

키토산의 섭취가 에탄올을 급여한 흰쥐의 콜레스테롤농도 및 간조직 형태에 미치는 영향

김길남¹ · 김세권² · 전유진^{1*}

¹제주대학교 해양생물공학과

²부경대학교 화학과

Effects of Chitosan on Cholesterol Level and Hepatic Morphology in Ethanol-treated Rats

Kil-Nam Kim¹, Se-Kwon Kim² and You-Jin Jeon^{1*}

¹Dept. of Marine Biotechnology, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea

²Dept. of Chemistry, Pukung National University, Busan 608-737, Korea

Abstract

This study was designed to determine the effect of chitosan on *in vivo* lipid metabolism in male Sprague-Dawley rats treated with ethanol. Rats were divided into four groups and reared for 6 weeks: E group (35% of total calories from ethanol), EC I group (ethanol + 0.5% of chitosan), EC II group (ethanol + 1% of chitosan) and control group (dextrin as much as ethanol treated). The levels of serum total cholesterol (TC) and LDL-cholesterol (LDL-C), GOT and GPT in plasma, and triglyceride (TG) in liver were remarkably increased in the rats treated with ethanol. However, the treatment of 1% chitosan significantly lowered those parameter levels. In particular the values of r-HDL (the ratio of HDL-C to TC) in the rats fed in combination with ethanol and chitosan were relatively higher than that of the E group. The increased lipid droplets were observed in the hepatocytes of the rats treated with ethanol, but chitosan treatment reduced in the number and the size of the lipid droplets. These results suggest that chitosan improve *in vivo* lipid metabolism and potentially protect hepatotoxicity of the rat liver treated with ethanol.

Key words: chitosan, ethanol-treated rats, cholesterol, lipid metabolism, hepatotoxicity

서 론

우리나라의 술 소비량은 세계적 수준이며 우리나라 성인의 음주 실태조사에 의하면 성인 중 4.2%가 알코올중독의 문제를 가지고 있으며 30% 이상이 문제성 음주자인 것으로 보고하고 있다(1).

알코올을 섭취함으로써 체내에서는 여러 가지 대사에 영향을 미치며, 특히 알코올과 지방대사 사이에는 밀접한 관계가 있다(2-4). 만성 알코올환자의 경우 고중성지질혈증을 유발하며 식이 섭취량이 저하되거나 특정 영양소의 흡수장애를 유발하여 영양상태가 저하되고, 지질대사가 변화되어 지방간과 간 손상을 유도하는 것으로 보고되고 있다(5,6). 또한 에탄올 과량섭취에 의해 혈장 내 HDL-콜레스테롤 함량은 감소시키는 반면 LDL-콜레스테롤 함량은 증가되어 동맥경화와 같은 혈관계 질환이 유도된다(7). 그러므로 알코올을 지속적으로 과량 섭취하는 사람들은 정상적인 건강상태를 유지하기 위해서는 알코올성 증후를 예방할 수 있는 적절한

기능성식품이 필요한 실정이다.

키토산은 갑각류의 껍질이나 곤충의 세포벽에 존재하는 β -(1 \rightarrow 4)-2-acetamino-D-glucose와 β -(1 \rightarrow 4)-2-amino-D-glucose 구조의 반복단위로 구성되어 있으며, 전자의 구조가 70% 이상을 포함하고 있는 천연 biopolymer이며, 키토산은 키토산을 강알칼리 조건하에서 탈아세틸화하여 얻어진 것으로서 β -(1 \rightarrow 4)-2-amino-D-glucose의 구성단위가 80% 이상 함유되어 있는 천연 biopolymer이다(8). 키토산은 폐수처리나 농업분야에 주로 사용되어 왔으나 근래에 와서 키토산과 키토산의 인체 무해성이 밝혀지고, 고품질의 키토산 또는 그 유도 물질들이 개발되기 시작하면서 의약품, 식품 및 화장품 분야 등에 그 응용범위가 확대되기 시작하였다. 또, 키토산은 fat-binding 능력이 일반 식물성 식이섬유보다 훨씬 강하여 동물실험에서 장내 지방흡수를 줄이고, 혈청 중 콜레스테롤 수준을 감소시켜 고콜레스테롤혈증 및 동맥경화증의 예방과 치료효과가 있으며(9-17), 알코올에 의해 유도된 간 손해를 보호하는 효과(18), 항균작용, 보습성 및 유화 안정성,

*Corresponding author. E-mail: youjinj@cheju.ac.kr
Phone: 82-64-754-3475, Fax: 82-64-756-3493

식이 섬유가 갖는 여러 가지 생리적 기능성(19-37) 등이 있어 이를 고부가 제품개발에 응용하고 있다.

이에 본 연구에서는 알코올 섭취에 있어 키토산의 첨가가 혈청과 간의 콜레스테롤농도와 효소활성에 어떠한 영향을 미치는가를 살펴보기 위하여 흰쥐에 에탄올을 투여한 후 키토산을 식이 중에 혼합하여 흰쥐에 섭취시켜 혈청과 간의 콜레스테롤 농도, 효소활성 및 간 조직의 형태적 변화를 조사하였다.

