

흰쥐의 지질대사에 미치는 해당화 뿌리 추출물의 효과

최 용 순* · 안 철* · 주 진 우** · 박 종 철*** · 이 상 영***
강원대학교 생물응용공학과*, 식품공학과**
순천대학교 한약자원학과**

Effects of *Rosa rugosa* Radix on Lipid Metabolism in Rats

Yong-Soon Choi,* Cheol Ahn,* Jin-Whoo Jhoo,** Jong-Cheol Park***
and Sang-Young Lee**

*Department of Applied Biology and Technology, **Department of Food Science and Technology,
Kangweon National University, Chuncheon, 200-701

***Department of Oriental Medicine Resources, Suncheon National
University, Suncheon, 540-742

ABSTRACT

The feeding effects of *Rosa rugosa* roots powder extracted with two different extracting solvents on lipid metabolism in rats were evaluated. Rats were fed with purified diets containing methanol or 70% aqueous acetone extracts at a 1% level for 4 weeks. In addition, to examine the effects of age, rats with different ages (4 weeks old vs. 3 months old) were fed with purified diets containing methanol extracts at a 1% level for 4 weeks. Feeding of methanol extracts decreased the concentration of triacylglycerol in serum and liver, whereas the aqueous acetone extracts lowered the concentration of liver triacylglycerol with concomitant elevation of the concentration of serum triacylglycerol. The methanol extracts ameliorated the degree of increase in the serum triacylglycerol level in relation to age and decreased especially the concentration of free fatty acid in serum of adult rats. The results suggested possibility that the regulatory mechanism responsible for triacylglycerol-lowering effects of *Rosa rugosa* roots extracts in the liver could be modulated by differences in the components of extracts due to the variation in extracting solvents, and that the methanol extracts might be effective in lowering an age-dependent increase in the concentration of serum and liver triacylglycerol in rats.

서 론

해당화(*Rosa rugosa*, Thunb) 뿌리는 당뇨병 치료제로서 오랫동안 민간요법으로 이용되어 온 Rosaceae속의 낙엽관목이다. 근래에는 이 추출물이 지질대사 개선 및 혈압강하효과 등이 동물실험으로부터 확인되고 있어, 이에 따른 해당화 뿌리의 유효성

분을 규명하는 연구가 진행되어 오고 있다(1-3). 저자 등(4, 5)은 최근 흰쥐에 해당화 뿌리의 메탄올 추출물을 경구투여시 간장 중성지방의 현저한 감소 효과가 있음을 밝혔다. 식물체로부터 분리되는 유효 성분은 추출용매, 정제방법 등에 따라 그 구성이나 농도를 달리하며, 또한 동일한 성분이라 할지라도 *in vivo*, *in vitro* 또는 실험동물의 종류, 투여방법,

나이, 성 등에 따라 생화학적 효능은 커다란 차이를 나타낸다(1, 4, 6, 7).

많은 실험동물이나 임상실험으로부터 혈청지질농도의 상승은 순환기계 질환발생의 주요한 원인으로 알려져 왔다. 이와 관련하여 사람이나 동물실험의 결과로부터 가령(aging)은 혈청지질농도 증가의 중요한 인자임이 보고되어 왔다(8, 9). 더구나, 약물에 대한 감수성은 일반적으로 나이에 따라 변화하며, 순환기계질환의 치료제는 대부분 성인이나 노년층에서 요구되어진다는 관점에서, 나이의 정도는 약물의 효능을 확인하고 개발하는데 있어 매우 중요한 요소가 된다(7, 10). 본 연구에서는 지질대사 조절물질로서 가능성이 확인된 해당화 뿌리 추출물에 대하여, 일차 추출용매 차이에 따른 유효성의 차이 및 나이를 달리한 흰쥐를 이용하여 지질대사에 미치는 해당화 뿌리 추출물의 효과를 검토하였다.

재료 및 방법

실험재료의 조제

해당화 뿌리를 세척하여 건조한 후 분쇄하여, 10배의 메탄올(65°C), 또는 70% 아세톤용액(상온)을 추출용매로 3회 추출하여 40°C에서 감압농축하여 추출물을 얻었다(4, 11). 메탄올 추출에 이용된 해당화 뿌리는 11월 강원도 양양에서 채취되었으며, 70% 아세톤 추출에 이용된 뿌리는 7월 전남 함평에서 채취되었다. 이 추출물에 소량의 물을 첨가하여 동결건조하여 황색의 분말상 추출물을 얻었다. 수율은 16.5%(메탄올) 및 11.1%(아세톤)였다.

