J Korean Soc Food Sci Nutr
37(6), 708~713(2008)

한국식품영양과학회지
DOI: 10.3746/jkfn.2008.37.6.708

명일엽과 울금 추출물의 투여가 고콜레스테롤식이와 P-407로 유도한 고지혈증쥐의 혈중 지질 함량에 미치는 영향

김태현[1] · 손연경[1] · 황금희[2] · 김미현[3†]

[1]DNP천연물 연구소
[2]건국대학교 바이오식의약연구센터
[3]강원대학교 식품영양학과

Effects of *Angelica keiskei Koidzumi* and Turmeric Extract Supplementation on Serum Lipid Parameters in Hypercholesterolemic Diet or P-407-Induced Hyperlipidemic Rats

Tae Hyun Kim[1], Yeon Kyung Son[1], Keum Hee Hwang[2], and Mi-Hyun Kim[3†]

[1]D&P Natural Product Research Cooperation, Gyeonggi 449-814, Korea
[2]Bio-Food and Drug Research Center, Konkuk University, Chungbuk 380-701, Korea
[3]Dept. of Food and Nutrition, Kangwon National University, Gangwon 245-711, Korea

Abstract

The effects of administration alone or mixed of *Angelica keiskei* and turmeric extract on blood lipids were evaluated in hypercholesterolemic diet or P-407-induced hyperlipidemic rats. In the study 1, female Sprague-Dawley rats weighing 160-180 g were divided into each groups and fed high cholesterol diets for 8 weeks. Experimental groups were administered with following diets: basal diet (Normal), high cholesterol diets (1% cholesterol). We did the oral administration for evaluation in experimental groups: C (vehicle), A (angelica extract), T (turmeric extract), AT (angelica extract, turmeric extract/ 1:1 complex). The concentrations of serum total cholesterol, and LDL-cholesterol were decreased by 6.8%, 9.8% in A group, by 22.1%, 28.8% in C group and by 28.2%, 35.6% in AT group, compared to the C group, respectively. HDL-cholesterol levels were not different among the experimental groups. In the study 2, we induced the hypertriglyceridemia in rats by intraperitoneal injection of P-407 (0.5 g/kg) once per three days. From the next day after P-407 injection beginning, we did the oral administration as the study 1. *Angelica keiskei* extract, turmeric extract and complex extract decreased serum triglyceride by 17.2%, 19.7% and 48.3%, respectively. These results suggested that *Angelica keiskei* and turmeric extract complex might have synergistic effect in lowering total cholesterol, LDL-cholesterol and triglyceride in hyperlipidemic rats.

Key words: *Angelica keiskei Koidzumi*, turmeric, hyperlipidemic rat

서 론

심혈관계질환은 국내 사망원인의 1위를 차지하고 있으며, 비만, 운동부족과 스트레스, 외식증가 등으로 인하여 지속적으로 증가하고 있다(1). 순환기계 질환과 가장 관련 있는 것으로 알려진 것은 고콜레스테롤혈증을 비롯한 고LDL-콜레스테롤혈증, 고중성지질혈증, 저HDL-콜레스테롤혈증과 같은 고지혈증이다(2). 이러한 고지혈증을 치료하기 위하여 많은 연구가 행해지고 있으며, 또한 다양한 약물들이 개발되어져 있다. 그중 대표적인 것은 cholestyramine 등과 같이 장내에서 담즙산의 재흡수를 억제하는 담즙산 결합수지(bile acid sequestrants)와 lovastatin 등과 같은 콜레스테롤의 합성을 직접적으로 억제하는 HMG-CoA reductase 저해제 및 혈액내 중성지방의 농도를 낮추는 gemfibrozil 등과 같은 피부린산 과유도체 등이 널리 이용되고 있다. 그러나 이러한 약물들은 복용 시 지용성 비타민 결핍증, 간기능 저하 등의 부작용을 동반하는 것으로 알려져 있으며, 일시적인 복용이 아닌 일생동안 복용되어야 하므로 부작용의 심화 및 환자의 복용 거부 등의 또 다른 문제점이 발생할 수 있다(3,4). 따라서 고지혈증을 개선하고, 장기간 복용하더라도 독성이나 부작용 가능성을 낮출 수 있는 건강기능성 식품소재의 발굴은 중요한 의미가 있다고 보인다.

