

상황버섯이 사염화탄소와 고지방을 투여한 흰쥐의 간지질 대사에 미치는 생화학적, 형태학적 연구

정명은 · 함승시* · 남상명** · 강일준 · 김수진 · 정차권†

한림대학교 생명과학부
*강원대학교 식품생명공학부
**정인대학 호텔조리과

Biochemical and Histological Effects of *Phellinus linteus* Methanol Extract on Liver Lipid Metabolism of Rats Fed CCl₄ and High Fat

Myung-Eun Jung, Seung-Shi Ham*, Sang-Myung Nam**,
Il-Jun Kang, Soo-Jin Kim and Cha-Kwon Chung†

School of Life Sciences, Hallym University, Chunchon 200-702, Korea

*Division of Food and Biotechnology, Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea

**Dept. of Hotel Culinary Arts, Chong In College, Jungup 580-712, Korea

Abstract

The effect of *Phellinus linteus* methanol extract on the lipid metabolism in the liver of rat was investigated in this study. Rats were randomly divided into 6 groups including the control, CCl₄ and high fat group plus sub-groups with *Phellinus linteus* methanol extract administration. Methanol extracts of *Phellinus linteus* were fed 50 mg/kg B.W daily via drinking water. A 1.2 mL of CCl₄/kg body weight was administered by oral intubation twice a week for total six times. The administration of CCl₄ increased total cholesterol, TG, LDL and LDL-phospholipid. However, the level of liver cholesterol and triglycerides were significantly decreased while HDL-cholesterol was increased by the extract feeding. The activities of GOT, GPT, AP and LDH were greatly enhanced by the extract feeding. Electronmicrograph showed that CCl₄ treatment deteriorated the structure of cytoplasmic matrix with its uneven distribution. However, the extract treatment reconstituted the damaged cytoplasm and stimulated mitochondriogenesis. From these results, it was suggested that *Phellinus linteus* can help to recover the damaged liver function and further may help to prevent senescence diseases such as fatty liver, hypertension and hyperlipidemia.

Key words: *Phellinus linteus*, CCl₄, liver, electronmicrograph, cholesterol, HDL

서 론

버섯은 분류학상 진균류에 속하는 담자균과 자낭균 중 자실체를 형성하는 고등균류로서 탄수화물, 단백질, 지질, 무기질 및 비타민 등(1-4)의 영양소를 골고루 함유하고 있을 뿐만 아니라 독특한 맛과 향기를 지니고 있어 식용 및 약용으로 이용되고 있으며 무공해 식품으로도 각광을 받고 있다. 특히 문헌에 의한 의학적 가치로는 항암작용, 생체기능조절 및 뇌졸중, 심장병 등 성인병에 대한 예방과 개선효과가 보고됨에 따라 버섯에 대한 관심이 더욱 높아지게 되었다. 상황버섯은 소나무 비늘버섯과의 진흙버섯속(*Phellinus*)에 속하며 주로 뽕나무와 활엽수의 줄기에 자생한다. 일반명칭은 목질 진흙버섯(*Phellinus linteus*)이라고 하는데 초기에는 노란 진흙덩이가 뭉친 것 같은 형태로 유지된다. 상황버섯은

소화기 계통의 암인 위암, 식도암, 십이지장암, 결장암, 직장암을 비롯한, 간암 수술 후 화학요법을 병행할 때 면역 기능을 향진시키며, 자궁 출혈 및 대하, 월경불순, 장출혈, 오장 기능을 활성화시키고 해독작용을 하는 것으로 알려져 있으며, 특히 상황버섯에서 추출된 다당체의 항종양작용에 대한 기작은 확실히 밝혀지지 않았으나, 이들은 주로 macrophage 나 보체시스템 등의 면역체계를 활성화시켜 항종양 효과를 나타내는 것으로 보고되고 있다(5).

인간의 평균 수명은 계속 증가하고 있으나 급속한 경제성장으로 인한 식생활의 다양화와 서구화 및 생활양식의 변화는 성인병의 증가를 초래하게 되었다(6). 특히 육류와 같은 동물성 지방의 과다섭취, fast food의 섭취증가와 칼로리 과다 섭취 등은 비만, 동맥경화, 고혈압, 당뇨병, 암 등의 각종 성인병을 일으키고 생명을 위협하는 주요 사망원인이 되고

†Corresponding author. E-mail: ckc@sun.hallym.ac.kr
Phone: 82-33-240-1473, Fax: 82-33-256-9450

있다(7-9). 따라서 각종 질병에 대한 치료제 개발과 예방물질의 규명에 많은 연구가 진행되고 있으나 인공으로 개발된 약품들은 체내에서 부작용 또는 독성을 수반하므로 안전하게 사용될 수 있는 식품을 개발하고자 하는 노력이 이루어지고 있다. Kirby 등(10)은 oat bran과 알팔파가 혈청 중성지질 농도를 현저히 저하시킨다고 보고하였고, Akiba와 Matsumoto(11)는 차잎에서 추출한 epigallocatechin gallate와 epicatechin gallate를 고콜레스테롤 식이를 먹인 생쥐에 투여할 경우 혈중 콜레스테롤을 저하시키며 HDL을 증가시킨다고 보고하였다. Lim 등(12)은 쑥과 영정귀가 고지혈증 흰쥐의 혈청 지질을 낮춘다고 보고하였다.

