

## 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물이 고지방 식이를 섭취한 마우스의 지질대사에 미치는 영향

엄민영 · 최원희 · 안지윤 · †하태열

한국식품연구원 대사기능연구본부

### Effects of ethanolic extract of *Ulmus davidiana* Root on Lipid Metabolism in High-Fat Diet Fed Mice

Min Young Um, Won Hee Choi, Jiyun Ahn and †Tae Youl Ha

Division of Metabolism and Functionality Research, Korea Food Research Institute, Seongnam 463-746, Korea

#### Abstract

This study was performed to investigate the effects of ethanolic extract of *Ulmus davidiana* root (UE) on lipid metabolism in mice fed a high-fat diet (HF) for 7 weeks. Forty male ICR mice were randomly divided into four groups; normal diet group (N), high-fat diet group (HF), HF with 0.5% UE (HF-L) and 1% UE (HF-H) group. Body weight, body weight gain, and liver weight in the HF group was significantly higher than in the N group, while those of the HF-L and HF-H group were unchanged. UE improved HF-induced dyslipidemia by reducing serum triglyceride, total cholesterol, and the atherogenic index. There was no difference in serum HDL-cholesterol among experimental groups. However, the HDL-cholesterol/total cholesterol ratio was significantly increased in the HF-L and HF-H group. Histological analysis showed that HF-fed mice developed hepatocellular microvesicular vacuolation as a result of fat accumulation. These changes were attenuated by 1% UE supplementation. In addition, hepatic triglyceride and cholesterol levels in the HF-H group significantly reduced. Taken together, these results demonstrated that lipid levels in the blood and liver were reduced by UE, suggesting that it might be beneficial for the prevention and treatment of hyperlipidemia and fatty liver.

Key words: *Ulmus davidiana* root extract, high-fat diet, lipid metabolism, serum lipids, hepatic fat accumulation

#### 서론

인류의 수명연장에 따라 노인 인구의 비율이 급격히 증가하고 이와 더불어 각종 만성질환의 유병율도 증가하고 있다. 특히, 심혈관계 질환은 매우 높은 유병율을 보이고 있으며, 한국인 주요 사망원인으로서 국민의 건강을 위협하고 있을 뿐만 아니라, 이에 대한 의료비 지출로 막대한 경제적 손실을 초래하고 있다(Statistics Korea 2012). 동맥경화, 심근경색 및 뇌졸중과 같은 심혈관계 질환은 다른 만성질환에 비해 식이의 영향을 많이 받는 것으로 알려져 있으며, 혈중 콜레스테롤, 고혈압, 당뇨 및 비만 등은 위험인자로 알려져 있다(Castelli 등 1986). 이중 고지혈증은 심혈관계 질환과 가장 연관성이 높은

것으로 알려져 있으며, 혈중 콜레스테롤 및 중성지방 농도를 정상 수준으로 유지하는 것은 건강을 위하여 중요한 요건이 된다. 이에 많은 선행 연구들은 혈중 지질 수준을 개선시킬 수 있는 식품과 영양소에 관심을 두고, 이를 함유한 건강기능 식품 개발에 노력하고 있다.

느릅나무(*Ulmus davidiana* var. *japonica*)는 옛 부터 인간의 약재로 줄기껍질을 유백피, 뿌리껍질을 유근피, 열매를 유전이라고도 부르며, 이노제, 위, 소장, 대장, 십이지장 등 소화기관의 궤양 치료에도 널리 사용되어 왔다(Jeong & Kim 2012). 느릅나무 성분으로는  $\beta$ -sitosterol, tannin, terpenoid, catechin, pectin, 다당류 등이 알려져 있으며, 이 외에도 진통작용을 나타내는 성분으로는 friedelin, epifriedelalol, taraxerol 등이

† Corresponding author: Tae Youl Ha, Division of Metabolism and Functionality Research, Korea Food Research Institute, Seongnam 463-746, Korea. Tel: +82-31-780-9054; Fax: +82-31-780-9225; E-mail: tyhap@kfri.re.kr

