

人蔘 Saponin 이 Morphine 에 의한 Rat 大腦皮質切片

酸素消費量 및 Na^+ , K^+ 消長에 미치는 影響*

서울대학교 醫科大學 藥理學敎室

<指導 吳 鎭 瑩 敎授>

朴 贊 雄

=Abstract=

The Effect of Ginseng Saponin on Morphine Action of QO_2 and Na, K content in Cerebral Cortex Slices of Rat

Park, Chan Woong, M.D.

Department of Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University
Seoul, Korea

(Directed by Prof. Oh, Jin Sup)

The effects of Ginseng saponin on respiration and Na^+ , K^+ content of rat cerebral cortex slices were investigated to determine the action of Ginseng saponin on brain cortex at cellular level.

There are many reports for the study of Ginseng on central stimulatory action in experimental animals.

The electrical stimulation of slices of cortex causes a loss of potassium. And the respiration is needed to maintain a supply of energy for active cation transport.

The reduction in QO_2 is a consequence of primary cessation of active cation transport. Ginseng saponin stimulated respiration which was depressed by Morphine. But there was no significant change of electrolyte. It is suggested that the Ginseng saponin act rather on metabolic process than neural excitatory mechanism in vitro.

緒 論

人蔘은 古來로 부터 仙藥이라 하여 長久한 時日에 걸쳐 東洋各地에서 널리 保溫強壯劑로 使用되어 왔으며 自然科學의 發達과 더불어 其 藥理作用을 科學的으로 究明하고자 많은 學者들에 의해 試圖된바 있다.

人蔘成分에 關하여 Garrique(1854)¹⁾가 廣東人蔘에서 一種의 配糖體를 抽出하여 panaquilon 이라고 命名한 것을 비롯하여 Davydow,²⁾ 藤谷³⁾도 같은 方法으로 panaquilon 을 抽出報告한바 있다. 井上⁴⁾도 역시 人蔘에서 一

種의 配糖體를 抽出하여 이것이 saponin 과 類似함을 報告하였고 朝比奈, 田中⁵⁾등도 配糖體를 抽出하며 이 物質이 saponin 임을 證明하였다. 近藤^{6,7,8)}등도 人蔘中에 saponin 으로 認定되는 配糖體가 含有되어 있음을 報告하였다.

米川^{9,10)}는 人蔘의 ethyl alcohol 浸液에 ether 를 添加하여 生成되는 沈澱物을 ginsenin 이라 하고 이의 藥理作用을 實驗報告하였다. 近年 Elyakov¹¹⁾는 人蔘의 methanol 浸液에서 藥理作用을 나타내는 配糖體分劃을 얻고 이는 薄層크로마토그래피에 의하여 여섯가지 配糖體 即 panaxoside A.B.C.D.E. 及 F로 分離됨을 觀察하고 이들의 化學的分析으로 一部 構造를 밝힌바 있으며 같은

*本 論文의 要旨은 1967年 10月21日 第19次 大韓藥理學會 學術大會에서 發表하였음.

