

용담(*Gentiana scabra* Bunge var.*buergeri* Max.) 추출액이 식이성 고지혈증 흰쥐의 혈청 지질대사에 미치는 영향

김한수[†] · 김용균 · 김석환* · 권오창** · 손병구*** · 최영환***

밀양대학교 생물공학과, *동아대학교 식품과학부

동아대학교 원예학과, *밀양대학교 원예학과

Effects of *Gentiana scabra* Bunge var.*buergeri* Max. Extract on Lipid Metabolism of Serum in Dietary Hyperlipidemic Rats

Han-Soo Kim[†], Yong-Gyun Kim, Seok-Hwan Kim*, Oh-Chang Kwon**,

Beung-Gu Son***, and Young-Whan Choi***

Department of Biotechnology, Miryang National University, Miryang 627-702, Korea

**Division of Food Science, Dong-A University, Pusan 604-714, Korea*

***Department of Horticulture, Dong-A University, Pusan 604-714, Korea*

****Department of Horticulture, Miryang National University, Miryang 627-702, Korea*

Abstract

This study was designed to observe the effects of the feeding *Gentiana scabra* Bunge var.*buergeri* Max. extract on the improvement of the blood glucose, lipids in the serum of dietary hyperlipidemic rats (S.D. strain, ♂) fed the experimental diets for 4 weeks. Concentration of blood glucose was significantly higher in the cholesterol administration groups (group 2(cholesterol+water), 3(cholesterol+*Gentiana scabra* Bunge extract) than those in the control group(group 1(water)). Blood glucose concentration was rather lower in the group 3(cholesterol+*Gentiana scabra* Bunge extract) than in the group 2(cholesterol+water). There was almost little significance among the groups. Concentration of total cholesterol in serum was significantly lower in the group 3 than those in the group 2. Concentration of LDL-cholesterol in serum was significantly lower in the group 3 than that in the group 2. In the ratio of HDL-cholesterol concentration to total cholesterol concentration, *Gentiana scabra* Bunge extract administration group was higher percentage than in the group 2. Concentration of free cholesterol and cholesteryl ester in serum was significantly lower in the group 3 than in the group 2. Concentrations of triglyceride and phospholipid in serum were decreased in the group 3 than in the high fat diet group. The activities of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in serum were increased in the all experimental groups than in the control group. From the above research, the *Gentiana scabra* Bunge var.*buergeri* Max. extracts were effective on the improvement of the lipid composition in serum of dietary hyperlipidemic rats.

Key words : *Gentiana scabra* B., hyperlipidemia, lipid metabolism, AST, ALT

[†] Corresponding author

서 론

용담(龍膽, *Gentiana scabra* Bunge var.*buergeri* Max.)은 용담과(*Gentianaceae*)에 속하는 다년생 숙근초로, 높이는 20~60cm로 뿌리는 굵고 잔뿌리가 나 있으며, 잎은 대생하고 피침형으로 종맥이 있으며, 한국을 비롯한 일본, 만주 및 시베리아 동부에 분포하고, 특히 경남 밀양의 천황산 및 화악산 등지에 자생하며 초롱담, 거친 과남풀 등으로 알려진 관화 및 약용식물로, 그 뿌리의 약리성분은 gentiopicrid, gentiin, gentisin, gentiopierin, gentiotriose등이며, 식육부진과 함께 고미견위제, 심장염, 이담(利膽)소염 및 항암활성 등 한방제로도 이용되고 있는 것으로 알려져 있다¹⁻⁵⁾.

한편, 고지혈증, 동맥경화증 및 혈전증 등 심장순환기계 질환(coronary heart disease, CHD)의 유발인자로서는 여러 가지 복합적인 인자가 있으나 그 중에서도 혈액 중의 콜레스테롤 농도가 주요한 인자로 알려져 있으며, 중성지질 농도 및 지단백 pattern, 혈장 thromboxane A₂(TXA₂)의 형성등이 지적되고 있다⁶⁻¹²⁾. 이에 본 연구는 우리나라 전역에 분포되어 있고 각지에서 재배할 수 있으며 특히 한방에서 그 뿌리의 약리효과가 양호하다고 알려진 용담 추출액의 혈청 지질 대사 개선에 관한 연구는 거의 없는 실정이다. 따라서 본 연구는 용담 추출액이 식이에 의해 유발된 실험동물의 심장순환기계 질환에 미치는 영향을 비교, 검토하고자 실험을 행하였다.

