

肉桂가 Estradiol valerate에 의하여 유발된 고콜레스테롤 혈증에 미치는 영향

최유진 · 김형우 · 정희진 · 정영민 · 신동선 · 조수인*

부산대학교 한의학전문대학원

Effects of Cinnamomi Cortex on Hypercholesterolemia Induced by Estradiol Valerate in Rats

Eugene Choi, Hyung Woo Kim, Heejin Chung, Young-min Joung, Dong Sung Shin, Su In Cho*

School of Korean Medicine, Pusan National University

This study was designed to investigate the effects of Cinnamomi Cortex extract (CC) on hypercholesterolemia induced by Estradiol valerate (EV) in female rats. We investigated the effects of CC on Changes in body weights for 5 weeks. In addition, we examined the effects on fasting blood glucose (FBS) and tested oral glucose tolerance test after oral administration of CC for 5 weeks. We also investigated the effects on levels of total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in serum. Treatment with CC restored weight gain rates suppressed by EV significantly. CC did not affect serum glucose level and glucose tolerance. Levels of total cholesterol and triglyceride were lowered by administration of CC compared to EV treated control respectively. These result suggest that CC can lower serum cholesterol level then prevent weight loss induced by EV. We also suggest the possibility as anti-hyperlipidemic agent of CC.

Key words : Cinnamomi Cortex, hyperlipidemia, hypercholesterolemia, herbal medicine

서 론

고콜레스테롤 혈증 특히 LDL 콜레스테롤의 증가가 죽상동맥경화증과 같은 심혈관계 질환의 위험인자이며, 각종 콜레스테롤 저하제를 이용하여 관상동맥 질환이나 죽상동맥경화에 의한 질환을 예방한다는 것은 매우 잘 알려진 사실로¹⁻³⁾ 국내에서도 1990년대 이후로 고콜레스테롤혈증 조절의 중요성을 알리기 위한 많은 노력이 있었다³⁾.

고콜레스테롤 혈증은 소장에서 중성지질의 흡수 증가, 간장에서 중성지방의 합성증가 저밀도 지방단백질 (Low Density Lipoprotein)의 합성 및 분비증가, 고밀도 지방 단백질 (High Density Lipoprotein)의 합성 감소, 말초조직에서의 중성지방 제거 감소와 같은 원인에 의해 발생할 수 있다^{4,5)}.

이러한 문제는 여러 가지 원인에 의하여 발생 할 수 있으며,

식이의 증가와 같은 외부적 요인 이외에 당뇨병, 다낭성난소증후군 (polycystic ovary syndrome, PCOS)과 같은 대사이상질환에서도 호발한다⁶⁾.

肉桂 (Cinnamomi Cortex)는 흔히 桂皮라고 말하는 것으로 전통적으로 약용 또는 식용으로 사용해 왔으며, 현대에는 식품첨가물로서 중요한 위치를 차지하고 있다⁷⁾.

桂皮類는 일반적으로 樹枝와 樹皮로 구분하는데 전자는 桂枝라 칭하고, 解表藥類에 속하며, 후자는 肉桂라 칭하며 溫熱藥類에 속한다⁸⁾.

본 연구에서는 다낭성난소증후군을 유발하는 물질인 Estradiol valerate를 이용하여 다낭성난소증후군에 흔히 수반되는 고콜레스테롤 혈증을 유발한 후, 5주간 肉桂를 투여하고 체중 변화에 미치는 영향을 관찰 한 다음, 공복시 혈당 (fasting blood glucose, FBG) 검사와 경구당부하 검사 (Oral glucose tolerance test, OGTT)를 시행한 후, 흰쥐의 심장에서 채취한 혈액으로부터 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride 함량 변화를 관찰하였다.

