

투스(*Hizikia fusiformis*)의 Sprague-Dawley계 흰쥐에서 항고지혈증 및 항동맥경화증 효능

이승주 · 임미진¹ · 김광우² · 조순영* · 최종원³

강릉원주대학교 식품가공유통학과, ¹동해안해양생물자원연구센터, ²북해도대학교 수산과학연구원, ³경성대학교 약학대학

Antihyperlipidemia and Antiarteriosclerosis of *Hizikia fusiformis* in Sprague-Dawley Rats

Seung-Joo Lee, Mi-Jin Yim¹, Gwang-Woo Kim²,
Soon-Yeong Cho* and Jong-Won Choi³

Department of Food Processing and Distribution, Gangneung-Wonju National University, Gangwon 210-702, Korea
¹Marine Bio Regional Innovation Center

²Faculty of Fisheries Sciences, Hokkaido University, Hakodate, Hokkaido 041-8611, Japan

³College of Pharmacy, Kyungsung University, Busan 608-736, Korea

The effects of dietary supplementation with *Hizikia fusiformis* on anti-hyperlipidemic activities were investigated in an animal study in which normal rats were fed *Hizikia fusiformis*, *Hizikia fusiformis* ethanol extract and *Hizikia fusiformis* ethanol extract residue. Serum total lipid and triglyceride levels were significantly ($P < 0.05$) reduced in rats fed *Hizikia fusiformis* ethanol extract residue at a dose of 200 mg/kg body weight when compared to hyperlipidemic control rats. There were also significant decreases in serum total cholesterol and LDL-cholesterol levels in the rats fed *Hizikia fusiformis* ethanol extract residue at 200 mg/kg body weight. In addition, the atherosclerosis index and superoxide dismutase in blood lipids were significantly ($P < 0.05$) lowered in rats fed *Hizikia fusiformis* ethanol extract residue at 200 mg/kg body weight, as compared to control rats. In conclusion, *Hizikia fusiformis* and *Hizikia fusiformis* ethanol extract residue had beneficial antihyperlipidemic and antiarteriosclerosis effects.

Key words: *Hizikia fusiformis*, Antihyperlipidemia, Antiarteriosclerosis

서 론

오늘날 경제수준의 향상으로 동물성 포화지방의 섭취 증가와 생활의 변화로 인한 콜레스테롤 함량 식이의 과다한 섭취로 인해 그 발병이 급증하고 있는 것으로 보고되고 있으며, 이러한 고콜레스테롤증은 임상적으로 동맥경화(atherosclerosis)를 유발시키는 가장 뚜렷한 위험인자로 인지되고 있다(Keith, 1991).

동맥경화 예방에는 지질 개선과 고지혈증의 개선과 관련이 있다고 알려져 있으며, 고지혈증 발생의 위험 인자는 이상지질혈증으로(Lind et al., 2006) 혈액중의 콜레스테롤농도와 중성지질 및 지단백(lipoprotein), 혈장 thromboxane A²의 형성 등이 지적되고 있다(Hsu et al., 2000). 고지혈증 약물요법에 보고된 바에 의하면 고지혈증의 치료지침은 크게 생활요법(포화지방산과 콜레스테롤 섭취를 줄이는 식사요법, 체중감소, 운동요법 등)과 약물요법의 두 가지 방법으로 구분한다. 이 중 약물요법으로 사용되는 합성의약품은 LDL-콜레스테롤치나 중성지방치를 감

소시키는 반면 복통, 소화불량, 고혈당, 망막병증, 불면증, 근육병증 등의 부작용을 가져온다(Cha, 2001).

따라서 이러한 부작용을 최소화 할 수 있고 고지혈증 개선 효과가 뛰어난 천연소재 개발이 절실히 필요하다.

식이섬유의 섭취는 인체 내에서 콜레스테롤 및 중성지방의 흡수를 저해하는 기능을 가지고 있어 고지방 섭취로 인한 혈관 순환기계 질환의 예방과 치료에 효과적이라는 보고가 있다(Spiller et al., 1975). 특히 해조류는 과거에 식품으로써 큰 각광을 받지 못하여 왔으나, 근래에 들어서 콜레스테롤 저하효과를 가진 수용성 섬유가 비교적 다량 함유되어 있는 해조류의 섭취를 통하여 건강장해를 해결하려는 시도가 활발하게 진행되어 오고 있다(Kim et al., 1988; Lee et al., 1996; Park et al., 1996).

투스(*Hizikia fusiformis*)은 갈조강(Phaeophyta) 모자반목 모자반과 툯속에 속하는 갈조류로서 우리나라에서는 주문진 이남에서 서해안과 남해안 및 제주도에 걸쳐 서식한다. 툯은 식이성 섬유소가 풍부한 식품으로 툯의 건물 100 g 당 55 g 정도 함유하고 있으며(Japan Association of Training Colleges for Cooks, 2000), 다른 해조류에 비해서 무기질함량이 높다는 것이 특징이다. 툯의 항산화에 대한 연구로 일본산 툯을 이용한 DPPH 라디

*Corresponding author: csykang@gwnu.ac.kr

Table 1. Composition of basal and hyperlipidemic diet (g/kg diet)

Ingredient	Basal diet	Hyperlipidemic diet
Casein	200	200
dL-Methionine	3	3
Corn Starch	150	150
Sucrose	500	345
Cellulose	50	50
Corn oil	50	-
AIN-mineral Mixture ¹⁾	35	35
AIN-vitamin Mixture ²⁾	10	10
Choline Bitartate	2	2
Beef tallow	-	205
Fat(%)	11.7	40.0

1) Mineral mixture based on the pattern of Rogers and Haper(1965) contain the following (g/kg diet): calcium phosphate dibasic 500.0, sodium chloride 74.0, potassium citrate monohydrate 220.0, potassium sulfate 52.0, magnesium oxide 24.0, magnesium carbonate 3.5, ferric citrate 6.0, zinc carbonate 1.6, cupric carbonate 0.3, potassium iodate 0.01, chromium potassium sulfate 0.55, sucrose, finely powered make 1,000.