재료 및 방법

시료의 추출 및 조제

실험에 사용된 용담은 경남 밀양 천황산에서 채취하여 동결 건조한 후 용담 뿌리 20g을 1000ml Δ-flask에 취해 D.W 700ml를 가하여 450ml가 될 때까지 끓인후 추출액을 다른 용기에 옮기고 다시 Δ-flask에 D.W 500ml를 가하여 350ml가 될 때까지 가열처리 하였다. 상기와 같이 추출한 후의 잔사에 D.W 400ml 가하여 200ml가 될 때까지 끓인 후 이들을 모두 합하여 1000ml로 만들어 2.0g %의 농도로 열수 추출한 후 4℃로 냉장 보관하여 본 실험의 시료로 사용하였다.

식이 및 실험군

기초 식이, 고지방 식이의 조성 및 실험군은 Table 1과

같으며, 고지방 식이는 콜레스테롤 식이로서 콜레스테롤 0.75%와 sodium cholate 0.25%를 첨가 조제하였다. 한편 물 및 용담 추출액은 실험 전 기간동안 자유로이 섭취시켰다.

Table 1. Experimental groups and compositions of basal and high fat diet (%)

Ingredient	Basal diet	High fat diet
Casein	20.0	20.0
DL-methionine	0.3	0.3
Corn starch	60.0	59.0
Cellulose powder	5.0	5.0
Mineral mixture*	3.5	3.5
Vitamin mixture*	1.0	1.0
Choline bitartrate	0.2	0.2
Lard	10.0	10.0
Cholesterol	—	0.75
Sodium cholate	—	0.25

Group 1 : Basal diet + Water
 2 : Basal diet + High fat diet + Water
 2 : Basal diet + High fat diet + *Gentiana scabra* Bunge var.*buergeri* Max. extract

*AIN-76TM

실험 동물의 처리

실험동물은 최적조건(온도 20±1℃, 습도 50±10%, 명암주기 07:00~19:00)에서 예비 사육한 외관상 건강한 평균 체중 200±10g의 Sprague Dawley계 수컷쥐를 난괴법(Randomized Complete Block Design)에 의해서 6마리씩 3군으로 나누고 사육상자에 한 마리씩 넣어 4주간 실험 사육하였다. 실험 사육 4주간의 최종일에는 7시간 절식시킨 후 에테르 마취하에 심장채혈법으로 채혈하였다. 혈액은 약 1시간 정도 빙수 중에 방치한 후 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 취하여 실험에 사용하였다.

혈당의 정량

혈당 농도는 혈당 측정용 kit시약(GLZyme, Eiken)으로 측정하였다.

콜레스테롤의 정량

혈청의 총콜레스테롤 농도는 총콜레스테롤 측정용 kit시약(Cholestezyme-V, Eiken), LDL-콜레스테롤 농도는 LDL 측정용 kit시약(β -lipoprotein C-Test, wako)으로 LDL농도를 측정 후 0.35를 곱한 값으로 표시하였다. HDL-콜레스테롤 농도는 HDL-콜레스테롤 측정용 kit시약(HDL-C 555, Eiken), 유리 콜레스테롤 농도는 유리 콜레스테롤 측정용 kit시약(Free cholestezyme-V555, Eiken)으로 측정하였으며 콜레스테롤 에스테르 농도는 총콜레스테롤 농도에서 유리 콜레스테롤 농도를 뺀 값으로 표시하였다.

중성지질 및 인지질의 정량

혈청의 중성지질 농도는 중성지질 측정용 kit시약(Triglyzime-V, Eiken)으로, 인지질 농도는 인지질 측정용 kit시약(PLzime, Eiken)으로 측정하였다.

Aminotransferase의 활성 측정

Reitman과 Frankel의 방법¹³⁾에 준해 조제된 kit시약(혈청 transaminase 측정시약, Eiken)을 사용하여 혈청 중 aspartate aminotransferase(AST, EC 2.6.1.1) 및 alanine aminotransferase(ALT, EC 2.6.1.2) 활성을 측정하였으며 unit는 혈청 1ml당 Karmen unit¹⁴⁾로 표시하였다.

