

당귀 열수추출물이 고콜레스테롤 식이를 공급한 흰쥐의 지질대사와 항산화계에 미치는 영향*

원 향 레[§]
상지대학교 식품영양학과

Effects of Hot Water Soluble Extract from Angelicae Gigantis Radix on the Lipid Metabolism
and Antioxidant Defense System in rats fed Hypercholesterol Diet

Won, Hyang Rye[§]
Dep. of Food & Nutrition, Sang-Ji University, Wonju, Korea

ABSTRACT

To investigate the effects of hot water soluble extract from Angelicae Gigantis Radix on lipid metabolism and antioxidant defense system in rats fed hypercholesterol diet, Sprague-Dawley male rats were fed either hypercholesterol diet with water or hot water soluble extract from Angelicae Gigantis Radix. Hypercholesterol diet contained 18% beeftallow and 5% cholesterol. After 4 weeks of experimental periods serum and liver obtained. The level of serum lipid and the activities of GOT and GPT was measured. The level of lipid and TBARS and the activity of GSH-Px was measured also. The results obtained were: 1) Food intake in the experimental group supplied hot water soluble extract from Angelicae Gigantis Radix was low significantly. 2) In the experimental group supplied hot water soluble extract from Angelicae Gigantis Radix of serum total lipid and total cholesterol was significantly low. 3) Serum GOT activity was significantly low in the experimental group supplied hotwater soluble extract from Angelicae Gigantis Radix. There was no difference of serum GPT activity between control and experimental group supplied hot water soluble extract from angelical Gigantis Radix. 4) There was no difference of lipid composition, TBARS level and GSH-px activity in liver between control and experimental group. The result of this

접수일: 2003년 7월 20일 채택일: 2003년 8월 18일

§ Corresponding author: Won, Hyang Rye, Dep. of Food & Nutrition, Sang-Ji University, Woosandong 660 Wonju 220-702, Korea Tel: 033-730-0496 Fax: 033-730-0496 E-mail: hrwon@sangji.ac.kr

* 본 연구는 2001년도 상지대학교 교수 논문 연구비 지원에 의해 수행된 것임.

study indicates that the hot water soluble extract from *Angelicae Gigantis Radix* was effective in decreasing the food intake of the experimental animals in the hypercholesterol diet and also effective in decreasing the levels of serum total lipid, total cholesterol and GOT activity. However it was not effective to change the level of lipid, TBARS and GSH-Px activity of liver.

Key words: *Angelicae Gigantis Radix*, lipid metabolism, antioxidant defense system.

I. 서론

당귀는 미나리과에 속하는 다년생 약초이며 피를 생성하거나 보하는 주요 약제로 쓰여지고 있다(나승욱, 1988). 당귀는 혈액과 관련된 질환에 두루 쓰이기 때문에 거의 모든 질환들이 혈액과 관련되지 않은 증상이 거의 없어서 모든 처방에 거의 다 들어가 있을 정도로 한약제에서는 귀한 약으로 알려져 있다(신민교, 1986). 식생활의 변화로 질병의 양상이 뇌혈관계 질환, 심장병, 고혈압 및 당뇨병 등의 순환계 질환과 암으로 인한 사망률이 크게 높아져가고 있다(National Statistical Office, 1977). 이러한 만성 퇴행성 질환들은 생체 내에서 산화스트레스에 의한 free radical을 생성하여 생체막 지질을 과산화시킬 수 있으며 지질 과산화물의 증가는 여러 조직을 손상시켜 대사장애를 초래하여 질병을 유발한다고 알려져 있다. (Bidlack 등, 1973; Saite, 1988; Vergroeson, 1977). 따라서 생체내에서 free radical 형성에 의한 산화적 손상을 억제시킬수 있는 즉 항산화 효과를 가지는 식품에 대한 관심이 증가하고 있다.

