

지방간 환자를 위한 생식용 천연복합식품이 고지방식을 급여한 흰쥐의 혈청, 간장의 효소 및 간조직 구조에 미치는 영향

이 은 · 김완재 · 이영주 · 이미경* · 김판구* · 박연정* · 김수경*

상지대학교 생명과학연구소
*(주)GMF

Effects of Natural Complex Food on Specific Enzymes of Serum and Liver and Liver Microstructure of Rats Fed a High Fat Diet

Eun Lee, Wan-Jae Kim, Young-Joo Lee, Mi-Kyung Lee*, Pan-Gu Kim*,
Yeon-Jung Park* and Soo-Kyung Kim*

College of Life Science and Natural Resources, Sang-Ji University, Won-Ju 220-702, Korea

*GMF Corporation, Seoul 135-010, Korea

Abstract

In order to design and develop a product that can treat the fatty liver, natural complex food with all natural ingredients was developed and supplemented to rats with high fat diet to induce fatty liver. As a result, when the amount of natural complex food was increased in diet of subjects, the activities of the blood serum AST, ALT, ALP, 3-GT and LDH were decreased. The total protein concentration levels of the 30% and the 50% natural complex food groups did not show changes in respect to the control group, but the 100% natural complex food groups showed significant decrease ($p < 0.05$). Likewise, the amount of blood serum albumin in the 30% and the 50% natural complex food groups did not show improvement, but the 100% natural complex food did showed significant changes ($p < 0.05$). The amount of blood serum triglyceride decreased as the amount of natural complex food was increased. In order to investigate the appearances of the accumulated fat in the liver, the animals were dissected. Livers of the control group (no natural complex food) were appeared as a white color, which means serious fat accumulation. However, all the natural complex food groups (30, 50 and 100% natural complex food) showed noticeable decrease of fat content. Even the histology showed that livers of the control group had expansion of the fat, but all the natural complex food groups had the decreased fat contents and continued to show destroyed fatty cells. By observing the biological numeric data, the physical appearance and the history of the fatty liver, it is highly expected that natural complex food is very effective in treating the liver damaged by the fat and the cholesterol.

Key words: natural complex food, high fat-induced fatty liver, liver tissue, rats, microstructure

서 론

지방간은 간실질 세포 내에 정상 이상으로 지질이 축적된 상태를 말하며 콜레스테롤 지방간, 인지질 지방간 및 중성지방의 지방간으로 분류된다. 그러나 일반적으로 흔히 볼 수 있는 지방간은 중성지방의 간장 내 비정상적인 축적이다. 중성지방간의 성립기구는 간장내 지방합성의 증가(지방산합성의 증가와 triglycerol의 증가), 간장내 지방이화의 감소, 저장지방으로부터 간장으로의 지방 동원의 증가 및 간장으로 부터 말초조직으로의 지방이동의 감소(간장내 lipoprotein 생성의 장애 혹은 생성된 lipoprotein의 분비장애의 경우)로 생각할 수 있다(1,2). 지방간은 그 자체가 급속하게 진행되는

않으나 장시간 방치는 간장기능 및 생체내 지질대사의 이상을 초래할 수 있다. 또한 지방간을 유도한 여러 병인들은 다른 질환의 원인으로 되기 때문에 조기에 이러한 제 요인들을 차단시켜 주어야 한다. 지방간을 유발하는 주요 요인은 비만, 과음, 당뇨병 및 고지혈증을 들 수 있다(3-5). 현대인의 고에너지 식생활 및 복잡한 사회적 환경은 지방간을 유발할 수 있는 제 요인들을 보다 더 많이 제공해 주며(6) 그 결과로 매년 지방간환자가 증가하는 추세이다.

최근 건강에 대한 관심이 높아지고 지방간과 같은 식원병이 급증하면서 식품에 대한 의식이 변화하고 있다. 식품이 가지고 있는 미량영양성분과 생리활성 성분의 파괴를 최소화하여 섭취하려는 생식에 대한 관심도 점차 증가되고 있는

*Corresponding author. E-mail: mksm_kr@hotmail.com
Phone: 82-2-517-6048. Fax: 82-2-3446-0631

추세이다. 생식, 채식인 및 일반인의 영양상태와 건강상태를 조사한 결과 생식과 채식이 일반식에 비하여 여러 면에서 우수하다는 것이 보고됨에 따라(7) 생식에 대한 연구는 보다 활발해졌으며, 국내의 대표적인 기능성 식품으로 성장하였다. 현재 수십 개의 업체에서 생식제품을 생산하고 있는데 최근에는 용도별로 다양한 종류의 생식을 생산하는 경향을 보이고 있으나 이에 대한 구체적인 연구가 없는 실정이다. 따라서 본 연구는 현대인의 식생활 범주 내에서 불편함이 없이 지방간을 치유할 수 있는 생식을 개발하기 위하여 각종 기능성 물질들이 내재하고 있는 천연식품들을 재료로 한 천연복합식품을 개발하여 고에너지 및 고콜레스테롤식이로 지방간을 유발시킨 흰쥐에 급여한 후 혈액내 생물학적 수치 및 간장세포내 지방축적의 양상을 지표로 하여 지방간 쥐에 미치는 영향을 검토했다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

