식품산업과 영양 18(2), 7~11, 2013 Food Industry and Nutrition

특집: 자생약용식물의 약리효능에 대한 과학적 접근

# 천연 식용자원이 갖는 인지기능 및 기억능력 개선효과

허 호 진
경상대학교 농업생명과학대학 응용생명과학부, 농업생명과학연구원

# Anti-amnesic Effect of Natural Edible Resources

Ho Jin Heo
*Division of Applied Life Science, Institute of Agriculture and Life Science, Gyeongsang National University, Gyeongnam 660-701, Korea*

## 서 론

고령화 또는 노년화 지수의 증가와 함께 기대 수명의 증가로 말미암아 건강하게 인생을 유지하고자 하는 소비자의 관심이 증가하고 있고 이는 항노화 산업에 대한 관심의 증가로 나타나고 있다. 따라서 현재를 살아가는 사람들은 건강하게 장수하기 위한 실천 방안으로 건강관리를 위한 다양한 노력을 하고 있고, 이와 같은 건강관리의 중요한 먹거리 수단으로 건강기능식품을 선택하고 있다. 건강기능식품이란 인체에 유익한 생리활성 기능을 지닌 원료나 성분을 정제나 캡슐, 분말, 과립, 액상, 환, 가공제품 등의 형태로 제조한 식품을 총칭한다. 국내에서는 식품의약품안전처(KFDA)에서 인체 내 기능성과 안전성을 인증한 제품만 '건강기능식품'이라는 문구를 쓸 수 있도록 제한하고 있다. 건강기능식품은 각국의 이해와 규정이 조금씩 달라 기능성 식품(functional food), 영양보조식품(nutritional supplement), 영양학적 생리활성 물질(nutraceutical) 등의 용어로 혼용되어 사용되고 있다. 과거에는 영양보충용 제제로서의 비타민제 정도만이 건강기능식품으로 생각하였다면, 최근에는 다양한 성분과 효능을 앞세운 새로운 제품들이 지속적으로 등장하고 있는 추세이다. 이러한 배경에는 고령화, 만성질환의 증가 등 소비자 수요 측면의 변화와 함께, 건강기능식품의 자체 효과에 대한 과학적 근거 제시와 신 가공기술 개발, 그리고 관련 법규 마련 등이 큰 역할을 한 것으로 보고되고 있다(1).

세계 건강기능식품의 2011년도 시장규모는 890억 달러이며, 향후 2016년에는 1,200억 달러를 상회할 것으로 보고되고 있다. 특히 개발도상국에서의 성장률이 향후 2016년까지 약 12%의 수준을 유지할 것으로 예상된 반면 선진국들은 약 3%의 낮은 성장률을 유지할 것으로 예상되어, 향후 세계 건강기능식품 시장은 이들 개발도상국에 의해 주도될 것으로 보인다. 이러한 개발도상국과 선진국간의 관련 시장 성장률 차이는 건강기능식품의 수요가 해당 국가 인구 구조나 소득 등의 요인에 많은 영향을 받는 소비특성에 기인한 것이며, GDP의 성장률이 상대적으로 높고 인구 고령화가 급속히 진행되고 있는 개발도상국의 추세가 반영된 것으로 해석되고 있다. 또한 항노화 산업의 세계시장 규모는 2006년 1,325억 달러에서 2010년 1,895억 달러, 2013년 2,745억 달러 규모로 연평균 약 11%의 급속한 성장을 보이고 있으며 2015년에는 2,919억 달러로 급성장될 것으로 예상되고 있다(1,2).

