

고지방 식이 흰쥐에서 오가피 추출물의 항산화 효과 및 지질 개선 효과

박 영 숙

대구대학교 식품영양학과

Antioxidant Effects and Improvement of Lipid Metabolism of *Acanthopanax cortex* Water Extract in Rats Fed High Fat Diet

Young-Sook Park

Dept. of Food and Nutrition, Daegu University, Gyeongbuk 712-714, Korea

Abstract

The effects of an *Acanthopanax cortex* water extract on lipid levels, lipid peroxide, total antioxidant status and antioxidant enzyme activities were evaluated in rats fed one of the following diets for six weeks: normal diet and deionized water (ND), normal diet and *Acanthopanax cortex* water extract (NDC), high fat diet and deionized water (HFD), high fat diet and *Acanthopanax cortex* water extract (HFDC). The food intakes were significantly lower, but the food efficiency ratios were significantly higher in the high fat diet groups. The level of HDL-cholesterol in the plasma was significantly increased and the levels of LDL-cholesterol and triglyceride in the plasma were significantly decreased by the *Acanthopanax cortex* water extract in the high fat diet groups. As a result, the AI (atherogenic index) and CRF (cardiac risk factor) were significantly lower in the high fat diet groups that were treated with *Acanthopanax cortex* water extract. The triglyceride and the total cholesterol of the liver were also significantly upregulated in the high fat diet groups, while the total cholesterol of the liver decreased in response to treatment with *Acanthopanax cortex* water extract (HFDC). The plasma and liver concentrations of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) were significantly reduced by the addition of *Acanthopanax cortex* water extract to the normal diet groups. The total antioxidant status (TAS) in the plasma was significantly upregulated by adding *Acanthopanax cortex* water extract to the high fat diet groups. The activities of SOD, catalase and GST were also significantly higher in the *Acanthopanax cortex* water extract groups when compared to the ionized water groups. The activity of GSH-Px and the concentration of GSH in the liver were significantly higher following the addition of *Acanthopanax cortex* water extract to the high fat diet groups. Taken together, these results suggest that a supplementation of the diet of rats fed a high fat diet with *Acanthopanax cortex* water extract improves lipid metabolism, reduces lipid peroxide and improves the activities of antioxidant enzymes, which may have favorable effects on antioxidant systems by improving the total antioxidant status (TAS).

Key words : *Acanthopanax cortex*, lipid peroxidation, antioxidant enzyme activities, total antioxidant status.

서 론

최근 우리나라는 생활수준 향상 및 식생활의 서구화로 인해 동물성 식품 및 지방의 섭취가 증가하여 이와 관련된 여러 가지 질병의 발생 빈도가 높아지고 있다. 우리나라 국민의 총 에너지 섭취량 중 지방 에너지 섭취 비율은 70년대에 6.3~11.8%에서 2005년에는 21%로 증가하여 한국인 영양 권장량에서 제시한 지방 에너지 20%를 상회하고 있으며, 총 에너지의 30% 이상을 지방으로 섭취하는 인구도 13.6%에 달하고 있다(Ministry of Health & Welfare 2006). 이러한 지방 섭취의 증가로 고지혈증 발생 빈도가 높아지면서 동맥경화,

허혈성 심장질환 등이 급격히 증가되고 있는 추세이다(Yim *et al* 1998). 심혈관계 질환의 위험인자는 여러 가지이나, 혈청 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤의 농도 상승, 혈청 중성 지방 증가 등 고지혈증이 주요 인자로 인식되고 있다. 고지혈증은 순환기계 질환의 주요 위험 요인일 뿐 아니라, macrophage에서 생성된 free radical, 내피세포의 lipoxigenase 및 과산화지질에 의하여 쉽게 지질 과산화 반응을 일으켜 동맥벽에 과산화 지질을 증가시키는 기전에 free radical이 작용하므로 이에 방어 효과를 나타내는 것으로 알려진 항산화 영양소들이 동맥경화증 예방에 효과가 있다고 보고되고 있다(Sarataho *et al* 1996, Kim *et al* 2007, Lovlin *et al* 1987). 고지혈증 치료제로 사용되고 있는 약제는 여러 가지가 있으며, 일부 고지혈증 치료제는 체내에서 peroxisome 효소의 활성

† Corresponding author : Young-Sook Park, Tel : +82-53-850-6834, Fax : +82-53-850-6839, E-mail : yspark@daegu.ac.kr

을 변화시키고 산화적 스트레스를 증가시키는 것으로 알려져 있으며, 스타틴 계열은 혈중 총콜레스테롤을 20~25% 낮추고, 중성지방도 10~30% 낮춘다는 보고가 있으나 소화 불량, 간독성, 근육통, 횡문근 변성, 광 과민성 등 부작용이 유발될 수 있어 장기간 복용에 신중을 기해야 한다(Rivero *et al* 1994). Ciriolo *et al*(1984)은 다양한 혈중 지질 저하제가 항산화 효소 활성 및 지질 과산화에 미치는 효과에 대한 연구에서 fibrate 유도체는 항산화 효소 활성을 감소시키고 지질 과산화를 증가시키는 역효과를 동반하는 것으로 알려져 고지혈증 치료제의 문제점을 보고하였다. 따라서 최근에는 혈청 지질의 농도를 낮추기 위하여 고지혈증 치료제 대신 천연물을 이용한 식이요법이나, 한방, 민간요법을 근거로 하여 체계적이고 과학적인 지질대사 개선 기능을 가지는 기능성 성분의 탐색에 관한 연구가 다방면에서 이루어지고 있다(Choi *et al* 2008).

