

뽕잎의 기능성 효과구명

1. 서론

- 1) 뽕잎의 영양학적 특성
- 2) 뽕잎에 함유된 생리활성 성분
- 3) 뽕잎과 녹차의 비교

2. 뽕잎의 기능성 효과

- 1) 중금속 흡착억제 및 해독작용에 관한 연구
- 2) 항산화 효과
- 3) 혈중지질에 미치는 효과
- 4) 뽕잎의 혈당강하 효과
- 5) 뽕잎의 기타 생리활성 효과

3. 요약

인용문헌

김 선 여

경희대학교 동서의학대학원
sunnykim@nms.kyunghee.ac.kr

뽕잎의 기능성 효과구명

김 선 여

경희대학교 동서의학대학원

1. 서론

이미 수천년동안 뽕잎은 누에의 먹이공급원으로 이용되어 옴에 따라 우수 품종 선발을 포함한 대량생산 체계 및 이에 대한 기초연구가 수많은 학자들에 의하여 연구되어 왔다. 그러나 지금까지 뽕잎에 대한 주된 연구가 누에를 사육시키기 위한 뽕잎에 대한 것이 주였고, 뽕잎이 인체에 미치는 영향에 대한 연구는 많지 않았다.

최근 물질특허 제도의 도입으로 신의약품 및 식품을 천연물로부터 개발하기 위하여 이의 생리활성 성분을 분리하고 그 작용기전에 대한 연구가 활발히 진행됨에 따라 저자는 지금까지 구명된 뽕잎의 기능성 효과에 대하여 문헌적 고찰과 실험적 결과를 토대로 하여 정리하고자 한다.

뽕나무는 뽕나무과(Moraceae)의 뽕나무속(Morus)에 속하는 식물로 현재 우리나라에 재배되고 있는 품종은 산상계(*Morus bombysis* Koidz), 백상계(*Morus alba* L.), 노상계(*Morus Lhou* Koidz)가 있다. 이외에도 흑상(*Morus nigra* L.), 적상(*Morus rubra* L.) 및 인도상(*Morus indica* L.)을 포함하여 130여종의 품종이 세계적으로 존재한다.

뽕나무는 본래 열대지방에서부터 온대지역에 걸쳐 널리 분포하는 것으로 알려져 있다. 자연적인 분포지역은 아시아의 남동부와 일본열도, 자바·수마트라 제도, 아라비아의 동남부 오만지방 및 서부아프리카 등이고, 대체로 북위 50° 부터 남위 10° 사이의 북반구에 많이 분포하고 있다. 그러나 유럽에는 뽕나무의 원산지가 없고, 현재 대부분의 뽕나무 품종은 아시아에서 수입된 것이다. 우리나라의 경우 충북 보은, 강원 원주, 경북 상주 및 전북 완주와 정읍 등에서 주로 뽕나무를 재배하고 있다.

1)뽕잎의 영양학적 특성

뽕잎은 다양한 영양성분을 함유하고 있기 때문에 영양학적으로 완벽한 식품으로 응용할 수 있다. 뽕잎의 영양학적인 조성은 다음과 같다.

<표 1> 뽕잎의 일반적인 화학적 조성

성분	조단백질	조지방	조섬유소	회분	가용성무질소물	조탄수화물
건물중 %	25~35	3.5	10.7	7.2	54.4	20.2

뽕잎은 식물 중에서는 콩 다음으로 다량의 단백질을 함유하고 있고 어린잎일수록 단백질 함량이 높다. 또한 섬유소도 많이 함유하고 있는데 이들은 주로 불용성 섬유소이기 때문에 체내에 존재하는 독성물질의 배설을 증가시켜 주고 장의 운동도 활발하게 한다. 이러한 뽕잎의 섬유소는 뽕잎이 성숙함에 따라 비례적으로 증가한다.

뽕잎에 존재하는 단백질의 구성 아미노산은 다음과 같이 매우 다양하고, 특히 glutamic acid와 aspartic acid가 많이 함유되어 있다.

<표 2> 뽕잎 단백질의 구성아미노산 조성

구성아미노산	함량	구성아미노산	함량
alanine	1.0-1.4(g)	tyrosine	0.6-0.7(g)
arginine	1.0-1.1	valine	1.4
aspartic acid	2.1-2.2	γ -aminobenzoic acid	6-11(mg)
cystine	0.6	choline	112
glutamic acid	2.3-3.3	glutathione	500-2000
glycine	1.2-1.8	5-hydroxypipicolic acid	10-62
histidine	0.5-0.7	pipecolic acid	4-15
isoleucine	1.3-1.4	sarcosine	0-1
leucine	1.8	adenylic acid a, b	미량
lysine	1.5-2.1	cytidylic acid	미량
methionine	0.3-0.4	guanylic acid a, b	미량
phenylalanine	1.1	hydroxanthin	미량
proline	1.1-1.2	trigonelline	미량
serine	1.2	uridylic acid	미량
threonine	0.8-1.0		
tryptophane	0.3		

뽕잎 중의 지질함량은 3.5%이다. 특히 뽕잎에 존재하는 대부분의 지방산은 불포화지방산인 oleic acid, linoleic acid 및 linolenic acid이다. 또한, β -sitosterol과 같은 식물성 스테롤이 0.08% 함유되어 있는데 이들은 콜레스테롤의 배설을 증가시킴으로써 혈중 콜레스테롤 함량을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 또한 뽕잎에는 친수성 인지질인 레시틴이 존재하는데, 이는 보통 난황, 뇌 및 담즙에 존재하는 것으로 알려져 있고 천연유화제로 이용된다.