실험동물

실험동물로서 3주령 또는 3개월령의 Sprague-Dawley계인 웅성의 흰쥐(Fine Technol, 서울) 수컷을 구입하여 1주일간 시판사료(삼양유지사료, 원주)로 예비사육하였다. 사육실 온도는 24~26°C로 조절하였으며, 12시간 간격으로 점등 및 소등하였다. 사료섭취량 및 체중증가량은 2일 간격으로 측정하였다. 실험 1에서는 4주령 흰쥐에 대하여 메탄올 추출물과 아세톤 추출물을 각각 1% 첨가한 정제사료로, 실험 2에서는 4주령과 3개월령 흰쥐에 대하여 메탄올 추출물을 1% 첨가한 정제사료로 4주간 사육하였다. 실험기간 사료 및 물은 자유급식하였으며, 정제사료는 American Institute of Nutrition에서 권장하는 식이조성(카제인 20%, 옥수수기름 5%, 전분 15%, 셀룰로오스 5%, 비타민 혼합물

(AIN-76) 1.0%, 미네랄혼합물(AIN-76) 3.5%, 콜린 이주석산 0.2%, 메치오닌 0.3%, 설탕 50%)에 따라 조제하였으며, 실험군 사료에는 추출물을 1% 첨가하였다(4, 12).

분석방법

4주 후 실험동물은 아침 10시에 단두도살하여 혈액과 간장조직을 분리하였다. 얻어진 혈액은 상온에서 30분 이상 방치한 후 2,000 g로 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 간장은 적출하여 중량을 측정 후 분석시까지 동결하여 보관하였다. 혈청중 콜레스테롤(Cholesterol-II kit, Wako Chemical Co., Japan), 중성지방(Triglyceride-II kit, Wako Chemical Co., Japan), 인지지방질(Phospholipid-C, Wako Chemical Co., Japan)농도는 각각 효소법에 따라 키트로 측정하였다. High density lipoprotein (HDL)-cholesterol은 혈청중 low density lipoprotein (LDL) 및 very low density lipoprotein (VLDL)을 침전시킨 후 상등액에 대하여 효소법으로 측정하였다(HDL-Cholesterol Kit, Daiichi Chemical Co., Japan). 혈청중 glutamate-oxaloacetate transaminase (GOT) 및 glutamate-pyruvate transaminase (GPT)는 Reitman-Frankel법(13)을 이용하였다. 혈청케톤체는 Williamson 등(14)의 효소적 방법에 의하여 측정하였다. 혈청 유리지방산 농도는 Brunk와 Swanson방법(15)에 준하여 측정하였다. 간장 중 지방질은 Folch법(16)으로 추출한 후 콜레스테롤, 중성지방, 인지지방질은 각각 Sperry-Webb(17), Fletcher(18), Rouser 등(19)의 방법에 따라 분석하였다. 실험결과는 ANOVA에 의하여 유의성을 검정하여, 각 군간의 차이는 LSD로 분석하였다(4). 같은 나이에 있어 대조군과 실험군의 결과는 Student t-test로 분석하였다.

결과 및 고찰

해당화 뿌리로부터 여러 가지 생리활성을 갖는 물질들이 분리되고 있다(1-3). 본 연구에서는 먼저 해당화 뿌리로부터 메탄올과 아세톤 70% 용매로 추출한 추출물을 1% 수준으로 첨가한 사료로 흰쥐를 4주간 사육하여 추출물이 지방대사에 미치는 효과를 검토하였다. 실험기간 성장률, 사료섭취량에 유의한 차이는 없었다(데이터 보이지 않음). Table 1은 메탄올 추출물과 아세톤 추출물 투여시 각기 실험동물의 혈청 지방 농도를 나타낸 것이다. 혈청 중성지방

Table 1. Serum Lipid Levels of Rats Fed with Methanol Extracts or Acetone Extracts.

	(mg/100ml serum)						
	TG	TC	HDL-C	HDL-C/TC	PL	NEFA	Keton: body
Control	265 ± 13 ^{ab}	79.2 ± 3.7	50.4 ± 2.3	63.9 ± 2.2 ^{ab}	302 ± 25	10.5 ± 0.82	71.7 ± 4.96
ROEX	238 ± 15 ^a	84.2 ± 4.5	56.2 ± 2.1	67.1 ± 2.5 ^a	292 ± 22	9.57 ± 0.76	64.0 ± 5.43
ACEX	314 ± 22 ^b	88.9 ± 5.1	49.5 ± 3.0	56.9 ± 4.0 ^b	347 ± 26	8.92 ± 0.87	78.7 ± 4.65

Mean ± SE of 6 rats

^aValues in the same column without superscripts denote significant difference ($p < 0.05$).

