

고콜레스테롤 식이에 있어 키토산 올리고당이 체내 콜레스테롤농도 및 항산화효소 활성에 미치는 영향

김길남¹ · 주은숙² · 김규일² · 김세권³ · 양현필⁴ · 전유진^{1*}

¹제주대학교 해양생물공학과, ²제주대학교 동물자원학과
³부경대학교 화학과, ⁴(주)키토라이프 기술연구소

Effect of Chitosan Oligosaccharides on Cholesterol Level and Antioxidant Enzyme Activities in Hypercholesterolemic Rat

Kil-Nam Kim¹, Eun-Sook Joo², Kyu-Il Kim², Se-Kwon Kim³, Hyun-Pyl Yang⁴ and You-Jin Jeon^{1*}

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

²Dept. of Animal Biotechnology, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea

³Dept. of Chemistry, Pukyong National University, Busan 608-737, Korea

⁴Technology Research Center, Kitto Life Co., Ltd., Gyeonggi 459-050, Korea

Abstract

Effect of chitosan oligosaccharides (COS) on the level of serum lipids, antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation was investigated in rats fed with high cholesterol diet for 4 weeks. The rats were divided into three experimental groups that is, high cholesterol diet group (0.5% cholesterol; control), high cholesterol diet and 1.0% or 2.0% COS-supplemented groups (COS I, COS II). Serum total cholesterol, LDL-cholesterol and triglyceride level were significantly decreased and relative HDL-cholesterol level in total cholesterol significantly increased in COS II group. Liver TBARS level and activities of SOD and catalase of COS I were also significantly reduced. These results suggest that supplement of chitosan oligosaccharides reduce levels of serum cholesterol and reduce oxidative damage by activating hepatic antioxidative defense system in rats fed with high cholesterol diets.

Key words: chitosan oligosaccharide, antioxidant enzyme, cholesterol lowering effect, TBARS

서 론

경제성장과 고도의 산업화에 따른 서구 문화의 유입은 우리나라의 식문화에도 다양한 변화를 초래하였고, 이러한 식생활 패턴 변화로 인해 동물성 식품 및 지방의 섭취량이 증가함에 따라 고콜레스테롤혈증, 지방간, 고혈압, 심장병, 동맥경화증 등의 순환기계 질환과 악성종양으로 인한 사망률이 크게 증가하고 있으며(1), 이러한 만성퇴행성 질환들은 생체내 지질대사와 깊은 관련이 있는 것으로 잘 알려져 있다(2,3). 이에 혈청 콜레스테롤 및 지질농도 개선효과가 있는 생리활성 성분에 관한 연구가 활발히 이루어지고 있으며, 최근에는 한방이나 민간요법을 근거로 하여 체계적이고 과학적인 지질대사 개선 기능을 가지는 천연물 성분의 탐색에 관한 연구가 다방면에서 이루어지고 있다(4,5).

한편, 생체내 산화 스트레스에 의해서 생성된 생체막 과산화지질의 증가는 조직 세포에 산화적 손상을 주어 조직의 정상적인 생리적 기능을 저하시킴으로써 동맥경화, 당뇨병,

고혈압, 심장병, 악성종양, 간질환 등의 질병을 초래하고 노화과정도 깊은 상관관계가 있는 것으로 연구 보고되고 있다(6,7).

키토산의 원료가 되는 키토신은 N-acetyl-D-glucosamine 이 β -1,4 결합한 다당류(poly- β -1,4-acetyl-D-glucosamine)로 게, 새우 등의 갑각류의 껍질이나 곤충류의 표피, 오징어 등 연체동물의 뼈, 버섯이나 박테리아의 세포벽, 식물세포의 벽 등에 널리 분포되어 있는 천연 고분자 물질이다(8). 키토신은 D-glucose가 β -1,4 결합한 cellulose와 유사한 구조를 가진 결사슬이 없는 매우 긴 사슬구조의 고분자 물질로 2번 탄소에 히드록시기(hydroxyl group) 대신에 아세틸 아미노기(acetyl amino group)를 가지고 있다(9). 키토신을 deacetylation시켜 제조한 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 응용 범위가 확대되기 시작하였다(10-22). 또, 키토산은 fat-bin