국내 인구의 고령화 및 노화 현상의 등장은 현재 우리 사회가 당면한 심각한 사회 문제임과 동시에 이의 현명한 해결을 통해 국민복지 증진 및 국가 산업의 '신성장동력' 창출 momentum으로 인식되는 양면성을 갖고 있는 것으로 판단된다. 미래 국민 복지의 실현을 위해서는 개개인의 생명 연장뿐만 아니라, 사람다운 삶을 유지시켜 줄 과학기술에 대한 소비자의 기대와 요구가 증가되고 있는 실정이다. 인간다운 건강한 삶을 유지하기 위해 생명 중추인 뇌를 이해하고 뇌 활동 장애를 극복하는 것이 미래 과학 기술의 핵심적 요소로 대두되고 있다. 더불어 급속한 고령화 사회 진입으로 뇌질환 치료, 관련 장애극복, 인지능력 활용을 통한 상품·서비스의 기능 향상, 사회문제 해결을 위해 뇌 연구의 중요성이 어느 때보다 요구되어지고 있는 시점이라 판단된다. 국가 차세대 성장동력 및 신산업 창출을 위한 유망분야로 뇌질환 예방 및 치료, 뇌기능 향진 등 관련 핵심 연구를 통해 신시장 개척에 따른 고부가가치 창출을 목표로 1998년 '뇌연구 촉진법'이 제정되어 분야 간 통합 및 융합 연구가 강화되고 있고, '제2차 뇌연구 촉진기본계획(2008~2017)'에서는 다양한 사회적 환경 변화를 고려하여 '뇌 인지기능 등 정신활동'에 대한 포괄적 이해를 충족할 수 있는 연구를 기획·실천하고 있는 실정이다. 또한 세계적 인구구조의 변화로 퇴행성 뇌질환으로 고통받는 관련 인구는 지속적으로 증가할 것으로 예상되고 특히 알츠하이머성 치매(Alzheimer's disease, AD)의 발생 규모는 2019년까지 연평균 약 10% 정도로 지속될 것으로 보고되고 있다. 특히 우리

E-mail: hjher@gnu.ac.kr, Phone: 055-772-1907

나라는 전 세계에서 고령화 속도가 가장 빠르게 진행되고 있어 향후 노인성질환으로서 대표적인 퇴행성 뇌질환 등에 대한 건강기능식품 및 예방·치료제 수요가 급증할 것으로 전망된다(3,4). 따라서 새로운 건강기능식품 또는 원료로서의 다양한 식물성 생리활성소재(phytochemicals)의 뇌 인지기능 관련 연구결과 및 그 효과 등을 소개하여 고부가가치 산업화 가능성을 제시하고자 한다.

## 양배추(*Brassica oleracea*, 감람)에 함유된 폴리페놀류의 신경세포 보호효과

적색 양배추(red cabbage)와 일반 양배추(white cabbage)의 폴리페놀(phenolics)을 추출하여 amyloid-β (Aβ) 단백질에 의해 유발되는 신경세포 독성 및 산화적 스트레스(oxidative stress)에 대한 세포 보호효과를 관찰하였다(그림 1). 두 종의 양배추 추출물 중 적색 양배추 추출물(phenolics)이 상대적으로 우수한 항산화 효과(antioxidant effect)를 나타냈다. 또한 MTT(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) assay를 통한 신경세포 보호효과에서도 적색 양배추 추출물이 우수한 효과를 보였다. Aβ 단백질에 의해 유발되는 신경세포 독성으로서의 산화적 스트레스는 신경세포에서의 세포막의 변성을 유발한다는 원리를 활용해 LDH(lactate dehydrogenase) assay와 trypan blue exclusion assay를 통해 신경세포막 보효효과를 더불어 확인하였다. 상기 세 가지 신경세포 보호효과 실험에서 적색 양배추 추출물이 백색 양배추 추출물에 비해 상대적으로 우수한 보호효과가 있음이 관찰되었다. 이러한 신경세포 보호효과는 양배추 추출물 중에 함유된 폴리페놀의 함유량과 그것의 항산화 효과에 의한 것으로 추측되며, 특히 적색 양배추 추출물의 상대적 우수성은 적색을 나타내는 폴리페놀류인 안토시아닌류(anthocyanins)에 의한 것이라 판단된다(5).

