

스테비아(*Stevia, Rebaudian Bertoni*)추출물 보강이 만성 알코올 섭취 흰쥐의 지질대사 및 간기능에 미치는 영향

박정은, 소주련, 오석흥*, 차연수[†]
전북대학교 식품영양학과, 우석대학교 생명공학과*

The Effect of Stevia (*Stevia, Rebaudian Bertoni*) Extract Supplementation on Lipid Metabolism and Liver Function of Rats Administered with Ethanol

Jeong-Eun Park, Ju-Ryoun Soh, Suk-Heung Oh* and Youn-Soo Cha

Department of Food Science and Human Nutrition, Chonbuk National University, Jeon-ju, Korea

*Department of Biotechnology, Woosuk University, Jeon-ju, Korea

Running title : 알코올 투여 흰쥐에서 스테비아 추출물 보강의 효과

<Abstract>

To investigate the effects of the supplementation of Stevia, Rebaudian Bertoni on serum and hepatic lipid levels and enzyme activities in rat administered with ethanol chronically. Sprague-Dawley male rats were orally treated with either an AIN-76 diet(C, control), a control diet plus ethanol(E, 4g/kg bw), E plus stevia extract-1(ES1, 1ml/kg bw), or E plus stevia extract-2(ES2, 2ml/kg bw) for 7 weeks. Serum triglyceride levels were increased in the E group and were decreased in the ES 1 group. Liver triglyceride levels were decreased significantly in the ES2 groups and Total-cholesterol were decreased in the ES1, ES2 groups compared with the E group. Liver γ -GTP levels were decreased significantly in the ES1, ES2 groups compared with the E group.

In addition, we have evaluated the serum or liver carnitine levels in those groups. Liver TCNE levels were increased significantly in the ES1, ES2 compared with the E group. These results may suggest that supplementation of Stevia, Rebaudian Bertoni has effects on the recovery of chronic ethanol-related diseases.

KEY WORLD : Stevia, Rebaudian, triglyceride, carnitine, lipids

서론

스테비아(*Stevia, Rebaudian Bertoni*)는 브라질과

파라과이에서 야생으로 자라는 국화(*Chrysanthemum*)속의 단맛을 내는 약초로서, 잎이나 줄기에서 추출물을 얻고 있다. 일본, 한국, 중국, 남미에서 주로 이용되며 음

[†] Corresponding author, Tel : +82-63-270-3822, Fax : +82-63-270-3854, E-mail : cha8@chonbuk.ac.kr
이 논문은 한국스테비아(주)지원에 의해 연구되었으며 이에 감사드립니다.

료를 포함하여 과자류, 채소절임, 해산물요리 등의 다양한 음식에 지난 10여 년간 감미료의 재료로 사용되어 왔다. 현재 미국에서는 스테비아 추출물을 식이보충제로 광범위하게 이용하고 있다. 스테비아의 단맛 성분은 주로 steviol를 배당체로 하는 stevioside와 rebaudioside A로 구성되어 있다. 스테비아 잎에는 건조 중량의 약 5~10%의 stevioside가 들어 있다. 감미성분은 그 단맛이 설탕의 200~300배로 강하며, 스테비아에 α -glucose를 첨가하여 α -glucosyltransferase를 처리한 스테비아 (enzymatically modified stevia)는 맛과 감미질이 우수하여 일본에서 일반적으로 사용되고 있다. 스테비아의 독성에 대해 단기 및 장기독성 시험이 광범위하게 연구되어 왔는데, 발암성과 유전독성은 포유류에서 위험한 독성이 없는 것으로 알려졌다(Koyama, E. 등 2003a; Koyama, E. 등 2003b).

다양한 스트레스가 쌓이는 현대사회에서 만성적 알코올 섭취에 의한 환자 증가는 선진국뿐 아니라 전세계적으로 커다란 사회문제로 대두되고 있다. 알코올은 대부분 간에서 대사되지만 알코올을 처리하는 간의 능력에는 한계가 있어 이 한계를 넘어서게 되면 여러 가지 대사 장애를 초래하게 된다(French, S.W. 1989). 즉 과량의 알코올을 만성적으로 섭취하게 되면 세포내 NADH/NAD⁺의 비율이 증가하여 탄수화물, 단백질 및 지질대사의 장애를 초래하며, 특히 간조직 지방대사의 장애로 인하여 지방산의 산화가 억제되고 합성이 증가되며, acetaldehyde의 독성에 의해 microtubule의 손상이 일어나 결국 지방간이 유발되고 심하면 알코올성 간염이나 간경화증을 일으킬 수 있다(Lieber, C.S. 1991). 그 외에도 만성적 알코올섭취는 신경계통의 기능장애를 초래하는데, 이는 알코올 효과를 인식하는 뇌감각에 이상이 생겨서 결국은 Stiff-man syndrome, Parkinson's disease, Seizures 및 Schizophrenia 등의 질병이 발생된다(Morrow, A.L. 1997).