재료 및 방법

실험동물의 사육 및 식이

실험동물은 4주령 되는 Sprague-Dawley계의 수컷 흰쥐를 160~180 g 될 때까지 고형사료로 사육한 후 에탄올을 급여하지 않은 정상 식이군(Control), 총 열량의 35%를 실험용 에탄올(대정화금, 한국)로 급여한 에탄올 식이군(E), 에탄올 식이에 키토산 분말을 각각 0.5% 및 1.0%를 첨가한 키토산 식이군(EC I 및 EC II)으로 구분하여 각각 8마리씩 난괴법(randomized complete block design)으로 분리하여 wire bottomed cage에 개별 사육하였다. 에탄올이 첨가되지 않은 정상 식이군의 경우는 에탄올 대신에 동일한 열량의 dextrin을 첨가하여 총칼로리를 맞춰 주었다. 실험 식이는 미리 만들어 둔 premixture 성분에 매일 에탄올과 동일한 열량의 dextrin을 각각 첨가하여 물로 용해시킨 액체식이 형태로 공급하였으며, 키토산은 1 L의 액체식에 대해 각각 0.5% 및 1.0%가 되도록 첨가하였다. 액체식의 구체적인 구성은 Table 1과 같다. 사육실의 조건 중 온도는 22±2°C로, 명암은 12시간 주기로 일정하게 유지시켰다. 키토산은 (주)키토라이프로부터 제공받은 것으로 분자량 150,000~200,000 Da으로 탈아세틸화도가 90%이고 순도 95%인 것으로 시판되고 있는 야채발효 추출물(pH 4.0±0.5)에 녹여 키토산용액으로 제조하여 사용하였다.

Table 1. Composition of experimental diet (g/L liquid diet)

Ingredients	Group ¹⁾			
	Control	E	EC I	EC II
Dextrin	117.5	30.0	30.0	30.0
Casein	45.0	45.0	45.0	45.0
DL-Methionine	0.8	0.8	0.8	0.8
Corn oil	38.9	38.9	38.9	38.9
Vitamin Mix ²⁾	2.2	2.2	2.2	2.2
Mineral Mix ³⁾	7.6	7.6	7.6	7.6
Xanthan gum	6.1	6.1	6.1	6.1
Ethanol metabolic Energy (kcal/L)	-	50.0	50.0	50.0
Chitosan	-	-	5	10

¹⁾Control: normal diet group, E: ethanol diet group, EC I: ethanol diet + chitosan 0.5%, EC II: ethanol diet + chitosan 1.0%.

²⁾AIN93 vitamin mixture.

³⁾AIN93 mineral mixture.

식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율

체중은 격일로 오전 중에 측정하였고 개별 액상사료 섭취량을 매일 측정하면서 에탄올 식이군의 섭취량에 따라 대조군의 사료섭취량을 제한하는 pair-feeding을 실시하여 각각의 실험동물이 체중 당 섭취하는 열량이 모두 같도록 사료섭취량을 조절하였다. 식이효율(feeding efficiency ratio, FER)은 Choi(38)의 방법에 따라 6주간의 총 체중증가량을 같은 기간 동안의 총 섭취량으로 나누어 계산하였다.

혈액과 간조직의 준비

6주간 사육한 실험동물을 12시간 절식 시킨 후 가볍게 ether로 마취시켜 심장에서 채혈하였으며 채혈한 혈액은 20분 정도 실온에 방치 후 4°C, 3,000 rpm에서 20분간 원심분리하였다. 분리된 혈청은 액체질소에 급속 냉동시켜 -20°C에 보관하였다. 간은 채혈 후 즉시 적출하여 0.9% 생리식염수로 씻은 후 여과지로 수분을 제거하여 지질분석을 위해서 1 g씩 잘라 액체 질소에 급속 냉동시켜 분석에 사용하기 전까지 -70°C에서 냉동 보관하였다. 나머지 간은 간의 조직학적인 변화를 보기 위해 전엽과 후엽을 2~3 mm씩 잘라 중성 포르말린 용액에 침지시켜 조직을 고정하였다.

혈청 및 간조직 중의 콜레스테롤 함량 측정

혈청 중의 총콜레스테롤(total cholesterol, TC), high density lipoprotein cholesterol(HDL-콜레스테롤) 및 중성지방(triglyceride, TG)은 효소법에 의해 각각의 kit(아산제약, 한국)를 사용하여 측정하였으며, low density lipoprotein cholesterol(LDL-콜레스테롤)은 Friedewald식(39)에 따라 총 콜레스테롤 - (HDL-콜레스테롤 + TG/5)에 의해 계산하였다. 간조직 중의 콜레스테롤 함량은 Bligh와 Dyer법(40)에 따라 냉동 보관되었던 간에 chloroform-methanol(2:1, v/v) 용매를 이용하여 지질을 추출한 후 효소법에 의해 각각의 kit(아산제약, 한국)를 사용하여 총콜레스테롤과 중성지방을 측정하였다.

