

# 순무와 $\beta$ -sitosterol의 고지혈증 억제에 대한 연구

이연희 · 이은옥 · 박수영 · 이효정 · 윤병수<sup>1</sup> · 김정효<sup>2</sup> · 김성훈\*

경희대학교 동서의학대학원 중앙학교실, 1: 경기대학교 자연과학대학 분자유전학 실험실, 2: 조선간호대학

## Effect of Brassica rapa L. extracts and $\beta$ -sitosterol on hyperlipidemic rats

Yun Hee Rhee, Eun Ok Lee, Soo Young Park, Hyo Jung Lee, Byong-Su Yoon<sup>1</sup>, Jung-Hyo Kim<sup>2</sup>, Sung Hoon Kim\*

Department of Oncology, Graduate School of East-West Medical Science, KyungHee University,  
1: Department of Biology, Kyonggi University, 2: Chosun Nursing College

To evaluate the anti-hyperlipidemic effect of Brassica rapa L. and its major compound,  $\beta$ -sitosterol, the present study was undertaken, hypercholesterolemia was induced in rats with poloxamer-407, Triton WR-1339, 30% corn oil high cholesterol diet. The ethanol extract of Brassica rapa L. significantly decreased total cholesterol (TC), phospholipid, triglyceride at doses of 200 mg/kg, and  $\beta$ -sitosterol significantly exerted anti-hyperlipidemic activity at a dose of 15 mg/Kg in rats with hyperlipidemia. Taken together, Brassica rapa L. and  $\beta$ -sitosterol can be useful agents for the prevention or treatment of hyperlipidemia.

Key words : Brassica rapa L.;  $\beta$ -sitosterol, Hypercholesterolemia; Total cholesterol (TC)e

### 서 론

고지혈증은 글자 그대로 피 속에 기름(지방)이 정상보다 많은 것이다. 원인은 우리가 알고 있는 것처럼 고기를 많이 먹어서만 오는 것은 아니다. 고기 외에도 과칼로리 섭취에 의해서, 술이나 약에 의해서, 유전적인 영향에 의해서, 또는 어떤 질환에 의해 이차적으로 올 수도 있다. 고지혈증은 혈액내로 흡수된 지방 즉 중성지방, 콜레스테롤, 인지질, 유리지방산 등이 단백질과 결합하여 물에 용해된 형태의 리포단백으로 되는데 이것을 혈청지질이라 하며 이 혈청지질이 정상보다 많은 경우를 고지혈증이라 한다<sup>1)</sup>.

고지혈증은 여러 가지 질병과 관계가 있고, 특히 동맥경화증의 발병과 관계가 매우 깊어 이에 대한 연구들이 오래전부터 진행되어 왔다. 지금까지의 연구들에 의하면 고지혈증, 특히 콜레스테롤이 높은 경우에는 동맥경화증의 발생을 촉진할 뿐만 아니라<sup>2,3)</sup> 동맥경화증을 불안정한 상태로 만들어 급성심근경색<sup>1,3)</sup>으로 빨리 진행시킨다고 알려져 있다. 또한 고지혈증은 협심증<sup>4)</sup> 심근경색<sup>3)</sup> 뇌졸중<sup>4)</sup> 동맥경화증<sup>4)</sup> 지방간<sup>5)</sup> 췌장염<sup>6)</sup>의 주범이다.

그러므로 식습관이나 운동순무는 <동의보감>에는 '맛이 달

고 오장에 이로우며, 이뇨와 소화에 좋고 종기를 치료하며, 만취 후 갈증에 특효가 있으며, 특히 귀를 밝게 하고 피부가 고와지며 눈빛이 영롱해져 건강과 미용에 매우 좋다'고 전하고 있다.

순무에는 100g당 칼슘 40mg, 단백질 1.1g, 비타민C 2.8g, 탄수화물 7.1g으로 열량은 35cal를 함유하고 있어<sup>7)</sup> 소화를 돕고 갈증을 해소하는 약리적 효능이 뛰어난 것으로 알려져 있다. 순무에 관한 연구는 메티오닌에 대한 생리활성이 연구되어져 있고<sup>8)</sup> 이밖에 순무뿌리의 화학성분을 규명한 바 있지만<sup>9)</sup> 국내에서 순무를 대상으로 연구보고 된 자료는 매우 미진한 실정이고,  $\beta$ -sitosterol은 화학적 구조는 콜레스테롤의 구조와 매우 유사하나 고지단백질 형성 억제 등의 효과가 있어 콜레스테롤 및 고지지방에 의한 성인병의 치료 및 예방 효과가 있으며, 면역조절, 류마티스 관절염 치료 등에 효과적인 물질로도 알려져 있다<sup>11,12)</sup>.

