

고콜레스테롤식에서 홍화박과 들깨박이 난소절제 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향

조성희[†] · 최상원 · 최영선* · 이원정**

대구효성가톨릭대학교 식품영양학과

*대구대학교 식품영양학과

**경북대학교 의과대학

Effects of Defatted Safflower and Perilla Seed Powders on Lipid Metabolism in Ovariectomized Female Rats Fed High Cholesterol Diets

Sung-Hee Cho[†], Sang-Won Choi, Youngsun Choi* and Won-Jung Lee**

Dept. of Food Science and Nutrition, Catholic University of Taegu-Hyosung, Kyungsan 712-702, Korea

*Dept. of Food Science and Nutrition, Taegu University, Kyungsan 712-714, Korea

**Dept. of Medicine, Kyung-pook National University, Taegu 702-701, Korea

Abstract

To study effect of non-fat components present in plant seeds on lipid metabolism, defatted safflower and perilla seed powders were used in high cholesterol diets for ovariectomized (ovx) female Sprague-Dawley rats weighing 227 ± 15 g. Experimental groups were six as follows; normal group without ovariectomy and cholesterol-free diet, sham and ovx-control groups with high cholesterol and cellulose for dietary fiber, ovx-est group with the same diet as ovx-control but with eight subcutaneous injections of $50 \mu\text{g}$ 17β -estradiol, ovx-safflower and ovx-perilla with 29% and 16% (w/w) of each defatted powder in high cholesterol diets at the expense of cellulose. Weight gains were lower in normal and sham groups and food efficiencies were lower in normal, ovx-est and ovx-safflower groups compared with ovx-control. Uterus weights were dramatically reduced by ovariectomy but restored completely by 17β -estradiol and partially (~5%) by defatted safflower. Plasma levels of total cholesterol were not different among ovx-control, sham, ovx-est and ovx-safflower groups ($90.8 \sim 95.1$ mg/dL) but that was lower in ovx-perilla (80.4 ± 6.2 mg/dL). Plasma triglyceride (TG) levels were lower in sham (76.6 ± 7.0 mg/dL) and ovx-perilla (79.2 ± 5.8 mg/dL) groups. Liver cholesterol levels were lower in sham, ovx-est, ovx-safflower and ovx-perilla groups ($26.6 \sim 29.8$ mg/g) than ovx-control (36.5 ± 3.2 mg/g). But liver TG levels were reduced only sham and ovx-est groups compared to control group. Fecal excretions of bile acid and cholesterol were highest in ovx-safflower group (30.8 ± 5.7 and 32.1 ± 5.7 mg/g) compared with other ovx groups ($20.8 \sim 23.1$ and $12.1 \sim 19.5$ mg/g). These results suggest that both perilla and safflower seeds contain non-fat and non-fiber components having lipid lowering effects.

Key words: safflower, perilla, ovariectomy, high cholesterol diet, lipid metabolism

서 론

종실류는 대표적인 고지방 식물성식품으로 인간에게 열량 뿐만 아니라 필수지방산을 공급해 준다. 종실류로부터 생산하는 식물성 유지는 대부분이 n-6계 다불포화지방의 우수한 급원이며 들깨는 n-3 다불포화지방인 α -linolenic acid를 다량 함유하는 특성을 가지고 있다. 종실류에서 유지성분을 추출한 후 남은 박 성분들은 단백질 함량이 높다. 우리나라에서 30여년 전에는 종자박 단백질을 식품에 이용하려고 시도한 바 있으나 현재 국민들의 단백질 섭취가 양과 질적인 면에서 문제가 없으므로 그 방법은 중단되고 있는 실정이다. 반면 근래에 들어서는 식물에 들어 있는 생리 활성물질들이 검색되

면서 종실에 함유되어 있는 여러 가지 기능성 물질의 이용에 대하여 관심이 높아지고 있다. 이러한 기능성 물질들의 대표적인 작용은 항산화 기능을 들 수 있으며 에스트로겐과 유사하거나(estrogen-like) 항에스트로겐 효과와 같은 특이한 기능들도 거론되고 있다.

기능성 물질을 공급하는 가장 대표적인 종실류는 대두로서 대두 isoflavone인 genistin, daidzin, glycitin들은 보편적인 항산화 기능(1) 외에 식물성 에스트로겐(phytoestrogen)으로서의 역할(2)이 크게 부각되고 있다. 그러나 대두 외의 종실류에서 기능성 물질에 대한 연구는 비교적 적으며 α -linolenic acid 함량이 높은 아마씨(flaxseed)에서 분리한 secoisolariciresinol의 항산화 기능(3), 지질대사 개선(4) 및

