



천궁 추출물이 고지방식으로 유도된 비만흰쥐의 생체활성에 미치는 영향

허예영 · 하배진*

신라대학교 의생명과학대학 제약공학과

Effect of *Ligusticum chuanxiong* Hort Extracts on the Bioactivity in High-fat diet-fed Obese Rats

Ye-Young Heo and Bae-Jin Ha*

Department of Pharmaceutical Engineering, College of Medical Life Science, Silla University,
1-1 San, Gwaebup-dong, Sasang-gu, Busan 617-736, Korea

(Received August 11, 2011/Revised October 1, 2011/Accepted October 17, 2011)

ABSTRACT - This study was performed to investigate the antioxidative effect of *Ligusticum chuanxiong* Hort extracts (LCE) against the hyperlipidemia of high-fat diet-fed obese rats. The rats were divided into the three groups (normal group, control group and sample group) to perform the experimental research. 1.5 ml/kg of LCE was intraperitoneally administered into the sample group for 21 days. The equal dose of 0.9% saline was intraperitoneally administered into the normal group and the control group. On day 22, they were anesthetized with ether and dissected. The levels of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) were examined in serum of rats. Superoxide dismutase (SOD) was measured in mitochondrial fraction. Malondialdehyde (MDA), catalase (CAT), and glutamate peroxidase (GPx) were determined in liver homogenate. High-fat diet markedly increased the levels of AST, ALT and MDA, significantly decreasing those of SOD, CAT and GPx. But *Ligusticum chuanxiong* Hort-pre-treatment decreased the levels of AST, ALT, and MDA, increasing those of SOD, CAT and GPx. These results demonstrated the antioxidative effects, suggesting that LCE could be the candidate for the functional material.

Key words: *Ligusticum chuanxiong* Hort, high-fat diet, obesity, antioxidation

최근 식생활의 서구화로 인하여 고지혈증에 기인하는 순환기계 질환의 사망률이 증가하고 있다¹⁾. 암, 뇌질환, 심장병, 고혈압 및 당뇨병 등 만성적인 생활습관으로 인한 병이 증가하고, 생체방어, 질병의 예방 및 회복, 노화 방지 등의 건강기능성에 대한 관심이 고조되고 있으며^{2,3)}, 만성퇴행성 질환 발병의 급격한 증가를 경험하고 있다⁴⁾. 이러한 각종 질병과 노화는 대사 과정 중에 생성되는 활성산소와 과산화지질 등의 산화반응에 기인하는 것으로 알려지면서 천연물 유래의 여러 항산화 물질에 대한 연구가 활발히 전개되고 있다⁵⁻⁹⁾. 특히 동물성 지방의 과다섭취로 인한 동맥경화(atherosclerosis), 심근경색(myocardial infarction), 고혈압(hypertension) 등과 같은 혈관순환계 질환의 발생이 급증하고 있는 추세이다¹⁰⁻¹¹⁾. 심혈관계 질환의 위험인자에는 여러 가지가 있으나, 혈청 총 콜레스테롤과 저밀도 리

포단백 콜레스테롤(LDL-cholesterol) 및 중성지방의 증가 등의 고지혈증이 주요 인자로 인식되고 있다¹²⁾. 콜레스테롤 및 중성지방 식품의 섭취 증가는 고 콜레스테롤혈증과 밀접한 관련이 있다고 보고되어 있으며¹³⁾, 특히 동물성 포화지방의 과다섭취는 혈청 콜레스테롤 수준을 높여 심혈관계 질환을 비롯한 여러 가지 질병의 발생을 증가시키는 위험요인이 된다. 지질은 필수지방산을 공급하고 에너지 원으로서 효율적인 체내 에너지 저장원인 영양소인 반면, 섭취량의 과잉 및 구성 지방산 비율에 따라서 동맥경화증이나 심장순환계 질환 등의 여러 가지 만성질환을 일으킨다. 이러한 심장질환이나 동맥경화증의 유발에는 혈중 지질 조성인 중성지방, 인지질, 콜레스테롤 함량과 혈중 지단백질의 농도의 영향이 아주 큰 것으로 알려지고 있다¹⁴⁾. 이러한 만성 퇴행성질환의 원인 중에 산화스트레스가 있는데 이는 체내의 활성산소의 증가로 상승되어지며 노화와 당뇨, 고혈압, 암과 같은 여러 질병의 진행과 관련이 있다는 사실이 보고된바 있다¹⁵⁾. 활성산소의 생성이 증가하게 되면 체내 항산화 물질이 낮아져 만성퇴행성 질환 유발과 관련하여 산화스트레스가 증가하고 항산화의 활성

