

고려인삼의 수용성 엑기스 성분이 암독소 흐르몬-L의 체지방 분해작용에 미치는 영향

이성동 · 이광승* · 도재호* · 황우익**

고려대학교 보건전문대학 식품영양과

*한국인삼연초 연구소

**고려대학교 의과대학 생화학교실

(1992년 4월 6일 접수)

Effect of Water Extract of Korean White and Red Ginseng on Lipolytic Action of Toxohormone-L from Cancerous Ascites Fluid

Sung Dong Lee, Kwang Seung Lee, Jae Ho Do and Woo Ik Hwang

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

*Korea Ginseng and Tobacco Research Institute, Taejeon 305-345, Korea

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

(Received April 6, 1992)

Abstract □ This study was carried out to investigate the effect of water extracts from 4-, 5- and 6-year old red white ginseng roots on the inhibition of lipolysis in fat cells induced by toxohormone-L which has been known as lipolytic and anorexigenic factors. Toxohormone-L was obtained by partial purification of the ascites fluid from mice which had been inoculated with sarcoma-180. Each water extract of ginseng was effective *in vitro* against the inhibition of lipolysis induced by the toxohormone-L at the concentrations over 10~100 µg/ml. At the concentration of 1,000 µg/ml, the inhibition ratio of lipolysis by the water extracts of 4-, 5- and 6-year old white ginseng roots were 56.3, 59.7 and 59.4%, and those of red ginseng roots were 78.6, 79.1 and 82.5%, respectively, indicating that the 6-year old red ginseng was the most effective in the inhibition of the lipolysis. The total inhibitory activity per gram of ginseng sample was higher in the 4-year and 5-year old white ginseng roots at the concentrations of 100 µg/ml and 1,000 µg/ml, respectively, while for the red ginseng it was higher in the 6-year old ginseng than other ages regardless of the reaction concentration. Only once injection of the ginseng extracts(300 mg/ml in saline solution) with 10 µl/g of weight to the mice bearing sarcoma-180 was not effective against the extension of their life spans. On the contrary, the life spans of the mice were rather shortened by the injection of 5-year old white ginseng and 6-year old red ginseng, as compared to that of control.

Keywords □ Lipolytic action, toxohormone

서 론

오늘날 각종 암의 발생빈도가 높아짐에 따라 우리나라에서도 1989년 암에 의한 사망율이 순환기계질환 다음 두번째로 높아(19.4%)¹⁾ 암에 대한 관심이 고조

되어 가고 있다. 따라서 암 발생의 미연방지는 물론 발생후 악화일로로 진행되는 과정을 완화시키거나 또는 완전 퇴지를 하기 위해 외과적 수술, 화학요법, 면역요법, 방사선치료 등 의학적 방법에 의한 적극적인 시술과 연구들이 활발히 진행되고 있다.

한편 생체에 암에 발생하면 대체적으로 식욕의 저하와 더불어 신체가 차츰 여위어가기 시작하는데 이 원인은 암세포로부터 분비되는 소위 암독소의 작용에 기인되는 것으로 사료된다. 이러한 사실을 규명하기 위해 Masuno 등^{2,3)}은 간암 및 난소 종양환자, 악성 임파종 환자 및 복수육종 암세포인 sarcoma-180 mouse로부터 각기 지방질을 분해시키는 암독소 성분을 분리, 정제해 냈고 이 물질을 독소호르몬(Toxohormone)-L이라고 명명한 바 있다.

그런데 근래 암의 발생빈도가 높아지면서 암 발생의 요인에 대한 산발적인 이론들이 謂炎되는데, 지금까지의 여러 보고를 종합해 보면 환경오염과 더불어 식생활로 귀착하게 된다. 따라서 근래 항암에 대한 관심은 특히 매일 섭취하는 식품 및 영양학적 측면에서 새롭게 이해되어져 가고 있으며, 평소 섭취하는 식품으로부터 암의 발생을 미연에 방지하거나 또는 더 나아가 발생된 암의 치료를 위해 유용한 성분을 찾고자 하는 노력이 시도 되어지고 있다.

