대한임상검사학회지 : 36권 제2호, 131-136, 2004

겨우살이 Lectin이 지질대사에 미치는 영향

김천대학 임상병리과[1], 충북대학교병원 진단검사의학과[2]

장철수[1] · 황석연[2]

Effect of Lipid Metabolism in *Viscum album* Lectin on Rats

Chang, Choul Soo[1]., Hwang, Seock Yeon[2]

Department of Biomedical Laboratory Science, Gimcheon College, Kyongbuk 740-704, Korea[1]
Department of Laboratory Medicine, Chungbuk Nat'l Uni. Hospital, Cheongju 361-711, Korea[2]

This study was carried out to investigate effect of lipid metabolism in *Viscum album* lectin on rats. The lectin was purified by sepharose 4B affinity chromatography and gel filtration using sephadex G-150 with plant material from *Viscum album* collected in Mt. Duk Yui.

After 72 h of CCl_4 injection (in olive oil, 1:1, 2 ㎎/㎏) there was a significant increase in serum total cholesterol and triglycerige levels relative to the control group. However, treatment of both *Viscum album* and purified lectin were significantly decreased lipid parameters against the CCl_4-induced. Histological observation basically supported the result obtained from serum lipid assay. The livers of rats challenged with CCl_4 produced a marked increase of cytoplasmic vacuoles in number, while the number of necrotic cells and swollen hepatocytes did not change significnatly. Rats administered olive oil alone did not alter the normal hepatic architecture. Histological observation of the liver section in rats treated 72 h with either *Viscum album* purified lectin or CCl_4-induced liver lipogenesis showed decreased numbers of cytoplasmic vaculoes and necrotic cells. The normal hepatic architectural pattern was observed in Hematoxylin-eosin stain.

These results suggest that *Viscum album* lectin has a possible protective effect of lipid metabolim in rats.

Key Words : *Viscum album* lectin, lipid metabolism

I. 서 론

Lectin은 세포를 응집시키는 능력을 지닌 단백질로 여러 생물에서 다양하게 발견되는데 이를 agglutinins, phytohemagglutinins, protectins 등의 이름으로 불리어 왔다(Boyd와 Slapeigh, 1954).

Lectin은 많은 연구를 통해 정상세포보다는 종양세포를 선택적으로 더 잘 응집시킨다는 것이 밝혀졌다. 이로 인해 성장하거나 분화하는 혹은 종양으로 전환하는 세포 표면상의 변화를 연구하는 데 본격적으로 이용되기 시작하였다(Burger와 Goldberg, 1967). 이러한 lectin에 의한 응집이 흥미를 끄는 것은 정상세포 및 악성세포, 배세포 및 성숙세포사이 응집이 현저한 차이를 보인다는 것이다(Nicolson, 1974). 어떤 lectin은 발암원 바이러스(oncogenic virus), 혹은 화학적 발암원에 의해 전이된 포유류 조직배양 세포뿐만 아니라 우연히 전이된 세포와 선택적으로 응집함을 알림으로써 암 치료제로서의 기초를 제공

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

하였다(Lis와 Sharon, 1973).

Lectin에 관한 연구를 위하여 사용한 겨우살이(*Viscum album*)는 기생식물로 아프리카, 유럽, 아시아 등 전 세계적으로 널리 분포하며 약용 및 식용자원으로 이용되었으며 여러 질환의 만병치료제로 널리 사용되어 왔다(Griggs, 1991; Paine와 Harrison, 1992; Laura 등, 1992). 이 같은 약리효과는 이에 함유된 lectin에 의한 것이며 이를 이용한 연구와 치료제 개발을 위한 가능성을 위해 많은 연구가 진행 중에 있다. (Pihl 등, 1979; Greene와 Waldman, 1980; Mary 등, 1994).

