

영지, 케일 및 Sodium Dextrothyroxine이 고콜레스테롤 혈증 흰쥐의
Hormone 및 지질대사에 미치는 영향
1. 혈청중 Triiodothyronine, Thyroxine, 혈당 농도 및 지질성분

정승용 · 김성희 · 김한수 · 강진순* · 정효숙** · 김군자*** · 김행자****

경상대학교 식품영양학과

*진주전문대학 가정과, **경남대학교 가정교육과,

밀양농잠전문대학 농가정과, *경상대학교 가정 교육과

Effects of Water Soluble Extract of *Ganoderma lucidum*, Kale Juice and
Sodium Dextrothyroxine on Hormone and Lipid Metabolism in
Hypercholesterolemic Rats
1. Concentrations of Triiodothyronine, Thyroxine, Blood Sugar and Lipid
Composition in Serum

Seung-Yong Chung, Sung-Hee Kim, Han-Soo Kim, Jin-Soon Kang*, Hyo-Sook Cheong**,
Goon-Ja Kim***, Haeng-Ja Kim****

Dept. of Food and Nutrition, Gyeongsang National University

*Dept. of Food & Nutrition, Jinju Junior College

**Dept. of Home Economics, Kyungnam University

***Dept. of Home Economics, Milyang Agri. Junior College

****Dept. of Home Economics, Gyeongsang National University.

Abstract

This study was investigated the effects of water soluble extract of *Ganoderma lucidum*, kale juice and sodium dextrothyroxine on lipid components in serum of hypercholesterolemic rats *in vivo*, in order to prevent in cardiovascular disease. Total cholesterol concentrations in serum were significantly increased after feeding cholesterol diet group compared with control group, and were lower in *Ganoderma lucidum*, kale juice and sodium dextrothyroxine diet groups than in control group. Ratio of high density lipoprotein cholesterol concentration to total cholesterol were significantly highest in sodium dextrothyroxine fed groups among diet groups, and were higher in *Ganoderma lucidum* and kale juice fed group than in control group. Phospholipid concentrations in serum were significantly lower in *Ganoderma lucidum*, kale juice and sodium dextrothyroxine (1.25mg/kg diet) fed groups than in control group, and triglyceride concentrations were lower in *Ganoderma lucidum*, sodium dextrothyroxine fed groups than in other groups. Triiodothyronine concentrations in serum were lower in *Ganoderma lucidum*, and kale juice fed groups than in the other groups, while it was higher in sodium dextrothyroxine diet group than in other groups. Tetraiodothyronine concentrations in serum were remarkably higher in

sodium dextrothyroxine fed group than in other groups. Blood glucose concentration was lower in cholesterol diet group than in other groups, but was higher in sodium dextrothyroxine diet group than in other groups.

서 론

경제 성장에 따른 식생활 패턴의 변화에 따라 동물성 식품의 섭취량이 많아지고 있으며 따라서 고지혈증, 동맥경화증, 혈전증 등 심장 순환기계 질환이 점차 증가되고 있는 실정으로서, 이와 관련된 생체 대사에 관한 연구들이 이루어지고 있다¹⁻⁵⁾. 일반적으로 고콜레스테롤 혈증에 걸리게 되면 식품 영양학적인 식이조절보다는 부분적인 약제 사용으로 인한 각종 부작용이 더욱 문제시 되고 있다. 갑상선 hormone은 지질대사에 관여하는 것으로써 갑상선 기능이 저하되면 혈청 콜레스테롤 농도의 상승과 더불어 콜레스테롤의 합성, 담즙산으로의 전환능 및 대변으로의 배설 등이 저하되어 고콜레스테롤 혈증에 걸리게 되며 thyroxine의 투여로써 정상화된다고 알려져 있다⁶⁾. 따라서 고콜레스테롤 혈증의 치료제로서 갑상선 hormone제제인 sodium dextrothyroxine을 흔히 사용하는데 이는 그 부작용으로서 조직내의 산소 소비량을 현저히 증가시켜 관상동맥성 질환에서는 협심증, 발작 및 심근경색을 때때로 일으키며 갑상선 hormone 과다 증상을 나타내고 있다. 그리고 정신 신경계에는 신경과민, 불면, 두통, 발한 등의 증상을 위시해서 체중감소, 근육통 등을 일으킨다고 알려져있다^{7-9,14)}. 최근 자연 건강 식품으로 관심이 높아지고 있는 영지 및 케일은 압, 동맥경화증, 고혈압 및 당뇨병 등 각종 성인병에 탁월한 치료 및 개선 효과가 있음이 밝혀져 있다^{10,11)}. 따라서 본 실험에서는 기초식이에 0.5% 콜레스테롤을 첨가한 식이로써 고콜레스테롤 혈증을 유발시킨 흰쥐에 치료효과를 목적으로 영지 추출액과 케일 녹즙을, 약제로는 갑상선 hormone 제제인 sodium dextrothyroxine을 급여한 임상 실험을 통해 그 영양 생리효과를 비교 검토함으로써 순환기계 질환의 예방과 치료를 위한 기초 자료를 얻기 위해 수행하였다.

