

## 질경이(*Plantago asiatica* L.)에틸아세테이트분획이 흰쥐의 고콜레스테롤혈증에 미치는 효과

이재준 · 이정화 · 정창주 · 최현숙 · 이명렬<sup>†</sup>  
조선대학교 식품영양학과

### Effects of Ethylacetate Fraction of *Plantago asiatica* L. on Hypercholesterolemia Induced by High Cholesterol Diet in Rats

Jae-Joon Lee, Jeong-Hwa Lee,  
Chang-Ju Jeong, Hyun-Sook Choi and Myung-Yul Lee<sup>†</sup>  
Department of Food and Nutrition, Chosun University, Kwangju 501-759, Korea

#### Abstract

Plantain was extracted with ethanol and fractionated systemically with n-hexane, chloroform, ethylacetate, n-butanol and water to study inhibitory effect on cholesterol synthesis *in vitro*. To screen the effect, inhibitory activities on 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase obtained from *Saccharomyces cerevisiae* were examined using the five fractions of Plantain. The HMG-CoA reductase activity was inhibited most by ethylacetate fraction among the fractions, although the all five fractions had the effect. To see the hypocholesterolemic effect of the ethylacetate fraction of Plantain (PAE) *in vivo*, male Sprague-Dawley rats were received 5 types of diets for 6 weeks : normal diet group (NOR), high cholesterol diet group(1% cholesterol and 0.25% sodium cholate, CON), normal diet and PAE 70 mg/kg administered group(S1), high cholesterol diet and PAE 140 mg/kg administered group(S2), and high cholesterol diet and PAE 140 mg/kg administered group(S3). Body weight gains of the CON were significantly increased compared to those of S1, S2 and S3. Activities of serum AST and ALT were tended to be increased in CON compared with NOR and reduced by the PAE administration. Concentrations of serum total cholesterol, free cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride and the atherogenic index were tended to be decreased in the PAE administered groups compared with the CON. HDL-cholesterol and phospholipid concentrations were significantly decreased in the CON and markedly increased by the PAE administered groups. Taken together, it is suggested that the ethylacetate fraction of Plantain exerts antiatherosclerotic effect by reducing serum cholesterol concentrations in rats fed high cholesterol diets.

**Key words :** plantain ethylacetate extract, HMG-CoA reductase, hypocholesterolemic effect, antiatherosclerotic effect

#### 서 론

급속한 경제성장으로 식생활이 다양화 및 서구화되어짐에 따라 동물성식품 및 가공식품 등 고열량식품의 섭취가 증가되어 비만, 당뇨, 고혈압, 동맥경화증 및 심혈관계 질환 등 만성퇴행성 질환이 증가되고 있다(1). 성인병의 주된 원인인 혈중 콜레스테롤은 섭취량에 따라 체내 생합성이

조절되어 일정하게 유지되나 과량 섭취시 다량 축적되면 동맥경화증, 협심증, 심근경색 및 뇌경색 등 각종 대사성 질환을 유발한다(2). 혈중 콜레스테롤 농도를 상승시키는 요인은 유전적 소인에 의한 경우도 있으나 주로 포화지방이 다량 함유된 식품을 과다하게 섭취하는데서 기인되므로 최근에는 한방이나 민간요법에 근거하여 혈중 콜레스테롤 및 중성지방 함량, 지단백 등을 효과적으로 감소시키므로써 성인병의 예방 및 치료에 효능이 우수한 천연 건강기능 식품에 대한 수요가 증대되고 있다(3,4). 그러나 천연식품

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail : mylee@mail.chosun.ac.kr,  
Phone : 82-62-230-7722, Fax: 82-62-225-7726

을 건강기능식품의 신소재로 개발하기 위한 과학적이고 체계적인 생리활성실험 및 식품학적인 접근은 아직도 미진한 편이다. 질경이(*Plantago asiatica* L.)는 질경이과(*Plantaginaceae*)에 속하는 다년생 초본으로 도로와 건물 주변의 귀화식물(歸化植物, naturalized plant)로서 인가식물(人家植物, redural plant)이다. 예로부터 독성이 낮아 부드러운 잎과 줄기는 민가에서 식용하거나 즙을 내어 고기와 기름을 혼합하여 고추장에 절여 식용하였다. 질경이의 잎인 차전초는 민가에서 청열(淸熱), 양혈(涼血), 이뇨, 건위, 부인병, 늑막염 및 열독(熱毒)에 의한 용종(癰腫)의 해독에 이용되어 왔으며, 종자인 차전자(車前子)는 소염 및 이뇨 등의 작용으로 오랫동안 약제로 사용되고 있다(5). 질경이 잎에는 플라본 배당체인 plantagoside, acetoside, plantagin, homoplantagin이 함유되어 있고, iridoid 배당체인 aucubin, geniposidic acid, 점액질인 plantasan, plantago-mucilage A 및 그 외 choline, succinic acid, siringin, 불포화지방산, 필수 아미노산 등이 다량 함유되어 있다(6). 최근에 천연물을 이용하여 혈중 콜레스테롤 함량을 낮춤으로써 심혈관계 질환으로 이환될 위험을 저하시킬 뿐 아니라 동맥경화증의 예방이나 치료를 가능하게 할 수 있는 많은 연구가 진행되고 있다. 따라서 본 연구에서는 예로부터 민가에서 구황식물 및 약용식물로 널리 이용되어온 질경이를 재료로 *in vitro*에서 HMG-CoA reductase활성 저해효과, *in vivo*에서 1% 콜레스테롤과 0.25% 콜산나트륨을 첨가한 고콜레스테롤혈증 유발식을 흰쥐에 급여하여 혈청중 지질함량 변화에 미치는 영향을 검토함으로써 지질대사 개선효능을 구명하고 천연소재로서의 기능을 밝혀 건강기능식품으로서의 개발 가능성을 검토코자 하였다.