겨우살이는 국내에서 한방 및 민간요법으로 잎, 줄기를 진통, 고혈압, 산후, 동상, 항암제, 동맥경화, 심장병 등의 약재로 사용하고 있으나 과학적 근거는 없는 실정으로, 이를 위해 lectin의 정제 및 분리에 관한 연구는 어느 정도 진행되고 있으나, 아직 이를 이용한 생리학적 연구는 미흡한 실정이다. 그러므로 본 연구자는 한방의 과학화, 약용식물의 자원화와 새로운 치료제의 개발을 위한 일환으로, 이미 국내산 겨우살이에 대한 연구를 위해 이를 생화학적으로 분리 정제 하였으며(장 등, 1999), 그 추출물 및 정제물이 당뇨를 유발시킨 고혈당증에 혈당상승 억제효과가 있는 것으로 보고하였고(Kafaru, 1993; 장과 노, 2000). 또한 민간요법에서 간 치료제로 널리 사용되는 등, 그 정제물이 오히려 간 대사를 촉진시켜 간독성을 악화시키는 것으로 보고 한 바 있다(장과 신, 2002).

본 연구에서는 국내산 겨우살이가 동맥경화, 심장질환 등의 질병에서 한방, 민간요법의 치료제로 사용하는 바, 이를 규명하고자, CCl_4(Carbon tetrachloride)로 고지혈증을 유발시킨 후 lectin이 간의 지방형성에 미치는 영향을 알아보기 위해 혈청 내 지질 함량을 측정하였고, 이를 확인하고자 간 조직의 지방형성 변화를 조사하였다,

II. 재료 및 방법

1. 재 료

본 실험에 사용한 겨우살이(*Viscum album*)는 덕유산 백련사 부근에서 10-12 월에 채취한 후, 동결 저장하였다가 사용하였다

2. 정제된 lectin의 제조

Lectin의 추출을 위하여 겨우살이 100 g을 액체질소를 사용하여 분쇄하고, 0.15 M NaCl을 가하여 교반 후, 원심분리하여 상등액을 얻었다. 이어서 $(NH_4)_2SO_4$ (60 g/100 ㎖)을 첨가하여 용해시킨 후, 현탁액을 원심분리하였고, 이를 냉동건조기를 사용하여 건조시켰다.

Lectin의 정제를 위하여 sepharose를 이용한 affinity chromatography를 이용 실시하였고, sephrose 4B affinity chromatography에서 정제한 시료를 sephadex G-150 column (Pharmacia. 2.8×60 ㎝)에 주입하고, 이를 각각의 파장 280 nm에서 흡광도 및 lectin 활성능을 측정하였고 활성이 있는 분획을 모아 투석하고 냉동건조 하였다.

추출 및 정제된 lectin의 정제단계별 순도를 검정하고자 HPLC 및 PAGE를 이용한 전기영동법을 사용하였으며, 이때 전기영동은 7.5% polyacrylamide gel을 사용하였다(장 등, 1999).

3. CCl_4에 의한 고지혈증 유도

CCl_4 투여로 인한 간 지방형성을 유도하기 위해 lectin의 영향을 검토하기 위하여 숫 흰쥐(Sprauge-Dawley rat)를 150 g 내외의 같은 조건 하 6 마리씩을 각 군별로 나누어 2 주간 적응화시켰다.

정상군은 CCl_4를 투여하지 않았으며, 대조군은 olive oil 투여하였다. 실험군은 다시 CCl_4 투여군, lectin 투여군과 lectin과 CCl_4 병행 투여군으로 나누었다.

간 지방형성을 유도하기 위해 CCl_4와 olive oil의 1:1(v/v)혼합액을 Lin 등(1992)의 방법에 준하여 체중 ㎏당 2 ㎖를 복강 내 주사하고 48 시간 후 반복하여 주사하였다. 이때 CCl_4 투여 1시간전 겨우살이 추출물 및 lectin을 각각 1 mg, 0.2 mg을 동시에 2 회 투여하였고 대조군으로 olive oil, lectin 투여군도 같은 방법으로 실시하였다. 이들 정상군과 대조군과 실험군은 마지막 주사한 다음 24 시간 절식시킨 후 처치하였다.

