

어성초추출물투여가 흰쥐의 간장과 혈청의 지질 및 과산화지질함량에 미치는 효과

최용순, 이혁화, 이병훈, 이상영

강원대학교 식품생명공학부

Effects of Extracts of *Houttuynia cordata* Thunb on the Level of Lipids and Lipid Peroxidation in the Liver and Serum of Cholesterol-fed Rats

Yong Soon Choi, Heok Hwa Lee, Byung Hun Lee and Sang Young Lee

Division of Food and Biotechnology, Kangwon National University, Chunchon, 200-701, Korea

ABSTRACT

The feeding effects of Herba *Houttuynia* extracts on the lipids profiles and the content of TBA-reactive substances were evaluated in rats fed a high cholesterol diet. Hot water or ethanol extracts of the dried leave were evaporated and lyophilized. The experimental animals were divided to four groups and fed the following diets for 4 weeks: Basal(cholesterol-free diet), CHOL(cholesterol-enriched diet), CW(cholesterol plus water extract) and CE(cholesterol plus ethanol extract). Dietary cholesterol increased significantly the activities of serum GOT and GPT, but the extracts feeding (0.5% of diet) did not influence the activities induced by dietary cholesterol. Although dietary cholesterol increased significantly the concentration of serum and liver cholesterol, it tended to decrease the concentration of serum triglycerides. Cholesterol feeding had a lowering effect on the lipid peroxidation value of serum, but not in liver. Furthermore, the extracts feeding, especially water extract, decreased markedly the liver peroxidation value. The results suggest that *Houttuynia cordata* extracts have an *in vivo* antioxidant effect, judged from the TBA value in the liver of rats fed a high cholesterol diet.

Key words: *Houttuynia cordata*, TBA-reactive substances, GOT, GPT, lipid level, rats

서언

암, 면역기능저하, 혈관계질환, 노화의 발생이나 진행의 주요 활성인자로 생체내에 존재하는 free radical이 개입하는 mechanism이 알려져 왔으며, 항산화제는 체내의 free radical을 소거함으로써 이와 관련한 질병예방에 이용되어 질 수 있음이 보고되어져 왔다. 따라서 많은 천연자원으로부터 항산화기능을 갖는 소재의 탐색과 개발이 시도되어 왔다(Aruoma, 1998; Frei, 1994; Kim 등, 1997a).

어성초(*Houttuynia cordata* Thunb)는 삼백초과에 속한 다년생초본으로 약모밀이라 부르기도 하며 특유의 생선비린내를 갖고 있다. 어성초의 잎줄기는 오랫동안 민간약으로서, 특히 호흡기감염의 치료목적으로 이용되어 왔다(한, 1992; Song과 Shin, 1987). 이와 관련하여 Song과 Shin(1987)은 흰쥐에서 어성초 추출물을 생체의 면역기능을 향진시켜, 조작학적으로 폐렴, 폐종양의 치유기간을 단축시키는 효과가 있음을 보고하였다. 최근에는 어성초추출물로부터 항균효과(Kang 등, 1997; Kim 등 1997b), 항돌연변이효과(Choi, 1994), 식품학적인 휘발성분의 분석(Kang

본 연구는 97년도 농촌진흥청 대형공동연구사업연구비의 일부로 수행되었음.

등, 1997) 이 이루어져 왔다. 그러나, 여성초추출물이 동물모델에서 체내에서의 지질대사 및 항산화작용에 관하여 보고된 바는 없다. 본 연구에서는 여성초추출물이 고콜레스테롤식이를 투여한 환쥐의 체내지질농도, 과산화지질함량 및 간장기능에 미치는 기초적인 지견을 얻고자 시도되었다.

재료 및 방법

1. 재료

여성초는 강원도 춘천시 소재 광재한약방으로부터 구입하였으며, 춘천시 강촌에서 1997년 재배되어 채취한 것이다. 이를 풍건하여 세척한 후 6배의 열수(9시간 가열) 또는 에탄올(3일간 자연침출)로 3회 씩 추출하였다. 추출액은 감압건조하여 최종적으로 동결건조를 행하여 분말상태로 만들었다. 회수율은 열수 추출시 30.4%, 에탄올추출시 6.2%를 나타내었다.