오가피(*Acanthopanax cortex*)는 오갈피나무(*Acanthopanax sessiliflorum* Seeman(Raliaceae) 및 동속식물의 경피 및 지피로 오래전부터 동양권에서 독성과 부작용이 없다는 상약으로 분류하여 뿌리와 껍질을 약제로 사용하였다. 두릅나무과인 오가피의 생물학적 효능은 항스트레스 작용 및 항피로 작용, 항당뇨 및 해당 작용(Shin *et al* 2004), 항산화 작용(Shin & Lee 2004, Kim *et al* 2000) 항알러지 작용(Yoon *et al* 2001), 항염증 작용(Han YS 2002), 항고지혈(Szolomicki *et al* 2000), 혈압 상승 원인인 angiotensin converting enzyme(ACE)에 대해 저해 작용(Yun *et al* 2003) 등이 보고되었다. 그 동안 *in-vitro* 상에서 다양한 오가피의 항산화 효과가 있는 것으로 미루어 체내 지방대사에도 영향을 미칠 것으로 사료되나, 그에 관한 연구는 드문 실정이다. 따라서 본 연구는 오가피 추출물을 고지방 식이를 급여한 흰쥐에 제공하였을 때 흰쥐의 지질대사, 항고혈압성지수, 항산화능 및 항산화 효소 활성도에 미치는 효과를 측정하여 기능성 식품으로 이용하는데 필요한 기초 자료를 제공하고자 한다.

재료 및 방법

1. 오가피 추출물 제조

본 실험에 사용된 오가피는 2007년 10월 경상북도 경산시 한국생약협회로부터 구입한 오가피 100 g을 깨끗이 세척한 후 삼각플라스크에 넣고 10배량의 증류수를 가하여 100℃의 수욕조상에서 4시간 동안 추출하고 Whatman(No.2) 여과지로 여과한 후 그 여액을 rotary evaporator로 농축하여 동결 건조한 후 사용하였다.

2. 실험 동물 사육 및 식이

4주령된 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐 32마리를 1주간 고

형식으로 적응시킨 후 난괴법에 의하여 정상 식이군(ND), 고지방 식이대조군(HFD), 정상 식이 오가피 추출물군(NDC), 고지방 식이 오가피 추출물군(HFDC)으로 나누어 각 군당 8마리씩 6주간 사육하였다. 동물 사육실의 온도는 20±2℃, 습도 55±5%를 유지하였으며, 명암 주기는 12시간으로 조절하였다. 고지방 식이군들은 총 열량의 39%가 되도록 돈지(대경오엔티)를 공급하였고, 식이 조성은 Table 1과 같다. 다른 약용식물을 이용한 실험에서 사용한 경구 투여량을 기준하여 (Chung *et al* 1999) 물 섭취량을 조사한 후 50 mg/kg body weight/day 기준으로 증류수에 녹여 급여하였으며, 대조군은 동량의 증류수를 급여하였다. 식이와 식수는 자유롭게 먹을 수 있도록 공급하였다. 식이 섭취량은 매일 측정하였고, 몸무게는 일주일에 1회 같은 시간에 측정하였으며 식수는 매일 갈아 주었다.

3. 시료의 채취

사육이 끝난 실험 동물은 희생 전 16시간 동안 절식시킨 후 디에틸 에테르로 마취시켜 개복한 뒤 hepatin 처리된 주사기를 이용하여 심장에서 혈액을 채취하였다. 채혈한 혈액은 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈장을 분리하였고, 분석시까지 -70℃에 보관하였다. 실험 동물의 장기 조직은 혈

Table 1. Composition of experimental diets (g/100 g)

Ingredients	Normal diet	High fat diet
Casein	20	20
Corn starch	50	35
Sucrose	15	15
Cellulose	5	5
Corn oil	5	-
Lard	-	20
Mineral mixture ¹⁾	3.5	3.5
Vitamin mixture ²⁾	1	1
DL-methionine	0.3	0.3
Choline bitartrate	0.2	0.2
Total	100	100
Energy(kcal)	385	460
Carbohydrate(%)	67.53	43.48
Fat(%)	11.69	39.13
Protein(%)	20.78	17.39

¹⁾ AIN-76 mineral mixture.

²⁾ AIN-76 vitamin mixture.

액 채취 후 즉시 적출하여 0.9% 생리식염수로 헹군 후 여과지로 물기를 제거하여 무게를 측정하고 분석 시까지 -70°C 에 보관하였다.

4. 생화학적 분석

1) 혈장과 간 지질 분석

혈장 중성지방은 Muller 방법(Muller PH 1977), 총콜레스테롤은 Richmond 법(Richmond W 1976), 혈중 HDL-콜레스테롤은 Finley 방법(Finley *et al* 1978)을 응용한 kit(아산제약, Korea)를 사용하여 정량하였고, LDL-콜레스테롤은 지질측정치를 Friedewald *et al*(1972)의 계산식에 의해 산출하였다. 간 조직 중 총 지질은 Folch *et al*(1957)의 방법으로 추출하였으며, 총 지질 중 중성지방과 콜레스테롤 함량은 효소법을 이용한 kit(아산제약, Korea)를 사용하여 분석하였다.

2) 동맥경화지수와 심장위험지수

심혈관계질환의 위험도 판정에 사용되는 동맥경화지수(AI: atherogenic index)와 심장 위험 지수(CRE: cardiac risk factor)는 아래와 같은 공식에 의하여 산출하였다.

$$\text{AI} = (\text{Total cholesterol} - \text{HDL cholesterol}) / \text{HDL cholesterol}$$

$$\text{CRE} = \text{Total cholesterol} / \text{HDL cholesterol}$$

3) 혈장과 간의 지질 과산화도 측정

혈장과 간의 지질 과산화물 함량은 thiobarbituric acid reactive substance(TBARS) kit(Oxitex Co., USA)를 이용하여 thiobarbituric acid(TBA)와 반응하여 생성된 thiobarbituric acid reactive substance(TBARS) 양으로 측정하는 Yagi K(1994)의 방법을 이용하여 측정하였다.

4) 혈장 총항산화능(TAS: Total Antioxidant Status) 측정

혈장의 total antioxidant status(TAS)는 kit(Randox Co., UK)를 이용하여 분석하였다. 분석 원리는 ABTS[®](2,2'-Azino-di-[3-ethylbinzthiazoline sulphonate])를 peroxidase 및 H₂O₂와 함께 배양시키면 청록색의 ABTS[®] 양이온기가 생성되며 600 nm에서 흡광도로 측정하였고, 이는 검체 중에 존재하는 항산화 물질에 의해 발색이 억제되고, 그 정도는 항산화 물질 농도에 비례하였다.

