

황칠나무 잎 추출물이 고지방·고콜레스테롤 식이를 급여한 마우스의 지질 개선 효과에 미치는 영향

담효동·류호경
부산대학교 식품영양학과

Effects of *Dendropanax morbifera* Leaf Extracts on Lipid Profiles in Mice Fed a High-Fat and High-Cholesterol Diet

Xiaotong Tan and Ho Kyung Ryu

Department of Food Science and Nutrition, Pusan National University

ABSTRACT The purpose of this study was to determine the effects of dried *Dendropanax morbifera* leaf extracts on lipid profiles of mice fed a high-fat and -cholesterol diet (HFCD). ICR mice were divided into six groups based on mice fed AIN-93G diet (Normal), HFCD (Control), HFCD+100 mg/kg/d of *D. morbifera* leaf aqueous extract (DA-100), HFCD+200 mg/kg/d of *D. morbifera* leaf aqueous extract (DA-200), HFCD+100 mg/kg/d of *D. morbifera* leaf ethanol extract (DE-100), or HFCD+200 mg/kg/d of *D. morbifera* leaf ethanol extract (DE-200) for 7 weeks. The final body weights of mice fed *D. morbifera* extracts were all lower than those of the control group. Mice treated with *D. morbifera* extracts showed significantly reduced plasma and hepatic triglyceride (TG), total cholesterol (TC), and low-density lipoprotein cholesterol levels, along with increased plasma high-density lipoprotein cholesterol level. Fecal TG level was higher in DE-100 and DE-200 groups and TC level was significantly higher in the DA-200 and DE-200 groups. Relative liver weight, spleen weight, and testicle fat weight in mice treated with *D. morbifera* were reduced compared to the control group. Plasma insulin, aspartate transaminase, and alanine transaminase levels of experimental groups were also lower than those of the control group. All mice treated with *D. morbifera* extracts had lower malondialdehyde (MDA) content and higher superoxide dismutase (SOD) activity than the control group. Particularly MDA levels of the DA-200 and DE-200 groups and SOD levels of the DE-200 group were identical to levels of the normal group. These results suggest that *D. morbifera* extracts have lipid improvement effects in mice fed a HFCD.

Key words: *Dendropanax morbifera* leaf extracts, lipid profiles, high-fat and -cholesterol diet, ICR mouse

서 론

고지혈증은 조기 사망의 주요 원인 중 하나이며 선진국이나 개발도상국에서 사망의 가장 중요한 원인이 될 것으로 예상된다(1). 이런 이유로 혈중의 지질 저하를 위해 Statins, fibrates, niacin, resins, Zetia, Xenical 등 약물들을 사용하기도 하지만 이들은 고요산혈증, 설사, 메스꺼움, 중증 근육 손상, 위장 자극, 피부 건조, 간 기능 이상 등 부작용이 동반하는 것으로 보고되었다(2). 따라서 지질 개선에 도움이 되는 식품을 섭취하거나 천연 식물로 만든 기능성 식품을 활용하기도 하는데 이는 만성 질환의 예방 및 개선에 큰 도움이 되면서 부작용도 작은 것으로 보고되어 있고(3), 실험 동물 모델을 이용한 많은 연구에서도 천연 식물 분말, 혹은

추출물이나 생물 활성물질들을 이용해 지질 및 체지방 저하 효과가 있는 식품을 확인하였다(4,5).

황칠나무(*Dendropanax morbifera*)는 겨울에도 낙엽이 지지 않는 난대 상록교목으로 과거 제주도, 완도, 거문도, 해남, 거제도 등 서·남해안 및 도서지역을 포함하는 난온대의 넓은 지역에 분포하였으나 무분별한 남획과 국토의 도시화에 의한 관리소홀로 인하여 대부분의 자생지가 파괴되어 현재는 도서지역 일부에만 생육하고 있다(6). 황칠나무의 수피에 상처를 주면 황색의 수지액이 나오는데 이것을 황칠이라고 하며(7), 황금색을 나타내는 고급 도료로 사용되어 왔다(6,8). 황칠나무는 학명에서 뜻하는 바와 같이 목본(*Dendro*) 전능약(*panax*)이라는 의미가 있어 예로부터 모든 병을 치료하는 만병통치 나무라고 불려왔다(9). Lee 등(10)의 연구에 의하면 황칠나무 잎에는 수분, 지방, 단백질, 회분, 비타민 C 및 수용성 탄닌 함량이 각각 70.2%, 2.7%, 1.2%, 1.7%, 56.9 mg%, 746 mg% 함유되어 있으며, GC/MS를 이용하여 황칠나무에서 32종류의 물질을 확인하였는데 그

Received 4 December 2014; Accepted 3 March 2015

Corresponding author: Ho Kyung Ryu, Department of Food Science and Nutrition, Pusan National University, Busan 609-735, Korea
E-mail: hokryu@pusan.ac.kr, Phone: +82-51-510-7397

중에 2개의 환구조를 갖는 sesquiterpene에 속하는 β -selinene과 capnellene-8-one이 많이 함유되어 있는 성분이다. 그리고 황칠나무의 독특한 방향성분은 신경계에 대한 진정작용과 강장작용을 나타내는 안식향산을 함유한다(6).