평균체중이 207±12 g의 Sprague Dawley종 수컷쥐 50두를 정상군(기본식이 Table 1), 대조군(지방간 유발군, 고지방식이 Table 1), 특용식이(Table 2, 3) 30%군(지방간 유발군에 70% 고지방식이 + 30% 특용식이), 특용식이 50%군(지방간 유발군에 50% 고지방식이 + 50% 특용식이), 특용식이 100%군(지방간유발군, 100%특용식이)의 5개 처리군으로 각각 10두씩 임의 배치하고 환경과 식이에 일주일 간의 적응기간을 가졌다. 특용식이의 주요원료들은 자연 상태와 가깝게 보존하고, 영양소 파괴를 최소화할 수 있는 동결건조방법을 이

Table 1. Composition of diets (%)

	Basal diet	High fat diet
Casein	25.40	25.40
Cornstarch	40.50	29.30
Cellulose	18.80	5.00
Sucrose	5.00	5.00
Corn-oil	5.00	17.50
DL-methionine	0.30	0.30
Choline chloride	0.20	0.20
AIN-76 mineral mix. ¹⁾	3.50	3.50
AIN-76 vitamin mix. ²⁾	1.30	1.30
Cholic acid	0.00	0.50
Cholesterol	0.00	2.00
Lard	0.00	10.00
Total	100.00	100.00
kcal/100 g diet	328.60	486.30
Calories from fat (%)	13.69	50.89

¹⁾AIN-76 mineral mix. (g/kg): CaHPO₄ 500, NaCl 74, K citrate monohydrate 220, K₂SO₄ 52, MgO 24, Mn carbohydrate 3.5, Fe citrate 6.0, Zn carbonate 1.6, Cu carbonate 0.3, KIO₃ 0.01, Na₂SeO₃ · 5H₂O 0.01, CrK(SO₄)₂ · 12H₂O 0.55.

²⁾AIN 76 vitamin mix. (g/kg): thiamin · HCl 0.6, riboflavin 0.6, pyridoxine · HCl 0.7, nicotinic acid 3, D-calcium pantothenate 1.6, folic acid 0.2, D biotin 0.02, cyanocobalamin 0.001, retinyl palmitate 0.8 (500,000 IU/g), DL α-tocopheryl acetate 20 (250 IU/g), cholecalciferol 0.00025, menaquinone 0.005.

Table 2. Composition of natural complex food

	Materials
Grains	Brown rice, Barley, Sorghum, Glutinous millet, Job's ear, Black sesame, Soybean, Black bean, Rice bran, Sprouted brown rice, Alpha brown rice
Vegetables	Carrot, Burdock, Potato, Kale, <i>Angelica utilis</i> , Wild parsely, Sedum, Barley grass, Citron, Pumpkin, Chinese quince, Mugwort, Plum
Seaweeds	Tangle
Mushrooms	<i>Ganoderma lucidum</i> mushroom, <i>Lentinus edodes</i> mushroom
Others	Oligosaccharide, Stevia, Pine needle, <i>Atractylodis rhizoma</i> Alba, <i>Saururus chinensis</i> Baill, Mugwort, Mulberry leaves, Fruit of a Chinese matrimony vine, <i>Eucommia ulmoides</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , Royal jelly, Pollen, Yeast, Vitamin A, D ₃ , E, C, B ₁ , B ₂ , B ₆ , Niacin, Folic acid, Aqua Calcium, Lactic ferrous, Zinc oxide, Maltitol, Yoghurt

Table 3. Nutritional Facts of natural complex food

	Content (%)
Moisture (%)	3.07
Total carbohydrate (%)	75.58
Crude protein (%)	12.37
Crude Fat (%)	4.84
Calorie (kcal/100 g)	356.72
Total sugar (%)	6.86
Dietry fiber (%)	9.66
Vitamin A (IU/100 g)	2,318.81
Vitamin B ₁ (mg/100 g)	1.75
Vitmain B ₂ (mg/100 g)	1.63
Vitamin B ₆ (mg/100 g)	0.68
Vitamin C (mg/100 g)	85.83
Vitamin E (mg/100 g)	23.61
Vitamin D (µg/100 g)	25.77
Folic acid (mg/100 g)	6.34
Niacin (mg/100 g)	20.25
Calcium (mg/100 g)	758.35
Iron (mg/100 g)	9.02
Zinc (mg/100 g)	20.14
Sodium (mg/100 g)	168.81
Phosphorus (mg/100 g)	416.14

용하여 건조하였다. 현미, 보리, 수수, 차조, 울무, 검은깨, 흰콩, 검은콩, 미강, 발아현미, 당근, 연근, 감자, 케일, 명일엽, 돌미나리, 보리순, 돌나물, 유자, 늙은호박, 매실, 모과, 다시마, 스테비아, 솔잎, 인진쑥은 동결건조 후 분말화하고, 표고버섯, 영지버섯, 두충, 구기자, 삼백초, 백출은 저온에서 건조하여 분말화한 후 영양강화를 위해 로얄젤리, 유산균, 파쇄화분, 효모, 비타민 A, B₁, B₂, B₆, C, D₃, E, 나이아신, 엽산, 해조칼슘, 젖산철, 산화아연, 말티톨, 요구르트분말, 올리고당을 혼합하여 제조하였다.

