

배 추출 펙틴이 2K1C 고혈압 흰쥐의 혈압, 혈장 Renin, ANP 및 Cardiac Hypertrophy에 미치는 영향

나창수[†] · 윤대환 · 최동희 · 김정상 · 조춘화* · 은종방**

동신대학교 한의학과

*전북대학교 의학과

**전남대학교 식품공학과

The Effect of Pear Pectin on Blood Pressure, Plasma Renin, ANP and Cardiac Hypertrophy in Hypertensive Rat Induced by 2K1C

Chang-Su Na[†], Dae-Hwan Yun, Dong-Hee Choi, Jeong-Sang Kim,
Chun-Hua Cao* and Jong-Bang Eun**

Dept. of Oriental Medicine, Dongshin University, Naju 520-714, Korea

*Dept. of Medicine, Chonbuk National University, Jeonju 561-756, Korea

**Dept. of Food Science and Technology, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea

Abstract

Oriental pear was used as treatment of asthma, control of blood pressure tonic medicine vasoactio, diabetes in oriental medicine. In this study, it was investigated that pear pectin effects on cardiovascular system as blood pressure and renin and atrial natriuretic peptide (ANP) in plasma, cardiac hypertrophy. The experiments were performed on Sprague-Dawley rats, 2K1C hypertension model was prepared by constricting the left renal artery with a sliver clip. Animals were then divided into four groups, 5 mg/kg, 10 mg/kg, 15 mg/kg and the control, pear pectin and apple pectin solutions were supplied with them. The blood pressure was more decreased in pear pectin 10 mg/kg than in apple pectin. The plasma ANP was decreased in pear pectin 10 mg/kg, and renin was increased in same concentration of drug. Cardiac hypertrophy had a tendency to decrease in pear pectin 15 mg/kg, but was not statistically significant compared to control group.

Key words: pear pectin, blood pressure, plasma renin & ANP, cardiac hypertrophy, 2K1C

서 론

고혈압은 현대에 접어들면서 생활수준이 향상되고 평균수명이 연장되면서 그 빈도가 증가하고 있는 추세이다(1). 고혈압에 대한 초기 치료약제로 과거 단계적 치료법의 경우 이뇨제와 β -차단제에 국한되어 있었으나, 최근에는 부작용이 적은 ACE차단제, 알파차단제 및 Ca^{2+} 길항제가 추가되어 대개의 경우 이 중에서 한가지 약제를 선택하여 치료를 하게 된다. 하지만 이러한 고혈압의 약물치료는 일단 고혈압제를 복용하기 시작하면 지속적으로 복용해야 되는 상황에 처하게 된다(2-4).

배는 한의학에서 梨果라 하여 약용으로 활용되었는데, 심혈관계 및 순환기에 작용하여 热傷으로 津液이 손상되거나, 心熱로 인한 煩燥, 煩渴이 있는 경우에 응용될 수 있다고 하였다(5). 배에 관한 최근 연구로는 Fernandez 등(6)은 배의 pectin은 고콜레스테롤 식이를 섭취한 동물에 대하여 혈장

LDL 농도를 낮춤과 동시에 간 콜레스테롤의 항상성에도 영향을 미침을 보고하였다. Trejo-Gonzalez 등(7)은 당뇨병에 배의 dietary fiber 등을 함유한 제재가 혈당을 조절한다고 보고하였고, Lifschitz(8)는 배, 포도 주스를 소아에 먹였을 시에 잘 흡수되었고, 소화관 장애는 일어나지 않았으며, 또한 변 수분함량에는 어떠한 영향을 나타내지 않았음을 보고하였다. 또한 Moukarzel과 Sabri(9)는 배를 포함한 과일 주스는 gastric myoelectric activity를 활성화시킴을 보고하였다.

섬유 일종인 pectin에 관한 연구로는 Lee와 Yun(10)이 식이 콜레스테롤과 펙틴 섭취시 운동이 혈장지질을 감소시킨다는 결과를 보고하였고, Kim(11)은 흰쥐에 있어서 식이내성이한 수준의 펙틴이 비타민 B₁₂의 흡수율을 증가시킴을 보고한 바 있다.

배에서 추출한 pectin이 심혈관계에 미치는 영향에 대한 선행 연구는 아직 보고된 바가 없어서 한의학에서 배를 약용으로 활용한 것에 대한 검증과 그 효과 규명 연구가 필요시

*Corresponding author. E-mail: nakugi@hanmail.net
Phone: 82-61-330-3522, Fax: 82-61-330-2900

되고 있다. 이에 본 연구에서는 배에서 추출된 pectin과 사과에서 추출된 pectin의 용량별 투여가 2K1C 고혈압 흰쥐의 혈압, 혈장 renin, 혈장 ANP, 심장비대지수 등을 조사하였다.

재료 및 방법

동물

체중이 약 180~200 g Sprague Dawley계의 흰쥐를 사육장(실내온도, 24~26°C) 내에서 물과 사료를 충분히 섭취하게 하면서 사육하였다가 실험에 사용하였다.