2) Vitamin mixture (g/kg diet): thiamine HCl 0.6, biotin 0.02, riboflavin 0.6, cyanocobalamine 0.001, pyridoxine HCl 0.7, retinyl acetate 0.8, nicotinic acid 3.0, DL-tocopherol 3.8, Ca-pantothenate 1.6, 7-dehydrocholesterol 0.0025, folic acid 0.2, methionine 0.005, sucrose, finely powered make 1,000.

칼 소거능 실험의 결과 톳의 활성이 65%로 우수하여 톳이 뛰어난 항산화 활성 해조류임이 보고되었다(Yan et al., 1997). 본 연구에서 기능성 성분을 나타낼 수 있는 것으로 기대 되어 짐에도 불구하고 항성인병 인자로서의 검증은 시도된 바가 없는 톳의 생리기능활성을 동물실험을 통해 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용된 톳은 동해안산 톳(*Hizikia fusiformis*)으로 건조된 것을 주문진 수산시장에서 구입, 분말화하여 사용하였다. 톳 ethanol 추출물과 추출잔사물 제조는 분말화 된 시료(200 g as dry weight)를 1,000 mL Erlenmeyer flask에 넣은 후 95% ethanol을 시료량의 4배(w/v) 첨가한 후에 30°C에서 30분 동안 sonication한 후 감압 여과하여 추출물과 추출잔사물로 분리하였다. 추출잔사물은 실온에서 ethanol을 제거한 후 -20°C 이하에서 보관하였고, ethanol 추출물은 rotary evaporator로 40°C에서 ethanol을 제거한 후 -40°C 이하에서 보관하면서 실험에 사용되었다.

동물 실험을 통한 고지혈증 효능 검증 시험

본 시험에 사용한 SPF Sprague Dawley(SD)계 흰쥐 및 20-50 g의 ICR계 쥐를 (주) BioLink(충북 음성)로부터 구입한 후 1주일 간 검역과 순화·사육을 거쳐 건강한 동물만을 실험에 이용하였다. 본시험의 사육환경은 온도 22±3°C, 상대습도 50±10%, 조명시간 12시간(07:00-19:00)로 설정된 경성대학교 약학대학 실험동물 사육실(TECNIPLAST, Italy)에서 실시되었다. 사료는 실험동물용 고형사료(삼양사료, 대전)를 음수는 수도수를 자유 섭취시켰다. 실험 시간 전 24시간 동안 물만 주고 절식하였다. 이때 효소 활성의 일중 변동을 고려하여 실험동물을 일정시간(오전 10:00-12:00) 내에서 처치하였다.

실험사료의 동물식이 투여 방법

동물실험검증재료로서 톳 분말, 톳 ethanol 추출물, 톳 ethanol 추출잔사물을 사용하였고, 생리식염수로 희석한 4% tween 80을 사용하여 실험동물에 투여하였다. 투여 용량과 기간은 예비실험을 행한 후, 각 시료를 본 실험에 효과가 있는 것으로 사료되는 용량인 체중 kg당 200 mg 용량으로 정하여 6주간 각각의 실험군에 경구용 needle zonde을 사용하여 1일 1회 일정한 시간에 투여하였다.

고지혈증 유발

실험동물의 기초식이와 고지혈증식이의 조성은 Table 1에 나타내었다. 고지혈증 식이는 기초식에 beef tallow를 20.5%를 첨가한 양만큼 sucrose의 양에서 15.5%와 corn oil 5%에 해당하는 양만큼을 줄여 조절한 시료를 4주간 사육하여 고지혈증을 유발시켰다.

혈청 및 효소원의 조제

시료의 투입이 끝난 실험동물을 CO₂로 가볍게 마취시켜 복부 대동맥으로부터 혈액을 채취하였고, 채취한 혈액은 30분간 방치한 후 3,000 rpm에서 10분간 원심 분리하여 혈청을 분리하여 지질, lipid peroxide, hydroxyl radical 함량 및 superoxide dismutase 활성 측정에 사용하였다.

체중 및 지방 조직의 무게 측정

체중 변화는 실험 개시일로부터 1주일마다 측정하였으며, 실험동물을 처리하기 24시간 전에 측정하여 최초무게에 대한 체중변화를 산출하였다. 지방 조직의 무게는 복강 및 고환주위의 지방을 채취하여 산출하였다.

