

홍화종실분말 식이가 고지방-고콜레스테롤섭취 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향

김준한 · 전선민* · 박영애 · 최명숙* · 문광덕†

경북대학교 식품공학과

*경북대학교 식품영양학과

Effects of Safflower Seed(*Carthamus tinctorious L.*) Powder on Lipid Metabolism in High Fat and High Cholesterol-Fed Rats

Jun-Han Kim, Seon-Min Jeon*, Young-Ae Park, Myung-Sook Choi*
and Kwang-Deog Moon†

Dept. of Food Science and Technology, and

*Dept. of Food and Nutrition, Kyungpook National University, Taegu 702-701, Korea

Abstract

A study was carried out to investigate the effects of safflower seed powder on the improvement of lipid metabolism in high fat and high cholesterol-fed rats. Male Sprague-Dawley rats of 10 weeks old, weighing $325 \pm 5g$, were divided into two groups; the control group(C group, high fat(10% lard) and high cholesterol(1% cholesterol)) and safflower seed group(S group, 10% safflower seed powder), they were fed experimental diets for 6 weeks. Food intake, body weight gains and organ weight had little differences between the groups. Concentration of β -lipoprotein in serum was remarkably lower in S group than in C group. Serum cholesterol levels were significantly lower in S group(72.94 ± 4.08 mg/dl) than in C group(89.41 ± 4.19 mg/dl). The level of serum HDL-cholesterol was higher in S group than in C group. The level of serum LDL-C was significantly lower in S group than in C group. The ratio of HDL-cholesterol to total cholesterol were higher in the S group than in the C group, too. The value of atherogenic index(AI) was determined to be low in S group. The content of liver triglyceride and cholesterol in the S group was lower than that of C group. ACAT activities which involves in cholesterol esterification in liver, was not significantly different between two groups.

Key words: safflower seed, lipid metabolism, high fat and high cholesterol-fed rats.

서론

현대의학의 발달과 식생활 및 생활양식의 변화는 순환기계 질환, 암, 뇌졸중 등 성인병의 증가를 초래하게 되었다. 특히 동물성 지방의 과다섭취로 인한 동맥경화, 심근경색, 고혈압과 같은 혈관 순환기계 질환이 증가하고 있는 실정이다(1). 국내에서는 오래 전부터 생약성 분 함유 약용식물을 이용한 민간요법이 발달되어 왔는데, 특히 동의보감과 같은 동양서에는 경험적인 한약 처방들이 많이 수록되어 있어 한의학에 많이 응용되고 있다. 홍화(safflower)는 잇꽃이라 하는 국화과(*Compositae*)에 속하는 일년생 초목으로 원산지는 아프리카나

스탄의 산악지대 또는 에티오피아이며, 중국, 티베트 등지에서 재배되기도 하며 학명은 *Carthamus tinctorius L.*이다. 홍화는 한국, 일본, 중국 등지에서는 약용을 목적으로 재배하여 왔으며, 20세기부터는 미국, 인도 등지에서는 식용유 생산용으로 재배되고 있는 자원작물이기도 하다. 홍화종실에는 지방이 다량 함유되어 있는데, 특히 linoleic acid의 함량이 높아 혈중 콜레스테롤 저하작용을 나타낸다고 보고되었다(2-4). 고지혈증은 혈장 콜레스테롤 또는 중성지방 수준의 증가를 의미하며, 그 원인은 콜레스테롤과 중성지방의 과잉섭취 및 지단백의 생합성 증가 또는 분해 감소, 혈장에서의 지단백 제거 속도의 지연과 같은 지단백 대사의 이상에

