

옥수수기름 및 우지 식이에 의한 혈소판 응집 반응과 혈액응고에 있어서 홍삼 지용성성분이 미치는 영향

이정희 · 박화진*

이화여자대학교 식품영양학과, * 한국인삼연초연구원 인삼효능부
(1995년 10월 25일 접수)

Effects of Lipophilic Fraction from Korean Red Ginseng on Platelet Aggregation and Blood Coagulation in Rats Fed with Corn Oil and Beeftallow Diet

Jung-Hee Lee and Hwa-Jin Park^{1*}

Department of Food and Nutrition, Ewha Womans University

¹Department of Biochemical Pharmacology, Korea Ginseng & Tobacco Research Institute

(Received October 25, 1995)

Abstract □ This study was investigated to find the effects of petroleum ether extract (Lipophilic fraction) from Korean red ginseng on platelet aggregation and thrombin time of the plasma in two groups of the experimental rats. One group of rats were fed with 15% corn oil (15%/kg-diet) containing a number of 18:2 (linoleic acid) or 15% beeftallow (15%/kg-diet) containing saturated fatty acids for 3 weeks, and were followed by feeding the petroleum ether extract (25 mg/kg-diet) for 3 weeks. The other group of rats (control group) were fed with 15% corn oil or 15% beeftallow for 6 weeks. The platelet aggregation induced by thrombin and collagen was significantly inhibited and the thrombin time was prolonged in the 15% corn oil plus petroleum ether extract administered group than in the 15% corn oil administered group. And the same results were shown in the 15% beeftallow plus petroleum ether extract administered group. These results suggest that the petroleum ether extract from Korean red ginseng may have the beneficial effects on the inhibition of the platelet aggregation and the inhibition of blood coagulation induced by dietary fats.

Key words □ Lipophilic fraction, Korean red ginseng, corn oil, beeftallow, platelet aggregation, thrombin time.

서 론

경제 소득의 증가로 식생활이 향상되고 동물성 식품의 소비가 증가되면서 고지방의 섭취는 혈전증, 동맥경화증 및 심혈관 등의 혈관관련질환문제가 날로 심각해지고 있다. 이들의 질환과 고지방간의 관계를 규명하여 혈관관련질환을 예방 치료하기 위한 효과 물질을 찾고자 하는 연구가 계속되고 있다.¹⁾ 식이내 포화지방의 수준이 높으면 심장질환의 위험이 증가

한다고 알려져 있다.²⁾ 식이내 포화지방은 혈장에 콜레스테롤 수준을 상승시키고, 혈소판의 응집을 증가시키며 혈액응고를 촉진하여 그 결과 혈전증을 촉진시킨다³⁾고 알려져 있다.

식이내 지방의 종류는 혈소판 막지질의 지방산 구성에 영향을 미친다.⁴⁾ 혈소판을 응집시키는 thromboxane A₂(TXA₂)의 전구물질은 arachidonic acid로서 외부자극에 응답하여 혈소판 막의 인지질로부터 유리된다. 따라서 너무 많은 linoleic acid의 섭취는 arachidonic acid로의 전환이 증가되고, 이로 인해 응집

*To whom correspondence should be addressed.

Table 1. Experimental design

Animal group	Dietary fat	Experimental period		
		First 3 weeks	Second 3 weeks	PE*
		supplementation (mg)		
CO	15% Corn oil	0		
CO + PE25	"	25		
BT	15% Beeftallow	0		
BT + PE25	"	25		

*PE : Petroleum ether extract from red ginseng.

CO : corn oil, BT : beeftallow

CO + PE25 : 15% corn oil diet supplemented with 25 mg/kg diet of PE.

BT + PE25 : 15% beeftallow diet supplemented with 25 mg/kg diet of PE.

력을 가진 TXA₂의 생성이 많아져 오히려 혈전증을 촉진시킬 수 있다⁵⁾고 한다. 식용유지로 사용하는 유지의 양 및 구성지방산의 종류에 따라 혈소판의 응집능에 차이가 있음을 알 수가 있다. 홍삼의 석유 에텔 추출물인 지용성분획은 혈소판의 응집촉진물질인 TXA₂의 생성을 억제하여 혈소판의 응집을 억제한다⁶⁾고 한다.

