

고지방 식이 흰쥐에서 섬썩부쟁이 Caffeoylquinic Acid 고함유 추출물의 동맥경화 위험지수, 산화적 스트레스 및 체중에 대한 효과

김명희 · 누그로호 아궁¹ · 최종원² · 박희준*

상지대학교 제약공학과, ¹람부 망쿠라트대학교 농산업기술학과, ²경성대학교 약학대학

The Extract of *Aster glehni* Leaves Rich in Caffeoylquinic Acids Prevents Atherogenic Index, Oxidative Stress, and Body Weight Increase in High-Fat Diet-induced Rats

Myung-Hoe Kim, Agung Nugroho¹, Jongwon Choi² and Hee-Juhn Park*

Department of Pharmaceutical Engineering, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

¹Department of Agro-industrial Technology, Lambung Mangkurat University, Indonesia 70714

²College of Pharmacy, Kyungsoong University, Busan 608-736, Korea

Abstract – In an attempt to find the activity of *Aster glehni* (Compositae) leaves on the obesity *in vivo*, 30% ethanolic extract rich in caffeoylquinic acids was orally treated with 100 and 200 mg/kg for consecutive four weeks during feeding high-fat diet in rats for 6 weeks. This extract prevented the increase of atherogenic index and body weight and oxidative stress from diet-induced obese rats probably due to the pharmacological mechanism of the CQ complex.

Key words – *Aster glehni*, Compositae, Caffeoylquinic acid, High-fat diet, Atherogenic index, Oxidative stress

비만은 고혈압, 동맥경화, 당뇨병 등 유발요인이므로 세계적으로 의약학적 관심이 여기에 집중되고 있다. 고지방식이 또는 고칼로리식을 하면 고지혈증 및 비만이 일어나고 산화적 스트레스와 염증이 증가한다고 한다.¹⁾ 비만에서 일어나는 산화적 스트레스는 reactive oxygen species (ROS)의 증가에 기인한 지질과산화에 따르는 조직손상을 유발하는 동시에 proinflammatory cytokine인 tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin-6 (IL-6)를 증가시켜 염증이 일어난다.²⁾ 또, macronutrient intake는 산화적 및 염증성 스트레스(oxidative and inflammatory stress)를 유도하고, 이것과 아테롬성 동맥경화(atherosclerosis)와 인슐린 저항성과의 관련성이 알려진 바 있다.¹⁾ 산화적 스트레스가 atherosclerosis, hypertension, hyperlipidemia, diabetes 등을 일으키나 vitamine E와 같은 항산화제를 처리하면 동맥경화 위험이 감소된다고 한다.³⁾ Antioxidant supplementation은 과체중의 젊은 성인에서 운동으로 유도된 산화적 스트레스를 저하시킨다고 보고된 바 있다.⁴⁾ Hogan 등은⁵⁾ anthocyanin, flavonol,

catechin, procyanidin 등을 포함하는 고함량 폴리페놀의 grape pomace antioxidant extract가 식이성으로 유도된 비만 생쥐에서 체중과 plasma C-reactive protein(CRP)를 측정하였을 때 체중감소효과는 미약하였으나 항염증효과를 나타낸다고 보고했다.

저자들은 caffeoylquinic acid(CQ)를 함유하는 산채류의 간보호효과,⁶⁾ peroxynitrite 소거효과,⁷⁾ 항경련효과⁸⁾ 등은 보고한 바 있다. 저자들의 선행연구에서 한국의 많은 산채류는 CQ 고함유에 기인한 peroxynitrite 소거효과를 나타내는 것으로 추정되었다. 산채류는 매우 많은 부피를 차지하므로 이를 제형으로 만들어 쉽게 복용할 수 있는 dietary supplement로서의 제형 개발이 필요하다. 또한, 산채의 편리한 복용을 위하여 활성물질 고함유 추출물 제법 개발이 필요하다. 근래 저자들은 산채로 이용되고 있는 섬썩부쟁이(*Aster glehni*, Compositae)의 30% 에탄올 추출물이 CQ를 고함유하는 사실 HPLC 분석으로 확인하였다(데이터 미제시). HPLC로 정량했을 때 식물건중당 함량으로 3,5-di-*O*-caffeoylquinic acid, 4,5-di-*O*-caffeoylquinic acid, 5-*O*-caffeoylquinic acid, 3-*O*-caffeoylquinic acid, 3-*O*-*p*-coumaroylquinic acid 추출물 중

