

골담초 열수 추출물의 갱년기 이후 지질 및 당질 대사 개선 효능

이상철¹, 정수임², 강미영^{2*}

¹경북대학교 농업과학생명대학 응용생명과학부, ²경북대학교 생활과학대학 식품영양학과

Effects of a *Caragana sinica* Water Extract on Lipid and Glucose Metabolism in Ovariectomized Rats

Sang Chul Lee¹, Soo Im Chung² and Mi Young Kang^{2*}

¹School of Applied Biosciences, Kyungpook National University, Daegu 41566, Korea

²Department of Food Science and Nutrition, Kyungpook National University, Daegu 41566, Korea

Abstract - Menopause is characterized by a decrease in estrogen production by the ovaries. Furthermore, the risk of developing chronic diseases including cardiovascular disease, obesity, and diabetes increases in menopausal women. In this study, we evaluated the ability of *Caragana sinica* (CS) to affect lipid and glucose metabolism in an ovariectomized Sprague-Dawley rat model of induced menopause. The animals were divided randomly into three groups: sham-operated rats (SHAM), ovariectomized rats (OVX), and ovariectomized rats treated with 1% water extract of CS (OVX-CS). The OVX-CS treated mice showed a significant decrease in body weight, adipose tissue, triglyceride, and total cholesterol. Improved lipid and glucose profiles were also observed, and were attributed to suppression of hepatic lipogenesis and adipokine production and regulation of glucose-regulating enzyme activity. Therefore, these findings indicate a potential use for CS as a functional food for menopause-induced hyperlipidemia and hyperglycemia.

Key words - *Caragana sinica*, Glucose metabolism, Lipid metabolism, Menopause, Ovariectomized rat

서 언

골담초(骨擔草)는 Fabaceae 콩과에 속하며 학명은 *Caragana sinica* (Buc'hoz) Rehder이며, 유사종으로는 참골담초(*C. koreana*), 좁골담초(*C. microphylla*)가 있다. 그리고 형태는 다년생의 낙엽활엽 관목으로 줄기에 가시가 뭉쳐나고 높이는 2 m에 달하며, 그 열매는 길이가 1~3 cm이며, 표면은 진녹색이고 광택이 나며, 뒷면은 회녹색으로 털은 없고, 잎자루는 길이가 4~8 mm이며 가시로 변한다. 위를 향하는 가지는 사방으로 늘어져 자라고, 가지는 5개의 능선이 있으며 회갈색이고 털이 없으며, 전체적으로 가시가 있고 잔뿌리는 길게 자란다. 원산지는 중국이지만 우리나라에도 전국적으로 분포하고 있으며, 유사종으로 좁골담초, 반골담초, 조선골담초 등이 있다.

한의학에서 골담초는 "맛이 쓰고 매우며 성질은 한쪽으로 치

우치지 않고 평평하며, 청폐익비(淸肺益脾), 활혈통맥(活血通脈) 효능이 있다"라고 알려져 왔고, 특히, 고혈압, 타박상, 신경통, 등에 효과적이라 하며, 민간요법에서는 골담초의 꽃은 금작화라 하여 부인병 치료, 혈액 순환, 비장은 보호하는 효능이 있다고 하며, 뿌리는 술에 담궈 신경통약으로 이용하고 있고, 뿌리껍질은 고혈압, 관절통풍 타박상 치료에 쓰이고 있다(Lee and Kim, 1992). 약용식물이나 한약재의 약용부위 물질들의 생리활성 효능을 탐색하여 건강 증진용 식품이나 건강기능성 식품 소재로 개발함은 자원의 효율적인 이용이라는 측면과 식품 신소재 개발의 측면에서 매우 의미 있는 일이라 사료된다. 골담초는 우리나라의 식품공전에 식품으로 등재되어 있지는 않으나 식품의약품안전청 식품 원재료에는 식용가능 품목으로 되어 있으므로 약리효과에 기인하는 건강 기능성을 극대화하여 건강기능성 식품소재로의 활용은 가능한 품목이라 할 수 있겠다.