* 교신저자 : 조수인, 양산시 물금읍 범어리 부산대학교 한의학전문대학원

· E-mail : sicho@pusan.ac.kr, · Tel : 051-510-8457

· 접수 : 2011/01/19 · 수정 : 2011/03/14 · 채택 : 2011/04/05

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

실험동물은 160~180 g의 S/D계 암컷 백서를 샘타코(인천, 한국)로부터 구입하여 사용하였다. 1주일 이상, 고형사료(삼양 배합사료 실험동물용, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에 충분히 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 실험실 환경은 온도 22±2℃를 유지하면서 12시간 단위로 낮과 밤이 계속되는 상황을 실험 종료 시까지 유지하였다. 실험 프로토콜은 당해기관에 설치된 동물실험윤리위원회의 승인을 득하였으며, 모든 실험 과정은 제시된 원칙에 따라 수행되었다.

2) 약제

본 연구에 사용된 약제는 肉桂 (Cinnamomun cassia)의 줄기껍질로서 주피를 다소 제거한 것을 화림제약 (부산, 한국)을 통하여 구입, 정선하여 사용하였다.

3) 시약 및 기기

공복 시 및 식이유지 시 혈당측정을 위하여 ACCU-CHEK GO 혈당측정시스템 (Roche, Germany)을 사용하였다. 혈액 내의 Total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Triglyceride 함량은 각각의 Detection kit을 아산 제약 (인천, 한국)을 통하여 구입하여 사용하였다. β-Estradiol 17-valerate (EV, Sigma, USA) 및 Sesame oil 등의 기타 시약은 Sigma (St. Louis, MO, USA) 제품을 구입하였다. OD값 (Optical density)의 측정을 위하여 분광광도계(ependorf, Hamburg, Germany)를 사용하였다.

2. 방법

1) 시료의 조제

구입, 정선한 肉桂 100 g을 증류수 1,000 ml과 함께 전기약탕기 (대웅, 한국)을 이용하여 3시간 동안 전탕한 후, 거즈로 걸러 전탕액을 얻었다. 위의 전탕액을 5,000 g에서 10분간 원심분리하여 찌꺼기를 버리고 상층액을 얻은 다음 동결건조기 (Labconco, Missouri, USA)를 이용하여 CC를 5.0 g을 얻었으며 수율은 5% 였다.

2) 고콜레스테롤 혈증의 유발

β-Estradiol 17-valerate (EV, Sigma, USA) 1회 근육 주사법⁹⁾을 이용하여 다낭성난소증후군에 수반되는 고콜레스테롤 혈증을 유발하였다. Sesame oil (Sigma, USA)에 EV를 녹인 후, 0.45 mm Syringe Filter (Whatman, Springfield, UK)로 걸러 줌으로써 멸균을 대신하였다. 이렇게 하여 얻어진 EV용액을 20 mg/kg의 분량으로 1회 근육 주사하였고, 정상군은 동일한 양의 Sesame oil을 근육 주사하였다. 근육주사 후 2일간 관찰한 다음, 5주간 약물을 투여하였다.

3) 실험군의 선정

정상군 (Normal group)은 EV를 녹이지 않은 Sesame oil 200 μl를 대퇴부에 근육 주사하였다. 대조군 (Control group)과 실험군 (CC group)은 EV를 Sesame oil에 20 mg/kg의 분량으로 녹여 마리당 200 μl씩 대퇴부에 근육 주사하였다. 정상군

(Normal group, n=8)은 고콜레스테롤 혈증을 유발하지 않고, 5주간 정상식이를 투여하였고, 대조군(Control group, n=8)은 고콜레스테롤 혈증 유발시킨 후, 5주간 정상 식이를 투여하였다. CC 투여군(CC group, n=8)은 고콜레스테롤 혈증 유발시킨 후, CC 추출물을 2.5 g/kg으로 고형사료에 섞어 투여하였다. 자세한 고형 사료의 조성은 Table 1과 같다.

4) 체중의 측정

실험시작일 (day 1) 측정된 체중을 기준으로 5주간 매주 체중 변화를 관찰하였다. 체중의 측정은 매일 오후 2시에 전자저울 (Hansung, 서울, 한국)을 이용하여 실시하였다.

