

회화나무 열매의 고지혈증 개선 효능

최선은 · 심재걸 · 오명환 · 권석형¹ · 이민원*

중앙대학교 약학대학, ¹(주) 렉스진 바이오텍

Anti-hyperlipidemic Effect of Sophorae Fructus on Hyperlipidemic Rat Induced by High Fat-rich Diet

Sun Eun Choi, Jae Geul Shim, Myoeng Hwan Oh, Suk Hyung Kwon¹ and Min Won Lee*

College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 156-756, Korea

¹Rexgene Biotech Co., Ltd

Abstract – Anti-hyperlipidemic effect of Sophorae Fructus in male Spague-Dawley rats induced by high-rich diet were studied. Oral administration of Sophorae Fructus extract significantly decreased serum total cholesterol (TC), LDL-cholesterol, triglyceride (TG), GOT and GPT levels, and increased serum HDL-cholesterol level and also decreased the level of liver TC, TG, GOT and GPT. These results suggest that Sophorae Fructus extract is effective for the hyperlipidemia.

Key words – Sophorae Fructus, hyperlipidemia, cholesterol, triglyceride, GOT, GPT

현재 우리나라에는 식생활의 서구화 등으로 인한 섭취 지방분의 증가 및 운동부족으로 순환계 및 맥관계 질환 등 대사성 질환이 증가되는 추세이다. 특히, 고지혈증은 동맥경화성 질환인 허혈성 심장질환이나 뇌혈관장애에 대한 중요한 위험인자이다.¹⁾ 고지혈증이란 유리 cholesterol, cholesterol ester, phospholipid, triglyceride 등 혈청 지질 중에서 한 가지 이상이 이상적으로 높게 된 상태를 의미한다. 특히, 인체의 혈중 total cholesterol 치가 20 mg/dl 이상의 높은 수치를 나타내는 경우를 고cholesterol혈증, 공복 시 혈중 triglyceride 수치가 150 mg/dl 이상의 경우를 고triglyceride 혈증이라 한다.²⁾ 고지혈증은 lipoprotein의 대사이상 등에 의해 발생하는 것으로 알려져 있어 지질 대사 이상에 의해 혈중 지질함량의 수치가 높아지면 동맥 혈관 내벽을 따라 지질이 두껍게 쌓이게 되는 동맥경화증을 초래하게 된다. 동맥 경화는 심장병, 뇌졸중 등을 일으키는 주요한 원인으로 서구사회에서는 이로 인하여 사망하는 예가 매우 높은 것으로 알려져 있다.³⁾ 특히, 혈중 cholesterol 수치와 심혈관에 의한 사망률 사이에는 정비례 관계가 있으며 혈중 cholesterol 수치를 낮추면 동맥경화가 예방되거나 기존의 동맥경화의 진행을 지연시킬 수 있다는 사실이 입증되어 최근에는 관

상동맥질환의 1차 또는 2차 예방으로서의 고지혈증 치료가 중요시되고 있다.^{4,5)}

한편, 천연물을 이용한 고지혈증 예방 및 개선 관련 연구로써 조식배양산삼 부정근의 메탄올 추출물⁶⁾, 인삼의 석유에텔 추출물 및 이 추출물 중 함유성분인 panaxydol⁷⁾, 인삼 사포닌⁸⁻⁹⁾ 등에 의한 고지혈증모델 흰쥐를 이용한 고지혈증 예방 및 개선효과를 보고하였다. 그밖에 손바닥선인장의 열매 및 줄기 추출물¹⁰⁾, 톳 추출물¹¹⁾, 대황황련해독탕¹²⁾, 울무겨¹³⁾, 감자의 폴리페놀¹⁴⁾ 한국당귀¹⁵⁾, 쑥과 영경귀의 건조분말¹⁶⁾, 삼황사심탕과 황련해독탕¹⁷⁾, 신선초¹⁸⁾, 갈대¹⁹⁾ 등에 대한 항고지혈증 효과가 보고된 바 있다.

