

고콜레스테롤 식이 투여 흰쥐에서 옥수수 펩타이드 섭취가 혈중 지질 성상에 미치는 효과*

문민선¹⁾ · 이지혜¹⁾ · 이막순¹⁾ · 권인숙²⁾ · 정용일³⁾ · 이대희³⁾ · 김양하^{1)§}

이화여자대학교 식품영양학과,¹⁾ 안동대학교 식품영양학과,²⁾ 샘표식품주식회사 기술연구소³⁾

Effects of Corn Peptide Consumption on Plasma Lipid Profiles in Cholesterol-Fed Rats*

Moon, Min-Sun¹⁾ · Lee, Ji Hye¹⁾ · Lee, Mak Soon¹⁾ · Kwun, In Sook²⁾
Chung, Yong Il³⁾ · Lee, Dae Hee³⁾ · Kim, Yangha^{1)§}

Department of Food and Nutritional Sciences,¹⁾ Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

Department of Food Science and Nutrition,²⁾ Andong National University, Andong 760-749, Korea

Sempio Food Research and Development Center,³⁾ Icheon 467-821, Korea

ABSTRACT

In this study, the effects of corn peptide consumption on plasma lipid profiles were investigated in high cholesterol diet-fed rats. Male Sprague-Dawley rats (n = 21) were fed with corn peptide-free (control) diet, diets containing 2% or 5% corn peptide for 5 weeks. Hypercholesterolemia was induced by adding 1% cholesterol and 0.5% cholic acid to all diets. No difference was found in food intake and body weight gain among groups. The corn peptide treated groups showed significant improvement in the plasma level of HDL-cholesterol ($p < 0.05$) compared to the control group, while the plasma total cholesterol and LDL-cholesterol were not affected. 5% corn peptide supplemented diet reduced plasma level of triglycerides ($p < 0.05$). The atherogenic index was decreased in the corn peptide treated groups. These results suggest that consumption of corn peptide may lead to an amelioration of metabolic syndrome as well as a reduction of cardiovascular disease and hyperlipidemia through increasing the level of HDL-cholesterol, and decreasing the level of triglycerides in plasma. (*Korean J Nutrition* 39(8) : 728~732, 2006)

KEY WORDS : corn peptide, lipid profiles, rat, cardiovascular disease.

서 론

최근 우리나라에서는 식생활의 서구화, 운동부족, 환경오염 등 여러 가지 원인에 의해 질병의 양상이 만성퇴행성 질환 중심으로 변화되고 있으며 그 중 심혈관계 질환은 주요 사망원인이 되고 있다.¹⁾ 동맥경화, 심근경색 및 뇌졸중과 같은 심혈관계 질환은 다른 만성 질환에 비하여 식이의 영향을 많이 받는다고 알려져 있으며, 위험인자로는 혈중 콜레스테롤, 고혈압, 당뇨 및 비만 등이 있다.^{2,3)} 이러한 위험인자들은 복합적으로 작용할 때가 단독으로 작용할 때보다 심혈관

계 질환의 위험이 높아지는 것으로 보고되고 있다.⁴⁾

심혈관계 질환의 여러 가지 위험 인자 중에서도 고콜레스테롤혈증 (또는 고 LDL-콜레스테롤혈증), 저 HDL-콜레스테롤혈증 및 고중성지방혈증을 포함하는 고지혈증은 심혈관계 질환과 가장 연관성이 높은 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 현재까지 고콜레스테롤혈증이나 고 LDL-콜레스테롤혈증이 심혈관계 질환의 중요한 위험 요인이 된다는 연구결과들이 많이 보고되고 있었다.^{6,7)} 최근에는 심혈관계 질환 예방을 위해서 LDL-콜레스테롤을 줄이는 것보다 혈중 HDL-콜레스테롤 수준을 높이는 것이 중요하다는 것을 뒷받침하는 연구결과가 보고되고 있다.⁸⁾ 또한 HDL-콜레스테롤의 수준이 낮은 것이 심혈관계 질환의 주요한 위험인자가 된다는 연구결과들이 많다.⁹⁾ 한편 우리나라 성인의 24% 정도에 이르는 대사증후군 (metabolic syndrome)은 내당능장애, 고혈압, 복부비만, 이상지질혈증 등의 심혈관질환 위험인자들이 동일인에서 나타나는 현상을 말한다.¹⁰⁾ 그 중 이상지질혈증을 예방하기 위해서는 반드시 혈중 콜레스테롤과 중성지방의 관

접수일 : 2006년 10월 13일

채택일 : 2006년 11월 15일

*This work was supported by the Ministry of Commerce, Industry and Energy for the Regional Innovation System program (R-04-001) in Korea.

