

구기자 섭취에 의한 고지방식이를 하는 흰쥐의 혈중 지질상태 변화*

김희선 · 박영숙 · 김창임**

순천대학교 자연과학대학 식품영양학과, 해전전문대학 식품영양학과**

Changes of Serum Lipid Profiles after Eating *Lycii Fructus* in Rats Fed High Fat Diet

Kim, Hee Seon · Park, Young-Sook · Kim, Chang-im**

Department of Food Science and Nutrition, College of Natural Sciences,
Soonchunhyang University, Asan 337-745, Korea

Department of Food and Nutrition,** Hyejeon Junior College, Hongsung 350-800, Korea

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the effect of *Lycii fructus* on the serum lipids in rats fed high fat diet. We compared the effects of *L. fructus* and *L. fructus* water extract both administered with high fat diets on rats that had previously been on high fat or standard diets. Two separate experiments were conducted for 6 weeks, respectively. In experiment I, 4 groups of rats were fed experimental diets consisting of either ① 6 weeks of a standard diet(control), ② 6 weeks of a high-fat diet(HHC), ③ 3 weeks of a high-fat diet followed by 3 weeks of a high-fat diet containing *L. fructus*(HHL) or ④ 6 weeks of a high-fat diet with *L. fructus* extract in place of water for the last 3 weeks(HHT). In the second set of experiments, a high-fat diet (SHC), high-fat diet containing *L. fructus*(SHL) or high-fat diet with *L. fructus* extract in place of water(SHT) were fed for 3 weeks after 3 weeks of standard diet feeding. Rats fed *L. fructus* diet consumed more diets than high-fat diets. The results of experiment I showed significant decreases($p < 0.05$) in serum triglyceride(TG) and low density lipoprotein-cholesterol(LDL-C) levels with *L. fructus* feedings, but did not show any changes in total cholesterol(TC) level. High density lipoprotein-cholesterol(HDL-C) level was increased significantly($p < 0.05$) with *L. fructus* feedings. Therefore, the ratio of LDL-C to HDL-C(LDL-C/HDL-C) which is used as an atherosclerosis index was significantly($p < 0.05$) low, while the HDL-C/TC ratio was significantly($p < 0.05$) high with *L. fructus* intake. However, no significant differences were found in serum cholesterol and TG levels in experiment II. The results of these experiments indicate that, regardless of the feeding form, *L. fructus* can be beneficial in lowering serum TG and LDL-C levels for habitual high-fat diet intakers. *L. fructus* also seems to be effective in elevating serum HDL-C level, thereby having beneficial effects on atherosclerosis by influencing the serum lipoprotein profile. (*Korean J Nutrition* 31(3) : 263~270, 1998)

KEY WORDS : *Lycii fructus* · serum cholesterol · HDL-C · LDL-C.

채택일 : 1998년 2월 10일

*This study was supported by funds from MIWON CO. LTD R & D CENTER of 1996 research grant.

서 론

구기자(*Lycii fructus*)는 가지과(Solanaceae)에 속하는 낙엽성 소관목인 구기자나무(*Lycium chinensis*)의 성숙한 과실이다. 조그만 고추처럼 생긴 빨간 열매로 한 방에서 약용으로 사용하며, 건강 증진의 목적으로 차로도 다량 음용되고 있다. 우리 나라에서는 충청남도 청양군과 전라남도 진도군이 주생산지이다¹⁾. 충청남도 지역은 구기자 생산량의 주산지로서 1994년에는 전국 생산량의 72%였으며 특히 청양군은 47%를 생산하여 전국에서 단일 군지역으로서 최다 생산지였고 그 생산량도 매년 증가하는 추세이다²⁾.

구기자에는 과당과 소량의 단백질, 지방, 섬유소, 탄닌 성분을 포함되어 있으며^{3,5)} 무기질과 비타민도 골고루 함유되어 있는데⁶⁻⁹⁾ 특히 비타민 A의 함량은 48,800 IU/100g으로서 매우 높은 수준으로 알려져 있다⁸⁾. 또한 구기자에는 choline의 유도체이며 약리 효과가 있는 것으로 알려진 betaine이 약 0.1% 함유되어 있다. 이러한 구기자의 효과를 이용하기 위해서 전통 음료 개발¹¹⁾¹²⁾ 및 상용 식품 개발³⁾¹²⁾ 등이 연구된 바 있다.

구기자의 약리작용에 관해서, 구기자의 성분이 지방간의 저해작용과, 간세포 신생의 촉진작용이 있으며¹⁾ 구기자의 수침액은 중성지방의 침착을 억제하고 혈청과 간장의 콜레스테롤의 과다량을 억제한다고 보고되었다¹⁴⁾. 그 외에도 혈당 강하 작용, lipotropic action, 콜레스테롤 수치의 저하작용 등의 효능은 한의학

에서 전해 내려오는 정도이고, 일부 동물실험으로 약리작용을 밝힌 경우에도 이를 설명할 수 있는 기전까지는 밝히지 못하고 있다. 이러한 약리 효능에 관한 연구는 구기자의 일정 성분을 추출하여 고농도로 동물에 주입시킨 실험으로서, 구기자를 식이나 일상적인 음용수(일종의 차)로 섭취했을 때의 효과에 대한 검증은 아직 이루어진 바 없다.

