

## 백하수오 추출액이 고지혈증 및 Streptozotocin 유발 당뇨병 흰쥐의 혈청 지질성분 및 효소활성에 미치는 영향

김 한 수<sup>†</sup>

밀양대학교 생명공학과

### Effects of *Cynanchum wilfordii* Extract on Serum Lipid Components and Enzyme Activities in Hyperlipidemic and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Han - Soo Kim<sup>†</sup>

Dept. of Biotechnology, Miryang National University

#### Abstract

The purpose of this study was designed to observe the effects of the feeding *Cynanchum wilfordii* extract on the improvement of the blood glucose, lipid components in the serum of dietary hyperlipidemic and streptozotocin(STZ)-induced diabetic rats(S.D. strain, ♂) fed the experimental diets for 5 weeks.

Concentrations of total cholesterol, atherosclerotic index, LDL, LDL-Cholesterol, free-cholesterol, cholesteryl ester, TG, PL and blood glucose in serum were significantly higher in the cholesterol administration groups((group 2(cholesterol+water), 4(cholesterol+*Cynanchum wilfordii* 3.5g% extract)) than those in the control group(group1, basal diet+water). But the concentrations of total cholesterol, atherosclerotic index, LDL, LDL- cholesterol, free-cholesterol, cholesteryl ester, TG, PL and blood glucose in serum were remarkably lower in the group 4 than those in the group 2. In the STZ(55mg/kg B.W.)-induced diabetic groups((group 3(STZ, I.P.)+water), 5(STZ(I.P.)+*Cynanchum wilfordii* 3.5g% extract)), the serum total cholesterol, atherosclerotic index, LDL, LDL-cholesterol, free-cholesterol, cholesteryl ester, TG, PL and blood glucose concentrations actions were rather lower in the group 5 than those in the group 3. In the ratio of HDL-cholesterol concentration to total cholesterol and HDL-cholesterol concentration, *Cynanchum wilfordii* extract administration groups were higher percentage than in the groups 2 and 3. The activities of aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), alkaline phosphatase (ALP) and lactate dehydrogenase(LDH) in serum were rather lower in the *Cynanchum wilfordii* extract administration groups (group 4,5) than in the cholesterol diet group(group 2) and STZ-induced diabetic group (group 3). From the above research, the physiological activity substances in *Cynanchum wilfordii* were effective on the improvement of the blood glucose, lipid

---

\* 본 연구는 밀양대학교 교내학술연구비의 지원으로 수행되었음

† Corresponding author : H.P : 011-843-5482, e-mail : khsoo@mnu.ac.kr

compositions in serum of dietary hyperlipidemic and STZ-induced diabetic rats. And particularly, physiological activity substance in *Cynanchum wilfordii* was more effective therapeutic regimen for the control of metabolic derangements in adult disease.

**Key Words** : *Cynanchum wilfordii*, hyperlipidemia, diabetes, lipid composition, blood glucose

## I. 서 론

백하수오(*Cynanchum wilfordii* Radix)는 박주가리과(Asclepiadaceae)에 속하는 다년생 덩굴성 은조롱의 덩이뿌리(동의학사전편찬위원회, 2001)로, 2~3년 재배한 뿌리가 생약재로 이용되며(Kim 등 2002), 적하수오는 중국이 원산지이고 백하수오는 한국이 원산지이므로 우리나라에서는 백하수오를 한방 등에서 많이 이용하고(Choi 1998), 성미가 미온 무독하여 위에서 소화력을 도울 뿐만 아니라 장에서 분해되어 흡수되는 것으로 알려져 있다(Kim 등 2003). 주요 성분은 polyoxypregnan glycoside이며(Hwang 1994), 인지질인 phosphatidyl choline, phosphatidyl etha-nolamine, phosphatidyl inositol과 함께 Cinnamic acid, benzophenone, cynanchol emodin, chrysophanol 등을 함유한 것으로 보고되어 있다(김호경 등 2003; Hatano 등 1999; Mitsuhashi 등 1966; Yen 등 1998). 약리작용으로는 강심배당체가 함유되어 있어 심장의 피로를 강장시키고 조혈기능 및, 진정작용, 피로회복 촉진 등의 생리적 작용을 가지고 있다(동의학사전편찬위원회 2001; 한대석 1996). 뿐만 아니라 보혈(補血), 익정(益精), 소종(消腫), 자양(滋養) 등이 있어서 병후 쇠약이나 빈혈 등에 사용되며(김재길 1992), 혈당 저하작용(문관심 1994)과 골다공증 예방효과와 함께 민간요법이나 임상에서 많이 이용되고 있는 실정이다(김민정 등 2004; 박원환 2000; 이영중, 손영중 1999; 정명현 등 1991a, 1991b).

한편, 고지혈증은 혈액 중 지질성분이 증가된 상태로 발생빈도가 높은 고콜레스테롤혈증과 고중성지방혈증 유발에는 가축력, 간질환 및 신장질환, 당뇨병, 내분비 질환 등으로 인한 2차적 발병요인, 식사, 운동부족, 노화 및 환경인자 등이 있다(Dietsch,

Wilson 1970; Miettinen 1975; Sodhi 1975).

