

고지혈증 및 동맥경화 감응 Bio F1B 햄스터에서 연잎(*Nelumbo nucifera*)의 지질저하 효과

김성빈 · 노승배¹ · 류동영 · 김동욱*

목포대학교 응용생명과학부 생약자원전공

¹양산대학 식품가공제과제빵학과

Effect of *Nelumbo nucifera* Leaves on Hyperlipidemic and Atherosclerotic Bio F1B Hamster

Sung-Bin Kim, Sung-Bae Rho¹, Dong-Young Rhyu, and Dong-Wook Kim*

Division of Applied Bioscience, Mokpo National University, 61 Chonggye-myeon, Muan-gun, Jeonnam 534-729, Korea

¹Dept. of Food Processing & Baking, Yangsan College, 922-2 Myeonggok-dong, Yangsan city, Kyeongnam 626-740, Korea

Abstract – *Nelumbo nucifera* Gaertner leaf (NNL) has been known that is effective to lowering blood pressure and hyperlipidemic levels. But, its pharmacological actions have not been demonstrated. Therefore, the present research was performed to find the effect of NNL on hyperlipidemic actions in Bio F1B hamster as a model for hyperlipidemia and atherosclerosis. The hyperlipidemic hamster were induced by basal diet containing 10% coconut oil and 0.05% cholesterol with high fat atherogenic diet (HFAD). A control group and treated groups NNL100, 200, 400 mg/kg/day were fed a HFAD, but a normal group was fed a basal diet only. In conclusion, the serum total cholesterol levels were significantly declined on day 40 in F1B hamster given the NNL extracts (200, 400 mg/kg/day) with $p < 0.05$, when compared with a control value of HFAD fed hamsters. The hepatic TC level was significantly lower in NNL 200 and 400 mg/kg/day group than that of control hamster on day 40. But, the HDL levels were not changed between control and treated NNL groups. The TG levels of NNL treated groups showed a decrease tendency compare to the control value. In addition, accumulation of fatty level showed a slight decline to NNL treated groups in aortic arch.

Key words – *Nelumbo nucifera*, hyperlipidemia, atherosclerosis, Bio F1B hamster

고지혈증은 관상동맥질환(CHD), 뇌혈관질환의 공통되는 위험인자로서 현대의 식생활 습관의 변화에 따라 발생하는 대표적인 질환 중의 하나로서 혈중 콜레스테롤 또는 중성지방의 수치가 높은 상태를 일컫는다.¹⁻²⁾ Framingham Study, CARE(the Cholesterol and Recurrent Events) Study등에 의하면 고지혈증을 치료하였을 경우 관상동맥질환에 의한 사망률을 20-30%까지 감소시킬 수 있다.³⁻⁴⁾ 우리나라에서도 혈청 총 콜레스테롤과 중성지방이 높은 경우 관상동맥질환과 뇌혈관 질환의 심혈관계에 위험인자로 알려져 있다.⁵⁻⁶⁾ 현재 전세계에서 혈중 콜레스테롤을 낮추려는 의약품의 개발은 연간 20%이상 고성장을 하고 있는 실정에 있다. 혈중 콜레스테롤 저하효과를 나타내는 고지혈증 치료제는 피루

브산 유도체가 5-10%, 니코틴산 유도체 15-20%, 담즙산 결합수지가 15-25%, HMG-CoA 환원효소 억제제가 25-45%를 차지하고 있다.⁷⁾ 고지혈증 치료제는 장기간의 복용이 요구되므로 부작용 감소를 통한 약제의 안전성이 대두되고 있다.

