

Polymannuronate의 급이가 고콜레스테롤 급이 흰쥐의 혈청 및 간 지질 조성에 미치는 영향

이동수[#] · 남택정* · 최재수* · 변재형*

#(주)케이비피 생물공학연구소, *부경대학교 식품생명공학부

(Received June 17, 2002; Revised August 6, 2002)

Effects of Polymannuronate Feeding on Compositions of Serum and Liver Lipids in the High-Cholesterol Fed Rats

Dong-Soo Lee[#], Taek-Jeong Nam*, Jae-Sue Choi* and Jae-Hyeung Pyeun*

Lab. Biotechnology, KBP Co. Ltd., Pyong-Taek, Kyunggi-Do, 459-050, Korea,

*Faculty of Food Science and Biotechnology, Pukyong National University, Pusan, 608-737, Korea

Abstract — The cholesterol and fatty acid levels in serum and liver were compared in 4-week-old Sprague-Dawley male fed by addition of polymannuronate (M, 5.0%), polyguluronate (G, 5.0%), and polymannuronate and polyguluronate (MG, 2.5% to each) with by addition of cholesterol (1.0%). Feed efficiency by the addition of M, MG, and G was lower than cholesterol fed group ($p < 0.01$). The liver weights were less in M, MG, and G fed groups than in cholesterol fed group ($p < 0.01$). Triglyceride levels in serum and liver were 58.2~77.4% and 51.5~65.5% lower in M, G and MG fed groups than cholesterol fed group, respectively. Total-, LDL-, and free-cholesterol levels in serum and liver in M, MG, and G fed group were significantly lower than cholesterol fed group. The cholesterol levels were the most reduced in M fed group. However, HDL-cholesterol level in serum was increased in M, MG, and G fed group ($p < 0.01$). The of polyene levels were 47% higher in serum and 76% in liver in M fed group than in cholesterol fed group. The activities of GOT and GPT were lower in M, MG, and G fed group than in cholesterol fed group ($p < 0.01$). Above the results demonstrate that supplementation of low molecular polymannuronate in diets improve physiologically lipid composition in serum and liver.

Keywords □ Polymannuronate, cholesterol, rats

식용갈조류에 많은 분포를 보이는 다당류 중 알긴산의 생리기능성 관련 연구들은 대체로 흰쥐의 혈청 및 간장 지질 콜레스테롤의 농도를 감소시킬 뿐만 아니라,^{1,4)} 담즙의 분비량 증가와 소화기관의 증대 및 사료의 소화율 감소 등에도 영향하는 것으로 알려져 있다.^{5,6)} 그리고 이러한 효과들은 알긴산의 분자량이 작아질수록 현저히 증대하며,^{7,8)} 알긴산 구성 β -D-mannuronate의 함유 비율이 높을 때는 그 효과 또한 커다는 보고⁹⁾도 있어 알긴산의 생리기능성에 관하여는 아직도 많은 의문점을 내포하고 있음을 암시하고 있다.

저자들은 이미 알긴산의 유기산에 의한 저분자화와 저분자화 알긴산으로부터 저분자 polymannuronate와 저분자 polyguluronate의 효과적인 분리조건을 제시한바 있으며,¹⁰⁾ 이를 분리된 저분

자 polymannuronate와 저분자 polyguluronate 각각의 콜레스테롤 식이 급이 흰쥐에 대한 혈청 및 간 지질 조성에 미치는 영향을 분석 검토하므로서 알긴산의 생리적 기능성의 중심 역할을 담당하는 구성분을 구명하기 위한 연구의 일환으로 본 연구를 착수하였다.

실험방법

재료

저분자 polymannuronate와 polyguluronate는 Lee 등¹⁰⁾의 방법에 따라 분자량 50 kDa으로 제조 분리한 것(순도 : polymannuronate 90%; (주)케이비피에서 제공한 폴리만[®] 사용, polyguluronate 95%)을 실험식이 조제용으로 하였다.

동물실험

실험식이의 조제 – 기초식이와 콜레스테롤식이를 포함한 실험

[#]본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 031-611-4540 (팩스) 031-611-4548
(E-mail) dslee999@kbpco.com

식이의 조성은 Table I과 같다. 콜레스테롤식이는 기초식이에 콜레스테롤 1%를 첨가하였으며, 그 양만큼 sucrose의 양을 줄여 조제하였고, 실험식이는 기초식이의 sucrose의 양에서 콜레스테롤 1%와 알긴산으로부터 분리정제한 분자량 50 kDa의 저분자 polymannuronate와 저분자 polyguluronate 각각 5%에 해당하는 양만큼을 줄인 수준에서 각각 조제하였다.

실험동물의 사육 – 실험동물의 급이실험은 대한실험동물연구소(충청북도 음성군 소재)에서 분양받은 4주령 Sprague-Dawley 계 수컷(평균체중 81 g)를 실험동물로 하였다. 실험동물은 각 6마리씩 5개군으로 나누어 기초식이로서 7일간 예비사육한 후에 기초식이(B-군)와 콜레스테롤 식이(CHOL-군) 및 콜레스테롤 식이에 저분자 polymannuronate 5%(M-군)와 저분자 polyguluronate 5%(G-군) 및 그 각각을 2.5%씩 합하여 5%(MG-군)를 함유하는 실험식이로써 본 사육을 실시하였다. 예비사육 및 본 사육 기간 중의 물과 식이는 자유급이시켰으며, 사육기간 중에는 매일 일정시간에 체중과 섭이량을 칭량 급이하였다.

그리고 사육실은 온도($22\pm1^{\circ}\text{C}$), 습도($50\pm10\%$) 및 명암(12시간, 07:00~19:00 주기로 조명)을 염격히 조절하였다.

