

# 귀리에서 추출해낸 베타 글루칸이 동물 면역체계에 미치는 영향

윤 철 희

Effect of beta-glucan, extracted from oat, in the immune system

## 서 론

현대의, 수의학은 경제성장과 의술 및 최신장비 발달에 힘입어 고도의 성장을 하였다. 그러나 우리 주위에는 아직도 많은 질병 또는 암이 존재하고 있으며 이에 따른 처방이 시급한 실정이다. 이 중 중요한 한 분야가 면역 촉진제의 개발이라고 할 수 있는데 이는 비 특이적으로 동물체내의 면역역가를 향상시켜주는 역할을 하게 된다. 면역촉진제가 현실적으로 사용되어지기 위해서는 여러 과정이 필요하며 각 과정이 생리적, 생물학적 활성도를 좌우하는 중요한 역할을 하게 되므로 각별한 주위가 필요하다. 여기에서는 귀리에서 추출한 베타 글루칸이 면역촉진제로서의 가능성에 대하여 논하고자 한다.

## 본 론

### 1. 과당류 면역촉진제

최근들어 체내 면역효과를 증진 시켜주는 면역촉진제 (immunostimulant)에 대한 관심이 높아지고 있다. 면역촉진제란 동물체내에서 유해한 외부인자 또는 암세포에 저항하기 위한 방어기전을 활성화 시켜주는 물질이라고 할 수 있다. 이 중에서도 동, 식물체에서 추출한 탄수화물의 연구가 활발히 이루어지고 있으며 특히 과당류 (polysaccharide)가 주를 이루고 있다. 많은 과당류 면역 촉진제들은 효모 (yeast)나 고등식물로부터 분리 및 추출되어지고 있으며 세포들간의 전달체계 및 방어기전을 활성화하는데 이용되어지고 있다. 베타 글루칸은 동물에 있어서 바이러스, 박테리아 또는 protozoa와 같은 질병에 대한 저항성을 증진시키는 것으로 알려져 있다. 베타글루칸은 추출원에 따라 그 형태가 조금씩 다르며 (예를 들어 (1,3)

형태와 (1,4) 형태의 비율), 효과면에 있어서도 조금은 차이가 있는 것으로 알려져 있다.

## 2. 베타글루칸의 물리, 화학적 성상

다당류는 일반적으로 수용성이며 열이나 알콜에 강한 성질을 지니고 있다. 또한 단백질과는 다르게 중성용액에서 높은 온도까지 올라가더라도 그 생리학적 활성도가 남아 있기 때문에 쉽게 살균을 할 수 있으며 독성이 낮다는 장점도 가지고 있다. 곡류(귀리 또는 보리)에서 추출되어지는 글루칸은 (1,4) 형태가 주가 되며 (그림 1) 효모(*Saccharomyces cerevisiae*)에서 분리되어지는 글루칸은 (1,3) 형태가 주가 되는 것으로 알려져 있다 (그림 2).

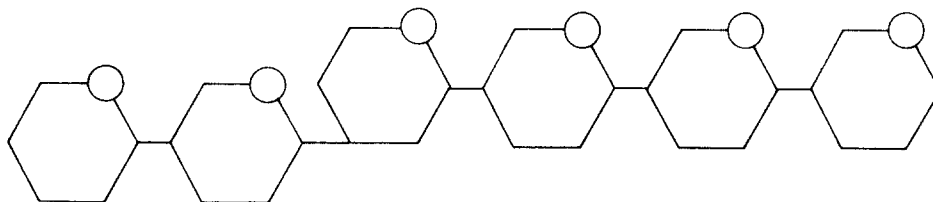


그림 1.  $\beta$ -(1,3; 1,4) glucopyranoside linkages

이미 언급하였지만 베타글루칸외에도 다른 탄수화물이 면역촉진제로서 연구되어져 왔다. Dextran은 박테리아에서 추출되어진 다당류로서  $\alpha$ -(1,4)(1,6)-glucan으로 구성되어있으며 면역세포의 기능을 향상시키는 것으로 알려져 있다.

