

## 동물 식이 실험을 통한 미강 추출 Tocotrienol의 생리활성 효과

우기민<sup>1</sup>, 이영상<sup>2</sup>, 김용호<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>순천향대학교 의과대학, <sup>2</sup>순천향대학교 생물자원공학과

### Effects of Dietary Tocotrienol Extracted from Rice Bran on Hematological and Histological Changes of the Mouse

Ki-Min Woo, Young-Sang Lee<sup>1</sup> and Yong-Ho Kim<sup>1\*</sup>

College of Medicine, Soonchunhyang Univ., Asan-si, Chungnam 336-745, Korea

<sup>1</sup>Dept. of Biological Resources and Technology, Soonchunhyang Univ., Asan-si, Chungnam 336-745, Korea

**Abstract** - This study was carried out to investigate the effects of dietary tocotrienol extracted from the rice bran on hematological and histological changes of the mouse. The mice were divided into seven groups (basal diet, cholesterol diet, tocopherol diet, and 4 different tocotrienol diets), and bred for a month. Tocotrienol diet was shown to have decreasing effects of serum triacylglycerol and LDL concentrations, whereas serum HDL concentrations were increased by tocotrienol diet. But serum cholesterol concentration was not statistically significant among the diet groups. Tocotrienol diet was shown to have decreasing effects of serum AST activities ( $P=0.0548$ ) and LDH activities ( $P=0.0016$ ), which are the standard indicators for liver damages or myocardial infarction. And tocotrienol diet has reduced the fat bodies accumulated in liver and heart caused from administration of rice bran oil. Also, the effects were shown as concentration-dependent manners. In conclusion, dietary tocotrienol extracted from rice bran has evident effects to protect or reduce lipid accumulation from blood, hepatocytes and heart muscles. It is also suggested as a good fortifying nutrition for the health and medical care.

**Key words** - Tocotrienol, Rice bran, Diet, Cholesterol, Liver and heart

## 서 언

벼의 도정 과정 중에 상실되는 미강 층에는 단백질, 지질, 식이섬유 및 비타민 등 다양한 영양소가 존재한다. 그러나 연간 60만 톤이나 생산되는 것으로 추정되는 미강은 우수한 식품영양성에도 불구하고 극히 일부가 미강유 제조에 사용될 뿐 대부분 사료용으로, 혹은 농업폐기물로 처리되고 있는 실정이다. 특히 미강에 함유된 tocotrienol 및 tocopherol과 같은 비타민 E는 고지혈증 및 동맥경화 개선, 항암작용, 항산화작용 등 생리활성 효과가 뛰어난 것으로 알려져 있어 미강의 활용은 주요한 과제가 될 수 있을 것이다.

비타민 E는 혈액, 조직, 세포의 지질 산화를 방지하는 기능으로 인체에 가장 중요한 지용성 비타민으로 알려져 있다. 이중 tocotrienol은 구조적으로, 기능적으로 tocopherol과 유사하나

in vitro 실험 결과 오히려 tocopherol보다 40~60배 기능이 우수한 것으로 알려졌으며(Kamat *et al.*, 1995; Suarna *et al.*, 1993; Suzuki *et al.*, 1993; lehmann, 1976), in vitro 및 in vivo 수준에서 다양한 항암 효과가 발견되고 있다(Sugano and Tsuji, 1997; Kamal, 1996). 즉 tocotrienol이 갖고 있는 주요한 생리활성은 혈중 cholesterol 저하, 고지혈증 개선 및 그로 인한 혈관계 장애 억제 효과이며(Qureshi *et al.*, 1995; Sies *et al.*, 1995), 이들 외에 tocotrienol은 혈압 강하, 세포의 보호, 면역 기능 강화, 치매증 개선 등 다양한 종류의 인체 기능 향상 효과를 갖고 나타내는 것으로 보고되고 있으며(Adachi and Ishii, 2000; Thiele *et al.*, 1997; 김 등, 1997), 자외선 노출에 의한 피부 손상을 방지하는 효과로 화장품에 이용되기도 한다.

한편, 최근 국내에서는 소비자의 고품질 미국 선호 경향에 부응하여 향미(香米), 적미(赤米), 유색미(有色米) 및 거대배아미(巨大胚芽米) 등 다양한 기능성 벼 유전자원이 적극적으로 탐색, 개발되고 있으며 분석기법도 발달하고 있다(김 등, 2004; 박 등, 2003). 우 등(2005)은 국내산 미강에서 추출한 tocotrienol의

\*교신저자(E-mail) : yohokim@sch.ac.kr

항산화 효과가 높음을 보고한 바 있다. 그러나 아직 미곡을 이용한 건강보조식품 또는 의약품으로의 가공 실례는 매우 미흡한 실정이다. 따라서 현재 활용도가 극히 낮은 도정 부산물로부터 기능성이 우수한 tocopherol 및 tocotrienol을 추출, 분리하여 고부가가치 식품 및 의약품 소재로 활용함은 국내 미곡 산업의 부가가치 증진에 매우 시급한 과제라 할 수 있다. 본 연구는 국내산 미곡 추출 tocotrienol의 생리활성효과를 동물식이 실험을 통하여 검증하였기에 이를 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

