

고려엉겅퀴(곤드레)의 영양성분 및 생리활성

- 총 설 -

이옥환¹ · 김재환¹ · 김영현¹ · 이영준¹ · 이종석¹ · 조주현² · 김봉균² · 임재각³ · 이부용^{4†}

¹강원대학교 식품생명공학과, ²(주)휴럼 중앙연구소

³한국산업기술대학교 생명화학공학과, ⁴차의과대학교 식품생명공학과

Nutritional Components and Physiological Activities of *Cirsium setidens* Nakai

Ok-Hwan Lee¹, Jae Hwan Kim¹, Young Hyun Kim¹, Young Jun Lee¹, Jong Seok Lee¹,
Ju Hyun Jo², Bong Gyung Kim², Jae Kag Lim³, and Boo-Yong Lee^{4†}

¹Dept. of Food Science and Biotechnology, Kangwon National University, Gangwon 200-701, Korea

²Hurum Central Research Institute, Chungbuk 363-880, Korea

³Dept. of Chemical Engineering and Biotechnology, Korea Polytechnic University, Gyeonggi 429-793, Korea

⁴Dept. of Food Science and Biotechnology, CHA University, Gyeonggi 463-836, Korea

ABSTRACT *Cirsium setidens* Nakai, a wild perennial, is widely consumed as a food and traditional medicine in Korea. In addition, diverse functionalities of *C. setidens* Nakai, including anti-inflammatory and antioxidant effects, have been reported. However, whether or not *C. setidens* Nakai and its major compound, pectolinarin have high nutritional value and functional properties remains unknown. This paper investigated the proximate compositions, mineral contents, hepatoprotective activities, hepatic fat accumulation inhibitory activities, and anti-inflammatory and anti-oxidant activities of *C. setidens* Nakai and its component parts, including of pectolinarin. The result showed that *C. setidens* Nakai and its major compounds have potential as a functional food material with natural antioxidant and anti-inflammatory activities.

Key words: *Cirsium setidens* Nakai, nutritional components, antioxidant activity, pectolinarin, functional material

서 론

생체 내에서 생성되는 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)은 노화와 성인병의 주요 원인 중에 하나로, 체내 ROS 저감 및 조절이 가능한 항산화제의 관심은 점차 증가하고 있다(1). 식품첨가물로 사용 중인 합성항산화제들은 탁월한 항산화 활성 및 경제성 때문에 많이 이용되어 왔으나, 최근 식품첨가물에 대한 안전성 논란으로 인하여 합성항산화제와 비교하여 우수한 활성을 가지며 안전성이 확보된 천연항산화제의 개발이 요구되고 있다(2,3).

다년생 야생 초본으로 국화과에 속하는 *Cirsium* 속 식물은 이러한 항산화 성분인 폐놀성 화합물을 포함하고 있고 (4-8), *Cirsium* 속에 들어있는 silymarin은 간 보호작용 (5,6), 알코올 유도 지질의 산화예방(7)과 알코올성 간경화 보호 효과(8) 등에 생리활성이 보고되고 있다. *Cirsium* 속에 속하는 *Cirsium setidens* Nakai(고려엉겅퀴)는 곤드레라 불리기도 하며 폴리페놀 성분을 비롯하여 식이섬유, 무기질 및 비타민 등이 함유되어 있어 항암활성을 비롯한 다양한

생리활성이 보고된 바 있다(9-11). 한방에서는 지상부 또는 지하부를 대계라 하여 약용으로 이용해 왔으며, 지상부는 개화기에 베고 뿌리는 가을철에 채취하여 말려서 경혈, 지혈, 소종의 효능으로 토혈, 혈뇨, 대하, 간염 및 고혈압 등의 치료에 사용한다고 보고되었다(12-14). 고려엉겅퀴는 매월 5월에 채취하여 식용으로 사용되고 있으며(15), 봄에 돋아나는 연한 어린잎과 부드러운 줄기는 살짝 데쳐서 나물이나 국으로 이용하고 말려서 묵나물로 쓰기도 하며(16), 줄기는 껍질을 벗겨내어 튀김, 무침, 볶음, 데침 등으로 요리하며 특유의 향미가 있고 촉감이 좋아 차로도 사용한다(9). 또한 Chang 등(15)은 고려엉겅퀴를 이용한 두부 제조를, Im 등(17)은 고려엉겅퀴를 이용하여 떡을 제조한 바 있으며 고려엉겅퀴를 이용한 양조간장의 개발(14) 및 건강음료(18) 등의 개발이 시도된 바 있다. 점차 고려엉겅퀴의 수요량이 증가되어 고려엉겅퀴의 생육촉진 및 재배환경 개선에 대한 연구도 진행되고 있다(19,20).

최근 고려엉겅퀴에 대한 소비자의 수요가 증가하고 있으며, 건강기능식품 소재로서 고려엉겅퀴의 항산화, 항비만 효능이 보고되고 있어 고려엉겅퀴를 이용하여 개별인정형 건강기능식품 개발 시 체계적인 문헌적 고찰이 요구되고 있다. 따라서 본 총설에서는 현재까지 보고된 고려엉겅퀴(곤드레)의 어원, 생리학적 형태, 식품학적 성분 및 생리활성에 대하-

Received 11 February 2014; Accepted 24 March 2014

*Corresponding author.

E-mail: bylee@cha.ac.kr, Phone: +82-31-725-8371

여 소개하고자 기술하였다.

