

황련뿌리 추출물성분이 흰쥐의 지질대사에 미치는 효과

최용순,* 이영일, 이상영

강원대학교 농업생명과학대학 식품·생명공학부

Effects of Extracts of *Coptis japonica* on Lipid Metabolism in Rats

Yong-Soon Choi,* Young-Il Lee and Sang-Young Lee

Division of Food and Biotechnology, College of Agricultural and Life Sciences,
Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

Abstract – *Coptis rhizoma* was extracted with methanol or hot water. Methanol extracts had higher berberine content than water extracts, whereas the contents of Ca, Mg, Zn and K were higher in the water extracts. Rats were fed on the purified diets rich in 0.12% cholesterol only or supplemented with 0.5% of each extracts for four weeks. The concentration of total serum cholesterol was significantly lower in the rats given the extracts, irrespective of the extractants. Although the concentration of serum HDL-cholesterol was comparable among the groups, the ratio of HDL-/total-cholesterol was higher in rats given the extracts. The concentration of serum free fatty acids and ketone body were significantly elevated in rats given the extracts. On the other hand, the extracts supplements significantly decreased the contents of liver cholesterol and triacylglycerol. The amount of fecal bile acids was markedly higher in rats given the extracts, especially in those given water extracts. The results show an effective hypocholesterolemic action of *Coptis rhizoma* and it seems that the lower concentration of serum and liver cholesterol is resulted from the increased fecal bile acids in rats.

Key words – *Coptis japonica* Makino: extracts: berberine: cholesterol: bile acids: rats.

혈청 콜레스테롤농도의 증가는 특히 장년기에 동맥경화를 유발하는 중요한 위험인자로 알려져 있다. 체내의 콜레스테롤 pool은 크게 섭취되는 콜레스테롤량, 체내생합성량 및 분변으로의 배설되는 중성스테로이드 및 bile acids의 배설량에 의해 결정되어지며, 생체내 콜레스테롤합성의 저해 또는 담즙산배설의 항진은 간장내의 콜레스테롤 pool을 감소시켜, 궁극적으로 LDL receptor의 활성화를 가져와 혈청지질농도를 감소시킨다.¹⁻³⁾ 따라서, 체내 콜레

스테롤합성계의 조절, 이화계의 활성화는 혈청 콜레스테롤농도를 조절하기 위한 주요한 방법이 되어 왔으며, 저자등^{4,5)}은 동물을 이용하여 식물체로부터 지질대사의 가능성있는 조절물질을 검색하여 왔다.

황련(*Coptis japonica*)은 숙근초로서 그 뿌리는 황색을 띠고 있으며, 산초본경에 황련은 상약으로 기재되어 있다.⁶⁾ 지금까지 알려진 황련의 주성분은 berberine으로 황련의 4-7%를 차지한다. 그외의 성분으로 palmatine, jatrorrhizine등이 알려져 있으며, *in vitro*, *in vivo* 실험에서 항미생물작용, 아세틸콜린증강작용, 평활근이완작용, 해열, 항이뇨

*교신저자 : Fax 0361-54-3835

작용 등이 알려져 왔다.^{6,7)} 황련의 콜레스테롤대사 조절기능에 관해서는 주요성분인 berberine 유도체를 이용하여 행하여져 왔다. Vad 등⁸⁾은 berberine sulfate를 rats에 경구 투여시(20 g/kg) 혈청콜레스테롤농도의 감소를 보고하고 있으며, Oshiba 등⁹⁾은 개에 berberine sulfate를 i.v. 투여시(10 mg/kg) 담즙산분비의 증가를 보고한 바 있다. 국내에서는 한 등¹⁰⁾이 국내 재배산의 berberine 함량을 측정하여 보고하고 있으며, 은 등¹¹⁾의 berberine의 세포독성에 관한 연구가 있으나, 황련추출물이 지질대사에 미치는 효과에 대해서는 알려진 바 없다.

식물체에 존재하는 많은 성분들은 사용하는 추출용매에 따라 그 조성성분은 현저하게 달라진다. 본 연구에서는 추출용매로 일반적으로 이용되는 열수와 메타놀을 이용하여 황련으로부터 얻어진 추출물의 일반성분의 차이 및 흰쥐에 경구투여시 지질대사에 미치는 효과를 관찰하여, 고콜레스테롤 치료제로서의 개발가능성을 검토 하였다.

