Journal of Environmental Science International
23(5); 787~792; May 2014

pISSN: 1225-4517 eISSN: 2287-3503
http://dx.doi.org/10.5322/JESI.2014.5.787

ORIGINAL ARTICLE

자생 산사(*Crataegus pinnatifida* BUNGE)의 고지혈증 개선 효과

김한수 · 김민아 · 장성호[1)*]

부산대학교 식품공학과, [1)]부산대학교 바이오환경에너지학과

Improvement Effect of Hyperlipidemia by Wild Haw (*Crataegus pinnatifida* BUNGE)

Han-Soo Kim, Min-A Kim, Seong-Ho Jang[1)*]

Department of Food Science & Technology, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea
[1)]Department of Bioenviromental Energy, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea

Abstract

The objective of this study was to investigate the effects of the *Crataegus pinnatifida* BUNGE extract supplementation of non esterified fatty acid (NEFA), concentrations of serum protein and electrolyte in sera on the hyperlipidemic rats. Concentrations of NEFA and globulin were remarkably lower in the *Crataegus pinnatifida* BUNGE extract group (HW group) than in the hyperlipidemic group (HD group), but no difference between control group (CO group) and extract of *Crataegus pinnatifida* BUNGE supplement in control group (NW group). However, concentrations of electrolyte K and A/G were higher in the HW group than HD group. Concentrations of total protein, albumin, electrolyte of total Ca, Pi, Na and Cl were no difference between HW group than HD group. The results indicate that *Crataegus pinnatifida* BUNGE extract was in the improvement of hyperlipidemic rats.

Key words : *Crataegus pinnatifida* BUNGE, Hyperlipidemia, NEFA, Serum protein, Electrolyte

1. 서 론

산사(*Crataegus pinnatifida* BUNGE)는 장미과(Rosaceae)에 속하는 열매로 소화기 질환, 고혈압, 항비만 등의 약용 및 식용으로 널리 이용되고 있다(Bae와 Kim, 2003). 산사는 식이섬유소, 포도당, 과당, 칼슘, 인, 망간, 아연, 철분, 구리 등을 함유하고 있는데, 특히 칼륨의 함량이 높다고 보고되어 있다(Chon 등, 2005). 산사 methanol 추출물은 그람 양성 및 음성 세균에 대하여 항균 활성을 나타낸다는 보고가 있으며(Ryu 등, 2010), DPPH radical 소거능이 뛰어나 항산화 활성이 우수하다고 연구되어 있다(Liu 등, 2010). 또한, 체중 감소 및 포화 지방산의 배설을 증가 시켜 체중 조절의 효과가 있다고 하며(Chon 등, 2009), 기억력 개선(Wang 등, 2009), 위장보호(Tadic 등, 2008), 항동맥경화증(Lee 등, 2003) 등의 생리 활성이 있다고 알려져 있다.

한편, 운동 부족 및 식생활의 서구화 등으로 인하여 고혈압, 당뇨, 심혈관계 질환 등의 생활습관병이 증가하고 있고 그로인해 건강에 대한 관심이 높아지면서 채소나 과일 속의 천연 생리활성 물질이 주목받고 있다(Liu, 2003). 최근 다양한 식물 소재를 이용한 연구

Received 16 January, 2014; **Revised** 10 February, 2014; **Accepted** 19 February, 2014
***Corresponding author** : Seong-Ho Jang, Department of Bioenviromental Energy, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea
Phone: +82-55-350-5435
E-mail: jangsh@pusan.ac.kr

© The Korean Environmental Sciences Society. All rights reserved.
This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

