

DPPC Liposome에 미치는 고들빼기 추출물의 DSC 연구

배송자[†] · 김남홍 · 노승배* · 정복미**

신라대학교 식품영양학과

*양산전문대학 식품영양과

**여수대학교 식품영양학과

The Effects of *Godulbaegi* Extracts on the Fluidity of Phospholipid Liposomes by DSC

Song-Ja Bae[†], Nam-Hong Kim, Sung-Bae Roh* and Bok-Mi Jung**

Dept. of Food and Nutrition, Silla University, Pusan 617-736, Korea

*Dept. of Food and Nutrition, Yangsan College, Yangsan 626-800, Korea

**Dept. of Food Science and Nutrition, Yosu National University, Yosu 550-749, Korea

Abstract

Liposomes have been widely employed as biomembrane-mimetic system and drug-delivery system. In these applications, the low stability of liposomes has been the most serious problem. They have relatively short half-lives and are easily lysed through interactions with biological components. This study was performed to investigate the effects of *godulbaegi* extracts on the fluidity of phospholipid liposomes. We used dipalmitoyl phosphatidylcholine(DPPC) liposomes which make most stable liposomes among the other phosphatidylcholines. The thermograms of the DPPC liposomal bilayers incorporated with the hexane extract of *godulbaegi*(*Ixeris sonchifolia* H.) were obtained, and the enthalpy changes and the sizes of cooperative unit of the transition were calculated. The incorporation of the *Ixeris sonchifolia* H. into the liposomal bilayers effectively reduced the transition temperature at which the transition from gel state to liquid-crystalline state occurs, broadened the thermogram peaks, and reduced the ratio of van't Hoff to calorimetric enthalpies. These results indicate that the *godulbaegi* extracts (*Ixeris sonchifolia* H.) have significant effects on the fluidity of biological membranes.

Key words: DPPC, *Ixeris sonchifolia* H., DSC, fluidity, membrane mimetic system

서 론

인지질의 구조적 특징은 한분자 내에 소수성과 친수성을 모두 가진 양성(amphiphatic) 물질로서 이들이 일반적인 계면활성제와 다른 점은 친수성에 비하여 소수성이 커서 물에 녹지 않고, 물을 흡착하여 팽윤(swelling)한다는 것이다. 생체막을 이루는 구성성분들은 생체막 내에서 정지된 상태로 있지 않고, 항상 전이적이며 회전 및 진동 운동을 하고 있으며, 인지질로 구성된 지질막 이중층(lipid bilayer)에서는 온도가 상승함에 따라 결정 상태에서 액상결정 상태로 상전이(phase transition state)를 일으키기도 한다. Bangham과 Horne(1)은 인지질이 수용액 중에서 원형지질막이나 세포 내의 여러 작

은 기관의 막과 유사한 이분자층 막소포를 자발적으로 형성하는 것을 발견하여 이를 리포솜(liposome)이라 불렀으며, liposome은 생체막의 성질을 연구하는 모형물질 즉, biomembrane-mimetic system으로 광범위하게 사용하게 되었다. 또한 liposome은 내부에 약물을 봉입시켜 생체의 특정 위치로 약물을 효과적으로 수송하기 위한 수단인 약물수송계(DDS)로 활용키 위한 연구로서도 활발하게 진행되고 있다(2,3). 세포막 유사모델로서의 liposome의 가치는 천연 지질이 가지는 여러 가지 조성의 지질막 이중층을 쉽게 만들고, 현재까지 이들의 성질을 이용하여 생체막의 투과성, 안정성, 유동성, 세포 융합 및 효소의 활성화와 세포막 재현(reconstitution) 등과 같은 연구에 응용되어 왔다(4). 생체막의 주성분인