고려엉겅퀴의 어원

고려엉겅퀴의 속명 '*Cirsium*'은 그리스어 'Kirsion' 또는 'Cirsion'에서 유래된 말로 '정맥을 확장한다'하는 의미로, 정맥종을 치료하는데 탁월한 효과가 있다고 해서 붙여진 이름이다. 우리나라의 '엉겅퀴'라는 의미도 피가 응고된다는 뜻에서 '엉킨다'는 표현을 사용한 것으로 판단되며, 고려의 엉겅퀴라는 뜻으로 '고려엉겅퀴'라 한다. 종소명 '*setidens*'는 찌르는 털을 의미한다(17). 엉겅퀴는 영어로 'thistle'라 하는데, 사실 이 단어는 국화과(Asteraceae 또는 Compositae) 식물들 중에서 날카로운 가시를 가진 식물들을 일반적으로 지칭하는 말이다. Thistle은 좁은 의미로 사용될 경우에는 국화과 엉겅퀴아족(tribe Carduinae)에 속하는 *Carduus*, *Cirsium* 및 *Onopordum* 속의 식물들만을 지칭하지만, 넓은 의미로는 엉겅퀴아족의 식물들이 외에도 국화과에 속하는 *Arctium*, *Carlina*, *Centaurea*, *Cicerbita*, *Cnicus*, *Cynara*, *Echinops*, *Notobasis*, *Scolymus*, *Silybum* 및 *Sonchus* 속의 식물들을 함께 지칭한다(21).

고려엉겅퀴의 종류

우리나라에서는 통상 엉겅퀴아족에 속하는 식물들을 모두 엉겅퀴라고 부르기도 하지만, 구체적인 종을 지칭할 때에는 *Cirsium japonicum* 종에 속하는 식물을 엉겅퀴라고 하고 나머지 종들을 다른 이름으로 부른다. 엉겅퀴아족 중에서는 *Carduus* 속, *Cirsium* 속, *Onopordum* 속으로 크게 3가지 군으로 분류된다(22). 한국산 엉겅퀴들 중에서 *Cirsium* 속에 속하는 것들로는 *C. japonicum*(엉겅퀴), *C. pendulum*(큰엉겅퀴), *C. setidens*(고려엉겅퀴), *C. rhinoceros*(바늘

엉겅퀴), *C. schantarensis*(도깨비엉겅퀴), *C. lineare*(벼들잎엉겅퀴), *C. vlassovianum*(흰잎엉겅퀴), *C. nipponicum*(풀엉겅퀴) 등 8종의 엉겅퀴 속 식물들이 자생하고 있는 것으로 보고되었다(23).

고려엉겅퀴의 형태

엉겅퀴 속에 속하는 종들은 엽침이 있는 초본으로 두상화서는 줄기의 꼭대기에 나는데 대부분은 숙이거나 직립한다. 총포는 거미줄 같은 털이 많고 점액성이 있으며 구형, 종형, 관상형으로 나뉜다. 또한 화탁은 뾰족하고 억센 강모로 덮여 있고 모양이 같은 작은 통꽃이 있으며 화관은 다섯 갈래로 갈라진다. 화주에는 두 갈래로 갈라진 선단이 있으며 4개의 능선이 있고, 깃털모양 등의 특징으로 국화과 내 다른 속들과 구분된다(24). 그중에 고려엉겅퀴는 높이가 1 m에 달하고 뿌리가 곧으며 가지가 사방으로 퍼지고 근생엽 및 부분의 잎은 꽃이 필 때 쓰러진다. 근생엽은 호생하며 중앙부의 잎은 엽병이 있고 난형 또는 타원상 피침형으로 끝이 대개 뾰족하고 밑부분이 재져 또는 넓은 예저이며 길이 15~35 cm로써 표면은 녹색이고 털이 약간 있으며 뒷면은 흰빛이 돌고 털이 없으며 가장자리가 밋밋하거나 가시 같은 톱니가 있다. 꽂은 7~10월에 피고 지름 3~4 cm로서 가지 끝과 원줄기 끝에 달리며 총포는 구상종형이고 길이 20 mm, 나비 20~30 mm로서 거미줄 같은 털이 밀생하며 포편은 7줄로 배열되고 끝이 뾰족하며 뒷면에 점질이 있으며 화관은 자주색이다(Fig. 1)(25).

고려엉겅퀴의 일반성분

Table 1은 고려엉겅퀴의 일반성분을 나타내었다. 수분과 회분 함량에 있어서 건조한 고려엉겅퀴가 데쳐서 말린 고려

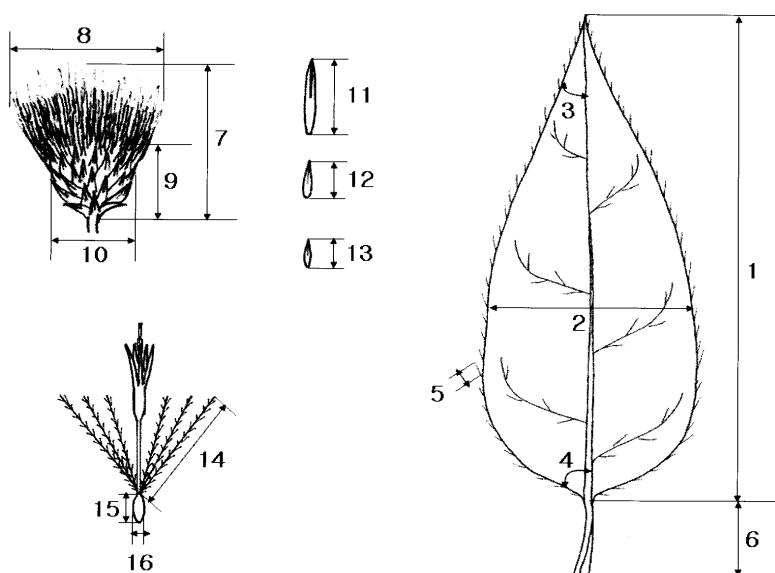


Fig. 1. Diagrams showing the morphological characters measured for the numerical analysis of *Cirsium setidens*. 1. LL, leaf blade length; 2. LW, leaf width at the midpoint; 3. LA, leaf apex angle; 4. LBA, leaf base angle; 5. LSL, leaf serrate length; 6. PL, petiole length; 7. FL, inflorescence length; 8. FW, inflorescence width; 9. IL, involucle length; 10. IW, involucral scale length 1; 11. ISL1, involucral scale length 2; 12. ISL2, involucral scale length 3; 13. ISL3, involucral scale length 4; 14. PAL, pappus length; 15. AL, achene length; 16. AW, achene width (24).

