



ISSN 1229-8565 (print)

한국지역사회생활과학회지

Korean J Community Living Sci

<http://doi.org/10.7856/kjcls.2018.29.4.495>

ISSN 2287-5190 (on-line)

29(4): 495~505, 2018

29(4): 495~505, 2018

## 비파 잎 및 열매 추출물이 고콜레스테롤 식이를 급여한 흰쥐의 콜레스테롤 저하효과 비교

김 세 정 · 박 시 훈 · 이 재 준<sup>†</sup>

조선대학교 식품영양학과

### Comparison of the Cholesterol-lowering Effects between Loquat Leaf and Fruit Extract in Rats Fed a High-cholesterol Diet

Sea Jung Kim · Sihoon Park · Jae-Joon Lee<sup>†</sup>

Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Gwangju, Korea

#### ABSTRACT

This study compared the cholesterol lowering effects of loquat leaf and the fruit ethanol extracts on rats fed a high-cholesterol diet. Male Sprague-Dawley rats were divided into 4 groups: normal diet group (ND), high-cholesterol diet group (HCD), high-cholesterol diet and loquat leaf with 400 mg/kg treated group (HCD-LLE), and high-cholesterol diet and loquat fruit with 400 mg/kg treated group (HCD-LFE). No significant differences were found in body weight gain, food intake, adipose tissue weight, serum LDH activities, triglyceride (TG), and hepatic and fecal total lipid contents in both the normal (ND) and high-cholesterol diet fed groups (HCD, HCD-LLE, HCD-LFE). The serum ALT, AST and ALP activities, total cholesterol (TC), LDL-cholesterol, atherogenic index, cardiac risk factor, and hepatic TC contents were significantly lower in the HCD-LLE and HCD-LFE groups, whereas the HCD-LLE group showed a significantly higher serum HDL-cholesterol, and fecal TC and total bile acid content than the HCD and HCD-LLE groups. The cholesterol-lowering effects were greater in the HCD-LLE group than in the HCD-LFE group. These results suggest that loquat ethanol extracts may improve the serum and hepatic lipid profiles, and enhance the fecal excretion of lipids in mice fed a high-cholesterol diet.

**Key words:** loquat extract, high-cholesterol diet, lipid profiles, rat

This study was supported by the 2017 research fund of Chosun University.

Received: 8 October, 2018 Revised: 10 October, 2018 Accepted: 16 November, 2018

<sup>†</sup>**Corresponding Author:** Jae-Joon Lee Tel: +82-62-230-7725 E-mail: leej80@chosun.ac.kr

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.

## I. 서론

서구화된 식생활의 변화로 가공식품, 동물성 포화지방, 고칼로리 식품의 섭취가 증가하면서 영양과잉 및 영양불균형이 초래되어 고스테로이드혈증, 동맥경화증, 이상고지혈증, 비만, 고혈압 및 심장병 등 대사성 질환의 이환율이 급증하고 있다(Lee et al. 2008). 콜레스테롤은 지방의 일종으로 세포의 원형질막 및 혈중 지단백질의 필수 구성성분(Ikonen 2008)이지만 혈액의 흐름을 방해하고 혈관 노화를 촉진하는 물질로 혈액 중에 콜레스테롤의 함량이 높아지면 다양한 대사성 질환의 원인이 되어 협심증이나 심근경색 등의 심장계 질환뿐만 아니라 뇌졸중, 고혈압 등의 뇌혈관계 질환의 발병 원인이 되기도 한다(Ellulu et al. 2016). 심혈관계 질환은 다른 질병에 비해 식이에 의한 영향이 매우 큰 것으로 알려져 있어 식품 내 고지혈증 예방 혹은 항동맥경화성 활성을 나타내는 성분을 함유한 물질을 탐색하는 많은 연구들이 진행되고 있다(Peng et al. 2015). 그동안 혈액 내 고농도의 콜레스테롤과 중성지방의 농도를 낮추기 위한 많은 약물들이 개발되고 사용되고 있으나 여러 부작용이 나타난다는 것이 밝혀지면서(McKenney 2001), 독성이나 부작용이 없는 천연 추출물을 이용하여 혈액 내 지질대사를 개선시키려는 연구가 많이 진행되고 있다(Jung et al. 2014; Park et al. 2014).

비파(*Eriobotrya japonica* Lindl.)는 장미과에 속하는 상록 활엽 소교목으로 높이는 10 m에 달하고, 잎은 어긋나고 타원형의 모양이며, 표면에 털이 없고 광택이 난다. 중국, 일본에서 재배되며, 우리나라에서는 남부지역과 같이 온화한 기후에서 재배되고 있다. 비파 잎은 예로부터 청례, 진해, 거담, 건위, 이뇨, 기관지염, 폐열해소, 딸꾹질, 구역질 등에 효능이 있다고 알려져 한약재로 많이 사용되었다(Lee 1982; Yook 1989). 비파 잎에는 항산화, 항염증, 항당뇨, 항돌연변이 및 항암활성에 효능이 있는 sesquiterpene 배당체(ferulic acid, nerolidol 배당체 등), triterpene

계열의 화합물(oleanolic acid, ursolic acid, maslinic acid, hyptadienic acid, tormentic acid)이 함유되어 있다고 알려져 있다(Shimizu et al. 1996; Jung et al. 1999; Ito et al. 2000, 2002; Taniguchi et al. 2002; Goulas et al. 2014; Mokdad-Bzeouich et al. 2015; Tan et al. 2015). 비파 열매는 꽃받침이 발달하여 과실이 된 인과류에 속하며, 다양한 약리효과를 내는 성분과 carotenoid 색소를 다량 함유하고 있다(Lee et al. 2015). 충분히 숙성된 과육은 높은 당분과 적은 유기산을 함유하고 있어 다른 과실류에 비해 당산비가 높고 단맛이 강해 기호성이 뛰어난 식품이라고 알려져 있다(Cho et al. 1991).

