

뽕잎추출물이 콜레스테롤 투여 흰쥐의 혈청지질에 미치는 영향

김선여[†] · 이완주 · 김현복 · 김애정* · 김순경**

농촌진흥청 농업과학기술원

*해진대학 식품영양과

**순천향대학교 식품영양학과

Antihyperlipidemic Effects of Methanol Extracts from Mulberry Leaves in Cholesterol-Induced Hyperlipidemia Rats

Sun-yeou Kim[†], Won-chu Lee, Hyun-bok Kim, Ae-jung Kim* and Soon-kyung Kim**

Dept. of Sericulture & Entomology, NIAST, R.D.A., Suwon 441-100, Korea

*Dept. of Food & Nutrition, Hyejeon College, Hongseng 350-800, Korea

**Dept. of Food Science and Nutrition, Soonchunhyung University, Asan 336-745, Korea

Abstract

This study was conducted to investigate the effect of mulberry leaves on lipid metabolism in cholesterol-induced hypercholesterolemia rats. The mulberry treatment group showed decreases of serum lipid concentration compared with hyperlipidemic group. Also, Mulberry leaves inhibited the activity of HMG-Co A reductase, increased lipase activity. In histopathological examination, abdominal aorta showed no critical lesions with mulberry leaves treatment. These results suggest that hypolipidemic effects of mulberry leaves on rats were the inhibition of cholesterol synthesis and acceleration of cholesterol catabolism in the liver. For human, serum triglyceride contents were more significantly decreased with treatment of mulberry leaves powder.

Key words: hypolipidemic activity, cholesterol, mulberry, HMG-Co A reductase

서 론

뽕나무(*Morus alba* L.)의 잎은 중국의 전통생약으로 당뇨병을 예방·치료하며 갈증을 해소시키는 것으로 알려져 있다(1). 뽕나무는 잎에 flavones, steroids, triterpenes, amino acids, vitamins와 다량의 미네랄 성분이 존재하는 것으로 보고되어 있다(2,3). 또한 Asano 등(4)은 뽕나무 잎으로부터 N-containing sugars를 분리·동정하였다. 최근 뽕잎의 혈당 강하효과에 대한 과학적인 입증연구가 계속되고 있으나(5) 생리활성에 대한 체계적인 연구는 아직까지 보고된 바가 거의 없다. 그동안 민간에서 뽕나무의 뿌리껍질인 상백피가 비만 억제제로 이용되어 왔기 때문에, 뽕잎에도 그러한 활성을 있을 것으로 기대할 수 있다. 특히 뽕잎에는 플라보노이드계열의 화합물이 포함되어 있기 때문에 지질의 과산화억제를 비롯한 성인병에 대한 치료 및 예방효과 등의 효과가 있을 것으로 예측된다. 그러나 이에 대한

구체적인 연구는 거의 이루어지지 않고 있다. 이에 본 연구자는 뽕잎이 혈중 지질 농도에 미치는 영향에 대하여 연구하기로 하였다.

지방은 열량과 필수지방산을 공급할 뿐만 아니라 지용성 비타민 소의 흡수에 필수불가결한 영양소이다. 그러나, 식이에서 섭취되는 지방의 양이 증가하고, 구성 지방산들 간의 평형이 깨짐에 따라 여러 가지 만성 질환을 발생시키게 되는데 그 중에서도 특히 심혈관계 질환의 발생에 영향을 주고 있다(6). 이에 따라 지금까지 심혈관계 질환과 식이지방과의 관련성이 가장 많이 연구되어 왔으며(7), 그 결과를 영양교육과 식이요법에 활용하였다. 이로써 선진국에서는 과거에 비하여 심혈관계 질환 환자가 증가되고 있지 않다. 반면 우리나라를 비롯한 아시아지역에서는 산업화 사회가 진전됨에 따라 식사형태가 서구화되면서 심혈관계 질환, 고혈압성 질환, 뇌혈관계 질환, 동맥경화증 등의 순환계 질환이 급속히 증가되고 있는 실정이다. 콜레스테롤은 이러