저자들 중 황⁴⁾은 인삼지질 성분에 항암성이 있음을 처음으로 학계에 보고한 아래로 최근에는 매실과 마늘 성분중에도 항암성이 있음을 보고하였다.^{5,6)} 그리고 또 이 등^{7,8)}은 인삼중 수용성 산성다당체 성분에 항암성이 있음을 최근에 각기 보고한 바 있다.

저자들의 이러한 기초연구 결과를 토대로 본 연구에서는 연근별에 따른 백삼과 홍삼의 수용성 엑기스 성분에 대한 항암효과를 독소호르몬-L을 사용하여 검토하였다.

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 시판되는 신촌 사료 주식회사 제품의 쥐사료와 물을 자유 급시키면서 사육하였다.

2. 인삼 엑기스의 제조

본 실험에 사용한 인삼원료는 1989년 9월 금산지역에서 채취한 4, 5 및 6년근 수삼을 구입하여 각 연근별로 수세후 박피하여 45℃ 열풍건조기에서 건조해서 백삼을 만들었고, 또 홍삼은 같이 구입한 수삼중 일부를 각 연근별로 홍삼제조규범⁹⁾에 준하여

홍삼을 만들었다. 이렇게 만든 시료 백삼과 홍삼 각 4, 5 및 6년근을 물로 추출하여 얻은 엑기스이다. 각 물추출 엑기스의 제조는 건조된 원래 형태의 각 백삼과 홍삼을 분말화하여 1차 추출시에는 물을 시료의 10배량(v/w) 가하여 80℃에서 24시간 동안 추출하고, 2차 추출시부터는 물을 시료의 8배량(v/w)을 가하여 다같이 동일조건에서 행하여 총 5회 반복 추출하였다. 각 추출액을 한데 모아서 원심분리(1,500×g)를 한 후 상청액을 70℃에서 감압농축하여 수분함량이 36% 전후가 되도록 한 후 본 실험의 시료로 사용하였다.

3. 암세포

본 실험에 사용한 암세포는 미국 NIH에서 항암제 screening에 응용하고 있는 sarcoma-180을 Swiss mouse의 복강내에서 접종하여 약 2주마다 계대배양, 유지하면서 실험에 사용하였다.

4. 지방세포 정선

지방세포의 정선은 체중 150~200g의 웅성 rat의 부고환 및 복막후강 주위 지방조직을 절취해서 Rob-bell¹⁰⁾의 방법에 따라 Hans running solution(HRS)으로 세척한 후 즉시 모세혈관과 다른 조직들을 제거하고, collagenase, trypsin inhibitor 등이 함유된 4% bovine serum albumin 수용액(BSAS, pH 7.4) 중에서 가위로 slice를 한 후 37℃의 수평 이동식 shaking water bath 상에서 2시간 동안 incubation시켰다.

이 배양된 지방 조직액을 망사천에 여과하고 그 여액을 HRS와 함께 원심관에 넣어 30×g에서 약 1분간씩 3회 반복 원심 세척하였다. 여기서 얻어진 지방세포 용액을 정량용 지방세포로 사용하였다.

5. 독소 호르몬(Toxohormone-L)의 분리

독소 호르몬-L을 분리하기 위하여 Swiss mouse에 sarcoma-180 혼탁액을 0.1~0.5 ml(4~5×10⁹ cell)를 복강내에 주사하고 약 2주 경과 후 복수액을 채취하여 저온(4℃)에서 10분간 원심분리(1,000×g)하고 상층액을 조독소 호르몬-L로 사용하였다.

