

## 한국산 겨우살이 열수추출액이 본태성 고혈압쥐의 지질성분 및 혈압 저하에 미치는 영향

김 한 수\*

부산대학교 생명응용과학부

### Effects of the *Korean Mistletoe* Hot-Water Extract on the Lipid Components and Blood Pressure Level in Spontaneously Hypertensive Rats

Han-Soo Kim\*

School of Applied Life Science, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea

**Abstract** – This study was designed to observe the effects of *Korean mistletoe* (*Viscum album* L. var. *coloratum* Ohwi) hot-water extract administration on the improvement of the lipid components, apolipoprotein and blood pressure level in spontaneously hypertensive rats (SHR, Wistar strain, male) fed the experimental diets for 33 days. Concentrations of total cholesterol, triglyceride (TG), LDL-cholesterol, free cholesterol and atherosclerotic index in serum were significantly lower in the *Korean mistletoe* extract administration group [group KM(*Korean mistletoe* 10.0 g% hot-water extract)] than those in the control group. In the ratio of HDL-cholesterol concentration to total cholesterol and HDL-cholesterol concentration, *Korean mistletoe* 10.0 g% hot-water extract administration group were higher percentage than in the control group. However, concentrations of total cholesterol and TG in liver and brain were significantly lower in the group KM than those in the control group. But the components of apolipoprotein (Apo) A-I and Apo A-II in serum were significantly higher in the KM group than in the control group. However, components of Apo C-II, Apo C-III, Apo E and ratio of Apo B to Apo A-I in serum were fairly reduced in the group KM than in the control group. The levels of systolic and diastolic blood pressure were significantly lower in KM group than control group. From these results, *Korean mistletoe* hot-water extract administration were effective on the improvement of the lipid components, coronary heart disease and hypertension in spontaneously hypertensive rats. And particularly, *Korean mistletoe* extract administration were more effective as a therapeutic regimen for the control of blood pressure in hypertension.

**Key words** – *Korean mistletoe*, lipid components, apolipoprotein fractions, blood pressure, SHR

한국산 겨우살이(*Viscum album* L. var. *coloratum* Ohwi)는 전국 각지에 널리 분포하며, 주로 참나무류 등을 비롯한 낙엽 활엽수에 기생하는 겨우살이과(Loranthaceae)에 속하는 상록 기생 관목으로 숙주 식물의 잎이 떨어진 겨울철에 식별이 용이한 다년생 식물로<sup>1)</sup> 동맥경화와 고혈압을 비롯한 협심증, 류마티스성 관절염, 진정, 지혈, 항암, 지질 개선 및 항산화 효과 등에 약리적 효능이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>2-6)</sup> 겨우살이의 주된 성분은 glycoprotein인 lectin I, II, III<sup>7)</sup>과 polypeptide에 속하는 viscotoxin 등으로,<sup>8)</sup> apoptosis와 T-cell을 활성화시키는 것으로 보고되어 있다.<sup>9,10)</sup> 한편, 본태

성 고혈압은 그 발생 기전이 확실하게 밝혀져 있지 않으나 유전적 요인과 과다한 식염 섭취, 고콜레스테롤 식이, 비만, 스트레스, 음주, 흡연 등의 환경적 요인에 의해 발병되는 것으로 알려져 있다.<sup>11-14)</sup> 또한, 생활 수준의 향상으로 인한 식생활 양식의 변화와 함께 심장순환기계 질환 등 동맥경화와 더불어 고지혈증, 고혈압과 같은 각종 성인병의 유병률이 증가되고 있으며 고혈압 등은 삶의 질에 영향을 끼칠 뿐만 아니라, 여러가지 합병증을 유발할 수도 있다. 본태성 고혈압이 지속되면 심장 비대와 심장 부전이 초래되고 동맥경화증, 특히 심혈관계질환이 발생되며,<sup>15)</sup> 동맥벽이 비후하여 탄력성을 잃기 때문에 말초혈관의 저항성이 커지므로 혈압이 증가된다고 하였다.<sup>16)</sup> 고혈압 발생은 만성 심장질환,

