

암독소 호르몬-L이 유발하는 체지방 분해작용에 고려인삼의 각 진세노사이드 성분이 미치는 영향

李成東 · 黃祐翊*

고려대학교 병설 보건전문대학 식품영양과

*고려대학교 의과대학 생화학교실

(1991년 7월 29일 접수)

Effect of Ginsenosides of Red Ginseng on Lipolytic Action of Toxohormone-L from Cancerous Ascites Fluid

Sung Dong Lee and Woo Ik Hwang*

Dept. of Food and Nutrition, Junior College of Allied Health
Sciences, Korea University, Seoul 136-703, Korea

*Dept. of Biochemistry, College of Medicine,
Korea University, Seoul, 136-701, Korea

(Received July 20, 1991)

Abstract □ This study was devised to observe the inhibitory effects of 7 kinds of ginsenosides on a lipolytic action of Toxohormone-L. The ginsenosides used in this experiment were -Rb₁, -Rb₂, -Rc, -Re, -Rg₁, and -Rg₂ prepared from Korean red ginseng. Toxohormone-L was partially purified by centrifugation from the ascites fluids of Sarcoma-180 bearing mice. *In vitro* test showed that the inhibitory effect of -Rb₂ on the lipolysis by Toxohormone-L was highest percent among other treatments at concentration of 100 µg/ml and 500 µg/ml of reaction mixture. And total inhibitory activity (units) of -Rb₂ was also highest among other treatments at the same concentration. However, *in vivo* test, body weight gain of Sarcoma-180 bearing mice decreased significantly by administration of -Rg₂ compared to those of the control or other ginsenosides treated groups.

Keywords □ Ginsenoside, Toxohormone-L, acidic polysaccharide.

서 론

생체에 암이 발생하면 몸이 급격히 여위어 가기 시작하는데 그 원인은 주로 암세포로부터 분비하는 암독소의 작용에 의한 것으로 사료된다. Masuno 등¹⁾은 이 작용 물질을 복수 육종 세포인 Sarcoma-180을 접종한 흰생쥐의 복수, 간암 및 난소 종양 환자, 그리고 악성 임파종을 가진 환자의 늑막액으로부터 지

이 논문은 1990년도 문교부 지원 한국 학술진흥 재단의 자유공모 과제 학술 연구 조성비에 의하여 연구되었음.

방질의 분해를 유도하는 이른바 암독소 성분을 분리, 정제하여 이 물질을 “독소 호르몬-L”이라고 명명하였다.

독소 호르몬-L이 암세포로부터 분비되면 주로 지방 세포에 작용하여 lipolysis를 촉진하는 동시에 뇌의 시상 하부 중 식욕 중추에 작용하여 식욕 저하가 암 환자에서 흔히 볼 수 있는 쇠약의 중요한 원인 중 하나라고 생각된다. 또 독소 호르몬-L의 작용에 의해 지방 조직에서 지방 분해율의 상승과 더불어 혈장 유리 지방산 농도가 상대적으로 증가되며 반대로 식

육의 저하와 더불어 음식의 섭취량 역시 저하하게 된다.²⁾

우리나라에서도 근래 각종 암의 발생 빈도는 다른 질병들 보다 높아져서 17대 분류법에 의한 전체 사망 원인을 보면 신생물에 의한 것이 '87년도 및 '88년도³⁾에 각 19.6 및 20.5%로 다같이 3순위였는데 '89년도⁴⁾에는 19.4%로서 순환기계 질환(29.7%) 다음인 2순위로 부상되었다. 따라서 암에 대한 관심은 점차 더 높아져 치료방법도 종전의 외과적 수술 및 화학 요법 외에 방사선 치료 또는 면역 요법 등에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

그런데 암 발생 요인은 약 80%가 식생활 습관 및 주위 환경적 요인에 기인된다고 보고⁵⁾된 바 있으므로 앞으로는 각종 음식물 또는 식품 성분 등에 관심이 모아질 것으로 사료된다. 따라서 최근에는 항암 및 암 예방을 식생활과 관련된 식품 또는 먹을 수 있는 천연식물과 관련시켜 식품학적인 측면에서 새로운 연구가 시도되고 있다.⁶⁻⁹⁾

이런 관점에서 저자들은 전보¹⁰⁻¹¹⁾에서 암 발생 예방 또는 발생된 암의 증식 억제에 효과적인 식품 성분을 찾고자 한국산 인삼으로부터 산성 다당체를 분리하여 독소 호르몬-L 활성화에 미치는 영향을 밝힌 바 있다.

