J. Fd Hyg. Safety 18(3), 166–170 (2003)

다이옥신 저해능에 대한 삼백초의 지질대사에 미치는 효과

하배진†
신라대학교 공과대학 생명공학전공

Effects of *Saururus chinensis Baill* on Lipid Metabolism Against TCDD Damage

Bae-Jin Ha†
Department of Bioscience and Biotechnology, College of Engineering, Silla University, Busan 617-736, Korea

ABSTRACT – This study was carried out to investigate the inhibitive effects of *Saururus chinensis Baill* (SCB) on lipid peroxidation in Sprague-Dawely rat (SD-rat) accutely exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). *Saururus chinensis Baill* (200 mg/kg) was administered into rats intraperitoneally for four weeks, seven days after the injection of TCDD (1 μg/kg). We examined the lipid parameters by measuring the levels of Total Cholesterol, Triglyceride (TG), HDL-Cholesterol, and LDL-Cholesterol in serum and Malone Dialdehyde (MDA) in liver tissue of rats. Cholesterol was siginificantly elevated in TCDD-treated abnormal group (TTA). The higher level of HDL-Cholesterol was found in *Saururus chinensis Baill* and TCDD administered group (STT), which showed the lower levels of Total-Cholesterol and LDL-Cholesterol. TG content in the TTA was 34.84% increased compared to Non TCDD-treated group (NTT). That of STT was inhibited by 18.90% compared to TTA. MDA content in the TTA was 44.72% increased compared to NTT. That of STT was inhibited by 17.14% compared to TTA.

Key words: TCDD, Saururus chinensis Baill, lipid peroxidation, Cholesterol, Hepatotoxicity

삼백초는 Saururus chinensis Baill은 삼백초과(Saururuaceae)에 속하는 다년생 초본으로 관상용이나 약용으로 이용되고 있으며 민간에서 전초나 뿌리를 풍독(風毒), 이뇨(利尿), 수종(水腫), 임질(淋疾), 간염(肝炎), 폐염(肺炎), 변독(便毒), 고혈압(高血壓) 등의 치료에 사용되고 있다.[1] 삼백초의 화학 성분으로 quercetin, isoquercetin, quercitrin 등의 flavonoids와 정유 이며, 이에 대해 비교적 상세히 보고[2]되었다. 최근 들어 삼백초에 관한 연구로는 지방산 및 아미노산의 성분 연구[3]가 있으며, 복강 대식세포로부터 nitric oxide 유리기전에 대한 연구,[4] 항돌연변이성 효과에 관한 보고,[5] 항암 및 세포독성 저해효과[6] 등이 있다.

환경 호르몬이란 생체의 호르몬 분비기능에 변화를 주는 외인성 내분비 교란물질로써, 세포의 호르몬 수용체(hormone receptor)와 결합하여 호르몬과 같은 역할을 하거나, 정상적인 호르몬과 수용체의 결합을 방해하는 것으로 알려져 있다.[7] 이런 내분비교란물질(endocrine disrupting chemicals)은 플라스틱류, 비닐류 등의 생활 용품 및 농 공산품 그리고 농약류 등에 함유되어 있으며, 공기, 물, 흙 등의 환경속에 광범위하게 존재 한다.[8]

현재까지 알려진 환경 호르몬 중에서 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin(TCDD)가 가장 독성이 강한 동시에 인간이 합성한 물질 중 가장 독성이 강한 화합물로서9, 에스트로겐과 유사한 작용을 하므로 내분비계를 혼란시키며, 그 결과 체중 감소, 생식기 기형 및 기능 저하, 간독성, 암발생, 정신 지체 및 행동장애, 발생이상 등과 같은 독성작용이 유발된다.[10-12]

TCDD는 지용성이므로 생체내에 들어오면 지방 조직에 축적되어(체내 반감기:11년) 거의 배설되지 않는 것이 특징이다.[13,14] TCDD에 의해 야기 되는 지질대사 이상으로는 고지혈증,[15] 고콜레스테롤혈증,[16] 간 및 장상피세포의 지방 축적 등을 초래한다. 이와 같이 TCDD는 체내 각종 대사에 이상을 초래하고 면역기능을 저하시키는 등 신체의 모든 기능에 치명적인 영향을 주는 물질이라 볼 수 있다.

