

## 난소를 절제한 흰쥐에서 오디가 혈 중 지질 함량 변화에 미치는 영향

최경하 · 박미화 · 김미향\*

신라대학교 자연과학대학 식품영양학과

Received September 15, 2005 / Accepted October 12, 2005

**Effects of Mulberry Fruits Extracts on Serum Lipid Level in Ovariectomized Rats.** Kyung-Ha Choi, Mi-Hwa Park and Mihyang Kim\*. *Department of Food science and Nutrition, Silla University, Busan 617-736, Korea* – The aim of this study was to evaluate the effects of three different mulberry cultivars extracts on serum lipid contents in ovariectomized estrogen-deficient rats. Sprague-Dawley female rats were randomly assigned to the following groups: sham-operated rats (sham), ovariectomized control rats (OVX-control), ovariectomized rats supplemented with 80% ethyl alcohol extracts from various kinds of Tajikistan mulberry (OVX-TM), Korea mulberry (OVX-KM) and China mulberry (OVX-CM) at 200 mg/kg bw/day, respectively. The mulberry extracts were orally administrated at 1mL per day. The body weights of OVX rats were significantly heavier than the sham-operated rats at all values ( $p < 0.05$ ). The ovariectomy caused an expected increasing in the levels of serum total cholesterol and triglyceride. The serum HDL-cholesterol level on the OVX-TM, OVX-KM and OVX-CM groups were higher than in the OVX-control group.

**Key words** – Mulberry, cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, ovariectomized rat

뽕나무는 뽕나무과(Moraceae)의 뽕나무속(*Morus*)에 속하는 교목성 낙엽수로 온대에서 아열대에 이르기까지 널리 분포하며, 분포밀도가 가장 높은 곳은 동아시아의 한국, 중국대륙 및 일본열도이다[16,40]. 이 식물은 우리나라에서 예로부터 민간 상용 약초로 부인들의 붕증, 혈결 및 요통, 타박상, 지통, 습진, 유행성이하선염, 폐결핵, 급성관절 등을 치료하는데 사용되었으며, 특히 그 뿌리와 줄기를 다려먹으면 간암 치료에 특효하다고 전해 내려오고 있다[40]. 오디에 대한 기록으로는 구종석(寇宗奭)이라는 옛 의서에 '뽕나무의 정령은 오디에만 있는데 신농본초경에는 이것만 빼놓고 뽕나무의 용도가 매우 많이 적혀 있다'고 나와 있으며[39], 우리나라의 동의보감 등의 고서에도 그 효능에 대해 언급하고 있는데, 그 내용을 보면 '달고, 차며 독이 없다', '오장과 관절을 이롭게 하고 혈기를 통하게 한다', '백발을 검게 하며, 오장을 이롭게 하며 오래 먹으면 배고픔을 모르게 한다'고 기록되어 있다[16]. 누에를 치기 위해 심겨졌던 뽕나무는 누에의 먹이로서 뽕잎을 이용하고 한방재료로서 뽕나무 뿌리를 이용해 왔을 뿐 뽕잎의 수확시기와 맞물려 있는 오디에 있어서는 생식(生食) 또는 잼, 술, 시럽 등으로 일부만이 이용되었다. 이것은 과실의 크기가 작고, 수분함량이 높아 수확작업이 어렵고, 부패하기 쉬워 저장이 어려운 점도 오디 이용률이 현저히 낮은 원인 중의 하나이다[17]. 현재까지 오디에 관한 연구로는 잎에 flavone, steroids, triterpenes, amino acids, vitamin 및 다량의 미네랄 성분이 존재하고 있으며[13], 또한 전통 생