혈청 중 간의 기능성 지표효소 측정

혈청 중 glutamyl oxaloacetic transaminase(GOT), glutamyl pyruvic transaminase(GPT)의 활성도 측정을 위해서 사용한 기질은 GOT의 경우 L-aspartic acid와 α-ketoglutaric acid, GPT의 경우 L-alanine과 α-ketoglutaric acid를 기질로서 사용하였다. 활성측정은 기질을 37°C에서 30분간 반응시킬 때 생성되는 pyruvic acid가 알칼리성 상태에서 2,4-dinitrophenyl hydrazine과 작용하여 발색되는 hydrazine의 비색을 정량하는 방법을 이용한 진단용 kit(아산제약, 한국)를 사용하여 측정하였다.

간 조직의 형태학적 변화

간의 조직학적 관찰은 hematoxylin-eosin 염색법을 이용하였다. 즉 적출한 간을 10% buffered formalin에 24시간 고정된 다음 에탄올로 탈수하고 파라핀에 포매하였다. 이것

을 4 μm 두께로 조직 절편을 제작하고 hematoxylin-eosin 염색을 하여 광학현미경으로 간 조직의 형태학적 변화를 관찰하였다.

통계처리

모든 실험분석 결과는 평균치와 표준오차로 계산하였고, 실험군간의 유의성은 SAS program(SAS Institute Inc, Cary, NC, USA)을 이용하여 분산분석(Duncan's multiple range test)에 의하여 평균치간의 유의성 검증($p < 0.05$)을 실시하였다.

결과 및 고찰

식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율

실험동물의 일일 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율은 Table 2와 같다. 일일 체중증가량 및 식이효율은 에탄올 급여군 모두가 정상 식이군에 비해 유의적으로 낮게 나왔다. 이는 Pirola와 Lieber(41)가 쥐에게 당질 대신 알코올을 섭취시켰을 때 체중증가가 저하되었다는 보고와 사람이 전체 에너지 중 50%를 당질 대신 알코올을 섭취하면 체중이 감소한다는 보고(42)와 일치하였다. 이와 같이 알코올 섭취로 인하여 체중증가가 감소하는 이유는 간에서 에탄올의 산화가 우선적으로 일어나면서 다른 영양소의 산화를 방해하여 생화학적 에너지 생산량이 감소되고 또한 에탄올 산화에 따른 ATP 소모 증가가 원인으로 알려져 있다(43). 일일 체중증가량은 에탄올 식이군이 0.77 ± 0.19 g의 체중감소를 보인 반면 1.0% 키토산 식이군은 0.34 ± 0.33 g의 체중감소로 에탄올 식이군에 비해 0.43 g 만큼의 체중감소를 줄여 주었다. 식이효

율 또한 에탄올 식이군이 -1.94 ± 0.52 였으나 키토산 1.0% 급여로 -0.93 ± 0.87 로 에탄올 식이군에 비해 식이효율이 높아지는 경향을 보였다. 이는 에탄올에 의한 간 손상으로 소화율의 감소 및 흡수율 저하를 키토산이 개선시키는 것으로 생각되며 에탄올에 의한 체중감소를 키토산이 줄여줌으로써 키토산이 알코올 섭취에 의한 부작용을 다소 완화시킬 수 있음을 알 수 있었다.

혈청 및 간조직 중 콜레스테롤 농도의 변화

에탄올 섭취에 따른 흰쥐의 혈청 중 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 중성지방 농도의 변화를 Table 3에 나타내었다. 혈청 중 총콜레스테롤의 농도는 정상 식이군에 비해 에탄올 급여군 모두가 유의적으로 증가하였다. 이는 알코올 섭취가 총콜레스테롤 농도를 증가시킨다는 보고(44)와 일치하였다. 에탄올 식이군의 총콜레스테롤 농도는 130.1 ± 14.5 mg/dL였으나 키토산 0.5% 및 1.0% 급여로 각각 116.8 ± 12.0 mg/dL와 100.7 ± 8.2 mg/dL로 에탄올 식이군에 비해 각각 10.2%와 22.6%가 낮아졌으며 특히 1.0% 키토산 식이군의 총콜레스테롤 농도는 에탄올 식이군에 비해 유의적으로 낮았다. 즉, 에탄올에 의해 증가된 콜레스테롤을 키토산이 소화관내에서 담즙산과 결합하여 변으로 배설시킴으로써 담즙산의 장관 순환을 막고 그 결과 체내 콜레스테롤이 감소하고 혈중 콜레스테롤을 저하시키는 것으로 생각된다. 이런 결과는 키토산이 혈청 중 총콜레스테롤을 낮춘다는 보고(45,46)와 일치한다. 혈청 중 중성지방(triglyceride)은 에탄올 식이군에 비해 키토산 식이군이 낮아지긴 하였으나 유의적인 차이는 없었다. 동맥경화증에 예방적 효과가 있다는 HDL-콜레스테롤 농도는 군간에 차이는 없었으나 총콜