2 kidney, 1 clip 고혈압 유발

고혈압을 유발시키기 위하여 백서를 대상으로 Entobar-TM(pentobarbital sodium, 50 mg/kg)를 복강내 주사하여 마취시킨 후 복부를 절개하여 원쪽 신동맥을 노출시켜 주위 조직들을 깨끗이 제거한 다음 간격이 0.2 nm되는 silver clip을 신동맥에 끼워 넣고 봉합하였다. 수술 4주 후에 혈압을 측정하여 수축기 혈압이 170 mmHg 이상된 백서를 선택하여 사용하였다.

Pectin 추출 및 투여 방법

배(나주산, 신고)로부터 pear pectin 추출은 산처리 방법에 의하여 다음과 같이 pectin을 추출하였다. 배 껌질과 속(과심)을 제거하고 과육을 먹서기로 갈아 물로 2~3차 세척하여 당을 제거한 후 일정 비율의 증류수와 HNO₃을 가하여 pH 1.6으로 조절한 뒤, 이를 84°C에서 1시간 동안 가열추출하고 냉각시켜 여과한 후 그 여과액의 2배에 해당하는 isopropanol을 여액에 첨가하여 pectin을 응결시켰으며, 5시간 방치 후 여과하여 침전물을 건조하여 얻었다. Pear pectin의 효과를 대비시켜 관찰하기 위하여 apple pectin을 사용하였는데, Sigma사 제품(P8471)을 이용하였다.

Pear pectin, apple pectin 투여는 각각 5 mg/kg, 10 mg/kg, 15 mg/kg 씩으로 정하여 시행하였다. 투여량에 따라 군을 분류하였는데, 즉 pear pectin 5 mg/kg 투여군은 PP-A군, pear pectin 10 mg/kg 투여군은 PP-B군, pear pectin 15 mg/kg 투여군은 PP-C군이라 하였으며, apple pectin 5 mg/kg 투여군은 AP-A군, apple pectin 10 mg/kg 투여군은 AP-B군, apple pectin 15 mg/kg 투여군은 AP-C군이라 하였으며, 일반 고형사료와 물만을 공급한 군을 control군이라 하였다. 각 시료는 PBS에 희석하여 2일 간격으로 하루 1회씩 3주간 동일한 시각에 oral zonde needle로 구강투여하였다.

혈압 측정

흰쥐의 혈압 변동 관찰은 non-invasive blood pressure 측정기인 rat tail blood pressure system(RTBP2003, WPI, USA)을 활용하여 관찰하였다. 흰쥐를 animal warming restrainer에 넣고, 흰쥐의 꼬리에 piezoelectric pulse sensor와

occlusion cuff를 위치시킨 다음 컴퓨터에 연결된 pulse signal이 적당한 정도로 관찰되면, 이때 기기를 작동시켜 수축기 혈압을 관찰하였다. 혈압 측정은 약 3주간 시행되었는데, 투여되기 직전 상태를 0일째로 하였고, 각 시료가 투여 시작 시점부터 5일, 8일, 12일, 15일, 19일째에 시행하였다.

Plasma renin, ANP 측정

대조군, AP군, PP군의 각 흰쥐는 투여 3주째에 단두하여 혈액 5 mL를 얻었으며, 혈액채취시 시험관에 anticoagulant & converting inhibitor(EDTA 50 mg/mL) 100 µL, proteolytic enzyme inhibitor mixture(soybean trypsin inhibitor: SBTI 50 units/mL, aprotinin 200 KIU/mL, phenylmethylsulfonylfluoride: PMSF 600 M/mL) 100 µL를 넣고 4°C 상태를 유지하였다. Blood는 4°C에서 3500 rpm으로 20분간 원심분리 후 상층액을 분리하였다. 혈장은 renin 측정을 위해 50 µL, ANP 측정을 위해 1 mL을 각각 준비하였다.

Renin 측정을 위하여 흰쥐의 한쪽 신장은 절단하고 다른 한쪽 신장의 동맥을 묶은 후 48시간째에 혈액을 채취하였다. 혈액채취 시 시험관에 EDTA(50 mg/mL) 100 µL를 넣고 원심분리해 혈장을 분리하였다. Angiotensinogen(renin substrate)은 maleate buffer(1.5 M, pH 5.88) 50 µL, 8-hydroxyquinoline(3.4 mM) 10 µL, neomycin sulfate(20%) 10 µL, phenylmethylsulfonylfluoride(PMSF 305mM) 10 µL, plasma 200 µL, D·W 170 µL로 만들었다. Renin의 radioimmuno assay는 혈장 50 µL에 450 µL 기질(angiotensinogen)을 넣은 후 37°C에서 3시간 정도 배양하였다. 배양된 시료는 4°C에 보관하였다. 시료 50 µL에 renin buffer 50 µL, AI*tracer 100 µL, AI·Ab 100 µL를 넣고 4°C에서 24시간 배양후, charcoal 1 mL을 넣고 3000 rpm 15분간 원심분리 후 assay하였다.

