

Aronox 추출물의 대사장애와 고혈압의 예방과 치료에 관한 효능연구

박영미¹, 박정배²

¹삼성생명과학연구소, ²관동의대 제일병원 내과

The Preventive and Therapeutic Effects of Aronox Extract on Metabolic Abnormality and Hypertension

Young Mee Park, MS¹, Jeong Bae Park, MD²

¹Samsung Biomedical Research Institute; ²Department of Medicine, Cheil General Hospital, Kwandong University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background: Aronox is an anthocyanin-rich extract from *Aronia melanocarpa* E which is known to have anti-inflammatory effect in atherosclerosis due to high anti-oxidative activity. This study was conducted to evaluate the preventive and therapeutic effect of Aronox on hypertension and metabolic status in spontaneously hypertensive rats (SHR). **Methods:** Seven-week-old male SHR were orally administrated with Aronox (low dose; 100 mg/kg, n = 4 or high dose; 200 mg/kg, n = 3) or amlodipine (10 mg/kg, n = 7) and sham (n = 10) for 8 weeks. Aronox was administered 30 mg/kg for the first 3 weeks and then increased to 100 mg/kg (low dose group) or 100 mg/kg to 200 mg/kg (high dose group). Systolic blood pressure (SBP) was measured every week by tail cuff method. At 8 weeks, fasting lipid level was measured. Heart and kidney stained with Masson's trichrome. **Results:** Aronox or amlodipine treatment showed significantly lower SBP compared with sham (202.2 ± 10.2 mm Hg in low dose group, 202.0 ± 12.6 mm Hg in high dose group and 187.4 ± 22.7 mm Hg in amlodipine group vs. 224.4 ± 12 mm Hg in sham-SHR, $p < 0.005$). There were no significant differences in cardiac and renal weight corrected by body weight among 3 groups. Aronox and amlodipine treatments significantly decreased fasting glucose and showed a trend of decrease in triglyceride level. Aronox or amlodipine treatment for 8 weeks showed less collagen deposition changes compared to sham. **Conclusions:** Aronox showed significant antihypertensive effects, decreased fasting glucose, and less cardiac and renal fibrosis in SHR. These results suggest that Aronox can be used as an adjuvant therapy or functional food in hypertension.

(J Korean Soc Hypertens 2011;17(3):95-102)

Key words: Aronia melanocarpa; Hypertension; Glucose; Spontaneously hypertensive rats

논문접수일: 2011. 8. 8, 수정완료일: 2011. 9. 28, 게재승인일: 2011. 9. 28

교신저자: 박정배

주소: 서울 중구 목정동 1-19 관동의대 제일병원 내과

Tel: 02) 2000-7152, Fax: 02) 2000-7249

E-mail: mdparkjb@gmail.com

본 연구는 2009년 대한고혈압학회 산학협동연구비의 지원으로 이루어 졌음.

서론

아로니아(chokeberry)는 장미과(Rosaceae)에 속하는 다년생 관목으로 원산지는 동유럽과 서러시아이며, aronox

는 black chokeberry (*Aronia melanocarpa*)에서 뽑아낸 안토시아닌(anthocyanin)이 풍부한 추출물이다. 아로니아 열매는 시아닌 계열의 안토시아닌, 카테킨(catechin), 탄닌(tannin), 클로르겐산(chlorogenic acid), 베타카로틴(β -carotene) 등 식물 활성물질이 다량 함유되어 있으며 특히 시아닌과 카테킨 함량은 현존 식물 중 가장 높은 것으로 보고되고 있다.¹⁾ 아로니아 성분에 관한 연구는 폴란드의 Oszmianski와 Sapis²⁾에 의해 처음 주목을 받기 시작하였고 안토시아닌 등이 천연 항산화제로 고혈압, 동맥경화, 암, 당뇨 등에 임상적 효과가 있는 것으로 보고되었다.³⁾ Aronox의 활성성분은 다른 베리류와 비교해 다소 독특한 구조를 가지며 안토시아닌과 폴리페놀류의 함량이 5-10배 이상 함유되어 있어 항산화력도 2.5-9배 우수하다 보고되고 있다.⁴⁾ 고혈압, 심장병, 관절염등과 같은 만성질환을 갖고 있는 환자는 체내 활성산소가 대량 생산되는데 이와 같은 환자들에게 aronox 추출물을 섭취한 결과 활성산소의 생성을 강하게 억제하였다. 따라서 aronox 추출물은 만성질환 환자들의 혈액내의 활성산소를 감소시켜 과산화지질의 생성을 방지함으로써 질환의 진행을 억제한다.⁵⁾

