J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.
30(6), 1220~1226(2001)

흰쥐의 지질대사 및 산화적 스트레스에 미치는 치커리 추출물의 영향

차재영 · 조영수 · 김대진*†

동아대학교 생명자원과학부
*동아대학교 식품과학부

Effect of Chicory Extract on the Lipid Metabolism and Oxidative Stress in Rats

Jae-Young Cha, Young-Su Cho and Dae-Jin Kim*†

Faculty of Natural Resources and Life Science, and
**Faculty of Food and Nutrition, Dong-A University, Busan 604-714, Korea*

Abstract

This study was conducted to investigate the effect of water-soluble extract from roasted chicory on the lipid metabolism and oxidative stress in male Sprague-Dawley rats. The experimental groups were divided into three groups; the normal group, the cholesterol group and the chicory group. Roasted chicory extract was supplemented at 5.0% (w/w) level in the cholesterol diet. Concentration of total cholesterol in serum was significantly higher in the cholesterol group than in the normal group, but this increase in the cholesterol group was significantly decreased by the cholesterol diet supplemented with chicory extract. Concentration of HDL-cholesterol in serum was significantly lower in the cholesterol group than in the normal group, but this decrease in the cholesterol group tended to increase in the chicory group. However, concentrations of triglyceride, phospholipid and nonesterified fatty acid in serum were not significantly different among the groups. Concentrations of triglyceride and cholesterol in liver were significantly higher in the cholesterol and chicory groups than in the normal group. Feces weight and the excretion of cholesterol and bile acid into feces were significantly higher in the chicory group than in other groups. Concentrations of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) in homogenates and microsomal fractions of liver were not significantly different among the groups. On the other hand, concentration of 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) as an useful marker of oxidative stress in urine was lower in the chicory group than in other groups. Concentration of serum glucose was significantly lower in the cholesterol group than in the normal group, but that of the chicory group was significantly higher than in the normal group. These results demonstrated that dietary chicory extract exerted the decreasing effect of cholesterol level and oxidative stress in cholesterol-fed rats.

Key words: *chicory extract, oxidative stress, cholesterol, 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG)*

서 론

경제성장과 함께 국민소득의 향상과 식생활 양상의 변화로 식이 에너지 섭취량이 증가하면서 비만, 고지혈증, 고혈압 및 당뇨 등의 환자수가 증가하고 있다. 이들 만성퇴행성 질환들의 발병과 깊이 관련되어 있는 지질 섭취량은 증가하고 있는 반면, 이들을 예방할 수 있는 식이섬유의 섭취량은 줄어들고 있어 영양분의 섭취에 있어서 불균형을 초래하고 있다(1). 이러한 변화는 우리나라의 주요 사망 원인에도 크게 영향을 미치고 있는데, 특히 혈관 순환기계 질환의 비율이 점점 증가되고 있는 추세와 무관하지 않다. 또한, 생체내 지질대사 이상인 고콜레스테롤혈증, 고중성지혈증 및 저HDL-콜레스테롤혈증도 혈관계 질환의 중요한 원인으로 알려져 있다(2,3). 따라서, 섬유소나 올리고당을 함유한 저칼로리 식품을 섭취하려는 욕구가 날로 증가하고 있으며, 혈중 지질을 저하시키는 기능성 식품 개발에도 많은 관심이 고조되고 있다(4,5). 최근 기능성 당을 이용하려는 연구가 여러 측면에서 실시되고 있는데, 이러한 연구의 일환으로서 이눌린과 올리고당을 많이 함유하고 있는 치커리의 효능이 검토되고 있다(4-7).

치커리(*Cichorium intybus* L. var sativus)는 국화과에 속하는 식물로서 뿌리에는 난소화성 저장 탄수화물을 많이 함유되어 있는데, 당의 중합도 20 이하인 fructooligo당과 20 이상인 이눌린이 약 절반씩 차지하고 있다(8,9). 이들 성분들은 수용성으로 생체내 소화효소에 의해 대부분 가수분해되지 않는 난소화성으로 장내세균에 의해 이용되므로 에너지 열량이 낮아 저칼로리 식품소재로서 주목받고 있다(7,10). 또한

†Corresponding author. E-mail: djkim@mail.donga.ac.kr.
Phone: 82-51-200-7532. Fax: 82-51-207-9873

치커리 추출물은 고지혈증 및 당뇨병과 같은 만성 퇴행성 질환에 대해서도 예방 및 치료효과가 있다는 연구결과가 꾸준히 발표되고 있다(4,6,11). 저자들은 SD계 수컷 흰쥐에 볶음처리 하지 않은 치커리 추출물과 볶음처리한 치커리 추출물을 5% 수준으로 콜레스테롤 무첨가의 정상식이 중에 첨가한 결과, 혈중 중성지질 농도의 저하 효과가 관찰되었다(4). 현재 날로 증가되고 있는 심혈관계 및 뇌혈관계 질환의 주요 원인이 되는 혈중 콜레스테롤 농도를 감소시킬 수 있는 생리활성 성분의 검색에 많은 관심이 고조되고 있다. 따라서 본 실험에서는 우리가 일상적으로 섭취할 수 있는 식품인 치커리 추출물 중에 이러한 생리활성 성분을 검색하는 연구의 일환으로서 고콜레스테롤혈증의 개선작용과 그 작용 기작을 밝혀내고, 노화 및 암 발생에 깊이 관련된 산화스트레스의 지표인 8-hydroxydeoxyguanosine과 과산화지질 농도에 어떠한 영향을 미치는지를 검토하였다.

