

녹용의 성분과 생리활성

김시관 교수 / 건국대학교 응용생물화학 전공

6.4 지질대사에 미치는 효과

다이옥신은 흰쥐의 혈중 중성지질 (TG)과 저밀도 지질단백질 (LDL-C)을 현저히 증가시켰으나 ($p < 0.05-0.01$) 총 콜레스테롤과 고밀도 지질단백질 (HDL-C)의 함량에는 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 반면, 녹용의 투여는 전반적으로 다이옥신에 의하여 증가하는 중성지질과 저밀도 지질단백질의 함량을 현저히 개선하는 것으로 나타났다으며 그 효과는 G4와 G5에서 가장 두드러졌다 ($p < 0.05-0.01$).

표 8. 다이옥신에 노출된 흰쥐의 지질대사 관련 지수에 미치는 효과

Group (n=10)	T. Cho (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)
G1.	112±4.2	55±1.4	32±1.1	21±1.0
G2	136±33	133±33†	47±4.9	39±2.0†
G3	117±12	117±62†	39±2.4	20±6.7
G5	97±12	74±24*	46±3.0	11±4.0*
G6	120±7.2	33±9.3**	42±2.7	12±1.4*

Footnotes as in Table 1. Abbreviations: T. Cho; total cholesterol, T.G; triglyceride, HDL-C; high density lipoprotein-cholesterol, LDL-C; low density lipoprotein-cholesterol

7. 조직학적 변화에 미치는 영향

7.1 간조직에 미치는 영향

정상군에서는 간소엽, sinusoid 구조의 변성이나 중심 정맥 주위의 병변, 담관

및 문맥주위의 특이적인 변화가 관찰되지 않았으며, 간세포들이 간소엽의 가장 자리를 향하여 방사형 배열을 보였다. 반면 G2의 경우 간 세포의 일부가 팽윤되어 있었으며, 세포의 과염색상, 호산성 세포징화 및 cytoplasmic vaculation, fatty metamorphosis, 세포 크기의 다양성, 중심엽 지역의 sinusoid가 증가되는 양상을 나타냈다. 녹용 투여군에서는 G3군을 포함하여 모든 시험군에서 G2에서 보였던 여러 가지 병변이 감소하는 양상을 보였다. 특히 G3군의 경우 정상군에 가까운 간 조직 상태를 나타냈으며, G4, G5에서는 약간의 염증성 소견이 관찰되기는 하였으나 거의 정상에 가까운 간 조직 소견을 나타냈다.

또한 G2의 간에서는 생리적 및 병적 상태에서 여러 가지의 색소가 침착되어 일어나는 현상인 색소의 침착과 일부 간세포에서의 괴사가 관찰되었다. G2의 세포질에서는 크고 작은 공포변성 (vacuolar degeneration)도 관찰되었다. 또한 다이옥신에 노출되었을 경우 가장 보편적으로 관찰되는 현상이 지방이 크고 작은 방울로 축적되는 지방성 변성 (fatty degeneration)이다. 이와 같은 색소 침착, 세포괴사, 공포성 변성, 지방성 병변 등이 녹용의 투여로 유의하게 억제되는 것을 알 수 있었다 (그림 4, 표 3).

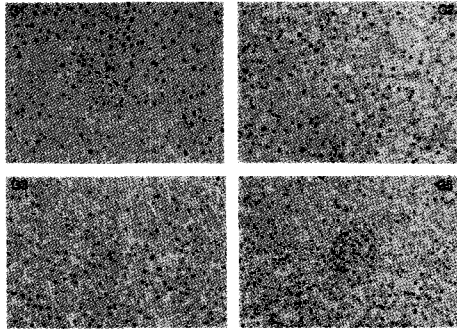


그림 4. 다이옥신에 노출된 흰쥐의 간 조직 병변에 미치는 녹용의 효과

표 9. 녹용의 투여가 다이옥신에 노출된 흰쥐의 간병변에 미치는 효과

Groups (n=10)	Cell necrosis	Destruction of lobular structure	Fatty change	Total
G1	0	0	0	0
G2	3	3	3	9
G3	0	1	0	1
G4	1	1	1	3
G5	0	1	1	2

*Footnotes as in Table 1.