2. 동물사육

수컷 Sprague-Dawley rat(4주령)을 대한실험동물센타(충북 음성)로부터 구입하여 사육용사료(삼양제약, 원주)로 1주간 환경에 적응시킨 후, 4군으로 각각 나누었다. 사육실의 온도는 23°C였으며, 12시간 간격으로 점등과 소동을 하였다. 실험기간동안 물 및 사료는 자유선택으로 하였다. 실험기간중 사료는 AIN-76(AIN, 1976)에 따라 식이를 조제하였으며, 설탕을 일부 대체하여 cholesterol(0.5%), sodium cholate(0.15%)

Table 1. The composition of experimental diets (%)

| | Basal | CHOL | CW | CE |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|
| Sucrose | 45.0 | 44.35 | 43.85 | 43.85 |
| Casein | 20.0 | 20.0 | 20.0 | 20.0 |
| Corn starch | 15.0 | 15.0 | 15.0 | 15.0 |
| Corn oil | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| Cellulose | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |
| Mineral(AIN-76) | 3.5 | 3.5 | 3.5 | 3.5 |
| Vitamin(AIN-76) | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| Cholesterol | 0 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| DL-methionine | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 |
| Choline bitartrate | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| Sodium cholate | 0 | 0.15 | 0.15 | 0.15 |
| Extracts | 0 | 0 | 0.5 | 0.5 |

Basal : Group fed basal diet

CHOL : Group fed cholesterolemic diet

CW : Group fed cholesterolemic diet containing water extract

CE : Group fed cholesterolemic diet containing ethanol extract

및 추출물(0.5%)을 첨가하였다. 사료조성은 표 1에 나타내고 있다. 실험이 완료되기 4일전 2일간 절식한 후 2일간 재급식하여 아침 10시에 회생시켜 간장과 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 30분 실온에서 정치후 원심분리하여 혈청을 얻었다.

3. 실험방법

혈청 총콜레스테롤(Total-cholesterol, 아산제약, 서울), HDL-콜레스테롤(HDL-cholestase, 아산제약, 서울), 중성지질(Cleantech TG-S, 아산제약, 서울) 함량은 측정 manual에 따라 효소법으로 kit를 이용하여 측정하였다. 간장의 지질은 Folch법(Folch 등, 1957)에 따라 추출하였다. 간장콜레스테롤 및 중성지질은 계면활성제를 첨가하여 용해한 후(Carr 등, 1993), 혈청지질과 동일한 효소법으로 지질함량을 측정하였다. 간장인지방질은 과염소산으로 분해하여 Rouser 등(1966)의 방법에 따라 측정하였다. 혈청 GOT(Glutamate oxaloacetate transaminase) 및 GPT (Glutamate pyruvate transaminase) 활성은 Reitman Frankel 법(Reitman과 Frankel, 1957)에 따라 비색법으로 측정하였다. 간장의 과산화지질 함량측정은 Kikugawa 등(1992)의 방법에 따라 측정하였다. 즉, 환쥐의 간장 homogenate 일정액을 취한 후 SDS 용액(8.1%), 초산완충액(pH 3.5), TBA 용액(0.8%) 및 BHT용액(0.8%)을 첨가하여 1시간 가열하여, n-butanol : pyridine(30:2 v/v) 용액으로 추출하여 532nm에서 흡광도를 측정하여 TBA반응물질량으로 표시하였다. 한편, 혈청중 과산화지질함량은 비색법으로 측정하였다(金田과 植田, 1987).

결과 및 고찰

국내에서 생산된 여성초 물추출물의 mouse에 대한 LD50은 0.75g/kg 임이 보고된 바 있다(Song과 Shin, 1987). 본 연구에서는 추출물을 0.5% 수준으로 사료에 첨가하여, 사료섭취량으로 계산할 때 1일 90~100mg(350-400mg/kg) 섭취한 결과가 된다. 표 2는 4주간 동물의 성장률과 체중변화를 보여주고 있다. 콜레스테롤투여, 또는 추출물투여에 의해 체중 및 사료섭취량에 균간 차이는 관찰되지 않았다. 그러나 간장무게는 콜레스테롤클로제트에 의해 유의하게 증가하였으며, 추출물동시투여에 의한 변화는 관찰되지 않았다.

