

## 흰쥐에서의 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-*p*-Dioxine 유발 지질 과산화 반응에 대한 Leucocyanidins(*Vitis vinifera* L.)의 효과

† 지옥화<sup>\*,\*\*\*</sup> · 이주원<sup>\*</sup> · 김신희<sup>\*</sup> · 원해단<sup>\*</sup> · 김현진<sup>\*</sup> · 박윤영<sup>\*</sup> · 강민정<sup>\*,\*\*\*\*</sup> ·  
박성국<sup>\*\*</sup> · 엄애선<sup>\*\*\*</sup> · 백승삼<sup>\*\*\*\*</sup> · 강주섭<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>한양대학교 의과대학 약리학교실 임상약리학 실험실, <sup>\*\*</sup>식품의약품안전청 식품첨가물팀,  
<sup>\*\*\*</sup>한양대학교 생활과학대학 식품영양학과, <sup>\*\*\*\*</sup>한양대학교 의과대학 병리학교실

### Effects of Leucocyanidins on TCDD-Induced Lipid Peroxidation in Female Rat

† Ok-Hwa Jhee<sup>\*,\*\*\*</sup>, Joo-Won Lee<sup>\*</sup>, Shin-Hee Kim<sup>\*</sup>, Hei-Dan Won<sup>\*</sup>, Hyun-Jin Kim<sup>\*</sup>, Yun-Young Park<sup>\*</sup>,  
Min-Jeong Kang<sup>\*,\*\*\*</sup>, Sung-Kug Park<sup>\*\*</sup>, Ae-Sun Om<sup>\*\*\*</sup>, Seung-Sam Back<sup>\*\*\*\*</sup> and Ju-Seop Kang<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Dept. of Pharmacology & Clinical Pharmacology Lab, Institute of Biomedical Sciences, College of Medicine, Hanyang University,  
Seoul 133-791, South Korea

<sup>\*\*</sup>Food Additives Team, Korea Food and Drug Administration, Seoul 122-704, South Korea

<sup>\*\*\*</sup>Dept. of Pathology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul 133-791, South Korea

<sup>\*\*\*\*</sup>Dept. of Food & Nutrition, College of Human Ecology & Institute of Biomedical Science, Hanyang University, Seoul 133-791, South  
Korea

### Abstract

Effects of leucocyanidins on the level of serum lipids and lipid peroxidation was investigated in 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxine(TCDD)-induced rat that were pretreated with leucocyanidins for 4 weeks. The rats were divided into five experimental groups that is leucocyanidins and low TCDD treated group(LTL, 0.1  $\mu$ g/kg TCDD), leucocyanidins treated high TCDD group(LTH, 10  $\mu$ g/kg TCDD), No leucocyanidins and low TCDD treated group(NTL, 0.1  $\mu$ g/kg TCDD) and no leucocyanidins and high TCDD treated group(NTH, 10  $\mu$ g/kg TCDD). Serum total cholesterol, LDL-cholesterol and triglyceride level were significantly decreased and HDL-cholesterol level significantly increased in leucocyanidins treated group. Serum MDA level was also significantly reduced in leucocyanidins treated group. These results suggest that pre-supplement of leucocyanidins prevented the degree of lipid peroxidation on TCDD induced rat.

Key words : leucocyanidins, TCDD, cholesterol, MDA

### 서 론

환경 호르몬 또는 내분비 교란 물질이란 체내에서 호르몬의 생산, 분비, 대사, 결합 및 배설 등에 작용하여 교란을 유발하는 외인성 물질을 총칭하며 이 물질

들은 호르몬의 모방 작용, 차단 작용, 촉발 작용 등을 시킨다. 현재까지 알려진 환경호르몬 중에서 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxine(TCDD)가 인간이 합성한 물질 중 가장 독성이 강한 화합물로서 에스트로겐과 유사한 작용을 하여 내분비계를 교란시켜서 그 결과

† Corresponding author : Ok-Hwa Jhee, Dept. of Pharmacology & Clinical Pharmacology Lab, Institute of Biomedical Sciences, College of Medicine, Hanyang University, Seoul 133-791, South Korea.  
Tel: +82-2-2220-0652, Fax: +82-2-2292-6686, E-mail: ohjhee@hanyang.ac.kr