우리나라에 자생하는 골담초 뿌리로부터 몇몇 종류의 식물성 스테로이드 화합물(Seung and Kim, 1978) 및 사포닌(Lee

*교신저자: mykang@knu.ac.kr

Tel. +82-53-950-6235

and Kang, 1990)을 분리 동정하였으며, 곡담초의 생리활성 효능으로는 항염증 효과(Gwak and Kim, 1974; Hwang and Kim, 1983)가 있음을 확인하고, 골담초의 꽃과 잎으로부터는 유기용매 분획에 의한 추출물들의 항산화 활성과 함께 주름개선효과 미백효과 등의 생리활성 효과(Lee and Kim, 1992; Jeon *et al.*, 2012) 등을 보고하고 있다. 이러한 연구 결과들로서 국내 특허 등록 공보 제10-1413105호, 제 10-0870263호 등은 골담초의 항산화 효과를 화장품에 적용한 기술이 공개되어 있고, 국내 특허 등록 공보 제10-1248378호는 골담초가 포함된 복합 생약재 추출물을 관절염 치료에 적용한 기술 등이 공개되고 있다.

그러나 현재까지 골담초가 체내 대사에 관여하여 비만, 당뇨 등의 질환 효능에 대한 연구는 이루어지지 않았으며, 특히, 골담초를 활용하여 갱년기 이후, 폐경기에 접어든 여성들의 체내 대사 기능 저하 효능에 관해서도 이루어지지 않고 있는 실정이다. 이에 본 연구에서는 골담초 열수 추출물이 갱년기 이후, 폐경기에 접어든 여성들의 당질 및 지질대사 개선 효능에 대해서 검토하였다.

재료 및 방법

시료 추출 및 제조

실험에 사용한 골담초는 지리산 일대에서 야생으로 자란 것을 수집하여 사용하였으며(Kim *et al.*, 2010), 본 연구에 사용한 골담초는 콩과(Fabaceae)에 속하며 학명은 *Caragana sinica*로서 경북농업기술원 봉화 약초 시험장에서 식물학적 동정을 거쳤으며, 실험에 사용한 시료의 확정표본(표본번호 060510-012)은 경북대학교 식품영양학과에 보관하였다. 사용 부위는 caraganin, inost, campesterol 등이 많이 함유되어 있는 뿌리부분을 흐르는 물에 세척한 후, 30 g에 2 L의 증류수에서 열수 추출하였다. 3회 반복 후 rotary evaporator (Eyela, Tokyo, Japan)를 이용하여 감압 농축한 후 동결건조분말을 얻었다. 이후 AIN-76 식이에 1% 골담초 추출물 분말을 혼합하여 고형사료로 만들어 식이로 사용하였다.

실험동물 디자인 및 실험식이 조성

실험동물은 생후 10주된 246.52 ± 1.52 g인 Sprague-Dawley 암컷 rat 30마리를 (주)중앙동물실험(Seoul, Korea)으로부터 분양받아 22±2°C, 습도 50±5%, 명암주기 12시간(06:00~18:00)이 자동 설정된 동물 사육실에서 1주간 시판 고형사료로 적응시켰다. 난소 제거 대상 실험동물은 12시간 절식시키고, Zoletile

(Virbac, France; 25 mg/kg) 마취하여 양쪽 난소를 절제하였다. 한편 SHAM 군은 난소절제를 제외하고 마취 및 절개, 봉합은 난소절제군과 동일하게 진행하였다. 2주간의 회복기간을 거친 후 난괴법(randomized block design)에 의해 군을 나누었다. 즉, AIN-76 식이를 기본 베이스로 하여 비 난소절제 대조군(SHAM), 난소절제 대조군(OVX), 난소절제 후 골담초 추출물 1% 급여군(OVX-CS)으로 각각 10마리씩 3군으로 나누어 8주간 사육하였다. 동물실험은 경북대학교 동물실험 윤리위원회의 지침에 준하여 수행하였다(Approval no. KNU 2014-0113).

시료수집

실험식이 공급 8주 후를 종료시점으로 하여, 12시간 절식시킨 후, zoletile을 이용하여 마취시킨 이후, 헤파린 처리된 주사기를 이용하여 복부 대동맥에서 혈액을 채취하고, 3000 rpm에서 혈장을 분리하여 -70°C에 보관하였다. 장기는 간, 신장, 심장, 난소지방, 신장지방을 적출하여 보관해두고 분석용 시료로 사용하였다. 장기는 간 실험동물의 장기 조직 (간, 신장, 심장, 난소지방, 신장지방)을 적출하여 PBS (phosphate buffered saline) 용액으로 수차례 헹군 후 가제로 표면의 수분을 제거하여 칭량하였다. 간과 지방조직은 효소활성도 분석을 위해 분석 시까지 -70°C에 보관하였다(Shin *et al.*, 2011).

