

## 纈草根 메탄올 추출물이 고지혈증 유발 생쥐의 지질대사에 미치는 영향

박선미 · 김영균 · 유선애<sup>1</sup> · 조성우<sup>2</sup> · 이명화 · 임재은<sup>3</sup> · 김경민

동의대학교 한의과대학 한방내과, <sup>1</sup>한방소아과, <sup>2</sup>한방재활의학과, <sup>3</sup>침구의학과

### Effects of *Valerianae Radix et Rhizoma* Methanol Extract on High-fat Diet-induced Hyperlipidemic Mice

Sun Mi Park, Young Kyun Kim, Sun Ae Yu<sup>1</sup>, Sung Woo Cho<sup>2</sup>, Myeong Hwa Lee, Jae Eun Lim<sup>3</sup>, Kyoung Min Kim

Department of Internal Medicine, College of Korean Medicine, <sup>1</sup>Department of Pediatrics, College of Oriental Medicine, Departments of <sup>2</sup>Korean Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, <sup>3</sup>Acupuncture & Moxibustion Meridian & Acupoint, College of Korean Medicine, Dong-Eui University

**Received:** October 31, 2020  
**Revised:** November 19, 2020  
**Accepted:** November 23, 2020

**Correspondence to:** Kyoung Min Kim  
Department of Internal Medicine,  
College of Korean Medicine, Dong-Eui  
University, 62 Yangjeong-ro,  
Busanjin-gu, Busan 47227, Korea  
Tel: +82-51-850-8623  
Fax: +82-51-867-5162  
E-mail: kyoung@deu.ac.kr

Copyright © 2020 by The Society of Korean  
Medicine for Obesity Research

**Objectives:** This study was designed to investigate the effects of *Valerianae Radix et Rhizoma* Methanol Extract (VRME) on serum lipid levels in a high-fat diet-induced hyperlipidemic mice.

**Methods:** Each 8 C57BL/6 mice were randomly assigned to normal diet group, high-fat diet control group, high-fat diet plus 100 mg/kg/day of VRME group. In order to induce hyperlipidemia, high-fat diets were supplied to control group and VRME group for four weeks. Normal diet group were supplied with general feed for four weeks. After that control group supplied only high-fat diets as feed, VRME group received oral administration of VRME with high-fat diets for three weeks. and normal diet group were supplied with general feed for three weeks. After seven weeks, the changes in the body weight, the plasma levels of total cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein-cholesterol, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), blood glucose in serum were measured.

**Results:** In our results, VRME did not affects weight gain, serum AST and ALT in high-fat diet-induced hyperlipidemic mice. Oral administration of VRME lowered levels of total cholesterol and triglyceride, which were elevated by induction of hyperlipidemia. and oral administration of VRME lowered blood glucose significantly.

**Conclusions:** These results suggest that VRME could act as a potent antihyperlipidemic in therapeutics for hyperlipidemia.

**Key Words:** Valeriana fauriei Briquet, *Valerianae Radix et Rhizoma*, Hyperlipidemias

## 서론

2018년 통계청에서는 국내사망의 4대 원인 질환을 암, 심장질환, 폐렴, 뇌혈관질환으로 발표하였다<sup>1)</sup>. 이 중 심혈관계 질환의 매우 중요한 발병인자로 알려져 있는 고지혈증은<sup>2)</sup> 2012년부터 5년간 연평균 9.7%의 높은 발병 증가율을 보이고 있으며<sup>3)</sup>, 협심증, 심근경색, 뇌졸중, 동맥경화증 등의 순환기 질환의 직접적인 원인이 되기 때문에

사회적 관심이 대두되고 있어<sup>4)</sup> 안전하고 효과적인 치료 약물에 대한 필요성이 높아지고 있다.

한의학(韓醫學)에서 고지혈증은 정허사실증(正虛邪實證)으로 담음(痰飲), 어혈(瘀血), 한응(寒凝), 허로(虛勞), 기체(氣滯) 등의 범주이며<sup>5)</sup>, Chen과 Yang<sup>6)</sup>은 간(肝), 심(心), 비(脾), 신(腎)의 장부가 관련된다고 하였고, 건비이습(健脾利濕), 통사퇴화(通瀉退火), 활혈화어(活血化瘀) 등의 처방을 제시하였다. Soul과 Kim<sup>7)</sup>은 고지혈증은 瘀血에 의

해 혈액순환장애와 혈액속도 감소의 병리 상태에 의해 초래하는 것으로 보고하였다.

纈草根(纈草根)은 길초근(吉草根)이라고 하고 그 기원은 쥐오줌풀(*Valeriana fauriei* Briquet) 또는 기타 동속 근연식물(마타리과 *Valerianaceae*)의 뿌리 및 뿌리 줄기로<sup>8)</sup> 그 성미(性味)는 신고온(辛苦溫), 무독(無毒)하며 귀경(歸經)은 心, 肝에 속한다. 이기(理氣), 지통(止痛)의 효능이 있어 생리통과 각종 타박상 등 瘀血症에 사용되고 있으며<sup>9,10)</sup>, 중국에서는 Si 등<sup>11)</sup>과 Chen 등<sup>12)</sup>이 纈草유(纈草油)가 고지방 및 고혈당 식이를 통해 유발된 고지혈증 쥐의 신장(腎臟) 간질(間質) 섬유화를 항고지혈증 작용을 통해 억제하고 제2형 당뇨병모델 쥐의 산화적 스트레스와 신장기능 손상 진행을 纈草유의 항고지혈증 작용에 의해 억제됨을 제시하였으나 정확한 기전은 연구가 더 필요하다고 보고하였다. 이에 저자는 纈草根이 고지혈증 치료에도 효과가 있을 것으로 생각하였다.