따라서 음주로부터 발생하는 알코올로 인한 질병이나 유해 작용을 해소시키고 경감시키기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. 지금까지 스테비아에 관한 연구는 스테비아의 항당뇨(Dyrskog, S.E. 등 2005), 항고혈압(Paul Chan 등 1998), 항산화능(Sato, M., Takeuchi, M. 1996), 항돌연변이성 및 항암성(Yasukawa, K. 등 2002), 항균활성성분(Tomita, T. 등 1997)등에 관한 연구가 국내외에서 이루어져 왔으며, 동물을 이용한 실험

으로는 흰쥐를 이용한 체내 대사 및 배출에 관한 연구(Koyama, E. 등 2003a)와 무지개 송어를 이용한 항산화능(Sato, M., Takeuchi, M. 1996) 검증에 관한 연구가 있다. 그러나 스테비아의 섭취가 지질대사 및 간기능에 미치는 영향에 대한 연구는 아직 실행된 바 없어, 본 실험에서는 스테비아 추출물의 투여가 만성적인 알코올 투여 흰쥐의 지질대사 및 간기능에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

1. 재료

스테비아 추출물은 (주요 구성성분: rebaudioside A, stevioside, rebaudioside C, dulcoside A)(Koyama, E. 등 2003a; Koyama, E. 등 2003b) (주)한국스테비아(Gochang-Gun, Korea)에서 공급받아 사용하였다. 스테비아는 유효성분의 첨가나 별도의 유전자 조작 없이 가공하지 않은 줄기와 잎을 분리 건조하여 7:3의 비율로 혼합하였다. 추출은 추출조에 혼합된 원료 kg당 물 20 l를 가하여 110℃로 3시간 30분 가열하였다. 이때 얻어진 추출액을 농축조에 옮겨 담고 진공 상태에서 60℃로 6~7시간동안 가열하여 최종 당도가 28 brix가 되도록 농축시켰다. 이 농축액을 숙성실로 옮겨 개봉한 상태로 5일간 호기성 발효를 진행시킨 후, 다시 혐기성 상태에서 1095일간 발효시켜 본 실험의 시료로 사용하였다.

2. 실험동물

본 연구에 사용된 실험동물은 생후 4주된 수컷 Sprague-Dawley(SD)계 흰쥐를 (주)대한 실험동물센터(Daejeon, Korea)에서 구입하였다. 1주일 동안 고형식이(Jeil-jedang, Suwon, Korea)를 급여하여 환경에 적응시킨 후 randomized block design에 의해 4군으로 나누어 7주 동안 stainless steel cage에 분리 사육하였다. 1군은 대조군(C, 증류수 투여), 2군은 알코올 투여군(E, 4g/kg bw), 3군은 알코올과 스테비아 추출물-1투여군(ES1, 1ml/kg bw), 4군은 알코올과 스테비아 추출물-2투여군(ES2, 2ml/kg bw)이다.

실험사육기간 중 실험동물들의 각각의 체중은 1주일에 한번 측정하였고, 식이섭취량은 격일로 사료잔량을 측정

하여 1일 사료섭취량으로 환산하였다. 물과 실험 식이는 자유롭게 섭취하도록 하였다. 실험 기간 동안 실내 온도는 $23 \pm 1^\circ\text{C}$, 습도는 $53 \pm 2\%$ 를 유지하고, 명암은 12시간(8:00~20:00) 주기로 조명하였다.

3. 식이 및 알코올투여

실험 식이는 AIN-76 흰쥐 사양 표준량에 근거하여

정제된 사료를 사용하였다. 알코올투여는 ethyl alcohol을 2차 증류수로 20% 알코올 농도로 희석하여 Rhew와 Sachan의 방법(Rhew, T.Y., Sachan, D.S. 1999)에 준하여 경구투여(ethanol 4g/kg bw) 하였으며, 대조군인 C군은 알코올 대신 2차 증류수를 동량 경구투여 하였고, 스테비아 보강은 각각 스테비아 추출물 1ml/kg bw, 스테비아 추출물 2ml/kg bw를 Table 1에 준하여 경구투여하였다.

Table 1. Experimental design and sample treatments

Treatment	Groups			
	C	E	ES1	ES2
Ethanol (g/kg bw)	-	4	4	4
stevia extract (ml/kg bw)	-	-	1	2

C, control; E, ethanol; ES1, E plus stevia extract 1ml/kg bw; ES2, E plus stevia extract 2ml/kg bw

4. 실험동물 처리

실험동물은 7주의 실험 종료시기에 12시간 동안 절식시킨 후 희생시켰다. 혈액 샘플은 ether로 마취시켜 심장 채혈법에 의해 혈액을 채취하여 약 1시간 동안 얼음에 방치 한 후 $1,100 \times \text{g}(4^\circ\text{C})$ 에서 15분간 원심분리 하여 혈청을 분리하였다. 간장은 채혈 후 즉시 적출하여 생리 식염수로 씻은 다음 여과지로 물기를 제거하고 무게를 측정하였다. 분리된 혈청과 간장은 -80°C 에서 분석시까지 냉동보관 하였다.

