

사회·심리적 스트레스에 미치는 국화 추출 음료의 영향

최진호[†] · 김대익 · 박수현 · 김동우 · 조원기* · 유병팔**

부경대학교 식품생명공학부 생화학연구실, *조아제약(주),
**텍사스대학교 의과대학 생리학과

Effects of Chrysanthemum Extract Drinks on Sociopsychological Stress

Jin-Ho Choi[†], Dae-Ik Kim, Soo-Hyun Park, Dong-Woo Kim,
Weon-Ki Cho* and Byung P. Yu**

*Lab. of Biochemistry, Faculty of Food Science & Biotechnology,
Pukyong National University, *Choa Pharmacy Co. Ltd.,*

***Department of Physiology, University of Texas, Health Science Center at San Antonio*

Abstract

The effects of anti-stress chrysanthemum flower (ASCF) extract drink (ASCF-0.1% and ASCF-0.5% concentrations) were tested for the anti-stress action. ICR male mice (20 ± 2 g) were fed with basic experimental diets and given free access to water containing these ingredients for 18 days. Psychological stress/sociopsychological stress exposed by foot-shock for 1 hour for 3 days. Both ASCF-0.1 and ASCF-0.5 groups in the sociopsychological stress resulted in a significant decrease of 28.1% and 27.3% in plasma corticosterone (CS) secretion compared with psychological stress (control group). Noradrenaline (NA) secretions in the brain were significantly increased 49.7% and 53.9%, respectively, in ASCF-0.1 and ASCF-0.5 groups compared with control group. MHPG-SO₄ (3-Methoxy-4-hydroxyphenylethyleneglycol sulfate) levels in the brain resulted in a marked decreases of 12.9% and 16.6%, respectively in ASCF-0.1 and ASCF-0.5 groups. NA/MHPG-SO₄ ratios in the brain of ASCF-0.1 and ASCF-0.5 groups resulted in a significantly increase of 71.3 and 81.0%, respectively, compared with control group. These results suggest that anti-stress chrysanthemum flower (ASCF) drink can effectively ridded the sociopsychological stress.

Key words – Anti-stress chrysanthemum flower(ASCF), Anti-stress effect, Corticosterone (CS), MHPG-SO₄(3-methoxy-4-hydroxyphenylethyleneglycol sulfate), Noradrenaline (NA), NA/MHPG-SO₄ ratio.

서론

만성적인 스트레스나 반복적인 스트레스는 우울증이나 심신병 등의 발병기전과 밀접한 관련이 있다[21]. 특히 스

트레스에 대한 체계적 연구로서는 여러 가지 스트레스 자극이 뇌조직중의 노르아드레날린성 뉴론을 자극하고[18], 전기적 자극(electric foot shock)[1,2,22], 한냉자극(cold environment)[4,11], 속박(immobilization)[1,7,13], 투쟁

[†] Corresponding author

(fighting)[1], 에테르 노출[24] 같은 심한 스트레스 자극에 의한 뇌조직의 시상하부, 편도, 시상조직에서의 노르아드레날린(noradrenaline : NA)의 방출은 유의적으로 감소하는 것으로 밝혀져 있다. 또한 뇌조직의 NA의 중요한 대사 산물로서 중앙 아드레날린성 뉴런의 활성화에 의하여 생성되는 3-methoxy-4-hydroxyphenylethyleneglycol sulfate (MHPG-SO₄)은 스트레스 자극에 의하여 유의적으로 증가한다는 사실이 밝혀져 있다[11,15,21]. 혈장 코르티코스테론(corticosterone : CS)도 스트레스 자극에 의하여 유의적으로 증가한다는 사실이 구명되어 있다[23].

현대생활속에서 중금속이나 농약 등의 공해물질이나 다이옥신(dioxin)나 TBT 등의 환경 호르몬(endocrine disruption chemicals : EDCs), 그리고 수많은 스트레스에 무방비로 노출되어 있다. 우리는 알게 모르게 물리적, 화학적, 정신적 스트레스로 인하여 여러 가지 질병을 유발하는 등 그 역작용은 매우 심각하다. 사실 스트레스(stress)에 관한 연구는 항상성(homeostasis)의 개념을 제창했던 Cannon[3] 이후 Selye[15]의 '스트레스 학설(stress theory)'이 출발점이 된다. 그 후 Selye[16]는 스트레스를 요구에 대한 생체의 비특이적 반응이라고 정의했다. 스트레스 반응으로서 가장 중요한 것은 자율신경계, 내분비계, 면역계 등의 생체 조절계의 변화를 수반한다. 스트레스 상황하에서는 불안이나 공포를 수반하는 노공회비 등의 감정의 격동을 일으키기 쉽고, 정동 발현의 생리학적 또는 생화학적 기전이나 정동에 영향을 주는 약물의 작용기전을 해명하는 것이 필요하다.