[†]To whom all correspondence should be addressed

인지질은 온도 상승에 따라 결정 상태에서 액상결정 상태로의 상전이, 또는 상분리 등의 성질들이 나타난다. 또한 liposome막은 반투과막과 같은 성질을 가져 친수성 용매와 소수성 용매에 녹는 물질은 잘 투과시키나, 극성이 큰 물질과 분자량이 큰 물질은 잘 투과시키지 못한다. 이러한 지질막의 투과성과 지질막을 구성하는 분자들의 움직임과는 긴밀한 관계가 있음은 주지의 사실이다. Liposome의 성질 중에서 지질의 조성, 용입된 약물에 의한 liposome의 구조와 막성질의 변화에 대한 연구는 liposome을 생체막 구조와 기능의 연구를 위하여 사용할 때와 약물수송체로의 개발을 위해 사용할 때 가장 기초되는 연구과제라 할 수 있겠다. 그러나 이 연구는 그 중요성에도 불구하고 아직 충분히 연구되었다고 할 수 없다(5-10). 본 연구는 옛부터 식품으로 애용되어 오는 고들빼기가 한방효과로서도 항염, 간보호 및 항진정작용이 있다고 알려져 온 점을 중시하여 이 고들빼기를 첨가하므로써 세포막 유동성에 미치는 영향을 열시차 분석법(differential scanning calorimetry; DSC)을 이용하여 측정하였다. 고들빼기(*Ixeris sonchifolia* H.)는 Compositae에 속하는 식물로서 우리나라의 산야에 널리 자생하고 있으며 오래전부터 민간에서 식용뿐만 아니라 항염증작용, 진경 및 수렴작용 등이 있다고 하였다(11). 특히 영·호남지방의 경우 고들빼기로 김치를 담아 애용하고 있으나 고들빼기에 관한 연구로는 일반성분(12) 및 고들빼기김치의 유기성분(13) 등이 있으며, 동물 실험에 대한 연구로는 고콜레스테롤 혈증개선효과(14)와 고들빼기김치가 흰쥐의 단백질의 소화율에 미치는 연구(15) 등이 보고되어 있고 고들빼기 잎 추출물이 흰쥐의 사염화탄소에 의한 간손상에 아주 효과가 있다는 연구도 보고되어 있다(16). 최근 여러 가지 한국산 식용식물 즉 미나리, 두릅, 양파 등의 추출물을 이용한 생리활성에 대한 연구에서 이들이 단지 식용으로만 아니라 체내에서의 약리효과에 대한 보고(17-19)들이 있으며 그외 여러 가지 식물들이 식용 및 약용으로 작용함은 알려져 있는 사실이다. 본 연구는 고들빼기가 단지 김치로서의 식용 뿐 아니라 민간요법으로 전해 내려온 체내에서의 생리활성면에서 생체막 유동성에 어떤 효과들이 있는지 조사하기 위하여 고들빼기 각 추출물들을 인지질 liposome에 가하였을 때, 농도별 첨가로 인한 열역학적 요인 변화 즉 ΔH_{cal} 및 van't Hoff enthalpy(ΔH_{vH})를 구한 후, $\Delta H_{vH}/\Delta H_{cal}$ 의 비의 변화로써 인지질 liposome의 이중층의 협동단위(cooperative unit)의 감소에 의해 고들빼기 추출물이 인지질 liposome에 미치는 유동성 증가 정도를 측정 분석하였다(20,21).

재료 및 방법

재료

본 실험에 사용된 재료인 고들빼기는 1996년 가을 부산시 감전동에 위치한 새벽시장에서 구입하였다. 실험에 필요한 고들빼기 재료의 추출과정은 Fig. 1과 같다(13).

시약

DL- α -dipalmitoyl phosphatidylcholine(DPPC)은 Sigma사(St. Louis, MO, USA)에서 구입하였고, 기타 시료 및 시약은 특급을 사용하였다.

기기

열시차분석 기기는 Setarem micro-DSC(differential scanning calorimeter, France)를 사용하였으며 측정속도는 0.25k/min에서, 지질의 최종농도는 1mg/ml로 하였다.

Differential scanning calorimetry(DSC)에 의한 유동성 측정

Liposome 제조

비교적 안정한 liposome을 만드는 인지질인 dipal-

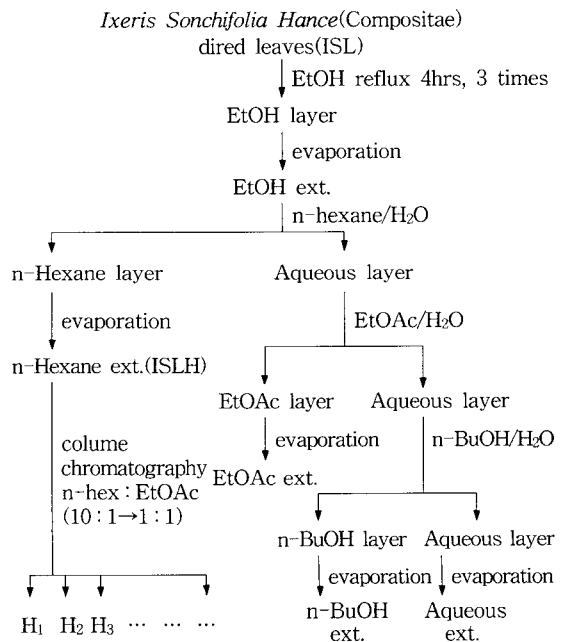


Fig. 1. Fractionation procedure.