5. 지질 및 효소활성분석

혈중 total cholesterol은 시판되는 kit(Asan Phamaceutical Co., Seoul, Korea)를 사용하여 효소법으로 측정하였으며, HDL-cholesterol은 dextran sulfate-Mg⁺⁺침전법으로, LDL-cholesterol은 Friedwald 방법(Friedwald, W.T. 등 1972)을 이용하여 계산하였다. 혈중 및 간의 중성지질은 시판되는 kit(Asan Phamaceutical Co., Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였다. 혈중 GOT(Glutamic Oxaloacetic Transaminase)와 GPT(Glutamic Pyruvic Transaminase), γ -GTP(γ -Glutamyltransferase), 간조직중 γ -GTP(γ -Glutamyltransferase)의 효소측정은 시판되는 kit(Asan Phamaceutical Co., Seoul, Korea)를

사용하였다. 간조직중 지질은 Folch 등(Folch, J. 등 1983)의 방법에 따라 간조직으로 부터 추출하여 사용하였다.

6. 혈중 및 간 carnitine 측정

혈중 및 간조직을 0.3M perchloric acid(PCA)로 균질화시킨 후 원심 분리하여, 상등액 중 carnitine 3분획물, 즉 nonesterified carnitine(NEC), acid soluble acylcarnitine(ASAC) 및 acid insoluble acylcarnitine(AIAC)은 동위원소를 이용한 Cederblad와 Lindstedt의 carnitine 분석방법(Cederblad, G., Lindstedt, S. 1972)을 변형시킨 Sachan등의 방법(Sachan, D.S. 등 1984)을 이용하여 간조직 중 carnitine을 측정하였다. 즉, $100-200\mu\text{l}$ 정도의 시료를 $200\mu\text{l}$ 의 0.6M-PCA 에 소화시켜 $1500 \times \text{g}$ 로 10분간 원심분리하여 상등액과 침전물을 분리한 후, 상등액은 nonesterified carnitine(NEC)과 acid soluble acylcarnitine(ASAC)을 측정하는데 사용하였으며 침전물은 acid insoluble acylcarnitine(AIAC)을 측정하는데 사용하였다. NEC분석은 상등액 중 $150\mu\text{l}$ 를 취해, 1M-KHCO_3 로 중화시킨 다음 원심분리 하여, 상등액 $100\mu\text{l}$ 에 $[1-^{14}\text{C}]\text{acetyl-CoA}$ (Amersham, Arlington Heights, IL) 함유된 반응액을 가하고 1 unit의 carnitine acyltransferase를 가한 뒤

37℃에서 30분간 반응시켰다. 반응액 200 μ l를 anion exchange resin(Dowex 1 \times 8-400)이 충전된 column을 통과시켜 [1-¹⁴C] acetyl carnitine을 회수한 후 liquid scintillation counter(Beckman Instruments, Palo Alto, CA)로 cpm을 측정하여 NEC양을 계산하였다. ASAC분석은 상등액 100 μ l를 0.5N-KOH로 가수분해하고, PCA/MOPS-II로 중화한 다음 원심분리 하여 상등액을 분리한 후 동일한 방법으로 측정하였다. AIAC 분석은 침전물을 0.6M-PCA로 3회 세척하여 잔존하여 NEC 및 ASAC를 완전히 제거한 후 0.5N-KOH 200 μ l로 60℃에서 60분간 열탕분해하고, PCA/MOPS-I으로 중화한 다음 원심분리하여 상등액을 분리한 후 동일한 방법으로 측정하였다. Total carnitine(TCNE)은 NEC, ASAC 및 AIAC분획들의 합으로 산출하였다.

7. Statistical analysis

모든 실험의 결과는 평균(mean) \pm 표준편차(SD)으로 나타냈다. 그룹간의 유의성 검증은 statistical analysis system package (SAS version 9.1)를 이용하여 ANOVA분석을 하였다. 집단간 유의정도를 살펴보기 위해 Duncan's Multiple Range test를 실시하였고, $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 실험동물의 체중변화