약으로 당뇨병을 예방, 치료하며 갈증을 해소시키는 것으로 알려져 있다[6,24]. Asano[1]는 뽕나무 잎으로부터 N-containing sugars를 분리, 동정하였으며, Basnet[2]는 뽕잎으로부터 ethylacetate, butanol 분획에서 혈당 강하 활성을 가진 물질이 2-aryl-benzofuran 유도체임을 보고하였다. 또한 정 등[13]은 뽕잎의 water-soluble 분획에서 혈당 강하 활성물질 acarbose와 마찬가지로 탄수화물의 소화와 관여하는 효소인  $\alpha$ -glucohydrolase 억제작용에 기인한다고 보고하였으며, 최근 Kim 등[22]은 뽕잎 추출물이 흰쥐와 건강한 성인의 혈청지질에 미치는 영향을 조사하였다. 그 외 뽕나무 수용성 추출물의 항산화 활성 및 쥐를 이용한 여러 가지 생리활성을 조사[4-5,21-23] 및 오디의 형태와 과실에 대한 특성 연구, 오디 색소에 관한 연구 등이 대부분이며 줄기 및 잎에 관련한 항당뇨 효과에 대한 연구[14,30]가 이루어졌으며, 최근에서야 혈관을 막는 원인이 되는 중성지방을 제거하고, 간에 해로운 성분을 없애주는 효능이 있다는 것이 밝혀졌다. 하지만 국산 오디의 경우 수급이 원활하지 않아 가격이 비싸기 때문에 산업체에서 국산 오디를 사용하기가 무척 어려운 실정이다. 이에 본 연구는 폐경 후 여성이나 난소를 제거한 동물의 경우 음식물 섭취가 촉진되고, lipid나 lipoprotein 대사의 이상으로 인한 고지혈증(hyperlipidemia)과 심혈관질환(cardiovascular disease)이 빈번히 나타나므로[9,29,31,33] 흰쥐에 갱년기 장애를 유도하였을 때 나타나는 estrogen 분비 감소로 인한 심혈관계 질환 발병 위험률에 있어서 국산오디추출물이 어떠한 영향을 미치는지에 대한 효과 뿐 아니라 국산 오디보다 비교적 가격이 싼 중국산 및 타지키스탄 오디를 국산오디와 비교하여 그 효과를 살펴보았다.

**\*Corresponding author**

Tel : +82-51-999-5620, Fax : +82-51-999-5687

E-mail : mihkim@silla.ac.kr

## 재료 및 방법

### 재료

본 실험에 사용된 국산 오디(*Morus alba* spp.)는 전라북도 남원양잠농업협동조합에서 구입하였으며, 중국산 오디(*Morus alba* Linn.)와 타지키스탄 오디(*Morus alba* Linn.)는 부산시 초량동 건재한약방에서 구입하여 수세, 정선 및 탈수과정을 거쳐 자연 건조시켜 분말화하여 사용하였다. 각각의 건조시료에 에탄올을 가해 추출하여 감압농축기로 농축한 후 동결 건조한 에탄올 추출물을 0.9% 생리식염수로 희석하여 동물실험에 사용하였다.

### 실험방법

#### 동물실험

실험동물은 체중이 평균 185 g되는 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐를 경기도에 있는 신타코로부터 분양받아 본 실험실에서 고형사료(삼양유지사료) 및 조건(온도: 24±2℃, 습도: 55~60%, 명암: 12 시간 light/dark cycle)으로 물과 식이를 자유공급하며 사육하였다. 각 오디 추출물 투여군은 실험시작 전 1주일 동안 대조군 식이로 적응시킨 후 체중에 따라 난괴법(Randomized Complete Block Design)에 의해 10 마리씩 5군【난소절제 없이 절개부분을 봉합한 군(Sham), 난소절제 후 0.9% 생리 식염수 투여군(OVX-control), 난소절제 후 타지키스탄 오디 200 mg/kg 투여군(OVX-TM), 난소절제 후 국산 오디 200 mg/kg 투여군(OVX-KM), 난소절제 후 중국산 오디 200 mg/kg 투여군(OVX-CM)】으로 나누어 6주간 매일 1 ml씩 경구투여 하였다(Table 1). 체중은 실험 사육 기간 중 격일로 오전 중에 측정하고, 식이 섭취량은 매일 식이

잔량을 측정하여 산출하였다.

#### 혈청분리 및 장기적출

마취시킨 동물실험을 개복하여 혈액을 채취한 후 실온에서 30분 방치하여 3000 rpm, 4℃에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하여 실험에 사용하였으며, 각 장기를 적출한 후 표피 위의 지방을 제거하여 무게를 잰 후 다음 실험시까지 -70℃에 보관하였다.