재료 및 방법

재 료 - 황련은 광재한약방(춘천)으로 부터 구입하여, 물로 세척하여 건조한 후 잘게 세절하였다. 세절한 황련의 중량에 대하여 6배의 메타놀 또는 증류수를 가하여 6시간 환류추출하여, 40 °C에서 감압농축한 후 적절한 양의 물을 가하여 동결건조후 분말을 얻었다. 열수추출물은 동결건조하였다. 메타놀추출물은 추출시료의 54%, 열수추출물은 52%의 회수율을 나타내어 추출물간 획득율의 커다란 차이는 없었다.

추출물의 일반성분, 미네랄, berberine 함량 및 지방산조성 - 시료의 일반성분은 상법에 준하였다. Nitrogen compounds는 킬달법에 의해 질소를 측정하여 berberine(M.W 337.3)을 주성분으로하여 환산(계수 24) 하였다. Ether extract는 ethyl ether로 8시간 추출하여 증량법으로 산출하였다. 무기원소는 회화분해후 AAS(Perkin Elmer 3100, USA)를 이용하여 분석하였다.¹²⁾ 지방산조성은 메타놀추출물의 ether extract에 대하여 NaOH 용액으로 가수분해한 후 trifluoromethane으로 에스테르화하여 GC로 분석하였다. Ultra 2(25 m×0.2 mm)

칼럼을 사용하였으며, 사용GC는 HP 5890 (미국)이었다. 시료중 주요한 알카로이드성분으로 알려진 berberine의 함량은 HPLC 로 분석하였다.¹³⁾ 시료분말에 0.1 N HCl용액을 넣어 진탕추출한 후 C18 Sep-Pak Cartridge(Waters Co., 미국)로 전처리하여 분석의 시료로 하였다. 분석을 위해 역상컬럼(μ Bondapak C18, 3.9 mm×30 cm, Waters 사)을 사용하였으며, 이동용매로 Water: acetonitrile (550:450, v/v)에 0.1% sodium dodecyl sulfate를 첨가하였다. HPLC(Model 201, Water 사, 미국)를 이용, 파장 254 nm에서 외부표준법으로 berberine의 함량을 산출하였다. 사용한 표준품(berberine chloride)은 강원도 보건환경연구원으로부터 분양하였다. 추출전 황련분말에 대하여 동일한 방법으로 처리하여 분석하였다.

In vitro HMG-CoA reductase 활성저해도 측정 - 전보¹⁴⁾와 같은 방법으로, 가용화한 흰쥐간장의 microsome을 효소원으로 하였으며, HMG-CoA reductase 저해도로 NADPH 산화속도를 측정하였다.

실험동물사료의 조제 및 사육 - 동물사료는 AIN-76 식이조성¹⁵⁾에 준하여 조제하였으며, 0.12%의 cholesterol을 첨가하였다. 추출물(이하 추출물은 추출동결분말을 의미함)은 0.5% 수준으로 첨가하였다(Table I).

실험동물은 4주령의 SPF Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(대한실험동물센터, 음성)를 구입, 사육용 사료(삼양유지사료, 원주)로 일주일간 적응시킨 후, 그룹당 6마리씩으로하여 4주간 사육하였다. 사육실

Table I. Composition of experimental diets (g)

Ingredients	CON	WE	MeOH
Cholesterol	1.2	1.2	1.2
Choline bitartrate	2	2	2
DL-methionine	3	3	3
Vitamin(AIN-76)	10	10	10
Mineral(AIN-76)	35	35	35
Cellulose	50	50	50
Corn oil	100	100	100
Corn starch	150	150	150
Protein	200	200	200
Sucrose	449	444	444
Extract powder	0	5	5

CON, control group; WE, group fed water extract; MeOH, group fed methanol extract.

의 온도는 23 °C 였으며, 12시간 간격으로 점등과 소등을 하였다. 실험기간동안 물 및 사료는 자유섭식도록 하였다. 식이섭취량 및 체중증가량은 매 2일마다 측정하였다. 시험기간이 완료된 뒤 12시간 절식 후, 오전 10시에 단두도살하여 혈액을 채취하였다. 혈액은 30분간 실온에 방치하여 원심분리하여 혈청을 얻었으며, 간장은 적출하여 분석시 까지 냉동보관하였다. 분변은 실험식 개시 3주후 2일동안 채취하여 동결건조하여 시료로 사용하였다.

