

혈청의 지질대사에 미치는 목초액 (Pyroligneous Liquor)의 영향

조 원 기*[§] · 최 진 호**

조아제약 양병학종합연구소,* 부경대학교 생화학교실**

Effect of Pyroligneous Liquor on Lipid Metabolism in Serum of CD Rats

Cho, Weon-Ki*[§] · Choi, Jin-Ho**

Clinical Dualism Research Institute,* Choa Pharmacy Co. Ltd, Seoul 150-992, Korea
Laboratory of Biochemistry,** Faculty of Food Science and Biotechnology, Pukyong National University,
Busan 608-737, Korea

ABSTRACT

This study was designed to investigate the effects of pyroligneous liquor on lipid metabolism in serum of SPF/VAF Cri/Bgi CD rats. Male CD rats were fed basic diet prepared in our Lab., and PL-0 (control), PL-1, PL-25, PL-50, PL-75 groups were prepared with pyroligneous liquor (35% of Choa Co. Ltd.) of 0%, 1%, 25%, 50% and 75% in purified water per day for 8 weeks. Body weights and food intakes almost did not change in these five groups, and triglyceride (TG) levels were significantly decreased (20.5% and 19.5%, respectively) in these PL-25 and PL-50 groups compared with control group. Total and LDL-cholesterol levels were markedly decreased (20.7%, 16.3% and 20.3%, 116.9%, respectively) in these PL-25 and PL-50 groups, but HDL-cholesterol levels were significantly increased about 36.4% and 25.5% in serum of PL-25 and PL-50 groups compared with control group. Atherogenic indices were also remarkably decreased (63.0%, and 50%, respectively) in these PL-25 and PL-50 groups compared with control group. These results suggest that long term administration orally of pyroligneous liquor in 25 to 50% may inhibit chronic degenerative disease through improving of lipid metabolism of lower TG & LDL-cholesterol and higher HDL-cholesterol, and lower AI. (*Korean J Nutrition* 40(1) : 24~30, 2007)

KEY WORDS : SPF/VAF Cri/Bgi CD rats, choa pyroligneous liquor, triglyceride (TG), LDL and HDL-cholesterols, atherogenic index (AI).

서 론

주로 민간요법으로 사용된 것이 17세기라는 기록에서 볼 때 목초액의 역사가 400년을 넘었을 것이란 추정이다. 이집트에서는 향수나무의 일종인 콘피포라 가타후를 태워서 나오는 연기를 향아리 물속을 통과시켜 만든 수연(水煙)을 즐겨 마셨다는 기록이 있는가 하면 우리나라서도 지리산 계곡에서 자생하는 고로쇠나무의 수액을 채취해서 마셨듯이 캐나다나 일본에서도 나무의 수액을 건강음료 또는 질병치료의 민간요법으로 활용한 기록이 있다.¹⁾

옛날 중국의 민간요법 중에 죽력요법이 있다. 푸른 대나무를 불에 구워서 받은 진액을 죽력이라 하고, 이것은 성질이

차서 열담이나 번갈을 고치는 약제로서 널리 민간요법으로 사용했다는 기록이 목초액의 시초가 아닌가 사료된다.¹⁾

목초(木酢)라는 말은 한자의 뜻에서 알 수 있듯이 나무가 만든 아세트산(acetic acid)이란 뜻이다. 초(酢)는 영어로는 vinegar인데, 프랑스어로는 '포도주'라는 뜻의 와인이라는 <vin>과 '시다'는 뜻의 <nelgre>가 합쳐져서 만든 복합어 <vinaigre>가 그 어원이다. 초(酢)라는 한자의 뜻을 풀이하여 보면 '술(酒)에서 만든다(作)'는 뜻의 복합어라는 사실을 쉽게 알 수 있다. 발효에 의해 만든 술에서 아세트산을 만드는 것이 일반 상식인데, 목초액은 이러한 상식을 뛰어넘는 신비의 액체라는 사실이다.¹⁾

목초액의 생리활성에 관한 연구로서 목초액의 전방,²⁾ 목초액의 성질,³⁾ 목초액의 정제와 이용,⁴⁾ 천연수액의 임상적 연구,⁵⁾ 특수 목초액의 치료효과로서 습열효과, 간손상 보호작용, 내분비호르몬 조절작용, β -endorphine의 증가, 항산화작용, 위암 및 대장암의 증식억제효과 등,⁶⁾ 목초액의 생리활성에 관한 연구로서는 일본에서 비교적 상세한 임상실례가

접수일 : 2006년 8월 7일

채택일 : 2007년 1월 10일

[§]To whom correspondence should be addressed.

E-mail : byunmi@hanmail.net

지 동원하여 보고⁷⁾한 바 있다.