함유되어 있는 것으로 밝혀졌다(Hong 등 1990; Yang 등 2011). Jun 등(1998)은 느릅나무 메탄올 추출물의 부탄을 획득한 macrophages내 iNOS 저하에 따른 nitric oxide 생성을 저해함으로써 macrophages의 세포 사멸을 억제한다고 보고하였다. Choi 등(2005)은 느릅나무 근피와 수피 에탄올 추출물의 용매별 분획물의 항산화 활성을 측정된 결과, 느릅나무 수피 에틸아세테이트 및 부탄을 분획과 근피의 에틸아세테이트 분획층에서 강한 free radical 소거능을 보였다고 제시하였다. 또한, 느릅나무 뿌리 추출물이 산화적 DNA 손상을 억제시키며, 암세포의 apoptosis를 유발시켜 발암성을 억제하는데 효과가 있는 것으로 보고하고 있다(Lee 등 2005; Jin 등 2006; Ahn & Park 2010). 이상과 같이 느릅나무의 생리기능성에 대한 다양한 연구가 이루어져 있으나, 대부분 항암, 항산화, 항염증에 관한 *in vitro* 연구이며, 동물실험을 통한 생리기능 연구는 매우 미흡한 실정으로 앞으로 더 많은 연구가 이루어져야 할 것이다. 따라서, 본 연구에서는 느릅나무의 효능을 검증하고, 소재화하는 연구의 일환으로 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 섭취가 고지방 식이를 공급받은 실험동물의 혈액 및 간의 지질함량에 미치는 영향을 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험재료

실험에서 사용한 느릅나무는 경동시장에서 구입하여 사용하였다. 느릅나무 뿌리를 분리하고 물로 씻어 건조시킨 후, 40 mesh의 크기로 분쇄하여 80% 에탄올 용액을 시료 중량의 15배를 가하여 상온에서 18시간 동안 추출하였다. 추출액은 여과한 후, rotary evaporator로 감압농축시킨 후 동결건조하여 시료로 사용하였다. 추출물의 수율은 27.3%였다.

### 2. 실험동물의 사육 및 시료의 채취

실험동물은 4주령, 수컷 ICR 마우스를 중앙실험동물(주)(Seoul, Korea)로부터 구입하여, 고형배합사료로 1주일간 환경에 적응시켰다. 이 후 난괴법(randomized complete block design)에 의하여 정상군(N), 고지방 식이대조군(HF), 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 0.5% 첨가군(HF-L), 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 1% 첨가군(HF-H)으로 나누어 8주간 사육하였으며, 물과 실험 식이는 자유롭게 공급하였다. 본 실험에 사용한 식이는 AIN-76 식이 조성에 준하여 제조하였다. 고지방 식이는 총 열량의 약 30%가 되도록 옥수수유, 코코넛버터, 코코넛유를 공급하였으며, 준비된 고지방 식이에 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물을 0.5%와 1.0% 수준으로 혼합하여 실험식을 제조하였다(Table 1). 식이섭취량은 격일에 한번 측정하였으며, 체중은 매주 측정하였다.

**Table 1. Composition of experimental diet**

(Unit: g/kg diet)

Ingredients	N <sup>1)</sup>	HF <sup>2)</sup>	HF-L <sup>3)</sup>	HF-H <sup>4)</sup>
Casein	200	200	200	200
Corn oil	50	50	50	50
Cocoa butter	-	50	50	50
Coconut oil	-	30	30	30
Cholesterol	-	10	10	10
Corn starch	450	340	340	340
Sucrose	200	200	200	200
Cellulose	50	50	50	50
Mineral mixture <sup>5)</sup>	35	35	35	35
Vitamin mixture <sup>6)</sup>	10	10	10	10
Methionine	3	3	3	3
Choline bitartrate	2	2	2	2
<i>Ulmus davidiana</i> root ethanol extract	-	-	5	10

<sup>1)</sup> N: normal diet. <sup>2)</sup> HF: high fat diet. <sup>3)</sup> HF-L: high fat diet containing 0.5% ethanolic extract of *Ulmus davidiana* root. <sup>4)</sup> HF-H: high fat diet containing 1.0% ethanolic extract of *Ulmus davidiana* root. <sup>5)</sup> AIN-76 mineral mixture. <sup>6)</sup> AIN-76 vitamin mixture.

실험이 종료된 실험동물은 12시간 절식시킨 후, 복부대동맥으로부터 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 원심분리관에 담아 1시간 방치한 후 원심분리(Centrifuge, VS-500, Vision Scientific Co. Korea)하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청은 분석시까지  $-70^{\circ}\text{C}$ 에서 보관하였다. 채혈이 끝난 후 개복하여 간, 신장 및 지방조직을 적출, 식염수로 씻어 물기를 제거한 후 무게를 측정하였다. 장기는 실험에 사용되기 전까지  $-70^{\circ}\text{C}$ 에서 보관하였으며, 간조직의 일부는 4% formaldehyde 용액에 담가 고정하였다. 실험동물의 구입과 사육의 모든 과정은 한국식품연구원 동물실험윤리위원회의 승인을 받았고, 규정에 따라 실행하였다.

### 3. 혈청 지질 함량 측정

혈청의 중성 지방, 총 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도는 (주)신양화학(Seoul, Korea)의 kit를 이용하여 분석하였다. 동맥경화지수(atherogenic index: AI)는 총 콜레스테롤에서 HDL-콜레스테롤을 뺀 값을 다시 HDL-콜레스테롤 값으로 나누어 표시하였다(Haglund 등 1991).