통계처리

분석 결과의 통계처리는 실험군 당 평균치와 표준오차를 계산하였고 군간의 차이는 $P < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test¹⁵⁾로 하였다.

결과 및 고찰

혈당농도

혈당농도는 Table 2에서와 같이 대조군인 1군(물)에 비하여 여타 실험군에서 전반적으로 높게 나타났으며, 콜레스테롤과 물을 급여한 2군에 비해, 콜레스테롤과 용담 추출액을 급여한 3군이 유의적인 차이는 없었으나 다소 낮게 나타났지만, 용담 추출액 섭취로 인한 혈당 저하 효과는 뚜렷이 관찰되지 않았다.

혈청 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도

혈청 중의 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤, HDL-콜레

Table 2. Effect of *Gentiana scabra* Bunge var. *buergeri* Max. on glucose in serum of dietary hyperlipidemic rats fed the experimental diets for 4 weeks

Group*	Blood glucose(mg/dl)
1	164.0±8.1 ^{***}
2	178.8±8.8 ^b
3	175.3±7.2 ^b

*See the legend of Table 1.

**Mean±S.E.(n=6). Mean in the same column not sharing common superscript letters are significantly different($P < 0.05$).

스테롤 농도와 그 비율 및 동맥경화지수는 Table 3과 같다. 혈청중 총 콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 여타 실험군에서 높게 나타났으나, 콜레스테롤을 급여한 2군보다 콜레스테롤과 용담 추출액을 급여한 3군에서 유의성있게 낮게 나타났다. LDL-콜레스테롤 농도는 1군에 비해 2군, 3군이 높게 나타났지만 콜레스테롤 급여군(2군)보다 용담추출액 급여군인 3군에서 유의적인 감소를 관찰할 수가 있었다. HDL-콜레스테롤 농도는 대조군인 1군에 비하여 여타 실험군에서 감소되는 것으로 나타났지만, 콜레스테롤만을 급여한 2군에 비해, 고지방 식이에 용담추출액을 급여한 3군이 증가되는 것으로 나타났다. 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 농도비는 1군(31.7%)이 현저히 높았으며, 2군(15.1%)에 비해 용담추출액 급여군인 3군(21.1%)이 높게 나타났다. 동맥경화지수는 대조군인 1군(2.2)에 비해 여타 실험군에서 증가되었지만, 용담 추출액 급여에 따른 2군(5.6)에 비하여, 3군(3.7)이 감소되는 경향을 나타내었다. 따라서 본 실험 결과, 용담 추출액이 고콜레스테롤 혈증 현저에 대한 혈청 지질개선 효과가 있는 것으로 사료된다.

혈청 유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르 농도

혈청 중의 유리 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르 농도 및 총 콜레스테롤에 대한 콜레스테롤 에스테르의 비는 Table 4와 같다. 유리 콜레스테롤과 콜레스테롤 에스테르 농도는 대조군인 1군에 비하여 전 실험군에서 높은 농도를 나타내었으나, 2군과 3군간에 있어서는 콜레스테롤 급여군인 2군보다, 용담 추출액 급여군인 3군에서 유의성있게 낮은 농도의 값을 나타내었다. 콜레스테롤 에스테르 비는 대

Table 3. Effect of *Gentiana scabra* Bunge var.*buergeri* Max. on total cholesterol, LDL and HDL-cholesterol, ratio of HDL-cholesterol to total cholesterol and atherosclerotic index in serum of dietary hyperlipidemic rats fed the experimental diets for 4 weeks (mg/dl)

Group*	Total cholesterol(A)	LDL-cholesterol	HDL-cholesterol	(B)/(A)×100%	A.I.**
1	89.9±2.8 ^{***}	42.4±2.9 ^a	28.5±1.8 ^c	31.7	2.2
2	140.7±5.1 ^c	76.6±4.2 ^c	21.2±0.9 ^a	15.1	5.6
3	119.4±4.4 ^b	59.7±4.9 ^b	25.2±3.2 ^b	21.1	3.7