비파 잎에 관한 생리활성 연구로는 항산화효과(Jung et al. 1999), 항당뇨효과(Chen et al. 2008), 간 손상 예방효과(Lee et al. 2017), 항염증 및 항암효과(Ito et al. 2000, 2002; Banno et al. 2005), 지질대사 개선효과(Kim et al. 2011; Lee et al. 2017) 등 다양한 연구가 진행되었지만, 그에 비해 비파 과육은 성분 함량 및 조성에 대한 일부가 보고(Lee et al. 2015)되어 있을 뿐, 생리활성과 관련된 연구는 비파 잎에 비해 미비한 실정이다. 또한 비파 부위에 따른 생리활성 연구도 일부 *in vitro* 연구가 진행되었으나(Whang et al. 1996; Lee et al. 2016), *in vivo* 연구는 부족한 편이다.

따라서 본 연구는 비파 잎과 열매의 생리활성 효능을 비교 검증하기 위해 비파 잎 혹은 열매 추출물이 고콜레스테롤 식이를 급여한 흰쥐의 지질대사 개선효과에 미치는 영향을 살펴보고자 실시하였다.

## II. 연구방법

### 1. 실험재료

본 연구에 사용된 비파(*Eriobotrya japonica* Lindl.) 잎과 열매는 전라남도 목포에서 재배된 것을 구입하였다. 비파 잎과 열매(씨만 제거)는 수세, 정선 및 탈수과정을 거친 후 동결건조기(MDF-U52V, Sanyo, Osaka, Japan)에서  $-70^{\circ}\text{C}$ 로 건조하여 분쇄과정을

겨쳐 -70℃에서 냉동 보관하여 시료로 사용하였다.

### 2. 비파 과육의 에탄올 추출

동결건조 시킨 비파 잎과 열매 분말은 각각 100 g당 80% 에탄올 1,500 mL을 첨가하여 환류냉각관을 부착한 65℃ Heating mantle(Mtops ms-265, Seoul, Korea)에서 3시간씩 총 3회에 걸쳐 추출한 뒤 Whatman filter paper(No.2, GE Healthcare, Buckinghamshire, UK)로 여과하였고, 여액은 rotary vacuum evaporator(EYELA VACUUM NVC-1100, Tokyo, Japan)을 이용하여 40℃ 수욕 상에서 용매를 제거한 뒤 감압·농축하여 비파 잎과 열매의 추출 수율을 구하였다. 비파 잎과 열매 추출물의 수율은 각각 14.20%와 17.10%였다. 이후 시료의 산화를 방지하기 위해 -70℃에서 냉동 보관하였다.

### 3. 실험동물의 사육 및 식이조성

실험동물은 중앙실험동물(주)에서 Sprague Dawley 계 5주령 웅성 흰쥐 32마리를 구입하여 조선대학교 실험동물센터에서 고형배합사료로 1주일 간 적응시킨 후, 평균 체중 150 g인 것을 난괴법(randomized block design)에 의해 각 처리 군당 8마리씩 4군으로 나눈 뒤 스테인레스 케이지 1개당 1마리씩 분리하여 총 4주간 사육하였다. 실험군은 Table 1과 같

**Table 1.** Experimental design

Groups	Diet composition
ND <sup>1)</sup>	Normal diet
HCD <sup>2)</sup>	High cholesterol diet
HCD-LFL	High cholesterol diet + Loquat leaf extract <sup>3)</sup>
HCD-LFH	High cholesterol diet + Loquat fruit extract <sup>4)</sup>

<sup>1),2)</sup>Modified AIN-93 diet composition(Reeves et al. 1993).

<sup>3)</sup>HCD-LLE: High cholesterol diet + Loquat leaf ethanol extract 400 mg/kg of b.w./day.

<sup>4)</sup>HCD-LFE: High cholesterol diet + Loquat fruit ethanol extract 400 mg/kg of b.w./day.

이 정상식이군(ND), 고콜레스테롤식이군(HCD), 고콜레스테롤 식이와 비파 잎 에탄올 추출물 400 mg/kg/day 투여군(HCD-LLE) 및 고콜레스테롤 식이와 비파 열매 에탄올 추출물 400 mg/kg/day 투여군(HCD-LFE)으로 나누어 실시하였다. 실험에 사용된 식이는 AIN-93 정제식이를 기준(Reeves et al. 1993)으로 Table 2와 같이 변형하여 조제하였다. 고콜레스테롤식은 정상식에 콜레스테롤 1%와 choline bitartrate 0.2%를 첨가한 양만큼 줄여 제조하였다. 비파 잎 또는 열매 에탄올 추출물 투여군은 각각 체중 kg당 추출물이 400 mg 함유 되도록 생리식염수에 용해시킨 뒤 매일 같은 시간에 경구 투여하였고, 정상식이군(ND)과 고콜레스테롤식이군(HCD)은 생리식염수만을 동일한 방법으로 경구 투여하였다. 식이 및 물은 제한 없이 공급하였고, 조명은 12시간 주기(08:00-20:00), 사육실의 온도는 18 ± 2℃로 유지하였다. 체중과 사료섭취량은 일주일에 한 번씩 정해진 시간에 측정하였다. 본 동물실험은 조선대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 받고 그 규정에 따라 실행하였다(CIACU2018-S0030).

**Table 2.** Composition of the experimental diet (g/kg diet)

Diet composition	Normal diet	High-cholesterol diet
Casein	200	200
L-Methionine	3	3
Corn starch	500	490
Sucrose	100	100
Cellulose	50	50
Lard	100	100
Mineral mix <sup>1)</sup>	35	35
Vitamin mix <sup>2)</sup>	10	10
Choline bitartrate	2	2
Cholesterol	-	10

<sup>1),2)</sup>AIN-93-MX mineral mixture and AIN-93-VX vitamin mixture(Reeves et al. 1993).

#### 4. 실험동물의 처치

실험동물은 사양시험 종료 후 12시간 절식시킨 뒤 CO<sub>2</sub>로 마취를 시킨 다음 단두 절단하여 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 혈청 지질 함량 및 효소 활성을 측정할 때 시료로 사용하기 위해 1,150 ×g 에서 20분간 원심분리 시킨 후 혈청을 분리하였다. 실험동물의 간 조직 및 지방조직을 적출하여 0.9% 생리식염수로 잔여 혈액 및 기타 부착물질을 제거한 뒤 여지로 수분을 닦아내고 중량을 측정된 뒤 급속동결 시킨 후 deep freezer에서 -70℃로 보관하였다.

