

가시오갈피 추출물의 항산화효과

김려화 · 한상섭¹ · 최용순*

강원대학교 생명공학부, ¹강원대학교 산림자원학부

Antioxidant Effects of the Extracts of *Acanthopanax senticosus*

Li Hua Jin, Sang Sup Han¹, and Yong Soon Choi*

Division of Biotechnology, ¹Division of Forest Resources, Kangwon National University
192-1 Hyoja2-Dong, Chunchon, Kangwon-Do 200-701, Korea

Abstract – Antioxidant properties of the extracts of *Acanthopanax senticosus* were investigated. The dried roots, stems or leaves were extracted with hot water or ethanol each. The ethanol extracts exhibited higher potency than aqueous extracts in scavenging free radicals and in inhibiting microsomal lipid peroxidation: the aqueous extracts of stems showed higher antioxidant effects than the root extracts. Copper-mediated LDL oxidation was also protected by the ethanol extracts: antioxidant effects of the extracts tested were stronger than ascorbic acid, but not butylated hydroxytoluene. The activity of angiotensin converting enzyme was effectively suppressed by the aqueous extracts of the stems. However, *in vivo* antioxidant properties of the ethanol extracts of the stems did not seem to be significant, judged from the lipid peroxide values of serum and liver in normal mice. Thus, the ethanol extracts of the stems were shown to be more potent for protecting biological systems against various oxidant stresses *in vitro*, but not *in vivo*.

Key words – *Acanthopanax senticosus*, lipid peroxidation, free radical scavenger, mice

가시오갈피(*Acanthopanax senticosus*)는 식물 분류학상 인삼과 같이 오갈피과에 속하는 다년생 낙엽 활엽 관목으로 일명 시베리아 인삼이라 불린다.¹⁾ 지리산과 치악산, 계방산, 태백산등의 표고 900 m 내외의 심산 계곡에서 자라고 높이는 2~3 m 정도이며, 일본과 중국, 러시아에 분포되어 있고 성상은 다른 오갈피에 비교하여 가시가 줄기 전체에 가늘게 털이 난 것처럼 많이 있는 것이 특징이다.²⁾

가시오갈피는 신농본초경의 상품에 기재되어 있으며, 주로 강장, 강정, 신경통, 중풍, 이뇨, 식욕부진, 고혈압, 피로 회복제등으로 이용되어 왔다. 한편 최근 가시오갈피의 추출물은 동물실험을 통하여 흥분완화작용, 수면시간증가, 항산화 및 지질개선효과등이 보고되고 있다.^{3,4,5,6)}

한편 가시오갈피가 갖는 생리활성성분으로는 eleutherosides A, B, C, D, E, I, K, M 및 chlorogenic acid, sesamin, caffeic acid 등이 보고되어 왔다.³⁾ 최근, 안등⁷⁾은 가시오갈피의 자생지, 재배기간, 부위 또는 시료의 직경등 크기에 따라 eleutherosides E 및 chlorogenic acid 성분의 차이가 현

저함을 지적하였다. 이러한 결과는 동일한 환경에서 재배되었다 하여도 조직에 따라 성분이나 생리활성이 변화할 수 있음을 시사하는 것이다.

생체에서 발생하는 free radical 의 이차생성물인 반응산소종(reactive oxygen species)은 단백질, DNA 또는 생체막을 공격하여 과산화지질이나 산화 분해물을 생성함과 더불어 생체조직을 손상시켜, 궁극적으로는 노화, 동맥경화, 암 등 성인병발생의 주요한 원인물질로 인식되고 있다. 따라서 체내에서 일어날 수 있는 산화과정을 억제하고 예방하는 것은 상기한 질병의 발생을 예방하거나, 정도를 완화시키는 일차적인 방법이 될 수 있을 것이다.^{8,9)}

따라서 최근 항산화 능력을 갖는 물질의 검색 및 연구가 활발히 진행되어 오고 있다. 이와 관련하여 가시오갈피(소련산)의 추출물은 *in vitro*에서 인삼수준의 항산화능력을 보였으나, *in vivo*에서는 인삼보다 낮은 효과를 나타냈다는 한등⁵⁾의 보고가 있으나, 국내산 가시오갈피의 항산화효과에 대해서는 알려진 바 없다. 본 연구에서는 국내에서 생산된 가시오갈피를 재료로 하여 *in vitro* 및 *in vivo*에서 항산화능력을 검토하였다.