<표 3> 뽕잎중의 비타민 함량 (건물 100g 중 μg)

비타민	함량	비타민	함량
ascorbic acid	100-1000	pyridoxamine	3,590(μg)
biotin	20-80	riboflavin	1300-2100
folic acid	30-400	thiamin	670
nicotinic acid	6900-9900	vitamin A	미량
pantothenic acid	1600-3500	ergosterol	미량
pyridoxal	700-1800		

뽕잎에는 무기질과 비타민과 같은 미량원소가 무려 50여종이나 존재하는 것으로 알려져 있다. 비타민은 미량이지만 각종 영양소의 체내 대사기능, 정상적인 성장, 발달 및 건강유지에 반드시 필요한 물질로 촉매작용, 보조효소 작용 등의 주요작용을 한다. 뽕잎에는 다른 식물에 비하여 비타민 B군과 C군이 다량 함유되어 있는데, 이들은 면역기능 촉진, 항산화작용, 철의 흡수 촉진 및 지방과 탄수화물의 대사를 도와준다.

뽕잎에는 이밖에도 malic acid, oxalic acid, succinic acid 및 citric acid 등과 같은 유기산이 존재하기 때문에 음료수로 응용할 때에도 이들을 따로 첨가하지 않는다. 최근 항암, 노화방지 및 항산화 효과와 같은 생리활성이 매우 높은 것으로 밝혀짐에 따라 이에 대한 중요성이 부각되고 있는 β -carotene, chlorophylls, isoquercitrin, lutein, β -neocarotene, xanthophyll 등과 같은 색소도 3% 이상 존재한다.

2) 뽕잎에 함유된 생리활성 성분

뽕잎에 존재하는 성분은 크게 휘발성 성분과 비휘발성 성분으로 나눌 수 있다. 휘발성 성분으로는 guaiacol, eugenol, methyl salicylate, benzaldehyde 및 phenylacetaldehyde 등이 보고되었다. 뽕잎의 비휘발성 성분은 플라보노이드가 주류를 이루어 그 함량이 매우 높고 종류 또한 다양하다. 즉 rutin, quercetin, isoquercitrin, astragalín, quercetin 3, 7-diglucoside 및 quercetin 3-triglucoside가 존재한다.

이러한 플라보노이드 화합물의 생리활성은 천연에 존재하는 다른 화합물에 비하여 그 생리활성이 매우 다양하다. 즉 이노작용, 항모세혈관 투과작용, 항알레르기 작용 및 간보호작용 등이 밝혀져 있는데 특히 이노작용과 항모세혈관 투과작용이 탁월하다. 또한 quercetin 3-O-(6''-O-acetyl)- β

-D-glucoside와 kaempferol 3-O-(6''-O-acetyl)- β -D-glucoside는 충치발생에 관여하는 glucan synthesis 억제작용이 괄목할만하다. 특이한 플라보노이드 골격을 갖는 화합물인 kuwanon G의 혈압강하 작용은 매우 뛰어나다.

그리고 식물성 스테롤인 β -sitosterol, campesterol, β -sitosterol glycoside, β -ecdysone 및 inosterone가 다량 존재하고, 이들은 β -glucan과 더불어 혈중 콜레스테롤 억제작용에 관여한다. Polyprenoid ketone인 bombiprenone과 polyprenoid alcohol인 moraprenol-11가 존재한다. 최근에는 뽕잎의 혈당강하 성분으로 질소를 포함한 단당류 즉 nojirimycin류가 7종 보고되었다. 이외에도 분자량 20K로 추정되는 당단백질인 moran A도 혈당강하 작용이 있는 것으로 추정된다.

3) 뽕잎과 녹차의 비교

뽕차는 녹차와 여러 가지로 비교되고 있다. 녹차에 존재하는 polyphenol계 화합물인 catechin, epicatechin 및 epigallocatechin은 강한 항산화 작용, 중금속 흡착 및 돌연변이 억제와 같은 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 그러나 뽕잎에는 녹차에 존재하는 catechin류가 거의 없는 반면에, 다양한 골격의 플라보노이드가 다량 함유되어 있다. 이들 역시 강한 항산화 효과, 혈중콜레스테롤 저하효과 및 중금속 흡착 작용이 있다. 그리고 녹차에 다량 존재하는 카테킨으로 인하여 느껴지는 녹차의 떫은맛은 뽕차에서는 전혀 느껴지지 않는다.

<표 4> 뽕잎과 녹차의 성분비교 (건물 100g 중 mg)

구분	칼슘	철	칼륨	비타민 A	비타민 B ₁	비타민 B ₂	비타민 C	식이섬유	가바	루틴
뽕잎	2,699	44	3,101	4,130	0.6	1.4	32	52	250	380
녹차	440	20	2,200	7,200	0.4	1.4	250	11	25	100
뽕잎/녹차	6.1	2.2	1.4	0.57	1.5	1.0	0.13	4.7	10	3.8

뽕잎과 녹차에 존재하는 미량성분의 양은 각각 위와 같다. 뽕잎에는 칼슘과 철분을 비롯한 50여종의 미량원소들이 다량 함유되어 있다. 뽕잎만큼 이렇게 많은 종류의 미량원소가 존재하는 식물은 매우 드물다. 특히 활발한 연구로 그 생리활성 기전이 밝혀지고 있는 녹차와 미량원소의 양을 비교하더라도, 비타민 A와 C를 제외한 다량의 미네랄이 녹차보다 뽕잎에 더 많이 존재한

다. 녹차나 커피에 존재하는 카페인의 함량은 뽕잎에는 1/200배 정도에 불과하다. 그러므로 카페인에 매우 예민한 반응을 나타내는 사람의 경우 녹차나 커피 대신 뽕잎 차를 음용하는 것이 좋을 듯 하다.

