

스트레스 부하 마우스의 활성산소 및 제거효소에 미치는 다시마 (*Laminaria japonica*)와 후코이단 음료의 영향

최진호 · 김대익 · 박수현 · 김동우 · 김창목* · 구재근**

부경대학교 식품생명공학부 생화학교실, *한국산업기술정보연구원 생화학실, **군산대학교 식품공학과

Effects of Sea Tangle (*Laminaria japonica*) Extract and Fucoidan Drinks on Oxygen Radicals and Their Scavenger Enzymes in Stressed Mouse

Jin-Ho CHOI, Dae-Ik KIM, Soo-Hyun PARK, Dong-Woo KIM, Chang Mok KIM* and Jae Geun KOO**

Lab. of Biochemistry, Faculty of Food Science and Biotechnology, Pukyong National University, Pusan 608-737, Korea

*Dept. of Biochemistry, Korean Institute of Industry and Technology Information

**Dept. of Food Science and Technology, Kunsan National University, Kunsan 573-702, Korea

This study was designed to investigate the effects of sea tangle (*Laminaria japonica*) extract (Dasi-Ex group: dry base 4.0%) and fucoidan-added (Fuco-I, II, III group: fucoidan of 1.0%, 2.0%, 3.0% added to Dasi-Ex) drinks on the formation of oxygen radicals and scavenger enzyme activities of stressed mice. ICR male mice (20 ± 2 g) were fed experimental diets and these drinks instead of water for 18 days including 4 days of sociopsychological stress. Dasi-Ex and Fuco-I, II and III groups resulted in a marked decreases 20~40% in basal oxygen radical (BOR) formation, and 15~25% in induced oxygen radical (IOR) formation compared with control group. Hydroxyl radical formations were significantly inhibited about 10% in Dasi-Ex group, while remarkably inhibited 30~40% in Fuco-I, II and III groups. Lipid peroxide (LPO) levels in Dasi-Ex group were not significantly different from those of control group, but Fuco-I, II and III groups resulted in a significant decreases about 10% in LPO levels compared with control group. Dasi-Ex, Fuco-I, II and III groups resulted in a marked decreases (31%, 36%, 39% and 42%, respectively) in oxidized protein levels through production of carbonyl group. Significant differences in nitric oxide (NO) levels in Dasi-Ex group were not obtained, but NO levels were slightly inhibited about 7% in Fuco-I and II groups and 20% in Fuco-III group compared with control group. Significant differences in superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities in Dasi-Ex and Fuco-I groups were not obtained, but Fuco-II and III groups resulted in a significant increases 25~40% in SOD activities, and about 10% in CAT activities compared with control group. These results suggest that the sociopsychological stress and aging process could be effectively inhibited by biological activity of sea tangle and fucoidan components.

Key words: sea tangle (*Laminaria japonica*), sociopsychological stress, superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), oxygen radical, lipid peroxide (LPO), oxidized protein, nitric oxide (NO).

서 론

지금까지 해양생물에 관한 연구로서 갈조류중의 미역 (*Undaria pinnatifida*)의 주성분인 알긴산 (alginic acid)의 생리활성을 중심으로 성인병의 예방과 노화 억제효과에 관한 연구가 진행되어 왔으며 (Choi et al, 1999a-b), 그 중에서도 칼로리 제한 (calorie restriction) 등의 노화관련 연구도 수행하여 왔다 (Choi et al., 1989, 1990, 1991a-b, 1994, 1995, 1996, 1998a-c, 1999a). 최근에는 신경전달물질의 변조를 수반하는 스트레스 해소작용 (anti-stress action)에 관한 연구에 관심을 갖고 생약제제를 사용한 스트레스 해소음료 개발에 관한 연구 (Choi et al., 1998d-f) 및 후코이단을 사용한 성인병과 노화의 억제효과 및 스트레스 해소작용에 관한 연구 (Choi et al., 1999b-e) 도 수행하여 그 결과를 보고한 바 있다.

지금까지 미역, 다시마 등 갈조류의 생리활성성분으로서 알긴산은 점성 (viscosity)이 매우 커서 음료개발에 많은 문제점을 갖고 있다. 그렇지만, 후코이단 성분은 중성다당인 라미나란 (laminaran)과는 달리 황산기 (sulfate group)를 가진 산성의 수용성 다당류로서 가수분해하면 L-fucose가 다량 함유되어 있는 것이 밝혀지면서 처음에는 fucoidin으로 명명하였다가 지금의 다당 (多糖) 명명법에 따라 fucoidan으로 불리게 되었다. 후코이단