### 4. 간의 중성지방 및 콜레스테롤 함량 측정

간조직의 지질을 Folch 등(1957)의 방법에 따라 간조직 무게의 10배에 해당하는 용매(chloroform:methanol=2:1)를 가하

여 지질을 추출하였다. 추출한 지질은 다시 chloroform 용액에 녹여 혈청에서 분석한 동일한 방법으로 총 콜레스테롤과 중성지방 함량을 측정하였다.

### 5. 간조직의 지질침착도 관찰

간조직의 일부분을 적출하여 4% formaldehyde 용액에 24 시간 고정화 후 증류수로 수세한 다음 탈수시켰다. 탈수는 78%, 80%, 90% 및 100% 에탄올을 이용하여 단계적으로 탈수시킨 다음 paraffin 과정을 거쳐 포매하였다. 포매한 조직은 약 4  $\mu$ m 두께로 박절편기를 사용하여 자른 후 hematoxylin-eosin(H&E)으로 염색하고, xylene으로 처리한 다음 봉입하여 광학현미경(Olympus BX60, Tokyo, Japan)으로 관찰하였다.

### 6. 통계처리

본 실험결과는 SPSS 통계 프로그램(version 18.0)을 이용하여 평균과 표준오차를 나타내었고, 각 처리군 간의 유의성에 대한 검증은 일원배치 분산분석(one-way ANOVA test)을 이용하여 확인하였으며,  $p < 0.05$  수준에서 Duncan's multiple range test를 이용하여 분석하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 체중 변화 및 식이섭취량

느릅나무 뿌리 에탄올 추출물이 고지방 식이를 섭취한 실험동물의 체중증가량 및 식이섭취량을 Table 2에 나타내었다. 실험식이 섭취 7주 후 고지방 식이대조군의 체중증가량은 정상군에 비하여 71% 증가하였다. 반면, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물군들은 고지방 식이대조군에 비해 낮은 체중증가량을 보였으나, 통계적 유의차는 관찰되지 않았다. 7주 간의 식이섭취량은 군 간에 차이가 없으나, 식이효율의 경우 고지방 식이대조군은 정상군에 비하여 식이효율이 유의적으로 높게 나타났다. 이는 같은 양을 먹어도 식이효율이 높으면 체중이 많이 증가함을 잘 나타내고 있다. 반면, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 첨가군들의 식이효율은 고지방 식이대조군과 비슷한 수준을 나타내어, 본 실험 조건하에서는 느릅나무 뿌리 추출물은 체중 변화에 크게 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

### 2. 장기 무게

고지방 식이와 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물을 7주간 공급한 실험동물의 장기 무게를 비교한 결과는 Table 3과 같다. 각 식이섭취군의 주요 장기의 무게를 살펴보면, 고지방 식이대조군의 간 무게는 정상군에 비하여 유의적으로 증가하였다. 이 결과는 고지방과 콜레스테롤을 첨가한 식이로 인해 지

**Table 2. Body weight, body weight gain, food intake, and food efficiency of mice fed experimental diet for 7 weeks**

	N <sup>1)</sup>	HF <sup>2)</sup>	HF-L <sup>3)</sup>	HF-H <sup>4)</sup>
Initial body weight(g)	21.37±0.38 <sup>NS,6)</sup>	21.48±0.43	21.45±0.55	21.44±0.30
Final body weight(g)	28.03±1.05 <sup>a,7)</sup>	36.70±0.82 <sup>b</sup>	35.26±1.51 <sup>b</sup>	34.29±1.83 <sup>b</sup>
Weight gain (g/7wk)	6.66±1.15 <sup>a</sup>	15.07±0.69 <sup>b</sup>	13.81±1.45 <sup>b</sup>	11.85±1.71 <sup>b</sup>
Food intake (g/day)	3.48±0.12 <sup>NS</sup>	3.47±0.25	3.58±0.21	3.67±0.15
Food efficiency <sup>5)</sup>	0.019±0.003 <sup>a</sup>	0.040±0.001 <sup>b</sup>	0.032±0.003 <sup>b</sup>	0.033±0.003 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup> N: normal diet. <sup>2)</sup> HF: high fat diet. <sup>3)</sup> HF-L: high fat diet containing 0.5% ethanolic extract of *Ulmus davidiana* root. <sup>4)</sup> HF-H: high fat diet containing 1.0% ethanolic extract of *Ulmus davidiana* root. <sup>5)</sup> Food efficiency = total weight gain/total food intake. <sup>6)</sup> NS: not significant. <sup>7)</sup> Values are means±S.E.(n=10) and different letters in the same row are significant different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

