

## ApoE<sup>(-/-)</sup> Mice에서 배추김치 활성 성분인 3-(4'-hydroxyl-3',5'-dimethoxyphenyl)Propionic Acid의 장기 지질저하 효과

김혜연 · 노정숙 · 송영옥<sup>†</sup>  
부산대학교 생활환경대학 식품영양학과 및 김치연구소

### Inhibition Effect of 3-(4'-hydroxyl-3',5'-dimethoxyphenyl)Propionic Acid in Kimchi with Anti-Atherogenic Activity on the Accumulation of Lipids in the Organs of ApoE<sup>(-/-)</sup> Mice

Hye-Yeon Kim, Jeong-Sook Noh, and Yeong-Ok Song<sup>†</sup>

Dept. of Food Science & Nutrition, and Kimchi Research Institute,  
Pusan National University, Busan 609-735, Korea

#### Abstract

Preventive effects of 3-(4'-hydroxyl-3',5'-dimethoxyphenyl)propionic acid (HDMPPA), an active compound in Korean cabbage kimchi with anti-atherogenic effects, on the accumulation of lipids in the vital organs of apoE<sup>(-/-)</sup> mice fed atherogenic diet (AD) were studied. Each group of 10 mice was fed AD for 8 weeks with intraperitoneal injection of either HDMPPA (1 mg HDMPPA/100 g BW/day) or phosphate buffered saline as a vehicle. The organs used for this study were liver, kidney, spleen, lung, testis, and brain. Total cholesterol (TC) concentration of lung was the highest followed by spleen and brain. TC level for the liver was the lowest. In contrast to the results of TC, triglyceride (TG) concentration in the liver was the highest followed by kidney and testis. ApoE<sup>(-/-)</sup> mice did not have any problem uptaking chylomicron remnant by the liver which carries an extra TG after delivering it to the adipose tissue. HDMPPA retarded TC and TG accumulations in the vital organs. Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) in the brain and spleen were the highest and that in the testis were the lowest. Poly-unsaturated fatty acids in the brain and activated peroxisome in the spleen might be responsible for high TBARS levels in these organs. The greatest antioxidant effect of HDMPPA against lipid peroxidation was observed in the spleen, showing 21.47% decrease. The most noticeable effect of HDMPPA was observed in glutathione (GSH) level. GSH levels of six organs in the HDMPPA group were significantly higher than those of the control group. GSH-peroxidase activity was negatively related to GSH level of the organs except liver and spleen. In conclusion, HDMPPA from Korean cabbage kimchi inhibits the lipid accumulation as well as increases the antioxidant status in the vital organs of apoE<sup>(-/-)</sup> mice fed an atherogenic diet.

**Key words:** apoE<sup>(-/-)</sup> mice, vital organs, lipid accumulation, active principle in kimchi, antioxidant effect

#### 서 론

김치는 칼로리가 낮고 식이섬유소, 비타민, 무기질 등을 함유한 식품으로 김치의 일반적인 기능성 이외에 지질 저하 효과(1-4), 항동맥경화(5-9), 항산화(10-12), 암예방 및 항암 효과(13-15), 그리고 항노화(16) 효과 등이 보고되고 있다. 배추김치의 지질저하 효과 및 동맥경화 예방 효과를 갖는 물질로는 김치의 재료인 배추의  $\beta$ -sitosterol, S-methyl cystein sulfoxide(17), 고추의 capsaicin과 dehydrocapsaicin(18), 마늘의 함황화합물(19) 및 생강의 gengerol(20) 및 3-(4'-hydroxyl-3',5'-dimethoxyphenyl)propionic acid(HDMPPA)(21)

등이 보고되고 있다. HDMPPA는 배추김치의 디클로로메탄(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) 획분 층으로부터 분리·동정된 항산화 효과가 있는 물질로 HDMPPA의 DPPH 소거 효과는 ascorbic acid에 비해 3~4배 높으며(21), 고콜레스테롤 혈증 토끼에 급여하였을 때 지질 저하 작용 및 항동맥경화 효과가 있는 것으로 나타났다(8,9). 동맥경화 유발 모델인 apolipoprotein E knockout(apoE<sup>(-/-)</sup>) 마우스에 복강투여 하였을 때 동맥경화 지질 침착을 억제하였고 동맥 조직 내의 NADPH oxidase의 발현을 억제함으로써 ROS 생성을 억제하는 항산화 작용, 그리고 동맥내벽의 부착세포의 활성을 억제하는 항염증 반응 및 NO의 기능을 향상시키는 등의 기전으로 항동맥경화

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail: yosong@pusan.ac.kr  
Phone: 82-51-510-2847, Fax: 82-51-583-3648

효과가 있음을 밝혔다(9).