또한 인체에 대한 임상실험으로는 대두의 이소플라본이 폐경 후 여성에서 이상지혈증(dyslipidemia)을 완화시키는 등의 효과가 있다는 여러 연구 보고가 있으며,²⁰⁻²⁶⁾ 고콜레스테롤혈증이 있는 폐경 후 여성들에게 대두 이소플라본을 보충한 후 혈청 지질 농도, 항산화능 및 혈관 내피 세포 기능에 미치는 영향을 조사하여, 이소플라본 보충 후 수축기 혈압이 유의적으로 감소하였고, HDL 콜레스테롤이 유의적으로 증가하였으며, 또한 동맥경화지수, 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤/HDL 콜레스테롤 농도비가 유의적으로 감소하였음을 보고하였다.²⁷⁾

*교신저자 (E-mail): mwlee@cau.ac.kr
(Tel): 02-820-5602

이상과 같은 내용을 토대로 본 연구에서는 괴화(Sophorae Flos)보다는 덜 알려지고 그 활성성분에 대해서도 비교적 알려져 있지 않으나 매우 우수한 isoflavone 및 flavone 화합물의 자원으로 판단되며²⁸⁾ ovariectomized rat에서 골다공증에도 효과가 있다²⁹⁾고 알려진 회화나무 성숙 과실인 괴각(Sophorae Fructus)의 추출물을 이용한 고지혈증 및 지방간 개선 효과를 실험하였다.

재료 및 방법

실험 재료 - 실험에 사용된 시료는 회화열매추출물 I (R-G; lot #0301S2), 회화나무열매 추출물 II (R-A) 및 회화열매 추출물 함유 제품(이소칼 ; R-P)은 (주)텍스진 바이오텍에서 제공받았다. R-G는 회화나무 열매의 60%주정추출물이며, R-A는 R-G를 효소처리하여 aglycone화한 것으로 isoflavone 함량이 80%이상을 차지한다. R-P는 R-A에 낱승분말 및 상어연골추출분말 등을 가미한 시제품이다.

시약 및 기구 - 시약으로는 total cholesterol와 triglyceride는 아산제약(주)(경기도 화성) 제품을, lovastatin(메버스틴 정)은 중외제약(주) 제품을 사용하였고, lard, cholic acid 및 cholesterol은 Sigma사(미국) 제품을 사용하였다. 그 이외의 시약은 특급 및 1급 시약을 사용하여 실험하였다.

실험동물 및 사육조건 - 체중 100~120 g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 한림실험동물원(경기도)으로부터 구입하여 사용하였다. 중앙대학교 약학대학 동물실험실에서 1주 동안 순응시킨 뒤 실험하였다. 동물실험실의 온도는 23±1°C, 습도는 40~60%, 명암주기는 12시간 등 실험기간 동안 일정한 조건 하에 사육하였으며, 기본 사료 (고형사료, 한림실험동물원, 경기도)와 식수는 제한없이 공급하였다. 단 채혈 전일에는 식수만 공급하였다.

고지혈증 유도 및 시료투여 - 흰쥐는 정상군(normal 군)과 고지혈 유도군으로 구분되며 고지혈 유도군은 다시 비투여군(control 군), L군(lovastatin 군), R-G군, R-A군 및 R-P군으로 구분되며 각각 7마리씩 이용되었다. 실험기간동안 각 군에 투여된 시료, 투여량 및 방법은 Table I과 같다. 정상군은 시판되는 표준사료를 급여하였으며, 나머지 군들은 고지혈 유도 식이를 급여하였다. 고지혈증 유발은 표준 사료를 곱게 빻은 가루에 1.5% cholesterol, 0.25% cholic acid 및 25% lard를 첨가하여 조제한 식이 (Table IV)로 10일간 유도하여 고지혈증을 유발시킨 후 안와정맥에서 채혈을 하였고, 고지혈 상태가 유지되도록 고지혈 유발 사료를 계속 해서 급여하면서 R-G, R-A, R-P 및 lovastatin을 10일 간 경구 투여하였다.

혈청의 total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, GOT 및 GPT의 측정 - 체중은 3일 간격으로 측정하였으며 채혈은 시료 투여 전일에는 ether 흡입

Table I. Dietary formula, dose and administration method.

