

## 긴볼레기말의 항고지혈증 효과에 관한 연구

· Triton WR-1339 주사에 의한 고지혈증 유발 생쥐의 간세포내 지방 축적 감소를 중심으로

박인식, 안상현, 정재만, 강은호\*, 이해풍\*\*, 서귀문\*\*\*, 홍용기\*\*\*, 김호현\*\*\*\*, 김진택

동국대학교 한의과대학 해부학교실, \*내과학교실, \*\*생명자원과학대학 응용생물학과,  
\*\*\*부경대학교 해양생물학과, \*\*\*\*세명대학교 한의과대학 생리학교실

**【초록】** 본 연구는 긴볼레기말 추출물의 항고지혈증 효과를 조사하기 위해 ICR 생쥐에 Triton WR-1339(TX) 복강주사로 인위적인 고지혈증을 유발시킨 후 긴볼레기말 추출물(30mg/kg)를 복강주사하여 시간의 경과에 따른 간세포내에서의 지방 축적 변화를 조직화학적으로 관찰하였다. TX 주사후 그물구조의 세포질을 가진 간세포가 간엽 전체에서 관찰되었고, 일부 간소엽에서는 간세포 손상으로 인한 간세포판 소실이 나타났다. 또한 간세포내 지방축적도 증가하여 전체 간소엽의 간세포에서 지방의 과출현을 확인 할 수 있었고, 지방의 크기도 대조군에 비해 증가된 것으로 관찰되었다. 그러나 긴볼레기말 추출물 주사군에서는 그물구조의 세포질을 가진 간세포의 수가 TX 주사군에 비해 감소되었고, 대부분의 간소엽에서 정상적인 간세포관의 배열을 확인할 수 있었다. 간세포내의 지방 축적과 크기도 감소된 경향으로 관찰되었다. 이상의 결과로 볼 때 해조류 긴볼레기말 추출물은 고지혈증이 유발된 생쥐 간세포 내에서의 과도한 지방축적을 감소시키는 항고지혈증 효과를 하는 것으로 사료된다.

**중심내용 :** 항고지혈증 효과, Triton WR-1339, 간세포, 지방축적 감소

### I. 서론

지질단백의 대사 이상으로 인해 생기는 고지혈증(hyperlipidemia)은 Myant(1991)와 Robbins 들(1989)의 보고에 의하면 그 발병이 지질합량 식이의 과도한 섭취로 인해 급증하고 있는 실정이다. 이러한 고지혈증은 Keith(1991)의 보고에 의하면 질병자체의 위험보다는 동맥경화(atherosclerosis)유발의 가장 뚜렷한 위험인자로 더 인지되고 있다.

고지혈증 유발시 저밀도 지질단백(low-density lipoprotein : LDL)의 혈중농도는 현저하게 상승

하는데, 이는 간조직내 LDL receptor의 결핍(Karen 들(1994), Noriaki 들(1989)), apolipoprotein (Apo) 과잉생성(Hornick 들(1983)), 그리고 식이로 유발된 triglyceride가 풍부한 chylomicron과 초저밀도 지질단백(very low-density lipoprotein: VLDL)의 증가(Raul 들(1990), Takeshi 들(1988))에 의해서 기인되는 것으로 보고되었다. 또한 간조직에서 관찰되는 형태학적 변화로 과도한 지방축적에 의해 생긴 그물구조의 세포질을 가진 간세포의 수가 증가되고, 이를 sudan black B로 지방염색한 결과 지방 분포가 증가된 간세포가 간소엽 전체에서 나타난다고 김 들(1997)

은 보고하였다.

저자들은 국내에서 다양하게 서생 또는 양식되고 있는 다양한 해조류들 중에서 항고지혈증 효과를 가지는 해조류를 선별하는 연구를 현재 진행하고 있는 중이다. 그 결과 1996년에는 참홀파래(*Monostroma nitidum*) 추출물(박, 1997)이, 1997년에는 해조류중에서 가장 많이 생산되는 김(*Porphyra yezoensis*) 추출물(박 등<sup>2</sup>, 1998)이 항고지혈증 효과를 가지고 있는 것으로 조사되었다. 특히 본 저자들이 시행한 항고지혈증 효과의 측정은 혈중 지질단백농도의 조사 뿐만 아니라 지방대사의 중추장기인 간조직 내에서의 형태학적 변화를 관찰하였다.