현대인은 동물성식품 섭취 증가, 운동량 부족 및 스트레스 증가 등의 원인으로 고지혈증, 동맥경화, 당뇨병, 고혈압 및 비만 등과 같은 퇴행성질환이 급증하고 있다(22,23). 심혈관계 질환은 암에 이어 우리나라 사망률의 2순위를 차지하는 질환으로 이의 발병은 음식물 섭취, 특히 포화지방 및 콜레스테롤의 과다 섭취와 관계가 깊다(24,25). 고지방식은 체내 지방의 축적을 촉진하여 주요 장기에 병변을 일으킨다. 특히 간은 고지방식이 시 지방이 축적되는 대표적인 장기로 간이 비대해지거나 지방간 현상을 일으키는데 이러한 현상은 고콜레스테롤 식이 섭취 시에도 관찰된다(26,27). 혈액 내 콜레스테롤은 주로 LDL에 의해 운반되어 간에서 이를 인지하는 수용체에 의해 간으로 이동한 후 담즙으로 전환되어 체외로 배설된다. 만약 LDL을 인지하는 간의 수용체에 문제가 있으면 혈액에 축적된 콜레스테롤은 동맥, 심장, 신장, 뇌 등 같은 다른 주요 장기로 이동하여 축적될 것이다. 죽상동맥경화가 발생에 대한 연구를 위하여 apoE<sup>(-/-)</sup> 마우스는 주요한 동물 모델로 사용되고 있다. Apolipoprotein E는 혈액 중의 콜레스테롤을 간으로 이동시키는데 중요한 매개체이므로 이의 유전적 결손 실험동물에서 고콜레스테롤혈증을 유발한다(28). 본 연구는 동맥경화를 억제하는 것으로 보고된 김치 활성성분인 HDMPPA(8,9)가 동맥경화 식이를 섭취한 apoE<sup>(-/-)</sup> mice의 장기에서 지질 축적 억제 및 항산화 효과를 살펴보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 재료

배추김치로부터 동맥경화 예방 효과를 가진 활성성분인 HDMPPA는 유기합성하여 김치로부터 분리한 활성물질과 그 생물학적인 동질성을 확인한 다음 본 실험에 사용하였다(21).

### 실험동물 사육

ApoE<sup>(-/-)</sup> 마우스 20마리를 (주)중앙실험동물(서울, 한국)에서 구입하여 1주일 동안 실험실 환경에 적응시킨 다음 각군의 평균 체중이 유사하게 대조군과 HDMPPA 투여군으로 나누었다. 고콜레스테롤혈증을 유발하기 위하여 1%의 콜레스테롤과 10%의 라드를 첨가한 동맥경화유발식이(atherogenic diet, AD)를 Table 1과 같이 제조하여 8주간 사육하였다. 선행연구를 바탕으로 HDMPPA의 효과를 살펴보기 위하여 동맥경화유발 식이를 공급하면서 HDMPPA를 1 mg/100 g body weight/day가 되게 phosphate buffered saline(PBS)에 녹여서 복강 주사하였다(8). 대조군은 동량의 PBS(200 mL/day)를 주사하였다. 사료와 식수는 자유롭게 섭취하도록 하였다. 동물사육실의 온도는 20±1°C, 상대습도는 55±5%를 유지하였으며, 명암의 주기는 12시간 간격으로 조절하였다.

**Table 1. Composition of the atherogenic diet<sup>1)</sup>**

Ingredients	g/100 g diet
Casein	20
Sucrose	44
Cholesterol	1
Lard	10
Cellulose	5
DL-Methionine	0.3
Mineral Mixture <sup>2)</sup>	3.5
Vitamin Mixture <sup>3)</sup>	1
Choline Bibatrate	0.2
Corn starch	15

<sup>1)</sup>Atherogenic diet was prepared according to the guideline of AIN-76A to which 1% cholesterol and 10% lard were added.

<sup>2)</sup>AIN-76 mineral mix (#200000 Dyets Inc., USA).

<sup>3)</sup>AIN-76A vitamin mix (#300050, Dyets Inc., USA).

### 해부 및 장기 적출

8주 사육 후, 24시간 절식시킨 다음 ether로 마취시킨 후 70% 에탄올로 복부를 소독한 후 해부하였다. 헤파린 처리한 멸균주사기를 이용하여 하대정맥 및 심장에서 혈액을 채취한 후 PBS를 관류하여 장기 내 남은 혈액을 제거하였고 간, 심장, 신장, 폐, 뇌, 비장, 고환의 장기를 적출하였다. 적출된 장기는 0.9% 생리식염수로 여러 차례 씻은 후 여과지로 수분을 제거하고 장기의 무게를 측정된 다음 -70°C 냉동고에 보관하였다. 마우스 장기 무게가 적어 각 장기를 이용한 실험에서 같은 군내의 두 마리 장기를 합쳐 사용하였다.

### 지방 추출액 제조 및 지질 농도 측정

조직을 일정량 취하여 homogenizer(Polytron, PT-MR 3100, Switzerland)로 균질화한 뒤 3,000 rpm에서 30분간 원심분리 하여 얻은 상등액을 얻어 조직 균질액으로 사용하였다. 지방 추출액은 조직 균질액에 15배의 지질추출 용매(chloroform : methanol, 2:1)를 첨가하여 vortex를 이용하여 잘 혼합한 뒤 실온에 2시간 동안 방치한 후 여과지로 여과하였다(29).