4. 혈청 지질농도 측정

Cholesterol ester는 cholesterol esterase에 의해 free cholesterol로 분해되며, 이것이 COD(Cholesterol oxidase)에 의해 산화되어 H_2O_2 및 Δ^4-cholestenon을 생성한다. 이때 H_2O_2는 POD(Peroxidase)에 의해 phenol과 4-amino-antipyrine을 산화축합시켜 quinon색소를 비색하는 cholesterol enzyme법을 이용하여 측정하였다.

Triglyceride는 LPL(Lipoprotein lipase)에 의해 가수분해되어 생성되는 glycerol을 ATP(Adenosine triphosphate) 존재 하에서 GK(Glycerolkinase)에 의해 G-3-P (Glycerol-3-phosphate)를 생성하고 이를 GPO (Glycerol-peroxidase)로 산화시켜 생성되는 H_2O_2에 POD를 작용시켜 phenol과 4-aminoantipyrine을 산화 축합시켜 quinon색소를 비색하는 cleatch TG-S법을 이용하여 측정하였다.

5. 간조직의 지방형성 관찰

간조직의 일반적인 형태학적 변화는, 대조군, CCl_4 투여군, lectin 단독 투여군과 lectin 및 CCl_4 병행 투여군으로 나누어 관찰하였다. 이들 각 군에서 간의 중엽을 떼어내 즉시 10% 포르말린에 고정시켰다. 간조직은 고정, 탈수, 투명, 파라핀침투, 포매 후 블록을 제작하였고 이를 4-5 ㎛ 두께로 절편하였고 헤마톡실린-에오신으로 염색하여 광학현미경으로 간세포내의 대소의 공포(vacuole) 지방변성 여부를 관찰하였다.

6. 통계 분석

유의성 검정은 Student's t-test (Schefler, 1980)로 하였으며 이때 유의 수준은 0.05 이하로 하였다.

III. 결과 및 고찰

겨우살이(*Viscum album*)는 여러 나라에서 오래 전부터 민간요법에서 치료를 목적으로 한 약용으로 널리 사용되어 왔으며, 특히 인간에게 생리학적으로 효과를 나타내는 독성을 포함한 여러 화합물이 포함되어 있음에도 불구하고, 수많은 질병의 치료제로 이용하고 있다. 출혈이나 이질을 위한 진정제, 늑막염, 통풍, 심장질환, 매독, 간질, 말라리아, 암, 당뇨병, 간질환 등의 치료제로 이용되었고 염증, 궤양, 농양, 동상 치료 등에도 사용되었다. 겨우살이 자체가 가진 독성이 메스커움, 정신적 착란, 경련, 발작을 일으키므로 취급에 장애가 되고 있으며 이 독성이 의학적인 가치를 가진 lectin으로 보고되고 있으며 이를 이용한 많은 분리 정제 및 생물 의학적 연구가 활발히 진행되고 있다(Calder, 1983; Griggs, 1991; David 등, 1994)

Lectin은 식물의 종자와 뿌리, 잎, 달팽이같은 무척추동물이나 어류와 같은 척추동물, 미생물 등에서도 발견된다, 과거에는 주로 식물에서 분리 정제되어 왔으나 현재는 미생물 등 수많은 동물로부터도 분리되고 있으며, 이들은 분자량이나 subunit, 생물학적, 화학적, 면역학적 성질과 기능이 다양하게 나타나고 있다. 식물에서도 이미 800여종 이상의 lectin이 발견되었고 이중 60여 종이 이미 분리 정제되어 실용화되고 있으며 분리 정제 방법도 다양하다(Sharon과 Lis, 1972).

Lectin의 분리과정은 일반적으로 염용액, 완충액, 메타놀 혹은 에타놀 등 유기용매를 이용하여 추출하고 이렇게 얻은 crude lectin을 $(NH_4)_2SO_4$를 이용하여 침전시킨 후 추출한다. 정제방법으로 ion exchange chromatography, absorbant chromatography, affinity chromatography, gel filtration 및 electophoresis 등이 있으며 acid-treated sepharose에 특이적으로 결합하는 분리법인 affinity chromatography에 의한 방법에 거의 대부분 의존하고 있다(Allen 등, 1973).

