

오미자 추출물이 고지혈증 흰쥐에 미치는 영향

옥 은 성

호남대학교 생물학과

Effect of *Schizandra chinensis* Extract in Hyperlipidemic Rats

Eun-Sung Ock

Dept. of Biology, Honam University, Kwangju 506-090, Korea

Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of *Schizandra chinensis* extract on the serum and hepatic lipids in hyperlipidemic rats fed with high-fat diet. The *Schizandra chinensis* extract decreased significantly in total serum cholesterol, serum triacylglycerol and hepatic triacylglycerol but not in the total hepatic cholesterol. The *Schizandra chinensis* extract also decreased in very low density lipoprotein increased by the high-fat diet without affecting high density lipoprotein cholesterol. These results suggest that *Schizandra chinensis* extract may be beneficial for the regulation of hyperlipidemia.

Key words : cholesterol, triacylglycerol, high-fat diet, hyperlipidemia

서 론

오미자 [*Schizandra chinensis* (Turcz) Baill]은 자양강장약으로서 허약성 및 급성 질환의 치료 후 혹은 각종 수술 후에 나타나는 피로, 권태감, 탈력감, 무기력, 땀이 많이 나는 증세, 입이 마르고, 진액이 결핍되는 등의 증상에 사용하며, 강심작용이 있어 심장의 수축을 강화하고, 이완을 충분하게 하며 또한 혈압의 상승작용이 있고 정신을 안정시키는 효능이 있다고 하였으며, 또한 당대사에도 작용하여 포도당의 분해를 촉진하고 뇌, 간 및 근육에서의 과당과 포도당의 인산화과정을 촉진하는 것으로 밝혀졌으며, 간염환자의 GPT를 현저히 저하시키는 것으로 나타났다(1). 오미자 중의 성분은 Deoxy-schizandrin, Schizandrin, Schizandrol, Citral, Wuweizi ester A, Wuweizi ester B 등이 있는 것으로 밝혀졌는바 (2) 본인은 이에 오미자 추출물이 흰쥐의 혈청과 간조직의 지방함량에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

재료

시판 오미자 100g을 증류수 1L로 3시간 동안 추출하

여 hot filtration 후 600×g으로 15분간 원심분리하였으며, 그의 상등액을 감압냉동건조시켜 43%에 해당하는 수득물을 얻었다.

사료

High-fat diet는 10%의 cholesterol (Wako Pure Chemical Industries), 0.25%의 cholic acid (Jansses Chimica)와 12%의 lard를 포함하도록 조제하였다.

실험동물

5주된 웅성 Wister rat를 온도 22±1°C, 습도 50±5%, light-dark cycle을 12시간으로 하여 실험 1주일 전부터 commercial food와 물을 무제한 공급한 후 4 group으로 분류하여 Group 1은 commercial food만을 공급하여 normal군으로, Group 2는 high-fat diet만을 공급하여 control군으로 하였으며 Group 3은 오미자 추출물(3g/kg)을, Group 4는 6g/kg에 해당하는 오미자 추출물을 각각 5주간 경구 투여하였다.

실험기간 중 체중은 오전 중에 측정하였으며 사료 섭취량은 매일 사료 잔량을 측정하여 산출하였다. 실험 사육 5주째의 최종일에 12시간을 절식시킨 후 ether 마취하에 심장채취법으로 채혈하여 혈액을 3000rpm

으로 20분간 원심분리하여 혈청을 얻었다.

Lipids와 serum lipoprotein의 측정

Serum total cholesterol의 농도는 측정용 kit인 cholesterol C-test (Wako Pure Chemical Industries)로, triacylglycerol은 Triglyceride-test (Wako Pure Chemical Industries)로, phospholipids와 high density lipoprotein cholesterol은 각각 Phospholipid B-test (Wako Pure Chemical Industries)와 HDL-C.2 (Daiichi Pure Chemicals Co., Ltd.)로 total lipids는 total lipid reagent set (Kokusai International Reagents Co.)로 측정하였으며 very low density lipoprotein (VLDL)과 low density lipoprotein (LDL)은 heparin-Ca 침전법으로 측정하였다. 또한 장기의 lipids의 측정을 위한 total lipid는 Folch (3)법으로 추출하였다. 분석결과의 통계처리는 Student's t-test에 의하여 하였다.