시험방법 - 혈청총콜레스테롤(콜레스테롤-enzyme[®], 아산제약, 서울), HDL-콜레스테롤(에취디엘 콜레스타제, 아산제약, 서울), triacylglycerol (Cleantech TG-S[®], 아산제약, 서울), 인지방질 (Iatroset PL-E(OM)[®], Iatron Co., 동경), 유리지방산(NEFA kit-U[®], 일본상사, 오사카), GPT 및 GOT (Embiel GOT·GPT test[®], 주식회사 엠비엘, 군포시), Glucose(GLUCOSE-enzyme[®], 아산제약, 서울)는 각각 제품의 측정방법에 따라 효소법에 따라 분석하였다. 혈청중 케톤체는 Williamson 등¹⁶⁾의 효소적방법에 따라 측정하였다. 분변중 담즙산은 t-butanol:H₂O로 추출하여¹⁷⁾ 측정하였다 (Bile acids Diagnostic Kits[®], Sigma, 미국). 간장중 지방질은 Folch법¹⁸⁾으로 추출하여 Sperry-Webb,¹⁹⁾ Fletcher,²⁰⁾ Rouser 등²¹⁾의 방법에 따라 콜레스테롤, 중성지질, 인지질을 분석하였다. 실험결과는 ANOVA에 의하여 유의성을 검정하고, 각군간 유의차는 LSD로 분석하였다.

결 과

일반성분, 미네랄, berberine 함량 및 지방산분

Table II. General composition and berberine content of the extracts (%)

	Water extract	Methanol extract
Moisture	5.1	5.1
Ash	6.9	1.1
Nitrogen compounds ^a	62.3	45.4
Ether extracts	0.2	5.1
Non nitrogen compounds	25.5	43.3
Berberine ^b	21.9	25.2

^anitrogen coefficient: 24. ^bThe mean of duplicate analysis by HPLC.

석-Table II는 황련에 대하여 추출용매를 달리하여 추출한 추출분말에 대한 일반성분을 나타내고 있다. 회분량은 메타놀추출물에 비하여 열수추출물이 6배 이상의 높은 함량을 나타내고 있다. N-compound 화합물(킬달방법에 의한)은 물추출물이 메타놀추출물보다 약 1.5배 높은 함량을 보이고 있다. 이미 보고된 바와 같이 황련은 주요화합물로서 알카로이드의 함량이 높으며, 이러한 알카로이드화합물은 열수가 메타놀보다 효과적으로 추출되고 있음을 알 수 있다. 한편, diethyl ether에 용해하는 에테르추출물질은 메타놀추출물이 물추출물보다 약 25배 높은 함량을 나타내고 있다. 메타놀추출물중 berberine 함량은 25.2%, 물추출물 21.9% 였다. 추출전 황련 분말중 berberine함량은 7.3% 였다. 한편, 메타놀추출물로부터 diethylether로 이동하는 물질의 총 지방산의 조성을 GC로 분석한 결과 주요한 지방산은 lauric acid, 10%: palmitic acid, 31%: oleic acid, 16%: stearic acid, 11%: linoleic acid, 10%: linolenic acid, 34% 였다.

Table III은 추출물의 주요한 미네랄의 함량을 보여주고 있다. K, Mg, Ca, Zn은 메타놀에 비하여 열수에 의해 효과적으로 추출되고 있음을 보여준다. 특히, Mg의 경우 메타놀추출물에 비하여 약 320배, Ca은 110배의 높은 추출효과를 나타내고 있다. 그러나, 철의 경우 추출용매에 의한 차이는 없었다.

In vitro HMG-CoA reductase 활성 저해도 - NADPH의 분해속도를 측정하여 HMG-CoA reductase활성저해도를 측정하였다. 추출물은 농도 2 µg/ml에서 물추출물 25.5%, 메타놀추출물 11.5%의 효소활성을 저하시켰다. 추출물의 농도를 높여 실험을 행했을 경우, 본 실험방법으로는 흡광도의 불안정으로 측정할 수 없었다.