미국 농무부 산하 인간영양연구센터(Human Nutrition Research Center on Aging)는 40여 가지 과일·채소 가운데 암과 노화 관련 질병 예방·치료 효능이 가장 뛰어난 것으로 블루베리를 선정했다. Aronox는 같은 베리류에 비해 우수한 항산화작용으로 인하여 만성질환, 죽상경화증에 대한 연구가 진행되어 왔지만 혈압에 대한 연구는 많지 않다. 따라서 본 연구는 항산화작용이 혈압 강하 효과도 있기 때문에, 자연발생 고혈압 쥐(spontaneously hypertensive rats, SHR)에 aronox의 분말을 음용 용수로 만들어 경구 투여한 후 혈압강하 효과, 대사적 변화와 장기 섬유화에 보호 효과를 관찰하고자 하였다. 더불어 고혈압 치료제로 널리 사용되고 있는 칼슘 통로 차단제는 강력한 강압 작용으로 혈압 조절에 중요한 역할을 하므로, 칼슘 통로 차단제인 amlodipine과 aronox를 사용해 각군간의 혈압강하 효과와 이상반응을 비교함으로써 aronox의 유효성 및 안전성을 평가하였다.

대상 및 방법

1. 실험동물

본 연구는 동물실험은 삼성생명과학 연구소 실험동물 센터의 동물 관리와 사용 위원회(Institutional Animal Care and Use Committee)의 승인 받은 후 시행하였다. 실험군은 자연발생 고혈압 동물모델로 7주령 된 SHR을 사용하였다. SHR에 음용수만 투여한 고혈압대조군인 Sham군(10마리), aronox (Microherb, Seoul, Korea)을 초기 30 mg/kg에서 3주 이후 100 mg/kg 증량시킨 저용량군(4마리), aronox 100 mg/kg에서 3주 이후 200 mg/kg로 증량시킨 고용량군(3마리), 칼슘채널차단제인 amlodipine (Pfizer Pharmaceuticals Ltd., Dalian, China) 10 mg/kg 투여군(7마리)으로 총 4개의 실험 군으로 분류하여 실험하였다. aronox와 amlodipine은 음용수로 녹여 매일 총 8주간 경구 투여하였고 매주 몸무게를 측정하였다. 실험에 사용된 aronox는 마이크로허브사에서 천연신약물질로 냉각분말화 제조한 것을 사용하였다.

2. 혈압 측정

4군의 실험군의 혈압을 매주 tail-cuff method로 수축기 혈압을 측정한 후 computerized blood pressure monitor (IIT Model 31 NIBP software, IITC Life Science, Woodland Hills, CA, USA) 이용해 결과를 기록했다.

3. 샘플 채취와 생화학 측정

실험 종료 8주 후 희생시킨 직전 실험군들의 혈액을 채취하고, 생화학적 소견을 관찰하기 위해 실험군들의 복대 정맥에서 혈액을 채취하여 헤파린이 처리되지 않은 원심 분리관에 넣고 20분간 3,000 rpm 이상으로 원심 분리하여 혈청을 분리하였다. 분리된 혈청은 혈청생화학자동분석기를 이용하여 총단백, 크레아티닌, 콜레스테롤, 혈당, 중성 지방 등을 확인 하였다. 희생 직후 장기를 적출하여 즉시 젖은 상태로 무게를 측정하였다. 심장과 콩팥은 조직검사를 위하여 포르말린 용액에 고정하였다.

4. 조직학적 검사

고혈압으로 인한 장기 비대를 관찰하기 위해 심장과 콩팥의 무게를 측정하였고, 또 심장은 혈압 상승에 직접 영향을 받는 좌심실과 혈압 상승에 크게 영향을 받지 않는 우심실의 무게를 따로 측정하여 혈압 효과와 심장 비대를 구별하고자 하였다. 장기는 분리후 포르말린 용액에 바로 고정하였고, 이후 파라핀 조직박편을 만들어 Masson's trichrome 염색을 하여 혈관주위 섬유화의 형태를 광학현미경($\times 100$)으로 관찰하였다.

5. 통계

연구된 자료와 실험의 모든 값은 평균 \pm 표준편차로 표기하였고, 각 군간의 비교는 샘플수가 작아서 repeated measures ANOVA를 사용하여 재확인하였다. 각 통계분석에서 p값이 0.05 미만일 경우를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 혈압 변화

8주 후 대조군의 수축기혈압 224.4 ± 12 mm Hg에 비해 aronox 100 mg/kg 투여군은 202.2 ± 10.2 mm Hg ($p < 0.05$), aronox 200 mg/kg 군은 202.0 ± 12.6 mm Hg ($p < 0.05$)로 유의하게 낮게 관찰되었다. 칼슘채널차단제인 amlodipine 10 mg/kg은 수축기혈압을 187.4 ± 22.7 mm Hg로 대조군에 비해 유의하게 낮았다($p < 0.01$). Aronox의 혈압 강하효과는 그 용량을 30 mg/kg에서 100 mg/kg로 또는 100 mg/kg에서 200 mg/kg로 각각의 농도를 증가시킨 4주 이후 낮게 유지되었고, amlodipine군도 4주 이후부터 혈압강하효과가 두드러졌다(Fig. 1).

