

콜레스테롤과 비타민 D₂ 첨가 사료로 유도된 흰쥐의 고지혈증에 대한 Taurine의 효과

이은방* · 김옥경* · 정춘식** · 김주선

서울대학교 천연물과학연구소, *서울여자대학교 자연과학대학, **덕성여자대학교 약학대학

(Received July 20, 1997)

Effect of Taurine on Hyperlipidemic Rats Fed Cholesterol and Vitamin D₂ containing Diet

Eun Bang Lee[‡], Ok Kyung Kim^{*}, Chun Sik Jung^{**} and Ju Sun Kim

^{*}Natural Products Research Institute, Seoul University, Seoul 110-460,

[‡]College of Natural Science, Seoul Women's University, Seoul 139-774, Korea, and

^{**}College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea

Abstract—Antihyperlipidemic effect of taurine was investigated in the hyperlipidemic rats induced by feeding a diet supplemented with cholesterol (1.5% in diet), vitamin D₂(1.25 million IU/kg of diet) and cholic acid (0.5% in diet). The rats were fed the diet containing 1% and 3% of taurine for 8 weeks. The contents of the cholesterol and triglycerides in the serum and liver of the hyperlipidemic rats were increased as compared with those of the control group. Feeding taurine resulted in decreases in total cholesterol and triglyceride levels. The HDL-cholesterol level in serum was decreased in the hyperlipidemic rats, but by administration of taurine its level was increased. In the aorta of the animals, total cholesterol and triglycerides contents were reduced significantly by treatment with taurine. The contents of calcium in the heart of hyperlipidemic rats were greatly increased as compared with those of the control group. Treatment of taurine produced significant decreases in calcium contents in the heart muscle of the animals. These results showed that the hyperlipidemic states in this model of rats were reversed by treatment of taurine.

Keywords □ Taurine, total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, vitamin D₂, calcium, antihyperlipidemic effect.

Taurine(2-amino ethane sulphonic acid)는 동물 조직에 널리 분포되어 있는 함황아미노산의 하나로 그 생리적의의로는 신경전달 기능조절인자¹⁻⁴⁾와 막안정작용⁵⁾이 있음이 보고되었고 담즙산 생산작용과 세포막 이온 이동 조절작용을 하며, 인간이나 동물에게 taurine 부족시 photoreceptor cell 분해와 심장질환을 유발시킨다는 보고^{6, 7)}도 있고, Yamauchi 등⁸⁾은 생쥐에게 vit. D₃와 nicotine 투여 동맥경화 모델에서 taurine 투여시 Ca²⁺ 과부하에 의한 동맥의 Ca²⁺ 침적 억제로 인

한 동맥경화의 축진을 예방한다고 보고하였고, Okamoto 등⁹⁾, Yamori 등¹⁰⁾, Nara 등¹¹⁾은 유전적인 고혈압이 있는 흰쥐에게 taurine을 투여시 고혈압 상승 억제 작용이 있음을 보고하였으며, Herrmann¹²⁾과 Gandhi 등¹³⁾은 흰쥐에 cholesterol과 cholic acid를 함유한 식이에 의한 고지혈증 모델에서 각각 저콜레스테롤 효과와 저지혈효과가 있음을 보고하였다. 그러나 본 실험에서는 상기 저자들이 실시한 고지혈증 모델과 상이한 방법으로 즉 흰쥐에 cholesterol, vitamin D₂ 및 cholic acid의 세가지 성분을 배합한 Bajwa 등¹⁴⁾의 식이에 의한 고지혈증 모델에서 taurine의 항고지혈 효과를 검토하였다.

[‡] 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 02-740-8917 (팩스) 02-764-7497

실험방법

실험동물 및 시약 - 실험동물은 Sprague Dawley 계 숫컷 흰쥐로 체중 210 g 내외의 것을 사용하였으며 시약은 cholesterol과 vitamin D₂는 Sigma Chem. Co. 제품이었고 taurine은 동아제약(주)의 제품품을, total cholesterol 및 triglyceride의 측정 kit는 영동시약 제품의 것을, HDL cholesterol kit는 Boehringer Mannheim 제품을 사용하였다. 기타시약은 시판 특급 또는 1급을 사용하였다.