가 활발히 이루어지고 있는데, 고지방 식이를 한 흰쥐에 포도씨 열수추출물을 급여시킨 결과 혈장 triglyceride (TG)의 감소 및 cholesterol 감소 등의 지질개선 효과가 있었다고 하며(Cho 등, 2007), 사염화탄소를 투여한 흰쥐의 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP) 및 lactate dehydrogenase (LDH)는 대조군에 비하여 유의적으로 증가하여 간장해가 유발되었고, 발효 강화쑥을 경구 투여 시킨 군에서 효소 활성이 유의적으로 낮아져 발효강화쑥이 간장해 보호의 효과가 있음이 확인되어져 있다(Choi 등, 2007). 또한, 40~50대 남성을 대상으로 채식자군과 비채식자군으로 나누어 동맥경화성 심장질환의 위험도를 비교한 결과 채식자군의 cholesterol 농도는 낮았으며, HDL-cholesterol 농도는 높은 것으로 확인되었고, coronary risk는 채식자군이 비채식자군에 비하여 35% 낮게 관찰되었다고 보고된 바 있다(Hong 등, 1996). 적절한 운동과 함께 식이 요법 및 식이 조절을 하는 것은 질환의 예방 및 개선을 위하여 중요 요소이며 부작용이 거의 없는 천연 생리활성물질을 포함하는 식품의 섭취가 바람직한 식생활이라 여겨지고 있다(Ryu 등, 2007).

따라서 본 연구는 산사(*Crataegus pinnatifida* BUNGE) 추출물의 고지방식이로 유도한 고지혈증 흰쥐에서 생체내 non esterified fatty acid (NEFA) 및 혈청 단백질, 전해질 등의 개선 효과를 분석한 후, biohealth 건강식품으로 활용 가치를 확인하기 위하여 실험을 수행하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 실험재료의 조제

실험에 사용된 산사는 2011년 10월 중하순 강원도 정선군 남면에서 채취하여 진공동결건조(EYELA, FDU-2000, Rikakikai Co., Tokyo, Japan)시킨 다음 산사 200 g에 1,100 ㎖의 물을 넣고 4시간 동안 88℃에서 증숙 한 후, 8시간 동안 92℃에서 가열(DWG-50000AR, Dae-Woong, Seoul, Korea)하였다. 그 후 100 ㎖의 물을 넣고 다시 증숙(4h, 88℃) 및 가열(8h, 92℃)의 12시간 추출 과정을 거친 후 모아진 추출액(1,000 ㎖)을 본 실험의 시료로 사용하였다.

2.2. 고지혈증 유발 및 실험군

7주령된 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐(200±10 g, Dae Han Biolink)를 1주일간 예비 사육하여 적응시킨 후 6마리씩 4군으로 metabolic cage (JD-C-71, Jeongdo, Korea)에 나누어 5주간 실험 사육하였다. 실험 사육실

Table 1. Experimental groups and compositions of experimental diet (%)

Ingredient \ Group	CO	NW	HD	HW
Casein (C3400) (Sigma, St. Louis, USA)	22.0	22.0	22.0	22.0
Corn starch (S4126) (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA)	48.0	48.0	48.0	48.0
Sucrose (Cheiljedang, Incheon, Korea)	15.0	15.0	15.0	15.0
Cellulose (C8002) (Sigma, St. Louis, USA)	5.0	5.0	4.0	4.0
Mineral Mix* (960400) (MP Biomedicals, California, USA)	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin Mix** (960402) (MP Biomedicals, California, USA)	1.0	1.0	1.0	1.0
Soybean oil (Ottogi, Gyeonggido, Korea)	5.0	5.0	-	-
Lard (Daekyung, Gyeongnam, Korea)	-	-	5.0	5.0
Cholesterol (C8667) (Sigma, St. Louis, USA)	-	-	0.75	0.75
Sodium cholate (S9875) (Sigma, St. Louis, USA)	-	-	0.25	0.25
L-Cystine (34430-0310) (Junsei, Tokyo, Japan)	0.3	0.3	0.3	0.3
Choline bitartrate (C1629) (Sigma, St. Louis, USA)	0.2	0.2	0.2	0.2
Total	100.0	100.0	100.0	100.0

*AIN-93G-MX Mineral Mix. (%) Purified Rodent diet. calcium carbonate, 35.7 ; monopotassium phosphate, 19.6 ; potassium citrate monohydrate, 7.078 ; sodium chloride, 7.4 ; potassium sulfate, 4.66 ; magnesium oxide, 2.4 ; ferric citrate, 0.606 ; zinc carbonate, 0.165 ; manganese carbonate, 0.063 ; copper carbonate, 0.03 ; potassium iodate, 0.001 ; sodium selenate, anhydrous, 0.00103 ; ammonium molybdate, 0.000795 ; sodium metasilicate, 0.145 ; chromium potassium sulfate, 0.0275 ; lithium chloride, 0.00174 ; boric acid, 0.008145 ; sodium fluoride, 0.00635 ; nickel carbonate, 0.00318 ; ammonium vanadate, 0.00066 ; powdered sugar, 22.1.