C군과 비교시 E군에서 동물 희생 시의 체중이 유의적으로 감소하였으나, ES1 및 ES2군에서는 E군과 비교시 체중이 유의적으로 증가하였다. 실험동물을 통한 다른 연구에서도 알코올 섭취는 동물의 성장을 저해한다고 보고된 바 있다(Oh, S.H. 등 1999). 이는 섭취된 알코올의 칼로리로 인하여 식이 섭취량이 감소되고, 알코올 섭취로 인하여 산소 소비 증가를 증가시키고 대사율을 증가시키며 microsome에서 알코올 산화기구의 ATP생성의 저하로 인해 체중 감소를 초래하는 것으로 보고되었다.(Pikaar, N.A. 등 1997, Gruchow, H.W. 등 1985). 또한 알코올 중독 환자들에 있어서도 식이섭취량이 유의적으로 감소하였으며, 다른 영양소들의 흡수도 저해되어 결국 영양결핍으로 인해 체중 감소를 초래한다고 보고되었다.(Mezey, E. 1980). 본 실험의 결과에서도 E군은 C군과 비교해 식이 섭취량이 16.5%감소하였다. 그러나 E군과 비교시 ES1 및 ES2군에서 C군과 유사하게 유의적으로 증가되었다(Table 2). 이는 알코올로 인한 식이 섭취량 및 체중감소 현상이 스테비아 추출물 보강에 의해 일부 방지되는 것으로 보여졌다.

Table 2. Body weight and feed consumption of animals for experimental period

Parameter	Groups			
	C	E	ES1	ES2
Initial body weight (g)	90.65 \pm 8.09	95.35 \pm 2.22	94.26 \pm 3.42	93.96 \pm 1.84
Final body weight (g)	427.19 \pm 29.81*	368.74 \pm 25.83b	409.26 \pm 21.58a	399.08 \pm 11.40ab
Feed consumption (g/day)	21.88 \pm 0.16*	18.26 \pm 1.53b	21.37 \pm 0.81a	21.51 \pm 1.12a
Energy intake (kcal/day)	86.32 \pm 0.66*	69.02 \pm 1.78b	84.34 \pm 3.19a	84.88 \pm 4.41a

All values are mean \pm SD (n=6). *, Values with E group rat are significantly different compare to C group rat by student *t*-test. a-b; Values with different superscripts are significantly different by ANOVA with Duncan's multiple range test at $p < 0.05$.

C, control; E, ethanol; ES1, E plus stevia extract 1ml/kg bw; ES2, E plus stevia extract 2ml/kg bw

2. 혈중 및 간 지질농도

혈중 및 간조직중의 지질함량은 Table 3에 나타내었다. E군에서 혈중 중성지질 및 LDL-콜레스테롤과 간조직중의 중성지질 및 총 콜레스테롤 함량이 C군과 비교 시 유의적으로 증가하였다. 만성적인 알코올 섭취는 세포 내 NADH/NAD+ 비율을 증가시켜 탄수화물, 지질 및 단백질 등 체내 영양소대사의 장애를 초래하게 되며, 특히 지방산의 산화가 억제되고 합성이 증가되어 혈중 및 간조직중의 지질함성이 증가한다고 보고된 바 있다 (Lieber, C.S. 1991). 스테비아 추출물의 보강은 알코올 투여로 증가된 혈중 중성지질 및 LDL-콜레스테롤과 간조직중의 중성지질 및 총 콜레스테롤 함량을 낮추는 효과를 나타내었다. 혈중의 높은 콜레스테롤 및 중성지질 함량은 심장병의 발병률을 높이는 것으로 알려져 있다. 특히 LDL-콜레스테롤은 혈중 콜레스테롤을 운반하는

운반체로서 이 함량이 높으면 혈관 내 콜레스테롤 축적으로 동맥경화의 결정적 요인이 된다(Ryu, B.H. 2000, Rahimtoola, S.H. 1985). 이는 결국 고혈압과 고지혈증 등을 유발시키고, 관상심장질환을 발생시켜 뇌경색, 뇌출혈까지 이르게 하기 때문에 심장질환의 진단지표로 이용되고 있다(Lowe, G.D.O. 1992). 본 실험에서도 LDL-콜레스테롤이 E군과 비교시 ES1 및 ES2군에서 유의적으로 낮아졌다. 따라서 스테비아 추출물 보강은 알코올로 기인한 고지혈증, 고혈압, 동맥경화 등의 심장순환기계질환을 예방, 치료하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다. 또한 알코올로 인해 증가된 간조직중의 중성지질과 총 콜레스테롤은 지질 과산화를 일으킬 수 있는 기회를 제공하는 것으로 이를 스테비아 보강이 감소시킴으로써 지방간 및 간경변 등과 같은 간장 질환을 예방할 수 있을 것으로 사료된다.

Table 3. Serum and liver lipid concentration in rats

Parameter	Groups			
	C	E	ES1	ES2
Serum (mg/dl)				
TG	19.85±9.76	43.98±9.81* ^a	31.81±9.57 ^b	36.92±6.92 ^b
LDL	16.08±5.11	27.80±2.23* ^a	12.65±5.76 ^b	15.18±6.24 ^b
Liver (mg/g)				
TG	9.26±0.67	12.26±1.00* ^a	9.50±1.34 ^b	8.75±1.14 ^b
TC	1.27±0.10	1.88±0.25* ^a	1.52±0.13 ^b	1.39±0.06 ^b

All values are mean±SD (n=6). *, Values with E group rat are significantly different compare to C group rat by student t-test. a-b; Values with different superscripts are significantly different by ANOVA with Duncan's multiple range test at p < 0.05.