은 혈액중에 존재하는 함황 산성다당인 헤파린 (heparin)과 구조 및 생리적 특성이 유사하여 항혈액응고작용 (Bernardi and Springer, 1962)을 갖고 있다는 사실이 처음으로 밝혀지게 되었다. 그후 Usui et al. (1980)은 *Eisenia bicyclis*로부터 추출한 후코이단 분획의 항혈액응고 활성이 54 I.U.로서 헤파린의 40% 정도의 높은 활성을 갖고 있다는 사실이 증명되었다. 특히 후코이단의 항혈액응고작용은 같은 혈전용해작용을 나타내는 다른 다당인 헤파린과 dermatin sulfate와 같은 트롬빈 (thrombin)의 활성을 억제하여 혈액응고를 저지한다는 사실이 밝혀져 있다. 사람의 혈액내에 존재하는 트롬빈의 활성억제인자인 anti-thrombin III (AT III)과 heparin cofactor II (HC II)는 분자량이 각각 62,000 및 65,600인 당단백질로서 비슷한 아미노산 조성을 가지고 있다는 것이 특징이다.

해조 열수추출물의 항종양 활성은 Nakazawa et al. (1974)에 의하여 처음으로 밝혀졌고, Ito and Sugiura (1974)가 Ehrlich 암종 양세포에 항종양 활성을 나타내는 *S. thunbergii*의 열수 추출액의 활성획분이 다당으로 밝혀짐으로서 해조다당의 항종양 활성에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 여러 가지 연구결과, 후코이단의 항종양 활성의 메카니즘은 종양세포의 표면전하를 음전하를 띠게 하여 전이를 억제하거나 숙주의 면역방어기능을 활성화시킴으

로서 항암(抗癌) 활성을 나타낸다는 사실을 구명하였다(Yamamoto et al., 1987). 따라서 본 연구에서는 전보(Choi et al., 1999e)의 관련연구로서 미역, 다시마 등의 갈조류 성분중에서 수용성 성분으로 알려진 후코이단을 추출하여 조제한 후코이단 첨가음료를 사용하면서 Communication box에 의하여 부하된 스트레스부하 마우스의 활성산소(oxygen radical) 및 제거효소의 활성에 미치는 다시마(*Laminaria japonica*)와 후코이단 성분의 영향을 평가하였다.

재료 및 방법

1. 동물실험 및 사료조성

한국화학연구소에서 구입한 ICR계 마우스(male, 20 ± 2 g)를 구입하여 본 대학 동물사육실에서 2주동안 예비사육한 다음, 7마리씩 5군으로 나누어 실험용 기본사료(Control group)로써 사육하면서 전보(Choi et al., 1999e)와 같이 다시마(*Laminaria japonica*) 및 후코이단 음료를 투여하여 활성산소에 미치는 영향을 평가하였다. 동물사육실은 항온항습($22 \pm 2^\circ\text{C}$, $65 \pm 2\%$ RH)하에서 12시간 사이클(06:00~18:00)로 명암이 자동 조절되었다.

실험에 사용한 사료조성은 탄수화물 59.5% (α -corn starch: 44.5% + sucrose 15.0%), 단백질 18.0% (sodium-free casein), 지질 15.0% (lard 10.0% + corn oil 5.0%)가 되도록 제조하였고, 비타민과 무기질(AIN-76 mixture)은 각각 1.0%, 3.5%를 첨가하였으며, 섬유질은 3.0% 첨가하여 조제하여 실험용 사료로 사용하였다.

2. 스트레스 해소음료의 개발

본 실험에 사용한 다시마추출 건조분말은 한림제약(주)로부터 할애받아 사용하였고, 후코이단은 전보(최 et al., 1999d)와 같은 방법으로 미역 포자엽(Sporophylls of *Undaria pinnatifida*)에서 추출 농축한 조후코이단(crude fucoidan)을 다시 정제한 다음, 동결건조하여 정제된 후코이단을 제조하였다. 스트레스 해소음료의 개발은 다시마(*Laminaria japonica*) 추출물 4.0% (dry base)의 다시마 추출음료(Dasi-Ex group)를 개발하고, 다시 다시마 추출음료에 후코이단(dry base) 1.0%, 2.0%, 3.0%를 첨가하고 여기에 공통적으로 arginine 0.1%, taurine 0.2%, tyrosine과 tryptophan을 각각 0.05%씩 첨가하고, 다시 여기에 죽순(bamboo shoot), 대두배아(soybean germ) 및 표고(Pyogo: *Lentinus edodes* Sing)의 에탄올-추출 건조분말 0.05%씩 합계 0.55%씩을 첨가하여 후코이단 첨가 스트레스 해소음료(Fuco-I, II, III group)를 개발했다.

3. 스트레스 부하장치 및 실험

스트레스의 부하실험은 Ogawa et al. (1966)이 개발하여 보고한 것을 사회 심리적 스트레스 부하에 사용하였다. 이 장치는 동물실험을 통해서도 사람의 일상적인 사회 심리적 스트레스를 대신할 수 있도록 고안 제작된 communication box를 사용하여 ICR mouse를 실험동물로 하여 스트레스 상태로 만든 다음, 스트레스 부하 마우스의 활성산소에 미치는 다시마 및 후코이단 성분의 영

향을 평가하였다.