ROEX, methanol extracts; ACEX, aqueous acetone extracts; TG, triacylglycerol; TC, total cholesterol, HDL-C: HDL cholesterol, PL: phospholipid, NEFA: non-esterified fatty acid, HDL/TC(%): HDL-C/TC × 100

농도는 메탄올 추출물 투여군(메탄올 추출물군), 대조군, 아세톤 추출물 투여군(아세톤 추출물군) 순으로 높아, 메탄올 추출물의 투여는 흰쥐에서 혈청 중성지방농도를 감소시키는 반면, 아세톤 추출물은 오히려 증가시키는 결과를 보였다.

저자 등 (1-3)은 이미 해당화 뿌리의 메탄올 추출물로부터 phytosterol, catethin(flavonoid), triterpenoid, triterpenoid glycoside 등의 일부 성분 등을 분리 구조결정을 한 바 있다. 일반적으로 식물로부터 메탄올로 가열추출시 탄닌성분이 분해되거나, 메틸화될 가능성이 보고되고 있는 반면, 70% 아세톤은 탄닌성분을 주로 추출하는데 이용되며, 추출과정에서 분해되거나 변화 가능성은 제거된다(6). 현재, 저자 등은 해당화 뿌리의 70% 아세톤 추출물 중 축합형 탄닌 및 가수분해형 탄닌을 정성확인하고 있으며 이에 대한 계통적인 연구가 진행되고 있다. 한편, 본 연구에서 이용한 해당화 뿌리는 동해안의 양양(메탄올 추출물), 전남 순천(아세톤 추출물)에서 각각 채취하여 지역과 채취시기에 따른 성분조성의 차이에 기인될 가능성을 배제할 수 없으나, 본 실험의 결과를 볼때 메탄올 추출물이 효과적인 혈청 중성지방농도의 감소효과를 발휘할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 동일한 시료(해당화 뿌리)라 하더라도 추출용매에 따라 지질대사에 미치는 효과에 차이가 있음을 시사한다 하겠다.

혈청 콜레스테롤 및 인지지방농도는 대조군에 비해, 아세톤 추출물군에서 높은 경향을 보였으나, 구간 유의한 차이는 없었다(Table 1). 그러나 HDL-콜레스테롤 농도는 메탄올 추출물군이 대조군이나 아세톤 추출물군에 비하여 현저하게 높은 반면, 아세톤 추출물군은 메탄올 추출물군보다 낮은 수준을 보이고 있다. 즉 아세톤 추출물군의 혈청 총콜레스테롤은 주로 LDL-과 VLDL-콜레스테롤의 비율이

Table 2. Hepatic Lipid Levels of Rats Fed with Methanol Extracts or Acetone Extracts.

	(mg/g liver)		
	Triacylglycerol	Cholesterol	Phospholipids
Control	23.0 ± 3.18 ^{ab}	2.02 ± 0.10	28.9 ± 1.24
ROEX	15.8 ± 1.50 ^b	2.01 ± 0.10	31.5 ± 0.61
ACEX	17.2 ± 2.14 ^b	1.90 ± 0.06	30.0 ± 0.45

Mean ± SE of 6 rats

^aValues in the same column without superscripts denote significant difference ($p < 0.05$)

See Table 2 for abbreviations

높아졌음을 시사하며(20), 따라서 아세톤 추출물 투여에 의한 현저한 혈중 중성지방농도의 증가(혹은 간장 중성지방농도의 감소, Table 2)는 혈중으로의 VLDL 분비증가에 기인했을 것으로 추측된다.