*교신저자(E-mail): hjpark@sangji.ac.kr
(Tel): +82-33-730-0564

의 함량으로서 약 38.8%이었으므로, 이 CQ가 풍부한 30% EtOH 추출물을 이용해서 고지방식이 흰쥐에서 체중, 고지혈증, 동맥경화 위험지수 및 항산화활성에 미치는 효과를 연구하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 사육환경 - 본 시험에 사용한 실험동물로 140±10 g의 Sprague Dawley(SD)계 흰쥐[(주) 효창 사이언스(대구)]로부터 4 주령의 수컷을 구입한 후 1주일 간 검역과 순화 및 사육을 거쳐 건강한 동물만을 실험에 이용하였다. 본시험의 사육환경은 온도 22±3°C, 상대습도 50±10%, 조명시간 12시간(07:00~19:00)로 설정된 경성대학교 약학대학 실험동물 사육실에서 실시되었다. 사료는 실험동물용 고형사료(중앙실험동물, 서울)를 음수는 상수도를 자유 섭취시켰다. 실험 시간 전 24시간 동안 물만 주고 절식하였다. 이때 효소 활성의 일중 변동을 고려하여 실험동물을 일정 시간(오전 10:00~12:00) 내에서 처치하였다.

추출물의 제조 및 투여 - 울릉도에서 채집한 섬쑥부쟁이(*Aster glehni*, Compositae) 잎을 건조한 후 세절하여 추출물 위한 식물재료로 사용하였다. 식물재료 30% EtOH 용매로 100 g을 60°C에서 6시간 초음파 추출한 후 여과한 후 감압하에 농축하고 동결건조하여 고형상의 30% EtOH 추출물(19.8 g)을 얻었다. 이 추출물을 생리식염수로 용해한 4% Tween 80을 사용하여 100, 200 mg/kg을 경구로 oral jonde를 사용하여 실험동물에 4주간 투여하였다.

비만 및 고지혈증의 유발 - 실험동물의 비만 및 식이성 고지혈증의 유발은 Table I에 나타난 beef tallow를 첨가한 조제사료로 6주간 사육하여 유발시켰다.

혈청 및 효소원의 조제 - 시료의 투입이 끝난 실험동물을 CO₂로 가볍게 마취시켜 복부 대동맥으로부터 혈액을 채취하였고, 채취한 혈액은 30분간 방치한 후 3,000 rpm에서 10분간 원심 분리하여 혈청을 분리하여 지질, lipid peroxide, hydroxyl radical 함량 및 superoxide dismutase 활성 측정에 사용하였다.

체중 및 지방 조직의 무게 측정 - 체중 변화는 실험 개시일로부터 1주일마다 측정하였으며, 지방 조직의 무게는 복강 및 고환주위의 지방을 채취하여 산출하였다.

간조직 지질 함량측정 - 간조직은 중량을 측정한 뒤 -70°C에 냉동 보관하여 총지질, 중성지방과 콜레스테롤 측정은 Folch 등의 방법에⁸⁾ 따라 추출 하였다. 즉 간조직은 세절한 다음 teflon homogenizer로 마쇄하였다. 시료에 10배량의 용매(chloroform:methanol=2:1)를 첨가하여 지질을 반복 추출한 후 여과액을 수기에 넣고 감압농축하여 지질을 얻었다. 이에 메탄올을 가하여 잘 용해시킨 후 정량하였다.

Total Cholesterol 함량 측정 - Richmond의 효소법⁹⁾에

Table I. Composition of basal and high-fat diet

Ingredient	Basal Diet (%)	Hyperlipidemic Diet (%)
Casein	20.0	20.0
DL-Methionine	0.3	0.3
Corn Starch	15.0	15.0
Sucrose	50.0	34.5
Fiber ¹⁾	5.0	5.0
Corn oil	5.0	-
AIN-mineral Mixture ²⁾	3.5	3.5
AIN-vitamin Mixture ³⁾	1.0	1.0
Choline Bitartate	0.2	0.2
Beef Tallow	-	20.5

¹⁾Cellulose : Sigma Co. LTD., USA

²⁾Mineral mixture based on the pattern of Rogers and Haper (1965) contain the following (g/kg diet): calcium phosphate dibasic 500.0, sodium chloride 74.0, potassium citrate monohydrate 220.0, potassium sulfate 52.0, magnesium oxide 24.0, magnesium carbonate 3.5, ferric citrate 6.0, zinc carbonate 1.6, cupric carbonate 0.3, potassium iodate 0.01, chromium potassium sulfate 0.55, sucrose, finely powered make 1,000