2. 뽕잎의 기능성 효과

1) 중금속 흡착억제 및 해독작용에 관한 연구

〈표 5〉 뽕잎의 중금속 흡착 정도

구분	처리농도 (ppm)	Cd (흡착률 %)	Pb (흡착률 %)
일반뽕잎	1	84	50
	10	45	26
헝기처리뽕잎	1	94	44
	10	47	29

〈표 6〉 뽕잎의 EtOAc분획중의 Catechins함량

	뽕잎차($\mu\text{g}/\text{mg}$)
EC	1.21 ± 0.05
EGCG	3.56 ± 0.12

〈표 7〉 Pb투여 흰쥐의 Hb과 Haematocrit치에 미치는 뽕잎의 영향

구분	Hb(g/100ml)	Haematocrit(%)
정상군	25.2 ± 4.2	49.6 ± 6.4
Pb투여군	13.8 ± 3.9	45.1 ± 6.1
Pb+일반뽕잎	16.1 ± 4.4	49.5 ± 1.4
Pb+헝기리뽕잎	16.0 ± 4.0	54.7 ± 5.5
Pb+녹차	13.5 ± 3.2	44.4 ± 4.5

〈표 8〉 Pb투여 흰쥐의 간과 혈중의 δ -aminolevulinic acid dehydratase 활성에 미치는 뽕잎의 영향

구분	간조직 (μ mol/g/min)	혈액 (μ mol/ml/min)
정상군	0.929 \pm 0.031	0.274 \pm 0.026
Pb투여군	0.434 \pm 0.029	0.267 \pm 0.012
Pb+일반뽕잎	0.449 \pm 0.025	0.262 \pm 0.013
Pb+협기처리뽕잎	0.501 \pm 0.002	0.272 \pm 0.009
Pb+녹차	0.567 \pm 0.009	0.253 \pm 0.004

〈표 9〉 Pb투여 흰쥐의 뇨와 변으로 배설되는 Pb에 미치는 뽕잎의 효과

구분	변(ppm)	뇨(ppm)
정상군	0.00 \pm 0.02	0.07 \pm 0.01
Pb투여군	51.20 \pm 1.20	24.25 \pm 3.56
Pb+일반뽕잎	58.00 \pm 2.13	22.69 \pm 6.71
Pb+협기처리뽕잎	58.53 \pm 2.59	31.67 \pm 1.95
Pb+녹차	59.67 \pm 1.83	8.10 \pm 2.37

〈표 10〉 Pb투여 흰쥐의 간, 심장, 신장 및 비장 조직중의 Pb축적량에 미치는 뽕잎의 효과

구분	간(ppm)	신장(ppm)	심장(ppm)	비장(ppm)
정상군	0.57 \pm 0.06	0.48 \pm 0.05	0.21 \pm 0.02	0.24 \pm 0.00
Pb투여군	6.42 \pm 0.05	26.63 \pm 0.07	1.05 \pm 0.02	4.47 \pm 0.40
Pb+일반뽕잎	6.03 \pm 0.07	21.57 \pm 0.02	0.35 \pm 0.04	7.50 \pm 0.80
Pb+협기뽕잎	5.40 \pm 0.06	21.33 \pm 0.02	1.02 \pm 0.01	3.48 \pm 0.30
Pb+녹차	3.15 \pm 0.03	6.96 \pm 0.07	0.61 \pm 0.05	5.38 \pm 0.50

<표 11> Cd투여 흰쥐의 Hb과 Haematocrit치에 미치는 뽕잎의 영향

구분	Hb(g/100ml)	Haematocrit(%)
정상군	14.17±3.04 (100)	44.5±3.2 (100)
Cd투여군	12.97±1.74 (0)	42.4±5.5 (0)
Cd+일반뽕잎	13.83±0.85 (72)**	44.6±4.5 (114)***
Cd+헹기처리뽕잎	15.29±2.17 (193)***	50.9±2.6 (405)***
Cd+녹차	15.13±1.44 (180)***	45.6±4.5 (320)***

<표 12> Cd투여 흰쥐의 간장과 신장 조직중의 Cd축적량에 미치는 뽕잎의 효과

구분	간조직 (ppm)	신장조직 (ppm)
정상군	0	0
Cd투여군	2.089±0.024 (0)	0.574±0.019 (0)
Cd+일반뽕잎	0.968±0.052 (54)*	1.342±0.013 (0)
Cd+헹기처리뽕잎	0.825±0.017 (61)*	1.683±0.011 (0)
Cd+녹차	1.867±0.032 (11)	1.460±0.020 (0)

<표 13> Cd투여 흰쥐의 변으로 배설되는 Cd량에 미치는 뽕잎의 효과

구분	변 (ppm)
정상군	0.00
Cd투여군	3.60 (0)
Cd+일반뽕잎	3.10 (0)
Cd+헹기처리뽕잎	4.95 (38)
Cd+녹차	5.85 (62) **

뽕잎의 중금속 제거 작용을 구명하기 위한 기초 연구로 뽕잎과 녹차중의 Catechins의 함량을 조사한 결과, EtOAc fraction 1mg 중의 Catechins 함량은 녹차중의 EC이 89.2±4.5µg, EGCG이 576.0±2.7µg이고, 뽕잎의 EC이 1.21

$\pm 0.05\mu\text{g}$, EGCG이 $3.56 \pm 0.12\mu\text{g}$ 이었다 (표 6). 흰쥐에 Pb과 ځ뵙을 투여한 후 혈중과 각조직중의 변화를 측정하였다. 그 결과 ځ뵙을 처리하는 경우 납 중독으로 인하여 감소된 Hb와 Haematocrit치가 증가되었고 ㅎ합성에 관여하는 DALAD효소 활성을 증가시켰다. 또한 뇨로의 Pb의 배설 효과가 ځ뵙 투여로 증진되었으며 각 조직으로의 Pb축적을 감소시켰다. 또한 흰쥐에 Cd과 ځ뵙을 투여한 후 혈중의 변화를 측정하였다. 그 결과 ځ뵙을 처리하는 경우 Cd중독으로 인하여 감소된 Hb와 Haematocrit치가 증가 되었고<표 12>, 간조직 중의 Cd축적을 유의성있게 감소시켰다 <표 13>. 또한 변으로의 Cd의 배설 효과가 ځ뵙 투여로 인하여 증진되었다.

2) 항산화 효과

<표 14> DPPH법에 의한 녹차, ㅎ기처리, 무처리 ځ뵙 추출물 및 분획의 항산화 효과

	EC ₅₀ ^{a)} (μg)
BHA	9.5
L-Ascorbic acid	6.8
다엽추출물군	252
- Hexane분획물	>480
- Ethylacetate분획물군	15.3
- H ₂ O분획군	202
일반ځ뵙추출물군	380
- Hexane분획물	>480
- Ethylacetate분획물군	152.6
- H ₂ O분획군	269.9
ㅎ기처리ځ뵙추출물군	298
- Hexane분획물	>480
- Ethylacetate분획물군	40.2
- H ₂ O분획군	236.2

a) The values indicate 50% decreases of DPPH radical and are the means of triplicate data.

