯 (傷寒論.金匱要略)은 足冷, 咽中乾, 煩燥吐逆, 潰尿, 喘息 등에 이용되고, 桔梗湯 (傷寒論)은 인통, 편도염 등에 사용되고, 大黃甘草湯 (비급천요방)은 구토와 상습변비등에 사용되고, 芍藥甘草湯 (傷寒論)은 급격하게 일어나는 근육의 경련을 수반하는 동통등에 사용되고, 감초만으로 구성된 甘草湯 (傷寒論)은 긴통, 격한 기침에 사용된다.

한편, 대부분의 한방약의 특징은 경구투여되어지고 있고, 많은 배당체를 함유하고 있으며, 약효에 따라 다르기는 하지만 경우에 따라서는 약효를 발현하기 위해서 장내세균이 필요하다. 이러한 면을 고려한다면 감초 중에 2% 이상 함유된 글리치리진은 이들 처방에 중요한 생리활성성분으로 생각되며 이 글리치리진이 약효를 발현하기 위해서는 장내세균에 의해서 비당체의 글리치리친산으로 대사되어야 한다 (Fig. 1). 저자는 이 감초함유 처방들의 글리치리친의 대사과정에 감초 이외의 구성한약이 미치는 효과와 염증 등과 관련이 있는 hyaluronidase, trypsin 등의 효소활성에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

실험재료 - Hyaluronidase, hyaluronic acid, trypsin, *p*-nitrophenyl- β -D-glucuronide, *p*-nitrophenyl-bis-phosphate는 미국의 Sigma사로부터 구입하였으며, general anaerobic medium (GAM)은 일본의 니쓰이제약(주)으로부터 구입하고, anaerobic Gas-Pak은 미

국의 Difco사로부터 구입하였다. 한약재료인 감초, 구감초, 대황, 백작약, 길경, 건강은 경동시장의 신성 약업사에서 구입하여 사용하였다.

검액의 조제 - 감초 및 감초함유처방의 구성약물은 개별로 또는 상한론³⁾ 처방의 구성비에 따라 조제한 것을 약탕기에 넣고 10배의 물을 넣어 추출한 후 여과하여 얻은 여액을 농축하여 50 ml로 맞추었다. 단, 추출시 구성약물이 같은 경우의 처방해석을 비교하기 쉽게 하기위해 생강은 첨가하지 않았다.

Glycyrrhizin의 대사체 확인 - 이미 보고된 방법에 준하여 조사하였다.^{4,5)} 먼저 glycyrrhizin 50 mg을 첨가하여 만든 혐기성배지 500 ml에 사람의 장내세균총 (신선한 분변)을 이식하여 24시간동안 37°C에서 혐기적조건하에서 배양한 후 ethyl acetate로 추출하여 TLC로 대사체를 확인하고 분리하고 동정하였다.

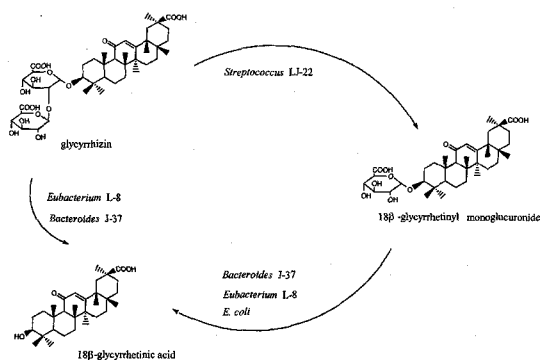


Fig. 1. Metabolic pathway of glycyrrhizin by human intestinal microflora.

감초함유처방의 glycyrrhizin의 사람 장내세균총에 의한 대사량 측정 - 대사활성을 비교하기 위해 위에서 감초, 감초와 대황 (1:0.5, 1:1, 1:2, 1:4), 감초와 작약 (1:0.5, 1:1, 1:2), 감초와 건강 (1:0.5, 1:1, 1:2), 감초와 길경 (1:0.5, 1:1, 1.5:1, 1:2)의 추출물을 glycyrrhizin으로 같은 양 (0.3 mg/ml)이 되도록 첨가하여 만든 혐기성배지(general anaerobic medium) 40 ml에 사람의 장내세균총(신선한 분변의 10배 희석액)을 1 ml 이식하여 37°C에서 혐기적 조건하에서 20시간 배양하고 ethyl acetate로 추출하고 농축하여 각각의 대사체의 농도를 TLC로 분석하였다. TLC의 분석은 Thin-layer chromatography scanner를 이용하였다.