### Tocotrienol 추출

Tocotrienol 추출용 원료는 (주)세림현미로부터 현미유 생산용 미강 pellet을 hexane으로 추출한 crude oil을 분양 받아 사용하였으며, 모든 과정은 실험실에서 제작된 pilot system에서 수행되었다. 먼저 hexane 추출 crude oil 1.5kg에 EtOH 18L, ascorbic acid 200g, KOH(44%) 900mL 등을 첨가한 후, 80°C에서 18분간 비누화 반응을 실시하였다. 냉각된 반응물은 헥산 18L로 2회 분획한 후, 다시 물로 1회 세척하고 헥산을 증류 제거시켰다. 이후 얻어진 헥산 수집액을 -20°C에서 24시간 저온 처리한 후 원심분리 하였으며 이때 얻어진 상정액을 다시 감압농축 하여 헥산을 제거하였다. 헥산이 제거된 농축물은 EtOH을 첨가하여 다시 저온 처리 및 원심분리한 후 감압농축 시켜 EtOH을 제거하였으며, 이후 얻어진 농축물을 최종생산물로 하였다.

### Tocotrienol의 고지혈증 억제 효과 평가

#### 실험동물 및 사육

본 연구에 사용된 실험동물은 3주령의 수컷 BAL B/C 마우스이었으며, 실험환경에 적응시키기 위하여 2주간 일반 사료와 물을 자유 섭취하도록 하였다. 사용된 사료는 (주)샘타코에서 생산된 엑스트루전 형태의 SAM #31 쥐 사료를 사용하였다. 마우스 사육은 캐비넷식 케이지에서 온도를 24°C로 일정하게 유지하며

수행되었다. 마우스의 식이 방법은 정제된 최종생산물의 효능을 검증하기 위하여 basal diet (BD), cholesterol diet (CHD), tocopherol diet (TPD), 최종생산물 diet (TED)의 4그룹으로 나누었으며, 최종생산물 그룹은 다시 4그룹으로 세분화하여 (TED-1~TED-4) 농도별 투여를 하였다. 세분화된 모든 군들은 각각 5마리씩 배당하였다. BD군은 샘타코 #31 사료와 물만을 자유롭게 섭취하도록 하였으며, 투여군들은 모든 과정에서 해당 물질을 30일 동안 매일 1회 경구 투여를 하고, 사료와 물은 자유 섭취하도록 하였다. 한편, 최종생산물의 혈중 cholesterol과 triacylglycerol의 농도에 대한 영향을 관찰하기 위하여 TPD군과 TED군은 cholesterol을 함께 투여하였으며, CHD군에 투여한 동일 농도를 이용하였다(Table 1). 또한 BD군을 제외한 모든 군은 미강유를 첨가하여 전체 투여량을 일정하게 유지하였다. Tocopherol은 1,013IU/g의 농도값을 가지는 Sigma 제품(T-1539)을 이용하였으며, cholesterol은 정제된 미강유에 26.7mg/ml의 농도로 녹여 사용하였다. 본 실험에 사용된 최종생산물의 tocotrienol 함량은 약 14,000ppm이었다.

#### 혈액 및 조직채취

사육한 마우스를 ether로 마취시킨 후 심장채혈방법으로 혈액을 유리 시험관에 채취하였다. 채취된 혈액은 상온에서 30분간 응고하고 원심분리(2,500rpm, 15분)하여 혈청을 채취한 후 분석을 위하여 냉장 보관하였다. 한편, 혈액을 채취한 즉시 심장, 간, 신장 조직을 잘라내어 10%(v/v) 포르말린에 담가 고정하였다. 채취한 혈청들의 생화학적 분석과 조직들의 광학현미경적 표본은 네오딘 의학연구소에 의뢰하여 제작하였으며, 관찰과 촬영, 그리고 분석은 순천향대학교 의과대학 병리학교실에서 수행하였다.

#### 통계처리

본 연구결과의 통계처리는 SAS 컴퓨터 프로그램을 이용하였다. 각 실험군별 평균치와 평균오차를 계산하였고, 검사항목별 실험군간의 유의성 검정은 one way ANOVA를 통한 F-test를

Table 1. Composition of mouse food

	Basal diet*	Cholesterol (26.7mg/ml)	Tocopherol (1,023IU/g)	Tocotrienol (14,000ppm)	Rice bran oil
BD	+	-	-	-	-
CHD	+	75	-	-	50
TPD	+	75	0.2	-	49.8
TED-1	+	75	-	1	49
TED-2	+	75	-	5	45
TED-3	+	75	-	10	40
TED-4	+	75	-	50	-

\* basal diet : mouse food and water.

이용하였으며, 사후 다중 범위검정(multiple range test)은 Duncan 방법을 이용하였다.

### 결과 및 고찰

#### Tocotrienol의 고지혈증 억제 효과 평가

실험동물은 사육기간 동안 경구투여로 인한 스트레스를 최소화하기 위하여 사육실의 케비넷에서 온도를 일정하게 유지하며 사육하였으나, CHD군과 TED-1,2,3군에서 각 1마리가 사망하고 TED-4군은 2마리가 사망하였다. 또한, 경구투여한 군들의 마우스들은 투여기간동안 체중이 늘지 않았으며, 특이한 점은 cholesterol을 투여한 마우스들의 체중이 가장 많이 감소하였다. 그러나 육안 관찰에 의한 마우스들의 건강은 대체로 양호하다고 판단되었으며 모두 혈액과 조직 분석에 이용되었다.