## 코코아(*Theobroma cacao*) 카테킨류 (Catechins)의 신경세포 보호효과

다양한 식품 가공품으로 활용되는 카카오 폴리페놀류의 신경세포 보호효과를 PC12 동물세포를 대상으로 Aβ 단백질의 세포독성에 대해 연구하였다(그림 2). PC12 세포에 대한 보호효과는 MTT, LDH, 그리고 trypan blue exclusion assay를 통하여 각각 확인되었고, Aβ 단백질(25 μM)은 신경세포의 사멸을 유도하였다. 그러나 MTT assay에서 카카오 추출물에 함유된 폴리페놀류로서의 epicatechin과 catechin은 처리 최고농도(100 μM)에서 Aβ 단백질의 신경세포 사멸효과(<40%)를 상당한 수준으로 각각 회복(≒80%)시켰고, 단일 물질 대비 두 가지 catechin의 혼합물에서는 기존의 효과가 크게 상승되는 것으로 나타났다. 또한 세포의 기능유지를 위해 반드시 필요한 불포화지방산 구성이 상대적으로 많은 신경세포의 세포막은 산화적 스트레스에 특히 취약하여 신경세포 사멸의 중요한 원인이 되기도 한다. 그러므로 신경세포의 세포막 보호효과를 확인하기 위한 LDH assay에서도 두 가지 catechins는 Aβ 단백질에 의한 세포막 파괴효과를 상당 수준에서 절감시켜 신경세포를 보호하는 경향을 나타냈고, MTT의 결과와 유사하게 두 가지 catechins 혼합물의 경우 세포막 보호효과가 더 효과적으로 나타남을 확인하였다. 이는 카카오 추출물에 다량 함유된 카테킨류(epicatechin and catechin)의 효과로 추정된다(6).