효소활성 및 저해활성 측정⁶⁻⁸⁾ - Trypsin의 효소활성은 2% casein을 0.36 ml, 감초 (또는 감초함유처방) 추출물을 0.1 ml을 넣어 37°C에서 미리 배양한 후 trypsin을 0.04 ml을 넣어 20분간 반응시켰다. 여기에 반응정지액으로 5% trichloroacetic acid을 1 ml 넣어 잘 혼합하고 2000 × g에서 10분간 원심 분리한 후 상등액에 대해 Lowry법으로 유리된 단백질을 측정하였다.

β -Glucuronidase 효소활성 측정은 0.1M 인산 완충액 (pH 7.0) 0.38 ml에 10 mM p-nitrophenyl- β -D-glucuronide 0.02 ml, 감초 (또는 감초함유처방) 추출물 0.1 ml, 효소액 0.1 ml를 가하여 37°C에서 1 시간 반응시키고 0.5N NaOH 0.5 ml를 가해 반응을 종료시키고 증류수 1 ml를 가하여 원심분리 (2000 × g, 20 min)한 후 상등액으로 405 nm에서 흡광도를 측정하였다.

Phosphodiesterase 효소활성 측정은 0.1M 인산 완충액 (pH 7.0) 0.38 ml에 10mM Bis(p-nitrophenyl)phosphate 0.02 ml, 감초 (또는 감초함유처방) 추출물 0.1 ml, 효소액 0.1 ml를 가하여 37°C에서 1 시간 반응시키고 0.5N NaOH 0.5 ml를 가해 반응을 종료시키고 증류수 1 ml를 가하여 원심분리 (2000 × g, 20 min)한 후 상등액으로 405 nm에서 흡광도를 측정하였다.

Hyaluronidase 효소활성 측정은 hyaluronidase (unit/ml) 0.05 ml에 12.5 mM CaCl₂ 0.1 ml를 넣어 37°C에서 20분간 반응시키고 potassium hyaluronate (1.2 mg/ml) 0.25 ml, 감초 (또는 감초함유처방) 추출물 0.1 ml를 가하여 37°C에서 60분간 반응시킨 후 0.4N NaOH와 0.4M potassium borate를 각각 0.1 ml 넣어 수욕상에서 3분간 끓이고 식힌다.

여기에 67 mM p-dimethylaminobenzaldehyde 3 ml를 넣어 37°C에서 20분간 반응시키고 585 nm에서 흡광도를 측정하였다.

결 과

감초함유처방의 추출물과 추출물중의 glycyrrhizin의 함량 - 감초함유처방에서 감초중의 활성성분으로 생각되는 glycyrrhizin의 추출율은 약효와 깊은 관련이 있다고 생각되어 감초 및 감초함유처방을 다양한 비율로 배합하여 추출하였다 (Fig. 2). 그 결과를 보면, 감초만을 추출할 때 추출 액스의 양이 19%였다. 이 감초에 대황, 작약 또는 건강을 함유처방에서의 추출율은 감소하였으나, 길경을 첨가한 처방의 경우에는 거의 영향을 미치지 않는었다. 그러나, 감초의 물추출물중 glycyrrhizin의 함량은 6.1%였다. 이 감초에 대황이나 길경을 첨가한 경우에 첨가량이 많을수록 glycyrrhizin의 추출율은 감소하는 경향을 나타냈으나, 백작약과 건강을 첨가한 처방에서는 glycyrrhizin의 추출율이 증가하였다. 특히 건강에서는 2배이상의 현저한 증가를 보였다.

감초함유처방의 glycyrrhizin의 장내세균에 의한 18 β -glycyrrhetic acid로의 전환율 - 감초의 glycyrrhizin의 추출물과 장내세균에 의한 glycyrrhizin의 생리활성물질로의 전환반응과의 관계를 조사하였다 (Fig. 3). 먼저 glycyrrhizin을 사람의 장내세균총으로 24시간동안 대사를 시킨 결과 glycyrrhizin이 대사되어 18 β -glycyrrhetic acid-monoglucuronide와 18 β -glycyrrhetic acid가 생성되었으며

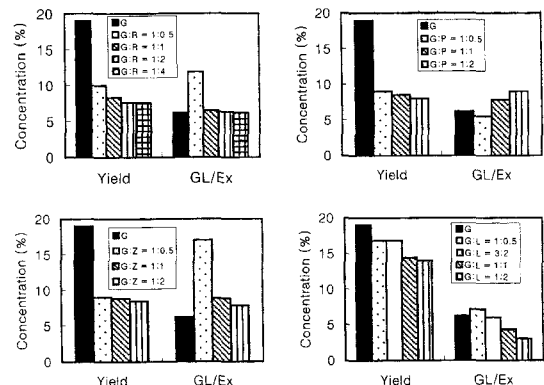


Fig. 2. Yield of water extracts of the poly-prescriptions containing Glycyrrhizae Radix and the contents of glycyrrhizin in their water extracts.