이에 본 연구진은 순무와 그 유용물질인  $\beta$ -sitosterol<sup>10)</sup>의 항고지혈효과를 실험적으로 입증하고자, poloxamer-407, Triton WR-1339, 30% corn oil 을 이용하여 유발한 고지혈증 흰쥐 모델을 이용하여 항고지혈작용을 평가하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

### 재료 및 방법

#### 1. 순무의 유용물질 분리

\* 교신저자 : 김성훈, 경기도 용인시 기흥읍 서천리1, 경희대 동서의학대학원

· E-mail : sungkim7@khu.ac.kr, · Tel : 031-201-2179

· 접수 : 2005/11/25 · 수정 : 2005/12/05 · 채택 : 2005/12/14

순무는 강화농업협동조합 순무작목2반에서 직접 구입하였으며 지상부를 제거한 다음 60 Kg (습중량)을 5 일간 상온에서 MeOH로 추출하고 추출액을 농축한 결과 MeOH 추출물 600 g을 얻었다. 이 MeOH 추출물을 증류수에 현탁시킨 후 EtOAc로 추출하여 EtOAc 분획 23 g을 얻었으며 잔류 수층은 BuOH로 재차 용매분획하여 BuOH 분획 17 g을 얻었다. 이들 EtOAc 분획과 BuOH 분획물을 각각 각종 column chromatography를 이용하여 정제한 결과 EtOAc 분획으로부터 10종의 화합물, BuOH 분획으로부터 2종의 화합물을 분리하였다.

## 2. 시약

본 연구에 사용된 시약은 모두 특급(GR) 및 1급(EP)급 시약을 사용하였으며 지방산표준품은 Aldrich사로부터 구입하였다. 용접은 Haakebuchler 미량용접 측정기를 이용하여 측정하였으며 측정치는 따로 보정하지 아니하였다. 각종 proton 및 carbon NMR spectra는 Bruker의 AM-300 및 AMX-500을 이용하여 측정하였다.

## 3. $\beta$ -sitosterol 의 정량분석

3 g의 지상부를 제거한 순무를 30 ml ethyl acetate로 15분간 40도에서 3번씩 추출, 여과 후 acidic compound는 10 ml 5% KOH로 3 번씩 추출하고 basic compound는 10 ml 5% HCl로 3 번씩 추출하였다. organic fraction으로부터 얻은 neutral compound는 증류수로 세척하고 organic fraction을 감압 농축하였다. 완전 건조될 때까지 말린 후 chloroform으로 녹여 GC-MS 분석을 실시하였다. 기기로는 Hewlett-Packard 5890a gas chromatography를 사용하였으며 Detector로 Hewlett-Packard 5970 mass selective detector (MSD)를 이용하였고 HP-5 column (30m by 0.25mm by 0.25um) column에서 75℃에서 2분, 20℃ 1분 동안 통과하도록 하였고 검출기 온도는 310℃로 하였다.

## 4. 실험동물

실험동물은 바이오링크사로부터 분양받아 동물사의 일정한 조건(온도 : 20±2℃, 습도 : 40-60%, 명암 : 12시간 light/dark cycle) 하에서 2주 가량 충분히 적응시켜 사육한 체중 130-150g의 Sprague-Dawley계 웅성 흰쥐를 사용하였고, 실험 시간 전 24시간 동안 물만 주고 절식하였다. 이때 효소 활성의 일중 변동을 고려하여 실험동물을 일정시간(오전 10:00-12:00) 내에서 처치하였다.

## 5. 검액의 투여

순무 EtOH(100, 200 mg/kg) 및  $\beta$ -sitosterol (7.5, 15, 30 mg/kg)을 생리식염수로 용해한 4% tween 80을 사용하여 경구로 실험동물에 2주간 투여하였다.

## 6. 검체 채취 방법

혈액의 채취는 sample을 투여한 2주가 되는 마지막 날에 실험동물을 8시간 절식한 후 CO<sub>2</sub> gas로 희생시키어 복강 대정맥에 혈액을 채취하고, 지방조직은 복강에서 후복강 지방조직과 부고환주위 지방조직을 분리하여 무게를 측정하였다. 혈액은 채취한

후 원심 분리하여 혈청을 -70℃ deep freezer에 냉동 보관하였다. 분변은 실험동물을 마지막 날 절식하기 전에 24시간 동안 배설된 분변을 수집하였다. 혈청 중 지질 함량의 측정혈청 중 triglyceride, total cholesterol 및 HDL-cholesterol의 함량은 효소 비색법에 의한 정량용 kit 시약 (Asan Pharm. Co.)을 사용하여 측정하였고, low density lipoprotein(LDL)-cholesterol은 LDL-cholesterol = total cholesterol-HDL-cholesterol (triglyceride/5)의 Friedewald 식으로 계산하였다.