†To whom all correspondence should be addressed

의해 발생한다. 특히 고콜레스테롤혈증은 허혈성심질환 및 동맥경화증(arteriosclerosis)의 원인이 되며 심혈관에 의한 사망률은 세계적으로 2위를 차지하고 있는 실정이다(5). 최근 국내 육류소비의 증가와 fast food (햄버거, 피자, 치킨류 등)의 보편화로 인하여 심혈관계 질환자가 급증하는 추세를 보이고 있으며 식생활 환경의 개선에 따른 과도한 콜레스테롤의 섭취는 결국 세포의 요구를 충족시키고도 남게 된다. 이는 곧 혈액 내를 떠돌다가 monocyte, macrophages 등과 함께 혈관내막에 흡착되어 거품세포로 전환되는 원인이 되고 이는 결국 동맥을 두껍게 하여 혈류를 차단시킴으로써 심장마비를 유발하게 된다(6). 1984년에 진행된 LRC-CPPT (The lipid research clinic program) 연구결과와 Helsinki Heart Study 결과에 의하면 콜레스테롤의 섭취를 1% 줄일 경우 심혈관계질환을 2% 줄일 수 있다고 알려져 있다(7,8). 혈중 콜레스테롤과 중성지질은 대부분 lipoprotein이라는 거대분자의 형태로 움직이고 혈장 콜레스테롤의 약 3/4는 low-density lipoprotein(LDL)을 형성하며, 혈중 LDL 농도와 동맥경화증 발병빈도가 비례 관계에 있다는 사실은 잘 알려져 있다(9). 혈중 HDL의 콜레스테롤 분포율이 높을수록 동맥경화에 대한 위험도가 그만큼 줄어들게 된다. 한편 현재 시판되고 있는 혈중 콜레스테롤 강하제들은 크게 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA(HMG-CoA) reductase 저해제, bile-salt sequestrant들, fibrate류 및 niconic acid 유도체들이 있다. Lovastatin, simvastatin 및 pravastatin 등의 HMG-CoA reductase 저해제들은 콜레스테롤의 생합성 경로에서 초기단계를 저해하여 steroid hormone 및 dolichol의 합성 등도 저해함으로써 심각한 부작용이 발생하고 있으며, cholestyramine, cholestipol과 같은 bile-salt sequestrant들은 장기복용시 대장에 resin이 축적되어 통증을 호소하는 환자들이 발생하여 급기야는 대장절단 수술을 받아야 하는 사례가 보고된 바 있다(10). 또한 각종 fibrate들은 구역질이 심하게 발생하고 아랫배에 통증을 호소하는 환자들이 발생하여 의사들의 추천을 받지 못하는 약으로 알려져 있으며, niconic acid 유도체들은 hormone sensitive lipase 저해제로서 콜레스테롤 제거에는 직접 관여하지 않고 fibrate와 유사한 부작용 및 LDL과 VLDL 생합성을 현저히 저하시킴으로서 야기되는 심각한 문제들로 인하여 몇몇 선진국에서는 사용을 금지하고 있는 실정이다. 각국에서는 이 문제를 해결하기 위하여 식이요법과 함께 사용될 각종 기능성 식품 및 고지혈증 치료제의 합성에 주력하고 있는 상황이다. 따라서 본 연구에서는 홍화종실분말 급여가 흰쥐의 지질대사 개선에 미치는 영향을 연구, 조사하였다.

재료 및 방법

재료

홍화종실은 1997년도 경북 의성군에서 재배, 생산된 시료를 사용하였다. 수확된 홍화종실은 정선, 선별 후 건조하여 160~180°C의 온도에서 20분간 볶음 처리한 후 20mesh 이하로 분쇄한 것을 사용하였다.

식이조성 및 실험동물의 사육

평균체중이 약 325±5g인 Sprague-Dawley 10주령인 수컷 흰쥐 20마리를 한국화학연구소(대전)로부터 구입하여 10일간 고형사료(pellet)로 사육시킨 후 실험동물을 2개의 군, 고지방-고콜레스테롤대조군(Control group), 홍화종실분말 10% 식이군(Safflower seed powder group)으로 나누어 Table 1의 식이조성으로 각각 6주간 사육시켰다. 두 식이군의 식이조성은 홍화종실분말의 성분분석 결과를 참고로 하여 두군 식이의 영양소밀도가 동일하도록 만들었다. 실험동물은 stainless wire cage에서 한 마리씩 분리 사육하였다. 사육실의 온도는 약 25°C, 습도는 약 60%, 광주기는 매일 12시간이 되도록 유지하였다. 식이섭취량은 매일 1회, 체중은

Table 1. Diet compositions of control diet and safflower seed powder diet (Unit: %)

Ingredients	Control diet ¹⁾	Safflower seed powder diet ²⁾
Safflower seed powder	0.0	10.0
Casein	20.0	18.16
D,L-methionine	0.3	0.3
Corn starch	15.0	14.24
Sucrose	44.0	41.44
Fiber	5.0	2.46
Lard	10.0	7.7
Cholesterol	1.0	1.0
Mineral mix ³⁾	3.5	3.5
Vitamin mix ⁴⁾	1.0	1.0
Choline bitrate	0.2	0.2

¹⁾Control diet: high-fat and high-cholesterol diet

²⁾Safflower seed powder diet: high-fat and high-cholesterol diet + safflower seed powder

³⁾AIN mineral mixture 76(American Institute of Nutrition. Report of the AIN Ad Hoc Committee on standards for nutritional studies. J. Nutr. 107: 1340-1348, 1977)

⁴⁾AIN vitamin mixture 76-A contained(in g/kg mixture): thiamin HCl, 0.6; riboflavin, 0.6; pyridoxine HCl, 0.7; nicotinic acid, 0.003; D-calcium pantothenate, 0.0016; folic acid, 0.2; D-biotin, 0.02; cyanocobalamin(vitamin B-12), 0.001; retinyl palmitate premix, 0.8; DL-alpha tocopheryl acetate, premix, 20; cholecalciferol(vitamin D₃), 0.0025; menaquinone(vitamin K), 0.05; antioxidant, 0.01; sucrose, finely powdered, 972.8.