체중 감소, 생식기 기형 및 기능 저하, 간 독성, 암 발생, 정신 지체 및 행동 장애, 발생 이상 등의 독성 작용이 유발된다. TCDD는 지용성이므로 생체 내에 들어오면 지방조직에 축적되어 거의 배설되지 않는 것이 특징이다<sup>1,2)</sup>. TCDD에 의해 야기되는 지질 대사 이상으로는 고지혈증, 고콜레스테롤 혈증, 간 및 정상피 세포의 지방 축적 등이 보고되고 있다<sup>3,4)</sup>.

포도는 세계적으로 가장 많이 수확하는 농산물 중에 하나이다(FAO 1997). Calabrese<sup>5)</sup>은 포도는 항변이 작용, 항암작용, LDL의 산화를 낮추어 주고 알레르기 감염을 낮추어준다고 하였다. Phenol 화합물의 대부분은 매우 낮은 농도에서도 LDL의 산화를 억제한다고 하며<sup>6)</sup> Teissedre 들<sup>7)</sup>도 포도와 적포도주에서 LDL의 산화를 저해한다고 알려져 있다. 한편, Leucocyanidins은 *Vitis vinifera* L.의 씨에서 추출한 물질로 catechin, epicatechin과 gallic acid를 15%, epicatechin gallate, dimer, trimer, tetramer와 gallate 유도체를 80%, pentamer, hexamer, heptamer와 galleate 유도체를 5% 함유한 혼합 추출물이다(Fig. 1). 이 물질의 효능으로는 항산화 효과와 심혈관 질환에 대한 보호 효과 등이 알려져 있다<sup>8,9)</sup>.

최근 TCDD의 해독 혹은 독성 완화와 관련된 연구가 여러 가지 분야에서 많이 진행되고 있다. 홍삼, 비타민, 녹용, 여성초, 삼백초 등이 TCDD의 독성을 경감시킨다는 보고<sup>10~14)</sup>가 있으나 이에 대한 연구는 활발히 진행되고 있지 않은 실정이다. 현재까지 TCDD의 독

성 및 그 작용 메커니즘을 연구하기 위한 시도와 catechin의 효능에 대한 연구는 많았으나 TCDD에 의해 야기되는 지질 과산화에 대한 방어 효과에 관한 연구는 국내외를 통해 보고된 바 없다. 따라서 본 연구에서는 TCDD로 유발되는 과산화지질에 대하여 catechin의 방어 효과를 알아보기 위하여 흰쥐에 catechin의 혼합복합물인 Leucocyanidins를 투여한 후 TCDD로 유발되는 지질 과산화 억제 효과를 조사하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험 동물 및 식이

실험동물(female, 60±5g, Sprague-Dawley)은 한국 셀타코(경기도 오산)로 부터 구입하였으며 구입 후 7일 동안 적응시켜 실험에 사용하였다. 사료는 마우스용 고형사료(수퍼피드)를 충분히 주었으며, 식수는 제한 없이 공급하였다. 사육 조건은 온도 20±2℃, 상대습도 60±5%, 명암주기 12시간으로 하고 처치는 매일 오후 1시에 실시하였다.

### 2. 표준 물질 및 시약

Leucocyanidins는 *Vitis vinifera* L. seed 추출물(>95.9%)로 Indena S.p.A.(Viale Ortles, Milan, Italy)로부터 제공 받아 멸균수에 녹여 사용하였다.

TCDD는 AccuStandard Inc.(New Haven, CT, USA)

