

게르마늄 복합물이 비만유도 흰쥐의 체지방 및 체중과 생화학적 변화에 미치는 영향

정연권* · 송시환 · 홍동호**,#

*(주)서봉바이오베스텍, (주)켐온 전임상연구센터, **(주)녹십자 개발본부

(Received February 1, 2006; Revised May 12, 2006)

The Effect of Germanium Complex on the Body Fat Weight, Body Weight and Serum Biochemical Value in Rats Fed High Fat Diets

Winston Jung*, Si Whan Song and Dong Ho Hong**,#

*SeoBong BioBestech, ChemOn Preclinical Research Center, **Green Cross Corporation

Abstract — Germanium is found in a range of minerals and ores and is present in foods including beans, tomato juice, oysters, tuna and garlic. Germanium is a non-metallic element, which can exist in valence states of 2 and 4. Clinical trials and use in private practices for more than a decade have demonstrated organic germanium's efficacy in treating serious disease including cancer, arthritis and senile osteoporosis. But it was rarely reported that inorganic germanium has biological properties. STB-BM contains mineral complex, rare earth elements and a little amount of inorganic germanium. The experiment was carried out the anti-obesity effect. To investigate anti-obesity effect of STB-BM, we measured the effect of body weight, fat weight (subcutaneous fat, epididymal fat, visceral fat, kidney fat and total fat) and serum biochemical level in rats fed high fat diets. STB-BM 35 mg/kg suppressed the increasing ratio of body weight, epididymal fat weight, visceral fat weight, total fat weight, triglyceride and LDL-cholesterol ($p < 0.05$).

Keywords □ STB-BM, germanium, fat weight, body weight, triglyceride, rat

우리나라는 1970년에 총 열량의 7.3%에 불과하였던 지방 섭취량이 1985년에는 13.7%, 1995년에는 18.8%로 급증하였고, 2005년에는 25%에 이를 것으로 예측되고 있다.¹⁾ 이와 같이 지방의 섭취증가로 인한 질병의 양상은 비만, 뇌졸중, 동맥경화, 당뇨병등의 각종 만성질환의 증가로 나타났고 특히, 심장순환계 질환의 증가는 우리나라 주요 사인의 하나가 되었다.²⁾ 최근 우리나라의 사망원인을 살펴보면 심혈관계 질환에 의한 사망률이 계속 증가하고 있는데 2000년 통계³⁾에서 순환기계질환에 의한 사망이 전체 사인의 23.7%로 이비율은 현재의 식생활 변화를 볼 때 계속 증가될 것으로 보인다. 이런 시점에서 볼 때 현대인들의 고 칼로리, 고지방 섭취는 혈중의 콜레스테롤의 함량을 증가시킴으로써 동맥의 플라크 형성을 촉진⁴⁾하여 심혈관계 질환의 발생을 증가시킨다고 볼 수 있다. 심혈관계 질환을 유발하는 주요

혈액요인으로는 혈중 TC(Total cholesterol)의 증가, HDL-C(high density lipoprotein cholesterol)의 감소, LDL-C(low density lipoprotein cholesterol)의 증가, 혈중 triglyceride(TG)의 증가 등이 있는데, 혈중 cholesterol의 증가는 고혈압, 흡연과 함께 동맥경화증, 관상동맥 질환의 3대 위험요인으로 알려졌으며 1970년대 후반 이후에는 HDL-C 및 LDL-C 등 지단백 수준과 분획이 관상동맥질환 병인학의 주요 항목을 차지되기에 이르렀다. 또한 많은 역학조사에 의하면 혈액중 높은 지질수준뿐만 아니라 낮은 HDL-C과 높은 LDL-C를 가진 사람에게서 관상동맥 질환의 발생률이 현저히 높다는 것이 밝혀졌다.⁵⁻⁷⁾

이러한 심혈관계 질환의 95%는 동맥경화증으로부터 비롯되고, 동맥경화증의 50% 이상은 신체적 활동부족과 운동부족이 주된 원인인 비만과 관련이 있다고 보고되었다.⁸⁾ 비만은 경제의 현대화에 따라 급격히 증가하기 때문에 많은 학자들이 "현대화의 병(disease of civilization)"이라고 결론을 내리고 있으며,⁹⁾ 이외에도 당뇨병과 같은 위험한 질환을 유발할 수 있는 잠재적인 요인으로 생각되고 있다.