지금까지 당귀에 관한 연구는 당귀의 면역능(Han 등, 1988), 항산화능(Wu 등, 1996), 항돌연변이성 및 항암성(Salidhova 등, 1995), 알콜대사 및 간기능에 미치는 영향(Oh 등, 1999)에 관한 연구들이 보고되어 있다. 이 연구들은 당귀의 분말가루나 에탄올 추출물을 식이에 첨가한 결과 보고들이었고, 본 연구는 보통 한국사람들이 한약제나 전통차로 상용하는 조건인 당귀 열수추출물을 고콜레스테롤 혈증을 유발시키는 식이를 먹인 흰

쥐에 공급하여 지방대사와 항산화계에 미치는 영향을 보고자 하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험 동물 및 식이

체중 약 180g의 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐를 환경조절된 실험동물 사육실(온도 22±2℃, 상대습도 65±5%, 조명 06:00 Am-06:00 Pm)에서 stainless-steel wire cage에 한 마리씩 분리 사육하였으며, 실험군은 체중에 따라 완전 임의 배치하였다. 실험군은 대조군과 열수추출한 당귀를 공급한 2 군으로 하였다. 실험식은 Table 1과 같이 동일하였다.

당귀는 원주 한약재상에서 구입한 것을 환류 증류장치를 이용하여 0.5% 용액으로 추출하였으며 대조군은 실험식이와 물, 당귀급여군은 실험식이와 당귀추출물을 공급하였다.

모든 실험군에 식이, 물, 당귀추출물은 ad libitum으로 공급하였다. 실험식은 Table 1과 같다.

2. 시료수집 및 분석방법

4주간 실험식이를 급여하고 18시간 절식시킨 후 ether로 마취하여 경동맥혈을 채취하였고, 채취한 혈액은 냉장고에서 하룻동안 방치한 후 3000 rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후 HDL-cholesterol을 즉시 분석하였고 다른 지질성분은 분석전까지 -70℃에서 냉동보관하였

<Table 1> Composition of experimental diets¹⁾ (g/kg)

Ingredients	g/kg	Ingredients	g/kg
Starch	509.45	Min - mix(AIN-93)1)	35.0
Casein(>85%)	200.0	Vit - mix(AIN-93)2)	10.0
Beef tallow	180.0	L - cystine	108
Cholesterol	10.0	Choline bitartrate	2.5
α-cellulose	50.0	Sodium cholate	1.25

- 1) AIN mineral mixture 93 Composition of mineral mixture(g/kg mixture): Calcium carbonate 357g, K₂SO₄ 46g, NaCl 74g, Cupric carbonate 0.3g, Potassium phosphate 250g, Potassium citrate monohydrate 28g, MgO 24g, Ferric citrate 6.06g, Zinc carbonate 1.65g, Manganous carbonate 0.63g, KIO₃ 0.01g, Sodium selenate 0.01g, Chromium potassium sulfate 0.28g, Ammonium paramolybdate 0.008g, starch, finely powdered 212.11g
- 2) AIN vitamin mixture 76, INC Biochemicals (Cleveland, Ohio) Composition of vitamin mixture(/kg mixture): Thiamine hydrochloride 600mg, Riboflavin 600mg, D-Biotin 20mg, Pyridoxine hydrochloride 700mg, Nicotic acid 3g, Folic acid 200 mg D-Calcium pantothenate 1.6g, Cyanocobalamin 1mg, Retinyl palmitate(250,000IU/g) 1.6g, DL-α-Tocopherol acetate(250IU/g)20, cholecalciferol(400,000IU/g)250mg, Menaguinone 5mg, sucrose, finely powdered 972.9g

다. 혈청과 간의 총지질, 중성지질, 총콜레스테롤 농도는 Fringe와 Dunn(1970)의 방법, Biggs 등 (1975)의 방법, Zlatkis와 Zak(1969)의 방법을 사용하였고 혈청의 HDL-cholesterol 농도는 효소법을 이용한 kit(아산제약)를 사용하였다. 혈청 HDL-cholesterol은 Friedwalt식(1972)을 이용하여 산출하였다. 혈청의 GOT와 GPT의 활성도는 Auto lab (AMS사, S-916477)을 사용하였다. 간의 microsome에서의TBARS(thiobarbituric acid reactive substance) 측정은 Ohkawa(1979)등의 방법으로 측정하였고, 간의 cytosol에서의 glutathione peroxidase (GPx)의 활성도는 Levander(1983)등의 방법으로 측정하였다.