명일엽(*Angelica keiskei Koidzumi*)은 미나리과의 다년생 초목으로 신선초, 선삼초, 신립초 등으로도 불린다. 명일

†Corresponding author. E-mail: mhkim1129@kangwon.ac.kr
Phone: 82-33-570-6883, Fax: 82-33-570-6883

엽은 주로 아열대 지방에서 자생하고 국내에는 1970년대 들어와 현재 녹즙 등의 식품으로 많이 이용되고 있다. 또한 신선초는 고혈압, 간장병, 신경통 등에 민간요법으로 사용되어 왔으며, 항고지혈, 혈압강하, 항암작용, 위산분비억제 등에 관한 생리활성들이 보고되고 있다(5). 명일엽의 메탄올 추출물이 HMG-CoA reductase 활성을 저해하였다는 보고가 있으며(5), 명일엽의 성분인 luoteolin-7-O-beta-D-glucoside 성분이 고지혈증 쥐에서 혈청 콜레스테롤을 감소시키는 효과가 있는 것으로 보고되었다(6).

울금(*Curcuma longa* L. 또는 turmeric)은 우리나라에서 예로부터 고지혈증의 민간요법에 쓰이는 약재로, 원산지는 인도, 중국 및 일본 등으로 생강과의 다년초로서 고온다습한 남부 아시아, 아프리카 및 중남미에 자생하고 있다. 울금의 대표적인 성분인 커큐민(curcumin)은 고지혈 모델에서 담즙분비 촉진을 통하여 혈중 콜레스테롤 농도를 감소시키는 것으로 보고되었다(7). 또한 커큐민은 디케톤체로서 강한 항균작용, 항산화, 항염증 및 암세포 사멸뿐만 아니라 p-토릴메틸카르비놀은 진성이담작용이 있는 천연 화합물로 정유 또한 항균력이 강하며 담석을 녹이는 작용을 한다고 알려져 있다(8,9).

이와 같이 명일엽과 울금의 고지혈증 예방을 위한 기능성 소재로서의 가능성은 일부 연구와 문헌을 통하여 제시되고 있으나, 두 가지 소재의 병행사용에 대한 상승효과에 대한 연구는 진행된바 없다. 이에 본 연구를 통하여 명일엽 및 울금의 혼합사용이 고지혈증 개선에 효과가 있는 지를 규명하기 위하여 고지방식이를 이용해 고콜레스테롤혈증을 유도한 후 명일엽과 울금 추출물의 단독 또는 혼합투여 시 혈중 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 심혈관 질환의 위험지표의 변화를 비교 분석하였다. 또한 공중합체로 체내 복강투여 시 고중성지질혈증을 유도하는 것으로 알려진 poloxamer 407(P-407)을 투여하여 유도한 고중성지질혈증 쥐모델에서 울금과 명일엽추출물 투여에 따른 중성지질의 감소 효과를 확인하였다(10,11). 이를 통하여 명일엽과 울금을 이용한 새로운 고지혈증을 개선 기능성 식품 개발의 기초 자료를 제시하고자 하였다.

재료 및 방법

명일엽과 울금 추출물의 제조

명일엽은 2006년 7월 양주소재지의 농장에서 구매하여 80°C에서 온풍 건조한 것을 사용하였다. 명일엽 분말 500 kg을 90% 에탄올 4 L로 60°C에서 4시간 동안 환류추출한 후 감압농축 하여 110 g의 농축물을 얻었다. 울금은 2006년 9월 경동시장에서 건조된 분말로 구매한 것을 사용하였다. 울금 분말 1 kg을 90% 에탄올 3 L로 60°C에서 4시간 동안 환류추출한 후 감압농축 하여 130 g의 농축물을 얻었다. 이상에서 얻어진 명일엽 추출물과 울금 추출물을 1:1로 혼합하여 혼합 조성물을 제조하였다.

실험동물 및 식이

고지혈증에서 명일엽과 울금의 투여 효과실험은 선행연구(7)를 참고로 하여 평균 체중 160~180 g의 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐를 (주)중앙실험동물(Seoul, Korea)로부터 분양받아 10마리씩 총 5군으로 나누어 정상군을 제외한 나머지 군에서 Table 1과 같은 조성의 고콜레스테롤식이(1% Cholesterol of diet wt. Dyets, Inc., USA)를 8주간 급여한 후 고콜레스테롤혈증 모델로 선정하였다(12). 이들 고콜레스테롤혈증 흰쥐에게 고콜레스테롤식이와 함께 명일엽 에탄올 추출물, 울금 에탄올 추출물, 명일엽과 울금 추출물의 복합물을 500 mg/kg, 음성대조군은 vehicle(saline 98.5%, Tween 80 1%, CMC 0.5%)을 3주간 매일 경구투여 하였다.