1주일에 한번씩 일정시간에 측정하였다.

시료채취 및 혈장분석

사육이 끝난 실험동물은 15시간 절식시킨 후에 ketamin을 주사하여 마취시킨 후 복부 대정맥으로부터 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 상온에서 30분간 방치한 후 3,000 rpm에서 20분간 원심분리시켜 혈장을 얻은 후 분석시까지 -60°C에 보관하였다.

장기의 무게는 복부절단한 실험동물로부터 간장 등 장기를 적출하여 지방 및 결합조직을 제거하고 생리식염수로 세척하고 여과지로 수분을 제거한 후 무게를 측정하였다.

혈장 중성지방(triglyceride)은 glycerol oxidase를 이용한 효소법을 적용시킨 아산제약 kit를 사용하여 550nm에서 흡광도로 측정하였다. β-Lipoprotein함량은 kit시약(Yatoron Co., Japan)을 사용하여 혈장 0.02ml에 희석항혈청 2.0ml를 가하여 혼화 후 37°C에서 15분간 가온후 반응정지액 1.0ml를 혼화하여 실온에서 5분간 방치 후 20분이내에 550nm에서 그 흡광도를 측정하여 계산하였다. 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC)은 cholesterol oxidase를 이용한 효소법으로 아산제약의 kit를 사용하여 500nm에서 흡광도를 측정한 후 혈장 총 콜레스테롤 농도를 구하였다. HDL-cholesterol(HDL-C)은 heparin-MgCl₂침전법을 이용한 kit(국제시약, Japan)을 이용하였다. HDL-C시액에 혈장을 반응시켜 5분간 37°C에서 incubation시킨 후 3분간 1,000rpm에서 원심분리 후 상층액을 취하여 총콜레스테롤 정량법과 동일한 방법으로 정량하였다. LDL-cholesterol(LDL-C)은 위의 TG, TC, 그리고 HDL-C 등을 모두 정량한 후 Fridewald식([LDL-C]=[TC]-([HDL-C]+[TG/5]))(11)을 이용하여 계산하였다. 칼슘과 무기인의 측정에는 Asanset의 칼슘과 무기인 측정용 kit를 사용하였고, total alkaline phosphatase 활성도와 GOT 및 GPT활성도는 Asanset의 ALP측정용 kit와 GOT 및 GPT 측정용 kit를 사용하여 분광광도법으로 측정하였다.

간장의 지질조성과 효소활성도

간장의 총지방의 추출은 Folch 등의 방법(12)에 준하여 간장 1g에 chloroform : methanol(2 : 1, V/V)용액 20ml를 가한 후 균질화하여 냉장고에서 하룻밤 동안 추출한 다음 여과, 감압건조하고 무게를 측정하여 총지질 함량을 구하였다. 간장의 총지질 중 중성지방, 총콜레스테롤 함량은 앞서 총지질함량을 구하기 위하여 감압건조한 시료에 ethanol 4ml로 용해한 후 각각의 kit시약을 이용하여 분석하였다. 간장의 인지질함량은 효소법으

로 kit시약(和光純藥工業(주), Japan)을 사용하여 시료 0.02ml에 효소시액 3.0ml를 혼화하여 37°C에서 10분간 가온 후 505nm에서 흡광도를 측정하였다.

Hepatic acyl-CoA : cholesterol acyltransferase(AC-AT)의 활성도 측정은 Gillies 등의 방법(13)을 이용하였다. 즉 효소원인 microsome을 소량의 콜레스테롤 및 BSA(bovine serum albumine)와 함께 37°C에서 30분간 pre-incubation시킨 후 [¹⁴C]-Oleoyl-CoA용액(5.62 nmole oleoyl-CoA)을 추가하여 다시 37°C에서 30분간 incubation시켰다. 효소반응은 500μl의 isopropanol : heptane(4 : 1) 혼합용액을 반응액에 추가하여 종결시켰으며 실온에서 2분간 방치하면서 층분리를 하였다. 이때 상층액 중의 200μl를 취하여 scintillation-용액과 함께 scintillation counter로 그 동위원소 활성을 측정하였다. ACAT활성도는 상층액에 포함된 생성물인 cholesteryl oleate의 양을 μmole cholesteryl oleate/mg protein/min으로 나타내었다.

