

연근이 고콜레스테롤혈증 환쥐의 지질대사에 미치는 영향

이재준 · 박세영 · 이명렬[†]
조선대학교 식품영양학과

Effect of Lotus Root (*Nelumbo nucifera* G.) on Lipid Metabolism in Rats with Diet-Induced Hypercholesterolemia

Jae-Joon Lee, Park-Se Young and Myung-Yul Lee[†]
Department of Food and Nutrition, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

Abstract

This study was performed to investigate the effects of lotus root ethanol extract (LRE) on 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase activity *in vitro*, and lipid metabolism in the serum and liver of rats fed normal or high cholesterol diet *in vivo*. LRE (200 mg/kg/day and 400 mg/kg/day) was administered orally to rats with fed high cholesterol diet for 6 weeks. We divided into 6 groups: normal diet group (NC), high cholesterol diet group (1% cholesterol and 0.25% sodium cholate)(HC), LRE 200 mg/kg treated group (NC-LREL), LRE 400 mg/kg treated group (NC-LREH), high cholesterol diet and LRE 200 mg/kg treated group (HC-LREL), and high cholesterol diet and LRE 400 mg/kg treated group (HC-LREH). LRE significantly inhibited the HMG-CoA reductase activity in a concentration-dependent manner *in vitro*. The body weight gain and liver weight of the high cholesterol diet group were higher than the normal diet group, whereas the groups administered LRE were gradually decreased. The high cholesterol diet group increased serum triglyceride, total cholesterol, free cholesterol and LDL-cholesterol levels, and decreased atherogenic index, HDL-cholesterol and phospholipid levels as compared with the normal diet group. LRE administrated groups were increased in serum HDL-C/T-C, HDL-cholesterol and phospholipid levels, and decreased serum triglyceride, total cholesterol, free cholesterol, and LDL-cholesterol levels as compared with the high cholesterol diet group. These effects of LRE within the high cholesterol diet groups were concentration-dependent manners. There were no differences in the levels of serum triglyceride, total cholesterol, phospholipid, HDL-cholesterol and free cholesterol between normal diet groups. The hepatic concentrations of total lipid, total cholesterol and triglyceride were also lower in LRE administrated groups than in the high cholesterol diet group. Taken together, it is suggested that LRE exerts hypocholesterolemic effect by reducing serum cholesterol concentration in rats with high cholesterol diet-induced hypercholesterolemia.

Key words : lotus(*Nelumbo nucifera*) root, high cholesterol diet, HMG-CoA reductase, hypocholesterolemic effect

서 론

연(*Nelumbo nucifera*)은 인도, 중국, 일본, 한국, 시베리아 지역의 뜻이나 늪지에서 자라는 다년생 수초로, 연근을 비롯한 연잎, 연꽃, 연자육은 식용 및 약용으로 널리 쓰여지고 있다(1). 연은 다양한 생리활성물질을 함유하고 있

으며(2-5), 이 중 methylcorypalline은 관상혈관 확장(2), dimethylcoclaurine은 자궁 평활근 이완(2), higenamine은 심장강화 활성(cardiotonic activity)(4), β -sistosterol은 phytosterol로서 혈장 콜레스테롤 감소, 심장병과 대장암 예방효과가 있는 것으로 보고되었다(5). Kaempferol, quercetin 및 isoquercetin과 같은 flavonoids, tannic acid와 같은 polyphenol 화합물 등이 연잎(6), 연꽃(7), 연근(8) 및 연육(9)에 다양 함유되어 있어 항산화효과가 있는 것으로 보고되었다. 또한 연잎 추출물은 아데롭성 동맥경화증을 유발한 Bio F1B

*Corresponding author. E-mail : mylee@mail.chosun.ac.kr,
Phone : 82-62-230-7722, Fax : 82-62-225-7726

햄스터의 고지혈증 예방효과(10)와 고지방식이로 유도된 비만 생쥐와 환쥐의 항 비만효과(11)가 있어 대사성 질환을 완화시키는 작용이 있는 것으로 알려져 왔다.

연근(*Nelumbo nucifera* Gaertn. root)은 가을철에 뿌리줄기의 끝 부분이 굽어져 식용으로 사용하는 부분으로 본초명으로는 우(藕)라 하며, 예로부터 한방과 민가에서 맛은 달고 맵으면서 성질이 차지도 덥지도 않아 죽으로 요리하여 장복하면 어혈을 풀어주고, 신경통이나 류마티즘 및 피로 회복과 병후의 회복에 좋으며, 위장과 폐가 약하거나 설사가 앓은 사람, 스트레스와 초조감, 출혈성 위궤양이나 위염에 효과가 있다(12)고 하여 널리 애용하였다.

주성분은 탄수화물로 수용성 식이섬유소가 풍부하여 체내 콜레스테롤 함량을 감소시키는 작용과 변비 및 비만 예방효과가 있는 것으로 알려져 있다(3). 인지질인 lecithine도 연근에는 풍부하게 함유하고 있는데, lecithine은 유화력이 있기 때문에 혈관벽에 콜레스테롤이 침착하는 것을 예방하고, 신경전달물질인 acetylcholine을 생성하여 기억력 감퇴 억제효과가 있으며 치매예방효과도 알려져 있다(13). 또한 연근은 절단할 때 실과 같은 끈끈한 점액이 나오는데 이는 당단백질의 일종인 뮤신(mucin)으로 콜레스테롤 감소 효과, 위벽보호 및 해독작용을 하는 것으로 보고되었다(14).

연근의 생리활성 물질의 효능에 관한 연구로는 연근 에탄올 추출물의 고혈압 강하효과(15), 당뇨병 예방효과(16), 스트레스 저하효과(17), 항암효과 및 신장보호 효과(18) 등이 있으며, 특히 연근에서 분리한 bisbenzylisoquinoline alkaloid 유도체에 속하는 nuferine은 부정맥을 비롯해서 심혈관계 질환 예방 효과가 있는 것으로 보고되었다(7).

현대 사회는 서구화된 식생활 등으로 동물성 포화지방산, trans 지방산 등의 섭취 증가로 각종 질환의 발병률이 증가하는데 특히 고지혈증을 비롯한 동맥경화증, 뇌혈관질환, 심장병과 같은 심혈관계 질환으로 인한 사망이 증가되고 있는 추세이다(19). 고지혈증은 혈장 내 콜레스테롤이나 중성지방이 비정상적으로 증가된 상태이며, 그 중 고콜레스테롤혈증은 죽상동맥경화증과 고중성지방혈증을 유발하는 것으로 알려져 있다.