#본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 031-260-9378 (팩스) 031-260-9408
(E-mail) hongdong@greencross.com

효과적인 비만해소를 위해서 운동과 함께 식이요법과 행동수정요법등이 연구되었고, 특히, 식사요법이 중요한 요인으로 부각되면서 다이어트에 관련된 건강보조식품에 대한 관심이 높아지고 있다. 최근 다이어트와 혈중 cholesterol 개선에 도움이 되는 건강보조식품에 대한 개발이 관련업계에서 경쟁적으로 이루어지고 있고, 많은 종류의 건강보조식품들이 소개되고 있다.

게르마늄의 의학적인 효능이 처음 발견된 것은 1930년 프랑스와 스페인의 국경지방인 Lourdes의 생물이 여러 가지 질병치료에 큰 효과가 있다는 보고서가 발표된 이후 계속된 샘물의 성분 분석 결과 게르마늄의 함량이 매우 높다는 사실이 알려지면서부터이다. 그후 체내에 잔류하지 않고 약리작용을 할 수 있는 유기 게르마늄에 대한 연구가 활발히 진행되어 인삼, 마늘, 영지, 명일엽등과 같은 보양, 강장의 작용이 있는 약초에 비교적 많은 양의 유기 게르마늄이 함유되어 있다는 것이 밝혀졌고, 유기게르마늄을 암, 간염, 류마티스 관절염, 피부질환, 노화등과 같은 난치성 성인병 치료에 이용하려는 연구가 계속되고 있다.

지금까지 알려진 생체내에서 유기게르마늄의 역할은 세포내 산소공급 증진,¹⁰⁾ 혈액의 정화,¹¹⁾ 체내 중금속의 체외 배출촉진,¹²⁾ NK세포와 macrophage의 활성화,¹³⁾ 인터페론 분비 유도,¹⁴⁾ cytotoxic T Lymphocyte¹⁵⁾ 등이다. 게르마늄은 항돌연변이 효과, 콩나물의 생장에 미치는 영향등에 대하여 보고된 경우는 있었지만, 게르마늄 복합물에 의해 항비만효과에 대한 연구는 거의 미미한 실정이다.¹⁶⁻¹⁹⁾

본 연구는 고지방식이로 사육한 흰쥐에 게르마늄 복합물을 8주간 투여하였을 때 혈청중 지질의 함량과 체지방 및 체중의 감량효과에 미치는 영향을 알아보는데 연구의 목적을 두었다.

재료 및 방법

시험물질

본 시험에 사용한 게르마늄 복합물(STB-BM; Sol To Bio-Bi Man)은 게르마늄을 함유한 광물에서 화학적 처리와 나노화 기술에 의해 처리된 물질로서 (주)서봉바이오 베스텍에서 제공 받아 사용하였다. STB-BM은 5000 mesh 정도로 나노화된 물질로서 밀폐용기에 넣어 냉장 보관하였고, 투여직전 0.5% CMC에 용해시킨 후 필요한 농도로 희석하여 사용하였다.

실험동물 및 실험군의 선정

(주)샘타코 바이오크리아(경기도 오산시 서랑동 77-1)로부터 6주령의 Sprague-Dawley(SD) 흰쥐를 분양 받아 1주간 동물실 환경에 적응시킨 후 4주간 정상식이 및 고지방식이를 섭취하면서 비만을 유도하였다. 4주 후 정상식이군과 고지방식이군의 체중을 비교하여 유의성 있는 증가를 확인한 후 정상식이군은 G1, 고지방식이군은 G2군으로 군분리를 하였다. 5군은 시험물질을 투

여하는 기간 정상식이만을 급이하는 G3, 고지방식이를 급이하는 G3로 대조군 2군을 설정하고, 시험물질은 3군을 설정하였다. 동물은 각 군당 8마리씩 사용하였다. 시험 전기간동안 동물은 온도 $23\pm3^{\circ}\text{C}$, 상대습도 $50\pm15\%$, 환기회수 10~20회/hr, 조명시간 12 hrs, 조도 150~300 lux로 설정된 (주)캠온의 전임상연구소 실험동물실에 수용 되었으며, 사료는 실험동물용 고형사료(풀라스인터내셔널, Harlan Co. Ltd.)를, 물은 지하수를 자외선 살균기 및 미세여과장치로 소독한 후 물병을 이용하여 자유접취시켰다.