Table 1. Proximate composition, mineral contents, total phenolic contents, and DPPH scavenging activity of *Cirsium setidens* Nakai (blanched and dried) and each parts of *C. setidens* Nakai

Sample	Proximate composition						Mineral contents (mg/100 g)						Antioxidant activity			Reference
	Moisture	Ash	Protein	Lipid	Carbohydrate	K	Ca	Mg	P	Fe	Cu	Zn	Na	Total phenolic contents	Total flavonoid contents	DPPH scavenging activity (EDA %)
CND ¹⁾	13.00 ± 0.14	15.05 ± 0.21	23.66 ± 0.27	2.10 ± 0.14	—	3,401.90 ± 49.68	1,476.17 39.85	401.56 7.71	27.42 4.69	1.06 0.90	— 0.02	— —	— —	95.47 ± 3.27	145.29 14.01	41.61
CNBD ²⁾	7.99 ± 0.02	12.73 ± 0.03	28.63 ± 0.01	4.92 0.13	—	3,301.46 ± 55.73	773.54 14.75	273.18 4.97	448.92 5.19	12.44 0.56	0.55 0.05	— —	— —	100.25 ± 0.84	131.89 4.52	42.94
<i>Cirsium setidens</i> Nakai (dried)	Leaf	9.61	16.39	27.78	5.53	44.81	5,371.97	2,958.07	226.74	195.23	49.53	—	4.21	150.93	—	—
<i>Cirsium setidens</i> Nakai (dried)	Boiled leaf	12.19	8.59	33.88	14.20	39.80	1,770.62	1,599.60	285.49	255.63	35.21	—	6.32	116.70	—	—
<i>Cirsium setidens</i> Nakai (dried)	Flower	15.66	5.76	16.61	3.60	58.37	1,983.71	642.57	88.76	174.28	49.53	—	2.59	59.17	—	—
<i>Cirsium setidens</i> Nakai (dried)	Stem	24.00	12.58	12.13	2.15	49.13	6,096.74	1,237.28	133.14	167.21	52.67	—	3.09	96.83	—	—
<i>Cirsium setidens</i> Nakai (dried)	Root	14.45	9.30	15.06	0.79	63.41	1,604.20	324.19	285.49	272.00	107.92	—	3.45	62.33	—	—

¹⁾CND: *Cirsium setidens* Nakai (dried). ²⁾CNBD: *Cirsium setidens* Nakai (blanched and dried). — : not analysis.

엉겅퀴보다 더 높았으나, 조단백과 조지방은 데쳐서 말린 엉겅퀴가 더 높게 보고되었다(26). 건조한 고려엉겅퀴를 잎, 삶은 잎, 꽃잎, 줄기, 뿌리로 나누어 분석한 연구에서 뿌리부분의 탄수화물이 63.41%로 가장 많이 함유되어 있었으며, 조단백질, 수분, 조회분, 조지방 순으로 함유되어 있었다. 그 외 수분은 줄기에서 24%로 높았으며, 조회분은 잎에서 16.39%, 조단백질과 조지방은 삶은 잎에서 각각 33.88%, 14.20%로 가장 높은 것으로 보고되었다(9).

고려엉겅퀴의 무기질 함량

건조한 고려엉겅퀴와 데쳐서 말린 고려엉겅퀴의 무기질 함량은 Table 1과 같이 건조한 고려엉겅퀴의 K, Ca, Mg, Fe, Cu가 함유되어 있었으며 데쳐서 말린 고려엉겅퀴에 비해 높은 함량을 나타내었다. P의 함량은 건조한 고려엉겅퀴가 205.47±4.69 mg/100 g으로 데쳐서 말린 고려엉겅퀴의 함량보다 낮은 것으로 나타났다(26). 건조한 고려엉겅퀴를 잎, 삶은 잎, 꽃잎, 줄기, 뿌리로 나누어 분석한 결과에서 보면 K, Ca, Mg, P, Na은 Fe, Zn에 비해서 다량 함유되어 있었으며, 잎 부위에서는 K이 5,371.97 mg/100 g으로 가장 많았고 Ca이 2,958.07 mg/100 g, Mg이 226.74 mg/100 g, P이 195.23 mg/100 g 순으로 나타났다. 삶은 잎에서는 중요 미네랄인 K과 Ca이 잎에 비해서 1.8배 및 3.0배 적게 함유되어 있었는데, 이는 삶는 열처리 과정에서 소실된 것으로 사료되었다. 꽃잎에서는 K이 1,983.71 mg/100 g으로 가장 많았고, Ca이 642.57 mg/100 g으로 많았으며, 줄기에서는 K이 6,096.74 mg/100 g으로 다른 부위보다 가장 많았다. 뿌리 부위에서는 K이 1,604.20 mg/100 g으로 가장 많고, Ca이 324.19 mg/100 g, Mg이 285.49 mg/100 g 순으로 많았다. 잎과 삶은 잎에서는 동일하게 K> Ca> Mg> P> Na 순으로 나타났고, 꽃잎에서는 K> Ca> P> Mg> Na, 줄기에서는 K> Ca> P> Mg> Na, 뿌리에서는 K> Ca> Mg> P> Fe 순으로 나타났다(9).

