

황금추출물이 고지방 식이를 급여한 흰쥐의 지질대사 및 항산화방어계에 미치는 영향

윤혜진 · 박영숙[†]
대구대학교 식품영양학과

Effects of *Scutellaria baicalensis* Water Extract on Lipid Metabolism and Antioxidant Defense System in Rats Fed High Fat Diet

Hye-Jin Yoon and Young-Sook Park[†]

Dept. of Food and Nutrition, Daegu University, Gyeongbuk 712-714, Korea

Abstract

The objective of this study was to determine the effects of a *Scutellaria baicalensis* water extract (SDWE) on lipid levels, lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities on rats fed a high fat diet for 6 weeks. Thirty-two male Sprague-Dawley rats (4-weeks-old) were randomly divided into four groups: normal diet and deionized water (ND), normal diet and *Scutellaria baicalensis* water extract (NDS), high fat diet and deionized water (HFD), high fat diet and *Scutellaria baicalensis* water extract (HFDS). The food intakes were significantly lower, but the food efficiency ratios were significantly higher in the high fat diet groups than those in other groups. The level of HDL-cholesterol and HDL-cholesterol/total cholesterol ratio in plasma were significantly higher and AI (atherogenic index) in HFDS group was significantly lower than that in HFD group. The level of triglyceride in plasma was significantly decreased in SDWE groups. The triglyceride of liver was significantly increased in the high fat diet groups and the total cholesterol of liver in the HFDS group was significantly lower than that in the HFD group. The plasma and liver concentrations of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) in the NDS group were significantly lower than those in the ND group. The total antioxidant status (TAS) in plasma was significantly increased in the HFDS group compared to the HFD group. The activities of SOD, catalase and GST were significantly increased in SDWE groups compared to ionized water groups. The activity of GSH-Px and the concentration of GSH in liver in the HFDS group were significantly higher than those in the HFD group. These results suggest that a supplement of SDWE on rats fed high fat diet reduce levels of lipid and lipid peroxidation in plasma and liver and improve the antioxidant defense systems.

Key words: *Scutellaria baicalensis*, lipid peroxidation, antioxidant defense system

서 론

최근 우리나라는 급격한 사회변화와 생활환경 및 식생활의 서구화로 인해 동물성 식품 및 지방의 섭취량이 증가함에 따라 고콜레스테롤혈증, 고혈압, 심장병, 동맥경화증 질환을 포함하는 순환기계 질환이 한국인 사망원인의 30% 이상을 차지하며, 이들 질병의 주요 위험인자인 고지혈증 또한 빠른 속도로 증가하고 있다(1). 혈액 중의 지질 성분은 콜레스테롤, 중성지방, 인지질, 유리지방산으로 체내에서 각각 중요한 역할을 하지만 고지혈증 및 고콜레스테롤혈증은 순환기계 질환의 주요 위험요인일 뿐 아니라, macrophage에서 생성된 free radical, 내피세포의 lipoxygenase 및 과산화지질에 의하여 쉽게 지질과산화 반응을 일으켜 체내 과산화지질을 축적함으로써 생체기능이 저하됨으로써 순환기계 질

환 및 노화를 초래하는 것으로 알려져 있다(2,3). 고지혈증 치료제로 사용되고 있는 약제는 여러 가지가 있으며 일부 고지혈증 치료제는 체내에서 peroxisome 효소의 활성을 변화시키고 산화적 스트레스를 증가시키는 것으로 알려져 있으며(4) 스타틴 계열은 혈중 총콜레스테롤을 20~25% 낮추고, 중성지방도 10~30% 낮춘다는 보고가 있으나 소화불량, 간독성, 근육통, 횡문근변성, 광과민성 등 부작용이 유발될 수 있어 장기간 복용에 신중을 기해야 한다(4). Ciriolo 등(5)은 다양한 혈중 지질저해제가 항산화효소 활성 및 지질과산화에 미치는 효과에 대한 연구에서 fibrate 유도체는 항산화효소 활성을 감소시키고 지질과산화를 증가시키는 역효과를 동반하는 것으로 알려져 고지혈증 치료제의 문제점을 보고하였다. 따라서 최근에는 혈청 지질의 농도를 낮추기 위하여 고지혈증 치료제 대신 천연물을 이용한 식이요법이나 한

[†]Corresponding author. E-mail: yspark@daegu.ac.kr
Phone: 82-53-850-6834, Fax: 82-53-850-6839

방, 민간요법을 근거로 하여 체계적이고 과학적으로 지질대사 개선기능을 가지는 기능성 성분의 탐색에 관한 연구가 다방면에서 이루어지고 있다(6,7).

황금(*Scutellariae Radix*)은 꿀풀과(Labiatae)에 속하는 다년생 초본식물인 속썩은 풀(*Scutellariae baicalensis* Georgi)의 주피를 벗긴 뿌리를 건조한 것으로 동아시아 대륙이 원산지이고, 한국, 중국, 몽골, 시베리아 동부 등지에 주로 분포한다. 황금의 주요 성분으로는 flavonoid류인 baicalin, baicalein, wogonin 및 skullcapflavone 등이 있으며 이들 성분들에 의한 항염증작용 및 항산화 작용이 보고되었다(8-11). Hamada 등(12)은 반응성 산소 라디칼의 포착효과를 보고하였으며, Yoshino와 Murakami(13)의 연구에서 rat의 간 microsomes의 *in vitro* 실험에서 철로 야기된 지질과산화에 baicalein과 baicalin을 처리하였을 때 10 μ M 농도 이하에서도 효과적으로 TBARS를 저하시켰다고 보고되었다. 지금까지 *in vitro* 상에서 황금의 항산화활성을 보고한 연구는 다수 있었으나 고지혈증 유발 동물실험모델에서 황금의 지질개선 효과와 함께 항산화기능에 대한 연구는 거의 없었으므로 황금을 이용하여 고지방 식이로 인한 고지혈증 및 생체내 지질과산화를 억제할 수 있는 기능성식품을 개발하고자, 황금열수추출물을 고지방 식이를 급여한 흰쥐에 제공하였을 때 흰쥐의 지질대사 및 항산화방어체계에 미치는 영향을 지질 농도, 항고혈압성 지수, 항산화능 및 항산화 효소 활성을 통하여 알아보았다.