채취한 모든 혈청으로부터 cholesterol, triacylglycerol, high density lipoprotein(HDL), low density lipoprotein(LDL)의 농도를 측정하였다(Table 2). 반면, 비지질 혈액성분들

인 total protein(TP), albumin(ALB)들과 비기능성 혈장효소들(nonfunctional plasma enzymes)인 aspartate transaminase(AST), alanine transaminase(ALT), alkaline phosphatase(AP), lactate dehydrogenase(LDH)들의 농도와 활성들은 마우스로부터 채취한 혈청의 양적 제한으로 인하여 측정 가능한 군들만 분석하고 통계처리 하였다 (Table 3).

#### 지질관련 혈액성분의 변화

혈중 cholesterol의 농도는 145~172mg/dl 범위에서 매우 큰 표준편차(standard deviation)를 가져 동일 군내에서도 개별 변이가 큰 것으로 나타났다. ANOVA 테스트결과 각 군들은 서로 유의하지 않았으며(P = 0.542), Duncan grouping도 또한 모두 동일 그룹을 형성하였다. 따라서, 본 실험에서 적용된 군들의 혈중 cholesterol 농도의 변화현상은 나타나지 않은 것으로 사료된다. CHD군의 cholesterol 농도가 두 번째로 낮은 값으로 나왔지만 오차범위내에서의 변화이며, 이는 TPD군과 TED-1, 2, 3군들의 농도가 BD보다 높은 반면 TED-4군이 가장 낮은 평

Table 2. Changes in lipid-related blood components

	Group	Obs.	Mean	Std. Dev.	Duncan group	ANOVA		
						Mean	F	Pr>F
Cholesterol (mg/dl)	BD	5	152.0	37.61	AA	160.24	0.86	0.542
	CHD	4	144.5	11.47	AA			
	TPD	5	169.0	32.54	AA			
	TED-1	4	173.8	25.11	AA			
	TED-2	4	165.8	22.04	AA			
	TED-3	4	172.5	28.41	AA			
	TED-4	3	140.3	33.62	AA			
Triacylglycerol (mg/dl)	BD	5	163.8	46.10	AB	161.62	3.75	0.010
	CHD	4	190.3	40.34	AB			
	TPD	5	205.8	35.09	AA			
	TED-1	4	159.0	54.85	BC			
	TED-2	4	139.0	35.83	CC			
	TED-3	4	187.5	38.44	AB			
	TED-4	3	178.7	46.06	AB			
HDL (mg/dl)	BD	5	95.4	18.06	AB	101.97	1.75	0.157
	CHD	4	86.3	9.84	BB			
	TPD	5	107.0	16.84	AB			
	TED-1	4	116.0	21.80	AA			
	TED-2	4	102.0	8.44	AB			
	TED-3	4	109.5	9.75	AB			
	TED-4	3	96.7	14.84	AB			
LDL (mg/dl)	BD	5	12.2	3.90	AB	9.586	1.41	0.255
	CHD	4	9.8	1.71	AB			
	TPD	5	7.6	2.41	AB			
	TED-1	4	6.5	1.91	AB			
	TED-2	4	14.5	12.40	AA			
	TED-3	4	10.3	5.56	AB			
	TED-4	3	5.0	1.0	BB			

Table 3. Changes in non-lipid blood components

	Group	Obs.	Mean	Std. Dev.	Duncan group	ANOVA		
						Mean	F	Pr>F
Total protein (g/dl)	CHD	4	5.75	0.50	AA	5.714	0.55	0.6571
	TPD	5	5.60	0.50	AA			
	TED-3	3	6.00	0.00	AA			
	TED-4	2	5.50	0.71	AA			
Albumin (g/dl)	CHD	4	2.00	0.00	AA	2.0	-	0
	TPD	5	2.00	0.00	AA			
	TED-3	3	2.00	0.00	AA			
	TED-4	2	2.00	0.00	AA			
Aspartate Transaminase (IU/L)	CHD	4	542.25	304.09	AA	295.5	3.57	0.0548
	TPD	5	212.40	109.44	AB			
	TED-3	3	148.00	36.39	BB			
	TED-4	2	231.00	15.56	AB			
Alanine Transaminase (IU/L)	CHD	4	54.75	36.57	AA	42.00	0.77	0.5352
	TPD	5	41.20	14.41	AA			
	TED-3	3	30.00	7.00	AA			
	TED-4	2	36.50	0.71	AA			
Alkaline Phosphatase (IU/L)	CHD	4	84.75	18.66	AB	80.29	1.71	0.2276
	TPD	5	77.60	19.09	AB			
	TED-3	3	96.33	28.15	AA			
	TED-4	2	54.00	18.38	BB			
Lactate Dehydrogenase (IU/L)	CHD	4	2579.25	325.30	AA	1964.4	11.17	0.0016
	TPD	5	2118.20	436.81	AB			
	TED-3	3	1132.00	229.83	CC			
	TED-4	2	1599.00	1.41	BC			

균값을 가지는 것으로 보아 의미있는 결과로 보기는 어려웠다.