고지혈증 개선을 위하여 콜레스테롤 합성저해제가 다각적으로 연구(19-23)되어 왔는데, 주로 콜레스테롤 합성의 주된 조절효소인 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase 저해제 및 혈액 내 중성지방의 농도를 낮추는 페부린산 유도체 계통의 약물들이 개발되어 사용되고 있다. 그러나 이들 약물들을 장기간 복용 시 지용성 비타민 결핍증, 간 및 신장 기능 저하 등 부작용을 동반하는 것으로 알려져 또 다른 문제점으로 보고되었다(20). 따라서 최근에는 혈청 지질의 농도를 낮추기 위하여 천연물을 이용한 식이요법이나 한방 혹은 민간요법을 근거로 하여 혈중 콜레스테롤 함량을 낮춤으로써 심혈관계질환으로 이환될 위험을 저하시킬 뿐 아니라 동맥경화증의 예방이나 치료를

가능하게 할 수 있는 생리활성 물질을 생약이나 식용식물로부터 찾아내려는 연구(19-23)가 활발히 진행되고 있다.

연근은 다양한 생리활성 성분과 영양소를 함유하고 있으나 이를 성분들이 동물실험을 통한 고지혈증 예방효과에 대한 체계적인 효능 검증은 매우 미진한 편이다.

따라서 본 연구에서는 연근의 고콜레스테롤혈증 예방효과에 미치는 영향을 확인하기 위하여 *in vitro*에서 콜레스테롤 합성의 주된 조절효소인 HMG-CoA reductase 활성을 미치는 영향, *in vivo*에서는 고콜레스테롤식이를 급여한 환쥐에게 연근 에탄올 추출물을 경구 투여 후 혈청과 간의 지방대사에 미치는 영향을 측정하여 상호비교 검토하였다.

재료 및 방법

재료

연근(*Nelumbo nucifera* G.)은 2003년 4월 전남 무안에서 재배되어 시판되고 있는 것을 구매하여 수세하고 음건한 다음 Waren blender(Braun MR 350. CA. USA)로 조분쇄하여 시료로 사용하였다. 검색용 생리활성 물질은 건조 시료 100 g 당 80% 에탄올 500 mL을 첨가한 후 환류냉각관을 부착한 65°C의 heating mantle에서 3시간 동안 3회 추출한 다음 Whatman filter paper(No. 2)로 여과하였다. 여액을 40°C 수욕상에서 rotary vacuum evaporator로 용매를 제거하고 감압·농축한 후 산화방지를 위하여 -70°C에 냉동 보관하면서 사용하였다(24).

HMG-CoA reductase 저해활성 측정

HMG-CoA reductase는 한국 종균협회에서 구입한 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 42949의 microsomal protein을 사용하였다. 협기성 상태에서 1% glucose, 0.5% polypeptone, 1% yeast extract 배지에 *S. cerevisiae* ATCC 42949를 30°C로 24시간 전배양한 다음, 3% glucose, 0.5% polypeptone, 0.5% yeast extract, 0.5% K₂HPO₄, 0.5% KH₂PO₄를 함유한 배지에 전배양액 1%를 접종한 후 30°C에서 15시간 배양하였다(25). 배양액을 1,200 ×g에서 15분간 원심분리 후 4°C 중류수로 2회 세척한 다음 세포를 수집하여 20 mM EDTA를 함유한 0.1 M triethanolamine buffer(pH 7.4)에 5~15%(w/v)되게 희석하였다. 세포 분쇄기로 10,000 psi에서 5분간 균질화한 후 2,400 ×g에서 15분간 원심분리하여 mitochondria를 제거하고, 상정액을 10,000 ×g에서 90분간 초원심분리시킨 다음 microsome을 얻었다. 분리한 microsome은 2 mM dithiothreitol을 첨가한 상기 완충액으로 세척하고 단백질을 정량한 후 10 mg/mL로 조제하여 사용하였다(26). HMG-CoA reductase 저해활성은 Hulcher 등의 방법(27)을 변형하여 다음과 같이 측정하였다. 반응액은 yeast microsomal protein 1 mg, HMG-CoA 150 nM, NADP⁺

2 μM , glucose-6-phosphate 3 μM , glucose-6-phosphate dehydrogenase 2 units로 조제하고, 연근 0 μg , 25 μg , 50 μg 및 100 μg 을 첨가하여 최종 용량이 1 mL가 되게 하였다. 연근 에탄올 추출물은 dimethyl sulfoxide (DMSO)에 용해시켜 반응액에 첨가하였으며, 음성대조군은 DMSO만을 첨가하였으며, 현재 시판 중인 고지혈증 치료제인 lavastatin(28)을 양성대조군으로 사용하였다. 37°C에서 30분간 반응 후 10 mM sodium tungstate를 함유한 2 M citrate buffer(pH 3.5) 0.1 mL를 첨가한 다음 37°C에서 10분간 정치하여 반응을 정지시켰다. 10,000 $\times g$ 에서 5분간 원심분리 후 침전단백질을 제거하고 상정액 1mL를 취한 다음 2 M tris buffer(pH 10.6) 0.2 mL와 2 M tris buffer(pH 8.0) 0.1 mL를 첨가하여 반응액의 pH를 8.0으로 조절하였다. 0.4 M sodium arsenite 50 μL 을 첨가하고 5분간 반응시켜 dithiolarsenate complex를 형성시킨 후 반응액 1 mL를 취하여 3 mM 5,5'-dithio-bis(2-nitrobenzoic acid) 20 μL 를 가한 다음 421 nm에서 흡광도를 측정하였다. Absorbance /time curve를 그려 직선부분을 연장하여 절편 $\text{A}(\text{A})$ 을 구한 후 아래 식에 의하여 CoA-SH의 생성량을 결정하였다. 저해율은 시료를 넣지 않은 대조군의 효소활성에 대한 저해 정도를 백분율로 환산하였다.

$$\text{CoA-SH} \text{ 생성량} (\text{nM}/\text{min}) = 1.43 \times \text{A}(\text{reaction}) - \text{A}(\text{control}) / 0.136 \times \text{time}$$

$$\text{HMG-CoA reductase 저해율} = \text{CoA-SH} \text{ 생성량} (\text{실험군- 대조군}) / \text{대조군} \times 10$$

여기에서 1.43 : 반응액의 희석배수,
0.136 : CoA-SH의 extinction coefficient,
Control : 대조군(연근 미첨가),
Reaction : 실험군(연근 첨가)

실험동물 사육

실험동물은 Sprague Dawley계 5주령 웅성 흰쥐를 조선대학교 실험동물센터에서 1주일 동안 일반 배합사료로 적응시킨 후 평균 체중 80~100 g인 것을 난괴법(randomized block design)에 따라 각 처리군 당 8마리씩 6군으로 나누어 플라스틱 케이지(cage)에 1마리씩 분리하여 6주간 사육하였다. 물과 식이는 제한 없이 공급하였고 사육실 온도는 18±2°C로 유지하였으며 조명은 12시간 주기(08:00~20:00)로 조절하였다. 실험 전 기간 동안 동물의 상태를 관찰하면서 체중은 매일 같은 시각에 측정하였으며, 최종 체중에서 실험개시 전의 체중을 감하여 체중증가율로 표시하였다. 식이섭취량은 1주일 간격으로 같은 시각에 측정하였으며 사육기간의 체중증가량을 동일 기간의 식이섭취량으로 나누어 각 실험군의 식이효율(feed efficiency ratio, FER)을 구하였다.