### 재료 및 방법

#### 질경이 에탄올 추출물 및 에틸아세테이트분획 제조

음건한 질경이 잎 100 g에 80% 에탄올 1,000 mL를 가하여 균질기로 조직을 파쇄하고, 환류 냉각기를 부착하여 12시간씩 2회 추출 후 농축한 농축물(이하 질경이 에탄올추출물)을 n-헥산, 클로로포름, 에틸아세테이트 및 n-부타놀로 계통분획하였다. 각 분획물을 진공회전증발기로 감압농축 후 동결건조하여 시료로 사용하였다. 에틸아세테이트분획은 질경이 에탄올추출물에 에틸아세테이트 1,000 mL를 가하고 분액여두에서 진탕하면서 12시간 방치 후 상징액을 취해 진공회전증발기로 감압농축하고 동결건조하여 -70℃에 냉동 보관하면서 사용하였다.

#### *Saccharomyces cerevisiae* HMG-CoA reductase 활성 측정

HMG-CoA reductase는 한국 중균협회에서 구입한 *Sacc-*

*haromyces cerevisiae* ATCC 42949의 microsomal protein을 사용하였다. 혐기성 상태에서 1% glucose, 0.5% polypeptone, 1% yeast extract배지에 *S. cerevisiae* ATCC 42949를 30℃로 24시간 전배양한 다음, 3% glucose, 0.5% polypeptone, 0.5% yeast extract, 0.5% K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0.5% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>배지에 전배양액 1%를 접종한 후 30℃에서 15시간 배양하였다. 배양액을 4,000 rpm에서 15분간 원심분리 후 증류수(4℃)로 2회 세척한 다음 세포를 수집하여 20 mM EDTA를 함유한 0.1 M triethanolamine buffer(pH 7.4)에 5~15%(w/v)되게 희석하였다. Cell homogenizer로 10,000 psi에서 5분간 균질화 후 8,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 mitochondria를 제거하고, 상징액을 34,000 rpm에서 90분간 초원심분리 후 microsome을 얻었다. 분리한 microsome은 2 mM DTT를 첨가한 상기 완충액로 세척하고 단백질을 정량한 후 10 mg/mL로 조제하여 사용하였다. HMG-CoA reductase 저해활성은 Hulcher 등(8)의 방법을 수정하여 측정하였다. 즉, 반응액은 yeast microsomal protein 1 mg, HMG-CoA 150 nmol, NADP<sup>+</sup> 2 μmol, glucose-6-phosphate 3 μmol, glucose-6-phosphate dehydrogenase 2 units로 조제하고, 시료(10mg/mL) 100μL를 첨가하여 최종용량이 1 mL가 되게 하였다. 37℃에서 30분간 반응 후 10 mM sodium arsenite 용액 20 μL를 첨가하고 1분 후 3% sodium tungstate를 함유한 2 M citrate buffer(pH3.5) 0.1 mL를 첨가한 다음 37℃에서 10분간 정치하여 반응을 정지시켰다. 15,000 rpm에서 5분간 원심분리 후 침전단백질을 제거하고 상징액 1 mL를 취한 다음 2 M Tris buffer(pH 10.6) 0.2 mL 와 2 M Tris buffer(pH 8.0) 0.1 mL를 첨가하여 반응액의 pH를 8.0으로 조절하였다. 0.4 M sodium arsenite 50 μL를 첨가하고 5분간 반응시켜 dithiolarsenite complex를 형성시킨 다음 반응액 1 mL를 취하고 3 mM DTNB 20 μL를 가한 후 412 nm에서 흡광도를 측정하였다. Absorbance/ time curve에서 직선부분을 외삽하여 절편 값을 구한 후 아래식에 의하여 CoA-SH의 생성량을 결정하였다.

$$CoA-SH\text{생성량}(nmol) = 1.43 \times \frac{A(\text{reaction}) - A(\text{control})}{0.136 \times \text{time}}$$

$$HMG-CoA\ reductase\ \text{저해율} = \frac{CoA-SH\text{생성량}(\text{실험구} - \text{대조구})}{\text{대조구}} \times 100$$