국화(*Chrysanthemum lavandulaefolium* MAKINO)는 《신농본초경(神農本草經)》의 상품에 수재되어 있고, 그 약리작용으로서 "국화의 수침액은 체온을 저하하고 해열작용이 강하며 순환기장해를 치료할 수 있다"하여 여러 가지 성인병의 예방 및 치료효과가 인정되고 있다. 국화의 약리작용으로서 해열작용, 순환기장해, 모세혈관저항성 증강작용, 병원균의 억제작용 등이 보고되어 있다[24].

신경전달물질의 변조를 수반하는 스트레스 억제작용(anti-stress action)에 관한 연구에도 관심을 갖고 몇 가지 생약제제를 사용한 스트레스 해소음료 개발에 관한 연구로서 마인드 토닉[27], 장미열매 추출물[28], 국화 추출물[29]을 함유한 스트레스 해소음료를 개발하여 특허출원중에 있으며, 후코이단을 함유한 항스트레스효과를 구명하여 다시

마와 후코이단을 함유한 스트레스 해소음료[30]를 개발하여 특허출원중에 있다.

저자 등은 이미 마인드 토닉을 주재료로 한 항스트레스음료가 사회·심리적 스트레스에 미치는 영향을 보고한 바 있다[5]. 본 연구에서는 William Ransom & Son PLC.(England)가 제공한 국화(chrysanthemum flower) 추출물을 주재료 0.1% 및 0.5%씩 첨가하고, 여기에 강화제로서 대두배아, 죽순, 표고버섯 추출물을 첨가하여 제조한 스트레스 해소음료(ASCF-0.1, ASCF-0.5 group)로써 동물실험을 통해 communication box를 사용하여 사회·심리적 스트레스를 유발하여 뇌조직의 NA의 분비량과 그 대사산물 MHPG-SO₄의 생성량 및 혈액중의 CS의 분비량을 분석하여 국화를 주재료로 한 개발음료의 항스트레스효과(anti-stress effect)를 평가하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 사육조건

한국화학연구소에서 구입한 ICR계 마우스(male, 20 ± 2g)를 구입하여 본 대학 동물사육실에서 2주동안 예비사육한 다음, 8마리씩 4군으로 나누어 실험용 기본사료(control)로써 사육하면서 국화 추출물 0.1% 및 0.5%를 주재료로 한 개발음료(ASCF-0.1, ASCF-0.5 group)로써 18일동안 물병에 넣어 음용시킨다. 동물사육실은 항온항습(22 ± 2°C, 65 ± 2% RH)하에서 12시간 싸이클(06:00~18:00)로 명암이 자동 조절된다.

조제사료의 조성

전보[5]와 같은 방법으로 실험에 사용한 사료조성은 탄수화물 59.5%(α -corn starch: 44.5%+sucrose 15.0%), 단백질 18.0%(sodium-free casein), 지질 15.0% (lard 10.0% + corn oil 5.0%)가 되도록 제조하였고, 비타민과 무기질(AIN-76 mixture)은 각각 1.0%, 3.5%을 첨가하였으며, 첨유질은 3.0% 첨가하여 조제하여 실험용 사료로 사용하였다.

음료 시제품의 개발

음료의 시제품의 개발은 Korea CCR(대표 송철규)가 제공한 William Ransom & Son PLC.(England)의 국화(chrysanthemum flower) 추출물 0.1% 및 0.5%를 주재료

하고, 여기에 강화제로서 대두배아, 죽순, 표고버섯 추출물을 각각 0.05%씩, 생강 추출물 0.03%를 첨가하고, 다시 아스파라긴, 티로신, 트립토판, 타우린, 젖산칼슘을 각각 0.05%, 비타민 C 및 B₁을 0.03%, 구연산 0.07%, 솔비톨 0.5%씩을 첨가한 다음, 여기에 백설탕 2.5% 및 과당 4.5%를 첨가·혼합하였다. 여기에 5.0%의 포도즙을 첨가·혼합하여 1,000×g에서 10분간 원심분리하여 침전을 제거하고 상층액을 전체가 120 ml되도록 조제하여 기능성 국화 추출물-첨가음료(ASCF-0.1, ASCF-0.5 group)를 제조하였다.

스트레스 부하장치 및 실험

스트레스의 부하실험도 전보[5]와 마찬가지로 Ogawa 등(1966)[14]이 개발한 것을 Shibasaki 등[19]이 보완하여 개발한 사회·심리적 스트레스 부하장치를 사용하여 Fig. 1과 같이 동물실험을 통해서도 사람의 일상적인 사회·심리적 스트레스를 대신할 수 있도록 고안·제작된 communication box를 사용하여 ICR mouse를 실험동물로 하여 사회·스트레스 상태를 유발한 다음, 이들 개발음료가 스트레스의 해소에 어느 정도 영향을 미치는가를 평가하였다.