Group	Content	Administration (amount and method)
Normal	normal diet	-
Control	hyperlipidemic diet	edible water
Lovastatin	hyperlipidemic diet	100 mg/kg/day (P. O.)
R-G	hyperlipidemic diet	0.556 g/kg/day (P. O.)
R-A	hyperlipidemic diet	0.556 g/kg/day (P. O.)
R-P	hyperlipidemic diet	0.556 g/kg/day (P. O.)

Table II. Composition of basal and hyperlipidemic diet.

Ingredient	Normal diet (%)	Hyperlipidemic diet (%)
Crude Protein	22.1	22.1
Crude fat	3.5	3.5
Crude fiber	5.0	5.0
Crude ash	8.0	8.0
Ca	0.6	0.6
P	0.4	0.4
Starch	60.4	33.4
Cholesterol	-	1.5
Cholic acid	-	0.5
Lard	-	25
Total	100	100

마취 후 안와정맥에서 1.7~1.8 ml를 채혈하였으며, 실험 마지막 날에 도살 전에 심장에서 채혈을 실시하여 곧바로 원심분리 후 혈장을 보관하였고, 혈액에 포함된 total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, GOT 및 GPT 등을 측정하기 위해 각종 혈액 분석 및 생화학 검사를 하였다. 아울러 간문맥 관류를 실시하고 간을 적출하여 간지질의 total cholesterol 및 triglyceride 함량을 시판 kit를 사용하여 측정하였다.

혈청 중 total cholesterol 함량은 Allain 등의 효소법³⁰⁾에 의하여 Hitachi-747(Hitachi사, 일본)를 사용하여 흡광도 500 nm에서 측정하고 검량선에 준해 그 함량을 mg/dl로 표시하였다. Triglyceride 함량은 Saldesai 등의 효소법³¹⁾에 준하여 Hitachi-747(Hitachi사, 일본)를 사용하여 흡광도 550 nm에서 측정하고 검량선에 준해 그 함량을 mg/dl로 표시하였다. HDL-cholesterol 함량은 Lopes 등의 효소법³²⁾에 따라 Hitachi-747(Hitachi사, 일본)를 사용하여 흡광도 500 nm에서 측정하고 검량선에 준해 그 함량을 mg/dl로 표시하였다. LDL-cholesterol 함량은 mainard 등의 효소법³³⁾에 따라 Synchron CX-9 (Beckman사, 미국)를 사용하여 측정하였다.

Table. III. The growth rate of weight in each group.

Group	Weight (g)		Growth rate(g/day)
	Start	Final	
Normal	150.4±5.26	180.6±6.64	1.51±0.1*
Control	150.5±4.17	190.9±5.72	2.02±0.2
L	150.9±3.72	184.0±5.85	1.66±0.1*
R-G	151.6±5.15	187.7±5.42	1.81±0.1*
R-A	151.0±3.55	186.2±6.37	1.76±0.1*
R-P	150.4±4.03	185.5±5.77	1.76±0.1*

Values are mean±S.E. of 7 rats, Values are mean±S.E. of 7 rats, *: P<0.05;

동맥경화지수는 Haglund 등의 방법³⁴⁾에 따라 [(total cholesterol)-(HDL-cholesterol)] / [HDL-cholesterol]의 공식에 의해 계산되었다. GOT 및 GPT 함량은 Reitman-Frankel 법³⁵⁾에 따라 Hitachi-747(Hitachi사, 일본)를 사용하여 흡광도 505 nm에서 측정하고 검량선에 준해 그 함량을 IU/L로 표시하였다.

간의 total cholesterol, triglyceride 및 GOT, GPT 측정 - 간을 적출하여 생리식염수로 세척한 후 Folch 등의 지질 추출법³⁶⁾에 따라 간을 곱게 갈아 균질용 tube에 넣고 초음파 세포막 분쇄기로 세포막을 파괴하고 chloroform:methanol =2:1 혼합액으로서 지질을 추출한 후 2,000 rpm에서 원심분리하여 그 상등액을 시료로 하여 지질 분석에 이용하였다. Total cholesterol 함량은 Allain 등의 효소법에 의하여 시판 kit(아산제약 (주), 경기도 화성)를 사용하여 흡광도 500 nm에서 측정하고 검량선에 준해 그 함량을 mg/dl로 표시하였다. Triglyceride 함량은 Saldesai 등의 효소법에 준하여 시판 kit(아산제약 (주))를 사용하여 흡광도 550 nm에서 측정하고 검량선에 준해 그 함량을 mg/dl로 표시하였다. GOT 및 GPT 함량은 Reitman-Frankel 법에 따라 시판 kit(아산제약 (주))를 사용하여 흡광도 505 nm에서 측정하고 검량선에 준해 그 함량을 IU/L로 표시하였다.