- 여기에서 1.43 : 반응액의 희석배수,
- 0.136 : CoA-SH의 extinction coefficient,
- control : 대조구(시료 미첨가),
- reaction : 실험구(시료 첨가)

#### 실험동물의 사육 및 식이

실험동물은 5주령의 Sprague Dawley계 웅성 흰쥐 50마리를 10일간 적응시킨 후 체중 100±10 g인 것을 난괴법으로, 정상군(NOR, 생리식염수 1mL 경구투여군), 대조군

(CON, AIN-93(7)을 기준으로 고콜레스테롤혈증 유발식이 (사료에 1% 콜레스테롤과 0.25% 콜산나트륨 첨가)급여와 생리식염수 1 mL 경구투여군, 질경이 에틸아세테이트 분획 70 mg/kg 1 mL 경구투여군(S1), 고콜레스테롤혈증 유발 식이와 질경이 에틸아세테이트 분획 70 mg/kg 1 mL 경구투여군(S2) 및 고콜레스테롤혈증 유발식이와 질경이 에틸아세테이트 분획 140 mg/kg 1mL 경구투여군(S2) (Table 1)의 5군으로 나누어 6주간 사육하였다. 질경이 에틸아세테이트 분획은 예비실험을 토대로 체중 kg당 70 mg과 140 mg이 함유되도록 생리식염수에 용해시킨 다음 0.5% carboxymethyl cellulose sodium (CMC)수용액에 분산시켜 멸균 후 경구투여하였다. 물과 식이는 제한없이 공급하였고 사육실 온도는 18±2℃로 유지하였으며 조명은 12시간 주기(08:00~20:00)로 조절하였다. 실험 사육 기간중 1주일 간격으로 체중을 측정하여 최종 체중에서 실험개시 전의 체중을 감하여 실험개시 전의 체중으로 나누어 체중증가율로 표시하였고, 식이섭취량은 일정시각에 측정하였으며 식이효율은 체중증가량을 식이섭취량으로 나누어 계산하였다.

Table 1. Composition of diet

Group	Diet composition
NOR	Basal diet <sup>1)</sup>
CON	Basal diet + cholesterol(1.00%) + sodium cholate(0.25%)
S1	Basal diet + PAEL <sup>2)</sup>
S2	Basal diet + cholesterol(1.00%) + sodium cholate(0.25%) + PAEL <sup>3)</sup>
S3	Basal diet + cholesterol(1.00%) + sodium cholate(0.25%) + PAEH <sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>According to AIN-93 diet composition.

<sup>2)</sup>PAEL: ethylacetate fraction of *Plantago asiatica* L.(70mg/kg, b.w./day, po).

<sup>3)</sup>PAEH: ethylacetate fraction of *Plantago asiatica* L.(140mg/kg, b.w./day, po).

#### 시료 채취

16시간 절식시킨 흰쥐를 마취한 후 복부대동맥에서 채혈하고 실온에서 30분간 방치한 다음, 600 x g에서 10분간 원심분리하여 분리한 혈청을 ALT 및 AST활성 측정(AM101-K, Asan)에 사용하였고 나머지는 지질측정용 시료로 하였다.

#### 혈청 지질함량 측정

혈청 중 총콜레스테롤(Am202-k, Asan), HDL-콜레스테롤(Am203-k, Asan), 중성지질(Am157S-k, Asan), 인지질(Am158S-k, Asan) 및 유리콜레스테롤(G-hh55, Shinyang) 함량은 각종 측정법에 의하여 조제된 시판 kit를 사용하여 측정하였고, LDL-콜레스테롤 함량은 [총콜레스테롤 - HDL-콜레스테롤-(중성지질/5)], 콜레스테롤 에스테르 함량은 [총콜레스테롤 함량 - 유리콜레스테롤 함량] 으로 구하였으며, 동맥경화지수(atherogenic index : AD)는 총콜레스테롤 함량- HDL-콜레스테롤 함량/ HDL-

콜레스테롤 함량으로 계산하였다.

#### 통계처리

실험결과는 SPSS Package를 이용하여 실험군당 평균 ± 표준오차로 표시하였고, 통계적 유의성 검정은 일원배치 분산분석(one-way analysis of variance)을 한 후 p<0.05 수준에서 Tukey's test를 이용하여 상호 검정하였다.