2. 체중 및 좌심실 변화

실험 종료 8주 후 희생시킨 심장과 콩팥의 조직 무게를 측정하였다. 몸무게로 보정한 심장의 비대는 대조군에서

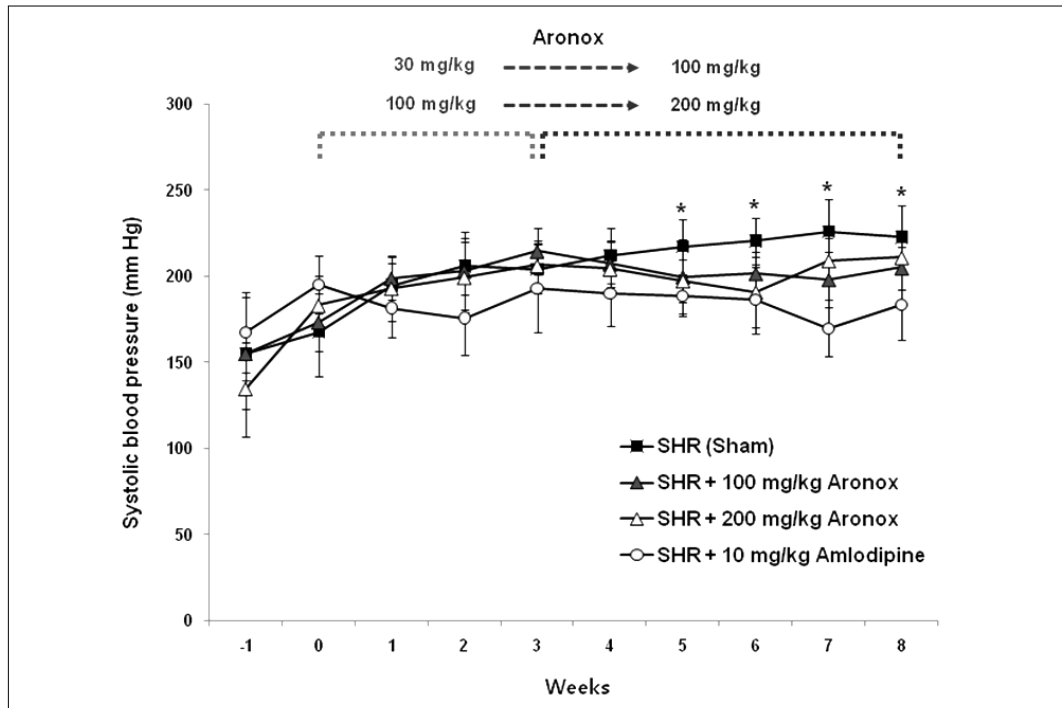


Fig. 1. The flow chart of systolic blood pressure (SBP) changes during treatment of aronox or amlodipine. From the point of 5 week treatment, the treatment groups with aronox or amlodipine showed significant lower SBP compared with sham group. * $p < 0.05$ for sham vs. aronox 100 mg/kg, 200 mg/kg and amlodipine. SHRs, spontaneously hypertensive rats.

Table 1. Body weight (BW), heart & left ventricle wet weights normalized by BW and kidney wet weights normalized by BW in aronox-administrated SHR

Parameters measured	SHRs (Sham)	SHRs + 100 mg/kg aronox	SHRs + 200 mg/kg aronox	SHRs + 10 mg/kg amlodipine
BW (g)	324.8 ± 11	335.3 ± 8	298.6 ± 10	309.4 ± 6
HW (g)	1.135 ± 0.03	1.075 ± 0.01	0.982 ± 0.02	0.958 ± 0.03
HW/BW (mg)	3.52 ± 0.1	3.27 ± 0.09	3.30 ± 0.06	3.09 ± 0.04
LV/BW (mg)	2.85 ± 0.1	2.68 ± 0.07	2.68 ± 0.04	2.46 ± 0.03
Kid/BW (mg)	6.76 ± 0.3	6.48 ± 0.09	6.41 ± 0.05	6.49 ± 0.04

HW, heart weight; LV, left ventricle; Kid, kidney; SHRS, spontaneously hypertensive rats.
p, all non-significant.