3. 통계분석

실험분석 결과는 평균을 표준편차로 나타내었으며 SPSS Program을 사용하여 Student's t-test로 유의성을 검증하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 최종 체중, 체중증가량, 식이섭취량, 음료 섭취량 및 식이효율

실험식이 섭취에 따른 최종체중, 체중증가량, 식이섭취량, 음료섭취량 및 식이 효율은 Table 2

<Table 2> Final body weight, weight gain, food intake, fluid intake and FER

Group	Final body weight(g)	Weight gain (g)	Food intake	Fluid intake(ml)	FER ¹⁾
Control	359.28±24.14	136.71±19.34	555.65±32.20	59.75±4.88	4.14±0.67
Angelicae Gigantis Radix	344.42±32.26	123.71±35.54	507.60±49.61 ^{**2)}	58.24±12.04	4.37±1.03

All values are mean ± SE of 8 rats per group

1)FER: weight gain/ food intake

2)**Significantly different from control group at p>0.01 by Student's t-test

와 같다.

대조군과 당귀열추출물을 급여군 간의 최종체중, 체중증가량, 음료섭취량, 사료효율은 차이가 없었으나 식이 섭취량은 대조군에 비해 당귀 열수추출물을 급여군이 낮은 것으로 나타났다. Oh 등 (1999)은 당귀분말을 식이증량의 5% 첨가한 실험식이를 먹이 실험에서 실험식이 급여 후 1주일까지는 대조군에 비해 당귀첨가군의 식이섭취량, 체중증가량이 감소하였으나 2주일 후 부터는 대조군과 체중의 차이가 없는 것으로 보고하고 있다. 본 실험은 이와 유사한 결과를 보여주고 있다.

2. 혈청 중의 지질 조성

혈청 중의 총지방, 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 농도는 Table 3과 같다.

혈청중의 중성지방, HDL-콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 대조군과 당귀열수추출물 급여군 사이에 유의적인 차이를 보이지 않았으나 총지질과 총콜레스테롤 농도는 당귀열수추출물 급여군에서 낮게 나타났다($P < 0.05$). 총지질농도가 감소한 것은 지질성분 중 총 콜레스테롤 함량의 감소로 인한 것으로 나타났다. Oh 등 (1999)의 연구 보고에 의하면 알콜 투여와 동시에 당귀 분말 첨가 사료를 먹인 실험군이 알콜 투여를 하지 않은

대조군과 혈액 및 간의 전반적인 지질함량 변화에 유의성이 없었다는 결과와 대조군에 비해 혈액과 간의 총지질, 중성지질, 함량을 유의적으로 증가시켰다는 결과와 비교적 일치한다고 볼 수 있다. 본 연구에서는 당귀 열수추출물이 총 지질 함량을 낮추는 점에서는 일치했으나 중성지방의 농도에서는 변화가 없었고, 혈청의 총 콜레스테롤은 낮추는 것으로 나타났다. Oh 등의 연구 방법과의 차이점은 당귀를 실험동물에 급여함에 있어 Oh 등은 실험식이 증량의 5%되는 양의 당귀 분말을 첨가하였고 본 연구에서는 당귀 열수추출액은 0.5%에 해당되는 액체이였으므로 이 두 연구간의 실제 당귀의 섭취량은 거의 10배 정도의 차이가 있을 것으로 사료된다. 그러므로 첨가물의 급여수준에 따른 실험 결과의 차이도 배제 할 수가 없다고 사료된다.

3. 혈청중의 GOT, GPT 활성

Table 4에는 실험군에 따른 혈청 GOT와 GPT의 활성도가 나타나 있다. GOT의 활성은 당귀 열수추출물을 급여한 군에서 낮게 나타났으나 ($p < 0.05$), GPT의 활성은 실험군 사이에 유의성이 나타나지 않았다. 이는 당귀 열수추출물 투여기간 기능의 개선 가능성을 보여주는 것으로 보여진다. 최근 영양소를 첨가하거나 또는 특정 식이를 줌으로서 알콜을 처리하는 간의 능력 손상을

<Table 3> Concentration of Serum Total lipid, Triglyceride, Total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL- cholesterol