6. 인삼 엑기스의 lipolysis 억제율 측정

독소 호르몬-L의 lipolysis에 미치는 각 인삼 엑기스의 활성을 다음과 같이 측정하였다. 즉 각 시료를 농도별로 함유한 HRS에 4% BSAS와 지방 세포를

혼합한 군을 대조군으로, 대조군에 독소 호르몬-L을 첨가한 군을 실험군으로 하여 각 군을 37°C shaking water bath에서 2시간 반응시켰다. 그후 Zapf 등¹¹⁾의 방법에 의해 lipolysis로 생긴 유리 지방산의 농도를 측정하여 지방산 표준 곡선에서 palmitic acid로 환산해서 $\mu\text{Eq/g cell}/2 \text{ hrs}$ 단위로 표시하고 대조군과 실험군의 차를 산출하여 각 인삼 엑기스의 lipolysis 억제율로 정하였다.

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

체중 20g 내외의 Swiss mouse 72마리를 대상으로 대조군과 각 시료에 따른 6개 실험군 도합 7개군으로 나누고 각 군당 9~11마리씩 배정하였다. 그리고 대조군은 체중 25g당 sarcoma-180 혼탁액 0.4 ml(5×10^9 cells)과 saline soln. 0.25 ml를, 각 실험군은 체중 25 g당 sarcoma-180 혼탁액 0.4 ml와 함께 각 해당 6종의 인삼 엑기스 용액(300 mg/ml of saline soln.)을 각각 0.25 ml(3g/Kg of B.W.)씩 복강내에 주사하였다. 이들 각 군은 물과 식이를 자유로이 급식시키면서 3일 간격으로 체중을 4회 측정하고, 한편으로는 사망할 때 까지 수명 기간을 확인하였다.

결과 및 고찰

인삼은 특별한 질환이 없으면서 통증을 호소하는 소위 不定愁訴 또는 암환자의 쇠약한 체력을 개선하는데에도 효과가 있음이 알려져 있다.^{12,13)}

특히 황⁴⁾은 인삼중 석유 ether 추출물을 항암성이 있음을 처음으로 확인하여 그 유효성분을 부분정제하였고, 그리고 김 등¹⁴⁾에 의해 그 유효성분의 구조식이 밝혀진 바 있다. 또한 이 등^{7,8)}은 홍삼과 백삼으로부터 독소호르몬-L의 지방분해를 억제하는 성분인 산성다당체를 분리해 낸 바 있다. 그리고 최근 이 등¹⁵⁾은 각 ginsenoside 성분에 항암성이 있음을 밝혔으나 이의 억제율 및 총저해활성에 있어서는 홍삼 및 백삼의 ethanol 침전성분으로부터 얻은 산성다당체에 비하여 상당히 낮다고 하였다.

이상의 諸 연구결과들을 참고로 하여 볼 때 고래로부터 신비의 영약으로 알려진 인삼중에도 특히 항암성분이 있음을 입증하게 되었고 그 항암성은 석유 ether에 가용성인 지용성 성분과 그리고 수용성인

Table 1. Yields of water extract* of Korean white and red ginseng by root age

Root (year)	White ginseng			Red ginseng		
	4	5	6	4	5	6
Yield (g%)**	40.4	41.4	39.8	31.6	30.7	29.8

* Extraction condition: 80°C, 24 hrs, 5 times

** Moisture contents: about 36%

Table 2. Inhibitory effect of water extract of Korean white and red ginseng on lipolysis* induced by Toxohormone-L

Root age (year) conc. ($\mu\text{g/ml}$)	White ginseng			Red ginseng		
	4	5	6	4	5	6
10	1.4	-1.4	4.4	5.4	4.7	5.0
100	12.7	12.9	13.0	14.3	14.0	16.3
1,000	56.3	59.7	59.4	78.6	79.1	82.5
10,000	92.9	92.8	94.3	94.8	96.1	98.6

* The rate of Toxohormone-L induced lipolysis was 0.38 free fatty acid $\mu\text{Eq/g cells}/2 \text{ hrs}$ in the absence of water extract of Korean ginseng.