간조직중 지질 함량측정

간조직은 중량을 측정된 뒤 -70°C에 냉동 보관하였으며, 중성지방과 콜레스테롤 측정은 Folch (1957)등의 방법에 따라 추출 하였다. 간조직은 세절한 다음 teflon homogenizer로 마쇄하였으며, 시료에 10배량의 용매(chloroform:methanol=2:1)를 첨가하여 지질을 반복 추출한 후 여과액을 수기에 넣고 감압 농축

하여 지질을 얻었다. 이에 메탄올을 가하여 잘 용해시킨 후 효소법을 이용한 kit를 사용하여 정량하였다.

Total lipid 함량 측정

Sulfo-phospho-vanillin reaction의 원리를 이용한 Fringe 와 Dunn (1970)의 방법에 의하여 지질을 진한 황산과 함께 가열한 후 vanillin 인산을 가하여 나타나는 핑크색을 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 혈중 함량은 mg/dL로 표시하였다.

Total cholesterol 함량 측정

Richmond (1976) 등의 효소법에 의하여 조제된 kit(AM 202-K, Asan)를 사용하여 실험하였다. 빙냉상에서 효소시약(cholesterol esterase 20.5 U/L, cholesterol oxidase 10.7 U/L, sodium hydroxide 1.81 g/L 함유)을 효소시약 용해액(potassium phosphate monobasic 13.6 g/L, phenol 1.88 g/L 함유)에 용해한 용액에 시료 20 µL에 조제한 효소시액 3.0 mL을 첨가한 후 37°C 에서 5 분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 혈중 지질 함량은 mg/dL로 표시하였다.

Triglyceride 함량 측정

McGowan (1983)등의 방법에 준하여 조제된 kit(AM 157S-K, Asan)를 사용하여 실험하였다. 빙냉상에서 효소시약(lipoprotein lipase 10800 U, glycerol kinase 5.4 U, peroxidase 135000 U, L-α-glycero phosphooxidase 160 U 함유)을 효소시약 용해액[N,N-bis(2-hydroxyethyl) -2-aminomethane sulfonic acid 0.427 g/dL 함유]에 용해한 용액에 시료 20 µL에 조제한 효소시액 3.0 mL을 첨가한 후 37°C에서 10 분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 550 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 혈중 함량은 mg/dL로 표시하였다.

Phospholipid 함량 측정

Chen (1956)등의 효소법에 의하여 조제된 kit(Iatron Chem. Co.)를 사용하여 실험하였다. 빙냉상에서 효소시약(phospholipase 3.9 U, choline oxidase 5.6 U, peroxidase 3.6 U, 4- aminoantipyrine 0.3252 mg 함유)을 효소시약 용해액[tris(hydroxymethyl)-aminomethane 6.057 mg 함유]에 용해한 용액에 시료 20 µL 조제한 효소시액 3.0 mL을 첨가한 후 37°C에서 20분간 incubation하여 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 그 함량을 mg/dL로 표시하였다.

High density lipoprotein-cholesterol(HDL-C) 함량 측정

Noma (1986)등의 효소법에 의하여 조제된 kit(AM 203-K, Asan)를 사용하여 실험하였다. 혈청 20 µL에 침강시약(dextran sulfate 0.1%, magnesium chloride 0.1 M 함유) 0.2 mL를 가하

고 잘 혼합한 후 실온에서 10분간 방치하고 3,000 rpm에서 10 분간 원심분리하였다. 그 상정액을 0.1 mL 취하여 효소시액 3.0 mL와 잘 혼합하여 37°C에서 5분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 그 함량을 mg/dL로 표시하였다.

LDL-cholesterol 함량 측정

Low density lipoprotein-cholesterol(LDL-C) 함량은 Fridewald(Fridewald WT et al., 1972)등의 방법에 따라 다음의 식에 의하여 산출하였다.

$$LDL-C = [\text{총콜레스테롤양} - (\text{HDL-C} + \text{Triglyceride양}/5)]$$

혈중 Lipid peroxide 함량 측정

Yagi (1987) 등의 방법에 따라 혈청 20 µL에 1/12 N H₂SO₄ 4.0 mL를 가하여 혼합하고 10% phosphotungstic acid 0.5 mL를 가하여 실온에서 5분간 방치한 후 원심분리 하여 침전물인 혈청단백질만 취해서 다시 1/12 N H₂SO₄ 2.0 mL와 10% phosphotungstic acid 0.3 mL를 가하여 원심분리 하였다. 침전물만을 취하여 증류수 4.0 mL와 0.67% thiobarbituric acid 와 acetic acid를 1:1로 혼합한 용액을 1.0 mL를 가하고 95°C에서 60분간 반응시켜 실온에서 냉각 후 n-BuOH을 5.0 mL를 첨가하여 3000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 생성된 홍색의 n-BuOH을 취해 spectrofluorometer를 사용하여 (Ex:515 nm, Em:553 nm) 흡광도를 측정하였다. 표준 용액으로 tetraethoxypropane 0.5 nmole을 같은 방법으로 반응시켜 흡광도를 측정하고 다음의 식에 의해 혈청 lipid peroxide 함량을 산출하였다.

$$\text{Serum lipid peroxide (nmole/mL serum)} = 0.5 \times (\text{sample의 흡광도} / \text{표준용액의 흡광도}) \times 1.0/0.02$$

혈중 Hydroxyl radical 함량 측정

Kobatake (1987)등의 방법에 따라 혈청 34.8 µL에 0.54 M NaCl, 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 7.4), 10 mM NaN₃, 7 mM deoxyribose, 5 mM ferrous ammonium sulfate 및 증류수로서 333.3 µL가 되도록 첨가하여 vortex에서 잘 혼합하여 37°C에서 15 분간 정치하였다. 혈청 67 µL를 취하고 여기에 8.1% sodium dodecyl sulfate 75 µL, 20% acetic acid 500 µL 및 재증류수 25 µL를 넣어 혼합하였다. 여기에 다시 1.2% thiobarbituric acid 333 µL를 가하여 water bath(100°C)에서 30 분간 가열한 후 실온에서 냉각한 다음 700×g에서 5분간 원심분리하여 얻은 상층액을 파장 532 nm에서 흡광도를 측정하여 표준 검량선에 의하여 hydroxyl radical(nmole/mg protein)의 함량을 정량하였다.

