

Triton WR-1339 주사에 의한 고지혈증 유발시 간세포내 지방 축적에 관한 형태학적 연구

박인식 · 안상현 · 김진택

동국대학교 한의과대학 해부학교실

〈초록〉 본 실험은 Triton WR-1339를 생쥐에 복강주사한 후 시간의 경과에 따른 간조직의 일반적인 형태변화와 간세포내의 콜레스테롤을 비롯한 지방입자의 분포변화를 관찰하기 위해 시행되었다.

Triton 주사 후 간조직에서 나타난 일반적인 형태변화는 48시간에서 그물구조의 세포질을 가진 간세포가 간엽 전체에서 관찰되었고, 간세포 손상으로 인해 간세포판은 사라졌다. 간조직내의 지방분포 변화는 triton 주사 후 48시간에 전체 간엽에서 지방입자의 과출현을 확인할 수 있었으며, 지방입자의 크기도 대조군에 비해 큰 것으로 나타났다. 간조직내의 콜레스테롤입자의 분포 변화는 triton 주사 후 48시간에 콜레스테롤입자가 간엽전체에서 과출현하는 것이 관찰되었다.

이상의 결과로 볼 때 triton 주사 후 지방대사이상에 의해 그 결과 간조직내에서 콜레스테롤을 비롯한 지방입자의 축적이 증가되는 고지혈증 병변이 유도된 것으로 사료된다.

중심 낱말 : 고지혈증, Triton WR-1339, 간, 지방, 콜레스테롤

I. 서 론

지질단백의 대사 이상의 결과로 나타나는 고지혈증(hyperlipidemia)은 최근 생활의 변화로 인해 급증하고 있는 것으로 Myant(1991)와 Robbins 들(1989)에 의해 보고되었는데, 가장 현저한 변화는 전체 콜레스테롤의 60-70%를 차지하는 저밀도 지질단백(low-density lipoprotein : LDL) 농도의 상승으로, Karen 들(1994)와 Noriaki 들(1989)은 간의 LDL receptor의 결핍, Hornick 들(1983)은 apolipoprotein(Apo) 과잉 생성, 그리고 Raul 들(1990)과 Takeshi 들(1988)은 식이로 유발된 triglyceride가 풍부한 chylomicron과 초저밀도 지질단백(very low-density lipoprotein : VLDL)의 증가에 의해서 기인되는

것으로 보고되었다. 이러한 고지혈증은 Eugene과 Mei-Ling(1993)과 Keith(1991)의 보고에 의하면 임상적으로 동맥경화(atherosclerosis)의 가장 뚜렷한 위험인자로 인지되고 있으며, 현재 고지혈증 치료제 개발을 위한 많은 연구가 시행되고 있는 실정이다.

고지혈증 치료제 개발 연구에 필요한 인위적인 고지혈증을 유발과 그로 인한 간세포내에서의 형태적인 변화를 조사하기위해 시행된 본 연구에 사용된 triton WR-1339(triton)은 세포의 lipase 활성을 억제하여 혈액 내 triglyceride와 LDL를 증가시키는 것으로 Hayashi 들(1982), Lottenberg 들(1992) 그리고 Zeniya와 Reuben(1988)에 의해 보고되었다. 또한 Dominique 들(1991)은 triton은 세포내 lipase활성 억제에도 관여하여

세포내 triglyceride의 축적이 증가된다고 보고하였다. 그러나 이러한 triton에 의해 지방대사 저해로 인한 간조직 내에서의 일반적인 형태적 변화와 간세포내의 콜레스테롤을 비롯한 지방입자의 축적에 관한 형태학적 보고는 아직까지는 없었다.

실지 고지혈증 유발시 간조직의 손상부위와 손상기전을 형태학적인 관찰을 통하여 규명하기 위한 본 실험은 triton를 복강주사한 후 시간경과에 따른 간조직의 일반적인 형태변화와 간세포내의 콜레스테롤을 비롯한 지방입자의 변화를 관찰하였다. 이러한 본 실험은 앞으로 행해질 고지혈증 치료제 개발에 필요한 형태학적인 비교 자료로 활용가치가 인정되어 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물

생명공학연구소에서 분양받은 대령 4주된 ICR계 생쥐 암컷을 무균사육장치내에서 2주일 동안 적응시킨 후 체중 30g된 생쥐를 선별하여 사용하였다. 대조군, triton 주사군으로 나눈 후 시간의 경과에 따라 24, 48 그리고 72시간으로 세분시켰으며 각각에 10마리씩 배정하였다.