연(*Nelumbo nucifera*)은 인도와 중국을 중심으로 열대, 온대의 동부아시아를 비롯한 한국, 일본 등에 널리 분포하는 고생대의 식물로 일반적으로 불교에서 신성시한 식물로 용도에 있어서는 꽃은 관상용과 차재로 이용하여 왔으며, 잎과 뿌리는 식용하여 왔다. 한방에서 잎은 하엽(荷葉)이라 하여 해열, 해독작용에 사용하였으며, 종자와 과육은 강장, 지혈약, 야노증, 부인병, 뿌리는 해열독, 소어혈, 일체혈증(一切血症), 요혈(尿血), 장출혈 및 지혈에 사용하여 왔다.⁸⁻⁹⁾ 최근 우리나라에서도 연꽃을 이용한 차재로서의 개발 등이 보고되고 있으나 연잎을 이용한 연구 보고는 거의 없는 실정

*교신저자(E-mail) : dbkim@mokpo.ac.kr
(FAX) : 061-450-6443

에 있다. 따라서 본 연구에서 전남 무안에 자생하고 있는 연잎(*Nelumbo nucifera* leaves)을 이용하여 고지혈증 감용성이 높은 Bio F1B hamster에서 지질 저하작용을 검토하였다.

실험재료 및 방법

연잎 extract추출 - 전남 무안에서 채취, 건조한 연잎을 H₂O에 침적하여 24시간 동안 방치하여 추출하였다. 추출액은 Whatman paper나 cotton wool을 이용하여 여과한 후, 감압하에서 농축시킨 후, 동결건조기에서 건조시켜 분말을 만들었다.

고지혈증 동물 모델 - 지질 저하작용의 검토는 양성 F1B hamster(5weeks)를 미국 Biobreeder사로부터 제공받아 1주일간 목포대학교 실험동물센터의 polyethylene cage에서 1주일간 순화를 시켰다. 동물의 사육은 실험동물센터 시설하의 100% fresh hepa-filtered air조건에서 12/12시간 명암 조절 환경에서 23 ± 1°C, 45 ± 5% humidity 조건에서 사육하였다. 고지혈증 동물을 작제하기 위하여 hamster의 식이로서 basal diet(AIN-76A Rodent Purified Diet, Biobreeder Inc., USA)에 10% coconut oil에 0.05% cholesterol을 첨가한 high fat atherogenic diet (HFAD)를 40일간 투여하였다. 또한 연잎(*Nelumbo nucifera* leaves ; NNL)의 지질 저하작용을 검토하기 위하여 dual feeding system에 의거하여 연잎의 extract를 매일 아침 100, 200, 400 mg/kg hamster의 용량으로 환산하여 gastric sonde를 이용하여 경구 투여하였다. 각 군의 분할은 Group 1 (Normal; basal diet), Group 2(Control; HFAD), Group 3 (HFAD + NNL 100 mg/kg), Group 4(HFAD + NNL 200 mg/kg), Group 5(HFAD + NNL 400 mg/kg)로 하였으며, 각 군은 각각 12마리(n=12)로 구성하였다. 실험은 시료투여 및 HFAD식이 개시에서 40일 후 종료 시점에서 혈청 및 간, 좌측 경동맥을 분리하여 각각 실험에 사용하였다. 40일간 사육 후 ketamine(50 mg/kg)을 대퇴부에 근육주사를 하여 마취한 다음 각 실험군의 hamster를 희생시켜 심장으로부터 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 2시간 정도 정치한 다음 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 상층부의 혈액을 분리하여 deep freezer에 보관하였다가 혈액분석에 사용하였다. 혈청의 total cholesterol(TC), HDL-cholesterol(HDL), triglyceride (TG)의 측정법은 효소법에 의해 측정하였다.

혈중 Total cholesterol의 측정 - 심장으로 채취한 혈액을 원심분리 후 상등액의 혈청 20 µl과 3 ml의 콜레스테롤 측정용 효소시약(Asan AM202-K)을 10 ml tube내에서 교반시키고 37°C에서 5분간 반응시킨 후 반응물중 0.2 ml를 취하여 분광광도계를 사용하여 500 nm의 파장에서 흡광도를 측정하여 표준 콜레스테롤 용액과 비교하여 농도를 산출하

였다.