Table 2. Growth parameter and feed intake in rats fed experimental diets

| Group | Weight gain (g /4weeks) | Food intake (g /day) | Liver Weight (g /100g) |
|-------|----------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Basal | 145.2 ± 5.82 | 20.3 ± 0.95 | 4.58 ± 0.142 ^a |
| CHOL | 146.1 ± 7.22 | 18.7 ± 0.35 | 6.08 ± 0.130 ^b |
| CW | 156.7 ± 3.29 | 18.1 ± 0.34 | 6.19 ± 0.216 ^b |
| CE | 150.9 ± 3.42 | 19.6 ± 0.50 | 6.24 ± 0.246 ^b |

Mean ± S.E. of 6 rats.

^{a,b}Values in the same column without common superscripts denote a significant difference ($p<0.05$)

Table 3. The concentration of serum lipids in rats fed experimental diets

| Group | TC (mg/100ml) | HDL-C (mg/100ml) | HDL-C/TC | TG (mg/100ml) |
|-------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| Basal | 123.5 ± 4.60 ^a | 50.54 ± 2.053 ^b | 0.410 ± 0.0100 ^a | 92.0 ± 14.84 ^a |
| CHOL | 285.9 ± 13.27 ^b | 25.96 ± 1.594 ^a | 0.092 ± 0.0078 ^b | 68.1 ± 5.41 ^a |
| CW | 323.6 ± 22.14 ^b | 24.04 ± 2.010 ^a | 0.078 ± 0.0094 ^b | 77.7 ± 14.60 ^a |
| CE | 319.6 ± 20.57 ^b | 23.39 ± 1.353 ^a | 0.075 ± 0.0076 ^b | 71.1 ± 9.04 ^a |

Mean ± S.E. of 6 rats.

^{a,b}Values in the same column without common superscripts denote a significant difference ($p<0.05$)

TC: total cholesterol, HDL-C: HDL cholesterol, TG: triglycerides

다. 또한 실험기간동안 추출물투여에 의한 외견상 관찰되는 변화는 없었다.

표 3은 어성초추출물을 투여후 혈청지질농도를 나타낸 것이다. 보는 바와 같이 콜레스테롤첨가식이 혈청 콜레스테롤농도를 무첨가식이군에 비하여 현저하게 상승시켰으며, 반면, 혈청 HDL-콜레스테롤농도는 콜레스테롤투여에 현저한 감소를 나타내었다 (Kunitomo 등, 1985; Lee 등, 1991). 그러나, 어성초추출물투여는 총 또는 HDL-콜레스테롤농도에 영향을 주지 못하였다. 혈청중성지질농도는 콜레스테롤투여에 의해 감소하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었으며, 콜레스테롤투여에 의한 중성지질농도의 감소는 이미 보고된 바 있다(Kunimoto 등, 1985; Lee 등, 1991). 한편, 어성초추출물투여에 의해 부가적인 중성지질농도에 유의한 변화는 없었다. 이러한 결과는 적어도 흰쥐에 있어서 어성초추출물은 혈청지질농도를 조절할 수 있는 유용한 성분을 함유하지 않거나, 추출과정중 유용성분의 분해 또는 투여용량의 적정성등에 문제가 있을 가능성이 있다.

한편 표 4는 간장중 지질농도를 나타낸 것이다. 콜레스테롤투여에 의해 간장중 콜레스테롤, 중성지질의 축적이 관찰되었으며, 인지방질은 유의한 감소가 관찰되었다. 간장에서의 인지방질의 감소는 콜레스테롤 및 중성지질의 증가에 따른 상대적인 감소이

Table 4. The concentration of liver lipids in rats fed experimental diets

| Group | Total cholesterol (mg/g) | Triglyceride | Phospholipid |
|-------|-----------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Basal | 2.67 ± 0.121 ^a | 26.56 ± 3.257 ^a | 30.1 ± 0.66 ^a |
| CHOL | 26.89 ± 2.437 ^b | 35.43 ± 3.286 ^b | 26.7 ± 1.21 ^b |
| CW | 31.65 ± 2.736 ^b | 34.89 ± 1.375 ^b | 27.0 ± 0.55 ^b |
| CE | 29.58 ± 2.002 ^b | 30.64 ± 1.911 ^b | 26.6 ± 0.96 ^b |

Mean ± S.E. of 6 rats.