ANP 측정은 SEP-PAK C₁₈ Cartridge에 100% acetonitrile 5 mL를 주입기로 통과시킨 후 0.1% TFA(trifluoroacetic acid) 5 mL로 통과시키고, 혈장 1 mL을 천천히 통과시킨 후, 0.1% TFA(trifluoroacetic acid) 5 mL를 통과시키고 60% acetonitrile 2 mL을 천천히 통과시켜 tube에 시료를 받아 speed vacuum으로 완전히 건조시켰다. 건조된 시험관에 ANP buffer 150 µL를 넣고 4°C에서 10분 정도 배양 후, 4°C에서 10,000 rpm 5분간 원심분리해서 상층액 100 µL를 시험관에 분리해 ANP Ab 100 µL를 넣고 4°C에서 24시간 배양 후, ANP tracer 100 µL를 넣고 4°C에서 24시간 배양 후 charcoal 1 mL을 넣고 3000 rpm 15분간 원심분리 후 assay하였다.

Cardiac hypertrophy 측정

대조군, PP군, AP군들의 각 흰쥐는 투여 3주째 체중을 측정하였고, 단두 후 심장을 적출하였으며, 적출 후 심장에 연결된 혈관과 근막 등과 혈흔을 각 흰쥐에게 동일한 정도로 제거한 후 화학천칭(Metler toledo, d=0.1 mg, Switzerland)으로 무게를 측정하였다. 심장비대지수는 측정된 심장무게를 체중으로 나누었으며, 여기에 1,000을 곱하여 심장비대지수를 계산하였다.

수로 하였다. 이에 관한 식은 다음과 같다.

$$\text{Hypertrophy index} = \frac{\text{Heart weight}}{\text{Body weight}} \times 1,000$$

평가 및 통계처리

혈압 평가를 위하여 각 군별로 초기 값을 100%로 기준을 설정하고 5일, 8일, 12일, 15일, 19일째의 값을 0일째 값에 대한 백분율로 환산하여 나타내었다. Plasma renin, ANP concentration과 cardiac hypertrophy index는 대조군과 각 시료 투여 실험군의 각 군별 실험 성적은 mean \pm standard error로 나타내었다. 각 측정치의 통계처리는 대조군에 대비한 각 시료 실험군의 값을 unpaired t-test를 이용하여 검정하였으며 p 값이 0.05이하인 경우 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였으며, 단 p 값이 0.05이상, 0.1이하인 경우 한계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

BP 변화

2K1C 고혈압 흰쥐에게 아무런 처치를 하지 않은 대조군에 있어서 일간 혈압변화를 관찰한 결과, 5일, 8일 12일, 15일, 19일째에 0일째에 비하여 $108.4 \pm 3.40\%$, $118.7 \pm 4.23\%$, $112.5 \pm 2.50\%$, $125.6 \pm 3.29\%$, $115.1 \pm 2.16\%$ 를 각각 보여 혈압 상승이 지속됨을 나타내었다. 2K1C 고혈압 흰쥐에 pear pectin을 투여하고 일간 혈압변화를 관찰한 결과, 5일, 8일 12일, 15일, 19일째에 0일째에 비하여 PP-A군은 $106.8 \pm 7.06\%$, $111.0 \pm 8.58\%$, $107.0 \pm 7.93\%$, $110.7 \pm 7.36\%$, $107.1 \pm 6.67\%$, PP-B군은 $104.0 \pm 2.32\%$, $100.1 \pm 0.97\%$, $118.4 \pm 1.12\%$, $108.7 \pm 1.97\%$, $103.2 \pm 3.49\%$, PP-C군은 $103.2 \pm 2.21\%$, $104.5 \pm 2.77\%$, $97.7 \pm 3.96\%$, $104.4 \pm 2.47\%$, $102.7 \pm 3.31\%$ 를 각각 나타내었다. 2K1C 고혈압 흰쥐에 apple pectin을 투여하고 일간 혈압 변화를 관찰한 결과, 5일, 8일 12일, 15일, 19일째에 0일째에 비하여 AP-A군은 $106.6 \pm 2.14\%$, $105.7 \pm 2.72\%$, $110.1 \pm 2.80\%$, $101.8 \pm 2.48\%$, $102.5 \pm 2.25\%$, AP-B군은 $102.0 \pm 3.17\%$, $97.9 \pm 0.25\%$, $110.9 \pm 1.87\%$, $106.7 \pm 3.18\%$, $103.1 \pm 2.97\%$, AP-C군은 $109.9 \pm 3.35\%$, $105.5 \pm 2.35\%$, $111.1 \pm 3.16\%$, $105.3 \pm 3.62\%$, $104.0 \pm 2.97\%$ 을 각각 나타내었다. 즉, 대조군에 비하여 pear pectin이 투여된 PP-A군은 모든 기간 동안 유의성을 나타내지 않았으며, PP-B군의 8일째와 15일째에 유의한 감소($p < 0.05$)를 나타내었으며, PP-C군의 15일째에 유의한 감소($p < 0.05$)를 나타내었다. 또한 대조군에 비하여 apple pectin이 투여된 AP-A군의 15일째에 유의한 감소($p < 0.05$)를 보였고, 19일째에 한계적으로 유의한 감소($p < 0.1$)를 나타내었으며, AP-B군의 8일째와 15일째에 유의한 감소를 나타내었으며, AP-C군의 15일째에 한계적으로 유의한 감소($p < 0.1$)를 나타내었다(Fig. 1).