고려엉겅퀴의 항산화능 분석

Table 1에서 건조한 고려엉겅퀴와 데쳐서 말린 고려엉겅퀴의 총 페놀 함량은 각각 95.47 및 100.25 mg/g이었고, 총 플라보노이드 함량은 각각 145.29 및 131.89 mg/g으로 유의적인 차이는 없는 것으로 보고되었다. 데쳐서 말린 고려엉겅퀴(CNBD)와 건조한 고려엉겅퀴(CND)의 DPPH 소거능은 각각 42.94, 41.62 EDA%로 데쳐서 말린 고려엉겅퀴의 항산화 활성이 높은 것으로 나타났다(26,27). 한편 Lee 등(9)은 추출용매에 따른 부위별 고려엉겅퀴(잎, 뿌리, 줄기)의 항산화 활성을 DPPH 라디칼 소거능의 IC₅₀의 농도로 나타낸 결과, 고려엉겅퀴 잎의 경우에는 에탄올 추출물에서는 111.19 μg/mL로 열수 추출물의 321.31 μg/mL보다 항산화 활성이 높게 나타났다. 또한 고려엉겅퀴 뿌리의 경우에

도 에탄올 추출물의 IC₅₀은 88.22 µg/mL로 열수 추출물 742.92 µg/mL보다 높은 항산화 활성을 보였다. 하지만 고려엉겅퀴 줄기의 경우에는 열수 추출물에서 257.48 µg/mL로 에탄올 추출물 399.66 µg/mL보다 높은 항산화 활성을 보여 고려엉겅퀴의 부위에 따라 추출용매에 따른 항산화 활성이 다른 경향을 보였다(9).

고려엉겅퀴의 간 보호작용

고려엉겅퀴의 추출물은 CCl₄(carbon tetrachloride)에 의해 유도된 쥐의 간 독성에 대해 보호효과가 있다고 보고되었다(28). CCl₄는 강력한 간 독성제로 알려져 있으며, 간 독성에 관여하는 주요 메커니즘은 사염화탄소의 라디칼 유도체에 의한 지질 과산화 반응이며 널리 화학 독소에 의해 유발되는 간 손상을 조사하기 위하여 동물 모델에서 사용된다. sGOT(serum glutamate oxaloacetate transaminase)와 sGPT(serum glutamate pyruvate transaminase)는 간세포의 손상을 나타내주는 간접적인 지표로 사용된다. 총 대조군, CCl₄/oilive oil(1:1), CCl₄+고려엉겅퀴 에탄올 추출물(500 mg/kg), CCl₄+고려엉겅퀴 n-BuOH 추출물(500 mg/kg), CCl₄+고려엉겅퀴 n-BuOH 추출물(100 mg/kg), CCl₄+silymarin(양성대조군) 등 6개 그룹으로 나누어 비교하였으며 고려엉겅퀴 n-BuOH 추출물(500 mg/kg) 처리군에서 sGOT, sGPT가 각각 235.5±52.2, 76.6±14.1 IU/L로 가장 좋은 활성을 나타내었다. 양성대조군인 silymarin 처리군은 sGOT, sGPT가 각각 616.0±87.1, 126.3±22.7 IU/L의 값을 나타내었고, n-BuOH 추출물 처리군은 같은 농도(100 mg/kg)에서도 sGOT는 266.3±65.0, sGPT는 113.3±42.2 IU/L로 나타났다. 이러한 간 보호작용은 쥐의 간 조직에서도 관찰되었다. 쥐 간의 항산화 효소 glutathione peroxidase 1(GPO1), glutathione peroxidase 3(GPO3), superoxide dismutase(SOD1)가 유전자 발현 수준에서 측정되었으며, n-BuOH 추출물(500 mg/kg) 처리군과 silymarin(100 mg/kg) 처리군에서 GPO1, GPO3, SOD1이 증가된 것으로 나타났다. 이는 고려엉겅퀴의 n-BuOH 추출물이 간 독성 경로에서의 활성산소종 활성을 감소시킬 수 있다는 것을 의미한다(28).

고려엉겅퀴의 간 지방축적 억제 작용

무알코올성 지방간 질병은 개발도상국과 선진국에서 심각한 건강 문제로 대두되고 있다(29). 고려엉겅퀴는 high-fat(HF) diet 식이 쥐로부터 무알코올성 지방간의 억제에 대한 효능이 있다고 보고되었다(30). 무알코올성 지방간의 초기단계에서는 중성지방이 간세포의 세포질에서 축진되며 이는 간지방증이나 지방간을 유도한다. 간 지방 축적은 간 조직이 산화적 스트레스나 염증, 간 손상을 가속화시키는 것과 같은 추가적인 발작을 더욱 쉽게 받을 수 있게 한다(31).

15주간의 HF(45% kcal from fat)의 경구 투여로 비만이 유도된 C57BL/6J mice의 몸무게 증가량(14.5±1.3 g)은 control diet(10% kcal from fat)를 경구 투여한 것의 몸무게 증가량(5.8±0.6 g)보다 증가한 것으로 나타났다. 이는 곧 HF가 비만을 유도했다는 것을 의미한다. HF+ *Cirsium setidens* extract(CSE)를 경구 투여한 처리군의 몸무게 증가량은 11.4±1.3 g으로 HF 처리군보다 몸무게 증가량을 21% 억제하였다. 실험기간 동안 하루 섭취 음식량의 차이는 없었고, food efficiency ratio는 HF를 투여함으로써 0.02±0.002에서 0.06±0.004로 증가하였지만, HF+ CSE 투여는 0.05±0.004의 값을 나타내어 HF 처리군과 비교해서 큰 차이를 보이지 않았다. 고환의 지방조직의 조직학적 분석에서 HF 처리군이 대조군보다 지방세포의 크기가 현저하게 증가하였다는 것을 확인할 수 있었다. 반면에 HF+ CSE 처리군의 지방세포의 크기는 HF 처리군에 비해 많이 감소한 것을 나타내었다. 게다가 HF+ CSE 처리군의 고환 지방조직의 무게는 HF 처리군보다 32% 낮은 것으로 나타났다. HF+ CSE 처리군의 피하 지방 조직 또한 HF 처리군보다 현저하게 감소한 것으로 나타났다. HF+ CSE 처리군은 간 지방증을 약화시키고 간과 혈장의 중성지방을 감소시킨 것으로 나타났다. HF 처리군은 간지방증을 증가시켰고, 간의 중성지방과 콜레스테롤을 대조군에 비해 각각 246%, 27%만큼 높은 것으로 나타났다.