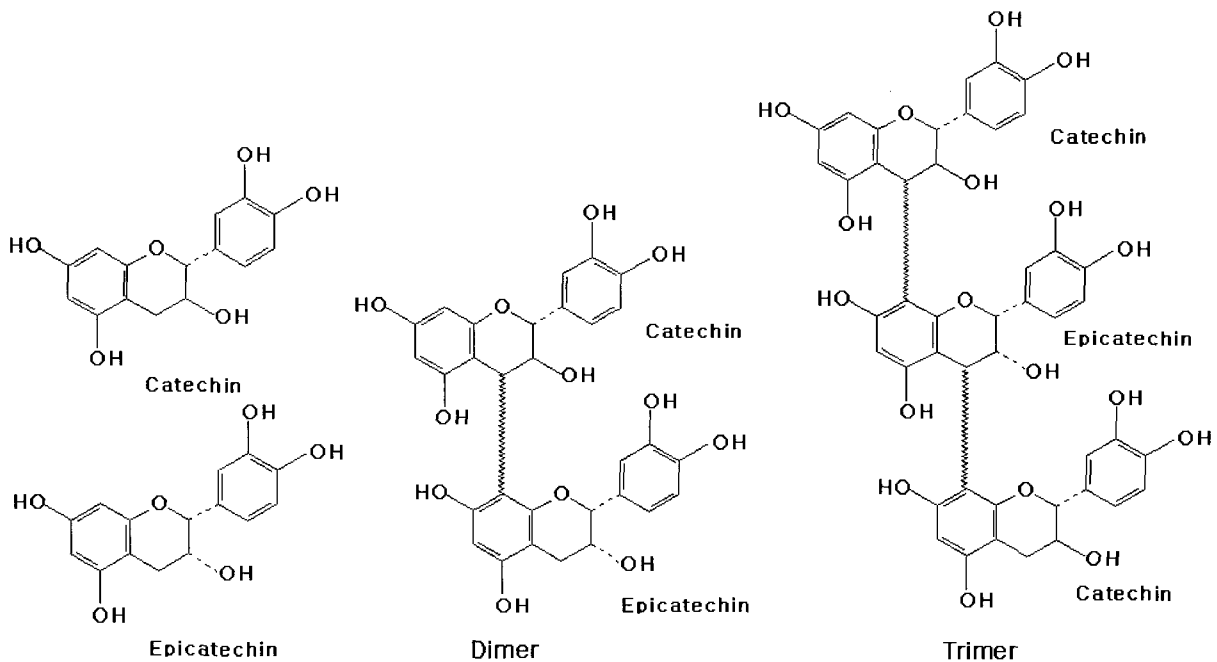


Fig. 1. The structure of catechin, epicatechin, dimer and trimer.

로 부터 순도 > 99.1 % (GC/MS) 구입하여 com oil에 녹여 사용하였고 TCA와 TBA는 Sigma로부터 구입하여 사용하였다.

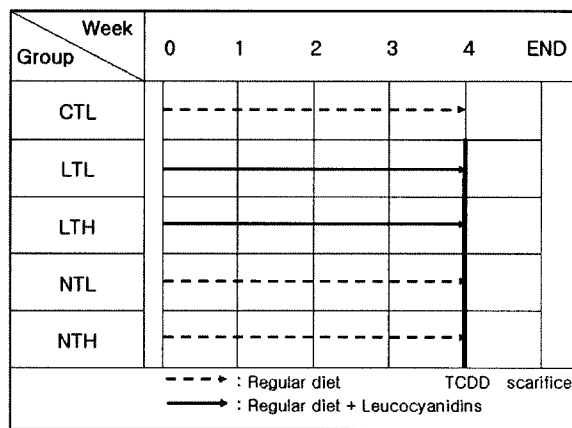
**3. TCDD 및 Leucocyanidins의 투여**

실험 방법은 Table 1 및 Fig. 2와 같다. TCDD는 저용량(0.1 μg/kg)과 고용량(10 μg/kg)으로 나누어 각각 일 회씩 복강 내 투여하였다. Leucocyanidins 전투여군은 4주 동안 20mg/kg/day가 되도록 경구 투여하였다.

**Table 1. Experimental design of TCDD-treated rats**

Experimental group	n	Leucocyanidins (mg/kg)	TCDD (μg/kg)
CTL	7		
LTL	7	20	0.1
LTH	7	20	10
NTL	7		0.1
NTH	7		10

CTL : Control Group.  
 LTL : Leucocyanidin 20 mg/kg/day + TCDD(0.1 μg/kg).  
 LTH : Leucocyanidin 20 mg/kg/ day + TCDD(10 μg/kg).  
 NTL : No Treated + TCDD(0.1 μg/kg).  
 NTH : No Treated + TCDD(10 μg/kg).