실험식이 및 사육조건

정상군(10두)은 기본식이(Table 1)를, 40두의 지방간 유발군쥐들은 고콜레스테롤 및 고지방식이(Table 1)을 각각 8주

간 급여하였다. 이 기간동안 식이와 물은 자유섭취시켰다. 시험식이급여는 전처리군에서 식이섭취량의 차이가 5% 이내로 fair feeding 하였으며, 8주간의 지방간 유발종료시를 기점으로하여 각 처리별 시험식을 6주간 급여하였다. 물은 자유섭취시켰다.

시료채취

6주간의 시험식이사육을 마친 후 12시간의 절식상태에서 심장천과법에 의해 두당 5 mL 정도를 채혈하여 공시했다.

시료분석

채혈한 혈액은 원심분리하여 혈청을 분리한 후 혈액자동분석기(Auto lab, Boehringer Mannheim, Germany)에 넣고 aspartate amino transferase(AST), alanine amino transferase (ALT), alkaline phosphatase(ALP), albumin, γ -glutamyl transferase (γ -GT), lactate dehydrogenase(LDH), total cholesterol, 혈장중성지방량을 분석하였다. 간조직검사는 간조직을 10% buffered neutral formalin에 24시간 고정한 후 알코올로 탈수하고, 파라핀에 포매한 후 6 μ 두께로 잘라 hematoxylin-eosin(H-E)로 염색, 검경했다.

통계처리

실험결과는 SPSS package를 이용하여 one-way ANOVA 검정을 수행하였으며, 각 처리군간의 유의성 검정은 Duncan's multiple range test에 의해 $p < 0.05$ 수준에서 실시했다.

결 과

효소 활성측정

지방간을 유발시킨 쥐에게 천연복합식품을 식이에 혼합하여 6주간 급여한 후, 각 처리군별 혈청 AST, ALT, ALP, γ -GT, LDH의 활성치를 Table 4에 나타내었다. 각 처리군별 성적을 비교해보면 천연복합식품 무처리군인 대조군에서 최고치를 나타내었으며, 지방간 유발군 모두가 정상군보다 높은 수치를 나타내었다. 지방간 유발군간에서는 천연복합식품 처리군 모두가 대조군보다 낮은 수치를 보였고, 천연복합식품 처리군간에서는 천연복합식품 100% 처리군에서 가장 낮은 수치를 보여주었다.

혈청 단백질

각 처리군별 혈청 총단백량과 알부민양의 변동경향을 Table 5에 나타내었다. 혈청총단백량은 지방간 유발군 모두가 정상군보다 높은 값을 나타내었다. 지방간 유발군간에는 천연복합식품 30% 및 50% 처리군들은 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았으나, 100% 처리군은 대조군보다 유의한 감소를 보여주었다. 혈청 알부민량은 최고치는 100% 천연복합식품 처리군에서, 최저치는 대조군에서 나타났다. 각 처리군별 성적을 비교해보면, 대조군과 30% 및 50% 천연복합식품 처리군들은 상호간에 유의한 차이를 나타내지 않았으며, 모두가 정상군보다 낮은 값을 보여주었다. 그리고 100% 천연복합식품처리군은 정상군과 유의한 차이를 나타내지 않았다. 혈청 알부민은 간장에서 합성되는 수용성단백으로 교질삼투압유지 및 각종의 생체내 화합물과 약제를 수송하는 기능을 한다고 알려져 있다(8). 혈청 알부민량이 감소했다는 것은 심한 간장해로 합성이 원활하지 않다는 것을 의미한다. Table 5의 경향을 볼 때 천연복합식품에 의한 albumin량의 증가는 간기능을 개선시킬 가능성이 있음을 시사하고 있다.

혈청 중 지질조성

각 처리군별 혈청 중성지질총량, 총콜레스테롤량의 변동경향을 Table 6에 나타냈다. 혈청 triglyceride양, 총콜레스테롤량은 지방간 유발군 모두가 대조군보다 높은 값을 보여주었다. 지방간 유발군간에서는 천연복합식품처리군 모두가 대조군보다 낮은 값을 나타내었으며, 천연복합식품 첨가량이 증가함에 따라 현저히 감소하는 경향을 보여주었다.