#### 5. 혈청 효소 활성 측정

혈청 중 alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST), alkaline phosphatase(ALP), lactate dehydrogenase(LDH) 활성은 혈액생화학적 검사 자동분석기(Fuji Dri-Chem 3500, Fujifilm, Tokyo, Japan)를 사용하였다.

#### 6. 혈청 지질 함량 측정

혈청 중 중성지방, 총 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 함량 측정은 혈액생화학적 검사 자동분석기(Fuji Dri-Chem 3500, Fujifilm, Tokyo, Japan)를 사용하였고, 여기서 나온 수치를 Friedwald식 {총콜레스테롤 - (HDL-콜레스테롤 - 중성지방/5)}에 대입하여 LDL-콜레스테롤 함량을 구하였다(Friedwald et al. 1972). 심혈관계 질환의 위험도 판정의 지표로 이용되는 동맥경화지수(atherogenic index, AI)는 {(총콜레스테롤 - HDL-콜레스테롤)/ HDL-콜레스테롤}의 식을 이용하여 계산하였으며, 심혈관위험지수(cardiac risk factor, CRF)는 {총콜레스테롤/HDL-콜레스테롤}의 식을 이용하여 구하였다(Rosenfeld 1989).

#### 7. 간조직의 지질 함량 측정

간 조직 중 총 지질, 중성지방 및 총 콜레스테롤 함량 분석을 위하여 먼저 Folch et al.(1957)의 방법

을 이용하여 간 조직에서 지질을 추출하였다. 적출한 간 조직 0.1 g을 칭량하여 CHCl<sub>3</sub>-MeOH(2 : 1, v/v) 6 mL를 첨가하고 3일간 냉장상태에서 방치한 뒤, H<sub>2</sub>O를 첨가하여 1,900 ×g에서 20분간 원심분리 시킨 후 하층부의 지질층을 취하여 먼저 총 지질 함량을 측정하고, 남은 여액으로 총 콜레스테롤 및 중성지방 함량 분석하였다. 총 콜레스테롤 함량은 Zlatkis & Zak(1969)의 방법에 의하여 측정하였으며, 중성지방 함량은 Biggs et al.(1975)의 방법으로 측정하였다.

#### 8. 분변의 지방 및 담즙산 함량 측정

분변 중 총 지질, 총 콜레스테롤 및 중성지방 함량을 분석하기 위하여 먼저 실험 4주차에 metabolic cage에서 3일간 배설된 분변을 수집하여 배변량을 조사한 후 동결건조기(-70℃)에서 냉동 건조시킨 뒤 건조 중량을 측정하여 변 중의 수분 함량을 계산하였다. 분변의 총 지질(Folch et al. 1957), 총 콜레스테롤(Zlatkis & Zak 1969) 및 중성지방 함량(Biggs et al. 1975)은 간 조직과 같은 방법으로 분석하였다. 분변 내 담즙산은 Huang & Dural(1995)의 방법을 이용하여 분석하였다. 분변 내 담즙산은 분변 지방 추출액 200 μL에 70% sulphuric acid 200 μL를 첨가하여 2분간 반응시킨 후 25% furfural solution(in 30% ethanol)을 넣어 5분간 둔 다음 분광광도기(VERSAmax microplate reader, Molecular Devices, Sunnyvale, CA, USA)를 이용해 510 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준물질은 0.1 M phosphate buffer(pH 6.9)에 용해시킨 sodium taurodeoxycholate hydrate를 사용하였다.

#### 9. 통계처리

본 실험의 결과는 SPSS(Statistical Package for Social Science)를 이용하여 통계 분석하였다. 실험군당 평균 ± 표준오차로 표시하였고, 실험군 간 평균의 차이는 일원배치 분산분석(one-way analysis

of variance)을 실시하여 유의성을 검정 하였고,  $p < 0.05$  수준에서 Tukey's test를 이용한 사후 검정 (Post-Hoc test)을 실시하였다.

### III. 결과 및 고찰

#### 1. 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율

고콜레스테롤식이와 비파 잎 혹은 열매 추출물 400 mg/kg/day을 4주간 경구 투여후 흰쥐의 체중 증가량, 식이섭취량 및 식이효율을 나타낸 결과는 Table 3과 같다. 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 각 실험군 간에 차이가 없었다. 고콜레스테롤식이군(HCD)이 정상식이군(ND)에 비하여 체중증가량이 더 높은 경향이었으나 유의차는 없었다. 이와 유사하게 Kim et al.(2011)은 비파 잎 에탄올 추

출물을 4주간 고지방-고콜레스테롤식이를 급여한 흰쥐에게 투여하였을 경우에도 체중증가량과 식이섭취량에 유의차가 없었다고 보고하였다. 이상의 결과 고콜레스테롤식이를 급여한 흰쥐에게 비파 잎 혹은 과일 추출물을 투여하여도 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율에는 영향을 미치지 않는 것으로 보인다.

#### 2. 간 및 지방조직의 무게 변화

고콜레스테롤식이와 비파 잎 혹은 열매 에탄올 추출물 400 mg/kg/day을 4주간 경구 투여한 흰쥐의 체중 당 간 조직 및 지방조직의 무게를 비교한 결과는 Table 4와 같다. 간 조직의 무게는 정상식이군(ND)에 비해 고콜레스테롤식이군(HCD)이 체중 당 간 조직의 무게가 유의하게 증가하였다. 이 결과

**Table 3.** Effects of loquat leaf or fruit ethanol extract on the body weight gain, food intake, and food efficiency ratio (FER) in rats fed a high-cholesterol diet

Group <sup>1)</sup>	Initial body wt. (g)	Final body wt. (g)	Gained body wt. (g/day)	Food intake (g/day)	FER
ND	152.63 ± 10.33 <sup>2)NS3)</sup>	290.43 ± 11.41 <sup>NS</sup>	4.92 ± 0.36 <sup>NS</sup>	23.31 ± 2.47 <sup>NS</sup>	0.21 ± 0.02 <sup>NS</sup>
HCD	151.29 ± 9.24	300.52 ± 10.97	5.32 ± 0.52	21.33 ± 3.29	0.24 ± 0.04
HCD-LLE	150.97 ± 11.27	294.32 ± 11.82	5.06 ± 7.78	22.98 ± 1.49	0.22 ± 0.02
HCD-LFE	152.46 ± 12.31	298.43 ± 8.57	5.27 ± 0.53	22.42 ± 2.79	0.24 ± 0.03

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>Values are the mean ± S. E. of 8 rats per each group.