실험동물의 처리 – 본사육 4주간 후 10시간 동안 절식시킨 다음 단두하여 채혈하였고, 각 혈액시료는 얼음 위에 1시간 정차한 후에 원심분리(3,000 rpm, 15 min)하여 취한 혈청을 동결고(-75°C)에 보관하면서 지질분석에 시료로 사용하였다.

지질분석용 시료의 추출 – 중성지질, 인지질, 총콜레스테롤, 유리콜레스테롤, HDL- 및 LDL-콜레스테롤의 분석시료 중, 혈청시료는 저온보관 중의 시료를 그대로 분석용으로 하였고, 간장시료는 간장 1.0 g을 취하여 chloroform-methanol 혼액(2:1, v/v)으로 지질을 추출하고 이를 같은 용매로써 50 ml로 정용한 다음, 그 10 ml를 취하여 용매를 유거한 후에 분석용 시료로 하였다.

지방산 분석시료의 전처리 – 혈청 및 간장 중의 지질성분은 Bligh와 Dyer의 방법¹¹⁾에 따라 chloroform-methanol 혼액(2:1, v/v)으로 추출한 후에 methanolic-HCl kit(Alltech, 18053A, U.S.A.)시약으로 메칠 에스테르화한 것을 지방산 분석용 시료로 하였다.

실험동물시료의 분석

총콜레스테롤과 유리콜레스테롤 – 혈청과 간장 추출시료 중의 총콜레스테롤과 유리콜레스테롤은 혈청과 추출시료 각 100 μl 를 취하여 총콜레스테롤 측정용 cholesterol CII-test kit시약과 유리콜레스테롤 측정용 free cholesterol C-test kit시약을 사용하여 각각 측정하였다. 총콜레스테롤, 유리콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, triglyceride(TG) 및 인지질의 측정을 위한 kit 시약은 각각 신양화학(주) 제품을 사용하였다.

Triglyceride (TG) 및 phospholipid – TG의 농도는 혈청과 간장 추출시료 각 100 μl 를 취하여 triglyceride G-test kit 시약

을 사용하였고, phospholipid의 농도는 혈청과 간장 추출시료 각 100 μl 를 취하여 각각 측정하였다.

HDL- 및 LDL- 콜레스테롤 – 혈청과 간장 중의 HDL-콜레스테롤의 농도는 혈청과 간장 추출시료 각 100 μl 를 취하여 HDL-cholesterol C-test kit시약을 사용하여 측정하였으며, LDL-콜레스테롤은 총콜레스테롤의 농도에서 HDL-콜레스테롤의 농도를 감한 값으로 나타내었다.

지방산 조성 – 혈청과 간장 지질시료 중의 지방산 조성은 gas chromatography(Shimadzu GC-14B-column; Supelcowax-10)로서 분석하였다. 그리고 표준 지방산은 21종의 지방산 표품(Sigma 사제)을 사용하였다.

혈당 – 혈청시료에 대하여 혈당측정용 GL ZYME(신양화학(주)) 시약으로 측정하였다.

Glutamic oxaloacetic transaminase(GOT) 및 glutamic pyruvic transaminase(GPT) 활성 – 혈청시료에 대하여 간기능에 미치는 영향을 분석하였으며, GOT 및 GPT 활성측정용 혈청 transaminase 측정 시약세트 (신양화학(주))로 측정하였다.

실험결과의 통계처리 – 실험 결과는 통계처리에 의하여 실험군 별로 평균치와 표준편차를 계산하였고, $p<0.01$ 수준에서 Duncan's multiple test로 각 실험군간의 유의성을 검정하였다.

실험결과 및 고찰

식이효율 및 장기증량의 비교

식이효율 – 기초식이 및 실험식이(Table I)를 4주간 급이한 흰쥐의 사육 최종일의 체중증가량과 사육기간 중의 사료섭취량 및 식이효율을 Table II에 나타내었다. 사육기간 중의 체중증가는 CHOL-군이 가장 높았고, B-군은 가장 낮았다. M-군과 G-군은 CHOL-군에 비해 체중의 증가가 작은 것이 인정되었다. 그러나 사료섭취량은 M-군과 G-군이 CHOL-군에 비하여 다소 높은 값을 보여 저분자 polymannuronate와 polyguluronate는 흰쥐의 체중증가에는 기여하지 못함을 알 수 있었다. CHOL-군은 사료섭취량이 적음에도 불구하고 체중증가량이 높아 식이효율은 M-군과 MG-군 및 G-군에 비하여 높은 것이 특징적이었다. Tsuji 등¹⁾도 흰쥐에 5% 알긴산을 급이한 실험군이 성장이 지연됨을 확인하였고, Suzuki 등⁹⁾은 흰쥐에 5% 알긴산의 급이가 체중을 다소 감소시켰다고 보고하였다. 이 등⁸⁾도 5% 저분자화 알긴산의 급이가 체중을 감소시키는 영향을 확인하여, 저분자 polymannuronate와 polyguluronate의 급이로 인한 체중의 감소는 식이 중의 첨가 저분자 polymannuronate와 polyguluronate의 섭취 수준에 해당하는 양 만큼의 칼로리 저감에 의한 영향인 것으로 생각되었다.

장기의 증량 – 각 실험군의 간장, 소장, 대장 및 맹장의 증량을 Table III에 나타내었다. 먼저 간장의 증량은 CHOL-군이 현저히

Table I – Formulation of experimental diets

Constituent	Test group (g/kg)				
	B* ¹	CHOL	M	MG	G
Casein	180	180	180	180	180
Lard	80	80	80	80	80
Corn oil	20	20	20	20	20
Mineral mixture* ²	40	40	40	40	40
Vitamin mixture* ³	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5
Choline chloride	2	2	2	2	2
Cholesterol	0	10	10	10	10
Sodium cholate	0	2.5	2.5	2.5	2.5
Polymannuronate	0	0	50	25	0
Polyguluronate	0	0	0	25	50
Sucrose	669.5	657	607	607	607

*¹ Codes of experimental diets : B, basal diet. CHOL, containing 1% cholesterol to the basal diet. M, containing 1% cholesterol and 5% 40 kDa polymannuronate to the basal diet. MG, containing 1% cholesterol, 2.5% 40 kDa polymannuronate and 2.5% 40 kDa polyguluronate to the basal diet. G, containing 1% cholesterol and 5% 40 kDa polyguluronate to the basal diet.

