

# 겨우살이 (Viscaceae, Loranthaceae)의 成分이 白鼠肝組織內 Cholesterol 合成過程에 미치는 影響\*

梨花女子大學校 醫科大學 生化學教室  
成 樂 應

=Abstract=

## Effect of Viscaceae on the cholesterol biosynthesis in the rat liver tissue

N. E. Sung, M.D.

Department of Biochemistry, College of Medicine, Ewha Womans University

Rats being fed with 1% Viscaceae powder containing diet for 10 weeks, total cholesterol in serum and liver tissue decreased by 17% and neutral fat decreased by 10%.

And also, hepatic HMG-CoA reductase activity had a tendency to decrease by 43% in the 1% Viscaceae fed group. In saponin fraction of Viscaceae fed group and in alkaloidal fraction of Viscaceae fed group, it had a tendency to decrease by 65%, and 86% expectively.

### 緒 論

우리나라에서 “겨우살이” 또는 “더부살이”라고 불리는 植物을 歐美各國에서는 Viscaceae 또는 Loranthaceae라고 부르며 學名으로는 *Viscum coloratum* (Komarov)이라 하고 흔히는 Mistletoe라고도 부르는 常綠寄生灌木이다. 이 植物은 참나무, 팽나무, 불오리나무, 버들나무, 자작나무, 밤나무 등에 寄生하는 것으로서 우리나라에는 全國적으로 分布되어 있고 日本, 臺灣, 中國本土 및 歐洲各地에도 分布하며 그 種類는 30屬 1,500 餘種이 現在 알려져 있고 우리나라에는 3屬 4種이 있다고 한다<sup>1)2)</sup>.

이 植物은 옛부터 神奇한 作用이 있는 것으로 傳하여지고 있으며 漢房에서는 寄生木, 冬青, 凍青, 樹寄生, 栗寄生, 桑上寄生 등의 名稱으로 불리우며 藥劑로

서는 腰痛, 産後回復, 凍傷, 月經痛, 動脈硬化症 및 高血壓 등의 治療劑로서 利用되어 왔으며 한편 強壯劑 및 鎮靜劑로도 利用되고 있다. 最近文獻에 依하면 이 植物의 어떤 成分이 抗癌作用도 한다는 報告가 있다<sup>3)4)</sup>. 또한 이 植物에서 止血作用이 있는 物質도 分離되었다고 하며, 겨울철 牧場에서 이 植物을 攝取한 家畜의 成長發育이 促進된다는 報告도 있다<sup>5)6)</sup>.

한편 現在까지 알려진 이 植物의 成分中 essential oil中에는 oleanoic acid, palmitoleic acid, linoleic acid 등의 不飽和脂肪酸含量이 높고 phytosterol나 inositol이 제법 多量含有되어 있다고 한다<sup>7)8)</sup>. 또한 Winterfeld<sup>9)</sup>는 이 植物의 藥效成分의 하나로서 viscotoxin을 分離하였다. 이 物質은 血壓降下作用이 있는 polypeptide이라고 하였다.

우리나라에 自生하고 있는 “겨우살이”는 現在알려진 바에 의하면 漢房에서 藥劑로 使用되는 것이었고 대부

\*이 논문은 1978년도 문교부 연구조정비에 의하여 이루어진 것임.

분은 겨울철에는 自生하는 것을 牧場에서 家畜飼料로 利用되고 있다.

著者は 이 植物을 動物에 投與하여 血清內脂肪成分 含量의 變化에 對하여 이미 觀察한 바 一定量投與時에는 total cholesterol 및 triglyceride 含量을 低下시키는 作用이 있음을 알았다<sup>19)</sup>. 그래서 本實驗에서는 一定量의 “겨우살이”를 投與하여 血清內 肝組織內 脂肪成分含量變動을 觀察하고 肝組織內 cholesterol 生合成의 主효소로 되어 있는 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase의 활성변화를 관찰하고 다시 이 植物에서 分離한 alkaloid 및 saponin을 使用하여 肝組織內 cholesterol 生合成에 對한 影響을 觀察한 바 좋은 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

## 實驗方法

### 1) 實驗動物

150±2.5g의 흰쥐(Sprague dowley)를 本實驗室에서 1週間 飼育한後 實驗에 使用하였다. 各實驗群은 흰쥐를 50마리씩으로하여 다음과 같이 10주간 飼育하였다.