<sup>3)</sup>NS: not significantly different among the groups.

**Table 4.** Effects of loquat leaf or fruit ethanol extract on the liver and adipose tissue weights in rats fed a high-cholesterol diet

Group <sup>1)</sup>	(g/100 g body wt.)		
	Liver	Mesenteric adipose tissue	Epididymal adipose tissue
ND	2.92 ± 0.12 <sup>2)b3)</sup>	3.33 ± 0.16 <sup>NS4)</sup>	4.82 ± 0.20 <sup>NS</sup>
HCD	3.51 ± 0.05 <sup>a</sup>	3.86 ± 0.19	5.21 ± 0.22
HCD-LLE	2.97 ± 0.36 <sup>b</sup>	3.56 ± 0.23	4.96 ± 0.10
HCD-LFE	3.26 ± 0.13 <sup>a</sup>	3.67 ± 0.25	4.99 ± 0.19

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>Values are the mean ± S. E. of 8 rats per each group.

<sup>3)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different ( $p < 0.05$ ) among groups according to a Tukey's test.

<sup>4)</sup>NS: not significantly different among the groups.

는 콜레스테롤을 첨가한 고지방 식이를 반복 급여할 경우 간에서 콜레스테롤과 중성지방이 축적되고, 이들이 간 무게를 증가시킨다는 보고(Wursch 1979; Jayasooriya et al. 2000)와 고농도의 콜레스테롤을 장기간 급여하면 간 비대증이 유발하였다는 보고(Turley et al. 1999)와도 유사한 경향을 나타내었다. 비파 추출물 투여군(HCD-LFE, HCD-LLE)은 고콜레스테롤식이군(HCD)에 비하여 간 조직의 무게가 감소하는 경향이었으나, 비파 잎 추출물을 투여한 HCD-LLE군 만이 유의하게 저하되었다. 장간막 지방조직과 부고환지방조직의 무게는 실험군 간에 차이가 없었으나, 체중증가량과 마찬가지로 고콜레스테롤식이군(HCD)이 정상식이군(ND)에 비하여 다소 증가하는 경향을 보였다. 본 연구 결과와는 다르게 Kim et al.(2011)은 고지방-고콜레스테롤식을 급여하면서 비파 잎 추출물을 투여하였을 경우에는 지방조직의 무게가 유의하게 저하되었다고 보고하였다. 본 연구 결과는 비파 잎 추출물을 투여할 경우에만 고콜레스테롤식의 섭취로 인하여 증가된 간 조직의 지방축적을 억제하여 대사성 질환의 예방효과가 있을 것으로 시료되나, 비만예방효과는 없는 것으로 나타났다.

### 3. 혈청 중 ALT, AST, ALP 및 LDH 활성

고콜레스테롤식이와 비파 잎 혹은 열매 에탄올 추

출물 400 mg/kg/day을 4주간 경구 투여한 흰쥐의 혈청 중 ALT, AST, ALP 및 LDH 활성을 측정한 결과는 Table 5와 같다. 혈청 중 ALT, AST 및 ALP 활성은 고콜레스테롤식이군(HCD)이 정상식이군(ND)에 비하여 유의하게 증가하였다. 고콜레스테롤식으로 증가된 혈청 중 ALT, AST 및 ALP 활성은 비파 잎 혹은 열매 추출물 투여로 저하되었다. 혈청 중 LDH 활성은 실험군 간에 유의차가 없었다. 간 기능 지표 효소인 혈청 중 ALT 및 AST은 간 조직이 손상되며 이들 효소가 혈중으로 다량 유출되어 활성도가 높아진다고 알려져 있으며(Plaa & Charbonneau 1994), 혈청 ALP 및 LDH도 간 질환 시에 활성이 증가되는 효소로 알려져 있다(Ki et al. 1993; Lim et al. 1997). 특히 고지혈증, 급성 신부전증, 폐경색증과 같은 간질환에 의하여 간세포의 장애가 고도로 진행되면 AST, ALT 및 ALP 활성이 일시에 높아져 간에서 담즙산이 잘 배설되지 않아 혈청 콜레스테롤 농도도 상승시킨다고 보고되어 있다(Lim et al. 1997). 본 연구 결과에서도 고콜레스테롤식의 장기간 급여로 인하여 흰쥐의 혈청 중 ALT, AST 및 ALP 활성이 유의하게 증가하였음을 관찰하였다. 고콜레스테롤식이 급여로 증가되어진 혈청 중 ALT, AST 및 ALP 활성은 비파 잎 혹은 열매 추출물 투여로 감소하는 경향을 보이는 것으로 보아 비파 추출물이 간 손상 예방 및 보호효과에도 긍정적인 영향을 미칠 것으로 사료된다.

**Table 5.** Effects of loquat leaf or fruit ethanol extract on serum enzyme profiles related to hepatic function in rats fed a high-cholesterol diet

(U/L)				
Group <sup>1)</sup>	ALT	AST	ALP	LDH
ND	29.31 ± 2.36 <sup>2) b3)</sup>	119.17 ± 10.36 <sup>b</sup>	300.32 ± 13.02 <sup>b</sup>	483.33 ± 18.60 <sup>NS4)</sup>
HCD	49.20 ± 3.83 <sup>a</sup>	167.92 ± 10.69 <sup>a</sup>	459.91 ± 16.27 <sup>a</sup>	553.18 ± 22.35
HCD-LLE	30.37 ± 2.46 <sup>b</sup>	122.97 ± 8.33 <sup>b</sup>	325.37 ± 11.78 <sup>b</sup>	488.71 ± 14.34
HCD-LFE	31.88 ± 5.20 <sup>b</sup>	129.23 ± 9.31 <sup>b</sup>	443.62 ± 14.10 <sup>a</sup>	492.49 ± 15.02

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>Values are the mean ± S. E. of 8 rats per each group.