C, control; E, ethanol; ES1, E plus stevia extract 1ml/kg bw; ES2, E plus stevia extract 2ml/kg bw

3. 혈중 및 간 효소 활성

혈중의 GOT, GPT 및 γ -GTP의 활성치는 간질환의 판정 효소로 그 값이 증가하면 간기능이 저하되었음을 나타낸다. 그 중 혈청 GOT는 간세포나 심장 근육이 파괴될 때 증가하는데 알코올 섭취 시 혈청 GOT가 증가하는 것은 간세포 파괴에 의한 것이라고 보고되었다 (Lieber, C.S. 1994). 또한 γ -GTP는 γ -glutamylpeptide의 γ -glutamyl기를 아미노산 또는 peptide에 전이 시키

는 효소로 신장, 췌장, 간, 담도를 비롯한 여러 장기에 분포하고 특히 담즙을체성 질환, 알코올성이나 약물에 의한 간 장애 등에서 높은 활성치를 보이는 효소이다(고진복, 최미애 2003). 다른 연구에 의하면 물썩 추출물(김경수, 이명렬 1996)및 감잎의 phenolic compounds(정창주 등 2004)를 보강함으로써 알코올 투여로 증가된 흰쥐의 혈청중의 GOT 및 GPT 활성이 감소되었으며, 오 등의 연구에서는 당귀 추출물을 보강함으로써 γ -GTP 활성이 감소되었다고 보고 하였다(오석홍 등 1999). 또

한 미나리 추출물(이상일 등 1993) 및 대추 매탄을 추출물(나영숙 등 1996)이 CC14 투여로 간 손상이 일어난 흰 쥐의 혈중 GPT 효소활성을 감소시킨 연구도 있다.

본 연구에서 알코올 투여 및 스테비아 추출물 보강에 의한 혈중 GOT, GPT 및 γ -GTP와 간조직중 γ -GTP의 활성치는 Table 4와 같다. E군과 C군의 혈중 GOT, GPT 및 γ -GTP의 활성치는 변이가 커서 군간 유의적인 차이는 나타나지 않았으나, 혈중 GPT 활성치는 E군에

비해 ES2군에서 유의적으로 감소하였다. 또한 간조직중 γ -GTP의 활성치는 E군에서 C군과 유의적으로 증가했으며 ES1 및 ES2군은 E군과 비교시 유의적으로 감소하였다. γ -GTP는 알코올성 간손상을 추정하는 지표로 알려진바, 본 실험에서 스테비아 추출물을 투여에 의해 간조직중 γ -GPT효소의 활성이 억제된 결과로 보아 스테비아 추출물이 알코올에 의한 간세포 손상에 대해 부분적으로 보호효과가 있는 것으로 사료된다.

Table 4. Enzyme activity of GOT, GPT and γ -GTP

Parameters	Groups			
	C	E	ES1	ES2
Serum				
GOT (mU/ml)	36.50 ± 7.19	37.13 ± 8.90	38.00 ± 6.54	35.90 ± 4.23
GPT (mU/ml)	8.63 ± 0.75	9.50 ± 1.08a	7.63 ± 2.05ab	5.75 ± 2.63b
γ -GTP (mU/ml)	6.22 ± 2.51	6.86 ± 1.52	7.35 ± 3.00	6.86 ± 1.16
Liver				
γ -GTP (mU/mg)	3.22 ± 0.23	4.21 ± 0.93*a	3.65 ± 0.09ab	3.27 ± 0.51b

All values are mean ± SD (n=6). *: Values with E group rat are significantly different compare to C group rat by student t-test, a-b; Values with different superscripts are significantly different by ANOVA with Duncan's multiple range test at p < 0.05.

C, control; E, ethanol; ES1, E plus stevia extract 1ml/kg bw; ES2, E plus stevia extract 2ml/kg bw

4. 혈중 및 간 carnitine농도

간 또는 신장에서 합성된 carnitine(3-hydroxy-4-N-trimethyl-ammonium butyrate)은 장쇄의 지방산이 β -oxidation될 수 있도록 지방산을 mitochondria 내로 운반해 주는 carrier 역할을 하는 물질로, 지방산을 주 에너지원으로 사용하는 생체의 각 조직에서 중요한 기능을 하고 있다(Bieber, L.L. 1988). 따라서 carnitine의 부족 시 β -oxidation이 원활하게 이루어지지 못하게 되어 혈중지질이 증가하게 된다. 혈중 carnitine 농도 측정 결과 분획별(NEC, ASAC 및 AIAC)양에서 군간 유의적 차이를 보이지 않았다. 혈중 acyl/free carnitine 비율은 C군에 비해 E군에서 유의적으로 감소하였다. 이는