[†]Corresponding author. E-mail: shcho@cuth.cataegu.ac.kr
Phone: 82-53-850-3524, Fax: 82-53-850-3504

phytoestrogen(5)으로서의 활성이 조사된 바 있다. 식물성 식품은 지역환경에 영향을 받으므로 나라마다 특성을 가지게 된다. 우리나라에서 재배되는 종실류의 생리활성 성분에 대하여 연구한 바는 들깨박을 대상으로 한 연구 외에 별로 많지 않은 편이다. 1981년 Kim과 Kim(6)에 의하여 탈지 들깨박의 에탄올 추출물의 항산화 기능이 *in vitro* 모델 system에서 보여진 이래 Lee(7)에 의하여 그 기능물질이 phenol 화합물이라고 밝혀졌으며, 들깨박 에탄올 추출물의 수 중의 2차 용매 분획에서 항산화 성분이 계속 확인되었다(8). 들깨박의 항산화 기능성분이 항암효과를 보일 가능성도 제시되었으며(9, 10), Rhie와 Park(11)은 고지방 고콜레스테롤식에 탈지 들깨박을 넣어 섭취시킨 흰쥐들의 혈청 콜레스테롤과 중성지방이 저하되었다고 보고한 바 있다. 이 외에 참깨 lignan인 sesamin과 sesamolin의 항산화작용(12)도 알려졌으며 polyphenol 성 물질들을 함유한 수수와 가장 등의 곡류추출물들도 항균작용(13) 및 콜레스테롤 합성에 유효효소인 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A(HMG-CoA) reductase 저해효과가 있었음이 보고되었다(14,15).

홍화(safflower)는 미국 등지에서 식용유 생산을 위해 재배되며 유지 성분에서 α -linoleic acid(n-6)를 다량 함유하여 혈중 콜레스테롤 저하효과를 갖는 대표적인 식용유로 널리 섭취되고 있다. 그러나 국내에서는 약용식물로서 오래 전부터 알려져 왔으며 효능은 약침을 통한 혈전용해작용(16)과 같은 한의학적 연구로부터 최근에는 홍화종실분말을 섭취시켜 실험동물의 뼈 형성 효과에 대한 영양 생리연구들(17, 18)이 보고되고 있다. 홍화종실을 이용한 이러한 연구들은 대부분 종실 전체를 사용하고 있으며 각 효능을 나타내는 성분에 대한 연구가 적은 편으로 홍화종실에서 분리한 N-feruloyl-serotonin의 항산화 작용(19)이 보고되었을 뿐이다. 한편 Kim 등(20)에 의한 흰쥐의 혈중 콜레스테롤 저하효과는 홍화유에 다량 들어 있는 α -linoleic acid의 영향이 있었을 것으로 추정된다. 따라서 본 연구에서는 이미 알려진 홍화종실의 유지 성분의 효과를 배제하고자 홍화종실을 탈지한 홍화박 분말식을 조제하여 α -linoleic acid 외에 동물 체내 지질대사에 영향을 미치는 성분이 존재하는지 여부를 조사하고자 하였다. 탈지아마씨 secoisolariciresinol의 phytoestrogen으로서의 역할이 시사하는 바와 같이, 뼈 형성 촉진효과를 보이는 홍화종실의 성분도 phytoestrogen으로서 작용을 기대할 수 있다. 이러한 점을 참작하여 본 연구에서는 난소절제 암컷 쥐에게 탈지 홍화씨 분말을 섭취시켜 혈장 및 간조직의 지질 수준 및 담즙산과 콜레스테롤 배설의 변화를 조사하였으며 이를 탈지 들깨분말의 효과와도 비교하였다.

재료 및 방법

재료

실험식이에 사용한 들깨박과 홍화박은 1999년도 8월에 경북 의성지방에서 재배한 종실을 구입하여 사용하였다. 건조

종실 500 g을 170°C에서 10분간 볶아서 분쇄한 후 2~3배의 용량의 hexane으로 2회 열탕 추출하여 유지성분을 제거하였다. 진공에서 남은 hexane을 휘발시키고 잔사를 완전히 건조시켜 식이재료로 사용하였다. 조제식이에 기본성분인 casein, vitamin mix, mineral mix와 고콜레스테롤식에 첨가된 콜레스테롤은 Teklad사(Teklad Test Diets, Madison, USA)에서 구입하였고, cellulose는 Sigma-Aldrich사(St. Louis, USA)에서, 옥수수 전분은 삼양사 제품을 기타 유지성분과 설탕은 슈퍼마켓에서 구입하여 사용하였다.

동물의 사육

Sprague-Dawley종의 190 g 내외의 암쥐 50마리를 한국 실험동물센터에서 구입하여 1주간 환경에 적응시킨 후, pentobarbital(50 mg/mL)과 urethane(230 mg/mL) 복합제제를 복강으로 2 mL/kg의 용량으로 주사하여 마취시키고 복부를 절개한 후 40마리는 난소를 절제하고(ovx), 10마리는 난소절제 없이(sham) 절개부분을 봉합하였다. 수술후 일주일동안 일반식(chow)을 주어 회복하게 한 다음 ovx군을 난괴법으로 4군으로 나누어 ovx-control, ovx-est, ovx-safflower, ovx-perilla로 명명하고, 이 5군 외에 수술을 전혀하지 않은 같은 몸무게의 암쥐 10마리를 normal군으로 하여 총 실험군을 6군이었던(Table 1). 실험군의 식이는 AIN 기준(21)에 따라 조제하였으며 normal군은 콜레스테롤이 첨가되지 않은 식이를 급여하고 sham군 및 네 ovx군들은 0.4%(w/w) 콜레스테롤이 함유된 식이를 조제하여 급여하였다(Table 2). Sham, ovx-control, ovx-est군의 식이는 동일하였고, ovx-safflower군과 ovx-perilla군은 ovx-control과 식이섬유소 함량을 동일하게 하기 위하여 홍화박 29%(w/w)와 들깨박 16%(w/w)을 각각의 실험식이에 첨가하고, 각 종실박에 들어 있는 단백질, 전분양을 참작하여(22) casein과 전분의 양을 조절하였다. Ov-est군은 식이는 ovx-control과 같았으나 17 β -estradiol (Sigma Chemical Co., St. Louis, USA)을 대두유에 용해시켜 목덜미 피하로 50 μ g(500 μ g/mL 용액 0.1 mL)씩을 1주일에 2번씩 주사하여 4주 실험기간 총 8회 투여하였다.

