

## 발아현미의 본태성 고혈압쥐에 대한 혈압강하 효과

최희돈\* · 김윤숙 · 최인욱 · 박용곤 · 박영도<sup>1</sup>

한국식품연구원, <sup>1</sup>(주)미농바이오

## Hypotensive Effect of Germinated Brown Rice on Spontaneously Hypertensive Rats

Hee-Don Choi\*, Yun-Sook Kim, In-Wook Choi, Yong-Kon Park, and Young-Do Park<sup>1</sup>

Korea Food Research Institute

<sup>1</sup>MinongBio

**Abstract** To investigate the hypotensive effect of germinated brown rice, spontaneously hypertensive rats were randomly divided into 4 groups and fed with experimental diets for 6 weeks; control group fed with standard diet, rice group fed with diet containing 50% rice, brown rice group fed with diet containing 50% brown rice and germinated brown rice group fed with diet containing 50% germinated brown rice. Body weight gain and FER (food efficiency ratio) of germinated brown rice group,  $86.3 \pm 11.1$  g and  $10.4 \pm 1.4\%$ , were significantly lower than those of other groups. Systolic blood pressure of germinated brown rice group after feeding for 6 weeks was  $169.2 \pm 6.2$  mmHg, which was significantly lower than those of other groups and decreased largely compared to that of beginning stage. And blood triglyceride of germinated brown rice group,  $138.4 \pm 29.5$  mg/dL, was significantly lower than those of other groups, but all groups didn't show significant difference in total and HDL-cholesterol of blood. These results suggested that germinated brown rice had hypotensive effect on spontaneously hypertensive rats.

**Key words:** germinated brown rice, hypotensive effect, spontaneously hypertensive rats

## 서 론

고혈압은 모든 순환기계 질병의 원인이 되는 동시에 뇌출혈, 심장병 및 신장병 등과 합병증으로 나타날 경우에는 치사율이 매우 높은 만성 퇴행성 질환으로, 발생기작은 확실하게 밝혀져 있지만 앓지만 다양한 유전적 요인과 음주, 흡연, 스트레스, 과다한 석염 섭취, 비만, 나이 등의 환경적 요인이 주요한 원인으로 알려져 있다(1,2). 혈압과 고혈압에 의한 합병증 발생의 위험성은 비례하며, 자각증상이 없는 경우가 많아 방치해둘 경우 뇌, 심장, 신장 등 주요 장기에 치명적인 합병증을 초래할 수 있기 때문에 엄격한 혈압조절로 합병증 발생을 최소화하려는 노력이 필요하다. 혈압조절을 위해 약물, 식이 및 운동요법이 이용되는데 혈압이 높을수록 적극적인 약물치료가 필요하지만 어지러움, 두통, 성기능 약화, 무기력, 악면홍조 등의 부작용(3)이 많기 때문에 안전성이 확보된 식품 등 천연물의 혈압강하 작용에 관하여 많은 연구가 이루어지고 있다.

현미는 과피, 종피 및 호분층으로 구성된 미강과 배아, 배유로 이루어져(4), 백미에 비하여 지방, 단백질, Vit B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, Vit E 등이 풍부하고 식이섬유의 함량이 높으며 칼슘과 철분을 비롯한 각종

무기질의 함량도 백미보다 높기(5) 때문에 현미의 섭취가 권장된다. 그리고 현미에는 혈압강하, 뇌기능 개선, 면역력 증강 등의 기능성이 입증된  $\gamma$ -aminobutyric acid( $\gamma$ -AIBA), inositol, ferulic acid, arabinoxylan 등의 기능성 성분이 다량 함유되어 있으며, 이를 성분중 GABA, ferulic acid, Vit E(6), 수용성 식이섬유 등의 혈압강하 작용에 관하여 많이 연구되고 있다. 현미를 발아시킬 경우 쥐반성이 개선될 뿐만 아니라 여러 가지 기능성 성분이 증진되거나 새로이 생성되는 것으로 알려져 발아현미는 새로운 건강기능식품으로 주목받고 있다. 특히 발아에 의하여 GABA와 유리형태의 ferulic acid의 함량이 크게 증진되고(7) 또한 수용성 식이섬유의 함량이 증가하는 발아현미의 경우 이를 성분들의 작용에 의해 혈압강하 효과를 크게 나타낼 것으로 기대되며, 또한 단백질의 저분자화에 의해 생성된 펩티드에 의한 ACE 저해효과가 나타날 것으로 예상된다.