對照群: 標準食餌投與群

實驗群: 標準食餌에 1%의 比率로 겨우살이 분말을 혼합한 것을 投與한 群\*

### Standard diet composition

Moisture	10.0%
Fat	5.9
Protein	17.2
Ash	5.9
Salt	1.0
Carbohydrate	61.0*

\* 실험군은 CHO 61%중 1%를 겨우살이로 치환하였음.

### 2) 겨우살이 粉末

겨우살이는 12월부터 다음해 2월까지에 大關嶺 참나무에 寄生한 것을 採取하여 잎과 줄기를 分離하여 그늘에서 一次乾燥後 다시 건조기내에서 水分含量이 4.0% 이하로 되게 건조하여 粉末로 만들어 잎과 줄기리를 混合使用하였다.

### 3) 겨우살이 Saponin의 抽出<sup>10)</sup>

겨우살이 粉末을 ethylalcohol에 浸潤시켜 抽出液을 만든다. 이 抽出液을 同量의 물과 混合하여 24時間 放置한다. 다음 水分層만을 얻어 여과하고 여액을 3% HCl로 酸性이 되도록 處理하고 다음 ether로 着色이 되지 않을 때까지 反復抽出하고 ammonia水로 alkali性으로 하여 chloroform으로 着色이 되지 않을 때까지 反復抽出하여 cellophane tube로 1주간 dialysis하

여 加熱 24時 放置後 여과 증발시킨다.

이 乾固物을 alcohol에 용해시켜 여과후 ether로 再次沈澱 一晝夜放置後 沈澱物을 다시 alcohol에 용해시켜 ether로 再次沈澱시키는 操作을 3回反復하여 乾燥시킨 것을 saponin fraction으로 使用하였다.

### 4) 겨우살이 alkaloidal fraction의 分離<sup>10)</sup>

겨우살이의 75% ethanol crude extract 1kg를 5% HCl로 抽出하고 그 抽出液을 ether와 混合하여 잘흔들어 放置하면 ether層이 分離된다. 그 分離된 層을 ammonia水로 alkali性으로 한다음 chloroform으로 抽出하였다. Chloroform을 증발 농축시킨 抽出物을 다시 3회에 걸쳐 위와 같은 동작으로 정제하여 얻어진 것을 alkaloidal fraction으로 하였다.

### 5) 血清內 및 肝組織內 各種脂肪成分定量法<sup>12)</sup>

6) 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase activity 測定法<sup>13)</sup>

a) 試藥: DL-3-Hydroxy-3-Methyl-3-C<sup>14</sup>-glutaryl CoA(specific activity of 18.5μ Ci/μmol, New England Nuclear)과 unlabeled HMG-CoA를 混合하여 0.9μCi/μml로 하였다.

DL-[4-<sup>3</sup>H]-Mevalonate (specific activity, 116μCi/μmol, Amersham/Searle)과 unlabeled mevalonate를 混合하여 使用하였다.

b) 動物肝組織處理: 위 實驗目的으로 飼育한 動物을 decapitation하여 直時肝組織을 얻어 곧 冷凍시켰다가 實驗에 使用하였다. 다음 control, alkaloidal fraction 및 saponin fraction을 使用하기 爲하여는 對照群의 흰쥐의 肝을 얻어 使用하였다.

c) Microsome의 제작: 흰쥐간에서 Heller 및 Gould 法<sup>14)15)</sup>에 의하여 제조한다.

d) Rat liver microsome에서 HMG-CoA reductase의 solubilization: Heller 및 Gould<sup>14)15)16)</sup> 法에 의하여 용해하였다. 이 方法에 의하면 microsome에 含有된 HMG-CoA reductase activity의 65%가 分離된다.

e) Incubation 및 Assay 法: 于先 NADPH(4mM)의 存在下에서 37°C로 20分間 preincubate 한다. 다음 DL-[3-<sup>14</sup>C]HMG-CoA(151, 800dpm)를 添加하고 最後 substrate 농도를 300μM로 한다. 그래서 mevalonate의 生産을 시킨다.