우리는 포화지방산이 많은 우지(beeftallow)와 불포화지방산이 많은 옥수수기름(corn oil)을 단독 또는 이들의 지방과 홍삼의 지용성분획을 혼합하여 섭취 시킨 쥐로부터 제조한 혈소판과 혈장에서의 혈소판 응집반응과 혈액응고시간에 미치는 홍삼 지용성분획의 영향을 조사했다.

재료 및 방법

1. 재료 : 홍삼의 지용성분획 제조

홍삼 1kg을 cut mill로 분쇄하여 분말을 만든 다음, 삼각 플라스크에 4l의 petroleum-ether를 첨가하여 실온에서 7일 동안 침지시켰다. 그후 petroleum-ether로 실온에서 3회 추출하여 감압농축하였고 종류수로 여러번 세척한 후 감압농축하여 약 6g을 얻었다. 이를 -20°C 냉동고에 보관하였다가, N₂ gas로 용매를 완전히 휘발시키고, corn oil에 녹여 사용하였다. 지방산의 조성(Table 3)은 gas chromatography (Hewlett-Packard 5890 series II)를 이용하여 분석하였다.

Table 2. Composition of diets (Unit : %)

Ingredient	CO	BT
Casein	20.0	20.0
Corn starch	45.0	45.0
Sugar	10.0	10.0
Corn oil	15.0	0.0
Beeftallow	0.0	15.0
DL-methionine ^a	0.3	0.3
AIN-mineral mixture ^b	3.5	3.5
AIN-vitamin mixture ^c	1.0	1.0
Choline bitartrate ^d	0.2	0.2
Fiber ^e	5.0	5.0

^aDL-methionine, Sigma M9500.

^bAIN-mineral mixture (% of mineral mixture) : AIN-76 by Nihon Nosan Kogyo K. K CaHPO₄, 50.0; NaCl, 7.4; K citrate H₂O, 22.0; K₂SO₄, 5.2; MgO, 2.4; MnCO₃, 0.35; Fe-citrate, 0.6; ZnCO₃, 0.16; CuCO₃, 0.03; KIO₃, 0.001; Na₂SeO₃, 0.0007; CrK(SO₄)₂12H₂O, 0.055; Sucrose powered to make 100%.

^cAIN-vitamin mixture (% of vitamin mixture) : AIN-76 by Nihon Nosan Kogyo K. K thiamin HCl, 0.06; riboflavin, 0.06; pyridoxine HCl, 0.07; niacin, 0.3; Ca pantothenate, 0.16; folate, 0.02; biotin, 0.002; vit. B₁₂, 0.0001; vit. A, 0.022; vit. E, 0.50; vit. D₃, 0.00025; vit. K, 0.0005; Sucrose powered to make 100%.

^dCholine bitartrate, Sigma Chemical Co., C1629, St. Louis.

^eFiber, α -cellulose, Sigma Chemical Co., C8002, St. Louis.

혈소판의 응집제로 사용한 collagen, thrombin 및 다른 reagents들은 Sigma Chemical Co.(St. Louis, MO, USA)에서 구입하였다.

2. 실험동물의 사육 및 식이

한국인삼연초연구원에서 사육된 평균 체중이 122±1.1 g되는 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐 32마리를 고정사료로 5일간 적응시킨 후 체중에 따라 난괴법으로 8마리씩 4군으로 나누어 6주간 사육하였다. 첫 3주간은 실험식이 중 식이지방의 무게를 15%(열량의 30%)로하고 옥수수기름군(CO군)과 우지군(BT군)으로 지방종류를 달리하여 실험식이로만 사육하였다. 나머지 3주간은 홍삼의 효과를 보기위하여 식이 1kg당 25 mg의 수준으로 홍삼 지용성분획을 식이에 첨가하였다. 실험의 design은 Table 1에 나타내었고, 사용된 지방과 홍삼 지용성분획의 지방산조성은 Table 3에 나타내었다. 식이는 냉동저장하였고, 물과 식이는 제한없이 넉넉하게 공급하였으며, 매일 식이공급통을 세척하고, 항온 항습 상태로 환경을 조절하며, 오후 8