따라서 내분비 교란 물질의 독성으로부터 벗어나기 위해서는 유해물질에 노출되지 않거나 독성 작용을 경감시키는 물질을 복용하는 방법일 것이다. 최근 TCDD의 해독 혹은 독성완화와 관련된 연구가 진행되고 있다. 홍삼, 비타민, 녹용이 TCDD의 독성을 경감시킨다는 보고[17-19]가 있으나 이

†Author to whom correspondence should be addressed.

에 대한 연구는 활발히 진행되고 있지 않은 실정이다. 현재까지 TCDD의 독성 및 그 작용 메카니즘을 연구하기 위한 시도와 삼백초의 효능에 대한 연구는 많았으나 TCDD에 의해 야기 되 지질과산화에 대한 삼백초의 보호효과에 관한 연구는 국내외를 통해 보고 된바 없다. 따라서 본 연구에서 TCDD로 유발되는 지질과산화에 대하여 삼백초의 효과를 알아보기 위해 rat에 TCDD로 지질과산화를 유발시킴과 동시에 삼백초를 투여하여 지질과산화 억제 효과를 조사하고자 한다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

실험동물은 체중 40 g(four weeks old rats)인 수컷 21마리를 대한실험동물센터로부터 제공받았고 7일 동안 실험실에서 적응시켰다. 모든 동물은 cage에 각각 분리시키고 사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 했다. 실험동안 동물들은 22 ±1°C의 온도와 60±5°C 상대습도로 유지시켰으며, Table 1과 같이 3군으로 나누어 다음과 같이 투여하였다.

NTT군은 0.9% saline을 투여 했으며 STT군과 TTA군은 TCDD를 1 μg/kg이 되게 복강 내에 투여했다. TCDD 투여한지 일주일 후부터 STT군은 어성초를 200 mg/kg이 되게 4주 동안 격일로 복강 내에 투여하였다. 나머지 군은 생리식염수를 투여하였다.

식물 재료 및 추출

삼백초는 경상남도 덕유산 720 m의 고랭지에서 재배한 것으로 0.2 kg을 48시간 건조하고 14 L water로 4시간 동안 끓였다. 그리고 자외선으로 살균시킨 후 동결 건조하여 추출물을 얻었다.

혈액 및 간 채취

실험 종료 후 실험 동물을 ether 마취 하에서 개복 한 후 심장에서 채혈하여 30분 안에 3000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였으며, 간은 적출하여 0.9% 생리식염수로 세척하여 vial에 담아 -70°C Deep freezer에 보관하여 실험에 사용하였다.

Table 1. Experimental design of TCDD-treated rats

Experimental group	n	1st	8th ~ 36th
NTT	10	0.9% saline	0.9% saline
TTA	10	TCDD	
STT	10	TCDD	Saururus chinensis Baill

n : number of experimental animals
NTT : non treated group
TTA : TCDD-treated abnormal group (1 μg/kg)
STT : Saururus chinensis Baill (200 mg/kg) + TCDD(1 μg/kg)

혈청 중의 Total Cholesterol

혈청 중 총 콜레스테롤 함량은 조제된 kit 시액(영동제약)을 사용하여 측정하였다.

검체, 표준시약, blank에 각각 시료 0.02 ml씩 취한 다음 효소시액 3.0 ml씩을 첨가하고 잘 혼합하여 37°C에서 5분간 방치한 다음, blank를 대조로 하여 60분 이내에 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다.

혈청 중의 HDL-Cholesterol

혈청 중 HDL-Cholesterol은 조제된 kit 시액(영동제약)을 사용하여 측정하였다.

검체, 맹검, 표준액에 각각의 피검재료 혈청, 물, 기준액을 각각 0.02 ml씩 넣은 후 효소용액을 3.0 ml을 넣고 혼합한 후 37°C 수조에서 15분간 반응 시킨 후 1시간 이내에 맹검을 대조로 하여 검체 및 표준의 흡광도를 측정하여 계산하였다.