분석시료

실험식이로 4주간 사육한 후, 쥐들을 에테르로 가볍게 마

Table 1. Six experimental groups with regard to ovariectomy, estrogen treatment and cholesterol in diet

Groups	Normal	Sham	Ovx-control	Ovx-est	Ovx-safflower ¹⁾	Ovx-perilla ²⁾
Ovariectomy	-	-	+	+	+	+
Estrogen ³⁾	-	-	-	+	-	-
Cholesterol	-	+	+	+	+	+

¹⁾Defatted safflower seed powder was added at the level of 29% (w/w) in diet.

²⁾Defatted perilla seed powder was added at the level of 16% (w/w) in diet.

³⁾Fifty μ g of β -estradiol in soybean oil was injected subcutaneously twice a week for 4 weeks.

Table 2. Composition of experimental diet (g/kg diet)

Groups	Normal	Sham	Ovx-control	Ovx-est ¹⁾	Ovx-safflower	Ovx-perilla
Casein	150	150	150	150	82	94
Corn starch	477	473	473	473	314	428
Sucrose	158	158	158	158	158	158
Lard	40	40	40	40	40	40
Soybean oil	75	75	75	75	75	75
Min mix ²⁾	40	40	40	40	40	40
Vit mix ³⁾	10	10	10	10	10	10
Cellulose	50	50	50	50	-	-
Cholesterol	-	4	4	4	4	4
Defatted safflower	-	-	-	-	290	-
Defatted perilla	-	-	-	-	-	160
kcal/kg	4326	4326	4326	4326	3853	4122

¹⁾Fifty µg of 17β-estradiol in soybean oil was injected subcutaneously twice a week for 4 weeks.

²⁾AIN-76 mineral mix.

³⁾AIN-76 vitamin mix.

취하여 복부를 절개하여 대동맥으로부터 혈액을 채취하고, 간과 좌우의 자궁을 절제하였다. 혈액은 헤파린으로 처리된 시험관에 받아 원심분리하여 혈장을 얻은 후, 지질을 분석할 때까지 -60°C에 보관하였다. 채취한 간조직은 가아제로 혈액을 제거한 후 중량을 측정하고 액체질소로 냉각된 알루미늄 기구로 급속 냉동시킨 후 지질분석 전까지 역시 -60°C에 보관하였다. 자궁부근의 지방 등 조직을 잘 제거한 후 중량을 측정하였다. 담즙산 및 콜레스테롤 배설 시료로 사용한 분변은 사육기간 마지막 주에 수거하여 중량을 재고 -60°C에 보관하였다가 분석 전에 냉동건조시켜 일정량을 시료로 사용하였다.

지질 및 담즙산 분석

혈장 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤과 중성지방(triglyceride; TG)은 효소 kit(신양화학, 서울)를 사용하여 정량하였다. 간조직은 Folch법(23)으로 지질을 추출한 후, 콜레스테롤은 화학적인 방법(24)으로, 중성지방은 시료를 triton X-100로 처리한 후(25) 효소 kit(신양화학, 서울)를 사용하여 분광학적으로 정량하였다. 분변내의 콜레스테롤과 담즙산은 건조시료를 사용하여 Crowell과 Macdonald법(26)에 의하여

추출한 후, 콜레스테롤은 화학적 방법(24)으로, 담즙산은 효소 kit(Sigma)를 사용하여 흡광도를 측정하여 정량하였다.

통계처리

실험결과는 분산분석법(analysis of variance)으로 군간의 차이를 조사하고, Tukey's test에 의하여 차이의 유의성을 p<0.05 수준에서 검증하였다.