P-407로 유도한 고중성지방혈증에서 명일엽과 울금의 투여 효과 실험은 평균 체중 160~180 g의 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐를 (주)중앙실험동물(Seoul, Korea)로부터 분양받아 8마리씩 총 4군으로 나누어 고중성지방혈증을 유발하기 위하여 poloxamer 407(BASF Corp., USA)을 0.5 g/kg 복강투여 하였다(13). Poloxamer 407의 투여는 3일에 한 번씩 진행하였으며 처음 poloxamer 407 복강투여 후 이틀째부터 음성대조군은 vehicle(saline 98.5%, Tween 80 1%, CMC 0.5%)을, 다른 3군은 각각 명일엽 에탄올 추출물, 울금 에탄올 추출물, 명일엽과 울금의 복합 추출물을 500 mg/kg씩 3주간 경구투여 하였다.

사육실의 온도는 22±2°C, 상대 습도 65±5%, 명암은 12시간 주기로 조절하였다. 실험 식이와 식수는 자유 섭취시켰다. 실험기간 동안 식이섭취량과 체중은 일주일에 1회 일정시간에 측정하였다.

혈액의 채취

최종일에 실험동물을 하룻밤 절식시킨 후 이소플루란으로 전신 마취하여 복대동맥에서 10 mL 주사기로 혈액을 채

Table 1. Formulation of experimental diets for experiment

(g/kg diet)

Ingredient	High cholesterol diet	Normal diet
Corn starch	445.998	397.486
Casein	200	200
Dextrinized cornstarch	149	132
Sucrose	0	100
Soybean oil	10	70
Lard	80	-
Cholesterol	10	-
Cellulose	50	50
Mineral mixture[1)]	35	35
Vitamin mixture[2)]	10	10
L-Cystine	3	3
Choline bitartrate	2	2.50
Tert-butylhydroquinone	0.002	0.014
Cholic acid	5	-

[1)]AIN-93G mineral mixture. [2)]AIN-93G vitamin mixture.

Table 2. Body weight, food intake and feeding efficiency ratio (FER) in rats fed extracts of *Angelica keiskei* and turmeric with high cholesterol diet

Group[1)]	Initial weight (g)	Final weight (g)	Weight gain (g/wk)	Food intake (g/d)	FER
N	252.7±13.6[2)b3)]	272.2±18.4[b]	6.5±2.4	14.9±1.0[a]	0.06±0.02
C	281.6±19.9[a]	305.2±19.4[a]	7.9±2.9	13.7±1.0[abc]	0.08±0.03
A	286.5±10.3[a]	311.4±9.7[a]	8.3±2.9	14.2±1.5[ab]	0.08±0.02
T	284.0±20.5[a]	305.0±20.7[a]	7.0±2.8	12.4±1.0[c]	0.08±0.03
AT	275.7±11.8[a]	299.4±12.9[a]	7.9±1.0	13.5±2.0[bc]	0.08±0.01
Significance	p<0.001	p<0.001	NS[4)]	p<0.01	NS

[1)]N (normal): AIN-76, C (control): high fat diet, A (*Angelica keiskei*): high fat diet+*Angelica keiskei* extract, T (turmeric): high fat diet+tumeric extract, AT: high fat diet+complex of *Angelica keiskei* extract and tumeric extract.
[2)]Mean±standard deviation.
[3)]Values with different superscripts within a column are significantly different at α=0.05 as determined by Duncan's multiple range test.
[4)]Not significant.

혈한 후 15°C에서 20분간 방치한 후 3000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻은 후 분석 때까지 -70°C에 냉동 보관하였다.

혈청 중 지질분석

혈청 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지질 함량 및 GOT와 GPT 활성도는 자동분석용 kit(DAICHI, Japan)를 이용하여 자동생화학분석기(Hitachi 7600-210 & Hitachi 7180, Hitachi Co., Japan)에서 측정하였다. 혈청 총 콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 함량을 이용하여 동맥경화지수[AI: Atherogenic Index=(Total cholesterol−HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol]와 심혈관위험지수[CRF: cardiac risk factor=Total cholesterol/HDL-cholesterol]를 산출하였다.

통계분석

본 연구를 통해 얻어진 모든 결과는 SAS program(ver. 8.0)을 이용하여 평균과 표준편차를 구하고 1원 배치 분산분석을 하였고, 유의한 영향이 나타났을 때 각 군별 차이는 Duncan's multiple range test로 α=0.05 수준에서 유의성을 검정하였다. 음성대조군과 추출물 투여군 간의 차이는 Student's t-test를 이용하여 평균 간의 차이를 검증하였다.