혈중 High-density lipoprotein의 측정 - 실험동물의 고밀도 지방단백의 콜레스테롤 농도를 정량하기 위하여 Warnick등이 제시한 dextran sulfate-MgCl₂침전법¹⁰⁾을 변형한 방법으로 측정하였다. 혈청 200 µl에 분리시액을 200 µl를 첨가하여 인팅스테인산과 마그네슘 양이온의 작용으로 lipoprotein중 apo-lipoprotein B를 가지고 있는 LDL을 침전시킨 후 상층의 100 µl를 효소시약(Asan AM203-K) 3.0 ml를 첨가하여 5분간 37°C에서 방치 후 500 nm의 흡광도에서 측정하여 산출하였다.

혈중 Triglyceride의 측정 - 혈중 중성지질의 농도를 정량하기 위하여 Allian등이 제시한 방법¹¹⁾을 사용하였다. 혈청중의 중성지질을 lipoprotein lipase(LPL)을 이용하여 glycerin과 fatty acid로 분해시킨 후, ATP와 glycerol kinase(GK)를 첨가하여 L-α-phosphoglycerol로 변형시킨다. 여기에 glycerol 3-phosphate oxidase (GPO)를 첨가하면 H₂O₂를 발생시킨다. 다시 여기에 peroxidase를 처리하여 적색으로 발생시킨 후 흡광도를 측정하였다. 혈청 20 µl와 중성지질 측정용 효소시약(Asan 157S-K)를 3 ml를 첨가하여 교반시킨 후, 37°C에서 10분간 반응시킨 후 반응물을 550 nm에서 흡광도를 측정하여 산출하였다.

간장중의 Total cholesterol의 측정 - 실험종료 시에 복부를 개복한 후 신선 간 조직을 적출하여 ice box 내의 생리식염수에서 3-4회 세척한 후, 여과지로 수분을 제거하고 간 무게를 측정 후 -70°C에 보관하였다. 간 조직내의 콜레스테롤 수치를 측정하기 위하여 동결건조한 간 조직의 0.5 g을 PBS buffer 10배량 첨가하여 균질화를 시킨 후, 균질액 1 ml를 CHCl₃:MeOH(2:1)의 용액으로 지질을 4시간 추출 후 상등액을 취하여 콜레스테롤 정량에 사용하였으며, 콜레스테롤의 측정은 효소법에 의해 측정하였다.

대동맥내 지방 염색 - 실험종료 후 각 실험군 hamster의 흉부를 절개하여 대동맥을 따라 하방으로 1 cm 정도를 절취한 후, 혈관 주변의 지방을 조심스럽게 제거한 뒤 대동맥의 중앙부위를 종축방향을 따라 절개하여 dish에 편으로 고정하고 사진촬영을 하였다. 지방의 염색은 Esper등의 방법¹²⁾으로 염색을 하였다. 절개된 대동맥을 propylene glycol로 각 2분씩 3회 수세하고, propylene glycol용액에서 포화시킨 Sudan III solution으로 30분간 염색을 하고 염색된 대동맥을 85% propylene glycol로 각각 3분씩 3회 수세하여 여분의 염색액을 제거한 후, 생리식염수로 세척하여 실체현미경하에서 사진을 촬영하였다.

