

홍미삼 에탄올 추출분획의 항산화 활성

이종원 · 도재호
한국인삼연초연구원

Antioxidative Activity of Ethanol Extraction Fraction from the Korean Red Tail Ginseng

Jong-Won Lee and Jae-Ho Do
Korea Ginseng & Tobacco Research Institute

The purpose of this study was to investigate the extraction method and antioxidative activities of phenolic compounds from Korean red tail ginseng. Antioxidative activities of red tail ginseng were evaluated with its ability to donate hydrogen to DPPH, and to inhibit the oxidation of linoleic acid and LDL induced by H_2O_2 and $FeCl_2$, respectively by measuring the MDA formation. Total phenolic compounds expressed as % caffeic acid were 0.80%, 0.12%, 0.06%, 0.03%, 0.01% when red tail ginseng was consecutively extracted with 60% ethanol for 5 times, most of the phenolic compounds was recovered in the extract obtained after 3 times of extraction. The extraction efficacy of 60% ethanol was superior to that of water in extraction phenolic compounds, and the efficacy did not change after evaporating the extract followed by dissolving with water. 60% ethanol extract of red tail ginseng had weak ability to donate hydrogen to DPPH. MDA determination showed the antioxidative effect with inhibition ratio of 72.23% on linoleic acid oxidation by addition of red tail ginseng extract at the concentration of 1,500 ppm. 22.52% of LDL oxidation was inhibited by addition of 250 ppm.

Key words : Red ginseng, phenolic compounds, linoleic acid oxidation, LDL oxidation, antioxidative activity

서 론

동양에서는 오래 전부터 건강유지, 질병치료 또는 노화방지 목적으로 인삼을 사용하여 왔다⁽¹⁾. 노화방지와 관련된 성분 중의 하나는 항산화물질이며, 인삼에는 phenolic acids에 속하는 caffeic acid, ferulic acids, vanillic acid 등이 항산화물질로 알려져 있다⁽²⁾. 한 등은 마우스에 과량의 에탄올을 투여하면 지질의 과산화가 일어나고 지방간이 생기는 현상을 이용하여 지질과산화에 대한 인삼추출물의 억제활성을 실험한 결과, 인삼의 총 추출물과 에테르 가용성 산성물질 분획 및 부탄올 가용성 사포닌 분획물은 지질과산화를 강력히 억제한다고 하였으나 순수하게 정제된 사포닌에는 이러한 활성이 나타나지 않는다고 보고하였다^(3,4). 이들 비사포닌 분획물에 대한 유효성분을 검색한 결과 maltol, salicylic acid와 vanillic acid 등의 페놀성 물질이 항산화 성분이 밝혀졌다⁽⁵⁻⁸⁾. Maltol은 수삼에서는 발견되지 않고, 홍삼의 증숙과정 중 열처리에 의해 생성되

는 홍삼의 특유성분으로 보고되고 있다⁽⁹⁾. 수삼과 홍삼추출물에 대한 항산화능을 조사한 결과, 수삼은 에테르 분획에서 항산화 활성이 인정되었고, 홍삼의 경우 효과적인 항산화 물질이 2-methyl-3,3-hydroxypyrrone(maltol)이라고 보고되었다⁽¹⁰⁾. 그러나 maltol의 항산화 활성은 *p*-phenylenediamine, BHA 및 BHT와 같은 항산화제의 약 1/50정도로 낮은 반면에 심근세포에서 adriamycin 유인 세포막 손상 간세포에서 paraquat 유인독성 및 심장에서 재관류 손상과 같은 생체계에서 산소에 의한 손상을 보호해 줄 수 있다고 하였다^(11,12).