혈중 triacylglycerol의 농도도 동일군내에서 개체간의 변이가 크게 보였지만, ANOVA 테스트결과 각 그룹 간 매우 유의한 것으로 나타났다 (P = 0.010). Duncan grouping을 통하여 AA, AB, BC, CC의 4그룹으로 나누어졌는데, tocotrienol 최종생산물 섭취한 TPD군이 AA그룹으로 유의적으로 높은 농도를 보였으며, TED-1군과 2군이 각각 BC, CC군으로서 유의적으로 낮은 농도를 나타내었다. 반면에, TED-3군과 4군은 BD군과 CHD군과 함께 AB군으로 grouping되어 유의적인 변화가 나타나지 않았다. 그러나 BD군은 미강유를 섭취하지 않은 군으로, 비교군으로 이용되는 CHD군의 농도가 낮은 편차로 가장 높은 최저치를 갖는 것으로 보아 TED-1, 2군과 함께 TED-3, 4군도 혈중 triacylglycerol의 농도를 낮추는 효과가 나타난 것으로 판단되었다. 따라서 tocotrienol 최종생산물의 섭취는 혈중 triacylglycerol을 강하시키며 그 효과가 tocopherol보다 훨씬 큰 것으로 사료된다.

각 그룹별 혈중 HDL의 농도는 ANOVA 테스트결과 낮은 유의성을 보였다(P = 0.157). 그러나 Duncan grouping시 식이군들은 AA, AB, BB 3그룹으로 나누어졌으며, cholesterol을 섭취한 CHD군이 BB그룹으로 가장 낮은 평균값을 보였고(86.3 ± 9.84mg/dl), AA그룹인 TED-1군이 116.0 ± 21.80mg/dl의 가장

높은 농도를 나타내었다. TPD군과 TED-2, TED-3군도 AB그룹으로 BD군이나 CHD군보다 높은 혈중 HDL의 농도를 가지는 것으로 나타나 tocopherol과 tocotrienol 최종생산물은 모두 혈중 HDL의 농도를 증가시키는 것으로 판단되었다.

한편, 식이군들의 혈중 LDL의 농도는 분석 항목 중 가장 큰 표준편차를 보였으며 ANOVA 테스트결과 군들 간 유의성이 나타나지 않았다(P = 0.255). 그러나 특히 큰 편차를 보이는 TED-2군과 3군을 제외하면 대상군들은 매우 유의한 수준을 보여(P<0.02), tocopherol과 최종생산물이 모두 혈중 LDL 농도의 저하를 유도하는 것으로 판단되었으며, Duncan grouping을 통하여 tocotrienol의 최종생산물이 tocopherol보다 더 큰 효과를 보임을 알 수 있었다.

**비지질관련 혈액성분의 변화**

ANOVA 테스트결과 CHD, TPD, TED군에서의 TP의 변화는 전혀 유의하지 않았으며 전체적으로 농도의 변화도 나타나지 않았다. 따라서, cholesterol, tocopherol, 최종생산물은 혈중 TP의 농도에 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다(Table 3). 또한 측정된 모든 군의 개별 마우스들의 혈중 albumin의 농도는 거의 동일하게 나오며 혈중 TP의 경우와 마찬가지로 각 식이들은 혈중 albumin의 농도에 전혀 영향을 미치지 않는 것으로 나

타났다.

혈중 AST의 농도는 식이군내 개별 변이가 크게 나타났지만 ANOVA 테스트결과 상관계수(P)가 0.0548로 약간의 유의성을 보였다. Duncan grouping을 통하여 AA, AB, BB의 3그룹으로 분류되어졌으며, tocopherol과 tocotrienol 최종생산물 모두 혈중 AST의 활성을 저하시키는 것으로 나타났다. AST, ALT, 그리고 AP의 혈중 농도는 간 손상이나 간 기능의 저하를 나타내는 간접적인 지표이므로 tocopherol과 tocotrienol 최종생산물이 간 손상 억제나 복구, 간 기능의 회복 등에 효과가 있는 것으로 판단되었다. 또한 CHD군과 TPD의 표준편차가 각각 304.09와 109.44 IU/L로 매우 큰 반면 TED군들은 36.39와 15.56IU/L로 개체변이가 훨씬 작게 나타나 tocotrienol 최종생산물이 tocopherol보다 간 기능의 보호에 더 큰 효과를 가지는 것으로 판단되었다.

혈중 ALT의 활성도 AST의 경우와 비슷하게 식이군내 개체 변이가 크게 나타났지만 ANOVA 테스트결과 각 군들은 유의성을 보이지 않았다(P = 0.5352). 그러나 TED군들은 매우 낮은 표준편차를 나타내어 최고 활성들이 CHD와 TPD군의 값들보다 모두 낮게 나왔다. 혈중 ALT활성은 AST활성과 함께 간 기능의 가장 대표적인 검사지표로 이용되는데 본 실험의 결과, 비록 CHD군과 TPD군의 높은 표준편차와 적은 표본수로 인하여 통계적 유의성은 떨어지지만 최종생산물의 섭취가 TED군에서의 혈중 AST와 ALT 활성을 안정되고 낮게 유지하는 결과를 나타내는 것으로 보아 tocotrienol 최종생산물의 간 기능 회복이나 보호 효과를 증명할 수 있는 것으로 판단되었다.