혈장 renin 변화

2K1C 고혈압 흰쥐에 pear pectin, apple pectin을 2일에

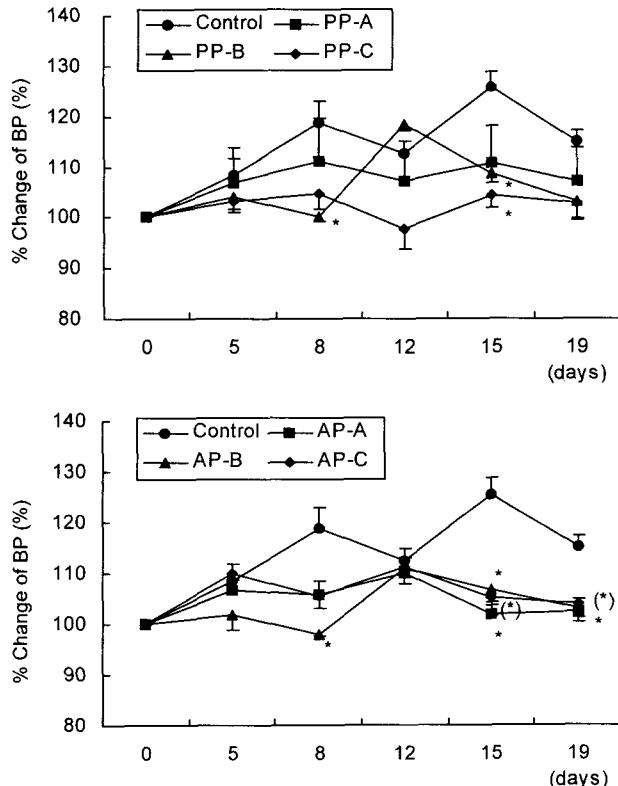


Fig. 1. Effect of administration according to the apple pectin, pear pectin on indirect blood pressure in rats.
Upper, lower figure present the administration of pear pectin, apple pectin respectively. The blood pressure change daily are a comparison value before administration 100%. PP-A, PP-B present administration of pear pectin 5, 10 and 15 mg per kg for 3 weeks, a day's interval. AP-A, AP-B and AP-C present administration of apple pectin 5, 10 and 15 mg per kg for 3 weeks, a day's interval.
Statistically different compared with before administration ($p < 0.05$). ()Statistically marginally different compared with before administration ($0.05 < p < 0.1$).

1회씩 3주간 투여했을 때 혈장 renin 변화에 미치는 영향을 각각 알아보았다. 대조군이 13.20 ± 3.40 ng/mL/h인 것에 비하여 PP-A군은 19.93 ± 6.31 ng/mL/h, PP-B군은 5.95 ± 0.49 ng/mL/h, PP-C군은 10.68 ± 0.77 ng/mL/h를 각각 나타내었으며, AP-A군은 14.90 ± 1.11 ng/mL/h, AP-B군은 11.29 ± 1.90 ng/mL/h, AP-C군은 10.11 ± 1.24 ng/mL/h를 각각 나타내었다. 즉 대조군에 비하여 pear pectin이 투여된 PP-B군에서 한계적으로 유의한 감소($p < 0.1$)를 나타내었으며, apple pectin이 투여된 군에서는 모두 유의한 변화가 없었다(Fig. 2).

혈장 ANP 변화

2K1C 고혈압 흰쥐에 pear pectin, apple pectin을 2일에 1회씩 3주간 투여가 혈장 ANP 변화에 미치는 영향을 각각 알아보았다. 대조군이 29.70 ± 8.96 pg/mL인 것에 비하여 PP-A군은 29.66 ± 11.20 pg/mL, PP-B군은 62.44 ± 10.93 pg/mL, PP-C군은 18.16 ± 7.66 pg/mL를 각각 나타내었으며, AP-A군은 22.13 ± 7.50 pg/mL, AP-B군은 19.11 ± 5.67 pg/mL, AP-C군은 33.26 ± 6.41 pg/mL를 각각 나타내었다. 즉 대조군에