저자는 0.15M NaCl,과 $(NH_4)_2SO_4$를 이용하여 침전시킨 후 추출하고, 이를 gel filtration 및 sepharose에 부착된 배위자(ligand)인 D-galactose에 lectin이 특이적으로 결합하는 acid-treated sepharose 4B affinity chromatography를 이용한 방법으로 정제 하였다(장 등, 1999). 그러나 아직까지 lectin은 자연 동식물 등에서만 분리되므로 추출 및 정제에서 수율을 높이는 획기적인 방법은 아직 없는 실정이므로 이에 대한 적절한 연구는 물론 인공적으로 합성하거나 또는 대량 생산이 가능한 방법으로의 연구가 적실하다고 생각된다.

또한 본 연구자는 lectin이 갖는 임상적 약리효과를 확인하고자 인슐린유사 활성과 간기능 보호효과를 조사한 바 있다. 이를 위해 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 흰쥐에 겨우살이 추출물 및 정제된 lectin을 경구 및 복강내에 투여하였다. Streptozotocin에 의한 췌장의 손상은 혈당 및 요당을 측정함으로써 알 수 있었으며, 겨우살이 추출물의 경구 투여시 항당뇨 효과는 투여 전에 비해 혈당치가 현저히 감소하였으므로 항당뇨 효과가 있음을 보고한 바 있다(장과 노, 2000).

겨우살이 추출물은 민간 요법에서 간염 치료제로 사용되어 왔으므로 lectin이 CCl_4에 의한 간 손상에 어떠한 영향을 나타내는지 알아보고자 혈청 AST, ALT 활성 및 병리조직 검사를 통하여 lectin과 CCl_4 동시 투여군과 CCl_4 단독 투여군 간의 손상 정도를 검토하였다. 이때 lectin과 CCl_4 동시 투여군이 CCl_4 단독 투여군에 비해 혈청 AST 및 ALT 활성이 높게 측정되었으므로 간 손상이 매우 심

한 것으로 나타났으며, lectin 단독 투여시 간 손상이 대조군보다 심하게 나타났으므로, 이는 CCl_4에 의한 lectin의 상승효과 때문이라고 사료되었다. 조직학적 관찰에서도 lectin과 CCl_4 동시 투여시 CCl_4 단독 투여군보다 간손상이 심하게 나타나는 결과를 보여 주었고 기대했던 간보호 효과와는 다른 결과를 나타내었으므로 간질환 치료제로써의 사용은 큰 문제로 지적되었다(장과 신, 2002).

한편 정상 흰쥐에 CCl_4를 투여하면 간의 지방형성을 촉진시키며(Myes, 1988), 혈청 중 lipoprotein 및 cholesterol치가 증가한다고 보고되고 있다(Yokota 등, 1982; Wakasugi 등, 1985). 그러므로 CCl_4 투여로 고지혈증을 유도한 후에 lectin의 영향을 조사하고자 CCl_4를 복강 내에 주사하여 72 시간 경과시킨 후 혈청 cholesterol 및 triglyceride를 측정하였다(Table 1). 이때 CCl_4 투여군은 정상군 및 olive oil 투여군에 비해 유의하게 증가하였다($p<0.05$). 또한 lectin를 복강내 투여했을 때도 정상군 및 olive oil 투여군에 비해 cholesterol 및 triglyceride 측정치가 약간 증가하였으나 유의성은 보이지 아니하였고(Table 2), lectin을 동시 투여 하였을 때의 변화는 CCl_4 단독 투여시에 비해 34%나 유의한 감소를 나타내였으므로 이는 lectin이 혈액 고지혈증에 대해 지질 억제능력이 있음을 확인할 수 있는 것으로 사료된다(Table 3).

Table 1. Total cholesterol and triglyceride levels in rats serum of at 72 hrs after administration of CCl_4

Group	Injected amount (㎖/㎏)	Total cholesterol (㎎/100 ㎖)	Triglyceride (㎎/100 ㎖)
Normal	–	66±6.1	55±13.2[a)]
Olive oil	2	69±33.0	53±9.1
CCl_4/olive oil	2	113±22.0***	63±24.0

a) Each value represents the mean±SD; n=6 rats per group. ***$p<0.05$; Statistically significant compared with the data of normal group (Student's t-test).