실험식이 및 실험설계

실험식이는 정상식이와 고콜레스테롤식이로 나누어 AIN-93을 기준(29)으로 Table 1과 같이 조제하였으며, 고콜레스테롤식이는 1% 콜레스테롤과 0.25% sodium cholate를 첨가하여 조제하였다. 연근 에탄올 추출물은 예비실험을 토대로 독성이 나타나지 않는 농도 범위 내에서 연근 에탄올 추출물 저용량 투여군은 1일 흰쥐 체중 kg 당 200 mg, 고용량 투여군은 1일 흰쥐 체중 kg 당 400 mg을 투여하였으며, 연근 에탄올 추출물은 생리식염수에 용해시켜 매일 일정한 시간에 경구 투여하였다. 실험군은 Table 2와 같이 정상식이군(NC), 고콜레스테롤식이군(HC), 정상식이와 연근 에탄올 추출물 저용량(200 mg/kg) 투여군(NC-LREL), 정상식이와 연근 에탄올 추출물 고용량(400 mg/kg) 투여군(NC-LREH), 고콜레스테롤식이와 연근 에탄올 추출물 저용량(200 mg/kg) 병합 투여군(HC-LREL), 고콜레스테롤식이와 연근 에탄올 추출물 고용량(400 mg/kg) 병합 투여군(HC-LREH)으로 나누어 실시하였다.

Table 1. Composition of experimental diet

Diet composition	Normal diet	High cholesterol diet	(g/kg)
Casein	200.0	200.0	
L-methionine	3.0	3.0	
Beef tallow	100.0	100.0	
Choline chloride	2.0	2.0	
Corn starch	397.5	387.5	
Sucrose	200.0	200.0	
Cellulose	50.0	50.0	
Vitamin mixture(AIN 93) ¹⁾	10.0	10.0	
Mineral mixture (AIN 93) ²⁾	35.0	35.0	
Cholesterol	0.0	10.0	
Sodium cholic acid	2.5	2.5	

^{1),2)}AIN-93-VX and AIN-93-MX mineral mixture vitamin mixture²⁹⁾.

Table 2. Experimental group

Groups	Composition
NC	Normal diet ¹⁾
HC	High cholesterol diet ²⁾
NC-LREL	Normal diet + LREL ³⁾
NC-LREH	Normal diet + LREH ⁴⁾
HC-LREL	High cholesterol diet + LREL
HC-LREH	High cholesterol diet + LREH

^{1),2)}See the Table 1.

³⁾LREL : Lotus root(*Nelumbo Nucifera* G.) ethanol extract(LRE) 200 mg/kg of body weight/day.

⁴⁾LREH : Lotus root(*Nelumbo Nucifera* G.) ethanol extract (LRE) 400 mg/kg of body weight/day.

실험동물의 처치

실험동물은 처치 전 18시간 동안 절식시킨 후 CO₂로 가볍게 마취시킨 다음, 개복하고 복부 대동맥에서 채혈하여 4,500 ×g에서 20분간 원심분리 후 분리한 혈청은 지질 함량 측정용 시료로 사용하였다. 간은 적출하여 0.9% 생리 식염수로 남아 있는 혈액 및 기타 부착물질을 제거하여 여지로 수분을 제거한 후 중량을 측정한 다음 -70°C의 deep freezer에 보관하면서 지질 함량 측정에 사용하였다.

혈청 중 지질 함량 측정

혈청 중 중성지방(AM157S-K, Asan, Korea), 총콜레스테롤(AM202-K, Asan, Korea), HDL-콜레스테롤(AM203-K, Asan, Korea), 인지질(Wako Co., Japan), 그리고 유리콜레스테롤(G-HH54, Shinyang, Korea) 함량은 각종 측정법에 의하여 조제된 시판 kit를 사용하여 측정하였다. LDL-콜레스테롤 함량은 Friedwald식 {총콜레스테롤 - (HDL-콜레스테롤 + 중성지방/5)}에 의하여 계산하였다. HDL-콜레스테롤의 총콜레스테롤에 대한 비율은 HDL-콜레스테롤을 총콜레스테롤로 나누어 계산하였으며, 콜레스테릴 에스테르 함량은 총콜레스테롤 함량에서 유리콜레스테롤 함량을 감하여 구하였다. 심혈관질환의 위험도 판정에 이용되는 동맥경화지수(atherogenic index, AI)는 [(총콜레스테롤 - HDL-콜레스테롤)/HDL-콜레스테롤] 공식에 의거하여 계산하였다.

간조직 중 지질 함량 측정

간조직 중 총지질 함량은 Folch 방법(30)에 의거하여 적출한 간조직 0.5 g을 6 mL chloroform-methanol(2 : 1, v/v)를 첨가하여 냉장상태에서 3일간 방치한 후 2 mL H₂O를 첨가한 다음 1,150 ×g에서 20분간 원심분리 시킨 후 간조직의 총지질 함량을 측정하였다. 총콜레스테롤과 중성지방 함량은 각 조직으로부터 추출한 지방 시료를 가지고 분석하여, 총콜레스테롤 함량은 Zlatkis와 Zak의 방법(31)에 의하여 측정하였으며, 중성지방 함량은 Biggs 등의 방법(32)으로 측정하였다.

통계처리

본 실험에서 얻은 결과는 SPSS 12.0(Statistical package for the social science) P/C package를 이용하여 실험군당 평균과 표준오차를 계산하였고, 일원배치분산분석(one-way ANOVA)을 실시하였으며, 사후검정은 Tukey(T)-test에 의하여 실행하였다. 본 연구에 이용된 통계적 유의성 검증은 p<0.05 수준에서 이루어졌다.

결과 및 고찰

HMG-CoA reductase 저해활성

연근 에탄올 추출물의 용량을 0, 25, 50 및 100 µg로 달리

하여 HMG-CoA reductase에 대한 저해활성을 측정한 결과는 Table 3과 같다.

Table 3. Inhibitory activity of lotus root ethanol extract on HMG-CoA reductase¹⁾

Concentration (µg/assay)	Specific activity ²⁾	Relative activity	Inhibition rate(%) ³⁾
0	2.96±0.23 ^{a5)}	100.00	0.00
LRE ⁴⁾	2.71±0.12 ^a	91.55	8.45
	2.39±0.19 ^{ab}	80.74	16.26
	1.80±0.09 ^b	60.81	39.19
Lovastatin	0.28±0.05 ^c	9.46	90.54

¹⁾The reaction mixture consisted of yeast microsomal protein 1 mg, HMG-CoA 150 nM, NADP⁺ 2 µM, glucose-6-phosphate 3 µM, glucose-6-phosphate dehydrogenase 2 units and 0, 25, 50 and 100 µg of ethanol extract of lotus root or 100 µg of lovastatin in total volume of 1 mL. Values are means of triplicate assay.

²⁾Unit: nM of CoA produced/mg protein/min.

³⁾Inhibition rate(%)=100 - (sample activity × 100/control activity).