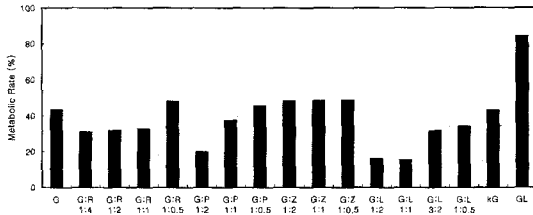


Fig. 3. The transforming rate of glycyrrhizin of the polyprescriptions containing *Glycyrrhizae Radix* to 18 β -glycyrrhetic acid. The polyprescription containing *Glycyrrhizae Radix* (0.3 mg/ml as glycyrrhizin) was incubated at 37°C for 24 h with fresh human fecal suspension. The reaction mixture was extracted with ethylacetate and the metabolite, 18 β -glycyrrhetic acid, was determined. G, *Glycyrrhizae Radix*; kG, heated *Glycyrrhizae Radix*; R, *Rhei Rhizoma*; P, *Paeoniae Radix*; L, *Platicodi Radix*; Z, *Zingiberis Rhizoma*.

이 대사체들중 18 β -glycyrrhetic acid가 95%이상이었다. 또한 감초를 사람의 장내세균을 이용하여 대사를 시킨 결과 역시 glycyrrhizin이 반응시간 후에 현저히 감소하고 비당체인 18 β -glycyrrhetic acid는 glycyrrhizin이 감소함에 따라 증가하였다. 그래서 감초함유처방에서 glycyrrhizin의 대사에 타 한약이 미치는 효과를 조사하였다. Glycyrrhizin을 장내세균으로 24시간 대사시킨 결과 18-glycyrrhetic acid으로의 전환율이 83.9%이었다. 그러나, 감초와 구감초의 경우는 장내세균에 의한 전환율이 56.5%였다. 즉, 감초중에 glycyrrhizin을 전환하는데 저해하는 성분이 함유되었는 것으로 생각된다. 이 감초의 일정량에 대황의 양을 변화시켜가면서 추출한 엑스의 대사율을 측정 한 결과 대황의 양이 증가할수록 대사율이 감소하고 대황의 양이 감소할수록 대사율이 증가하였다. 감초의 양에 대해 대황이 2배 첨가한 엑스를 대사시킨 결과 32%의 전환율을 보였다. 그러나 백작약을 첨가한 경우는 더욱 억제효과가 컸으며 감초 양의 2배를 첨가한 엑스에서 19.8%의 전환율을 보였다. 이러한 효과는 길경을 감초 양의 2배 첨가한 경우는 전환율이 15%로 가장 강한 전환억제효과를 보였다. 그러나 건강을 첨가한 경우는 glycyrrhizin의 전환율에 거의 영향을 미치지 않았다.

감초함유처방의 추출물이 몇가지 효소활성에 미치는 영향 - 항염증효과와 관련하여 감초함유처방의 hyaluronidase 및 trypsin 효소저해활성을 측정하였다 (Table II). Hyaluronidase 저해활성은 여기에서 사용한 감초 함유 처방구성 한약중 대황이 가장 우

Table II. Inhibitory effects of the polyprescriptions containing *Glycyrrhizae Radix* on some enzymes

| | IC ₅₀ (mg/ml) | | | |
|---------|--------------------------|------------------------|-------------------|---------|
| | Hyaluronidase | β -Glucuronidase | Phosphodiesterase | Trypsin |
| G | 4.2 | 0.17 | 0.9 | 5.6 |
| G:R 1:4 | 1.2 | 0.10 | 1.0 | 2.5 |
| G:R 1:2 | 1.4 | 0.10 | 1.1 | 2.8 |
| G:R 1:1 | 1.8 | 0.11 | 1.1 | 4.7 |
| G:R 2:1 | 1.8 | 0.12 | 1.3 | 5.9 |
| G:P 1:2 | 8.3 | 0.16 | 2.6 | >10 |
| G:P 1:1 | 6.6 | 0.16 | 2.4 | >10 |
| G:P 2:1 | 5.8 | 0.18 | 1.6 | >10 |
| G:Z 1:2 | 5.6 | 0.80 | 6.0 | >10 |
| G:Z 1:1 | 5.0 | 1.06 | 2.7 | >10 |
| G:Z 2:1 | 5.3 | 0.84 | 2.7 | >10 |
| G:L 1:2 | >10 | 1.19 | >10 | >10 |
| G:L 1:1 | >10 | 1.27 | >10 | >10 |
| G:L 3:2 | >10 | 0.96 | 3.2 | >10 |
| G:L 2:1 | >10 | 1.46 | 4.4 | >10 |
| kG | 3.8 | 0.16 | 1.3 | >10 |
| R | 1.4 | 0.08 | 1.3 | 3.1 |
| P | >10 | 0.17 | 3.2 | >10 |
| Z | >10 | >10 | 5.9 | >10 |
| L | >10 | >10 | >10 | >10 |