혈청 중의 LDL-Cholesterol

LDL-Cholesterol은 Friedewald[20] 식에 의하여 계산하였다.

$$[\text{Total-Cholesterol} - (\text{HDL-Cholesterol} + \frac{\text{TG}}{5}]$$

혈청 중의 Triglycerides(TG)

혈청 중 Triglycerides는 Trinder법에 의해 조제된 kittldir (영동제약)을 사용하여 측정하였다. 검체, 맹검, 표준시약에 각각의 피검재료 혈청, 물, 기준액을 각각 0.02 ml씩 넣은 후 효소시약 3.0 ml를 넣고 혼합한 후 37°C 수조에서 10분간 작용시킨 후 1시간 이내에 맹검을 대조로 하여 검체 및 표준의 흡광도를 측정하여 계산하였다.

간 조직 중 MDA(Malone dialdehyde) 정량

간 조직 1 g을 취하여 1/20 M phosphate buffer(pH 7.4) 5 ml에 Homogenization 시켜 test tube에 0.5 ml씩 triplet으로 취했다. TBA변법[21]으로 7% SDS(Sodum Dodecyl Sulfate)를 가하여 95°C의 끓는 물에 50분간 가열한 후 급냉시켜 buthanol 5 ml를 넣고 centrifuge 3000 g에서 10분간 원심분리한 후 상등액을 취하여 535 nm에서 흡광도를 측정하였다.

간 조직 중 Protein Assay

단백질의 정량은 Lowry 법[22]에 의해서 실험하였으며,

D.W.와 homegenate를 A시약(Na_2CO_3, CuSo₄-, Na-K tartrate) 5 ml와 혼합한 후 15분간 반응시킨다. 반응 후 Folin 시약을 가하고 30분간 반응시킨 뒤에 흡광도를 측정하였다. 표준단백시료는 Bovine Serum Albumin(BSA)을 사용하여 같은 방법으로 단백질량을 정량하였다

결과 및 고찰

혈정 중 Cholesterol 측정

TCDD로 지질과산화를 유도한 rat로부터 Total-cholesterol, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol의 효과를 Table 2에 나타내었다.

Total-cholesterol의 함량은 NTT군에 비해서 TTA군이 13.71% 증가하였다. STT군은 NTT군 비교해서 14.46% 증가하였다. TCDD는 짧은 시간에 고지혈증 및 고콜레스테롤혈증을 야기하는 독성이 매우 강한 물질로 알려져 있다. Walden과 Schiller[243] Charles River/ Fisher rat에 TCDD 45 μg/kg의 농도로 1회 투여시킨 결과, 1주 후에 고콜레스테롤혈증과 고지혈증이 유발되었다고 보고하였다. 또한 SD rat나 mouse에서도 TCDD를 급성 농도로 투여한 경우에는 혈청중 총 콜레스테롤의 농도가 현저히 상승 되었는데,[16,24,25] 본 연구에서도 TCDD 투여군(1 μg/kg)은 12% 정도 총콜레스테롤이 증가한 것으로 나타났다.

HDL-Cholesterol의 함량은 NTT군에 비해서 TTA군이 22.41% 감소하였다. STT군은 TTA군 보다 21.29% 증가하였고 94.98%로 억제되었다. HDL-Cholesterol은 조직 중의 콜레스테롤을 간으로 운반하여 콜레스테롤의 분해 및 배설을 촉진하여 조직중의 콜레스테롤량을 감소시키며,[26] HDL-Cholesterol 농도가 동맥경화증 등 순환기계 질환의 발병과 역상관관계가 있다는 보고[27,28,29]와 관련하여 STT 투여에 의한 혈청 HDL-Cholesterol 증가는 이들이 동백경화증 등 심장순환기계 질환의 발생을 억제할 수 있다는 것을 제시할 수 있다.

LDL-Cholesterol의 함량은 NTT군에 비해서 TTA군이 23.44% 증가하였다. STT군은 TTA군 보다 12.86% 감소하였으며, 48.34%로 억제되었다. LDL-Cholesterol은 혈중 콜레스테롤의 주된 운반형이며, 동맥혈관벽에 콜레스테롤을 축적시켜 동맥경화를 촉진시키므로 LDL-Cholesterol 농도가 동맥경화증 등 심장 순환기계 질환이 발생하는 밀접한 상관관계가 있다.[30,31]

혈청 중의 HDL-Cholesterol과 LDL-Cholesterol에서는 TCDD 투여시 NTT 군에 비해 각각 99.1%, 115.8%의 수

Table 3. Effect of STT on TG activities in TCDD-treated rat serum

Experimental group	n	TG (mg/dl)
NTT	10	41.79±2.87[a)]
TTA	10	64.13±5.43[b)]
STT	10	59.90±15.94[bc)]

a-c: values within a row different superscripts letters are significantly different at $p<0.05$.
n : number of experimental animals.
NTT : non treated group.
TTA : TCDD-treated abnormal group (1 μg/kg).
STT : Saururus chinensis Baill (200 mg/kg) + TCDD(1 μg/kg).