mitoyl phosphatidylcholine(DPPC)을 일정량 취한 후 소정의 $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}(1:1)$ 혼합 용매를 사용하여 인지질을 용해시킨 후 고들빼기 첨가물인 hexane 추출물(ISLH)과 hexane 분획물인 H_1 , H_2 및 H_3 를 0.013mg/ml에서 0.167mg/ml의 범위내에서 각 농도별로 증가시키며 첨가하여 잘 혼합하고 N_2 가스 하에서 시험관을 돌려가면서 용매를 다 날려 보내고, 얇은 인지질막 필름을 만들었다. 이 시료를 진공 오븐에 넣어 상전이 온도($41\sim 42^\circ\text{C}$) 이상에서 약 1시간 동안 잔류용매를 다 날려 보내고 진공동결건조기에서 하루동안 방치하였다. 만든 인공건조막에 일정량의 인산 완충용액(pH 7.4)을 가한 후 상전이 온도 이상의 수조에서 2분간 방치하고, vortex를 이용하여 1분간 흔들어서 다시 상전이 온도 이상의 수조에 넣어 2분간 방치, 1분간 vortexing하고 이 조작을 3회 반복하여 인지질 liposome(multilamellar vesicles, MLVs)을 제조하였다.

DSC 곡선 측정

DSC 곡선 측정은 Setarem micro differential scanning calorimeter(DSC)를 사용하였으며 지질의 최종 농도는 1mg/ml로 하였다. Baseline은 phosphate buffered saline(PBS, pH 7.4) 완충용액을 사용하여 측정하였다.

통계처리

모든 측정은 3회 이상 실험하여 측정된 자료를 통계 처리하였고, 유의성 검증은 Student's t-test로 하였으며, p값이 0.5 이하일 때 유의성을 인정하였다.

결 과

DSC 방법에 의한 막유동성 측정에서, DPPC만으로 만든 liposome에 고들빼기 hexane 추출물 ISLH를 첨가한 경우 그 결과는 Fig. 2와 같다. 이 그림에서 보듯이 DPPC만으로 만든 liposome의 thermogram은 아주 뾰족하며, 상전이 온도 이전 약 38°C 에서 흡열곡선의 peak가 시작되어 상전이 온도를 지나 약 45°C 까지 계속되며 그 최대점의 상전이 온도(main phase transition temperature, T_m) 41°C 에서 뾰족한 thermogram의 정점을 볼 수 있다. 이 그림에서 보듯이 DPPC liposome에 고들빼기 조 hexane 추출물 ISLH를 농도별로 첨가한 경우 첨가물의 농도에 따라 specific heat capacity의 변화와 함께 DPPC liposome의 곡선은 점점 넓어지게 되고 결정 상태에서 액상결정 상태로 되는 상전이 온도가 서서히 감소되었다. 이 결과를 온도에 대한 반응도 α 로 표시한 그림은 Fig. 3과 같으며 이 그림에서 보듯이 DPPC만으

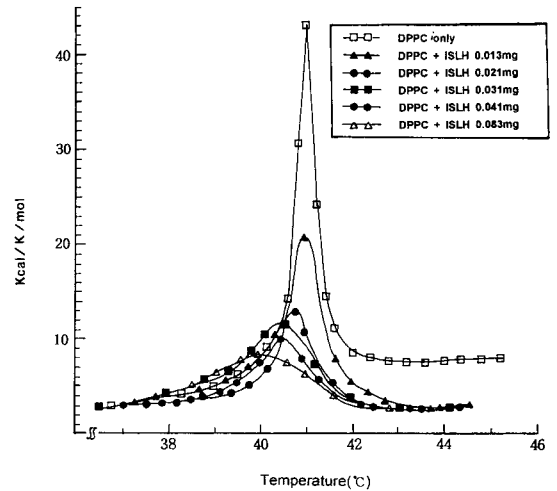


Fig. 2. Variation of excess specific heat capacity with temperature during the main transition of DPPC liposomes incorporated with ISLH.

ISLH: Hexane extract of *Ixeris sonchifolia* leaves.

로 만든 liposome의 sigmoid curve에 비해 ISLH를 가한 경우의 sigmoid curve는 농도의 증가 즉 ISLH를 0.013, 0.021, 0.031, 0.041 및 0.083mg/ml를 첨가한 순으로 그 경사가 완만해짐을 확실히 알 수 있었다. 즉 DPPC liposome에 ISLH를 농도별로 첨가할 경우 상전이 온도(T_m)는 조금씩 감소하게 되고, $\Delta H_{\text{VH}}/\Delta H_{\text{cal}}$ 의 비는 첨가물의 농도 순서대로 점점 낮아져 협동단위의 수가 줄어들어 고들빼기 첨가물이 인지질 세포막의 유동성 증가에 중요한 역할을 함을 확인할 수 있었다(Fig. 4). 이

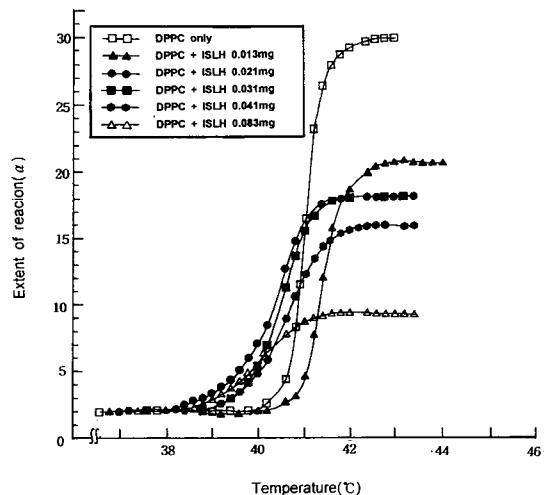


Fig. 3. Reaction extent of the gel to the liquid-crystalline transition vs. the temperature of DPPC liposomes and DPPC liposomes incorporated with ISLH.