식이의 제조 및 공급 - Bajwa 등¹⁴⁾의 방법에 따라 제I군(표준식이군, 정상식이군), 제II군(제I군 식이에 cholesterol 1.5%과 vitamin D₂ 1.25 million IU/Kg 및 cholic acid 0.5%를 첨가한 군) 제III군(제II군 식이에 taurine 1%를 첨가한 군), 제IV군(제II군 식이에 taurine 3%를 첨가한 군) 으로 제조하였다. 이들 식이 및 물은 동물이 자유롭게 섭취하도록 하였다. 표준식이군의 조성은 Table I과 같이 sucrose 61%, casein 24%, soybean oil 10%, salt mixture 5% 및 vitamin mixture로 구성되어 있다.

체중 및 혈압의 측정 - 매주 1회 일정한 시간에 체중을 측정하였고, 혈압은 흰쥐 꼬리에 tail-cuff를 이용하여 수축기 혈압을 측정하였다. 이때의 기록은 BP recorder(Ugo Basile, Biol. Res. Apparatus, Italy)를 사용하였다.

혈액의 채취 및 각종 장기의 무게측정 - ether마취하에서 심장천자법으로 혈액을 채취하고, 3000 rpm으로 30분간 원심분리시켜 혈청을 분리시킨 후 -20°C의 냉

동실에 보관하여 분석에 사용하였고 장기는 적출후 여과지를 이용하여 혈액을 제거 한 후 무게를 측정하였다.

조직중의 지질추출 - 간의 지질추출은 Folch 등의 방법¹⁵⁾을 약간 변형하여 같은 간 조직 0.5 g을 chloroform : MeOH=2:1(v/v) 10 ml에서 상·하 진탕하여 균질화 시킨후 원심분리하여 침전액에 chloroform : MeOH=2:1(v/v)용액을 넣어 몇차례 지질을 추출하여 모은 상정액에 0.5% NaCl 5 ml를 첨가하여 원심분리 후 하층을 취하여 용매제거후 성분분석에 사용하였고, 대동맥은 심장의 대동맥궁을 지나 흉대동맥쪽으로 일정한 길이로 잘라 chloroform : MeOH=2:1(v/v) 10 ml에 담고 50°C에서 20분간 가열한후 4°C에 밤새담근 후 간과 같이 Folch 등의 방법에 따라 분리, 농축하여 분석에 사용하였다.

혈청과 조직의 성분 분석

총 콜레스테롤 양 - 총 콜레스테롤 양은 Siedel의 방법¹⁶⁾에 따라 kit를 사용하여 다음과 같이 측정하였다 즉, 혈청 0.02 ml에 cholesterol ester hydrolase, cholesterol oxidase, 4-amino antipyrine을 함유한 발색시약 3 ml를 잘 혼합한 후 37°C 수조에서 15분간 반응시킨 다음, 1시간 이내에 UV 분광광도계로 500 nm에서 비색정량하였다.

중성지방 양 - 중성지방 양은 Kohlmeler의 방법¹⁷⁾에 따라 kit를 사용하여 다음과 같이 측정하였다 즉, 혈청 0.02 ml에 lipoprotein lipase, glycerol-3-phosphate oxidase peroxidase, 4-antipyrine을 함유한 발색시약 3 ml를 넣고 잘 혼합 한 후 37°C 수조에서 10분간 반응시킨 다음, 1시간 이내에 UV 분광광도계로 500 nm에서 비색정량하였다.

HDL콜레스테롤의 양 - HDL콜레스테롤양은 Lopes의 방법¹⁸⁾에 따라 kit를 사용하여 측정하였다 즉 검체 0.2 ml에 phosphotungstic acid와 magnesium 이온을 함유한 침강시약을 0.5 ml를 첨가하면 chylomicrons, VLDL, LDL은 침전하고 원심분리하면 상층에 HDL만 남게된다. 이 상층액 0.1 ml에 cholesterol esterhydrolase, oxidase, POD를 함유한 발색 시약 1 ml를 넣고 잘 혼합한 후 37°C 수조에서 5분간 반응 시킨다음 1시간 이내에 UV분광 광도계로 500 nm에서 비색정량하였다.