2. Triton WR-1339의 제조와 주사

생리식염수에 희석된 10% triton WR-1339 (Fluka, Germany)용액을 triton 주사군에 각각 600mg/kg씩 복강주사하였으며 대조군에는 동량의 생리식염수를 주사하였다.

3. 간조직 표본제작

Triton를 접종한 후 24, 48 그리고 72시간이 되었을 때 생쥐를 경추탈구로 희생시키고 생리식염수와 인산완충용액으로 심장관류고정(car-

diac perfusion)을 한 후 간을 적출하였다. 적출된 간은 10% 중성포르말린(neutral buffered formalin : NBF)용액에 실온에서 24시간동안 고정한 후, 통상적인 방법으로 paraffine에 포매하고 5 μ m 두께로 연속절편을 만들었다. 연속절편은 Hematoxyline과 Eosin으로 염색하여 표본을 제작하였다.

4. 간조직의 냉동절편제작

지방염색에 사용될 간조직의 냉동절편의 제작은 우선 위에서 서술한 방식대로 간조직을 적출하여 NBF용액에 고정한 후 동결파괴를 방지(cryoprotection)하기 위해 30% sucrose 용액에 24시간동안 침적시킨 후 냉동절편기(cryostat)로 5 μ m 두께의 냉동절편을 제작하였다. 한편 콜레스테롤 염색에 사용될 간조직 냉동절편은 fromol-calcium용액에 1주일동안 고정한 후 위와 동일한 방법으로 냉동절편을 제작했다.

5. 간조직내 지방의 염색

간조직의 지방 염색은 Sudan black B 염색법으로 행해졌는데 우선 냉동절편을 absolute propylene glycol로 10분간 탈수한 후 Sudan black B 용액에 10분간 염색하였다. 85% propylene glycol로 3분간 탈색한 후 증류수에 수세하고 nuclear fast red로 1분간 대조 염색하였다. 대조 염색 후 증류수로 3회 수세한 다음 glycerin jelly로 봉입한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

6. 간조직내 콜레스테롤의 염색

간조직의 콜레스테롤 염색은 Perchloric acid-naphthoquinone(PAN) 염색법이 시행되었다. 우선 냉동절편위에 PAN 시약을 도포한 후 60 $^{\circ}$ C incubator에서 용액의 색깔이 적색에서 청색으로 변화될 때까지 반응시킨다. 반응이 완료되면 60% perchloric acid을 적하한 후 봉입하여 광학현미경으로 관찰하였다.

III. 결 과

1. 간조직의 일반적인 형태 변화

생리식염수를 복강주사한 대조군은 전 실험 기간동안 정상적인 간세포판(hepatic plate)의 배열을 볼 수 있었으며(Fig. 1.) 간조직 손상의 증거인 간세포의 괴사(necrosis), 괴사된 간세포 주변의 림프구나 섬유아세포의 침적(infiltration), 응혈(blood coagulation) 및 액포화(vacuolation)에 의한 간세포질의 그물구조 등의 형태적 변화는 나타나지 않았다.

Triton 주사군은 triton 주사 후 시간의 경과에 따라 각기 다르게 변화된 조직의 형태를 보였다. Triton 주사 후 24시간에는 중심정맥(central vein)주변부의 일부지역에서 공포화(vacuolation)에 의한 그물구조의 세포질을 가진 간세포가 나타났으나, 간세포판의 파괴는 나타나지 않는 정상적인 간세포판의 배열을 보였다. 이러한 양상은 triton 주사 후 48시간이 되었을 때에는 triton 주사 후 24시간에서의 관찰된 결과와 달리 중심정맥주변부의 일부에서만 관찰된 그물구조의 세포질을 가진 간세포가 문맥공간(portal space)주변까지 확장되어 나타났다(Fig. 2.). 특히 문맥공간주변부에서 세포질성분의 유실이 심해져 간세포들의 세포경계의 구분이 어려웠으며 그 결과 전체적으로 간세포판의 배열이 사라졌다. 그리고 triton 주사 후 72시간에서는 문맥공간주변부의 일부지역에서만 그물구조의 세포질을 가진 간세포를 관찰할 수 있었으며, 간세포판의 배열은 이런 일부 문맥공간주변부를 제외한 지역에서는 대조군과 별 차이가 없는 정상적인 상태로 나타났다.