## 결과 및 고찰

### In vitro에서 HMG-CoA reductase 저해 활성

질경이 에탄올추출물 분획의 HMG-CoA reductase에 대한 저해활성을 대조군과 비교한 결과는 Table 2와 같다. 본 실험에서 에틸아세테이트 분획 42.1%, n-헥산 분획 31.1%, n-부타놀 분획 26.2% 및 물층이 22.5% 순으로, 에틸아세테이트 분획이 HMG-CoA reductase에 대한 저해활성이 대조군에 비하여 가장 우수했으나 술임과 메틸 겹질(65.5%)(9)의 저해효과에는 미치지 못했다. HMG-CoA reductase는 체내 콜레스테롤 합성의 율속효소로 간장, 소장, 부신 및 성선 등의 형질내세망에 존재하며 체내 콜레스테롤농도, 2, 6-hydroxycholesterol 및 인산화반응에 의하여 조절된다(10). 세포내 유리 콜레스테롤농도가 증가되면 HMG-CoA reductase유전자의 전사가 억제되어 LDL-수용체가 감소되고 cholesterol acyl transferase(ACAT)활성이 촉진되므로 HMG-CoA reductase에 대한 저해활성이 높은 물질을 사용할 경우 콜레스테롤생합성이 저해될 뿐만 아니라 혈청내 LDL-콜레스테롤농도를 낮추게 된다(11). 앞으로 질경이에 함유된 활성성분의 HMG-CoA reductase에 대한 저해활성 등 체계적인 연구가 수행되어지면 혈청 콜레스테롤 함량을 저하시키는 건강기능식품으로 개발이 기대된다.

Table 2. Inhibition rate of fractions of *Plantago asiatica* L. ethanol extract on HMG-CoA reductase activity in vitro

Sample	HMG-CoA reductase (nmol/min/mg protein)	Inhibition(%) <sup>1)</sup>
Control	2.67	0
Hexane fr.	1.84	+31.1
Chloroform fr.	2.07	+22.5
Ethylacetate fr.	1.55	+42.1
Butanol fr.	1.97	+26.2
Water layer	1.99	+25.5

<sup>1)</sup>Inhibition(%) = (control-sample(fr)/control × 100.

#### 체중증가율

흰쥐에 고콜레스테롤혈증 유발 식이와 질경이 에틸아세테이트 분획을 6주간 투여하여 측정된 체중증가율은 Fig.

1과 같다. CON(고콜레스테롤혈증 유발 식이만을 급여한 대조군)은 S1(기본식이만을 급여한 정상군)에 비하여 체중 증가율이 높았으나 질경이 에틸아세테이트 분획을 병합투여시(S2 & S3) CON에 비하여 감소하는 경향을 나타냈다. 특히 질경이 에틸아세테이트 분획 다량투여군인 S3의 체중 증가율이 CON에 비하여 유의성있게 둔화되었다.

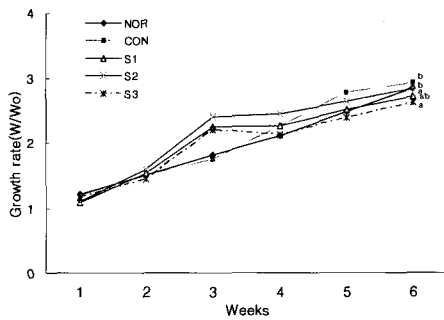


Fig. 1 The changes of growth rate of rats fed experimental diet for 6 weeks.

<sup>1)</sup>Growth rate ( W1/W0) : ratio of the body weight (W1) to initial body weight (W0).  
<sup>2)</sup>Mean ± SE(n=10). Values with different superscripts in the same row are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey(T)test.

**혈청 중 AST 및 ALT 활성**

질경이 에틸아세테이트 분획을 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여 흰쥐에 6주간 투여 후 측정된 혈청 중 AST 및 ALT활성은 Table 3과 같다. AST 및 ALT활성에서, CON은 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 NOR에 비하여 유의하게 증가했으나 질경이 에틸아세테이트 분획 투여로 증가된 활성은 감소되었으며, 그 효과는 대량 투여군(S3)에서 더욱 우수하였다. 또한 질경이 에틸아세테이트 분획만을 투여한 S1은 AST 및 ALT활성이 NOR과 유사한 정상범위였는데, 이는 본 실험에 사용된 양과 기간내에서는 간 조직에 별다른 손상을 일으키지 않는 것으로 추정된다. AST 및 ALT활

Table 3. Effect of ethylacetate fraction of *Plantago asiatica* L. on serum activities of aspartate aminotransferas (AST) and alanine aminotransferase (ALT) in rats fed high cholesterol diet for 6 weeks

Group <sup>1)</sup>	Activity (Karmen unit/mL serum)	
	AST	ALT
NOR	117.63±9.46 <sup>a2)</sup>	32.09±3.00 <sup>a</sup>
CON	167.17±9.59 <sup>b</sup>	51.45±3.23 <sup>c</sup>
S1	120.12±7.38 <sup>a</sup>	36.36±5.94 <sup>a</sup>
S2	145.37±13.82 <sup>b</sup>	46.08±1.93 <sup>b</sup>
S3	125.86±12.78 <sup>a</sup>	40.98±5.61 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.  
<sup>2)</sup>Mean±S.E.(n=10). Values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey(T) test.