纈草根에 대한 국내 연구를 살펴보면 Choi<sup>13)</sup>는 纈草根의 지방산, 무기성분 및 휘발성 유기산의 조성을 분석하였고, Jin 등<sup>14)</sup>은 뿌리의 정유 성분에 대해 보고하였고, 이외에도 대부분 纈草根의 성분분석이나 식물분류에 대한 연구 위주이었으며, 纈草根의 효능과 관련된 연구는 Won 등<sup>15)</sup>이 동물모델을 통해 행동장애나 신경발달장애를 예방할 수 있음을 보고하였다. Park 등<sup>16)</sup>은 에틸아세테이트 분획물의 항산화 활성 및 산화적 DNA 손상에 대한 억제 효과를 보고하였고, Han 등<sup>17)</sup>은 수면 활성화와 관련하여 보고하였으나 纈草根의 고지혈증에 대한 연구는 보고된 바 없었다.

이에 저자는 고지방식으로 유발된 고지혈증 생쥐의 혈중 지질함량을 관찰하면서 纈草根 물 추출물과 메탄올 추출물의 항고지혈증 효과를 비교하여 더 강한 활성을 보인 메탄올 추출물을 재료로 지질 대사에 미치는 영향을 살펴 보았다. 우선 4주간 고지방식을 제공하여 고지혈증을 유발한 후 3주간 纈草根 메탄올 추출물을 투여하면서 체중 변화를 관찰하였고, 3주간의 약물투여가 끝난 후 혈액을 채취하여 혈액 내의 지질 대사에 관여된 생화학적 지표, 간기능 장애 지표 등을 관찰한 후 간 조직을 적출하여 간 조직 내의 지방분포를 확인하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 동물

고지혈증 유발을 위하여 6주령 체중 25-30 g의 수컷 C57BL/6 ((주)샘타코, 오산, 한국)을 사용하였다. 실험에 사용된 동물은 항온 및 항습 장치가 부착된 사육장에서 고형사료와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경(실내 온도 24±2°C, 습도 55±5%, 12시간 dark/light)에 1주일 이상 적응시킨 후 사용하였다.

#### 2) 약재

본 연구에 사용된 纈草根은 광명생약(울산, 한국)에서 구입하였으며, 관능검사 및 박층크로마토그래피법을 통해 쥐오줌풀에서 기원한 것임을 확인한 후 정선하여 사용하였다.

### 2. 방법

#### 1) 纈草根 메탄올 추출물의 획득

구입된 약재 纈草根 500 g을 분쇄기로 잘게 부순 다음 실온에서 5일 동안 메탄올에 담귀 여과액을 얻는 과정을 2회 반복한 후 동결 건조시켜 79.8 g의 건조 추출물을 얻었으며 수득률은 약 15.95%였다.

#### 2) 고지혈증 유발 및 실험군 분류

고지혈증 유발을 위하여 4주간 30마리의 고지방 식이군에는 고지방 식이를 공급하였으며, 8마리의 정상 식이(Normal, NOR)군에는 일반 사료를 공급하였다. 실험 5주째에서의 체중을 기준으로 고지방 식이군 중 고지혈증 대조(Control, CTL)군 및 실험군인 纈草根 메탄올 추출물 투여(*Valerianae Radix et Rhizoma* Methanol Extract, VRME)군을 각각 8마리씩 선별하여 실험에 사용하였다.

실험 5주째부터 정상군은 계속 일반 식이를 공급하면서 dextrose in water를 1일 1회 구강 투여하였고, CTL군은 고지방 식이를 사료로 공급하면서 1차 증류수를 1일 1회 경구 투여하였다. VRME군은 고지방 식이를 계속 투여하면서 VRME를 100 mg/kg body weight/day 농도로 경구 투여하였다. 실험 식이는 두엘바이오텍(대전, 한국)에 주문 제작하여 사용하였으며 조성은 Table 1과 같다.

**Table 1.** Compositions of High Fat Diet

Ingredients	gm	kcal
Casei	200	800
Sucros	68.8	275.2
Cellulos	50	0
Soybean oil	25	225
Lard*	245	2,205
Mineralmix	10	0
Vitaminmi	10	40
L-Cystine	3	12
Choline bitartrate	2	0
Potassium citrat	16.5	0
DiCalcium phosphate	13	0
Calcium carbonat	2	0
Maltodextri	125	500
Total	770.3	4,057.2

\*Typical analysis of cholesterol in lard=0.95 mg/gram.

### 3) 체중, 식이량 및 음수량 측정

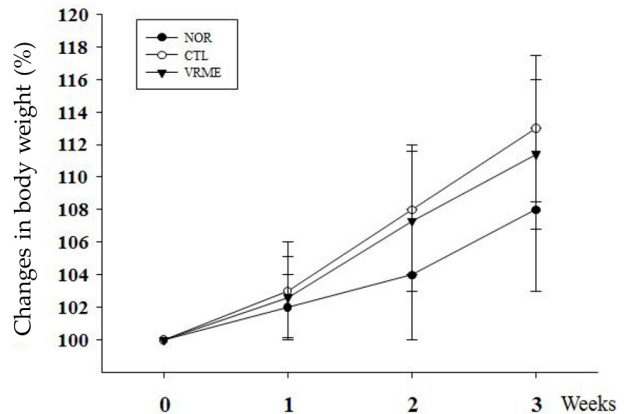
4주간의 고지혈증 유발 기간이 끝나고 시료 투여가 시작되는 날 전자저울을 이용하여 기준 체중을 측정하였으며 이후 7일 간격으로 체중을 측정하였다. 3주간의 시료 투여기간에 주 1회 식이량(g) 및 음수량(mL)을 측정하였다. 측정 단위는 24시간으로 전일 오후 4시에 고형사료와 음용수를 투여한 후 다음 날 오후 4시에 남은 사료와 음용수의 양을 측정하여 그 차이를 하루 동안의 식이량 및 음수량으로 계산하였다.

