

< Original Article >

고지방 식이에 의한 흰쥐의 지방간증에서 오미자 추출물의 간보호 효과

송윤오¹ · 이수정² · 박형준¹ · 장선희¹ · 정병엽³ · 송영민⁴ · 김곤섭¹ · 조재현^{1*}

¹경상대학교 수의과대학 수의학과 생명과학연구원, ²경상대학교 식품영양학과,

³한국원자력연구원 첨단방사선연구소, ⁴경남과학기술대학교 동물생명과학과

Hepatoprotective effect of *Schisandra chinensis* on high-fat diet-induced fatty liver in rats

Yun-O Song¹, Soo-Jung Lee², Hyung-Joon Park¹, Sun-Hee Jang¹,
Byung-Yeoup Chung³, Young-Min Song⁴, Gon-Sup Kim¹, Jae-Hyeon Cho^{1*}

¹Institute of Life Science, College of Veterinary Medicine and

²Department of Foods and Nutrition, Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

³Advanced Radiation Technology Institute, Korea Atomic Energy Institute, Jeongeup 580-185, Korea

⁴Department of Animal Science and Biotechnology, Gyeongnam National University of Science and Technology,
Jinju 660-758, Korea

(Received 21 January 2013; revised 13 February 2013; accepted 18 March 2013)

Abstract

The purpose of the present study is to determine whether *Schisandra chinensis* (SC) has a protective effect on high fat diet (HFD)-induced fatty liver including hepatic lipid accumulation in rats. The HFD-induced obese rats were weighed after SC extracts were administered through the gastrointestinal tract at a concentration of 250 mg/kg b.w/day for 5 weeks. After 5 weeks, all of the rats on a high fat-diet were 36.5% heavier compared with normal controls. In contrast, rats on a high-fat diet supplemented with SC were 23.5% lighter than rats fed only a high-fat diet. Although there was no significant difference in food intake among the groups during the experimental diet period, the body weight gain of the SC group was significantly lower than the weights of the HFD groups. SC treatment slightly decreased the liver weight. Reduction of hepatic TBARS contents by SC was observed in rats fed a diet containing SC, and antioxidant activity was markedly increased in HFD + SC group compared to those of HFD group in liver. Moreover, total-lipid and triglyceride contents in the liver of groups fed a diet containing SC were significantly lower compared to those of the HFD group. High fat feeding elevated liver cholesterol concentration, but the addition of SC to the HFD rats resulted in the significant decrease in liver cholesterol. In histological observation of liver tissues, the hepatocytes of HFD rats showed a typical fatty liver morphology showing numerous lipid droplets in cytoplasm, whereas administration of SC reduced the size and numbers of lipid droplets. These results clearly demonstrated the attenuation of SC on nonalcoholic fatty liver induced by obese rats fed HFD.

Key words : *Schisandra chinensis*, Fatty liver, High fat diet rat, Lipid profiles

서 론

지질 식품의 과다섭취로 혈중 콜레스테롤이나 중성지방 수준의 상승은 관상동맥 질환의 주요 위험인

*Corresponding author: Jae-Hyeon Cho, Tel. +82-55-772-2358,
Fax. +82-55-772-2349, E-mail. jaecho@gnu.ac.kr

자로 인지되고 있으며, 특히 비만은 당뇨, 고혈압, 심혈관계 질환, 고지혈증과 같은 만성 질환의 원인으로 알려지면서 전 세계적으로 그 심각성이 대두되고 있다(Visscher과 Seidell, 2001). 우리나라에서도 동물성 식품의 섭취 증가나 에너지 섭취량과 소비량의 불균형으로 인한 비만 현상이 지속적으로 증가되고 있는 추세에 있으며, 2010년 국민건강영양조사에서 우리나라 성인 인구의 비만율이 증가된 것으로 나타났으며, 비만인의 경우 정상체중인 사람에 비해 고혈압, 이상지혈증, 당뇨병 등이 발병될 위험이 2배 이상 높은 것으로 보고된 바 있다(Lee 등, 2012). 비만 현상은 에너지 섭취 후 체내 대사활동의 소비에 의한 잉여물이 지방조직에 축적되어 발생되므로(Albu 등, 1997; Grundy, 1998), 이를 초점으로 한 비만 치료제의 개발이 이루어지고 있으나, 약물에 의한 부작용을 완전히 배제하기에는 지속적인 연구가 요구되고 있다(Kim, 2001; Park, 2001).

특히 간조직은 체내 항상성의 유지에 중요한 기관으로 지방산의 합성과 산화에 불균형이 초래될 경우 간조직 내 지방 축적이 불가피하다(Park 등, 2006). 더욱이 비알콜성 지방간 환자의 90% 이상에서 심혈관계 질환, 비만 및 2형 당뇨 등과 같은 대사성 질환을 보이는 것으로 알려져 있으며(Marchesini 등, 2003), 지방간은 쉽게 치료되기도 하지만 장기간에 걸쳐 심각성을 깨닫지 못하고 방치하게 되면 간섬유증이나 간암 등의 만성 간질환으로도 진행될 수 있으므로(Park 등, 2006) 간조직 내 지질축적과 비만과의 관계에 대한 관심은 점차 고조되고 있다(Asselah 등, 2006).