7.2 신장조직에 미치는 영향

정상군에서는 근위세뇨관과 원위세뇨관을 포함한 집합관 그리고 사구체 등의 유의한 병변이 관찰되지 않는 반면 G2에서는 근위세뇨관을 포함한 원위관 그리고 사구체 등의 상피세포에서 부종이 관찰되었고 녹용 투여군 (G3-G5)에서는 다이옥신에 의하여 유발되는 신장 조직의 병변이 현저해 개선하는 것으로 관찰되었다 (그림 5).

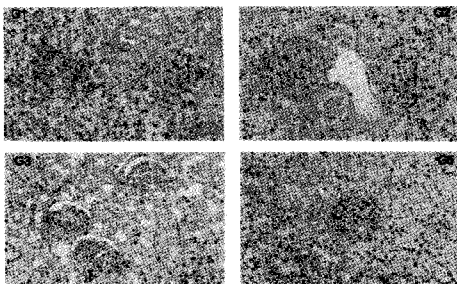


그림 5. 다이옥신에 노출된 흰쥐의 신장 조직 병변에 미치는 녹용의 효과

7.3 비장조직에 미치는 영향

정상군에서는 white 및 red purple의 명확한 배열과 지주의 정상적인 소견을 보였으며, 면역세포의 밀도 및 분포도 정상적이었다. 반면 G2에서는 red purple의 심한 위축과 macrophage가 다수 관찰되는 등 면역세포의 밀도도 매우 감소한 것으로 관찰되었다. 한편 녹용 투여군에서는 red purple에서 경미한 위축이 관찰되나 심한 정도는 아니었다 (그림 6).

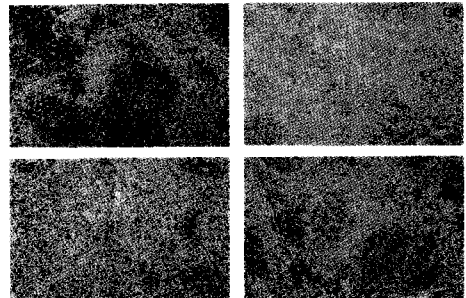


그림 6. 다이옥신에 노출된 흰쥐의 비장 조직 병변에 미치는 녹용의 효과

7.4 흉선 조직에 미치는 영향

G2에서는 G1에 비하여 흉선의 심한 위축과 면역세포의 현저한 감소가 관찰되었다. 녹용 투여군에서는 부분적으로 세포의 밀도와 약간의 위축이 관찰되나 거의 정상군에 가까운 정도로 유의하게 개선되는 것으로 관찰되었다 (그림 7).

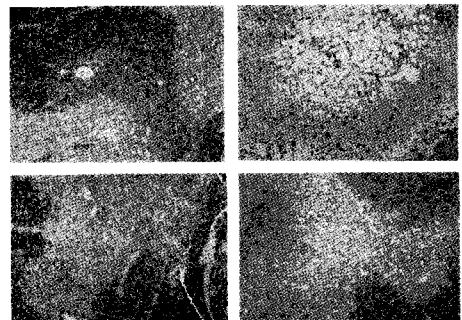


그림 7. 다이옥신에 노출된 흰쥐의 흉선 조직 병변에 미치는 녹용의 효과

7.5 고환조직의 병변에 미치는 영향

정상군에서는 정세관 (seminiferous tubules), 레이디그 세포 (Leydig's cell) 등이 기저막 (basement membrane)에 잘 정돈된 상태로 존재하고 있었으며, tubule 내에는 각 단계별 미성숙 정모세포층과 그 위에 다소 성숙한 spermatid, 그리고 또 그 위에 완전히 성숙한 정자 세포가 관찰되었다 (그림 8). Sertoli 세포 및 생식세포와 생식세포 사이에 intercellular spaces도 잘 보존되어 있었다. 반면, G2의 경우 정세관의 크기 및 관 바깥에 존재하는 세포수가 감소하였고, 기저막 두께의 변화와 관 주위의 섬유화가 일부 관찰되었다. G2에서는 관내의 정자수도 G1 (정상군)에 비하여 현저히 감소하는 경향을 보였으나 녹용 투여군에서는 다이옥신에 의한 고환 조직의 병변 억제는 물론 정자의 생성도 거의 정상에 가까울 정도로 회복되어 있음을 알 수 있었다.