여러 가지 환경적 요인이나 대사과정 중에 생성된 활성산소가 노화과정에서 유해인자로 작용하는 혈관관련질병 (senile disease: chronic degenerative disease), 노인성 치매 (senile dementia), 암 (cancer)과 같은 악성 신생 질환 등을 유발하는 것으로 밝혀지고 있다. 칼로리 제한 (food restriction: FR)이 활성산소의 생성을 효과적으로 억제하여 노화를 지연시키기 때문에 40%의 칼로리 제한 (FR)은 평균 수명 (average lifespan)을 거의 50%까지 연장한다는 사실이 구명되어 있다.⁸⁻¹¹⁾

사실 지질대사가 노화과정에 깊이 관계하고 있다. 노화에 관련된 학설로서 산화스트레스 학설이 각광을 받기 시작하면서, 이 가설로서 FR의 평균수명의 연장효과¹²⁻¹⁷⁾를 비롯하여 활성산소가 지질뿐만 아니라 단백질과 DNA같은 핵산까지 공격의 대상이 되면서 산화적 스트레스의 결과로서 과산화지질 (lipid peroxide), 산화단백질 (oxidized protein) 및 변이 (mutation)를 유발하면서 노화를 촉진한다.¹⁸⁻²¹⁾

이들 중에서 가장 중요한 인자가 바로 지질대사로서 혈액 중의 중성지질, LDL-콜레스테롤이 성인병을 일으키지만, HDL-콜레스테롤은 LDL-콜레스테롤을 억제하는 항콜레스테롤 인자 (anti-cholesterol factor)로 밝혀지고 있다.

본 연구는 최근 기능성 건강식품으로서 각광을 받고 있는 목초액의 생화학적 약리효과를 평가하기 위하여 산화적 스트레스의 원인성분인 혈청 중의 지질대사에 미치는 목초액의 영향을 분석하여 평가하고자 한다. 따라서 참나무 원목을 숯가마에 넣고 350~435°C에서 증류방법에 따라 추출·정제하여 한국보건산업진흥원 (2003)의 검사를 거친 다음, 특허출원한 조아목초액을 사용하여 목초액 35%, D-솔비톨, 매실엑기스, 베타인 등을 첨가하여 생산한 시판 목초액 A를 음용수에 각각 0%, 1.0%, 25.0%, 50.0%, 75.0%가 되도록 조제 (Control, PL-1, PL-25, PL-50, PL-75 groups)한 다음, SPF/VAF Cri/Bgi CD계 rats (male, 150 ± 10 g)에 8주 동안 조제사료와 함께 자유 음용케 한 다음, 혈액 중의 지질대사에 미치는 목초액 투여의 영향을 분석·평가하여 유의적인 결과를 얻었기에 보고한다.

재료 및 방법

1. 실험동물 및 사육조건

바이오제노믹스 (BioGenomics Inc., Seoul)에서 구입한 SPF/VAF Cri/Bgi CD계 흰쥐 (male, 150 ± 10 g)를 구입하여 본 대학 동물사육실에서 2주동안 실험용 조제사료로써 예비 사육 및 예비 실험을 통해 투여량을 결정하였으며, 투여

Table 1. Chemical compositions of Choa pyroligneous liquor purified

Components	Unit	Standard	Results
Moisture	%	—	95.430
Acetic acid	%	2-20	3.110
Minerals	%	—	0.012
Vitamins	%	—	0.007
Heavy metal	ppm	< 4	ND
Lead	ppm	< 2	ND
Phenol	%	<16	ND
Ethyl ether	ppm	<20	ND
Benzopyrene	ppm	<0.002	0
Methyl alcohol	ppm	<50	3.50
Carbonyls	ppm	2-25	4.70

Certified by Korea Health Industry Development Institute (2003)

범위를 정한 다음, 7마리씩 5그룹으로 나누어 특허출원한 조아목초액을 희석하여 제조한 목초액 35%, 여기에 D-솔비톨, 매실엑기스, 베타인 등을 첨가하여 생산한 시판 조아목초액 A를 음용수를 사용하여 다시 0% (control), 1.0%, 25.0%, 50.0%, 75.0%가 되도록 조제 (Control, PL-1, PL-25, PL-50, PL-75 groups)한 다음, 조제사료와 함께 자유 음용시켰다. 이 때 음용량의 설정은 하루 실험동물 (200 g 기준)의 사료 섭취는 20 g, 음용수로서 목초액은 20 ml을 섭취하는 것으로 계산하여 8주 동안 투여한 다음, 12시간 절식 후 혈청 중의 목초액의 지질대사 실험에 사용하였다 (Table 1). 그리고 동물사육실은 항온항습 (22 ± 2°C, 65 ± 2% RH) 하에서 12시간 사이클 (06:00~18:00)로 명암이 자동 조절된다.

2. 동물사료의 조성 및 사양

동물실험용 사료조성은 탄수화물 58.3% (α -corn starch 45.0% + sucrose 13.3%)을 기준으로 하여 단백질 18.0% (sodium-free casein), 지질 15.0% (lard/corn oil: 2/1, w/w)를 영양원으로 하였다. 비타민과 무기질 (AIN-76 mixture) 각각 1.0%, 3.5%, 그리고 섬유질 3.0%, DL-methionine 0.3%, choline chloride 0.2%를 첨가하였고, 여기에 cholesterol 0.5% 및 sodium chloride 0.2%를 첨가하여 고콜레스테롤혈증을 유도하도록 동물실험용 사료를 조제하여 사용하였다.²²⁾

또한 모든 분석시약은 모두 시그마제 (Sigma Co., USA)의 특급시약 및 1급 시약을 구입하여 사용하였다.