오미자(五味子, *Schisandra chinensis*)는 5가지의 맛이 다양하게 조화를 이룬다는 뜻에서 불리어진 이름으로 비타민 C, 유기산 뿐만 아니라, 페놀 화합물이나 테르펜 등의 향기성분과 안토시아닌 색소에 의한 붉은 색을 지닌 식물체이다(Sung, 2011). 또한, 이들 성분에 의해 항산화(Cho 등, 2007; Kim 등, 2004), 혈당강하(Jo 등, 2011), 혈압강하(Park과 Han, 2004), 항고지혈증(Lee와 Lee, 2011) 등과 같은 생리활성이 발휘되는 것으로 알려져 있다. 오미자 열수 추출물은 고콜레스테롤 식이성 흰쥐의 혈중 콜레스테롤 및 중성지방의 수준을 낮추며(Ock, 1995), 오미자 추출 분말을 첨가한 육제품은 실험쥐에서 체중 및 혈중 중성지방의 함량을 감소시켰다는 보고가 있다(Kim과 Cho, 2005). 최근 오미자 에탄올 추출물의 3T3-L1 세포의 전지방세포로부터 지방세포로 분화 억제는 고

지방 식이성 실험쥐에서 체중 및 체지방 감량과 관련이 높은 것으로 보고된 바 있다(Park 등, 2012). 이와 같이 오미자는 고지방 및 고콜레스테롤 식이성 실험쥐의 혈중 지질 개선에 효과적인 것으로 보고되어져 왔다. 반면에 고지방 식이의 급이에 의한 간조직 중 지질 개선에 관한 연구는 아직까지 부족한 실정므로 이번 연구에서는 고지방 식이성 실험쥐에 오미자 에탄올 추출물을 급이하므로써 간조직 중 지질성분, 항산화 활성 및 지질 축적 억제 가능성을 분석하므로써 중성지방대사와 밀접한 관련을 가지고 있는 지방간에 대한 오미자의 효과를 알아보하고자 하였다.

재료 및 방법

시료 및 추출물의 제조

오미자(*Schisandra chinensis*)는 전라북도 장수 지역에서 생산된 것을 구입하여 수세 후 표면의 물기를 제거하였다. 오미자 500 g에 3 L의 80% 에탄올을 가하여 24시간 동안 실온의 암실에서 교반(80 rpm) 추출하였다. 추출물을 모두 모아 12,000 rpm에서 15분 동안 원심분리한 후 여과하였으며(Whatman No. 6, Whatman International Ltd., Maidstone, UK), 여과액을 40°C 이하에서 회전식 진공 증발 농축기로 농축한 다음 -20°C에 보관해 두고 실험에 사용하였다.

오미자 추출물의 안토시아닌 및 리그난 정량

안토시아닌 함량은 pH differential method (Hosseini 등, 2008)에 따라 오미자 에탄올 추출물에 1 ml의 0.025 M potassium chloride 완충액(pH 1.0)과 0.4 M sodium acetate 완충액(pH 4.5)을 각각 가하여 최종부피를 5 ml로 한 다음 510 nm 및 700 nm에서 분광광도계(Evolution 300 UV-VIS spectrophotometer, Thermoscientific, Worcester, MA, USA)로 흡광도를 각각 측정하였으며, 총 안토시아닌 함량은 cyanidin-3-O-xylosylrutinoside를 이용하여 계산하였다.

리그난 함량은 오미자 에탄올 추출물을 0.2 µm membrane filter 및 sep-pak C18 cartridges에 차례로 통과시킨 후 HPLC (Agilent Technologies, Palo Alto, CA, USA)로 분석하였다. 이때 ODS 칼럼(5 µm, 4.6×250 mm, Beckman Coulter, Fullerton, CA, USA)을 사용하였으며, 유속은 1 ml/min, 이동상 용매는 acetonitrile

trile-methanol-water (11 : 11 : 8, % v/v/v)로 하여 254 nm 파장에서 분석하였다. 표준물질로 schizandrin, gomisin A 및 gomisin N (Wako Pure Chemical Industries, Ltd., Japan)을 구입하여 동정하였다.

