

## 흰민들레의 동맥경화 유발인자인 저밀도 지질단백질 산화에 미치는 영향

양기숙\*, 전철민<sup>1</sup>

숙명여자대학교 약학대학, <sup>1</sup>강원대학교 자연과학대학 생명과학부

### Effect of *Taraxacum coreanum* Nakai on Low Density Lipoprotein Oxidation

Ki Sook Yang\* and Cheol Min Jeon<sup>1</sup>

College of Pharmacy, Sook Myung Women's University, Seoul 130-742, Korea; and

<sup>1</sup>Division of Life Sciences, College of Natural Sciences of Kang Won University, Chun Cheon 200-701, Korea

**Abstract** - The methanol extract of *Taraxacum coreanum* Nakai (Compositae) was examined on the *in vitro* oxidation of human low density lipoprotein (LDL). It is well known that LDL oxidation induced atherosclerosis, if we can protect LDL oxidation process, excess plasma lipoprotein accumulation into the arterial lesion prone areas can be blocked. The methanol extract was treated with oxidized LDL which was incubated with 16  $\mu$ M Cu<sup>2+</sup> for metal catalyzed oxidation and TBA value, mobility on agarose gel and formation of conjugated diene and change of vitamin E were determined for the evaluation. The extract showed an antioxidative effect at concentration 200  $\mu$ g/ml on LDL oxidation.

**Key words** - *Taraxacum coreanum*; Compositae; atherosclerosis; low density lipoprotein oxidation.

흰민들레(*Taraxacum coreanum* Nakai)는 국화과(Compositae)에 속하는 다년생 초본으로 잎이 뿌리에서 나와 비스듬히 자라며 전국각지에 야생하는 식물이다. 잎은 도피침상 선형으로 양면에 털이 있고 가장자리에 톱니가 있다. 꽃은 흰색으로 4-5월에 피며 과실은 수과로서 방추형이며 근연식물로 민들레, 쯤민들레, 서양민들레, 산민들레 등이 있으며 전초를 포공영(*Taraxaci Herba*)이라 한다. 민간에서는 강장, 해열, 이뇨, 소염, 건위, 최유, 해독제로 임파선염, 급성기관지염, 귀염, 간염, 담낭염에 내복, 외용 또는 어린잎을 식용한다.<sup>1-3)</sup>

본 식물에 대한 성분이나 약리연구는 거의 보고된

바 없으며 동속 식물의 성분으로 전초에 taraxasterol, cholin, inulin, pectin, 잎에 lutein, violaxanthin, plastoquinone, Vt.C, Vt.D, 꽃에 arnidiol, lutein, flavoxanthin, 화분에  $\beta$ -sitosterol, 5 $\alpha$ -stigmasta-7-en-3 $\beta$ -ol, folic acid, Vt.C 등이 알려져 있다.<sup>4)</sup> 동속 식물의 약효연구로는 항종양작용,<sup>5)</sup> 만성대장염,<sup>6)</sup> 누에의 소화관내 미생물종에 대한 항균작용,<sup>7)</sup> 아토피성 피부염,<sup>8)</sup> 당뇨병에서의 지단백산화,<sup>9)</sup> 항 바이러스작용,<sup>10)</sup> 위장관질환,<sup>11)</sup> 면역증강작용,<sup>12)</sup> 요로결석<sup>13)</sup>에 대한 작용 등이 보고되어 있으며 최 등<sup>14)</sup>은 유지류에 대한 항산화력, 김 등<sup>15)</sup>은 항종양성작용을 보고하였다. 최근 생활수준의 향상에 의해 지방질의 과다섭취는 심장 및 혈관계 질환의 급격한 증가를 가져오게 되었다.