혈중 NEC 농도가 C군에 비해 E군에서 높아지는 경향을 보였으며, 반면에 ASAC 및 AIAC 농도가 C군에 비해 E군에서 낮아지는 경향을 보였기 때문으로 사료된다(Fig. 1). 간조직중 TCNE 농도는 C군에 비해 E군에서 유의적으로 감소되었다. 이는 만성적 알코올 투여 동물에서 carnitine 생합성 감소로 인한 카르니틴 결핍(Sachan, S. 등 1984)에 의한 것으로 사료된다. 그러나 E군에 비해 ES1군과 ES2군에서 간조직중의 TCNE 농도가 유의적으로 증가되어 C군과 유사하게 회복되었는데 ES1군과 ES2군간 투여량에 따른 유의적 차이는 보이지 않았다(Fig. 2). 본 실험에서는 알코올 투여로 인해 체내 지질이 증가되었는데, 이는 감소된 간조직중의 TCNE이 일부 영향을 미친 것으로 예상된다. 또한 스테비아 추출물을

보강한 군에서 TCNE 농도가 증가했기 때문에 지방산의 β -oxidation이 증진되어 체내 지질이 감소한 것으로 보인다. 따라서 본 실험의 결과, 스테비아 추출물 보강은 체내 carnitine 농도를 증가시킴으로서 알코올 섭취로

유도된 체내 지질 증가로 유발 할 수 있는 간 손상 및 고지혈증 등의 심혈관계질환 예방이 가능할 것으로 보인다.

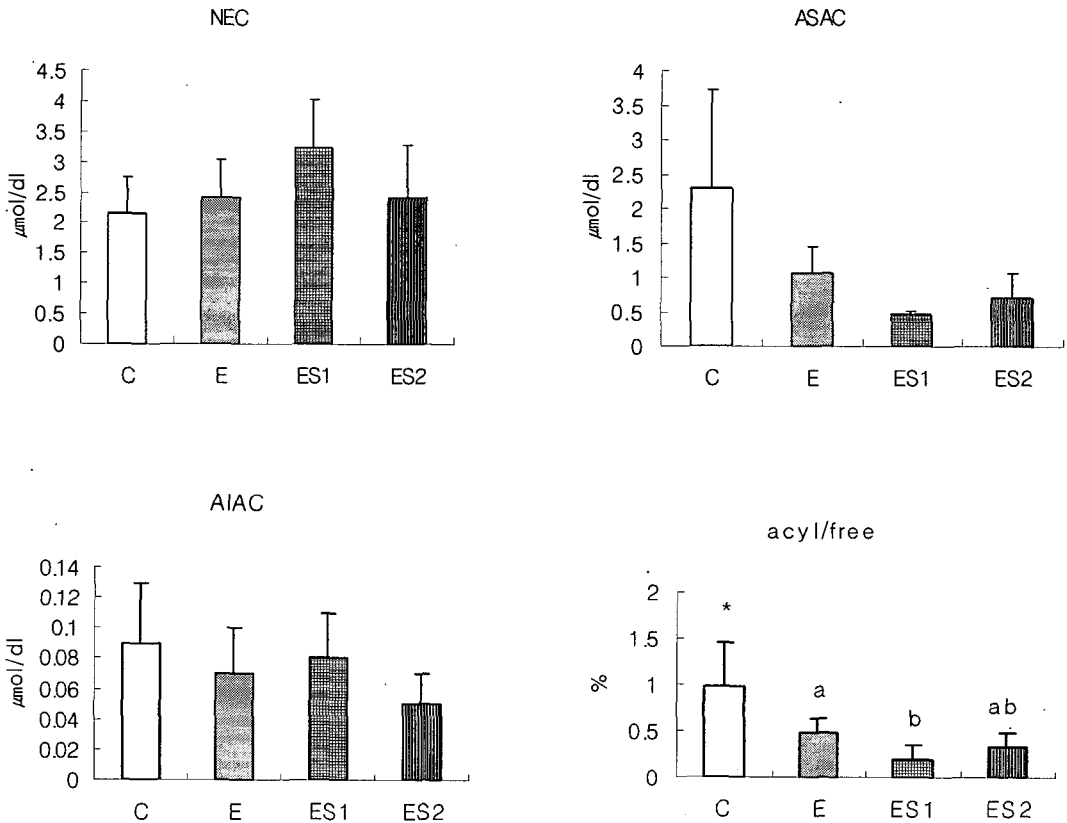


Fig. 1. Serum carnitine concentration in rats. *, Values with E group rat are significantly different compare to C group rat by student t-test. The error bar show the standard deviation of the mean for 6 rats. a-b; Letters above the bars are indicate significantly differences($p < 0.05$)by Duncan's multiple range test.