결과 및 고찰

체중증가량과 장기의 중량

Table 3에 4주동안 6 실험군들의 실험식이 급여 후 체중증가량, 식이효율 및 자궁과 간의 무게가 나타나 있다. 초기 평균체중은 sham군이 다른 군들에 비해 12~19 g 정도로 적은 경향이었으나 군간에 유의적인 차이는 없었다. 그러나 4주 실험식이 후의 체중증가는 normal군과 sham군이 제일 낮았으며, ovx-est군과 ovx-safflower군이 ovx-control과 ovx-perilla군에 비하여 낮은 경향이었으며 식이효율도 체중증가와 비슷한 경향이였다. 일반적으로 고콜레스테롤식을 급여할 경우 콜레스테롤 무첨가식에 비하여 체중이 증가하는 현상을 볼 수 있어 normal군의 낮은 체중증가를 설명해 준다. 난소제거로 체내 에스트로겐이 저하된 ovx-control과 ovx-perilla군에서의 체중증가량과 식이효율이 normal군과 sham군에 비하여 유의적으로 높은 것은 에스트로겐의 부재로 설명할 수 있겠다. 에스트로겐은 지방조직의 지단백 리파아제(lipoprotein lipase)의 활성을 저하시키고(27) 호르몬 민감 리파아제(hormone sensitive lipase)활성을 증가시켜(28) 체지방 축적을 억제한다. 그러나 ovx-safflower군의 식이효율이 낮은 것은 홍화박식의 열량밀도가 낮았던 것이 (Table 2) 원인이 되었을 것으로 사료된다. 따라서 차후 연구에서는 실험군의 열량섭취를 동일하게 하는 pair-fed 방법이 요망된다고 하겠다. 한편 자궁의 무게를 보면 체내 에스트로겐의 작용 여부를 잘 보여 주는 것으로 난소절제를 하지 않았던 normal, sham군과 난소절제 후 에스트로겐을 주사한 ovx-est군에서 자궁이 정상중량으로 유지된 반면 난소절제만을 시행한 나머지 세 군은 자궁이 현저하게 축소하였다. 이 나머지 세 군중 홍화박을 섭취한 ovx-safflower군이 대조군인

Table 3. Body weights, food efficiencies and organ weights of six groups of female rats fed one cholesterol free normal diet and three high cholesterol diets with and without defatted safflower or perilla powders for 4 weeks

	Normal ¹⁾	Sham	Ovx-control	Ovx-est ²⁾	Ovx-safflower	Ovx-perilla
Initial body weight (g)	228±12 ³⁾	216±17	231±18	235±18	233±9	235±13
Body weight gain (g)	57±8 ^b	65±23 ^b	109±24 ^a	85±24 ^{ab}	99±25 ^{ab}	118±20 ^a
Food efficiency (g/100 g diet)	18±4 ^b	20±5 ^{ab}	26±4 ^a	16±7 ^b	16±6 ^b	27±4 ^a
Uterus weight (mg)	471±40 ^a	470±101 ^a	81±10 ^c	488±85 ^a	101±11 ^b	94±16 ^{bc}
Liver weight (g)	8.24±0.77 ^b	9.20±1.40 ^{ab}	11.26±2.53 ^a	10.97±1.41 ^{ab}	10.49±1.06 ^{ab}	11.19±1.45 ^a

¹⁾Cholesterol-free diet.

²⁾Refer to Table 2.

³⁾Values are mean±SD (n=10) and those in the same row not sharing common superscript letters are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

ovx-control군에 비하여 20%이상 자궁의 무게가 증가된 점은 주목할 만하며 홍화박에 phytoestrogen 성분의 존재 가능성을 시사해 주고 있다. 들깨박을 섭취한 ovx-perilla군도 ovx-control군에 비해 다소 증가하는 경향이었으나 홍화박 섭취군과 같은 유의한 차이는 보이지 않았다. 홍화박에 phytoestrogen이 존재한다면 상기에서 서술한 홍화박 섭취군의 식이효율을 낮추게 하는데도 작용했을 가능성도 있다. 간의 무게도 콜레스테롤을 첨가하지 않은 normal군이 가장 낮았으며 콜레스테롤 첨가식을 섭취한 다섯 실험군에서는 유의적인 차이는 없으나 sham, ovx-safflower, ovx-est군이 나머지 두 군에 비하여 낮은 경향이였다.

혈장 중의 지질

남, 녀가 50대 미만일 경우, 남성 자체가 동맥경화성 심질환의 위험인자로 알려져 있다. 이는 여성 호르몬인 에스트로겐이 폐경기 전의 여성에게 동맥경화 발생을 억제하는 작용을 하기 때문이다. 에스트로겐은 혈장 콜레스테롤을 저하시키는 효과를 가지며 그 주요기전은 간조직의 LDL 수용체의 증가로 인한 혈청 LDL 제거에 의한 것(29)으로 알려졌다. 또 이 수용체 증가는 LDL 수용체의 mRNA의 증가를 수반하는 유전자 수준의 기전에 의한 것이라는 것(30)도 밝혀졌다.

본 연구에서 여섯 실험군의 혈장 지질 농도를 측정된 결과가 Table 4에 나타나 있다. 콜레스테롤을 첨가하지 않은 식이를 급여한 normal군에서 총 콜레스테롤 함량(70.5±2.7 mg/dL)이 고콜레스테롤식을 급여한 실험군들에 비하여 낮았으나, sham군과 ovx-est군에서 ovx-control군과 유사하게 나타나 에스트로겐에 의한 콜레스테롤 저하효과는 관찰되지 않았다. 이는 본 실험에서 식이에서 콜레스테롤을 사용하였을 때, 0.4%(w/w)로 타 연구자(11,21)에 비하여 낮았으며, 또한 taurocholate를 병용하지 않아 기본적으로 혈청콜레스테롤 수준이 낮은 것이 원인 중 하나로 생각된다. 또 다른 이유는 식이지방에 다불포화지방이 많은 것이 원인이 되는 것으로 사료된다. Kwon 등(31)의 연구에서도 암쥐를 난소절제하여 16주의 실험식을 하였을 때, 포화지방을 섭취한 경우는 sham군의 혈청 콜레스테롤이 난소절제군보다 낮았으나 대두유를 섭취시켰을 때는 sham군이 난소절제군과 차

이를 나타내지 않은 것으로 보고하였다. 난소절제 후 체내 지질 변화를 보기 위하여 투여하는 에스트로젠 수준이 타 연구(32)보다 적었던 것도 ovx-est군에서 에스트로겐의 콜레스테롤 저하 효과를 볼 수 없게 한 이유로 사료된다. 그러나 고콜레스테롤 섭취군 중에서 들깨박군이 다른 네 군에 비해 혈청 콜레스테롤이 다소 낮은 것은 Rhie와 Park(11)의 결과와 유사하였다.