본 실험에서는 인삼의 유효 성분으로 잘 알려진 각 진세노사이드를 대상으로 독소 호르몬-L의 lipolysis 작용에 미치는 영향을 관찰하였다.

재료 및 방법

1. 실험 동물

실험 동물은 본 연구실에서 사육 번식시킨 체중 150~200g의 웅성 Rat(Sprague-Dawley)와 체중 17~27g의 생쥐(Swiss mouse)를 사용하였다. 이들 동물은 사육되는 신촌 사료 주식회사 제품의 쥐사료와 물을 자유 급식 시키면서 사육하였다.

2. Ginsenoside 분리 및 조제

본 실험에 사용한 ginsenoside는 한국 인삼 연초 연구소에서 제공 받은 것인데 그 분리 및 조제 과정은 다음과 같다.

고려 홍삼으로부터 수포화 n-butanol로 추출하여 조 사포닌을 분리한 다음 다시 silica gel column (CHCl₃ : MeOH : H₂O=65 : 35 : 10 하층)을 통하여

ginsenoside -Rb₁, -Rb₂ 및 -Rc가 함유된 분획(Fr. I), -Rd 및 -Re가 함유된 분획(Fr. II) 및 -Rg₁ 및 -Rg₂가 함유된 분획(Fr. III)으로 각각 분리하였다. Fr. I은 다시 CHCl₃ : MeOH : H₂O(65 : 35 : 10 하층) 용매로 전개하여 -Rb₁(수율; 0.34%), -Rb₂(0.23%) 및 -Rc(0.31%)를 분리하였고, Fr. II는 수포화 n-butanol로 전개시켜 -Rd(0.08%) 및 -Re(0.63%)를 분리하였으며, Fr. III는 CHCl₃ : MeOH : EtOAc : H₂O(2 : 2 : 4 : 1)로 전개하여 -Rg₁ 및 -Rg₂를 각기 분리하여 총 7가지 공시 시료를 만들었다.

3. 암세포

본 실험에 사용한 암세포는 미국 NIH에서 항암제 screening에 응용하고 있는 Sarcoma-180을 *in vivo* 또는 *in vitro*에서 배양, 유지하면서 실험에 사용하였다.

4. 지방 세포 정선

지방 세포의 정선은 체중 150~200g의 웅성 rat의 부고환 및 복막후강 주위 지방 조직을 절취해서 Rodbell¹²⁾의 방법에 따라 Hans running solution(HRS)으로 세척한 후 즉시 모세 혈관과 다른 조직들을 제거하고 collagenase, trypsin inhibitor 등이 함유된 bovine serum albumin solution(BSAS)(collagenase solution) 중에서 가위로 slice를 한 후 37°C의 수평 이동식 shaking water bath 상에서 2시간동안 incubation 시켰다. 이 배양된 지방 조직액을 망사천으로 여과하고 여액을 HRS과 함께 원침관에 넣어 500 rpm에서 약 1분간씩 3회 반복 원침 세척하였다. 여기서 얻어진 지방 세포 용액은 수분을 적당량 제거한 후 정량용 지방 세포로 사용 하였다.

5. 독소 호르몬(Toxohormone)-L의 분리

독소 호르몬-L을 분리하기 위하여 Swiss mouse에 Sarcoma-180 현탁액 0.1~0.5 ml(4~5×10⁸ cell)를 복강 내에 주사하고 약 2주 경과 후 복수증액을 채취하여 저온 (4°C)에서 10분간 원침(1,000×G)하고 분리된 조 상층액을 독소 호르몬-L로 사용하였다.