식용버섯류(13), 표고버섯(14) 등을 비롯한 각종 버섯류에서의 항콜레스테롤 효과에 관한 연구들이 보고된 바 있고 도라지와 더덕(15), 신선초(16) 등에 대해서도 그 효과가 연구된 바 있다. 또한, 군사 식물속에는 free radical을 제거하는 scavenging system으로 항산화 비타민류와 같은 비효소적 방어계의 이러한 생성물의 소거작용을 촉매하는 효소인 superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase 등과 같은 효소적 방어계가 풍부하게 함유되어 있다는 연구결과가 입증되고 있다. Kim 등(17)은 한국산 야생 버섯류중 항돌연변이성 효과를 검색하였고, 선행 연구로서 상황버섯(18)과 아가리쿠스의 항돌연변이원성과 세포독성 효과에 대해 보고한 바 있다.

이에 본 논문은 각종 발암 물질들과 과산화지질, 콜레스테롤에 대하여 제압작용, 항종양효과, 혈당강화와 콜레스테롤 저하등에 효과가 있다는 상황버섯(*Phellinus linteus*)이 CCl₄, CCl₄와 고지방식이를 투여한 흰쥐에서의 간에 있어서의 지질대사에 대한 영향을 연구하여 천연 소제로서의 기능을 밝히고 기능성식품 및 치료제로서의 개발 가능성을 밝히고자 하였다.

재료 및 방법

시료 추출물의 제조

상황버섯(*Phellinus linteus*)을 강원도에 소재한 버섯 전문 업체로부터 분말형태의 시료를 구입하여 중량의 10배 methanol(70%)을 첨가하여 24시간씩 3회 열탕추출한 후 감압여과 장치에서 뜨거운 상태로 여과, 감압농축하였다. 최종 수율은 약 25%였으며, 농축된 시료를 24시간 냉동보관 후, 동결건조기를 사용하여 48시간 동결 건조시킨 후 시료를 제조하였다.

실험동물 및 실험설계

본 연구에 이용한 실험동물은 평균체중 70~80 g의 갓 이유된 SD계 수컷 흰쥐를 대한실험 동물센터로부터 분양받아 일주일간 적응시킨 후, 난괴법에 의해 각 실험군별로 분류하고(Table 1) 군당 마리수는 7~8마리로 하였으며 이후 1주간 실험식이를 공급한 다음 4주간 추출물을 음용시켰다. 실험동물 사육실의 실내온도는 22±2°C, 상대습도는 50%로 유지하

Table 1. Experimental design and animal groups

| Group | Basal diet |
|-------|---|
| C | Basal diet ¹⁾ |
| CP | Basal diet+Extract ²⁾ |
| CC | Basal diet+CCl ₄ ³⁾ |
| CCP | Basal diet+CCl ₄ +Extract |
| CCL | Basal diet+CCl ₄ +High fat ⁴⁾ |
| CCLP | Basal diet+CCl ₄ +High fat+Extract |

¹⁾AIN-76 diet composition formula

²⁾*Phellinus linteus* methanol extract of 50 mg/kg body weight was fed via drinking bottle daily.

³⁾CCl₄ of 1.2 mL/kg body weight was administered through stomach tube twice a week for 3 weeks from a week after the start of extract feeding.

⁴⁾High fat contained 10% of lard and 1% of cholesterol in the diet

였으며 12시간 주기의 조명(07:00~19:00)으로 조절하였다. 물과 식이는 자유섭취방법(*ad libitum*)으로 급여하였으며 실험식이량과 체중은 주 3회씩 일정시간에 측정하였다.

실험사료의 구성 및 CCl₄와 추출물의 투여

실험동물의 사료는 쥐가 마음대로 섭취할 수 있게 하고 섭취하는 칼로리에 제한을 두지 않았다. Chow diet를 사용하지 않고 각각의 식이재료들을 혼합한 형태인 powdered mixed diet를 사용하였다. 대조군의 식이구성은 casein 17%, corn oil 4%, AIN-76 mineral mixture 3.5%, AIN-76 vitamin mixture 1%, DLmethionine 0.18%, alpha-cellulose 5.0%, corn starch 20%, sucrose 52.32%를 공급하였으며, 고지방 식이군은 lard 10%, cholesterol 1%를 공급하였다. 추출물은 매일 50 mg/kg body weight의 수준으로 물병에 녹여 공급하였고, CCl₄는 1.2 mL/kg body weight양을 일주일에 2회 3주간 총 6회 stomach tube로 경구 투여하였다.

실험동물의 처리

실험동물은 도살전 12시간 절식시킨 후 에테르로 흡입 마취시킨 후 경추탈골법에 의해 희생시켰다 쥐의 심장 박동이 유지되고 있는 상태에서 심장으로부터 채혈하고 3,000 rpm, 4°C에서 20분간 원심 분리시키고 얻은 혈청은 분주 후 즉시 -70°C의 냉동고에 보관 후 사용하였다. 간 등은 부착되어 있는 지방이나 결체조직을 완전히 제거한 후 차가운 생리 식염수(0.9%, NaCl)로 세척하여 혈액을 제거한 다음, 여과지로 수분을 제거하고 무게를 측정하였으며 분석전까지는 -70°C에 보관하였다.

간지질의 분석

간시료의 지질성분의 추출을 Folch와 Less(19)의 방법을 변형하여 사용하였다. 총지질의 함량은 저출된 간 1g에 chloroform:methanol solution(2:1, v/v)용매를 가하여 homogenizer로 균질화하여 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하고 chloroform층을 수거한 후, 남은 간시료를 다시 chloroform을 가해 원심분리하여 3 mL의 chloroform을 다시 수기에 옮겨

6 mL을 감압건조한 후 총지질 함량을 구하였다. 간의 중성 지질, 총콜레스테롤, HDL, 인지질(PL: phospholipid) 등 지질의 측정엔 감압건조된 총지질을 3 mL의 chloroform으로 녹여 용해한 후 효소비색법을 이용한 kit(Wako Co., Japan)로 분광광도계(Beckman, DU series-70)를 이용하여 505 nm에서 흡광도를 측정하였다.