2. 간조직내의 지방 분포 변화

Suadn Black B에 흑청색으로 염색된 지방입자는 대조군에서는 적은 수로 간소엽 전체에 골고루 분포하는 양상이었다(Fig. 3.). 이러한 대조군의 지방분포 양상은 전 실험기간동안 동일하게 나타났다.

Triton 주사군에서 관찰된 지방분포는 triton 주사 후 시간의 경과에 따라 대조군에 비해 그 수와 크기가 증가된 양상으로 나타났다. Triton 주사 후 24시간에서는 중심정맥주변부의 일부 간세포에서 대조군보다 많은 수의 지방입자가 침착된 것이 확인되었으나 지방입자의 크기는 대조군과 동일하였다. Triton 주사 후 48시간이 되었을 때 지방입자의 증가가 중심정맥주변부의 간세포 뿐만 아니라 문맥공간주변부까지 확장되어 간소엽 전체에서 일어난 것으로 관찰되었다(Fig. 4.). 또한 간세포에 존재하는 지방입자의 크기도 대조군에 비해 커진 것으로 나타났다. 한편 triton 주사 후 72시간이 되었을 때 지방입자의 분포는 문맥공간주변부의 일부 간세포에서만 대조군보다 많은 수의 지방입자의 침적을 관찰할 수 있었다. 그러나 지방입자의 크기는 대조군과 별 차이가 없었다.

3. 간조직내 콜레스테롤 분포 변화

PAN에 짙은 녹색색으로 염색된 콜레스테롤은 그 입자의 형태가 눈입자와 유사하였으며 대조군에서는 간소엽 전체에 골고루 분포하는 양상으로 관찰되었다(Fig. 5.). 이러한 대조군의 콜레스테롤입자 분포 양상은 전 실험기간동안 동일하게 나타났다.

Triton 주사군에서 관찰된 콜레스테롤 입자 분포는 triton 주사 후 시간의 경과에 따라 대조군과는 차이가 있었다. Triton 주사 후 24시간에는 중심정맥주변부의 일부 간세포에서 대조군보다 많은 수의 콜레스테롤입자가 침착된 것이 확인되었다. Triton 주사 후 48시간이 되었을 때 대조군에 비해 증가된 콜레스테롤입자의 분포지역은 중심정맥주변부의 간세포 뿐만 아니라 간소엽 전체로 확장되었다(Fig. 6.). 한편 triton 주사 후 72시간이 되었을 때 콜레스테롤 입자의 분포는 중심정맥주변부에서는 대조군과 비슷한 양상이었으나, 문맥공간주변부의 일부 간세포에는 대조군보다 많은 수의 콜레스테롤 입자가 분포하는 것으로 관찰되었다.

IV. 고 찰

고지혈증은 혈중내 콜레스테롤, 콜레스테롤에스터 및 triglyceride와 같은 지질의 농도가 증가되는 것이라고 Robbins 들(1989)은 보고하였으며 실질조직내에서는 지방의 비정상적 축적으로 인한 지방변성(fatty change)을 유도한다고 Catlos와 Goetz(1984), Hayashi 들(1982) 그리고 Venkatesan 들(1988)이 보고하였다. 이러한 고지혈증의 병인으로 Dalin 들(1994), Dominique 들(1991), Gerber 들(1981) 그리고 Raul 들(1990)이 보고한 triglyceride의 hydrolysis의 저해, Karen 들(1994)와 Noriaki 들(1989)이 보고한 LDL receptor의 결핍의 결과인 LDL의 대사이상, 그리고 Vushkin과 Dolgov(1986)이 보고한 Apo B의 transport율의 증가와 같은 지질과 지질단백의 대사 이상으로 생기는 원발성인 것과 Robbins에 의해 보고된 당뇨병, 갑상선 기능감퇴, 알콜성 간질환 등의 속발성인 것으로 나눌수 있다. 특히 근래에 들어 식이성향의 서구화와 지방섭취량의 변화로인해 계속적인 증가를 보이고 있으며, 최(1992)와 최와 양(1993)은 이러한 고지혈증은 콜레스테롤이 혈관내막에 침적됨으로 야기되는 동맥경화의 발병 증가를 주도한다고 보고하였다.