또한 HF+ CSE 처리군은 간 지방증을 현저하게 개선시킨 것으로 나타났다. 조직학적 관찰에서 간세포의 지방 축적 정도를 수치로 표시(1, <6%; 2, 6~33%; 3, 33~66%; 4, >66%)하여 나타내었을 때, 간 지방증의 평균 수치는 HF+ CSE 처리군이 2.25±0.29로 HF 처리군(3.67±0.22)보다 많이 낮은 것으로 나타났다. 또한 HF+ CSE 경구 투여는 간의 중성지방과 세포질의 중성지방을 HF 처리군에 비해 각각 44%, 27% 개선시킨 것으로 나타났다. mRNA 수준에서는 HF 처리군이 대조군과 비교했을 때 지방산 β-산화와 관련된 효소인 carnitine palmitoyltransferase(CPT1)와 medium-chain acyl-CoA dehydrogenase(MCAD)를 현저하게 감소시키는 것으로 나타났다. 반면 HF+ CSE 처리군은 HF 처리군과 비교 시 CPT1과 MCAD 발현량을 각각 1.8배, 1.7배로 증가시켰다. 따라서 고려엉겅퀴의 섭취는 지방산 β-산화의 활성화를 통해 간 지방증의 개선에 효능이 있다(30).

고려엉겅퀴의 항염증 활성

고려엉겅퀴는 RAW 264.7 cells에서 항염증 활성이 보고되었으며 고려엉겅퀴 뿌리의 EtOH 추출물과 4개의 용매분획물(n-Butanol, water, ethyl acetate, CH₂Cl)을 처리한 RAW 264.7 cells에 lipopolysaccharide(LPS) 2 µg/mL를 처리한 세포의 nitric oxide(NO) 생성량이 n-BuOH 분획물 > EtOH 추출물 > H₂O 분획물 > EtOAc 분획물 > CH₂Cl

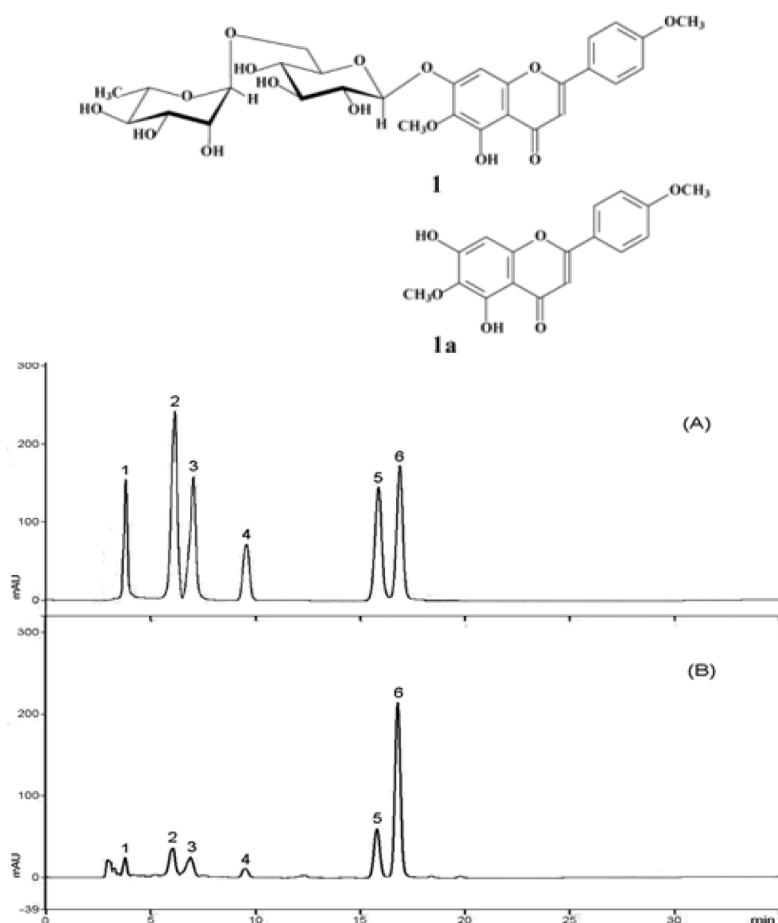


Fig. 2. Structure of pectolinarin (1, $C_{29}H_{34}O_{15}$, MW 622.58) and pectolinarigenin (1a, $C_{17}H_{14}O_6$, MW 314.29) obtained from *Cirsium setidens* (31). (A) Chromatogram of mixture standard compounds: 1, chlorogenic acid; 2, hyperoside; 3, 3,4-di-O-caffeoxyquinic acid; 4, caffeinic acid methyl ester; 5, linarin; 6, pectolinarin. (B) Chromatogram of MeOH extract of unprocessed sample (30).

분획물 순으로 감소하는 것으로 나타났다(32).

고려엉겅퀴의 지표성분

Fig. 2는 고려엉겅퀴의 지표성분 및 high-performance liquid chromatography(HPLC)를 이용한 fingerprint를 보여준 결과로, 고려엉겅퀴의 지표성분은 pectolinarin 및 이의 비배당체 형태인 pectolinarigenin이 보고되었다(33, 34). *Cirsium subcoriaceum*으로부터 분리된 pectolinarin은 진통과 항염작용이 보고되었고(35), *Linaria reflexa Desf*에서부터 얻은 pectolinarin에서는 항종양 효과가 있는 것으로 보고되었으며(36), *Cirsium japonicum DC* 중의 pectolinarin은 항암활성이 보고되었다(37,38).