§To whom correspondence should be addressed.

E-mail : yhmoon@ewha.ac.kr

리가 중요하다.¹¹⁾

식이단백질 중 식물성 단백질이 혈중 콜레스테롤 농도에 영향을 준다는 것은 많은 실험을 통하여 밝혀졌는데,¹²⁾ 특히 대두 단백질에 대한 연구결과가 많다. Sirtori 등¹³⁾의 보고에 의하면 고콜레스테롤혈증 환자에게 식물성 단백질인 대두단백을 함유한 저지방식을 급여한 결과 혈중 콜레스테롤 함량을 낮추는데 효과가 있음이 보고된 바 있다. 또한 카제인을 함유한 식이와 대두단백을 함유한 식이를 3주간 건강한 성인에게 급여한 결과, 카제인을 급여한 식이에 비하여 대두단백을 급여한 군에서 콜레스테롤의 수치가 현저하게 감소하는 것을 볼 수 있었다.¹⁴⁾

단백질이 가수분해 됨에 따라 분자량이 감소하며 분자구조가 변화하여 펩타이드가 형성되는데 이러한 펩타이드는 혈압강하, 칼슘흡수촉진, 면역증강, 항암작용, 혈중 콜레스테롤 감소 등의 생체 효능이 있으며 펩타이드의 종류에는 난황, 대두, 카제인, 폴라젠 등이 있다.¹⁵⁾ 그 중 옥수수 펩타이드는 관련 연구는 미비하나, 효소적 가수분해 처리로 이용이 용이하게 되었으며, 옥수수 펩타이드는 소수성 아미노산을 다량 함유하고 있다고 보고되고 있다.¹⁶⁾ 소수성 펩타이드는 담낭에서 배출된 담즙산과 소수성 결합을 한 후, 소장을 거쳐 분변으로 배설되므로 콜레스테롤의 흡수를 억제하는 기능을 볼 수 있다.¹⁷⁾ Lee와 Chang¹⁸⁾의 연구에서 보면 옥수수 펩타이드는 지질 흡수를 저해하고 변중 스테로이드와 담즙산의 배출을 증가시킴으로 콜레스테롤의 농도를 저하시키는 것으로 밝혀진 바 있다. 그러므로 본 연구에서는 실험동물 식이에 옥수수 펩타이드의 첨가가 대사증후군 및 심혈관계 질환의 주요 위험 인자인 혈중 지질 수준에 미치는 영향을 알아보 고자 하였다.

연구내용 및 방법

1. 실험시료의 준비

본 연구에 사용한 옥수수 펩타이드 시료는 (주)샘표에서 제공하여 주었다. 옥수수 단백질을 단백질 분해효소 처리한 후 가수분해액을 여과하여, 이 여과액을 살균 및 분무건조시켜 옥수수 펩타이드 시료로 사용하였다. 옥수수 펩타이드 시료의 조성은 탄수화물 28.5%, 지방 0%, 단백질 60.4%, 수분 5%, 회분 6%, 식이섬유 0%였다.

2. 실험동물의 사육 및 식이

생후 4주령의 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐 (Charles River Laboratory Inc., USA)를 동물사육실 (실내온도 23 ± 1℃, 상대습도 50 ± 5%, 12 hour light-dark cycle)에서

물과 고형배합 사료를 제한없이 먹이면서 일주일간 환경에 적응시켰다. 적응기간 후 체중에 따른 난괴법으로 각 군당 7 마리씩 3그룹인 무옥수수 펩타이드 섭취군 (대조군), 2% 옥수수 펩타이드 섭취군, 5% 옥수수 펩타이드 섭취군으로 나누어 각 군의 식이를 *ad-libitum*으로 5주간 사육하였다. 각 군의 식이조성은 Table 1과 같다. 본 연구에 사용된 실험식은 AIN-76 식이조성¹⁹⁾을 기본으로 하였으며, 고콜레스테롤혈증을 유도하기 위하여 모든 식이는 1% 콜레스테롤과 0.5% cholic acid를 첨가하여 조제하였다.