*Correspondence to: Department of Pharmaceutical Engineering, College of Medical Life Science, Silla University, 1-1 San, Gwaebup-dong, Sasang-gu, Busan 617-736, Korea
Tel: 82-51-999-5466, Fax: 82-51-999-5684
E-mail: bjha@silla.ac.kr

이 낮아지게 되고 free radical이 생성되어 생체막 지질을 공격한다. 그 결과 생체 내에는 지질과산화물이 축적됨으로써 조직 내의 손상 및 대사 장애를 초래하여 여러 가지 질병을 유발하게 된다¹⁶⁻¹⁸. 인간을 비롯한 모든 호기성 세포는 산소를 이용하여 에너지 대사를 진행하며 생존하고 있다. 그러나 생체가 이용한 산소 중 1~3%는 생체 내 정상적인 대사 과정 즉 각종 물리적, 화학적, 생물학적인 스트레스를 받아 유해한 활성산소종(Reactive oxygen species : ROS)으로 변하게 된다¹⁹. 이 ROS는 가장 안정한 형태의 산소인 삼중항산소(³O₂)가 산화, 환원과정에서 환원을 받아 생성되는 superoxide anion radical(O₂⁻), 과산화수소(hydrogen peroxide: H₂O₂), hydroxyl free radical(·OH)등이 있으며, 이외에도 nitric oxide 와 nitrogen dioxide (NO₂), hypochlorous acid (HOCl), hypobromous acid (HOBr), peroxyxynitrate (ONOO⁻)등이 있다. 이러한 유해한 ROS를 free radical이라 하며, 세포는 이런 유해한 ROS에 노출되면 산화적 손상을 입게 된다²⁰⁻²². Free radicals는 인체에서 강한 독성으로 작용하며 이런 radicals의 제거를 목적²³으로한다. 사람과 동물에는 산화적 손상을 예방하거나 복구하는 체계를 가지고 있으며 그 종류로는 superoxide dismutase (SOD), glutathione (GSH), glutathione peroxidase (GSH-Px), glutathione S-transferase (GST), catalase (CAT) 등이 있다²⁴.

고지혈증 유도 흰쥐에서 지질과 항산화 효소에 미치는 작용을 연구하기 위하여 예로부터 사용해온 천궁을 소재로 비만과 항산화의 상관관계를 실험하였다.

천궁(川芎, *Cnidii Rhizoma*)의 기원은 우리나라와 중국에서는 미나리과의 *Ligusticum chuanxiong* Hort (土川芎), 일본에서는 *Cnidium officinale* Makino(日川芎)이라한다. 천궁의 근경은 진경, 진정, 혈압강하, 혈관확장, 항균, 항산화 효과, 항진균 및 비타민E결핍증 치료 등에 약효가 있는 중요한 약용작물중 하나이다²⁵. 약용으로 이용되는 천궁의 근경에는 1-2%의 정유를 함유하고 있으며²⁶, cnidilide, ligustilide, neocnidilide, butylphalide, sedanoninc acid anhydride, senkeyunolide등의 성분을 함유하고 있는 것으로 보고되었다²⁷. 국내에서는 영양, 봉화, 영주, 거창 등지에서 많이 재배되고 있으며, 약제로는 천궁의 뿌리 부위만 이용되고 있다.

이에 본 연구에서는 이러한 생리활성을 증진시키기 위해 천궁을 에탄올로 추출하여 고지방 식이를 이용하여 고지혈증을 유도한 흰쥐에서의 간독성에 대한 보호효과를 확인하였다. 천궁을 투여한 쥐의 몸무게, 혈액화학적 검사 등을 통해 천궁의 안정성에 대하여 유의성 있는 결과를 얻었다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용한 천궁은 부산광역시 부전동 소재의 부전시장 약재상으로부터 구입하였다. 천궁을 증류수에 세척

하고, 음지에서 말린 후 100% ethanol로 침지 시켜 4시간 동안 환류 냉각 추출한 다음 여과액을 evaporator를 이용하여 추출물을 농축시켰다. 농축은 최대한 손실이 없도록 농축하여 추출물을 분획한 후 동결건조 하여 샘플로 사용하였다.