Table 4. Effect of STT on MDA activities in TCDD-treated rat liver tissue

Experimental group	n	MDA (nmole/mg)
NTT	10	117.24±3.45[a)]
TTA	10	212.07±17.06[b)]
STT	10	181.04±17.06[a)]

a-c: values within a row different superscripts letters are significantly different at $p<0.05$.
n : number of experimental animals.
NTT : non treated group.
TTA : TCDD-treated abnormal group (1 μg/kg).
STT : Saururus chinensis Baill (200 mg/kg) + TCDD(1 μg/kg).

Table 2. Effects of STT on Total- Cholesterol, HDL-Cholesterol and LDL-Cholesterol activities in TCDD-treated rat serum

Experimental group	n	Total Cholesterol (mg/dl)	HDL-Cholesterol (mg/dl)	LDL-Cholesterol (mg/dl)	AI
NTT	10	100.95±5.57[a)]	28.29±1.14[a)]	62.82±8.49[a)]	2.56
TTA	10	116.99±0.01[b)]	23.11±0.91[b)]	82.06±1.34[b)]	4.06
STT	10	118.01±8.30[b)]	28.03±2.48[a)]	72.76±8.69[c)]	3.21

a-c: values within a row different superscripts letters are significantly different at $p<0.05$.
n : number of experimental animals.
NTT : non treated group.
TTA : TCDD-treated abnormal group (1 μg/kg).
STT : Saururus chinensis Baill (200 mg/kg) + TCDD(1 μg/kg).
AI : (Total-Cholesterol – HDL-Cholesterol)/HDL-Cholesterol.

준으로 유의하게 증가시켰다. 이는 TCDD에 노출이 LDL-Cholesterol을 유의하게 동반상승 시킨다는 Gwynne와 Hess[32]의 연구결과와 일치한다.

동맥경화증을 일으킬 수 있는 위험인자의 지표인 동맥경화지수(A.I.)는 대조군에 비해 0.79배 감소하였으며, 이는 삼백초추출물이 rat의 TCDD투여에 의해 증가된 혈청 내 콜레스테롤의 함량을 감소시키는데 영향을 미칠 것으로 생각된다.

혈청 중의 Triglyceride(TG)함량

TCDD의 투여로 내형질세망의 막에 영향을 미쳐 내형질세망의 다불포화 지방산을 산화시켜 과산화지질을 형상함으로써 그 기능을 감퇴시키고 중성지질의 축적을 유발한다.

혈청중의 TG의 함량은 TTA군이 NTT군에 비해 34.84% 증가하였다. TTA군에 비해 STT군은 7.06% 감소하였으며, 18.9% 억제시킨다. 이는 삼백초 투여에 의해 유의적으로 증가된 중성지질의 함량을 감소시켰으며, Kim과 Han33 이 보고한 버섯추출물이 증가된 중성지질의 함량을 감소시켰다는 보고와 유사하게 나타났다.

간조직 중의 MDA 측정

지질과산화 반응은 여러 가지 독성화합물이나 약물에 의한 간세포 손상 발생의 가장 중요한 기전으로서 인정되어 지고 있다. 이러한 기전을 세포내 산화적 스트레스의 증가 즉, free radical 생성의 증가 및 항산화적 방어력의 감소로 인해 야기되어진다.

간조직 중의 MDA량은 NTT에 비해 TTA군이 44.72% 증가하였다. STT군은 TTA군에 비해 17.14% 감소하였고, 32.72%의 억제율을 보였다.

이는 TCDD에 의하여 생성된 free radical 생성을 억제하거나 소거하여 높아진 간조직 지질과산화물량을 감소시킴으로써 손상된 간기능을 회복시킬 수 있는 것으로 사료된다.