통계처리 - 실험 후 각 처리군별 실험 결과는 mean ± S.E.로 나타내었으며 각 군 간의 차이는 Student' t-test를 사용하여 p < 0.05일 때 통계적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

Table I. Effect of *Nelumbo nucifera* leaves on the body weight and liver weight

Group	Body weight (g)		liver weight (g)
	Initial	Final	
Control	96.8±2.5	125.7±3.1	5.3±0.4
NNL 100	98.3±2.2	126.3±2.8	5.4±0.3
NNL 200	98.4±2.2	123.1±2.6	5.1±0.2
NNL 400	98.3±1.9	126.8±2.2	5.5±0.1
Normal	100.8±2.1	128.0±4.7	5.5±0.4

Normal: Basal diet treated group, Control: HFAD treated group, NNL 100: HFAD+NNL 100 mg/kg treated group, NNL 200: HFAD+NNL 200 mg/kg treated group, NNL 400: HFAD+NNL 400 mg/kg treated group, Basal Diet: AIN-76A purified rodent, HFAD(high fat atherogenic diet): basal diet+10% coconut oil+0.05% cholesterol, NNL: *Nelumbo nucifera* leaves. Each value represents the mean±S.E.

결 과

체중 및 간 중량의 변화 - 본 실험에 사용한 고콜레스테롤혈증 모델은 현재까지 일반적 동물에서 사용하여 왔던 mouse, rat에 고지방 부하 실험과는 달리 유전적으로 콜레스테롤 감응성이 높은 hamster의 계통을 사용하여 실질적 사람 고지혈증과 유사한 모델을 작제하여 실험에 적용하였다. 고지방 식이로 유발시킨 햄스터에서의 시료의 처리가 고지혈증에 미치는 효과를 측정된 결과 실험기간 중 체중의 변화 및 간 조직의 무게를 관찰한 결과는 Table I에 나타난 바와 같다. 고지방식이의 투여로 인한 연잎군과 대조군 및 정상군간의 체중의 변화 및 간 중량에 있어서는 어떠한 차이도 나타나지 않았다.

혈중 Cholesterol 성분의 변화 - 식이성 고지혈증 hamster에 대한 혈중의 total cholesterol, HDL-cholesterol 수치에 미치는 결과는 Fig. 1, 3에 나타났다. HFAD의 투여에 의한 혈중의 총 콜레스테롤의 저하작용은 basal diet 투여 hamster군에 있어서는 혈중 총 콜레스테롤의 수치가 148.3±11.9 mg/dl인데 비하여 HFAD투여 대조군에서는 240.0±16.2 mg/dl로 뚜렷한 증가 수치를 나타냈다. 그러나 연잎 투여군에 있어서는 농도 의존적으로 콜레스테롤 수치를 저하시켜 NNL 200, NNL 400 mg/kg/day투여군에서는 유의한 차를 나타내 각각 16.3%, 23%의 감소를 보였다.

HFAD투여에 따른 HDL-cholesterol의 수치 변화를 측정된 결과 시료 처리의 HDL-cholesterol증가 효과는 나타나지 않았으나, NNL 400 mg/kg/day투여군에서 대조군에 비해 약간 증가된 수치를 나타냈다.

Triglyceride의 변화 - HFAD투여에 따른 혈청의 중성지

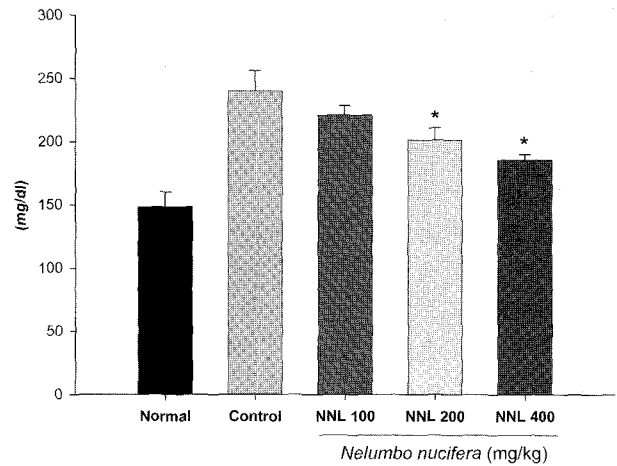


Fig. 1. Effect of *Nelumbo nucifera* leaves on the serum total cholesterol levels in cholesterol-fed Bio F1B hamster. *p < 0.05 compared with control value.