\*교신저자 : Fax 02-710-9498

이로 인해 야기되는 고지혈증은 저밀도지단백(Low Density Lipoprotein, LDL)의 이상대사로 일어나는 죽상경화과 관련이 높고 특히 관상동맥경화로 인한 심장질환(Coronary disease)의 발병에 중요한 위험인자로 우리나라 성인병 사망율의 수위를 차지하고 있다. 현재 동맥경화증에 사용되고 있는 천연약물로 서양산사<sup>16,17)</sup> 등이 있으나 본 연구에서는 동맥경화에 효과를 갖고있는 국내 천연자원을 개발하기 위하여 원민들레의 메탄올 추출물이 LDL 산화에 미치는 영향을 검토하였다. LDL은 plasma protein중 density 1.025에서 1.058에 해당하는 lipoprotein으로 hydrophobic한 triglyceride cholesteryl ester로 이루어져 있으며 중심부는 극성인 phospholipid와 free cholesterol로 둘러싸여 있다. 외부는 apo B-100이라 부르는 특수단백질로 구성되어 있다. Apo B-100은 LDL내에 monomeric protein으로 존재하며 인체내 혈관에서 cholesterol의 조절 및 대사에 직접관여한다. 이러한 apo B-100은 LDL-receptor에 결합할 수 있는 ligand로 작용한다.<sup>18,19)</sup> 정상적인 LDL은 oxygen free radical에 의해 쉽게 산화되어 LDL수용체와 결합하지 못한다. 산화된 LDL (oxidized LDL)은 혈액내의 단백질에 의해 흡입되며 단백질은 조직내의 탐식세포로 발전된다.<sup>20,21)</sup> 탐식세포는 정상 LDL에 대해서는 세포내 콜레스테롤의 농도에 따라 조절하여 받아 들임으로서 세포내 콜레스테롤 양을 항상 일정하게 유지시킬 수 있으나 산화된 LDL에 대해서는 조절능력을 상실하여 탐식세포내 과산화 지질의 축적과 콜레스테롤의 계속된 축적이 일어나고 결과적으로 콜레스테롤과 콜레스테롤 에스터등이 주성분인 지질이 침착된 포말세포 (foam cell)로 까지 이르게 된다. 산화된 LDL의 과다한 침착으로 유도된 포말세포는 죽상동맥경화의 초기병변이라고 생각되는 지방반(fatty streak)이나 섬유판(fibrous plaque)의 형성을 야기시킬 수 있다.<sup>22)</sup> 또한 산화된 LDL은 높은 세포내 화학적 독성을 지님으로서 국소적인 혈관내피세포와 평활근세포의 손상을 일으켜 죽상동맥경화의 병변으로 작용할 수 있게 한다.<sup>23,24)</sup> 이러한 결과들은 산화 LDL이 동맥경화의 중요한 유발인자임을 말해주고 있다. 본 실험에서는 메탄올 추출물의 과산화물가 측정, 항산화력, 전기영동이동도, conjugated dien함량, vita-

mine E함량, apo B-100 이동도에 미치는 영향등을 검토하였다.

## 재료 및 방법

**실험재료** - 원민들레는 1994년 5월 강원도 춘천지역에서 채집하여 전초를 사용하였으며 확증표본은 숙명여자대학교 표본실에 보관 하였다.

**시료의 조제** - 세절한 재료를 MeOH로 가열추출하고 감압농축하여 MeOH extract(수득율: 62.8%)를 얻고 이것을 증류수에 녹여 사용하였다.

**Peroxide value(POV)의 측정**<sup>25)</sup> - 항산화제가 함유되지 않은 콩기름을 각 시험관에 5 ml씩 분주하고 시료를 농도별로 0.5 ml씩 넣는다. Voltex mixer로 혼화하여 각 시험관에 1 ml씩 취하고 클로로포름:빙초산(2:3, v/v)액 17.5 ml를 가한다. 질소가스로 공기를 치환시키면서 여기에 KI용액 1 ml씩을 가하고 가온 용해 후 암소에서 10분간 방치한 뒤 증류수 50 ml를 가하고 0.1 N Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>로 적정한다. 0일째 POV를 측정하고 이틀간격으로 4회 측정하였으며 비교약물로는 항산화제로 널리 알려진 ascorbic acid를 사용하였다.

**LDL의 분리** - 혈액에서 density 1.025-1.055 g/ml에 해당하는 lipoprotein을 얻기 위하여 신선한 Human plasma에 0.1% EDTA와 0.02% NaN<sub>3</sub>를 가하고 교반한 후 KBr(d=1.006-1.025)를 가하고 1차 원심분리 한다.(40,000 rpm, 5 °C, 15 hr.) 이때 분리된 VLDL을 제거하고 LDL이 포함된 fraction을 취한 후 KBr(d=1.026-1.055)을 가하여 2차 원심분리(40,000rpm, 5 °C, 24 hr.)하여 LDL을 분리하였다.<sup>26)</sup> 분리한 LDL은 PH 7.4, buffer 0.005 M Tris, 0.05 M NaCl, 0.02% EDTA의 buffer로 투석시키고 냉동건조하여 사용하였다.