**Table 3. Organ tissue weights in mice fed experimental diets for 7 weeks** (Unit: g/100 g b.w.)

	N <sup>1)</sup>	HF <sup>2)</sup>	HF-L <sup>3)</sup>	HF-H <sup>4)</sup>
Liver	3.81±0.29 <sup>a</sup>	5.56±0.16 <sup>b</sup>	5.38±0.41 <sup>b</sup>	5.29±0.52 <sup>a</sup>
Kidney	1.26±0.06 <sup>NS,5)</sup>	1.02±0.05	1.10±0.16	1.04±0.07
Spleen	0.30±0.03 <sup>NS</sup>	0.27±0.03	0.30±0.05	0.22±0.03
Perirenal adipose tissue	0.95±0.28 <sup>a</sup>	1.67±0.11 <sup>b</sup>	1.53±0.19 <sup>ab</sup>	1.82±0.24 <sup>b</sup>
Epididymal adipose tissue	2.04±0.50 <sup>a</sup>	4.61±0.19 <sup>b</sup>	4.41±0.42 <sup>b</sup>	4.26±0.72 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup> N: normal diet. <sup>2)</sup> HF: high fat diet. <sup>3)</sup> HF-L: high fat diet containing 0.5% ethanolic extract of *Ulmus davidiana* root. <sup>4)</sup> HF-H: high fat diet containing 1.0% ethanolic extract of *Ulmus davidiana* root. <sup>5)</sup> NS: not significant. <sup>6)</sup> Values are means±S.E. (n=10) and different letters in the same row are significant different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

방이 침착되어 무게가 증가하였다는 Moon 등(2010)의 연구와 일치한다. 그러나, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 첨가군들의 경우, 간 무게는 고지방 식이대조군에 비하여 다소 감소하였으나 유의적 차이는 나타나지 않았다. 신장과 비장의 무게 역시 고지방 식이대조군과 유의적 차이를 나타내지 않았다.

지방조직은 중성지방의 형태로 지방을 저장하고, 유리지방산을 배출하여 간에 제공하는 역할을 함으로써 체내 지질

대사에서 중요한 역할을 한다(Kim 등 2011). 선행연구에서 고지방 식이를 한 실험동물의 백색지방조직이 증가하였다고 보고한 바 있으며(Ryu 등 2011), 본 연구에서도 고지방 식이 대조군은 정상군보다 백색지방에 해당하는 부고환지방과 신장주변지방의 무게가 약 2배로 유의적으로 증가하였다. 반면, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물군들의 지방조직 무게는 각 군 간에 유의적인 차이가 나타나지 않아, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물이 체지방에는 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

### 3. 혈중 지질 함량

느릅나무 뿌리 에탄올 추출물을 급여한 실험동물의 혈청 중 지질함량을 측정하여 Fig. 1에 나타내었다. 혈청 중성지방

은 식이에 콜레스테롤 및 지방을 첨가함으로써 정상군에 비하여 36% 증가한 반면, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 0.5%군과 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 1% 첨가군에서 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ). 혈청 총 콜레스테롤의 농도는 정상군의 경우  $119.43 \pm 3.30$  mg/dl이었고, 이에 비해 고지방 식이대조군에서는  $203.56 \pm 7.84$  mg/dl로 정상군보다 70% 증가하였다. 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 0.5%군과 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 1% 첨가군은 각각  $170.27 \pm 12.42$  mg/dl,  $166.80 \pm 21.58$  mg/dl로 고지방 식이대조군에 비해 16%, 18%의 유의적 감소를 나타내었다( $p < 0.05$ ). 그러나 섭취수준에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았다.

HDL-콜레스테롤은 항동맥경화 지표로서 조직의 콜레스테롤을 간으로 운반하여 제거하는 역할을 하며, 특히 심혈관계 질환자의 경우 낮은 HDL-콜레스테롤 수준을 나타내는 것으로 보고되어 있다(Yang 등 2009). Fig. 1과 같이, 혈청 HDL-콜레스테롤 함량은 고지방 식이대조군에서 정상군에 비해 다소 증가하는 경향이 관찰되었으며, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물군들은 고지방 식이대조군과 비슷한 수준을 보였다. Cho 등(2007)은 고지방 식이를 섭취한 실험동물에서 HDL-콜레스테롤 함량이 높은 것은 고지방 식이로 인한 혈액 중 총 콜레스테롤 함량 증가에 따른 것으로 보고하였다. 그러나, 전체 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비율로 나타내었을 때 고지방 식이대조군이  $0.65 \pm 0.04$ 인 것에 비해 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 0.5% 및 1% 첨가군에서 각각  $0.85 \pm 0.02$ ,  $0.82 \pm 0.03$ 으로 유의적으로 증가하였다. 이러한 경향은 심장 질환의 위험도를 가장 잘 예측할 수 있는 표지자로 밝혀진 동맥경화지수에서도 확인할 수 있었다. 고지방 식이대조군의 동맥경화지수는 정상군에 비해 약 3배 정도 증가하였고, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물을 공급받은 군들에서 유의적으로 감소하여 정상군과 비슷한 수준을 나타내어( $p < 0.05$ ), 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물은 고지방 식이 섭취로 인한 심혈관계 질환 예방에 유효할 것으로 판단된다.