Table 2. The serum level of total protein, blood urea nitrogen, creatinine, cholesterol, glucose and triglyceride in aronox-administrated SHR

Parameters	SHRs (Sham)	SHRs + 100 mg/kg aronox	SHRs + 200 mg/kg aronox	SHRs + 10 mg/kg amlodipine
TP (mg/dL)	4.9 ± 0.6	4.9 ± 0.2	4.8 ± 0.2	5.4 ± 0.3
BUN (mg/dL)	20.7 ± 2.2	23.9 ± 2.1	19.5 ± 1.0	21.8 ± 3.1
Creatinine (mg/dL)	0.1 ± 0.05	0.1 ± 0.05	0.1 ± 0.0	0.1 ± 0.11
T-cholesterol (mg/dL)	44.1 ± 8.0	37.8 ± 4.1	37.3 ± 4.2	40.0 ± 3.8
Glucose (mg/dL)	138.0 ± 27.5	94.3 ± 3.3*	99.3 ± 9.6*	112.2 ± 18.5*
TG (mg/dL)	32.5 ± 13.5	28.5 ± 5.4	37.0 ± 9.8	26.9 ± 6.5

TP, total protein; BUN, blood urea nitrogen; T-cholesterol, total cholesterol; TG, triglyceride; SHRs, spontaneously hypertensive rats.
p < 0.05, aronox and amlodipine-treated vs. vehicle-treated SHR.

3.52 ± 0.1 mg인 반면 aronox 100 mg/kg에서 3.27 ± 0.09, aronox 200 mg/kg에서 3.30 ± 0.06으로 대조군보다 덜한 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 체중으로 보정한 좌심실의 무게는 대조군에서 2.85 ± 0.1 mg인 반면, aronox 100 mg/kg에서 2.68 ± 0.07, aronox 200 mg/kg는 2.68 ± 0.04 mg으로 대조군보다 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 1).

3. 지방 및 콩팥기능 변화

8주 실험이 끝난 후 혈청에서 총단백, 크레아티닌 수치는 세 군간에 차이는 없었다. 총콜레스테롤(mg/dL)은 대조군에서 44.1 ± 8.0, aronox 100 mg/kg에서 37.8 ± 4.1, aronox 200 mg/kg는 37.3 ± 4.2, amlodipine 투여군에서 40.0 ± 3.8으로 통계적인 차이는 없었다. 중성지방(mg/dL) 수치는 대조군에서 32.5 ± 13.5, aronox 100 mg/kg에서

28.5 ± 5.4, aronox 200 mg/kg 37.0 ± 9.8, amlodipine 투여군에서 26.9 ± 6.5으로 낮은 경향을 보였다. 공복혈당(mg/dL)은 대조군에서 138.0 ± 27.5, aronox 100 mg/kg에서 94.3 ± 3.3, aronox 200 mg/kg 99.3 ± 9.6, amlodipine 투여군에서 112.2 ± 18.5로 세군 모두에서 유의하게 낮았다(p < 0.05) (Table 2).

4. 심장과 콩팥의 섬유화 소견

심장에서의 섬유화와 비후를 확인하기 위해 Masson's Trichrome 염색을 시행하여 관찰하였는데, 대조군의 혈관주변으로 진한 파란색으로 염색되어 섬유화의 정도가 심한 것이 관찰되었으며, aronox 100 mg/kg과 200 mg/kg, amlodipine 투여군에서 염색도가 덜한 것이 관찰되었다(Fig. 2). 콩팥에서도 심장에서의 변화와 같이, 대조군의 콩팥에서 진한 파란색으로 염색되어 섬유화 소견이 보였

으며, aronox 100 mg/kg, aronox 200 mg/kg, amlodipine 투여군에서 덜한 경향을 보였다(Fig. 3).

고 찰

본 연구에서 저자들은 천연 추출물인 aronox를 천연추출물인 aronox를 이용하여 본태성고혈압에 가까운 동물 모델인 자연발생고혈압쥐에서 aronox에 의한 뚜렷한 혈압 강하 효과를 관찰하였고 콩팥과 심장의 섬유화 정도가 대조군에 비해 덜한 것을 관찰하였다. 경증의 고혈압이나 고혈압 전 단계에서 사용해 보거나, 중증 고혈압 환자에서 약물 치료의 보조제로 사용을 시도해 볼 수 있겠다.

고혈압의 치료는 생활습관 개선과 약물치료가 근간을 이루고 있다. 하지만 생활습관개선은 쉽게 이루어 지지 않으며 또 지속하기가 어렵다는 단점이 있고, 약물 치료는 그 효과가 좋으나 약물에 대한 부작용을 늘 가지고 있다. 이러한 이유로 많은 연구에서 천연물질로부터 혈압을 낮추는 효과가 있는 소재를 탐색하는 연구가 진행되어 왔

으며, 혈압 강하 효과가 약물보다는 크지 않더라도 장기간 안전하게 섭취할 수 있는 소재 확보를 노력해 왔다.