**AIN-93-VX Vitamin Mix. (kg) Purified rodent diet. niacin, 3.000 ; D-calcium pantothenate, 1.600 ; pyridoxine HCl, 0.700 ; thiamine HCl, 0.6 ; riboflavin, 0.6 ; folic acid, 0.200 ; biotin, 0.020 ; vitamin B_{12} (0.1% triturated in mannitol), 2.5 ; alpha tocopherol powder (250 U/gm), 30 ; vitamin A palmitate (250,000 U/gm), 1.6 ; vitamin D_3 (400,000 U/gm), 0.250 ; phyllo -quinone, 0.075 ; Q'S with powder sugar, 958.855.

Table 2. Experimental groups

Group	Experimental diet
CO	Control-nonhyperlipidemic diet
NW	Nonhyperlipidemic diet + Wild Haw extract
HD	Hyperlipidemic Diet
HW	Hyperlipidemic Diet + Wild Haw extract

의 온도(20±1℃) 및 습도(50±10%)는 일정하게 유지시켰고, 명암은 12시간(07:00～19:00)주기로 조명하였다. 실험군은 기본 식이를 급여시킨 대조군(control)인 정상군(CO)과 대조군에 산사 추출물을 섭취시킨 NW군, 고지혈증 질환 모델 대조군(HD군) 및 질환실험군에 산사 추출물을 섭취시킨 실험군(HW군)으로 하였으며, 식이 조성 및 실험군은 Table 1, 2에서와 같다. 예비사육 및 실험사육 등 동물실험은 부산대학교 동물실험윤리위원회의 승인(PNU-2013-0310)과 관리 감독하에 실시되었다.

2.3. 실험 동물의 처리

실험 사육 최종일에는 7시간 동안 절식시키고 에테르 마취로 심장채혈법에 의하여 혈액을 채혈하였다. 혈액은 4℃에서 1시간 방치한 후 분당 3,000 cycle로 20분간 원심분리하여 혈청을 얻어 실험에 사용하였다.

2.4. Non esterified fatty acid (NEFA) 농도의 정량

NEFA 농도는 효소법에 의해 조제된 측정용 시약(SICDIA NEFAZYME, Eiken, Tokyo, Japan)으로 생화학분석기(Hitachi 7150, Tokyo, Japan)를 사용하여 분석하였다.

2.5. Total protein, albumin 및 globulin 농도의 정량

Total protein, albumin 및 globulin의 혈청 중 농도는 효소법에 의해 조제된 시약(Eiken, Tokyo, Japan)을 사용하여 생화학분석기(Hitachi 7150, Tokyo, Japan)로 측정하였다.

2.6. Electrolyte 농도의 정량

Total Ca, Pi는 효소법에 의해 조제된 시약(Eiken, Tokyo, Japan)을 이용하여 생화학분석기(Hitachi 7150, Tokyo, Japan)로 측정하였고 Na, K 및 Cl은 ion selective electrode method에 의한 electrolyte analyzer (Easylyte-Plus, USA)를 이용하여 측정하였다.

