

메밀, 감자, 들깨를 이용한 항고혈압 기능성 식이가
정상혈압쥐 및 본태성고혈압쥐에서 혈압 및
혈장지질에 미치는 영향

한찬규 · 이복희* · 성기승 · 이남형 · 윤철석

한국식품개발연구원 축산물이용연구부, 중앙대학교 식품영양학과*

Effects of Antihypertensive Diets Mainly Consisting of Buckwheat,
Potato, and Perilla Seed on Blood Pressures and Plasma Lipids in
Normotensive and Spontaneously Hypertensive Rats

Han, Chan-Kyu · Lee, Bog-Hieu* · Song, Ki-Seung
Lee, Nam-Hyung · Yoon, Chil-Surk

Korea Food Research Institute, Kyonggi, Korea

Department of Food and Nutrition, Chung-Ang University, Ansung, Korea*

ABSTRACT

The study was carried out to investigate a new type of functional foods with hypotensive effect which is critical in the prevention and treatment of hypertension and related circulatory diseases. The experimental diets(A, B, C) were prepared from plant based ingredients such as buckwheat, potato, perilla seed with different ratios formulated as an edible form appropriate for human consumption according to AIN-77 standard. Control group(D) was fed commercial rat chow. Twenty-four 15-week-old SDR(Sprague Dawley rats) and twenty-four 20-week-old SHR(spontaneously hypertensive rats), weighing 200g respectively, were assigned to 4 treatments of 6 rats each in a completely randomized design. Blood pressure was measured at 7 day interval by tail-cuff sphygmomanometer using an IITC cuff pump and amplifier. The growth rates of both SHR and SDR were not statistically different in comparison with the control except those of diet B and C in SDR and SHR, respectively($p < .05$). When experimental diets were fed, systolic blood pressure of SDR and SHR at day 28 had been lowered by 17–20mmHg(ave. of 19.6mmHg for both strains) compared with the reference pressure at day 0. The levels of HDL-cholesterol were increased, while the levels of LDL-cholesterol consistently decreased in both strains when experimental diets were fed($p < .05$). Plasma total cholesterol levels were not different among treatments. Plasma triglyceride levels were higher in control diet(commercial rat chow) due to two times higher fat content of control diet itself($p < .05$). Atherogenic indices were lower compared to those of control when the experimental diets were fed in both strains ($p < .05$). The results suggest that the antihypertensive diets mainly consisting of plant-based ingredients may possibly effective in relieving hypertension as well as circulatory diseases. (*Korean J Nutrition* 29(10) : 1087~1095, 1996)

KEY WORDS : blood pressure · plasma lipid profile · buckwheat · potato · perilla seed · SHR.

서 론

고혈압은 모든 성인병, 특히 순환기 계통의 근본적 원인이 되는 만성퇴행성 질환으로서 뇌졸중과 관련하여 암, 심장병과 함께 3대 사망원인 중의 하나이다. 우리나라에서는 뇌졸중이 이중에서도 사인의 제 1위를 차지하고 있으며 고혈압, 심장병, 중풍 등에 의한 성인 사망율은 약 30%에 이르고 있다. 한편 고혈압의 90%는 본태성 고혈압(essential hypertension)으로서 그 발병원인이 정확히 밝혀져 있지 않으나 유전적인 요인과 비만, 스트레스, 흡연, 알코올, 커피 및 고식염 섭취 등의 환경적 요인에 의해 발병하는 것으로 알려져 있다¹⁻⁶⁾. 고혈압의 치료는 약물요법과 비약물요법의 두가지가 있으며 일반적으로 비약물요법을 권장하나 증상이 중등증 이상일 때는 약물요법이 필수적이다. 이 때 약물요법은 혈압강화제를 사용하는 방법으로 원인치료보다는 증상요법에 치우치고 있으며 부작용을 수반한다는 점이 제한점으로 지적되고 있어 보다 안전하고 원인치료를 가까운 고혈압 치료제의 개발이 시급한 실정이다.

최근 고혈압의 예방 및 치료를 위해 혈압강하효과가 있는 기능성 식품에 대한 연구가 활발하게 수행되고 있다. 이 중 관심을 끌고 있는 식품이나 성분으로는 메밀(buckwheat)에 함유되어 있는 rutin으로 모세혈관의 취약성을 방지한다고 하며⁷⁾, 대두(soybean)와 들깨(perilla seed)의 n-3지방산은 혈전생성 억제제를 통한 간접적 혈압강하효과^{8,9)} 등이 보고되고 있고 이 외에도 바나나 펄프와 감자전분¹⁰⁾, 구인¹¹⁾, 인삼^{12,13)}, 버섯^{14,15)} 등도 혈압조절 기능이 있는 것으로 밝혀지고 있다. 이들 식품의 강압효과는 그 식품의 특성성분이 혈전을 용해시키거나 혈관벽을 좁게 하는 지단백질 분획이나 콜레스테롤의 생성을 억제 혹은 저하시키는 작용에 기인하는 것으로 추측된다.

고혈압이나 심혈관질환에서는 혈관벽의 경화와 협착을 그 특징으로 들 수 있으며 이는 섭취지방의 종류에 의해 크게 영향을 받는다. 즉, 포화지방산(saturated fatty acids : SFA)은 혈중 triglyceride(TG)와 cholesterol(chol) 및 LDL-cholesterol(LDL-chol)을 증가시키고 혈압 상승을 야기시키는 반면¹⁶⁻¹⁸⁾, 다가불포화지방산(polyunsaturated fatty acids : PUFA)은 혈중 total cholesterol(TC)의 저하, HDL-cholesterol(HDL-chol)의 증가, LDL-chol의 감소를 가져오므로¹⁹⁻²¹⁾ 동맥경화를 억제하고 혈압을 강하시키는 것으로 알려져 있다. 혈중 TG나 chol의 상승은 혈관 협착이나 혈전 생성의 주요 원인이 되므로 이들 성분의 생성을 억

제 혹은 감소시키는 것은 고혈압의 치료나 예방에 매우 바람직한 것으로 보인다.

따라서, 본 연구에서는 보다 안전하고 근원적으로 고혈압을 예방할 수 있는 기능성 식품의 개발 가능성을 탐색하고자 민간요법이나 한방에서 혈압강하 또는 예방식품으로 쓰여온 식품류와 생약재를 소재로 항고혈압 식이를 제조하여 정상혈압쥐(Sprague Dawley rat : SDR) 및 본태성고혈압쥐(spontaneously hypertensive rat : SHR)를 공시하여 심혈관질환의 지표가 될 수 있는 혈액 중 지방분획 및 혈압의 변화를 살펴보았다.