최근 황칠의 인공재배 성공으로 인하여 약재 확보 및 활용이 가능해진 탓에 연구가 활발히 이루어지고 있다. 선행연구에 의하면 황칠나무 잎과 줄기의 열수, 에탄올 추출물의 폴리페놀 함량은 각각 19,080.51 $\mu\text{g/g}$, 12,561.03 $\mu\text{g/g}$, 12,207.18 $\mu\text{g/g}$, 10,266.66 $\mu\text{g/g}$ 의 순으로 나타났으며, 플라보노이드 함량은 1,018.90 $\mu\text{g/g}$, 803.79 $\mu\text{g/g}$, 228.83 $\mu\text{g/g}$, 220.68 $\mu\text{g/g}$ 의 순으로 나타났다(7). 또 황칠나무 잎으로부터 분리된 polyacetylene 화합물은 항보체 활성을 나타내며(11,12), 에탄올 추출물 1.0 mg/mL 농도에서 B세포는 1.22배, T세포는 1.27배의 촉진 활성을 보였고 T세포 cytokines의 양을 측정하는 데 IL-6과 TNF- α 가 증가하는 것으로 나타나 면역증진 효과가 있는 것으로 보고되었다(10). 황칠수액은 tyrosinase 발효량을 전사단계에서 억제하는 효과를 가지고 있어서 melanin 합성 과정에서도 tyrosinase 발현량을 감소시켜 최종산물인 melanin 생합성을 억제시킬 수 있으며(6) 황칠나무 잎 추출물의 ethyl acetate 분획도 항산화 및 tyrosinase 저해 활성, melanin 생성 억제 활성으로 우수한 세포 보호 효과와 피부 미백 효과를 나타내었다(13). 그 외에도 황칠나무의 항암 효과(14), 항균 작용(12), 당뇨, 고혈당증 치료 및 예방 효과(15) 등의 선행연구들이 있다. Chung 등(16)의 연구에서는 황칠나무 꽃으로 얻은 정유 성분은 Wistar rats 모델에서 혈청 total cholesterol(TC), triglyceride(TG), low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) 함량을 감소시켰고, high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C)을 현저히 증가시켰다. 또한 황칠나무 추출물은 비알코올성 지방간(NAFLD)을 가진 비만 대학생들에게 AST와 ALT에 효과가 있는 것으로 나타났다(17).

황칠나무의 이러한 여러 연구들을 통해 볼 때 황칠나무가 다양한 생리활성 물질을 포함하고 있고, 항산화 기능 등 생체의 기능에 좋은 영향을 미치는 것으로 생각된다. 그러나 심장질환을 발생시킬 위험이 높은 증상 중의 하나인 체내 지질의 개선 효과에 대한 연구는 미비한 실정이다. 따라서 본 연구는 황칠나무의 부위 중 쉽게 활용이 가능하고 줄기에 비해 항산화능이 더 좋은 것으로 나타난 잎을 이용하여(7) 고지방·고콜레스테롤 식이를 급여한 마우스에서 체내 지질 개선 효과를 확인해 보고자 하였다. 또한 황칠나무 성분 추출을 위한 용매의 종류와 추출물의 농도에 따른 차이도 검증해 보고자 하였다.

재료 및 방법

시료의 제조

실험재료로 사용한 황칠나무(*Dendropanax morbifera*)

있는 전라남도 완도군 신지면에서 수확하여 건조한 것을 구입 후 분쇄해서 사용하였다. 열수 추출물은 시료 무게 대비 10배 부피 비율의 물로 약탕기(DW-290, 대웅바이오키아전(주), 충북, 한국)를 이용하여 100°C에서 3시간 동안 가열하며 추출하였고 에탄올 추출물은 시료 무게 대비 10배 부피 비율의 70% ethanol로 24시간씩 3회 추출하였다(13). 열수 및 에탄올 추출물은 여과시킨 후 감압 농축하였고 농축된 시료를 120시간 동안 동결 건조시킨 후 시료를 제조하였다.

동물사육 및 식이

실험동물은 ICR 마우스를 이용하였고 부산대학교 실험동물위원회(PNU-IACUC)의 승인(승인번호 PNU-20130462)을 받은 후 실험을 실시하였다. 5주령의 웅성 ICR 마우스 42마리를 (주)샘타코 BIOKOREA(Osan, Korea)에서 구입하여 1주일간 적응시킨 후, 군은 normal군, control군, 그리고 황칠나무 잎의 추출용매와 농도에 따라 열수 추출물 100 mg/kg/d 투여군(DA-100)과 200 mg/kg/d 투여군(DA-200), 에탄올 추출물 100 mg/kg/d 투여군(DE-100)과 200 mg/kg/d 투여군(DE-200) 등 6군에 각각 7마리씩 배정하였다. 사육실의 온도는 23±1°C, 습도는 50±10%, 매일 광주기, 암주기를 12시간 간격으로 조절하였고 식이와 음수는 자유롭게 섭취하게 하였다. Normal군은 AIN-93G식으로 급여하였고 control군은 HFCD를 급여하면서(Table 1) 매일 0.3 mL의 증류수를 경구 투여하였다. 나머지 4개의 실험군은 HFCD를 급여하면서 매일 0.3 mL씩 농도별 황칠나무 잎 열수 추출물이나 에탄올 추출물을 경구 투여하였고 7주간의 실험기간을 걸쳐 실험을 실시하였다.

체중, 식이섭취량 측정 및 시료 채취

마우스의 체중과 식이섭취량은 1주일 간격으로 동일한 시간에 측정하였고 실험 마지막 주인 제7주의 분변을 수집

Table 1. Ingredient composition of diets

Ingredient	AIN-93G diet ¹⁾		HFCD ²⁾	
	g	kcal	g	kcal
Casein (from milk)	200	800	200	800
Corn starch	397.486	1,590	160.036	640
Sucrose	100	400	50	200
Dextrose	132	528	132	528
Cellulose	50	0	50	0
Soybean oil	70	630	25	225
Lard	0	0	175	1,575
Mineral mixture	35	0	35	0
Vitamin mixture	10	40	10	40
TBHQ ³⁾	0.014	0	0.014	0
L-Cystine	3	12	3	12
Choline bitartrate	2.5	0	2.5	0
Cholesterol	0	0	10.5	0
Total	1,000	4,000	853	4,000

¹⁾According to AIN-93G diet composition.

²⁾HFCD: high-fat and cholesterol diet.

³⁾TBHQ: *tert*-butyl hydroquinone.

하였다. 실험 끝난 후 12시간 절식시키고 에테르로 마취하여 복부대동맥으로부터 혈액을 채취하고 장기를 적출하였다. 적출된 간장, 췌장, 비장, 고환과 고환 지방은 생리식염수로 세척 후 여과지로 수분을 제거하여 무게를 측정하였다. 혈액은 채취 후 4°C에서 3,000 rpm, 20분간 원심분리를 한 후 상층액을 분리하여 혈장을 얻었다. 간은 담낭이 위치해 있는 중간엽을 절단하여 10% formalin에 보관하였고 나머지 간 조직은 장기 보관용 팩에 담아 밀봉하여 처리된 혈장과 같이 -80°C에서 냉동보관 하면서 실험에 사용하였다.