재료 및 방법

황금 물추출물 및 식이 제조

본 실험에 사용된 황금은 2007년 6월 대구광역시 약전골목에서 구입하였다. 황금(*Scutellaria baicalensis* Georgi) 30 g을 삼각플라스크에 넣고 10배량의 증류수를 가하여 100°C의 수욕조상에서 4시간 동안 추출하고 Whatman(No. 2) 여과지로 여과한 후 그 여액을 회전증발농축기로 감압 농축하여 동결건조한 후 사용하였다. 황금 열수추출물의 수율은 23%로 황금 30 g으로부터 6.91 g의 분말을 얻었다.

실험동물과 식이

4주령 된 Sprague-Dawley 종 수컷 흰쥐 32마리를 (주)샘타코로부터 공급받아 1주간 고형식으로 적응시킨 후 난괴법에 의하여 정상식이군(ND), 고지방식이대조군(HFD), 정상식이 황금열수추출물군(NDS), 고지방식이 황금추출물군(HFDS)으로 나누어 각 군당 8마리씩 6주간 사육하였다. 실험식은 AIN-76(American Institute of Nutrition)(14)의 식이조성에 따라 정상식은 탄수화물 : 단백질 : 지방의 비율은 중량을 기준으로 하여금 65:20:5로 구성하고 고지방식은 50:20:20으로 구성하였다. 고지방식은 옥수수유 대신 돈지를 공급하여 총 열량의 39%가 되도록 하였다(Table 1).

Table 1. Composition of experimental diets (g/100 g)

Ingredients	Normal diet	High fat diet
Casein	20	20
Corn starch	50	35
Sucrose	15	15
Cellulose	5	5
Corn oil	5	—
Lard	—	20
Mineral mixture ¹⁾	3.5	3.5
Vitamin mixture ²⁾	1	1
DL-methionine	0.3	0.3
Choline bitartrate	0.2	0.2
Total	100	100
Energy (kcal)	385	460
Carbohydrate (%)	67.53	43.48
Fat (%)	11.69	39.13
Protein (%)	20.78	17.39

¹⁾AIN-76 mineral mixture.

²⁾AIN-76 vitamin mixture.

Chung 등(15)의 실험에서 사용한 경구투여량을 기준하여 물 섭취량을 조사한 후 황금추출물을 50 mg/kg body weight/day 기준으로 증류수에 녹여 급여하였으며, 대조군은 동량의 증류수를 급여하였다. 식이와 식수는 자유롭게 먹을 수 있도록 공급하였다. 식이섭취량은 매일 측정하였고, 몸무게는 일주일에 1회 같은 시간에 측정하였으며 식수는 매일 갈아 주었다. 동물사육실의 온도는 20 \pm 2°C, 습도 50 \pm 5%를 유지하였으며, 명암주기는 12시간으로 조절하였다.

시료의 채취

사육이 끝난 실험동물은 희생 전 16시간 동안 절식시킨 후 디에틸에테르로 마취시켜 개복한 뒤 해파린 처리된 주사기를 이용하여 심장에서 혈액을 채취하였다. 채혈한 혈액은 3,000 rpm에서 15분간 원심분리 하여 혈장을 분리하였고, 분석 시까지 -70°C에 보관하였다. 실험동물의 장기조직은 혈액 채취 후 즉시 적출하여 0.9% 생리식염수로 헹군 후 여과지로 물기를 제거하여 무게를 측정하고 분석 시까지 -70°C에 보관하였다.

혈장과 간지질 분석

혈장 중성지방은 Muller방법(16), 총 콜레스테롤은 Richmond법(17), 혈중 HDL-콜레스테롤은 Finley 등의 방법(18)을 응용한 kit(아산제약, 서울, 한국)를 사용하여 정량하였고, LDL-콜레스테롤은 지질측정치로 Friedewald 등(19)의 계산식에 의해 산출하였다. 심혈관계 질환의 위험도 판정에 사용되는 동맥경화지수(AI: atherogenic index)는 (총 콜레스테롤 - HDL-콜레스테롤)/HDL-콜레스테롤에 의하여, HTR(총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 비)은 HDL-콜레스테롤/총 콜레스테롤의 수치를 사용하여 산출하였다. 간 조직 중 총 지질은 Folch 등(20)의 방법으로 추출하였으며, 총 지질 중 중성지방과 콜레스테롤 함량은 효소법을 이용한 kit(아산제약)를 사용하여 분석하였다.

혈장과 간의 thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) 측정

혈장과 간의 지질과산화물 함량은 TBARS kit(Oxitec Co., New York, USA)를 이용하여 thiobarbituric acid (TBA)와 반응하여 생성된 thiobarbituric acid reactive substance(TBARS) 양으로 측정하는 Yagi(21)의 방법을 이용하여 측정하였다.

혈장 총항산화능(total antioxidant status: TAS) 측정

혈장의 total antioxidant status(TAS)는 kit(Randox Co., Antrim, UK)를 이용하여 분석하였다. 분석원리는 ABTS[®] (2,2'-azino-di-[3-ethylbnzthiazoline sulphonate])를 peroxidase 및 H₂O₂와 함께 배양시키면 청록색의 ABTS[®] 양이 온기가 생성되며 600 nm에서 흡광도로 측정하였고, 이는 검체 중에 존재하는 항산화물질에 의해 발색이 억제되고 그 정도는 항산화물질 농도에 비례하였다.