생화학적 지표분석

혈장 중성지질과 총 콜레스테롤 그리고 HDL-cholesterol은 kit (Asan Pharmaceutical, Seoul, Korea)를 enzymatic method를 이용한 측정용 시액(Asan kit, Korea) 키트를 이용하여 측정하였다. 또한 동맥경화지수(atherogenic index, AI)는 다음 공식에 의해 산출되었다 (Yamajaki and Murata, 1990).

$$AI = [(Total-C)-(HDL-C)] / (HDL-C)$$

그리고 GOT (glutamic oxaloacetic transaminase), GPT (glutamic pyruvic transaminase)는 Reitman과 Frankel (1957)의 비색 분석법에 준한 응용된 효소법으로 분석하였다.

한편, 간의 효소 활성도 측정을 위해 지질대사 관련 효소인 ME (malic enzyme), G6PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase), β-oxidation은 각각 Ochoa (1995), Pitkanen *et al.* (1997), Lazarow (1981)에 따라 측정하였다. 당질대사 관련 효소인 GK (glucokinase), G6pase (glucose-6-phosphatase)는 각각 Davidson *et al.* (1987), Alegre (1988), 의 방법으로 측정하였다. 혈장

adipokine 측정은 mouse/rat leptin ELISA kit (Cayman, USA), Mouse/rat High-molecular-weight Adiponectin ELISA Kit (Shibayagi, Japan)를 사용하여 측정하였다. 혈장의 인슐린 농도 측정은 Mouse Insulin ELISA kit (Shibayagi, Japan) 간조직 글리코겐 함량은 Seifter *et al.* (1950) 방법을 수정, 보완하여 측정하였다.

통계처리

실험으로부터 얻은 결과는 SPSS (statistical package for the social sciences, SPSS Inc., Chicago, IL)을 사용하여 일원 변량분석 (one-way ANOVA)을 실시한 후, Tukey's test로 유의성을 $p < 0.05$ 수준에서 검정하였다.

결과 및 고찰

체중변화, 식이효율 및 장기중량

난소제거 수술을 통해 폐경을 유도시킨 흰 쥐에 지리산 일대에서 자생한 골담초 열수 추출물 1% 급여가 사육기간 동안의 체중 변화 및 식이 효율 그리고 장기 중량에 미치는 영향을 Table 1에 나타내었다. 총 8주간의 사육기간 종료 이후의 주당 체중 증가량은 골담초 추출물 급여군(OVX-CS)이 5.48 ± 0.96 g/week, 난소제거군(OVX)은 9.22 ± 0.98 g/week ($p < 0.05$)으로 OVX군이 약 1.7배 더 증가한 것으로 나타났다. 주당 식이섭취량도

OVX군이 98.01 ± 6.24 g/week 로 SHAM군과 OVX-CS군보다 유의적으로 높았으며, 식이효율 또한 OVX군이 높게 나타났다. 장기무게를 측정된 결과 지방조직을 제외한 간, 심장 그리고 신장의 무게는 각 군마다 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 지방 조직에서는 SHAM < OVX-CS < OVX 순으로 증가한 것으로 나타났다. 체중증가의 대부분이 체내 지방 축적에 기인한 것으로 판단된다. 폐경 이후에는 에스트로겐 수치 저하로 인해 식욕이 상승하여 식이섭취량 및 식이효율을 증가시켜 비만의 원인이 될 수 있는데(Chu *et al.*, 2008) 본 연구 결과 정상군인 SHAM군에 비해 OVX군과 골담초 추출물을 급여한 OVX-CS군의 체중이 증가된 것은 폐경이 유도되면서 일어난 호르몬 변화가 식이섭취량에 영향을 미쳤을 것으로 보인다. 또한 OVX-CS군은 OVX군에 비해 식이섭취량 뿐만 아니라 체중증가량과 지방조직 무게가 감소했는데 골담초 추출물의 유효성분이 체내 지방축적 저하에 기인하는 것으로 사료된다.

