

녹용의 성분과 생리활성

김시관 교수 / 건국대학교 응용생화학 전공

I. 서론

인삼과 녹용은 옛부터 보혈 강장제로 한의학에서 매우 귀중한 약재로 애용되어 왔다. 인삼의 경우 한국담배인삼공사가 주축이 되어 30여년간 지속적인 연구를 추진한 결과 남성 성기능 증진, 면역기능 증진, 고지혈증 예방, 다이옥신-유발 고환 독성 방어, 암발생 예방, 당뇨병 개선, 기억력 증진, 간기능 회복 등과 같은 다양한 약리효능이 밝혀지고 있다.

지금까지 보고된 인삼에 관한 연구 논문은 무려 3,000편에 달한다. 그 결과로 고려인삼은 명실공히 자타가 공인하는 한국의 특산품으로 자리매김 되었으며 전세계적으로 그 품질과 효능의 우수성을 인정받고 있을 뿐만 아니라 생약재중에서는 최고의 강장제로 유럽에서는 의약품으로 승인하기에 이르렀다.

녹용 역시 인삼에 버금가는 강장제로 알려져 있음에도 불구하고 혈압강하 효과, 조혈기능, 고콜레스테롤 혈증 개선 작용, 항스트레스 효과 등이 보고되었으나 이들 논문이 주로 대학 논문집, 약제학회지 등과 같이 지명도가 매우 낮은 논문집에 게재됨으로써 녹용의 효능을 널리 알리기에는 수적이나 질적인 면에

서 아직은 역부족이다.

녹용의 경우 전 세계 생산량의 80%를 한국에서 소비하고 있다고 알려져 있다. 1999년 말 현재 국내에서는 약 20만두 이상의 사슴을 사육하고 있음에도 불구하고 뉴질랜드, 몽고, 중국 등의 국가로부터 엘크(Elk) 혹은 마룩(Rheideer) 녹용을 대량 수입하고 있다. 국내산 녹용은 소비되지 않아 재고가 누적되어 가고 있음에도 불구하고 수입을 하는 이유는 “방목한 엘크 및 마룩의 녹용이 국내산 녹용에 비하여 효능이 뛰어날 것이다”라는 잘못된 인식에 기인한 것으로 사료된다.

녹용의 약리활성 성분으로는 갱글리오사이드(ganglioside), 판토크린(pantocrin: 석유에텔 가용성 비극성 지용성 분획), 아미노산, 인산칼슘, 탄산칼슘, 콜라겐, 인지질, 콘드로이틴(chondroitin), 글루코사민(glucosamine), 하이알루로닉산(hyaluronic acid) 등이 알려져 있다. 그러나 이들 대부분은 녹용에만 특이적으로 함유되어 있는 성분이 아니며 판토크린 역시 구성 화합물이 구명되지 않아 이들 성분이 녹용 특유의 성분인지 확인할 수 없다. 또한 대부분 무기물과 단백질 및 지질 성분에 불과하므로 인삼의 진세노사이드

(ginsenoside)와 같이 녹용의 강장효과를 뒷받침하기에는 불충분하다.

이제는 “身土不二”라는 말로 막연히 “국산 한약재가 외국산에 비하여 우리 몸에 좋다”라는 이야기만으로 소비자의 구매력을 자극할 수 없다. 따라서 “약효성분이 무엇이며 조성 면에서 어떤 차이가 있고 국산 녹용에 얼마나 더 함유되어 있을 뿐만 아니라 동물실험을 수행한 결과 이런 저런 면에서 국산녹용이 타국산 녹용에 비하여 효능이 뛰어나다”라는 결과를 과학적으로 계량화하여 보여 주어야만 소비자를 설득할 수 있으며 이와 더불어 국산 녹용이 보다 비싼 가격으로 거래될 수 있다고 판단한다.

녹용은 옛부터 강장효과가 탁월하다고 알려져 있으나 강장효과란 어느 특정 장기에만 선택적으로 작용하여 효과를 나타내는 것이 아니라 신체 전반에 걸쳐 복합적으로 영향을 미쳐 비특이적(non-specifically)으로 효능을 나타내는 것이 특징이다. 따라서 녹용의 보혈, 강장효과를 과학적으로 뒷받침하려면 생식기, 면역계, 조혈계에 미치는 효과는 물론, 항피로 시험, 항스트레스 시험, 기억력 증진 효과 등과 같이 다양한 분야의 연구를 수행하여야 한다. 그러나 이들 연구를 모두 수행하기 위해서는 엄청난 연구비와 시간이 소요될 것이다. 따라서 하나의 실험으로 녹용의 다양한 효능을 검증할 수 있는 모델이 매우 중요하리라 사료된다.