식물체의 폴리페놀 화합물은 혈중 지질 농도를 변화시켜 심혈관계 질환에 유익한 것으로 알려져 있으며, 심혈관계 질환으로 인한 사망위험 감소와의 관련성을 제시하였다(Yugarani 등 1992; Hartog 등 1993). Guo 등(2009)은 고지방 식이를 섭취한 마우스에게 daidzein을 4주간 섭취시킨 결과, 혈액 중 유리지방산 및 총 콜레스테롤 감소를 보고하였다. 또한, 녹차에 풍부한 epigallocatechin-3-gallate를 고지방 식이와 함께 4주간 공급받은 마우스에서 혈청 콜레스테롤 수준은 감소되었다(Bose 등 2008). 본 연구진은 느릅나무의 일반성분 조성 및 함량을 분석한 기초시험에서 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물의 총 폴리페놀 함량은 1 g 당 370.63 mg, 총 플라보노이드는 1g 당 16.2 mg으로 확인하였고, 이는 Lee 등(2004)의 연구결과

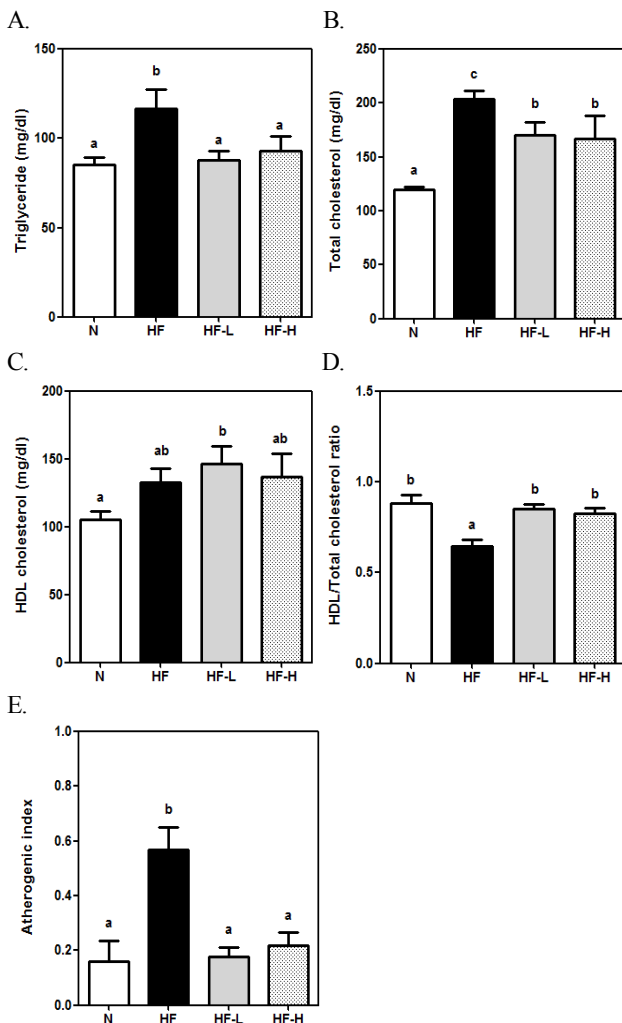


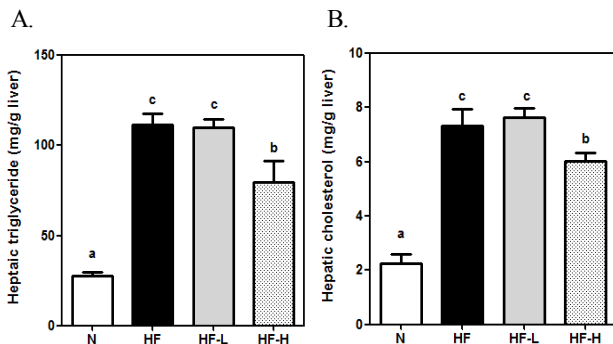
Fig. 1. Effects of ethanolic extract of *Ulmus davidiana* root on serum lipid levels on experimental mice. The results were expressed means $\pm$ S.E. (n=10).