폴리페놀 화합물을 많이 함유하고 있는 야채 및 과일 등의 식물성 식품의 섭취량이 증가할수록 심혈관계 질환에 의한 사망률이 낮아 진다는 여러 역학조사 결과^(13,14)와 함께 혈중 총 콜레스테롤 농도를 낮추고 HDL-콜레스테롤 농도를 높이는 등의 혈관순환계 질환의 예방 및 개선 효과도 보고되고 있다⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. 한편, 이 등⁽¹⁸⁾은 홍삼으로부터 에탄올 추출조건에 따른 총 페놀성 화합물을 조사한 결과 60% 에탄올 추출 농도까지는 알콜의 농도가 증가할수록 추출율이 증가하였으나 80% 이상의 에탄올 추출 농도에서는 급격히 감소된다고 하였다. 즉, 60% 에탄올 추출구가 100% 일 때 100% 에탄올 추출구는 13% 정도가 추출된다고 보고하고 있다. 따라서 본 연구에서는 홍미삼의 60% 에탄올 추출 분획물의 기능성 식품 연구의 일환으로 페놀성 화합물 정량과 항산화활성 중 DPPH에

Corresponding author : Lee, Jong Won, Korea Ginseng & Tobacco Research Institute, 302 Shinson-Dong, Yousong-Ku, Taejon 305-345, Korea
Tel: 82-42-866-5322
Fax: 82-42-861-1949
E-mail: jwlee@gr.kgtri.re.kr

의한 수소공여능, linoleic acid의 산화방지활성 및 LDL에 의한 항산화활성을 중심으로 연구한 결과를 밝혀 기능성 식품 소재로 이용성에 대한 기초자료를 얻고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

α -Tocopherol, caffeic acid, 1,1,3,3-tetraethoxypropane(TEP), 2-hydroxy-pyrimidine, linoleic acid, polyethylene glycol, sodium dodecyl sulfate(SDS) 및 caffeic acid 등은 Sigma社(USA) 제품을 구입하여 사용하였고, 홍미삼은 한국담배인삼공사에서 제조한 상등품을 구입하여 사용하였다. 분리용 신선혈장(human fresh plasma)은 적십자혈액원의 협조로 연구용으로 구입하여 사용하였다.

총 페놀성 화합물

홍미삼을 대상으로 하여 총 페놀성 화합물을 비색정량하고자 Folin-Denis법⁽¹⁹⁾을 일부 변경하여 사용하였다. 홍미삼 분말 0.5 g에 추출용매 25 mL를 가하여 80°C에서 1시간 추출한 뒤 원심분리(8,000 rpm, 20분)한 후 상정액을 시료로 사용하였다. 시료 1.0 mL와 Folin-Ciocalteu, s phenol reagent 1 mL을 혼합하여 실온에서 3분간 정치한 뒤 10% Na₂CO₃ 용액 1 mL를 가하여 혼합하여 실온에서 1시간 정치한 후 700 nm에서 흡광도를 조사하였다.

DPPH에 대한 수소공여능

DPPH에 대한 수소공여능은 홍미삼을 60% 에탄올 추출액을 냉동 건조한 후 0.003% 수용액 1.0 mL와 DPPH 용액(DPPH 12 mg을 100 mL 에탄올에 완전히 용해시킨 후 100 mL 증류수를 가한 액) 4.0 mL 가하여 10초 동안 진탕한 후 517 nm에서 10분간 흡광도의 변화를 측정하였다⁽²⁰⁾.