실험군의 구성 및 실험동물의 사양

실험동물은 생후 4주령의 160±10 g 정도의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 중앙실험동물(주)(Seoul, Korea)에서 분양받아, 온도 22±2°C, 습도 50±5%, 명암주기 12시간(07:00~19:00)으로 자동 설정된 동물실험실에서 사육하였다. 첫 1주간은 시판 고형사료로 적응시켰으며, 2주째 체중에 따른 난괴법(randomized block design)으로 8마리씩 3그룹으로 나누어 사육 상자에 한 마리씩 넣어 5주간 실험 사육하였다. 실험군은 정상군(NC, Rodent diet, Samyang Co., Korea), 고지방 식이 급이군(HFD, 60% kcal fat, #55VXT0038, Samyang Co., Korea) 및 오미자 추출물 급이군(HFD+SC, 250 mg/kg b.w)으로 하였다. 사육 기간 동안 물과 사료는 자유 급이 하였으며, 오미자 추출물은 1일 1회 일정 시간에 경구 투여하였다. 식이 섭취량은 매일 1회 잔량을 측정하였으며, 체중 증가량은 격일 간격으로 측정하여 산출하였다. 식이효율(%)은 실험 사육 5주간의 체중증가량을 총 식이 섭취량으로 나누어 계산하였다.

5주간의 실험사육기간 최종일에 실험동물을 16시간 절식시킨 후 에테르로 가볍게 마취시켜 복부를 절개하여 간조직을 적출하였으며, 생리식염수로 혈액을 씻은 다음 흡수지로 물기를 제거하고, 중량을 측정한다음 -70°C에 보관하면서 실험에 사용하였다.

간조직의 지질 성분 분석

간조직 1 g에 chloroform : methanol 혼합액(C : M = 2 : 1, v/v)을 가하여 Poter-Elvehjem tissue grinder (WOS01010, Daihan, Korea)로 마쇄하여 30 ml로 정용한 다음 4°C에서 24시간 정치시켜 지질을 추출하였다. 이를 여과(Whatman No. 7)한 후 일정량을 취하여 용매를 모두 제거한 것을 사용하였다. 총 지질은 진한 황산으로 지질을 분해시킨 다음 phospho-vanillin 시약을 첨가하여 37°C에서 15분간 반응시킨 후 시료를 첨가하지 않은 실험구를 대조로 하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다(Frings 등, 1972). 중성지방 분석은 중성지방 측정용 kit (AM 157S-k, Asan pharm. Co.,

Seoul, Korea), 총 콜레스테롤 분석은 총 콜레스테롤 측정용 kit (AM 202-k, Asan pharm. Co., Seoul, Korea)로 각각 분석하였다.

지질과산화물 함량 및 항산화 활성 측정

간조직 중 지질과산화물 함량 및 항산화 활성 측정을 위하여 Uchiyama와 Mihara (1978)의 방법에 따라 간조직 1 g에 1.5% KCl 용액을 가하여 10% 균질액을 제조하였다. 지질과산화물 함량은 Yagi (1984)의 방법에 따라 균질액 0.5 ml에 1% phosphoric acid 3 ml 및 0.6% thiobarbituric acid 용액 1 ml을 차례로 가하여 잘 혼합한 후 95°C 수욕상에서 45분간 반응시켰다. 이때 생성된 malondialdehyde (MDA)를 butanol로 이행시켜 531 nm에서 흡광도를 측정하였다. MDA 함량을 표준물질인 1,1,3,3-tetraethoxypropane (TEP, Sigma Co., St. Louis, MO, USA)로 산출하여 TBARS값(mmol MDA/g)으로 나타내었다.

간조직의 항산화 활성은 균질액을 100 µl에 pH 7.4의 100 mM tris-HCl 완충액 및 0.5 mM의 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) 용액을 각각 4 ml씩 가한 다음 37°C에서 15분간 반응시켰다. 여기에 chloroform 4 ml을 가하여 진탕시킨 다음 4,000 rpm에서 10분간 원심분리시켜 chloroform층을 회수하여 517 nm에서 흡광도를 측정하였으며, 시료 첨가구와 무첨가구의 흡광도비(%)로 나타내었다(Lim과 Lee, 2004).

간 조직학적 분석

간조직을 적출하여 4% neutral buffered paraformaldehyde에 고정하였다. 고정된 간 조직을 수세하여 고정액을 제거한 후 70, 80, 90, 95, 100% ethanol, xylene을 단계별로 사용하여 탈수와 투명화 과정을 거쳤고, paraffin embedding center (Leica, Wetzlar, Germany)에서 포매하였다. 회전식 박절기(Leica, Wetzlar, Germany)를 이용하여 파라핀블록을 4 µm로 박절하였다. 절편된 조직은 xylene, 100, 95, 90, 80, 70% ethanol의 단계로 탈파라핀과 함수과정을 거친 후 hematoxylin과 eosin으로 염색하였고, permount를 이용하여 봉입한 후, 현미경(Leica, Wetzlar, Germany)으로 관찰하였다.

통계 분석

모든 결과는 3~5회 반복 측정하여 평균±표준편차로 나타내었다. 각 실험군에 대한 유의성 검정은 SPSS 12.0을 사용하여 분산분석을 한 후 $P < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test를 실시하였다.

