

## 참나물이 고콜레스테롤식을 섭취한 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향

이재준·추명희·이명렬<sup>†</sup>

조선대학교 식품영양학과

### Effect of *Pimpinella brachycarpa* Extract on Lipid Metabolism in Rats Fed High Cholesterol Diet

Jae Joon Lee, Choo Myung Hee and Myung Yul Lee<sup>†</sup>

Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Gwangju 500-759, Korea

#### Abstract

This study was performed to investigate the effect of ethanol extract of *Pimpinella brachycarpa* (PB) on serum and liver lipid metabolism in rats. Male Sprague-Dawley rats were administered 1% cholesterol and 0.25% sodium cholate to induce hypercholesterolemia. PB ethanol extract (200 mg/kg/day or 400 mg/kg/day) was also administered orally to rats with high cholesterol diet for 6 weeks. We divided 40 rats into five groups; normal diet group (NC), high cholesterol diet group (HC), normal diet and PB ethanol extract (200 mg/kg) administered group (NC-PB), high cholesterol diet and PB ethanol extract (200 mg/kg) administered group (HC-PBL), and high cholesterol diet and PB ethanol extract (400 mg/kg) administered group (HC-PBH). The growth rate and liver weight of the high cholesterol diet group was higher than those of the normal diet group, whereas those of the groups administered PB ethanol extract were gradually decreased. There was a significant increase in the activities of serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and alkaline phosphatase (ALP) in the high cholesterol diet group. The administration of PB ethanol extract decreased serum ALT, AST and ALP activities in a dose-dependent manners. The high cholesterol diet group showed increased serum triglyceride, total cholesterol, free cholesterol and LDL-cholesterol levels, and decreased atherogenic index, HDL-cholesterol and phospholipid levels as compared with the normal diet group. PB ethanol extract administered groups showed increased HDL-C/TC, HDL-cholesterol and phospholipid levels, and decreased serum triglyceride, total cholesterol, free cholesterol, and LDL-cholesterol levels as compared with the high cholesterol diet group. There were no differences in the concentrations of serum triglyceride, phospholipid, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and free cholesterol between normal diet groups. The hepatic concentrations of total cholesterol and triglyceride were also lower in PB ethanol extract administered groups than in the high cholesterol diet group. These results suggest that ethanol extract of PB exerts hypocholesterolemic effect by reducing serum and liver cholesterol contents.

**Key words:** *Pimpinella brachycarpa*, high cholesterol diet, lipid profiles, hypocholesterolemic effect

#### 서 론

산채는 산과 들에 자생하는 식용식물로 일반 채소와는 달리 사람의 손으로 가꾸어지지 않기 때문에 농약이나 화학비료의 피해를 최소화 할 수 있는 무공해 채소이고, 일반 채소에 비하여 영양가가 높으며 무기질, 비타민, 필수지방산, 미량원소, 아미노산 등을 많이 함유(1)하고 있어 건강식품 소재로서 날로 관심이 높아지고 있다.

전통적으로 식용 및 약용으로 이용되고 있는 산채류는 지방축적 억제 효과(2), 중금속 해독 효과(3), 항돌연변이 효과(4), 항암항산화 효과(5), 항균 효과(6) 및 유전 독성 억제 효과(7) 등의 다양한 생리활성이 보고되면서, 만성질환 예방

및 치료를 위한 치료제로의 개발 가능성이 알려지고 있다.

참나물(*Pimpinella brachycarpa* Nakai)은 산형과(Umbelliferae)에 속하고 웅달진 산지에 자생하며(높이 50~80 cm) 방향성을 지닌 다년생 초본으로, 반디나물, 거린당이, 머내지, 대엽근, 지주향 및 단화회근이라고도 한다(8). 우리나라 전국 각지에 널리 분포하며, 자연 상태에서의 수확기는 4월경이나, 꽃이 피지 않으면 수시로 수확이 가능하다(1). 예로부터 채취하여 생채뿐만 아니라 삶이나 썰러드, 무침, 튀김으로 이용하고 어린 줄기와 잎은 나물, 생식, 김치 등으로 이용되고 있으며, 현재는 농가에서 재배되어 유통되고 있는데, 특히 일본에서는 삼엽채라 하여 고급 산채로 대량 소비되고 있다(9).

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail: mylee@mail.chosun.ac.kr  
Phone: 82-62-230-7722, Fax: 82-62-225-7726

한방에서 참나물은 생약명이 야초규이고, 전초는 지혈, 양정, 대하, 해열, 경풍, 고혈압, 중풍, 폐렴, 량혈, 정혈, 윤폐, 신경통(10) 등에 효과가 있으며, 또한 참나물은 산당귀라 하여 손발이 찬데, 어혈제거, 부스럼을 없애며 이질, 어린이의 영양불량, 외상의 치료 등에 효과가 있다(11)고 하였다. 이와 같이 참나물은 예로부터 식용뿐만 아니라 약용으로도 널리 사용하였다.

참나물은 비타민 C가 풍부하고(12),  $\beta$ -carotene, flavonoid, polyphenol 등과 같은 다양한 항산화 생리활성 물질을 함유하고 있는 것으로 알려졌다(13). 참나물의 생리활성 효능에 관한 연구로는 참나물 에탄올 추출물이 *in vitro*에서 *Salmonella typhimurium* TA 98과 TA 100 두 균주에서 높은 항돌연변이 활성을 나타내었고(14), 열처리한 참나물 녹즙도 돌연변이 억제효과가 있었으며(15), polyphenol oxidase 효소 갈변반응 생성물이 돌연변이를 억제시키는 활성이 강한 것으로 보고되었다(16). *In vitro*에서 쥐 뇌의 homogenate와 참나물 추출물을 반응시켜 지질과산화 억제작용을 측정할 결과 항산화 효과가 나타났으며(17), 참나물 메탄올 추출물은 트립신 저해활성을 보여 우수한 항혈전 효과를 나타내었다(18).

최근 연구에서는 고콜레스테롤이 산화적 스트레스를 촉진하여, 심혈관계질환을 유발하는 중요한 병인으로 작용한다고 보고(19)되었다. 저밀도 지단백인 low density lipoprotein(LDL)-콜레스테롤은 macrophage에서 생성되어진 활성산소, free radical, 내피세포의 lipoxigenase 및 과산화 지질에 의하여 쉽게 산화되어 산화된 형태의 LDL-콜레스테롤(oxidized LDL-cholesterol)을 생성한다. 산화된 LDL-콜레스테롤은 내피세포에 축적되어 거대 거품세포(foam cell)를 형성하며, 이 과정에서 일부 세포는 사멸되고 이 거대 거품세포가 증가하면서 지방층이 동맥벽에 쌓여 동맥경화가 일어나게 된다. 결국 동맥경화의 원인을 예방하기 위해서는 LDL-콜레스테롤의 산화를 방지해야 하며, 동맥경화를 일으키는 산화된 LDL-콜레스테롤의 생성을 억제하는 물질이 동맥경화를 예방하는 물질이라고 할 수 있다(20).

