

枸杞子 추출물이 납 投與에 의한 흰쥐의 腎臟 損傷에 미치는 影響

한상환, 이호섭* 한성희**

원광대학교 한의학과 내과학교실, 원광대학교 한의학과 생리학교실*, 원광보건대학 식품과학과 교실**

Effects of *Lycii Fructus* Water Extracts on the Lead-Induced Nephrotoxicity in Rats

Sang-Hwan Han, Ho-Sub Lee*, Sung-Hee Han**

Department of Internal medicine, College of Oriental Medicine, Department of physiology, College of Oriental Medicine*
Department of Food Science Wonkwang Health Science College, Wonkwang University Iksan City, Korea**

This study was designed to investigate the effects of Korean *Lycii Fructus* water extract in Pb-administered rats. The Pb exposed rats were given 100 ppm and 200 ppm in the distilled water. Sixty male Sprague-Dawley rats weighing between 90 and 110g were blocked into 6 groups according to body weight. The control group was fed a normal diet, without lead. The experimental groups, which was fed a normal diet plus 100 ppm and 200 ppm lead, and one group received a normal diet plus *Lycii Fructus* water extracts. The results: the Food intake, the weight gain, and the kidney weight content in the cadmium added groups were lower than those in the *Lycii Fructus* water extracts group. The contents of Pb in the kidneys of the rats were determined by using ICP(Inductively Coupled Plasma Spectrophotometer). The accumulation of lead in the kidney was lower in the *Lycii Fructus* water extracts group. The Plasma levels of renin activity was higher in the lead administration groups, as compared with the *Lycii Fructus* water extracts. Plasma levels of aldosterone activity was higher in the lead administration group, as compared with *Lycii Fructus* water extracts. These results suggest that *Lycii Fructus* water extracts has a lowering effects on the accumulation of pb on kidney and it is believed that the *Lycii Fructus* water extracts have some protective effects on lead-induced nephrotoxicity in rats, but the mechanism of these effects was obscure.

Key Word : *Lycii Fructus* water extracts, lead, renin activity, aldosterone activity

1. 緒 論

도시화와 산업화에 따른 환경오염으로 현재 우리나라 국민이 상용하고 있는 음료수나 식품에는 여러 유해화학물질의 오염이 크게 우려되고 있는 가운데 한국인은 식품으로부터 유래되는 중금속의 섭취 총량이 상당한 수준에 이르러 인체 1일 허용섭취량인 ADI(acceptable daily intake)에 접근하고 있다는 보고가 있다.¹ 특히 중금속 가운데 납은 산

업장의 폐수나 자동차와 같은 내연기관의 배기가스 등으로 인해 자연계에 널리 분포되어 있는 실정으로 인체에는 주로 오염된 식품의 섭취로부터 들어오며 체내에 축적되었을 때는 체중감소, 빈혈, 간, 신장 등 장기의 형태학적 변화, 면역능력의 감소에 의해 혈액순환계 질병, 암, 중추신경계의 이상과 같은 여러 가지 중독 현상을 일으킨다.^{2,3} 현재까지 납 중독의 antidote는 Ca-EDTA, BAL, Penicillamine 등으로 납 chelating

agent 또는 sulfhydryl(-SH)radical donor이다.^{4,5}

한편 국민생활 수준의 향상으로 음료에 대한 기호성도 변화하여 단순한 청량감을 주는 음료의 소비 판매는 줄어들고 대신 기능성이 있는 천연물질을 주원료로 한 제품들의 판매량이 증가하고 있어 이에 대한 연구 또한 활발하다. 이처럼 근년에는 전통 음료에 대한 관심이 고조되어 있고 그 효능을 구체적으로 밝히기 위한 과학적 접근이 다각적으로 시도되고 있다.

특히, 천연물질 가운데 다류식품으로서 시판되고 있는 구기자나무(*Lycium*

접수 : 2001년 7월 18일 채택 : 2001년 8월 8일
교신저자 : 한상환 (원광대학교 한의과대학 내과학교실, 전화 : 063-850-2101)
본 연구는 2001년도 원광대학교 교내 학술 연구비로 수행되었음.

