J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.
32(7), 1102~1107(2003)

한국식품영양과학회지

작약(*Paeonia lactiflora* Pall.) 씨 추출물과 Resveratrol이 흰쥐 체내 지질 상태에 미치는 영향

서상희 · 이향림 · 이순재 · 최상원 · 조성희†

대구가톨릭대학교 식품영양학과

Effects of Peonia Seed Extracts and Resveratrol on Lipid Metabolism in Rats Fed High Cholesterol Diets

Sang-Hee Suh, Hyang Rim Lee, Soon-Jae Rhee, Sang-Won Choi and Sung-Hee Cho†

Dept. of Food Science and Nutrition, Catholic University of Daegu, Gyungbuk 712-702, Korea

Abstract

To study the effects of substances in paeonia seeds (*Paeonia lactiflora* Pall.) on lipid metabolism, crude methanol extract and secondary ether-soluble fraction out of defatted methanol extract and trans-resveratrol were prepared from the seeds and added to 0.5% (w/w) cholesterol diets for rats. Male Sprague-Dawley rats weighing 120±11 g were divided into six experimental groups : control group with no extra supplement, 0.1% (MP1) and 0.2% methanol extract (MP2) supplemented groups, 0.05% (EP1) and 0.1% ether-soluble fraction (EP2) supplemented groups and 0.02% resveratrol supplemented group. Experimental diets were fed *ad libitum* to the rats for 3 weeks. Body weight gains and food efficiencies were not different among the six experimental groups. Relative liver weights were lower in EP2 group compared to those in control group, but serum GOT and GPT levels of paeonia seed groups including trans-resveratrol group were not different from those of the control group. Serum total cholesterol levels reduced in EP2 and resveratrol groups but HDL-/total cholesterol ratios significantly increased in the four paeonia groups except EP1 group compared with the control group and serum triglyceride level lowered only in EP2 group than that of the control. However, liver cholesterol levels lowered in the five paeonia groups but triglyceride level lowered in MP2, EP1, EP2 groups than that of the control group. Fecal cholesterol excretion significantly increased in MP2, EP1, and EP2 groups than that of the control group, but bile acid excretions were not changed except that a reduction in EP2 group. These results suggest that paeonia seeds contain substances improving serum lipid status mostly via HDL pathway and resveratrol as monomer is one of the effective components but others including resveratrol oligmer are involved in the lipid improving effect.

Key words: paeonia seed extract, resveratrol, serum and liver lipid, fecal cholesterol

서 론

작약(芍藥, peony)은 미나리재비과(*Ranuclaceae*) 작약속(*Paeonia*)에 속하는 약용작물로서 우리나라에서 재배되는 것을 종합하면 *Paeonia lactiflora* Pall.에 5변종, *Paeonia japonica* Miyabe et Tanaka에 2변종, *Paeonia obovata* Max.에 1변종 등 전체적으로 3종 8변종으로 알려져 있으나 주품종이 *Paeonia lactiflora* Pall.이다(1). 한방에서는 식물학적 분류와는 달리 주로 백작약과 적작약으로 구분하여 뿌리를 사용하며 진통, 진경, 진해, 부인병, 고혈압 및 염증 치료제로 널리 이용해 왔다. 이 약리작용의 주성분은 paeoniflorin, albinoflorin, benzolypaeoniflorin 등의 monoterpene glucoside로 알려져 있다(2-4). 또한 작약뿌리로부터 얻은 수 종의 용매 추출물이 고콜레스테롤 식이로 증가된 혈청 콜레스테롤을 저하시키는 효과가 보고되어 고지혈증 억제기능을 추가하여 주었다(5). 그러나 이 모든 작용은 전통적으로 약으로 사용해 온 뿌리부분을 이용한 것이었으며 씨는 종자 번식용으로만 이용되고 폐기되고 있는 실정이다.