혈중 유리지방산농도는 추출물 투여에 의해 감소하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다. 한편, 혈중중 총케톤체농도는 대조군에 비하여 메탄올 추출물군에서 낮았으며 아세톤 추출물은 오히려 증가하는 경향을 보였다(Table 2). 해당화 뿌리의 메탄올 추출물은 여러 가지 모델의 지방간 유발 흰쥐에서 현저한 혈청 유리지방산농도의 감소를 나타내어 해당화 뿌리 추출물에 의한 간장 중성지방 억제제 지방조직으로부터 지방산 유리억제에 의한 유리지방산 이용도의 감소에 기인될 수 있음이 시사된 바 있다.(5). 실제로, Ontko (21)는 유리지방산 이용도의 증가는 중성지방의 합성을 현저하게 증가시키고 있음을 보고한 바 있다. 본 실험에서 혈중 케톤체농도는 메탄올 추출물군에서 낮아, 추출물 투여에 의한 혈중 유리지방산의 감소는 간장에서 유리지방산 이용도의 감소를 유발하여, 결과적으로 낮은 케톤체

Table 3. Growth Parameters and Liver Weight in Young and Adult Rats.

Group	Initial body weight (g)	Weight gain (g/4 weeks)	Food intake (g/day)	Liver weight (g)
Young				
Control	213±11	132±7	19.8±0.93	16.3±1.3
ROEX	212±8	124±5	19.3±0.41	14.7±0.4
Adult				
Control	460±30	38±6	21.0±0.78	18.5±0.9
ROEX	478±34	35±6	21.3±1.29	17.5±1.3

Mean±SE of 6 rats

ROEX, methanol extracts

Table 4. Serum Lipid Levels in Young and Adult Rats.

	TG	TC	HDL-C	HDL-C/TC	PL	NEFA
(mg/100ml serum)						
Young						
Control	263±14	101±6	60.1±1.0	59.2±2.3	205±11	15.0±0.07
ROEX	273±23	89±2.5*	53.6±1.0	60.5±1.4	187±10	14.3±0.22
Adult						
Control	325±32	88±3.2	45.9±0.6	52.3±1.3	169±10	15.8±0.41
ROEX	286±66	92±3.2	46.3±0.8	50.0±1.2	170±11	13.9±0.47*

Mean±SE of 6 rats

*In age matched rats, significantly different from control group at $p < 0.05$

See Table 1 for abbreviations

농도는 간장의 β -oxidation 속도 저하에 기인될 가능성이 있다(22).

이러한 결과로부터 다음 실험에서는 양양에서 채취한 해당화 뿌리의 메탄올 추출물이 가령 의존성의 중성지방대사에 미치는 효과를 나이를 달리한 흰쥐를 이용하여 검토하였다. 가령에 따라 사람과 실험동물로부터 혈청, 간장의 중성지방농도의 상승이 보고되고 있으며, 혈청중성지방농도의 상승은 순환기계질환 발생의 중요한 위험요인으로 알려져 왔다(8, 9, 20, 23). Table 3은 어린 쥐와 성숙한 쥐에 메탄올 추출물을 1% 수준으로 4주일간 투여기간중 체중 증가 및 식이섭취량을 나타내고 있다. 실험기간 동안 동일한 나이군에서 추출물에 의한 체중, 식이섭취량에 유의한 차이는 없었다. 간장의 중량은 추출물 투여에 의하여 감소하는 경향을 보였다. 이는 부분적으로는 간장 중 중성지방의 감소에 의한 간장 중량의 감소로 생각되어진다.

Table 4는 나이가 다른 흰쥐의 메탄올 추출물 투여에 대한 혈청중 지질농도를 보여주고 있다. 혈청

중성지방의 농도는 성숙한 쥐에서 메탄올 추출물에 의하여 감소하였으나, 어린 쥐에서 추출물의 효과는 관찰되지 않았다. 결과적으로 나이 의존성의 혈청 중성지방농도의 상승(대조군에 있어)은 추출물투여시 관찰되지 않아, 해당화 추출물은 특히 나이에 의존하는 중성지방농도의 상승을 억제하는 데 효과적임을 시사한다. 혈청 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤농도는 어린 쥐에서 추출물 투여에 의해 현저하게 감소하였으나, 성숙한 쥐에서 추출물의 효과는 관찰되지 않았다. 이에 대한 명확한 이유는 현재로서 설명할 수 없으나, 적어도 메탄올 추출물을 흰쥐에 경구투여시 콜레스테롤 대사 조절능력보다 중성지방대사의 조절기전에 더 큰 영향을 주고 있는 것으로 추측된다(24). 혈중 인지지방농도는 추출물에 의해 어린 쥐에서만 감소하였으며, 나이에 따라 감소하였다. 혈중 유리지방산농도는 추출물 투여에 의해 두 나이군 모두에서 감소하였다. 혈청 중 GPT 및 GOT의 활성은 특히 성숙한 쥐에서 추출물 투여에 의해 감소하였는데, 특히 GPT활성의 감소가 현

Table 5. Serum Transaminase Activities in Young and Adult Rats(IU/ℓ).