혈액, 간, 분변의 지질 농도

혈장, 간, 분변의 TG와 TC 농도는 효소법에 의한 정량용 kit(아산제약, 서울, 한국)을 사용하여 측정하였다. 혈장 HDL-C는 5분법을 사용한 kit(아산제약)으로 측정하였다. 혈장 LDL-C는 TC에서 HDL-C를 뺀 값으로 계산하였다.

혈장 분석

혈장의 인슐린 농도와 혈장 transaminase 활성을 측정하였다. 인슐린 농도는 Elisa kit(EMD Millipore Corporation, Billerica, MA, USA)에 의해 측정하였으며 간 기능 손상 상태를 검증하기 위한 혈장의 aminotransferase(ALT)와 aspartate aminotransferase(AST)는 Retiman-Frankel 법에 따라 조제된 시약 kit(아산제약)을 사용하여 측정하였다.

간 조직 분석

지질과산화 측정에 있어 superoxide dismutase(SOD) 활성과 malondialdehyde(MDA) 함량은 kit(Cayman Chemical Company, Ann Arbor, MI, USA)을 이용하여 측정하였다. 그리고 간의 지질 침착 정도를 분석하기 위하여 간 조직을 10% formalin에 48시간 고정시킨 다음, paraffin wax로 포매한 후 4 µm 두께로 절편을 제조하였다. 제조된 절편은 hematoxylin과 eosin(H&E, Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, USA)으로 이중염색 시킨 다음 광학현미경(Leica DM 500, Leica, Wetzlar, Germany)으로 관찰하였다(18).

통계 분석

실험 결과들은 SPSS 21(statistical package for the social science, Chicago, IL, USA) PC package를 이용하여

평균±표준편차로 나타내었으며, ANOVA(analysis of variance)를 실시한 후 다중범위검정(Duncan's multiple range test)을 이용하여 $P<0.05$ 수준에서 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

체중 변화 및 식이섭취량

Table 2와 같이 실험 시작하기 전 각 군의 체중은 유의적인 차이가 없었다($P<0.05$). 그러나 7주간의 실험 기간이 지난 후 control군의 평균체중은 44.11 ± 2.93 g으로 normal군에 비해 22.8% 더 많았다. 그러나 황칠나무 추출물 투여군은 모두 체중이 control군에 비해 감소되었으며, 특히 DE-100군은 normal군의 수준까지 감소하였고, DA-200군과 DE-200군은 normal군보다 더 낮아졌다($P<0.05$). 고지방 식이를 급여한 경우 일반 식이 급여군보다 체중이 높아지는 결과를 보이는 연구는 많으나(19-22), 식물성 물질을 급여하였을 때 체중의 감소에는 각각 다른 결과를 보이고 있다. 모시일의 콜레스테롤 저하 효과를 연구한 Lee 등(19)의 연구에서는 정상 식이군에 비해 HFCD군에서 체중이 13.7% 증가되었으나 모시일 분말을 급여한 실험군은 정상 식이군과 유사한 수준으로 체중이 저하된 효과를 볼 수 있었다. Lee 등(20)의 연구에서도 고지방식으로 유도한 비만 마우스에서 표고버섯의 투여는 13.0%의 체중 감소를 볼 수 있었다. 그러나 Cho 등(21)의 연구에서 포도씨 열수 추출물은 고지방 식이 유도 비만마우스의 체중에 영향을 미치지 않았다. 이를 통해 다른 연구와 비교해 볼 때 황칠나무 잎 추출물이 마우스 체중의 감소에 큰 영향을 미치고 있음을 알 수 있었다.

식이섭취량에 있어 normal군의 식이섭취량은 다른 모든 군보다 유의적으로 많았으나 control군과 황칠나무 추출물 투여군 사이에는 차이가 없었다($P<0.05$). 이는 정상 식이와 고지방-고콜레스테롤 식이의 차이로 생각되며 그 이유는 정상 식이에 비하여 에너지 밀도가 높아 열량 섭취의 증가로 에너지 균형을 맞추기 위한 적응 현상이 나타나 식이섭취량이 감소한 것으로 사료된다(20). 실제 섭취한 식이의 열량은 군 간의 차이가 없기 때문이다.

장기의 상대 무게

내장 지방의 축적은 심혈관계 질환, 인슐린 저항성 및 2형

Table 2. Effect of *Dendropanax moribifera* leaf extracts on body weight and food intake (unit: g)

	Normal ¹⁾	Control	DA-100	DA-200	DE-100	DE-200
Initial body weight	27.41±1.00 ²⁾	27.23±1.21	26.95±0.94	27.08±0.61	27.15±0.71	27.28±0.80
Final body weight	35.91±1.97 ^{ab}	44.11±2.93 ^c	38.60±1.79 ^b	35.48±2.28 ^a	37.32±1.61 ^{ab}	34.78±2.37 ^a
Food intake	3.82±0.33 ^b	3.22±0.44 ^a	3.14±0.49 ^a	3.22±0.36 ^a	3.17±0.21 ^a	3.30±0.39 ^a

¹⁾Normal: AIN-93G diet, Control: high-fat and -cholesterol diet (HFCD), DA-100: HFCD+100 mg/kg/d *D. moribifera* leaf aqueous extract, DA-200: HFCD+200 mg/kg/d *D. moribifera* leaf aqueous extract, DE-100: HFCD+100 mg/kg/d *D. moribifera* leaf ethanol extract, DE-200: HFCD+200 mg/kg/d *D. moribifera* leaf ethanol extract.

²⁾Values are mean±SD (n=7).

³⁾Means with the different letters (a-c) within a row are significantly different ($P<0.05$) by Duncan's multiple range test.

Table 3. Effect of *Dendropanax morbifera* leaf extracts on relative visceral weight

	Normal ¹⁾	Control	DA-100	DA-200	DE-100	DE-200
Liver	3.36±0.58 ^{a2)3)}	5.23±0.69 ^c	4.59±0.30 ^b	4.30±0.26 ^b	4.48±0.65 ^b	4.22±0.54 ^{ab}
Kidney	1.41±0.06	1.30±0.15	1.24±0.14	1.32±0.22	1.23±0.14	1.23±0.07
Spleen	0.31±0.07 ^{ab}	0.37±0.05 ^b	0.29±0.07 ^{ab}	0.26±0.03 ^a	0.26±0.07 ^a	0.26±0.09 ^a
Testicle	0.66±0.05	0.60±0.08	0.62±0.07	0.65±0.03	0.66±0.05	0.62±0.14
Testicle fat	2.23±0.71 ^a	3.23±0.54 ^b	2.85±0.07 ^{ab}	2.43±0.60 ^{ab}	2.66±0.60 ^{ab}	2.25±1.00 ^a

¹⁾Sample are the same as Table 2. ²⁾Values are mean±SD (n=7).