간의 항산화효소계 활성 및 GSH 함량 측정

간의 superoxide dismutase(SOD) 활성은 Arthur와 Boyne의 방법(22)에 준하여 superoxide radical에 의하여 WST-1(2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-phenyl tetrazoliumchloride)을 WST-1 formazan으로 환원시키는 데 이때 SOD가 존재하면 이 반응이 방해받게 되는 원리를 이용한 SOD Assay kit-WST(Fluka, St. Louis, USA)를 이용하여 측정하였다. 효소활성도 1 unit는 WST-1 formazan의 환원을 50% 저지하는 SOD양으로 계산하여 단백질 값으로 보정하였다. 간의 catalase 활성도는 Aebi(23)의 방법을 따라 측정하였으며 효소의 활성단위(unit)는 H₂O₂를 분해시킬 수 있는 효소의 양을 단백질 1 mg 당 1분간의 반응 정도로 나타내었다. 간의 glutathione peroxidase(GSH-Px) 활성은 Paglia와 Valentine(24)의 수정 보완된 방법을 이용하여 측정하였으며 효소 활성은 1분 동안 1 μM NADPH를 산화시키는 효소의 양을 1 unit로 계산하였으며, 단백질 값으로 보정하였다. 간의 glutathione sulfur transferase(GST)의 활성도는 Habig 등의 방법(25)으로 CDNB(1-chloro-2,4-dinitrobenzene)와 반응하여 GSH-CDNB-conjugate를 형성할 때 고유의 노란색으로 탈색되는 원리를 이용한 kit (Sigma, St. Louis, USA)를 이용하여 측정하였다. 활성단위

는 1분간 mg protein이 생성한 2,4-dinitrobenzene glutathione의 340 nm에서의 흡광계수로 환산하여 나타내었다. 간의 glutathione(GSH) 함량은 Ellman의 방법(26)에 의하여 비단백성 sulfhydryl group을 DTNB(5,5-dithiobis-2-nitrobenzoic acid)로 발색시켜 비색 정량하는 kit(Dojindo, Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였다. 효소의 specific activity를 산출하기 위한 단백질 농도는 protein assay kit(아산제약)를 사용하여 비색 정량하였다.

통계처리

SPSS/PC package 12.0을 사용하여, 평균과 표준오차를 구하였으며, 일원배치분산분석에 의해 p<0.05 수준에서 유의차가 있는 항목에 대해서는 Duncan's multiple range test로 군간 유의차를 검증하였다.

결과 및 고찰

식이섭취량, 체중증가량, 식이효율, 장기무게에 미치는 영향

황금 열수추출물의 수율은 23%로 황금 30 g으로부터 6.91 g의 분말을 얻었다. 이 분말을 50 mg/kg body weight/day 기준으로 증류수에 녹여 급여하였다. 고지방식이와 황금열수추출물을 6주간 급여한 흰쥐의 1일 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 Table 2와 같다. 최종 체중과 체중증가량은 실험군간의 유의적인 차이는 없었다. 정상식이군에 비하여 고지방식이군에서 식이섭취량은 유의하게 낮았으며, 식이효율은 유의적으로 높게 나타났다(p<0.05). Lee 등(27)과 Chung 등(15)의 연구에서 고지방 식이를 급여하였을 때 식이섭취량은 정상군에 비하여 감소하나 식이효율은 증가한다고 보고한 연구와 유사한 결과를 보였다. 체중 100 g에 대한 간, 신장, 비장 및 심장의 상대적 무게는 군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았으며(Table 3) 고지방 식이와 황금열수추출물에 의한 차이를 발견할 수 없었다. 비장은 식세포작용과 면역기능을 수행하는 장기로 면역작용을 활발히 할 때 비장의 크기도 증가하는 것으로 알려져 있으며 Lee 등(27)의 연구에서 고지방식이와 같은추출물을 같이 급여할 때 증가를 보였으며 Chung 등(15)의 연구에서는 간의 무게가 고지방식이에 의하여 유의적으로 증가하였으나 여성초 추출물

Table 2. Body weight gain, food intake, food efficiency ratio (FER) in rats fed high fat diet and *Scutellaria baicalensis* water extract

Group ¹⁾	Initial body weight (g)	Final body weight (g)	Weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	FER
ND	138.00±11.49	379.74±8.04 ^{NS}	5.75±0.68 ^{NS}	24.08±1.83 ^b	0.24±0.02 ^a
NDS	137.82±6.94	378.49±7.77	5.73±0.63	23.99±1.36 ^b	0.24±0.03 ^a
HFD	137.54±6.53	393.46±5.93	6.09±0.33	20.32±1.52 ^a	0.28±0.04 ^b
HFDS	137.86±6.21	373.52±14.38	5.62±0.91	20.46±1.41 ^a	0.30±0.02 ^b

¹⁾ND: normal diet and distilled water, NDS: normal diet and *Scutellaria baicalensis* water extract, HFD: high fat diet and distilled water, HFDS: high fat diet and *Scutellaria baicalensis* water extract.

Values are mean±SE for n=8.

Values not sharing common superscript letters in the same column are significantly different at p<0.05. ^{NS}Not significant.

Table 3. Organ weights in rats fed high fat diet and *Scutellaria baicalensis* water extract

Group ¹⁾	Liver	Kidneys	Spleen	Heart
	(g/100 g body weight)			
ND	3.01±0.15 ^{NS}	0.70±0.06 ^{NS}	0.22±0.04 ^{NS}	0.36±0.03 ^{NS}
NDS	3.02±0.27	0.74±0.05	0.23±0.03	0.35±0.05
HFD	3.22±0.24	0.74±0.06	0.20±0.01	0.36±0.04
HFDS	3.03±0.30	0.75±0.03	0.21±0.02	0.33±0.02

¹⁾See the legend of Table 2.

Values are mean±SE for n=8. ^{NS}Not significant.

의 투여로 유의하게 감소하였다는 것과는 달리 본 연구에서는 비장의 크기에 유의적인 차이가 없었다.