재료 및 방법

1. 실험동물의 사육 및 관리

실험동물은 체중 200g 내외의 SDR(15주령)과 SHR(20주령)을 한국화학연구소 안정성 평가센터에서 구입하여 시험전 2주간 시험 고형사료(신촌사료)로 적응시킨 다음 completely randomized design에 의해 실험군당 6마리씩 4군으로 나누어 실험식이로 4주간 사육하였다. 본태성고혈압쥐는 유전적으로 정상쥐보다 혈압이 높아서 고혈압 연구에 많이 이용되고 있는 실험동물로서 이 쥐는 1963년 Okamoto와 Aoki에 의해 Wistar-Kyoto(WKY)쥐 중에서 연속적인 兄妹間近親交配(brother-to-sister inbreeding)방법으로 개발된 품종으로 유전적인 요인에 의해서 자연발생적 고혈압증이 후대에 100% 발현되게 된다²²⁾. 본 연구에서 SHR을 공시한 이유는 고혈압의 예방 및 치료를 위해 개발한 항고혈압 식이가 본태성 고혈압 환자에게 효과가 있는지를 확인하기 위함이었다. 사육실 온도는 $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$, 습도는 60%를 유지하고 점등은 12시간 간격으로 실시하였다. 물과 식이는 자유급여(ad libitum) 시켰으며 사료섭취량과 체중은 각각 2일, 7일 간격으로 측정하였다.

2. 실험식이

실험식은 세 종류(A, B, C)로서 메밀, 감자, 검은콩, 들깨등의 곡류를 주요 식품소재로하여 다시마뿌리, 톳 등의 해조류와 과일류는 물론 생약보조성분으로 인삼, 버섯류 및 건조 구인 분말을 첨가하였으며 기타 미량첨가 성분으로 비타민과 미네랄 등을 첨가하였고 지방의 급원으로서는 식용정제 우지(beef tallow)를 사용하였다. 세가지 실험식이의 조성상 차이점은 식이 중량당 메밀, 감자, 옥수수전분의 비율을 57%로 고정한 후 각 식이당 메밀 : 감자 : 옥수수전분의 비율을 식이 A는 15 : 32 : 10, 식이 B는 25 : 17 : 15, 식이 C는 17 : 25 : 15로 정하였으며 이와 같은 비율의 차이는 본 실험을 위

한 예비실험 결과를 토대로 설정하였다. 식이 A의 옥수수 전분 함량이 식이 B, C에 비해 낮은 것은 식이 A 중 감자 비율을 상승시켜줌에 따라 감자 상승 비율만큼 옥수수 전분에서 감소시켜 주었기 때문이다. 실험식이의 또다른 주조성 소재인 들깨는 세 식이에서 모두 식이 중량당 15%로 공급하였으며 그 외의 다른 식이성분도 동일하였다. 본 실험식이중 메밀, 감자, 들깨의 비율이 총 식이의 약 57~62%를 차지했다. 대조군(D)은 현재 시판되고 있는 rat chow(신촌사료)를 사용하였으며 대조군을 rat chow로 선정한 이유는 본 연구의 실험목적이 실험식이 중에 함유된 특정성분의 탐색이나 개별적 효과의 확인을 위한 것이 아니라 본 실험식이가 고혈압의 예방 및 치료에 미치는 임상적 효과를 확인하기 위한 것이므로 실험식이와 동일한 영양조성을 갖는 정제식이(purified diet)를 대조군으로 사용하지 않았다. 또한 본 실험식이는 완전한 purified diet가 아닌 semi-purified diet이므로 완전한 정제식을 사용하였을 때 초래될 수 있는 영향을 배제하기 위해 쥐의 성장에 가장 알맞는 배합을 갖는 일반 쥐사료를 대조군으로 하여 실험식이 급여군과 비교·평가하고자 하였다.

한편 본 실험식이는 고혈압의 예방 및 치료를 위한 식이 개발에 그 목적이 있으므로 지방으로 부터 공급되는 열량을 식이로 부터 오는 총열량의 15%이하로 조절하는 동시에 전체적으로 SFA : MUFA : PUFA의 비율이 대략 1 : 1 : 1이 되도록 조절하였다. 실험식이의 조성비율 및 일반조성분은 Table 1, 2와 같다.

3. 혈압측정

혈압은 쥐를 27~30℃로 조절된 항온통에 넣어 약 15분간 안정화시킨 다음 IITC non-invasive blood pressure analyzer (비관혈혈압측정기, IITC Inc. Woodland Hills, California)를 이용하여 tail-pulse pick up 방식으로 수축기혈압(systolic blood pressure)을 3회 반복 측정하였다. 실험식이를 급여하는 동안 혈압측정은 0일에서 28일까지 7일 간격으로 실시하였다. 혈압변화는 임상실험에서 보편적으로 사용하는 판단기준으로서 0±5mmHg 이면 변화가 없는 것으로, ±10~20mmHg이면 유의한 변화가 있는 것으로 판정하여 본 시험에 적용하였다³⁾.

4. 체혈 및 혈장지질 분석

혈장중 지질분석을 위하여 시험 종료일에 쥐를 12시간 절식시킨 후 Ketamine hydrochloride(Yuhan Corp.)로 마취시킨 후 heparin 처리 주사기를 사용하여 heart puncture로 채혈한 다음 3,000rpm에서 20분간 원심분리하여 혈장을 얻었다. 혈장 TG, total 및 HDL-

Table 1. Composition(%) of experimental diet

Ingredient	Diet ¹⁾		
	A	B	C
Buckwheat	15.0	25.0	17.0
Potato	32.0	17.0	25.0
Perilla seeds	15.0	15.0	15.0
Corn starch	10.0	15.0	15.0
Soybean, black	5.0	5.0	5.0
Skim-milk powder	3.0	3.0	3.0
Anchovy, dried	3.0	3.0	3.0
Apple, sliced, dried	2.0	2.0	2.0
Sea tangle, dried	1.0	1.0	1.0
Fusiforme, dried	1.0	1.0	1.0
Ginseng, dried	0.5	0.5	0.5
Mushroom(Lentinus edodes)	0.5	0.5	0.5
Mushroom(Ganoderma Incidum (Fr.)Karsten)	0.5	0.5	0.5
Earthworm, dried	0.5	0.5	0.5
Tallow	5.0	5.0	5.0
AIN '77-mineral mix ²⁾	1.0	1.0	1.0
AIN '77-vitamin mix ³⁾	3.5	3.5	3.5
DL-methionine(95%) ⁴⁾	0.3	0.3	0.3
α-Cellulose ⁵⁾	1.0	1.0	1.0
Choline chloride	0.2	0.2	0.2
Total	100.0	100.0	100.0

1) Diet D as a control was commercial rat chow manufactured by Shincheon Feed Co.

