

## 고지혈증 랫트를 이용한 작약의 수증 용매 추출물에 의한 항고지혈 효과

노환성<sup>†</sup> · 고우경\* · 양현옥\* · 박건구\* · 조영환\*\* · 박형섭

울산대학교의과대학, \*아산생명과학연구소, \*\*아산재단서울중앙병원 약제부  
(1997년 4월 26일 접수)

### Effect of Several Solvent Extracts from *Paeoniae Radix* on Experimental Hyperlipidemia in Rats

Hwan Seong Ro, Woo Kyoung Ko\*, Hyun Ok Yang\*, Kun Koo Park\*,  
Young Hwan Cho\*\* and Hyoung Sup Park

University of Ulsan, college of Medicine, Seoul 138-736, Korea  
\*Asan Institute of Life Science, Seoul 138-736, Korea

\*\*Department of Pharmacy, Asan Meical Center, Seoul 138-736, Korea  
(Received April 26, 1997)

Hexane, chloroform, methanol and water extracts of *Paeoniae Radix* were tested on the experimentally induced hypercholesterolemia in rats for lowering effect of serum lipoprotein contents. Hyperlipidemia was induced on male Wistar rats by feeding high cholestetrol diet for 7 days. Serum lipid profile was verified on these rats by measuring total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL), and low density lipoprotein cholesterol (LDL). Then, the diet was changed to normal. At the same time, hexane, chloroform, methanol and water extract of *Paeoniae Radix* were given orally on daily basis, and the changes in the serum lipid profile were assessed for 4 weeks. Methanol extract of *Paeoniae radix* decreased TC level at 1, 2, and 4 week point significantly, and water extract decreased TC level at 4 week point significantly comparing with the control group.

**Keywords**—Methanol extract, *Paeoniae Radix*, Hyperlipidemia, Total cholesterol

고지혈증은 관상동맥 질환을 비롯한 허혈성 심질환의 주요한 위험인자로서<sup>1)</sup>, 실제로 동맥경화<sup>2,3)</sup>나 뇌졸중<sup>4,5)</sup> 등의 발병에 직접적인 원인이 되고 있다. 이들 혈액중의 콜레스테롤값을 저하시키는 약물은 lobastatin, pravastatin 그리고 simvastatin 등의 HMG-CoA reductase inhibitor계 약물<sup>6,7)</sup>이 가장 많이 처방되고 있으며 Anion exchange resin으로서 cholestyramine 등<sup>8)</sup>도 사용되고 있다.

전통 의학인 한방분야에서는 관상동맥의 병변이 원인이 되어 나타나는 질환의 예방이나 치료에 사용되는 대시호탕등이 토끼에 대한 실험<sup>9)</sup>이나 흰쥐에 대한 실험<sup>10)</sup>에서 혈액중의 콜레스테롤값을 감소시키는 효과가 보고된 바 있으나, 아직 천연물인 생약으로부터 개발되어 임상적으로 사용되는 항고지혈증 치료제는 없다.

따라서 저자들은 천연물에서 항고지혈 물질을 탐색하는 연구의 첫 단계로서 식이처방에 의해 고지혈증 병태 동물모델을 만드는 방법<sup>11)</sup>을 확립한 후, 뇌졸중의 예방 및 치료에 상용되는 한약처방들 중에서 대시호탕이 *in vivo* 실험에서 항고지혈 효과를 나타내는것을 보고한 바 있다.<sup>12)</sup> 또한 이들 한약 처방을 구성하는 생약들 중에서 황금, 황련, 대황의 항고지혈 효과를 water extract 수준에서 보고한 바 있으며<sup>13)</sup>, 시호, 작약, 조구등의 항고지혈효과를 보고한 바 있다.<sup>14)</sup>

고지혈증 랫트를 이용한 천연물에서의 항고지혈 효과는 도인으로부터 얻어진 후라보노이드 성분에 의한 효과를 최<sup>15)</sup>가, *Pterocarpus marsupium*의 후라보노이드 성분의 효과를 Jaromi<sup>16)</sup> 등에 의해서 보고된 바 있다.

