

*Angelica keiskei*의 고지혈증 개선효과 및 2종의 플라본 7-O-배당체의 분리

박종철[#] · 조영숙^{*} · 박석규^{*} · 박정로^{*} · 전순실^{*} · 옥광대^{**} · 최종원^{***}
순천대학교 한약자원학과, ^{*}식품영양학과, ^{**}동아제약 연구소, ^{***}경성대학교 약학대학

Isolation of Flavone-7-O-Glycosides from the Aerial Parts of *Angelica keiskei* and Anti-hyperlipidemic Effect

Jong Cheol Park[#], Young Sook Cho^{*}, Seok Kyu Park^{*}, Jeong Ro Park^{*}, Soon Sil Chun^{*},
Kwang Dae Ok^{**} and Jong Won Choi^{***}

[#]Department of Oriental Medicine Resources, ^{*}Department of Food and Nutrition,
Sunchon National University, Sunchon 540-742, ^{**}Dong-A Pharm.Co., Yongin-kun 449-900 and
^{***}College of Pharmacy, Kyungshung University, Pusan 608-736, Korea

Abstract—Two flavone glycosides were isolated from the aerial part of *Angelica keiskei* Koidz and identified by means of spectral analysis as luteolin-7-O- β -D-glucoside and luteolin-7-O-rutinoside. Intraperitoneal administration of methanolic extract(100mg/kg) and luteolin-7-O- β -D-glucoside(5mg/kg) isolated from this plant produced a significant hypolipemic activity.

Key words—*Angelica keiskei* Koidz · luteolin-7-O- β -D-glucoside · luteolin-7-O-rutinoside · flavone glycoside · hypolipemic effect

Angelica keiskei Koidz는 일명 신선초라 불리는 미나리과에 속하는 다년생초본으로서 일본의 팔장도에서 주로 재배되고 우리나라에는 1970년대 말에 처음들어와 명일엽, 선삼초, 싹초등으로 불리고 있다.¹⁾ 이 식물은 근엽및 하엽은 긴 엽병을 가지고 있고, 2-3회 3출 익상복엽이며 털이없다. 소엽은 보통 2-3개로 잎이 갈라져 있으며, 갈라진 조각은 넓은 계란형을 길이 5-10cm, 폭 5-6cm이고 끝이 예리하며, 육질은 약간 두껍고 광택이 있다. 줄기의 윗 부분은 분지하며, 꽃은 담황색으로 5-10월에 개화한다.²⁾ 신선초는 고혈압, 간장병, 신경통등 각종 성인병에 옛부터 민간약으로 사용되어왔으며 최근 성인병이 점점 증가함에 따라 자연건강 식품에 대한

관심도 더욱 높아지고 있다.¹⁾ 신선초는 뿌리에서 4-hydroxyderricin, psoralen, angelicin, bergapten, xanthotoxin, ashita-chalcone 등의 화합물들이 보고되어져 있다.³⁻⁸⁾

저자 등은 천연자원식물로부터 생물활성물질의 분리와 신선초를 실험재료로 한 새로운 김치를 개발중에 이 식물의 지상부로 부터 2종의 flavone 배당체를 분리하여 구조를 결정하고 신선초가 고지혈증 흰쥐의 혈중 지질농도에 미치는 영향을 검토하였으므로 보고하고자 한다.

실험재료 및 방법

실험재료 및 기기 - 신선초 지상부는 1994년

[#]To whom all correspondence should be addressed

5월 고흥군에서 채집하여, 건조 분쇄후 사용하였다. 이의 표본은 순천대 한약자원학과에 보관중이다. 기기분석용 기기는 Gallen Kamp Melting Point Apparatus, Bomen MB 100-C15 FT-IR spectrometer, CE 599 Universal automatic scanning spectrophotometer, Bruker AM-200 spectrometer를 이용하였으며 column chromatography용 silica gel은 Kiesel gel 60(Merck Art. 7729) 및 Wako-300, thin layer chromatography용 precoated plates는 Kiesel gel 60 F254 (Merck Art. 5715)을 사용하였다.