³⁾Vitamin mixture (g/kg diet): thiamine HCl 0.6, biotin 0.02, riboflavin 0.6, cyanocobalamin 0.001, pyridoxine HCl 0.7, retinyl acetate 0.8, nicotinic acid 3.0, DL-tocopherol 3.8, Ca-pantothenate 1.6, 7-dehydrocholesterol 0.0025, folic acid 0.2, methionine 0.005, sucrose, finely powered make 1,000

의하여 조제된 kit(AM 202-K, Asan)를 사용하여 실험하였다. 빙냉상에서 효소시약(cholesterol esterase 20.5 U/L, cholesterol oxidase 10.7 U/L, sodium hydroxide 1.81 g/L 함유)을 효소시약 용해액(potassium phosphate monobasic 13.6 g/L, phenol 1.88 g/L 함유)에 용해한 용액에 시료 20 µl에 조제한 효소시액 3.0 ml을 첨가한 후 37°C에서 5 분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 혈중 함량은 mg/dl로 표시하였다.

Triglyceride 함량 측정 - McGowan 등의 방법에¹⁰⁾ 준하여 조제된 kit(AM 157S-K, Asan)를 사용하여 실험하였다. 빙냉상에서 효소시약(lipoprotein lipase 10800U, glycerol kinase 5.4U, peroxidase 135000U, L-α-glycerophosphoxidase 160 U 함유)을 효소시약 용해액[N,N-bis(2-hydroxyethyl) -2-aminomethane sulfonic acid 0.427 g/dl 함유]에 용해한 용액에 시료 20 µl에 조제한 효소시액 3.0 ml을 첨가한 후 37°C에서 10분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 혈중 함량은 mg/dl로 표시하였다.

Phospholipid 함량 측정 - Chen 과 Aladjem의 효소법¹¹⁾에 의하여 조제된 kit(Iatron Chem. Co.)를 사용하여 실험하였다. 빙냉상에서 효소시약 (phospholipase 3.9 U, choline

oxidase 5.6 U, peroxidase 3.6 U, 4-aminoantipyrine 0.3252 mg 함유)을 효소시약 용해액[tris(hydroxymethyl)-aminomethane 6.057 mg 함유]에 용해한 용액에 시료 20 µl에 조제한 효소 시액 3.0 ml를 첨가한 후 37°C에서 20분간 incubation하여 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 그 함량을 mg/dl로 표시하였다.

High Density Lipoprotein-cholesterol(HDL-C) 함량 측정 - Noma 등의 효소법에¹²⁾ 의하여 조제된 kit(AM 203-K, Asan)를 사용하여 실험하였다. 혈청 20 µl에 침강시약(dextran sulfate 0.1%, magnesium chloride 0.1 M 함유) 0.2 ml를 가하고 잘 혼합한 후 실온에서 10분간 방치하고 3000 rpm에서 10분간 원심분리하였다. 그 상등액을 0.1 ml 취하여 효소시액 3.0 ml와 잘 혼합하여 37°C에서 5분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 그 함량을 mg/dl로 표시하였다.

LDL-cholesterol 함량 측정 - Low density lipoprotein-cholesterol(LDL-C) 함량은 Fridewald 등의 방법에¹³⁾ 따라 다음의 식에 의하여 산출하였다.

$$\text{LDL-C} = [\text{총콜레스테롤양} - (\text{HDL-C} + \text{Triglyceride양}/5)]$$

$$\text{VLDL-C} = \text{총콜레스테롤양} - (\text{HDL-C} + \text{LDL-C})$$

혈중 Lipid peroxide 함량 측정 - Yagi 등의 방법에¹⁴⁾ 따라 혈청 20 µl에 1/12 N H₂SO₄ 4.0 ml를 가하여 혼합하고 10% phosphotungstic acid 0.5 ml를 가하여 실온에서 5분간 방치한 후 원심분리하여 침전물인 혈청단백질만 취해서 다시 1/12 N H₂SO₄ 2.0 ml와 10% phosphotungstic acid 0.3 ml를 가하여 원심분리하였다. 침전물만을 취하여 증류수 4.0 ml와 0.67% thiobarbituric acid와 acetic acid를 1:1로 혼합한 용액을 1.0 ml를 가하고 95°C에서 60분간 반응시켜 실온에서 냉각 후 *n*-BuOH을 5.0 ml를 첨가하여 3000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 생성된 홍색의 *n*-BuOH을 취해 spectrofluorometer를 사용하여(Ex : 515 nm, Em : 553 nm) 흡광도를 측정하였다. 표준 용액으로 tetraethoxypropane 0.5 nmole을 같은 방법으로 반응시켜 흡광도를 측정하고 다음의 식에 의해 혈청 lipid peroxide 함량을 산출하였다.