Table 2. Effects of chitosan on body weight gain, food intake, and food efficiency in ethanol-treated rats

Group ¹⁾	Initial body weight (g)	Weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	FER ⁵⁾
Control	$173.3 \pm 4.5^{2)NS3)}$	$0.28 \pm 0.08^{4)}$	39.81 ± 0.19^{NS}	0.70 ± 0.21^a
E	172.5 ± 6.1	-0.77 ± 0.19^b	40.77 ± 1.05	-1.94 ± 0.52^b
EC I	172.5 ± 4.8	-0.81 ± 0.34^b	38.68 ± 1.46	-2.24 ± 0.97^b
EC II	172.5 ± 4.7	-0.34 ± 0.33^{ab}	41.18 ± 1.19	-0.93 ± 0.87^{ab}

¹⁾Groups are the same as Table 1.

²⁾Values are expressed as mean \pm SE, n=8.

³⁾Not significant.

⁴⁾Values within a column with different superscripts are significant difference at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

⁵⁾Feeding efficiency ratio.

Table 3. Effect of chitosan on serum lipid levels in ethanol-treated rats

Group ¹⁾	TC ²⁾ (mg/dL)	HDL-C ³⁾ (mg/dL)	LDL-C ⁴⁾ (mg/dL)	r-HDL ⁵⁾ (HDL-C/TC, %)	TG ⁶⁾ (mg/dL)
Control	$78.2 \pm 6.9^{7)8)}$	$56.3 \pm 2.7^{NS9)}$	13.3 ± 7.2^a	71.9 ± 4.0^a	43.3 ± 3.2^{NS}
E	130.1 ± 14.5^c	62.3 ± 2.8	54.8 ± 15.7^c	51.3 ± 5.6^b	50.3 ± 4.2
EC I	116.8 ± 12.0^{bc}	57.3 ± 8.5	57.2 ± 14.1^c	50.1 ± 1.1^b	43.9 ± 6.9
EC II	100.7 ± 8.2^{ab}	63.5 ± 7.9	26.7 ± 4.5^b	66.6 ± 6.2^a	38.6 ± 6.1

¹⁾Groups are the same as Table 1.

²⁾Total cholesterol. ³⁾HDL-cholesterol. ⁴⁾LDL-cholesterol. ⁵⁾Relative HDL-cholesterol. ⁶⁾Triglyceride.

⁷⁾Values are expressed as mean \pm SE, n=8.

⁸⁾Values within a column with different superscripts are significant difference at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

⁹⁾Not significant.

레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비는 에탄올 식이군이 51.3±5.6이었으나 키토산 1.0%급여로 66.6±6.2로 에탄올 식이군에 비해 1.0% 키토산 식이군이 유의적으로 증가하였다. LDL-콜레스테롤의 농도는 정상 식이군이 13.3±7.2 mg/dL였으며 에탄올 식이군은 54.8±15.7 mg/dL로 정상 식이군에 비하여 크게 증가하였다. 반면 1.0% 키토산 식이군의 LDL-콜레스테롤의 농도는 26.7±4.5mg/dL로 에탄올 식이군에 비해 36.6% 정도 유의적으로 감소하였다. 이는 가시발새우 키토산이 LDL-콜레스테롤의 농도를 낮춰준다는 보고(47)와 일치하였다. LDL-콜레스테롤은 혈청 중 콜레스테롤의 주된 운반형태로 가장 많은 부분을 차지하는데, 주로 동맥 혈관벽에 콜레스테롤을 축적하여 동맥경화를 일으킬 수 있기 때문에 동맥경화증과 심혈관계질환의 발병에 중요한 위험인자로 알려져 있다(48).

에탄올 섭취에 따른 간조직 중의 총콜레스테롤 및 중성지방의 농도에 변화는 Table 4에 나타났다. 총콜레스테롤의 농도는 군간에 유의적 차이는 없었다. 중성지방의 농도는 정상 식이군에 비해 에탄올 급여군 모두 유의적으로 증가하였다. 에탄올 식이군이 중성지방의 농도는 12.27±1.05 mg/g였으나 키토산 0.5% 및 1.0% 급여로 각각 7.05±1.50 mg/g과 6.46±1.39 mg/g로 에탄올 식이군에 비해 간조직 중의 중성지방의 농도는 각각 42.5%와 47.6%정도 유의적으로 감소하였다. 이는 키토산이 중성 steroid의 배설을 증가시킴으로써 전체적으로 중성지방 배설을 증가시키게 되어 결과적으로 중성지방 감소를 초래하게 되는데, 이와 같은 결과는 키토산 첨가에 의해 간의 중성지방이 감소되었다고 보고한 Sugano 등(10) 그리고 Kim과 Seol(45)의 연구와 일치하였다.

급성 또는 만성적인 에탄올 급여 시 고중성지질혈증과 고콜레스테롤혈증 같은 고지혈증을 일으킨다는 보고(49,50)로 볼 때 키토산에 의해 혈액의 총콜레스테롤과 간의 중성지방이 감소하는 결과는 에탄올 급여에 의한 고중성지질혈증과 고콜레스테롤혈증을 예방할 수 있을 것으로 사료되며, 에탄올 식이군에 비해 키토산 식이군의 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비의 증가와 LDL-콜레스테롤의 감소는 에탄올 급여에 의한 관상동맥질환을 다소나마 예방할 수

있을 것으로 사료된다.