2) Contained per kg mixture : CaHPO₄ 500g, NaCl 74g, K₂C₆H₅O₇ · H₂O 220g, K₂SO₄ 52g, MgO 24g, 48% Mn 3.5g, 17% Fe 6.0g, 70% Zn 1.6g, 53% Cu 0.3g, KIO₃ 0.01g, Na₂SeO₃ · 5H₂O 0.01g, CrK(SO₄)₂ · 12H₂O 0.55g, and sucrose

3) Contained per kg mixture : Thiamin · HCl 600mg, Riboflavin 600mg, Pyridoxine · HCl 700g, Nicotinic acid 3g, D-Calcium pantothenate 1.6g, Folic acid 200mg, D-Biotin 20mg, Vitamin B-12 1mg, Vitamin A 400,000 IU (Retinyl acetate), Vitamin E (dL-α-Tocopheryl acetate) 5,000 IU, Vitamin D 2.5mg, Vitamin K 5.0mg, and sucrose

4) Heung Seong Chemical Co., Seoul

5) Sigma Co.(Saint Louis, USA)

chol은 enzymatic kit(Boehringer Mannheim Co., Germany)를 이용하여 비색 정량하였으며 LDL-chol은 Friedewald equation²³⁾으로 계산하였다. 동맥경화증 발생에 중요한 죽종(atheroma)의 형성능력을 나타내는 지표로 사용되는 atherogenic index²⁴⁾는 TC-(HDL-chol)/HDL-chol이라는 공식에 의해 계산되었다.

5. 통계처리

측정된 자료는 SAS(Statistical Analysis System) 통계 프로그램을 사용하여 처리하였다. 각 항목에 따라 mean±SD를 구하였으며 처리구간 평균치의 유의성은

Duncan's multiple range test로 검정하였다.

결과 및 고찰

1. 성장율

메밀, 감자 등의 곡류를 주조성 식품소재로 제조한 실험식을 급여하는 동안 SDR과SHR의 성장율은 Table 3에서 보는 바와 같이 두 계통 모두 처리구간 일당 증체량에서 유의한 차이를 보이고 있다($p < .05$). SDR의 경우 대조군의 일당 증체량이 시험기간 중 평균 3.59g/day로서 실험식이 A(2.84g)와 C(3.95g)군과 비교할 때 통계적 유의차는 관찰되지 않았으나 실험식이 B(2.05g)군보다는 높았다($p < 0.05$). 반면 SHR에서는 대조군(0.41g)은 A(0.46g), B(0.23g)군과는 유의차가 없었으나 C(0.14g)군에 비해 높은 성장율을 보였다. 따라서 두계통 모두에서 각각 한 개 실험식이군을 제외하

고는 대조군과 비교할 때 성장율에 큰 차이는 없었던 것으로 나타났다. 한편 SHR은 모든 처리군에서 SDR와 비교할때 성장율이 매우 낮고 실험식이 급여 후 경시적으로 성장율이 감소하는 경향을 보이고 있다. SHR의 성장율이 SDR보다 낮은 것은 일반적으로 발견되는 현상으로 다른 보고²⁵⁻²⁸⁾와 같은 경향이였다. 이들 보고에 따르면 체내에 Na과 수분량이 증가되면 교감신경과 ADH-renin-angiotensin계의 활성화로 혈관저항이 높아져 혈압이 상승하고 이러한 압력부담으로 인해 혈관과 근접조직에 물리적인 변형이 초래되며 에너지 소모도 증가하게 되는데 SHR의 경우 SDR과 같은 양의 식이를 섭취해도 이러한 현상에 대한 적응력이 떨어져서 체중증가가 현저히 낮은 것으로 알려져 있다.

2. 혈 압

Table 4는 실험식을 급여했던 4주간 동안의 주별(weekly) 수축기혈압 변화를 나타낸 것으로 SDR과 SHR의 실험식이군(A, B, C)에서 수축기 혈압이 실험 개시일로 부터 실험 종료 4주째에 이르기까지 일관되게 감소하는 경향을 보였으며 시판사료를 섭취한 쥐의 경우 SDR에서는 수축기혈압이 실험개시일에 비해 4주째에 약간 상승한 반면(3.8mmHg), SHR에서는 약 10mmHg 감소된 것으로 나타났다. 즉, 실험식이 A, B, C군에서는 식이 급여후 7일 부터 혈압이 감소하기 시작하여 실험 종료시점까지 계속 감소하였으며 두 계통에서 실험개시시에 비해 평균 19.6mmHg(SDR : 19.3mmHg, SHR : 19.8mmHg)가 떨어진 것으로 나타났다. 이는 임상실험에서 일반적인 혈압변화의 판단기준치와 비교해 볼때 유의한 결과로서 최 등²⁾이 파괴 메밀분을 50% 보충급여한 경우 수축기 혈압이 6.5mmHg 강하되었다는 보고 보다 3배가 더 떨어진 것으로서 주목할 만한 결과로 사료된다.

Table 2. Chemical composition(%) of experimental diet

Ingredient	Diet ¹⁾			
	A	B	C	D
Moisture	9.50	9.90	9.80	10.00
Crude protein	15.60	15.90	15.90	22.50
Ether extract	6.30	6.40	6.40	3.50
Crude ash	2.90	3.00	3.00	9.00
Crude fiber	4.70	5.50	5.50	7.00
Nitrogen free extract	61.00	59.30	59.40	48.50
Calcium	0.56	0.55	0.55	0.70
Phosphorus	0.56	0.47	0.47	0.50
Total energy, kcal/100g	400.50	396.10	397.50	359.20
Fat kcal, kcal/100g	14.80	15.20	15.20	9.20

1) Diet A, B and C differed in the ratio of buckwheat : potato : corn starch. Diet A=15 : 32 : 10, B=25 : 17 : 15, C=17 : 25 : 15, Diet D=commercial rat chow (control)

Table 3. Daily body weight gains(g/day) of normotensive(SDR) and spontaneously hypertensive rats(SHR) during 28 days of experimental period