혈장 및 간의 지질함량에 미치는 영향

Table 4에 나타난 바와 같이 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 군 간에 차이는 나타나지 않았다. HDL-콜레스테롤은 고지방 황금열수추출물군(HFDC)에서 고지방식이군(HFD)에 비하여 유의적으로 증가하여(p<0.05) 고지방식이군에서 황금추출물 투여가 HDL-콜레스테롤을 증가시키는 효과가 있는 것으로 나타났다. 중성지방은 정상식이군(ND)에 비하여 고지방식이군(HFD)에서 유의하게 증가하였으며 고지방 황금열수추출물군(HFDC)에서 유의하게 감소하여(p<0.05) 황금열수추출물의 투여가 고지방식이로 인하여 증가된 중성지방을 감소시키는 효과가 있었다. 이는 흰쥐를 고지방식이와 오갈피 열수추출액을 경구투여 한 결과 혈청 중 총콜레스테롤, 중성지질 함량은 고지방식이로만 사육한 대조군에 비해 낮았으며, 인지질과 HDL-콜레스테롤의 농도는 다소 높아 오갈피 투여군이 지방합성을 억제함으로써 고지방식이에 의한 비만유발성 개선 효과를 나타낸다고 한 Sung 등(28)의 결과와 유사하였다. Sohn(29)은 고혈압 환자를 대상으로 한 조사에서 한국인의 고지혈증 판정에는 콜레스테롤보다 중성지질의 농도가 더 중요한 지표가 된다고 하였다. 심혈관 질환의 위험도 판정에 이용되는 동맥경화지수(AI: atherogenic index)는 (총 콜레스테롤-HDL-콜레스테롤)/HDL-콜레스테롤, HTR은 HDL-콜레스테롤/총 콜레스테롤의 수치를 사용하여 측정하였으며 HTR의 결과를 보면 고지방식이군(HFD)은 33.20%로 정상식이군(ND)의 41.03%보다 감소하였고 황금열수추출물의 투여로 고지방식이로

낮아진 HTR를 50.13%로 유의적 증가를 보였으며, 오히려 정상식이군(ND)보다 높은 값을 보였다(p<0.05). 동맥경화지수(AI)는 고지방식이군의 동맥경화지수 2.13±0.61에서 황금열수추출물의 투여로 동맥경화지수 1.01±0.19로 52.6%의 감소를 보였으며(p<0.05) 정상식이군의 동맥경화지수 1.59±0.76보다도 유의하게 낮은 값(p<0.05)을 보여 황금열수추출물의 심혈관질환 예방효과가 있음을 보여주었으며 Nam 등(30)의 고지방식이와 두충추출물을 이용한 연구에서 두충추출물 급여군이 고지방식이군에 비해 동맥경화지수는 47% 감소(p<0.05)되었으며 HTR은 28% 증가되었다. Sung 등(28)도 고지방식이군에 비하여 고지방식이군에 오갈피추출물을 첨가하였을 때 총 콜레스테롤은 감소되었고 그 반면 HDL-콜레스테롤은 증가하여 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 비율은 증가되었고 AI는 유의하게 감소되었다고 하였다. 본 연구에서 황금열수추출물이 혈중 중성지방을 감소시키고 특히 HDL-콜레스테롤 농도와 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 비율을 높이고 동맥경화지수를 감소시키는 효과가 있어 고지혈증, 고혈압 및 심혈관계 질환의 예방에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

간 조직의 지질농도 분석결과는 Table 5에 나타내었다. 간의 총 지질은 고지방식이군에서 높은 경향을 보였으나 군 간 유의한 차이는 없었다. 간의 총 콜레스테롤 함량은 정상식이군에 비해 고지방식이대조군(HFD)이 유의적으로 증가하였으며 황금열수추출물 투여로 유의하게 감소되었다(p<0.05). 중성지방 농도는 정상식이군(ND)에 비해 고지방식이대조군(HFD)에서 유의적으로 높았으며(p<0.05) 황금열수추출물의 투여로 감소하는 경향을 보였다. 이는 Sung 등(28)의 연구에서 간의 중성지방과 총 콜레스테롤 함량은 정상식이군에 비해 고지방식이군에서 증가한 반면 인지질 함량은 감소하여 고지혈증 및 지방간이 유발되었음을 확인할 수 있었고, 오갈피추출물의 투여로 인해 간의 중성지방과 총 콜레스테롤의 축적은 억제되었고 인지질 함량은 증가의 경향을 보였다는 보고와 비슷한 경향을 보였다. 한편 Igarashi와 Ohmuma(31)는 식물체의 phenolic compounds가 간의 콜레스테롤을 저하시킨다고 보고하였는데 전보(32)에서 황금추출물의 polyphenol compounds 함량이 황금 100

Table 4. Plasma concentrations of total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and triglyceride in rats fed high fat diet and *Scutellaria baicalensis* water extract

Group ¹⁾	Cholesterol (mg/dL)			Triglyceride (mg/dL)	HTC ²⁾ (%)	AI ³⁾
	Total	HDL	LDL			
ND	72.43±10.45 ^{NS}	29.30±6.63 ^{ab}	27.35±10.77 ^{NS}	67.71±11.60 ^b	41.03±9.85 ^b	1.59±0.76 ^{bc}
NDS	70.31±7.38	31.60±5.13 ^b	26.85±7.73	50.02±11.14 ^a	45.20±7.63 ^{bc}	1.27±0.38 ^{ab}
HFD	77.12±11.47	25.08±3.66 ^a	33.71±9.72	109.81±9.72 ^b	33.20±6.99 ^a	2.13±0.61 ^c
HFDS	67.14±6.18	33.48±2.71 ^b	24.59±8.85	51.95±6.03 ^a	50.13±4.77 ^c	1.01±0.19 ^a

¹⁾See the legend of Table 2.

²⁾HTC (%)=(HDL-cholesterol/Total cholesterol)×100.

³⁾AI=(Total cholesterol-HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol.

Values are mean±SE for n=8.

Values not sharing common superscript letters in the same column are significantly different at p<0.05. ^{NS}Not significant.

Table 5. Liver lipids in rats fed high fat diet and *Scutellaria baicalensis* water extract

Group ¹⁾	Total lipid	Total cholesterol (mg/g wet liver)	Triglyceride
ND	64.43±6.02 ^{NS}	4.94±0.84 ^a	24.11±4.51 ^a
NDS	63.14±7.06	4.26±0.66 ^a	22.02±3.49 ^a
HFD	70.00±15.75	7.72±0.95 ^c	39.03±7.31 ^b
HFDS	69.40±6.88	6.10±0.91 ^b	34.22±6.65 ^b

¹⁾See the legend of Table 2.

Values are mean±SE for n=8.

Values not sharing common superscript letters in the same column are significantly different at p<0.05.