심근중의 Ca²⁺함량 측정 - Yamauchi⁸⁾ 등의 방법에 따라 c-HNO₃로 습식분해한 후 Hitachi 170-50원자

Table I - Composition of experimental basal diet

Ingredient	Weight(%)
Sucrose	61
Casein	24
Soybean oil	10
Salt mixture ^{a)}	5
Vitamin mixture ^{b)}	add

^{a)}Salt mixture(g/100 g) CaCO₃: 30.00, K₂HPO₄: 32.25, MgSO₄: 10.20, CaHPO₄: 7.50 NaCl: 16.75 FeC₆H₅O₇ · 6H₂O: 2.75, KI: 0.08, CuSO₄: 0.03, ZnCl₂: 0.025, MnSO₄ · H₂O: 0.50. ^{b)}Vitamin mixture(mg/kg diet) Thiamin hydrochloride: 10, Riboflavin: 10, Pyridoxine hydrochloride: 10, Folic acid: 10, Calcium pantothenate: 60, Inositol: 400, Nicotinic acid: 100, Biotin: 1, p-Aminobenzoic acid: 200, Vitamin A: 0.588, 2-Methyl-1,4-naphthoquinone: 5, Choline chloride: 2000, α-Tocopherol: 100, Ascorbic acid: 200, Vitamin B₁: 0.15, Vitamin D₂: 0.058.

Table II— Effects of taurine on body weight gains of rats fed basal diet with cholesterol and vitamin D₂ for 8 weeks

Group	Concentration in diet (g/100 g)	No. of animals	Initial body weight (g, M±S.E)	Body weight gain (g, M±S.E)
Neg. control(I)	—	8	216.0±15.3	205.3±41.6
Pos. control(II)	—	8	216.1±11.0	86.8±44.1 [†]
Taurine (III)	1	8	215.2±11.9	147.0±30.8 ^{**}
Taurine (IV)	3	8	213.4±7.3	144.6±57.1 [*]

Significantly different from the negative control group(I) ([†]P<0.01), Significantly different from the positive control group(II) (^{*}p<0.05, ^{**}p<0.01)

흡광계를 이용하여 측정하였다.

통계처리 - 모든 실험치는 평균치와 표준오차를 계산하였고 각 군간의 차이에 의한 통계적 유의성은 Student's *t*-test에 의하여 평가하였다.

실험결과 및 고찰

체중 증가량 및 각 장기의 무게측정 - 8주동안 사육한 4개 실험군에서의 체중 변화는 Table II와 같다. 체중 증가량은 콜레스테롤과 vit.D₂ 및 cholic acid를 투여한 II군이 정상식이군(I)에 비해 현저한 감소를 나타내었다. 이는 본 실험과 동일한 II군 식이로 흰쥐에게 6주간 사육한 Bajwa 등¹⁴⁾의 보고와 콜레스테롤 1%과 cholic acid 0.2%를 함유한 식이로 8주간 사육한 흰쥐의 체중이 정상식이군에 비해 실험군에서 체중이 감소하였다는 Gandhi 등¹³⁾의 보고와 유사하였다. taurine 1g과 3g을 첨가한 III군 및 IV군에서는 II군과 비교하였을 때 유의적인 체중증가를 나타내었다. 이는 Gandhi 등¹³⁾이 식이에 taurine 1%과 2%를 첨가하였을 때 체중이 증가한것과 비슷한 경향을 나타내었다. 한편, 각 장기의 무게는 Table III과 같이 II군에서 간장, 신장, 비장 및 대동맥의 중량이 I군에 비하여 유의성 있는 증가를 나타내었다. 이는 콜레스테롤 1%를 첨가한 식이로 흰쥐에게 4주동안 투여한 Chi 등¹⁹⁾의 실험과 콜레스테롤 1%과 Bacto-oxgall 0.5% 및 vit. D₂ 1.25

million IU/kg를 함유한 식이로 흰쥐에게 8주 동안 투여한 Kunitomo 등²⁰⁾의 실험결과에서 간, 신장, 대동맥의 무게가 증가하였다는 보고와 비슷하였다. 대동맥의 경우에는 taurine을 첨가한 III군 및 IV군이 콜레스테롤과 vit.D₂만을 공급한 II군에 비해 유의적인 무게감소를 나타내었으나 기타 장기의 변화는 유의성이 없었다.