Day	Strain	Diet ¹⁾			
		A	B	C	D
0 - 7	SDR	2.40	1.12	4.60	4.66
	SHR	0.81	0.38	0.20	0.48
8 - 14	SDR	2.30	1.97	4.07	3.54
	SHR	0.45	0.17	0.13	0.39
15 - 21	SDR	3.63	3.13	3.78	2.69
	SHR	0.40	0.13	0.12	0.38
22 - 28	SDR	3.04	1.97	3.34	3.47
	SHR	0.17	0.26	0.18	0.40
Mean ± SD	SDR	2.84 ± .62 ^b	2.05 ± .83 ^a	3.95 ± .53 ^c	3.59 ± .81 ^{bc}
	SHR	0.46 ± .27	0.23 ± .11	0.14 ± .04	0.41 ± .04

1) Diet A, B and C differed in the ratio of buckwheat : potato : corn starch. Diet A=15 : 32 : 10, B=25 : 17 : 15, C=17 : 25 : 15, Diet D=commercial rat chow(control)

Means with the same letters in the row are not significantly different at $p < 0.05$.

Table 4. Effects of antihypertensive diets on systolic blood pressure(mmHg) for normotensive(SDR) and spontaneously hypertensive rats(SHR) during 28 days of experimental period

Diet	Strain	Day				
		0	7	14	21	28
A ¹⁾	SDR	113.3±11.2	108.7±12.4	100.4± 8.8	97.8± 9.1	94.9± 9.8
	SHR	175.1± 6.9	170.2± 8.0	158.2± 8.3	164.6± 6.0	154.1± 7.1
B ²⁾	SDR	116.2±10.2	110.1± 8.4	100.1±13.1	100.3±17.0	97.4±13.3
	SHR	172.7± 6.3	174.5± 6.2	165.5± 6.2	154.6± 6.3	155.3± 6.5
C ³⁾	SDR	120.8±10.0	113.2± 8.5	108.2±15.5	93.0±18.1	100.0±11.1
	SHR	178.0± 8.2	171.8± 9.1	161.5± 5.3	154.4± 9.6	157.0± 3.4
D ⁴⁾	SDR	113.0± 9.0	113.1± 9.1	120.9± 9.9	118.0±10.5	116.8±11.9
	SHR	185.3± 6.2	176.7± 8.5	181.2± 3.9	174.0± 6.8	175.2±10.1

1)2)3) Diet A, B and C differed in the ratio of buckwheat : potato : corn starch.

Diet A=15 : 32 : 10 B=25 : 17 : 15 C=17 : 25 : 15

4)Diet D=commercial rat chow (control)

이러한 혈압강하 작용은 본 실험에서 실험식이의 주조성 소재인 메밀에 함유되어 있는 flavonoid계 배당체의 일종인 rutin 성분이 혈관저항을 강화시켜 주는 약리작용²⁹⁾에 기인하는 결과로 일부 추정되지만 본 실험에서는 순수한 rutin의 공급에 따른 혈압변화의 유도가 아니기 때문에 단순히 메밀에 함유된 rutin 성분에 의한 혈압강하라고 단정짓는 것은 어려울 것 같다. 한편 본 실험에서 메밀과 함께 식이 주성분 소재로 사용된 감자는 최근 혈압강하와 관련하여 관심을 모으고 있는 식품으로서 생감자전분은 장내 녹말분해효소인 α -amylase에 의해 쉽게 소화되지 않아 쥐의 고콜레스테롤혈증을 방지하는 효과가 있었다고 하며 또한 무기질 중 칼륨이 풍부하여 나트륨의 배설을 촉진하므로써 혈압강하를 유도하는 것으로 추측되고 있다¹⁰⁾. 이외에도 본 실험식이에 미량 함유된 생약재 중 인삼은 혈압의 상승과 강하의 양면작용이 있으며¹²⁾¹³⁾³⁰⁾ 버섯은 영양가치 뿐 아니라 독특한 향과 맛을 지닌 기호성 식품으로서 혈중지질 강하, 혈액의 점도저하, 관상동맥 혈류량 증대 및 혈압강하 작용에 유효하다고 한다¹⁴⁻¹⁵⁾³¹⁾. 지렁(地龍)으로 불리는 지렁이 역시 혈압강하, 해열 및 용혈작용이 있어 고혈압, 중풍 등에 효과적이다³²⁾.

따라서 본 연구에 사용된 실험식이는 혈압강하에 지속적 효과가 있는 것으로 나타났다. 그러나 본 실험에서 관찰된 실험식이의 혈압강하효과는 어떤 특정성분이나 단일성분에 의한 것이라기 보다는 오히려 본 실험식에 혼합된 각종 혈압강하 식품이나 생약재등의 생리활성 기능이 종합적으로 통합, 조정됨으로서 발휘되는 일종의 식효(食效)로서 사료되며 이는 중의약에서 약효의 발현단계에 있어서 두가지 또는 그 이상의 생약성분을 혼합하여 썼을 때 원 약효물질의 효과를 보강하는 synergistic effect가 있다고 한 사실에 비추어보아 본 실험식이의 혈압강하효과도 이러한 관점에서 이해될 수 있겠다.

3. 혈장지질

실험종료일에 12시간 절식시킨 후 채취한 혈액에서 분석한 콜레스테롤 농도는 Table 5와 같다. HDL-chol 및 LDL-chol농도에 있어 두 계통 모두에서 구간 통계적인 유의성이 있었다. HDL-chol의 경우 SDR의 실험식이군 A(28.38mg/dl)가 대조군 D(23.16mg/dl)를 포함한 다른 두 실험식이군(B : 23.48mg/dl, C : 23.71mg/dl)보다 유의하게 높았으며(p < .05), B와 C군의 경우 대조군과 통계적 유의성은 없었으나 높은 경향을 나타냈다. SHR에서는 실험식이군 B(47.40mg/dl)와 C(48.59mg/dl)가 대조군 D(41.86mg/dl)에 비해 유의하게 높았으며(p < .05), A(44.83mg/dl)군은 SDR에서와 마찬가지로 대조군보다 높은 수치를 보였다. LDL-chol은 SHR과 SDR 두 계통에서 대조군에 비해 세 실험식이군에서 모두 유의하게 낮은 값을 보였다(p < .05). 그러나 혈장 TC는 두 계통에서 식이군간 유의성이 없었으며 혈장 TG는 대조군에 비해 세 실험식이군에서 모두 높았다(p < .05). 한편 동맥경화증 발생에 중요한 죽종(atheroma)의 형성능력을 나타내는 지표로 사용되는 atherogenic index는 SDR에서 실험식이 C군(1.66)은 대조군(1.92)에 비해 유의하게 낮은 값을 보였으며 SHR에서는 실험식이 A군(1.29)과 B군(1.34)이 대조군(1.43)에 비해 유의적으로 낮은 수치를 나타냈다(p < .05).