따라서 본 연구에서는 발아현미의 혈압강하 효과를 확인하기 위하여 본태성 고혈압쥐를 실험동물로 하여 발아현미를 식이에 첨가하여 6주간 사육하면서 혈압강하 효과를 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 재료 및 발아현미 제조

백미와 현미를 이천 미곡종합처리장으로부터 구입하여 10°C로 유지되는 저온저장고에 보관하면서 실험에 사용하였다. 발아현미는 현미를 세척한 후 (주)미농바이오(수원, 한국)에서 자체 제작한 발아조를 이용하여 30°C로 24시간 발아 후 건조하여 시료로 사용하였다.

\*Corresponding author: Hee-Don Choi, Korea Food Research Institute, San 46-1, Baekhyun-dong, Bundang-gu, Seongnam-si, Kyonggi-do 463-746, Korea  
Tel: 82-31-780-9068  
Fax: 82-31-709-9876  
E-mail: chdon@kfra.re.kr  
Received February 20, 2006; accepted April 20, 2006

**Table 1. Composition of experimental diets**

|                           | Control | Rice | Brown rice | Germinated brown rice | (g/kg) |
|---------------------------|---------|------|------------|-----------------------|--------|
| Casein                    | 200     | 161  | 149        | 149                   |        |
| DL-methionine             | 3       | 3    | 3          | 3                     |        |
| Corn starch               | 500     | 52   | 105        | 105                   |        |
| Sucrose                   | 150     | 150  | 150        | 150                   |        |
| Cellulose                 | 50      | 41   | 10         | 10                    |        |
| Corn oil                  | 50      | 47   | 36         | 36                    |        |
| Vitamin mix <sup>1)</sup> | 10      | 10   | 10         | 10                    |        |
| Mineral mix <sup>2)</sup> | 35      | 35   | 35         | 35                    |        |
| Choline bitartrate        | 2       | 2    | 2          | 2                     |        |
| Rice                      |         | 500  |            |                       |        |
| Brown rice                |         |      | 500        |                       |        |
| Germinated brown rice     |         |      |            | 500                   |        |

<sup>1)</sup>AIN vitamin mixture (g/kg mixture): thiamine HCl 600, riboflavin 600, pyridoxine HCl 700, nicotinic acid 3000, D-calcium pantothenate 1600, folic acid 200, D-biotin 20, cyanocobalamin 1, retinyl palmitate 120,000 retinol equivalents, dl- $\alpha$ -tocophenyl acetate 5,000 IU vitamin E activity, cholecalciferol 2.5, menadione 5.0, sucrose finally powdered, to make 1,000 g.

<sup>2)</sup>AIN mineral mixture (g/kg mixture): calcium phosphate, dibasic 500, sodium chloride 74, potassium citrate, monohydrate 220, potassium sulfate 52, magnesium oxide 24, manganous carbonate 2.5, ferric citrate 6, zinc carbonate 1.6, cupric carbonate 0.3, potassium iodate 0.01, sodium selenite 0.01, chromium potassium sulfate 0.55, sucrose, finally powdered, to make 1000 g.

### 실험동물 및 식이

실험에 사용한 실험동물은 5주령의 본태성 고혈압쥐(Spontaneously hypertensive rats(SHRs))를 분양받아 10주령까지 적응기와 안정기를 거친 다음 실험식이를 공급하였다. 실험군은 고혈압쥐에 표준식이를 공급한 대조군(Control), 백미를 50% 혼합한 식이를 공급한 백미군(Rice), 현미를 50% 혼합한 식이를 공급한 현미군(Brown rice), 발아현미를 50% 혼합한 식이를 공급한 발아현미군(Germinated brown rice)의 4가지 처리군으로 나누어 6주간 사육하였다. 이때 물과 식이는 자유로이 섭취하도록 공급하였고 식이는 4°C에서 보관하며 사용하였으며, 실험동물들은 환경조절된 사육실(조명 6:00 pm-6:00 am, 온도 22±2°C)에서 분리사육하였고 각 실험군당 5마리로 하였다.

실험식이의 조성은 Table 1과 같으며, 대조군은 표준식이(AIN-76)(Dytes Inc., Bethlehem, PA, USA)로 공급하였고, 백미군, 현미군, 발아현미군 등은 이들 원료의 열량과 식이섬유량을 고려하여 식이비합을 조정하였다.