Table 5. Effect of natural complex food on concentration of serum albumin in high fat and cholesterol induced fatty liver rat

Treatment	Total protein (mg/dL)	Serum albumin (mg/dL)
Normal	6.67 \pm 0.19 ^{b1)}	4.77 \pm 0.19 ^b
Control	9.29 \pm 0.37 ^a	3.39 \pm 0.37 ^a
30% natural complex food	8.85 \pm 0.29 ^a	3.57 \pm 0.29 ^a
50% natural complex food	8.84 \pm 0.38 ^a	3.54 \pm 0.38 ^a
100% natural complex food	7.82 \pm 0.37 ^b	4.84 \pm 0.37 ^b

¹⁾Values with different superscripts within the same column are significantly different ($p < 0.05$).

Table 4. Effect of natural complex food on specific enzymes of serum in high fat and cholesterol induced fatty liver rat

Treatment	AST ¹⁾ (Karmen unit ²⁾)	ALT (Karmen unit)	ALP (U/L)	γ -GT (U/L)	LDH (U/L)
Normal	72.40 \pm 5.64 ^{ab3)}	46.00 \pm 3.94 ^c	37.40 \pm 7.70 ^d	12.60 \pm 3.36 ^c	135.20 \pm 35.51 ^c
Control	162.00 \pm 16.45 ^a	106.40 \pm 12.12 ^a	71.20 \pm 9.86 ^a	79.80 \pm 14.92 ^a	559.00 \pm 53.87 ^a
30% natural complex food	123.20 \pm 9.83 ^b	90.20 \pm 8.76 ^b	66.60 \pm 6.27 ^{ab}	70.40 \pm 2.70 ^a	419.00 \pm 44.16 ^b
50% natural complex food	121.60 \pm 9.69 ^b	77.20 \pm 4.92 ^c	58.00 \pm 4.42 ^{bc}	51.40 \pm 11.06 ^b	348.00 \pm 44.40 ^b
100% natural complex food	95.20 \pm 9.01 ^c	66.60 \pm 5.86 ^d	56.40 \pm 6.54 ^c	50.00 \pm 8.25 ^b	307.40 \pm 32.00 ^c

¹⁾AST: aspartate amino transferase, ALT: alanine amino transferase, ALP: alkaline phosphatase, γ -GT: γ -glutamyl transferase, LDH: lactate dehydrogenase.

²⁾1 U/L = 0.476 \times 1 Karmen unit.

³⁾Values with different superscripts within the same column are significantly different ($p < 0.05$).

Table 6. Effect of natural complex food on concentration of serum triglyceride and total cholesterol in high fat and cholesterol induced fatty liver rat

Treatment	Triglyceride (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)
Normal	144.60 ± 5.32 ^{e(1)}	68.20 ± 5.26 ^e
Control	329.80 ± 27.70 ^a	287.40 ± 15.57 ^a
30% natural complex food	298.00 ± 14.75 ^b	214.60 ± 21.14 ^b
50% natural complex food	223.00 ± 10.32 ^c	174.20 ± 20.87 ^c
100% natural complex food	179.00 ± 13.04 ^d	97.80 ± 9.63 ^d

¹Values with different superscripts within the same column are significantly different (p<0.05).

간장의 외견과 세포조직검사

실험종료후 간장의 외견(Fig. 1)과 세포조직내 지방의 축적 정도(Fig. 2)를 현미경으로 관찰한 결과를 Fig. 1과 Fig. 2에 나타냈다. 각 처리군별 외견상 간장지방의 축적정도를 비교해보면 지방간 유도군들은 간장조직내에 지방의 과잉축적으로 간장이 백색을 나타내어 정상군과 확연한 차이를 나타내고 있다. 또한 대조군과 천연복합식품 처리군들간에도 대조군이 천연복합식품 처리군들보다 많은 양의 지방이 축적되었음을 확연하게 보여주고 있다. 세포조직내 지방의 축적정도(Fig. 2)를 비교해보면 정상군들의 간소엽 전역에서는 지방축적을 거의 볼 수 없으나 대조군과 30% 천연복합식품 처리군은 지방세포의 팽창을 확연하게 볼 수 있다. 그러나 천연복합식품의 첨가량이 증가함에 따라 50% 및 100%의 천연복합식품 처리군들은 조직내 지방세포의 소멸이 진행되어

대조군과 비교해 볼 때 확연한 감소를 볼 수 있다.

고찰

현대인의 식생활 및 복잡한 사회적 환경으로 지방간환자들은 점진적으로 증가 추세에 있으나 지방간자체가 직접적인 자각증세가 없기 때문에 지방간 치료에 등한시하고 있다. 그러나 지방간은 간장의 기능을 저해하여 생체내 대사에 지장을 초래하며, 장기간 방치할 경우 대사성 질환을 비롯한 생체기능을 위축시키는 제 질환의 원인으로 된다. 따라서 본 연구는 현대인의 식생활범주에서 불편함이 없이 지방간의 치유와 예방을 할 수 있는 생식을 개발하기 위하여 각종 기능성 물질을 내재하고 있는 천연식품들을 재료로 한 조성물을 고지방 및 고콜레스테롤 식이로 지방간을 유발시킨 흰쥐에게 급여한 후 그 효과를 검토했다.