*² AIN 76 mineral mixture (Composition of the mixture : CaHPO₄ 500 g, NaCl 74 g, K₃C₆H₅O₇ · H₂O 220 g, K₂SO₄ 52 g, MgO 24 g, MnCO₃ · nH₂O 3.5 g, FeC₆H₅O₇ · nH₂O 6 g, ZnCO₃ 1.6 g, Cu(OH)₂ · H₂O 0.3 g, KIO₃ 0.01 g, Na₂SeO₃ · 5H₂O 0.01 g, and CrK(SO₄)₂ · 12H₂O 0.55 g).

*³ AIN 76 vitamin mixture (Composition of the mixture : thiamine · HCl 0.6 g, riboflavin 0.6 g, pyridoxine · HCl 0.7 g, nicotinic acid 3 g, calcium pantothenate 1.6 g, folic acid 0.2 g, biotin 20 mg, cyanocobalamin 1 mg, retinol acetate 400,000 IU, cholecalciferol 100,000 IU, DL- α -tocopherol 5,000 IU, and menadione 5 mg).

Table II – Weight gain, feed intake and feed efficiency ratio in the rats fed the experimental diets (Mean ± S.E.)

Test group* ¹	Weight gain (g)	Feed Intake (g)	Feed efficiency
B	197.2 ± 5.12 ^b	429.1 ± 11.08 ^{a,b}	0.46 ± 0.003 ^{a,b}
CHOL	212.6 ± 5.34 ^a	433.8 ± 12.97 ^{a,b}	0.49 ± 0.011 ^a
M	199.0 ± 5.28 ^b	446.8 ± 10.42 ^a	0.44 ± 0.003 ^{b,c}
MG	201.6 ± 6.24 ^{a,b}	453.4 ± 12.01 ^a	0.44 ± 0.003 ^{b,c}
G	200.1 ± 6.01 ^{a,b}	442.1 ± 11.33 ^{a,b}	0.45 ± 0.004 ^{b,c}

Values with a common superscript letter within the same column are significantly different ($p < 0.01$).

*¹ Refer to the footnote of Table I.

Table III – Weight of the organs in the rats fed the experimental diets (Mean ± S.E.)

Test group* ¹	Liver (g)	Small intestine (g)	Large intestine (g)	Cecum (g)
I	8.26 ± 1.12 ^c	8.12 ± 1.08 ^a	3.11 ± 0.56 ^a	3.66 ± 0.67 ^b
CHOL	14.54 ± 1.37 ^a	8.33 ± 0.97 ^a	2.94 ± 0.58 ^a	2.02 ± 0.43 ^c
M	11.26 ± 1.24 ^b	7.56 ± 0.77 ^b	2.32 ± 0.42 ^c	4.21 ± 0.52 ^{a,b}
MG	12.13 ± 1.32 ^{a,b}	7.94 ± 0.81 ^{a,b}	2.88 ± 0.48 ^{a,b}	4.88 ± 0.58 ^a
G	12.43 ± 1.15 ^{a,b}	8.00 ± 1.02 ^{a,b}	2.96 ± 0.59 ^{a,b}	4.96 ± 0.59 ^a

Values with a common superscript letter within the same column are significantly different ($p < 0.01$).

*¹ Refer to the footnote of Table I.

높았고, M-군, MG-군 및 G-군도 B-군에 비하여 간장중량의 증대가 관찰되었으며, 이는 콜레스테롤의 섭취에 의한 영향인 것으로 판단된다. 그러나 M-군, MG-군 및 G-군의 간장중량의 증

대는 CHOL-군에 비하면 훨씬 낮았으며, 이는 저분자 polymannuronate와 polyguluronate의 급이가 콜레스테롤 급이로 인한 간장중량의 증대를 다소 억제시킨 결과로 생각된다. 맹장은 M-군, MG-군 및 G-군이 CHOL-군과 B-군에 비해 유의적으로 높았고, 이에 반해 대장은 M-군, MG-군 및 G-군이 유의적으로 낮은 중량을 보였다. 그 밖에 심장과 비장 및 신장의 중량은 각 군간에 유의적인 차이를 보이지 않았다. Suzuki 등¹²은 흰쥐에 다시마(*Laminaria angustata*)를 급이시킨 결과 간, 췌장 및 신장의 중량은 큰 차이가 없었고, 맹장과 소장, 대장의 크기는 다 시마를 급이한 군이 유의적으로 증대하는 경향을 보였다고 하였으며, 이 등⁸도 저분자 알긴산의 급이로 간장중량의 감소와 맹장 중량의 증대 등 본 실험에서 나타난 각 실험사료 급이군의 결과와 부분적으로 일치하는 경향을 나타내었다.

혈청 및 간장의 지질조성에 미치는 영향

TG와 phospholipid의 함량 – Polymannuronate와 polyguluronate의 급이에 따른 혈청과 간장지질 중에서 TG와 phospholipid의 함량을 Table IV에 나타내었다. 혈청 중의 TG의 양은 콜레스테롤급이군에서 가장 높았고, M-군이 가장 낮았으며, 다른 실험사료 급이군은 B-군과 비슷한 함량을 보였다. 간장지질에서도 혈청과 마찬가지로 CHOL-군이 가장 높았으며 M-군이 가장 낮았다. Oku 등¹³은 cellulose와 glucomannan급이군을 대상으로 실험했을 때 TG의 함량은 glucomannan 급이군에서 낮았다고 보고하였으며, Venter 등¹⁴은 konjac glucomannan급이군이 중성지질의 농도가 낮았다고 하였다. 그리고 이 등⁸도 콜레스테롤을 급이군에 비해 알긴산 급이군의 혈청과 간장지질 중의 TG의 함량이 낮아졌다고 보고하여 본 실험의 결과와는 거의 차이가 없음을 알 수 있었다.