¹⁾ G, *Glycyrrhizae Radix*; kG, heated *Glycyrrhizae Radix*; R, *Rhei Rhizoma*; P, *Paeoniae Radix*; L, *Platicodi Radix*; Z, *Zingiberis Rhizoma*.

수한 저해효과를 나타냈다. 그 다음이 감초 및 백작약 순이었다. 이때 감초와 대황을 함유한 처방엑스에서는 모두 우수한 hyaluronidase 효소저해활성을 나타냈으며, 감초와 대황에 의해 저해효과는 상승하는 경향을 나타냈다. 그러나 감초에 백작약 또는 길경을 첨가한 경우 효과는 현저하게 억제되었다. 특히 작약이나 길경의 양이 증가할수록 저해효과가 낮았으며, 특히 길경의 경우가 hyaluronidase 효소저해 효과에 대한 길항효과가 컸다. Trypsin에 대한 저해 효과도 대황이 가장 우수했으며 그 다음이 감초 순이었다. Trypsin 저해활성은 여기에서 사용한 감초 함유 처방구성 한약중 감초와 대황을 함유한 처방엑스에서는 모두 우수한 trypsin 효소저해활성을 나

타냈으며, 감초와 대황에 의해 저해효과는 상승하는 경향을 나타냈다. 그러나 감초에 백작약, 건강 또는 길경을 첨가한 경우 효과는 현저하게 낮았으며, trypsin 효소저해효과는 거의 없었다. β -Glucuronidase에 대한 저해효과는 감초가 가장 우수했으며, 그 다음이 대황, 백작약 순이었다. 이때 감초에 대황, 백작약, 건강, 길경을 함유한 처방엑스에서는 모두 우수한 β -glucuronidase 효소저해활성을 나타냈으며, 특히 감초와 대황을 첨가한 경우 β -glucuronidase 저해효과가 현저히 상승하는 경향을 나타냈다. Phosphodiesterase에 대한 저해효과도 감초가 가장 우수했으며 그 다음이 대황, 백작약, 건강 순이었다. 감초와 대황을 함유한 처방엑스에서 가장 강한 phosphodiesterase 효소저해활성을 나타냈다. 그러나, 감초에 백작약 또는 길경을 첨가한 경우 효과는 현저하게 낮았으나, phosphodiesterase 효소저해활성이 전혀 없었던 길경은 감초의 저해활성에 거의 영향을 미치지 않았다.

고 찰

감초 및 감초함유처방을 다양한 비율로 배합하여 추출한 결과 추출율이 감초만을 추출할 때 가장 높았고 감초에 길경을 함유한 처방에서의 추출율은 감초에 비해 낮았으나 비교적 타처방에 비해 높았다. 그러나, 백작약, 대황 또는 건강을 함유한 처방의 경우에는 현저하게 낮았다. glycyrrhizin의 추출율은 감초만을 추출한 경우보다는 건강, 작약을 첨가한 처방에서는 추출율이 증가하였다. 그러나, 길경을 첨가한 처방에서는 현저하게 감소하였다. 이와 같이 감초중의 glycyrrhizin이 첨가하는 한약에 따라 상당한 차이를 보이는 것은 한약의 약효발현-감초의 glycyrrhizin이 갖고 있는 항염증의 활성-과 관련있을 것으로 생각된다. 이와 관련하여, 감초의 glycyrrhizin의 추출율과 장내세균에 의한 glycyrrhizin의 생리활성 물질로의 전환반응과의 관계를 조사하였다. 감초의 일일량에 대황, 백작약, 건강 또는 길경의 양을 변화 시키가면서 추출한 엑스의 대사율을 측정된 결과 길경, 백작약, 대황의 경우 양이 증가할수록 대사율이 감소하고 감소할수록 대사율이 증가하였다. 그중에서는 길경이 가장 강했으며 그 다음이 작약, 대황 순이었다. 그러나, 건강의 경우는 거의 영향을 미치지 않았다. 감초의 항염증 또는 간장보호효과는 감초의 glycyrrhizin이 18 β -glycyrrhetic acid로 대사되어