산성다당체 및 사포민 성분에 다같이 함유되어 있다는 결론을 얻게 되었다.

따라서 저자들은 백삼과 홍삼의 수용성 추출 엑기스(extract; Ex)에는 비록 완전히 정제되지 않았으나 산성다당체 및 사포닌의 함량이 비교적 많이 함유되어 있어서 어느 정도의 항암성이 유지되어 있을 것으로 예상하였다.

이와같은 관점에서 본 실험에서는 4, 5 및 6년근의 백삼과 홍삼의 물추출 엑기스 6종을 대상으로 암독소 호르몬-L이 유도하는 체지방 분해작용에 미치는 영향을 관찰, 비교하였다.

각 연근별 백삼과 홍삼의 물추출 엑기스 시료의 추출수율은 Table 1에 표시한 바와 같이 수분함량이 약 36%일 때 백삼은 40% 내외인데 비하여 홍삼은 30% 내외로서 홍삼의 수율이 낮았고, 각 연근별 간의 수율에 있어서는 큰 차이를 보이지 않았다. 이는 백삼이 가공과정에서 열처리를 받은 홍삼보다는 수용성 성분이 더 잘 추출하기 때문으로 사료된다.

다음 *in vitro*에서 독소호르몬-L의 지방분해에 대한 각 인삼의 물추출 엑기스의 저해율을 보면(Table 2)

Table 3. Inhibitory activity of water extract of Korean white and red ginseng on lipolysis induced by Toxohormone-L (unit^{*}/g)

Root age (year) Conc. (μg/ml)	White ginseng			Red ginseng		
	4	5	6	4	5	6
10	4,424	-4,298	13,112	21,816	19,458	19,900
100	4,013	3,960	3,874	5,777	5,796	6,487
1,000	1,779	1,833	1,770	3,175	3,275	3,284
10,000	294	285	281	383	398	392

* 1 unit = 10% inhibition/g of ginseng

각 엑기스의 농도를 반응액 ml당 10, 100, 1,000 및 10,000 μg으로 점차 증가시킴에 따라 그의 억제율도 점차 증가되었다. 그리고 각 반응농도에서 홍삼은 6년근이 5.0, 16.3, 82.5 및 98.6%의 억제율을 각각 보인 반면, 백삼은 5년근이 -1.4, 12.9, 59.7 및 92.8%이고 6년근이 4.4, 13.0, 59.4 및 94.3%로서 5년근과 6년근이 유사한 억제율을 나타냈다. 그리고 또 억제율은 1,000 μg/ml 반응농도에서 백삼 4, 5 및 6년근이 각 56.3, 59.7 및 59.4%였고, 홍삼은 4, 5 및 6년근이 각 78.6, 79.1 및 82.5%로서 홍삼이 백삼보다 양호하였고, 연근별로는 백삼에서 5 및 6년근이, 홍삼에서는 6년근이다소 양호하였다. 이러한 결과로 미루어 볼 때, 백삼과 홍삼의 각 연근별에 따른 억제율 차이는 근소하였고, 각 반응농도에 따른 억제율은 다같이 정비례하지 않았음을 알 수 있다. 여기서 한가지 고려해 볼 사항은, 백삼과 홍삼간의 억제율 차이가 반응액 ml당 반응농도가 각 10, 100 및 10,000 μg일 때는 5% 이내였으나, 반응농도가 1,000 μg일 때는 19~26%로서 큰 차이를 보였다. 이같은 결과를 정확히 설명하기 위해서는 앞으로 더욱 추구할 내용의 과제를 믿고 있다.

