



ISSN 1229-8565 (print)

한국지역사회생활과학회지

Korean J Community Living Sci

<http://doi.org/10.7856/kjcls.2019.30.3.341>

ISSN 2287-5190 (on-line)

30(3): 341~350, 2019

30(3): 341~350, 2019

줄말기 열수 추출물이 고지방 식이를 급여한 흰쥐의 지질대사와 항산화에 미치는 효과

원 향 레[†]

상지대학교 식품영양학과

Effect of Water Extract from *Rubus oldhamii* Miq. on Lipid Metabolism and Antioxidant Activity in Rats Fed High Fat Diet

Hyang Rye Won[†]

Dept. of Food and Nutrition, Sangji University, Wonju, Korea

ABSTRACT

The aim of this study was to observe the biological activity of *Rubus oldhamii* Miq. and assess the possibility of using it as a new natural functional material. The effects of a *Rubus oldhamii* Miq. water extract on the lipid metabolism of white rats fed a normal or high fat diet were examined. The *Rubus oldhamii* Miq. water extract (300 mg/kg) was given to Sprague Dawley male white rats for four weeks given normal or high fat diets to determine its effect on the lipid composition and antioxidant activity. The results are as follows. The food intakes were similar in all groups, but the weight gain ($p < 0.05$) and food efficiency ratio ($p < 0.05$) was low in the normal group supplemented with *Rubus oldhamii* Miq. extract. When the normal diet was supplemented with the *Rubus oldhamii* Miq. water extract, the triglyceride decreased ($p < 0.05$), and the total cholesterol and LDL-cholesterol decreased significantly in the high fat diet ($p < 0.05$). When *Rubus oldhamii* Miq. water extract was added to the high fat diet, the glutathione peroxidase activity was significantly high in the blood, and glutathione reductase activity was significantly high in the liver ($p < 0.05$). The quantity of MDA generated, which is the peroxide of blood and liver, showed a declining trend in all of the groups supplemented with the *Rubus oldhamii* Miq. water extract. When *Rubus oldhamii* Miq. water extract was supplemented in the normal diet, the triglyceride content decreased significantly ($p < 0.05$), and the total cholesterol and LDL-cholesterol decreased significantly in the high fat diet ($p < 0.05$). The total cholesterol in the liver decreased significantly in the high fat diet supplemented with

This research was supported by grants from Sangji University.

Received: 26 June, 2019 Revised: 31 July, 2019 Accepted: 16 August, 2019

[†]Corresponding Author: Hyang Rye Won Tel: 82-33-730-0496 E-mail: hrwon@sangji.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Rubus oldhamii Miq. water extract ($p < 0.05$). Accordingly, when the *Rubus oldhamii* Miq. water extract is supplemented in a high fat diet, it reduces the lipid in blood and liver to improve the lipid metabolism efficiently. In addition, because it is a water extract, it might be useful as a safe food material.

Key words: *Rubus oldhamii* Miq. high fat diet, lipid metabolism, antioxidant activity

I. 서론

질병의 양상이 뇌혈관계 질환, 심장병, 고혈압 및 당뇨병 등의 순환계 질환과 암으로 인한 사망률이 크게 높아지고 있다(Korea National Statistical Office 2017; Korea Centers for Disease Control and Prevention 2018). 이들 만성질환들의 위험요인으로 는 비만이 지적되고 있으며(Lew & AM 1985; Rhee et al. 2017), 특히 식이요인으로는 동물성지방의 섭취 증가가 혈청콜레스테롤과 중성지방의 수준을 함께 상승시키거나 어느 하나를 상승시킴으로 영향을 주는 것으로 알려져 있다(Ministry of Health and Welfare, Korea Center and Prevention 2017). 현재 치료제로 개발된 화학약품들의 부작용과 과잉사용에 대한 문제 점을 해결하고자하는 연구의 필요성이 커지고 있다(Lee et al. 2000). 혈액에서 이들의 수준을 저하시키기 위한 천연 식품에 함유된 생리활성물질의 탐색과 생리 활성물질을 이용한 기능성 식품의 개발에 관한 연구 가 활발히 진행되고 있다. 특히 고지혈증의 위험요인 으로 지목되는 LDL-콜레스테롤의 산화가 심순환기 질 환의 위험도를 높이는 것으로 알려져 있다(Choi et al. 2014).

산딸기속(*Rubus*)에 속하는 줄딸기(*Rubus oldhamii* Miq.)는 우리나라 각처의 낮은 산지에서 자라는 야생 의 낙엽 활엽수이며 여러 가지 천연의 유익한 약효성 분이 있어 당뇨와 천식 등에 효과가 있는 것으로 보고 되었다(Moon 1991).

따라서 본 연구의 목적은 줄딸기의 생리활성을 탐 색 하여 새로운 천연 기능성 소재로의 이용 가능성을

살펴 보기 위하여 줄딸기 열수 추출물을 정상식이와 고지방식이와 함께 흰쥐에 급여하여 혈액 지질대사와 항산화에 미치는 영향에 대해 검토하였다.