Linoleic acid의 산화반응 및 산화방지활성 측정

Tris-HCl buffer(pH 7.4, 30 mM)와 0.2% SDS가 첨가된 1% linoleic acid 수용액에 추출액을 0~1,500 ppm 농도로 가하고, 30분 후 400 μ M H₂O₂를 첨가, 혼합하여 최종 반응물의 용량을 5 mL로 하여 37°C에서 16시간 동안 진탕하며 산화반응 시켰다. BHT 1.2 mg를 가하여 산화반응을 종결시킨 뒤⁽²¹⁾ 산화된 시료 중에 생성된 malondialdehyde(MDA)의 양을 Osawa와 Shibamoto의 방법⁽²²⁾을 일부 변경하여 다음과 같이 HPLC(Waters, USA)로 분석하였다. 즉, 산화된 시료 1 mL에 0.8 mL urea(6 M)와 0.2 mL HCl(1.2 N)을 가하여 100°C에서 1시간 동안 가열한 후, 이 반응액을 C₁₈-SPE column(J.T Baker, USA)에 통과시키고, 증류수로 세척하여 최종적으로 2 mL로 정용하였다. 이를 20 μ L 취하여 RP-HPLC를 이용하여 2-hydroxy pyrimidine으로서 MDA를 정량 분석하였다. 이때 HPLC의 조건은 C₁₈ column(μ Bondapak 18, 0.39 \times 30 cm, 10 μ m)과 UV detector(309 nm)를 사용하였으며, mobile phase로 증류수(1 mL/min)를 사용하였다.

LDL의 분리

Terpstra 등의 방법에 따라 신선혈장을 사용하여 LDL을 다

음과 같이 분리하였다⁽²³⁾. 즉, 1차로 신선혈장을 10°C에서 30분간 원심분리(26,000 \times g)하여 잔여 혈구와 chylomicron을 제거하였다. 2차로는 KBr을 첨가하여 밀도를 조정한 후 초고속원심분리기(Beckman, USA)로 10°C에서 24시간 원심분리(360,000 \times g, d=1.210)하여 lipoprotein을 분리하고 이를 density gradient 초고속원심분리(110,000 \times g, d=1.250, 1.225, 1.100, 1.000)를 이용하여 10°C에서 24시간 원심분리하여 최종 LDL을 분리하였다. 분리된 LDL은 phosphate gradient 용액(pH 7.0)을 사용하여 4°C에서 3시간 동안 투석하였고, 여기에서 얻어진 LDL은 polyethylene glycol을 사용하여 1 mg protein/mL 이상의 농도로 조정하여 산화 실험에 쓰일 때까지 -70°C에서 보관하였다.

LDL의 산화반응 및 항산화활성 측정

Linoleic acid의 경우와 같은 방법으로 LDL(1 mg protein/mL) 반응액의 용량을 2.5 mL로 한 후 37°C에서 5시간 진탕하며 산화반응 시켰다. 생성된 MDA의 양은 Yagi 방법에 따라 fluorometer(Perkin Elmer, England)로 Ex. 515 nm, Em. 553 nm에서 측정하였다⁽²⁴⁾. Conjugated diene의 측정은 LDL(0.25 mg protein/mL) 반응액에 추출액을 0~100 ppm 농도로 가하고, 40 μ M FeCl₂와 20 μ M H₂O₂를 가하여 37°C에서 1시간 진탕하며 반응시킨 후 234 nm에서의 흡광도가 0.2~0.8 사이가 되도록 희석하여 측정 비교하였다⁽²⁵⁾.

결과 및 고찰

추출횟수별 총 페놀성 화합물 함량 조사

홍미삼에 60% 에탄올을 첨가하여 추출횟수별 총 페놀성 화합물 함량을 조사한 결과는 Table 1과 같으며 이때 총 페놀성 화합물의 양은 caffeic acid로 나타내었다. 1회 추출했을 때에는 0.80%, 2회에는 0.12%, 3회에는 0.06%, 4회 및 5회에는 각각 0.03%, 0.01%로 조사되었으며, 3회까지 추출했을 때 대부분이 추출된 것으로 보여 추출횟수는 3회가 적당한 것으로 판단된다.

