

## Effects of Maqui Berry Extract on Blood Lipids and Liver Function in Normal Rodents

Mi Sun Hwang<sup>1</sup>, Joo Hee Lee<sup>1</sup>, In Joo Kim<sup>2</sup>, Tae Hee Kim<sup>3</sup> and Kang Min Kim<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmaceutical Science and Technology, Kyungsung University, Busan 48434, Korea

<sup>2</sup>Department of Emergency Medical Technology, Dong-Eui Institute of Technology, Busan 47230, Korea

<sup>3</sup>Naturetech Co., Ltd., Chungcheongnam-do 31257, Korea

Received May 19, 2020 / Revised July 15, 2020 / Accepted July 16, 2020

Maqui berry are known as one of the “superfoods” and can purportedly improve health. The effects of orally administered maqui berry extract on biological parameters such as serum lipids and blood cells in healthy subjects were investigated in rats *in vivo* for 2 weeks. Possible causes of harmful effects on liver and kidney function were also examined. After oral administration of maqui berry extract, levels of serum triglyceride (TG) were decreased to almost 30% less from the control, and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was increased to 18% more; thus, serum lipids profile seemed to be improved. The administration of maqui berry extract increased red blood cell concentration by 10% from the control, while both the hemoglobin and the mean corpuscular volume (MCV) were increased by 12%. Maqui berry extract also increased the concentration of serum total proteins by 30% of the control and that suggests protein metabolism might be improved. Moreover, maqui berry decreased serum levels of glutamin oxaloacetate transaminase (GOT) and glutamin pyruvate transaminase (GPT) by 12% from the control group so maqui berry improved liver function. This study suggests that oral administration of maqui berry extract may be helpful to improve those health parameters like serum lipids profile, red blood cell level, liver protection. It would also be very useful for the development of high value products such as functional foods and pharmaceuticals in the future.

**Key words** : Biological activity, functional food, maquiberry, serum lipids

### 서 론

건강에 대한 관심이 날로 높아지고 있는 현대사회에서는 기능성식품 등 건강 증진을 위한 다양한 소재와 제품들이 개발되고 있다. 이를 위해 대부분의 연구에서는 검증하고자 하는 기능성에 맞추어 네거티브로부터 개선되는 시험 모델을 사용하여 그 효과를 확인하고 있다. 하지만, 생리적 활성을 가지는 소재는 한 가지 이상의 기능을 가질 수 있다는 것에 주목할 필요가 있으며, 건강 증진을 위한 소재나 제품은 질병의 유무와 상관없이 최종적으로는 일반인이 소비하는 것이 현실이다.

마키베리는 칠레와 아르헨티나 등 남아메리카 지역에서 생산되며 폴리페놀 및 안토시아닌이 풍부하여 항산화, 항당뇨, 항염증, 지질 생성 억제등의 효과가 보고되어 있다[17, 18, 20]. 특히, 안토시아닌 중 델피니딘 함량이 높아 염증이나 질병 억

제에 효과적인 것으로 알려져 있지만, 다른 베리류에 비해 아직은 상대적으로 연구가 미비한 실정이다[1, 2, 4, 6, 14]. 항산화 효능 등 건강 증진에 도움이 되는 것으로 널리 알려진 베리류의 산업적 활용 증가는 국내에서도 복분자, 오디, 블루베리, 블랙베리, 아로니아, 아사이베리 등 다양한 종에 대한 직접 생산 증가 추세를 불러왔다[5]. 이와 마찬가지로, 마키베리를 활용한 소재 및 제품에 대한 수요도 증가되리라 예상되므로 마키베리가 가지는 유효 효과에 대한 연구는 산업적으로도 매우 중요하며 향후 관련제품의 개발에 유용한 기초자료가 될 것으로 기대된다. 이에 본 연구에서는, 이상의 보고된 다양한 효과들과 연계하여 건강 개체에서의 건강 증진 효과를 확인 할 수 있는 일반적인 지표들의 변화를 조사하였다.

먼저, 혈액을 구성하고 있는 세포에는 산소/이산화탄소의 운반을 통해 신체를 구성하는 각 조직 내 세포들의 호흡 및 생존에 중요한 역할을 하는 적혈구와, 외래 물질 등의 오염/감염으로부터 신체를 보호하고 이물질 제거 및 손상 부위의 복구를 담당하는 백혈구, 그리고 혈관 손상 시 혈액의 누출과 외부 오염원의 유입을 막아주는 역할을 하는 혈소판 등이 있다[9]. 일반적으로, 신체 건강 상태 또는 이상 여부를 확인하는데 있어서 단위 혈액 내 이들 세포의 양적 변화는 가장 기초적이고도 중요한 혈액학적 지표로 활용되고 있다. 특히, 백혈구를 구성하고 있는 림프구, 단핵구, 호중구, 호산구, 호염기구 등의 수준 변화는 체내에 일어나고 있는 염증과 면역 상태에

#### \*Corresponding author

Tel : +82-51-663-4891, Fax : +82-51-663-4809

E-mail : [kimkmks@ks.ac.kr](mailto:kimkmks@ks.ac.kr)

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

대해 가장 우선적으로 확인이 가능한 주요 지표들이며 본 연구에서도 건강 증진 효과의 지표로서 조사되었다[9].