재료 및 방법

실험동물

평균 체중이 $60 \pm 5g$ 인 Sprague Dawley계 수컷 쥐를 1주간 기초식으로 예비사육하여 적응 시킨 후 난과법에 의해서 6마리를 한군으로하여 6군으로 분군하여 실험사육하였다. 실험사육 기간중 사료는 매일 필요량을 조제하여 하오 5시경 급여하고 익일 오전중 잔량을 측정함으로써 식이 섭취량을 산출하였으며 물 및 영지 열수 추출액, 케일 녹즙은 자유로이 섭취토록 하였다. 사육실 온도($20 \sim 22^{\circ}C$) 및 습도(50% 전후)는 최적 조건으로 유지시켰고 명암은 12시간 cycle조명(07:00~19:00)으로 하였다.

영지 열수 추출액 및 케일 녹즙의 조제

영지 열수 추출액은 진주 풍안산업산 영지를 구입, 균산과 균병을 3:2(w/w)의 비율로 20g을 1,000ml들이 삼각플라스크에 취하고 물 700ml를 가하여 450ml가 될때 까지 끓인 후 추출액을 다른 용기에 옮기고, 다시 물 500ml를 가하여 350ml가 될때까지 끓여서 추출액을 취하고 잔사에 다시 물 400ml를 가하여 200ml가 될때까지 끓인 후 추출액을 모두 합하여 1,000ml로 만들었다¹²⁾. 케일 녹즙은 신선한 케일을 구입하여 수도물로 가볍게 세척하여 여과지로 불기를 제거한 후 녹즙기로 파쇄시켜 망사 형겼으로 걸러 맑은 즙액을 물과 1:1(v/v) 비율로 섞어 급여하였다.

사 료

기초식이 및 콜레스테롤 식이

기초식이 및 콜레스테롤 식이의 조성은 Table 1과 같으며, 15% casein을 함유하는 기초식이로서 1주간 예비사육하여 적응시켰고 콜레스테롤 식이는 기초식에 0.5% 콜레스테롤과 0.25% sodium cholate를 첨가하여 조제하였으며 3주간 급여하여 고콜레스테롤 혈증을 유발시켰다.

Table 1. Composition of basal and cholesterol diets (%)

Ingredient	Basal diet	Cholesterol diet
Casein	15.0	15.0
Mineral mixture*	3.5	3.5
Vitamin mixture*	1.0	1.0
Cellulose powder	1.0	1.0
Choline bitartrate	0.2	0.2
Corn starch	69.3	68.55
Lard	10.0	10.0
Cholesterol	-	0.5
Sodium cholate	-	0.25

*AIN-76™(*J. Nutr.* 107, 1340(1977))

실험식이 및 실험군

실험식이 및 실험군은 Table 2와 같으며 고콜레스테롤 혈중 현취에 치료 효과의 목적으로 4주간 급여하였다. 실험군 중 1군(대조군)은 기초식에 물을, 2군은 0.5% 콜레스테롤과 물, 3군은 영지 추출액, 4군은 케일즙, 5군과 6군은 sodium dextrothyroxine을 각각 0.625mg/kg diet, 1.25mg/kg diet를 급여하였다.