Hornick 들(1983)와 Sharma (1979)는 실험적인 고지혈증을 유발시키기 위해서 사용되는 Triton X-100은 non-haemolytic detergent로 triglyceride, high-molecular-weight Apo B, free & ester-bound cholesterol, phospholipid, fatty acid의 혈청농도를 증가시킨다고 하였으며 Hayashi (1981)와 Larusso 들(1982)은 in vivo와 in vitro에서의 lysosomal cholesterol esterase의 활성도 감소를 보고하였다.

생쥐에게 Triton 주사로 고지혈증이 유발되었을 때 간조직의 변화를 조사하기 위해서 본 실험에서는 Hematoxylin & Eosin 염색을 통한 간조직의 일반적인 형태변화를, Sudan black B 염색을 통한 지방입자 분포 변화를 그리고 Perchloric acid-napthoquinone 염색을 통한 콜레스

테롤 입자의 분포변화를 광학현미경으로 관찰하였다.

Triton 주사 후 간조직에서 나타나는 일반적인 형태변화는 간세포에 축적된 지방이 염색과정에서 유실되어 나타난 그물구조의 세포질을 가진 간세포가 중심정맥주변부에서 문맥공간주변부까지의 전체 간소엽에서 나타나는 것이다. 시간이 경과할수록 그물구조의 세포질을 가진 간세포의 분포위치가 중심정맥주변부에서 문맥공간주변부로 확장되는 경향성은 간세포내 지방의 축적의 진행방향을 나타내는 것으로 이는 triton에 의한 고지혈증 변병유발이 간문맥(hepatic vein)의 혈류에 따라 중심정맥부터 지방이 축적되기 시작하여 문맥공간까지 확장되는 것으로 사료된다. 간 조직내의 일반적인 형태변화는 지방분포변화와 관련하여 생각할 수 있는데 triton 주사군에서는 triton 주사 후 간소엽 전체 간세포에서 지방방울의 침착이 증가하였으며 그 지방방울의 크기도 대조군에 비해 증가된 것으로 나타났다. 이러한 지방의 축적은 triton이 세포내 lipase의 활성을 저해하여 triglyceride의 축적인 증가한다고 보고한 Dominique 들(1991)의 견해와 일치한다. 한편 지방입자의 증가는 주로 콜레스테롤의 증가에 의해 주도된 것으로 이러한 생각은 triton 주사 후 콜레스테롤입자를 분포경향으로 설명할 수 있다. PAN 염색결과 눈입자모양을 하고 있는 콜레스테롤 입자의 분포변화는 triton 주사군에서는 간소엽 전체에서 콜레스테롤 입자의 침착이 증가하였다. 이러한 콜레스테롤의 일련의 변화는 지방입자가 증가경향과 증가가 일어난 지역과 일치하는 것으로 관찰되었다.

Triton 주사군에서 나타나는 이러한 일련의 변화는 고지혈증에서 나타나는 병변으로서, 이것은 간세포에서 일시적인 지방대사장애 즉, 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA(HMG CoA) reductase에 의한 간세포내에서 cholesterol 합성 증가로 야기된 plasma lipoprotein의 증가와 같은 기전에 의한 지방축적이 나타난다는 Baran 들(1985), Goldfarb(1978), Kasim 들(1991)의 이

전 보고와 일치하는 것이었다. 이러한 일시적인 지방대사장애는 일정시간이 경과하면 대조군과 비슷한 양상으로 회복되는데 이러한 증거는 triton 주사 후 72시간에 그물구조의 세포질을 가진 간세포는 일부 문맥공간에서만 위치하고 있는 것으로 관찰되며, 그 결과 정상적인 간세포판의 배열을 확인할 수 있었다. 또한 지방입자와 콜레스테롤입자의 과출현은 사라지고 대조군과 같은 수준을 유지하였다.