추출 및 분획 - 신선초 지상부(900g)를 음건 후 분쇄하여 수욕상에서 환류냉각하면서 MeOH로 3회 추출하였다. 감압하에서 용매를 유거하여 얻은 MeOH엑스를 10% MeOH에 현탁시킨 후 계통 분획을 실시하여 CHCl₃, EtOAc, n-BuOH 및 수층으로 분획하였다. 이중 EtOAc 분획을 silica gel column chromatography를 행하여 CHCl₃-MeOH-H₂O(7:3:1, 하층), CHCl₃-MeOH-H₂O(65:35:10, 하층)의 용매로 용출, 화합물 C, D(1), E, F 및 G의 5종 화합물을 분리 하였으며, 다시 sub fr. 153-180을 모아서 재칼럼(Wako-300, 용매: CHCl₃ - MeOH - H₂O = 65:35:10, 하층)을 실시하여 화합물 E-3(2)를 순수히 분리 하였다.

화합물 1(luteolin-7-O-β-D-glucoside) - mp: 250-252°C; IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹; 3450(OH), 1659(C=O), 1611, 1499(C=C), 1088, 1029 (C-O); UV λ_{\max} , nm; (MeOH): 255, 268, 349; (NaOMe): 264, 398; (NaOAc): 260, 370, 403; (NaOAc + H₃BO₃): 260, 372; (AlCl₃): 274, 300, 329, 431; (AlCl₃+HCl): 273, 298, 359, 390; ¹H-NMR (DMSO-d₆, 200MHz) δ 13.1 (1H, brs., C₅-OH), 7.65 (1H, d, *J*=8.9Hz, H-6'), 7.58 (1H, s, H-2'), 6.90 (1H, d, *J*=8.9Hz, H-5'), 6.78(1H, d, *J*=2.0Hz, H-8), 6.73(1H, s, H-3), 6.43 (1H, d, *J*=2.0Hz, H-6), 5.07 (1H, d, *J*=7.0Hz, anomeric H); ¹³C-NMR (DMSO-d₆, 50.4MHz) Table 1.

화합물 1의 산 가수분해 - 화합물 1 (50mg)을 5% H₂SO₄로 수욕상에서 환류냉각하면서 4시간동안 가열하여 가수분해 한 후 냉각, EtOAc로 추출하였다. 추출액을 농축, MeOH로 재결정하

Table 1. ¹³C-NMR data of compounds 1 and 2 (DMSO-d₆)

Carbon No.	1	2
C-2	164.44	164.57
3	103.07	103.09
4	181.79	181.83
5	161.08	161.19
6	99.49	99.48
7	162.88	162.85
8	94.67	94.75
9	156.87	156.68
10	105.29	105.36
1'	121.27	121.26
2'	113.54	113.59
3'	145.77	145.81
4'	149.96	150.07
5'	115.96	116.12
6'	119.05	119.15
G-1 ^f	99.90	99.91
2	73.08	73.09
3	76.36	76.26
4	69.55	69.55
5	77.12	75.56
6	60.60	66.02
R-1 ^f		100.5
2		70.27*
3		70.72*
4		72.02
5		68.30
6		17.76

^fG refers to glucose, R to rhamnose.

*Assignments bearing the same superscript may be reversed.

여 표준품과의 대조(IR, ¹H-NMR)에 의해 luteolin으로 동정하였다.

화합물 2(luteolin-7-O-rutinoside) - mp: 190-192°C; IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹; 3445(OH), 1664(C=O), 1609, 1485(C=C), 1010 (C-O); UV λ_{\max} , nm; (MeOH): 257, 268, 352; (NaOMe): 262, 395; (NaOAc): 261, 368, 401; (NaOAc+H₃BO₃): 261, 374; (AlCl₃): 273, 302, 331, 435; (AlCl₃+HCl): 275, 300, 355, 393; ¹H-NMR (DMSO-d₆, 200MHz) δ 7.43 (1H, d, *J*=8.8Hz, H-6'), 7.41(1H

s, H-2'), 6.91 (1H, d, $J=8.8\text{Hz}$, H-5'), 6.72 (1H, d, $J=2.1\text{Hz}$, H-8), 6.71 (1H, s, H-3), 6.44 (1H, d, $J=2.1\text{Hz}$, H-6), 5.05 (1H, d, $J=7.0\text{Hz}$, anomeric H of glc.), 4.54 (1H, brs., anomeric H of rha.), 1.06 (3H, d, $J=6.1\text{Hz}$, CH₃ of rha.); ¹³C-NMR (DMSO-d₆, 50.4MHz) Table 1.