또한 혈액 중 콜레스테롤 수치를 낮추면 동맥경화가 예방되거나 기존의 동맥경화의 진행을 지연시킬 수 있다는 사실이 입증되어 최근에는 관상동맥질환의 1차 또는 2차 예방으로서의 고지혈증 치료가 중요시되고 있다(21). 고지혈증 개선제로서 콜레스테롤 합성저해제에 관한 연구가 다각적으로 연구되어 왔지만(22), 이들 약제들은 혈액 중 콜레스테롤 농도를 현저히 낮출 수 있는 장점은 가지고 있으나 간, 신장 증대 등 심각한 부작용을 가지고 있어 최근에는 새로운 작용 기전을 가진 천연물로부터 고지혈증 치료제의 개발에 관심이 높아지고 있다(23,24).

따라서 최근에 한방이나 민간요법에 근거한 성인병 예방 및 치료효과에 대한 관심이 증대되어 천연 기능성 식품에 대한 수요가 증가되고 있다. 그러나 천연 식품을 식품재료화

하여 기능성 식품의 신소재로 개발하기 위해서는 과학적이고 체계적이며 영양학적인 연구 및 생리활성 실험이 요구된다.

따라서 본 연구에서는 참나물 에탄올 추출물이 고콜레스테롤식이를 섭취한 흰쥐의 지방대사 개선효과에 미치는 영향을 구명하고자 혈청 및 간 중의 지질 조성 변화를 검토하였다.

## 재료 및 방법

### 실험재료 및 시료추출

참나물(*Pimpinella brachycarpa*)은 2003년 4월 전남 나주시 소재 전라남도 농업기술원에서 재배한 전초를 수세하고 음건한 것을 사용하였다. 음건한 참나물 100 g과 80% 에탄올 500 mL를 혼합하여 blender(Braun, MR 350 CA)로 조분쇄하고 65°C에서 환류냉각기를 부착하여 3시간씩 3회 추출한 후 Whatman filter paper(No. 2)로 여과하였다. 여액을 40°C 수욕상에서 rotary vacuum evaporator로 용매를 제거하고 감압농축한 후 -70°C에 냉동 보관하면서 시료로 사용하였다.

### 실험동물의 사육 및 식이

실험동물은 Sprague Dawley계 5주령 웅성 흰쥐 40마리를 조선대학교 실험동물센터에서 1주일 동안 기본식이로 적응시킨 후 평균 체중 80~100 g인 것을 난괴법에 따라 각 처리 군 당 8마리씩 5군으로 나누어 플라스틱 케이지(cage)에 1마리씩 분리하여 6주간 사육하였다. 실험식은 정상식이와 고콜레스테롤식이로 나누어 AIN-93을 기준(25)으로 조제하였으며, 고콜레스테롤식은 1% 콜레스테롤과 0.25% sodium cholate를 첨가하여 조제하였다(Table 1). 참나물 에탄올 추출물 투여 용량은 예비실험을 토대로 참나물 에탄올 추출물 저용량 투여군은 1일 흰쥐 체중 kg 당 200 mg, 고용량 투여군은 1일 흰쥐 체중 kg 당 400 mg을 생리식염수에 용해시켜 매일 일정한 시간에 경구 투여하였다. 실험군은 Table 2와 같이 정상군(NC), 고콜레스테롤식이 투여군(대조군, HC), 정상식이와 참나물 에탄올 추출물 200 mg/kg

Table 1. Composition of experimental diet (g/kg)

Diet composition	Basal diet	High cholesterol diet
Casein	200.0	200.0
L-methionine	3.0	3.0
Beef tallow	100.0	100.0
Choline chloride	2.0	2.0
Corn starch	445.5	435.5
Sucrose	200.0	200.0
Choline bitartrate	2.0	2.0
Vitamin mixture (AIN 93) <sup>1)</sup>	10.0	10.0
Mineral mixture (AIN 93) <sup>2)</sup>	35.0	35.0
Cholesterol	0.0	10.0
Sodium cholate	2.5	2.5

<sup>1),2)</sup>AIN-93-VX vitamin mixture and AIN-93-MX mineral mixture (25).

**Table 2. Experimental design for animal experiment**

Groups	Diet composition
NC	Basal diet <sup>1)</sup>
HC <sup>2)</sup>	Basal diet + cholesterol (1.00%) + sodium cholate (0.25%)
NC-PB	Basal diet + PBL <sup>3)</sup>
HC-PBL	Basal diet + cholesterol (1.00%) + sodium cholate (0.25%) + PBL
HC-PBH	Basal diet + cholesterol (1.00%) + sodium cholate (0.25%) + PBH <sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>According to AIN-93 diet composition (25).  
<sup>2)</sup>HC: high cholesterol diet [cholesterol (1.00%) + sodium cholate (0.25%)] administered group.  
<sup>3)</sup>PBL: *P. brachycarpa* ethanol extract 200 mg/kg of b.w./day.  
<sup>4)</sup>PBH: *P. brachycarpa* ethanol extract 400 mg/kg of b.w./day.

of bw/day 투여군(NC-PB), 참나물 에탄올 추출물 200 mg/kg of bw/day 및 고콜레스테롤 식이 병합투여군(HC-PBL), 참나물 에탄올 추출물 400 mg/kg of bw/day 및 고콜레스테롤 식이 병합투여군(HC-PBH)으로 나누어 실시하였다. 물과 식이는 제한 없이 공급하였고 사육실 온도는 18±2°C로 유지하였으며 조명은 12시간 주기(08:00 ~ 20:00)로 조절하였다. 최종 체중에서 실험개시 전의 체중을 감하여 체중증가량으로 표시하였고, 사육기간의 체중증가량을 동일 기간의 식이섭취량으로 나누어 각 실험군의 식이효율을 구하였다.

시료채취 및 분석

흰쥐를 20시간 절식시킨 후 에테르로 마취하고 개복한 다음 복부대동맥에서 채혈하여 실온에서 30분간 방치하였다. 1,150×g에서 20분간 원심분리 후 혈청을 분리하여 지질 함량 및 효소 활성 측정용 시료로 사용하였다.

혈청 AST, ALT 및 ALP 활성 측정

Aminotransferase 활성은 Reitman과 Frankel의 방법(26)에 의하여 조제된 혈청 transaminase 측정용 kit(신양화학)를 사용하여 alanine aminotransferase(ALT) 및 aspartate aminotransferase(AST) 활성을 측정하였으며 단위는 혈청 mL당 karmen unit로 표시하였다. Alkaline phosphatase (ALP) 활성은 조제된 kit 시약(영동제약)을 사용하여 측정하였고 king armstrong unit로 표시하였다.