Chinensis Miller)는 가지과에 속하는 낙엽성 소관목으로 소아시아 지방이 원산지이며 그 열매를 枸杞子(Lycii Fructus), 뿌리를 地骨皮, 잎을 枸杞葉, 순을 천청초라고 한다.

枸杞子は 滋腎·養肝·生精·潤肺하는 要藥으로서⁷⁻⁹ 性은 平·無毒하고 味는 甘苦하며 腎肝肺의 3經에 歸經한다.¹⁰ ¹² 枸杞子の 效能은 滋肝益腎 生精助陽 補虛勞 強筋骨 營養除煩 祛風明目 利大小腸 治噎乾消渴 不老長壽하며^{7,9-16} 胸脇痛 易顔色 安神 眼部腫痛 目赤 目眩 虛勞咳嗽 遺精 消渴 流漏過多 耐老 糖尿病 口渴 健筋骨 腰膝酸軟 頭痛 頭暈 便秘 久服長壽 등에 응용^{8,10,12,17-21} 되어 왔으며 腎水가 虧損되어 생긴 질환에 枸杞子の 甘潤을 服하면 滋陰하고 腎에 入하여 補血하며 甘味는 助陽하고 腎에 入하여 補氣한다¹²고 알려져 있다.

최근 枸杞子에 대한 연구로는 類似 choline 작용으로 心臟抑制機能,²²⁻²⁴ 補肝作用^{22,24,25} 과, 血壓降下作用²⁵⁻²⁸ 등에 대한 보고가 있다. 또한 血糖을 降下시키고 解熱作用이 있으나 利尿作用은 없고,²⁹ 肝細胞內의 脂肪沈着을 억제하여 간세포의 新生을 촉진하는 작용이 있으며,²⁹ 총콜레스테롤 및 인지질의 증가를 억제하고, 대장균 및 백색칸디다에 대한 억제 작용을 하며, 실험동물의 몸무게를 늘인다³⁰고 보고되었다.

따라서 본 연구에서는 枸杞子 전탕액을 飲用하였을 때 음료수 및 식품에 오염된 중금속 중 납의 투여에 따른 장내 흡수 억제가 있는지의 여부를 동물 실험을 통해 신장 조직을 조사하고 고혈압의 기전과 관계가 깊은 renin과 aldosterone 기능에 어느 정도의 영향을 미치는지 알아보려고 한다.

Table 1. Classification of experimental groups

Experiment group	Pb	Drinking water
Con ¹⁾	-	d-H ₂ O
LF ²⁾	-	3% Lycii fructus water extract
LP ³⁾	100ppm	d-H ₂ O
HP ⁴⁾	200ppm	d-H ₂ O
LPLF	100ppm	3% Lycii fructus water extract
HPLF	200ppm	3% Lycii fructus water extract

- 1) Con(control diet): None-Pb, none Lycii fructus water extract group.
- 2) LF: None-Pb, Lycii fructus extract group.
- 3) LP: Pb-added 100ppm, none-Lycii fructus water extract group.
- 4) HP: Pb-added 200ppm, none-Lycii fructus water extract group.

II. 材料 및 方法

1. 실험동물 및 식이

실험동물은 체중이 100±10g 내외가 되는 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐 60마리를 실험 시작전 일정한 환경(온도 23±2℃, 습도 50~60%, 명암 12시간 주기)에 적응시키기 위하여 표준식으로 1주일간 예비 사육한 후 체중에 따른 난괴법(randomized complete block design)에 의해 각 군 당 10마리씩 분류하였다. 즉, 납과 구기자 추출물을 첨가하지 않은 대조군, 3% 구기자 추출물 투여군, 각각 납 농도를 달리하여 투여한 군, 납과 구기자 추출물 동시 투여군으로 Table 1에서 보는 바와 같이 구분하여 4주 동안 사육하였다. Pb(Lead acetate) 표준시약은 Pb[(C₂H₃O₂)₂ · 3H₂O]으로 100ppm, 200ppm 수준으로 하였고 식이는 제일제당에서 공급받아 섭취케 하였다.

구기자 추출물은 고형분의 3% 열수 추출액을 가지고 음료로서 공급시켰다. 실험에 사용한 모든 기구는 무기질의 오염을 방지하기 위하여 0.5% EDTA(ethylenediaminetetra acetic acid) 용액으로 세척 한 후 탈이온 증류수로 헹구어 사용하였다.