#### 혈청 중의 효소활성 및 지질농도 분석

혈 중 효소 활성은 glutamic pyruvic transaminase (GPT), 및 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) 측정용 Kit를 사용하였고, 혈 중 total-cholesterol, HDL-cholesterol 및 triglyceride 함량은 지질 측정용 Kits (Youn-dong Chemical Industries, Lid, Korea)를 사용하였다.

#### 통계처리

본 연구에 대한 모든 실험 결과는 평균치와 표준 편차로 나타내었고, 통계적 유의성은 student's t-test를 이용하여 상호 비교하였다.

## 결과 및 고찰

#### 체중증가량

폐경 후 여성의 비만은 독특한 생리적 현상으로 실제로 폐경 후의 여성이나 난소를 제거한 동물의 경우 음식물 섭취가 촉진되고, 몸무게와 지방조직이 증가된다[10-11,12,36-37]. 실험기간 동안 실험동물의 체중 증가량 및 식이 효율을 Table 2에 나타내었다. 난소를 절제한 OVX-control이 난소를

Table 1. Experiment design of animals.

Group (NO)	Supplement
Sham (10)	sham-operated rats
OVX-control (10)	ovariectomized rats
OVX-TM (10)	ovariectomized rats supplemented with Tajikistan Mulberry at 200 mg/kg bw/day
OVX-CM (8)	ovariectomized rats supplemented with China Mulberry at 200 mg/kg bw/day
OVX-KM (10)	ovariectomized rats supplemented with Korea Mulberry at 200 mg/kg bw/day

Table 2. The effect of supplementation with Mulberry ethanol extracts on body weight gain, food intake and food efficiency ratio for 6 weeks

Group <sup>1)</sup>	Final body weight (g)	Body Weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	Food efficiency ratio (FER) <sup>3)</sup>
Sham	235.80±5.4	3.76±7.96	15.87±3.76	0.37±0.26
OVX-control	280.10±16.6	6.21±8.74	16.35±5.65	0.70±0.19
OVX-TM	267.60±5.2	6.50±13.83	17.14±5.98	0.42±0.12
OVX-CM	259.70±15.2	6.04±9.84	15.86±4.44	0.61±0.29
OVX-KM	266.70±6.0	6.57±9.86	18.23±6.47	0.57±0.20

<sup>1)</sup>Refer to comment in Table 1. <sup>2)</sup> Values are means ±SD.

<sup>3)</sup>FER :weight gain (g/day)/food intake (g/day). Values are not significantly different among treatment groups

절제하지 않은 Sham군보다 몸무게가 뚜렷이 증가( $P < 0.05$ )하는 경향을 보였다. 난소를 절제한 group군 간에 유의성 있는 변화는 보이지 않았으나, 다른 군에 비해 타지키스탄 오디 추출물 투여군의 경우 몸무게가 뚜렷이 증가하는 것을 볼 수 있었다. 일반적으로 에스트로겐은 지방조직의 지단백리파아제(lipoprotein-lipase)의 활성을 저하시키고 호르몬 민감성리파아제(hormone sensitive lipase) 활성을 증가시켜 체지방 축적을 억제한다고 알려져 있다[19]. 따라서 난소를 인위적으로 제거할 경우 여성호르몬의 결핍으로 인하여 지방조직이 증가하게 된다. 인위적으로 난소를 제거한 후 오디를 투여할 경우 Sham군과 비교해 유의적으로 체중 증가 현상이 나타났는데 이것 역시 여성호르몬의 부재에 의한 것으로 오디 추출물이 체중감소에는 뚜렷한 영향을 미치지 못하는 듯하였다. 하지만 식이 섭취율을 살펴보면 OVX-control군에 비해 유사하거나 높았음에도 불구하고, 최종 몸무게는 OVX-control에 비해 낮은 것으로 보아 오디가 갱년기 장애의 대표적인 증상인 체중 증가를 감소시킬 수 있는 기능성 식품으로의 연구도 가능할 것으로 보인다.