## 산화적 스트레스에 대한 Quercetin의 신경세포 보호효과 및 마늘(*Allium sativum*, 대산) 추출물의 Acetylcholinesterase (AChE) 저해효과

알츠하이머성 치매와 같은 다양한 신경퇴화성 질병의 예방 및 개선을 위한 연구는 식품 중에 함유된 폴리페놀

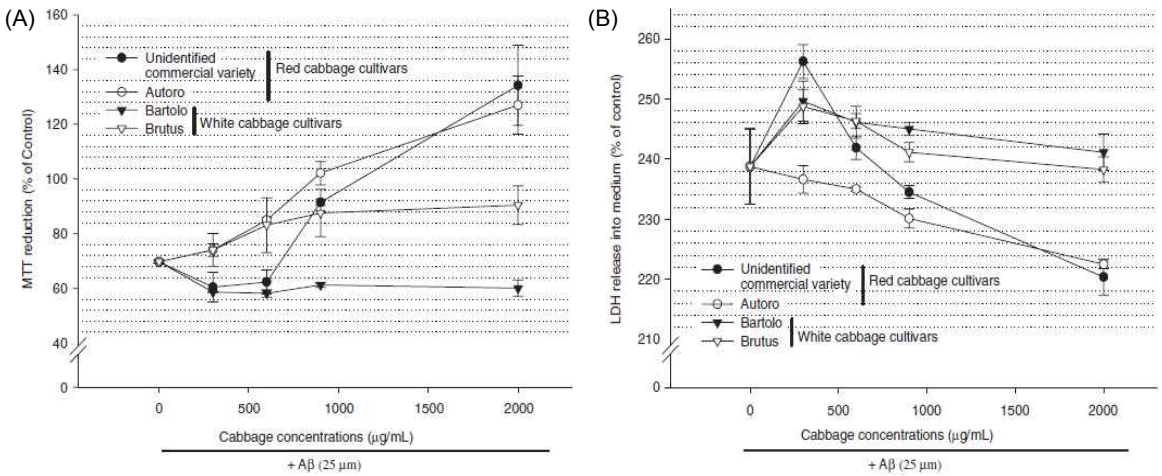


**그림 1. (A) Aβ-induced cytotoxicity에 대한 다양한 양배추 추출물의 세포보호 효과. (B) Aβ-induced 세포막 손상에 대한 양배추 추출물의 LDH 방출 저해효과.**

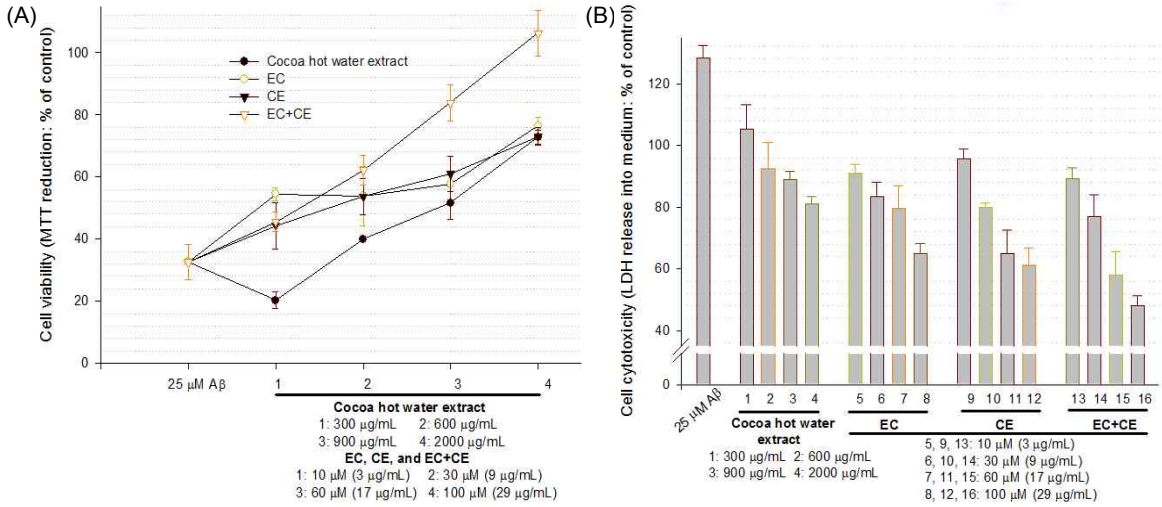


**그림 2. (A) Aβ-induced cytotoxicity에 대한 cocoa extract, epicatecnin (EC), and catechin (CE)의 신경세포 보호효과. (B) Aβ- induced 세포막 손상에 대한 cocoa extract, EC, and CE의 LDH 방출 저해효과.**

류와 같은 항산화 기능을 갖는 저분자 물질에 대한 연구를 가속화시키고 있다. 이는 AD와 같은 질환의 발병이 뇌조직에서의 과도한 산화적 스트레스의 불균형과 Aβ 단백질 등에 의한 세포독성으로 말미암아 뇌신경세포가 사멸되는 것으로 보고되고 있기 때문이다(7-9). 국내 조미채소 중 가장 많이 활용되는 양파(*Allium cepa*, 옥총)와 마늘(*Allium sativum*, 대산)에는 다양한 폴리페놀류(phenolics)와 저분자성 함황 화합물(allyl compounds)이 함유되어 있는 것으로 보고되고 있어 양파와 마늘에 각각 다량 함유된 quercetin과 allyl compounds를 활용하여 그 효과를 살펴보았다.

PC12 세포에 산화적 스트레스를 유발하여($H_2O_2$) quercetin의 농도별 세포보호 효과를 표준대조군인 vitamin C의 효과와 비교하였다(그림 3). 400 μM의 $H_2O_2$를 처리하여 PC12 세포에 산화적 스트레스를 유발한 결과, 신경세포막은 약 50% 수준의 손상을 보여 세포사멸이 유도되었다. 반면 quercetin의 농도가 증가할수록(10~100 μM) 신경세포의 세포막은 산화적 스트레스로부터 보호될 수 있음이 확인되었다(10).