혈청중의 간 기능성 지표효소 측정

Glutamic oxaloacetic transaminase(GOT)는 간과 심장에 고농도로 존재하고 세포장애 정도와 비교적 상관성이 좋을 뿐 아니라 다른 혈중 효소에 비해 예민하게 변동하고 간염, 간경변 등의 지표로 널리 사용되며, glutamic pyruvic transaminase(GPT)는 여러 조직에 광범위하게 존재하고 특히 간에 가장 높은 활성도를 가지며 통상적으로 간염과 간 피사, 간경변 등으로 인한 간의 손상으로 활성이 증가하는 성질이 있어 간지표 효소로 사용하고 있다.

또한, 간담도계질환, 골질환 등에서 증가하며, 담관계에 병변이 파급된 경우 간담도 질환에서 증가하는 alkaline phosphatase(AP), 급성간염에서는 현저하게 증가하는 lactate dehydrogenase(LDH)의 활성 등은 kit를 사용하여 Johnson and Johnson Ektachem(USA) 분석기로 측정하였다. GOT, GPT, AP 및 LDH의 활성단위는 혈청 1 L당 unit로 나타내었다.

간조직의 전자현미경적 관찰

투과전자 현미경(TEM)관찰 방법에 따라 조직들은 1% paraformaldehyde와 1% glutaraldehyde 고정액에 2시간 전처리 고정하고 0.12 M cacodylate buffer에서 세척하여 2% osmium tetroxide에 고정하고 alcohol로 탈수 후 lowcryl HM 20 mixture에 처리하고 포매하였다. Reichert Jung(Germany) ultramicrotome으로 절편을 제작하고 Zeiss EM 109(Germany) 전자현미경으로 관찰하였다.

통계처리

본 실험에서 얻어진 결과의 통계적 유의성은 SAS(statistical analysis system) program을 이용하여 실험군당 평균(mean)±표준편차(S.D.)로 표시하였고 각 군의 평균치의 통계적 유의성을 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple range test에 의해 검정하였다.

결과 및 고찰

실험동물의 체중증가량, 사료섭취량 및 식이효율

4주간 실험 식이를 투여한 흰쥐의 체중증가량, 사료섭취량 및 식이효율은 Table 2에 나타내었다. 상황 추출물 투여군의 경우 체중증가량과 식이섭취량은 대조군에 비해 다소 감소되었고, 식이효율은 증가되었으나 유의적인 차이는 없었다. 이러한 결과는 갈근(20), 녹차(21), 홍차(22), 쑥(23) 등의 추출물 투여시 체중이 감소하였다는 연구결과와 유사하다.

Table 2. Body weight, food intake and food efficiency of the rats fed with *Phellinus linteus* methanol extract and treated with CCl₄

| Group ¹⁾ | Body weight gain (g/day) | Food consumption (g/day) | Food efficiency ratio ²⁾ |
|---------------------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| C | 6.029±0.572 ^{5)ns4)} | 15.854±2.173 ^{ns} | 0.363 ^{ns} |
| CP | 5.654±0.447 | 14.942±3.456 | 0.387 |
| CC | 5.033±0.614 | 13.959±1.254 | 0.346 |
| CCP | 5.456±0.815 | 15.780±3.172 | 0.356 |
| CCL | 4.925±0.925 | 14.679±2.863 | 0.336 |
| CCLP | 5.124±0.713 | 21.756±3.245 | 0.247 |

¹⁾Refer to Table 1

²⁾Food efficiency ratio = body weight gain/food consumption

³⁾Mean±S.D.

⁴⁾Not significant.

또한 Kim 등(24)의 영지, 표고, 목이버섯을 이용한 실험에서도 본 실험결과와 유사한 현상을 보였다.

CCl₄를 투여한 실험군의 체중은 5.03 g/day로 대조군에 비해 감소되었으나 추출물 투여군에서는 오히려 증가를 보였다. 식이섭취량과 식이효율도 거의 유사한 경향을 보여 대조군에 근접한 결과를 나타내었다. 식이효율과 체중의 증가로 미루어 보아 상황추출물이 CCl₄로 인한 간에 의한 생체대사 물질의 합성 및 대사의 손상을 개선시킨 것으로 유추된다.

CC군과 CCL군은 대조군에 비해 체중증가율이 각각 16.4%, 18.3% 감소되었으나, CCP, CCLP 군에서 나타난 바와 같이 추출물 병용투여로 체중이 증가되었고, 식이섭취량은 동일 대조군에 비해 33%의 증가를 보였다.

추출물 투여에 의한 장기의 무게변화

상황 추출물이 흰쥐의 장기 무게에 미치는 영향은 Table 3에 나타난 바와 같다.

대조군에 비해 추출물 투여군(CP)의 간, 신장, 비장의 무게는 다소 감소되었다. 이런 결과는 추출물 투여군의 체중과 식이섭취량이 감소된 것과 일치한다.