\*교신저자(E-mail) : kimhs777@pusan.ac.kr  
(FAX) : 055-350-5359

뇌 및 신장 등과 같은 표적 장기에서 apoptosis와 관련이 있으며,<sup>17)</sup> 고혈압의 80~90% 이상이 본태성 고혈압 증세로 알려져 있다.<sup>18)</sup> 고혈압성 질환의 예방과 치료에는 약물과 더불어 운동 및 식사요법이 이용되고 있는데, 일반적으로 비약물 요법을 권장하나 증상이 중등증 이상일 때는 약물요법이 필수적이다. 비약물 요법으로 혈압강하 효과가 있는 기능성 생리활성물질들 중 flavonoid 계통인 rutin과 quercetin, phenolic acid, coumarin, tannin 등을 함유하고 있는 메밀은 모세혈관의 취약성 회복과 함께 본태성 고혈압쥐(spontaneously hypertensive rat, SHR)의 혈당 및 혈중 지질대사를 개선하여 혈압 상승을 억제시키며,<sup>19,20)</sup> 고량강의 flavonoid 화합물도 혈압 강하에 효과가 있다고 보고되어 있다.<sup>21)</sup> SHR은 혈액 중의 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL-콜레스테롤과 동맥경화 지수 등의 증가와 HDL-콜레스테롤 농도는 저하된 상태로 흉구,<sup>22)</sup> 췌장 및 청국장 분말<sup>23)</sup>을 섭취시키므로써 혈중 지질개선효과와 함께 혈압이 저하되는 것으로 알려져 있다. 마늘 추출물에서 분리한 peptide<sup>24)</sup>와 alliin이 alliinase에 의해서 allicin으로 변하여 ACE(angiotensin-I converting enzyme) 저해로 SHR의 혈압을 저하시킨다고 한다.<sup>25,26)</sup> ACE 억제제는 혈압 상승을 저하시킬 뿐만 아니라, 혈관 확장 작용을 하는 bradykinin을 증가시키고 신장 혈관을 확장시켜 Na 배설을 촉진함으로써 혈압을 강하시키게 된다.<sup>27)</sup> 포도 종자유 중에 함유되어 있는 다불포화지방산인 linoleic acid는 SHR의 콜레스테롤 및 중성지방 농도를 감소 시키며, 혈관 확장 기능이 있는 prostacyclin으로 전환되어서 혈압을 저하시킨다고 한다.<sup>28,29)</sup> 녹차를 섭취한 본태성 고혈압 흰쥐의 혈장 aldosterone 농도 및 혈압 강하 효과는 녹차 중에 함유되어 있는  $\gamma$ -aminobutyric acid(GABA) 등에 의한 것이라고 보고 되어 있다.<sup>30)</sup> 따라서, 본 연구는 한국 전역에서 자생하는 겨우살이 열수추출액이 본태성 고혈압쥐의 지질성분과 고혈압 예방 및 치료 개선 효과에 미치는 영향을 확인하기 위하여 실험을 수행하였다.

## 재료 및 방법

**시료의 추출 및 조제** - 실험에 사용된 시료는 2002년 1월 초순 경남 밀양 재약산에서 자생하는 참나무로부터 채집한 겨우살이를 진공동결건조(EYELA FDU-2000, Rikakikai Co., Japan)시킨 후, deep freezer(-70°C)에 보관하며 본 실험에 사용하였다. 겨우살이 100 g을 상법<sup>31)</sup>에 따라서 1,000 mL 삼각 플라스크에 취해 증류수 700 mL를 가하여 450 mL가 될 때까지 끓인 후 추출액을 다른 용기에 옮기고 다시 삼각 플라스크에 증류수 500 mL를 가하여 350 mL가 될 때까지 가열 처리하였다. 추출한 후의 잔사에 증류수 400 mL 가하여 200 mL가 될 때까지 끓인 후 이들을 합하여 1,000 mL로 만든 용액을 10.0 g% 농도의 열수추출액으로 하여 4°C

로 냉장 보관하며 본 실험의 시료로 사용하였다.

**실험동물 및 혈압 측정** - SPF(specific pathogen free animals) system에서 사육한 유전적으로 본태성 고혈압인 4주령된 Wistar계 수컷 SHR(spontaneously hypertensive rat)을 일본 SLC(주)(Hamamatsu, Japan)에서 구입하였으며, 5% 옥수수유(신동방(주), pure refined corn salad oil)를 함유하는 식이를 18일간 예비 사육과 함께 혈압 측정에 순응하도록 매일 같은 시간에 혈압을 측정하여 사육실 환경과 홀더 적응 훈련을 시킨 후, 난괴법(randomized complete block design)에 의해서 5마리씩 2군으로 metabolic cage(JD-C-71, 정도산업, 한국)에 한 마리씩 넣어 분군하여 33일간 실험 사육하였다. 예비사육 및 실험사육 기간 중 물 및 겨우살이 열수추출액은 자유로이 섭취시켰으며, 사육실의 온도는 20±1°C, 습도는 50±10%로 유지시켰고, 명암은 12시간(07:00~19:00) 주기로 조명하였다. 실험동물의 혈압은 37°C로 조절된 보온상자에서 약 10분간 안정시킨 후 홀더(IITC INC., U.S.A.)에 고정하여 실온에서 꼬리 동맥으로부터 간접 자동혈압측정 장치(IITC Life Science, Model 29 Pulse Amplifier, California, U.S.A.)와 기록 장치(LINSEIS GmbH, Type L 200 E-2, Germany)를 사용하여 수축기 혈압 및 이완기 혈압을 측정하였다.

**실험식이 및 실험동물의 처리** - Control군은 SHR에 식이와 물을 섭취시켰으며, KM군은 SHR에 겨우살이 10.0 g% 열수추출액을 실험 전 기간 동안 자유로이 섭취시켰다. 실험에 사용된 식이의 조성 및 실험군은 Table I에 나타내었다. 실험 사육 33일간의 최종일에는 7시간 절식시킨 후 에테르 마취 하에 심장채혈법으로 채혈하였으며, 혈액은 약 1시간 정도 빙수 중에 방치한 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 취하였고, 간 및 뇌와 심장, 비장, 폐장, 신장 등은 적출하여 0.9% 생리식염수로 씻은 다음 여과지로

**Table I.** Experimental groups and compositions of experimental diet of the SHRs for 33 days (g/kg diet)

Ingredient	Compositions
Casein	200
DL-methionine	3
Corn starch	150
Sucrose	500
Cellulose powder	50
Mineral mixture*	35
Vitamin mixture*	10
Choline bitartrate	2
Corn oil	50

Group Control : Experimental diet+water

KM : Experimental diet+Korean mistletoe 10 g% hot-water extract

\* According to AIN-76<sup>TM</sup> diet composition.