결과 및 고찰

식이로 유도한 고콜레스테롤혈증 쥐에서 울금과 명일엽 추출물의 투여가 식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율에 미치는 영향

명일엽, 울금, 명일엽과 울금의 복합조성물의 투여에 따른 흰쥐의 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 Table 2와 같다. 추출물 투여 시 실험동물의 초기체중은 정상식이로 사육한 정상군이 고콜레스테롤식이로 사육한 군에 비하여 유의적으로 낮았으며(p<0.001), 고콜레스테롤식이 섭취군 간에는 유의적인 차이가 없었다. 추출물 투여 종료 후 실험동물의 체중은 초기체중과 같이 정상군이 고콜레스테롤식이군에 비하여 유의적으로 낮았으며(p<0.001), 고콜레스테롤식이 섭취군 간에는 유의적인 차이가 없었다.

식이섭취량은 군 간에 유의적인 차이를 보여 정상군이 가장 높았으며, 울금군과 복합조성물 투여군은 정상군에 비하여 유의적으로 낮았다(p<0.01). 식이효율은 군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았다. 이와 같이 울금과 명일엽 추출물의 투여는 체중의 증가와 식이효율에는 직접적인 영향을 나타내지 않았으며, 울금군과 복합조성물 투여군에서는 식이섭취의 감소가 나타났는데, 이는 울금 특유의 향미 성미분이 실험동물의 식욕에 영향을 주었을 가능성이 있는 것으로 보인다.

식이로 유도한 고콜레스테롤혈증 쥐에서 울금과 명일엽 추출물의 투여가 혈청 중 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 조성에 미치는 영향

고콜레스테롤혈증 쥐에서 명일엽, 울금, 명일엽과 울금의 복합조성물의 투여에 따른 혈청 중 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤의 농도를 분석한 결과는 Table 3과 같다. 총 콜레스테롤은 정상대조군이 90.9 mg/dL로 나타난 반면, 고콜레스테롤식이 섭취군은 모두 400 mg/dL 이

Table 3. Effects of *Angelica keiskei* and turmeric extract on serum lipid parameters in diet-induced hypercholesterolemic rats

Group[1)]	Total cholesterol (mg/dL)	HDL-cholesterol (mg/dL)	LDL-cholesterol (mg/dL)
N	90.9±12.9[2)c3)]	33.7±3.3	6.2±0.9[d]
C	588.0±222.0[a]	30.8±9.8	131.9±55.0[a]
A	548.3±141.1[ab]	32.3±8.7	119.2±37.3[ab]
T	458.3±106.6[ab]	32.6±6.0	94.2±22.8[bc]
AT	422.0±96.5[b]	36.6±7.0	85.2±23.0[c]
Significance	p<0.001	NS[4)]	p<0.001

[1)]Refer to the Table 2.
[2)]Mean±standard deviation.
[3)]Values with different superscripts within a column are significantly different at α=0.05 as determined by Duncan's multiple range test.
[4)]Not significant.

상의 높은 콜레스테롤 수준을 보여 식이에 의해 고콜레스테롤혈증이 성공적으로 유도된 것을 확인할 수 있었다. 음성대조군의 총 콜레스테롤 농도는 588 mg/dL의 높은 수준을 보였으며, 이에 비교하여 명일엽군은 6.8%, 울금군은 22.1%, 복합조성물군은 28.2%가 감소되었으며, 특히 복합조성물군은 대조군에 비하여 유의적인 감소효과를 보였다($p<0.001$). HDL-콜레스테롤 농도는 실험군 간에 유의적인 차이를 보이지는 않았으나, 명일엽군, 울금금, 복합조성물군 모두에서 음성대조군에 비하여 증가하는 경향을 보였다. LDL-콜레스테롤 농도는 정상대조군에 비하여 고콜레스테롤식이 섭취군이 모두 유의적으로 높았으며, 음성대조군의 131.9 mg/dL에 비교하여 명일엽군은 9.8%, 울금군은 28.8%, 복합조성물군은 35.6%가 감소하였고, 총 콜레스테롤과 같이 복합조성물군은 대조군에 비하여 유의적인 수준으로 감소하였다($p<0.001$). 이와 같이 본 연구에서 울금과 명일엽 추출물의 단독 또는 복합투여에 의하여 총 콜레스테롤의 감소폭은 크지 않았으나, 콜레스테롤의 분획에서 HDL-콜레스테롤이 변동하지 않고 LDL-콜레스테롤이 많은 폭으로 감소됨으로써 혈중지질 패턴을 바람직한 방향으로 개선시켰다.