Fig. 1에서 보는 바와 같이 사회·심리적 스트레스 측정용 장치는 크기가 64×64×40 cm로서 16개의 작은 방(16×16 cm)으로 되어 있고, 그 중에서 사선으로 표시된 8개의 방 바닥에 1.3 cm 간격으로 직경 0.5 cm 굵기의 동선을 깔고 foot shock(FS)으로 전기적 충격을 부하할 수 있도록 전기장치(Tech. Serv. Inc. Japan)에 연결되도록 설계되어 있다. 이들 16개의 방사이에는 투명한 플라스틱으로 설치하여 foot shock에 의한 전기적 충격을 방지할 수 있도록 설치했다. 전기적 foot shock은 2.0 mA의 전류를 10초동안 진행되며 120초 간격으로 다시 foot shock이 부하되도록 설계되어 있다. 매일 10시부터 실험동물마다 1시간의 foot shock이 부하된다. 이들 communication box를 사용하여 사회·심리적 스트레스(sociopsychological stress)는 하루 1시간의 전기적 충격(FS)을 보고 받은 스트레스를 말하고, 대조그룹(control)으로 사용한 심리적 스트레스(psychological stress)는 전기적 충격없이(NFS) 1시간 동안 communication box에 방치했을 때 받는 스트레스를 말한다.

- Physical stress group : Foot shocked group (FS)
- Sociopsychological stress group : Nonfoot shocked

group (NFS)

- Psychological stress (control) : Same conditions as NFS on a different day

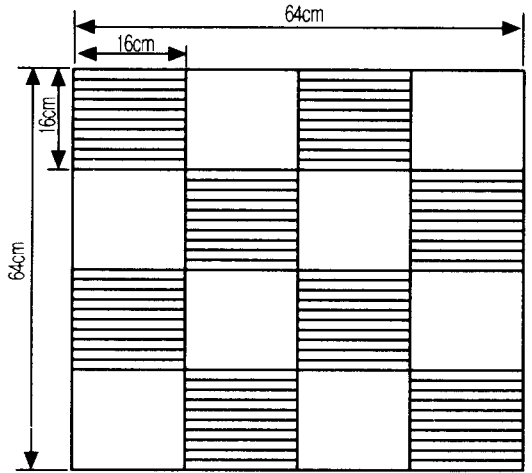


Fig. 1. Scheme of the communication box.

Foot shock mice were placed individually in the eight shaded areas (foot shock compartments). Sociopsychological mice were placed in the eight solid areas (nonfoot shock compartment). Foot shocks were delivered in shaded areas.

실험설계 및 개발음료의 투여

한국화학연구소에서 구입한 ICR 마우스를 2주간 예비사육한 다음, 대조그룹 포함 4개 그룹으로 나누어 전보[6]와 같은 실험설계에 따라 물만으로 음용시킨 육체적 스트레스그룹(physical stress group : FS), 실험군으로서 국화 추출물을 주재료로 한 개발음료(ASCF-0.1, ASCF-0.5 group)를 2주 동안 물병에 넣어 음용시킨 다음, 계속 개발음료를 음용시키면서 15일째부터 3일동안 매일 오전 10시부터 1시간씩 심리적 스트레스(control group)와 사회·심리적 스트레스(NFS stress)를 유발하였다. 마지막 3일째에 심리적 스트레스와 사회·심리적 스트레스를 유발한 다음, 에테르 마취로 채혈하고 뇌를 절제하여 실험에 사용하였다.

스트레스 해소효과 측정

(1) Corticosterone의 측정

혈액에서 분리한 혈장의 코티코스테론(corticosterone :

CS)의 함량도 전보[5]와 마찬가지로 Sliber 등(1958)의 방법[22]에 따라 측정하였다. 혈장 1.0 ml을 석유에테르의 3 배의 양으로 30초간 격렬하게 흔든 다음, 원심분리후 용매층은 버린다. 정제된 혈장을 증류수 5.0 ml로 희석시킨 후, 원심분리용 튜브에 15.0 ml의 메틸렌 클로라이드로 30초간 흔들면서 추출한다. 추출액을 0.1 N NaOH용액 1.0 ml을 담은 튜브에 첨가한 후 빠른 시간내 흔들어서 원심분리한다.

원심분리 후 알칼리층은 버리고 메틸렌 클로라이드의 10.0 ml을 30 N 황산 2.0 ml을 담은 튜브에 넣는다. 약 30초간 흔들어주고 1~2분간 원심분리후 상층 용매층은 버리고 하층 2.0 ml을 취하여 30~90분간 실온에 방치한 다음, 형광광도계를 사용하여 excitation 470 nm, emission 530 nm에서 측정하였다. 코티코스테론 표준용액은 코티코스테론 20 mg을 5.0 ml 에탄올에 녹인 후 증류수 1,000 ml로 희석시킨 다음, 0.1~0.5 ug의 사이에서 표준검량선에 의거 코티코스테론의 분비량(ug/dl plasma)을 정량하였다.