[†]To whom all correspondence should be addressed

한 심혈관계 질환 중의 대표적인 질병인 동맥경화증의 위험인자 중 주된 것으로 여겨지고 있다. 그러므로 콜레스테롤의 증가를 억제시키는 작용이 있는 물질을 찾아낼 수 있다면 이러한 물질이 동맥경화증에 대한 탁월한 예방 및 치료효과를 발휘할 것으로 기대할 수 있다. 현재 식이성 섬유소를 많이 섭취하는 사람들의 경우 관상동맥성 심장질환 사망률이 상대적으로 낮다고 보고되고 있다(8). 특히 보리나 귀리 등의 곡류에 다량 함유되어 있는 식이섬유 중의 하나인 β -glucan이 혈중 콜레스테롤 농도를 저하시켜 동맥경화 예방효과가 있음이 최근 밝혀졌다(9). 따라서 본 연구에서는 빵잎의 혈청 지질에 미치는 효과를 구명하고자 일차적으로 실험용 흰쥐를 이용하여 혈청지질 저하 효과를 밝힌 뒤 이차적으로는 건강한 성인의 혈청지질 농도에 미치는 영향을 알아보려 한다.

인위적으로 고지혈증을 유발하는 동맥경화증을 유발시키는 방법으로는 고콜레스테롤 식사 혹은 thio uracil, triton 및 oleic acid 을 투여하는 방법 등 여러 가지 방법이 이용되고 있다(10). 본 연구에서는 콜레스테롤을 경구투여하는 방법을 선택하여 고지혈증을 유발시켰고, 고지혈이 유발된 흰쥐에 빵잎추출물을 후처리 한 후, 흰쥐의 혈청지질에 미치는 영향을 알아보았다. 또 이와함께 건강한 20대 초반의 성인 지원자 20명을 대상으로 빵잎분말을 먹인 후 혈청지질 농도에 미친 영향을 보고하고자 한다.

재료 및 방법

재료

건조된 빵잎 2.5kg을 잘게 부순 후 85% MeOH 3L로 2시간 동안 초음파 추출을 3회 실시하였다. 이를 여과하여 얻은 여액을 감압농축한 후 냉동건조하여 추출물을 얻었다. MeOH추출물 중 일부를 극성에 따라 분획하여 CH_2Cl_2 , BuOH 및 H_2O 분획물을 각각 얻었다.

실험동물

수의과학연구소 실험동물 사육장에서 5주령 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley)를 분양받아서 12주령이 될 때까지 실험동물 사육실에서 실험동물용 사료와 상수를 자유로이 공급하여 예비사육하였다. 이 중 체중이 고르고 건강한 흰쥐만을 선별하였다. 사육 및 실험기간 중의 환경조건은 실내온도 $20 \pm 2^\circ\text{C}$, 상대습도 $50 \pm 5\%$ 를 유지하면서 light-dark cycle을 12시간으로 하였다.

실험설계 및 투여방법

웅성흰쥐 6마리를 1군으로 하여 정상군에는 olive oil 만을, 대조군은 흰쥐의 kg당 콜레스테롤 40mg을 용매인 olive oil 20mg에 혼합시킨 용액을 첫 투여일을 1일로 하여 4주 동안 연속으로 1일 1회 경구투여(40mg/kg of body weight)를 하여 고지혈증을 유발시켰다. 또한 빵잎추출물의 투여는 메탄올추출물을 saline에 녹여, 0.1g/kg of body weight과 1g/kg of body weight의 농도로 고지혈증이 유발된 흰쥐에 14일 동안 후처리하였다. 처리방법은 1일 1회 경구투여하였고, 정상군과 대조군에는 동량의 생리식염수를 동일한 방법으로 경구투여하였다. 실험사육 최종일에 12시간을 절식시킨 후 urethane 마취하에서 복대동맥으로부터 채혈하였다.