고려엉겅퀴의 지표성분(Pectolinarin)의 간 손상 억제 작용

고려엉겅퀴의 지표성분인 pectolinarin과 그의 비배당체인 pectolinarigenin은 D-galactosamine(GalN)으로 유도된 쥐의 간 손상에 대한 억제 작용이 있다. 아미노기전이효소는 아미노기전이반응을 촉매하며 간 손상의 병리학적 진단을 위한 지표로 세포가 저에너지 상태일 때, 세포 내의

K이온이 나가고 Na, Ca, H_2O 가 셀 안으로 들어가게 된다. 세포막은 간세포의 serum aspartate transaminase(AST)와 alanine transaminase(ALT)를 줄이거나 증가시킬 수 있는데, 이는 혈액 속에 포함된 간 질병의 발병예측 지표로 사용된다(39). 10 mg/kg의 pectolinarin은 GalN으로 유도된 AST와 ALT를 각각 760.4 ± 65.8 , $391.4 \pm 33.2 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 으로 16.5%와 23.3%로 각각 낮춰주었다. 20 mg/kg 농도의 pectolinarin의 AST, ALT 값은 621.8 ± 60.3 , $345.5 \pm 40.9 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 으로 각각 31.7%, 32.3%로 낮춰주었다. Alkaline phosphatase(ALP)는 핵과 단백질로부터 인산기를 이동하게 하는 가수분해 효소이며, 간과 뇌에서 가장 많이 생산되는 간 기능의 표지이다. Lactate dehydrogenase(LDH)는 급성 및 만성 간 손상과 장기, 세포, 조직의 상태를 결정하는 일반적인 지표이다. GalN을 처리한 대조군은 무처리한 대조군에 비해 ALP와 LDH를 증가시키는 것을 확인할 수 있었다. 경구 투여한 pectolinarin(10, 20 mg/kg)에서 ALP 활성이 673.5 ± 48.2 , $539.8 \pm 31.4 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 으로 각각 14.5%, 31.5% 감소하였으며, LDH 활성은 $1,473.5 \pm 149.5$, $1,141.6 \pm 183.1 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 으로 각각 39.6%, 53.2%로 감소한 것으로 나타났다(34). 이러한 pectolinarin과 pectolinarigenin은 GalN에 의한 간의 과산화지질 생성을 저해하는 것으로 나타났고,

특히 pectolinarin에서 더 효과가 좋았다. 산화적 스트레스가 GalN으로 유도된 간 손상의 직접적인 원인은 아니지만, 활성산소종(ROS)의 증가는 간접적으로 *in vivo*(40), *in vitro*(41)에서의 간 손상을 야기하는 것으로 알려져 있다. 스트레스로 인한 ROS 생산은 세포 지방질의 산화로 야기하며 glutathione(GSH) level과 합성을 감소시키는 것과 같은 항산화 방어 시스템에 영향을 준다. Pectolinarin과 pectolinarigenin은 GalN으로 증가된 지방질산화를 억제하고 GSH level을 감소시키는 것으로 나타났다. GalN 처리 후의 GSH의 감소는 감소된 glutathione 합성효소활성이거나 증가된 glutathione 분해효소활성을 통한 glutathione 합성의 저해로 나타난다(42). GalN을 처리함으로 glutathione reductase(GR)와 γ-glutamylcysteine synthetase(GCS)가 46.7 ± 4.07 , $15.47 \pm 2.87 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 에서 각각 28.7 ± 5.21 , $8.75 \pm 2.54 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 으로 감소하였다. Pectolinarin(10 mg/kg)의 경구 투여는 GR, GCS를 각각 33.8 ± 4.28 , $9.16 \pm 4.17 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 으로, pectolinarigenin(10 mg/kg)의 경구 투여는 GR, GCS를 29.3 ± 2.58 , $8.83 \pm 3.47 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 으로 나타났다. 이 결과를 통하여 pectolinarin과 pectolinarigenin이 GR과 GCS 효소를 활성화하여 GalN으로 유도된 간 손상으로 인해 야기되는 간의 GSH 함량의 감소를 예방할 수 있을 것으로 사료된다. GalN은 glutathione S-transferase(GST), SOD를 각각 $257.6 \pm 34.5 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 에서 $124.7 \pm 30.7 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 으로, $9.8 \pm 0.92 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 에서 $5.7 \pm 0.27 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 으로 감소시켰지만, pectolinarin(10 mg/kg)의 처리로 각각 158.2 ± 38.8 , $7.6 \pm 0.41 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$, pectolinarigenin(10 mg/kg)의 처리로 각각 148.7 ± 45.2 , $6.9 \pm 0.25 \mu\text{mol}/\text{mg protein}$ 으로 증가하였다. 결론적으로 pectolinarin과 pectolinarigenin은 간 손상에 대해 항산화 작용 기전을 통한 간 보호성 작용제로의 가능성이 있다(41).

고려엉겅퀴의 지표성분(Pectolinarin)의 항염증 활성

Pectolinarin과 pectolinarigenin은 항염증 활성을 가지며 이는 곧 염증 병변에 있어서 eicosanoid 류의 형성을 억제하는 것으로 알려져 있다. 염증유발 화학전달물질 중 arachidonic acid(AA)로부터 합성되는 eicosanoid 류(prostaglandin(PG) and leukotriene(LT))은 염증이나 알레르기 질병에 있어서 중요한 역할을 한다. 예를 들어 cyclooxygenases(COX)로부터 합성되는 PG는 급성 및 만성 염증과 관련되어 있으며, lipoxygenases에 의해 합성되는 LT는 친식과 같은 알레르기의 원인이 된다. AA로 유도된 쥐의 ear edema, carageenan(CGN)으로 유도된 쥐의 paw edema와 수동피부아나필락시스(passive cutaneous anaphylaxis, PCA)에도 효과가 있는 것으로 알려졌다. AA로 유도된 쥐의 ear thickness는 0.070 ± 0.014

mm로 나타났고, pectolinarin은 20 , 100 mg/kg 의 농도별로 각각 0.060 ± 0.024 , $0.048 \pm 0.013 \text{ mm}$ 로 감소시켰고, pectolinarigenin은 20 , 100 mg/kg 의 농도별로 각각 0.058 ± 0.017 , $0.048 \pm 0.016 \text{ mm}$ 로 감소시켰다. CGN으로 paw edema가 유도된 쥐의 paw volume은 $0.152 \pm 0.012 \text{ mL}$ 로 나타났고, pectolinarin은 20 , 100 mg/kg 의 농도별로 각각 0.142 ± 0.026 , $0.128 \pm 0.040 \text{ mL}$ 로 감소시켰고, pectolinarigenin은 20 , 100 mg/kg 의 농도별로 각각 0.135 ± 0.023 , $0.120 \pm 0.051 \text{ mL}$ 로 감소시켰다. Pectolinarin과 pectolinarigenin은 두 가지 부종을 억제하는데 효과가 있으나, 특히 ear edema의 저해에 더 효과적이다(43).