혈청 중 지질 함량 측정

혈청 중 중성지질 함량은 McGowan 등의 방법(27)에 준하여 조제된 kit(AM157S-K, Asan, Korea), 총콜레스테롤 함량은 Richmond의 효소법(28)에 준하여 조제된 kit(AM202-K, Asan, Korea), 인지질 함량은 Eng와 Noble의 방법(29)으로 조제된 kit(Wako Co., Japan), 그리고 유리콜레스테롤 함량은 Takayama의 방법(30)으로 조제된 kit(G-HH54, Shinyang, Korea)를 사용하여 측정하였다. HDL-콜레스테롤 함량은 Noma 등의 효소법(31)에 준하여 조제된 kit(AM203-K, Asan, Korea), LDL-콜레스테롤 함량은 Friedwald식 {총콜레스테롤 - (HDL-콜레스테롤 - 중성지질/5)}에 의하여 계

산하였다(32). HDL-콜레스테롤의 총콜레스테롤에 대한 비율을 계산하였으며, 콜레스테롤 에스테르 함량은 총콜레스테롤 함량에서 유리콜레스테롤 함량을 감하여 구하였다. 심혈관계질환의 위험도 판정에 이용되는 동맥경화지수(atherogenic index, AI)는 {(총콜레스테롤 - HDL-콜레스테롤)/HDL-콜레스테롤}에 의거하여 구하였다.

간장 중 지질 함량 측정

간장 중 지질은 Folch법(33)에 준하여 간 조직에 0.9% NaCl을 가하고 homogenizer로 균질화한 다음 일정량을 취하여 CHCl<sub>3</sub>-MeOH(2:1, v/v)을 가한 후 여과하였다. 여액에 CaCl<sub>2</sub>를 가하고 혼합한 다음 1,150×g에서 10분간 원심분리하여 상정액을 제거한 후 N<sub>2</sub> gas로 건조시켰다. 건조된 시료를 CHCl<sub>3</sub>에 용해하고 triton X-100으로 처리한 후 혈청과 동일한 방법으로 총콜레스테롤과 중성지질 함량을 측정하였다(34).

통계처리

실험결과는 SPSS package를 이용하여 실험군당 평균±표준오차로 표시하였고 통계적 유의성 검정은 일원배치 분산분석(one-way analysis of variance)을 한 후 p<0.05 수준에서 Tukey(T)-test를 이용하여 상호 검정하였다.

결과 및 고찰

체중증가량, 식이효율 및 간장/체중 비율

콜레스테롤과 콜산나트륨을 혼합한 실험식이와 참나물 에탄올 추출물 용량을 다르게 하여 6주간 투여한 흰쥐의 체중증가량, 식이효율 및 간장/체중 비율은 Table 3과 같다. Table 3에서와 같이 HC군(고콜레스테롤식이만을 급여한 대조군)은 NC군(기본식이만을 급여한 정상군)에 비하여 체중증가량이 높게 나타났으며, 참나물 에탄올 추출물을 저용량과 고용량 병합투여한 HC-PBL군과 HC-PBH군은 HC군에 비하여 감소되는 경향을 보였으나 유의차는 없었다. 식이효율은 HC군이 0.26±0.06로 NC군의 0.18±0.04에 비하여 크게 증가하였고, 참나물 에탄올 추출물 병합투여 시 투여용량에 따른 유의차는 없었으나 감소되었다. 체중 당 간조직의 무게는 고콜레스테롤식을 급여한 HC군, HC-PBL군 및 HC-PBH군 모두가 NC군의 3.12±0.36 g/100 g of bw에 비하여 증가하였으나, 고콜레스테롤식이와 참나물 에탄올 추출물을 병합 투여한 HC-PBL군과 HC-PBH군은 각각 4.32±0.23 g/100 g of bw와 4.25±0.37 g/100 g of bw로 고콜레스테롤식이만을 급여한 HC군의 5.14±0.52 g/100 g of bw에 비하여 저하되었다(Table 3). 이는 식이 중 콜레스테롤 첨가로 간장 중 콜레스테롤 및 중성지질 등이 축적되어 간의 무게가 증가된 것(35)으로 생각되어지며, Rhee와 Park(36)의 보고와 유사하였다. 고콜레스테롤식이만을 급여했을 때에 비하여 참나물 에탄올 추출물을 병합투여 시 체중 당

**Table 3. Body weight gain, feed intake, feed efficiency ratio (FER) and liver index in rats fed high cholesterol diet with *P. rachycarpa* ethanol extract**

Groups <sup>1)</sup>	Body weight gain (g/day)	Feed intake (g/day)	FER <sup>2)</sup>	Liver index (g/100 g body wt)
NC	3.74±0.52 <sup>3)4)</sup>	20.25±2.94 <sup>a</sup>	0.18±0.04 <sup>b</sup>	3.12±0.36 <sup>c</sup>
HC	4.58±0.46 <sup>a</sup>	17.62±1.99 <sup>b</sup>	0.26±0.06 <sup>a</sup>	5.14±0.52 <sup>a</sup>
NC-PB	3.63±0.61 <sup>b</sup>	21.39±2.56 <sup>a</sup>	0.17±0.05 <sup>b</sup>	3.01±0.49 <sup>c</sup>
HC-PBL	4.41±0.29 <sup>a</sup>	18.49±1.09 <sup>ab</sup>	0.24±0.02 <sup>a</sup>	4.32±0.28 <sup>b</sup>
HC-PBH	4.20±0.44 <sup>a</sup>	19.39±2.26 <sup>b</sup>	0.22±0.01 <sup>a</sup>	4.25±0.37 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>FER: Feed efficiency ratio (body weight gain/feed intake).

<sup>3)</sup>The results are mean±SE for 8 rats in each group.

<sup>4)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different ( $p < 0.05$ ) between groups by Tukey (T) test.

간조직의 무게가 감소한 것은 참나물 에탄올 추출물이 간의 지방 축적을 저해하였기 때문으로 사료된다.

#### 혈청 중 ALT, AST 및 ALP 활성

참나물 에탄올 추출물을 고콜레스테롤식이를 급여한 흰쥐에 6주간 투여 후 혈청 중 ALT, AST 및 ALP 활성을 측정된 결과는 Table 4와 같다.

간장 장애의 지표로 이용되고 있는 ALT 및 AST 활성 증가는 고지방식이나 알코올 등으로 간 실질세포의 장애가 발생하여 혈액 중으로 방출이 향진되어 나타난다(37). Table 4와 같이 HC군은 NC군에 비하여 혈청 중 ALT 및 AST 활성이 증가되었으나 참나물 에탄올 추출물 병합투여로 감소되었다. 특히 고용량 병합투여한 HC-PBH군은 증가된 ALT 및 AST 활성을 NC군과 유사하게 감소시켰다.