한편 독소 호르몬-L에 의한 lipolysis의 총 억제활성을 인삼 시료 g당 unit로 환산하여 비교한 결과(Table 3)를 보면, 반응액 ml당 각 시료의 농도가 100, 1,000 및 10,000 μg일 때 백삼과 홍삼이 제각기 연근별에 따른 차이는 백삼이 100 μg/ml 반응 농도에서는 4년근이, 1,000 μg/ml 반응농도에서는 5년근이 각기 양호 하였으나 홍삼은 다같이 6년근이 양호하였다. 그러나 전체적인 면에서 볼 때 홍삼이 백삼보다 우수한 억제단위를 나타냈다. 여기서 인삼 시료 g당 총 억제활성이 unit는 Table 2에 표시한 각 연근별 인삼 시료의 억제율을 μg 당으로 환산한 후 원료 인삼 시료 g당 함유된 연근별 해당 엑기스의 양을 곱하여 각

인삼 시료 g당 총 억제율을 산출하고, 이 값의 10%를 1 unit로 정한 값이다. 따라서 인삼시료 g당 unit로 각 인삼의 연근별에 따른 lipolysis 억제율을 상호 비교 하므로서 원료 인삼으로부터 각 시료 엑기스 성분의 수율까지 참작하여 계산된 결과가 되기 때문에 이 결과를 가지고 인삼을 선택하는데 일조가 되리라 사료된다.

그런데 저자 등이 이미 보고한 바 있는 백삼과 홍삼의 각 동체와 뿌리 부분 4가지로 나누어 각각 조산성 다당체의 1,000 μg/ml 반응농도에서 시료 g당 unit는 백삼의 동체와 뿌리가 각 421, 203 unit였고, 홍삼의 동체와 뿌리가 각 1,028, 849 unit였는데^[16] 이를 본 실험의 각 해당 인삼 엑기스와 비교해 보면 본 실험의 결과가 우세하게 나타났다. 이는 첫째로, 조산성 다당체의 수율이 본 인삼시료의 엑기스 수율보다 백삼의 경우는 약 1/7, 홍삼의 경우는 약 1/2.3에 해당되기 때문에 큰 차이를 나타낸 면도 있으며, 둘째로, 독소 호르몬-L에 의한 각 인삼 시료의 lipolysis 억제율이 Table 2에서 보는 바와 같이 시료의 반응농도가 증가함에 따라 점차 상승되었는데, Table 3에서는 인삼시료 g당 unit로 환산하여 나타낸 결과가 오히려 감소되는 경향을 보여 상반된 결과를 나타냈다. 이러한 점이 바로 각 시료의 반응농도에 따라 lipolysis의 억제율이 정비례하지 않았기 때문이기도 하다.

다음 각 인삼엑기스 성분의 lipolysis 저해작용을 *in vivo*에서 관찰하기 위하여 sarcoma-180을 투여한 대조군과 sarcoma-180과 엑기스 성분을 함께 투여한 6종의 각 실험군 mice 체중 증가량을 3일마다 측정하여 12일 동안의 결과를 Table 4에서 상호 비교하였다. 투여한지 3일 경과후 control군의 순 체중 증가는 0.7±0.2g인데 비하여 백삼 4년근(W-4)에서는 2.6±0.4g으로 유의성(p<0.01) 있는 차이를 보였고

Table 4. Body weight gain of Swiss mice after inoculation of the sarcoma-180 cells without each water extract of Korean ginseng

Treatment	Body Weight gain (g/mice)				
	0 day	3 days	6 days	9 days	12 days
Control	0	0.7±0.2	3.3±0.5	7.2±1.2	11.9±2.1
W-4	0	2.6±0.4*	5.0±0.8	9.6±1.0	11.9±5.3
W-5	0	2.7±0.9	5.7±1.9	10.9±3.6	14.0±5.7
W-6	0	1.5±0.5	4.2±1.4	8.4±3.0	13.0±7.5
R-4	0	1.4±0.4	4.3±1.3	9.2±2.8	15.3±5.4
R-5	0	1.1±0.3	5.0±1.6	10.1±3.4	12.0±5.6
R-6	0	1.1±0.3	5.0±1.5	8.8±2.6	13.1±6.6