3. 체중변화 및 사료효율의 측정

Applegate 등의 방법²³⁾에 따라 매일 체중을 측정하고 동시에 전날 공급한 사료의 잔량을 측정하여 체중변화 및 사료효율을 평가하였다.

4. 혈액의 채취 및 분리

실험동물의 처리는 실험사육 최종일 12시간 동안 절식시킨 후 단두하여 채혈하였고, 채취한 각 혈액은 실온에 30분간 방치한 후 $700 \times g$ 에서 10분간 저온 원심분리하여 분취한 상층액의 혈청을 항응고제인 sodium heparine (Sigma Co., 100,000 units)을 혈액 1 ml당 0.05 ml로 처리한 complete blood cell count병 (CBC, 녹십자사)에 넣어 저온 ($-70^{\circ}C$)에 동결·보존하면서 분석하였다.

5. 단백질의 함량 측정

혈청 중의 단백질의 함량은 Lowry 등의 방법²⁴⁾인 BSA법 (표준혈청 알부민)으로 측정하였다. 혈청회분 20 μ 를 취하고 혈청은 1.0% SDS 용액 16 μ 를 혼합하고, 증류수를 124 μ 를 넣어 8배 희석하였다. 희석된 혈청 15 및 20 μ 를 취해 증류수로써 80 및 85 μ 를 넣고 희석시킨다.

여기에 반응시약 (0.5% copper sulfate solution : 1.0% sodium tartrate solution : 2.0% sodium carbonate solution = 0.5 : 0.5 : 49, v/v)을 1.0 ml씩 첨가하여 10초간 잘 혼합한다. 그리고 20분간 실온에서 방치한 다음, 발색시약으로써 1.0 N Folin시약을 0.1 ml씩 첨가하여 혼합하고 실온에서 30분간 방치한 다음, 분광광도계 (Spectrophotometer)를 사용하여 525 nm에서 흡광도를 측정하여 표준검량선에 의하여 단백질 함량 (mg protein/ml serum)을 정량하였다.

6. 중성지질의 측정

혈청 중의 중성지질로서 트리글리세리드 (triglyceride: TG)의 함량은 TG키트시약 (Sigma Co., USA)을 사용하여 분석하였다. 혈청 10 μ , 표준용액 (300 mg/dl) 10 μ 와 Blank로 탈이온수 10 μ 에 TG키트시약 1.0 ml씩을 첨가하고 잘 혼합한 다음, $37^{\circ}C$ 수조상에서 5분간 반응시킨다. Blank를 대조로 하여 분광광도계를 사용하여 540 nm에서 흡광도를 측정하여 TG의 함량 (mg/dl serum)을 정량하였다.

7. 총콜레스테롤의 함량 측정

혈청 중의 총콜레스테롤 함량은 Rudel 등의 방법²⁵⁾에 따라 *o*-phthaldehyde법으로 측정하였다. 시료 0.1 ml씩 분취한 다음, 33% KOH용액 0.3 ml와 95% 에탄올 3.0 ml를 첨가하고 잘 혼합한 다음, 혈청은 15분동안 $60^{\circ}C$ 수조에서 가열시킨 후 냉각한다. 핵산 5.0 ml를 첨가하여 혼합하고, 증류수 3.0 ml를 가한 다음 1분간 잘 혼합한 다음, 층을 분리하여 1.0 ml의 핵산층을 분취한다. 핵산층을 질소로 농축·건조시키고, *o*-phthaldehyde 시약을 2.0 ml를 첨가하여 잘 혼합하고 10분 후 발색시약으로서 진한 황산 1.0 ml를 첨가하여 잘 혼합한다.

황산첨가 후 10~90분 내에 분광광도계 (Spectrophotometer)를 사용하여 550 nm에서 흡광도를 측정하고 표준검량선에 따라 총콜레스테롤의 함량 (mg/dl serum)을 정량하였다.

8. 리포단백-콜레스테롤의 함량 측정

혈청 중의 HDL- 및 LDL-콜레스테롤 함량의 측정은 HDL-콜레스테롤 (HDL-C 555, Eiken Co., Japan), LDL-콜레스테롤 (BLF, Eiken Co., Japan) 키트시약을 사용하였다.

1) LDL-콜레스테롤의 함량 측정

Noma 등의 방법²⁶⁾을 참고하여 혈청 0.1 ml, 표준혈청 0.1 ml를 시험관에 넣고 여기에 BLF키트시약 I 및 II를 각각 4.0 ml씩 넣은 후 5초간 잘 혼합한 다음, 실온 ($25 \pm 3^{\circ}C$)에서 25분간 방치 후 10분 이내에 증류수를 대조로 하여 분광광도계 (Spectrophotometer)를 사용하여 650 nm에서 흡광도를 측정하여 LDL-콜레스테롤의 함량 (mg/dl serum)을 정량하였다.

2) HDL-콜레스테롤의 함량 측정

Noma 등의 방법²⁶⁾을 참고하여 혈청 0.3 ml를 시험관에 넣고 여기서 침전시약 0.3 ml를 넣어 잘 혼합한 다음, 실온에서 10분간 방치후 $700 \times g$ 에서 10분간 원심분리한다. 그 후 상층액 50 μ , 표준용액 (100 mg/dl) 50 μ , blank로 증류수 50 μ 에 각각 HDL발색시약 3.0 ml씩을 첨가하고 잘 섞은 후 $37^{\circ}C$ 수조상에서 5분간 가온시킨다. Blank를 대조로 하여 555 nm에서 흡광도를 측정하여 HDL-콜레스테롤의 함량 (mg/dl serum)을 정량하였다.

