

들깨기름을 투여한 흰쥐의 혈액 지질량과 그외 혈액성분 변화 고찰

서 화 중

조선대학교 식품영양학과

Effects of Perilla Oil on the Levels of Plasma Lipids and Other Biochemical Parameters in Rats

Hwa-Jung Sheo

Dept. of Food and Nutrition, Chosun University, Kwangju 501-759, Korea

Abstract

To compare the hypolipidemic effects of perilla oil with different kinds of dietary fat and oil, forty eight, 20 days old, male Wistar rats were fed one of the following diets for 4 weeks: basal diet for control containing 9.4 w/w% corn oil (CO), 9.4 w/w% beef tallow (BO), 9.4 w/w% perilla oil (PO), and 4.7 w/w% beef tallow plus 4.7% perilla oil (BP). The amount of diet consumed and body weight gain rate were not significantly different among the four dietary groups. The levels of plasma triglyceride and total cholesterol in PO group were significantly lower than those of BO and BP groups. PO group also had significantly lower LDL-cholesterol concentration than other groups. The levels of plasma triglyceride, total-cholesterol, and LDL-cholesterol in BP group were significantly lower than those in BO group, by 9.2%, 10.3%, and 18.6%, respectively. Plasma glutamic oxaloacetic transferase and alkaline phosphatase activities, and uric acid levels in PO group were significantly higher than other groups, and were somewhat beyond the normal levels. These findings showed that perilla oil with hypolipidemic effects could have some adverse effects on hepatic and other organic functions in rats.

Key words: perilla oil, hyperlipidemic effect

서 론

들깨(*Perilla frutescens* Britton var. *japonica* Hara) 종자에는 주로 불포화 지방유(40~49%)와 주 정유 성분 perilla ketone과 isogomaketone을 약 0.4% 포함한다(1,2). 동의보감(3)에 임자(荏子: 들깨)는 성온(性溫) 미신(味辛) 무독(無毒)하고 기(氣)를 내리고 해수(咳嗽)를 그치고 간(肝)을 윤(潤)하고 중(中)을 보(補)하고 정수(精髓)를 메운다 하여 주로 한국, 일본, 중국 등 아시아 국가에 국한하여 그 종자와 잎을 주로 식용하고 특히 들깨는 고도 불포화지방이 함유되어 있어 민간에서는 고혈압 등 심혈관계 질환 예방 목적의 건강 식품으로 들깨기름을 음식물 조리시에 첨가하거나 별도로 단방약으로 복용하는 등 널리 애용한다(1). 같은 속 식물 자소 잎(紫蘇葉)(*Perilla frutescens* Britton var. *acuta*, Kudo)은 주된 정유 성분 perilla aldehyde(0.4%)를 함유하는 방향성이 강한 herb 일종으로 한방에서는 천식과 해소치료에 쓰는 진해 거담제이다(2,4). 최근까지 들깨의 여러 효과에 관한 다수의 연구 결과들이 보고되어 있어 주목되는 것은 들깨기름에는 다량 불포화 지방산인 linolenic acid (60%)가 다량 함유되어 체내 지방대사 개선 효과(5-7)와 항암 작용(8,9), 체내 DHA

합성 증대에 따른 학습 능력 향상에 관한 효과(10)가 제안되고 있다. 그러나 이들 유효한 작용과는 다르게 동물 실험에서 perilla ketone에 의한 독성 작용에 관하여 다수의 보고(11-13)들을 볼 수 있고 연구자들에 따라서는 들깨기름의 혈중 지질저하 효과에 대하여도 효과가 없다는 상반된 연구결과를 내어놓고 있음을 볼 수 있다(14,15). 지구상의 대부분의 나라에서 식용으로 사용하지 않는 들깨를 우리 나라에서는 단순히 식용의 목적뿐만 아니라 건강식품 또는 고혈압에 좋다는 단방약으로까지 인식되어 민간에서 널리 사용되고 있다. 그러나 들깨는 임상학적 수준에서 심혈관계 질병의 치료 예방 효과가 확실하지 않기 때문에 심혈관계질환 치료 약제로 개발되거나 공인되어 있지 않을 뿐만 아니라 의사들은 현재 들깨기름을 고혈압이나 심장병 치료나 예방의 목적으로 처방하지 않는다(16). 현재까지 들깨의 지방대사에 대한 개선 효과가 다소 인정되었다 하여 이를 다른 식용유처럼 장기간 통상 사용해도 역작용이 없는지와 안전하게 섭취할 수 있는 상용량 수준은 어느 정도인지 아직 그에 대한 안전성이 확보되어 있지 않은 상태이다. 앞으로도 들깨의 효능 즉 지질대사 개선효과가 치료효과를 기대할 만큼 확실한지와 가족에서 관찰되고 있는 중독성에 관해 더욱 많은 연구에 의한 검증이

필요하다고 본다. 무엇보다 중요한 것은 들깨기름을 건강에 좋다는 속설에 따라 유지류의 영양권장량 수준 이상으로 장기간 또는 과량 복용 등의 남용으로 “고열량 섭취”나 오히려 “고지혈증” 혹은 장기에 대한 “부작용”이 우려되므로 들깨를 건강보조식품으로 장기간 섭취하여 유익함보다 건강을 해치는 일이 되는지를 규명해야 할 것이다. 그래서 저자는 본 연구에 이어 현재 수행 중인 들깨기름 투여량 증가에 따른 효과(용량-반응검사)를 검증하고 유효량과 중독량 규명에 의한 안전한 섭취량(상용량)설정에 대한 실험을 하기 위한 전단계 실험으로서 우선 본 연구에서는 통상 식단에서 권장되고 상용량으로 쓸 수 있는 수준의 유지량인 들깨기름이 체내 지방 대사에 미치는 영향을 검토하고 아울러 그와 같은 시료량 수준의 들깨기름이 장기기능에 어떤 영향을 주는지를 본 연구에서 추구하였다. 이는 들깨기름의 안전성 확보를 위해 필요한 기초적인 연구로 생각되었다. 최근의 자료에 의하면 건강인을 위한 지방열량 섭취에 대한 식사지침 중 유지열량 권장 비율은 각국이 15~35%를 초과하지 않는 범위에서, 그리고 다가불포화지방/포화지방섭취비(p/s)는 1~2로, 또 n-6/n-3 비는 4:1~10:1범위에서 권장되고 있다(17,18). 실제 한국인의 최근 5년간의 영양섭취조사(19)에서 나타난 유지열량 섭취량 비율은 19%이고 식물성 지방/동물성 지방 섭취 비율은 1.8이었다. 이를 토대로 하여 본 연구에서는 우리나라 사람의 하루식사 총열량에 대한 지방섭취 열량비율이 22% 내외까지는 적절한 것으로 생각하고 사료 총열량의 22% 수준에 해당하는 유지량을 불포화도가 높은 들깨기름으로 전량 흰쥐에 섭취시켰을 때 *in vivo* 지질대사에 미치는 영향과 이 섭취량의 수준이 간장과 신장 등의 장기 기능에 미치는 영향을 조사하기 위한 방법으로 다른 유지들과 비교하기 위하여 사료량의 9.4%에 해당하는 불포화도가 높은 들깨기름, 옥수수 기름, 포화도가 높은 우지와 그리고 우지와 들깨기름 동량 혼합 유지를 각각 흰쥐 사료에 첨가한 4종 실험식을 사용하여 실험군 흰쥐를 각각 4주간 사육하고 흰쥐 체중과 혈액 중 지질 성분, 간장 등 장기의 진단 지표가 되는 항목들에 대한 혈액의 생화학적 분석을 실시하여 비교 고찰하고 그 결과를 보고한다.