Values represent Mean± S.E., *p<0.01

W-4: White ginseng (4 year root), W-5 : White ginseng (5 year root), W-6: White ginseng (6 year root), R-4 : Red ginseng (4 year root), R-5: Red ginseng (5 year root), R-6 : Red ginseng (6 year root)

Table 5. Survival times of Swiss mice inoculated with sarcoma-180 cells with or without each water extract of Korean ginseng

Treatment	Control	W-4	W-5	W-6	R-4	R-5	R-6
Survival time	338±19	290±12	288±11*	281±18	315±14	276±12	277±6**

Values represent Mean± S.E., *p<0.05, **p<0.02

Table 6. Survival days of Swiss mice inoculated with sarcoma-180 cells with or without each water extract of Korean ginseng
(Number of mice)

Survival day	Treatment						
	Control	W-4	W-5	W-6	R-4	R-5	R-6
0~8	9	10	9	9	11	10	11
9	9	10	9	8(1)	11	10	11
10	9	9(1)	8(1)	8	10(1)	7(3)	11
11	9	8(2)	7(2)	6(3)	10	7	10(1)
12	6(3)	5(5)	6(3)	3(6)	7(4)	5(5)	3(8)
13	6	3(7)	1(8)	3	5(6)	2(8)	1(10)
14	5(4)	2(8)	0(9)	3	5	0(10)	0(11)
15	5	0(10)		0(9)	1(10)		
16	2(7)				0(11)		
17	1(8)						
18	0(9)						

Numbers in parenthesis represent number of mice dead

그외 실험군에서는 control군과 유의성 있는 차이를 보이지 않았다. 그리고 그외 투여한지 6, 9 및 12일 경과후 순 체중 증가량은 모든 실험군에서 control군과 유사하였다. 그런데 여기서 투여후 12일 동안의 순 체중 증가량을 비교한 이유는 각 실험군 중 sarcoma-180을 투여한 mice가 약 50% 전후 사망된 시기로 보고 선택하였기 때문이다.

또한 각 실험군의 평균 수명시간을 관찰한 바 Ta-

ble 5에서와 같이 control군은 338±19 시간인데 비하여 백삼 5년근(W-5)과 홍삼 6년근(R-6)이 각 288±11(p<0.05), 277±6(p<0.02) 시간으로 유의성 있는 차이를 나타냈다. 이에 대하여 수명기간(일)을 좀 더 구체적으로 살펴보면(Table 6 참조) control군이 가장 오랜 기간을 나타냈고 그외 인삼 엑기스를 투여한 모든 실험군에서 수명이 단축 되었다. 이러한 결과는 상기의 Table 2 및 Table 3에서 백삼과 홍삼이 연근별

및 반응농도별에 따라 억제율 및 총억제활성(unit)의 차이는 있을지언정 독소 호르몬-L에 의한 lipolysis 억제작용이 있음을 밝힌 바 있으나 이러한 사실에 입각해 볼 때 Table 5 및 Table 6의 자료는 오히려 control군 보다 인삼 액기스를 투여한 모든 실험군에서 수명이 단축되므로써 *in vitro*에서의 결과와 상반된 결과를 나타내었다. 이러한 상반된 결과는 아직 구체적으로 규명된 바 없으나 본 실험결과들과 또 전보¹⁵⁾의 실험결과들을 함께 비교, 음미해 볼 때 생체 내에서 독소 호르몬-L에 의한 lipolysis가 계속 일어나는 과정중에 억제효과가 있는 물질이라 하더라도 단 1회에 한하여 복강내 투여는 일시적으로 lipolysis를 억제할련지는 몰라도, 이 투여한 물질에 의해 내성이 점차 강화되어 얼마기간이 지난후부터는 lipolysis 작용이 왕성해져서 control군 보다 오히려 실험군에서 수명의 단축을 초래하는 것으로 사료되며, 이 점들에 관해서는 차후 보완하여 더 추구할 과제로 삼고자하는 바이다.

