

장내 소화 효소 활성 저해를 통한 섭취 영양소의 흡수 억제와 이를 이용한 비만 개선용 식이조성물의 개발

윤유식 · 박윤신 · 홍정미 · 최선미 · 이홍석* · 홍성길**

한국한의학연구원 의료연구부, (주)바이오랩 기술연구소*

Development of Anti-obesity Dietary Supplement Decreasing Nutrient Absorption
by Digestive Enzyme Inhibition in Gut

Yoonsik Yoon · Yunsin Park · Jungmi Hong · Sunmi Choi · Hongseok Lee* · Seonggil Hong**

Korea Institute of Oriental Medicine

*BioLab, Research Center**

ABSTRACT

In this study, we report a new food additive as a natural herbal extract against lipid digestion enzymes for the regulation of fatty acid absorption and weight control. The Water extracts of *Platycodon grandiflorum* and *Solanum melongena* inhibited lipase activity *in vitro* and decreased triglyceride and serum total cholesterol concentration in mouse fed lipid emulsion. Twenty three volunteers were subjected to the intake of the herbal extract plus the egg yolk IgY that inhibits carbohydrate digestion enzymes in gut for 50 days. In the average, the treated subjects lost 1.96kg of body weight and 3.4kg of body fat mass during the treated period. Furthermore, Panniculus adiposus and breech size were significantly decreased during the experimental period. Above results suggested that the administration of the dietary additives composed of natural herbal extract and egg yolk IgY improved the obesity by decreasing body weight and body fat mass.

KEYWORD : obesity, natural herbal extract, egg yolk IgY, dietary additive

접수일 : 4월 15일, 채택일 : 5월 2일

*Corresponding author : Seonggil Hong, BioLab, Research Center, #68-12, Moonjung-dong, Songpa-gu, Seoul 138-200, Korea

Tel : 02)448-0965, Fax : 02)404-0965, E-mail : antioxidant@orgio.net

서 론

우리나라의 경우 최근 생활 수준의 향상과 서구화 된 식습관으로 체지방이 과다하게 축적되는 비만증과 더불어 고지혈증, 당뇨병, 고혈압 및 관상동맥질환과 같은 성인병의 발병율과 사망률이 증가하고 있다. 이러한 성인병의 예방 및 치료의 관점뿐 아니라 아름다운 몸매를 가꾸기 위한 체중감소는 온 국민의 관심사가 되었다. 그러나 체중을 감소시키기 위하여 합리적인 방법을 사용하지 않고 단식 또는 과대 광고되고 있는 제품을 사용하여 많은 부작용을 야기하고 있으며 또는 의사처방이 필요한 전문의약품을 임의로 사용함으로써 심할 경우 생명의 위협까지 받고 있는 실정이다³⁾.

발생된 비만을 해결하기 위해서 가장 적극적인 방법으로 지방과 탄수화물을 비롯한 에너지원의 섭취 제한이 이용되고 있으며, 이것은 SSRI(serotonin selective re-uptake inhibitor)나 lipase 저해제인 xenical 등에서 모두 이용되고 있는 원리이다⁴⁾. 그러나 에너지 섭취 제한은 기초 대사량의 감소와 제지방, 체중의 감소 등의 문제점이 발생한다. 따라서, 정상적인 식사를 진행하면서 비만 증상을 완화시키는 방법은 매우 중요하다고 할 수 있다. 특히, 우리나라 식습관의 특성상 서양인에 비하여 중증 비만 환자의 빈도가 상대적으로 낮으며, 육류 위주의 식사를 하는 서구와 달리 곡류 즉, 탄수화물 위주의 식사를 하기에 서양에서 개발된 제품들은 국내에서 그대로 적용시키기에는 문제점이 있다. 따라서, 국내에서의 비만을 개선하기 위한 시도는 기존의 지방질 흡수 억제 기전 뿐 아니라 탄수화물의 흡수 억제 기전 또한 겸비되어야 한다.

이러한 점에서 한국인에게 적합한 비만 개선을 위한 식품의 개발이 천연물의 탐색 등을 통해 최근 들어 활발히 진행되고 있으나 아직까지 명확한 기전을 통한 비만 개선의 효과를 나타내는 다이어트 신소재 등의 개발은 뚜렷한 결과를 나타내지는 못하고 있다.