혈중 Superoxide dismutase(SOD) 활성 측정

Oyanagui (1984)의 방법에 따라 정량하였다. 혈청을 potassium phosphate buffer로써 100배 희석하여 그 중의 100 µL를 시험관에 넣고 여기에 재증류수 500 µL, 시약 A(3 mM

Table 2. Effect of *Hizikia fusiformis* on the body weight in rats fed a normal and hyperlipidemic diet for 6 weeks

Treatment	Dose (mg/kg)	Body weight gain(g)					
		1	2	3	4	5	6 (Weeks)
Normal		69.7±8.3 ^a	117.9±10.6 ^a	138.5±19.4 ^a	181.7±29.6 ^a	211.7±27.2 ^a	220.8±28.6 ^a
Control		88.5±9.5 ^b	161.3±21.3 ^b	221.7±30.5 ^b	251.2±21.1 ^b	306.8±20.5 ^b	331.7±31.7 ^c
<i>Hizikia fusiformis</i> powder	200	88.1±9.4 ^b	173.2±17.8 ^b	197.6±18.9 ^b	245.4±18.5 ^b	285.6±14.2 ^b	295.7±17.4 ^{bc}
<i>Hizikia fusiformis</i> ethanol extracts	200	86.2±9.0 ^b	172.4±17.9 ^b	201.4±19.8 ^b	247.9±17.9 ^b	288.5±20.1 ^b	299.3±14.3 ^{bc}
Ethanol extracted <i>Hizikia fusiformis</i> residues	200	87.7±6.2 ^b	168.8±18.5 ^b	187.6±20.5 ^b	231.8±20.2 ^b	281.3±19.5 ^b	285.4±16.5 ^b

Values are mean ± S.D. for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different ($P < 0.05$).

Table 3. Abdominal fat pad weight in the normal and fat diet-induced rats fed *Hizikia fusiformis* for 4 weeks

Treatment	Dose (mg/kg)	Retroperitoneal	Epididymal
		mg / g body weight	
Normal		6.25±3.2 ^a	7.8±2.0 ^a
Control		14.9±2.1 ^b	12.4±1.4 ^b
<i>Hizikia fusiformis</i> powder	200	13.8±1.4 ^b	11.6±0.9 ^b
<i>Hizikia fusiformis</i> ethanol extracts	200	14.2±1.2 ^b	12.2±1.0 ^b
Ethanol extracted <i>Hizikia fusiformis</i> residues	200	12.1±1.3 ^b	10.9±1.1 ^b

Values are mean ± S.D. for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different ($P < 0.05$).

Table 4. Effect of *Hizikia fusiformis* on the concentration of serum lipids in rats fed a hyperlipidemic diet for 4 weeks

Treatment	Dose (mg/kg)	Phospholipid	Triglyceride
		mg / dl	
Normal		120.4±14.6 ^a	68.7±7.3 ^a
Control		148.7±10.2 ^c	200.3±12.4 ^c
<i>Hizikia fusiformis</i> powder	200	140.7±10.7 ^{bc}	186.2±9.6 ^{bc}
<i>Hizikia fusiformis</i> ethanol extracts	200	142.7±11.3 ^{bc}	192.9±10.6 ^c
Ethanol extracted <i>Hizikia fusiformis</i> residues	200	133.6±10.4 ^{bc}	173.4±9.9 ^b

Values are mean ± S.D. for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different ($P < 0.05$).

hydroxylamine / 3 mM hypoxanthine) 200 µL 및 시약 B(7.5 mU/ml xanthine oxidase(XO) with 0.1 mM EDTA-2Na) 200 µL를 넣고 잘 혼합한 다음, 37°C water bath에서 40분간 정치한다. 반응액에 시약 C(300 of sulfanilic acid / 5.0 mg N-1-naphthyl-ethylenediamine in 500 µL of 16.7% acetic acid) 2.0 mL를 넣어 실온에서 20분 동안 정치한 다음 550 nm에서 흡광도를 측정하여 표준 검량선에 준하여 혈청 중의 superoxide dismutase 활성을 측정하였다. 효소 활성도는 superoxide

dismutase의 U/mg protein으로 표시하였다. SOD의 1 Unit는 50% 억제되는 adrenochrome의 생성율로서 산출하였다.

단백질 정량

단백질의 함량은 Lowry (1951)등의 방법에 준하여 bovine serum albumin(Fr. V, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO)을 표준 품으로 하여 측정하였다.

통계처리

본 실험에서 얻어진 결과는 평균치 ± 표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성 검증은 Duncan's multiple range test로 그 유의성을 나타내었다.