혈청 ALP는 담도계 폐색 또는 간질환 등에서 증가되는 것으로 급성 신부전증, 고지혈증, 폐경색증이 있을 때 간세포 장애가 고도로 진행되면 ALT, AST 및 ALP 활성이 동시에 높아지며 간장에서 담즙산 배설장애로 혈청 콜레스테롤 농도가 상승되는 것으로 알려져 있다(38). 혈청 중 ALP 활성은 NC군에 비하여 HC군이 유의하게 증가되었고, 참나물 에탄올 추출물 투여 용량이 증가할수록 더욱 저하되었으며, 고용량 병합투여한 HC-PBH군은 NC군과 활성이 유사하였다.

본 실험 결과 고콜레스테롤식이 급여로 증가된 ALT, AST 및 ALP 활성이 참나물 에탄올 추출물 투여로 저하되

었음은 참나물이 고지혈증 흰쥐의 혈청 및 간에서 지질대사를 개선시킴으로써 지방간으로 인한 간세포의 장애를 지연시켰거나 참나물 중에 항지방간 인자나 간 보호물질이 있는 것으로 추정되며, 이러한 보간 작용은 비정상적인 혈청 LDL-콜레스테롤, VLDL 및 chylomicron의 상승을 방지할 수 있고 담즙산이나 담즙형태로의 콜레스테롤의 원활한 배설과도 연관될 수 있다.

#### 혈청 중 중성지질, 총콜레스테롤 및 인지질 함량

흰쥐에게 고콜레스테롤식이 및 참나물 에탄올 추출물을 저용량(200 mg/kg)과 고용량(400 mg/kg)을 6주간 투여 후 혈청 중성지질, 총콜레스테롤 및 인지질 함량의 변화는 Table 5와 같다.

Table 5에서와 같이 고콜레스테롤식이만을 급여한 HC군의 혈청 중 중성지질 함량은 100.42±8.25 mg/dL로 NC군의 82.18±6.32 mg/dL에 비하여 현저하게 증가하였으나, 고콜레스테롤식이와 참나물 에탄올 추출물을 저용량 병합투여한 HC-PBL군은 91.32±7.81 mg/dL, 고용량 병합투여한 HC-PBH군은 85.26±4.79 mg/dL로 HC군에 비하여 각각 9.06%와 15.10%로 농도 의존적으로 감소되었다. 혈청 중 총콜레스테롤 함량은 HC군이 116.43±8.49 mg/dL로 NC군의 81.96±9.63 mg/dL에 비하여 유의하게 증가하였고, 참나물 에탄올 추출물 병합투여로 고콜레스테롤식으로 증가되어진 총콜레스테롤 함량이 농도 의존적으로 감소되었으며, NC군에 근접하게 저하되었다. HC군의 혈청 중 인지질 함량은

**Table 4. Activities of ALT, AST and ALP in the serum of rats fed high cholesterol diet with *P. rachycarpa* ethanol extract**

Groups <sup>1)</sup>	ALT (Karmen unit)	AST (Karmen unit)	ALP (King armstrong unit)
NC	80.12±4.32 <sup>2)3)</sup>	158.18±7.09 <sup>b</sup>	30.49±5.21 <sup>b</sup>
HC	92.94±9.68 <sup>a</sup>	175.24±11.49 <sup>a</sup>	40.43±3.19 <sup>a</sup>
NC-PB	78.07±7.21 <sup>b</sup>	150.29±9.95 <sup>b</sup>	31.15±4.35 <sup>b</sup>
HC-PBL	85.91±6.34 <sup>ab</sup>	162.43±7.07 <sup>ab</sup>	38.26±2.98 <sup>a</sup>
HC-PBH	81.51±5.78 <sup>b</sup>	161.09±11.85 <sup>ab</sup>	32.14±3.09 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>The results are mean±SE for 8 rats in each group.

<sup>3)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different ( $p < 0.05$ ) between groups by Tukey (T) test.

**Table 5. Contents of triglyceride, total cholesterol and phospholipid in the serum of rats fed high cholesterol diet with *P. brachycarpa* ethanol extract (mg/dL)**

Groups <sup>1)</sup>	Triglyceride	Total cholesterol	Phospholipid
NC	82.18±6.32 <sup>2)3)</sup>	81.96±9.63 <sup>b</sup>	304.26±26.47 <sup>a</sup>
HC	100.42±8.25 <sup>a</sup>	116.43±8.49 <sup>a</sup>	250.14±21.92 <sup>c</sup>
NC-PB	84.33±5.40 <sup>b</sup>	75.25±10.11 <sup>b</sup>	312.26±15.44 <sup>a</sup>
HC-PBL	91.32±7.81 <sup>ab</sup>	90.17±11.05 <sup>ab</sup>	269.27±24.01 <sup>bc</sup>
HC-PBH	85.26±4.79 <sup>b</sup>	84.79±6.49 <sup>b</sup>	278.43±14.96 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>The results are mean±SE for 8 rats in each group.

<sup>3)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different ( $p < 0.05$ ) between groups by Tukey (T) test.

250.14±21.92 mg/dL로 NC군의 304.26±26.47 mg/dL에 비하여 감소되었으나 고콜레스테롤식이와 참나물 에탄올 추출물을 병합투여 시 농도 의존적으로 증가하였다.

고지혈증 중 발생빈도가 높은 고콜레스테롤혈증과 고중성지방혈증은 당뇨병, 내분비질환, 유전적인 요인, 간 질환 및 신장질환 등으로 인한 2차적 발병 요인과 운동부족, 식이, 노화 및 환경인자로 인한 요인 등 다양한 유발인자가 있다(39). 심장순환기계질환(coronary heart disease, CHD)의 유발인자로는 여러 가지 복합적인 요인이 있으나 그 중에서도 혈청 중 총콜레스테롤 함량이 주요한 인자로 알려져 있으며 중성지질과 지단백질 함량 및 혈장 thromboxane A<sub>2</sub> 형성 등이 문제시되고 있다(40).

고콜레스테롤식을 급여한 HC군의 혈청 중 총콜레스테롤 함량이 참나물 에탄올 추출물 병합투여한 것에 비하여 현저히 높은 것은 Kim 등(41)의 보고처럼 식이 콜레스테롤에 의한 간장 내 유리콜레스테롤 및 콜레스테릴 에스테르의 축적이 일어났기 때문으로 생각되며, 본 연구에서 참나물 에탄올 추출물 고용량 병합투여한 HC-PBH군은 HC군에 비하여 혈청 총콜레스테롤 함량이 낮은 것도 상기와 유사한 결과로 생각된다.