3. 실험동물의 희생과 장기의 채취

사육이 끝난 실험동물은 12시간 절식시킨 다음, diethyl ether로 마취시키고 heparin (25,000 IU/5 ml)처리 주사기로 심장에서 채혈하였다. 채혈한 혈액은 원심분리관에 담아 ice bath에서 20분간 방치한 후, 2,800 rpm, 4℃에서 30분간 원심 분리하여 혈장을 분리하고, -70℃ deep freezer에 보관하였다. 개복 적출한 간은 냉장 생리식염수로 세척하여 무게를 측정 후 액체질소에 담겨 급속 동결시킨 후 -70℃의 deep freezer에 보관하였다. 그 외, 부고환 지방을 떼어서 무게를 측정하였다.

4. 혈장 GOT, GPT 농도

혈장의 GOT 및 GPT 농도는 Retiman-Frankel 법²⁰⁾을 이용한 kit (아산제약, Korea)를 사용하여 분석하였고, 505 nm에서 흡광도를 측정하였다.

Table 1. Composition of experimental diets¹⁾ (g/kg diet)

Component	Control	Corn	
		peptide 2%	peptide 5%
Corn starch	150	150	150
Casein	200	200	200
Sucrose	485	465	435
Corn oil	50	50	50
Cellulose	50	50	50
Mineral mix (AIN-76) ²⁾	35	35	35
Vitamin mix (AIN-76) ³⁾	10	10	10
DL-methionine	3	3	3
Choline bitartrate	2	2	2
Experimental diet	0	20	50
Cholesterol	10	10	10
Cholic acid	5	5	5
Total	1000	1000	1000
Total calorie (%)	100	100	100
Carbohydrates (% as kcal)	68.3	67.6	64.7
Protein (% as kcal)	19.6	20.0	22.8
Fat (% as kcal)	12.1	12.4	12.5

¹⁾ Diets were AIN-76 semipurified, and given in powdered form

²⁾ AIN-76 mineral mixture

³⁾ AIN-76 vitamin mixture

5. 혈장 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 함량

혈장의 중성지방, 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도는 효소비색법을 이용한 kit (아산제약, Korea)를 사용하여 분석하였다.²¹⁾ LDL-콜레스테롤 농도는 Friedewald의 공식을 이용하여 구하였다.²²⁾

6. 통계분석

모든 실험결과는 SPSS 12.0 (Chicago, IL, USA)을 이용하여 통계 분석하였다. 분석수치는 실험군당 평균과 표준오차로 나타내었고, 일원배치 분산분석 (one-way analysis of variance)을 한 후 Duncan's multiple range test에 의하여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다.²³⁾

결과 및 고찰

1. 체중증가량 및 식이섭취량

옥수수 펩타이드 식이를 5주간 섭취한 실험동물의 체중증

가량 및 식이섭취량은 Table 2와 같다. 시작체중과 식이섭취량은 모든 군간에 유의적인 차이가 없었으며, 체중 증가량은 대조군에 비해 실험군 모두 유의적인 차이는 없었지만 다소 감소하는 경향을 나타내었다. Lee와 Chang¹⁸⁾은 하루 0.5g의 옥수수 펩타이드를 고지방식이와 함께 흰쥐에 섭취시킨 경우, 4주 후의 체중이 펩타이드 섭취군과 고지방식이군 간에 유의적인 차이가 없었다고 보고하여, 본 실험은 이와 유사한 결과를 나타내었다.

2. 간 조직 및 부고환 지방 조직 무게

옥수수 펩타이드 식이를 5주간 섭취한 실험동물의 간조직 및 부고환 지방조직 무게는 Table 3과 같다. 간 무게가 각 군 간에 유의적인 차이가 없는 것으로 나타나 옥수수 펩타이드가 간 기능에 영향을 미치지 않는 것으로 사료되었다. 또한 부고환 지방조직 무게도 각 군 간에 유의적인 차이가 나타나지 않아 옥수수 펩타이드가 체지방 대사에는 영향을 미치지 않는 것으로 사료되었다.