본 연구진에서는 이 작약씨에 soybean lipoxygenase 활성을 강하게 저해하는 물질이 있음을 관찰하였고(6), 이 물질들을 분리한 결과 작약뿌리에는 거의 존재하지 않는 resveratrol과 그 유도체가 다량 들어 있음을 발견하여 보고한 바 있다(7). Resveratrol(3,5,4′-trihydroxystilbene)은 대표적으로 포도씨에서 발견되는 phytoalexin으로서 포도주의 항동맥경화증 효과를 대변해 주는 물질로 잘 알려진 물질이다. 이 효과는 resveratrol의 항산화작용(8), 항염증, 항혈전 작용(9) 및 혈관내피세포의 monocyte 부착능 저하(10) 등을 통하여 이루어진다고 설명되어 왔으며, 또 이러한 작용은 항암

†Corresponding author. E mail: shcho@cu.ac.kr
Phone: 82 53 850 3524, Fax: 82 53 850 3504

(11), 알레르기 억제(12)와도 관련이 있는 것으로 보고되었다. 뿐만 아니라 resveratrol은 estrogen 및 항 estrogen효과를 갖는 것으로 나타나 phytoestrogen으로서의 작용도 시사하고 있다(13). 그러나 동맥경화 억제와 관련되어 혈청지질 및 지단백질 대사에 미치는 resveratrol의 영향에 대한 연구는 최근 hepatoma를 가진 쥐를 이용한 연구(14) 및 HepG2 세포에서 LDL 수용체 발현 증가(15) 등 외에 매우 적은 편이다.

따라서 본 연구진이 작약씨에 들어 있는 성분들이 체내 지질을 변화시켜 동맥경화 발생을 억제시켜 줄 수 있는가를 보기 위하여 2단계의 작약추출물과 작약으로부터 분리한 resveratrol을 고콜레스테롤식에 첨가하여 흰쥐에게 섭취시켜 체내 지질상태를 조사하였다. 특히 작약씨에는 포도씨에 존재하는 resveratrol monomer가 배당체를 포함하여 약 0.13%가 함유된 반면 dimer, trimer 등 oligomer들이 거의 2%에 달한다는 차이점이 있어(7) 기존의 연구에서 사용된 포도씨에서 분리된 것과 동일한 monomer인 순수 trans-resveratrol과 작용의 차이를 비교 조사하고자 하였다.

재료 및 방법

작약 추출물과 resveratrol 및 실험재료

경북 의성에서 재배된 작약으로부터 씨를 채취하여 건조한 후 사용하였다. 건조 작약씨 300 g을 분쇄한 후 메탄올 2 L을 가하여 상온에서 24시간씩 3차례 추출한 후 40℃에서 감압 농축하여 메탄올 추출물 37.5 g을 얻었다. 이 메탄올 조추출물을 80% 메탄올 수용액 1 L에 현탁시킨 후 n-헥산 500 mL을 가하여 2회 반복 탈지한 후 얻어진 하층을 감압, 농축하였다. 이 농축물 25.5 g을 20% 메탄올에 다시 용해시킨 후 에테르 1 L로 2회 반복 추출한 2차 에테르 분획물 7.88 g을 얻었다. 이 에테르 추출물을 silica gel 60 컬럼크로마토그라피에서 클로로포름/메탄올(5 : 1, v/v) 혼액으로 용출시킨 후 TLC상에서 동일물질로 확인된 분획들끼리 모아 6종으로 나누었고, 이 중 2번 분획 0.71 g을 다시 Sephadex LH-20 칼럼크로마토그라피로 정제하여 resveratrol 0.18 g을 얻었다(7). 본 연구의 식이실험에서는 작약씨 메탄올 조추출물과 2차 에테르 분획물 및 정제된 작약 resveratrol을 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. 지질 분석에 필요한 kit 시약은 아산제약에서, 혈청 GOT와 GPT 활성과 분변의 bile acid kit 시약은 Sigma-Aldrich사에서 지질 추출에 필요한 유기용매 및 기타 일반시약은 특급을 사용하였다.

동물의 사육

실험동물은 체중 120 g 내외의 Sprague-Dawley종 숫쥐를 바이오 제노믹스사(서울)에서 구입하여 사용하였다. 일반 배합사료로 1주일간 사육시켜 환경에 적응시킨 후, 난괴법으로 군당 8마리씩 배정하여 6군으로 나눈 뒤 Table 1에 보여진 바와 같은 6종의 조제식이로서 3주간 사육하였다. 식이는 AIN-93(16) 조성에 따른 기본식이에 콜레스테롤을 0.5% 수준으로 첨가하여 대조군(control)의 식이로 하였으며, 작약 실험군들의 경우 메탄올 추출물을 0.1, 0.2%(w/w) 수준으로 식이에 첨가한 MP1, MP2군, 2차 에테르 분획물을 0.05, 0.1%(w/w) 수준으로 첨가한 EP1, EP2군, 정제된 작약 resveratrol을 0.02%(w/w) 수준으로 첨가한 resveratrol군으로 총 5군이었다. 식이와 식수는 자유공급시켰으며 동물사육실의 온도는 20~23℃, 상대습도는 55~60%로 조절하고 7 : 00~19 : 00의 dark-light cycle을 유지하였다.

