

*Opuntia ficus-indica*가 과산화지질 및 콜레스테롤에 미치는 영향

전흥기¹ · 정영기² · 하배진*

신라대학교 생명공학과
¹부산대학교 생명과학부
²동의대학교 생명응용과학과

Effects of *Opuntia ficus-indica* on Lipidperoxide and cholesterol level

Hong-Ki Jun¹, Young-Kee Jeong² and Bae-Jin Ha*

Department of Bioscience and Biotechnology, Silla University, Busan 617-736, Korea

¹Division of Biological Sciences, Pusan National University, Busan 609-735, Korea

²Department of Life Science and Biotechnology, Dong-Eui University, Busan 614-714, Korea

Abstract

Opuntia ficus-indica is widely used as folk medicine for burned wound, edema and indigestion, etc. After the adaptation of rats for seven days, OF (200mg/kg) was administered into rats intraperitoneally every day for two weeks. On the 14th day, 3.3ml of CCl₄ (50% CCl₄ : Olive oil = 1 : 1) was treated to rats and on the 15th day, they were operated. We measured the levels of total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, total lipid and triglyceride (TG) in serum and Malondialdehyde (MDA) in liver tissue. *Opuntia ficus-indica* and CCl₄-treated group (OFC) significantly decreased lipid peroxidation by 32.6% compared to CCl₄-treated abnormal group (CTA). Total lipid and TG of OFC administered group were lower than those of CTA group. Cholesterol levels showed significant effect in OFC group. Total cholesterol and LDL-cholesterol in OFC administered group were decreased by 12.7% and 17.4%, respectively, compared to those of CTA group. HDL-cholesterol in OFC administration group was increased by 19.7% compared to CTA group. This finding suggests that lipid peroxidation was inhibited in the significant level when CCl₄-induced rats were treated with OF. Based on this analysis, further study to identify the active components in this sample is warranted.

Key words – *Opuntia ficus-indica*, CCl₄, Lipidperoxide, Cholesterol, Hepatotoxicity

서 론

현대인의 식생활 변화로 비만증, 고혈압, 고지혈증, 동맥

경화증 등의 만성 퇴행성 질환의 발병이 증가 추세에 있다. 관상동맥질환의 발병은 고지혈증 중 고콜레스테롤혈증이 주요한 위험인자로 알려져 있으나, Fisher[1] 등은 쥐에 있어서 식이 섬유질이 혈액 중의 콜레스테롤 농도를 저하시키고, 죽상동맥경화를 지연시켰다고 보고하였으며, Kritchevsky[2] 등도 식이 섬유질의 섭취로 혈청 및 간의 콜레스

*To whom all correspondence should be addressed
Tel : +82-51-309-5466, Fax : +82-51-309-5684
E-mail : bjha@silla.ac.kr

테를 농도가 감소하였다고 보고하였다. 혈중 콜레스테롤 특히 LDL-cholesterol을 감소시키는 것이 심혈관계 질환을 예방 또는 지연시키는 방법이라고 알려져 있다.

손바닥 선인장(*Opuntia ficus-indica* L. var *saboten* Makino, 제주도 기념물 35호)은 cactaceae에 속한 다년생식물로 한 방에서 종기, 화상, 부종, 위장장애, 늑막염 등의 치료에 쓰여 왔으며, 멕시코에서는 당뇨병 치료에 사용한다고 한다. 우리나라에서는 오래 전부터 선인장의 열매 및 줄기를 변비치료, 이뇨효과, 장운동의 활성화 및 식용증진의 목적으로 사용하여 왔고, 특히 줄기는 피부질환, 류마티스 및 화상치료에 민간요법으로 사용되고 있다[3,4].

성분분석 결과 선인장은 노화방지와 항암효과 및 항돌연변이 효과가 있는 페놀성물질과 플라보노이드가 5% 정도, 식이섬유가 30%이상 함유되어 있고, 소량의 비타민C가 함유되어 있으며, 잎과 열매의 경우 총 식이섬유 함량은 각각 46.1%, 36.6%로 구성되어 있다[5,6].