고지혈증의 유발인자 중 혈액 중의 콜레스테롤 농도가 주요 인자로 알려져 있으며, 중성지방 농도 및 지단백, 혈장 thromboxane A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)의 형성 등이 문제시 되고 있다(Benjamin, Lau 2001; Elzbieta 등 2000; Hsu 등 2000; James 등 2000a, 2000b; McGill 1979; Rifkind 1986; Sabine 등 2000).

당뇨병(Diabetes mellitus)은 자가 면역기전에 의해서 췌장에 있는 Langerhans 섬의  $\beta$ -cell이 파괴되어 insulin의 생리적 기능이 충분하지 못할 때 나타나는 증상으로 insulin과 glucagon의 분비 상태가 교란되어 생체내 대사조절 기능의 장애에 의한 대사성 질환이 발생되며 심장순환기계 질환 등 많은 합병증 유발이 문제시 되고 있는 고혈당이 특징인 질환이다(Nepom 1990; Rayfield, Ishimura 1987; Wolff 1993). 이러한 당뇨병의 예방 및 치료 효과의 개선을 위해서 식사요법이 중요하며 적당한 운동과 함께 합병증 등을 치료하는 약물요법을 병행하는 것이 바람직한 것으로 보고 있다.

따라서 본 연구는 약용 및 기능성 건강식품 등의 재료로 활용되고 있는 백하수오를 생체내 영양 대사학적 측면에서 검증하여 각종 성인병 예방 및 개선 효과를 검토하기 위하여 실험을 행하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험동물

평균 체중이  $60 \pm 5$ g인 Sprague-Dawley계 수 흰 쥐를 5% 옥수수유(동방유량(주)제)를 함유하는 기초식이를 10일간 예비 사육하여 적응시킨 후 난괴법(Randomized Complete Block Design)에 의해서 6

마리씩 5군으로 분군하여 5주간 실험 사육하였다. 예비사육 및 실험사육 기간 중 물 및 백하수오 추출액은 자유로이 섭취시켰으며, 사육실의 온도는 20±1℃, 습도는 50±10%로 유지시켰고, 명암은 12시간 (07:00~19:00) 주기로 조명하였다.

## 2. 식이 및 실험군

식이조성 및 실험군은 Table 1과 같이, 기본식이에 물만 섭취시킨 1군, 고지혈증 유발을 위해 돈지 및 cholesterol 7.5 g/kg diet를 함유한 식이를 급여한 2군, streptozotocin(STZ 55mg/kg B.W.)을 0.01M citrate buffer(pH 4.6)용액에 용해한 후 복강내 주사하여 당뇨병을 유발시킨 실험군(3군)에 물을 급여하고, 4군은 고지혈증 유발군에 백하수오 추출액을 급여하였으며, 5군은 STZ을 복강 주사한 군에 백하수오 생리활성물질 추출액을 실험 전 기간동안 자유로이 섭취시켰다.

Table 1. Experimental groups and compositions of basal and experimental diet

Ingredient	(g/kg diet)		
	Basal diet	Cholesterol diet	Streptozotocin (STZ) (I.P.)*
Casein	200	200	200
DL-methionine	3	3	3
Corn starch	150	150	150
Sucrose	500	490	500
Cellulose powder	50	50	50
Mineral mixture**	35	35	35
Vitamin mixture**	10	10	10
Choline bitartrate	2	2	2
Corn oil	50	-	50
Lard	-	50	-
Cholesterol	-	7.5	-
Sodium cholate	-	2.5	-

Group 1 : Basal diet + Water  
 2 : Basal diet + Cholesterol + Water

3 : Basal diet + STZ(I.P.) + Water  
 4 : Basal diet + Cholesterol + *Cynanchum wilfordii* Extract  
 5 : Basal diet + STZ(I.P.) + *Cynanchum wilfordii* Extract

\*I.P. ; intraperitoneal injection (STZ 55mg/kg B.W., 0.01M citrate buffer sol'n(pH 4.6))

\*\*According to AIN-76<sup>TM</sup> diet composition.

## 3. 실험동물의 처리

실험사육 5주간의 최종일에는 7시간 단식시킨 후에 테트라 마취하에 심장채혈법으로 채혈하였으며, 혈액은 약 1시간 정도 빙수 중에 방치한 후 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 취하여 실험에 사용하였다.

## 4. 시료의 추출 및 조제

실험에 사용된 시료는 부산광역시 한약재 재래시장에서 백하수오를 구입하여 흐르는 수돗물과 증류수로 헹군 후 그늘에서 자연 건조하여, 저온실(4℃)에 보관하며 본 실험에 사용하였으며, 백하수오 35g을 1000mL 삼각 플라스크에 취해 증류수 (D.W) 700mL를 가하여 450mL가 될 때까지 끓인 후 추출액을 다른 용기에 옮기고, 다시 삼각 플라스크에 D.W 500mL를 가하여 350mL가 될 때까지 가열처리하였다.