지질 및 GOT와 GPT 분석

실험식이로 3주 동안 사육한 흰쥐들은 16~18시간 절식시킨 다음 에테르로 가볍게 마취시켜 복부를 절개한 후 대동맥으로부터 혈액을 취하여 2,000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 혈청을 얻었다. 혈청 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤과 중성지방은 각각 kit시약을 사용하여 분광광도법으로 측정하였고, GOT와 GPT 활성도 Sigma사의 분석 kit를 사용하여 측정하였다.

간조직은 가아제로 가볍게 닦아서 혈액을 제거한 다음에 중량을 측정하였고, 바로 이어 액체질소로 냉각시킨 알루미늄 크램프로 눌러서 급속 동결시킨 후에 -60℃에 보관하였다가 분석시료로 사용하였다. 간조직은 Folch 법(17)에 준하여 조직지질을 추출한 다음에, triton X-100으로 처리하여(18) 콜레스테롤과 중성지방을 혈청에서와 같은 kit 시약을 사용하여 정량하였다.

분변의 콜레스테롤과 담즙산 분석

희생 전 3일 동안 수집한 변은 시료로 사용하기 전까지 -60℃에 보관하였다가 동결 건조하여 중량을 측정한 후 분쇄하여 사용하였다. 분변 내의 콜레스테롤과 담즙산은 건조시료를 사용하여 Crowell과 Macdonald법(19)에 의하여 추출

Table 1. Composition of experimental diet (g/kg diet)

Ingredient \ Diet group	Control	MP1	MP2	EP1	EP2	Resveratrol
Corn starch	480	479	478	480	479	480
Casein	150	150	150	150	150	150
Sucrose	150	150	150	150	150	150
Lard	40	40	40	40	40	40
Soybean oil	75	75	75	75	75	75
Mineral mix	40	40	40	40	40	40
Vitramin mix	10	10	10	10	10	10
Cholesterol	5	5	5	5	5	5
Cellulose	50	50	50	50	50	50
Peonia seed						
Methanol extract		1	2			
Ether extract				0.5	1	
Resveratrol						0.2

Table 2. Body weights, relative liver weights and serum GOT and GPT levels of rats fed high cholesterol diets with or without components extracted from peonia seed for 3 weeks

Group[1)]	Initial body wt (g)	Body wt gain (g/3 wks)	Food intake (g/3 wks)	Food efficiency (g/100 g diet)	Liver wt (g/100 g bw)	Serum GOT (IU/L)	Serum GPT (IU/L)
Control	122.9±13.6[2)NS3)]	175.2±25.1[NS]	478.5±15.9[NS]	36.1±8.2[NS]	4.83±0.41[a]	78.5±6.4[NS]	31.7±3.7[ab]
MP1	117.0±11.0	158.9±26.2	457.1±35.3	35.9±4.8	4.34±0.35[ab]	79.2±6.3	36.6±2.2[a]
MP2	117.9± 8.6	167.6±20.3	476.5±67.2	36.3±4.2	4.62±0.48[ab]	77.0±7.1	34.2±4.8[ab]
EP1	119.8±13.2	162.7±30.2	461.4±66.1	35.1±3.3	4.39±0.59[ab]	68.4±6.1	30.0±3.2[ab]
EP2	114.6± 9.5	148.4±17.3	451.3±61.3	32.9±4.4	3.60±0.31[b]	74.5±8.9	32.8±1.6[ab]
Resveratrol	122.3±10.2	172.9±16.9	479.5±47.2	36.4±4.1	4.62±0.25[a]	78.6±9.8	28.4±2.2[b]

[1)]Male Sprague Dawley rats were fed 0.5% cholesterol diet with no other addition (control), 0.1 (MP1) and 0.2% (MP2) methanol extracts, 0.05 (EP1) and 0.1% (EP2) ether extracts and trans resveratrol from peonia seeds.
[2)]Values are means±SE (n-8) and those in the same column not sharing common superscript letters are significantly different at $p<0.05$ by Tukey's test.
[3)]NS: not significant.

한 후 콜레스테롤과 담즙산을 각각 효소 kit 시약을 사용하여 정량하였다.