혈중 AP의 활성도 AST와 ALT같이 혈액검사를 통한 간 기능 검사의 부분적 지표로 이용된다. ANOVA 테스트결과 유의하지는 않았지만, Duncan grouping으로 AA, AB, BB 3그룹으로 분류되었다. 그러나 큰 개체 변이로 인하여 각 군들 간의 일관된 변화양상은 볼 수 없었다. 혈중 LDH의 활성은 비지질성 혈액 성분 분석에서 그룹 간 유의성이 가장 크게 나타나(P = 0.0016) 4 그룹으로 분류되어졌는데, TPD군과 TED군의 효과가 뚜렷하게 보였다. 특히, TED군은 그 효과가 TPD군보다 더 크게 나왔으며 CHD군에 비해 최고 60%의 활성 감소를 보였다. 혈중 LDH는 생체 여러 기관에서 작용하는 주요 효소이며 혈액의 활성분석을 통하여 주로 심장과 뇌의 손상을 진단하는 지표로 이용된다. 따라서 tocotrienol 최종생산물은 간 조직 뿐만 아니라 심장이나 뇌 등의 다양한 조직에서 손상을 회복시키거나 기능을 보호하는 효과를 가지는 것으로 판단되었다.

### 광학현미경적 조직검사

#### 간조직검사

모든 식이군들의 간조직은 큰 변화를 보이지 않았으며, 전체

적으로 hepatic code가 잘 정렬되어있고 세포의 크기와 형태가 비슷하였으며, 혈관도 잘 나타남을 알 수 있었다(Fig. 1).

Cholesterol만을 투여한 CHD군에서는 전체적으로 핵이 진하게 염색되어 나타났으며, hepatic code가 몇몇 부위에서 hepatic code가 단절되어 불연속적으로 뻗어있는 현상을 보였다. 특히, 부분적으로 세포괴사(necrosis)현상도 여러 부위에서 발견되었다. 그러나 이러한 결과는 CHD군 4마리 중 오직 1마리에서 발견된 현상이므로 cholesterol 투여에 기인한다고 보기는 어렵고, 슬라이드 표본 제작과정 중의 손상이나 개체 변이에 의한 결과로 해석된다. 또한 관찰한 모든 표본에서 세포나 세포간 질들에서 미약한 지방침착현상이 발견되었다. Tocotrienol 최종생산물을 투여한 TPD군들은 형태학적 현상들이 BD군과 유사하게 나타나 정상적으로 해석되지만 여러 부위에서 심한 지방 침착 현상이 나타났다. 이러한 현상이 식이 투여에 의한 영양학적 변화인지 개별 차이에 기인하는 지는 확실하지 않지만 혈액 검사에서 TPD군의 TG수치가 유의한 수준(Pr = 0.0102)에서 가장 높음을 볼 때 의미 있는 결과라고 판단된다. 또한 tocotrienol 최종생산물을 농도별로 투여한 TED군들은 TPD군에 비해 지방침착 현상이 보다 적게 나타났으며, 세포의 형태와 hepatic code의 배열이 BD군에 가까운 정상적인 결과를 보였다. 최종생산물의 양적 변화에 따른 점진적인 변화를 관찰하였을 때, TED-1군에서 나타난 지방침착은 최종생산물의 양을 늘림에 따라 점점 줄어드는 양상을 보여 TED-3군의 간 조직에서는 거의 보이지 않았으며, 가장 많은 양의 최종생산물을 투여한 TED-4군에서 다시 약간의 지방침착이 나타남과 동시에 쿠퍼세포들(Kupffer cell)들이 BD군과 다른 식이군에 비교하여 약간 증가하는 현상이 나타났다.

이상의 결과를 종합하면, 모든 식이군들에서 간세포와 주변 세포들의 크기와 형태 등에 큰 변화는 볼 수 없었다. Cholesterol을 투여한 군에서는 약간의 세포손상 현상을 보였으며, tocopherol을 투여한 군은 전반적으로 심한 지방침착현상이 나타났다. 반면에 tocotrienol 최종생산물을 투여한 군들은 최종생산물의 농도를 증가함에 따라 지방침착 정도가 점점 감소하여 TED-3군의 간 조직은 BD군과 구분하기 어려울 정도로 정상적으로 보였다. 그러나 가장 높은 농도를 처리한 TED-4군에서는 다시 지방침착이 보이며 주변 세포들의 변화가 관찰됨으로써 농도별로 간에 미치는 영향이 뚜렷이 차이가 남을 알 수 있었다.

#### 심장조직검사

모든 식이군들의 심장조직은 종주근(longitudinal muscle)들의 형태와 배열이 정상적이고 세포의 형태와 핵의 염색 상태도 정상적으로 나타났지만, 식이에 따른 지방침착현상의 변화를 보였다(Fig. 2).