	GPT	GOT
Young		
Control	31.9±1.6	113±7
ROEX	28.1±0.9	103±7
Adult		
Control	32.1±1.8	92±4
ROEX	26.7±1.4*	85±9

Mean±SE of 6 rats

*In age matched rats, significantly different from control group at $p < 0.05$

ROEX, methanol extracts

Table 6. Liver Lipid Levels in Young and Adult Rats(mg/g liver).

	Triacylglycerol	Cholesterol	Phospholipids
Young			
Control	19.0±3.21	2.17±0.10	37.6±0.57
ROEX	11.6±0.20*	2.20±0.06	39.9±0.78*
Adult			
Control	23.3±3.76	2.29±0.06	37.2±0.70
ROEX	14.7±1.11*	2.06±0.04*	39.5±0.77

Mean±SE of 6 rats

*In age matched rats, significantly different from control group at $p < 0.05$

ROEX, methanol extracts

저하였다. GOT 활성은 나이에 따라 감소하였다 (Table 5).

Table 6은 나이가 다른 흰쥐의 메탄올 추출물 투여 후 간장의 지방질농도를 나타내고 있다. 간장중 중성지방농도는 2개월과 4개월령의 대조군 사이에서 현저한 차이는 관찰되지 않았으나, 추출물 투여에 의해 중성지방농도의 현저한 감소효과를 나타내었으며, 그 효과는 성숙한 쥐에서 현저하여 해당화 뿌리 추출물은 가령에 의존하는 혈청 및 간장 중성지방의 증가를 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 기대된다. 간장중 인지방질농도는 나이가 다른 두 군에서 추출물 투여에 의해 증가하였으나, 이는 간장중 중성지방 감소에 의한 상대적인 증가로 생각된다. 한편 간장 중 콜레스테롤 농도는 성숙한 쥐에서 추출물 투여에 의한 유의한 감소를 보였다.

혈청중 유리지방산농도의 증가는 흔히 당뇨병질환에서 관찰되는 증상이며, 유리지방산의 증가는 유리지방산이 간장에서 산화되어 세포내를 환원상태로 유지함으로써 당신생합성을 항진시키는 것과 더불어 지질합성을 항진시키는 것으로 보고되고 있다(25). 해당화 뿌리는 우리나라에서 민방으로 당뇨 치료제로서 이용되어왔으며, 우리들은 이미 여러 가지 지방간 유발 흰쥐에서 해당화 추출물은 혈중 유리지방산농도를 낮추고 있음을 보고한 바 있다(5). 이러한 점에서 해당화 추출물이 당뇨질환의 개선에 작용하는 메카니즘을 가정한다면, 지방조직으로부터 유리지방산의 유리를 저해하여, 지방조직 이외에서의 지방산합성이나 산화속도를 억제함으로써 간장세포의 당신생합성을 위한 에너지 공급을 감소시킬 가능성이 있다. 또 다른 가능성으로, 지방조직으로부터 유리지방산의 분비정도는 조직내에서 유리 지방산의 reesterification과 경쟁하게 되므로 만약 해당화 뿌리 추출물에 의한 지방조직의 glucose 이용(glycerol phosphate의 공급을 위한)이 증가한다면, 지방조직에서의 중성지방 합성의 증가와는 반대로 혈중 유리지방산 농도는 감소할 것이며, 간장에서의 케톤체 생성속도를 감소시킬 것이다(26, 27). 실제로 흰쥐에서 해당화 메탄올 추출물의 경구투여에 의한 혈당 감소효과가 보고되고 있다(28).

본 실험에서는 절식상태에서 이루어진 실험이 아니기 때문에 케톤체의 대부분은 β -hydroxybutyrate 형태였다(21). 따라서 절식시 지방산의 농도 및 케톤체의 농도의 응답을 확인하는 것은 매우 의미있을 것으로 생각되어진다.