체중 및 간무게 측정

실험기간 중 체중을 매일 일정한 시간에 측정하였고, 혈청을 채취하기 하루 전날의 체중을 측정하여 마지막 체중으로 결정하였고 간을 적출하여 간무게를 측정하였다.

혈액의 처리방법

채취한 혈액은 혈액 생화학치의 분석을 위하여 혈액 응고를 확인하고 4°C 에서 30분간 방치한 후 3000rpm으로 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 총 콜레스테롤치, HDL-콜레스테롤치, 중성지질 함량 및 lipase의 활성은 혈청을 분리한 즉시 kit를 사용하여 문헌의 방법에 따라 측정하였다(11-13).

고지혈증이 유도된 흰쥐 간조직으로부터 HMG-Co A reductase의 억제활성 측정

흰쥐의 간을 적출하여 0.25M sucrose로 씻고 자른 후 균질화하였다. 얻은 균질액을 원심분리(12,500g, 15분)하고 상층을 모아 재원심분리(100,000g, 45분)를 행하여 얻어진 하층을 0.25M sucrose로 3회 씻고 tris buffer로 현탁시켰다. 3mM NADPH, microsome 및 assay buffer를 각각 일정량씩 취한 후 수욕상에서 진탕시키면서 반응시켰다(37°C , 5분). 50nM RS-[^{14}C] HMG-Co A, 44 μg HMG-Co A 및 검색할 검액을 첨가하여(37°C , 15분) scintillation cocktail을 가한 후 LSC (liquid scintillation counter)를 측정하였다(14).

조직검사

병리조직학적인 검사를 위하여 대동맥(대동맥궁~

복대동맥 말단)을 적출하여 15%의 중성포르말린에 담귀 고정시켰다. 대동맥 내피조직에 지방침착 정도를 측정하기 위하여 Oil Red O 염색을 실시하였다.

인체실험

20세 전후의 젊은 대학생 지원자를 대상으로 뽕잎분말(100 mesh)을 300mg씩 매식사 후 즉시 6주간 복용시켰다. 12시간의 공복상태를 유지한 후 정맥혈을 10ml씩 채취하여 동물실험과 같은 방법을 이용하여 혈청 중성지질과 총 콜레스테롤 농도를 측정하였다.

통계처리

통계적 유의성을 검토하기 위하여 대조치로부터의 변동을 Student's *t*-test에 의해 판정하였다. *p*값이 5% 미만일 때 통계적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

결과 및 고찰

뽕잎의 메탄올추출물이 고지혈증 흰쥐의 혈중지질 농도에 미치는 영향을 분석하기 위하여 고콜레스테롤 투여로 고지혈증을 유발시킨 후 뽕잎추출물을 14일 동안 매일 경구투여하고 흰쥐의 체중 및 간무게의 변화를 측정하였다(Table 1). 4주 동안 콜레스테롤을 투여한 흰쥐는 정상대조군과 비교해서 34%의 체중 증가를 나타냈으나, 뽕잎을 0.1g/kg of body weight과 1g/kg of body weight의 농도로 후처리한 경우 각각 11%와 16%의 체중 감소를 나타냈다. 또한 고지혈유도군은 정상

군에 비하여 간의 무게가 증가된 반면, 뽕잎 추출물을 투여한 경우 유의적이지는 않았지만 고지혈증 유도군 보다는 감소하였다. 고지혈증을 유발시킨 후 혈중 총 콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤을 측정해본 결과(Table 2), 고지혈증 유도군의 혈청 총 콜레스테롤은 대조군에 비하여 43%의 유의성있는 증가를 보였다. 뽕잎추출물 1g/kg of body weight의 처리군은 고지혈증 유발군 대비 총 콜레스테롤이 49%의 회복효과를 나타냈다. 특히 총 콜레스테롤 중의 HDL-콜레스테롤이 차지하는 비율을 높임으로써 단순한 고지혈증 억제작용 뿐만 아니라 관상동맥경화증을 비롯한 각종 동맥경화증을 예방할 수 있는 가능성을 보여주고 있다.