Table 3. Fatty acid composition of dietary fats and PE
(Unit : %)

Fatty acid	CO	BT	PE
14 : 0	—	1.1	—
16 : 0	11.4	49.3	10.1
18 : 0	2.0	4.8	—
18 : 1	30.5	36.1	8.3
unknown	2.9	—	—
unknown	3.1	—	—
18 : 2	48.7	8.6	74.8
18 : 3	1.0	—	6.7

시부터 오전 8시까지 자동 소등되는 사육장에서 사육하였다. 1일 섭취량은 매일 일정한 시간에 측정하였으며 체중은 1주일에 한번씩 측정하였다.

실험식이의 조성은 Table 2와 같이 AIN-76™ (American Institute of Nutrition) 식이를 기초로 하였다. 탄수화물 급원으로는 corn starch [(주) 미원]와 sucrose [(주) 삼양식품]를, 단백질 급원으로는 casein milk(Sigma Co.), 지방 급원으로는 옥수수기름 [(주) 동방유량], beeftallow [(주) 오뚜기]를 사용하였다.

식이효율(Food Efficiency Ratio ; F.E.R.)은 실험 전기간의 체중 증가량을 같은 기간 동안에 섭취한 식이량으로 나누어 산출하였다.

3. Rat 혈소판의 제조

혈소판 제조전에 24시간 동안 절식시킨 후 rat를 ethyl ether로 마취하고, 항응고제와 혈액이 1 : 9(v/v) 가 되도록 항응고제(0.8% citric acid, 2.2% sodium citrate, 2.45% glucose)를 함유한 주사기로 심장에서 채혈하여 플라스틱 원심분리관에 옮겨 저속원심분리기로 125×g에서 10분간 원심분리하여 platelet rich plasma(PRPP)를 얻었고, 계속하여 1,100×g에서 10분간 원심분리하고, 침전된 혈소판을 washing buffer (138 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 12 mM NaHCO₃, 0.36 mM NaH₂PO₄, 5.5 mM glucose 및 1 mM EDTA, pH 6.5)로 두번 세척하였다. EDTA는 혈소판 응집반응을 억제시키므로 세척 침전된 혈소판에 잔존할 수도 있는 1 mM EDTA를 제거하기 위해 혈소판 안정제인 gelatin이 들어있는 suspending buffer(138 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 12 mM NaHCO₃, 0.36 mM NaH₂PO₄, 0.49 mM MgCl₂, 5.5 mM glucose, 0.25% gelatin, pH 7.4)로 두번 세척한 다음 최종적으로 5×10⁹ platelet/ml가 되게 suspending buffer로 조정하였다. 혈소판은 coo-

ling시키면 응집하므로 이상의 실험은 상온에서 실행하였다.

4. 혈소판 응집 측정

Washed platelet suspension(10⁸/ml)을 포함하는 UV visible cuvett에 final 농도로 2 mM CaCl₂를 넣고 37°C에서 3분간 stirring하면서 preincubation시킨 후 0.1 U/ml의 thrombin과 100 µg/ml의 collagen으로 자극시켜 5분 동안 응집반응을 시킨 후 UV visible spectrophotometer(Beckmann DU-6)에서 660 nm의 흡광도를 측정하여 다음과 같은 공식^{6,7)}으로 투과도(T)를 계산하여 응집정도를 %로 나타내었다. Reference로써 suspending buffer(흡광도 0)를 사용하였다.

$$T = \frac{1}{10^{\Delta A}}$$

T : transmittance

ΔA : 5A - 3A

5A : 응집반응 5분 후의 absorbance

3A : 응집반응 전 preincubation 3분 후의 absorbance

5. Thrombin time 측정

PRP를 제거하고 낸 나머지를 2500 rpm에서 10분간 원심분리하여 얻어진 PPP 0.2 ml를 37°C에서 2분간 preincubation한 후 즉시 thrombin time reagent(Sigma Diagnostics, St. Louis)를 0.1 ml 넣고, clot가 형성될 때 까지의 시간을 2-channel coagulator(Behnk Electronik)를 사용하여 자동 기록하였다.