최근 역학조사에서는 심혈관질환의 위험인자(risk factors)와 HDL-chol농도의 감소 사이에 상관관계가 있음이 밝혀졌으며, 심혈관질환자의 경우 HDL-chol 이외의 다른 지단백질 분획, 나이, 체중과는 무관하게 HDL-chol 수준이 낮아졌음이 관찰되었다. 또한 HDL-chol농도가 감소하면 체내 cholesterol pool이 증가하였다고 한다³³⁾. 본 연구 결과 대조군에 비해 모든 실험식에서 HDL-chol이 상승하지는 않았으나 유의성이 관찰

Table 5. Triglyceride(TG), Total-cholesterol(TC), HDL-cholesterol, LDL- cholesterol and atherogenic index in plasma of normotensive (SDR) and spontaneously hypertensive rats(SHR)

Lipid	Strain	Diet ¹⁾			
		A	B	C	D
TC(mg/dl)	SDR	167.39 ± 10.49 ^c	129.96 ± 10.32 ^b	168.15 ± 16.26 ^c	85.98 ± 5.45 ^a
	SHR	167.96 ± 15.47 ^b	168.58 ± 9.56 ^b	176.07 ± 13.81 ^b	81.64 ± 1.84 ^a
TC(mg/dl)	SDR	76.77 ± 9.36	67.39 ± 8.85	62.98 ± 6.22	67.60 ± 4.94
	SHR	102.53 ± 10.95	111.06 ± 12.20	118.71 ± 7.80	101.85 ± 6.62
HDL-chol(mg/dl)	SDR	28.38 ± 1.99 ^b	23.48 ± 2.19 ^a	23.71 ± 2.67 ^a	23.16 ± 1.54 ^a
	SHR	44.83 ± 4.78 ^{ab}	47.40 ± 5.61 ^b	48.59 ± 1.89 ^b	41.86 ± 1.38 ^a
*LDL-chol (mg/dl)	SDR	14.91 ± 2.87 ^b	17.92 ± 2.71 ^b	5.64 ± 3.13 ^a	27.24 ± 1.32 ^c
	SHR	24.11 ± 3.93 ^a	29.95 ± 4.77 ^{ab}	33.65 ± 6.78 ^b	43.66 ± 2.41 ^c
**Atherogenic index	SDR	1.71 ± 0.21 ^{ab}	1.87 ± 0.12 ^{ab}	1.66 ± 0.21 ^a	1.92 ± 0.31 ^b
	SHR	1.29 ± 0.22 ^a	1.34 ± 0.23 ^a	1.44 ± 0.12 ^b	1.43 ± 0.10 ^b

1) Diet A, B and C differed in the ratio of buckwheat : potato : corn starch. Diet A=15 : 32 : 10, B=25 : 17 : 15, C=17 : 25 : 15, Diet D=commercial rat chow(control)

*LDL-chol= TC-(HDL-chol)-(TG/5) from Friedewald et al.(1972)

**Atherogenic index= TC-HDL-chol/HDL-chol from 大庭忠弘 et al.(1985)

Means with the same capital and small letter superscripts in the row are not significantly different at $p < .01$ and $p < .05$, respectively.

되지 않은 군에서도 HDL-chol이 높은 경향을 나타냈다. 본 실험식은 강압효과가 있다고 사료되는 성분을 특정비율로 혼합, 제조하였기 때문에 상기에서 언급한 바 있듯이 어떤 특정 성분의 효과를 밝혀내는 어렵다. 근래에는 성인병 예방에 효과가 있는 기능성 식품소재에 대한 관심이 고조됨에 따라 특정 식품이 이들 질환에 미치는 영향에 관한 연구가 활발하다. 이 중 본 실험식에서도 사용된 바 있는 표고버섯은 버섯 중에서 α -linolenic acid의 비율이 높은 것으로 알려져 있으며 이를 이용한 김 등(1994)¹⁴⁾의 연구에서는 표고버섯을 식이 중량당 5%와 10%수준으로 첨가한 경우 혈액 중 HDL-chol농도가 버섯무첨가식이군에 비해 유의하게 증가하였으나 목이버섯이나 영지버섯에서는 이러한 변화가 관찰되지 않았다고 하였다. 또한 여러 가지 식용버섯에 식물성유지를 혼합하여 급여한 경우 간조직 중 지방분획 농도는 버섯 자체보다는 급여 지방산에 의해 더 많은 영향을 받았다고 하였다¹⁵⁾. 따라서 이러한 결과는 버섯의 종류에 따라 혈액 HDL-chol농도에 미치는 영향이 다를 수 있으며 버섯이 HDL-chol과 같은 지단백분획에 미치는 효과는 식품 자체에 의해 유도되기 보다는 그 식품을 구성하고 있는 지방산의 종류가 혈액 지방분획의 변화에 중요한 영향을 미친다는 것을 알 수 있었다.

본 연구에서는 버섯 이외에도 α -linolenic acid가 풍부한 검은콩과 들깨가 총식의 20%를 차지하고 있어 HDL-chol의 상승을 일부 설명해 줄 수 있는 것으로 보인다. 그러나 일부 연구에서는 α -linolenic acid와 같은 n-3 지방산 급여시 HDL-chol분획이 변화하지 않았거나 저하하였다는 보고도 있어 앞으로 더욱 많은 연구가

필요할 것으로 보인다³⁴⁾³⁵⁾. 다가불포화지방산과 단일불포화지방산은 혈액중 LDL과 VLDL-chol 농도를 저하시키는 효과가 있음이 많은 연구자로 부터 계속 보고되고 있다³⁶⁻³⁹⁾. 리놀레산이 다량 함유된 해바라기종자유⁴⁰⁾, n-3 지방산이 풍부한 생선유⁴¹⁾, 잇꽃유⁴²⁾등을 급여시 LDL, VLDL-chol의 감소를 보고하고 있으며, 혈액 TC의 변화도 식이 중 불포화지방산함량과 부의 상관관계를 지닌 것으로 나타났다⁴¹⁾. 식이콜레스테롤 농도는 혈액 TC 수준을 상승시키는 효과가 있으며 특히 고콜레스테롤식이시 LDL-chol 분획이 상승된다. 반면에 다가불포화지방산은 혈중콜레스테롤 수준을 저하시키는 효과가 있으며⁴²⁾⁴³⁾, 효과면에 있어서는 n-6지방산보다 n-3지방산 식이 섭취시 혈청 콜레스테롤함량 저하가 더 현저하였다고 한다⁴⁴⁾. 이와 같은 다가불포화지방산의 효과는 포화지방산 비율을 PUFA로 대체시키므로써 관찰되었으며⁴⁵⁾, 또한 포화지방산을 단일불포화지방산으로 대체시켰을 때에도 상기와 유사한 효과가 있었다³⁷⁾.