각 장기의 지방추출액을 이용하여 중성지방 및 콜레스테롤 농도를 효소법을 이용한 정량용 kit을 사용하여 측정하였다. 중성지방 농도는 아산제약, AM 157S-K(한국)를 그리고 콜레스테롤용 정량용으로는 아산제약, AM 202-K(한국)을 사용하였다. 실험방법은 kit에 지시된 방법에 준하여 실시하였다.

### Total GSH 및 GSH-px 활성 측정

각 장기의 총 GSH 함량은 Ellman의 방법(30)으로 측정하였다. 조직 균질액 100 µL에 0.2 M의 Tris buffer(pH 8.2) 1 mL과 MeOH 4 mL을 가하여 vortex로 혼합한 후 0.01 M의 5,5'-dithiobis(2-nitrobenzoic acid) 용액 100 µL을 가하여 vortex mixer로 혼합하였다. 그 후 상온에서 15분간 방치한 다음 3000 rpm에 30분간 원심분리 하여 얻은 상등액을 취하여 415 nm에서 측정된 흡광도 값으로부터 농도를 구하였다.

조직 균질액의 단백질 함량은 Bradford 방법으로 측정하였다(31).

$$\text{GSH (mM/mg protein)} = [\text{OD}/(13.6 \times 0.6) \times (5.2/0.1)] / \text{단백질농도(mg/mL)}$$

GSH-px 활성은 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 기질로 사용하는 coupled enzyme 방법으로 측정하였다(32). 시료 100 µL에 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 7.2) 500 µL, glutathione reductase(2.4 U/mL) 100 µL, 10 mM GSH 100 µL을 혼합하여 37°C에서 10분간 배양한 후 1.5 mM의 NADPH 0.1 mL을 가하고 1.5 mM의 hydroperoxide solution 0.1 mL을 가하여 340 nm에서 2분 동안 흡광도의 변화를 측정하였다. 대조군은 1.5 mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 첨가하지 않았다. NADPH의 분자흡광계수로 6.22 mM<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>를 사용하였다.

$$A \text{ (U/mg protein)} = (\text{흡광도 변화량}/6.22 \times \text{회석배수}) / \text{단백질농도(mg/mL)}$$

Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) 농도 측정

장기의 산화정도는 TBARS 농도(33)로 측정하였다. 조직 균질액과 TBARS solution(0.4% TBA, 15% TCA, 2.5% HCl)을 1:2 비율로 첨가한 다음 95~100°C water bath에서 20분간 반응시켰다. 반응 중 반응액이 증발하지 않도록 캡튜브를 사용하였으며 온도가 상승하지 않도록 주의하였다. 뜨거운 시료를 찬물에서 식힌 후 3,000 rpm에서 10분간 원심분리한 다음 그 상등액을 535 nm에서 흡광도를 측정하였다. 시료중의 TBARS의 농도는 malonaldehyde(MDA) 표준곡선으로부터 MDA의 nmole로서 나타내었다.

#### 통계처리

모든 실험결과는 평균±표준편차로 나타내었고, 두 군간의 유의성은 Student t-test로 0.05 유의수준에서 검증하였다.

### 결과 및 고찰

동맥경화유발식이를 섭취한 apoE<sup>(+/+)</sup> 마우스의 체중변화 및 장기의 상대적인 무게

마우스의 체중 증가량 및 간, 신장, 폐, 고환, 비장, 그리고 뇌의 무게를 Table 2에 나타내었다. 실험시작 전 마우스의

평균 체중은 약 22±1.9 g이었고, 실험 8주 후에는 대조군 26.5±1.2 g 그리고 HDMPPA 투여군이 26.7±2.3 g로 군간에 체중 변화에 유의적인 차이는 없었다. 주요 장기의 체중 당 상대적인 무게를 살펴보았을 때 대조군과 HDMPPA 군간에 유의적인 차이가 없었다. 이는 고콜레스테롤 식이를 16주간 섭취시킨 동맥경화유발 모델 C57BL/6J 마우스에서 간, 신장, 비장의 무게가 각 군간 유의적인 차이가 없었던 결과와 일치하였다(34). 그러나 마우스보다 큰 동물인 햄스터(35)나 흰쥐(36)에 고콜레스테롤 식이를 섭취시켰을 때 햄스터의 간 무게가 증가하였으나 심장, 신장 및 비장의 무게는 대조군과 유의적인 차이를 보이지 않았으며 흰쥐 간세포에서 지방구가 확인되었다고 보고하였다. 이러한 현상은 사람의 경우도 마찬가지로 식이성 지방의 과잉섭취는 간에서의 중성지방 합성을 증가시키고 인지질과 VLDL의 합성을 저하시켜 지방간을 형성하고 이에 간이 비대해진다고(37)고 보고하였다.