6. 자료의 처리 및 분석

연구의 실험분석 결과는 PC/SAS software package⁸⁾를 이용하여 각 실험군당 평균치와 표준오차를 구하였으며, 통계적 유의성을 검증하였다. 식이 지방에 따른 홍삼의 지용성분회의 효과를 알아보기 위하여 2-way ANOVA 분산분석⁹⁾을 실행하였으며, 각 실험군간의 평균치 비교는 유의수준 α=0.05 수준에서 Scheffe test를 시행하였다.

결과 및 고찰

1. 체중과 장기에 미치는 영향

실험동물의 체중변화와 식이섭취량 및 간, 신장의 무게를 Table 4에 나타내었다. 실험동물의 식이섭취

Table 4. Effect of PE on daily food intake, body weight gain, food efficiency ratio and organ weight

Animal group	Food intake (g/day)	Body weight gain (g/day)	F.E.R. ^c	Liver (g)	Kidney
CO	17.4±0.6 ^a	6.02±0.37	0.35±0.02	11.07±1.18	1.18±0.05 ^{ab}
CO+PE25	17.5±1.0	5.57±0.43	0.31±0.01	10.32±0.97	1.24±0.07 ^{ab}
BT	19.4±0.9	5.98±0.68	0.30±0.03	12.05±1.92	1.28±0.09 ^a
BT+PE25	18.2±1.0	5.39±0.48	0.29±0.01	10.94±2.14	1.18±0.15 ^b
Significant factor	NS ^e	NS	NS	NS	AB ^d

^a Mean± Standard deviation.^b, ^a, ^{ab}: Values with different alphabet among groups were significantly different at $\alpha=0.05$ by Scheff test.^c NS : Not significantly different among dietary groups at $\alpha=0.05$ by Scheff test.^d Statistical significance of A and B factors was calculated by 2-way ANOVA.AB : There was interaction between diet and levels of PEERG at $\alpha=0.05$.^e F.E.R. : Food Efficiency Ratio.**Table 5.** Effect of PE on platelet aggregation
(Unit : %)

Animal group	Thrombin (0.1 U/ml)	Collagen (100 µg/ml)
CO	100 ^a	100
CO+PE25	18.4	11.6
BT	100	100
BT+PE25	1.0	9.0

^aThe result of transmisson induced by 0.1 u/ml of thrombin was CO : 455.6±9.3, BT : 373.7±11.2 and the result of transmisson induced by 100 µg/ml of collagen was CO : 83±20.1, BT : 156.5±10.1, designated 100% respectively.

량은 군간에 차이를 보이지 않았고 식이효율에도 차이를 나타내지 않았다. 체중증가량도 군간 차이를 나타내지 않았다. 간의 무게도 군간 유의적인 차이를 나타내지 않았는데 CO+PE25 식이군, BT+PE25 식이군에서 약간 작은 경향을 보임은 식이섭취량이나 체중증가량이 낮은 경향을 보이기 때문인 것으로 여겨진다. 신장의 무게는 군간 유의적인 차이를 보이고 있다. BT군의 신장 무게가 유의적으로 무거웠고 다른 군간에는 차이가 없었다.

2. 혈소판 응집반응에 미치는 영향

Table 5에 corn oil 또는 beeftallow 단독으로 식이시켰을 경우와 이들의 지방급원에 홍삼의 지용성분회(PE)을 섞어 함께 식이시켰을 경우 thrombin(0.1 u/ml)과 collagen(100 µg/ml)에 의해 유인된 혈소판($10^8/ml$) 응집도를 표시하고 있다. PE를 식이시키지 않은 식이군 CO(corn oil)의 thrombin에 의한 혈소판

응집도를 100%로 하였을 때 CO와 PE(25 mg)를 함께 식이시킨 군(CO+PE 25)의 thrombin에 의한 혈소판 응집도는 18.4%이었다 (Table 5).