II. 연구방법

1. 시료의 추출

본 실험에 사용한 줄딸기는 원주시 근교에 자생하 는 줄딸기(*Rubus oldhamii* Miq.) 열매를 채집하여 건 조하여 분쇄한 후 실험에 사용하였다. 분쇄한 시료 100 g에 증류수 1 L를 넣고 80℃에서 8시간 씩 3회 열수 추출후 여과한 다음 진공 농축기(EYELA, Tokyo Rikakikai Co., LTD, Tokyo, Japan)를 사용하여 90℃ 에서 농축하고 동결 건조하여 분쇄한 후 -70℃ 냉동고 (So-Low U85-13, Environmental Equipment Co., LTD, Cincinnati, Ohio, USA)에 보관하면서 사용하였다.

2. 실험동물 및 식이

1) 실험동물

실험동물은 Sprague Dawley계 6 주령 웅성 흰쥐 40 마리를 대한바이오링크 (주)(대전, 대한민국)에서 구입하여 1주일 동안 기본 식이로 적응시킨 후, 평균 체 중 120~130 g인 것을 난피법에 따라 각 처리 군당 8 마리씩 4 군으로 나누어 케이지에 1 마리씩 분리하여 각각의 실험식이를 급여하여 4 주간 사육하였다

2) 실험설계 및 실험식이

줄딸기 열수추출물이 정상식이와 고지방식이에서 지질대사와 항산화에 미치는 효과를 살펴보기 위하여

실험설계를 하였고(Table 1) 실험에 사용된 실험 식이는 Table 2와 같다. 실험군은 난괴법에 의하여 정상식이군(Normal Diet, ND), 고지방 식이급여군(High fat diet group, HFD), 정상식이와 줄딸기 열수추출물 300 mg/kg 급여군(Normal diet supplemented with *Rubus oldhamii* Miq. water extract 300 mg/kg diet, ND + ROM), 고지방식이와 줄딸기 열수추출물 300 mg/kg diet 급여군(High fat diet supplemented with *Rubus oldhamii* Miq. water extract 300 mg/kg diet, HFD + ROM)으로 나누었고(Table 2), 정상식이군의 지방은 식이중량의 4.4%, 고지방식이군의 지방은 식이 중량의 23%와 콜레스테롤 1.0%를 첨가하여 4주간 공급하였다(Table 2). 실험동물사육실 온도는 20 ± 2℃, 상대습도 55 ± 5%로 유지하였고, 조명은 12시간 간격으로 조절

하였다. 식이섭취량은 1주에 3회, 체중은 매주 한 번씩 측정하였다. 실험은 상지대학의 Institutional Animal Care and Use Committee(IACUC, 2019-3)의 승인 하에 진행되었다.

3. 시료수집 및 분석

1) 혈청과 조직처리

실험군 별로 각각의 실험식이를 4주간 공급한 후 심장 채혈법으로 혈액을 채혈하였고, 3000 rpm에서 15분간 원심분리하여 분리된 혈청은 분석 전까지 -70℃에서 냉동 보관하였다. 또한 간, 신장 심장 조직을 적출하여 생리식염수로 수세한 후 수분을 제거하여 액체 질소통에서 급속 냉동시켜 -70℃의 냉동고(So-Low U85-13, Environmental Equipment Co., LTD,

Table 1. Experimental design

Groups	Diet composition
ND	Normal diet
HFD	High fat diet
ND+ROM	Normal diet + <i>Rubus oldhamii</i> Miq. (300 mg/kg diet)
HFD+ROM	High fat diet + <i>Rubus oldhamii</i> Miq. (300 mg/kg diet)

Table 2. Composition of the experimental diet

Diet composition	ND	HFD	ND+ROM	HFD+ROM
	(g/kg diet)			
Corn starch	555.50	359.25	542.95	356.95
Casein	200.00	200.00	200.00	200.00
Sucrose	100.00	100.00	100.00	100.00
Soybean oil	24.00	30.00	24.00	30.00
Beef tallow	20.00	200.00	20.00	200.00
Cellulose	50.00	50.00	50.00	50.00
Mineral mix ¹⁾	35.00	35.00	35.00	35.00
Vitamin mix ²⁾	10.00	10.00	10.00	10.00
DL-methionine	3.00	3.00	3.00	3.00
Cholesterol	-	10.00	10.00	10.00
Choline-bitartrate	2.50	2.50	2.50	2.50
Sodium cholate	-	0.25	0.25	0.25
<i>Rubus oldhamii</i> Miq	-	-	0.30	0.30

¹⁾ND: Normal diet, HFD: High fat diet, ND + ROM: Normal diet + *Rubus oldhamii* Miq. water extract 300 mg/kg diet, HFD + ROM: High fat diet + *Rubus oldhamii* Miq. water extract 300 mg/kg diet

²⁾AIN-93 vitamin mixture and AIN-93 mineral mixture

Cincinnati, Ohio, USA)에 냉동 보관하였다.