서구화된 식습관과 과도화된 스트레스 등으로 인하여 최근 현대인에게 건강 유지와 관련하여 많은 관심사로 떠오르는 것이 고혈압, 당뇨, 비만, 고지혈증 등의 대사이상 증후와 관련된 것들이다. 위에서 언급된 항산화, 항당뇨, 항염증, 지질생성 억제 등에 대한 연구 트렌드 역시 이와 연관된 것들이다. 특히, 탄수화물과 지방 함량이 높은 음식을 과도하게 섭취함으로써 지방의 합성과 축적이 증가하여 고지혈증, 비만이 유도되고, 각 조직에서의 당 이용률의 저하 또는 호르몬/효소의 불균형 초래와 함께 지질(과)산화 등에 따른 혈관 손상과 경화 등으로 고혈압이 유도되는 등 순서를 불문하고 다양한 형태로 각각 연관 되어있는 것으로 알려져 있다. 특히, 혈중지질의 수준 변화는 소화 흡수된 지질이 간에서 VLDL (Very low-density lipoproteins) 형태로 합성되어 혈액을 통해 LDL (Low-density lipoproteins)로 분해된 후 각 조직에 보내지고 조직에서 사용 후 운송 원료로서의 HDL (High-density lipoproteins) 형태로 전환하여 간으로 다시 보내는 과정을 반복적으로 거치면서 체내 지질 공급/소모의 유지가 되므로, 이들 지질의 혈액 내 수준 변화는 대사 및 혈관의 건강 상태에 중요한 지표로 활용된다[7, 8]. 물론, 일정 수준으로 상시 유지되어야 하는 혈당과 주요 영양소 등을 운반(Albumin)하거나 면역력을 유지(Globulin)시켜주는 역할을 하는 혈중단백질의 수준 변화도 건강 상태를 확인할 수 있는 중요한 지표이다. 최근 건강한 정상인을 대상으로 연구한 보고에 따르면 마키베리의 유효성분인 델피니딘은 섭취 후 1시간에 혈중 최대 농도를 나타내어 8시간 만에 사라지는 정도로 빠른 생체 이용률을 가지고 있다고 하였다[19]. 이에 따라 본 연구에서는 단일 경구투여 대신 지속적인 음용 방법을 활용해 건강한 개체에서 마키베리 음용이 나타낼 수 있는 건강 증진 효과를 상기의 지표들을 이용하여 확인 및 탐색해 보고자 하였다. 또한, 천연물 소재가 미칠 수 있는 독성 등에 의한 간 손상이나 신장기능 이상을 확인하기 위하여 간 손상 여부를 확인할 수 있는 GOT (Glutamic oxaloacetic transaminase)와 GPT (Glutamic pyruvic transaminase) 그리고 신장 기능 이상 여부를 확인할 수 있는 BUN (Blood urea nitrogen) 등을 지표로 하여 조사하였다.

이상과 같이 본 연구는 이미 슈퍼푸드로서 잘 알려져 있는 베리류 중에서 마키베리(*Aristotelia chilensis*)의 추출물이 정상 개체의 건강에 어떤 영향을 미치는지를 검토하고자 혈액학적 건강지표변화 및 간, 신장 기능에 미치는 영향을 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 실험재료 및 시약

본 연구에서 사용된 마키베리 추출물은 (주)바이오포트코리아(양산, 한국)에서 제조한 열수추출 건조물(Cyanin chloride

17.43±1.42 mg/100 g, 페놀성화합물 1436.15±169.13 mg/100 g, Quercetin 866.9±62.18 mg/100 g 함유)을 공급받아 사용하였다. 마키베리 추출물은 60 kg 성인의 일일 섭취량(2 g/d)을 기준으로 하여 인간동등섭취량에 해당하는 양(10 mg/d)을 제공하였다[19]. 혈구분석에 사용된 시약은 SIEMENS ADVIA 2120i 전용 시약을 (주)한국지멘스(서울, 한국)로부터 공급받았고, (주)아산제약(화성, 한국)에서 혈액 내 중성지질(AM157S-K), 총콜레스테롤(AM202-K), 고밀도지단백콜레스테롤(AM203-K), 포도당(AM201-K), BUN (AM165-K), GOT (AM103-K), GPT (AM102-K) 분석을 위한 상용키트를 구입하였다. 그 외 단백질 분석 등에 사용된 시약 및 표준품은 시그마-알드리치(Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, USA)로부터 구입하여 사용하였다.

### 실험동물 및 시료 처리

8주령의 웅성 Sprague Dawley rat (200±50 g Body weight)을 (주)오리엔트바이오(성남, 한국)에서 분양받아 동물 사육실 내 실험동물용 케이지에서 개별로 2주간의 적응기간을 적용시킨 후 10주령 시점에서 2주 간 실험에 투입하였다. 동물사육실은 실내온도 22±1℃, 습도 55±5%를 자동 유지하고 12시간 단위로 점등점멸이 되는 환경으로 조성되었다. 사료는 랫트 전용 표준 펠렛 사료를 제공하였고 음용수는 일반 생수를 제공하였다. 사료와 음수는 자유 섭취를 기본으로 하되 시험사료의 음용 처리 시 경구 투여를 하지 않고 18시부터 환경 적응 기간 동안 사전 측정된 평균 음수량에 맞추어 35 ml를 별도로 제한 공급하고 익일 08시 이후 전량 소요되는 시점에서 다시 일반 음용수로 교환 처리 하였다. 시험기간 2주 동안 2일 간격으로 체중, 사료섭취량, 음수량 등의 변화를 측정하면서 건강 상태를 관찰하였다. 실험군은 마키베리 추출물 50 mg (시안화합물 8.7 µg, 페놀성화합물 718 µg, 퀘세틴 433 µg 함유)을 음용수 35 ml에 혼합하여 매일 약 14시간 음용 제공한 마키베리처리군(Maquiberry)과 마키베리 비제공 처리군(Control)으로 하여 처리군 당 각 5 마리씩 배치하였다. 실험 종료 15시간 전에는 사료의 공급을 중단하여 이후 혈당 측정에 영향을 미치지 않도록 하였다. 실험종료시점에서는 Isoflurane/O2 vaporizer를 사용하여 흡입 마취한 후 복대정맥에서 혈액시료를 채취 하였다. 채취된 혈액의 일부는 상용 항응고 채혈튜브(EDTA 처리)에 보관하였다가 혈구분석에 사용하였고 그 외 혈액은 상용 혈청분리용 튜브를 사용하여 혈청을 원심분리 후 eppendorf 튜브에 분주하고 이후 분석을 위해 -80℃에 보관하였다. 모든 동물들은 PNU-IACUC (Pusan National University, Institutional Animal Care and Use Committee)의 승인(PNU-2018-1967)을 받아 사용지침에 따라 관리 하였다.