### 시료 채취 및 처리

사육기간 중 실험동물의 체중은 주 1회 측정하였으며, 식이섭

취량은 주 2회 일정시간에 식이급여량과 잔량을 측정하여 산출하였다. 식이효율(Food Efficiency Ratio(FER))은 6주간의 총 식이섭취량에 대한 체중증가량의 비(FER = body weight gain(g)/food intake(g))로 계산하였다. 사육 6주간의 최종일에 16시간 절식시킨 후 애테르 마취하에서 심장채혈법으로 채혈하였으며, 채혈한 혈액은 3,000 rpm에서 15분간 원심분리 후 혈장을 분리하여 분석시료로 사용하였다(8).

### 혈압 측정

혈압은 고혈압쥐를 혈압측정용 용기에 고정시킨 다음 30°C로 조정된 항온기에 넣어 10-15분간 안정화시킨 다음 비관혈 혈압측정기(IITC non-invasive blood pressure analyzer, IITC Inc., Woodland Hills, California, USA)를 이용하여 꼬리정책에서 수축기 혈압을 10회 반복하여 측정하였으며, 혈압측정용 용기에 고혈압쥐를 적응시키기 위하여 적응 및 사육기간 동안 매일 일정한 시간에 30분씩 혈압측정용 용기에 고혈압쥐를 고정시켜 적응과 안정을 유도하였다(8).

### 혈액 성분 분석

분리한 혈장의 총 콜레스테롤 함량은 cholesterol esterase를 이용한 분석 kit(Eiken, Tokyo, Japan)로 500 nm에서 비색 정량하였고, HDL-콜레스테롤은 phosphotungstic-MgCl<sub>2</sub>법(9)을 개량한 분석 kit(Eiken, Tokyo, Japan)로 555 nm에서 비색정량하였다.

### 통계처리

SAS(Statistical Analysis System)를 사용하여 분산분석을 행한 후 Duncan's Multiple Range Test로 각 시료간의 유의성을 검증하였다(10).

## 결과 및 고찰

### 체중변화 및 식이효율

고혈압쥐를 이용하여 대조군, 백미군, 현미군, 발아현미군의 4가지 처리군으로 나누어 6주간 사육 후 이들의 체중변화와 식이효율을 조사한 결과는 Table 2와 같다. 식이섭취량은 132.5±3.4-138.6±7.5 g/week의 유사한 값으로 모든 처리군에서 유의적인 차이를 나타내지 않았으며, 체중증가량 및 식이효율을 분석한 결과에서는 현미군이 가장 높은 값을 나타내었으나 대조군, 백미군과 유의적인 차이를 나타내지는 않았다. 한편 발아현미군은 86.3±11.1 g의 체중증가량과 10.4±1.4%의 식이효율을 나타내어 기타 처리군에 비해 유의적으로 감소된 값을 나타내었다.

### 혈압변화

고혈압쥐의 혈압변화를 조사한 결과는 Fig. 1과 같다. 대조군

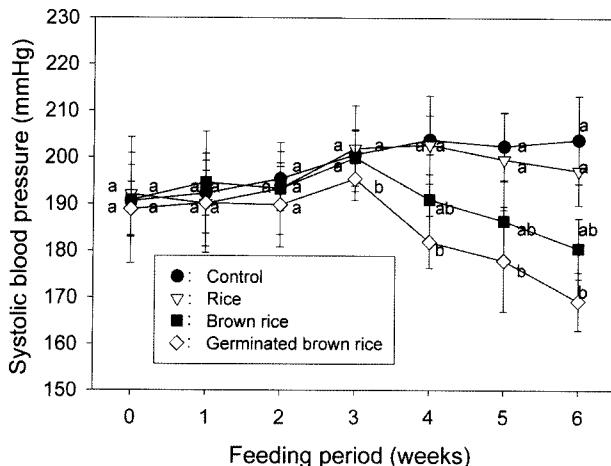
**Table 2. Body weight, food intakes and food efficiency ratio in SHRs fed with experimental diets for 6 weeks**