6. 각 ginsenoside의 lipolysis 억제 활성 측정

독소 호르몬-L에 의한 lipolysis에 미치는 각 ginsenoside의 활성은 다음과 같이 측정하였다.

각 ginsenoside가 농도별로 함유된 HRS에 4% BSAS와 지방 세포를 혼합한 균을 대조군으로, 대조군에 독소 호르몬-L을 첨가한 균을 실험군으로 하여 각 균을 37°C shaking water bath에서 2시간 반응시

켰다.

그 후 Zapf 등¹³⁾의 방법에 의해 lipolysis로 생긴 유리 지방산의 농도를 측정하여 지방산 표준 곡선에서 palmitic acid로 환산해서 $\mu\text{Eq/g cell/2 hrs}$ 단위로 표시하고 대조군과 실험군의 차를 산출하여 각 ginsenoside의 활성으로 정하였다.

7. 독소 호르몬-L에 의한 동물의 수명 및 체중 변화에 대한 각 ginsenoside의 영향

체중 20g 내외의 Swiss mouse 72마리를 대상으로 대조군과 각 ginsenoside에 대한 7개 실험군 등 8개 군으로 나누고 각 군당 9마리씩 배정하였다. 그리고 대조군은 체중 25g 당 Sarcoma-180 현탁액 0.2 ml (5×10^9 cells)을, 각 실험군은 체중 25g 당 Sarcoma-180 현탁액 0.2 ml과 함께 7종의 ginsenoside 용액(2.5 mg/ml of saline soln.)을 각각 0.2 ml씩 복강내에 주사하였다. 이들 각 군은 물과 식이를 자유로이 급식시키면서 3일 간격으로 4회 체중을 측정하고 한편 사망할 때까지 수명기간을 확인하였다.

결과 및 고찰

인삼에 다양한 약리 작용^{14, 18)}이 있음은 이미 공인된 사실이나 최근 보고된 항암 작용은 매우 주목되는 관심사로 대두되고 있다. 특히 黃^{19, 23)}은 인삼 중 petroleum ether 추출물에 항암활성이 있음을 확인하고 그 유효 성분을 부분 정제한 바 있는데 김 등²⁴⁾에 의해 그 유효 성분의 구조식까지 밝혀졌다. 한편 李 등^{25, 26)}은 인삼의 수용성인 당질로부터 독소 호르몬-L의 lipolysis를 억제하는 성분인 산성 다당체를 분리 정제한 바 있다.

이와같은 보문들을 참고로 할때 현재까지 인삼의 많은 약리 작용의 유효 성분으로 인정되어 온 ginsenoside 성분들도 항암 활성과 관련이 있을 것으로

예상하여 본 실험을 계획하게 되었다. 이와같은 관점에서 본 실험에서는 panaxadiol계의 -Rb₁, -Rb₂, -Rc, -Rd 및 -Re 등 5종과 panaxatriol계의 -Rg₁, -Rg₂ 등 총 7종의 ginsenoside를 대상으로 암독소가 유발하는 체지방 분해 작용에 미치는 영향을 관찰하였다.

먼저 *in vitro*에서 독소 호르몬-L의 lipolysis에 대한 각 ginsenoside의 저해율을 보면 (Table 1 및 Fig. 1) 각 ginsenoside의 농도를 반응액 ml당 100, 500 및 1,000 μg 으로 점차 증가시키기에 따라 그의 저해율도 점차 증가되었다. 그리고 각 농도에서 -Rb₂는 23.0, 56.7 및 63.0%의 저해율을 보여 가장 높았고, 그 다음이 -Rc였다. 이와같은 현상은 Okuda 등²⁷⁾이 ginsenoside -Rb₁, -Rb₂, -Rc, -Re 및 -Ro의 각 500 $\mu\text{g/ml}$ 농도에서 측정된 독소 호르몬-L의 lipolysis에 대한 억제 효능이 -Rb₂에서 가장 높았다는 보고와 일치하는 점이라 하겠다.

