

연구노트

## 백서에서 신선초 8주 투여에 의한 quercetin, isoquercitrin 및 hyperoside의 체내농도 및 혈중 지질함량 변화

최규홍<sup>1,5</sup> · 최선남<sup>1</sup> · 주종재<sup>2</sup> · 이정열<sup>3</sup> · 김종연<sup>3</sup> · 김주완<sup>4†</sup> · 최지성<sup>4,¶</sup> · 박기석<sup>4</sup> · 박관하<sup>4,\*</sup>

<sup>1</sup>군산대학교 해양과학대학 식품공학과, <sup>2</sup>군산대학교 자연과학대학 식품영양학과,  
<sup>3</sup>군산대학교 해양과학대학 해양생명과학부, <sup>4</sup>군산대학교 해양과학대학 수산생명의학과, <sup>5</sup>군산대학 경영관광학부

### Tissue Concentration of Quercetin, Isoquercitrin and Hyperoside, and Lipid Profile Changes Following 8-Week Feeding of *Angelica keiskei* Powder in Rats

Kyu Hong Choe<sup>1,5</sup>, Sun-Nam Choe<sup>1</sup>, Jong-Jae Choo<sup>2</sup>, Jeong-Yeol Lee<sup>3</sup>, Jong-Yeon Kim<sup>3</sup>, Ju-Wan Kim<sup>4†</sup>, Ji-Sung Choi<sup>4,¶</sup>, Ki-Seok Park<sup>4</sup>, and Kwan Ha Park<sup>4,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Food Science & Engineering, Kunsan National University

<sup>2</sup>Department of Food Science & Nutrition, Kunsan National University

<sup>3</sup>Faculty of Marine Life Science, Kunsan National University

<sup>4</sup>Department of Aquatic Life Medicine, Kunsan National University

<sup>5</sup>Department of Management & Tourism, Kunjang College

**Abstract** In this study, we examined the effects of *Angelica keiskei* (AK) in rats, in order to evaluate tissue quercetin concentrations and serum lipid profile changes. Dried AK powder was added to a regular chow at a 5% level, and fed for 8 weeks to male rats. AK significantly lowered serum total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, and very low-density lipoprotein cholesterol levels, while it increased high-density lipoprotein cholesterol levels. However, AK did not influence serum triglyceride levels. Two antioxidant flavonoids present in AK, quercetin and its glycoside isoquercitrin, were detected in the serum and liver of the rat. However, another quercetin glycoside, hyperoside, was not detected in either the serum or liver despite its presence in the diet. These results indicate that AK seems to alter serum lipid concentrations, possibly through the body's absorption of certain quercetin glycosides.

**Key words:** *Angelica keiskei*, quercetin, quercetin glycosides, rat, serum lipid profiles

## 서 론

신선초(*Angelica keiskei*)는 미나리과에 속하는 다년생 풀로 고혈압, 간장병, 신경통, 항암 등에 대한 약리활성이 있다고 믿어져 지금까지 채소, 분말 또는 녹즙의 형태로 섭취되어 오고 있는 식물성 식품이다. 지금까지 신선초에 함유된 약리활성성분들을 규명하기 위한 연구가 수행되어왔으며, Shim 등(1)은 신선초 지상부 위 엽체부위에서 flavonoid류에 속하는 두 종의 quercetin 배당체(glycoside) hyperoside(quercetin-3-O-β-D-galactose) 및 isoquercitrin

(quercetin-3-O-β-D-glucose)를 분리하여 항산화 작용을 보고하였다. Park 등(2,3)은 신선초를 백서에 장기간 투여하였을 때 고지혈증 개선작용이 있음을 관찰하였으며 이 작용은 신선초에 함유된 flavonoid성 물질에 기인한다고 주장하였다. 또한 Chun 등(4)은 또 다른 flavonoid성 성분 luteolin이 배당체 형태인 cynaroside로 신선초에 존재함을 발견한 바 있다.