실험동물 및 식이

실험동물은 6주령이고 몸무게가 110~120 g인 Sprague-Dawley(SD)계 수컷을 선택코(주)로부터 구입하여 이용하였다. 각 실험에 쓰이는 쥐는 7일간 적응기간을 주어 체중을 매일 일정한 시간에 측정하였다(Fig. 1). 쥐에 활동성을 주기 위해 12시간 낮과 밤의 주기로 Auto control system 기기(SS-2000)를 사용하여 최적온도 22 ± 1°C와 최적습도인 60 ± 5%로 유지하여 3주간 사육하였다. 쥐들은 난괴법(randomized complete block design)에 의해 3군으로 각 군당 7 마리로 나누어 실험하였다. 각각의 그룹은 정상군(NOR: 생리식염수투여 + 정상식이), 식이대조군(COND: 생리식염수투여 + 고지방식이), 천궁식이군(LCED: 천궁추출

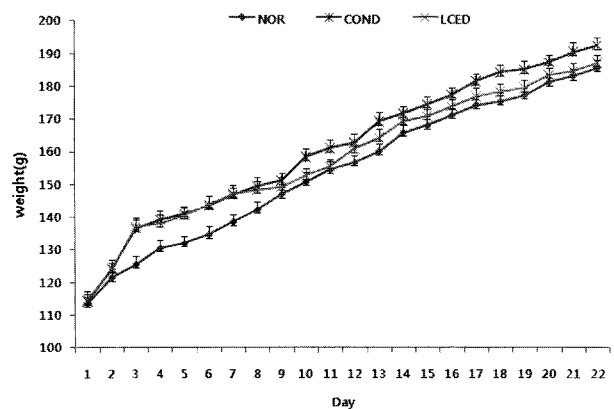


Fig. 1. Comparison of body weight of rats for 3 weeks.

NOR : Normal control group

COND : High fat diet-treated group

LCED : *Ligusticum chuanxiong* Hort ethanol extract and high fat diet-treated group

Table 1. Experimental design of rats

Sprague-Dawley male rats		
1st~21th day		
Experimental group	diet	Injection sample (mg/kg body wt.)
NOR (7)	Normal diet	1.5 ml/kg of 0.9% saline, I,p
COND (7)	High fat diet	1.5 ml/kg of 0.9% saline, I,p
LCED (7)	High fat diet	1.5 ml/kg of LCE (100 mg/kg), I,p

NOR : Normal control group

COND : High fat diet-treated group

LCED : *Ligusticum chuanxiong* Hort ethanol extract and high fat diet-treated group

The number of experiment animals is given in parenthesis.

Table 2. Formulation of high-fat diet

PRODUCT	mg %	kcal %
Protein	26.2	20
Carbohydrate	26.3	20
Fat	34.9	60
Total		100
kcal/gm	55.24	
Ingredient	mg	kcal
Casein, 80 Mesh	200	800
L-Cystine	3	12
Corn Starch	0	0
Maltodextrin 10	125	500
Sucrose	68.8	275.2
Cellulose, BW200	50	0
Soybean Oil	25	225
Lard*	245	2205
Mineral Mix S10026 10 0	10	0
DiCalcium Phosphate	13	0
Calcium Carbonate	5.5	0
Potassium Citrate, 1 H ₂ O	16.5	0
Vitamin Mix V10001	10	40
Choline Bitartrate	2	0
Total	773.85	4057

Formulated by E.A. Ulman, Ph. D. Research Diet, Inc.
 Typical analysis of cholesterol in lard = 0.95 mg/gram.
 Cholesterol(mg)/4057 = 232.8
 Cholesterol(mg)/kg = 300.8

물투여 + 고지방식이) 으로 표기하여 실험하였다(Table 1). 21일 동안 급식하고 22일째 되는 날 ether로 마취하고 개복하여 장기의 상태를 확인 하였고 심장에서 혈액을 채취 하였으며 4엽의 간을 전부 적출하여 식염수로 세척하여 여분의 혈액을 제거하였다. 그리고 혈액은 원심 분리한 후 혈청을 획득하여 실험에 사용하기 전에 -70°C에 보관하였고, 간 역시 -70°C에서 보관하여 사용하였다.

고지방 식이 투여

중양 실험동물에서 고지방식이를 구입하였고 식이의 조성은 Table 2와 같다.

혈액 생화학용 검사

혈청중의 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), total cholesterol (TC), HDL-cholesterol, TG 양은 dri-chem clinical chemistry analyzer (Fuji dri-chem 3500, Fujifilm, Japan)로 측정하였다.

간 균질물과 미토콘드리아 분획물의 총 단백질 측정

단백질의 정량은 Lowry법²⁸⁾으로 750 nm에서 흡광도를 측정하였고, 표준 단백질 시료로 Bovine Serum Albumin (BSA)을 사용하였다.

간 조직 내 mitochondria 분획의 superoxide dismutase (SOD) 활성 측정

SOD 효소 활성의 측정은 Beauchamp와 Fridovich법²⁹⁾의 변형된 방법에 따라 0.2M K-phosphate buffer (pH 7.4)를 6720 µl, 1 mM xanthine 100 µl, 1% sodium deoxychlorate 300 µl, 1.5 mM KCN 300 µl, 0.2 mM cytochrome C 1500 µl를 넣은 혼화액에 sample 80 µl를 넣고, xanthine oxidase원액 10 µl를 넣은 후 Elisa (Microtiter plate reader, Molecular Devices Co., Sunnyvale, CA., USA)를 이용하여 550 nm에서의 흡광도 변화를 2분 동안 측정하였다. 효소의 활성도는 superoxide dismutase standard (Sigma Co., USA)를 표준액으로 사용하여 비교 측정하였다.