CCl₄ 투여로 증가된 간 무게는 추출물 병용투여시 감소되었다. Takeda 등(25)의 보고에 따르면 간기능 장애가 발생하였을 경우 간에 축적되는 다량의 지질성분으로 인하여 간의 중량비가 증가되는 것으로 간주되었다. 추출물 병용투여로

Table 3. Weight of liver, kidney and spleen of rat fed *Phellinus linteus* methanol extract (unit: g)

| Group ¹⁾ | Liver | Kidney | Spleen |
|---------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|
| C | 8.80±0.27 ^{2b} | 2.06±0.07 ^b | 0.66±0.03 ^{ab3)} |
| CP | 8.37±0.17 ^b | 1.85±0.11 ^b | 0.60±0.03 ^b |
| CC | 8.83±0.25 ^b | 1.71±0.04 ^b | 0.62±0.02 ^{bc} |
| CCP | 8.38±0.15 ^b | 1.84±0.06 ^{ab} | 0.65±0.03 ^{bc} |
| CCL | 12.90±0.39 ^a | 1.95±0.04 ^a | 0.72±0.03 ^a |
| CCLP | 11.88±0.65 ^b | 1.74±0.10 ^b | 0.72±0.03 ^a |

¹⁾Refer to Table 1.

²⁾Mean±S.D.

³⁾Values with all common superscript within the same column are not significantly different at p<0.05.

인한 간 중량의 감소 결과는 고지방식이 인출출물을 섭취시킨 쥐에서도 인출출물 투여로 간의 무게가 감소함(26)을 보고한 바 있다.

CCL군의 간무게는 CC군 보다 32% 증가되었다. 그러나 인출출물 투여시 유의적인 감소를 보였고, 신장과 비장의 무게도 각각 12.5%와 14.6%가 증가하였으나 인출출물 투여로 모두 감소되었다. 따라서 인출출물이 고지방 식이와 CCL로 인한 간 지질대사의 장애를 정상적으로 회복시키는 데 기여하는 것으로 생각된다.

인출출물과 CCL₄가 간지질 대사에 미치는 영향

CCL₄투여로 증가된 총지질은 인출출물 투여로 감소되었다. 중성지질은 CCL₄투여로 대조군 3.78 mg/g에서 4.73 mg/g으로 25% 증가되었고 인출출물 투여에 따른 변화는 없었다. 이러한 결과는 버섯 인출출물을 이용한 Kim 등(24)의 연구결과와 일치한다. 대조군에 비해 증가된 총콜레스테롤은 인출출물 투여로 18.9% 감소되었으나 유의성은 없었다. 사염화탄소(CCL₄)는 유리, 고무, 수지의 용제 등에 이용되어 산업현장에서 쉽게 노출되는 환경공해 물질의 하나로서(27) 생체내에서 CCL₃로 전환되어 세포의 손상을 일으키고, 지질의 과산화를 초래한다(28). 위의 결과는 사염화탄소가 유도하는 간독성과 지방성분의 축적을 인출출물이 억제하는 효과가 있는 것으로 사료된다. HDL-콜레스테롤은 인출출물 투여로 증가되었으나(Fig. 1), LDL-콜레스테롤(Fig. 2)과 LDL-인지질(Table 4)은 인출출물 투여에 따른 차이를 보이지 않았다.

인출출물과 고지방 식이가 간지질 대사에 미치는 영향

CCL₄와 고지방 식이(CCL)의 총지질은 233.4 mg/g에서 인출출물 투여시(CCLP) 175.88 mg/g으로 감소되어 통계적으로 유의적인 차이를 보였다(Table 4). 중성지질은 고지방 식이에 의해 상당한 증가를 보였으나 인출출물 투여(CCLP)로 약간 감소되었다. 총콜레스테롤은 CCL₄와 고지방 식이군 35.43 mg/g에서 인출출물 병용 투여로 29.47 mg/g으로 감소되어 유의적인 차이를 보였다. 간으로 유입되는 지질대사와 더불어, 간에서 합성된 중성지질이 정상적으로 대사되지 않으면 간에 지방이 축적되며 고지방 섭취시에도 이러한 현상이 나타나게 된다(29). 본 실험에서 인출출물이 증가된 총지질과,

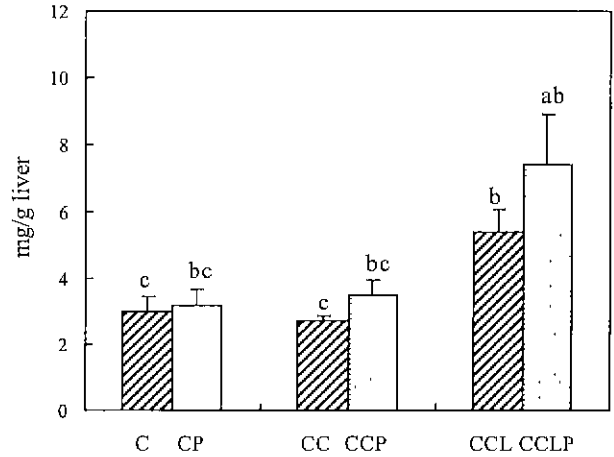


Fig. 1. Effects of *Phellinus linteus* methanol extract on the concentration of HDL-cholesterol in the rat liver. Refer to Table 1 for abbreviations. Groups with common letters are not significantly different at p<0.05.

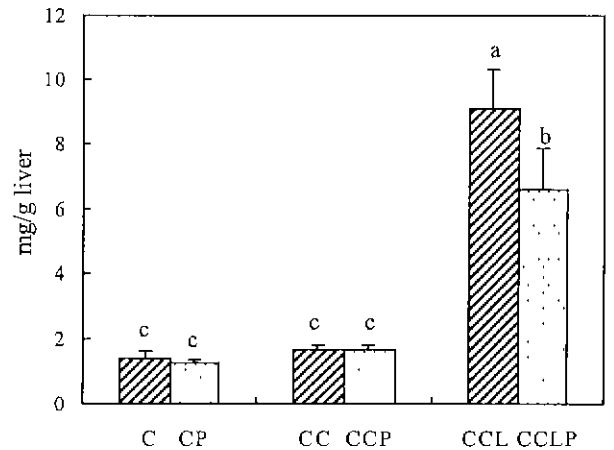


Fig. 2. Effects of *Phellinus linteus* methanol extract on the concentrations of LDL-cholesterol in the rat liver. Refer to Table 1 for abbreviations. Groups with common letters are not significantly different at p<0.05.

