

고지혈증 랫드에서 구기자 추출물이 혈중 지질에 미치는 영향

충북대학교 수의과대학 · 서울보건대학 임상병리과¹ · 충북대학교병원 진단검사의학과

조정희 · 신지순 · 배형준¹ · 김윤배 · 강종구 · 황석연²

Changes of Serum Lipid after Treatment of *Lycii fructus* Extract in Hyperlipemia Rats

Cho, Jung Hee., Sin, Ji Soon., Bae, Hyung Joon¹., Kim, Yun Bae.,
Kang, Jong Koo., Hwang, Seock Yeon²

College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

Department of Clinical Laboratory Science Seoul Health College, Seongnam, Korea¹

Department of Clinical Laboratory Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Korea²

The purpose of this study was to investigate the effects of *Lycii fructus* extract on the serum lipids in hyperlipemia rats. The rats were divided five groups including negative control, positive control and treated *L. fructus* extract at dose of 50, 100, 200 mg/kg. To induce the hyperlipemia, 4 groups of rats, not including the negative control group, were fed experimental diets consisting of cholesterol, lard, corn oil, and normal diet for experiment period. As a result, the *L. fructus* extract decreased total cholesterol(T. Cho), triglyceride(TG), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), and free fatty acid(FFA) significantly compared with positive control. However, no significant difference was found in high density lipoprotein(HDL-C) and phospholipid(PPL) level.

Otherwise, in serum lipid level including, T-Cho, TG, LDL-C, FFA and PPL was decreased dose dependently by treatment of *L. fructus* extract. But HDL-C was increased by *L. fructus* extract too. Thereby having beneficial effect on hyperlipemia by influencing the serum lipid change, it is expected that *Lycii fructus* extract can suppress arteriosclerosis and obesity.

Key Words: *Lycii fructus*, Hyperlipemia

I. 서 론

구기자(*Lycii fructus*)는 가지과(Solanaceae)에 속하는 낙엽성 소관목인 구기자나무의 성숙한 과실로 동의보감에서 구기자는 성한, 말고, 무독하며, 내복의 대로와 허흡

을 다스리고 근골을 굳세게 하며, 음을 강하게 하고 오노와 칠복을 다스리며, 정기를 보호하고 안색을 바꿔서 희게 하고 명목, 안신하고 장수하며, 지골피는 족소음경과 수소양경에 들어가니 땀과 골증을 다스리고 기열을 잘 푼다고 되어 있다. 최근 임상보고에 의하면, 고혈압, 저혈압, 변비, 간장병, 신경통 류머티스, 발육부진, 피로회복을 포함한 고지혈 등에도 많은 효과가 있음이 보고되고 있다. 특히, 고지혈증에 유효한 성분으로는 betaine을 들 수 있는데 이는 간장에 지방질이 엉키는 것을 예방하며, 지

교신저자 : 황석연, (우)360-240 충북 청주시 흥덕구 개신동 62
충북대학교병원 진단검사의학과
Tel. 043-269-6257
E-mail : syhwang@cbnuh.or.kr

방간을 치유하는 작용이 있으며, zeaxanthin과 linoleic acid는 혈관 벽을 튼튼하게 하며, 동맥경화와 고혈압에 유효하다고 보고되고 있다(라, 2000). 현재에도 한의학을 포함한 민간요법에서도 약용으로 사용하며, 건강 증진의 목적으로 차로도 다량 음용 되고 있다. 우리 나라에서는 충청남도 청양군과 전라남도 진도군이 주 생산지로 널리 알려져 있다(육, 1982). 구기자에는 과당과 소량의 단백질, 지방, 섬유소, 탄닌 성분 등을 포함하고 있으며(이, 1995; Lee and Sheo, 1986; Oh 등, 1990), 무기질과 비타민도 골고루 함유되어 있다고 보고되고 있다(Akiyoshi 등, 1982; Akiyoshi 등, 1984; 장, 1993). 또한, 구기자에는 choline의 유도체이며 약리효과가 있는 것으로 널리 알려진 betaine이 약 0.1% 함유되어 있는 것으로 보고되고 있다(김 등, 1998).

