

해조류인 뜸부기의 추출물이 지질대사에 미치는 영향

이연실 · 정상훈¹ · 이상현² · 신국현*

(주) 월드씨그린 석원생명과학연구소, ¹한국과학기술연구원, ²서울대학교 약학대학

Effects of the Extracts from the Marine Algae *Pelvetia siliquosa* on Hyperlipidemia in Rats

Yeon Sil Lee, Sang Hoon Jung¹, Sanghyun Lee², and Kuk Hyun Shin*

Seokwon Life Science Research Institute, World Sea Green Co. Ltd., Paju 413-832, Korea

¹Natural Products Research Center, Korea Institute of Science and Technology, Seoul 136-791, Korea

²College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

Abstract – The effects of the MeOH and water extracts from the marine algae *Pelvetia siliquosa* were evaluated on hyperlipidemic rats induced by cholesterol rich diet or poloxamer-407. The MeOH and water extracts, when administered orally for 3 consecutive days in hyperlipidemic rats induced by poloxamer-407 (1 ml of 30%), were found to cause a significant decrease in plasma cholesterol and triglyceride concentrations. Both extracts also showed a significant inhibition of serum total cholesterol and triglyceride level in rats treated with cholesterol rich diet. HDL-cholesterol, however, was increased significantly.

Key words – *Pelvetia siliquosa*, Fucaceae, cholesterol, triglyceride, poloxamer-407, cholesterol-rich diet

뜸부기는 모자반과(Fucaceae)에 속하는 해조류 중 갈조류의 일종으로서 뜸부기속(Genus *Pelvetis*)은 전 세계적으로 4종이 보고 되고 있으며, 한국산 뜸부기는 남해안과 서해안의 조간대 상부의 암반에 부착되어 나며 몸은 5–15 cm이고 직립한다.^{1,2)} 식물체의 뿌리는 반상이고 원기둥모양의 줄기와 복차상으로 갈라지는 가지로 이루어져 있다. 가지는 상부로 갈수록 약간 납작하고 가지 끝부분이 불룩해져서 기포를 이룬다. 한국산 뜸부기(*Pelvetia siliquosa* Tseng et Chang)는 일본에서 나는 “*P. wrightii*”와 같은 종으로 알려졌으나, 중국의 해조류학자가 서해연안에서 나는 종류가 일본산과는 달리 몸이 작고 직립하는 특징을 지닌다하여 *P. siliquosa* 라는 새로운 이름으로 명명한 바 있다.

뜸부기는 흔히 식용으로 쓰여 왔고 알긴산 원료로도 이용되며 서남해에서는 제사상의 나물재료 등의 식용으로 이용되어 왔는데, 최근에는 당뇨, 고혈압 등 성인병의 치료제인 알긴산의 원료와 건강식품으로 약효가 있다는 보도가 있으면서 수요가 증가하고 있다.^{3,4)} 뜸부기에는 고분자 다당체, 다양한 미네랄과 미량원소, 특수아미노산, 펩티아미노산 등을 포함하여 인체가 기본적으로 필요로 하는 생리활성성분

등을 함유하는 것으로 알려져 왔다. 최근 뜸부기 추출물의 간보호 및 항당뇨 효과⁵⁾가 보고 되었고, 뜸부기에서 분리한 fucosterol의 정량⁶⁾ 및 항산화작용⁷⁾이 보고 되었다.

본 연구는 뜸부기로부터 지질대사에 유효한 성분과 그 작용기전을 구명할 목적으로 뜸부기 추출물을 대상으로 poloxamer-407 유발 고지혈증 실험모델^{8,9)}과 고지방 식이로 유발시킨 고지혈증 실험모델¹⁰⁾을 활용하여 지질대사에 미치는 효과를 측정하여 그 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 연구에 사용된 뜸부기(*Pelvetia siliquosa* Tseng et Chang)는 목포 남쪽 바다에서 채집하여 여수대학교 신종암교수님으로부터 감정을 받아 사용하였다. 완전히 건조된 뜸부기 2 kg에 MeOH 10 L를 가하여 고압증탕기로 3시간씩 3회 추출 후 농축한 것을 MeOH 추출물로 하여 실험에 사용하였다. 그리고 뜸부기 2 kg에 물 10 L를 가하여 고압증탕기로 3시간씩 3회 추출 후 농축한 것을 물 추출물로 하여 실험에 사용하였다.