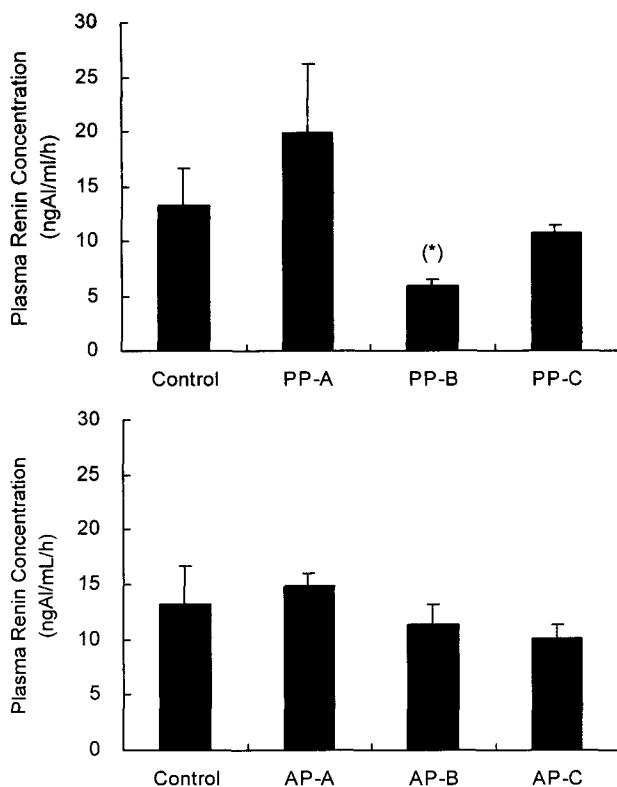


Fig. 2. Effect of administration according to the apple pectin, pear pectin on plasma renin in rats.

Upper, lower figure present the administration of pear pectin, apple pectin respectively. The plasma renin concentration are a comparison value before administration 100%. PP-A, PP-B and PP-C present administration of pear pectin 5, 10 and 15 mg per kg for 3 weeks, a day's interval. AP-A, AP-B and AP-C present administration of apple pectin 5, 10 and 15 mg per kg for 3 weeks, a day's interval. (*)Statistically marginally different compared with before administration ($0.05 < p < 0.1$).

비하여 pear pectin이 투여된 PP-B군에서 유의한 증가($p < 0.05$)를 나타내었으며, apple pectin이 투여된 군에서는 모두 유의한 변화가 없었다(Fig. 3).

Cardiac hypertrophy 변화

2K1C 고혈압 환쥐에 pear pectin, apple pectin을 2일에 1회씩 3주간 투여가 cardiac hypertrophy에 미치는 영향을 각각 알아보았다. 대조군이 4.03 ± 0.11 인 것에 비하여 PP-A 군은 3.58 ± 0.15 , PP-B군은 3.94 ± 0.15 , PP-C군은 3.43 ± 0.08 을 각각 나타내었으며, AP-A군은 3.69 ± 0.14 , AP-B군은 3.95 ± 0.11 , AP-C군은 3.90 ± 0.09 를 각각 나타내었다. 즉 대조군에 비하여 pear pectin이 투여된 PP-C군에서 유의한 감소($p < 0.05$)를 나타내었으며, apple pectin이 투여된 군에서는 모두 유의한 변화가 없었다(Fig. 4).

고 찰

배(*Pyrus bretschneideri* Rehd.)는 梨라고 하여, 異名으로는 快果, 果宗, 玉乳, 蜜父라고도 한다. 맛은 甘하고 성질은

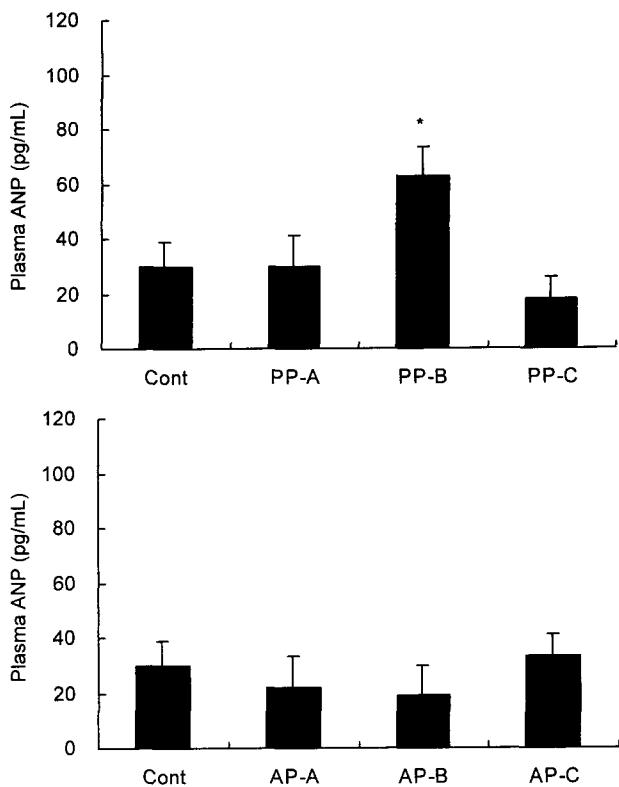


Fig. 3. Effect of administration according to the apple pectin, pear pectin on plasma ANP in rats.

Upper, lower figure present the administration of pear pectin, apple pectin respectively. The plasma ANP concentration are a comparison value before administration 100%. PP-A, PP-B and PP-C present administration of pear pectin 5, 10 and 15 mg per kg for 3 weeks, a day's interval. AP-A, AP-B and AP-C present administration of apple pectin 5, 10 and 15 mg per kg for 3 weeks, a day's interval. (*)Statistically marginally different compared with before administration ($p < 0.05$).