$$\text{Serum lipid peroxide(nmole/ml serum)} = 0.5 \times (\text{sample의 흡광도} / \text{표준용액의 흡광도}) \times 1.0 / 0.02$$

혈중 Hydroxyl radical 함량 측정 - Kobatake 등의 방법에¹⁵⁾ 따라 혈청 34.8 µl에 0.54 M NaCl, 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 7.4), 10 mM NaN₃, 7 mM deoxyribose, 5 mM ferrous ammonium sulfate 및 증류수로서 333.3 µl가 되도록 첨가하여 vortex에서 잘 혼합하여 37°C에서 15분간 정치하였다. 혈청 67 µl를 취하고 여기에 8.1% sodium dodecyl sulfate 75 µl, 20% acetic acid 500 µl 및 재증류수

25 µl를 넣어 혼합하였다. 여기에 다시 1.2% thiobarbituric acid 333 µl를 가하여 water bath(100°C)에서 30 분간 가열한 후 실온에서 냉각한 다음 700×g에서 5분간 원심분리하여 얻은 상층액을 파장 532 nm에서 흡광도를 측정하여 표준 검량선에 의하여 hydroxyl radical(nmole/mg protein)의 함량을 정량하였다.

혈중 Superoxide dismutase(SOD) 활성 측정 - Oyanagui 등의 방법에 따라¹⁶⁾ 정량하였다. 혈청을 potassium phosphate buffer(pH 7.4)로써 100배 희석하여 그 중의 100 µl를 시험관에 넣고 여기에 증류수 500 µl, 시약 A(3 mM hydroxylamine/3 mM hypoxanthine) 200 µl 및 시약 B(0.1 M EDTA-2Na에 용해한 7.5 mU/ml xanthine oxidase) 200 µl를 넣고 혼합한 다음 37°C에서 40분간 방치한 후 반응액에 시약 C(500 ml의 acetic acid에 300 mg sulfanilic acid/5.0 mg N-1-naphthyl-ethylenediamine) 2.0 ml를 넣어 혼합한 후 실온에서 20분간 방치후 550 nm에서 흡광도를 측정하였다. 효소의 활성도는 superoxide dismutase의 U/g protein으로 표시하였다. SOD의 1 Unit는 50% 억제되는 cytochrome C의 생성율로서 산출하였다.

통계처리 - 본 실험에서 얻어진 결과는 평균치±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성 검증은 Duncan's multiple range test로 그 유의성을 나타내었다.

결과 및 고찰

본 실험에서 얻은 CQ가 풍부한 섬쭉부쟁이 30% EtOH 추출물을 동물실험에 사용하였다. 또 한국의 민간에서 섬쭉부쟁이는 동맥경화, 감기, 염증 등에 사용되고 있기 때문에 이 추출물이 고지방 식이 흰쥐에서 이 추출물이 비만, 고지혈증, 동맥경화 위험지수 개선 효과가 있는지 실험하였다. 흰쥐의 비만 유도를 위하여 약 6주간 Table I과 같은 조제 시료로 사육하였다. 처리군에서는 고지방 식이 2주째부터 4주간 oral jonde로 경구투여하여 체중, 고지혈증 및 산화적 스트레스에 대한 효과를 관찰하였다. 그 결과, Table II에 제시한 바와 같이 Control 군은 비처리군에 비해 3주째부터 유의성 있는 체중증가효과를 보였다. 비만 유도 흰쥐에서 실험시작 후 6주에 체중이 정상군에 비해 18.5% 증가효과가 나타났다. 30% EtOH 추출물은 100 mg/kg 및 200 mg/kg의 경구투여로 농도의존적인 체중감소효과가 나타났다. 특히 200 mg/kg의 투여에 의해 6주째에 9.0%의 체중감소 효과가 나타났다. 지방조직 무게의 비교실험 결과는 Fig. 1에 나타내었다. 이 실험에서 고지방 식이군은 후복강 지방조직과 부고환 지방조직의 무게를 현격히 증가시킨 것을 알 수 있었으며, 처리군에서는 농도의존적으로 이들 중량을 감소시킨 것으로 나타났다. 혈청지질 농도를 조사한 결과가 Table III에 나타내었다. 혈청 total lipid, phospholipid,

Table II. Effect of the *Aster glehni* extract on the body weight in rats fed basal and high-fat diets