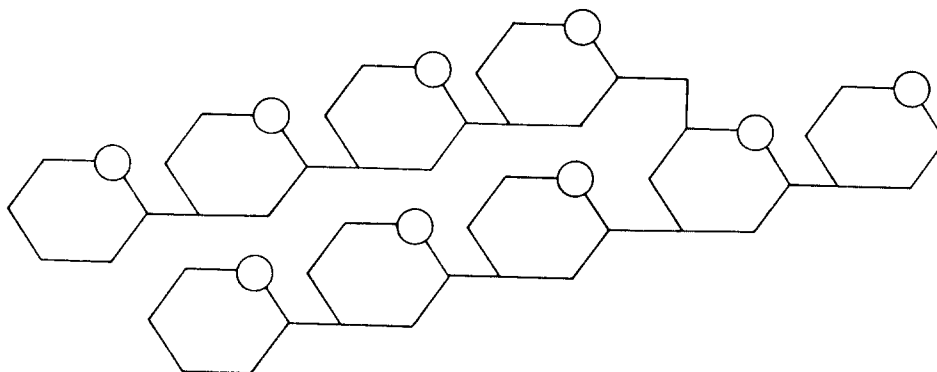


그림 2.  $\beta$ -(1,3; 1,6) glucopyranoside linkages.

Mannoprotein (단당류 mannan 사이에 단백질이 끼어있는 구조)이나 알로에에서 추출해 낸  $\beta$ -(1,4) 구조가 아세틸화된 mannan도 역시 면역체계에 유리한 역할을 한다는 보고가 있다. Chitin은  $\beta$ -(1,4)-poly-N-acetyl-D-glucosamine 구조로서 macrophage세포, T세포 또는 natural killer세포에 영향을 미치는 것으로 사료된다. 고등식물이나 미생물 등에서 분리되어져서 면역촉진효과가 있는 것으로 알려진 다당류의 상당수가 glucose의 복합체로 구성되어져 있으며, 이들은 선상구조 (linear conformation) 또는 복합구조 (branched conformation)를 이루고 있고 구조에 따라서도 동물체내에서 생리적 활성도가 다르게 나타난다. 1950년대에 연구가 시작되어진 zymosan은 효모 (*S. cerevisiae*)에서 추출된 복합다당류로서 특정 면역기전에 효과를 미치는 것으로 알려져 왔으며 근자까지도 연구가 계속되어지고 있다. 그러나 그 형태가 여러 다당류의 복합체로서 정확한 효과와 기전규명이 어려운 관계로 현재의 연구 방향은 베타글루칸과 같은 보다 순수 분리되어진 물질을 사용하고 있는 추세이다.  $\beta$ -(1,3)(1,4)-glucan은 곡류의 endosperm 세포벽에 위치하고 있으며 단백질, cellulose 그리고 arabinoxylan과 함께 복합되어진 형태로 존재한다. 이 세포벽은 70-75%의 베타글루칸, 20-25%의 arabinoxylan 그리고 나머지 5% 정도가 cellulose, glucomannan 또는 arabinogalactan 인 것으로 밝혀졌다 (Forrest와 Wainwright, 1977). 보리에서는 베타글루칸이 endosperm 내 세포와 세포벽에 비교적 고루 분포되어있는 반면 귀리에서는 endosperm의 세포벽에 더 높은 함량으로 존재한다 (Sundberg 등, 1996). 베타글루칸의 함량은 종자, 성장조건, 추출방법 및 내생효소 ( $\beta$ -glucanase 또는 protease)에 의해 결정된다. 순수한 베타글루칸을 곡류들로부터 분리해 내는 것은 전분, 단백질 및 pentosan과의 밀접한 관계 때문에 쉬운일이 아니다 (Fraser와 Wilkie, 1971). 더구나 생리적 활성을 유지하면서 순도를 높이는 것이 면역촉진제에서는 중요하기 때문에 이는 또 다른 어려움이라 할 수 있다. Wood등 (1991)의 연구결과에 의하면 귀리의 groat에 비해서 bran에 베타글루칸이 1.5-2배 정도가 더 함유되어 있으며 분자량은  $1 \times 10^6$ - $2 \times 10^6$  dalton 정도 되는 것으로 나타났다. 베타글루칸의 점도는 분자량에 의해 결정되어지며 대사 및 소화흡수과정에 중요한 역할을 한다. 비 수용성 dietary fiber (cellulose)의 경우에는 위나 소장에서의 소화 및 흡수 속도 등에 영향을 거의 미치지 않지만 (Low, 1989) 수용성의 경우에는 glucose의 흡수를 지연시킴으로서 체내 peripheral glucose와 인슐린의 반응을