### 4) 조직 적출 및 처리

7주간의 실험이 끝나고 생쥐를 희생시킨 후 간 조직을 적출하였는데 간 조직 대엽의 침부를 절제하여 인산 완충액에 행군 후 4% paraformaldehyde에 1일간 고정하였다. 고정된 조직은 paraffin 포매 과정을 거쳐서 조직 절편을 완성하였다. 5 µm 두께로 절제된 조직을 슬라이드 글라스 위에 올리고 haematoxylin and eosin기법으로 염색하고, 광학 현미경(Carl Zeiss, Oberkochen, Germany)을 이용하여 관찰하였다.

### 5) 혈중 cholesterol 및 triglyceride, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), glucose 함량 측정

3주간의 약물 투여가 끝난 후 다음날 오전 9시~10시에



**Fig. 1.** Effects of VRME on changes in body weights in hyperlipidemic mice. Body weights were measured on the day which VRME was firstly administered (week 0) and every weeks. NOR group: naive mice (n=8), CTL group: hyperlipidemic mice (n=8), VRME group: VRME administered mice (n=8). VRME: *Valerianae Radix et Rhizoma* Methanol Extract. Values are represented as mean±standard deviation.

생쥐의 복대동맥에서 혈액을 채취한 후 5,000×g로 20분간 원심 분리하여 상청액을 얻어 혈중 cholesterol 및 triglyceride 함량을 측정하였다. 혈청 중 total cholesterol, high density lipoprotein (HDL)-cholesterol 및 triglyceride, AST, ALT, glucose의 함량은 각각의 측정용 키(Fujifilm Corporation, Tokyo, Japan)을 사용하였다.

### 3. 통계 처리

실험 자료에 대한 통계적 분석은 통계 패키지인 SPSS 12.0 ver. for windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 실험 성적은 평균±표준편차(mean±standard deviation)로 나타내었으며, 실험군 간 평균의 차이를 검정할 때에는 one way-analysis of variance test를 시행하였고 P값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

## 결과

### 1. 체중 변화에 미치는 영향

4주간의 고지방 식이를 통한 고지혈증 유발 기간이 끝난 후 3주간 시료를 투여하면서 체중 변화를 관찰한 결과 CTL군에서 경미한 체중 증가의 경향이 관찰되었으나 각 실험군 간의 통계적 유의성은 보이지 않았다(Fig. 1).

**2. 식이량 및 음수량에 미치는 영향**

3주간의 실험 기간에 실험동물이 섭취한 사료 및 음용수 양의 변화를 관찰한 결과 각 실험군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 2).

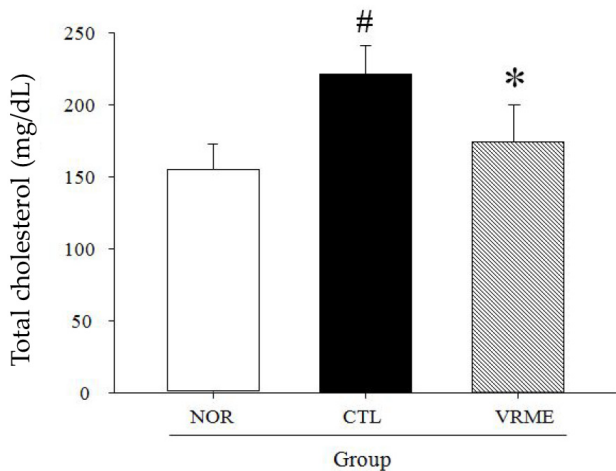
**3. 혈청 중 total cholesterol 함량 변화에 미치는 영향**

3주간 VRME의 투여가 끝난 후 실험동물의 혈액에서 분리한 혈청 중 total cholesterol 함량 변화를 관찰한 결과 NOR군에서 153±12.43 mg/dL, CTL군에서 216.29±15.21 mg/dL, VRME군에서 158.72±16.32 mg/dL로 나타나 NOR군에 비해 CTL군은 유의한 증가를 보였고, VRME군은 CTL군에 비하여 유의한 감소를 보였다(Fig. 2).

**Table 2.** Effects of VRME on Changes of Food and Water Uptake in Hyperlipidemic Mice

Group*	Food uptake (g)	Water uptake (mL)
NOR	6.45±0.63	14.92±3.5
CTL	6.38±2.46	15.52±3.29
VRME	6.74±2.79	15.57±4.51

Values are represented as mean±standard deviation.  
 \*NOR group: naive mice (n=8), CTL group: hyperlipidemic mice (n=8), VRME group: VRME administered mice (n=8).  
 VRME: *Valerianae Radix et Rhizoma* Methanol Extract.



**Fig. 2.** Effects of VRME on total cholesterol levels in hyperlipidemic mice. Total cholesterol levels in serum were measured using spectrophotometry. NOR group: naive mice (n=8), CTL group: hyperlipidemic mice (n=8), VRME group: VRME administered mice (n=8). VRME: *Valerianae Radix et Rhizoma* Methanol Extract. Values are represented as mean±standard deviation. #P<0.05 as compared to NOR group, \*P<0.05 as compared to CTL group.