Treatment	Dose (mg/kg)	Week (g)					
		1	2	3	4	5	6
Untreated		135.7±2.1 ^a	158.6±1.5 ^{ab}	179.6±1.3 ^c	196.3±2.6 ^c	235.9±1.9 ^c	261.6±3.7 ^d
Control		138.6±1.7 ^a	161.2±2.8 ^a	200.7±1.5 ^a	241.8±3.3 ^a	261.2±3.2 ^a	309.7±2.4 ^a
30% EtOH ext.	100	139.2±2.2 ^a	158.7±1.6 ^{ab}	192.8±2.3 ^b	239.7±2.6 ^a	258.3±2.1 ^a	291.2±3.5 ^b
	200	136.3±1.8 ^a	156.9±2.1 ^b	193.6±1.7 ^b	231.3±4.5 ^b	250.2±3.8 ^b	281.8±2.6 ^c

Rats were rendered obese by high fat diet for six weeks and orally treated with the extract for consecutive four weeks. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean ± S.D. for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05).

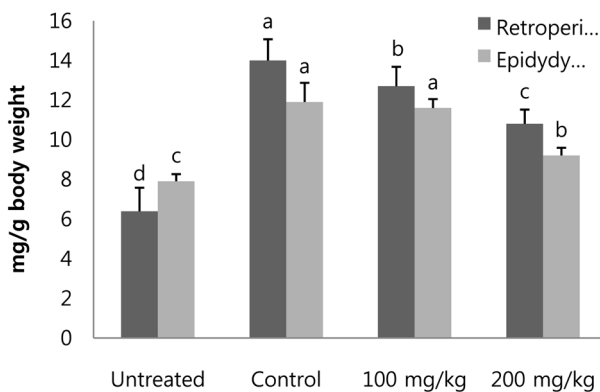


Fig. 1. Abdominal fat pad weight in diet-induced obese rats fed the *Aster glehni* extract for 4 weeks. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean ± S.D. for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different between each treatment (p<0.05).

triglyceride의 농도가 고지방 식이로 증가하였으나 추출물의 투여로 감소되는 현상을 보였다. 이상의 실험결과 섬썩부쟁이 추출물은 식이로 유도된 비만과 고지혈증에 유효한 것으로 나타났다.

한편, 고지혈증은 소장에서 중성지질의 합성과 chylomicron의 분비증가, 간장에서 중성지방의 합성증가, VLDL, LDL-cholesterol의 합성 및 분비증가, HDL-cholesterol의 합성감소 및 lipase의 활성감소로 인한 말초조직에서의 중성지방의 제거감소에 기인한다.^{17,18)} Table IV에서 나타낸 바와 같

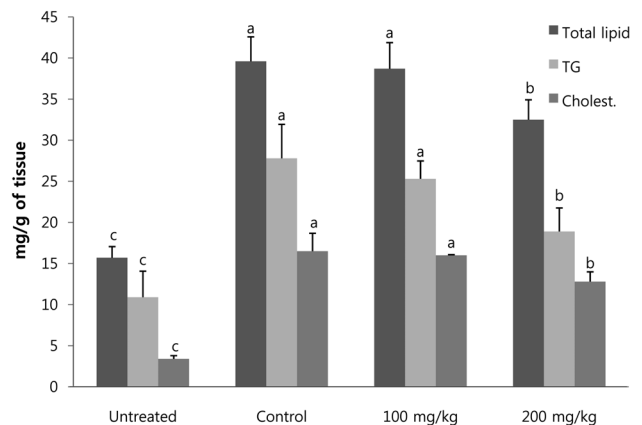


Fig. 2. Effect of the *Aster glehni* extract on the hepatic lipid concentration of hepatic tissue of rats fed a high-fat diet.

이 고지방 식이로 total cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol이 증가하고, HDL-cholesterol은 감소하였다. 이로부터 산출된 동맥경화 위험지수가 정상쥐가 0.41이던 것이 control 군에서는 1.98로 매우 증가되었다. 100 mg/kg과 200 mg/kg 처리군에서는 1.63과 1.09로 동맥경화 위험지수가 현저히 개선되는 것으로 나타났다. 식이로 유도된 비만은 염증 및 동맥경화 유발시킬 수 있다고 한다.¹⁾ 동맥경화는 산화적 스트레스로 촉발되며, 산화적 스트레스는 라디칼성 혹은 비라디칼성의 reactive oxygen radical (ROS) 등으로 인해 일어나며, 이러한 라디칼을 발생시키는 시스템으로는 mitochondrial electron-transfer system, NAD(P)H oxidase, xanthine oxidase, cyclooxygenase, lipoxygenase, NO synthase,

Table III. Effect of the *Aster glehni* extract on the concentration of serum lipids in rats fed high-fat diet

Treatment	Dose (mg/kg)	Total lipid	Phospholipid	Triglyceride
		mg/dl		
Normal		231.4±50.6 ^c	116.4±21.7 ^{bc}	57.2±8.54 ^c
Control		391.7±49.3 ^a	146.7±20.3 ^a	164.9±7.16 ^a
30% EtOH ext.	100	385.3±37.6 ^a	139.4±19.2 ^{ab}	160.7±8.25 ^a
	200	337.8±40.8 ^a	113.2±15.3 ^c	141.8±9.16 ^b

The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean±S.D. for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05).