## 7. 분변 중 지질함량의 측정

분변의 지질 추출은 Folch<sup>13,14)</sup> 등의 방법을 수정한 것을 이용하였다. 즉, 시료 1g를 6ml의 chloroform/methanol mixture (2:1, v/v)에 넣어 균질화 한 후 2500 × g에서 10분간 원심 분리하였다. 위층의 메탄올 층을 따라내고 고형물 아래의 지질이 함유된 chloroform층을 분리한 뒤, 감압 건조하여 총지질의 무게를 측정하였다. 추출한 지질은 chloroform 용액에 녹여 효소비색법에 의한 정량용 kit 시약 (Asan Pharm. Co.)을 사용하여 중성지방과 총콜레스테롤을 측정하였다.

### 1) Bleeding time의 측정

마취된 실험동물을 꼬리 끝에서 0.3 cm 자른 후 곧 37.5℃ saline 용액에 꼬리를 5 cm 담그고 지혈될 때까지의 시간을 측정하였다.

### 2) Plasma clotting time의 측정

플라스틱 시험관을 37℃의 수욕상에 담그고 혈장 100  $\mu$ l, saline(0.15 M NaCl) 100  $\mu$ l, 25 mM CaCl<sub>2</sub> 100  $\mu$ l 를 가하고 섞은 후 가만히 흔들어 주면서 CaCl<sub>2</sub>를 가한 후부터 혈장이 응고하기까지의 시간을 측정하였다.

## 8. 고지혈증 동물모델

### 1) Poloxamer-407로 유발된 고지혈증에 미치는 효과

Wout<sup>15)</sup> 등의 방법에 따라 시료의 마지막 투여 일에 poloxamer-407(300 mg/kg)을 ice bath에서 생리식염수에 용해하여 복강 내에 투여하고 24시간 후에 처사하였다.

### 2) Triton WR-1339 투여 유발 고지혈증 흰쥐에 미치는 영향

Kusama<sup>16)</sup> 등의 방법에 준하여 Triton WR-1339 투여 16시간 전부터 절식시킨 후 Triton WR-1339 200 mg/kg를 꼬리정맥에 주사하여 고지혈증을 유발시킨 후 18시간 후에 CO<sub>2</sub> gas로 마취하여 채혈하였다.

### 3) 30% Corn oil 유발 고지혈증 흰 쥐에 대한 영향

Duhault<sup>17,18)</sup> 등의 방법에 준하여 검액을 각각 경구투여하고 2시간 후에 Corn oil 3 g/kg을 경구 투여하였다. Corn oil 투여 2시간 후에 채혈하였다.

### 4) 식이성고지혈증 유도에 따른 고지혈증의 효과

Diet-induced obesity를 유도하기 위하여 예비 실험을 실시하였다. 즉, 실험동물에 고지방식이를 총 6주 동안 먹이면서 체중 및 혈지질을 2주 간격으로 측정한 결과, 고지방식이를 섭취한 쥐의 체중이 기본식이를 섭취한 쥐에 비하여 130%이상의 체중 증가를 보이고, 지방조직과 혈지질 수치도 유의적으로 높게

나타내어서 총 6주의 사육기간이 비만증 유도에 적절한 것으로 생각되어 normal 쥐 군으로서 기본식을 6주 동안 먹이고, 다른 그룹은 고지방식을 6주간 먹여서 식이성 비만쥐를 유도하였으며 이 기간 동안에는 물을 임의로 음용하도록 하였다.

Table 1. Composition of normal diet and high-fat diet (g/100g)

Ingredients	Normal diet	High- fat diet
Casein	20	29
Corn starch	60	10
Sugar	0	10
Lard	0	35
Corn oil	9	5
Cellulose	5.0	5.0
Mineral mixture*	3.5	3.5
Vitamin mixture*	1.0	1.0
Cholesterol	1.0	1.0
DL-methionine	0.3	0.3
Cholin	0.2	0.2

\*: AIN76 mixture, Nutritional Biochemicals, ICN Life Science Group, Cleveland, Ohio

## 결 과

### 1. Poloxamer-407로 유발된 고지혈증에 미치는 효과

$\beta$ -sitosterol은 다른 포화지방산들과 경쟁적으로 혈관 내 지방조직의 침착을 억제하는 것으로 알려져 있는데 농도에 비례하여 Triglyderaide와 total cholesterol의 양을 줄여 주었으며 특히  $\beta$ -sitosterol 자체는 아주 적은 양으로도 유의한 효과를 보였다.