^{NS}Not significant.

g당 657.18 mg으로 다른 약용식물에 비하여 높았다. 이러한 황금추출물의 polyphenol compounds 성분이 중성지방이나 총콜레스테롤을 감소시키는데 관여하는 것으로 사료되며 구체적인 기전이나 성분에 대하여 더 많은 연구가 이루어져야 하겠다.

혈장과 간 조직의 지질과산화물 함량에 미치는 영향

세포의 불포화지방산은 free radical과 반응하여 불포화지방산의 radical이 된다. 이 radical은 산소와 결합하여 hydroperoxide, endoperoxide 및 polyepoxide 등과 같은 지질과산화물로 되어 malondialdehyde로 분해된다. 지질과산화반응의 산물인 malondiadehyde을 나타내는 TBARS 함량을 측정된 결과는 Table 6과 같다. 혈장과 간의 TBARS 함량은 정상식이 황금추출물 투여군(NDS)이 정상식이군(ND)보다 유의하게 감소하였다(p<0.05). 정상식이군에 비하여 고지방 식이는 TBARS를 증가시키는 경향을 보였으나 유의하지 못하였으며 황금추출물 급여에 따른 일관적인 차이는 나타나지 않아 고지방식이 급여로 증가된 과산화지질을 갈근추출물이 흰쥐의 간장의 과산화지질 생성을 유의하게 낮추었다는 Lee 등(27)의 보고와는 일치하지 않았다. Song과 Chyun(33)은 TBARS 함량은 식이 지방 수준과 지방 섭취 기간에 따라서 유의적인 차이를 보였으며 지방섭취기간이 4주째 고지방식이군의 TBARS 치가 정상식이군에 비하여 유의하게 높았으나 8주째, 12주째는 유의한 차이를 볼 수 없었다고 보고하였다. Nam과 Park(34)은 저지방(10%)과 고지방(40%) 식이가 6주간 공급된 흰쥐에서 저지방식이에

Table 6. Plasma and liver TBARS in rats fed high fat diet and *Scutellaria baicalensis* water extract

Group ¹⁾	Plasma TBARS (nmol/mL)	Liver TBARS (nmol/mg protein)
ND	14.80±2.74 ^b	1.92±0.22 ^b
NDS	11.30±2.15 ^a	1.43±0.21 ^a
HFD	16.00±2.11 ^b	1.98±0.27 ^b
HFDS	14.16±1.64 ^b	1.69±0.58 ^{ab}

¹⁾See the legend of Table 2.

Values are mean±SE for n=8.

Values not sharing common superscript letters in the same column are significantly different at p<0.05.

서만 체내 항산화제인 토코페롤에 의한 지질과산화물 생성이 억제되었으며, 고지방식이에서는 MDA 함량이 저지방 식이에서와 거의 같은 수준이었으며 항산화제인 토코페롤에 의한 억제효과가 나타나지 않았다고 하였다. 본 연구에서 고지방식이를 섭취하였을 때 황금추출물을 첨가한 HFDS군의 TBARS 농도가 고지방식이군에 비하여 유의적인 차이를 나타내지 않았다는 결과로 미루어 볼 때 혈장과 간의 지질과산화물 생성에 대한 황금추출물의 영향은 식이지방 수준과 종류에 의해 상이하게 나타남을 알 수 있으나 이에 대한 자세한 연구가 추후 필요할 것으로 사료된다. 황금은 폴리페놀 화합물의 일종인 baicalin, baicalein, wogonin, skullcap-flavone I, scullcapflavone II과 같은 강한 항산화물질을 함유하고 있어 free radical 생성을 억제하거나 소거하여 지질과산화를 막는 것으로 알려지고 있다(35). 본 연구에서 정상식이군에 비하여 정상식이 황금추출물 투여군(NDS)에서 유의하게 감소를 보인 것은 전보(32)의 *in vitro* 실험에서 황금은 지방의 산화에 대한 TBARS값은 1.28±0.08로 합성 항산화제인 BHT(1.32±0.02)와 비교하여 볼 때 약간 낮은 항산화성 효과를 가지는 것으로 나타났으며 반면 황금의 전자공여능은 91.00±6.04로 BHT의 전자공여능(32.17%)보다 2.8배 높게 나타났다. 이는 황금이 활성산소 라디칼의 발생을 미연에 방지하거나 또는 생성된 라디칼을 포착·제거함으로써 자유라디칼로부터 생체를 보호하는 것으로 추측된다.

혈장 총항산화능(total antioxidant status)의 변화

Total antioxidant status(TAS)는 생성되는 free radical을 억제시킬 수 있는 항산화 물질의 농도를 나타내는 지표이며 Fig. 1에서 나타난 바와 같이, 황금열수추출물을 급여한 군(NDS, HFDS)의 농도가 각각 0.84±0.09, 0.89±0.19 mmol/L로 정상식이군(ND)과 대조군(HFD)의 0.78±0.10, 0.70±0.12 mmol/L보다 높은 값을 보이며 특히 정상식이군에 비하여 고지방식이는 총항산화능(TAS)을 감소시키며 황

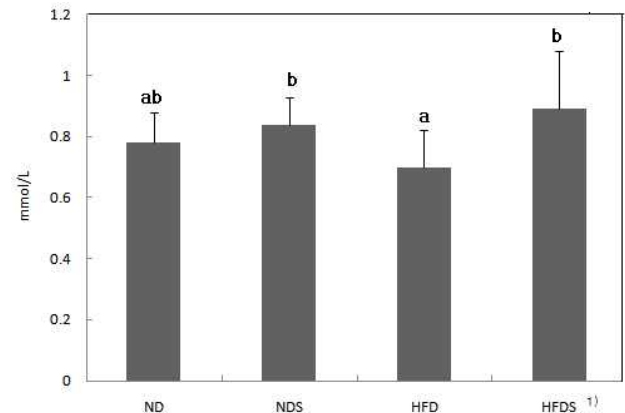


Fig. 1. Plasma TAS concentration in rats fed high fat diet and *Scutellaria baicalensis* water extract. ¹⁾See the legend of Table 2. Values are mean±SE for n=8. Values sharing different letters are significantly different at p<0.05.