재료 및 방법

유지시료

실험에 사용한 옥수수기름과 들깨기름은 금년에 생산한 옥수수와 들깨를 사용하여 세척 수분을 빼고 건조 후 150°C에서 볶은 다음 통상적인 식용유 제조법에 따라 압착 제조하고 밀봉하여 냉장 보관하여 사료 조제할 때 첨가하였다. 유지시료는 신선육에서 분리한 지방덩어리를 60°C로 가온 압착하여 지방조직으로부터 유지를 분리한 후 즉시 실험사료 제조에 사용하였다.

실험식이.

생후 3주된 Wistar 중 수컷 흰쥐를 실험 1주일 전에 구입

하여 Table 1의 대조군(CO) 사료로 예비 사육하고 실험직전 체중 100±10 g인 흰쥐 12마리씩을 무작위로 뽑아 1개군으로 하여 모두 4개 실험군으로 하였다. Table 1에서 사료 유지 종류에 따른 실험군 배치는 사료 중 유지 종류와 유지의 불포화도/포화도 비율(p/s) 및 n-6/n-3비율에 따른 실험동물의 지질대사에 미치는 영향을 조사하려는 의도에 따라 대조군 사료에 포함되는 유지는 옥수수기름(n-6/n-3=53.4, p/s=4.8, 요오드가 123)을 사용하였고(CO군), 고도 포화지방인 우지 (beef tallow n-6/n-3=25, p/s=0.11, 요오드가 38)를 첨가한 사료군(BO군)과 고도 불포화 유지인 들깨기름(n-6/n-3=0.25, p/s=12, 요오드가 207) 첨가군(PO군) 그리고 우지 50%에 들깨기름 50%를 섞어 만든 혼합 유지(n-6/n-3=0.34, p/s=1.5, 요오드가 122.5) 첨가군(BP군)으로 구분하였다. Table 1에서 사료 성분 조성은 Baker 등(20)의 실험 흰쥐 사료 조제 처방에 따라서 탄수화물, 지방, 단백질의 열량비가 각각 60%, 18% 및 22%가 되게 하였다. 사료 제조는 먼저 Table 1의 혼합 비율에 따라 agar 분말에 적당량 물을 가하여 가열하여 만든 gelatin 용액에 미리 착유 즉시 밀봉 냉장하여 보관한 옥수수 기름과 들깨기름 그리고 신선육으로부터 분리한 우지와 다른 성분들을 배합비율에 따라 혼합 후 사료 제조기에서 고품 사료(pellet)로 만들었다. 제조한 사료는 polyethylene pack에 담아 진공 pump로 공기를 제거후 밀봉 포장후 냉장 보관하였다. 사료 유지의 지방산 조성은 Table 2와 같다.

동물사육

매일 새로 만든 사료를 1일 3회 공급하여 물과 함께 자유롭게 섭취하게 하여 4주간 사육하였다. 매일 남은 사료는 수거하여 따로 보관하여 실험기간 3일마다 흰쥐 사료 섭취량을 측정 점검하고 4주간의 실험이 끝난 하루 전에 절식시키고 체중을 측정 후 CO₂ gas로 마취시켜 경동맥 채혈한 직후 혈액을 3,000 rpm으로 원심 분리하여 얻은 혈청에 대하여 다음과 같은 방법으로 혈청의 생화학적 분석을 하였다.

혈액의 생화학적 분석

Glutamic oxaloacetic transferase(GOT)와 alkaline phos-

Table 1. Composition of experimental diet (%)

Group ¹⁾	CO	BO	PO	BP
Corn starch	57.5	57.5	57.5	57.5
Milk casein	17.2	17.2	17.2	17.2
Corn oil	9.4			
Beef tallow		9.4		4.7
Perilla oil			9.4	4.7
DL-methionine	0.02	0.02	0.02	0.02
Choline bitartrate	0.01	0.01	0.01	0.01
Vitamin mix.	0.1	0.1	0.1	0.1
Mineral mix.	2	2	2	2
Agar	13.8	13.8	13.8	13.8
kcal/kg diet	3,834	3,834	3,834	3,834

¹⁾CO: Corn oil, BO: Beef tallow, PO: Perilla oil, BP: Beef tallow + Perilla oil.

Table 2. Fatty acid composition and iodine value of corn oil, perilla oil, and beef tallow

Fatty acid	Corn oil	Perilla oil	Beef tallow
Palmitic acid (%)	10.4	5.3	26.8
Stearic acid (%)	0.9	1.0	20.3
Oleic acid (%)	23.7	14.9	39.3
Linoleic acid (%)	53.4	15.6	5.0
Linolenic acid (%)	1.0	60.2	0.2
p/s	4.8	12	0.11
Iodine value	123	207	38
n-6/n-3	53.4	0.25	25

Condition of gas chromatography for fatty acid analysis
 Instrument: Hewlet Packard 5890A gas chromatograph, column: DB-wax (polar, 30 m, 0.25 mm), detector: flame ionization detector, carrier gas: N₂, 25 mL/min, column temp.: 170°C, inject. temp.: 220°C, detector temp.: 230°C.

phatase(ALP) 활성도 그리고 혈당, 요산, 혈중 중성지방, 혈중 총 cholesterol 및 HDL-cholesterol 농도는 임상 검사용 최신 혈액 분석 장비인 Johnson-Johnson Clinical Diagnostics Inc.의 Vitros DT60 II, DTSC II, Vitros DTE model 혈액 자동 분석기와 각 측정 항목별 reference용 Vitros DT slide를 사용하여 혈액을 분석하였다. LDL-cholesterol은 LDL-cholesterol=(total cholesterol)-(HDL-cholesterol)-(triglyceride/5)식에 의하여 산출하였다(21-23).