9. 동맥경화지표의 계산

동맥경화지표 (atherogenic index: AI)는 Haglund 등의 방법²⁷⁾에 따라 총콜레스테롤에 HDL-콜레스테롤의 함량을 뺀 다음, 이것을 다시 HDL-콜레스테롤로 나누어 계산하였다.

$$AI \text{ value} = (\text{Total cholesterol} - \text{HDL cholesterol}) / \text{HDL cholesterol}$$

10. 분석결과와 통계처리

본 연구의 모든 실험결과는 통계 처리하여 평균치와 표준편차를 계산하였으며, 각 실험군간의 유의성 검정은 Student's *t*-test²⁸⁾로 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 체중변화에 미치는 영향

목초액 (pyrolytic liquor: PL) 섭취가 따른 체중변

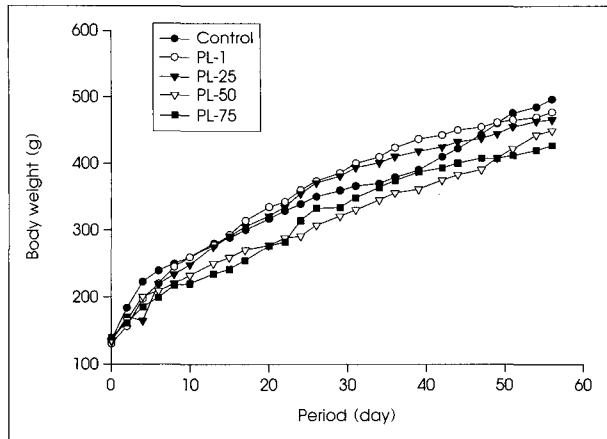


Fig. 1. Effects of pyroligneous liquor on body weight changes in CD rats for 8 weeks. PL-0, PL-1, PL-25, PL-50, PL-75: 0%, 1%, 25%, 50% and 75% of pyroligneous liquor; Mean with 7 rats per group.

화에 미치는 영향을 비교하여 보면 Fig. 1과 같다.

Fig. 1에서 보는 바와 같이 목초액 섭취로 인하여 체중이 대조군에 비하여 대부분 낮은 경향을 보이고 있었다. 체중의 변화를 살펴보면 대조군과 비교하여 PL-75 > PL-50 > PL-25 > PL-1의 투여군의 용량에 따라 체중이 약간씩 감소하고 있었다.

그렇지만, 다른 목초액 투여군에서도 대조군 대비 4~14%의 체중 억제효과가 인정되었다. 이러한 사실은 목초액의 투여로 어느 정도의 체중 억제효과가 나타났고, 이에 따라 사료효율 (feed efficiency)도 거의 같은 경향으로 감소되고 있었다.

현재까지 연구결과로서 목초액의 투여에 의한 체중의 억제효과와 직접 관련지어 생각할 수는 없지만, 목초액의 투여로 Choi 등의 송엽 (pine tree leaf) 추출물의 투여에 의한 체중 억제효과와 거의 유사한 경향을 나타내고 있었다.²²⁾

2. 중성지질에 미치는 영향

성인병 (chronic degenerative disease)의 발병 원인물질 중의 하나로 알려진 중성지질 (triglyceride: TG)의 함량에 미치는 목초액의 투여효과를 비교하여 보면 Table 2와 같다.

목초액 PL-25 및 PL-50 투여군은 혈청 중의 중성지질의 함량이 각각 97.23 ± 2.24 및 98.40 ± 8.17 mg/dl serum로서 대조군의 중성지질의 함량 (122.26 ± 5.03 mg/dl serum: 100.0%) 대비 79.5% 및 80.5%로서 각각 21% 및 20%의 매우 유의적인 TG의 억제효과가 나타났다 (p < 0.001). 또한 PL-75 투여군도 혈청 중의 중성지질 함량이 108.11 ± 9.23 mg/dl serum으로서 대조군의 중성지질의 함량 (122.26 ± 5.03 mg/dl serum: 100.0%) 대비 88.4%로서 12%나 중성지질의 억제효과가 나타났지만 (p < 0.01),

Table 2. Effects of pyroligneous liquor on triglyceride contents in serum of CD rats for 8 weeks

Groups	Triglyceride contents (mg/dl serum)	
Control	122.26 ± 5.03 ^a	100.0%
PL-1	115.92 ± 3.58	94.8% ^b
PL-25	97.23 ± 2.24 ^{***}	79.5%
PL-50	98.40 ± 8.17 ^{***}	80.5%
PL-75	108.11 ± 9.23 ^{**}	88.4%

PL-0, PL-1, PL-25 and PL-50: 0%, 1%, 25% and 50% of pyroligneous liquor. ^aMean ± SD with 7 rats per group. ^bPercent of control values. ^{**}: p < 0.01, ^{***}: p < 0.001 compared with control group

Table 3. Effects of pyroligneous liquor on total cholesterol contents in serum of CD rats for 8 weeks

Groups	Total cholesterol contents (mg/g protein)	
Control	134.61 ± 5.12 ^a	100.0%
PL-1	123.66 ± 6.19	91.9% ^b
PL-25	106.80 ± 7.20 ^{***}	79.3%
PL-50	112.70 ± 6.20 ^{**}	83.7%
PL-75	124.64 ± 8.84	92.6%

Refer to the comment in Table 3, ^{**}: p < 0.01, ^{***}: p < 0.001 compared with control group

PL-25 및 PL-50 투여군보다는 중성지질의 억제효과가 떨어진다는 사실을 알 수 있었다. 이러한 사실은 과량투여에 의한 부작용으로밖에 평가할 수 없다.