**Fig. 2. Protocol for the treatment of Leucocyanidins and TCDD.**

CTL : Control Group.  
 LTL : Leucocyanidin 20 mg/kg/ day+TCDD(0.1 μg/ kg).  
 LTH : Leucocyanidin 20 mg/kg/ day+TCDD(10 μg/ kg).  
 NTL : No Treated + TCDD(0.1 μg/kg).  
 NTH : No Treated + TCDD(10 μg/kg).

TCDD 투여 후 1주일이 경과한 후에 심천자로 완전 사혈시켜 치사시켰다.

**4. 혈액 채취**

실험 종료 후 실험 동물을 pentobarbital로 마취한 후 개복하여 심장에서 채혈한 후 5℃에서 4시간 방치 후 10,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈장을 분리하였다.

**5. 혈청 중의 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, TG의 함량**

혈청 중 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤의 함량은 효소법에 의하여 각각의 조제된 kit 시약(HBi사, 한국)을, TG의 함량은 Olympus사 (미국) Kit를 사용하여 측정하였다. 각각의 시료에 효소 시약을 첨가하고 잘 혼합한 후 blank를 대조로 하여 37℃에서 60분 반응시킨 후에 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤은 600 nm에서, TG는 520 nm에서 흡광도를 측정하였다. 분석기기는 AU400 Chemistry-immuno systems analyzer(Olympus America Inc. Melville, New York. USA)를 사용하였다.

**6. 혈청 중의 MDA(Malondialdehyde)정량**

혈청 중의 과산화 지질 정량은 thiobarbituric acid (TBA)와 반응하여 생성되는 malondialdehyde를 측정하는 Beuge 등<sup>15,16)</sup>의 방법을 이용하였다. 혈청 1 mL에 TCA-TBA-HCl 시약 2 mL를 가한 후 끓는 물에서 15분간 가열한 후 실온으로 냉각시켜 1,000 g에서 10분간 원심 분리하여 상등액을 535 nm에서 측정하였다. MDA 함량은 1.56×10<sup>5</sup> M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>의 흡광 계수로 계산하였다.

**7. 통계처리**

실험 결과는 group test를 수행하여 평균 ± 표준편차 (mean±SD)로 표기하였다. 또한 정상 대조군과 실험군간의 통계분석은 Scheffe's test를 사용하였으며 정상 대조군과 실험군간의 유의차가 5% 미만일 때 통계적인 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

**결과 및 고찰**

**1. 체중 변화**

실험 기간 동안의 체중의 증가는 대조군이 95.3 g, LTL군이 86.85 g, LTH군이 92.25 g, NTL군이 86.05 g, NTH군이 89.45 g으로 대조군에서 가장 높았으나 유의

적인 차이가 없었다. Leucocyanidins의 투여는 체중의 변화를 주지 않았으며 TCDD에 의한 체중 감소는 동물의 종과 연령에 따라 다소 차이는 있으나 대부분의 동물에서 체중이 감소한다고 보고되었으나<sup>12)</sup>, 본 실험에서는 TCDD를 일회 투여하였으며 투여 후에 바로 희생시켰으므로 체중 감소의 변화가 나타나지 않았다.

**2. 혈청 중의 콜레스테롤 함량**

Leucocyanidins 전투여 후 TCDD로 과산화 지질을 유도한 흰쥐로부터 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤의 함량을 Table 2에 나타내었다.

총 콜레스테롤 함량은 정상 대조군에 비하여 LTL, LTH, NTL, NTH군이 각각 9.63, 42.61, 56.69, 69.17 % 증가하였다. 또한 각각 저용량(0.1 μg/kg)과 고용량(10 μg/kg)의 TCDD 노출 군에서는 Leucocyanidins를 전 투여군보다 전 투여하지 않은 군에서 각각 42.92, 18.62 %씩 증가하였다. Leucocyanidins를 전 투여한 후 저용량의 TCDD(0.1 μg/kg)에 노출군에서는 정상 대조군과 유의적인 차이가 없었으나 고용량(10 μg/kg)의 TCDD 노출군에서는 Leucocyanidins 전 투여에 상관없이 총 콜레스테롤이 높아지는 것을 확인할 수 있었다. Dibartolomeis<sup>3)</sup> 등의 연구에 의하면 Rat이나 mouse에서 TCDD를 급성 농도로 투여한 경우에는 혈청 중 총 콜레스테롤의 농도가 현저히 상승되었는데<sup>3,4)</sup> 본 연구에서도 Leucocyanidins를 전투여하지 않은 TCDD 노출군과 Leucocyanidins 전투여 후 고용량의 TCDD 노출군에서 현저히 증가하였다.