혈압에 미치는 영향 - 8주간 사육하는 동안 1주일 간격으로 혈압을 측정하였다. I군(정상식이군)은 6주에 149.9±4.9 mmHg이었고 8주에는 150.5±4.0 mmHg이었으나 콜레스테롤 과 vit.D₂ 및 cholic acid를 첨가한 식이로 사육한 II군에서는 6주에 139.9±4.4 mmHg이고 8주에는 142.0±4.0 mmHg으로서 혈압 상승을 관찰할 수 없었다. 또한 taurine을 투여한 III군과 IV군에서도 이와 유사한 혈압을 나타내었다. 그러나 Bajwa 등¹⁴⁾은 체중 150g 정도의 흰쥐에 본 실험과 동일한 식이를 6주간 투여한 결과 혈압상승을 관찰하였고, Sato 등²¹⁾은 체중 100g 정도의 DOCA-salt고혈압 흰쥐에게 taurine 3%과 NaCl 1%을 첨가한 물을 공급하였을 때 4주만에 현저한 혈압강하 작용이 있다는 보고가 있었다. 그러나 본 실험에서는 혈압자체가 상승하지 아니한 바 그로 인한 혈압강하효과를 관찰할 수 없었다. 이는 초기 식이투여시 흰쥐의 체중이 200g이 초과한 동물을 사용한 것과 관련이 있는지의 확인이 필요하다고 생각된다.

혈청 내의 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤

Table III— Effects of taurine on organ weights of rats fed basal diet with cholesterol and vitamin D₂ for 8 weeks

Group	Concentration in diet (g/100 g)	No. of animals	Weight of organs (g/100g b.w. M±S.E)				
			liver	kidney	heart	spleen	aorta (mg/100g b.w)
Neg. control(I)	—	8	2.58±0.09	0.62±0.02	0.26±0.01	0.17±0.02	11.57±0.58
Pos. control(II)	—	8	3.82±0.12 ^{**}	0.93±0.05 ^{**}	0.30±0.02	0.24±0.02 [†]	20.41±1.69 ^{**}
Taurine (III)	1	8	4.01±0.13	0.89±0.05	0.27±0.01	0.21±0.01	14.65±0.63 ^{**}
Taurine (IV)	3	8	4.43±0.32	0.81±0.05	0.31±0.02	0.27±0.04	14.90±1.81 [*]

Significantly different from the negative control group(I) ([†]p<0.05, ^{**}p<0.01), Significantly different from the positive control group(II) (^{*}p<0.05, ^{**}p<0.01).

Table IV — Effects of taurine on the lipid levels in serum of hyperlipidemic rats

Group	Concentration in diet (g/100 g)	No. of animals	Serum (mg/100 ml, M±S.E)		
			cholesterol	triglycerides	HDL-cholesterol
Neg.control(I)	—	8	73.47±2.56	103.92±15.61	63.35±4.25
Pos.control(II)	—	8	168.13±20.85 [#]	189.98±69.74	31.10±5.41 [#]
Taurine (III)	1	8	120.46±4.68 [*]	148.19±20.08	36.88±3.05
Taurine (IV)	3	8	106.36±10.36 [*]	154.97±32.89	52.75±3.61 ^{**}

Significantly different from the negative control group(I) ([#]p<0.01). Significantly different from the positive control group(II) (^{*}p<0.05, ^{**}p<0.01).

에 미치는 영향 - 상기의 4개 실험군에서의 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤의 함량은 Table IV와 같다.