그 결과, 지방간 유발흰쥐에게 천연복합식품의 양을 단계적으로 증가시켜 급여하였을 때 혈청 AST 및 ALT의 활성치가 천연복합식품의 첨가량이 증가함에 따라 감소했다. 혈청 AST의 활성치는 지방간에 의한 간세포 파괴나 간염유발초기에 급격하게 상승한다(9). 본 실험에서 고지방, 고콜레스테롤 식이의 급여에 의한 지방간 유발군으로서 천연복합식품을 처리하지 않은 대조군은 정상군에 비교하여 상당히 높은 수치를 나타내어 지방간이 상당한 수준으로 진척된 것으로 생각되었다. 그러나 천연복합식품처리군 모두가 대조군보다 낮은 수치를 보였으며, 천연복합식품의 첨가량이 증가함에

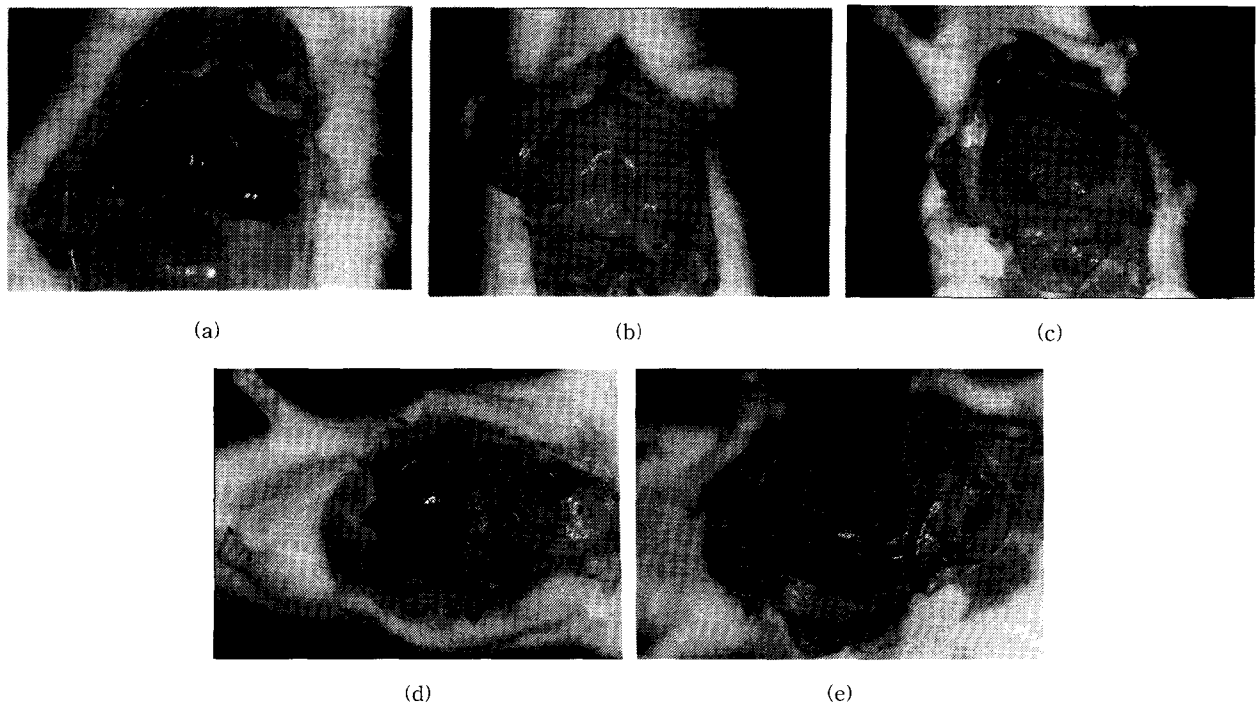


Fig. 1. Photograph of rats fed (a) normal, (b) control, (c) 30% natural complex food, (d) 50% natural complex food and (e) 100% natural complex food.