식이 및 경구투여 용량

고지방식이는 (주)한삶에서 AIN-76A의 조성에서 지방을 추가한 것(전체 칼로리 대비 지방이 40%)²⁰⁾을 주문 생산한 것을 사용하였고, 정상식이는 같은 회사에서 AIN-76A의 조성을 그대로 주문 생산한 것을 실험기간동안 사용하였다. 실험동물 마리당 약물 경구투여용량은 70 mg/kg(G4), 35 mg/kg(G5), 17.5 mg/kg(G6)로 정하였다. 이는 Xenical의 1일 복용량이 1캡슐(238 mg) 3회로 권장되어 있어 사람 체중 50 kg 기준으로 인간용량을 환산하여 14.28 mg/kg으로 되는 용량과 비슷한 용량으로 환산하기 위하여 최저 용량을 17.5 mg/kg으로 환산하고 공비를 2로하여 35 mg/kg와 70 mg/kg로 정하였다.

체중 측정

실험동물의 체중은 일주일에 2회씩 일정시간에 측정하였다.

체혈 및 지방조직 채취

실험 종료 후 SD Rat를 16시간 동안 절식시키고 물만 제공하였으며 ethylether로 마취 한 후 해부하였다. 부대정맥에서 10 ml용량의 1회용 주사기로 채혈한 후 4°C에서 30분 정도를 방치시킨 후 3000 rpm에서 10분간 원심분리를 하여 혈청을 분리하였다. 혈액을 채취한 후 즉시 부고환지방, 복막하지방, 내장지방, 신장지방 조직을 적출하였다(부고환 지방은 고환과 부고환사이에 산재해 있는 지방조직을 조심스럽게 적출한다. 복막하지방은 복부부터 등배부 사이의 피부 아래에 산재해 있는 지방조직을 적출한다. 내장지방은 복부를 개복하여 대장과 십이지장사이의 산재해 있는 지방조직을 내장을 다치지 않게 조심스럽게 지방조직을 적출한다. 신장지방은 신장주위를 싸고 있는 지방조직을 조심스럽게 적출한다). 적출한 조직은 혈액을 제거하기 위하여 생리식염수로 세척하고 여과자로 수분을 제거한 후 무게를 측정하였다.

혈장내의 생화학적 성상 측정

분리한 혈청을 이용하여 Triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, glucose, AST(GOT), ALT(GPT), cholesterol, albumin, BUN, Creatinin을 자동분석장치(AU400, Olympus,

Japan)를 이용하여 측정하였다.

통계학적 분석

실험결과의 통계처리는 SPSS package를 이용하였으며, 모든 측정값은 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 로 표시하였고, 분석치에 대한 유의성 검증은 one way-ANOVA를 실시, 분석결과에 대한 $p < 0.05$ 의 수준에서 LSD 다중검정법으로 사후검정을 실시하여 각 처리구간의 평균치에 대한 유의성을 분석하였다.

결 과

비만 유도의 확인

4주 동안 정상식이와 고지방식이를 급이하여 정상식이군과 고지방식이군의 체중은 통계적으로 유의한 체중증가($p < 0.01$)를 보여 고지방식이의 급이에 의한 비만동물을 만들었다. 휙취에 비

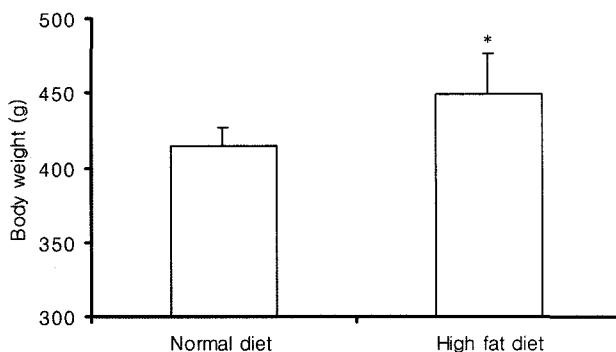


Fig. 1 – Change of body weight in rats fed high fat diet or normal diet. In the period of obesity induction, one group was fed normal diets ($n=8$), another group was fed a high fat diets ($n=48$). * Significantly different from normal diet at $p < 0.01$.