Table 2. Initial weight, body weight gain and food intake of rats fed experimental diets¹⁾

	Control	Corn peptide 2%	Corn peptide 5%
Initial body weight (g)	138.88 ± 2.64 ^{NS}	140.11 ± 2.56	138.54 ± 2.35
Weight gain (g/day)	5.96 ± 0.20 ^{NS}	5.35 ± 0.15	5.46 ± 0.24
Food intake (g/day)	22.71 ± 0.84 ^{NS}	21.16 ± 0.36	20.74 ± 0.68

¹⁾ Values are expressed as mean ± SE, n = 7. NS is not significant

Table 3. Weight of epididymal fat and liver tissue in rats fed experimental diets¹⁾ (g/100 g of body weight)

	Control	Corn peptide 2%	Corn peptide 5%
Liver	6.39 ± 0.63 ^{NS}	6.12 ± 0.37	5.85 ± 0.38
Epididymal fat pad	1.19 ± 0.29 ^{NS}	1.11 ± 0.09	1.03 ± 0.10

¹⁾ Values are expressed as mean ± SE, n = 7. NS is not significant

Table 4. Plasma GOT, GPT activities in rats fed experimental diets¹⁾ (unit/L)

	Control	Corn peptide 2%	Corn peptide 5%
GOT	76.17 ± 2.67 ^{NS}	84.81 ± 3.47	75.78 ± 4.12
GPT	34.03 ± 2.91 ^{NS}	39.45 ± 1.94	35.32 ± 1.83

¹⁾ Values are expressed as mean ± SE, n = 7. NS is not significant

Table 5. Plasma lipoprotein cholesterol and triglyceride concentrations in rats fed experimental diets^{1,2)} (ml/dl)

	Control	Corn peptide 2%	Corn peptide 5%
Total cholesterol	199.71 ± 14.37 ^{NS}	244.51 ± 18.23	230.61 ± 17.70
LDL-cholesterol ³⁾	115.45 ± 10.25 ^{NS}	147.70 ± 18.33	148.08 ± 17.51
HDL-cholesterol	56.58 ± 5.58 ^b	73.59 ± 1.97 ^o	74.28 ± 2.92 ^o
Triglyceride	107.54 ± 7.98 ^o	119.37 ± 7.18 ^o	71.03 ± 9.12 ^b
AI ⁴⁾	2.53 ± 1.58 ^{NS}	2.32 ± 8.24	2.10 ± 5.06

¹⁾ Values are expressed as mean ± SE, n = 7

²⁾ Values in a column with different superscripts are significantly different, $p < 0.05$

³⁾ LDL cholesterol was calculated by the method of Friedewald WT formula

⁴⁾ AI (Atherogenic Index) = (Total cholesterol - HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol
NS is not significant

3. 혈장 GOT, GPT 농도

옥수수 펩타이드의 안전성을 측정하기 위하여 혈장 내 GOT, GPT 활성을 측정하였으며, 그 결과는 Table 4와 같다. SD 흰쥐의 경우 GOT, GPT의 생화학적 임상 기준치는 GOT는 39~262 U/L, GPT는 20~60 U/L 범위이다.²⁴⁾ GOT, GPT는 간의 위해가 발생했을 때 혈중으로 다량 방출되게 되는데 모든 실험군의 혈액 내 GOT, GPT 활성은 정상범위 안에 있었으므로 실험식이의 섭취가 실험동물에게 유해하지 않음을 알 수 있었다.

4. 혈장 지질 수준

옥수수 펩타이드 식이를 5주간 섭취한 실험동물의 혈장 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 함량, 동맥경화지수 (Atherogenic Index)를 측정한 결과는 Table 5와 같다. 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 함량, 동맥경화지수는 대조군과 옥수수 펩타이드 섭취군 간의 유의적인 차이가 없었으나 동맥경화지수는 옥수수 펩타이드를 섭취군에서 감소하는 경향을 보였다. 또한, 동맥경화를 예방시켜 주는 요인으로 알려져 있는 HDL-콜레스테롤 함량은 옥수수 펩타이드 섭취군에서 유의적으로 증가하였다 ($p < 0.05$). Lee와 Chang¹⁸⁾의 연구에서 고지방식이와 함께 옥수수 펩타이드를 섭취한 군에서 고지방식이만 섭취한 군에 비해 HDL-콜레스테롤 함량이 유의적으로 높아졌는데, 본 실험은 이와 유사한 결과를 나타내었다. 가장 단백질의 혈장 지질에 미치는 영향에 대한 연구에서 Nishizawa와 Fudamoto는 가장 단백질이 mice의 혈장 HDL-콜레스테롤 함량을 높인다고 보고하였으며,²⁵⁾ Sirtori 등²⁶⁾은 사람을 대상으로 한 연구에서 6% lecithin을 함유하는 대두 단백질이 type II 고지혈증 환자에서 HDL-콜레스테롤 함량을 높이는 역할을 한다고 보고한 바가 있다. HDL-콜레스테롤은 말초 조직으로부터 과잉의 콜레스테롤을 간으로 이동시키고 거품세포 형성을 방해하여 동맥경화의 진행과정을 늦추는 역할을 하는 것으로 알려져 있는데,²⁷⁾ 최근 동맥경화를 포함한 심혈관계 질환의 예방과 치료에서 HDL-콜레스테롤의 역할에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다. Sharrett 등²⁸⁾은 45~64세 남녀 12,339명을 대상으로 10년간 역학조사를 한 결과 혈중 HDL-콜레스테롤 수준이 높은 사람일수록 심혈관 질환의 위험이 낮아진다고 보고하였다. 따라서 본 실험결과를 통해서 옥수수 펩타이드 섭취는 혈중 HDL-콜레스테롤 함량을 높임으로써 심혈관계 질환 및 대사증후군의 위험을 감소시킬 수 있는 가능성을 보여주고 있다. 또한 본 연구에서 5% 펩타이드 섭취군은 혈장 중성지방 함량을 유의적으로 감소시켰다. 미국의 National Cholesterol Education Program-Adult