작약에 대한 연구는 이 생약의 근피에 대한 약리작용의 연구에서 항염증작용 등에 관한 보고를 Harada 등<sup>17)</sup>이 보고 한 바 있으며, 관상동맥질환 환자에서

<sup>†</sup>본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로

arachidonic acid 등에 대한 대사작용을 Liu<sup>18)</sup>가 보고한 바 있다.

저자들은 작약중에서 항고지혈 효과를 나타내는 물질을 분리, 확인하고자 작약을 hexane, chloroform, methanol 그리고 증류수를 사용하여 Scheme 1과 같은 방법으로 분획, 추출하였다. 그리고 각 용매층에 함유된 물질에 대한 항고지혈 효과를 고지혈증 병태모델의 Wistar계 랫트를 사용하여 *in vivo*에서 검색하였다. 저자들<sup>11)</sup>이 고안한 고지혈 식이를 1주일간 랫트에 섭취시켜, 고지혈증 병태모델을 만든 후 혈액을 채취하여 총콜레스테롤(TC), 중성지방(TG), 고 밀도 지질단백(HDL), 저 밀도 지질단백(LDL)등을 측정하고 그후 정상식으로 바꿔 사육하면서 위 4종의 추출물을 각각 경구투여, 이들 작약 추출물들이 혈청중의 지질 농도에 미치는 효과를 경시적으로 검토하였다.

**실험방법**

**시약 및 재료**

실험에 사용된 작약은 충신약업사(경동시장, 서울)에서 구입하였으며 고지혈증을 유발시키는 식이를 조제하는데 사용된 시약은 콜레스테롤(Shinyo Co., Japan), 콜산(Biochemika, Germany), 올리브유(K.P., 국전원료상사)등 이었으며 사료는 실험동물용 사료(삼양사료, 서울)를 분쇄하여 사용하였다.

**사용기기**

TC, TG, HDL의 측정은 autoanalyzer(Hitachi 636-40)를 사용하였으며 채혈된 랫트의 혈액에서 혈청의 분리는 원심분리기(Sorvall RT 6000B, Dupont, U.S.A.)를, 고지혈증 사료의 조제는 아산재단 서울중앙병원 약제부의 제제시설과 아산생명과학연구소의 건조기 및 동물사료 성형기를 사용하였다. 각각 따로 분리된 추출물은 동결건조기를 사용하여 건조하였다.

**실험동물**

아산생명과학연구소 SPF 동물 사육실로부터 분양 받은 Wistar계 웅성 랫트(체중 200~220 g) 30마리를 6군으로 나누어 사용하였으며, 이 실험에 사용된 랫트는 온도, 습도 및 광도가 자동적으로 조절되는 아산생명과학연구소에 부설된 소동물사육실에서 사육되었으며 물은 자유로이 섭취케 하였다.

**고지혈증 유발용 사료의 조제**

노 등<sup>11)</sup>의 방법에 따라서 랫트용 고지혈 식이인 HC-1을 조제하여 사용하였다.

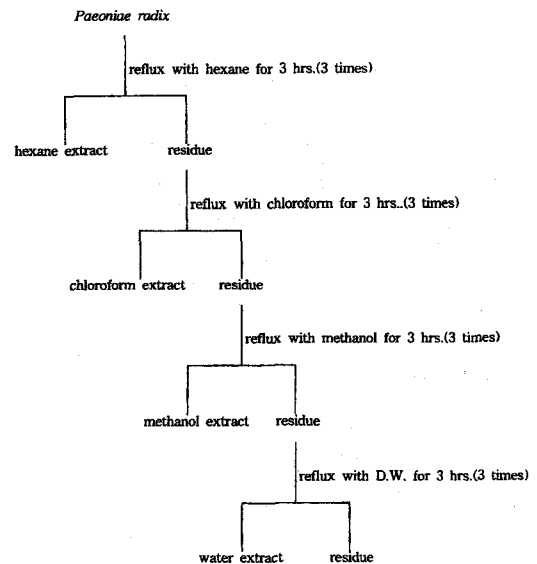
**작약 추출물의 조제**

잘게 썬 작약 3,000 g을 8 L들이 추출병에 넣고 hexane을 생약이 잠길 정도로 넣은 후 수욕상에서 3시간 추출한 후 추출액을 분리하고 다시 hexane을 사용한 같은 방법으로 2회 더 추출한 후 추출액을 모아 감압농축 하였다. 이때 얻어진 추출물을 동결건조한 후 분말로 만든 작약의 hexane추출물은 5.0 g 으로서 수율은 0.17% 였다.