재료 및 방법

치커리 추출의 조제

본 실험에 사용된 치커리는 충청북도 청원군 남이면에서 수확된 것을 사용하였다. 치커리를 적당한 크기로 절편한 다음, 60°C로 설정된 열풍순환 건조기에서 48시간 건조시켜 치커리 추출 원료로 하였다. 건조된 시료 100 g 씩을 150°C로 예비 가열된 볶음기(태환자동산업)의 드럼에 넣고 20분간 20 rpm 속도로 볶음처리를 하였다. 볶음처리된 치커리를 Laboratory Mill(Model 4, Arthur H Thomas PA, USA)로 분쇄한 후 20 mesh에 통과시켜 분말을 얻었다. 분말에 증류수 5 배량을 첨가하여 연속적으로 교반하면서 3시간 3회 추출하여 모은 용액을 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 하여 상등액을 진공농축 시킨 다음 동결건조 시켜 수회 회수한 분말을 시료로 사용하였으며, 이때 수율은 원료분말에 대하여 약 76%이었다.

실험동물 및 사육조건

5주령의 Sprague-Dawley 계 수컷 흰쥐를 구입하여 정상식이로 1주일간 적응시킨 후 각군의 체중이 균일하게 군당 6마리씩 분배하여 개별 대사 케이지에 넣은 후 온도 22±2°C, 습도 50±5%, 명암주기 12시간(명기 : 07 : 00~19 : 00기, 암기 : 19 : 00~07 : 00)으로 자동 제어되는 동물 사육실에서 사육하였다. 사육기간중 식이 섭취량은 매일 측정하고, 체중은 2일에 한번씩 측정하였다.

식이조성

본 실험의 식이 조성은 Table 1과 같이 정상 식이군, 콜레스테롤 식이군 및 콜레스테롤 식이에 치커리를 5% 수준으로 첨가시킨 치커리 첨가군으로 나누고, 이때 치커리 추출물 첨가 대신에 sucrose에서 제외시켰다. 조제한 식이와 탈이온수는 14일간 자유급여시켰다.

Table 1. Composition of experimental diets (%)

Ingredients	Normal	Cholesterol	Chicory
Casein	20.0	20.0	20.0
α-Corn starch	15.0	15.0	15.0
Corn oil	10.0	10.0	10.0
Cellulose	5.0	5.0	5.0
AIN-93 mineral mixture	4.0	4.0	4.0
AIN-93 vitamin mixture	1.0	1.0	1.0
L-Methionine	0.3	0.3	0.3
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2
Cholesterol	-[1)]	0.5	0.5
Sodium cholate	-	0.125	0.125
Roasted chicory extract	-	-	5.0
Sucrose	to make 100		

[1)]-: not supplemented in diet.

분석시료의 조제

실험 최종일 8시간 이상 절식시킨 후 동물을 에틸에테르로 가볍게 마취시킨 후 복부 대동맥으로부터 채혈하여 탈혈사시켰으며, 이때 얻어진 혈액은 30분간 정치한 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻어 지질분석에 사용하였다. 각 조직은 적출한 후 냉각 생리식염수로 충분히 세척하고 물기를 제거한 다음 조직 무게를 측정하였다.

혈청지질 분석 및 혈당측정

혈청 총 콜레스테롤 농도는 cholesterol C-test kit(Wako Junyaku, Osaka, Japan)를 이용하여 cholesterol oxidase-DAOS법으로 측정하였고, 혈청 중성지질 농도는 triglyceride E-test kit(Wako Junyaku, Osaka, Japan)를 이용하여 GPO-DAOS법에 의하여 측정하였고, 혈청 인지질 농도는 phospholipid C-test kit(Wako Junyaku, Osaka, Japan)를 이용한 choline oxidase-DAOS법에 의한 효소 발생법으로 측정하였다. 혈당량은 glucose oxidase법에 따라 조제된 시판 glucose kit(Wako Junyaku, Osaka, Japan)를 이용한 효소법으로 측정하였다.

간장 지질추출 및 분석방법

간장 총 지질은 Folch 등의 방법(12)에 준하여 추출 순화하였다. 간장 중성지질 농도는 Fletcher의 방법(13)으로, 인지질 농도는 Bartlett의 방법(14)으로, 총 콜레스테롤 농도는 Sperry와 Webb의 방법(15)으로 정량하였다.

간장 microsome 획분의 조제 및 과산화지질 농도 측정

간장을 일정량 취해 10 mM Tris-HCl(pH 7.4), 10 mM ethylenediaminetetraacetate(EDTA) 및 250 mM sucrose를 함유한 homogenate 용액으로 균질화시킨 후 초원심분리기(Hitachi 55p-72, Tokyo, Japan)로 microsome 분획을 분리하였다. 분획한 homogenate와 microsome 생체막의 과산화지질 함량은 전보의 방법(16)에 준하여 정량하였다. 즉, 단백질량으로 1 mg을 함유한 분획 용액 1 mL에 각각 thiobarbituric acid(TBA) 시약 2 mL을 가하여 잘 혼합하고, 수조상에서 30분간 가열한 후 실온에서 방냉하여 3,000 rpm, 10분

간 원심분리한 상등액을 535 nm에서 흡광도를 측정하였다. 과산화지질 함량은 malondialdehyde를 nmol/g 및 nmol/mg protein으로 나타내었다.