통계처리

실험결과는 SAS 통계프로그램으로 이용하여 분산분석법(analysis of variance)으로 군간의 차이를 조사하였고, Tukey's test에 의하여 차이의 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

체중 및 간 중량과 혈장 GOT 및 GPT 활성

실험동물의 초기체중과 3주 동안의 증체량, 혈장 GOT와 GPT 활성은 Table 2에 나타난 바와 같다. 초기 평균체중은 120 g 내외로서 군간에 차이가 없었고 증체량(body wt gain)과 간조직의 무게가 모든 작약 추출물군에서 낮은 경향이었으며 특히 EP2군의 간무게는 control군에 비하여 유의하게 낮게 나타났다. 식이효율도 증체량 결과와 유사하여 EP2군의 낮은 증체량은 식이섭취량 감소가 아니라 EP 추출물내에 존재하는 성분이 작용하는 것으로 보이며 EP1 수준에서는 그 작용이 거의 없었던 것으로 보인다. 그러나 순수 분리한 resveratrol 첨가군에서는 대조군과 거의 차이가 없어 체중증가 억제 및 간조직에 영향을 주는 성분은 EP에 함유된 비resvertrol성분으로 사료된다. 그러나 간 손상의 지표인 혈장 GOT와 GPT의 수준은 모든 작약 추출물군 및 resveratrol군에서 control군에 비하여 차이가 없거나 오히려 낮아지는 경향을 보였으며 건강한 흰쥐의 정상수준으로 보고된 GOT 39~111 U/L, GPT 20~61 U/L 내에 속하는 값으로서(20) 실험군 모두 간독성은 없었다고 판단된다.

혈청의 지질 함량

Table 3에서 보여 주는 바와 같이 혈청 총콜레스테롤 함량은 control군에 비하여 작약추출물군이 낮은 경향이었으나 유의적인 차이를 보인 것은 EP2군이었고 resveratrol군에서도 유의적으로 낮아졌다. 그러나 혈청 HDL-콜레스테롤 수준은 EP1군을 제외한 MP1, MP2, EP2군에서 유의적으로 증가되었고, EP1군과 resveratrol군에서도 유의성이 없었으나 증가하는 경향은 뚜렷하였다. 이러한 것은 작약성분군 대부분(MP1, MP2, EP2 및 resveratrol)에서 HDL/총콜레스테롤 비율을 유의적으로 증가시키는 결과로 분명히 나타났다. 혈청 중성지질 함량은 EP2군에서만 유의적으로 감소하였는데 이것은 Table 2의 결과에서 보았던 체중 감소 경향과 관련이 있는 것으로 생각되나 확인이 요망된다.

Table 3. Effects of peonia seed extracts and resveratrol on the levels of serum lipids in rats fed high cholesterol diets for 3 weeks

Group[1)]	Total cholesterol (mg/dL)	HDL cholesterol (mg/dL)	HDL /total cholesterol (%)	Triglyceride (mg/dL)
Control	67.5±3.6[a2)]	38.8±2.9[b]	59.5±6.4[c]	82.8±3.7[a]
MP1	62.5±5.1[ab]	45.4±2.6[a]	74.3±4.2[b]	85.7±8.4[a]
MP2	62.1±5.1[ab]	48.1±2.5[a]	79.8±5.3[ab]	86.2±9.8[a]
EP1	66.6±6.3[ab]	44.1±3.0[ab]	69.7±6.4[bc]	88.0±9.4[a]
EP2	56.3±5.4[b]	47.0±4.5[a]	84.4±4.5[a]	63.4±5.4[b]
Resveratrol	57.6±4.6[b]	44.7±5.6[ab]	77.7±7.1[ab]	83.0±9.8[a]

[1)]Refer to Table 2.
[2)]Values are mean±SE (n-8) and those in the same column not sharing common superscript letters are significantly different at $p<0.05$ by Tukey's test.

작약성분들에 의한 혈청 지질 변화에서 가장 괄목할만한 HDL/총콜레스테롤 비율이 MP 혹은 EP 등 추출물 양을 증가시킴에 따라 증가하는 경향을 보여 추출물에 함유된 성분이 작용한다는 것을 확인할 수 있었고, 그 유효성분 중에 하나가 resveratrol임을 보여 주고 있다. 그러나 작약의 메탄올 추출물의 0.7%, 에테르 2차 추출물의 2.3%가 본 실험에서 사용한 monomer인 trans-resveratrol인 반면 dimer 형태는 메탄올 추출물의 1.95%, 에테르 2차 추출물의 6.35%이며 trimer는 2종의 추출물의 24.7%와 80%를 구성하고 있어(7) resveratrol trimer형태가 추출물에 함유된 주형태임을 알 수 있다. 따라서 본 결과의 MP 및 EP의 효과에는 trans-resveratrol 외에 dimer 및 trimer 형태의 resveratrol의 작용이 있었을 것으로 판단된다. Trans-resveratrol은 이미 적포도주의 항동맥경화성분으로 많이 알려졌으나(8-10) dimer 및