LDL-chol농도는 동맥경화증과 관련한 여러 가지 합병증의 직접적인 원인으로 작용한다고 하며⁴⁶⁾, 식이를 통해서나 약물에 의한 LDL-chol농도의 저하는 동맥경화증과 그 합병증 감소에 결정적으로 작용하며⁴⁷⁾, 일부 사례의 경우 atherosclerotic lesion의 크기가 감소하였음을 보고하고 있어⁴⁸⁾ LDL-chol농도의 감소가 심혈관 질환 조절에 매우 중요한 인자로 작용함을 시사하고 있다. 본 연구에 사용된 세가지 실험식은 SDR과 SHR의 두 계통 모두에서 대조군에 비해 일관되게 LDL-chol농도의 저하를 가져왔다. 본 연구에 함유된 식이성분은 각각 혈압강하나 혈액지질분획에 바람직한 영향이

있다고 생각되는 성분들을 예비실험을 통해 선정, 적정 비율로 혼합·제조한 식이들로서 LDL-cholesterol 농도에 어떤 성분이 어떻게 작용했는지는 본 연구의 특성상 지적하기는 어려우나 메밀, 감자, 들깨, 검은콩 등의 주조성 소재에 따른 영향을 생각해 볼 수 있겠다.

혈액 TC 농도는 실험기간 아무런 유의차가 없는 것으로 나타나 기존의 연구결과와는 다른 양상을 보이고 있다. 본 실험식이의 지방으로 부터 공급되는 열량은 본 식이 섭취시 공급되는 총 열량의 약 15%로써 타연구에 비해 지방으로 부터 섭취하는 열량 비율이 비교적 낮는데 일부 영향을 받은 것이 아닌가 추정된다. 또한 혈액 TC 농도는 식이인자(dietary factors)보다도 개체별 차이-유전적인 요인이 오히려 더욱 중요한 영향인자임이 최근 연구결과 밝혀지고 있어⁴⁹⁾ 본 연구의 결과도 이러한 관점에서 해석될 수 있겠다. 즉, 계란을 하루 3개씩 28일간 섭취시켰을 때 사람에 따라 혈액콜레스테롤 수준의 변화에 민감한 hyper-responders들은 혈액콜레스테롤 수준의 상승이 있었으나 hypo-responders에서는 그 변화가 매우 미약하였다고 한다⁴⁹⁾. 한편 본 실험에서 TC, HDL-cholesterol 및 LDL-cholesterol은 SHR보다 SHR에서 훨씬 높은 것으로 나타났는데 이러한 결과는 식이지방을 다르게 하여 각각 8주간씩 SHR 및 WKY 쥐에 급여했을 때 혈청 TC와 HDL-cholesterol은 SHR이 WKY 쥐에 비해 유의하게 낮았던 반면 VLDL은 3~5배 정도 높다고한 신 등²⁶⁾과 조 등²⁶⁾의 보고와 다소 다른 결과로서 그들은 SHR의 경우 HDL-cholesterol 및 HDL 함량 백분율이 낮은 것은 SHR 지질대사의 특이성을 나타내는 것이라고 하였다. Atherogenic index의 경우 SHR에서는 실험식이 세균이 대조군(1.92)에 비해 낮은 수치를 나타내었으나 실험식이 C(1.66)만이 대조군과 유의차가 있었으며, SHR에서는 실험식이 A(1.29)와 B(1.34)군이 대조군(1.43)에 비해 유의하게 낮았다. 이러한 결과는 혈액 TC가 식이간 차이 없이 없었던 반면 실험식이군의 HDL-cholesterol 농도는 대조군보다 높아 atherogenic index 치가 전반적으로 낮았던 것으로 보인다.

한편 혈액 TG 함량은 본 연구에서 실험식이군이 대조군에 비해 유의하게 높은 것으로 나타났는데 이와 같은 실험식이군의 혈액 중 고중성지방 수준은 실험식이의 지방함량이 대조군식이에 비해 약 2배 정도로 높았기 때문으로 보인다. 혈액 TG는 n-3지방산에 의해서 효과적으로 강하될 수 있음이 밝혀졌으며 총지방섭취와 고당질식사에 의해 혈중 TG 농도가 상승된다고 알려져 있다⁵⁰⁾. 본 연구에서의 식이는 n-3 지방산 중 리놀렌산이 비교적 풍부하며 다가불포화지방산도 다량 함유되어 있어 혈중 TG 강하효과가 예상되었으나 대조군의 식이지방함량이

너무 낮았기 때문에 다소 다른 결과가 초래되었다.

본 연구에 사용된 세가지 실험식이의 혈액지질분획의 변화에 미치는 영향이 각각 다르게 나타난 이유는 실험식이 세균의 주조성 소재인 메밀과 감자의 비율이 다르고 나머지 성분이 동일하였음을 감안해 볼 때 메밀 : 감자의 비율에 일부 영향을 받았을 것으로 추정된다. 본 실험식이 중 어떤 특정 성분을 중심으로 혈액지질분획변화에 대한 임상효과를 확인하는 것은 본 실험 목적과 부합되지 않으므로 이를 지적하기는 어려웠으나 본 실험식이 중 주조성 소재인 메밀 : 감자의 비율에 따른 혈액지질분획변화나 메밀 혹은 감자를 주성분으로 통제된 실험모델을 이용하여 고찰해 보는 것도 매우 의미 있는 일이라 생각된다. 한편 쥐의 계통별로 실험식이의 혈액지질분획에 미친 양상이 다소 달랐으나 이는 당연한 결과로 여겨지며 중요한 것은 SDR과 SHR 모두에서 정도에 차이는 있으나 전반적으로 유사한 변화경향을 보여주고 있어 매우 고무적인 결과로 보인다.