2. 식이 섭취량 및 체중 증가량

식이와 음용수 섭취량은 24시간 동안 자유롭게 섭취케 하였고 사육기간 중 체중은 1주일에 한번, 식이 및 음용수 섭취량은 매일 정해진 시간에 측정하였다. 식이효율은 전 체중 증가량을 같은 기간 동안의 식이섭취량으로 나누어 줌으로써 계산하였다.

3. 차수침액 조제

본 실험에 사용한 구기자는 서울 경동시장의 한약 재료상에서 한국산으로 가을에 채취하여 건조시킨 것을 구입하였다. 시료를 일반 상복액으로 만들기 위해 100mesh로 분말화 한 후 각 30g의 구기자를 1000mL의 탈이온 증류수에 넣어 6시간 동안 70℃로 가열 추출 한 후 여과하여 만든 3% 농도의 열수 추출액을 만들어 24시간 동안 자유롭게 섭취하도록 하였다.

4. 시료채취

실험 종료 후 흰쥐를 12시간 절식시킨 다음 CO₂ 가스로 질식사킨 후 개복한 즉시 심장 동맥에서 채혈한 혈액은 proteolytic enzyme inhibitor mixture(ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA) 5mg/ml, soybean trypsin inhibitor(SBTI) 50BAEE/ml, apro tinin 200KIU/ml)가 들어 있는 관에 채

혈하였으며 4℃에서 3,000rpm으로 원심분리하여 혈장을 분리하였다.

5. 혈장 renin 활성도 측정

혈장 renin 활성도는 소량 (25 μl)의 혈장에 대량의 renin 기질을 사용하여 생성된 angiotensin 을 측정하는 방법으로 정량하였다.³⁰ Angiotensin I의 항체는 Goodfriend³¹ 등의 carbodiimide 방법을 변용한 Cho 등³² 방법에 따라 angiotensin I [(5- [Ie, 9-His)]을 토끼의 혈청 albumin에 접합시켜 동량의 Freund's adjuvant와 잘 섞어 6주간 1회씩 여러 부위에 주사하였다. 2 주후부터 채혈하여 그 titer를 측정하였으며 혈장은 56℃에서 30분간 불활성화하여 측정하였다. Titer가 결정된 angiotensin I 항혈청은 사용에 편리하도록 일단계 희석하여 소량씩 나누어 -70℃에 보관하였다. Renin 기질은 Cho³²의 방법에 따라 만들었으며 renin 활성도의 측정을 위한 angiotensin I의 측정은 Sealey 등³³ 방법을 변형한 Cho 등^{34,35}의 방법에 따랐다. 변환효소 및 angiotensinases의 억제제로는 EDTA, phenylmethyl sulfonyl-fluoride 및 8-hydroxyquinoline을 사용하였다. Angiotensin I의 radiomunoassay는 bovine serum albumin을 포함한 Tris-acetate buffer(pH 7.4, 0.1M)를 사용하는 일반적인 방법에 따랐다. 4℃하에서 18-30시간 방치 후 charcoal suspension (activated Norit A charcoal, 6.0g ; dextran T 70, 0.625g ; phenyl-mercuric acetate 34mg; Tris-acetate buffer(pH 7.4, 0.1M 1L 되게 함) bound form과 free form을 분리하였으며 gamma counter(Autogamma 5500, Packard, Downers Grovn, IL, U.S.A.)를 사용하여 그 radioactivity를

Table 2. The operating condition of ICPS

Classification	Condition
Plasma	15.0 m/min
Auxiliary	1.50 l/min
Pump speed	25.0 rpm
Carrier gas flow	75 psi
Nebulizer	250 kpa
Intergration time	3 sec
Cooling water flow	2 kgF/cm ²

Table 3. Effects of water extract of *Lycii fructuis* Feed intakes, weight gains and feed efficiency ratio(FER) in rat

