

Poloxamer-407로 유도한 이상지질혈증 생쥐에서 홍삼의 예방 효과

홍성실¹, 이진우¹, 박윤아¹, 김성혁², 장소희², 하창우³, 김미자¹, 남궁승¹, 구현정⁴, 손은화^{1,2,3*}
¹강원대학교 보건과학대학, ²강원대학교 바이오헬스융합학과, ³유한책임회사 트루비엔연구소, ⁴한국농수산대학 특용작물학과

Preventive Effects of Red Ginseng on Poloxamer-407 Induced Dyslipidemic Mice

Sung-Sil Hong¹, Jin-Woo Lee¹, Yun-A Park¹, Sung-Hyeok Kim², So-Hee Jang²,
Chang-Woo Ha³, Mi-Ja Kim¹, Seung Namkoong¹, Hyun-Jung Koo⁴, Eun-Hwa Sohn^{1,2,3*}

¹College of Health Sciences, Kangwon National University

²Department of Bio-Health Convergence, Kangwon National University

³Truebelab Co., Ltd.

⁴Department of Medicinal and Industrial Crops, Korea National College of Agriculture and Fisheries

요약 본 연구에서는 홍삼의 이상지질혈증 개선 효과와 안전성을 조사하고자 하였다. Poloxamer-407(P407)에 의한 이상지질혈증을 유발한 동물모델에 홍삼추출물과 지질강하제 simvastatin을 2주간 복강 투여한 후 지질프로파일과 간 독성의 조절효과를 확인하였다. 실험동물은 8주령 수컷 ICR 마우스(n = 30)를 6개 그룹(무처치군, P407 유도군과 홍삼추출물 10, 50, 100 mg/kg 투여군 및 simvastatin 투여군)으로 나누어 각 그룹 당 5마리씩 무작위로 배치하였다. 실험종료 후 각 그룹의 마우스에서 간, 부고환 지방, 흉선 및 비장을 적출 하여 중량을 측정하였다. 또한 혈액에서 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도지단백질, 고밀도지단백질을 포함한 지질프로파일의 변화와 glutamate oxaloacetate transaminase(GOT) 및 glutamate pyruvate transaminase(GPT)를 측정하였다. 실험결과 홍삼추출물 10 mg/kg 투여군에서 P407로 증가된 혈중 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도지단백질을 모두 유의적으로 감소시켰으며($p < 0.05$), 그 효과는 simvastatin 10 mg/kg 투여군과 유사한 수준으로 나타났다. 또한, 홍삼추출물은 혈중 GPT와 GOT 수치에 영향을 미치지 않았으며 주요면역기관인 흉선의 무게를 증가시켰다. 이러한 결과는 홍삼이 이상지질혈증에 예방 효과가 있고 지질관련질환에 대한 statin계열 약물의 보조물질로서 활용 가능성을 제시한다.

Abstract This study aimed at investigating the efficacy and safety of red ginseng (RG) for improving dyslipidemia. After 2 weeks of intraperitoneal administration of RG and simvastatin (lipid-lowering medication) to an animal model with dyslipidemia induced by poloxamer-407 (P407), the regulatory effects on the lipid profile and hepatotoxicity were confirmed. 8-week-old male ICR mice (n = 30) were divided into 6 groups (control, P407-induced dyslipidemia group, RG 10, 50, 100 mg/kg group, simvastatin group). 5 mice were randomly placed in each group. At the end of the experiment, the weight of the liver, epididymal fat, thymus, and spleen was measured in each group. We also identified changes in the lipid profile, including total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoproteins (LDL), high-density lipoproteins (HDL), and determined the levels of the glutamate oxaloacetate transaminase (GOT) and glutamate pyruvate transaminase (GPT) in the blood. The results show that 10 mg/kg RG significantly reduced the increase of P407-induced levels of TC, TG, and LDL ($p < 0.05$), similar to the simvastatin group. Moreover, RG did not affect the levels of GPT and GOT, and increased the weight of the thymus, a major immune organ. These results suggested that RG may be able to prevent dyslipidemia and has therapeutic potential as an adjuvant to statins for the management of lipid disorders.

Keywords : Red Ginseng, Hyperlipidemia, Simvastatin, Lipid Profile, Poloxamer-407

*Corresponding Author : Eun-Hwa Sohn(Kangwon National Univ.)

email: ehson@kangwon.ac.kr

Received July 5, 2021

Revised July 23, 2021

Accepted October 1, 2021

Published October 31, 2021

1. 서론

이상지질혈증(dyslipidemia) 또는 고지혈증(hyperlipidemia)은 체내 지방대사의 조절 이상으로 혈중 지질의 농도가 비정상적으로 높아진 상태로 혈액 중 저밀도지단백질(LDL: low density lipoprotein, 이하 LDL) 및 중성지방(triglyceride)이 이상적으로 증가된 상태이거나 고밀도지단백질(HDL: high density lipoprotein, 이하 HDL)이 감소된 상태를 말한다. 고지혈증은 이상증이 나타나는 지질 종류에 따라 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증, 그리고 이들의 혼합형으로 나누기도 하는데, 고LDL콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증 및 저HDL콜레스테롤혈증 중 어느 하나라도 가진 경우를 이상지질혈증이라고 한다[1,2].