실험동물 - 한국실험동물개발에서 구입한 Sprague-Dawley계 수컷쥐(120±5g)를 구입하여 동물사에서 일주일 이상 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 고지혈증의 유발은 10% cholesterol, 0.25% cholic acid 및 12% lard를 구강으로 한달간 투여하여 대조군으로 사용하였다. 신선초 MeOH엑스(100mg/kg) 및 분리성분인 luteolin-7-O-β-D-glucoside(5mg/kg)은 각각 1% CMC에 현탁하여 1일 1회 2주간 복강투여하였다.

혈액성분의 측정 - Total cholesterol, triglyceride, phospholipid 측정은 시판 효소용 kit 를 사용하였으며 HDL- 및 LDL-cholesterol^{9,10)} 및 lipase^{11,12)}는 문헌의 방법에 따라 측정하였다.

실험결과 및 고찰

신선초 지상부의 EtOAc 분획으로부터 분리한 화합물 1의 화학구조분석은 다음과 같다. 즉 ¹H-NMR spectrum에서 meta coupling을 하고 있는 두 aromatic proton의 signal [δ 6.78 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$), 6.43 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$)]는 전형적인 flavonoid A환의 H-8과 H-6의 signal로 추정할수 있다. 그리고 특징적인 δ 6.73에서의 single peak 는 이 화합물이 C-3위치에 치환기가 존재하지 않는 flavone 화합물임을 암시하고 있다. 그리고 I 몰의 anomeric proton유래의 signal [δ 5.07 (1H, d, $J=7.0\text{Hz}$, H-1'')] 관측되며 ¹³C-NMR spectrum 에서 D-glucopyranose 유래의 signal [δ 99.90(C-1''), 77.12 (C-5''), 76.36 (C-3''), 73.08 (C-2''), 69.55 (C-4''), 60.60 (C-6'')]이 관찰된다. 이상의 data로부터 flavonoid 화합물은 flavone 유도체인 luteolin glucoside로 추정되었다. 한편 이 화합물은 UV spectrum에서 MeOH 용매로 측정하였을 경우¹³⁾ band I이 349nm에서 관측되어 flavone화합물임을 시사하며, NaOAc 용매중에서 측정하였을 경우 band I의 파장변화가 보이

지 않으므로서 C-7위치에 당이 결합한 flavone 배당체임을 알수 있다. 이러한 사실은 ¹³C-NMR data 검토결과와 함께 당의 결합위치는 luteolin의 C-7위치에 D-glucopyranose가 결합하고 있음을 알수 있다. 더구나 이 화합물의 산 가수분해시 genin은 문헌치(¹H-NMR, UV, IR, mp)¹⁴⁾와의 대조에 의해 luteolin으로 동정할수 있다. 그러므로 이들의 ¹H-NMR 및 ¹³C-NMR spectrum을 종합하여 볼 때 화합물 1은 luteolin 7-O-β-D-glucoside로 결정하였으며, 문헌치¹⁴⁾의 ¹³C-NMR data와도 잘 일치하였다. 화합물 2는 당부분을 제외하고는 화합물 1의 ¹³C-NMR data 비교에서 일치하므로 luteolin 배당체임을 알수 있으며 C-7 위치에 결합한 당은 문헌에 의해 rutinose임을 알수 있으므로 이 화합물은 luteolin 7-O-rutinoside로 결정하였다. 화합물 1은 1956년도에 신선초에서 분리되어 보고되었으며¹⁵⁾ 화합물 2는 신선초에서 처음으로 분리된 flavone 배당체이다.

신선초가 고지혈증 흰쥐의 혈중 지질농도에 미치는 영향을 검토하기 위해 먼저 정상 식이 및 고지방식이를 섭취케하고 신선초 MeOH엑스(100mg/kg) 및 luteolin 7-O-β-D-glucoside 화합물(5mg/kg)을 2주간 복강내에 투여하여 흰쥐의 체중 및 장기무게의 변화를 측정하였다.(Table 2) 고지방식은 정상식에 비하여 체중이 유의성 있게 증가되었으며, 특히 간장과 지방조직에 있어서는 현저히 증가되었다. 고지방식이군에 신선초 MeOH 엑스 및 luteolin 7-O-β-D-glucoside 화합물을 투여한 군에서도 정상군에 비하여 체중 및 장기의 무게가 증가되었으나 대조군보다는 약