Table 2. Total chlesterol and triglyceride levels in rats serum of 72 hrs after administration of *Viscum album* purified lectin

Group	Injected amount (㎎/㎏)	Total cholesterol (㎎/100 ㎖)	Triglyceride (㎎/100 ㎖)
Normal	–	66±6.1	55±13.2a)
Purified lectin	0.4	68±3.7	59±14.0

a) Each value represents the mean±SD; n=6 rats per group

Table 3. Effect of *Viscum album* purified lectin on total cholesterol and triglyceride levels in rats serum induced by CCl_4

Group	Injected amount (㎎/㎏)	Total cholesterol (㎎/100 ㎖)	Triglyceride (㎎/100 ㎖)
CCl_4/olive oil	-	113±12.0	163±24.0[a]
Purified lectin	0.4	74±5.0***	114±19.0

a : Each value represents the mean±SD; n=6 rats per group. ***$p<0.05$; Statistically significant compared with the data of CCl4/olive oil group (Student's t-test).

흰쥐 간의 조직학적 관찰은 정상군 및 olive oil 투여군에서 간세포 및 sinusoid가 중심정맥과 portal triads를 따라 잘 보존되어 있었고 세포질도 잘 형성되어 구조적인 차이점은 없었다(Fig. 1A, B).

간은 전신적 지방대사의 중추기관이며, 지방의 출입이 활발하다. 또한 산소결핍에 극히 예민하며, 간내 혈액순환의 말초에 해당하는 소엽 중심대의 간세포는 산소결핍, 울혈, 중독 등에 의해 나타나는 지방변성을 일으키고, 소엽 주변대에 비교적 큰 지방방울이 나타나 지방침윤이 발생한다. 이 지방침윤이 고도화되면 지방 침착은 간 전체로 파급되고 지방방울이 간 전체에 충만된다.

조직학적으로 관찰한 결과, CCl_4 투여군은 정상군 및 olive oil 투여군에 비해 지방변화로써 간소엽 중심대의 간세포 내에 많은 대소의 cytoplasmic vacuole이 보였다. 간세포의 핵은 한쪽으로 치우쳐 있고 세포체는 종대되었으며, 지방은 헤마톡실린-에오신염색 표본에서 용해되어 cytoplasmic vacuole로 나타났다(Fig. 1C).

Lectin 투여군에서 necrotic cell 및 cytoplasmic vacuole이 정상군에 비해 약간 증가하였으나 혈청의 cholesterol 및 triglyceride 농도는 정상군에 비해 차이를 보이지 아니하였다(Fig. 2A). CCl_4와 lectin을 동시 투여시는 CCl_4 투여군에 비해 cytoplasmic vacuole은 현저히 감소하였고, 이에 비례하여 혈청 cholesterol 및 triglyceride 측정치가 현저히 감소하는 결과를 나타내었다(Fig. 2B).

이상의 결과를 볼 때 lectin이 혈액 고지혈증에 대해 지질을 감소시키거나 또는 조직학적 관찰에서 간조직의 지질형성을 억제시키는 효과가 있는 것으로 확인되었으므로 지방간 치료제 또는 유사한 질병에 대한 치료제로서의 가능성을 확인하였으며, 앞으로 이와 관련된 정확한 기전은 물론 다른 치료제로서의 가능성을 위해 더욱