최근 생활의 서구화로 인한 고지혈증 환자가 급증하고 있다[3]. 고지혈증은 치료 및 예방되지 않고 장기화될 경우 고혈압, 당뇨병, 비만 등 대사성질환(metabolic disease)이 증가하게 되고, 혈액 흐름을 막아 동맥경화증이 유발되면 순환계 이상을 초래하여 심근경색, 뇌졸중 등 치명적이고 사망률이 높은 심혈관계 질환으로 이어지기 때문에, 심혈관질환의 치료지침에도 적극적인 고지혈증 치료와 치료제 개발에 대한 요구도가 매우 높다[4].

현재 임상에서 인체에 적용되는 고지혈증 치료제는 simvastatin, atorvastatin, fluvastatin, pravastatin, lovastatin 등 스타틴 계열의 합성의약품으로 HMG-CoA(3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A)의 환원효소를 경쟁적으로 억제하여 간에서 콜레스테롤 합성을 줄이는 작용 기전들이 사용되고 있다[5]. 그러나 스타틴계 약물의 사용은 고용량 및 장기복용에서 약물내성과 근육병증(myopathy) 등 빈번한 부작용이 보고되고 있어 한계가 있으며, 대부분 간에서 대사가 이루어지기 때문에 간 대사 효소에 영향을 미치는 다른 약물과 병용했을 때 스타틴계의 부작용이 더 심각하게 나타나기도 한다[6,7]. 따라서 고지혈증 치료제 개발은 장기적으로 복용할 수 있고 각종 지질프로파일(lipid profile)에 효과적이며 간독성이 빈번히 나타나는 대사성질환 등 2차질환도 함께 가진 환자들에게도 적용할 수 있는 안전한 천연물 제제의 개발이 크게 요구되어 왔다.

홍삼은 인삼(*Panax ginseng* C.A. Meyer, Araliaceae)을 증기로 찌서 말린 것으로 아시아에서 가장 일반적으로 사용되는 건강식품 또는 한약 소재 중 하나이다. 고지혈증 효능을 가진 인삼류에 대한 연구로는 조직 배양산삼 부정근[8], 인삼추출물 및 그 함유성분인

panaxydol[9], 인삼 사포닌 등이 고지혈증 모델 쥐에서 고지혈증 개선에 효과가 있다는 보고가 있었다. 그러나 대부분 고지방식이섭취에 의한 고지혈증이 유발된 비만 동물모델쥐를 이용한 치료 효과에 초점을 맞추어져 있었다[10].

Poloxamer-407(P407)은 실험동물에 투여 시 고콜레스테롤과 고지혈증을 유발하는 물질로 고지혈증 및 죽상동맥경화증(atherosclerosis) 연구의 죽종형성(atherogenesis) 유도에 크게 활용되고 있다[11]. P407은 간의 lipoprotein lipase를 억제하여 혈중 중성지방 농도를 증가시키며, 간의 지질대사 합성 경로에 작용하여 콜레스테롤 합성을 증가시킨다[12].

본 연구에서는 고지혈증 유발에 대한 예방 차원에서의 홍삼추출물에 대한 효능을 확인하고자 하였다. P407로 이상지질혈증을 유발한 생쥐를 이용하여 2주간의 홍삼추출물 투여군과 스타틴계 약물 simvastatin 투여군의 효과를 비교하여 안전성(safety)을 확보한 지질대사 개선의 기능성 소재로서 홍삼추출물을 제시하고자 하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 시료

본 연구에 사용된 표준화된 홍삼은 Korea Ginseng Corporation(KGC인삼공사, Seoul, Korea)에서 제공 받았으며, 50 mg/ml로 phosphate-buffered saline(PBS)로 녹여 stock 한 다음 -20 °C에 보관하면서 사용하였다.

2.2 실험동물

본 연구에서는 8주령의 수컷 ICR 마우스를 오리엔트 바이오(Orient Co., Seongnam, Korea)로부터 구입하여 일주일간 기본사료로 적응시킨 후 사용하였다. 동물 사육실 환경은 항온(23±2 °C), 항습(50±4 %), 12시간 간격(09:00~21:00)의 광주기로 일정한 조건을 유지하여 사육하였다. 실험동물은 강원대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 받아 수행되었다(KW-161129-1).