이와 같이 추출한 후의 잔사에 D.W 400mL가하여 200mL가 될 때까지 끓인 후, 이들을 합하여 1000mL로 만들어 3.5%의 농도로 추출한 후 4℃로 냉장 보관하여 본 실험의 시료로 사용하였다.

## 5. 혈청 중의 총 콜레스테롤, 유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르 농도

혈청 중의 총 콜레스테롤 농도는 총 콜레스테롤 측정용 kit시약 (Cholestezyme -V, Eiken, Tokyo, Japan), 유리 콜레스테롤 농도는 유리콜레스테롤 측

작용 kit시약(Free-Cholestezyme-V555, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였으며, 콜레스테롤 에스테르 농도는 총 콜레스테롤 농도에서 유리콜레스테롤 농도를 뺀 값으로 표시하였다.

## 6. LDL, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도의 정량

혈청 LDL의 농도는 LDL 측정용 kit시약( $\beta$ -lipoprotein C-Test, Wako, Osaka, Japan)으로 측정하였으며, LDL-콜레스테롤 농도는 LDL 농도에 0.35를 곱한 값으로 표시하였다. HDL-콜레스테롤 농도는 HDL-콜레스테롤 측정용 kit시약(HDL-C555, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였다.

## 7. 중성지질 및 인지질 농도의 정량

혈청중의 중성지질 농도는 중성지질 측정용 kit시약(Triglyzyme-V, Eiken, Tokyo, Japan)으로, 인지질 농도는 인지질 측정용 kit시약 (PLzyme, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였다.

## 8. 혈당 농도의 정량

혈당 농도는 혈당 측정용 kit시약 (GLzyme, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였다.

## 9. Aminotransferase 의 활성 측정

Reitman 과 Frankel의 방법(Reitman, Frankel 1957)에 준해 조제된 kit시약 (혈청 transaminase 측정시약, Eiken, Tokyo, Japan)을 사용하여 혈청 중 aspartate aminotransferase(AST, EC 2.6.1.1) 및 alanine aminotransferase(ALT, EC 2.6.1.2)활성을 측정하였으며 단위는 혈청 1mL당 unit로 표시하였다.

## 10. Alkaline phosphatase 및 Lactate

## dehydrogenase의 활성 측정

혈청 중 alkaline phosphatase(ALP, EC 3.1.3.1) 활성은 혈청 ALP 측정용 kit시약 (NEW-K-PHOS, Eiken, Tokyo, Japan)을 사용하여 측정하였으며, 혈청 1mL당 unit로 표시하였다. lactate dehydrogenase(LDH, EC 1.1.1.27)활성은 LDH 측정용 kit시약(LDH, Neo D, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하여 혈청 1mL당 unit로 표시하였다.

## 11. 통계 처리

분석 결과의 통계 처리는 실험군 당 평균치와 표준오차를 계산하였고 군간의 차이는  $P < 0.05$  수준에서 Duncan's multiple range test로 하였다.

## III. 결과 및 고찰

### 1. 혈청 중의 지질성분

#### 1) 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도

혈청 중의 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도와 그 비율 및 동맥경화 지수는 Table 2와 같다. 혈청 중 총콜레스테롤 농도는 기본식이만 급여한 1군(92.5mg/dL)에 비해 여타 실험군에서 높게 나타났지만, 고콜레스테롤과 돈지 및 sodium cholate로 유발된 고지혈증 실험군인 2군의 149.4mg/dL에 비해 고지혈증군에 백하수오 3.5g% 추출액을 급여한 군(4군)에서 120.7mg/dL로 유의성 있게 낮게 나타났으며, streptozotocin(STZ, 55mg/kg B.W., I.P. injection)으로 유발된 당뇨병 흰쥐 실험군(3군)의 137.6mg/dL에 비하여 백하수오 추출액을 급여한 5군이 98.8mg/dL로 혈청 중의 총콜레스테롤 농도가 유의적으로 감소되었다.

HDL-콜레스테롤 농도는 2군(21.0mg/dL) 및 3군(21.8mg/dL)에 비해 백하수오 추출액을 급여함으로써 24.5mg/dL(4군), 22.6mg/dL(5군)로 다소 증가되었

다. 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 농도 비는 2군(14.1mg/dL), 3군(15.8mg/dL)보다 백하수오 추출액 급여군인 4군(20.3mg/dL) 및 5군(22.9mg/dL)에서 높은 비율을 나타내었고, 동맥경화지수는 2군(6.1), 3군(5.3)에 비해 4군 3.9 및 5군이 3.4로 낮게 나타났으나, 대조군 (1군, 2.8)의 수준에는 미치지 못하였다.

혈청 콜레스테롤 농도는 심장순환기계 질환과 밀접한 관련이 있으며, 식이 지질을 구성하는 지방산의 종류 및 양, 당뇨병, 흡연 등에 영향을 받는 것으로 알려져 있다(Takahashi 등 1987; Takita 등 1989).