Ogawa 등은 명일엽의 추출물을 0.2% 함유한 식이를 고혈압과 고지혈증 쥐인 SHRSP(stroke-prone spontaneously hypertensive rat)에 6주간 섭취시켰을 때 혈청의 HDL-콜레스테롤이 유의하게 증가되었으며(14), 명일엽 추출물의 주요 칼콘성콘성분인 xanthoangelol이 혈청 LDL과 간 중의 콜레스테롤 및 중성지질을 감소시키고(15), 4-hydroxyderricin이 혈청 VLDL과 간 중의 중성지질을 감소시킨다고 보고하였다(16). 또한 Ogawa 등은 명일엽의 laserpitin 성분이 혈청의 HDL-콜레스테롤을 증가시키고, 간에서 내인성 콜레스테롤 합성의 조절효소인 HMG-CoA reductase의 mRNA expression을 증가시키는 것으로 나타나, laserpitin이 HMG-CoA reductase의 활성을 저해시키는 것 같다고 보고하였다(17). 또한, Park 등은 명일엽의 주요 플라보노이드 배당체인 cynaroside(loteolin-7-*O*-β-glucoside)는 혈중 중성지질과 콜레스테롤을 낮추어 준다고 보고하였다(5).

울금의 주성분인 커큐민(curcumin)을 동맥경화를 유발시킨 토끼에 경구투여 한 결과 총 콜레스테롤, 중성지질, LDL 수치를 유의적으로 감소시키고(18), 식이로 유도한 고콜레스테롤혈증 쥐에 커큐민을 식이에 0.5% 첨가하여 섭취시킨 결과 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 수치는 유의적으로 감소하고, HDL-콜레스테롤은 증가하였다고 보고되었다(19). 또한 사람을 대상으로 한 실험에서 건강한 지원자에게 500 mg의 커큐민을 7일간 복용시킨 결과 혈청 총 콜레스테롤이 11.6% 감소하고, HDL-콜레스테롤은 29% 증가되었다고 보고되었다(20). 이러한 울금의 혈중 콜레스테롤 저하효과는 담즙의 배설과 관련이 있는 것으로 보고되고 있는데, 쥐의 분변을 통한 담즙(deoxycholic acid)배설량을 측정한 결과 커큐민 투여시 대조군에 비하여 유의적으로 증가함이 확인되었다(7).

Table 4. Effects of *Angelica keiskei* and turmeric extract on atherogenic index and cardiac risk factor in diet-induced hypercholesterolemic

Group[1)]	AI[2)]	CRF[3)]
N	1.7±0.3[4)c5)]	2.7±0.3[c]
C	21.4±13.4[a]	22.4±13.4[a]
A	17.8±9.2[ab]	18.8±9.2[ab]
T	13.4±3.8[b]	14.4±3.8[b]
AT	11.2±4.7[b]	12.2±4.7[b]
Significance	p<0.001	p<0.001

[1)]Refer to the Table 2.
[2)]AI: atherogenic index.
[3)]CRF: cardiac risk factor.
[4)]Mean±standard deviation.
[5)]Values with different superscripts within a column are significantly different at α=0.05 as determined by Duncan's multiple range test.

이상의 연구결과들을 종합하여 볼 때 명일엽과 울금이 함유하고 있는 유효성분들이 혈중 콜레스테롤의 개선에 관여함을 알 수 있는데, 본 연구결과에서 알 수 있는 바와 같이 명일엽과 울금의 혼합적인 사용은 혈중지질 개선효과를 높임을 확인할 수 있었다.

고콜레스테롤식이로 유도한 고콜레스테롤혈증 쥐에서 울금과 명일엽 추출물의 투여가 심혈관질환 위험지수에 미치는 영향

식이성 고콜레스테롤혈증 쥐에서 명일엽, 울금, 명일엽과 울금의 복합조성물의 투여에 따른 심혈관질환의 위험지수를 분석한 결과는 Table 4와 같다. AI 및 CRF는 음성대조군에 비하여 울금군 및 복합조성물군에서 유의적으로 감소하였으며, 감소율은 울금군에 비하여 복합조성물군이 더 컸다(각 $p<0.001$). AI, CRF는 심혈관질환의 위험을 나타내는 지수로서 단순히 총 콜레스테롤 수치의 감소보다 큰 의미를 갖는다. 각각의 콜레스테롤 분획의 변화에서도 예측할 수 있지만, 울금과 명일엽 추출물의 섭취가 혈중 콜레스테롤 패턴을 바람직한 방향으로 조절함을 알 수 있었다.