5) 공복시 혈당 (Fasting blood Glucose) 측정 및 경구 당 부하 검사(Oral Glucose Tolerance Test, OGTT)

5주 간의 약물투여가 끝난 후, 12시간 이상 식이를 중지한 다음 혈당측정기 (Roche, Germany)를 이용하여 공복 시 혈당 (Fasting Blood Glucose, FBG)을 측정하였다. 공복 시 혈당을 측정 후, 모든 흰쥐에게 50% 농도의 D(+)-Glucose (Sigma, USA)를 1 g/kg의 용량으로 경구 투여한 다음 30, 60, 90, 120분 쯤의 혈당변화를 관찰하였다¹⁰⁾.

6) 혈중 지질 함량 측정

2주간의 구강 투여가 끝난 후, 백서로부터 심장 채혈의 방법으로 혈액을 얻었다. 얻어진 혈액은 원심분리기(Beckman Coulter, Fullerton, CA)를 이용하여, 3000 rpm에서 15분간 원심 분리하여 찌꺼기를 버리고 상층액을 취하였다. 얻어진 혈청에서 Total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Triglyceride 함량 측정은 전용 Kit (아산제약, 서울, 한국)를 이용하여 측정하였다.

Table 1. Compositions of basal and experimental diet

Ingredients	Diet (g/kg)	
	Basal diet	Experimental diet (CC)
Casein	305	305
Sucrose	264	264
Dextrose	153	153
Corn Starch	111	111
Cellulose	76	76
Mineral mix	69	69
Vitamin mix	15	15
L-Cystine	5	5
Choline Bitartrate	3	3
CC Extract	-	2.5

3. 통계 처리

실험 자료에 대한 통계적 분석은 통계 패키지인 Sigma plot (Sigma plot for Windows, ver. 9.0, U.S.A.)를 이용하였다. 실험 성적은 평균±표준편차(mean±SD)로 나타내었으며, 결과의 차이를 검정할 때에는 Student's t-test로 검정하여 p-값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 체중 변화에 미치는 영향

EV 투여 첫 날 체중을 기준으로 하여 5주간의 체중 변화를 측정 한 결과 정상군 (Normal)은 유의한 증가세를 보인 반면, 대조군 (Control)은 기준 체중과 유사한 수준의 체중을 유지하였다. CC군은 기준 체중에 비하여 경미하게 증가된 체중을 유지하다가 CC투여 4주 후부터 유의한 수준으로 대조군에서 보이는 체중 증가 억제 현상을 방지하였다(Fig. 1).

2. 혈중 Total cholesterol 함량에 미치는 영향

5주간의 CC 투여가 끝난 후, 흰쥐의 혈액으로부터 Total cholesterol 함량 변화를 관찰한 결과 대조군에서 95.8±9.6 mg/dl로 나타나 59.1±18.1 mg/dl를 보인 정상군에 비해 유의한 증가를 보였고, CC군에서는 69.3±10.7 mg/dl로 대조군에 비하여 유의한 감소를 보였다(Fig. 2).

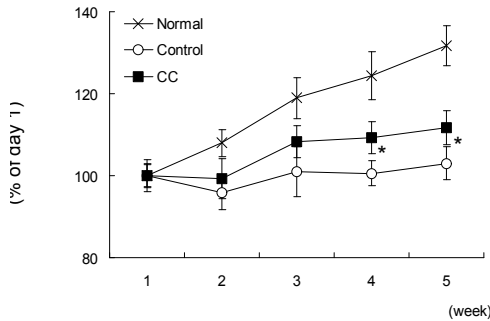


Fig. 1. Effects of CC on changes in body weights in hyper-cholesterolemic rats. Body weights were measured once in a week. Changes of body weight were represented as average weights, which were expressed as percentages of weight on day 1. Normal : naive rats, Control : hyper-cholesterolemic rats, CC : CC administered hyper-cholesterolemic rats. Values are represented as mean±SD. *P < 0.05 vs. control (n=8).