2.3 고지혈증 유발

Poloxamer-407(P407)은 고지혈증 유도 약제로 사용되어지고 있다[11]. Johnston & Palmer의 방법에 따라 고지혈증 유도 전에 P407(Sigma, St. Louis, MO, USA) 300 mg/kg을 생리식염수로 조제하여, 24시간 동

안 4~5 ℃에 보관 후 복강내(intraperitoneally) 주사하였다[13].

2.4 실험군 분리 및 투여

본 실험은 다음과 같이 6그룹으로 나누어 각각 5마리씩 무작위로 나누었다. 물과 일반사료를 공급한 정상 대조군, P407을 이용하여 이상지질혈증을 유도한 유도군, P407+홍삼추출물 10 mg/kg 투여군, P407+홍삼추출물 50 mg/kg 투여군, P407+홍삼추출물 100 mg/kg 투여군, P407+simvastatin 10 mg/kg 투여군으로 나누어 복강주사 하였다. 홍삼추출물과 simvastatin을 2주 동안 투여한 후 이상지질혈증을 유도하기 위해 P407 300 mg/kg을 실험종료 24시간 전에 단회 복강투여 하였다.

2.5 체중 및 장기 무게 측정

실험기간 동안 체중 변화를 관찰하기 위해서 일주일 간격으로 전자저울(BT 224S, Sartorius, FRA)을 사용하여 측정하였다. 또한 2주 실험종료 후 복부를 절개 하여 간, 비장 및 부고환 지방을 절제하고 멸균 0.9 % NaCl 용액으로 세척하고 여과지로 건조시킨 다음 무게를 재었다. 각 조직의 무게는 체중(kg)에 대한 상대적인 값으로 계산하였다.

2.6 혈액학적 분석 방법

실험에 사용된 ICR 마우스를 실험종료 후 경추탈골한 후에 약 1 cc의 혈액을 채취한 후 원심분리기 (1730R, BMS, Seoul, Korea)로 10분간 3,000 rpm에서 원심분리하여, 혈청을 분리한 후 측정하였다. 총콜레스테롤은 cholesterol reagent(Bayer, Whippany, NJ, USA)를 사용하였으며, 중성지방은 triglycerides reagent(Bayer, USA), HDL은 direct HDL cholesterol(Bayer, USA) kit를 사용하였으며, LDL은 direct LDL cholesterol(Bayer, USA) kit를 사용하였으며, 간기능 효소인 GOT(glutamate oxaloacetate transaminase)와 GPT(glutamate pyruvate transaminase)는 enzymatic assay kits(Asan Pharm. Co., Ltd, Seoul, Korea)를 사용하여 측정하였다. 또한 혈청 총콜레스테롤과 HDL 함량을 이용하여 동맥경화지수[AI: atherogenic Index = (total cholesterol-HDL)/HDL]와 심혈관위험 지수 [CRF: cardiac risk factor = total cholesterol/HDL]를 산출하였다.

2.7 통계분석

모든 데이터는 5회 반복한 값을 평균±표준편차 (means±SD)로 나타내었고, 각 그룹 간의 유의성은 Window 용 SPSS 19.0 version(SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 one-way analysis of variance(ANOVA)로 Tukey HSD 다중분석법을 사용하여 사후검증하였으며 P 값은 0.05 미만일 때 통계적으로 유의성이 있다고 간주하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 체중 변화에 미치는 영향

본 실험에서는 2주간 홍삼추출물을 농도별로 투여 후 시험 전 체중과 비교하여 2회에 걸쳐 체중변화를 관찰하였다. 실험 시작 1주일 후 체중 변화량은 정상대조군 9.64 ± 2.57 g에 비하여 P407 유도군을 포함하여 모두 체중 변화를 나타내지 않았으며, 2주 실험종료 후의 체중 변화량도 정상대조군 12.32 ± 5.02 g에 비해 실험군 간 유의한 차이는 보이지 않았다. 2주간 예방 차원의 홍삼추출물과 P407의 단회투여는 체중변화에 영향을 미치지 않은 것으로 나타났다[Fig. 1].

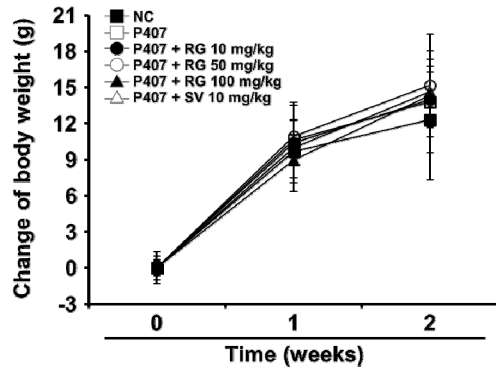


Fig. 1. Effect of RG on the changes of body weight in P407-induced dyslipidemic mice. NC, normal control; P407, poloxamer-407; RG, red ginseng; SV, simvastatin.