간조직 중 catalase (CAT)의 활성 측정

CAT 효소 활성 측정은 Aebi법³⁰⁾으로 측정하였다. 측정하기에 앞서 효소의 효율에 따라 결과가 달라지므로 희석배율을 정하여 선 측정 후 일정 희석배율에서 가장 좋은 효과가 보이는 희석배율을 선택하여 측정한다. 1.9 ml의 PBS (0.05M pH7.0)와 0.1 ml의 간 균질화 물을 첨가하여 잘 혼합한다. 혼합한 뒤 H₂O₂용액 1 ml를 첨가한 뒤 Elisa (Microtiter plate reader, Molecular Devices Co., Sunnyvale, CA., USA)를 이용하여 240 nm에서 1분 30초간 측정한다. CAT 활성도의 표기는 U/mg protein으로 하였다.

Glutathione peroxidase (GPx) 활성 측정

GPx 활성도의 측정은 spectrometric 측정법을 이용한 Lawrence 과 Burk의 방법³¹⁾으로 시행하였다. 400 µl의 PBS (0.1M, 4 mM EDTA, pH7.0)와 sodium azid 70 µl(NaN₃; 0.01M), GSH 70 µl(0.01M), nicotinamideadenine dinucleotide phosphate 70 µl(NADPH, 1.5 mM), oxidized Glutathion 20 µl (GSSG, 1.8u/ml), 360 µl의 D.D.W에 간 균질화 물을 10 µl 첨가한다. 이것을 상온에서 1분간 방치하고 난 뒤 100 µl의 H₂O₂(5 mM)을 첨가하여 반응 시킨다. 그리고 340 nm에서 1분 30초간 측정(Microtiter plate reader, Molecular Devices Co., Sunnyvale, CA., USA)한다. GPx 활성도의 표기는 U/mg protein으로 하였다.

간 조직 중 malondialdehyde (MDA)의 정량

간의 MDA 수치는 Ha의 방법³²⁾에 따라 1 ml의 sodium dodecyl sulfate (SDS ; 7%)와 균질화한 간 시료를 0.5 ml과 혼합한다. 37°C, 30분간 반응시킨 뒤 0.67% thiobarbituricacid 시약을 2 ml 첨가하여 한 시간 동안 끓는 물에서 가열 하였다. 가열 후 즉시 냉각 시킨 뒤 부탄올 5 ml을 첨가하고 3000rpm 에서 10분간 원심 분리한다. 원심 분리 후 상층액을 취하여 535 nm의 파장에서 흡광도를 측정(Microtiter plate reader, Molecular Devices Co., Sunnyvale, CA., USA)하였다. 표준 시약으로는 1,1,4,4-tetra-ethoxypropane를 사용하

여 검량선을 측정하였다.

통계적 분석

본 실험에 대한 통계적 분석은 one-way ANOVA로 검정하였고 유의성은 $P < 0.05$ 로 하였다. 통계적 계산은 SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계프로그램을 이용하였다.

결과 및 고찰

혈청 중 AST, ALT의 활성 변화

간 조직의 손상은 세포 내부에 존재하는 효소가 혈액으로 유출되는 것을 측정하거나 pericentral necrosis를 관찰함으로써 확인할 수 있다. 따라서 간으로부터 혈액에 방출된 간의 효소 활성도 측정은 간 손상 연구에 있어서 가장 유용한 방법 중의 하나이며, 특히 혈장 중 AST, ALT들의 효소는 Keto산에 -amino 기들을 보내는데, AST는 -oxaloacetate에 아미노기를 전달하여 aspartate로 ALT는 pyruvate에 아미노기를 전달하여 alanin으로 촉매작용을 한다³³⁾.

본 실험에서는 고지방식이 투여군은 COND군으로 하고, 고지혈을 유도함과 동시에 20일간 천궁 추출물을 복강 투여한 LCED군의 간손상 정도를 살펴보기 위해 AST, ALT의 혈청 중 효소활성 변화를 측정하였다.