이상의 결과로 보아 panaxatriol계 ginsenoside 성

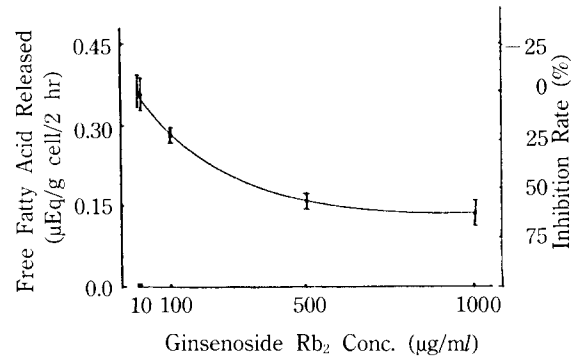


Fig. 1. Inhibitory effect of ginsenoside -Rb₂ from Korean red ginseng on Toxohormone-L induced lipolysis.

Table 1. Inhibitory effect of ginsenosides on lipolysis induced by Toxohormone-L. (% inhibition)

Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Ginsenosides						
	Rb ₁	Rb ₂	Rc	Rd	Re	Rg ₁	Rg ₂
10	-2.2	1.6	4.9	-3.6	0.0	2.6	4.3
100	1.1	23.0	13.1	5.4	5.7	8.6	8.6
500	5.0	56.7	28.3	8.3	15.5	15.7	14.9
1000	13.0	63.0	32.6	34.8	26.9	24.5	34.2

* The rate of Toxohormone-L induced lipolysis was 0.52 free fatty acid $\mu\text{Eq/g cells/2 hr}$ in the absence of ginsenoside.

Table 2. Inhibitory effect of the ginsenoside fraction from Korean red ginseng on Toxohormone-L induced lipolysis. (Unit */g)

Concentration ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Ginsenosides						
	Rb ₁	Rb ₂	Rc	Rd	Re	Rg ₁	Rg ₂
10	-75	37	152	29	0	68	17
100	4	53	41	4	36	22	3
500	3	26	18	1	20	8	1
1000	4	15	10	3	17	6	1

* 1 unit = 10% inhibition/g of ginseng

분보다 panaxadiol계 -Rb₂가 lipolysis의 저해율이 크다는 것을 알 수 있는데 같은 panaxadiol계 성분들 중에서 -Rb₂의 저해율이 큰 이유에 대하여는 본 실험의 결과만으로는 설명하기 어려우며 이는 앞으로 더 연구해야 할 과제라 하겠다.

한편 독소 호르몬-L에 의한 lipolysis의 저해율을 인삼 시료 g당 unit로 환산하여 비교한 결과(Table 2) 반응액 m/당 각 ginsenoside 농도가 100 및 500 μg 일 때 -Rb₂가 각각 53 및 26 units로서 역시 가장 높았다. 여기서 인삼 시료 g당 unit는 Table 1에 표시한 각 ginsenoside의 저해율을 μg 당으로 환산한 후 인삼 시료 g당 함유된 해당 ginsenoside의 총량을 곱하여 각각의 인삼 시료 g당 총저해율을 산출하고 그 값의 10%를 1 unit로 정한 것이다. 따라서 인삼 시료 g당 unit로 각 ginsenoside의 lipolysis 저해율을 비교함은 인삼 시료로부터 각 ginsenoside 성분의 수율까지 포함시켜 검토한 결과가 되기 때문에 앞으로 인삼 시료의 종류 선택 등에 참고자료가 될 것으로 믿는다.

이러한 관점에서 저자 등이 전보¹⁰⁾에서 밝힌 홍삼과 백삼의 동체 및 뿌리 부분으로부터 분리한 각각의 조산성 다당체의 시료 g당 unit(1,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도에서)는 홍삼의 동체와 뿌리가 각 1,028 및 849 units였고, 백삼의 동체와 뿌리가 각 421 및 203 units였는데 이를 본 실험의 각 ginsenoside의 unit와 비교하면 조산성 다당체의 것이 매우 우세함을 알 수 있다. 따라서 독소 호르몬-L에 의한 lipolysis의 억제를 통한 항암성을 위해서는 ginsenoside 성분보다 산성 다당체를 이용함이 더 효과적이라고 사료된다.