동물 처리법

실험 기간중 체중은 격일로 오전중에 측정하였으며 총체중 증가량은 최종 체중에서 실험 시작시의 체중을 감하여 산출하였다. 실험사육 최종일은 7시간 절식시킨 후 에테르 마취하에 심장채혈법으로 채혈하여 1시간 병수중에 방치한 후 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻었다.

Table 2. Composition of experimental diets

Group 1	Basal diet + Water(hypercholesterolemic rat)
2	+ 0.5% Cholesterol + Water(%)
3	+ <i>Ganoderma lucidum</i> extracts(%)
4	+ Kale juice(%)
5	+ Sodium dextrothyroxine(0.625mg/kg diet) + Water(%)
6	+ " (1.25mg/kg diet) + Water(%)

분석방법

혈청 중 총콜레스테롤 농도는 총콜레스테롤 측정용 시액(아산제약), high density lipoprotein (HDL)-콜레스테롤은 HDL-콜레스테롤 측정용 시액(high cholest S, IATRON), 인지질은 인지질 측정용 시액(PL-E(OM), IATRON), 중성지질의 농도는 중성지방 측정용 시액(Cleantech TG-S, 아산제약), 혈당농도는 혈당 측정용 시액(glucose-E Reagent, 국제시약, 일본)으로 각각 측정하였으며 triiodothyronine(T₃) 및 thyroxine(T₄)의 농도는 enzyme immuno assay(EIA) 방법에 의해 BioMerieux(France)사제 시약으로 처리한 후 spectrophotometer로서 시약 블랭크를 대조로 하여 492nm에서 O.D를 측정하여 산출하였다. 실험 결과의 통계처리는 Duncan's multiple range test로 하였다¹³⁾.

결과 및 고찰

식이 섭취량 및 증체량

실험기간중의 식이섭취량 및 증체량은 Table 3과 같다. 증체량은 콜레스테롤 급여군(2군)과 영지 열수 추출액 급여군(3군)이 대조군에 비해 유의적으로 높은 값을 나타내었으며, 케일즙 급여군(4군), sodium dextrothyroxine급여군인 5, 6군은 대조군에 비해 유의성은 없으나 약간 높았다. 식이섭취량은 sodium dextrothyroxine을 1.25mg/kg diet급여한 6군이 대조군에 비해 유의적으로 높았으며, 다음으로 콜레스테롤 급여군(2군)이 높았다.

Table 3. Body weight gain and food intake of rats

Group	(g)	
	Body weight gain	Food intake
1	90.0±2.2 ^{a*}	493.7±5.3 ^{ab*}
2	110.0±5.3 ^c	514.5±4.7 ^{bc}
3	104.2±4.3 ^c	495.7±6.1 ^{ab}
4	96.7±4.8 ^{ab}	492.8±11.6 ^{ab}
5	95.0±4.6 ^{ab}	491.2±8.0 ^a
6	95.0±4.7 ^{ab}	535.4±8.9 ^c

* Mean±Standard error of mean(n=6)

Values in same column not sharing a common superscript letters are significantly different at P<0.05

혈청중의 총콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 농도

Table 4에서 보는 바와 같이 혈청 총콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 0.5% 콜레스테롤을 함유한 2군에서 유의적(P<0.05)으로 높았으며 영지 추출액을 함유한 3군, 케일녹즙(4군), 그리고 5군에서 대조군보다 낮게 나타났고 6군인 sodium dextrothyroxine(1.25mg/kg diet) 함유군이 가장 낮았다. 혈청 HDL-콜레스테롤 농도는 콜레스테롤을 함유한 2군에서 낮았고 sodium dextrothyroxine을 함유한 5, 6군이 유의적으로 높게 나타났다. 총콜레스테롤 농도에 대한 HDL-콜레스테롤 농도비는 대조군에 비해 5, 6군이 가장 높았고

Table 4. Concentrations of total cholesterol and HDL-cholesterol in serum of rats