HDL-콜레스테롤 수준을 보면 normal군(36.3±2.0 mg/dL)에 비해 콜레스테롤 급여시 전반적으로 낮아지는 경향은 이미 보고된 결과와 일치하였으며(33) 고콜레스테롤식을 섭취한 난소절제 쥐 중에서 홍화박 섭취군이 29.4±1.4 mg/dL로, ovx-est 및 ovx-perilla군보다 유의하게 높았다. 탈지하지 않은 홍화종실을 식이에 사용한 Kim 등의 결과(21)에서 홍화종실분말 식이로 혈청 총콜레스테롤이 감소하였으며 HDL-콜레스테롤은 증가함을 보여 주었다. 따라서 홍화종실에는 HDL-콜레스테롤을 증가시키는 유효성분이 존재하는 것으로 생각되며 이 성분들에 대하여는 더 조사해 보아야 할 것으로 생각된다. 홍화박식이에서 HDL-콜레스테롤이 증가되므로서 HDL-콜레스테롤/total 콜레스테롤의 비율도 증가되었다.

혈장 중성지방은 ovx-control군(95.2±10.9 mg/dL)이 sham군에 비하여 유의적으로 증가하였고, 에스트로겐을 투여한 ovx-est군에서는 sham군에 비하여 높았는데 이것은 앞서 서술한 에스트로겐 투여량과 관련이 있는 것으로 사료된다. Ovx-perilla군은 ovx-control군에 비하여 유의적으로 낮았으나 ovx-safflower군은 낮은 경향만을 보였다. 들깨박을 급여한 ovx-perilla군에서 혈청 중성지방 저하 효과는 숫쥐를 사용했던 타 연구자의 결과(11)와 유사하였다.

간조직 중의 지질

실험군들의 간조직 콜레스테롤과 중성지방 농도가 Table 5에 나타나 있다. 콜레스테롤을 섭취하지 않은 normal군은 간조직 콜레스테롤 수준이 5.66±0.57 mg/g이었으며 콜레스테롤 식이군 중 가장 높은 값을 가진 군은 ovx-control군으로 36.53 mg/g이었고, 나머지 네군은 26.62±2.42~29.80±6.53 mg/g으로 군간에 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 본 실험에서는 에스트로겐의 콜레스테롤 수준에 대한 효과가 혈

Table 4. Effects of defatted safflower and perilla seed powders on the levels of plasma lipids in ovariectomized female rats fed high cholesterol diets for 4 weeks (mg/dL)

	Total cholesterol	HDL-cholesterol	HDL-/total cholesterol (%)	Triglyceride
Normal ¹⁾	70.5±2.7 ^{ab2)}	36.3±2.0 ^a	51.5	85.5±5.2 ^b
Sham	95.1±8.3 ^a	14.8±2.0 ^d	15.5	76.6±7.0 ^b
Ovx-control	90.8±6.2 ^a	23.8±1.7 ^c	26.2	95.2±10.9 ^a
Ovx-est ³⁾	93.2±6.8 ^a	23.7±2.2 ^c	25.4	94.2±10.0 ^a
Ovx-safflower	94.0±6.2 ^a	29.4±1.4 ^b	31.3	81.4±8.2 ^b
Ovx-perilla	80.4±6.2 ^{ab}	21.6±1.6 ^c	26.9	79.2±5.8 ^b

¹⁾Cholesterol-free diet.

²⁾Values are mean±SD (n=10) and those in the same column not sharing common superscript letters are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

³⁾Refer to Table 2.

Table 5. Effects of defatted safflower and perilla seed powders on the levels of liver lipids in ovariectomized female rats fed high cholesterol diets for 4 weeks (mg/g)

	Cholesterol	Triglyceride
Normal ¹⁾	5.66 ± 0.57 ^{c2)}	28.92 ± 3.39 ^b
Sham	26.62 ± 2.42 ^b	30.03 ± 6.59 ^b
Ovx-control	36.53 ± 3.21 ^a	44.16 ± 3.97 ^a
Ovx-est ³⁾	28.84 ± 2.04 ^b	27.64 ± 3.51 ^b
Ovx-safflower	29.51 ± 2.67 ^b	42.42 ± 5.40 ^a
Ovx-perilla	29.83 ± 2.23 ^b	40.47 ± 6.53 ^a

¹⁾Cholesterol-free diet.

²⁾Values are mean ± SD (n=10) and those in the same column not sharing common superscript letters are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

³⁾Refer to Table 2.