**LDL Oxidation**<sup>27)</sup> - LDL(400 µg/ml)과 CuSO<sub>4</sub> (16 µM)에 전체부피가 1ml가 되도록 phosphate buffer (PH 7.4)를 섞어 37 °C에서 배양시키고, EDTA(1 mM)와 BHT(1 mM) 20 µl를 첨가하여 산화를 중지시켰다.

**항산화력 측정** - 시료의 농도변화(0-600 µg)에 따른 Malondialdehyde(MDA)의 함량변화를 측정하였고, 시료 일정농도(200 µg)에서 시간(0- 8 hr)에 따른 thiobarbituric acid substance(TBARS)

의 경시변화를 측정하여 LDL산화에 미치는 효과를 실험하였다.<sup>28)</sup> 즉 산화된 LDL에 trichloroacetic acid를 넣어 단백질을 침전시키고 원심분리 후 산화지질을 포함한 상층액을 분리하였다. 분리된 상층액에 시료 200 µg 및 1 ml thiobarbituric acid (TBA 25%)를 첨가하여 95 °C에서 10분 가열 후 얼음으로 냉각시키고 생성된 MDA의 양을 532 nm에서 spectrophotometer를 이용하여 측정하였다.

**Agarose gel electrophoresis**-시료가 LDL산화에 미치는 영향을 보고자 시료를 농도별, 시간별로 변화시키면서 이동도를 측정하였다.<sup>29)</sup> 시료를 농도별로 0 ppm, 40 ppm, 80 ppm, 120 ppm, 160 ppm, 200 ppm이 되도록 buffer에 녹이고 시간별로 0, 2, 4, 6, 8시간에서 LDL solution을 동량씩 가하며 반응시킨 후 감압 농축시켰다. 이 액 10-20 µl를 gel 상단에 주입하고 30-35 mA의 전력으로 loading buffer, 0.05 M barbital buffer를 이용하여 0.7% agarose gel electrophoresis를 실시하였다.

**Conjugated dien의 측정**<sup>30)</sup>-LDL oxidation solution에 chloroform 2 ml와 methanol 1 ml를 섞은 후 혼화하고 5분간 원심분리(1000 g)시켰다. 상층액을 버리고 아래층을 질소개스를 이용하여 건조시킨 시료를 cyclohexane 1.5 ml에 녹여 spectrophotometer를 이용하여 233 nm에서 conjugated dien의 함량을 측정하였다.

**HPLC를 이용한 vitamine E의 분석**-정상 및 Oxidized LDL solution을 n-hexane 1 ml와 혼합한 후 vortex하였다. 5분간 원심분리시킨 후 상층을 취하였고 이 과정을 3회 반복하였다. 이 용액을 질소가스를 통하면서 건조시킨 후 methanol에 녹여 HPLC를 실시하였다.<sup>31)</sup> Column은 Sperisorb-ODS를 사용하였으며 elution용매는 7% dichl-

oromethane, 93% methanol 혼합액을 사용하였고, injection volume은 40 µl이며 292 nm에서 tocopherol(sigma) 표준액을 이용하여 함량을 구하였다.

**Densitometer를 이용한 apoB-100의 분석**<sup>32)</sup>-LDL oxidation에 따른 protein의 degradation 정도를 비교측정하기 위해 LDL oxidation solution을 7.5% SDS-PAGE에 전개시킨 후 gel상에서 apoB-100의 band 부분을 densitometer(GS-300)를 사용하여 degradation 정도를 측정하였다.

### 결과 및 고찰

관상동맥질환의 위험인자로 고혈압, 흡연, 비만, 당뇨병 등이 있으며 그 중에서도 저밀도 지질단백질은 쉽게 산화되어 동맥혈관이 좁아지는 역할을 하며 항산화제인 vitamine C, vitamine E 등과 hyaluronic acid 등이 첨가되면 산화가 억제된다. 이에 천연물에서 항산화작용이 있는 물질을 검색하기 위하여 흰민들레의 메탄올 추출물의 저밀도 지질단백질 산화에 미치는 효과를 실험하였다.