### 혈액학적 변화 지표 측정

혈액 내 혈구세포 측정을 위해 복대정맥에서 채혈 즉시

0.24% EDTA 처리된 상용 채혈 튜브(BD Vacutainer®, Franklin Lakes, NJ, USA)에 전혈을 옮겨 항응고 처리한 후 2시간 이내에 혈액분석 장비(ADVIA 2120i, Hematology Analyzer, SIEMENS, Munich, Germany)에서 complete blood count (CBC)를 측정하였다. 각각의 혈액 시료를 3회 반복 측정하여 단위 혈액 내 적혈구, 백혈구, 혈소판 수를 측정하였고, 백혈구를 구성하는 림프구, 단구, 호중구, 호산구, 호염기구 등의 구성비 변화를 분석을 하였다.

**혈중 지질 수준 변화 측정**

혈중 중성지질(Triacyl glycerol, TG), 총콜레스테롤(Total cholesterol, TC), 고밀도지단백 콜레스테롤(High Density Lipoprotein - Cholesterol, HDL-C) 등 혈중 지질 수준 측정을 위해 복대정맥에서 채혈 직 후 상용 혈청분리튜브(Vacutette® Tube, Greiner Bio-One GmbH, Kremsmunster, Austria)를 이용하여 원심분리 후 -80℃에 보관한 혈청을 사용하였다. (주)아산제약에서 구입한 상용 분석키트들을 사용하여 화학반응 시킨 후 분광광도계에서 표준곡선 작성 후 외삽법을 통해 정량 분석하였다.

**혈당 및 혈중 단백질 수준 변화 측정**

혈중 포도당과 혈중 단백질의 측정에는 상기 언급된 복대정맥에서 채혈 및 분리한 혈청을 사용하였다. 포도당은 (주)아산제약에서 구입한 상용 분석 시약으로 화학반응 시킨 후 분광광도계에서 표준곡선 및 측정치 외삽을 통해 정량 분석하였다. 혈중 단백질분석은 BSA (Bovine serum albumin)를 표준물질로 하여 상용 bicinchoninic acid (BCA) 분석 시약(Pierce™ BCA Protein Assay Kit, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA)을 사용하여 분광분석기에서 측정하여 정량 분석 하였다.

**혈중 장기 기능 지표 수준 변화 측정**

혈중 장기손상 지표로서 상기 언급한 복대정맥으로부터 얻은 혈청을 사용하여 간손상 지표는 glutamic oxalacetic transaminase (GOT)와 glutamic pyruvic transaminase (GPT)를 측정 하였고, 신장 기능에 대한 지표는 blood urea nitrogen (BUN)을 측정하였다. 측정을 위해 (주)아산제약에서 구입한 상용 분석시약을 사용하여 반응시키고 분광분석법을 이용하여 측정치의 외삽 후 정량 분석하였다.

**통계 처리**

측정된 실험 결과에 대한 통계처리는 SAS Software (Ver. 9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하여 평균과 표준편차로 나타내었고, 그룹 간의 유의성 검증을 위하여 일원변량분석(One-way ANOVA)을 실시하였으며 통계적 유의한 차이는  $p<0.05$ 로 설정하였다.

**결과 및 고찰**

실험에 참여한 모든 실험동물을 포함하여 2주간의 음용 실험은 무사히 완료되었다. 1일 50 mg의 마키베리 음용군은 대조군과 비교했을 때 체중, 사료섭취량, 음수량 등에 영향을 미치지 않는 것으로 확인되었다. 특히, 체중의 경우 대조군과 마키베리 음용군이 각각  $285.11\pm 13.11$  g에서  $348.01\pm 14.41$  g과  $287.11\pm 12.32$  g에서  $331.15\pm 6.99$  g로 증가 하였으며 이때의 변화폭은 대조군  $62.11\pm 7.2$  g, 마키베리 음용군  $57.02\pm 12.0$  g으로 통계적인 유의성이 없는 것으로 확인되었다(Fig. 1). 일일 사료섭취량과 음수량에 있어서도 두 군간 차이는 나타나지 않는 것으로 보아 본 연구 조건에서의 마키베리 음용은 섭식 행태에 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다.

**마키베리 음용에 따른 혈구 세포 수준 변화**

혈액 세포 변화를 통해 개체의 건강상태에 대한 개략적 정보를 접할 수 있다. 특히 적혈구는 호흡 및 체내 대사에 대한 이상 여부, 혈소판은 외상 등에 대비한 체내 보호능력에 대한 상태를 이야기 할 수 있는 것으로 알려져 있다[3, 10]. 2주 간의 마키베리 음용 후 나타나는 혈구세포의 변화는 Table 1과 같다. 적혈구 수준이  $7.57\pm 0.49\times 10^6$  cells/ $\mu$ l 로 나타났으며 이는 대조군에서 측정된 수치( $6.81\pm 1.25\times 10^6$  cells/ $\mu$ l)보다 약 6% 증가( $p<0.05$ )된 것으로 확인되었다. 적혈구의 증가는 조혈모세포로부터의 분화 촉진 등에 의한 생성량 증가가 원인이거나 적혈구의 사멸 저해나 수명 지연에 의해 나타날 수 있는 것으로 알려져 있는데 본 연구에서는 명확한 이유를 밝힐 수가 없다. 하지만, 적혈구 내 존재하며 호흡 작용에 가장 중요한 역할을 하는 헤모글로빈의 경우 대조군에서는  $14.76\pm 2.64$  g/dl, 마키베리 음용군에서는  $16.19\pm 0.87$  g/dl ( $p=0.06$ )로 두 군간에 통계적 차이는 없으나, 수치상 증가되는 경향을 보였고, 혈액 중 적혈구의 용적비율의 경우 마키베리 음용군에서  $46.48\pm 2.53\%$ 로 나타나 대조군( $41.44\pm 7.51\%$ )보다 약 12% ( $p<0.05$ )