3.2 장기 무게에 미치는 영향

면역계의 주요 장기인 흉선과 비장에는 다양한 면역세포가 분포되어 있는데 흉선에는 미분화 T세포가 분포되어 성숙된 T세포로의 분화가 활발히 이루어지고 있고,

비장에는 성숙한 B세포와 T세포가 주로 분포되어 있어 주요 면역반응에 관여한다[14]. 이에 본 연구에서는 P407에 의한 이상지질혈증 유도도와 홍삼추출물의 2주간 예방적 투여가 주요 면역장기 흉선과 비장, 간독성과 관련된 간 무게 그리고 지질대사와 관련된 부고환 지방의 무게 변화에 미치는 영향을 측정하였다.

실험결과 홍삼추출물의 T세포 분화기관으로 알려진 흉선의 무게가 P407 유도군에 비하여 홍삼 10 및 50 mg/kg 투여군이 각각 1.61배, 1.51배 유의성 있게 증가시켰다($p < 0.05$). 지질프로파일과 지질개선에 민감한 기관이라고 예측되었던 간과 부고환 지방의 무게 변화에는 유의성 있는 변화를 나타내지 않았다[Fig. 2]. 결과적으로 2주간의 짧은 홍삼추출물의 투여는 간, 부고환 지방, 비장의 무게 변화에 영향을 미치지 않았지만, 흉선 무게를 증가시켰다. Koo 등은 감마선에 노출된 생쥐와 24개월의 노화된 생쥐에서 흉선이 위축되고 무게 감소가 나타났다고 보고하였는데[15], 이는 홍삼에 의한 흉선 무게의 증가가 방사선이나 노화 등에 손상되는 흉선을 회복시키는 긍정적인 효과를 나타낼 수 있다는 것을 의미한다.

3.3 혈중 지질프로파일에 미치는 영향

홍삼추출물이 이상지질혈증 유발모델에서 지질프로파일을 개선하는데 예방적 효과를 나타내는지 알아보기 위하여 총콜레스테롤, 중성지방, LDL, HDL의 혈중 주요 지질대사체의 농도를 측정하였다. 실험결과 이상지질혈증 유도제로 사용한 P407 투여군은 HDL을 제외한 LDL, 총콜레스테롤, 중성지방의 수치를 크게 증가시켰으므로 고콜레스테롤혈증 및 고중성지방혈증을 일으키며 지질프로파일 변화에 의한 이상지질혈증을 유발하였다[Fig. 3]. 이러한 환경에서 홍삼 10 mg/kg의 예방적 투여는 P407에 의해 증가된 LDL, 총콜레스테롤, 중성지방을 2.36배, 1.38배, 2.0배 감소시켰으므로 지질프로파일의 개선효과를 나타내었다. 이 효과는 simvastatin 투여가 LDL, 총콜레스테롤, 중성지방에서 1.64배, 1.33배, 1.66배로 나타난 결과와 비교했을 때 거의 유사하거나 조금 상회하는 수준으로 나타나 홍삼추출물이 simvastatin의 대체물질로서 가능성을 나타내었다. 그러나 예상했던 바와 달리 홍삼추출물 50 및 100 mg/kg 고농도 투여군에서는 지질대사개선에 영향을 미치지 않으므로써, 지질대사개선에 홍삼추출물 투여의 적정 농도가 중요한 요소임이 제시되었다.

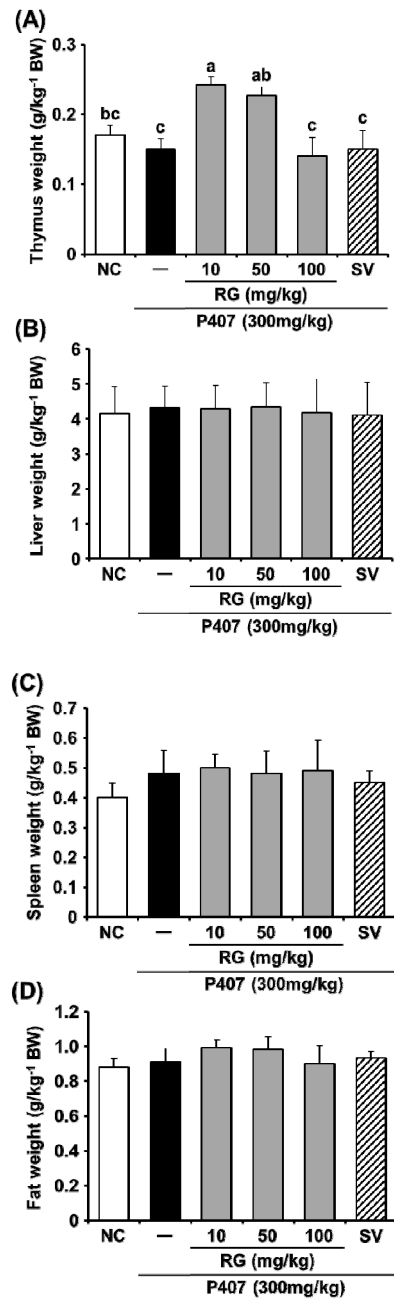


Fig. 2. Effects of RG on the changes of organ index in P407-induced dyslipidemic mice. NC, normal control; P407, poloxamer-407; RG, red ginseng; SV, simvastatin; BW, body weight. Different letters are significantly different at $p < 0.05$ among groups.