실험식이에 따른 혈청과 간장지질 중의 phospholipid의 함량을 측정한 결과 Table IV에 의하면 혈청과 간장 모두에서 CHOL-군의 phospholipid의 함량이 가장 높았고, B-군이 가장 낮았다. 실험사료 급이군에서는 모두 CHOL-군에 비하여 phospholipid의 함량이 낮았으며, 그 효과는 M-군에서 가장 현저하였다. 이는 TG의 경우에서와 마찬가지로 저분자화로 인한 기능기들의 상대

Table IV – Triglyceride and phospholipid levels in the serum and liver of the rats fed the experimental diets (Mean ± S.E.)

Test group* ¹	Serum (mg/dl)		Liver (mg/g)	
	Triglyceride	Phospholipid	Triglyceride	Phospholipid
B	62.5 ± 3.4 ^{b,c}	48.9 ± 1.5 ^d	42.3 ± 1.3 ^c	10.2 ± 0.8 ^e
CHOL	93.3 ± 4.2 ^a	98.8 ± 3.2 ^a	79.2 ± 2.0 ^a	24.5 ± 1.5 ^a
M	54.3 ± 2.4 ^c	63.8 ± 2.6 ^c	40.8 ± 1.7 ^c	14.8 ± 0.9 ^c
MG	60.0 ± 2.7 ^{b,c}	68.5 ± 2.9 ^c	49.2 ± 1.9 ^{b,c}	15.7 ± 0.7 ^{b,c}
G	72.1 ± 2.9 ^b	68.0 ± 3.0 ^c	51.9 ± 1.9 ^{b,c}	18.6 ± 0.7 ^b

Values with a common superscript letter within the same column are significantly different ($p < 0.01$).

*¹ Refer to the footnote of Table I.

Table V – Total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, and free cholesterol levels in the serum and liver of the rats fed the experimental diets
(Mean \pm S.E.)

Test group ^{*1}	Serum (mg/dl)				Liver (mg/g)			
	Total cholesterol	HDL-cholesterol	LDL-cholesterol	Free cholesterol	Total cholesterol	HDL-cholesterol	LDL-cholesterol	Free cholesterol
B	35.1 \pm 1.3 ^f	27.8 \pm 1.1 ^{a,b}	7.3 \pm 0.3 ^f	13.3 \pm 0.3 ^d	7.4 \pm 0.2 ^d	3.3 \pm 0.1 ^{b,c}	4.1 \pm 0.3 ^e	3.9 \pm 0.2 ^d
CHOL	284.2 \pm 3.6 ^a	8.6 \pm 0.2 ^d	275.6 \pm 3.4 ^a	46.0 \pm 0.6 ^a	35.6 \pm 0.3 ^a	5.7 \pm 0.3 ^{a,b}	29.9 \pm 0.5 ^a	22.4 \pm 0.3 ^a
M	153.3 \pm 2.7 ^c	39.4 \pm 0.9 ^a	113.9 \pm 1.4 ^c	34.9 \pm 0.5 ^b	14.7 \pm 0.2 ^c	6.8 \pm 0.2 ^a	7.9 \pm 0.2 ^c	17.8 \pm 0.2 ^b
MG	207.5 \pm 3.3 ^{b,c}	23.5 \pm 0.6 ^b	184.0 \pm 2.4 ^{b,c}	38.0 \pm 0.4 ^{a,b}	19.6 \pm 0.2 ^{b,c}	5.4 \pm 0.4 ^{a,b}	14.2 \pm 0.3 ^{b,c}	18.8 \pm 0.3 ^{a,b}
G	218.8 \pm 3.4 ^b	15.2 \pm 0.7 ^c	203.6 \pm 2.9 ^b	38.1 \pm 0.4 ^{a,b}	22.1 \pm 0.3 ^{b,c}	4.9 \pm 0.3 ^b	17.2 \pm 0.3 ^b	19.2 \pm 0.3 ^{a,b}

Values with a common superscript letter within the same column are significantly different ($p < 0.01$).

^{*1}Refer to the footnote of Table I

적인 노출증가와 그로 인한 담즙산의 체외배출로 인한 효과인 것으로 생각되며, 이러한 저감효과는 M-군에서 현저하였다.

콜레스테롤의 함량 – 실험식이를 급이한 흰쥐의 혈청과 간장지질 중의 총콜레스테롤의 함량을 측정한 결과는 Table V에 나타내었다. 콜레스테롤을 섭취하지 않은 B-군의 혈청과 간장 중의 총콜레스테롤의 함량은 35.1 ± 1.3 mg/dl와 7.4 ± 0.2 mg/g로 가장 낮았고, 이에 반해 CHOL-군은 284.2 ± 3.6 mg/dl와 35.6 ± 0.3 mg/g로 가장 높았다. 각 실험사료 급이군은 CHOL-군보다 유의적으로 낮은 함량을 보였고, 특히 M-군의 혈청 및 간장지질 중의 콜레스테롤 함량은 CHOL-군에 비하여 각각 46%와 60%의 감소효과를 보였다. 모든 실험사료 급이군의 혈청과 간장지질 중의 콜레스테롤 함량은 콜레스테롤급이군보다 유의적으로 낮았으며, 특히 M-군의 저하효과가 현저하였으며, MG-군의 효과가 G-군에 비하여 우수하였다. 이 결과로부터 polymannuronate의 급이는 polyguluronate의 급이에 비하면 혈액 및 간장 중의 콜레스테롤 저감효과가 큰 것을 확인할 수 있었다. Tsuji 등¹⁾은 알긴산의 급이가 혈청 콜레스테롤을 감소시킨다고 하였으며, 또 Tsuji 와 Tsuji²⁾는 propylenglycol alginate가 흰쥐의 혈청과 간장 중의 콜레스테롤을 저하시킨다고 하였다. Tsuji 등³⁾은 알긴산의 급이는 혈청 및 간장의 콜레스테롤을 저하효과를 보였다고 하였고, Tsai 등¹⁵⁾은 해조다당류 carrageenan은 흰쥐의 혈청과 간장 콜레스테롤을 저하시킨다고 하였다. Suzuki 등⁹은 SD계 흰쥐에 알긴산을 급이한 결과 혈청과 간장의 콜레스테롤을 현저히 감소시켰고, 그 효과는 mannuronic acid를 많이 함유한 군에서 현저하였다고 하였다.