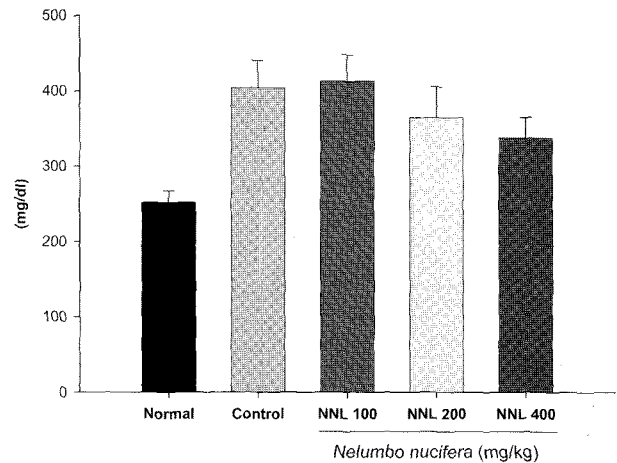


Fig. 2. Effects of *Nelumbo nucifera* leaves on the serum triglyceride in cholesterol-fed Bio F1B hamster.

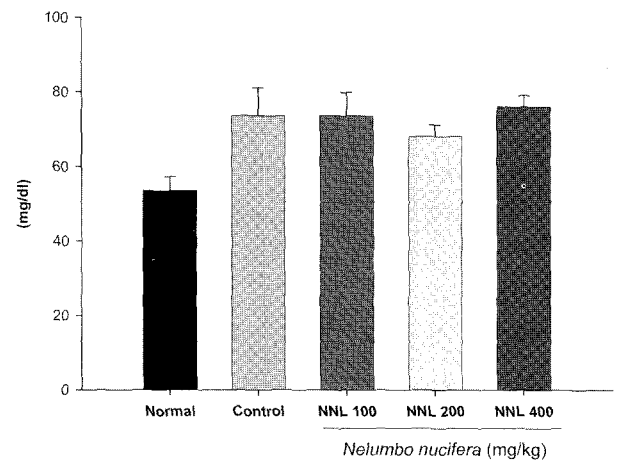


Fig. 3. Effects of *Nelumbo nucifera* leaves on the high-density lipoprotein levels in cholesterol-fed Bio F1B hamster.

Table II. Effect of *Nelumbo nucifera* leaves on the hepatic total cholesterol levels in cholesterol-fed F1B hamster

Group	Total cholesterol		
	mg/g	mg/liver	mg/liver/100 g Body w.t
Control	6.40±0.27	34.7±2.6	27.5±2.1
NNL 100	5.63±0.32	29.9±2.0	23.9±1.4
NNL 200	5.36±0.31*	27.3±1.7*	22.8±1.5
NNL 400	5.17±0.21**	28.7±0.9*	22.6±0.9*
Normal	3.78±0.17	21.7±2.1	16.1±1.2

significantly differences: *p<0.05, **p<0.01 vs. contol value.

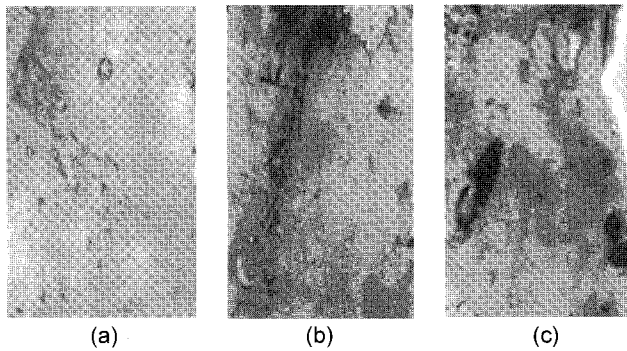


Fig. 4. Decreased fatty streak on Bio F1B hamster by NNL 200 mg/kg with 10% coconut oil and 0.05% cholesterol diet. (a) Normal, (b) Control, (c) NNL200

질(triglyceride)의 수치는 basal diet투여군에 비해 HFAD투여군에서 약 160% 증가 수치를 보였으며 연잎의 투여로 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의성은 없었다(Fig. 2).