요약 및 결론

혈액콜레스테롤은 고혈압과 함께 심혈관질환 발병의 주요 위험인자로서 이들 인자를 적절한 수준으로 유지하고 관리하는 것은 동맥경화, 심근경색, 뇌졸중 등과 같은 질환의 예방 및 치료에 결정적으로 중요하다는 사실은 다양한 인구층을 대상으로 실시된 많은 역학조사 결과 잘 보고되고 있다. 본 연구에서는 메밀과 감자를 주조성 소재로 이의 비율을 각기 달리하여 배합한 세가지 실험식이(A, B, C)를 SDR과 SHR에게 4주간 급여한 후 회생시켜 성장율, 혈압, 혈액지질분획의 변화정도를 rat chow를 먹인 대조군과 비교하였다. 성장율은 두 계통에서 대조군과 큰 차이가 없었다. 수축기 혈압은 두 계통에서 실험식이군 모두가 실험개시일로부터 실험종료일에 이르기까지 평균 19.6mmHg의 혈압강하효과를 보인 반면 SDR의 대조군은 실험개시시에 비해 4주째 수축기 혈압은 오히려 약간 상승하였다. HDL-cholesterol 농도 변화에서는 SDR의 실험식이군 A가, SHR의 B와 C군에서 대조군에 비해 유의하게 HDL-cholesterol이 상승되었으며($p < .05$), HDL-cholesterol 농도에 대해 두 계통에서 유의적 차이를 보이지 않은 실험식이군도 대조군에 비해 높은 수치를 보였다. 반면 LDL-cholesterol은 SDR과 SHR의 두 계통 모두에서 일관되게 대조군에 비해 유의하게 낮은 결과를 나타내므로써($p < .05$), 혈액중 지방분획이 바람직한 형태로 변화되었다. 한편 혈액 TC 농도는 두 계통 모두에서 실험식이군과 대조군 사이에 통계적 유의성이 관찰되지 않았으며 혈액 TG 농도는 대조군에 비해 실험식이군

에서 유의하게 높았다($p < .05$). 이와 같은 결과는 대조군의 지방함량이 실험식이에 비해 약 2배 가량 높았기 때문으로 추정된다. 한편 동맥경화의 죽종형성능력 지표로 사용되는 atherogenic index는 두 계통에서 일부 실험군(C for SDR, A, B for SHR)에서 대조군에 비해 유의적으로 낮았으며 나머지 실험군도 유의적 차이는 없었으나 대조군보다 낮은 값을 보였다($p < .05$).

따라서 메밀과 감자를 주조성 소재로 하고 한방에서 전통적으로 혈압 강하 또는 예방 식품으로 쓰여온 식품류 및 생약재를 보조소재로 한 항고혈압 식이는 혈압 및 혈액지질분획의 변화에 긍정적인 영향을 미친 것으로 사료되며 이와같은 소재를 이용한 항고혈압 기능성 식품의 개발이 가능한 것으로 판단된다. 그러나 이들 구성소재 중 혈압 변화를 유도하고 혈액지질분획에 영향을 주는 특정 성분에 대한 좀 더 많은 연구가 수행되어야 할 것으로 보인다.

Literature cited

- 1) Thaxter PA, Anderson DM, Bowland JP. Chemical composition and nutritive value of buckwheat cultivate for laboratory rats. *Can J Anim Sci* 949, 1983
- 2) Houston MC. Sodium and hypertension. *Arch Intern Med* 146 : 677-678, 1986
- 3) Swales FD. Aetiology of hypertension. *Br J Anaesthesia* 56 : 677-688, 1984
- 4) Joossens JV, Geboers J. Dietary salt and risk to health. *Am J Clin Nutr* 45 : 1277-1288, 1987
- 5) Hall CE, Hall O. Agumented salt ingestion and its upon salt hypertension and adrenal-regenerated hypertension. *Lab Invest* 13 : 1471-1483, 1964
- 6) 김삼수. 고혈압의 성인에 대한 최근학설. *대한의학협회지* 28 : 396, 1985
- 7) 맹영선 · 박혜경 · 권태봉. 메밀 및 메밀식품에서의 루틴함량의 분석. *한국식품과학회지* 22 : 732-737, 1990
- 8) 최 먼 · 김중대 · 박경숙 · 오상룡 · 이상영. 메밀 보충급여가 백서의 혈당 및 혈압에 미치는 영향. *한국영양식량학회지* 20 : 300-305, 1991
- 9) 정혜림 · 한용남 · 김숙희. 들깨유 급원의 Linolenic Acid 섭취 증가가 흰쥐의 혈청지질 감소 및 항혈전에 미치는 효과. *한국영양학회지* 26(7) : 839-850, 1993
- 10) Horigome T, Sakaguchi E, Kishimoto C. Hypocholesterolemic effect of banana(Musa Sapientum L. var. Cavendishii)pulp in the rat fed on a cholesterol-containing diet. *Br J Nutr* 68 : 231-244, 1992
- 11) 이남형 · 박진홍 · 윤철석 · 유근홍. 지렁이에서 유용물질 추출에 관한 연구. *한국식품개발 연구원 연구보고서*, 1989
- 12) 이선희 · 박찬용 · 이인란 · 한병훈. 인삼사포닌 성분이 프