따라서, 본 연구에서는 섭취된 지질에서 지방산흡수에 중요한 역할을 하는 lipase의 활성을 억제할 수 있는 천연성분의 분리와 더불어 국내 식생활에 맞춘 탄수화물과

연관된 다이어트 소재로서 이미 동물 실험을 통해 탄수화물의 흡수를 억제하는 효과를 나타낸 것으로 보고된 난황 항체를 이용하여 비만 개선 효과를 관찰하고자 하였다⁵⁾. 본 실험에서 사용된 난황 항체는 소화기관내에서 탄수화물의 최종 소화 흡수를 억제함으로써 비만 개선에도 효과를 나타낼 수 있을 것으로 추측되는 식품 첨가물이다. 즉, 본 연구에서는 천연 추출물 중 지방 분해 효소를 억제하는 성분이 함유된 것으로 추측되는 가지 및 길경 등의 천연물과 당질 흡수를 억제하는 것으로 보고어진 난황 항체를 조합하여 탄수화물과 지방의 소화 흡수를 동시에 저해할 수 있는 조성물을 제조한 후 이 조성물의 다이어트에 관한 임상 효능 및 안전성을 평가하고자 하였다.

연구내용 및 방법

1. 천연추출물 및 난황 항체의 제조

길경(*Platycodon grandiflorum* Palibin) 및 가지(*Solanum melongena* L.) 추출물 제조를 위하여 원료량의 5배량의 증류수를 넣고 100°C, 정치상태에서 2시간 동안 1차 추출한 뒤, 추출액을 모아 다시 5배량의 물을 넣고 2시간 동안 동일한 조건으로 2차 추출을 한 뒤, 추출액을 모아 진공농축기로 농축한 뒤 동결건조하여 시료로서 사용하였다.

난황 항체는 홍 등이 보고한 방법에 따라서 제조되었다⁶⁻⁷⁾. 즉, 돼지소장에서부터 소화흡수에 관여하는 효소를 분리정제 한 뒤, 이를 항원으로 하여 산란계에 면역접종하고 이 산란계로부터 얻어진 달걀에서 난황 단백질을 분리한 뒤 동결건조하여 시료를 얻었다.

2. 천연추출물의 지질 분해 효소 억제능 측정

*In vitro*에서 천연추출물의 lipase 활성 억제 조사를 위하여 췌장 lipase를 이용하였다. Lipase 활성의 측정은 Fossati 등의 방법을 통하여 lipase의 기질인 triolein으로부터 분리되어 나오는 oleic acid의 함량을 비색정량

법을 통해서 측정하였다⁸⁾. 측정된 lipase 활성은 천연추출물이 첨가되지 않은 상태에서의 lipase의 활성을 100%로 하여 천연추출물의 상대적 lipase 활성을 나타내었다.

3. 실험동물에서 천연추출물의 지질 흡수 억제능 측정

대한실험동물센터로부터 분양받은 웅성의 C57BL/6J 마우스를 이용하여 천연물의 지질 흡수 억제능을 측정하였다. 즉, 각 군당 6마리의 마우스를 사용하여 지질유화액 (Cron oil 6ml : Cholic acid 80mg : Cholesteryl oleate 2g : saline 6ml)을 20mg/mouse로 1회 경구투여하여 지질을 섭취하게 한 후, 가지 및 길경 열수추출물을 150mg/mouse로 경구투여하였다. 지질과 천연 추출물을 섭취하고 난 후 0, 2, 4시간 후에 심장 채혈로 혈액을 채취하여 중성 지질과 총콜레스테롤 함량을 분석용 kit(아산제약)을 이용하여 분석하였다.

4. 임상 실험용 시료의 제조

길경(*Platycodon grandiflorum* Palibin), 가지(*Solanum melongena* L.), 숙지황(*Rahmannia glutinosa* Liboschitz), 의이인(*Coix lachryma-jobi* var. *ma-yuen*), 천궁(*Cnidii Rhizoma*)을 Table 1과 같은 비율로 총 400g 되게 칭량한 다음 2000ml의 증류수를 가수한 후 2시간 동안 100°C 열수에서 추출하였다. 추출된 액을 다시 계속 가열하여 1000ml이 될 때까지 농축한 후, 여기에 난황분말을 1mg/ml의 농도로 첨가하여 잘 혼합한 뒤 1회 복용분량인 30ml 씩 개별 포장하였다.