통계처리

SPSS program(24)의 분산 분석의 일원 배치법과 LSD (least square difference)의 다중 비교에 의해 유의 확률 $\alpha = 0.05$ 수준에서 4개 실험군의 측정 평균치 상호간 다중 비교에 의한 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

체중 증가율

Table 3에서 PO군의 체중 증가율이 가장 낮고 BO군과 BP군을 CO군 혹은 PO군과 비교하면 각 군간에 유의한 차이가 없어 사료유지 종류별 특히 n-6/n-3, p/s, 요오드 값 크기에 따른 체중 증가율 차이를 발견할 수 없었다. Table 3의 사료 효율에서도 모든 실험군 상호간에 유의한 차이가 없어 유지 종류에 따른 식이 효율에 차이가 없음을 볼 수 있었다. Okuno 등(5)이 흰쥐에 들깨기름(n-3 PUFA 풍부) 1.2 g/100 g diet을 4개월간 급여하고 safflower oil(n-6 PUFA 풍부)과 olive oil

(MUFA 풍부) 및 우지(SFA 풍부)를 각각 급여한 실험군의 비교 실험에서 들깨 기름군은 사료 섭취량, 체중 증가율에 있어서 다른 실험군과 차이가 없었으나 정소상체 지방 패드(epididymal fat pad)와 혈액 중 중성지방량을 낮추어 지방 조직의 과도한 성장(비만)을 억제함을 관찰했고, Sakai 등(6)은 흰쥐에 11개월간 들깨기름에 풍부한 linolenic acid를 급여하여 safflower oil에 풍부한 linoleic acid 급여군과 비교한 실험에서 linolenic acid는 linoleic acid보다 지방 저장 조직 내 중성지방과 인지질량을 낮추어 비만의 원인인 지방층 형성을 방지하였다고 보고하였다. Narisawa 등(8)도 흰쥐에 들깨기름(25%)을 2주간 먹여 safflower oil군과 비교하니 먹이 섭취량과 체중 증가율에 변화가 없음을 관찰하였다. 그 이외도 Ezaki 등(7)은 중년층 사람들을 대상으로, 그리고 Onogi 등(9)은 흰쥐를 대상으로 한 실험에서 들깨기름 투여로 체중 증가에 별다른 영향이 없음을 보고했다. 반면 Ikeda 등(25)은 streptozotocin 유도 당뇨 흰쥐에 들깨기름을 급여하고 대조군과 비교하니 들깨기름군에서 유의적인 체중 증가를 관찰하였다.

혈액의 생화학적 변화

Triglyceride levels: 혈중 중성지방량은 고지방 섭취나 모든 고지혈증에서 증가하고 동맥경화증, 당뇨병, 신장질환, 체장염, 갑상선 기능 저하증에서 증가한다. 인간에서 경계치인 150 mg/dL을 초과시 심혈관계질환의 위험성이 있다(22). Johnson-Johnson에서 제시한 정상 흰쥐의 혈중 중성지방량은 27~108 mg/dL(23)이다. Yu와 Shaw(26)는 흰쥐의 정상 혈중 중성지방량은 0.9 mmol/L(78.77 mg/dL)로 제시했다. Table 4의 혈중 중성지방량 비교에서 PO군은 CO군과는 유의한 차이가 없었으나 BO군 및 BP군보다는 유의적으로($P_{BO-PO}=0.000$, $P_{PO-BP}=0.008$)로 낮았다. BP군의 중성지방량은 BO군보다($P_{BO-BP}=0.043$) 9.2% 감소를 보였다. BO군은 모든 군에 대해 유의적으로 높았다. p/s=12와 n-6/n-3=0.25인 들깨기름은 혈중 중성지방량 저하효과에 있어서 p/s=4.9와 n-6/n-3=53.4인 corn oil과는 별다른 차이가 없이 높았고 p/s=0.11와 n-6/n-3=25인 우지는 corn oil과 들깨기름보다 혈액 중 중성지방량을 증가시키는 경향이고, 우지에 들깨기름을 혼합(p/s=1.5, n-6/n-3=0.34)하니 혈액중 중성지방량 감소 효과를 보였다. 따라서 혈중 중성지방량 저하효과에 대한 지방산 종류에 따른 효과를 보면 지방산의 n-6/n-3비보다 p/s비

Table 3. Body weight gain rate and diet efficiency ratio of rats fed experimental diet

Group	Initial body wt (g)	Final body wt (g)	Body wt gain rate (%) ¹⁾	Diet intake (g/4wk)	Diet efficiency ratio (%) ²⁾
CO	103.7 ± 11.2	161.0 ± 10.3	55.3 ± 4.5 ^{NS3)}	493 ± 27.8	11.6 ± 1.3 ^{NS}
BO	109.2 ± 6.7	173.3 ± 9.7	58.7 ± 7.1	511 ± 33.2	12.5 ± 1.6
PO	99.4 ± 10.0	153.3 ± 11.6	54.2 ± 7.4	487 ± 19.7	11.1 ± 1.3
BP	101.4 ± 8.3	162.0 ± 14.2	59.8 ± 10.2	493 ± 24.4	12.3 ± 1.5

¹⁾Body weight gain rate (%): (final body wt - initial body wt)/initial body wt × 100.

²⁾Diet efficiency ratio (%): (final body wt - initial body wt)/diet intake × 100.

³⁾NS: not significantly different at p < 0.05.