Group ¹⁾	Weight gain (g/4 weeks)	Feed intake (g/day)	FER
Con	120.50 ± 10.70 ^{2)ab3)}	24.62 ± 4.14	0.18 ± 0.002 ^{ab}
LF	125.10 ± 11.01 ^a	23.07 ± 6.66	0.17 ± 0.002 ^c
LP	113.41 ± 7.09 ^b	23.09 ± 5.17	0.17 ± 0.004 ^c
HP	110.21 ± 10.01 ^b	21.67 ± 3.23	0.20 ± 0.003 ^a
LFLP	123.98 ± 9.27 ^b	22.64 ± 4.02	0.19 ± 0.002 ^b
LFHP	120.18 ± 12.44 ^{ab}	22.02 ± 3.61	0.19 ± 0.005 ^b

- 1) Abbreviation are the same as Table 1.
- 2) Values are means ± S.D of 10
- 3) Means with different letters(a,b,c,d) within a column are significantly different from each other at α=0.01 as determined by Duncan's multiple range test
- 4) FFR: Feed efficiency ratio

측정하였다.

6. 혈장 aldosterone 농도 측정

혈장 aldosterone 농도는 aldosterone solid-phase RIA kit(Diagnostic Products Corporation, Los Angles, CA., U.S.A)를 사용하여 측정하였다.

7. 신장 조직의 납 함량 분석

신장 조직은 적출 한 즉시 무게를 측정한 후 -70℃에서 냉동 보관하면서 Ganje 습식분해법³⁶에 준하여 분석하였다. 즉, 신장조직을 HNO₃:HClO₄(2:1, v/v)의 혼산용액 10ml를 가하여 열판의 100 ± 10℃에서 분해액이 미색으로 변하면 분해가 종료된 것으로 하였다. 방냉한 액을 50ml로 정용한 여과액을 ICPS (Inductively Coupled Plasma Spectrophotometer. Liberty 110-barian)로 Pb을 Table 2의 조건으로 측정하였다.

8. 통계처리

분석결과의 통계처리는 SAS Serious package의 ANOVA를 이용하여 각 실험군별로 계산하였고, 각 실험군간의 유의적인 차이분석은 Duncan's multiple range test로 하였다.³⁷

III. 結果 및 考察

1. 체중증가량 및 식이효율

체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 Table 3에서 보는 바와 같다. 식이 섭취량은 대조군에 비하여 전 실험군에서 감소하였으며 유의성은 인정되지 않았다. 체중증가량과 식이효율은 다른 실험군에 비하여 납 투여군의 체중이 유의적으로 감소되었는데 이는 납 공급으로 체내 영양소의 흡수 및 대사에 변화가 생겨 감소된 것으로 사료된다. 이처럼 납만

투여한 군이 다른 실험군에 비하여 유의적인 체중 감소를 보인 것은 서³⁸와 Masayuki 등³⁹은 일본인 근로자 중 납 중독자는 체중이 현저하게 감소되었다고 보고한 것과 일치하였다.

2. 신장조직의 무게와 납 함량

대조군, 구기자 추출물 투여군, 각각 농도를 달리한 납 단독 투여군, 구기자과 납 동시 투여군의 신장 조직의 무게 및 신장 조직에서의 납 함량은 Table 4에서 보는 바와 같다.

신장 조직의 무게는 대조군이 2.66g, 구기자 추출물 투여군은 2.51g으로 대조군이 증가하였고, 각각 농도를 달리한 납 단독 투여군은 1.92g, 1.90g으로 농도가 높을수록 감소하였으며 납과 구기자 추출물 동시 투여군은 2.55g, 2.50g으로 납 단독 투여군에 비하여 증가하였다.

신장 조직내 납 축적에서 구기자 추출물군은 0.54 μ g/g, 대조군은 0.87 μ g/g으로 대조군에 비하여 유의적으로 감소하였고, 각각 농도를 달리한 납 단독 투여군은 3.78 μ g/g, 4.56 μ g/g이며 구기자과 납 동시 투여군은 2.24 μ g/g, 2.70 μ g/g으로 납 단독 투여한 군에 비하여 유의적으로 감소되었으며, 농도가 높을수록 납 함량이 증가하였다. 이는 Suzuki와 Yoshida⁴⁰는 납이 신장 비대를 촉진하며, 김 등⁴¹은 납 급여시 흰쥐의 신장과 비장 무게가 증가하였다고 보고 한 결과와 유사하였다.