**Table II.** Organ weights of the SHR for 33 days feeding on hot-water extract of *Korean mistletoe* (g/100 g B.W.)

Group	Liver	Brain	Heart	Spleen	Lung	Kidney
Control	3.56±0.09 <sup>a*</sup>	0.63±0.02 <sup>a</sup>	0.44±0.01 <sup>a</sup>	0.18±0.01 <sup>a</sup>	0.59±0.02 <sup>a</sup>	0.87±0.03 <sup>a</sup>
KM	3.50±0.12 <sup>a</sup>	0.63±0.02 <sup>a</sup>	0.42±0.02 <sup>a</sup>	0.18±0.01 <sup>a</sup>	0.57±0.01 <sup>a</sup>	0.88±0.02 <sup>a</sup>

Control : Experimental diet+water

\* KM : Experimental diet+*Korean mistletoe* 10 g% hot-water extract

Mean±S.D. (n=5). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p&lt;0.05).

물기를 제거하고 중량을 측정 후 체중에 대한 상대 중량비(%)를 구하였으며, -70°C에서 냉동 보관하며 본 실험에 사용 하였다.

**총 콜레스테롤 및 중성지질 정량** - 혈청 중의 총 콜레스테롤 및 중성지질의 농도는 총 콜레스테롤 측정용 kit(Cholesterol-V, Eiken, Tokyo, Japan), 중성지질 측정용 kit(Triglyzime-V, Eiken, Tokyo, Japan)로 측정하였다. 간장 및 뇌 중의 총 콜레스테롤과 중성지질 함량은 각 조직 0.5 g을 chloroform:methanol 혼합액(C:M=2:1, v/v)으로 지질을 추출하여 50 mL로 정용한 다음 일정량을 취하여 건조시킨 후 혈청에서와 동일한 kit로 각각 측정하였다.

**LDL-콜레스테롤, 유리 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 정량** - 혈청 LDL의 농도는 LDL 측정용 kit( $\beta$ -lipoprotein C-Test, Wako, Osaka, Japan)로 측정하였으며, LDL-콜레스테롤 농도는 LDL 농도에 0.35를 곱한 값으로 표시하였다. 유리 콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도는 유리 콜레스테롤 측정용 kit(Free-cholesterol-V555, Eiken, Tokyo, Japan), HDL-콜레스테롤 측정용 kit(HDL-C555, Eiken, Tokyo, Japan)로 각각 측정하였다.

**Apolipoprotein 분획의 농도 정량** - 혈청 apolipoprotein 분획 중의 apolipoprotein A-I 농도는 N-assay TIA Apo A<sub>1</sub>-H (Nitobo Medical Co., Japan)로 Olympus AU-5400(Olympus, Japan)을 사용하여 immuno-nephelometry법에 의하여 측정하였으며, apolipoprotein A-II 농도는 Apo A<sub>2</sub> Auto N Daichi (Daichi Chemical, Japan) 액상 시약으로 Cobas Integra(Roche, Switzerland), apolipoprotein B 농도는 N-assay TIA Apo B-H(Nitobo Medical Co., Japan)로 Olympus AU-5400 (Olympus, Japan), apolipoprotein C-II 및 C-III 농도는 Apo C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub> Auto N Daichi(Daichi Chemical, Japan)를 사용한 Cobas Integra(Roche, Switzerland), apolipoprotein E 농도는 Apo E Auto N Daichi(Daichi Chemical, Japan) 액상 시약으로 Cobas Integra(Roche, Switzerland)를 사용하여 immuno-nephelometry법에 의하여 각각의 apolipoprotein 분획의 농도를 측정하였다.

**통계 처리** - 분석 결과의 통계 처리는 실험군 당 평균치와 표준편차를 계산하였고, 군간의 차이는 One-way ANOVA 분석 후 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 각 실험군 간의 유의성을 검증하였다.

## 결과 및 고찰

**간장 및 뇌, 심장, 비장, 폐, 신장의 중량** - 한국산 겨우살이 10.0 g% 열수추출액(KM군)을 섭취한 본태성 고혈압 흰쥐(SHR)를 실험사육 33일간의 최종일 7시간 절식시킨 후 측정된 각 장기의 중량은 Table II와 같이, 간장의 중량은 SHR에 식이와 물만을 섭취시킨 Control군에 비하여 SHR에 겨우살이 10.0 g% 열수추출액을 섭취시킨 KM군에서 유의적인 차이는 보이지 않았다. 뇌 및 심장, 비장, 폐, 신장의 중량은 Control군에 비하여 겨우살이 10.0 g% 추출액 급여로 인한 유의한 차이를 관찰할 수 없는 것으로 나타났다. 한편, 마늘 3% 식이를 SHR에 4주간 섭취시켰을 때 수축기 혈압은 대조군에 비해 14.7% 감소하였고, 확장기 혈압은 17.9% 감소하였으나 심장 및 신장 등의 장기는 체중대비 중량에 영향을 주지 않았다는 보고도 있다.<sup>25)</sup> 따라서, 본 연구에서 SHR 체중 100 g에 대한 각 장기의 중량은 실험군 간에 비슷한 수준으로 겨우살이 섭취에 의한 별 다른 유의성은 없는 것으로 나타났다. 이는 겨우살이 열수추출액 섭취는 체중증가량에 별다른 영향을 끼치지 못한 결과에 의한 것으로 사료된다.