손바닥선인장 및 동속 식물의 성분에 관한 연구로는 Stintzing 등[7]이 *O. ficus-indica*의 즙의 아미노산 조성, 특히 대부분의 식물에서 잘 나타나지 않는 taurine의 존재를 확인한 것을 비롯하여, Laidlaw[8] 등도 조절성 필수 아미노산 (conditional amino acid) 으로 분류되는 taurine이 식품 첨가물로 좋은 자원 식물이 될 수 있다고 밝혔다. Meyer 등[9]은 *Opuntia*속 식물에서 β -phenyltyramine의 존재를 확인하였으며 Karawya 등[10]은 다른 *Opuntia*속 식물에서 점액질과 pectin의 존재를 확인하였다.

이와 같이 손바닥 선인장에 관한 연구는 성분에 관한 것이 대부분이고, 생리활성에 대한 연구는 미미한 편이다. 본 연구에서는 손바닥 선인장을 흰쥐에 투여한 후 cholesterol과 total lipid, 중성지방인 triglyceride의 수준, 과산화지질에 미치는 영향을 사염화탄소의 급성 간독성으로 관찰하고자 하였다.

재료 및 방법

식물 재료 및 추출

시판되고 있는 제주도 손바닥 선인장 분말을 산 및 염기와 당 가수분해 효소로 분해한 후 클로로포름(CHCl_3)으로 추출하여 사용하였다.

실험 동물 및 식이

실험동물은 체중이 평균 150g 내외의 female rat를 구입한 후 본 실험실에서 1주일간 고형사료와 물을 자유 급식시켜 적응시킨 후 Table 1에 준하여 투여하였다. 동물의 체중에 따라 각 군이 유사한 체중의 실험동물을 각각 10마리씩 3군으로 나누어 1군은 정상군(NCT), 2군은 CCl_4 투여군(CTA), 3군은 손바닥 선인장을 투여한 뒤 CCl_4 를 투여한 군(OFC)으로 정하여 2주일 동안 매일 복강 내로 주사하였다.

실험동물의 간 손상의 유도는 사염화탄소를 olive oil에 1:1 비율로 용해시켜 체중 1kg당 50% 3.3ml의 용량을 복강으로 해부하기 24시간 전에 반투여, 12시간 전에 나머지 반투여하여 각각 간세포 독성을 유발시켰다. 그 후 10시간 절식 후 혈액과 간을 채취하여 실험에 임하였다.

혈액 및 장기 채취

실험 종료 후 rat를 ether 마취 하에서 개복 한 후 심장에서 채혈하고 빠른 시간내에 3000rpm에서 10분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였으며, 간은 적출하여 0.9% 생리 식염수로 세척하여 vial에 담아 -70°C deep freezer에 보관하여 사용하였다.

간 조직 중의 과산화지질 malondialdehyde (MDA) 함량에 미치는 영향

과산화지질 정량은 간 1g을 취하여 간 무게의 5배 용량

Table 1. Experimental design of CCl_4 -treated rats

Experimental Groups	n*	1st~14th	14th	15th
NCT	10	0.9% saline		
CTA	10	0.9% saline	1.6ml of 50%	1.7ml of 50%
OFC	10	<i>Opuntia ficus-indica</i> (200mg/kg)	CCl_4^{**} /kg	CCl_4^{**} /kg

NCT: Non CCl_4 -treated group, CTA: CCl_4 -treated abnormal group, OFC: [*Opuntia ficus-indica* (200mg/kg)+ CCl_4 -treated group

*n: number of experimental animals, **50% CCl_4 : Olive oil = 1 : 1

의 1/20M phosphate buffer (pH 7.4)에 homogenization 시켜 마개있는 시험관에 triple로 취하였다. 여기에 TBA (Thiobarbiturice Acid) 변법[11]으로 7% SDS로 가용화시켜 여기에 0.67% acetic acid 동량을 가하여 95°C 수욕 상에서 50분간 가온 후 즉시 급냉시켜 butanol 5ml를 가하고 3000rpm에서 10분간 원심분리 한 후 상등액을 취한 후 535nm에서 흡광도를 측정하였다.