이에 본 연구자들은 충남 청양지역에서 많이 생산되는 구기자의 섭취에 따른 효과를 검증하고자, 흰쥐를 대상으로 고지방식이와 함께 구기자 분말이나 음용수를 섭취시켜 혈중의 지질농도 및 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤의 분포 변화를 관찰하였다. 이 연구를 통해 본 대학이 위치한 충남 지역, 특히 청양지역의 구기자를 건강식품으로 이용할 수 있는 기초 자료를 제공하게 될 것이고, 나아가서 지역 주민의 소득 증대와 함께 지역 경제에 활기를 부여하고 궁극적으로 지역개발에 기여할 수 있을 것이다.

실험 재료 및 방법

1. 구기자 분말 및 추출액

본 실험에 사용한 구기자(*L. fructus*)는 충남 청양군 운곡면에 소재한 농촌진흥청 구기자 시험장에서 1995년도에 생산된 구기자를 기증받았으며, 구기자의 일반 성분은 당질 47%, 단백질 14.6%, 지방 10.7%로 보고된 바 있다⁸⁾. 구기자 분말은 건조 구기자를 분쇄기(Fisher Scientific, 미국)로 갈아 사용하였다. 구기자 추

Table 1. Compositions of Experimental Diets

(g/100g)

	Standard diet	High fat diet	High fat diet with <i>L. fructus</i>
Casein	20	20	20
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3
Corn starch	65	55	55
Cellulose	5	5	3
Corn oil	5	-	-
Beef tallow	-	15	-
Choline bitartrate	0.2	0.2	15
AIN Mineral Mix ¹⁾	3.5	3.5	0.2
AIN Vitamin Mix ²⁾	1	1	3.5
<i>Lycii fructus</i>	-	-	1
Total	100%	100%	100%
Calorie(kcal/100g diet)	385	435	436.1

1) AIN Mineral Mixture(g/kg) : Calcium phosphate dibasic 500g, Sodium chloride 74g, Potassium citrate monohydrate 220g, Potassium sulfate 52g, Magnesium oxide 24g, Manganous carbonate(43 - 48% Mn) 3.5g, Ferric citrate(16 - 17% Fe) 6g, Zinc carbonate(70% ZnO) 1.6g, Cupric carbonate(53 - 55% Cu) 0.3g, Potassium iodate 0.01g, Sodium selenite 0.01g, Chromium potassium sulfate 0.55g, Sucrose finely powdered 118g

2) AIN Vitamin Mixture(g/kg) : Thiamin hydrochloride 600mg, Riboflavin 600mg, pyridoxine hydrochloride 700mg, nicotinic acid 3g, D-calcium pantothenate 1.6g, Folic acid 200mg, D-biotin 20mg, Cyanocobalamin 1mg Retinyl palmitate pre-mix(250,000IU/g) 1.6g, DL-alpha-tocopherol acetate(250IU/g) 20g, Cholecalciferol(400,000IU/g) 250mg, Menaquinone 5mg Sucrose, finely powdered 972.9g

출액은 건조 구기자 100g에 1L의 정수처리(삼정정수기 WF-510, 삼정전자)된 물을 넣고 가열한 후, 끓으면 즉시 상온으로 식혀 가제를 이용하여 여과한 여액을 사용하였다.

2. 실험 동물 및 실험식이

실험 동물은 체중 70~80g 정도의 갓 이유된 Sprague-Dawley계 수컷 쥐를 서울대학교 실험동물 사육장에서부터 구입하여 1주일간 기본사료로 사육하며 사육장 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 실험 집단 별로 비슷한 체중 분포를 보이도록 흰쥐를 나누었으며, 식이와 물은 임의로 섭취하도록 하였고 온도와 습도, 채광을 조절하였다.

동물식으로 적응기간에는 기본사료(삼양유지사료, 삼양배합사료)를 공급하였다. 실험기간에 사용한 실험식은 정상식이와, 고지방식이, 고지방·구기자식이의 3 종류였는데, 정상식이(standard diet)는 미국 영양학회에서 발표된 AIN-76A 실험동물용 식이조성에 따라 제조하였고, 고지방식이(high fat diet)는 정상식이의 corn oil과 일부 corn starch를 대체하여 15% 우지를 첨가하여 제조했다. 고지방·구기자식은 고지방식의 일부 cellulose를 대체하여 구기자 분말을 2% 첨가하였다. 각 실험식의 조성은 Table 1과 같았다. 실험식의 배합에 사용된 casein과 methionine은 Sigma사(미국)에서, cellulose와 mineral mixture, choline, vitamin mixture는 ICN사(미국)에서 구입하여 사용하였다. Corn starch는 중앙종합식품사에서, corn oil은 제일제당사에서 구입하였고, 우지는 롯데삼강사에서 기증받았다.

3. 실험 설계

본 연구의 실험은 크게 실험 I과 실험 II로 나누어 구

성되었다. 실험 I의 경우 일상적으로 고지방식이를 섭취하였을 때의 구기자 섭취 효과를 보기 위한 것으로 실험 II의 경우 정상적인 식이를 섭취하다가 단기간의 고지방식이를 섭취하였을 때의 구기자 섭취 효과를 보기 위한 것으로 실험 I과 II를 동시에 실시하였다. 실험 기간은 두 실험 모두 6주간에 걸쳐 시행되었는데, 처음 3주간은 구기자를 공급하지 않는 기간 1이었고 그 다음 3주간은 구기자를 공급하는 기간 2로 계획하였다.