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

ding 능력이 식이 섬유보다 훨씬 강하여 동물실험에서 장내 지방흡수를 줄이고, 혈청 중 콜레스테롤 수준을 감소시켜 고콜레스테롤혈증 및 동맥경화증의 예방과 치료효과가 있으며(23-31), 항균작용, 보습성 및 유화 안정성, 식이 섬유가 갖는 생리적 기능성 등이 있어 이를 고부가 제품개발에 응용하려는 연구가 시도되고 있다(22). 그러나 키토산은 생리적 기능은 우수하지만 물에 용해되지 않고 점도가 높으며 떼은 맛이 나기 때문에 식품을 비롯한 기타 응용분야에 이용이 제한되고 있다. 따라서 많은 연구자들은 이와 같은 물리적인 장애를 개선함으로써 키토산 자체가 갖는 우수한 생리적 기능을 이용할 뿐만 아니라 항종양성을 비롯한 새로운 생리적 기능을 갖는 키토산 유도체의 개발을 시도하고 있다. 키토산 유도체 중에서도 키토산 올리고당은 키토산의 가수분해로 얻어지는 저분자 화합물이므로 물에 잘 용해되며 점도가 낮고 용액이 단맛을 낼 뿐만 아니라 키토산과 같은 항암활성(13), 면역증강활성(32) 및 항균활성(33,34) 등이 있는 것으로 보고되어지고 있다.

이에 본 연구에서는 고분자 키토산이 고콜레스테롤혈증 및 동맥경화증의 예방과 치료에 효과가 있다는 보고(23-31)에 따라 생체내 흡수도가 높은 저분자 키토산 올리고당도 고콜레스테롤혈증과 동맥경화증에 효과가 있는지 알아보고자 하였다. 이에 따라 키토산 올리고당 급여가 체내 지질대사와 항산화 효소계에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 식이

실험동물은 체중이 174.7±6.3 g인 male Sprague-Dawley rat를 난괴법(randomized complete block design)으로 각 군당 10마리씩 3개군으로 나누어 4주간 wire bottomed cage에 개별 사육하였다. 즉 고콜레스테롤 식이군(0.5% cholesterol, control), 고콜레스테롤 식이에 키토산 올리고당 분말을 각각 1.0% 및 2.0% 첨가하여 급여한 키토산 올리고당군(COS I 및 COS II)으로 구분하였으며 실험식이의 조성은 Table 1과 같다. 사육실의 온도는 25±2°C로, 명암은 12시간 주기로 일정하게 유지시켰다. 키토산 올리고당은 chitosanase (*Bacillus pumilus* BN-262 유래)를 이용한 효소적 가수분해에 의해 생산된 분자량 1,000~20,000 daltons, 탈아세틸화도 89%의 것이며, (주)키토라이프로부터 제공받아 사용하였다.

식이섭취량, 체중증가량 및 식이 효율

사료섭취량과 체중은 격일로 오전 중에 측정하였고 물과 식이는 자유로이 섭취시켰다. 식이효율(feeding efficiency ratio, FER)은 Choi(35)의 방법에 따라 4주간의 총 체중증가량을 같은 기간 동안의 총 섭취량으로 나누어 계산하였다.