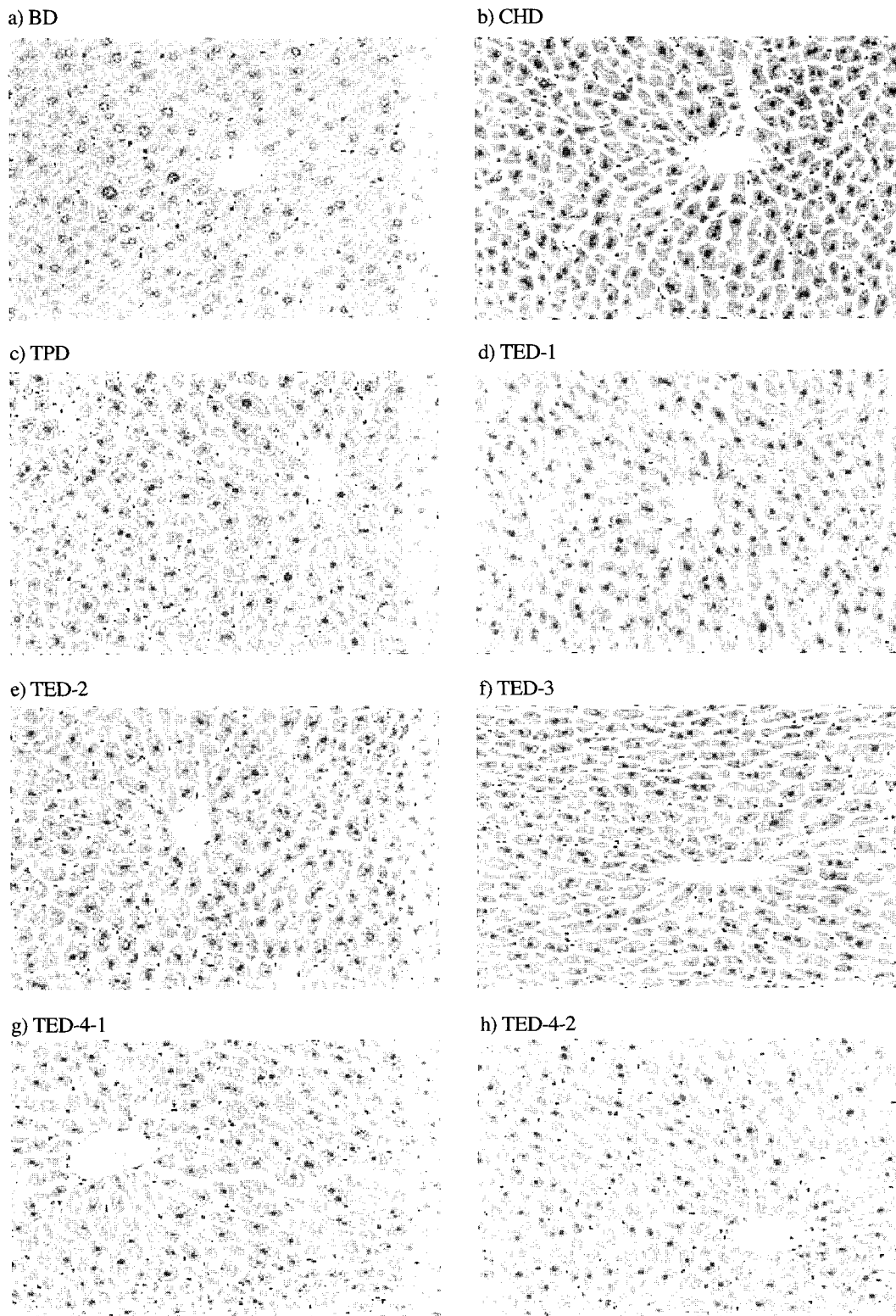
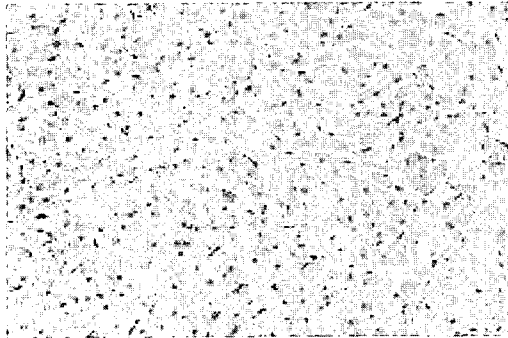
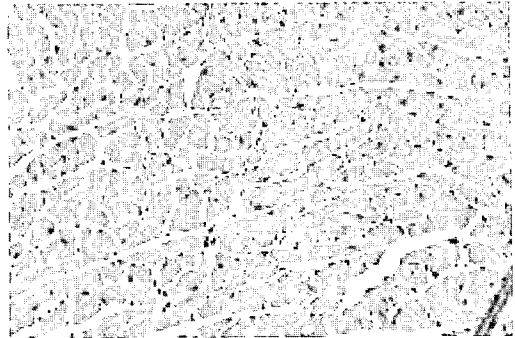


Fig. 1. Pictures of liver tissue by using optical microscope ( $\times 200$ ).