Table 1. Composition of herbal extracts

Herb	weight(g)
<i>Platycodon grandiflorum</i> Palibin	6g
<i>Rahmannia glutinosa</i> Liboschitz	1g
<i>Solanum melongena</i> L.	6g
<i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>ma-yuen</i>	4g
<i>Cnidii Rhizoma</i>	0.1g

5. 임상 실험 및 분석

천연추출물과 난황단백질을 함유한 시료의 실제 비만 조절 효능 여부를 확인하기 위하여 사람을 대상으로 하여 임상 효능 평가를 실시하였다. 임상 대상자는 한국한의학연구원에 내원하는 23명의 피검자를 대상으로 하였다. 피검자의 일반적 특징은 Table 2와 같았다. 피검자들에게 시료의 섭취는 1일 2회 아침과 저녁 식사 전에 50일간 복용하도록 지도하였으며, 정상적인 식사를 진행할 것을 권고하였다.

피검자들의 체성분 및 체중의 측정은 Bioelectrical Impedence Analysis를 이용한 Inbody 2.0(Biospace사, 서울, 대한민국)을 사용하였다. 시료의 복용전 피검자의 체성분 및 체중, 혈액분석을 행하였고, 실험기간 종료시점인 50일이 경과한 뒤 동일항목을 측정하였다.

또한, 임상 실험용 시료의 부작용의 유발 및 안정성을 검사하기 위하여 시료를 섭취하기 전 채혈하여 glutamate-pyruvate transaminase(GPT)을 포함하여 혈액학적 검사를 행하였다. 또한 혈압 및 맥박 등의 일반적인 건강 상태 조사를 행하였으며, 50일이 경과한 후 다시 혈액을 채취하여 동일한 검사를 반복하여 시료의 안정성을 검사하였다.

Table 2. Characterization of subjects

		distribution
Number		23
Age(yrs)		46.5±2.7
Sex	Female(%)	18(78.3)
	Male(%)	5(21.7)

연구결과

1. 지질 분해 효소(lipase) 활성 억제능

본 연구에서 사용된 천연물 중 길경(*Platycodon grandiflorum* Palibin)은 초롱꽃과에 속하는 다년생초로서 triterpenoid계 사포닌과 당질, 섬유질을 함유하고 있다. Kim 등⁹⁾은 혈청 및 간장의 지질개선 작용에 관한 연구로서 길경의 섬유소가 흰쥐의 콜레스테롤 농도를 낮춤

로써 atherom성 동맥경화의 진행을 억제한다고 보고하였고, Arai 등¹⁰⁾에 의하면, 사포닌은 소장에서 담즙산의 재흡수를 억제하고 분변으로의 배설을 증가시킴으로써 혈중 콜레스테롤 농도를 저하시킨다고 보고하였다.

가지 또한 열수 추출물의 섭취시 혈중 콜레스테롤의 함량을 저하시킨다고 보고되어 있다¹¹⁻¹²⁾. 이러한 천연 추출물들에 관한 보고들로부터 이들이 축적된 체지방의 분해 및 체내 지방 흡수를 억제하여 비만의 개선에 효과가 있을 것이라고 추측된다. 섭취된 지질은 lipase의 작용에 의하여 유리 지방산으로 분해되고, 분해된 유리지방산이 소장의 점막 세포를 통해 흡수하는 기작으로 체내로 흡수된다. 즉, lipase는 섭취된 지질 성분의 체내 흡수에 있어서 매우 중요한 효소이며, 따라서 가지, 길경의 섭취시 지방의 장내 소화 흡수를 억제할 가능성이 높은 것으로 추측되었다. 이를 확인하기 위하여 가지 및 길경의 열수 추출물을 이용하여 췌장 lipase의 억제 활성을 *in vitro*에서 조사하였다.

기질로서 triolein을 사용하여 췌장 lipase와 반응시켰을 때 triolein으로부터 분해되어 나오는 oleic acid의 양을 분석한 결과는 Fig. 1과 같이 나타났다. 췌장 lipase만을 첨가하였을 때 분해되어 나오는 oleic acid의 양을 100%로 기준 하였을 때 가지 또는 길경의 열수 추출물이 첨가된(50ug/ml, 100ug/ml) 상태에서 lipase의 활성으로 생성되는 oleic acid의 함량은 가지에서 약 각 농도에서 35%, 47%(100ug/ml), 길경에서 41%, 53%(50ug/ml)만이 검출되었다. 가지와 길경 모두에서 농도 의존적인 모습으로 췌장 lipase의 활성을 저하시키는 것으로 나타났다. 따라서, 길경과 가지의 열수추출물에는 췌장 lipase

Fig. 1. Inhibitory effects of water extracts of *Solanum melongena* and *Platycodon grandiflorum* on pancreatic lipase activity

활성 억제능이 존재하는 것으로 추측되었다.