결과 및 고찰

체중 변화 및 지방 조직의 무게 변동

Table 1에 나타난 고지방식이를 과량으로 4주간 흰쥐에 투여하여 고지혈증을 유발하여 톳, 톳 ethanol 추출물, 톳 ethanol 추출잔사물을 6주동안 매일 일정시간에 200 mg/kg씩을 경구투여하고, 1주일마다 체중변화를 측정하였다(Table 2). 일반식이를 한 쥐의 체중은 6주에 220.8±28.6 g이고 고지방식이를 한 쥐는 331.7±31.7 g으로 50.2%정도 무게가 증가한 비만쥐가 되는 것으로 나타났다. 2주까지 시료의 투여가 체중감소에 효과를 나타내지 않았으나 실험 3주부터는 톳 분말과 톳 ethanol 추출잔사물이 대조군에 비하여 체중이 유의적으로 감소하는 것으로 나타났으며 톳 ethanol 추출잔사물을 투여는 6주 후에 체중감소 효과를 나타냈다. 시료 투여 6주째 톳 분말과 톳 ethanol 추출잔사물이 295.7±17.4 g, 285.4±16.5 g으로 대조군보다 각각 12.1%, 16.2% 감소한 것으로 나타나 톳 분말과 톳 ethanol 추출잔사물이 체중감소에 효과가 있음을 알 수 있었다.

식이성 고지혈증을 유도한 흰쥐에게 톳 시료를 첨가한 식이가 흰쥐의 복강 및 부고환주위 지방조직 무게에 미치는 영향을 관찰한 결과를 Table 3에 나타냈었다. 복강 지방조직의 무게는

Table 5. Effect of *Hizikia fusiformis* on serum cholesterol and AI in rats fed a hyperlipidemic diet for 4 weeks

Treatment	Dose (mg/kg)	Cholesterol (mg / dl)			
		Total	HDL	LDL	AI
Normal		56.8±6.3 ^a	41.6±2.4 ^b	2.6±0.6 ^a	0.4±0.1 ^a
Control		91.6±5.2 ^c	31.8±1.2 ^a	7.6±0.9 ^b	1.9±0.2 ^d
<i>Hizikia fusiformis</i> powder	200	85.2±4.2 ^{bc}	34.8±1.5 ^a	7.4±0.6 ^b	1.5±0.1 ^b
<i>Hizikia fusiformis</i> ethanol extracts	200	89.9±5.2 ^{bc}	33.8±1.5 ^a	7.5±0.6 ^b	1.7±0.1 ^c
Ethanol extracted <i>Hizikia fusiformis</i> residues	200	80.6±3.2 ^b	34.9±1.4 ^a	7.2±0.6 ^b	1.3±0.1 ^b

Values are mean ± S.D. for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different ($P < 0.05$). AI(Atherosclerosis Index) = (total cholesterol-HDL cholesterol) / HDL cholesterol.

식이성 고지혈증 유도군이 정상식이군에 비하여 증가되었고, 식이성 고지혈증을 유도한 쥐에게 뜻 시료를 4주간 경구투여한 후 지방조직의 양을 측정한 결과 복강주위 지방 무게는 시료간에 유의적인 차이를 보이지 않았지만, 뜻 분말과 뜻 ethanol 추출잔사물 투여가 복강주위 지방 무게를 감소시켰는데 특히 뜻 ethanol 추출잔사물 200 mg/kg을 투여하였을 경우 감소율이 가장 높았으며, 12.1±1.3 mg/g으로 대조군 14.9±2.1 mg/g보다 23.1%정도 감소하였다. 부고환지방조직의 무게는 실험군이 대조군과 비교하여 유의적인 차이를 보이지 않았지만, 뜻 분말과 뜻 ethanol 추출잔사물투여가 부고환지방조직의 무게를 감소시켰는데 특히 뜻 ethanol 추출잔사물 200 mg/kg을 투여하였을 경우 감소율이 가장 높았으며 10.9±1.1 mg/g으로 대조군 14.9±2.1 mg/g보다 36.7%정도 감소하였다. 이상의 연구 결과 고지혈증 식이를 급여한 흰쥐에게 뜻 분말과 뜻 ethanol 추출잔사물의 첨가가 체중감소효과와 복강조직의 축적억제 효과에 영향을 미치는 것으로 사료된다.

혈청 지질 성분의 변화

고지혈증을 유도한 흰쥐에게 뜻 시료를 4주간 경구투여한 후 혈청지질성분의 농도변화 결과를 Table 4에 나타내었다. 고지혈증 유도 흰쥐의 인지질 함량은 148.7±10.2 mg/dL로 정상식이군의 120.4±14.6 mg/dL에 비하여 유의하게 증가하였고, 고지혈증을 유도한 흰쥐에게 뜻 분말과 뜻 ethanol 추출잔사물 첨가군이 140.7±10.7 mg/dL, 133.6±10.4 mg/dL로 고지혈증 유도군에 비하여 감소하였다. 중성지방의 함량은 200.3±12.4 mg/dL로 정상식이군의 68.7±7.3 mg/dL에 비하여 유의하게 증가하였다. 실험군 모두 고지혈증 유도군에 비해 중성지방의 함량이 감소하였고 특히 뜻 ethanol 추출잔사물이 173.4±9.9 mg/dL로 15.5%정도로 유의적으로 감소하였다. 이는 식이성 고지혈증 흰쥐에게 뜻 녹즙액 50%용액을 4주간 급여가 혈청 중 중성지방과 인지질 함량이 대조군에 비해 낮게 나타난 연구 결과(Kim et al., 1998)와 일치하였다.