또한 CO와 PE(25 mg)를 함께 식이시킨 CO+PE 25군의 collagen에 의한 응집반응에서도 11.6%의 응집이 일어났다. 이것은 PE를 식이시킴으로써 PE를 식이시키지 않은 식이군 CO(corn oil 식이군)의 응집도(%)에 대해 88.4% 응집이 억제되고 있음을 시사한다(Table 5).

이상의 결과는 혈소판의 응집 물질인 TXA₂의 전구체 linoleic acid를 다량 함유하고 있는 15%의 corn oil을 식이시킨 혈소판의 응집에 있어서 홍삼의 PE는 thrombin 및 collagen에 의해 유인된 혈소판의 응집을 억제시키고 있음을 의미한다. 한편, beeftallow를 식이시킨 쥐로 부터 제조한 혈소판의 응집반응에 미치는 PE의 효과도 Table 5에 표시했다. Palmitic acid(16:0)과 stearic acid(18:0)를 다량 함유하고 있는 지방을 rat에 식이시켰을 때 thrombin이나 ADP에 의한 혈소판 응집반응이 촉진된다는 것이 알려져있다.⁹⁾ 본 연구에서 rat에 식이시킨 beeftallow에는 49.3%의 16:0을 함유하고 있고, 홍삼의 지용성분회(PE)에도 혈소판 응집물질인 TXA₂의 전구물질인 linoleic acid(18:2)가 함유되어 있음에도 불구하고 전술한 corn oil의 식이군에서 나타난 결과와 동일하게 PE를 식이시키지 않고 beeftallow(BT)만 식이시켰을 경우 thrombin이나 collagen에 의해 유인된 혈소판의 응집도를 100%로 하였을 때 BT와 PE를 함께 식이시킨 군(BT+PE 25)에서는 PE의 식이에 의하여 thrombin이나 collagen에 의한 혈소판 응집이 강하게 억제되었다.

Table 6. Effect of PE on plasma thrombin time

Animal group	TT ^a	Significant factor ^c
CO	42.3± 1.1 ^a	
CO+PE25	49.5± 2.0 ^b	A, AB
BT	37.1± 0.9 ^c	
BT+PE25	39.0± 0.7 ^c	

^a TT : Thrombin time.

^b Mean± S.D.

^c Statistical significance of A and B factors was calculated by 2-way ANOVA.

A : Different among lipid sources were significant at p<0.001.

AB : There was interaction between different among lipid sources and level of PE at p<0.001.

혈소판의 응집반응은 TXA₂의 생성량에 의존한다.¹⁰⁾ 이 TXA₂는 arachidonic acid에 cyclooxygenase가 작용하여 생성되어, 혈소판을 응집시키고 동시에 혈관을 수축시킨다.¹¹⁾ Arachidonic acid는 식품에 존재하는 linoleic acid를 전구물질로 하여 체내에서 elongation과 desaturation반응을 거쳐 생성되며,¹²⁾ 이 지방산은 세포막 인지질의 C-2에 가장 많이 결합되어 있는 것으로 알려져 있는데,¹³⁾ 세포 외부의 signal(thrombin, collagen, neuro-transmitter, peptide hormone, chemical mediator 등)에 의해 자극을 받으면 phospholipase C와 phospholipase A2에 의해 분해된다.¹⁴⁾ Arachidonic acid로부터 생성되는 prostaglandins는 세포의 종류에 따라 다르며, prostaglandins는 endocrine hormone과 다르게 autacoid적으로 생리활성을 나타내고 있기 때문에, 상술한 바와 같이 혈소판에서 생성되어 유출된 TXA₂는 혈소판을 응집시키고 또한 혈관을 수축시킨다. 혈소판 응집반응은 혈전 형성에 필수적인 단계이다.¹⁵⁾ 지방급원으로 쥐에 식이시킨 corn oil과 beeftallow에는 arachidonic acid의 전구물질인 linoleic acid(18:2)가 각각 48.7%, 8.6% 함유되어 있다(Table 4). 이것은 corn oil식이군이 beeftallow식이군 보다 더 강하게 혈소판 응집 반응이 일어났음을 의미한다. 특히 흥미스러운 것은 Table 3에서 나타낸 바와 같이 홍삼의 지용성분획(PE)에는 arachidonic acid의 전구물질인 linoleic acid(18:2)가 74.8% 함유하고 있음에도 불구하고 corn oil(CO)이나 beeftallow(BT)와 함께 PE를 식이시켜도 thrombin이나 collagen에 의해 유인된 응집반응이 억제된 것이다