時期에 Shibata^{12,13,14,15}) 등은 人蔘 saponin 分割을 ginsenoside 라 하고 이의 加水分解로서 이들의 saponin 인 panaxadiol, panaxatriol, protopanaxadiol 及 isoprotopanaxatriol 등을 純粹分離하여 化學構造式을 究明報告한바 있다. 한편 人蔘의 生物學的作用에 關하여도 血壓 血糖, 代謝及 中樞神經 및 自律神經과 關聯된 많은 業績을 찾아 볼 수 있다. 米川¹⁶)는 ginsenin 이 金線蛙에서 一般麻痺狀態를 招來하나 死亡直前に 痙攣을 나타내고 mouse 에서는 少量으로 興奮狀態를 呈하고 大量으로 麻痺狀態에 들어 간다고 報告 하였으며 藤谷¹⁷)은 panaquilon 은 蛙에서 興奮없이 中樞神經麻痺作用이 온다고 하였고 関丙祺¹⁸)는 人蔘이 中樞神經에 對하여 興奮의 作用함을 示唆하고 W. Petkov¹⁷)는 人蔘이 高位中樞에 對하여 刺戟作用을 가지며 中等度의 antinarcotic action 을 나타낸을 報告 하였고 이어 1961年¹⁸)에는 人蔘成分이 大腦皮質 刺戟過程에 있어 抑制過程에 分明히 興奮的으로 作用한다고 主張하였다. 金夏植¹⁹)도 亦是 人蔘成分의 中樞神經興奮作用을 報告한 바 있다. 金喆²⁰)은 人蔘浸液이 mouse 에 있어 hexobarbital 에 의한 睡眠時間이 延長됨을 報告하였고 文榮壁²¹)은 人蔘酒精浸液이 개구리의 metrazol 及 picrotoxin 에 의한 痙攣發作을 顯著하게 抑制하나 少量에서는 metrazol 에 의한 痙攣을 容易케 한다고 報告하였다. 또한 I.L.Breckhman²²) 등은 人蔘配糖體는 원추에 있어 興奮作用을 나타내며 其効力은 panaxoside A 와 C 가 強하게 나타남을 觀察하였으나 K.Takagi²³)는 人蔘浸液의 한 fraction 中 主로 protopanaxadiol 을 含有하는 配糖體에서 鎮靜作用을 나타내며 hexobarbital 에 의한 睡眠時間의 延長이 음을 報告하였다.

以上과 같이 人蔘成分의 中樞神經에 關하여만도 많은 學者들이 異見을 나타내고 있다. 著者는 人蔘 saponin 分割의 中樞神經에 對한 作用을 관찰코저 Rat 大腦皮質切片에 對한 morphine 作用에 미치는 人蔘 saponin 의 效果를 實驗한바 몇가지 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

實驗方法

1. 人蔘 saponin 의 抽出

扶餘產 水蔘 6年根의 酒精浸液으로부터 林定圭,²⁴) 洪思岳²⁵) 등의 方法으로 抽出 精製하였다.

2. 大腦皮質切片的 處理

體重 200 gm 內외의 원추를 斷頭致死 시킨後 腦를 取出하고 常法에 依하여 氷冷한 器具上에서 切片을 製作하고 冷却된 medium 에 浮遊시켰다. 各 切片은 白金線으로 건져 一定하게 水分을 除去하고 torsion balance 로 秤量하여 medium 이 들어 있는 warburg reaction vessel

에 넣었다.

Medium 은 酸素로 飽和된 glycylglycine buffer 를 使用하였으며 其 造成은 NaCl 128 mM, KCl 5 mM, glycylglycine (pH 7.4) 30 mM, KH₂PO₄ 1.24 mM, MgSO₄ 1.3 mM 과 CaCl₂ 0 또는 0.75 mM 로 하였고 各 medium 은 inulin 을 1%(W/V)씩 包含시켰다. morphine 及 人蔘 saponin 은 各實驗에서 所要된 量을 側室로부터 注入하였다. Reaction vessel 內 全反應量은 3.5 ml 가 되도록 하였으며 center well 에는 5 M NaOH 0.2 ml 씩을 넣고 작은 濾紙片을 插入하였다.

各 vessel 은 6個의 大腦皮質切片을 秤量하여 넣은 다음 warburg 장치에 장치하고 37.5°C 에서 15分間 平衡시킨後 90分間 incubation 하여 酸素消費量을 測定하여 組織 1 gm 當 1時間에 消費된 酸素의 μmol 을 算出하였다.

Incubation 이 끝난 各切片은 白金線으로 건져 水分을 一定하게 除去하고 秤量한 다음 4 ml 의 6% trichloroacetic acid 를 含有하는 glass homogenizer 에 넣고 均質液을 만들고 1000 r.p.m. 으로 10分間 遠沈하여 上澄液을 取하여 Na⁺, K⁺ 및 inulin 含量 測定에 供하였다.