실험동물 – 실험동물은 서울대학교 임상연구소에서 계대 사육한 순계 Sprague-Dawley(SD) 웅성 래트를 사용하였고,

*교신저자(E-mail) : kshin4079@hanmail.net
(FAX) : 031-941-0153

12 h/day, night cycle(22±2°C)로 air-condition을 유지한 동물실험실에 적응시켰으며, 고형사료 및 식수를 자유롭게 먹을 수 있도록 공급하였다.

독성실험 - ICR계 마우스를 실험동물로 하여 암수 각 10 마리씩 0에서 2 g/kg의 단계적 용량으로 1회 경구투여 하여 14일경과 후 사망률, 일반소견, 체중변화 및 부검소견을 관찰하였다.

Poloxamer-407로 유발된 고지혈증에 미치는 효과의 측정 - Poloxamer-407(Pluronic F-127, M.W.=12,600)용액은 cold method법에 따라 조제하였으며, poloxamer-407을 증류수에 용해시켜 최종농도가 30%가 되도록 하였다. 대조약물인 lovastatin 정제는 중의제약 Mevacor를 3.3%(v/v) glycerol과 0.4%(w/v) carboxymethyl cellulose을 사용해서 경구투여용 현탁액으로 하였다. 음성 SD 흰쥐를 2주간 적응시킨 다음 240-250 g의 흰쥐를 4개 군으로 나눈 후 poloxamer-407 용액 1 ml를 복강 내 투여하고 2시간 후부터 3일 연속 하루에 한번 lovastatin(75 mg/kg)과 뜸부기의 물과 MeOH 추출물(100 mg/kg)을 각각 경구 투여하였다. 시료 마지막 투여 후 12시간 절식시킨 다음 복부대동맥에서 채혈하여 원심분리한 후 혈청을 분리하여 cholesterol과 triglyceride 함량을 효소학적 방법에 의하여 측정하였다.

고지방 식이에 의한 고지혈증의 유발 - 실험동물은 음성 SD계의 흰쥐를 10일간 적응시킨 후 평균 체중 120 g인 것을 4군으로 나누어 6주간 조제한 사료로 사육하였다. 고지방 유발식은 시판하는 사료(AIN76)에 1% cholesterol과 lard를 첨가하여 조제하였다. 흰쥐의 사료 섭취량을 고려하여 식이 kg당 11.45 g의 뜸부기가 함유되도록 식이에 첨가하여 급여하였다. 물은 제한 없이 공급하였고 사육실 온도는 18.2°C로 유지하였으며, 조명은 12시간주기로 조절하였다. 6주간 사육한 흰쥐를 16시간 절식시킨 후 에테르로 가법계 마취하여 개복하고 복부 대동맥으로부터 채혈하여 원심한 후 혈청을 얻어 각각의 diagnostic enzyme kit를 사용하여 cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol 함량을 측정하였다.

통계처리 - 모든 실험의 측정치는 Student's *t*-test로 통계처리를 하여 대조군과의 유의성 차를 검정하였다.

결과 및 고찰

급성독성시험 - 0에서 2 g/kg의 단계적 용량으로 10마리씩 1회 경구 투여하여 14일경과 후 사망동물은 관찰되지 않았으며, LD₅₀값은 시험용량인 2 g/kg을 상회하였고, 부검결과에서도 그 이상증상을 보이지 않았다. 체중은 증가됨을 확인하였다.