통계처리

통계처리는 SPSS package를 이용하여 각 변인마다 평균과 표준오차를 구하고, students' t-test로 두 식이군간의 차이를 분석, 비교하였다.

결과 및 고찰

식이섭취량, 체중증가량 및 장기의 중량

Table 2는 홍화종실분말의 급여가 고지방식이 흰쥐의 식이 6주동안의 식이섭취량, 체중증가량 및 장기조직의 중량을 나타내었다. 식이섭취량은 대조군과 홍화종실군사이에 유의적인 차이를 보이지 않았다. 체중증가량은 홍화종실군이 63.49±13.66g으로 대조군의 78.12±17.43g에 비하여 다소 낮은 체중증가를 보였으나 두 식이군간의 통계적 유의성은 나타나지 않았다. 일반적

Table 2. Food intakes, body weight gain and organ weight of rats fed control and safflower seed powder diet for 6 weeks

	Control ¹⁾	Safflower ²⁾
Food intakes(g/day)	16.8 ± 0.62 ³⁾	17.4 ± 0.64
Body weight gains(g)	78.12±17.43	63.49±13.66
Liver(g)	11.97± 0.92	11.06± 1.60
Heart(g)	1.26± 0.20	1.44± 0.24
Kidney(g)	2.67± 0.33	2.40± 0.51

¹⁾Control: high fat and high cholesterol-diet

²⁾Safflower: high fat and high cholesterol-diet supplied with 10% safflower seed powder

³⁾Mean±S.D(n=20)

으로 고지방식이 급여는 간내 지방 축적을 유도하며 간의 중량이 증가한다고 보고된 바 있다(14). 본 실험에서는 10% 홍화종실군과 대조군간에 간중량의 유의적인 차이는 없었다. 나머지 심장, 신장의 중량비교에서도 두식이군간 차이가 없었다. 그러므로 전반적으로 고지방식이군인 대조군과 홍화종실군과는 식이섭취량, 체중 증가량, 장기의 중량에서는 식이에 의한 유의적 차이를 발견할 수가 없었다.

혈장의 지질조성

고지혈증은 혈장중 특정한 지단백질 농도가 증가된 상태로 임상적으로 중요시 되고 고콜레스테롤혈증과 고중성지방혈증 유발에는 유전적요인, 간질환 및 신장 질환, 당뇨병, 내분비질환 등으로 인한 발병요인과 식사, 운동부족, 노화 및 환경인자로 인한 요인 등이 있다. 또한 관상동맥질환의 경우에는 혈장 중 총콜레스테롤과 저밀도지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol(LDL-C))수준이 정상인보다 현저히 증가되어 주요한 위험인자로 간주되며, 혈중 중성지방이 높을 때에도 관상동맥중의 독립적인 위험인자로 작용하여 동맥경화를 유발할 수 있다고 보고되었다(15). 일반적으로 혈장 중 LDL-C수준이나 총 콜레스테롤치는 연령이 증가할수록 그 수준이 높아지고 고밀도지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol(HDL-C))수준은 반대로 연령에 반비례하는 추세를 보이며, 혈청 중성지방 농도는 남성이 여성보다 대체로 높은 경향이다. 또한 혈장 중 중성지방의 증가는 LDL-C입자 크기를 변화시켜 동맥경화과정을 촉진시킨다고 보고된 바 있다. 그리고 총 콜레스테롤, LDL-C, 그리고 중성지방의 혈장농도는 HDL-C수준과 역상관관계를 가지는데 동물실험결과 HDL은 콜레스테롤의 동맥경화 진행과정을 방해하거나, 동맥경화 병변의 콜레스테롤을 제거하는 항동맥경화인자로 알려져 있다. 일반적으로 혈중의 콜레스테롤 농도 저하 작용이 있는 것은 다불포화지방산(polyunsaturated fatty acid) 중 n-6계 linoleic acid와 n-3계 eicosapentaenoic acid 및 docosa-hexaenoic acid, 식이섬유, saponin, 대두단백질, 탄닌, rutin, quercetin 등의 flavonol, 식물성스테롤 등은 혈액의 지질조성을 개선시킨다고 보고되었다(16-18).