요약

고려엉겅퀴는 예로부터 구황식품으로 사용되어 식용뿐만 아니라 한방 약재로도 사용되어 왔으며, 최근에는 건강기능식품 원료로서도 각광받고 있다. 본 총설에서는 고려엉겅퀴에 대한 주요 생리활성을 중심으로 요약하였으며, 고려엉겅퀴의 항산화 활성, 간 보호작용, 항염증 활성 및 지표성분 pectolinarin의 다양한 생리활성도 소개하고자 기술하였다. 최근 합성 항산화제를 대체하기 위한 천연항산화제의 필요성이 점차 증가하고 있음에도 불구하고, 효능이 우수한 천연항산화제가 상업화되기 위해서는 천연항산화제에 대한 안전성 및 경제성 등이 확보되어야 할 것으로 사료된다. 고려엉겅퀴는 수천 년 동안 식품으로 사용되어 왔고, 최근에는 다양한 생리활성을 나타내는 바 건강기능식품의 원료로서 사용도가 점차 증가하고 있으며 고려엉겅퀴 추출물의 독성 평가가 이루어진다면 추후 개별인정형 건강기능식품으로도 개발될 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2014년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. 2014R1A1A1003514).

REFERENCES

1. Wiseman H. 1996. Dietary influences on membrane function; importance in protection against oxidative damage and disease. *J Nutr Biochem* 7: 2-15.
2. Shin DH. 1997. The study course and movement of natural antioxidant. *Food Sci Ind* 30: 14-21.
3. Frankel EN. 1996. Antioxidants in lipid foods and their on food quality. *Food Chem* 57: 51-55.
4. Morita N, Shimizu M, Arisawa M. 1973. Two new flavone glycosides from *Cirsium lineare*. *Phytochemistry* 12: 421-423.
5. Rauen HM, Schriewer H. 1971. The antihepatotoxic effect of silymarin on liver damage in rats induced by carbon tetrachloride, d-galactosamine and allyl alcohol. *Arzneimittelforschung* 21: 1194-1201.