결 과

오미자 추출물의 안토시아닌 및 리그난 함량

오미자 80% 에탄올 추출물 중 안토시아닌 및 리그난 함량은 Table 1과 같았다. 안토시아닌 함량은 3.9

Table 1. Total anthocyanin and lignans contents in the 80% ethanolic extract of *Schisandra chinensis*

		Content (mg/g extract)
Total anthocyanin		3.90±0.04
Lignans	Schizandrin	6.7±0.03
	Gomisin A	2.3±0.02
	Gomisin N	3.3±0.02

mg/g이었다. 리그난은 schizandrin, gomisin A 및 N 등의 3종류가 동정되었으며, 각각 6.7, 2.3 및 3.3 mg/g으로 schizandrin의 함량이 가장 많았다.

체중 증가량, 식이 효율 및 간 중량

고지방 식이에 오미자 에탄올 추출물을 급여한 결과 식이섭취량, 체중 증가량, 식이 효율 및 간 중량을 측정한 결과는 Table 2와 같았다. 1일 식이 섭취량은 고지방 식이 대조군(HFD)이 정상군(NC)에 비해 유의적으로 높았으나, 오미자 추출물 급여군(HFD+SC)은 NC 및 HFD군과 유의차가 없었다. 5주간의 사육기간 동안 체중 증가량은 HFD군에서 가장 많았으며, 오미자 추출물의 급여로 HFD군에 비해 유의적인 감소를 보였으며, 식이 효율도 HFD+SC군에서 HFD군에 비해 유의적으로 낮았다.

간조직의 총 중량은 정상군이 3.13 g/100 g b.w로 가장 작았으며, HFD군이 유의적으로 높았다. 오미자 추출물 급여군은 3.77 g/100 g b.w으로 HFD군에 비해 유의적으로 감소되어 오미자 추출물의 급여로 간조직 중 지질 침착이 작았기 때문인 것으로 추정된다.

Table 2. Effect of *Schisandra chinensis* for food efficiency ratio and liver weight in rats fed a high-fat diet

	NC*	HFD [†]	HFD+SC [‡]
Food intake (g/day)	21.05±0.35 ^b	19.65±0.77 ^a	20.56±0.53 ^{ab}
Total body weight gain (g/5 weeks)	153.0±10.45 ^a	244.0±17.06 ^c	185.0±14.64 ^b
FER [§]	25.94±1.34 ^a	44.31±1.37 ^c	32.11±1.72 ^b
Liver weight (g/100 g b.w.)	3.13±0.17 ^a	4.00±0.13 ^c	3.77±0.12 ^b

*Group fed normal diet. [†]Group fed high-fat diet. [‡]Group fed high-fat diet with *Schisandra chinensis* ethanolic extract by 250 mg/kg b.w. [§]Food efficiency ratio. ^{||} Values are mean±SD (n=8). Values in a row sharing the same superscript letter are not significantly different at $P < 0.05$. NS: not significant.

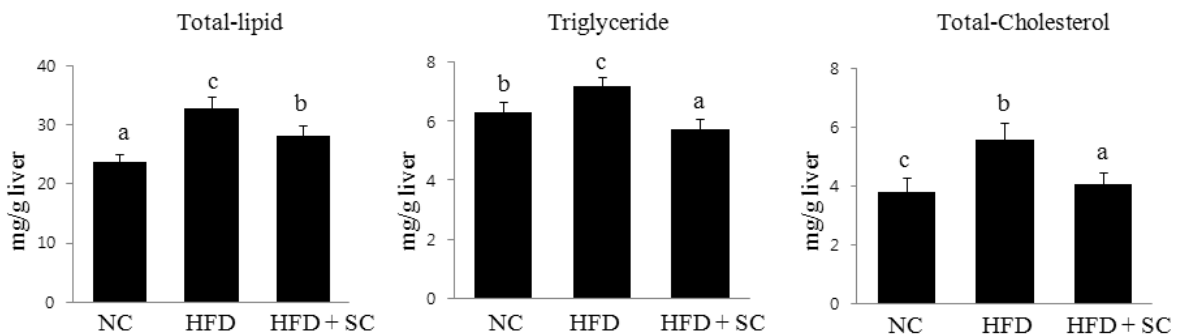


Fig. 1. Effect of *Schisandra chinensis* for the lipid profiles in liver tissues of rats fed a high-fat diet. Values in a row sharing the same superscript letter are not significantly different at $P < 0.05$.

간 조직의 지질 성분

고지방 식이에 오미자 에탄올 추출물을 5주간 급여하여 사육한 후 간조직의 총 지질, 중성지방 및 총 콜레스테롤 함량을 분석한 결과는 Fig. 1과 같다. 총 지질 함량은 HFD군이 정상군에 비해 약 1.4배 정도 높았으며, HFD+SC군은 28.00 mg/g으로 HFD군에 비해 유의적으로 낮았다. 중성지방 함량도 HFD군에서 가장 높았으나, 오미자 추출물 급여 시에는 오히려 정상군보다 유의적으로 감소된 현상을 보였다. 총 콜레스테롤 함량은 HFD군에서 5.57 mg/g으로 가장 높았으며, 정상군 및 HFD+SC군은 3.79 및 4.06 mg/g으로 HFD군에 비해서는 유의적으로 낮았으나, 두 군간의 유의차는 없었다.