본 실험에서는 Table 3의 결과를 얻었다. AST level에 있어서 COND군은 NOR군에 비해 약 2.81배 정도 증가하였으며, LCED군은 70.01%의 상승효과를 나타내었다. ALT

Table 3. Effects of *Ligusticum chuaxiong* Hort ethanol extract on AST, ALT levels in serum

Experimental group	AST(U/L)	ALT(U/L)
NOR (7)	74.00 ± 5.00***	24.00 ± 1.14***
COND (7)	208.50 ± 3.00	34.00 ± 0.70
LCED (7)	114.33 ± 3.00**	23.70 ± 1.41***

NOR : Normal control group

COND : High fat diet - treated group

LCED : *Ligusticum chuaxiong* Hort ethanol extract and high fat diet-treated group

The number of experiment animals is given in parenthesis.

*** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, values are mean ± SE (n = 7)

Table 4. Effects of *Ligusticum chuaxiong* Hort ethanol extract on TC, HDL-cholesterol and TG levels in serum

Experimental group	TC(mg/dl)	HDL-C(mg/dl)	TG(mg/dl)
NOR (7)	113.00 ± 3.00***	68.83 ± 0.07***	38.16 ± 1.00***
COND (7)	52.50 ± 2.00	26.70 ± 1.73	63.88 ± 1.00
LCED (7)	99.42 ± 2.00***	53.33 ± 2.83***	46.66 ± 3.00**

NOR : Normal control group

COND : High fat diet - treated group

LCED : *Ligusticum chuaxiong* Hort ethanol extract and high fat diet-treated group

The number of experiment animals is given in parenthesis.

*** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$ values are mean ± SE

level 역시 COND군은 NOR군에 비해 약 1.41배 정도 증가하였으며, LCED군은 COND군에 비해 102.91%의 감소효과를 나타내었다.

고지혈증 유도로 COND군의 혈청 중 AST, ALT level이 증가한 것으로 보아 간의 기능이 저하된 것으로 사료된다. COND군에 비하여 LCED군 효소 level이 감소한 것으로 보아 천궁이 고지혈증으로 유도로 손상된 간 기능을 회복시킬 수 있는 작용이 있는 것으로 사료된다.

혈청 중 TC, HDL-cholesterol, TG에 미치는 영향

콜레스테롤은 지질을 기초로 하여 간에서 합성되는 물질이다. 이것은 인체 내에서는 없어서는 안될 물질로 주로 세포막이나 일부 호르몬에 영향을 미친다. 그러나 일부 콜레스테롤은 혈관에 침착하여 혈액의 흐름을 방해하고 심장에 무리한 자극을 줄 수 있다. HDL-콜레스테롤의 경우 총 콜레스테롤의 일부분으로 존재하고 있으며 지방세포에서 간으로 지방산을 운반하는 역할을 하여 혈관내 지질을 제거하여 인체에 해를 미치지 않는 것이지만 LDL-콜레스테롤은 HDL-콜레스테롤과 반대로 작용하여 혈관에 쌓이는 현상은 현강이 나타나게 된다³⁴⁾. HDL-콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤의 비율을 가지고 동맥경화의 수치를 간접적으로 알 수 있게 된다. 그러므로 HDL-콜레스테롤은 이런 지질대사에서 지질을 세포에서 간으로 이동시켜 주는 시스템의 필수요소로 매우 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다³⁵⁾. 본 실험결과에는 Table 4과 같은 결과를 나타냈다. 총콜레스테롤은 COND군이 NOR군에 비해 약 2.15배 증가하였으며 CON과 비교하였을 때 LCED군은 77.56% 수치로 회복하였다.

HDL-콜레스테롤에 있어서는 LCED군이 NOR군에 비해 약 2.57배 감소하였으며 실험군과 비교하였을 때 LCED군은 63.20% 수치로 회복을 보였다.

TG는 생체 내에서 에너지 저장형태로 존재하며 포화지방산의 섭취나 포도당 과잉섭취로 에너지의 보존을 위해 형태를 바꾼 것으로 현대 성인병의 원인이 되는 물질로 인식되고 있으며 TG의 축적으로 많은 질병들이 증가되고 있는 추세이다. TG에서는 COND군이 NOR군에 비해 약 1.67배 감소하였으며 LCED군은 66.96% 수치로 회복하였다.

이것으로 고지방식으로 유도된 고지혈증 흰쥐에서 혈청 중의 총 콜레스테롤과 TG가 증가하였으며 HDL-콜레스테롤이 감소하였으나 LCED에서 총 콜레스테롤과 TG를 감소시켰으며 HDL-콜레스테롤을 증가시킨 것으로 보아 천궁이 비만 등 지질대사 이상에 의한 성인병에 효과가 있는 것으로 사료된다.

항산화효소 활성화에 대한 효과

Superoxide anion은 호기적 대사과정에서 여러 가지 생화학적 반응으로 생성되며, 이것으로부터 생성되는 hydroxyl radical은 조직 및 거대분자를 파괴하거나 기능을 상실케 한다. 미토콘드리아에서의 MnSOD를 포함하여 세포질의 Cu■ZnSOD는 활성산소(■O₂)를 보다 반응성이 약한 과산화수소(hydrogen peroxide, H₂O₂)로 빠르게 전환시켜 산소독성을 방어하는 중요한 기능을 가진다³⁶.