Table III. Mineral composition of the extracts (mg/100 g)

	Water extract	Methanol extract
Fe	0.96	0.85
K	805	57.3
Mg	275	0.9
Ca	269	2.4
Cu	0.22	1.78
Zn	26.1	1.45

The value are expressed as mean of triple analysis by AAS.

황련추출물 투여에 의한 체중 및 식이섭취량 - 4주일동안 각 실험군은 0.5%의 추출물을 함유한 0.12%의 콜레스테롤을 함유한 정제식이를 자유급식시켰다. 황련추출물투여(물 또는 메타놀)에 의한 식이섭취량, 체중증가량에 유의한 차이는 없었다. 또한, 추출물투여에 의해 간장중량에 차이는 없었다 (data not shown).

황련추출물 투여에 의한 혈청지질 및 glucose 농도의 변화 - 혈청중 총콜레스테롤농도는 대조군에 비하여 추출물 투여에 의해 유의하게 감소하였다 (Fig. 1). 이러한 감소는 물추출물에 의해 더욱 현저하였으나, 추출물간 유의한 차이는 보이지 않았다.

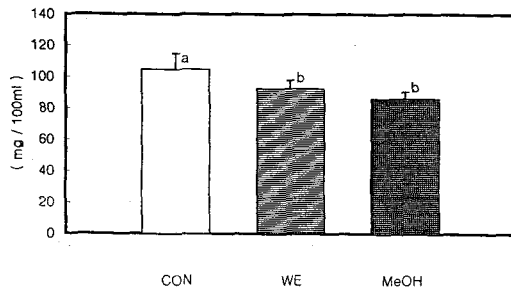


Fig. 1. Concentration of serum total cholesterol in rats fed the extract. CON, control group; WE, group fed water extract; MeOH, group fed methanol extract. ^{a,b}Different superscripts show significant difference at $p < 0.05$.

Table IV는 12시간 절식 후 혈청중 지질농도 및 glucose 농도를 나타낸 것이다. HDL-콜레스테롤 농도는 추출물투여에 의해 증가하는 경향을 나타내었으나, 유의한 차이는 없었다. 그러나, 추출물투여에 의해 HDL-/총콜레스테롤농도의 비는 추출물투여에 의해 유의한 증가를 보였다. 혈청중성지질은 추출물투여에 의해 감소하는 경향을 나타내었으나, 유의한 차이는 없었다. 혈청인지방질농도 역시 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 혈청 glucose 농도에 유의한 차이는 보이지 않았다.

Table V는 혈청중 유리지방산과 케톤체의 농도를 나타내고 있다. 혈청유리지방산농도는 추출물투여에 의해 현저하게 상승하였다. 그러나, 추출물간 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 케톤체농도는 추출물투여에 의해 현저하게 증가하였다. 케톤체중 β -hydroxybutyrate 와 acetoacetate의 농도차이는 군간 유의한 차이는 보이지 않았다.

추출물투여는 혈청 GOT 활성에 유의한 차이는 없었으나, GPT 활성은 추출물투여에 의해 $p < 0.05$ 에서 유의한 감소를 보였다(GPT: 19.8 ± 0.42 , 15.6 ± 0.49 , 14.6 ± 0.74 IU/l for Control, Water and MeOH, respectively).

황련추출물 투여에 의한 간장지질 농도의 변화 - Table 6은 추출물투여에 의한 간장지질농도를 나타낸 것이다. 간장중 콜레스테롤농도는 추출물투여에

Table IV. Concentrations of serum lipids in rats fed the extract (mg/100 ml)

Groups	HDL-C	HDL-C/TC(%)	TG	PL	Glucose
CON	46.7 ± 7.62	45.3 ± 9.63^a	172.2 ± 9.84	150 ± 11.7	160 ± 17.3
WE	51.3 ± 5.73	$55.6 \pm 7.00^{a,b}$	152.8 ± 9.21	139 ± 5.6	158 ± 13.0
MeOH	48.8 ± 5.54	56.8 ± 6.00^b	160.8 ± 21.91	140 ± 12.0	157 ± 14.3

Mean \pm S.D. of six rats. TC, total cholesterol; HDL-C, High density lipoprotein cholesterol; TG, triacylglycerol; PL, phospholipid. ^{a,b}Values with different superscript letters are significantly different ($p < 0.05$). See the Table I for the other abbreviations.