뇨 단백질 및 8-OHdG 농도 측정

뇨는 실험 7일째와 최종전일의 24시간 동안 대사케이지를 이용하여 채집하였으며, 뇨 단백질량은 BCA protein assay kit(Pierce, Illinois, USA)를 이용하여 microplate reader(Model 1550, Bio-Rad Co., Tokyo, Japan) 570 nm에서 흡광도를 측정하여 계산하였다. 8-OHdG 농도는 ELISA kit를 사용하여 microplate reader(Model 1550, Bio-Rad Co., Tokyo, Japan)에서 흡광도를 측정하여 ng/24 hours로 나타내었다.

분변중의 콜레스테롤 및 담즙산 농도 측정

분변은 실험기간 중 1주 및 2주째의 전일과 해당일에 대사케이지에서 채집하여 -80°C에서 동결시킨 후 동결건조시켰다. 분변으로 배설되는 콜레스테롤 농도는 Lafont 등(17)의 방법으로 측정하였다. 즉, 동결건조시킨 분변을 분말화하여 100 mg을 취해 10 mL ethanol과 함께 80°C에서 60분간 중탕하였다. 냉각 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 상층액을 회수하고 ethanol을 질소가스 하에서 제거한 후 1.25 N 수산화나트륨 4 mL을 가해 autoclave에서 120°C로 6시간 검화시켰다. 방냉후 ether 10 mL을 가하여 충분히 혼합한 후 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 하여 상층(ether 층)과 하층(수용성 층)을 각각 회수하였다. 회수한 상층에 10 mL diethylether를 가하여 충분히 혼합한 후 diethylether 층을 회수하여 농축시킨 후 5 mL petroleum ether를 재용해시켜 분중의 콜레스테롤 추출액으로 하였다. 분변 중의 콜레스테롤 농도는 시판 콜레스테롤 측정용 kit(Wako junyaku, Osaka, Japan)로 측정하였다. 또한 회수한 하층에는 2 N 염산을 일정량 가한 후 10 mL diethylether를 가하여 잘 혼합시켜 diethylether 층을 회수하였다. 이를 농축건조시킨 후 5 mL ethanol로 재용해시켜 산성 스테롤(담즙산) 추출액으로 하였다. 분변 중의 담즙산 농도는 총 담즙산 측정용 시판 kit(Wako junyaku, Osaka, Japan)를 이용하여 효소 비색법으로 측정하였다.

통계처리

본 실험에서 얻어진 실험결과는 일원배치 분산분석을 실시하여 유의차($p<0.05$)검정은 Duncan's의 방법(18)을 사용하였다.

결과 및 고찰

체중, 식이 섭취량 및 조직중량 변화

실험 최종 전일의 체중은 대조군 260 g과 콜레스테롤군 261 g에 비해 치커리 첨가군에서 282 g으로 유의하게 증가하였다(Table 2). 식이 섭취량에서도 치커리 첨가군에서 대조군에 비해 유의적으로 높았다. 정상 식이를 섭취시킨 대조군 흰쥐에 비해 치커리를 5% 수준으로 첨가시킨 실험군에서도 본 실험과 동일한 결과가 보고된 바 있다(4). 또한 streptozotocin 유발 당뇨쥐에서도 5% 치커리 첨가군에서 식이섬유 무첨가의 대조군에 비해 식이 섭취량이 유의한 증가를 보였다고 하였다(6). 실험동물에 있어서 치커리 추출물 투여는 식이 섭취량 증가와 체중 증가를 가져왔으나, 식이효율에는 통계상의 유의한 차이 없이 같은 경향을 나타내었다(Table 2). 간장 조직의 상대적 무게(g/100 g body weight)는 정상군에 비해 콜레스테롤 첨가식에서 유의하게 증가하였고, 심장과 비장 무게도 같은 경향이었다(Table 2). 일반적으로 지방 또는 콜레스테롤의 섭취는 간장 조직에서 지질대사 이상을 초래하여 지질의 침착을 일으켜 간조직의 무게를 증가시키는 것으로 알려져 있어(19,20), 본 실험에서 콜레스테롤 섭취에 의한 간조직의 증가도 이러한 원인에 의한 것으로 사료된다. 그러나 신장주변 지방 무게는 각군간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타나, 치커리 첨가군에서의 체중 증가는 치커리 추출물의 섭취에 의한 체지방 증가와는 무관한 것으로 사료된다. 본 실험에서 치커리 추출물의 첨가는 식이섬유에 관한 대부분의 영양학적인 연구에서 식이중에 첨가되고 있는 수준에 기초를 두었다(4,11,21). 또한 치커리의 식이중 첨가 수준은 일상적인 사람이 매일 섭취하고 있는 25 g 전후의 식이섬유 섭취량과 비슷한 수준으로서, WHO에서 권장하고 있는 16~24 g/day과 영국에서 권장하고 있는 12~24 g/day과 거의 비슷한 양으로 생각된다(22,23).