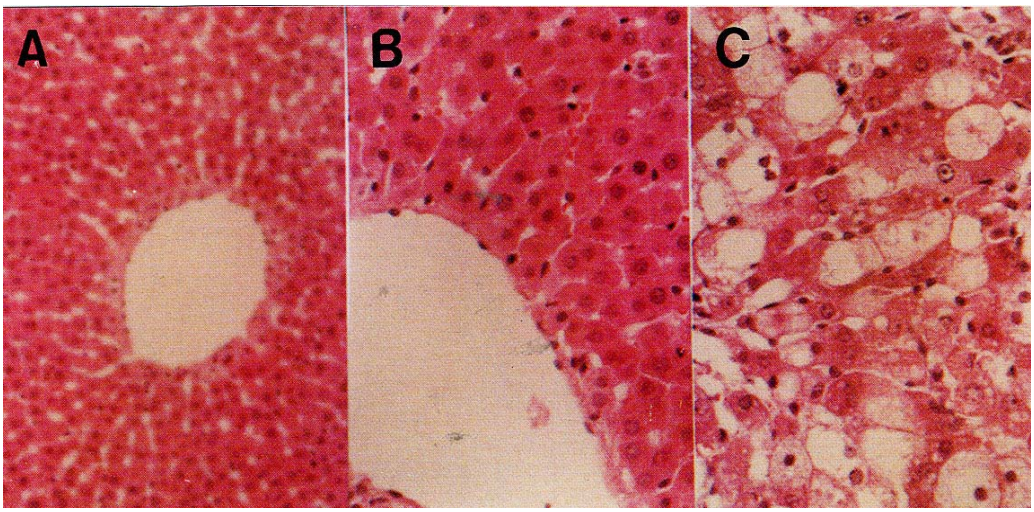

Fig. 1. Sections of rat liver. A; normal control group, B; control group (olive oil only), C; abnormal control group (CCl_4 only). The hepatic cell pattern was the same normal control group and control group. Abnormal control group (CCl_4/olive oil, 4 ml/kg) caused 72 hrs after administration of CCl_4. Inflammatory cells and cytoplasmic vacuole were marked (HE stain, 400X).

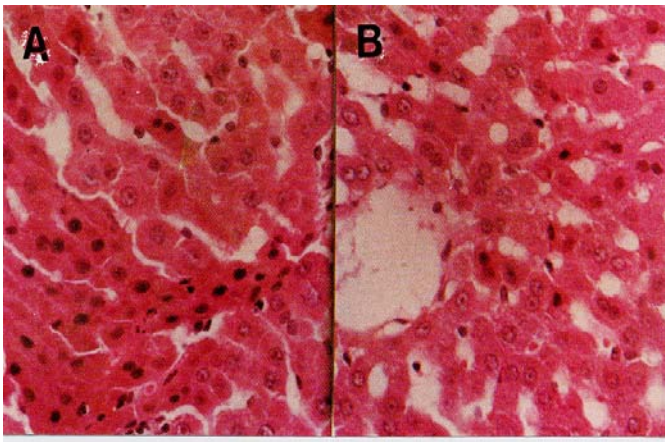

Fig. 2. Sections of rat liver taken treated with 72 hrs of *Viscum album* purified lectin(A). There were light cytoplasmic vacuole and moderate necrotic cells (purified lectin, 0.4 ㎎/㎏,). Histological observation of liver in rats treated 72 hrs with either *Viscum album* purified lectin with lipogenesis induced by CCl_4 (B), that showed decrease numbers of cytoplasmic vaculoe than CCl_4 only (HE stain, 400X).

연구 진행되어야 할 것으로 사료된다.

IV. 결 론

겨우살이 lectin의 간 지방형성 변화를 알아보고자, 정상군과 olive oil 투여군, CCl_4 투여군, 정제된 lectin 투여군에서 total cholesterol, triglyceride, 혈청지질 함량을 비교 측정하고 간조직 검사를 비교 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 흰쥐의 정상군인 olive oil 투여군에 비해 total cholesterol, triglyceride 함량은, CCl_4 투여군에서 113±22.0 mg/100ml, 63±24.0 mg/100ml 으로 높게 나타났다($p<0.05$).
2. 정제된 lectin 투여시 total cholesterol, triglyceride 함량은 68±3.7 mg/100ml, 59±14.0 mg/100ml 으로 정상군과 유의한 차이를 보이지 않았다.
3. CCl_4 투여 지방 형성시 total cholesterol, triglyceride 함량은 113±12.0 mg/100 ml, 163±24.0 mg/100 ml으로, 정제된 lectin 투여에 비해 74±5.0 mg/100 ml, 114±19.0 mg/100 ml으로 현저히 감소하였다($p< 0.05$).
4. 조직학적 관찰에서 CCl_4와 lectin을 동시 투여시 CCl_4 투여군에 비해 cytoplasmic vacuole은 현저히 감소하였고, 이는 혈청 지질함량의 측정치와 일치하는 유사한 결과를 나타내었으므로 겨우살이 lectin이 지방간 치료제 및 기타 지방 억제제로 가능성이 확인되었다.