(Table 5). 이것은 홍삼의 PE에는 혈소판 응집반응을 억제시키는 물질이 함유되어 있음을 의미한다. 이 홍삼의 PE에는 항혈소판 작용을 가진다고 알려져 있는 panaxynol¹⁶⁾이 함유된 석유에테르 추출물의 hexane : diethylether(95:5,v/v) subfraction보다 thrombin 유인 혈소판 응집반응을 강하게 억제시키는 chloroform subfraction도 함유되어 있다.¹⁷⁾

3. 혈액응고에 미치는 영향

홍삼의 PE는 thrombin이나 collagen에 의한 쥐 혈소판의 응집반응을 억제시켰다(Table 5). 이것은 홍삼 PE가 혈전형성에 동반하는 혈액응고를 억제시키거나 자연사킬 가능성이 있기 때문에 thrombin이 fibrinogen을 fibrin으로 전환시키는 시간 즉, thrombin time(TT)을 측정했다. 식이의 종류에 따라 TT에 차이를 보였는데 corn oil식이 처리군이 beeftallow식 이군보다 TT가 길어짐을 보였다. 이것은 불포화지방산이 포화지방산보다 TT가 연장되어 bleeding time이 길어진다는 보고¹⁸⁾와 일치하고 있다. 이것을 잘 뒷받침해 주는 것은 corn oil의 지방산 조성에 있어서 포화지방산에 대한 불포화지방산의 비가 약 6.0으로 beeftallow의 그것(약 0.8)보다 약 7.5배 높은 것이다 (Table 3). 그리고, corn oil 또는 beeftallow를 PE와 혼합하여 식이 시켰을 경우에도 CO+PE25식이군에서의 TT가 BT+PE25의 그것보다 약간 더 연장되는 경향이 있었다. 이러한 효과는 PE에 약 90%의 불포화지방산이 함유된 것(Table 3)에 기인하는 것으로 추측된다. 또한 collagen이나 thrombin에 의해 유인되는 혈소판의 응집과 동시에 혈소판의 α-granule에 저장되어있던 혈액응고인자인 fibrinogen과 platelet factor-4가 혈소판으로부터 분비되는데,¹⁹⁾ 홍삼의 PE가 혈소판의 응집을 억제시키는 것은 이를 응고인자들의 분비를 억제시키고 있음을 시사하고, 더불어 TT가 연장될 것이라는 것을 알 수 있다.

결론적으로, PE의 식이에 의한 동물(쥐)에서 일어나는 혈소판 응집억제와 TT의 연장은 PE가 항혈전 작용 또는 항응고작용이 있음을 시사하고 있다. 이러한 작용을 가지는 PE는 사람의 혈소판에서도 TXA₂의 생성억제와 cGMP의 생성촉진을 거쳐 혈소판 응집반응을 억제시킴으로써 항혈소판효과가 있음을 보고한 바 있다.⁷⁾ 그러나, PE에는 항혈소판 작용을 가지는 panaxynol¹⁶⁾외에 다른 물질이 존재¹⁷⁾하고 있기 때문에 이 물질의 분리 및 구조 동정이 절실히 요구된다.