Treatment Panel III (NCEP-ATP III) 기준에 따르면, 혈중 중성지방 함량을 낮추는 것 또한 심혈관계 질환의 위험을 줄이는 중요한 요소가 되는데,²⁹⁾ 본 실험의 결과로 옥수수 펩타이드의 섭취가 혈중 중성지방 함량을 낮추고 고지혈증을 개선할 수 있는 가능성을 보여주고 있다. 그러나, 구체적으로 옥수수 펩타이드의 어떤 성질이 HDL-콜레스테롤의 함량을 높였으며 혈중 중성지방 함량을 감소시켰는지에 관하여는 더 검토가 필요가 있다고 생각된다.

요약 및 결론

본 연구는 옥수수 펩타이드가 혈중 지질수준에 미치는 효과를 평가하고자 고콜레스테롤혈증을 유도한 흰쥐를 동물 모델로 이용하여 수행하였다. 4주령의 수컷 SD계 흰쥐를 난괴법에 따라 각 군당 7마리씩 무옥수수 펩타이드섭취군 (대조군), 2% 옥수수 펩타이드 섭취군, 5% 옥수수 펩타이드 섭취군의 3군으로 나누어 5주간 사육 하였다. 모든 식이는 고콜레스테롤 혈증을 유도하기 위하여 1% cholesterol과 0.5% cholic acid를 첨가하였다. 식이섭취량은 각 군간에 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 동맥경화지수 (Atherogenic Index)는 옥수수 펩타이드 섭취군에서 감소하는 경향을 보였다. 혈장 HDL-콜레스테롤 수준은 2% 옥수수 펩타이드 섭취군이 73.6 mg/dL, 5% 옥수수 펩타이드 섭취군이 74.3 mg/dL로 나타나 대조군 (56.6 mg/dL)에 비하여 유의적으로 증가되었다 ($p < 0.05$). 중성지방 수준은 5% 옥수수 펩타이드 섭취군에서 유의적으로 감소되었다 ($p < 0.05$). 이와 같은 결과는 옥수수 펩타이드 섭취가 혈중 중성지방함량을 감소시키고, HDL-콜레스테롤 함량을 증가시킴으로써 고지혈증을 개선하고 심혈관계 질환을 감소시킬 수 있는 가능성을 반영하고 있다.

Literature cited

- 1) National Statistics Office republic of Korea. 2005 Annual report on the cause of death statistics, 2006
- 2) Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The framingham study. *JAMA* 256: 2835-2838, 1986
- 3) Glowinska B, Urban M, Koput A. Cardiovascular risk factors in children with obesity, hypertension and diabetes: lipoprotein (a) levels and body mass index correlate with family history of cardiovascular disease. *Eur J Pediatr* 161: 511-518, 2002
- 4) Kaplan NM. The deadly quartet. *Arch Intern Med* 149: 1514-1520, 1989
- 5) Poulter N. Coronary heart disease is a multifactorial disease. *Am*