천연 추출물 aronox에 함유된 아로니아 안토시아닌을 비롯한 아로니아 폴리페놀은 강력한 항산화 작용을 통해서 심혈관 보호효과가 있다. 아로니아의 안토시아닌은 항염증제로서 플라보노이드 글리코시드 중 하나인 루틴보다 더 효과적이다.⁶⁾ Aronox가 기존에 널리 사용되고 있는 칼슘채널차단제인 amlodipine에 비해서는 혈압 강하 효과가 덜 하였지만 뚜렷한 혈압 강하 효과를 나타냈으며, 이러한 강압 효과는 고혈압의 발진 과정에서 고농도에서 더 뚜렷하였다. 이러한 소견은 돼지의 관상동맥혈관 확장 능력에서도 비슷한 소견을 보여주었는데 내피의존성 혈관확장을 시키려면 고농도의 안토시아닌이 풍부한 추출물이 필요하였다.⁷⁾ 따라서 본 연구에서도 더 혈관이 완에 따른 뚜렷한 혈압강하 효과를 보려면 더욱 더 고농도가 필요하겠다. Aronox가 혈압 강하뿐 아니라 대사적 장애가 있는 경우에도 좋은 효과를 보였다. 대사증후군이 있는 사람에게서 혈압, 혈청 엔도셀린, 산화스트레스를

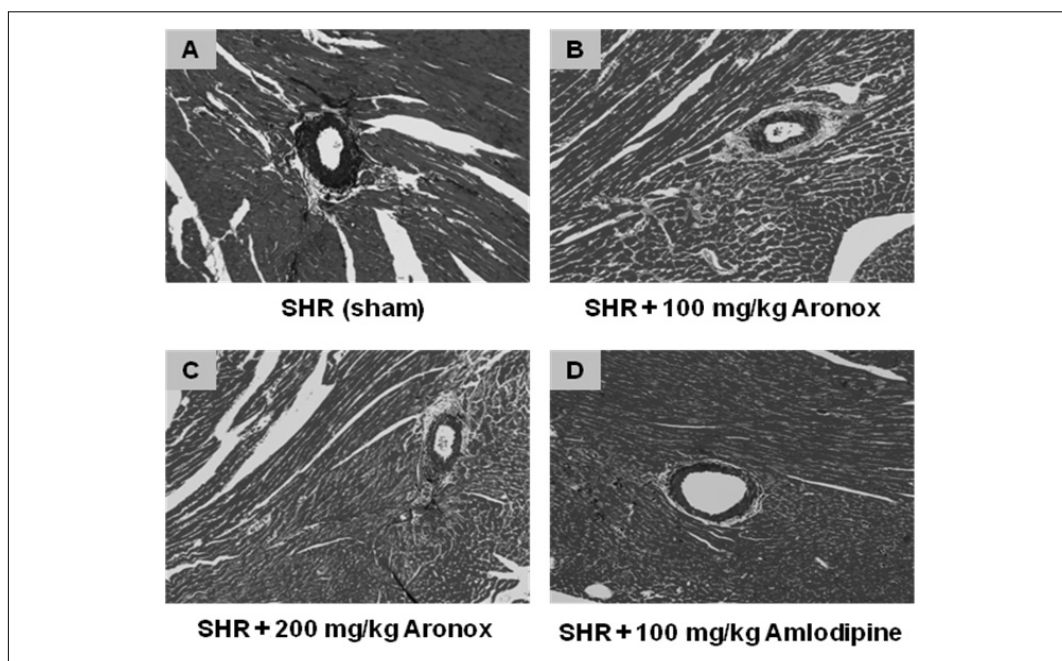


Fig. 2. Microscopic findings of effects of aronox or amlodipine on cardiac fibrosis. Masson's trichrome staining of left ventricle for collagen (blue) detection showed more fibrotic changes around perivascular region in sham group (A) compared with aronox or amlodipine treatment group (B-D) (100X). SHRs, spontaneously hypertensive rats.

줄였다는 연구결과가 있다.⁸⁾ 이는 고혈압 환자의 절반 이상에서 대사적 장애를 동반하고 있는데,⁹⁾ 이러한 대사증후군을 가진 경우에 aronox가 특히 더 유용할 것으로 생각된다. 혈액 내 콜레스테롤과 중성 지방이 통계적인 의미는 없었지만 감소하는 경향을 보였고, 특히 공복혈당은 의미 있게 감소시켰다. Aronox (200 mg/kg)가 혈액내 지질 수치와 몸무게를 줄이는 결과는 고혈당 모델로 만든 동물에서 대조군 보다 aronox를 섭취시킨 군에서 혈당, 총콜레스테롤, low-density lipoprotein 콜레스테롤, 중성 지방을 감소한다는 연구 결과와 일치한다.¹⁰⁾ 또 고콜레스테롤 식이를 한 쥐에게 chokeberry 주스를 음용시켰을 때 항고지방혈증 효과를 가졌다.¹¹⁾ 덧붙여 대사증후군을 가진 환자에서 아로니아의 안토시아닌에 의해 혈소판 응집과 콜레스테롤, 동맥경화, 혈압과 지질 수치를 정상화 방향으로 변화시킨다는 연구도 본 연구 결과를 뒷받침하는 연구결과이다.^{12,13)} 고농도의 아로니아 주스를 먹인 당뇨와 고지혈증을 가진 쥐에서 증가된 혈당과 중성지방이 크게 감소하고,¹⁴⁾ 췌장의 기능이상을 가진 비슷한 동물모델