그런데 독소 호르몬-L의 lipolysis에 대한 각 ginsenoside의 저해율은(Table 1) ginsenoside 농도가 증가함에 따라 점차 상승되었는데 인삼 시료 g당 unit로 환산하여 비교하면(Table 2) 오히려 감소되는 경향을

보여 상반된 결과를 나타내었다. 이 결과는 반응액 중 각 ginsenoside 농도 증가에 따른 lipolysis 저해율(%)의 증가가 정비례되지 않음에 기인된다고 하겠다. 즉 -Rb₂의 경우를 살펴보면(Table 1) 농도를 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서 5배인 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 및 10배인 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 증가시킬 때 저해율은 23.0%에서 각각 약 2.5배인 56.7% 및 약 2.7배인 63%로 되어 그 증가율이 정비례하지 않았다.

따라서 이 결과를 인삼 시료 g당 unit로 비교하면(Table 2), -Rb₂ 각 농도의 저해율(23.0, 56.7 및 63.0%)을 해당 농도(100, 500 및 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$)로 나눈 값에 인삼 시료 g당 -Rb₂ 함량(수율; 0.23%)을 곱하게 되므로 -Rb₂ 농도 증가에 따라 인삼 시료 g당 unit는 감소되는 결과가 되었다.

다음 각 ginsenoside 성분의 lipolysis 저해 작용을 *in vivo*에서 관찰하기 위하여 Sarcoma-180 투여군(대조군), Sarcoma-180과 각 ginsenoside 성분을 함께 투여한 7종의 실험군의 생쥐체중 증가량을 3일간격으로 측정하여 12일간 비교하였다. 즉 Table 3에서 보는 바와 같이 대조군은 12일 간의 체중 증가량이 $12.80 \pm 1.30\text{g}$ 에 비하여 -Rb₁, -Rc, -Re, 및 -Rg₁ 투여군은 10.03 ± 3.34 내지 $9.40 \pm 2.20\text{g}$ 으로 유의성 있는 차이가 없었고 -Rg₂ 투여군이 $9.04 \pm 0.93\text{g}$ 으로 유의성($p < 0.02$) 있게 감소하였다. 그러나 -Rb₂ 및 -Rd 투여군은 각각 13.94 ± 1.54 및 $15.34 \pm 2.20\text{g}$ 으로 대조군보다 오히려 더 증가되었다.

여기서 12일 간의 body weight gain(Table 3)을 비교한 이유는 각 실험군 중 Sarcoma-180을 투여한 생쥐가 반 정도 사망한 시기를 택하였기 때문이다.

일반적으로 성숙한 mouse에 Sarcoma-180 세포를 접종시키면 성장에 의한 체중 증가는 거의 없고 암세포 증식에 따른 복수 증가로 체중이 증가하게 되는 것이다. 그런데 Sarcoma-180에서 유래되는 독소 호

Table 3. Body weight gain of Swiss mice after inoculation of the Sarcoma-180 cells with or without individual ginsenoside.

Treatment	Body weight gain (g/rat)				
	0 day	3 days	6 days	9 days	12 days
control	0	1.64 ± 0.40	5.52 ± 0.71	11.74 ± 1.38	12.80 ± 1.30
Rb ₁	0	1.37 ± 0.33	6.07 ± 1.29	9.78 ± 1.43	9.86 ± 1.54
Rb ₂	0	1.97 ± 0.34	7.81 ± 0.57	11.50 ± 1.16	13.94 ± 1.54
Rc	0	2.08 ± 0.61	6.73 ± 1.51	9.26 ± 1.59	9.43 ± 2.42
Rd	0	2.50 ± 0.27	6.51 ± 0.64	11.01 ± 1.34	15.34 ± 2.20
Re	0	1.97 ± 0.41	5.11 ± 0.99	7.02 ± 1.16	9.40 ± 2.47
Rg ₁	0	2.16 ± 0.64	6.28 ± 1.66	9.87 ± 2.49	10.03 ± 3.34
Rg ₂	0	1.67 ± 0.45	3.82 ± 0.74	7.55 ± 1.14	9.04 ± 0.93*

1) Values represent Mean ± S.E.