본 연구에서 홍화종실분말을 6주 동안 급여한 흰쥐의 중성지방, β -lipoprotein, 총콜레스테롤, HDL-C의 함량을 분석한 결과는 Table 3과 같다. 혈장 중 중성지방 수준은 대조군은 57.77 ± 3.76 mg/dl이며 홍화종실군은 51.98 ± 5.64 mg/dl로 대조군에 비하여 유의적 차이는 없었지만 다소 낮은 경향이었다. 혈장의 지단백질 중 apo

Table 3. Effect of safflower seed powder on plasma lipids in high fat and high cholesterol-fed rats for 6 weeks

	Control ¹⁾	Safflower ²⁾
Triglyceride(mg/dl)	57.77 ± 3.76 ³⁾	51.98 ± 5.64
β -Lipoprotein(mg/dl)	119.82 ± 7.42	72.70 ± 4.08 ^{***}
Cholesterol Total-C	89.41 ± 4.19	72.94 ± 2.78 ^{***}
(mg/dl) HDL-C	32.49 ± 1.61	39.28 ± 5.64 [*]
LDL-C ⁴⁾	45.37 ± 2.58	23.27 ± 2.86 ^{***}
HDL-C/Total-C(%)	36.3	53.8 [*]
AI(atherogenic index) ⁵⁾	1.75	0.86

^{1,2)} See the legend of Table 2.

³⁾ Mean \pm SD(n=20)

⁴⁾ LDL-C: [LDL-C]=[TC]-([HDL-C]+[TG/5])

⁵⁾ AI(atherogenic index)=[(Total-C)-(HDL-C)]/HDL-C
*p<0.05, ***p<0.001

B 아포지단백질을 포함하는 VLDL과 LDL수준의 함을 나타내는 β -lipoprotein함량은 홍화종실군에서 72.70 ± 4.08 mg/dl로 대조군의 119.82 ± 7.42 mg/dl에 비하여 약 61%정도의 매우 낮은 함량을 나타내었다(p<0.001). 혈장 총콜레스테롤농도는 홍화종실군이 72.94 ± 2.78 mg/dl로 대조군의 89.41 ± 4.19 mg/dl에 비해 유의적으로 낮게 나타났으며(p<0.001) 이것은 대조군과 비교해서 12.3% 감소효과를 가져왔다. 또한 혈장 HDL-C수준은 홍화종실군이 39.28 ± 5.64 mg/dl로 대조군의 32.49 ± 1.61 mg/dl보다 유의적으로 높은 수준이었다(p<0.05). 또한 상대적으로 혈중 LDL-C의 함량은 홍화종실군(23.27 ± 2.86 mg/dl)이 대조군(45.37 ± 2.58 mg/dl)에 비하여 낮게 유지되었고(p<0.001), 혈중 총콜레스테롤과 HDL-C의 비율은 홍화종실군이 53.8%로 대조군 36.3%에 비해 높게 나타나 홍화종실군이 동맥경화에 대한 보호효과가 있음을 시사하였다. 따라서 홍화종실분말의 보충식은 고지방-고콜레스테롤 식이를 급여한 흰쥐의 혈장 중성지방과 콜레스테롤 농도저하를 유도하였으며, 혈장 HDL-C농도 수준을 높여주며, 반대로 LDL-C의 농도 수준을 낮추어 주는 효과를 나타내었다. 또한 총콜레스테롤 농도에 대한 HDL-C농도의 비율을 나타내는 동맥경화지수로서 동맥경화에 대한 위험성 척도를 말해주는 AI(atherogenic index)는 홍화종실군이 0.86로 대조군의 1.75에 비하여 약 1/2수준으로 매우 낮은 값을 나타내었다. 그러므로 홍화종실분말 보충급여는 고지방-고콜레스테롤 식이에 의한 흰쥐의 고지혈증 및 동맥경화에 대한 예방효과가 있음을 확인하였다.

간장의 지질조성과 ACAT 활성도

홍화종실분말을 6주간 급여한 실험동물의 간장 중 총지질(total lipid), 인지질(phospholipid), 중성지방(tri-

glyceride) 및 총콜레스테롤(total cholesterol) 농도수준을 분석한 결과는 Table 4와 같다. 간장의 총지질과 인지질 함량은 대조군과 홍화종실군 사이에 통계적 유의차가 없었다. 중성지방 함량은 대조군이 524.70 ± 13.46 mg/g, 홍화종실군이 411.80 ± 15.27 mg/g로 나타나 홍화종실군이 낮았다($p < 0.01$). 총콜레스테롤 함량도 홍화종실군이 97.67 ± 3.69 mg/g로 대조군의 108.06 ± 2.51 mg/g과 비교했을 때 약 11.1%의 감소를 보였다($p < 0.05$). 이러한 결과들은 홍화종실분말의 보충이 고지방, 고콜레스테롤 식이를 급여한 흰쥐의 간장 중성지방 및 콜레스테롤의 농도를 현저하게 감소시켜 지방간에 대한 보호효과를 시사하였다. 또한, 영지추출액, 콩의 식물성 단백질,식이섬유, 식물체의 페놀성화합물, 인삼단백질,

인삼사포닌 및 송화분 등이 간장내 중성지방 및 콜레스테롤의 억제효과가 있다는 연구들(19-21)과 비교했을 때 홍화종실에는 간장내 중성지방 및 콜레스테롤의 저하를 유도하는 기능성 성분들이 존재할 것으로 생각되며 이것은 향후에 보다 자세한 연구들이 수행되어야 하겠다.