Lineweaver-Burk plot은 Micahelis-Menten의 효소반응속도식을 적용할 수 있는 효소반응계로 X축이 1/S, Y축은 1/V이며, Y 절편은 $1/V_{max}$, X 절편은 $-1/K_m$, 그리고 기울기는 $K_m/V_{max}$이다(11). 저해제의 유무에 관계없이 Y 절편($1/V_{max}$)이 일정할 때 경쟁적 저해를 나타내며, X 절편($-1/K_m$)이 일정할 때 비경쟁적 저해를 나타낸다. 본 실험에서 흑마늘 에틸아세테이트 분획물의 농도가 증가할수록 Lineweaver-Burk 직선의 기울기는 점점 커지며, 각 직선은 Y축에서 교차하지 않는다(그림 4). 이는 효소-기질 결합부위와는 다른 부위에 결합하여 효소의 활성을 저해하는 비경쟁적 저해로써 이 저해양식은 기질농도[S]를 높여도 저해가 없어지지 않으며, $K_m$은 변화하지 않는다. 또한 1세대 AChE 저해제인 tacrine의 저해

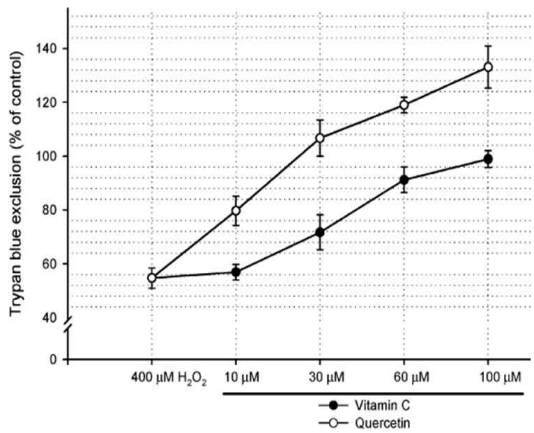


**그림 3. $H_2O_2$ 유도 세포막 손상에 대한 quercetin과 vitamin C의 신경세포 보호효과.**

pattern을 분석한 결과 Y축 절편의 증가는 비경쟁적 저해로 나타났다(12).

## 유자(*Citrus junos*, 유자) 추출물의 인지 및 기억능력 개선효과

뇌 신경세포에서 인지 및 기억능력의 유지를 위해서는 cholinergic receptor(콜린 수용체)의 정상적인 기능이 반드시 필요하다. 특히 acetylcholine(ACh)은 인지 및 기억능력을 위한 신경전달물질(neurotransmitter)로서 cholinergic receptor와 반응하는데 이의 대사(분해 및 합성)에 AChE 및 cholineacetyl transferase(ChAT)의 역할이 각각 필요한 것으로 보고되고 있다. Scopolamine (SCOP)은 바로 cholinergic receptor와 반응하는 물질로서 신경전달물질인 ACh와 경쟁하여 신경세포의 기능을 일시적으로 저하시키는 성질이 있어 인지 및 기억능력 개선효과 검증을 위한 *in vivo* 동물실험에서 자주 활용된