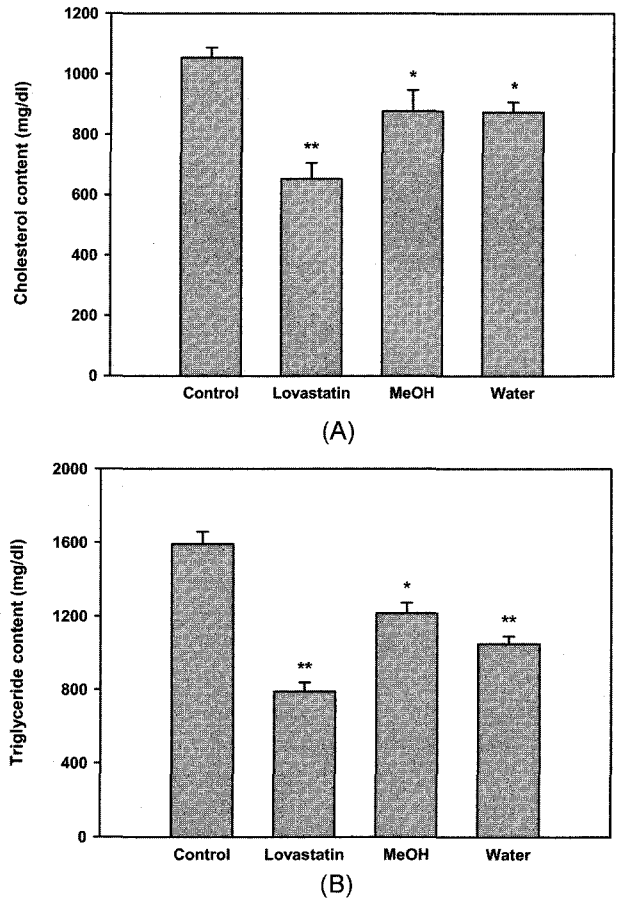


Fig. 1. Effects of the extracts on the plasma cholesterol (A) and the triglyceride (B) changes medicated by poloxamer-407. All data represent the mean ± S.E.M. Significantly different from the control; ***p* < 0.01, **p* < 0.05.

Poloxamer-407로 유발된 고지혈증에 미치는 효과 - 혈중 cholesterol과 triglyceride가 비정상적으로 높아지면 심장 질환의 유발 위험이 높아지며 지질의 억제로 동맥경화나 관상동맥질환의 위험이 감소된다. 뜸부기 추출물의 지질 억제 효과를 탐색하기 위하여 고지혈증 유발물질로 알려진 비이온성 계면활성물질인 poloxamer-407로 유발시킨 고지혈증에 대한 억제효과를 측정하였으며, 그 결과를 Fig. 1에 나타내었다. Fig. 1에서 보는 바와 같이 뜸부기 추출물 및 대조약물인 lovastatin 투여가 혈중 cholesterol 농도에 미치는 영향을 비교할 때 뜸부기의 MeOH과 물 추출물 100 mg/kg 투여군이 대조군에 비해서 17.26%와 16.8%의 유의성있는 동등한 억제효과를 보였고, 대조약물인 lovastatin에서는 38.1%의 억제효과를 나타내었다. 혈중 triglyceride 함량의 경우에는 MeOH과 물 추출물에서 각각 23.6%와 34.0%의 억제효과를 보여 cholesterol에 비해서 비교적 높은 억제효과를 나타냄을 보였고, 물 추출물이 MeOH 추출물보다 지질대사

억제효과가 더 우세함을 나타내었다. 계면활성제의 하나인 poloxamer-407을 이용하는 방법은 흰쥐에서 고 cholesterol 혈증이나 고지질혈증의 화학적 증진효과를 측정하는 새로운 실험법으로서 그 작용기전이 간에서 HMG-CoA reductase

활성을 증진하며 상피세포 표면에 존재하여 순환하고 있는 혈중 triglyceride의 가수분해에 관여하는 효소인 lipoprotein lipase를 강력하게 억제함으로써 hypertriglyceridemia를 일으키는 물질로 알려져 기존의 방법에 비하여 고지혈증 발생 기전을 검토하는데 유리한 장점을 가지고 있다. 따라서 뜸부기 추출물의 고지혈증 억제작용기전은 HMG-CoA reductase 억제 또는 lipoxigenase의 활성 증진에 기인하는 것으로 추정되었다.