Flavonoid는 야채, 한약, 과일 및 콩과식물에서 발견되는 다양한 polyphenol 물질에 대한 통칭으로 적어도 5천종 이상의 flavonoid가 지금까지 보고되어 있다(5-6). 이 flavonoid 물질들은 항산화, 항균, 항바이러스, 항염증, estrogen 유사작용, 항estrogen 작용, 항돌연변이작용, 항암작용, 효소활성화 및 효소저해작용 등 다양한 효과가 있음이 증명되었다(7). 사람을 대상으로 한 역학조사(8)에서는 flavonoid의 섭취량과 심장 관상혈관 질환의 발생과 반비례 관계가 있음이 발견되어, flavonoid류를 함유하는 식품은 약리학적 및 영양학적 측면에서 매우 유용한 건강식품으로 인식되어 있다.

신선초에는 항산화물질인 quercetin 유도체들이 배당체인 isoquercitrin과 hyperoside로 존재하는 것이 보고(1)되었으나, 이 성분들이 실제로 동물과 인간에서 혈청지질 성분을 변화(9,10)시키는 활성물질인지는 아직 증명된 바는 없다. 본 연구에서는 신선초에 함유되어 있으며 신선초의 약리효과와 관련이 있다고 추정되는

†Current address: Pathology Team, National Fisheries Research & Development Institute, Busan

¶Current address: The Freshwater Institute of Kyeonggi, Yangpyong

\*Corresponding author: Department of Aquatic Life Medicine, College of Ocean Science & Engineering, Kunsan National University, San-68 Miryong-dong, Kunsan-si, Chonbuk 573-701, Korea  
Tel: 82-63-469-1885

Fax: 82-63-463-9493

E-mail: khpark@kunsan.ac.kr

Received June 16, 2007; accepted October 23, 2007

물질이 섭취 후 실제로 흡수되는 가를 확인하기 위해 백서에 신선초를 함유한 사료를 8주간 투여한 후 혈청 지질함량의 변화와 신선초에 함유된 항산화 flavonoid인 quercetin과 quercetin의 배당체 2종, 즉 isoquercitrin 및 hyperoside의 체내농도를 분석하였다.

## 재료 및 방법

### 시약

표준물질인 quercetin (Sigma, St. Louis, MO, USA), hyperoside (ChromaDex, Santa Ana, CA, USA) 및 isoquercitrin(ChromaDex, Santa Ana, CA, USA)은 상용품을 구입하여 사용하였다. Quercetin의 가수분해에 사용한  $\beta$ -glucuronidase(*E. coli*) 및 sulfatase(*Helix pomatia*)는 Sigma에서 구입하였다. 기타 일반적인 시약류는 Sigma에서 HPLC용 용매는 Fisher Scientific(Waltham, MA, USA)에서 각각 구입하여 사용하였다.

### 신선초 시료

건조한 전부위 신선초 시료를 분쇄기로 갈아서 작은 입자로 분말화 하였다. 설치류용 실험동물사료(슈퍼피드(주), Wonju, Korea)를 분쇄기를 사용하여 일단 분말화하고, 분말화된 신선초 분말을 5%의 비율로 혼합한 후 Sun Meat Slicer(선기계공업, Incheon, Korea)를 사용하여 직경 약 1.5 cm, 길이 1.0 cm 정도의 펠렛으로 재성형하였다. 대조군에 사용된 정상 사료는 조섬유 5.0% 이하로 규정된 사료였으며 신선초 대신 cellulose를 1.9%의 비율(신선초의 일반성분 중 조섬유의 비율 38.2% 기준으로 5%에 대하여 보정한 비율임)로 첨가하였다.

### 실험동물

실험동물로는 웅성 Sprague-Dawley 백서(220-250 g, SPF)를 다물사이언스(Daejeon, Korea)에서 구입하여 사용하였다. 시험군당 동물을 20마리씩 설정하여 2주 및 4주에 각각 5마리씩 도살하여 분석에 사용하였으며 8주 후에는 나머지 10마리를 모두 희생시켜 사용하였다. 혈액의 채취를 위해 하룻밤 절식시킨 후 동물을 가벼운 ether 마취하에 복대동맥으로 채취하였다. 혈액을 30분간 원심분리(3,500 × g, 3°C)하여 혈청을 분석시까지 -70°C에 냉동 보관하였다. 혈액을 채취한 후 경추탈구로 동물을 치사시키고 간장을 적출하였다. 시험기간 중 백서에 사료 및 음수를 충분히 공급하였다.