금열수추출물의 투여는 TAS을 유의하게 높였다($p < 0.05$). Shin과 Kim(36)은 마늘식이의 polyphenols 및 항산화물질의 함량과 흰쥐의 항산화능에 대한 연구에서 혈장의 TAS 수준은 총 polyphenol 함량과 flavonoid 함량이 높은 식이를 섭취한 군의 TAS 값이 유의하게 높았다고 보고하였다. 전보(32)에서 황금추출물의 polyphenol compounds 함량이 황금 100 g 당 657.18 mg으로 다른 약용식물에 비하여 강한 전자공여능을 가지고 활성산소 라디칼의 발생을 미연에 방지하거나 또는 생성된 라디칼을 포착·제거함으로써 자유라디칼로부터 혈장의 총항산화능을 상승시키는 것으로 사료된다.

간의 항산화효소 활성에 미치는 영향

황금열수추출물의 투여가 간 조직에 존재하는 항산화효소 활성도에 미치는 영향은 살펴보기 위해 SOD, catalase, GSH-Px 및 GST 활성도를 측정된 결과를 Table 7에 나타내었다. SOD와 GST 활성은 정상식이군에 비하여 NDS군에서 유의적으로 증가하였으며, 고지방식이급여(HFD군)로 감소하였으나 HFDS군에서 유의적으로 증가하였다($p < 0.05$). Catalase와 GSH-Px 활성은 정상식이군에 비하여 NDS군은 증가하는 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었으며 고지방식이군에 비하여 HFDS군에서 유의적인 증가를 보여($p < 0.05$) 정상식이군의 수준으로 회복되었다. Reactive oxygen species(ROS)나 자유라디칼로부터 생체물질을 보호할 수 있는 생체방어시스템은 SOD, GSH-Px, GST, catalase 등의 효소계에 의한 효소적 방어체계와 ROS나 자유라디칼의 연쇄반응을 중단 또는 종결시키는 비효소적 방어체계로 크게 구별된다(37). 산소를 이용하는 생물체는 superoxide를 제거하는 효소인 SOD를 가지고 있어 superoxide anion을 H_2O_2 로 전환시키며 catalase는 과산화수소를 물과 산소로 분해하여 무독화 시키는 radical scavenging enzyme으로 생성된 활성산소를 물로 변환시켜 체외로 배출시킨다(38). GST 또한 catalase와 같은 기능을 수행하는 효소로 생체 내 생성된 유리기와 독성물질을 환원된 glutathione과 결합시키는 효소로써 유리기를 물로 변환시켜 생성된 활성산소를 체외로 배설시킨다. Nam 등(30)은 고지방식이에 의해 GST 활성은 유의적으로 감소하였으나 catalase와 SOD

활성은 대조군과 차이를 보이지 않았으며 두충추출물 투여에 의한 GST와 catalase 활성은 증가하는 경향을 보였으나 SOD 활성은 차이를 보이지 않았다고 보고하였다. Chung 등(15)의 고지방식이와 어성초추출물 연구에서 고지방식이에 의해 GST 활성은 유의하게 감소하였고, 어성초추출물 투여로 GST와 catalase 활성은 유의적으로 증가하였으며 SOD는 활성변화가 없는 것으로 나타났다. 또 다른 항산화물질 연구인 Song과 Chyun(33)의 연구에서 고지방식이에 의해 SOD와 GSH-Px는 유의하게 낮은 경향을 보였고 항산화물질인 β -carotene을 첨가할 때 SOD 활성이 증가되었다고 보고하였다. 일반적으로 유리기에 의한 세포손상을 효과적으로 억제시키기 위해서는 단일효소의 증가보다 여러 소거효소들이 복합적으로 증가될 때 효과적이라는 보고(39)와 같이 황금열수추출물은 체내에서 생성된 유해 활성산소를 소거하기 위하여 유리기 해독계 효소로 알려진 SOD, catalase, GSH-Px 및 GST효소의 활성을 증가하여 보다 활성산소를 효과적으로 제거하여 체내 총항산화능을 높여 세포손상으로부터 생체를 보호하는 것으로 사료된다.

간 조직의 glutathione(GSH) 함량

간 조직의 glutathione은 산화적 세포손상에 대한 방어작용을 나타내는 효소인 GSH-Px와 GST의 기질로 사용되는 물질로 활성산소, 과산화지질 그리고 친전자성 물질들이 세포내에서 최종적으로 무독화 되는 과정에 관여하며 세포내 지질과산화물질과 이물질의 제거, 아미노산 수송 및 저장, 간 해독 등 다양한 기능을 수행한다(34). 고지방식이와 황금열수추출물 투여한 흰쥐의 간조직 중 GSH 함량은 Table 7과 같다. 고지방식이군의 GSH 함량은 정상식이군의 GSH 함량보다 감소하는 경향으로 나타났으며 고지방식이에 황금열수추출물의 첨가는 GSH 함량을 11% 증가시킨 것으로 나타났고($p < 0.05$), 정상식이에 황금열수추출물 첨가는 정상식이에 비하여 GSH 함량의 5% 증가를 보였으나 유의적이지 않았다. Lee 등(27)은 고지방식이를 섭취한 흰쥐에서 지질과산화물질인 TBARS의 함량이 증가하였고 간의 glutathione 함량은 고지방섭취나 같은추출물 급여에 따른 차이는 나타나지 않았다고 보고하여 본 연구결과와 다르게 나타났다. 그러나 전보(32)에서 황금추출물의 polyphenol com-

Table 7. Liver SOD, catalase, GSH-Px and GST activities and GSH concentration in rats fed high fat diet and *Scutellaria baicalensis* water extract

Group ¹⁾	Liver SOD ²⁾	Liver catalase (unit/min/mg protein)	Liver GSH-Px (unit/min/mg protein)	Liver GST (nmol/min/mg protein)	Liver GSH (μ mol/mg protein)
ND	1.84 \pm 0.22 ^b	8.88 \pm 0.23 ^b	0.54 \pm 0.08 ^{ab}	78.25 \pm 3.38 ^a	2.03 \pm 0.14 ^{ab}
NDS	1.95 \pm 0.16 ^c	10.21 \pm 0.71 ^c	0.55 \pm 0.08 ^{ab}	89.38 \pm 3.78 ^b	2.13 \pm 0.16 ^b
HFD	1.77 \pm 0.19 ^a	6.93 \pm 0.30 ^a	0.50 \pm 0.03 ^a	76.00 \pm 1.51 ^a	1.92 \pm 0.08 ^a
HFDS	1.85 \pm 0.26 ^b	9.32 \pm 0.66 ^b	0.62 \pm 0.06 ^b	91.75 \pm 5.52 ^b	2.13 \pm 0.18 ^b

¹⁾See the legend of Table 2.