Group	Total-cho. (mg/100ml)	HDL-cho. (mg/100ml)	HDL-cho./T-cho. x100 (%)
1	145.1±8.2 ^{a*}	52.0±1.3 ^{b*}	36.4±2.3 ^{b*}
2	224.1±5.4 ^d	30.5±2.6 ^a	13.7±1.4 ^d
3	116.0±2.6 ^{ab}	49.3±2.3 ^b	42.5±1.7 ^c
4	113.6±8.4 ^{ab}	52.7±1.8 ^b	47.4±2.9 ^d
5	128.4±8.9 ^{bc}	64.1±4.8 ^c	50.0±1.6 ^d
6	107.5±2.5 ^a	63.7±1.1 ^c	59.4±1.6 ^c

* Mean±Standard error of mean(n=6)

Values in same column not sharing a common superscript letters are significantly different at P<0.05

영지와 케일녹즙을 함유한 3, 4군 또한 유의성 있게 높게 나타났다.

이상의 결과로 보아 영지와 케일 및 sodium dextrothyroxine은 콜레스테롤 농도의 저하 효과가 있고 또한 sodium dextrothyroxine은 HDL-콜레스테롤 농도의 상승효과가 큰 것으로 생각된다. 久保 등¹⁵⁾은 고콜레스테롤 혈증 흰쥐에 영지 추출액을 함유한 마 혈청 중 콜레스테롤 및 β -lipoprotein 농도가 저하되었다고 보고했는데 본 연구 결과와 유사하였다. 또한 케일의 혈청 지질개선 효과는 케일에 풍부하게 함유되어 있는 chlorophyll a 및 섬유소, vitamin C의 복합적인 작용에 기인되는 것으로 사료된다^{16,17)}. 갑상선 hormone제제인 sodium dextrothyroxine과 혈중 콜레스테롤 농도 사이에는 상호 반대작용이 있는 것으로 알려져 있다. 즉 이 hormone은 간장에서의 콜레스테롤 합성을 촉진시키는 반면 콜레스테롤을 담즙산으로 전환되는 것을 도와고 또한 대변으로의 sterol배설을 더욱 촉진시킴으로써 혈청 지질 개선효과가 있는 것으로 생각된다^{6,7)}.

혈청중의 인지질 및 중성지방 농도

혈청중의 인지질 및 중성지방 농도는 Table 5와 같다.

혈청 인지질 농도는 sodium dextrothyroxine을 함유한 6군과 3, 4군에서 대조군에 비해 유의적으로 낮게 나타났으며 중성지방은 영지 추출액을

Table 5. Concentrations of phospholipid triglyceride in serum of rats

Group	Phospholipid (mg/100ml)	Triglyceride (mg/100ml)
1	158.8±7.5 ^{d*}	66.5±4.6 ^{d*}
2	156.9±3.3 ^d	61.0±4.1 ^{cd}
3	134.7±6.1 ^{ab}	57.0±2.5 ^{bc}
4	139.8±6.1 ^{bc}	69.2±1.7 ^d
5	153.5±6.2 ^{cd}	51.2±0.3 ^b
6	120.2±1.1 ^a	33.6±1.6 ^a

* Mean±Standard error of mean(n=6)

Values in same column not sharing a common superscript letters are significantly different at P<0.05

급여한 3군과 5, 6군에서 유의성있게 낮게 나타났다. 이러한 결과로 볼 때 sodium dextrothyroxine 및 영지, 케일은 인지질 농도를 저하시키는 작용이 있으며, 영지와 sodium dextrothyroxine 급여는 중성지방의 저하효과가 현저한 것으로 나타났다. Mouri 등¹⁸⁾은 sardine bodyoil을 흰쥐에게 급여하였을 때 대조군에 비해 혈청 인지질 농도가 저하되었다고 했으며 久保 등¹⁵⁾은 고콜레스테롤 혈중 흰쥐에 영지를 100mg/kg/day 급여하였을 때 혈청의 중성지방 및 β -lipoprotein 농도가 저하되었다고 하였으며 鄭 등¹⁹⁾은 콜레스테롤 식이에 0.5%, 1.0% 및 2.0%의 영지 추출액을 급여하였을 때 2.0% 추출액을 급여한 군에서 혈청의 중성지방 농도가 저하되었다고 하였다. 金 등²⁰⁾에 의하면 콜레스테롤 무첨가 식이군에 케일 녹즙을 급여하였을 때 혈청 중성지방 농도가 저하되었다고 보고한 바 있다.