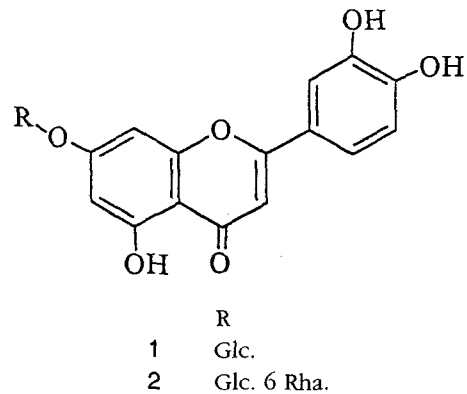


Table 2. Effects of the methanol extract and flavone glycoside from *Angelica keiskei* on the growth parameters on normal and hyperlipidemic rats

Group	dose (mg/kg)	weight gain (g)	adipose tissue (g)	liver weight (g)
Normal		177.8±9.60 ^a	4.81±0.53 ^a	8.07±0.56 ^a
Control		213.3±11.5 ^b (100)	6.74±0.75 ^b (100)	9.28±0.65 ^b (100)
MeOH ext.	100	199.1±19.4 ^b (93)	6.25±0.69 ^b (93)	9.11±0.63 ^b (98)
luteolin 7-O-glucoside	5	207.8±11.5 ^b (97)	6.02±0.66 ^b (89)	9.16±0.66 ^b (99)

Rats were injected intraperitoneally daily for two consecutive weeks, and 24hr after the final dose of sample. The assay procedure is described in the experimental methods. Values are mean ±S.D. for five experiments, and means sharing the same superscript letter are not significantly different at $p<0.05$. Parenthesis are percentage of the control values.

Table 3. Effects of the methanol extract and flavone glycoside from *Angelica keiskei* on the concentration of serum components in normal and hyperlipidemic rats

Group	dose (mg/kg)	cholesterol(mg/dl)			A.L.*
		total	HDL	LDL	
Normal		90.98±3.81 ^a	20.9±0.88 ^a	27.3±1.14 ^a	3.44±0.11 ^a
Control		154.70±6.48 ^b (100)	23.0±0.96 ^b (100)	109.2±4.57 ^b (100)	5.57±0.23 ^b (100)
MeOH ext.	100	118.30±4.96 ^c (76)	23.4±0.99 ^b (104)	68.2±2.86 ^c (63)	4.12±0.29 ^c (74)
luteolin 7-O-glucoside	5	104.61±4.39 ^d (68)	22.6±0.94 ^b (98)	60.0±2.52 ^d (55)	3.61±0.20 ^a (65)

Rats were injected intraperitoneally daily for two consecutive weeks, and 24hr after the final dose of sample. The assay procedure is described in the experimental methods. Values are mean ±S.D. for five experiments, and means sharing the same superscript letter are not significantly different at $p<0.05$. Parenthesis are percentage of the control values.

*Atherosclerotic index

간 감소하는 경향을 보였다. 그리고 고지방 식이로 사육한 후 혈중 total cholesterol, lipo-protein 및 동맥경화지수를 측정하여 본 결과 total cholesterol 및 LDL-cholesterol의 함량은 정상군보다 현저히 함량이 증가되었다. (Table 3) 고지방식이군에 신선초 MeOH 엑스 및 플라본 배당체인 luteolin-7-O-β-D-glucoside을 투여한 군에서

는 정상군에는 미치지 않으나 대조군에 비해 유의성있게 각각 24%, 32% 및 37%, 45%로서 현저히 감소되었으며 동맥경화지수도 대조군에 비해 감소되었으나, HDL-cholesterol의 함량은 별다른 변화는 없었다. 고지방식이군에 MeOH 엑스 및 플라본 배당체를 투여하고 혈중 지질의 함량변동을 관찰하였다. (Table 4) Total lipid 및 triglyc-

Table 4. Effects of the methanol extract and flavone glycoside from *Angelica keiskei* on the concentration of serum lipid composition in normal and hyperlipidemic rats

Group	dose (mg/kg)	total lipid	phospholipid	triglyceride	lipase
		(mg/dl)			Unit*
Normal		262.1±9.50 ^a	122.8±9.81 ^a	102.4±13.0 ^a	0.68±0.11 ^a
Control		471.4±17.5 ^b (100)	138.8±11.1 ^b (100)	210.0±26.7 ^b (100)	0.88±0.15 ^b (100)
MeOH ext.	100	340.7±12.3 ^c (72)	132.6±10.6 ^{a,b} (96)	163.8±23.8 ^c (78)	0.95±0.16 ^b (108)
luteolin 7-O-glucoside	5	314.3±11.7 ^d (67)	135.1±10.8 ^{a,b} (97)	132.8±22.2 ^d (63)	0.99±0.16 ^b (113)