로스타글란딘류 생성에 미치는 영향. *한국인삼학회지* 13 : 202-210, 1989

- 13) 이정희 · 김숙희. 장기적인 인삼섭취가 인체의 혈전관련 요인에 미치는 영향. *한국영양학회지* 28 : 862-871, 1995
- 14) 김군자 · 김한수 · 정승용. 고콜레스테롤혈증 유발 흰쥐에 있어서 버섯류가 지질성분에 미치는 영향. *한국영양식량학회지* 21(2) : 131-135, 1992
- 15) 김군자 · 김한수 · 김성희 · 김희숙 · 최은정 · 정승용. 식용 버섯과 식물성 유지의 혼합급여가 흰쥐 간장의 지질성분 및 지방산 조성에 미치는 영향. *한국영양식량학회지* 23(5) : 736-742, 1994
- 16) Balasubramaniam S, Simons LA, Chang S, Hickie JB. Reduction in plasma cholesterol and increase in biliary cholesterol by a diet rich in n-3 fatty acids in the rat. *J Lipid Res* 26 : 684, 1985
- 17) Oh SY, Monaco PA. Effect of dietary cholesterol and degree of fat unsaturation on plasma lipid levels, lipoprotein composition, and fecal steroid excretion in normal young adult men. *Am J Clin Nutr* 42 : 399, 1985
- 18) Iacono JM, Marshall MW, Dougherty RM, Wheeler MA. Reduction in blood pressure associated with high polyunsaturated fat diets that reduce blood cholesterol in man. *Preventive Med* 4 : 426, 1975
- 19) Becker N, Illingworth DR, Alauporic P, Connor WE, Sundberg EE. Effects of saturated, monounsaturated and w-6 polyunsaturated fatty acids on plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins in human. *Am J Clin Nutr* 37 : 355, 1983
- 20) Phillipson BE, Rothrock DW, Connorm WE, Harris WS, Illingworth DR. Reduction of plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins by dietary fish oils in patients with hypertriglyceridemia. *New Eng J Med* 312 : 1210, 1985
- 21) Rao Rh, Rao UB, Srikanthia SG. Effect of polyunsaturated vegetable oils on blood pressure in essential hypertension. *Clin Exp Hypertension* 3 : 27, 1981
- 22) Okamoto K, Aoki K. Development of a strain spontaneously hypertensive rats. *Jap Circ J* 27 : 282-293, 1963
- 23) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18 : 499-502, 1972
- 24) 大庭忠弘, 展岡まゆみ, 三島育夫, 中山貞男, 安原一, 坂本浩二. 콜레스테롤 負荷 SHR에 미치는 Nicardipine의 영향. *일본약리학회지* 86 : 93-103, 1985
- 25) 신응남 · 배복선 · 이원정 · 조성희. 어유식이 본태성 고혈압쥐(SHR) 혈압 및 지질 대사에 미치는 영향-혈청지질 상태를 중심으로- *한국영양식량학회지* 18 : 1-13, 1989
- 26) 조성희 · 신응남 · 서미영. 고혈압과 정상혈압쥐에서의 식이지방 변화에 따른 혈청과 간의 지질대사 동향. *한국지질학회지* 1 : 45-56, 1991

- 27) Huang YS, Mills DE, Ward RP, Horrobin DF, Simmons VA. Effect of essential fatty acid depletion on tissue phospholipid fatty acids in spontaneously hypertensive and normotensive rats. *Lipids* 24 : 565-571, 1989
- 28) Wexler BC. Inhibition of the pathogenesis spontaneously hypertensive rat by feeding a high fat diet. *Endocrinology* 108 : 981-989, 1981
- 29) Ohara T, Ohinata H, Muramatsu N, Oike T, Matsuhashi T. Enzymatic degradation of rutin in processing of buckwheat noodles. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi* 36 : 121, 1989
- 30) 한덕룡의 12인 공저. 현대생약학. 생약학연구회. 학창사, 서울. 1992
- 31) 酒井和太郎. 東京醫學學會雜誌 28 : 8, 1914(閏丙棋, 朝鮮醫學會雜誌 19 : 69, 1927)
- 32) 안덕균. 고등균류의 한방적 이용. *한국균학회지* 15 : 213, 1987
- 33) Miller NE. The evidence for the antiatherogenicity of high density lipoprotein in man. AOCs Annual Meeting, St. Louis, Missouri, 1978
- 34) Wooller LA, Spady DK, Dietsch JM. Saturated and unsaturated fatty acids independently regulate low density lipoprotein receptor activity and production rate. *J Lipid Res* 33 : 77-88, 1992
- 35) Burr F, Goetz A, Schreiber E, Paumgartner G. Effect of dietary n-3 versus n-6 polyunsaturated fatty acids on hepatic excretion of cholesterol in the hamster. *J Lipid Res* 34 : 1275-1284, 1993
- 36) Lee JH, Fukumoto M, Nishima H, Ikeda I, Sugano M. The interrelated effects of n-3/n-6 and polyunsaturated/saturated ratios of dietary fats on the regulation of lipid metabolism in rats. *J Nutr* 119 : 1893-1899, 1989
- 37) Fumeron F, brigant L, Parra HJ, Bard JM, Fruchart JC, Apfelbaum M. Lowering of HDL2-cholesterol and lipoprotein A-1 particle levels by increasing the ratio of polyunsaturated to saturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 53 : 655-659, 1991
- 38) Mattson FH, Grundy SM. Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lipid Res* 26 : 194-202, 1985
- 39) Beynen AC and Katan MB. Why do polyunsaturated fatty acids lower serum cholesterol? *Am J Clin Nutr* 42 : 560, 1985
- 40) 최은정 · 김한수 · 강정옥 · 김성희 · 서인숙 · 정승용. 아마 인유와 해바라기 종자유의 혼합 급여가 식이성 고지혈증 흰쥐의 혈청지질 성분에 미치는 영향. *한국영양식량학회지* 23(1) : 23-30, 1994
- 41) Zhu BQ, Parmley WW. Modification of experimental and clinical atherosclerosis by dietary fish oil. *Am Heart J* 119 : 168-178, 1990
- 42) Purushothama S, Nardsimhamurhy K, Raina PL and Hariharan K. A study of plasma and liver lipid profile of rats fed palm oil or safflower oil along with cholesterol. *Nutr Res* 14 : 255-269, 1994
- 43) Smit MJ, Verkade HJ, Havinga R, Vonk RJ, Scherphof GL, In't Veld G, Kuipers F. Dietary fish oil potentiates bile acid-induced cholesterol secretion into bile in rats. *J Lipid Res* 35 : 301-310, 1994
- 44) Wardlaw GM, Snook JT. The effect of diets high in buffer, corn oil, or high-oleic sunflower oil on serum lipids and apolipoproteins in men. *Am J Clin Nutr* 51 : 815-821, 1990
- 45) Katan MB and Beynen AC. Hyper-response to dietary cholesterol in man.(letter). *Lancet* vol.1(8335) : 1213
- 46) Goodman DS. Report of the national cholesterol program expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *Arch Intern Med* 148 : 36-38, 1988
- 47) Holme I. An analysis of randomized trials evaluating the effect of cholesterol reduction on total mortality and coronary heart disease incidence. *Circulation* 82 : 1916-1924, 1990
- 48) Blankenhorn DH, Nessim SA, Johnson RL, Sanmarco ME, Azen SP, Cashin-Hemphill L. Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary venous bypass grafts. *J Am Med Assoc* 257 : 3233-3240, 1987
- 49) Oh SY and Miller LT. Effect of dietary egg on variability of plasma cholesterol levels and lipoprotein cholesterol. *Am J Clin Nutr* 24 : 421-431, 1985
- 50) Lee YC. Hypercholesterolemia in Korea and nutritional factors. *Korean J Lipidology* 1 : 111-122, 1991