Table 2. Effect of roasted chicory extract on body weight, food intake and tissues weight in rats

Ingredients	Normal	Cholesterol	Chicory
Initial body weight (g)	152.2±2.29[1)]	151.7±1.48	151.9±1.03
Final body weight (g)	260.1±7.48[a2)]	261.1±2.36[a]	281.5±3.58[b]
Food intake (g/d)	21.59±0.51[a]	21.78±0.23[a]	22.57±0.11[b]
Food efficiency ratio[3)]	35.95±2.07	37.40±2.07	40.41±0.38
Tissue weight (g/100 g body weight)			
Liver	4.52±0.33[a]	5.80±0.22[b]	5.67±0.27[b]
Kidney	0.83±0.01	0.84±0.03	0.83±0.01
Spleen	0.28±0.02[a]	0.33±0.01[b]	0.33±0.01[b]
Heart	0.37±0.01[a]	0.39±0.01[ab]	0.40±0.01[b]
Perirenal adipose tissue	1.91±0.39	1.84±0.19	2.07±0.12

[1)]Values are means±SE of 6 rats per group.
[2)]Between the groups, values with different letters are significantly different at $p<0.05$.
[3)]Food efficiency ratio = (body weight gain/food intake)×100.

혈청 지질농도

혈청 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지질, 인지질 및 유리지방산 농도는 Table 3과 같다. 총 콜레스테롤 농도는 정상군 80 mg/dL에 비해 콜레스테롤군에서 234 mg/dL으로 약 3배 증가하여 고콜레스테롤혈증을 나타내었다. 그러나 콜레스테롤 식이에 의한 총 콜레스테롤 농도의 증가는 치커리 첨가에 의해 162 mg/dL으로 유의한 감소를 나타내어 고콜레스테롤혈증 억제 효과가 있는 것으로 사료되었다. 치

Table 3. Effect of roasted chicory extract on the concentrations of serum and liver lipids in rats

Ingredients	Normal	Cholesterol	Chicory
Serum lipids (mg/100 mL)			
Total cholesterol	80.12±3.58[1)a2)]	234.20±29.1[b]	161.84±9.94[c]
HDL cholesterol	45.75±0.96[a]	27.29±1.23[b]	36.51±0.94[ab]
Triacylglycerol	148.6±23.6	132.1±10.9	136.2±3.19
Phospholipid	153.7±13.9	148.4±7.32	156.3±3.17
NEFA[3)] (μEq/L)	626.2±45.1	538.3±32.6	545.0±59.4
Liver lipids (mg/g)			
Triacylglycerol	39.06±6.53[a]	85.26±4.78[b]	72.20±2.02[b]
Phospholipid	29.25±1.30[a]	24.34±0.69[b]	26.00±1.13[ab]
Cholesterol	2.53±0.23[a]	41.66±3.51[b]	36.14±1.70[b]

[1)]Values are means±SE of 6 rats per group.
[2)]Between the groups, values with different letters are significantly different at $p<0.05$.
[3)]NEFA: nonesterified fatty acid.

커리 추출물은 올리고당을 비롯한 식이섬유의 좋은 급원으로서 생체내 콜레스테롤 대사에도 많은 영향을 줄 것으로 생각된다(24,25). 당뇨환자에 fructooligo당을 14일 동안 하루 8 g씩 투여하였을 경우, 혈청 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 수준을 유의적으로 감소시켰으나, HDL-콜레스테롤, 중성지질, 유리지방산 수준에는 유의적인 영향을 미치지 못한 것으로 보고되었다(26). 콜레스테롤을 함유하지 않은 정상식이에 치커리 추출물을 첨가시킨 식이를 2주간 투여한 흰쥐에서는 혈청 중성지질 농도를 유의적으로 감소시켰으나, 총 콜레스테롤 농도에는 유의한 영향을 미치지 못한 것으로 보고한 바 있다(4,5). 따라서 치커리 추출물에 의한 콜레스테롤 감소효과는 고콜레스테롤혈증 상태에서 그 효과가 큰 것으로 사료되었다.

HDL-콜레스테롤 농도는 정상군에 비해 콜레스테롤군에서 감소하였다. 일반적으로 고콜레스테롤 식이를 섭취한 동물에서는 정상 식이를 섭취한 동물에서보다 혈중 콜레스테롤 농도가 증가하고 HDL-콜레스테롤 농도가 감소하는 것으로 보고되고 있다(19,20). 지금까지 여러 연구 결과에서 나타난 치커리 추출물에 의한 혈중 총 콜레스테롤 농도의 감소효과는 치커리의 주요 구성당인 fructooliog당과 이눌린이 체내의 소화효소에 의해 분해되지 않고 장내에 도달하여 장내세균에 의해 발효됨으로써 이들의 발효산물인 단쇄지방산(acetate, propionate, butyrate)이 체내의 지질대사를 개선시키는 것으로 알려지고 있다(10,26). 여러 연구 결과에서 나타난 치커리 추출물에 의한 혈청 콜레스테롤의 감소 효과는 장내의 유익한 균총인 *Bifidobacteria*와 *Lactobacillus* 균주의 증식에 의해 이들 균들이 콜레스테롤을 동화시키거나 콜레스테롤 미셀을 만들어 장벽을 통해 흡수되는 것을 억제시키고 담즙산 배설을 증가시킴으로서 가능하다고 보고하였다(25,26). 이러한 결과는 Table 4에서 보여주는 바와 같이 분변 중으로의 담즙산 배설과 콜레스테롤 배설량이 치커리 첨가군에서 높게 나타나 이러한 대사 기작을 지지해주었다.