혈장 지질농도에 미치는 영향

골담초 추출물을 급여한 폐경 유도된 흰쥐의 혈장 지질농도를 Table 2에 나타내었다. 중성지방 함량은 정상군(58.98 ± 1.09 mg/dl)에 비해 OVX군이 약 20% 높은 80.66 ± 1.67 mg/dl를 나타냈으며, 골담초 열수추출물을 급여군에서는 정상군과 유사한 수치(62.68 ± 3.08 mg/dl)를 보였다. 총콜레스테롤 농도는 SHAM군보다 OVX군들이 유의하게 높았고, OVX군들 중에서는

Table 1. Food efficiency ratio in ovariectomized rats fed an AIN-76 diet supplemented with *Caragana sinica* extract

	SHAM ^z	OVX ^y	OVX-CS ^x
Body weight (g)			
0 weeks	251.54±2.12 ^{av}	248.83±3.25 ^a	249.11±3.26 ^a
10 weeks	283.22±2.01 ^a	343.21±5.25 ^c	305.15±1.81 ^b
Weight gain (g/week)	3.36±0.12 ^a	9.22±0.98 ^c	5.48±0.96 ^b
Food intake (g/week)	63.86±5.43 ^a	98.01±6.24 ^b	77.33±4.22 ^a
^w FER	3.14±0.02 ^a	7.19±0.05 ^c	3.36±0.16 ^a
Organ weight (g)			
Liver	7.26±0.11 ^a	7.32±0.12 ^a	7.15±0.15 ^a
Heart	0.78±0.03 ^a	0.77±0.01 ^a	0.79±0.03 ^a
Kidney	1.64±0.09 ^a	1.59±0.11 ^a	1.59±0.09 ^a
Adipose tissue	12.36±0.12 ^a	20.69±0.11 ^c	15.74±0.14 ^b

^zSHAM; Sham operated rats fed normal control diet, ^yOVX; Ovariectomized rats fed normal control diet, ^xOVX-CS; Ovariectomized rats fed normal control diet +1% *Caragana sinica* for 8 weeks, ^wFER: Food efficiency ratio = body weight gain/food intake, ^vValues are means±SE (n=10). Means in the same row not sharing a common superscript are significantly different at $p < 0.05$.

Table 2. Plasma lipid profile levels in ovariectomized rats fed an AIN-76 diet supplemented with *Caragana sinica* extract

	SHAM ^z	OVX ^y	OVX-CS ^x
TG (mg/dl) ^w	58.98±1.09 ^{aq}	80.66±1.67 ^b	62.68±3.08 ^a
TC (mg/dl) ^v	148.23±5.68 ^a	172.29±6.79 ^c	160.69±4.99 ^b
HDL-C (mg/dl) ^u	75.65±1.35 ^b	60.66±1.09 ^a	73.25±2.25 ^b
AI ^t	0.97±0.07 ^a	1.85±0.14 ^c	1.18±0.03 ^b
GOT (karman/ml) ^s	35.65±0.58 ^a	48.68±0.87 ^c	42.25±0.74 ^b
GPT (karman/ml) ^r	25.36±0.26 ^a	33.98±1.75 ^c	28.33±0.94 ^b

^zSHAM; Sham operated rats fed normal control diet, ^yOVX; Ovariectomized rats fed normal control diet, ^xOVX-CS; Ovariectomized rats fed normal control diet +1% *Caragana sinica* for 8 weeks, ^wTG; Triglyceride, ^vTC; Total cholesterol, ^uHDL-C; High density lipoprotein cholesterol, ^tAI(atherogenic index); (total cholesterol-HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol, ^sGOT; glutamate oxaloacetate, ^rGPT; glutamate pyruvate. ^qValues are means±SE (n=10). Means in the same row not sharing a common superscript are significantly different at $p < 0.05$.

OVX-CS군이 유의하게 감소되었다. HDL의 농도는 OVX군이 유의하게 낮았으며, OVX-CS군은 정상군인 SHAM군 수준만큼 증가하여 유의적으로 유사한 경향을 나타내었다. 골담초의 지질 강하 효과에 대한 선행실험에서, 고지방식이로 유도된 실험 동물의 중성지방과 총 콜레스테롤의 농도가 골담초 추출물 급여군이 고지방식이군보다 30-40% 감소하였다는 보고가 있어 (Park *et al.*, 2009) 본 연구결과와 어느 정도 일치하는 것으로 나타났다.

고콜레스테롤 혈증과 고지혈증은 동맥경화 발병의 주요 원인이 될 수 있으며(Park and Hong, 2008), 이것의 발병 지표를 AI (atherogenic index)라 하는데 OVX-CS는 OVX군보다 약 1.6배 감소된 것으로 나타나 골담초 추출물이 동맥경화 개선에 도움이 될 것으로 보인다. 한편, 골담초 추출물의 간 손상 지표에 미치는 영향은 정상군보다 난소제거군에서 유의적으로 높았으며, OVX-CS군에서는 유의하게 낮은 것으로 나타나 시험물질의 간손상 억제 효과를 확인하였다.