Table IV. Effect of the *Aster glehni* extract on serum cholesterol and atherogenic index in rats fed high-fat diet

Treatment	Dose (mg/kg)	Cholesterol (mg/dl)				AI
		Total	HDL	LDL	VLDL	
Normal		60.4±1.97 ^d	42.8±2.16 ^a	6.16±1.71 ^d	11.4±1.71 ^c	0.41±0.019 ^d
Control		106.3±9.57 ^a	35.6±1.43 ^c	37.7±6.63 ^a	33.0±1.43 ^a	1.98±0.143 ^a
30% EtOH ext.	100	95.2±7.25 ^b	36.2±1.39 ^c	26.9±4.48 ^b	32.1±1.65 ^a	1.63±0.119 ^b
	200	82.6±6.19 ^c	39.4±2.11 ^b	14.8±3.03 ^c	28.4±1.83 ^b	1.09±0.087 ^c

The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean±S.D. for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different ($p < 0.05$).

AI (Atherosclerosis Index) = (total cholesterol - HDL cholesterol) / HDL cholesterol

LDL-C = [Total cholesterol - (HDL-C + Triglyceride/5)]

VLDL-C = Total cholesterol - (HDL-C + LDL-C)

myeloperoxidase 등이 있다. 체내 antioxidant defense system 에는 superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase, peroxidase 등이 있고, 그 외 non-enzyme의 항산화제로는 toopherol, ascorbic acid, α -carotene, glutathione, flavonoid 등 다양하다.³⁾ 그러므로, CQ 고함유 추출물이 고지방식으로 초래된 동맥경화 위험지수를 감소시킨 것은 그 항산화적 역할 때문으로 생각된다.

산화적 스트레스란 ROS로 인해 세포의 불포화 지방산이 과산화하여 조직이 손상되는 지질과산화를 지칭한다. 이러한 지질과산화로 인하여 malondialdehyde(MDA)와 같은 thiobarbituric acid-reactive substance(TBARS)의 농도를 측정함으로써 산화적 스트레스를 파악할 수 있다. Fig. 3에 나타내었듯이, 고지방 식이 흰쥐에서 지질과산화와 hydroxyl radical 농도는 크게 증가되었고 SOD 활성은 감소되었다. 이렇게 고지방 식이로 증가된 산화적 스트레스에 대하여 섬쭉부쟁이 추출물 100 mg/kg의 투여로는 유의성있는 영향을 주지는 못하였으나 200 mg/kg의 투여에서는 감소효과를 나타내었다.

현재 미 FDA에서 승인된 적이 있었던 비만억제제로 ephedrine과 caffeine이 있다고 하나 이의 복용에 따르는 부작용이 적지 않다.¹⁹⁾ 또 현재 지방분해 효소 lipase 억제효과를 갖는 orlistat와 식욕중추 억제효과를 갖는 sibutramine이 시판되고 있으나 이 약물들도 부작용이 있다. 천연물에서 비만억제제 개발에 관한 노력을 하여 현재 green tea에 대한 항비만효과에 관한 연구가 가장 많이 이루어져 있다. Green tea에 함유된 caffeine과 catechin류가 단독으로 혹은 복합으로 작용하여 그 항비만효과가 나타난다고 하며, epigallocatechin gallate(EGCG)와 같은 green tea catechin류가 동물모델에서 효과가 있으며, 이러한 효과는 감소된 adipocyte 분화, 지질 흡수 및 lipogenesis, 그리고 증가된 α -oxidation와 관련이 있다고 한다.²⁰⁾ 그 외에도 *Cucurbita moschata*의 water-soluble extract,²¹⁾ licorice의 flavonoid oil,²²⁾ 등 항비만효과가 보고되었다.