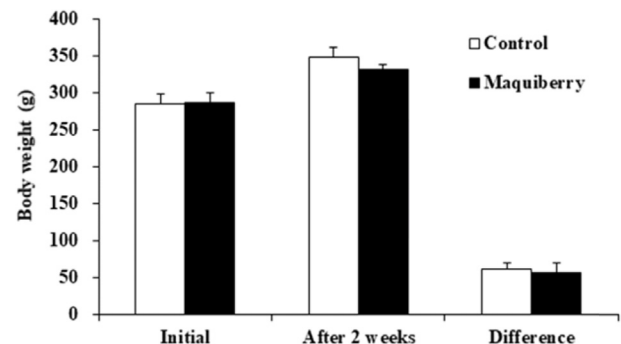


Fig. 1. Effect of drinking maquiberry extract on changes in rodent weight. Basic biologic changes were measured by measuring daily feed intake, drinking volume, and weight change of rodents after drinking maquiberry extract for 2 weeks.

Table 1. Changes of blood cell levels

Item	RBC* ( $\times 10^6$ /ul)	Hb (g/dl)	HCT* (%)	PLT ( $\times 10^3$ /ul)	WBC* ( $\times 10^3$ /ul)	Lymp (%)	Neut (%)	Mono (%)	Baso (%)	Eos* (%)
Control	6.81 $\pm$ 1.25	14.76 $\pm$ 2.64	41.44 $\pm$ 7.51	983.12 $\pm$ 420.01	10.75 $\pm$ 3.06	82.74 $\pm$ 0.12	12.87 $\pm$ 4.00	2.27 $\pm$ 0.21	0.18 $\pm$ 0.09	0.24 $\pm$ 0.18
Maquiberry extract	7.57 $\pm$ 0.49	16.19 $\pm$ 0.87	46.48 $\pm$ 2.53	1188.11 $\pm$ 104.24	13.09 $\pm$ 2.51	84.81 $\pm$ 0.08	11.02 $\pm$ 2.32	1.93 $\pm$ 0.19	0.21 $\pm$ 0.08	0.49 $\pm$ 0.22

Changes of blood cells counts after the administration of Maquiberry extract are represented. Shown values are mean value with their standard deviation. Abbreviations represented RBC, red blood cell; Hb, hemoglobin; HCT, hematocrit; PLT, platelet; WBC, white blood cell; Lymp, lymphocytes; Neut, neutrophils; Mono, monocytes; Baso, basophils; Eos, eosinophils. \* $p < 0.05$  compared to the control.

증가 된 것으로 보아 적혈구의 분화생성 촉진에 따른 결과인 것으로 사료된다. 단위 혈액 내 혈소판 수에서도 마키베리 음용군과 대조군에서 혈소판 수는 통계적으로 차이가 나지 않는 것으로 확인되었으나( $p=0.08$ ) 평균값으로 볼 때 마키베리를 음용한 군에서 혈소판 수가  $1188.11 \pm 104.24 \times 10^3$  cells/ $\mu$ l로 대조군  $983.12 \pm 420.01 \times 10^3$  cells/ $\mu$ l 보다 수치상 약 20% 증가되는 경향이 있음을 확인하였다. 정상 범위 내에서의 혈소판의 증가가 큰 의미를 가지는 것은 아니지만 혈소판 역시 적혈구와 같이 조혈 모세포에서 분화되어 생성되는 세포로 마키베리 음용이 관련 세포 분화를 촉진시키는 기능을 가지고 있을 가능성을 고려할 필요가 있을 것으로 생각된다[9].

마키베리 음용에 따라 백혈구의 수준에도 변화가 나타났는데 대조군에서  $10.75 \pm 3.06 \times 10^3$  cells/ $\mu$ l를 보일 때 마키베리 음용군에서  $13.09 \pm 2.51 \times 10^3$  cells/ $\mu$ l로 나타나 대조군 대비 약 22% 증가됨( $p < 0.05$ )을 확인하였다. 일반적으로 체내 염증 또는 면역반응이 진행 중에 있을 때 백혈구의 증가를 기대하게 되나 별도의 이상 징후가 감지되지 않는 상황에서의 백혈구 증가는 방어능력의 상승으로 연계를 시키거나 마키베리 음용의 잠재 효과로서 상기 언급한 세포 분화 및 증식의 촉진과 가능성이 있을 것으로 사료된다[15]. 이와 연계하여, 마키베리 음용에 따라 백혈구 내 림프구, 단구, 호중구, 호산구, 호염기구 등의 구성비 변화를 확인한 결과 호산구가 차지하는 비율이 증가하는 것을 제외하고는 마키베리 음용에 따른 영향이 없는 것으로 나타났다. 백혈구 구성세포 중 가장 큰 비중을 차지하는 림프구는 대조군에서  $82.74 \pm 0.116\%$ , 마키베리 음용군에서  $84.81 \pm 0.075\%$ 로 변화가 나타나지 않았고, 그 다음으로 높은 비중을 차지하는 호중구 역시 대조군에서  $12.87 \pm 4.00\%$ , 마키베리 음용군에서  $11.02 \pm 2.32\%$ 로 통계적 유의성이 나타나지 않았다. 단구와 호염기구 역시 대조군에서 각각  $2.27 \pm 0.212\%$ 와  $0.18 \pm 0.09\%$  수준일 때 마키베리 음용군에서  $1.93 \pm 0.194\%$ 와  $0.21 \pm 0.08\%$ 로 차이가 없었다. 호산구의 경우 마키베리 음용군에서  $0.49 \pm 0.22\%$ 로서 대조군의  $0.24 \pm 0.18\%$ 와 비교했을 때 약 두 배 정도의 증가가 확인되었다. 일반적으로 호산구는 기생충 감염이나 알러지 반응에 의해 증가되며 본 연구에서 확인된 호산구 수 변화는 대조군이  $0.03 \pm 0.02 \times 10^3$  cells/ $\mu$ l일 때 마키베리 음용군에서  $0.07 \pm 0.04 \times 10^3$  cells/ $\mu$ l로 양적 증가( $p =$