간조직의 지질과산화물 함량 및 항산화 활성

고지방 식이에 오미자 에탄올 추출물 급여시 간조직의 지질과산화물 함량은 TBARS값으로 나타내었으며, DPPH 라디칼 소거에 의한 항산화 활성을 측정된 결과는 Table 3과 같다. 지질과산화물 함량은 정상군에 비해 60%의 고지방 식이를 급여한 HFD군에서 유의적으로 증가되었으며, 오미자 추출물 급여시 HFD군에 비해 17%정도로 유의적인 감소를 보였다. HFD+SC군의 항산화 활성은 정상군(45.55%)보다 높았으나, 두 군간의 유의차는 없었으며, HFD군에 비해서

는 유의적으로 높은 수준이었다.

조직병리학적 분석

오미자 추출물의 급여가 고지방 식이성 흰쥐의 간조직 내 지질 침착에 미치는 영향을 알아보기 위하여 지방과립의 분포 및 크기 정도를 관찰한 결과는 Fig. 2와 같다. 정상 식이를 급여한 쥐의 간조직은 중심정맥을 중심으로 전형적인 6각형의 방사성 hepatic cords를 보여주었으며 진한 선홍색을 나타낸 반면 60%의 고지방 식이를 급여한 HFD군은 흐린 적색으로 변하고 하얀색의 지방들이 침착되어있는 전형적인 지방간 형태를 보였다. 이에 비하여 고지방 식이에 오미자 에탄올 추출물을 급여한 실험군(HFD+SC)의 경우는 간 실질 조직에서의 지질 침착이 미약하고 소포성 지방세포들의 숫자가 줄어들고 있음을 알 수 있었다. 따라서 간조직의 조직형태학적인 관찰 결과 고지방 식이성 지방간에 대한 오미자 추출물의 급여가 간세포의 소포성 지방세포들을 감소시킴으로써 지방간의 개선 효과가 있는 것으로 판단되었다.

고찰

이번 연구는 오미자 에탄올 추출물 중 오미자의 유효성분으로 알려진 안토시아닌과 리그닌 함량을 분

Table 3. Effect of *Schisandra chinensis* for hepatic TBARS contents and antioxidant activity in rats fed a high-fat diet

	NC*	HFD	HFD+SC
TBARS (mmol MDA/g)	153.45±10.52 ^{at}	225.67±17.78 ^c	187.23±9.87 ^b
Antioxidant activity (%)	45.55±3.34 ^b	38.95±2.57 ^a	50.87±2.65 ^b

*Refer to the Table 2. [†]Values are mean±SD (n=8). Values in a different group sharing the same superscript letter are not significantly different at $P < 0.05$.

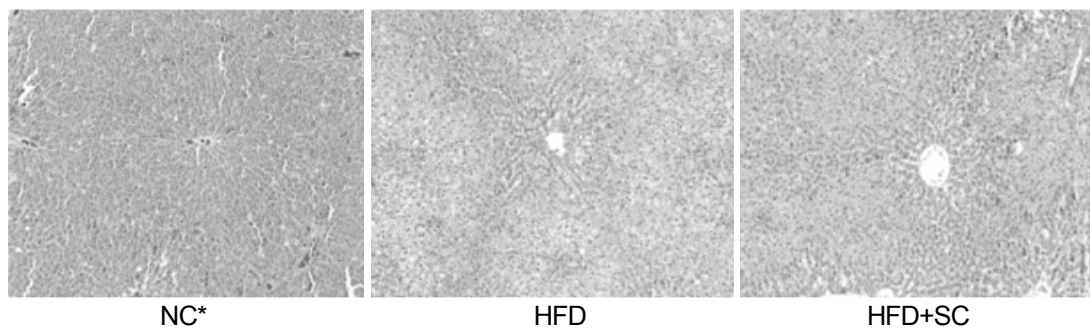


Fig. 2. Representative photographs showing liver tissue histology in rats fed a high-fat diet. *Refer to the Table 2.

석하였으며, 고지방 식이(60 kcal fat diet)를 급이한 흰쥐에 250 mg/kg b.w을 5주간 경구투여 하였을 때 식이효율, 간조직의 지질 성분, 지질과산화물 함량, 항산화 활성 및 간조직의 지질 침착 정도를 관찰하여 오미자 에탄올 추출물이 고지방 식이에 의한 비만 쥐의 지방간 조직에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

오미자 에탄올 추출물 중 안토시아닌 및 리그난이 검출되었으며, 오미자의 붉은색을 띠는 주된 색소 성분인 안토시아닌은 항산화 활성과 같은 건강 기능성 물질로 알려져 있다(Oh 등, 1990). 리그난은 오미자 생과에 18.1~19.2% 정도 함유되어 있으며(Ikeya 등, 1988), 지방산 합성 저해에 효과적이라는 보고가 있다(Na 등, 2010). 더욱이 gomisin N은 간암세포에 대한 특이적인 증식억제 효과와 자가세포 괴사를 유도하며(Yim 등, 2009), 사염화탄소에 의한 간 독성 유도 시 혈중 GOT, GPT 활성을 낮추는데 효과적이라는 보고도 있다(Kim 등, 2008). 따라서 오미자의 안토시아닌과 리그난 성분은 간 기능 향상에 관련이 있을 것으로 여겨진다.