본 실험에서 인위적인 고지혈증을 유발하기 위해 사용된 Triton WR-1339(TX)은 세포외 lipase활성을 억제하여 혈액 내 triglyceride와 LDL를 증가시키는 것으로 Hayashi 등(1982), Lottenixerg 등(1992) 그리고 Zeniya와 Reuben (1988)에 의해 보고되었다. 또한 Dominique 등(1991)은 Triton은 세포내 lipase활성 억제에도 관여하여 세포내 triglyceride의 축적이 증가된다고 보고하였다.

본 실험은 우리나라의 동해안 남부와 남해안, 제주도 등지에서 분포하는 고리매과의 긴볼레기말(*Colpomenia bullosa*) 추출물의 항고지혈증 효과를 조사하기 위해서 TX을 처리한 생쥐에 긴볼레기말 추출물을 복강주사한 후 간세포에서 일어나는 지방 축적 감소로 인한 형태변화를 관찰하였다. 간세포내의 지방의 분포변화를 관찰하기 위해서 Sudan black B 염색을 행하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험동물

생명공학연구소에서 분양받은 태령 4주된 ICR계 생쥐 수컷을 무균사육장치내에서 2주일 동안 적응시킨 후 체중 30g된 생쥐를 선별하여

사용하였다. 대조군, TX 주사군, TX 주사 후 긴볼레기말 추출물 주사군(CB 처리군)으로 나눈 후 시간의 경과에 따라 24, 48 그리고 72시간으로 세분시켰으며 각각에 10마리씩 배정하였다.

### 2. TX의 제조와 주사

TX 주사군과 CB 처리군에 생리식염수에 희석된 10% Triton WR-1339 (Fluka, Germany) 용액을 각각 600mg/kg씩 복강주사하였으며, 대조군에는 동량의 생리식염수를 주사하였다.

### 3. 긴볼레기말 추출물의 제작과 투여

긴볼레기말 시료는 경북 포항 장기곶 연안에서 건강한 성숙조체를 채취하여, 증류수로 세척한 후 실온에서 약 15시간정도 완전 건조시켜서 조체 1g당 증류수 30ml를 넣어 막자사발에서 약 3분간 충분히 마쇄한 후 2000rpm에서 20분간 원심분리하였다. 그 상등액을 모아 syringe filter(0.22  $\mu$ m)로 여과 제균한 후 시료로 사용하였다. 시료는 30mg/kg의 양으로 CB 처리군에 복강주사하였다.

### 4. 간조직의 냉동절편제작

TX를 접종한 후 24, 48 그리고 72시간이 되었을 때 생쥐를 경추탈구로 희생시키고 생리식염수와 인산완충용액으로 심장관류고정(cardiac perfusion)을 한 후 간을 적출하였다. 적출된 간조직은 10% 중성포르말린(neutral buffered formalin: NBF)용액에 실온에서 24시간동안 고정된 후, 동결파괴를 방지(cryoprotection)하기 위해 30% sucrose 용액에 24시간동안 침적시킨 후 냉동절편기(cryostat)로 5  $\mu$ m 두께의 냉동절편을 제작하였다.

### 5. 간조직의 일반적인 형태변화

10% 중성포르말린 용액에 24시간동안 고정된 적출된 간조직은 통상적인 방법으로 paraffin에 포매한 후 5  $\mu$ m 두께의 절편을 제작하였다. 만들어진 절편은 hematoxylin과 eosin으로 염색한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

## 6. 간조직내 지방의 염색

간조직의 지방 염색은 Sudan black B 염색 방법으로 행해졌는데 우선 냉동절편을 absolute propylene glycol로 10분간 탈수한 후 Sudan black B 용액에 10분간 염색하였다. 85% propylene glycol로 3분간 탈색한 후 증류수에 수세하고 nuclear fast red로 1분간 대조 염색하였다. 대조 염색 후 증류수로 3회 수세한 다음 glycerin jelly로 봉입한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

## III. 결 과

### 1. 간조직의 일반적인 형태 변화

생리식염수를 복강주사한 대조군은 전 실험 기간동안 정상적인 형태의 간세포에 의해 형성된 간세포판(hepatic plate)의 배열을 볼 수 있었다. 간세포내 공포화(vacuolation)로 생성된 그물구조의 세포질을 가진 간세포, 간세포의 괴사(necrosis), 괴사된 간세포 주변의 림프구나 섬유아세포의 침적(infiltration) 등의 염증현상, 응혈(blood coagulation) 등의 형태적 변화는 나타나지 않았다.