Table V. Concentrations of serum free fatty acids and ketone body in rats fed the extract

Groups	NEFA (μ eq/l)	Ketone body (nmole/ml)		
		β -OHBA	Acetoacetate	Total
CON	811 ± 49^a	71.0 ± 4.0	387 ± 20^a	459 ± 20
WE	908 ± 49^b	75.4 ± 6.2	449 ± 20^b	528 ± 23^b
MeOH	905 ± 63^b	75.4 ± 4.7	453 ± 23^b	529 ± 20^b

Mean \pm S.D. of six rats. NEFA, nonesterified fatty acids; β -OHBA, β -hydroxybutyrate. ^{a,b}Values with different superscript letters are significantly different ($p < 0.05$). See the Table I for another abbreviations.

Table VI. Concentrations of liver lipids in rats fed the extract (mg/g)

	Cholesterol	Triacylglycerol	Phospholipid
CON	3.2±0.13 ^a	12.1±1.7 ^a	32.2±3.1
WE	2.1±0.11 ^b	8.0±0.84 ^b	27.0±5.9
MeOH	2.1±0.10 ^b	8.4±1.39 ^b	29.4±1.9

Mean±S.D. of six rats. ^{a,b}Values with different superscript letters are significantly different ($p<0.05$). See the Table I for the other abbreviations.

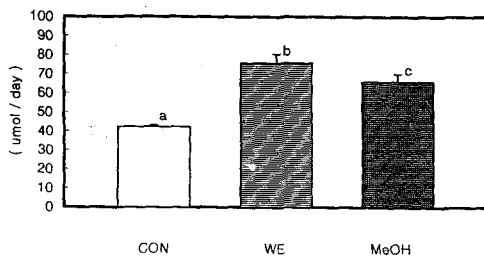


Fig. 2. Concentration of fecal bile acids in rats fed the extract. CON, control group; WE, group fed water extract; MeOH, group fed methanol extract. ^{a,b,c}Different superscripts show significant difference at $p<0.05$.

의해 현저하게 감소하였다. 그러나 용매를 달리하여 추출한 추출물간 유의한 차이는 없었다. 간장중 중성지질농도 역시 추출물투여에 의해 현저하게 감소하였으나, 간장 인지지방질의 농도에 추출물의 유의한 효과는 없었다.

황련추출물 투여에 의한 분변중 담즙산 농도의 변화—Fig. 2는 분변중 담즙산의 농도를 나타낸 것이다. 분변중 담즙산은 추출물투여에 의해 현저하게 증가하였다. 이러한 효과는 물추출물에서 더욱 현저하였다.

고 찰

동의보감에 황련은 독이 없는 약재로 기재되어 있으며, 중국산 황련은 신농본초경에 상품으로 기재되어 있는 미나리아재비과의 뿌리줄기이며, 주성분은 berberine으로 알려져 있다.^{6,22)} 한 등¹⁰⁾은 국내에서 재배한 황련의 berberine함량을 8.1-10.7%. 일본산은 7.9%로 보고한 바 있으나, 본 실험에서 재료로 사용한 황련의 berberine 함량은 7.3%였다. 생약의 추출용매에 따라 그 생리적효과에 차이가 있음

은 이미 보고된 바 있다.^{5,12)}

물과 메타놀에 의한 현저한 추출물성분의 차이는 미네랄의 함량에서 관찰되었다. 철의 경우 추출용매에 따라 함량의 차이에 커다란 변화는 없었으나, 칼슘, 마그네슘, 아연의 경우 메타놀추출에 의해 그 함량은 현저하게 감소하여, 이들 원소들은 열수추출에 의해 추출효율이 높음을 알 수 있었다. 이는 회분의 함량이 물추출물이 약 6배 높은 결과로부터 예측되어질 수 있다. 그러나, 황련에 존재가능한 중금속의 추출도 함께 증가할 수 있는 가능성은 배제할 수 없다.

한편, 일반성분의 함량중 질소화합물은 열수추출물이 62.3%, 메타놀추출물이 45.4%로 열추출물이 높았으나, berberine의 함량은 오히려 메타놀추출물이 4% 정도 높아, 메타놀의 높은 berberine 추출효율을 보여준다. 에테르추출화합물, 비질소화합물은 메타놀추출물에서 높았다. 아마도 이러한 성분 조성의 차이는 황련의 생리적효과를 변화시키는 주요한 요인이 될 것이다.