*교신저자(E-mail) : yschoi@kangwon.ac.kr

재료 및 방법

재료 - 강원도 평창군소재 발왕산에서 가시오갈피의 줄기, 뿌리, 잎을 채취하였으며, 표본은 강원대학교 생명공학부에 보관되어 있다.

추출 - 실온에서 건조시킨 가시오갈피는 부위별(줄기, 뿌리, 잎)로 세절하였다. 알콜추출물은 각 부위별로 시료량에 20배에 해당하는 ethanol을 넣어 실온에서 3일간 3회 추출하여 얻은 알콜성액을 감압농축하여, 동결건조하였다. 열수추출물은 부위별 50 g에 증류수 20배를 넣어, 8시간씩 3회 환류하며 추출한 액을 감압농축하여 동결건조하였다.

Free radical 소거효과 - DPPH에 의한 항산화활성은 Wong 등¹⁰⁾의 방법에 따라 측정하였으며, 항산화활성의 대조물질로 butylated hydroxytoluene(BHT) 또는 ascorbic acid를 사용하였다.

In vitro 지질과산화 억제효과 - 흰쥐로부터 microsome (12.0 mg protein/ml)을 얻어,¹¹⁾ Fe²⁺/ascorbate 반응계를 이용하여 생성된 malondialdehyde를 TBA와 반응시켜 비색법으로 측정하였다.¹²⁾

Human low density lipoprotein (LDL) 산화에 대한 억제효과 - 사람 혈장(강원도적십자혈액원, 춘천)을 초원심분리하여 얻어진 LDL을 투석하여, 150 mg/ml의 단백질농도로 하여 사용하였다. LDL의 항산화는 Cu²⁺ 하에서 16시간 배양하여 Anderson 등¹³⁾의 방법에 따라 측정하였다.

Angiotensin converting enzyme (ACE) 효소활성저해 효과 - 합성기질(Hip-His-Leu)을 이용하는 Cushmann과 Cheung¹⁴⁾의 방법에 따라 측정하였다. 효소원은 rabbit lung acetone 분말(Sigma Chemical Co., USA)에 50 mM borate buffer(0.4 M NaCl, pH 8.3)을 넣어 추출한 후 원심분리하여 사용하였다.

생쥐를 이용한 추출물의 투여효과 - 수컷 ICR계 마우스를 대한실험동물센터(서울)에서 구입하여 온도(20-25°C)와 광주기(08:00~20:00, 점등)로 1주일간 적응시킨 후 6마리씩 4군으로 나누어 25일간 실험식이를 제공하였다. 실험식은 AIN-76식이¹⁵⁾로 조제하였다: 기초군(Basal군)은 sucrose 45.0%, casein 20%, corn starch 15%, corn oil 10%, cellulose 5.0%, 미네랄혼합물(AIN-76) 3.5%, 비타민혼합물(AIN-76) 1%, DL-methionine 0.3%, choline bitartrate 0.2%를 첨가하였다. 대조군(control)은 기초군의 식이에 콜레스테롤 0.5%와 sodium cholate 0.15%를 첨가하였다. 추출물투여군(뿌리 및 줄기의 알콜추출물)의 식이는 대조군 식이에 0.5%의 추출물을 첨가하는 대신 동량의 설탕을 감하였다. 마취후 심장에서 혈액을 채취하여, 원심분리법으로 혈청을 분리하였으며, 간장은 -40°C에 보관하였다. 혈청 과산화지질농도

는 Yagi¹⁶⁾의 방법에 따라 측정하였고 간장 과산화지질농도는 Kikugawa 등¹⁷⁾이 보고한 방법으로 측정하였다.

결과 및 고찰

가시오갈피추출물 수율 - 가시오갈피를 부위별로 열수와 ethanol로 추출한 수율은 Table I에 나타내고 있다. 추출효율은 열수가 ethanol보다 높았으며 부위별로는 열수추출시 줄기보다 뿌리추출물의 획득율이 높았다.