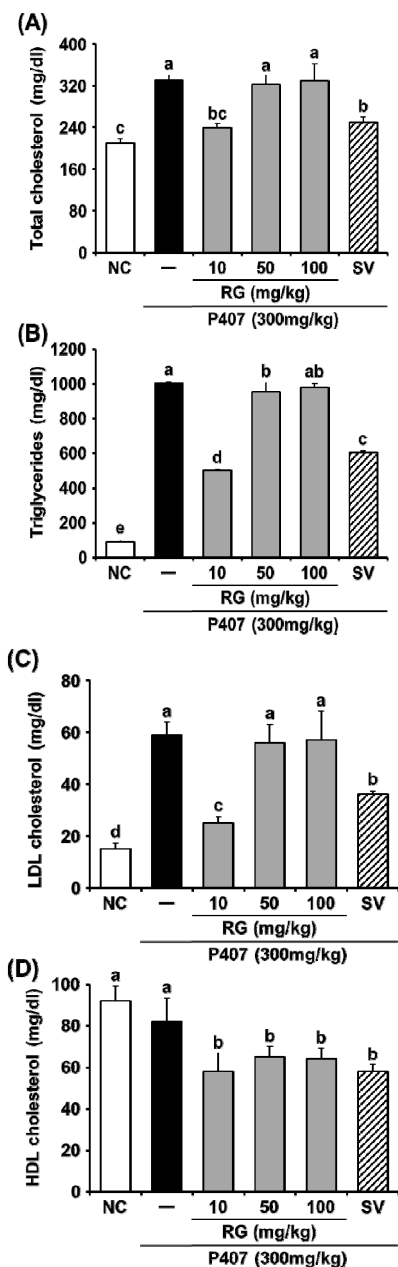


Fig. 3. Effects of RG on serum lipid levels in P407-induced dyslipidemic mice. NC, normal control; RG, red ginseng; P407, poloxamer-407; SV, simvastatin; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein. Different letters are significantly different at $p < 0.05$ among groups.

3.4 동맥경화지수와 심혈관위험지수에 미치는 영향

본 실험에서 나타난 지질관련 인자 TC와 HDL의 결

과 값을 근거로, 고지혈증으로 유도될 수 있는 동맥경화 지수(AI: atherogenic index, 이하 AI)와 심혈관위험지수(CRF: cardiac risk factor, 이하 CRF)를 계산하여 홍삼추출물의 이상지질혈증에 대한 효능성을 재확인하였다. AI와 CRF는 심혈관질환의 위험을 나타내는 지수로서 단순히 총콜레스테롤 수치의 감소보다 2차 심혈관질환 발생의 위험도 판정에 이용된다[16]. 실험결과 AI와 CRF는 P407에 의해 4.17 ± 0.63 과 5.17 ± 1.07 로 정상군에 비해 각각 3.26배, 2.27배 위험도가 증가하였고, 이에 대하여 홍삼추출물 10 mg/kg의 투여가 3.20 ± 0.20 , 4.12 ± 0.27 로 유의성 있게 모두 감소시키고($p < 0.05$), simvastatin 10 mg/kg 투여도 AI와 CRF 각각 3.29 ± 0.47 , 4.29 ± 0.64 로 유의성 있게 모두 감소시켰다[Table 1]. 이 결과는 홍삼 10 mg/kg의 AI와 CRF 위험도 감소효과가 simvastatin 10 mg/kg 투여군과 비교했을 때 simvastatin과 유사하거나, 유의성은 없지만 약간 더 우수하다는 것을 나타낸다.

Table 1. Effects of RG on atherogenic index and cardiac risk factor in P407-induced dyslipidemic mice.

Group	AI	CRF
NC	1.28 ± 0.07^c	2.28 ± 0.14^b
P407	4.17 ± 0.63^a	5.17 ± 1.07^a
P407+RG10	3.20 ± 0.20^b	4.12 ± 0.27^a
P407+SV	3.29 ± 0.47^b	4.29 ± 0.64^a

NC = normal control
 P407 = poloxamer-407
 P407+RG10 = poloxamer-407+red ginseng 10 mg/kg
 P407+SV = poloxamer-407+simvastatin 10 mg/kg
 AI = atherogenic index
 CRF = cardiac risk factor