장기별 지질 축적 및 김치활성물질의 지질 축적 억제 효과

**콜레스테롤 농도:** 동맥경화 식이를 8주간 섭취한 마우스의 장기별 콜레스테롤 농도를 살펴보면 단위 중량 당 콜레스테롤 농도가 비장이 가장 높았고 폐, 뇌, 신장, 간 그리고 고환의 순서의 경향으로 나타나(Table 3) 1% 콜레스테롤 식이를 급여한 토끼(심장, 신장, 폐)에서 폐의 콜레스테롤 축적이 가장 높았다는 보고(38)와 일치하였다. HDMPPA군의 각 장기별 콜레스테롤 축적 역시 대조군과 동일한 양상을 보였으나 콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 낮았다. 특히 간, 비장 그리고 뇌의 콜레스테롤 농도는 각각 22.65% (p<0.01), 11.73%(p<0.05), 그리고 15.34%(p<0.05) 유의적으로 낮아 김치 활성성분의 지질 축적 억제 효과(8,38)를 확인할 수 있었다. 본 연구팀은 HDMPPA가 동맥경화식이를 섭취한 apoE<sup>(-/-)</sup> 마우스의 동맥궁에 생성된 지방병변을 39% 감소시키는 효과를 관찰하여 HDMPPA의 항동맥경화 효과를 관찰하였다(9).

**중성지방 농도:** 중성지방 축적 정도는 신장, 간, 고환, 폐, 비장 그리고 뇌의 순서로 높았으며(Table 4) 콜레스테롤 함량이 가장 높았던 뇌와 비장(Table 3)에서 그와 반대로 가장 낮게 나타났다. 콜레스테롤의 경우 비장, 폐 그리고 뇌에서 그 축적 정도가 높았고 상대적으로 신장 간, 그리고 고환에서의 축적 정도는 낮았다. 이러한 현상은 apoE 결손 마우스

Table 2. Changes in body weights and organ weights of apoE<sup>(-/-)</sup> mice fed atherogenic diet for 8 weeks

Experimental group <sup>1)</sup>	Body weight gain <sup>2)</sup>	Relative organ weight (mg/body weight)					
		Liver	Kidney	Lung	Testis	Spleen	Brain
Control	4.5±0.6	58.47±8.18	14.03±3.40	5.90±0.62	6.44±0.39	4.66±1.50	16.81±1.29
HDMPPA	4.7±0.8	59.51±6.34	13.99±1.53	6.25±0.39	6.27±0.99	5.17±2.25	16.64±1.56

Values are mean±SD (n=10).

<sup>1)</sup>Control: Phosphate buffered saline (PBS) was injected as vehicle (200 µL/day), HDMPPA: HDMPPA dissolved in PBS was injected (1 mg/100 B.W./day).

<sup>2)</sup>Final weight-initial weight.

**Table 3. Cholesterol concentrations of different body organs of apoE<sup>(-/-)</sup> mice fed atherogenic diet with intraperitoneal injection of HDMPPA for 8 weeks**

Group <sup>1)</sup>	Cholesterol concentration (mg/g tissue)					
	Liver	Kidney	Lung	Testis	Spleen	Brain
Control	40.17±4.15	42.34±12.41	60.09±3.72	30.51±6.27	67.53±8.17	51.59±3.83
HDMPPA	31.07±1.87**	33.61±0.66	56.75±3.44	26.78±2.13	59.61±9.01*	44.71±7.68*

Values are means±SD (n=5). \*p<0.05, \*\*p<0.001 by t-test compared with control.

<sup>1)</sup>See the legend of Table 2.

**Table 4. Triglyceride concentrations of different body organs of apoE<sup>(-/-)</sup> mice fed atherogenic diet with intraperitoneal injection of HDMPPA for 8 weeks**

Group <sup>1)</sup>	Triglyceride concentration (mg/g tissue)					
	Liver	Kidney	Lung	Testis	Spleen	Brain
Control	162.09±19.07	165.31±3.44	79.69±14.30	117.06±39.47	56.84±9.22	37.60±4.81
HDMPPA	138.26±23.82*	127.57±12.17**	73.24±12.64	94.31±10.97	36.45±2.49*	35.20±8.52

Values are means±SD (n=5). \*p<0.05, \*\*p<0.001 by t-test compared with control.

<sup>1)</sup>See the legend of Table 2.