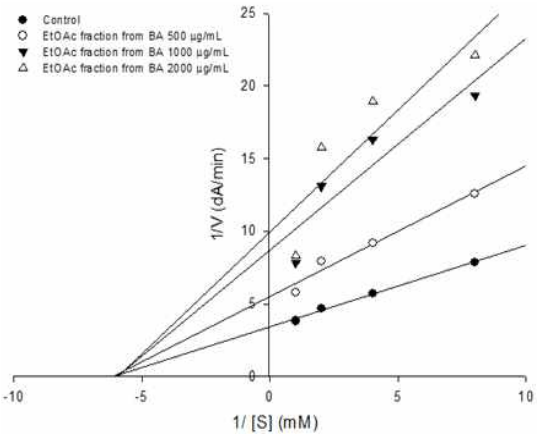


**그림 4. PC12 신경세포에서 추출된 acetylcholinesterase(AChE)에 대한 흑마늘 추출물의 효소저해 특성.**

다(13). 유자의 폴리페놀류 중 주요 성분인 naringenin을 추출·분리하여 SCOP를 활용한 동물모델에서 인지 및 기억능력의 개선효과를 검증하였다(그림 5). SCOP는 인지 및 기억능력을 대조구 대비 크게 저하시켰지만 유자 폴리페놀류인 naringenin을 농도별로 투여한 실험군에서는 인지 및 기억능력이 크게 개선되어 대조구 수준으로 회복되는 것을 확인하였다(14). 결국 유자 중에 함유된 폴리페놀류인 naringenin은 퇴행성 뇌신경질환에서 대표적으로 나타나는 인지 및 기억능력의 저하를 개선시킬 수 있는 소재로서 활용될 수 있을 것으로 판단된다.

## 결 론

현대 사회에서의 인구 고령화는 당면한 사회 문제임과 동시에 건강한 복지를 고려한 측면에서는 반드시 풀어야 할 숙제로 대두되고 있다. 특히 건강한 삶을 지속하고자 하는 욕망과 의학의 발달은 이러한 인구 고령화를 가속화시킬 것으로 판단된다. 이의 해결방안으로 정부에서도 '항노화 산업'을 국민 복지 증진 및 바이오 분야의 미래를 선도할 '성장 동력'으로 인식하여 정부 주도하의 적극적 육성정책이 기획·운영되고 있다. 항노화 산업을 제품군 기준으로 구분하자면 치료제, 화장품 그리고 식품으로 나누어 생각할 수 있으며, 이들 산업군은 매년 10%에 가까운 높은 성장세를 보이고 있다. 특히 식품 분야는 건강기능식품과 함께 예방 및 일부 치료와 병행될 수 있다는 개념으로 소비자의 새로운 요구에 부응하고 있는 추세이다.

노령화에 따른 질환으로 퇴행성 질환을 들 수 있고, 대표적으로는 인지 및 기억능력이 크게 저하되는 신경퇴행성 질환(AD 등)의 발병률이 꾸준히 증가되고 있다. AD와 같은 질환은 본질적으로 뇌 신경세포의 비정상적인 괴사에서 유발되는데 이는 인체에서의 산화적 스트레스와 뇌조직에서의 신경독성물질(Aβ 단백질 등)의 발현 등이 그 원인으로 대두되고 있다. 결국 식품 중에 함유되어 있는 저분자성 폴리페놀류는 항산화 효과를 가지고 있어 퇴행성 뇌신경질환에 의한 인지 및 기억능력의 개선에 상당한 효과가 있을 것으로 기대되며 최근 연구들을 통해 그 가능성이 제시되고 있다. 본 내용에서 살펴본 천연 식용자원(약용자원 포함)으로서의 감람(양배추), 카카오, 옥총(양파), 대산(마늘), 그리고 유자는 폴리페놀류를 포함한 식물성 유용물질을 다량 함유하고 있고, 대부분의 폴리페놀 성분이 *in vitro* 및 *in vivo* 실험에서 인지 및 기억능력 개선효과가 있음을 나타내고 있다. 결국 식용될 수 있는 천연자원 중에 함유된 저분자성 폴리페놀류는 노령화 질환으로서의 인지 및 기억능력 개선 소재로 활용할 수 있는 가능성을 내재하고 있으며 이에 대한 지속적인 관심과 연구는 지역의 관련 산업 발전 및 국민 보건에 크게 기여할 수 있을 것으로 판단된다.