trimer 형태의 resveratrol에 대하여는 식물에서 동정된 바는 있으나(21) 항곰팡이 작용(22) 외의 생리효과 조사로는 항염증작용(23)이 있을 뿐이다. 따라서 본 실험에서 dimer 및 trimer 형태의 resveratrol이 함유된 작약 추출물들이 resveratrol monomer에 못지 않은 HDL 상승 효과를 보였다는 것은 중요한 결과라고 하겠다. 혈청 HDL의 항동맥경화 기능은 전에 비하여 최근 더욱 강조되고 있으며, 식물성 유래 isoflavone 및 phytoestrogen으로 분류되는 물질들의 HDL 상승효과가 보고되고 있다 (24). 본 연구자들도 홍화박 성분이 난소절제 쥐에서 혈청 HDL을 증가시키는 것을 보고한 바 있다 (25). Resveratrol도 화학구조로 인한 항산화기능 외에 이미 estrogen agonist임(13)이 보여진 바 있어 phytoestrogen으로 간주될 수 있다는 점에서 HDL 상승효과는 예상할 수 있는 것이라고 보여지나, 본 실험이 숫쥐를 사용하였다는 점이 전보(24)와 다르며 앞서 언급한 바와 같이 oligomer 형태로의 섭취도 같은 효과를 가진다는 것이 중요하다고 하겠다.

간조직의 지질 함량

실험군들의 간조직 콜레스테롤은 혈청 콜레스테롤과 달리 작약추출물 및 resveratrol 군에서 모두 현저히 감소함을 보여 주고 있다. 반면 중성지방 함량은 추출물 섭취군에서는 감소되거나 감소의 경향을 보이지만 resveratrol군에서는 control군에 비하여 변화가 없었다(Table 4). 따라서 작약 추출물은 간조직 콜레스테롤 및 중성지방 대사에 상당한 영향을 끼치며 메탄올 추출에서 에테르 2차 추출로 정제될수록 그 영향이 커짐을 알 수 있었다. 이러한 영향이 어느 정도는 resveratrol에 의한 것이기는 하지만 혈청 지질 때와 마찬가지로 resveratrol monomer 외의 성분들도 작용하고 있음을 보여 주고 있다. 이러한 간조직 콜레스테롤 함량 저하는 혈청 콜레스테롤에 그대로 반영되지는 않았지만 어느 정도 반영된 것으로 보이며 혈청 콜레스테롤 상승을 억제하는 요인으로 작용한다고 사료된다. 그러나 간조직 콜레스테롤의 저하가 콜레스테롤의 합성 저하인지 여부는 밝혀야 할 과제로 남아 있다. Pal 등(15)이 HepG2 세포에 resveratrol을 처리하였을 때 LDL 수용체와 함께 HMG-CoA reductase mRNA가 증가하였다고 보고하였다. 따라서 resveratrol이 콜레스테롤 합성을 저하시키는 것으로는 보이지는 않는다. 그러나 중성지방의 감소가 수반하는 경우 간조직의 *de novo* 지방산 합성도 조사해 볼 부분이다. 본 연구자는 곡류인 기장추출물이 지방산합성에 관련된 malic enzyme과 glucose 6-phosphate dehydrogenase 활성이 감소됨을 보인 바 있어(26) 식물성 유래 성분들이 지질대사의 여러 측면에서 작용함을 보여 준 바 있다.

Table 4. Effects of peonia seed extracts and resveratrol on the levels of liver lipids in rats fed high cholesterol diets for 3 weeks (mg/g)

Group[1)]	Cholesterol	Triglyceride
Control	64.6±3.2[a2)]	26.2±2.3[a]
MP1	48.8±2.3[b]	22.2±3.6[ab]
MP2	47.3±4.4[b]	19.1±1.9[b]
EP1	37.2±4.9[c]	17.8±2.6[b]
EP2	25.4±4.5[c]	18.8±2.7[b]
Resveratrol	36.4±6.3[c]	27.2±3.3[ab]

[1)]Refer to Table 2.
[2)]Values are mean±SE (n=8) and those in the same column not sharing common superscript letters are significantly different at $p<0.05$ by Tukey's test.