^{a,b}Values in the same column without common superscripts denote a significant difference ($p<0.05$)

다. 그러나, 추출물투여에 의한 부가적인 변화는 없었다. 이러한 결과로부터 콜레스테롤투여에 의한 간장 및 혈청콜레스테롤 농도상승에 대해 추출물투여에 의한 부가적인 변화는 관찰되지 않았다. 결과적으로, 어성초의 열수 또는 에탄올추출물은 고콜레스테롤식이를 하는 흰쥐의 지질대사에 조절효과가 없음을 보여준다. 콜레스테롤투여를 한 동물실험에서 실험식에 의한 혈청 및 간장의 콜레스테롤 농도감소는 주로 분변으로의 스테롤 및 담즙산의 분비 및 배설항진에 의한 것으로 설명된다(Choi와 Lee, 1992). 어성초추출물(물과 에탄올)은 적어도 흰쥐에서 담즙산 또는 스테롤의 배설능력은 없는 것으로 생각된다.

표 5는 간장 및 혈청 과산화지질농도를 나타낸 것이다. 콜레스테롤판독투여는 혈청과산화지질농도를 유의하게 감소시켰으나, 간장과산화지질농도에는 영

Table 5. The concentration of lipid peroxides in rats fed experimental diets

| Group | Serum (nmol/ml) | Liver | |
|-------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| | (μmol/g) | (μmol/liver) | |
| Basal | 4.23 ± 0.338 ^a | 0.156 ± 0.0087 ^a | 1.87 ± 0.129 ^a |
| CHOL | 3.57 ± 0.110 ^b | 0.146 ± 0.0080 ^b | 2.34 ± 0.115 ^b |
| CW | 3.24 ± 0.191 ^b | 0.117 ± 0.0032 ^b | 2.00 ± 0.125 ^b |
| CE | 3.61 ± 0.134 ^b | 0.126 ± 0.0104 ^b | 2.10 ± 0.159 ^b |

Mean ± S.E. of 6 rats.

^{a,b}Values in the same column without common superscripts denote a significant difference ($p < 0.05$)

향을 주지 못했다. 혈청 및 간장 TBA반응물질농도에 대한 콜레스테롤섭취효과는 여러 동물모델에서 보고되고 있다. Tsai 등(1977)은 흰쥐의 간장과산화지질농도는 콜레스테롤투여에 영향을 받지 않고 있음을 지적한 반면, Kunitomo 등(1985)은 흰쥐에 cholesterol 투여는 혈청 과산화지질농도를 현저하게 감소시키고 있음을 보고한 바 있다. 최근 Smith(1991)은 생체내에서 콜레스테롤은 항산화제로서 작용할 수 있다는 가설을 제시하였는 바, 콜레스테롤은 쉽게 체내에서 산화되어, 상대적으로 조직중에서 생성되는 malondialdehyde와 같은 기타산화물의 생성속도를 감소시키거나 또는 완화시킴으로써, 항산화효과를 기대할 수 있다는 것이다. 그러나, 이러한 산화스테롤은 체내에서 혈관손상이나 동맥경화등의 주요원인으로 작용하게 되므로, 궁극적으로는 콜레스테롤의 투여가 동맥경화나 혈관손상의 주요한 위험인자가 될 것으로 예상된다. 본 실험에서 간장과산화지질농도를 $\mu\text{mol}/\text{개체 liver}$ 로 나타내면, 콜레스테롤투여에 의한 간장중량의 증가로 총간장중 산화물함량은 증가한다.