혈청 중 total lipid 정량 분석

Total lipid 정량은 Frings법[12]에 따라 측정하였다.

혈청 0.1ml에 conc. H₂SO₄ 2ml를 가하여 혼합하고 100°C의 물에서 10분간 끓인 뒤 냉각한다. 혼합액 0.1ml만 test tube에 옮긴 후 5ml의 phospho-vanillin reagent를 넣어 혼합한다. 37°C 항온조에서 15분간 반응시킨 후 1시간 이내에 맹검(중류수)을 대조로 하여 500nm에서 흡광도를 측정하였다.

혈청 중의 triglyceride (TG)의 정량 분석

혈청 중의 TG는 Trinder법에 따라 조제된 kit 시액 (Triglycerides Kit no. BC 118, 영동제약) 을 사용하여 측정하였다. 검체용, 표준용에 각각 시료 0.02ml씩 취한 다음 효소 시액 3.0ml씩을 첨가하고 잘 혼합하여 37°C에서 10분간 방치한 다음 효소시액을 대조로 하여 60분 이내에 파장 500nm에서 흡광도를 측정하였다.

혈청 중 total cholesterol 의 함량 분석

혈청 중 콜레스테롤 함량은 총 콜레스테롤 측정용 시액 (Cholesterol E Kit no. BC 108-E, 영동제약) 을 사용하여 분석하였다. 검체용, 표준용, 시액 blank에 각각 시료 0.02 ml씩 취한 다음 효소 시액 3.0ml씩을 첨가하고 잘 혼합하여 37°C에서 5분간 방치한 다음 시액 blank를 대조로 하여 60분 이내에 파장 500nm에서 흡광도를 측정하였다.

혈청 중 HDL-cholesterol의 함량 분석

혈청 1.0ml를 원심분리기용 시험관에 넣고 침전시약 0.1 ml를 넣어 혼합하여 실온에서 5분간 방치한 후 10분간 원심분리하고 상층액을 시험관에 옮겼다. 그 상층액 0.02ml와 효소용액 (HDL-cholesterol Kit no. BC 308-HDL, 영동제약) 3.0ml를 혼합한 후 37°C에서 15분간 반응시킨 후 1시간

이내에 맹검 (중류수) 을 대조로 하여 500nm에서 흡광도를 측정하였다.

혈청 중 LDL-cholesterol의 함량 분석

LDL-cholesterol의 함량은 Friedwald법[13]에 따라 계산하였다.

$$LDL\text{-cholesterol} = [total\text{-cholesterol} - \{HDL\text{-cholesterol} + (triglyceride / 5)\}]$$

동맥경화지수 (Atherosclerosis index)의 계산

$$AI = \frac{HDL\ cholesterol - LDL\ cholesterol}{HDL\ cholesterol}$$

결과 및 고찰

간 조직 중의 과산화지질 malondialdehyde (MDA) 함량에 미치는 영향

지질과산화는 oxygen radical에 의해 불포화지방산에서 일어나는 연쇄반응으로 oxygen radical의 직접적인 작용보다는 철 이온 존재 하에 superoxide와 H₂O₂의 상호작용으로 형성되는 OH에 의해 간접적으로 일어나며, 이의 주된 손상장소가 DNA나 세포막이다[14]. 또한 사염화탄소의 분해산물인 acetaldehyde가 cytosolic xathine oxidase의 작용으로 생성된 oxygen radical로 인한 MDA량이 증가된다고 보고 된 바 있다[15].

체내 과산화지질을 MDA 함량으로 Table 2에 나타내었다. 간 조직에서 정상군(NCT)에 대해 CCl₄ 군(CTA)의 지질과산화물인 MDA량이 31.9%나 증가함을 보였으나, OFC

Table 2. Effect of *Opuntia ficus-indica* on MDA values in rat liver homogenate

	NCT	CTA	OFC
MDA (n mol/mg protein)	16.44 ± 0.30	24.13 ± 3.83	16.26 ± 0.56*

All values are mean ± SD

*Significantly different from the value of CTA group at p<0.01.