분변으로의 콜레스테롤과 담즙산의 배설

혈장 콜레스테롤의 수준의 변화는 체내 합성의 증감 및 배설의 증감에 영향을 받는다. 따라서 콜레스테롤의 체외 배설을 보기 위하여 분변내의 콜레스테롤과 대사산물인 담즙산의 배설량을 조사하였다. Table 5에서 보여지는 바와 같이 작약 추출물들(MP, EP)의 정제도와 섭취량에 따라 분변으로의 콜레스테롤 배설량이 대조군에 비하여 유의하게 증가되는 것을 볼 수 있었다. 이 결과는 hepatoma를 가진 쥐에서 resveratrol에 의한 분변으로의 콜레스테롤 배설 증가(14)와 유사하였다. 본 연구 결과에서도 분변 콜레스테롤 배설이 resveratrol섭취군에서도 증가하였으나 MP2, EP1, EP2군에 비하여 낮은 것으로 보아 추출물내에 resveratrol monomer 외의 성분이 작용한다고 할 수 있었으며 이는 혈청 및 간조직에서 일관성있게 보여진 현상이었다. 이러한 배설의 증가는 작약군들에서 식이성 콜레스테롤의 흡수가 저해되는 것이 1차적으로 중요 원인이 되겠으나 내인성 콜레스테롤의 배설의 증가도 배제할 수 없다. 콜레스테롤의 배설은 담즙의 분변 배설이 주경로로 알려져 있으며 담즙산이 주요형태로 인식하고 있으나 정상식을 하는 경우에도 담즙에는 2~3%의 내인성 콜레스테롤이 함유되어 있다. Estrogen은 담즙내의 담즙산 자체 농도에는 별로 영향을 미치지 않았으나 내인성 콜레스테롤의 함량을 2배 이상 증가시켜 배설시키는 것이 보고되고 있으며(27) 작약에 함유된 resveratrol 및 그 oligomer들의 phytoestrogen으로서의 기능은 매우 높기 때문이다. 그러나 콜레스테롤의 주요 배설 형태로 알려진 담즙

Table 5. Effects of peonia seed extracts and resveratrol on fecal excretion of cholesterol and bile acid in rats fed high cholesterol diets for 3 weeks

Group[1)]	Dry fecal weight (g/day)	Cholesterol (mg/day)	Bile acid
Control	2.67±0.28[NS2)]	119.1±13.2[b3)]	12.9±1.6[a]
MP1	2.78±0.45	125.8±14.1[b]	13.9±1.6[a]
MP2	2.97±0.27	169.2±17.3[a]	12.1±0.4[a]
EP1	2.87±0.11	178.5±10.1[a]	14.7±1.3[a]
EP2	3.02±0.13	193.6± 7.4[a]	7.6±0.8[b]
Resveratrol	3.12±0.32	132.4± 8.1[b]	14.4±1.5[a]

[1)]Refer to Table 2.
[2)]NS: not significant.
[3)]Values are mean±SE (n=8) and those in the same column not sharing common superscript letters are significantly different at $p<0.05$ by Tukey's test.

산 배설 자체가 예상보다 낮은 것은 의외로 간주될 수 있다. 특히 EP2군에서 담즙산의 배설이 control군에 비하여 감소된 것은 의문을 제기할 수 있겠으나 이미 체내 콜레스테롤 수준이 낮은 데 대한 보상작용일 수도 있다(28). 이러한 의문점을 해결하기 위하여 HDL 대사와 콜레스테롤 배설에 관한 다각적인 연구가 작약성분들을 대상으로 이루어져야 하겠다.

결론적으로, 본 연구 결과에서 보여진 작약 추출물 및 작약 resveratrol의 체내 지질 개선 효과는 이미 보고한 작약추출물의 *in vitro* 항산화 작용 (7) 및 최근 발표된 *in vivo* 항산화 상태 강화 (29)와 아울러 동맥경화 억제에 매우 중요하게 작용할 것으로 판단된다.