4주간 사육한 동물에서 추출물에 의한 체중증가, 식이섭취량, 간장중량에 유의한 차이는 없어, 외견상 추출물의 투여는 성장발육에 불리한 효과를 나타내는 것 같지는 않다. 또한, 혈청 GOT는 실험군간 유의한 차이는 없었으나, GPT농도는 추출물투여군에서 유의하게 낮아, 적어도 추출물이 간장조직에 손상을 유발하지는 않는 결과로 생각된다.

황련추출물의 투여는 고콜레스테롤식을 투여한 흰쥐에서 혈청 및 간장콜레스테롤농도를 효과적으로 감소시켜, 황련은 고콜레스테롤혈증치료에 유효한 성분이 함유되어 있음을 보여주었다. 그러나 메타놀추출물과 열수추출물의 콜레스테롤저하효과에 유의한 차이는 보이지 않아, 적어도, 콜레스테롤대사를 조절하는 조절물질의 함량에는 추출물간 커다란 차이는 없는 듯하다. Vad 등⁶⁾은 흰쥐에 berberine sulfate로서 (20 g/kg체중) 경구투여시 혈청콜레스테롤의 감소를 보고한 바 있어, 콜레스테롤저하효과의 주요한 역할은 berberine에 의해 발휘되었을 가능성이 높다 하겠다. 본 실험에서 추출물투여군의 berberine 섭취량은 물추출물 22.4 mg/day, 메타놀추출물 23.3 mg/day로 섭취량에 커다란 차이는 없었다. 이는 berberine으로 이미 보고된 량보다 적은 량의 투여만으로 콜레스테롤저하효과가 발휘됨을 잘 보여주고 있다. 그러나, berber-

rine 이외의 다른 성분에 의해 콜레스테롤저하효과가 발휘될 가능성은 배제할 수 없다.

혈청 HDL-콜레스테롤농도는 추출물투여에 의해 군간차이는 나타나지 않았으나, HDL-콜레스테롤/총콜레스테롤농도의 비는 추출물투여에 의해 현저하게 증가하였다. HDL-콜레스테롤농도비의 상승은 심질환혈관계질환예방에 매우 유효한 지표로 알려져 있어,¹¹ 황련추출물은 고콜레스테롤혈증을 치료할 수 있는 매우 유용한 자원임을 알 수 있다. 본 실험에서는 12시간 절식후 실험을 행하였다. 따라서, 추출물에 의한 혈청중성지방농도의 감소, HDL-콜레스테롤농도비의 증가와 중성지방농도의 감소는 부분적으로 VLDL이나, LDL농도의 감소를 반영한 결과일 것이다.

흰쥐와 개에서 berberine 유도체의 투여는 bile acids, bilirubin 분비의 증가가 보고되고 있으며,⁷⁾ berberine 화합물의 choleretic 작용이 인정되고 있다. 본 연구에서 분변중 담즙산의 분비는 추출물투여에 의해 유의하게 증가하였으며, 이러한 증가는 메타놀추출물투여군에서 더욱 뚜렷하여, 황련추출물은 담즙산의 배설을 증가시키고 있음을 보여준다. 담즙산배설의 증가는 간장에서의 담즙산기질인 콜레스테롤 이용도의 증가를 가져온다.²⁴⁾ 실제로 간장콜레스테롤농도는 추출물투여에 의해 현저하게 감소되었다. 이러한 감소는 간장조직의 LDL receptor 활성을 상승시킬 것이다.²⁵⁾ 본 실험에서 추출물에 의해 현저하게 상승한 HDL-/총-콜레스테롤농도의 비는 이를 잘 뒷받침한다. Chan²⁶⁾은 흰쥐에 berberine 투여시 현저한 담즙분비의 증가를 확인한 바 있어, 분변중 담즙산배설의 증가는 일차적으로 담즙산분비의 항진과 이차적으로 enterohepatic circulation의 저하에 기인될 것으로 생각되어진다. 그러나, 이차적으로 어떤 요인이 이러한 담즙산의 배설을 항진시키는지는 더욱 연구를 요구한다.