와도 비슷한 수준이었다. 또한, 본 연구진은 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물에서 bakuchiol을 분리하였으며(Choi 등 2010), Krenisky 등(1999)에 의하면 bakuchiol을 섭취한 실험동물의 혈장에서 중성지방 수준이 효과적으로 감소하는 것으로 보고되었다. 이러한 점을 미루어 볼 때, 고지방 식이 섭취에 따른 비정상적인 혈청 지질 수준은 폴리페놀 화합물이 풍부한 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물의 섭취에 의해 개선될 수 있을 것으로 사료된다.

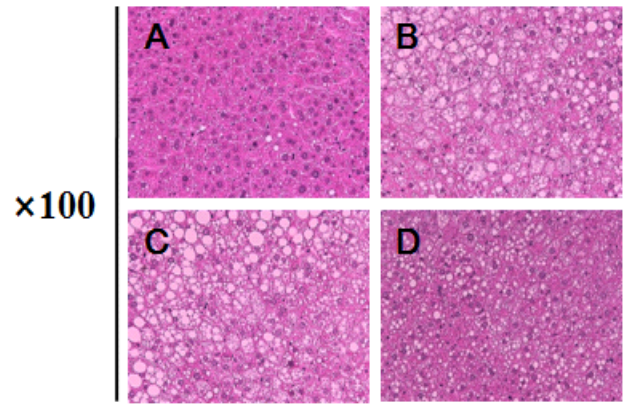
#### 4. 간조직 내 지질 수준과 조직 변화

간조직 중 중성지방과 총 콜레스테롤 함량을 Fig. 2에 제시하였다. 지속적인 고지방 식이의 섭취로 인해 간의 지질함량이 높아져, 정상군에 비하여 고지방 식이대조군에서 중성지방 및 총 콜레스테롤의 함량이 각각  $111.56 \pm 6.26$  mg/g,  $7.33 \pm 1.39$  mg/g으로 약 3배 증가하였다. 반면에 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 1% 첨가군에서 중성지방과 총 콜레스테롤 함량은  $79.37 \pm 12.07$  mg/g,  $6.04 \pm 0.68$  mg/g으로 유의적으로 감소하였다. 간조직 내 지방 축적을 확인하기 위해 H&E 염색한 결과(Fig. 3), 고지방 식이대조군에서 지방 축적이 뚜렷하게 관찰되어 비정상적인 형태를 나타내었다. 그러나 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 1% 첨가 식이를 섭취한 실험동물의 간에서는 지방공포의 크기와 수가 감소하여 지방침착이 억제됨을 확인하였다. 위의 결과는 간조직에서 측정된 지질 함량과 유사한 경향을 나타내었다. 본고에서 제시하지는 않았지만, Oil-Red O 염색을 통해 간조직 내의 지질 침착 여부를 살펴보았을 때, 고지방 식이대조군에서는 lipid droplet이 많이 관찰되었으나, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물을 급여하였을 시에는 고지방 식이대조군에 비하여 지방 침착이 뚜렷하게 적어지는 경향이 관찰되었다.

일반적으로 간조직 내 중성지방 감소는 지단백질과 지방



**Fig. 2.** Effects of ethanolic extract of *Ulmus davidiana* root on total cholesterol and triglyceride levels in liver of experimental mice. The results were expressed means $\pm$ S.E. (n=10).



**Fig. 3.** Histological change of liver tissue in mice. Hematoxylin and eosin staining of liver tissue. Original magnification,  $\times 100$ . A. normal diet, B. high-fat diet, C. high-fat diet containing 0.5% ethanolic extract of *Ulmus davidiana* root, D. high-fat diet containing 1.0% ethanolic extract of *Ulmus davidiana* root.

합성을 억제시키는 결과를 초래한다. 또한 간조직 내 콜레스테롤 감소는 혈액으로의 VLDL 합성을 감소시켜 결과적으로 혈액 내 콜레스테롤 수준을 감소시킨다. 본 연구에서 사용된 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물이 혈액 중 중성지방과 콜레스테롤 수준을 감소시켜 고지방 식이 섭취에 따른 간조직 내 지방축적을 효과적으로 억제한 것으로 사료된다.