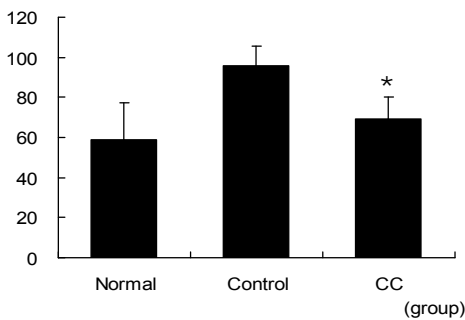


Fig. 2. Effects of CC on serum total cholesterol levels in hyper-cholesterolemic rats. Total cholesterol levels in serum were measured using spectrophotometry. Normal : naive rats, Control : hyper-cholesterolemic rats, CC : CC administered hyper-cholesterolemic rats. Values are represented as mean±SD. *P < 0.05 vs. control(n=8).

3. 혈중 HDL cholesterol 함량 변화에 미치는 영향

5주간 CC 투여가 끝난 후, 흰쥐의 혈액으로부터 HDL cholesterol 함량 변화를 관찰한 결과 모든 군에서 유의할 만한 변화를 관찰 할 수 없었다(Fig. 3).

4. 혈중 LDL cholesterol 함량 변화에 미치는 영향

5주간 CC 투여가 끝난 후, 흰쥐의 혈액으로부터 LDL cholesterol 함량 변화를 관찰한 결과 대조군에 비하여 CC 투여 군에서 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Fig. 4).

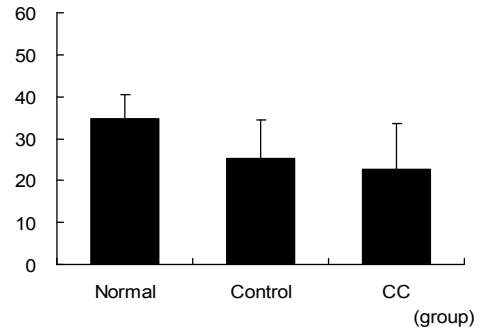


Fig. 3. Effects of CC on serum HDL cholesterol levels in hyper-cholesterolemic rats. HDL cholesterol levels in serum were measured using spectrophotometry. Normal : naive rats, Control : hyper-cholesterolemic rats, CC : CC administered hyper-cholesterolemic rats. Values are represented as mean±SD (n=8).

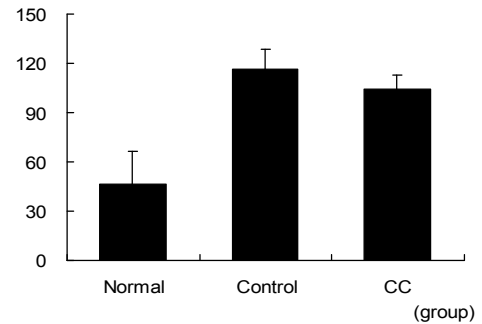


Fig. 4. Effects of CC on serum LDL cholesterol levels in hyper-cholesterolemic rats. LDL cholesterol levels in serum were measured using spectrophotometry. Normal : naive rats, Control : hyper-cholesterolemic rats, CC : CC administered hyper-cholesterolemic rats. Values are represented as mean±SD(n=8).

5. 혈중 Triglyceride 함량 변화에 미치는 영향

실험 마지막날 흰쥐의 혈액으로부터 Triglyceride 함량 변화를 관찰한 결과 대조군에서 61.5±12.9 mg/dl로 나타나 37.4±5.4 mg/dl를 보인 정상군에 비해 증가하는 경향을 보였고, CC군에서는 46.9±8.9 mg/dl로 대조군에 비하여 유의한 혈중 Triglyceride 함량의 감소를 관찰 할 수 있었다(Fig. 5).

6. 공복 시 혈당변화에 미치는 영향

실험 마지막날, 12시간 이상 절식하고 공복시 혈당을 측정 한 결과 EV 투여에 의하여 특별한 공복시혈당 변화는 관찰되지 않았으며, CC 투여에 의해서도 특별한 변화는 관찰되지 않았다(Fig. 6).