Table I – Composition of experimental diets (g/kg diet)

Ingredients	Group	High fat diet (g)	Normal diet (g)
Corn Starch		426.2	635.7
Casein		174.0	143.0
Sucrose		100.0	100.0
Lard		100.0	0
Soybean oil		100.0	41.0
Fiber (cellulose)		50.0	30.0
Mineral mixture ¹⁾		35.0	36.0
Vitamin mixture ²⁾		10.0	10.0
L-Cystine		1.8	1.8
Choline bitartrate		2.5	2.5
Cholesterol		0.5	0
Total		1000.0	1000.0

¹⁾Normal diet: AIN-76A # 100000 (Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA).

²⁾High Fat diet: AIN-76A # 100496 (Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA).

만을 유도한 후 시험물질 투여와 동시에 정상식이로 바꾼 것은 사람으로 비유하면 식이요법을 시도하는 것으로 보기위해서 변화시켰다. 시험기간중의 비만도는 계속 유지되었다.

체중, 사료섭취량의 측정

체중 변화에 있어서 부형제대조군(G3)과 비교하여 STB-BM 35 mg/kg 투여군(G5)의 체중 증가율이 통계적으로 유의한 감소($p < 0.05$)를 보였다. STB-BM 70 mg/kg 투여군(G4)과 STB-BM

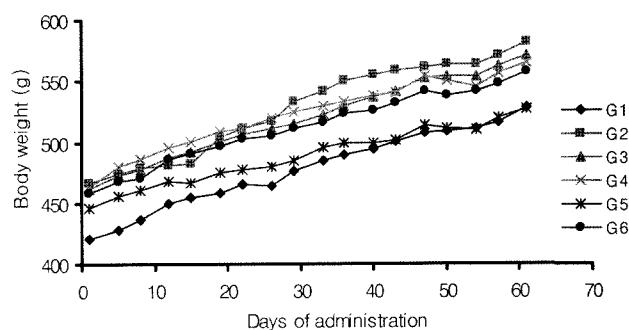


Fig. 2 – Effects of oral administration of STB-BM on the body weight (g) in rats fed high fat diet in the period of articles administration. Group abbreviation: G1; rats fed normal diet and distilled water for 8 weeks, G2; rats fed high fat diet and distilled water for 8 weeks, G3; rats fed normal diet and distilled water for 8 weeks, G4; rats fed normal diet and STB-BM 70 mg/kg for 8 weeks, G5; rats fed normal diet and STB-BM 35 mg/kg for 8 weeks, G6; rats fed normal diet and STB-BM 17.5 mg/kg for 8 weeks. Values are mean \pm SD.

Obesity induction (4 weeks) article administration (8 weeks)

	Normal diet	Normal diet
G1	Normal diet	High fat diet
G2	High fat diet	High fat diet
G3	High fat diet	Normal diet
G4	High fat diet	Normal diet
G5	High fat diet	Normal diet
G6	High fat diet	Normal diet

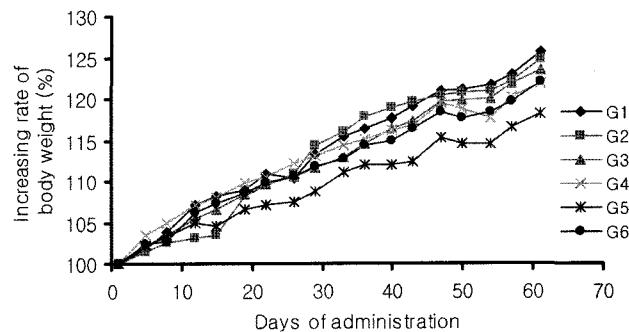


Fig. 3 – Effects of STB-BM on the increasing rate of body weight in obesity-induced rats in the period of articles administration. G3 was control group. STB-BM concentration was 70 (G4), 35 (G5) and 17.5 (G6) mg/kg, respectively.