결과 및 고찰

체중 및 장기무게에 미치는 영향

체중 증가와 식이 섭취량과의 관계는 Table 1과 같다. 실험군과 control군의 체중 증가와 식이 섭취간에는 거의 차이가 나타나지 않았다. 그러나 normal군과 high-fat diet를 급여한 흰쥐 간에는 약간의 체중 증가의 차이

가 있었으나 통계 처리상의 현저한 차이는 보이지 않았다. 간과 adipose tissue에 있어서의 실험 결과는 Table 2에 나타난 바와 같이 간의 무게는 control군에 있어서의 $5.08 \pm 0.59\%$ B.W.는 normal군의 $3.74 \pm 0.16\%$ B.W.보다도 현저히 높았으나 오미자 추출물 투여군과는 별다른 차이가 나타나지 않았다.

Adipose tissue에 있어서는 kidney의 adipose capsule의 무게가 control군에 있어서 $2.01 \pm 0.68\%$ 로서 normal군의 값 ($1.11 \pm 0.25\%$)에 비하여 현저히 높았으며 오미자 추출물 3g/kg, 6g/kg 투여한 군들은 각각 $1.36 \pm 0.54\%$ 와 $1.31 \pm 0.22\%$ 로서 control군의 값보다도 훨씬 낮은 값을 나타냈다. 또한 Spermatic funiculus에 있어서는 control군의 값 ($1.47 \pm 0.28\%$)은 normal군의 값 ($0.99 \pm 0.15\%$)보다도 훨씬 높았고 오미자 추출물 3g/kg, 6g/kg을 투여한 군의 수치는 control군보다도 훨씬 낮았으며 특히 오미자 추출물 3g/kg 투여군의 수치는 1.01 ± 0.18 로서 거의 normal군의 수치와 비슷하였다.

혈중지질 함량에 미치는 영향

Hyperlipidemia에 대한 여러가지 실험들이 행하여져 왔다. 특히 hyperlipidemia 상태를 인위적으로 유발시킨 실험 (4-6)들과 정상동물에 대한 실험들 (7,8)이 행하여져 왔는데 인위적으로 hyperlipidemia를 유발시키는 방법들은 high-cholesterol diet를 투여 (9)하거나 thio-

Table 1. Effect of *Schizandra chinensis* on body weight gain and food intake in rats

Group	Food intake (g/day)	Body weight change		
		Initial weight (g)	Final weight (g)	Final/Initial
Normal	23.4±1.9	184.6±19.4*	346.5±40.5*	1.88±0.15
Control	22.3±2.1	189.0±16.9	370.2±38.1	1.96±0.15
Extract 3g/kg	21.6±2.2	189.0±15.6*	361.6±30.2**	1.91±0.29**
Extract 6g/kg	22.2±2.4	187.7±15.2	367.4±34.5	1.96±0.19**

Values are means±S.E. of 6 rats.

Statistical significance in each group is calculated with reference to the control. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Table 2. Effect of *Schizandra chinensis* on liver and adipose tissue weight in rats

Group	Liver (% B.W.)	Adipose tissues	
		A.C (% B.W.)	S.F (% B.W.)
Normal	3.74±0.16*	1.11±0.25	0.99±0.15**
Control	5.08±0.59	2.01±0.68	1.47±0.28
Extract 3g/kg	4.99±0.57	1.36±0.54*	1.01±0.18**
Extract 6g/kg	4.72±0.31	1.31±0.22*	1.18±0.17*

Values are means±S.E. of 6 rats

A.C : Adipose capsule of both kidneys

S.F : Spermatic funiculus

Values of liver weight and adipose tissue weight represent the percentage of body weight