요 약

추출용매에 따른 해당화 뿌리 추출물이 지방대사에 미치는 효과를 흰쥐를 이용하여 검토하였다. 메탄올과 70% 아세톤용매로 추출한 추출물을 정제사료에 1% 수준으로 1개월간, 나이에 따른 지방대사의 변화에 미치는 추출물의 효과를 검토하기 위하여 4주령과 3개월령의 흰쥐에 메탄올 추출물을 1% 수준으로 정제사료에 첨가 4주간 급식하였다. 메탄올 추출물은 흰쥐의 간장 및 혈청 중성지방농도를 감소시켰다. 반면, 아세톤 추출물은 간장 중성지방농도를 감소시켰으나 혈청중성지방농도는 상승하였다. 메탄올 추출물의 투여는 가령에 따른 혈청 중성지방농도의 상승을 억제하였으며, 특히 성숙한 흰쥐에서 혈청 유리지방산농도의 감소가 관찰되었다. 이러한

결과로부터 해당화 뿌리의 추출물은 사용하는 추출 용매에 따라 달라지는 성분의 차이에 의해 간장 중 성지방농도의 감소효과를 나타내는 조절기전은 변화하며, 메탄올 추출물의 투여는 나이에 의존하는 간장 및 혈청중성지방의 증가를 효과적으로 감소시킬 수 있음을 보여주었다.

감 사

이 논문의 일부는 1991년도 교육부 지원 한국학술진흥재단의 지방대학육성과제 학술연구조성비에 의하여 연구되었습니다.

참 고 문 헌

1. 양한석, 박종철, 최재수, 정해영(1987), 약학회지, **31**(6), 394.
2. H. S. Young, J. C. Park and J. S. Choi(1987), *Kor. J. Pharm.*, **18**(3), 177.
3. 양한석, 박종철, 최재수, 서석수(1990), 동양자원식물학회지, **3**(2), 83.
4. S. Y. Lee, J. D. Kim, Y. H. Lee, H. I. Rhee and Y. S. Choi(1991), *Life Sci.*, **49**, 947.
5. 최용순, 안철, 주진우, 이상영(1993), 한국지질학회지, **3**(1), 33.
6. 原田正敏(1989), 醫藥品の開發, 초판, P. 10, 廣川書店, 東京.
7. P. McCormark and K. O'Malley (1986), *Food Drugs and Aging* (R. E. Dunkle, G. J. Petot and A. B. Ford eds) P. 10, Springer Pub. Co., Inc, N.Y.
8. D. Kritchevsky(1972), *Mech. Age. Dev.*, **1**, 275.
9. Y. S. Choi, T. Ide and M. Sugano(1987), *Exp. Gerontol.*, **22**, 339.
10. A. Schneeweiss and G. Schettler(1988), Cardiovascular drug therapy in the elderly, P. 1, Martinus Nijhoff Pub., Boston
11. T. Yoshida, X. M. Cheu, T. Hatano, M. Fukushima and T. Okuda(1987), *Chem. Pharm. Bull.*, **35**, 1817.
12. American Institute of Nutrition(1976), *J. Nutr.*, **107**, 1340.
13. S. Reitman and S. Frankels(1957), *Amer. J. Clin. Path.*, **25**, 56.
14. D. H. Williamson, J. Mellanby and H. A. Krebs(1962), *Biochem. J.*, **82**, 90.
15. S. D. Brunk and J. R. Swanson(1981), *Clin. Chem.*, **27**, 924.
16. J. Folch, M. Lees and G. H. Sloane-Stanley (1957), *J. Biol. Chem.*, **226**, 497.
17. W. M. Sperry and M. Webb(1950) *J. Biol. Chem.*, **187**, 97.
18. M. J. Fletcher(1968), *Clin. Chim. Acta*, **22**, 393.
19. G. Rouser, A. N. Siakotos and S. Fleischer (1966), *Lipids*, **1**, 85
20. 이상영, 최용순(1990), 콜레스테롤, P. 170, 신광출판사, 서울
21. J. A. Ontko(1972), *J. Biol. Chem.*, **247**, 1788.
22. V. P. Dole(1956) *J. Clin. Invest.*, **35**, 150.
23. National Cholesterol Education Program (1988), NIH Publication No. 88-2925. P. 26.
24. Y. S. Choi, K. Tomari, M. Sugano and T. Ide (1987) *Mech. Age. Dev.*, **41**, 147.
25. J. E. Foley(1992), *Diabetes Care*, **15**, 773.
26. P. J. Randle, P. B. Garland, C. N. Hales and E. A. Newsholme(1963) *Lancet*, **1**, 785.
27. R. C. Gross and L. A. Carlson (1968) *Diabetes*, **17**, 353.
28. 송선옥, 김광현, 강두희(1977) 연세의대논문집, **10**, 125.