**POV에 미치는 영향**-시료를 가한 0일째는 각 농도에서 모두 현저한 POV 감소를 나타내었으며 특히 시료농도 600 ppm은 6일째까지 작용이 지속되어 강력한 항산화제인 ascorbic acid와 같은 효능을 나타냄을 알 수 있었다(Table I).

**항산화작용**-시료를 가한 후 LDL내의 산화지질량의 경시변화를 관찰한 결과 시료를 첨가하지 않은 LDL은 2시간에서 7배, 4시간부터 8시간까지는 10배정도의 현저한 지질과산화가 일어났으나 시료 200 ppm을 가한 경우는 강한 항산화작용으로 0시간에서 8시간까지 LDL의 함량변화가 거의 없었다

Table I. The Peroxide value of *Taraxacum coreanum*

Group	Dose (ppm)	0	2	4	6 (days)
Control	-	19.56±0.81 <sup>a</sup>	30.68±3.84	31.66±1.85	32.13±0.33
MeOH ex.	200	5.73±0.32 <sup>***</sup>	21.35±3.52	22.18±4.50	23.31±6.74
	400	3.51±1.66 <sup>***</sup>	17.66±4.33 <sup>*</sup>	20.24±3.52 <sup>*</sup>	28.34±3.70
	600	2.33±0.48 <sup>***</sup>	10.43±0.59 <sup>**</sup>	15.07±2.51 <sup>**</sup>	23.61±2.56 <sup>**</sup>
Vt. C	200	2.32±0.34 <sup>***</sup>	19.37±1.32 <sup>*</sup>	22.65±1.45 <sup>**</sup>	23.24±3.92 <sup>*</sup>

<sup>a</sup>Each value is mean±SE of three experiments. <sup>b</sup>Significantly different from control: \*P<0.05, \*\*P<0.01, \*\*\*P<0.001.

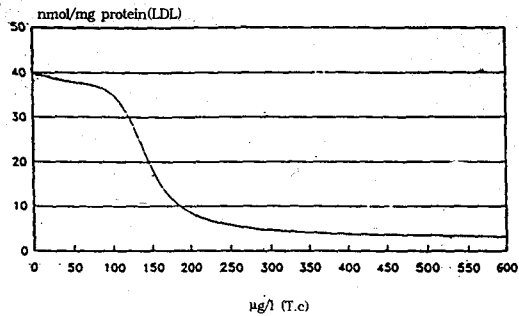


Fig. 1. Inhibitory effect of *Taraxacum coreanum* (T.c.) on MDA formation.

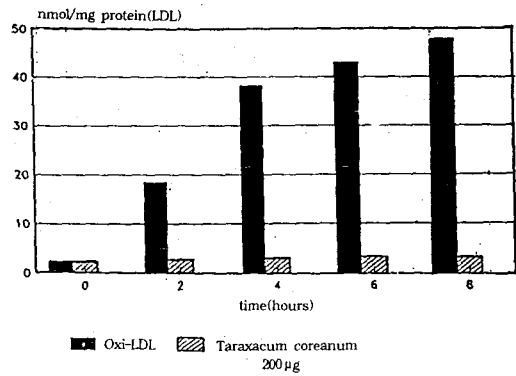


Fig. 2. Comparison of TBARS contents of oxidized LDL and *Taraxacum coreanum* treated oxidized LDL by time course.



Fig. 3. Mobility by increasing concentration of *Taraxacum coreanum* on 0.7% agarose gel electrophoresis. Concentration (ug/l) - I: 0, II: 40, III: 80, IV: 120, V: 160, VI: 200.

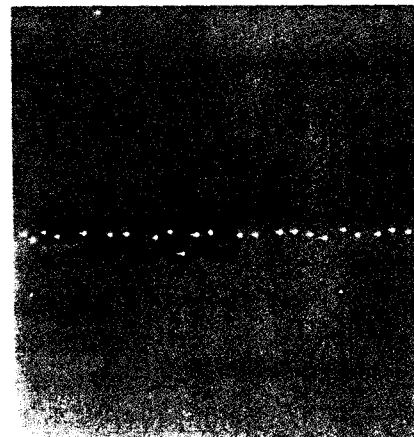
(Fig. 1, Fig. 2).