ISLH: Hexane extract of *Ixeris sonchifolia* leaves.

반응도에서 상전이의 Van't Hoff enthalpy를 구할 수 있으며, 그 식은 다음과 같다.

$$\Delta H_{VH} = 4RT_m^2 \left(\frac{d\alpha}{dT} \right) T_m \dots\dots\dots (1)$$

α 는 liquid crystalline 상태에서의 인지질의 분획도 이고, T_m 은 주 상전이온도(main phase transition temperature)이다. DPPC만으로 된 liposome과 고들빼기 추출물의 농도별 상전이온도(T_m), enthalpy 및 그 비 $\Delta H_{VH}/\Delta H_{cal}$ 는 Table 1과 같다. DPPC만으로 만든 liposome의 상전이온도(T_m)는 41.0°C였으며, 고들빼기 추출물 ISLH를 0.013mg/ml 첨가하였을때는 상전이온도의 변화는 없었으나, DSC곡선은 매우 넓어지게 되었다. ISLH를 0.021mg/ml 첨가한 경우 T_m 은 40.8°C였고, 첨가물의 양을 점차 증가시켜 0.083mg/ml을 첨가하였을 경우 T_m 은 40.0°C였다. ΔH_{cal} 의 경우도 DPPC만의 liposome의 경우 6.57kcal mol⁻¹이었으나 농도를 점차 증가시켜 0.083mg/ml 첨가시에는 1.55kcal mol⁻¹로 매우 감소되었다. 이에 따라 $\Delta H_{VH}/\Delta H_{cal}$ 의 비는 DPPC만으로 만든 liposome의 경우 320이었으나 고들빼기 조 hexane 추출물 ISLH의 농도증가에 따라 협동단위(cooperative unit)가 점점 낮아져 0.083mg/ml 첨

가한 경우에는 128로 계산되었다. 고들빼기 hexane 분획물인 H₁을 첨가한 DSC곡선은 Fig. 5과 같았고, 고들빼기 첨가물의 농도 증가에 따라 상전이온도는 ISLH의 경향과 같이 서서히 저하되면서 DSC곡선이 넓어지게 되었다. 이 그림을 온도에 대한 반응도 α 로 나타낸 그림은 Fig. 6에 나타내었고 이 그림에서 sigmoid curve는 더욱 확실히 고들빼기 추출물의 농도 증가에 따라 그 경사도가 낮아져 이때의 반응도 α 가 낮아지므로서 고들빼기 추출물의 첨가가 인지질 이중층의 유동성 증가에 많은 영향을 미침을 확인하였으며 그 결과는 Ta-

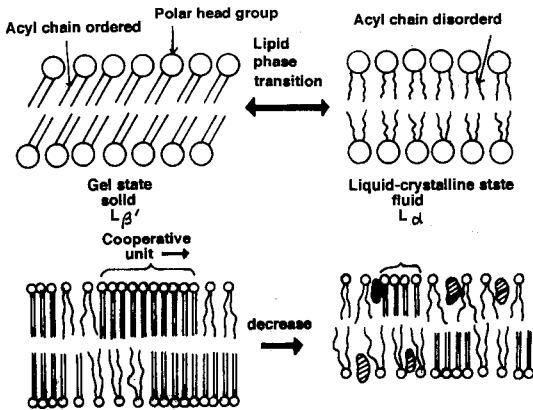


Fig. 4. Lipid phase transition from gel to liquid-crystalline state in lipid bilayer.

Table 1. Parameters for DSC transition curves of DPPC liposomes incorporated with the ISLH

ISLH conc. (mg/ml)	T _m (°C)	ΔH _{cal} (kcal mol ⁻¹)	ΔH _{VH} /ΔH _{cal} (ratio)
0	41.0	6.57	320
0.013	41.0	4.64	289
0.021	40.8	2.66	208
0.031	40.3	2.42	149
0.041	40.3	2.00	138
0.083	40.0	1.55	128

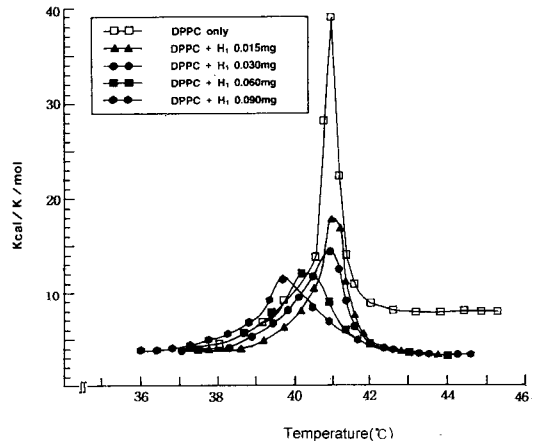


Fig. 5. Variation of excess specific heat capacity with temperature during the main transition of DPPC liposomes incorporated with H₁. H₁: The first fraction of ISLH.