장보다 간조직에서 잘 나타나서 sham군과 ovx-est군이 ovx-control군보다 유의적으로 낮았고 홍화박과 들깨박도 에스트로겐의 효과와 같은 정도의 저하 효과를 보여 주었다. 한편 홍화박과 들깨박의 간조직 콜레스테롤 저하 효과는 다른 조건에서 조사된 연구결과(11,20)과 일치되고 있어 그 유효성분에 대한 앞으로의 조사가 필요하다.

간조직 중성지방이 sham군과 ovx-est군에서 뚜렷이 저하되어 에스트로겐의 중성지방 강화 효과도 콜레스테롤에서 본 바와 같이 간조직에서 확실하였다. 그러나 홍화박, 들깨박군에서는 대조군(ovx-control)과 차이가 나타나지 않았다. 이는 타 연구 결과(11)와 차이가 있으나 본 연구에서의 실험 조건 특성에 기인하는 것으로 확인을 할 필요가 있다.

분변의 담즙산과 콜레스테롤 배설

분변으로의 담즙산 배설은 체내 콜레스테롤을 감소시키는 중요한 작용을 하므로 식사나 약물을 이용하여 담즙산을 배설을 증가시키는 것이 고지혈증 예방 및 치료요법으로 사용되고 있다. 담즙산 배설을 증가시키는 대표적인 식품성분은 수용성 섬유소로 알려져 있지만, 난용성 섬유소(33)나 곡류(15,34) 및 다른 식물성 식품(35)의 비섬유소 물질도 담즙산 배설을 촉진한다고 보고되었다.

본 연구의 실험군들에서 조사한 분변으로 담즙산과 콜레스테롤의 배설은 Fig. 1에서 보여주고 있다. 콜레스테롤이 포함되지 않은 식이를 한 normal군에서 콜레스테롤식을 한 나머지 다섯군에 비해 낮은 값을 보인 것은 다른 결과에서도 확인된 바 있다(15). 모든 실험군 중에서 ovx-safflower군이 건조 분변 1g 당 담즙산 배설이 30.8 ± 5.7 mg, 콜레스테롤 배설이 32.1 ± 5.7 mg으로 다른 난소절제군들의 20.9~23.1 mg 및 12.1~19.5 mg에 비해 유의적으로 높았다. 한편 들깨박 섭취군은 콜레스테롤 배설(19.5 ± 4.1 mg)만이 증가되는 경향이었고, 담즙산 배설은 대조군인 ovx-control(14.6 ± 1.7 mg)과 차이가 없었다. 들깨박을 식이에 사용한 타 연구에서도(11) 분변의 총 지질 및 콜레스테롤 배설의 증가를 보고한 바 있으나 담즙산에 대하여 보고되어 있지 않다. 본 연구에서 홍화박에 함유되어 있는 섬유소의 성분을 조섬유소를 기

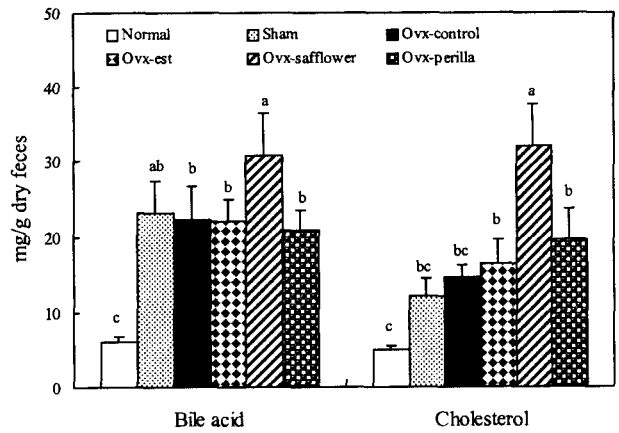


Fig. 1. Fecal excretions of bile acid and cholesterol of ovariectomized female rats fed defatted safflower and perilla seed powders in high cholesterol diets for 4 weeks.

¹⁾Refer to Tables 1 and 2 for characteristics of six experimental groups.

²⁾Values are means ± SE of 10 rats per group. Different alphabet letters in each measurement denotes significant differences among groups at p<0.05 by Tukey's test.

준으로 하여 식이에 첨가하였으므로 실제 식이섬유소의 함량은 타 군보다 다소 높았을 가능성도 배제할 수 없어 차후 연구에서 홍화박의 첨가 수준을 달리한 연구가 필요하다고 보겠다.