에 아로니아 추출물이 호전 효과를 보인다.¹⁵⁾ 이러한 배경으로 아로니아가 대사증후군과 당뇨와 고지혈증을 가진 대사적 장애를 동반한 고혈압에서 효과가 있을 것으로 생각된다.¹⁶⁾

또한 혈압의 감소 효과가 미약함에도 불구하고, 심장과 콩팥에서의 섬유화와 비후가 대조군에 비해 aronox 100 mg/kg과 200 mg/kg에서 줄어들었다. 이러한 결과는 고혈압치료를 일반적으로 많이 사용되는 칼슘길항제인 amlodipine 투여군에서도 나타났지만 amlodipine 치료군에서는 혈압 감소효과가 더욱 뚜렷하였기 때문에 후부하 감소에 의한 효과가 생각되고 aronox의 경우에는 후부하 감소보다는 항산화효과에 의한 것을 가능성이 더 있어 보인다. 이는 이후 연구에서 다시 증명되어야 하겠다.

Aronox는 죽상경화증에 대한 효과 이외에도 항산화작용이 효과가 있는 많은 다른 질환에서 많은 연구가 진행되어 왔다. 간독성의 동물 모델에 아로니아 주스를 전처리했을 때 간 보호 효과가 있고, carbon tetrachloride로 유도된 아미노기전이효소와 혈장과 간의 말론디알데하이드

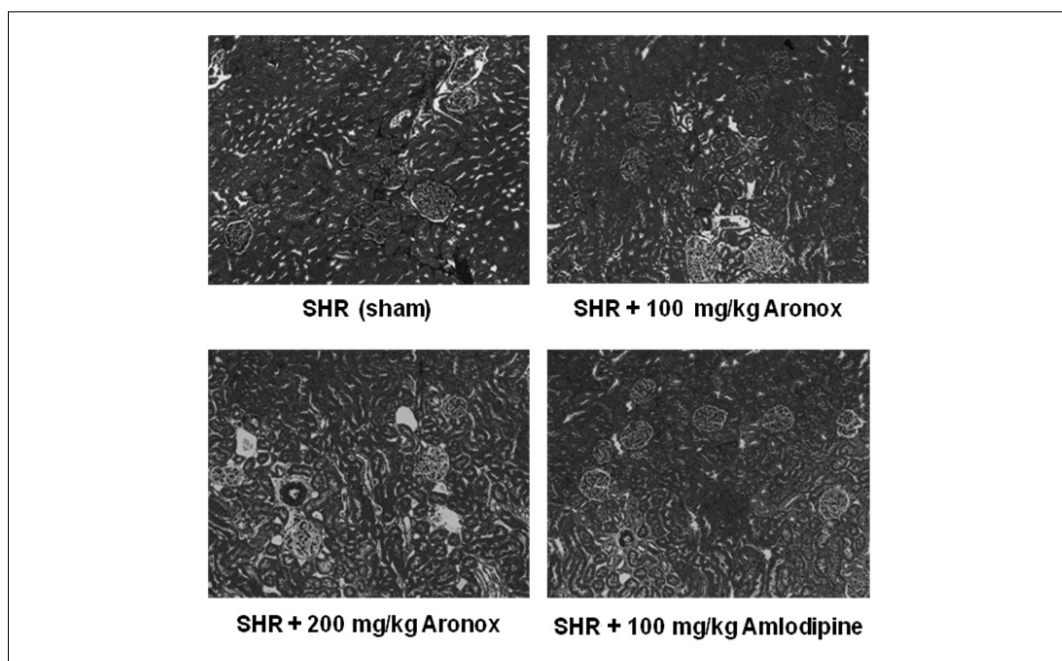


Fig. 3. Microscopic findings of effects of aronox or amlodipine on renal fibrosis. Masson's trichrome staining of kidney for collagen (blue) detection showed more fibrotic changes around perivascular (100X) region in sham group (A) compared with aronox or amlodipine treatment group (B-D) (100X). SHRs, spontaneously hypertensive rats.