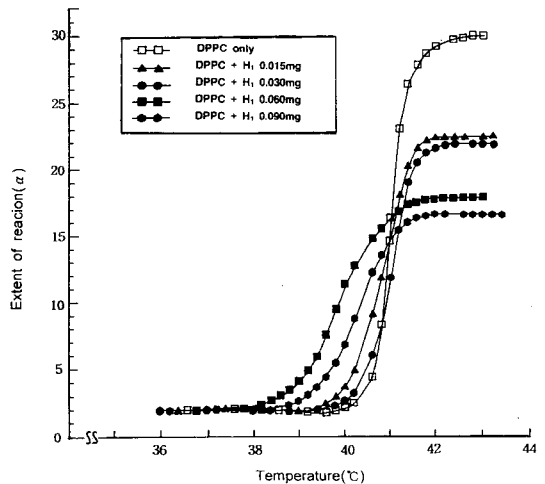


Fig. 6. Reaction extent of the gel to the liquid-crystalline transition vs. the temperature of DPPC liposomes and DPPC liposomes incorporated with H₁.

ble 2에 나타내었다. 고들빼기 또 다른 분획물 H₂의 DSC thermogram과 sigmoid curve는 Fig. 7와 8에 나타냈으며, 그 결과는 Table 3에 나타내었고, H₃의 경우, Fig. 9과 10에 나타내었고 그 결과는 Table 4와 같다. DSC 방법으로 측정한, DPPC liposome에 미치는 고들빼기 첨가물의 유동성 증가에 대한 영향은 고들빼기 조 hexane 추출물인 ISLH와 고들빼기 hexane 분획물인 H₁, H₂ 및 H₃를 DPPC liposome에 첨가했을 때 각각의 DSC thermogram을 비교해 보았을 때 DPPC만의 liposome 보다 고들빼기 hexane 추출물 및 분획물을 가했을 때의 DSC thermogram은 각 첨가물의 농도와 종류에 따라 약간의 차이는 있었으나 거의 그 경향을 비슷하였으며 각 첨가물의 농도를 증가시키에 따라 상전이온도를 조금씩 저하시켜가면서 아주 넓은 곡선을 나타내었다. 이 결과들을 계산한 ΔH_{cal} (kcal/mol)와 $\Delta H_{VH}/\Delta H_{cal}$ 의 비는 각 Table에서 보듯이 ISLH, H₁, H₂ 및 H₃에

Table 2. Parameters for DSC transition curves of DPPC liposomes incorporated with H₁

H ₁ conc. (mg/ml)	T _m (°C)	ΔH_{cal} (kcal mol ⁻¹)	$\Delta H_{VH}/\Delta H_{cal}$ (ratio)
0	41.0	6.57	320
0.015	41.1	3.53	182
0.030	40.9	2.25	191
0.060	40.1	2.02	132
0.090	39.8	1.79	122

H₁: The first fraction of ISLH

Table 3. Parameters for DSC transition curves of DPPC liposomes incorporated with H₂

H ₂ conc. (mg/ml)	T _m (°C)	ΔH_{cal} (kcal mol ⁻¹)	$\Delta H_{VH}/\Delta H_{cal}$ (ratio)
0	41.0	6.57	320
0.028	40.5	6.36	271
0.056	40.5	4.98	265
0.111	39.5	4.69	116
0.167	38.9	4.56	104

H₂: The second fraction of ISLH

Table 4. Parameters for DSC transition curves of DPPC liposomes incorporated with H₃

H ₃ conc. (mg/ml)	T _m (°C)	ΔH_{cal} (kcal mol ⁻¹)	$\Delta H_{VH}/\Delta H_{cal}$ (ratio)
0	41.0	6.57	320
0.015	41.3	4.52	182
0.030	40.6	3.00	142
0.060	40.8	2.61	118
0.090	40.1	1.50	110