### 백서 시료에서 total quercetin, isoquercitrin 및 hyperoside의 추출

백서의 체내 총 quercetin의 측정은 효소를 이용하는 Piskula 및 Terao의 방법(11)을 사용하여 유리 quercetin으로 전환 후 분석하였다. 즉 조직균질 상층액 또는 혈청 시료와 동일량의 효소액(100  $\mu$ L의 0.2 M Na-acetate에 1,000 U  $\beta$ -glucuronidase 및 50 U sulfatase 함유액)과 37°C에서 1시간 동안 반응하여 가수분해하고, 초산성 methanol 용액(MeOH:acetic acid, 10:5) 10배량(v:v)으로 quercetin을 추출하였다. Isoquercitrin과 hyperoside의 추출에는 Chang 등의 방법(12)을 사용하였다. 즉 혈청 또는 saline을 가한 간장조직 균질화물 100  $\mu$ L에 25  $\mu$ L의 20% ascorbic acid 용액을 가하여 목적물질의 산화를 방지하였다. 이 혼합액에 3 mL의 ethyl acetate:MeOH용액(2:1, v/v)을 가해 목적물질을 추출하였다. 혼합액을 강하게 진탕한 후 5,000 × g에서 30분간 원심분리하여 상층액을 취하였다. 상층액을 SpeedVac(VS-902, Vision Science, Bucheon, Korea)을 사용하여 감압하에서 완전히 건조시켰다.

추출시료에 HPLC 분석용 mobile phase를 1 mL 가해 용해하고 0.2  $\mu$ m의 membrane filter(Coming, Lowell, MA, USA)로 여과하여 불용성 입자를 제거한 후 HPLC 분석에 사용하였다.

### 신선초 분말 시료의 total quercetin, isoquercitrin 및 hyperoside의 추출

신선초 분말시료 5 g을 사용하여 추출하였다. Total quercetin은 Merken 및 Beecher의 방법(13)을 사용하여 추출하였다. 즉 시료에 50 mL의 0.4 g/L의 tert-butylhydroquinone이 함유된 산성 methanol(1.2 N HCl)을 가하고 75°C에서 5시간 동안 환류시킨 후 상층액을 rotary evaporator로 건조시켰다. Isoquercitrin과 hyperoside의 추출은 상기 백서조직에서와 동일한 방법(12)을 사용하였다.

### HPLC 분석조건

Quercetin의 분석은 Manach 등의 방법(14)으로 isoquercitrin 및 hyperoside의 분석은 Chang 등의 방법(12)으로 모두 HPLC-UV detection 방법을 사용하여 수행하였다. HPLC의 구성은 HPLC pump(Younglin Solvent Delivery System M930, Anyang, Korea), UV detector(Younglin Absorbance Detector M720), Waters Ultrasphere column (ODS, 5  $\mu$ m, 15 cm × 4.6 mm, Milford, MA, USA)를 사용하였으며 manual injector(Younglin)를 사용하여 column에 주입하였다. 농도는 표준물질 quercetin, isoquercitrin 및 hyperoside peak 면적과 비교(Younglin Data Module 및 Autochrome Win사용)하였다.

### 혈청 lipid 농도의 분석

백서의 혈청에서의 triglyceride, total cholesterol, low-density lipoprotein-cholesterol(LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C)을 Sigma kit를 사용하여 측정하였다. Very-low density lipoprotein-cholesterol(VLDL-C)의 농도는 total cholesterol에서 두 종의 cholesterol을 뺀 값을 사용하였다.