혈청중 triiodothyronine(T₃) 및 tetraiodothyronine(T₄) 농도

Table 6에서 보는 바와 같이 혈청중 T₃농도는 영지와 케일을 급여한 3, 4군에서 낮게 나타났고 sodium dextrothyroxine을 급여한 6군에서 높게 나타났으며, T₄농도 역시 sodium dextrothyroxine을 급여한 5, 6군에서 현저히 높게 나타났는데 이러한 T₃, T₄농도의 증가는 갑상선 자극 hormone의 생성분비가 적거나 증가하지 않기 때문일

Table 6. Concentrations of triiodothyronine(T₃) and tetraiodothyronine(T₄) in serum of rats

Group	T ₃ (ngmℓ)	T ₄ (ngmℓ)
1	1.43± 0.0 ^c *	41.38± 3.7 ^a *
2	1.04± 0.1 ^b	54.60± 4.8 ^b
3	0.76± 0.0 ^a	59.98± 1.7 ^b
4	0.84± 0.0 ^a	59.45± 2.2 ^b
5	0.92± 0.0 ^{ab}	239.20± 3.6 ^c
6	1.65± 0.1 ^d	253.00± 1.1 ^d

* Mean± Standard error of mean(n=6)
Values in same column not sharing a common superscript letters are significantly different at P<0.05

Table 7. Concentration of glucose in blood of rats

Group	Glucose(mg/100mℓ)
1	128.7± 6.3 ^{ab} *
2	114.4± 4.2 ^a
3	125.8± 1.3 ^{ab}
4	125.5± 5.3 ^{ab}
5	125.3± 8.2 ^{ab}
6	130.7± 4.3 ^b

* Mean± Standard error of mean(n=6)
Values in same column not sharing a common superscript letters are significantly different at P<0.05

것이라 사료되며^{9,14)} 이의 임상적 증상으로는 체중감소, 허약, 맥박증가, 협심증 및 안구돌출 등의 증상이 나타날 수도 있다는 보고가 있다^{21,22)}.

혈당농도

혈당농도는 Table 7과 같으며 대조군에 비해 유의성은 없었으나 sodium dextrothyroxine을 급여한 6군에서 약간 높게 나타났다.

요 약

고콜레스테롤 혈중 흰쥐에 영지 열수 추출액, 케일 녹즙 및 sodium dextrothyroxine을 급여한 임상실험을 통해 혈청 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 인지질, 중성지방, 혈당, T₃ 및 T₄ 농도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 혈청중 총콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 콜레스테롤 급여군이 유의적으로 높았으며 영지추출액, 케일 녹즙 및 sodium dextrothyroxine 급여군은 낮았다. 총콜레스테롤 농도에 대한 HDL-콜레스테롤 농도비는 sodium dextrothyroxine 급여군이 가장 높았고 영지 추출액 및 케일 녹즙 급여군도 유의적으로 높았다. 혈청 중 인지질의 농도는 영지 추출액, 케일 녹즙 및 sodium dextrothyroxine(1.25 mg/kg diet) 급여군이 유의적으로 낮았으며 중성지방 농도는 영지추출액과 sodium dextrothyroxine 급여군에서 낮았다. 혈청중 triiodothyronine

농도는 영지추출액 및 dextrothyroxine(1.25mg/kg diet) 급여군은 높았다. Tetraiodothyronine 농도는 sodium dextrothyroxine 급여군에서 현저히 높게 나타났다. 혈당농도는 콜레스테롤 급여군에서 약간 낮았으며 sodium dextrothyroxine(1.25mg/kg diet) 급여군에서 약간 높았다. 이상의 결과와 같이 영지추출액, 케일녹즙 및 sodium dextrothyroxine 제제는 혈청 지질 개선효과가 다소나마 있는 것으로 생각된다.