H₃: The third fraction of ISLH

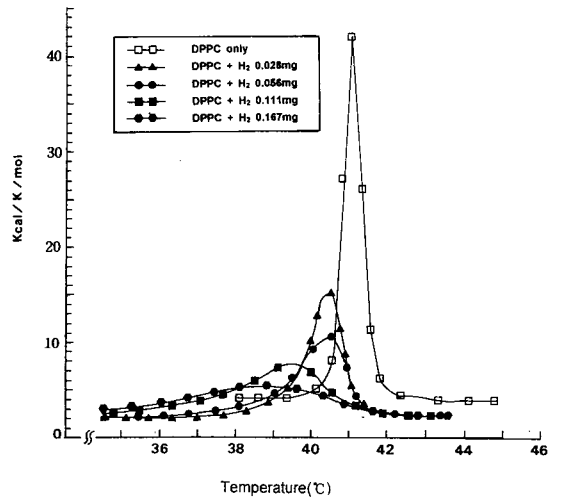


Fig. 7. Variation of excess specific heat capacity with temperature during the main transition of DPPC liposomes incorporated with H₂
H₂: The second fraction of ISLH

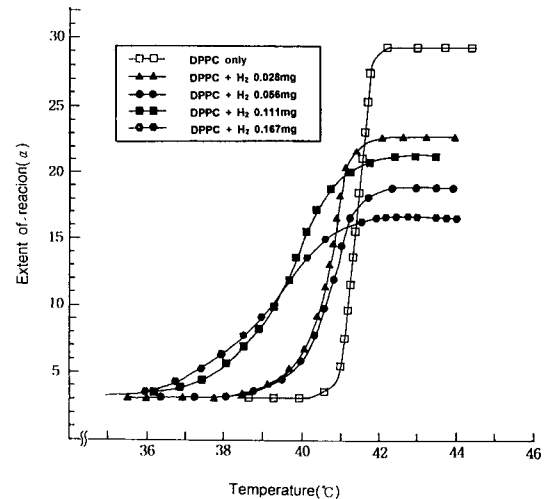


Fig. 8. Reaction extent of the gel to the liquid-crystalline transition vs. the temperature of DPPC liposomes and DPPC liposomes incorporated with H₂

따라 약간의 차이가 있었으며 $\Delta H_{VH}/\Delta H_{cal}$ 의 감소 경향 즉 유동성 증가 경향은 H₃>ISLH>H₁>H₂의 순이었다. 이와 같은 결과는 각 물질들의 구조적 배경을 토대로 막의 유동성 증가 경향을 다시 비교 검토해야 할 것이다.

고찰

DPPC liposome에 고들빼기의 hexane 추출물인 ISLH를 농도별 0.013mg/ml 첨가하였을 때는 상전이온도 변

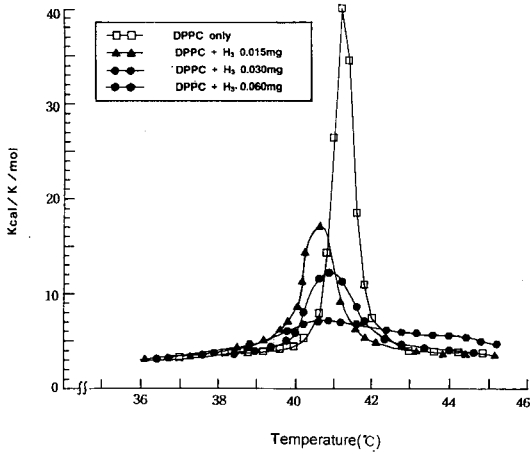


Fig. 9. Variation of excess specific heat capacity with temperature during the main transition of DPPC liposomes incorporated with H_3 . H_3 : The third fraction of ISLH

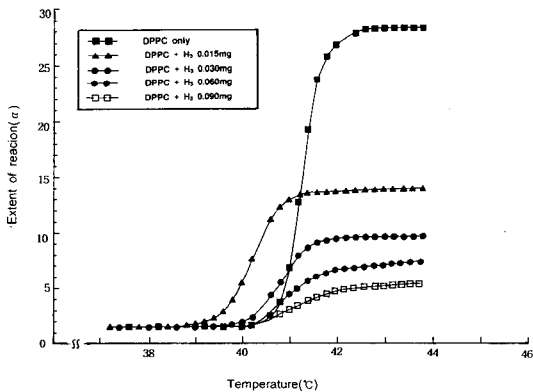


Fig. 10. Reaction extent of the gel to the liquid-crystalline transition vs. the temperature of DPPC liposomes and DPPC liposomes incorporated with H_3 .