ځ뵙의 항산화 효과는 DPPH법과 지질과산화 억제작용을 검색하기 위하여 TBA버블 이용하여 검색하였다. 그 결과 DPPH법에 의한 항산화 효과는 다엽의 ethylacetate 분획과 ㅎ기처리한 ځ뵙의 ethylacetate 분획이 우수하였다 (표 14). 또한 지질과산화 억제 효과는 다엽은 ethylacetate분획이 일반

앞과 험기처리한 뽕잎은 물분획물이 높았다 (표 15). 또한 표 17은 뽕잎으로부터 분리한 flavonoids류 10종의 구조이고 이들의 항산화 효과를 검색해본 결과 화합물 II와 VIII이 높은 항산화 작용을 나타냈다.

〈표 15〉 TBA법에 의한 녹차, 험기처리, 무처리 뽕잎추출물 및 분획의 항산화 효과

	Protection activity(%)
다엽추출물군	43.5
- Hexane분획물	-
- Ethylacetate분획물군	55.3*
- H ₂ O분획군	37.6
일반뽕잎추출물군	33.2
- Hexane분획물	-
- Ethylacetate분획물군	17.6
- H ₂ O분획군	53.4**
험기처리뽕잎추출물군	57.2*
- Hexane분획물	-
- Ethylacetate분획물군	46.8
- H ₂ O분획군	67.5**

Differs significantly from the control, effective P<0.05*, P<0.01**

〈표 16〉 DPPH법에 의한 뽕잎으로부터 분리된 flavonoids성분의 항산화 효과

	화합물	EC ₅₀ ^{a)} (μ g)
Control	BHA	9.5
I	Di-6''-astragalín succinate	11.0
II	Quercetin	7.3
III	Quercetin-3-O- β -D-glucoside (isoquercetrin)	17.6
IV	Quercetin-3-O-(6''-O-acetyl)- β -D-glucopyranoside	13.2
V	Quercetin-3-O-rutinoside (Rutin)	15.7
VI	Kaempferol-3-O- β -D-glucopyranoside (astragalín)	>480.0
VII	Kaempferol-3-O-(6''-O-acetyl)- β -D-glucopyranoside	>480.0
VIII	Quercetin-3-O- β -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside	12.9
IX	Kaempferol-3-O- α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside	>480.0
X	Quercetin-3, 7-O- β -D-diglucopyranoside	14.6

a) The values indicate 50% decreases of DPPH radical and are the means of triplicate data.

3) 혈중지질에 미치는 효과

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 (표 17). 4주동안 콜레스테롤을 투여한 흰쥐는 정상대조군과 비교해서 34%의 체중증가를 나타냈으나, 뽕잎을 0.1g/kg of body weight과 1g/kg of body weight의 농도로 후처리한 경우 각각 11%와 16%의 체중감소를 나타냈다. 또한 고지혈유도군은 정상군에 비하여 간의 무게가 증가된 반면, 뽕잎추출물을 투여한 경우 유의적이지는 않았지만 고지혈증 유도군보다는 감소하였다. 고지혈증을 유발시킨 후 혈중 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤을 측정해본 결과 (표 18), 고지혈증 유도군의 혈청 총콜레스테롤은 대조군에 비하여 43%의 유의성있는 증가를 보였다. 뽕잎추출물 1g/kg of body weight의 처리군은 고지혈증 유발군 대비 총콜레스테롤이 49%의 회복효과를 나타냈다. 특히 총콜레스테롤 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 측정해본 결과 (표 19), 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 정상의 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, 고지혈유도군에서는 내피세포의 박리 및 중막 탄성섬유막세포의 심한 굴곡 또는 파괴가 관찰되었다. 뽕잎추출물 투여군에서는 완전한 대동맥 내피등의 정상군의 조직소견에는 미치지 못하였으나 국소적이고 미약한 지방침착만이 관찰되었다.

고지혈증 유도군에 뽕잎추출물을 투여했을 때 lipase가 활성화됨으로써 체내 지방성분의 말초조직으로의 이행을 억제시키고 지방분해를 촉진시키는 결과를 나타냈다 (표 19). 또한 뽕잎추출물이 콜레스테롤 생합성에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 콜레스테롤 합성의 초기단계에서 작용하는 HMG-Co A reductase의 활성을 검색하였다. 뽕잎추출물과 그 각각의 분획물을 100 μ g/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 (표 20).

이상과 같은 동물실험을 통하여 나타난 결과를 기초로 하여, 뽕잎이 인체의 지질농도에 어떠한 영향을 미치는 가를 확인하기 위하여 정상의 20대 초반의 성인을 대상으로 뽕잎가루를 6주간 섭취하게 하였다. 그 결과 혈청 중의 중성지방 농도가 유의성있게 감소되었다 (표 22). 즉 뽕잎과우더를 먹기 직전의 중성지방 농도는 $108.10 \pm 9.48 \text{mg/dl}$ 이었고, 뽕잎투여 6주후에 중성지방을 측정된 결과 그 수치가 $80.65 \pm 7.99 \text{mg/dl}$ 로 감소하였다. 또한 총콜레스테롤은 $170.00 \pm 6.79 \text{mg/dl}$ 에서 $167.10 \pm 6.43 \text{mg/dl}$ 으로 감소하였으나 유의적이지는 않았다 (표 22).

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.

<표 17> 고지혈증이 유도된 흰쥐의 체중과 간무게에 미치는 뽕잎의 메탄올 추출물의 효과

그룹	체중 (g)	간중량 (g)
정상군	261.5 ± 5.9 (100)	6.709 ± 0.2 (100)
고지혈증 유도군	351.5 ± 5.5 (0)	8.710 ± 0.4 (0)
뽕잎추출물 투여군 (0.1g/체중 kg)	312.0 ± 1.9 (44)	8.246 ± 0.6 (23)
뽕잎추출물 투여군 (1g/체중 kg)	296.5 ± 1.3 (61)*	8.080 ± 0.5 (31)

결과는 평균±표준편차로 표시하였고 통계적인 유의차는 $p < 0.05^*$, $p < 0.001^{***}$ 로 표시하였다. 괄호 안의 수치는 회복정도를 %로 표시한 수치이다.