간과 지방조직의 지질대사에 미치는 영향

간과 지방조직의 지질대사관련 효소 활성도를 Table 3에 나타내었다. 간조직 지방산 합성 관련 효소인 ME와 G6PD 활성도를 측정된 결과, ME (malic enzyme) 활성도는 OVX군을 제외한 정상군 및 골담초 추출물 급여군에서 유의적으로 감소된 것으로 나타났다. ME는 간 지방합성에 관여하는 효소로 당신생합성 (gluconeogenesis)을 촉진하고, pyruvate, CO₂, NADPH전환되는 과정에서 지방산합성에 공급되는 NADPH를 공급해준다 (Geer *et al.*, 1980). Leveille and Hanson (1966)은 체내 지방조직의 무게와 ME 높은 활성도가 양의 상관관계가 있다고 보고 하

였는데, 본 실험결과와 일치함을 보여주었다. G6PD 활성도는 정상군에서 낮은 활성도를 보인 반면 난소 제거군들 간에는 유의적인 차이를 보이지 않았다.

폐경 유도 흰쥐 모델에서 에스트로겐 대체 물질 급여가 β-oxidation 활성을 증가시켰다는 연구 결과가 있는데(Stark and Holub, 2004), 골담초 추출물 급여가 지방조직에서의 β-oxidation 활성이 유의적으로 증가되었음을 확인할 수 있었고 지방산 산화 촉진에 영향을 주어 지질대사에 긍정적인 효과가 있을 것으로 보인다. 본 실험결과 에스트로겐 저하로 인한 식이의 과다섭취로 인한 비만 및 내장 지방 축적이 증가되는데 있어 골담초 추출물의 급여가 ME와 G6PD 활성을 억제할 수 있는 유효성분이 존재하고, 지방산 산화 활성을 증대시켜 비정상적인 지질대사 및 관련 위험인자를 줄일 수 있을 것으로 판단된다.

간조직의 당대사조절 효소 활성도 및 혈장 아디포카인 농도 측정

골담초 추출물의 급여가 폐경유도 흰쥐의 당질대사에 미치는 영향을 Table 4에 나타내었다. 간의 GK (glucokinase) 활성도는 SHAM군에서 유의적으로 높게 나타났으며 OVX군 간에는 유의적인 차이가 없었다. 그러나 G6pase (glucose-6-phosphatase) 활성도는 OVX군에 비해 OVX-CS군이 약 1.6배 감소한 것으로 나타났다. 난소절제술을 받은 마우스 모델에서 에스트로겐 결핍군과 보충군을 비교했을 때 에스트로겐 보충군의 glucose-6-phosphatase (G6pc) mRNA 발현양이 유의하게 감소하였음을 보고 하였고, 또한 이것이 당신생합성의 주요인자로서 당질대사 관련질환에 중재적인 역할을 할 수 있는 유전자임을 발표 하였다(Kim *et al.*, 2010). 골담초 추출물의 유효물질이 G6pase

Table 3. Lipid-regulating enzyme and β -oxidation activities in ovariectomized rats fed an AIN-76 diet supplemented with *Caragana sinica* extract

	SHAM ^z	OVX ^y	OVX-CS ^x
Hepatic enzyme activity (nmol/min/mg protein)			
ME ^w	20.24±1.17 ^{au}	36.25±1.04 ^c	31.02±0.95 ^b
G6PD ^v	45.34±2.25 ^a	59.60±1.34 ^b	54.16±2.52 ^b
β -oxidation	3.09±0.67 ^b	0.93±0.04 ^a	1.10±0.19 ^a
Adipocyte enzyme activity (μ mol/min/mg protein)			
ME	200.59±11.25 ^a	226.85±12.07 ^a	211.18±9.88 ^a
G6PD	57.94±3.32 ^a	118.51±6.45 ^c	69.51±7.87 ^b
β -oxidation	2.44±0.32 ^c	0.75±0.01 ^a	0.96±0.07 ^b

^zSHAM; Sham operated rats fed normal control diet, ^yOVX; Ovariectomized rats fed normal control diet, ^xOVX-CS; Ovariectomized rats fed normal control diet +1% *Caragana sinica* for 8 weeks, ^wME; malic enzyme, ^vG6PD; glucose-6-phosphate dehydrogenase, ^uValues are means±SE (n=10). Means in the same row not sharing a common superscript are significantly different at $p < 0.05$.