요 약

본 연구는 고려인삼인 백삼과 홍삼의 각 4, 5 및 6년근 별로 얻은 물추출 액기스의 총 6가지 성분이 암독소 호르몬-L의 지방분해 억제에 미치는 영향을 조사한 것이다.

지방분해 및 식욕억제 인자로 알려진 암독소 호르몬-L은 sarcoma-180을 접종한 mouse의 복수액으로부터 부분정제하여 이용하였다.

*In vitro*에서 각 물추출 액기스 성분들은 10~100 µg/ml 반응농도 이상에서 암독소 호르몬-L이 유도하는 지방분해를 억제하는 작용이 있었다.

억제율은 1,000 µg/ml 반응 농도에서 백삼 4, 5 및 6년근이 각 56.3, 59.7 및 59.4%였고, 홍삼은 4, 5 및 6년근이 각 78.6, 79.1 및 82.5%로 백삼보다 홍삼이 양호 하였고, 연근별로는 백삼에서 5 및 6년근이, 홍삼에서는 6년근이 각기 양호 하였다.

인삼 시료 g당 총억제활성(unit)은 백삼이 100 µg/ml 반응농도에서는 4년근이, 1,000 µg/ml 반응농도에

서는 5년근이 각기 양호 하였으나 홍삼은 다같이 6년근이 양호하였다.

*In vivo*에서는 암 mice에 각 물추출 인삼 액기스 성분(300 mg/ml of saline soln.)을 체중 25g당 0.25 ml (3g/kg of body weight)로 복강내에 단 1회 주사시 수명연장 효과를 나타내지 않았고, 오히려 대조군에 비하여 백삼 5년근과 홍삼 6년근에서 수명이 단축되었다.

인용문헌

1. 경제기획원 조사 통계국: 한국통계연감, p. 62 (1990).
2. Masuno, H., Yoshimura, H., Ogawa, N. and Okuda, H.: *Eur. J. Cancer & Clin. Oncol.*, **20**(9), 1177 (1984).
3. Okuda, H., Masuno, H. and Lee, S.J.: Proc. 4th Internat. Ginseng Sympo., p. 145 (1984).
4. Hwang, W.I. and Cha, S.: *Fed. Proc.*, **34**, 3806 (1975).
5. 이태훈, 백정미, 황우익: 고려대학교 의과대학 논문집, **25**(1), 365 (1988).
6. 황우익, 이성동, 손홍수, 백나경, 지유환: 한국영양식 향학회지, **19**(5), 494 (1990).
7. 이성동, 오꾸다 히로미찌: 고려인삼학회지, **14**(1), 67 (1990).
8. Lee, S.D., Kameda, K., Takaku, T., Sekiya, K., Hirose, K., Ohtani, K., Tanaka, O. and Okuda, H.: *J. Medical and Pharmaceutical Society for WAKANYAKU*, **6**, 141 (1989).
9. 전매청: 홍삼 및 홍삼제품 품질교범 (1982).
10. Rodbell, M.: *J. Biochem.*, **239**, 375 (1964).
11. Zapf, J., Schoedle, E., Waldvogel M., Sand, M. and Froesch, E.R.: *Eur. J. Biochem.*, **113**, 605 (1981).
12. 崔鎮浩: 人蔘의 神祕, 教文社, p. 128-133 (1984).
13. 奥田 拓道, 高久 武司, 龜田 建治, 松浦 幸永, 升野 博志: 藥用 人蔘 '89—基礎, 臨床 研究 進歩-, 共立出版株式會社, 東京, p. 157-172 (1989).
14. 김신일, 안병준: 생약학회지, **20**(2), 71 (1989).
15. 이성동, 황우익: 고려인삼학회지, **15**(2), 106 (1991).
16. 이성동, 이광승, 오꾸다 히로미찌, 황우익: 고려인삼학회지, **14**(1), 10 (1990).