설치류는 고지방 식이의 급이에 의해 비만이 유도되며, 고지혈증 및 지방간 등을 초래하므로(Yun 등, 2004) 고지방 식이에 의한 경증의 비만이나 고지혈증 유발을 이용한 대사적 증후군의 예방적 차원에서 설치류에 대한 천연물을 이용한 연구는 지속적으로 이루어지고 있다. 오미자는 지질 개선의 측면에서 간 보호 효과(Lee, 1995), LDL-콜레스테롤 저하(Lim과 Lee, 2004), 혈압강하(Park과 Han, 2004), 항고지혈증(Ock, 1995), 등의 생리활성이 알려져 있으나, 항비만의 측면에서는 지방세포 분화 억제활성이 보고된 바 있으며(Park 등, 2012), 간조직 중 지질 축적 감소 및 지방간 억제와 관련한 연구보고는 미미하다.

본 연구에서는 오미자 에탄올 추출물이 지방세포 분화 억제활성이 있으며, 총 페놀 화합물 및 플라보노이드 성분에 의한 항산화 활성과 in vivo에서 혈중 중성지방 및 콜레스테롤 저하에 효과적이었다는 연구 결과(Park 등, 2012)에 이어 간조직의 지질 성분 변화를 분석하였다. 콜레스테롤과 라드가 혼합된 고지방 식이에 의한 고지혈증 유도 흰쥐에서 대조군에 비해 오미자 열수 추출물 급이군은 간 중량 변화에 유의차를 보이지 않았으나, 체지방의 중량은 대조군에 비해 유의적으로 감소시킨 것으로 보고되어 있다(Ock, 1995). 반면에 이번 연구에서는 총 열량에 대해 60 kcal수준의 고지방 식이에 의한 비만 유도 흰쥐에서 오미자 에탄올 추출물의 급이시 사육 기간 동안

체중 증가량 및 간조직의 중량을 대조군에 비해 유의적으로 감소시켰다. 이는 열수 추출물에 비해 에탄올 추출물 중 유효성분의 함량이 많아 이로 인한 생리활성이 높기 때문이라 생각되며, 천연초 열수 및 80% 에탄올 추출물을 대상으로 항산화 활성과 항비만 활성을 비교연구에서 80% 에탄올 추출물에서 항산화 및 지방세포 분화 억제의 활성이 더 높은 것으로 보고되어(Kim 등, 2011) 이번 연구와도 유사한 결과였다.

간 조직에서 총 지질, 중성지방 및 총 콜레스테롤 수준은 정상 대조군에 비해 고지방 식이 급이군에서 유의적으로 높아 고지방식에 의한 간 조직 내 지질 축적이 용이하게 일어나며, 이때 오미자 열수 추출물의 급이는 간 조직 중 중성지방, 총 콜레스테롤 및 인지질의 함량을 대조군에 비해 유의적으로 감소시켜 오미자가 체내 지질 축적 억제능과 관련이 있을 것이라는 보고가 있다(Ock, 1995). 이와 같이 오미자 추출물 급이에 의한 중성지방과 콜레스테롤 수준의 감소는 간 조직 내 지단백 분해 효소의 활성 증가로 혈중 중성지방의 분해 촉진, 간조직 내 중성지방의 합성 감소, 장내 콜레스테롤 흡수 억제와 관련 있는 것으로 추정한다(Ock (1995)의 연구결과는 이번 실험 결과와도 잘 일치하였다.

천연 식물류에서 플라보노이드류는 hydroxy기에 의해 in vitro에서 지방 분해효소의 작용을 촉진시킴으로써 항비만 활성을 가진다(Lee 등, 2013). 또한, 식물류의 폴리페놀 화합물은 in vitro상에서 유리라디칼의 직접적인 소거로 malondialdehyde의 생성을 저해하여 생체 내 지질과산화 저해(Ozsoy 등, 2009)나 항산화 활성에 관여한다(Kwon 등, 2001). 오미자의 물 및 60% 에탄올 추출물은 in vitro에서 지질과산화 억제 활성이 대조군에 비해 높고 60% 에탄올 추출물이 물 추출물보다 우수하였으며, 이는 시료 중의 폴리페놀 함량 및 항산화 활성과 양(+)의 상관관계를 갖는 것으로 보고된 바 있다(Cho 등, 2007). 또한, β -carotene linoleic acid emulsion에 대한 항산화 지수가 1.7 이상으로 나타나 지용성 물질에 대한 항산화 활성도 상당히 높은 것으로 보고되어 있다(Cho 등, 2007). 오미자 에탄올 추출물은 페놀 화합물과 플라보노이드 성분이 139.5 mg/g 및 119.71 mg/g이며, DPPH 및 hydroxy 라디칼 소거활성이 ascorbic acid보다 유의적으로 높았는데(Park 등, 2012), 이러한 결과는 이번 연구에서 고지방 식이에 오미자 에탄올 추출물이 첨가 급이 되었을 때 간 조직에서 DPPH 라디칼 소거에 의한