조금 寒하여, 热을 내리고 火를 내리는 효능이 있어서 热病을 치료할 수 있어서 여러 효과를 발휘한다. 배의 약으로서 활용에 대하여 生津潤燥, 清熱化痰 효과가 있어서 열병으로 인한 津液損傷, 煩渴, 消渴病, 热性咳嗽, 痰熱咯膈 등에 응용되고 있으며(5), 이에 대하여 《東醫寶鑑》에서는 “客熱, 心煩, 風熱, 胸中熱結, 霍亂吐利不止, 瘡癧疥癩, 消渴, 心熱渴, 热嗽, 咳嗽胸痛, 酒渴, 中風失音不語, 喉痺熱痛, 卒患赤目, 生努肉”이라고 하였다(12).

고혈압은 심장의 혈액박출량과 말초혈관저항 증가에 의해 혈압이 정상보다 높은 경우로, 그 원인과 발생기전이 불명확한 본래성 고혈압이 전체 고혈압 환자의 90% 이상을 차지하며, 고혈압을 야기하는 원발병소나 병변이 존재하는 이차성 고혈압은 주로 신혈관병변, 신실질병변, 내분비질환, 중추신경계질환, 약제, 대사질환, 임신, 폐질환으로 인하여 발생된다. 그 중 신혈관 병변과 관련이 있는 신성고혈압은 신동맥 및 그 주요 분지의 협착증에 의해 이차적으로 발생하는 고혈압으로 이완기 혈압이 100 mmHg 이상인 환자의 경우 약 2%에서 해당하며, 이 질환의 진단으로는 혈장 레닌 활성도 등의

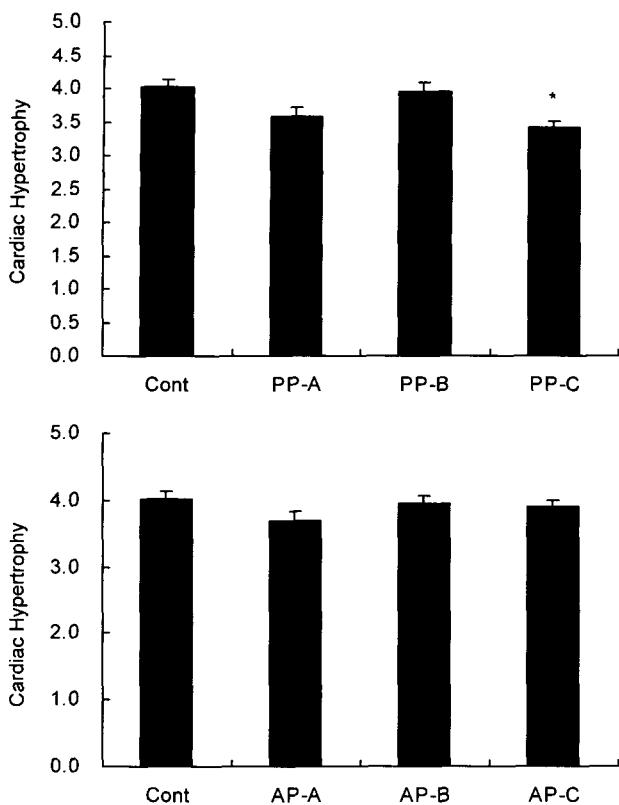


Fig. 4. Effect of administration according to the apple pectin, pear pectin on cardiac hypertrophy in rats.

Upper, lower figure present the administration of pear pectin, apple pectin respectively. The plasma ANP concentration are a comparison value before administration 100%. PP-A, PP-B and PP-C present administration of pear pectin 5, 10 and 15 mg per kg for 3 weeks, a day's interval. AP-A, AP-B and AP-C present administration of apple pectin 5, 10 and 15 mg per kg for 3 weeks, a day's interval. *Statistically different compared with before administration ($p<0.05$).

반복 측정이 응용되고 있다(13,14).

본 실험에 응용한 고혈압 모델은 임상적인 고혈압과 많은 유사점을 가지고 있는 renin-angiotensin system(RAS)이론에 근거하여 적용하였다. RAS는 renin의 유리로부터 시작되는데 renin은 신장의 수입세동맥(afferent arteriole)에 있는 사구체염세포(juxtaglomerular cells)에 의해 생산, 저장, 유리되는 효소(aspartyl protease)이다. Renin은 신장관류량(renal perfusion)의 감소, 순환 혈류량 감소, 신장으로의 나트륨 부하 감소, 교감신경계활성도 증가 등의 생리적 요인에 반응하여 유리된다. Renin은 간에서 합성되는 angiotensinogen으로부터 4개의 amino acids를 떼어내어 decapeptide인 angiotensin I을 생성시킨다. Angiotensin I은 주로 폐의 작은 혈관의 내피세포와 혈장에 존재하는 angiotensin전환효소(angiotensin-converting enzyme, ACE)의 작용에 의해 amino acids 2개가 잘려지고 octapeptide인 angiotensin II로 전환된다. Angiotensin II의 수용체는 심장, 혈관, 뇌, 중추신경계, 자율신경계, 뇌하수체, 부신, 신장, 간, 장, 자궁 등 다양한 조직에 분포하고 있어, 직접적인 혈관 수축과 부신피질에서 ald-