<표 18> 고지혈증이 유도된 흰쥐의 혈중지질 함량에 미치는 뽕잎의 메탄올 추출물의 효과

Group	혈청 지질함량 (mg/dl)	
	총콜레스테롤 함량	고밀도 콜레스테롤 함량/총콜레스테롤 함량 ^{a)}
정상군	36.7±1.2 (100)	0.82 (100)
고지혈증 유도군	63.0±3.5 (0)	0.50 (0)
뽕잎추출물 투여군 (0.1g/체중 kg)	73.5±2.4 (0)	0.68 (56)*
뽕잎추출물 투여군 (1g/체중 kg)	50.2±0.6 (49)*	0.79 (91)***

결과는 평균±표준편차로 표시하였고 통계적인 유의차는 $p < 0.05^*$, $p < 0.001^{***}$ 로 표시하였다. P괄호 안의 수치는 회복정도를 %로 표시한 수치이다.

<표 19> 고지혈증이 유도된 흰쥐의 혈중중성지질과 지방분해효소 활성에 미치는 뽕잎의 메탄올 추출물의 효과

그룹	중성지질 (mg/dl)	지방분해효소활성 (%)
정상군	34.5±2.4 (100)	0.0±0.1
고지혈증 유도군	49.3±5.1 (0)	100.0±0.3
뽕잎추출물 투여군 (0.1g/체중 kg)	43.8±5.0 (37)*	105.0±0.5
뽕잎추출물 투여군 (1g/체중 kg)	37.5±5.5 (80)**	116.0±0.3

결과는 평균±표준편차로 표시하였고 통계적인 유의차는 $p < 0.05^*$, $p < 0.01^{**}$ 로 표시하였다. 괄호 안의 수치는 회복정도를 %로 표시한 수치이다.

<표 20> 고지혈증이 유도된 흰쥐의 HMG-Co A reductase 효소 활성에 미치는 뽕잎의 메탄올 추출물의 효과

Group	HMG-Co A reductase activity (% inhibition)
정상군	100±0.4
유도군	0.0±0.2
총 MeOH 추출물 (농도 100 μg/ml)	53.0±1.3
CH ₂ Cl ₂ 분획물 (농도 100 μg/ml)	22.1±2.5
BuOH 분획물 (농도 100 μg/ml)	42.1±3.2
H ₂ O 분획물 (농도 100 μg/ml)	59.5±5.1*

결과는 평균±표준편차로 표시하였고 통계적인 유의차는 p<0.05*, p<0.001***로 표시하였다.

The inhibition (%) 은 $100 \times (\text{HMG-Co A reductase value of reference} - \text{HMG-Co A reductase value of sample}) / (\text{HMG-Co A reductase value of reference} - \text{HMG-Co A reductase value of control})$ 로 계산하였다.

<표 21> 젊은 여자 대학생의 체질량 계수에 미치는 뽕잎의 효과

변수	투여전 (n=20)	투여후 (n=20)
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

결과는 평균±표준편차로 표시하였다.

<표 22> 젊은 여자 대학생의 혈청지질 함량에 미치는 빵잎의 효과

변수	투여전 (n=20)	투여후 (n=20)
Triglyceride (mg/dl)	108.10±9.48	80.65±7.99*
Total cholesterol (mg/dl)	170.00±6.79	167.10±6.43

결과는 평균±표준편차로 표시하였고 통계적인 유의차는 $p < 0.05^*$ 로 표시하였다.

4) 빵잎의 혈당강하 효과

빵잎가루를 함유한 혼합사료를 13일간 투여하고 14시간 동안 공복상태를 유지시킨 후 14일째에 혈당을 측정하였다. 공복 혈당치는 정상군이 73 ± 5 mg/100 ml이었고, alloxan 처리에 의한 당뇨유발군은 혈당치가 275 ± 10 mg/100 ml까지 유의성 있게 증가하였다. 이러한 당뇨유발군에 2% 아카보즈를 처리한 실험군은 혈당치가 153 ± 4 mg/100 ml로 감소하여 당뇨유발군인 대조군에 비하여 혈당치가 60% 감소하였다. 일반빵잎을 20% 함유하도록 제조한 혼합사료를 먹인 경우 혈당치가 253 ± 22 mg/100 ml로 감소되었으나 유의성은 없었다. 그러나 같은 품종의 빵잎을 헝기처리하여 20% 함유하도록 제조한 혼합사료를 먹인 경우 혈당치가 107 ± 4 mg/100 ml로 감소하여 당뇨 유발군에 비하여 83% 감소하여 0.01% 수준에서 유의성을 나타냈다(표 23). 이는 빵잎을 헝기처리 함으로써 질소함유 성분이 증가되거나 분해가 저해됨으로써 혈당강하 효과가 증강되는 것으로 추측할 수 있겠다.

시료투여 후 14일째의 공복시 혈청중의 인슐린농도를 측정한 결과, 아카보즈 처리군은 51%, 일반빵잎의 경우는 21% 그리고 헝기처리한 빵잎의 경우는 27% 증가되었다. 이러한 결과는 빵잎중의 혈당강하 성분인 1,2-dideoxynojirimycin이 인슐린 분비력을 증가시킨다는 보고와도 일치하였고, 헝기처리하는 경우 일반빵잎에 비하여 인슐린 분비를 6% 증가시킴을 확인할 수 있었으나 유의성은 없었다(표 24). 이러한 동물실험의 결과는 일차배양 췌장의 소도세포 및 cell line에서도 인슐린의 분비를 촉진시켰으며 그 촉진효과는 농도 의존성을 나타내는 것과 일치되는 결과이다.