Free radical 및 과산화지질 생성억제효과 - 지질과산화는 식물이나 동물지질에서 radical의 생성, 전과과정, 산소의 소비, 이중결합의 재배열과 분해등 복잡한 과정을 거치며 생성된다.⁸⁾ DPPH·는 free radical의 안정된 모델로, 반응중 DPPH·의 감소는 radical의 소거반응이 진행됨을 예측할 수 있어, radical에 의한 지질과산화의 초기반응의 억제정도를 판단할 수 있다.¹⁰⁾ Ascorbic acid와 BHT를 대조로 하여 가시오갈피추출물의 free radical 소거능력을 Fig. 1에 나타내었다.

Free radical 소거능력은 알콜추출물이 물추출물보다 높았다. 부위별로는 추출용매에 관계없이 줄기>뿌리>잎의 순서로 소거능력이 높았다. 줄기 및 뿌리 알콜추출물의 DPPH 소거능력에 대한 IC₅₀(50% inhibition of concentration)은 각

Table I. Yield of ethanol and water extracts obtained from *Acanthopanax senticosus* (% w/w)

| Parts | EtOH | Water |
|-------|------|-------|
| Stems | 4.0 | 9.4 |
| Roots | 6.1 | 22.2 |
| Leave | 5.5 | 21.7 |

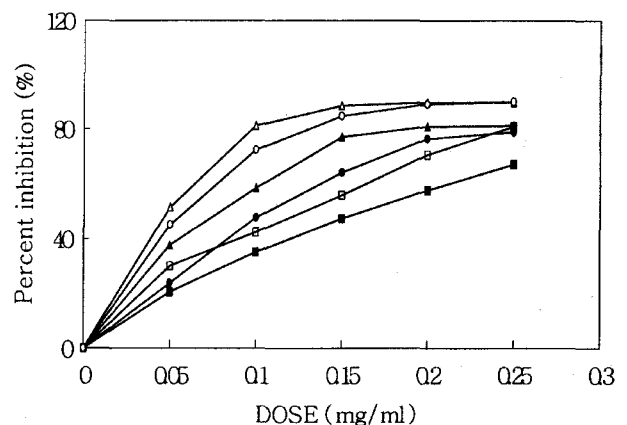


Fig. 1. Inhibitory effects of *Acanthopanax senticosus* extracts on radical scavenging activity using DPPH. stems-water(▲), roots-water(●), leaves-water(◆), stems-EtOH(△), roots-EtOH(○), leave-EtOH(◇).

Table II. DPPH radical scavenging abilities of *Acanthopanax senticosus* extracts

| | Parts | IC ₅₀ (mg/ml) | |
|--------------------------------|--------|--------------------------|-------|
| | | EtOH | Water |
| <i>Acanthopanax senticosus</i> | stems | 0.048 | 0.080 |
| | roots | 0.060 | 0.110 |
| | leaves | 0.130 | 0.165 |
| BHT | | 0.020 | |
| Ascorbic acid | | 0.002 | |

Values are means of duplicate determination
IC₅₀s (50% inhibition of concentration) were calculated from Fig. 1.

각 0.048 mg/ml, 0.060 mg/ml이었으며, 물추출물은 각각 0.08 및 0.11 mg/ml 수준이었다(Table II). 한편, BHT 및 ascorbic acid의 IC₅₀은 각각 0.02 mg/ml 및 0.002 mg/ml 수준으로, 추출물은 이들 항산화제보다 radical 소거능력이 낮았다. 그러나, 가시오갈피의 free radical 소거능력은 물추출물보다는 알콜추출물이 뿌리보다는 줄기가 효과적임을 시사한다.

안동⁷⁾은 자생지, 재배기간, 산지별, 부위별로 가시오갈피의 유효성분에 차이가 있음을 보고하고 있다. 예를 들면 chlorogenic acid은 자생 가시오갈피에서 뿌리>줄기>잎의 순이었으나, 재배 가시오갈피의 경우 줄기>뿌리>잎의 순서로 나타나, 부위보다 재배조건에 의해 성분변화가 크게 나타날 수 있음을 시사하고 있다. 그러나, 본 연구에서는 위의 성분을 측정하지 않았다.