구기자의 약리작용에 관해서는 구기자의 성분이 지방간의 저해작용과 간세포 신생의 촉진작용이 있으며(육, 1982; 손, 1993), 구기자의 수침 액은 중성지방의 침착을 억제하고 혈청과 간장의 콜레스테롤의 과다량을 억제한다고 보고되었다(Han 등, 1985). 또한, 고지방식을 한 rat에서 구기자의 음수에 의해 혈중 지질 성분이 저하되는 효과가 있다고 보고되었다(김 등, 1998). 그 외에 혈당강화작용, lipotropic action, 콜레스테롤 수치의 저하작용 등의 효능은 한의학에서 전해 내려오는 정도이며, 그 약리적 작용과 효능을 밝히기 위해 구기자의 일부 성분을 추출하여 고농도로 동물에 주입시키는 여러 연구들이 진행되어져 왔다.

한편, 최근 심혈관질환의 예방에 대한 이해와 이에 대한 많은 발전이 거듭되고 있다. 고지혈증의 치료는 안전하며, 아울러 동맥경화증의 진행을 예방하고 개선시켜 심혈관질환의 조절에 많은 기여를 하고 있음은 주지의 사실이다. 동맥경화증의 발생에 대한 새로운 위험인자들이 속속 알려지고 있지만 가장 중요한 요소인 고지혈증의 여러 관점에 대한 이해는 아직 많이 부족한 실정이다.

전 세계적으로 동맥경화증에 의한 심혈관질환이 주요한 사망원인으로 대두되고 있으며 우리나라도 예외는 아니다. 서구 여러 나라에서 고지혈증을 포함한 동맥경화증의 여러 위험인자에 대한 철저한 치료와 교육을 통하여 1960년대 말부터 심혈관질환에 의한 사망률이 감소하는 추세인데 반하여 우리의 사정은 반대로 심각하게 증가하고 있다는 사실은 매우 안타까운 현실이다. 이에 여러 가지 많은 원인들이 있지만 가장 중요하게 문제가 되는 것은 음식문화의 서구화로 인한 잘못된 식생활습관이 가

장 중요하다고 하겠다. 최근 이러한 사회적 현상을 반영하듯 많은 대학과 연구기관을 포함한 기업에서 고지혈증의 치료제를 포함한 건강기능성 식품의 연구가 활발하게 진행되고 있음이 주지의 사실이다. 따라서 본 연구에서는 고 콜레스테롤 식이로 유발된 고지혈증 랫드에서 콜레스테롤과 함께 구기자 추출물을 투여하여 혈중의 지질 농도 및 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤의 분포 변화를 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물 및 실험설계

실험에 사용한 동물은 6주령의 수컷 Sprague-Dawley rat 50마리를(주)셀타코(오산, 한국)로부터 구입하여 사용하였으며, 7일간 적응 순화 기간을 거쳐 실험에 사용하였다. 실험동물의 사육은 온도 23±1°C, 습도 40-60%, 명암 주기 12시간의 조건에서 실시하였다. 음성 대조군에는 일반 실험동물용 사료(퓨리나(주))를 식수는 정수된 물로 매일 충분히 공급하였다. 한편, 양성대조군 및 실험 물질 투여군은 투여시작 1주전부터 실험 종료 시까지 일반 사료에 cholesterol, lard, 및 corn oil을 각각 1%씩 배합하여 고지혈증을 유도하였으며, 각 군당 10마리씩, 5개 군으로 음성 대조군, 양성대조군 및 실험 물질 투여군(구기자 추출물 50, 100, 200 mg/kg/b.w.)으로 구성하였다. 시험물질인 구기자 추출물은 4주간 경구 경로로 투여하였다. 실험 종료시 각 동물을 ether 마취 하에 개복 하여 복대동맥에서 주사기로 10 ml을 채혈하여, 그 혈액을 3000rpm에서 15분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였으며, 이를 -70°C에 즉시 보관하여 분석에 사용하였다.

2. 구기자 추출물의 조제

본 실험에 사용한 구기자(*L. fructus*)는 충남 청양군 운곡면에 소재한 청양구기자시험장에서 공급받았으며, 구기자의 일반 성분은 당질 47%, 단백질 14.6%, 지방 10.7%로 보고되었으며(장, 1993), 구기자 추출물은 구기자를 round flask에 넣고 증류수 3,000 ml을 넣은 후 약 3시간 0143회 환류 추출한 후 여과한 여액을 rotary evaporator로 감압 농축, 동결 건조함으로써 건조 구기자

추출물을 얻었다(건조 추출물로부터의 수율: 20%).