의 경우 LDL이 간으로 이동할 수 없어 혈장 콜레스테롤이 다른 장기로 우선적으로 이동하였으나 중성지방이 주를 이루고 있는 지단백질인 chylomicron의 잔유물은 간에서 수용될 수 있어 간에 중성지방의 축적이 증가한 것으로 생각된다. HDMPPA군의 중성지방 농도는 대조군에 비해 낮았으며(8,9) 특히 간(14.7%, p<0.05), 신장(22.83%, p<0.001) 그리고 비장(35.87%, p<0.05)의 중성지방 농도는 유의적으로 낮았다. 본 연구 결과 중성지방 농도는 다른 장기들에 비하여 간과 신장에 주로 축적되었는데 이는 고지방식이 섭취시킨 동물(39)나 사람(40)에서 보고된 결과와 일치하였다. 고콜레스테롤 식이 섭취시킨 토끼의 심장, 신장 그리고 폐의 중성지방 농도를 비교하였을 때 폐의 중성지방 농도가 세 장기 중 가장 낮았다는 보고는 본 연구결과와 유사한 경향이 있었다(37).

#### 김치 활성물질이 조직의 항산화 상태에 미치는 영향

**TBARS 농도:** 각 장기별 TBARS의 농도가 뇌, 비장, 신장, 폐, 간 그리고 고환의 순으로 높았다. HDMPPA 투여군의 TBARS 농도는 모든 장기에서 감소하는 경향을 보였으나 비장을 제외한 다른 장기에서는 유의적이지 못하였으며(Table 5) 이는 HDMPPA의 항산화 작용 때문으로 생각된다. HDMPPA는 구조상 hydroxyl 기를 지니고 있어 항산화 작용이 있을 것으로 보고되었으며(21), 이러한 HDMPPA의 효과는 in vitro(21) 및 동물실험(9,8)에서도 확인되었다. 비

장의 과산화물가는 대조군에 비해 HDMPPA 투여 군에서 21.47% 유의적으로 감소하였다(p<0.01). 본 연구에서 뇌와 비장의 TBARS 농도는 다른 장기에 비해 높았는데 이는 뇌는 다중불포화지방산의 함량이 높고 체내 산소의 20%를 소비하기 때문에 산화적 손상이 쉽게 일어날 수 있는 기관으로 보고된 바와 일치한다(41). 비장은 면역 기관으로 peroxisome이 발달해 있어 다른 기관에 비해 활성산소의 농도가 높다(42). 활성산소는 지질과 반응하여 지질유리기를 증폭시키는 과산화반응을 촉진시킨다. TBARS 농도가 가장 낮았던 고환은 정자를 생성하는 기관으로 이 기관의 특성은 생성된 정자를 산화적 손상으로부터 보호하기 위해 다른 장기에 비해 아연 및 비타민 E 등 항산화 물질의 농도가 높기(43) 때문에 지질산화가 낮게 일어난 것으로 생각된다. 식이에서 아연이 결핍되었을 때 폐 및 간 등에서 활성산소 증가(44,45), 지질과산화촉진(46,47), NADPH-dependant H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 생성 증가(48), 세포막지질산화(49) 등이 보고된 바 있다.

#### Total GSH 농도 및 GSH-peroxidase 활성

대조군의 GSH 농도는 고환, 간, 신장, 뇌, 비장, 폐 순으로 높아 Table 5에서 관찰된 장기의 TBARS 농도가 가장 높았던 고환과 간에서의 결과와 상반되는 결과를 나타내었다. 이러한 결과는 노화에 의한 장기의 과산화물 농도의 증가는 이들 장기의 GSH의 농도 감소 때문(50)이라는 보고와 일치하였다. HDMPPA군의 GSH 농도는 모든 장기에서 대조군

**Table 5. TBARS concentrations of different body organs of apoE<sup>(-/-)</sup> mice fed atherogenic diet with intraperitoneal injection of HDMPPA for 8 weeks**

Group <sup>1)</sup>	TBARS concentration (nmole MDA/g tissue)					
	Liver	Kidney	Lung	Testis	Spleen	Brain
Control	38.24±10.25	42.23±6.49	41.62±13.89	6.47±2.65	64.60±7.80	85.15±15.01
HDMPPA	34.11±5.38	41.85±13.07	40.73±11.93	5.60±1.74	50.73±12.93*	78.27±15.49

Values are means±SD (n=5). \*p<0.01 by t-test compared with control.

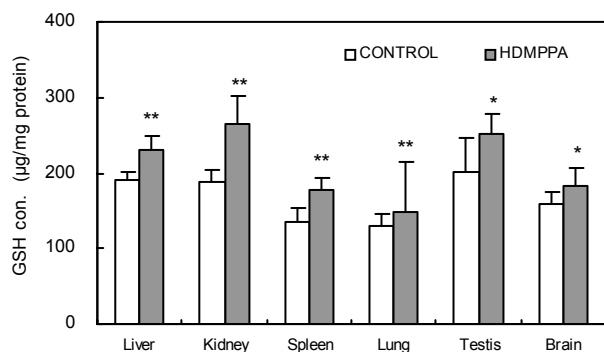
<sup>1)</sup>See the legend of Table 2.