³⁾Means with the different letters (a-c) within a row are significantly different ($P<0.05$) by Duncan's multiple range test.

당뇨병 등의 질환과 가장 연관성이 강하다는 것을 선행 연구에서 보여준다(23). 지방 조직은 여러 사이토카인인 adipokines을 분비할 수 있는 활성 내분비 기관으로 종종 염증을 촉진하고 인슐린 작용에 방해가 되기도 한다(24). 본 실험에서 주요 기관의 상대 무게는 각 기관의 무게(g)에 100을 곱한 후 마우스 체중으로 나눈 값으로 Table 3에 나타난 바와 같다. 신장과 고환의 상대 무게는 군 간에 차이가 없었으나, 비장 및 고환지방의 상대 무게는 normal군에 비해 control군에서 유의적으로($P<0.05$) 증가하였다. 그러나 황칠나무 추출물 급여군의 간장, 비장, 고환지방의 상대 무게는 control군에 비해 각각 12.2%, 21.6%, 11.8% 이상 감소된 것으로 나타났다. 특히 DA-100군의 비장의 상대 무게는 normal군의 수준으로 감소하였으며, DA-200, DE-100, DE-200군에서는 normal군보다 더 낮은 수준까지 감소하였다($P<0.05$). 그리고 DE-200군의 고환지방의 상대 무게는 normal군의 수준만큼 감소하였다($P<0.05$). 이에 따라 황칠나무 잎 추출물이 내장지방의 축적을 감소시킴으로써 만성 질환의 위험률을 낮출 것으로 사료된다.

혈액, 간, 분변의 지질 농도

황칠나무 추출물의 혈장 지질에 대한 효과는 Table 4에 나타난 바와 같다. Control군의 혈장 TG, TC, LDL-C의 농도는 254.43±14.68 mg/dL, 280.59±12.05 mg/dL, 237.84±9.93 mg/dL로 normal군에 비해 각각 174.8%, 182.6%,

333.7% 더 높게 나타나 식이에 의해 혈장 지질의 농도가 크게 영향을 받음을 알 수 있었다. 그러나 황칠나무 추출물 투여군은 control군에 비해 모두 혈중 TG, TC, LDL-C가 유의적으로 감소하였으며, DE-200군의 TG, TC는 normal군과 동일한 수준으로 낮아졌다($P<0.05$). HDL-C 농도는 control군에서 가장 낮은 농도로 측정되었으며, DA-200군, DE-200군은 control군에 비해 30%나 더 높아져 normal군과 동일한 수준까지 높아졌다($P<0.05$). 본 연구와 비슷한 결과를 보인 Lee 등(19)의 연구에서는 모시 분말 고농도군만 혈청 중 TG, TC 함량이 대조군에 비하여 각각 22.8%, 12.6% 유의하게 감소하였고, LDL-C 함량은 대조군이 정상군에 비하여 43.2% 증가하였고 모시 분말 저농도군과 고농도군은 대조군에 비하여 각각 22.4%와 28.4%로 감소하였으며, HDL-C 함량도 대조군에 비하여 25.0%와 32.0%로 모두 유의하게 증가한 것으로 나타났다.

간 조직의 지질 농도는 Table 5와 같다. Control군의 TG 농도는 15.69±1.57로 normal군의 10.47±0.82 mg/g에 비하여 거의 1.5배로 나타났다. 황칠나무 추출물 투여군에서는 DA-100군, DE-100군, DA-200군, DE-200군의 순으로 control군의 90.9%, 88.0%, 80.6%, 67.2% 수준으로 추출물 농도에 비례하여 유의적인 감소를 보였으며 DE-200군은 normal군과 동일한 수준으로 나타났다($P<0.05$). Control군의 간 조직 TC 농도도 normal군의 1.7배로 매우 높아졌으나 DA-100군, DE-100군, DA-200군, DE-200군들

Table 4. Effect of *Dendropanax morbifera* leaf extracts on plasma lipid level

	Normal ¹⁾	Control	DA-100	DA-200	DE-100	DE-200
TG ²⁾	145.55±17.28 ^{a3)4)}	254.43±14.68 ^c	181.93±14.91 ^b	163.63±27.28 ^{ab}	182.54±17.59 ^b	145.91±21.19 ^a
TC	153.56±14.58 ^a	280.59±12.05 ^d	259.92±14.99 ^c	217.84±21.54 ^b	250.00±19.81 ^c	178.93±26.60 ^a
HDL-C	82.98±6.65 ^c	62.76±3.55 ^a	67.63±11.38 ^{ab}	84.03±9.27 ^c	64.69±6.04 ^a	85.20±10.98 ^c
LDL-C	70.58±15.96 ^a	237.84±9.93 ^c	182.28±10.63 ^d	141.32±20.88 ^c	173.09±16.62 ^d	93.74±21.08 ^b

¹⁾Sample are the same as Table 2.

²⁾TG: triglyceride, TC: total cholesterol, HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol, LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol

³⁾Values are mean±SD (n=7).

⁴⁾Means with the different letters (a-e) within a row are significantly different ($P<0.05$) by Duncan's multiple range test.

Table 5. Effect of *Dendropanax morbifera* leaf extracts on liver lipid level

	Normal ¹⁾	Control	DA-100	DA-200	DE-100	DE-200
TG ²⁾	10.47±0.82 ^{a2)3)}	15.69±1.57 ^d	14.27±0.43 ^{bc}	12.45±1.18 ^b	13.81±0.59 ^{bc}	10.55±0.73 ^a
TC	6.75±0.51 ^a	11.65±0.79 ^c	9.44±0.81 ^b	7.48±1.04 ^a	8.90±0.95 ^b	7.15±0.88 ^a

^{1),2)}Sample are the same as Table 2. ³⁾Values are mean±SD (n=7).