$0.001$ )를 나타내었지만 중증호산구증가증( $1.5 \times 10^3$  cells/ $\mu$ l 이상)과 같은 이상 증세와 관련지어 언급하기에는 무리가 있는 것으로 사료된다[15]. 이와 마찬가지로, 단핵구와 중성구에서는 백혈구 구성 세포의 양적 변화가 없었지만, 각각의 대조군과 마키베리 음용군에서 림프구는  $8.82 \pm 2.31 \times 10^3$  cells/ $\mu$ l와  $11.07 \pm 1.91 \times 10^3$  cells/ $\mu$ l로 약 25% 증가( $p < 0.05$ )하였고, 호염기구는  $0.02 \pm 0.01 \times 10^3$  cells/ $\mu$ l와  $0.03 \pm 0.01 \times 10^3$  cells/ $\mu$ l로 약 50% 증가( $p < 0.05$ )를 보여 마키베리 음용은 백혈구 전반의 수준 증가를 나타내었다. 림프구는 기능상 T세포 및 B세포의 구별이 있어 세포성 및 유혈항체의 생산을 담당하고 단핵구는 조직 내에서 대식세포가 되어 면역에 관여하며 호중구는 탐식살균작용을 호산구는 기생충, 알러지 등 과민증 등에서 증가하고 ACTH (부신피질자극호르몬) 등에 의해 소실되며 호염기구는 헤파린, 히스타민을 포함하는 과립으로 주로 과민반응에 작용하는 것으로 알려져 있기는 하지만, 본 연구에서 확인된 백혈구 수준의 증가와 연계시키는 것은 부적절한 것으로 판단되며 혈구세포 생성 과정에서의 분화 증식 촉진으로 인한 혈구세포 풀(pool) 전반의 증가가 있어 났을 것으로 사료된다[15]. 물론 혈장 내 수분 감소 가능성도 있지만 시험기간 동안의 일일 음수량과 배뇨량 등에서 특이점이 없었으므로 해당 가능성은 배제하는 것이 맞을 것으로 사료된다.

#### 마키베리 음용에 따른 혈중 지질 수준 변화

마키베리 추출물의 음용에 따른 혈중 지질 수준의 변화 확인을 위해 중성지질, 총콜레스테롤, 고밀도지단백결합콜레스테롤 등을 측정하였다. 중성지질의 경우 대조군에서  $66.23 \pm 11.73$  mg/dl로 확인될 때 마키베리 음용군에서  $46.76 \pm 12.26$  mg/dl를 나타내어 대조군 대비 약 30% 감소되었음을 확인하였다(Fig. 2A). 혈중 중성지질의 감소는 지질 생합성의 감소 그리고/또는 지질산화의 증가를 의미하며 현대인의 혈관건강에 있어서도 큰 영향력을 발휘하는 매우 중요한 지표이다[12, 13]. 마키베리 내 함유되어있는 폴리페놀 및 안토시아닌 류가 지질생성억제 효과를 가진다는 보고에서처럼 본 연구에서의 혈중 중성지질 수준의 감소 역시 마키베리 추출물에 함유된 이들 성분의 섭취(시안화합물  $8.7 \mu$ g/d, 폴리페놀  $0.72$  mg/d, 퀘세틴  $0.4$  mg/d)에 기인된 것이라 사료된다[20]. 또한, 마키