이상의 결과로 미루어볼 때 Triton 주사후 간조직내의 고지혈증 병변은 Triton에 의한 일시적인 지방대사장애로 콜레스테롤 합성이 증가되어 간세포내에 과다하게 축적되어 나타나는 결과로 사료된다.

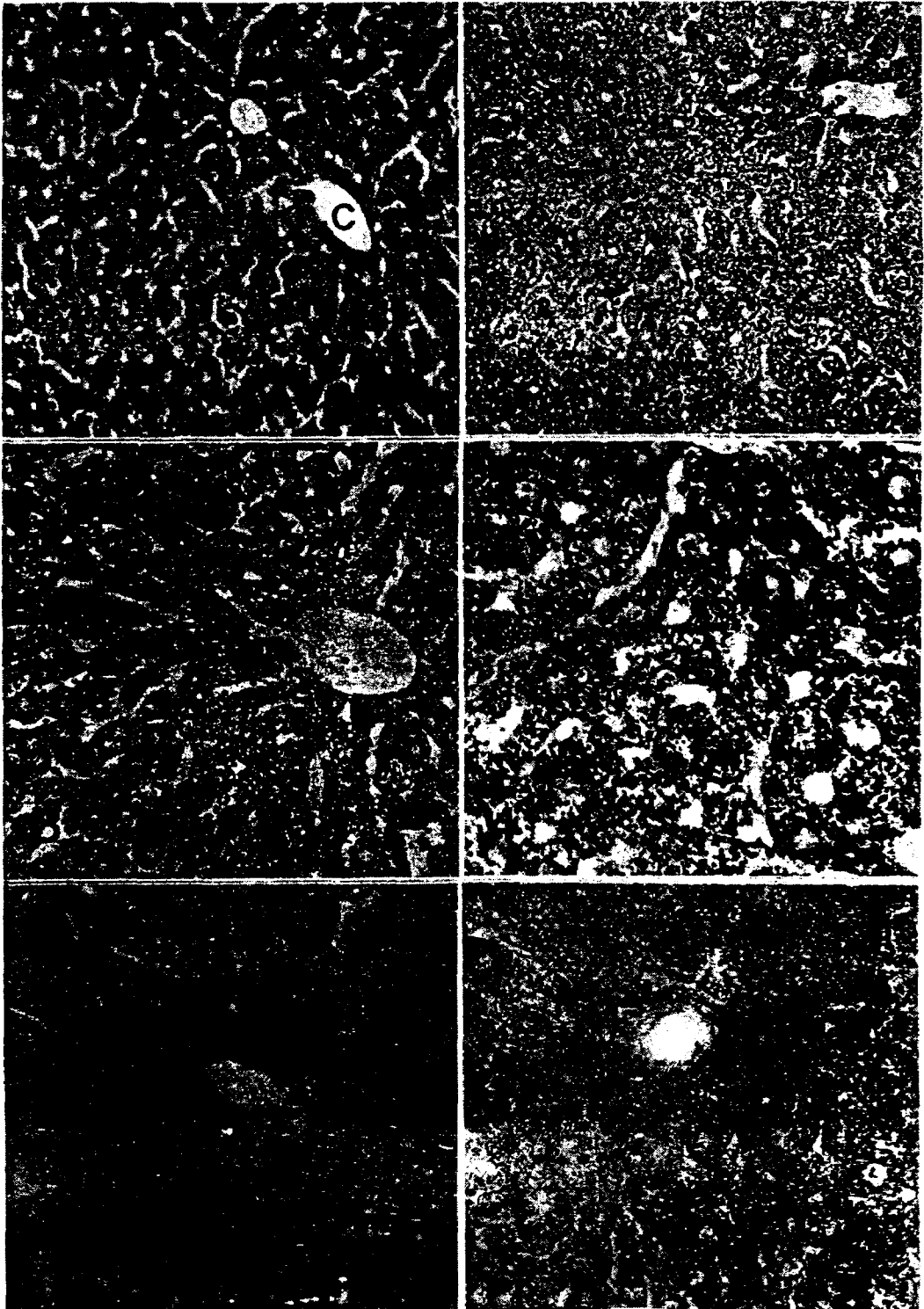
V. 참고 문헌

1. 최재수, 양한석 : 천연에 존재하는 고지혈증 개선 활성성분의 탐색. 생명과학. 3(2) : 79-90, 1993.
2. 최재수 : 고지질혈증과 그 치료약. 생명과학. 2(2) : 134-7, 1992.
3. Baran, J. S., Laos, I., Langford, D. D., Miller, J. E., Jett, C., Taite, B., and Rohrbacher, E. : 3-Alkyl-3-hydroxyglutaric acid ; a new class of hypocholesterolemic HMG CoA reductase inhibitors. J. Med. Chem. 28(5) : 597-601, 1985.
4. Catlos, T. and Goetz, W. R. : Sandritter's color atlas & textbook of Histopathology. 7th edition. Year Book Med. Co. pp153-5, 1984.
5. Dalin, R., Hiroyuki, N., Hideomi, A., and Takahiro, N. : Study on Antihypertensive and Antihyperlipidemic effects of marine algae. Fisheries Science. 60(1) : 83-8, 1994.
6. Dominique, H., Paul, H., and David, N. B. : Effect of lipase inhibitor, triton WR-1339 and tetrahydrolipstatin, on the synthesis and secretion of lipids by rat hepatocytes. FEBS. 286(1,2) : 186-8, 1991.
7. Eugene E. Emeson and Mei-Ling Shen : Accelerated atherosclerosis in hyperlipidemic C57BL/6 mice treated with cyclosporin A. Am. J. Patho. 142(6) : 1906-1915, 1993.
8. Gerber, L. E. and Erdman, J. W. : Hyperlipidemia in rat fed retinoic acid. Lipid. 16(7) : 496-501, 1981.