통계처리 - 실험으로부터 얻어진 결과는 통계처리하여 평균값과 표준편차를 계산하였으며, control군과 각 실험군 간의 유의성 검정은 Student' t-test를 이용하여 통계처리한 후, 신뢰구간(P value)이 0.05보다 작은 경우 통계학적인 의의가 있는 것으로 판정하였다.

결과 및 고찰

체중 - 고지혈증을 유발한 실험동물에서 각 시료를 투여하고 체중의 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과는 Table III과 같다. 그림에서 보는 바와 같이 고지방식이의 투여로 normal 군에 비해 다른 모든 군에서 체중증가가 나타나고 시료의 투여로 control 군에 비해 현격히 체중 증가가 감소

Table IV. Change of serum total cholesterol concentration in each group. (mg/dl)

Group	10days	20days
Normal	63.42±6.72	52.66±10.21*
Control	153.71±10.19	180.50±9.43
L	181.85±12.44	76.20±14.27*
R-G	196.85±12.68	91.71±9.17*
R-A	158.00±13.71	80.66±14.12*
R-P	198.42±20.59	85.85±15.27*

Values are mean±S.E. of 7 rats, *: P<0.05

하고 있는 것이 보인다.

Total Cholesterol - Table IV에서 보는 바와 같이 시료투여 전에는 정상군을 제외 한 모든 군의 total cholesterol 농도가 153~198 mg/dl 범위로 나타나 정상군 63.42±6.72 mg/dl 와 비교 시 2배 이상의 농도를 보이고 있다. 이 역시 고지혈 식이의 섭취로 인해 고지혈증이 유발된 것이며 시료의 투여군들은 모두 감소를 보이고 있으며 20일 째에는 lovastatin 투여군에 근접한 감소 효과를 나타내었다. 특히, R-P 군이 가장 높은 억제율(56%)을 보이고 있다.

HDL-cholesterol - 혈청 HDL-cholesterol은 항동맥경화의 지표로서 cholesterol을 말초혈관에서 간으로 수송을 촉진함으로써 동맥경화의 진행을 억제시키거나 경감시키는 작용을 하는 것으로 알려져 있다.³⁷⁾ Table V에서 보는 바와 같이 시료 투여 전에는 정상군을 제외한 모든 군의 HDL-cholesterol 농도가 17~25 mg/dl 범위에 있었으나 시료의 투여군에서는 모두 증가를 보이고 있다. 특히, R-G 군이 127%의 증가율을 보이고 있으며 normal 군과 control 군은 모두 감소 추세를 보였다.

LDL-Cholesterol - Table VI에서 보는 바와 같이 시료 투여 전에는 정상군을 제외 한 모든 군의 LDL-cholesterol 농도가 115~159 mg/dl 범위로 나타나 정상군 13.14±2.54 mg/dl 과 비교 시 큰 차이를 보이고 있다. 이는 고지혈 식이의

Table V. Change of serum HDL-cholesterol concentration in each group. (mg/dl)

Group	10days	20days
Normal	32.75±2.14	32.16±4.40*
Control	17.5±6.84	10.85±7.17
L	25.28±5.90	31.6±3.28*
R-G	23.85±7.44	30.42±3.73*
R-A	21.83±7.78	26.33±2.16*
R-P	19.71±5.67	23.28±4.78*

Values are mean±S.E. of 7 rats, *: P<0.05

Table VI. Change of serum LDL-cholesterol concentration in each group. (mg/dl)

Group	10days	20days
Normal	13.14±2.54	20.33±6.12*
Control	115.00±15.89	124.00±7.48
L	148.42±16.16	22.00±6.28*
R-G	150.42±10.12	22.14±5.24*
R-A	114.00±10.13	25.16±7.83*
R-P	159.00±18.87	25.71±4.07*

Values are mean±S.E. of 7 rats, *: P<0.05

섭취로 인해 고지혈증이 유발된 것이며 시료의 투여군들은 모두 감소를 보이고 있으며 특히, R-G 군은 약 85%, R-P 군은 약 84%의 뛰어난 억제 효과를 보이고 있으며, 20일째에는 거의 lovastatin 투여군과 유사한 감소 효과를 나타내었다. 한편, normal 군과 control 군은 모두 증가 추세를 나타내었다.