혈청 cholesterol 함량 변화 및 동맥경화지수

식이성 고지혈증을 유도한 흰쥐에게 뜻 시료를 4주간 경구투여 후 혈청 콜레스테롤 함량변화와 동맥경화지수 변화에 미치

는 영향을 조사한 결과를 Table 5에 나타내었다. 식이성 고지혈증을 유도한 흰쥐의 혈중 콜레스테롤의 함량이 91.6±5.2 mg/dL로 정상식이군의 56.8±6.3 mg/dL에 비하여 유의하게 감소하였다. 뜻 분말과 뜻 ethanol 추출잔사물 200mg/kg을 투여한 경우 각각 85.2±4.2 mg/dL, 80.6±3.2 mg/dL로 감소하였다. 혈청중 HDL-콜레스테롤의 함량은 식이성 고지혈증 유도군이 31.8±1.1 mg/dL로 정상식이군 41.6±2.4 mg/dL에 비하여 유의하게 감소하였다. 뜻 분말과 뜻 ethanol 추출물, 뜻 ethanol추출잔사물 200 mg/kg 투여가 각각 34.8±1.5 mg/dL, 33.8±1.5 mg/dL, 34.9±1.4 mg/dL로 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 또한 LDL-콜레스테롤의 경우 식이성 고지혈증을 유도한 흰쥐는 7.6±0.9 mg/dL로 정상식이군 2.6±0.6 mg/dL에 비하여 유의하게 증가하였다. 뜻 분말과 뜻 ethanol 추출물, 뜻 ethanol추출잔사물 200 mg/kg 투여는 고지혈증 유도군과 비교하여 LDL-콜레스테롤함량이 감소하였지만 유의적인 차이를 보이지 않았다.

혈청중의 동맥경화지수는 식이성 고지혈증을 유도한 흰쥐가 1.9±0.2 mg/dL로 정상식이군 0.4±0.1 mg/dL에 비하여 유의적으로 증가하였다. 뜻 분말, 뜻 ethanol 추출물과 뜻 ethanol추출잔사물을 각각 200 mg/kg을 경구투여한 결과 1.5±0.1 mg/dL, 1.7±0.1 mg/dL와 1.3±0.1 mg/dL로 유의적으로 감소하였다. 고지혈증은 동맥경화증의 지수로서 간에서 말초조직으로 콜레스테롤을 운반하는 LDL-콜레스테롤이 높으면 심혈관계 질환의 위험이 높은 반면, HDL-콜레스테롤은 말초의 콜레스테롤을 간으로 이동시켜 담즙산으로 배설시킴으로써 심혈관계 질환의 억제효과를 가져온다(Goldstein JL et al., 1975; Ross R, 1986). 따라서 본 연구결과 뜻 분말과 뜻 ethanol 추출잔사 첨가로 유의적인 차이는 보이지 않았지만 수치적으로 HDL-콜레스테롤 함량은 증가, LDL-콜레스테롤 함량이 감소되었으며, 심혈관 위험지수 및 동맥경화지수가 유의적으로 감소되어진 것으로 보아 뜻 분말과 뜻 ethanol 추출물이 심혈관계 질환의 억제 효과 및 고지혈증 개선 효과가 있을 것으로 사료되어 진다.

간장 조직중의 지질 및 cholesterol 함량 변화

식이성 고지혈증을 유도한 흰쥐에 뜻 시료를 4주간 경구투여 했을 때의 간 조직중의 지질 및 콜레스테롤 함량의 변화에 대

Table 6. Effect of *Hizikia fusiformis* on the hepatic lipid concentration of hepatic tissue of rat fed a hyperlipidemic diet for 4 weeks

Treatment	Dose (mg/kg)	Total lipid	Triglyceride	Cholesterol
		mg / g of tissue		
Normal		16.8±2.0 ^a	9.4±1.0 ^a	2.6±0.5 ^a
Control		34.9±2.2 ^c	26.4±2.1 ^b	6.3±0.4 ^b
<i>Hizikia fusiformis</i> powder	200	30.4±1.5 ^b	25.1±1.3 ^b	6.0±0.4 ^b
<i>Hizikia fusiformis</i> ethanol extracts	200	31.6±1.2 ^b	25.9±1.4 ^b	6.2±0.4 ^b
Ethanol extracted <i>Hizikia fusiformis</i> residues	200	29.9±1.2 ^b	24.8±1.0 ^b	6.0±0.4 ^b

Values are mean ± S.D. for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different ($P < 0.05$).

Table 7. Effect of *Hizikia fusiformis* on TBARS concentration of hepatic homogenate of rats fed hyperlipidemic diet for 4 weeks

Treatment	Dose (mg/kg)	TBARS
		MDA nmol/mg protein
Normal		26.9±3.6 ^a
Control		52.4±2.2 ^d
<i>Hizikia fusiformis</i> powder	200	47.2±2.2 ^{bc}
<i>Hizikia fusiformis</i> ethanol extracts	200	48.7±2.1 ^{cd}
Ethanol extracted <i>Hizikia fusiformis</i> residues	200	43.3±2.2 ^b

Values are mean ± S.D. for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different ($P < 0.05$).