<sup>3)</sup>Values with different superscript in the same column are significantly different (p<0.05) among the groups according to a Tukey's test.

<sup>4)</sup>NS: not significantly different among groups.

4. 혈청 중 지질 함량, 동맥경화지수 및 심혈관 위험지수

고콜레스테롤식이와 비파 잎 혹은 열매 추출물 400 mg/kg/day을 4주간 경구 투여한 흰쥐의 혈청 중 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량, 동맥경화지수 및 심혈관 위험지수를 측정된 결과는 Table 6과 같다. 혈청 중 중성지방 함량은 고콜레스테롤식이군(HCD)이 정상식이군(ND)에 비하여 유의하게 증가하였고, 고콜레스테롤식이군(HCD, HCD-LLE, HCD-LFE) 간에는 유의차가 없었다. 혈청 중 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 함량은 고콜레스테롤식이군(HCD)이 정상식이군(ND)에 비하여 유의하게 증가하였고, 비파 추출물을 투여한 HCD-LLE군과 HCD-LFE군 모두 고콜레스테롤식이군(HCD)에 비하여 유의적으로 감소하였다. 혈청 중 HDL-콜레스테롤 함량은 고콜레스테롤식이군(HCD)이 가장 낮게 나타났으며, 고콜레스테롤식이군(HCD)에 비하여 비파 잎 추출물을 투여한 HCD-LLE군은 HDL-콜레스테롤 함량이 유의하게 증가하여 정상식이군(ND)과 유사한 경향을 보였다. 일반적인 상태에서 콜레스테롤과 식이성 중성지방은 조직세포에서 합성된 지질과 균형을 이루고, 혈관 내 순환 지단백질의 농도는 항상성에 의해

적절하게 조절되지만, 유전적 요인과 환경적 요인으로 인해 균형을 이루고 있던 체내 지질에 이상이 생기게 되면 혈장 지단백질인 LDL-콜레스테롤 농도의 증가 및 HDL-콜레스테롤 농도가 감소하게 되고, 이 결과 동맥경화증, 고혈압 및 심혈관계 질환을 유발하게 된다고 보고되어 있다(Park et al. 2007). 따라서 심혈관계 질환을 예방하기 위해서는 이들 지단백질의 농도가 정상 범위를 벗어나지 않게 관리하는 것이 중요하다고 보고되어 있다(Kannel et al. 1979). 동맥경화지수와 심혈관 위험지수는 고콜레스테롤식이군(HCD)이 정상식이군(ND)에 비하여 유의하게 증가하였으며, 고콜레스테롤식이군(HCD)에 비하여 비파 잎 혹은 열매 추출물 투여로 유의하게 저하되었다. 총 polyphenol과 총 flavonoid은 콜레스테롤 함량을 낮춘다고 알려져 있으며(Lee et al. 1988; Wang et al. 2012), 이들 생리활성 물질들은 유지의 자동산화과정의 연쇄반응을 억제시키는 radical scavenger나 혹은 LDL-콜레스테롤 산화에 의한 동맥경화, 심장병 예방, 노화 억제 등의 효과가 있는 것으로 알려져 있다(Rice et al. 1996; Manach et al. 1998). 본 연구에 사용된 비파 잎 및 열매 추출물은 본 연구진들이 앞선 연구에서 보고(Lee et al. 2016)된 것을 사용하였는데, 총 polyphenol 함량은 비파 잎과 열매 추출물에 각각  $32.32 \pm 1.41$  mg tannic

Table 6. Effects of loquat leaf or fruit ethanol extract on the serum lipid profiles, atherogenic index (AI) and cardiac risk factor (CRF) in rats fed a high-cholesterol diet

Group <sup>1)</sup>	Triglyceride (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	HDL-cholesterol (mg/dL)	LDL-cholesterol (mg/dL)	AI <sup>2)</sup>	CRF <sup>3)</sup>
ND	72.13 ± 12.54 <sup>4)NS5)</sup>	92.67 ± 7.11 <sup>6)</sup>	39.71 ± 3.59 <sup>b)</sup>	65.31 ± 5.21 <sup>b)</sup>	1.33 ± 0.05 <sup>c)</sup>	2.33 ± 0.04 <sup>c)</sup>
HCD	89.91 ± 13.81	124.71 ± 9.39 <sup>a)</sup>	25.90 ± 2.33 <sup>a)</sup>	98.31 ± 8.26 <sup>a)</sup>	3.81 ± 0.09 <sup>a)</sup>	4.82 ± 0.12 <sup>a)</sup>
HCD-LLE	82.37 ± 9.04	94.17 ± 5.86 <sup>b)</sup>	35.05 ± 2.17 <sup>b)</sup>	75.32 ± 6.77 <sup>b)</sup>	1.68 ± 0.02 <sup>c)</sup>	2.69 ± 0.06 <sup>c)</sup>
HCD-LFE	85.52 ± 12.14	99.98 ± 6.65 <sup>b)</sup>	28.24 ± 1.80 <sup>a)</sup>	79.37 ± 6.78 <sup>b)</sup>	2.54 ± 0.04 <sup>b)</sup>	3.54 ± 1.09 <sup>b)</sup>

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>AI(atherogenic index) = (total cholesterol - HDL-cholesterol)/ HDL-cholesterol.

<sup>3)</sup>CRF(cardiac risk factor) = total cholesterol/HDL-cholesterol.

<sup>4)</sup>Values are the mean ± S. E. of 8 rats per each group.

<sup>5)</sup>NS: not significantly different among the groups.

<sup>6)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different (p<0.05) among the groups according to a Tukey's test.

acid/g과 17.77 tannic acid/g이고, 총 flavonoid 함량은 각각 28.73 mg rutin/g과  $18.77 \pm 1.03$  mg rutin/g 함유하는 것으로 나타났다. 이와 같이 비파 열매에 비하여 비파 잎이 이들 성분의 함량이 높을 뿐만 아니라 보다 다양한 생리활성 물질을 함유하고 있는 것으로 보고되었다(Jung et al. 1999; Shimizu et al. 1996; Ito et al. 2000, 2002; Taniguchi et al. 2002). 따라서 비파 잎이 비파 열매에 비하여 혈청 중 지질대사 개선효과가 더욱 높게 나타난 것으로 보여진다. 이상의 결과 비파 잎 혹은 열매 추출물은 혈청 중 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 함량, 동맥경화지수 및 심혈관위험지수를 낮추어 고콜레스테롤혈증을 억제하여 혈청의 지질대사를 개선시켜 심혈관계 질환을 예방하는데 효과가 있는 것으로 사료된다.