**총 콜레스테롤 및 중성지질 수준** - 33일간 실험 사육한 SHR에 있어서 혈청 및 간장, 뇌의 총 콜레스테롤, 중성지질의 농도와 함량은 Table III에 나타난 바와 같다. 혈청 중 총 콜레스테롤 농도는 SHR에 식이와 물만 섭취시킨 Control군에 비하여 겨우살이 추출액을 섭취하므로써 혈청 중의 총 콜레스테롤 농도가 유의적으로 감소되었다. 간장 중 총 콜레스테롤 함량은 Control군에 비해 KM군이 낮았고, 뇌 중의 총 콜레스테롤 함량도 Control군보다 KM군이 유의성 있게 감소되는 것으로 나타났다. 혈청 중의 중성지질 농도는 Control군 보다 겨우살이 추출액을 섭취시킨 군에서 낮았으며, 간장 및 뇌 중 중성지질 함량 또한 겨우살이 열수추출액을 섭취하므로써 유의적인 저하 효과를 보였다. 지질대사 장애에 의한 콜레스테롤 및 중성지질의 증가는 고혈압<sup>32)</sup>을 비롯한 당뇨병 및 열량 과잉 섭취, 간 질환, 흡연, 알콜 중독, 운동 부족 등에 의해 발생되고 심장순환기계 질환과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>33,34)</sup> 또한 중성지질의 저하 작용은 모세혈관 벽에 존재하는 lipoprotein lipase 가 chylomicron과 VLDL의 분해를 촉매하기 때문이라고 한

**Table III.** Effects of *Korean mistletoe* hot-water extract on contents of total cholesterol and triglyceride in serum, liver and brain of the SHR for 33 days

Group	Total cholesterol			TG		
	Serum <sup>1)</sup>	Liver <sup>2)</sup>	Brain <sup>2)</sup>	Serum <sup>1)</sup>	Liver <sup>2)</sup>	Brain <sup>2)</sup>
Control	132.7±6.2 <sup>b*</sup>	18.4±0.2 <sup>b</sup>	6.3±0.3 <sup>b</sup>	101.2±3.1 <sup>b</sup>	12.5±0.3 <sup>b</sup>	5.8±0.2 <sup>b</sup>
KM	121.5±4.3 <sup>a</sup>	16.7±0.2 <sup>a</sup>	5.3±0.3 <sup>a</sup>	93.4±2.6 <sup>a</sup>	10.7±0.3 <sup>a</sup>	4.8±0.2 <sup>a</sup>

Control : Experimental diet+water

KM : Experimental diet+*Korean mistletoe* 10 g% hot-water extract<sup>1)</sup>mg/dL, <sup>2)</sup>mg/g

\*Mean±S.D. (n=5). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p&lt;0.05).

**Table IV.** Effects of *Korean mistletoe* hot-water extract on components of LDL-cholesterol, free-cholesterol, HDL-cholesterol, ratio of HDL-cholesterol to total cholesterol and atherosclerotic index in serum of the SHR for 33 days (mg/dL)

Group	LDL-cholesterol	Free-cholesterol	HDL-cholesterol	HDL-choL./Total chol. (%)	A.I.*
Control	84.2±1.8 <sup>b**</sup>	31.4±0.9 <sup>b</sup>	18.3±0.3 <sup>a</sup>	13.8	6.25
KM	78.5±1.4 <sup>a</sup>	28.7±0.8 <sup>a</sup>	20.7±0.2 <sup>b</sup>	17.0	4.88

Control : Experimental diet+water

KM : Experimental diet+*Korean mistletoe* 10 g% hot-water extract

\*atherosclerotic index : (Total chol.-HDL-choL.)/HDL-choL.

\*\*Mean±S.D. (n=5). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p&lt;0.05).

다.<sup>35)</sup> 따라서 본 실험 결과, 본태성 고혈압 흰쥐에 있어서 겨우살이 추출액의 섭취에 의한 혈청 및 간장, 뇌 중의 총 콜레스테롤, 중성지질 농도와 함량의 저하 등으로 미루어 보아 SHR의 생체 내 지질성분 개선에 효과가 있는 것으로 나타났다.

**LDL-콜레스테롤 및 유리 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도** - 혈청 중의 LDL-콜레스테롤, 유리 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도와 그 비율 및 동맥경화지수는 Table IV와 같다. LDL-콜레스테롤 농도는 SHR의 Control군이 높게 나타났지만 KM군에서 유의적인 감소를 관찰할 수가 있었다. 유리 콜레스테롤 농도 또한 겨우살이 열수추출액을 급여하므로서 낮은 농도를 나타내었다. HDL-콜레스테롤 농도는 Control군에 비하여 겨우살이 추출액을 섭취시키므로서 유의성 있게 증가되었다. 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 농도 비는 Control군보다 KM군에서 높은 비율을 보인 반면, 동맥경화지수는 6.25에서 4.88로 낮게 나타났다. Low density lipoprotein(LDL)은 세포 표면의 특정 receptor

와 결합되어 간장과 기타 조직에서 제거되며,<sup>36)</sup> LDL-receptor에 결합이 생기거나 활성이 감소되면 LDL이 결합되지 못하고 혈액 중으로 유리되므로서 혈청 중 LDL 농도가 상승하게 된다고 하며,<sup>37)</sup> LDL-콜레스테롤은 콜레스테롤의 주된 운반형으로 동맥벽이나 말초조직에 콜레스테롤을 운반, 축적시키므로서 동맥경화를 촉진시킨다고 한다.<sup>38)</sup> 한편, 혈액 중 콜레스테롤은 ester 형이 70%, 유리 콜레스테롤이 30%로 존재한다고 알려져 있다.<sup>34)</sup> 심혈관 질환 환자의 지질 성분인 체내 LDL-콜레스테롤을 감소시키고 HDL-콜레스테롤 농도를 증가시키면 지질 대사를 개선시킬 수 있다고 한다.<sup>39)</sup> 본 실험 결과, SHR에 한국산 겨우살이 추출액을 섭취시키므로서 LDL-콜레스테롤 및 유리 콜레스테롤 농도를 감소시켰으며, HDL-콜레스테롤 농도를 상승시키고 동맥경화의 위험 지수를 낮추어 주는 것으로 나타났다.