C, control; E, ethanol; ES1, E plus stevia extract 1ml/kg bw; ES2, E plus stevia extract 2ml/kg bw; NEC, nonesterified carnitine; ASAC, acid soluble acylcarnitine; AIAC, acid insoluble acylcarnitine; acyl/free, (ASAC+AIAC)/NEC ratio

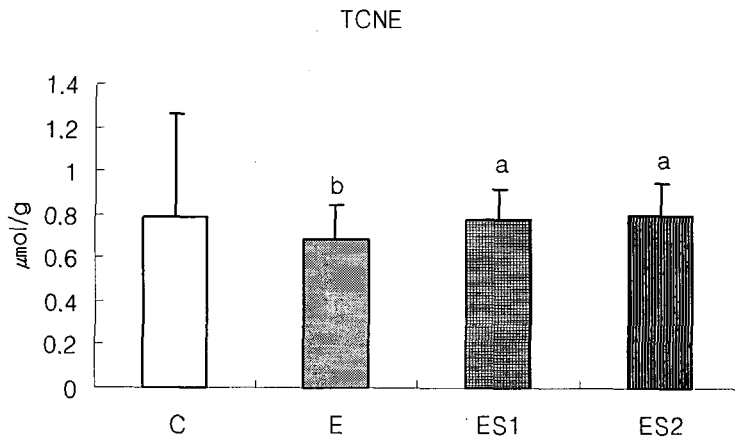


Fig. 2. Liver total carnitine concentration in rats. *, Values with E group rat are significantly different compare to C group rat by student t-test. The error bar show the standard deviation of the mean for 6 rats. a-b; Letters above the bars are indicate significantly differences(p<0.05)by Duncan's multiple range test.

C, control; E, ethanol; ES1, E plus stevia extract 1ml/kg bw; ES2, E plus stevia extract 2ml/kg bw; TCNE, total carnitine(NEC+ASAC+AIAC)

요약 및 결론

본 연구는 스테비아 추출물 보강이 만성적인 알코올 투여 흰쥐의 지방대사 및 간기능에 미치는 영향을 조사하였다. Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 각 군에 6마리씩 1군은 대조군(C, 증류수 투여), 2군은 알코올 투여군(E, 4g/kg bw), 3군은 알코올과 스테비아 추출물-1투여군(ES1, 1ml/kg bw), 4군은 알코올과 스테비아 추출물-2투여군(ES2, 2ml/kg bw)으로 나누어 7주간 사육 후 조사한 결과는 다음과 같다. 스테비아 추출물 보강은 알코올투여로 감소한 체중을 정상체중으로 회복시켰으며, 알코올 투여로 증가된 혈중 중성지질, LDL-콜레스테롤과 간조직중 중성지질, 총 콜레스테롤의 함량을 낮추었다. 또한 간기능에 관여하는 간조직중의 γ -GTP 활성치가 스테비아 추출물을 보강한 군에서 알코올을 투여한 군에 비하여 유의적으로 감소하였다. 만성 알코올 투여로 인하여 간조직중 TCNE 농도가 감소되었으며 이를 스테비아 추출물 보강이 정상수준으로 회복 시켰다.

이상의 결과로부터 스테비아 추출물 보강은 만성적 알코올 투여로 유발되는 고지혈증, 지방간 및 간 손상을 회복시킬 수 있는 가능성이 있는 것으로 보인다.

참고문헌

1. 고진복, 최미애(2003). 눈꽃동충하초가 고지방 식이를 섭취한 흰쥐의 지질대사에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지 32(2):238-243
2. 김경수, 이명렬(1996). 썩(물썩)추출물이 에탄올에 의한 흰쥐의 간손상에 미치는 영향. 한국식품과학회지 25(4):581-587
3. 나현숙, 김경수, 이명렬(1996). 대추 메탄올 추출물이 사염화탄소투여에 의한 흰쥐의 간 세포독성에 미치는 영향. 한국식품과학회지 25(5):839-845
4. 오석홍, 차연수, 최동성(1999). 당귀의 첨가 식이가 흰쥐의 지방대사와 알콜대사 및 간기능에 미치는 영향. 한국농화학회지 42(1):29-33
5. 이상일, 박용수, 조수열(1993). 미나리추출물이 사염화탄소에 의한 마우스 간손상에 미치는 영향. 한국영양식품학회지 22(4):392-397
6. 정창주, 윤준식, 이명렬(2004). 갯잎 Penolic Compounds가 에탄올을 투여한 흰쥐의 항산화계 및 기타 효소활성에 미치는 영향. 한국식품저장유통학회지 11(1):79-87