3. 실험 기기

혈액 생화학적 검사는 총 콜레스테롤(T-Chol), HDL-콜레스테롤(HDL-C), LDL-콜레스테롤(LDL-C), triglyceride (TG), free fatty acid(FFA) 및 phospholipid(PPL)의 항목을 검사하기 위하여 생화학자동 분석기 Hitachi-747(Hitachi Medical Co. LTD., Tokyo, Japan)를 사용하였으며, 모든 실험은 통상의 임상병리학적 실험 방법에 준하여 시행하였다.

4. 통계처리

실험 결과는 group test를 수행하여 평균±표준편차(mean±SD)로 표기하였다. 또한, 정상대조군 및 양성대조군과 구기자 추출물 투여군 간의 통계분석은 one way ANOVA에서 유의성이 인정되는 경우 Student's t-test를 통해 95%수준에서 통계적 유의성을 검증하였다.

III. 결 과

1. 체중의 변화에 미치는 효과

체중의 변화에 미치는 효과에서 정상대조군에 비하여 양성대조군에서 증가하는 경향은 보이나 통계학적 유의성은 관찰되지 않았으며, 이는 시험물질 투여군에서도 같은 양상을 보였다. 즉, G3군의 경우 정상대조군인 G1군에 비하여 증가하는 경향은 보이나 G2군에는 미치지 못하였고 G4군과 G5군에서는 정상대조군과 비슷한 체중증가율을 보였다(Table 1).

2. 혈중 지질 농도 및 콜레스테롤의 변화

혈중 지질농도 및 콜레스테롤의 변화에서 총 콜레스테롤의 경우 G1군에 비하여 양성대조군인 G2군에서 약 57.7%로 유의하게 증가한(p<0.05) 반면, 시험물질 투여군인 G3군과 G4군의 경우 양성대조군인 G2군에 비하여 감소하는 경향은 보이나 통계학적인 유의성은 관찰되지 않았으며, 고농도 (200mg) 투여군인 G5군에서 G2군 대비 약 77%로 유의하게 억제하였다(p<0.05), 한편 중성지질 농도와 LDL-C 및 유리지방산은 정상군인 G1군에서 65와 67 mg/dl, 324 uEq/L비하여 양성대조군인 G2군에서 103, 101 mg/dl 및 487 uEq/L로 약 58.5, 50.7 그리고 50.3%로 유의하게 증가한(p<0.05) 반면, 총 콜레스테롤에서와 같이 저농도와 중간농도 투여군인 G3와 G4군에서는 G2군에 비하여 억제되는 경향은 보이나 통계학적인 유의성은 관찰되지 않았다. 그러나 고농도 투여군인 G5군에서는 중성지질과 LDL-C은 약 78%, 유리지방산은 약 80%로 유의하게 억제되는 것을 관찰할 수 있었다(p<0.05).

한편, HDL-C의 경우 양성대조군을 포함한 모든 실험군에서 유의한 변화가 관찰되지 않았으며, PPL의 경우에는 군간에 유의성 있는 변화는 없었으나, 투여농도에 따라 약간의 감소되는 경향을 보였다(Table 2).

IV. 고 찰

국민경제의 발달과 문화수준의 향상은 한국인의 질병양상과 사망원인에도 많은 변화를 가져 왔다. 최근 10년간 심혈관질환은 급증하고 있으며, 또한 사망원인 중 심혈관질환은 항상 수위를 점하여 왔다. 전체 심혈관질환 중 고혈압질환에 의한 사망은 지난 10여년 동안 지속적

Table 1. Changes of body weight after treatment of *Lycii fructus* extract in hyperlipemia rats

Group	Week					
	0 wk	1 wks	2 wks	3 wks	4 wks	
G1	210±4.6	243±12	262±11	309±13	341±17	
G2	212±3.0	254±11	277±15	311±23	368±15	
G3	208±5.1	247±10	272±10	315±10	354±16	
G4	214±4.0	250±14	274±17	312±14	349±13	
G5	216±5.0	243±10	269±10	314±11	348±14	