**혈청 apolipoprotein 분획의 농도** - 한국산 겨우살이 열수추출액의 SHR에 대한 혈청 중의 apolipoprotein 분획의 농도는 Table V에서와 같다. apolipoprotein(Apo) A-I 농도

**Table V.** Effects of *Korean mistletoe* hot-water extract on components of apolipoprotein fractions in serum of the SHR for 33 days (mg/dL)

Group	Apolipoprotein						ApoB/ApoA-I ratio
	A-I	A-II	B	C-II	C-III	E	
Control	74.5±1.4 <sup>a*</sup>	14.7±0.3 <sup>a</sup>	42.3±1.2 <sup>b</sup>	1.0±0.02 <sup>b</sup>	3.8±0.07 <sup>b</sup>	1.9±0.04 <sup>b</sup>	0.57
KM	79.8±1.2 <sup>b</sup>	16.2±0.4 <sup>b</sup>	38.7±1.0 <sup>a</sup>	0.8±0.02 <sup>a</sup>	3.0±0.05 <sup>a</sup>	1.2±0.03 <sup>a</sup>	0.48

Control : Experimental diet+water

KM : Experimental diet+*Korean mistletoe* 10 g% hot-water extract

\*Mean±S.D. (n=5). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p&lt;0.05).

는 Control군에 비하여 KM군이 유의성 있게 증가하였으며, Apo A-II 농도 또한 겨우살이 추출액을 섭취시키므로서 Control군에 비해 증가되는 것으로 나타났다. Apolipoprotein B 농도는 SHR에 식이와 물만 급여한 Control군에 비하여 SHR에 겨우살이 추출액을 급여한 군에서 유의적으로 감소되었다. 한편, apolipoprotein C-II 농도는 Control 군이 높게 나타났지만 KM군이 유의성 있게 감소되는 것으로 나타났다. Apo C-III 농도는 Control군에 비해 겨우살이 추출액을 섭취시킨 군의 농도가 낮은 경향을 보였다. 혈청 중 apolipoprotein E 농도에 있어서, SHR에 식이와 물만 급여한 Control군이 높게 나타났으나, 겨우살이 열수추출액을 급여한 군에서 감소되는 경향을 보였다. SHR에 겨우살이 추출액의 급여에 의한 Apo B/Apo A-I의 비는 KM군이 식이에 물만 섭취한 Control군에 비하여 감소되는 것으로 나타났다. Apo A-I과 Apo A-II 단백질은 HDL의 구성인자로 항동맥경화 인자로서<sup>40)</sup> HDL-콜레스테롤에 많이 존재하며,<sup>34)</sup> 혈중 HDL-콜레스테롤 형성에 관여하는 lecithin cholesterol acyltransferase (LCAT)를 활성화시켜 콜레스테롤을 제거하는 역할을 한다.<sup>41)</sup> Apo B containing lipoprotein은 간에서 생성되며 콜레스테롤과 중성지방을 말초 장기 조직에 운반하는 것으로,<sup>42)</sup> 혈중 lipoprotein 특히 LDL의 입자수를 반영하므로 동맥경화 촉진인자로서 작용된다고 한다.<sup>34,43,44)</sup> Apo C-II는 이상지질혈증과 관련이 있으며, 주로 lipoprotein lipase

(LPL)의 활성화에 관여하고,<sup>34,45,46)</sup> Apo C-III는 간에서 합성되며 HDL의 구성 요소로서 혈중 중성지방의 농도를 조절하는 것으로 알려져 있다.<sup>47-49)</sup> 한편, apolipoprotein E는 혈중 LDL-콜레스테롤 농도를 증가시켜 심혈관 질환<sup>50)</sup>과 고혈압 발생률을 높이며,<sup>51)</sup> 장관을 제외한 각 조직에서 합성된 콜레스테롤의 세포내 취입이나 간으로 reverse cholesterol transport하는 역할을 한다.<sup>34)</sup> 따라서 본 실험 결과 나타난 겨우살이 열수추출액의 급여에 의한 혈청 중 apolipoprotein 분획의 농도 등을 미루어 볼 때, 동맥경화 등 심장순환기계 질환과 고혈압 등의 예방과 개선에 한국산 겨우살이 추출액이 효과가 있을 것으로 사료된다.