실험 I의 경우 정상식이를 공급한 대조군을 포함하여 실험기간 1과 2에 각각 고지방식이와 고지방식이(HHC), 또는 고지방식이와 고지방·구기자식이(HHL), 또는 고지방식이와 고지방식이·구기자액(HHT)의 4 그룹의 실험집단으로 구성되었다. 실험 II의 실험집단은 정상식이를 한 대조군을 포함하여 실험기간 1과 2에 각각 정상식이와 고지방식이(SHC), 또는 정상식이와 고지방·구기자식이(SHL), 또는 정상식이와 고지방식이·구기자액(SHT)의 4그룹으로 구성되었다. 즉 실험 집단은 실험 I과 II를 합해서 총 7그룹이었으며, 각 그룹별로 5마리씩 총 35마리의 흰쥐를 사육하였다. 실험 장소 및 설비의 제한 때문에 한 cage당 각 그룹 5마리의 실험 쥐를 함께 사육하였다. 실험기간 1과 2에 걸쳐 식이섭취량은 실험그룹 단위로 매일 측정하였고, 체중은 실험 동물마다(꼬리표에 번호 부여함) 매주 측정하였으며, 실험개시후 6주 후인 실험기간 2의 완료 시에 각 동물을 희생시켰다.

4. 채혈 및 혈액 분석

실험식이를 먹인 후 6주가 지났을 때, 각 실험동물을 ether로 마취 후 개복 하여 하태정맥에서 주사기로 5~8ml씩 채혈하였다. 채혈된 혈액은 3000rpm에서 20분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였으며 이를 -20℃에서 보관하여 분석에 사용하였다.

Table 2. Average daily food intake of rats during the experimental periods

Group	Daily intake(g)		
	First 3 wks	Second 3 wks	Total period
Control	17.2±2.98	18.5±5.84	17.9±4.95
HHC	16.5±1.84	12.4±5.63	14.4±4.66
HHL	17.2±0.75	19.2±7.26	18.2±6.28
HHT	17.2±0.81	11.5±7.86	14.8±6.46
SHC	17.1±3.03	12.3±6.90	14.8±5.77
SHL	17.2±3.03	13.6±7.29	15.4±6.36
SHT	15.6±4.65	11.4±7.09	13.5±6.21

Mean±SD. Food intakes per rat were measured everyday as pooled consumption of 5 rats in each group. Daily diet consumption was pooled due to the restriction of animal facility. Therefore, SD was calculated from the data of daily food intakes per each group for 3 weeks.

HHC stands for high fat and high fat diets for 1st and 2nd periods, respectively, HHL high fat and high fat diets with *L. fructus* and HHT high fat and high fat diets with *L. fructus* water extract.

SHC stands for standard and high fat diets for 1st and 2nd periods, respectively, SHL standard and high fat diets with *L. fructus* and SHL standard and high fat diets with *L. fructus* water extract.

혈청중 지질과 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤은 자동혈청분석기(Spotchem SP-4410, KDK Corporation, 일본)에서 효소시약이 처리된 Stripes(No. 04 for TG, No. 03 for total cholesterol, No. 19 for HDL-cholesterol)를 사용하여 측정하였으며, LDL-콜레스테롤은 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 수치로부터 산출하였는데, 이때 사용한 공식¹⁵⁾은 $LDL\text{-cholesterol} = Total\ cholesterol - (HDL\text{-cholesterol} + triglyceride/5)$ 이었다. 또한 HDL-콜레스테롤/총콜레스테롤의 백분율과 LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤의 비도 구하여 비교하였다.

5. 통계 처리

실험의 결과는 SPSS 프로그램을 이용하여, 각 실험군의 평균과 표준편차를 구하였고 ANOVA 및 Duncan's multiple range test에 의해 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 실험동물의 식이섭취량

각 실험그룹의 식이섭취량은 Table 2와 같았다. 실험 I은 고지방식이를, 또 실험 II는 정상식이를 공급한 것인데(실험기간 1), 이 기간동안 대조군과 HHC 그룹, SHC 그룹의 하루 평균 식이섭취량은 각각 17.2g과 16.5g, 17.1g이었다. 처음 3주간의 식이섭취량은 정상식이나 고지방식이를 급여했을 때 서로 비슷하였다. 그러나 실험기간 2인 후반부 3주간에서, 대조군은 계속 유사한 식이섭취량을 보여주었으나 실험 I의 HHC 그룹은 실험기간 1에 비해 감소하였다(약 25% 감소). 이는 비교적 장기간의 고지방식에 대한 적응이 이루어진 때문으로 보이며 15%의 우지를 함유한 고지방식이 5% corn oil을 함유한 정상식보다 열량수준이 약 50kcal/100g 정도 높은 점과 유관한 것 같다. 또 실험 II의 SHC 그룹도 12.3g/일로 식이섭취량이 줄었는데, 이는 정상식이를 섭취하던 중 열량수준이 높은 고지방식으로 전환하였기 때문에 식이섭취량이 줄어든 것으

로 사료된다.