Electrophoresis mobility에 미치는 영향 -

1. 농도에 따른 변화 : Oxidized LDL과 시료를 농도별로 가한 후의 이동도의 차이를 관찰하였다. 시료의 농도가 증가함에 따라 Oxidized LDL의 이동도가 점차 증가함을 알 수 있었는데 이러한 원인은 LDL의 surface charge의 변화를 의미하며 positive charge를 가진 성분의 변화를 예측할 수 있다(Fig. 3).

2. 경시변화 : 정상 LDL에 Cu<sup>++</sup>만 가한 경우와 정상 LDL에 Cu<sup>++</sup> 및 시료엑스를 가한 후 시간경과에 따른 이동도를 비교해본 결과 Cu<sup>++</sup>만 가한 경우 2시간에서 negative charge 쪽으로 이동되었으나 4시간부터 8시간까지는 이동도가 근소하였다. 시료를 첨가한 경우는 2시간에서 positive charge로 이동되어 LDL의 산화는 2시간 까지가 강하게 일어나며 시료를 가함으로서 산화가 억제됨을 알 수 있었다(Fig. 4).

Conjugated dien의 함량 변화 - 시료농도에 따른



I II III IV V A B C D E

Time (hr.)	LDL+Cu <sup>++</sup>	LDL+Cu <sup>++</sup> +T.c.
0	I	A
2	II	B
4	III	C
6	IV	D
8	V	E

Fig. 4. Change of mobility according to LDL oxidation time of *Taraxacum coreanum* (T.c.) by agarose gel electrophoresis.

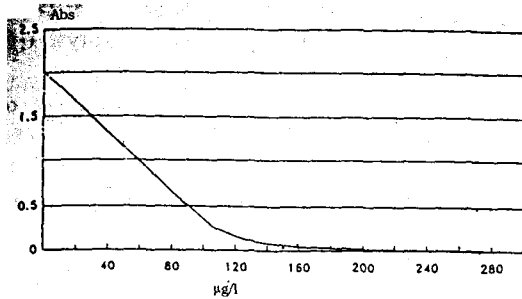


Fig. 5. Plot of conjugated diene in LDL by increasing concentration of *Taraxacum coreanum*.

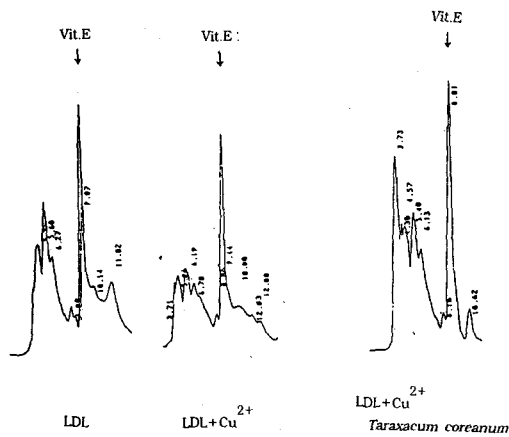


Fig. 6. Protection of tocopherol in oxidized LDL treated with *Taraxacum coreanum* by HPLC. Colume: Spherisorb-ODS, eluent: 7% dichloromethane in methanol. Detector: 292nm, injection volume: 40 µl.

Lipid peroxidation시 생성되는 conjugated diene의 양을 측정 한 결과 농도 20 ppm부터 120 ppm까지는 conjugated diene의 양이 현저히 감소 하였으며 200 ppm 에서 생성이 거의 중지되었다 (Fig. 5).

**LDL중의 vitamine E 함량변화**-정상 LDL중의 Vit. E의 함량은 6.33 nmol이나 Cu<sup>++</sup>에 의해 5.27 nmol을 나타내어 산화에 의해 감소함을 알 수 있으며 시료를 가하면 6.18 nmol로서 산화가 억제됨을 알 수 있었다(Fig. 6).