고지혈증을 유발시킨 후 혈중 중성지질을 측정해 본 결과(Table 3), 고지혈증 유도군은 정상군에 비하여 혈중 중성지방이 71% 증가하였다. 고지혈증 유도군에 뽕잎추출물을 0.1g/kg of body weight을 14일 동안 투여한 군은 중성지질이 고콜레스테롤 유도군 대비 11% 감소하였다. 뽕잎추출물의 투여 농도를 1g/kg of body weight으로 증가시킬 경우 중성지질이 유의적으로 감소함으로써 정상 80%수준으로 회복됨을 관찰할 수 있었다.

또한 혈청학적인 결과를 충분하게 뒷받침 해주기 위하여 병리·조직학적인 실험을 하였다. 정상대조군의 대동맥의 중막 평활근에 존재하는 세포간극의 지방침착은 보이지 않았으나(Fig. 1), 고지혈유도군에서는 내피세포의 박리 및 중막 탄성섬유막세포의 심한 굴곡

Table 1. Effects of methanol extract from mulberry leaves on the growth parameters in normal and hyperlipidemia rats

Group	Body weight(g)	Liver weight(g)
Group 1 (Normal)	261.5±5.9(100)	6.709±0.2(100)
Group 2 (Hyperlipidemia)	351.5±5.5(0)	8.710±0.4(0)
Group 3 (Group 2+0.1g/kg of B.W.)	312.0±1.9(44)	8.246±0.6(23)
Group 4 (Group 2+1g/kg of B.W.)	296.5±1.3(61)*	8.080±0.5(31)

Rat were administrated orally and daily for two consecutive weeks. The assay procedure is described in the experimental methods. Values are mean±S.D. for three experiments. Differs significantly from the control, effective **p*<0.05, ****p*<0.001, Parenthesis are percentage of recovery values.

Table 2. Effects of the methanol extracts from mulberry leaves on serum lipid levels in normal and hyperlipidemia rats

Group	Serum total cholesterol(mg/dl)	
	Total Chol.	HDL-Chol./Total Chol. ¹⁾
Group 1 (Normal)	367±1.2(100)	0.82(100)
Group 2 (Hyperlipidemia)	63.0±3.5(0)	0.50(0)
Group 3 (Group 2+0.1g/kg of B.W.)	73.5±2.4(0)	0.68(56)*
Group 4 (Group 2+1g/kg of B.W.)	50.2±0.6(49)*	0.79(91)***

The methanol extract from mulberry leaves was administered orally and daily for two consecutive weeks. The assay procedure is described in the experimental methods. Values are mean±S.D. for three experiments. Differs significantly from the control, effective **p*<0.05, ****p*<0.001. Parenthesis are percentage of recovery values. ¹⁾Atherosclerotic index.

Table 3. Effects of the methanol extract from mulberry leaves on serum triglyceride and lipase activity in normal and hyperlipidemic rats

Group(g/kg)	Triglycerides (mg/dl)	Lipase activity(%)
Group 1 (Normal)	34.5±2.4(100)	0.0±0.1
Group 2 (Hyperlipidemia)	49.3±5.1(0)	100.0±0.3
Group 3 (Group 2+0.1g/kg of B.W.)	43.8±5.0(37)*	105.0±0.5
Group 4 (Group 2+1g/kg of B.W.)	37.5±5.5(80)**	116.0±0.3

The methanol extract from mulberry leaves was administered orally and daily for two consecutive weeks. The assay procedure is described in the experimental method. Values are mean±S.D. for three experiments. Differs significantly from the control, effective *p<0.05, **p<0.01. Parenthesis are percentage of recovery values.



Fig. 1. The abdominal aorta of a rat from the normal control group.
(Oil red O stain, ×400)

또는 파괴가 관찰되었다(Fig. 2). 뽕잎추출물 투여군에서는 완전한 대동맥 내피 등의 정상군의 조직소견에는 미치지 못하였으나 국소적이고 미약한 지방침착만이 관찰되었다(Fig. 3).