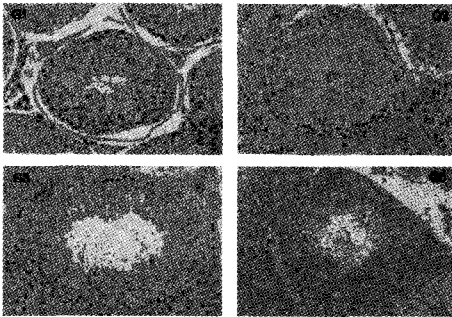


그림 8. 다이옥신에 노출된 흰쥐의 고환 조직 병변에 미치는 녹용의 효과

또한, Johnson's score에서 G2는 7.1인 반면 녹용 투여군은 9.2 이상으로 다이옥신에 의한 고환 조직의 병변이 유의하게 개선되었으며 정세관의 크기, 정자를 함유하고 있는 정세관의 수 및 정세관 하나당 정자수에 있어서도 G2에 비하여 유의하게 증가하는 것을 알 수 있었다 ($p < 0.05-0.01$).

표 10. 다이옥신에 노출된 흰쥐에 있어 정자생성 관련 고환 지수에 미치는 녹용의 효과

Group (n=10)	John's score	정세관 크기 (μm)	정자를 함유한 정세관 비율	정자수/정세관
G1	10.0±0.0	217±15	89±9%	1,682±121
G2	7.1±0.2†	173±21†	61±4%†	1,134±136†
G3	9.7±0.3**	209±13**	92±6%*	1,868±176*
G4	9.2±0.2*	204±11*	89±7%*	1,754±122*
G5	9.9±0.2**	216±16**	94±11%*	1,969±137*

*Footnotes as in Table 1.

IV. 고찰

다이옥신과 같은 환경호르몬은 내분비계를 교란하는 물질로 최근 일본에서는 135개 화합물을 환경호르몬으로 규정짓고 있으나 실제로는 이보다 훨씬 많은 숫자가 된다. 환경호르몬의 정식 명칭은 “외인성 내분비 교란물질”이며 이들은 기존의 독성화학물질들 보다 훨씬 저 농도에서 독성을 야기할 수 있을 뿐만 아니라 대부분 비극성 지용성이므로 주로 생체내 지방조직에 축적되어, 먹이사슬에 농축된 것을 인간이 섭취하기 때문에 인체에 미치는 영향은 심각하다(14). 최근 들어 호르몬과 유사작용을 하는 환경물질들에 관한 연구가 다수 보고되고 있는데, 이들은 호르몬 수용체와 반응하여 정상적인 내분비기능을 방해함으로써 인체에 유해한 영향을 끼치는 것으로 알려져 있다.

환경호르몬은 내분비 조절인자들과 작용하여 호르몬에 민감한 조직과 생식기에 암과 같은 퇴행성만성질환을 일으킬 수 있다는 점에서 그 심각성이 대두되고 있다(15). 내분비 교란성 화합물로는 dioxin, PCB, DDT, tributyltin (TBT), bisphenol A 등을 들 수 있으나, 이중 가장 대표적인 화합물이 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)으로서 지금까지 인간에 의하여 합성된 유기화합물중 독성이 가장 강하다고 알려져 있다(16). 이들 화합물은 성호르몬 특히

에스트로젠과 유사한 작용을 하므로 내분비계를 혼란시키며, 그 결과 체중 감소, 생식기 기형과 기능 저하, 간 독성, 암 발생, 정신 지체 및 행동 변화 등을 유발한다고 보고되고 있다.