### 7. 간 조직의 지질 함량

고콜레스테롤식이와 비파 잎 혹은 열매 추출물 400 mg/kg/day을 4주간 경구 투여한 흰쥐의 간 조직 중 총 지질, 중성지방 및 총 콜레스테롤 함량은 Table 7과 같다. 간 조직 중 총 지질 함량은 실험군 간에 차이가 없었다. 간 조직 중 중성지방 및 총 콜레스테롤 함량은 정상식이군(ND)에 비하여 고콜레스테롤식이군(HCD)이 유의하게 증가하는 것을 볼 수 있었다. 고콜레스테롤식이 급여로 증가된 간 조

직 중 중성지방 함량은 비파 잎 추출물 투여로 감소하였으나 유의차가 없었으나, 총 콜레스테롤 함량은 유의하게 저하시켰다. 비파 열매 추출물을 투여한 HCD-LFE군과 고콜레스테롤식이군(HCD) 간에는 간 조직 중 중성지방 및 총 콜레스테롤 함량이 차이가 없었다. 일반적으로 반복된 고콜레스테롤식이 혹은 고지방식의 급여는 간 조직의 콜레스테롤 함량을 증가시킨다고 보고되어 있으며(Ghasi et al. 2000), 동물실험에서 식이 중 콜레스테롤을 0.2-1.0% 수준으로 첨가하면 고콜레스테롤혈증을 유발하게 된다. 동시에 간 조직의 총 지질 함량도 약 3배 정도 증가하고, 총 콜레스테롤 함량 역시 약 10배 정도 증가하는 것으로 알려져 있다(Jennings et al. 1988). Yokozawa et al.(2002)은 콜레스테롤의 증가로 인한 생체 내 자유라디칼의 과잉 축적이 항산화방어계와 자유라디칼생성계의 균형이 깨뜨려 산화적 손상을 유발한다고 보고하였으며, 항산화 방어계의 주된 역할을 담당하는 인자에는 GSH-px, SOD 등의 효소 계열의 예방적 항산화계와 polyphenol 화합물, 카로티노이드 등 식물 유래의 식이성 천연 항산화 물질이 있다고 보고하였다(Ji 1995). 따라서 본 연구에 사용되어진 비파 추출물에 함유된 polyphenol 화합물을 비롯한 생리활성 물질 등이 간 조직 중 총 콜레스테롤 함량 저하에 영향을 미친 것으로 보여진다.

**Table 7.** Effects of loquat leaf or fruit ethanol extract on the hepatic lipid profiles in rats fed a high-cholesterol diet

Group <sup>1)</sup>	(mg/g wet liver)		
	Total lipid	Total cholesterol	Triglyceride
ND	45.23 ± 9.51 <sup>2)NS3)</sup>	2.08 ± 0.16 <sup>b4)</sup>	15.21 ± 1.98 <sup>b</sup>
HCD	52.63 ± 5.26	4.61 ± 0.23 <sup>a</sup>	26.02 ± 3.46 <sup>a</sup>
HCD-LLE	49.33 ± 6.87	4.12 ± 0.49 <sup>a</sup>	24.36 ± 2.98 <sup>a</sup>
HCD-LFE	45.43 ± 8.46	2.34 ± 0.58 <sup>b</sup>	23.12 ± 2.13 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>Values are the mean ± S. E. of 8 rats per each group.

<sup>3)</sup>NS: not significantly different among the groups.

<sup>4)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different ( $p < 0.05$ ) among the groups according to a Tukey's test.

**Table 8.** Effects of loquat leaf or fruit ethanol extract on the fecal lipid profiles and bile acid concentration in rats fed a high-cholesterol diet

Group <sup>1)</sup>	Total lipid (mg/g)	Total cholesterol (mg/g)	Triglyceride (mg/g)	Bile acid ( $\mu$ M/day)
ND	25.36 $\pm$ 2.36 <sup>2)NS3)</sup>	5.08 $\pm$ 0.96 <sup>c4)</sup>	12.08 $\pm$ 1.24 <sup>NS</sup>	31.43 $\pm$ 9.36 <sup>c</sup>
HCD	30.23 $\pm$ 3.30	10.02 $\pm$ 1.39 <sup>b</sup>	13.57 $\pm$ 1.29	41.36 $\pm$ 4.01 <sup>b</sup>
HCD-LLE	28.36 $\pm$ 2.97	16.08 $\pm$ 1.72 <sup>a</sup>	15.37 $\pm$ 1.97	49.33 $\pm$ 6.23 <sup>a</sup>
HCD-LFE	26.17 $\pm$ 1.88	12.89 $\pm$ 1.16 <sup>b</sup>	14.27 $\pm$ 2.03	43.12 $\pm$ 9.21 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>Values are the mean  $\pm$  S. E. of 8 rats per each group.

<sup>3)</sup>NS: not significantly different among groups.

<sup>4)</sup>Values with different superscripts in the same column are significantly different ( $p < 0.05$ ) among the groups according to a Tukey's test.

### 8. 분변의 지질 및 담즙산 함량

고콜레스테롤식이와 비파 잎 혹은 열매 추출물 400 mg/kg/day을 4주간 경구 투여한 흰쥐의 분변 내 지질 및 담즙산 함량에 미치는 영향은 Table 8에 나타내었다. 분변 중 총 지질과 중성지방 함량은 실험군 간에 유의차가 없었으며, 비파 잎 추출물을 투여한 HCD-LLE군이 고콜레스테롤식이군(HCD)에 비하여 분변 중 중성지방 함량이 증가하는 경향이 보였다. 분변의 총 콜레스테롤과 담즙산 함량은 고콜레스테롤식이군(HCD, HCD-LFE, HCD-LLE)이 정상식이군(ND)에 비하여 유의하게 증가하였으며, 비파 잎 추출물을 투여한 HCD-LLE군이 고콜레스테롤식이군(HCD)에 비하여 유의하게 증가하였다. 이와 같이 비파 잎 추출물은 지방과 결합하여 분변으로 배출시키는 가능성을 시사한다.