Group	Total lipid	Triglyceride	Cholesterol		
			Total	HDL	LDL ¹⁾
Control	315.28±25.01	91.54±14.50	81.28±11.9	30.48±8.08	32.49±13.60
Angelicae Gigantis Radix	292.14±22.73 ²⁾	81.28±14.07	72.13±9.92*	29.25±5.42	30.62±7.72

All values are mean ± SE of 8 rats per group

1)LDL-cholesterol : Total cholesterol -HDL cholesterol - TG/5

2)*Significantly different from control group at $p < 0.05$ by Student's t-test

<Table 4> Serum glutamic oxaloacetic transferase(GOT) and glutamic pyruvic transferase(GPT) activity

Group	GOT(IU/ml)	GPT(IU/ml)
Control	64.15±5.42	38.02±4.69
Angelicae Gigantis Radix	59.33±4.21*	35.85±4.05

All values are expressed as mean ±SE

*Significantly different from control group at p<0.05 by Student's t-test

경감시키기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다 (Oh 등, 1990 ; Pard 등, 1994; Sachan & Mynatt, 1993). 즉 gluten 이나 carnitine, asparagine 첨가식이 등이 알콜대사를 촉진시켜 생체내 아세트알데이드를 감소시킴으로서 숙취를 해소시킨다고 하였다. 본 연구에서 당귀 열수추출물 급여가 혈청 GOT의 활성을 낮추는 결과로 볼 때 당귀도 간기능 개선이나 숙취해소효과를 가질 가능성을 기대할 수 있을 것으로 본다.

4. 간의 총지방, 중성지방, 총콜레스테롤, TBARS 수준과 GSH-Px의 활성

대조군과 당귀열수추출물급여군 간의 총지방, 중성지방, 총 콜레스테롤, TBARS (thiobarbituric acid reactive substance) 수준과 GSH-Px (Glutathione peroxidase)의 활성은 Table 5와 같다.

대조군과 비교해서 당귀 열수추출물 급여군의 간 조직의 유의적인 지질 성분 변화는 없었고 TBARS 수준과 GSH-Px 활성도 유의적인 차이가

없는 것으로 나타났다. Galetz 등(1995)의 연구에서는 Catechin, Kaempferol, Qercetin 등의 플라보노이드가 GSH-Px와 같은 glutathione 관련효소의 활성을 변화시키지 않고 지질과산화물을 억제한다고 보고하고 있다. 본 연구에서도 항산화작용을 알아보기 위해 측정항목 외에 다른 항산화 효소항목의 추가가 필요하다고 사료된다. Oh 등(1996)은 당귀 첨가군의 혈중 및 간조직의 전반적인 지질함량에는 유의적인 변화가 없으나 5% 당귀 첨가식은 혈중 LDL-콜레스테롤을 유의적으로 낮추었다고 보고하고 이는 당귀가 심장계통의 질환을 예방할 수 있는 가능성을 제시하고 있었다. 이 보고와 같이 본 연구에서도 당귀가 혈청 지질성분에는 영향을 미치나 간 지질 성분에는 유의적인 변화를 가져오지 않는 결과와 일치하고 있다. 항산화 물질이 함유된 식이를 급여하면 과산화물(TBARS)은 낮아지는 것으로 알려져 있으나 (Halliwell, 1996) 본 실험에서는 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

<Table 5> Concentration of liver Total lipid, Triglyceride, Total cholesterol, TBARS and GSH-Px activity

Group	Total lipid (mg/g of wet liver)	Triglyceride (mg/g of wet liver)	Total cholesterol (mg/g of wet liver)	TBARS (mg/g of wet liver)	GSH-Px (nmol/NADPH/min/mg protein)
Control	64.51±7.47	31.38±2.86	6.70±2.43	7.65±0.68	7.31±0.70
Angelicae Gigantis Radix	59.85±10.06	29.10±4.14	5.61±2.18	7.14±0.80	7.25±0.78

All values are expressed as mean ±SE

IV. 결론 및 요약

당귀열수추출물을 고콜레스테롤 혈증은 유발시키는 식이를 먹인 흰쥐에 공급하여 혈청지질 성분과 GOT, GPT 활성, 간의 지질 성분, 항산화효소 활성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 SD계 흰쥐에 고지방, 고콜레스테롤 식이와 함께 0.5%의 당귀열수추출물을 공급하였다.