3.5 혈중 간효소 수치에 미치는 영향

고지혈증 치료제 simvastatin의 사용은 간독성이 보고되어 있다[17]. 홍삼추출물 투여에서도 간독성 즉, 간손상에 의한 간효소 분비에 영향을 미치는지 알아보기 위하여, 혈중 GOT(glutamate oxaloacetate transaminase), GPT(glutamate pyruvate transaminase)의 활성을 확인하였다. 실험조건에서 simvastatin 투여는 GOT를 증가시키지 않았지만 GPT가 크게 증가하여 간손상을 나타내었다[Fig. 4]. 그러나 홍삼추출물 투여군에서는 GOT와 GPT를 증가시키지 않았다. 오히려 홍삼추출물 10, 50 mg/kg투여군에서는 GOT를 정상보다 유의성 있게 감소시키는 결과를 보여 줌으로써 간기능에 긍정적인 효과를 예측할 수 있었다.

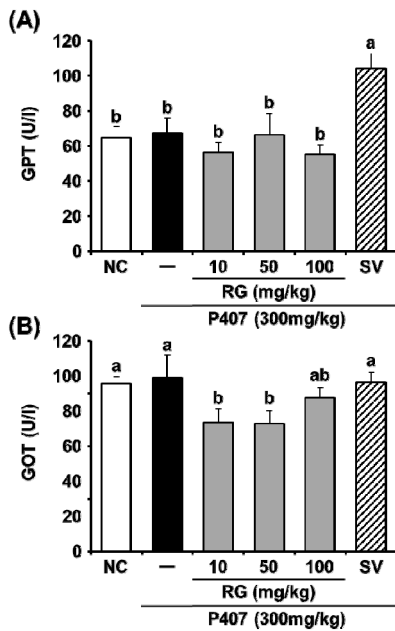


Fig. 4. Effects of RG on GOT and GPT levels in P407-induced dyslipidemic mice. NC, normal control; P407, poloxamer-407; RG, red ginseng; SV, simvastatin; GOT, glutamate oxaloacetate transaminase; GPT, glutamic pyruvic transaminase. Different letters are significantly different at $p < 0.05$ among groups.

4. 결론

본 연구는 P407로 유도한 이상지질혈증 생쥐에서 체중변화, 부고환 지방, 간, 그리고 면역주요기관으로 알려진 비장, 흉선의 장기무게와 혈중 지질프로파일 변화 및 간손상 효소 수치를 확인함으로써 면역증강제로 알려진 홍삼추출물이 지질개선제로도 활용 가능한지 확인하고자 하였다. 특히, 합성의약품으로 알려진 simvastatin 약물과 비교함으로써 simvastatin이 가지는 부작용을 완화하고 효능을 유지할 수 있는지 평가하고자 하였다. 예방적으로 2주간 투여한 홍삼추출물 10 및 50 mg/kg은 흉선의 무게를 유의적으로 증가시킴으로써 이상지질혈증 동물모델에서도 흉선 회복에 긍정적인 효과가 있음을 나타내었다. 또한, 홍삼추출물 10 mg/kg은 P407로 증가된 LDL, 총콜레스테롤, 중성지방을 모두 simvastatin 약물 수준으로 감소시켰고, 동맥경화지수 및 심장혈관지수 위험도도 simvastatin 수준으로 낮게 나타내었다. 간독성 측면에서도 simvastatin은 GPT를 크게 증가시키

는 반면에, 실험에 사용된 홍삼추출물은 모두 GPT를 정상 수준으로 유지시키는 결과를 보여주어 홍삼이 간세포 손상에 영향을 미치지 않음을 보여주었다. 그러나 예상했던 바와 달리 P407에 의한 이상지질혈증에 대한 홍삼의 효과가 농도의존적으로 나타나지 않았다. 홍삼 10 mg/kg에서 나타난 지질개선효과는 50 및 100 mg/kg 투여군에서 나타나지 않았고, 간독성 실험에서도 홍삼 10 및 50 mg/kg 투여군이 100 mg/kg과 다르게 오히려 GOT를 낮추는 긍정적인 효과를 보여주었다. 흉선의 무게 증가도 홍삼 10과 50 mg/kg 투여군에서만 나타났다. 따라서 홍삼의 투여량이 지질개선효능에 영향을 미치는 중요한 요소임이 제시되었다. 본 연구는 결론을 유도하는 데 몇 가지 제한점이 존재한다. 첫째, P407을 이용하여 인위적으로 혈중 지질함량을 높은 상태로 실제 임상증상과 차이가 있다. 둘째, 한정된 동물의 종류, 성별, 크기를 사용했다는 점이다. 셋째, 복강투여 방법을 사용함으로써 홍삼의 효능을 빠른 기간내 예측하고자 하였다. 따라서 향후 다양한 고지혈증 동물모델에서 홍삼의 적정 용량과 복용 기간을 고려한 지질대사 개선제로의 임상연구가 구체적으로 이루어져야 할 것으로 보인다. 또한, 홍삼투여량 측면에서 홍삼의 과복용이 지질대사에 미치는 기전 연구도 함께 이루어져야 할 것이다.