구기자의 섭취에 따른 식이섭취량의 변화를 알아보기 위해 우선 실험 I을 살펴보았다. 고지방식이를 급여한 처음 3주간의 식이섭취량은 그룹간에 유사하였으나, 후반부 3주간에는 HHC 그룹(고지방식이)의 식이섭취량이 감소한 것은 앞에서도 언급하였다. 그러나 HHL 그룹(고지방 · 구기자식이)의 경우, 식이섭취량이 오히려 증가하였으며 그 섭취수준은 정상식이를 계속 섭취한 대조군과 유사하였다. 반면 HHT 그룹(고지방 · 구기자액)의 경우에는 식이섭취량이 HHC 그룹과 비슷하게 감소하였다. 따라서, 구기자의 섭취형태에 따라서 고지방식이의 섭취정도에 차이를 나타내었다.

한편 실험 II를 살펴보면, 정상식이를 급여한 처음 3주간의 식이섭취량은 실험 I에서와 같이 그룹간에 그다지 차이를 보이지 않았다. 후반부 3주간에는 SHC 그룹(고지방식이)의 식이섭취량이 감소하였고 SHL(고지방 · 구기자식이)와 SHT(고지방 · 구기자액)의 경우에도 비슷한 수준으로 감소하였으며, 그 섭취수준은 대조군에 비해 약 30% 정도 낮았다.

실험 I, II의 결과를 통해 구기자는 고형분을 섭취하였을 경우에 식이지방함량이 높음에도 불구하고 식이섭취량을 증가시키는 것을 볼 수 있다. 그러나 이러한 구기자의 효과는 3주간의 고지방 · 구기자식이 섭취 시에는 나타나지 않고 고지방 · 구기자식이를 6주간 섭취하였을 경우에만 나타났으므로 구기자의 효과를 보기 위해서는 3주 이상의 지속적인 섭취가 필요한 것으로 사료된다.

2. 체중 증가량

실험기간동안 실험동물의 체중 증가량은 Table 3과 Table 4와 같았다. 우선 Table 3은 비교적 장기간의 고지방식이(실험 I) 체중 증가량의 변화를 나타내었는데, 실험 시작시의 체중은 대조군을 포함한 4그룹이 유사하였다. 실험기간 1동안에 대조군에게는 정상식이를, 또 실험집단에게는 고지방식이를 공급한 결과, 대조군과 HHC 그룹, HHL 그룹의 3그룹은 비슷한 수준으로 체중이 증가하였지만 HHT 그룹은 이들 그룹보다

Table 3. Body weight changes of rats on 6 week high fat diets during the experimental periods (g)

Group	Initial wt.	First 3 wks		Second 3 wks		Total 6 wks
		Wt.	Wt. increase	Wt.	Wt. increase	Wt. increase
Control	78.8±1.94 ^a	260±10.95 ^a	181.2± 9.15 ^a	318±13.27 ^a	58± 9.80 ^a	239.2±12.02 ^a
HHC	78.8±1.94 ^a	262±19.39 ^a	183.2±17.86 ^a	328±30.59 ^{ab}	66±33.82 ^{ab}	249.2±30.01 ^{ab}
HHL	78.2±3.12 ^a	262±24.82 ^a	183.8±22.95 ^a	361±20.10 ^b	99±28.35 ^b	282.8±22.05 ^b
HHT	78.8±1.91 ^a	248± 9.80 ^b	169.2± 8.98 ^b	334±15.00 ^{ab}	86±12.00 ^{ab}	255.2±14.22 ^{ab}

Mean±SD. Values in each column not sharing a common superscript letter are significantly different($p < 0.05$).

HHC stands for high fat and high fat diets for 1st and 2nd periods, respectively, HHL high fat and high fat diets with *L. fructus* and HHT high fat and high fat diets with *L. fructus* water extract.

유의적으로 작았다. 이 기간 동안 각 그룹의 식이섭취량이 차이가 나지 않았는데, 물 대신 다른 종류의 음료, 즉 녹차¹⁶⁾나 홍차¹⁷⁾를 섭취시켰을 경우에 체중증가량이 줄어든 다른 연구결과로 미루어 보면 음용수가 대체될 경우 체중증가에 영향을 미치는 것으로 사료된다. 이 점에 대하여 더욱 정확한 연구가 수행되어야 할 것이다.

그러나 실험기간 2인 후반부 3주간에서, 식이섭취량에서 차이를 보이지 않았던 대조군에 비해 HHL 그룹의 체중 증가량이 더 높게 나타난 것은, 두 식이의 에너지 밀도가 달랐던 점으로 설명할 수 있을 것이다. 즉 대조군의 식이(385kcal/100g)에 비해 HHL 그룹의 식이(436.1kcal/100g)의 열량이 높아서, HHL 그룹의 체중 증가량이 높게 나타난 것으로 보인다. 고지방과 구기자액 음용수를 급여한 HHT 그룹의 체중 증가는 HHC 그룹과 비슷한 경향을 보였다. HHC 그룹이나 HHT 그룹에 비해 HHL 그룹의 체중 증가량이 더 높았던 이유는 식이섭취량의 차이 및 2% 구기자 분말을 함유한 고지방식이의 열량이 고지방식이의 열량보다 약 1.6kcal/100g 높았던 점과 관련하여 다소의 적용이 일어난 것으로 짐작된다.