2. 지질 흡수 억제 효능의 평가

췌장 lipase의 활성을 억제하는 결과를 보인 가지와 길경의 열수 추출물이 실제로 체내에서 지질의 흡수 억제 효능이 있는지를 확인하기 위하여 동물 실험을 행하였다. 지질 유화액을 경구투여 한 후 천연물 열수 추출물을 경구투여 하여 시간대별로 혈중 총 콜레스테롤 농도와 중성지질농도를 측정하였으며 그 결과는 Table 3과 같다. 지질성분만을 경구투여 하였을 경우 2시간 및 4시간 경과 후 혈중 총콜레스테롤 농도와 중성지질농도는 지질을 투여하지 않았을 때에 비교하여 증가하는 것으로 나타났다. 총중성지질농도에서 길경 추출물을 투여한 군에서는 대조군에 비하여 유의적으로 낮은 혈중 총중성지

Table 3. Time course of changes of serum total cholesterol and triglyceride concentration of C57BL/6J mouse fed lipid emulsion and natural herb extracts

		Time(hr)	0	2	4
Total Cholesterol	Control		114.63 ± 3.52	120.34 ± 3.25	115.69 ± 13.52
	<i>Platycodon grandiflorum</i>		108.41 ± 8.32	108.51 ± 8.57	108.62 ± 4.84
	<i>Solanum melongena</i>		113.77 ± 5.27	112.8 ± 2.17*	114.48 ± 2.11
Total Triglyceride	Control		108.86 ± 3.16	115.69 ± 13.63	120.34 ± 3.52
	<i>Platycodon grandiflorum</i>		65.07 ± 4.86	85.49 ± 7.12*	54.42 ± 5.11*
	<i>Solanum melongena</i>		107.39 ± 10.38	113.59 ± 8.22	117.37 ± 13.27

* p<0.05 compared with Control group at same time by student t-test.

질 농도를 보였다. 또한, 지질투여 후 4시간이 경과되었을 때 지질투여 전보다 더 낮은 중성지질 농도를 보였으나 둘간의 유의적 차이는 없었다. 총콜레스테롤 농도에 있어서 길경 투여군은 특별한 변화를 관찰할 수 없었다. 반면에 가지 추출물을 투여한 군에서는 혈중 총콜레스테롤 함량이 대조군에 비하여 낮은 함량을 보였으나 혈중 중성지질 함량에 있어서는 높은 효율을 보이지는 못한 것으로 나타났다.

3. 임상실험용 시료의 안전성 검사

임상 실험용 시료는 상술한대로 지질의 소화흡수를 억제할 것으로 추측되는 가지 및 길경과 더불어 숙지황, 천궁 등의 천연물을 사용하였으며, 이들은 체내 신진대사를 활성화 하는 효과가 있는 것으로 알려져 있는 것들이다. 이들과 더불어 홍 등⁹⁾에 의해 체내에서 당질의 흡수를 억제하는 것으로 효과가 있는 것으로 보고된 소화흡수 효소에 대한 난황 항체를 첨가하여 제조하였다. 이상의 임상용 시료는 천연물을 중심으로 구성되어 있어 체내에서 높은 안전성을 확보할 것으로 추측되며, 이를 확인하기 위하여 한국한의학연구원에 내원하는 23명의 임상 피검자들 대상으로 50일간 이 시료를 복용시키며 일반적 건강 지표를 측정함으로써 안전성을 검사하였으며, 그 결과는 Table 4와 같다. Glutamate-pyruvate transaminase(GPT)는 간세포내에 존재하는 효소로서 간 손상이 발생하였을 경우 혈액으로 유출된다. 따라서, 혈액내의 GPT의 증가는 간손상이 발생했다는 증거로써 이용되는 중요한 지표이다.