요 약

종실류의 비유지성분들이 체내 지질 수준에 미치는 영향을 조사하기 위하여 탈지 홍화박과 들깨박을 고콜레스테롤 식이에 첨가하여 난소절제한 암쥐에게 4주동안 섭취시켜 혈장과 간의 지질수준과 분변으로의 담즙산 및 콜레스테롤 배설을 측정하였다. 식이기간 동안 난소를 절제하지 않은 sham군 및 난소절제 후 에스트로겐을 투여한 ovx-est군에서는 자궁조직이 잘 보존되었으나 난소 절제 대조군 및 들깨박군에서 현저히 축소되었고, 홍화박군에서는 다소 회복세를 보였다. Sham군(95.1 ± 8.3 mg/dL) 및 ovx-est군(93.2 ± 6.8 mg/dL) 및 홍화박군(94.0 ± 6.2 mg/dL)에서 대조군(90.8 ± 6.2 mg/dL)에 비해 혈장 콜레스테롤 저하가 나타나지 않았으나 들깨박(80.4 ± 6.2 mg/dL)에서는 낮았다. 혈장 중성지방은 대조군(95.2 ± 10.9 mg/dL)에 비하여 sham군(76.6 ± 7.0 mg/dL)과 들깨박(79.2 ± 5.8 mg/dL)에서 낮았고, 홍화박군(81.4 ± 8.2 mg/dL)에서도 낮은 경향을 보였다. 건조분변 1g당 콜레스테롤 함량은 대조군(36.5 ± 3.2 mg)에 비하여 sham군(26.6 ± 2.4 mg), ovx-est군(28.8 ± 2.0 mg), 홍화박(29.5 ± 2.7 mg) 및 들깨박군(29.8 ± 2.2 mg)에서 모두 낮았으며, 중성지방은 대조군에 비하여 sham군과 ovx-est군만이 낮았다. 분변으로의 담즙산 배설은 홍화박군(30.8 ± 5.7 mg/g)에서 다른 군들(20.9~23.1 mg/g)에 비하여 현저히 높았고, 콜레스테롤(32.1 ± 5.7 mg/g) 배설도 제일 높았다. 본 연구결과에서 홍화박의

섭취로 혈장 콜레스테롤의 저하를 보일 수는 없었으나 간의 콜레스테롤 수준 저하 및 담즙산과 콜레스테롤의 배설이 증가되어 체내 콜레스테롤의 pool이 감소되어 있다는 것은 보였다. 반면 들깨박은 실제로 혈장지질을 감소시켜, 홍화박과 들깨박에서 체내 지질대사에 작용하는 물질과 그 작용 기전은 다른 것으로 사료된다. 따라서 차후에는 종실류로부터 유효성분을 분리 정제하여 지질대사에 미치는 영향과 기전을 조사하는 연구가 요망된다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부·한국과학재단 지정 대구대학교 농산물 저장·가공 및 산업화연구센터의 지원에 의한 것입니다.