혈액과 간조직의 준비

4주간 사육한 실험동물을 12시간 절식시킨 후 가볍게 ether로 마취시켜 심장에서 채혈하였으며 채혈한 혈액은 20

Table 1. Composition of experimental diet (%)

Ingredients	Control ⁴⁾	COS I ⁵⁾	COS II ⁶⁾
Corn starch	69.3	68.3	67.3
Casein	20.0	20.0	20.0
Corn oil	5.0	5.0	5.0
L-Methionine	0.3	0.3	0.3
Vitamin mixture ¹⁾	1.0	1.0	1.0
Choline chloride	0.2	0.2	0.2
Mineral mixture ²⁾	3.5	3.5	3.5
Cholesterol	0.5	0.5	0.5
Cholic acid	0.2	0.2	0.2
COS ³⁾	-	1.0	2.0

¹⁾AIN93 vitamin mixture.

²⁾AIN93 mineral mixture.

³⁾Chitosan oligosaccharides (COS).

⁴⁾High cholesterol diet (cholesterol 0.5%).

⁵⁾High cholesterol diet + COS 1.0%.

⁶⁾High cholesterol diet diet + COS 2.0%.

분 정도 실온에 방치 후 4°C, 3,000 rpm에서 20분간 원심분리하였다. 분리된 혈청은 액체질소에 급속냉동시켜 -20°C에 보관하였다. 간은 채혈 후 즉시 적출하여 0.9% 생리식염수로 씻은 후 여과지로 수분을 제거하고 액체 질소에 급속 냉동시켜 분석에 사용하기 전까지 -70°C에서 냉동 보관하였다.

혈청 중의 콜레스테롤 함량 측정

혈청 중의 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC), high density lipoprotein cholesterol(HDL-콜레스테롤), 중성지방(triglyceride, TG)은 효소법에 의해 각각의 kit(아산제약, 한국)를 사용하여 측정하였으며, low density lipoprotein cholesterol(LDL-콜레스테롤)은 Friedewald식(36)에 따라 총 콜레스테롤-(HDL-콜레스테롤+TG/5)에 의해 계산하였다.

간 조직 중 과산화 지질 및 효소활성 측정

냉동 보관되었던 간에 100 mM phosphate buffer(pH 7.4, KCl 1.17% 함유) 10 mL를 가하여 빙냉하에서 homogenizer로 분쇄하였다. 이것을 15,000 rpm에서 원심분리하여 상층액을 취하여 과산화 지질, superoxide dismutase(SOD) 및 catalase 활성을 측정하는데 이용하였다. Thiobarbituric acid reactive substances(TBARS)는 Shah 등(37)의 방법을 응용하여 측정된 TBARS 함량으로 세포막 지질의 과산화 정도를 산출하였다. 즉 시료 1 mL에 17.5% trichloroacetic acid (TCA) 1 mL, 0.6% thiobarbituric acid(TBA, pH 2) 1 mL를 첨가하여 15분간 100°C에서 반응시키고 실온에서 냉각한 후, 70% TCA를 1 mL 첨가하여 냉은 방치시킨 것을 3,000 rpm에서 10분간 원심 분리하여 상등액 속의 MDA-TBA 결합체를 534 nm에서 흡광도를 측정하였다. SOD활성은 pyrogallol을 이용한 Marklund and Marklund의 방법(38)을 사용하여 5분동안 pyrogallol의 autoxidation 억제 정도를 325 nm에서 흡광도를 측정하였다. Catalase활성은 240 nm에서 5분간 H₂O₂의 흡광도 변화를 이용하여 H₂O₂의 몰흡광계수로 H₂O₂ 농도를 구하는 Aebi의 방법(39)으로 측정하였다.

통계처리

모든 실험분석 결과는 평균치와 표준오차로 계산하였고, 실험 군간의 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 식이 효율

실험동물의 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율을 Table 2에 정리하였고 각 주당 식이효율은 Table 3과 같다. 체중증가량과 식이섭취량은 키토산 올리고당 무첨가군인 대조군에서 가장 높았으나 세 군간의 유의적인 차이는 아니었다. 식이효율은 세 군간에 유의적 차이가 없었으나 2주째의 효율이 높은 경향을 보였고 실험기간이 경과할수록 식이효율은 낮아졌는데 이는 고지방 식이에 대해 적응되어 가기 때문인 것으로 사료된다.