**Table 6. GSH-px activities of different body organs of apoE<sup>(-/-)</sup> mice fed atherogenic diet with intraperitoneal injection of HDMPPA for 8 weeks**

Group <sup>1)</sup>	GSH-px activity (mU/mg protein)					
	Liver	Kidney	Lung	Testis	Spleen	Brain
Control	61.66±17.13	47.32±15.40	54.67±17.13	41.39±4.96	15.81±3.28	41.00±7.55
HDMPPA	48.22±6.07	25.26±10.26*	39.54±18.22	31.76±7.40**	12.81±2.48	28.46±7.20**

Values are means±SD (n=5). \*p<0.05, \*\*p<0.001 by t-test compared with control.

<sup>1)</sup>See the legend of Table 2.

**Fig. 1. GSH concentrations of different body organs of apoE<sup>(-/-)</sup> mice fed atherogenic diet with intraperitoneal injection of HDMPPA for 8 weeks.**

\*p<0.05, \*\*p<0.001 by t-test compared with control.

에 비해 유의적으로 높았는데(Fig. 1) 이는 앞서 설명한 바와 같이 HDMPPA도 항산화물질로 작용하였기 때문으로 생각된다. 각 장기별 GSH-px 활성을 살펴보았을 때 간, 폐, 신장, 고환, 뇌, 그리고 비장의 순으로(Table 6) 나타나 간과 비장을 제외하고 GSH-px 활성이 높은 장기의 GSH 농도가 낮은 편이었다. 고환의 경우 GSH-px 활성이 장기 중 가장 낮은 편이 아님에도 불구하고 GSH 농도가 가장 높게 나타난 것은 이 장기의 특성 상 항산화물질 농도가 다른 기관에 비해 높기 때문(43)으로 생각된다.

## 요 약

본 연구는 동맥경화를 억제하는 것으로 보고된 김치 활성 성분인 HDMPPA가 동맥경화 식이를 섭취한 apoE<sup>(-/-)</sup> mice의 주요 장기(동맥제외)에서 지질 축적 억제 및 항산화 효과를 살펴보았다. ApoE<sup>(-/-)</sup> mice는 1% 콜레스테롤과 10% 라드를 함유한 합성식이를 8주간 섭취하면서 HDMPPA(1 mg/BW/day)를 복강 주사하였고 대조군은 동일량의 PBS를 주사하였다. 간, 신장, 비장, 폐, 고환 그리고 뇌 조직에서 콜레스테롤, 중성지질, TBARS, 총 GSH 농도 및 GSH-peroxidase 활성을 측정하였다. 대조군의 콜레스테롤 농도는 폐, 비장 그리고 뇌에서 높았으며 간이 가장 낮았는데 이러한 경향은 HDMPPA군에서도 동일하게 관찰되었으나 측정된 콜레스테롤 농도는 낮았다. HDMPPA의 콜레스테롤 축적 억제 효과는 간(22.65%, p<0.01), 비장(11.73%, p<0.05),

그리고 뇌(15.34%, p<0.05)에서 유의적으로 관찰되었다. 이에 반해 중성지질의 농도는 간, 신장 그리고 고환에서 높아 총콜레스테롤 축적과 다른 양상을 보였는데 이는 apoE<sup>(-/-)</sup> 마우스의 간이 중성지질을 함유한 지단백질을 받아들이는 데는 문제가 없기 때문으로 생각된다. HDMPPA군의 간(14.7%, p<0.05), 신장(22.83%, p<0.001) 그리고 비장(35.87%, p<0.05)의 중성지질 농도는 유의적으로 낮았다. 지질과산화물 농도(TBARS)는 불포화지방산을 다량 함유한 뇌와 peroxisome이 발달하여 활성산소의 생성이 높은 비장에서 가장 높았으며 항산화물질을 다량 함유하고 있는 고환이 가장 낮았다. HDMPPA군의 비장의 TBARS 농도는 대조군에 비해 21.47%(p<0.01) 유의적으로 낮았다. GSH 농도는 고환, 간, 그리고 신장에서 높아 TBARS 결과와 반대였다. GSH-px 활성이 높은 장기의 GSH 농도는 낮은 편이었으나 간과 비장은 예외였다. HDMPPA군의 GSH 농도는 대조군에 비해 모든 장기에서 유의적으로 높았는데 이는 알려져 있는 HDMPPA의 항산화작용 때문으로 생각된다. 이상의 결과로부터 김치의 활성 성분인 HDMPPA는 동맥경화 유발 식이를 섭취한 apoE<sup>(-/-)</sup> mice의 주요 장기에서 지질축적을 억제하며 체내 항산화 작용을 돕는 효과가 있음을 확인하였다.

## 감사의 글

본 연구는 2005년도 한국학술진흥재단의 지원에 의하여 수행된 결과로 연구비 지원에 감사드립니다(KRF-2005-202-F00058).