**혈청 중 효소활성**

혈청 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT)는 간과 심장에 고농도로 존재하는 효소로서 세포장에 정도와 비교적 상관성이 좋을 뿐 아니라 다른 혈 중 효소에 비해 예민하게 변동하여 간염, 간경변 등의 지표로 널리 이용된다. 정상인의 범위는 5~40 unit/L이고, 흰쥐의 정상 효소 활성은 39-111 unit/L[32,34]로 알려져 있다. 여러 조직에 광범위하게 존재하는 GOT와 GPT (glutamic pyruvic transaminase)는 간이나 심장근육에 많이 존재한다고 알려져 있고 혈청중에는 보통은 미량이 있으며, 간에서는 주로 세포 중에 존재하나 간세포의 상해 시 간세포의 막 투과성이 항진된 결과 혈청으로 유출되어[18] 급성간염, 중독성감염의 경우 뚜렷이 상승하고, 만성간염, 간경변증, 비alcohol성 지방간 및 과체중(비만)등에서 상승한다. Fig. 1 및 2는 오디 추출물이 혈청 효소 활성에 미치는 영향을 살펴본 것이다. GOT 및 GPT 활성은 Sham군에 비해 OVX-control이 유의성 있게 증가하는 경향을 나타내었다. 오디 추출물 투여 시 GPT 값은 정상군인 Sham군보다는 높은 값( $P < 0.05$ )을 나타내었지만, OVX-control군보다 그 값이 감소하는 것을 볼 수 있었다. 또한 오디 추출물 투여 시 GOT 활성은 정상군인 Sham군과 유사할 정도로 그 값이 감소하였으며, 특히 타지키스탄 오디 추출물은 Sham군보다 그 값이 감소하는 것을 볼 수 있어 오디가 간 기능 회복 효과가 있다는 연구결과와 일치하였다.

**혈청 중 지질 농도 분석**

각종 순환기계 질환과 밀접한 관련이 있는 식이성 인자로서는 콜레스테롤, 포화지방산 그리고 당질의 과잉 섭취와 식

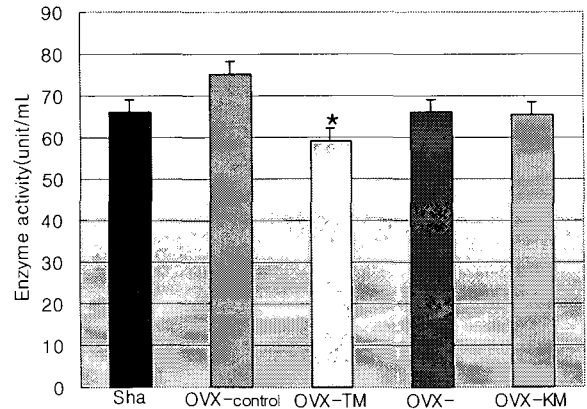


Fig. 1. Effect of *Morus alba* ethanol extracts on serum glutamic Oxaloacetic transaminase activities in ovariectomized rats.  
 1) Refer to comment in Table 1.  
 2) Significantly different from ovariectomized group: \* $p < 0.05$

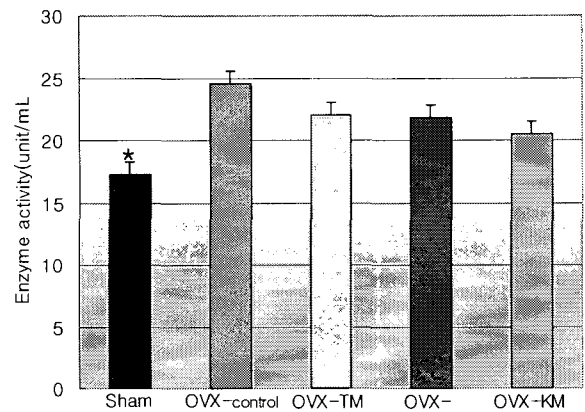


Fig. 2. Effect of *Morus alba* ethanol extracts on serum glutamic pyruvic transaminase activities in ovariectomized rats.  
 1) Refer to comment in Table 1.  
 2) Significantly different from ovariectomized group: \* $p < 0.05$