|                       | Food intake (g/week)        | Body weight (g)         |                         |                        | FER (%) <sup>1)</sup> |
|-----------------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|
|                       |                             | Initial                 | Final                   | Gain                   |                       |
| Control               | 135.7±5.7 <sup>a2),3)</sup> | 262.1±8.9 <sup>a</sup>  | 358.6±15.2 <sup>a</sup> | 96.4±9.6 <sup>a</sup>  | 11.8±1.7 <sup>a</sup> |
| Rice                  | 138.4±6.6 <sup>a</sup>      | 265.5±12.4 <sup>a</sup> | 365.1±9.7 <sup>a</sup>  | 99.6±11.1 <sup>a</sup> | 11.9±1.3 <sup>a</sup> |
| Brown rice            | 132.5±3.4 <sup>a</sup>      | 262.5±13.5 <sup>a</sup> | 360.5±23.1 <sup>a</sup> | 97.9±11.8 <sup>a</sup> | 12.3±1.5 <sup>a</sup> |
| Germinated brown rice | 138.6±7.5 <sup>a</sup>      | 259.8±7.0 <sup>a</sup>  | 346.1±13.0 <sup>b</sup> | 86.3±11.1 <sup>b</sup> | 10.4±1.4 <sup>b</sup> |

<sup>1)</sup>FER (food efficiency ratio): body weight gain (g/week)/food intake (g/week).

<sup>2)</sup>Each value represents mean±S.D.

<sup>3)</sup>Values with the same letter in the same column are not significantly different ( $p < 0.05$ ).



**Fig. 1. Changes in systolic blood pressure in SHRs fed with experimental diets for 6 weeks.** Each value represents mean  $\pm$  S.D. Values with the same letter in the same period are not significantly different ( $p < 0.05$ ).

과 백미군의 경우 초기부터 서서히 지속적으로 증가하는 경향을 나타낸 반면 현미군과 발아현미군은 4주 경과시점부터 계속 감소하는 것으로 나타나 현미와 발아현미가 고혈압증의 혈압강하에 효과가 있음을 보여 주었다. 특히 발아현미군의 경우 3주 경과시  $195.4 \pm 4.6$  mmHg의 혈압을 나타내어 기타 처리군과 유의적인 차이를 보였으며, 6주 경과시에는  $169.2 \pm 6.2$  mmHg로 기타 처리군에 비해 유의적으로 낮을 뿐만 아니라 초기 혈압에 비해서도 크게 낮아진 값을 나타내어 발아현미가 고혈압증의 혈압강하에 우수한 효과를 나타낼 수 있었다.

### 혈중 콜레스테롤 및 중성지방

6주간 사육 후 고혈압증의 혈중 중성지질, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도를 측정한 결과는 Table 3과 같다. 중성지질의 경우 백미군과 현미군은 각각  $158.4 \pm 29.2$  mg/dL과  $159.2 \pm 30.3$  mg/dL로 대조군의  $145.2 \pm 19.4$  mg/dL에 비해 높은 값을 나타낸 반면, 발아현미군은  $138.4 \pm 29.5$  mg/dL로 백미군, 현미군에 비해서는 물론 대조군에 비해서도 유의적으로 크게 낮은 값을 나타내어 발아현미가 중성지질 감소에 우수한 효과를 나타낼 수 있었다. 혈중 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 함량은 발아현미군이 각각  $68.4 \pm 2.5$  mg/dL과  $30.4 \pm 1.5$  mg/dL로 가장 높은 값을 나타내었지만 유의적인 차이를 나타내지는 않았다.

이상의 결과에서 보는 바와 같이 발아현미는 혈압을 낮추는데 효과가 큼 뿐만 아니라 체중감소 및 중성지방 감소에도 유의적인 효과를 나타낼 수 있었다. GABA의 혈압강하 효과에 관하여 많은 연구자에 의해 보고되었는데, Billingsley와 Suria(11)는 쥐와 개를 대상으로 1-1000 µg/kg의 농도로 GABA를 투여하여 투여량 의존적인 혈압강하 효과를 확인하였다. 또한 Inoue 등(12)은 경증의 고혈압 환자를 대상으로 1일 10-12 mg의 GABA가 함유된 발효유를 12주 동안 섭취토록 한 후 혈압강하 효과를 placebo와 비교한 결과 SBP  $17.4 \pm 4.3$  mmHg, DBP  $7.2 \pm 5.7$  mmHg의 감소효과를 확인하였으며, 또한 GABA가 다량 함유된 녹차(13,14)와 beni-koji 추출물(15)의 혈압강하 효과도 확인된 보고가 있다.