Table 4. Plasma lipids levels of rats fed experimental diet (unit: mg/dL)

Group	Triglyceride	Total cholesterol	HDL-cholesterol	LDL-cholesterol
CO	76.5±8.1 ^{bc1)}	106.7±11.1 ^{bc}	42.5±5.9 ^{ab}	48.9±7.4 ^c
BO	92.0±9.2 ^a	124.7±10.5 ^a	39.7±5.6 ^b	66.6±6.8 ^a
PO	71.6±9.0 ^c	98.5±8.9 ^c	45.2±4.9 ^a	39.0±6.5 ^d
BP	83.5±7.8 ^b	111.9±13.4 ^b	41.0±5.9 ^{ab}	54.2±6.2 ^b

¹⁾Means with different kind of superscripts in a same column are significantly different at $p < 0.05$ level by one-way ANOVA (LSD method).

의 크기와 요오드값의 크기가 관련성이 큰 것으로 보인다. 이와 관련하여 Okuno 등(5)은 흰쥐에서 들깨기름 1.2 g/100 g diet를 4개월간 급여하여 정소상체 지방 pad와 혈중 중성지방량을 낮추었음을 관찰했고, 특히 Sakai 등(6)은 흰쥐에 11개월간 들깨기름에 풍부한 linolenic acid를 급여하여 safflower oil에 풍부한 linoleic acid 급여군과 비교한 실험에서 linolenic acid는 linoleic acid보다 중성지방량을 30% 낮추고 특히 지방 저장 조직내 중성지방량을 낮추었다고 보고하였다. 그외에도 Sadi 등(27)과 Matsuba 등(28)이 들깨기름의 동맥경화 예방효과를 보고했다. 그러나 이러한 결과들과는 상반된 연구 보고로서 Kawashima와 Kozuka(14)는 흰쥐와 mice에 4주간 들깨기름, 생선기름(n-3 DHA 풍부), 콩기름(n-6)을 각각 급여하고 비교하니 생선 기름은 혈액 중 DHA를 높이고 혈액 중 중성지방량 및 간장지질량을 낮추었으나 들깨기름은 이들 지질 농도를 낮추지 못하여 간지질 농도를 낮추는 데는 DHA의 영향이 큼을 보고했다. Suzuki 등(29)은 mice에 6~15개월간 catechin과 함께 들깨기름을 혼합 투여하여 혈액 중 중성지방 농도를 낮추는 데는 아무런 영향을 주지 못했음을 보고하였다.

Total cholesterol : 혈액 중 총cholesterol 농도는 주로 고열량 섭취, 비만, 동맥경화증, 고혈압, 심장병 등과 연관된 고cholesterol혈증과 감상선기능 저하증, 신부전증, 폐쇄성 혹은 실질성 황달, 지방 대사 장애에 의해 증가되고, 만성 출혈, 류마치스성 심장병, 담관염, 간종양, 간경변, 사구체신염, 감상선기능 항진증, 장폐색, 발열성 질환, 기아 등에서 감소한다(22). 흰쥐의 정상 혈중 총 cholesterol량은 20~92 mg/dL(23)이나 전술한 Yu와 Shaw(26)는 그들의 한 보고에서 정상 흰쥐의 혈중 총 cholesterol량은 사육조건에 따라서 2.38 mmol/L(92.04 mg/dL) 이상 다양한 값들이 측정될 수 있다고 하였다. Table 5에서 모든 실험군간 혈액 중 총cholesterol 농도 비교치는 전술한 중성지방 농도와 매우 비슷한 양상이었다.

PO군의 혈중 총 cholesterol 농도는 CO군과는 유의차가 없으나 BO군($P_{BO-PO}=0.000$) 및 BP군($P_{PO-BP}=0.025$)보다는 유의적으로 낮았다. BP군은 BO군보다($P_{BO-BP}=0.013$) 10.3% 감소를 보였다. BO군은 모든군에 대해 유의적으로 높았다. Sakai 등(6)은 들깨기름을 다른 유지와 비교한 실험에서 들깨기름이 체조직과 혈중 총 cholesterol량 저하효과가 있음

Table 5. Blood biochemical parameters of rats fed experimental diets

Group	GOT ¹⁾	ALP ²⁾	Blood glucose ³⁾	Blood uric acid ⁴⁾
CO	67.2±6.9 ^{b5)}	28.5±3.9 ^b	143.0±10.3 ^{ab}	4.1±0.76 ^b
BO	69.1±5.7 ^b	31.3±5.3 ^b	150.0±10.4 ^a	4.0±0.88 ^b
PO	111.2±6.9 ^a	49.6±7.2 ^a	141.3±7.7 ^b	6.2±0.83 ^a
BP	72.4±7.8 ^b	32.5±5.3 ^b	147.7±9.2 ^{ab}	4.4±0.79 ^b

^{1,2)}KODAK EKTACHEM DT 60 system unit (u/L).

^{3,4)}mg/dL.

⁵⁾Means with different kind of superscripts in a same column are significantly different at $p < 0.05$ level by one-way ANOVA (LSD method).

을 보고했고, Suzuki 등(29)은 mice에 6~15개월간 catechin과 함께 들깨기름을 혼합 투여하여 혈중 총cholesterol량과 인지질량을 낮추었다고 보고하였다. Chang과 Huang(30)도 흰쥐에 여러 종류의 p/s, p+m/s, m/s 비율을 갖는 혼합유지를 각각 급여하면서 p/s=0.5~2에서 oleic acid량을 첨가하여 p+m/s비율을 높이면 plasma cholesterol과 lipoprotein cholesterol량이 증가하나, 반면 p(polyunsaturated fatty acid: linoleic acid 혹은 linolenic acid)량을 증가시켜 p+m/s비율을 높게 하였을 때는 이들 혈액 중 지질 농도가 상승하지 않음을 알고 다가불포화 지방산의 식이 내 중요성을 지적하였다. Ihara 등(31)도 흰쥐에 50일간 들깨기름을 급여하고 safflower oil(n-6 linoleic acid 풍부) 등 다른 유지와 비교하여 들깨기름의 혈중 총 cholesterol농도 저하 효과가 현저함을 보고하였다. 반면에 Ishihara 등(15)은 mice먹이의 10% 들깨기름을 120일간 급여하여 생선기름 및 돼지기름과 비교하니 들깨기름은 혈중 cholesterol 저하효과가 생선기름보다 낮다고 했고, Kawashima와 Kozuka(14)도 들깨기름은 혈중 총 cholesterol 저하효과가 생선기름보다 낮다고 하였다.