콜레스테롤합성저해제에 대한 동물간 응답의 차이가 보고되고 있으며, 일반적으로 rats 또는 mouse에서 콜레스테롤합성저해제에 의한 혈청콜레스테롤 감소를 나타내지 않는다.³¹⁾ *In vitro*에서 추출물은 HMG-CoA reductase 활성을 10-20%정도 저해시켜, 추출물은 *in vivo*에서 콜레스테롤저해시킬 가능성이 있으나, 본 실험에서는 확인하지 못하였다.

절식상태에서 유리지방산은 주로 지방조직으로부터

터 유래하게 되며, 유리된 지방산은 재차 esterification 되거나 혈액으로 분비된다. 혈액으로 분비되는 유리지방산의 상당량은 간장으로 이동되어 esterification 되거나 에너지원으로 이용되어진다. 절식상태의 간장에서 유리지방산은 케톤체생성의 기질이 된다.^{27,28)} 본 연구에서 혈청유리지방산농도는 추출물투여군이 대조군에 비하여 유의한 상승을 나타내어, 추출물투여에 의해 혈중으로 유리지방산의 release가 증가하고 있음을 보여준다. 또한, 추출물에 의한 혈중케톤체농도의 증가는 간장으로 유입이 증가된 유리지방산으로부터 케톤체생성의 향진의 결과로 생각된다. 혈중 유리지방산농도의 상승은 케톤체상승을 유도한다.²⁷⁾ 결과적으로 간장중에서 유리지방산의 ester화는 감소되고, 이는 VLDL의 합성을 감소시키는 중요한 인자로 작용할 것이다. Beynen과 Katan²⁹⁾은 불포화지방산의 혈중지질농도저하효과는 케톤체형성의 항진에 기인된다고 보고한 바 있다. 따라서, 본 연구에서 관찰된 추출물투여에 의한 케톤체생성의 증가는 담즙산배설의 증가와 더불어 적어도 혈청지질 및 간장지질농도감소의 주요한 요인이 되었을 것으로 생각된다. 혈청 glucose농도에 군간 유의한 차이는 나타나지 않아 추출물에 의해 지방산의 이용도가 특히 항진하고 있음을 알 수 있다.

결 론

고콜레스테롤식을 섭취한 흰쥐에 대한 황련추출물의 콜레스테롤저하효과를 관찰하였다. 황련분말은 열수 또는 메타놀로 추출하여 분말화하였다. 각각 추출물의 일반성분의 차이를 보기 위하여 일반 성분, berberine 함량을 분석하였다. 질소화합물은 열수추출물에서 높았으나, berberine 함량은 오히려 메타놀추출물이 더 높았다. 추출물의 *in vitro* HMG-CoA reductase 저해율은 열수추출물 25%, 메타놀추출물 12% 였다. Ca, Mg, Zn, K함량은 추출용매에 따라 함량에 커다란 차이를 보였으며, 물 추출물이 높은 함량을 나타내었다. 0.12% cholesterol을 함유한 식이에 추출물을 0.5% 수준으로 혼합하여 흰쥐에 4주간 자유급식하였다. 체중증가, 식이섭취량 및 간장무게에 유의한 차이는 없었다. 열수 또는 메타놀추출물은 흰쥐의 혈청 및 간장콜레

스테롤농도를 유의하게 감소시켰으나, 추출용매에 따른 추출물효과의 유의한 차이는 없었다. 또한, 추출물의 투여는 간장중성지질을 유의하게 감소시켰으나, 혈청중성지질농도에 유의한 효과는 없었다. 혈청유리지방산, 케톤체는 추출물투여에 의해 현저하게 상승하였다. 한편 분변중 담즙산배설량은 추출물에 의해 현저하게 상승하였다. 이러한 결과로부터 황련추출물은 혈청콜레스테롤농도를 효과적으로 감소시키며, 이러한 효과는 담즙산배설의 증가 및 케톤체생산의 향진에 기인되는 것으로 생각되어진다.