Triglyceride – Table VII에서 보는 바와 같이 시료 투여 전에는 정상군을 제외 한 모든 군의 triglyceride 농도가 32~40 mg/dl 범위에 있었으나 시료의 투여군들에서는 모두 감소를 보이고 있다. 특히, R-G 군이 30%의 억제율을 보이고 있다. 한편, normal 군과 control 군은 모두 triglyceride의 농도가 증가되는 추세를 보였다.

GOT – Table VIII에서 보는 바와 같이 시료 투여 전에는 정상군을 제외 한 모든 군의 혈중 GOT 농도가 86~99 IU/L 범위로 나타나 정상군 60.42±18.43 IU/L 와 비교 시 높은 농도를 보이고 있다. 또한 시료의 투여로 모두 감소 추세를 보이고 있다.

GPT - Table XI에서 보는 바와 같이 시료 투여 전에는 정상군을 제외 한 모든 군의 혈중 GPT 농도가 46~59 IU/L 범위로 나타나 정상군 39.85±15.89 IU/L 와 비교 시 높은 농도를 보이고 있다. 또한 시료의 투여로 모두 감소를 보이고 있으며 20일째에는 lovastatin 투여군에 근접한 우수한 효과를 나타내었다.

Table VII. Change of serum triglyceride concentration in each group. (mg/dl)

Group	10days	20days
Normal	22.42±14.51	23.66±11.72*
Control	39.83±15.06	49.00±7.93
L	32.80±10.73	20.85±11.76*
R-G	40.14±16.66	28.00±12.38*
R-A	37.83±15.74	33.16±18.30
R-P	40.00±14.34	31.00±19.14

Values are mean±S.E. of 7 rats, *: P<0.05

Table VIII. Change of serum GOT concentration in each group. (IU/L)

Group	10days	20days
Normal	60.42±18.43	57.00±10.90*
Control	86.85±14.80	105.5±17.25
L	91.28±16.31	67.6±12.79*
R-G	96.85±11.34	90.00±6.78*
R-A	99.16±13.51	96.66±19.58
R-P	95.85±16.52	84.71±10.92*

Values are mean±S.E. of 7 rats, *: P<0.05

Table IX. Change of serum GPT concentration in each group. (IU/L)

Group	10days	20days
Normal	39.85±15.89	38.60±10.57*
Control	46.57±14.47	56.33±11.39
L	59.00±8.46	43.00±11.95*
R-G	54.85±9.47	44.42±6.50*
R-A	53.83±14.35	44.16±8.25*
R-P	55.85±11.58	45.42±10.03*

Values are mean±S.E. of 7 rats, *: P<0.05

동맥경화지수 (Atherogenic Index) – 동맥 경화지수는 정상군이 시료 투여 전 약 1인 반면 나머지 군들은 고지혈 유도 식이 섭취로 인해 고지혈증이 유발된 상태이며 높은 콜레스테롤과 낮은 HDL-cholesterol 수치로 인해 동맥경화지수가 높게 나왔으나 시료투여 후 20일째에는 2점대로 낮아졌다 (Table X).

간의 Total cholesterol, Triglyceridein, GOT 및 GPT – 간을 적출한 후 간 지질 중 total cholesterol은 고지혈증이 유발된 control 군에 비해 모든 시료 투여군들이 normal 군에 근접한 수치를 보이고 있다 (Table XI). Triglyceride 역시 control 군에 비해 시료 투여군들은 훨씬 낮은 수치를 보이고 있으며 특히, R-G군은 normal 군에 근접한 낮은 수치

Table X. Change of AI concentration in each group.