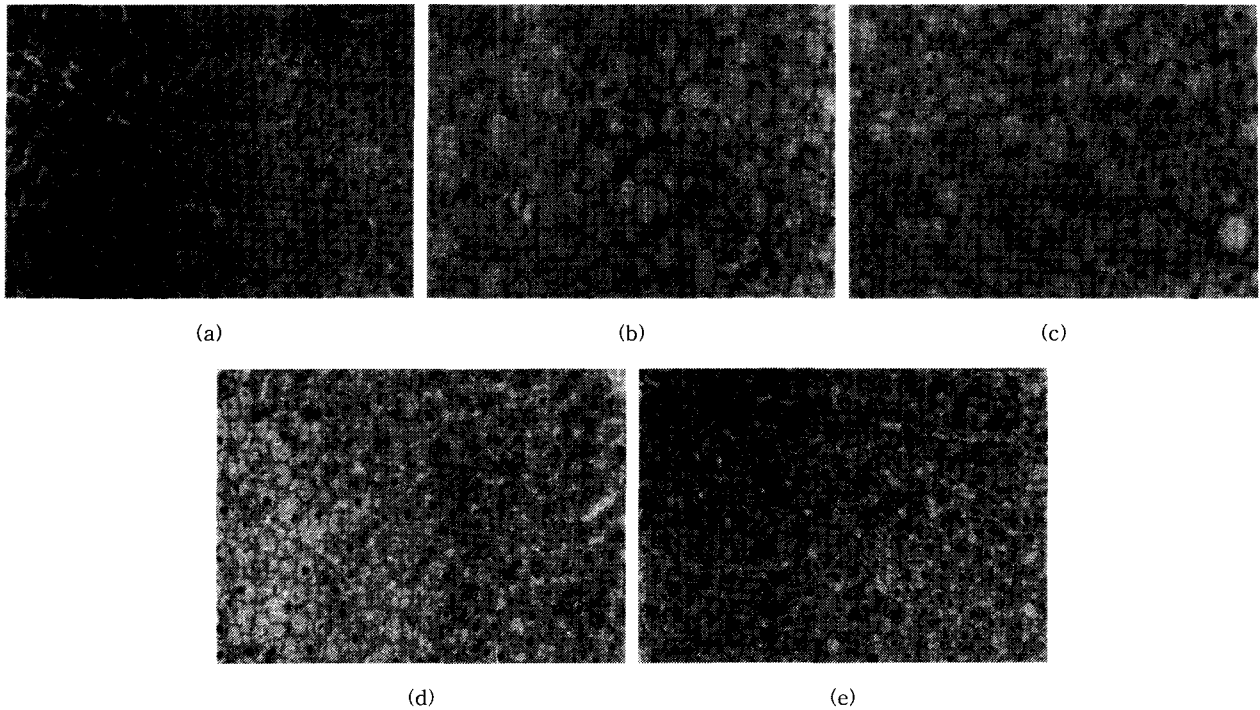


Fig. 2. Micrographs of hepatocytes of rats fed (a) normal, (b) control, (c) 30% natural complex food, (d) 50% natural complex food and (e) 100% natural complex food.

따라 그 활성치가 하락하여 생물학적 수치를 볼 때 천연복합식품의 급여가 지방간상태를 개선해 주는 것으로 생각되었다. 또한 혈청 ALP의 활성치도 이와 유사한 경향으로 천연복합식품의 첨가량이 증가함에 따라 하락하였다. 일반적으로 간장기능의 지표로 혈청 ALP, ALT 및 AST의 활성치를 응용하며, 간장기능에 이상이 있을 경우 이들 활성치가 증가한다(10). 본 실험의 결과에서도 대조군이 높은 수치를 보여 지방간으로 인한 간장의 기능에 이상이 있음을 그리고 천연복합식품처리에 의해 지방간이 개선되고 있음을 시사해주었다. 또한 과지방성 간장지방간의 경우 혈청 ALT의 활성치가 AST 활성치보다 높게 나타나는 경우도 있으나(11), 본 실험의 결과에서는 이와 같은 현상은 나타나지 않았다. 혈청 ALP, LDH 및 γ -GT의 활성치는 급성간염, 간담도계질환 및 알콜성 간염과 지방간에서 동시에 증가하는 경향이 있다(11). 본 실험의 결과에서도 지방간 유발군 모두가 정상군에 비교해 높은 수치를 보여 지방간으로 인한 간장의 기능에 심각한 문제가 발생되었음을 짐작케 했다. 그러나 천연복합식품처리군은 그 상태가 대조군에 비교하여 양호하여 지방간의 치유에 따른 간장기능의 회복이 진행되고 있음을 시사해주었다. 그러나 상기 혈청내 효소활성치중 일부가 천연복합식품의 첨가량과 비례하여 직선적으로 감소하지 않은 결과도 있었는데 이러한 결과는 개체에 따라 지방간의 정도가 다소 차이가 있었기 때문으로 생각되어진다. Jeon 등(12)과 Han(13)은 사염화탄소로 유도된 급성 간손상에 의한 AST, ALT, ALP의 활성증가가 두충잎추출물과 더덕추출물의 투여에 의해 억제된다고 보고하였다.

혈청 총 단백질량은 생체 내 급성염증 반응이 있을 경우 증가한다(1). 본 실험의 결과에서는 지방간 유발군 모두가 정상군보다 증가하여 지방간으로 인한 염증유발이 의심되었다. 그러나 천연복합식품 30% 및 50% 처리군에서는 대조군과 차이를 나타내지 않고 100% 처리군에서만 대조군보다 낮은 수치를 나타내었는데 이러한 결과는 지방간에 의한 염증이 지방간 치유 초기에도 그대로 지속될 수 있음을 시사해준다. 혈청 알부민량은 간장질환으로 인해 감소하는 경우가 많으나, 경미한 간장기능장애의 경우에는 거의 변동하지 않는다(11). 본 실험의 결과에서는 대조군을 비롯한 천연복합식품 30% 및 50% 처리군 모두가 정상군보다 낮은 수치였으나 100% 천연복합식품처리군에서는 정상군의 수치와 유의한 차이를 나타내지 않았다. 이러한 결과는 지방간 유발로 인해 심각한 간장기능장애가 일어났으나, 100% 천연복합식품처리군이 타 처리군보다 빠른 속도로 지방간이 치유되고 있음을 시사해 주었다.