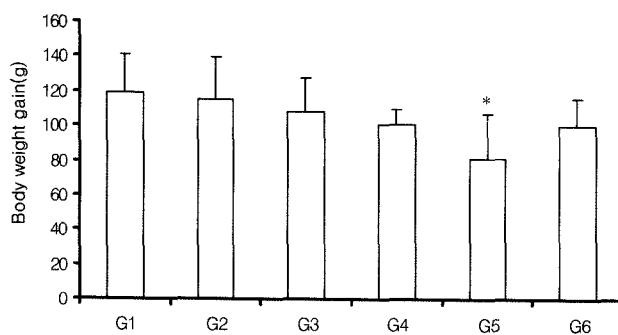


Fig. 4 – Effects of STB-BM on the body weight gain in obesity-induced rats after articles administration period. G3 was control group. STB-BM concentration was 70 (G4), 35 (G5) and 17.5 (G6) mg/kg, respectively. * Significantly different from control group (G3) at $p<0.05$.

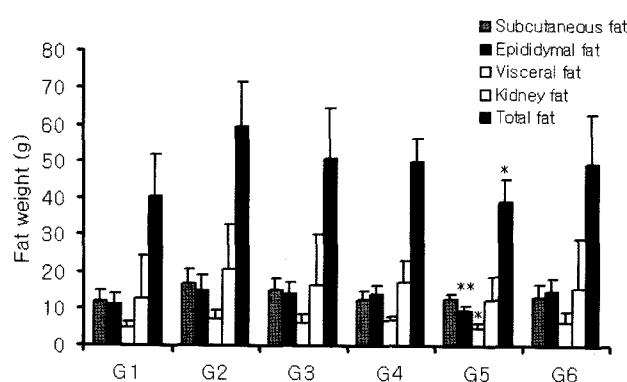


Fig. 5 – Effects of STB-BM on the fat weight in obesity-induced rats after articles administration period. G3 was control group. STB-BM concentration was 70 (G4), 35 (G5) and 17.5 (G6) mg/kg, respectively. * Significantly different from control group (G3) at $p<0.05$. ** Significantly different from control group (G3) at $p<0.01$.

Table II – Effects of STB-BM on the blood biochemical parameters in obesity-induced rats after articles administration period

	G3 (control)	G4 (70 mg/kg)	G5 (35 mg/kg)	G6 (17.5 mg/kg)
AST (IU/l)	74.5±20.0	78.0±13.0	81.1±16.4	97.5±29.8
ALT (IU/l)	21.9±5.3	19.4±4.3	21.7±5.9	27.8±25.6
BUN (mg/dl)	12.1±2.1	11.3±1.1	11.3±1.1	12.8±1.3
CRE (mg/dl)	0.5±0.1	0.5±0.0	0.5±0.0	0.5±0.0
GLU (mg/dl)	129.6±8.3	121.6±9.2	129.6±23.5	137.0±11.2
CHO (mg/dl)	83.7±13.6	79.7±12.2	79.8±16.0	88.7±15.6
ALB (mg/dl)	3.4±0.2	3.3±0.1	3.3±0.2	3.3±0.1
TG (mg/dl)	127.7±51.3	98.1±29.7	88.2±21.9 ^a	125.7±59.3
LDL (mg/dl)	13.8±2.4	13.0±2.6	11.7±3.2	13.7±2.8
HDL (mg/dl)	54.9±8.1	53.5±8.5	54.1±9.2	57.4±8.1

^aSignificantly different from control group (G3) at $p<0.05$.

17.5 mg/kg 투여군(G6)의 체중증가율이 감소하는 경향은 보였으나, 통계적인 유의성은 없었다(Fig. 2, 3, 4). 사료섭취량은 모든 군에서 유사한 경향을 보였다.