HDL-콜레스테롤의 함량은 정상 대조군에 비하여 LTL, LTH, NTL, NTH 군이 각각 16.3, 23.85, 36.98, 46.99% 감소하였으며 Leucocyanidins 전 투여군과 전

투여하지 않은 군과 유의적인 차이가 있는 것으로 나타났다(p<0.05) 노출된 TCDD의 양에는 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다.

Kolla 등<sup>17)</sup>의 연구에서는 와인에 다량 함유된 resveratrol이 고콜레스테롤혈증 흰쥐의 간에서 총 콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 함량을 감소시켰다는 결과에서와 같이 catechin류와 같은 flavanol이 지질대사 개선 효과가 있다고 볼 수 있다.

LDL-콜레스테롤의 함량은 정상 대조군에 비하여 고용량의 Leucocyanidins 전 투여군에서는 유의적(p<0.05)으로 증가하였으며 Leucocyanidins 전 투여군에서는 TCDD의 노출량이 증가함에 따라 LDL-콜레스테롤의 함량도 유의적(p<0.05)으로 증가하였으나 Leucocyanidins를 전 투여하지 않은 군에서는 TCDD의 노출량에 상관없이 정상 대조군에 비하여 유의적(p<0.05)으로 증가하였다.

HDL-콜레스테롤은 말초 조직 및 혈관벽에 축적된 콜레스테롤을 에스테르로 만들어 간으로 운반하여 담즙산으로 배설시켜 혈청 중 콜레스테롤 농도를 저하시킴으로서 동맥경화증, 고혈압 등 심장 순환계 질병을 감소시킨다<sup>18)</sup>.

LDL-콜레스테롤은 혈청 중 콜레스테롤의 주된 운반형태 중 가장 많은 부분을 차지하는데 주로 동맥 혈관벽에 콜레스테롤을 축적하여 동맥경화증을 유발시킬 수 있기 때문에 동맥경화증과 심혈관계 질환의 발병에 중요한 위험 인자로 알려져 있다<sup>19)</sup>.

따라서 본 연구 결과에서는 TCDD 노출에 의해 증가되는 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 Leucocyanidins의 전 투여에 의해 예방할 수 있을 것으로 사료된다.

**Table 2. Effect of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin(TCDD) on total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in female rat serum**

Experimental group	n	HDL-cholesterol (mg/dL)	LDL- cholesterol (mg/dL)	Total choleaterol (mg/dL)
CTL	7	98.21± 3.91 <sup>a*</sup>	21.43±3.45 <sup>b</sup>	80.14± 9.82 <sup>b</sup>
LTL	7	82.20± 4.45 <sup>b</sup>	23.81±3.81 <sup>b</sup>	87.86± 7.36 <sup>b</sup>
LTH	7	74.79±13.38 <sup>bc</sup>	37.63±6.07 <sup>a</sup>	114.29±18.66 <sup>a</sup>
NTL	7	61.89± 5.05 <sup>cd</sup>	38.47±4.18 <sup>a</sup>	125.57±12.84 <sup>a</sup>
NTH	7	52.06± 6.72 <sup>d</sup>	43.79±6.03 <sup>a</sup>	135.57±11.73 <sup>a</sup>

CTL : Control Group., LTL : Leucocyanidin 20 mg/kg/day + TCDD(0.1 μg/kg), LTH : Leucocyanidin 20 mg/kg/ day + TCDD(10 μg/kg), NTL : No Treated + TCDD(0.1 μg/kg), NTH : No Treated + TCDD(10 μg/kg).

\* Mean ± Standard deviation., Means in the same raw are significantly different by scheffe's test p<0.05.