국문요약

삼백초가 TCDD 투여로 유발된 rat의 지질대사에 미치는 효과를 알아보기 위해 NTT, TTA, STT군으로 각각 10마리씩 나누어 TCDD를 투여하고 4주 동안 물질을 투여하였다. 4주 후 희생시켜서 혈청과 간의 지질대사를 관찰한 결과는 다음과 같다. 1. Total Cholesterol에서 삼백초를 투여한 STT군은 NTT군 비교해서 14.46% 증가하였으며, 혈청 중의 HDL-Cholesterol은 SST군이 TTA군과 비교해서 21.29% 증가하였고 94.98%로 억제되었다. LDL-Cholesterol에서는 STT군이 TTA군 보다 12.86% 감소하였으며, 48.34%로 억제되었다. 2. 혈청중의 TG의 함량은 TTA군이 NTT군에 비해 34.84% 증가하였다. TTA군에 비해 STT군은 7.06% 감소하였으며, 18.9% 억제시킨다 3. 간조직 중의 MDA량은 STT군이 TTA군에 비해 17.14% 감소하였고, 32.72%의 억제율을 보였다.

참고문헌

1. 정보섭: 신민교 향약대사전, 영림사, 서울, 97-98 (1986).
2. Xu, L., Zhang, X. and Lin, A.: Differential pulsed polarographic determination of flavonoids in Saururus Chinensis. *Yaowu fenxi Zazhi,* **8**, 223-226 (1988).
3. 정덕상: *Saururus Chinesis*의 지방산 및 아미노산의 성분연구. *Cheju univ. Jour. (Natural Sci.)*, **35**, 111 (1992).
4. 전길환, 신민교, 송호준: 三白草 腹腔 大食細胞로부터 Nitric Oxide(NO) 형태변환에 대한 연구. *대한한의학회지*, 19-23 (1998).
5. 이상호, 박철우, 박경아, 이영춘, 김무남, 하영래: 삼백초 Hexane 분획물의 Heterocyclic Amine 돌연변이성 조정효과. *한국환경성돌연변이발암원학회지*, **18**, 26 (1998).
6. Lee, In-Seon: Effect of Water from Saururus Chinensis(lour.) Bail water Extracts on the Cancer Cells and Antioxidative Activity in Cytotoxicity, *J. postharvest sci. technol*, **8**, 213-216 (2001).
7. Matsumura, F.: Mechanismof action of dioxin-type chemicals, pesticides and other xenobiotics affecting nutritionalindexsAm *J Clin Nutr,* **61**, 695S-701S (1995).
8. Safe, S. H.: Polychlorinated biphenyls (PCBs) environmental impact, biochemicaland toxic responses and implications for risk assessment. *Crit Rev Toxicol,* **24**, 87-149 (1994).
9. Schwetz, B. A., Sparchu, G. L., Row, V. K., Gehrung, P. J., and Emerson, J. L.: Toxicology of chlorinated dibenzo-p-dioxin. *Environ Health Perspect,* **5**, 87-99 (1973).
10. Poland, A. and Knuston, J. C.: 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin andrelated halogenated aromatic hydrocarbons examination of the mechanism of toxicity. *Ann Rev Pharmacol Toxicol,* **22**, 517-554 (1982).
11. Kociba, R. J., Keeler, P. A., Park, C. N., and Gehring, P. J.:

2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). results of a 13-week oral toxicity study in rats. *Toxicol Appl. Pharmacol,* **35**, 553-574 (1976).