이와 같은 취지에서 본 연구팀은 2,3,7,8-

tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD; 이하 다이옥신이라 칭함) 독성에 대한 녹용의 방어 효과를 모델로 이용하였다. 본 동물모델을 도입하게 된 배경은 1) 다이옥신은 환경 오염물질 중 독성이 가장 강하다고 알려져 있으며 전 세계적으로 엄청난 파문을 불러일으키고 있으므로 시의성이 매우 높다는 점, 2) 다이옥신은 생식기능을 교란함으로써 환경호르몬으로 알려져 있으며 독성이 일부 장기에서만 선택적으로 유발하는 것이 아니라 생식기능을 비롯하여 간, 신장, 췌장, 비장, 흉선, 골수 등에 대하여 광범위하게 야기하므로 녹용의 효능을 매우 다양하게 연구할 수 있다는 점, 3) 21세기에는 환경오염 문제가 더욱 심각하게 제기될 것이며 환경호르몬 오염에 대한 문제는 인류의 역사를 반세기 전으로 되돌리지 못하는 한 날로 심각해질 전망이다. 4) 환경호르몬은 생식독성이 매우 강하여 최근 전 세계적으로 문제시되고 있는 정자의 질 저하에 대하여 매우 신빙성 있는 원인 독성물질로 제기되고 있으므로 국산 녹용의 효능을 홍보하는데 크게 기여할 수 있다는 점 때문이다.

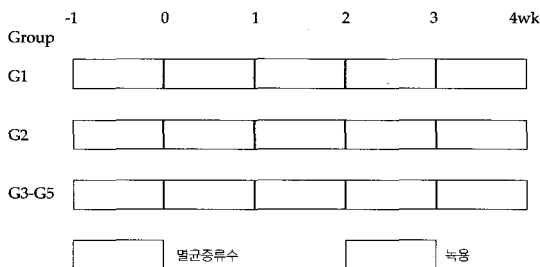
II. 재료 및 방법

1. 실험 동물

흰쥐 (웅성, 180 ± 20 g, Sprague Dawley)는 대한 바이오 링크 (충북 음성)로부터 구입하여 7일간 당연구실의 동물 사육실 환경에 적

응시킨 다음, 실험에 사용하였다. 사육 조건은 온도 23℃, 습도 40-60%, 명암주기 12시간으로 하였다. 사료는 제일제당(주)의 rat용 고형사료를 충분히 공급하였으며, 식수는 제한없이 급여하였다.

실험군은 총 50마리의 흰쥐를 각군 10마리씩 총 5개군으로 나누었다. 녹용의 투여방법 및 제형에 있어서는 전통적인 복용방법 경구투여가 아닌 에탄올 추출물을 농축후 일정량을 멸균수에 녹여 매일 복강 주사하였다 (그림 1). 한편 G1 (정상대조군)과 G2 (다이옥신 단독 투여군)은 녹용 대신 멸균 증류수를 매일 시험군과 동일량 복강주사 하였다. 녹용의 투여량 역시 예비실험을 통하여 20mg/kg b.w.가 다른 투여군 (5, 10, 40 mg/kg b.w) 군에 비해 양호하였으므로 이를 적정 투여량으로 결정, 복강주사하였다.



〈 그림 1. 녹용 및 다이옥신 투여 protocol 〉

*다이옥신 : 50 μ g/kg b.w.,
1회 복강주사; 녹용 (알콜 추출물) : 20mg/kg b.w

2. 일일 사료 섭취량 및 체중 증가율

1일 사료 섭취량은 매 3~4일 간격으로 사료의 투여량 대비 소비량을 1일 단위로 환산함으로써 "1일 평균 섭취량/마리"을 구하였다. 한편, 체중은 매 7일 간격으로 조사하여 "1주 평균 변화량"을 구하였다.