2) 지질 및 콜레스테롤 분석

혈액의 총지질 함량은 Frings & Dunn(1970)방법으로, 혈액의 중성지질, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도는 효소법을 이용한 Kit(Asan Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)를 사용하여 측정하였다. 간조직과 분변의 총지질 함량은 Folch et al.(1957)의 방법에 따라 측정하였다. 간조직과 분변의 총 콜레스테롤과 중성지질은 혈액과 동일한 방법으로 분석하였다.

3) 혈청 ALT 및 AST 함량 측정

간기능 활성 측정을 위해 혈액 중 alanine transaminase (ALT)와 aspartate transaminase(AST) 활성을 효소법을 이용한 Kit(Asan Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)를 사용하여 측정하였다.

4) 항산화 효소의 활성과 과산화물 측정

항산화 효소 측정을 위한 전혈과 과산화물 측정을 위한 혈청과 간은 -70℃에서 냉동보관한 후 간은 얼음 위에서 잘게 조각을 내어 균질용 튜브에 넣어 Buffer 용액(154 mM KCL, 50 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA buffer, pH 7.4)으로 균질화 한 후 4℃ 3,000 rpm에서 20분간 원심분리 한 후 상층액은 과산화물(MDA: malondialdehyde)를 측정을 위해 사용하였고, 나머지

용액은 다시 4℃ 15,000 rpm에서 30분간 2차 원심 분리 후 상층액을 취해 항산화 효소인 glutathione peroxidase와 glutathione reductase 활성을 측정하였다. 혈액 및 간조직의 단백질 함량은 Bradford method (1976)를 이용한 protein quantification kit(PQO1-12, Dojindo Co., Japan)를 사용하였고, 표준액으로는 BSA(bovine serum albumin)를 사용하여 600 nm에서 microplate reader(Bio-Rad, CA, USA)로 측정하였다. 혈액(전혈) 및 간조직의 glutathione peroxidase과 glutathione reductase 활성은 spectrophotometric assay용 kit(Oxford Biomedical Research Inc., FR17, MI, USA)와 spectrophotometric assay용 kit(Oxford Biomedical Research Inc., FR17, MI, USA)를 각각 사용하였다. MDA의 측정을 위해서는 lipid peroxidation assay용 kit(Oxford Biomedical Research Inc., FR17, MI, USA)를 사용하였다.

4. 통계분석

실험결과는 평균 및 표준편차로 나타내었고, SPSS 프로그램(Version 18.0, SPSS, Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였다. 실험군 간의 차이는 one-way ANOVA로 분석한 후 Duncan's multiple range test로 유의성 검증을 하였다.

Table 3. Body weights, food intakes and food efficiency ratios in rats fed high fat diet containing *Rubus oldhamii* Miq. water extract for 4 weeks

Group	Body weight (g)			Total food intake/day (g)	FER ¹⁾
	Initial	Final	Weight gain/day		
ND	121.21 ± 4.64 ^{2)NS}	309.82 ± 8.76 ^{NS}	6.92 ± 0.68 ^{ab3)}	23.18 ± 1.31 ^{NS}	0.29 ± 0.018 ^b
HFD	120.75 ± 5.09	346.38 ± 20.14	7.86 ± 0.75 ^a	20.01 ± 1.81	0.39 ± 0.034 ^a
ND+ROM	120.97 ± 4.18	301.18 ± 21.52	6.43 ± 0.79 ^b	21.87 ± 1.36	0.29 ± 0.028 ^b
HFD+ROM	120.69 ± 4.41	324.72 ± 18.71	7.43 ± 0.57 ^a	20.96 ± 2.16	0.35 ± 0.031 ^{ab}

¹⁾FER(Food efficiency ratio): The total amount of weight increased/ the total intake of food.

²⁾The values are mean ± SD(n=8).

³⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Duncan's multiple range test.

^{NS}: not significant

III. 결과 및 고찰

1. 체중 증가량, 식이섭취량, 식이효율

줄딸기 열수 추출물을 급여한 쥐의 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 Table 3과 같다.

4주 동안 정상식이와 고지방 식이에 줄딸기 열수 추출물(300 mg/kg diet)을 급여하였을 때 식이섭취량은 모든 군에서 차이가 없었으나 정상식이에 줄딸기 열수 추출물을 급여한 군에서 체중증가량($p < 0.05$)과 사료효율($p < 0.05$)이 낮게 나타났다. 생리활성 추출물의 공급과 체중증가와 사료효율과의 관련성을 연구한 선행연구들의 결과를 보면 사용한 추출물은 대부분 고농도(125~500 mg/kg diet)로 급여하였을 때 식이섭취량이 낮게 나타났으며(Park et al. 1995; Won 2016), 추출물을 비교적 낮은 농도로 실험동물에게 급여하였을 때 체중이나 사료섭취량에 차이가 없었다(Won & Kim 2011; Won 2013, 2015, 2016). 본 실험에서 사용한 농도는 선행연구들의 결과를 검토한 바 앞선 연구들에서 사용된 저농도(50~100 mg/kg diet)보다는 높고 고농도(500 mg/kg diet 이상) 보다는 낮으면서 지질대사에 효과를 나타낼 수 있다고 여겨지는 300 mg/kg diet의 농도를 사용한 결과 체중감소와 사료효율의 감소가 작게 나타난 것으로 사료된다.