간장의 유리콜레스테롤 성분은 그 농도가 상승할시 ACAT(Acyl Coenzyme A : Cholesterol Acyltransferase)에 의해 에스테르화되어 저장된다. 간장 조직의 콜레스테롤 대사에 관여하는 효소 중 콜레스테롤 에스테르화에 관여하는 ACAT(22-24)의 활성도를 측정된 결과는 Table 5와 같다. 홍화종실군의 ACAT의 활성도가 440.52 ± 21.59 pmoles/mg/min로 대조군의 428.26 ± 11.08 pmoles/mg/min와 비교해 다소 높은 활성을 나타내었으나 유의적 차이는 없었다. 이것으로 보아 홍화종실분말 보충급여가 간의 콜레스테롤 에스테르화에는 영향을 미치지 않은 것으로 보인다. 본 실험에서 측정하지는 않았지만 콜레스테롤 합성조절에 관여하는 HMG-CoA(hydroxymethyl-glutaryl coenzyme A) reductase의 활성도가 홍화종실급여에 의해 억제되었을 가능성도 배제할 수 없다.

Table 4. Effect of safflower seed powder on liver lipids in high fat and high cholesterol-fed rats for 6 weeks
(Unit: mg/g, wet.wt)

	Control ¹⁾	Safflower ²⁾
Total lipid	$102.5 \pm 3.80^{3)}$	108.5 ± 9.26
Phospholipid	1.49 ± 0.41	1.54 ± 0.72
Triglyceride	52.47 ± 13.46	$41.18 \pm 15.27^{***}$
Total Cholesterol	10.81 ± 2.51	$9.77 \pm 3.69^*$

^{1,2)}See the legend of Table 2.

³⁾Mean \pm SD(n=20)

* $p < 0.05$, *** $p < 0.001$

Table 5. Effect safflower seed powder on hepatic ACAT activities in high fat and high cholesterol-fed rats for 6 weeks
(Unit: pmoles CE formed/mg protein/min)

	Control ¹⁾	Safflower ²⁾
ACAT Activity ³⁾	$428.26 \pm 11.08^4)$	440.52 ± 21.59

^{1,2)}See the legend of Table 2.

³⁾ACAT; Acyl Coenzyme A : Cholesterol Acyltransferase

⁴⁾Mean \pm SD(n=20)

지질대사과정 중 변수간 상관관계

고지방 고콜레스테롤식이 흰쥐의 대조군과 홍화종실군들의 변수간 상관성을 분석한 결과는 Table 6과 같다. 먼저 혈장지질과 다른 변수들간의 상관관계를 살펴보면 혈장의 Total-C수준은 혈장 TG($r=0.5203$, $p < 0.05$) 및 β -lipoprotein($r=0.5406$, $p < 0.05$)과 정(+)의 상관관계를 보였고, 간조직의 Total-C($r=0.5247$, $p < 0.05$)과도 정(+)의 상관관계를 보였다. 혈장의 β -lipoprotein수준은 간조직의 TG($r=0.6579$, $p < 0.01$) 및 Total-C

Table 6. Correlation coefficients between parameters of lipid metabolism in high fat and high cholesterol-fed rats

	Plasma lipid ¹⁾				Tissue lipid			
	Total-C	HDL-C	TG	β -Lipoprotein	Total-Fat	Phospholipid	TG	Total-C
Plasma lipid								
Total-C	-							
HDL-C	0.3693	-						
TG	0.5203*	-0.0329	-					
β -Lipoprotein	0.5406*	-0.2352	0.4306	-				
Tissue lipid								
Total-Fat	-0.0331	-0.4476	0.2814	-0.1054	-			
Phospholipid	0.1105	-0.0963	0.2583	0.0601	0.4118	-		
TG	0.4068	-0.0896	0.2353	0.6579**	-0.2666	0.0345	-	
Total-C	0.5247*	0.1287	0.3439	0.4955*	-0.0345	0.1651	0.2517	-

¹⁾Total-C: total-cholesterol, HDL-C: HDL-cholesterol, TG: Triglyceride

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

($r=0.4955$, $p<0.05$)와도 정(+)의 상관관계를 보였다.