의 증가에 예방적 효능을 보였다.^{17,18)} 또한 아로니아의 추출물이나 그것의 anthocyanins이 항돌연변이 유도 가능성을 가지고 있다는 연구 결과와,^{18,20)} 결장의 발암물질과 함께 아로니아를 섭취 시켰을 때 결장암에 보호효과가 있다는 연구 결과가 있다.²¹⁾

본 연구에서 한계점은 aronox가 가진 안토시아닌의 항산화 정도를 직접 측정하지는 못하여서 항산화효과에 의한 혈압감소, 혈당 감소와의 연관 관계를 밝히지는 못하였다. 그러나 심혈관 질환의 표지자로 혈압과 지질, 장기의 비대 등의 임상 결과들로 고혈압에서의 아로니아 효능에 대해서는 유추해 볼 수 있다. Aronox 투여 후에 몸무게로 보정한 심장무게와 콩팥의 무게가 통계적으로 유의하지 않게 나온 것은 고용량의 aronox의 실험군의 몸무게가 급격히 줄었는데, 줄어있는 값으로 장기의 무게를 보정했기 때문에 높게 나온 것으로 보여진다. 이 결과는 aronox를 처리한 군에서 혈당과 중성지방이 감소되는 것과 관련되어 심혈관 질환에 관련된 당뇨와 대사장애에도 aronox가 효과적일 것으로 추측되는 결과이다.

결론하면, 이상의 실험결과로 미루어볼 때, aronox는 고혈압의 보조 치료제로 또 고혈압의 발생 예방 목적으로 상용할 수 있는 천연식물 자원으로서의 가치가 있을 것으로 생각된다. 따라서 보다 많은 고혈압환자에서 또 고혈압 전단계 환자에서 대규모, 무작위, 전향적인 연구를 통해서 검증되어야 하겠다.

요 약

연구배경: *Aronia melanocarpa* (black chokeberry)의 추출물인 aronox의 활성성분의 항산화력은 다른 베리류와 비교해 2.5-9배 우수하다 보고되는데, 고혈압 등 심혈관에서의 효능에 관한 연구는 부족하다. 본 연구는 잔여 자연발생고혈압쥐(spontaneously hypertensive rats, SHR)에서 aronox의 혈압강화와 장기 손상 및 대사에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

방법: SHR에 aronox를 초기 30 mg/kg에서 3주 이후 100 mg/kg 증량시킨 저용량군, aronox 100 mg/kg에서 3주 이후 200 mg/kg로 증량시킨 고용량군, amlodipine 10

mg/kg 투여군으로 총 4개의 실험 군으로 분류하여 총 8주간 관찰하였다. 매주 tail-cuff method에 의한 혈압 측정하였고, 8주 실험 후 생화학검사와 Masson's Trichrome 염색을 이용하여 조직검사를 시행하였다.

결과: SHRs에서 8주 혈압은 대조군 sham 군 224.4 ± 12 mm Hg에 비해 amlodipine 10 mg/kg 군에서 187.4 ± 22.7 mm Hg, aronox에서 202.2 ± 10.2 mm Hg로 유의하게 낮았다. 특히, aronox에 의한 혈압 저하효과는 30, 100, 200 mg/kg용량증가에 따른 혈압 감소 효과가 뚜렷하였다. 지질 수치변화는 총콜레스테롤과 중성지방이 대조군에 비해 aronox 100 mg/kg, aronox 200 mg/kg, amlodipine 투여군에서 낮은 경향을 보였지만 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 공복혈당은 대조군에서 138.0 ± 27.5 , aronox 100 mg/kg에서 94.3 ± 3.3 , aronox 200 mg/kg 99.3 ± 9.6 , amlodipine 투여군에서 112.2 ± 18.5 로 aronox 투여군에서 유의하게 낮았다($p < 0.05$). 심장과 콩팥 조직의 Masson's Trichrome 염색에서 대조군의 혈관주변 섬유화 변화가 뚜렷하였고, 8주간 aronox 100 mg/kg과 200 mg/kg, amlodipine 투여군에서 염색도가 줄어들었다.

결론: SHR에서 aronox 치료는 혈압을 떨어뜨리고 심장과 콩팥의 혈관주위 섬유화 감소 소견을 보였다. 따라서 고혈압치료에 보조적인 역할을 할 수 있을 것으로 기대된다.