사 사

본 연구는 1995년 교육부지원 학술진흥재단의 자유공모과제연구비로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

- 이상영, 최용순 (1990) 콜레스테롤, 1-191. 신광출판사, 서울
- Brown, M.S. and Goldstein, J.L. (1986) A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Sciences* 232: 34-47
- Endo, A. (1992) The discovery and development of HMG-CoA reductase inhibitors. *J. Lipid Res.* 33: 1569-1582
- 이윤형, 신용목, 이재은, 최용순, 이상영 (1991) 식물추출물로부터 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase의 활성저해제의 탐색. *한국생물공학회지* 6: 55-61.
- 최용순, 안철, 주진우, 박종철, 이상영 (1993) 흰쥐의 지질대사에 미치는 해당 화뿌리 추출물의 효과. *한국생물공학회지*, 8: 224-229.
- 생약학연구회 (1993) 현대생약학. 420-422. 학창사, 서울
- Tang, W. and Eisenbrand, G. (1992) Chinese Drugs of Plant Origin, 361-371. Springer-Verlag, Berlin.
- Vad, V.G., Raman, P.H. and Desmukh, V.K. (1971) Effect of berberine on serum cholesterol and pentobarbitone sleeping time in rats. *Indian J. Pharm.* 33: 23-24.
- Oshiba, S., Ueno, H., Mihara, H. and Okamoto, S. (1974) Effect of berberine on bile secretion. *Nihhon Univ. J. Med.* 16: 69-79.
- 한 대석, 허인옥 (1987) 수입생약의 국산화에 관한 연구. *생약학회지* 18: 196-201.
- 은재순, 조해전, 양재현, 진 훈, 김영안 (1994) 황련과 감초의 수용성 혼합물로 부터 얻어진 반응침전물의 세포독성. *생약학회지* 25: 356-362.
- 三島昌夫 (1985) 環境中の微量金屬の測定. 42-98. 東京化學同人, 東京.
- 원도희, 이해민, 조필형, 홍남두, 장승화, 조정희, 김혜수, 성낙선 (1991) 상용 생약의 성분정량, 51-53. 도서출판 성은, 서울.
- 최용순, 서정호, 김천호, 김영미, 함승서, 이상영 (1994) 흰쥐에 있어서의 메밀 채소의 투여가 지질대사에 미치는 효과. *한국영양식량학회지* 23: 212-218.
- American Institute of Nutrition (1977) Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on standards for national studies. *J. Nutr.* 107: 1340-1348.
- Williamson, D. H., Mellanby, J. and Krebs, H. A. (1962) Enzymic determination of D(-)- β -hydroxybutyric acid and acetoacetic acid in blood. *Biochemical J.* 82: 90-96.
- Van der Meer, R., De Vries, H., Glatz J.F.C (1985) t-Butanol extraction of feces: A rapid procedure for enzyme determination of fecal bile acids. In Beynen, A.C., Geelen, M.J.H. Katan, M.B. and Schouten, J.A. (eds.) Cholesterol metabolism in Health and Disease. 113-119. Ponsen & Looijen, Wagenningen.
- Folch, J., Lees, M. and Sloane-Stanly, G.H. (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 226: 497-509.
- Sperry, W.M. and Webb, M. (1950) A revision of the Schoenheimer-Sperry method for cholesterol determination. *J. Biol. Chem.* 187: 97-106.
- Fletcher, M.J. (1968) A colorimetric method for estimating serum triglycerides. *Clin. Chim. Acta* 22: 393-397.
- Rouser, G., Siakatos, A.N. and Fleischer, S. (1968) Quantitative analysis of phospholipids by thin layer chromatography. *Lipids* 1: 85-86.
- 허준 (1993) 동의보감, 1173. 학력개발사, 서울.
- 原田正敏 (1989) 醫藥品の開發. 157-167. 廣川書店, 東京.
- Choi, Yong-S., Tomari, Y., Sugano, M. and Ide, T. (1987) Effects of short-term cholestyramine feeding on cholesterol metabolism in differently aged rats. *Mech. Ageing Dev.* 41: 149-159.
- Spady, D.K. and Dietschy, J.M. (1985) Dietary saturated triacylglycerols suppress hepatic

- low density lipoprotein receptor activity in the hamster. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82: 4526-4530.
26. Chan, M.Y. (1977) The effect of berberine on bilirubin excretion in the rat. *Comp. Med. East West* 5: 161-168.
27. Foley, J.E. (1992) Rationale and application of fatty acid oxidation inhibitors in treatment of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 15: 775-784.
28. 김숙희 (1984) 지방영양, 154-176. 민음사, 서울.
29. Beynen, A.C. and Katan, M.B. (1985) Why do polyunsaturated fatty acids lower serum cholesterol levels? *Am. J. Clin. Nutr.* 42: 560-563.

(1996년 8월 31일 접수)