Scheme 1과 같은 추출 순서로 hexane 을 제거시킨 작약의 잔유물에 각각 chloroform, 80% methanol 그리고 증류수를 사용하여 모두 3회씩 추출한 후, 감압증류하고 얻어진 각 용매의 추출물을 동결건조 시킨 후, 분말로 했을때의 얻어진 각 추출물은 chloroform층 4.4 g, methanol 층 451.4 g, 증류수층 450.2 g 으로서 각각의 수율은 0.15%, 15.1%, 그리고 15.0% 였다.

**고지혈증 랫트의 준비 및 작약 추출물의 투여**

정상사료로 사육하여 평균체중이 200-220 g인 랫트를 실험에 사용하였다. 6군의 랫트중 1군은 정상 식이 투여군으로 정상 식이만을 계속하여 먹였고, 2군은 고지혈증 대조군으로 랫트에 7일간 고지혈 식이를 먹인 후 정상식으로 바꿔 먹이면서 생리식염수를 4주간 1일 1회 경구투여 하였다. 나머지 3, 4, 5, 6군은 hexane, chloroform, methanol 그리고 증류수 추출물 투여군으로 모두 7일간 고지혈 식이를 먹인 후, 정상식으로 바꿔 먹이면서 각 군에 hexane 추출물 0.0026 g/랫트



**Scheme I**—Extraction procedure of *Paeoniae radix* by hexane, chloroform, methanol and distilled water.

체중 100 g/일, chloroform추출물 0.0024 g/랫트체중 100 g/일, methanol추출물 0.24 g/랫트체중 100 g/일, 증류수 추출물 0.24 g/랫트체중 100 g/일을 각각 1 ml의 생리식염수에 혼합시켜서, 1일 1회 경구 투여하였으며 이 투여량은 작약의 사람에 대한 시호 투여량인 12 g/day/60 kg의 40배를 환산하여 계산하였다.

### 혈액의 채취

실험에 사용된 모든 랫트는 채혈 당일, 오전에 4시간 동안 절식시킨 후 각 실험군별로 랫트의 꼬리동맥으로부터 혈액을 2.5 ml씩 채혈하였다. 정상 식이군의 랫트는 정상 식이만으로 사육하면서 1주일, 2주일, 3주일, 그리고 5주일째에 혈액을 채취하였으며 고지혈증 대조군의 랫트는 고지혈 식이로 7일간 사육한 후 채혈하고 즉시 정상식으로 바꿔 사육하면서 생리식염수를 1일 1회 경구투여하면서 1주일, 2주일, 그리고 4주일째에 같은 방법으로 채혈 하였으며 작약 추출물 투여군의 랫트는 고지혈 식이로 7일간 사육하면서 채혈한 후 정상 식이로 바꾸고 hexane, chloroform, methanol, 그리고 증류수의 추출물을 1일 1회 경구투여하면서 1주, 2주, 그리고 4주째에 같은 방법으로 채혈하였다.

채취한 혈액은 30분간 방치한 후 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 얻은 후 TC, TG 측정과 HDL 측정용으로 각각 0.5 ml씩 나누어 지질농도 측정용 시료로 사용하였다.

### 혈청중 지질농도의 측정

TC는 CHOD-PAP enzymatic colorimetric

method를 이용한 autoanalyzer를 사용하여 측정하였으며, TG는 enzymatic method를 이용한 auto-analyzer를 사용하여 측정하였다. HDL은 dextran sulfate-MgCl<sub>2</sub> 침전법을 사용하여 APO-B를 함유하는 LDL 등을 침전시킨 후 위의 autoanalyzer를 사용하여 측정하였다. LDL의 값은 Friedewald의 계산식이 적합하지 않아서<sup>19,20)</sup> Seki등<sup>21)</sup>이 사용한 계산식을 적용하여 계산하였다.

### 통계처리

모든 데이터는 mean±S.E.로 나타내었다. 각 실험동물 group간의 측정치에 대한 유의성의 검정은 Scheffe ANOVA로 하였으며 통계적 유의성은 p<0.05 수준에서 판정하였다.