**4. 혈청 중 HDL-cholesterol 함량 변화에 미치는 영향**

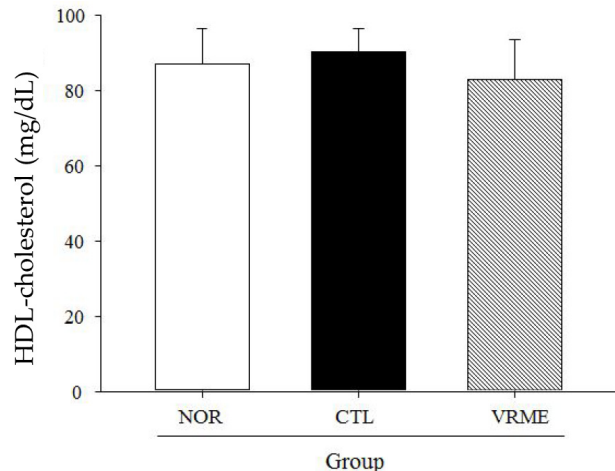
3주간 VRME의 투여가 끝난 후 실험동물의 혈액에서 분리한 혈청 중 HDL-cholesterol 함량 변화를 관찰한 결과 NOR군에서 86.4±11.3 mg/dL, CTL군에서 89.2±5.6 mg/dL, VRME군에서 81.2±12.2 mg/dL로 나타나 모든 실험군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다(Fig. 3).

**5. 혈청 중 triglyceride 함량 변화에 미치는 영향**

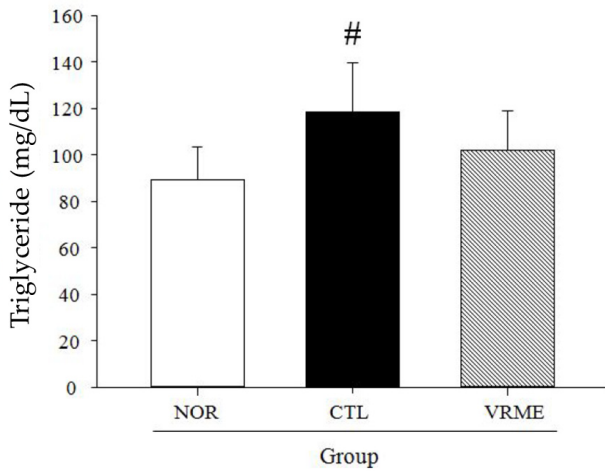
3주간 VRME의 투여가 끝난 후 실험동물의 혈액에서 분리한 혈청 중 triglyceride 함량 변화를 관찰한 결과 NOR군에서 89.52±17.16 mg/dL, CTL군에서 116.75±21.49 mg/dL, VRME군에서 97.12±19.45 mg/dL로 나타나 NOR군과 CTL군에서는 유의한 차이를 보였으나 VRME군과 CTL군 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다(Fig. 4).

**6. 혈청 중 AST 함량 변화에 미치는 영향**

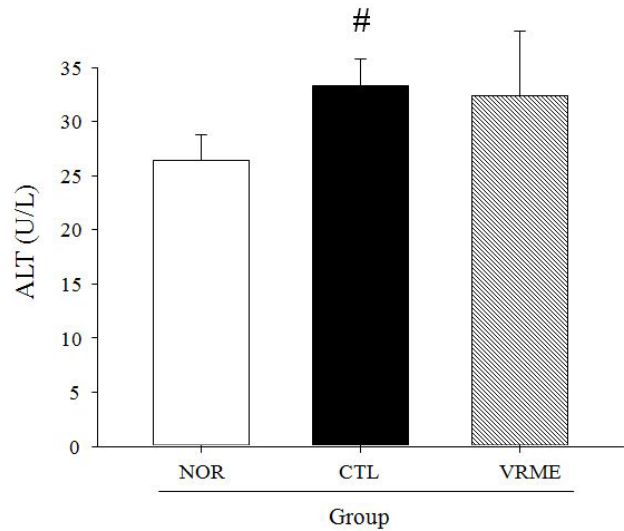
3주간 VRME의 투여가 끝난 후 실험동물의 혈액에서 분리한 혈청 중 AST 함량 변화를 관찰한 결과 NOR군에서 50.1±12.4 U/L, CTL군에서 51.4±11.0 U/L, VRME군에서 53.6±9.4 U/L로 나타나 모든 실험군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다(Fig. 5).



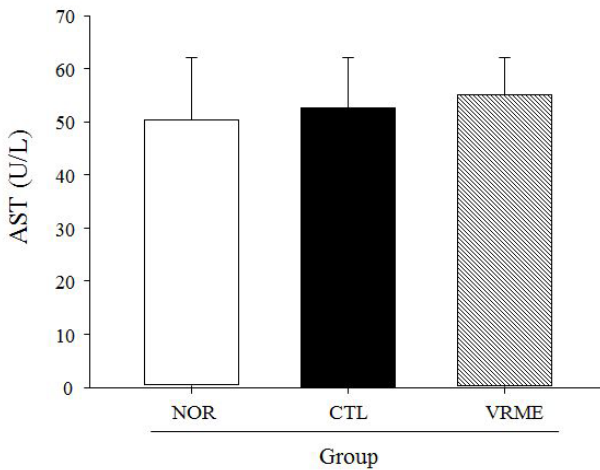
**Fig. 3.** Effects of VRME on HDL-cholesterol levels in hyperlipidemic mice. HDL cholesterol levels in serum were measured using spectrophotometry. NOR group: naive mice (n=8), CTL group: hyperlipidemic mice (n=8), VRME group: VRME administered mice (n=8). VRME: *Valerianae Radix et Rhizoma* Methanol Extract, HDL: high density lipoprotein. Values are represented as mean±standard deviation.