본 실험에서는 매일 식이를 통해 섭취하는 줄딸기 열수추출물의 양은 3.5~11.5 mg/kg/day으로 Sung et al.(1994)과 Park et al.(1995)의 연구에서 사용한 농도보다 높은 수준이었다. 기존의 다른 연구들을 보면 생

리활성 물질의 추출물보다 분말 자체를 급여하였을 때는 체중이 감소하는 효과가 보고되었다(Jin et al. 2002; Byun & Seo 2003).

2. 장기의 무게

모든 실험군의 간, 심장 및 신장의 무게는 Table 4와 같다. 모든 장기의 무게는 줄딸기 열수추출물 급여에 따라 차이를 보이지 않았다. 선행연구 중에는 추출용매가 에틸 아세테이트나 메탄올인 경우 간이나 신장의 무게 감소를 보고하였다(Kim & Lee 2001; Won 2013; Jeon 2015). 이는 천연물의 추출물이라 해도 독성이 있는 용매 추출인 경우 생체에 안전하지 않다는 것을 시사하고 있고, 본 연구에서는 모든 장기의 무게가 실험군에 따라 차이를 보이지 않은 것은 본 연구에서 사용한 줄딸기 열수 추출물의 농도와 추출 용매가 유기용매가 아닌 열수 추출물 때문인 것으로 사료된다.

3. 혈액 중의 ALT 및 AST 활성 측정

고지방 식이를 급여한 쥐에게 줄딸기 열수 추출물을 4주간 공급한 후 혈청 중의 ALT 및 AST 활성을 측정된 결과는 Table 5와 같다.

ALT 및 AST는 간 손상의 지표로 이용되는 효소이다(Koh et al. 1999). 줄딸기 열수 추출물의 급여에 따른 ALT와 AST 활성은 모든 군에서 유의적인 차이가 없는 것으로 나타나, 본 연구에서 급여한 줄딸기 열수 추출물이 간기능의 손상을 초래하지는 않는 것으로 나타났다.

Table 4. Weight of major organs of rats fed high fat diet containing *Rubus oldhamii* Miq. water extract for four weeks

Group	Weight (g)		
	Liver	Kidney	Heart
ND	10.82 ± 1.81 ^{1) b2)}	2.41 ± 0.36 ^{NS}	1.17 ± 0.08 ^{NS}
HFD	13.92 ± 1.89 ^a	2.40 ± 0.26	1.17 ± 0.07
ND+ROM	11.01 ± 1.76 ^{ab}	2.40 ± 0.21	1.16 ± 0.06
HFD+ROM	12.27 ± 1.09 ^{ab}	2.42 ± 0.19	1.17 ± 0.07

¹⁾The values are mean ± SD for eight rats in each group.

²⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different ($p < 0.05$) between groups by Duncan's multiple range test.

^{NS}: not significant

Table 5. Activities of AST(GOT) and ALT(GPT) in blood of rats fed high fat diet containing *Rubus oldhamii* Miq. water extract for four weeks

Group	(IU/L)	
	AST	ALT
ND	29.36 ± 4.72 ^{1)NS}	27.41 ± 2.16 ^{NS}
HFD	28.67 ± 9.26	26.06 ± 3.01
ND+ROM	30.18 ± 4.92	28.36 ± 3.71
HFD+ROM	30.06 ± 3.72	28.45 ± 3.18

¹⁾The results are mean ± SD for eight rats in each group.

^{NS}: not significant

4. 혈액과 간의 항산화효소 활성과 과산화물 생성

혈액과 간의 glutathione peroxidase와 glutathione reductase의 활성은 Table 6과 같다. 혈액의 경우 glutathione peroxidase의 활성은 줄딸기 열수 추출물을 급여에 따른 변화를 보이지 않았으나, 고지방식에

줄딸기 열수 추출물을 급여한 군에서는 glutathione reductase 활성이 유의적으로 높게 나타났다(p<0.05). 간의 경우 고지방식에 줄딸기 열수 추출물을 급여한 군에서는 glutathione peroxidase의 활성이 유의적으로 높게 나타났다(p<0.05).

한국산 야생 딸기속 4종의 생리활성물질을 탐색한 연구에서 딸기류의 생리활성물질은 항산화작용을 가진 플라보노이드, triterpenoids, 탄닌 등으로 보고하고 있다(Kim et al. 2008; Kim et al. 2014).

본 실험에서도 혈액과 간의 항산화효소의 활성이 증가한 것은 고지혈증에도 줄딸기는 항산화작용을 통해 지질을 저하 시킬 수 있음을 시사한다고 여겨진다.