**ApoB-100의 분석**-지질과산화가 일어나면 protein은 분해되어 apoB-100의 함량이 감소하게 된다. 정상 LDL을 100%로 하였을 때 Cu<sup>++</sup> 산화에

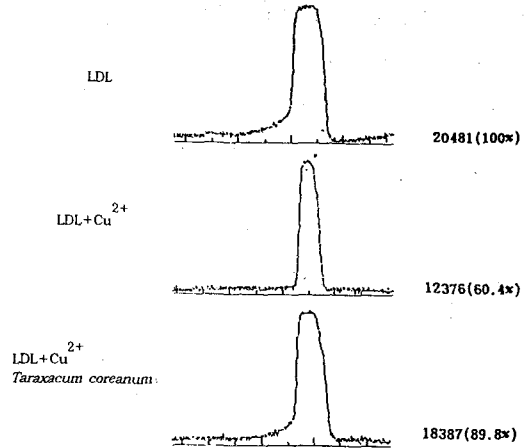


Fig. 7. Change of apoB-100 content of LDL after 24hrs. Cu<sup>2+</sup> oxidation by *Taraxacum coreanum* by densitometry.

의해 apoB-100의 함량이 60.4%를 나타내어 감소 하였지만 시료를 첨가한 경우는 89.8%를 나타내어 산화가 억제됨을 알 수 있었다(Fig. 7).

## 결 론

흰민들레(*Taraxacum coreanum*)는 우리나라에 자원이 풍부하며 민간에서 소염, 해독, 담낭염 등에 쓰이고 유지에 대한 항산화력, 항종양작용등이 알려져 있으며 현재 우리나라 성인병 사망율의 수위를 차지하고 있는 동맥경화에 미치는 영향을 측정하였다. POV는 200 ppm에서 가장 강하며 TBA method를 이용한 LDL내의 산화 억제효과도 역시 200 ppm에서 강하게 나타났다. Electrophoresis mobility를 측정 한 결과 시료의 억제 작용은 2시간에서 작용이 강하게 나타났으며 conjugated diene의 생성억제, vitamine E 및 apo B-100의 분해억제를 통하여 LDL의 산화억제효과가 현저하여 동맥경화치료제 개발자원으로서 생리활성 성분에 대해 연구가 기대된다.

## 사 사

본 연구는 숙명여자대학교 '96년도 교비연구비 지원에 의해 수행되었기에 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