- J Hypertens* 12: S92-S95, 1999
- 6) Grundy SM. Cholesterol and coronary heart disease: a new era. *J Am Med Assoc* 256: 2849-2858, 1986
 - 7) Neaton JD, Kuller LH, Wentworth D, Borhani NO. Total and cardiovascular mortality in relation to cigarette smoking, plasma cholesterol concentration and diastolic blood pressure among black and white males followed up for five years. *Am Heart J* 108: 759-769, 1984
 - 8) Chapman MJ. Therapeutic elevation of HDL-cholesterol to prevent atherosclerosis and coronary heart disease. *Pharmacol Ther* 111: 893-908, 2006
 - 9) Despres JP, Lemieux I, Dagenais GR, Cantin B, Lamarche B. HDL-cholesterol as a marker of coronary heart disease risk: the Quebec cardiovascular study. *Atherosclerosis* 153: 263-272, 2000
 - 10) Lim S, Lee EJ, Koo BK, Cho SI, Park KS, Jang HC, Kim SY, Lee HK. Increasing trends of metabolic syndrome in Korea based on Korean National Health and Nutrition Examination Surveys. *J Kor Diabetes Assoc* 29: 432-439, 2005
 - 11) Kim WB. Thyroid dysfunction, lipids and atherosclerosis. *Korean J Med* 64 (4): 371-373, 2003
 - 12) Kritchevsky D. Vegetable protein and atherosclerosis. *J Am Oil Chemists' Soc* 56: 135-140, 1979
 - 13) Sirtori CR, Agradi E, Conti F, Mantero O, Gatti E. Soybean-protein diet in the treatment of type-II hyperlipoproteinaemia. *Lancet* 5: 1 (8006): 275-277, 1977
 - 14) Sirtori CR, Gatti E, Mantero O, Conti F, Agradi E, Tremoli E, Sirtori M, Fraterrigo L, Tavazzi L, Kritchevsky D. Clinical experience with the soybean protein diet in the treatment of hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 32 (8): 1645-1658, 1979
 - 15) Lee HJ. Health functional peptides from milk products. *Korean Dairy Techno* 16 (2): 98-105, 1998
 - 16) Terpstra AHM, Hermus AJJ, West CE. Dietary protein and cholesterol metabolism in rabbits and rats. In: Current Topics in Nutrition and Disease: Animal and Vegetable proteins in Lipid Metabolism, pp.19-49, Alan RLiss-Inc. New York, 1983
 - 17) Han ES, Lee HJ, Shon DH. Effect of surface hydrophobicity of soybean peptides on the concentration of serum cholesterol and fecal steroid extraction in rats. *Korean J Food Sci Technol* 25 (5): 571-575, 1993
 - 18) Lee HM, Chang UJ. Effect of corn peptide on the lipid metabolism in rats. *Korean J Dietary Culture* 16 (5): 416-422, 2001
 - 19) American Institute of Nutrition. Report of the American Institute of Nutrition ad hoc committee on standards for nutritional studies. *J Nutr* 107 (7): 1340-1348, 1977
 - 20) Reitman S, Frankel S. Methods of enzymatic analysis, pp.760-763, Academic Press. New York, 1975
 - 21) Sale FO, Marchesini S, Fishman PH, Berra B. A sensitive enzymatic assay for determination of cholesterol in lipid extracts. *Anal Biochem* 142: 347-350, 1984
 - 22) Friedewald WT, Levey RI. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502, 1972
 - 23) Steel RGD, Torrie JH. Principles and procedures of statistics, pp.55-60, McGraw-Hill. New York, 1989
 - 24) Hasegawa K, Larson JL, White WJ, Clifford CB. Baseline data comparing CD (SD) IGS rats supplied from Charles River Japan, Charles River UK and Charles River USA, pp.9-18, 2001
 - 25) Nishizawa N, Fudamoto Y. The elevation of plasma concentration of high density lipoprotein cholesterol in mice fed with protein from proso millet. *Biosci Biotechnol Biochem* 59 (2): 333-335, 1995
 - 26) Sirtori CR, Zucchi-Dentone C, Sirtori M, Gatti E, Descovich GC, Gaddi A, Cattin L, Da Col PG, Senin U, Mannanino E, Avellone G, Colombo L, Fragiaco C, Noseda G, Lenzi S. Cholesterol-lowering and HDL-raising properties of lecithinated soy proteins in type II hyperlipidemic patient. *Ann Nutr Metab* 29: 348-357, 1985
 - 27) Tall AR. Plasma high density lipoproteins metabolism and relationship to atherogenesis. *J Clin Invest* 86: 379-384, 1990
 - 28) Sharrett AR, Ballantyne CM, Coady SA, Heiss G, Sorlie PD, Catellier D. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein (a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* 104: 1108-1113, 2001
 - 29) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NECP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *J Am Med Assoc* 285 (19): 2486-2496, 2001