2.7. 통계처리

통계처리는 측정한 분석치를 평균값과 표준편차로 계산하여 나타내었다. 군간의 차이는 one-way analysis of variance (ANOVA, IBM SPSS statistics ver. 21)로 분석한 후 $p<0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 각 실험군 간의 유의성을 검증하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. Non esterified fatty acid (NEFA) 농도

기본식이를 5주간 급여시킨 대조군(CO), 대조군에 산사 추출물을 섭취시킨 NW군, 고지혈증군인 HD군, 고지혈증군에 산사 추출물을 급여시킨 HW군의 혈청 중 NEFA는 Fig. 1과 같다. 고지혈증 유발군인 HD군에서 768.7±39.9 μEq/L로 가장 높게 나타났으며 고지혈증 유발군에 산사를 급여시킨 HW군이 684.9±36.5 μEq/L로 고지혈증군인 HD군에 비하여 유의적으로 감소하였다. 대조군인 CO군 및 대조군에 산사 추출물을 급여한 NW군은 각각 579.7±31.4 μEq/L 및 527.8±28.6 μEq/L로 유의적인 차이는 없는 것으로 나타났다.

한편, 인슐린 기능이 정상적으로 작용할 경우 혈청 중 NEFA 농도의 조절이 이루어지지만 인슐린 저항성을 나타내게 되면 NEFA가 방출되어 농도가 증가하게 된다고 보고된 바 있다(Van Gaal 등, 2006). 따라서 산사는 인슐린의 기능 개선에 효과적일 것이라 판단된다.

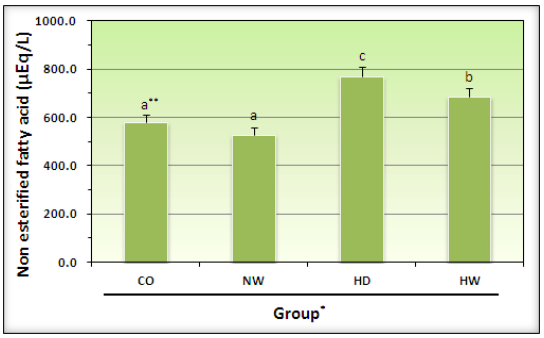

Fig. 1. Concentrations of non esterified fatty acid in serum of the experimental rats.
*See the legend of Table 2.
**The data are presented as means±SD of 6 independent rats. Means with different letters are significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

3.2. Total protein, albumin 및 globulin 농도

혈청 중의 total protein, albumin, globulin 및 A/G는 Table 3과 같다. 고지혈증군인 HD군의 total protein은 8.27±0.34 g/dℓ로 가장 높게 나타났으며 고지혈증군에 산사 추출물으 섭취시킨 HW군은 7.94±0.29 g/dℓ로 고지혈증군인 HD군에 비하여 낮은 농도를 나타내었으나 유의적인 차이는 없었다. 대조군인 CO군과 대조군에 산사 추출물을 섭취시킨 NW군은 각각 7.50 ±0.32 g/dℓ, 7.19±0.38 g/dℓ의 농도를 나타내었다. Albumin은 CO군(3.58±0.09 g/dℓ), NW군(3.40±0.10 g/dℓ), HD군(3.70±0.09 g/dℓ), HW군(3.71±0.08 g/dℓ)으로 모든 실험군에서 유의적인 차이는 없었다. Globulin은 HD군에서 4.57±0.14 g/dℓ로 나타나 다른 군에 비하여 유의적으로 높게 나타났으며 HW군이 4.23±0.12 g/dℓ로 HD군에 비하여 유의적으로 감소하였다. CO군과 NW군은 3.92±0.10 g/dℓ, 3.79±0.09 g/dℓ로 나타나 유의적인 차이는 없었다. A/G는 대조군인 CO군(0.91±0.03)과 NW군(0.90±0.02) 및 HW군(0.88±0.03)간에 유의적인 차이가 없었고 고지혈증군인 HD군만이(0.81±0.02) 유의적으로 감소하였다.

Total protein, albumin 및 globulin은 간기능의 지표이며 간에서 합성되는 혈청 단백질인 albumin은 반감일이 20일이고 장 및 신장에서 소실되기도 하므로 급성 질환의 간 기능 검사 지표로는 한계가 있으나 만성 질환의 지표로는 유효한 것으로 알려져 있다(Kim, 2009; Kim, 2008). Globulin은 간 손상 정도를 나타내는 지표로 질환이 있을 경우 증가한다고 알려져 있다(Kim과 Kim, 1969). 간기능 검사는 다른 질환(췌장염 등)에 의해서 비정상적으로 나타날 수 있고 간질환이 있을 경우에도 정상 수치를 나타낼 수 있으므로 간질환의 원인 진단이 아니라 범주를 결정하는데 도움이 된다고 한다(Kim, 2008). 따라서 본 실험 결과 고지혈증군인 HD군에서 A/G의 감소는 고지혈증으로 인한 albumin의 감소 및 globulin의 증가 때문으로 생각되며 고지혈증군에 산사의 급여는 globulin의 감소, A/G비의 증가 효과를 나타내어 간기능 개선 효과가 있을 것이라 판단된다.