⁴⁾Means with the different letters (a-d) within a row are significantly different ($P<0.05$) by Duncan's multiple range test.

Table 6. Effect of *Dendropanax morbifera* leaf extracts on fecal lipid level (unit: mg/g fecal)

	Normal ¹⁾	Control	DA-100	DA-200	DE-100	DE-200
TG ²⁾	10.35±1.21 ^{a(2/3)}	10.94±1.27 ^a	10.78±1.34 ^a	11.96±1.64 ^a	11.63±2.16 ^{ab}	13.28±1.74 ^b
TC	7.13±0.98 ^a	7.22±0.64 ^a	7.29±0.65 ^a	8.31±1.03 ^{ab}	7.98±0.98 ^a	9.40±0.63 ^b

^{1),2)}Sample are the same as Table 2. ³⁾Values are mean±SD (n=7).

⁴⁾Means with the different letters (a,b) within a row are significantly different ($P<0.05$) by Duncan's multiple range test.

Table 7. Activity of AST, ALT in the plasma of mice

Karmen unit/mL	Normal ¹⁾	Control	DA-100	DA-200	DE-100	DE-200
AST ²⁾	17.29±1.71 ^a	29.23±3.17 ^c	22.30±2.66 ^b	19.89±20.15 ^{ab}	21.67±3.21 ^b	18.73±1.61 ^{ab}
ALT	10.99±1.41 ^a	28.17±2.23 ^c	21.73±1.23 ^b	13.14±1.55 ^a	19.55±1.08 ^b	13.03±1.70 ^a

¹⁾Sample are the same as Table 2.

²⁾AST: aspartate aminotransferase, ALT: aminotransferase.

³⁾Values are mean±SD (n=7).

⁴⁾Means with the different letters (a,b) within a row are significantly different ($P<0.05$) by Duncan's multiple range test.

은 control군 TC 농도의 94.4%, 76.4%, 64.2%, 61.4%로 추출물 농도에 비례하여 유의적으로 감소하였으며 DA-200군, DE-200군은 normal군과 동일한 수준까지 낮아졌다 ($P<0.05$). 이는 비만을 유발한 흰쥐에 있어 모시잎 분말 (19), 포도씨 열수 추출물(21) 등의 투여가 간지질 농도를 유의적으로 감소하는 것으로 나타난 것과 유사한 결과이다.

실험이 완료되는 7주째에 수거한 분변으로 배설된 지질량은 Table 6과 같다. 분변 중 TG, TC 농도는 군 간의 차이를 보이지 않았다. 다만 DE-200군에서만 TG와 TC의 배설이 다른 군보다 유의적으로 높았다($P<0.05$). 지질 배설량이 높게 나타나는 것은 낮은 혈청 지질 수준과 완화된 간의 지질 축적과 상관이 있는 것으로 보고되었다(25). 또한 사과에 들어 있는 폴리페놀류가 콜레스테롤 이화 작용 및 콜레스테롤 장내 흡수 억제제를 통해 지질 개선과 항동맥경화 효과를 나타낸다는 보고도 있다(26). 이러한 연구들과 비교해 볼 때 황칠나무 잎 추출물 투여가 분변으로 지질의 배설을 촉진하는 효과가 있는 것으로 사료된다.

혈장 인슐린 농도

인슐린은 췌장 β-세포에 의해 분비되어 혈중 포도당 수준을 조절하는 역할을 한다(27). 인슐린 저항성 및 고인슐린혈증은 비만, 고혈압, 당뇨병 및 고지혈증 등 질병들과 양적 상관관계가 있다고 한다(28,29). 본 연구에서도 Fig. 1과 같이 control군은 가장 높은 혈장 인슐린 수준을 가진 것으로 확인되었다. 그러나 황칠나무 투여군은 추출방법과 상관없이 투여 농도별로 비슷한 인슐린 수준을 보여주었다. 즉 DA-100군과 DE-100군의 혈장 인슐린 농도는 control군보다는 낮으나 normal군과는 차이가 있었고 DA-200군과 DE-200군의 혈장 인슐린 농도는 normal군의 수준으로 떨어졌다($P<0.05$). 이러한 결과에 따라 황칠나무 잎 추출물이 농도에 비례하여 인슐린 저항성을 완화할 수 있는 것으로 생각된다.

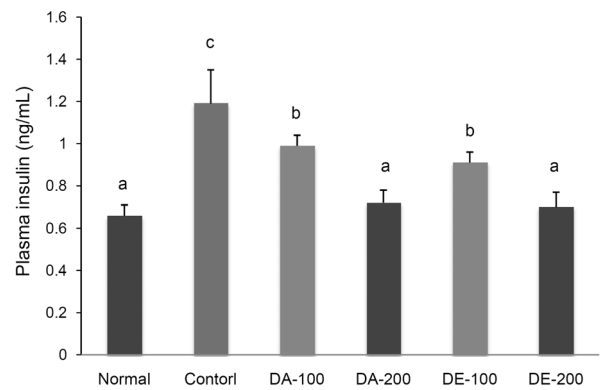


Fig. 1. Effect of *Dendropanax morbifera* leaf extracts on plasma insulin. Sample are the same as Table 2. Each value is expressed as mean±SD. Different letters (a-c) above the bars are significantly differences from one another ($P<0.05$).