**혈압 저하에 미치는 영향** - 겨우살이 추출액이 33일간 실험 사육한 본태성 고혈압 흰쥐(SHR)의 체중 증가량 및 혈압 변동에 미치는 영향은 Table VI과 같다. 한국산 겨우살이 열수추출액 섭취에 의한 체중 증가량은 실험사육 기간 동안의 각 구간에서 별 다른 차이를 보이지 않았다. 4주령된 Wistar계 수컷 SHR을 18일간 예비 사육한 후, 실험 사육 초기의 모든 공시 실험동물의 기준 수축기 혈압은 147~204 mmHg로 수축기 평균 혈압은 177.6±22.2 mmHg, 179.2±4.5 mmHg이었고, 확장기 혈압은 73.5~85.5 mmHg로 확장기 평균 혈압은 79.7±3.3 mmHg, 80.1±3.3 mmHg이었다. Control군의 수축기 혈압은 177.6±22.2 mmHg, 확장기 혈압은 79.7±3.3 mmHg로 33일간 실험 사육한 SHR의 수

**Table VI.** Effects of *Korean mistletoe* hot-water extract on body weight gain and blood pressure level in the SHR for 33 days (mmHg)

Group	Body weight gain (g)	Before		After 33 days	
		Systolic pressure	Diastolic	Systolic	Diastolic
Control	100.4±6.8 <sup>a*</sup>				
1-1		156	80.0	180	94.5
1-2		147	79.5	189	84.0
1-3		186	73.5	201	79.5
1-4		204	82.5	207	90.0
1-5		195	83.0	201	79.5
		177.6±22.2 <sup>a</sup>	79.7±3.3 <sup>a</sup>	195.6±9.7 <sup>a</sup>	85.5±5.9 <sup>a</sup>
KM	108.3±7.5 <sup>a</sup>				
2-1		171	79.5	162	67.5
2-2		185	75.0	156	70.5
2-3		180	79.5	162	72.0
2-4		180	85.5	162	67.5
2-5		180	81.0	168	69.0
		179.2±4.5 <sup>b</sup>	80.1±3.3 <sup>b</sup>	162.0±3.7 <sup>a</sup>	69.3±1.7 <sup>a</sup>

Control : Experimental diet+water

KM : Experimental diet+*Korean mistletoe* 10 g% hot-water extract

\*Mean±S.D. (n=5). Means in the same column not sharing common superscript letters are significantly different (p<0.05).

축기 혈압  $195.6 \pm 9.7$  mmHg, 확장기 혈압  $85.5 \pm 5.9$  mmHg로 증가하였으나 통계적인 차이는 없는 것으로 나타났다. KM군의 초기 수축기 혈압은  $179.2 \pm 4.5$  mmHg, 확장기 혈압은  $80.1 \pm 3.3$  mmHg이었으나 한국산 겨우살이 열수추출액의 섭취에 의하여 실험 사육 최종일의 수축기 혈압  $162.0 \pm 3.7$  mmHg, 확장기 혈압  $69.3 \pm 1.7$  mmHg로 실험 사육 초기 혈압에 비해 유의적인 혈압 강하 효과를 보였다. 이는 한국산 겨우살이 추출액 섭취에 의한 SHR의 혈청 및 간장, 뇌 중 총 콜레스테롤과 중성지방, 동맥경화지수를 비롯한 혈중 지질 성분의 개선작용과 apolipoprotein 분획의 농도 변화 등으로 인하여 혈압 감소에 유효한 영향을 끼친 것으로 생각된다.

## 결 론

한국산 겨우살이(*Viscum album* L. var. *coloratum* Ohwi)의 열수추출액이 본태성 고혈압쥐(SHR)의 지질대사 이상과 고혈압 예방 및 개선효과 등에 생리생화학적 효능이 있을 것으로 판단되어 Wistar계 수컷 SHR을 사용하여, 식이와 물만을 급여한 Control군과 SHR에 겨우살이 10.0 g% 추출액을 섭취시킨 KM군을 33일간 실험 사육하여 혈청 지질 성분 및 혈압 저하 효과를 생리적 측면에서 검토하기 위하여 본 실험을 수행하였다. 혈청 중의 총 콜레스테롤 농도, 중성지방, LDL-콜레스테롤, 유리 콜레스테롤 및 동맥경화지수 등에서 KM군은 Control군에 비하여 유의적인 농도 등의 감소 효과를 보였으며, HDL-콜레스테롤 농도 및 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 비는 상승되는 것으로 나타났다. 한편, 간장 및 뇌 중의 총 콜레스테롤, 중성지방 농도는 KM군에서 감소되는 것으로 나타났다. 반면, 혈청 apolipoprotein(Apo) A-I, Apo A-II 농도 등은 KM군에서 유의적으로 증가되는 것으로 나타났다. 또한 Apo C-II, Apo C-III, Apo E 및 Apo A-I에 대한 Apo B의 농도 비는 감소되었으며, 혈압의 변동은 SHR에 겨우살이 10.0 g% 추출액을 섭취시키므로써 혈압이 저하됨을 확인할 수가 있었다. 따라서 한국산 겨우살이 열수추출액 섭취가 선천성 고혈압 흰쥐에 대한 혈청 지질개선, 심혈관계 질환 및 고혈압의 예방과 치료 개선에 효과가 있을 것으로 사료된다.

## 인용문헌

1. 나용준 (2005) 산림: 겨우살이. 98-99. 산림조합중앙회, 서울.
2. 최진규 (2001) 산림: 항암효과 뛰어난 겨우살이와 천식 치료하는 백선. 88-92. 산림조합중앙회, 서울.
3. Siegle, I., Fritz, P., McClellan, M., Gutzeit, S. and Murdter, T. E. (2001) Combined cytotoxic action of *Viscum album* agglutinin-I and anticancer agents against human A549 lung