본 연구에서도, 저분자 polymannuronate의 급이가 저분자 polyguluronate에 비해 그 효과가 훨씬 커졌으며, 그 결과는 저분자 polymannuronate와 저분자 polyguluronate의 혼합 급이 효과와 비교하여 확인할 수 있었다. 이 결과와 관련하여 Suzuki 등⁹은 mannuronate의 함량이 높은 alginate의 혈청 및 간지질의 콜레스테롤 저감효과 실험결과에서도 관련내용을 보고한 바 있다.

HDL-콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 및 유리콜레스테롤의 함량 – 실험사료를 급이한 흰쥐의 혈청 및 간장지질 중의 HDL-콜

레스테롤 LDL-콜레스테롤 및 유리 콜레스테롤의 양을 측정한 결과를 Table V에 나타내었다. 먼저 혈청의 HDL-콜레스테롤의 함량은 CHOL-군이 8.6 ± 0.2 mg/dl로서 가장 낮았고, M-군 39.4 ± 0.9 mg/dl로서 가장 높았다. 그리고 MG-군 및 G-군도 CHOL-군에 비하여 HDL-콜레스테롤이 월등히 많은 함량을 보였다. 간장지질에서는 B-군이 3.3 ± 0.1 mg/g로 가장 낮았으며, M-군이 가장 높은 함량을 보였다. HDL-콜레스테롤은 말초조직으로부터 콜레스테롤을 간장으로 운반하고 LDL-콜레스테롤이 혈관벽에 축적되는 것을 방지할 뿐만 아니라 혈관벽에 축적된 콜레스테롤을 제거함으로서 동맥경화를 예방해 주는 것으로 알려져 있다.^{16,17)}

Suzuki 등⁹은 알긴산의 급이로 혈청 중의 콜레스테롤의 농도는 현저하게 저하하였으나 HDL-콜레스테롤의 농도는 큰 차이가 없었다고 하였고, 이 등⁸⁾도 저분자화 알긴산의 급이로 콜레스테롤 급이군에 비하여 HDL-콜레스테롤이 증가하는 경향을 나타낸다고 하였으나 본 실험의 결과는 저분자 polymannuronate의 급이에 의하여 그 증가 효과가 혈청에서는 대폭 향상하였고, 간장에서도 다소간 증가하여 이 결과로부터 판단할 때 알긴산의 생리적 효과는 그냥 알긴산보다는 저분자화 알긴산이, 더욱이 저분자화 알긴산보다는 저분자화 polymannuronate가 혈청지질의 개선을 위하여 더욱 효과적임을 알 수 있다.

LDL-콜레스테롤은 총콜레스테롤 함량에서 HDL-콜레스테롤 함량을 뺀 값으로 나타내었으며 혈청중에서 CHOL-군이 가장 높은 LDL-콜레스테롤 함량을 나타내었고, B-군이 가장 낮았다. 실험사료 급이군은 CHOL-군에 비하여 현저하게 저하하는 효과를 보였고(22%~60%) 이는 M-군에서 현저하였다. 간장지질에서도 실험사료 급이군에서 LDL-콜레스테롤의 저감효과가 높게 나타났고(44%~74%), 결과는 혈청에서와 같은 경향이었다. 그리고, 효과는 M-군에서 가장 뛰어남을 알 수 있었다. 먼저, 혈청과 간장지질 모두 콜레스테롤급이군이 가장 높았고, 기초식이군이 가장 낮았다. 그리고 실험사료급이군에서 유의적으로 낮은 값을 보였는데 특히 저분자 polymannuronate 급이군이 혈청과 간장에서 각각 27%와 23%의 두드러진 저감효과를 보였다. Tsuji 등³⁾의 연구에서도 알긴산의 급이가 흰쥐의 혈청 및 간

Table VI – Fatty acid compositions of total lipids in the serum of rats fed the experimental diets (Mean ± S.E.)