혈청 중 간의 기능성 지표효소 측정

혈청 중 glutamate-oxaloacetate transaminase(GOT)와 glutamate-pyruvate transaminase(GPT) 활성은 Table 5에 나타내었다. 혈청 중 GOT와 GPT 활성은 간세포의 변성이나 피사를 반영하는 효소로서 알코올의 과잉 섭취와 고지방 식이로 인해 간조직 손상 시 혈중으로 다량 유출된다(51). GOT와 GPT 활성은 정상 식이군에 비해 에탄올 식이군이 유의적으로 증가하였다. 이는 쥐에게 20% 에탄올 용액을 1주일에 5일간 5 mL/day씩 위내로 투여한 결과 6주 후에 GOT 활성이 증가하였고(52) 총칼로리의 30%를 에탄올로 투여하였을 경우 GOT 활성이 증가하였다는 보고(53)와 일치하였다. GOT 활성은 에탄올 식이군이 104.1±7.9 IU/L였으나 키토산 0.5% 및 1.0% 급여로 각각 82.0±4.7 IU/L와 70.7±11.9 IU/L로 에탄올 식이군에 비해 GOT활성이 각각 21.9%와 32.1%의 감소를 보이며 유의적 차이를 나타냈다. GPT 활성은 에탄올 식이군에 비해 키토산 식이군이 감소하는 경향을 보였으나 유의적 차이는 없었다. 이와 같이 에탄올 급여에 의해 증가된 GOT 활성을 키토산이 낮추어 주는 것으로 보아 잠재적으로 간의 손상을 예방할 수 있을 것으로 보인다.

간조직의 형태학적 변화

에탄올 투여에 따른 간조직의 형태학적 변화는 Fig. 1에서와 같이 사진 상으로 나타났다. 에탄올 식이군은 에탄올에 의해 많은 지방구(fat drops)를 나타내었다(Fig. 1, B). 반면 에탄올 투여와 키토산을 병행 급여하였을 때 에탄올 식이군에 비해 지방 축적이 적음을 관찰할 수 있었으며 특히 키토산 1.0% 식이군은 지방구를 거의 찾아볼 수가 없었고 정상 식이군의 간 조직과 조직학적 차이가 관찰되지 않았다(Fig. 1, D). 이는 Kim 등(18)이 키토산을 에탄올과 병합 급여할 경우 간의 지방축적을 줄여준다는 결과와 일치하는 결과로 키토산이 중성지방의 배설을 증가시켜 중성지방을 낮춰줌으로써 간의 지방 축적을 줄여준 것으로 보여진다. 쥐에게 총칼로리의 36%를 알코올로 주었을 경우 지방간이 유발된다는 보고(54)로 볼 때 키토산에 의해 간조직의 중성지방과

Table 4. Effects of chitosan on levels of total cholesterol (TC), and triglyceride (TG) in livers of ethanol-treated rats

Group ¹⁾	TC (mg/g) ²⁾	TG (mg/g) ³⁾
Control	3.75±0.33 ^{4)NS5)}	3.54±0.45 ⁶⁾
E	3.83±0.06	12.27±1.05 ^c
EC I	3.70±0.10	7.05±1.50 ^b
EC II	3.60±0.12	6.46±1.39 ^b

¹⁾Groups are the same as Table 1.
²⁾TC: total cholesterol. ³⁾TG: triglyceride.
⁴⁾Values are expressed as mean±SE, n=8.
⁵⁾Not significant.
⁶⁾Values within a column with different superscripts are significant difference at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

Table 5. Effects of chitosan on GOT and GPT activity in ethanol-treated rats (IU/L)

Group ¹⁾	GOT ²⁾	GPT ³⁾
Control	78.9±8.4 ^{4)ab5)}	22.5±1.3 ^a
E	104.1±7.9 ^b	57.7±13.3 ^b
EC I	82.0±4.7 ^{ab}	44.8±7.6 ^b
EC II	70.7±8.1 ^a	42.1±5.3 ^b

¹⁾Groups are the same as Table 1.
²⁾GOT: glutamate-oxaloacetate transaminase.
³⁾GPT: glutamate-pyruvate transaminase.
⁴⁾Values are expressed as mean±SE, n=8.
⁵⁾Values within a column with different superscripts are significant difference at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