혈장 ALT, AST 활성

혈액에 있는 ALT 및 AST 활성은 간 손상의 지표로 사용되고 있다. 건강한 사람에서 이들 효소는 혈액에서는 낮은 농도로 나타나나 간세포에서는 비교적 높은 농도로 나타난다. 그러나 간 질환 환자나 간 절제술을 받은 사람 등 간 기능이 손상된 사람에게서 이 효소들은 간세포로부터 방출되어 혈류 속으로 들어가 혈중 농도가 증가된다. 따라서 이들 효소의 혈중 농도는 간 기능의 손상 정도를 반영한다(30). Table 7에서 보이는 것처럼 control군은 normal군보다 현저히 높은 AST와 ALT 활성을 가지고 있으며, 모든 황칠나무 투여군은 control군에 비해 유의적으로 낮은 AST와 ALT 활성을 나타내었다($P<0.05$). 특히 DA-200군과 DE-200군의 ALT 활성은 normal군의 수준과 동일하게 나타났다($P<0.05$). 따라서 HFCD로 인하여 혈중 ALT와 AST 활성이 증가하였으나 황칠나무 잎 추출물 투여로 ALT와 AST 활성이 감소하였음을 알 수 있었다. 이와 같은 경향은 다른 물질을 이용한 연구에서도 동일하게 보이는데 Kim 등(22)은 HFCD를 섭취한 마우스에서 혈중 ALT와 AST 활성이 정상 식이를 섭취한 군보다 각각 57.92%와 51.67% 증가하였으

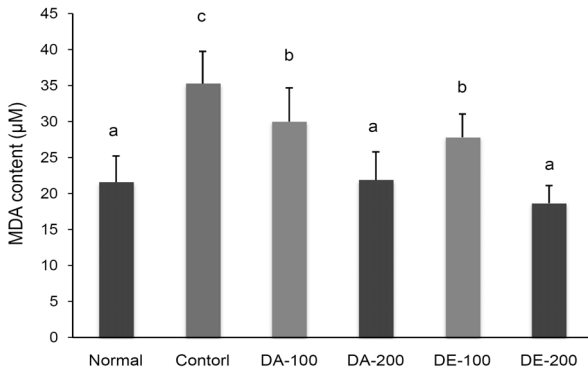


Fig. 2. Effect of *Dendropanax morbifera* leaf extracts on MDA content. Sample are the same as Table 2. Each value is expressed as mean±SD. Different letters (a-c) above the bars are significant differences from one another ($P<0.05$).

나 200 mg/kg/d 비파잎 에탄올 추출물과 300 mg/kg/d 비파잎 에탄올 추출물 투여가 HFCD를 섭취한 마우스에서 혈중 ALT 활성을 대조군보다 각각 19.58%와 22.10% 유의하게 감소시켰으며 AST 활성은 대조군에 비하여 저농도군은 유의적 차이가 없으나 고농도군은 10.46% 유의하게 감소하여 본 연구와 유사한 결과를 보였다. 또한 Kim 등(31)의 울금(*Curcuma longa* L.)에 대한 연구에서도 GOT 활성은 정상군에 비해 대조군에서 유의적으로 증가되었으며 5% 울금 급여군은 HF군에 비해 유의적으로 감소하는 경향을 나타내었다. GPT 활성 또한 정상군에 비해 대조군에서 유의적으로 증가되었으며 울금 급여군에서 유의적이지는 않았지만 감소하는 경향을 나타내어 본 연구와 유사한 결과를 보여주었다.

간 조직의 지질과산화

지질과산화 반응은 자유 라디칼 연쇄 반응 메커니즘에 의한 세포막 지질의 산화성 열화 과정을 통해 세포 손상을 초래한다(32). 그것은 불안정한 산화 생성물을 생성하는데 그 중에서 가장 일반적인 것은 MDA이다. Control군의 MDA 농도는 유의적으로 높아졌으나 황칠나무 추출물의 투여는

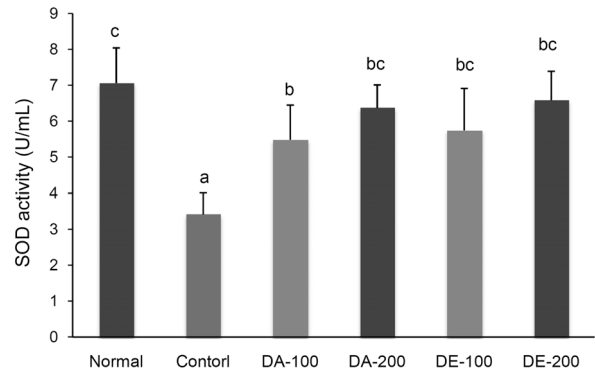


Fig. 3. Effect of *Dendropanax morbifera* leaf extracts on SOD activity. Sample are the same as Table 2. Each value is expressed as mean±SD. Different letters (a-c) above the bars are significant differences from one another ($P<0.05$).

간 조직 MDA 농도의 감소를 초래하였다(Fig. 2). 특히 DA-200군과 DE-200군의 MDA 농도는 normal군과 비슷하게 나타났으며 control군에 비해 최고 47.1%까지 감소된 것으로 나타났다($P<0.05$). 이는 고추씨 파우더가 HFCD 섭취한 쥐에서 간 조직 중의 과산화지질 함량을 감소시키는 결과와 동일한 경향으로 나타났다(33). 또한 Kim 등(31)의 연구에서도 2.5% 울금분말 투여군과 5% 울금분말 투여군은 모두 간의 과산화지질의 함량을 감소시키는 효과가 있는 것으로 보고하였다.

정상적인 조건 하에서 생산된 활성산소종(ROS)은 항산화제 방어 메커니즘에 의해 신속하게 제거된다(34). 항산화 효소 SOD는 바로 활성산소에 대한 주요 효소적인 방어가 됨으로써 free radicals을 가로막아 ROS에 대한 세포를 보호하는 데 도움이 된다(35,36). 본 실험의 간 조직의 SOD 활성은 Fig. 3에 제시한 바와 같이 control군은 3.41 ± 0.60 U/mL로 normal군 7.06 ± 0.98 U/mL 대비 48%에 불과하였으며, 모든 황칠나무 추출물 투여군은 DA-100군, DA-200군, DE-100군, DE-200군에서 각각 control군의 1.61, 1.87, 1.68, 1.93배로 현저히 높게 나타났다($P<0.05$). Kim (31)의 연구에서도 울금분말을 공급한 군에서 대조군에 비