- cancer cells. *Anticancer Res.* **21(4A)**: 2687-2691.
4. Hwang, S. T., Yang, E. Y., Yeo, J. H., Jin, J. Y., Kim, H. S., Park, W. B. and Suh, J. J. (2003) Anti-tumor effect of Korean mistletoe extract intensified with mistletoe lectin against melanoma cells *in vitro* and *in vivo*. *Kor. J. Pharmacogn.* **34**: 218-222.
5. Seo, J. H., Choi, Y. H., Kim, J. S., Kim, S. K., Choi, S. U., Kim, Y. S., Kim, Y. K., Kim, S. H. and Ryu, S. Y. (2004) Active principles of the methanol extract of Korean mistletoe responsible for the inhibitory effect on the proliferation of human tumor cell lines. *Kor. J. Pharmacogn.* **35**: 134-138.
6. Choi, S. Y., Chung, S. K., Kim, S. K., Yoo, Y. C., Lee, K. B., Kim, J. B., Kim, J. Y. and Song, K. S. (2004) An antioxidant home-flavoyadorinin-B from Korean mistletoe(*Viscum album* var. *coloratum*). *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* **47**: 279-282.
7. Boneberg, E. M. and Hartung, T. (2001) Mistletoe lectin-I increases tumor necrosis factor-alpha release in lipopolysaccharide-stimulated whole blood via inhibition of interleukin-10 production. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **298**: 996-1000.
8. Pfuller, U. (2000) Chemical constituents of European mistletoe (*Viscum album* L.). *Med Aromatic Plants-Indus. Profiles* **16**: 101-122.
9. Hajto, T., Berki, T., Boldizsar, F. and Nemeth, P. (2003) Galactoside specific plant lectin, *Viscum album* agglutinin-I induces enhanced proliferation and apoptosis of murine thymocytes *in vivo*. *Immunol. Lett.* **86**: 23-27.
10. Tabiasco, J., Pont, F., Fournie, J. J. and Vercellone, A. (2002) Mistletoe viscotoxins increase natural killer cell-mediated cytotoxicity. *Eur. J. Biochem.* **269**: 2591-2600.
11. Joossens, J. V. and Geboers, J. (1987) Dietary salt and risk to health. *Am. J. Clin. Nutr.* **45**: 1277-1288.
12. Ryu, W. S., Ryoo, U. H., Choi, Y. S., Lee, H. S. and Cho, S. H. (1993) Periodic changes in levels of lipid peroxide and vitamin E in spontaneously hypertensive rats fed high cholesterol diet. *Korean J. Lipidology* **3**: 123-132.
13. Kim, S. S. (1985) Resent theory of hypertension in adults. *J. Korean. Med. Asso.* **28**: 396-399.
14. Swales, J. D. (1984) Aetiology of hypertension. *Br. J. Anaesth.* **56**: 677-688.
15. 김경환 (1997) 이우주의 약리학 강의. 447-448. 의학문화사, 서울.
16. 대한임상의학연구소 (1994) 건강진단해설. 233-234. 의학문화사, 서울.
17. Hamet, P., Richard, L., Dam, T. V., Teiger, E., Orlov, S. N., Gabouryl, L., Gossard, F. and Tremblay, J. (1995) Apoptosis in target organs of hypertension. *Hypertension* **26**: 642-648.
18. Kannel, W. B., Dawber, T. R. and Sorlie, P. (1976) Components of blood pressure and risk of atherosclerotic brain infarction. *Stroke* **7**: 327-331.
19. Choi, B. H., Kim, S. L. and Kim, S. K. (1996) Rutin and functional ingredients of buckwheat and their variations.