9. Goldfarb, S. : Rapid increase in hepatic HMG CoA reductase activity and in vivo cholesterol synthesis after triton WR-1339 injection. J. Lipid. Res. 19(4) : 489-94, 1978.
10. Hayashi, H., Ninobi, S., Matsumoto, Y., and Suga, T. : Effect of triton WR-1339 on lipoprotein lipolytic activity and lipid content of rat liver lysosome. J. Biochem(Tokyo). 89(2) : 573-9, 1981.
11. Hayashi, H., Shitara, M., and Yamasaki, F. : The origin of lipid accumulated in the liver lysosomes after administration of triton WR-1339. J. Biochem. 92(5) : 1585-90, 1982.
12. Hornick, C.A., Kita, T., Hamilton, R. L., Kane, J. P., and Havel, R. J. : Secretion of lipoproteins from the liver of normal and WHHR. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 80(19) : 6096-100, 1983.
13. Karen, F. K., Dawn, R. M., Linda, L. A., Steven, E. R., Leslie, D. S., and James, M. W. : In vivo Correction of LDL receptor deficiency in the WHHR with recombinant adenoviruses. J. Bio. Chem. 269(18) : 13695-702, 1994.
14. Kasim, S. E., Leboeuf, R. C., Khilnani, S., Tallapaka, L., Dayananda, D., and Jen, K. L. : Mechanisms of triglyceride-lowering effect of an HMG-CoA reductase inhibitor in a hypertriglyceridemic animal model, the Zucker obese rat. J. Lipid. Res. 33(1) : 1-7, 1992.