## IV. 요약 및 결론

본 연구는 비파 잎 혹은 열매 추출물이 고콜레스테롤식이를 급여한 흰쥐의 지질대사 개선효과를 비교하기 위해 Sprague Dawley계 5주령 수컷 흰쥐 32마리를 1주일 간 적응시킨 후 정상식이군(ND), 고콜레스테롤식이군(HCD), 고콜레스테롤식이와 비파 잎 추출물 400 mg/kg 투여군(HCD-LLE) 및 고콜레스테롤식이와 비파 열매 추출물 400 mg/kg 투여

군(HCD-LFE)으로 나누어 4주간 사육하였다. 체중 증가량, 식이섭취량, 식이효율 및 지방조직의 무게는 실험군 간에 유의한 차이가 없었다. 간 조직의 무게는 정상식이군(ND)에 비하여 고콜레스테롤식이군(HCD)이 유의하게 증가되었으며, 비파 잎 추출물을 투여한 HCD-LLE군은 고콜레스테롤식이군(HCD)에 비하여 유의적으로 감소하였다. 혈청 중 ALT, AST 및 ALP 활성은 고콜레스테롤식이군(HCD)에 비해 비파 잎 혹은 열매 추출물 투여군(HCD-LLE, HCD-LFE) 모두 유의하게 감소하였다. 고콜레스테롤식이로 증가된 혈청 중 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량, 동맥경화지수 및 심혈관 위험지수는 비파 잎 혹은 열매 추출물 투여로 인해 유의하게 감소하였다. 혈청 및 간 조직 중 중성지방, 분변 중 총 지질 함량은 실험군 간에 유의차가 없었다. 분변 중 총 콜레스테롤과 담즙산 함량은 비파 잎 추출물 투여로 유의하게 증가하였다. 비파 잎 추출물이 비파 열매 추출물에 비하여 고콜레스테롤식이를 급여한 흰쥐의 지질대사 개선효과가 우수한 것으로 나타났다. 이상의 결과 비파 추출물은 혈청 및 간 조직의 콜레스테롤 함량 억제효과와 변으로의 콜레스테롤 배설 증가로 인한 지질대사에 긍정적인 효과를 미치는 것으로 나타났다.

## References

- Banno N, Akihisa T, Tokuda H, yasukawa K, Taguchi Y, Akazawa H, Ukiya M, Kimura Y, Suzuki T, Nishino H(2005) Anti-inflammatory and antitumor promoting effect of the triterpene acid from the leaves of *Eriobotrya japonica*. Biol Pharm Bull 28(10), 1995-1999
- Biggs HG, Erikson TM, Moorehead WR(1975) A manual colorimetric assay of triglyceride in serum. Clin Chem 21(3), 437-441
- Chen J, Li WL, Wu JL, Ren BR, Zhang HQ(2008) Hypoglycemic effects of a sesquiterpene glycoside isolated from leaves of loquat(*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.). Phytomed 15(1-2), 98-102
- Cho YS, Park SK, Lee HY(1991) Composition of free sugars, organic acid and free amino acid in loquat flesh. J Korean Soc Food Nutr 20(1), 89-93
- Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y, Ali F(2016) Atherosclerotic cardiovascular disease: a review of initiators and protective factors. Inflammopharmacol 24(1), 1-10
- Folch J, Lees M, Sloane-Stanley G(1957) A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. J Biol Chem 226(1), 497-509
- Friedwald W, Levy R, Fredrickson D(1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 18(6), 499-502
- Ghasi S, Nwobodo E, Ofili JO(2000) Hypocholesterolemic effects of crude extract of leaf of *Moringa oleifera* Lam in high-fat diet fed Wistar rats. J Ethnopharmacol 69(1), 21-25
- Goulas V, Minas IS, Kourdoulas PM, Vicente AR, Manganaris GA(2014) Phytochemical content, antioxidants and cell wall metabolism of two loquat(*Eriobotrya japonica*) cultivars under different storage regimes. Food Chem 155(2014), 227-234
- Huang CM, Dural NH(1995) Absorption of bile acids on cereal type food fibers. J Food Process Eng 18(3), 243-266
- Ikonen E(2008) Cellular cholesterol trafficking and compartmentalization. Nat Rev Mol Cell Biol 9(2), 125-138
- Ito H, Kobayashi E, Li SH, Hatano T, Sugita D, Jubo N, Shimura S, Itoh Y, Tokuda H, Nishino H, Yoshida T(2002) Antitumor activity of compounds isolated from leaves of *Eriobotrya japonica*. J Agric Food Chem 50(8), 2400-2403
- Ito H, Kobayashi E, Takamatsu Y, Li SH, Hatano T, Sakagami H, Kusama K, Satoh K, Sugita D, Shimura S, Itoh Y, Yoshida T(2000) Polyphenols from *Eriobotrya japonica* and their cytotoxicity against human oral tumor cell lines. Chem Pharm Bull 48(5), 687-693
- Jayasooriya AP, Sakono M, Yukizaki C, Kawano M, Yamamoto K, Fukuda N (2000) Effects of *Momordica charantia* powder on serum glucose levels and various lipid parameters in rats fed with cholesterol-free and cholesterol enriched diet. J Ethnopharmacol 72(1-2), 331-336
- Jennings CD, Boleyn K, Bridges SR, Wood PT, Anderson JW(1988) A comparison of the lipid-lowering and intestinal morphological effects of cholestyramine, chitosan and oat gum in rats. Proc Soc Exp Biol Med 189(1), 13-20
- Ji LL(1995) Exercise and oxidative stress: role of the cellular antioxidant system. Gerontology 23(1), 135-166
- Jung HA, Park JC, Chung HY, Kim J, Choi JS(1999) Antioxidant flavonoids and chlorogenic acid from the leaves of *Eriobotrya japonica*. Arch Pharm Res 22(2), 213-218
- Jung MA, Cho SH, Lee SY, Kim, JH, Oh K, Kim YS, Yoo GS, Lee, DW, Kim S(2014) Effects of unripe *Rubus coreanus* miquel extract on improvement of lipid metabolism in C57BL/6 mice fed a high-cholesterol diet. J Korean Soc Food Sci Nutr 43(5), 650-655
- Kannel WB, Castelli WP, Hordon T(1979) Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. An Intern Med 90(1), 85-91
- Ki HY, Song SW, Ha CS, Han SS(1993) Effects of the population density on growth and various physiological values of Sprague-Dawley rats. Korean Lab Ani Sci 9(3), 71-82
- Kim AR, Hwang YG, Lee JJ, Jung HO, Lee MY(2011) Effects of *Eriobotrya japonica* Lindl.(loquat) leaf ethanol extract on cholesterol and antioxidative activity in rats fed a high-fat/high-cholesterol diet. J Korean Soc Food Sci Nutr 40(5), 673-681
- Lee CB(1982) Korean pictorial book of plants. Hyangmoonsa, Seoul, Korea, pp. 684-687
- Lee H, Kim YK, Lee JJ(2015) A comparison of nutritional components of loquat(*Eriobotrya japonica* Lindl.) powder in different aerial components. Korean J Community Living Sci 26(3), 541-549
- Lee H, Kim YK, Lee HJ, Lee JJ(2016) Effects of loquat(*Eriobotrya japonica* Lindl.) ethanol extracts of different aerial parts on antioxidant activity and antiproliferation of human cancer cells. Korean J Community Living Sci 27(2), 211-220
- Lee SJ, Park JY, Nam CM, Jee SH(2008) The prevalence estimation of metabolic syndrome and its related factors based on data from general health medical examination: a multi-center study. J Korean Soc Health Information Health Statistics 33(1), 119-133
- Lee H, Park YJ, Lee JJ(2017) Protective effects of loquat(*Eriobotrya japonica* Lindl.) leaf extract on ethanol-induced liver damage in rats. Korean J