총콜레스테롤 함량은 정상식이군(I)에 비해 콜레스테롤과 vit.D₂ 및 cholic acid를 첨가한 II군에서 유의적으로 큰 증가를 나타낸 반면, taurine을 첨가한 III군과 IV군에서는 II군에 비해 유의적인 감소를 나타내었다. 이는 Herrmann¹²⁾이 콜레스테롤 2%과 cholic acid 1% 및 taurine 4%를 함유한 식이를 흰쥐에게 8주동안 먹인 실험결과와 Midori 등²²⁾이 콜레스테롤 0.5%과 cholic acid 1.0%를 함유한 식이와 taurine 500 mg을 첨가한 물로 10일동안 흰쥐에게 투여한 결과, 콜레스테롤의 함량이 현저한 감소를 보고한 것과 유사한 결과를 나타내었다. 이는 taurine이 장관내의 콜레스테롤의 흡수를 저하시켜 그 결과 혈청내의 콜레스테롤 함량이 감소한 결과로 생각된다. 중성지방 함량 역시 정상식이군(I) 비해 나머지군에서 증가를 나타내었으나 II군에 비해 III군과 IV군에서는 감소를 나타내었다. 이결과는 Gandhi 등¹³⁾의 보고와 유사한 경향을 나타내었다. 그리고 HDL-콜레스테롤 함량이 정상군(I)에 비하여 II군에서 유의적인 감소를 나타내었는데 taurine을 투여한 IV군에서 유의적인 증가를 나타내었다. HDL은 동맥조직으로부터 cholesterol을 제거하는데 관여하는바²³⁾ 본실험의 모델에서 taurine 투여에 의한 혈청중의

HDL-콜레스테롤 농도가 높은 것은 고지혈증 예방효과가 있음을 알 수 있었다.

간내의 총콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤에 미치는 영향 - 그 함량은 Table V와 같으며 간장의 총콜레스테롤과 중성지방함량은 정상 식이군(I)에 비해 II군에서 유의적인 증가를 나타내었다. 이는 Chi 등¹⁹⁾, Kunitomo 등²⁰⁾의 보고와 유사한 결과를 나타내었고, taurine을 첨가한 III군에서 총콜레스테롤 함량이 유의적인 감소를 나타내었으며, 중성지방함량은 IV군에서 유의적인 감소를 나타내었다. 이것은 Herrmann¹²⁾과 Gandhi¹³⁾의 보고와 같이 taurine이 간장내의 콜레스테롤과 중성지방을 체외로의 배설을 간접적으로 촉진시킨 결과라 생각된다. 한편 HDL-콜레스테롤 함량은 정상식이군(I)에 비해 II군에서 유의적인 감소를 나타내었으나 taurine을 투여한 III군과 IV군에서는 유의적인 증가를 나타내었다.

대동맥절편내의 총콜레스테롤과 중성지방에 미치는 영향 - 그 함량은 Table VI와 같다. 총콜레스테롤과 중성지방의 함량은 정상식이군(I)에 비해 II군에서 유의적인 증가를 나타내었다. 이는 Herrmann¹²⁾의 실험과 Kunitomo 등²⁰⁾의 실험과 Testa 등²⁴⁾이 olive oil 1.5 ml와 콜레스테롤 40 mg 및 vit.D₂ 8 mg를 함유한 식이를 5일 동안 흰쥐에게 투여한 결과 콜레스테롤의 함량이 유의적으로 증가하였다는 보고와 비슷한 결과

Table V — Effects of taurine on the lipid levels in liver of hyperlipidemic rats

Group	Concentration in diet (g/100 g)	No. of animals	Liver (mg/g wet weight, M±S.E)		
			cholesterol	triglycerides	HDL-cholesterol
Neg.control(I)	—	8	5.59±1.02	10.70±3.83	4.33±0.37
Pos.control(II)	—	8	30.73±2.10 [#]	40.40±7.16 [#]	2.96±0.26 [#]
Taurine (III)	1	8	22.20±2.98 [*]	61.58±5.64	3.92±0.22 [*]
Taurine (IV)	3	8	27.99±4.39	16.01±4.50 [*]	4.55±0.15 ^{**}

Significantly different from the negative control group(I) ([#]p<0.01). Significantly different from the positive control group(II) (^{*}p<0.05, ^{**}p<0.01).