간 조직중의 Cholesterol의 변화 - 생체 내 간 조직 내에서의 콜레스테롤 동태 정도를 측정 한 결과는 Table II에 나타났다. 실험종료 시에 적출한 간장중의 콜레스테롤 수치를 효소법으로 측정 한 결과, HFAD투여에 의해 간 조직중의 콜레스테롤 수치는 정상군에 비해 증가하였으며, NNL200, 400 투여군에서 대조군보다 유의하게 억제시켰다.

대동맥내의 지방 축적 - 고지혈증 유도 hamster에 치료를 처리하였을 때 동맥내의 지방축적 정도를 알아 보기 위한 실험 결과를 Fig. 4에 나타냈다. Sudan III 염색액에 의한 조직병리학적 실험에서 콜레스테롤의 LDL receptor에 의한 정상 동맥 조직에서도 지방의 축적이 약간 관찰 되었으나, HFAD투여에 의한 대조군의 동맥에서는 sudan III 염색액에 의한 반응이 현저히 나타나 지방의 염색을 나타내는 자주색의 전면적 넓은 면적에서 변화가 심하였다. 그러나 NNL 200 mg/kg/day 투여군에선 대조군에 비해 국소적으로 지방이 축적되어 있는 결과가 얻어졌다.

고 찰

고지혈증 치료제는 장기간의 복용이 요구되므로 부작용 감소를 통한 약제의 안전성이 요구되고 있어 statin계의 항고지혈증 약물과는 상대적으로 부작용 및 안전성이 확보되는 산채, 생약제제, 건강식품 등의 개발에 많은 연구가 수행되고 있다. 따라서 본 실험에서는 최근 차(tea)제로 이용되고 있는 연잎의 물추출액을 이용하여 고지혈증에서의 효과를 *in vivo*에서 검토하였다.

본 실험에 사용한 Bio F1B Syberian hamster는 인체에서의 동맥경화 유발인자로 알려진 cholesteryl ester transfer protein(CETP)의 효소 활성도가 사람과 가장 유사하여 인체 유사 지방단백 대사를 지니고 있다.¹³⁾ 그러나 다른 동물(pig, rat, mouse)모델의 경우는 CETP의 활성도가 인체보다 낮아 고지혈증 모델 작제에 있어 지방 및 콜레스테롤의 고용량이 요구된다.¹⁴⁾ 이러한 이유로 Bio F1B hamster는 인체와 유사한 생리적인 콜레스테롤 양 0.05~0.1% 콜레스테롤 식이 첨가에서도 쉽게 고지혈증을 유도할 수 있다.¹⁵⁻¹⁸⁾

40일간 음성 Bio F1B hamster에 HFAD(10% coconut oil +0.05% cholesterol) 및 연잎 추출물을 동시 투여한 결과, 혈중 총 콜레스테롤은 NNL 200, NNL 400 mg/kg/day 및 간 조직중의 콜레스테롤의 함량이 공시의 고농도에서 유의한 저하효과가 나타났다. 고지방 식이로 유도된 고지혈증 햄스터의 연잎 투여군에서의 혈청의 중성지질(triglyceride)은 대조군에 비해 서서히 감소하는 경향을 보였다. Birgitte등¹⁹⁾은 고지방 식이(10% cholesterol+50% fig fat)를 투여한 albino rat와 quail에서 혼합액(연잎, 홍국, 당산사나무)투여가 혈중 콜레스테롤과 triglyceride의 수치에 미치는 영향을 조사한 결과 rat, quail에서 혈중 콜레스테롤 및 triglyceride수치 모두 감소한다고 보고하였다. 이것은 연잎을 함유한 투여군이 본 실험의 결과와 일치 하였으나, Onishi등²⁰⁾의 고지혈증 유발 흰쥐에 연잎을 투여함으로써 free cholesterol과 인지질 수치는 감소되지만 serum total cholesterol수치에는 변화가 없었다는 결과와는 상반된 결과를 나타냈다. 이것은 고지혈증 유발 동물종에 따른 동물간 지질대사의 차이에 기인한다고 생각이 된다. 또한 HFAD투여에 의한 동맥내의 지방 축적 정도는 대조군의 동맥에 비해 NNL 200 mg/kg/day 투여군에서 지방축적이 감소된 결과가 나타났다.