그러나 콜레스테롤 식이에 의한 HDL-콜레스테롤 농도의 현저한 감소는 치커리 추출물의 첨가에 의해 증가경향을 나타내어 정상군과 유의한 차이 없이 감소경향을 나타내었다(Table 3).

Table 4. Effect of roasted chicory extract on cholesterol intake, fecal cholesterol and bile acid excretion in rats at the 1st week and 2nd week

Ingredients	Normal	Cholesterol	Chicory
Fecal dry weight (g/day)			
1st week	2.11±0.10[1)a2)]	1.52±0.14[b]	2.62±0.31[a]
2nd week	4.00±0.17[a]	3.69±0.12[a]	5.54±0.24[b]
Cholesterol intake (mg/day)			
1st week	NO[3)]	102.3±0.63	100.3±0.94
2nd week	NO	115.8±4.20	123.8±1.01
Cholesterol excretion (mg/day)			
1st week	1.49±0.10[a]	3.88±0.81[b]	4.83±0.67[b]
2nd week	4.50±0.25[a]	9.59±1.34[b]	8.87±0.67[b]
Bile acid excretion (mg/day)			
1st week	5.24±0.18[a]	15.94±1.96[b]	17.32±0.50[b]
2nd week	13.95±1.59[a]	34.04±3.30[b]	49.57±1.16[c]

[1)]Values are means±SE of 6 rats per group.
[2)]Between the groups, values with different letters are significantly different at $p<0.05$.
[3)]NO : not determined.

혈청 중성지질, 인지질 및 유리지방산 농도는 각 실험군간에 유의한 차이는 없었다(Table 3). 그러나 치커리 및 그 구성당의 섭취시 혈중 중성지질 농도의 감소 효과가 많은 연구자들에 의해서 보고된 바 있다(4-6,27). 본 연구자들도 치커리 추출물을 흰쥐에 5% 수준으로 첨가한 식이를 섭취시켰을 때도 혈청 중성 지질 농도가 감소하는 것으로 보고(4)한 바 있어, 본 실험 결과와는 다른 양상을 보였다. 이러한 결과는 치커리 추출물이 고콜레스테롤혈증의 상태에서는 혈중 중성지질 농도에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 사료된다. 혈중 인지질 농도는 각군간에 유의적인 차이는 인정되지 않았는데, 이러한 결과는 돼지감자 및 치커리 수용성 추출물 섭취에 의해서도 같은 결과가 보고된 바 있다(21).

간장 지질 농도

간장 지질 농도는 Table 3과 같다. 일반적으로 지방 또는 콜레스테롤의 섭취는 간장 조직에서 지질대사 이상을 초래하여 중성지질과 콜레스테롤 농도를 증가시키는 것으로 알려져 있다(19,20). 간장 중성지질 농도는 정상군 39 mg/g에 비해 콜레스테롤군에서 85 mg/g으로 유의한 증가를 보인 것에 반해 치커리 추출물 첨가에 의해서는 72 mg/g으로 약간 저하하였으나 통계상의 유의한 차이는 없었다. 간장 인지질 농도는 정상군 29 mg/g에 비하여 콜레스테롤군에서 24 mg/g으로 유의한 감소를 나타내었고, 치커리 첨가군에서는 26 mg/g으로 저하경향을 나타내었다. 이러한 결과는 콜레스테롤 식이군에 비해 치커리 및 인눌린 첨가군에서 인지질이 저하경향을 보인 결과와 일치하고 있다(21). 간장에서 중성지질과 인지질은 glycerol-3-phosphate의 동일 대사경로에서

시작하여 phosphatidate phosphohydrolase에 의해 Pi가 유리되고 diglyceride가 되는데, 이때 염기와 지방산의 결합에 의해 양 지질의 운명이 결정된다(28,29). 따라서, 정상식이에 비해 콜레스테롤 식이에서 인지질 농도가 감소한 것은 중성지질 합성이 증가하고 상대적으로 인지질 합성경로에의 유입이 감소하여 인지질 농도가 감소한 것으로 사료된다. 간장의 콜레스테롤 농도는 정상식이의 2.53 mg/g에 비해 콜레스테롤 식이에서 40 mg/g으로 현저히 증가한 반면, 치커리 첨가군에서는 36 mg/g으로 콜레스테롤 식이에 비해 약간 낮은 농도를 나타내었다. 식이중의 콜레스테롤을 0.2~1.0% 수준에서 첨가하게 되면 동물실험에서 고콜레스테롤혈증을 유발하게 되고, 간장에서 총 지질량은 약 3배 정도 증가하는 동시에 간중의 총 콜레스테롤 양은 약 10배정도 증가하는 것으로 알려져 있다(30). 간장의 콜레스테롤은 소장으로부터의 콜레스테롤과 담즙산의 흡수가 저하되면 간으로의 콜레스테롤 유입이 감소되어 콜레스테롤 농도가 낮아지게 된다. 이전의 여러 연구 결과에서도 치커리 추출물은 분변중으로의 총지질, 총 콜레스테롤 및 담즙산량의 분비량을 유의적으로 증가시키는 결과가 보고된 바 있다(25,26). 따라서, 본 실험의 결과에서 치커리 추출물에 의한 간장 및 혈청중의 콜레스테롤 농도가 감소된 것은 장에서 콜레스테롤 및 담즙산의 흡수 저해와 관련되는 것으로 사료된다.