GABA는 포유동물의 뇌나 척수에 존재하는 억제계의 신경전달물질(16)로서 말초신경계에서 작용하는데 Hayakawa 등(17)의 연구에 의하면 GABA는 고혈압증의 장간막 동맥에서 perivascular 신경 자극에 의한 관류 혈압의 증가를 억제함은 물론 presynaptic

**Table 3. Triglyceride, total cholesterol and HDL-cholesterol of blood in SHRs fed with experimental diets for 6 weeks**

|                       | Triglyceride<br>(mg/dL)   | Cholesterol (mg/dL) |                  |
|-----------------------|---------------------------|---------------------|------------------|
|                       |                           | Total               | HDL              |
| Control               | $145.2 \pm 19.4^{ab1,2)}$ | $63.7 \pm 5.6^a$    | $28.8 \pm 3.6^a$ |
| Rice                  | $158.4 \pm 29.2^a$        | $65.0 \pm 9.8^a$    | $28.2 \pm 4.1^a$ |
| Brown rice            | $159.2 \pm 30.3^a$        | $67.2 \pm 7.8^a$    | $29.0 \pm 2.9^a$ |
| Germinated brown rice | $138.4 \pm 29.5^b$        | $68.4 \pm 2.5^a$    | $30.4 \pm 1.5^a$ |

<sup>1)</sup>Each value represents mean  $\pm$  S.D.

<sup>2)</sup>Values with the same letter in the same column are not significantly different ( $p < 0.05$ ).

$\text{GABA}_B$  receptor에 작용함으로써 noradrenaline(부신 분비 호르몬)의 분비를 억제한다고 하여 GABA에 의한 혈압강하 효과는 교감신경다발로부터의 noradrenaline 분비를 억제하기 때문인 것으로 추정하였다. 본 연구에 사용한 현미는 620.8 nM/g의 GABA 함량을 나타낸 반면 이를 발아시킨 발아현미는 1514.6 nM/g의 GABA 함량을 나타내어 현미에 비해 크게 높아진 GABA 함량이 발아현미의 혈압강하 효과에 상당히 기여한 것으로 판단된다.

또한 Suzuki 등(18)은 고혈압증에 ferulic acid를 투여하여 ferulic acid의 혈압강하 효과를 확인하였는데, 이때 N-nitro-L-arginine methyl ester를 함께 투여하였을 때 ferulic acid의 효과가 크게 감소함을 밝힘으로써 ferulic acid의 혈압강하 효과가 nitric oxide에 의한 혈관확장과 관련이 있는 것으로 보고하였다. 고혈압증의 혈관에는 정상혈압증에 비해 superoxide anion의 생성량이 크게 증가하는데 이것이 nitric oxide와 반응하여 혈관 내피세포의 nitric oxide를 고갈시키게 된다(19). Ferulic acid가 superoxide anion에 대한 강력한 scavenger(20)로 알려져 있기 때문에 고혈압증의 혈관에 있는 nitric oxide의 생체 이용률을 증진시켜 혈관을 확장시킴으로써 혈압강하 효과를 갖는다.

Ferulic acid는 과실, 채소, 곡물 등의 자연계에 널리 분포하며 쌀, 보리 등의 곡물에서는 호분층과 배유의 세포벽 성분을 이루는 비 cellulose 다당류인 arabinoxylan에 ester 결합된 형태로 또는 배아 부위에 존재하는  $\gamma$ -oryzanol에 ester 결합 형태로 존재한다(21). 그러나 arabinoxylan,  $\gamma$ -oryzanol에 결합된 형태로 존재하는 ferulic acid는 흡수되지 않고 체외로 배설되는 비율이 높으며 체내에 흡수되는 비율은 약 15%인 것으로 보고된 바 있다(22). 현미 발아에 의해 체내 흡수되는 유리 형태의 ferulic acid의 양이 크게 증가하는 것으로 알려져 있으며, Choi 등의 연구(7)에 의하면 유리 형태의 ferulic acid 함량이 현미의 9.4 mg/100 g에서 전처리 및 발아에 의해 29.9 mg/100 g으로 약 3.2배 증가하였다. 따라서 증가된 유리 형태의 ferulic acid가 발아현미의 혈압강하 작용에 크게 작용하였을 것으로 판단된다.