Group	10days	20days
Normal	0.95±0.1	0.64±0.1*
Control	4.21±0.2	6.41±0.2
L	6.19±0.1	1.41±0.1*
R-G	7.25±0.1	2.01±0.1*
R-A	6.23±0.1	2.06±0.1*
R-P	9.06±0.1	2.68±0.1*

Values are mean±S.E. of 7 rats, *: P<0.05

Table XI. Effects of each samples on liver total cholesterol and triglyceride contents in hyperlipidemic rats. (mg/dl)

Group	TC	TG
Normal	45.24±2.59*	30.58±2.71*
Control	81.04±8.18	47.60±3.97
L	42.62±6.29*	28.91±4.48*
R-G	49.60±6.18*	32.50±6.39*
R-A	49.34±4.26*	37.75±5.91*
R-P	48.05±6.21*	37.42±4.98*

Values are mean±S.E. of 7 rats, *: P<0.05

Table XII. Effects of each samples on liver GOT and GPT contents in hyperlipidemic rats. (IU/L)

Group	GOT	GPT
Normal	1.045±0.187*	0.944±0.139*
Control	1.202±0.220	1.329±0.141
L	1.024±0.151*	1.022±0.148*
R-G	1.077±0.142*	1.009±0.098*
R-A	1.069±0.149*	1.031±0.091*
R-P	1.089±0.198*	1.048±0.108*

Values are mean±S.E. of 7 rats, *: P<0.05

를 나타내었다(Table XI). GOT는 control 군에 비해 모든 시료 투여군에서 normal 군에 가까운 수치를 보이고 있다(Table XII). GPT는 control 군에 비해 모든 시료 투여군에서 normal 군에 가까운 수치를 보이고 있으며 특히, R-G군은 lovastatin 보다 더 낮은 수치를 보이고 있다(Table XII).

결 론

회화열매 추출물 (R-G), 회화열매 추출물의 효소분해물 (R-A) 및 회화열매 추출물 함유제품 (R-P) 으로부터 고지혈증 개선 및 예방 효과에 대한 실험으로서 *in vivo* 에서 고지혈 유도 식이로 고지혈증을 유도하고 각 시료를 경구투

여하여 혈청 및 간지질에 대해 각종 생화학적 검사를 수행하였다. 고지혈 유도 식이로 유도된 고지혈증 흰쥐에서 total cholesterol 수치는 모든 시료 투여군에서 control 군 (시료비 투여군)에 비해 감소 효과를 보였으며 특히, R-P 군이 가장 높은 억제율(56%)을 보였고, triglyceride 수치는 모든 시료 투여군에서 감소를 보였으며 특히, R-G 군이 30%의 억제율을 나타내었다. HDL cholesterol 수치는 시료의 투여로 모두 증가를 보였으며 특히, R-G 군은 127%의 증가율을 나타내었다. 한편, LDL cholesterol 수치는 모든 시료의 투여군에서 감소를 보였으며 특히, R-G 군은 약 85%, R-P 군은 약 84%의 뛰어난 감소 효과를 보이고 있다. GOT 및 GPT도 모든 시료 투여군에서 감소하였다. 아울러 동맥경화 지수를 산정해 본 결과 모두 유의성 있는 억제 효과가 있는 것으로 나타났다. 또한 간의 total cholesterol 수치의 경우 시료들의 투여에 의해서 control 군에 비해 현저히 낮은 수치를 나타내었고 triglyceride 수치에 있어서도 normal 군에 근접한 우수한 효과를 나타내었다. 따라서, 회화열매 추출물들은(R-G, R-A 및 R-P) 고지혈증 개선 및 지방간 유발 억제 효과가 있는 것으로 판단된다.

한편, 주로 isoflavone의 aglycone화를 유도한 R-A 군보다 배당체 그 자체로 존재하는 60%주정추출물인 R-G군이 보다 우수한 효과를 나타냄으로써 고지혈증 및 지방간 개선 효능에 있어서 배당체 형태도 바람직함을 제시하였다.

사 사

이 논문은 (주)렉스진 바이오텍의 지원에 의해 이루어진 것이며 이에 감사드립니다.