동맥경화 병변에서 나타나는 동맥내의 지방 침착이 연잎의 투여에 의한 혈청 콜레스테롤 수치에 기인한 것으로 사료되며, 혈청 콜레스테롤의 감소는 간 조직에서의 콜레스테롤 합성 억제 또는 콜레스테롤의 이화작용에 의한 배설의 촉진에 작용했을 것이라고 생각이 된다. 이와 같은 결과로부터 연잎은 지방축적으로 인한 atheromatous plaques 형성의 진행과정에 있어서 cholesterol 및 cholesterol ester를 탐식하는 lipid laden macrophage와 smooth muscle

cell에 의해 atheromatous plaques가 석회화되는 동맥경화 초기단계의 aortic lipid deposition 또는 aortic foam cell 형성을 예방하여 동맥경화의 진전을 억제하는 유용성이 시사된다.

결 론

연잎의 아테롬성 동맥경화증을 유발한 Bio F1B hamster에서 고지혈증 억제작용에 대한 실험 결과는 다음과 같다.

1. 40일 동안 실험한 F1B hamster의 혈중 총 콜레스테롤은 HFAD를 투여한 대조군과 비교할 때 NNL 200 mg/kg/day와 NNL 400 mg/kg/day 투여군에서 $p < 0.05$ 의 수준에서 유의한 억제효과가 나타났다.

2. 간 조직중의 콜레스테롤 수치는 대조군 hamster보다 연잎 투여군 NNL 200, NNL 400의 고농도에서 대부분 $p < 0.05$ 이상의 수준에서 유의하게 억제시키는 효과를 보였다.

3. HFAD투여에 따른 HDL-cholesterol 수치는 대조군과 연잎투여군간에 변화가 없었고, 중성지방은 대조군보다 연잎투여군에서 감소하는 경향을 확인할 수 있었다.

4. 연잎투여군에서 대조군보다 동맥내의 지방축적이 감소됨을 확인하였다.

따라서 본 실험에서 연잎이 고지혈증을 억제하는 활성이 있는 유용한 생약자원임을 확인할 수 있었으나 작용기전은 명확하지 않다. 따라서 추후 작용기전과 항고지혈의 주된 물질의 분리 및 복용량과 효과 관계를 밝히는 연구의 필요성이 있다.

사 사

본 연구는 보건복지부 한방치료기술개발사업(03-PJ9-PG3-21400-0002)과 전라남도 약용식물기술개발사업의 지원으로 수행되었다.

인용문헌

1. William P. and Castelli M.D. (1983) Cardiovascular disease and multifactorial risk: Challenge of the 1980s. *Am Heart J.* **106**: 1191-1200.
2. D'Agostino R.B., Russell M.W., Huse D.M., Ellison R.C., Silbershatz H., Wilson P.W., and Hartz S.C. (2000) Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham study. *Am Heart J.* **139**: 272-281.
3. Pamela A., Sytkowski, and Kannel W.B. (1990) Change in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham heart study. *N Engl J Med.* **322**: 1635.
4. Lewis S.J., Moye L.A., Sacks F.M., Johnston D.E., Timmis