한편 추출물투여군은 콜레스테롤무첨가군, 첨가군에 비하여 특히 낮은 간장 TBA 반응물질농도를 보여주었다. 즉, 간장 TBA반응물질농도는 Basal군=Chol 군>CW군>CE군순으로 낮아. 여성초추출물은 생체내에서 효과적으로 TBA반응물질의 생성을 억제하는 것으로 생각된다. 간장내에 축적된 과산화지질은 궁극적으로 lipoprotein 형태로 혈액으로 이동되어 혈중과산화지질의 34-69%를 차지하는 것으로 알려져 있어(五十嵐 등, 1986), 여성초추출물에 의한 간장내에서 낮은 과산화지질농도는 결과적으로 낮은 혈청과산화지질을 유도할 것이다. 한편, Ingold 등(1993)은 유성계(예를 들면 세포막)로부터 coenzyme Q에 의해 free radical이 수성계로 이동될 수 있음을 보고하

Table 6. The activities of serum GPT and GOT in rats fed experimental diets

| Group | GPT | GOT |
|-------|---------------------------|----------------------------|
| | Karmen unit | |
| Basal | 75.7 ± 2.75 ^a | 228.0 ± 5.68 ^a |
| CHOL | 123.3 ± 7.03 ^b | 311.7 ± 13.76 ^b |
| CW | 130.8 ± 5.83 ^b | 301.7 ± 17.01 ^b |
| CE | 129.2 ± 7.00 ^b | 287.5 ± 16.67 ^b |

Mean ± S.E. of 6 rats.

^{a,b}Values in the same column without common superscripts denote a significant difference ($p < 0.05$)

고 있다.

표 6은 혈청중 GOT 및 GPT 활성을 보여주고 있다. 흰쥐에서 콜레스테롤투여에 의한 혈청 GOT 및 GPT 활성의 상승이 보고되어 있으며(Kunitomo 등, 1985), 본 연구에서도 같은 결과를 보이고 있으나, 추출물의 투여에 의해 GOT 및 GPT 활성에 부가적인 변화는 보이지 않았다.

일반적으로 고지혈증과 높은 과산화지질은 동맥경화의 유발 또는 진전위험을 상승시키는 주요한 요인중의 하나이다(Choi와 Lee, 1992; Ross, 1993). 위에서 관찰된 바와 같이, 여성초추출물은 콜레스테롤식이를 한 흰쥐에서 콜레스테롤농도는 감소시키지 못하나, 체내 과산화지질의 생성을 억제함으로써 동맥경화의 전진을 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 사료된다. 혈액내에서 macrophage는 산화된 LDL을 uptake 함으로써 동맥경화를 유도한다(Frei, 1994; Ross, 1993). 결론적으로 여성초추출물(에탄올, 열수)은 고콜레스테롤식이를 투여한 흰쥐에서 체내지질농도에는 영향을 주지 않았으나, 간장의 TBA반응물질을 감소시킴으로서 *in vivo* 항산화효과가 있음을 확인하였다. 더 나아가 측정된 parameter에 미치는 효과에 있어서 에탄올추출물과 물추출물의 뚜렷한 차이는 없었다.

적 요

콜레스테롤 및 콜린산을 투여한 SD 흰쥐를 모델로 여성초추출물의 투여가 조직의 지질함량 및 TBA반응물질량에 미치는 효과를 검토하였다. 전조한 여성초를 에탄올 또는 열수로 추출하여 동결건조하여 분말화하였다. 동물군은 대조군(콜레스테롤무첨가), 콜레스테롤투여군(콜레스테롤첨가), 물추출물투여군

(콜레스테롤 + 물 추출분말첨가(0.5%)), 에탄올추출물 투여군(콜레스테롤 + 에탄올추출분말첨가(0.5%))으로 나누어 4주간 자유급식하였다. 식이콜레스테롤은 혈청콜레스테롤과 간장콜레스테롤농도를 상승시켰으나, 추출물에 의한 부가적인 지질농도의 변동은 관찰되지 않았다. 콜레스테롤투여는 혈청의 과산화지질함량을 감소시킨 반면, 간장의 과산화지질함량은 크게 변동되지 않았다. 그러나 어성초추출물투여군은 대조군 또는 콜레스테롤투여군에 비하여 간장 과산화지질함량을 유의하게 감소시켰다. 콜레스테롤투여는 혈청 GOT 및 GPT 활성을 유의하게 상승시켰다. 이러한 결과는 콜레스테롤식이를 한 흰쥐에서 어성초추출물의 *in vivo* 항산화효과가 있음을 시사한다.

인 용 문 헌

American Institute of Nutrition, 1977. Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on standards for national studies. *J. Nutr.*, 107: 1340-1348.