고지방 식이로 유발시킨 고지혈증에 미치는 효과 - 임상에서 cholesterol은 동맥경화증의 원인물질로서 혈중의 VLDL 증가를 초래하며, 혈소관 응집이 LDL이나 VLDL의 atherogenic properties에 기여하며 더욱이 고 triglyceride 혈증이 동맥혈관의 혈전증 증가의 위험을 증가시키며 HDL-cholesterol 저하와 총 cholesterol 증가를 수반할 때 동맥경화 위험인자가 된다고 보고 되었다.⁹⁾ 또한 고지질단백혈증 치료의 근본적 관점은 이 병증이 동맥의 경화를 수반한다는 데 그 관점을 두고 있으며, 그 치료는 식이요법이 기초이고 약물에 의한 치료는 이차적이라고 볼 수 있다. 약물의 작용기전에 따라 고지혈증 치료약물은 cholesterol과 bile acid의 흡수, lipoprotein의 분비와 제거, cholesterol의 합성 등의 억제와 관련이 있다.^{10,11)} Fig. 2에서 보는 바와 같이 뜸부기 추출물이 고지방 식이로 고지혈증을 유발시킨 흰쥐에 미치는 효과를 측정 한 결과 물 및 MeOH 추출물 투여군 모두에서 유의성 있는 총 cholesterol 및 triglyceride 감소효과를 나타내었으며, 이에 반하여 유의한 HDL-cholesterol은 대조군의 그것에 비하여 증가되는 것을 관찰하였다. 흰쥐에 고농도의 cholesterol 함유된 고지방 식이를 투여하고 혈중의 총 cholesterol과 triglyceride 및 HDL-cholesterol의 농도에 미치는 효과를 측정 한 결과 대조군과 비교하였을 때 물 추출물은 cholesterol과 triglyceride에서 각각 17.0%와 33.3%의 억제효과를, MeOH 추출물은 38%와 25.8%의 유의성 있는 억제효과를 나타내었다. 이에 반하여 유의한 HDL-cholesterol level은 뜸부기 MeOH 추출물 투여군에서 27.9% 상승효과를 보였다.

결론

뜸부기 추출물은 합성의약품에서 빈번히 나타나는 부작용이나 독성이 급성독성결과 전혀 나타나지 않았으며, 인체에 대한 장기투여에서도 부작용을 전혀 관찰할 수 없었다. 또한 두 가지 고지혈증 모델인 poloxamer-407 유발 고지혈증 실험모델과 고지방 식이로 유발시킨 고지혈증 실험모델에서 뜸부기 MeOH 추출물과 물 추출물 모두 cholesterol과 triglyceride 억제효과가 있음이 입증되었으며, 그 유효성분