총콜레스테롤 및 중성지질의 함량을 감소시킨 것으로 보아, CCL₄와 고지방 식이로 인해 증가된 간 내의 지질 축적을 억제시키고 동시에 지질대사를 촉진시킬 수 있었다. HDL-

Table 4. Effects of *Phellinus linteus* methanol extract on the concentration of lipids in the liver of rat treated with CCL₄ (mg/g liver)

| Group ¹⁾ | Lipid | TG | Total cholesterol | LDL-phospholipid |
|---------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
| C | 36.00 ± 1.916 ^{2)c3)} | 3.78 ± 0.183 ^b | 9.12 ± 1.231 ^c | 3.15 ± 0.249 ^p |
| CP | 35.16 ± 1.867 ^c | 3.59 ± 0.248 ^b | 7.55 ± 0.191 ^c | 2.67 ± 0.158 ^b |
| CC | 49.78 ± 6.124 ^c | 4.73 ± 0.346 ^b | 12.84 ± 1.208 ^c | 3.24 ± 0.236 ^b |
| CCP | 43.01 ± 3.104 ^c | 5.01 ± 0.711 ^b | 11.55 ± 1.803 ^c | 3.00 ± 0.401 ^b |
| CCL | 233.40 ± 8.35 ^a | 12.60 ± 0.982 ^a | 35.43 ± 2.587 ^a | 8.11 ± 0.981 ^a |
| CCLP | 175.88 ± 12.32 ^b | 12.28 ± 0.458 ^a | 29.47 ± 1.536 ^b | 4.29 ± 0.423 ^b |

¹⁾Refer to Table 1.

²⁾Mean ± S.D.

³⁾Values with all common superscript within the same column are not significantly different at p<0.05

콜레스테롤은 4.78 mg/g에서 추출물 병용 투여시 7.42 mg/g으로 36%의 증가를 나타내었다. LDL-콜레스테롤은 9.08 mg/g에서 6.57 mg/g으로, LDL-인지질은 8.11 mg/g에서 129 mg/g으로 각각 27.6%, 47.1% 감소하여 통계적으로 유의적인 차이를 보였다.

간기능 지표효소 GOT, GPT, AP, LDH 활성에 미치는 영향
 상황추출물 식이가 혈청의 간기능 지표효소의 활성에 미치는 영향은 Table 5, 6에 나타내었다. 평균적으로 대조군에 비해 추출물은 유의성은 없으나 GOT, GPT 등 간기능 지표효소의 활성을 감소시키는 경향을 나타내었고, 특히 LDH 활성은 872.6 unit에서 821.25 unit로 감소되었다. CCl₄ 투여로 27.8% 증가된 GOT 활성은, 추출물 병용 투여로 유의적으로 감소되어 대조군에 근접한 활성을 보였다. GPT, AP 및 LDH 활성도 추출물 투여로 감소되었다. 그러나 통계적으로 유의적인 차이는 없었다. 간기능성 지표효소 활성은 CCl₄와 고지방 식이시 대조군에 비해 현저히 증가되었다가 추출물 병용 투여로 감소되었고, 특히 GPT 활성은 72.33 unit에서 59.4 unit로 17.9%의 유의적인 감소를 보였다. Yeo 등(30)은 사염화탄소로 증가한 GOT, GPT의 활성이 술포분 단백질 투여시 감소되었다고 보고하였고, Kim 등(31)은 구기자 추출물 투여로 간지질 효소 활성의 감소 현상을 보고하였다. 또한 Jung 등

(16)은 사염화탄소로 인해 증가된 효소들의 활성을 신선초 녹즙 투여가 감소시켰다고 하였다. 따라서 본 실험은 위의 실험들의 보고와 유사한 경향을 보였다.

본 결과는 상황 추출물이 CCl₄와 고지방 식이로 인한 간 손상을 어느 정도 회복시킬 수 있을 뿐만 아니라, 간의 기능을 향상시켜 정상적으로 기능을 유지시키고 간에서의 지질 대사를 촉진시키는 데 이용될 수 있다는 것을 시사한다.

간의 전자현미경적 관찰

대조군은 간조직의 mitochondria와 조면소포체(ER: endoplasmic reticulum)가 골고루 분포하고 있으며 정상적인 cytosol의 구조를 하고 있었다(Fig. 3-1). CCl₄ 투여군에서는 세포질의 손상이 mitochondria와 ER의 분포를 극부적이고 불규칙적으로 분포하게 하는 것으로 관찰되었다(Fig. 3-2) 또한, 세포질의 모든 구조물들이 퇴화되는 양상을 띠었으며, 일부 조직에서는 간 경화의 전 단계인 fibrous filaments의 축적현상이 관찰되었다. CCl₄와 상황 추출물 투여군(Fig. 3-3, Fig. 3-4)은 손상된 세포질이 회복되는 경향이 나타났으며 multivesicle이 조직에서 관찰되었다. 또한, mitochondria의 숫자가 증가되고 있는 것이 확인되었으며 ER의 분포가 세포질의 전체에 걸쳐 분포하는 것이 관찰되었다. 세포의 회생과 수리 과정에서 생성되는 분비파립과 유사한 지방소적(LD: lipid droplets)의 출현이 조사되었다. 이러한 형태적인 변화는 앞에서 나타난 각종 생화학적인 변화와 더불어 간에 있어서 지방대사가 촉진되며 콜레스테롤과 LDL 및 중성지질의 저하를 가져다주는 사실을 뒷받침해주는 결과로 해석된다.