## 결과 및 고찰

### 랫트의 체중 증가

정상 식이군, 고지혈증 대조군, 그리고 4종의 작약추출물 투여군 등 6개 실험군에 속한 랫트들의 실험기간 동안 체중변화는 Table I과 같이 모든 실험군에서 체중증가를 나타냈으나 대조군에 비하여 methanol 추출물 투여군에서의 낮은 체중 증가율을 보였는데 통계적인 유의성은 없었다. 그러나 저자 등이 보고한<sup>14)</sup> 바와 같이 작약 추출물에서의 체중 증가율이 낮은 결과를 보였던 실험결과와는 체중증가 억제 요인이 작약의 methanol추출물에 기인한 것으로 유추할 수 있어서

**Table I**—Effect of Feeding Extracts from *Paeoniae Radix* on the Body Weight(s) Change in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemic Rats

Treatment (n=10)	Dose (g/100g/day)	Time elapsed (week)					Weight gain <sup>a</sup>
		Initial	1	2	3	4	
Normal group	-	206.4± 8.9	214.6± 7.7	266.9± 6.3	284.1± 5.0	314.4±4.3	108.0±5.8
Control group	-	207.5± 9.2	245.3±10.6	271.4± 8.5	288.6± 7.7	319.4±5.3	11.9±5.3
Group 3	0.0026	201.9±11.4	242.9±11.9	265.0±10.1	278.9±10.2	307.0±8.9	105.1±4.8
Group 4	0.004	209.0± 6.9	248.4± 7.0	268.3± 5.8	284.0± 6.3	311.8±5.1	102.8±5.9
Group 5	0.2400	200.0±10.7	236.9±10.8	242.1±10.0	251.2± 8.3	273.2±6.6	73.2±7.3
Group 6	0.2400	215.2± 5.6	248.4± 6.0	264.1± 5.1	275.6± 5.0	295.1±5.2	79.9±3.8

Values are means±S.E. of 10 rats.

<sup>a</sup> Average weight gain during 4 weeks experiment

Initial means body weigh of rats at starting point of experiment

Normal group : fed normal diet during all the experimental period

Control group : fed high cholesterol diet for 1 week and changed to normal diet during the 4 weeks saline treatment

The remaining group : fed high cholesterol diet for 1 week and changed to normal diet during the 4 weeks drug treatment as follows:

Group 3 : hexane extract      Group 4 : chloroform extract

Group 5 : methanol extract    Group 6 : water extract

이 결과에 대한 연구가 더 필요하다고 사료된다.

**TC에 미치는 작약 추출물의 효과**

Table II에서 볼 수 있는 바와같이 작약의 methanol 추출물 투여군에서 1주, 2주, 4주등 모든 투여군에서 대조군에 비하여 유의성있는 TC값의 감소를 나타냈으며 water 추출물 투여군에서는 제4주에서 대조군에 비하여

유의성있는 TC값의 감소를 나타냈다. 그러나 hexane이나 chloroform투여군에서는 대조군에 비하여 TC값의 변화를 나타내지 않았다.

**TG에 미치는 작약 추출물의 효과**

중성지방(TG)은 그리세린과 3분자의 유리 지방산이 결합하여 이루어지는 것으로서 작약 추출물들의 TG에

**Table II—Effect of Feeding Extracts from Paeoniae Radix on Total Cholesterol Levels(mg/dl) in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemic Rats**

Treatment (n=10)	Dose (g/100g/day)	Time elapsed (week)			
		Initial	1	2	4
Normal group	-	66.9± 1.7	65.9±2.8	63.2±0.9	64.1±1.1
Control group	-	246.7±21.0	84.8±3.2	69.8±1.0	66.7±2.3
Group 3	0.0026	244.7±22.8	82.6±1.7	70.3±1.9	65.9±1.4
Group 4	0.0024	245.3±24.3	83.4±3.3	67.2±1.5	64.1±1.3
Group 5	0.2400	245.4±24.7	74.8±2.5*	62.6±1.8**	51.0±1.2**
Group 6	0.2400	246.2±22.7	78.7±2.6	65.4±2.0	59.7±1.6*

Reference

Values are means±S.E. of 10 rats

\*Significantly different from the control value (p<0.05).