한편, TBA법은 미크로솜지질의 일련의 연쇄산화반응을 통해 생성된 이차분해산물을 측정하는 것으로, 전체적인 막지질산화과정의 결과를 반영한다. 반응계의 ascorbic acid 존재하에서 Fe²⁺-O₂ 착체는 막에 존재하는 지질 peroxyl radical에 작용하여 과산화지질(lipid hydroperoxide)를 생성하고, 산소흡수를 통하여 지방분해산물(소위 TBA-반응물질)을 만든다.¹²⁾ Fig. 2는 추출물의 미크로솜에서의 과산화지질의 생성억제정도를 나타낸 것이다.

미크로솜의 지질과산화억제효과는 유리 radical 소거능력 검정에서와 같이 알콜추출물이 물추출물보다 우수하였다. 그러나 물추출물의 경우 줄기가 뿌리보다 억제효과가 우수하였으나, 알콜추출물의 경우 조직부위간 큰 차이는 없었다. 과산화억제의 IC₅₀은 알콜추출물의 경우 뿌리(0.072 mg/ml), 줄기(0.081 mg/ml), 잎(0.425 mg/ml) 수준이었으며, 물추출물은 줄기(0.284 mg/ml), 뿌리(0.516 mg/ml), 잎(0.528 mg/ml) 순이었다(Table III). BHT의 IC₅₀은 (40 µg/ml) 수준으로 낮았다. Yoshino와 Murakami¹⁸⁾는 chlorogenic acid이 Fe²⁺ 이온과 착화합물을 형성하여, Fe²⁺에 의해 유도되는 free

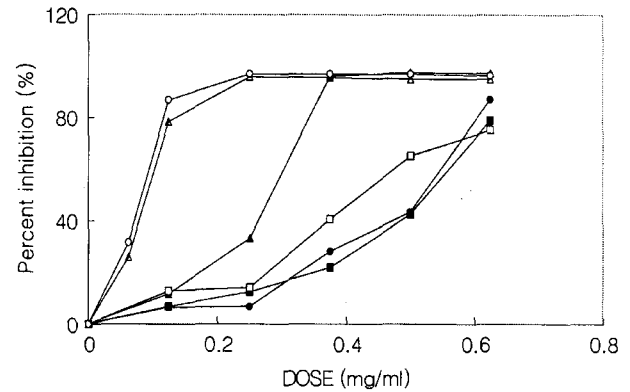


Fig. 2. Inhibitory effects of *Acanthopanax senticosus* extracts on microsomal lipid peroxidation. stems-water(▲), roots-water (●), leaves-water(◆), stems-EtOH(△), roots-EtOH(○), leaves-EtOH(◇).

Table III. Inhibitory potency of the extracts of *Acanthopanax senticosus* on microsomal lipid peroxidation

| | Parts | IC ₅₀ (mg/ml) | |
|--------------------------------|--------|--------------------------|-------|
| | | EtOH | Water |
| <i>Acanthopanax senticosus</i> | Stems | 0.081 | 0.284 |
| | Roots | 0.072 | 0.516 |
| | Leaves | 0.425 | 0.528 |
| BHT | | 0.0004 | |

Values are means of duplicate determination
IC₅₀s (50% inhibition of concentration) were calculated from Fig. 2.

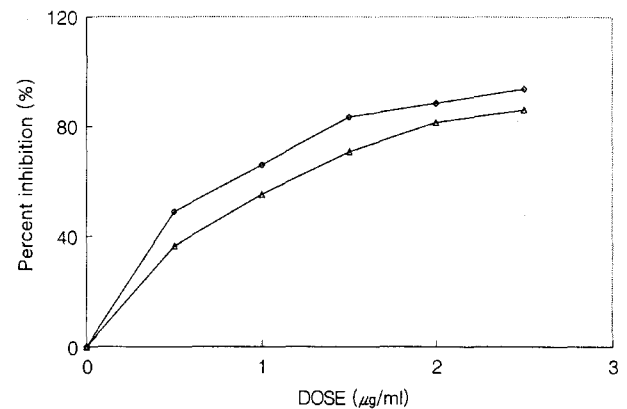


Fig. 3. Inhibitory effects of *Acanthopanax senticosus* extracts on human LDL peroxidation. stems-EtOH(△), roots-EtOH(○).

radical의 생성을 억제한다고 보고한 바 있다. 그러므로, 가시오갈피추출물의 항산화효과는 추출물에 의한 radical 소거와 철이금속의 제거에 의해 유도되고 있음을 추측하여 볼 수 있다.