1. 李昌福 (1982) 大韓植物圖鑑, 691. 鄉文社, 서울.
2. 陸昌洙 (1990) 原色韓國藥用植物圖鑑, 552. 아카데미서적, 서울.
3. 金在佶 (1984) 原色天然藥物大辭典, 77. 남산당, 서울.
4. 鄭普燮, 辛民教 (1990) 圖解鄉藥大辭典, 1077. 영림사, 서울.
5. Baba, K., Abe, S. and Mizuno, D. (1981) Antitumor activity of hot water extract of dandelion, *Taraxacum officinale* correlation between antitumor activity and timing of administration. *Yakugaku Zasshi* 101: 538-543.
6. Chakurski, I., Matev, M., Koichev, A., Angelova, I. and Stefanov, G. (1981) Treatment of chronic colitis with an herbal combination of *Taraxacum officinale*, *Hipericum perforatum*, *Melissa officinalis*, *Calendula officinalis* and *Foeniculum vulgare*. *Vutr Boles* 20: 51-54.
7. Manchev, M. (1981) Use the leaves of dandelion (*Taraxacum officinale* L.) in the feeding of the silk worm *Bombyx mori* L. *Vet. Med. Nauki* 18: 105-110.
8. Guin, J. D. and Skidmore, G. (1987) Compositae dermatitis in childhood. *Archives Dermatol.* 123: 500-502.
9. Swan, S. K., Day, C., Flatt, P. R., Gould, B. J. and Bailey, C. J. (1989) Glycaemic effects of traditional European plant treatments for diabetes. *Diabetes Res.* 10: 69-73.
10. Zheng, M. (1990) Experimental study of 472 herbs with antiviral action against the herpes simplex virus. *Chung-Hsi-I-Chieh-Ho-Tsa-Chih* 10: 39-41.
11. Fang, J. Y. (1991) Effect of fu zheng qu-zie on gastric disease infected with *Campylobacter pyloridis*. *Chung-Hsi-I-Chieh-Ho-Tsa-Chih* 11: 150-152.
12. Luo, Z. H. (1993) The use of Chinese traditional medicines to improve impaired immune functions in scald mice. *Chung-Hua-Cheng-Hsing-Shao-Shang-Wai-Ko-Tsa-Chih.* 9: 56-58
13. Grases, F., Melero, G., Costa, A., Prieto, R. and March, J. G. (1994) Urolithiasis and Phytotherapy. *Int-Urol-Nephrol* 26: 507-511.
14. 최 용, 신동화, 장영상, 신재익 (1992) Screening of Natural Antioxidant from plant and their Antioxidative Effect. *Kor. J. Food. Sci. Technol.* 24: 142-148.
15. 김갑규 (1971) 항종양성 생약의 Cytotoxicity에 관한 연구(1) *Kor. J. Pharmacogn.* 2: 177-179.
16. Huang, K. C. (1993) The pharmacology of chinese herbs, 101. CRC Press, Florida.
17. Namba, I. (1993) The encyclopedia of Wakan-Yaku, 196. Hoikusa publishing Co. Ltd, Osaka.
18. Chen, G. C., Hardman, D. A., Hamilton, R. L., Mendel, C. M., Schilling, J. M. and Kan, J. P. (1989) Distribution of lipid binding regions in human apo B-100. *Biochem.* 28: 2477-2484.
19. Choi, J. H., Son, H. S. and Kim, T. W. (1994) Fatty acid composition and functional properties of low density lipoprotein and oxidized LDL from human plasma. *J. Kor. Soc. Food Nutr.* 23: 402-408.
20. Luc, G. and Fruchart, J. C. (1991) Oxidation of lipoproteins and arteriosclerosis. *Am. J. Clin. Nutr.* 53: 206-210.
21. Hanfang, Z., Yuzhou, Y. and Urs, P.S. (1993) Structural requirements for the binding of modified proteins to the scavenger receptor of macrophages. *J. Biol. Chem.* 268: 5535-5542.
22. Wulf, P., Michael, E. R., Seppo, Y. H., Geoff, C. G. and Steve, S. S. (1989) Low Density lipoprotein undergoes oxidative modification *in vivo*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86: 1372-1376.
23. Howard, N. H., Dieter, M. K., Poetro, A., Gabriel, B. B., Giuseppe, G., Juluana, H., Hazel, P. and Alex, S. (1994) Biochemical and cytotoxic characteristics of an *in vivo* circulating oxidized LDL. *J. Lipid Research* 35: 669-677.
24. Guy, M. C., Kimberly, C. I. and Marc, S. P. (1992) Lipoprotein oxidation and lipoprotein induced cell injury in diabetes. *Diabetes* 41: 61-66.
25. 金田尚志, 植田伸夫 (1990) 增補版 過酸化脂質實驗法, 58. 醫齒藥出版社, 東京.
26. Converse, C. A. and Skinmer, E. R. (1992) Lipoprotein analysis. A practical approach, 113. Oxford university, New York.
27. Choi, J. H., Park, Y. J., Son, H. S., Yang, K. S. and Kim, T. W. (1995) Functional properties of modified low density lipoprotein and degradation of modified LDL by human monocyte-macrophage. *J. Kor. Soc. Food Nutr.* 24: 362-370.
28. 金田尚志, 植田伸夫 (1990) 增補版 過酸化脂質實驗法, 85. 醫齒藥出版社, 東京.

29. Park, Y. J., Yang, K. S., Kim, T. H. and Kim, T. W. (1995) Effect of glucose and nonenzymatic glycation on LDL oxidation. *Korean Journal of Lipidology* 5: 249-253.
30. Esterbauer H., Striegl, G., Puhl, H. and Rothender, M. (1989) Continuous monitoring of in vitro oxidation of human low density lipoprotein. *Free Radical Res. Commun.* 6: 67-75.
31. Reto A. and Vicenta, C. (1985) Prevention of cholesteryl ester accumulation in P388D<sub>1</sub> macrophage-like cells by increased cellular vitamin E depends on species of extracellular cholesterol. *Eur. J. Biochem.* 233: 171-178.
32. Noriko N., Nachiro G. and Etsuo, N. (1993) Dynamics of the oxidation of low density lipoprotein induced by free radicals. *Biochimica et Biophysica Acta.* 1168: 348-357.

(1996년 9월 19일 접수)