혈청 중성지질의 합성을 위한 지방산 공급원은 피하지방으로부터 유출된 지방산, 간 세포내에서 합성된 지방산 및 chylomicron remnant 중의 중성지방에서 가수분해되어진 지방산 등으로써, 이들의 공급으로 인해 함량이 현저히 높아진 것으로 생각된다(42). 고지방식이로 인한 지방간 발병의 주된 원인은 인지질 합성의 감소로 인한 것으로 보고(43)되고 있는데, 참나물 에탄올 추출물을 병합투여할 때 HC군에 비하여 혈청 중 인지질 함량이 증가되었음은 참나물 에탄올 추출물이 지방간 진행을 억제할 수 있을 뿐만 아니라 예방할 수 있을 것으로 추정된다.

혈청 중 유리콜레스테롤, 콜레스테릴 에스테르 함량 및 콜레스테릴 에스테르 비율

고콜레스테롤식과 참나물 에탄올 추출물의 투여 용량을 달리하여 투여한 흰쥐의 혈청 중 유리콜레스테롤, 콜레스테릴 에스테르 함량 및 콜레스테릴 에스테르의 비율은 Table 6과 같다.

Table 6에서와 같이 고콜레스테롤식과 참나물 에탄올 추출물을 병합투여한 HC-PBL군과 HC-PBH군의 혈청 중 유리콜레스테롤 함량은 37.46±2.91 mg/dL와 32.25±6.04 mg/dL로 고콜레스테롤식만을 급여한 HC군의 43.33±5.01 mg/dL에 비하여 농도 의존적으로 저하되었으나 고용량 투여 시에만 유의차가 있었다. 혈청 중 콜레스테릴 에스테르 함량은 참나물 에탄올 추출물을 병합투여한 HC-PBL군이 52.71±10.82 mg/dL, HC-PBH군이 52.54±14.91 mg/dL로 HC군의 73.10±10.12 mg/dL에 비하여 유의하게 감소되었으며, 이는 인지질 함량의 증가와 관련지어볼 때 참나물 에탄올 추출물 투여가 고콜레스테롤혈증의 개선 및 예방에

Table 6. Contents of free cholesterol, cholesteryl ester and cholesteryl ester ratio in the serum of rats fed high cholesterol diet with *P. brachycarpa* ethanol extract

Groups <sup>1)</sup>	Free cholesterol (mg/dL)	Cholesteryl ester (mg/dL)	Cholesteryl ester ratio (%) <sup>2)</sup>
NC	31.02±3.26 <sup>3)4)</sup>	50.94±7.99 <sup>bc</sup>	62.15
HC	43.33±5.01 <sup>a</sup>	73.10±10.12 <sup>a</sup>	62.79
NC-PB	29.67±5.28 <sup>b</sup>	45.58±9.29 <sup>c</sup>	60.57
HC-PBL	37.46±2.91 <sup>a</sup>	52.71±10.82 <sup>b</sup>	58.46
HC-PBH	32.25±6.04 <sup>b</sup>	52.54±14.91 <sup>b</sup>	65.98

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>Cholesteryl ester ratio (%): cholesteryl ester/total cholesterol×100

<sup>3)</sup>The results are mean±SE for 8 rats in each group.

<sup>4)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different (p<0.05) between groups by Tukey (T) test.

유효할 것으로 예상된다.

혈액 중 대부분의 콜레스테롤은 소장에서 흡수되어 80% 정도가 지방산과 결합하여 콜레스테릴 에스테르 형태로 짐막세포에 존재하고 나머지는 대부분 유리형으로 존재한다(44). 사람에 있어서 총콜레스테롤에 대한 콜레스테릴 에스테르의 비는 약 70% 전후가 정상적이고 콜레스테릴 에스테르의 저하는 간질환 진단에 있어서 중요한 지표가 되며, 고콜레스테롤혈증일 때 상승되는 것으로 보고되었다(45). 그러나 본 연구에서는 총콜레스테롤에 대한 콜레스테릴 에스테르 비율은 실험군들 간에 유의차가 없었다.

혈청 중 LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 심혈관위험 지수 및 동맥경화지수

참나물 에탄올 추출물과 고콜레스테롤식을 흰쥐에게 6주간 급여 후 혈청 중 LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤의 함량, 심혈관위험지수와 동맥경화지수에 미치는 영향을 나타낸 결과는 Table 7과 같다.

혈청 중 LDL-콜레스테롤 함량은 참나물 에탄올 추출물을 병합투여한 HC-PBL군과 HC-PBH군은 각각 73.27±6.09 mg/dL와 65.62±5.45 mg/dL로 고콜레스테롤식이 급여로 증가된 HC군의 104.57±9.10 mg/dL에 비하여 유의적으로 감소시켜 NC군의 56.21±5.16 mg/dL 함량에 근접하였다. LDL-콜레스테롤은 세포의 수용체에 결합하여 간과 기타 조직에서 제거되는데(46), 유전적으로 LDL-콜레스테롤 수용체의 활성이 저하되면 식이 콜레스테롤에 의해 LDL-콜레스테롤 수용체의 활성이 저하되어 비결합 LDL-콜레스테롤이 혈액 중으로 유출되므로 혈청의 LDL-콜레스테롤 함량이 증가된다(47). 또한, LDL-콜레스테롤의 산화는 초기 동맥경화성 병변의 형성과 진전에 주요한 역할을 하며 산화된 LDL-콜레스테롤이 산화가 안 된 LDL-콜레스테롤보다 대식세포에 의해 더 잘 포획되어 foam cell을 형성하여 동맥경화를 유발한다고 보고되었다(48). 이와 같이 LDL-콜레스테롤은 혈청 중 콜레스테롤의 주된 운반형태 중 가장 많이 차지하며, 주로 동맥 혈관벽에 콜레스테롤을 축적하여 동맥경화를

**Table 7. Contents of LDL-cholesterol, and HDL-cholesterol, cardiac risk factor (CRF) and atherogenic index (AI) in the serum of rats fed high cholesterol diet with *P. brachycarpa* ethanol extract**

Groups <sup>1)</sup>	LDL-cholesterol <sup>2)</sup> (mg/dL)	HDL-cholesterol (mg/dL)	CRF <sup>3)</sup>	AI <sup>4)</sup>
NC	56.21±5.16 <sup>5)6)</sup>	42.19±3.29 <sup>a</sup>	1.94±0.09 <sup>bc</sup>	0.94±0.02 <sup>c</sup>
HC	104.57±9.10 <sup>a</sup>	31.94±4.19 <sup>b</sup>	3.65±0.14 <sup>a</sup>	2.65±0.01 <sup>a</sup>
NC-PB	48.78±3.18 <sup>c</sup>	43.34±2.84 <sup>a</sup>	1.74±0.09 <sup>c</sup>	0.74±0.03 <sup>c</sup>
HC-PBL	73.27±6.09 <sup>b</sup>	35.16±3.68 <sup>ab</sup>	2.59±0.11 <sup>b</sup>	1.56±0.02 <sup>b</sup>
HC-PBH	65.62±5.45 <sup>b</sup>	36.42±3.27 <sup>ab</sup>	2.33±0.08 <sup>b</sup>	1.33±0.05 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>LDL cholesterol = {total cholesterol - (HDL-cholesterol - triglyceride/5)}.