Rats were injected intraperitoneally daily for two consecutive weeks, and 24hr after the final dose of sample. The assay procedure is described in the experimental methods. Values are mean ±S.D. for five experiments, and means sharing the same superscript letter are not significantly different at $p < 0.05$. Parenthesis are percentage of the control values.

eride의 함량은 고지방식이군이 정상군에 비하여 현저히 증가하였으며, 고지방식이에 액스와 플라본화합물을 투여한 군에서는, total lipid는 대조군에 비해 각각 28%, 33% 및 triglyceride는 22%, 37% 억제함을 관찰하였다. 한편 phospholipid의 함량은 별다른 영향이 없었으며, heparin (100 unit/kg)을 꼬리정맥으로 투여하고 2시간 후 혈중 lipase의 활성을 측정하였던바 고지방식이의 섭취로서 정상식이군보다 약 30% 증가되었던 것이 신선초 액스와 플라본 배당체 투여에서는 대조군보다 각각 8%, 13% 증가되는 경향을 보였다.

고지혈증은 동맥경화증의 지표로서 소장에서의 triglyceride의 합성과 chylomicron의 분비 증가, 간장에서의 triglyceride의 합성 증가 및 VLDL, LDL-cholesterol 합성 및 분비증가, HDL-cholesterol의 합성저하 및 lipase의 활성감소로 인한 말초조직에서의 triglyceride의 제거감소에 기인^{16,17)}하는 것으로 알려져 있다. 고지혈증의 유발로 total cholesterol, LDL-cholesterol의 혈중함량이 증가되었던 것이 고지방식이군에 신선초를 투여한 군은 이들 농도가 현저히 감소되며 또한 total lipid, triglyceride의 농도도 역시 저하되었다. 그리고 triglyceride를 분해하여 free fatty acid와 glycerol로 분해하는 효소¹⁸⁻²⁰⁾인 혈중 lipase의

활성은 고지혈증 유발로 정상군에 비해 증가되고 신선초 투여로 대조군에 비해서도 다소 증가되므로, 신선초는 고지혈증을 야기시켰을 때 혈중지질성분의 농도 저하 및 lipase의 활성 증가로서, 체내 지방성분의 말초조직으로의 이행을 억제와 지질 분해를 촉진시키므로서 나타나는 결과로 사료된다. 이러한 작용은 신선초에서 분리한 주성분인 luteolin-7-O-β-D-glucoside의 5mg/kg투여에서도 나타나므로 이 플라본 배당체가 활성물질의 일부로 작용하는 것으로 사료된다.

결론

신선초(*Angelica keiskei* Koidz)의 MeOH엑스로부터 분획한 EtOAc 분획물의 silica gel column chromatography에 의해 2종의 flavone glycoside를 분리하였다. 분광학적 분석 및 이화학적 성질에 의해 이 화합물들은 luteolin-7-O-β-D-glucoside 및 luteolin-7-O-rutinoside로 동정하였다. 이 식물의 활성으로서 고지방식이가 유도된 흰쥐의 복강내에 MeOH 엑스 및 luteolin-7-O-β-D-glucoside화합물을 투여하고 혈중 지질의 농도를 관찰하였던바 지방조직의 무게는 정상군에는 미치지 않으나 다소 감소하는 경향을 보였다. 고지방식으로 인위적으로 고지혈증을 유발

시켰을 때 정상군보다 total cholesterol, VLDL, LDL-cholesterol의 혈중함량이 증가되던 것이 엑스 및 위의 성분을 투여로 이들의 농도는 현저히 감소되었으며, HDL-cholesterol은 다소 증가되었으나 고지혈증 유발군과의 유의성은 없었다. 또한 이들은 고지방식이 군보다 total lipid, triglyceride 함량 감소 및 lipase의 활성을 증가시키는 활성을 나타내고 있다. 따라서 신선초는 고지혈증을 야기시켰을 때 혈중 지질성분 농도를 저하시키며 이에 신선초의 주성분인 luteolin-7-O- β -D-glucoside가 활성물질의 일부로 작용하는 것으로 사료된다.