이러한 해독작용은 다류중에 가장 많이 함유된 polyphenol 성분이 갈슘, 철분, 아연, 셀레늄 등의 다른 식이 인자의 영향으로 중금속을 흡착 제거하여 나타난 것인지, 이노 작용에 의한 중금속 배설 촉진 효과에 의한 것인지 앞으로 더 많은 연구가 필요하다고 사료된다.

Table 4. Effect of water extract *Lycii fructus* on weight of kidney and lead contents of kidney in rats

Group ¹⁾	Kidney (g/wet body weight)	Pb (ug/g a wet kidney)
Con	2.66±0.17 ^{2a3)}	0.87±0.02 ^c
LF	2.51±0.15 ^b	0.54±0.03 ^d
LP	1.92±0.17 ^c	3.78±0.22 ^a
HP	1.90±0.08 ^c	4.56±0.02 ^a
LFLP	2.55±0.25 ^b	2.24±0.46 ^b
LFHP	2.50±0.13 ^b	2.70±0.47 ^b

1) Abbreviation are the same as Table 1.

2) Values are means±S.D of 10

3) Means with different letters(a,b,c,d) within a column are significantly different from each other at $\alpha=0.01$ as determined by Duncan's multiple range test

Table 5. Effects of water extract *Lycii fructus* on the plasma renin activity and plasma levels of aldosterone lead-induced in rats

Group ¹⁾	Plasma renin activity (ngAl/mg/hr)	aldosterone activity (pg/ml)
Con	16.89±2.99 ^{2a3)}	430.46±18.55 ^c
LF	10.20±1.01 ^d	427.17±13.46 ^c
LP	28.51±2.46 ^b	663.07±12.72 ^b
HP	29.97±3.35 ^b	961.16±13.74 ^a
LFLP	11.51±4.58 ^c	428.30±18.35 ^a
LFHP	11.29±2.37 ^c	395.86±13.06 ^d

1) Abbreviation are the same as Table 1.

2) Values are means±S.D of 10

3) Means with different letters(a,b,c,d) within a column are significantly different from each other at $\alpha=0.01$ as determined by Duncan's multiple range test

3. 신장 호르몬에 미치는 영향

신장은 고혈압을 조절하는 내분비 기관으로 고혈압의 지속은 신장에 형태학적 변화를 초래하며,⁴² Barby⁴³등은 고혈압이 높은 쥐는 renin 활성도가 높아진다고 하였다. 신장 호르몬에서 Renin의 생리 기능은 나트륨의 배설량을 감소시키고 교감신경을 자극하여 angiotensin (AI) 생성에 영향을 끼치기 때문에 renin 활성도가 높으면 신장기능이 저해된다. 또한 부신피질에서 분비되는 aldosterone은 세뇨관에 작용하여 혈장 내 Na⁺의 농도를 높이고 동시에 K⁺ 농도를 낮추는 작용을 하여 체내 전해질 및 체액량과 삼투압 농도를 적절하게 유지시키는 호르몬으로 체액량의 변동, 전해질의 변동 및 신장에서 분비되는

renin의 효소 작용에 의해 생성되는 angiotensin의 영향을 받는 것으로 보고하였다⁴⁴. 구기자 추출물이 납 투여에 의한 혈장 renin 활성도와 aldosterone 호르몬에 미치는 영향은 Table 5에서 보는 바와 같다. 구기자만 투여한 군은 10.20ngAl/mg/hr으로 대조군인 16.89ngAl/mg/hr에 비하여 유의적으로 감소하였고, 각각 납 농도를 달리하여 투여한 군은 28.51ngAl/mg/hr, 29.97ngAl/mg/hr으로 납과 구기자 추출물 동시 투여군인 11.51ngAl/mg/hr, 11.29ngAl/mg/hr에 비하여 유의성 있게 증가하였다. aldosterone 활성도에서 대조군은 430.46pg/ml, 구기자 추출물 단독 투여군은 427.17pg/ml으로 대조군에 비하여 감소하였으나 유의적인 차이는 인정되

지 않았다. 각각 농도를 달리한 납 단독 투여군은 각각 663.07pg/ml, 961.16pg/ml로 납과 구기자 추출물군인 428.30pg/ml, 395.86pg/ml에 비하여 유의적으로 증가하였다. renin과 aldosterone 농도에서 대조군에 비하여 구기자 추출물 군의 감소는 구기자를 다류 식품으로 장기간 복용하면 고혈압을 예방할 수 있을 것이라 사료되며, 또한 납 단독 투여군에 비하여 구기자와 납 동시 투여군의 유의적인 감소효과는 다류의 중금속 흡착 제거 작용인지 구기자의 이뇨작용에 의한 혈압강하의 상승작용에 의한 것인지 좀 더 깊은 연구가 필요하다 고 사료된다.