<sup>3)</sup>CRF (cardiac risk factor) = total cholesterol/HDL-cholesterol.

<sup>4)</sup>AI (atherosclerotic index) = (total cholesterol - HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol.

<sup>5)</sup>The results are mean±SE for 8 rats in each group.

<sup>6)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different (p<0.05) between groups by Tukey (T) test.

일으킬 수 있어 동맥경화증과 심혈관계질환의 발병에 중요한 위험인자로 알려져 있다.

반면, 아직도 HDL-콜레스테롤의 동맥경화 및 혈관장애 개선에 대한 기전은 논의의 대상이지만, 말초조직 및 혈액 중에 축적된 콜레스테롤을 이화, 제거하여 콜레스테롤 에스테르로 만들고 간으로 역수송을 촉진하며 담즙산으로 배설되어 혈액 중 콜레스테롤 함량을 저하시켜 동맥경화증의 개선 및 예방에 유효한 것으로 알려져 있으며, LDL-콜레스테롤 함량과는 역상관 관계를 유지하고 있다(49). 본 연구 결과 혈청 중 HDL-콜레스테롤 함량은 HC군이 31.94±4.19 mg/dL로 NC군의 42.19±3.29 mg/dL에 비하여 24.29% 정도 유의하게 감소하였다. 고콜레스테롤식이와 참나물 에탄올 추출물을 병합투여한 HC-PBL군과 HC-PBH군의 혈청 중 HDL-콜레스테롤 함량은 각각 35.16±3.68 mg/dL과 36.42±3.27 mg/dL로 HC군에 비하여 증가하였으나 참나물 에탄올 추출물 투여 용량에 따른 유의차는 없었다.

심혈관위험지수는 NC군이 1.94±0.09로 HC군의 3.65±0.14에 비하여 현저한 감소효과를 보였고, 고콜레스테롤식이와 참나물 에탄올 추출물을 병합투여한 HC-PBL군과 HC-PBH군은 HC군에 비해 유의적으로 낮은 수치를 나타내었으며 NC군과는 비슷한 수준이었다. 참나물 에탄올 추출물 투여 용량별 차이는 나타나지 않았다.

또한 동맥경화 발병 위험을 나타내는 동맥경화지수는 NC군의 0.94±0.02에 비하여 HC군은 2.65±0.01로 282% 정도로 현저하게 증가되었다. 참나물 에탄올 추출물을 병합투여한 HC-PBL군과 HC-PBH군은 HC군에 비하여 동맥경화지수가 각각 41.13%와 49.81%씩 감소되었다. 정상식이를 섭취한 NC군과 NC-PB군 간에는 유의차가 없었다. Framingham heart study(50)에서는 사람의 경우 동맥경화지수가 3.5 이하이면 관상동맥 질환의 발생위험으로부터 안전한 수준이며 적어도 4.5 이하를 유지하도록 권장하고 있다. 고콜레스테롤식이를 섭취한 동물에서는 정상식이를 섭취한 동물보다 혈액 중 콜레스테롤 함량이 증가하고 HDL-콜레스테롤 함량이 감소하는 것으로 보고되고 있는데(51) 참나물 에탄올 추출물을 병합투여함으로써 HDL-콜레스테롤 함량을 증

가시키는 것은 참나물에 HDL-콜레스테롤 함량을 증가시키는 활성 작용이 존재하는 것으로 추측되며, 증가된 HDL-콜레스테롤은 동맥경화의 진행을 억제하거나 경감시키는 작용을 하여 동맥경화지수가 감소된 것으로 사료된다.

#### 간 중 중성지질 및 총콜레스테롤 함량

참나물 에탄올 추출물과 고콜레스테롤식이를 흰쥐에게 6주간 급여 후 흰쥐의 간 중 중성지질과 총콜레스테롤 함량은 Table 8과 같다.

간 중 중성지질 함량은 HC군이 11.56±1.97 mg/g로 NC군의 5.77±0.54 mg/g에 비하여 증가하였고, 고콜레스테롤식이와 참나물 에탄올 추출물을 병합투여한 HC-PBL군과 HC-PBH군은 증가된 중성지질 함량을 유의하게 감소시켰으나 NC군보다는 높게 나타났다. 간 중 총콜레스테롤 함량은 HC군이 4.69±0.54 mg/g로 NC군의 2.01±0.31 mg/g에 비하여 증가되었다. 참나물 에탄올 추출물을 저용량 병합투여한 HC-PBL군은 HC군과는 유의차가 없었고 고용량 병합투여한 HC-PBH군은 유의하게 저하되었으나 NC군에 비하여는 높았다. 정상식이를 급여한 NC군과 NC-PB군 간에는 유의차가 없었다. 콜레스테롤은 간에서 담즙산이 되어 소장으로부터 분비되고, 이렇게 이용된 담즙산은 식이로부터 섭취된 콜레스테롤 및 지질과 결합하여 재흡수되는 과정을 거쳐 다시 간으로 회수되어 재이용되는 장간순환(entro-hepatic

**Table 8. Contents of triglyceride and total cholesterol in the liver of rats fed high cholesterol diet with *P. brachycarpa* ethanol extract (mg/g)**

Groups <sup>1)</sup>	Triglyceride	Total cholesterol
NC	5.77±0.54 <sup>2)3)</sup>	2.01±0.31 <sup>c</sup>
HC	11.56±1.97 <sup>a</sup>	4.69±0.54 <sup>a</sup>
NC-PB	5.79±0.91 <sup>c</sup>	1.99±0.18 <sup>c</sup>
HC-PBL	8.91±1.26 <sup>b</sup>	4.32±0.51 <sup>a</sup>
HC-PBH	7.43±0.93 <sup>b</sup>	3.54±0.37 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>The results are mean±SE for 8 rats in each group.

<sup>3)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different (p<0.05) between groups by Tukey (T) test.

circulation) 과정을 통하여 체내 콜레스테롤 함량을 조절한다. 본 실험에서 참나물 에탄올 추출물 투여로 간 중 총콜레스테롤 함량이 고콜레스테롤식이만을 급여하였을 때보다 저하된 것은 참나물 에탄올 추출물이 담즙산의 재흡수를 억제하여 내인성 콜레스테롤 함량의 저하를 유도함으로써 고콜레스테롤혈증 개선에 도움을 줄 것으로 추정된다(52).