한 영향을 실험한 결과를 Table 6에 나타내었다. 간 조직중 총지질 함량은 식이성 고지혈증 유도군이 34.9 ± 2.2 mg/g로 정상식이군 16.8 ± 2.0 mg/g에 비하여 유의적으로 증가하였다. 톳 시료 투여군 모두 고지혈증 유도군에 비해 총지질 함량이 감소하였는데 특히 톳 ethanol 추출잔사물 200 mg/kg을 경구 투여한 경우 29.9 ± 1.2 mg/g으로 대조군에 비해 유의적으로 감소하였다. 중성지질함량은 고지혈증 유도군이 26.4 ± 2.1 mg/g으로 정상식이군 9.4 ± 1.0 mg/g에 비하여 유의적으로 증가하였다. 톳 시료 투여군 모두 고지혈증 유도군에 비해 간 조직중 중성지질 함량이 유의적인 감소를 보이지 않았지만, 톳 ethanol 추출잔사물 200 mg/kg 경구 투여가 24.8 ± 1.0 mg/g으로 6% 감소하였다. 그리고 콜레스테롤의 함량은 고지혈증 유도군이 6.3 ± 0.4 mg/g으로 정상식이군 2.6 ± 0.5 mg/g에 비하여 유의적으로 증가하였다. 톳 시료 투여군 모두 고지혈증 유도군에 비해 간 조직중 콜레스테롤함량이 유의적 차이는 나타나지 않았지만 수치적으로 감소하였음을 알 수 있었다. 이상의 결과 톳 분말과 톳 ethanol 추출물, 톳 ethanol 추출잔사물 첨가가 고지혈증 유도군에 증가된 간의 총지질, 중성지방 및 콜레스테롤 함량을 유의적이지 않지만 수치적으로 감소시키는 효과를 확인하였다.

간장 조직중의 TBARS 농도 변화

식이성 고지혈증을 유도하여 톳 시료를 경구투여한 후 혈중 지질과산화에 미치는 영향을 조사한 결과를 Table 7에 나타내었

Table 8. Effect of *Hizikia fusiformis* on the serum hydroxyl radical and superoxide dismutase activities in rats fed hyperlipidemic diet 4 weeks

Treatment	Dose (mg/kg)	Hydroxy radical	SOD
		nmol / mg protein	Unit / mg protein
Normal		3.0±0.4 ^a	3.5±0.3 ^b
Control		5.9±0.3 ^b	1.7±0.2 ^a
<i>Hizikia fusiformis</i> powder	200	5.7±0.3 ^b	1.8±0.2 ^a
<i>Hizikia fusiformis</i> ethanol extracts	200	5.8±0.3 ^b	1.7±0.2 ^a
Ethanol extracted <i>Hizikia fusiformis</i> residues	200	5.6±0.2 ^b	1.8±0.2 ^a

Values are mean ± S.D. for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different ($P < 0.05$).

Unit : on unit of SOD was defined as the which inhibited the reduced of alkaline

DMSO-mediated adrechrome by 50% in one mL of blood.

다. TBARS 농도는 식이성 고지혈증 유도군이 52.4 ± 2.2 MDA nmol/mg으로 정상식이군 26.9 ± 3.6 MDA nmol/mg에 비해 유의적으로 증가하였다. 고지혈증을 유도한 흰쥐에게 톳 시료를 투여 한 결과 TBARS 농도가 모든 실험군이 유의적으로 감소하였다. 이 결과 톳 분말과 톳 ethanol 추출물, 톳 ethanol 추출잔사물 투여가 지질산화억제를 나타냈는데, 톳 분말과 톳 ethanol 추출물, 톳 ethanol 추출잔사물의 항산화능이 이러한 질환을 예방하는 데 효과적일 것으로 사료된다.

혈중 hydroxy radical 생성 및 superoxide dismutase(SOD)활성

식이성 고지혈증이 유도하여 톳 시료를 경구투여한 후 혈중 활성산소에 미치는 영향을 조사한 결과를 Table 8에 나타내었다. SOD활성은 고지혈증 유도군이 1.7 ± 0.2 Unit/mg로 정상식이군 3.5 ± 0.3 Unit/mg에 비하여 유의적으로 감소하였다. 톳 시료 투여군 모두 고지혈증 유도군에 비교하여 유의적인 차이를 보이지 않았다. 한편, Hydroxyl radical의 생성에 미치는 영향에서는 고지혈증 유도군이 5.9 ± 0.3 nmol/mg으로 정상식이군 3.0 ± 0.4 nmol/mg에 비해 유의적으로 증가하였다. 톳 시료 투여군

모두 고지혈증 유도군에 비해 Hydroxyl radical의 생성량이 감소하였지만 톳 분말 투여군과 톳 ethanol 추출물 투여군이 유의적인 차이를 보이지 않은 반면에 톳 ethanol 추출잔사물이 5.6 ± 0.2 nmol/mg로 유의적으로 감소하였다. 혈중 지질과산화와 활성산소는 세포독성을 초래하여 노화현상이나 이에 따른 각종 질환의 병리 현상을 초래하는 것으로 알려져 있으며, 해독기구의 작용으로 무독화 되는데(Kang et al., 2001; Schneeman et al., 1994), 본 동물실험 결과 톳 분말, 톳 ethanol 추출물과 그 추출잔사를 경구투여 한 후 활성산소를 제거하는 SOD효소의 양이 유의적인 차이를 보이지는 않았지만 체내 대표적인 활성radical인 hydroxyl radical양에 있어서는 톳 ethanol 추출잔사물 식이군에서 가장 낮게 유지되고 있었다. 이는 톳 ethanol 추출잔사물이 체내 항산화효과를 톳 시료군 중에서 가장 큰 효과가 있음을 동물실험으로 확인할 수 있었다.