본 연구에서 사용된 시료를 50일간 복용한 후 GPT의 혈액내 활성의 변화는 없는 것으로 나타나 시료에 의한

간 장애는 없는 것으로 판명되었다. 또한, 일반적 건강 지표인 혈압, 맥박수 등에 있어서 시료의 복용전과 복용 후에 유의적인 변화가 관찰되지는 않았다. 따라서, 본 연구에서 사용된 난황 항체 및 천연 추출물의 조합으로 제조된 시료는 인체에서 혈압 또는 간 조직에 부작용을 야기하지는 않아 안전성이 있는 것으로 생각된다.

4. 임상 실험

임상 실험 기간동안 체중 및 체성분의 변화는 Table 5와 같이 나타났다. 피검자들의 평균 체중은 임상 시작 전 78.42kg 이었으며, 시료를 복용하며 50일이 경과된 후에 평균 체중이 76.47kg으로 약 1.95kg의 체중이 감량된 것으로 나타났다. 그러나 복용전과 복용후 차이의 통계적 유의성은 발견되지 않았다.

반면에 7주간의 임상 실험 기간 동안 체지방량의 변화는 체중 변화보다 큰 것으로 나타났다. 즉, 섭취 전 28.86 kg 이었던 피검자의 평균 체지방량은 임상 시료를 복용시킨 후 감소하는 모습을 보였으며, 50일 경과 후에 25.46 kg으로 약 12% 정도의 체지방량이 감소하는 결과가 나타났다.

체지방이 약 3.4kg정도 감소함에도 불구하고 체중이 2 kg 정도만 감량된 것은 체내의 근육량의 증가에 의하여 감소한 체지방량을 보충한 결과로 추측된다. 체지방량의 감소와 더불어 근육량의 증가는 신체의 균형있는 발달을 나타내는 것으로 체내의 신진대사를 더욱 원활히 할 것으로 추측된다.

체지방량 및 체중의 감소와 더불어 피검자들의 팔뚝의 피하지방 및 엉덩이 둘레 역시 각각 시료를 복용하고

Table 4. Change of general clinical aspects during experimental period

	before treatment	after treatment
Blood glucose(mg/dl)	100.25±7.33	103.10±11.16
GPT(U/L)	14.75±1.82	14.98± 2.18
Systolic blood pressure(mmHg)	128.11±2.27	128.34± 4.97
Diastolic blood pressure(mmHg)	81.23±2.66	81.35± 3.31
Pulse(time/min)	71.04±1.65	71.31± 2.22

Table 5. Change of body weight and composition during experimental periods

	before treatment	after treatment
Body weight(kg)	78.42±3.30	76.47±3.26
Body fat mass(kg)	28.86±1.60	25.46±1.13*
Percent body fat(%)	38.62±1.32	35.01±1.09**
Panniculus adiposus(mm)	31.13±1.90	23.32±0.65*
Breest(cm)	102.64±1.11	100.53±1.07***

* p<0.05 ; ** p<0.01 ; p<0.001 by paired t-test

50일이 경과된 후 7mm와 2cm가 유의적으로 감소하는 결과를 보였으며, 이것은 체지방량의 감소와 연관되어 나타난 것으로 추측되었다.

결론 및 제언

본 연구에서는 길경과 가지의 열수 추출물을 이용하여 lipase의 활성 억제 능력을 조사한 결과 표품 lipase의 활성을 억제하는 것으로 나타났다. 이 결과가 실제로 체내에서 적용되는가를 확인하기 위하여 실험 동물에게 다량의 중성지방과 콜레스테롤을 경구 투여한 뒤 혈액내의 유리 지방산의 함량을 측정된 결과에서도 가지 및 길경의 추출물을 섭취한 실험 동물은 혈중의 지질 성분의 농도가 대조군에 비하여 감소하는 결과를 나타냈다. 따라서, 길경 및 가지의 추출물은 체내에서 lipase 효소 억제에 따른 지방산 흡수를 억제하는 효능을 가지고 있는 것으로 사료된다.