7. 경구 당 부하 검사 소견에 미치는 영향

경구 당 부하 검사 결과에서 대조군은 정상군에 비하여 유

의한 혈당의 감소를 보였으나, CC 투여군에서는 대조군과 유사한 수준의 혈당변화가 관찰되었다(Fig. 7).

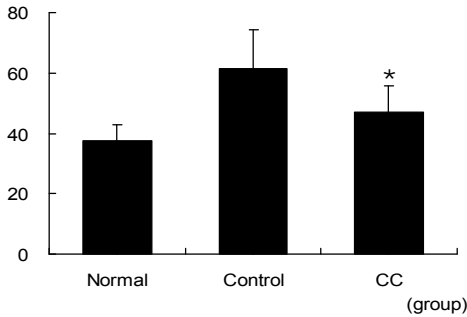


Fig. 5. Effects of CC on serum triglyceride levels in hyper-cholesterolemic rats. Triglyceride levels in serum were measured using spectrophotometry. Normal : naïve rats, Control : hyper-cholesterolemic rats, CC : CC administered hyper-cholesterolemic rats. Values are represented as mean±SD. *P < 0.05 vs. control (n=8).

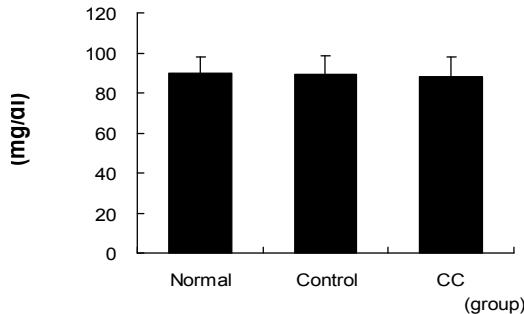


Fig. 6. Effects of CC on fasting blood glucose (FBG) in hyper-cholesterolemic rats. After removing the chow overnight, FBG was measured using glucose tester at 10:00 AM. Normal : naïve rats, Control : hyper-cholesterolemic rats, CC : CC administered hyper-cholesterolemic rats. Values are represented as mean±SD (n=8).

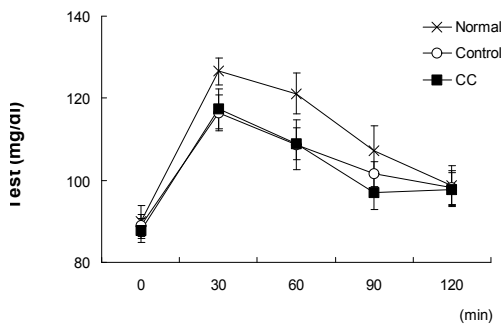


Fig. 7. Effects of CC on Oral glucose tolerance test (OGTT) in hyper-cholesterolemic rats. After 5 weeks administration of drugs, OGTT was estimated as glucose levels following oral administration of 1 g/kg D(+)-glucose at indicated time points. Normal : naïve rats, Control : hyper-cholesterolemic rats, CC : CC administered hyper-cholesterolemic rats. Values are represented as mean±SD (n=8).

고찰

肉桂는 녹나무과에 속한 상록교목인 肉桂 (Cinnamomum

cassia Presl)의 樹皮로 性味が 辛甘熱하고 腎, 脾, 膀胱으로 들어가 補元陽, 暖脾胃, 去積冷, 通血脈의 효능을 가져 예로부터 命門火衰, 肢冷脈微, 亡陽虛脫 등의 증상에 응용하여 왔으며, 經閉癥瘕와 같은 부인과 질환에 응용한 예도 적잖게 찾아 볼 수 있다¹¹⁾.