3.3. Electrolyte 농도

혈청 중의 전해질 농도는 Table 4와 같다. 대조군인 CO군의 Ca 농도는 14.4±1.2 mEq/L으로 나타났고 대조군에 산사 추출물을 급여시킨 NW군은 16.5±1.1 mEq/L로 대조군인 CO군과 유의적인 차이는 없었다. 고지혈증군인 HD군은 11.8±1.2 mEq/L로 대조군에 비하여 유의적으로 낮았으며 고지혈증군에 산사 추출물을 급여시킨 HW군은 12.5±1.3 mEq/L로 HD군에 비하여 높게 나타났다. CO군(12.6±0.7 mEq/L)과 NW군(12.8±0.6 mEq/L)의 Pi 농도는 유의적인 차이가 없었으며 HD군은 11.1±0.7 mEq/L로 대조군에 비하여 유의적으로 낮게 나타났고 HW군은 11.6±0.5 mEq/L로 HD군에 비하여 다소 높게 나타났으나 유의성은 없었다. Na의 농도는 CO군(146.6±7.2 mEq/L)과 NW군(144.7±7.8 mEq/L)에 비하여 HD군(165.8±8.1 mEq/L)이 유의적으로 높게 나타났으며 HW군(156.2±7.9 mEq/L)은 HD군에 비하여 감소되었으나 유의적인 차이는 없었다. K의 농도는 NW군(6.3±0.4 mEq/L)이 CO군(5.6±0.2 mEq/L)보다 유의적으로 높게 나타났고 HD군은 4.5±0.2 mEq/L로 대조군에 비하여 유의적으로 낮아졌다. HW군은 4.9±0.1 mEq/L

Table 3. Concentrations of total protein, albumin, globulin and ratio of A/G in the experimental rats (g/dℓ)

Group*	Total protein	Albumin	Globulin	A/G**
CO	7.50± 0.32a***	3.58± 0.09a	3.92± 0.10a	0.91± 0.03b
NW	7.19± 0.38a	3.40± 0.10a	3.79± 0.09a	0.90± 0.02b
HD	8.27± 0.34b	3.70± 0.09a	4.57± 0.14c	0.81± 0.02a
HW	7.94± 0.29ab	3.71± 0.08a	4.23± 0.12b	0.88± 0.03b

*See the legend of Table 2.
**Albumin/Globulin ratio.
***The data are presented as means±SD of 6 independent rats. Means with different letters are significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

Table 4. Concentrations of electrolyte in the experimental rats (mEq/L)

Group*	CO	NW	HD	HW
T-Ca	14.4± 1.2[b**]	16.5± 1.1[b]	11.8± 1.2[a]	12.5± 1.3[ab]
Pi	12.6± 0.7[b]	12.8± 0.6[b]	11.1± 0.7[a]	11.6± 0.5[ab]
Na	146.6± 7.2[a]	144.7± 7.8[a]	165.8± 8.1[b]	156.2± 7.9[ab]
K	5.6± 0.2[c]	6.3± 0.4[d]	4.5± 0.2[a]	4.9± 0.1[b]
Cl	92.4± 2.8[a]	92.7± 2.5[a]	104.5± 3.2[b]	102.5± 2.9[b]

*See the legend of Table 2.
**The data are presented as means±SD of 6 independent rats. Means with different letters are significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

로 HD군에 비하여 유의적으로 증가하였다. Cl의 농도는 CO군(92.4±2.8 mEq/L)과 NW군(92.7±2.5 mEq/L)은 유의적인 차이가 없었으며 HD군(104.5±3.2 mEq/L)과 HW군(102.5±2.9 mEq/L)도 유의적인 차이가 없었다.