4. 실험설계 및 개발음료의 투여

한국화학연구소에서 구입한 ICR 마우스를 2주간 예비사육한 다음, 대조그룹 포함 5개 그룹으로 나누어 다시마 추출음료(Dasi-Ex group), 다시마 추출음료에 후코이단(dry base) 1.0%, 2.0%, 3.0%를 첨가하고, 일부 생리활성성분을 첨가하여 만든 후코이단 첨가음료(Fuco-I, II, III group)를 2주동안 물 대신에 음용시키면서 15일째부터 4일동안 매일 오전 10시부터 1시간씩 육체적 스트레스(FS stress)를 부하하여 사회 심리적 스트레스(NFS stress)를 유발하였다. 마지막 4일째에 사회 심리적 스트레스를 유발한 다음, 에테르 마취로 채혈하고 뇌를 절제하여 실험에 사용하였다.

5. 활성산소의 생성량 측정

혈청중의 산화적 스트레스(oxidative stress)의 유무를 확인하기 위한 방법으로서 기초활성산소(basal oxygen radical: BOR) 및 유도활성산소(induced oxygen radical: IOR)의 생성량의 측정은 DCF-DA(2',7'-dichlorofluorescein diacetate)을 probe로 이용하여 Lebel et al. (1989)의 방법에 따라 BOR 및 IOR의 생성량을 측정하였다.

또한 가장 강력한 활성산소로 알려진 히드록시 라디칼(hydroxyl radical: $\cdot\text{OH}$)의 생성량은 반응성 산소대사물에 의해 deoxyribose가 파괴되어 aldehyde가 생성된다는 사실에 착안하여 반응중에 생성된 aldehyde가 산성용액에서 thiobabutaric acid와 반응하여 발색되는 것을 이용한 Halliwell et al. (1981)의 방법에 따라 측정하였다.

6. 산화적 스트레스의 분석

활성산소가 혈청중의 지질을 공격해서 생성되는 과산화지질(lipid peroxide: LPO)은 Yagi et al. (1987)의 방법에 따라 형광광도계로써 반응액의 형광강도를 515 nm (excitation)와 553 nm (emission)의 파장에서 측정하여 LPO의 함량(nmole/ml serum)을 정량하고, 활성산소가 혈청중의 단백질을 공격해서 생성되는 산화 단백질(oxidized protein)의 함량은 Levine 등 (1990)의 방법에 따라 carbonyl group의 생성량을 측정하여 정량하였다. 산화질소(nitric oxide: NO)는 순간적으로 존재하는 기체성분으로서, 자발적으로 산화되어 NO_2^- 와 NO_3^- 상태로 전환되어 측정된다. NO의 생성량 측정은 NO_3^- 는 환원시켜 NO_2^- 로 전환시켜 생성되는 총 NO의 함량을 Miesel 등 (1996)의 방법을 이용하여 정량하였다.

7. 제거효소(Scavenger enzyme)의 활성 측정

생체의 방어시스템으로서 슈퍼옥사이드 디스무타아제(superoxide dismutase: SOD)나 글루타치온 퍼옥시다아제(glutathione peroxidase: GSHPx) 및 카탈라아제(catalase: CAT) 같은 제거효소(scavenger enzyme)나 항산화제로서 토코페롤이나 아스코르빈산 등이 알려져 있다. 따라서 SOD 활성의 측정은 Oyanagui et al. (1984)의 방법에 따라 정량하였고, CAT 활성은 Rigo et al. (1977)

8. 분석결과의 통계처리

본 연구의 모든 실험결과는 통계 처리하여 평균치와 표준편차를 계산하였으며, 각 실험군간의 유의성 검정은 Student's t-test (Steel et al., 1960)로 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 활성산소 생성 억제효과

DCF-DA를 probe로 이용한 스트레스 부하 마우스의 혈청중의 활성산소 생성 억제효과에 미치는 Dasi-Ex group 및 Fuco-I, II, III group의 투여효과를 평가하였다. Dasi-Ex 및 Fuco-I, II, III group이 스트레스 부하 마우스 혈청중의 산소라디칼의 생성에 미치는 이들 음료의 영향을 BOR과 IOR로 구분하여 평가하여 보면 Table 1과 같다. Table 1에서 BOR의 생성 억제효과를 비교하여 보면 Dasi-Ex 및 Fuco-I, II, III group은 각각 4.14 ± 0.58 , 4.04 ± 0.43 , 3.52 ± 0.48 , 3.17 ± 0.50 nmol/mg protein/min으로서 대조그룹 (5.32 ± 0.46 nmol/mg protein/min: 100%) 대비 각각 77.8%, 75.9%, 66.2%, 59.6%로서 거의 20~40%까지 현저한 BOR의 억제효과가 인정되었다.