요 약

본 연구는 상황버섯이 간 손상 물질을 투여한 흰쥐의 지질 대사에 미치는 영향을 조사하기 위해 수행되었다. 실험군은 CCl₄ 투여군, CCl₄와 고지방 식이군으로 분류하였고, 상황메탄올 추출물을 병용투여 함으로써 다음과 같은 결론을 얻었다. 실험동물의 체중 증가량, 사료 섭취량, 식이효율은 CCl₄ 투여로 감소되었으나, 추출물 병용투여로 증가되었다. 실험동물의 간의 무게는 CCl₄ 투여로 증가되었다. 이런 경향은 특히 CCl₄와 고지방 식이시 대조군에 비해 32% 증가하였으나 추출물 투여로 유의적인 감소를 보였다. 콜레스테롤, 중성지질, LDL 및 LDL-인지질은 CCl₄ 투여로 증가되었으나 상황추출물 투여로 인하여 감소를 보였다. 한편, 추출물의 투여는 간조직중 HDL-콜레스테롤의 함량을 증가시켰다. 추출물의 투여에 의해 간기능 지표효소인 GOT, GPT, AP 및 LDH의 활성이 감소되었다. 간의 전자현미경적 관찰에서 대조군은 ER이 골고루 분포하고 있으며 정상적인 cytosol의 구조를 하고 있으나, CCl₄ 투여군에서는 mitochondria와 ER의 분포가 극부적이고 균일하게 분포하지 않았으며, cytoplasmic matrix의 구조가 퇴화되는 양상을 나타내었다. 일부 조직에서는 fibrous

Table 5. Effects of *Phellinus linteus* methanol extract on the activity of serum glutamic oxaloacetic transaminase and glutamic pyruvic transaminase in rat treated with CCl₄ (unit/L)

| Group ¹⁾ | GOT | GPT |
|---------------------|----------------------------------|----------------------------|
| C | 128.17 ± 9.904 ^{2)bc3)} | 57.40 ± 3.280 ^b |
| CP | 123.00 ± 7.506 ^b | 57.40 ± 2.533 ^b |
| CC | 177.60 ± 13.473 ^a | 56.68 ± 3.527 ^b |
| CCP | 129.50 ± 21.270 ^b | 48.40 ± 1.364 ^b |
| CCL | 191.50 ± 14.074 ^a | 72.33 ± 5.220 ^a |
| CCLP | 161.00 ± 10.255 ^{ab} | 59.40 ± 1.833 ^b |

¹⁾Refer to Table 1.

²⁾Mean ± S.D.

³⁾Values with common superscript within the same column are not significantly different at p<0.05.

Table 6. Effects of *Phellinus linteus* methanol extract on the activity of serum alkaline phosphatase (AP) and lactate dehydrogenase (LDH) in rat treated with CCl₄ (unit/L)

| Group ¹⁾ | AP | LDH |
|---------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| C | 204.83 ± 22.644 ^{2)bc3)} | 872.60 ± 102.591 ^{ns4)} |
| CP | 186.75 ± 5.808 ^b | 821.25 ± 68.399 |
| CC | 208.60 ± 4.707 ^b | 1213.40 ± 48.305 |
| CCP | 198.50 ± 3.603 ^b | 1069.00 ± 217.552 |
| CCL | 267.80 ± 21.411 ^a | 1222.00 ± 35.905 |
| CCLP | 262.40 ± 8.953 ^a | 970.40 ± 179.210 |

¹⁾Refer to Table 1.

²⁾Mean ± S.D.

³⁾Values with common superscript within the same column are not significantly different at p<0.05