내당능 시험은 췌장의 내분비능을 관찰하기 위한 시험으로 당을 부하시킨 다음 경시적인 시간에 따른 혈당량을 측정함으로써 혈당을 정상상태로 회복시키는 내당능을 판정하는 방법이다. 고혈당이 유도된 생쥐에 12일간 빵잎을

투여한 후에 내당능 시험전 14시간을 절식시켰다. 이 후 2 g/kg 농도의 glucose를 복강내 주사하여, 주사 후 30분과 120분에 각각 꼬리 정맥에서 채혈하여 혈당을 측정하였다. 당부하 시험을 실시해 본 결과, 혐기처리한 뽕잎 20%처리군은 120분 후에 거의 정상수준으로 혈당이 감소하였다(표 25).

이당류인 maltose, sucrose에 대한 뽕잎의 α -glucosidase에 대한 억제 활성을 알아보기 위하여, 14시간 정도 절식시킨 정상 생쥐에 각 이당류와 뽕잎의 물추출물을 동시에 경구 투여한 후, 최고혈당을 나타내는 35분 후에 혈당을 측정하여 α -glucosidase에 대한 억제도를 간접적으로 조사하였다. Maltose 투여군의 35분 후 혈당은 185 ± 3 mg/100 ml까지 상승하였고, 아카보즈 투여군은 정상과 비교하여 21 ± 5 mg/100 ml만큼 상승하였다. 일반 무처리 뽕잎추출물 처리군은 70 ± 4 mg/100 ml, 혐기처리 뽕잎투여군은 58 ± 3 mg/100 ml만큼의 혈당치가 증가하였다(표 26).

Sucrose 투여 35분 후의 혈당은 141 ± 3 mg/100ml이었고, 아카보즈 처리군은 정상군에 비해서 10 ± 2 mg/100 ml만큼 증가하였다. 무처리뽕잎 투여군은 26 ± 6 mg/100 ml, 혐기처리 뽕잎투여군 16 ± 2 mg/100 ml와 같은 낮은 혈당상승을 보임으로써 α -glucosidase 활성에 대한 뽕잎추출물의 억제효과가 비교적 높음을 알 수 있었다(표 26).

소장내 α -glucosidase들에 의한 탄수화물의 흡수는 대개 소장상부에서 신속하게 이루어지게 되어 식후 혈당치의 급격한 상승을 초래한다. 정상인의 경우 소장내에 maltase나 sucrase같은 α -glucosidase들을 적절히 억제함으로써 식후의 급격한 혈당상승을 억제하는 것으로 알려져 있다. 따라서 본 연구에서의 뽕잎추출물들은 소장내의 α -glucosidase 활성을 억제시킴으로써 유의성 있는 혈당상승억제 효과를 나타내는 것으로 생각된다. 이러한 결과는 뽕잎물층으로부터 혈당상승 억제활성이 위장관 공복시간, 장관운동 및 당수송체에 대한 영향과는 무관하며 단지 α -glucosidase 억제에 기인한다는 결과와 일치하고 있다. 또한 상백피로부터 분리된 Moranoline의 sucrase와 maltase에 대한 IC_{50} 은 10^{-7} M이고, sucrose, maltose 및 starch로 부하된 흰 쥐의 식후 고혈당이 유의성있게 억제된다는 보고와도 일치된다고 볼 수 있다.

뽕잎중의 혈당 강하 성분으로 알려진 1-deoxynojirimycin의 양이 혐기처리한 뽕잎에서 증강되는 지를 확인하기 위하여 HPLC를 이용하여 분석하였다(표 27). 그 결과 일반 뽕잎 건조물 중의 1-deoxynojirimycin은 $0.216 \pm 0.038\%$ 로 존재하였고, 혐기처리를 하는 경우 1-deoxynojirimycin의 양은 $0.227 \pm 0.043\%$ 으로 존재하여 그 양이 5% 증가하였다. 또한 혈청학적인 혈

당강하 효과를 병리조직학적 검사를 행하였다. 췌장 랑겔한스섬의 β 세포는 특수 염색법인 Gomori's aldehyde-fuchsin stain법을 이용하여 염색하였다. 그 결과 정상대조군에서는 췌장의 β 세포의 모든 세포질이 염색되었고, 세포의 형태나 크기에 있어 병변을 관찰할 수 없었으나, 고혈당유발군에서는 랑겔한스섬의 β 세포의 감소와 세포질의 굴곡 또는 파괴 등의 병변현상이 두드러졌고 세포질의 염색정도가 미미하였다. 그러나 혐기처리한 20% 뽕잎이 함유된 사료를 투여한 경우는 췌장 랑겔한스섬의 크기가 정상상태의 수준에는 이르지 못하였지만 염색되지 않은 세포질이 국소적으로만 관찰되었다.

<표 23> 고혈당이 유도된 생쥐 혈중 glucose의 함량에 미치는 뽕잎 메탄올 추출물의 효과

그룹	혈중 glucose 함량(mg/100 ml)
정상군	73 ± 5 (100)
고혈당 유도군	275 ± 10 (0)
2% 아카보즈	153 ± 4 (60)*
20% 일반뽕잎	257 ± 22 (10)
20% 혐기처리 뽕잎	107 ± 4 (83)**

결과는 평균±표준편차로 표시하였고 통계적인 유의차는 $p < 0.05^*$, $p < 0.01^{**}$ 로 표시하였다. 괄호안의 수치는 회복정도를 %로 표시한 수치이다.

<표 24> 고혈당이 유도된 생쥐 혈중 인슐린 함량에 미치는 뽕잎 메탄올추출물의효과

그룹	공복시 혈청 인슐린 함량 (μ U/ml)
정상군	53.5 ± 4.2(100)
고혈당유도군	15.3 ± 1.9(0)
아카보즈	34.8 ± 3.5(51)*
20% 일반뽕잎	23.4 ± 1.0(21)
20% 혐기처리 뽕잎	25.6 ± 2.1(27)

결과는 평균±표준편차로 표시하였고 통계적인 유의차는 $p < 0.05^*$ 로 표시하였다. 괄호안의 수치는 회복정도를 %로 표시한 수치이다.