Table 2. Effect of  $\beta$  sitosterol and extracts of Brassica rapa on the serum lipid levels in poloxamer-407 treated rats

Treatment	Dose (mg/kg)	Triglyceride	T-Cholesterol
		kg / dl	
Normal		81.6 $\pm$ 9.53 <sup>d</sup>	65.5 $\pm$ 9.40 <sup>f</sup>
Poloxamer-407		987.5 $\pm$ 50.6 <sup>a</sup>	784.5 $\pm$ 38.6 <sup>a</sup>
순무 Ex	100	855.3 $\pm$ 63.7 <sup>b</sup>	727.9 $\pm$ 22.7b, <sup>c</sup>
	200	754.1 $\pm$ 43.5 <sup>c</sup>	699.5 $\pm$ 27.2 <sup>d</sup>
$\beta$ -sitosterol	7.5	896.2 $\pm$ 51.6 <sup>b</sup>	760.8 $\pm$ 33.5 <sup>ab</sup>
	15	706.8 $\pm$ 45.9 <sup>c</sup>	671.7 $\pm$ 29.0 <sup>de</sup>
	30	681.6 $\pm$ 30.2 <sup>c</sup>	643.1 $\pm$ 21.8 <sup>e</sup>

Rats were orally administered sample daily for consecutive two weeks before poloxamer-407 induced hyperlipidemic state. The rats were sacrificed 24 hrs later for poloxamer-407 treated. Values are represent mean  $\pm$  S.D.(n=9). Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other(p<0.05) by Duncan's multiple range test.

### 2. Triton WR-1339 투여 유발 고지혈증 흰쥐에 미치는 영향

poloxamer-407과 마찬가지로 Triton WR-1339로 유발된 고지혈의 Triglyderaide와 total cholesterol의 양을 농도에 비례하

여 억제하긴 하였으나 저농도에서는 유의성이 없었고  $\beta$ -sitosterol에서는 15 mg/Kg부터 유의한 결과를 나타내었다.

Table 3. Effect of sitosterol and extracts of Brassica rapa on the serum triglyceride, total cholesterol and LDL-cholesterol levels in Triton WR-1339 induced hyperlipidemic rats

Treatment	Dose (mg/kg)	Triglyceride	T-Cholesterol	LDL-Cholesterol
		mg / dl		
Normal		98.4 $\pm$ 15.9 <sup>d</sup>	79.6 $\pm$ 9.36 <sup>c</sup>	18.2 $\pm$ 2.43 <sup>d</sup>
WR-1339		736.5 $\pm$ 30.8 <sup>a</sup>	191.4 $\pm$ 14.5 <sup>a</sup>	67.3 $\pm$ 8.57 <sup>a</sup>
순무 Ex	100	715.4 $\pm$ 25.7 <sup>a</sup>	186.7 $\pm$ 20.0 <sup>a</sup>	65.5 $\pm$ 5.49 <sup>a</sup>
	200	682.2 $\pm$ 29.5 <sup>ab</sup>	163.2 $\pm$ 18.5 <sup>ab</sup>	50.6 $\pm$ 9.53 <sup>b</sup>
$\beta$ -sitosterol	7.5	723.2 $\pm$ 35.4 <sup>a</sup>	187.5 $\pm$ 21.6 <sup>a</sup>	63.7 $\pm$ 6.23 <sup>a</sup>
	15	657.3 $\pm$ 31.5 <sup>bc</sup>	148.2 $\pm$ 15.8 <sup>b</sup>	42.2 $\pm$ 4.33 <sup>b</sup>
	30	624.7 $\pm$ 45.7 <sup>c</sup>	137.9 $\pm$ 17.4 <sup>b</sup>	38.5 $\pm$ 3.27 <sup>c</sup>

Rats were orally administered sample daily for consecutive two weeks before triton WR-1339 induced hyperlipidemic state. The rats were sacrificed 18 hrs later for Triton WR-1339 treated. Values are represent mean  $\pm$  S.D.(n=9). Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other(p<0.05) by Duncan's multiple range test.

### 3. 30% Corn oil 유발 고지혈증 흰 쥐에 대한 영향

Triton WR-1339과 마찬가지로 Corn-oil로 유발된 고지혈의 Triglyderaide와 total cholesterol의 양을 농도에 비례하여 억제 하긴 하였으나 저농도에서는 유의성이 없었고  $\beta$ -sitosterol에서는 15 mg/Kg부터 유의한 결과를 나타내었다. Triglyderaide와 total cholesterol의 감소한 양은 상당한 유의성을 보였다.