⁴⁾Not significant

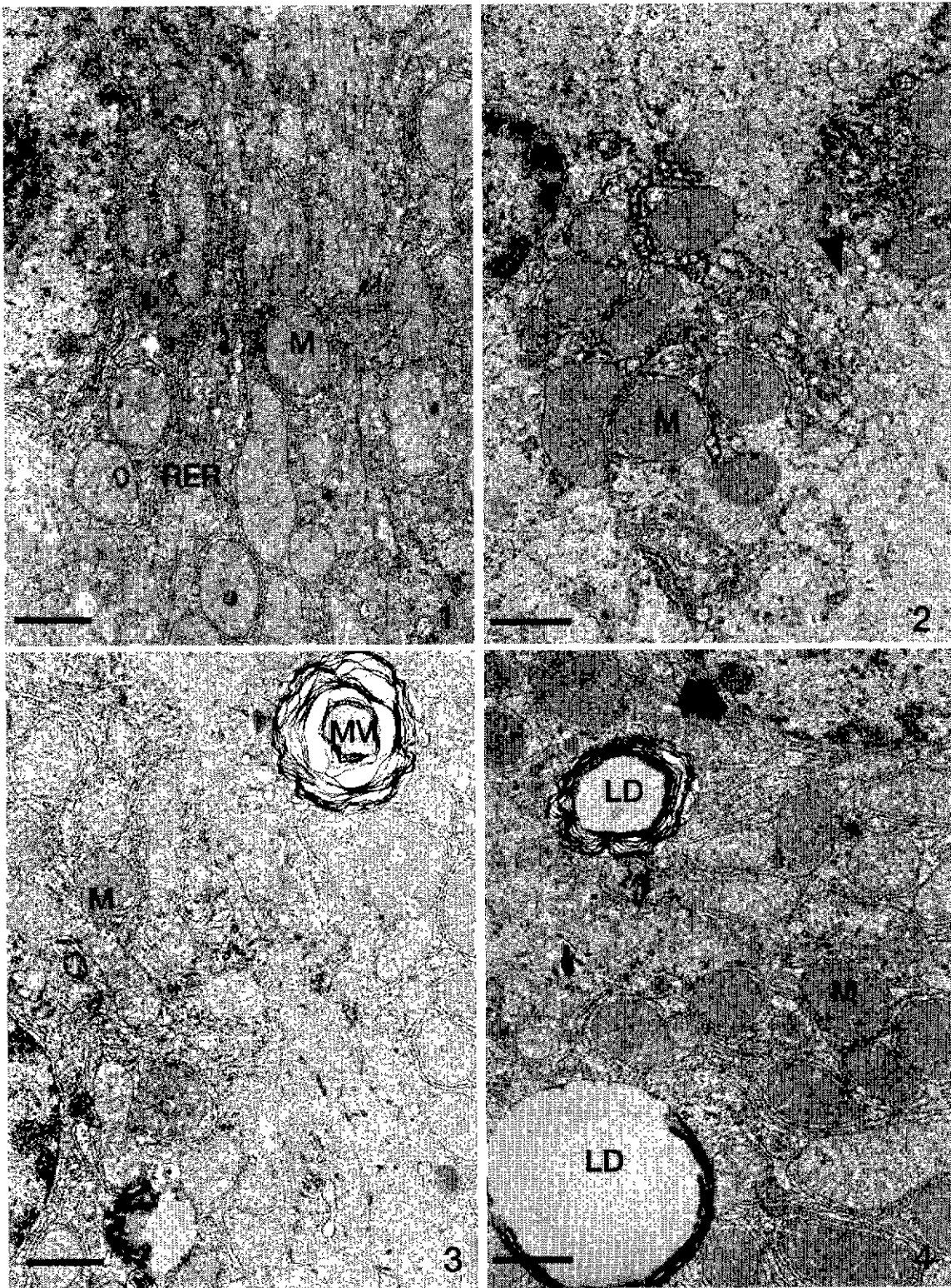


Fig. 3. Electron micrograph of hepatocytes of rat fed with *Phellinus linteus* methanol extract. Bar equals 1 μm ($\times 12,600$). 1: Control rat liver. Regular distribution of rough endoplasmic reticulum (RER) and mitochondria (M) in the cytoplasm were observed. 2: CCl_4 treated rat liver. Mitochondria was partly localized in the cytoplasm. Arrow indicates cytoplasmic damage. 3 and 4: CCl_4 and *Phellinus linteus* methanol extract fed rat liver. Mitochondria and multivesicle (MV) were seen in the process of repairing. Lipid droplets (LD) were observed with the increase of the number of mitochondria.

filaments의 출현이 관찰되었다. 그러나, 추출물 투여군은 손상된 세포질의 회복현상이 나타났으며 mitochondria의 증가가 관찰되었다. 이상의 결과에서 상황 추출물이 흰쥐의 지질대사에 생리적인 활성효과를 가지고 있는 것으로 사료되며 간지질 대사의 개선 효과가 있어 고지혈증, 동맥경화, 고혈압 등 순환기계 및 심혈관계 질환의 예방과 치료에 효과가 있을 것으로 생각된다. 또한 건강기능성 식품으로서의 가치가 기대되며 추후 상품으로서의 개발 가치가 충분한 것으로 보인다.

문 헌

1. Hong, J.S., Kim, Y.H., Lee, K.R., Kim, M.K, Cho, C.I, Park, K.H, Choi, Y.H and Lee, J.B : Composition of organic acid and fatty acid in *Pleurotus ostreatus*, *Lentinus edodes* and *Agaricus bisporus*. *Korean J Food Sci Technol*, **20**, 100-106 (1988)
2. Rajarathnam, S. and Bano, Z. : *Pleurotus* mushrooms. Pathology, *in vitro* and *in vivo* growth requirements and world status. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, **26**, 243-311 (1988)
3. Hong, J.S., Kim, Y.H., Kim, M.K., Kim, T.Y. and Kim, K.J. : Studies on the lipids composition of Korean edible mushrooms. *J. Korean Soc. Dietary Cul.*, **5**, 437-443 (1990)
4. Lim, S.S. and Lee, J.H. : Effect of *Artemisia princeps* var *orientalis* and *Circium japonicum* var *ussuriense* on serum lipid of hyperlipidemic rat. *Korean J. Nutr.*, **30**, 12-21 (1997)
5. Tamura, Y., Niinobe, M., Arima, T., Okuda, H. and Fujii, S. : Studies on aminopeptidases in rat liver and plasma. *Biochim. Biophys. Acta.*, **327**, 437-445 (1973)
6. Dennis, B.H., Haynes, S.G., Anderson, J.J., Liu-Chi, S.B., Hosking, J.D. and Riskind, B.M. : Nutrient intakes among selected North American populations in the lipid research clinics prevalence study : composition of energy intake. *Am J. Clin. Nutr*, **41**, 312-329 (1985)
7. Cho, S.H. : Dietary lipid and atherosclerosis. *J. Korean Soc. Food Sci.*, **23**, 170-177 (1994)
8. Moon, S.J. : Nutritional problems in Korea. *Korean J. Nutr.*, **29**, 371-381 (1996)
9. Hun, F.S., Krook, L., Pond, W.G. and Duncan, J.R. : Interactions of dietary calcium with toxic levels of lead and zinc in pigs. *J. Nutr*, **105**, 112-119 (1975)
10. Kirby, R.W., Anderson, J.W., Sieling, B., Rees, E.D., Chen, W.J., Miller, R.E. and Kay, R.M. : Oat-bran intake selectively lowers serum low-density lipoprotein cholesterol concentrations of hypercholesterolemic men. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 824-833 (1981)
11. Akiba, Y. and Matsumoto, T. : Effects of dietary fibers on lipid metabolism in liver and adipose tissue in chicks. *J. Nutr.*, **112**, 1577-1585 (1982)
12. Lim, S.S., Jung, H.O. and Jung, B.M. : Effect of *Lxeris sanchifolia* H. on serum lipid metabolism in hyperlipidemic rats. *J. Nutr.*, **30**, 889-896 (1997)
13. Kim, G.H. and Han, H.K. : The Effect of mushroom extracts on carbon tetrachloride-Induced hepatotoxicity in rats. *J. Korean Soc Food Sci.*, **27**, 326-333 (1998)
14. Yim, S.B., Kim, M.O. and Koo, S.J. : Determination of dietary