<표 25> 고혈당이 유도된 생쥐에 당부하에 따른 빵잎 메탄올 추출물의 혈당강하효과

그룹	Blood glucose	Blood glucose	Blood glucose
	before an oral load of glucose(2 g/kg)	after 30min from an oral load of glucose(2 g/kg)	after 120min from an oral load of glucose(2 g/kg)
정상군	52 ± 4	187 ± 5	62 ± 2(100)
고혈당 유도군	287 ± 12	220 ± 8	394 ± 19(0)
아카보즈	230 ± 9	476 ± 25	299 ± 15(29)
20% 일반빵잎	154 ± 5	252 ± 18	133 ± 3(79)**
20% 험기처리 빵잎	108 ± 3	420 ± 32	76 ± 2(96)***

결과는 평균±표준편차로 표시하였고 통계적인 유의차는 p<0.05*, p<0.01**로 표시하였다. 괄호안의 수치는 회복정도를 %로 표시한 수치이다.

<표 26> 고혈당이 유도된 생쥐에 maltose와 sucrose부하에 따른 빵잎 메탄올 추출물의 혈당강하효과

그룹	혈청 glucose (mg/100 ml)	
	maltose부하후	sucrose부하후
정상군	62 ± 5(100)	
당부하군	185 ± 3(0)	141 ± 3(0)
아카보즈	83 ± 5(83)**	72 ± 2(87)***
20% 일반빵잎	132 ± 4(43)	88 ± 6(67)**
20% 험기처리 빵잎	120 ± 3(52)*	78 ± 2(79)**

결과는 평균±표준편차로 표시하였고 통계적인 유의차는 p<0.05*, p<0.01**로 표시하였다. 괄호 안의 수치는 회복정도를 %로 표시한 수치이다.

<표 27> 뽕잎추출물의 혈당강하 성분으로 알려진 1-deoxynojirimycin 함량 분석

	1-deoxynojirimycin (% 건조중량)
일반뽕잎	0.216±0.038
험기처리 뽕잎	0.227±0.043

결과는 평균±표준편차로 표시하였다. HPLC 분석조건은 다음과 같다. (Waters 410 differential refractometer, reference times: 11.92 min, mobile phase: CH₃CN-H₂O(800:200), flow rate: 1.0ml/min., column: carbohydrate analysis column(3.9×300 mm, Waters Co, 37523).

5)뽕잎의 기타 생리활성 효과

고문헌에 의하면 현대의 뇌졸중으로 판단되는 중풍의 예방과 개선제로 뽕잎을 이용한 예가 기록되어 있다. 뽕잎은 최근 혈중 콜레스테롤과 중성지질을 저하시키는 반면, HDL-cholesterol치를 증가시키고 강력한 항산화 작용을 나타냄으로써 동맥경화 억제작용을 보이는 것으로 보고되었다. 또한 혈액의 유동성을 증가시키고 혈압을 조절하는 요소가 존재하는 등 뇌졸중 위험인자를 경감시키는 인자 많이 존재함으로써 이를 장기간 음용 시에는 성인병과 관련하여 유발되는 뇌졸중을 상대적으로 높게 예방할 수 있다.

고문헌에 보통 6월에 채취한 뽕잎을 하루 10-20g 정도를 3컵의 물에 넣어 반으로 졸인 후 차로 마신다고 기록되어 있다. 또한 과학적으로 구명된 바는 없지만 중풍과 관련하여 뽕나무 지팡이와 젓가락 등 이의 부산물을 이용한 예가 문헌기록으로 남아있다.

Acetylcholine과 상엽 수층 분획을 단독으로 정맥에 투여한 결과 각각의 농도에서 농도의존형으로 일시적인 혈압강하 효과를 나타냈고 빈맥현상이 관찰되었다. 장관운동 실험에서 acetylcholine과 상엽수층 분획은 장관의 수축력을 증가시켰다. 이러한 결과로부터 상엽수층 분획에는 ACh유리를 촉진시키는 작용을 지니거나 혹은 이와 유사한 구조를 갖는 성분이 함유되어 cholinergic 수용체를 흥분시킴으로써 그 효과를 나타내는 것으로 판단된다.

3. 요약

뽕잎의 지금까지 밝혀진 생리활성은 중금속 흡착과 해독효과, 항산화 효과, 혈중지질 억제효과 및 혈당강하 효과를 들 수 있는데, 요약하면 다음과 같

다.

1) 뽕잎이 Cd과 Pb같은 중금속에 대한 흡착 및 해독작용에 미치는 영향을 조사해 본 결과, 납중독으로 인하여 감소된 Hb와 Haematocrit치가 뽕잎 투여로 증가되었고 특히 헴합성에 관여하는 DALAD효소 활성을 증가시켰다. 또한 뇨로의 Pb의 배설 효과가 뽕잎 투여로 증진되었으며 각 조직으로의 Pb축적을 감소시켰다. Cd중독으로 중독시킨 흰쥐에서도 감소된 Hb와 Haematocrit치가 뽕잎투여로 증가되었고, 특히 간조직 중의 Cd축적을 61%로 감소시켜 유의성있게 감소시켰다. 또한 뽕잎 투여로 인하여 변으로의 Cd의 배설 효과는 38%였고 이는 녹차투여 효과보다는 낮은 수준이었다.

2) 뽕잎의 항산화 효과는 녹차와 거의 비슷하였고 특히 헴기처리 함으로써 그 활성이 증가하였다. 또한 뽕잎중의 항산화 활성 성분은 10종의 flavonoid류 이었고 그 중 quercetin이 가장 높은 항산화 활성을 나타냈다. 특히 flavonoid류 화합물 중 kaempferol계열의 화합물보다는 quercetin계열의 화합물이 항산화 효과가 높음을 알 수 있었다.

3) 뽕잎의 고지혈 억제작용에 미치는 영향을 알아본 결과 뽕잎은 혈중 총 콜레스테롤 함량중의 고밀도 콜레스테롤이 차지하는 비율을 높였고 특히 혈중 중성지질 함량을 감소시킴으로써 정상의 80%수준까지 회복시켰다. 또한 콜레스테롤 생합성에 관여하는 효소활성을 뽕잎의 메탄올 추출물 중 물분획물이 59.5%수준으로 억제시켰고 지방분해효소 활성은 유의적인 수준은 아니었지만 16% 증가시켰다.