(2) Noradrenaline (NA)의 측정

뇌세포에서 노르아드레날린(noradrenaline: NA)의 분비량도 전보[5]와 같은 방법으로 Kohno(1979)의 방법[9]에 따라 측정하였다. 뇌조직은 0.1% 메타비스황산나트륨을 포함한 0.2 N 황산 4.0 ml로 저온실에서 마쇄한 다음, 8000×g로 5분간 원심분리한다. 상층액은 NA의 분비량과 MHPG-SO₄의 생성량을 동시에 측정하기 위하여 각각 2.0 ml씩 취한 다음, 0.1% Na₂S₂O₅와 0.05% EDTA를 포함한 0.4 N PCA 3.0 ml을 첨가한다. 다시 8000×g에서 10분간 원심분리한 후 상층액은 캡 튜브에 옮긴 후 실험하기 전까지 -45℃의 냉동고에 저장한다. NA의 분비량 측정을 위한 파이렉스 칼럼(pyrex column: 직경 6 mm, 높이 25 cm)은 유리솜(glass wool)로 막고 정확히 6.0 cm의 높이에서 pH 7.5~8.0로 활성화된 알루미늄(alumina)로 채운다. NA는 0.05 N PCA 2.0 ml로써 칼럼을 통해 추출한다. 추출한 후 요오드(iodine) 시약 2.0 ml을 첨가하여 형광화합물로 전환시킨다. NA의 형광물질(fluorescence)은 형광광도계를 사용하여 excitation 380 nm, emission 495 nm에서 측정하였다. NA표준물질은 100 ug/ml 농도로 준비하여 표준검량선에 의거 NA의 분비량(ng/g brain)을 정량하였다.

(3) MHPG-SO₄의 측정

뇌조직에서 MHPG-SO₄ (3-methoxy-4-hydroxyphenylethyleneglycol sulfate)의 생성량도 전보[5]와 같은 방법으로 Kohno 등의 방법 [10]에 따라 NA의 측정과 동시에 측정하였다. 뇌조직은 0.1% 메타비스황산나트륨(Na₂S₂O₅)을 포함한 0.2 N 황산 4.0 ml로 저온실에서 마쇄한 후 8000×g에서 5분간 원심분리한다. 상층액은 NA와 MHPG-SO₄을 동시에 측정하기 위하여 각각 2.0 ml씩 취한다. 각 시료는 0.3 N 수산화바륨용액을 pH 6.0~6.5로 조정한다. 모든 시료는 증류수로 동일한 양으로 만든다. 다시 8000×g에서 10분간 원심분리한 후 상층액은 캡튜브에 옮긴 다음, 실험전까지 -45℃의 냉동고에 저장하였다. MHPG-SO₄의 생성량 측정을 위한 파이렉스 칼럼(pyrex column; 직경 6 mm, 높이 25 cm)은 유리솜(glass wool)으로 막고 정확히 6.0 cm의 높이에서 DEAE sephadex A-25로 채운다. MHPG-SO₄는 0.1%메타비스황산나트륨을 포함한 0.4 N PCA의 2.0 ml로써 칼럼을 통해 추출한다.

MHPG-SO₄의 분리 즉시 0.2% 시스테인의 0.1 ml과 70% PCA의 0.1 ml을 첨가한 다음, 이들 반응혼합물을 90~95℃에서 25분간 수조속에서 끓인다. 이때 blank의 경우는 가열처리 과정없이 첨가한다. 그 후 에틸렌디아민 0.3 ml을 첨가한 후 시료는 5분간 열탕수조속에 넣은 다음, 냉각시킨다. MHPG-SO₄의 형광강도는 형광광도계로서 excitation 325 nm, emission 465 nm에서 측정하였다. MHPG-SO₄ 표준용액(100ug/ml)은 0.5% 메타비스황산나트륨(Na₂S₂O₅) 농도로서 준비하여 표준검량선에 의거 MHPG-SO₄의 생성량(ng/g brain)을 정량하였다. 또한 Kohno 등(1981)의 방법[8]에 따라 이들 음료의 투여에 의한 NA/MHPG-SO₄ ratio도 평가하였다.

결과 및 고찰

Corticosterone의 분비량 비교

부신피질계 스테로이드호르몬으로서 코티코스테로이드는 세 가지 종류로서 코티졸(cortisol), 코티코스테론(corticosterone), 알도스테론(aldosterone)은 구조상의 세 가지 유사한 특징을 갖고 있다. 그 중에서 코티코스테론(CS)은 스트레스 자극에 의하여 분비량이 증가된다. 따라서 CS의 분비량에 미치는 국화 추출물-첨가음료(ASCF-0.1, ASCF-

0.5 groups)의 영향을 분석하여 비교·평가하여 보면 Table 1과 같다.