혈청 중 콜레스테롤함량은 체내 지질대사이상의 지표로서 중요하며 관상동맥질환, 지방대사이상, 췌장, 간장질환 등의 경우 농도가 증가하는 것으로 알려져 있다. 혈청 중성지질 및 총콜레스테롤량은 지방간 유발군 모두가 정상군보다 증가하였으나 천연복합식품이 간장 내 지방축적 및 체지방을 감소시키는 효과가 있음을 입증해 주며 이러한 효과가 지방간을 치유하는 한 요인으로 작용하였을 것으로 생각되었다. 그러나 간장내 축적지방과 생체지질의 강하효과는 여러 연구자들에 의해 많은 다른 천연기능성 식품들로부터도 유의한 효과가 밝혀져 있다(14-17). Ha 등(18)은 미강추출물이 미강

에 존재하는 식물성 단백질, 식이섬유에 의해 콜레스테롤 저하작용을 한다고 보고하였다. Jung 등(19)은 고콜레스테롤 혈증 흰쥐에 영지추출액, 케일녹즙 등을 급여한 경우 영지추출액 급여군이 다른 실험군에 비해 간장 중성지방의 농도가 유의적으로 낮았으며, 케일녹즙군에서는 총콜레스테롤의 농도를 현저하게 낮춘다고 보고하였다. Jo와 Kim(20)은 고지방식이에 차전자 수침액을 공급한 결과 각종 콜레스테롤, 중성지방을 감소시켰다고 보고하고 있다. 이 외에도 각종 천연물의 흰쥐 체내 지질함량에 미치는 영향에 대해서는 콩단백과 같은 식물성단백질(21), 식이섬유(22), 식물체의 phenolic compounds(23) 등이 간장 콜레스테롤을 저하시킨다고 보고되어 있다. 본 실험에서도 이와 유사한 결과를 나타내었으며, 실험에 사용된 천연복합식품이 현미, 발아현미 등의 통곡식과 콩, 케일 등의 야채류, 버섯류를 주성분으로 사용하였으므로 특용식이에 함유된 식물성단백질과 식이섬유 등의 상승작용에 의해 콜레스테롤 저하작용을 나타낸 것으로 사료된다.

이런 점을 미루어 본다면 다른 기능성 식품들과의 비교실험을 통해 천연복합식품의 지방간 치유에 대한 고유효과가 재검토되어야 할 것으로 생각된다. 실제 간장내 지방의 축적 정도를 외견상 관찰하여 세포조직검사를 수행하였는데, 그 결과 상기의 여러 생물학적 수치의 변동과 잘 부합되어 천연복합식품처리군에서 간장내 지방축적이 확연하게 감소한 것을 확인할 수 있었다. 이상의 여러 생물학적 수치의 변동과 간장세포조직의 현미경적 관찰 소견을 미루어 볼 때 천연복합식품은 고지방 및 고콜레스테롤에 의해 유도된 흰쥐의 지방간치유에 긍정적으로 작용하고 있음을 시사해 주었다. 그러나 천연복합식품을 구성하고 있는 각종 구성식품들의 복잡성으로 인해 천연복합식품의 지방간치유기작에 대한 검토는 보다 더 체계적인 실험이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

요 약

지방간을 치유하기 위한 생식을 개발하기 위하여 기능성 천연식품을 재료로 한 조성물(천연복합식품)을 만들어 고지방, 고콜레스테롤식이에 의해 인위적으로 지방간을 유도한 흰쥐에게 단계적으로 급여한 후 혈청내 생물학적 수치와 간장조직검사를 통하여 지방간 치유효과를 검토했다. 그 결과, 식이내 천연복합식품의 첨가량이 증가함에 따라 혈청 AST, 혈청 ALT, 혈청 ALP, γ -GT 및 LDH 활성치가 하락하였다. 혈청 총단백량은 천연복합식품 30% 및 50% 처리군에서는 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았으나, 천연복합식품 100% 처리군은 대조군보다 유의하게 하락했다. 혈청 albumin 양도 천연복합식품 30% 및 50% 처리군들은 대조군과 유의한 차이를 나타내지 않았으나 천연복합식품 100% 처리군은 증가하는 경향을 보여 정상군과 유의한 차이를 나타내지 않았다. 혈청 triglyceride 양과 총콜레스테롤 양은 천연복합식품 첨가량이 증가함에 따라 감소하였다. 간장내 지방축적을

알아보기 위한 간장의 외견상 및 세포조직검사에서 천연복합식품을 첨가하지 않은 대조군은 간장이 백색을 나타내어 지방축적이 심각함을 보여주었으나, 천연복합식품처리군 모두는 대조군과 비교하여 확연하게 간장내 지방축적량이 감소함을 알 수 있었다. 간장의 세포조직검사에서도 대조군에서는 지방세포의 팽창이 확연했으나, 천연복합식품처리군 모두는 지방세포의 소멸이 시작되었음을 알 수 있었다. 이상의 혈청내 생물학적 수치와 간장의 외견 및 조직검사의 결과를 미루어 볼 때 천연복합식품은 고지방 및 고콜레스테롤식이에 의해 유도된 흰쥐의 지방간 치유에 긍정적으로 기여할 수 있음을 시사해 준다.