### 3. 혈청 중의 Triglyceride(TG) 함량

혈청중의 TG의 함량은 Table 3에 나타내었다.

혈청중의 TG의 함량은 정상 대조군에 비해 TCDD를 저용량(0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )의 TCDD에 노출된 LTL군과 NTL군에서는 각각 49.40 %, 93.92 % 증가하였으며 고용량(10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )의 TCDD에 노출된 LTH 군과 NTH 군에서는 각각 114.41 %, 202.09 % 증가하였다. 그리고 같은 양의 TCDD 노출군인 LTL 군은 NTL 군에 비하여 23.11 %, LTH 군은 NTH 군에 비해 29.02% 억제되었다. 이는 Leucocyanidins의 전 투여가 TCDD에 의해 증가되는 혈중 중성지질의 함량을 감소시켰으며 이는  $\text{Ha}^{14}$ 등이 보고한 삼백초 추출물이 증가된 중성지질의 함량을 감소시켰다는 보고와 유사하게 나타났다.

### 4. 혈청 중의 MDA함량

지질의 과산화 반응은 여러 가지 독성 화합물이나 약물에 의한 간세포 손상 발생의 가장 중요한 기전으로서 인정되고 있다. 이러한 기전은 세포 내 산화적 스트레스의 증가 즉, 유리 라디칼 생성의 증가 및 항산화적 방어력의 감소로 인해 야기된다.

혈청 중의 MDA 량(Table 4)은 정상 대조군에 비해 저용량(0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )의 TCDD에 노출된 LTL 군과 NTL 군에서는 각각 30.26, 28.42%씩 증가하였으며 고용량(10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )의 TCDD에 노출된 LTH 군과 NTH 군에서는 각각 39.84, 76.08%씩 증가하였다. MDA의 함량은 TCDD의 노출에 따라 정상 대조군에 비해 유의적( $p <$

0.05)으로 증가하였으며, Leucocyanidins 전 투여군에서는 TCDD의 노출량 증가에 따라 MDA 함량의 변화가 없었지만 Leucocyanidins를 전 투여하지 않은 군에서는 TCDD의 노출량에 따라 유의적( $p < 0.05$ )으로 증가하였으며 이는 Leucocyanidins의 투여가 TCDD에 의해 지질의 과산화를 억제시킨 것으로 사료된다.

Shon 등<sup>20)</sup> 연구에 의하면 mice에서 TCDD를 처리하였을 때 MDA값이 약 23% 가량 증가하였으며, chitosan oligosaccharide 만을 투여하였을 때는 20% 감소하였다. 그러나 chitosan oligosaccharide와 TCDD를 모두 첨가하였을 때는 유의적인 증가나 감소는 나타나지 않았다. 일반적으로 지질 과산화물은 생체 내에서 퇴행성 과정의 유발, 압, 노화, 생체막의 변화 및 파괴 등을 유발하여 각종 질환을 유발한다<sup>21,22)</sup>. 따라서 Leucocyanidins의 첨가에 따른 지질 과산화물의 감소는 Leucocyanidins의 항산화능이 각종 산화적 질환의 예방에 관여할 가능성이 높음을 보여주는 것이다.

## 결론 및 요약

본 연구는 장기적인 Leucocyanidins의 투여가 TCDD에 의한 혈중 지질대사에 미치는 영향을 규명하고자 혈중 지질 과산화 작용을 조사하였다.

실험동물은 60 $\pm$ 5g의 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐를 사용하였으며 모두 5(CTL, LTL, LTH, NTL, NTH)군으로 나누어 Leucocyanidins를 섭취시킨 후 TCDD로 과

**Table 3. Effect of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin(TCDD) on triglyceride in female rat serum**

Experimental group	n	TG(mg/dL)
CTL	7	20.06 $\pm$ 4.20 <sup>a*</sup>
LTL	7	29.91 $\pm$ 8.19 <sup>ab</sup>
LTH	7	43.01 $\pm$ 14.23 <sup>bc</sup>
NTL	7	38.90 $\pm$ 17.00 <sup>b</sup>
NTH	7	60.60 $\pm$ 10.39 <sup>c</sup>

CTL : Control Group.