sterone 유리를 통해 sodium 재흡수 증가와 원위부에서의 potassium 배설 증가시키는 등의 말초저항, 신장기능의 변화를 일으키는 feedback system이다(15). 따라서, 실험적 모델로 silver clip을 왼쪽 신동맥에 끼워서 RAS를 활성화시킴으로써 고혈압을 유발시켜 apple pectin과 pear pectin을 투여하고 일간 혈압변화와 혈장 renin, plasma, 심장비대지수를 관찰하였다.

혈압은 혈액이 맥관벽에 미치는 압력을 말하며 심장의 박동과 수축력, 말초혈관, 평활근의 긴장도, 체액의 양과 조성, 자율신경의 활성 및 renin, angiotensin을 포함한 각종 hormone과 생체내 내인성 활성물질 등에 의해 조절된다(15-17).

본 실험에서는 대조군에 비하여 PP-A군은 모든 기간 동안 유의성을 나타내지 않았고, PP-B군의 8일째와 15일째, PP-C군의 15일째에 유의한 감소를 나타내었다. 또한 AP-A 군의 15일째에 감소를 보였고, AP-B군의 8일째와 15일째에 유의한 감소를 나타내었으며, 이로 보아 pectin의 투여가 단기보다는 장기적인 면과 용량이 높은 농도에서 혈압조절과 관련이 있다는 것을 관찰할 수 있었다.

신장에서 생성되는 단백질분해효소인 renin은 Tigerstedt, Bergman 등에 의하여 신장에 내재하는 renin이 발견된 이후, 고혈압 발생 및 그 유지에 있어 중요한 요소로 작용한다고 알려져 있다. 혈장 renin의 분자량은 약 39,000~40,000 daltons정도 되며, 간장에서 생성되어 혈중의 angiotensinogen을 분해하여 angiotensin I을 만들고 혈중의 converting enzyme이 이를 angiotensin II로 전환시키는데 angiotensin II는 모세혈관을 수축시켜 혈압을 상승시켜 혈압을 조절하는 작용을 한다(14,18,19).

본 실험에서는 대조군에 비하여 apple pectin이 투여된 군에서는 모두 유의한 변화가 없었으며, pear pectin이 투여된 PP-B군에서 유의한 감소를 나타낸 것으로 보아 pear pectin이 renin과 연관하여 혈압조절 기전이 작용하는 것으로 추측 할 수 있다.

혈장 ANP 또한 1981년 처음 발견된 호르몬의 하나로, 체액 및 전해질 대사와 혈압조절에 중요한 역할을 한다. ANP는 심근세포에서 고분자의 preprohormone으로 합성되고 pro-hormone으로서 과립에 저장되어 있다가 혈액으로 분비되는 데 환상 구조의 저분자 펩타이드가 생리기능을 갖는 것으로 알려져 있으며, 이러한 분비는 나트륨뇨의 항진, 이뇨, 동맥 압 저하, 그리고 renin-angiotensin-aldosterone계 억제 등을 일으키게 된다(20,21).

본 실험에서는 대조군에 비하여 apple pectin이 투여된 군에서는 모두 유의한 변화가 없었으나, pear pectin이 투여된 PP-B군에서 유의한 증가($p<0.05$)를 나타내어, apple pectin 보다 pear pectin이 renin과 ANP의 작용기전에 영향을 미쳐서, 혈압을 조절시키는 것으로 사료된다.

심장비대는 고혈압이나 폐동맥 협착증, 대동맥 협착증 등 심판막 질환이 있을 때 나타나며 특히 고혈압 환자에게는 대

동맥의 높은 압력에 대항하여 좌심실이 비대해지는 경우가 많다(22). 본 실험에서도 대조군에 비하여 apple pectin이 투여된 군에서는 모두 유의한 변화가 없었으나, pear pectin이 투여된 PP-C군에서 유의한 감소를 나타내었다.

위의 결과를 종합해 볼 때 pear pectin은 apple pectin보다 혈압강하 조절에 유의한 효과가 있었으며, 혈장관련인자인 혈장 renin과 혈장 ANP에 영향을 미치는 것으로 관찰되었고, 이러한 효과는 구강투여 15일째와 1 mg/kg의 농도에서 양호하게 나타났다.