혈액과 간의 과산화산물인 MDA의 생성량은 줄딸기 열수 추출물을 급여한 모든 실험군에서 감소하는 경향을 보였다(Table 7). 이 효과 역시 줄딸기 열수추출물의 항산화 작용에 기인한 것으로 사료된다. 줄딸기의 생체 내에서의 항산화 활성을 보고한 연구는 아

Table 6. Antioxidant enzyme activity in blood and liver in rats fed high fat diet containing *Rubus oldhamii* Miq. water extract for 4 weeks

Group	Blood		Liver	
	GPx(mU/mg protein) ¹⁾	GR(mU/mg protein) ²⁾	GPx(mU/mg protein)	GR(mU/mg protein)
ND	82.76 ± 5.72 ^{3)a4)}	3.06 ± 0.04 ^a	18.67 ± 0.62 ^a	19.87 ± 0.89 ^a
HFD	66.78 ± 4.01 ^b	2.86 ± 0.08 ^b	12.76 ± 0.58 ^b	16.42 ± 0.92 ^{ab}
ND+ROM	84.25 ± 4.86 ^a	3.65 ± 1.45 ^a	18.86 ± 2.67 ^a	21.06 ± 1.81 ^a
HFD+ROM	78.62 ± 6.92 ^{ab}	3.06 ± 0.96 ^a	17.92 ± 3.01.55 ^a	15.07 ± 2.07 ^b

¹⁾GPx: Glutathione peroxidase.

²⁾GR: Glutathione reductase.

³⁾The results are mean ± SD for eight rats in each group.

⁴⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Duncan's multiple range test.

Table 7. MDA in blood and liver in rats fed high fat diet containing *Rubus oldhamii* Miq. water extract for four weeks

Group	ND	HFD	ND+ROM	HFD+ROM
Blood MDA (μmol/mg)	7.21 ± 1.25 ^{1)a2)}	3.76 ± 0.66 ^b	6.92 ± 0.91 ^a	5.88 ± 0.65 ^{ab}
Liver MDA (μmol/mg)	18.76 ± 4.01 ^a	4.16 ± 1.41 ^b	17.18 ± 3.96 ^a	6.92 ± 1.71 ^{ab}

¹⁾All values are mean ± SD for eight rats in each group.

²⁾Values with different superscript letters in the same row are significantly different(p<0.05) between groups by Duncan's multiple range test.

직까지 없으나 질병을 유발한 실험동물에 천연식물의 열수 추출물을 투여했을 때 간조직 중의 glutathione peroxidase의 활성이 유의적으로 증가한 선행연구들이 보고되었다(Han & Cho 1997; Han et al. 1998; Lim et al. 2007; Won & Oh 2007; Boo et al. 2012; Won 2016).

5. 혈청 총 지방, 총 콜레스테롤, 중성지질, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도

정상식이와 고지방식이에 줄딸기 열수 추출물을 4주간 급여한 실험군의 혈청 지질 농도는 Table 8과 같다.

정상식이에 줄딸기 열수추출물을 급여했을 때 혈청 중 중성지방 함량이 다른 실험군에 비하여 감소하였으며(p<0.05), 고지방식이에 줄딸기 열수추출물을 급여했을 때는 혈청 중 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 함량이 유의하게 낮아지고(p<0.05), 중성지방 함량도 낮아지는 경향을 보였다. 혈청의 총 지방과 HDL-콜레스테롤 함량은 줄딸기 열수추출물을 급여에 따른 차이를 보이지 않았다. 천연의 생리활성 추출물의 급여가 지질대사에 미치는 효과는 추출물의 종류, 식이내의 함량과 주입 농도, 추출용매, 실험동물의 종류, 실험기간 (Kim & Lee 2001; Won & Kim 2011; Lee et al. 2013; Won 2013, 2015)에 따라 각기 다른 것으로 나타났다. 혈청 중 지질대사 개선효과에 뚜렷한 효과를 보

이는 연구들은 실험에 사용된 생리활성 추출물의 수준이 식이 중량의 3~5%로 비교적 높은 농도로 급여하였으며 대부분이 메탄올 등 유기용매 추출물이었다(Lee et al. 2000; Kim & Lee 2001; Jin et al. 2002; Byun & Seo 2003; Jeon 2015; Won 2016). 줄딸기 열수 추출물 급여군에서 고지혈증의 원인이 되는 지질 성분인 중성지방과 총 콜레스테롤, 나쁜 콜레스테롤이라고 불리는 LDL-콜레스테롤 저하효과가 나타난 것은 줄딸기 열수추출물이 지방대사 개선에 효과가 있는 것을 알 수 있다. 정상식이군에서는 혈청 중 중성지방 함량 감소효과가 나타났고, 고지방식이군에서는 혈청 중 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 함량 저하효과가 있는 것으로 나타났다. 이 결과는 심순환기질환의 위험인자인 고지혈증을 개선하는 약용식품소재로서의 사용이 가능하다는 것을 시사해 주고 있다.