NCT: Non CCl₄-treated group

CTA: CCl₄-treated abnormal group

OFC: [*Opuntia ficus-indica* (200mg/kg) + CCl₄-treated group

군에서는 CTA 군에 대해 32.6% 감소하는 경향을 나타내었다.

그러므로 급성적인 사염화탄소의 투여가 지질과산화양을 증가시킨다는 보고[16]와 일치하며 손바닥 선인장이 간에서 지질과산화를 억제하는 효과가 있는 것으로 나타났다.

혈청 중 total lipid의 정량 분석

혈청 지방질의 대부분은 α - 및 β -globulin과 triglyceride, cholesterol 및 phospholipid 등과의 결합으로 이루어진 복합지방단백질로서 수송된다. 혈액순환계로 들어가는 지방질들은 간으로 가서 지방단백질 복합체로 전환되어 각 조직으로 수송된다. 간은 지방단백질의 농도를 비교적 일정 수준으로 유지함으로써 지방간으로부터 보호받게 된다고 Bligh 등은 보고하였다[17].

혈중 total lipid양은 Table 3에서 보는 바와 같이 NCT 군에 비해 CTA 군에서 total lipid 양이 16.0% 증가하였으나, OFC 군은 CTA 군에 비해 16.8% 유의성 있게 감소됨을 보였다.

혈청 중의 triglyceride (TG)의 정량 분석

혈청 중의 triglyceride농도는 지방 섭취량, 장관의 흡수, 간의 합성 및 분비, 지방조직에서의 흡수 및 저장 등 여러 가지 조건에 따라 달라진다. Triglyceride 수치의 증가는 죽상 경화증, 관상 동맥 질환을 제외한 모든 가족성 고지혈증에서 나타난다.

식이섬유질 중의 하나인 pectin이 간의 중성지질을 감소시키는 효과를 보였다는 보고[18]와 같이 Table 4에서는 중성지질인 TG의 수준은 OFC 군이 CTA 군에 비해 52.3%의 유의성 있는 감소를 보였고, 오히려 NCT 군보다 TG 양이

더 낮게 나타났다.

혈청 중 cholesterol의 함량 분석

Total cholesterol 양은 LDL-cholesterol과 밀접한 관련을 나타내면서 변동하고 total cholesterol의 약 80%정도를 LDL-cholesterol 이 차지하고 있다.

LDL-cholesterol은 동맥경화의 주요 원인이 되므로 수치가 높다는 것은 인체에 좋지 않은 영향을 준다. 혈중 cholesterol은 사염화탄소 등의 간 장애 유발물질의 투여로 일어나는 간 손상의 유발로 지질성분이 축적되고, 심한 경우 지방변성이 일어나 혈중으로의 유출이 증가된다고 보고되고 있다[19,20].

CTA 군의 total cholesterol 양이 NCT 군에 비해 약간 높은 수치로 나타났지만 유의성이 없었고, 반면에 OFC 군의 total cholesterol 양이 CTA 군에 비해 12.7% 정도로 크게 감소되는 것으로 나타났다.

LDL-cholesterol의 경우도 비슷한 경향을 보였으나 CTA 군의 LDL-cholesterol은 NCT 군보다 21.1% 높게 나타나 유의성 있는 증가를 보였고 반면에, OFC 군은 CTA 군에 비해 17.4% 유의성 있는 감소현상을 보여 정상적으로 회복되는 것으로 나타났다.

HDL-cholesterol의 경우를 살펴보면 HDL-cholesterol은 동맥 경화 유발을 저하시키므로 수치가 높을수록 좋다. 반대로 혈중의 HDL-cholesterol의 농도가 낮아지면 심혈관 질환의 위험 신호라 할 수 있다[21]. HDL의 활성은 CTA 군이 NCT 군에 대해 효소 활성이 42.8% 감소했음을 보였다(Table 5). 하지만 손바닥 선인장 투여 (OFC) 군이 CTA 군에 비해 19.7% 증가를 보여 손바닥 선인장이 HDL활성의 증가에 효과적인 것으로 사료된다.