또한 Hogan 등은⁵⁾ grape pomace antioxidant extract와

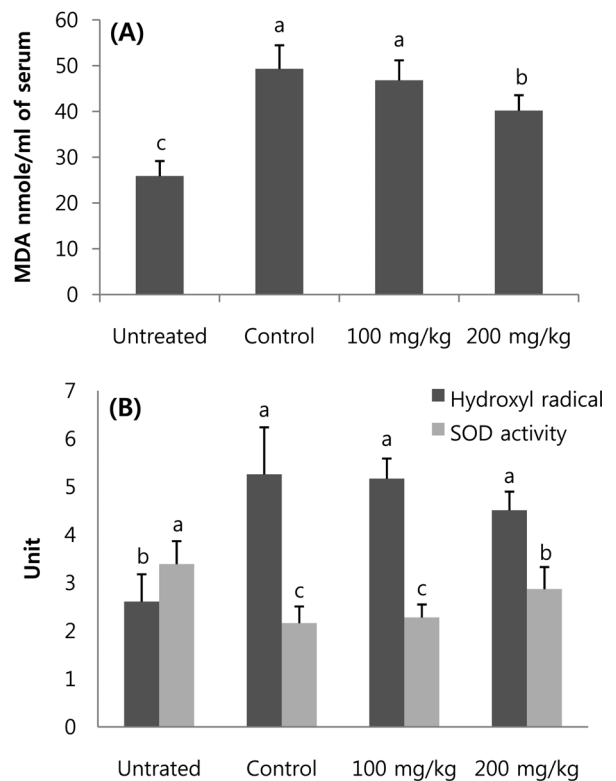


Fig. 3. Effect of the *Aster glehni* extract on the blood lipid peroxide (A), the serum hydroxyl radical and superoxide dismutase activities (B) in rats fed a high-fat diet.

Unit of SOD activity: Defined as the amount of enzyme that inhibits the rate of alkaline DMSO-mediated cytochrome C formation to 50%.

같은 항산화제 투여가 식이로 유도된 비만 쥐의 산화적 스트레스와 염증에 효과가 있었으나 체중감소효과는 미약하다고 하였다. 그러나, 본 실험에서는 CQ 고함유 추출물 투여로 고지방식으로 인한 체중, 지방조직무게, 고지혈증, 동맥경화 위험지수 및 산화적 스트레스의 증가를 모두 억제하였다. CQ류는 강한 항산화제로서 free radical-scavenging effect²³⁾, NO 생성 억제효과,²⁴⁾ peroxynitrite-scavenging effect

작용을²⁵⁾ 나타내는 것으로 알려져 있으므로, 이러한 기작이 식이성으로 비롯된 동맥경화 위험지수, 산화적 스트레스 및 체중감소효과에 기여한 것으로 이해되었다.

결 론

섬쭈부쟁이 30% EtOH 추출물의 CQ의 강한 항산화제로서의 작용이 식이성 비만에 따르는 체중, 동맥경화 위험지수 감소 및 산화적 스트레스를 감소시킨 것으로 추측된다. 그러므로 섬쭈부쟁이라는 채소의 식이는 육류와 같은 고지방 식이를 할 때 병용할 수 있는 dietary supplement가 될 수 있을 것이며 30% EtOH과 같은 추출물은 비만과 고지혈증 및 동맥경화 등의 예방과 치료를 위해 적합하다고 생각된다.

사 사

본 논문은 중소기업청에서 지원하는 2010년도 산학연공동기술개발사업 (2010C142201)의 연구수행으로 인한 결과물임을 밝힙니다.