生産된 mevalonate는 thin layer chromatograph 法으로 分離한다<sup>16)17)</sup>. 이때 4-<sup>3</sup>H-mevalonate가 reference로 使用된다. Mevalonate는 chloroform으로 抽出하였다.

f) 蛋白質測定法: Lowry et al.<sup>18)</sup>法에 의하여 測定하였다.

## 實驗成績

1) 血清內 各種脂肪成分測定值에 對하여 Table 1 에 서 보는바와 같이 total cholesterol含量은 對照群에 있어서 實驗前 85.6±3.1mg%이던 것이 實驗終了 10 週째에가서는 87.2±2.5mg%로 큰變化가 없었다. 그러나 겨우살이 분말을 標準食에 1% 添加한 群에 있어서는 實驗前에 85.6±3.1mg%이던 것이 10週後에는

70.5±2.7mg%로 약 17% 程度 減少되었다. Phospholipid에 있어서는 對照群에 있어서 實驗前에 67.5±1.9mg% 이던 것이 實驗終了時에는 72.0±3.1mg%, 實驗群에 있어서는 70.0±2.4mg%로서 거의變化가 없음을 알았다. 또한 triglyceride 含量에 있어서는 實驗前에 71.5±2.6mg%이던 것이 實驗終了後에 對照群이 75.3±2.9mg, 實驗群이 64.5±3.0mg%로서 實驗群에 있어 약 10%의 減少를 나타내고 있었다.

Table 1. Total cholesterol, phospholipid and triglyceride content of rat serum and liver tissue

group	total cholesterol (mg %)	total cholesterol (mg %)		phospholipid (mg %)		triglyceride mg %	
		initial	after 10 ws	initial	after 10 ws	initial	after 10 ws
control se	{Serum liver	85.6±3.1	87.2±2.5	67.5±1.9	72.0±3.1	71.5±2.6	75.3±2.9
		8.9±0.9	8.5±0.8	23.0±1.8	22.5±2.0	11.5±1.2	12.0±1.5
1% added group	{Serum liver	85.6±3.1	70.5±2.7	67.5±1.9	70.0±2.4	71.5±2.6	64.5
		8.9±0.9	6.0±0.9	23.0±1.8	23.5±21.8	1.5±1.2	9.0±1.3

2) 肝組織內 各種 脂肪成分變化에 對하여 : Table 1 에서 보는바와 같이 total cholesterol含量에 있어서는 實驗 前에 對照群 實驗群 共히 8.9±0.9mg%이던 것이 實驗終了後에는 對照群에 있어 8.5±0.8mg%이며 實驗群은 6.0±0.9mg%로써 약 25%의 減少됨을 보았다. Phospholipid含量은 實驗前 23.0±1.8mg%이던 것이 實驗終了後에는 對照群이 22.5±2.0mg%로變化가 없었고 實驗群도 23.5±2.8mg%로써 亦是 큰變化가 없었다. 또한 triglyceride含量에 있어서는 實驗前에 11.5±1.2mg% 이던 것이 實驗終了後 對照群에 있어서는 12.0±1.5mg%로變化가 없었으며 實驗群에 있어서는 9.0±1.3mg%로써 약 25%의 減少를 보았다.

3) Hepatic HMG-CoA reductase activity에 對하여 : Table 2 에서 보는 바와 같이 對照群에 있어서는 0.326±0.047nmoles/min/mg protein 이던 것이 겨우살이 粉末을 1%添加하여 飼育한 群에 있어서는 0.185±0.018nmoles/min/mg profein으로서 약 43%減少되

었고 alkaloidal fraction을 media에 添加한 群에 있어서는 더욱 減少하여 0.114±0.021nmoles/min/mg protein으로서 약 65%가 減少되었고 saponin fraction을 添加한 群에 있어서는 더욱 甚한 감소가 있어 0.045±0.008nmoles/min/mg protein으로서 약 86%가 減少되는 傾向이었다.