⁴⁾LRE: lotus root ethanol extract.

⁵⁾mean ± S.E.(n=5), Values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey(T) test.

HMG-CoA reductase 저해율은 시료를 넣지 않은 대조군의 효소 활성에 대한 저해 정도를 백분율로 환산하여 검토하였는데, 연근 에탄올 추출물 100 µg은 39.19%의 HMG-CoA reductase 저해활성을 나타냈고, 50 µg은 16.26%, 25 µg은 8.45%로 농도 의존적으로 저해활성을 나타내었다. 천연자원을 대상으로 지질저하 기능을 가진 생리활성 물질을 생약이나 식용식물로부터 찾으려는 연구가 활발히 진행되고 있는데 생약제 성분 중 항동맥경화작용이 있다고 보고된 다양한 생약제를 선택하여 Lee(33)가 이들로부터 얻은 식물 추출물 중 솔잎과 메밀껍질이 HMG-CoA reductase에 대하여 65.5%의 높은 저해활성을 나타냈다고 한 보고와 본 연구 결과는 유사한 경향이었다. 연근 에탄올 추출물에 비하여 양성대조군으로 사용한 고지혈증 치료제인 lovastatin은 90.54%의 HMG-CoA reductase 저해활성을 보였다. Lovastatin은 현재 시판되는 고지혈증 치료제로 HMG-CoA reductase 활성을 저해시키고, LDL-콜레스테롤의 분해와 세포로 콜레스테롤 흡수를 촉진시켜 혈액 중 콜레스테롤 농도 저하 효과가 높은 것으로(28) 알려져 있다. 최근 혈청 콜레스테롤 농도를 저하시키기 위한 약물의 개발은 대부분 HMG-CoA reductase 저해제의 탐색에 관심을 가지고 연구되고 있다. 따라서 앞으로 연근 에탄올 추출물의 HMG-CoA reductase에 대한 저해활성 등 체계적인 연구가 수행되어지면 연근을 혈청 콜레스테롤 농도를 저하시키는 식품 소재로 개발이 기대된다.

체중증가율, 식이효율 및 간 무게

고콜레스테롤식이와 연근 에탄올 추출물 200 mg/kg/day과 400 mg/kg/day을 6주간 경구 투여 후 환쥐의 체중증가량,

Table 4. Body weight gain, Feed intake, feed efficiency ratio and of the rats fed experimental diets

Groups ¹⁾	Body weight gain (g/day)	Feed intake (g/day)	FER ²⁾	Liver wt. (g)	Liver wt. (g/100 g carcass wt.)
NC	3.24±0.52 ^{b3)}	21.32±0.95 ^a	0.15±0.02 ^b	7.69±2.01 ^b	2.72±0.09 ^b
HC	4.57±0.71 ^a	17.26±0.52 ^b	0.27±0.09 ^a	9.56±1.23 ^a	3.01±0.07 ^c
NC-LREL	3.63±0.43 ^b	22.33±0.40 ^a	0.16±0.05 ^b	7.85±1.36 ^b	2.82±0.02 ^c
NC-LREH	3.75±0.54 ^b	20.56±0.19 ^a	0.18±0.04 ^b	7.71±1.92 ^b	2.73±0.08 ^b
HC-LREL	4.41±0.35 ^a	18.32±0.24 ^b	0.24±0.07 ^a	9.01±2.36 ^a	2.90±0.04 ^a
HC-LREH	4.20±0.34 ^a	19.33±0.26 ^{ab}	0.22±0.02 ^{ab}	8.22±2.07 ^b	2.73±0.03 ^c

¹⁾See the legend of Table 1.²⁾FER(feed efficiency ratio): body weight gain/feed intake.³⁾mean ± S.E.(n=8), Values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey(T) test.

식이효율 및 간 무게를 비교한 결과는 Table 4와 같다.

Table 4에서와 같이 체중증가량은 HC군(고콜레스테롤식이만을 급여한 대조군)은 192.32 g로 NC군(기본식이만을 급여한 정상군)의 156.89 g에 비하여 약 26% 정도 유의하게 증가되었다. NC군(NC, NC-LREL과 NC-LREH)들 간에는 체중증가량의 유의차가 없었다. 고콜레스테롤식이와 연근 에탄을 추출물을 저용량과 고용량 병합 투여한 HC-LREL군과 HC-LREH군 모두 실험 개시 후 4주까지는 HC군과 체중증가율이 유사하였지만 4주 후부터는 HC군에 비하여 체중증가율이 억제되었다. 특히 5주부터는 HC-LREH군은 NC군과 유사한 체중증가 현상을 보였다.

식이섭취량은 고콜레스테롤만을 급여한 HC군이 가장 낮았으며, HC-LREL군과 HC-LREH은 HC군과 비교 시 농도 의존적으로 식이섭취량이 증가되었으며, 특히 HC-LREH군은 HC군에 비하여 유의하게 증가하였다. HC-LREL군과 HC-LREH군은 실험기간이 경과할수록 식이효율이 낮아지는 경향을 보였는데 이는 고콜레스테롤식이에 대한 적응으로 사료된다.

체중 당 간조직의 무게는 고콜레스테롤식이만을 급여한 HC군이 다른 실험 군들에 비하여 가장 높았는데, 이는 체중 증가량을 반영한 것으로 생각되어 진다. 식이로 섭취한 과량의 콜레스테롤은 체외로 정상적으로 배출되지 못하고 간장 내에 축적되어 간장이 비대해진다(34). 이처럼 과량의 콜레스테롤을 식이에 첨가하였을 때 환경 장기 무게에 영향을 미친다는 보고가(34) 다양하게 수행되었는데, Turley 등 (35)도 고콜레스테롤을 장기간 급여 할 때 간 비대증을 유발한다고 하였다. 본 연구에서도 장기간 고지혈증을 유도하기 위해 식이에 첨가한 고콜레스테롤로 인하여 체중과 간 무게가 증가되었고, 간 무게가 체중에 차지하는 비율로 비교하였을 때도 간 비대 현상이 나타났다. 체중 당 간 조직 무게는 HC군에 비하여 HC-LREH군에서 유의적으로 감소

되었다. 이와 같이 HC군에 비하여 HC-LREL군과 HC-LREH군의 간 무게가 감소된 것은 연근 에탄을 추출물을 병합 투여로 간 조직으로의 지방축적이 억제되었을 것으로 생각된다.

혈청 중 중성지방, 총콜레스테롤 및 인지질 함량

흰쥐에 고콜레스테롤식이와 연근 에탄을 추출물을 저용량(200 mg/kg/day)과 고용량(400 mg/kg/day)을 6주간 경구 투여 후 측정한 혈청 중 중성지방, 총콜레스테롤 및 인지질 함량 변화는 Table 5와 같다.