60% ethanol extract 수율 조사

홍미삼의 60% 에탄올 추출액의 수율을 조사하기 위하여

Table 1. Changes in content of phenolic compound from the red tail ginseng by the number of extraction with 60% ethanol

Number of extraction (No)	Content (%) (as caffeic acid)
1	0.80
2	0.12
3	0.06
4	0.03
5	0.01
Total	1.02

Table 2. Extraction yield of the red tail ginseng by 60% ethanol

Extract on yield(% dry basis)			
1	2	3	total
22.84	10.17	4.34	37.35

Table 3. Extraction efficiency of phenolic compounds by different extraction methods

Solvents	Phenolic compound (700 nm)	Relative extraction efficiency (%)
Water	0.24	100
60% EtOH-evap ^{a)}	0.29	122

^{a)}Evaporation of 60% ethanol extract followed by dissolving with water

홍미삼의 양에 15배(w/v)의 60% 에탄올을 가하여 80°C에서 1시간씩 3회까지 추출하고 60°C 이하에서 농축하여 수율을 조사한 결과는 Table 2와 같다. 홍미삼의 추출 수율은 1회 22.84%, 2회 10.17%, 3회 4.34%로 총 37.35%로 조사되었다.

추출용매에 따른 총 페놀성 화합물 함량 조사

홍미삼이 함유하고 있는 총 페놀성 화합물 함량을 조사하기 위하여 물추출구, 60% 에탄올로 추출하고 농축한 뒤 다시 물로 용해한 시험구(60% 에탄올 농축물)의 총 페놀성 화합물 함량을 비교한 결과는 Table 3과 같다. 물추출구를 100%로 나타내었을 때, 60% 에탄올 농축물의 추출구는 122%로 나타나 물추출구 보다 약 22% 높게 추출되었다. 홍미삼에서는 60% 에탄올 농축물 추출구의 추출효율이 122%로 조사된 반면에 음양곽의 경우는 60% 에탄올 농축물의 추출구는 133%였고, 복분자의 경우는 60% 에탄올 농축물의 추출구는 188%의 추출율을 보였다.^(26,27)

항산화 활성 조사

DPPH에 대한 수소공여능: 항산화물질의 가장 특징적인 역할 등의 하나인 수소공여능을 분석하기 위해, DPPH를 이용하여 시간 경과에 따른 홍미삼의 60% 에탄올 추출액의 수소공여능을 조사한 결과는 Fig. 1과 같다. 반응전의 흡광도가 약 2.0에서 1분 경과한 뒤에는 1.80, 10분이 경과한 뒤에는 1.85로 나타났는데, 이것은 반응초기에 홍미삼의 항산화 물질이 DPPH와 완만하게 반응한다고 판단되어 활성이 약한 것으로 조사되었다.

Linoleic acid에 대한 산화방지효과: Linoleic acid를 기질로 하여 FeCl₂(400 μM)와 H₂O₂(200 μM)를 가하여 생성되는 active oxygen인 hydroxyl radical에 의한 산화과정을 유도하였다. 60% 에탄올로 추출하여 동결 건조한 홍미삼 추출액을 농도별(200 ppm~1,500 ppm)로 첨가하고 37°C에서 16시간동안 반응시킨 후 HPLC 방법으로 생성된 MDA의 양을 무첨가군과 비교하여 측정된 결과는 Fig. 2와 같다. 이 때의 산화 저해율은 200 ppm 농도에서 약 40.53%, 500 ppm에서 61.25%, 700 ppm에서 65.41%, 1,000 ppm에서 71.61%, 1,500 ppm에서 72.23%로 나타났다. 500 ppm까지 급속하게 증가하고 그 이후의 농도에서는 완만하게 증가하였다. 이 등^(26,27)이 연구한 복분자의 linoleic acid에 대한 산화방지효과 결과에서는 500 ppm 첨가시 13.25%, 1,500 ppm 첨가시 73.2%로 나타났다. 음양곽 추출물은 500 ppm 첨가시 91%, 1,500 ppm 첨가시 90.2%로 나타나 복분자 보다는 활성이 강하고 음양곽 보다는 약한 것으로 조사되었다. 김 등⁽²⁸⁾은 페놀성 화합물은 지방산화의 원인물질인 hydroperoxide기, 지질 및 산화