항산화 활성 증가와 지질과산화 억제 활성이 높았던 것과 관련성이 큰 것으로 판단된다.

고지방 식이 급여에 의한 비만이 유도된 쥐의 경우 중성지방의 증가에 따른 체지방의 비정상적인 증가와 지방 세포의 비대 및 지방간의 특징이 보이는데, 이번 연구에서 오미자 에탄올 추출물의 급이로 간세포들은 손상된 세포가 재생될 뿐만 아니라 소포성 지방세포들의 크기와 수가 줄어들고 있음을 확인하였다. 이상의 실험 결과에서 오미자는 지방간을 개선시키는 효과가 있는 것으로 사료되며 이는 시료 중의 안토시아닌, 리그난 및 페놀 화합물에 의한 영향일 것으로 사료된다. 오미자 열수 추출물은 농도 의존적으로 혈압강하 효과가 있어 혈액 순환 촉진용 기능성 식품의 개발에 효과적일 것이라는 보고가 있다(Park 과 Han, 2004). 따라서, 이번 연구결과는 고지방 식이에 의한 지방간 유도 쥐에서 오미자 에탄올 추출물의 급이가 간 조직 내 지질 수준을 낮추고 항산화 활성 증가와 지질 축적 억제 활성을 확인함으로써 오미자의 항비만 및 지방간 억제 효과가 입증된 것으로 판단되며, 향후 생체 내 지질 개선과 항비만 활성과 관련한 오미자 가공 식품의 개발시 기초자료로 활용 가능성이 높을 것으로 기대된다.

감사의 글

이 논문은 2012년도 교육과학기술부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기본연구사업 연구임(No. 20120008419).

참고 문헌

- Albu J, Allison D, Boozer CN, Heymsfield S, Kissileff H, Kretser A, Krumhar K, Leibel R, Nonas C, Pi-Sunyer X, Vanltallie T, Wedral E. 1997. Obesity solutions: report of a meeting. *Nutr Rev* 55: 150-156.
- Asselah T, Rubbia-Brandt L, Marcellin P, Negro F. 2006. Steatosis in chronic hepatitis C: why does it really matter? *Gut* 55: 123-130.
- Cho YJ, Ju IS, Kim BC, Lee WS, Kim MJ, Lee BG, An BJ, Kim JH, Kwon OJ. 2007. Biological activity of Omija (*Schisandra chinensis* Baillon) extracts. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 50: 198-203.
- Frings CS, Fendley TW, Dunn RT, Queen CA. 1972. Improved determination of total serum lipids by the sulfophospho-vanillin reaction. *Clin Chem* 18: 673-674
- Grundy SM. 1998. Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. *Am J Clin Nutr* 67: 563S-572S.
- Hosseinian FS, Li W, Beta T. 2008. Measurement of anthocyanins and other phytochemicals in purple wheat. *Food Chem* 109: 916-924.
- Ikeya Y, Kanatani H, Hakozaki M, Taguchi H, Mitsuhashi H. 1988. The constituents of *Schisandra chinensis* Baill. X V. Isolation and structure determination of two new lignans, gomisin S and gomisin T. *Chem Pharm Bull* 36: 3974-3981.
- Jo SH, Ha KS, Moon KS, Lee OH, Jang HD, Kwon YI. 2011. In vitro and in vivo anti-hyperglycemic effects of Omija (*Schisandra chinensis*) fruit. *Int J Mol Sci* 12: 1359-1370.
- Kim DJ, Jung JH, Kim SG, Lee HK, Lee SK, Hong HD, Lee BY, Lee OH. 2011. Antioxidants and anti-obesity activities of hot water and ethanolic extracts from Cheonnyuncho (*Opuntia humifusa*). *Korean J Food Preserv* 18: 366-373.
- Kim HK, Na GM, Ye SH, Han HS. 2004. Extraction characteristics and antioxidative activity of *Schisandra chinensis* extracts. *Korean J Food Culture* 19: 484-490.
- Kim SH, Kim YS, Kang SS, Bae KH, Hung TM, Lee SM. 2008. Anti-apoptotic and hepatoprotective effects of gomisin A on fulminant hepatic failure induced by D-galactosamine and lipopolysaccharide in mice. *J Pharmacol Sci* 106: 225-228.
- Kim SM, Cho YS. 2005. Effect of meat products (seasoned chicken product and patty) added with green tea and *Schisandra chinensis* on body weight, serum lipid and liver in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34: 980-986.
- Kim YS. 2001. Drug treatment of obesity. *Kor Endocrine Soc* 16: 9-15.
- Kwon TD, Choi SW, Lee SJ, Chung KW, Lee SC. 2001. Effects of polyphenol or vitamin C ingestion on antioxidative activity during exercise in rats. *Kor J Physical Education* 3: 891-899.
- Lee HS, Choi JH, Kim YE, Lee CH. 2012. Effect of dietary intake of *Salicornia herbacea* L. hot water extract on anti-obesity in diet-induced obese rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 41: 950-956.
- Lee SH, Lee H. 2011. A study on the effect of herbal-acupuncture with *Schisandra fructus* solution on hyperlipidemia in rats induced by high fat diet. *The J Korean Acupuncture & Moxibustion Society* 28: 143-153.
- Lee SJ, Kwon MH, Kwon HJ, Shin JH, Kang MJ, Kim SH, Sung NJ. 2013. Effect of red garlic-composites on the fecal lipid level and hepatic antioxidant enzyme activity in rats fed a high fat-cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 42: 17-25.
- Lee YK. 1995. Effect of omija (*Schisandra chinensis* Baillon) methanol extract on benzo(a)pyrene induced hepatotoxicity in rats. *J East Asian Soc Dietary Life* 5: 21-27.
- Lim SC, Lee C. 2004. Effects of *Schisandra chinensis* BAILL on