이섭유소, 비타민과 미량 무기질 등의 결핍과 불균형 등을 들 수 있는데 이러한 요인들은 혈청 콜레스테롤 농도를 상승시키며 지단백질 조성의 변화를 초래한다고 알려져 있다 [28,35]. 콜레스테롤은 세포막의 구성요소이며 담즙산, steroid hormone과 vitamin D의 전구물질로서 생체내의 필수 성분 이긴 하나, 장기간 과량 섭취 시 혈중 농도가 높아지고 체내에 축적되면 고지혈증, 동맥경화증, 심장 질환 및 담석증 등 각종 순환 기계 질환을 유발하게 되는 것으로 알려져 있다 [7, 26,31]. 대부분의 콜레스테롤과 심장순환기 관련 질환에 대한 역학조사는 Framingham 연구 결과를 토대로 이루어지고 있으며, 이러한 심순환기 질환의 발병과 혈중 콜레스테롤의 상관관계는 청·장년기에 높게 나타나지만, 65세 이후의 남성 에 있어서 사실상 무관하게 나타나고 있다 [38]. 콜레스테롤의 분포를 보면, 건강한 젊은 여성의 경우 같은 나이의 남성

에 비해, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 그리고 중성지방은 낮고, HDL-콜레스테롤은 남성에 비해 상대적으로 높으나 (Kauma H 등 1996, Schaefer EJ 등 1994) 폐경에 이르러 중성지방과 HDL-콜레스테롤은 대체로 변화가 없으나 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 증가되어(Kannel WB 등 1976, Fukami K 등 1995, Pasquali R 등 1997) 폐경기 이후 혈관관련질환의 발병률이 높아지는 원인으로 작용하고 있다[38]. 에스트로겐은 혈장 콜레스테롤을 저하시키는 효과를 가지며 그 주요 기전은 간 조직의 LDL-cholesterol 제거에 의한 것으로 알려져 있다[8]. 또한 지방질 운반에 관여하는 또 다른 지단백질인 HDL-cholesterol은 조직으로부터 나온 콜레스테롤을 받아들여 간으로 이동시켜 LDL-cholesterol의 산화를 방어하는 역할을 수행하며 혈액 내 HDL-cholesterol 농도가 감소하면 콜레스테롤을 간으로 이동시키지 못하므로 HDL-cholesterol 농도가 감소하면 콜레스테롤을 간으로 이동시키지 못하므로 HDL-cholesterol 농도가 낮은 것은 심혈관계 질환의 위험요소가 되는 것으로 알려져 있다[27]. 난소절제 후 0.9% 생리식염수를 투여한 군의 경우 난소절제 하지 않은 군에 비해 total-cholesterol 및 triglyceride 함량이 높았다(Fig. 3, 4). 이에 반해 난소절제 후 각 오디추출물을 투여한 경우 total-cholesterol 및 triglyceride 함량 모두 난소절제 대조군에 비해 감소하였으며 total-cholesterol의 경우 타지키스탄 오디 투여 시 정상군과 유사할 정도로 감소하였다( $P < 0.05$ ). 혈청 지질농도 역시 난소절제 대조군의 경우 비난소절제한 정상군보다 약간 높게 나타났으나 난소절제 후 각 오디추출물을 투여 할 경우 세 가지 오디 투여군 모두 정상군보다 낮아지는 것을 볼 수 있었다. 또한 Fig. 5에서 보듯이 혈 중 HDL-cholesterol 농도의 경우 난소절제 대조군은 정상군보다 수치가 약간 감소하였으며, 난소절제 후 각 오디추출물 투여 시 정상군과 유사하거나 정상군에 비해 약간 증가하였

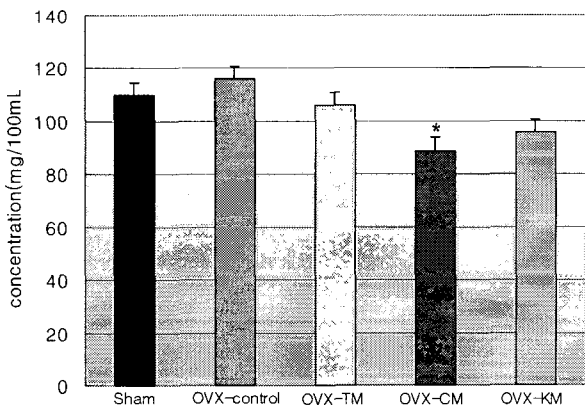


Fig. 3. Effect of *Morus alba* ethanol extracts on serum total-cholesterol concentration in ovariectomized rats.  
 1) Refer to comment in Table 1.  
 2) Significantly different from ovariectomized group: \* $p < 0.05$