고콜레스테롤식이로 유도한 고콜레스테롤혈증 쥐에서 울금과 명일엽 추출물의 투여가 혈청 GOT, GPT 활성에 미치는 영향

식이성 고콜레스테롤혈증 쥐에서 명일엽, 울금, 명일엽과 울금의 복합조성물의 투여에 따른 혈청 GOT와 GPT의 활성을 분석한 결과는 Table 5와 같다. GOT의 활성은 정상대조군에 비하여 고콜레스테롤식이 시 증가되었으며, 음성대조군에 비하여 울금군과 복합조성물군이 유의적으로 감소하였고, 특히 울금군의 감소폭이 커 정상대조군 수준까지 저하되었다($p<0.001$). GPT는 실험군 간에 유의적인 차이를 나타내지 않았다.

본 연구에서 고콜레스테롤식이를 섭취시킨 쥐는 체중과

Table 5. Effects of *Angelica keiskei* and turmeric extract on serum GOT and GPT in diet-induced hypercholesterolemic rats

Group[1)]	GOT	GPT
N	76.3±27.4[2)d3)]	50.1±8.4
C	129.9±17.1[a]	44.4±15.9
A	115.6±19.3[ab]	40.2±12.8
T	91.4±14.1[cd]	39.6±8.1
AT	97.5±23.4[bc]	41.6±14.9
Significance	p<0.001	NS[4)]

[1)]Refer to the Table 2.
[2)]Mean±standard deviation.
[3)]Values with different superscripts within a column are significantly different at α=0.05 as determined by Duncan's multiple range test.
[4)]Not significant.

혈중지질이 증가됨에 따라 간기능에 문제가 발생되었고, GOT의 변화에서 알 수 있듯이 울금을 함유한 추출물이 간기능의 회복에 효과적임을 알 수 있었다. 인도의 Rao 등(7)의 연구에서 울금의 주효 성분인 커큐민의 보충이 콜레스테롤을 섭취시킨 쥐에서 간 콜레스테롤의 제거효과를 나타내었다고 보고되었다. 본 연구에서는 간의 지질함량을 직접적으로 측정하지는 않아 정확한 기전은 알 수 없으나, 울금이 간지질의 재분포에 영향을 주어 간기능의 회복에 영향을 주었을 가능성이 있을 것으로 보인다. 한편, 고혈압 쥐에 식이로 0.2%의 명일엽 추출물을 섞여서 섭취시킨 Ogawa 등(14)의 연구에서는 추출물의 섭취는 간의 GOT와 GPT의 활성에 영향을 주지 않는 것으로 나타나, 명일엽 추출물의 투여에 따라 GOT와 GPT의 활성에 변화를 보이지 않은 본 연구결과와 일치하였다.

P-407로 유도한 고중성지방혈증 쥐에서 울금과 명일엽 추출물의 투여가 혈청 중성지질 감소에 미치는 영향

P-407로 유도한 고중성지방혈증 쥐에서 울금과 명일엽 추출물의 투여에 따른 혈청 중성지질의 분석결과는 Fig. 1과 같다. 음성대조군의 결과에서 알 수 있는 바와 같이 P-407의 투여에 의하여 실험동물에서 극심한 고중성지방혈증이 유도되었으며, 혈청 중성지방농도는 음성대조군에 비하여 명일엽 추출물의 경우 17.2%, 울금 추출물의 경우 19.7%, 복합조성물의 경우 48.3%의 감소효과를 나타내었다.

P-407은 수용성의 계면활성제로서 쥐를 포함한 다양한 동물모델에서 혈청 콜레스테롤과 중성지질을 증가시키는 것으로 보고되었다(10-12,21,22). 쥐에서 P-407을 1.0 g/kg의 농도로 복강투여하고 24시간 경과 후 중성지질이 13배 상승한 것으로 나타나 P-407이 빠르게 고중성지방혈증을 유도함을 알 수 있다(23). P-407이 고지혈증을 유발하는 기전에 대하여서 완전히 밝혀지지는 않았으나, in vitro와 in vivo에서 혈장 lipoprotein lipase(LPL)의 활성저하를 일으키는 것으로 보고되었다(11). 또한 P-407은 생체 내에서 LCAT(lecithin cholesterol acyl transferase), HL(hepatic