뇨 단백질 함량 및 혈당량 변화

실험동물로부터 1주 및 2주 째의 뇨를 대사케이지로부터 채집하여 단백질량을 측정하였다. 치커리 첨가군에서 1주째에 유의한 증가를 나타내었으나, 2주 째에는 정상식이군 수준까지 회복되어 실험군간의 차이는 없었다(Table 5).

혈당량은 정상식이군 152 mg/dL에 비해 콜레스테롤군 136 mg/dL로 유의하게 감소하였으며, 치커리 첨가군에서는 172 mg/dL로 유의한 증가를 보였다(Table 5). 콜레스테롤 무첨가의 정상식이에 5% 수준으로 첨가한 볶음치커리 추출물 첨가군에서 혈당치는 대조군과 차이가 없었으나, 볶음처리하지 않은 치커리 추출물 첨가군에서는 대조군보다 유의한 증가를 나타내어 본 실험의 결과와는 다른 경향을 보였다(4). 또한, streptozotocin 유발 당뇨쥐에서도 식이섬유 무첨가군인 대조군에 비해 치커리 첨가군에서 혈당량의 유의한 차이 없이 증가경향을 보고한 바 있다(6). 정상인의 혈당 반응에 미치는 fructan(10 g)의 영향을 검토한 결과, 50 g의 wheat starch를 섭취시켰을 때보다도 섭취후 90분 이내의 혈당치가 낮게 나타난 것으로 보고하였다(31). 따라서 치커리 추출물 섭취에 의한 혈당치의 변화는 일관성이 없으나, 대체로 증가하는 경향을 나타내는 것으로 판단되어 이에 대한 보다 자세한 정보를 얻기 위해서는 추후 검토가 요구되는 부분이다.

Table 5. Effect of roasted chicory extract on the concentrations of serum glucose and urine protein in rats at the 1st week and 2nd week

Ingredients	Normal	Cholesterol	Chicory
Serum glucose (mg/100 mL)	152.4±7.2[1)a2)]	135.7±2.7[b]	171.5±3.3[c]
Urinary protein (mg/day/100 g body weight)			
1st week	202±15[a]	205±15[a]	316±27[b]
2nd week	206±9.5	218±18	209±9.6

[1)]Values are means±SE of 6 rats per group.
[2)]Between the groups, values with different letters are significantly different at $p<0.05$.

산화적 스트레스에 미치는 영향

생체내의 지질 과산화 반응은 여러 가지 독성 화합물이나 약물 또는 당뇨병 등에 의한 병태 생리학적 현상이나 조직의 손상 정도를 나타내는 가장 중요한 기전으로 인정되고 있다(32,33). 이러한 기전은 조직내 세포의 산화적 스트레스에 의한 free radical과 활성산소의 생성 증가 및 체내 항산화적 방어력의 감소로 인해 야기된다. 동물 체내에서 생체막 지질의 과산화물 생성 정도를 나타내는 TBA법으로 malondialdehyde 농도를 측정한 결과는 Table 6과 같다. 간조직 및 microsome 분획 중의 malondialdehyde 농도는 각 실험군 간에 유의한 차이는 없었다.

한편, 생체내에서 산화스트레스에 의해 DNA가 산화장해를 받게되면 2′-deoxyguanosine으로부터 산화장해의 지표로 알려진 8-hydroxydeoxyguanosine(8-OHdG)이 뇨중으로 배설된다(34). 본 실험에서는 1주 및 2주 째의 뇨를 각각 24시간 동안 채취하여 8-HOdG 농도를 측정한 결과, 1주 째에는 각 군간에 유의한 차이가 없었으나, 2주 째에는 정상군 및 콜레스테롤군에 비해서 치커리 첨가군에서 유의한 감소효과가 나타났다. 또한 정상쥐에 비해 당뇨 유발 실험쥐에서 뇨중의 8-HOdG 농도가 현저히 증가하여 질환 중에는 산화스트레스에 의해 조직 손상이 일어나고 있음을 시사하였으나, 이러한 당뇨쥐에 0.2% 수준의 감귤 플라보노이드인 헤스페리딘을 첨가함으로써 오히려 정상쥐 수준 이하로 감소되어 생체내 산화 스트레스를 억제시키는 것으로 보고한 바 있다(35). 저자들도 식이성분에 의한 8-HOdG 농도에 미치는 영향을 검토하기 위하여 콜레스테롤 식이에 식물성 폴리페놀의 주성분인 클로로겐산을 0.2% 수준으로 식이 중에 첨가

Table 6. Effect of roasted chicory extract on the concentrations of liver TBARS and urinary 8-OHdG in rats at the 1st week and 2nd week

Ingredients	Normal	Cholesterol	Chicory
Liver TBARS			
Homogenates (nmol/g)	108.0±1.6[1)]	118.6±3.8	125.4±8.6
Microsomes (nmol/mg protein)	0.39±0.003	0.40±0.002	0.38±0.05
Urinary 8-OHdG (ng/24 hours)			
1st week	807±47	784±97	860±37
2nd week	877±11[a2)]	980±13[a]	663±33[b]

[1)]Values are means±SE of 6 rats per group.
[2)]Between the groups, values with different letters are significantly different at $p<0.05$.