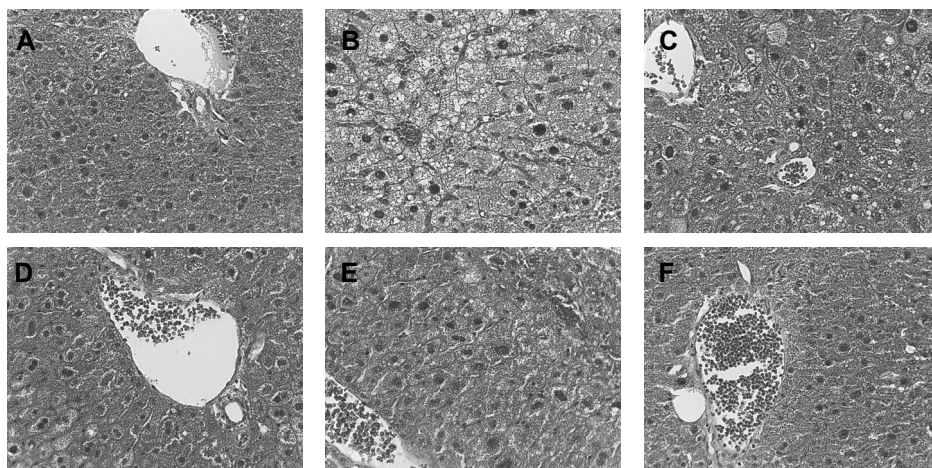


Fig. 4. Histopathological of hepatocytes from mice fed *momordica charantia* leaf extracts. A, Normal group; B, Control group; C, DA-100 group; D, DA-200 group; E, DE-100 group; F, DE-200 group. Original magnification: 400×.

해 SOD 활성이 증가하였으며, 특히 5% 울금분말을 투여한 군에서는 유의적으로 증가하여 본 연구 결과와 유사한 경향을 나타내었다.

간 조직 지질 침착 정도

간장 조직을 떼어 내어 지방 침착 정도를 H&E 염색을 통해 관찰하였다(Fig. 4). 사진으로부터 control군(B)은 normal군(A)보다 간세포 크기가 상대적으로 크고 지방 침착 정도는 뚜렷하게 높다는 것을 볼 수 있다. 황칠나무 추출물 투여군은 추출물 농도에 비례하여 지질의 침착이 개선되었다. 즉 모든 황칠나무 투여군은 control군에 비해 간세포 크기와 지방 침착 정도가 감소하였고, 특히 DA-200군(D) 및 DE-200군(F)의 간세포 크기와 지방 침착 정도는 normal군과 거의 비슷한 수준으로 나타났다. 따라서 황칠나무 추출물이 간세포에 지질 침착을 낮출 수 있다는 것을 보여주었다.

요 약

고지방·고콜레스테롤 식이를 급여한 마우스에서 황칠나무 잎 추출물이 체내 지질 상태에 미치는 영향을 보기 위해 본 실험을 실시하였다. 실험 결과 황칠나무 추출물을 투여한 마우스의 체중이 모두 control군에 비해 감소하였다. 혈장과 간장의 TG, TC 및 혈장 LDL-C 농도도 control군에 비해 유의적으로($P<0.05$) 감소하였으며, 혈장 HDL-C의 농도는 control군이 normal군보다 유의적으로 낮아졌고 DA-200군, DE-200군은 normal군의 수준까지 증가하였다($P<0.05$). 간장, 비장, 고환 지방의 상대 무게와 혈장 인슐린 농도는 normal군에 비해 control군이 매우 높았으나 황칠나무 잎 추출물을 투여했을 때는 추출방법에 상관없이 농도에 비례적으로 인슐린 농도가 감소되었다. 그리고 모든 황칠나무 투여군의 간 조직 AST, ALT 활성과 MDA 농도 및 SOD 활성도 변화되었는데 AST, ALT 활성과 MDA 농도는 control군에 비해 낮아졌고 SOD 활성은 control군에 비해 증가하였다($P<0.05$). 특히 DE-200군의 ALT 활성 및 DA-200군, DE-200군의 MDA 농도가 normal군의 수준까지 감소되었다($P<0.05$). 또한 hematoxylin과 eosin 염색을 통해 황칠나무 잎 추출물이 간세포의 지질 침착 정도를 개선하는 것을 확인하였다. 이상의 결과를 통해 황칠나무 잎 추출물은 추출용매와 추출물의 농도에 따라 약간의 차이는 있으나 모두 고지방·고콜레스테롤 식이를 급여한 마우스의 체내 지질 상태의 개선에 영향을 미치는 것으로 확인되었다.

감사의 글

이 논문은 부산대학교 자유과제 학술연구비(2년)에 의하여 연구되었음.

REFERENCES

1. Irudayaraj SS, Sunil C, Duraipandiyan V, Ignacimuthu S. 2013. *In vitro* antioxidant and antihyperlipidemic activities of *Toddalia asiatica* (L) Lam. leaves in Triton WR-1339 and high fat diet induced hyperlipidemic rats. *Food Chem Toxicol* 60: 135-140.
2. Brown SL. 1996. Lowered serum cholesterol and low mood. *BMJ* 313: 637-638.
3. 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.
4. Jung UJ, Lee MK, Jeong KS, Choi MS. 2004. The hypoglycemic effects of hesperidin and naringin are partly mediated by hepatic glucose-regulating enzymes in C57BL/KsJ-db/db mice. *J Nutr* 134: 2499-2503.
5. Lee JS, Lee MK, Ha TY, Bok SH, Park HM, Jeong KS, Woo MN, Do GM, Yeo JY, Choi MS. 2006. Supplementation of whole persimmon leaf improves lipid profiles and suppresses body weight gain in rats fed high-fat diet. *Food Chem Toxicol* 44: 1875-1883.
6. Lee MK, Lee IS, Lee JS. 2013. For the utilization of native plant resources as high-value materials; evaluation on demelanizing activity of *Dendropanax morbifera* in Bogildo. *J Korean Island* 25: 227-240.
7. An NY. 2014. Antidiabetic and antioxidative effects of *Dendropanax morbifera* in streptozotocin-induced diabetic rats. *MS Thesis*. Pusan National University, Busan, Korea. p 1.
8. Kim HR, Chung HJ. 2000. Chemical characteristics of the leaves and the seeds of Korea *Dendropanax* (*Dendropanax morbifera* Lev.). *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol* 43: 63-66.
9. Choi SK. 2003. Growth characteristics of *Dendropanax morbifera* L_{EV.} in Wando area of Korea. *Korean J Crop Sci* 48: 434-437.
10. Lee SH, Lee HS, Park YS, Hwang B, Kim JH, Lee HY. 2002. Screening of immune activation activities in the leaves of *Dendropanax morbifera* Lev. *Korean J Medicinal Crop Sci* 10: 109-115.
11. Park BY, Min BS, Oh SR, Kim JH, Kim TJ, Kim DH, Bae KH, Lee HK. 2004. Isolation and anticomplement activity of compounds from *Dendropanax morbifera*. *J Ethnopharmacol* 90: 403-408.
12. Chung IM, Song HK, Kim SJ, Moon HI. 2011. Anticomplement activity of polyacetylenes from leaves of *Dendropanax morbifera* Leveille. *Phytother Res* 25: 784-786.
13. Park SA, Park J, Park CI, Jie YJ, Hwang YC, Kim YH, Jeon SH, Lee HM, Ha JH, Kim KJ, Park SN. 2013. Cellular antioxidant activity and whitening effects of *Dendropanax morbifera* leaf extracts. *Korean J Microbiol Biotechnol* 41: 407-415.
14. Hyun TK, Kim MO, Lee H, Kim Y, Kim E, Kim JS. 2013. Evaluation of anti-oxidant and anti-cancer properties of *Dendropanax morbifera* Leveille. *Food Chem* 141: 1947-1955.
15. Moon HI. 2011. Antidiabetic effects of dendropanoxide from leaves of *Dendropanax morbifera* Leveille in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Hum Exp Toxicol* 30: 870-875.
16. Chung IM, Kim MY, Park WH, Moon HI. 2009. Antiatherogenic activity of *Dendropanax morbifera* essential oil in rats. *Pharmazie* 64: 547-549.
17. Kim D. 2012. *Dendropanax* tree extract for 12 weeks having