Table 5. Serum triglyceride, total cholesterol and phospholipid contents in the rats fed experimental diets

Groups ¹⁾	Triglyceride	Total cholesterol	Phospholipid (mg/dL)
		(mg/dL)	
NC	91.43±7.15 ^{c2)}	88.23±7.21 ^b	271.23±10.47 ^a
HC	143.29±9.32 ^a	124.23±8.92 ^a	231.31±14.21 ^b
NC-LREL	92.19±5.48 ^c	80.43±6.69 ^b	265.29±11.24 ^a
NC-LREH	90.24±7.77 ^c	78.14±5.21 ^b	276.49±13.14 ^a
HC-LREL	137.26±10.43 ^a	110.93±9.98 ^a	249.43±10.93 ^{ab}
HC-LREH	121.01±7.42 ^b	101.18±10.43 ^a	258.21±15.29 ^a

¹⁾See the legend of Table 1.²⁾mean ± S.E.(n=8), values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey(T) test.

혈청 중 중성지방 함량은 고콜레스테롤식이만을 급여한 HC군이 143.29 mg/dL로 정상식이만을 급여한 NC군의 91.43 mg/dL에 비하여 약 57% 정도 유의하게 높았다. HC-LREL군과 HC-LREH군의 혈청 중성지방 함량은 각각 137.26 mg/dL과 121.01 mg/dL로 HC군에 비하여 용량 의존적으로 감소하였으며, 특히 고용량 병합 투여한 HC-LREH군은 HC군에 비하여 유의하게 저하되었으나, NC군에 비해서는 증가하였다. 연근 에탄을 추출물을 투여로 인하여 혈청 중 중성지방 함량의 감소는 모세혈관 벽의 lipoprotein lipase에 의해 중성지방의 주요 운반체 지단백질인 chylomicron과 VLDL의 분해가 촉진되어 나타난 결과로 생각되어진다(36).

혈청 중 총콜레스테롤 함량은 HC군이 124.23 mg/dL로 NC군의 88.23 mg/dL에 비하여 약 41% 정도 유의하게 증가되었다. 고콜레스테롤식이에 의하여 증가된 혈청 중 총콜레스테롤 함량은 연근 에탄을 추출물을 병합 투여로 농도 의존적으로 감소되었으나 유의적인 차이는 보이지 않았다.

혈청 중 인지질 함량은 HC군이 NC군에 비하여 유의하게 감소되었다. HC-LREH군은 HC군에 비하여 유의하게 증가하였으나 NC군에 비해서는 저하되었다. 고콜레스테롤 혹은 고지방식이로 인한 지방간 발병의 주된 원인은 인지질 합성 감소로 인한 것으로 보고(37)되었는데, 연근 에탄을

추출물 투여로 혈청 중 인지질 함량 증가는 연근이 알코올 성 지방간 진행을 억제할 뿐만 아니라 예방할 수 있는 가능성도 제시하였다.

혈청 중 유리 콜레스테롤 함량, 콜레스테릴 에스테르 함량 및 콜레스테릴 에스테르 비율

환쥐에게 고콜레스테롤식이와 연근 에탄올 추출물의 용량을 달리하여 경구 투여한 후 혈청 중 유리 콜레스테롤 함량, 콜레스테릴 에스테르 함량 및 콜레스테릴 에스테르의 비율을 측정한 결과는 Table 6과 같다.

Table 6. Serum free cholesterol and cholesteryl ester contents, and cholesteryl ester ratio in rats fed experimental diets

Groups ¹⁾	Free cholesterol (mg/dL)	Cholesteryl ester (mg/dL)	Cholesteryl ester ratio (%) ²⁾
NC	26.49±2.14 ^{b3)}	61.74±3.29 ^b	69.98±3.09 ^{3)NS}
HC	40.39±2.98 ^a	83.84±7.21 ^a	67.49±3.42
NC-LREL	23.24±1.19 ^b	57.19±5.42 ^b	71.11±2.98
NC-LREH	21.19±2.15 ^b	56.95±4.27 ^b	72.88±3.21
HC-LREL	36.78±3.02 ^a	74.15±5.01 ^a	66.84±3.17
HC-LREH	29.47±2.90 ^b	71.71±4.21 ^a	70.87±2.98

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Cholesteryl ester ratio (%): cholesteryl ester/total cholesterol × 100

³⁾mean ± S.E.(n=8), values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey(T) test.

⁴⁾NS: not significant.

혈청 중 유리 콜레스테롤 함량은 고콜레스테롤식이만을 급여한 HC군이 40.39 mg/dL로 정상식이만을 급여한 NC군의 26.49 mg/dL에 비하여 약 53% 정도 유의하게 증가되었으며, HC-LREL군과 HC-LREH의 유리콜레스테롤 함량은 각각 36.78 mg/dL와 29.47 mg/dL로 HC군에 비하여 농도의존적으로 저하되었으나 고용량 투여 시에만 유의차가 있었다. NC군(NC, NC-LREL과 NC-LREH)들 간에는 혈청 중 유리 콜레스테롤 함량의 유의차가 없었다.

혈청 중 콜레스테릴 에스테르 함량은 NC군에 비하여 HC군이 유의하게 증가하였다. 콜레스테롤 급여로 증가된 HC군의 혈청 중 콜레스테릴 에스테르 함량은 연근 에탄올 추출물 병합 투여로 농도의존적으로 감소하였으나 유의차는 없었다.

총콜레스테롤에 대한 콜레스테릴 에스테르비율은 실험군들 간에 유의차가 없었다. 콜레스테롤은 인지질과 함께 세포막의 주요 성분으로 혈액 중에는 지방산과 에스테르결합을 한 콜레스테롤 에스테르형이 70%이고 나머지 30%는 유리형으로 존재한다. 사람의 경우 총콜레스테롤에 대한 콜레스테릴 에스테르비율은 약 70% 전후가 정상적이고 콜레스테롤 에스테르비율의 저하는 간질환 진단의 지표이

며 고콜레스테롤혈증일 때 상승되는 것으로 알려져 있다(38).

콜레스테롤의 흡수는 소장 상부에서 일어나며 콜레스테롤 에스테르의 형태로 점막세포로 들어가게 되는데 외인성 콜레스테롤은 혈액 중 유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르 함량을 상승시킨다고 보고 되어있다. 따라서 고콜레스테롤식이군(HC)은 유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르 함량이 높게 나타났으나, 연근 에탄올 추출물 투여로 저하되었다. 이상의 결과 연근 에탄올 추출물은 고콜레스테롤식이로 인해 증가되어진 유리 콜레스테롤 함량을 저하시키는 효과가 있었다.

혈청 중 LDL-콜레스테롤 함량, HDL-콜레스테롤 함량, 심혈관 위험지수 및 동맥경화지수

환쥐에게 연근 에탄올 추출물과 고콜레스테롤혈증 유발식이를 6주간 급여 후 혈청 중 LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 함량, 심혈관 위험지수 및 동맥경화지수에 미치는 영향은 Table 7과 같다.