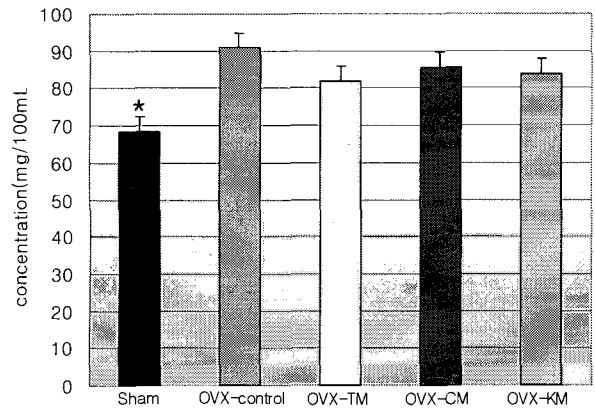


Fig. 4. Effect of *Morus alba* ethanol extracts on serum Triglyceride concentration in ovariectomized rats.  
 1) Refer to comment in Table 1.  
 2) Significantly different from ovariectomized group: \* $p < 0.05$

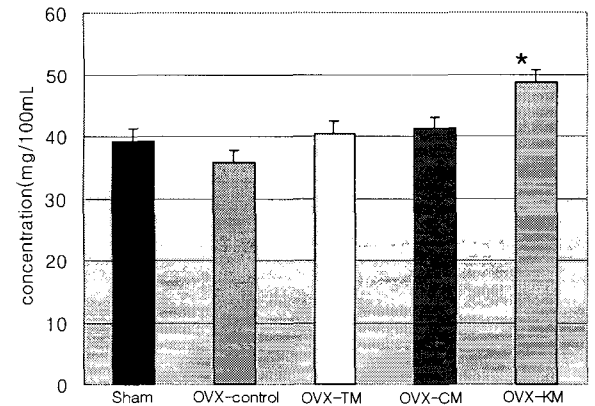


Fig. 5. Effect of *Morus alba* ethanol extracts on serum HDL-cholesterol concentration in ovariectomized rats.  
 1) Refer to comment in Table 1.  
 2) Significantly different from ovariectomized group: \* $p < 0.05$

지만, 특히 국산 오디 추출물을 투여할 경우 정상군보다 뚜렷이 증가( $P < 0.05$ )하는 것을 볼 수 있었다. 이것은 폐경기 여성을 대상으로 한 다수의 연구에서 에스트로겐을 투여하면 HDL-cholesterol 농도가 증가하고, LDL-cholesterol 농도 및 혈 중 중성지질의 수준을 낮추어 줌으로 오디 추출물이 폐경 이후 증가하는 혈류관련질환을 개선시켜 줄 것으로 생각된다.

### 요 약

여성은 폐경 시 음식물 섭취가 증가하여 체중이 증가되고, 정상 여성보다 혈류관련질환 발병이 높아진다. 이에 본 연구에서는 갱년기 장애시 유발되는 체내 지질 함량 증가에 있어 오디 추출물이 미치는 영향을 조사하기 위해 인위적 폐경을

유발시킨 난소절제 흰쥐에 오디추출물을 투여하여 그에 따른 혈 중 효소 활성 및 지질 함량에 미치는 영향을 검토하였다. 그 결과 난소 절제 후 오디추출물 투여는 난소절제로 인해 야기되는 혈 중 total- cholesterol 함량 및 혈청 지질농도의 증가를 감소하였다. 하지만 HDL-cholesterol은 난소절제 군에 비해 난소절제 후 오디추출물을 투여할 경우 그 수치가 증가하였으며, LDL-cholesterol은 반대로 감소하는 것을 볼 수 있어 오디추출물이 갱년기 장애 시 발생할 수 있는 혈 중 지질함량 변화에 효과가 있는 것으로 나타나 혈류관관련질환에 대한 개선 식품으로의 활용이 기대된다.