체지방 수치의 측정

체지방의 경우 STB-BM 35 mg/kg 투여군(G5)에서 (고환지방 ($p<0.01$), 내장지방($p<0.05$)과 총지방($p<0.05$) 통계적으로 유의성 있는 감소를 보였다. STB-BM 70 mg/kg 투여군과 STB-BM 17.5 mg/kg 투여군에서는 부형제대조군(G3)과 거의 유사한 경향을 보였다(Fig. 5).

혈액생화학적 수치의 측정

혈액학 수치의 경우 STB-BM 70 mg/kg 투여군은 glucose에서, STB-BM 35 mg/kg 투여군은 Triglyceride에서 통계적으로 유의성 있는 감소($p<0.05$)를 보였다(Table II).

고찰 및 결론

비만증은 "체내의 지방조직량이 과잉으로 증가된 상태"라고 정의되고 있다. 즉 비만은 단순한 과잉체중의 상태를 말하는 것이 아니라 대사장애로 인해 체내에 지방이 과잉축적된 상태를 말한다. 칼로리 섭취가 신체활동과 성장에 필요한 에너지보다 초과되어 중성지방의 형태로 지방조직에 과잉축적된 열량에너지 불균형으로 일어난다.

비만은 생활수준의 향상과 함께 식생활이 변화되면서 점차 비만환자가 증가하는 추세에 있다. 우리나라 아동의 비만율은 서구에 비하여 낮으나, 혈장 지질농도의 이상이 우려할만한 단계에 와 있으며, 지질대사 이상뿐만 아니라 고혈압, 당뇨병등 아동성인병의 증가를 예견하고 있어 아동의 비만도 많은 사회 문제가 되고 있다.

또, 이와 같은 비만은 심리적으로나, 사회적으로 개인을 위축 시킬뿐만 아니라 불안, 우울증등을 나타내기도 하고, 비만 그 자체도 질병이 되지만, 비만은 고콜레스테롤혈증, 지방간, 비정상 간기능 소견, 협심증, 심근경색증, 동맥경화증, 죽상경화증, 관상동맥심질환, 뇌졸중, 고혈압, 당뇨병, 고인슐린혈증, 성장호르몬 분비 저하, Pickwick 증후군, 통풍등 성인병의 위험을 증가시키는 요인으로 지적되고 있다. 그 외에도 비만의 기계적 및 신체적 스트레스는 여러 질병의 원인이 되거나, 악화시키는 요인이 되는데, 골관절염, 요통, 혈전증, 복벽 및 열공 탈장, 담석증등이 흔한 질병이다. 또 비만증 환자의 사망률은 정상인 보다 훨씬 높아 정상체중자의 사망률을 100으로 했을 때, 비만도가 10%인 경우의 사망률은 120, 20%인 경우는 125, 30%인 경우는 145, 40%인 경우는 170 정도로 높아지게 된다. 즉 비만의 정도가 높으면 높을수록 사망률도 높아지는데, 통계에 의하면 표준체중이하의 마른 사람인 경우 사망률은 평균에 비하여 20% 정도 낮았으며, 비만중인 사람의 경우에는 평균보다 20~40% 정도 높은 것으로 나타났다.

본 연구에서는 시험물질 투여에 의한 비만억제 효과를 체중감

소 측면에서 비교하여 보면 시험물질 투여 종료일에 부형제대조군(G3)과 비교하여 살펴보면 STB-BM 70 mg/kg 투여군(G4)에서 1.0%, STB-BM 17.5 mg/kg 투여군(G6)에서 2.2%의 체중감소를 보였으나 통계적으로 유의성은 없었다. 그러나 STB-BM 35 mg/kg 투여군(G5)에서는 7.6%의 통계적으로 유의성($p<0.05$) 있는 체중감소를 보여주었고, 정상식이의 부형제대조군인(G1)과 비교하면 0.2%의 감소로 거의 같은 수준을 보였다.