호르몬 또는 신장 등에 이상이 생기면 전해질의 배출 및 재흡수 기능이 올바르게 일어나지 않아 전해질의 불균형이 일어난다고 알려져 있다(Kwon 등, 2003). 대조군인 CO군과 대조군에 산사 추출물을 섭취시킨 NW군은 K를 제외한 모든 전해질에서 유의적인 차이가 없는 것으로 확인되었다. NW군에서 total Ca 및 K의 증가는 산사의 무기질 함량 중 K와 Ca가 대부분을 차지하기 때문인 것으로 사료된다(Chon 등, 2005; Park 등, 2012). 한편, 고지혈증으로 인해 HD군에서 전해질의 불균형이 일어난 것으로 생각되며 특히, Na와 Cl은 뇌혈관 장애 및 중추신경 장애 등으로 인해 혈청 중 농도가 증가하는데 이러한 Na과 Cl의 증가로 인하여 Ca과 K의 흡수 저해 및 배설 촉진이 일어나 혈청 중 Ca 및 K의 농도가 감소한 것으로 판단된다(Hwang 등, 2003; Kim, 2005). 한편, HD군에서 전해질 농도의 불균형은 HW군에서 정상수준으로 회복되는 경향을 나타내어 산사는 삼투압 균형 조절 및 신장 기능 개선에 도움을 줄 것으로 사료된다.

4. 결 론

고지방 식이로 고지혈증이 유발된 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐를 사용하여 산사(*Crataegus pinnatifida* BUNGE) 추출물을 섭취함으로써, 혈청 유리 지방산, 혈청 단백질, 전해질 개선 효과를 검토하기 위하여 실험을 수행하였다. 고지혈증 유발군인 HD군에 비하여 고지혈증 유발군에 산사 추출물을 급여시킨 HW군에서 non esterified fatty acid (NEFA)의 농도는 유의적으로 감소하는 것으로 측정되었다. 대조군인 CO군과 대조군에 산사 추출물을 급여시킨 NW군에서는 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. Albumin은 모든 실험군에서 유의적인 차이가 없었으나, 고지혈증 유발군에 산사 추출물을 급여시킨 HW군에서 globulin의 농도는 감소하였으며 A/G는 증가되는 것으로 확인되었다. 고지혈증으로 인하여 BD군에서 Na 및 Cl의 농도가 증가한 것으로 생각되어 지고 이러한 전해질 불균형은 HW군에서 정상수준으로 회복하는 것으로 나타났다. 이상의 결과를 미루어 볼 때 산사 추출물은 신장 기능 및 간기능 개선 효과가 있는 것으로 추정되며 생활습관병 예방 및 개선에 도움이 될 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 부산대학교 자유과제 학술연구비(2년) 지원에 의하여 수행되었습니다.

참 고 문 헌

Bae, M. H., Kim, H. H., 2003, Mechanism of *Crataegi fructus* extract induced endothelium-dependent vasorelaxation in rabbit carotid artery, Kor. J. Herbology, 18(3), 169-180.

Cho, Y. S., Jang, E. M., Jang, S. M., Chun, M. S., Shon, M. S., Kim, M. J., Lee, M. K., 2007, Effect of grape seed water extract on lipid metabolism and

erythrocyte antioxidant defense system in high fat diet-induced obese C57BL/6 mice, J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr., 36(12), 1537-1543.

Choi, H. J., Kim, E. J., Han, M. J., Baek, N. I., Kim, D. H., Jung, H. G., Kim, N. J., 2007, Hepatoprotective effect of fermented *Artemisia princeps* PAMPANINI by lactic acid bacteria, Kor. J. Pharmacogn., 38(3), 245-253.

Chon, J. W., Park, J. K., Lee, M. A., Jeong, M. R., Han, J. H., Park, Y. K., 2009, Fermented *Crataegi fructus* vinegar improves lipid metabolism in rats fed high fat diet, J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr., 38(8), 1024-1031.