인용문헌

- Funatsu, T., Kakuta, H., Tanaka, H., Arai, Y., Suzuki, K. and Miyata, K. Atorvastatin(Lipitor) (2001) A review of its pharmacological and clinical profile. *Folia pharmacol. Jpn.* **117**: 65-76.
- 일본동맥경화학회 고지혈증진료 guideline 검사위원회 (1997) 고지혈증 Guideline. *동맥경화* **25**: 1-34.
- Falk, E., Shah, P. K. and Fuster, V. (1995) Coronary plaque disruption, *Circulation* **92**: 657-671.
- La Rosa, J. C., Hunninghake, D., Bush, D., Criqui, M. H., Getz, G. S. and Gotto, A. M. Jr. (1990) The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. *Circulation* **81**: 1721-1733.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (1994) Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. *Lancet* **344**: 1383-1389.
- Lee, E. J., Zhao, H. L., Li, D. W., Jeong, C. S., Km, J. H. and

- Kim, Y. S. (2003) Effects of the MeOH extract of adventitious root culture of *Panax ginseng* on hyperlipidemic rat induced by high fat-rich diet. *Kor. J. Pharmacogn.* **34**: 179-184.
7. Hyun, H. C., Park, J. K., Nam, K. Y. and Park, K. H. (2001) Hypocholesterolemic effect of panaxydol in high cholesterol diet fed rats and mice. *J. Ginseng Res.* **25**: 162-166.
8. Yoon, S. H. and Joo, C. N. (1993) Study on the preventive effect of ginsenosides against hypercholesterolemia and its mechanism. *J. Ginseng Res.* **17**: 1-12.
9. 강방희, 구자현, 주충노 (1986) 인삼사포닌 분획이 쥐와 토끼의 간의 저밀도 지단백(LDL-C) 수용체에 미치는 영향, *Kor. Biochem. J.* **19**: 173-178.
10. Choi, J. W., Lee, C. K., Lee, Y. C., Moon, Y. I., Park, H. J. and Han, Y. N. (2002) Biological activities of the extracts from fruit and stem of Prickly Pear(*Opuntia ficus-indica* var. saboten) II.-effects on dietary induced hyperlipidemia. *Kor. J. Pharmacogn.* **33**: 230-237.
11. Jung, B. M., Ahn, C. B., Kang, S. J., Park, J. H. and Chung, D. H. (2001) Effects of *Hijikia fusiforme* extracts on lipid metabolism and liver antioxidative enzyme activities in triton-induced hyperlipidemic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **30**: 1184-1189.
12. Kim, Y. S., Jung, E. A., Chang, J. C., Yang, H. K., Kim, N. J., Cho, G. H., Bae, H. S., Lee, K. S. and Kim, D. H. (2001) Effect of daewhang-whangryunhaedok-tang on hyperlipidemia. *Kor. J. Pharmacogn.* **32**: 145-152.
13. Kim, H. K., Cho, D. W., and Hahm, Y. T. (2000) The effects of Coix Bran on lipid metabolism and glucose challenge in hyperlipidemic and diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **29**: 140-146.
14. Cha, J. Y. and Cho, Y. S. : Effect of potato polyphenolics on the hyperlipidemia in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **29**: 274-279 (2000).
15. Chung, M. H., Lim, J. H. and Oh, H. S. (1998) Effect of *Angelicae gigantis* Radix extract on experimentally induced hyperlipidemia in rats. *Kor. J. Pharmacogn.* **29**: 300-311.
16. Lim, S. S. and Lee, J. H. (1997) Effect of *Artemisia princeps* var. *Orientalis* and *Cirsium japonicum* var. *Ussuriense* on serum lipid of hyperlipidemic rat. *The Korean Nutrition Society* **30**: 12-18.
17. Chung, M. H. and Han, S. J. (1996) Effect of composite preparation of crude drugs on experimentally induced hyperlipidemia in rats-sam whang sasim tang and whang ryun haedok tang. *Kor. J. Pharmacogn.* **27**: 397-407.
18. 박종철, 조영숙, 박석규, 박정로, 진순실, 옥광대, 최종원 (1995) *Angelica keiskei*의 고지혈증 개선효과 및 2종의 플라본 7-O-매당체의 분리, *Kor. J. Pharmacogn.* **26**: 337-343.