\*\*Significantly different from the control value (p<0.01).

Initial means the serum total cholesterol level just before the drug treatment in rats which were fed high cholesterol diet for 1 week.

Normal group : fed normal diet during all the experimental period.

Control group : fed high cholesterol diet for 1 week and changed to normal diet during the 4 weeks saline treatment period.

The remaining group : fed high cholesterol diet for 1 week and changed to normal diet during the 4 weeks drug treatment as follows:

Group 3 : hexane extract, Group 4 : chloroform extract, Group 5 : methanol extract, Group 6 : water extract.

**Table III—Effect of Feeding Extracts from Paeoniae Radix on Total Cholesterol Levels(mg/dl) in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemic Rats**

Treatment (n=10)	Dose (g/100g/day)	Time elapsed (week)			
		Initial	1	2	4
Normal group	-	134.8±14.5	163.4±24.6	160.3±20.7	203.9±27.2
Control group	-	128.6±17.9	157.1±19.7	146.8±18.9	202.8±28.3
Group 3	0.0026	110.1±11.7	143.5±14.1	147.1±17.2	164.2±13.9
Group 4	0.0024	89.3± 9.0	147.2±11.4	144.5±12.8	156.3±15.6
Group 5	0.2400	89.4± 8.8	93.4±12.4*	84.1±3.8**	90.5±7.1**
Group 6	0.2400	118.3±10.6	125.7±11.8	142.2±13.8	143.8±14.1

Reference

Values are means±S.E. of 10 rats

\*Significantly different from the control value (p<0.05).

\*\*Significantly different from the control value (p<0.01).

Initial means the serum total cholesterol level just before the drug treatment in rats which were fed high cholesterol diet for 1 week.

Normal group : fed normal diet during all the experimental period.

Control group : fed high cholesterol diet for 1 week and changed to normal diet during the 4 weeks saline treatment period.

The remaining group : fed high cholesterol diet for 1 week and changed to normal diet during the 4 weeks drug treatment as follows:

Group 3 : hexane extract, Group 4 : chloroform extract, Group 5 : methanol extract, Group 6 : water extract.

대한 영향은 Table III에서 볼 수 있는 바와같이 대조군에 비하여 methanol추출물 투여군에서 제1주, 2주, 그리고 4주에서 유의성이있는 감소효과를 나타냈으며 hexane, chloroform, 그리고 water 추출물들의 투여군에서는 모두 4주동안 투여한 뒤에 TG값의 감소경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없는 것으로 분석 되었다.

### HDL에 미치는 작약추출물의 효과

간과 소장에서 합성되어 세포막, 조직등에 침착된 유리형의 콜레스테롤을 흡착, 제거하는 HDL에 미치는 작약추출물의 효과는 Table IV에서 볼 수 있는 바와 같이 대조군에 비하여 통계적으로 유의성이있는 변화를 보이지 않았다.

**Table IV**—Effect of Feeding Extracts from *Paeoniae Radix* on Total Cholesterol Levels(mg/dl) in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemic Rats

Treatment (n=10)	Dose (g/100g/day)	Time elapsed (week)			
		Initial	1	2	4
Normal group	-	35.6±1.1	35.0±0.9	30.0±1.3	37.5±3.0
Control group	-	12.1±1.2	32.5±1.6	33.7±1.4	34.5±1.0
Group 3	0.0026	12.1±1.1	32.6±1.3	34.0±1.6	37.1±1.4
Group 4	0.0024	12.1±1.5	30.9±1.24	33.8±1.5	36.9±1.4
Group 5	0.2400	12.9±1.0	29.6±1.6	31.4±1.5	34.5±1.1
Group 6	0.2400	13.0±1.0	29.1±1.6	29.5±1.38	32.0±0.8

#### Reference

Values are means±S.E. of 10 rats

\*Significantly different from the control value (p<0.05).

\*\*Significantly different from the control value (p<0.01).

Initial means the serum total cholesterol level just before the drug treatment in rats which were fed high cholesterol diet for 1 week.

Normal group : fed normal diet during all the experimental period.