HDL-cholesterol : 혈액 중 HDL-cholesterol은 주로 간에서 형성되고 단백질(apoprotein)분획을 50%이상 함유하고 다른 지단백질과는 달리 심혈관계 질환 유발 위험성을 감소 혹은 예방하는 유익한 lipoprotein이다. 규칙적인 운동으로 증가하고 식이 섭취에 의해 크게 변동되지 않는 것이 특징이고 비만, 흡연, 당뇨병, 담석증에 의해 감소되며 사람의 정상 범위는 남자 29~67 mg/dL이고 여자가 35~86 mg/dL이다(22, 23). Yu와 Shaw(26)는 흰쥐의 정상 혈중 HDL-cholesterol 농도는 1.78 mmol/L(68.94 mg/dL)이라고 보고하였다. Table 5의 혈액 중 HDL-cholesterol 농도를 비교하면 PO군과 BO군 사이에서만 유의한 차이($P_{BO-PO}=0.042$)를 보여 PO군이 BO군보다 낮았다. BP군의 HDL-cholesterol은 BO군과는 유의한 차가 없었고 CO군 및 PO군과도 유의한 차이가 없었다. 이와 관련하여 Sadi 등(27)은 quails에 3개월간 들깨기름을 급여하고 n-6 linoleic acid를 함유한 달맞이꽃씨 기름 급여군과 비교한 결과 들깨기름군의 동맥경화 예방효과가 훨씬 큰 것을 관찰하였다. Matsuba 등(28)은 흰쥐 식이에서 linoleic acid/linolenic acid(n-6/n-3)비율이 3 이하일 때 동맥

경화와 감염 등을 예방할 수 있다고 보고하였다. 그 외에 Sakai 등(6)은 흰쥐에서, 그리고 Suzuki 등(29)은 mice에서 들깨기름이 혈액 중 지질성분과 인지질량을 현저히 낮추었다고 보고하였다.

LDL-cholesterol : 심혈관계 질환에서 위험인자인 LDL-cholesterol은 Type IIa와 Type IIb의 고지혈증과 관련하여 동맥경화증, 관상순환계 심장질환과 뇌졸중의 유발원인이 되며 과도한 열량 섭취나 고 cholesterol식이, 가계 유전적인 고지혈증에서 높게 나타나고 신장중후군, 간질환, 겸백수증, 골수증, 황색종증에서 다른 지질과 함께 높게 측정된다(17,22). 심장질환의 위험한계는 130~159 mg/dL이다(22). Rhee와 Park(32) 및 Lee 등(33)은 흰쥐의 정상 혈중 LDL-cholesterol량을 각각 10.47 mg/dL과 82.7 mg/dL이라 하였는데 측정자에 따라 큰 차이를 보인다. Table 4의 혈액 중 LDL-cholesterol량 비교에서 PO군이 가장 낮아 CO군과 BO군 및 BP군에 대해 유의적인 차이($P_{CO-PO}=0.004$, $P_{BO-PO}=0.000$, $P_{PO-BP}=0.000$)를 보였다. BP군의 LDL-cholesterol량은 CO군보다 ($P_{CO-BP}=0.037$) 높았고 BO군보다 18.6%($P_{BO-BP}=0.001$) 낮아져 LDL-cholesterol 감소 효과를 보였다. BO군은 CO군보다 매우 유의적으로($P_{CO-BO}=0.000$) 높았다. 따라서 동물성 포화지방이 혈액 중 LDL-cholesterol을 높이고 옥수수기름과 들깨기름은 혈중 LDL-cholesterol을 낮추는 것으로 보인다. 이러한 효과는 동의보감(3)에 임자(菴子)는 “기(氣)를 내리고 간을 윤(潤)하고”라는 한방 약효와 일맥 상통한다고 할 수 있다.

GOT활성도 : GOT는 심장, 간, 골격, 신장, 뇌, 췌장 등에 분포하고 임상적 중요성은 간질환, 심장질환, 폐경색, 체장염이다. 따라서 간염, 폐쇄성 황달 등 간성 질환 외에도 심근경색, 진행성 근 이영양증 등에서 상승한다(22). 흰쥐의 정상 GOT 활성도는 39~87 u/L(23)이고 건강인의 정상 GOT 활성도는 5~40 u/L(22)라고 하였으며 Hikino 등(34)의 보고에서는 흰쥐의 정상 혈중 GOT는 91 u/L라고 하였다. Table 5에서와 같이 GOT활성값의 실험군간 비교에서 PO군은 다른 3개군보다 매우 유의하게($P_{CO-PO}=0.000$, $P_{BO-PO}=0.000$, $P_{PO-BP}=0.000$) 높았다. 요오드값 207인 PO군에서 측정된 GOT 값은 흰쥐의 정상 GOT값보다 높았다. 그러나 요오드값 38인 BO군과 요오드값 122.5인 BP군은 요오드값 123인 CO군보다 유의적으로 증가하지는 않았다. 따라서 치료 유지의 불포화도 크기와 GOT상승과는 관련이 없는 것 같다. 4주간의 본 실험에서 전체 평균체중 132.9 g인 흰쥐가 들깨기름 9.4%를 포함한 사료를 매일 평균 17.7 g씩을 섭취하였으므로 흰쥐 체중 kg당 들깨기름을 매일 약 12.5 g씩 4주간 섭취하였고 그에 따른 흰쥐 혈액의 GOT활성치 변화에서 장기 기능에 약간의 부담을 주는 것으로 관찰되나 현저한 독성을 나타내지 않았다. 그러나 들깨의 미량 정유성분인 perilla ketone(1-3(furyl) 4-methylpentan-1-one)은 방목 가축에 강력한 폐독성을 유발하는 독성 성분으로 널리 알려져 있다. 이들 보고들