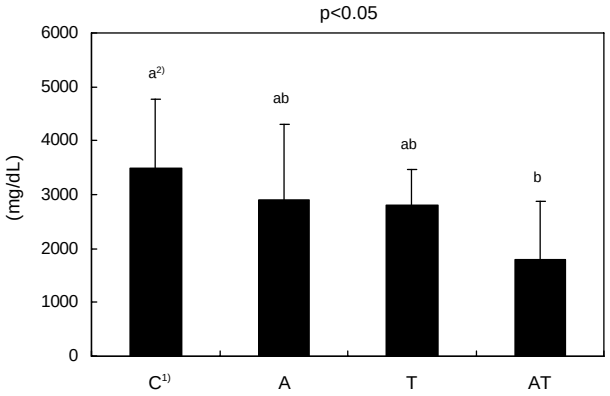

Fig. 1. Effect *Angelica keiskei* and turmeric extract on serum triglyceride levels of P-407 induced hypertriglyceridemic rats.
[1)]Refer to the Table 2. [2)]Values with different superscripts on the bar are significantly different at α=0.05 as determined by Duncan's multiple range test.

lipase)의 활성에도 변화를 주는 것으로 나타났다(23). 명일엽과 울금의 추출물이 P-407로 유도된 중성지방혈증에서 중성지방을 감소시키는 효과를 나타낸 본 연구결과를 통해 이들의 성분이 지질대사에 관여하는 여러 효소의 활성에 영향을 줄 수 있는 가능성이 보이며, 이에 대한 보다 심도 있는 연구가 필요한 것으로 생각된다.

요 약

명일엽 및 울금의 혼합사용이 고지혈증 개선에 효과가 있는 지를 규명하기 위하여 고콜레스테롤식이를 이용한 고콜레스테롤혈증과 poloxamer 407(P-407)의 복강투여로 유도한 고중성지질혈증에서 명일엽과 울금 추출물의 단독 또는 혼합투여 시 혈중 지질에 미치는 효과를 비교 분석하였다. 고콜레스테롤식이로 유도한 고콜레스테롤혈증 쥐에서 총콜레스테롤 농도는 음성대조군에 비하여 명일엽군은 6.8%, 울금군은 22.1%, 복합조성물군은 28.2%의 감소효과를 보였다(p<0.001). HDL-콜레스테롤 농도는 실험군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았다. LDL-콜레스테롤 농도는 음성대조군에 비교하여 명일엽군은 9.8%, 울금군은 28.8%, 복합조성물군은 35.6%의 감소효과를 보였다(p<0.001). 동맥경화지수(AI)와 심혈관 위험지수(CRF)는 음성대조군에 비하여 울금군 및 복합조성물군에서 유의적으로 감소하였다(각 p<0.001). 간기능을 나타내는 GOT의 활성은 음성대조군에 비하여 울금군과 복합조성물군이 유의적으로 감소하였고, 특히 울금군의 감소폭이 커 정상대조군 수준까지 저하되었다(p<0.001). P-407로 유도한 고중성지방혈증 쥐에서 혈청 중성지방농도는 음성대조군에 비하여 명일엽 추출물의 경우 17.2%, 울금 추출물의 경우 19.7%가, 복합조성물 48.3%의 감소효과를 나타내었다. 이상의 결과를 요약할 때 명일엽과 울금의 복합추출물은 식이로 유도한 고콜레스테롤혈증

쥐에서 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, AI, CRF의 감소효과를 보였고, P-407을 이용하여 유도한 고중성지방혈증 동물모델에서도 중성지방의 유의적인 감소효과를 보였다. 이러한 효과는 울금과 명일엽의 단독투여에 비하여 감소폭이 더 큰 것으로 나타나 이들을 조합한 새로운 기능성식품의 개발의 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 사료된다. 그러나 본 연구는 복합추출물의 단일농도 투여에 의한 혈중지질의 개선효과를 확인하는데 그쳤으므로, 향후 이들의 효과적인 투여농도와 작용기전을 밝힐 수 있는 계속적인 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 산학협동재단 2007년도 학술연구비 지업사업의 일환으로 수행되었으며, 그 지원에 감사드립니다.