2) *P < 0.02

Table 4. Survival times of Swiss mice inoculated with Sarcoma-180 cells with or without each ginsenoside. (Number of mice)

Survival time (Days)	Treatment							
	Control	Rb ₁	Rb ₂	Rc	Rd	Re	Rg ₁	Rg ₂
0-7	9	9	9	9	9	9	9	9
8	9	9	9	9	9	9	8(1)	9
9	9	9	9	9	7(2)	9	7(2)	8(1)
10	9	8(1)	9	9	7	9	7	8
11	9	7(2)	9	9	7	8(1)	5(4)	8
12	8(1)	7	8(1)	8(1)	5(4)	6(3)	4(5)	7(2)
13	8	7	6(3)	5(4)	5	3(6)	2(7)	7
14	7(2)	7	4(5)	2(7)	3(6)	3	2	5(4)
15	6(3)	4(5)	4	2	0(9)	3	1(8)	4(5)
16	6	4	2(7)	2		3	1	3(1)
17	4(5)	4	1(8)	1(8)		1(2)	1	3
18	4	3(6)	0(9)	1		0(9)	1	3
19	2(7)	2(7)		1			1	1(8)
20	0(9)	1(8)		0(9)			1	1
21		0(9)					1	1
22							1	0(9)
23							1	
27							0(9)	

1) Nnumber in parenthesis represents number of mice dead.

르몬-L은 체지방의 lipolysis로 체중을 감소시킨다고 한다. 따라서 Sarcoma-180이 접종된 mouse의 실제 체중 증가는 복수로 인한 체중 증가량에서 lipolysis로 인한 체지방 감소량의 차가 되는 것이므로 본 실험에서는 대조군의 체중 증가량에 해당할 것이다. 그리고 각 ginsenoside 성분 첨가군의 체중 증가량은

“복수에 의한 체중 증가량 - lipolysis에 의한 체지방 감소량 + ginsenoside의 lipolysis 억제에 의한 체중 변동량”에 해당된다.

이러한 관점에서 볼 때 본 실험 결과 중 -Rg₂ 투여군의 체중 증가가 대조군에 비해 유의성 있게 작았음은 -Rg₂가 Sarcoma-180 세포 증식을 억제시

켜 복수량을 감소시켰음을 나타낸 결과라 하겠다.

따라서 Sarcoma-180 투여군의 체중 증가로 기준할 때, $-Rg_2$ 는 *in vitro* 보다 *in vivo*에서 유효성이 인정되므로 앞으로 이에 대한 항암성을 다각도로 세밀하게 더 추구할 가치가 있는 성분이라 믿어진다.

그러나 Sarcoma-180을 투여한 대조군과 Sarcoma-180 및 각 ginsenoside를 함께 투여한 7종의 실험군의 수명 기간을 비교해보면(Table 4) 별 효과가 없었다.

요 약

본 연구에서는 고려 인삼 중 홍삼으로부터 정제된 ginsenoside $-Rb_1$, $-Rb_2$, $-Rc$, $-Rd$, $-Re$, $-Rg_1$ 및 $-Rg_2$ 의 총 7가지 성분이 암독소 호르몬-L의 lipolysis 작용에 미치는 영향을 조사하였다.

Lipolysis 및 식욕 억제 인자로 알려진 독소 호르몬-L은 Sarcoma-180을 접종한 mouse의 복수증액으로부터 부분 정제하여 사용하였다.