## 考 察

1) 血清內 및 肝組織內 各種脂肪成分의 變化에 對하여 : Table 1 에서 보는바와 같이 血清內 및 肝組織內 phospholipid 含量에 있어서는 實驗群, 對照群 共히 큰變化가 없었다. 그러나 total cholesterol 含量과 triglyceride 含量에 있어서는 血清內에 있어서 17% 및 10%씩 各各 減少되었고 肝組織에 있어서는 共히 25%씩 減少되었다. 著者<sup>18)</sup>는 겨우살이를 利用하여 實驗한바 血清內 및 肝組織內 total cholesterol 含量과 triglyceride含量에 있어 겨우살이 投與量에 따라 減少도 시키면서 投與量이 많으면 增加도 시킨다고 報告한바 있다. 本實驗에 있어서는 1%投與群을 선택한바 亦是 減少시키는 傾向임을 알았다. 또한 庚等<sup>12)</sup>에 依하면 흰쥐에 마늘, 비덕을 投與한 바 血清內 total cholesterol 含量 및 triglyceride 含量이 低下된다고 하였다. 이 報告中 마늘에 對하여도 겨우살이 投與와 마찬가지로 多量投與時에는 增加되는 것을 보았다. 即 1%以上을 投與하면 肝組織에 對하여 毒性으로 作用하는 傾向이었다. 肝組織內 脂肪成分의 變化는 金<sup>20)</sup>에 依하면 投與되는 食餌의 種類에 따라서도 많은 變動을 가져온다고 한다. 一般적으로 cellulose가 多量含有된 食品을 投與時

Table 2. Effect of 1% added on hepatic activities of HMG-CoA reductase.

Group	HMG-CoA reductase nmoles/min/mg protin
Control	0.326±0.047
1% added	0.185±0.018
※1. alkaloidal fraction	0.114±0.021
※2. saponin	0.045±0.008

1. alkaloidal fraction added each sample 2.5mg/g liver tissue
2. saponin fraction added each sample 1.5mg/g liver tissue.

에는 血清 및 肝組織內 total cholesterol 含量이 低下된다고 한다<sup>19)</sup>. cellulose는 장내 cholesterol 吸收를 억제한다. 또한 人蔘 saponin, alkaloid fraction이 血清內 total cholesterol 含量에 영향을 준다는 報告도 있다<sup>10)11)</sup>. 겨우살이에도 saponin과 alkaloid fraction이 含有되고 있다고 生覺되어 이 成分도 脂肪含量에 영향을 준 것으로 生覺된다.

2) 肝組織內 HMG-CoA reductase activity 變化에 對하여; 肝組織은 cholesterol 代謝의 中心部이다. 또한 cholesterol 生合成의 中心物質은 HMG-CoA이며 이것이 reductase에 의하여 mevalonate가 된다. 이 過程이 cholesterol 生合成의 中心이 되고 cholesterol 生合成의 調整은 HMG-CoA reductase에 依하여 이루어지는 것으로 알려져 있다. 本實驗에서 肝組織內 HMG-CoA reductase activity는 Table 2에서 보는 바와같이 1% 겨우살이粉末을 添加하여 10週間 飼育한 動物에 있어서는 對照群에 比하여 約 43%의 減少가 되는 것을 보았다. 또한 saponin 및 alkaloidal fraction을 첨가한 群에서는 各 63%, 86%가 低下되었다. 이런 結果는 血清內 및 肝組織內 total cholesterol 含量低下와 一致되는 바 있다. 權等<sup>12)</sup>과 朴<sup>10)</sup>은 人蔘 saponin과 alkaloid fraction을 動物에 投與하여 血清內 脂肪成分을 測定한바 減少되었다고 한다. 그것은 이 두成分이 腸內에서 cholesterol吸收를 억제한다고 生覺하였다. 그러나 本實驗結果로는 吸收를 억제함을 勿論이고 肝組織內에 있어서 cholesterol 生合成을 억제한다는 것을 알았다. 또한 sitosterol가 cholesterol 吸收를 억제하는 것은 사실이며<sup>21)22)23)</sup>. 겨우살이에도 sitosterol 含量은 제법 높은 것으로 알고 있다. digitonin은 saponin의 하나이다. 이 藥物이 원숭이에 있어서 hypercholesterolemia를 豫防한다는 報告도 있다<sup>10)11)</sup>.