5) 항산화 효소 활성 측정

간의 superoxide dismutase(SOD) 활성은 Arthur & Boyne (1985) 방법에 준하여 superoxide radical에 의하여 WST-1(2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-phenyl tetrazoliumchloride)을 WST-1 formazan으로 환원시키는데 이때 SOD가 존재하

면 이 반응이 방해를 받게 되는 원리를 이용한 SOD Assay Kit-WST(Fluka, USA)를 이용하여 측정하였다. 효소 활성도 1 unit는 WST-1 formazan의 환원을 50% 저지하는 SOD 량으로 계산하여 단백질 값으로 보정하였다. 간의 catalase 활성도는 Aebi H(1974)의 방법을 따라 측정하였으며, 효소의 활성단위(unit)는 H₂O₂를 분해시킬 수 있는 효소의 양을 단백질 1 mg 당 1분간의 반응 정도로 나타내었다. 간의 glutathione peroxidase(GSH-Px) 활성은 Peglia & Valentine(1967)의 수정 보완된 방법을 이용하여 측정하였으며, 효소 활성은 1분 동안 1 μM NADPH를 산화시키는 효소의 양을 1 unit로 계산하였으며, 단백질 값으로 보정하였다. 간의 glutathione sulfur transferase(GST)의 활성도는 Habig *et al*(1974)의 방법 원리를 이용한 kit(Sigma, USA)를 이용하여 측정하였다. 활성 단위는 1분간 mg protein이 생성한 2,4-dinitrobenzene glutathione의 340 nm에서의 흡광계수로 환산하여 나타내었다. 효소의 specific activity를 산출하기 위한 단백질 농도는 protein assay kit(아산제약, 한국)를 사용하여 비색 정량하였다.

6) 간 조직중의 글루타치온 함량 측정

간의 glutathione(GSH) 함량은 Ellman GL(1959)의 방법에 의하여 비단백성 sulfhydryl group을 DTNB(5,5-dithiobis-2-nitrobenzoic acid)로 발색시켜 비색 정량하는 kit(Dojindo, Japan)를 이용하여 측정한다. 그 함량은 간 조직 1 g당 μmole 로 나타내었다.

5. 통계처리

SPSS/PC package 12.0을 사용하여, 평균과 표준오차를 구하였으며, 일원배치분산분석에 의해 $p < 0.05$ 수준에서 유의차가 있는 항목에 대해서는 Duncan's multiple range test로 군간 유의차를 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 식이 섭취량, 체중 증가량, 식이 효율, 장기 무게에 미치는 영향

오가피 추출물의 수율은 18.2%로 오가피 100 g으로부터 18.2 g의 분말을 얻었다. 이 분말을 50 mg/kg BW/day 기준으로 증류수에 녹여 급여하였다. 고지방 식이와 오가피 추출물을 6주간 급여한 흰쥐의 1일 체중 증가량, 식이 섭취량 및 식이 효율(food efficiency ratio, FER)은 Table 2와 같다. 최종 체중과 체중 증가량은 실험군간의 유의적인 차이는 없었다. 영양소의 소화율과 이용율을 나타내는 식이 효율은 체중 증가량을 식이 섭취량에 대한 비율로 나타내며, 정상 식이군에 비하여 고지방 식이군에서 유의적으로 높게 나타났으며($p < 0.05$) 식이 섭취량은 유의하게 낮았다. Lee *et al*(1999)과 Chung *et*

Table 2. Effect of *Acanthopanax cortex* water extract on body weight gain, food intake, food efficiency ratio(FER) in rats fed high fat diet

Group ¹⁾	Initial body weight(g)	Final body weight(g)	Weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	FER ²⁾
ND	138.00±11.49	379.74± 8.04	5.75±0.68	24.08±1.83 ^b	0.24±0.02 ^a
NDC	138.72± 7.94	381.19± 7.18	5.77±0.67	24.19±1.66 ^b	0.24±0.03 ^a
HFD	137.54± 6.53	393.46± 5.93	6.09±0.33	20.32±1.52 ^a	0.28±0.04 ^b
HFDC	138.64± 7.12	376.62±12.17	5.67±0.75	20.25±1.43 ^a	0.28±0.02 ^b

¹⁾ ND : normal diet and distilled water, NDC : normal diet and *Acanthopanax cortex* water extract, HFD : high fat diet and distilled water, HFDC : high fat diet and *Acanthopanax cortex* water extract.

Values are Mean±S.E. for n=8.

Values not sharing common superscript letters in the same column are significantly different at $p<0.05$.

²⁾ FER: weight gain(g/day)÷ food intake(g/day)

al(1999)의 연구에서 고지방 식이를 급여하였을 때 식이 섭취량은 정상군에 비하여 감소하나 식이 효율은 증가한다고 보고한 연구와 유사한 결과를 보였다.

체중 100 g에 대한 간, 신장, 비장 및 심장의 상대적 무게는 군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았으며(Table 3) 고지방 식이와 오가피 추출물에 의한 차이를 발견할 수 없었다. 비장은 식세포 작용과 면역 기능을 수행하는 장기로 면역 작용을 활발히 할 때 비장의 크기도 증가하는 것으로 알려져 있으며, Lee *et al*(1999)의 연구에서 고지방 식이와 같은 추출물을 같이 급여할 때 비장의 무게가 증가하게 나타나 본 연구와 다른 결과를 보였다. 그러나 Han *et al*(1998)의 연구에서는 고지방 식이군에서 간의 무게가 다소 증가하였으며, 더덕 추출물 급여로 다소 감소하는 경향을 보였으나 유의적인 차이가 나타나지 않아 본 실험 결과와 유사하였다.