Table 1에서 보는 바와 같이 심리적 스트레스 부하그룹(psychological stress)을 대조그룹(26.03 ± 0.56 ug/dl plasma: 100%)으로 하여 국화 추출물-첨가음료(ASCF-0.1, ASCF-0.5 group) 투여그룹의 CS의 분비량을 비교하여 보면 ASCF-0.1 및 ASCF-0.5그룹은 각각 18.72 ± 4.11 ug/dl plasma 및 18.93 ± 2.52 ug/dl plasma로서 대조그룹 대비 각각 71.9% 및 72.7%로서 CS의 분비량이 각각 28.1% 및 27.3%나 유의적으로 감소하여 국화 추출물-첨가량에 따른 뚜렷한 차이없이 매우 효과적으로 스트레스를 해소하고 있음을 알 수 있었다. 그렇지만 전보[6]에서 연구한 마인드 토닉-첨가음료보다는 0.1%의 국화추출물-첨가음료보다는 약간 높았지만, 0.5%의 국화 추출물-첨가음료보다 약간 낮은 경향을 나타내고 있었다.

Noradrenaline (NA)의 분비량 비교

뇌세포중에서 신경전달물질로 분비되는 NA의 분비량에 미치는 국화 추출물-첨가음료(ASCF-0.1, ASCF-0.5 group)의 영향을 분석하여 비교·평가하여 보면 Table 2와 같다. Table 2에서 보는 바와 같이 심리적 스트레스 부하그룹(psychological stress)을 대조그룹의 NA 분비량(306.3 ± 21.7 ug/g brain: 100%)으로 하여 개발음료 ASCF-0.1 및 ASCF-0.5 투여그룹의 NA 분비량은 각각 458.3 ± 12.0

Table 1. Effect of chrysanthemum flower drinks on corticosterone (CS) level in plasma of ICR-mice for 18 days

Groups	Corticosterone levels (ug/dl plasma)	Changes (%)
Foot-shock stress group	31.59 ± 6.38 [*]	-
Psychological stress group (Control group)	26.03 ± 0.56	100.0%
Sociopsycology stress group		
ASCF-0.1 group	18.72 ± 4.11 ^a	71.9%
ASCF-0.5 group	18.93 ± 2.52 ^a	72.7%

ASCF-0.1 and ASCF-0.5: anti-stress chrysanthemum flower drinks containing with 0.1% and 0.5% of chrysanthemum flower extract; Mean ± SD with 8 ICR-mice per group; ^{*}Percent of control values; ^ap<0.001 compared with control group.

Table 2. Effects of chrysanthemum flower drinks on noradrenaline (NA) level in brain of ICR-mice for 18 days

Groups	Noradrenaline levels (ug/g brain)	Changes (%)
Foot-shock stress group	299.4 ± 7.8 [*]	-
Psychological stress group (Control group)	306.3 ± 21.7	100.0%
Sociopsycology stress group		
ASCF-0.1 group	458.3 ± 12.0 ^a	149.7% ^{**}
ASCF-0.5 group	471.0 ± 35.4 ^a	153.9%

ASCF-0.1 and ASCF-0.5: Anti-stress chrysanthemum flower drinks containing with 0.1% and 0.5% of chrysanthemum flower extract; Mean ± SD with 8 ICR-mice per group; ^{**}Percent of control values; ^ap<0.001 compared with control group.

ug/g brain 및 471.0 ± 35.4 ug/g brain으로서 대조그룹 대비 각각 149.7% 및 153.9%로서 NA의 분비량이 각각 49.7% 및 53.9%나 매우 유의적으로 증가하기 때문에 사회·심리적 스트레스를 매우 효과적으로 해소할 수 있을 것으로 기대된다. 전보[6]에서 보고한 마인드 토닉-첨가음료보다 NA의 분비량이 현저히 증가된다는 사실이 특징이라 할 수 있다.

사실 사람이 스트레스를 받으면 신경전달물질이나 일부 호르몬의 분비에 이상을 가져오는 것으로 알려져 있다 (Sapolsky 등, 1987)[16]. 가장 많이 사용되는 것으로서 신경전달물질로서 사용되는 노르아드레날린(NA)이란 호르몬의 분비가 스트레스에 따라 그 분비량이 감소된다는 사실이다. 이러한 사실은 NA는 스트레스 자극을 받으면 그 분비량이 감소된다(Limori 등, 1982)는 사실에서도 알 수 있다[8].

MHPG-SO₄의 생성량 비교

스트레스 자극에 의하여 NA의 분비량이 감소되는 것과는 달리 NA의 중요 대사산물인 MHPG-SO₄의 생성량은 스트레스 자극에 의하여 유의적으로 증가된다(Limori 등, 1982)는 사실이 이를 잘 입증하고 있다[8]. 심리적 스트레스 부하그룹(psychological stress)을 대조그룹(163.2 ± 15.6 ng/g brain: 100%)으로 하여 스트레스 해소음료로서 개발한 국화 추출물-첨가음료의 투여효과를 비교하여 보면 Table 3과 같다.