Catalase는 과산화수소를 물로 환원시키는 역할을 담당하는 효소로 SOD와 함께 체내 항산화효소 system의 근간을 이루고 있다. 일반적으로 스트레스에 의해 각종 대사가 증진되어 활성산소가 생성되고 이로 인해 SOD의 활성이 증가될 경우 catalase활성도 함께 증가하는 것으로 알려져 있다³⁷. Catalase는 세포 내 peroxisomes에 주로 분포되어 있고 H₂O₂농도가 높을 때 주로 작용한다³⁸.

Glutathione은 산화적인 손상으로부터 적혈구(red cell)을 보호한다. 그것은 disulfide bond에 의해서 연결된 두 개의 tripeptide에 의해서 환원된 형태(GSH)와 산화된 형태(GSSG) 사이를 순환한다. GSSG는 전자 근원과 같은 NADPH를 사용하는 flavoprotein인 glutathione reductase에 의해서 GSH로 환원된다. Glutathione은 호기적 생명체에서 해로운 부산물인 hydrogen peroxide와 organic peroxide와 함께 반응함으로써 해독 작용에서 중요한 역할을 수행한다. 이 반응에서 촉매 효소인 GPx는 selenium 원자가 공유 결합되어있는 것이 주목할 만하다. 이 효소는 H₂O₂와 lipid peroxide와 같은 peroxides의 다양한 종류들을 조절한다³⁹. 항산화 효소계의 활성화는 Table 5와 같은 결과를 나타내었다.

SOD 효소활성 정도는 COND군이 NOR군에 비해 약

1.65배 정도 감소하였으며, LCED군은 72.51%의 상승효과를 나타내었다. LCED군이 COND군보다 활성정도가 증가한 것으로 보아 천궁추출물이 활성산소의 생성을 억제하여 산소독성을 감소시킴으로써 손상된 간조직의 기능을 회복시킨 것으로 사료된다.

간 조직에서의 catalase활성 정도는 LCED군은 COND군에 비해 51.69%의 상승효과를 나타내었다. 따라서 천궁은 항산화효과가 높은 것으로 판단된다.

COND군 보다 LCED군이 catalase가 증가된 것은 LCED군이 활성산소를 소거하므로써 생체 내 대사과정에서 생성된 유독한 과산화물로부터 생체조직을 보호하여 손상된 간조직의 기능을 회복시킨 것으로 사료된다.

GPx의 활성도는 COND군은 NOR군에 비해 약 3.57 배 정도 감소하였으며, LCED군은 COND군에 비해 82.51%의 상승효과를 나타내어 NOR군으로의 회복을 보였다. COND군 보다 LCED군이 GPx 활성정도가 높게 나타난 것으로 보아 LCE가 활성산소에 대한 보호효과를 나타내어 활성을 높이는 역할을 한 것으로 사료된다.

간 조직 중 지질과산화물에 미치는 영향

생체 내 지질과산화물은 분자 내에 peroxide 결합을 갖는 지질의 총칭으로 hydroxide가 일반적이며, 그 외에 epoperoxide, polperoxide, cyclic peroxide등 지질과산화에 의

Table 6. Effects of *Ligusticum chuaxiong* Hort ethanol extract on MDA levels in liver total homogenate

Experimental group	MDA content in liver total homogenate (nmol/mg protein)
NOR (7)	1.14 ± 0.04***
COND (7)	6.12 ± 0.08
LCED (7)	1.40 ± 0.04***

NOR : Normal control group
 COND : High fat diet - treated group
 LCED : *Ligusticum chuaxiong* Hort ethanol extract and high fat diet-treated group
 The number of experiment animals is given in parenthesis.
 ***p < 0.001, values are mean ± SE (n = 7)

Table 5. Effects of *Ligusticum chuaxiong* Hort ethanol extract on SOD, Catalase and GPx activities in liver homogenate and mitochondrial fraction

Experimental group	SOD activity (mU/mg protein)	Catalase activity (U/mg protein)	GPx activity (mU/mg protein)
	Mitochondrial fraction	Liver homogenate	Liver homogenate
NOR (7)	179.53 ± 2.87***	354.15 ± 4.87***	91.00 ± 4.09***
COND (7)	108.19 ± 2.68	129.24 ± 5.87	25.48 ± 2.04
LCED (7)	144.49 ± 2.60***	245.22 ± 3.54***	79.54 ± 2.69***

NOR : Normal control group
 COND : High fat diet - treated group
 LCED : *Ligusticum chuaxiong* Hort ethanol extract and high fat diet-treated group
 The number of experiment animals is given in parenthesis.
 ***p < 0.001 values are mean ± SE

한 최종산물로 MDA를 생성하게 된다.