식이섬유 섭취에 의한 혈압강하 효과는 Hallfrisch 등(23)이 보리, 밀, 현미 등의 전곡립을 경증의 고혈압 환자에게 제공하여 혈압변화를 조사한 연구 등 많은 연구자에 의해 보고(24,25)되고 있다. 고혈압은 비만, 내당성 손상 및 지질대사 이상 등과 연관되어 발생하는데 고인슐린혈증과 인슐린 저항성이 이러한 이상현상에 주요한 역할을 한다(26). 수용성 식이섬유의 섭취는 영양분의 인체 흡수를 자연시켜 급격한 식후 혈당상승을 억제하며, 이에 의해 혈당을 소화하기 위해 필요한 인슐린의 생성이 늦어지고 낮은 수준의 인슐린에 의해 말단조직에서의 인슐린 receptor를 자극하여 인슐린 민감성을 증진시키는 것으로 알려져 있다. 또한 수용성 식이섬유 섭취에 의한 혈압강하 효과는 내피세포 기능의

약화에 의한 것으로 설명된다(27). 혈관확장을 중재하는 내피세포 receptors에 특이적인 성분이 혈압을 낮추며(28) 더구나 혈중 콜레스테롤 감소가 내피세포에 의한 혈관확장의 증진과 관련있는 것으로 알려져 있다(29). Keenan 등(30)은 귀리를 기본으로 한 식이를 섭취한 환자군에서 혈중 콜레스테롤 수준이 유의적으로 감소하였고, 관찰된 혈압강하 현상이 혈중 콜레스테롤 감소에 의한 내피세포 기능의 향상에 일부 기인하기 때문이라고 하였다.

## 요 약

발아현미의 본래성 고혈압쥐에 대한 혈압강하 효과를 조사하기 위하여 대조군, 백미군, 현미군, 발아현미군의 4가지 처리군으로 나누어 고혈압쥐를 6주간 사육후 혈압강하 효과를 비교하였다. 식이섭취량의 경우 모든 처리군에서 유의적인 차이를 나타내지 않았으나 체중증가량과 식이효율의 경우에는 발아현미군이 각각  $86.3 \pm 11.1$  g과  $10.4 \pm 1.4\%$ 로 기타 처리군에 비해 유의적으로 낮은 값을 나타내었다. 또한 혈압의 경우 발아현미군은 6주 경과시  $169.2 \pm 6.2$  mmHg로 기타 처리군에 비해 유의적으로 낮을 뿐만 아니라 초기 혈압에 비해 크게 낮아진 값을 나타내었다. 중성지질의 경우에도 발아현미군은  $138.4 \pm 29.5$  mg/dL로 기타 처리군에 비해 유의적으로 낮은 값을 나타내었으며, 혈중 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 함량은 모든 처리군에서 유의적인 차이를 나타내지 않았다.

## 감사의 글

본 연구는 농림부 농립기술개발사업(ARPC)의 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 문 헌