화는 없었으나 0.021mg/ml 가했을 때는 상전이온도가 약간 저하하여 40.8°C였고(DPPC의 상전이온도: 41~42°C), 0.083mg/ml 첨가했을 경우 40.0°C로서 DSC곡선은 첨가물의 농도에 따라 specific heat capacity의 변화와 함께 DPPC liposome의 흡열곡선은 점점 넓어지게 되었으며, 결정 상태에서 액상결정 상태로 되는 상전이온도가 서서히 감소됨을 알 수 있었다. 또 $\Delta H_{VH}/\Delta H_{cal}$ 의 비도 첨가물의 농도증가에 따라 점점 감소하여 협동단위 감소로 막 유동성의 증가를 알 수 있었다. 고들빼기 hexane 분획물인 H_1 을 0.015mg에서 0.030, 0.060 및 0.090mg 가했을 때의 DSC곡선은 그 농도의 증가에 따라 상전이온도를 서서히 저하시키면서 DSC곡선은 넓어지게 되었고, 고들빼기 분획물의 농도를 증가시키에

따라 그 경사도가 낮아져 반응도 a 가 인지질 이중층의 유동성 증가에 미치는 영향을 확실히 알 수 있었다. 이 결과로 미루어 보아 세포막 인지질은 수중에서 자발적으로 이중층을 형성하여 친수성 구조인 머리부분과 소수성 구조인 꼬리부분으로 나누어져, 각 첨가물의 구성 구조에 따라 소수성 부분인 acyl chain에 침투되는 정도가 다르다는 것을 확실히 알 수 있었다.

즉, 고들빼기 첨가물의 성분 중 소수성 부분(hydrophobic moiety)은 인지질 이중층 꼬리부분에 들어가 상전이온도 저하와 thermogram형성에 큰 영향을 미침을 알 수 있으며, ΔH_{cal} 와 $\Delta H_{VH}/\Delta H_{cal}$ 의 비에 따라 그 정도를 비교 측정할 수 있었다고 하겠다. 이 결과로부터 계산된 ΔH_{cal} , 그리고 $\Delta H_{VH}/\Delta H_{cal}$ 의 비에서 유동성의 지표인 협동단위(cooperative unit)의 감소를 계산하였고, 인지질 liposome에 미치는 고들빼기 hexane 추출물 및 분획물의 유동성에 미치는 영향을 알 수 있었다. 즉 hexane 추출물 ISLH의 막유동성에 대한 효과가 대체적으로 컸으며 또 hexane 분획물 H_1 , H_2 및 H_3 중에서 그 효과는 거의 비슷한 경향이었으나 그 중에서도 농도별 상전이온도를 낮추는 정도가 H_3 의 경우가 더욱 현저하였으며 유동성 증가 순서는 $H_3 > ISLH > H_1 > H_2$ 순이었다. 이 결과로 미루어 보아 각 hexane 분획물의 구조가 규명 되는대로 생리활성에 대한 연구가 더 상세히 밝혀지겠지만 여러 분획물 중 H_3 의 경우 그 분자 구조상 다른 분획물보다 인지질 이중층의 꼬리부분으로 침투되는 소수성 부분이 더 많이 차지하고 있음을 쉽게 유추할 수 있으며 이 구조성분 중 어느 부분이 특히 이같은 thermogram에 민감하게 작용했는지도 여러 측면에서 더 연구되어야 할 것이다. 앞서의 여러 결과로 미루어 보아 고들빼기 첨가물의 막안정화와 유동성 증가는 생체막내에서 아주 중요한 역할을 하고 있는 콜레스테롤의 막유동성 증가 및 안정화 효과와 유사한 점이 많으므로 앞으로 그 생리활성면에서 더욱 중요하게 다루어져 연구되어야 할 것이다. 또 DSC 연구에 의하여 미지물질의 구조적 특성을 알 수 있는 물리화학적 수치를 통하여 앞으로 구조적 분포를 알 수 없는 천연 식품 및 생약자원들의 구조규명에 그 일익을 담당함으로써 본 연구의 중요성이 더욱 인지되는 바이다.

요 약

본 연구는 세포막의 유동성이 막의 항상성(homeostasis)을 유지하는 가장 기본적인 중요한 성질이라는 점을 감안하여, 첨가물을 가함으로써 인지질 이중층(liposome)의 물리·화학적 성질이 변화에 따라 막 유

동성에 미치는 고들빼기 첨가물의 영향을 열시차 열량 분석법(differential scanning calorimeter, DSC)에 의해 측정하였으며 인지질 liposome에 미치는 고들빼기 첨가물의 유동성 증가 여부를 실험하였다. 그 결과 DSC 법에 의한 고들빼기 hexane 추출물과 분획물의 막유동성 증가경향은 DPPC 단독 liposome의 경우 상전이온도에서 아주 뾰족한 thermogram을 얻을 수 있었으며, 이것은 결정 상태의 인지질이 온도가 상승됨에 따라 액상 결정 상태가 되면서 생긴 상전이 과정으로서 고들빼기 추출물 및 분획물을 농도별로 가하였을 때, 그 정도에 따라 전반적으로 상전이온도는 서서히 저하되고, thermogram은 넓게 뒸를 볼 수 있었다. 이에 따라 ΔH_{cal} 의 변화가 일어나고 고들빼기 추출물 및 분획물의 농도를 증가시킴에 따라 ΔH_{cal} 가 저하되었으며 $\Delta H_{VH}/\Delta H_{cal}$ 의 비가 감소되어 협동단위의 저하가 일어나므로써 고들빼기 hexane 추출물 및 분획물에 의한 막유동성 증가를 비교 검토 할 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 한국과학재단 목적기초연구비(95-0401-10-02-2)에 의해 수행되었으며, 이에 깊이 감사드립니다.