²⁾1 unit of SOD activity was defined as the amount which inhibited the reduction of WST-1 formazan by 50%.

Values are mean \pm SE for n=8.

Values not sharing common superscript letters in the same column are significantly different at $p < 0.05$.

pounds 함량이 황금 100 g당 657.18 mg으로 황금추출물의 polyphenol compounds 성분은 다른 약용식물에 비하여 높았으며 특히 전자공여능이 뛰어난 항산화성 성분으로 보고되었고, Yuling 등(40)의 보고에 의하면 hemin-nitrite-H₂O₂를 처리한 HepG2 세포에서 대조군에 비하여 황금의 단일성분인 baicalin과 wogonin 처리 시 GSH 함량이 유의적으로 증가하였다(p<0.01). 고지방 섭취 시 생성된 다량 유리기 제거를 위해 황금의 플라보노이드 성분이 glutathione 생성을 촉진시키고 또한 산화제로 사용되어 고지방식이로 감소된 SOD, catalase GSH-Px와 GST효소계를 활성화시켜 oxygen free radical의 생성을 억제시켜 간 독성에 대한 보호 효과를 가지는 것으로 사료된다. 앞으로 황금의 독성에 대한 연구 및 천연 항산화제로서 작용할 수 있는 황금의 용량에 대해서도 좀 더 많은 부가적인 연구가 필요한 것으로 사료된다.

요 약

황금열수추출물이 고지방 식이를 급여한 흰쥐의 체내 지질대사 및 항산화 체계에 미치는 영향을 알아보기 위해 6주간 사육하여, 지질 농도, 항산화능 및 항산화 효소 활성도를 측정하였다. 최종 체중과 체중증가량은 군 간에 유의적인 차이가 없었다. 식이섭취량은 정상식이군보다 고지방식이군에서 유의하게 낮았고, 식이효율은 고지방식이군에서 정상식이군에 비해 유의적으로 높았다. 혈장의 HDL-콜레스테롤은 고지방식이군에 비하여 고지방 황금열수추출물군이 유의적으로 증가하였다. 중성지방은 정상식이 및 고지방섭취 시 모두 황금열수추출물 첨가군이 황금열수추출물 무첨가군에 비해 유의적으로 증가하였다. 간의 총 지질은 군 간에 차이가 없었고, 총 콜레스테롤은 고지방 섭취 시 황금열수추출물 첨가로 유의하게 감소하였으며 중성지방 농도는 정상식이군에 비하여 고지방식이군에서 유의적으로 증가하였다. HDL-cholesterol/total cholesterol은 고지방식이군에 비하여 고지방식이 황금추출물군에서 유의적으로 증가하였고, 동맥경화지수는 유의적으로 감소하였다. 혈장과 간의 지질과산화물 농도는 정상식이 섭취 시 황금열수추출물 섭취로 유의하게 감소하였다. 혈장의 TAS(total antioxidant status) 값은 고지방 섭취로 감소되었으며, 황금열수추출물 섭취로 유의하게 증가되었다. 간의 SOD, catalase 및 glutathione S-transferase 활성도는 정상식이 및 고지방섭취 시 모두 황금열수추출물 첨가군이 황금열수추출물 무첨가군에 비해 유의적으로 증가하였고, glutathione peroxidase 활성도와 glutathione 함량은 고지방섭취 시 황금열수추출물 첨가로 유의하게 증가하였다. 이상의 결과에서 고지방식이를 공급하였을 때 황금추출물의 섭취는 혈장과 간의 총콜레스테롤과 중성지방의 농도는 낮추고, 혈장의 HDL-콜레스테롤 농도, 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤비율은 높

이고 동맥경화지수를 낮추어 고지혈증 예방 및 치료에 효과적으로 사용될 수 있을 것으로 보인다. 또한 항산화 효소 활성을 증가시켜 혈장과 간의 지질과산화물 함량을 낮춤으로써 산화적 스트레스를 억제하는 항산화제의 작용이 가능함을 시사해주었다.

감사의 글

본 논문은 2007학년도 대구대학교 교내연구비 지원에 의하여 수행된 연구로 연구비지원에 감사드립니다.

문 헌

1. Byun JH. 1995. The goals and strategy for health promotion. Korean Institute for Health and Social Affairs.
2. Kim HJ, HwangBo MH, Lee JW, Im HG, Lee IS. 2007. Antioxidant effects of ginseng powder on liver of benzo(a)pyrene-treated mice. *Korean J Food Sci Technol* 39: 217-221.
3. Lovlin R, Cottle W, Pyke I, Kavanagh M, Belcastro AN. 1987. Are inducers of free radical damage related to exercise intensity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 6: 313-316.
4. Rivero A, Monreal JI, Gil MJ. 1994. Peroxisome enzyme modification and oxidative stress in rats by hypolipidemic and antiinflammatory drugs. *Res Esp Fisiol* 50: 259-268.
5. Ciriolo MR, Rossi L, Mavelli I, Rotilio G, Borzatta V, Cristofori M, Barbanti M. 1984. The effects of hypolipidemic agents derived from procetofenic acid on the activity of superoxide dismutase and glutathione peroxidase and on malonyldialdehyde production of rat liver. *Arzneimittelforschung* 34: 456-457.
6. Choi HS, Kim YH, Han JH, Park SH. 2008. Effect of *Eleutherococcus senticosus* and several oriental medicinal herbs extracts on serum lipid concentrations. *Korean J Food Nutr* 21: 210-217.
7. Bochorakova H, Paulava H, Slanina J, Musil P, Taborska E. 2003. Main flavonoids in the root of *Scutellaria baicalensis* cultivated in Europe and their comparative anti-radical properties. *Phytother Res* 17: 640-644.
8. Chi TS, Lim H, Park H, Kim HP. 2003. Effects of wogonin, a plant flavone from *Scutellaria radix* on skin inflammation: *in vivo* regulation of inflammation-associated gene expression. *Biochem Pharmacol* 66: 1271-1278.
9. Gao D, Tawa R, Masaki H, Okano Y, Sakurai H. 1998. Protective effects of baicalein against reactive oxygen species. *Chem Pharm Bull* 46: 1383-1387.
10. Huang Y, Tsang SY, Tao X, Lau CW, Su YL, Chen ZY. 2002. Baicalin induced vascular response in rat mesenteric artery: role of endothelial nitric oxide. *Clin Exp Pharmacol* 29: 721-724.
11. Kimura Y, Kubo M, Tani T, Arichi OH. 1981. Studies on *Scutellariae Radix* Effects on lipid peroxidation in rat liver. *Chem Pharm Bull* 29: 2610-2617.
12. Hamada H, Hiramatsu M, Edamatsu R, Mori A. 1993. Free radical scavenging action of baicalein. *Arch Biochem Biophys* 306: 261-266.
13. Yoshino M, Murakami K. 1998. Interaction of iron with polyphenolic compounds: application to antioxidant characterization. *Anal Biochem* 257: 40-44.
14. American Institute of Nutrition. 1976. Report of the