3. Na⁺ 及 K⁺ 의 測定

上記 上澄液 1 ml 를 取하여 25 ml Volumetric flask 로 희석한 다음 internal lithium standard 로 하여 Baird Atomic flame photometer 로 Na⁺ 및 K⁺ 含量을 測定하였다. 各 vessel 內 medium 도 亦是 같은 方法으로 희석하여 Na⁺ 및 K⁺ 含量을 測定하였다. 이때 含有되어 있는 trichloroacetic acid 는 Na⁺ 및 K⁺ 測定에 방해되지 않았다.

4. Inulin 含量의 測定

Inulin 含量은 S. Varon 及 H. McIlwain²⁶)의 方法에 依하여 resorcinol 法으로 Spetronic 20 Spectrophotometer 를 使用하여 上記 TCA 上澄液 및 medium 內 含量을 測定하였다.

5. Non-Inulin space 및 non-inulin Na⁺, K⁺ 含量

모든 計算은 initial wet weight 를 基準으로 하여 P.D. Swanson 及 K. Ullis²⁷)의 方法에 따라 算出하였다.

Non-inulin space 內 Na⁺ 및 K⁺ 濃度は non-inulin Na⁺ 또는 K⁺ 含量을 non-inulin space 로 나누어 表示하였다.

實驗成績

1. Rat 大腦皮質切片的 酸素消費量

Rat 大腦皮質切片的 QO₂ 는 calcium 을 含有하지 않는 medium 中에서는 39.18 ± 5.36 μmol O₂/gm. wet wt./hr. 이었으며 이것은 人蔘 saponin 注入으로서 變化를 招來하지 않았다(第1表). 한편 Ca⁺⁺ 0.75 mM 을 含有하는 medium 中에서의 QO₂ 는 人蔘 saponin 注入前에는 33.98

Non-inulin space (μ l/g. wet wt.)=

$$1000 - \left[\left(\frac{\mu\text{g inulin in slice/initial wet wt. of slice(g)}}{\text{inulin concentration in medium}(\mu\text{g}/\mu\text{l})} \right) - \left(\frac{\text{gain in slice wt. during incubation(mg)}}{\text{initial wet wt. of slice(g)}} \right) \right]$$

Non-inulin Na⁺ or K⁺ (μ Eq/g. wet wt.)=

Total Na⁺ or K⁺ content in slice (μ Eq/g. wet wt.)

$$- \left\{ \left(\frac{\text{Na}^+ \text{ or K}^+ \text{ concentration}}{\text{in medium} (\mu\text{Eq}/\mu\text{l})} \right) \times \left[\left(\frac{\text{inulin space}}{(\mu\text{l}/\text{g})} \right) + \left(\frac{\text{gain in slice weight during}}{\text{incubation} (\mu\text{l}/\text{g})} \right) \right] \right\}$$

Table 1. Respiration of Rat brain slices(μ mol O₂/g. wet wt./hr)

Ginseng saponin concentration mg/cc	without Morphine		Morphine 10 ⁻³ M	
	Ca ⁺⁺ 0 mM.	Ca ⁺⁺ 0.75 mM.	Ca ⁺⁺ 0 mM.	Ca ⁺⁺ 0.75 mM.
0	39.18±5.36	33.98±5.62	28.21±5.12	34.74±2.88
0.25	40.43±9.41	48.12±5.79	44.73±4.34	48.85±5.35
0.5	36.70±3.21	44.83±4.52	41.64±6.91	45.29±6.09
1.0	40.93±5.70	37.48±2.95	36.94±4.83	47.85±4.42

±5.62 μ mol O₂/gm. wet wt./hr.이던 것이 人蔘 saponin 0.25, 0.5 mg/c.c.를 投與함으로써 48.12±5.79 및 44.83 ±4.52 μ mol O₂/gm. wet wt./hr.로서 顯著한 上昇을 보이고 있다. 大腦皮質切片은 morphine 10⁻³M을 投與하므로서 Ca⁺⁺을 含有하지 않는 medium에서는 28.21 ±5.12 μ mol O₂/gm. wet wt./hr.로서 顯著한 抑制를 나타내고 있으나 人蔘 saponin의 첨가로 이같은 억제 效果가 없어짐을 볼 수 있으며 Ca⁺⁺ 0.75 mM을 含有하는 medium에서는 morphine에 依해 34.74±2.88 μ mol O₂/gm. wet wt./hr.로 別로 變化를 보이지 않으나 亦是 人蔘 saponin 0.25, 0.5, 1.0 mg/c.c.의 첨가로 48.85 ±5.35, 45.09±6.06 및 47.85±4.42 μ mol O₂/gm. wet wt./hr.로 현저한 上昇을 나타내고 있다.