## 참고문헌

1. Ko EJ. 2011. Functional food as a high valued market. LG Business Insight 7(6): 43-48.
2. Lee KH, Kim SB. 2012. Global trend of functional food industry. Center for Health Industry Information & Statistics 36: 1-8.
3. Lee CM. 2011. Implication and trend of research for brain

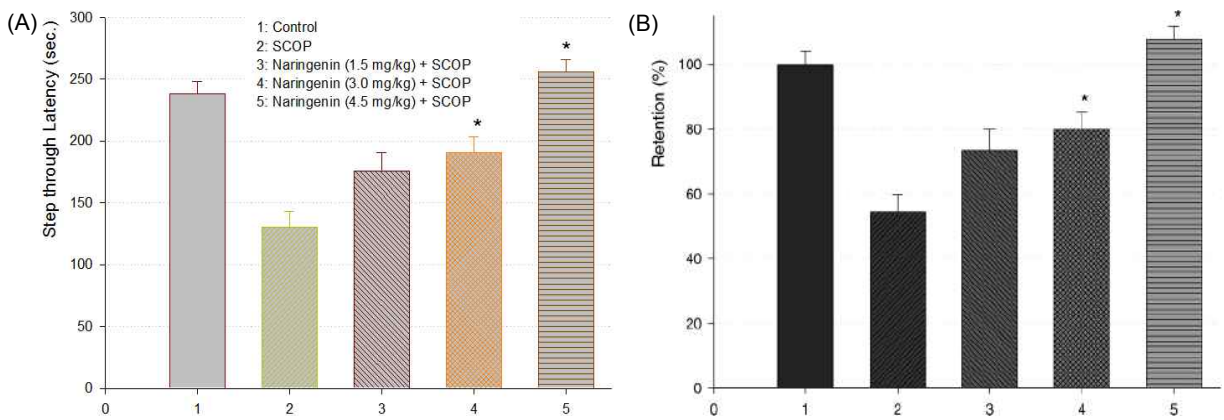


**그림 5. Scopolamine(SCOP) 유도에 의한 인지 및 기억능력 손상에 대한 유자 추출물의 개선효과.**

function. Korea Institute of S&T Evaluation and Planning 08: 1-32.
4. Heo HJ. 2013. cognitive function in brain and phytochemicals as functional food resources. *Food Sci Ind* 46(2): 23-32.
5. Heo HJ, Lee CY. 2006. Phenolic phytochemicals in cabbage inhibit amyloid β protein-induced neurotoxicity. *LWT* 39: 330-336.
6. Heo HJ, Lee CY. 2005. Epicatechin and catechin in cocoa inhibit amyloid β protein induced apoptosis. *J Agr Food Chem* 53: 1445-1448.
7. Butterfield DA, Reed T, Newman SF, Sultana R. 2007. Roles of amyloid β-peptide associated oxidative stress and brain protein modifications in the pathogenesis of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Free Radic Biol Med* 43: 658-677.
8. Zana M, Janka Z, Kálmán J. 2007. Oxidative stress: a bridge between Down's syndrome and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 28: 648-676.
9. Tumiatti V, Bolognesi ML, Minarini A, Rosini M, Milelli A, Matera R, Melchiorre C. 2008. Progress in acetylcholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease: an update. *Expert Opin Ther Pat* 18: 387-481.
10. Heo HJ, Lee Cy. 2004. Protective effects of quercetin and vitamin C against oxidative stress induced neurodegeneration. *J Agr Food Chem* 52: 7514-7517.
11. Ellmans GL, Courtney KD, Andress VJ, Featherstone RM. 1961. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem Pharmacol* 7: 88-95.
12. Chung YK, Heo HJ, Kim EK, Kim HK, Huh TL, Lim YH, Kim SK, Shin DH. 2001. Inhibitory effect of ursolic acid purified from *Origanum majorana* L. on the acetylcholinesterase. *Mol Cell* 11: 137-143.
13. Kopelman MD, Corn TH. 1988. Cholinergic blockade as a model of cholinergic depletion. *Brain* 111: 1079-1110.
14. Heo HJ, Kim DO, Shin SC, Kim MJ, Kim BK, Shin DH. 2004. Effect of antioxidant flavanone, naringenin, from *Citrus junos* on neuroprotection. *J Agr Food Chem* 52: 1520-1525.