Table 4. Effect of  $\beta$ -sitosterol and extracts of Brassica rapa on the serum triglyceride and total cholesterol levels in 30% corn oil induced hyperlipidemic rats

Treatment	Dose (mg/kg)	Triglyceride	T-Cholesterol
		mg / dl	
Normal		86.8 $\pm$ 10.5 <sup>d</sup>	73.5 $\pm$ 8.56 <sup>d</sup>
Corn oil		230.7 $\pm$ 19.7 <sup>a</sup>	98.8 $\pm$ 7.79 <sup>a</sup>
순무 Ex	100	210.5 $\pm$ 18.5 <sup>ab</sup>	91.6 $\pm$ 9.66 <sup>abc</sup>
	200	183.6 $\pm$ 11.1 <sup>bc</sup>	86.7 $\pm$ 5.24 <sup>bc</sup>
$\beta$ -sitosterol	7.5	220.5 $\pm$ 20.0 <sup>a</sup>	93.2 $\pm$ 6.49 <sup>ab</sup>
	15	162.3 $\pm$ 16.3 <sup>c</sup>	83.9 $\pm$ 4.63 <sup>bcd</sup>
	30	158.9 $\pm$ 19.0 <sup>c</sup>	80.1 $\pm$ 5.26 <sup>cd</sup>

Rats were orally administered sample daily for consecutive two weeks before 30% corn oil induced hyperlipidemic state. The rats were sacrificed 2 hrs later for 30% corn oil treated. Values are represent mean  $\pm$  S.D.(n=9). Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other(p<0.05) by Duncan's multiple range test.

### 4. 식이성고지혈증 유도에 따른 고지혈증의 효과

앞서 다른 고지혈 유도체 물질들과 비교하였을 때 Triglyderaide와 total cholesterol의 양을 농도에 비례하여 억제 하긴 하였으나 저농도에서는 유의성이 없었고  $\beta$ -sitosterol에서는 15 mg/Kg부터 유의한 결과를 나타내었다. LDL-Cholesterol은  $\beta$ -sitosterol 고농도에서는 37% 이상 감소하여  $\beta$ -sitosterol이 LDL에 의한 동맥경화증을 상당히 완화할 수 있음을 보여 주었다.

**Table 5. Effect of β-sitosterol and extracts of Brassica rapa on serum lipid contents in the normal and control rats with diet-induced obesity for 2 weeks**

Treatment	Dose (mg/kg)	Triglyceride	T-Cholesterol	LDL-Cholesterol
		mg/dl		
Normal		76.9 ± 4.80 <sup>d</sup>	66.9 ± 4.57 <sup>d</sup>	20.6 ± 4.26 <sup>c</sup>
Corn-oil		121.3 ± 11.3 <sup>a</sup>	119.0 ± 3.56 <sup>a</sup>	76.5 ± 10.5 <sup>a</sup>
순무 Ex	100	111.6 ± 9.53 <sup>a,b</sup>	115.2 ± 5.27 <sup>a</sup>	68.2 ± 5.28 <sup>a</sup>
	200	97.7 ± 5.23 <sup>b,c</sup>	106.3 ± 3.11 <sup>b</sup>	51.4 ± 3.26 <sup>b</sup>
β-sitosterol	7.5	120.6 ± 14.5 <sup>a</sup>	117.5 ± 2.64 <sup>a</sup>	70.8 ± 8.24 <sup>a</sup>
	15	90.3 ± 4.25 <sup>c,d</sup>	94.5 ± 3.25 <sup>c</sup>	48.6 ± 2.43 <sup>b</sup>
	30	87.6 ± 5.43 <sup>c,d</sup>	90.6 ± 4.25 <sup>c</sup>	45.7 ± 4.36 <sup>b</sup>

Rats were orally administered sample daily for consecutive two weeks after diet-induced obesity state. The rats were sacrificed 24 hrs later for sample treated. Values are represent mean ± S.D.(n=9). Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other(p<0.05) by Duncan's multiple range test.

복막 후나 부정소에 고인 지질의 양도 농도에 의존하여 감소하였으나 유의성은 없었고 전체 복강 내 지질의 양은 β-sitosterol 에서는 15 mg/Kg부터 유의한 결과를 나타내었다.

**Table 6. Effect of β-sitosterol and extracts of Brassica rapa on abdominal fat pad weights in the normal and control rats with diet-induced obesity for 2 weeks**

Treatment	Dose (mg/kg)	Retroperitoneal	Epididymal	Total-abdominal
		g		
Normal		6.44 ± 0.37 <sup>d</sup>	7.82 ± 0.46 <sup>d</sup>	14.26 ± 0.97 <sup>e</sup>
Control		10.58 ± 0.83 <sup>a</sup>	12.06 ± 0.53 <sup>a</sup>	22.56 ± 1.54 <sup>a</sup>
순무 Ex	100	9.63 ± 0.46 <sup>b</sup>	11.37 ± 0.42 <sup>a</sup>	20.70 ± 0.86 <sup>b,c</sup>
	200	8.69 ± 0.50 <sup>c</sup>	10.53 ± 0.49 <sup>b</sup>	19.22 ± 0.95 <sup>c</sup>
β-sitosterol	7.5	9.87 ± 0.39 <sup>a,b</sup>	11.96 ± 0.33 <sup>a</sup>	1.63 ± 0.47 <sup>a,b</sup>
	15	8.46 ± 0.43 <sup>c</sup>	9.50 ± 0.27 <sup>c</sup>	17.52 ± 0.26 <sup>d</sup>
	30	8.24 ± 0.30 <sup>c</sup>	9.16 ± 0.38 <sup>c</sup>	17.26 ± 0.21 <sup>d</sup>