따라서 본 실험 결과, 하수오, 백하수오 등 각종 한약재를 급여한 고지혈증 흰쥐에 있어서 혈중 총콜레스테롤 함량을 감소시켰다는 Yin 등(1992)의 보고와 같이, 고지혈증 및 당뇨병 흰쥐의 백하수오 생리활성 추출액의 급여에 의한 혈청 총콜레스테롤 농도의 저하, HDL-콜레스테롤 농도의 상승 및 동맥경화지수의 저하 등으로 미루어 보아 혈청 지질개선 효과가 있는 것으로 나타났다.

Table 2. Effects of *Cynanchum wilfordii* extract on concentrations of total cholesterol, HDL-cholesterol, ratio of HDL-cholesterol to total cholesterol and atherosclerotic index in serum of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group*	(mg/dL)			
	Total cholesterol (A)	HDL-cholesterol (B)	(B)/(A) ×100 (%)	A. I.**
1	92.5±3.4 <sup>***</sup>	24.1±1.8 <sup>b</sup>	26.1	2.8
2	149.4±5.7 <sup>d</sup>	21.0±1.4 <sup>a</sup>	14.1	6.1
3	137.6±5.1 <sup>c</sup>	21.8±1.3 <sup>a</sup>	15.8	5.3
4	120.7±4.1 <sup>bc</sup>	24.5±1.7 <sup>ab</sup>	20.3	3.9
5	98.8±3.8 <sup>b</sup>	22.6±1.9 <sup>ab</sup>	22.9	3.4

\*See the legend of Table 1.

\*\*Atherosclerotic index ; (Total chol.-HDL-chol.)/HDL-chol.

\*\*\*Mean±S.E.(n=6). Means in the same column

not sharing common superscript letters are significantly different(p<0.05).

2) Low density lipoprotein(LDL) 및 LDL-콜레스테롤 농도

혈청 중의 LDL과 LDL-콜레스테롤 농도는 Table 3에서와 같이, LDL 농도는 2군이 312.3mg/dL로 가장 높게 나타났지만 백하수오 생리활성물질 3.5g% 추출액을 급여한 4군(228.0mg/dL)이 대조군(1군, 183.4mg/dL)의 수준에는 미치지 못하였으나 유의성 있게 낮았고, STZ 단독 투여군(3군)의 261.1mg/dL보다 백하수오 추출액 급여군인 5군에서 214.0mg/dL로 유의적인 감소를 관찰할 수가 있었다. LDL-콜레스테롤 농도는 각 군간에 있어서 LDL 농도와 같은 경향을 나타내었다.

혈청 LDL은 세포 표면의 특정 결합 부위인 receptor에 결합되어 간장과 기타 조직에서 제거되는 것이며(Goldstein, Brown 1983), LDL-receptor 부위에 결합이 생기거나 활성이 감소되면 LDL이 결합하지 못하고 혈액 중으로 유리되므로서 혈청 중 LDL 농도가 상승하게 된다고 한다(Applebaum 등 1984). 한편, Smith(1974)에 의하면 LDL-콜레스테롤은 콜레스테롤의 주된 운반형으로 동맥벽이나 말초조직에 콜레스테롤을 운반, 축적시킴으로써 동맥경화를 촉진시키는 인자라고 보고한 바 있다.

Table 3. Effects of *Cynanchum wilfordii* extract on concentrations of low density lipoprotein and LDL-cholesterol in serum of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group*	(mg/dL)	
	Low density lipoprotein	LDL - cholesterol
1	183.4±12.8 <sup>***</sup>	64.2±4.4 <sup>a</sup>
2	312.3±14.9 <sup>d</sup>	109.3±5.2 <sup>d</sup>
3	261.1±13.1 <sup>cd</sup>	91.4±4.6 <sup>c</sup>
4	228.0±12.1 <sup>c</sup>	79.8±4.1 <sup>bc</sup>
5	214.0±10.8 <sup>b</sup>	74.9±3.1 <sup>b</sup>

\*See the legend of Table 1.

\*\*Mean±S.E.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different(p<0.05).

3) 유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르 농도

혈청 중의 유리 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르 및 총콜레스테롤에 대한 콜레스테롤 에스테르의 비는 Table 4와 같다. 유리 콜레스테롤과 콜레스테롤 에스테르의 농도는 고지혈증 유발 실험군 2군(26.8 mg/dL, 122.6mg/dL)과 당뇨병성 실험 동물군 (3군, 24.7mg/dL, 112.9mg/dL)에 비해 백하수오 3.5g% 생리활성물질 추출액 급여군인 4군(21.1mg/dL, 99.6mg/dL), 5군(19.4mg/dL, 79.4mg/dL)에서 낮은 농도를 나타내었고, 콜레스테롤 에스테르 비는 대조군을 제외한 여타 실험군에서 비슷한 비율의 범위를 보였다.