2. 혈장 및 간의 지질함량에 미치는 영향

Table 4에 나타난 바와 같이 혈장의 총콜레스테롤 함량은 군 간에 차이는 나타나지 않았으며, HDL-콜레스테롤은 고지

방 섭취로 낮아지는 경향을 보였으며, 오가피 추출물의 투여로 고지방 오가피 추출물군이 고지방 식이군보다 유의적으로 증가하였다($p<0.05$). LDL-콜레스테롤은 고지방 섭취로 높아지는 경향을 보였으며 오가피 추출물의 투여로 고지방 오가피 추출물군의 LDL-콜레스테롤 함량이 유의적으로($p<0.05$) 감소하여 정상 식이군의 함량보다 낮은 수준을 보였다. 중성지방은 고지방 섭취로 증가하였으며 오가피 추출물의 투여로 정상 식이군보다도 유의하게 낮은 값을 보였다($p<0.05$). 이는 Sung *et al*(1992)의 연구에서 혈장의 중성지방, 총콜레스테롤 함량은 고지방 식이군에서 증가하였고, 오가피 추출물의 투여로 유의하게 감소하였으며, 그 반면에 HDL-콜레스테롤은 증가되었다는 보고와 유사한 결과를 보였다.

간 조직의 지질 농도 분석 결과는 Table 5에 나타내었다. 간의 총 지질은 고지방 식이군에서 높은 경향을 보였으나 군 간 유의한 차이는 없었다. 간의 총콜레스테롤 함량은 정상

Table 3. Effect of *Acanthopanax cortex* water extract on organ weights in rats fed high fat diet

Group ¹⁾	Liver	Kidneys	Spleen	Heart
	(g/100 g body weight)			
ND	3.01±0.15	0.70±0.06	0.22±0.04	0.36±0.03
NDC	3.03±0.19	0.73±0.04	0.22±0.03	0.34±0.04
HFD	3.22±0.24	0.74±0.06	0.20±0.01	0.36±0.04
HFDC	3.15±0.28	0.75±0.02	0.22±0.02	0.34±0.03

¹⁾ See the legend of Table 2.

Values are Mean±S.E. for n=8.

Table 4. Effect of *Acanthopanax cortex* water extract on plasma concentrations of total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and triglyceride in rats fed high fat diet

Group ¹⁾	Cholesterol(mg/dL)			Triglyceride (mg/dL)
	Total	HDL	LDL	
ND	72.43±10.45	29.30±6.63 ^{ab}	27.35±10.77 ^{ab}	67.71±11.60 ^b
NDC	68.13± 7.98	35.16±5.31 ^b	22.75± 7.13 ^a	51.12± 9.14 ^a
HFD	77.12±11.47	25.08±3.66 ^a	33.71± 9.72 ^b	109.81± 9.72 ^c
HFDC	65.31± 6.81	34.58±2.51 ^b	20.18± 8.12 ^a	52.75± 5.58 ^a

¹⁾ See the legend of Table 2.

Values are Mean±S.E. for n=8.

^{a-c} Values not sharing common superscript letters in the same column are significantly different at $p<0.05$.

Table 5. Effect of *Acanthopanax cortex* water extract on liver lipids in rats fed high fat diet

Group ¹⁾	Total lipid	Total cholesterol	Triglyceride
	(mg/g wet liver)		
ND	64.43± 6.02	4.94±0.84 ^a	24.11±4.51 ^a
NDC	63.84± 7.26	4.17±0.72 ^a	21.52±4.49 ^a
HFD	70.00±15.75	7.72±0.95 ^c	39.03±7.31 ^b
HFDC	70.40± 8.98	5.88±0.89 ^b	35.34±6.51 ^b

¹⁾ See the legend of Table 2.

Values are Mean±S.E. for n=8.

^{a-c} Values not sharing common superscript letters in the same column are significantly different at $p<0.05$.

식이군에 비해 고지방 식이대조군(HFD)이 유의적으로 증가하였으며, 오가피 열수 추출물 투여로 유의하게 감소되었다($p<0.05$). 중성지방 농도는 정상 식이군(ND)에 비해 고지방 식이대조군(HFD)에서 유의적으로 높았으며($p<0.05$), 오가피 추출물의 투여로 감소하는 경향을 보였다. 이는 Sung *et al*(1992)의 연구에서 간의 중성지방, 총콜레스테롤 함량은 정상 식이군에 비해 고지방 식이군에서 증가하였고, 오가피 추출물의 투여로 유의하게 감소하였다는 보고와 비슷한 경향을 보였다. 오가피 열수 추출물을 6.96%의 polyphenol을 함유하고 있는 것으로 보고되고 있으며(Kim *et al* 2004), 오가피 추출물에 함유된 polyphenol 성분들이 고지방 식이로 증가된 중성지방이나 총콜레스테롤을 감소시키며, 특히 혈장의 HDL-콜레스테롤을 증가시키는데 관여하는 것으로 사료되며, 구체적인 기전이나 성분에 대하여 더 많은 연구가 이루어져야 하겠다.

3. 동맥경화지수와 심혈관 위험지수에 미치는 영향

동맥경화지수는 체내 고밀도 HDL-콜레스테롤에 대한 중성지방의 농도를 대표하는 값으로 임상에서 3.0 이상의 값을 나타낼 때 동맥경화에 대한 위험 신호로서 사용하고 있다(Rosenfield L 1989). 심혈관 위험지수(CRF)는 HDL-콜레스테롤에 대한 총콜레스테롤의 농도를 나타내는 값으로 동맥경화지수(AI)와 더불어 심혈관계 질환에 대한 위험 신호로서 사용되고 있으며, 임상에서 7.0 이상의 수치를 나타낼 때 위험 신호로 인지된다(Yun *et al* 1996). Table 6에서 고지방 식이군의 동맥경화지수 2.13±0.61에서 오가피 열수 추출물의 투여로 동맥경화지수 0.89±0.39로 58.2%의 감소를 보였으며($p<0.05$) 정상 식이군의 동맥경화지수 1.59±0.76보다도 유의하게 낮은 값($p<0.05$)을 보였다. 심혈관 지수는 정상 식이군(ND)보다 고지방 식이군(HFD)에서 유의하게 증가하였고, 오가피 열수 추출물의 투여로 유의적 감소를 보였으며, 오히려 정상

Table 6. Atherogenic index and cardiac risk factor

Group ¹⁾	Atherogenic index ²⁾	Cardiac risk factor ³⁾
ND	1.59±0.76 ^{bc}	2.47±0.45 ^b
NDC	0.93±0.28 ^{ab}	1.93±0.41 ^{ab}
HFD	2.13±0.61 ^c	3.07±0.52 ^c
HFDC	0.89±0.39 ^a	1.89±0.39 ^a

¹⁾ See the legend of Table 2.