12. Theobald, H. M. and Peterson, R. F.: In utero and lactational exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin effects on development of the male and female reproductive system of the mourse *Toxicol Apple Pharmacol*, **145**, 124-135 (1997).
13. Huff, J. Lucier, G., and Tritscher, A.: Carcinogenesis of TCDD : Experimental, mechanistic, and epidemiologic evidence. *Annu Rev Pharmacol Toxicol,* **34**, 343-372 (1994).
14. Mukerjce, D.: Health impact of polychloinated di-benzo-p-dioxin: a critical review. *J. Air Waste Mang. Assoc,* **48**, 157-165 (1998).
15. Swift, L. L., Gasiewicz, T. A., Dunn, D., Soule, P. D., and Neal, R. A.: Characterization of the hyperlipidemia in guinea pigs induced by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Toxicol. Apple pharmacol,* **59**, 489-499 (1981).
16. Dibartolomeis, M. J., Moore, R. W., Peterson, R. E., and Jefcoate, C. R.: Hypersholesterolemia and the regulation of / ladrenal steroidogenesis in 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin treated rats. *Toxicol. Apple pharmacol,* **85**, 213-323 (1986).
17. 황석연, 김시관, 김신희, 곽이성, 정영진: 2,3,7,8-trtrachlorodibenzo-p-dioxin 투여로 급성독성을 유도한 웅성 기니픽에 있어 임상화학지수에 미치는 홍삼의 효과. *한국식품영양과학회지*, **28**, 1349-354 (1999).
18. Lind, P. M., Larsson, S., Johansson, Melhus, H., Wikstrom, M., Lindhe, O. and Orberg: Bone tissue composition, dimensions and strength in female rats given an increased dietary level ofvitaminA or exposed to 3,3',4,4',5-pentchlorobiphenyl (PCB 126) alone or incombination with vitamin C *Toxicol,* **151,** 11-23 (2000).
19. Hwang, S. Y., Yang, J. B., Chang, C. S., Lee, Y. C., and Lee, H. C.: Protective Effect of Cornu Cervi Parvum Extract on Toxicity Induced by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin in Rat. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*, **16**(4), 674-679 (2002).
20. Friedwld, W. T., Levy, R. I., and Fedreicson, D. S.: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without was of the preparative Ultracentrifuge. *Clin Chem,* **18**, 499-506 (1972).
21. Stacey, N.H., Ottenwaelder, H. and Kappus, H.: CCl_4-induced lipid peroxidation in Isolated Rat Hepatocytes with Different oxygen concentrations., *Toxicol. Appl. Pharmacol.,* **62**, 421-427 (1982).
22. Lowry. O. H., Rosenbrough. N. J., Farr, A. S. and Randall, R. J.: Protein Measurenment with folin phenol reagent, *J. Biol. Chem.* **193,** 256 (1951).
23. Walden, R. and Schiller, C. M.: Comparative toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in four (sub) strains od adult male rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **77**, 490-495 (1985).
24. Poli, A., Franceschini, G., Puglsis, Sirtori, C. R.: Increased total and high denstiy lipoprotein cholesterol with apoprotein changes resembling streptozotocin diabetes in trachlodibenzo-dioxin (TCDD) treated rats *Botchier Pharmacol,* **29,** 835-838 (1980).
25. Chapman, D. E. and Schiller, C. M.: Dose related effects 2,3,7,8-tetrachlodibenzo-p-dioxin in C57Bl/6J and DBA/2J mice *Toxicol Appl Pharmacol,* **78,** 147-157 (1985).
26. 성인수, 김명주, 조수열: 도토리추출물이 흰쥐의 체내 지질 대사에 미치는 영향, *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **25**(1): 327-333 (1997).
27. Gordon, T., Castelli, W. P., hjortland M. C., Kannel, W. B. and Dawber, T. R.: Higher denstiy lipoprotein as a protective factor against coronary heart diseases : the framingham study, *Am. J. Med.,* **62**, 707-714 (1977).
28. Rhoades, G. G., Gulbrandsen, C. L. and Kagan, A.: Serum lipoproteins and coronary heart disease in a population study of Hawaii Japaness men, N. Eng. *J. Med.,* **294,** 293~297 (1976).
29. 南質根: 地質代謝에 관여하는 因子, *J. Korean Food Nutr.*, **15**(2), 191-200 (1986).
30. Steinbeerg, D.: Lipoproteins and atherosclerosis : a look back and a look ahead, Atherosclerosis, **3**, 283~301 (1983).
31. Gordon, T., kannel, W. B., Castelli, W. P. and Dawber, T. R.: Lipoproteins, cardiovascular disease, and death : the Framingham study, *Arch. Inter. Med,* **141,** 1128~1132 (1981)
32. Gwynne, J. T. and Hess, B.: The Role of High density lipoproteins in rat adrenal cholesterol metabolism and steroidogenesis *J. Biol. Chem.* **255**, 10875-10883 (1980).
33. Kim, G. H. and Han. H.K. : The effect of mushroom extracts on carbon tetrachroride-induced hepatotoxicity in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.,* **27**, 326-332 (1998).