또한 IOR의 생성 억제효과를 비교하여 보면 BOR의 생성억제효과와 거의 같은 경향으로서 Dasi-Ex 및 Fuco-I, II, III group의 IOR의 생성량은 각각 40.01 ± 2.86 , 39.32 ± 2.41 , 38.07 ± 4.95 , 36.27 ± 4.85 nmol/mg protein/min으로서 대조그룹 (47.18 ± 5.02 nmol/mg protein/min) 대비 각각 84.8%, 83.3%, 80.7%, 76.9%로서 거의 15~25%의 유의적인 IOR의 억제효과가 인정되었다. 후코이단의 첨가량에 따라 용량 의존적으로 혈청 BOR 및 IOR의 생성 억제효과가 인정되었다.

Table 1. Effects of sea tangle extract and fucoidan drinks on oxygen radical formations in serum of 4 day-stressed mice for 18 days

Groups	Oxygen radical formation (nmol/mg protein/min)	
	BOR formation	IOR formation
Control	5.32 ± 0.46^a	47.18 ± 5.02
Dasi-Ex	$4.14 \pm 0.58^*$ (77.8%) ^b	$40.01 \pm 2.86^*$ (84.8%)
Fuco-I	$4.04 \pm 0.43^*$ (75.9%)	$39.32 \pm 2.41^*$ (83.3%)
Fuco-II	$3.52 \pm 0.48^{**}$ (66.2%)	$38.07 \pm 4.95^{**}$ (80.7%)
Fuco-III	$3.17 \pm 0.50^{**}$ (59.6%)	$36.27 \pm 4.85^{**}$ (76.9%)

Dasi-Ex drink, Sea tangle extract 4.0% (dry base); Fuco-I, II, III drinks, Fucoidan of 1, 2 and 3% added to Dasi-Ex drink; ^aMean \pm SD with 7 mice per group; ^bPercent of control values; * $p < 0.01$; ** $p < 0.001$ compared with control group.

2. 히드록시 라디칼 생성 억제효과

Dasi-Ex 및 Fuco-I, II, III group이 스트레스 부하 마우스 혈청중의 $\cdot\text{OH}$ 의 생성에 미치는 이들 음료의 영향을 비교하여 보면 Fig. 1과 같다. 혈청중의 $\cdot\text{OH}$ 의 생성은 Dasi-Ex group을 포함하여 Fuco-I, II, III group이 각각 1.98 ± 0.13 , 1.33 ± 0.12 , 1.46 ± 0.09 , 1.38 ± 0.11 nmol/mg protein/min으로서 대조그룹 (2.18 ± 0.52 nmol/mg protein/min: 100%) 대비 각각 90.8%, 61.0%, 67.0%,

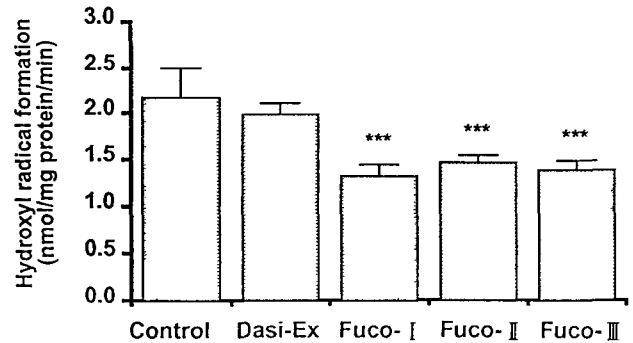


Fig. 1. Effects of sea tangle extract and fucoidan drinks on hydroxyl radical formations in serum of 4 day-stressed mice for 18 days

Dasi-Ex drink, Sea tangle extract 4.0% (dry base); Fuco-I, II, III drinks, Fucoidan of 1, 2 and 3% added to Dasi-Ex drink; ^aMean \pm SD with 7 mice per group; *** $p < 0.001$ compared with control group.

63.3%로서 Dasi-Ex의 10%를 제외하고는 Fuco-I, II, III는 30~40%의 유의적인 $\cdot\text{OH}$ 의 생성 억제효과가 나타남을 알 수 있었다. $\cdot\text{OH}$ 라디칼은 가장 강력한 활성산소라는 사실에서 볼 때 매우 바람직한 현상으로 평가된다 (Choi et al, 1991a-b).