4) 뽕잎의 혈당강하 효과는 뽕잎을 질소가스를 이용하여 헴기처리하는 경우 유의적으로 그 효과가 증강되었다. 또한 뽕잎은 대조약물인 acarbose의 10배 용량에서 대조약물보다 23% 이상의 혈당강하 효과를 나타냈다. 이들의 혈당강하 효과는 같은 농도에서 인슐린 함량을 27% 회복시켰으며 특히 sucrose와 maltose와 같은 이당류를 부하시켰을 때 혈당 강하 효과는 유의적이었다. 이는 뽕잎의 혈당강하 효과는 인슐린 생합성 증가에 의한 것보다는 glucosidase의 활성을 억제시키는 기전이 더 많이 관여하는 것으로 판단할 수 있었다. 또한 뽕잎 중의 혈당강하 성분으로 알려진 1-deoxynojirimycin 함량은 헴기처리로 인하여 그 함량이 5%정도 증가됨을 확인 할 수 있었다. 이러한 뽕잎의 생리활성 결과에 기초할 때, 뽕잎은 고지혈증을 포함한 성인병 질환의 예방과 회복에 관련되는 조절기능을 생체에 충분히 발휘할 수 있는 기능성 식품의 중요한 자원으로 이용될 수 있으리라 판단된다.

인용문헌

1. 김응진 등 (1992) 당뇨병, Pathophysiology of Microangiopathy. 391-409. 고려의학, 서울.
2. Hollander, P. (1992) Safety profile of acarbose, an Acabose, α -glucohydrolase inhibitors. *Drugs* 44(3): 47-50.
3. Hikino, H., Mizuno, Y., Oshima, T. and Konno, C. (1985) Isolation and Hypoglycemic activity of Moran A, a glycoprotein of *Morus alba* root barks. *Planta Medica* 51: 159-160.
4. Asano, N., Oseki, K., Tomioka, E., Kizu, H. and Matsui, K. (1994) N-containing sugar from the *Morus alba* and their glycosidase inhibitory activities. *Carbohydrate Research* 259: 243-255
5. 이주선, 최명현, 정성현 (1995) 상엽의 혈당강하 활성. 약학회지 39(4): 367-372.
6. Streeter, J. G. and Thompson, J. F. (1972) Anaerobic accumulation of γ -aminobutyric acid and alanine in radish leaves. *Plant Physiol.* 49: 572-578.
7. Johnstone, A. and Thorpe, R. (1987) Immunoassays in immunochemistry in practice 2nd, 246. Blackwell Scientific Publications, London.
8. Waguri, M., Yamamoto, K., Miyagawa, J. I. (1997) Demonstration of two different processes of beta-cell regeneration in a new diabetic mouse model induced by selective perfusion of alloxan. *Diabetes* 46(8) : 1281-1290.
9. Song-Joong Yun and Won-Chu Lee (1995) γ -aminobutyric acid in leaves and effects of an anaerobic condition on its content. *RDA. J. Agri. Sci.* 37: 207-213.
10. Kimura, M., Chen, F., Nakashima, N., Kimura, I., Asano, N. and Koya, S. (1995) Antihyperglycemic effect of N-containing sugars derived from Mulberry leaves in streptozocin-induced diabetic mice. *J. of Traditional Medicine* 12: 214.
11. 정성현, 유정화, 김은주, 류강선 (1995) 누에의 혈당강하활성. 경희대약대 논문집 24: 367.
12. 최명현 (1996) 상엽수층의 혈당강하활성 및 유효성분 연구. 2-4, 경희대 석사학위논문

13. Yoshikuni Y. (1988) Inhibition of Intestinal α -glucosidase activity and postprandial hyperglycemia by moranoline and its N-alkyl derivatives. *Agric. Biol. Chem.* 52(1): 121-128.
14. Li S. Z., "Compendium of materia medica, " People's Medical Publishing House, Beijing, p2067 (1978)
15. Kondo Y., *Nippon Sanshigaku Zasshi*, **26**, 349 (1957)
16. Katai K., *J. Chem. Soc. Jpn.*, **18**, 379 (1942)
17. Asano N., Tomioka E., Kizu H., Matsui K. : Sugars with nitrogen in the ring isolated from the *Morus bombycis*. *Carbohydr. Res.*, **253**, 235 (1994)
18. 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)
19. Dietschy, J. M. and Wilson, J. D. : Regulation of cholesterol metabolism. *Am. J. Med.*, **282**, 1128 (1970)
20. Hamsten, A. : Apolipoproteins, dyslipoproteinaemia and premature coronary heart disease. *Acta. Med. Scand.*, **223**, 389 (1988)
21. 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)
22. Kim, H. O. and Lee, Y. S. : Preventive mechanism of β -glucan on the experimental atherosclerosis. *The J. Applied Pharmacol.*, **1**, 109 (1993)
23. Mahley, R. W., Weisgraber, K. H. and Innerarity, T. L., *Circ. Res.*, **35**, 722 (1974)
24. 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)
25. 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)
26. Tietz, N. W. and Fiereck, E. A. : New method of determination of the

- lipase activity of the serum. *Clin. Chem.*, **13**, 352 (1966)
27. 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)
 28. Miller, N. E. : The evidence for the antiatherogenicity of high density lipoprotein in man. *Lipid*, **13**, 914 (1978)
 29. Ross, R. : The pathogenesis of atherosclerosis. *New Engl. J. Med.*, **314**, 488 (1986)
 30. Volpe, J. J. and Vagelos, P. R. : Mechanism and regulation of biosynthesis of saturated fatty acids. *Physiol. Rev.*, **56**, 339 (1976)
 31. McGarry, J. D. and Foster, D. W. : Regulation hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. *Ann. Rev. Biochem.*, **49**, 395 (1980)
 32. Schulz, H. : Inhibition of fatty acid oxidation. *Life Sci.*, **40**, 1443 (1987)