한 실험에서는 유의한 감소를 보여 식이성분에 의해 영향을 받는 것으로 시사되었다(36). 따라서 치커리 추출물 중에는 생체내에서 암이나 노화와 깊이 관련된 산화스트레스를 억제시킴으로써 고지혈증이나 과산화지질을 억제시키는 지질 개선효과가 있는 것으로 사료되었다.

이상의 실험 결과에서, 치커리 뿌리 수용성 추출물은 혈중 콜레스테롤 농도 저하효과와 산화적 스트레스를 억제할 수 있는 생리활성 물질로서의 개발 가능성이 기대된다.

요 약

볶음처리한 치커리 뿌리 추출물을 식이 중에 5% 수준으로 첨가하여 SD계 흰쥐에 2주간 섭취시켜 지질대사 및 산화스트레스에 미치는 영향을 검토하였다. 체중 증가량, 식이 섭취량 및 간장, 심장, 비장조직의 상대적 조직중량은 치커리 첨가군에서 유의하게 증가하였다. 혈청 총 콜레스테롤 농도는 정상군에 비해 콜레스테롤군에서 현저히 증가하였고, 이러한 증가는 치커리 첨가에 의해 유의한 감소효과를 나타내었다. 그러나, 혈청 중성지질, 인지질 및 유리지방산 농도는 각군간의 유의한 차이는 없었다. 간장 중성지질 및 콜레스테롤 농도는 정상군에 비해 콜레스테롤 첨가군들에서 유의하게 증가하고, 인지질 농도는 반대로 감소하였다. 치커리 섭취에 의한 혈청 총 콜레스테롤 농도의 감소 기작으로는 분변중으로의 콜레스테롤 및 담즙산 분비 증가가 시사되었다. 혈당치는 치커리 첨가군에서 증가하였다. 생체내 산화적 스트레스의 지표인 과산화지질 농도는 각군간에 유의한 차이가 나타나지 않은 반면 뇨중의 8-hydroxydeoxyguanosine 농도는 1주째에는 각 군간에 유의한 차이가 없었으나, 2주 째에는 치커리 첨가군에서 유의한 감소효과가 나타났다. 본 실험에서 볶음 치커리 뿌리의 수용성 추출물은 흰쥐의 혈청 콜레스테롤 농도 저하 효과를 가지는 동시에 생체내 산화적 스트레스를 억제시킬 수 있는 가능성을 시사하였다.

감사의 글

본 논문은 2001년도 동아대학교 학술연구비(공모과제)의 지원에 의하여 수행된 연구결과로 이에 감사 드립니다.

문 헌

1. Anderson, J.W., Deakins, D.A., Floore, T.L., Smith, B.M. and Whitis, S.E. : Dietary fiber and coronary heart disease. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **29**, 95-147 (1990)
2. Manninen, V., Tenkanen, L., Koskinen, P., Huttunen, J.K., Manntari, M., Heinonen, O.P. and Frick, M.H. : Triglycerides and LDL-cholesterol and HDL-cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Stury. *Circulation*, **85**, 37-45 (1992)
3. Assmann, G. and Schulth, H. : Relation of HDL-cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (The PROCAM Experimence). *Am. J. Cardiol.*, **70**, 733-737 (1992)
4. Park, C.K., Cha, J.Y., Jeon, B.S., Kim, N.M. and Shim, K.H. : Effects of chicory root water extracts on serum triglyceride and microsomal triglyceride transfer protein (MTP) activity in rats. *J. Koean Soc. Food Sci. Nutr.*, **29**, 518-524 (2000)
5. Fiordaliso, M., Kok, N., Desager, J.P., Goethals, F., Deboyser, D., Roberfroid, M. and Delzenne, N. : Dietary oligofructose lowers triglycerides, phospholipids and cholesterol in serum and very low density lipoproteins of rats. *Lipids*, **30**, 163-167 (1995)
6. Lee, J.S., Lee, G.S. and Shin, H.K. : Effects of chicory extract on the serum glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean Nutr. Soc.*, **30**, 781-788 (1997)
7. Roberfroid, M.B., Van Loo, J.A.E. and Gilson, G.R. : The bifidogenic nature of chicory inulin and its hydrolysis products. *J. Nutr.*, **128**, 11-19 (1998)
8. Loo, V.J., Coussement, P., De Leenheer, L., Hoebregs, M. and Smith, G. : On the presence of inulin and oligofructose as natural ingredients in the Western diet. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **35**, 525-552 (1995)
9. Pollock, C.J., Hall, M.A. and Roberts, D.P. : Structural analysis of fructose polymers by gasliquid chromatography and gel filteration. *J. Chromatogr.*, **171**, 411-417 (1974)
10. Levrat, M.A., Remesy, C. and Demigne, C. : High propionic acid fermentations and mineral accumulation in the cecum of rats adapted to different levels of inulin. *J. Nutr.*, **121**, 1730-1737 (1991)
11. Kim, M.H. and Shin, H.K. : The water-soluble extract of chicory reduces glucose uptake from the perfused jejinum in rats. *J. Nutr.*, **126**, 2236-2242 (1996)
12. Folch, J., Lees, M. and Sloane-Starley, G.H. : A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497-509 (1957)
13. Fletcher, M.J. : A colorimetric method for estimating serum triglyceride. *Clin. Chim. Acta*, **22**, 393-397 (1968)
14. Bartlett, G.R. : Colorimetric assay methods for free and phosphorylated glyceric acids. *J. Biol. Chem.*, **234**, 469-471 (1959)
15. Sperry, W.M. and Webb, M. : Averision of the Shoenheimer-Sperry method for cholesterol determination. *J. Biol. Chem.*, **187**, 97-106 (1950)
16. Wong, S.F., Holliwell, B., Richimond, R. and Skowroneck, W.R. : The role of superoxide and hydroxyl radical in the degradation of hyaluronic acid induced by metal ions and by ascorbic acid. *J. Inorganic. Biochem.*, **14**, 127-134 (1981)
17. Lafont, H., lairon, D., Vigne, J.L., Chanussot, F., Chabert, C., Portucal, H., Pauli, A.M., Crotte, C. and Hauton, J.C. : Effect of wheat bran, pectin and cellulose on the secretion of bile acid in rats. *J. Nutr.*, **115**, 849-853 (1985)
18. Duncan, D.B. : Mutiple range test for correlated and heteroscedastic means. *Biometrics*, **13**, 164-176 (1957)
19. Cha, J.Y., Cho, Y.S. and Yanagita, T. : Effect of cholesterol on hepatic phospholipid metabolism in rats fed a diet containing fish oil and beef tallow. *Korean Soc. Food Nutr.*, **4**, 125-129 (1999)
20. Cha, J.Y. and Cho, Y.S. : Effect of potato polyphenolics on hyperlipidemia in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **29**, 274-279 (1999)
21. Kim, M.H. and Shin, H.K. : The water soluble extract of chicory influences serum and liver lipid concentrations and fecal lipid extraction in rats. *J. Nutr.*, **128**, 1731-1736 (1998)
22. Cummings, J.H. and Englyst, H.N. : Gastrointestinal effects of food carbohydrate. *Am. J. Clin. Nutr.*, **61** (suppl.), 938s-945s (1995)