- American institute of nutrition Ad Hoc Committee on standards for nutritional studies. *J Nutr* 107: 1340-1348.
15. Chung CK, Han SS, Lee SY, Oh DH, Choi SY, Kang IJ, Nam SM. 1999. Effects of *Houttynia cordata* ethanol extracts on serum lipids and antioxidant enzymes in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 205-211.
 16. Muller PH. 1977. A fully enzymatic triglyceride determination. *J Clin Chem Clin Biochem* 15: 457-464.
 17. Richmond W. 1976. Use of cholesterol oxidase for assay of total and free cholesterol in serum continuous flow analysis. *Clin Chem* 22: 1579-1588.
 18. Finley PR, Schiffman RB, Williams RJ, Luchit DA. 1978. Cholesterol in high-density lipoprotein. *Clin Chem* 24: 931-933.
 19. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-506.
 20. Folch J, Lees M, Sloanestanley GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 226: 497-509.
 21. Yagi K. 1994. Lipid peroxides and related radicals in clinical medicine In *Free Radicals in Diagnostic Medicine*. Armstrong D, ed. Plenum press, New York, USA. p 1-15.
 22. Arthur JR, Boyne R. 1985. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in neutrophils from selenium deficient and copper deficient cattle. *Life Sci* 36: 1569-1575.
 23. Aebi H. 1974. Catalase *in vitro*. *Meth Enzymol* 105: 121-126.
 24. Paglia ED, Valentine WN. 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 70: 158-169.
 25. Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. 1974. Glutathione S-transferase: The first enzymatic step in mercapturic acid reaction. *Anal Biochem* 249: 7130-7139.
 26. Ellman GL. 1959. Tissue sulfhydryl group. *Arch Biochem Biophys* 82: 70-72.
 27. Lee JS, Lee KH, Jeong JH. 1999. Effects of extract of *Pueraria radix* on lipid metabolism in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 218-224.
 28. Sung TS, Son GM, Bae MJ, Choi C. 1992. Effect of *Acanthopanax Cortex* boiling extract solutions on fat accumulation in the obese rats induced by high fat dietary. *J Korean Soc Food Nutr* 21: 9-16.
 29. Sohn YS. 2003. Studies on hyperlipidemia in Korean (1)-hyperlipidemia in normal and hypertensive person. *J Korean Med Sci* 18: 354-360.
 30. Nam SM, Ham SS, Oh DH, Jung ME, Kang IJ, Chung CK. 2002. Effects of *Eucommia ulmoides* Olivon ethanol extract on lipid metabolism and antioxidant enzyme activities of rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 796-801.
 31. Igarashi K, Ohmuma M. 1995. Effect of isorhamnetin, rhamnetin and quercetin on the concentration of cholesterol and lipoperoxide in the serum and liver and on the blood and liver antioxidative enzyme activities of rats. *Biosci Biotech Biochem* 59: 595-598.
 32. Kim YH. 2005. *Scutellaria baicalensis* extract inhibit development of atopic dermatitis in NC/Nga mouse. *MS Thesis*. Daegu University, Gyeongsan, Korea. p 21.
 33. Song YO, Chyun JH. 2004. Effect of β -carotene supplementation on lipid peroxides and antioxidative enzyme activities in hyperlipidemic rats. *Korean J Nutr* 37: 771-779.
 34. Nam JH, Park HS. 1993. Effect of quality and quantity of dietary fat on status of tocopherol and lipid peroxidation of plasma tissue in rats. *Korean J Nutr* 26: 566-577.
 35. Kim SC, Ahn KS, Park CK, Jeon BS, Lee JT, Park WJ. 2006. Isolation of antioxidative compound from *Scutellaria baicalensis* G. *Korean J Med Crop Sci* 14: 212-216.
 36. Shin SH, Kim MK. 2004. Effect of dried powders or ethanol extracts of garlic flesh and peel on antioxidative capacity in 16-month-old rats. *Korean J Nutr* 37: 633-644.
 37. Halliwell B, Gutteridge JMC. 1999. *Free radicals in biology and medicine*. 3rd ed. Oxford University Press, New York, USA.
 38. Kang YH, Park YK, Ha TY, Moon KD. 1996. Effects of pine needle extract on enzyme activities of serum and liver and liver morphology in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Nutr* 25: 374-378.
 39. Hatano T. 1995. Constituents of natural medicines with scavenging effects on active oxygen species-tannins and related polyphenols. *Natural Med* 49: 357-363.
 40. Yuling Z, Hailing L, Zhonghong G, Yuefa G, Huibi X. 2006. Effect of flavonoids extracted from *Scutellaria baicalensis* Georgi on hemin-nitrite-H₂O₂ induced liver injury. *Euro J Pharmacol* 536: 192-199.

(2009년 10월 15일 접수; 2009년 12월 28일 채택)