Statistical significance in each group is calculated with reference to the control. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

uracil (10), triton (11) 등의 약물을 투여하거나 oleic acid 등을 투여 (12)하는 방법들이 이용되어 왔는데 본 실험에서는 오미자 추출물의 hyperlipidemia에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 high-fat diet를 실험에 이용하였다. Table 3에 나타난 바와 같이 control군의 serum total lipid값 (470.2 ± 30.8 mg/dl)은 normal군의 serum total lipid값 (266.4 ± 33.5 mg/dl) 보다도 훨씬 높았다. 오미자 추출물 3g/kg과 6g/kg 투여군에서도 control군에 비하여 훨씬 낮은 수치를 나타냈다. Serum total cholesterol 값에 있어서는 normal군의 수치 (61.0 ± 5.7 mg/dl)에 있어서 훨씬 낮은 수치를 나타냈으며 오미자 추출물 3g/kg과 6g/kg을 투여한 군에 있어서도 control군 보다도 훨씬 낮은 수치를 나타냈다. 또한 serum triacylglycerol 값에 있어서도 control군의 182.1 ± 82.5 mg/dl에 비하여 normal군은 67.3 ± 19.5 mg/dl로서 훨씬 낮았으며 또한 오미자 추출물 3g/kg, 6g/kg 투여군에 있어서도 control군 보다도 훨씬 낮은 값을 나타냈다. 그러나 phospholipid 값은 control군의 180.2 ± 56.5 mg/dl에 비하여 normal군은 122.7 ± 10.9 mg/dl로서 약간 낮은 값을 나타냈으며 오미자 추출물 3g/kg, 6g/kg 투여군에 있어서도 con-

trol군 보다도 약간 낮은 수치를 나타냈다.

Serum HDL-cholesterol값은 Table 4에 나타난 바와 같이 control군의 수치 (45.2 ± 7.3 mg/dl)는 normal군의 수치 (47.9 ± 4.0 mg/dl) 보다도 약간 낮았으며 오미자 추출물 3g/kg, 6g/kg 투여군과는 거의 별다른 차이를 볼 수가 없었다. Total cholesterol과 HDL-cholesterol과의 비에 있어서는 control군의 값의 비는 0.40 ± 0.05 로서 normal군의 비 0.78 ± 0.04 보다 훨씬 낮았으나 오미자 추출물 3g/kg, 6g/kg 투여군에서는 0.51 ± 0.05 , 0.48 ± 0.06 로 커다란 차이를 나타내지 않았다.

Serum lipoprotein의 VLDL의 결과는 Table 5에 나타난 바와 같이 control군의 VLDL의 값은 80.0 ± 10.2 mg/dl로서 normal군의 값 20.5 ± 4.4 mg/dl에 비하여 훨씬 높았으며 오미자 추출물 3g/kg, 6g/kg 투여군의 값은 각각 24.6 ± 5.3 mg/dl, 24.8 ± 4.2 mg/dl로서 control군의 값 보다도 훨씬 낮은 수치를 나타냈다. LDL값에서도 control군의 값은 210.2 ± 47.9 mg/dl로서 normal군의 값 68.5 ± 13.8 mg/dl 보다도 훨씬 높았으며 오미자 추출물 3g/kg, 6g/kg을 투여한 군의 값은 108.0 ± 21.2 mg/dl, 125.2 ± 26.9 mg/dl로서 control군에 비하여 현저히

Table 3. Effect of *Schizandra chinensis* on serum total lipid, total cholesterol, triacylglycerol and phospholipid levels in rats

Group	Total lipid (mg/dl)	Total cholesterol (mg/dl)	Triacylglycerol (mg/dl)	Phospholipid (mg/dl)
Normal	$266.4 \pm 33.5^*$	$61.0 \pm 5.7^{**}$	$67.3 \pm 19.5^*$	122.7 ± 10.9
Control	470.2 ± 30.8	113.0 ± 16.7	182.1 ± 82.5	180.2 ± 56.5
Extract 3g/kg	$324.1 \pm 33.8^*$	$88.2 \pm 9.5^{**}$	$61.6 \pm 27.8^*$	$139.7 \pm 15.3^{**}$
Extract 6g/kg	$339.2 \pm 50.2^*$	90.5 ± 22.9	$51.8 \pm 16.5^*$	$139.0 \pm 19.4^{**}$