Table IV. Inhibitory potency of the ethanol extracts of *Acanthopanax senticosus* against oxidation of human LDL

| | IC ₅₀ (μ g/ml) |
|---------------|--------------------------------|
| Stems | 0.553 |
| Roots | 0.887 |
| BHT | 0.124 |
| Ascorbic acid | 0.691 |

Values of means of duplicate determination.

IC₅₀s (50% inhibition of concentration) were calculated from Fig. 3.

혈액내 산화된 LDL은 마크로파지의 작용으로 세포내 산화 LDL의 화학독성과 지방반이나 섬유상 plaque의 형성과정을 통해 혈관내피세포와 평활근세포의 손상을 일으켜 죽상동맥경화의 병변으로 작용한다.⁸⁾ Fig. 3은 가시오갈피의 알콜추출물이 Cu²⁺에 의해 유도되는 LDL 산화의 억제능력을 보여주고 있다.

알콜추출물의 LDL 산화억제는 그 농도에 의존하였으나, IC₅₀으로 보았을 때 줄기추출물(0.553 μ g/ml)이 뿌리추출물(0.887 μ g/ml)보다 우수하였다. 한편, BHT 및 ascorbic acid의 IC₅₀은 각각 0.691 μ g/ml, 0.124 μ g/ml로, 추출물의 LDL 산화억제는 ascorbic acid보다 우수하였다(Table IV).

Angiotension converting enzyme(ACE) 저해 효과 - ACE 활성저해제는 고혈압환자나 apo E 결핍 생쥐에서 LDL 산화를 감소시키는 것으로 알려져 있는데, ACE의 생성물인 Angiotension-II는 마크로파지의 산화 LDL 수용체를 활성화시켜, 동맥경화발생의 초기단계에 관여할 것으로 추측되어진다.¹⁹⁾ 한편, 항산화능력이 있는 일부 식물추출물은 ACE 활성을 감소시킨다는 것이 보고된 바 있다.²⁰⁾

가시오갈피의 ACE 저해효과는 Fig. 4에서 보는 바와 같

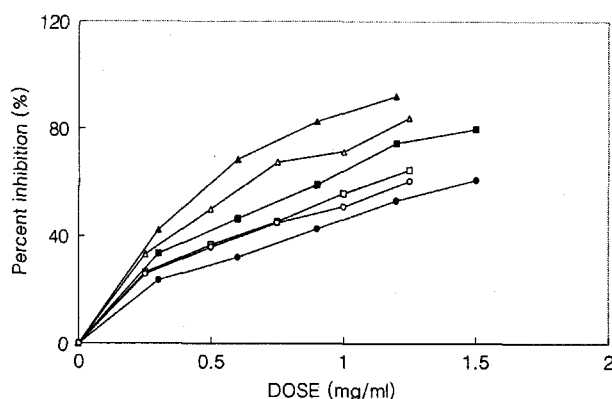


Fig. 4. Inhibitory effects of *Acanthopanax senticosus* extracts on angiotensin converting enzyme activity. stems-water(\blacktriangle), roots-water(\bullet), leaves-water(\blacklozenge), stems-EtOH(\triangle), roots-EtOH(\circ), leaves-EtOH(\diamond).

Table V. Inhibitory potency of the ethanol extracts of *Acanthopanax senticosus* against angiotensin converting enzyme (ACE) activities

| | IC ₅₀ (mg/ml) | |
|--------|--------------------------|-------|
| | EtOH | Water |
| Stems | 0.518 | 0.392 |
| Roots | 0.970 | 1.151 |
| Leaves | 0.863 | 0.697 |

Values are means of duplicate determination

IC₅₀s (50% inhibition of concentration) were calculated from Fig. 4.