Table 3. Effects of chrysanthemum flower drinks on MHPG-SO₄ level in brain of ICR-mice for 18 days

Groups	MHPG-SO ₄ levels (ng/g brain)	Changes (%)
Foot-shock stress group	226.4 ± 39.7	-
Psychological stress group (Control group)	163.2 ± 15.6	100.0%
Sociopsychology stress group		
ASCF-0.1 group	142.4 ± 8.9 ^a	87.1% ^{**}
ASCF-0.5 group	136.2 ± 10.2 ^a	83.4%

ASCF-0.1 and ASCF-0.5 : Anti-stress chrysanthemum flower drinks containing with 0.1% and 0.5% of chrysanthemum flower extract; Mean ± SD with 8 ICR-mice per group; ^{**}Percent of control values; ^ap<0.001 compared with control group.

국화 추출물-첨가음료로서 ASCF-0.1 및 ASCF-0.5 투여 그룹의 MHPG-SO₄의 생성량은 각각 142.4 ± 8.9 ng/g brain 및 136.2 ± 10.2 ng/g brain으로서 대조그룹 대비 각각 87.1% 및 83.4%로서 MHPG-SO₄의 생성량이 각각 12.9% 및 16.6%나 유의적으로 감소하여 매우 효과적으로 스트레스를 해소할 수 있을 것으로 기대된다. 그러나 국화 추출물-첨가음료는 전보[6]에서 보고한 마인드 토닉-첨가음료 투여에 의한 NA의 분비량과는 달리 MHPG-SO₄의 생성량은 약간 낮은 경향을 나타내고 있었다. 이러한 사실은 국화 추출물이나 마인드 토닉성분의 스트레스 해소에 대한 작용점이 다르기 때문일 것으로 추정된다.

NA/MHPG-SO₄ Ratio의 평가

한편 스트레스 자극에 의하여 NA의 분비량이 감소되

는 것과는 달리 NA의 중요 대사산물인 MHPG-SO₄는 스트레스 자극에 의하여 그 분비량이 유의적으로 증가되는 것으로 밝혀져 있다. 그래서 Imori 등 (1982)은 스트레스 해소효과를 가장 극명하게 나타낼 수 있는 MHPG-SO₄에 대한 NA의 비로써 스트레스 해소여부를 평가할 수 있다고 주장하고 있다[8]. 결국 NA/MHPG-SO₄의 비가 크면 클수록 스트레스를 더욱더 효과적으로 해소할 수 있다는 해석이다.

따라서 뇌세포중에서 NA/MHPG-SO₄ ratio에 미치는 국화 추출물-첨가음료(ASCF-0.1, ASCF-0.5 group)의 영향을 비교하여 보면 Table 4와 같다. 심리적 스트레스 그룹의 NA/MHPG-SO₄ ratio를 대조그룹(1.88: 100%)으로 하여 ASCF-0.1 및 ASCF-0.5 투여그룹의 NA/MHPG-SO₄ ratio는 각각 3.22 및 3.46으로서 대조그룹 대비 각각 71.3% 및 81.0%의 유의적인 증가효과가 인정되었다. 이러한 사실은 전보[6]에서 보고한 바 있는 마인드 토닉-첨가음료보다 NA/MHPG-SO₄ ratio가 더 높은 것으로 봐서 약간의 차이는 있겠지만, 국화 추출물-첨가음료(ASCF)가 마인드 토닉-첨가음료(ASMT)보다 항스트레스효과가 더 클 것으로 기대된다. 따라서 국화 추출물을 주재료 하고, 여기에 강화제로서 몇 가지 식품성분을 첨가하여 제조한 개발음료는 사회·심리적 스트레스를 매우 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 기대된다.

이상의 시험결과를 종합해 보면 국화(chrysanthemum flower) 추출물을 주재료 하고, 여기에 강화제로서 대두배아 추출물 등의 식품성분으로써 제조한 기능성 스트레스 해소음료의 개발은 매우 효과적이라는 사실을 동물실험을 활용하여 복잡한 사회생활을 하고 있는 사람의 사회·심리

Table 4. Effect of chrysanthemum flower drinks on NA/MHPG-SO₄ ratio in brain of ICR-mice for 18 days

Groups	Noradrenaline level (ug/g brain)	MHPG-SO ₄ level (ng/g brain)	NA/MHPG-SO ₄ ratio(×10 ³)
Foot-shock stress group	299.4 ± 7.8	226.4 ± 39.7	1.32 -
Psychological stress group (Control group)	306.3 ± 21.7	163.2 ± 15.6	1.88 (100.0%)
Sociopsychology stress group			
ASCF-0.1 group	458.3 ± 12.0 ^a	142.4 ± 8.9 ^a	3.22 ^a (171.3%) ^{**}
ASCF-0.5 group	471.0 ± 35.4 ^a	136.2 ± 10.2 ^a	3.46 ^a (184.0%)

ASCF-0.1 and ASCF-0.5 : Anti-stress chrysanthemum flower drinks containing with 0.1% and 0.5% of chrysanthemum flower extract; Mean ± SD with 8 ICR-mice per group; ^{**}Percent of control values; ^ap<0.001 compared with control group.