Values are means \pm S.E. of 6 rats

Statistical significance in each group is calculated with reference to the control. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Table 4. Effect of *Schizandra chinensis* on serum HDL-cholesterol levels in rat

Group	HDL-Cholesterol (mg/dl)	HDL-Cholesterol/Total cholesterol
Normal	$47.9 \pm 4.0^*$	0.78 ± 0.04
Control	45.2 ± 7.3	0.40 ± 0.05
Extract 3g/kg	$45.5 \pm 5.7^*$	$0.51 \pm 0.05^{**}$
Extract 6g/kg	43.0 ± 7.2	$0.48 \pm 0.06^{**}$

Values are means \pm S.E. of 6 rats

Statistical significance in each group is calculated with reference to the control. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Table 5. Effect of *Schizandra chinensis* on serum lipoprotein levels in rats

Group	VLDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)
Normal	20.5 ± 4.4	$68.5 \pm 13.8^*$
Control	80.0 ± 10.2	210.2 ± 47.9
Extract 3g/kg	$24.6 \pm 5.3^{***}$	$108.0 \pm 21.2^{**}$
Extract 6g/kg	$24.8 \pm 4.2^{***}$	$125.2 \pm 26.9^{**}$

Values are means \pm S.E. of 6 rats

Statistical significance in each group is calculated with reference to the control. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

낮았다.

원인에 있어서 비록 high-cholesterol diet를 식이하여도 serum cholesterol값을 상승시키는 것이 힘들다는 것이 보고된 바(13-15)도 있으나 본 실험에서는 35일간 high-fat diet로 사육시킨 원취에 있어서의 total cholesterol level값은 control군에 있어서 113.0 ± 16.7 mg/dl로서 normal군의 61.0 ± 5.7 mg/dl 보다도 2배 정도였으며 triacylglycerol값에 있어서도 normal군의 값이 67.3 ± 5.7 mg/dl인데 반하여 control군의 값은 182.1 ± 82.5 mg/dl로서 normal군 보다도 약 3배의 높은 수치를 나타내므로서 원취의 hyperlipidemia 상태를 확인할 수 있었다. 오미자 추출물 3g/kg을 투여한 원취와 6g/kg을 투여한 원취에 있어서의 serum triacylglycerol의 값은 각각 61.6 ± 27.8 mg/dl와 51.8 ± 16.5 mg/dl로서 normal군의 값, 67.3 ± 19.5 mg/dl와 거의 비슷하였으며 control군 값(182.1 ± 82.5 mg/dl) 보다도 훨씬 낮은 수치를 나타냈다. 이러한 결과로 미루어 볼 때 오미자 추출물은 total cholesterol값과 triacylglycerol값을 현저하게 낮추는 것으로 확인되었다. 이러한 결과는 오미자 추출물이 serum triacylglycerol 값 뿐 아니라 total cholesterol 값도 낮추는 것으로 미루어 볼 때 hyperlipidemia에 효과가 있다고 생각된다. High-fat diet 식이 후 anti-arteriosclerosis 인자로 추정되는 HDL-cholesterol에 대한 변화에 대하여는 여러가지 실험결과들이 있는 바, high-fat diet 식이 후 하루만에 HDL-cholesterol이 감소되었다는 보고(16)와 2~4주 후 감소되었다는 보고(17)가 있는 반면에 근래에는 5, 9 또는 13주 동안 high-fat diet를 식이한 후에 오히려 HDL-cholesterol이 증가되었다는 보고(18)도 있으나 본 실험에서는 35일간 high-fat diet를 투여한 후 control군의 HDL-cholesterol 값은 normal군에 비하여 낮은 수치를 나타냈다. Table 5에서 나타난 바와 같이 오미자 추출물을 3g/kg과 6g/kg 투여한 군에서의 VLDL값은 control군의 1/3정도였으며 LDL은 1/2 정도로 낮은 값을 나타냈다.