Values are Mean±S.E. for n=8.

^{a-c} Values not sharing common superscript letters in the same column are significantly different at $p<0.05$.

²⁾ AI=(total cholesterol-HDL-cholesterol)÷HDL-cholesterol.

³⁾ CRF(cardiac risk factor)=total cholesterol÷HDL-cholesterol.

식이군(ND)보다 낮은 값을 보였다($p<0.05$). 약용 식물인 두충 추출물을 이용한 연구에서 두충 추출물 급여군이 고지방 식이군에 비해 동맥경화지수는 47% 감소되었으며, 심혈관 지수는 26% 감소되었다(Nam *et al* 2002). Sung *et al*(1992)의 연구에서 고지방 식이에 오가피 추출물을 첨가하였을 때 총콜레스테롤은 감소되었고, 반면 HDL-콜레스테롤은 증가되어 동맥경화지수를 감소한다고 보고되어 이는 본 연구와 유사한 결과로 오가피 추출물이 혈중 중성지방은 감소시키고 HDL-콜레스테롤을 증가시켜 심혈관 위험지수와 동맥경화 지수를 감소시키는 효과가 있는 것으로 고지혈증, 고혈압 및 심혈관계 질환의 예방에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

4. 혈장과 간 조직의 지질 과산화물 함량에 미치는 영향

Free radical에 의한 지질 손상의 지표로 가장 많이 이용되고 있는 TBARS 함량을 측정된 결과는 Table 7과 같다. 혈장의 지질 과산화물 함량은 정상 식이 오가피 추출물 투여군(NDC)이 12.32 nmol/mL이고, 정상 식이군(ND)은 14.80 nmol/mL로

Table 7. Effect of *Acanthopanax cortex* water extract on plasma and liver TBARS in rats fed high fat diet

Group ¹⁾	Plasma TBARS (nmol/mL)	Liver TBARS (nmol/mg protein)
ND	14.80±2.74 ^b	1.92±0.22 ^b
NDC	12.32±1.95 ^a	1.51±0.24 ^a
HFD	16.00±2.11 ^b	1.98±0.27 ^b
HFDC	13.61±1.46 ^{ab}	1.61±0.49 ^{ab}

¹⁾ See the legend of Table 2.

Values are Mean±S.E. for n=8.

^{a,b} Values not sharing common superscript letters in the same column are significantly different at $p<0.05$.

오가피 추출물이 혈장의 지질 과산화물을 유의하게 감소시켰다($p<0.05$). 고지방 식이군의 지질 과산화물 함량은 16.00 nmol/mL로 고지방 식이가 TBARS를 증가시키는 경향을 보였으며 오가피 추출물을 급여한 HFDC군의 지질 과산화물 함량(13.61 nmol/mL)은 정상 식이군 수준(14.80 nmol/mL)보다 낮게 감소하였다. 간의 지질 과산화물 함량은 정상 식이 오가피 추출물군이 1.51 nmol/mg으로 정상 식이군의 1.92 nmol/mg보다 더 낮은 수준으로 오가피 추출물의 투여로 간의 지질 과산화물 함량이 감소되었으며, 고지방 식이군의 지질 과산화물 함량은 1.98 nmol/mg으로 정상 식이군의 1.92 nmol/mg에 비해서 변화가 없었으나, 오가피 추출물의 투여로 1.62 nmol/mg로 감소하여 정상 식이군의 함량보다 더 낮은 값을 보였다. Lee *et al*(1999)의 연구에서 고지방 식이는 혈장 내의 지질 과산화물의 함량을 증가시키고 같은 추출물의 투여로 감소하여 정상군의 지질 과산화물의 함량과 유사하게 되었고, 간에서도 같은 추출물의 투여로 지질 과산화물 억제되었다고 보고하였다. 본 연구에서는 혈청과 간의 TBARS 함량은 정상 식이군에 비해 고지방 식이군에서 높은 경향을 보였으나 유의적인 차이는 없었는데 이는 고지방 식이군의 TBARS 함량은 식이 지방 함량과 지방 섭취 기간에 따라 차이를 보였으며, 지방 섭취 기간이 8주 이후 고지방 식이군과 정상 식이군에서 TBARS 함량의 차이를 볼 수 없었다는 Song & Chyun(2004)의 연구 결과와 유사하다. 이상의 실험 결과로 볼 때 오가피 추출물은 정상 식이군에서 혈청과 간의 TBARS 함량을 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 사료된다.

5. 혈장 총항산화능(TAS: Total Antioxidant Status)의 변화

TAS값은 Table 8에서 나타난 바와 같이, 오가피 추출물을 급여한 군(NDC, HFDC)의 농도가 각각 0.86 ± 0.10 mmol/L, 0.90 ± 0.17 mmol/L로 정상식이군(ND)과 대조군(HFD)의 0.78 ± 0.10 mmol/L, 0.70 ± 0.12 mmol/L 보다 높은 값을 보이며 특히

Table 8. Effect of *Acanthopanax cortex* water extract on plasma TAS concentration in rats fed high fat diet

Group ¹⁾	Plasma TAS(mmol/L)
ND	0.78 ± 0.10^{ab}
NDC	0.86 ± 0.10^b
HFD	0.70 ± 0.12^a
HFDC	0.90 ± 0.17^b

¹⁾ See the legend of Table 2.

Values are Mean±S.E. for $n=8$.

^{ab} Values not sharing common superscript letters in the same column are significantly different at $p<0.05$.

정상 식이군에 비하여 고지방식이 총항산화능(TAS)을 감소시키며 오가피추출물의 투여는 TAS을 유의하게 증가시켰다($p<0.05$). Park *et al*(2005)은 정상 식이 대조군에 비해 정상식이 신선초 및 케일군에서 TAS 값이 유의하게 높았다고 보고하였으며 이는 본 연구와도 유사한 경향을 보였다. 본 실험에서 오가피 추출물의 첨가에 따른 지질 과산화물의 감소와 혈장의 총항산화능 상승은 오가피의 항산화 물질이 각종 산화적 질환의 예방에 관여할 가능성이 높음을 보여주는 것이다.