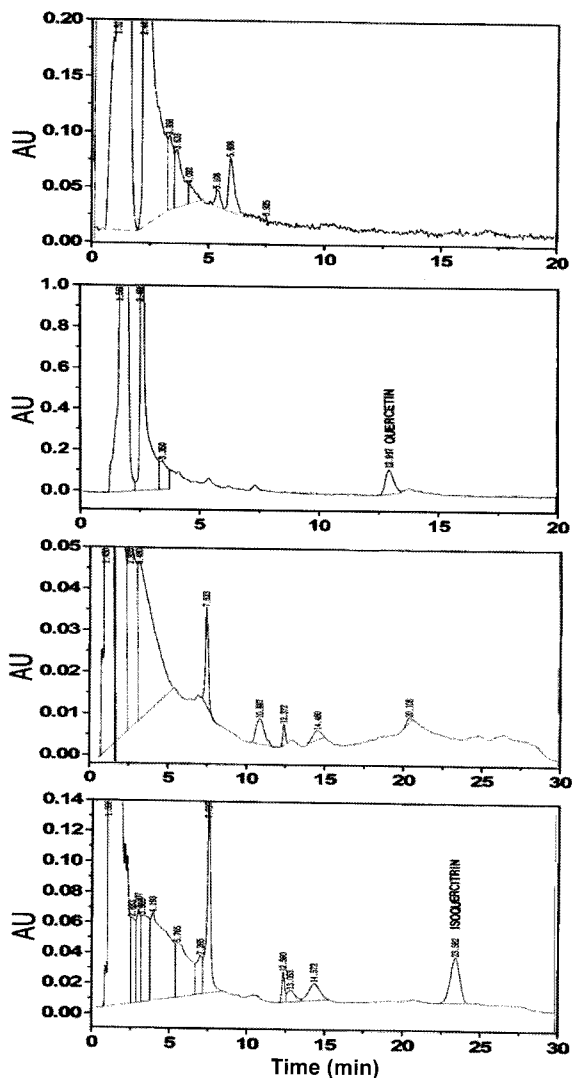
### 통계분석

대조군과 신선초 투여군 사이의 결과는 mean ± S.D.로 표현하였으며 두 군사이의 통계적 차이는 unpaired t-test로 분석하고  $p < 0.05$ 일 때 두 군사이의 평균에 유의적 차이가 있다고 판단하였다.

## 결과 및 고찰

### 신선초, 백서 혈청 및 간장에서 quercetin 및 quercetin 배당체의 농도

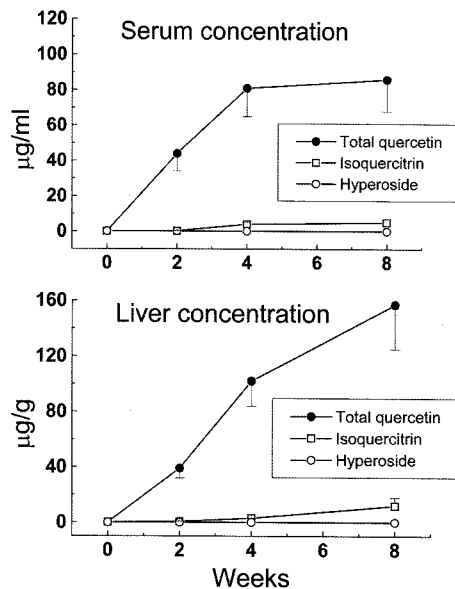
신선초에서 quercetin 유도 배당체구조의 강력한 항산화물질인 isoquercitrin(quercetin의 glucose 배당체)과 hyperoside(quercetin의 galactose 배당체)가 존재하며 이들이 신선초 약리작용의 중요한 부분이 된다는 보고(1)가 있어서 본 연구에서는 이들 두 성분 및 두 성분의 aglycone체인 quercetin 총량을 분석하였다. 시료에 추가한 신선초 원말에는 총 quercetin이 사료 g당 344.0 ± 55.0  $\mu$ g, isoquercitrin이 84.0 ± 18.8  $\mu$ g, hyperoside가 61.0 ± 8.1  $\mu$ g이 함유되어 있었다(n=3). Fig. 1에서는 신선초를 투여하지 않은 백서와 신선초를 8주간 투여한 백서 조직시료에서의 quercetin(Fig. 1A, 1B) 및 isoquercitrin(Fig. 1C, 1D)을 분석한 chromatogram을 보여주고 있다. 신선초가 투여되지 않은 동물(Fig. 1A, 1C)에서는 quercetin이나 isoquercitrin이 검출되지 않은 반면 투여 후에는 각 유도체에 상응하는 새로운 peak가 나타났다. 투여 기간에 따른