간조직중 지질 함량에 미치는 영향

Table 6에 나타난 바와 같이 간에서의 total cholesterol 값은 control군에 있어서는 35.1 ± 5.9 mg/g으로서 normal군의 3.27 ± 0.4 mg/g에 비하여 현저하게 높았으며 triacylglycerol 값에 있어서도 control군의 65.9 ± 21.9 mg/g은 normal군의 6.85 ± 0.45 mg/g에 비하여 현저하게 높았는데 이는 high-fat diet의 섭취에 따른 간에서의 cholesterol과 triacylglycerol의 축적에 기인한 것으로 생각된다. Total cholesterol과 phospholipid에 있어서는 오미자 추출물 3g/kg, 6g/kg을 투여한 군의 값은 control군의 값과 거의 유사하였다. Triacylglycerol에 있어서는 오미자 추출물 투여군의 값은 3g/kg과 6g/kg을 투여한 경우, 각각 32.5 ± 8.2 mg/g과 38.1 ± 10.2 mg/g으로서 control군의 값 65.9 ± 21.9 mg/g에 비하여 현저하게 낮았다.

오미자 추출물 투여군에 있어서 지방간의 유발인자의 하나인 triacylglycerol에 있어서는 control군에 비하여 거의 절반의 수치밖에 나타내지 않으므로서 오미자 추출물이 지방의 축적을 억제할 수 있을 것으로 생각된다. 이러한 실험 결과에 의하여 고찰할 때 오미자 추출물에 의한 혈액 중의 cholesterol의 감소는 장에서의 흡수억제, catabolism의 촉진 및 간에서의 배설 촉진 등에 의한 것으로 생각되며 또한 오미자 추출물의 투여에 의한 혈액 중의 triacylglycerol의 감소는 간에서의 triacylglycerol의 합성의 감소, 간에서의 triacylglycerol 유리의 억제 또는 lipoprotein lipase의 활동 증가로 인하여 혈액 중에서의 분해의 촉진 등에 의한 것으로 생각된다. 이러한 모든 결과를 종합하여 생각할 때 오미자 추출물은 허혈성 심장질환 등을 유발시키는 동맥 경화성 질병들의 위험 인자인 hypercholesteremia와 hypertriglyceridemia 등의 예방 및 치료에 사용할 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

High-fat diet를 급여하여 고지혈증을 유발시킨 원취

Table 6. Effect of Schizandra chinensis on liver lipid levels in rats

Group	Total cholesterol (mg/g)	Triacylglycerol (mg/g)	Phospholipid (mg/g)
Normal	3.27 ± 0.4	$6.85 \pm 0.45^{**}$	30.3 ± 1.7
Control	35.1 ± 5.9	65.9 ± 21.9	29.0 ± 1.9
Extract 3g/kg	$37.4 \pm 2.6^*$	$32.5 \pm 8.2^*$	$26.6 \pm 2.6^*$
Extract 6g/kg	$32.9 \pm 5.1^*$	$38.1 \pm 10.2^{**}$	32.3 ± 6.3

Values are means \pm S.E. of 6 rats

Statistical significance in each group is calculated with reference to the control. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

에 대한 오미자 추출물의 영향을 조사한 결과는 혈중 지질 중 total lipid와 total cholesterol 그리고 triacylglycerol에 있어서 큰 감소 효과를 나타냈으며 또한 VLDL 과 LDL의 값에 있어서도 control군에 비하여 현저한 감소를 나타냈다. 간 조직에 있어서도 total cholesterol 과 triacylglycerol에 있어서 control군 보다도 현저하게 낮은 값을 나타냈으나 phospholipid의 값에는 큰 변화를 볼 수가 없었다.