그러나 TX 주사군에서는 TX 주사 후 대조군과는 다른 양상으로 관찰되었으며, 시간의 경과에 따라 각기 다르게 변화된 조직의 형태를 보였다. 우선 TX 주사 후 24시간에는 일부 간소엽의 중심정맥(central vein)주변부에서 그물구조의 세포질을 가진 간세포가 나타났으나, 정상적인 간세포판의 배열을 보였다. TX 주사 후 48시간이 되었을 때에는 그물구조의 세포질을 가진 간세포의 분포가 확장되어 중심정맥주변부에서 문맥공간(portal space)주변까지 확장되어 나타났다(Fig. 1.). 특히 문맥공간주변부에서 액포화가 증가된 일부 간세포의 괴사가 심해졌으며, 그 결과 간세포들의 세포경계의 구분이 어려워졌고 전체적으로 간세포판의 배열이 사라졌다(Fig. 1.). 그러나 TX 주사 후 72시간에

서는 일부 간소엽의 문맥공간주변부에서만 그물구조의 세포질을 가진 간세포를 관찰할 수 있었으며, 간세포판은 일부 간소엽을 제외한 대부분의 지역에서는 대조군과 별 차이가 없는 정상적인 상태의 배열로 나타났다.

한편 CB 처리군에서 관찰된 간조직의 형태는 TX 주사군에서는 나타난 것과는 달리 대조군과 유사한 것으로 관찰되었다. 그러나 실험기간동안 일부 간소엽에서만 그물구조의 세포질을 가진 간세포가 관찰되었다. 그러나 이러한 간세포의 분포는 TX 주사군에 비해 월등히 적은 것으로 나타났으며, 또한 TX 주사군에서 파괴되어 사라진 간세포판은 CB 처리군에서는 관찰할 수 있었다(Fig. 2.).

### 2. 간조직내의 지방 분포 변화

대조군에서는 Sudan Black B에 흑청색으로 염색된 적은 수의 지방입자를 가지고 있는 간세포가 간소엽 전체에 골고루 분포하는 양상이었다. 이러한 대조군의 지방분포 양상은 전 실험기간동안 동일하게 나타났다.

TX 주사군에서 관찰된 지방분포는 TX 주사 후 시간의 경과에 따라 대조군에 비해 그 수와 입자의 크기가 증가된 양상으로 나타났다. TX 주사 후 24시간에서는 중심정맥주변부의 일부 간세포에서 대조군보다 많은 수의 지방입자가 침착된 것이 확인되었으나, 지방입자의 크기는 대조군과 동일하였다. TX 주사 후 48시간이 되었을 때 지방입자수의 증가가 중심정맥주변부의 간세포 뿐만 아니라 문맥공간주변부까지 확장되어 간소엽 전체에서 일어난 것으로 관찰되었다(Fig. 3.). 또한 간세포에 존재하는 지방입자의 크기도 대조군에 비해 커진 것으로 나타났다. 한편 TX 주사 후 72시간이 되었을 때 지방입자의 분포는 문맥공간주변부의 일부 간세포에서만 대조군보다 많은 수의 지방입자의 축적을 관찰할 수 있었다. 그러나 지방입자의 크기는 대조군과 별 차이가 없었다.

한편 TX 주사 후 CB 처리군의 지방입자 분포는 대조군과 비슷한 양상으로 관찰되었다. 그

러나 일부 간소엽의 문맥주변부에 존재하는 간세포에서는 지방입자의 축적이 대조군보다는 많은 것으로 나타났으나, TX 주사군에 비해서는 적은 것으로 관찰되었다. 또한 지방입자의 크기도 대조군에 비해 조금 큰 것으로 관찰되었지만, TX 주사군에 비해서는 작은 것으로 나타났다.