고지혈증은 고콜레스테롤혈증 또는 고중성지방혈증 또는 이의 복합형태 등 다양한 지질프로파일 형태로 나타나기 때문에, 현재 LDL 또는 중성지방만을 낮추는 단일 타겟에 이용되는 고지혈증 치료제는 효과적이지 못하여, 총콜레스테롤, 중성지방, LDL, HDL 등에 대하여 하나 이상의 다중약물 표적(multi-drug target)에 효과를 나타내는 복합성분을 가진 천연물 제제의 개발이 유망시되고 있다. 이러한 차원에서 본 연구결과는 홍삼추출물이 simvastatin 수준의 지질개선 효능과 간독성에 대한 안전성을 보여줌으로써, 향후 홍삼이 고지혈증 예방차원의 기능성 소재로서 장기적인 복용이 가능하며, 단독으로 사용하거나 치료적 관점에서 스타틴계 약물과의 병용요법으로 활용될 수 있음을 제시한다.

References

- [1] R. A. Cox, M. R. Garcia-Palmieri, Cholesterol, triglycerides, and associated lipoproteins, p.14, Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations, 2011, pp.1-14
- [2] National Cholesterol Education Program, Expert Panel

- on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults final report. *Circulation*, Vol.106, No.25, pp.3143-3421, Dec. 2002.
- [3] M. F. Hill, B. Bordoni, "Hyperlipidemia", *StatPearls*, Feb. 2021.
- [4] B. G. Nordestgaard, A. Langsted, J. J. Freiberg, "Nonfasting hyperlipidemia and cardiovascular disease", *Current drug targets*, Vol.10, No.4, pp.328-335, Apr. 2009.
DOI: <https://doi.org/10.2174/138945009787846434>
- [5] C. Stancu, A. Sima, "Statins: mechanism of action and effects", *Journal of cellular and molecular medicine*, Vol.5, No.4, pp.378-387, Oct-Dec. 2001.
DOI: <https://doi.org/10.1111/i.1582-4934.2001.tb00172.x>
- [6] A. Tiwari, V. Bansal, A. Chugh, K. Mookhtiar, "Statins and myotoxicity: a therapeutic limitation", *Expert opinion on drug safety*, Vol.5, No.5, pp.651-666, Sep. 2006.
DOI: <https://doi.org/10.1517/14740338.5.5.651>
- [7] B. D. Roth, T. M. Bocan, C. J. Blankley, A. W. Chucholowski, P. L. Creger et al., "Relationship between tissue selectivity and lipophilicity for inhibitors of HMG-CoA reductase", *Journal of medicinal chemistry*, Vol.34, No.1, pp.463-466, Jan. 1991.
DOI: <https://doi.org/10.1021/jm00105a071>
- [8] E. J. Lee, H. L. Zhao, D. W. Li, S. C. Jeong, J. H. Kim et al., "Effects of the MeOH extract of adventitiousroot culture of Panax ginseng on hyperlipidemic rat induced by high fat-rich diet", *Korean Journal of Pharmacognosy*, Vol.34, pp.179-184, Jun. 2003.
- [9] H. C. Hyun, J. K. Park, K. Y. Nam, K. H. Park, "Hypocholesterolemic effect of panaxydol in high cholesterol diet fed rats and mice", *Journal of Ginseng Research*, Vol.25, pp.162-166, Dec. 2001.
- [10] S. H. Yoon, C. N. Joo, "Study on the preventive effect of ginsenosides against hypercholesterolemia and its mechanism", *Journal of Ginseng Research*, Vol.17, pp.1-12, 1993.
- [11] T. P. Johnston, "The P-407-induced murine model of dose-controlled hyperlipidemia and atherosclerosis: a review of findings to date", *Journal of cardiovascular pharmacology*, Vol.43, No.4, pp.595-606, Apr. 2004.
DOI: <https://doi.org/10.1097/00005344-200404000-00016>
- [12] L. Zhang, Z. Zhang, Y. Li, S. Liao, X. Wu et al., "Cholesterol induces lipoprotein lipase expression in a tree shrew (*Tupaia belangeri chinensis*) model of non-alcoholic fatty liver disease", *Scientific reports*, Vol. 5, No.15970, Nov. 2015.
DOI: <https://doi.org/10.1038/srep15970>
- [13] T. P. Johnston, W. K. Palmer, "Mechanism of poloxamer 407-induced hypertriglyceridemia in the rat", *Biochemical pharmacology*, Vol.46, No.6, pp.1037-1042, Sep. 1993.
DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(93\)90668-m](https://doi.org/10.1016/0006-2952(93)90668-m)
- [14] S. A. Elmore, "Enhanced histopathology of the immune system: a review and update", *Toxicologic pathology*, Vol.40, No.2, pp.148-156, Feb. 2012.
DOI: <https://doi.org/10.1177/0192623311427571>
- [15] H. J. Koo, S. Jang, K. Yang, S.C. Kang, E. H. Sohn et al., "Effects of red ginseng on the regulation of cyclooxygenase-2 of spleen cells in whole-body gamma irradiated mice", *Food and chemical toxicology*, Vol.62, pp.839-846, Dec. 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.10.009>
- [16] L. Rosenfeld, "Lipoprotein analysis. Early methods in the diagnosis of atherosclerosis", *Archives of pathology & laboratory medicine*, Vol.113, No.10, pp.1101-1110, Oct. 1989.
- [17] S. E. Björnsson, "Hepatotoxicity of statins and other lipid-lowering agents" *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, Vol.37, No.2, pp.173-178, Feb. 2017.
DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.13308>