Rats were orally administered sample daily for consecutive two weeks after diet-induced obesity state. The rats were sacrificed 24 hrs later for sample treated. Values are represent mean ± S.D.(n=9). Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other(p<0.05) by Duncan's multiple range test.

**Table 7. Effect of β-sitosterol and extracts of Brassica rapa on feces lipid contents in the normal and diet-induced obesity rats for 2 weeks**

Treatment	Dose (mg/kg)	Dry weight	Triglyceride	Total lipid	T-cholesterol
		g/day			
Normal		2.46±0.17 <sup>d</sup>	66.4±6.83 <sup>d</sup>	16.4±1.36 <sup>d</sup>	3.9±0.79 <sup>b</sup>
Control		3.9±0.79 <sup>e</sup>	133.2±5.87 <sup>c</sup>	17.8±1.58 <sup>c,d</sup>	15.6±2.31 <sup>d</sup>
순무 Ex	100	0.93±0.15 <sup>d</sup>	140.5±7.66 <sup>c</sup>	19.6±2.16 <sup>b,c</sup>	18.3±2.46 <sup>c,d</sup>
	200	1.05±0.19 <sup>b,c</sup>	153.9±6.05 <sup>b</sup>	21.3±1.42 <sup>b</sup>	20.5±1.47 <sup>b,c</sup>
β-sitosterol	7.5	0.97±0.12 <sup>c,d</sup>	138.5±6.17 <sup>c</sup>	16.9±1.53 <sup>c,d</sup>	16.4±3.20 <sup>c,d</sup>
	15	0.95±0.25 <sup>b</sup>	169.5±5.97 <sup>a</sup>	26.8±1.90 <sup>a</sup>	24.8±2.54 <sup>a,b</sup>
	30	0.85±0.13 <sup>b</sup>	171.3±7.10 <sup>a</sup>	28.5±2.11 <sup>a</sup>	26.7±2.89 <sup>a</sup>

Rats were orally administered sample daily for consecutive two weeks after diet-induced obesity state. The rats were sacrificed 24 hrs later for sample treated. Values are represent mean ± S.D.(n=9). Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other(p<0.05) by Duncan's multiple range test.

## 고찰 및 결론

우리나라에서는 전통적으로 지방이 적은 음식물들, 즉 주로 채식을 많이 해서 동맥경화증에 의한 심장병의 빈도가 구미 여러 나라들에 비해 매우 낮았다. 그러나 근래에는 급격한 식생활의 서구화로 인해 과거에는 문제가 되지 않던 고지혈증이 있는 사람이 많아지고, 동맥경화성 관상동맥질환의 빈도가 눈에 띄게 증가하여 국민건강을 심각하게 위협하고 있다. 미국 등에서는 수십 년 전부터의 연구 결과들이 속속 발표되어 고지혈증의 위험성이 일반 국민들에게도 잘 전파되어 동맥경화성 심장병에 의한 사망률이 감소하는 추세에 있다<sup>21,23)</sup>. 그러나 우리나라에서는 아직까지 절대적인 환자 수는 미국보다 훨씬 적지만, 근래에 오히려 환자가 증가하는 추세에 있다.

물론 동맥경화성 심장병이 고지혈증 하나만으로 설명될 수 있는 것은 아니지만<sup>21)</sup> 동맥경화성 심장병의 발생에 고지혈증이 주원인인 점을 고려하면, 미래의 어른들이 우리나라 어린이들이 지방이 많은 여러 인스턴트식품을 좋아하는 현재의 현상들은 매우 바람직하지 못하고, 국민 계몽을 통하여 어려서부터 채식위주의 전통적 식생활의 필요성이 제기된다. 따라서 본 연구는 식단에 자주 등장하는 순무와 그 주요성분인 β-sitosterol의 항고지혈 효과를 실험적으로 입증하고자 하였다.

Diet-induced obesity를 유도하기 위하여서 예비 실험을 실시한 결과, 고지방식을 섭취한 쥐의 체중이 기본식을 섭취한 쥐에 비하여서 130%이상의 체중 증가를 보이고, 지방조직과 혈지질 수치도 유의적으로 높게 나타내어서 총 6주를 기준으로 하였다. 대조군은 기본식을 6주 동안 먹이고, 다른 한 그룹은 고지방식을 6주간 먹여서 식이성 비만쥐를 유도하였다.