요 약

섭취하는 지방의 종류에 따라 혈전증, 동맥경화증 및 심혈관 등의 혈관관련질환이 증가 추세를 보이고 있기 때문에 혈전형성의 주요 인자인 TXA₂의 전구 물질인 linoleic acid를 다량 함유하고 있는 corn oil과 혈액의 응고를 단축시키는 포화지방산이 많이 함유된 beeftallow를 각각 단독으로 식이시키거나 이들의 지방에 홍삼 lipophilic fraction(PE)를 함께 혼합하여 식이시켜 제조한 혈소판의 응집 반응과 thrombin time을 조사하여 홍삼 PE의 항혈전 효과 유무를 검토했다. 15% corn oil(15%/kg-diet) 또는 15% beeftallow(15%/kg-diet)를 쥐(SD, male, 200 g)에 3주간 식이시킨 후 홍삼 PE(25 mg/kg-diet)를 3주간 식이시켜 제조한 혈소판에서는 15% corn oil 또는 15% beeftallow만 식이시킨 혈소판에서 보다 thrombin 및 collagen에 의한 응집 반응이 현저하게 억제됨과 동시에 혈액응고의 지표로서 측정한 thrombin time도 유의성 있게 연장되었다. 이것은 홍삼의 PE를 식이시킴으로써 혈소판 응집이 억제됨과 동시에 혈액응고시간도 연장됨을 시사하므로 결론적으로 PE는 식이 지방에 의한 혈전형성을 억제시킬 수 있는 효과를 가지고 있음을 시사하는 것이다.

인 용 문 헌

1. Sevensson, L. : *Lipid*, **18**, 171 (1983).
2. Shekelle, R. B., Shryock, A. M., Paul, O., Lepper, M., Stamler, J., Lin, S. and Raynor, W. J. : *New Engl. J. Med.*, **304**, 65 (1981).
3. Rand, M. L., Hrnniddrn, A. A. H. M. and Hornstra, G. : *Atherosclerosis*, **62**, 267 (1986).
4. Lagarde, M., Burtin, M., Rigaud, M., Sprecher, H., Dechavanne, M. and Renaud, S. : *Lipid*, **18**, 291 (1983).
5. Lokesh, B. R., Bruckner, G. and Kinsella, J. E. : *Prostaglandins Leukotriens Med.*, **15**, 337 (1984).
6. Park, H. J., Rhee, M. H., Park, K. M., Nam, K. Y. and Park, K. H. : *Korean Biochem. J.*, **26**, 681 (1993).
7. Park, H. J., Rhee, M. H., Park, K. M., Nam, K. Y. and Park, K. H. : *J. Ethnopharmac.*, in press (1995).
8. 성내경 : 기본SAS프로그램웨어, 자유아카데미 (1991).
9. McGregor, L., Morazain, R. and Rrnaud, S. : *Lab. Invest.*, **43**, 438 (1980).
10. Kito, M., Narita, H., Takamura, H., Park, H. J., Matsura, T. and Tanaka, K. : *J. Biochem. (Tokyo)*, **99**, 1277 (1986).
11. Hamberg, M., Sevensson, J. and Samulsson, B. : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **72**, 2994 (1975).
12. Sinclair, A. J. : *Lipids*, **10**, 175 (1975).
13. Holub, B. J., Kuksis, A. and Trompson, W. : *J. Lipids Res.*, **11**, 558 (1970).
14. Kuo, J. F. : *Phospholipids and Cellular Regulation* Vol. II, CRC Press, p. 26 (1985).
15. Weiss, H. J. : *N. Engl. J. Med.*, **293**, 531 (1975).
16. Kuo, S. C., Teng, C. M., Lee, J. C., Ko, F. N., Chen, S. C. and Wu, T. S. : *Planta Medica*, **56**, 164 (1990).
17. Park, K. M., Rhee, M. H. and Park, H. J. : *Korean J. Ginseng Sci.*, **17**, 246 (1993).
18. Furie, B. and Furie, B. C. : *New Engl. J. Med.*, **326**, 800 (1992).
19. Hidaks, H. : 혈소판의 분자약리(기초와 임상), 강람사(Japan), p. 44 (1983).