Fatty acid	Test group* ¹				
	B	CHOL	M	MG	G
12:0	2.82 ± 0.12	2.94 ± 0.11	2.00 ± 0.10	2.11 ± 0.12	2.33 ± 0.15
14:0	4.50 ± 0.47	4.79 ± 0.32	3.76 ± 0.35	3.99 ± 0.32	4.11 ± 0.46
16:0	25.21 ± 1.48	26.78 ± 1.43	23.36 ± 1.19	23.44 ± 1.06	23.99 ± 1.19
18:0	12.39 ± 0.79	13.35 ± 0.63	10.47 ± 0.45	10.88 ± 0.43	11.18 ± 0.46
19:0	-	-	-	-	-
20:0	-	-	-	-	-
ΣSaturates	44.92 ± 2.76 ^b	47.86 ± 2.33 ^a	39.59 ± 1.94 ^c	40.42 ± 2.02 ^c	41.61 ± 2.15 ^{b,c}
16:1	7.60 ± 0.59	9.12 ± 0.61	8.06 ± 0.51	8.21 ± 0.31	8.42 ± 0.44
18:1	29.95 ± 1.69	29.47 ± 1.81	32.37 ± 2.12	32.03 ± 2.29	31.29 ± 2.25
19:1	-	-	-	-	-
20:1	-	-	-	-	-
ΣMonoenes	37.55 ± 2.16 ^b	38.59 ± 2.28 ^{a,b}	40.43 ± 2.58 ^a	40.24 ± 2.47 ^a	39.71 ± 1.90 ^a
16:2	-	-	-	-	-
18:2(n-6)	7.42 ± 0.34	6.32 ± 0.39	9.35 ± 0.46	8.84 ± 0.46	8.69 ± 0.43
18:3(n-3)	8.43 ± 0.67	6.06 ± 0.37	8.77 ± 0.37	8.68 ± 0.42	8.25 ± 0.39
18:4	-	-	-	-	-
20:4(n-6)	1.68 ± 0.08	1.17 ± 0.04	1.86 ± 0.06	1.82 ± 0.03	1.74 ± 0.07
20:5(n-3)	-	-	-	-	-
22:6(n-3)	-	-	-	-	-
ΣPolyenes	17.53 ± 1.41 ^b	13.55 ± 1.56 ^b	19.98 ± 1.72 ^a	19.34 ± 1.74 ^a	18.68 ± 1.85 ^{a,b}

Values with a common superscript letter within the same column are significantly different ($p < 0.01$).*¹Refer to the footnote of Table I.

증의 유리콜레스테롤을 저하시킨다고 하였고, 이 등⁸⁾도 저분자화 알긴산의 급이가 혈청 및 간장 콜레스테롤의 함량을 저하시킨다고 하여 본 실험의 결과와도 일치하는 경향을 나타냄을 알 수 있었다.

혈청 및 간장총지질 구성지방산의 조성에 미치는 영향 – 먼저, 실험사료에 첨가된 돈지와 옥수수유의 실험식이의 지방산 조성

은 돈지의 경우 $C_{16:0}$ 산과/ $C_{18:0}$ 산 등의 포화지방산을 40.45%, $C_{18:1}$ 산과/ $C_{16:1}$ 산 등의 monoenes산을 46.45%, 그리고 $C_{18:20}$ 산 (11.28%) 등의 polyene산을 13.20%, 그리고 옥수수유는 $C_{14:0}$ 산 $C_{16:0}$ 산과 $C_{18:0}$ 산 등의 포화지방산을 16.84%, $C_{18:1}$ 산과/ $C_{18:1}$ 산 등의 monoenes산을 27.64%, $C_{18:2}$ 산과/ $C_{18:3}$ 산등 polyene산을 55.52% 수준으로 함유하였다. 이들 돈지와 옥수수유를 4:1

Table VII – Fatty acid compositions of total lipids in the liver of rats fed the experimental diets

Fatty acid	Test group* ¹				
	B	CHOL	M	MG	G
14:0	2.88 ± 0.24	2.26 ± 0.22	2.23 ± 0.19	2.26 ± 0.13	2.29 ± 0.14
16:0	21.28 ± 1.32	23.54 ± 1.21	19.43 ± 1.14	20.83 ± 1.23	21.12 ± 1.29
18:0	4.54 ± 0.34	5.39 ± 0.29	4.24 ± 0.23	4.32 ± 0.28	5.11 ± 0.13
19:0	-	-	-	-	-
20:0	-	-	-	-	-
ΣSaturates	28.64 ± 1.48 ^{a,b}	31.19 ± 1.46 ^a	25.90 ± 1.33 ^b	27.41 ± 1.55 ^b	28.52 ± 1.47 ^{a,b}
16:1	6.54 ± 0.43	8.32 ± 0.42	7.21 ± 0.35	7.31 ± 0.38	7.23 ± 0.42
18:1	13.42 ± 1.12	30.31 ± 1.74	13.62 ± 1.04	14.08 ± 1.20	14.33 ± 1.21
19:1	-	-	-	-	-
20:1	-	-	-	-	-
ΣMonoenes	19.56 ± 1.34 ^c	38.62 ± 1.73 ^a	20.83 ± 1.32 ^c	21.39 ± 1.32 ^c	21.56 ± 1.39 ^c
16:2	2.09 ± 0.05	1.31 ± 0.12	2.31 ± 0.21	2.38 ± 0.11	2.47 ± 0.14
18:2(n-6)	13.23 ± 0.78	12.44 ± 0.67	14.84 ± 0.64	14.23 ± 0.67	13.65 ± 0.58
18:3(n-3)	2.48 ± 0.09	1.32 ± 0.10	2.43 ± 0.09	2.42 ± 0.12	2.39 ± 0.11
18:4	-	-	-	-	-
20:4(n-6)	34.00 ± 2.12	15.12 ± 0.83	33.69 ± 2.04	32.17 ± 2.32	31.41 ± 2.21
20:5(n-3)	-	-	-	-	-
22:6(n-3)	-	-	-	-	-
ΣPolyenes	51.80 ± 3.04 ^a	30.19 ± 1.69 ^d	53.27 ± 2.87 ^a	51.20 ± 2.92 ^a	49.92 ± 2.97 ^{a,b}

Values with a common superscript letter within the same column are significantly different ($p < 0.01$).*¹Refer to the footnote of Table I.

로 혼성하여 첨가시킨 실험식이중에는 포화지방산을 3.57%, monoene산을 4.27% 그리고 polyene산을 2.17%씩 각각 함유한 결과이다.