콜레스테롤은 PL과 함께 세포막의 주요 성분으로 혈중에는 지방산과 ester 결합을 한 콜레스테롤 에스테르 형이 70%, 그리고 30%는 유리형으로 존재한다 (Yi, Rhee 1996). 콜레스테롤 에스테르 비의 저하는 간질환 진단의 지표이며, 고콜레스테롤 혈증일때 상승되는 것으로 알려져 있다 (Kim 1980).

Table 4. Effects of *Cynanchum wilfordii* extract on concentrations of free cholesterol and cholesteryl ester in serum of rats fed the experimental diets for 5 weeks (mg/dL)

Group*	Free cholesterol	cholesteryl ester	cholesteryl ester ratio(%)**
1	17.4±1.8 <sup>***</sup>	75.1±3.0 <sup>a</sup>	81.2
2	26.8±2.2 <sup>c</sup>	122.6±3.9 <sup>d</sup>	82.1
3	24.7±2.0 <sup>bc</sup>	112.9±3.6 <sup>c</sup>	82.0
4	21.1±1.8 <sup>b</sup>	99.6±2.9 <sup>b</sup>	82.5
5	19.4±1.8 <sup>b</sup>	79.4±2.5 <sup>a</sup>	80.4

\*See the legend of Table 1.

\*\*Cholesteryl ester/Total cholesterol ×100

\*\*\*Mean±S.E.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different(p<0.05).

4)중성 지질과 인지질 농도

Table 5에서 보는 바와 같이 혈청 중 중성지질 및 인지질 농도는 고지혈증(2군, 131.2mg/dL, 145.8mg/dL) 및 streptozotocin으로 유발된 당뇨병성 흰쥐 실험군(3군, 120.1mg/dL, 136.5mg/dL)에 있어서, 대조군인 1군(81.4mg/dL, 113.4mg/dL)에 비해 여타 실험군에서 현저히 높게 나타났으나, 실험군 간에 있어서는 콜레스테롤 급여군인 2군에 비하여 백하수오 추출액 급여군인 4군(98.6mg/dL, 121.0mg/dL)이, 또한 당뇨 유발 실험군인 3군에 비해 백하수오 생리활성물질 추출액 급여군인 5군(92.5mg/dL, 119.4mg/dL)의 농도가 낮은 경향을 보였다.

혈청 중성지질의 농도저하 작용은 모세혈관 벽에 존재하는 lipoprotein lipase 가 chylomicron 과 VLDL의 분해를 촉매하기 때문이며(Kinnunen 등 1983),

polyunsaturated fatty acid는 인지질을 담즙 성분으로서 이용율을 증가시킴으로 혈청 중 인지질 농도를 저하시킨다고 한다(Faidley 등 1990).

Table 5. Effects of *Cynanchum wilfordii* extract on concentrations of triglyceride and phospholipid in serum of rats fed the experimental diets for 5 weeks (mg/dL)

Group*	Triglyceride	Phospholipid
1	81.4±3.4 <sup>***</sup>	113.4±3.9 <sup>a</sup>
2	131.2±4.7 <sup>d</sup>	145.8±3.0 <sup>c</sup>
3	120.1±3.8 <sup>c</sup>	136.5±4.6 <sup>b</sup>
4	98.6±3.0 <sup>b</sup>	121.0±4.0 <sup>ab</sup>
5	92.5±3.2 <sup>b</sup>	119.4±4.1 <sup>ab</sup>

\*See the legend of Table 1.

\*\*Mean±S.E.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different(p<0.05).

5) 혈당농도

백하수오 생리활성물질 추출액의 고지혈증 및 당뇨병성 유발 흰쥐에 대한 혈당 농도에 미치는 영향은 Table 6에서와 같이, STZ을 복강 주사한 3군(385.8 mg/dL)과 5군(308.8mg/dL)이 대조군인 1군(166.8mg

/dL)에 비해 월등히 높게 나타났으나, 백하수 추출액을 급여한 5군이 3군에 비해서 낮았고, 2군(197.2 mg/dL)보다 4군(177.5mg/dL)의 농도가 감소되는 경향 등으로 미루어 보아, 백하수 추출액 섭취로 인해 혈당 저하 효과가 있는 것으로 사료된다.

한편, 혈중 glucose는 여러 hormone에 의해 조절되며, glucose의 세포막 투과나 효소계를 촉진하는 insulin은 혈중 glucose농도를 저하시키며, 대사 이상 장애로 고지혈증을 비롯한 고지방 섭취와 비만 등에 의해서 발생되기도 하는 당뇨병에 있어서 저 K혈중도 glucose의 세포내 유입을 억제하는 요인으로 알려져 있다(Yi, Rhee 1996).

Table 6. Effects of *Cynanchum wilfordii* extract on concentrations of glucose in blood of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group*	Blood glucose(mg/dL)
1	166.8±7.2 <sup>***</sup>
2	197.2±8.1 <sup>c</sup>
3	385.8±10.8 <sup>c</sup>
4	177.5±6.5 <sup>b</sup>
5	308.8±8.4 <sup>d</sup>

\*See the legend of Table I.