Table 4에서는 비교적 단기간의 고지방식이(실험 II)에서 체중 증가량의 변화를 보여주고 있는데, 실험 시작 때의 체중은 역시 대조군을 포함한 4그룹이 유사하였다. 실험기간 1동안에 대조군과 실험집단 모두에게 정상 식이를 공급한 결과, 대조군과 SHC 그룹, SHL 그룹의 3그룹은 비슷한 수준으로 체중이 증가하였지만 SHT 그룹은 이들 그룹보다 유의적으로 작게 나타나, 고지방식을 급여한 실험 I에서와 같은 경향을 보여주었다. 이는 음용수로 물대신 다른 음료를 공급했던 실험들의 결과와 일치한다.¹⁶⁾¹⁷⁾

그러나 실험기간 2인 후반부 3주간에서, 실험 II의 경우에도 실험 I과 같은 경향으로서, SHC 그룹이나 SHT 그룹에 비해 구기자 분말을 식이로 섭취한 SHL 그룹의 체중증가량이 더 높았다.

한편 실험 I과 실험 II의 실험기간 2의 종료후 체중

증가량을 비교하면 장기 또는 단기의 고지방식이 섭취가 체중에 어떤 변화를 주는지를 알 수 있다.

3. 혈중 중성지방 및 cholesterol 분획

Hyperlipidemia를 유발하기 방법으로는 high cholesterol diet를 급여하거나¹⁸⁾ thio uracil, triron 등의 약물을 투여하거나¹⁹⁾ oleic acid를 투여하는 방법²⁰⁾ 등이 이용되어 왔다. 고지방식을 섭취시키는 방법으로는 총 콜레스테롤치의 변화는 관찰할 수 없으나 혈청 지질 함량에는 차이를 나타내 hyperlipidemia를 유발시키기에 문제가 없는 것으로 보고되고 있다.²¹⁾ 본 연구에서도 고지방식을 섭취시켜 총 혈청 콜레스테롤치의 변화는 없었으나 혈청 지질 함량의 차이를 나타내며 hyperlipidemia를 유발시킬 수 있었다.

1) 장기간 고지방식이에서의 구기자 효과

비교적 장기간 고지방식이 및 구기자 섭취에 따른 혈중 지질의 분획은 Table 5와 같았다. 고지방식을 섭취시키면 총 혈청 콜레스테롤치의 변화는 없으나 혈청 지질 함량에는 차이를 나타내었고 hyperlipidemia를 유발시키기에 문제가 없는 것으로 보고한 결과와 일치하였다.²¹⁾ Table 5와 같이 구기자의 섭취로 인해 혈중 중성지방(TG)의 농도는 저하되었다. 혈중 총콜레스테롤(TC)은 구기액을 급여한 HHT 그룹에서 가장 낮았고, 그 외의 실험군에서는 통계적으로 유의한 차는 없었다. 흰쥐에 있어서 혈청 콜레스테롤치의 상승은 high-cholesterol diet를 섭취시켜도 이루기 어려운 것으로 보고되고 있다.²²⁻²⁴⁾

HDL-콜레스테롤(HDL-C)의 경우, 통계적으로 유의하게 HHC 그룹이 다른 실험집단에 비해 낮았고, LDL-콜레스테롤(LDL-C)의 경우 대조군과 HHC 그룹이 HHL 그룹이나 HHT 그룹에 비해 유의적으로 높았다. 따라서 구기자의 섭취는 LDL-C를 감소시키는데 훨씬 효과적임을 알 수 있었다.

이와 같은 실험 결과를 바탕으로 동맥경화증 예방 요인과 유발 위험 성향을 알아보기 위하여 혈청 총콜레스테롤에 대한 HDL-C의 비율(HDL-C/TC×100) 및

Table 4. Body weight changes of rats on 3 weeks of standard diet followed by 3 weeks of high fat diets during the experimental periods (g)

Group	Initial wt.	First 3 wks		Second 3 wks		Total 6 wks
		Wt.	Wt. increase	Wt.	Wt. increase	Wt. increase
Control	78.8±1.94 ^a	260±10.95 ^a	181.2±9.15 ^a	318±13.27 ^a	58±9.80 ^a	239.2±12.02 ^a
SHC	78.8±1.94 ^a	240±16.73 ^a	161.2±15.87 ^a	330±49.80 ^{ab}	90±34.64 ^{ab}	251.2±48.54 ^{ab}
SHL	78.2±4.21 ^a	255±6.32 ^a	176.8±3.97 ^a	380±16.73 ^b	125±18.44 ^c	301.8±16.05 ^b
SHT	78.4±4.27 ^a	234±8.00 ^b	155.6±8.80 ^b	330±12.65 ^a	96±10.20 ^b	251.6±15.30 ^{ab}

Mean±SD. Values in each column not sharing a common superscript letter are significantly different(p<0.05)

SHC stands for standard and high fat diets for 1st and 2nd periods, respectively, SHL standard and high fat diets with *L. fructus* and SHT standard and high fat diets with *L. fructus* water extract.