#### IV. 고찰

근래에 들어 식이성향의 서구화와 지방섭취량의 변화로 인해 그 발병이 증가추세에 있는 고지혈증은 발병시 실질조직내에서는 지방의 비정상적 축적으로 인한 지방변성(fatty change)을 유도한다고 Catlos와 Goetz(1984), Hayashi 등(1982) 그리고 Venkatesan 등(1988)이 보고하였고, 혈중내 콜레스테롤, 콜레스테롤에스터 및 triglyceride와 같은 지질의 농도가 상승하는 것이라고 Robibins 등(1989)은 보고하였다. 고지혈증을 일으키는 원발성 병인으로는 triglyceride의 hydrolysis의 저해(Dalin 등(1994), Dominique 등(1991), Gerber 등(1981) 그리고 Raul 등(1990)), LDL receptor의 결핍의 결과인 LDL의 대사 이상(Karen 등(1994)와 Noriaki 등(1989), 그리고 Apo B의 transport율의 증가(Vushkin과 Dolgov(1986))와 같은 지질과 지질단백의 대사 이상이 있고, 속발성 원인으로는 당뇨병, 갑상선 기능감퇴, 알콜성 간질환 등이 있다고 Robbins 등(1989)이 보고하였다. 특히 최(1992)와 최와 양(1993)은 이러한 고지혈증은 혈관내막에 콜레스테롤의 과다 침적을 야기시킴으로써 동맥경화의 발병 증가를 주도한다고 보고하였다. 이러한 이유로 인해 현재 고지혈증의 치료제의 개발에 많은 관심을 보이고 있으며, 본 저자들도 이러한 치료제를 우리나라에서 양생, 자생하는 해조류들 중에서 선별, 개발하려는 연구를 시행중에 있다. 연구 결과중 특히 참홀파래(*Monostroma nitidum*)추출물과 김(*Porphyra yezoensis*) 추출물은 고지혈증 유발 생쥐에서

혈중내 콜레스테롤, 중성지방, 유리콜레스테롤, 저밀도지단백의 수치를 감소시켰고, 지방대사의 정상화를 통해 간과 신장조직 내부에서의 콜레스테롤을 비롯한 지방입자의 과다한 축적을 감소시키는 항고지혈증 효과를 보이는 것으로 보고하였다(박 등(1997), 박 등<sup>1</sup>(1998), 박 등<sup>2</sup>(1998)).

저자들처럼 소량의 시료로 단시간내의 효과검증을 하기 위해서는 인위적으로 일시적인 고지혈증의 유발이 필요하다. 그래서 본 실험에서는 Triton WR-1339(TX)를 사용했는데 Hornick 등(1983)와 Sharma (1979)는 TX는 non-haemolytic detergent로 triglyceride, high-molecular-weight Apo B, free & ester-bound cholesterol, phospholipid, fatty acid의 혈청농도를 증가시킨다고 하였으며, Hayashi(1981)와 Larusso 등(1982)은 *in vivo* 와 *in vitro*에서의 lysosomal cholesterol esterase의 활성도를 감소시킨다고 보고하였다. 한편 조직 내에서의 형태변화로 김 등(1997)은 간조직내 콜레스테롤의 축적을 증가시킨다고 하였으며, 박 등<sup>1,2</sup>(1998)은 신장내 피질의 사구체와 곡세뇨관에 콜레스테롤의 축적을 증가시킨다고 보고하였다.

본 연구에서 저자들은 건볼레기말 추출물의 항고지혈증 효과 중 실제 간조직내에서 지방의 축적 감소작용을 조사하기 위해서 행해진 것으로 TX로 생쥐에서 인위적인 고지혈증을 유발시킨후 건볼레기말을 복강주사한 다음 생쥐 간세포내 지방분포 변화를 조사하였다.

TX 주사 후 인위적인 고지혈증이 유발된 간조직에서 나타나는 일반적인 형태변화는 간세포에 축적된 지방이 염색과정에서 유실되어 나타나는 그물구조의 세포질을 가진 간세포가 시간이 경과할수록 중심정맥주변부에서 문맥공간 주변부까지 확장되는 간다는 것이다. 이러한 경향성은 간세포내 지방 축적의 진행방향을 나타내는 것으로, 이는 TX에 의한 고지혈증 변병유발시 지방은 간문맥(hepatic vein)에서 중심정맥까지 혈류의 흐름에 따라 이동하게 된다. 지방 축적은 중심정맥주변부에서부터 시작되어 심화되면 문맥공간까지 확장되는 것으로 사료된다.