적 스트레스의 유발도 매우 효과적으로 입증하게 되었다. 또한 본 개발 국화 추출물-침가음료(ASCF)를 투여한 실험 결과, 육체적 및 심리적 스트레스 부하시에 현저히 감소하는 NA의 분비량은 효과적으로 증가한 반면 육체적 및 심리적 스트레스 부하시에 현저히 증가하는 CS의 분비량 및 MHPG-SO₄의 생성량이 효과적으로 감소할 뿐만 아니라 NA/MHPG-SO₄ ratio도 효과적으로 증가하기 때문에 국화를 주재료로 한 개발음료의 항스트레스작용은 매우 효과적인 것으로 기대된다.

요 약

국화(chrysanthemum flower) 추출물 0.1% 및 0.5%를 주재료 하여 개발한 스트레스 해소음료(ASCF-0.1, ASCF-0.5 group)로써 동물실험을 통해 communication box를 사용하여 사회·심리적 스트레스를 유발한 다음, 스트레스의 지표물질로서 뇌조직의 노르아드레날린(NA)과 대사산물인 MHPG-SO₄ 및 NA/MHPG-SO₄ Ratio, 혈액중의 corticosterone (CS)의 분비량을 분석하여 국화 추출물을 주재료로 한 스트레스 해소음료의 항스트레스효과(anti-stress effect)를 평가하였다.

스트레스 자극에 의하여 증가하는 것으로 혈액중에 분비되는 CS의 분비량은 ASCF-0.1 및 ASCF-0.5의 투여에 의하여 28.1% 및 27.3%나 유의적으로 감소하였다. 또한 스트레스 자극에 의하여 뇌조직에서 분비되는 NA의 분비량이 감소되는 것으로 알려진 NA의 분비량을 비교하여 보면 개발음료 ASCF-0.1 및 ASCF-0.5의 투여그룹에 의하여 NA의 분비량은 대조그룹 대비 각각 49.7% 및 53.9%나 유의적으로 증가하였다. 같은 뇌조직에서 NA의 대사산물로서 스트레스 자극에 의하여 증가되는 것으로 알려진 MHPG-SO₄의 생성량은 대조그룹 대비 각각 12.9% 및 16.6%나 유의적으로 감소하였다. 또한 스트레스 자극에 의하여 상대적으로 감소되기 때문에 스트레스 지표(stress index)로 알려진 NA/MHPG-SO₄ ratio도 대조그룹 대비 ASCF-0.1 및 ASCF-0.5 투여그룹이 각각 71.3% 및 81.0%의 유의적인 증가효과가 인정되었다. 이상의 결과를 종합해 볼 때 국화 추출물을 주재료로 한 개발음료의 항스트레스작용은 매우 효과적인 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1. Bliss, E. L. and Zwanziger, J. 1966. Brain amines and emotional stress. *J. Psychiat. Res.* **4**, 189-198.
2. Bliss, E. L., Ailion, J. and Zwanziger, J. 1968. Metabolism of norepinephrine, serotonin and dopamine in rat brain with stress. *J. Pharmac. Exp. Ther.* **164**, 122-134.
3. Cannon, W. B. 1936. Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. 2nd ed., Appleton-Century, New York.
4. Ceasar, P. M., Hague, P., Sharman, D. F. and Werdinius, B. 1974. Studies on the metabolism of catecholamines in the central nervous system of the mouse. *Br. J. Pharmac.* **51**, 187-195.
5. Choi, J. H., Kim, D. I., Park, S. H., Kim, D. W., Lee, J. S., Ryu, J. H. and Chung, Y. S. 1999. Effects of sea tangle (*Laminaria japonica*) and fucoidan components on sociopsychological stress. *Korean J. Life Science*, **9**(5), 496-509.
6. Choi, J. H., Kim, D. I., Park, S. H., Kim, D. W., Cho, W. K. and Yu, B. P. 1999. Effects of mind tonic drink on sociopsychological stress. *Korean J. Life Science*, **9**(5), submitted.
7. Corrodi, H., Fuxe, K. and Hökfelt, T. 1968. The effect of immobilization stress on the activity of central monoamine neurons. *Life Sci.* **7**, 107-112.
8. Iimori, K., Tanaka, M., Kohno, Y., Ida, Y., Nakagawa, R., Hoaki, Y., Tsuda, A. and Nagasawa, N. 1982. Physiological stress enhances noradrenaline turnover in specific brain regions in rats. *Pharm. Biochem. & Behavior*, **16**, 637-640.
9. Kohno, Y., Matsuo, K., Tanaka, M., Furukawa, T. and Nagasaki, N. 1979. Simultaneous determination of noradrenaline and 3-methoxy-4-hydroxy-phenylethylene-glycol sulfate in discrete brain regions of the rat. *Anal. Biochem.* **97**, 352-358.
10. Kohno, Y., Matsuo, K., Tanaka, M., Furukawa, T. and Nagasaki, N. 1981. Regional distribution and production rate of 3-methoxy-4-hydroxyphenylethylene-glycol sulfate (MHPG-SO₄) in rat brain. *J. Neurochem.* **36**, 286-289.
11. Korf, J., Agahjanian, G. K. and Roth, R. H. 1973. Stimulation and destruction of the locus coeruleus : Opposite effects on 3-methyl-4-hydroxyphenylethylene-glycol sulfate levels in the rat cerebral cortex. *Eur. J. Pharmac.* **21**, 305-310.
12. Maynert, E. W. and Levi, R. 1964. Stress-induced release of brain norepinephrine and its inhibition by