목초액 투여가 혈청 중의 중성지질의 함량을 효과적으로 억제할 수 있다는 사실은 목초액이 지방분해에 영향을 미칠 것으로 생각될 뿐만 아니라²⁹⁾ 동맥경화증 환자의 소장의 지질 분해 활성 (lipolytic activity)과 지방흡수에 어떤 영향을 미친다³⁰⁾는 사실에서 목초액이 지방분해와 흡수에 관계할 것으로 기대된다.

그렇지만, 목초액의 유효성분 중에서 어떤 성분인지는 계속적인 연구가 필요하겠지만, 이들 성분 중에서 함량이 가장 많은 초산의 영향으로 추정할 수 있을 것으로 기대된다.

2. 총콜레스테롤에 미치는 영향

목초액의 용량별 투여에 의한 혈청 중의 총콜레스테롤의 함량을 비교하여 보면 Table 3과 같다. 목초액 투여에 따른 혈청 중의 총콜레스테롤의 함량에 대한 현저한 억제효과가 인정되었다.

목초액 PL-25 투여군의 총콜레스테롤 함량은 106.80 ± 7.20 mg/dl serum으로서 대조군의 총콜레스테롤 함량 (134.61 ± 5.12 mg/dl serum: 100.0%) 대비 79.3%로서 21%의 매우 유의적으로 콜레스테롤의 억제효과가 나타났고 (p < 0.001), 목초액 PL-50 투여군의 총콜레스테롤 함량은 112.70 ± 6.20 mg/dl serum으로 대조군의 총콜레스테롤 함량 (134.61 ± 5.12 mg/dl serum: 100.0%) 대

Table 4. Effects of pyroligneous liquor on LDL-cholesterol contents in serum of CD rats for 8 weeks

Groups	LDL-cholesterol contents (mg/dl serum)	
Control	55.13 ± 4.37 ^a	100.0%
PL-1	51.10 ± 3.20	92.6% ^b
PL-25	44.55 ± 4.51***	80.7%
PL-50	45.80 ± 3.19**	83.1%
PL-75	50.52 ± 1.58	91.6%

Refer to the comment in Table 3, ***: $p < 0.001$, **: $p < 0.01$ compared with control group

비 83.7%로서 17%의 효과적인 억제효과가 나타났다 ($p < 0.01$).

그렇지만, 목초액 PL-1% 및 PL-75% 투여군의 총콜레스테롤 함량은 각각 123.66 ± 6.19 및 124.64 ± 8.84 mg/dl serum으로서 대조군의 총콜레스테롤의 함량 (134.61 ± 5.12 mg/dl serum: 100.0%) 대비 각각 91.9% 및 92.6%로서 총콜레스테롤의 함량의 억제효과가 7~8% 정도로 상대적으로 감소효과가 떨어지는 것은 앞에서 중성지질 (TG)에 미치는 목초액의 영향과 거의 일치하는 경향으로 나타났다.

혈청 중의 중성지질의 억제효과와 마찬가지로 목초액에는 초산을 비롯한 다양한 약리성분이 함유하고 있기 때문에 콜레스테롤의 분해가 상당히 촉진될 수 있을 것으로 기대된다.

이러한 사실은 목초액 성분이 소장 중의 지질분해활성에 영향을 미칠 뿐만 아니라 솔잎성분의 지질대사에 미치는 콜레스테롤의 억제효과와 거의 유사한 경향으로 나타나서 식물 중의 어떤 성분이 관계할 것으로 기대된다.^{22,31)}

3. LDL 및 HDL-콜레스테롤에 미치는 영향

주지하는 바와 같이 콜레스테롤에는 좋은 콜레스테롤로서 HDL (high density lipoprotein)-콜레스테롤과 나쁜 콜레스테롤로서 성인병의 발병원인으로 작용하는 LDL (low density lipoprotein)-콜레스테롤이 있다. LDL-콜레스테롤이 혈관벽에 침착하여 동맥경화를 유발하고 협심증이나 뇌졸중 등의 성인병까지 유발하지만, HDL-콜레스테롤은 이들 LDL-콜레스테롤을 억제하는 좋은 콜레스테롤로 밝혀져 있다.³²⁾

Table 4에서 목초액 투여에 따른 혈청 중의 LDL-콜레스테롤 함량을 비교하여 보면, PL-25 및 PL-50 투여군에서 LDL-콜레스테롤의 함량을 유의적으로 억제하였고, 이러한 경향은 혈청 중의 중성지질 (TG)이나 총콜레스테롤의 함량 억제효과와 거의 유사한 경향을 나타내고 있었다.