3. 산화적 스트레스의 평가

(1) LPO의 생성 억제효과

세포막의 지질 (lipid) 중 활성산소의 공격을 받아 산화될 때 생기는 과산화지질 (lipid peroxide: LPO)은 강력한 세포독성 때문에 성인병과 노화의 지표물질로 알려져 있다 (Yagi, 1987; Choi et al., 1991a; Yu et al., 1996a-b). 스트레스 부하에 따른 LPO의 생성에 미치는 이들 음료의 영향을 측정하여 보면 Table 2와 같다. Table 2에서 스트레스 부하 4일을 포함하여 18일동안 Dasi-Ex 및 Fuco-I, II, III group의 LPO의 생성 억제효과를 비교하여 보면 Dasi-Ex group의 LPO 함량은 10.41 ± 0.05 nmol/ml serum으로서 대조그룹 (10.85 ± 0.30 nmol/ml serum: 100%) 대비 95.9%로서 전혀 유의적인 LPO 생성의 억제효과를 발견할 수 없었다. 그렇지만, Fuco-I, II, III group의 LPO 함량은 각각 10.00 ± 0.21 , 9.75 ± 0.47 , 9.70 ± 0.25 nmol/ml serum으로서 대조그룹 대비 92.2%, 89.9%, 89.4%로서 약 10%의 LPO 생성 억제효과가 나타남을 알 수 있었다. 활성산소에 의해 생성되는 LPO도 성인병의 방지 및 노화의 억제라는 측면에서 볼 때 매우 중요하다는 사실을 알 수 있다 (Choi et al, 1991a).

(2) 산화단백질의 생성 억제효과

활성산소의 공격에 따라 혈청의 carbonyl group ($>\text{C}=\text{O}$)의 산화에 따라 단백질 산화가 촉진되는 것으로 알려져 있다. 2, 4-dinitrophenyl hydrazine을 이용한 산화 단백질 (oxidized protein)의 생성에 미치는 다시마 추출음료 및 후코이단-첨가음료의 영향을 비교하여 보면 Table 2와 같다.

Table 2. Effects of sea tangle extract and fucoidan drinks on oxidative stress in 4 day-stressed mice for 18 days

	Control	Dasi-Ex	Fuco-I	Fuco-II	Fuco-III
Lipid peroxide (LPO) level (nmol/ml serum)	10.85 ± 0.30 ^a —	10.41 ± 0.05 95.9% ^b	10.00 ± 0.21* 92.2%	9.75 ± 0.47* 89.9%	9.70 ± 0.25* 89.4%
Oxidized protein (>C=O) level (nmol/mg protein)	37.24 ± 3.21 —	25.71 ± 3.10*** 69.0%	23.95 ± 2.58*** 64.3%	22.66 ± 2.22*** 60.9%	21.70 ± 2.94*** 58.3%
Nitric oxide level (nmol/mg protein)	1.31 ± 0.19 —	1.29 ± 0.25 98.5%	1.22 ± 0.10 93.1%	1.22 ± 0.09 93.1%	1.08 ± 0.09** 82.4%

Dasi-Ex drink, Sea tangle extract 4.0% (dry base); Fuco-I, II, III drinks, Fucoidan of 1, 2 and 3% added to Dasi-Ex drink; ^aMean ± SD with 7 mice per group; ^bPercent of control values; *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001 compared with control group.

혈청중의 산화 단백질의 생성량을 비교하여 보면 Dasi-Ex 및 Fuco-I, II, III group의 carbonyl group의 생성량은 각각 25.71 ± 3.10, 23.95 ± 2.58, 22.66 ± 2.22, 21.70 ± 2.94 nmol/mg protein으로서 대조그룹 (37.24 ± 3.21 nmol/mg protein: 100%) 대비 각각 69.0%, 64.3%, 60.9%, 58.3%로서 거의 30~40%의 현저한 단백질 산화 억제효과가 인정되었다. 활성산소의 공격에 의한 LPO의 생성 억제효과와는 달리 다시마 추출음료가 단백질의 산화를 매우 효과적으로 억제함을 알 수 있었다.

(3) 산화질소의 생성 억제효과

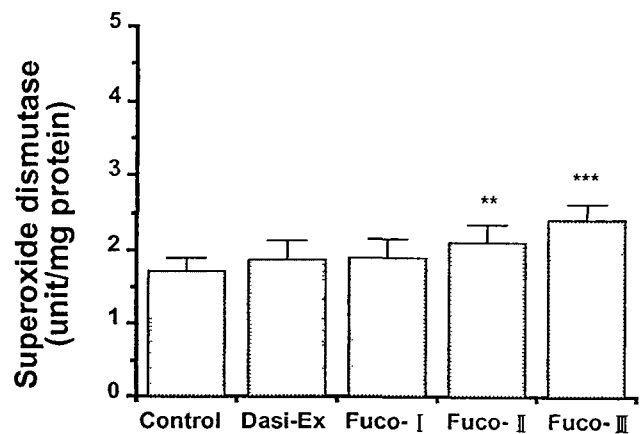
산화질소 (nitric oxide: NO)는 생체 구성분자와의 반응에 의하여 독성을 발현할 뿐만 아니라 정보전달분자로서 혈관이완이나 혈소판 응집억제, 항균 및 면역 등 다양한 생리 기능을 갖고 있다. NO는 가스이므로 조직 속이나 세포막을 통해 자유롭게 확산될 수 있기 때문에 수용체를 매개로 하지 않고도 직접 세포사이의 정보 전달이 가능하다.