감사의 말씀 - 이 연구는 1994년도 전라남도의 실용 농수산기술 산학협동 연구사업비 지원의 일부로 이루어 졌으며 이에 감사드립니다.

(1995년 10월 21일 접수)

참 고 문 헌

1. 김옥경, 궁성실, 박원봉, 이명환, 함승시: 명일엽 전초 및 생즙의 영양성분 분석, 한국식품과학회지 **24**, 592 (1992).
2. 임병현: 신선초의 형태 및 화학성분에 관한 기초연구, 서울대 대학원 석사학위논문 p.1 (1991.2.).
3. Kozawa, M., Morita, N., Baba, K. and Hata, K.: Chemical components of the roots of *Angelica keiskei* II. The structure of the chalcone derivatives, *Yakugaku Zasshi* **98**, 210 (1978).
4. Hata, K. and Kozawa, M.: Pharmacognostical studies on *Umbelliferous* plants. XVIII. On the constituents of the roots of *Angelica Keiskei*. *Yakugaku Zasshi* **81**, 1647 (1961).
5. Kozawa, M., Morita, N., Baba, K. and Hata, K.: Chemical components of the roots of *Angelica Keiskei* III. The structure of a new dihydrofurocoumarin, *Yakugaku Zasshi* **98**, 636 (1978).
6. Okuyama, T., Takata, M., Takayasu, J., Hasegawa, H., Tokuda, H., Nishino, A., Nishino, H. and Iwashima, A.: Anti-tumor-Promotion by principles obtained from *Angelica keiskei*, *Planta Medica* **57**, 242 (1991).
7. Okuyama, T., Takata, M., Nishino, H., Nishino, A., Takayasu, J. and Iwashima, A.: Studies on the anti-tumor-promoting activity of naturally occurring substances. II. Inhibition of tumor-promoter-enhanced phospholipid metabolism by Umbelliferous materials, *Chem. Pharm. Bull.* **38**, 1084 (1990).
8. Murakami, S., Kijima, H., Isobe, Y., Muramatsu, M., Aihara, H., Otomo, S., Baba, K. and Kowawa, M.: Inhibition of gastric H⁺, K⁺-ATPase by chalcone derivatives, xanthoangelol and 4-hydroxyderricin, from *Angelica keiskei*, *J. Pharm. Pharmacol.* **42**, 723 (1989).
9. Noma, A., Nakayaka, K.N., Kita, M. and Okabe, H.: Simultaneous determination of serum cholesterol in high-and low density lipoproteins with use of heparin, Ca⁺⁺, and an anion exchange resin, *Clin. Chem.* **24**, 1504 (1978).
10. Noma, A., Okabe, K.N., Nakayama, Y. Ueno, Y. and Shinlhara, H.: Improved method for simultaneous determination of cholesterol in high-and low-density lipoprotein, *Clin. Chem.* **25**, 1480 (1979).
11. Tietz, N.W. and Fiereck, E.A.: A specific method for serum lipase determination, *Clin. Chem.* **13**, 352 (1966).
12. Fruchart, J.C., Sezille, G. and Juillard J.: New method of determination of the lipase activity of the serum, clinical application, *Little Med.* **19**, 87 (1974).
13. Mabry, T.J., Markham, K.R. and Thomas, M.B.: The systematic identification of flavonoids, Springer, N.Y. pp. 44-54 (1970).
14. Choi, J.S., Young, H.S. and Kim, B.W.: Hypoglycemic and hypolipemic effects of *Ixeris dentata*, in diabetic rats, *Arch. Pharm. Res.* **13**, 269 (1990).
15. Kimura, Y. and Nishikawa, Y.: *Tokoto laboratories for medical science* **6**, 142 (1956).
16. Miller, N.E.: The evidence for the antiatherogenicity of high density lipoprotein in man, *Lipid* **13**, 914 (1978).
17. Ross, R.: The pathogenesis of atherosclerosis, *New Engl. J. Med.* **314**, 488 (1986).
18. Volpe, J.J. and Vagelos, P.R.: Mechanism and regulation of biosynthesis of saturated fatty acids, *Physiol. Rev.* **56**, 339 (1976).
19. McGarry, J.D. and Foster, D.W.: Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body

- production, *Ann. Rev. Biochem.* **49**, 395 (1980).
20. Schulz, H.: Inhibition of fatty acid oxidation, *Life Sci.* **40**, 1443 (1987).