이것은 혈류의 흐름에 역행하는 담즙의 과잉 증가시 생기는 담즙정체는 간문맥주변부에서부터 시작하여 중심정맥주변부까지 확대되어 일어난다는 Robbins 들(1989)의 보고와 관련성을 가진다. 한편 간 조직내의 일반적인 형태변화는 지방분포 변화와 관련하여 생각할 수 있는데 TX 주사군에서는 TX 주사 후 간소엽 전체 간세포에서 지방입자의 축적이 증가하였으며, 그 지방방울의 크기도 대조군에 비해 증가된 것으로 나타났다. 이러한 TX 주사군에서 나타나는 지방축적은 고지혈증에서 나타나는 병변으로서, 이것은 간세포에서 일시적인 지방대사장애 즉, 3-hydroxy-3-methylglutaryl -CoA(HMG CoA) reductase에 의한 간세포내에서 cholesterol 합성 증가로 야기된 plasma lipoprotein의 증가와 같은 기전에 의한 지방축적이 나타난다는 Baran 들(1985), Goldfarb(1978), Kasim 들(1991)의 이전 보고와 TX가 세포내 lipase의 활성을 저해하여 triglyceride의 축적이 증가한다고 한 Dominique 들(1991)의 보고와 견해가 일치한다. 또한 이러한 간세포에서의 축적 지방입자 증가는 주로 콜레스테롤의 증가에 의해 주도되는 것이라고 김 들(1997)은 보고하였다.

이러한 TX 주사군에서 일어나는 간조직의 변화와는 달리 긴볼레기말 추출물 처리군에서는 일부 문맥공간 주변부를 제외하고는 TX 주사군에 비해서는 이러한 그물구조가 적게 나타나는 일반적인 형태변화가 관찰되었다. 또한 지방분포도 일부 문맥공간 주변부를 제외하고는 지방방울이 크게 감소되어 대조군과 유사하였으며 지방방울의 크기도 작아졌다. 이러한 긴볼레기말 추출물 처리군에서 나타나는 결과는 TX 주사로 야기된 지방대사 장애를 긴볼레기말 추출물이 회복시키는 역할을 수행함으로써 간세포내에서 지방축적이 TX 주사군에 비해 저하된 것으로 생각할 수 있다. 이상의 결과로 미루어 보아 김 추출물은 항고지혈증에 유의한 작용을 할 것으로 사료되며 아울러 동맥경화의 예방인자로서의 역할도 기대되는 바 앞으로 이 부분의 연구도 진행되어야 할 것이다.