Table 7. Serum LDL-cholesterol and HDL-cholesterol contents, cardiac risk factor and atherogenic index in rats fed experimental diets

Groups ¹⁾	LDL-cholesterol ²⁾ (mg/dL)	HDL-cholesterol (mg/dL)	CRF ²⁾	AI ³⁾
NC	62.49±4.02 ^{c3)}	37.29±3.18 ^a	2.37±0.80 ^c	1.37±0.18 ^{cd}
HC	90.18±7.22 ^a	27.32±2.11 ^b	4.55±0.69 ^a	3.51±0.29 ^a
NC-LREL	54.96±5.29 ^c	35.14±3.15 ^a	2.29±0.25 ^c	1.29±0.15 ^d
NC-LREH	52.43±4.89 ^c	38.29±2.14 ^a	2.04±0.57 ^c	1.04±0.15 ^d
HC-LREL	77.58±4.19 ^b	29.50±3.21 ^b	3.76±0.66 ^b	2.76±0.27 ^b
HC-LREH	70.09±6.12 ^b	34.43±2.19 ^{ab}	2.94±0.59 ^b	1.94±0.14 ^c

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾LDL cholesterol = {total cholesterol - (HDL-cholesterol - triglyceride/5)}.

³⁾CRF(cardiac risk factor) = total cholesterol/HDL-cholesterol.

⁴⁾AI(atherosclerotic index) = (total cholesterol - HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol.

⁵⁾mean ± S.E.(n=8), values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey(T) test.

혈청 중 LDL-콜레스테롤 함량은 HC군이 90.18 mg/dL로 NC군의 62.49 mg/dL에 비하여 약 44% 정도 유의하게 증가하였다. HC-LREL군과 HC-LREH군은 혈청 중 LDL-콜레스테롤 함량이 77.58 mg/dL와 70.09 mg/dL로 HC군에 비하여 각각 약 14%와 22% 정도 유의적인 감소효과를 나타내었으며, 연근 에탄올 추출물 투여 용량이 증가할수록 저하되었다. 혈청 중 내인성 콜레스테롤을 주 구성성분으로 하는 LDL-콜레스테롤은 콜레스테롤의 주된 운반형으로 동맥벽이나 말초조직으로 콜레스테롤을 운반하는데 이를 함량이 혈액 내 정상치보다 증가하게 되면 동맥 평활근에 축적되어 동맥경화를 촉진시키는 인자로 보고되어 있다(39). LDL-콜

레스테롤 함량 증가는 혈액으로부터 LDL-콜레스테롤 제거 속도의 감소뿐만 아니라 혈액 내 intermediate density lipoprotein(IDL) 함량이 증가함으로써 더 많은 IDL이 LDL로 전환되기 때문이라는 보고가 있다(40).

혈청 중 HDL-콜레스테롤 함량은 NC군의 37.29 mg/dL에 비하여 HC군이 27.32 mg/dL로 약 27% 정도 유의하게 감소하였다. HC-LREL군과 HC-LREH군은 혈청 중 HDL-콜레스테롤 함량이 각각 29.50 mg/dL과 34.43 mg/dL로 HC군에 비하여 유의차는 없었으나 용량의 차으로 증가하는 경향으로 나타났다. HDL-콜레스테롤은 말초조직의 콜레스테롤을 간으로 운반하고 간에서 콜레스테롤로부터 담즙산이 합성되어지고 장으로 배설시키기 때문에 HDL-콜레스테롤은 동맥경화 예방효과가 있다(41). 그러나 고콜레스테롤식 이를 섭취한 동물은 식이 콜레스테롤의 장내 이용률 감소로 인해 이화작용과 배설을 위해 말초조직으로부터 간으로 운반이 촉진되어 혈액 중 총콜레스테롤 함량은 증가하고 HDL-콜레스테롤 함량은 감소하는 것으로 보고되어 있다(42).

심혈관 위험지수(cardiac risk factor, CRF)는 HC군이 4.55로 NC군의 2.37에 비하여 약 52% 정도 유의하게 증가하였다. HC-LREL군과 HC-LREH군은 심혈관 위험지수가 3.76와 2.94로 HC군에 비하여 각각 약 18%와 35% 정도 유의하게 저하되었으나, NC군(NC, NC-LREL과 NC-LREH)들에 비하여는 증가하였다. NC군들 간에는 심혈관 위험지수에 유의차가 없었으나 연근 에탄올 추출물 투여 용량이 증가할 수록 감소하였다. 심혈관 위험지수는 HDL-콜레스테롤에 대한 총콜레스테롤의 함량비를 대표하는 값으로 동맥경화지수와 더불어 심혈관계 질환에 대한 위험 신호로 사용되고 있으며, 임상에서는 7.0 이상의 수치를 나타낼 때 위험 신호로 인지된다(43).

동맥경화지수는 HC군이 3.51로 동맥경화의 위험성이 매우 높은 상태임을 알 수 있었다. 동맥경화지수가 HC-LREL군과 HC-LREH군은 2.76와 1.94로 HC군에 비하여 각각 약 21%와 45% 정도 유의하게 저하되었다. 따라서 연근 에탄올 추출물 투여 시 동맥경화 위험도를 낮추는 것으로 사료된다. NC군들 간에도 동맥경화지수의 차이를 보여 연근 에탄올 추출물 투여 용량이 증가할 수록 저하되었다. 동맥경화지수는 혈액 중 HDL-콜레스테롤에 대한 중성지방의 함량 비를 대표하는 값으로 미국의 National Institute of Health Consensus Development Conference (NIH)의 기준에 따르면 임상에서 3.0 이상의 값을 나타낼 때 동맥경화에 대한 위험 신호로서 사용하고 있다(44).

이상의 결과 연근 에탄올 추출물 투여로 LDL-콜레스테롤 함량, 심혈관 위험지수 및 동맥경화지수가 감소되었고, HDL-콜레스테롤 함량은 증가되어진 것으로 보아 연근이 동맥경화 예방 및 치료 용도로 사용 가능한 것으로 생각된다.

간조직 중 총지질, 총콜레스테롤 및 중성지방 함량

고콜레스테롤식이와 연근 에탄올 추출물의 농도를 달리 하여 투여한 환경 조건 중 총지질, 총콜레스테롤 및 중성지방 함량은 Table 8과 같다.

Table 8. Liver total lipid, total cholesterol and triglyceride in rats fed experimental diets

Groups ¹⁾	Total lipid	Total cholesterol	Triglyceride
	(mg/g)	(mg/g)	(mg/g)
NC	84.39±5.76 ^{b2)}	31.29±2.14 ^b	47.23±3.25 ^b
HC	114.19±9.24 ^a	42.98±3.27 ^a	60.39±5.22 ^a
NC-LREL	81.47±6.25 ^b	30.49±1.98 ^b	45.29±2.14 ^b
NC-LREH	79.31±7.14 ^b	29.36±2.45 ^b	43.33±3.19 ^b
HC-LREL	101.29±10.21 ^{ab}	39.27±4.15 ^a	56.27±3.29 ^a
HC-LREH	92.43±7.21 ^b	32.21±3.04 ^{ab}	51.43±2.49 ^{ab}

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾mean ± S.E.(n=8), values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey(T) test.