Mean ± S.D.(n=10); G1, normal control; G2, positive control; G3, G4, G5 were treated group of *Lycii fructus* extract at dose 50, 100, 200 mg/kg

Table 2. Effect of *Lycii fructus* extract on lipid metabolism in high fat diet in male rats

Group	T. Cho (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	FFA (uEq/L)	PPL (mg/dl)
G1	78±4.5	65±5.2	5.9±0.4	67±5.8	324±25	101±13
G2	123±3.9†	103±6.7†	4.4±0.5	101±6.2†	487±42†	134±15
G3	119±5.7†	94±3.7	5.3±0.6	98±6.1	424±39†	121±17
G4	116±3.7	98±2.9	5.2±0.2	87±6.0	407±29	114±11
G5	98±5.1*	81±1.9*	5.6±0.5	79±3.8*	391±21*	106±10

Mean ± S.D.(n=10); G1 to G5, see Table 1.

† Significant differences compared with negative control group(p<0.05)

* Significant differences compared with positive control group(p<0.05)

Abbreviation: T. Cho, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, Low density lipoprotein-cholesterol; FFA, free fatty acid; PPL, phospholipid

으로 감소한데 반하여 죽상경화증성 질환인 허혈성 심혈관과 뇌혈관에 의한 사망률은 지속적으로 증가되어 지난 10여년 사이에 약 6배정도 증가하였다고 하였다. 미국과 유럽의 경우, 그 동안 많은 노력에 의해 이러한 질환의 증가추세가 둔화되고 오히려 감소되고 있는 점을 고려한다면 이제는 국내에서도 죽상경화증과 혈관질환의 예방과 치료에 대한 적극적인 관심과 노력이 필요할 때라고 생각된다. 따라서 본 저자들은 이러한 노력의 일환으로 예로부터 여러 가지 효능으로 널리 알려진 구기자를 통하여 본 연구를 계획하게 되었다.

구기자의 여러 가지 약효는 몇 천년 전부터 사람들에게 잘 알려져 있다. 중국의 최고 의약서인 신농본초경에 약 3백 65종의 약초가 수록되어져 있는데 그 중에 상약(귀중하고 보하는 약)에 기재 되어있으며, 오래 복용하면 근육을 강하게 하며, 몸을 가볍게 하고 늙지 않는다고 기록되어 있다. 즉, 상약이라 함은 사람의 생명을 길게 하고 부작용과 독이 없으므로 많이 먹거나 계속 복용하여도 해가 없고 불로장수 할 수 있는 귀중한 약으로 알려져 왔다. 따라서 예로부터 구기자에 대한 효능은 민간에서도 널리 알려져 왔었으며, 주지하였듯이 구기자에 대한 연구가 다양하게 진행되고 있는 바 본 연구에서는 콜레스테롤과 유지를 급여하여 고지혈증이 유발된 랫드에서 구기자추출물에 대하여 혈중의 지질과 관련된 효과를 확인해 보고자 하였다.

고지혈증을 유발하는 방법으로는 high cholesterol diet를 급여하거나(Nakayama 등, 1981) thio uracil, triton등의 약물을 투여하거나(Watanabe 등, 1981) oleic acid를 투여하는 방법 등이 이용되어 왔으며(Ohnishi 등, 1980), 또한

고지방식이를 섭취시키는 방법으로 콜레스테롤의 수치의 변화는 없이 지질 함량에는 차이를 나타내 고지혈증을 유발시키는 방법도 보고되어 있다(김 등, 1998).

또한, 비만이나 동맥경화 등이 토끼에서는 1%의 콜레스테롤이 첨가된 식이의 급여에 의해서 민감하게 반응하여 유발되지만, 랫드에서는 유사한 농도에서 비만이 잘 유발되지 않는 것으로 알려져 있다(Ro 등, 1994). 그러나, 랫드는 정상사료를 급여할 경우 사람에서와 마찬가지로 필요 이상의 칼로리 섭취로 성숙 이후에는 대부분 비만 상태가 된다고 보고되고 있다(Keenan 등, 1996).