문헌

1. Glueck, C. J. and Connor, W. E. : Diet coronary heart disease relationships reconnoitered. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 31 : 727(1978)
2. Truswell, A. S. : Diet and plasma lipids a reappraisal. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 31, 977(1978)
3. Goldstein, J. L., Schrott, H. G. and Hazzard, W. R. : Genetic analysis of lipid levels in 176 families and delineation of a new inherited disorder, combined hyperlipidemia. *J. Clin. Invest.* 52 : 1544(1973)
4. Hjermann, I., Velvebyre, K., Hdme, I. and Leren, P. : Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease. *Lancet*, II. 1303(1981)
5. Mann, J. I. and Marr, J. W. : Coronary heart disease prevention ; Trials of diets to control hyperlipidemia ; In lipoproteins atherosclerosis and coronary heart disease. Elsevier North Holland Biomedical Press, Amsterdam. 197~210(1981)
6. 矢ヶ崎一三, 食餌成分(による脂質代謝異常)의誘發と改善作用. *日本營養・食糧學會誌*, 42(4), 281(1989)
7. 이우주 : 약리학 강의. 302~303(1984)
8. Despopoulos, A., Silbernagl, S. : Color atlas of physiology. 232~233(1981)
9. Robert C. Doss and Green, B. T. : Thyroid stimulating hormone, *Clinical chemistry news, The American Association for Clinical Chemistry*, 12(2), (1986)
10. 有地滋, 上原清史, 上野隆, 河井洋, 谷勳長谷, 初惠 仕垣藤治, 谿忠人, 久保道德, 桐ヶ谷紀昌 : 靈芝(*Ganoderma lucidum*, 子實體)の研究. 基礎と臨床. 13(12), 181(1979)
11. 木村善行, 奥田拓道, 有地滋, 高橋猛 : 靈芝(*Ganoderma lucidum*)의糖代謝に及ぼす影響. 基礎と臨床. 17, 17(1983)
12. 정승용, 김성애, 김성희, 김한수, 김희숙, 강동희 : 영지 열수 추출액이 식이성 고콜레스테롤혈증 흰쥐의 혈청 및 간장의 지질 농도에 미치는 영향. *慶尙大, 農研報*, 23, 161(1989)
13. Steel, R. G. D. and Torrie, J. H. : Principles and procedures of statistics. McGraw-Hill Book Co., New York(1980)
14. 이귀녕, 김진규 : Thyroid hormone, 임상화학. 의학문화사(1985)
15. 久保道德, 松田秀秋, 田中基晴, 木村善行, 谿忠人, 有地滋, 奥田拓道, 桐ヶ谷紀昌 : 靈芝(*Ganoderma lucidum*, 子實體)の研究 マンネンダケ熱水抽出エキスの實驗的高脂血症に對する作用. 基礎と臨床. 14, 2455(1980)
16. Bordia, A. K. : The effect of vitamin C on blood lipids, fibrinolytic activity and platelet adhesiveness in patients with coronary artery disease. *Athero.*, 35 : 181(1980)
17. Aulinshi, T. H. *et al* : Ascorbate increase the number of low density lipoprotein receptors in cultured arterial smooth muscle cells. *Athero.*, 47, 159(1983)
18. Mouri, K., Ikesu, H., Esaka, T. and Igarashi, O. : The influences of marine oil intake upon levels of lipids, α -tocopherol and lipid peroxidation in serum and liver of rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 30 : 307(1984)
19. 정승용, 김남연, 강진순, 김경숙, 박필숙, 강정옥 : 영지추출액이 콜레스테롤 식이 흰쥐의 혈청 및 간장의 지질성분에 미치는 영향. *경상대 논문집*, 26(2) : 149(1987)
20. 김행자, 박재옥, 정승용, 강진순, 박필숙 : 케일녹즙이 고콜레스테롤식이 흰쥐의 혈청 및 간장의 지질성분에 미치는 영향. *경상대 논문집*, 26(1), 155(1987)
21. Berner, J. : Effects of disease on laboratory tests. J. B. Lippincott Co. (1983)
22. Larsen, P. : The thyroid, Cecil textbook of medicine, W. B. Saunders Co.(1988)

(1990년 5월 29일 접수)