인용문헌

- Dandona, P., Ghanim, H., Chaudhuri, A., Dhindsa, S. and Kim, S. S. (2007) Macronutrient intake induces oxidative and inflammatory stress: potential relevance to atherosclerosis and insulin resistance, *Exp. Mol. Med.* **42**: 245-253.
- Dandona, P., Aljada, A. and Bandyopadhyay, A. (2004) Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes, *Trends in Immunol.* **25**: 4-7.
- Kunitomo, M. (2007) Oxidative stress and atherosclerosis, *Yakugaku Zasshi* **127**: 1997-2014.
- Vincent, H. K., Bourguignon, C. M., Vincent, K. R., Weltman, A. L., Bryant, M. and Taylor, A. N. (2006) Antioxidant supplementation lowers exercise-induced oxidative stress in young overweight adults, *Obesity* **14**: 2224-2235.
- Hogan, S., Canning, C., Sun, S., Sun, X. and Zhou, K. (2010) Effects of grape pomace antioxidant extract on oxidative stress and inflammation in diet induced obese mice, *J. Agric. Food Chem.* **58**: 11250-11256.
- Choi, J., Park, J. K., Lee, K. T., Park, K. K., Kim, W. B., Lee, J. H., Jung, H. J. and Park, H. J. (2005) In vivo antihepatotoxic effect of *Ligularia fischeri* var. *spiciformis* and of the active component, 3,4-dicaffeoylquinic acid. *J. Med. Food* **8**: 348-352.
- Nugroho, A., Lee, K. R., Alam, M. B., Choi, J. S. and Park, H. J. (2010) Isolation and quantitative analysis of peroxynitrite scavengers from *Artemisia princeps* var. *orientalis*. *Arch. Pharm. Res.* **33**: 703-708 (2010).
- Folch, J., Lees, M. and Sloane Stanley, G. H. (1957) A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues, *J. Boil. Chem.* **226**: 497-509.
- Richmond, W. (1976) Use of cholesterol oxidase for assay of total and free cholesterol in serum by continuous flow analysis. *Clin. Chem.* **22**, 1579-1588.
- McGowan, M. W., Artiss, J. D., Strandbergh, D. R. and Zak, B. (1983) A peroxidase-coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides, *Clin. Chem.* **29**: 538-542.
- Chen, C. H. and Aladjem, F. (1978) Further studies on the subunit structure of human serum low density lipoproteins, *Biochem. Med.* **19**: 178-187.
- Noma, A., Nezu-Nakayama, K., Kita, M. and Okabe, H. (1978) Simultaneous determination of serum cholesterol in high- and low-density lipoproteins with use of heparin, Ca²⁺, and an anion-exchange resin, *Clin. Chem.* **24**: 1504-1508.
- Friedewald, W. T., Levy, R. I. and Fredrickson, D. S. (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge, *Clin. Chem.* **24**: 499-502.
- Yagi, K. (1987) Lipid peroxides and human diseases, *Chem. Pharm. Bull.* **45**: 337-351.
- Kobatake, Y., Saito, M., Kuroda, K., Kobayashi, S. and Innami, S. (1987) Influence of fish consumption on serum lipid and lipid peroxide concentrations in middle aged subjects. *J. Japan Soc. Nutr & Food Sci.* **40**: 103-107.
- Oyanagui, Y. (1984) Reevaluation of assay methods and establishment of kit for superoxide dismutase activity, *Anal. Biochem.* **142**: 290-296.
- Raul, G. M., Ivete, A. R. and Mario, H. H. (1990) Effects of triton WR-1339 and heparin on the transfer of surface lipids from triglyceride rich emulsions to HDL in rats, *Lipid* **25**: 7012-705.
- Goldstein, J. L. and Brown, M. S. (1975) Familial hypercholesterolemia. A genetic regulatory defect in cholesterol metabolism, *Am. J. Med.* **58**: 147-150.
- Dunnick, J. K., Kissling G, Gerken, D. K., Valliant, M. A. and Nyska, A. (2007) Cardiotoxicity of mahuang/caffeine or ephedrine or ephedrine/caffeine in a rodent model system, *Toxicol. Pathol.* **35**: 657-664.
- Wolfram, S., Wang, Y. and Thielecke, F. (2006) Anti-obesity effects of green tea: from bedside to bench, *Mol. Nutr. Food Res.* **50**: 176-187.
- Choi, H., Eo, H., Park, K., Jin, M., Park, E. J., Kim, S. H., Park, J. E. and Kim, S. (2007) A water-soluble extract from *Cucurbita moschata* shows anti-obesity effects by controlling lipid metabolism in a high fat diet-induced obesity mouse model, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **359**: 419-425.
- Kamisoyama, H., Honda, K., Tominaga, Y., Yokota, S. and Hasegawa, S. (2008) Investigation of the anti-obesity action of licorice flavonoid oil in diet-induced obese rats, *Biosci.*

- Biotechnol. Biochem.* **72**: 3225-3251.
23. Kim, H. J. and Lee, Y. S. (2005) Identification of new dicaffeoylquinic acids from *Chrysanthemum morifolium* and their antioxidant activities, *Planta Med.* **71**: 871-876.
24. Olmos, A., Guner, R. M., Recio, M. C., Rios, J. L., Gil-Benso, R. and Marnez, S. (2008) Interaction of dicaffeoylquinic derivatives with peroxynitrite and other reactive nitrogen species, *Arch. Biochem. Biophys.* **475**: 66-71.
25. Soung, D. Y., Kim, J. S., Chung, H. Y., Jung, H. A., Park, J. C. and Choi, J. S. (1999) Flavonoids and chlorogenic acid from *Eriobotrya japonica* scavenge peroxynitrite, *Nat. Prod. Sci.* **5**: 80-84.
- (2011. 1. 8 접수; 2011. 2. 24 심사; 2011. 2. 24 게재확정)