**Fig. 1.** HPLC chromatograms of control and *Angelica keiskei*-fed rat samples. (A) Rat serum before AK feeding, quercetin analysis condition (B) rat serum after 8-week AK feeding, quercetin analysis condition, quercetin 12.9 min (C) rat liver before AK feeding, isoquercitrin/hyperoside analysis condition (D) rat liver after 8-week AK feeding, isoquercitrin/hyperoside analysis condition, isoquercitrin 23.6 min.

이들 물질들의 변화는 Fig. 2에서 보여 주고 주고 있다. Isoquercitrin의 혈청내 농도는 투여 후 2주 후에 낮은 농도로 검출( $0.2 \pm 0.1 \mu\text{g/mL}$ )이 되었는데, 4주 후에는 2주보다 농도가 증가( $4.0 \pm 1.0 \mu\text{g/mL}$ , 2주 비교  $p < 0.05$ )되었으나 8주 후( $5.0 \pm 2.0 \mu\text{g/mL}$ )에는 4주와 비교해서 더 이상의 증가없이 유지되었다. 그러나 간장에서는, 8주까지 isoquercitrin이 지속적으로 증가하였다(2주,  $0.6 \pm 0.1 \mu\text{g/g}$ ; 4주,  $3.0 \pm 0.1 \mu\text{g/g}$ ; 8주,  $12.0 \pm 6.0 \mu\text{g/g}$ , 3개 시점의 농도차이  $p < 0.05$ ). 혈청과 간장에서의 이 경향은 aglycone물질인 quercetin의 농도변화 양상과 유사하였으며 이는 isoquercitrin이 간장에서 적어도 8주까지 지속적으로 축적됨을 시사한다. 한편 quercetin의 galactose 배당체인 hyperoside는 어떤 조직에서도 검출되지 않아, 흡수되지 않거나 혹은 흡수된다고 하더라도 흡수 후에는 glucuronide 또는 sulfate형으로 전환되어 동물조직을 분석하였을 때 quercetin으로 검출되었을 가능성은 남아 있다.

백서를 이용한 Chang 등의 연구(15)에서, isoquercitrin의 투여



**Fig. 2.** Concentrations of total quercetin, isoquercitrin, and hyperoside concentrations in rat serum and liver following 8-week *Angelica keiskei* feeding. Feeding was started with 20 rats, and 5 rats each were sampled at week 2 and 4, respectively, for analysis. The number of rats,  $n = 5$  for week 2 and 4,  $n = 10$  for week 8.

후에는 체내에서 미량의 isoquercitrin과 다량의 quercetin이 새로운 배당체인 glucuronide형태로 축적됨을 관찰한 반면, hyperoside 투여 후에는 hyperoside형태도, 다른 배당체 형태도 전혀 검출되지 않았다. 그들의 연구에서는 흡수여부를 평가하기 위해 isoquercitrin이나 hyperoside를 단회 투여한 후 혈중농도를 분석하였으므로 현재의 연구결과와는 동일한 조건이 아니지만 현재의 결과와 종합하여 고려하면 isoquercitrin과는 달리 hyperoside는 어떠한 경우에도 흡수가 어려운 듯하다. Isoquercitrin은 quercetin-3-O-glucoside이며 동물의 체내에서 이 배당체가 합성되는 반응이 보고된 바가 없기 때문에 체내에서 발견된 isoquercitrin은 직접 배당체 형태로 흡수된 것일 가능성이 크다. 한편 Chang 등의 연구(15)에서 단회 투여 후에 isoquercitrin의 농도가 겨우 검출한계 수준에 불과하였으며 경우에 따라서는 확인이 어려웠으나, 본 연구에서는 장기간 반복적 투여 후에 체내 농도가 충분히 높아져서 분석이 가능하였다. 그러나 hyperoside는 isoquercitrin과는 달리 장기간 반복 투여하더라도 검출이 되지 않아 체내 흡수가 불가능함을 시사한다. 한편 이 연구에서 대조군 사료를 동일한 기간 투여한 조직의 quercetin이나 그 배당체를 분석하지는 않았지만 신선초 투여군의 개시시, 즉, 신선초 투여 이전에 이미 정상사료를 8주 이상 투여한 동물에서는 농도가 검출한계 이하(Fig. 1)였기에 대조군에 사용한 사료로부터 흡수되는 quercetin의 양은 무시할 수준으로 판단된다.