LDL-C와 HDL-C의 비율(LDL-C/HDL-C)을 계산하여 본 결과, 실험 I에서는 고지방식이만을 섭취한 HHC 그룹만이 유의적인 차이를 보였다. 즉, 일상적으로 고지방식을 섭취하더라도, 구기자를 함께 섭취하면, 동맥경화증을 예방할 수 있는 HDL-C의 비율은 높아지고 위험 인자인 LDL-C의 비율은 큰 폭으로 감소하는 것을 볼 수 있었다. LDL-C/HDL-C의 비율의 경우 비록 통계적으로 유의적인 차이는 아니었으나 고지방과 구기자를 섭취한 그룹들(HHL, HHT)이 정상식을 섭취한 대조군 그룹보다도 낮은 수치를 보였다.

고지방식을 비교적 장기간 계속한 HHL 그룹은 식이섭취량과 체중 증가량이 가장 많아서 고지혈증이 예상될 수 있었다. 그러나 구기자의 섭취로 인해(HHL, HHT) 혈중 중성지방과 LDL-C은 낮아졌고 HDL-C은 높아져서, 구기자가 고지혈증을 예방하는 효과가 있음을 보여주고 있다.

2) 단기간 고지방식이에서의 구기자 효과

단기간 고지방식이 및 구기자의 섭취로 인한 혈중지질 분석은 Table 6과 같다. 비교적 단기간 고지방식이인 경우 구기자 섭취로 인해 혈중 중성지방은 SHL 그룹이 SHC 그룹에 비해 저하되었으나 통계적인 유의차는 없었으며, SHT 그룹은 유의적으로 저하되었다. LDL-C은 SHL 그룹이 SHC 그룹에 비해 유의적으로 낮은 수치를 보였다. 그러나 HDL-C은 구기자를 첨가한 식이와 구기액을 음용수를 급여한 그룹 모두에서 고

지방식이만을 급여한 그룹에 비해 높은 수치를 나타냈으나 통계적인 유의차는 없었다. HDL-C/TC 및 LDL-C/HDL-C은 실험집단간에 유의적인 차이가 없었다.

3) 고지방식이 기간별 구기자의 효과 비교

Table 5와 Table 6의 결과를 비교해 보면, 고지방식이의 기간이 길어질 때 구기자의 혈중 지질 저하 효과가 더 뚜렷한 것으로 나타났다. 특히 혈중 지질 성분 중에서 중성지방의 저하 효과가 컸고, 반면 총콜레스테롤 저하의 효과는 거의 없었다. 그러나 HDL-C는 장기간 고지방 식이를 한 경우에 구기자 섭취에 의해 유의적인 상승효과를 보였으나 단기간의 고지방 식이를 한 경우에는 구기자섭취 여부와 관계없이 대조군과 같은 HDL-C 수준을 보였다. LDL-C는 장기간과 단기간 모두에서 유의적인 저하효과를 보였다.

특히 구기자를 섭취한 그룹에서는 섭취한 형태와 상관없이 대조군과 같은 수준의 혈중 지질분포를 보여, 구기자의 섭취가 고지방식이의 효과를 상쇄한 것으로 나타났다. 따라서 포화지방인 우지를 6주 이상 과도하게 섭취하였을 경우(비교적 장기간), 구기자를 함께 섭취하면 HDL-C 수준이 정상식을 섭취했을 때와 같은 수준으로 유지될 것으로 사료된다. 또한 구기자 섭취군에서 섭취 형태와 상관없이 고지방식이만 투여한 그룹들에 비하여 혈청 중성지질 수준이 매우 낮았으므로, 구기자 섭취가 체내 지방의 축적을 억제할 수 있을 것으로 추측된다. 고지방식을 적어도 3주 이상 섭취

Table 5. Serum lipid profiles of rats on 6 week high fat diet with and without *L. fructus* or *L. fructus* water extract

Group	Triglyceride (mg/dl)	TC (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	HDL-C/TC (%)	LDL-C/HDL-C (ratio)
Control	53.0±2.24 ^a	84.2±4.12 ^b	49.8±3.48 ^b	23.8±2.85 ^b	59.1±3.82 ^a	0.488±0.068 ^a
HHC	103.2±4.96 ^c	73.2±5.11 ^{ab}	26.6±5.80 ^a	25.9±4.88 ^b	36.3±5.46 ^b	1.260±0.357 ^b
HHL	70.8±9.86 ^{ab}	71.6±4.89 ^{ab}	48.8±2.56 ^b	10.5±5.53 ^a	68.2±3.73 ^a	0.236±0.136 ^a
HHT	82.0±6.40 ^b	65.0±5.23 ^a	43.6±2.84 ^b	6.0±2.20 ^a	54.3±4.04 ^a	0.138±0.049 ^a

Mean±SD. Values in each column not sharing a common superscript letter are significantly different(p<0.05).

HHC stands for high fat and high fat diets for 1st and 2nd periods, respectively, HHL high fat and high fat diets with *L. fructus* and HHT high fat and high fat diets with *L. fructus* water extract.

TC is total cholesterol, HDL-C is HDL-cholesterol and LDL-C is LDL-cholesterol.