2. Na⁺ 及 K⁺의 消長

Rat 大腦皮質切片中の non-inulin Na⁺ 及 K⁺ content 는 Ca⁺⁺을 含有하지 않는 medium中에서는 人蔘 saponin에 依해 현저한 變化를 招來하지 않았으나(第2表)

Table 2. Non-inulin Na⁺ & K⁺ content of Rat brain slices in Ca⁺⁺ free medium(μ Eq/g. wet wt.)

Ginseng saponin concentration mg/cc	Non-inulin space μ l/g	without Morphine	
		Na ⁺	K ⁺
0	595±68	23.9±8.3	38.3±15.9
0.25	341±59	20.3±6.0	30.9± 8.2
0.5	313±50	27.2±6.9	12.3± 5.0
1.0	452±21	25.9±8.8	32.9± 4.7

人蔘 saponin 0.5 mg/c.c.의 投與로 Na⁺ content의 若干의 增加와 K⁺ content의 減少를 보이고 있다. Ca⁺⁺ 0.75 mM을 含有하는 medium에서는 Na⁺ content에서

는 현저한 變化를 認定할 수 없었으나 K⁺ content에서 현저한 減少를 나타내고 (第3表) morphine 10⁻³M을 投與하였을 때 역시 人蔘 saponin은 Ca⁺⁺을 含有치 않는 medium에서 Na⁺ content에는 현저한 變化를 볼 수 없으나 K⁺ content의 減少를 보이고 있다(第4表). 또

Table 3. Non-inulin Na⁺ & K⁺ content of Rat brain slices in Ca⁺⁺ 0.75 mM contained medium (μ Eq/wet wt.)

Ginseng saponin concentration mg/cc	Non-inulin space μ l/g	without Morphine	
		Na ⁺	K ⁺
0	440±116	35.5± 2.2	34.2±6.4
0.25	457± 90	33.1± 6.2	22.9±7.3
0.5	415± 56	36.2±21.2	24.6±6.8
1.0	321± 30	37.3± 7.1	22.9±4.3

Table 4. Non-inulin Na⁺ & K⁺ content of Rat brain slices in Ca⁺⁺ free medium (μ Eq/g. wet wt.)

Ginseng saponin concentration mg/cc	Non-inulin space μ l/g	Morphine 10 ⁻³ M	
		Na ⁺	K ⁺
0	301±45	36.8±12.8	32.3±10.9
0.25	439±57	46.7±12.3	14.4± 6.7
0.5	337±56	35.3± 4.1	15.5± 4.1
1.0	446±15	36.3± 2.1	21.0± 4.7

Ca⁺⁺ 0.75 mM을 含有하는 medium에서 人蔘 saponin 0.5 mg/c.c. 投與時 Na⁺ content는 control의 32.1±2.5 μ Eq/gm. wet wt.에 比해 46.4±1.1 μ Eq/gm. wet wt.로 현저한 增加를 나타내고 K⁺ content의 變化는 현저한 것이 못되나 non-inulin concentration은 若干減

Table 5. Non-inulin Na⁺ & K⁺ content of Rat brain slices in Ca⁺⁺ 0.75 mM. contained medium (μ Eq/g. wet wt.)

Ginseng saponin concentration mg/cc	Non-inulin space μ l/g	Morphine 10 ⁻³ M	
		Na ⁺	K ⁺
0	410 \pm 49	32.1 \pm 2.5	26.8 \pm 12.9
0.25	482 \pm 27	21.5 \pm 6.3	32.0 \pm 4.8
0.5	431 \pm 67	46.4 \pm 1.1	25.9 \pm 2.6
1.0	442 \pm 95	32.9 \pm 15.8	27.0 \pm 19.4

少함을 볼 수 있다(第5表).