성은 고지방식이나 알코올 등으로 간 실질세포의 장애가 발생하여 혈청으로 방출되어 증가되는 효소로, 조직의 손상정도를 나타내는 대표적 염증수치를 나타내고, 비특이적이며 활성의 증가는 세포장해정도와 비교적 상관성이 좋을 뿐만 아니라 다른 혈중 유출 효소보다 더욱 예민하게 반응한다. 본 실험에서 질경이 에틸아세테이트 분획 투여로 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 증가된 혈청 중 AST 및 ALT활성이 대조군에 비하여 유의하게 감소되었음은 질경이가 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 생기는 간세포 손상의 예방과 치료에 이용이 기대된다.

**혈청 중 총콜레스테롤, 중성지방 및 인지질 함량**

흰쥐에 고콜레스테롤혈증 유발 식이 및 질경이 에틸아세테이트 분획을 6주간 투여 후 측정된 혈청 중 총콜레스테롤, 중성지방 및 인지질 함량은 Table 4와 같다.

Table 4. Effect of ethylacetate fraction of *Plantago asiatica* L. on serum concentrations of triglyceride, total cholesterol and phospholipid in rats fed high cholesterol diet for 6 weeks

Group <sup>1)</sup>	concentration(mg/dL)		
	triglyceride	total cholesterol	phospholipid
NOR	51.99±3.75 <sup>a</sup>	128.90±12.03 <sup>a</sup>	248.95±27.29 <sup>b</sup>
CON	69.02±8.14 <sup>b</sup>	324.58±40.37 <sup>c</sup>	193.39±26.62 <sup>a</sup>
S1	52.54±2.54 <sup>a</sup>	158.16±16.68 <sup>a</sup>	232.04±12.71 <sup>b</sup>
S2	55.25±4.81 <sup>a</sup>	240.83±19.29 <sup>b</sup>	220.27±18.27 <sup>b</sup>
S3	46.62±6.39 <sup>a</sup>	220.10± 9.77 <sup>b</sup>	230.03±22.50 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.  
<sup>2)</sup>Mean±S.E.(n=10). Values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey(T) test.

총콜레스테롤 함량은 고콜레스테롤혈증 유발 식이를 급여한 CON이 NOR에 비하여 큰 폭으로 증가되었으며, 질경이 에틸아세테이트분획을 투여한 S2 및 S3는 CON에 비하여 각각 25.8%, 32.2% 유의하게 감소되었으나 NOR보다는 높았다. 혈청중 총콜레스테롤 함량은 고콜레스테롤식이 급여로 간장내 유리콜레스테롤 및 콜레스테릴 에스테르가 다량 축적되어 증가되고, 식이 콜레스테롤 제한, polyunsaturated fatty acid(PUFA)섭취, 소장에서 중성지방, VLDL, LDL-콜레스테롤 합성 증가, HDL-콜레스테롤 합성 및 lipase활성 저하로 인하여 감소된다(12,13). 중성지방 함량은 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 NOR에 비하여 유의하게 증가되었고 질경이 에틸아세테이트분획 투여로 S2는 CON에 비하여 유의한 감소를 나타내지는 않았으나 다량 투여군인 S3는 큰 폭으로 감소되어 NOR보다 낮았다. 중성지방 함량은 피하지방으로부터 유출된 지방산, 간세포 내에서 합성된 지방산 및 chylomicron remnant중 중성지방에서 가수분해된 지방산 등의 공급이 증가되어 상승되는데 (14) 본 실험에서 질경이 에틸아세테이트분획 다량 투여군

의 함량이 NOR보다 낮은 것은 시료가 모세혈관벽의 지단백 분해효소(lipoprotein lipase)를 활성화하여 중성지방의 주요 운반체인 키로미크론과 VLDL의 분해를 더욱 촉진시켜 나타난 결과로 생각되나 앞으로 이에 대한 구체적인 실험이 요구된다. 인지질 함량은 고지방식이 급여로 지방간이 발병되는 경우에 감소되는데(15), 본 실험에서 고콜레스테롤혈증 유발 식이급여로 NOR에 비하여 다량 감소되었고, 질경이 에틸아세테이트 분획 투여로 고콜레스테롤혈증 유발 식이급여로 감소된 함량이 NOR에 근접하게 증가했다. 고지혈증 중 발생빈도가 높은 고콜레스테롤혈증과 고중성지방혈증은 당뇨병, 내분비질환, 유전적인 소인, 간 질환 및 신장질환 등에 의한 2차적인 발병과 운동부족, 식이, 노화 및 환경인자 등 다양한 요인으로 유발되며(16), 심장순환기계질환(coronary heart disease, CHD)의 유발인자로는 혈청 중 콜레스테롤 함량이 주요 인자로 알려져 있고 기타 중성지질 및 지단백 함량이 문제시되고 있는데(17), 본 실험에서 질경이 에틸아세테이트 분획이 고콜레스테롤혈증 유발 식이로 증가된 총콜레스테롤과 중성지방 함량의 감소 및 저하된 인지질 함량을 대조군에 비하여 유의하게 증가시켰음은 동맥경화증 등 심장순환기계 질환 및 지방간 진행을 억제할 수 있을 뿐만 아니라 예방할 수 있을 것으로 추정된다.