*In vitro*에서 각 ginsenoside 성분들은 10~100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도 이상에서 암독소 호르몬-L이 유도하는 lipolysis를 억제하는 작용이 있었다. 그 저해율은 $-Rb_2$ 가 100 및 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 반응 농도에서 각 23.0 및 56.7%로 가장 높았다. 인삼 시료 g당 unit는 100 및 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도에서 $-Rb_2$ 가 53 및 26 units로서 역시 가장 높았다.

*In vivo*에서 Sarcoma-180 투여에 의한 체중 증가를 기준할 때 $-Rg_2$ 는 유효하였으나 다른 ginsenoside 들은 별로 효과가 없었다.

사 사

본 연구를 위하여 각 ginsenoside의 시료를 제공하여 주신 한국 인삼 연초 연구소에 깊은 감사사를 드립니다.

인용문헌

- Masuno, H., Yoshimura, H., Ogawa, N. and Okuda, H.: *Eur. J. Cancer & Clin. Oncol.*, **20**(9), 1177 (1984).
- Okuda, H., Masuno, H. and Lee, S.J.: *Proc. 4th Internat. Ginseng Sympo.*, p. 145 (1984).
- 보건 신문사: 보건 연감, p. 140 (1990).
- 경제 기획원 조사 통계국: 한국 통계 연감, p. 62 (1990).
- Dunham, L.J. and Bailar, J.C.: *J. Natl. Cancer Inst.*, **41**, 155 (1968).
- 이태훈, 백정미, 황우익: 고려대학교 의과대학 논문집, **25**(1), 365 (1988).
- Hwang, W.I. and Son, H.S.: *Korean J. Biochem.*, **20**(2), 49 (1988).
- 황우익, 이성동, 손홍수, 백나경, 지유환: 한국 영양 식량학회지, **19**(5), 494 (1990).
- Hwang, W.I., Lee, S.D., Okuda, H. and Joo, C.N.: *Manda Enzyme symph.* '91 초록집, (1991).
- 이성동, 이광승, 오쿠다 히로미찌, 황우익: 고려인삼학회지, **14**(1), 10 (1990).
- Lee, S.D., Kameda, K., Takaku, T., Sekiya, K., Hirose, K., Ohtani, K., Tanaka, O. and Okuda, H.: *J. Medical and Pharmaceutical Society for WAKAN-YAKU*, **6**, 141 (1989).
- Rodbell, M.: *J. Biochem.*, **239**, 375 (1964).
- Zapf, J., Schoedle, E., Waldvogel, M., Sand, M. and Froesch, E.R.: *Eur. J. Biochem.*, **113**, 605 (1981).
- 조항명: 생약학회지, **3**, 81 (1972).
- 주충노, 김재원: 고려인삼학회지, **8**, 75 (1984).
- 안미라, 김태우, 조영동, 강두희: 고려인삼학회지, **9**(1), 86 (1985).
- 원광애, 정노팔: 고려인삼학회지, **9**(1), 119 (1985).
- 강방희, 주충노: 한국 생화학학회지, **18**(3), 285 (1985).
- 차승만, 황우익: 과학 기술처 주최 국내외 과학자 종합 학술 대회 보고서, (1976).
- 이선희, 황우익: 고려인삼학회지, **10**(2), 141 (1986).
- 황우익, 오우경: 고려인삼학회지, **8**(2), 153 (1984).
- Hwang, W.I. and Cha, S.M.: *Proceeding of the 2nd International Ginseng Symposium*, Korea Ginseng Research Institute, Seoul, Korea, p. 43 (1978).
- Hwang, W.I.: *Korean J. Biochem.*, **8**(1), 1 (1979).
- 김신일, 안병준: 생약학회지, **20**(2), 71 (1989).
- 이성동, 오쿠다 히로미찌: 고려인삼학회지, **14**(1), 67 (1980).
- 李成東, 黃允敬, 奧田拓道: 한국 식품 영양학회지, **3**(2), 133 (1990).
- 奧田 拓道, 高久 武司, 龜田 建治, 松浦 幸永, 升野 博志: 藥用 人參 '89 - 其の基礎, 床臨 研究の進歩 -, 公立出版株式會社, 東京, p. 163 (1989).