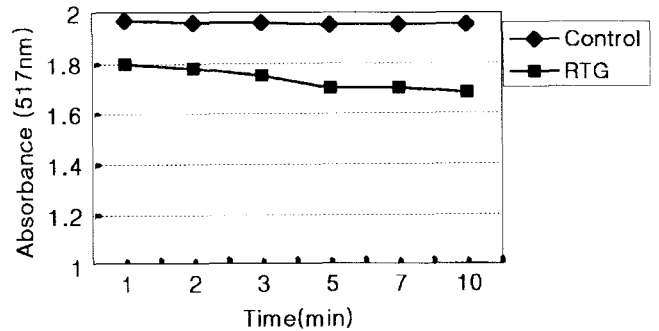


Fig. 1. Change of absorbance by the hydrogen donating ability of the red tail ginseng (RTG)

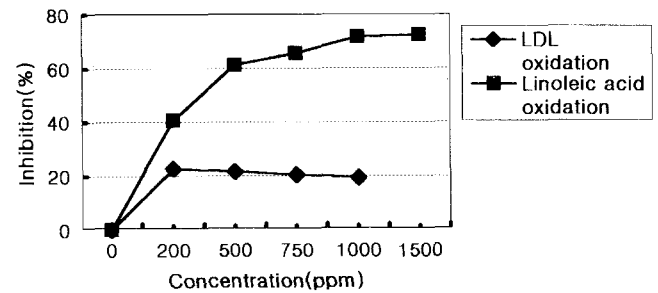


Fig. 2. Inhibitory action of the red ginseng towards lipid peroxidation and LDL oxidation

생성물과 반응하여 산화를 억제시킨다고 보고하였다.

LDL에 대한 산화방지효과: 유해 활성산소류에 의한 LDL의 산화는 LDL 내에 함유되어 있는 고도불포화 지방질의 산화에 의한 것으로 동맥경화의 원인이 되고 있는 것으로 보고되고 있어서 LDL의 산화는 인체에 미치는 중대한 의미를 갖는다. 생물학적 산화방지제로서의 α-tocopherol은 이와 같은 LDL 산화과정 중에 산화방지효과가 있음이 보고되고 있다.^(28,29) LDL(0.25 mg protein/mL)을 기질로 하여 상기의 방법으로 시행한 산화방지 효과에 대한 실험결과는 Fig. 2에 나타났다. 결과를 보면 시료농도 200 ppm에서는 22.52%의 LDL 산화억제 효과를 나타내었으며, 500 ppm에서 21.61%, 700 ppm에서 20.18%, 1,000 ppm에서 19.12%로 각각 나타나 200 ppm 농도에서 가장 높은 활성을보인 후 첨가 농도가 증가함에 따라 산화저해율이 감소하는 것으로 나타났다. 박 등⁽³⁰⁾이 보고한 녹차 열수 추출물의 LDL에 대한 항산화 활성에 의하면 LDL은 CuSO₄ 존재 하에서 macrophage와 배양했을 때 산화가 빠르게 일어났고, 50 및 100 μg/mL 농도의 녹차 추출물을 첨가했을 때에는 거의 완전히 산화가 억제되었다. 구체적인 메카니즘은 잘 알려져 있지 않으나 Steinbrecher 등⁽³¹⁾에 의하면 세포 내에서 LDL의 고도 불포화 지방산이 세포로부터 방출되는 자유기에 의해서 과산화물이 형성되는 것을 억제하는 것으로 추정하고 있다. Sparrow⁽³²⁾와 Rankin 등⁽³³⁾에 의하면 LDL의 산화는 세포내의 lipoygenase의 활성에 의하여 일어나며 페놀성 화합물이 lipoygenase의 활성을 억제한다고 하였다. 따라서 본 연구에 사용된 홍미삼의 60% ethanol 추출물에 함유되어 있는 페놀성 화합물은 다양한 항산화 활성 시스템에서 활성이 있는 것으로 조사되었으며, 이들 물질들을 기능성 신소재로서 활용 가치가 높을 것으로 사료된다.