Table 3. Effect of *Opuntia ficus-indica* on total lipid values in rat serum

	NCT	CTA	OFC
Total Lipid (mg/dl)	514.20 ± 13.77	612.00 ± 22.12	508.94 ± 40.63*

All values are mean ± SD

*Significantly different from the value of CTA group at p < 0.01.

NCT: Non CCl₄-treated group

CTA: CCl₄-treated abnormal group

OFC: [*Opuntia ficus-indica* (200mg/kg) + CCl₄-treated group

Table 4. Effect of *Opuntia ficus-indica* on TG values in rat serum

	NCT	CTA	OFC
Triglyceride (mg/dl)	33.55 ± 1.52	50.37 ± 2.47	24.03 ± 1.87*

All values are mean ± SD

*Significantly different from the value of CTA group at p < 0.001.

NCT: Non CCl₄-treated group

CTA: CCl₄-treated abnormal group

OFC: [*Opuntia ficus-indica* (200mg/kg) + CCl₄-treated group

Table 5. Effect of *Opuntia ficus-indica* on total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and Atherosclerosis index in rat serum

	NCT	CTA	OFC
Total cholesterol (mg/dl)	122.43 ± 8.87	124.52 ± 6.69	108.75 ± 11.05 ^b
HDL-cholesterol (mg/dl)	39.11 ± 5.53	22.39 ± 9.04	27.89 ± 4.26 ^a
LDL-cholesterol (mg/dl)	72.61 ± 5.53	92.05 ± 9.04	76.05 ± 4.26 ^c
Atherosclerosis index	0.86	3.11	1.73

All values are mean ± SD

significantly different from the value of CTA group at p<0.1^a, p<0.02^b and p<0.01^c, respectively.

NCT: Non CCl₄-treated group, CTA: CCl₄-treated abnormal group, OFC: [*Opuntia ficus-indica* (200mg/kg)+CCl₄-treated group

위와 같은 결과에서 손바닥 선인장이 간 보호 면에서 total cholesterol과 LDL-cholesterol의 양을 감소시키고 HDL-cholesterol의 함량을 높힘으로써 동맥경화의 방지, 관상동맥질환 및 순환계 질환에 도움이 될 것으로 생각된다.

요 약

본 연구는 손바닥 선인장 투여 후 급성 CCl₄로 처리한 흰쥐의 간과 혈청을 사용하여, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, total lipid, triglyceride (TG)를 간조직중에서 MDA를 측정함으로써 과산화지질 활성도와 콜레스테롤의 양을 조사하였다. OFC 군은 손바닥 선인장 200mg/kg을, CTA 군은 saline을 2주간 매일 투여한 다음 간 손상의 유도는 사염화탄소를 olive oil에 1:1 비율로 용해시켜 체중 1kg당 50% 3.3ml의 용량을 복강으로 해부하기 24시간 전에 반 투여, 12시간 전에 나머지 반 투여하였다. 그 후 10시간 절식 후 혈액과 간을 채취하여 관찰하였다. 간 조직 중의 과산화지질 함량은 CTA 군은 NCT 군에 대하여 31.9% 증가를 보였으나, OFC 군에서는 CTA 군에 대해 32.6% 감소하는 경향을 나타내었다. 혈중 total lipid와 TG의 양은 손바닥 선인장을 투여한 군 (OFC) 이 CTA 군에 비해 각각 16.8%, 52.3%의 유의성 있는 감소를 보였다. Total cholesterol과 LDL-cholesterol은 OFC 군이 CTA 군에 대해 각각 12.7%, 17.4% 정도로 크게 감소되는 것으로 나타났다. HDL-cholesterol은 CTA 군이 NCT 군에 대해 42.8% 감소하였으나, 손바닥 선인장을 투여함으로써 CTA 군에 대해 19.7% 증가를 나타냈다. 동맥경화지수는 CTA 군이 NCT 군에 비해 3.6배 높고, OFC 군이 CTA 군에 비해 1.8배 낮은 것으로 나타났다. 이상의 결과로, 손바

닥 선인장을 투여한 후 간 독성을 유발하였을 때 과산화지질 및 콜레스테롤이 유의적인 수준으로 억제되었다.