요 약

본 연구는 작약(*Paeonia lactiflora* Pall.)씨 추출물 및 작약씨에서 분리한 resveratrol의 체내 지질대사에 미치는 영향을 조사하기 위하여 시행되었다. 고콜레스테롤 식이에 작약씨 메탄올 추출물을 0.1%(MP1)와 0.2%(MP2) 첨가시키거나 메탄올 추출물을 탈지시킨 후 에테르로 분획한 에테르 가용성 추출물을 0.05%(EP1), 0.1%(EP2), 작약씨 resveratrol은 0.02%씩 각각 첨가시킨 식이를 조제하여 초기체중 120±11 g의 Sprague-Dawley종 숫쥐에게 섭취시켜 3주간 사육하였고, 시험물질을 첨가하지 않은 식이를 섭취시킨 control군과 비교 조사하였다. 사육 후 EP2군은 나머지 5군에 비하여 체중증가량과 식이효율이 떨어지는 경향이었으나 나머지 5군에서 차이가 없었다. 그러나 간 무게(g/100 g 체중)는 EP2군이 대조군에 비하여 낮았고 혈청 GOT와 GPT도 5개의 작약군이 대조군에 비하여 차이가 없었다. 혈청 총 콜레스테롤은 EP2군과 resveratrol군이 control군에 비하여 유의하게 낮았고, 다른 군들은 차이가 없었으나 HDL-cholesterol은 5군의 작약군이 대부분이 높았으며 HDL-/총 콜레스테롤의 비율은 EP1군을 제외한 나머지 4군의 작약군에서 대조군에 비하여 모두 유의하게 높았다. 그러나 혈청 중성지방은 EP2군만이 대조군에 비하여 낮았다. 간조직 콜레스테롤 함량은 5개의 작약군이 모두, 중성지방은 MP2군과 EP1, EP2군이 대조군에 비하여 유의하게 낮았다. 분변으로의 콜레스테롤 배설은 MP2, EP1 및 EP2군에서 대조군에 비하여 높았으나 담즙산 배설은 차이가 없었으며 EP2군에서는 오히려 낮았다. 본 연구의 결과로서 작약씨에는 체내 총 콜레스테롤 및 중성지방의 상태를 저하시키는 물질이 있으며 이러한 변화는 HDL-콜레스테롤 대사를 활성화시켜 분변으로의 콜레스테롤 배설을 증가시키는 것이 주요기전으로 판단된다. 이 역할을 하는 성분으로 작약씨에 존재하는 monomer 형태의 resveratrol이 일익을 담당하지만 추출물 속에 함유된 resveratrol oligomer 및 비 resveratrol 화합물도 작용하였으리라고 사료되어 이에 대한 확인이 필요하다. 작약씨에 함유된 물질들의 지질대사 개선효과는 이미 보고된 항산화기능과 함께 동맥경화 예방에 유효할 것으로 기대되며 기능성 식품에 활용에 대한 연구가 필요하다.

감사의 글

본 연구는 대구가톨릭대학교 2001년도 특성화과제(화훼소재로부터 동맥경화 억제 물질의 발굴) 지원에 의하여 수행되었습니다.

문 헌

1. Kang BS. 1992. *Bonchohak*. Surim press, Seoul. p 581 583.
2. Shibata S, Nakahara M, Aimi N. 1963. Studies on the constituents of Japanese and Chinese paeony crude drugs. IX. Paeoniflorin, a glucoside of Chinese paeony root (2). *Chem Pharm Bull* 11: 379 381.
3. Kanada M, Iitakawa Y, Shibata S. 1972. Chemical studies on the oriental plant drugs. X. The absolute structures of paeoniflorin, albiflorin, oxypaeonilflorin and benzolylpaeonyl florin isolated from Chinese paeony root. *Tetrahedron* 28: 4309 4317.
4. Sung WY, Yoon GR, Jang SM. 2000. Comparison of effective constituents of Korean paeony roots (*Paeoniae radix*) cultivated in different regions. *Kor Soc Postharvest Sci & Technol* 7: 297 301.
5. Ro HS, Ko WK, Yang HO, Park KK, Cho YH, Lee YE, Park HS. 1999. Isolation of antihyperlipidemic substances from methanol extract of *Paeoniae radix*. *J Kor Pharm Sci* 29: 55 60.
6. Kim HJ, Chung SK, Choi SW. 1999. Lipoxygenase inhibitiors from *Paeonia lactiflora* seed. *J Food Sci Nutr* 4: 163 166.
7. Kim HJ, Chang EJ, Cho SH, Chung SK, Park HD, Choi SW. 2002. Antioxidative activity of resveratrol and its derivatives isolated from seeds of *Paeonia lactiflora*. *Biosci Biotechnol Biochem* 66: 1990 1993.
8. Pattichis K, Louca LL, Jarman J, Sander M, Glover V. 1993. Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol. *Lancet* 341: 1103 1104.
9. Bertelli AAE, Giovannini L, Giannessi D. 1995. Antiplatelet activity of synthetic and natural resveratrol in red wine. *Int J Tissue React* 17: 1 3.
10. Ferrero ME, Bertelli AAE, Fulgenzi A, Pellagatta F, Corsi MM, Bonfrate M, Ferrara F, De Caterina R, Giovannini L, Bertelli A. 1998. Activity in vitro of resveratrol on granulocyte and monocyte adhesion to endothelium. *Am J Clin Nutr* 68: 1208 1214.
11. Jang M, Cai L, Udeani GO. 1997. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science* 275: 218 220.
12. Cheong HO, Ryu SY, Kim KM. 1999. Anti allergic action of resveratrol and related hydroxy stilbenes. *Planta Med* 65: 266 268.
13. Gehm BD, McAndrews JM, Chien P Y, Jameson JL. 1997. Resveratrol, a polyphenolic compound found in grapes and wine, is an agonist for the estrogen receptor. *Proc Natl Acad Sci* 94: 14138 14143.
14. Miura D, Miura Y, Yagasaki K. 2003. Hypolipidemic action of dietary resveratrol, a phytoalexin in grapes and red wine, in hepatoma bearing rats. *Life Sci* 73: 1393 400.
15. Pal S, Ho N, Santos C, Dubois P, Mamo J, Croft K, Allister E. 2003. Red wine polyphenolics increase LDL receptor ex