LTL : Leucocyanidin 20 mg/kg/day+TCDD(0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

LTH : Leucocyanidin 20 mg/kg/ day+TCDD(10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

NTL : No Treated+TCDD(0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

NTH : No Treated+TCDD(10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

\* Mean  $\pm$  Standard deviation.

Means in the same raw are significantly different by scheffe's test  $p < 0.05$ .

**Table 4. Effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin(TCDD) on MDA activity in female rat serum**

Experimental group	n	MDA( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )
CTL	7	3.80 $\pm$ 0.60 <sup>a*</sup>
LTL	7	4.95 $\pm$ 0.45 <sup>b</sup>
LTH	7	5.30 $\pm$ 1.13 <sup>b</sup>
NTL	7	4.88 $\pm$ 0.97 <sup>b</sup>
NTH	7	6.69 $\pm$ 0.02 <sup>c</sup>

CTL : Control Group.

LTL : Leucocyanidin 20 mg/kg/day+TCDD(0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

LTH : Leucocyanidin 20 mg/kg/ day+TCDD(10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

NTL : No Treated+TCDD(0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

NTH : No Treated+TCDD(10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

\* Mean  $\pm$  Standard deviation.

Means in the same raw are significantly different by scheffe's test  $p < 0.05$ .

산화 지질을 유도한 흰쥐에서 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, TG의 함량을 조사하고 혈청의 MDA 활성을 측정하였다. 총 콜레스테롤 함량은 CTL, LTL, LTH, NTL, NTH군이 각각 80.14, 87.86, 114.29, 125.57, 135.57 mg/dL로 저용량 TCDD(0.1 µg/kg)군에서는 정상 대조군과 유의적인 차이가 없었으나 고용량 TCDD(10 µg/kg) 군에서는 Leucocyanidins 전 투여에 상관없이 총 콜레스테롤이 높아지는 것을 확인할 수 있었다. HDL-콜레스테롤의 함량은 CTL, LTL, LTH, NTL, NTH군이 각각 98.21, 82.20, 74.79, 61.89, 52.06mg/dL로 Leucocyanidins를 전 투여에 따라 유의적인 차이가 있었으나( $p < 0.05$ ) TCDD 노출량에는 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다.

LDL-콜레스테롤의 함량은 Leucocyanidins 전 투여군에서는 TCDD의 노출량이 증가함에 따라 LDL-콜레스테롤의 함량도 유의적( $p < 0.05$ )으로 증가하였으나 Leucocyanidins를 전 투여하지 않은 군에서는 TCDD의 노출량에 상관없이 정상 대조군에 비하여 유의적으로 증가하였다. 혈청 중의 TG의 함량은 Leucocyanidins 전 투여에 의해 저용량 TCDD 노출군에서는 23.11%, 고용량 TCDD 노출군에서는 29.02% 각각 억제되었다.

혈청 중의 MDA량은 CTL, LTL, LTH, NTL, NTH 군이 각각 3.79, 4.94, 5.30, 4.87, 6.68 µmol/L로 Leucocyanidins를 전 투여에 따라 유의적( $p < 0.05$ )으로 증가하였다.

이상의 결과에서 볼 때 Leucocyanidins의 전 투여는 TCDD에 노출되었을 때 나타나는 지질대사에 있어 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤, TG, MDA의 함량을 낮추고 HDL-콜레스테롤의 함량을 높이는 효과를 나타냈으며, 외부의 독성작용에 의한 산화적 스트레스로부터 지질 대사를 보호하는 것을 알 수 있었다.