23. Livesey, G., Smith, T., Eggum, B.O., Tetens, I.H., Nyman, M., Roberfroid, M., Delzenne, N., Schweizer, T.F. and Decombaz, J. : Determination of digestible energy values and fermentabilities of dietary fibre supplements : a European interlaboratory study *in vivo*. *Br. J. Nutr.*, **74**, 289-302 (1995)
24. Trautwein, E.D., Rieckhoff, D. and Erbersdobler, H.F. : Dietary inulin lowers plasma cholesterol and triacylglycerol and alters biliary bile acid profile in hamsters. *J. Nutr.*, **128**, 1937-1943 (1998)
25. Kim, M.H. : The water-soluble extract of chicory reduces cholesterol uptake in gut-perfused rats. *Nutr. Res.*, **20**, 1017-1026 (2000)
26. Wang, X. and Gibson, G.R. : Effects of the in vitro fermentation of oligofructose and inulin by bacteria growing in the human large intestine. *J. Appl. Bact.*, **75**, 373-380 (1993)
27. Kok, K., Roberfroid, M. and Delzenne, N. : Dietary oligofructose modifies the impact of fructose on hepatic triacylglycerol metabolism. *Metabolism*, **45**, 1547-1550 (1996)
28. Lamb, R.G. and Fallon, H.J. : Glycerolipid formation from *sn*-glycerol-3- phosphate by rat liver cell fractions. *Biochim. Biophys. Acta*, **348**, 166-178 (1974)
29. Cha, J.Y., Mameda, Y., Oogami, K., Yamamoto, K. and Yanagita, T. : Association between hepatic triacylglycerol accumulation induced by administering orotic acid and enhanced phosphatidate phosphohydrolase activity in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**, 508-513 (1998)
30. Jennings, C.D., Boleyn, K., Bridges, S.R., Wood, P.T. and Anderson, J.W. : A comparison of the lipid-lowering and intestinal morphological effects of cholestyramine, chitosan, and oat gum in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **189**, 13-20 (1988)
31. Rumessen, J.J., Bode, S., Hamberg, O. and Gudmand-Hoyer, E. : Fructans of jerusalem artichokes : intestinal transport, absorption, fermentation, and influence on blood glucose, insulin, and C-peptide responses in healty subjects. *Am. J. Clin. Nutr.*, **52**, 675-681 (1990)
32. Frielovich, I. : The biology of oxygen radicals, the superoxide radicals as an agent of oxygen toxicity : superoxide dismutase provides an important defense. *Science*, **201**, 875-880 (1978)
33. Alordmann, R., Ribierre, C. and Rouach, H. : Ethanol induced lipid peroxidation and oxidative stress in extrahepatic tissues. *Alcohol.*, **25**, 231-237(1990)
34. Erhola, M., Toyokuni, S., Okada, K., Tanaka, T., Hiai, H., Ochi, H., Uchida, K., Osawa, T., Nieminen, M.M., Alho, H. and Kellokumpu-Lehinen, P. : Biomarker evidence of DNA oxidation in lung cancer patients : Association of urinary 8-hydroxy-2′-deoxyguanosine excretion with radiotherapy. Chemotherapy and Response to Treatment. *FEBS Lett.*, **409**, 287-291 (1997)
35. Miyake, Y., Yamamoto, K., Tsujihara, N. and Osawa, T. : Protective effects of lemon flavonoids on oxidative stree in diabetic rats. *Lipids*, **33**, 689-695 (1998)
36. Cha, J.Y. and Cho, Y.S. : Effect of potato polyphenolics on lipid peroxidation in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **28**, 1131-1136 (1999)

(2001년 8월 16일 접수)