Aruoma, O.I. 1998. Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease, *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, 75: 199-212

Carr, T.P., C.J. Anderson and L.L. Ludel, 1993. Enzymatic determination of triglyceride, free cholesterol, and total cholesterol in tissue lipid extracts, *Clin. Biochem.*, 26: 39-42.

Choi, Y.H., E.Y. Kim, K.Y. Park, S.H. Rhee and W.H. Lee 1994. Antimutagenic effects of the juice and boiling water extract of *Houttuynia cordata* Thunb. *J. Kor. Soc. Food Nutr.* 23: 916-921

Choi, Y.S. and Lee, S.Y. 1992. Serum cholesterol and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase, *J. Kor. Soc. Food Nutr.* 21: 580-593.

Conner, H.D., R.G. Thurman, M.D. Galizi and R.P. Mason, 1986. The formation of a novel free radical metabolite from CCl₄ in the perfused rat liver and *in vivo*. *J. Biol. Chem.*, 261, 4542-4548.

Folch, J., M. Lees and G.H. Sloane-Stanly, 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, 226: 497-509.

Frei, B. 1994. Natural antioxidants in Human health and disease, Academic Press, San Diago, pp. 1-21.

五十嵐脩, 金田尚志, 福場博保, 美濃眞 1986, 過酸化脂質と栄養, 光生館, 東京, pp. 174-178.

Ingold, K.U., V.W. Bowry, R. Stocker and C. Walling 1993. Autoxidation of lipids and antioxidation by α -tocopherol and ubiquinol in homogenous solution and in aqueous dispersions of lipids: Unrecognized consequences of lipid particle size as exemplified by oxidation of human low density lipoprotein. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90: 45-49.

한 대석, 1992. 생약학, 동명사, 서울, pp. 345.

金田尚志, 植田伸夫 1987. 過酸化脂質分析法, 齒藥出版株式會社, 東京, pp. 82-83.

Kang, J.M., I.H. Cha, Y.K. Lee and H.S. Ryu 1997. Identification of volatile essential oil, and flavor characterization and antibacterial effect of fractions from *Houttuynia cordata* Thunb. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* 26: 214-221

Kikugawa, K., T. Kojima, S. Yamaki and H. Kosugi, 1992. Interpretation of the TBA reactivity of rat liver and brain homogenates in the presence of ferric ion and EDTA, *Anal. Biochem.*, 202: 249-255.

Kim, J.D., S.Y. Lee and S.W. Kim 1997a. Modulation of hepatic lipid peroxidation and antioxidant defenses by wild plants extracts. *Kor. J. Pharmacogn.* 28: 48-53.

Kim, Y.K., D.O. Chung and H.J. Chung 1997b. Chemical composition and antimicrobial activities of *Houttuynia cordata* Thunb, *Kor. J. Food Sci. Technol.*, 29: 400-409.

Kunitomo, M., Y. Yamaguchi, K. Matsushima, Y. Futagawa and Y. Bando 1985. Hyperlipidemic effects of adrimycin in rats. *Jpn. J. Pharmacol.*, 39: 323-329.

Lee, J.H., I. Ikeda, and M. Sugano, Dietary cholesterol influences on various lipid indices and eicosanoid production in rats fed dietary fat desirable for the protection of ischemic heart disease, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 37, 389-399(1991).

Reitman, S. and S. Frankel, 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*,

- 28: 56-63.
- Ross, R. 1993. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s, *Nature*, 362: 801-809.
- Rouser, G., A.N. Sitakotos and Fleisher, S. 1966. Quantitative analysis of phospholipids by thin-layer chromatography and phosphorus analysis of spots. *Lipids* 1: 85-86.
- Smith, L.L. 1991. Another cholesterol hypothesis: cholesterol as antioxidant, *Free Radical Biol. Med.*, 11: 47-61.
- Song, H.J. and M.K. Shin 1987. Effects of *Houttuyniae Herba* on Immune responses and histological findings in mice bearing pneumonitis. *Kor. J. Pharmacogn.* 18: 216-232.
- Tsai, A.C., G.M. Thie and C.R. Lin 1977. Effect of cholesterol feeding on tissue lipid peroxidation, glutathione peroxidase activity and liver microsomal functions in rats and guinea pigs. *J. Nutr.* 107: 310-319.