**Fig. 4.** Effects of VRME on triglyceride levels in hyperlipidemic mice. Triglyceride levels in serum were measured using spectrophotometry. NOR group: naive mice (n=8), CTL group: hyperlipidemic mice (n=8), VRME group: VRME administered mice (n=8). VRME: *Valerianae Radix et Rhizoma* Methanol Extract. Values are represented as mean±standard deviation. <sup>#</sup>P<0.05 as compared to NOR group.



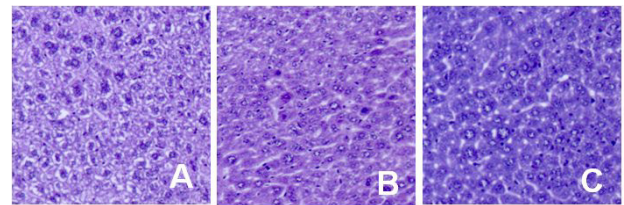
**Fig. 6.** Effects of VRME on ALT levels in hyperlipidemic mice. ALT levels in serum were measured using spectrophotometry. NOR group: naive mice (n=8), CTL group: hyperlipidemic mice (n=8), VRME group: VRME administered mice (n=8). VRME: *Valerianae Radix et Rhizoma* Methanol Extract, ALT: alanine aminotransferase. Values are represented as mean±standard deviation. <sup>#</sup>P<0.05 as compared to NOR group.



**Fig. 5.** Effects of VRME on AST levels in hyperlipidemic mice. AST levels in serum were measured using spectrophotometry. NOR group: naive mice (n=8), CTL group: hyperlipidemic mice (n=8), VRME group: VRME administered mice (n=8). VRME: *Valerianae Radix et Rhizoma* Methanol Extract, AST: aspartate aminotransferase. Values are represented as mean±standard deviation.

### 7. 혈중 ALT 함량 변화에 미치는 영향

3주간 VRME의 투여가 끝난 후 실험동물의 혈액에서 분리한 혈청 중 ALT 함량 변화를 관찰한 결과 NOR군에서 26.6±12.1 U/L, CTL군에서 32.8±2.3 U/L, VRME군에서 30.4±11.3 U/L로 나타나 CTL군은 NOR군에 비해 유의



**Fig. 7.** Effects of VRME on lipid accumulation of liver tissue in hyperlipidemic mice. Liver tissues were observed using haematoxylin and eosin stain (x100). (A) NOR group: naive mice (n=8), (B) CTL group: hyperlipidemic mice (n=8), (C) VRME group: VRME administered mice (n=8). VRME: *Valerianae Radix et Rhizoma* Methanol Extract.

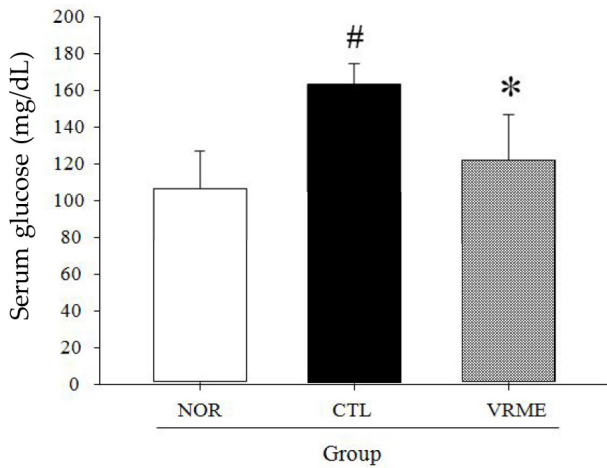
한 증가를 보였으나 VRME군은 CTL군에 비해 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다(Fig. 6).

### 8. 간 조직의 지방 분포에 미치는 영향

7주간의 실험이 끝난 후 간 조직을 적출하여 지방 분포를 관찰한 결과 각 실험군에서 흰색 방울 모양의 지방 축적 현상인 간지방증이 관찰되지 않아 각 군 간에 지방 분포의 차이는 없었다(Fig. 7).

### 9. 혈청 중 glucose 함량 변화에 미치는 영향

3주간 VRME의 투여가 끝난 후 실험동물의 혈액에서



**Fig. 8.** Effects of VRME on glucose levels in hyperlipidemic mice. Glucose levels in serum were measured using spectrophotometry. NOR group: naive mice (n=8), CTL group: hyperlipidemic mice (n=8), VRME group: VRME administered mice (n=8). VRME: *Valerianae Radix et Rhizoma* Methanol Extract. Values are represented as mean±standard deviation. #P<0.05 as compared to NOR group, \*P<0.05 as compared to CTL group.

분리한 혈청 중 glucose 함량 변화를 관찰한 결과 NOR군에서 107.13±17.10 mg/dL, CTL군에서 163.37±17.27 mg/dL, VRME군에서 122.63±20.44 mg/dL로 나타나 CTL군은 NOR군에 비해 유의한 증가를 보였고, VRME군은 CTL군에 비하여 유의한 감소를 보였다(Fig. 8).

## 고찰

고지혈증은 최근 생활환경의 변화와 식생활의 서구화로 발생률이 더욱 높아지고 있는 질환으로 협심증, 심근경색, 동맥경화증 등 순환기 질환의 직접적인 원인이 되기 때문에 사회적으로 큰 관심이 대두되는 질환이다<sup>4)</sup>.