문헌

- Murkies, A.L., Wilcox, G. and Davis, S.R.: Clinical review 92, Phytoestrogens. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **83**, 297-303 (1998)
- Tikkanen, M.J., Wahala, K., Ojala, S., Vihma, V. and Adlercreutz, H.: Effect of soybean phytoestrogen intake on low density lipoprotein oxidation resistance. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **95**, 3106-3110 (1998)
- Zava, D.T. and Duwe, G.: Estrogenic and antiestrogenic properties of genistein and other flavonoids in human breast cancer cell *in vitro*. *Nutr. Cancer*, **27**, 31-40 (1997)
- Jenkins, D.J.A., Kendall, C.W.C., Vidgen, E., Agarwal, S., Ral, A.V., Rosenberg, R.S., Diamandis, E.P., Novokmet, R., Mehling, C.C., Perera, T., Griffin, L.C. and Cunnane, S.C.: Health aspects of partially defatted flaxseed, including effects on serum lipids, oxidative measures, and *ex vivo* androgen and progestin activity: a controlled crossover trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, **69**, 395-402 (1999)
- Tou, J.C.L., Chen, J. and Thompson, L.U.: Flaxseed and its lignan precursor, secoisolariciresinol diglycoside, affect pregnancy outcome and reproductive development in rats. *J. Nutr.*, **128**, 1861-1868 (1998)
- Kim, E.H. and Kim, D.H.: Antioxidant activity of ethanol extracts of defatted soybean, sesame, and perilla flours in a soybean oil-water emulsion system. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **13**, 283-288 (1981)
- Lee, K.Y.: Antioxidant effects of phenolic compounds isolated from defatted perilla seed flour. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **25**, 9-14 (1993)
- Yoon, S.K., Kim, J.H. and Kim, Z.U.: Studies on antioxidant activity of ethanol extracts from defatted perilla flour. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **25**, 160-164 (1993)
- Lee, Y.J., Shin, D.W., Chang, Y.S. and Shin, J.I.: Antioxidative effect of some edible plant solvent extracts with various synergists. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **25**, 683-688 (1993)
- Hong, E.Y., Kang, H.J., Suh, M.J., Nam, Y.J., Kwon, C.S. and Kim, J.S.: Fractionation of anticarcinogenic enzyme inducer(s) from roasted perilla. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **26**, 193-197 (1997)
- Rhie, S.G. and Park, Y.J.: Effect of the addition of defatted perilla on lipid metabolism in rats. *J. Korean Soc. Food Nutr.*, **20**, 72-77 (1991)
- Yamashita, K., Nohara, Y., Katayama, K. and Namilki, M.: Sesame seed lignans and γ -tocopherol act synergistically to produce vitamin E activity in rats. *J. Nutr.*, **122**, 2440-2446 (1992)
- Hahn, D.H., Faubion, J.M. and Rooney, L.W.: Sorghum phenolic acids, their high performance liquid chromatography separation and their relation to fungal resistance. *Cereal Chem.*, **60**, 255-259 (1983)
- Ha, T.Y., Cho, I.J. and Lee, S.H.: Screening of HMG-CoA reductase inhibitory activity of ethanol and methanol extracts from cereals and legumes. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **30**, 224-229 (1998)
- Cho, S.H., Jung, S.E., Lee, H.K. and Ha, T.Y.: Effects of methanol extract of proso millet on cholesterol and fatty acid metabolism in rat. *J. Food Sci. Nutr.*, **3**, 188-192 (1999)
- Jung, C.G., Ahn, K.S. and Moon, J.J.: Study on the effects of *Astragali radix*, *Cinnamomi ramulus* and *Carthami flos* on thrombosis and elevated blood viscosity. *Korean J. Oriental Med. Pathol.*, **4**, 74-93 (1989)
- Kang, J.K. and Shin, H.S.: Effect of extract of seeds of *Carthamus tinctorius* L. on mineralization in periodontal ligament cells and osteoblastic cells. *J. Wonkwang Dental Research Institute*, **8**, 1-17 (1998)
- Kim, J.H., Jeon, S.M., An, M.Y., Ku, S.K., Lee, J.H., Choi, M.S. and Moon, K.D.: Effects of Korean safflower (*Carthamus tinctorius* L.) seed powder on bone tissue in rats during the recovery of rib fracture. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **27**, 698-704 (1998)
- Baek, N.I., Bang, M.H., Song, J.C., Lee, S.Y. and Park, N.K.: Antioxidative component from the seed of *Carthamus tinctorius* L. *Agr. Chem. Biotech.*, **42**, 366-368 (1999)
- Kim, J.H., Jeon, S.M., Park, Y.A., Choi, M.S. and Moon, K.D.: Effects of safflower seed (*Carthamus tinctorius* L.) powder on lipid metabolism in high fat and high cholesterol-fed rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **28**, 625-631 (1999)
- The American Institute of Nutrition: Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on Standards for Nutritional Studies. *J. Nutr.*, **107**, 1340-1348 (1977)
- Kim, J.H.: The effects of Korean safflower (*Carthamus tinctorius* L.) powder supplementation diet on the recovery of rib fracture and the improvement of lipid metabolism in rats and development of processed food. *M.S. Thesis, Kyung-Pook National University* (1998)
- Folch, J., Lees, M. and Sloane-Stanley, G.H.: A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497-509 (1957)
- Pearson, S., Stern, S. and McGavack, T.H.: A rapid accurate method for the determination of total cholesterol in serum. *Anal. Chem.*, **25**, 813-814 (1953)
- Sale, F.O., Marchesini, S., Fishman, P.H. and Berra, B.: A sensitive enzymatic assay for determination of cholesterol in lipid extracts. *Anal. Biochem.*, **142**, 347-350 (1984)
- Crowell, M.J. and Macdonald, I.A.: Enzymatic determination of 3α -, 7α -, and 12 -hydroxyl groups of fecal bile salts. *Clin. Chem.*, **26**, 1298-1300 (1980)
- Ramirez, M.E., McMurry, M.P., Wiebke, G.A., Felton, K.J., Ren, K., Meikle, A.W. and Iverius, P.H.: Evidence for sex steroid inhibition of lipoprotein lipase in men: comparison of abdominal and femoral adipose tissue. *Metabolism*, **46**, 179-185 (1997)
- Valette, A., Meignen, K.M., Mercier, L., Liehr, J.G. and Boyer, J.: Effects of 2-fluoroestradiol on lipid metabolism in the ovariectomized rat. *J. Steroid Biochem.*, **25**, 575-578 (1986)
- Kovanen, P.T., Brown, M.S. and Goldstein, J.L.: Increased binding of low density lipoprotein to liver membranes from rats treated with 17α -ethinyl estradiol. *J. Biol. Chem.*, **254**, 11367-11373 (1979)

30. Ma, P.T., Yamamoto, T., Glodstein, J.L. and Brown, M.S. : Increased mRNA for low density lipoprotein receptor in livers of rabbits treated with 17 α -ethinyl estradiol. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **83**, 792-796 (1986)
31. Kwon, J.R., Ahn, H.S. and Lee, S.S. : The effect of dietary lipids on CVD risk factors in ovariectomized rats. *Korean J. Nutr.*, **30**, 386-393 (1997)
32. Liu, D. and Bachman, K.A. : An investigation of the relationship between estrogen, estrogen metabolites and blood cholesterol levels in ovariectomized rats. *J. Pharm. Exp. Therapeutics*, **28**, 561-568 (1998)
33. Zhang, J.X., Lundin, E., Andersson, H., Bosaeus, I., Dahlgren, S., Hallmans, G., Sterling, R. and Aman, P. : Brewer's spent grain, serum lipids and fecal sterol excretion in human subjects with ileostomies. *J. Nutr.*, **121**, 778-784(1991)
34. Illman, R.J., Storer, G.B. and Topping, D.L. : White wheat flour lowers plasma cholesterol and increases cecal steroids relative to whole wheat flour, wheat bran and wheat pollard in rats. *J. Nutr.*, **123**, 1094-1100 (1993)
35. Piyachaturawat, P., Teeratagolpisal, N., Toskulkao, C. and Suksamrarn, A. : Hypolipidemic effect of *Curcuma comosa* in mice. *Artery*, **22**, 233-241 (1997)

(2000년 11월 1일 접수)