β-sitosterol은 다른 포화지방산들과 경쟁적으로 혈관 내 지방조직의 침착을 억제하는 것으로 알려져 있는데 농도에 비례하여 Triglyderaide 와 total cholesterol 의 양을 줄여 주었으며 특히 β-sitosterol 자체는 아주 적은 양으로도 유의한 효과를 보였다. poloxamer-407과 마찬가지로 Triton WR-1339 로 유발된 고지혈의 Triglyderaide 와 total cholesterol 의 양은 농도에 비례하여 15 mg/Kg부터 억제되었다. Corn-oil 로 유발된 고지혈의 Triglyderaide 와 total cholesterol 의 양 또한 다른 결과와 농도에 비례하는 유의성을 보였으나 특히, Triglyderaide 와 total cholesterol 의 감소한 양은 상당한 유의성을 보였다.

앞서 다른 고지혈 유도체 물질들과 비교하였을 때 Triglyderaide 와 total cholesterol의 양을 농도에 비례하여 억제 하긴 하였으나 저농도에서는 유의성이 없었고 β-sitosterol 에서는 15 mg/Kg부터 유의한 결과를 나타내었다. LDL-Cholesterol 은 β-sitosterol 고농도에서는 37% 이상 감소하여 β-sitosterol 이 LDL 에 의한 동맥경화증을 상당히 완화할 수 있음을 보여주었다. LDL은 간에서 다른 조직으로 콜레스테롤을 운반하는 역할을 하므로 LDL 콜레스테롤 함량이 높으면 관상 동맥의 벽에 콜레스테롤이 쌓일 위험이 높다.

복막 후나 부정소에 고인 지질의 양도 농도에 의존하여 감소하였으나 유의성은 없었고 전체 복강 내 지질의 양은 β

-sitosterol 에서는 15 mg/Kg부터 유의한 결과를 나타내었다.

모든 실험결과를 관찰한 결과 순무의 에탄올 층은 농도에 의존하여 지질의 배설을 높이고 콜레스테롤을 낮추는 경향을 보였지만 유효농도가 200 mg/Kg 으로 높았고 LDL이나 콜레스테롤 전체 함량은 유의성이 떨어짐을 보였고,  $\beta$ -sitosterol 은 15 mg/Kg부터 유의성을 뚜렷하게 보였다. 순무에는 여러 phytosterol 이 많이 함유되어 있고 이 물질들은 콜레스테롤과 비슷한 구조를 가지고 있어서 경쟁적으로 콜레스테롤 함량을 낮출 수 있고, 특히  $\beta$ -sitosterol 의 분변중 지질 배출능이 뛰어난 제니칼<sup>20)</sup> 등의 약물에 의존하지 않고 순무와 같은 자연식품을 먹는 것만으로도 뛰어난 효과를 볼 수 있을 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 연구는 바이그린 21 연구비 지원에 의해 수행 되었는바 감사드립니다.