19. Choi, J. S., Lee, J. H. and Young, H. S. (1995) Anti-hyperlipidemic effect of *Phragmites communis* and its active principles. *J. Korean Soc. Food Nutr.* **24**: 523-529.
20. Clarkson, T. B. (2002) Soy, soy phytoestrogens and cardiovascular disease. *J. Nutr.* **132**: 566S-569S.
21. Uesugi, T., Fukui, Y. and Yamori, Y. (2002) Beneficial effects of soybean isoflavone supplementation on bone metabolism and serum lipids in postmenopausal Japanese women: a 6-week study. *J. Am. Coll. Nutr.* **21**: 97-102.
22. Gardner, C. D., Newell K. A., Cherin, R., and Haskell, W. L. (2001) The effect of soy protein with or without isoflavone relative to milk protein on plasma lipids in hypercholesterolemic postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* **73**: 728-735.
23. Lissin, L. W. and Cooke J. P. (2000) Phytoestrogens and cardiovascular health. *J. Am. Coll. Cardiol.* **35**: 1403-1410.
24. Tikkanen, M. J. and Adlercreutz, H. (2000) Dietary soy-derived isoflavone phytoestrogen : could they have a role in coronary heart disease prevention? *Biochem. Pharmacol.* **60**: 1-5.
25. Sirtori C. R., Lovatu, M. R., Manzoni, C., Monetti, M., Pazzucconi, F. and Gatti, E. (1995) Soy and cholesterol reduction : Clinical experience. *J. Nutr.* **125**: 598-605.
26. Potter S. M. (1995) Overview of proposed mechanisms for the hypocholesterolemic effect of soy. *J. Nutr.* **125**: 606-611.
27. Lee, J. H., Kim, E. M., Chae, J. S., Jang, Y. S., Lee, J. H., and Lee, G. (2003) The effect of isoflavone supplement on plasma lipid & antioxidant status in hypercholesterolemic postmenopausal women. *The Korean Nutrition Society* **36**: 603-612.
28. Kim, H. J., Kim, M. G., Shim, J. G., Yeom, S. H., and Lee, M. W. (2004) Quantitative Determination of Isoflavonoids and Flavonoids from *Sophorae Fructus*. *Chung-Ang Journal of Pharmacal Sciences* **18**: 37-43.
29. Shim J. G., Yeom S. H., Kim H. J., Choi Y. W., Lee D. I., Song K. Y., Kwon S. H. and Lee M. W. (2005) Bone Loss Preventing Effect of *Sophorae Fructus* On Ovariectomized Rats. *Arch. Pharm. Res.* **28**: 106-110.
30. Allain, C. C., Poon, L. S., Chan, C. S. G., Richmond, W. and Fu, P. C. (1974) Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chem.* **20**: 470-475.
31. Sardesai, V. M. and Mannig, J. A. (1968) The determination of triglycerids in plasma and tissues. *Clin. Chem.* **14**: 156-158.
32. Lopes-Virella, M. F. (1982) Cholesterol determination in high density lipoproteins separated by three different methods. *Clin. Chem.* **23**: 882-884.
33. Mainard, F. and Madec, Y. (1986) Cholesterol, phospholipid and apo B composition of LDL; comparison of precipitation and ultracentrifugation methods. *Ann. Biol. Clin.* **44**: 618-623.
34. Haglund, O., Luostarinen, R., Wallin, R., Wibell, L. and Saldeen, T. (1991) The effects of fish oil on triglyceride, cholesterol, fibrinogen and malon-dialdehyde in humans supplemented with vitamin E. *J. Nutr.* **121**: 165.
35. Reitman, S. and Frankel, S. (1957) A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and

- glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.* **28**: 56.
36. Folch, J., Lees, M. and Sloane-Staley (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* **226**: 497-509.
37. Gordon, T., Casgelli, W. P., Hjortland, M. C., Kennel, W. B.

and Dawher, T. R. (1977) Hight density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, the framingham study. *Am. J. Med.* **62**: 707-714.

(2009년 9월 4일 접수)