## 참고문헌

- Hinsdill, RD, Couch, DL and Speirs, RS. Immunosuppression in mice induced by dioxin (TCDD) in feed. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 4:401-25. 1980
- Huff, J. 2,3,7,8-TCDD: A potent & complete carcinogen in experimental animals. *Chemosphere* 25:173-176. 1992
- Dibartolomeis, MJ, Moore, RW, Peterson, RE and Jefcoate, CR. Hypercholesterolemia and the regulation of adrenal steroidogenesis in 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxine treated rats. *Tox. Appl. Pharm.* 85:313-323. 1986
- Chapman, DE and Schiller, CM. Dose-Related effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin(TCDD) in C57 BL/6J and DBA/2J mice. *Tox. Appl. Pharm.* 78:147-157. 1985
- Calabrese, G. Table grape nutritional value. *Bulletin de l'OIV*, 76:863-864, 122-134. 2003
- Frankel, E, Kanner, J, German, J, Parks, E and Kinsella, J. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein with phenolic substances in red wine. *Lancet* 341:454-457. 1993
- Teissedre, P, Frankel, E, Waterhouse, A, Peleg, H and German, J. Inhibition of *in vitro* human LDL oxidation by phenolic antioxidants from grapes and wines. *J. Sci. Food Agri.* 70:55-61. 1996
- Muthaiya Balu, M, Sangeetha, P, Murali, G and Panneerselvam, C. Age-related oxidative protein damages in central nervous system of rats: modulatory role of grape seed extract. *Int. J. Develop. Neuroscience* 23: 501-507. 2005
- Vivas, M, Nonier, MF, Gaulejac, NV, Absalon, C, Bertrand, A and Mirabel, M. Differentiation of proanthocyanidin tannins from seeds, skins and stems of grapes (*Vitis vinifera*) and heartwood of Quebracho (*Schinopsis balansae*) by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry and thioacidolysis/liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta* 513: 247-256. 2004
- Hwang, SY, Kim SI, Kim, SH, Kwak, YS and Jeong YJ. Effect of Korean red ginseng on clinical chemical parameters in male guinea pigs exposed acutely to 2,3,7,8-tetrachlorobenzo-p-dioxin. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 28:1349-1354. 1999
- Ha, BJ. Effects of Houittuyinia Cordata thumb on antioxidative activity against TCDD damage. *J. Environ. Sci.* 12:599-603. 2003
- Lind, PM, Larsson, S, Johansson, MH, Wikstrom, M, Lindhe, O and Orberg. Bone tissue composition, dimension and strength in female rat given an increased dietary level of vitamin A or exposed to 3,3',4,4', 5-pentchlorobiphenyl(PCB126) alone or in combination with vitamin C. *Toxicol.* 151:11-23. 2000
- Hwang, SY, Yang, JB, Chang, CS, Lee, YC and Lee, HC. Protective effect of *Cornu Cervi Parvum* extract on toxicity induced by 2,3,7,8-tetrachlorobenzo-p-dio-

- xin in rat. *Kor. J. Ori. Physiol. Pethol.* 16:674- 679. 2002
14. Ha, BJ. Effects of *Saururus chinensis* Baill on lipid metabolism against TCDD damage. *J. Food Hyg. Saf.* 18:166-170. 2003
15. Beuege, JA and Aust, SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymology* 105: 302-310. 1978
16. Masalkar, PD and Abhang, SA. Oxidative stress and antioxidant status in patients with alcoholic liver disease. *Clinica Chimica Acta* 355:61-65. 2005
17. Kollar, P, Kotolova, H, Necas, J, Karpisek, M, Bartosikova, L and Karesova, P. Experimental study of resveratrol and flavonoids in red wine with regard to their possible hypolipemic effects. *Vnitr. Lek.* 46:856-860. 2000
18. Castelli, WP, Garrison, RJ, Wilson, PWF, Abbott, RD, Kalousdian, S and Kannel, WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels, the Framingham study. *JAMA* 256:2835-2838. 1986
19. Gordon, T, Castelli, WP and Dawber, TR. Lipoprotein, cardiovascular disease and death, the Framingham study. *Arch. Int. Med.* 141:1128-1135. 1981
20. Shon, YH, Park, IK, Moon, IS, Chang, HW, Park, IK and Nam, KS. Effect of chitosan oligosaccharide on 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced oxidative stress in mice. *Biol. Pharm. Bull.* 25:1161-1164. 2002
21. Bidlack, WR and Tappel, AL. Damage to microsomal membrane by lipid peroxidation. *Lipids* 8:177-178. 1973
22. Saito, M. International between lipid peroxide formation and nutritional status. *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.* 41:343-349. 1988
- 
- (2005년 8월 31일 접수; 2005년 11월 29일 채택)