- drugs. *J. Pharmac. Exp. Ther.* **143**, 90-95.
13. Nakasawa, R., Tanaka, M., Kohno, Y., Noda, Y. and Nagasaki, N. 1981. Regional responses of rat brain noradrenergic neurons to acute intense stress. *Pharmac. Biochem. Behav.* **14**, 729-732.
 14. Ogawa, N. and Kuwahara, K. 1966. Psychophysiology of emotion-communication of emotion. *Jpn. J. Psychosom. Med.* **6**, 352-357.
 15. Ritter, S. and Pelzer, N. L. 1978. Magnitude of stress-induced brain norepinephrine depletion varies with age. *Brain Res.* **152**, 170-175.
 16. Sapolsky, R. and Armanini, M. 1987. Stress and Glucocorticoids in Aging. *Endocrinology and Metabolic Clinics.* **16**(4), 965-980.
 17. Selye, H. 1936. The alarm reaction. *Can. Med. Assoc. J.* **34**, 706-711.
 18. Selye, H. 1976. Forty years of stress research : Principal remaining problems and misconceptions. *Can. Med. Assoc. J.* **115**, 53-56.
 19. Shibasaki, T., Imaki, T., Hotta, M., Ling, N. and Demura, H. 1993. Psychological stress increases arousal through brain corticotropin-releasing hormone without significant increase in adrenocorticotropin and catecholamine secretion. *Brain Res.* **618**, 71-75.
 20. Sliber, R. H., Busch, R. D. and Oslapas, R. 1958. Practical procedure for estimation of corticosterone or hydrocortisone. *Clin. Chem.*, **4**(4), 278-285.
 21. Stone, E. A. 1975. Stress and catecholamines. In A. J. Friedhoff (ed.), *Catecholamines and Behavior*. Vol. 2, Plenum Press. New York, pp. 31-72.
 22. Thierry, A. M., Jovey, F., Glowinski, J. and Kety, S. S. 1968. Effects of stress on the metabolism of norepinephrine, dopamine and serotonin in the central nervous system of the rat. I. Modifications of norepinephrine turnover. *J. Pharmac. Exp. Ther.* **163**, 163-171.
 23. Van del Vies, J. 1961. Individual determination of cortisol and corticosterone in a single small sample of Peripheral blood. *Acta Endoc.* **38**, 399-406.
 24. Vellucci, S. V. 1977. The effects of ether stress of betametasone treatment on the concentrations of noradrenaline and dopamine in various regions of the rat brain. *Br. J. Pharmac.* **60**, 601-605.
 25. 難波恒雄 著: 原色和漢藥圖鑑(下) 東京 保育社 발행 pp. 123-126(1980).
 26. 田中 止敏. 1993. 動物實驗におけるストレス負荷法. *日藥理誌.* **102**, 69-76.
 27. 최진호·조원기·유병팔. 1998. 마인드 토닉을 이용한 기능성 스트레스 해소음료의 개발. 특허출원 제98-05862호(1998. 2. 24).
 28. 최진호·조원기·김동우. 1998. 장미 추출물을 이용한 기능성 스트레스 해소음료. 특허출원 제98-40338호(1998. 9. 28).
 29. 최진호·조원기·유병팔. 1998. 국화 추출물을 이용한 기능성 스트레스 해소음료. 특허출원 제98-05863호(1998. 2. 24).
 30. 최진호·김재운. 1999. 다시마와 후코이단을 함유한 스트레스 해소음료의 개발. 특허출원 제99-35525호(1999. 9. 16).