간조직 중 총지질 함량은 HC군이 114.19 mg/g로 NC군의 84.39 mg/g에 비하여 약 35% 정도 유의하게 증가되었다. NC-LREL군과 NC-LREH군은 간조직의 총지질 함량이 각각 81.47 mg/g와 79.31 mg/g로 NC군과 비교 시 유의차가 없었으나 저하되었다. HC-LREL군과 HC-LREH군의 간조직 중 총지질 함량은 각각 101.29 mg/g와 92.43 mg/g로 HC군에 비하여 감소되었다. 이는 연근 에탄올 추출물이 간으로의 지질 축적을 어느 정도 예방할 수 있으며 이로 인한 지방간 유발도 억제 할 수 있을 것으로 추측된다.

간조직 중 총콜레스테롤의 함량은 HC군이 NC군에 비하여 유의하게 증가하였으며, HC군들 간에는 유의차가 없었으나 연근 에탄올 추출물 투여 용량이 증가할 수록 감소하였다.

간조직 중 중성지방 함량은 HC군의 60.39 mg/g에 비하여 HC-LREL군과 HC-LREH군은 각각 56.27 mg/g와 51.43 mg/g로 감소되었으며 유의차는 없었으나 용량의 차으로 감소하는 경향으로 나타났다. Kang 등(23)은 고콜레스테롤식이를 급여한 환경의 경우 혈장 내 중성지방과 콜레스테롤 함량이 증가하였으며, 간의 중성지방과 콜레스테롤 함량도 증가하는 경향을 보였는데 이는 본 연구 결과와 일치하였다. 연근 에탄올 추출물은 고콜레스테롤식이와 병합 투여 시 간조직 중 총지질, 총콜레스테롤 및 중성지방 함량을 저하시켰다. 따라서 연근 에탄올 추출물은 간조직의 지질 대사에 영향을 미쳐, 간조직의 중성지방이나 콜레스테롤 함량을 낮추어 고지혈증이나 허혈성 심장질환 개선에 도움을 줄 것으로 추정한다.

요 약

연근의 생리활성을 구명하기 위하여, *in vitro*에서 HMG-CoA reductase 저해능과 *in vivo*에서 고콜레스테롤식이로 유발된 환쥐의 고콜레스테롤혈증 개선효능을 실험하여 검토하였다. *In vitro*에서 연근 에탄올 추출물은 HMG-CoA reductase 활성을 농도 의존적으로 저해하였다. *In vivo*에서 고콜레스테롤식이로 유발된 고콜레스테롤혈증 예방효과는 고콜레스테롤식이만을 급여한 HC군은 정상식이만을 급여한 NC군에 비하여 체중이 유의하게 증가하였으나, HC-LREL군과 HC-LREH군은 HC군에 비하여 체중증가율이 저하되었으며, 특히 고용량 병합 투여한 HC-LREH군은 NC군과 비슷한 수준 이였다. HC군은 다른 실험군들에 비하여 식이섬취량은 가장 적게 나타났으나, 식이효율은 가장 높게 나타났다. 체중 당 간 무게도 HC군이 다른 실험군들에 비하여 유의하게 증가되었다. HC군은 NC군에 비하여 혈청 중 중성지방 함량은 유의하게 증가하였으나, 고콜레스테롤식이로 증가된 중성지방 함량을 연근 에탄올 추출물 투여로 유의하게 감소시켰다. 혈청 중 총콜레스테롤 함량은 HC군들 간에는 유의차가 없었다. 혈청 중 인지질 함량은 HC군이 NC군에 비하여 유의하게 감소하였으나 연근 에탄올 추출물 고용량 투여 시 NC군에 근접하게 증가되었다. 혈청 중 유리콜레스테롤 함량은 HC-LREL군과 HC-LREH군은 HC군에 비하여 감소하였으며 고용량 투여 시 유의하게 저하되었다. 혈청 중 콜레스테릴 에스테르 함량은 HC군들이 NC군들에 비하여 유의하게 증가하였다. 총콜레스테롤에 대한 콜레스테롤 에스테르비율은 실험군들 간에 유의차가 없었다. HC-LREL군과 HC-LREH군은 HC군에 비하여 혈청 중 LDL-콜레스테롤 함량, 심혈관 위험지수 및 동맥경화지수는 유의하게 저하되었으나, HDL-콜레스테롤 함량은 유의차가 없었다. 간조직 중 총지질, 총콜레스테롤 및 중성지방 함량은 HC군이 NC군에 비하여 유의하게 증가되었다. HC-LREL군과 HC-LREH군은 HC군에 비하여 간조직 중 총지질 함량만이 유의하게 저하되었으나, 이상의 결과 연근 에탄올 추출물은 *in vitro*에서 HMG-CoA reductase 활성을 농도 의존적으로 저하시켰으며, *in vivo*에서는 고콜레스테롤식이 급여로 증가되어진 LDL-콜레스테롤 및 중성지질 함량을 감소시키고, 감소되어진 인지질 함량을 증가시킴으로써 고콜레스테롤혈증 및 지방간의 예방과 치료에 효과가 있을 것으로 사료되나 연근의 어떠한 성분의 작용 기전에 의한 것인지에 대해서는 더욱 체계적인 연구가 요구된다.

참고문헌

- Yang, H.C., Kim, Y.H., Lee, T.K. and Cha, Y.S. (1985)

- Physicochemical properties of lotus root. J. Korean Agri. Chem. Soc., 28, 239-244
- 박종희, 이정규 (2002) 상용 약용식물도감. 도서출판 신일상사. 서울. p.278-279
- Han, S.J. and Koo, S.J. (1993) Study of the chemical composition in bamboo, shoot, lotus root and burdock. Korean J. Soc. Food Sci., 9, 82-87
- Chung, K.S., Yun-Choi, H.S. and Hahn, Y. (2000) High performance liquid chromatographic analyses of higenamine enantiomers in aconite roots. Natural Product Sci., 6, 20-24
- Jung, H.A., Kim, J.E., Chung, H.Y. and Choi, J.S. (2003) Antioxidant principles of *Nelumbo Nucifera* stamens. Arch. Pharm. Res., 26, 279-285
- Lee, K.S., Kim, M.G. and Lee, K.Y. (2006) Antioxidative activity of ethanol extract from lotus (*Nelumbo nucifera*) leaf. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr., 35, 182-185
- Quan, J.Q. (2002) Cardiovascular pharmacological effects of bibenzylisoquinoline alkaloid derivatives. Acta. Pharmacol. Sin., 23, 1086-1092
- Hu, M.H. and Skibsted, L.H. (2002) Antioxidative capacity of rhizome extract and rhizome knot extract of edible lotus(*Nelumbo Nucifera*). Food Chem., 76, 327-333.
- Ling, Z.Q., Xie, B.J. and Yang, E.L. (2005) Isolation, characterization, and determination of antioxidative of oligomeric procyandins from the seedpod of *Nelumbo nucifera* Gaertn. J. Agric. Food Chem., 53, 2441-2445
- Kim, S.B., Rho, S.B., Rhyu, D.Y. and Kim, D.W. (2005) Effect of *Nelumbo nucifera* leaves on hyperlipidemic and atherosclerotic bio F1B hamster. Korean J. Pharmacogn., 36, 229-234
- Ono, Y.O., Hattori, E., Fukaya, Y., Imai S. and Ohizumi, Y. (2006) Anti-obesity effect of *Nelumbo nucifera* leaves extract in mice and rats. J. Ethnopharma., 106, 238-244
- 변부형, 서부일 (2000) 질병에 따른 양·한방 식사요법. 유한문화사. 서울. p.66
- 황안국 (1998) 한방영양학. 한울출판사. 서울. p.111-112
- 정보섭, 신민교 (1990) 도해 생약 대사전. 영림사. 서울. p.208, p.514-517, p.1010-1012
- Park, S.H., Hahm, T.S. and Han, J.H. (2005) Effects of ethanol-extract of lotus root on the renal function and blood pressure of fructose-induced hypertensive rats. J. East Asian Dietary Life, 15, 165-170
- Ko, B.S., Jun, D.W., Jang, J.S., Kim, J.H. and Park, S. (2006) Effect of *Sasa Borealis* and white lotus roots and leaves on insulin action and secretion *in vivo*. Korean J. Food Sci. Technol., 38, 114-120
- Won, H.T. (2004) Effects of *Nodus Neoumbinis Nhizomatis* extracts on sociopsychological stress in mice.