고지혈증은 동맥경화증의 지표로 소장에서 중성지방의 합성과 chylomicron의 분비 증가, 간장에서 중성지방의 합성 증가, VLDL-과 LDL-콜레스테롤합성과 분비 증가, HDL-콜레스테롤의 합성 저하 및 lipase의 활성 감소로 인한 말초조직에서의 중성지방의 제거 감소에 기인하는 것으로 알려져 있다(15,16). 고지혈증 유발로 총 콜레스테롤은 증가되고 HDL-콜레스테롤의 혈중 함량은 감소되었다. 고지혈증 유발군에 뽕잎추출물을 투여함으로써 총 콜레스테롤 농도가 현저히 감소되었고

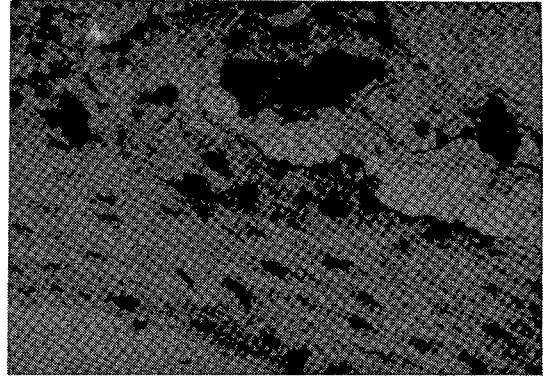


Fig. 2. The abdominal aorta of the rat from hyperlipidemia group.
Severe lipid deposition sites was detected by red color(Oil red O stain, ×400).

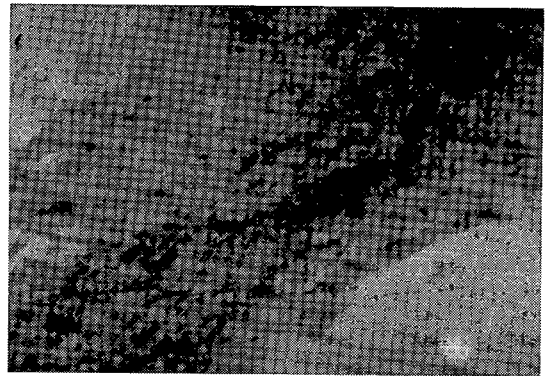


Fig. 3. The abdominal aorta of the rat from the extract of mulberry leaves treated group.
Lipid deposition lesions are focal.
(Oil red O stain, ×400)

또한 중성지질 역시 저하되었다. 한편 중성지방을 분해하여 유리지방산과 글리세롤로 분해하는 효소(17- 19)인 혈중 lipase의 활성은, 고지혈증 유발로 정상군에 비해 증가되었다. 그러나 고지혈증 유도군에 뽕잎추출물을 투여했을 때 lipase가 활성화됨으로써 체내 지방성분의 말초조직으로의 이행을 억제시키고 지방분해를 촉진시키는 결과를 나타냈다(Table 3). 또한 뽕잎추출물이 콜레스테롤 생합성에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 콜레스테롤 합성의 초기단계에서 작용하는 HMG- Co A reductase의 활성을 검색하였다. 뽕잎추출물과 각각의 분획물을 100µg/ml의 농도로 처리하여 검색한 결과, 메탄올추출물에서는 53%의 HMG-Co A reductase의 활성억제작용을 나타냈고, 메탄올추출물을 극성에 따라 분획한 분획물 중에서는 가장 극성이 큰 분획인 물분획물이 가장 높은 활성 억제 작용을 나타냈다(Table 4).

Table 4. Effects of each fraction of the methanol extract from mulberry leaves on the HMG-Co A reductase activity

Group	HMG-Co A reductase activity (% inhibition)
Control	100±0.4
Reference	0.0±0.2
Total MeOH extract (Conc. 100µg/ml)	53.0±1.3
CH ₂ Cl ₂ fraction (Conc. 100µg/ml)	22.1±2.5
BuOH fraction (Conc. 100µg/ml)	42.1±3.2
H ₂ O fraction (Conc. 100µg/ml)	59.5±5.1*

The assay procedure is described in the experimental method. Values are mean±S.D. for three experiments. Differs significantly from the control, effective *p<0.05, **p<0.01.