Chon, J. W., Park, S. J., Han, J. H., Park, S. H., 2005, Study of *Crataegi fructus* for medicinal foods applications -nutrition composition and scheme for foods-, Kor. J. Oriental Physiology & Pathology, 19(5), 1220-1224.

Hong, S. I., Park, H. J., Kwak, S. J., Park, S. H., Yu, H. J., Won, D. J., Prak, J. S., Lee, D. J., Ahn, S. H., Koo, J. S., 1996, Comparison of atherosclerotic heart disease risks between vegetarian and non-vegetarian, Kor. J. Medicine, 51(1), 45-52.

Hwang, K. H., Jung, L. H., Cho, N. C., Yoo, Y. K., Park, P. S., Noh, Y. H., Seo, H. S., Noh, I. O., 2003, The effect of concentrated onion juice in a body compositon, serum electrolytes and lipids levels on hyperlipidemia, Kor. J. Food & Nutr., 16(1), 36-45.

Kim, H. S., 2005, Effects of *Prunus persica* Batsch var. davidiana Max. extract on the free fatty acid, creatine, phosphokinase and LCAT activities in hypercholesterolemic rats, Kor. J. Food & Nutr., 18(3), 265-271.

Kim, K. A., 2009, Understanding and application of liver function tests, Kor. J. Medicine, 76(2), 163-168.

Kim, M. W., Kim, E. J., 1969, The changes of serum protein and lipoproteins in Korean diabetic patients and alloxan-diabetic rabbits, Kor. J. Internal Medicine 12(9), 5-21.

Kim, Y. J., 2008, Interpretation of liver function tests, Kor. J. Gastroenterology, 51, 219-224.

Kwon, M, A., Kim, G. S., Hong, J. K., Jo, H. S., Kim, J. K., Yang, M. K., Lee, B. D., 2003, The effects of 0.45% and 0.9% saline solutions on serum sodium concentrations in chronic renal failure patients, Kor. J. Anesthesiology, 44(4), 462-468.

Lee, S. K., Lee, S. S., Baek, J. W., Lee, S. J., Kim, K. H., 2003, Effect of *Crataegii fructus* on serum lipid in high cholesterol diet induced hyperlipide rats, Kor. J. Oriental Preventive medical Society, 7(2), 13-22.

Liu, R. H., 2003, Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals, Am. J. Clin. Nutr. 78(3), 517-520.

Liu, T., Cao, Y., Zhao, M., 2010, Extraction optimization, purification and antioxidant activity of procyanidins from hawthorn (*C. pinnatifida* Bge. var. major) fruits, Food Chemistry, 119(4), 1656 – 1662.

Park, S. J., Han, K. S., Yoo, S. M., 2012, Nutritional characteristics and screening of biological activity of *Crataegi fructus*, Kor. J. Food & Nutr., 25(3), 413-418.

Ryu, B. H., Koo, K. S., Baek, U. H., Bang, H. S., Hong, Y. J., Park, S. W., Lee, H. M., 2007, The effect of eight-weeks exercise therapy and diet therapy on male middle school students obesity and physical fitness, Kor. J. Growth and Development, 15(2), 87-93.

Ryu, H. Y., Ahn, S. M., Kim, J. S., Jung, I. C., Sohn, H. Y., 2010, Antimicrobial activity of fruit of *Crataegus pinnatifida* Bunge against multidrug resistant pathogenic *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida sp*, Kor. J. Microbiol. Biotechnol., 38(1), 77-83.

Tadic, V. M., Dobric, S., Markovic, G. M., Dordevic, S. M., Arsic, I. A., Menkovic, N. R., Stevic, T., 2008. Anti-inflammatory, gastroprotective, free radical scavenging and antimicrobial activities of hawthorn berries ethanol extract, J. Agric. Food Chem., 56, 7700-7709.

Van Gaal, L. F., Mertens, I. L., Christophe, E., 2006, Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease, Nature, 444, 875-880.

Wang, S. B., Ahn, E. M., Jung, J. W., 2009, The fruits of *Crataegus pinnatifida* Bunge ameliorates learning and memory impairments induced by scopolamine, Kor. J. Herbology, 24(4), 165-171.