\*\*Mean±S.E.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different(p<0.05).

## 2. 혈청 중의 효소 활성

### 1) Aminotransferase(AST, ALT)의 활성

백하수 추출액이 고콜레스테롤 급여(2군) 및 STZ투여(3군)에 의한 혈청 중 AST 및 ALT 활성에 미치는 영향을 관찰한 결과는 Table 7과 같다.

s-AST 활성은 2군 81.3unit/mL, 3군 75.8unit/mL, 4군 76.5unit/mL, 5군68.4unit/mL로 기본식이만 급여한 1군(66.8unit/mL)에 비해서 높게 나타났으나, 백하수 생리활성물질의 추출액 급여

(4군, 5군)로 인하여 감소하는 것으로 나타났다. 한편 s-ALT활성은 대조군인 1군(24.4unit/mL)에 비해 2군(30.2unit/mL), 3군(27.8unit/mL), 4군(28.6unit/mL), 5군(26.5unit/mL)에서 증가된 것으로 나타났으나, 백하수 추출액 급여로 인한 실험군 간에 유의성 있는 변동은 관찰할 수가 없었다.

간장 장애의 지표가 되는 AST 및 ALT 활성치의 증가는 지방대사의 저해로 간 실질세포의 장애와 상관성이 있는 것으로 각종 간장 질병과 심근경색, 지방간, 폐쇄성 황달, 용혈 등에 의해 혈중으로 방출되어 나타나는 것으로 알려져 있다(Kim 1980; Yi, Rhee 1996).

Table 7. Effects of *Cynanchum wilfordii* extract on aspartate and alanine aminotransferase (AST, EC 2.6.1.1 ; ALT, EC 2.6.1.2) activities in serum of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group*	AST	ALT
	Activity (unit/mL)	
1	66.8±3.3 <sup>***</sup>	24.4±1.9 <sup>a</sup>
2	81.3±4.2 <sup>c</sup>	30.2±2.4 <sup>b</sup>
3	75.8±2.9 <sup>b</sup>	27.8±2.2 <sup>ab</sup>
4	76.5±2.7 <sup>b</sup>	28.6±2.3 <sup>ab</sup>
5	68.4±2.8 <sup>a</sup>	26.5±2.4 <sup>ab</sup>

\*See the legend of Table I.

\*\*Mean±S.E.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different(p<0.05).

### 2) Alkaline phosphatase(ALP) 및 Lactate dehydrogenase(LDH)의 활성

Table 8은 혈청 ALP 및 LDH 활성을 나타낸 것으로, ALP의 활성 변동은 기본식이와 물만을 급여한 대조군인 1군의 22.8unit/mL에 비해 여타 실험군에서 높게 나타났으나, 고지혈증 군인 2군(33.4unit/mL)과 streptozotocin으로 유발된 당뇨성 흰쥐 실험군인

3군(28.7unit/mL)에 비해서 백하수의 생리활성물질 추출액을 급여한 4군(26.9unit/mL) 및 5군(24.3unit/mL)에서 ALP의 활성이 감소되는 것으로 나타났다. 담도 폐쇄시에 혈청 ALP의 활성이 증가되며, 고지혈증과 간조직이나 담관의 폐쇄에 의해서 ALP의 활성이 증가되는 것으로, 간장에서 담즙산 배설에 장애가 발생함으로써 혈청 콜레스테롤 농도가 상승하는 것으로 알려져 있다(Kim 1980).

혈청 중 LDH 활성은 대조군(1군, 889.7unit/mL)에 비해 전 실험군에서 높게 나타났으나, 2군(1369.2unit/mL) 보다는 백하수 3.5% 추출액을 급여한 4군(1191.4unit/mL)이, 3군(1120.6unit/mL) 보다 5군(987.3unit/mL)이 유의적으로 감소하는 경향을 나타내었다.

일반적으로 LDH 활성은 고지방혈증의 발생과 간장에 지방의 축적으로 인한 담즙 분비 장애에 기인된 것으로 사료되며, 백하수 추출액의 급여에 의하여 LDH 활성이 감소되는 것으로 나타났다(Kim 1980; Yi, Rhee 1996).

Table 8. Effects of *Cynanchum wilfordii* extract on alkaline phosphatase (ALP, EC 3.1.3.1) and lactate dehydrogenase (LDH, EC 1.1.1.27) activities in serum of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group*	ALP	LDH
	Activity (unit/mL)	
1	22.8±2.4 <sup>***</sup>	889.7±27.4a
2	33.4±2.7 <sup>c</sup>	1369.2±32.9 <sup>d</sup>
3	28.7±2.6 <sup>b</sup>	1120.6±28.8 <sup>c</sup>
4	26.9±2.5 <sup>ab</sup>	1191.4±26.7 <sup>c</sup>
5	24.3±2.4 <sup>ab</sup>	987.3±25.1 <sup>b</sup>

\*See the legend of Table 1.

\*\*Mean±S.E.(n=6). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different(p<0.05).