체지방을 비교하여 보면 부형제대조군(G3)과 비교하여 STB-BM 35 mg/kg 투여군의 경우 피하지방에서 15.2%, 고환지방에서 30.5%($p<0.01$), 내장지방에서 21.4%($p<0.05$), 신장지방에서 24.0% 그리고 총지방에서 22.9%($p<0.05$)의 감소를 보여, 피하지방과 신장지방을 제외하고 통계적인 유의성을 보였다. 정상식이의 부형제대조군(G1)과 비교하면 STB-BM 35 mg/kg 투여군의 경우 피하지방에서 7.7% 증가, 고환지방에서 13.3% 감소, 내장지방에서 5.6% 감소, 신장지방에서 2.8% 감소 그리고 총지방에서 3.0%의 감소를 보였다.

혈액생화학적인 수치면에서 비교하여 보면 부형제대조군(G3)과 비교하여 STB-BM 70 mg/kg 투여군은 glucose에서 7.2% 감소, STB-BM 35 mg/kg 투여군은 TG에서 30.9% 감소를 보였고, 통계적인 유의성($p<0.05$)이 있었다. 사료섭취량과 식이효율의 경우 부형제대조군(G3)과 비교하여 유시한 경향을 보였다.

STB-BM 35 mg/kg의 결과를 중심으로 체중과 체지방 및 혈액생화학적인 수치의 결과를 종합하면 혈중의 중성지방이 감소하여 체내의 저장지방이 감소하고, 체지방이 감소함으로서 체중이 감소한 것으로 판단된다. 특히, 사료섭취량의 감소 없이 체중 및 체지방이 감소했다는 것은 섭취 칼로리에는 변화가 없다는 점에서 의미가 있다. 그리고, 35 mg/kg 투여군에서 체지방의 감소효과가 있었으나, 70 mg/kg 투여군에서 체지방 감소효과가 없는 것은 35 mg/kg 투여군에서 본 시험물질이 복합물이기 때문에 감소효과가 최대로, 증가효과가 최소로 작용한 것으로 판단하고, 70 mg/kg 투여군에서는 증가효과가 더 커서 체지방 감소효과가 약해진 것으로 판단된다.

중성지방은 일종의 저장지방으로 뱃살의 지방 역시 중성지방이며 중성지방이 증가하게 되면 비만증을 만들고 또 핏속에 지방산이 증가하여 인슐린의 작용이 멀어지므로 혈당조절이 잘 안 돼서 당뇨병이 있는 환자의 경우 당뇨병상태가 나빠진다. 혈중 중성지방 증가는 지방간을 만들고, 체장염을 일으킬수 있으며 혈관 특히 정맥을 막히게 한다. 최근에는 콜레스테롤의 증가뿐만 아니라 중성지방의 증가도 동맥경화증을 일으키는 것으로 알려져 있다. 이와 같이 중성지방을 감소시키는 효과는 중성지방의 축적에 의한 동맥경화 유발 요소를 감소시킨다는 측면에서 의미를 가진다고 할 수 있다.

게르마늄 복합물의 식이에 의한 비만 유도에 미치는 영향을 탐색하기 위하여 고지방식이를 섭취하는 비만 유도 실험동물모

델을 이용하여 체중, 사료섭취량, 지방조직 무게 및 혈액생화학적 성상을 측정하였을때, 고지방 식이에 의한 비만 동물 모델의 체중을 감소시켰고 사료섭취량의 감소 없이 지방조직 및 중성지방을 감소시키는 것으로 측정되어 비만을 억제하는 효과가 나타났다.

이상의 결과로 볼때 게르마늄 복합물의 비만억제 및 혈행에 효과적으로 작용함을 알 수 있으며 이에 본 연구의 결과를 바탕으로 하여 향후 비만에 관련된 물질대사에 어떤 영향을 끼치는지 밝혀진다면 체중증가 억제제로서 개발 가능성이 있다고 보이고, 작용 메커니즘이 밝혀진다면 유사한 메커니즘의 물질을 양성대조군으로 비교하여 본 시험물질의 약효정도를 판단할수 있는 척도가 될 수 있을 것이다. 향후 지속적으로 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 (주)서봉 바이오 베스텍과 용역사업에 의한 연구결과의 일부이며 이에 감사드립니다.