요 약

참나물 에탄올 추출물이 고콜레스테롤식으로 유발된 고콜레스테롤혈증 억제효과를 검토한 결과 고콜레스테롤식이만을 급여한 HC군은 정상식이만을 급여한 NC군에 비하여 높은 체중증가량을 나타내었다. 고콜레스테롤식이와 참나물 에탄올 추출물을 저용량과 고용량 병합투여한 HC-PBL군과 HC-PBH군은 HC군에 비하여 체중증가량이 저하되었으나 유의차는 없었다. 식이섭취량은 HC군이 다른 실험군들에 비하여 유의하게 저하되었다. 식이효율은 고콜레스테롤식을 급여한 HC군, HC-PBL군 및 HC-PBH군은 NC군에 비하여 높았다. 체중 당 간 무게는 HC군이 다른 모든 실험군들에 비하여 유의하게 증가되었으나, 참나물 에탄올 추출물 병합투여로 체중 당 간 무게가 저하되었으며 NC군보다는 높게 나타났다. 고콜레스테롤식이 급여로 증가된 혈청 중 AST, ALT 및 ALP 활성은 참나물 에탄올 추출물 병합투여로 활성이 감소되었으며, 참나물 에탄올 추출물 투여 용량이 증가할수록 농도 의존적으로 감소하였다. 혈청 중 지질 함량에서, 고콜레스테롤식을 급여한 HC군은 정상식을 급여한 NC군에 비하여 중성지질과 총콜레스테롤 함량이 유의하게 증가되었고, 고콜레스테롤식이와 참나물 에탄올 추출물을 병합투여로 감소되었으나 고용량 병합투여한 HC-PBH군만 유의하게 저하되었다. 혈청 중 인지질 함량은 HC군이 NC군에 비하여 감소하였고 참나물 에탄올 추출물 투여로 증가되었으나 NC군에 비하여는 낮았다. 혈청 중 유리콜레스테롤과 콜레스테롤 에스테르 함량은 고콜레스테롤식이와 참나물 에탄올 추출물을 병합투여한 HC-PBL군과 HC-PBH군은 HC군에 비하여 감소하였으며, 참나물 에탄올 추출물 투여 용량에 따른 유의차가 없었다. 총콜레스테롤에 대한 콜레스테롤 에스테르 비율은 각 실험군들 간에 유의차가 없었다. 혈청 중 LDL-콜레스테롤 함량은 HC군이 NC군에 비하여 유의하게 증가하였다. 고콜레스테롤식이와 참나물 에탄올 추출물을 병합투여한 HC-PBL군과 HC-PBH군은 HC군에 비하여 LDL-콜레스테롤 함량이 저하되었으나 참나물 에탄올 추출물 투여 용량에 따른 차이는 없었다. HC-PBL군과 HC-PBH군의 혈청 중 HDL-콜레스테롤 함량은 HC군에 비하여 증가하였으며, 심혈관위험지수와 동맥경화지수는 유의하게 저하되었으나 NC군 수준에는 미치지 못하였다. 간 중 중성지질 및 총콜레스테롤 함량은 HC군이 NC군에 비하여 유의하게 증가되었고, 고콜레스테

롤식이와 참나물 에탄올 추출물을 병합투여한 HC-PBL군과 HC-PBH군은 HC군에 비하여 참나물 에탄올 추출물 투여로 저하되었으나 NC군보다는 높게 나타났다. 간 중 중성지질 함량은 참나물 에탄올 추출물 투여 용량에 따른 유의차가 없었으나, 총콜레스테롤 함량은 고용량 병합투여한 HC-PBH군만 유의하게 저하되었다. 혈청 및 간 중의 지질 함량 변화는 정상식을 급여한 NC군과 NC-PB군 간에는 유의차가 없었다. 따라서 고콜레스테롤식을 급여하면서 참나물 에탄올 추출물을 병합투여 시에만 지질대사 개선 효과가 있는 것으로 여겨지며, 고용량 병합투여 시 효능이 더 큰 것으로 나타났다. 고콜레스테롤식으로 인한 산화적 스트레스가 고콜레스테롤혈증을 유발하였으며, 이는 참나물 에탄올 추출물에 함유된 항산화물질을 포함한 여러 생리활성 물질이 영향을 미친 것으로 사료된다. 이상의 실험 결과에서 참나물 에탄올 추출물은 고콜레스테롤식으로 증가된 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 중성지질 함량은 감소시켰고, HDL-콜레스테롤과 인지질 함량은 증가시킴으로써 지방간 및 동맥경화의 예방과 치료에 효과적일 것으로 판단되어 진다.

문 헌

1. 박석근, 정경진. 1995 한국 민속채소의 효능과 이용. 서원출판사, 서울. p 204-205.
2. Hendrich S, Lee KW, Xu X, Wang HJ, Murphy PA. 1994. Defining food components as new nutritions. *J Nutr* 124: 1789S-1792S.
3. Ueda S, Kuwabara Y, Hirai N, Sasaki H, Sugahara T. 1991. Antimutagenic capacities of different kinds of vegetables and mushrooms. *Nihon Shokubin Kogyoo Cakkaishi* 38: 507-514.
4. Hwang BH, Zhao JL, Choi KP, Jung SW, Kim EJ, Ham SS. 1996. The antimutagenic and anticancer effect of *Taxus cuspidata* extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 25: 1062-1068.
5. Jhee OH, Yang CB. 1996. Antioxidative activity of extract from *Bangah* herb. *Korean J Food Sci Technol* 28: 1157-1163.
6. Lee BW, Shin DH. 1991. Screening of natural antimicrobial plant extract on food spoilage microorganisms. *Korean J Food Sci Technol* 23: 200-204.
7. Ham SS, Lee SY, Oh DW, Jung SW, Kim SH, Chung CK, Kang IJ. 1998. Antimutagenic and antigenotoxic effects of *Ligularia fischeri* extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 745-750.
8. 임용규, 박석근, 류중원, 사동민, 이미순, 임규옥. 1996. 자원식물학. 서일출판사, 서울. p 16-22.
9. Traditional animal and plants in Kangwon province. 1995. Chuncheon, Kangwon, Korea.
10. Kim TJ. 1996. *Korean resources plants*. Seoul National University Press, Seoul. Vol IV, p 230.
11. Computer Dong Ei Bo Gam. 1991. Ace published C&M. Solvit Media, Seoul, Korea.
12. RDA. 1997. *Food composition table*. Rural living science institute, Suwon, Korea. p 126.
13. Choi NS, Oh SS, Lee JM. 2001. Change of biologically functional compounds of *Pimpinella brachycarpa* (*Chamnamul*)