- fiber contents in mushrooms. *J. Korean Soc. Food Sci.*, **7**, 69-77 (1991)
15. Kim, S.Y., Kim, H.S., Kim, S.H., Kim, H.S., Kim, I.S. and Chung, S.Y. : Effects of the feeding *Platycodon grandiflorum* and *Codonopsis lanceolata* on the fatty acid composition of serum and liver in rats. *J. Korean Soc. Food Sci.*, **22**, 524-531 (1993)
16. Jung, H.K., Park, P.S., Huh, N.C., Kim, S.O., Kim, K.S. and Lee, M.Y. : Inhibitory effect of *Angelica keiskei* Koidz green juice on the liver damage in CCl₄-treated rats. *J. Korean Soc. Food Sci.*, **27**, 531-537 (1998)
17. Kim, H.J., Lee, B.H., Kim, O.M., Lee, K.D. and Lee, K.R. : Screening for antimutagenic effects of the wild mushrooms in Korea. *Korean J. Food Sci Technol.*, **30**, 688-693 (1998)
18. Rhee, Y.K., Han, M.J., Park, S.Y. and Kim, D.H. : *In vitro* and *in vivo* antitumor activity of the fruit body of *Phellinus linteus*. *Korean J. Food Sci. Technol.*, **32**, 477-484 (2000)
19. Folch, J. and Less, M. : A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497-509 (1957)
20. Lee, J.S., Lee, K.H. and Jeong, J.H. : Effects of extract of *Pueraria radix* on lipid metabolism in rats fed high fat diet. *J. Korean Soc. Food Sci.*, **28**, 218-225 (1999)
21. Cho, Y.S., Kim, H.S., Kim, S.K., Kwon, O.C., Jeong, S.J. and Lee, Y.M. : Antibacterial and bactericidal activity of green tea extracts. *J. Korean Tea Soc.*, **3**, 89-104 (1997)
22. Kim, H.S., Park, Y.S. and Kim, C.I. : Change of serum lipid profiles after eating *Licli fructus* in rats fed high fat diet. *Korean J. Nutr.*, **31**, 263-271 (1998)
23. Lim, S.S. and Lee, J.H. : Effect of *Artemisia princeps* var *orientalis* and *Circium japonicum* var *ussuriense* on serum lipid of hyperlipidemic rat. *Korean J. Nutr.*, **30**, 12-19 (1997)
24. Kim, G.J., Kim, H.S. and Chung, S.Y. : Effects of varied mushroom on lipid compositions in dietary hypercholesterolemic rats. *J. Korean Soc. Food Sci.*, **21**, 131-139 (1992)
25. Takeda, S., Kase, Y., Arai, I., Ohkura, Y., Hasegawa, M., Sekuguchi, Y., Tatsugi, A., Funo, S., Aburada, M. and Hosoya, E. : Effects of TJN-101, a lignan compound isolated from schisandra fruits, on liver fibrosis and on liver regeneration after partial hepatectomy in rats with chronic liver injury induced by CCl₄. *Nippon Yakurigaku Zasshi*, **90**, 51-61 (1987)
26. Lim, S.S., Jung, H.O. and Jung, B.M. : Effect of *Lxeris sanchifolia* H. on serum lipid metabolism in hyperlipidemic rats. *Korean J. Nutr.*, **30**, 889-895 (1997)
27. Edward, J.C. : *Nutrition and environmental health*. Wiley-Interscience, New York, Vol. 1, p.555-572 (1980)
28. Girotti, A.W., Tomas, J.P. and Jordan, J.E. : Inhibitory effect of zinc (II) on free radical lipid peroxidation in erythrocyte membrane. *J. Free Rad. Bio. & Med.*, **1**, 395-344 (1985)
29. Schaefer, E.J., Lichtenstein, A.H., Lamon-Fava, S., McNamara, J.R. and Ordovas, J.M. : Lipoproteins, nutrition, aging, and atherosclerosis. *Am. J. Clin. Nutr.*, **61**, 726-740 (1995)
30. Yeo, J.Y., Lee, Y.J. and Han, J.P. : Effect of pine pollen proteins on rat liver injury induced by CCl₄. *J. Korean Soc. Food Sci.*, **25**, 34-39 (1996)
31. Kim, H.S., Park, Y.S. and Kim, C.I. : Changes of serum lipid profiles after eating *Lycii fructus* in rats fed high fat diet. *Korean J. Nutr.*, **31**, 263-271 (1998)