본 실험은 간세포가 지질의 축적으로 인하여 간 기능이 떨어지고 대사상 효소의 변화에 따른 지질과산화물을 측정하였다.

Table 6과 같이 COND군은 NOR군에 비해 약 5.36배 정도 증가 하였으며, LCED군은 COND군에 비해 94.72%의 감소효과를 보이며 강한 지질과산화 효과를 나타내었다.

요 약

본 연구에서는 한방에서 약용으로 사용하고 있는 미나리과에 속하는 천궁을 에탄올 추출을 사용하여 고지방식이에 의해 유발된 고지혈 및 비만 흰쥐에서의 항산화 활성과 간 보호 효과에 미치는 영향을 관찰하였다.

고지방 식이에 의해 유도된 고지혈 및 비만 흰쥐에 있어서의 간 손상에 대한 천궁 추출물의 보호효과를 연구한 결과 고지방 식이를 먹인 흰쥐의 혈청 aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT)는 증가 되었고, 간조직의 균질액에서 과산화지질의 최종 산물인 MDA도 높게 나타났다. 이와 반대로 천궁 추출물을 처치한 군에서는 간 기능 지표효소의 증가를 억제시켰다. 간조직의 항산화 효소인 SOD, catalase와 GPx의 활성은 고지방식이에 의해 감소되었고, 천궁 추출물의 투여로 인해 효소 활성도가 증가됨을 볼 수 있었다.

본 연구를 통해 천연물을 이용한 기반연구로서 향후 천궁의 지질개선 효과와 항산화 효과에 대한 분자생물학적·조직병리학적 후속연구가 필요하다고 사료되며 이 연구의 결과를 바탕으로 천궁의 항산화 식품이나 지질개선 기능성 식품소재로의 활용이 기대되어진다.

참고문헌

- Kim JD, Lee YI, Kim BR, Choi YS, Lee SY. Effects of meju powder supplementation on lipid metabolism in rats fed hypercholesterolemic diet. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **26**, 314-318 (1997).
- Ahmed, K. A., M. Sekaran Muniandy, and I. S. Ismail. 2009. N_ε-(Carboxymethyl)lysine and Coronary Atherosclerosis-Associated Low Density Lipoprotein Abnormalities in Type2 Diabetes: Current Status. *J. Clin. Biochem. Nutr.* **44**, 14-27.
- Creager, M. A., T. F. Luscher, F. Cosentino, and J. A. Beckman. 2003. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation* **108**, 1527-1532. 18. Han, G. J., D. S. Shin, and M.
- Kim JD, Lee YI, Kim BR, Choi YS, Lee SY. Effects of meju powder supplementation on lipid metabolism in rats fed hypercholesterolemic diet. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **26**, 314-318 (1997).
- Jialal, I. and S. Grundyl. Effects of dietary supplementation with alpha-tocopherol on the oxidative modification of low density lipoprotein. *J. Lipid Res.* **33**, 899-906 (1992).
- Johnson, J. E., R. Walford, D. Harma, and J. Miquel. In 'Free radicals, aging and degenerative disease', *Alan R. Liss, N.Y.* 1986.
- Kuhnau, J. The flavonoids; a class of semiessential food components; their role in human nutrition. *World Rev. Nutr. Diet* **24**, 117-120 (1976).
- Vinson, J. A. and B. A. Hontz. Phenol antioxidative index: Comparative antioxidant effectiveness of red and white wines. *J. Agric. Food Chem.* **43**, 401-403.
- Wong, S. F., B. Holliwel, R. Richmond, and W. R. Skowronek. The role of superoxide and hydroxyl radical in the degradation of hyaluronic acid induced by metal ions and by ascorbic acid. *J. Inorganic Biochem.* **14**, 127-134. 1984. 1981.
- Kim BR, Kim JD, Ham SS, Choi YS, Lee SY. Effects of spice added natto supplementation on the lipid metabolism in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **24**, 121-126 (1995).
- Sung IS, Kim MJ, Cho SY. Effect of *Quercus acutissima* CARRUTHERS extracts on the lipid metabolism. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **26**, 327-333 (1997).
- Jang SJ, Park YJ. Effects of dietary fiber sources and levels on lipid metabolism in rats fed high lard diet. *Korean J. Nutr.* **28**, 107-114 (1995).
- Spady DK, Woollett LA, Dietschy JM. Regulation of plasma LDL-cholesterol levels by dietary cholesterol and fatty acids. *Annu. Rev. Nutr.* **13**, 355-381 (1993).
- Park KS. Metabolic syndrome. *Korean Diabetes Journal* **7**, 37-44 (2006).
- Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* **40**, 405-412 (1991).
- Plaa GL, Witschi H. Chemicals, drugs and lipid peroxidation. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **16**, 125-131 (1976).
- Alordmann R, Ribierre C, Rouach H. Ethanol induced lipid peroxidation and oxidative stress in extrahepatic tissues. *Alcohol.* **25**, 231-237 (1990).
- Cha JY, Kim HJ, Cho YS. Effects of water-soluble extract from leaves of *Morus alba* and *Cudrania tricuspidata* on the lipid peroxidation in tissues of rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **29**, 531-536 (2000).
- Sohal RS and Weindruch R. Oxidative stress, caloric restriction, and ageing. *Science.* 128-379 (1996).
- Yun ZF, Sheng Y, and Guoyao W. Free radicals, antioxidants, and Nutrition. *Nutrition*, **18**, 872-879. (2002).
- Fredovich I. Fundamental aspects of reactive oxygen species, or what's the matter with oxygen? *Ann. NY Acad. Sci.* **893**, 13-15 (1999).
- Wu G, Morris SM. Arginine metabolism. Nitric oxide and beyond. *Biochem. J.*; 336: 1-6.
- Gillette J.R. Formation of reactive metabolites of foreign compounds and their covalent binding to cellular constituents. *American Physiological Society*; (1977).
- Trackshel G, Maines MD. Characterization of glutathione S-transferase in rat kidney. *Biochem. J.* **252**, 127-13 (1988).
- Hatano K, I. Nishioka and S. Iwasa. Studies on "Senkyu". I.