6. 간의 항산화 효소 활성화에 미치는 영향

오가피 추출물의 투여가 항산화 효소 활성화에 미치는 영향은 Table 9과 같다. 산소를 이용하는 생물체는 superoxide를 제거하는 효소인 SOD를 가지고 있어 superoxide radical을 H_2O_2 로 전환시키고 그때 생성된 H_2O_2 는 catalase와 GSH-Px에 의해 H_2O 와 O로 분해하여 무독화시켜 체외로 배출시킨다. GST 또한 catalase와 유사한 기능을 수행하는 효소로 간 세포의 원형질에 주로 존재하며 친전자적 중심을 가지고 있으며, 지방에 친화적인 생체이물(xenobiotic)과 내부에서 생산된 독성 물질들을 환원된 glutathione과 결합시키는 효소이다.

SOD 활성화는 오가피 추출물군(NDC)이 1.95 ± 0.16 unit로 정상 식이군(ND)의 1.84 ± 0.22 unit에 비해 유의적으로 증가하였다($p<0.05$). 정상 식이군에 비해 고지방 식이군(HFD)은 1.77 ± 0.19 unit로 감소하였으나 오가피 추출물을 첨가함으로써 1.85 ± 0.26 unit 수준까지 증가하여 정상 식이군의 수준으로 되었다($p<0.05$). 오가피 추출물군의 catalase 활성화는 11.21 nmol로 정상 식이군의 catalase 활성화 8.88 nmol에 비하여 약 15% 증가하였으며, 고지방 오가피 추출물군(HFDC)의 catalase 활성화는 10.21 nmol로 고지방 식이군(HFD)의 catalase 활성화 6.93 nmol에 비해 34.5% 증가되어($p<0.05$) 정상 식이군 수준(8.88 nmol)보다 높게 증가되었다. 간조직 중 GSH-Px 활성화는 정상 식이군에서는 오가피 추출물 첨가에 의한 차이를 보이지 않았으며, 고지방 식이군에 오가피 추출물을 첨가할 때에 GSH-Px 상승 효과가 유의적인 증가를 보여($p<0.05$) 정상 식이군 수준으로 되었다. 간조직의 GST 활성화도는 정상 식이군(ND)에 비하여 오가피 추출물군(NDC)에서 지방 식이군(HFD)에 비해서 지방 식이 오가피 추출물군(HFDC)에서 오가피 추출물의 첨가로 유의적인 증가를 보였다($p<0.05$). Nam *et al*(2002)은 고지방 식이에 의해 GST 활성화는 유의적으로 감소하였으나 catalase와 SOD 활성화는 대조군과 차이를 보이지 않았으며 두충 추출물 투여에 의하여 GST와 catalase 활성화는 증가하는 경향을 보였으나 SOD 활성화는 차이를 보이지 않았다고 보고하였으며, Chung *et al*(1999)의 고지방 식이와 여성초 추출물 연구에서 고지방 식이로 GST가 감소하였으며, 여성초 추출물을 투여했을 때 고지방 식이 대조군보다 GST와 catalase

Table 9. Effect of *Acanthopanax cortex* water extract on the activity of SOD, catalase, GSH-Px and GST and GSH concentration in liver of rats fed high fat diet

Group ¹⁾	SOD (unit ²⁾ / mg protein)	Catalase (nmol of decomposed H ₂ O ₂ /min/mg protein)	GSH-Px (μ mol of oxidized NADPH/min/mg protein)	GST (nmol/min/ mg protein)	GSH (μ mol/ mg protein)
ND	1.84 \pm 0.22 ^b	8.88 \pm 0.23 ^b	0.54 \pm 0.08 ^{ab}	78.25 \pm 3.38 ^a	2.03 \pm 0.14 ^{ab}
NDC	1.95 \pm 0.16 ^c	11.21 \pm 0.71 ^c	0.55 \pm 0.08 ^{ab}	89.38 \pm 3.78 ^b	2.13 \pm 0.16 ^b
HFD	1.77 \pm 0.19 ^a	6.93 \pm 0.30 ^a	0.50 \pm 0.03 ^a	76.00 \pm 1.51 ^a	1.92 \pm 0.08 ^a
HFDC	1.85 \pm 0.26 ^b	10.12 \pm 0.66 ^b	0.68 \pm 0.06 ^b	91.75 \pm 5.52 ^b	2.13 \pm 0.18 ^b

¹⁾ See the legend of Table 2.

Values are Mean \pm S.E. for $n=8$.

^{a-c} Values not sharing common superscript letters in the same column are significantly different at $p<0.05$.

²⁾ 1 unit of SOD activity was defined as the amount which inhibited the reduction of WST-1 formazan by 50%.

활성은 유의적으로 증가하였으며 SOD는 활성 변화가 없는 것으로 나타났다. 또 다른 항산화 물질 연구인 Song & Chyun (2004)의 연구에서 SOD와 GSH-Px의 활성도는 정상 식이군에 비해 고지방 식이군에서 낮게 나타났으며, β -carotene 첨가시 SOD 활성이 증가되었다고 보고되었다. 대부분의 항산화 물질들은 체내 항산화 효소들의 활성에 유의성 있는 변화를 주는 것으로 나타났으며, 본 연구에서도 오가피 추출물은 체내에서 생성된 유해 활성 산소를 소거하기 위하여 유리기해독계 효소로 알려진 SOD, catalase, GSH-Px 및 GST 효소의 활성을 활성화하여 활성 산소를 효과적으로 제거하여 체내 총 항산화능을 높여주는 것으로 나타났다.