## 참고문헌

- Knudson, J.D., Dincer, U.D., Zhang, C., Swarfford, A.N. Jr, Koshida, R., Picchi, A., Forcardi, M., Dick, G.M., Tune, J.D. Leptin receptors are expressed in coronary endothelial dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 289(1):H48-56, 2005.
- Matsmoto, T., Sato, A., Suenaga, H., Kobayashi, T., Kamata, K. Modulations of shear stress-induced contractile responses and agonist-induced vasodilation in hypercholesterolemic rats. *Atherosclerosis* 175(1):31-38, 2004.
- Johnson, T.P., Li, Y., Jamal, A.S., Stechschulte, D.J., Dilpepan, K.N. Poloxamer 407-induced atherosclerosis in mice appears to be lipid derangements and not due to its direct effects on endothelial cells and macrophages. *Mediators Inflamm.* 12(3):147-155, 2003.
- Eliot, L.A., Foster, R.T., Jamali, F. Effects of hyperlipidemia on the pharmacokinetics of nifedipine in the rat. *Pharm Res.* 16(2):309-313, 1999.
- Palmer, W.K., Emeson, E.E., Johnston, T.P. The poloxamer 407-induced hyperlipidemic atherogenic animal model. *Med Sci Sports Exerc.* 29(11):1416-1421, 1997.
- Nash, V.J., Johnston, T.P., Palmer, W.K. Effects of nicotinic acid on poloxamer 407-induced hyperlipidemia. *Pharmacotherapy.* 16(1):10-15, 1996.
- Takahashi, S., Yip, W.C., Tamura, G. Purification and characterization of ferredoxin-sulfate reductase from turnip (*Brassica rapa*) leaves and comparison of properties with ferredoxin-sulfate reductase from turnip roots. *Biosci biotechnol biochem.* 61(9):1486-1490, 1997.
- Hasegawa, N., Yamaji, Y., Minoda, M., Kubo, M. Effects of D-methionine or L-methionine on root hair of *Brassica rapa*. *J Biosci. Bioeng.* 95(4):419-420, 2003.
- 김정숙, 최연희, 서지희, 이정원, 김영섭, 유시용, 강종성, 김영균, 김성훈. 순무(*Brassica campestris ssp rapa*) 뿌리의 화학 성분. *생약학회지* 35(3):259-263, 2004.
- Cicero, A.F., Fiorito, A., Panourgia, M.P., Sangiorgi, Z., Gaddi, A. Effects of a new soy/ $\beta$ -sitosterol supplement on plasma lipids in moderately hypercholesterolemic subjects. *J Am Diet Assoc.* 102(12):1807-1811, 2002.
- Hashem, F.A., Saleh, M.M. Antimicrobial components of some cruciferae plants (*Diplotaxis harra* Forsk. and *erucaria microcarpa* Boiss) *Phytother Res* 13(4):329-332, 1999.
- Bouic, P.J., Clark, A., Lamprecht, J., Freestone, M., Pool, E.J., Liebenberg, R.W., Kotse, D., van Jaarsveld, P.P. The effects of  $\beta$ -sitosterol (BSS) and  $\beta$ -sitosterol glucoside (BSSG) mixture on selected immune parameters of marathon runners: inhibition of post marathon immune suppression and inflammation. *Int J Sports Med.* 20(4):258-262, 1999.
- Folch, N., Peronnet, F., Massicotte, D., Charpentier, S., Lavoie, C. Metabolic response to a large starch meal after rest and exercise: comparison between men and women. *Eur J Clin Nutr.* 57(9):1107-1115, 2003.
- Folch, N., Peronnet, F., Massicotte, D., Duclos, M., Lavoie, C., Hillaire-Marcel, C. Metabolic response to small and large <sup>13</sup>C-labelled pasta meals following rest or exercise in man. *Br J Nutr.* 85(6):671-680, 2001.
- Wout, Z.G., Pec, E.A., Maggiore, J.A., Williams, R.H., Palicharla, P., Johnston, T.P. Poloxamer 407-mediated changes in plasma cholesterol and triglycerides following intraperitoneal injection to rats. *J Parenter Sci Technol.* 46(6):192-200, 1992.
- Kusama, H., Nishiyama, M., Ikeda, S. Pharmacological investigation of bezafibrate, a hypolipidemic agent (1). Effects of bezafibrate on normal and experimental hyperlipidemia in rats. *Nippon Yakurigaku Zasshi.* 92(3):175-180, 1988.
- Duhault, J., Berger, S., Boulanger, M., Della Zuana, O., Lacour, F., Wierzbicki, M. General pharmacology of S 15261, a new concept for treatment of diabetes. *Arzneimittelforschung.* 48(7):734-744, 1998.
- Duhault, J., Boulanger, M., Chamorro, S., Boutin, J.A., Della Zuana, O., Douillet, E., Fauchere, J.L., Feletou, M., Germain, M., Husson, B., Vega, A.M., Renard, P., Tisserand, F. Food intake regulation in rodents: Y5 or Y1 NPY receptors or both? *Can J Physiol Pharmacol.* 78(2):173-185, 2000.
- Porter, J.A., Carter, B.L., Johnson, T.P., Palmer, W.K. Effects of pravastatin on plasma lipid concentrations in poloxamer 407-induced hyperlipidemic rats. *Pharmacotherapy.* 15(1):92-98, 1995.

20. Johnston, T.P., Palmer, W.K. Mechanism of poloxamer 407-induced hypertriglyceridemia in the rat. *Biochem Pharmacol.* 14;46(6):1037-42, 1993.
21. Wout, Z.G., Pec, E.A., Maggiore, J.A., Williams, R.H., Palicharla, P., Johnston, T.P. Poloxamer 407-mediated changes in plasma cholesterol and triglycerides following intraperitoneal injection to rats. *J Parenter Sci Technol.* 46(6):192-200, 1992.
22. Minami, M., Ishiyama, A., Takagi, M., Omata, M., Atarashi, K. Effect of allopurinol, a xanthine oxidase inhibitor, on renal injury in hypercholesterolemia-induced hypertensive rats. *Blood press* 14(2):120-125, 2005.
23. Giricz, Z., Lalu, M.M., Csonka, C., Bencsik, P., Schulz, R., Ferdinandy, P. Hyperlipidemia attenuates the infarct-size limiting effect of ischemic preconditioning: role of matrix metalloproteinase-2 inhibition. *J Phamacol Exp Ther.* 15, 2005.