문 헌

1. 진준인 : 도설한방의약대사전, 중국약학대전 Ⅲ. 인민위생출판사, p.262(1991)
2. 강소신의학원편 : 신편중약대사전. 도서출판 의성당, 서울, p.283(1992)
3. Folch, J., Lees, M. and Stanley, G. H. S. : A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497(1957)
4. Gotoh, H., Tonooka, M., Nakayama, S. and Sakamoto, K. : Effect of trapidil on experimental hyperlipemia and atherosclerosis induced by cholesterol diet in SPF Japanese white rabbits. *Nippon Yakurigaku Zasshi*, **82**, 303(1983)
5. Hall, I. H., Voorstad, P. J., Chapman, J. M. and Cocolas, G. H. : Antihyperlipidemic activity of phthalimide analogues in rodents. *J. Pharm. Sci.*, **72**, 845(1983)
6. Kunitomo, M., Takaoka, K., Matsumoto, J., Iwai, H. and Bando, Y. : Experimental induction of atherosclerosis in guinea pigs fed a cholesterol, vitamin D₂-rich diet. *Nippon Yakurigaku Zasshi*, **81**, 275(1983)
7. Takashima, K., Mori, T., Ohyama, K., Nitta, S. and Takeyama, S. : Hypocholesterolemic activities of LK-903 and clofibrate in miniature pigs, cynomolgus monkeys and beagle dogs. *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 2454(1978)
8. Watanabe, T., Manna, H. and Suga, T. : Effects of some hypolipidemic drugs on biochemical values and on hepatic peroxisomal enzymes of normolipidemic rat. *J. Pharmacobio-Dyn.*, **4**, 743(1981)
9. Nakayama, S., Sakashita, M., Nishimura, T. and Sakamoto, K. : Variation of lipids in rats fed a cholesterol diet. *Nippon Yakurigaku Zasshi*, **78**, 91(1981)
10. Steiner, A. and Kendall, F. E. : Atherosclerosis and arteriosclerosis in dogs following ingestion of cholesterol and thiouracil. *Arch. Pathol.*, **42**, 433(1946)
11. Friendman, M. and Byers, S. O. : The mechanism responsible for the hypercholesteremia induced by triton wr-1339. *J. Exp. Med.*, **97**, 117(1953)
12. Ohnishi, H., Ito, C., Suzuki, K., Niho, T., Imaizumi, Y., Yamazaki, Y., Morishita, S., Shimora, M. and Ito, R. : Effect of 5-methyl-7-diethylamino-s-triazolo-(1,5-a)pyrimidine(trapidil) on various experimental hyperlipemias. *Nippon yakurigaku Zasshi*, **76**, 469(1980)
13. Dietschy, J. M. and Wilson, J. D. : Regulation of cholesterol metabolism (First of Three Parts). *N. Engl. J. Med.*, **282**, 1128(1970)
14. Dietschy, J. M. and Wilson, J. D. : Regulation of cholesterol metabolism (Second of Three Parts). *N. Engl. J. Med.*, **282**, 1179(1970)
15. Dietschy, J. M. and Wilson, J. D. : Regulation of cholesterol metabolism (Third of Three Parts). *N. Engl. J. Med.*, **282**, 1241(1970)
16. Seri, K., Sato, R., Hamazaki, Y., Yamamoto, T. and Ishiyama, N. : Effect of KC-9432, a new hypolipidemic compound on high density lipoprotein cholesterol in rats. *Atherosclerosis*, **37**, 97(1980)
17. Mahley, R. W. and Holcombe, K. S. : Alterations of the plasma lipoproteins and apoproteins following cholesterol feeding in the rat. *J. Lipid Res.*, **18**, 315(1977)
18. Shinomiya, M., Morisaki, N., Fujiyama, Y., Shirai, K., Saito, Y., Mitani, K. and Morita, S. : Secretion of cholesterol rich lipoprotein by perfused livers. *J. Japan Atherosclerosis Soc.*, **10**, 1069(1983)

(1995년 5월 16일 접수)