*See the legend of Table 1

**Atherosclerotic index=(Total chol.-HDL-chol.)/HDL-chol.

***Mean±S.E.(n=6). Mean in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (P<0.05).

Table 4. Effect of *Gentiana scabra* Bunge var.*buergeri* Max. on free cholesterol, cholesteryl ester and cholesteryl ester ratio in serum of dietary hyperlipidemic rats fed the experimental diets for 4 weeks

Group*	Free cholesterol	Cholesteryl ester	Cholesteryl ester ratio (%)**
1	23.1±3.2 ^{***}	68.8±3.5 ^a	76.5
2	29.4±2.8 ^{bc}	113.3±4.1 ^c	80.5
3	27.3±3.1 ^b	92.1±3.2 ^b	77.1

*See the legend of Table 1

**Cholesteryl ester/Total cholesterol×100

***Mean±S.E.(n=6). Mean in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (P<0.05).

조군이 낮게 나타났으며, 콜레스테롤 급여군에서 높게 나타났다. 콜레스테롤은 소장에서 흡수되는 동안 콜레스테롤 에스테르의 형태로 점막세포로 들어가며, 그 중 약 80%가 에스테르화 된다¹⁶⁾.

한편 총 콜레스테롤에 대한 콜레스테롤 에스테르의 농도 비는 사람에 있어서 대체로 70% 전후가 정상인 것으로 알려져 있는데, 에스테르 비의 저하는 간질환 진단에 있어서 주요한 지표가 되며, 반면 고콜레스테롤 혈증 일 때 상승되는 것으로 알려져 있다¹⁷⁾.

중성지질 및 인지질 농도

혈청 중의 중성지질과 인지질 농도는 Table 5에서와 같이 고지방 식이에 따른 고콜레스테롤 혈증 흰쥐에 있어서,

Table 5. Effect of *Gentiana scabra* Bunge var.*buergeri* Max. on triglyceride and phospholipid in serum of dietary hyperlipidemic rats fed the experimental diets for 4 weeks (mg/dl)

Group*	Triglyceride	Phospholipid
1	74.8±2.8 ^{***}	104.4±3.5 ^a
2	105.5±3.7 ^c	133.1±3.6 ^c
3	93.8±3.1 ^b	123.3±4.0 ^b

*See the legend of Table 1

**Mean±S.E.(n=6). Mean in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (P<0.05).

대조군인 1군에 비해 여타 실험군에서 현저히 높게 나타났으나, 실험군 간에 있어서는 콜레스테롤 급여군인 2군에 비하여 용담 추출액 급여군인 3군의 농도가 낮은 경향을 보였다.

혈청 중 Aminotransferase(AST, ALT)의 활성

혈청 AST 및 ALT 활성을 측정 한 결과는 Table 6과 같다. AST 활성은 대조군인 1군(144.0 Karmen unit/ml)에 비하여, 2군(159.3 Karmen unit/ml) 및 3군(157.4 Karmen unit/ml)에서 유의적으로 증가하는 경향을 보였다. ALT 활성 또한 대조군에 비하여 여타 실험군에서 증가하는 경향을 나타내었다. 간장 장애의 지표가 되는 AST, ALT 활성의 증가는 고지방 식이나 알콜 등으로 인해 지방간 등 간 실질세포 장애가 발생하여 혈중으로의 방출이 항진되어 나타나며, Takahashi 등¹⁸⁾에 의하면 AST 활성은 필수 지방산 결핍 식이군에 있어서 가장 높은 반면 n-3계 polyunsatu-

Table 6. Effect of *Gentiana scabra* Bunge var. *buergeri* Max. on aspartate and alanine aminotransferase (AST, EC 2.6.1.1; ALT, EC 2.6.1.2) activities in serum of dietary hyperlipidemic rats fed the experimental diets for 4 weeks

Group*	AST	ALT
	Karmen unit/ml of serum	
1	144.0±10.2 ^{a**}	46.8±3.2 ^a
2	159.3± 8.8 ^b	54.6±3.8 ^b
3	157.4± 8.4 ^b	52.7±2.7 ^b

*See the legend of Table 1

**Mean±S.E.(n=6). Mean in the same column not sharing common superscript letters are significantly different(P<0.05).

rated fatty acid의 함량이 많은 식이군이 가장 낮았다고 보고한 바 있다.