참 고 문 헌

1. Bligh E. G. and W. J. Dyer. 1959. A rapid method of total lipid extraction and purification. *J Biochem Physiol* **37**, 911-917.
2. E. Olatunde Farombi. 2000. Mechanisms for the hepatoprotective action of kolaviron: Studies on hepatic enzymes, microsomal lipids and lipid peroxidation in carbontetrachloride-treated rats. *Pharmacological Research* **42(1)**, 75-80.
3. Fisher, H., W. G. Siller and P. Grimminger. 1966. The retardation by pectin of cholesterol induced atherosclerosis in the fowl. *J. Atheroscler. Res* **6**, 292-298.
4. Fridovich, I. 1989. Superoxide dismutase. *J. Biol. Chem.* **264**, 7764-7770.
5. Friedwald, W. T., R. I. Levy and D. S. Fedreicson. 1989. Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Cin. Chem.* **18**, 499-598.
6. Frings, C. S. and R. T. Dunn. 1970. A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfophospho vanilin reaction. *Am J Clin Pathol* **53**, 89-91.
7. Jeong, S. J., K. Y. Jun, T. H. Kang, E. B. Ko and Y. C. Kim. 1999. Flavonoids from the Fruits of *Opuntia ficus-indica* var. saboten. *Kor. J. Pharmacogn* **30(1)**, 84-97.
8. Karawya, M. S., G. M. Wassel., H. H. Baghdadi and N. M. Ammar. 1980. Mucilages and pectins of *Opuntia, Tamaridus* and *Cydonia*. *Planta Med.* **46**, 68-75.
9. Kritchevsky, D. and S. A. Tepper. 1968. Experimental

- atherosclerosis in rabbits fed cholesterol-free diets: influence of chow components. *J. Atheroscler. Res* **8(2)**, 357-369.
10. Laidlaw, S. A., M. Grosvenor and J. D. Kopple. 1990. The taurine content of common foodstuffs. *J. Parenter. Enteral Nutr* **14**, 183-188.
 11. Lee, Y. C., K. H. Hwang, D. H. Han and S. D. Kim. 1997. Compositions of *Opuntia ficus-indica*. *Korean J. Food Sci. Technol.* **29(5)**, 847-853.
 12. Meyer, B. N., Y. A. Mohamed and J. L. McLaughlin. 1980. β -Phenethylamines from the Cactus genus *Opuntia*. *Phytochemistry* **19**, 719-720.
 13. Nishina, P. M. and R. A. Freedland. 1990. The effect of dietary fiber feeding on cholesterol metabolism in rats. *J. Nutr.* **120**, 800-805.
 14. Park, P. S., B. R. Lee and M. Y. Lee. 1991. Effects of Onion Diet on Carbon Tetrachloride Toxicity of Rats. *J. Korean. Soc. Food. Nutr.* **20**, 121-127.
 15. Plaa, G. L. and H. Wistschin. 1976. Chemicals, drugs and lipid peroxidation. *Toxicol. Pharmacol.* **16**, 125-131.
 16. Sheo, H. J., M. Y. Lee and D. L. Chung. 1990. Effect of Prunus mume Extract on Gastric Secretion in Rats and Carbon Tetrachloride Induced Liver Damage of Rabbits. *J. Korean. Soc. Food. Nutr.* **19**, 21-28.
 17. Stacey, N. H., H. Ottenwaelder and H. Kappus. 1982. CCl₄-induced lipid peroxidation in Isolated Rat Hepatocytes with Different oxygen concentrations. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **62**, 421-427.
 18. Stintzing, F. C., A. Schieber and R. Carle. 1999. Amino acid composition and betaxanthin formation in fruits from *Opuntia ficus-indica*. *Planta. Med.* **65**, 632-635.
 19. Yoon, S. H., J. H. Kang and C. S. Kwon. 1998. Effects of Azalea Pollen on the Carbon Tetrachloride induced Hepatotoxicity in Mice. *J. Korean. Soc. Food. Nutr.* **18(4)**, 363-370.

(Received July 29, 2003; Accepted November 17, 2003)