- drunk non-alcoholic fatty liver (NAFLD) effects of obesity college students. *Journal of the Korea Entertainment Industry Association* 6: 142-146.
18. Lemos AJ, Peixoto CA, Teixeira AA, Luna RL, Rocha SW, Santos HM, Silva AK, Nunes AK, Wanderley-Teixeira V. 2014. Effect of the combination of metformin hydrochloride and melatonin on oxidative stress before and during pregnancy, and biochemical and histopathological analysis of the livers of rats after treatment for polycystic ovary syndrome. *Toxicol Appl Pharmacol* 280: 159-168.
 19. Lee JJ, Park MR, Kim AR, Lee MY. 2011. Effects of ramie leaves on improvement of lipid metabolism and antiobesity effect in rats fed a high fat/high cholesterol diet. *Korean J Food Sci Technol* 43: 83-90.
 20. Lee MR, Oh DS, Wee AJ, Yun BS, Jang SA, Sung CK. 2014. Anti-obesity effects of *Lentinus edodes* on obese mice induced by high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 43: 194-199.
 21. Cho YS, Jang EM, Jang SM, Chun MS, Shon MY, Kim MJ, Lee MK. 2007. Effect of grape seed water extract on lipid metabolism and erythrocyte antioxidant defense system in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36: 1537-1543.
 22. Kim AR, Hwang YG, Lee JJ, Jung HO, Lee MY. 2011. Effects of *Eriobotrya japonica* Lindl. (Loquat) leaf ethanol extract on cholesterol and antioxidative activity in rats fed a high-fat/high-cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 40: 673-681.
 23. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, Shofer JB, Fish BE, Knopp RH, Kahn SE. 2004. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes* 53: 2087-2094.
 24. Finelli C, Sommella L, Gioia S, La Sala N, Tarantino G. 2013. Should visceral fat be reduced to increase longevity? *Ageing Res Rev* 12: 996-1004.
 25. Yang KT, Lin C, Liu CW, Chen YC. 2014. Effects of chicken-liver hydrolysates on lipid metabolism in a high-fat diet. *Food Chem* 160: 148-156.
 26. Osada K, Suzuki T, Kawakami Y, Senda M, Kasai A, Sami M, Ohta Y, Kanda T, Ikeda M. 2006. Dose-dependent hypocholesterolemic actions of dietary apple polyphenol in rats fed cholesterol. *Lipids* 41: 133-139.
 27. Kulkarni RN, Brüning JC, Winnay JN, Postic C, Magnuson MA, Kahn CR. 1999. Tissue-specific knockout of the insulin receptor in pancreatic beta cells creates an insulin secretory defect similar to that in type 2 diabetes. *Cell* 96: 329-339.
 28. Hsieh AT, Chu NF, Shen MH, Wu DM, Wang DJ, Hsieh SM. 2003. Insulin, proinsulin and insulin resistance status in relation to lipid profiles among school children in Taiwan - The Taipei Children Heart Study. *Clin Biochem* 36: 367-372.
 29. Lin HC, Huang YK, Shiue HS, Chen LS, Choy CS, Huang SR, Han BC, Hsueh YM. 2014. Arsenic methylation capacity and obesity are associated with insulin resistance in obese children and adolescents. *Food Chem Toxicol* 74: 60-67.
 30. Ge PL, Du SD, Mao YL. 2014. Advances in preoperative assessment of liver function. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 13: 361-370.
 31. Kim MS, Chun SS, Choi JH. 2013. Effects of *Turmeric (Curcuma longa L.)* on antioxidative systems and oxidative damage in rats fed a high fat and cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 42: 570-576.
 32. Halliwell B, Chirico S. 1993. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *Am J Clin Nutr* 57: 715S-724S.
 33. Song WY, Yang JA, Ku KH, Choi JH. 2009. Effect of red pepper seeds powder on antioxidative system and oxidative damage in rats fed high-fat·high-cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 1161-1166.
 34. Hsu HC, Lee YT, Chen MF. 2001. Effects of fish oil and vitamin E on the antioxidant defense system in diet-induced hypercholesterolemic rabbits. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 66: 99-108.
 35. Mohd Esa N, Abdul Kadir KK, Amom Z, Azlan A. 2013. Antioxidant activity of white rice, brown rice and germinated brown rice (*in vivo* and *in vitro*) and the effects on lipid peroxidation and liver enzymes in hyperlipidaemic rabbits. *Food Chem* 141: 1306-1312.
 36. Mansuroğlu B, Derman S, Yaba A, Kızılbey K. 2015. Protective effect of chemically modified SOD on lipid peroxidation and antioxidant status in diabetic rats. *Int J Biol Macromol* 72: 79-87.