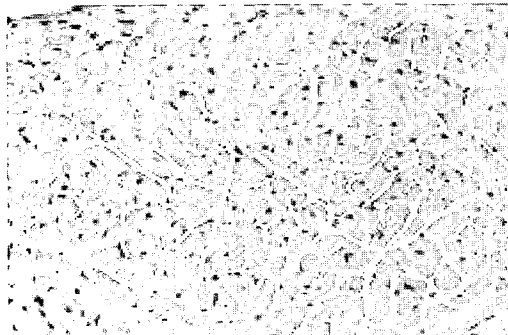
a) BD



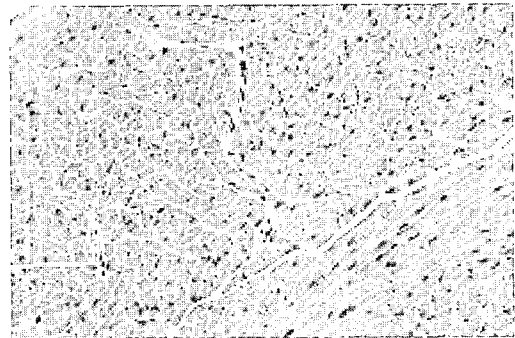
b) CHD



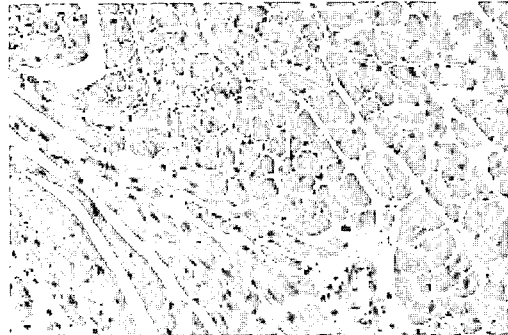
c) TPD



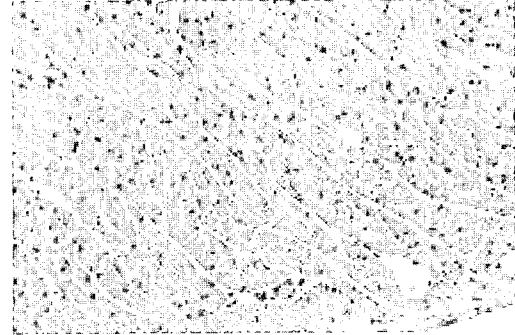
d) TED-1



e) TED-2



f) TED-3



g) TED-4

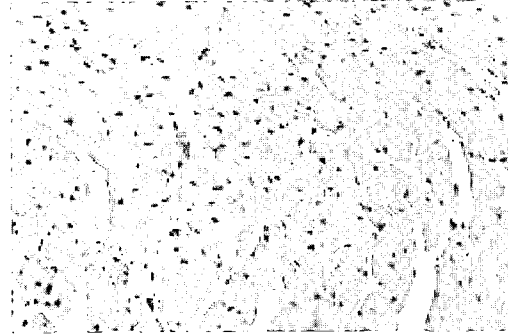


Fig. 2. Picture of heart tissue by using optical microscope ( $\times 200$ ).

BD군에서 전혀 보이지 않던 지방침착이 cholesterol을 투여한 CHD군에서 아주 심하게 나타나 대부분의 세포에서 fat body가 고르게 분포되어 관찰되었다. 그러나 tocopherol을 투여한 TPD군에서는 3개의 심장조직에서 지방침착이 거의 보이지 않고 정상군에 가깝게 나타났으며, 1개의 조직에서 약한 현상을 보였다. 가장 낮은 농도의 tocotrienol 최종생산물을 투여한 TED-1군은 4개의 조직들 중 3개의 조직에서 지방침착현상이 뚜렷이 나타났으며, 그 현상은 최종생산물의 양을 증가함에 따라 줄어들어 TED-2군은 1개의 조직에서 심하였고 2개의 조직은 약한 현상을 보였으며, 1개의 조직에는 거의 나타나지 않았다. TED-3군은 TPD군과 유사한 양상을 보여 1개의 조직에서 약한 현상이 나타났을 뿐 나머지 3개의 조직들은 정상군과 구별하기 힘들 정도로 가깝게 나왔다. 또한 간조직의 경우와 비슷하게 가장 많은 tocotrienol 최종생산물을 투여한 TED-4군에서는 다시 지방침착이 나타나기 시작하여 2개의 조직에서 약한 현상을 보이고 1개의 조직에서 fat body가 뚜렷이 관찰되었다.

따라서 이를 종합하여 보면, 심장조직의 지방침착 현상은 간 세포에서와는 달리 cholesterol을 투여한 군에서 가장 뚜렷하게 나타났으며, tocopherol을 처리하였을 때 확연한 감소를 보였다. 낮은 농도의 tocotrienol 최종생산물 투여하였을 때 그 효과는 미미하여 여전히 지방침착현상을 보였으나 간 조직에서와 같이 TED-3군에서는 정상에 가까운 결과를 나타내었으며, 가장 높은 농도의 TED-4군에서 다시 지방침착현상이 보이기 시작하였다. 이 결과는 간조직 실험에서와 매우 유사한 양상으로써 최종생산물의 섭취가 각 조직의 지방침착을 뚜렷하게 억제하는 효과가 있음을 증명하는 것이라 판단되었다.