랫드의 체중에 있어서 음성대조군과 비교하여, 고지혈증을 유발한 랫드에서는 비만이라고 생각될 정도의 큰 변화 및 통계적 유의성은 관찰되지 않았다. 이는 모든 군이 자유섭취를 하였으며, 콜레스테롤 식이가 랫드에 있어서 완전한 변화로 나타났기 때문이라 사료된다. 한편, 콜레스테롤 양성대조군의 혈중 지질상태와 총 콜레스테롤은 정상대조군인 G1군에 비하여 모두 유의하게 증가된 반면 양성대조군인 G2군에 비하여 구기자 추출물을 투여한 시험군에서는 농도 의존적으로 총 콜레스테롤, TG, LDL-C, FFA 및 PPL 등이 감소되는 결과를 보였으며, 고농도 투여군인 G5군에서는 유의하게(p<0.05) 억제되는 것을 관찰할 수 있었다(Table 2). 따라서 이러한 결과는 cholin의 전구체로 작용하는 betaine의 작용에 의한 것으로 생각된다. Betaine의 기전은 coline이나 vitamin B12, 그리고 S-adenosylmethionine와 직접적인 연관성이 있는 것으로 이들은 신체 내에서 생리적 화학작용 촉진에 필요한 메틸분자 등 메틸기의 공급에 중요한 역할을 하고 있으며, betaine에 의해서 공급되는 메틸그룹들은 신체 내

에서 간의 기능유지와 세포복제 그리고 해독작용에 중요한 역할을 담당하고 있으며, 나아가 아미노산 대사산물인 혈관내 호모시스테인의 수치를 감소시켜주는 중요한 역할을 담당하는 역할을 하기도 한다. 엽산이나 vitamin B6, vitamin B12 등이 부족하여 발생하는 호모시스테인의 수치 증가는 동맥경화나 심장질환 그리고 골다공증의 원인으로 알려졌는데, betaine은 이들 영양소가 부족한 사람들에게 효과적으로 도움을 주는 것으로 알려져 있다. 하지만 정상적인 상황 내에서 혹은 다른 메틸분자의 공급원의 보충적인 요소로 인하여 베타인 자체가 호모시스테인의 수치를 낮추는 직접적인 역할을 할 것으로 여겨지는 않는 것으로 밝혀지고 있다. 또한 betaine은 간에 지방이 축적되는 것을 막아주는 능력 때문에 지방대사 물질로 불리고 있기도 하다(Wilcken 등, 1983). 또 하나의 기전으로 생각되는 것은 rutin을 들 수 있는데, 이는 황색 또는 담황색의 polyphenol 화합물인 flavonoid의 일종으로 구기엽에 많이 함유되어 있으며 여름엽보다는 가을엽에 함량이 높은 것으로 혈당과 혈청 총 콜레스테롤의 저하효과가 높으며, 지질대사 조절과 항산화 활성이 강한 것으로 보고되고 있다. 또한 이는 구기자의 장기간 섭취를 통해 동맥경화증을 예방할 수 있는 HDL-C의 비율이 높아지고 위험 인자인 LDL-C 비율은 어느 정도 감소된다는 보고와 유사하게 나타났지만(김 등, 1998), 정상대조군의 수치보다는 다소 높아서 그 효과를 명확히 제시할 수 없었다. 구기자가 포함하고 있는 많은 성분들, 특히 다량의 vitamin A, C 등의 항산화 비타민 및 식이섬유소 등의 복합적 영향에 의해 지단백의 분포에 영향을 받았을 것으로 사료되며, 또한 앞에서 논의되었던 구기자의 주요 성분으로 있는 cholin의 전구체로 작용하는 betaine은 혈당 및 콜레스테롤을 강하시키며 지방간을 막는 생약학적 효능이 있는 것으로 알려져 왔으나(김 등, 1998), 구기자 성분에 대한 연구도 한계적으로 수행되었던 만큼 아직 밝혀지지 않은 물질을 함유하고 있을 가능성도 배제할 수 없다. 따라서 이러한 복잡한 혼합물들이 계속 밝혀지고 그 작용기전에 대한 연구가 계속 진행되어 그 유효성분을 명확히 규명할 수 있는 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다고 하겠다.