考 察

神經細胞의興奮으로細胞內로의 Na⁺ influx 와 K⁺의 depletion 이 일어나며 이같은電解質의 active transport 에 따르는 energy 源으로서呼吸의增加가 올 것이라는 주장은 H. McIlwain,²⁶⁾ R. Whittam²⁸⁾ 등을 비롯하여 여러 爲者들이 主唱해온 바이다.

한편 P.D. Swanson 及 K.Ullis²⁷⁾은 ouabain 은 Na⁺ 及 K⁺의 active transport 들을 抑制 하더라도 大腦皮質切片的呼吸增加를 나타냄을 報告하고 이는 medium 內 Ca⁺⁺ content 와 關聯이 있음을 示唆하고 Ca⁺⁺ ion 은 神經細胞膜의 安定化에 必要하다고 하였다.

H.W. Elliott 等²⁹⁾은 Ca⁺⁺ 을 含有하는 ringer 內에서는 大腦皮質切片的 Q_{o2}의 變化는 morphine 에 依해 招來되지 않으나 Ca⁺⁺ 이 含有되지 않았을 경우 morphine 에 依해 Q_{o2}의 減少를 보인다고 하였다. 本實驗에서도 亦是 Ca⁺⁺을 含有치 않는 medium 에서는 현저한 Q_{o2}의 減少를 보이나 Ca⁺⁺의 添加로서 이와같은 減少는 보이지 않았다. 또 人蔘 saponin 은 morphine 에 依한呼吸抑制의 有無에 關係없이 Q_{o2}의 增加를 나타 내고 있으나 이와같은 Q_{o2}의 증가 또는 減少에 따르는 non-inulin Na⁺ 及 K⁺의 變化는 morphine 10⁻³M의 處理로서 正常에서는 Ca⁺⁺의 有無로서 큰 變化는 보이지 않았으나 人蔘 saponin 0.25 mg/c.c. 投與時 Ca⁺⁺을 含有치 않는 medium 에서 Na⁺ content 의 增加와 K⁺ content 의 減少를 나타내고 있으며 Ca⁺⁺을 含有하는 medium 에서는 人蔘 saponin 0.5 mg/c.c. 投與群에서 Na⁺ content 의 增加를 보이고 있을 뿐 其他 群에서는 morphine 作用에 對한 人蔘 saponin 의 non-inulin Na⁺ 及 K⁺ content 에 對한 効果는 Q_{o2}의 增加와 並行하는 變化는 認定할 수 없었다.

人蔘自體의 大腦皮質切片에 對한 効果는 Ca⁺⁺을 含有하지 않는 medium 에서는 Q_{o2}의 變化는 人蔘 saponin 各濃度에서 현저하지 않았으나 電解質消長은 人蔘 saponin

0.5 mg/c.c.에서의 Na⁺ content 의 增加와 K⁺ content 의 減少가 顯著하게 나타나고 있으며 他 濃度에서도 비슷한 趨勢를 보이고 있다. 또 Ca⁺⁺을 含有하는 medium 에서는 Na⁺ content 의 顯著한 變化를 볼 수 없으나 分明히 K⁺ content 의 減少를 보이고 있었다. F. Dickens 及 G.D. Greville³⁰⁾은 Ca⁺⁺ 及 Mg⁺⁺는 K⁺에 依해 增加된 呼吸을 抑制한다고 하고 또한 Ca⁺⁺, K⁺ 及 Na⁺의 存在下에서는 呼吸이 낮고 고르게 나타난다고 하였다. 또 A.E. Takemori³¹⁾는 morphine 은 KCl 에 依해 刺戟된 大腦皮質切片呼吸을 抑制하며 Ca⁺⁺은 KCl 에 依한 刺戟反應을 增強한다고 하였다. 姜洙祥³²⁾은 人蔘은 Rat 의 肝에서 포도당의 酸化를 刺戟한다고 하였다. 또 A. E. Takemori³³⁾는 morphine 도 大腦 homogenate 의 glucose 의 利用率을 增加시키고 또한 CO₂ 生成을 增加시킨다고 報告한바 있다.