이와 같은 사실은 다른 선행연구들(Han et al. 2000, 2002, 2011; Jin et al. 2002; Zhao et al. 2005; Lee et al. 2013; Won 2015)에서 보고한 고지방식에 생리활성추출물의 급여효과가 정상식이에 급여했을 때보다 지질대사를 개선하는 효과가 크다는 동일한 결과를 보여주고 있다. 따라서 고지혈증에서는 혈액의 지질대사를 개선하기위해 급여하는 생리활성물질이 지질대사 개선의 효과가 있으나 정상군에서는 과도한 생리활성물질의 급여가 오히려 해가 될 수 있다는 결과를 보여 주고 있다.

Table 8. Contents of total lipid, triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol in the serum of rats fed high fat diet containing *Rubus oldhamii* Miq. water extract for four weeks

Group	(mg/dL)				
	Total lipid	Triglyceride	Total-cholesterol	HDL-cholesterol	LDL-cholesterol ¹⁾
ND	362.48 ± 66.26 ²⁾³⁾	94.72 ± 9.62 ^{ab}	104.62 ± 10.46 ^b	21.65 ± 5.15 ^{NS}	91.15 ± 7.82 ^{ab}
HFD	541.47 ± 56.20 ^a	100.45 ± 17.64 ^a	146.72 ± 14.42 ^a	20.92 ± 4.78	99.08 ± 15.26 ^a
ND+ROM	368.67 ± 48.78 ^a	81.45 ± 6.15 ^b	121.67 ± 19.64 ^{ab}	21.46 ± 5.92	75.74 ± 9.27 ^b
HFD+ROM	505.40 ± 57.08 ^a	89.05 ± 9.04 ^{ab}	123.10 ± 18.40 ^b	19.08 ± 4.70	87.72 ± 8.02 ^b

¹⁾LDL-cholesterol=Total cholesterol-(HDL cholesterol-triglyceride/5).

²⁾The values are mean ± SD for eight rats in each group.

³⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different(p<0.05) between groups by Duncan's multiple range test.

^{NS}: not significant

6. 간조직과 분변의 지질 농도 변화

정상식이와 고지방식이에 줄딸기 열수 추출물을 급여한 쥐의 간조직과 분변의 총콜레스테롤 함량과 중성지질 함량 변화는 Table 9와 같다.

간조직의 중 총 콜레스테롤 함량은 고지방식에 줄딸기 열수 추출물을 급여한 군에서 유의하게 감소하였고($p < 0.05$), 중성지방 함량도 감소하는 경향을 보였다. 분변 중의 총 콜레스테롤과 중성지방은 줄딸기 열수 추출물을 급여에 따른 차이를 볼 수 없었다. 이 결과는 다른 천연 식물의 물 추출물이나 유기용매 추출물을 이용한 다른 선행연구들(Won & Kim 2011; Won 2012, 2015, 2016)의 결과와 같았다.

정상식이에 줄딸기 열수추출물을 급여했을 때 혈청의 중성지방의 감소($p < 0.05$), 고지방식이에 줄딸기 열수추출물을 급여했을 때는 혈청의 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤의 감소($p < 0.05$)를 보였고, 고지방식이에 줄딸기 열수추출물을 급여한 군에서만 간조직의 총 콜레스테롤이 감소하였고($p < 0.05$), 총콜레스테롤과 중성지방의 분변으로의 배설 증가 효과는 모든 군에서 보이지 않았다. 고지방식이에 천연 생리활성 물질의 추출물을 공급한 실험동물의 분변에서 총 콜레스테롤과 중성지방 배설이 증가하였다는 보고들(Zhao et al. 2005; Zhao et al. 2006)도 있으나 실험조건이 다른 결과로 사료된다. 줄딸기 열수 추출물은 간과 혈액의 glutathione peroxidase와 glutathione reductase의 활성을 증가시키고($p < 0.05$), 과산화물의 생성을 감

소시키는 것으로 나타났다. 또한 간 조직의 총 콜레스테롤 함량을 감소시키고 혈액의 중성지방과 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 농도를 낮춤으로 고지혈증에 효과가 있는 것으로 나타났다. 그러나 정상식이군보다 고지방식이군에 급여했을 때 지질대사를 개선하는 효과가 크게 나타났다. 따라서 후속 연구를 통하여 다양한 실험동물 연구, 임상연구, 줄딸기 열수 추출물의 농도, 실험기간 및 간 조직에서의 지질합성과 관련성이 있는 지표 효소들의 측정을 통해 체내 지질대사의 정확한 기전을 규명하는 것이 앞으로 필요하다고 여겨진다.