IV. 結 論

구기자 전탕액이 납 투여에 의한 흰쥐의 신장 손상에 미치는 영향을 조사한 결과 체중 증가량과 식이효율은 다른 실험군에 비하여 납 투여군의 체중이 유의적으로 감소되었다. 신장 조직의 무게는 대조군이 구기자 추출물 투여군에 비하여 증가하였고, 각각 농도를 달리하여 납만 투여한 군은 구기자 추출물 동시 투여군에 비하여 감소하였다. 신장 조직내 납 축적에서 구기자 추출물군은 0.54 μ g/g, 대조군은 0.87 μ g/g으로 대조군에 비하여 유의적으로 감소하였다. 각각 납 농도를 달리하여 첨가한 군은 구기자와 납 동시 투여군에 비하여 유의적으로 감소되었으며 농도가 높을수록 납 함량이 증가하였다. renin 활성도에서 구기자 추출물만 투여한 군은 10.20ngAl/mg/hr으로 대조군인 16.89ngAl/mg/hr보다 유의적으로 감소하였고, 각각 납 농도를 달리하여 투여한 군은 28.51, 29.97ngAl/mg/hr으로 납과 구기자 추출물 동시투여군인 11.51, 11.29ngAl/mg/hr에 비하여 유

의성 있게 증가하였다. aldosterone 활성도에서 대조군은 430.46pg/ml로 구기자 투여군은 427.17pg/ml로 대조군에 비하여 감소하였으나 유의적인 차이는 인정되지 않았으며 각각 농도를 달리한 납 단독 투여군은 각각 663.07pg/ml, 961.16pg/ml로 납과 구기자 추출물군인 428.30pg/ml, 395.86pg/ml에 비하여 유의적으로 증가하였다.

V. 參 考 文 獻

1. 이서래. 식품의 안전성 연구. 서울: 이화여대 출판부. 1993; 제 4장
2. Bryce-Smith D. and Stephens, R. Sources and effects of environmental lead in trace elements in health. Butterworth. Lonon. 1983; 83-131.
3. 김미경, 조경희. 납(pb)과 단백질 수준을 달리한 식이로 사육한 성장기 흰쥐 체내 대사 변화 한국영양과학회지. 1986;19(5): 323-332
4. Paul BB. Text book of medicine. WB. Saunders Co. 1979; p.77
5. Csaret and Doull. Toxicology 2nd ed, Macmillan pub. Co. 1975; p.415
6. 이창복. 대한식물도감. 서울: 향문사, 1976
7. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, pp.119-120, 1981
8. 陸昌洙, 安德均 : 現代 本草學, 高文社, 서울, p171, 1972
9. 時逸人 : 中國藥物學, 臺聯國風出版社, pp.323-325
10. 閻伯謙 : 中藥學歌括, 黑龍江科學技術出版社, pp.206-207
11. 李載熙 : 圖說漢方藥理·效能의 臨床應用. 學林社, 서울, pp.402-403, 1985
12. 申信求 : 申氏本草學, 壽文社, 서울, pp.110-112, 1979
13. 沈相龍 : 漢方食療解典, 創造社, pp.506-511, 1978
14. 小泉榮次郎 : 和漢藥考. 生生舍出版社, pp.486-488, 昭和52年
15. 醫學研究會 : 增補 本草備要, 高文社, pp.108-109, 1974
16. 吳克潛 : 古今醫方集成. 上海, pp.1058-1059, 1936
17. 上海中醫學院 : 中草藥學. 商務印書館. 香