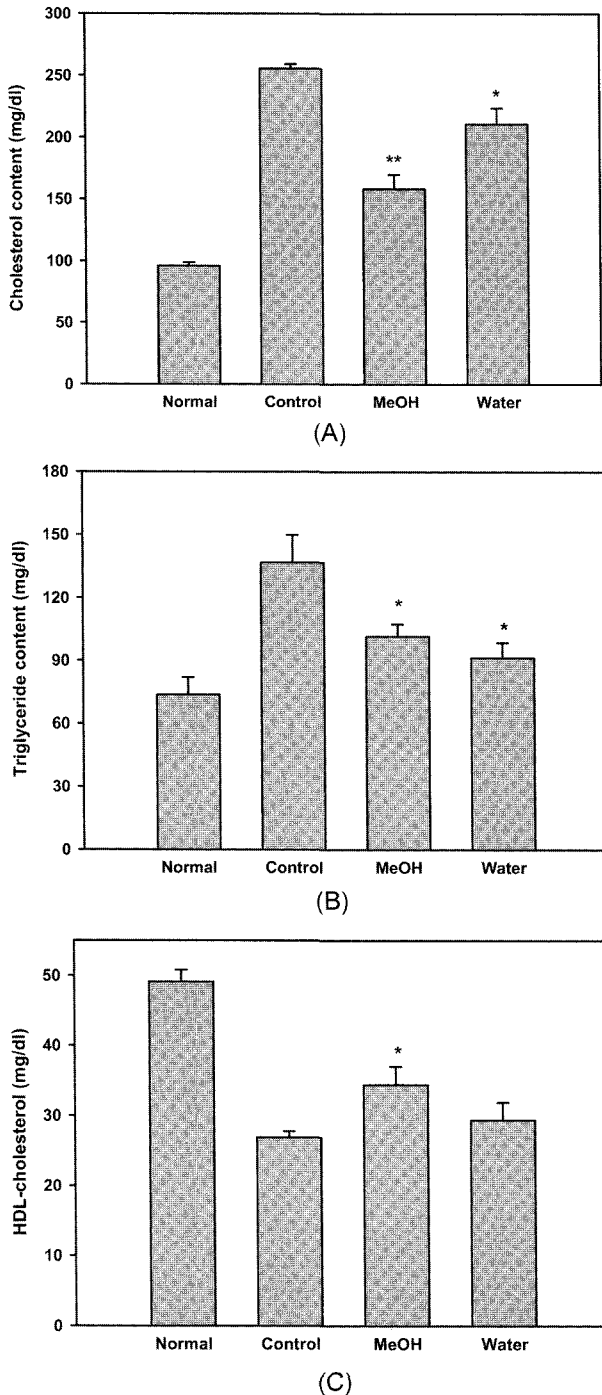


Fig. 2. Effects of the extracts on the plasma cholesterol (A), the triglyceride (B) and the HDL-cholesterol (C) levels in rats. All data represent the mean \pm S.E.M. Significantly different from the control; ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$.

의 규명이 앞으로의 과제로 사료된다.

사 사

본 연구는 보건복지부 산하 한국보건산업진흥원(KHIDI)의 지원(No. 03-PJ1-PG11-VN01-SV04-0016)에 의하여 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. Yoon, J. T. (1995) Developmental morphology on the regeneration of *Pelvetia siliquosa* Tseng et Chang, Phaeophyta in Korea. Chungbuk National University. Ph. D. Thesis.
2. Oh, Y. S., Lee, I. K., and Boo, S. M. (1990) An annotated account of Korean economic seaweeds for food, medicinal and industrial uses. *Kor. J. Phycol.* **5**: 57-71.
3. 공용근, 김길주, 윤장택(1998) 남해안 지역특성 해조류 양식품종 및 기술배달 II. 뜬부기 양식기술 개발 시험, 남해수산연구소 사업보고서: 242-254.
4. 한국식물도감 제8권 식물편(해조류) (1968) 문교부. p.29.
5. Lee, Y. S., Jung, S. H., Lee, S., Choi, Y.-J., and Shin, K. H. (2002) Hepatoprotective and anti-diabetic effects of *Pelvetia siliquosa* a marine algae in rats. *J. Appl. Pharmacol.* **10**: 165-169.
6. Lee, S., Lee, Y. S., Jung, S. H., Lee, H. S., Kang, S. S., and Shin K. H. (2004) Determination of fucosterol in the marine algae *Pelvetia siliquosa* by gas chromatography. *Nat. Prod. Sci.* **10**: 29-32.
7. Lee, S., Lee, Y. S., Jung, S. H., Kang, S. S., and Shin K. H. (2003) Anti-oxidant activities of fucosterol from the marine algae *Pelvetia siliquosa*. *Arch. Pharm. Res.* **26**: 719-722.
8. Wout, Z. G. M., Pec, E. A., Maggiore, J. A., Williams, R. H., Palicharla, P., and Johnston, T. P. (1992) Poloxamer 407-mediated changes in plasma cholesterol and triglyceride following intraperitoneal injection to rats. *J. Parenteral Sci. & Technol.* **46**: 192-200.
9. Johnston, T. T. and Palmer, W. K. (1993) Mechanism of poloxamer 407-induced hypertriglyceridemia in the rat. *Biochem. Pharmacol.* **46**: 1037-1042.
10. Sugano, M., Fujikawa, T., Hiratsuji, Y., Nakashima, K., Fukuda, N., and Hasegawa, Y. A. (1980) Novel use of chitosan as a hypocholesterolemic agent in rats. *Am. J. Clin. Nutri.* **33**: 787-793.
11. Drexel, H., Amann, F. W., and Beran, J. (1994) Plasma triglycerides and free lipoprotein cholesterol fractions are independent predictors of the extent of coronary atherosclerosis. *Circulation* **90**: 2230-2235.
12. Brown, M. S. and Goldstein, J. L. (1983) Lipoprotein metabolism in the macrophage: implications for cholesterol deposition in atherosclerosis. *Ann. Rev. Biochem.* **52**: 223-227.
13. Howard, G. and Pizzo, S. (1993) Lipoprotein and role in atherothrombotic disease. *Lab. Invest.* **69**: 373-377.

(2004년 4월 1일 접수)