本實驗에서 人蔘 saponin 이 正常 Rat 의 大腦皮質切片에서 Q_{o2}의 增加가 나타남은 이와 並行하는 電解質의 變化가 뚜렷하지 않은 點으로 보아 大腦皮質 刺戟過程에 對한 直接的인 作用보다는 大腦皮質에서의 炭水化合物等의 代謝過程에 따르는 變化를 의심케하며 다만 人蔘 saponin 0.25, 0.5 mg/c.c.에서는 Ca⁺⁺을 含有치 않는 medium 에서 大腦皮質刺戟過程에 關與함을 推測케 하며 Ca⁺⁺ 0.75 mM 을 含有하는 medium 에서의 變化는 亦是 Swanson 等²⁷⁾의 Ca⁺⁺의 細胞膜安定效果와의 有關性を 暗示한다.

結 論

- 1) 人蔘 saponin 의 Rat 大腦皮質切片的 酸素消費量 및 Na⁺, K⁺ 消長에 對한 morphine 作用에 미치는 影響을 檢討하였다.
- 2) 人蔘 saponin 은 morphine 에 依하여 抑制되었던 大腦皮質切片的 酸素消費량을 刺戟하였다.
- 3) Na⁺, K⁺의 含量은 酸素消費量에 對應하는 變化가 뚜렷하지 않았으나 人蔘 saponin 0.25 及 0.5 mg/c.c. 投與時 Na⁺⁺의 增加와 K⁺의 減少를 보였다.
- 4) 人蔘 saponin 의 試驗管內에서의 作用은 大腦刺戟過程에 對한 效果보다 오히려 代謝過程에 影響을 미친 것으로 思料된다.

REFERENCES

- 1) Garrique: *Panax Quinquifolia L. Annal d. chem. w. pharmac.*, XC, 231, 1854.
閔丙祺：朝鮮醫學雜誌 XIX, 68, 1927에서 引用
- 2) Davydow: *Pharmaceut. Ztschr. f Russland Jahrg.*, 29, 97, 1889.
閔丙祺：朝鮮醫學雜誌 XIX, 68, 1927에서 引用