7. Bieber, L.L.(1988). Carnitine. *Ann. Rev. Biochem.* 57:261-283
8. Cederblad, G., Lindstedt, S.(1972). A method for the determination of carnitine in the picomole range. *Clin. Chim. Acta* 37:235-243
9. Dyrskog, S.E., Jeppesen, P.B., Colombo, M., Abudula, R., Hermansen, K.(2005). Preventive effects of a soy-based diet supplemented with stevioside on the development of the metabolic syndrome and type 2 diabetes in Zucker diabetic fatty rats. *Metabolism* 54(9):1181-1188
10. Koyama, E., Kitazawa, K., Ohori, Y., Izawa, O., Kakegawa, K., Fujino, A., Ui, M.(2003). In vitro metabolism of the glycosidic sweeteners, stevia mixture and enzymatically modified stevia in human intestinal microflora. *Food and Chemical Toxicology* 41:359-374
11. Koyama, E., Sakai, N., Ohori, Y., Kitaza, K., Izawa, O., Kakegawa, K., Fujino, A., Ui, M.(2003). Absorption and metabolism of glycoside sweeteners of stevia mixture and their aglycone, steviol, in rats and humans. *Food and Chemical Toxicology* 41:857-883
12. Folch, J., Lees, M., Sloane-Stanley GHS(1983). Simple method for the isolation of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem.* 22:497-509
13. French, S.W.(1989). Biochemical basis for alcohol-induced liver injury. *Clin. Biochem.* 22:41-49
14. Freidwald, W.T., Levy, R.L., Fredrickso D.S.(1972). Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol without use of the preparation ultracentrifuge. *Clin Chem.* 18:499-502
15. Goldstein, J.L., Brown, M.S.(1983). Lipoprotein receptors: Genetic defense against atherosclerosis. *Clin Res.* 30:417-423
16. Gruchow, H.W., Sobocinski, K.A., Barboriac, J.J., Scheller, J.G.(1985). Alcohol consumption, nutrient intake and relative body weight among U.S. adults. *Am Clin Nutr* 42:289-595
17. Ken Yasukawa, Susumu Kitanaka, Shujiro Seo(2002). Inhibitory Effect of Stevioside on Tumor Promotion by 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-acetate in Two-Stage Carcinogenesis in Mouse Skin. *Biol. Pharm. Bull.* 25(11): 1488-1490.
18. Lieber, C.S.(1991). Hepatic, metabolic and toxic effects of ethanol: 1991 update. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 15:573-592
19. Lowe, G.D.O.(1992). Blood viscosity lipoprotein and cardiovascular risk. *Circulation* 85:2329-2331
20. Mezey, E.(1980). Alcoholics liver diseases: roles of alcohol and malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 33:2709-2718
21. Morrow, A.L.(1997). Researchers study alcohol's channels to the brain. *Center Line* 8:1-3
22. Oh S.H., Cha Y.S., Choi D.S.(1999). Effect of *Angelica gigas* Nakai diet on lipid metabolism, alcohol metabolism and liver function of rats administered with chronic ethanol. *J Korea Soc Agric Chem Biotechnol* 42:29-33
23. Paul Chan, D.Y., Xu, J.C., Liu, Y.J., Chen, B., Tomlinson, W.P., Huang, J.T., Cheng(1998). The effect of stevioside on blood pressure and plasma catecholamines in spontaneously hypertension Rats. *Life sciences* 19:1679-1684
24. Pikaar N.A., Wedel M, Vander Beek E.J., Van Dokkum W., Kenpen H.J., Kluft C., Ockhuizen T., Hermus R.J.(1897). Effects of moderate alcohol consumption on platelet aggregation fibrinolysis and blood lipids. *Metabolism* 36(6):538-548
25. Rahimtoola S.H.(1985). Cholesterol and coronary heart disease: A perspective. *J Am Mid Assoc.* 253:2094-2095
26. Rhew T.Y., Sachan D.S.(1999). Dose-dependent lipotropic effect of carnitine in chronic alcoholic rats. *J. Nutr.* 116:2263-2269
27. Ryu, B.H.(2000). Low density lipoprotein(LDL), atherosclerosis and antioxidants. *Biotechnol. Bioprocess Eng.* 5:313-319

28. Sachan D.S., Rhew TH, Ruak R.S.(1984). Ameliorating effects of carnitine and its precursors on alcohol-induced fatty liver. *Am. J. Clin. Nutr.* 123:1939-1951
29. Sato M., Takeuchi M.(1996). Anti-oxidizing activity of *Stevia rebaudiana* and its utilization. *Up-to-data Food Processing* 31:1-4
30. Tomita T, Sato N, Arai T, Shiraishi H, Sato M, Takeuchi M, Kamio Y.(1997). Bactericidal activity of a fermented hot-water extract from *Stevia rebaudiana* Bertoni towards enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 and other food-borne pathogenic bacteria. *Microbiol Immunol* 41(12): 1005-9