혈청중의 NO 생성에 미치는 Dasi-Ex 및 Fuco-I, II, III group의 영향을 평가하여 보면 Table 2와 같다. Table 2에서 보는 바와 같이 Dasi-Ex group은 NO의 생성에 아무런 억제효과도 인정할 수 없었다. 그렇지만, Fuco-I, II group은 약 7%의 억제효과밖에 발견되지 않았지만, Fuco-III group은 약 20%의 현저한 NO의 생성 억제효과가 인정되었다.

4. 제거효소의 활성 증가효과

혈청중에서 활성산소의 제거효소로서 가장 중요한 슈퍼옥시드 디스무타아제 (SOD) 및 카탈라아제 (CAT)의 활성에 미치는 Dasi-Ex 및 Fuco-I, II, III group의 투여 영향을 측정하여 평가하여 보면 Fig. 2와 같다. Fig. 2 (A)에서 보는 바와 같이 Dasi-Ex 및 Fuco-I, II, III group의 SOD 활성은 각각 1.87 ± 0.25, 1.89 ± 0.26, 2.11 ± 0.22, 2.41 ± 0.21 unit/mg protein으로서 대조그룹 (1.70 ± 0.20 unit/mg protein : 100%) 대비 각각 110.0%, 111.2%, 124.1%, 141.8%로서, Dasi-Ex 및 Fuco-I group은 대조그룹에 비해 약 10%의 SOD활성의 증가효과가 나타났지만, 유의성을 인정할 수 없었다. 그렇지만, Fuco-II, III group은 25~40%의 현저한 SOD활성의 상승효과가 나타났다. 또한 같은 방법으로 Fig. 2 (B)에서 이들 음료의 CAT활성에 미치는 영향을 비교하여 보면 Dasi-Ex 및 Fuco-I group은 CAT활성이 약간 증가하였지만,

(A) SOD activity



(B) Catalase activity

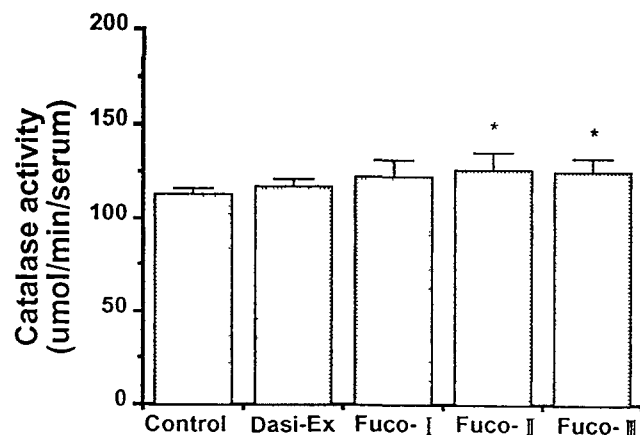


Fig. 2. Effects of sea tangle extract and fucoidan drinks on superoxide dismutase (A) and catalase (B) activities in serum of 4 day-stressed mice for 18 days. Dasi-Ex drink, Sea tangle extract 4.0% (dry base), Fuco-I, II, III drinks: Fucoidan of 1, 2 and 3% added to Dasi-Ex drink; ^aMean ± SD with 7 mice per group; *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001 compared with control group.

유의성은 인정할 수 없었다. 그렇지만, Fuco-II, III group은 약 10%의 CAT활성의 상승효과가 나타났다. 이들 음료가 후코이단 2.0% 이상의 첨가에서만 생체 방어효소의 활성 증가효과가 나타났다.

생체의 방어효소로 알려진 SOD 및 CAT의 활성 증가는 바로 노화의 억제효과로 이어지기 때문에 후코이단 성분이 이들 효소의 활성을 효과적으로 증가시킬 수 있다는 사실은 매우 중요한 의미를 갖는다고 볼 수 있다. 따라서 2.0% 정도의 후코이단 첨가가 바람직할 것으로 기대된다.