## IV. 결 론

약용 및 기능성 바이오헬스 가공식품 등의 재료로 활용되고 있는 백하수의 생리활성물질을 생체내 영양대사학적 측면에서 검증하여 각종 성인병 예방 및 치료 효과에 대한 개선 방안을 검토하기 위하여, Sprague Dawley 계 숫 흰쥐에 기본식이를 급여한 대조군(1군)과 돈지, 콜레스테롤 등으로 유발된 고지혈증군(2군), streptozotocin (STZ 55mg/kg B.W., I.P. injection)으로 유발된 당뇨병 실험 동물군(3군), 고지혈증군에 백하수 3.5% 추출액(4군), 당뇨 유발 실험군에 백하수 3.5% 추출액(5군)을 각각 급여하여 5주간 실험 사육한 결과, 혈청 총콜레스테롤 농도, 동맥경화지수, LDL 및 LDL-콜레스테롤, 유리 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르, 중성지방, 인지질 농도 및 혈당 농도 등은 고지혈증군(2군)에 비해서 백하수 3.5% 추출액을 급여한 4군에서 유의적으로 감소되었으며, STZ으로 유발된 당뇨병 실험동물군(3군) 또한 백하수 추출액 급여군(5군)에서 저하 효과를 관찰할 수가 있었다. HDL-콜레스테롤 농도 및 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 농도 비는 2군보다 백하수 추출액을 급여한 4군이, 3군보다 5군의 농도 및 비율이 높은 것으로 나타났다.

혈청중의 AST, ALT, ALP 및 LDH 활성 변동은 2군에 비해 백하수 추출액을 급여(4군) 함으로써 저하되는 것으로 볼 수 있었고, 3군에 비해서도 5군이 감소되는 것으로 나타났다. 이상의 결과들을 미루어 볼 때, 백하수 중의 생리활성물질이 혈당 및 혈청의 지질 개선 효과가 있는 것으로 사료되며, 당질 및 지질대사 장애 등에서 오는 성인병 예방 및 개선에 효과가 있을 것으로 추정된다.

■ 투고일 : 2004년 5월 25일

## 참고문헌

김민정, 서부일, 신순식, 박지하(2004). 하수오 와 백하수가 난소적출로 유발된 흰쥐의 골다공증 예방

- 효과에 미치는 영향. *대한본초학회지* 19(1): 23-34
- 김재길(1992). 천연약물대사전, pp202, 남산당, 서울
- 김호경, 김영아, 이아영, 고병섭(2003). 백하수 와 하수오의 패턴분석 연구. *생약학회지* 34(4): 278-281
- 동의학사전편찬위원회(2001). *신동의학사전* 1, pp382, 동방의학사, 서울
- 문관심(1994). 약초의 성분과 이용, pp492-493, 일월서각, 서울
- 박원환(2000). 내관, 족삼리혈의 하수오약즙이 코콜레스테롤 혈중 병태 백서에 미치는 영향. *대한동의병리학회지* 14(1): 135-147
- 이영중, 손영중(1999). 하수오가 고지혈증 흰쥐의 혈중 지질 및 효소활성에 미치는 영향. *대한본초학회지* 14(1): 69-77
- 정명현, 김경환, 이병주, 엄기진(1991). 하수오 및 백하수오의 약효연구(II). *Kor. J. Pharmacogn.* 22(1): 67
- 정명현, 문영희, 김경환, 이병주(1991). 하수오 및 백하수오의 약효연구(I). *Kor. J. Pharmacogn.* 22(1): 66
- 한대식(1996). 한국·중국·일본의 생약비교연구.1. pp87, 영림사, 서울
- Applebaum, B.D., Haffner, S.M., Hartsook, E., Luk, K.H., Albers, J.J., Hazzard, W.R.(1984). Down regulation of the low density lipoprotein receptor by dietary cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.* 39: 360-367
- Benjamin, H., Lau, S.(2001). Suppression of LDL oxidation by garlic. *J. Nutr.* 131: 985s-988s
- Choi, I.S.(1998). Effects of seedling ages on growth and yield of *Cynanchum wilfordii* Hemsly. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* 6(2): 121-125
- Dietschy, J.M., Wilson, J.D.(1970). Regulation of cholesterol metabolism. *New Engl. J. Med.* 282: 1128-1241
- Elzbieta, M.K., David, J.S., John, J., Stephen, W., David, J.F., Leonard, A.P., Paula, S.(2000). HDL-cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia. *Am. J. Clin. Nutr.* 72:1095-1100
- Faidley, T.D., Luhman, C.M., Galloway, S.T., Foley, M.K., Beitz, D.C. (1990). Effect of dietary fat source on lipoprotein composition and plasma lipid concentrations in pigs. *J. Nutr.* 120: 1126-1133
- Goldstein, J.L., Brown, M.S.(1983). The LDL receptor defect in familial hypercholesterolemia : Implications for pathogenesis and therapy. *Med. Clin. North Am.* 66:335-362
- Hatano, T., Uebayashi, H., Ito, H., Shiota, S., Tsuchiya, T., Yoshida, T. (1999). Phenolic constituents of cassia seeds and antibacterial effect of some naphthalenes and anthraquinones on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Chem. Pharm. Bull.* 47:1121-1127
- Hsu H.C., Lee, Y.T., Chen, M.F.(2000). Effect of n-3 fatty acids on the composition and binding properties of lipoproteins hypertriglyceridemic patients. *Am. J. Clin. Nutr.* 71: 28-35
- Hwang, B.Y.(1994). The chemical components of *Cynanchum wilfordii* Hemsly and modulation of multidrug-resistance expression. Master of Pharmacy Thesis. Chungbuk National University. pp47.
- James, W.A., Lisa, D.A., Ann, L., Linda, A.A., George, R.J., David, A. H., Jorge, G.M.(2000). Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia : meta-analysis of 8 controlled trials. *J. Clin. Nutr.* 71: 472-479
- James, W.A., Michael, H.D., Lawrence, B., Virgil, W.B., James, W.H., Henry, G., Lisa, A.G., Kurt, W.W.(2000). Long-term cholesterol-lowering effect of psyllium as an adjunct to