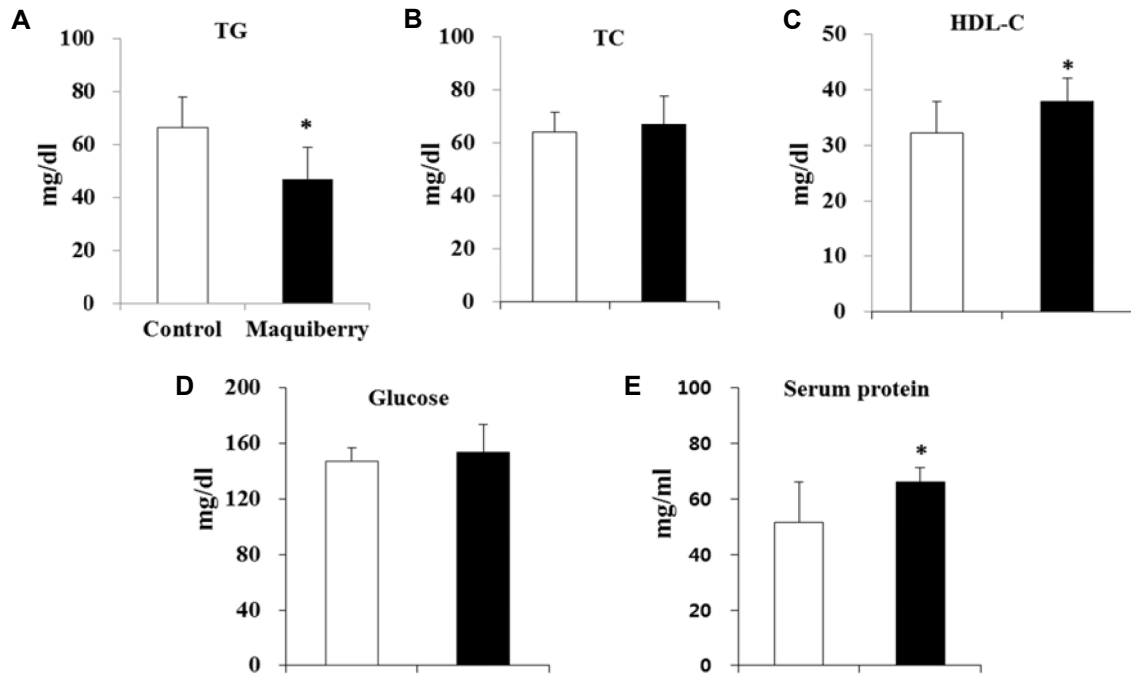


Fig. 2. Effect of maquiberry extract on metabolism. Changes in basal nutrient metabolites levels were measured after drinking two weeks of maquiberry extract. Blood triglycerides (TG), total cholesterol (TC), HDL cholesterol (HDL-C) and glucose were measured in normal subjects and maquiberry drink subjects, respectively. \* $p < 0.05$  compared to the control.

베리 음용에 따라 혈중 고밀도지단백-콜레스테롤의 수준이 증가했는데 대조군에서의 수준이  $32.30 \pm 5.54$  mg/dl일 때 마키베리 음용군에서는  $37.95 \pm 5.54$  mg/dl로 나타나 대조군 대비 약 18% 증가( $p < 0.05$ )된 것으로 확인되었다(Fig. 2C). 이는 감소된 중성지질의 기원이 간에서 합성되어 초저밀도지단백-콜레스테롤에 의해 혈액으로 수송되어지는 것이라 사료된다. 때문에 각 말초 조직으로 공급 되어지던 중성지질의 감소는 조직에서 보관/저장 중이던 지질의 이용(또는 산화)을 촉진시킴으로써 혈중 고밀도지단백-콜레스테롤의 수준 증가를 일으키게 된 것이라 생각된다. 이와 연계하여, 마키베리 추출물 음용에 따른 혈중 총 콜레스테롤 수준이  $66.77 \pm 10.89$  mg/dl로 나타나 대조군에서의  $64.18 \pm 7.45$  mg/dl와 비교했을 때 변화가 없는 것으로 확인 되었는데, 이것은 30%의 중성지질 수준 감소와 10%의 고밀도지단백-콜레스테롤 수준 증가가 연계되더라도 혈중 총콜레스테롤 풀(pool)에는 영향을 미치지 않았다는 것을 시사한다(Fig. 2B). 이는 혈중 콜레스테롤 풀(pool)의 대부분을 차지하는 지질 수송체들(지단백-콜레스테롤)을 구성하는 콜레스테롤의 수준에는 변화가 없었다는 것을 의미하며 마키베리 음용에 따른 고밀도지단백-콜레스테롤의 증가분만큼 초저밀도(또는 저밀도) 지단백-콜레스테롤의 감소가 있었을 것이라 사료된다.

**마키베리 음용에 따른 혈당과 혈중 총단백질 수준의 변화**  
본 연구 결과 마키베리 추출물의 음용은 혈당 즉 혈중 글루

코스 농도에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 대조군에서의 공복 시 혈당은  $147.21 \pm 9.60$  mg/dl였고 마키베리 음용군에서는  $153.85 \pm 20.65$  mg/dl로 통계적인 유의성이 확인되지 않았다(Fig. 2D). 마키베리 외의 일부 베리류를 이용한 연구들에서는 안토시아닌류나 폴리페놀류의 섭취가 혈당을 감소시킨다고 보고되어 있으나, 본 연구의 시험 조건하에서는 확인되지 않았다[20]. 이들 대부분의 연구들에서는 혈당 상승을 유도한 모델에서 혈당 수준의 감소(또는 개선)을 확인하였으며 상승된 혈당에 대한 조절 기전의 활성화로 공복 시 감소/개선 효과를 보였지만, 본 연구에서는 별도의 혈당 상승 유도 모델을 적용하지 않아 에너지급원의 산화나 저장 영양소로의 전환 같은 기전이 별도로 활성화되지는 않았던 것으로 사료된다. 반면, 혈액을 통해 영양소 등을 운반하는 역할을 하는 알부민 등 혈중 단백질의 양이 마키베리 음용에 따라 증가한 것으로 확인되었다. 대조군에서의 혈중 총 단백질 함량이  $51.7 \pm 14.54$  mg/ml를 보일 때 마키베리 음용군에서는  $66.0 \pm 5.25$  mg/ml로 나타나 대조군 대비 약 30%의 증가( $p < 0.05$ )가 일어났음이 확인되었다(Fig. 2E). 이를 통해 마키베리 음용에 따른 혈청 총 단백질함량의 증가가 간에서의 단백질 합성 증가에 의한 것인지 섭취된 사료로부터의 단백질 흡수 효율이 좋아진 것인지에 대해서는 본 연구에서는 확인할 수는 없지만 상승된 수준만큼 에너지 또는 단백질 생합성 등을 위한 체내 단백질 이용 효율이 더 좋아질 것으로 사료된다.