홍 성 실(Sung-Sil Hong)

[정회원]



- 2003년 8월 : 가톨릭대학교 간호학과 (간호학석사)
- 2015년 2월 : 가톨릭대학교 간호학과 (간호학박사)
- 2015년 9월 ~ 현재 : 강원대학교 보건과학대학 간호학과 조교수

<관심분야>
간호학

이 진 우(Jin-Woo Lee)

[정회원]



- 2018년 2월 : 강원대학교 대학원 생약자원개발학과 (생약자원개발학석사)
- 2018년 2월 ~ 2020년 6월 : 한국과학기술연구원 인턴연구원
- 2020년 9월 ~ 현재 : 강원원주대학교-한국과학기술연구원 학연협동과정학과 박사과정 (해양응용생명공학)

<관심분야>
아토피, 천연물 효능평가

박 윤 아(Yun-A Park)

[정회원]



- 2019년 2월 : 강원대학교 대학원 생약자원개발학과 (생약자원개발학 석사)
- 2019년 3월 ~ 현재 : 서울여자대학교 일반대학원 박사 과정 (생명환경공학과 미생물학)

<관심분야>

미생물, 천연물 효능평가

하 창 우(Chang-Woo Ha)

[정회원]



- 2021년 2월 : 강원대학교 생약자원개발학과 (이학석사)
- 2021년 3월 ~ 현재 : 유한책임회사 트루비연구소 팀장

<관심분야>

화장품, 천연물 효능평가

김 성 혁(Sung-Hyeok Kim)

[정회원]



- 2021년 2월 : 강원대학교 생약자원개발학과 (이학석사)
- 2021년 3월 ~ 현재 : 강원대학교 일반대학원 박사과정 (바이오헬스융합과)

<관심분야>

면역학, 천연물 효능평가

김 미 자(Mi-Ja Kim)

[정회원]



- 1997년 2월 : 동덕여자대학교 식품영양학과 (이학석사)
- 2001년 2월 : 동덕여자대학교 식품영양학과 (이학박사)
- 2002년 4월 ~ 2003년 2월 : Ohio State University 박사후연구원
- 2010년 2월 ~ 2011년 1월 : 경희대학교 의학전문대학원 연구전임강사
- 2015년 8월 ~ 현재 : 강원대학교 식품영양학과 교수

<관심분야>

영양과학, 생리활성 기능

장 소 희(So-Hee Jang)

[준회원]



- 2021년 3월 ~ 현재 : 강원대학교 일반대학원 석박통합과정 (바이오헬스융합과)

<관심분야>

면역학, 천연물 효능평가

남 궁 승(Seung Namkoong)

[정회원]



- 1999년 2월 : 강원대학교 생물학과 (이학석사)
- 2006년 2월 : 강원대학교 의학과 (의학박사)
- 2007년 5월 ~ 2010년 2월 : University of Pittsburgh, Dept. of Surgery Research Scholar
- 2010년 3월 ~ 현재 : 강원대학교 물리치료학과 교수

<관심분야>

분자세포생화학, 혈관생리학

구 현 정(Hyun-Jung Koo)

[정회원]



- 2004년 8월 : 성균관대학교 약학대학원 약학과 독성학전공(약학석사)
- 2012년 2월 : 성균관대학교 약학대학원 약학과 면역학전공(약학박사)
- 2012년 6월 ~ 2015년 1월 : 가천대학교 바이오나노연구센터 연구교수

• 2015년 1월 ~ 현재 : 한국농수산대학 특용작물학과 교수

<관심분야>

천연물, 독성학, 약리학

손 은 화(Eun-Hwa Sohn)

[중신회원]



- 1998년 2월 : 성균관대학교 약학대학원 생명약학 (약학석사)
- 2004년 2월 : 성균관대학교 약학대학원 생명약학 (약학박사)
- 2004년 10월 ~ 현재 : 강원대학교 바이오헬스융합학과 교수

<관심분야>

염증, 천연물 효능평가