IV. 요약 및 결론

줄딸기의 생리활성을 탐색 하고 새로운 천연 기능성 소재로의 이용 가능성을 살펴보기 위하여 줄딸기 열수 추출물이 고지방식이를 급여한 흰쥐의 혈액 지질 대사와 항산화 활성에 미치는 영향에 대해 검토 하였다. Sprague Dawley계 6 주령 웅성 흰쥐에게 4주 동안 줄딸기(*Rubus oldhamii* Miq.) 열수 추출물을 300 mg/kg diet 농도로 정상 식이와 고지방 식이에 급여하여 혈액지질 성분과 항산화 활성에 미치는 효과를 알아보았다. 식이섭취량은 모든 군에서 차이가 없었으나 정상식이에 줄딸기 열수 추출물을 급여한 군에서 체중 증가량($p < 0.05$)과 사료효율($p < 0.05$)이 낮게 나타났다. 정상식이에 줄딸기 열수추출물을 급여했을 때 중

Table 9. Effect of water extract on liver and feces lipid contents in rats fed high fat diet containing *Rubus oldhamii* Miq. water extract for four weeks

Group	Liver		Feces	
	Total cholesterol	Triglyceride	Total cholesterol	Triglyceride
ND	6.28 ± 0.76 ^{1b2)}	8.70 ± 0.81 ^b	5.28 ± 0.32 ^b	5.91 ± 0.50 ^b
HFD	10.72 ± 1.82 ^a	12.74 ± 0.62 ^a	6.32 ± 0.54 ^a	7.83 ± 0.44 ^a
ND+ROM	6.02 ± 0.66 ^b	10.86 ± 0.78 ^{ab}	6.46 ± 0.44 ^{ab}	5.86 ± 0.56 ^b
HFD+ROM	6.28 ± 0.49 ^b	10.41 ± 0.40 ^{ab}	5.84 ± 0.43 ^{ab}	8.23 ± 0.72 ^a

¹⁾The results are mean ± SD for eight rats in each group.

²⁾Values with different superscripts in the same column are significantly different ($p < 0.05$) between groups by Duncan's multiple range test.

성지방의 감소(p<0.05), 고지방식이에 줄딸기 열수 추출물을 급여했을 때는 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 유의하게 감소했다(p<0.05). 고지방식에 줄딸기 열수 추출물을 급여했을 때 혈액에서는 glutathione peroxidase 활성이, 간에서는 glutathione reductase 활성이 유의적으로 높게 나타났다(p<0.05). 혈액과 간의 과산화산물인 MDA의 생성량은 줄딸기 열수 추출물을 급여한 모든 실험군에서 감소하는 경향을 보였다. 조직의 중 총 콜레스테롤은 고지방식에 줄딸기 열수 추출물을 급여한 군에서 유의하게 감소하였다(p<0.05). 따라서 고지방식에 줄딸기 열수 추출물 급여가 혈액과 간의 지질을 감소시켜 지질대사를 개선하는 효과를 볼 수 있어 유기용매 추출물보다 안전한 식품 소재로 이용할 수 있는 가능성을 제시하고 있다.

References

- Boo HO, Shin JH, Shin JS, Choung ES, Bang MA, Choi KM, Song WS(2012) Assessment on antioxidant potential and enzyme activity of some economic resource plants. *Korean J Plant Res* 25(3), 349-356
- Boo HO, Shin JW, Choung ES, Bang MA, Choi KM, Song WS(2013) Carbohydrate, lipid inhibitory activity and antioxidant activity of extracts from several economic resource plants *in vitro*. *Korean J Plant Res* 32(4), 297-301
- Bradford MM(1976) A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72, 248-254
- Byun BH, Seo BI(2003) Effect of *Platycodi radix* powder on enzyme activities of obese rats serum fed high fat diet. *Korean J Herbol* 18(4), 135-139
- Choi HR, Lee JH, Lee SJ, Lee MJ, Jeong JT, Lee TB(2014) Effects of unripe black raspberry water extract on lipid metabolism and oxidative stress in mice. *Korean J Food Sci Technol* 46(4), 489-497
- Folch J, Lees M, Sloane-Stanley G(1957) A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues. *J Biol Chem* 226, 497-509
- Frings CS, Dunn RT(1970) A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfo-phospho-vanillin reaction. *Am J Clin Pathol* 53, 89-91
- Han EG, Cho SY(1997) Effect of *Codonopsis lanceolata* water extract on the activities of antioxidative enzyme in carbon tetrachloride treated rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26(6), 1181-1186
- Han EG, Sung IS, Moon HK, Cho SY(1998) Effect of *Codonopsis lanceolata* water extract on the level of lipid in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27(5), 940-944
- Han LK, Xu BJ, Kimura Y, Zheng Y, Okuda H(2000) *Platycodi radix* affects lipid metabolism in mice with high fat diet-induced obesity. *J Nutr* 130(11), 2760-2764
- Han LK, Zheng YN, Okuda H, Kimura Y(2002) Saponins from *platycodi radix* ameliorate high fat diet-induced obesity in mice. *J Nutr* 132(8), 2241-2245
- Han S, Oh KS, Yoon Y, Park JS, Park YS, Han JH, Jeong AL, Lee S, Park M, Choi YA, Lim JS, Yang Y(2011) Herbal extract THI improves metabolic abnormality in mice fed a high-fat diet. *Nutr Res Pract* 5(3), 198-204
- Jeon MH(2015) Antiobesity effect and antioxidant activities of *Momordica charantia* ethyl acetate extract. Master's thesis, Sangji University
- Jin CY, Byun BH, Park JH, Lee ES, Choi HY, Lee BW, Seo BI(2002) Effects of *Platycodon grandiflorum* powder on body weight and serum biological composition of obese rats fed high fat diet. *Korean J Herbol* 17(2), 19-28
- Kim SO, Lee MY(2001) Effects of ethylacetate fraction of onion on lipid metabolism in high cholesterol-fed rats. *J Korean Soc Food Nutr* 30(4), 673-678
- Kim MY, Choi MY, Nam JH, Park HJ(2008) Quantitative analysis of flavonoids in the unripe and ripe fruits and the leaves of four Korean rubus species. *Korean J Pharmacogn* 39(2), 123-126
- Kim MY, L Tapondjou LA, Park HJ(2014) Quantitative determination of the triterpenoids and tannin in Korean rubus species by HPLC. *Nat Product Sci* 20(4), 290-295
- Koh JB, Choi MA, Kim JY, Rho MH, Kim DJ(1999) Effects of tea fungus/kombucha beverage on serum protein levels and enzyme activity in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28(5), 137-143
- Korea Centers for Disease Control and Prevention(2018) Introduction to the death cause linked with the Korean genome and epidemiology study(KoGES) epidemiological data
- Korea National Statistical Office(2017) 2016 Summary report of the cause of death statistics
- Lee HS, Kim HD, Ryu BH(2000) Effects of soybean germ on the lipid composition of serum in cholesterol fed rats. *Korean J Food Nutr* 13(4), 312-318
- Lee HS, Choi JH, Kim YE, Kim IH, Kim BH, Lee CH(2013) Effects of the *Cynanchum wilfordii* ethanol extract on the serum lipid profile in hypercholesterolemic rats. *Prev Nutr Food Sci* 18(3), 157-162
- LEE E, Choi MY, Oh HS(2000) Effects of powered Siho