최근 진행된 연구에 따르면 혈중 콜레스테롤을 저하시킬 경우 심뇌혈관질환의 일차 및 이차예방 효과가 있다는 것이 밝혀졌다<sup>8)</sup>. 이는 고지혈증 치료의 중요성을 시사하지만 현재 사용 중인 고지혈증 치료제에 대한 부작용으로 근병증, 횡문근융해증, 간염, 담석증, 근육통 등이 보고되고 있으며<sup>19,20)</sup>, 특히 간, 신장 등의 기저질환을 이환하고 있는 경우에는 장기 복용 시 부작용의 발생이 월등히 높아질 수 있으며 일부에서는 당뇨병을 유발할 가능성이 있으므로<sup>21)</sup> 안전하고 장기간 사용할 수 있는 치료제 개발이 시급하다.

纈草根은 쥐오줌풀(*Valeriana fauriei* Briquet) 또는 기타 동속 근연식물(마타리과 *Valerianaceae*)의 뿌리 및 뿌리줄

기이며<sup>8)</sup> 그 근연식물인 심엽힐초(*心葉纈草*, *Valeriana jatamansi* Jones)가 《本草綱目》에 지주향(蜘蛛香)이란 이름으로 처음 기록되었다<sup>22)</sup>. 그 性味는 辛苦溫, 無毒하며 歸經은 肝, 心에 속하고 효능은 安心(安心), 理氣, 止痛 등으로 그 적응증은 심계, 전간, 불면, 요퇴통, 타박상 등이다<sup>9,10)</sup>. 약리작용으로는 신경계통에 관여하여 진정 작용을 일으키고, 평활근 경련을 완하시키며 순환기와 호흡기 계통에 관여하여 혈압을 내리고 그람양성균 억제 작용과 이뇨 작용을 하는 등 다양한 효능이 있는 것으로 알려져 있다<sup>23)</sup>.

纈草根의 대표적인 성분은 valeric acid, borneolisovaleric acid, isovalerate, valerosidatum, limonene, delpineol, carpine, pinene 등이며<sup>17,23)</sup>, 이 성분들에 유도체 중 하나인 isovaleramide의 경우 항불안, 진정, 항경련, 진통, 수면 유도 작용이 보고되었으며<sup>24)</sup>, 최면효과와 마취효과 등도 보고되고 있다<sup>25)</sup>.

Han 등<sup>17)</sup>에 따르면 纈草根 추출물의 성분은 종 및 추출 방법에 따라 다르며 추출에 사용된 용액은 물 단독, 에탄올-물 혼합물 또는 메탄올-물 혼합물을 사용한다고 하였으며 물과 알코올의 비율이 추출물의 구성분에 영향을 준다고 하였다. 하지만 추출조건에 따른 길초근의 생리활성에 미치는 영향에 대해서는 보고된 바가 없었다.

대부분의 纈草根 관련 연구는 물 추출물을 이용한 연구가 대다수였으며 纈草根의 메탄올 추출물을 이용한 연구는 Sichardt 등<sup>26)</sup>이 보고한 쥐의 대뇌피질신경의 시냅스 후 전위를 억제시키는 효과를 통한 수면효과에 대한 연구 등 그 수가 제한적이었다.

纈草根의 학계보고로는 Houghton<sup>27)</sup>은 수면보조 효과를, von Eikstedt과 Rahman<sup>28)</sup>, Hendriks 등<sup>29)</sup>은 진정효과를, Schulz 등<sup>30)</sup>과 Donath 등<sup>31)</sup>은 수면효과에 대하여 보고하였고, 국내 연구로 Park과 Lee<sup>32)</sup>는 valerian의 구성 성분 및 isovaleramide에 관하여 연구 보고하였으며, Park 등<sup>16)</sup>은 纈草根의 항산화 및 산화적 DNA 손상 억제 활성화에 관하여, Han 등<sup>17)</sup>은 纈草根의 진정, 수면연장, 혈관이완효과에 관하여 보고하였다.

고지혈증과 관련된 纈草根 관련 연구는 없었으며, 다만 Si 등<sup>11)</sup>과 Chen 등<sup>12)</sup>이 腎臟 間質의 섬유화 및 제2형 당뇨병 모델 쥐의 신장손상 억제와 관련되어 纈草油의 항고지혈증 작용에 의한 것으로 추정 보고한 연구가 있었다. 이에 저자는 纈草根이 고지혈증 치료에도 효과가 있을 것으로 생각하였고 더불어 纈草根이 行氣, 止痛 등의 작용으로

각종 跌打損傷으로 인한 打撲傷의 瘀血치료에 사용되어 왔으므로 瘀血의 범주에 속하는 고지혈증에도 유효할 것으로 생각되어 연구하였다.

선행 연구를 통해 2주간의 고지방 식이를 투여하여 고지혈증을 유발한 생쥐에 이후 2주간의 纈草根 물 추출물과 메탄올 추출물 간의 항고지혈증 효과를 비교하여 통계학적인 유의성은 보이지 않았지만, 메탄올 추출물에서 더 강한 활성을 보인 것으로 확인되어 본 연구에서는 纈草根 메탄올 추출물(VRME)만을 연구 재료로 사용하였다.

총 7주간의 고지방식이 공급기간 중 VRME 투여가 진행되었던 마지막 3주간의 식이 및 음수량의 유의한 차이는 관찰되지 않았고, 체중변화에서도 각 실험군 사이에 통계적으로 의미 있는 변화는 보이지 않았으나(Fig. 1), 혈중 total cholesterol, glucose 함량은 CTL군이 NOR군에 비해 유의하게 증가하였고 이에 반해 VRME군에서는 CTL군에 비해 유의하게 감소하였다(Figs. 2, 8). 또한 혈중 LDL-cholesterol 함량도 다음의 식을 이용하여 구하였다<sup>33)</sup>.

$$\text{LDL-cholesterol} = \text{total cholesterol} - \text{HDL-cholesterol} - \text{triglyceride}/5$$

그 결과, CTL군(103.5±21.4 mg/dL)이 NOR군(48±17.2 mg/dL)에 비해 유의성있게 증가하였고(P<0.05), VRME군(57.4±18.8 mg/dL)에서는 CTL군에 비해 유의하게 감소하였다(P<0.05). 이는 VRME의 고지혈증에 대한 효과가 식이량 감소를 통한 것이 아님을 알 수 있었다.