#### 혈청 중 유리콜레스테롤 및 콜레스테릴 에스테르 함량

고콜레스테롤혈증 유발 식이와 질경이 에틸아세테이트 분획 용량을 다르게 6주간 투여하여 측정된 흰쥐의 혈청 중 유리콜레스테롤, 콜레스테릴 에스테르 함량 및 콜레스테릴 에스테르의 비율은 Table 5와 같다. 혈액 중 콜레스테롤은 대부분 소장에서 흡수되어 80%정도가 지방산과 결합하여 콜레스테릴 에스테르 형태로 점막세포에 존재하고 나머지는 유리형으로 존재한다. 총콜레스테롤에 대한 콜레스테릴 에스테르의 비는 약 70% 전후가 정상이고 고콜레스테롤혈증일 때 상승되며 간질환 진단에 있어서 중요한 지표가 된다(17). 유리콜레스테롤 함량의 경우, 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 NOR에 비하여 약 53.8%가 증가되었고 질경이 에틸아세테이트 분획을 투여한 S2 및 S3는 유의하게 증가된 유리콜레스테롤 함량이 NOR의 함량에 근접하게 감소되었다. 특히 고콜레스테롤혈증 유발 식이와 질경이 에틸아세테이트 분획만을 투여한 S3는 NOR보다 함량이 더 낮았다. 콜레스테릴 에스테르 함량의 경우, 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 NOR에 비하여 약 191.2%가 증가되었고 질경이 에틸아세테이트 분획을 투여한 S2 및 S3는 CON에 비하여 각각 26.6%, 33.4% 유의하게 감소되었으나 NOR의 함량에는 미치지 못했다. 총콜레스테롤에 대한 콜레스테릴 에스테르의 비율은 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 NOR에 비하여 13% 증가되었으나 질경이 에틸아세테이트 분획 투여로 CON에 비하여 1 - 7.5%가 감소

되었다. 이 실험결과를 Table 4의 인지질 함량 증가와 관련지어볼 때 질경이 에틸아세테이트 분획이 고콜레스테롤혈증의 개선 및 예방에 유효할 것으로 예견된다.

**Table 5.** Effect of ethylacetate fraction of *Plantago asiatica* L. on serum concentrations of free cholesterol, cholesteryl ester and cholesteryl ester ratio in rats fed high cholesterol diet for 6 weeks

Group <sup>1)</sup>	concentrations(mg/dL)		cholesteryl ester ratio(% <sup>2)</sup>
	free cholesterol	cholesteryl ester	
NOR	29.66±2.90 <sup>a</sup>	99.24±15.79 <sup>a</sup>	76.99
CON	45.62±4.74 <sup>b</sup>	288.96±42.39 <sup>c</sup>	89.03
S1	29.22±1.84 <sup>a</sup>	128.94±21.69 <sup>a</sup>	81.53
S2	28.80±3.80 <sup>a</sup>	212.03±25.69 <sup>b</sup>	88.04
S3	27.88±8.36 <sup>a</sup>	192.22±18.39 <sup>b</sup>	87.33

<sup>1)</sup> See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup> Cholesteryl ester ratio(%) : cholesteryl ester / total cholesterol×100.

<sup>3)</sup> Mean±S.E.(n=10), Values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey(T) test.

#### 혈청 중 LDL-콜레스테롤 함량, HDL-콜레스테롤 함량, HDL-콜레스테롤 함량/총콜레스테롤 함량 및 동맥경화지수

질경이 에틸아세테이트분획과 고콜레스테롤혈증 유발 식이를 6주간 흰쥐에 급여하여 측정된 혈청 중 LDL- 및 HDL-콜레스테롤 함량, HDL-콜레스테롤 함량/총콜레스테롤 함량의 비와 동맥경화지수는 Table 6과 같다. LDL-콜레스테롤 함량은 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 NOR보다 90%이상 증가됐으나 질경이 에틸아세테이트분획 투여로 CON에 비하여 각각 14.3%, 24.7% 유의하게 감소됐다. 정상상태에서는 혈액 중 지단백의 생성과 제거가 일정하게 유지되나 균형이 깨어지면 간에서 혈액으로 운반되는 LDL-콜레스테롤양이 다량 증가되어 혈관벽에 축적되므로써 고콜레스테롤혈증이 유발되며(15), 산화된 LDL은 대식세포에 더욱 잘 포획되어 foam cell을 형성하므로써 초기 동맥경화성 병변의 형성과 진전에 주요한 역할을 한다(18). 반면, HDL-콜레스테롤 함량은 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 NOR에 비하여 34.1%가 감소되었으나 질경이 에틸아세테이트분획 투여로 CON에 비하여 14.8%, 25.0%가 증가되어 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 감소된 HDL-콜레스테롤 함량이 유의하게 증가되었다. HDL-콜레스테롤은 말초조직이나 혈액 중에 축적된 콜레스테롤을 콜레스테롤 에스테르로 만드는 반응을 촉진하고 간으로 역수송을 촉진하며 이로 인하여 담즙산 배설이 촉진되므로써 혈액 중 콜레스테롤 함량을 저하시켜 동맥경화증의 개선 및 예방에 효과가 있으며, LDL-콜레스테롤 함량과는 역 상관 관계를 유지한다(19). 따라서 혈중 총콜레스테롤 함량 자체보다 총콜레스테롤 함량에 대한 HDL-콜레스테롤농도의 비 또는 HDL-콜레스테롤농도에 대한 LDL-콜레스테롤