- 港, pp.581-582
18. 李相漸 : 現代漢方藥物學, 杏林書院, 서울, p.334, 1974
19. 貴州省中醫研究所 篇 : 貴州中草藥名錄, 貴州人民出版社, p.513
20. 辛民教 : 原色 臨床本草學, 南山堂, 서울, pp.224-245, 1986
21. 李時珍 : 本草綱目, 人民衛生出版社, 北京, pp.2111-2118, 1982
22. 孫禮鍵 : 枸杞子, 枸杞葉, 地骨皮가 高血壓, 高脂血症 및 高血糖에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 16:31-52, 1993
23. 李京拜 : 枸杞子水鉅이 急性脾臟炎 Mouse에 미치는 影響, 圓光大學校 碩士學位論文, 1990
24. 李秀庭 : 枸杞類 生藥의 抗糖尿 比較效果, 中央大學校 碩士學位論文, 1991
25. 羅瑛杰 : 白朮과 枸杞子가 생쥐의 細胞性 과 體液性 免疫反應에 미치는 影響, 慶熙大學校論文集, 10:579-587, 1987
26. 王 生 : 中藥藥理與應用. 北京, 人民衛生出版社, pp.411-415, 741-743, 1983
27. 李爲 外 : 口服枸杞子對老年人血中超 化物 지岐化, 血紅蛋白和過 化脂質含量的動態 觀察, 中草藥, 第22卷 第6期, p.251, 268, 1991
28. 王 薰 : 枸杞子對絲裂 素C誘發遺傳物質損傷的保護作用, 中草藥, 第23卷, 第5期, 1991
29. 과학·백과사전출판사 : 실용동약학, 일월서각, 서울, pp.132-133, 1990
30. Cho KW, Kim SH. and Koch GY. Radioimmunoassay and characterization of renin-angiotensin system in the resh water turtle. L Exp Zool 1987; 24: 255-262.
31. Goodfriend TL, Levine L. and Fasma, GD. Antibodies to bradykinin and angiotensin. A use of carbodiimide in immunology. Sci. 1964;144:1344-1346
32. Cho K. and Malvin RL. Renin inactivation during in vitro. Experimental. Am J Physiol. 1979; 236: 501-504.
33. Sealey JE. and Laragh JH. Searching out low renin patients limitation of some commonly used methods. Am J Med. 1973;55: 303-314.
34. Cho KW. Kim SH. Koh GY. Seul KH. Huh KS, Chu D, Rapp NS, Moon HB, Kim KK. and Kook YJ. Plasma concentration of atrial natriuretic peptide in different pahse of korean hemorrhagic fever. Nephron.

- 1989;51:(2) 215-219.
35. Cho KW. and Kim SH. Factors affecting the relationship between renal renin activity and plasma renin activity. Kor J P 1982;16: 63-69
36. Ganje JJ. and Page AL. Rapid acid dissolution of plant tissue for cadmium determination by atomic absorption spectrophotometry, At, Absorpt, Newsl, 1976; 131:108-110
37. SAS : "SAS series package", SAS Institute Inc, Cary nc. 1987
38. Sheo,HJ, Lim, HY. and Jung, DL. Effects of onion juice on toxicity of lead in rat J.Korean Soc. Food Nutr., 1993;22(2): 138-143
39. Masayuki, T, Watanabe, A, Hiroyoshi, F, Haruo, N. and Miyukika, S. Dietary intake of lead among Japanese farmer. Archives environmental health. 1989; 44: 1
40. Suzuki, KT. and Yoshida, A. Effect of dietary supplementation of iron and ascorbic acid on lead toxicity in rats. J. Nutr, 1979;pp. 982-998
41. 김옥경, 서정숙, 이명환. 단백질 급원과 수준을 달리한 식이가 흰쥐의 납 축적에 미치는 영향, 한국영양학회지. 1986;19(3): 211-219
42. Brenner, BM, Rector FC. : The Kidney. Saunders, 1981: 371-399 650-679, 726, 741
43. Babggy, SP, Mcdonald, WJ. and GA. Increased plasma renin activity in mature spontaneously hypertensive rats. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1972;139:1213-1216
44. Laragh, JH, Angers, M, Kelly, WG. and S. Liberman. Hypertensive agents and pressor substances. J. Am. Med. Assoc. 1960:174: 234-240