6. Mourelle M, Muriel P, Favari L, Franco T. 1989. Prevention of CCl₄-induced cirrhosis by silymarin. *Fundam Clin Pharmacol* 3: 183-191.
7. Ingelman-Sundberg M, Johansson I, Penttilä KE, Glaumann H, Lindros KO. 1988. Centrilobular expression of ethanol-inducible cytochrome P450 (IIE1) in rat liver. *Biochem Biophys Res Commun* 157: 55-60.
8. Ferenci P, Dragosics B, Dittrich H, Frank H, Benda L, Lochs H, Meryn S, Base W, Schneider B. 1989. Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver. *J Hepatol* 9: 105-113.
9. Lee SH, Jin YS, Heo SI, Shim TH, Sa JH, Choi DS, Wang MH. 2006. Composition analysis and antioxidative activity from different organs of *Cirsium setidens* Nakai. *Korean J Food Sci Technol* 38: 571-576.
10. Surh J, Kim JO, Kim MH, Lee JC, Lee BY, Kim MY, Yang HW, Yun S, Jeong HR. 2009. Nutritional properties, as food resources for menu development, of cubed snailfish, shaggy sea raven, and two kinds of wild vegetables that are staple products in Samcheok. *Korean J Food Cookery Sci* 25: 690-702.
11. Lee WB, Kwon HC, Cho OR, Lee KC, Choi SU, Baek NI, Lee KR. 2002. Phytochemical constituents of *Cirsium setidens* Nakai and their cytotoxicity against human cancer cell lines. *Arch Pharm Res* 25: 628-635.
12. Lee SJ. 1966. *Korean folk medicine*. Seoul National University Press, Seoul, Korea. p 145-146.
13. Ishida H, Umino T, Tsuji K, Kosuge T. 1987. Studies on antihemorrhagic substances in herbs classified as hemostatics in Chinese medicine. VII. On the antihemorrhagic principle in *Cirsium japonicum* DC. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 35: 861-864.
14. Kang IJ, Ham SS, Chung CK, Lee SY, Oh DH, Choi KP, Do JJ. 1997. Development of fermented soysauce using *Cirsium setidens* Nakai and comfrey. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 1152-1158.
15. Chang SY, Song JH, Kwak YS, Han MJ. 2012. Quality characteristics of Gondre tofu by the level of *Cirsium setidens* powder and storage. *Korean J Food Culture* 27: 737-742.
16. Suh JT, Ryu SY, Kim WB, Choi KS, Kim BH. 1996. Improvement of germination rate by low temperature and development of effective shading cultivation of *Cirsium setidens* under rain shelter in highland. *Korean J Plant Res* 9: 151-156.
17. Im HE, Yoe HK, Chang SY, Han MJ. 2012. Quality characteristics of Gondregaedduck by the level of *Cirsium setidens* and storage. *Korean J Food Culture* 27: 400-406.
18. Ham SS, Lee SY, Oh DH, Kim SH, Hong JK. 1997. Development of beverages drinks using mountain edible herbs. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 92-97.
19. Park MJ, Choi JK, Kakishima M, Shin HD. 2011. First report of rust disease caused by *Puccinia nishidana* on *Cirsium setidens*. *Plant Pathol J* 27: 297.
20. Lee KC, Noh HS, Kim JW, Han SS. 2012. Physiological responses of *Cirsium setidens* and pleurospermum camtschaticum under different shading treatments. *J Bio-Env Con* 21: 153-161.
21. Yoo SK, Bae YM. 2012. Phylogenetic and chemical analyses of *Cirsium pendulum* and *Cirsium setidens* inhabiting Korea. *J Life Sci* 22: 1120-1125.
22. Katiyar SK, Mantena SK, Meeran SM. 2011. Silymarin protects epidermal keratinocytes from ultraviolet radiation-induced apoptosis and DNA damage by nucleotide excision repair mechanism. *PLoS One* 6: e21410.
23. Lee DG, Kim HK, Park Y, Park SC, Woo ER, Jeong HG, Hahm KS. 2003. Gram-positive bacteria specific properties of silybin derived from *Silybum marianum*. *Arch Pharm Res* 26: 597-600.
24. Song MJ, Kim H. 2005. Taxonomic identities of *Cirsium setidens*, *C. chanroenicum* and *C. toraiense*. *Korean J Pl Taxon* 35: 227-245.
25. Hur SJ, Park EY, Ann MJ, Jang AR, Yang KS, Whang WK. 2010. A study on the whitening effects and HPLC pattern analysis of *Cirsium setidens* Nakai. *Kor J Aesthet Cosmetol* 8: 1-9.
26. Kim EM. 2011. Antioxidant and anticancer effects of extracts and components from *Artemisia princeps* Pampanini and *Cirsium setidens* Nakai. *J East Asian Soc Dietary Life* 21: 871-876.
27. An BJ, Lee JT, Lee SA, Kwak JH, Park JM, Lee JU, Son JH. 2004. Antioxidant effects and application as natural ingredients of Korean *Sanguisorbae officinalis* L. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 47: 244-250.
28. Lee SH, Heo SI, Li L, Lee MJ, Wang MH. 2008. Antioxidant and hepatoprotective activities of *Cirsium setidens* NAKAI against CCl₄-induced liver damage. *Am J Chin Med* 36: 107-114.
29. Colak Y, Tuncer I, Senates E, Ozturk O, Doganay L, Yilmaz Y. 2012. Nonalcoholic fatty liver disease: a nutritional approach. *Metab Syndr Relat Disord* 10: 161-166.
30. Noh H, Lee H, Kim E, Mu L, Rhee YK, Cho CW, Chung J. 2013. Inhibitory effect of a *Cirsium setidens* extracts on hepatic fat accumulation in mice fed a high-fat diet via the induction of fatty acid β-oxidation. *Biosci Biotechnol Biochem* 77: 1424-1429.
31. Day CP, James OFW. 1998. Steatohepatitis: A tale of two "hits"? *Gastroenterology* 114: 842-845.
32. Lee SH, Jung MJ, Heo SI, Wang MH. 2009. Anti-inflammatory effect and HPLC analysis of extract from edible *Cirsium setidens*. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 52: 437-442.
33. Nugroho A, Kim MH, Lim SC, Choi JW, Choi JS, Park HJ. 2011. Validation of high-performance liquid chromatography analysis on phenolic substances of *Cirsium setidens* and sedative effect of pectolinarin as the active principle. *Nat Prod Sci* 17: 342-349.
34. Yoo YM, Nam JH, Kim MY, Choi J, Park HJ. 2008. Pectolinarin and pectolinarigenin of *Cirsium setidens* prevent the hepatic injury in rats caused by D-galactosamine via an antioxidant mechanism. *Biol Pharm Bull* 31: 760-764.
35. Martínez-Vázquez M, Ramírez Apan TO, Lastra AL, Bye R. 1998. A comparative study of the analgesic and anti-inflammatory activities of pectolinarin isolated from *Cirsium subcoriaceum* and linarin isolated from *Buddleia cordata*. *Planta Med* 64: 134-137.
36. Tundis R, Deguin B, Loizzo MR, Bonesi M, Statti GA, Tillequin F, Menichini F. 2005. Potential antitumor agents: flavones and their derivatives from *Linaria reflexa* Desf. *Bioorg Med Chem Lett* 15: 4757-4760.
37. Liu S, Zhang J, Li D, Liu W, Luo X, Zhang R, Li L, Zhao J. 2007. Anticancer activity and quantitative analysis of flavone of *Cirsium japonicum* DC. *Nat Prod Res* 21: 915-922.
38. Liu S, Luo X, Li D, Zhang J, Qiu D, Liu W, She L, Yang Z. 2006. Tumor inhibition and improved immunity in mice treated with flavone from *Cirsium japonicum* DC. *Int Immunopharmacol* 6: 1387-1393.

39. Li B, Wang Z, Fang JJ, Xu CY, Chen WX. 2007. Evaluation of prognostic markers in severe drug-induced liver disease. *World J Gastroenterol* 13: 628-632.
40. Yoshikawa T, Furukawa Y, Murakami M, Takemura S, Kondo M. 1982. Effects of vitamin E on D-galactosamine-induced or carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. *Digestion* 25: 222-229.
41. Qintero A, Pedraza CA, Siendones E, Kamal Elsaid AM, Colell A, Garcia-Ruiz C, Montero JL, De la Mata M, Fernandez-checa JC, Mino G, Muntane J. 2002. PGE1 protection against apoptosis induced by D-galactosamine is not related to the modulation of intracellular free radical production in primary culture of rat hepatocytes. *Free Radic Res* 36: 345-355.
42. Mcmillan JM, Jollow DJ. 1992. Galactosamine hepatotoxicity: effect of galactosamine on glutathione resynthesis in rat primary hepatocyte cultures. *Toxicol Appl Pharmacol* 115: 234-240.
43. Lim H, Son KH, Chang HW, Bae K, Kang SS, Kim HP. 2008. Anti-inflammatory activity of pectolinarigenin and pectolinarin isolated from *Cirsium chanroenicum*. *Biol Pharm Bull* 31: 2063-2067.