참 고 문 헌

1. Allen AK, Neuberger A, Sharon N. The ioslation of lectins on acid-treated agarose. *Carbohydrate Research.* 50:121-131, 1973
2. Boyd WC, Shapleigh E. Specific precipitating activity of plant agglutinins (Lectin). *Science* 119:419, 1954
3. Burger MM, Goldberg AR. Identification of a tumor-specific determinant on neoplastic cell surfaces. *Proc Natl Acad* 57:351-354, 1967
4. Calder DM. Mistletoes in focus: An introduction. pp. 19-46. In: M. Calder & P. Bernhardt (eds.). The biology of mistletoes. Academic. Sydney, 1983
5. David K, Ewenodere O, Bikomo J. Anti diabetic roperties of the african mistletoe in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharma* 43:13-17, 1994
6. Greene WC, Waldman TA. Inhibition of human lymphocyte proliferation by the nonmitogenic lectin wheat germ agglutinin. *J Immunology* 124:2979, 1980
7. Griggs P. Mistletoe, myth magic and medicine. *The Biochemistry* 13:3-4, 1991
8. Kafaru E. Mistletoe. An example of all purpose herb. *The Guardian (Nigeria)* 9:16-17, 1993
9. Laura KP, Helen CH. Mistletoe: Its role in horiticulture and human life. *Hort Technology* 324-330, 1992
10. Lin CC, Lin JM, Chiu HF. Studies on folk medicine 'Thang-kau-tin' from taiwan(Ⅰ). The antiinflammatiory and liver protective effect. *Am J Chin Medicine* 20:37-50. 1992
11. Lis H, Sharon N. The biochemistry of plant lectins (Phytohemagglutinins). *Plant lectin* 832:541-574, 1973
12. Mary KT, Girija K, Ramadasan K. Partial purification of tumour reducing principle from Helicanthis elasticus(Fam. Loranthaceae). *Cancer Letters* 81: 53-57, 1994
13. Myes P. A. Lipid transport & Storage in "Harper's Bio-chemistry" (R. K. Murray, eds.). Appleton and Lange. Norwalk p226-270, 1988
14. Nicolson GL. The interaction of lectins with animal cell surfaces. *Int Rev Cytology* 39:89-190, 1974
15. Paine L, Harrison H. Mistletoe: Its role in horticulture and human life. *Hort Technology* 2:324-329, 1992
16. Pih1 A, Fodstad W, O1snes S. Anti-cancer properties of the toxic lectins abrin and ricin, in protides of the biological fluids 27th colloquium. Peeters. H. ed. Pergamon Press. Oxford p631-636, 1979
17. Schfler WC. Statistics for the biological sciences. USA. Addison-Wesley Publishing Com, 1980
18. Sharon N, Lis H. Lectins : Cell-agglutinating and sugar-specific proteins. *Science* 177:949-959, 1972
19. Wakasugi JW, Katami K, Ikeda T, Tomikawa M. Action of malotilate on reduced serum cholesterol level in rats with carbon tetrachloride-induced liver damage. *Japan J Pharmacology* 38:391-401, 1985
20. Yokota F, Igarashi Y, Suzue R. Effects of ethionine feeding on fatty liver and plasma lipoprotein fraction in rats. *J Nutri* 112:405-409, 1982
21. 장철수, 오미정, 노광수. 겨우살이 lectin의 정제 및 생화학적 특성. 한국생물공학회지 14:578-584, 1999
22. 장철수, 노광수. 겨우살이 lectin의 항당뇨효과. 대한의생명과학회지 6:151-157, 2000
23. 장철수, 신숙희. 겨우살이 lectin의 간기능 영향. 임상병리검사과학회지 34(2):113-120, 2002