성인병의 발병인자로 알려진 LDL-콜레스테롤의 함량은 PL-25 및 PL-50 투여군에서 44.55 ± 4.51 및 45.80 ± 3.19 mg/dl serum으로서 대조군의 LDL-콜레스테롤 함량 (55.13 ± 4.37 mg/dl serum: 100%) 대비 각각 80.7% 및

Table 5. Effects of pyroligneous liquor on HDL-cholesterol contents in serum of CD rats for 8 weeks

Groups	HDL-cholesterol contents (mg/dl serum)	
Control	44.88 ± 1.51 ^a	100.0%
PL-1	48.29 ± 3.96	107.6% ^b
PL-25	61.22 ± 1.95***	136.4%
PL-50	56.34 ± 4.32***	125.5%
PL-75	48.70 ± 3.67	108.5%

Refer to the comment in Table 3, ***: $p < 0.001$ compared with control group

83.7%로서 19% 및 16%의 유의적 LDL-콜레스테롤의 억제효과가 나타났다.

그렇지만, 목초액 PL-1% 및 PL-75% 투여군의 LDL-콜레스테롤의 함량은 각각 51.10 ± 3.20 및 50.52 ± 1.58 mg/dl serum으로서 대조군의 LDL-콜레스테롤의 함량 (55.13 ± 4.37 mg/dl serum: 100.0%) 대비 각각 92.6 및 91.6%로서 LDL-콜레스테롤의 함량 억제효과가 7~8% 정도로 상대적으로 감소효과가 떨어지고 있었다. 이러한 사실도 중성지질 (TG)이나 총콜레스테롤에 미치는 목초액의 영향과 거의 일치하는 경향으로 나타났다.

한편 Table 5에서 LDL-콜레스테롤의 억제인자 (anti-cholesterol factor) 또는 장수인자 (longevity factor)로 밝혀진 HDL-콜레스테롤의 함량은 거의 모든 목초액 투여군에서 HDL-콜레스테롤의 함량이 증가하는 경향을 나타내고 있었으며, 그 효과는 PL-25 > PL-50 > PL-75 > PL-1 투여군의 순으로 HDL-콜레스테롤의 함량 증가효과를 나타내고 있었다.

그렇지만, HDL-콜레스테롤의 함량에 대한 유의적인 효과는 목초액 PL-25 및 PL-50 투여군에서만 나타났다. 목초액 PL-25 및 PL-50 투여군의 HDL-콜레스테롤의 함량은 61.22 ± 1.95 및 56.34 ± 4.32 mg/dl serum으로서 대조군의 HDL-콜레스테롤 함량 (44.88 ± 1.51 mg/dl serum: 100.0%) 대비 136.4% 및 125.5%로서 각각 36% 및 26%의 현저한 HDL-콜레스테롤 증가효과가 인정되었다 ($p < 0.001$).

그밖의 목초액 투여군으로서 PL-75 및 PL-1 투여군의 HDL-콜레스테롤의 함량도 각각 48.70 ± 3.67 및 48.29 ± 3.96 mg/dl serum으로서 대조군의 HDL-콜레스테롤 함량 (44.88 ± 1.51 mg/dl serum: 100.0%) 대비 다같이 8%의 HDL-콜레스테롤의 함량 증가효과로서 유의성은 기대할 수 없었다.

목초액의 투여가 HDL-콜레스테롤 함량을 효과적으로 증가시킨다는 사실은 매우 흥미있는 사실로서 목초액이 LDL-콜레스테롤은 감소하는 대신 HDL-콜레스테롤은 증가하기

Table 6. Effects of pyroligneous liquor on atherogenic index (AI) in serum of CD rats for 8 weeks

Groups	Atherogenic index (AI)	
Control	2.00 ± 0.28 ^a	100.0%
PL-1	1.56 ± 0.04***	78.0% ^b
PL-25	0.74 ± 0.15***	37.0%
PL-50	1.00 ± 0.16***	50.0%
PL-75	1.56 ± 0.13	78.0%

Refer to the comment in Table 3, ***: p < 0.001 compared with control group

때문에 약리작용의 양용성을 나타낸다고 생각할 수 있다. 마치 인삼 성분의 생리작용에 관한 연구에서 인삼은 고혈압을 억제하고 저혈압은 증가하듯이 다같이 정상혈압으로 치료할 수 있기 때문에 인삼 (*Panax ginseng* C. A. Meyer)의 정상화작용으로서 아답토젠 효과 (Adaptogen Effect)라고 평가하는 사실과 같다.³³⁾

이상의 결과에서 볼 때 목초액이 체내 지질대사와 관련하여 성인병의 발병원인 성분이 LDL-콜레스테롤의 축적을 효과적으로 억제할 뿐만 아니라 콜레스테롤억제인자 또는 장수인자로까지 밝혀진 HDL-콜레스테롤의 함량도 매우 효과적으로 증가한다는 사실은 목초액 성분이 대동맥의 HDL-콜레스테롤의 함성에 깊이 관계할 것으로 추정될 뿐만 아니라³⁴⁾ 술잎 추출물과 술잎 부탄올 (BuOH) 및 에틸아세테이트 (EtOAc) 분획의 동물실험의 연구결과와도 일치하는 경향으로서 목초액의 장기복용은 성인병을 매우 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 기대된다.^{22,32)}

4. 동맥경화지수에 미치는 영향

성인병의 초기증상이 동맥경화증이기 때문에 동맥경화증의 발병지표로서 활용되고 있는 동맥경화지수 (atherogenic index: AI)가 성인병 발병의 바로미터로 널리 활용되고 있다.