**Table 6. Effect of ethylacetate fraction of *Plantago asiatica* L. on serum concentrations of LDL-cholesterol and HDL-cholesterol, HDL-cholesterol/total cholesterol and AI in rats fed high cholesterol diet for 6 weeks**

Group <sup>1)</sup>	concentration(mg/dL)		HDL-C/TC <sup>2)</sup>	AI <sup>3)</sup>
	LDL-cholesterol	HDL-cholesterol		
NOR	61.13±29.79 <sup>a</sup>	59.37±6.44 <sup>b</sup>	0.46±0.04 <sup>c</sup>	1.17
CON	116.34±33.24 <sup>b</sup>	39.13±8.65 <sup>a</sup>	0.12±0.02 <sup>a</sup>	7.30
S1	87.76±28.40 <sup>a</sup>	51.09±4.95 <sup>b</sup>	0.32±0.04 <sup>b</sup>	2.10
S2	87.59±10.71 <sup>a</sup>	44.93±9.26 <sup>b</sup>	0.19±0.04 <sup>a</sup>	4.36
S3	99.74±8.48 <sup>a</sup>	48.29±8.6 <sup>b</sup>	0.22±0.03 <sup>b</sup>	3.56

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>HDL-C/TC=HDL-cholesterol/total cholesterol.

<sup>3)</sup>AI(atherosclerotic index) =(total cholesterol - HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol.

<sup>4)</sup>Mean±S.E.(n=10), Values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Tukey(T) test.

농도의 비가 심혈관질환의 발병을 예견하는 좋은 지표가 된다(17). HDL-콜레스테롤 함량/총콜레스테롤 함량 비는 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 정상군보다 73.9%가 감소했으나 질경이 에틸아세테이트분획 투여로 CON에 비하여 58%, 83%의 증가를 나타냈다. 심혈관계의 위험도 판정에 이용되는 동맥경화지수는 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 524%가 되었으나 질경이 에틸아세테이트 분획 투여로 NOR에 비해서는 높았으나 CON에 비하여 40.2%, 51.2%가 감소되어 동맥경화 발병 위험율이 감소되었다. 동맥경화증은 여러 가지 원인에 의하여 유발되는 매우 복잡한 질병으로 그 병리발생의 원인과 기전에 대하여는 아직도 분명치 못한 점이 많이 있지만, 본 실험에서 질경이 에틸아세테이트분획을 투여하여 LDL-콜레스테롤 함량 및 동맥경화지수 감소, HDL-콜레스테롤 함량 및 총콜레스테롤 함량에 대한 HDL-콜레스테롤 함량의 비가 대조군에 비하여 유의하게 증가된 것은 지방저하 뿐만 아니라 동맥경화의 예방 및 치료에 도움을 줄 것으로 생각된다.

**요 약**

질경이의 생리활성 효능을 구명하기 위하여 *in vitro*에서 HMG-CoA reductase 저해활성과 고콜레스테롤혈증 유발 식이를 급여한 흰쥐에서 고콜레스테롤혈증 개선효능을 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. *In vitro*에서, 질경이 에탄올추출물 분획의 HMG-CoA reductase저해활성을 대조군과 비교한 결과, 에틸아세테이트 분획이 42.1%로 가장 우수하였다.
2. 고콜레스테롤혈증 유발 식이만을 급여한 군은 정상군에 비하여 체중증가율이 높았으나 질경이 에틸아세테이트

분획을 병합투여로 감소하는 경향을 나타냈으며, 특히 질경이 에틸아세테이트 분획 다량 투여군(140 mg/kg)이 유의성있는 감소효과를 나타내었다.