- Community Living Sci 28(4), 537-546
- Lim SS, Kim MH, Lee JH(1997) Effect of *Artemisia princeps* var *orientalis* and *Circium japonicum* var *ussuriense* on liver function body lipid and bile acid of hyperlipidemic rat. Korean J Nutr 30(7), 797-802
- McKenney JM(2001) Lipid management: tools for getting to the goal. Am J Manag Care 7(9 Suppl), S299-306
- Manach C, Morand C, Crespy V, Demigne C, Taxier O, Regerat F, Remesy C (1998) Quercetin is recovered in human plasma as conjugated derivative which retain antioxidant properties. FEBS Lett 426(3), 331-336
- Mokdad-Bzeouich I, Kilani-Jaziri S, Mustapha N, Bedoui A, Ghedira K, Chekir-Ghedira L(2015) Evaluation of the antimutagenic, antigenotoxic, and antioxidant activities of *Eriobotrya japonica* leaves. Pharm Biol 53(12), 1786-1794
- Park SH, Jang MJ, Hong JH, Rhee SJ, Choi KH, Park MR(2007) Effects of mulberry leaf extract feeding on lipid status of rats fed high cholesterol diets. J Korean Soc Food Sci Nutr 36(1), 43-50
- Park YS, Kang SS, Choi HJ, Yang SJ, Shon HH, Seo HH, Jeong JM(2014) Effect of mulberry(*Morus alba* L.) extract on blood flow improvement. J Korean Soc Food Sci Nutr 43(4), 498-506
- Peng FH, Zha XQ, Cui SH, Asghar MN, Pan LH, Wang JH, Luo JP(2015) Purification, structure features and anti-atherosclerosis activity of a *Laminaria japonica* polysaccharide. Int J Macromol 81(2015), 926-935
- Plaa GL, Charbonneau M. 1994. Detection and evaluation of chemically induced liver injury. In Principles and Methods of Toxicology. Hayes AW, ed. Raven press, New York. pp. 839-870
- Reeves PG, Nielson FH, Fahey Jr GC(1993) AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. J Nutr 123(11), 1939-1951
- Rice ECA, Miller NJ, Paganga G(1996) Structure antioxidant activity relationship of flavonoid and phenolic acid. Free Radic Biol Med. 20(7), 933-956
- Rosenfeld L(1989) Lipoprotein analysis. Arch Pathol Lab Med. 113(10), 1101-1110
- Shimizu M, Uemitsu N, Shiota M, Matsumoto K, Tezuka Y(1996) A new triterpene ester from *Eriobotrya japonica*. Chem Pharm Bull. 44(11), 2191-2192
- Tan H, Ashour A, Katakura Y, Shimizu K(2015) A structure-activity relationship study on anti-osteoclastogenesis effect of triterpenoids from the leaves of loquat(*Eriobotrya japonica*). Phytomedicine 22(4), 498-503
- Taniguchi H, Tokuda H, Nishino H, Sugita D, Shimura S and Yoshida T(2002) Production of bioactive triterpenes by *Eriobotrya japonica* calli. Phytochem. 59(3), 315-323
- Turley E, Armstrong NC, Wallace JMW, Gilore WS, Mckelvey-Martin JV, Allen TM, Strain JJ(1999) Effect of cholesterol feeding on DNA damage in male and female Syrian hamsters. Ann Nutr Metab 43(1), 47-51
- Wang L, Sun J, Yi Q, Wang X, Ju X(2012) Protective effect of polyphenols extract of adlay (*Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen Stapf*) on hypercholesterolemia-induced oxidative stress in rats. Molecules 17(8) 8886-8897
- Whang TE, Lim HO, Lee JW(1996) Anticancer effect of *Eriobotrya japonica* Lindl by specificity test with several cancer cell lines. Korean J Medicinal Crop Sci 4(4), 314-320
- Wursch P(1979) Influence of tannin-rich carob pod fiber on the cholesterol metabolism in the rat. J Nutr 109(4), 685-692
- Yokozawa T, Nakagawa T, Kitani K(2002) Antioxidative activity of green tea polyphenol in cholesterol-fed rats. J Agric Food Chem 50(12), 3549-3552
- Yook CS(1989) Coloured medicinal plants of Korea. Academic Publishing Co., Seoul, Korea. p. 261
- Zlatkis A, B Zak(1969) Study of a new cholesterol reagent. Anal Biochem. 29(1), 143-148