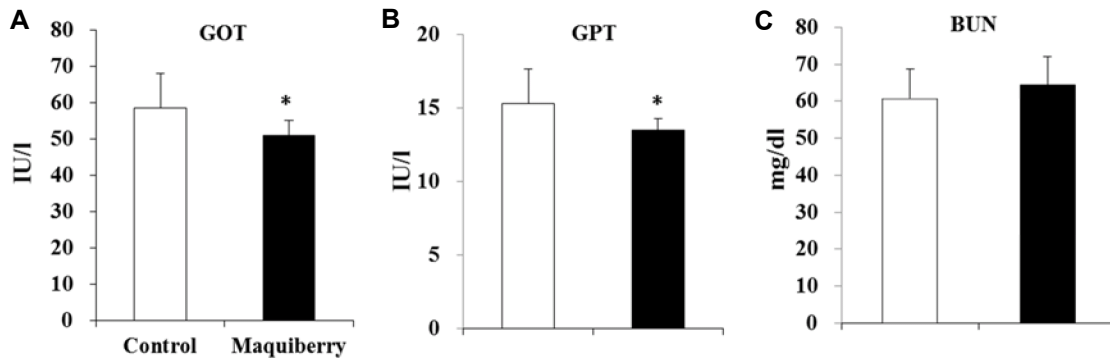


Fig. 3. Effect of maquiberry extract on levels of glutamic pyruvic transaminase (GOT), glutamic oxalacetic transaminase (GPT) and blood urea nitrogen (BUN) changes in blood were measured. \* $p < 0.05$  compared to the control.

**마키베리 음용에 따른 혈액 내 간과 신장 기능 지표 수준의 변화**

식물성 천연물 유래 식품의 섭취에 따라 일반적으로 가장 먼저 영향을 받는 체내 장기는 간과 신장으로 알려져 있으며 일반적으로 천연물 내 함유 물질들이 간과 신장을 손상시키거나 기관의 기능에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 것으로 알려져 있기에, 본 연구에서도 간과 신장의 손상 가능성에 대한 지표 변화를 확인 하였다. 먼저, 간 손상(또는 기능 저하)의 지표로 잘 알려진 혈중 GOT와 GPT 수준의 변화를 확인한 결과, 대조군에서 GOT는  $58.49 \pm 9.60$  IU/l, GPT는  $15.28 \pm 2.34$  IU/l로 나타났으며 마키베리 음용군에서는 GOT  $50.90 \pm 4.29$  IU/l, GPT  $13.45 \pm 0.82$  IU/l로 대조군과 비교하였을 때 두 효소 모두 약 20% 감소된 것으로 확인되었다(Fig. 3A, Fig. 3B) [16]. GOT와 GPT는 간세포 내에 존재하는 효소들로 간세포의 사멸 또는 손상에 따라 혈중으로 배출되는 것으로 혈중 농도의 감소는 곧 간세포 손상의 저하를 의미하고, 이는 간기능의 개선 가능성을 의미한다고 볼 수 있다[11]. 이러한 이유로, 본 연구 조건에서의 마키베리 추출물 음용은 간기능에 긍정적인 영향을 미칠 수 있을 것으로 사료된다. 이와 마찬가지로, 마키베리 음용에 따른 신장 기능 이상에 대한 생체지표인 혈중요소질소의 수준 변화를 조사한 결과 대조군에서의  $60.45 \pm 8.29$  mg/dl와 비교했을 때  $64.50 \pm 7.64$  mg/dl로 나타나 통계적 유의성이 없는 것으로 확인되어, 본 연구 조건에서의 마키베리 음용은 신장기능에 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다(Fig. 3C).

이상의 결과들을 종합했을 때, 본 연구에서의 마키베리 추출물의 음용은 적혈구와 백혈구 등 혈구세포의 전반적 증가, 중성지방 감소를 동반한 혈중 지질 수준의 개선, 혈중 단백질 수준 증가를 통한 가용 단백질 증가 등과 함께 간기능 개선 효과에 대한 가능성을 확인할 수 있었다. 따라서 향후 마키베리를 이용한 기능성 식품 소재는 물론 더 나아가서 주요 유효성분의 효과 검증 등을 통한 특화된 기능 제품 개발이 가능할 것으로 사료되며 본 연구 결과가 향후 관련 제품 개발을 위한 기초자료가 될 수 있을 것이라 기대한다.

**감사의 글**

이 논문은 교육부의 일반연구지원사업(2014R1A1A2009085)으로 수행된 연구 결과임.

**The Conflict of Interest Statement**

The authors declare that they have no conflicts of interest with the contents of this article.

**References**

1. Araya, H., Clavijo, C. and Herrera, C. 2006. Capacidad antioxidante de frutas y verduras cultivados en Chile. *Arch. Latinoam. Nutr.* **56**, 361-365.
2. Avello, M., Valladares, R. and Ordoñez, J. 2008. Capacidad antioxidante de *Aristotelia chilensis* (Molina) Stuntz. *Rev. Cubana. Plant. Med.* **13**, 1-7.
3. Barbieri, M., Ragno, E., Benvenuti, E., Zito, G. A., Corsi, A., Ferrucci, L. and Paolisso, G. 2001. New aspects of the insulin resistance syndrome: impact on haematological parameters. *Diabetologia* **44**, 1232-1237.
4. Cespedes, C. L., Valdez-Morales, M., Avila, J. G., El-Hafidi, M., Alarcon, J. and Paredes-Lopez, O. 2010. Phytochemical profile and the antioxidant activity of Chilean wild blackberry fruits, *Aristotelia chilensis* (Mol.) Stuntz (Elaeocarpaceae). *Food Chem.* **119**, 886-895.
5. Choi, S. R., Song, E. J., Song, Y. E., Choi, M. K., Han, H. A., Lee, I. S., Shin, S. H., Lee, K. K. and Kim, E. J. 2017. Quality characteristics of blackberry powder obtained by various drying methods. *Kor. J. Food Nutr.* **30**, 609-617.
6. Chung, H. J. 2016. Comparison of bioactive constituents and biological activities of aronia, blackcurrant, and maqui-berry. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **45**, 1122-1129.
7. Ginsberg, H. N., Le, N. A. and Gibson, J. C. 1985. Regulation of the production and catabolism of plasma low density lipoproteins in hypertriglyceridemic subjects. Effect of weight loss. *J. Clin. Invest.* **75**, 614-623.
8. Grundy, S. M., Mok, H. Y. I., Zech, L., Steinberg, D. and