요 약

다시마 (*Laminaria japonica*) 추출음료 (Dasi-Ex) 및 후코이단-첨가음료 (Fuco-I, II, III)를 2주동안 물 대신 음용시키면서 15일째부터 4일동안 사회 심리적 스트레스를 부하하여 활성산소에 미치는 생리적 영향을 평가하였다. 스트레스 부하 4일을 포함하여 18일동안 Dasi-Ex 및 Fuco-I, II, III group은 대조그룹 대비 각각 77.8%, 75.9%, 66.2%, 59.6%로서 20~40%까지 현저한 BOR의 억제효과가 인정되었다. Dasi-Ex 및 Fuco-I, II, III group의 IOR의 생성량은 대조그룹 대비 각각 84.8%, 83.3%, 80.7%, 76.9%로서 15~25%의 유의적인 IOR의 억제효과가 인정되었다. 후코이단의 첨가량에 따라 용량 의존적으로 혈청 BOR 및 IOR의 생성 억제효과가 나타남을 알 수 있었다.

또한 Dasi-Ex 및 Fuco-I, II, III group의 $\cdot\text{OH}$ 생성은 대조그룹 대비 각각 90.8%, 61.0%, 67.0%, 63.3%로서 Dasi-Ex group의 10%를 제외하고는 Fuco-I, II, III group은 30~40%의 유의적인 $\cdot\text{OH}$ 의 생성 억제효과가 인정되었다. Dasi-Ex group은 LPO 생성의 유의적인 억제효과를 발견할 수 없었지만, Fuco-I, II, III group의 LPO 생성은 대조그룹 대비 92.2%, 89.9%, 89.4%로서 10%의 유의적인 LPO 생성 억제효과가 나타났다. Dasi-Ex 및 Fuco-I, II, III group의 carbonyl group의 생성에 의한 산화단백질의 함량은 대조그룹 대비 각각 69.0%, 64.3%, 60.9%, 58.3%로서 30~40%의 현저한 단백질 산화 억제효과가 인정되었다. Dasi-Ex group은 NO의 생성에 아무런 효과도 기대할 수 없었다. 그렇지만, Fuco-I, II group은 약 7%의 억제효과밖에 나타나지 않았지만, Fuco-III group은 약 20%의 현저한 NO의 생성 억제효과가 인정되었다.

Dasi-Ex 및 Fuco-I group은 대조그룹 대비 약 10%의 SOD활성의 증가효과가 나타났지만, 유의성은 없었다. 그렇지만, Fuco-II, III group은 25~40%의 현저한 SOD활성의 상승효과가 인정되었다. 또한 Dasi-Ex 및 Fuco-I group은 CAT활성의 증가효과를 인정할 수 없었지만, Fuco-II, III group은 약 10%의 CAT활성의 증가효과가 나타났다. 이들 음료가 후코이단 2.0% 이상의 첨가에서만 생체 방어효소의 활성 증가효과가 인정되었다. 이상의 결과를 종합하여 볼 때 후코이단 첨가음료의 투여는 후코이단 성분의 강력한 활성산소 억제작용에 의하여 스트레스 뿐만 아니라 생리적 노화현상을 효과적으로 억제할 수 있을 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

- Applegate, E.A., D.E. Upton and J.S. Stern. 1984. Exercise and detraining: Effect on food intake, adiposity and lipogenesis in Osborne-Mendel rats made obese by a high fat diet. *J. Nutr.* 114, 447~459.
- Bernardi, G. and G.F. Springer. 1962. Properties of highly purified Fucan. *J. Biol. Chem.*, 273, 75~81.
- Choi, J.H. and B.P. Yu. 1989. The effect of food restriction on kidney membrane structures of aging rats. *Age* 12, 133~136.
- Choi, J.H. and B.P. Yu. 1990. Unsuitability of TBA test as a lipid peroxidation marker due to prostaglandin synthesis in the aging kidney. *Age* 13, 61~64.
- Choi, J.H. 1991a. Lipid peroxidation, aging and food restriction. *Kor. J. Biochem.*, 23 (1), 61~70.
- Choi, J.H. 1991b. Modulation of the aging process by food restriction. *J. Kor. Soc. Food Nutr.*, 20 (2), 187~196.
- Choi, J.H. and B.P. Yu. 1994. Studies on age-related physiological changes in brain of senescence accelerated mouse (SAM). *Kor. J. Gerontol.*, 4 (2), 61~70.
- Choi, J.H. and B.P. Yu. 1995. Brain synaptosomal aging: Free radicals and membrane fluidity. *Free Rad. Biol. & Med.* 18 (2), 133~139.
- Choi, J.H., J.I. Kim, D.W. Kim, Y.S. Moon, H.Y. Chung and B.P. Yu. 1996. Analysis of lipid composition and hydroxyl radicals in brain membranes of senescence-accelerated mice. *Age*, 19, 1~5.
- Choi, J.H. and B.P. Yu. 1998a. The effects of dietary restriction on age-related changes in rat serum prostaglandins. *J. Nutr. Health & Aging* 2 (3), 451~455.
- Choi, J.H. and B.P. Yu. 1998b. Dietary restriction as a modulator of age-related changes in rat kidney prostaglandin production. *J. Nutr. Health & Aging* 2 (3), 456~460.
- Choi, J.H., D.W. Kim and B.P. Yu. 1998c. Modulation of age-related alterations of iron, ferritin, and lipid peroxidation in rat brain synaptosomes. *J. Nutr. Health & Aging* 2 (3), 461~465.
- Choi, J.H., D.I. Kim, S.H. Park, D.W. Kim, W.K. Cho and B.P. Yu. 1998d. Effects of mind tonic drinks on sociopsychological stress. *Kor. J. Life Sci.*, 9 (5), 604~611.
- Choi, J.H., D.I. Kim, S.H. Park, D.W. Kim, W.K. Cho and B.P. Yu. 1998e. Effects of chrysanthemum extract drinks on sociopsychological stress. *Kor. J. Life Sci.*, 9 (5), 612~619.
- Choi, J.H., D.I. Kim, S.H. Park, D.W. Kim, W.K. Cho and B.P. Yu. 1998f. Effects of rose root extract drinks on sociopsychological stress. *Kor. J. Life Sci.*, 9 (5) 612~619.
- Choi, J.H. and B.P. Yu. 1999a. The effects of dietary restriction on age-related changes in rat serum prostaglandins. *Age & Nutrition* 10 (1), 47~51.
- Choi, J.H., D.I. Kim, S.H. Park, D.W. Kim, J.S. Ryu and Y.S. Chung. 1999b. Effects of sea tangle (*Laminaria japonica*) and fucoidan components on chronic degenerative diseases. *Kor. J. Life Sci.*, 9 (4), 430~438.
- Choi, J.H., D.I. Kim, S.H. Park, D.W. Kim, J.S. Lee, J.S. Ryu and Y.S. Chung. 1999c. Effects of sea tangle (*Laminaria japonica*) and fucoidan components on chronic degenerative diseases. *Kor. J. Life Sci.*, 9 (4), 430~438.
- Choi, J.H., D.I. Kim, S.H. Park, D.W. Kim, J.S. Lee, J.S. Ryu and