Table 4. Glucose-regulating enzyme activity and plasma cytokine concentrations in ovariectomized rats fed an AIN-76 diet supplemented with *Caragana sinica* extract

	SHAM ^z	OVX ^y	OVX-CS ^x
Enzyme activity (nmol/min/mg protein)			
GK ^w	1.14±0.17 ^{bu}	0.25±0.04 ^a	0.23±0.01 ^a
G6pase ^v	26.24±0.25 ^a	49.25±1.54 ^c	31.58±1.85 ^b
Plasma concentration (ng/ml)			
Leptin	160.21±9.17 ^a	177.25±7.25 ^a	163.25±8.65 ^a
Adiponectin	17.25±0.88 ^b	10.25±0.89 ^a	15.25±1.28 ^b

^zSHAM; Sham operated rats fed normal control diet, ^yOVX; Ovariectomized rats fed normal control diet, ^xOVX-CS; Ovariectomized rats fed normal control diet +1% *Caragana sinica* for 8 weeks, ^wGK; glucokinase, ^vG6pase; glucose-6-phosphatase, ^uValues are means±SE (n=10). Means in the same row not sharing a common superscript are significantly different at $p < 0.05$.

활성을 유의적으로 감소시켜 에스트로젠 결핍으로 인한 당대사 장애에 효과가 있는 것으로 보인다.

에스트로젠의 결핍은 식욕을 상승과 과식을 유발하는데, 이것은 비만의 주요 원인 중 하나라 할 수 있으며 비만으로 인한 과도한 양의 아디포카인의 지방세포에서의 분비를 통해 대사 합병증을 일으킬 수 있다(Lee *et al.*, 2009) 그 중, 렙틴은 지방 세포에서 분비되는 식욕을 조절하는 호르몬으로 식욕을 저하시킬 뿐만 아니라 에너지 대사를 증진 시키는 것으로 알려져 있다. 그러나 비만으로 인한 렙틴 수용체에서의 신호전달체계 이상으로 인해 렙틴 저항성이 상태가 되어 식욕조절 능력이 소실되게 된다(Meli *et al.*, 2004). 실험 결과 정상군을 비롯한 난소제거 실

험군들간에 유의적인 차이가 없었다. 또한 아디포넥틴은 인슐린 저항성과 심혈관계 질환 그리고 지방산 산화에 중요한 인자 중의 하나인데(Gaspard *et al.*, 1995), OVX-CS 군의 농도는 OVX군보다 유의적으로 증가하였으며 정상군인 SHAM 군과 유의적인 차이가 없었다. 이것으로 골담초 추출물의 급여가 당대사 뿐만 아니라 심혈관계 질환개선에 긍정적인 효과를 나타내었다.

혈장 인슐린 농도 및 간조직 glycogen 함량에 미치는 영향

폐경으로 인한 에스트로젠 결핍이 췌장에서의 인슐린분비 및 인슐린 감수성 저하가 후천적으로 발생하는 당뇨의 주요 원인이 된다고 알려져 있다(Gaspard *et al.*, 1995). 골담초 추출물

Table 5. Plasma insulin and hepatic glycogen concentrations in ovariectomized rats fed a normal control diet supplemented with five types of resource plant extracts

	SHAM ^z	OVX ^y	OVX-CS ^x
Insulin (mg/ml)	5.36±0.47 ^{aw}	11.99±1.34 ^c	8.01±0.25 ^b
Glycogen (mg/g liver)	35.52±2.02 ^b	26.02±1.50 ^a	32.21±1.92 ^b

^zSHAM; Sham operated rats fed normal control diet, ^yOVX; Ovariectomized rats fed normal control diet, ^xOVX-CS; Ovariectomized rats fed normal control diet +1% *Caragana sinica* for 8 weeks, ^wValues are means±SE (n=10). Means in the same row not sharing a common superscript are significantly different at $p<0.05$.

을 급여한 폐경유도 흰쥐의 혈장 인슐린 농도 및 간조직 글리코젠 함량을 Table 5에 나타내었다. 골담초 추출물 군은 OVX군에 비해 인슐린 농도가 감소된 것을 확인 할 수 있었는데, 이는 인슐린 감수성이 어느 정도 개선된 것으로 볼 수 있다.