本實驗結果로서도 HMG-CoA reductase activity가 겨우살이粉末 1% 投與群에 있어서 減少되고 肝組織內에 있어 saponin, alkaloid가 敏感하게 作用함을 알았다.

## 結 論

白鼠에 1% 겨우살이粉末을 添加하여 10週間 飼育한바 血清內 및 肝組織內 total cholesterol 含量은 17% 減少되고 中性脂肪은 10% 減少되었다.

또한 肝組織內 HMG-CoA reductase activity에 있어서는 겨우살이를 1% 投與群에 있어서는 43%가 減少되는 傾向이었고 saponin fraction을 添加한 群은 65%, alkaloidal fraction을 添加한 群에 있어서는 86%가 減少되는 傾向이 었다.

## —Reference—

- 1) 임기용 : 약용식물학, 東明社, 1960.
- 2) 농촌진흥청 : 약용식물도감, 농촌진흥청. 1960.
- 3) 金永在 等 : 약품자원식물학, 東明社, 1967.
- 4) A systems of National Accounts: Unites Nations.
- 5) Gunnar Samuelsson et al.: The amino acid sequence of oxidized Viscotoxin A3 from the European Mistletoe, Acta Chem. Scand., 22, 2624, 1968.
- 6) Manley, E. West et al.: Rublin c. a pharmacologically active alkaloid from phoradendron rubrumi, J. Pharm. Pharmac, 19, 197, 1967.
- 7) Surya Parakash et al.: Biochemical Aspects of Parasitism by the Angiosperm Parasites, I. Phosphate fractions in the leaves of Loranthus and hosts. Plant Physiol., 42, 347, 1967.
- 8) R.J. Hull et al.: Physiological aspects of parasitism in Mistletoes, I. The carbohydrate nutrition of Mistletoe, Plant Physiol., 42, 996, 1967.
- 9) K. Winterfeld et al.: Inhibition of tumor growth by a substance from Mistletoe, Arzneimittel Forsch., 13, 29, 1963.
- 10) 朴鍾玩 : Effect of ginseng saponin on lipid metabolism, 중앙의학, 16, 41, 1969.
- 11) 권영소·오진섭 : Effects of ginseng alkaloidal fraction on lipid metabolism, 대한약리학잡지, 5, 1, 1969.
- 12) 유정호, 성낙응, 최백규, 권영소 : 마늘, 미역이 白鼠血清內 total cholesterol 및 triglyceride 함량에 미치는 영향, 중앙의학, 14, 411, 1968.
- 13) Calvin D. Tormanen et al.: Evidence for the presence of a natural inactivating factor of 3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A reductase in soluble extracts from rat liver microsomes, J. Biol. Chem., 252, 1561, 1977.
- 14) Heller, R.A., and Gould, R.G.: Biochem. Biophys. Res. Commun., 50, 859—865, 1983.
- 15) Heller, R. A., and Gould, R.G.: J. Biol. Ch-

- em., 249, 5254, 1974
- 16) Tormanen, C.D., Redd, W. L., Srikantaiah, M.V., and Scallen, T.J.: Biochem. Biophys. Res. Commun. 68, 754, 1976.
- 17) Ackerman, M.E., Redd, W.L., and Scallen, T.J. Biochem. Biophys. Res. Commun. 56, 29, 1974.
- 18) Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A. L., and Randall, R.J.: J. Biol. Chem. 193, 265, 1951.
- 19) 성낙응 : 겨우살이(Viscaceae, Loranthaceae)의 백서조지내 cholesterol 대사에 미치는 영향, 이  
화의학지, 1, 61, 1978.
- 20) 김영국 : 식이에 의한 혈중 간지질 및 효소활성변  
화에 관한 연구. 한국영양학회지. 6, 1, 1973.
- 21) Sugano H. et al: A comparison of hypocholesterolemic activity of  $\beta$ -sitosterol and  $\beta$ -sitostanol in Rats, J. Nutr., 107, 2011, 1977.
- 22) Guintao E. et al.: Effects of dietary cholesterol on the regulation of total body cholesterol in man, J. Lipid Res., 12, 233, 1971.
- 23) Malinow M.R. et al.: Prevention of hypercholesterolemia in monkeys by digitonin, Am. J. Clin. Nutr. 31, 819, 1978.
-