### 참고문헌

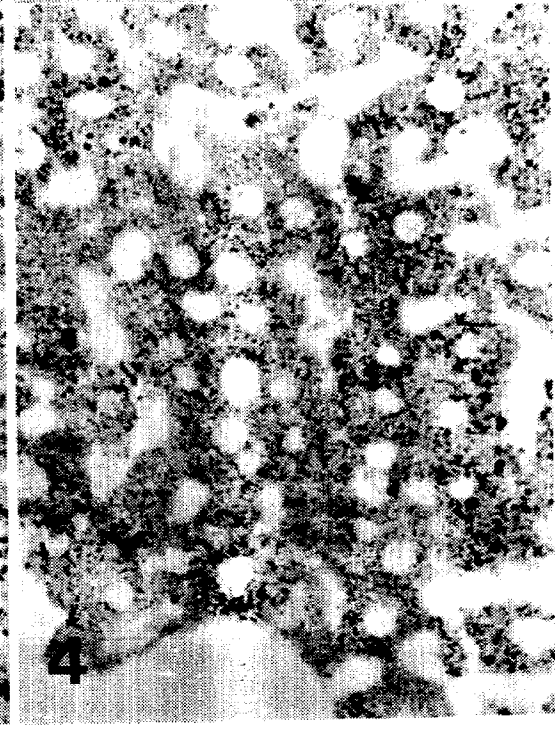
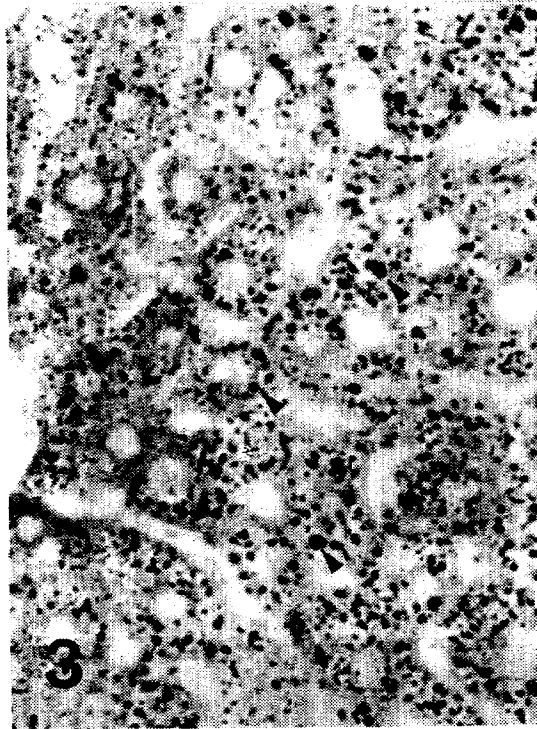
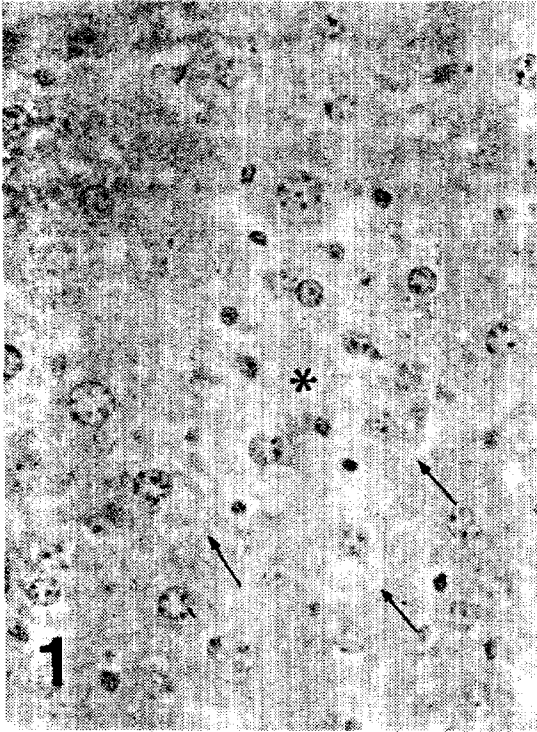
1. 김진택, 안상현, 박인식 : Triton WR-1339 주사에 의한 고지혈증 유발시 간세포내 지방축적에 관한 형태학적 연구. 동국대학교 한의학연구소 논문집, 6: 107-15, 1997.
2. 박인식, 정영하, 조용철, 안상현, 김진택, 강용주, 홍용기 : Triton WR-1339 복강주사로 유도된 생쥐의 고지혈증에 대한 참홀파래 추출물의 영향. 30(5): 850-8, 1997.
3. 박인식<sup>1</sup>, 안상현, 김진택 : Triton WR-1339 주사에 의한 고지혈증 유발 생쥐 신장에 미치는 참홀파래 추출물의 지방축적 억제 영향. 동국대학교 한의학연구소 논문집, 6(2): 87-98, 1998.
4. 박인식<sup>2</sup>, 안상현, 김진택, 정재만, 김호현 : Triton WR-1339 주사에 의한 고콜레스테롤증 유발시 해조류 김추출물의 신장내 콜레스테롤 축적 감소 효과. 동국대학교 한의학연구소 논문집, 7(1): 43-51, 1998.
5. 최재수 : 고지질혈증과 그 치료약. 생명과학. 2(2): 134-7, 1992.
6. 최재수, 양한석 : 천연에 존재하는 고지혈증 개선 활성성분의 탐색. 생명과학. 3(2): 79-90, 1993.
7. Baran, J. S., Laos, I., Langford, D. D., Miller, J. E., Jett, C., and Rohrbacher, E. : 3-Alkyl-3-hydroxyglutaric acid ; a new class of hypocholesterolemic HMG CoA reductase inhibitors.. J. Med. Chem. 28(5): 597-601, 1985.
8. Catlos, T. and Goetz, W. R. : Sandritter's color atlas & textbook of Histopathology. 7th edition. Year Book Med. Co. pp153-5, 1984.
9. Dalin, R., Hiroyuki, N., Hideomi, A., and Takahiro, N. : Study on Antihypertensive and Antihyperlipidemic effects of marine algae. Fisheries Science. 60(1): 83-8, 1994.
10. Dominique, H., Paul, H., and David, N.