## 문 헌

1. Kwon JY, Cheigh HS, Song YO. 2004. Weight reduction and lipid lowering effects of kimchi lactic acid powder in rats fed high fat diets. *Korean J Food Sci Technol* 36: 1014-1019.
2. Choi SH, Kim HJ, Kwon MJ, Baek YH, Song YO. 2001. The effect of kimchi pill supplementation on plasma lipid concentration in healthy people. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 913-920.
3. Sheo HJ, Seo YS. 2004. The effects of dietary chinese cabbage kimchi juice on the lipid metabolism and body weight gain in rats fed high-calories-diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 91-100.
4. Kwon MJ, Song YO, Song YS. 1997. Effects of kimchi on tissue and fecal lipid composition and apolipoprotein and

- thyroxine levels in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 507-513.
5. Kwon MJ, Chun JH, Song YS, Song YO. 1999. Daily kimchi consumption and its hypolipidemic effect in middle-aged men. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 1144-1150.
  6. Kwon MJ, Song YS, Choi MS, Park SJ, Jeong KS, Song YO. 2003. Cholesteryl ester transfer protein activity and atherogenic parameters in rabbit supplemented with cholesterol and garlic powder. *Life Science* 72: 2953-2964.
  7. Kwon MJ, Song YS, Choi MS, Song YO. 2003. Red pepper attenuates cholesteryl ester transfer protein activity and atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Clinica Chimica Acta* 332: 37-44.
  8. Kim HJ, Lee JS, Chung HY, Song SH, Suh H, Noh JS, Song YO. 2007. 3-(4'-hydroxyl-3',5'-dimethoxyphenyl)propionic acid, an active principle in Kimchi, inhibit development of atherosclerosis in rabbits. *J Agric Food Chem* 55: 10486-10492.
  9. Noh JS. 2008. Protective mechanism of 3-(4'-hydroxyl-3',5'-dimethoxyphenyl) propionic acid on the progression of atherosclerosis under apoE knockout mice. *PhD Dissertation*. Pusan National University.
  10. Cheigh HS, Yu R, Choi HJ, Jun HK. 1996. Biosynthesis of L-ascorbic acid by microorganism in kimchi fermentation process. *J Food Sci Nutr* 1: 37-40.
  11. Lee YO, Cheigh HS. 1996. Antioxidant activity of various solvent extracts from freeze dried kimchi. *Korean J Life Sci* 6: 66-71.
  12. Cheigh HS, Hwang JH. 2000. Antioxidative characteristics of kimchi. *Food Ind Nutr* 5: 52-56.
  13. Park KY, Kim HC, Jung KO. 2000. Anticarcinogenic effect of kimchi extract on 2-AAF-induced rat hepatocarcinogenesis system. *J Korean Assoc Cancer Prev* 5: 81-86.
  14. Shin KS, Chae OW, Park IC, Hong SI, Choe TB. 1998. Antitumor effects of mice fed with cell lysate of lactobacillus plantarum isolated from kimchi. *Korean J Biotechnol Bioeng* 13: 357-363.
  15. Cho EJ, Choi JS, Kim SH, Park KY, Rhee SH. 2004. In vitro anticancer effect of active compounds from chinese cabbage kimchi. *J Korean Assoc Cancer Prev* 9: 98-103.
  16. Kim JH, Ryu JD, Lee HG, Park JH, Moon GS, Cheigh HS, Song YO. 2002. The effect of kimchi on production of free radicals and anti-oxidative enzyme activities in the brain of SAM. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 117-123.
  17. Fujiwara M, Itokawa Y, Uchino H, Inoue K. 1972. Anti-hypercholesterolemic effect of sulfur containing amino acid, S-methyl-L-cysteine sulfoxide isolated from cabbage. *Experientia* 28: 254-255.
  18. Kawada T, Hagigara K, Iwai K. 1986. Effect of capsaicin on lipid metabolism in rats fed diet. *J Nutr* 116: 1272-1281.
  19. Gonen A, Harats D, Rabinkov A, Miron T, Mirelman D, Wilchek M, Weiner L, Ulman E, Levkovitz H, Ben-Shushan D, Shaish A. 2005. The antiatherogenic effect of alliin: possible mode of action. *Pathobiology* 72: 325-334.
  20. Giri J, Devi TK, Meerernani S. 1984. Effect of ginger on serum cholesterol levels. *Ind J Nutr Dietet* 21: 433-436.
  21. Lee YM, Kwon MJ, Kim JK, Suh HS, Choi JS, Song YO. 2004. Isolation and identification of active principle in Chinese cabbage Kimchi responsible for antioxidant effect. *Korean J Food Sci Technol* 36: 129-133.
  22. Moon SJ. 1996. Nutrition problems of Korean. *Korean J Nutr* 29: 371-380.
  23. AHA report. 2008 Heart and Stroke Statistical Update. Available from: <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3053235> (accessed Aug. 01. 2008).
  24. McGrandy RB, Hegsted DM, Stare FJ. 1967. Dietary fats, carbohydrates and atherosclerotic vascular disease. *New Engl J Med* 277: 186-192.
  25. Simopoulos AP. 1991. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr* 54: 438-463.
  26. Sung NJ, Lee SJ, Shin JH, Chung MJ, Lim SS. 1998. Effects of *Houttuynia cordata* Thunb powder and juice on lipid composition of liver, brain and kidney in dietary hypercholesterolemic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 1230-1235.
  27. Kim YE, Kwon EK, Oh SW, Han DS, Kim IH, Lee CH, Lee HJ. 2005. The effects of dietary supplements included green tea, buckwheat and grape leaf extract on lipid metabolism and on regression of fatty streak lesions in F1B golden syrian hamsters fed the atherogenic diet. *Korean J Food Sci Technol* 37: 962-969.
  28. Bocksch L, Stephens T, Lucas A, Singh B. 2001. Apolipoprotein E: possible therapeutic target for atherosclerosis. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord* 1: 93-16.
  29. Folch IL, Stanley GH. 1956. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biochem* 223: 498-499.
  30. Ellman GL. 1959. Tissue sulfhydryl group. *Arch Biochem Biophys* 82: 70-72.
  31. Bradford MM. 1976. A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of proteins utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72: 248-254.
  32. Flohé L, Günzler WA. 1984. Assays of glutathione peroxidase. *Methods Enzymol* 105: 114-121.
  33. Mihara M, Uchiyama M. 1978. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem* 86: 271-278.
  34. Ko YR. 2004. Antioxidant and lipid lowering effects of ethanol extracts of bamboo. *MS Thesis*. Pusan National University.
  35. Myung SJ, Kim YS, Kim SY, Nam SW, Shim KN, Kim HJ, Kim JS, Seo DW, Lee SK, Kim MH, Min YI, Choi HS, Kim KS. 1998. Effect of cholesterol rich diet on the formation of cholesterol gallstones in hamster. *Korean Soc Gastroenterol* 32: 75-86.
  36. Kim HS, Kim GJ, Kim HS. 1998. Effect of the feeding *Platycodon frandiflorum* on lipid components of liver and liver function in hypercholesterolemia rats. *Korean J Food Nutr* 11: 312-318.
  37. Gruffat D, Durand D, Graulet B, Bauchart D. 1996. Regulation of VLDL synthesis and secretion in the liver. *Reprod Nutr Dev* 36: 375-389.
  38. Jeon HN. 2000. Effect of kimchi solvent fraction on lipid profile in organs of rabbit fed cholesterol diet. *MS Thesis*. Pusan National University.
  39. Koh JB, Choi MA. 2001. Effect of *Cordyceps militaris* on lipid metabolism in rats fed cholesterol diet. *Kor J Nutr* 34: 265-270.
  40. van Herpen NA, Schrauwen-Hinderling VB. 2008. Lipid accumulation in non-adipose tissue and lipotoxicity. *Physiol Behav* 94: 231-241.
  41. Yobimoto K, Matsumoto K, Huong N, Kasai R, Yamasaki K, Watanabe H. 2000. Suppressive effects of vietnamese ginseng saponin and its major component majonoside-R2 on psychological stress-induced enhancement of lipid peroxidation in the mouse brain. *Pharmacol Biochem Behavior* 66: 661-665.
  42. Ryu HS, Kim J, Kim HS. 2006. Enhancing effect of

