

특집 : 콜레스테롤과 현대인의 건강

두충의 콜레스테롤 저하 및 혈압강하 작용

Hypocholesterolemic and Hypotensive Activities of *Eucommia ulmoides* Oliver

김혜영 (Hye Young Kim)

한국식품개발연구원 생물공학연구본부

서론

두충(*Eucommia ulmoides* Oliver)은 두충과(*Eucommiaceae*)에 속하는 낙엽(落葉)활목으로서, 지금까지 알려진 가장 오래된 약초 중의 하나이며 중국에서는 두충의 의학적 가치가 수천년 동안 인정되어 왔다. 두충은 고래(古來)로부터 한방에서 간(肝)과 신(腎)을 보(補)하고 근골(筋骨)을 강하게 한다고 하여 강장(強壯), 강정(強精), 진통양(鎮痛藥) 등으로 광범위하게 이용되어 왔다(1). 두충의 현재까지 알려진 생체 조절 작용으로는 성장 촉진, 특히 뼈 성장 촉진, 근육 강화, 원기 회복, 항암, 항돌연변이, 혈압강하, 콜레스테롤 저하 등이 있으며, 일부의 작용에 대하여는 과학적인 연구가 수행되어 다양한 활성 성분과 작용 기작이 구명되었다(2,3).

두충에 의한 성장 촉진, 근육 강화 및 원기 회복 등의 작용은 단백질 합성을 자극하는 기작으로서, 두충을 열수로 추출하여 노화 모델 쥐에게 투여하였을 때 대조군에 비하여 collagen 합성이 증가되었으며 노화가 둔화되었다(4). 두충으로부터 iridoids (eucommiol, 1-deoxyeucommiol, epieucommiol, asperuloside, asperulosidic acid, deacetyl asperulosidic acid, scandoside 10-O-acetate, geniposidic acid), flavonoids (kaempferol, astragalin {kaempferol 3-O-glucopyranoside}, kaempferol 3-O-rutinoside, kaempferol 3-O-(6"-acetyl)-glucopyranoside, quercetin, isoquercetin {quercetin 3-O-glucopyranoside}, quercetin 3-O-xylopyranosyl-(1→2)-glucopyranoside, phenolic derivatives (chlorogenic acid, 3-O-feruloyl quinic acid, pyrogallol, protocatechuic acid, p-trans coumaric acid) 및 triterpenoid (ursolic acid, ulmoidol) 등의 성분이 생체 조절 작용과 관련하여 분리되었다. 본 논문에서는 두충의 혈압강하 및 콜레스테롤 저하 작용에 관하여 연구된 바를 소개하고자 한다.

두충의 혈압강하 작용

두충의 혈압강하 작용은 중국에서는 오래전부터 알려

져서 민간 요법으로 사용되어 왔으며 동물실험 및 임상실험에 의하여 과학적으로 입증되고 있다. 본태성 고혈압 쥐(spontaneously hypertensive rat)에게 1% 식염이 함유된 사료와 함께 두충 추출물을 4주간 투여하였을 때 혈압 상승을 억제하는 작용이 있었으며 호흡, 순환기계, 중추신경계에는 영향을 미치지 않았다. 두충 추출물을 정맥투여하여 흰쥐의 급성 강압작용에 대한 실험에서, 정상쥐에서는 혈압의 변화가 적었지만 혈압이 높은 SHR에서는 현저히 혈압을 낮추는 것이 보고되었다. 이것은 혈압이 높은 동물에 대해서 선택적으로 혈압을 낮추는 효과를 시사하고 있고 건강식품에의 용도로서 폭넓은 이용이 기대된다. 건강한 일상생활을 하는 남녀(20세 이상 65세 미만) 103명을 대상으로 임상실험을 실시한 바에 의하면 피험자에게 두충 추출물이 포함된 음료와 두충 추출물을 포함하지 않고 맛과 색을 조정한 플라시보 음료를 8주간 복용시켰다. 실시기간은 외기온도가 저하하여 혈압치가 상승하는 9~12월에 걸쳐서 실시했다. 혈압의 측정은 자동혈압계로 2주에 1번 측정했고 측정에는 시간을 두고 3회 측정했다. 그 외 자타각증상, 혈액검사, 뇨검사 등의 임상검사를 수시로 실시했다. 또 대상자중에 45명에게 음용전과 8주후에 24시간 휴대형자동연속측정장치(ABPM-630)을 사용해 30분마다 상완(上腕)에서 측정했다. 그 결과 두충 추출물을 8주간 복용한 혈압이 높은 군에서는 음용 개시기에 비해 유의적인 혈압강압작용을 보였다. 또한 플라시보 음료를 준 혈압이 높은 군에서는 유의한 차이는 인정되지 않았다. 24시간 혈압측정에서는 활동시간별로 비교해서 평균 1~3mmHg이 음용전에 비해서 유의적으로 저하되었다. 음용후 8주째의 강압작용을 유용율(有用率)로 나타내면 확장기, 수축기가 -7mmHg이상의 혈압강하는 전체 피험자의 56%에서 보였고 -10mmHg이상의 혈압강하는 전체의 40%에서 보였다. 즉 사람에게 있어서도 완만한 혈압강하작용이 있다는 것이 증명되었다. 또한 일반증상, 자타각증상에서 이상은 보이지 않았고 임상검사의 결과는 변동 범위내의 변화에 있었다. 그 외에 두충차를 사용한 강압임상약리는 중국의 2개 시설에서 실시되었다. 이 임상보고에 있어서도 혈압강압의 유효성을 시사하고 있다. 또한

그 안전성평가는 혈액학적평가, 수반증상, 심전도 등에 의해서 유해작용은 없는 것으로 확인되었다(4).