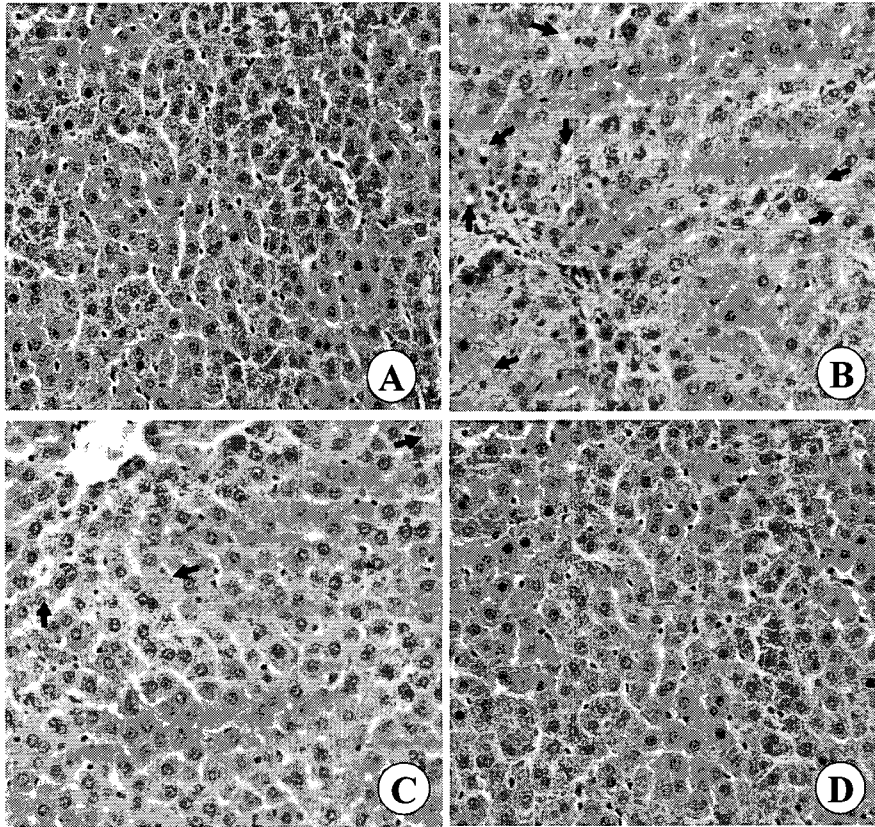


Fig. 1. Microscopic appearance of liver tissue (×400).

A: Control group, B: Ethanol diet group, C: Ethanol+chitosan 0.5% diet group, D: Ethanol+chitosan 1.0% diet group.

형태학적 관찰을 통한 지방 축적의 감소를 보인 결과는 키토산이 에탄올에 의한 지방간 유발을 다소나마 예방할 수 있을 것으로 보여진다.

요 약

흰쥐에 에탄올과 키토산을 병행 섭취시킴으로써 키토산이 에탄올섭취에 의한 흰쥐의 혈청과 간의 지질대사와 간조직 형태에 어떠한 영향을 미치는가를 조사하였다. 혈청 중 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤, 그리고 간조직 중 중성지방의 농도는 에탄올의 급여로 인해 증가하였으나 키토산 1%를 병행 섭취시킴으로써 에탄올 식이군에 비해 유의적으로 감소시켰으며 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비는 에탄올 식이군에 비해 1.0% 키토산 식이군이 크게 증가하였다. GOT의 활성은 에탄올 투여 시 유의적인 증가를 보였으나 키토산의 섭취로 에탄올 식이군에 비해 유의적인 감소를 보였다. 간조직의 지방축적 또한 에탄올 급여로 증가하였으나 키토산 1.0% 급여로 감소되었다. 이상의 결과로 볼 때, 키토산은 흰쥐의 에탄올 섭취에 의하여 유도된 혈청 중 총콜레스테롤 농도 및 GOT 활성을 낮추어 주고 또한 간조직의 지방축적을 감소시킴으로써 잠재적으로 간의 손상을 예방할 수 있을 것으로 보인다.

감사의 글

본 논문은 제주대학교 해양과학대학 Brain Korea 21 사업과 (주)키토라이프의 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

문 헌

1. 김용석. 1999. 국내외 알코올사용 장애 선별도구의 비교를 통한 한국 성인의 알코올사용 장애에 관한 역학조사. 한국사회복지학 37호, p 67-88.
2. Baran DT, Teitelbaum SL, Bergfeld MA. 1980. Effects of alcohol ingestion on bone and mineral metabolism in rats. *Am J Physiol* 238: 507-510.
3. Yki JH, Nikkila EA. 1985. Ethanol decreases glucose utilization in healthy man. *J Clin Endocrinol Met* 61: 941-945.
4. Baraona E, Pikkarainen P, Salaspuro M, Finkelman F, Lieber CS. 1980. Acute effects of ethanol on hepatic protein synthesis and secretion in the rat. *Gastroenterology* 79: 104-111.
5. Seo JS. 1995. Hepatotoxicity induced by ethanol consumption and nutritional effects. *J East Asian Soc Dietary* 5: 371-384.
6. Lieber CS. 1994. Alcohol and the liver: 1994 update. *Gastroenterology* 106: 1085-1105.
7. Lakshman MR, Chirtel SJ, Chambers LL. 1988. Role of omega-3 fatty acids and chronic ethanol in the regulation of plasma and liver lipids and plasma apoproteins A1 and E in rats. *J Nutr* 118: 1299-1303.