그 결과는 다음과 같다.

1. 대조군에 비해 당귀열수추출물 급여군의 식이섭취량이 유의적으로 낮게 나타났다.

2. 혈청 총 지질과 총 콜레스테롤 농도가 당귀열수추출물 급여군에서 낮게 나타났다.

3. 혈청 중의 GOT의 활성이 대조군에 비해 당귀열수추출물 급여군에서 낮게 나타났고 GPT의 활성은 차이가 없었다.

4. 간의 지질 성분, TBARS 수준과 GSG-Px의 활성은 대조군, 실험군간 유의한 차이가 없었다.

【인 용 문 헌】

나승욱(1988). 본초학, 영림사, pp. 578~579.

신민교(1986). 원색임상본초학, 남산당, pp. 221~223

Bidlack W.R. & Tappel A.L. (1973). Damage to micorsomal membrane by lipid peroxidation. Lipid 8, 177~178.

Biggs H.G., Gricson M.J. and Wells R.M. (1975). A manual colorimetric assay of triglycerides in serum. Clin Chem 21, 437~441.

Friedwald Wi., Levy R.I. and Fredrisko D.S. (1972). Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol with use of the preparation ultracentrifuge. Clin Chem 18, 499~502.

Fringe C. S. and Dunn R. T. (1970). A colorimetric method for determination of total serum lipids based in the sulfphosovanilin reaction. Am J Clin

Pathol 53, 89~91.

Galevez J de la Cruz J.P., Zarzuelo A. and Sanchez de la uesta F. (1995). Flavonoid of inhibition of enzymic and non enzymic lipid peroxidation in rat liver differents from its influence on the glutathione related enzymes. Pharmacology. 51(2), 127~133.

Halliwell B (1966). Antioxidants in human health and disease. Ann. Rev. Nutr. 16:33 Ohkawa H., Ohish N and Yagi K (1979). Assay for lipid peroxide in animal tissue by thiobaburic acid reaction. Anal. Biochem 95, 351~358.

Han S.B., Kim Y.H., Lee C.W., Park, S.M., Ahn, K.S., KIm, I.H. and Kim H.M. (1988). Characteristic immunostimulation by angelan isolated from Angelica Gigas Nakai. Immonopharmacol 40(1), 39~48.

Levender O.A., Oeloach D.P., Moprris V.C. and Moser P.B. (1983). Platelet glutathione peroxidase activity as an index of selenium status in rats. J. Nutr. 113, 55~63.

National Statistical Office (1997). 1997 Death by Causes

Oh S.H., Cha Y.S. and Choi D.S. (1999). Effects of Angelica Gigas Nakai diet on lipid metabolism, alcohol metabolism and liver function of rats administrated with chronic alcohol., J Korean Soc Agric Chem Biotechnol 41(1), 29~33.

Park S.C., Han J.G., Han J.A. and Park Y.C. (1994). Aspartate decreases lipid peroxidation and protein carbonylation in liver of chronic ethanol-fed rats. Korea J. Biochem 26, 145~149.

Sachan D.S. and Hynatt R.L. (1993). Wheat gluten based diet retarded ethanol metabolism by altering alcohol dehydrogenase and hot carnitine status in adult rats. J. Am.

- College Nutr. 12(2), 170~175.
- Saito, M. (1988). Interaction between lipid peroxidation formation and nutritional status. J. JPN Soc Nutr food Sci 41, 343~349.
- Salikhova R.A. & Poroshenko G.G. (1995). Antimutagenic Properties of *Angelica archangelica* L. Vestn ross Akad Med. Nauk 1, 58~61.
- Vergoeson A.T. (1977). Physiological effects of dietary linoleic acid. Nutr Rev 35, 1~3.
- Wu H., Kong L., Wu M. and Xi P. (1996). Effects of different processed products of radix *Angelica sinensis* on clearing out oxygen free radicals and anti-lipid peroxidation. Chung Kuo chung Yao Tsa Chih 21(10), 599~601.