- On the sterility of *Cnidium officinale* Makino. *Syoyakugaku Zasshi* **24**(2), 81-87 (1970).
26. Lee, S.Y., M.J. Kim, D.S. Yim, K. J. Chi, and H.s. Kim. Phthalide content of *Cnidium* rhizome. *Korean J. Phamacogn.* **21**, 69-73 (1990).
 27. Kobayashi, M., M. Fujita, H. Mitsuhashi. Components of *Cnidium officinale* Makino; occurrence of pregnenolone, coniferylferulate, ferulate and hydroxylprthalides. *Chem. Pharm. Bull.* **32**, 3770-3773 (1984).
 28. Beauchamp, C. and Fridovich, I. : Superoxide dismutase : improved assays and an assay applicable to acrylamide gel. *Anal. Biochem.* **44m** 276 (1971).
 29. Aebi, H., Catalase in vitro, In ; Packer L, ed methods in Enzymology, *N. Y. Academic*, **105**, 121-126 (1984).
 30. Lawrence, R.A., Burke, R.F., Glutathione peroxidase activity in selenium-deficient rat liver. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **71**, 952-958, 1976.
 31. Ha, B.J., Studies on the Antilipidperoxidation effect of Brazilin and Hematoxylin, doctor's degree dissertation, 1985.
 32. McPhalen, C.A., Vincent, M.G., Jansonius, J.N. X-ray structure refinement and comparison of three forms fo mitochondrial aspartate aminotransferase. *J. Mol. Biol.* **225**, 495-517 (1992).
 33. Freeman, B.A., Crapo, J.D. Biology of disease free radicals and tissue injury. *Lab. Invest.* **47**, 412-426 (1982).
 34. Monica L. P., Oberg, j., Edlund, U.B., Sjolom, L. and Lind, L., The dioxin-like pollutant PCB 126 (3,3',4,4',5-pentachlorobiphenyl) affects risk factors for cardiovascular disease in female rate. *ToxicologyLetters.* **150**, 293-299 (2004).
 35. Gordon, A. F., High density lipoprotein oxidation: in vitro susceptibility and potential in vivo consequences. *Biochimica et Biophysica Acta.* 217-235, (2000).
 36. Vergmeyer, H.U. (eds.) Aebi, H. Catalase in methods of enzymatic analysis. New York: Academic press, **2**, 673-684 (1974).
 37. Gupta, S. K., Trivedi, D., Srivastava, S., Joshi, S., Halder, N., Verma, S.D.: Lycopene Attenuates Oxidative Stress Induced Experimental Cataract Development: An In Vitro and In Vivo Study. *Nutrition.* **19**, 794-799 (2003).
 38. Bergmeyer, H.U., Bergmeyer, J., Grabl, M. (eds.). Abei, H. Catalase. In "Methods of enzymatic analysis" Verlag chemie **3**, 273 (1983).
 39. Lawrence, R. A. and Burk, R.F.: Glutathion peroxides activity in selenium-deficient rat liver. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **71**, 952-958 (1976).