이 같은 조성을 한 지질을 함유한 각각의 실험식이를 급이한 흰쥐의 혈청 지질중의 지방산 조성은 Table VI과 같다. CHOL-군은 포화지방산의 함유비율이 가장 높았고, M-군, MG-군 및 G-군은 포화지방산의 함유비율이 낮았다. monoene산과 polyene 산의 함유비율은 CHOL-군보다 M-군, MG-군 및 G-군에서 높은 경향이었으며, 그 경향은 polyene산에서 더욱 현저하였다. 혈청 지질 중에 많이 함유되어 있는 지방산은 C_{18:1}산, C_{16:0}산, C_{18:0}산 C_{18:3}산, C_{18:2}산, C_{16:1}산 등 이었고 그 함유 경향은 M-군, MG-군 및 G-군이 monoene산과 polyene산을 각각 보다 많은 양을 함유하는 차이점을 제외하면 모든 실험군에서 유사한 경향이었다. polymannuronate와 polyguluronate의 급이에 의한 혈청 지질 구성지방산의 조성에 미친 영향은 Tsuji 등¹⁾과 이 등⁸⁾에 의한 알간산 급이 흰쥐 혈청 지질 구성지방산 조성과 그 경향 면에서는 비슷한 결과임을 알 수 있었다. 간장 중의 총지질 구성지방산의 조성을 보면 포화지방산의 함량은 혈청에서와 마찬가지로 CHOL-군이 가장 높았고, M-군, MG-군 및 G-군의 포화지방산 함량은 낮았다. Monoene산의 함량은 CHOL-군이 현저히 높았고, 이에 비해 B-군과 M-군, MG-군 및 G-군은 그 함량이 비슷한 수준으로서 현저히 낮은 수준이었다. 그리고 polyene산은 CHOL-군이 가장 낮았고, 기초식이군과 M-군, MG-군 및 G-군은 모두 50%의 수준으로 높은 함량을 보였다. 간장 중의 주요 지방산은 C_{20:4}산, C_{16:0}산, C_{18:2}산, C_{16:1}산/ C_{18:0}산 등이며, CHOL-군은 C_{20:4}산의 함유율이 B-군과 M-군, MG-군 및 G-군에 비하여 1/2 이하로 두드러지게 낮았으며, 이에 반해 C_{18:1}산은 다른 실험식이 급이군의 2배 이상을 함유하는 차이를 보였다. Rizek 등¹⁸⁾에 의하면 간장은 C_{20:4}산의 주요 생성장기로서, 생체 내의 대부분의 C_{20:4}산은 C_{18:2}산으로부터 생성된다고 하였으며, Suzuki 등⁹⁾은 간장 총지질의 지방산 조성에서 콜레스테롤을 급이군이 기초식이군에 비하여 C_{16:1}산과 C_{18:1}산이 증가하고, C_{20:4}산은 감소한다고 하였다.

Table VIII – Blood glucose levels and activities of GOT and GPT in the serum of the rats fed the experimental diets (Mean ± S.E.)

Test group* ¹	Blood glucose (mg/dl)	GOT (Karmen)	GPT (Karmen)
B	124.6 ± 2.5 ^a	23.6 ± 1.7 ^c	18.5 ± 1.4 ^b
CHOL	117.8 ± 2.9 ^{a,b}	45.2 ± 2.3 ^a	23.4 ± 2.5 ^a
M	116.4 ± 1.8 ^{a,b}	27.8 ± 2.1 ^c	16.3 ± 1.5 ^{b,c}
MG	120.5 ± 1.2 ^a	31.9 ± 1.8 ^{b,c}	18.5 ± 1.8 ^b
G	118.2 ± 1.4 ^{a,b}	33.4 ± 2.0 ^{b,c}	18.8 ± 1.9 ^b

Values with a common superscript letter within the same column are significantly different ($p < 0.01$).

*¹Refer to the footnote of Table I.

혈청 중의 혈당 및 GOT와 GPT활성에 미치는 영향: 기초식이와 실험식이를 급이한 흰쥐의 혈당 함량을 Table VIII에 나타내었다. B-군이 124.6 ± 2.5 mg/dl로 다소 높았고, CHOL-군과 M-군, MG-군 및 G-군은 큰 차이가 없었다. Jenkins 등¹⁹⁾은 점질성 식이섬유를 섭취하였을 때 식후의 혈당 및 인슐린의 농도가 저하한다고 보고하였고, Venter 등¹⁴⁾은 개코원숭이에 konjac glucomannan을 급이하여 혈당의 감소를 보고하였다. 그러나 본 실험의 결과에 의하면 polymannuronate와 polyguluronate 5%수준의 급이는 혈당량에 유의적인 영향을 보이지 않았다. 기초식이와 실험식이를 급이한 흰쥐를 대상으로 측정한 GOT와 GPT의 활성을 Table VIII에 나타내었다. CHOL-군의 GOT활성은 45 karmen 정도로 높았으나 B-군과 M-군, MG-군 및 G-군에서는 그 활성이 35 karmen 이하로서 정상수준의 값을 보였고, M-군은 활성이 가장 낮았다. GPT활성은 CHOL-군에서 다소 높았으나, 그 밖의 다른 실험군에서는 큰 차이를 보이지 않았다.

결 론

알간산에서 분리한 저분자 polymannuronate(분자량, 40 kDa)와 polyguluronate(분자량, 40 kDa) 각 5%를 함유하는 콜레스테롤식이를 흰쥐(SD계, 4주령)에 4주간 급이했을 때의 혈청 및 간지질 콜레스테롤 수준 및 총 지질 구성지방산의 조성에 미치는 영향을 관찰하였다.

저분자 polymannuronate 및 polyguluronate를 실험식이로 급이한 군은 식이효율이 0.44~0.45로서 콜레스테롤 급이군에 비하여 0.04~0.05 정도 낮은 값을 보였고, 콜레스테롤 급이에 의한 간의 중량 증가도 유의적으로 억제하였다.