V. 결 론

고지혈증의 랫드에서 4주간의 구기자의 투여로 혈중의

지질 및 콜레스테롤의 변화를 확인한 결과 총 콜레스테롤, TG, LDL-C, FFA에 있어서 구기자 추출물 200 mg/kg 투여군에서 양성 대조군에 비하여 유의하게 감소하였으며, PPL의 경우 각 군간의 유의한 변화는 관찰되지 않았으나, 농도 의존적으로 감소되는 경향을 보였다. 반면, HDL-C의 경우 구기자 추출물의 농도에 따라 다소 증가되는 경향을 보였다. 이상의 결과로부터 구기자 추출물은 랫드의 혈청 내에서 비만과 동맥경화의 원인 및 지표가 되는 triglyceride, low density lipoprotein cholesterol 및 free fatty acid를 감소시키는 작용을 확인하였다. 따라서 구기자의 지속적인 섭취가 과도한 지방의 축적 및 심혈관계 질환에서 큰 문제가 되는 동맥경화를 예방하는데 있어서 크게 기여할 것이라 사료된다.

참 고 문 헌

1. Akiyoshi S, Takane F, Kunio K. Isolation of 1,2-dehydro-alpha-cyperone and solavetivone from *Lycium chinese*. *Phytochemistry* 21:2986-2995, 1982
2. Akiyoshi S, Takane F, Reiko U, Toshiko A. Isolation of 3-hydroxy-7,8-dehydro-beta- Ionone from *Lycium chinese*. *Agric Biol Chem* 48:1629, 1984
3. Han BH, Park JH, Park MW, Han YM. Studies on the alkaloid components of the fruit of *Lycium chinese*. *Arch Pharm Res* 4: 249-254, 1985
4. Keenan KP, Laroque P, Ballam GC, Soper KA, Dixit R, Mattson BA, Adams SP, Coleman JB. The effect of diet, ad libitum overfeeding, and moderate dietary restriction on the rodent bioassay: the uncontrolled variable in safety assessment. *Toxicol Pathol* 24:757-768, 1996
5. Lee MY, Sheo HJ. Quantitative analysis of total amino acid and free sugars in *Lycii fructus*. *J Korean Soc Food Nutr* 15:249-252, 1986
6. Nakayama S, Sakashita M, Nishimura T, Sakamoto K. Variation of lipid in rats fed a cholesterol diet. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 78:91-98, 1981
7. Oh SL, Kim SS, Min BY, Chung DH. Composition of free sugars, free amino acids, non-volatile organic acids and tannins in the extracts of *L. Chinensis*. M, A *Acutiloba* K, S *Chinensis* B and A *Sessiliflorum* S.

- Korean J Food Sci Technol* 22:76-81, 1990
8. Ohnishi H, Ito C, Suzuki K, Niho T, Imaizumi Y, Yamazaki Y, Morishita S, Shimora M, Ito R. Effect of 5-methyl-7-diethylamino-s-triazolo-(1,5-a) pyrimidine(trapidil) in various experimental hyperlipermias. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 76:469-477, 1980
 9. Ro HS, Kim OJ, Park KK, Cho YH, Park HS. Studies on diet regimens for the development of hyperlipidemic animal model. *J Kor Pharm Sci* 24: 297-300, 1994
 10. Watanabe T, Manna H, Suga T. Effects of some hyperlipidermic drugs obiochemical values and on hepatic perocimal enzymes of normolipidemic rat. *J Pharmacobio Dyn* 4:743-749, 1981
 11. Wilcken DE, Dudman NP, Tyrrell PA. Homocystinuria-the effects of betaine in the treatment of patients not responsive to pyridoxine. *N Engl J Med* 309:448-453, 1983
 12. 김희선, 박영숙, 김창임. 구기자 섭취에 의한 고지방 식이를 하는 흰쥐의 혈중 지질상태 변화. *한국영양학회지* 31(3):263-270, 1998
 13. 라상욱. 구기자. p18-19, 충청남도 농업기술원 청양구 기자 시험장, 충남 청양군, 2000
 14. 육창수. 한약의 약리·성분·임상응용. p746-748, 계축문화사, 서울, 1982
 15. 이상덕. 구기자의 성분 및 추출물의 제조에 관한 연구. 충남대학교 대학원 석사학위논문, 1995
 16. 손예건. 구기자·구기엽·지골피가 고혈압 고지혈증 및 고혈당에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 석사학위논문, 1993
 17. 장학길. 차와 건강 - 구기자·감잎·결명자. *국민영양* 93(4):18-20, 1993