- diet therapy in the treatment of hypercholesterolemia. *Am. J. Clin. Nutr.* 71: 1433-1438
- Kim, D.H., Seo, J.C., Lim, S.C., Jung, T.Y., Han, S.W.(2003). The scavenging effect on NO, DPPH and inhibitory effect on IL-4 in radix *Cynanchi wilfordii* herbal-acupuncture solution. *J. of Kor. Acup. & Moxi. Soc.* 20(4): 42-52
- Kim, K.H.(1980). A translation : The clinical application of the results of the test, pp164-176, Ko Moon Sa, Seoul
- Kim, M.J., Kim, I.J., Nam, S.Y., Lee, C.H., Song, B.H.(2002). Effects of sowing method and planting density on growth and root yield of *Cynanchum wilfordii* Hemsly. *Kor. J. Crop Sci.* 47(6): 418-421
- Kinnunen, P.K.J., Virtanen, J.A., Vainio, P.(1983). Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase. *Atheroscler. Rev.* 11: 65-99
- McGill, H.C.(1979). The relationship of dietary cholesterol to serum cholesterol concentration and to atherosclerosis in man. *Am. J. Clin. Nutr.* 32: 2664-2702
- Miettinen, T.A.(1975). Hypolipidemic Agents(Kritchevsky, D., ed). pp 109, *Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg*, New York
- Mitsuhashi, H., Sakurai, K., Nomura, T.(1966). Constituents of Asclepiadaceae plants. *Chem. Pharm. Bull.* 14(7) : 712-717
- Nepom, G.T.(1990). A unified hypothesis for the complex genetics of HLA association. *Diabetes* 39: 1153
- Rayfield, E.J., Ishimura, K.(1987). Environmental factors and insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes. Metab. Rev.* 3: 925
- Reitman, S., Frankel, S.(1957). A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.* 28: 56
- Rifkind, B.M.(1986). Diet, plasma cholesterol and coronary heart disease. *J. Nutr.* 116: 1578-1580
- Sabine, W., Matthias, O., Andreas, A., Karen, O., Claus, L.(2000). Postprandial chylomicrons and VLDLs in severe hypertriglycerolemia are lowered more effectively than are chylomicron remnants after treatment with n-3 fatty acids. *Am. J. Clin. Nutr.* 71: 914-920
- Smith, E.B.(1974). The relationship between plasma and tissue lipid in human atherosclerosis. *Adv. Lipid Res.* 11: 1-7
- Sodhi, H.S. (1975). Hypolipidemic Agents (Kritchevsky, D., ed). pp 29, *Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg*, New York
- Takahashi, R., Manku, M.S., Horrobin, D.F. (1987). Impaired platelet aggregation and thromboxane generation in EFA deficient rats. *J. Nutr.* 117: 1520-1526
- Takita, T., Nakamura, K., Hayakawa, T., Fukutomi, A., Innami, S.(1989). Effects of dietary fats with different n-3 polyunsaturated fatty acid and n-6 polyunsaturated fatty acid on lipid metabolism in rats. *Jpn. J. Nutr.* 47(3): 141-150
- Wolff, S.P.(1993). Diabetes mellitus and free radicals, transition metals and oxidative stress in the aetiology of Diabetes mellitus and complications. *Br. Med. Bull.* 49: 642-652
- Yen, G.C., Chen, H.W., Duh, P.D.(1998). Extraction and identification of an antioxidative component from Jue Ming Zi. *J. Agri. Food Chem.* 46: 820-824
- Yi, K.N., Rhee, C.S.(1996). Clinical Pathology File, pp 101-126, Euihak Munwhasa Co., Seoul

- Yin, J.H., Zhou, X.Y., Zhu, X.Q.(1992).  
Pharmacological and clinical studies on the  
processed products of radix *Polygoni*  
*multiflori*. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chin*  
17(12): 722-724