3. 다이옥신 조제 및 투여

다이옥신은 AccuStandard Inc. (New Haven, CT, USA)로부터 순도 99.1% 이상의 화합물을 구입하였다. 다이옥신 (2mg)는 미량의 DMSO (50 μ l)와 소량의 아세톤 (450 μ l)에 용해, 초음파 처리하고, 옥수수유로 희석함으로써 다이옥신의 최종농도가 50 μ g/ml이 되도록 하여 마리 당 약 240~260 μ l를 복강 주사하였다. 한편 정상대조군에 대하여는 매일 운반체 (DMSO, 아세톤, 대두유 혼합액)를 동일량 복강 주사하였다.

본 연구 착수에 앞서 다이옥신 투여 용량을 결정하기 위한 예비실험을 수행하였다. 즉, 흰쥐에 있어 LD₅₀ (46 μ g/kg b.w.) 전후에서 고환 기능을 선택적으로 저하시킬 수 있는 다이옥신 최대 투여량을 조사하였다. 실험군은 24마리의 동물을 각군 6마리씩, 총 4개군으로 나누었다. 즉, 0, 40, 50, 60 μ g/kg b.w.의 다이옥신을 복강 주사하였을 때 4주간 사망하지는 않으나, 고환의 무게와 정자의 운동성이 현저히 감소되는 양(50 μ g/kg b.w.)으로 결정하였다.

4. 녹용 추출물 조제 및 투여

충북 충주시 충주호 주변에서 방목 사육한 5년생 매화복으로부터 녹용(2kg)을 채집하여 -70°C 에서 동결한 다음 약 3mm의 두께로 절단하여 절편을 만들어 다시 -70°C 에서 동결시킨 후 동결 건조하였다 (500g). 건조한 절편 녹용 (50g)과 주정 1리터를 삼각플라스크에 넣은 다음 100에서 3시간, 3회 환류 추출한 후 여과, 농축, 동결 건조함으로써 10g의 건조 녹용을 얻었다 (건조 녹용으로부터의 수율: 2%).

본 실험에서는 고환의 기능을 선택적으로 저해시킬 수 있는 다이옥신의 양 ($50\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w., 복강주사)에 노출된 흰쥐에 방목 매화복 5년생 녹용을 기준 (reference)으로 하여 사료를 달리하여 사육한 사슴으로부터 동일 방법으로 얻은 녹용 알콜 추출물의 다이옥신-유도 독성에 대한 방어 효과를 비교 조사하였다.

5. 혈액화학 및 생화학 지표 조사

일반 혈액학적 실험은 항응고제인 EDTA가 처리된 시료 병에 혈액을 분주하여 응고 또는 용혈이 일어나지 않도록 조심스럽게 혼합한 후 혈액자동분석기인 Sysmax NE-8000을 이용하여 통상적인 임상병리 실험 방법에 준하여 행하였다. 또한, 혈액화학 지표는 생화학

자동분석기 (Hitachi-7150)를 사용하였으며 검사용 시약은 자동분석기용을 사용하였다.

6. 조직병리학적 관찰

6.1 광학현미경 관찰

적출한 장기는 지방을 제거한 다음 무게를 측정하고 조직별로 적당한 고정액 (formalin 혹은 Bouin 용액)으로 고정한 다음 automatic tissue processor (Citable 2000)를 이용하여 $1 \times 1\text{cm}$ 크기로 절편을 만들었다. 그 외 실험방법에 대하여는 통상적인 병리학적 실험 방법에 준하였다.

6.2 Hematoxylin & Eosin (H&E) 염색

탈 paraffin과 함수 과정을 거친 후 수세하고 5분간 hematoxylin으로 염색한 다음 흐르는 물에 2분간 수세 후 1% acid 알코올에 5~8회 담갔다 (dipping)가 다시 흐르는 물에 2분간 수세하였다. 검체를 0.5% 암모니아수에 20회 정도 dipping한 후 수세한 다음 세포질 염색을 위해 eosin으로 1~2분 염색하였다. 다시 30초 내외로 수세한 다음 탈수 (70%, 95%, 95% 알코올에 각각 5분간) 및 무수알코올에 3분씩 2회 탈수 후 투명과정 (xylene에 2분씩 3회)을 거쳤다.

〈다음호 계속〉