Table 6. Serum lipid profiles of rats on 3 week standard diet and 3 week high fat diet with and without *L. fructus* or *L. fructus* water extract

Group	Triglyceride (mg/dl)	TC (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	HDL-C/TC (%)	LDL-C/HDL-C (ratio)
Control	53.0±2.24 ^{ab}	84.2±4.12 ^a	49.8±3.48 ^a	23.8±2.85 ^{ab}	59.1±3.82 ^a	0.488±0.068 ^a
SHC	74.0±10.62 ^b	80.3±6.22 ^a	44.0±4.95 ^a	29.5±2.23 ^b	54.8±5.59 ^a	0.688±0.064 ^a
SHL	61.8±4.95 ^{ab}	75.0±5.56 ^a	50.2±3.50 ^a	16.4±6.00 ^a	66.9±4.53 ^a	0.362±0.145 ^a
SHT	51.0±6.85 ^a	81.8±3.05 ^a	49.0±6.56 ^a	29.8±2.44 ^b	59.9±4.81 ^a	0.644±0.093 ^a

Mean±SD. Values in each column not sharing a common superscript letter are significantly different(p<0.05).

SHC stands for standard and high fat diets for 1st and 2nd periods, respectively, SHL standard and high fat diets with *L. fructus* and SHT standard and high fat diets with *L. fructus* water extract.

TC is total cholesterol, HDL-C is HDL-cholesterol and LDL-C is LDL-cholesterol.

해야 혈중 지질 및 혈청 지단백 분획의 분포수준이 달라지며, 구기자의 효과도 포화지방을 비교적 장기간(6주간) 섭취했을 경우 더욱 뚜렷한 것으로 나타났다.

이러한 구기자의 효과는 본 실험의 결과만으로는 기전을 정확하게 제시할 수 없으나, 구기자가 포함하고 있는 많은 성분들, 특히 다량의 비타민 A(48,800IU/100g)⁹⁾와 비타민 C(1.1mg/100g)⁸⁾ 등의 항산화 비타민 및 식이섬유소 등의 복합적인 영향으로 혈청지단백 분포에 영향을 미쳤을 것으로 사료된다.

따라서, 구기자를 이용한 신약이나 기능성 식품을 개발하기 위하여 구기자의 효능에 대한 정확한 기전을 밝히는 연구가 향후 수행되어야 할 것으로 본다. 구기자 성분의 약 0.1% 정도를 차지하고 있는 것으로 알려졌으며 choline의 전구체로서 작용하는 alkaloid인 betaine¹⁰⁾은 혈당 및 콜레스테롤을 강하시키며 지방간을 막는 생약적 효능이 있음이 알려져 왔으나¹¹⁾¹²⁾ 구기자 성분에 대한 연구도 단계적으로 수행되었던 만큼 아직 밝혀지지 않은 물질을 함유하고 있을 가능성도 배제할 수 없다. 최근 연구결과로²⁵⁾ 간세포 보호활성을 가지는 구기자의 cerebroside계 성분인 1-O-β-D-glucopyranosyl-(2S-3R,4E,8Z)-2-(N-palmityl)-octadecaphinga-4,8-diene이 특허출원²⁶⁾된 바 있으므로, 이러한 복잡한 화합물이 구기자의 효과 중 혈중 콜레스테롤 및 지단백질의 분포에는 어떠한 영향을 미치는지의 여부 및 관여한다면 그 작용기전은 무엇인지 등에 대한 연구도 수행되어야 하겠다.

결론 및 요약

1) 6주간 계속 고지방식을 섭취한 실험 I의 HHC 그룹의 식이섭취량은 대조군에 비해 적었다. 처음 3주간의 식이 섭취는 정상식이나 고지방식이의 섭취량이 비슷하나 후반부 3주간, 즉 식이에 대한 적응이 이루어진 후에는 고지방식이의 섭취량이 감소하였다. 실험 I에서 구기자를 함유한 고지방식을 섭취한 그룹(HHL)의 식이섭취량은 오히려 증가하였다. 구기자 음용수를 급여한 HHT 그룹의 경우 식이섭취량은 HHC 그룹과 비슷한 수준이었다. 실험 II의 경우 SHC와 SHL, SHT 그룹의 식이섭취량은 별다른 차이를 보이지 않았다.

2) 실험동물의 체중 증가량을 보면 실험 I의 경우 식이섭취량이 많았던 대조군에 비해 구기자를 첨가한 HHL 그룹의 체중증가량이 더 높았다. 구기액 음용수를 급여한 HHT 그룹의 체중 증가는 HHC 그룹과 비슷한 경향을 보였다. 실험 II에서도 실험 I과 같은 경향으로 구기액을 몰대신 섭취한 SHT와 SHC에 비해 구

기자를 함유한 식이를 섭취한 SHT 그룹의 체중 증가량이 더 높았다.

3) 장기간의 고지방식이 섭취 시에는 구기자의 섭취에 따라 혈중 중성지방의 농도는 저하하는 것으로 나타났다. 혈중 총콜레스테롤은 구기액을 급여한 HHT 그룹에서 가장 낮았고, HDL-콜레스테롤은 HHC 그룹이 다른 실험군에 비해 유의적으로 낮았다. LDL-콜레스테롤은 대조군과 HHC 그룹이 HHL과 HHT 그룹에 비해 유의하게 높았다. 혈중 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비율은 HHC 그룹이 다른 실험집단에 비해 유의하게 낮았고, LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤의 비율은 HHC 그룹이 다른 실험집단에 비해 유의하게 높았다.