또한 7주간의 실험 후 간조직의 지방 분포를 관찰한 결과, 각 실험군 간의 지방 분포의 차이는 관찰되지 않았으며(Fig. 7), 이는 고지방식이의 기간이 비교적 짧은데 영향을 받은 것으로 추정한다.

혈청 내 AST, ALT 활성치 증가는 간세포의 장애 정도와 비교적 상관성이 높고 간에서 혈액으로 유출되는 다른 효소에 비해 예민하게 변동하므로 이 두 효소의 활성은 간기능 장애의 지표로 활용된다<sup>34)</sup>. CTL군과 VRME군의 혈청 내 AST, ALT 수치를 비교한 결과 ALT에서 NOR군과 CTL군의 유의한 차이가 있었을 뿐 그 외의 경우는 통계적 유의성이 없었다(Figs. 5, 6). 비록 3주라는 짧은 기간이지만 VRME의 투여가 간기능 장애에 영향을 미치지 않았음을 알 수 있었다. 하지만 Calitz 등<sup>35)</sup>은 纈草根에 의한 간독성에 대해 보고한 바가 있으므로 향후 좀 더 장기

간의 관찰연구가 필요할 것으로 생각한다.

이상의 연구 결과들을 종합하여 보면 纈草根의 메탄올 추출물인 VRME는 혈청 중 지질 함량을 유의하게 억제함으로써 고지혈증의 임상 증상들을 개선하는 것으로 추정되며 더불어 纈草根의 安神, 眞靜 등의 효능과 항불안, 항산화, 진통, 항경련 등의 약리작용을 겸하고 있으므로 현재 다용되고 있는 스타틴계 약물의 장기복용 혹은 고농도로 복용 시 생길 수 있는 부작용인 근병증이나 당뇨병 유발 등에 대해 새로운 대안이 될 수 있을 것으로 생각한다. 다만 이번 연구의 한계점이 고지방식으로 유도된 쥐 모델 연구로 유전자 조작을 통한 고지혈증 쥐 모델의 고지혈증과 더불어 죽상동맥경화와 관련된 연구가 더 필요할 것으로 생각되며 또한 7주간의 고지방식이 투여로 유발된 고지혈증에 대한 마지막 3주간의 VRME 투약이 의미 있는 지질대사와 관련된 변화, 생화학적 지표 변화, 간의 해부 조직학적 변화 및 지질대사 관련 다양한 bio-maker를 관찰하기에 짧은 기간으로 생각되어 향후 좀 더 장기간의 경과 관찰이 필요할 것으로 생각한다.

향후 纈草根의 메탄올 추출물인 VRME의 고지혈증과 관련한 혈액 내의 지질 대사에 관여하는 기전에 대한 연구 및 유전자 발현의 변화와 보다 장기간의 연구를 통해 고지혈증에 대한 새로운 기전의 치료제와 다양한 제형의 고지혈증 치료제 개발에 응용될 수 있을 것으로 생각한다.

## 결론

纈草根메탄올 추출물(VRME)이 고지혈증 생쥐에 미치는 영향을 확인하기 위하여 고지방식이를 통해 고지혈증을 유발하고 3주간 VRME를 투여한 다음 혈중 total cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride 함량 변화를 관찰하였고, 간기능 장애 여부를 확인하기 위해 AST 및 ALT 검사 등을 시행하였으며 혈중 glucose의 함량 변화를 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. VRME 투여는 생쥐의 체중 증가량에 영향을 미치지 못하였다.
2. VRME 투여는 고지혈증 유발로 상승한 혈청 중 total cholesterol과 glucose 함량을 유의하게 감소시켰다.
3. VRME 투여는 혈중 AST 및 ALT에는 영향을 미치지 않았다.

이러한 결과들을 종합하여 보면 VRME는 고지혈증 개

선 효능이 있음을 확인하였고, 향후 심혈관계 질환 치료제 개발에 응용될 수 있을 것으로 기대된다.