- (*Bupleuri Radix*) on serum and lipid composition and antioxidative capacity in rats fed high oxidized fat, Korean Nutr Soc 33(5), 502-506
- Lew EA, AM F(1985) Mortality and weight insured lives and the American Cancer Society studies, Woman 80, 1-19
- Lim JA, Yun BW, Baek SH(2007) Antioxidative activity and nitrite scavenging ability of methanal extract from *Salvia plebeia* R. Br, Korean J Med Crop Sci 15(3), 183-188
- Ministry of Health and Welfare, Korea Center and Prevention(2017) 2016 National health and nutrition examination survey: overview, Ministry of Health and Welfare, Seoul, Korea
- Moon GS(1991) Constituents and use of medicinal herbs, Seoul: Ilweolseogak, pp310-311
- Rhee SG, Won HR, Jung EH(2017) Nutrition through the life cycle, Seoul: Life Science, pp227-236
- Park MH, Son GM, Bae MJ(1995) Effect of *Platycodi radix* and *Platycodi radix* saponin on liver lipid in rats on a fed high fat diet, Korean J Food Nutr 8(3), 222-229
- Sung TS, Son GM, Bae MJ(1994) Effect of *Cnidii rhizoma* water-extracted solution on fat contents in plasma, liver, and adipose, and fecal steroids of fatted rats induced by high fat dietary, Korean J Food Nutr 7(2), 100-107
- Won HR, Oh HS(2007) Antioxidative activity and lipid composition from different part and supplement of *Codonopsis lanceolata* in rat, J Korean Soc Food Sci Nutr 36(9), 1128-1133
- Won HR(2012) Effect of *Acanthopanax senticosus* water extract on lipid metabolism in rats fed hypercholesterol diet, Korean J Community Living Sci 23(4), 501-508. doi:10.7856/kjcls.2012.23.4.501
- Won HR(2013) Hypocholesterolemic effect of *Platycodi radix* saponin in rats on a fed hypercholesterol diet, Korean J Community Living Sci 24(1), 141-149. doi:10.7856/kjcls.2013.24.1.141
- Won HR(2015) Effect of the *Officinale Makino* water extract on the lipid metabolism of rats on fed a high fat-highcholesterol diet, Korean J Community Living Sci 27(2), 233-243. doi:10.7856/kjcls.2015.26.2.351
- Won HR(2016) Effect of the *Salvi* fed a hypercholesterol diet, Korean J Community Living Sci 26(2), 351-360. doi:10.7856/kjcls.2016.27.2.233
- Won HR, Kim SH(2011) Antihyperlipidemic Effect of ethanol extract from *portulaca oleracea* L, in high fat diet-induced obese mice, J Korean Soc Food Nutr 40(4), 538-543. doi:10.7856/jfkn.2011.40.4.538
- Zhao HL, Sim JS, Shim SH, Ha YW, Kang SS, Kim YS(2005) Antiobese and hypolipidemic effects of platycodin saponins in diet-induced obese rats: evidences for lipase inhibition and calorie intake restriction, Int J Obes (Lond) 29(8), 983-990. doi:10.1038/sjijo.0802948
- Zhao HL, Cho KH, Ha YW, Jeong TS, Jeong WS, Kim YS(2006) Cholesterol-lowering effect of platycodin D in hypercholesterolemic ICR mice, Eur J Pharmacol 537(1), 166-173. doi:10.1016/j.ejphar.2006.03.032