15. Keith, E. S. : Atherosclerosis. *Encyclo. Human Bio.* 1 : 447-55, 1991.
16. Larusso, N. F., Kost, L. J., Carter, J. A., and Barham, S. S. : Triton WR-1339, a lysosomotropic compound, is excreted into bile and alters the biliary excretion of lysosomal enzymes and lipids. *Hepatology.* 2(2) : 209-15, 1982.
17. Lottenberg, A. M., Oliveira, H. C., Nakandakare, E. R., and Quintao, E. C. : Effect of dietary fish oil on the rate of very LDL, triacylglycerol formation and on the metabolism of chylomicrons. *Lipid.* 27(5) : 326-30, 1992.
18. N. B. Myant : Cholesterol. *Enclo. Human Bio.* 2 : 411-418, 1991.
19. Noriaki, K., Toru, K., Atsushi, M., Masayuki, Y., Kenji, I., Yutaka, N., and Chuichi, K. : Induction of mRNA for LDL receptors in heterozygous Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbit treated with CS-514(Pravastatin) and Cholestyramine. *Circulation.* 79 (5) : 1084-90, 1989.
20. Raul, G. M., Ivete, A. R., and Mario, H. H. : Effects of triton WR-1339 and heparin on the transfer of surface lipids from triglyceride-rich emulsions to HDL in rats. *Lipid.* 25 (11) : 701-5, 1990.
21. Robbins, S. L., Cotran, R., and Kumar, V. : Robbins pathologic basis of disease. W. B. Saunders. 4th edition. pp556-61. 1989.
22. Sharma, R. D. : Effect of various isoflavones on lipid levels in triton-treated rats. *Atherosclerosis,* 33 : 371-5, 1979.
23. Takeshi, C., Hisashi, M., Yasushi, K., Michihiko, M., Johji, Y., and Hajime, F. : The effect of crude on experimental hypercholesteremia : Mode of action of Epigallocatechin Gallate in tea leaves. *Chem. Pharm. Bull.* 36(1) : 227-233, 1988.
24. Venkatesan, S., Ward, R. J., and Peter, T. J. : Effect of chronic ethanol feeding on the hepatic secretion of VLDL. *Biochim Biophys Acta.* 960(1) : 61-6, 1988.
25. Vushkin, M. L. and Dolgov, A. V. : Activity of cholesterol metabolism enzymes and lipid levels in the rat liver, aorta, adrenals and serum after exposure to triton WR-1339. *Vopr. Med. Khim.* 32(3) : 98-101, 1986.
26. Zeniya, M. and Reuben, A. : Triton WR-1339-induced changes in serum lipids and biliary lipid secretion. *Am. J. Physiol.* 254(3 pt1) : 346-54, 1988.

Legends for figure

- Fig. 1. The structure of liver in mouse at hour-48 after saline intraperitoneally injection. These hepatocytes and hepatic plate were appeared as normal structure. C : central vein. H & E. $\times 200$
- Fig. 2. The liver in mouse at hour-48 after triton intraperitoneal injection. These hepatocyte having meshlike cytoplasm were shown in the hepatic lobule and the hepatic plate were disappeared in the region of lipid accumulation. arrow : meshlike cytoplasm. H & E. $\times 200$
- Fig. 3. The central vein area of murine liver at hour-48 after saline injection. The lipid blot of hepatocyte were demonstrated as dark blue spot by sudan black B stain. arrow : lipid blot. Sudan black B stain. $\times 400$
- Fig. 4. The lipid blot of murine liver at hour-48 after triton injection. The lipid blot of hepatocyte were remarkably increased in the all hepatic area and the size of lipid blot enlarged than control group. Sudan black B stain. $\times 400$
- Fig. 5. The central vein area of murine liver at hour-48 after saline injection. The cholesterol particle of hepatocyte were demonstrated as dark green asterisk by Prechloric acid-naphthoquinone (PAN) method. arrow : cholesterol particle. $\times 400$
- Fig. 6. The cholesterol particle of murine liver at hour-48 after triton injection. These particle of hepatocyte were remarkably increased in the all hepatic area than control group. PAN method $\times 400$



=Abstract=

Accumulation of Lipid Including Cholesterol in Murine Hepatocytes with Hyperlipidemia Induced by Triton WR-1339

In-Sick Park · Sang-Hyun Ahn · Jin-Taek Kim

Department of Anatomy, Oriental Medical College, Dongguk University

Hepatic tissues of ICR mouse intraperitoneally injected with Triton WR-1339 were observed to investigate the morphologic change of liver by destruction of lipid metabolism as hyperlipidemia. The hepatic tissues were obtained at hour-24, 48, and 72 after triton injection that were fixed in fromol-calcium solution and were cryocut. These tissues were stained by H&E for general morphology, sudan black B for lipid, and perchloric acid-naphthoquinone method for cholesterol. The increase of hepatocyte having meshlike cytoplasm were shown in all hepatic lobules after triton injection and the hepatic plates were disappeared in the region aggregated meshlike hepatocyte. The number of blue black colored lipid drop and dark green colored asterisk shaped cholesterol particle in hepatic cytoplasm were increased than the saline injected mouse and the size of lipid drop was enlarged. As results indicated that the lipid metabolism were destructed by triton injection, subsequently hepatocytes accumulated with lipid including cholesterol.

Key Word : Hyperlipidemia, Triton WR-1339, Liver, Lipid, Cholesterol