동맥경화지수에 미치는 목초액의 용량별 투여효과를 비교하여 보면 Table 6과 같다. Table 6에서 보는 바와 같이 목초액의 투여 용량에 따라 차이는 있지만, 거의 모든 목초액 투여군에서 동맥경화지수가 상대적으로 감소하고 있었다.

목초액 투여군 중에서 AI가 가장 낮은 투여군은 PL-25 투여군으로서 AI가 0.74 ± 0.15로서 대조군의 AI (2.00 ± 0.28: 100.0%) 대비 37.0%로서 60% 이상의 매우 유의적인 AI의 감소효과로 나타났다 (p < 0.001). 그 다음으로서는 PL-50 투여군으로서 AI가 1.00 ± 0.16으로서 대조군의 AI (2.00 ± 0.28: 100.0%) 대비 50.0%로서 50%의 매우 효과적인 AI의 감소효과로 나타났다 (p < 0.001).

그밖의 PL-1 및 PL-75 투여군도 다같이 대조군 대비 78.0%로서 22%의 매우 유의적인 AI의 감소효과가 인정되고 있었다.

이처럼 목초액의 투여는 중성지질의 억제효과를 비롯하여 성인병의 발병 원인물질인 LDL-콜레스테롤의 함량을 효과적으로 억제할 수 있을 뿐만 아니라 콜레스테롤억제인자 (anti-cholesterol factor)로 밝혀진 HDL-콜레스테롤의 함량을 매우 효과적으로 증가시켜서 동맥경화지수 (AI)를 효과적으로 감소하기 때문에 목초액의 장기투여는 성인병을 매우 효과적으로 예방하고 억제할 수 있을 것으로 기대된다.

이상이 결과에서 볼 때 목초액의 장기투여는 체내의 지질대사를 효과적으로 촉진하여 혈중 중성지질 및 LDL-콜레스테롤의 함량을 효과적으로 억제할 수 있을 뿐만 아니라 콜레스테롤 억제인자인 HDL-콜레스테롤의 함량을 증가하여 동맥경화지수 (AI)를 효과적으로 감소한다는 사실이 입증되었다고 평가할 수 있겠다.

따라서 목초액의 장기투여는 동맥경화, 고혈압, 뇌졸중 (中風), 협심증, 심장병 등의 중성지질 및 콜레스테롤 관련 성인병을 효과적으로 예방하고 치료할 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

목초액 투여가 생체 지질대사에 미치는 영향을 평가하기 위하여 조아제약에서 개발하여 특허출원한 목초액에서 조제한 시판 목초액 (원액 35% 상당)을 사용하여 0%, 1.0%, 25.0%, 50.0%, 75.0%가 되도록 조제 (control, PL-1, PL-25, PL-50, PL-75 groups)하여 실험용 조제사료로써 8주 동안 자유 음용시킨 다음, 목초액의 지질대사에 미치는 영향을 평가하였다.

목초액 투여에 의한 체중변화 및 사료 섭취률에는 유의적인 영향을 주지 못했다. 그렇지만, 혈청 중의 중성지질의 영향은 목초액 PL-25 및 PL-50 투여군은 대조군 대비 20.5% 및 19.5%의 매우 유의적인 억제효과가 인정되었고, 목초액 PL-75 투여군도 대조군 대비 12%의 유의적인 감소효과가 인정되었다. 목초액 PL-25 및 PL-50 투여군의 총콜레스테롤은 대조군 대비 79.3% 및 83.7%로서 20.7% 및 16.3%의 매우 유의적인 총콜레스테롤 억제효과가 인정되었다. 또한 목초액 PL-25 및 PL-50 투여군은 20.3% 및 16.9%의 유의적 LDL-콜레스테롤의 억제효과가 인정되었을 뿐만 아니라 36.4% 및 25.5%의 HDL-콜레스테롤의 증가효과가 인정되었다. 목초액 PL-25 및 PL-50 투여군은 대조군 대비 각각 37.0% 및 50.0%로 매우 유의적인 동맥경화지수 (AI)의 억제효과가 나타났다.

따라서 목초액의 장기간 투여는 중성지질, 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤을 효과적으로 억제할 뿐만 아니라 HDL-콜레스

테를을 효과적으로 증가시켜 동맥경화지수(AI)도 효과적으로 억제할 수 있기 때문에 목초액의 장기투여는 성인병의 예방에 효과적일 것으로 기대된다.