- Y.S. Chung. 1999d. Effects of sea tangle (*Laminaria japonica*) and fucoidan components on anti-aging action. *Kor. J. Life Sci.*, 9 (4), 439~452.
- Choi, J.H., D.I. Kim, S.H. Park, D.W. Kim, J.S. Lee, J.S. Ryu and Y.S. Chung. 1999e. Effects of sea tangle (*Laminaria japonica*) and fucoidan components on sociopsychological stress. *Kor. J. Life Sci.*, 9 (5), 537~547.
- Ito, H. and M. Sugiura. 1976. Antitumor polysaccharide fraction from *Sargassum thumbergii*. *Chem. Pharm. Bull.* 24, 114~118.
- Lowry, O.H., N.J. Roseborough, L.A. Farr and R.J. Randall. 1951. Protein measurement with the Folin-Phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193, 265~275.
- Nakazawa, Y., H. Kuroda, F. Abe, T. Nishino, M. Otsuki and I. Umezaki. 1974. Antitumor effect of water-extracts from marine algae (I). *Chemotherapy* 22, 1435~1440.
- Ogawa, N. and K. Kuwahara. 1966. Psychophysiology of emotion-communication of emotion. *Jpn. J. Psychosom. Med.* 6, 352~357.
- Oyanagui, Y. 1984. Reevaluation of assay methods and establishment of Kit for superoxide dismutase activity. *Anal Biochem.*, 42, 290~296.
- Rigo, A. and G. Rotilio. 1977. Simultaneous determination of superoxide dismutase and catalase in biological materials by polarography. *Anal. Biochem.*, 81, 157~166.
- Usui, T., K. Asari and T. Mizuno. 1980. Isolation of highly fucoidan from *Eisenia bicyclis* and its anticoagulant and antitumor activities. *Agric. Biol. Chem.*, 44, 1965~1970.
- Yagi, K. 1987. Lipid peroxides and human diseases. *Chemistry and Physics of Lipids* 45, 337~351.
- Yamamoto, I., T. Nagumo, M. Takahasi, M. Fujihara, Y. Suzuki and I. Iizima. 1981. Antitumor effect of seaweeds III. Antitumor effects of an extract from *Sargassum kjellmanianum*. *J. Exp. Med.*, 51, 187~192.
- Yu, B.P., D.W. Lee, C.G. Marler and J.H. Choi, 1990. Mechanism of food restriction: Protection of cellular homeostasis. *Soc. Exp. Biol. Med.* 193, 13~15.
- Yu, B.P. 1996a. Aging and oxidative stress: Modulation by dietary restriction. *Free Rad. Biol. Med.*, 21, 651~668.
- Yu, B.P. and R. Yang. 1996b. Critical evaluation of free radical theory of aging: A proposal of oxidative stress hypothesis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 786, 1~11.

1999년 8월 17일 접수

1999년 10월 30일 수리