한편, 녹용은 사슴의 각화되지 않은 어린 뿔을 지칭하며, 중국 최초의 본초서인 神農本草經 (Shennong-Bencao-Jing)에 最初로 수록되었고 한국, 중국, 일본을 비롯한 동남아 국가에서 인삼과 함께 가장 고귀한 強壯劑로 널리 사용되어 왔다. 이처럼 녹용은 2,000년이란 약용 역사를 가지고 있음에도 불구하고 그 효능이 현대 과학적으로 밝혀져 있지 않고 다만 소수의 학자에 의하여 조혈기능¹¹⁾과 간장에 대한 효능¹²⁾ 등이 보고 되었으나 연구 수준은 아직 초보 단계라 할 수 있다.

본 연구에 있어서 녹용 알콜 추출물은 다이옥신에 의하여 야기되는 체중 감소를 유의하게 억제하는 한편 간, 췌장, 신장, 비장의 병변은 물론 무게 감소 (atrophy)를 현저하게 억제하는 것은 물론, 이들 장기의 기능과 관련된 혈액 화학적 지수를 개선하는 것으로 나타났다. 특히, 녹용은 다이옥신에 의하여 야기되는 고환 독성, 즉 고환 무게 감소, 정세관의 위축, 정자를 함유하고 있는 정세관의 비율 및 정세관 하나당 정자수 등에서 모두 다이옥신 단독 투여군에 비하여 유의하게 개선하는 현상을 나타냈다. 이러한 현상은 녹용이 다이옥신 투여로 야기되는 고환의 조직 병변을 방어함은 물론 정자의 생성을 촉진시킨다고 사료된다. 또한, 녹용은 다이옥신에 의하여 야기되는 혈소판 수 감소를 유의하게 억제하나 그 효과는 공급하는 사료의 종류에 따라 녹용의 효과가 다소 차이가 있는 것으로 나타났다. 이러한 사료의 차이는 간기능에 미치는 효과에 있어서도 동일한 경향을 나타냈다. 다이옥신에 노출된 동물에 있어 지방분

해 효소의 활성 증가는 동물 종류와 무관하게 매우 재현성 있게 나타나며 체중 감소는 이러한 현상에 기인하는 것으로 사료된다. 녹용은 다이옥신에 의하여 증가하는 lipase 활성을 현저히 억제하였으며 이는 다이옥신에 의하여 야기되는 체중 감소를 억제하는 결과를 가져 왔다고 사료된다.

세포의 괴사는 세포질의 변화에 앞서 DNA의 붕괴가 먼저 발생하여 세포의 사멸이 일어나는 현상이다. 이것을 예정사 즉, programmed cell death라고도 부르며 이는 정상조직의 신진대사, 개체의 발생과정에 있어 불필요한 조직을 제거하기 위한 수단으로 이는 다이옥신에 의한 세포독성 (cytotoxic) T lymphocyte에 의하여 공격을 받는다고 볼 수 있겠다. 그 결과로 세포는 위축되고 세포질은 호산성으로 응축되며, 핵은 핵질이 파괴되어 여러 개의 염색질 (chromatin)로 파편화된다고 볼 수 있다. 이는 수종성 병변의 일종으로 형질내막에 수분이 유입되어 공포가 일어나는 경우와 급격한 순환장애에 의한 간내 순환혈압의 항진 또는 국소적인 동양혈관내 혈압 상승에 의한 세포막의 함몰(invagination)에 의해서 발생하나 다이옥신에 의한 독성의 경우 후자에 해당된다고 하겠다. 병리조직 검사를 통하여 저자 등은 녹용이 다이옥신으로 야기되는 고환세포의 괴사를 유의하게 경감시킨다는 사실을 확인하였다.

이상의 결과로부터 녹용은 인간이 합성한 화합물중 독성이 가장 강한 화합물로 악명이 높은 다이옥신에 의하여 유발되는 독성, 특히 간과 고환 독성을 현저히 방어할 수 있다고 판단한다. <끝>

한국양륙