### 참 고 논 문

- Asano, Tomioka, E. Kizu, H. and K. Matsui. 1994. Sugars with nitrogen in the ring isolated from the *Morus bombycis*. *Carbohydr. Res* **253**, 235-245.
- Basnet, P., Kodota, S., Terashima, S., Shimizu, M. and Namba, T. 1993. Two new 2-arylbenzofuran derivatives from hypoglycemic activity-bearing fractions of *Morus insignis*. *Chem. Pharm. Bull* **41**, 1238-1243.
- Bush T. L., V. T. Miller. Menopause. Physiology and Pharmacology. Chicago, IL. *Year Book*, 187-208.
- Chen, F, Nakashima, N. Kimura, I. and Kimura, M. 1995. Hypoglycemic activity and mechanisms of extracts from mulberry leaves (*Folium mori*) and cortex *mori radialis* in streptozotocin-induced diabetic mice. *Akugaku Zasshi* **15**, 476-482.
- Cha, J. Y, H. J. Kim, Y. S. Cho. 2000. Effects of water-soluble extract from leaves of *Morus alba* and *Cudrania tricuspidata* on the lipid peroxidation in Tissues of rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr* **29**, 531-536.
- Cha, J. Y, H. J. Jun, B. S. and Y. S. Cho. 2000. Effect of water-soluble extract from leaves of *Morus alba* and *Cudrania tricuspidata* on the lipid concentrations of serum and liver in rats. *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol* **43**, 303-308.
- Cho, S. Y, and J. Y. Park. 2002. Effect of dandelion leaf extracts on lipid metabolism in rats fed high cholesterol diet. *J. Korean Sci. Nutr.* **29**, 676-682.
- Cho, S. H, S. W. Choi. 2001. Effects of defatted safflower and perilla seed powders on lipid metabolism in ovariectomized female rats fed high cholesterol diets. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr* **30**, 112-118.
- Goodhart, R. H and M. E. Shils,. 1980. Modern nutrition in health and disease. 6th ed. *Lea and Febriger Philadelphia*. 1045-1048.
- Geary N., Asarian L,. 2001. *Am J Physiol Regul Integr Comp. Physiol.* 1290-1294.
- Garcia Rodriguez L. A., G. M. Pfaff., M. C. Schumacher., A. M. Walker., H. Hoffmeister. 1990. *Epidemiology* **1**, 219-223.
- Jeong, S. H, H. H. Lee, M. Y. Han, C. Y. Ryu, M. C. Yoon. 2002. Effects of fenofibrate on body weight and lipid metabolism in female mice. *Journal of the Institute of Natural Science, Mokwon University* **11**(1), 27-32.
- Jeong, C. H, O. S. Joo, K. H. Shim. 2002. Chemical components and physiological activities of young mulberry (*Morus alba*) stem. *Korean journal of Food Preservation* **9**(2), 228-233.
- Jiang Du, Z. D. He, P. W. Jiang, W. C. Ye, H. X. Xu, P. H. Paul. 2003. Antiviral flavonoids from the root bark of *Morus alba* L. *Phytochemistry* **62**, 1235-1238.
- Jong, C. P, J. S. Choi, J. W. Choi. 1995. Effects of the fractions from the leaves, fruits, stems and roots of *Cudrania tricuspidata* and Flavonoids on Lipid Peroxidation. *Kor. J. Pharmacogn* **26**(4), 377-384.
- Kim, H. B. Bioactive componets and their functional properties of mulberry fruits as food resources. 2003. *Seoul National University Library*.
- Kim, H. B, H. S. Bang, H. W. Lee, Y. S. Seuk, B. S. Gyoo. 2002. Chemical characteristics of *Mulberry Syncarp*. *Korean J. Seric. Sci.* **41**(3), 123-128.
- Kim, H. J, J. Y. Cha, M. L. Choi, Y. S. Cho. 2000. Antioxidative activities by water-soluble extracts of *morus alba* and *cudrania tricuspidata*. *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol* **43**, 148-152.
- Kim, H. Y. H. Y. You. 1974. Alkaling phosphatase and protein synthesis of cholestatic liver in rats. *Kyung Buk Medical* **6**(1), 148-153.
- Kim, M. H, W. H. Kim, M. R. Park, H. S. Han, S. J. Bae. 2003. The Effects of platycodon grandiflorum A. extracts on serum lipids content in ovariectomized rats. *J. of Nat. Sci. of Silla Univ* **11**. 21-32.
- Kim, S. H, H. S. Kim, I. S. Seo, H. S. Cheong, S. Y. Chung. 1992. Effects of the feeds mixed with various level of lard, perilla oil and evening primrose oil on lipid components of liver, brain and testes in rats. *J. of Gyeongsang Nat. Univ.* **31**(2), 83-91.
- Kim, S. Y, W. C. Lee, H. B. Kim, A. J. Kim, S. K. Kim. 1998. Antihyperlipidemci effects of methanol extracts from Mulberry leaves in cholesterol-induced hyperlipidemia rats. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nurt* **27**, 1217-1222.
- Kim, S. Y, K. J. Park, W. C. Lee. 1998. Antiinflammatory and antioxidative effects of *morus* spp. fruit extract. *Korean J. Medicinal Crop Sci* **6**(3), 204-209.
- Kim, T. W, Y. B. Lee, J. H. Yang, I. S. Youm, J. K. Lee, H. S and J. Y. Moon. 1996. A study on the antidiabetic effect of mulberry fruits. *Korean. J. Seric. Sci* **38**(2), 100-107.
- Lee, J. S, M. H. Choi, S. H. Jung. 1995. Blood glucose-lowering effects of *Mori Folium. yakhak Hoeji* **39**, 367-372.
- Lipid Research Clinics Program. 1984. The research clinic primary prevention trial results. II. the relationship of reduction of indence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA.* **251**, 365-374.
- Lee, Y. J, and Y. K. Kim. 2003. High science of nutrition. *Sinkong Press Inc.* 76-78.
- Mattson, F. H. and S. M. Grundy (1985). Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated and to polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipooroteins in man, *J. Lipid Res.*, **26**, 194-202.
- Manson, J. E., H. Tosteso., P. M. Ridker, et al. 1992. 1406-