## References

1. Statistics Korea Annual report on the causes of death statistics [Internet]. Daejeon: Statistics Korea; 2018 [cited 2019 Sep 23]. Available from: [https://www.kostat.go.kr/portal/korea/kor\\_nw/1/6/2/index.board](https://www.kostat.go.kr/portal/korea/kor_nw/1/6/2/index.board).
2. World Health Organization. Cardiovascular disease risk factors; new areas of research. Geneva: WHO Press. 1994.
3. Press release [Internet]. Wonju: National Health Insurance Service; 2017 [cited 2017 Aug 32]. Available from: <https://www.nhis.or.kr/bbs7/boards/B0039/24324>.
4. Lee SH. Lipid-lowering therapy guidelines. Korean J Med. 2019 ; 94(5) : 396-402.
5. Cheng Zh. Chinese medicine prevention and treatment of hyperlipidemia. Beijing : People's Health Publishing House. 2002 : 190-1.
6. Chen GT, Yang SH. Practical Chinese and western medicine combined with diagnostic therapy. Beijing : China Medical Science Press. 1994 : 689, 691-2, 694-7.
7. Soul IC, Kim BT. Effect of Kamiboyanghwanotang (KBHT) on hyperlipidemia, thrombosis, hyperviscosity, hypertension and brain damage. The Journal of Korean Oriental Chronic Disease. 1998 ; 4(1) : 133-294.
8. Korean Food & Drug Administration. Standard manufacturing procedure guide for herbal medicine (II). Cheongju : Ministry of Food and Drug Safety. 2008 : 9.
9. Compilation Committee. Dictionary of Chinese medicine. Seoul : Jeongdam Publishing House. 2006 : 3996-8, 5171-4.
10. Herbology Editorial Committee of Korean Medicine Schools. Boncho-hak. Seoul : Young-Lim Press. 2011 : 722.
11. Si X, Wu X, Jia R. Effect of valerian oil on expression of nestin in renal tubular epithelial cells in hypercholesterolemic rats. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology. 2010 ; 11(6) : 486-8.
12. Chen L, Jia R, Ding G, Uu H, Yang D, Peng J, et al. The influence of valerian oil on oxidative stress and the activity of protein kinase C in type 2 diabetic rat. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology. 2003 ; (4) : 192-5.
13. Choi YH, Cho JH. Compositions of fatty acids, inorganic components and volatile organic acids in Korean valerian roots. Korean J Medicinal Crop Sci. 2003 ; 25(1) : 80-6.
14. Jin HS, Jin ML, Lee MY, Park HJ, Nam JH, Hwang B, et al. Effect of elicitors on the production of valepotriates and valerenic acid in the adventitious roots of *Valeriana fauriei* var. *dasycarpa* Hara. Korean J Medicinal Crop Sci. 2007 ; 15 : 241-5.
15. Won HS, Kim YO, Lee HY, Im HJ, Lee SH, Cho IH, et al. Effect of *Valeriana fauriei* extract on the neurodevelopmental proteins expression and behavioral patterns in maternal immune activation animal model. Korean J Medicinal Crop Sci. 2016 ; 24(5) : 341-50.
16. Park JH, Jang TW, Lee SH. Antioxidative activities and inhibition effects on oxidative DNA damage of *Valeriana fauriei*. Korean J Medicinal Crop Sci. 2016 ; 24(6) : 464-70.
17. Han SH, Kim HD, Jo KA, Shin JC, Suh HG. Preparation of Valerian (*Valeriana officinalis*) extract powder and its sleep potentiating activity. J Korean Soc Food Sci Nutr. 2018 ; 47(2) : 131-5.
18. Clinical Research Center for Stroke. Clinical practice guidelines for Stroke. Seoul : Clinical Research Center for Stroke. 2013 : 46.
19. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Principle of Internal Medicine 16th ed. Seoul : MIP. 2006 : 2500-01, 2509-12.
20. Lee KI, Sohn ES. Development trend of hyperlipidemia treatment medicine. Seoul : Korea Interstitute of Science and Technology Information. 2005 : 7.
21. Ramkumar S, Raghunath A, Raghunath S. Statin therapy: review of safety and potential side effects. Acta Cardiol Sin. 2016 ; 32 : 631-9.
22. Lee SJ. Bonchogangmok. Seoul : Komoonsa. 1983 : 491.
23. An DK. Illustrated book of Korean medicinal herbs. Seoul : Kyohaksa. 1998 : 632.
24. Balandrin MF, Van Wagenen BC, Corell GA. Valerian-derived sedative agents II. Degradation of valmanederived valepotriates in ammoniated hydroalcoholic tinctures. J Toxic Toxin Rev. 1995 ; 14, 165.



25. Teychenne PF, Walters I, Claveria LE, Calne DB, Price J, Macgillivray BB, et al. The encephalopathy of five-carbon-atom fatty acids in the rabbit. *Clin Sci Molec Med.* 1976 ; 50(6) : 463-72.
26. Scharadt K, Vissienon Z, Koetter U, Brattstrom A, Nieber K. Modulation of postsynaptic potentials in rat cortical neurons by valerian extracts macerated with different alcohols: involvement of adenosine A(1)-and GABA(A)-receptors. *Phytother Res.* 2007 ; 21(10) : 932-7.
27. Houghton PJ. The scientific basis for the reputed activity of valerian. *J Pharm Pharmacol.* 1995 ; 51 : 505.
28. von Eikstedt KW, Rahman S. Psychopharmacologische Wirkungen von Valerianen. *Arzmittelforschung.* 1969 ; 19 : 36-319.
29. Hendriks H, Bos R, Allersma DP, Malinger TM, Koster ASI. Pharmacological screening of valerian and some other components of the essential of *Valeriana officinalis*. *Planta Med.* 1981 ; 42(1) : 62-8.
30. Schulz H, Stolz C, Muller J. The effect on sleep polygraphy in poor sleepers. A pilot study. *Pharmacopsychiatry.* 1994 ; 27(4) : 147-51.
31. Donath F, Quispe S, Diefenbach K, Maurer A, Fietze I, Roots I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry.* 2000 ; 33(2) : 47-53.
32. Park HJ, Lee SH. Studies on the components of valerian and isovaleramide. *J Pharm Soc Korea.* 2010 ; 54(1) : 1-7.
33. Oliveira MJA, van Deventer HE, Bachmann LM, Warnick GR, Nakajima K, Nakamura M, et al. Evaluation of four different equations for calculating LDL-C with eight different direct HDL-C assays. *Clin Chim Acta.* 2013 ; 423 : 135-40.
34. Lee EH, Chyun JH. Effects of chongkukjang intake on lipid metabolism and liver function in ethanol consumed rats. *J Nutr Health.* 2007 ; 40(8) : 689-90.
35. Calitz C, du Plessis L, Gouws C, Steyn D, Steenekamp J, Muller C, et al. Herbal hepatotoxicity: current status, examples, and challenges. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology.* 2015 ; 11(10) : 1551-65.