- B. : Effect of lipase inhibitor, triton WR-1339 and tetrahydrolipstatin, on the synthesis and secretion of lipids by rat hepatocytes. *FEBS*. 286(1,2): 186-8, 1991.
11. Gerber, L. E. and Erdman, J. W. : Hyperlipidemia in rat fed retinoic acid. *Lipid*. 16(7): 496-501, 1981.
  12. Goldfarb, S. : Rapid increase in hepatic HMG CoA reductase activity and in vivo cholesterol synthesis after triton WR-1339 injection. *J. Lipid. Res.* 19(4): 489-94, 1978.
  13. Hayashi, H., Ninobe, S., Matsumoto, Y., and Suga, T. : Effect of triton WR-1339 on lipoprotein lipolytic activity and lipid content of rat liver lysosome. *J. Biochem(Tokyo)*. 89(2): 573-9, 1981.
  14. Hayashi, H., Shitara, M., and Yamasaki, F. : The origin of lipid accumulated in the liver lysosomes after administration of triton WR-1339. *J. Biochem.* 92(5): 1585-90, 1982.
  15. Hornick, C.A., Kita, T., Hamilton, R. L., Kane, J. P., and Havel, R. J. : Secretion of lipoproteins from the liver of normal and WHHR. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 80(19): 6096-100, 1983.
  16. Karen, F. K., Dawn, R. M., Linda, L. A., Steven, E. R., Leslie, D. S., and James, M. W. : In vivo Correction of LDL receptor deficiency in the WHHR with recombinant adenoviruses. *J. Bio. Chem.* 269(18): 13695-702, 1994.
  17. Kasim, S. E., Leboeuf, R. C., Khilnani, S., Tallapaka, L., Dayananda, D., and Jen, K. L. : Mechanisms of triglyceride-lowering effect of an HMG-CoA reductase inhibitor in a hypertriglyceridemic animal model, the Zucker obese rat. *J. Lipid. Res.* 33(1): 1-7, 1992.
  18. Keith, E. S. : Atherosclerosis. *Encyclo. Human Bio.* 1: 447-55, 1991.
  19. Larusso, N. F., Kost, L. J., Carter, J. A., and Barham, S. S. : Triton WR-1339, a lysosomotropic compound, is excreted into bile and alters the biliary excretion of lysosomal enzymes and lipids. *Hepatology*. 2(2): 209-15, 1982.
  20. Lottenberg, A. M., Oliveira, H. C., NAKandakare, E. R., and Quintao, E. C. : Effect of dietary fish oil on the rate of very LDL, triacylglycerol formation and on the metabolism of chylomicrons. *Lipid*. 27(5): 326-30, 1992.
  21. N. B. Myant : Cholesterol. *Enclo. Human Bio.* 2: 411-418, 1991.
  22. Noda H. : Health benefits and nutritional properties of nori. *J. Appl. Phycol.* 5: 225-258, 1993.
  23. Noriaki, K., Toru, K., Atsushi, M., Masayuki, Y., Kenji, I., Yutaka, N., and Chuichi, K. : Induction of mRNA for LDL receptors in heterozygous Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbit treated with CS-514(Pravastatin) and Cholestyramine. *Circulation*. 79(5): 1084-90, 1989.
  24. Raul, G. M., Ivete, A. R., and Mario, H. H. : Effects of triton WR-1339 and heparin on the transfer of surface lipids from triglyceride-rich emulsions to HDL in rats. *Lipid*. 25(11): 701-5, 1990.
  25. Robbins, S. L., Cotran, R., and Kumar, V. : Robbins pathologic basis of disease. W. B. Saunders. 4th edition. pp556-61. 1989.
  26. Sharma, R. D. : Effect of various isoflavones on lipid levels in triton-treated rats. *Atherosclerosis*, 33: 371-5, 1979.
  27. Takeshi, C., Hisashi, M., Yasushi, K., Michihiko, M., Johji, Y., and Hajime, F. : The effect of crude on experimental hypercholesteremia: Mode of action of Epigallocatechin Gallate in tea leaves.