7. 간 조직의 Glutathione(GSH) 함량

오가피 추출물의 투여가 glutathione 함량에 미치는 영향은 Table 9와 같다. 간 조직의 glutathione은 산화적 세포 손상에 대한 방어 작용을 나타내는 효소인 GSH-Px와 GST의 기질로 사용되는 물질로 활성산소, 과산화지질 그리고 친전자성 물질들이 세포내에서 최종적으로 무독화 되는 과정에 관여하며, 세포내 지질 과산화물질과 이물질의 제거, 아미노산 수송 및 저장, 간 해독 등 다양한 기능을 수행한다(Kim *et al* 2006). 고지방 식이군의 GSH 함량은 1.92 \pm 0.08 μ mol로 정상 식이군의 GSH 함량 2.03 \pm 0.14 μ mol보다 감소하는 경향으로 나타났으며, 고지방 식이에 오가피 추출물의 첨가가 GSH 함량(2.13 \pm 0.18 μ mol)을 11% 증가시킨 것으로 나타났다($p<0.05$). 정상 식이에 오가피 추출물 첨가(2.13 \pm 0.16 μ mol)는 정상 식이에 비하여 GSH 함량의 5% 증가를 보였으나 유의적이지 않았다. 고지방 식이를 섭취한 흰쥐에서 지질 과산화물질인 TBARS의 함량이 증가하였고 그로 인해 GSH 함량과 catalase와 GSH-Px의 활성이 감소하였고, isoflavon의 첨가로 증가하였다고 보고한 Kim *et al*(2006)의 연구와 유사한 결과

를 보여 고지방 식이 오가피 추출물군이 고지방 식이 대조군에 비해 GSH 함량이 유의적으로 증가한 것으로($p<0.05$) 나타났다.

본 연구에서 오가피 추출물과 혈청 지질 성분, 과산화지질 함량, 항산화능 및 항산화 효소 활성과의 관계에서 고지방 섭취 시 생성된 다량 유리기 제거를 위해 오가피 추출물은 체내 지질 과산화물질의 생성을 감소하여 glutathione 함량의 증가와 함께 SOD, catalase, GSH-Px와 GST 활성이 증가하여 세포 내 유리활성기의 신속한 제거를 통해 유리기에 의한 세포손상을 억제하여 체내 항산화능을 높이는 효과가 있는 것으로 관찰되었다. 이러한 결과를 통해 오가피 추출물은 체내 지질농도와 체내 산화 스트레스 정도를 조절함으로써 심혈관계 질환의 위험을 감소시키는 데 기여할 것으로 기대되며, 앞으로 오가피의 독성 및 사용 용량에 대한 후속 연구가 요구된다.

요 약

오가피 추출물이 고지방 식이를 급여한 흰쥐의 체내 지질 대사, 심혈관계질환지수 항산화능 및 항산화 효소계에 어떤 영향을 미치는지 알아보려고 하였다. 연구 결과를 요약하면 아래와 같다.

1. 식이 섭취량은 고지방 식이군이 정상 식이군에 비해 유의적($p<0.05$)으로 감소하였으며, 식이 효율은 유의적($p<0.05$)으로 높았다. 최종 체중과 체중 증가량은 고지방 식이군과 정상 식이군 간에 유의적인 차이가 없었다.

2. 혈장의 HDL-콜레스테롤은 고지방 식이군에서 오가피 추출물의 첨가로 증가하였으며 LDL-콜레스테롤은 감소하였다($p<0.05$). 중성지방은 고지방 식이군이 정상 식이군에 비해 증가하였으며, 오가피 추출물 섭취로 감소하였다($p<0.05$).

간의 총 지질은 군 간에 차이가 없었고, 총콜레스테롤은 정상 식이군에 비해 고지방 식이군에서 유의하게 증가하였으나($p<0.05$) 오가피 추출물의 첨가로 유의하게 감소하였으며($p<0.05$), 중성지방 농도는 정상 식이군에 비하여 고지방 식이군에서 유의적으로 증가하였다($p<0.05$).

3. 심혈관위험지수와 동맥경화지수는 고지방 식이군에 비하여 고지방 식이 오가피 추출물군에서 유의적으로 감소하였다($p<0.05$).

4. 혈장과 간의 지질 과산화물 농도는 정상 식이군에서 오가피 추출물 섭취로 유의하게 감소하였다($p<0.05$). 혈장의 TAS 값은 고지방 섭취로 감소되었으나, 오가피 추출물 섭취로 유의하게($p<0.05$) 증가되었다.

5. 간의 SOD, catalase 및 GST 활성도는 정상 식이군과 고지방 식이군에서 오가피 추출물 첨가군이 오가피 추출물 무첨가군에 비해 유의적으로 증가하였고($p<0.05$), glutathione peroxidase 활성도와 glutathione 함량은 고지방 식이군에서 오가피 추출물 첨가로 유의하게($p<0.05$) 증가하였다.

이상의 결과에서 고지방 식이를 공급하였을 때 오가피 추출물 섭취는 혈장의 HDL-콜레스테롤 농도는 높이고, 혈장과 간의 총콜레스테롤과 중성지방의 농도는 낮추어 심혈관 위험지수와 동맥경화지수를 효과적으로 감소시키므로 지질 개선 및 고지혈증에 대한 개선 효과가 있을 것으로 보인다. 또한 항산화 효소 활성을 증가시켜 혈장과 간의 지질 과산화물 생성을 억제시키므로 항산화제로서 작용할 수 있음을 시사해 주고 있다. 그러나 지질 개선 및 천연 항산화제로서 작용할 수 있는 오가피의 용량에 대해서는 좀 더 많은 연구가 필요한 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2007년도 대구대학교 교내연구비 지원에 의한 것입니다.