이상 체내의 변수들간의 상관관계에 대한 분석자료들은 지질대사와 콜레스테롤대사를 설명하는데 상당한 연관성이 있다. 이것은 앞에 언급한 여러 가지 분석자료와 밀접한 관련성을 갖고 있으며 본 실험에서의 혈장지질인 total-cholesterol와 β -lipoprotein은 모두 정(+)의 상관관계를 가지고 증가하였다.

요 약

10% 볶음홍화종실분말 식이가 고지방-고콜레스테롤 섭취 흰쥐의 혈장과 간장의 지질대사 및 간조직에 미치는 영향을 조사한 결과는 대조군과 홍화종실군에 있어서 식이섭취량, 체중증가량 및 장기의 중량에서는 통계적으로 유의적 차이를 발견할 수 없었으며 혈장 중성지방은 홍화종실군이 대조군에 비하여 낮은 수준이었으나 두 군간에 통계적 유의성은 보이지 않았으며 혈청의 지단백질인 β -lipoprotein함량은 홍화종실군은 $72.70 \pm 4.08\text{mg/dl}$ 로 대조군의 $119.82 \pm 7.42\text{mg/dl}$ 에 비하여 매우 낮은 수준을 나타내었다($p<0.001$). 또한 혈장 총콜레스테롤 함량은 홍화종실군이 $72.94 \pm 2.78\text{mg/dl}$ 로 대조군의 $89.41 \pm 4.19\text{mg/dl}$ 보다 유의적으로 낮게 나타났다($p<0.001$). 또한 혈장 HDL-C수준은 홍화종실군이 $39.28 \pm 5.64\text{mg/dl}$ 로 대조군의 $32.49 \pm 1.61\text{mg/dl}$ 보다 유의적으로 높은 수준을 보였다($p<0.05$). 또한 혈중 LDL-C의 수준은 홍화종실군이 대조군에 비하여 다소 낮았고 혈중 총콜레스테롤에 대한 HDL-C의 비율은 홍화종실군이 53.8%이고 대조군은 36.3%로 혈중 콜레스테롤을 조직, 특히 간장으로 운반함으로써 콜레스테롤 제거기능을 하는 HDL-C의 작용이 홍화종실군에서 더욱 현저함을 알 수 있다. 이와같이 홍화종실의 급여가 흰쥐의 혈중 중성지방과 콜레스테롤 저하의 효과가 있음이 확인되었다. 뿐만 아니라 총콜레스테롤과 HDL-C 농도의 차이를 HDL-C농도에 대한 백분비로 나타내는 동맥경화에 대한 위험성 척도인 AI(atherogenic index)는 홍화종실군이 0.86으로 대조군의 1.75에 비하여 약 1/2 수준으로 매우 낮은 값을 나타내었다. 그러므로 홍화종실분말의 급여가 흰쥐의 고지혈증의 개선 및 동맥경화예방에 뚜렷한 효과가 있음이 재확인되었다. 또한, 간장의 총지질과 인지질의 함량의 경우에는 대조군과 홍화종실군간에는 차이가 없었으며, 중성지방은 대조군이 $52.47 \pm 13.46\text{mg/g}$ 로, 홍화종실군의 $41.18 \pm 15.27\text{mg/g}$ 에 비해 약 25% 정도 높게 나타났다($p<0.01$). 간장 콜레스테롤수준은 홍화종실군이 $9.77 \pm 3.69\text{mg/g}$ 로 대조군의 $10.81 \pm 2.51\text{mg/g}$ 과 비교해 약 11.1%의 감소

를 보였다($p<0.05$). 그러나 간조직의 콜레스테롤 에스테르화에 관여하는 ACAT의 활성도는 두 군간에 유의적 차이가 없었다.

감사의 글

본 연구를 위하여 후원해 주신 우리홍화인 영농조합 법인에 감사드립니다.