- Berman, M. 1979. Transport of very low density lipoprotein triglycerides in varying degrees of obesity and hypertriglyceridemia. *J. Clin. Invest.* **63**, 1274-1283.
9. Hoffman, R., Benz, E. L. Jr., Shattil, S. J., Furie, B., Silberstein, L. E., McGlave, P. and Heslop, H. 2018. Hematology basic principles and practice. 7th ed., Elsevier, PA, USA.
10. Krishnegowda, M. and Rajashekaraiyah, V. 2015. Platelet disorders: an overview. *Blood Coagul. Fibrinolysis* **26**, 479-491.
11. Liber, C. S. 1994. Alcohol and the liver: 1994 update. *Gastroenterology* **106**, 1085-1105.
12. Malmendier, C., Lontie, J., Delcroix, C., Dubois, D., Magot, T. and De Roy, L. 1989. Apolipoproteins C-II and C-III metabolism in hypertriglyceridemic patients: effect of a drastic triglyceride reduction by combined diet restriction and fenofibrate administration. *Atherosclerosis* **77**, 139-149.
13. McGarry, J. D. and Foster, D. 1980. Regulation of hepatic fatty acids oxidation and ketone body production. *Annu. Rev. Biochem.* **49**, 395-420.
14. Miranda-Rottmann, S., Aspillaga, A. A., Pérez, D. D., Vasquez, L., Martinez, A. L. F. and Leighton, F. 2002. Juice and phenolic fractions of the berry *Aristotelia chilensis* inhibit LDL oxidation *in vitro* and protect human endothelial cells against oxidative stress. *J. Agric. Food Chem.* **50**, 7542-7547.
15. Park, S. K. 2010. An interpretation on abnormal finding of CBC. *Kor. J. Med.* **78**, 531-539.
16. Reichling, J. J. and Kaplan, M. M. 1988. Clinical use of serum enzymes in liver disease. *Dig. Dis. Sci.* **33**, 1601-1614.
17. Rojo, L. E., Ribnicky, D., Logendra, S., Poulev, A., Rojas-Silva, P., Kuhn, P., Dun, R., Grace, M. H., Lila, M. A. and Raskin, I. 2012. *In vitro* and *in vivo* anti-diabetic effects of anthocyanins from Maqui Berry (*Aristotelia chilensis*). *Food Chem.* **131**, 387-396.
18. Ruiz, A., Hermosín-Gutiérrez, I., Mardones, C., Vergara, C., Herlitz, E., Vega, M., Dorau, C., Winterhalter, P. and von Baer, D. 2010. Polyphenols and antioxidant activity of calafate (*Berberis microphylla*) fruits and other native berries from Southern Chile. *J. Agric. Food Chem.* **58**, 6081-6089.
19. Schon, C., Wacker, R., Micka, A., Lang, S. and Bonnlander, B. 2018. Bioavailability study of maqui berry extract in healthy subjects. *Nutrients* **10**, 1720-1731.
20. Schreckinger, M. E., Wang, J., Yousef, G., Lila, M. A. and Gonzalez, de Mejia, E. 2010. Antioxidant capacity and *in vitro* inhibition of adipogenesis and inflammation by phenolic extracts of *Vaccinium floribundum* and *Aristotelia chilensis*. *J. Agric. Food Chem.* **58**, 8966-8976.

## 초록 : 마키베리 추출물이 정상 설치류의 혈중지질과 간기능에 미치는 영향

황미선<sup>1</sup> · 이주희<sup>1</sup> · 김인주<sup>2</sup> · 김태희<sup>3</sup> · 김강민<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>경성대학교 제약공학과, <sup>2</sup>동의과학대학교 응급구조과, <sup>3</sup>(주)네이처텍)

마키베리는 슈퍼푸드 중 하나로 현대인의 건강 증진에 도움이 되는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서는 마키베리 추출물이 성장기 정상 설치류에 미치는 영향을 탐색하기 위하여 2주간의 음용 후 혈액 구성 세포, 혈중 지질 등 생체변화를 측정하였다. 또한, 천연식물 소재의 위해성 여부 확인을 위해 혈액에서 확인 가능한 간과 신장 기능에 대한 생체 지표 변화도 측정하였다. 10주령 웅성 SD rat에 마키베리 추출물을 음용시킨 결과 혈중 지질 수준 변화에 있어서는 마키베리 음용군이 대조군에 비해 약 30%의 중성지질 수준 감소와 함께 약 18%의 고밀도지단백-콜레스테롤 수준 증가를 보임으로써 혈중지질 수준의 개선 효과를 가지고 있는 것으로 확인하였으며 적혈구 수준이 대조군 대비 약 10% 증가하였고 통계적 유의성은 없으나 헤모글로빈 또한 증가하는 경향을 보였고 적혈구 용적 비율 또한 약 12% 증가된 것으로 나타났다. 또한 마키베리 음용으로 인해 혈청 단백질이 대조군에 비해 약 30% 증가되는 것으로 확인되었고 마키베리 음용 후의 간손상에 대한 생체지표를 확인한 결과 GOT와 GPT 모두 대조군에 비해 약 12%의 감소가 확인되어 간기능 개선 효과에 대한 가능성을 보여주었다. 따라서 마키베리 음용은 혈액세포의 생성촉진과 함께 혈중지질개선, 간기능 개선 등 다양한 효과를 가지고 있는 것으로 보여지며 향후 기능성 식의약품 소재 또는 제품개발을 통한 고부가가치 창출 등 산업적으로서의 활용 가치가 매우 높을 것이라 사료된다.