4) 단기간의 고지방식이 섭취 시에는 구기자 섭취에 따라 혈중 중성지방은 SHL 그룹은 SHC 그룹에 비해 저하되었으나 통계적인 유의차는 없었으며, SHT 그룹은 SHC 그룹에 비해 유의적으로 낮았다. LDL-콜레스테롤은 SHL 그룹이 SHC 그룹에 비해 유의하게 저하되었다.

5) 본 실험의 결과는 고지방식이의 기간이 길어질 때 구기자의 혈중 지질 저하 효과가 더 커지는 것으로 나타났다. 또한 구기자는 혈중 지질 성분 중 혈중 중성지방을 저하시키는 효과가 크나, 총콜레스테롤의 저하 효과는 거의 없는 것으로 나타났다. 지단백의 분포 중 HDL-콜레스테롤의 상승효과는 장기간 고지방식을 한 경우에만 나타났고, LDL-콜레스테롤의 저하 효과는 장기간과 단기간 모두에서 나타났다.

Literature cited

- 1) 육창수. 한약의 약리, 성분, 임상응용. 계축문화사, 746-748, 1982
- 2) 한국식품연감, 1990 : 1995
- 3) 이상덕. 구기자의 성분 및 추출물의 제조에 관한 연구. 충남대학교 대학원 석사학위논문, 1995
- 4) Lee MY, Sheo HJ. Quantitative Analysis of Total Amino Acide and Free Sugars in *Lycii Fructus*. *J Korean Soc Food Nutr* 15 : 249-252, 1986
- 5) Oh SL, Kim SS, Min BY, Chung DH. 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, 1990
- 6) Akiyoshi S, Takane F, Kunio, K. Isolation of 1,2-dehydro-alpha-cyperone and solavetivone from *Lycium chinese*. *Phytochemistry* 21 : 2986-2995, 1982

- 7) Akiyoshi S, Takane F, Reiko U, Toshiko A. Isolation of 3-hydroxy-7,8-dehydro-beta-Ionone from *Lycium chinese*. *Agric Biol Chem* 48 : 1629, 1984
- 8) 장학길. 차와 건강-구기자, 감잎, 결명자. *국민영양* 93(4) : 18-20, 1993
- 9) Nimba T. Coloured Illustration of Wakan-Yaku, Hoiku-sha publishing Co, 1,290, 1980
- 10) 이선숙. 구기자 수침액의 약리학적 연구. 덕성여자대학교 대학원 석사학위논문, 1991
- 11) Lee BY, Kim HM, Kim CJ, Park MH. Rheological Properties of Hot-Water Extractable Concentrates of Boxthorn(*Licium Fructus*) and Mixed Boxthorn. *Korean J Food Sci Technol* 24 : 597-602, 1992
- 12) Joo HK. Study on development of tea by utilizing *Lycium Chinense* and *Cornus Officinalis*. *Korean J Dietary Culture* 3 : 377-387, 1988
- 13) 손예전. 구기자, 구기엽, 지골피가 고혈압 고지혈증 및 고혈당에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 석사학위논문, 1993
- 14) Han BH, Park, JH, Park MW, Han YM. Studies on the alkaloid components of the fruit of *Lycium chinese*. *Arch Pharm Res* 4 : 249-253, 1985
- 15) Friedwald WT, Levy RT, Fridrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without the use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18 : 499-502, 1972
- 16) Kim HS, Kim H-S, Choi H. Effects of green tea infusion on the preneoplastic lesions and peroxidation in rat hepatocarcinogenesis. *Korean J Community Nutr* 2(5) : 633-646, 1997
- 17) Kim HS, House W, Miller DD. Habitual tea consumption protects against the inhibitory effects of tea on iron absorption in rats. *The FASEB J* 8(5) : 922, 1994
- 18) Nakayama S, Sakashita M, Nishimura T, Sakamoto K. Variation of lipids in rats fed a cholesterol diet. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 78 : 91-98, 1981
- 19) Watanabe T, Manna H, Suga T. Effects of some hyperlipidemic drugs on biochemical values and on hepatic peroxisomal enzymes of normolipidemic rat. *J. Pharmacobio-Dyn* 4 : 743-749, 1981
- 20) Ohnishi H, Ito C, Suzuki K, Niho T, Imaizumi Y, Yamazaki Y, Morishita S, Shimora M, Ito R. Effect of 5-methyl-7-diethylamino-s-triazolo-(1,5-a) pyrimidine(trapidil) on various experimental hyperlipemias. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 76 : 469-477, 1980
- 21) Ock ES. Effect of *Schizandra Chinensis* Extract in Hyperlipidemic Rats. *J Korean Soc Food Nutr* 24(5) : 658-662, 1995
- 22) Dietschy JM, Wilson JD. Regulation of cholesterol metabolism(First of Three Parts). *N Engl J Med* 282 : 1128-1178, 1970
- 23) Dietschy JM, Wilson JD. Regulation of cholesterol metabolism(Second of Three Parts). *N Engl J Med* 282 : 1179-1240, 1970
- 24) Dietschy JM, Wilson JD. Regulation of cholesterol metabolism(Third of Three Parts). *N Engl J Med* 282 : 1242-1249, 1970
- 25) 김영중 · 김진웅 · 허 훈 · 김영철. 구기자유래 LCC 및 기타 간세포 보호활성 성분의 연구. '97 보건의료기술개발연구발표회 의약품분과초록 153-156, 1997
- 26) Korean Patent No. 95-36070.