한편, 느릅나무에는 페놀 화합물과 catechin 성분뿐만 아니라, 식물성 스테롤 등이 함유되어 있다(Hong 등 1990; Lee 등 2004). Hwang 등(2011)은 고지방 식이를 섭취한 마우스에게 폴리페놀 함량이 다량 함유되어 있는 자색고구마 추출물 섭취 시 비만으로 유도된 hepatic steatosis가 개선되었고, 이는 sterol regulatory element-binding protein 1과 fatty acid synthase 유전자 발현 감소에 따른 효과로 설명하였다. Ohyaama 등(2011)의 연구에서 카테킨 함량이 높은 포도씨 추출물을 고지방 식이를 보충한 마우스에게 12주간 섭취 시 간조직 내 중성지방과 콜레스테롤 함량이 현저히 감소하였다. 식물성 스테롤은  $\beta$ -sitosterol, stigmasterol, campesterol 등이 있으며, 이는 콜레스테롤과 구조가 유사하여 장내에서 경쟁적으로 흡수되기 때문에 콜레스테롤 흡수가 억제되고, 변으로 배설을 촉진시킴으로써 체내 콜레스테롤 함량을 낮추는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물에 함유된 폴리페놀과 식물성 스테롤이 소장내 지질 흡수를 억제시켜 결과적으로 간조직 내 중성지방과 콜레스테롤 축적을 억제시킨 것으로 사료된다. 그러나, 느릅나무 뿌리 추출물의 생리활성물질에 대한 연구가 필요할 것으로 판단된다.

## 요약 및 결론

본 연구는 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물이 고지방 식이를 공급 받은 마우스의 지질대사에 미치는 영향을 조사하였다. 실험동물로는 4주령, 수컷 ICR 마우스를 사용하였으며, 정상군, 고지방 식이대조군, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 0.5%와 1% 첨가군으로 나누어 7주간 사육하였다. 실험식은 AIN-76 식이를 기본으로 하여 지방(13%, w/w)과 콜레스테롤(1%, w/w)을 혼합하였으며, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물을 0.5%와 1% 수준으로 혼합 식이에 첨가하였다. 7주간의 시험기간이 종료된 후, 실험동물을 희생하여 장기무게, 혈청 및 간조직의 지질함량과 간조직의 형태학적 변화를 관찰하였다. 이에 대한 연구결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 체중, 체중증가량 및 식이효율은 고지방 식이대조군에서 증가하였으나, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물의 섭취에 따른 유의적 변화는 관찰되지 않았다.

2. 간 및 지방조직의 무게는 고지방 식이섭취군에서 높았으며, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 첨가군들에서는 유의적인 차이를 보이지 않았다. 신장과 비장 무게의 경우 각 군간에 유의차는 나타나지 않았다.

3. 고지방 식이 섭취는 혈청 중 중성지방과 총 콜레스테롤 수준을 유의적으로 증가시켰으며, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 섭취로 인하여 감소하였다. 혈청 HDL-콜레스테롤 함량은 각 군간에 유의적 차이가 나타나지 않았으나, 전체 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 비율에서 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 첨가군이 고지방 식이대조군에 비하여 높은 수준을 보였다. 또한, 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물 섭취는 고지방 식이 섭취에 따른 동맥경화지수의 증가를 유의하게 감소시켰다.

4. 고지방 식이군에서 나타난 간조직 내 중성지방과 총 콜레스테롤 함량은 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물의 섭취에 따라 유의적으로 감소되었다. H&E 염색 결과에서도 일치하는 결과를 확인하였다.

이상의 실험결과, 고지방 식이와 함께 공급한 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물은 혈액 및 간지방 수준 개선에 긍정적 영향을 미쳐 지질대사 관련한 만성질환 예방효과를 가져올 수 있을 것으로 기대된다. 그러나 느릅나무 뿌리 에탄올 추출물의 어떠한 생리활성성분이 어떻게 작용하는지에 대한 기전연구가 추후 필요할 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 연구는 지식경제부의 연구비 지원으로 수행된 결과의 일부이며, 이에 감사드립니다.