- Swales JD. Aetiology of hypertension. *Brit. J. Anaesth.* 56: 677-688 (1984)
- Cambiens F, Chretien JM, Ducumentiene P, Guize L, Richard JL. Is the relationship between blood pressure and cardiovascular risk dependent on body mass index? *Am. J. Epidemiol.* 122: 343-443 (1985)
- Ondetti MA, Rubin B, Cushman DW. Design of specific inhibitors of angiotensin. *Science* 196: 441-444 (1997)
- Juliano BO, Bechtel DB. The rice grain and its grosscomposition. pp. 17-18. In: *Rice Chemistry and Technology*. The American Association of Cereal Chemist, Inc., Minnesota, MN, USA (1985)
- Kim SK, Cheigh HS. Radical distribution of calcium, phosphorus, iron, thiamine and riboflavin in the degermed brown rice kernel. *Korean J. Food Sci. Technol.* 11: 122-126 (1979)
- Stephens NG, Parsons A, Schofield PM, Kelly F, Cheeseman K, Mitchinson MJ. Randomized controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet* 347: 781-786 (1996)
- Choi HD, Seog HM, Kim SR, Kim HM, Park YK. Improvement of preference and functionality of brown rice by various cultivation techniques. KFRI report E1107-0112 (2001)
- Pfeffer JM, Pfeffer MA, Frohlich ED. Validity of an indirect tail-cuff method for determining systolic arterial pressure in unanesthetized normotensive and spontaneously hypertensive rats. *J. Lab. Clin. Med.* 78: 957-962 (1971)
- Burstein M, Scholnick HR, Morfin R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J. Lipid Res.* 11: 583-589 (1970)
- SAS Institute, Inc. *SAS User's guide. Statistical Analysis Systems Institute*, Cary, NC, USA (1993)
- Billingsley M, Suria A. Effects of peripherally administered GABA and other amino acids on cardiopulmonary responses in anesthetized rats and dogs. *Arch. Int. Pharmacod.* 255: 131-140 (1982)
- Inoue K, Shirai T, Ochiai H, Kasao M, Hayakawa K, Kimura M, Sansawa H. Blood-pressure-lowering effect of a novel fermented milk containing  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) in mild hypertensives. *Eur. J. Clin. Nutr.* 57: 490-495 (2003)
- Abe Y, Sugimoto K, Hirawa N, Kato Y, Yokoyama N, Yokoyama T, Iwai J, Ishii M. Effect of green tea rich in gamma-aminobutyric acid on blood pressure of Dahl salt-sensitive rats. *Am. J. Hypertens.* 8: 74-79 (1995)
- Park JH, Han SH, Shin MK, Park KH, Lim KC. Effect of hypertension falling of functional GABA green tea. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* 10: 37-40 (2002)
- Tsuji K, Ichikawa T, Tanabe N, Abe S, Tarui S, Nakagawa Y. Antihypertensive activities of Beni-Koji extracts and  $\gamma$ -aminobutyric acid in spontaneously hypertensive rats. *Japanese J. Nutr.* 50: 285-291 (1992)
- Nicol RA, Malenka RC, Kauer JA. Functional comparison of neurotransmitter receptor subtypes in mammalian central nervous system. *Physiol. Rev.* 70: 513-565 (1990)
- Hayakawa K, Kimura M, Kamata K. Mechanism underlying gamma-aminobutyric acid-induced antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Eur. J. Pharmacol.* 438: 107-113 (2002)
- Suzuki A, Kagawa D, Fujii A, Ochiai R, Tokimitsu I, Saito I. Short- and long-term effects of ferulic acid on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Am. J. Hypertens.* 15: 351-357 (2002)
- Domoniczak AF, Bohr DF. Nitric oxide and its putative role in hypertension. *Hypertension* 25: 1202-1211 (1995)
- Toda S, Kumura M, Ohnishi M. Effects of phenolcarboxylic acids on superoxide anion and lipid peroxidation induced by superoxide anion. *Planta Med.* 57: 8-10 (1991)
- Kroom PA, Faulds CB, Ryden P, Robertson JA, Williamson G. Release of covalently bound ferulic acid from fiber in the human colon. *J. Agric. Food Chem.* 45: 661-667 (1997)
- Bourne LC. Bioavailability of ferulic acid. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 253: 222-227 (1998)
- Hallfrisch J, Scholfield DJ, Behall KM. Blood pressure reduced by whole grain diet containing barley or whole wheat and brown rice in moderately hypercholesterolemic men. *Nutr. Res.* 23: 1631-1642 (2003)
- Singh R, Rastogi S, Singh N, Ghosh S, Gupta S, Niaz M. Can guava fruit intake decrease blood pressure and blood lipids? *J. Hum. Hypertens.* 7: 33-38 (1993)
- Li J, Wang J, Kaneko T, Qin L-Q, Sato A. Effects of fiber intake on the blood pressure, lipids and heart rate in Goto Kakizaki rats. *Nutrition* 20: 1003-1007 (2004)
- Weidmann P, de Courten M, Bohlen L. Insulin resistance, hyperinsulemia and hypertension. *J. Hypertens.* 11: S27-S38 (1993)
- Taddei S, Salvetti A. Pathogenic factors in hypertension. Endothelial factors. *Clin. Exp. Hypertens.* 18: 323-335 (1996)
- Krum H, Viskoper R, Lacouriere Y, Budde B, Charlton V. The effect of an endothelium-receptor antagonist, Bosentan, on blood pressure in patients with essential hypertension. *New Engl. J. Med.* 338: 784-790 (1998)
- Anderson T, Meredith I, Yeung A. The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion. *New Engl. J. Med.* 332: 488-493 (1995)
- Keenan JM, Pins JJ, Frazel C, Moran A, Turnquist L. Oat ingestion reduces systolic blood pressure in patients with mild or borderline hypertension: A pilot trial. *J. Fam. Practice* 51: 369 (2002)