요 약

본 연구의 목적은 홍미삼의 기능성 연구의 일환으로 총 페놀성 화합물의 추출방법과 DPPH에 대한 수소공여능, linoleic acid의 산화방지활성 및 LDL에 의한 항산화활성 등을 중심으로 연구한 결과이다. 홍미삼에 60% 에탄올을 첨가하여 추출회수별 총 페놀성 화합물을 조사한 결과 3회까지 추출했을 때 대부분이 추출되었기 때문에 추출횟수는 3회가 적당한 것으로 판단되었다. 60% 에탄올 추출액의 수율은 3회까지 추출했을 때 약 37.35%가 추출되었다. 추출 용매에 따른 총 페놀성 화합물의 추출 효율은 물 추출구를 100%로 했을 때, 60% 에탄올 용액으로 추출한 뒤 농축하여 물로 부피를 재조정 한 시험구는 122%로 조사되었다. 항산화활성 조사에서 DPPH에 대한 수소공여능에서 시간이 경과함에 따라 항산화 활성이 약간씩 증가하나 활성은 약한 편이었다. Linoleic acid 산화에 대한 산화억제 효과는 1,500 ppm 농도에서 약 72.23%의 저해율을 나타냈으며, LDL에 대한 산화방지 효과는 250 ppm 농도에서 그 저해율이 약 22.52%로 나타났다.