## 적 요

미강에서 추출한 tocotrienol의 생리활성 효과를 알아보기 위하여 동물식이 실험을 통한 혈액 분석과 간 및 심장의 조직을 조사한 바 그 결과는 다음과 같다.

1. Tocotrienol의 섭취는 혈중 triacylglycerol을 강하시키며 그 효과가 tocopherol보다 훨씬 큰 것으로 판단되었다. 또한 tocopherol과 tocotrienol은 모두 혈중 HDL의 농도를 증가시키는 반면 혈중 LDL 농도의 저하를 유도하는 것으로 판단되며, Duncan grouping을 통하여 tocotrienol이 tocopherol보다 더 큰 효과를 보임을 알 수 있었다.

2. Tocopherol과 tocotrienol 모두 혈중 AST의 활성을 저하시키는 것으로 나타났으며, 혈중 Alanine Transaminase (ALT) 활성의 변화도 같은 경향이었다. 따라서 tocopherol과 tocotrienol이 간 손상 억제나 복구, 간 기능의 회복 등에 효과

가 있는 것으로 판단되었으며, tocotrienol이 tocopherol보다 간 기능의 보호에 더 큰 효과를 가지는 것으로 나타났다. 또한 심장이나 뇌 등의 다양한 조직에서 손상을 회복시키거나 기능을 보호하는 효과도 가지는 것으로 판단되었다.

3. 간과 심장 조직에 대한 현미경학적 조사를 한 결과 cholesterol을 투여한 군에서는 약간의 세포손상 현상을 보였으나, tocotrienol을 투여한 군들은 tocotrienol의 농도를 증가함에 따라 지방침착정도가 점점 감소하여 농도별로 간과 심장에 미치는 영향이 뚜렷이 차이가 남을 알 수 있었으며, 이러한 결과는 tocotrienol의 섭취가 각 조직의 지방침착을 뚜렷하게 억제하는 효과가 있음을 증명하는 것으로 판단되었다.

## 사 사

본 연구는 농림기술센터(과제번호 : 201034-03-2-SB010)의 연구비 지원에 의하여 수행되었으므로 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

- Kamal, E.A. and L.A. Appelqvist. 1996. The chemistry and antioxidant properties of tocopherols and tocotrienols. *Lipids* 31: 671-701
- Kamat, J.P. and T.P. Devasagayam. 1995. Tocotrienols from palm oil as potent inhibitors of lipid peroxidation and protein oxidation in rat brain mitochondria. *Neurosci. Lett.* 195: 179-182.
- Lehmann, J. and H.T. Slover. 1976. Relative autoxidative and photolytic stabilities of tocopherols and tocotrienols. *Lipids* 11: 853-857.
- Qureshi, A.A., B.A. Bradlow, L. Brace, J. Manganello, D.M. Peterson, B.C. Pearce, J.J.K. Wright, A. Gapor and C.E. Elson. 1995. Response of hypercholesterolemic subjects to administration of tocotrienols. *Lipids* 30: 1171-1177.
- Sies, H. and W. Stahl. 1995. Serum antioxidants and age-related macular degeneration in a population-based case-control study. *Arch Ophthalmol* 113: 1518-1523.
- Suarna, C., R.I. Hood, R.T. Dean and R. Stocker. 1993. Comparative antioxidant activity of tocotrienols and other natural lipid-soluble antioxidants in a homogeneous system, and in rat and human lipoproteins. *Biochimica et Biophysica Acta.* 1166: 163-170.
- Sugano, M. and E. Tsuji. 1997. Rice bran oil and cholesterol metabolism. *J. Nutr.* 127: 521S-524S.
- Suzuki, Y.J., M. Tsuchiya, S.R. Wassell, Y.M. Choo, G. Govil, V.E. Kagan and L. Packer. 1993. Structural and dynamic membrane properties of  $\alpha$ -tocopherol and  $\alpha$ -tocotrienol: implication to the molecular mechanism of their antioxidant potency. *Biochemistry* 32:



10692-10699.

Thiele, J.J., M.G. Traber, M. Podda, K. Tsang, C.E. Cross and L. Packer. 1997. Ozone depletes tocopherols and tocotrienols topically applied to murine skin. FEBS letter 401: 167-170

김영수, 하태열, 이상효, 이현유. 1997. 미강 식이섬유 추출물이 밀가루의 호화 및 노화에 미치는 영향. 한국식품과학회지 29(3): 464-469.

김용호, 강창성, 이영상. 2004. 근적외선분광분석기를 이용한 미강의 tocopherol 및 tocotrienol 함량 분석. 한국작물학회지 49(3): 211-215.

박경열, 강창성, 조영철, 이용선, 이영현, 이영상. 2003. 벼 품종별 미강의 tocopherol과 tocotrienol 함량 평가. 한국작물학회지 48(6): 469-472.

우기민, 이영상, 김용호. 2005. 미강에 함유된 tocotrienol의 항산화 효과. 한국작물학회지 50(별): 4-8.

(접수일 2007. 1. 8; 수락일 2007. 2. 20)