문헌

- Aebi H (1974) Catalase *in vitro*. *Methods in Enzymology* 105: 121-126.
- Arthur JR, Boyne R (1985) Superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in neutrophils from selenium deficient and copper deficient cattle. *Life Sci* 36: 1569-1575.
- Choi HS, Kim YH, Han JH, Park SH (2008) Effect of *Eleutherococcus senticosus* and several oriental medicinal herbs extracts on serum lipid concentrations. *Korean J Food and Nutr* 21: 210-217.
- Chung CK, Han SS, Lee SY, Oh DH, Choi SY, Kang IJ, Nam SM (1999) Effects of *Houttynia cordata* ethanol extracts on serum lipids and antioxidant enzymes in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 205-211.
- Ciriolo MR, Rossi L, Mavelli I, Rotilio G, Borzatta V, Cristofori M, Barbanti M (1984) The effects of hypolipidemic agents derived from procetofenic acid on the activity of superoxide dismutase and glutathione peroxidase and on malonydialdehyde production of rat liver. *Arzneimittelforschung* 34: 456-457.
- Ellman GL (1959) Tissue sulfhydryl group. *Arch Biochem Biophys* 82: 70-72.
- Finley PR, Schifman RB, Williams RJ, Luchit DA (1978) Cholesterol in high-density lipoprotein. *Clin Chem* 24: 931-933.
- Folch J, Lees M, Sloanestanley GH (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 226: 497-509.
- Friedwald WT, Levy RI, Fedreicson DS (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-506.
- Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB (1974) Glutathione S-transferase: The first enzymatic step in mercapturic acid reaction. *Anal Biochem* 249: 7130-7139.
- Han EG, Sung IS, Moon HG, Cho SY (1998) Effect of *Codonopsis lanceolata* water extract on the levels of lipid in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 940-944.
- Han YS (2002) A study on the effect of antiinflammatory plant extracts on melanogenesis. *Ph D Thesis* Ajou University. Suwon. Korea.
- Kim EY, Baik IH, Kim JH, Kim SR, Rhyu MR (2004) Screening of the antioxidant activity of some medicinal plants. *Korean J Food Sci Technol* 36: 333-338.
- Kim HJ, HwangBo MH, Lee JW, Im HG, Lee IS (2007) Antioxidant effects of ginseng powder on liver of benzo(α) pyrene-treated mice. *Korean J Food Sci Technol* 39: 217-221.
- Kim MH, Jang SY, Lee YS (2006) Effect of dietary and genistein on lipid metabolism and antioxidant activity in hyperlipidemic male rats induced high fat diet. *Korean J Nutr* 39: 100-108.
- Kim SK, Kim YG, Lee MK, Han JS, Lee JH, Lee HY (2000) Comparison of biological activity according to extracting solvents of four *Acanthopanax* root bark. *Korean J Medi-*

- cial Crop Sci* 8: 21-28.
- Lee JS, Lee KH, Jeong JH (1999) Effects of extract of *Pueraria radix* on lipid metabolism in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 218-224.
- Lovlin R, Cottle W, Pyke I, Kavanagh M, Belcastro AN (1987) The induces of free radical damage related to exercise intensity. *European Journal of Applied Physiology & Occupational Physiology* 6: 313-316.
- Ministry of Health and Welfare (2006) Report on 2005 National health and nutrition survey (Nutrition survey).
- Muller PH (1977) A fully enzymatic triglyceride determination. *J Clin Chem Clin Biochem* 15: 457-464.
- Nam SM, Ham SS, Oh DH, Jung ME, Kang IJ, Chung CK (2002) Effects of *Eucommia ulmoides olivon* ethanol extract on lipid metabolism and antioxidant enzyme activities of rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 796-801.
- Park JH, Kim SY, Chung EJ, Yoon S, Lee-Kim YC (2005) Effects of freeze-dried green vegetable extract on lipid profiles and antioxidant status in the rat. *Korean J Nutr* 38: 11-19.
- Peglia ED, Valentine WN (1967) Studies on the quantitative qualitative characterization of erythrocytes glutathione peroxidase. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 70: 158-169.
- Richmond W (1976) Use of cholesterol oxidase for assay of total and free cholesterol in serum continuous flow analysis. *Clin Chem* 22: 1579-1588.
- Rivero A, Monreal JI, Gil MJ (1994) Peroxisome enzyme modification and oxidative stress in rats by hypolipidemic and antiinflammatory drugs. *Res Esp Fisiol* 50: 259-268.
- Rosenfield L (1989) Lipoprotein analysis. *Arch Pathol Lab Med* 113: 1101-1110.
- Sarataho EP, Nyssonen K, Salonen JT (1996) Increased oxidation resistance of atherogenic plasma lipoproteins at high vitamin E levels in non-vitamin E supplemented men. *Atherosclerosis* 124: 83-94.
- Shin KH, Cho SY, Lee MK, Lee JS, Kim MJ (2004) Effects of *Aralia elata*, *Acanthopanax cortex* and *Ulmus davidiana* water extracts on plasma biomarkers in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 1457-1462.
- Shin WT, Lee KS (2004) The effect of Ogapi's ingestion exercise performance and SOD, MDA for 12 weeks. *Korean Sport Res* 15: 1309-1320.
- Song YO, Chyun JH (2004) Effect of β -carotene supplementation on lipid peroxides and antioxidative enzyme activities in hyperlipidemic rats. *Korean J Nutr* 37: 771-779.
- Sung TS, Son GM, Bae MJ, Choi C (1992) Effect of *Acanthopanax cortex* boiling extract solutions on fat accumulation in the obese rats induced by high fat dietary. *J Korean Soc Food Nutr* 21: 9-16.
- Szolomicki S, Samochowiec L, Wojcicki J, Drozdziak M (2000) The influence of active components of *Eleutherococcus senticosus* on cellular defence and physical fitness in man. *Phytotherapy Res* 14: 30-35.
- Yagi K (1994) Lipid peroxides and related radicals in clinical medicine In Armstrong D. Eed, *Free Radicals in Diagnostic Medicine*. New York, Plenum Press. 1-15.
- Yim JE, Chouse RW, Kim YS (1998) Effect of dietary counseling and HMG Co-A reductase inhibitor treatment on serum lipid levels in hyperlipidemic patients. *Kor J Lipidology* 8: 61-76.
- Yoon JT, Seol IC, Kim DH, Kim SH (2001) An experimental study of antiallergic activity of medicinal acupuncture solution of *Acanthopanax senticosus*. *J Korean Acup Moxi Soci* 18: 136-149.
- Yun JS, Chung BH, Kim NY, Seong NS, Lee HY, Lee JH, Kim JD (2003) Screening of 94 plant species showing ACE inhibitory activity. *Korean J Medicinal Crop Sci* 11: 246-251.
- Yun YP, Kang WS, Lee MY (1996) The antithrombotic effects of green tea catechins. *J Food Hyg Safety* 11: 77-82.

(2009년 11월 12일 접수, 2010년 1월 11일 채택)