The inhibition(%) is calculated as 100×(HMG-Co A reductase value of reference minus HMG-Co A reductase value of sample)/(HMG-Co A reductase value of reference minus HMG-Co A reductase value of control).

Table 5. Comparison of anthropometric values of the subjects before and after mulberry leaves powder treatment

Variables	Before	After
Age(year)	21.00±1.00	21.00±1.00
Height(cm)	160.72±0.96	160.80±0.72
Weight(kg)	70.22±2.35	68.86±2.60
Body Mass Index(kg/m ²)	27.62±0.78	27.04±0.82
Waist Hip Ratio	0.80±0.01	0.78±0.01

Mulberry leaves powder was administrated orally and daily for six consecutive weeks. Values are mean±S.D.(n=20)

Table 6. Effects of the powdered mulberry leaves on serum lipid levels in normal subjects

Variables	Before	After
Triglyceride(mg/dl)	108.10±9.48	80.65±7.99*
Total cholesterol(mg/dl)	170.00±6.79	167.10±6.43

Mulberry leaves powder was administrated orally and daily for six consecutive weeks. The assay procedure is described in the experimental method. Values are mean±S.D. (n=20)

Differs significantly from the control, effective *p<0.05.

이상과 같은 동물실험을 통하여 나타난 결과를 기초로 하여, 뽕잎이 인체의 지질 농도에 어떠한 영향을 미치는가를 확인하기 위하여 정상 20대 초반의 성인을 대상으로 뽕잎가루를 6주간 섭취하게 하였다. 그 결과 신체체중지수에 미치는 영향을 Table 5에 나타냈고, 특히 혈청 중의 중성지방 농도가 유의성있게 감소되었다(Table 6). 즉 뽕잎과우더를 먹기 직전의 중성지방 농도는

108.10±9.48mg/dl이었고, 뽕잎투여 6주후에 중성지방을 측정된 결과 그 수치가 80.65±7.99mg/dl로 감소하였다. 또한 총 콜레스테롤은 170.00±6.79mg/dl에서 167.10±6.43mg/dl으로 감소하였으나 유의적이지는 않았다(Table 6).

동맥경화증은 여러 가지 원인에 의하여 유발되는 매우 복잡한 질병이므로 그 병리발생의 원인과 기전에 대하여는 여전히 분명치 못한 점이 많다. 그러나 생체내의 지방질 대사와는 직접적으로 관련된다는 사실에는 의심의 여지가 없다. 그러므로 뽕잎의 투여가 동물실험은 물론 인체에 적용할 경우에도 혈중 콜레스테롤을 유의성 있게 저하시키고 중성지방 농도의 저하에도 영향을 미치는 것으로 볼 때, 지방저하 뿐만 아니라 나아가서 동맥경화증에 대한 상당한 예방 및 치료효과를 기대할 수 있다.

최근 성인병에 유효한 것으로 알려진 건강식품에 대하여 관심이 고조되고 있다. 본 연구결과에 기초할 때 뽕잎이 고지혈증을 포함한 동맥경화 등의 질병 예방과 회복에 관련되는 조절기능을 생체에 대하여 충분히 발휘할 수 있는 기능성 식품의 중요한 인자가 될 수 있다고 판단된다.

요 약

뽕잎이 고지혈증에 미치는 영향을 알아보기 위하여 고지혈증이 유도된 흰쥐에 뽕잎추출물을 경구투여한 후 혈청학·조직학적인 검사를 행하였고, 부가적으로 뽕잎이 인체의 지질대사에 미치는 영향을 조사하였다. 뽕잎추출물을 흰쥐에 각각 0.1g/kg of body weight과 1g/kg of body weight의 농도로 투여함으로써 총 콜레스테롤과 중성지질 함량을 유의성있게 감소시켰고 또한 총 콜레스테롤 중의 HDL-콜레스테롤이 차지하는 비와 lipase의 활성을 증가시켰다. 이러한 혈청학적인 결과는 조직학적인 검사를 통하여 확인할 수 있었고 인체 실험에서도 동물실험에서와 같은 경향을 나타냈고 특히 뽕잎과우더의 투여로 중성지질이 유의적으로 감소하였다.