또한, 본 연구의 임상 실험에서 사용된 시료는 한국인의 식생활 패턴에서 섭취 비중이 가장 높은 탄수화물의 체내 소화, 흡수를 억제하는 효능이 있는 것으로 홍 등⁵⁾이 보고한 난황 항체를 포함하였다. 홍 등⁵⁾의 보고에 의하면 실험 동물에게 당질 소화흡수에 대한 난황 항체를 투여하지 않은 군과 투여한 군으로 구분한 뒤 당질을 투여하고 혈당의 변화를 60분간 측정된 결과에서 난황 항체를 투여한 군에서 20~30% 정도의 혈당 증가량의 저해가 나타난다고 하였다. 이러한 흡수율의 억제는 소모 열량과 비교하여 과도하게 섭취하였을 때 발생하는 잉여 에너지가 체내에서 지방으로 축적되는 것을 예방할 수 있어 비만 개선에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서의 임상 실험은 sucrase 등의 탄수화물의 소화 흡수 효소의 활성을 억제하는 난황 항체 성분과 지방 성분의 체내 흡수에 필요한 lipase의 활성을 억제하는 성분으로 구성된 시료를 피검자들에게 정상적인 식사를 진행하는 중에 50일간 투여를 통해 진행하였다. 그 결과 복용 전과 비교하여 체지방의 12%가 감소하였고, 피하지방 7mm, 체중 2kg이 감소하는 효과를 나타내어 비만 개선에 뚜렷한 효과가 있는 것으로 판명되었다. 또한, 2

kg의 체중 감소효과에도 불구하고 체지방량은 3.4kg이 감소되는 것으로 나타났으며 이는 체내 신진대사를 활성화하거나 또한 근육량의 증가를 통해 균형 있는 신체 발달을 가져오는 것으로 사료된다. 따라서, 본 연구에서 사용된 시료의 섭취는 지방 및 탄수화물의 소화흡수를 억제함으로써 체지방의 감소 및 체내 신진대사를 활발히 하여 비만 개선에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

참고 문헌

1. 이홍철, 최중명, 손낙성, 송종일, 윤태영, 박순영, 유동준. 일부 대학생들의 비만도 및 생활태도에 관한 조사 연구, 대한비만학회지 6(2):169-185, 1997.
2. Ljung, T., Ahlberg, A.C., Holm, G., Friberg, P., Andersson, B., Eriksson, E. and Bjorntorp, P., Treatment of abdominally obese men with a serotonin reuptake inhibitor : a pilot study, *J. Intern. Med.*, 250(3):219-24, 2001.
3. Beermann, B., Melander, H., Sawe, J., Ulleryd, C., Dahlqvist, R., Incorrect use and limited weight reduction of orlistat (Xenical) in clinical practice. A cohort study, *Eur J. Clin. Pharmacol.*, 57(4):309-11, 2001.
4. Trichopoulou, A., Gnardellis, C., Benetou, V., Lagiou, P., Bamia, C. and Trichopoulos, D., Lipid, protein and carbohydrate intake in relation to body mass index, *Eur. J. Clin. Nutr.*, 56(1):37-43, 2002.
5. 홍성길, 김대원, 김정원, 이홍석. 난황항체를 이용한 탄수화물의 소화흡수 저해, 한국조리과학회지 18(1):94-100, 2002.
6. Hatta, H., Kim, M., and Yamamoto, T., A novel isolation method for hen egg yolk antibody, "IgY", *Agric. Biol. Chem.*, 54:2531-5, 1990.
7. Akita, E.M. and Nakai, S., Comparison of four purification methods for the production

- of immunoglobulins from eggs laid by hens immunized with an enterotoxigenic *E. coli* strain, *J. Immunol. Methods* 160:207-214, 1993.
8. Fossati, P., Ponti, M., Paris, P., Berti, G. and Tarengi, G., Kinetic colorimetric assay of lipase in serum, *Clin. Chem.*, 38(2):211-215, 1992.
9. Kim, K.S., Ezaki, O., Ikemoto, S. and Itakura, H., Effects of *Platycodon grandiflorum* feeding on serum and liver lipid concentrations in rats with diet-induced hyperlipidemia, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 41(4):485-491, 1995.
10. Arai, I., Komatsu, Y., Kuroiwa, Y., Sasaki, K. and Taguchi S., Stimulative effects of saponin from kikyoto, a Japanese herbal medicine, on pancreatic exocrine secretion of conscious rats, *Planta. Med.*, 63(5):419-424, 1997.
11. Kritchevsky, D., Tepper, S.A., and Story, J.A., Influence of an eggplant(*Solanum melongena*) preparation on cholesterol metabolism in rats, *Exp. Pathol.*, 10(3-4):180-183, 1975.
12. Jorge, P.A., Neyra, L.C., Osaki, R.M., Almeida, E., and Bragagnolo, N., Effect of eggplant on plasma lipid levels, lipidic peroxidation and reversion of endothelial dysfunction in experimental hypercholesterolemia, *Arq. Bras. Cardiol.*, 70(2):87-91, 1998.