문 헌

1. Sherock S. 1993. *Disease of the liver and bilisry system*. 8th ed. Blackwell, Oxford. p 370-389.
2. Liber CS. 1988. Biochemical and molecular basis of alcohol-induced injury to liver and other tissues. *N Eng J Med* 319: 1639-1650.
3. Coulston AM, Hollenbeck CB. 1988. Source and amount of dietary carbohydrate in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *TOP Clin Nutr* 3: 17-24.
4. Mezey E. 1980. Alcoholic liver disease: Roles of alcohol and Metabolism. *Am J Clin Nutr* 33: 2709-2781.
5. Kim HK, Kwon YA, Rho SK, Ham YT. 1999. The role of fatty acids binding protein in the fatty liver induced by alcohol or high cholesterol diet in rats. *Korean J Nutrition* 32: 55-58.
6. National statistical office, Republic of Korea. 1997. Annual report on the cause of the death statistics (base on vital registration).
7. Yoon OH. 1991. Approach to the nutritional status for uncooked food vegetarian, vegetarian, non-vegetarian and evaluation of uncooked powdered foods. *PhD Dissertation*. King Sejong University.
8. 강영태, 김재영, 김진규, 나영악, 류재두, 민원기, 여영규, 이미화, 정하승, 정현조. 1994. 필수 임상화학. 청구문화사, 서울. p 205-206.
9. Weir DG, Ging PG, Scott JM. 1985. Folate metabolism, the enterohepatic circulation and alcohol. *Biochem Pharm* 34: 1-7.
10. Lee JH, Park KS. 1999. Effect of *Ganoderma lucidum* on the liver function and metabolism in alcohol-consuming rats. *Korean J Nutr* 32: 519-525.
11. 瀬山義幸, 林秀徳, 春木文枝, 山下三郎. 1978. 生化学. 光川書店, 東京. p 217.
12. Jeon RJ, Park JR. 2002. Effect of *Eucommia ulmoides* leaf water extract on hepatotoxicity of carbon tetrachloride-induced rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 124-130.
13. Han EG. 1996. Effect of *Codonopsis lanceolata* extracts on carbontetrachloride-induced hepatotoxicity. *PhD Thesis*. Yeungnam University.
14. Lee E, Choi MY, Oh HS. 2000. Effect of powered Siho (*Bupleuri Radix*) on serum and liver lipid composition and antioxidative capacity in rat fed high oxidized fat. *Korean J Nutr* 33: 502-506.
15. Choi MY, Choi EJ, Lee E. 1999. Effect of *Rhus chinensis* gall extract on liver function, plasma lipid composition and antioxidant system in rats with high fat. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 632-637.

16. Lee JH, Park KS. 1999. Effect of *Ganoderma lucidum* on the liver function and lipid metabolism in alcohol-consuming rats. *Korean J Nutr* 32: 519-525.
17. Park JA, Kim MK. 1999. Effect of Korean native plant diet in lipid metabolism, antioxidative capacity and cadmium detoxification in rats. *Korean J Nutr* 32: 353-368.
18. Ha TY, Lee SH, Lee HW. 1997. The effect of various rice bran extracts on the lipid contents of serum and liver in rat fed with high fat diet. *Korean J Food Sci Technol* 29: 178-182.
19. Jung SY, Kim SH, Kim HS, Jung HS, Kim HJ, Kang JS. 1990. Effect of water soluble extracts of *Ganoderma lucidum*, kale juice and sodium dextrothyroxine on hormone and lipid metabolism in hypercholesterolemic rats. 2. Concentrations of triiodothyronine thyroxine blood sugar and lipid composition in serum. *Korean Soc Food Nutr* 19: 381-386.
20. Cho SY, Kim YS. 1995. The effect of *Plantaginis semen* on serum and hepatic lipid metabolism in fed high and low fat diets. *J Korean Soc Food Nutr* 24: 517-522.
21. Sugano M, Goto S, Yamada Y, Yoshida K, Hashimoto Y, Matsuo T, Kimoto M. 1990. Cholesterol-lowering activity of carious undigested fractions of soybean protein in rats. *J Nutr* 120: 977-981.
22. Jang YK, Yoon HJ. 1984. Effect of the dietary fiber and fat on blood lipid composition of growing Rats. *Korean J Nutr* 17: 253-259.
23. Igarashi K, Ohmuma M. 1995. Effect of isorhamnetin, rhamnetin and quercetin on the concentrations of cholesterol and lipoperoxide in the serum and liver and on the blood and liver antioxidative enzyme activities of rats. *Biosci Biotech Biochem* 59: 595-602.

(2002년 11월 2일 접수; 2003년 2월 20일 채택)