문 헌

1. National Statistical Office. 2006 Death by Causes. 2007.
2. Frohlich J, Lear SA. 2002. Old and new risk factors for atherosclerosis and development of treatment recommendations. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 29: 838-842.
3. Mckenny JM. 2001. Lipid management: tools for getting to the goal. *Am J Manag Care* 7: S299-S306.
4. Miettinen TA. 2001. Cholesterol absorption inhibition: a strategy for cholesterol-lowering therapy. *Int J Clin Prat* 55: 710-716.
5. Park JR, Park JC, Choi SH. 1997. Screening and characterization of anticholesterolgenic substances from edible plant extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 236-241.
6. Park JC, Cho YS, Park SK, Park JR, Chun SS, Ok KD, Choi JW. 1995. Isolation of flavone-7-O-glycosides from the aerial parts of *Angelica keiskei* and anti-hyperlipidemic effect. *Koran J Pharmacogn* 26: 337-343.
7. Rao DS, Sekhara NC, Satyanarayana MN, Srinivasan M. 1970. Effect of curcumin on serum and liver cholesterol levels in the rat. *J Nutr* 100: 1307-1315.
8. Sharma RA, McLelland HR, Hill KA, Ireson CR, Euden SA, Manson MM, Piromohamed M, Marnett LJ, Gescher AJ, Steward WP. 2001. Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of oral curcuma extract in patients with colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 7: 1894-1900.
9. Song EK, Cho H, Kim JS, Kim NY, An NH, Kim JA, Lee SH, Kim YC. 2001. Diary heptanoids with free radical scavenging and hepatoprotective activity in vitro from *Curcuma longa*. *Plant Med* 67: 876-877.
10. Wout ZG, Pec EA, Maggiore JA, Williams RH, Palicharla P, Johnston TP. 1992. Poloxamer 407-mediated changes in plasma cholesterol and triglycerides following intraperitoneal injection to rats. *J Parenter Sci Technol* 46: 192-200.
11. Johnston TP, Palmer WK. 1993. Mechanism of poloxamer 407-induced hypertriglyceridemia in the rat. *Biochem Pharmacol* 46: 1037-1042.
12. Son IS, Kim JH, Sohn HY, Son KH, Kim JS, Kwon CS. 2007. Antioxidative and hypolipidemic effects of diosgenin, a steroidal saponin of yam (*Dioscorea* spp.), on high-cholesterol fed rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 71: 3063-3071.
13. Palmer WK, Emeson EE, Johnston TP. 1998. Poloxamer 407-induced atherogenesis in the C57BL/6 mouse. *Atherosclerosis* 136: 115-123.
14. Ogawa H, Nakashima S, Baba K. 2003. Effects of dietary *Angelica keiskei* on lipid metabolism in stroke-pronespontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 30: 284-288.
15. Ogawa H, Okada Y, Kamisako T, Baba K. 2007. Beneficial effect of xanthoangelol, a chalcone compound from *Angelica keiskei*, onlipid metabolism in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 34: 238-243.
16. Ogawa H, Ohno M, Baba K. 2005. Hypotensive and lipid regulatory actions of 4-hydroxyderricin, a chalcone from *Angelica keiskei*, in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 32: 19-23.
17. Ogawa H, Nakamura R, Baba K. 2005. Beneficial effect of laserpitin, a coumarin compound from *Angelica keiskei*, onlipid metabolism in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 32: 1104-1109.
18. Ramírez-Tortosa MC, Mesa MD, Aguilera MC, Quiles JL, Baró L, Ramirez-Tortosa CL, Martinez-Victoria E, Gil A. 1999. Oral administration of turmeric extract inhibit LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis. *Atherosclerosis* 147: 371-378.
19. Arafa HM. 2005. Curcumin attenuates diet-induced hypercholesterolemia in rats. *Med Sci Monit* 11: BR228-234.
20. Soni KB, Kuttan R. 1992. Effect of oral curcumin administration on serum peroxides and cholesterol levels in human volunteers. *Indian J Physiol Pharmacol* 36: 273-275.
21. Johnston TP, Nguyen LB, Chu WA, Shefer S. 2001. Potency of select statin drugs in a new mouse model of hyperlipidemia andatherosclerosis. *Int J Pharm* 229: 75-86.
22. Blonder JM, Baird L, Fulfs JC, Rosenthal GJ. 1999. Dose-dependent hyperlipidemia in rabbits following administration of poloxamer 407 gel. *Life Sci* 65: PL261-266.
23. Wasan KM, Subramanian R, Kwong M, Goldberg IJ, Wright T, Johnston TP. 2003. Poloxamer 407-mediated alterations in the activities of enzymes regulating lipid metabolism in rats. *J Pharm Pharm Sci* 6: 189-197.

(2008년 3월 27일 접수; 2008년 5월 16일 채택)