8. Arvanitoyamis IS, Nakayama A, Aiba S. 1998. Chitosan and gelatin based edible films: state diagrams, mechanical and permeation properties. *Carbohydr Polym* 37: 371-382.
9. Vahouny GV, Satchihanandam S, Cassidy MM, Lightfoot FB, Furda J. 1983. Comparative effects of chitosan and cholestyramine on lymphatic absorption of lipids in the rat. *Am J Clin Nutr* 38: 278-284.
10. Sugano M, Fujikawa T, Hiratsuji Y, Nakashima K, Hasegawa Y. 1980. A novel use of chitosan as a hypocholesterolemic agent in rats. *Am J Clin Nutr* 33: 787-793.
11. Maezaki Y, Tsuji K, Nakagawa Y, Kawai Y, Akimoto M, Tsugita T, Takekawa W, Terada A, Hara H, Mitsuoka T. 1993. Hypocholesterolemic effect of chitosan in adult males. *Biosci Biotech Biochem* 57: 1439-1444.
12. Razdan A, Pettersson D. 1994. Effect of chitosan on nutrient digestibility and plasma lipid concentration in broiler chickens. *Br J Nutr* 72: 277-288.
13. Nagyvary IJ, Falk JD, Hill ML, Schmidt ML, Wilkins AK, Bradbury EL. 1979. The hypolipidemic activity of chitosan and other polysaccharides in rats. *Nutr Rep Int* 20: 677-684.
14. Sugano M, Fujikawa T, Hiratsuji Y, Hasegawa Y. 1978. Hypocholesterolemic effects of chitosan in cholesterol-fed rats. *Nutr Rep Int* 18: 531-537.
15. Jennings CD, Boleyn K, Bridges SR, Wood PJ, Aderson JW. 1988. A comparison of the lipid-lowering and intestinal morphological effects of cholestyramine, chitosan and oat gum in rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 189: 13-20.
16. Fukada Y, Kimura K, Ayaki Y. 1991. Effect of chitosan feeding on intestinal bile acid metabolism in rats. *Lipids* 26: 395-399.
17. Knorr D. 1982. Functional properties of chitin and chitosan. *J Food Sci* 47: 593-595.
18. Kim SJ, Kang SY, Park SL, Shin TK, Ko YH. 1998. The effects of chitoooligosaccharides in liver function of mouse. *Korea J Food Sci Technol* 30: 446-449.
19. Rosales-Cortes M, Peregrina-Sandoval J, Banaelos-Pineda J, Sarabia-Estrada R, Gomez-Rodiles CC, Albarran-Rodriguez E, Zaitseva GP, Pita-Lopez ML. 2003. Immunological study of a chitosan prosthesis in the sciatic nerve regeneration of the axotomized dog. *J Biomater Appl* 18: 15-23.
20. Risbud MV, Bhonde MR, Bhonde RR. 2001. Effect of chitosan-polyvinyl pyrrolidone hydrogel on proliferation and cytokine expression of endothelial cells: implications in islet immunoisolation. *J Biomed Mater Res* 57: 300-305.
21. Van der Lubben IM, Verhoef JC, Borchard G, Junginger HE. 2001. Chitosan for mucosal vaccination. *Adv Drug Deliv Rev* 52: 139-144.
22. Westerink MA, Smithson SL, Srivastava N, Blonder J, Coeshott C, Rosenthal GJ. 2001. ProJuvant (Pluronic F127/chitosan) enhances the immune response to intranasally administered tetanus toxoid. *Vaccine* 20: 711-723.
23. Kobayashi M, Watanabe T, Suzuki S, Suzuki M. 1990. Effect of N-acetylchitohexaose *in vitro*. *Microbiol Immunol* 32: 387-395.
24. Jeon YJ, Kim SK. 2002. Antitumor activity of chitosan oligosaccharides produced in ultrafiltration membrane reactor system. *J Microbiol Biotechnol* 12: 503-507.
25. Qin C, Du Y, Xiao L, Li Z, Gao X. 2002. Enzymic preparation of water-soluble chitosan and their antitumor activity. *Int J Biol Macromol* 31: 111-117.
26. Kato Y, Onishi H, Machida Y. 2000. Biological fate of highly-succinylated N-succinyl-chitosan and antitumor characteristics of its water-soluble conjugate with mitomycin C at i.v. and i.p. administration into tumor-bearing mice. *Biol Pharm Bull* 23: 1497-1503.
27. Sato M, Onishi H, Takahara J, Machida Y, Nagai T. 1996. In vivo drug release and antitumor characteristics of water-soluble conjugates of mitomycin C with glycol-chitosan and N-succinyl-chitosan. *Biol Pharm Bull* 19: 1170-1177.
28. Tsukada K, Matsumoto T, Aizawa K, Tokoro A, Naruse RS, Suzuki S, Suzuki M. 1990. Antimetastatic and growth-inhibitory effects of N-acetylchitohexaose in mice bearing Lewis lung carcinoma. *Jpn J Cancer Res* 81: 259-265.
29. Tokoro A, Tatewaki N, Suzuki K, Mikami K, Suzuki S, Suzuki M. 1988. Growth-inhibitory effect of hexa-N-acetylchitohexaose and chitohexaose against Meth-A solid tumor. *Chem Pharm Bull* 36: 784-790.
30. Kim KW, Thomas RL, Lee C, Park HJ. 2003. Antimicrobial activity of native chitosan. *J Food Prot* 66: 1495-1498.
31. Rabea EI, Badawy ME, Stevens CV, Smagghe G, Steurbaut W. 2003. Chitosan as antimicrobial agent: applications and mode of action. *Biomacromolecules* 4: 1457-1465.
32. Savard T, Beaulieu C, Boucher I, Champagne CP. 2002. Antimicrobial action of hydrolyzed chitosan against spoilage yeasts and lactic acid bacteria of fermented vegetables. *J Food Prot* 65: 828-833.
33. Jeon YJ, Kim SK. 2001. Effect of antimicrobial activity by chitosan oligosaccharides N-conjugated with asparagine. *J Microbiol Biotechnol* 11: 281-286.
34. Jeon YJ, Pack PJ, Kim SK. 2001. Antimicrobial effect of chitoooligosaccharides produced by bioreactor. *Carbohydr Polym* 44: 71-76.
35. Jeon YJ, Kim SK. 2000. Production of chitoooligosaccharides using an ultrafiltration membrane reactor and their antibacterial activity. *Carbohydr Polym* 41: 133-141.
36. Roller S, Covill N. 1999. The antifungal properties of chitosan in laboratory media and apple juice. *Int J Food Microbiol* 47: 67-77.
37. Hadwiger LA, Ogawa T, Kuyama H. 1994. Chitosan polymer sizes effective in inducing phytoalexin accumulation and fungal suppression are verified with synthesized oligomers. *Mol Plant Microbe Interact* 7: 531-533.
38. Choi JH. 1987. A study on fatty acid pattern in brain and liver tissues of developing chicken embryos. *MS Thesis*. Korea University.
39. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
40. Bligh EG, Dyer WJ. 1984. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem* 142: 347-350.
41. Pirola RC, Lieber CS. 1975. Energy wastage in rats given drugs that induce microsomal enzymes. *J Nutr* 105: 1544-1548.
42. Pirola RC, Lieber CS. 1972. The energy cost of the metabolism of drugs, including ethanol. *Pharmacology* 7: 185-196.
43. Gruchow HW, Sobocinski KA, Barboriak JJ, Scheller JG. 1985. Alcohol consumption, nutrient intake and relative body weight among U.S. adults. *Am J Clin Nutr* 42: 289-295.
44. Kim SJ. 1997. Preparation of some medicinal herb liquors and their effects on the liver of rats. *MS Thesis*. Korea University.
45. Kim MK, Seol EY. 1994. Effect of dietary chitin and chitosan on cadmium toxicity and lipid metabolism in rats. *Korean J Nutr* 27: 996-1006.
46. LeHoux J, Grondin F. 1993. Some effects of chitosan on liver function in the rat. *Endocrinology* 132: 1078-1084.
47. Chung GH, Kim BS, Hur JW, Chung SY. 1996. Effect of dietary lobster shrimp chitosan on lipid metabolism in diet-induced hyperlipidemic rats. *J Korean Soc Food Nutr* 25: 384-391.