- Chem. Pharm. Bull. 36(1): 227-233, 1988.
28. Venkatesan, S., Ward, R. J., and Peter, T. J. : Effect of chronic ethanol feeding on the hepatic secretion of VLDL. *Biochim Biophys Acta.* 960(1): 61-6, 1988.
29. Vushkin, M. L. and Dolgov, A. V. : Activity of cholesterol metabolism enzymes and lipid levels in the rat liver, aorta, adrenals and serum after exposure to triton WR-1339. *Vopr. Med. Khim.* 32(3): 98-101, 1986.
30. Zeniya, M. and Reuben, A. : Triton WR-1339-induced changes in serum lipids and biliary lipid secretion. *Am. J. Physiol.* 254(3pt1): 346-54, 1988.

### Legends for figure

- Fig. 1. The morphology of hepatic lobule in mouse at hour-48 after triton x-100(TX) intraperitoneal injection. These hepatocytes(arrow) having meshlike cytoplasm were shown in the hepatic lobule and the hepatic plate were disappeared in the region(\*) of lipid accumulation. H & E. x400
- Fig. 2. The morphology of hepatic lobule in mouse at hour 48 after TX intraperitoneal injection with *Colpomenia bullosa* extract treatment. The structure of hepatocyte were shown as like as normal hepatic morphology and the hepatic plate were rearranged. H & E. x400
- Fig. 3. The distribution of Lipid blot(arrow head) in murine liver at hour 48 after TX injection. The blue black colored lipid blot were remarkably increased in the hepatocytes of all hepatic lobule than control group. The size of lipid drop were enlarged. Sudan black B stain. x200
- Fig. 4. The distribution of Lipid blot in murine liver at hour 48 after TX injection with *Colpomenia bullosa* extract treatment. The lipid blot in hepatocyte were conspicuously decreased than TX injection group and the size of lipid drop were diminished. Sudan black B stain. x200





=Abstract=

## **The Antihyperlipidemic Effect of *Colpomenia bullosa* Extract**

**- Based on the Decreasing Effect of Lipid Accumulation in Hepatocyte of Murine with Hyperlipidemia induced by Triton WR-1339**

In-Sick Park, Sang-Hyun Ahn, Jae-Man Chung, Yun-Ho Kang\*, Hai-Poong Lee\*\*, Gwi-Moon Seo\*\*\*, Yong-Ki Hong\*\*\*, Ho-Hyun Kim\*\*\*\*, Jin-Tack Kim

*Dept. of Anatomy, Oriental Medical College, \*Dept. of Internal Medicine,*

*\*\*Dept. of Applied Biology, College of Life Resource, Dongguk University,*

*\*\*\*Dept. of Marine Biology, Pukyong University,*

*\*\*\*\*Dept. of Physiology, Oriental Medical College, Semyung University.*

Hepatic tissues of ICR mouse were intraperitoneally injected with *Colpomenia bullosa*(CB) Extract after Triton WR-1339(TX) injection were observed to investigate the antihyperlipemic effect of CB extract for hyperlipidemic hepatic tissue caused by destruction of lipid metabolism. The hepatic tissues were obtained at hour-24, 48, and 72 after TX injection with CB extract treatment. And then these specimen were fixed in 10% neutral buffer solution and were cryocut. The tissue stained by H&E for general morphology and sudan black B for lipid distribution. The increase of hepatocyte having meshlike cytoplasm were shown in all hepatic lobules after TX injection and the hepatic plates were disappeared in the region of meshlike hepatocyte aggregation. But the hepatocyte having meshlike cytoplasm were disappeared and hepatic plate were rearranged in CB extract injected mouse. The number of blue black colored lipid drop in hepatic cytoplasm of mouse injected with TX were increased and the size of lipid drop were enlarged. But the number of lipid drop in hepatic cytoplasm of mouse treated CB extract were decreased and the size of lipid drop were diminished. As results indicated that the accumulation of lipid drop caused by TX injection were mitigated by the antihyperlipidemic effect of CB extract.

**Key word :** Antihyperlipidemia, Triton WR-1339, Hepatocyte, Decrease of Lipid Accumulation.