- Korean J. Crop Sci.* **41**: 69-93.
20. Lee, J. S., Park, S. J., Sung, K. S., Han, C. K., Lee, M. H., Jung, C. W. and Kwon, T. B. (2000) Effects of germinated-buckwheat on blood pressure, plasma glucose and lipid levels of spontaneously hypertensive rats. *Korean J. Food Sci. Technol.* **32**: 206-211.
  21. Kim, H. J., Yoo, M. Y., Kim, H. K., Lee, B. H., Oh, K. S., Seo, H. W., Yon, G. H., Gendaram, O., Kwon, D. Y., Kim, Y. S. and Ryu, S. Y. (2006) Vasorelaxation effect of the flavonoids from the rhizome extract of *Alpinia officinarum* on isolated rat thoracic aorta. *Kor. J. Pharmacogn.* **37**: 56-59.
  22. Rhyu, M. R., Kim, E. Y. and Han, J. S. (2003) Effect of *Monascus koji* on blood pressure and serum cholesterol composition of SHR by chronic dietary administration. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **32**: 464-468.
  23. Yang, J. L., Lee, S. H. and Song, Y. S. (2003) Improving effect of powders of cooked soybean and *Chongkukjang* on blood pressure and lipid metabolism in spontaneously hypertensive rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **32**: 899-905.
  24. Kunio, S. (1998) Isolation and characterization of angiotensin I-converting enzyme inhibitor dipeptides derived from *Allium sativum* L.(garlic). *J. Nutr. Biochem.* **9**: 415-419.
  25. Do, S. G., Choi, P. W., Suh, J. G., Kim, C. S., Shin, H. K., Won, M. H., Lee, M. H. and Oh, Y. S. (1999) Effects of garlic on the blood pressure of spontaneously hypertensive rats(SHR). *Korean J. Lab. Anim. Sci.* **15**: 275-282.
  26. Kim, K. J., Do, J. R. and Kim, H. K. (2005) Antimicrobial, antihypertensive and anticancer activities of garlic extracts. *Korean J. Food Sci. Technol.* **37**: 228-232.
  27. Katayama, K., Fuchu, H., Sugiyama, M., Kawahara, S., Yamauch, K., Kawamura, Y. and Muguruma, M. (2003) Peptic hydrolysates of porcine crude myosin has many active fractions inhibiting angiotensin-I converting enzyme. *Asian-Aus. J. Anim. Sci.* **16**: 1384-1389.
  28. Choi, H. J., Whang, Y. H., Pek, U. H. and Shin, H. S. (1990) Effect of dietary grape seed oil in serum lipids in spontaneously hypertensive rats. *Korean J. Nutr.* **23**: 467-476.
  29. Nestel, P. J., Havenstein, N., Whyte, H. M., Scott, T. J. and Cook, L. J. (1973) Lowering of plasma cholesterol and enhanced sterol excretion with the consumption of polyunsaturated ruminant fats. *New Engl. J. Med.* **288**: 379-382.
  30. Park, J. H., Han, S. H., Shin, M. K., Park, K. H. and Lim, K. C. (2002) Effect of hypertension falling of functional GABA green tea. *Korean Med. Crop Sci.* **10**: 37-40.
  31. Kim, H. S. (2002) Effects of the *Zizyphus jujuba* seed extract on the lipid components in hyperlipidemic rats. *J. Food Sci. Nutr.* **7**: 72-77.
  32. Flesch, M., Sachinidis, A., Ko, Y. D., Kraft, K. and Vetter, H. (1994) Plasma lipids and lipoproteins and essential hypertension. *Clin. Invest.* **72**: 944-950.
  33. Chung, S. Y. and Kim, H. S. (1994) Hyperlipidemia, atherosclerosis and nutrition. 34-47. Habdong Publishing Company, Korea.
  34. Yi, K. N. and Rhee, C. S. (1996) Clinical pathology file. 101-126. Euihakmunwhasa, Seoul, Korea.
  35. Kim, K. H. (1980) The clinical application of the results of the test. 164-176. Komoonsa, Seoul, Korea.
  36. Goldstein, J. L. and Brown, M. S. (1983) The LDL receptor defect in familial hypercholesterolemia: Implications for pathogenesis and therapy. *Med. Clin. North Am.* **66**: 335-362.
  37. Applebaum, B. D., Haffner, S. M., Hartsook, E., Luk, K. H., Albers, J. J. and Hazzard, W. R. (1984) Down regulation of the low density lipoprotein receptor by dietary cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.* **39**: 360-367.
  38. Smith, E. B. (1974) The relationship between plasma and tissue lipid in human atherosclerosis. *Adv. Lipid Res.* **11**: 1-7.
  39. Potter, S. M., Bakhit, R. M., Essexorlie, D. L., Weingartner, K. E., Chapman, K. M., Nelson, R. A., Prabhudesai, M., Savage, W. D., Nelson, A. I. and Winter, L. W. (1993) Depression of plasma cholesterol in men by consumption of baked products containing soy protein. *Am. J. Clin. Nutr.* **58**: 501-506.
  40. Brewer, H. B. (2004) High density lipoproteins: A new potential therapeutic target for the prevention of cardiovascular disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **24**: 387-391.
  41. Segreat, J., Li, L., Ananthamaiah, G. M., Harvey, S. C., Liadaki, K. N. and Zannis, V. (2000) Structure and function of apolipoprotein A-I and high density lipoprotein. *Curr. Opin. Lipidol.* **11**: 105-115.
  42. Cho, H. K. (2006) Diabetes mellitus and disorder of lipid metabolism. *Korean J. Endocrin.* **21**: 101-105.
  43. Packard, C., Caslake, M. and Shepherd, J. (2000) The role of small dense low density lipoprotein(LDL): A new look. *Int. J. Cardiol.* **74(Suppl.1)**: S17-S22.
  44. Sniderman, A. D., St-Pierre, A. C., Cantin, B., Dagenais, G. R., Despres, J. P. and Lamarche, B. (2003) Concordance/discordance between plasma apolipoprotein B levels and the cholesterol indexes of atherosclerotic risk. *Am. J. Cardiol.* **91**: 1173-1177.
  45. Breckenridag, W. C., Little, J. A., Steiner, G., Chow, A. and Poapst, M. (1978) Hypertriglyceridemia associated with deficiency of apolipoprotein C-II. *New Engl. J. Med.* **298**: 1265-1273.
  46. La Rosa, J. C., Levy, R. I., Herbert, P. N., Lux, S. E. and Fredrickson, D. S. (1970) A specific apoprotein activator for lipoprotein lipase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **41**: 57-72.
  47. Breslow, J. L. (1993) Genetics of lipoprotein disorder. *Circulation* **87**: 16-21.
  48. McConathy, W. J., Gesquiere, J. C., Bass, H., Tartar, A., Fruchart, J. C. and Wang, C. S. (1992) Inhibition of lipoprotein lipase activity by synthetic peptides of apolipoprotein C-III. *J. Lipid Res.* **33**: 995-1003.
  49. Windler, E. and Havel, R. S. (1985) Inhibitory effects of apo-

- lipoproteins C from rats and humans on the uptake of triglyceride-rich lipoproteins and their remnants by the perfused rat liver. *J. Lipid Res.* **26**: 556-565.
50. Tiret, L., de Knijff, P., Menzel, H., Ehnholm, C., Nicaud, V. and Havekes, L. M. (1994) Apo E polymorphism and predisposition to coronary heart disease in youths different European populations. *Arterioscler. Thromb.* **14**: 1617-1624.
51. Bae, J. S., Kang, B. Y., Kim, K. T., Shin, J. H. and Lee, C. C. (2001) Study on the mutation screening of the apolipoprotein C-II gene in Korean hypertensives and the association with plasma triglyceride level. *Korean J. Lipidol. Atheros.* **11**: 515-525.

(2006년 7월 14일 접수)