肉桂에 대한 현대적 연구로 피부미백효과¹²⁾, 항균효과¹³⁾, 항알러지효과¹⁴⁾에 대한 연구 등 다양한 방면으로 연구가 진행되고 있다. 특히 박 등⁷⁾은 계피 첨가 식이가 혈청 및 간장지질에 미치는 영향을 보고 하였다. 박 등은 정상 흰쥐에 각각 0.2%, 1.0%, 5.0%의 계피분말이 함유된 식이를 투여하고 체중 변화와 간독성 및 혈중 cholesterol과 간장 지질에 미치는 영향을 관찰하였다.

본 연구에서는 계피 분말이 아닌 추출물을 사용하였으며 수율은 5%였으므로 본 연구에서 사용한 농도는 상호 비교를 위하여 환산하면, 상기한 논문의 5.0% 첨가군의 자료를 참고할 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구에 사용된 EV는 cholesterol로부터 유리하는 스테로이드로 성호르몬의 일종이며, 실험적으로 다낭성난소증후군 유발에 사용된다¹⁵⁾. 많은 다낭성난소증후군 환자에게서 비만, 당뇨병, 고지혈증 등이 발생함이 알려져 있고, 다낭성난소증후군의 치료 목적으로 체중제한 및 고지혈증 치료가 제안되고 있다¹⁶⁾.

본 연구에서는 다낭성난소증후군에 수반되는 고콜레스테롤 혈증을 실험적으로 유발한 다음, 肉桂가 이러한 고콜레스테롤 혈증 조절을 통하여 궁극적으로 다낭성난소증후군의 치료에 도움을 줄 수 있다는 가설을 세우고 본 연구를 수행하였다.

본 연구의 결과에서 나타내지는 않았지만, EV의 투여는 다낭성난소증후군을 유발하였으며, 이에 수반되는 고콜레스테롤 혈증을 나타내었다(Fig. 2). 그러나, 공복시 혈당이나, 당부하의 증가와 같은 당뇨병의 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 6, 7). 또한, EV 투여에 의하여 체중 증가 억제 현상이 관찰되었다(Fig. 1). 이는 EV의 병리적 특성에 기인하는 것으로 사료된다. 최근 연구에 의하면 EV는 生理不順과 전형적인 다낭성난소증후군이 유발되거나 인간의 다낭성난소증후군에서 흔히 수반되는 비만과 같은 질환은 유발되지 않으며¹⁷⁾, 오히려 EV 투여에 의하여 체중은 감소하는 경향을 보임¹⁸⁾이 알려져 있다.

본 연구의 결과를 살펴보면, 5주간의 EV 투여에 의하여 유의한 수준의 체중 증가 억제 현상을 보였으며, CC 투여는 이러한 체중 증가 억제 현상을 방지하는 경향을 보였다(Fig. 1). 일반적으로 다낭성난소증후군에서 체중을 감소시키는 것이 중요한 치료 방법에 속하지만¹⁶⁾, 고용량의 EV는 식욕 부진을 일으켜 체중을 감소시킨다는 보고¹⁹⁾와 고용량 스테로이드 투여로 인한 체중감소는 동물 실험에서 부작용으로 취급된다는 것²⁰⁾을 감안하면, 체중 증가 또는 감소에 대하여 단순한 결론을 내리기는 어려울 것으로 생각된다. 또한, 유사한 용량이 투여된 정상흰쥐에서 肉桂는 특별한 체중증가 또는 감소 소견을 보이지 않았다⁷⁾는 것을 감안할 때, 본 연구의 결과는 EV에 의하여 발생한 부작용에 대하여 CC가 억제작용을 가질 가능성이 있는 것으로도 해석할 수 있다.