48. Gordon TW, Castelli P, Dawber TR. 1981. Lipoprotein, cardiovascular disease and death, the Framingham study. *Arch Inter Med* 141: 1128-1135.
49. Woollett LA, Baldner-Shank GL, Aprahamian S, Engen RL, Beitz DC. 1987. Adaptation of lipogenesis and lipolysis to dietary ethanol. *Alcohol Clin Exp Res* 11: 336-339.
50. Savolainen MJ, Baranona E, Leo MA, Lieber CS. 1986. Pathogenesis of the hypertriglyceridemia at early stages of alcoholic liver injury in the baboon. *J Lipid Res* 27: 1073-1083.
51. Takeda Y, Ichihara A, Tanioka H, Inove H. 1964. The biochemistry of animal cells, the effect of corticosteroids on leakage of enzyme from dispersed rat liver cell. *J Biol Chem* 239: 3590-3596.
52. Figueroa RB, Klotz AP. 1962. Alterations of alcohol dehydrogenase and other hepatic enzymes following oral alcohol intoxication. *Am J Clin Nutr* 11: 235-239.
53. Harata J, Nageta M, Sasaki E, Ishiguro I, Ohta Y, Yamazaki M, Hoshino T. 1982. Changes in activities of various enzyme and GOT isoenzyme in serum and liver of prolonged alcohol-administered rats. *Jpn J Alcol & Drug Dependence* 17: 237-244.
54. Decarli LM, Lieber CS. 1967. Fatty liver in the rat after prolonged intake of ethanol with a nutritionally adequate new liquid diet. *J Nutr* 91: 331-336.

(2005년 3월 18일 접수; 2005년 6월 30일 채택)