한편, 백서에 투여한 대조 사료에는 이미 다른 quercetin 유사 물질이 존재할 수도 있기 때문에, retention time만을 유일한 화학물질 확인수단으로 사용하고 있는 HPLC-UV detection 기법으로는 다른 유사 물질을 오인하였을 가능성은 아직 남아있다. 따라서 향후의 연구에서는 mass spectroscopy와 같은 더 진보된 분석기기를 사용하여 확증적으로 이 성분들을 분석할 필요성이 있다.

**신선초 투여에 의한 혈청 지질함량의 변화**

이 연구에서 신선초 분말을 함유한 사료의 급이가 순환기질환의

**Table 1. Serum lipid profiles in rat fed *Angelica keiskei* (AK) for 8 weeks**

Lipid parameters	Levels	
	Control	AK-fed
Triglyceride mg/dL	74.8 ± 13.7	76.3 ± 9.1
Total cholesterol (T-Chol) mg/dL	124.0 ± 15.9	76.3 ± 9.0*
LDL-cholesterol (HDL-C)	64.4 ± 6.8	39.0 ± 4.1*
HDL-cholesterol mg/dL	46.5 ± 2.9	55.1 ± 2.1*
VLDL-cholesterol mg/dL	13.1 ± 2.4	6.6 ± 0.8*
T-Chol:HDL-C ratio	2.7 ± 0.3	1.8 ± 0.2*

\*Significant difference at  $p < 0.05$  compared to control. N = 10. Refer to the legend to Fig. 2 for details.

원인이 되는 지질성분(16)들의 혈장내 농도를 변화시키는 것을 확인하였다(Table 1). 즉, 신선초 투여 동물에서 총 cholesterol, LDL-C, VLDL-C의 농도가 감소하였고 HDL-C의 농도는 증가하였다.

본 연구와 유사한 Park 등(10)의 연구에서 백서에 신선초를 사료의 5% 수준으로 6주간 투여하였을 때 총 cholesterol 및 LDL-C의 혈장내 농도가 감소하는 반면 HDL-C의 농도는 변함이 없다고 보고하였다. 또한 Kim 등(9)은 인간에서 신선초를 녹즙형태로 마시게 하면 6주 후 총 cholesterol 및 LDL-C의 혈장내 농도가 감소하지만 HDL-C의 농도는 변함이 없음을 관찰하였다. 이들의 연구는 시험대상이 인간이거나, 백서인 경우 본 연구보다 투여기간이 다소 짧은 것을 제외하면 큰 차이가 없으면서도 HDL-C의 농도에서 차이의 결과를 보여주지만, 현재로서는 왜 이런 차이가 나타났는지 알 수는 없다.

신선초에 함유된 성분들이 어떠한 기전으로 지질의 변동을 초래하는 가는 규명되어야 할 주제이다. Park 등(10)은 신선초가 혈중 cholesterol의 농도를 저하하는 기전으로 cholesterol의 흡수억제 및 대사촉진을 제시하고 있으나 아직 그 기전에 대한 충분한 증거가 확보되지는 않은 상황이다. 다른 기전, 예를 들어 cholesterol 생합성 저해효과 등에 대한 연구가 더 필요하다고 사료된다.