- Sorghum bicolor* L. Moench (Sorghum, su-su) extracts on mouse spleen and macrophage cell activation. *Korean J Food Nutr* 19: 176-182.
43. Gavazza M, Catalá A. 2001. The effect of alpha-tocopherol on the lipid peroxidation of mitochondria and microsomes obtained from rat liver and testis. *Mol Cell Biochem* 225: 121-128.
  44. Bray TM, Kubow S, Bettger WJ. 1986. Effect of dietary zinc on endogenous free radical production in rat lung microsomes. *J Nutr* 116: 1054-1060.
  45. Kubow S, Bray TM, Bettger WJ. 1986. Effects of dietary zinc and copper on free radical production in rat lung and liver. *Can J Physiol Pharmacol* 64: 1281-1285.
  46. Sullivan JF, Jetton MM, Hahn HKJ. 1980. Enhanced lipid peroxidation in liver microsomes of zinc deficient rats. *Am J Clin Nutr* 33: 51-56.
  47. Burke JP, Fenton MR. 1985. Effect of a zinc-deficient diet on lipid peroxidation in liver and tumor subcellular membranes. *Proc Soc Exp Biol Med* 179: 187-191.
  48. Hammermueller JD, Bray TM, Bettger WJ. 1987. Effect of zinc and copper deficiency on microsomal NADPH-dependent active oxygen generation in rat lung and liver. *J Nutr* 117: 894-901.
  49. Kim HT, An EN. 2000. The effect of vitamin E supplementation, dietary restriction on T-cell, MDA and antioxidant enzyme of rats. *Korean J Physiol Edu* 39: 592-600.
  50. Farooqui MYH, Day WW, Zamorano DM. 1987. Glutathione and lipid peroxidation in the aged rat. *Comp Biochem Physiol* 88B: 117-180.

(2008년 8월 13일 접수; 2008년 11월 7일 채택)