Control group : fed high cholesterol diet for 1 week and changed to normal diet during the 4 weeks saline treatment period.

The remaining group : fed high cholesterol diet for 1 week and changed to normal diet during the 4 weeks drug treatment as follows:

Group 3 : hexane extract, Group 4 : chloroform extract, Group 5 : methanol extract, Group 6 : water extract.

**Table V**—Effect of Feeding Extracts from *Paeoniae Radix* on Total Cholesterol Levels(mg/dl) in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemic Rats

Treatment (n=10)	Dose (g/100g/day)	Time elapsed (week)			
		Initial	1	2	4
Normal group	-	31.3±1.8	30.9±3.0	32.9±1.7	29.6±3.7
Control group	-	234.6±22.0	52.3±4.0	36.1±1.9	32.2±2.3
Group 3	0.0026	232.6±25.7	50.0±2.4	36.3±2.6	28.8±1.14
Group 4	0.0024	233.2±25.7	52.5±3.9	33.4±2.4	27.2±2.0
Group 5	0.2400	232.5±25.4	45.2±3.9	32.2±3.2	16.5±1.3*
Group 6	0.2400	233.2±23.6	49.6±3.9	35.9±2.2	27.7±1.6

#### Reference

Values are means±S.E. of 10 rats

\*Significantly different from the control value (p<0.05).

\*\*Significantly different from the control value (p<0.01).

Initial means the serum total cholesterol level just before the drug treatment in rats which were fed high cholesterol diet for 1 week.

Normal group : fed normal diet during all the experimental period.

Control group : fed high cholesterol diet for 1 week and changed to normal diet during the 4 weeks saline treatment period.

The remaining group : fed high cholesterol diet for 1 week and changed to normal diet during the 4 weeks drug treatment as follows:

Group 3 : hexane extract, Group 4 : chloroform extract, Group 5 : methanol extract, Group 6 : water extract.

### LDL에 미치는 작약추출물의 효과

간에서 합성된 콜레스테롤을 혈장내에서 말초로 운반하는 역할을 수행하는 LDL에 미치는 작약추출물의 효과는 Table V에서 볼 수 있는 바와 같이 약물투여후 모든 시험군에서 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의성이 없었으며 작약의 methanol 추출물을 4주일간 투여한 실험군에서 유의성있는 감소를 보였다.

## 결 론

고지혈증 유발용 식이처방을 1주일간 복용시켜 고지혈증 병태모델로 만든 Wistar계 웅성 랫트를 정상식으로 바꿔 사육하면서 작약의 hexane, chloroform, methanol, 그리고 water 추출물을 4주일간 경구 투여하면서 이들 추출물의 항고지혈 효과를 측정해 본 결과 작약의 methanol 추출물 투여군과 water 추출물 투여군에서 TC값의 감소효과를 나타내어서 이들 추출물들에 의한 항고지혈 효과를 *in vivo*에서 확인할 수 있었다.

## 감사의 말씀

이 실험은 1996년도 아산생명과학연구소의 연구비에 의하여 수행되었으며 이에 감사사를 드립니다.