문 헌

- Liu, C.H. and Xiao, P.G. Recent advances on ginseng research in China. *J. Ethnopharmacol* 36: 27-31 (1992)
- Wi, J.J. Isolation and identification of constituents from antioxidant and hematopoietic fractions of *Panax ginseng* C.A Meyer. Ph. D. Thesis, Seoul National Univ., Seoul, Korea (1989)
- Han, B.H., Han, Y.N. and Suh, D. Chemical and biochemical studies on non-saponin constituents of Korea ginseng. *J. Ginseng Sci.* 16: 228-234 (1992)
- Han, B.H., Han, Y.N. and Park, M.H. Advances in Chinese medicinal materials research, World Scientific Co., Philadelphia, pp. 485-498 (1985)
- Han, B.H., Park, M. Han, Y. and Woo, L.K. Alkaloidal components of *Panax ginseng*. *Arch. Pharm. Res.* 9: 21-25 (1986)
- Han, B.H., Park, M.H., Woo, L.K., Woo, W.S. and Han, Y.N. Isolation of isomaltol- α -glucopyranosides and ketopropyl- α -glucopyranoside from Korea red ginseng. *Arch. Pharm. Res.* 8: 257-260 (1985)
- Han, B.H. Studies on the antioxidant components of Korea ginseng. 2nd Int'l Ginseng Symp. Korea Ginseng Research Institute, Seoul, Korea, pp. 13-17 (1978)
- Han, B.H. and Huh, B.H. Studies on the lignan components of Korea white ginseng. *Kor. J. Ginseng Sci.* 15: 117-119 (1991)
- Matsuura, H., Hirao, Y., Yoshida, S. and Tanaka, O. Study of red ginseng new glucosides a note on the occurrence of maltol. *Pharm. Bull.* 32: 4674-4677 (1984)
- Han, B.H., Park, M.H. and Han, Y.N. Studies on the antioxidant components of Korea ginseng(III). *Arch. Pharm. Res.* 4: 53-56 (1981)
- Shim, S.C., Koh, H.Y. and Han, B.H. Polyacetylene compounds from *Panax ginseng* C.A. Mayer. *Bull. of Kor. Chem. Soc.* 4: 183-186 (1983)
- Shin, J.G., Park, J.W., Pyo, J.K., Kim, M.S. and Chung, M.H. Protective effects of a ginseng component, maltol(2-methoxy-3-hydroxy-4-pyrone) against tissue damages induced by oxygen radicals. *Kor. J. Ginseng Sci.* 14: 187-189 (1990)
- Hertog, M.G. Kromhout, L., Aravanis, D., Blackburn, C. and Katan, M.B. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch. Inter. Med.* 155: 381-386 (1995)
- Knekt, P., Javinnen, R., Reunanen, A. and Martela, J. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *Br. Med. J.* 312: 478-481 (1997)
- Hertog, M.G.L., Fesken, E.J.M., Hollman, P.C.H., Katan, M.B. and Kromhout, D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 342: 1007-1011 (1993)
- Basarkar, P.W. and Nath, N. Cholesterol lowering action of vitamin P-like compounds in rats. *Indian J. Exp. Biol.* 19: 787-789 (1981)
- Matsumoto, N., Okushio, K. and Hara, Y. Effect of black tea polyphenols on plasma lipids in cholesterol fed rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 44: 337-342 (1998)
- Lee, J.W., Lee, S.K., Do, J.H. and Yang, J.W. Determination of total phenolic compounds from Korean red ginseng and their extraction condition. *J. Ginseng Res.* 24: 64-67 (2000)
- Gutfinger, T. Polyphenols in olive oils. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 58: 966-968 (1958)
- Blosis, M.L. Antioxidant determination by the use of a stable free radical. *Nature* 181: 1199-1124 (1958)
- Minott, G. and Aust, S.D. The requirement for iron(III) in the initiation of lipid peroxidation by iron(II) and hydrogen peroxide. *J. Biol. Chem.* 262: 1098-1102 (1987)
- Osawa, T. and Shibamoto, T. Analysis of free malonaldehyde formed in lipid peroxidation system via a pyrimidine derivative. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 69: 466-469 (1992)
- Terpstra, A.H.M. and A.E. Pels III. Isolation of plasma lipoprotein by combinations of differential and density gradient ultracentrifugation. *Fresenius Anal. Chem.* 33: 149-151 (1988)
- Yagi, K. Lipid peroxides, free radicals, and diseases. In *Active Oxygens, Lipid Peroxidase, and Antioxidants*, Ed., Yagi, K. pp. 39-56 Japan Scientific Societies Press, Tokyo, (1993),
- AOAC 'Official Methods and Recommended Practices of the AOAC' 4th. ed. Association of Official Analytical Chemists. Arlington, Virginia, USA (1990)
- Lee, J.W., Lee, S.K. and Do, J.H. Antioxidant activity of the aerial part of *Epimedium koreanum* NAKAI. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* 29: 732-736 (2000)
- Lee, J.W. and Do, J.H. Determination of total phenolic compounds from the fruit of *Rubus coreanum* and antioxidant activity. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* 29: 943-947 (2000)
- Kim, S.Y., Kim, J.H. and Kim, S.K. Isolation and characterization of antioxidant components in *Epimedium koreanum* NAKAI extract. *Kor. J. Food Sci. Technol.* 24: 535-540 (1992)
- Bowry, V.W., Ingold, K.U. and Stocker, R. Vitamin E in human low-density lipoprotein. *Biochem. J.* 288: 341-344 (1992)
- Esterbauer, H., Dieber-Rothender, M., Striegel, G. and Waeg, G. Role of vitamin E in preventing the oxidation of low-density lipoprotein. *Am. J. Clin. Nutr.* 53: 314-321 (1991)
- Park, C.O., Jin, S.H. and Ryu, B.H. Antioxidant activity of green tea extracts toward human low density lipoprotein. *Kor. J. Food Sci. Technol.* 28: 850-858 (1996)
- Steinbrecher U.P., Parthasarathy S., Leake D.S. and Steinberg D. Modification of low density lipoprotein by endothelial cells involves lipid peroxidation and degradation of low density lipoprotein phospholipids. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83: 3883-3887 (1984)
- Sparrow, C.P. and Olszewski, J. Cellular oxidative modification of low density lipoprotein does not require lipooxygenases. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89: 128-132 (1992)
- Rankin, S.M., Parthasarathy, S. and Steinberg, D. Evidence for a dominant role of lipooxygenases in the oxidation of LDL by mouse peritoneal macrophage. *J. Lipid Res.* 32, 449-453(1991)