Literature cited

- 1) Choi JH. The Mystery of Pyroligneous Liquor, Published by Jayushidesa Co., Seoul, 2002
- 2) 杉甫銀治. 木材炭火の展望と現況. 日山林誌 1137: 25-32, 1979
- 3) 谷田具光克. 木醋液の性質, 環境ら守る炭と木醋液, pp.170-171, 1991
- 4) 谷田具光克. 木醋液の精製と利用技術. 林山エネルギー 11(1): 64-78, 1991
- 5) 永田耕一. 肝實質性黄疸における天然樹液の臨床的検討. 基礎と臨床 17(11): 1-19, 1984
- 6) 川上純, 福島義信, 石橋徹父. 特殊木醋液 治療成績. 島根縣獸醫學會發表要旨, pp.1-15, 1978
- 7) 岸本定石. 木醋液の神秘. (株)DHC, 共同印刷(株), 日本 東京, 1994
- 8) Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals, ageing, and disease. In: Free Radicals in Biology and Medicine (2nd eds) Clarendon Press (Oxford), pp.444-445, 1989
- 9) MaCay CM, Crowell LA, Maynard J. The effect of retarded growth upon the length of lifespan and upon the ultimate body size. *J Nutr* 10: 63-79, 1935
- 10) Yu BP, Masoro EJ, McMahan F. Nutritional influences on aging of fisher 344 rats: I. Physical, metabolic, and longevity characteristics. *J Gerontology* 40(6): 657-670, 1985
- 11) Yu BP. Moduration of aging processes by dietary restriction. *CRC Press, Boca Raton, FL*, 1994
- 12) Yu BP. Cellular defenses against from reactive oxygen species. *Physiol Rev* 74: 139-162, 1994
- 13) Yu BP. Aging and oxidstive stress: Modulation by dietary restriction. *Free Rad Biol Med* 21: 651-668, 1996
- 14) Yu BP, Yang R. Critical evaluation of free radical theory of aging: A proposal of oxidative stress hypothesis. *Ann NY Acad Sci* 786: 1-11, 1996
- 15) Choi JH, Yu BP. The Effect of food restriction on kidney membrane structures of aging rats. *Age* 2: 133-136, 1989
- 16) Choi JH, Yu BP. Unsuitability of TBA test as a lipid peroxidation marker due to prostaglandin synthesis. In *The Aging Kidney. Age* 13: 61-64, 1990
- 17) Choi JH. Lipid peroxidation, aging and food restriction. *Kor J Biochem* 23(1): 61-70, 1991
- 18) Freeman BA, Crapo JD. Biology of disease: Free radical and tissue injury. *Lav Invest* 47: 412-426, 1982
- 19) Cross CE, Halliwell B, Borish ET, Pryor WA, Ames BN, Saul RA, McCord JM, Harman D. Oxygen radicals and human disease. *Ann Intern Med* 107: 526-545, 1987
- 20) Southorn PAm Powis G. Free radical s in medicine. II. Involvement in human disease. *Mayo Clin Proc* 63: 390-408, 1988
- 21) Yu BP. Oxidative damage by free radicals and lipid peroxidation in aging. In: Yu, BP ed. *Free Radicals In Aging. Boca Taton, CRC Press*, pp.57-88, 1993
- 22) Choi JH, Kim DW, Kim JH, Kim KS, Lee JS. Effect of pine needle extract (PNE) on physiological activity of SD rats I. Feeding effect of PNE on lipid and oxygen radical metabolisms in serum of SD rats. *Korean J Life Science* 7(4): 371-376, 1997
- 23) Applegate EA, Upton DE, Stern JS. Exercise and detraining: Effect on food intake, adiposity and lipogenesis in Osborne-Mendel rats made obese by a high fat diet. *J Nutr* 114: 447-459, 1984
- 24) Lowry OH, Roseborough NJ, Farr LA, Randall RJ. Protein measurement with the b Folin-Phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275, 1951
- 25) Rudel L, Morris MD. Determination of cholesterol using O-phthalaldehyde. *J Lipid Res* 14: 364-366, 1973
- 26) Noma A, Nakayama KN, Kita M, Okabe H. Simultaneous determination of serum cholesterol in high and low density lipoprotein with use of heparin, Ca²⁺ and an anion exchange resin. *Clin Chem* 24: 1504-1510, 1978
- 27) Haglund O, Luostarinen R, Wallin R, Wibell L, Saldeen T. The effects of fish oil on tryglyceride, cholesterol, fibrinogen and malondialdehyde in humans supplemented with vitamin E. *J Nutr* 121: 165-169, 1991
- 28) Steel RGD, Torrie JH. Principles and procedures of statistics. *McGrawhill*. New York, 1960.
- 29) Becker GH, Meyer J, Necheles H. Fat absorption in young and old age. *Gatroenterol* 14: 80-92, 1951
- 30) Abramzun MN, Malkiel RY. Lipolytic activity of the small intestine and fat absorption in patients with atherosclerosis. *Kardiologia* 13(10): 90-94, 1973
- 31) Choi JH, Kim DW, Moon YS, Chung HY, Yu BP. Analysis of lipid composition and hydroxyl radicals in brain membranes senescence-Accelerated mice. *Age* 19: 1-5, 1996
- 32) Khan MA, Manejwala AM. Cholesterol metabolism and atherosclerosis in Aging. *Handbook of Geriatric Nutrition* (eds by Hsu, JM and Davis, RL), pp.88-104, 1981
- 33) Choi J. The Mystery of Ginseng. Kyomunsa Publication (Seoul), pp.128-132, 1980
- 34) Day MM, Deming QB, Raeff VM, Brun LM. Cholsterol concentration and cholesterol synthesis in aortas of rats with renal hypertension. *J Clin Invest* 42: 1606-1608, 1963