글리코젠 함량은 OVX군이 유의적으로 낮은 값을 보였고, OVX-CS군은 정상군과 유사한 경향을 나타내었다. 체내 인슐린 민감성이 떨어지게 되면 인슐린 수용체의 이상으로 인해 정상적인 신호전달에 결함이 발생하고, 이는 간에서의 글리코젠 합성 저하의 원인이 되어 혈당이 증가하게 된다(Chung *et al.*, 2014). 골담초 추출물의 급여는 간의 글리코젠 함량이 정상군과 유의적으로 차이가 없는 것으로 보아 글리코젠 합성 기능 개선 및 인슐린 감작 효과가 있는 것으로 생각된다.

적 요

난소의 노화에 의해 폐경이 시작되면 에스트로겐 분비가 중단되어 여러 폐경 증상들을 겪게 되는데 이것으로 인해 발병되는 성인병 질환에 대한 치료 또는 예방에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 본 연구의 목적은 난소절제술을 통해 폐경을 유도한 흰 쥐 모델에서 골담초 열수 추출물의 체내 물질 대사 관련 여부 및 개선 효과를 검토하기 위하여 실험을 수행하였다. Sprague-Dawley 암컷 쥐 30마리를 비절제난소군(SHAM), 난소제거군(OVX) 그리고 골담초 추출물을 급여한 OVX-CS군으로 각각 10리씩 나누어 8주간 사육하였다. 체중 및 체중증가량 그리고 지방조직 무게는 OVX군에서 유의적으로 증가하였으며 OVX-CS 군에서 감소하였다. 에스트로겐 결핍으로 인한 혈장 중성지질, 총 콜레스테롤 수준은 골담초 추출물 급여에 따라 감소하고 HDL 콜레스테롤 수준은 증가하였다. 또한 지방산 합성 관련 효소 활성도인 ME는 간조직에서는 OVX-CS군에서 유의적으로 감소하였고 G6PD 활성은 OVX 군들 간에는 차이가 없었다. 당신생합성 관련 효소인 G6pase 활성은 골담초 추출물 섭취

에 따라 억제되는 것으로 나타났다. 혈장 아디포카인 측정 결과 렙틴 농도는 OVX-CS군이 정상군 수치만큼 감소하였으며, 아디포넥틴도 정상수준으로 증가하였다. 이상의 결과로 난소제거를 통해 폐경이 유도된 흰쥐 모델에서 골담초 추출물 급여가 에스트로겐 결핍으로 인한 체중증가를 억제하고, 지질 및 당질 대사에 긍정적인 영향을 미쳐 건강기능성 소재로서의 가능성이 높은 것으로 보이며, 추후 골담초의 구체적인 생활성물질을 추적하여 그 과학적 기전을 밝히는 것이 필요하다고 판단된다.

사 사

본 연구는 농촌진흥청 차세대바이오그린 21사업 (세부과제 번호: PJ011089) 의 지원에 의해 이루어진 것임.

References

Alegre, M., C.J. Ciudad, C. Fillat and J.J. Guinovart. 1988. Determination of glucose-6-phosphatase activity using the glucose dehydrogenase-coupled reaction. *Anal. Biochem.* 173:185-189.

Chu, S.H., M.K. Lee, K. Jill, B. Jenny and S. Dorie. 2008. Effect of estrogen on ovariectomy-induced obesity in rats. *J. Korean Biol. Nurs. Sci.* 10:80-87 (in Korean).

Chung, S.I., C.W. Rico and M.Y. Kang. 2014. Comparative study on the hypoglycemic and antioxidative effects of fermented paste (Doenjang) prepared from soybean and brown rice mixed with rice bran or red ginseng marc in mice fed with high fat diet. *Nutrients* 6:4610-4624.

Davidson, A.L. and W.J. Arion. 1987. Factors underlying significant underestimations of glucokinase activity in crude liver extracts: Physiological implications of higher cellular activity. *Arch. Biochem. Biophys.* 253:156-167.

Gaspard, U.J., J.M. Gottal and F.A. van den Brûle. 1995.

- Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism: a review of their main aspects. *Maturitas* 21:171-178.
- Geer, B.W., D. Krochko, M.J. Oliver, V.K. Walker and J.H. Williamson. 1980. Enzymatic assay of malic enzyme. *Comp. Biochem. Physiol.* 65B:25-34.
- Gwak, J.H. and I.H. Kim. 1974. The studies on the anti-inflammatory activity of *Caragana Sinica* root. *Korea. J. Pharmacog.* 5:179-185 (in Korean).
- Hwang, G.J. and U.H. Kim. 1983. Aanti-inflammatory and analgesic activities of the root of *Caragana Sinica* root. *Korea. J. Pharmacog.* 14:140-146(in Korean).
- Jeon, Y.S., B.S. Jo, H.J. Park, S.A. Kang and Y.J. Cho. 2012. Screening of biological activity of *Caragana Sinica* extracts. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 41:1211-1219 (in Korean).
- Kim, J.H., J.Y Lee, B.Y. Lee, C.Y. Yoon and M.H. Kim. 2010. The vascular plants in Mt. Gaji (Gyeongsang nam-do). *Korean J. Plant Res.* 23(4):302-326 (in Korean).
- Kim, J.Y., K.J. Jo, O.S. Kim, B.J. Kim, D.W. Kang, K.H. Lee, H.W. Baik, M.S. Han and S.K. Lee. 2010. Parenteral 17beta-estradiol decreases fasting blood glucose levels in non-obese mice with short-term ovariectomy. *Life Sci.* 87:358-356.
- Lazarow, P.B. 1987. Assay of peroxisomal beta-oxidation of fatty acids. *Methods Enzymol.* 72:315-319.
- Lee, S.D. and I.H. Kim. 1992. Studies on the active ingredient *Caragana Sinica* roots. *Chungang Univ. Thesis* 35:1-29 (in Korean).
- Lee, S.W., M.R. Kim and Y.O. You. 2009. Adipokines, the obesity and metabolic complications in the postmenopausal women. *Korean J. Obstet. Gynecol.* 52:1204-1211 (in Korean).
- Lee, Y.B. and S.S. Kang. 1990. Saponins from the roots *Caragana Sinica*. *Korea. J. Pharmacog.* 21:193-199 (in Korean).
- Leveille, G.A. and R.W. Hanson. 1966. Adaptive changes in enzyme activity and metabolic pathways in adipose tissue from meal-fed rats. *J. Lipid Res.* 7:46-55.
- Meli, R., M. Pacilio, G.M. Raso, E. Esposito, A. Coppola, C.D. Carlo, C. Nappi and R.D. Carlo. 2004. Estrogen and raloxifene modulate leptin and its receptor in hypothalamus and adipose tissue from ovariectomized rats. *Endocrinology* 145:3115-3121.
- Ochoa, S. 1955. Malic dehydrogenase from pig heart: *In* Colowick, S.P. and N.E. Kaplan (eds.), *Methods in Enzymology*, Academic Press, New York, NY (USA). pp. 735-739.
- Park, C.Y. and K.E. Hong. 2008. A study on the effect of herbal-acupuncture with HK-1000 solution on hyperlipidemia and arteriosclerosis induced rats. *J. Pharmacopuncture* 11:55-66 (in Korean).
- Park, H.S., K.C. Yang and K.M. Yang. 2009. The effects of medicinal herb-made Sikhe on damage and lipid levels of liver in rats fed high-cholesterol diets. *J. Life Sci.* 19:1104-1111 (in Korean).
- Pitkanen, E., O. Pitkanen and L. Uotila. 1997. Enzymatic determination of unbound D-mannose in serum. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 35:761-766.
- Reitman, S. and S. Frankel. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamate oxaloacetate transaminases. *AM. J. Clin. Pathol.* 28:56-63.
- Seifter, S., S. Dayton, B. Navic and E. Muntwyler. 1950. The estimation of glycogen with the anthrone reagent. *Arch. Biochem.* 25:191-200.
- Seung, H.K. and I.H. Kim. 1978. Sterol composition of *Caragana Sinica* study. *Korea. J. Pharmacog.* 22:219-223 (in Korean).
- Shin, J.H., M.J. Kang, S.M. Yang, S.J. Lee and N.J. Sung. 2011. Effects of Namhae specialized crops water extract on lipid metabolism in rats fed a cholesterol diet. *Korean J. Food Cookery Sci.* 27:599-610 (in Korean).
- Stark, K.D. and B.J. Holub. 2004. Differential eicosapentaenoic acid elevations and altered cardiovascular disease risk factor responses after supplementation with docosahexaenoic acid in postmenopausal women receiving and not receiving hormone replacement therapy. *Am. J. Clin. Nutr.* 79:765-773.
- Yamazaki, K and Murata, M. 1990. Frequency of atherogenic risk factors in Japanese obese children. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 10: S211-S219.

(Received 19 May 2016 ; Revised 24 June 2016 ; Accepted 8 July 2016)