저분자 polymannuronate 및 polyguluronate 급이군은 콜레스테롤 급이군에 비하여 혈청 및 간지질 중의 총콜레스테롤, 유리콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, triglyceride 및 인지질에 대하여 현저한 저감효과를 보였으며, 그 효과는 저분자 polymannuronate 급이군에서 현저히 증대되었다.

저분자 polymannuronate 급이군의 혈청 및 간지질 구성지방산의 조성에 미치는 효과는 콜레스테롤 급이군에 비하여 polyene 산의 함유비율을 혈청지질에 있어서는 약 47% 이상, 그리고, 간지질에 있어서는 약 76% 이상으로 각각 증가시켰다.

이상의 결과에 비추어 저분자 polymannuronate의 급이는 실험동물의 혈청 및 간지질 조성을 생리적으로 개선하는데 그 효과가 현저함을 알 수 있었다.

감사의 말씀

본 연구는 한국해양수산개발원 수산특정연구개발사업 지원금에 의하여 이루어졌으며, 이에 감사드립니다(파제번호 : 200000031).

문 헌

- 1) Tsuji, K., Oshima, S., Matsuzaki, E., Nakamura, A., Innami, S., Tezuka, T. and Suzuki, S. : Effect of polysaccharides on cholesterol metabolism (part 1). Studies on konnyaku powder, sodium alginate and pectin. *Eiyogaku zashi*, **26**(3), 113 (1968, in Japanese).
- 2) Tsuji, K. and Tsuji, E. : Effect of polysaccharides on cholesterol metabolism (part 3) Effect of several polysaccharides on serum cholesterol levels in cholesterol-fed rats. *Eiyogaku zashi*, **32**(4), 155 (1974, in Japanese).
- 3) Tsuji, E. and Tsuji, K. and Suzuki, S. : Effect of polysaccharides on cholesterol metabolism (part 6) Effect of various polysaccharides on serum and liver cholesterol levels in cholesterol-fed rats. *Eiyogaku zashi*, **33**(6), 273 (1975, in Japanese).
- 4) Wu, J and Peng, S. S. : Comparison of hypolipidemic effect of refined Konjac meal with several common dietary fibers and their mechanisms of action. *Biomed. Environ. Sci.*, **10**, 27 (1997).
- 5) Ikegami, S., Tsuchihashi, F., Harada, H., Tsuchihashi, N., Nishide, E. and Innami, S. : Effect of viscous indigestible polysaccharides on pancreatic-billary secretion and digestive organs in rats. *J. Nutr.*, **120**, 353 (1990).
- 6) Sandberg, A., Anderson, H., Bosaeus, I., Carlsson, N., Hasselblad, K. and Harrad, M. : Alginate, small bowel sterol excretion, and absorption of nutrients in ileostomy subjects, *Am. J. Clin. Nutr.*, **60**, 751 (1994).
- 7) Kimura, T., Takahashi, K., Ueda, Y., Obika, H., Kobayashi, Y. and Tsuji, K. : Effects of the primary structure of alginate on fecal excretion of sodium in rats. *Nippon Nogeikagaku Kaishi*, **67**(8), 1177 (1993).
- 8) 이동수, 남택정, 변재형 : 저분자화 알гин산이 콜레스테롤식이 흰 쥐의 혈청과 간장지질의 콜레스테롤 수준 및 지방산 조성에 미치는 영향, *한국수산학회지* **31**(3), 399 (1998).
- 9) Suzuki, T., Nakai, K., Yoshie, Y., Shirai, T. and Hirano, T. : Effects of sodium alginates rich in guluronic and mannuronic acids on cholesterol levels and digestive organs of high-cholesterol-fed rats. *Nippon Suisan Gakkaishi*, **59**(3), 545 (1993b).
- 10) Lee, D. S., Lee, J. W., Pyeun, J. H. and Nam, T. J. : Isolation of polymannuronate of low molecular weight from alginate hydrolyzed by organic acids. *J. of Food Biochem.* in press.
- 11) Bligh, E. G. and Dyer, W. J. : A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **37**(8), 911 (1959).
- 12) Suzuki, T., Nakai, K., Yoshie, Y., Shirai, T. and Hirano, T. : Digestibility of dietary fiber in brown alga, kombu, by rats. *Nippon Suisan Gakkaishi*, **59**(5), 878 (1993a).
- 13) Oku, T., Konishi, F. and Hosoya, N. : Effect of various unavailable carbohydrates and administrating periods on several physiological functions of rats. *Nutrition and Food*, **34**(5), 437 (1981, in Japanese).
- 14) Venter, C. S., Vorster, H. H. and Van Der Nest, D. G. : Comparison between physiological effects of konjac-glucomannan and propionate in baboons fed "Western" diets. *J. Nutr.*, **120**, 1046 (1990).
- 15) Tsai, A. C., Elias, J., Kelley, J. J., Lin, R. C. and Robson, J. R. K. : Influence of certain dietary fibers on serum and tissue cholesterol levels in rats. *J. Nutr.*, **106**, 118 (1976).
- 16) Nicoll, A., Miller, N. E. and Lewis, B. : High density lipoprotein metabolism. *Adv. Lipid Res.*, **17**, 53 (1980).
- 17) Castelli, W. P., Garrison, R. J., Wilson, P. W. F., Abbott, R. D., Kalousdian S. and Kannel, W. B. : Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. *JAMA*, **256**, 2835 (1986).
- 18) Rizek, R. L., Welsh, S. O., Marston, R. M. and Jackson, E. M. : In dietary fats and health (Perkins, E. G. and W. J. Visek, eds.), American Oil Chemists Society, Champaign, **13** (1983).
- 19) Jenkins, D. J. A., Gassull, M. A., Cocher, B. and Alberti, K. G. : Decrease in postprandial insulin and glucose concentration by guar gum and pectin. *Ann. Intern. Med.*, **86**, 20 (1977).