pression and activity and suppress the secretion of ApoB100 from human HepG2 cells. *J Nutr* 133: 700 706.
16. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. 1993. AIN 93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the refor mulation of the AIN 76A rodent diet. *J Nutr* 123: 1939 1951.
17. Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497 509.
18. Sale FO, Marchesini S, Fishman PH, Berra B. 1984. A sen sitive enzymatic assay for determination of cholesterol in lipid extracts. *Anal Biochem* 142: 347 350.
19. Crowell MJ, Macdonald IA. 1980. Enzymatic determination of 3 α , 7α , and 12 hydroxyl groups of fecal bile salts. *Clin Chem* 26: 1298 1300.
20. Bermyer HM. 1995. *Methods of enzymatic analysis verlag chemic*. Academic Press, Weinheim. p 20 28.
21. Sotheeswaran S, Pasupathy V. 1993. Distribution of res vertrol oligomers in plants. *Phytochem* 32: 1083 1092.
22. Pryce RJ, Langcake P. 1977. α Viniferin; an antifugal res veratrol trimer from gapevines. *Phytochem* 16: 1452 1454.
23. Kitanaka S, Ikezawa T, Yasukawa K, Yamanouchi S, Takido M, Sung HK, Kim IH. 1990. (+) α Viniferin, an anti inflam matory compound from *Caragana chamlagu* root. *Chem Pharm Bull* 38: 432 435.
24. Lamon Fava S. 2002. High density lipoprotein: effects of alcohol, estrogen and phytoestrogens. *Nutr Rev* 60: 1 7.
25. Cho SH, Choi SW, Choi Y, Lee WJ. 2001. Effects of defatted safflower and perilla seed powders on lipid metabolism in ovariectomized female rats fed high cholesterol diets. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 112 118
26. Cho SH, Jung SE, Lee HK, Ha TY. 1999. Effects of methanol extract of prosomillet on cholesterol and fatty acid metab olism in rat. *J Food Sci Nutr* 3: 188 192.
27. Kozarsky KF, Donahee MH, Rigott A, Iqbal SN, Edelman ER, Krieger M. 1997. Overexpression of the HDL receptor SR B1 alters plasma HDL and bile cholesterol levels. *Na ture* 387: 414 418.
28. Bok SH, Lee S H, Park YB, Bae KH, Son KH, Jeong TS, Choi MS. 1999. Plasma and hepatic cholesterol and hepatic acitivity of 3 hydroxy 3 methylglutaryl CoA reductase and acyl CoA cholesterol transferase are lower in rat fed citrus peel extract or a mixture of citrus bioflavonoids. *J Nutr* 129: 1182 1185.
29. Lee JM, Choi SW, Cho SH, Rhee SJ. 2003. Effects of *Pae onia lactiflora* Pall. seeds on antioxidative system and lipid peroxidation of liver in rats fed high cholesterol diets. *Korean J Nutr* 36 (in press).

(2003년 6월 4일 접수; 2003년 9월 2일 채택)