요 약

식이성 고지혈증 유발 Sprague Dawley계 숫흰쥐를 사용하여 용담 열수 추출액을 급여하므로써 혈당 및 혈청의 지질 개선 효과를 규명하기 위해 4주간 실험 사육한 결과, 혈당 농도는 대조군인 1군(물)에 비해 2군(콜레스테롤+물) 및 3군(콜레스테롤+용담추출액)이 높게 나타났으며, 콜레스테롤과 용담 추출액을 급여한 3군이 2군(콜레스테롤+물)보다 다소 낮은 경향을 보였지만 혈당 저하효과는 유의성있게 관찰되지 않았다. 혈청중 총콜레스테롤 농도는 2군에 비하여 3군이 유의적으로 낮게 나타났다. LDL-콜레스테롤 농도는 2군에 비해 3군에서 유의성있게 감소하였으며, 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 농도비는 용담 추출액 급여군이 높게 나타났다. 혈청 유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르 농도는 콜레스테롤 급여군인 2군에 비해 용담 추출액 급여군(3군)이 유의성 있게 감소하였다. 중성지질 및 인지질 농도는 3군의 농도가 낮았다. 혈청 AST 및 ALT활성은 대조군에 비하여 여타 실험군에서 증가하는 경향을 보였다. 이상의 결과에서, 용담 열수 추출액이 식이성 고지혈증 흰쥐에 대한 혈청지질 개선효과가 다소나마 있는 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 孫炳求 : 自生龍膽(*Gentiana scabra* Bunge var. *buergeri* Max.)의 分布, 繁殖 및 開花調節에 관한 研究. 東亞大學校大學院 博士學位論文, (1997).

2. 李貞植, 尹平燮 : 自生植物學. 281~282, 圖書出版書一, 서울(1996).

3. 朴仁鉉, 李相來, 安相德, 宋沅燮 : 藥用植物栽培. 182~183, 先進文化社, 서울(1997).

4. 김홍은, 김태중, 박광우, 성진근, 이영주, 이택주 : 우리꽃, 살리고 키워서돈벌기. 215~219, 농민신문사 서울(1996).

5. 동아원색세계대백과사전 : 21권, 625~626, 동아출판사, 서울(1985).

6. Assmann, G. : Lipid metabolism and atherosclerosis. Stuttgart. FRG : Schattauer Verlag GmbH(1982).

7. Illingworth, D.R., Harris, W.S. and Conner, W.E. : Inhibition of low density lipoprotein synthesis by dietary ω-3 fatty acids in humans. *Atherosclerosis*, 4, 270(1984).

8. Inkeles, S. and Eisenberg, D. : Hyperlipidemia and coronary atherosclerosis : a review. *Medicine*, 60, 110(1981).

9. Kannel, B. W., Castelli, W. P. and Gordon, T. : Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspective based on the Framingham study. *Ann. Int. Med.*, 90, 85(1979).

10. Lewis, B. : The lipoproteins : Predictors, protectors and pathogens. *Br. Med. J.*, 287, 1161(1983).

11. McGill, H. C. : The relationship of dietary cholesterol to serum cholesterol concentration and to atherosclerosis in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, 32, 2664(1979).

12. Rifkind, B. M. : Diet, plasma cholesterol and coronary heart disease. *J. Nutr.*, 116, 1578(1986).

13. Reitman, S. and Frankel, S. : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*, 28, 56(1957).

14. La Due, J. S. Wroblewski, F. and Karmen, A. : Transaminase activity in human blood. *Science*, 120, 474(1954).

15. Steel, R. G. D. and Torrie, J. H. : Principles and procedures of statistics. *McGrow-Hill Book Co.*, New York(1980).

16. Goodman, D.S. : The turnover of plasma cholesterol in man. *Physiol. Rev.*, 45, 747(1964).

17. 金箕洪 譯編 : 檢査成績의 臨床的活用. 高文社, 서울(1980).

18. Takahashi, R., Manku, M. S. and Horrobin, D. F. : Impaired platelet aggregation and thromboxane generation in EPA deficient rats. *J. Nutr.*, 117, 1520(1987).