고콜레스테롤 혈증은 각종 심혈관계 질환의 주요한 원인일 뿐만 아니라 다낭성난소증후군에서도 주요한 관리 대상이다²¹⁾. 국내의 다낭성난소증후군 환자들을 대상으로한 연구에서 cholesterol 이상 질환을 가진 환자가 39.4%로 가장 많았고, 공복 시 고혈당은 6.7%로 가장 적었다²¹⁾. 따라서, 고콜레스테롤혈증에 대한 관리는 다낭성난소증후군 뿐만 아니라 각종 심혈관계 질환의 예방 및 치료의 주요한 요소라고 할 수 있다³⁾. 본 연구의 결과에서 CC는 EV투여에 의하여 증가된 혈중 콜레스테롤의 함량을 유의한 수준으로 낮추었으며(Fig. 2), 혈중 triglyceride 함량 또한 유의한 수준으로 낮추었다(Fig. 5). 이러한 결과는 CC가 이상지질혈증을 조절 해줄 수 있는 가능성이 있는 것으로 해석된다. 그러나, 고콜레스테롤 혈증에서 가장 주요한 기준으로 인식되고 있는 LDL cholesterol 함량에 대하여 감소시키는 경향을 보였으나 유의하지 않았고, HDL cholesterol 역시 특별한 변화를 보이지 않았다(Fig. 3, 4). 이러한 결과에 대하여 좀 더 명확한 원인과 기전을 규명하여야 한다고 생각한다.

당부하 검사 (Oral glucose tolerance test, OGTT) 및 공복 시 혈당 (Fasting blood glucose, FBG)은 당뇨병의 중요한 진단지표이며, 질병의 호전과 악화를 알 수 있는 표지에 해당한다. 또한, 다낭성난소증후군에 종종 수반되는 인슐린 저항성의 측정에도 중요한 요소가 된다²²⁾. 본 연구의 결과에서 공복시 혈당 및 경구 당부하 검사 결과 CC 투여군에서 특별한 차이를 발견할 수 없었다(Fig. 6, 7).

이상의 결과를 정리하면, CC는 다낭성난소증후군에 수반되어 나타나는 혈중 total cholesterol 및 triglyceride의 증가를 효율적으로 방지할 수 있는 것으로 요약할 수 있다.

결 론

Estradiol valerate에 의해 유발된 고콜레스테롤 혈증에 肉桂 추출물 (CC)을 경구투여하면서 체중변화를 관찰하고, 실험 마지막 날 공복시 혈당 및 경구 당부하 검사 및 혈액으로부터 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride 함량을 확인한 결과 대조군에서 나타나는 체중 증가율 감소를 효율적으로 방지하였으며, 혈중 total cholesterol 및 triglyceride 함량을 유의한 수준으로 감소시켰으나, 혈중 HDL cholesterol 및 LDL cholesterol 함량에는 특별한 영향을 미치지 않았다. 또한, 공복시 혈당 수준에는 특별한 영향을 미치지 않았고 경구 당부하 검사 결과 역시 특별한 당부하 감소 소견은 관찰되지 않았다.