Table VI. Lipid peroxidation of serum and liver in mice fed with diets containing *Acanthopanax senticosus* ethanol extracts

| Group | Serum (nmol/ml) | Liver (nmol/g) |
|---------------|-----------------|----------------|
| Basal | 7.2 \pm 0.30 | 218 \pm 9.6 |
| Control | 6.3 \pm 0.30 | 205 \pm 10.7 |
| Stems extract | 6.6 \pm 0.47 | 181 \pm 9.8 |
| Roots extract | 6.1 \pm 0.36 | 200 \pm 6.5 |

Mean \pm S.E of 6 mice

The mice were fed with cholesterol-rich diets containing the extracts at the level of 0.5% for 25 days

이 부위로는 줄기추출물이 우수하였으며, 물추출물이 알콜추출물보다 저해정도가 높았다. IC₅₀으로 보았을 때, 줄기의 경우 물추출물(0.392 mg/ml)이 알콜추출물 (0.518 mg/ml)보다 억제효과가 높고, 뿌리의 물추출물(1.151 mg/ml)과 알콜추출물(0.970 mg/ml)은 줄기의 약 30%, 50% 수준의 낮은 효과를 보였다(Table V). 가시오갈피가 고혈압치료제로 쓰이고 있는 점에서 *in vitro*에서의 가시오갈피의 ACE 저해효과는 흥미로우며,³⁾ 이에 대한 연구가 기대된다.

In vivo 생쥐의 혈청 및 간장의 과산화지질 농도 - 가시오갈피의 알콜추출물을 0.5% 수준으로 생쥐에 25일간 급여 후, 측정된 혈청 및 간장조직의 과산화지질농도를 Table VI에 보여주고 있다.

보는 바와 같이, 간장 및 혈청의 과산화지질농도는 그룹간 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과는 적어도 *in vitro*에서 관찰된 추출물의 항산화력은 *in vivo*에서 크게 나타나지 않았음을 의미한다. 이와 같은 결과는 한등⁵⁾의 short-term 경구투여의 결과와도 유사하였다. 생체에서의 추출물의 효과는 섭취 후 유효성분의 약물학적 동력학에 의존할 가능성을 배제할 수 없을 것이다. 그러나, 간장의 과산화지질농도는 줄기추출물투여군이 control군보다 약 10% 낮은 반면, 혈청에서는 평균 5% 높은 과산화지질농도를 보여, 줄기추출물의 투여는 혈액과 같은 수성계보다는 조직세포막 등에서 효과적인 항산화효과를 발휘하는 것으로 추측된다.

콜레스테롤투여(Control군)는 콜레스테롤비투여군(Basal

군)에 비해 혈청, 간장조직의 과산화지질농도를 감소시키는 경향을 보였다. 콜레스테롤은 스스로 산화되어 상대적으로 TBA-반응물질의 생성을 감소시킬 가능성이 시사된 바 있다.²¹⁾ 그러나 생성된 산화콜레스테롤은 조직에 독성을 나타내 동맥경화발생의 주요원인물질로 작용할 것이다.^{22,23)} 가시오갈피추출물에 의해 산화스테롤의 함량의 변화가 있는지 추적하는 것은 매우 흥미로운 연구가 될 것으로 생각된다.

결 론

가시오갈피를 각 부위별로 열수 와 ethanol로 추출하여 *in vitro*와 *in vivo* 생리활성을 검정하였다. 추출효율은 열수추출이 ethanol추출보다 약 2배 이상으로 높았다. DPPH를 이용한 free radical 제거는 알콜추출물이 물추출물보다 높은 효과를 보였으며, 줄기 및 뿌리의 알콜추출물은 각각 BHT의 41.7%와 33.3%에 해당되는 소거효과를 나타냈다. Fe²⁺-ascorbic acid계를 이용한 지질과산화 억제 역시 알콜추출물의 효과가 우수하였다. 한편, human LDL에 대한 항산화효과는 알콜성 줄기추출물이 ascorbic acid의 1.25배로 높았으나, 추출물을 투여한 마우스의 간장 및 혈청의 과산화지질 농도에 영향을 주지는 못하였다.