문헌

- Bangham, A. D. and Horne, R. W. : Action of saponin on biological cell membranes. *Nature*, **196**, 952(1962)
- Gregory, G. : The use of French pressed vesicles for efficient incorporation of bioactive macromolecule and as a drug carriers *in vitro* and *in vivo*. *Liposome Technology*, **II**, 38(1984)
- Ferraretto, A., Sonnino, S., Soria, M. R. and Masserini, M. : Characterization of biotinylated liposomes sensitive to temperature and pH : new tools for anti-cancer drug delivery. *Chem. Phys. Lipids*, **82**, 133(1996)
- Takashi, K., Ninomiya, C., Masakazu, K., Kobayashi, H., Hirota, T. and Fujita, Y. : Action mechanism of amphipatic peptides gramicidins and mellitin of erythrocyte membrane. *Biochim. Biophys. Acta.*, **939**, 57 (1978)
- Johnston, D. S., Sanghera, S., Pons, M. and Chapman, D. : Phospholipid polymers synthesis and spectral characteristics. *Biochim. Biophys. Acta. Bol.*, **60**, 57(1968)
- Poste, G., Kirsch, R. and Koestler, T. : The challenge

- of liposome targeting *in vivo*. *Liposome Technology*, **III**, 1(1984)
- Maria, W., Qing, Y. and Per, L. : Entrapment of lipid vesicles and membrane protein-lipid vesicles in gel bead pores. *Biochim. Biophys. Acta.*, **982**, 47(1989)
 - Linseisen, F. M., Bayerl, S. and Bayerl, T. M. : ²H-NMR and DSC study of DPPC-DODAB mixtures. *Chem. Phys. Lipids*, **83**, 9(1996)
 - Moya-Quiles, M. R., Munoz-Delgado, E. and Vidal, C. J. : The pyrethroid insecticide deltamethrin modifies the thermotropic properties and lipid packing order of model membranes. *Chem. Phys. Lipids*, **83**, 61(1996)
 - Ladbroode, H. D., Williams, R. M. and Chapman, D. : Studies on lecithin-cholesterol-water interactions by differential scanning calorimetry and X-ray diffraction. *Biochim. Biophys. Acta*, **150**, 333(1968)
 - 박수선 : 고들빼기 성분 및 생물학적 활성에 관한 연구. *한국생화학회지*, **10**, 241(1977)
 - 신수철 : 자연산 고들빼기의 성분에 관한 연구. *순천대학 논문집*, **4**, 209(1985)
 - 강동희, 우영숙, 이영경, 정승용 : 고들빼기 김치의 유기 성분. *한국영양식량학회지*, **12**, 225(1983)
 - Young, S. H., Suh, S. S., Lee, K. H., Lee, J. H. and Choi, J. S. : The pharmaco-chemical study on the plant of *Ixeris* spp. Anti-hypercholesterolemic effect of *Ixeris sonchifolia*. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **21**, 291(1992)
 - Hwang, E. Y., Ryu, H. S., Chun, S. S., Park, K. Y. and Rhee, S. H. : Effect of Godulbaegi Kimchi on the *in vitro* digestibility of proteins. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **24**, 1010(1995)
 - 배송자, 김남홍, 하배진, 정복미, 노승배 : 고들빼기 일출출물이 흰쥐의 사염화탄소에 의한 간손상에 미치는 영향. *한국식품영양과학회지*, **26**, 137(1997)
 - 이상일, 박용수, 조수열 : 미나리 추출물이 사염화탄소에 의한 마우스 간손상에 미치는 영향. *한국영양식량학회지*, **22**, 392(1993)
 - 서보권, 정연봉, 김용규, 신옥진, 이종철 : 두릅나무 부탄을 추출물이 지질과산화에 미치는 영향. *대한약학회지*, **37**, 270(1993)
 - 박평심, 이병래, 이명렬 : 양파식이가 흰쥐에서 사염화탄소 독성에 미치는 영향. *한국영양식량학회지*, **20**, 121 (1991)
 - Eizo, S., Shigeo, K., Masaaki, T., Hiroyuki, K. and Massahito, K. : Effects of surface charges and cholesterol content on amino acid permeabilities of small unilamellar vesicles. *J. Pharm. Sci.*, **79**, 232(1990)
 - Maggio, B., Anga, T., Sturtevant, J. M. and Yu, R. K. : Thermotropic behavior of binary mixtures of dipalmitoyl phosphatidylcholine and glycosphingolipids in aqueous dispersions. *Biochim. Biophys. Acta*, **818**, 1(1985)

(1998년 2월 2일 접수)