이러한 결과들로부터 저자는 肉桂가 다낭성난소증후군에 수반되는 이상지질혈증을 개선해 줄 수 있음을 확인하였으며, 심혈관계 질환에 적용 가능성을 타진하는 연구에도 참고자료로 활용될 수 있으리라 생각한다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부 지정 동신대학교 친환경농식품산업화센터(RIC)의 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Keys, A., Aravanis, C., Blackburn, H.W., Van Buchem, F.S., Buzina, R., Djordjevic, B.D., Dontas, A.S., Fidanza, F., Karvonen, M.J., Kimura, N., Lekos, D., Monti, M., Puddu, V., Taylor, H.L. Epidemiological studies related to coronary heart disease: characteristics of men aged 40-59 in seven countries. *Acta Med Scand suppl* 480: 1-392, 1967.
2. Law, M.R., Wald, N.J., Thompson, S.G. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ* 308: 367-372, 1994.
3. 김치정, 이광제. 고콜레스테롤혈증; 새천년 한국에서는 어떤 환자를 어떻게 치료할 것인가? *대한내과학회지* 72(6):580-592, 2007.
4. Hayek, T., Masucci-Magoulas, L., Jiang X., Walsh, A., Rutin, E., Breslow, J.L. and Tall, A.R. Decreased early atherosclerotic lesions in hypertriglyceridemic mice expressing cholesteryl ester transgene. *J. Clin. Invest.*, 96(4):2071-2074, 1995.
5. 이은정, 조해림, 이대위, 정춘식, 김종훈, 김영식. 조직배양산 삼 부정근 메탄올 추출물이 식이성 고지혈증에 미치는 영향. *생약학회지* 34(2):179-184, 2003.
6. 민응기. 다낭성 난소 증후군. *대한산부인과학회지* 51(8):805-819, 2008.
7. 박호병, 조수열, 정재홍. 계피 첨가식이가 혈청 및 간장지질에 미치는 영향. *자원문제연구논문집*, 5(1):143-150, 1986.
8. 김인락, 엄태원, 주영승. 수종 계피류의 감별에 관한 연구. *대한본초학회지* 18(4):229-234, 2003.
9. Caillol, M., Mondain-Monval, M., Meunier, M., Rossano, B. Pituitary and ovarian responses to luteinizing-hormone-releasing hormone during pregnancy and after parturition in brown hares (*Lepus europaeus*). *J Reprod Fertil.* 92(1):89-97, 1991.
10. 권상희, 정혜진, 심지애, 손영애, 김미경. 탄수화물의 급원과 식이섬유의 종류를 달리한 식이가 제 2형 당뇨병 쥐의 당대사 및 지질대사에 미치는 영향. *한국식생활문화학회지* 22(1): 157-165, 2006.
11. 전국한의학대학교 본초학교수 공저. *本草學*. 서울, 영림사, pp 380-381, 2004.
12. 정희옥, 최지영, 이종구, 최은향, 오준석, 김동춘, 김정아 등. 계피로부터 멜라닌 생성 억제 성분의 분리. *생약학회지* 38(4):382-386, 2007.
13. 양지영, 한종훈, 강현록, 황미경, 이재우. 겨자, 계피, 산초, 고추냉이의 항균성 효과. *한국식품위생안전성학회지* 16(1):37-40, 2001.
14. 박관하, 고동수, 임용호. 계피나무로부터 항알러지물질의 분리. *한국응용생명화학학회지* 44(1):40-42, 2001.

15. Brawer, J.R., Munoz, M., Farookhi, R. Development of the polycystic ovarian condition (PCO) in the estradiol valerate-treated rat. *Biol Reprod.* 35(3):647-655, 1986.
16. 민응기. 다낭성 난소 증후군. *대한산부인과학회지* 51(8):805-819, 2008.
17. Mannerås, L., Cajander, S., Holmång, A., Seleskovic, Z., Lystig, T., Lönn, M., Stener-Victorin, E. A new rat model exhibiting both ovarian and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome. *Endocrinology.* 148(8):3781-3791, 2007.
18. Farookhi, R., Hemmings, R., Brawer, J.R. Unilateral ovariectomy restores ovulatory cyclicity in rats with a polycystic ovarian condition. *Biol Reprod.* 32(3):530-540, 1985.
19. Quirarte, G.L., Reid, L.D., de la Teja, I.S., Reid, M.L., Sánchez, M.A., Díaz-Trujillo, A., Aguilar-Vazquez, A., Prado-Alcalá, R.A. Estradiol valerate and alcohol intake: dose-response assessments. *BMC Pharmacol.* 7: 3, 2007.
20. de Blaauw, I., Schols, A.M., Koerts-deLang, E., Wouters, E.F., Deutz, N.E. De novo glutamine synthesis induced by corticosteroids in vivo in rats is secondary to weight loss. *Clin Nutr.* 23(5):1035-1042, 2004.
21. 이혜진, 오지영, 홍영선, 성연아, 정혜원. 젊은 한국인 다낭성 난소증후군 환자에서 대사증후군의 유병률. *당뇨병.* 30(4):285-291, 2006.
22. 황주연, 이병석. 다낭성난소증후군과 인슐린 저항성. *대한산부인과학회지* 49(6):1179-1187, 2006.