## 요 약

신선초의 건조분말을 사료에 5%수준으로 혼합하여 백서에 8주간 투여하였을 때, 총 cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol의 농도를 낮추며, HDL-cholesterol의 농도는 높이는 효과가 있음이 관찰되었다. 신선초에 존재한다고 알려진 항산화성 flavonoid들 중 quercetin과 그 배당체의 하나인 isoquercitrin이 백서의 체내에서 측정된 반면, 다른 quercetin 배당체인 hyperoside는 측정되지 않았다. 이 결과는 장기간 신선초투여에 의해 신선초에 함유된 quercetin 또는 그 배당체가 실제로 체내로 흡수되어 약리작용을 발휘할 수 있을 가능성을 제시해 준다.

## 감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 바이오그린21사업(과제번호: 20050401-034-624-007-03-00)의 지원에 의해 이루어진 것임.

## 문 헌

1. Shim JS, Kim SD, Kim TS, Kim KN. Biological activities of flavonoid glycosides isolated from *Angelica keiskei*. Korean J. Food Sci. Technol. 37: 78-83 (2005)
2. Park JC, Yu YB, Lee LH. Chemical components from the aerial parts of *Angelica keiskei*. Korean J. Pharmacogn. 27: 80-82 (1996)
3. Park JC, Cho YS, Park SK, Park JR, Jeon SS, OK KD, Choi JW. Isolation of flavone-7-O-glucosides from the aerial parts of *Angelica keiskei* and anti-hyperlipidemic effect. Korean J. Pharmacogn. 26: 337-373 (1995)
4. Chun SS, Park JC, Kim SH, Lee DY, Choi HM, Hwang EY. Changes in biologically active component of *Angelica keiskei* by cooking methods. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 27: 121-125 (1998)
5. Hertog MGL, Hollman PCH, Van der Putte B. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of 28 vegetables and 9 fruits commonly consumed in the Netherlands. J. Agr. Food Chem. 40: 2397-2383 (1992)
6. Hertog MGL, Hollman PCH, Van der Putte B. Content of potentially anticarcinogenic flavonoids of tea infusions, wines, and fruit juices. J. Agr. Food Chem. 41: 1242-1246 (1993)
7. Hollman PCH, Kstan MB. Absorption, metabolism, and health effects of dietary flavonoids in man. Biomed. Pharmacother. 51: 305-310 (1997)
8. Hertog MGL, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F, Giampaoli S, Jansen A, Menotti A. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. Arch. Intern. Med. 155: 381-386 (1995)
9. Kim JS, Kim HY, Park YK, Kim TS, Kang MH. The effects of green vegetable juice (*Angelica keiskei*) supplementation on plasma lipids and antioxidant status in smokers. Korean J. Nutr. 36: 933-941 (2003)
10. Park JR, Park SK, Cho YS, Chun SS, Choi SH, Park JC. Effects of *Angelica keiskei* on lipid metabolism in rats. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 26: 308-313 (1997)
11. Piskula MK, Terao J. Quercetin's solubility affects its accumulation in rat plasma after oral administration. J. Agr. Food. Chem. 46: 4313-4317 (1998)
12. Chang Q, Zhu M, Zuo Z, Chow M. High-performance liquid chromatographic method for simultaneous determination of hawthorn active compounds in rat plasma. J. Chromatogr. B 760: 227-235 (2001)
13. Merken HM, Beecher GR. Liquid chromatographic method for the separation and quantification of prominent aglycones. J. Chromatogr. A 897: 177-184 (2000)
14. Manach C, Morand C, Demigné C, Régérat F, Dimigné C, Rémésy C. Comparison of the bioavailability of quercetin and catechin in rats. Free Radical. Bio. Med. 27: 1259-1266 (1999)
15. Chang Q, Zuo Z, Chow MS, Ho WK. Difference in absorption of the two structurally similar flavonoid glycosides, hyperoside and isoquercitrin, in rats. Eur. J. Pharm. Biopharm. 509: 549-555 (2005)
16. Choi BG, Vilahur G, Viles-Gonzalez JF, Badimon JJ. The role of high-density lipoprotein cholesterol in atherothrombosis. Mt. Sinai J. Med. 73: 690-701 (2006)