중에서 Garst 등(35)은 perilla ketone의 mouse와 hamster에 대한 LD₅₀은 각각 5.0±0.3 mg/kg(ip)와 13.7 mg/kg(ip)이고 rabbit는 14 mg/kg(ip)로 치사되었다고 하였고 개와 돼지에 대한 LD₅₀은 각각 106±25 mg/kg(ip)와 158 mg/kg(ip) 이상 이었고 간 중심부의 간소엽 손상 발생과 아울러 ALP와 GPT가 상승하였고 흰쥐와 가토에서는 폐독성 유발을 보고 하였다. Waters 등(11)은 *in vitro*에서 perilla ketone 1.2 mM을 bovin 대동맥구의 내피세포에 배양 결과 15분에 형태학적 변화를 일으켜 sheep의 폐 내피세포에서 생성되는 것과 유사한 단층세포 침투성 증가를 보여 perilla ketone이 방목 동물에 혈관 투과성 증대에 기인한 폐 부종을 야기하는 맹 독소로서 모세혈관 침투성 폐부종을 일으키는 것을 증명하였다. Abernathy 등(36)은 sheep의 폐에 대해 perilla ketone 15~25 mg/b.w. kg투여로 용량의존성으로 폐 모세혈관 침투성 증가에 의한 심한 폐부종 발생을 보고하였다. 그후 Abernathy 등(12)은 계속된 보고에서 sheep에 perilla ketone(25 mg/b.w.kg) 유도 편측성 폐 상처에 대하여 대측성 대조(contralateral control) 폐와 비교하여 perilla ketone 처리 폐는 폐의 중량과 폐수분량이 현저히 증가하여 이 현상이 perilla ketone의 폐수증 원인이라고 보고하였다. Guerry-Force 등(37)은 sheep에 perilla ketone 15~20 mg/b.w.kg을 투여하여 모세혈관 내피세포와 type 1의 폐포세포의 분명한 형태학적 손상을 수반하는 폐부종을 발생시켰고 폐의 염증이 확실히 나타났고 이들 구조적 변화는 폐 모세혈관 침투성 변화나 폐 신전성(compliance) 감소 이전에 발생함을 관찰했다. 그밖에도 Coggeshall 등(13)은 양에 대한 perilla ketone(30 mg/b.w.kg)의 급성 폐독성을 보고했고 Boyd와 Dutcher(38)는 곰팡이 부패로 인해 생긴 고구마의 4-ipomeanol(furyl-CO-(CH₂)₂-CH(OH)-CH₃)이 가축에 강력한 폐독성 물질임이 입증되었는데 이 4-ipomeanol과 perilla ketone(furyl-CO-(CH₂)₂-CH(CH₃)-CH₃)은 분자 구조가 매우 유사한 furan 유도체 동족 화합 물질이므로 들깨도 가축에 대해 썩은 고구마에 의한 것처럼 동일한 폐독성을 내는 것이라 하였다. 동의보감(3)에는 또 “임자(菴子)는 해수(咳嗽)를 다스리고” “자소자(紫蘇子)는 상기(上氣)와 해수(咳嗽)를 그치고 폐(肺)를 붓게 하고”이며 또 다른 한방서(4)에서 자소자(紫蘇子)의 “주치(主治)는 호흡 곤란 천식, 해소(만성 기관지염, 폐 기증)에 진해거담제로 쓴다”로 기록되어 있다. 이처럼 들깨나 자소자는 유효량(effect dose)에서 폐 점막세포를 자극하여 약효를 내는 것 같다. 그러나 들깨가 식품이지만 다량(mega dose) 또는 장기간 연속 투여하면 축적에 의한 중독 수준(toxic level)에 이르고 인간에 대해서는 임상적으로 아직 증명된 바는 없지만 결국 가축에서 일어나는 역작용을 낼 가능성이 있다고 본다. 이와 관련하여 Wilson 등(39)은 동양인의 약제나 식품으로 쓰는 들깨기름 중의 perilla ketone은 가축에서 강력한 폐부종을 유발하는 것처럼 인간 건강에도 위해 가능성이 있을 것이라 하였다.

Alkaline phosphatase(ALP) 활성도 : ALP는 신체 모든

조직에 분포하고 주로 간염, 약물성 간장 장애, 간경변, 폐쇄성 황달, 골질환, 간암, 신부전, 약물복용 등에서 증가하고 급성 황색 간 위축증, 만성 신염에서 감소한다(21). 흰쥐에서 정상치는 16~43 u/L이다(20,23). Table 5에서 ALP 활성도 변화의 비교에서 그 양상은 GOT 활성도의 변화와 비슷하여 BO군과 BP군 및 CO군 간에는 유의적 차이가 없었으나 PO군은 다른 3개군인 CO군, BO군 및 BP군보다 유의적으로($P_{CO-PO}=0.000$, $P_{BO-PO}=0.000$, $P_{PO-BP}=0.000$) 증가되었다. 그러나 PO군의 ALP 활성도는 정상 범위보다 약간 높게 나타났다. ALP 측정치에서도 유지시료의 요오드값 크기와는 무관한 것 같다. Garst 등(35)은 perilla ketone이 치사량 수준(106~158 mg/kg ip)에서 mouse와 hamster에 대한 실험에서 간 중심부의 간소염 손상 발생과 아울러 ALP와 GPT가 상승하였고 흰쥐와 가토에서는 폐독성(부종) 유발을 보고하였다. 따라서 들깨기름 시료 수준(9.4%)에서 흰쥐의 간장 등의 장기 기능에 다소 역기능을 주는 것으로 판단된다.

들깨 동속식물인 자소잎의 정유 주성분인 perilla aldehyde에서 만들어진 perillartine은 설탕의 2,000배 단맛을 가지나 신장자극과 신장염 유발 물질로 잘 알려져 감미료로 사용이 금지되어 있다(1). Nanjo 등(40)의 보고에는 흰쥐에 들깨기름과 palm유를 각각 급여하고 비교하니 들깨기름은 혈액 중 vitamin E를 감소시키고 혈액 중 지질 과산화물의 증가를 보였다. 그러나 녹차 성분 catechin을 투여하여 vitamin E 감소 방지효과와 혈액 중 지질 과산화물 생성 억제 효과를 보였다.

Blood glucose : 혈당은 당뇨병 외에 췌장염, 간경변, 만성 간염, 지방간, 감염질환, 갑상선 기능항진, 심근경색, cushing 증후군, 비만증, sugar류 과잉섭취, 뇨독증, acidosis에서 증가하고, 고인슈린 혈증, Addison씨병, 악성종양, 단식에서 저혈당증을 보인다(22). 흰쥐의 정상 공복 중 혈당량은 98~148 mg/dL로 비교적 범위가 넓다(20). Table 5의 혈당 농도 비교에서 모든 실험군 중 BO군이 단지 PO군보다 유의적인($P_{BO-PO}=0.022$) 증가를 보였을 뿐이다. BO군의 혈당치 150±10.4 mg/dL은 정상 흰쥐 혈당량 수준이었다. 사료의 9.4% 들깨기름 섭취가 혈당에는 영향을 주지 않았으나 사료량의 9.4% 우지는 다른 혈액 중 지질 농도 증가와 함께 혈당량에 다소 영향을 주는 것으로 나타났다.