참고문헌

1. 박문수(1994) 약용식물 “가시오갈피” 실생번식 기술개발, 후속과 휴면타파과정 거쳐 종자방아에 성공. 연구와 지도 **35**(162): 88-91.
2. 趙武衍(1989) 原色韓國樹木圖鑑, P383. 서울 아카데미.
3. Tang, W. and G. Eisenbrand (1992) Chinese drugs of plant origin. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. 1-12.
4. 황완규, 최수부, 김일혁(1996) 가시오갈피 및 두충 혼합엑스의 생리활성. *Kor. J. Pharmacogn* **27**(1): 65-74.
5. 한용남, 권은경, 한병훈(1981) 인삼과 가시오갈피의 지질과산화억제작용에 관한 비교연구. *생약학회지* **12**: 26-30.
6. 이연실, 정상훈, 임순성, 지준, 이상현, 신국현(2001) 가시오갈피줄기의 물추출물이 지질대사에 미치는 영향, *생약학회지* **32**: 103-107.
7. 안진권, 이위영, 오성진, 박유현, 허성두, 최명석(2000) 가시오갈피나무의 eleutheroside E 및 chlorogenic acid 성분함량. *한국임학회지* **89**: 216-222.
8. Frel. B. (1994) Natural antioxidants in human health and disease. Academic Press, San Diego, P40-52.
9. Aruoma, O. I. (1998) Free radicals, oxidative stress, and antioxidants in human health and disease. *JAOCS* **75**: 199-212.
10. Yoshida, T. K., Mori, T., Hatano, T., Okumura, I., Uehar, K., Komagoe, Y., Fujita, T. and Okuda. (1989) Studies on inhibition mechanism of autooxidation by tannins and flavonoids. V. Radical scavenging effects of tannins and related polyphenols on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Chem. Pharm. Bull.* **37**: 1919-1923.
11. 최용순, 김복란, 김려화, 이병훈, 심태흠, 이상영(2000) 혈압, 혈당 및 콜레스테롤농도조절에 영향을 주는 식이 메틸인자의 *in vitro* 검정, *한국식품영양과학회지* **29**: 280-287.
12. Wong, S. F., Haliwell, B., Richmond, R. and Skowroneck, W. R. (1981) The role of superoxide and hydroxy radicals in the degradation of the hyaluronic acid induced by metal ions and by the ascorbic acid. *J. Inorg. Biochem.* **14**: 127-134.
13. Anderson, J. W., Drwadkar, V. A. and Bridges, S. R. (1998) Selective effects of different antioxidants on oxidation of lipoproteins from rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **218**: 376-381.
14. Cushman, D. W. and Cheung, H. S. (1971) Spectrophotometric assay and properties of the angiotensin-converting enzyme of rabbit lung. *Biochem. Pharmacol.* **20**: 1637-1648.
15. American Institute of Nutrition (1977) Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on standards for nutritional studies. *J. Nutr.* **107**: 1340-8.
16. Yagi, K. (1982) Assay for serum lipid peroxide level and its clinical significance, P223-242, In: *Lipid peroxides in biology and medicine*. ed Yagi. K., Academy Press, New york.
17. Kikugawa, K., Kojima, T., Yamaki, S. and Kosugi, H. (1992) Interpretation of the TBA reactivity of rat liver and brain homogenates in the presence of ferric ion and EDTA. *Anal. Biochem.* **202**: 249-255.
18. Yoshino, M. and Murakami, K. (1998) Interaction of iron with polyphenolic compounds: application to antioxidant characterization. *Anal. Biochem.* **257**: 40-44.
19. Deidar, S. (1998) Angiotensin, LDL peroxidation and atherosclerosis. *Life Sci.* **63**: 1-11.
20. Holmann, P. C., De Vries, J. H., Leeuwen, S. D., Menglers, M. J. and Katan, M. B. (1995) Absorbition of dietary quercetin glycosides and quercetin in healthy ileostomy volunteers. *Amer. J. Clin. Nutr.* **62**: 1276-82.
21. Smith, L. L. (1991) Another cholesterol hypothesis: cholesterol as antioxidant. *Free Radical Biol. Med.* **11**: 47-61
22. Osada, K., Komada, T., Noda, S., Yamada, K. and Sugano, M. (1995) Oxidized cholesterol modulates age-related change in lipid metabolism in rats. *Lipids* **30**: 405-413.
23. Kingman, S. (2000) Plasma oxysterols: reliable indicators of heart disease?. *Mol. Med. Today* **6**: 259

(2002년 8월 24일 접수)