## 참고문헌

- Ahn JJ, Park JH. 2010. Antioxidant activity and protective effect on DNA damage of extracts from *Ulmus davidiana* var. *japonica*. *J Appl Oriental Med* 10:9-16
- Bose M, Lambert JD, Ju J, Reuhl KR, Shapses SA, Yang CS. 2008. The major green tea polyphenol, (-)-epigallocatechin-3-gallate, inhibits obesity, metabolic syndrome, and fatty liver disease in high-fat-fed mice. *J Nutr* 138:1677-1683
- Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. 1986. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 256:2835-2838
- Cho YS, Shon MY, Lee MK. 2007. Lipid-lowering action of powder and water extract of mulberry leaves in C57BL/6 mice fed high-fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36: 405-410
- Choi SY, Lee S, Choi WH, Lee Y, Jo YO, Ha TY. 2010. Isolation and anti-inflammatory activity of bakuchiol from *Ulmus davidiana* var. *japonica*. *J Med Food* 13:1019-1023
- Choi WH, Oh YS, Ahn JY, Kim S, Ha TY. 2005. Antioxidative and protective effects of *Ulmus davidiana* var. *japonica* extracts on glutamate-induced cytotoxicity in PC12 cells. *Korean J Food Sci Technol* 37:479-483
- Folch J, Less M, Stanley GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226:497-506
- Guo Y, Wu G, Su X, Yang H, Zhang J. 2009. Antiobesity action of a daidzein derivative on male obese mice induced by a high-fat diet. *Nutr Res* 29:656-663
- Haglund O, Luostarinen R, Wallin R, Wibell L, Saldeen T. 1991. The effects of fish oil on triglycerides, cholesterol, fibrinogen and malondialdehyde in humans supplemented with vitamin E. *J Nutr* 121:165-169
- Hwang YP, Choi JH, Han EH, Kim HG, Wee JH, Jung KO, Jung KH, Kwon KI, Jeong TC, Chung YC, Jeong HG. 2011. Purple sweet potato anthocyanins attenuate hepatic lipid accumulation through activating adenosine monophosphate-activated protein kinase in human HepG2 cells and obese mice. *Nutr Res* 31:896-906
- Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. 1993. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 342:1007-1011

- Hong ND, Rho YS, Kim NJ, Kim JS. 1990. A studies on the constituents of *Ulmus davidiana*. *Korean J Pharmacogn* 21:201-204
- Jeong KY, Kim ML. 2012. Physiological activities of *Ulmus davidiana* L. extracts. *Korean J Food Preserv* 19:104-109
- Jin UH, Lee DY, Kim DS, Lee IS, Kim CH. 2006. Induction of mitochondria-mediated apoptosis by methanol fraction of *Ulmus davidiana* Planch (Ulmaceae) in U87 glioblastoma cells. *Environ Toxicol Pharmacol* 22:136-141
- Jun CD, Pae HO, Kim YC, Jeong SJ, Yoo JC, Lee EJ, Choi BM, Chae SW, Park RK, Chung HT. 1998. Inhibition of nitric oxide synthesis by butanol fraction of the methanol extract of *Ulmus davidiana* in murine macrophages. *J Ethnopharmacol* 62:129-135
- Kim HJ, Chio SH, Chun BG, Kim DH. 2011. The role of adipose tissue vasculature in energy balance. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol* 16:139-156
- Krenisky JM, Luo J, Reed MJ, Carney JR. 1999. Isolation and antihyperglycemic activity of bakuchiol from *Otholobium pubescens* (Fabaceae), a Peruvian medicinal plant used for the treatment of diabetes. *Biol Pharm Bull* 22:1137-1140
- Lee JC, Lee KY, Son YO, Choi KC, Kim J, Truong TT, Jang YS. 2005. Plant-originated glycoprotein, G-120, inhibits the growth of MCF-7 cells and induces their apoptosis. *Food Chem Toxicol* 43:961-968
- Lee SE, Kim YS, Kim JE, Bang JK, Seong NS. 2004. Antioxidant activity of *Ulmus davidiana* var. *japonica* N. and *Hemipteleae davidii* P. *Koearn J Medicinal Crop Sci* 12:321-327
- Moon JH, Sung J, Choi IW, Kim YS. 2010. Anti-obesity and hypolipidemic activity of taro powder in mice fed with high fat and cholesterol diets. *Korean J Food Sci Technol* 42:620-626
- Ohyama K, Furuta C, Nogusa Y, Nomura K, Miwa T, Suzuki K. 2011. Catechin-rich grape seed extract supplementation attenuates diet-induced obesity in C57BL/6J mice. *Ann Nutr Metab* 58:250-258
- Ryu HJ, Um MY, Ahn J, Jung CH, Huh D, Kin TW, Ha TY. 2011. Anti-obesity effect of *Hypsizigus marmoreus* in high fat-fed mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 40:1708-1714
- Statistics Korea. 2012. *Annual report on the causes of death statistics*.
- Yang EJ, Cho YS, Choi MS, Woo MN, Kim MJ, Shon MY, Lee MK. 2009. Effect of young barley leaf on lipid contents and hepatic lipid-regulating enzyme activities in mice fed high-fat diet. *Korean J Nutr* 42:14-22
- Yang HH, Son JK, Jung B, Zheng M, Kim JR. 2011. Epi-friedelanol from the root bark of *Ulmus davidiana* inhibits cellular senescence in human primary cells. *Planta Med* 77:441-449
- Yugarani T, Tan BK, Teh M, Das NP. 1992. Effects of polyphenolic natural products on the lipid profiles of rats fed high fat diets. *Lipids* 27:181-186

---

접 수 : 2012년 10월 23일  
 최종수정 : 2012년 12월 26일  
 채 택 : 2013년 1월 24일