- 1416.
30. Noriaki Kume, H. Kazutaka, I. H. Atsuko, M. Manabu, M. Eri, T. Masako, A. Hidenori, K. kaeko, M. Toshinori, H. Saburo, Y. Masayuki, K. Toru. 2004. Mulberry leaf extracts inhibit TNF-alpha-induced expression of lectin-like oxidized LDL receptor-1 (LOX-1) in vascular endothelial cells. *Cardiovascular pathology* **13**, S105.
  31. National Institutes of Health consensus development conference. 1985. Statement Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA* **253**, 2080-2086.
  32. Ortho Clinica Diagnostics. 2001. The reference intervals in biochemical analyse of laboratory animal. *Johnson-Johnson Co, New York* 13-17.
  33. Stampfer, M. J., G. A. Colditz., W. C. Willerr, et al. 1991. 756-762.
  34. The Association of Korean Clinical Pathology. 1994. *The clinical pathology. Korea Medicine Co, Seoul* 40-79.
  35. Vega, G. L., E. Groszek, R. Wolf and S. M. Grundy (1982). Influence of PUFA on composition of plasma lipoproteins and apolipoproteins. *J. Lipid Res.*, **23**, 811-822.
  36. Wade G. N. 1975. *J Comp Physiol Psychol.* 183-193.
  37. Wing R. R., K. A. Matthews. 1991. *Arch Int Med* **151**, 91-102.
  38. Y. H Kim, K. S Ahn, D. K Song, M. B Wie (1989). Effects of panax ginseng and radix stragali on age-related physiological alterations in rats. *International symposium on east-west medicine.*
  39. 이완주(2003) 성인병을 예방하는 뽕잎 건강법. 중앙생활사. pp.136-137.
  40. Lee C. B. 1982. *Illustrated flora of Korea.* 285.