문 헌

- Dennis, B. H., Haynes, S. G., Anderson, J., Liu-Chi, S., Hosking, J. D. and Rifkind, B. M. : Nutrient intakes among selected North American populations in the lipid research clinics prevalence study; Composition of energy intake. *Am. J. Clin. Nutr.*, **41**, 312-329(1985)
- Heo, J. : *Dong-i bogam* 5. Yeo-kang Publishers, Seoul, Vol. 3, pp.2763-2764(1986)
- Khan, A. R. : Studies in Indian oil seeds, No. 3. *Carthamus tinctorious L. The types of Safflower*. Dept. Agri. India, Bot, Ser., Vol. 18, pp.81-87(1929)
- Hotta, M., Ogata, K., Nitta, A., Hosika, K., Ynagi, M. and Yamazaki, K. : *Useful plant of the world*. Heibonsha L.T.D, Publishers, NewYork, p.221(1989)
- Levy, R. I. : Cholesterol, lipoproteins, apoproteins and heart disease; present status and future prospects. *Clin. Chem.*, **27**, 653-662(1991)
- Johan, F., Jan, N., Anders, H., Hans, W. and Gidlund, M. : Oxidized low-density lipoprotein induces differentiation and adhesion human monocytes and the monocyte cell line U937. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **87**, 904-908(1990)
- The lipid research clinics program : The lipid research clinics Coronary Primary Prevention Trial Results : II. the relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA*, **251**, 365-374(1984)
- Kannel, W. B., Dawber, T. R., Kagan, A., Revostski, N. and Strokes, J. : Factors of risk in the development of coronary heart disease-six year follow-up experience: the Framingham study. *Ann. Intern. Med.*, **55**, 33-50(1961)
- Gordon, T., Kannel, W. B. and Castelli, W. P., Thomase, R. and Dawber, T. R. : Lipoproteins, cardiovascular disease, and death. *Arth. Internal Medicine*, **141**, 1128-1131(1981)
- Kajinmi, K., Toshimure, A. and Watanabe, A. : Proc. IXth International Symposium on Drug Effecting Lipid Metabolism. Florence, p.27(1986)
- Friedewald, W. T., Levy, R. I. and Fedreicson, D. S. : Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, **18**, 449(1985)
- Folch, J., Lees, M. and Sloane-Stanley, G. H. : A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497-509(1957)

13. Gillies, P. J., Rathgeb, K. A., Perri, M. A. and Robinson, C. S. : Regulation of acyl-CoA:cholesterol acyltransferase activity in normal and atherosclerotic rabbit and rats: role of a cholesterol substrate pool. *Experimental and Molecular Pathology*, **44**, 329-339(1986)
14. Sollof, L. A., Rutenberg, H. L. and Lacko, A. G. : Serum cholesterol esterification in patients with coronary artery disease. *Am. Heart J.*, **85**, 153-161(1973)
15. Stampfer, M. J., Sacks, F. M., Simonetta, S., Willett, W. C. and Hennekens, C. H. : A prospective study of cholesterol, apolipoproteins and the risk of myocardial infarction. *N. Eng. J. Med.*, **325**, 373-381(1993)
16. Osada, K., Kodama, T., Noda, Y., Yama, K. and Sugano, M. : Oxidized cholesterol modulated age-related change in lipid metabolism in rats. *Lipids*, **30**, 405-413(1995)
17. Anderson, J. T., Grande, R. and Keys, A. : Independence of the effects of cholesterol and degree of saturation of the fat in the diet on serum cholesterol in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **29**, 1184-1192(1976)
18. Grundy, S. M. and Denke, M. A. : Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J. Lipid Res.*, **31**, 1149-1171(1990)
19. Harris, W. S., Connor, W. E. and McMurry, M. P. : The comparative reductions of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats: Salmon oil versus vegetable oils. *Metabolism*, **32**, 179-185(1983)
20. Katharine, C., Hardwick, J. S., Carpenter, L. H. K., Weratunge, N. and Mitchinson, J. M. : Toxicity of oxysterols to human monocyctromacrophage. *Atherosclerosis*, **118**, 67-75(1995)
21. Kazuko, H., Takayo, N., Yoshino, K. and Shizuko, A. : Serum cholesterol levels and the ratio of polyunsaturated to saturated fatty acid as an indicator of lipid metabolism in rat liver. *J. Nutr. Sci. Vitamin*, **31**, 279-290(1985)
22. Saxena, U., Ferguson, E. and Newton, S. R. : Acyl-coenzyme cholesterol-acyltransferase(ACAT) inhibitors modulate monocyte adhesion to arotic endothelial cells. *Atherosclerosis*, **112**, 7-17(1995)
23. Hernandez, L. M., Martineze, J. M., de Heredia, M. L. and Ochoa, B. : Protein phosphatase 1 and 2A inhibitors activate acyl-CoA:cholesterol acyltransferase and cholesterol ester formation in isolated rat hepatocytes. *Biochemica et Biophysica Acta*, **1349**, 233-241(1997)
24. Carr, P. T., Parks, S. J. and Lawrence, L. : Hepatic ACAT activity in african green monkeys is highly corelated to plasma LDL cholesteryl ester enrichment and coronary artery atherosclerosis. *Atherosclerosis and Thrombosis*, **12**, 1274-1283(1992)

(1999년 2월 13일 접수)