참고문헌

- Cohen, J. C. and Schall, R. : Reassessing the effects of simple carbohydrates on hte serum triglyceride on response to fat meal. *Am. J. Clin. Nutr.* **4**, 1031 (1988).
- Muramatsu, K., Fukuyo, M. and Hra, Y. : Effect of green tea catechins on plasma cholesterol level in cholesterol fed rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **2**(6), 613 (1986).
- 2000 Annual Report on the cause of Death Stastistics, National Statistics Office. Republic of koreas (2001).
- Wu, J. H., Kao, J. T. and Wen, M. S. : Coronary artery disease risk predicted by plasma concentrstion of HDL cholesterol, apolipoprotein A1, apolipoprotein B, and lipoprotein(a) in a general chinese population. *Clin. Chem. Clin. Chem.* **39**, 209 (1993).
- Castelli, W. P., Doyle, J. T., Gordon, T., Hames, C. G., Hjortland, M. C., Hulley, S. B., Kagan, A. and Zukel, W. J. : HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. *Circulation* **55**, 767 (1977).
- Gordon, T., Castelli, W. P., Hjortland, M. J. Kannel, W. B. and Dawber, T. R. : High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham study. *American Journal of Medicine* **62**, 707 (1977).
- Miller, N. E., Thelle, D. S., Forbe, O. H. and Mjos, O. D. : The Tromso heart-study. High-density lipoprotein and coronary heart-disease: a prospective case-control study. *Lancet* **1**, 965 (1977).

- 8) 김성수, 이충일, 양정수, 신말숙, 흥윤숙 : 에어로빅 댄스 훈련이 신체구성 및 혈중 중성지방과 콜레스테롤 수준에 미치는 영향. 대한스포츠의학지 **16**, 181 (1998).
- 9) 배민종, 성태수, 최청. 인삼 분획성분들이 고지방식이에 의해서 유도된 비만 Rat에서 혈장, 지방조직 및 변 Steroids에 미치는 영향. 고려인삼학회지 **14**, 404 (1990).
- 10) Levine, S. A. and Kidd, P. M. : Oxigen-nutrition for super health. *J. Orthomol. Medicine* **1**, 145 (1986).
- 11) Goodman, S. : Therapeutic effects of organic germanium. *Med. Hypotheses*. **26**, 207 (1988).
- 12) K Asai. Miracle Cure: Oroganic Germanium. Japan Publications Inc.
- 13) Aso, H., Suzuki, F., Yamaguchi, T. and Hayashi, Y. : Induction of interferon and activation of NK cells and macrophage in mice by oral administration of Ge-132, an organic germanium compound. *Microbiol. Immunol.* **29**, 65 (1985).
- 14) Aso, H., Suzuki, F., Yamaguchi, T. and Hayashi, Y. : Induction of interferon and activation of NK cells and macrophage in mice by oral administration of Ge-132, an organic germanium compound. *Gantokagakuryoho* **9**, 1976 (1982).
- 15) Kobayashi, H., Aso, H., Ishida, N. and Suzuchi, F. ; Preventive effect of a synthetic immunomodulator, 2-carboxyethylgermanium sesquioxide, on the generation of suppressor macrophages in mice immunized with allogenic lymphocytes. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* **14**, 841 (1992).
- 16) Kim, E. J. and Park, K. Y. : The growth inhibition against gastric cancer cell in germanium or soybean sprouts cultured with germanium. *Korean J. Soc. Food Cookery Sci.* **20**(3), 287 (2004).
- 17) Kim, E. J., Lee, K. I. and Park, K. Y. : Antimutagenicity of soybean sprouts cultures with germanium. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **33**(6), 930 (2004).
- 18) Kim, E. J., Lee, K. I. and Park, K. Y. : Effects of germanium treatment during cultivation of soybean sprouts. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **31**(4), 615 (2002).
- 19) Kim, E. J., Lee, K. I. and Park, K. Y. : Quantity analysis of nutrients in soybean sprouts cultured with germanium. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **31**(6), 1150 (2002).
- 20) Sin, M. K. and Han, S. H. : Effects of methanol extracts from phaseolus vulgaris on serum lipid concentrations in rats fed high fat and cholesterol diet. *Kor. J. Food. Sci. Technol.* **33**(1), 113 (2001).