- by blanching conditions. *Korean J Dietary Culture* 16: 388-397.
14. Lee SH. 1998. Studies on antimutagenicity and cytotoxicity of edible mountain herbs extracts. *MS Thesis*. Kangwon University, Gangwon.
  15. Oh D, Ham SS, Lee SY, Park BK, Kim SH, Chung CK, Kang JJ. 1998. Effect of irradiation and blanching on the quality of juices of *Spuriopinella brachycarpa* during storage. *Korean J Food Sci Technol* 30: 333-340.
  16. Ham SS, Kim SW, Kim YM. 1990. Studies on anti-mutagenic effects and gene repair of enzymatic browning reaction products. *Korean J Food Sci Technol* 22: 632-639.
  17. Kim JD, Lee SY, Kim SW. 1997. Modulation of hepatic lipid peroxidation and antioxidant defenses by wild plants extracts. *Kor J Pharmacogn* 28: 48-53.
  18. Kwon CS, Kwon YS, Kim YS, Kwon GS, Jin I, Ryu IJ, Sohn HY. 2004. Inhibitory activities of edible and medicinal herbs against human thrombin. *J Life Sci* 14: 509-513.
  19. Lee JM, Choi SW, Cho SH, Rhee SJ. 2003. Effect of seeds extract of *Paeonia lactiflora* on antioxidative system and lipid peroxidation of liver in rats fed high-cholesterol diet. *Korean J Nutr* 36: 793-800.
  20. Henriksen T, Mahoney BM, Steinberg D. 1983. Enhanced macrophage degradation of biologically modified low density lipoprotein. *Atherosclerosis* 3: 149-159.
  21. LaRosa JC, Hunninghake D, Bush D, Criqui MH, Getz GS, Gotto AM Jr. 1990. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. A joint statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung and Blood Institute. The Task Force on Cholesterol Issue, American Heart Association. *Circulation* 81: 1721-1733.
  22. Peffley D, Sinensky M. 1985. Regulation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase synthesis by a non-sterol mevalonate-derived product in Mev-1 cells. *J Biol Chem* 260: 9949-9952.
  23. Clark LT. 2003. Treating dyslipidemia with statins: The risk-benefit profile. *Am Heart J* 145: 387-396.
  24. Yugarani T, Tan BKH, Teh M, Das NP. 1992. Effects of polyphenolic natural products on the lipid profiles of rats fed high fat diets. *Lipid* 27: 181-186.
  25. Reeves PG, Nielson FH, Fahey GC Jr. 1993. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 123: 1939-1951.
  26. Reitman S, Frankel S. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic determination and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
  27. McGowan MW, Artiss JD, Strandbergh DR. 1983. A peroxidase-coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides. *Clin Chem* 29: 538-542.
  28. Richmond W. 1976. Use of cholesterol oxidase for assay of total and free cholesterol in serum by continuous flow analysis. *Clin Chem* 22: 1579-1588.
  29. Eng LF, Noble EP. 1957. The maturation of rat brain myelin. *Lipids* 3: 157-162.
  30. Takayama M, Itoh S, Naguski T, Tanimizn I. 1977. A new enzymatic method for determination of serum choline-containing phospholipids. *Clin Chem Acta* 79: 93-98.
  31. Noma A, Nakayama KN, Kota M, Okabe H. 1978. Simultaneous determination of serum cholesterol in high and low density lipoprotein with use of heparin, Ca<sup>2+</sup> and an anion exchange resin. *Clin Chem* 24: 1504-1580.
  32. Friedwald WT, Levy RL, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
  33. Folch J, Lees M, Sloane-Stanley GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-509.
  34. Sale PO, Marchesini S, Fishman PH, Berra B. 1984. A sensitive enzymatic assay for determination of cholesterol in lipid extracts. *Anal Biochem* 142: 347-350.
  35. Wursch P. 1979. Influence of tannin-rich carob pod fiber on the cholesterol metabolism in the rat. *J Nutr* 109: 685-692.
  36. Rhee SJ, Park HK. 1984. Changes of lipid content and histochemical observation in liver of rats fed high fat diet. *Korean J Nutr* 17: 113-125.
  37. Plaa GL, Charbonneau M. 1994. Detection and evaluation of chemically induced liver injury. In *Principles and Methods of Toxicology*. Hayes AW, ed. Raven Press, New York. p 839-870.
  38. Lim SS, Kim MH, Lee JH. 1997. Effect of *Artemisia princeps var orientalis* and *Cirsium japonicum var ussuriense* on liver function body lipid and bile acid of hyperlipidemic rat. *Korean J Nutr* 30: 797-802.
  39. Inkeles S, Eisenberg D. 1981. Hyperlipidemia and coronary atherosclerosis. *Medicine (Baltimore)* 60: 110-123.
  40. Rifkind BM. 1996. Diet, plasma cholesterol and coronary heart disease. *J Nutr* 116: 1578-1580.
  41. Kim SY, Kim HS, Kim SH, Su IS, Chung SY. 1993. Effects of the feeding *Platycodon grandiflorum* and *Codonopsis lanceolata* on the fatty acid composition of serum and liver in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 22: 524-530.
  42. Kinnunen PKJ, Virtanen JA, Vainio P. 1983. Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase. *Atheroscler Rev* 11: 65-80.
  43. Oda T, Shikata T, Natio C, Suzuki H, Kanetaka T. 1970. Phospholipid fatty liver: a report of three cases with a new type of fatty liver. *Jpn J Exp Med* 40: 127-140.
  44. Goodman DS. 1964. The turnover of plasma cholesterol in man. *Physiol Rev* 45: 747-760.
  45. 김기홍. 1980. 검사성적의 임상적 활용. 고문사, 서울. p 164-165.
  46. Goldstein JL, Brown MS. 1983. Lipoprotein receptors: genetic defense against atherosclerosis. *Clin Res* 30: 417-423.
  47. William P, Robinson D, Bailey A. 1979. High density lipoprotein and coronary risk factor in normal men. *Lancet* 313: 72-75.
  48. Steinberg D. 1983. Lipoproteins and atherosclerosis: a look back and look ahead. *Atherosclerosis* 3: 283-301.
  49. Kinnunen PKJ, Virtanen JA, Vainio P. 1983. Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase. *Atherosclerosis Rev* 11: 65-71.
  50. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF, Abborr RD, Kalousdian S, Kannel WB. 1986. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham study. *JAMA* 256: 2835-2845.
  51. Cha JY, Cho YS, Yanagita T. 1999. Effect of cholesterol on hepatic phospholipid metabolism in rats fed a diet containing fish oil and beef tallow. *J Food Sci Nutr* 4: 125-129.
  52. Kang SM, Shin JY, Hwang SJ, Hong SG, Jang HE, Park MH. 2003. Effects of Saengshik supplementation on health improvement in diet-induced hypercholesterolemic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 906-912.

(2006년 8월 25일 접수; 2006년 9월 23일 채택)