Table VI— Effects of taurine on the lipid levels in aorta of hyperlipidemic rats

Group	Concentration in diet (g/100 g)	No. of animals	Aorta (mg/g wet weight, M±S.E)	
			cholesterol	triglycerides
Neg. control (I)	—	8	4.07±0.60	35.58±5.98
Pos. control (II)	—	8	8.01±0.78*	170.29±19.35*
Taurine (III)	1	8	4.73±0.45**	67.57±17.35**
Taurine (IV)	3	8	4.68±0.68**	67.06±12.11**

Significantly different from the negative control group (I) (*p<0.01), Significantly different from the positive control group (II) (*p<0.05, **p<0.01).

Table VII— Effects of taurine on the calcium contents in the heart of hyperlipidemic rats

Group	Concentration in diet (g/100 g)	No. of animals	Calcium content (M±S.E)
			heart (μmol/g wet weight)
Neg. control (I)	—	8	5.57±0.49
Pos. control (II)	—	8	13.50±2.26*
Taurine (III)	1	8	7.25±0.40*
Taurine (IV)	3	8	6.07±0.77**

Significantly different from the negative control group (I) (*p<0.01), Significantly different from the positive control group (II) (*p<0.05, **p<0.01).

를 나타내었다. 그러나 taurine을 투여한 III군과 IV군에서는 II군에 비하여 유의적인 감소를 나타내었다. 이는 Herrmann¹²⁾이 식이에 taurine 4%를 첨가하여 투여한 결과 대동맥절편내의 콜레스테롤이 유의적으로 감소한 것과 비슷한 결과를 나타내었다.

심근중의 Ca²⁺함량에 미치는 영향— 심근중의 Ca²⁺함량은 Table VII과 같다. 정상식이군(I)에 비해 콜레스테롤과 vit.D₂ 및 cholic acid를 첨가한 II군에서 13.50 μmol/g으로 유의적인 큰 증가를 나타내었다.

이는 Yamauchi 등⁹⁾이 생쥐에게 vit.D₃, nicotine과 sucrose을 투여한 모델에서도 Ca²⁺의 함량이 증가하였다는 보고와 유사하였다. 이는 Kunitomo 등²⁰⁾의 보고에 따라 많은 양의 vit.D 투여가 심장, 대동맥 등의 연조직이 투과성을 증가시켜 Ca²⁺의 침착을 증진시킨 결과로 생각된다. 한편 taurine을 첨가한 군에서는 모두 유의적으로 낮은 함량을 나타내었는데 이는 taurine이 연조직 내에서의 Ca²⁺의 흐름을 조절한 결과와 관련있는 것으로 생각된다⁸⁾. 따라서 taurine은 Ca²⁺침착에 의한 심근 장애를 억제하여 동맥경화의 예방에 중요한 작용이 있는 것으로 추정된다.

이상의 실험결과를 요약하면 흰쥐에 콜레스테롤, vit.D₂ 및 cholic acid로 유발한 고지혈증 모델에서 taurine의 투여는 혈청 및 간장내의 콜레스테롤과 중성지방의 함량을 감소시키고, HDL-콜레스테롤의 함량은 증가시켰다. 또한 동맥내의 콜레스테롤과 중성지방의

함량은 감소시켰으며, 심근내의 Ca²⁺ 함량도 taurine 투여에 의한 감소를 나타내었다. 따라서 식이내 콜레스테롤, vit.D₂ 및 cholic acid로 유발된 흰쥐의 고지혈증이 taurine의 투여로 억제된다는 사실을 알 수 있었다.

문 헌

- 1) Curtis, D. R. and Watkins, J. C. : The pharmacology of amino acids related to γ-aminobutyric acid. *Pharmacol. Rev.* **17**, 347 (1965).
- 2) Oja, S. S. and Lahdesmaki, P. : Is taurine an inhibitory neurotransmitter?. *Med. Biol.* **52**, 138 (1974).
- 3) Kuriyama, K., Muramatsu, M., Nakagawa, K. and Kakita, K. : Modulating role of taurine on release of neurotransmitters and calcium transport in excitable tissue. In *Taurine and Neurological Disorders* ed. by Barbeau, A. and Huxtable, R.J., Raven Press, New York, 201 (1978).
- 4) Kuriyama, K. : Taurine as a neuromodulator. *Fed. Proc.* **39**, 2680 (1980).
- 5) Huxtable, R. and Bressler, R. : Effect of taurine on a muscle intracellular membrane. *Biochim. Biophys. Acta* **323**, 573 (1973).
- 6) Hayes K. C. : Taurine requirement in primates. *Nutr. Rev.* **12**, 65 (1985).