두충의 콜레스테롤 저하 작용

두충의 콜레스테롤 저하작용은 비교적 최근에 알려지기 시작하였으며 주로 동물 실험을 통하여 입증되고 있다. 콜레스테롤 1%와 라드 12%를 첨가한 식이를 2주간 Wistar rat에게 투여하여 혈장 및 간의 콜레스테롤 및 중성 지방 함량을 50% 이상 증가시킨 후 두충 추출물을 2주간 투여하였다. 그 결과 두충 투여군은 혈장 HDL cholesterol/total cholesterol 비가 유의적으로 대조군에 비하여 증가하였으며 혈장 중성 지방, VLDL- 및 LDL-콜레스테롤은 유의적으로 감소하였다. 그러나 간의 acetyl CoA carboxylase와 fatty acid synthase의 활성에는 영향을 주지 않아서 두충이 지방의 합성에 관여하여 콜레스테롤 저하 작용을 나타내지는 않는 것으로 사료되었다(5).

두충은 식이에 의해 유도된 고콜레스테롤 혈증 뿐만 아니라 인슐린 저항성으로 인한 이차적 고콜레스테롤 혈증에도 유효하였다(7). 즉 두충 추출물을 식이에 5%(w/w)가 되도록 혼합하여 C57BL6/J-Lep^{db} (ob/ob) 및 C57BL6/J-Lep^{ob} (ob/?) mice에게 6주간 투여하여 콜레스테롤 저하 작용을 살펴보았다. Ob/ob mice는 인슐린 저항성, 식욕 증진, 고인슐린 혈증, 고혈당, 체온 조절의 이상, 갈색 지방 조직의 이상의 특징을 가지며, 혈중 콜레스테롤치가 littermate인 ob/? control에 비하여 300% 상승한다. 두충의 섭취로 인한 실험군간의 체중, 식이섭취량, 간 중량의 유의적인 차이는 없었으며 신장 중량(g/100g 체중)은 두충 투여시 유의적으로 감소하였다. 두충 투여군은 대조군에 비하여 ob/ob mice의 혈중 콜레스테롤치를 20%, 중성 지방 농도를 13% 유의적으로 ($p < 0.05$) 저하하였다. 간의 콜레스테롤치는 15%, 중성 지방 함량은 10% 유의적으로 저하하였다.

두충 투여에 의한 혈장 콜레스테롤 저하와 두충의 항산화 효과와의 연관성을 찾기 위하여 간 및 신장의 항산화 관련 효소 활성을 측정하였다. Ob/ob mice에서 두충 투여군은 간의 지질 과산화물을 MDA 함량으로 측정하였을 때 대조군에 비하여 15% 유의적으로 저하시켰다. 두충은 간의 catalase, glutathione peroxidase activity를 유의적으로 증가시켰다. Ob/ob mice에서 두충 투여군은 신장의 MDA 함량을 대조군에 비하여 25% 유의적으로 저하시켰

으며, 신장의 catalase, glutathione peroxidase activity는 유의적으로 증가시켰다. 즉 두충 투여는 항산화 효과를 보였으며 항산화 관련 효소 활성의 증가로 인한 지질 과산화 억제 효과이었다(6).

두충은 여러 가지 지질 과산화 모델을 이용한 항산화 효과 측정에서 모두 효과를 나타내었다(7). 즉 두충(200 µg/ml)은 linoleic acid의 과산화를 thiocyanate 방법에 의하여 측정하였을 때 99.9% 저해하였다. Fe³⁺/H₂O₂/ascorbic acid에 의하여 유도된 liposome의 과산화를 20% 저해하는 농도는 0.06 mg/ml이었다. Enzyme-mediated microsomal peroxidation에서 thiobarbituric acid reactive substances value는 0.12 µmol malondialdehyde/mg of protein이었으며, nonenzyme-mediated microsomal peroxidation에서는 0.08 µmol malondialdehyde/mg of protein이었다. 두충은 실험 동물에서 콜레스테롤 저하 작용을 나타내었으며 그 작용 기작과 활성 성분에 대한 연구가 있어야 할 것이다.

문헌

1. 이창복 : 대한식물도감. p.424(1982)
2. Nakamura, T., Nakazawa, Y., Onizuka, S., Satoh, S., Chiba, A., Sekihashi, K., Miura, A., Yasugahara, N. and Sasaki, Y. : Antimutagenicity of Tochu tea: 1. The clastogen-suppressing effect of Tochu tea in CHO cells and mice. *Mut. Res.*, **388**, 7-20(1997)
3. Sasaki, Y., Satoh, S., Chiba, A., Murakami, M., Sekihashi, K., Tanaka, M., Moribayashi, N., Kudou, C., Hara, Y., Nakazawa, Y., Nakamura, T. and Onizuka, O. : Antimutagenicity of Tochu tea: 2. Suppressing effect of Tochu tea. *Mut. Res.*, **371**, 203-214(1996)
4. Metori, K., Furutsu, M. and Takahashi, S. : The prevention effect of ginseng with Du-zhong leaf on protein metabolism in aging. *Biol. Pharm. Bull.*, **20**, 237-242 (1997)
5. Nakasa, T., Yamaguchi, M., Okinaka, O. and Metori, K. Effects of Du-zhong leaf extract on plasma and hepatic lipids in rats fed on a high fat plus high cholesterol diet. *Nippon Nogeikagaku Kaishi*, **69**, 1491-1498(1995)
6. Kim, H.Y. : Effect of Tochu on plasma and liver cholesterol in ob/ob mice. Unpublished data.
7. Yen, G.-C. and Hsieh, C.-L. : Antioxidant activity of extracts from Du-zhong (*Eucommia ulmoides*) toward various lipid peroxidation models *in vitro*. *J. Agric. Food Chem.*, **46**, 3952-3957(1998)