지연시키는 것을 알 수 있다 (Ebihara 등, 1981). 사람이나 새를 포함한 단위동물은 beta-glucanase를 합성하지 못하며 곡류나 박테리아의 내생효소는 소화기내 베타글루칸을 완전 분해하기는 불충분하다 (Champ, 1981). 따라서 이렇게 베타글루칸에 의해 형성된 소장내 높은 점도는 지방, 단백질 및 다른 영양소의 소화 흡수를 방해하게 된다 (Bengtsson 등, 1990). 장내 점도가 높아지게 되면 소화효소와 기질의 결합을 방해하고 지방흡수에 필수적인 micelle의 형성을 저해하게 된다.

### 3. 베타글루칸의 사용

베타글루칸이 화장품에 사용되어지는 비중이 가장 크다고 할 수 있으며 이 밖에도 샴푸나 수술용 장갑 내부 분말로도 사용되어지고 있다. 또한 지난 10여년동안 곡류에서 분리되어진 베타글루칸이 콜레스테롤을 낮추어주고 glucose 의 대사에 관계한다는 사실이 밝혀진 이 후 이 분야의 연구는 더욱 활발해졌다고 할 수 있다 (Hallfrisch 등, 1995). 특히 귀리에서 추출된 베타글루칸은 다른데서 분리되어진 것보다 월등히 높은 수준의 체장 분비를 촉진시킴으로서 콜레스테롤을 낮추는 것으로 나타났다 (Beer 등, 1995; Lia 등, 1995). 베타글루칸은 귀리 또는 보리와 같은 곡류 외에도 대나무 및 ryegrass와 같은 사료작물등에도 상대적으로 높은 함량이 발견되어지고 있다 (Woolard 등, 1976).

### 4. 베타글루칸의 체내에서의 작용기전

베타글루칸을 인지하는 수용체 (receptor)는 Czop 등(1978)에 의해 monocyte 세포에서 제일 먼저 발견이 되었으며, 그 이 후 쥐 또는 사람의 neutrophil (Ross 등, 1987), peritoneal macrophage (Goldman, 1988; Czop 와 Kay, 1991) 그리고 bone marrow derived macrophage (Kadish 등, 1986)에서도 수용체의 존재가 확인되었다. 베타글루칸을 인지한 세포들은 활성화상태로 전환되어지며 그 결과로서 효소 (monocyte lysosomal enzyme, Janusz 등, 1987), tumor necrosis factor (TNF)나 interleukin-1 (IL-1)과 같은 cytokine을 분비하게 된다.