- 7) Hayes K. C., Carey R. E. and Schmidt S. Y. : Retinal degeneration associated with taurine deficiency in the cat. *Science* **188**, 949 (1975).
- 8) Yamauchi, K., Azuma, J., Kishimoto, S. : Taurine protection against experimental arterial calcinosis in mice. *Biochem. Biophysical Res. Commun.* **140**, 679 (1986).
- 9) Okamoto, K., Yamori, Y. and Nagaoka, A. : Establishment of strokeprone spontaneously hypertensive rat (SHR). *Circulation Res.* **34** and **35** (suppl. 1), 143 (1974).
- 10) Yamori, Y., Nagaoka, A. and Okamoto, K. : Importance of genetic factors in stroke: an evidence obtained by selective breeding of stroke-prone and resistant SHR. *Jap. Circul. J.* **38**, 1095 (1974).
- 11) Nara, Y., Yamori, Y. and Lovenberg, W. : Effect of dietary taurine on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Biochem. Pharm.* **27**, 2689 (1978).
- 12) Herrmann, R. : Effect of taurine, glycine and β -sitosterols on serum and tissue cholesterol in the rat and rabbit. *Circul. Res.* **7**, 224 (1959).
- 13) Gandhi, V. M., Cherian, K. M. and Mulky, M. J. : Hypolipidemic action of taurine in rats. *Indian. J. Exp. Biol.* **30**, 413 (1992).
- 14) Bajwa, G. S., Morrisan, L. M. and Ershoff, B. H. : Induction of aortic and coronary atheroarteriosclerosis in rats fed a hypervitaminosis D, cholesterol containing diet. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **138**, 975 (1971).
- 15) Folch, J., Lees, M. and Stanley, G. H. S. : A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J. Biol. Chem.* **226**, 497 (1957).
- 16) Siedel, J. : Reagent for the enzymatic determination of serum total cholesterol with improved lipolytic efficiency. *Clin. Chem.* **29**, 1075 (1983).
- 17) Kohlmeier, M. : Direct enzymic measurement of glycerides in serum and in lipoprotein fraction. *Clin. Chem.* **32**, 63 (1986).
- 18) Lopes-Virella, M. F. : Cholesterol determination in highdensity lipoproteins separated by three different methods. *Clin. Chem.* **23**, 882 (1977).
- 19) Chi, M. S., Koh, E. T. and Steuarti, T. J. : Effects of garlic on lipid metabolism in rats fed cholesterol or lard. *J. Nutr.* **112**, 24 (1982).
- 20) Kunitomo, M., Kinashita, K. and Bando, Y. : Experimental atherosclerosis in rats fed a vitamin D₂, cholesterol rich diet. *J. Pharmacobio. Dyn.* **4**, 718 (1981).
- 21) Sato, Y., Ando, K. and Fujita, T. : The absence of a naturessis in the antihypertensive effect of taurine. *Sulfur Amino Acid* **6**, 83 (1983).
- 22) Midori, M. and Kazuyoshi, H. : Effect of taurine and homotaurine on bile acid metabolism in dietary hyperlipidemic rats. *J. Pharmacobio. Dyn.* **9**, 934 (1986).
- 23) Carew, T. E., Koschinky, T., Hates, S. B. and Steinberg, D. : A mechanism by which HDL may slowthe atherogenic process. *Lancet* **1**, 1315 (1976).
- 24) Testa, R., Canestrini, C. and Oldani, C. : Experimental atherosclerosis in the rat: biochemical evaluation. *J. Pharm. Pharmac.* **27**, 699 (1975).