감사의 글

본 연구를 위해 조직검사를 도와주신 수외과학 연구소 구현옥선생님께 감사를 드립니다.

문 헌

1. Li, S. Z.: *Compendium of materia medica*. People's

- Medical Publishing House, Beijing, p.2067(1978)
2. Kondo, Y. : Trace constituents of mulberry leaves. *Nippon Sanshigaku Zasshi*, **26**, 349(1957)
 3. Katai, K. : Trace components in mulberry leaves. *J. Chem. Soc. Jpn.*, **18**, 379(1942)
 4. Asano, N., Tomioka, E., Kizu, H. and Matsui, K. : Sugars with nitrogen in the ring isolated from the *Morus bombycis*. *Carbohydr. Res.*, **253**, 235(1994)
 5. Kimura, M., Chen, F., Nakashima, N., Kimura, I., Asano, N. and Koya, S. : Antihyperglycemic effects of N-containing sugars derived from Mulberry leaves in STZ-induced diabetic mice. *J. Trad. Med.*, **12**, 214(1995)
 6. Dietschy, J. M. and Wilson, J. D. : Regulation of cholesterol metabolism. *Am. J. Med.*, **282**, 1128(1970)
 7. Hamsten, A. : Apolipoproteins, dyslipoproteinaemia and premature coronary heart disease. *Acta Med. Scand.*, **223**, 389(1988)
 8. Khaw, K. T. and Barret, C. E. : Dietary fiber and reduced ischemic heart disease mortality in men and women. *Am. J. Epidemiol.*, **126**, 1093(1987)
 9. Kim, H. O. and Lee, Y. S. : Preventive mechanism of β -glucan on the experimental atherosclerosis. *The J. Applied Pharmacol.*, **1**, 109(1993)
 10. Mahley, R. W., Weisgraber, K. H. and Innerarity, T. L. : Characterization of the plasma lipoprotein associated with atherogenic and nonatherogenic hyperlipoproteinemia. *Circ. Res.*, **35**, 722(1974)
 11. Noma, A., Nakayama, K. N., Kita, M. and Okabe, H. : Simultaneous determination of serum cholesterol in high and low density lipoprotein with use of heparin, Ca^{+2} and an anion exchange resin. *Clin. Chem.*, **24**, 1504(1978)
 12. Noma, A., Okabe, K. N., Nakayama, Y., Ueno, Y. and Shinlhara, H. : Improved method for simultaneous determination of cholesterol in high and low density lipoprotein. *Clin. Chem.*, **25**, 1480(1979)
 13. Tietz, N. W. and Fiereck, E. A. : New method of determination of the lipase activity of the serum. *Clin. Chem.*, **13**, 352(1966)
 14. Jochen, H., Stefanie, L. and Bernd, G. : A simple and rapid radiochemical assay for 3-HMG-Co A reductase. *Hoppeseyler's Z Physiol. Chem.*, **354**, 1645(1973)
 15. Miller, N. E. : The evidence for the antiatherogenicity of high density lipoprotein in man. *Lipid*, **13**, 914(1978)
 16. Ross, R. : The pathogenesis of atherosclerosis. *New Engl. J. Med.*, **314**, 488(1986)
 17. Volpe, J. J. and Vagelos, P. R. : Mechanism and regulation of biosynthesis of saturated fatty acids. *Physiol. Rev.*, **56**, 339(1976)
 18. McGarry, J. D. and Foster, D. W. : Regulation hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. *Ann. Rev. Biochem.*, **49**, 395(1980)
 19. Schulz, H. : Inhibition of fatty acid oxidation. *Life Sci.*, **40**, 1443(1987)

(1998년 9월 2일 접수)