- G., and Mitchell J. *et al.* (1988) Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of Cholesterol and Recurrent Events(CARE) trial. *Ann Intern Med.*, **129**: 681-689.
5. 박영배, 이영우, 이성호(1981) 정상인 및 각종질환에서의 혈청지질에 관한 연구. *순환기.* **11**: 55-68.
6. 한인권, 박충기, 김명식, 김명호, 배종화, 송정상(1982) 고혈압 및 뇌졸중 환자의 혈청지질 변화에 관한 연구. *순환기* **12**: 21-29.
7. LaRosa J.C. (1990) At what levels of total low- or high-density lipoprotein cholesterol should diet/drug therapy be initiated? United States Guidelines. *Am J Cardiol.* **65**: 7F-10F.
8. 김영배(2000) 韓藥(生藥)규격집(KHP), 500. 한국의약품수출입협회, 서울.
9. 김창민(1998) 中藥大辭典, 5956-5959. 鼎談, 서울.
10. Warnick G.R., Benderson J., and Albers J.J. (1982) Dextran sulfate-Mg²⁺ precipitation procedure for quantitation of high-density-lipoprotein cholesterol. *Clin. Chem.* **28**: 1379-1388.
11. Allian C.C., Poon, L.S., and Chan C.S.G (1974) Enzymetic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chemistry*: **20**: 470-475.
12. Esper E., Runge W.J., Gunther R., and Buchwald H. (1993) Natural history of atherosclerosis and hyperlipidemia in heterozygous WHHL rabbits II. Morphometric evaluation of spontaneously occurring aortic and coronary lesion. *J. Lab. Clin. Med.* **121**: 103-110.
13. Ahn Y.S., Smith D., Osada J., Li Z., Schaefer E.J., Ordozvas J.M. (1994) Dietary fat saturation affects apolipoprotein gene expression and high density lipoprotein size distribution in golden Syrian hamsters. *J. Nutr.* **124**: 2147-2155.
14. Ha Y.C. and Barter P.J. (1982) Differences in plasma cholesteryl ester transfer activity in sixteen vertebrate species. *Comp Biochem Physiol B.* **71**: 265-269.
15. Kowala M.C., Nunnari J.J., Durham S.K. and Nicolosi R.J. (1991) Doxazosin and cholestyramine similarly decrease fatty streak formation in the aortic arch of hyperlipidemic hamsters. *Atherosclerosis.* **91**: 35-49.
16. de Deckere E.A., de Fouw N.J., Ritskes-Hoitinga J., Van Nielen W.G, and Blonk C.G (1993) Effect of an atherogenic diet on lipoprotein cholesterol profile in the F1B hybrid hamster. *Atherosclerosis.* **103**: 291-294.
17. Robert J. Nicolosi, Thomas A. Wilson, Carl Lawton, Eugene J. Rogers, Sheila A. Wiseman, Lilian B. M. Tijburg, and David Kritchevsky (1998) The greater atherogenicity of nonpurified diets versus semipurified diets in hamsters is mediated via differences in plasma lipoprotein cholesterol distribution, ldl oxidative susceptibility, and plasma α -tocopherol concentration. *The J. Nut. Biochem.*

- 9: 591-597.
18. Terpstra A.H., Holmes J.C., and Nicolosi R.J. (1991) The hypocholesterolemic effect of dietary soybean protein vs. casein in hamsters fed cholesterol-free or cholesterol-enriched semipurified diets. *J. Nutr.* **121**(7): 944-947.
19. Birgitte la Cour, Per Mølgaard, and Zhao Yi (1995) Traditional Chinese medicine in treatment of hyperlipidaemia. *J. Ethnopharmacol.* **46**: 125-129.
20. Onishi E., Yamada K., Yamada T., Kaji K., Inoue H., Seyama Y., and Yamashita S. (1984) Comparative effects of crude drugs on serum lipids. *Chem. Pharm. Bull.* **32**: 646-650.

(2005년 7월 21일 접수)