- MS Thesis. Dongshin University
18. Cho, S.I. and Kim, H.W. (2003) Beneficial effect of *Nodus Neoumbinis Nhizomatis* extracts on cisplatin-induced kidney toxicity in rats. Korean J. Herbology, 18, 127-134
 19. Lim, S.S. and Lee, J.H. (1997) Effect *Atremisa Princeps* var Orientals and *Ccicum japonicum* var ussuense on serum lipid of hyperlipidemic rat. Korean J. Nutr., 30, 12-18
 20. McKenny, J.A. (2001) Lipid management: tools for getting to the goal. Am. J. Manag. Care, 7, 299-306
 21. Gang, M.S., Lim, S.S. and Lee, J.H. (1997) A study on the chemical composition and hypcholesterolemic effect of nostoc commune. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr., 26, 468-472
 22. Choi, H.S., Ha, J.O., Choo, M.H., Na, M.S. and Lee, M.Y. (2004) Effect of bambusae caulis in liquamen on lipid metabolism in rats fed high fat diet. Korean J. Food Preserve., 11, 373-382
 23. Kang, J.A. and Kang, J.S. (1997) Effect of garlic and onion on plasma and liver cholesterol and triglyceride and platelet aggregation in rats basal or cholesterol supplemented diets. Korean J. Nutr., 32, 132-138
 24. Jung, G.T., Ju, I.O., Choi, J.S. and Hong, J.S. (2000) The antioxidative, antimicrobial and nitrite scavenging effects of *Schizandra chinensis* RUPRECHT(*Omija*) seed. Korean J. Food Sci. Technol., 32, 928-935
 25. Edwards, P.A. and Gloud, R.G. (1972) Turnover rate of hepatic 3-hydroxy-methylglutaryl CoA reductase and determined by use of cycloheximide. J. Biol. Chem., 947, 1520-1524
 26. Billheimer, J.T., Alcron, M. and Galor, J.L. (1981) Solubilization and partial purification of microsomal 3-ketosteroid reductase of cholesterol biosynthesis. Arch. Biochem. Biophys., 211, 430-434
 27. Hulcher, F.H. and Oleson, W.H. (1973) Simplified spectrophotometric assay for microsomal 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase by measurement of coenzyme A. J. Lipid Res., 14, 625-631
 28. Maher, V.M. and Thompson, G.R. (1990) HMG-CoA reductase inhibitors as lipid-lowering agents: five years experience with lovastatin and an appraisal of simvastatin and pravastatin. Q. J. Med., 274, 165-170
 29. Reeves, P.G., Nielson, F.H. and Fahey Jr, G.C. (1993) AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. J. Nutr., 123, 1939-1951
 30. Folch, J., Lees, M. and Sloane-Stanly, G.H. (1957) A sample method for the isolation and purification of total from animal tissue. J. Biol. Chem., 226, 497-509
 31. Zlatkis, A. and Zak, B. (1969) Study of a new cholesterol reagent. Anal. Biochem., 29, 143-148
 32. Biggs, H.G., Erikson, T.M. and Moorehead, W.R. (1975) A manual colorimetric assay of triglyceride in serum. Clin. Chem., 21, 437-441
 33. Lee, Y.H. (1994) Study on the screening and application of 3-hydroxy-methylglutaryl CoA reductase inhibitor from pinus strobus extracts. Ph D Thesis. KangWon University
 34. Rhee, S.J. and Park, H.K. (1984) Changes of lipid concentration and histochemical observation in liver of rats fed high fat diet. Korean J. Nutr., 17, 113-125
 35. Turley, E., Armstrong, N.C., Wallace, J.M.W., Gilore, W.S., McKelvey-Martin, J.V., Allen, T.M. and Strain, J.J. (1999) Effect of cholesterol feeding on DNA damage in male and female syrian hamsters. Ann. Nutr. Metab., 43, 47-51
 36. Kim, S.Y., Kim, H.S., Kim, S.H., Su, I.S. and Chung, S.Y. (2003) Effects of the feeding *platycodon grandiflorum* and *codonopsis lanceolata* on the fatty acid composition of serum and liver in rats. J. Korean Soc. Food Sci. Nutr., 27, 1211-1216
 37. Oda, T., Shikata, T., Natio, C., Suzuki, H. and Kanetaka, T. (1970) Phospholipid fatty liver: a report of three cases with a new type of fatty liver. Jpn. J. Exp. Med., 40, 127-140
 38. Odman, D.S. (1964) The turnover of plasma cholesterol in man. Physiol. Rev., 45, 747-760
 39. Steinberg, D. (1983) Lipoproteins and atherosclerosis: a look back and look ahead. Atherosclerosis, 3, 283-3013
 40. Kinnunen, P.K.J., Virtanen, J.A. and Vainio, P. (1983) Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase. Atherosclerosis Rev., 11, 65-71
 41. Gilliard, S.E., Nelson, C.R. and Maxwell, C. (1985) Assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. Appl. Environ. Microbiol., 49, 377-381
 42. Wooller, L.A., Spady, D.K. and Dietschy, J.M. (1992) Saturated and unsaturated fatty acids independently regulate low density lipoprotein receptor activity and production rate. J. Lipid Res., 33, 77-88
 43. Yun, Y.P., Kang, W.S. and Lee, M.Y. (1996) The antithrombotic effects of green tea catechins. J. Food Hyg. Safety, 11, 77-82
 44. Rosenfeld, L. (1989) Lipoprotein analysis. Arch. Pathol. Lab. Med., 113, 1101-1110