## 문 헌

- Calson LA, Bottiger LE, Risk factors for ischaemic heart disease in men and women. Results of the 19-year follow-up of the stockholm prospective study. *Acta. Med. Scand.*, **218**, 207-211 (1985).
- J.L. Goldstein, H.G. Schrott, W.R. Hazzard, E.L. Bierman and A.G. Motuisky, Hypelipidemia in coronary heart disease. *J. Clin. Invest.*, **52**, 1544-1568 (1973).
- Z. Marek, K. Jaegerman and T. Ciba, Atherosclerosis and level of serum cholesterol in postmortem investigation. *Am. Heart J.*, **63**, 768-774 (1962).
- L. Candelise, F. Bianchi, V. albanaese, G. Bonelli, L. Bossao, D. Inzitari, F. Mariani, M. Rasura, F. Rognoni, G. Sangiovanni and C. Fieschi, Italian multicenter study on reversible cerebral cerebrovascular atherosclerosis. *Stroke*, **15**, 379-382 (1984).
- G. Tell, J.R. Crouse and C.D. Furberg, Relation between blood lipids, lipoproteins and cerebrovascular atherosclerosis. *Stroke*, **19**, 423-430 (1989).
- A. Goodman Gilman, T.W. Rall, A.S. Nies and P. Taylor, Drugs used in the treatment of hyperlipoproteinemias, *The Pharmacological basis of therapeutics*, 8th ed., Maxwell Macmillan International, New York, pp. 886-889
- Alberts AW, HMG-CoA reductase inhibitors—the development, *Atherosclerosis Rev.*, **18**, 123-131 (1988).
- Glueck CJ, Ford S, Scheel D and Steiner P. Colestipol and cholestyramine resin. Comparative effects in familial type II hyperlipoproteinemia. *JAMA*, **222**, 676-681 (1972).
- M. Umeda, S. Amagaya and Y. Ogihara, Effect of Shosaikoto and Daishaikoto on experimental atherosclerosis in rabbits. *J. Med. Pharmaceut. Soc. for Wakanyaku*, **5**, 154-162 (1991).
- M. Umeda, S. Amagaya and Y. Ogihara, Effect of shosaikoto, daishaikoto and sannoshashinto (traditional Japanese and Chinese medicine) on experimental hyperlipidemia in rats. *J. Ethnopharmacol.*, **26**, 255-269 (1989).
- H.S. Ro, O.J. Kim, K.K. Park, Y.H. Cho and H.S. Park, Studies on diet regimens for the development of hyperlipidemic animal model. *J. Kor. Pharm. Sci.*, **24**(4), 297-300 (1994).
- H.S. Ro, W.K. Ko, O.J. Kim, K.K. Park, Y. H. Cho and H.S. Park, Antihyperlipidemic activity of several traditional herbal medicines on experimental hypelipidemia in rats. *J. Kor. Pharm. Sci.*, **25**(4), 307-311 (1995).
- H.S. Ro, W.K. Ko, O.J. Kim, K.K. Park, Y.H. Cho and H.S. Park, Antihyperlipidemic activity of *Scutellaria baicalensis* Georg., *Coptidis yaponica* Makino and *Rhei koreanum* Nakai on experimental hyperlipidemia in Rats. *J. Kor. Pharm. Sci.*, **26**(3), 215-219 (1996).
- H.S. Ro, W.K. Ko, K.K. Park, Y.H. Cho and H. S. Park, Antihyperlipidemic effect of *Bupleuri radix*, *Paeoniae radix* and *Uncariae ramulus et uncus* on experimental hyperlipidemia in rats. *J. Appl. pharmacol.*, in press
- J.S. Choi, Antihyperlipidemic effect of flavonoids from *Prunus davidiana*. *J. Nat. Prod.*, **54**(1), 218-224 (1991).
- Jaromi MA. and Ray AB., Antihyperlipidemic effect of flavonoids from *Pterocarpus Marsupium*. *J. Nat. Prod.*, **56**(7), 989-994 (1993).
- Harada M., Yamashita A. and Aburada M., Pharmacological studies on the root bark of *Paeonia moutan*. II. Anti-inflammatry effect, preventive effect on stress-induced gastric

- eration, inhibitory effect on gastric juice secretion and other effects of paeonol, *Yakugaku Zasshi-J. Pharm. Soc. Jpn.*, **92**(6), 750-756 (1972).
- 18) Liu J., Effect of *Paeonia ovovata* 801 on metabolism of thromboxane B2 and arachidonic acid and platelet aggregation in patients with coronary heart disease and cerebral thrombosis, *Chung-Huai Hsueh Chih*, **63**(8), 477-481 (1983).
- 19) W.T. Friedewald, T.I. Revy and D.S. Fredrickson, Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge, *Clin. Chem.*, **18**, 499-505 (1972).
- 20) W.K. Kim, J.L. Jeong, K.O. Lee, D.K. Seo and K.B. Lee, A study for actually determined value and calculated value of low density lipoprotein, *Kor. J. Med. Technol.*, **25**(1), 144-151 (1993).
- 21) K. Seki, M. Fukuda and M. Ohki, Studies on hypolipidemic agent. IV influence of a new hypolipidemic agent, 5-tridecylpyrazole-3-carboxylic acid, on cholesterol metabolism in rats, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**(11), 5036-5041 (1985).