Blood uric acid : 흰쥐에서 혈액중 정상 뇨산량의 범위는 0.8~4.4 mg/dL이고 신부전, acidosis, 약물에 의한 신장 독성에서 현저히 증가하고 기타 통풍, Type IV 고지혈증, 비만증, 고혈압, 동맥경화, 당뇨병에서 증가한다(22). Table 5에서 혈액 중 uric acid 량도 전술한 GOT나 ALP 활성도 변화와 유사하여 BO군 및 BP군은 CO군과 비슷한 값이고 PO군은 다른 3개군인 CO군, BO군 및 BP군보다 유의적으로($P_{CO-PO}=0.000$, $P_{BO-PO}=0.000$, $P_{PO-BP}=0.000$) 높았다. 뇨산량의 변화도 요오드값의 크기와 무관한 것 같다. PO군의 뇨산값은 정상범위 보다 높아 들깨기름이 흰쥐의 신장기능에도 다소 역기능을 미치는 것으로 것으로 판단된다.

요 약

흰쥐를 4군으로 나누어 사료 중의 지방성분으로 들깨기름(PO군), 옥수수기름(CO군), 우지(BO군), 그리고 우지와 들깨기름 동량 혼합유지(BP군)를 각각 9.4%씩 첨가하여 4주간 급여한 후 체중 증가율과 사료 섭취량을 측정된 결과 들깨기름이 체중 증가율과 사료 섭취량에 별다른 영향을 주지 않았다. 측정된 PO군의 혈액 중 중성지방량, 총 cholesterol 농도가 BO군 혹은 BP군보다 낮았다. PO군의 LDL-cholesterol은 실험군 중에서 가장 낮았다. PO군은 혈액 중 중성지방량, 총 cholesterol, HDL-cholesterol 농도에서 CO군과 비교하여 유의적인 차이가 없었다. BP군의 중성지방량, 총 cholesterol, LDL-cholesterol 농도는 BO군보다 각각 9.2%, 10.3%, 18.6% 낮았다. PO군의 GOT, ALP 활성값과 uric acid 농도는 다른 모든 실험군의 값들보다 높았고 정상 흰쥐의 기준치보다 약간 높게 나타났다. 따라서 들깨기름은 옥수수기름과 비슷한 수준의 혈액 중 지질량 감소 효과를 보였지만 4주간 계속 매일 들깨기름 12.5 g/b.w.kg을 섭취한 PO군의 흰쥐에서는 들깨기름 섭취로 인하여 간장 등의 장기에 가벼운 부담이 있는 것으로 보였다.

감사의 글

이 논문은 1999년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되었으므로 학교당국에 감사드립니다

문 헌

1. Lim, K.H. : *Medicinal plant*. Dongmyongsa, Seoul, p.252 (1961)
2. Han, D.S. : *Pharmacognosy*. Dongmyoungsa, Seoul, p.338 (1994)
3. Huh, J. : *Jeungbo Dongeubogam*. Namsandang, Seoul, p.1175 (1981)
4. Yuk, C.S. : *Clinical chinese medicine*. Kechuk Pub. Co., Seoul, p.884 (1992)
5. Okuno, M., Kajiwara, K., Imai, S., Kobayashi, T., Honma, N., Maki, T., Suruga, K., Goda, T., Takase, S., Muto, Y. and Moriwaki, H. : Perilla oil prevents the excessive growth of visceral adipose tissue in rats by down-regulating adipocyte differentiation. *J. Nutr.*, **127**, 1752-1757 (1997)
6. Sakai, K., Shimokawa, T., Kobayashi, T. and Okuyama, H. : Lipid lowering effect of high linoleate and high alpha-linolenate diets in rats and mice. Consequence of long-term feedings. *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 2129-2132 (1992)
7. Ezaki, O., Takahashi, M., Shigematsu, T., Shimamura, K., Kimura, J., Ezaki, H. and Gotoh, T. : Long-term effect of dietary α -linolenic acid from perilla oil on serum fatty acids composition and on the risk factors of coronary heart disease in Japanese elderly subjects. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **45**, 759-772 (1999)
8. Narisawa, T., Fukaura, Y., Yazawa, K., Ishikawa, C., Isoda, Y. and Nishizawa, Y. : Colon cancer prevention with a small amount of dietary perilla oil high in alpha-linolenic acid in