요 약

배에서 추출된 pectin과 사과에서 추출된 pectin의 3주간 투여가 2K1C 고혈압 흰쥐의 일간 혈압 변화, 혈장 renin, ANP 변화 및 cardiac hypertrophy 변화를 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다. 일간 혈압변화에서 대조군에 비하여 AP-A군의 15일째에 유의한 감소를 보였고, 19일째에 한계적으로 유의한 감소를 나타내었으며, AP-B군의 8일째와 15일째에 유의한 감소를 나타내었으며, AP-C군의 15일째에 한계적으로 유의한 감소를 나타내었다. 또한 대조군에 비하여 PP-A군은 모든 기간 동안 유의성을 나타내지 않았으며, PP-B군의 8일째와 15일째에 유의한 감소를 나타내었으며, PP-C군의 15일째에 유의한 감소를 나타내었다. 혈장 renin 변화에 있어서 대조군에 비하여 apple pectin이 투여된 군에서는 모두 유의한 변화가 없었으며, pear pectin이 투여된 PP-B군에서 한계적으로 유의한 감소를 나타내었다. 혈장 ANP 변화에 있어서 대조군에 비하여 apple pectin이 투여된 군에서는 모두 유의한 증가를 나타내었다. Cardiac hypertrophy 변화에 있어서 대조군에 비하여 apple pectin이 투여된 군에서는 모두 유의한 변화가 없었으며, pear pectin이 투여된 PP-C군에서 유의한 감소를 나타내었다.

감사의 글

이 연구는 과학기술부 시행 지역기술개발사업(chonnam-0102)의 지원에 의하여 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

문 헌

- Garcia RM, Yates K, O'Leary J, Inagami T. 1995. Cardiovascular and respiratory effects of endothelin in the ventrolateral medulla of the normotensive rat. *Hypertension* 26:

- 263-271.
- 채인식. 1987. 한방임상학. 대성출판사, 서울. p 145-147.
- 김종화, 변일. 1990. 고혈압 치료에 대한 치풍활혈탕의 임상적 보고. 혜화의학 1: 39-48.
- Yu YC, Han JW, Yuk TH, Lee HS. 1998. Effects of aqua-acupuncture of semon cuscuteae on the blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Korean J Acupuncture & Moxibustion* 15: 349-356.
- 陳貴廷. 1992. 本草綱目通釋. 學苑出版社, 北京. p 1449-1450.
- Fernandez ML, Lin EC, Trejo A, McNamara DJ. 1994. Prickly pear (*Opuntia* sp.) pectin alters hepatic cholesterol metabolism without affecting cholesterol absorption in guinea pigs fed a hypercholesterolemic diet. *J Nutr* 124: 817-824.
- Trejo-Gonzalez A, Gabriel-Ortiz G, Puebla-Perez AM, Huizar-Contreras MD, Munguia-Mazariegos MR, Mejia-Arreguin S, Calva E. 1996. A purified extract from prickly pear cactus (*Opuntia fuliginosa*) controls experimentally induced diabetes in rats. *J Ethnopharmacol* 55: 27-33.
- Lifschitz CH. 2000. Carbohydrate absorption from fruit juices in infants. *Pediatrics* 105: E4.
- Moukarzel AA, Sabri MT. 2000. Effect of gastric myoelectric activity on carbohydrate absorption of fruit juice in children. *J Clin Gastroenterol* 30: 114-115.
- Lee SH, Yun SJ. 1999. The effect of exercise in dietary cholesterol and pectin intake on plasma lipids in collegiate. *Korean J Exercise Nutrition* 3: 63-76.
- Kim JI. 1990. The effect of various levels of pectin on the absorption of vitamin B₁₂ in rats. *Korean J Nutrition* 23: 427-434.
- 허준. 1994. 동의보감. 대중서관, 서울. p 771, 807, 901, 960.
- Jung SI, Choi SY, Hwang CW. 1995. Renovascular hypertension. *Korean J Vasc Surg Soc* 11: 277-285.
- Shim YS, Jeon CY, Cho KW, Kim SH. 1986. Relationship between the urinary and plasma renin activity in the two kidney one clip goldblatt hypertensive rat. *Chonbuk University Medical Journal* 10: 329-334.
- 김정진. 1994. 은사 생리학. 고문사, 서울. p 225-226, 313.
- 김우겸. 1985. 인체의 생리. 서울대학교출판국, 서울. p 30-47, 107, 118.
- 이문호. 1986. 내과학(상). 학림사, 서울. p 77-81.
- Minson JB, Arnolida LF, Llewellyn-Smith IJ, Pilowsky PM, Suzuki S, Chalmers JP. 1996. Immediate early genes in blood pressure regulation. *Clin Exp Hypertens* 18: 279-290.
- Curran T, Teich NM. 1982. Identification of a 39,000 dalton protein in cells transformed by the FBJ murine osteosarcoma virus. *Virology* 116: 221-235.
- Lee JE. 2001. Is ANP a compensatory mechanism of body fluid imbalance? The *Korean J Nephrology* 20: 349-351.
- Suh KS, Sung SK, Lee BW, Park W, Kim CS. 1987. The effects of thyroid dysfunction on circulating levels of atrial natriuretic peptide (ANP). *Korean J Endocrinology* 2: 183-187.
- Doucet SP, Squinto SP, Bazan NG. 1990. Fos-Jun and primary genomic response in the nervous system, possible physiological role and pathophysiological significance. In *Molecular Neurobiology*. The Humana Press Inc, Clifton, NJ. p 27-55.

(2003년 3월 21일 접수; 2003년 6월 24일 채택)