### 5. *In vitro* 및 *in vivo* 실험결과

*In vitro*에서는 여러 종류의 면역세포들을 이용하여 시기 또는 투여량에 대한 시

험을 실시하였다. 여기서 나타난 베타글루칸의 효과는 면역체계에 신호전달 물질인 cytokine (gamma-interferon, interleukin-1, 2, 4)을 분비하는 것을 알 수 있었다. 또한 효모에서 추출한 베타글루칸이나 zymosan과의 비교시험에서도 귀리에서 추출한 베타글루칸이 비슷한 수준이거나 우수한 것으로 나타났다. Zymosan의 경우는 macrophage/monocyte 뿐만이 아닌 neutrophil의 활성화도 유도하였으며 ( $P < 0.05-0.01$ ), 베타글루칸은 macrophage/monocyte만의 활성을 촉진 ( $P < 0.05-0.01$ ) 하는 것으로 나타났다. *In vivo*에서 쥐에게 질병원 (*Eimeria vermiformis*)을 투입한 전, 후로 베타글루칸을 투여방법, 투여시기 및 투여횟수를 다르게 하여 살펴 본 결과는 다음과 같다. 베타글루칸을 섭취한 구에서 대조구에 비하여 낮은 폐사율, 체중감소 그리고 높은 항체형성, cytokine 분비 등과 같이 질병을 약화시키는 것으로 나타났다. 투여방법에 있어서는 intraperitoneal 방법이 우수하였으며 투여시기는 질병 직전, 후에 가장 효과적인 것으로 나타났다. 투여횟수는 장기간 반복투여보다도 단기 투여에서 좋은 성적을 보이는 것으로 사료된다. 결과적으로 귀리에서 추출한 베타글루칸은 면역현상을 비특이적 및 특이적으로 향상시키는 것으로 나타났으며 이는 면역촉진제로서의 가능성을 입증하였다고 볼 수 있다.

## 요 약

자연계에서 탄수화물이 살아있는 세포들의 상호관계, 즉 인지 (recognition)에 사용되어지는 경우를 볼 수 있다. 특히 다당류 (polysaccharide)는 이러한 탄수화물의 일반적인 효과외에도 친수성, 무독성 및 열과 알콜에 강한 특성 때문에 면역 촉진제로서의 사용가능성이 높다고 하겠다. 베타 글루칸 (beta-glucan)은 다당류 탄수화물로서 효모(yeast)와 곡물, 특히 귀리와 보리에 높은 함량으로 존재하고 최근 면역 촉진제로서의 가능성이 논의 되어지고 있는 대상 중 한 분야이며 대나무나 ryegrass 및 그외의 사료작물등에서도 발견되어지고 있다. 면역촉진제는 동·식물 체내에 침입한 유해 미생물이나 악성 종양에 대항하는 면역기능을 향상시켜주는 인자로 규명되어 질 수 있다. 베타 글루칸은 면역세포 중 특히 매크로패지 (macrophage)에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며 동물과 사람의 매크로패지는 글루칸 수용체 (receptor)를 함유하고 있는 것으로 보고 되어지고 있다. 베타 글루칸은 박테리아,

바이러스 및 곰팡이 등의 유해성 외부 침입물질에 대응하는 면역체계를 촉진시켜 주는 기능이 있다고 한다. 효모에서 분리되어지는 베타 글루칸은 (1,3)(1,6)의 형태로 존재하며 귀리(곡물)에서의 경우는 (1,3)(1,4)의 형태이다. 모든 면역촉진제의 역가는 순수농도가 큰 영향을 미치며 특히 탄수화물의 경우는 순수 분리 과정 중 사용되어지는 온도, pH 및 효소 사용 시간 등에 의해 크게 좌우되어진다. 본 시험에서는 베타 글루칸의 특정 병원체에 대한 면역효과를 먼저 *in vitro*를 통하여 기초조사를 마친 후 생체내에서 베타 글루칸이 미치는 효과를 투여량, 투여시기 및 투여방법등으로 나누어 살펴보았다. 베타 글루칸의 투여량은 투여 방법에 따라서 차이를 보였으며 투여시기는 병원체의 침입 직 전.후 그리고 투여방법은 그 효과에 있어서 intraperitoneal > subcutaneous > oral의 순으로 나타났다. 장기간 반복 투여를 하는 경우는 1회 투여시 보다도 오히려 낮은 반응을 나타내는 것으로 사료된다. 베타 글루칸은 면역에 중요물질로 알려진 인터루킨 (interleukin; IL-1, IL-2)이나 감마 인터페론 (gamma-interferon)을 유도 하는 것으로 나타났다. 베타 글루칸은 또한 질병에 의한 사망율을 낮추어 주고 ( $P<0.01$ ) 항체의 형성을 증진 시켜주는 것으로 ( $P<0.05$ ) 나타났다. 쥐를 사용한 귀리 베타 글루칸의 실험결과는 면역촉진제로서의 사용 가능성을 증대시켜 주었으며 가축에서의 사용은 앞으로 연구수행이 계속되어야 할 것으로 본다.