- lipid lowering and antioxidant in hyperlipidemic rat. Korean J Plant Resources 7: 216-221.
- Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, Natale S, Vanni E, Villanova N, Melchionda N, Rizzetto M. 2003. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. Hepatology 37: 917-923.
- Na M, Hung TM, Oh WK, Min BS, Lee SH, Bae K. 2010. Fatty acid synthase inhibitory activity of dibenzocyclooctadiene lignans isolated from *Schisandra chinensis*. Phytother Res 24: 225-228.
- Ock ES. 1995. Effect of *Schisandra chinensis* extract in hyperlipidemic rats. J Korean Soc Food Sci Nutr 24: 658-662.
- Oh SL, Kim SS, Min BY, Chung DH. 1990. Composition of free sugars free amino acids non volatile organic acids and tannins in the extracts of *L. chinensis* M., *A. acutiloba* K., *S. chinensis* B. and *A. sessiliflorum* S. Korean J Food Sci Technol 22: 76-81.
- Ozsoy N, Yilmaz T, Kurt O, Can A, Yanardag R. 2009. *In vitro* antioxidant activity of *Amaranthus lividus* L. Food Chem 116: 867-872.
- Park HJ, Cho JY, Kim MK, Koh PO, Cho KW, Kim CH, Lee KS, Chung BY, Kim GS, Cho JH. 2012. Anti-obesity effect of *Schisandra chinensis* in 3T3-L1 cells and high fat diet-induced obese rats. Food Chem 134: 227-234.
- Park HS. 2001. Pharmacological therapy of obesity. Kor J Soc Study Obes 10: 118-127.
- Park SH, Han JH. 2004. A study of medicinal plants for applications in functional foods. 1. Effects of *Schisandra fructus* on the regional cerebral blood flow and blood pressure in rats. J Korean Soc Food Sci Nutr 33: 34-40.
- Park SH, Jeon WK, Kim SH, Kim HJ, Park DI, Cho YK, Sung IK, Sohn CI, Keum DK, Kim BI. 2006. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults. J Gastroenterol Hepatol 21: 138-143.
- Sung KC. 2011. A study on the pharmaceutical & chemical characteristics and analysis of natural omija extract. J Korean Oil Chemists' Soc 28: 290-298.
- Uchiyama M, Mihara M. 1978. Determination of malondialdehyde precursor in tissues by TBA test. Anal Biochem 86: 271-278.
- Visscher TL, Seidell JC. 2001. The public health impact of obesity. Annu Rev Public Health 22: 355-375.
- Yagi K. 1984. Assay for blood plasma or serum. pp. 328-331. In: Packer L(ed.). Method in Enzymology. Academic Press, New York.
- Yim SY, Lee YJ, Lee YK, Jung SE, Kim JH, Kim JE, Kim HJ, Son BG, Park YH, Lee YG, Choi YW, Hwang DY. 2009. Gomisins N isolated from *Schisandra chinensis* significantly induces anti-proliferative and pro-apoptotic effects in hepatic carcinoma. Mol Med Rep 2: 725-732.
- Yun SN, Moon SJ, Ko SK, Im BO, Chung SH. 2004. Wild ginseng prevents the onset of high-fat diet induced hyperglycemia and obesity in ICR mice. Arch Pharm Res 27: 790-796.