- an animal model. *Cancer*, **73**, 2069-2075 (1994)
9. Onogi, N., Okuno, M., Komaki, C., Moriwaki, H., Kawamori, T., Tanaka, T., Mori, H. and Muto, Y. : Suppressing effect of perilla oil on azoxymethane-induced foci of colonic aberrant crypt in rats. *Carcinogenesis*, **17**, 1291-1296 (1996)
 10. Sato, A., Osakabe, T., Ikemoto, A., Watanabe, S., Kobayashi, T. and Okuyama, H. : Long-term n-3 fatty acid deficiency induced no substantial change in the rate of protein synthesis in rat brain and liver. *Biol. Pharm. Bull.*, **22**, 775-779 (1999)
 11. Waters, C.M., Alexander, J.S., Harris, T.R. and Haselton, F.R. : Perilla ketone increase endothelial cell monolayer permeability *in vitro*. *J. Appl. Physiol.*, **74**, 2493-2501 (1993)
 12. Abernathy, V.J., Pou, N.A., Parker, R.E. and Roselli, R.J. : Evaluation of perilla ketone- induced unilateral lung injury using external gamma scanning. *J. Appl. Physiol.*, **76**, 138-145 (1994)
 13. Coggeshall, J.W., Lefferts, P.L., Butterfield, M.J., Bernard, G.R., Carroll, F.E., Pou, N.A. and Snapper, J.R. : Perilla ketone : a model of increased pulmonary microvascular permeability pulmonary edema in sheep. *American Review of Respiratory Disease*, **136**, 1453-1458 (1987)
 14. Kawashima, Y. and Kozuka, H. : Dietary manipulation by perilla oil and fish oil of hepatic lipids and its influence on peroxisomal beta-oxidation and serum lipids in rat and mouse. *Biol. Pharm. Bull.*, **16**, 1194-1199 (1993)
 15. Ishihara, A., Ito, A., Sakai, K., Watanabe, S., Kobayashi, T. and Okuyama, H. : Dietary high linoleate safflower oil is not hypocholesterolemic in aged mice after a long-term feeding comparison with lard, perilla oil and fish oil. *Biol. Pharm. Bull.*, **18**, 485-490 (1995)
 16. Goodman, A., Goodman, L.S. and Gilman, A. : *The pharmacological basis of therapeutics*. 6th ed., Macmillan Pub. Co., INC., New York, p.1615 (1975)
 17. Corinne, H.R. and Emma, S.W. : *Basic nutrition and diet therapy*. 5th ed., Macmillan Pub. Co., New York, p.37-44 (1984)
 18. *Recommended Dietary Allowances For Koreans*. 7th revision, The Korean Nutrition Society, p.46-52 (2000)
 19. *National Nutrition Survey Report*. Ministry of Health and Social Affairs, Namyongsa, Seoul, Korea, p.49-51 (1997)
 20. Baker, H.J., Lindsey, J.R. and Weisbroth, S.H. : *The laboratory rats*. Academic Press Inc., New York, Vol. II, p.123-127 (1984)
 21. *DT60 II system manual*. Johnson-Johnson Dignotics INC., New York, p.27-92 (2000)
 22. The Association of Korean Clinical Pathology : *The clinical pathology*. Korea Medicine Co., Seoul, p.40-79 (1994)
 23. *The reference intervals in biochemical analyte of laboratory animal*. Ortho Clinical Diagnostics, Johnson-Johnson Co., New York. p.13 (2001)
 24. *Hangeul SPSS*. SPSS Korea Co., Seoul, p.159-166 (1999))
 25. Ikeda, A., Inui, K., Fukuta, Y., Kokuba, Y. and Sugano, M. : Effects of intravenous perilla oil emulsion on nutritional status, polyunsaturated fatty acid composition of tissue phospholipids and thromboxane A₂ production in streptozotocin-induced diabetic rats. *Nutrition*, **11**, 450-455 (1995)
 26. Yu, Y.Y. and Shaw, M.Y. : Garlic reduces plasma lipids by inhibiting hepatic cholesterol and triglycerol synthesis. *Lipids*, **29**, 189-193 (1994)
 27. Sadi, A.M., Toda, T., Oku, H. and Hokama, S. : Dietary effects of corn oil, oleic acid, perilla oil, and evening (corrected) primrose oil on plasma and hepatic lipid level and atherosclerosis in Japanese quail (published erratum appears in *Exp. Anim.*, **45**, (1996) : following 208). *Exp. Anim.*, **45**, 55-62 (1996)
 28. Matsuba, S., Itoh, M., Joh, T., Takeyama, H., Watanabe, S. and Okuyama, H. : Effect of dietary linoleate/alpha-linolenate balance on experimentally induced gastric injury in rats. *Prostaglandins Leukotrienes & Essential Fatty Acids*, **59**, 317-323 (1998)
 29. Suzuki, H., Ishigake, A. and Hara, Y. : Long-term effect of a trace amount of tea catechins with perilla oil on the plasma lipids in mice. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, **68**, 272-274 (1998)
 30. Chang, N.W. and Huang, P.C. : Comparative effects of polyunsaturated to saturated fatty acid ratio versus polyunsaturated and monounsaturated fatty acids to saturated fatty acid ratio on lipid metabolism in rats. *Atherosclerosis*, **142**, 185-191 (1999)
 31. Ihara, M., Umekawa, H., Takahashi, T. and Furuichi, Y. : Comparative effects of short- and long-term feeding of safflower oil and perilla oil on lipid metabolism in rats. *Comparative Biochem. Physiol. Part B, Biochem. Molecular Biology*, **121**, 223-231 (1998)
 32. Rhee, S.J. and Park, G.Y. : Effects of green tea catechin on liver 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase activity and serum lipid levels in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **26**, 1187-1193 (1997)
 33. Lee, J.S., Lee, K.H. and Jeong, J.H. : Effects of extract of pueraria radix on lipid metabolism in high fat diet rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **28**, 218-224 (1999)
 34. Hikino, H., Tohkin, M., Kiso, Y., Namiki, T., Nishimura, S. and Takeyama, K. : Anti hepatotoxic action of *Allium sativum* bulbs. *Planta Medica*, **52**, 163-168 (1986)
 35. Garst, J.E., Wilson, W.C., Kristensen, N.C., Harrison, P.C., Corbin, J.E., Simon, J., Phipot, R.M. and Szabo, R.R. : Species susceptibility to the pulmonary toxicity of 3-furyl isomethyl ketone (perilla ketone) : *in vivo* support for involvement of the lung monooxygenase system. *J. Anim. Sci.*, **60**, 248-257 (1985)
 36. Abernathy, V.J., Roselli, R.J., Parker, R.E. and Pou, N.A. : Effects of perilla ketone on the *in situ* sheep lung. *J. Appl. Physiol.*, **72**, 505-514 (1992)
 37. Guerry-Force, M.L., Coggeshall, J., Snapper, J. and Meyrick, B. : Morphology of noncardiogenic of pulmonary edema induced by perilla ketone in sheep. *Am. J. Pathol.*, **133**, 285-297 (1988)
 38. Boyd, M.R. and Dutcher, J.S. : Renal toxicity due to reactive metabolites formed *in situ* in the kidney : investigations with 4-ipomeanol in the mouse. *J. Pharm. Exper. Therap.*, **216**, 640-646 (1981)
 39. Wilson, B.J., Garst, J.E., Linnabary, R.D. and Channell, R.B. : Perilla ketone : a potent lung toxin from the mint plant, *Perilla frutescens*. *Britton Science*, **197**, 573-574 (1977)
 40. Nanjo, F., Honda, M., Okushio, K., Matsumoto, N., Ishigaki, F., Ishigami, T. and Hara, Y. : Effects of dietary tea catechins on alpha-tocopherol levels, lipid peroxidation, and erythrocyte deformability in rats fed on high palm oil and perilla oil diets. *Biol. Pharm. Bull.*, **16**, 1156-1159 (1993)