References

1. Kulling SE, Rawel HM. Chokeberry (*Aronia melanocarpa*)-A review on the characteristic components and potential health effects. *Planta Med.* 2008;74:1625-34.
2. Oszmianski J, Sapis JC. Anthocyanins in fruits of *Aronia melanocarpa* (Chokeberry). *J Food Sci.* 1988;53:1241-2.
3. Naruszewicz M, Laniewska I, Millo B, Dłuzniewski M. Combination therapy of statin with flavonoids rich extract from chokeberry fruits enhanced reduction in cardiovascular risk markers in patients after myocardial infraction (MI). *Atherosclerosis.* 2007;194:e179-84.
4. Oszmianski J, Wojdylo A. *Aronia melanocarpa* phenolics and their antioxidant activity. *Eur Food Res Technol.* 2005;221:809-13.
5. Niedworok J, Blaszczyk J, Kopff M. Antioxidant activity of anthocyanins from *Aronia melanocarpa*. *Balnelogia*

- Polska. 1993;37:5-10.
6. Borissova P, Valcheva S, Belcheva A. Antiinflammatory effect of flavonoids in the natural juice from Aronia melanocarpa, rutin and rutin-magnesium complex on an experimental model of inflammation induced by histamine and serotonin. *Acta Physiol Pharmacol Bulg.* 1994; 20:25-30.
7. Bell DR, Gochenaur K. Direct vasoactive and vasoprotective properties of anthocyanin-rich extracts. *J Appl Physiol.* 2006;100:1164-70.
8. Broncel M, Kozirog M, Duchnowicz P, Koter-Michalak M, Sikora J, Chojnowska-Jezierska J. Aronia melanocarpa extract reduces blood pressure, serum endothelin, lipid, and oxidative stress marker levels in patients with metabolic syndrome. *Med Sci Monit.* 2010;16:CR28-34.
9. Cha MJ, Lee HY, Ahn SV, Han KR, Park JB, Lim SJ, et al. Prevalence and clinical characteristics of metabolic syndrome in Korean hypertensive patients *Korean Hypertens J.* 2009;15:37-44.
10. Qin B, Anderson RA. Chokeberry extract consumption inhibits weight gain by modulating adipogenesis, insulin signaling, and inflammatory related gene expression in adipose tissue in rats fed a fructose rich diet. *FASEB J.* 2010;24:555-7.
11. Valcheva-Kuzmanova S, Kuzmanov K, Mihova V, Krasnaliev I, Borisova P, Belcheva A. Antihyperlipidemic effect of Aronia melanocarpa fruit juice in rats fed a high-cholesterol diet. *Plant Foods Hum Nutr.* 2007; 62:19-24.
12. Sikora JM, Kostka B, Kozirog-Kolacinska M, Chojnowska-Jezierska J, Mikiciuk-Olasik E, Broncel M. The influence of anthocyanins from Aronia melanocarpa on platelet aggregation in patients with metabolic syndrome. *Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, Sympozjum A [on-line journal].* 1998-2011 [cited 2011 Sep 25]. Available from: <http://www.science24.com/paper/10824>.
13. Broncel M, Kozirog-Kolacinska M, Andryskowski G, Duchnowicz P, Koter-Michalak M, Owczarczyk A, et al. Effect of anthocyanins from Aronia melanocarpa on blood pressure, concentration of endothelin-1 and lipids in patients with metabolic syndrome. *Pol Merkur Lekarski.* 2007;23:116-9.
14. Valcheva-Kuzmanova S, Kuzmanov K, Tancheva S, Belcheva A. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Aronia melanocarpa fruit juice in streptozotocin-induced diabetic rats. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2007;29:101-5.
15. Jurgonski A, Juskiewicz J, Zdunczyk Z. Ingestion of black chokeberry fruit extract leads to intestinal and systemic changes in a rat model of prediabetes and hyperlipidemia. *Plant Foods Hum Nutr.* 2008;63:176-82.
16. Choi WH, Lee CB, Lee BH. The effect of obesity in non-insulin dependent diabetes mellitus on insulin level and blood pressure. *Korean Hypertens J.* 1998;4:112-20.
17. Valcheva-Kuzmanova S, Borisova P, Galunska B, Krasnaliev I, Belcheva A. Hepatoprotective effect of the natural fruit juice from Aronia melanocarpa on carbon tetrachloride-induced acute liver damage in rats. *Exp Toxicol Pathol.* 2004;56:195-201.
18. Valcheva-Kuzmanova SV, Popova PB, Galunska BT, Belcheva A. Protective effect of Aronia melanocarpa fruit juice pretreatment in a model of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Folia Med (Plovdiv).* 2006;48:57-62.
19. Gasiorowski K, Brokos B. DNA repair of hydrogen peroxide-induced damage in human lymphocytes in the presence of four antimutagens. A study with alkaline single cell gel electrophoresis (comet assay). *Cell Mol Biol Lett.* 2001;6:897-911.
20. Gasiorowski K, Szyba K, Brokos B, Kolaczynska B, Jankowiak-Wlodarczyk M, Oszmianski J. Antimutagenic activity of anthocyanins isolated from Aronia melanocarpa fruits. *Cancer Lett.* 1997;119:37-46.
21. Lala G, Malik M, Zhao C, He J, Kwon Y, Giusti MM, et al. Anthocyanin-rich extracts inhibit multiple biomarkers of colon cancer in rats. *Nutr Cancer.* 2006;54:84-93.