- 3) 藤谷功彦: 朝鮮人蔘 及 雲州人蔘 研究報告. 京都醫學會雜誌, 2, 43, 1915.
- 4) 井上圓治: 竹節人蔘의 研究. 藥學雜誌, 242, 326, 1902.
- 5) 朝比奈泰彦·田中文太: 人蔘의 成分에 對하여. 藥學雜誌, 292, 549, 1906.
- 6) 近藤平三郎·田中儀一: 朝鮮人蔘의 成分研究 報告 藥學雜誌, 401, 779, 1915.
- 7) 近藤平三郎·山口誠太郎: 朝鮮人蔘의 成分研究報告. 附會津人蔘과 朝鮮人蔘 成分比較. 藥學雜誌, 440, 747, 1918.
- 8) 近藤平三郎·天野梅太郎: 朝鮮人蔘 及 會津人蔘의 成分研究. 藥學雜誌, 446, 1027, 1920.
- 9) 米川稔: 人蔘에서 抽出한 配糖體 *Ginsenin*의 藥物學的研究. 慶應醫學, 6, 773, 1926.
- 10) 米川稔: 人蔘에서 抽出한 配糖體 *Ginsenin*의 藥物學的研究. 慶應醫學, 6, 785, 1926.
- 11) G.B.Elyakov: *Chemical study of Ginseng and related plants, Proceedings of the 11th Pacific Science Congress, Vol. 8, Tokyo, 1966.*
- 12) Shoji Shibata et al.: *Chemical studies on Ginseng. 日本藥學雜誌, 82, 1634, 1962.*
- 13) Shoji Shibata et al.: *Studies on Ginseng saponins and sapogenins, Proceedings of the 11th Pacific Science Congress, Vol. 8, Tokyo, 1966.*
- 14) Shoji Shibata et al.: *On Genuine sapogenin of Ginseng, Tetrahedron Letters, 12, 795, 1963.*
- 15) Shoji Shibata et al.: *Studies on the constituents of Japanese and Chinese crud drug, XI Panaxadiol, A Sapogenin of Ginseng root, Chem. & Pharm. Bull., 11, 759, 1963.*
- 16) 閔丙祺: 朝鮮人蔘 實驗的研究 其二, 其三, 朝鮮人蔘으로 飼育한 Rat에 있어 二, 三 痙攣毒中毒 現象及 致死量에 對하여. 日本藥物學雜誌, 9, 283:9, 311, 1929.
- 17) Wesselin Petkov: *Pharmacodynamics of Panax Ginseng. Arch. exp. Pathol. Pharmacol., 236, 289, 1959.*
- 18) Wesselin Petkov: *Über den Wirkungsmechanismus des Panax Ginseng C. A. May, Zur Frage einer Pharmakologie der Reactivität, Arzneimittel Forschung, 3, 288, 1961.*
- 19) 金夏植: 朝鮮人蔘의 各種成分의 第三報告, *Saponin*의 藥物學的作用에 對하여. 朝鮮醫學會雜誌, 21, 148, 1931.
- 20) Kim Chul: *The similarity of Panax Ginseng with 5-hydroxy-tryptamine in some pharmacological aspects. 綜合醫學, 5, 85, 1960.*
- 21) 文榮壁: *Metrazol 및 Picrotoxin 痙攣에 미치는 朝鮮人蔘 及 Chlorpromazine의 影響. 전남의대잡지, 1, 31, 1964.*
- 22) I. I. Brekhman and I. V. Dardymov: *Pharmacological investigation of Glycosides from Ginseng (Panax Ginseng C. A. May) and Eleutherococcus (Eleutherococcus senticosus Max), Proceedings of the 11th Pacific Science Congress, Vol. 8, Tokyo, L 966.*
- 23) Keijiro Takagi: *Pharmacological activities of some plant products, Proceedings of the 11th Pacific Science congress, Vol. 8, Tokyo, 1966.*
- 24) 林定圭: 人蔘 各 Fraction 이 *Histamine, Serotonin* 遊離에 미치는 影響. 서울의대잡지, 4, 9, 1963.
- 25) 洪思衍等: 人蔘, 桔梗 및 遠志 *Saponin*에 對한 毒性比較(第一報). 中央醫學, 5, 609, 1963.
- 26) S. Varon and McIlwain: *Fluid content and compartments in isolated cerebral tissues. J. Neurochem., 8, 262, 1961.*
- 27) P. D. Swanson and K. Ullis: *Ouabain induced changes in Na and K content and respiration of cerebral cortex slices: Dependence on medium calcium concentration and effect of protamine. J. Pharmacol. Exper. Ther., 153, 321, 1966.*
- 28) R. Whittam: *The dependence of the respiration of brain cortex on active cation transport. Biochem. J., 82, 205, 1962.*
- 29) H. W. Elliott, N. Kokka and E. L. Way: *Influence of calcium deficit on Morphine inhibition of Q_{O_2} of rat cerebral cortex slices. Proc. Soc. exp. Med., 113, 1049, 1963.*
- 30) F. Dickens and G. D. Greville: *The metabolism of normal and tumor tissue XIII Neutral salt effects. Biochem. J., 29, 1468, 1935.*
- 31) A. E. Takemori: *Studies on cellular adaptation to Morphine and its reversal by Nalorphine in cerebral cortical slices of rats. J. Pharmacol. Exper. Ther., 135, 89, 1962.*
- 32) 姜洙祥: *The action of Panax Ginseng on the glucose oxidation of the rat liver in vitro. 서울의대잡지, 3, 49, 1962.*
- 33) A. E. Takemori: *The lag period associated with the stimulation of cerebral glucose utilization and CO_2 formation by Morphine in vitro. Biochem. Pharmacol., 16, 87, 1967.*