사 사

본 연구는 농림수산물부 수산특정연구개발사업(108218-03-3-SB010)에 의해 이루어진 것임.

참고문헌

Cha BY. 2001. Drug therapy of dyslipidemia. Journal of the Korean Medical Association 44, 772-782.

Chen PS, Toribara TY and Warner H. 1956. Microdetermination of phosphorus. Anal Chem, 1756-1760.

Folch J, Lees M and Sloane Stanley GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. J Bio Chem 226, 497-509.

Fridewald WT, Levy RL and Fedreicson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without was of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 18, 499-506.

Fringe CS and Dunn RM. 1980. The colormetric method for determination of serum total lipids based on the sulfo-phosphanilli reaction an J clin pathol 52, 82-92.

Goldstein JL and Brown MS. 1975. Familial hypercholesterolemia. A genetic regulatory defect in cholesterol metabolism. Am J Med 58, 147-152.

Hsu HC, Lee YT and Chen MF. 2000. Effect of n-3 fatty acids on the composition and binding properties of lipoproteins in hypertriglyceridemic patients. Am J Clin Nutr 71, 28-35.

Japan Association of Training Colleges for Cooks. 2000. Standard Tables of Food Composition in Japan, Cooking nutrition éducation public corporation, Tokyo, Japan, 195-196.

Kang MS and Kang JS. 2001. Hypocholesterolemic effect

of tangerine pulp, sea tangle of prickly pear cactus on lipid level, intestinal cholesterol absorption, platelet aggregation and liver tissue in hypercholesterolemic rats. Kor J Nutr 34, 141-149.

Keith ES. 1991. Atherosclerosis. Encyclo. Human Bio 1, 447-455.

Kim HS and Kim GJ. 1998. Effects of the feeding *Hijikia fusifome* (Harvey) *okamura* on lipid composition of serum in dietary hyperlipidemic rats. J Korean Soc Food Sci Nutr 27, 718-723.

Kim SH, Park HY and Park WK. 1988. Determination and physical properties of dietary fiber in seaweed products. J Korean Soc Food Nutr 17, 320-323.

Kobatake Y, Saito M, Kuroda K, Kobayashi S and Innami S. 1987. Influence of fish consumption on serum lipid and lipid peroxide concentrations in middle aged subjects. Japan Soc Nutr & Food Sci 40, 103-110.

Lee HS, Choi MS, Lee YK, Park SH and Kim YJ. 1996. A Study on the development of high - fiber supplements for the diabetic patients (2) - Effect of seaweed supplementation on the lipid and glucose metabolism in streptozotocin induced diabetic rats -. J Korean Soc Food Nutr 29, 296-306.

Lind L, Vessby B and Sundstrom J. 2006. The apolipoprotein B/AI ratio and the metabolic syndrome independently predict risk for myocardial infarction in middle-aged men. Arterioscler Thromb Vasc Biol 26, 406-410.

Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL and Rardall RJ. 1951. Protein measurement with the folin phenol reagent. J Biol Chem 193, 265.

McGowan MW, Artiss JD and Stramdborgh DR. 1983. A peroxidase-coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides. Clin Chem 29, 538.

Noma A, Matsushita S and Komori T. 1986. High-density lipoprotein cholesterol levels of very old people in the diagnosis of dementia. Oxford Journals 15, 267-270.

Oyanagui Y. 1984. Reevaluation of assay methods and establishment of kit for superoxide dismutase activity. Anal Biochem 42, 290-296.

Park JC, Jang YI, Doo MS, Kim SH and Choi JW. 1996. Effect of methanolic extract of *pachymeniopsis elliptica* on lipids component of hyperlipidemic rats. J Korean Soc Food Nutr 25, 958-962.

Richmond W. 1976. Use of cholesterol oxidase for assay of total and free cholesterol in serum by continuous flow analysis. Clin Chem 22, 1579.

Ross R. 1986. The pathogenesis of atherosclerosis, An update. New Engl J Med 314, 488-494.

Schneeman BO and Tietzen J. 1994. Dietary Fiber, In : Shills ME, Olson JA, Shike M, eds, Modern Nutrition in Health

- and Disease, Lea & Febiger 1, 89-100.
- Spiller GA and Amen RJ. 1975. Dietary fiber in human nutrition. Crit Rev Food Sci Nutr 7, 39-66.
- Yagi K. 1987. Lipid peroxides and human diseases. Chemistry and Physics of Lipids 45, 337-342.
- Yan X, Chuda Y, Suzuki M and Nagata T. 1967. Fucoxanthin as the major antioxidant in *Hizikia fusiforme* a common edible seaweed. Biosci Biotechnol Biochem 64, 605-610.

2011년 8월 8일 접수

2011년 9월 15일 수정

2011년 9월 30일 수리