체내로 흡수된 후 나타나는 것으로 생각되고 있다. 그러므로, 감초함유 한방처방에서 감초의 항염증 등의 약효는 glycyrrhizin이 장내세균에 의해 18 β -glycyrrhetic acid로 대사되는 정도에 따라 다를 것으로 생각된다. 이러한 면에서 감초의 glycyrrhizin에 의한 약효는 길경등에 의해서는 억제될 것으로 생각된다. 이러한 약효와 관련하여 감초함유처방의 hyaluronidase 및 trypsin 효소저해활성을 측정하였다. Hyaluronidase 저해활성은 감초에 대황이 첨가된 처방에서 상승효과를 나타내었고 가장 우수한 저해효과를 나타냈다. Trypsin에 대한 저해효과도 대황에 의해 저해효과가 상승되었다. 항염증작용과는 직접관련이 없지만, 대장암 및 간장해와 관련이 있는 β -glucuronidase에 대한 감초의 저해효과는 대황, 작약, 건강, 길경을 함유한 처방엑스에서는 모두 우수한 β -glucuronidase 효소저해활성을 나타냈으며, 특히 대황을 첨가한 경우 β -glucuronidase 저해효과가 현저히 상승하는 경향을 나타냈다. 이와 같은 방법으로 처방구성에 따른 생리활성을 알아보기 위해서는 대사체에 대한 생리활성을 조사하는 것이 바람직하다. 그러나, 한약의 함유 성분이 많아 모든 대사체에 대해 실험하는 것이 쉽지않아 여기에서는 한약의 추출물에 대해 몇가지 효소활성을 측정하였다. 하지만, 감초함유 처방중 대황이 첨가되는 경우는 항염증 관련효소의 저해효과가 우수하며 대황의 양이 감초보다 많지 않다면 hyaluronidase 등의 효소저해효과도 우수하고 glycyrrhizin이 18 β -glycyrrhetic acid으로의 대사율도 높아 변비 등으로 인한 염증에 효과가 우수할 것으로 생각된다. 이와는 반대로 감초에 길경을 가하여 처방한 경우는 glycyrrhizin의 대사율이나 hyaluronidase 등의 효소저해효과가 낮아 항염증 등의 효과가 낮을 것으로 생각된다. 그러나, 18 β -glycyrrhetic acid에 기인한 감초의 부작용인 가성알도스테론증의 발생은 낮을 것으로 생각된다. 이와 같이 감초함유 처방에서 감초의 약효는 가감되는 한약에 의해 조절됨을 알 수 있을 뿐만아니라 새로운 처방을 구성할 수 있는 자료로 이용할 수 있을 것으로 생각된다.

인용문헌

1. 허준 (동의학연구소편자) (1994) 동의보감, 여강출판사, 898, 1361, 1391. 서울
2. 박헌재 역주 (1978) 완역 금궤요략, 도서출판 서원

- 당, 167. 175. 178. 343. 서울
3. 大塚敬節 (1986) 傷寒論解説, 創元社, 188. 429. 大阪
 4. Kim D.-H., Lee S.-W. and Han M. J.,(1999) Biotransformation of glycyrrhizin to 18-glycyrrhetic acid-3-O- β -D-glucuronide by *Streptococcus* LJ-22, a human intestinal bacterium. *Biol. Pharm. Bull.* 22: 320-322.
 5. Kim, D.-H., Jang, I.-S., Lee, H.-K., Jung, E. A. and Lee, K.-Y., (1996) Metabolism of glycyrrhizin and baicalin by human intestinal bacteria. *Arch. Pharm. Res.* 19: 292-296.
 6. Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L. and Randall, R. J. (1951) Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193: 165-175
 7. Kakegawa, H., Masumota, G. and Satoh, T., (1992) Inhibitory effects of some natural products on the activation of hyaluronidase and their anti-allergic actions. *Chem. Pharm. Bull.* 40: 1439-1442.
 8. 김동현, 김남재, 배은아, 한명주 (1998) Hesperidin 대사에 의한 대금음자와 평위산의 처방해석. *생약학회지* 29: 136-141.

(1999년 5월 12일 접수)