3. AST 및 ALT활성은 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 정상군에 비하여 유의하게 증가됐으나 질경이 에틸아세테이트 분획 병합투여로 증가된 활성이 감소되었고, 그 효과는 다량 투여군에서 더 우수하였다.
4. 혈청 중 총콜레스테롤 및 중성지방 함량은 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 정상군에 비하여 큰 폭으로 증가됐으나 질경이 에틸아세테이트분획 병합투여로 유의하게 감소되었고, 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 다량 감소된 인지질 함량은 질경이 에틸 아세테이트 분획 병합투여로 정상군에 근접하게 증가되었다.
5. 유리콜레스테롤 및 콜레스테릴 에스테르 함량은 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 정상군에 비하여 크게 증가됐으나 질경이 에틸아세테이트 분획 병합투여로 유리콜레스테롤 함량의 경우 정상군보다 오히려 더 낮았고, 콜레스테릴 에스테르 함량은 유의하게 감소는 됐으나 정상군의 함량에는 미치지 못했다. 총콜레스테롤에 대한 콜레스테릴 에스테르의 비율은 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 정상군에 비하여 13%이상 증가됐으나 질경이 에틸아세테이트 분획 병합투여로 대조군에 비하여 1-7.5%가 감소되었다.
6. LDL-콜레스테롤 함량은 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 정상군보다 90%이상 증가됐으나 질경이 에틸아세테이트분획 병합투여로 유의하게 감소되었고, HDL-콜레스테롤 함량은 콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 정상군에 비하여 34.1%가 감소됐으나 질경이 에틸아세테이트분획 병합투여로 감소된 HDL-콜레스테롤 함량이 유의하게 증가되었다. 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 524%가 증가된 동맥경화지수는 질경이 에틸아세테이트 분획 병합투여로 대조군에 비하여 40.2%, 51.2%가 감소됨으로써 동맥경화 발병 위험율이 대조군에 비하여 감소되었다. HDL-콜레스테롤 함량/총콜레스테롤 함량 비는 고콜레스테롤혈증 유발 식이 급여로 정상군보다 73.9%가 감소됐으나 질경이에틸아세테이트 분획 병합투여로 대조군에 비하여 유의한 증가를 나타냈다.

**참고문헌**

1. Moon, S. J. (1996) Nutrition problems of Korean. Korean J. Nutrition, 29, 371-380
2. Summary of the second report of the national cholesterol education program(NCEP)(1993) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood

- cholesterol in adults(Adult Treatment Panel II). JAMA, 269, 3015-3023
3. Kim, N. J., Jung, E. A., Kim, D. H. and Lee, S. I., (1999) Studies on the development of antihyperlipidemic drugs from oriental herbal medicines(I). Kor. J. Pharmacogn. 30, 368-376
  4. Kim, N. J., Jung, E. A., Kim, D. H. and Lee, S. I., (2000) Studies on the development of antihyperlipidemic drugs from oriental herbal medicines(II). Kor. J. Pharmacogn. 31, 190-195
  5. 上海科學技術出版社 小學館 編, 中藥大辭典 第2編, 小學館, 東京, p.1139
  6. Park, J. H. and Lee, C. K., (2000) The encyclopedia of medicinal plants. Shin-Il Books Comp., 394-395
  7. Reeves, P. G., Nielsen, F. H. and Fahey, G. C. (1993) AIN-93 purified diets for laboratory rodents : final report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the Reformulation of the AIN-76A Rodent Diet. J. Nutr., 123, 1939-1951
  8. Hulcher, F. H., Oleson, W. H. (1973) Simplified spectrophotometric assay for microsomal 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase by measurement of coenzyme A. J. Lipid Res 14, 625-631
  9. Lee, Y. H. (1994) Study on the screening and application of 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase inhibitor from pinus strobus extarcts. Ph. D. Thesis, Kang-Won University
  10. Edwards, P. A. and Gordan, G.R., (1972) Turnover rate of hepatic 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase determined by use of cycloheximide. J. of Bio. Chem., 247, 1520-1524
  11. Brown, M. S. and Goldstein, J. L. (1986) A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis, Science, 232, 34-47
  12. Miller, N. E. (1978) The evidence for the antiatherogenicity of high density lipoprotein in man. Lipids, 13, 914-919
  13. Ross, R. (1986) The pathogenesis of atherosclerosis-A update. New Engl. J. Med., 314, 488-500
  14. Kinnunen, P. K. J., Virtanen, J. A. and Vainio, P. (1983) Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase. Atheroscler. Rev., 11, 65-80
  15. Oda, T., Shikata, T., Naito, C., Suzuki, H. and Kanetaka, T. (1970) Phospholipid fatty liver : A report of three cases with a new type of fatty liver. Jpn. J. Nutr., 116, 1578-1582
  16. Rifkind, B. M. (1986) Diet, plasma cholesterol and coronary heart disease. J. Nutr., 116, 1578-1582
  17. Goodman, D. S.(1964) The turnover of plasma cholesterol in man. Physiol. Rev., 45, 747-760
  18. Steinberg, D. (1983) Lipoproteins and atherosclerosis.: a look back and look ahead. Atherosclerosis 3, 283-301
  19. Kinnunen, P. K. J., Virtanen, J. A. Vainio, P. (1983) Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase. Atherosclerosis Rev., 11, 65-81

---

(접수 2005년 9월 2일, 채택 2005년 11월 29일)