키토산 올리고당 섭취에 따른 콜레스테롤 농도의 변화

혈청 중 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 농도는 Table 4에 나타내었다. 혈청 중 총 콜레스테롤의 농도는 대조군이 133.2 ± 6.1 mg/dL였으나 키토산 올리고당 1.0% 및 2.0% 급여로 각각 114.8 ± 4.0 mg/dL와 97.7 ± 7.7 mg/dL로 대조군에 비해 각각 13.8%와 26.6%가 낮아졌으며 특히 2.0% 첨가식이군의 농도는 대조군보다 유의적으로 낮았다. 이런 결과는 키토산이 혈청 중 콜레스테롤을 낮춘다는 사실(40,41)과 마찬가지로 키토산 올리고당도

Table 3. Effect of chitosan oligosaccharides on food efficiency in high cholesterol diet fed rats during experimental time

Group	2nd week	3rd week	4th week
Control	$0.315 \pm 0.013^{1)NS2)}$	0.303 ± 0.020^{NS}	0.234 ± 0.014^{NS}
COS I	0.321 ± 0.010	0.276 ± 0.014	0.223 ± 0.017
COS II	0.323 ± 0.008	0.283 ± 0.027	0.240 ± 0.015

¹⁾Values are expressed as mean \pm SE, n=10.

²⁾NS: not significant.

역시 혈청 중 콜레스테롤을 낮출 수 있다는 사실을 보여주는 것으로 사료된다. 키토산은 산성인 위와 pH 6 정도의 약산성 환경에서 수화되고 부분적으로 이온화되어 polyglucosamine chain으로서 molecular solution을 형성한다. *In vitro* 실험에서 이 polyglucosamine chain의 polyelectrolyte cation이 중성지방(neutral lipids)과 음이온을 둘러싸서 흡수되지 못하도록 막는다는 것이 밝혀졌다(22,26). 또한 *in vivo*에서 키토산의 체내 콜레스테롤 저하 효과는 장내에서 주로 내인성, 외인성 sterol의 흡수를 방해함으로써 이루어진다. 즉 키토산은 소화관내에서 주로 micelle로 콜레스테롤이 통합되는 것을 방해함으로써 체내 콜레스테롤 농도를 저하시킨다고 한다(22,26). 또 키토산은 $-NH_3^+$ 가 되면 polyanions와 gel을 형성해 점성이 높은 성질을 가지게 된다(32). 장내 점성이 높을수록 식이섭취는 micelle에서 mucosa로의 콜레스테롤 확산을 늦추고, bile acid 대사를 방해하고, micelle 형성을 늦추며, gastric emptying을 지연시켜 장내에서 콜레스테롤의 흡수율을 저하시킴으로써 혈청 중 콜레스테롤 수준을 낮춘다는 보고(42-44)로 볼 때, 본 실험에서 사용한 키토산 올리고당도 장내 콜레스테롤의 흡수에 영향을 주어 혈청 중 콜레스테롤 함량을 낮추는 것으로 생각된다.

Table 2. Effect of chitosan oligosaccharides on body weight gain, food intake, and food efficiency in high cholesterol diet fed rats

Group	Initial body weight (g)	Weight gain (g/4 weeks)	Food intake (g/4 weeks)	FER ³⁾
Control	$175.0 \pm 2.1^{1)NS2)}$	144.2 ± 4.9^{NS}	547.0 ± 18.7^{NS}	0.27 ± 0.01^{NS}
COS I	173.6 ± 2.4	138.4 ± 5.2	524.3 ± 12.0	0.26 ± 0.01
COS II	175.3 ± 1.2	129.6 ± 4.0	506.9 ± 14.5	0.26 ± 0.01

¹⁾Values are expressed as mean \pm SE, n=10.

²⁾NS: not significant.

³⁾FER: food efficiency ratio.

Table 4. Effect of chitosan oligosaccharides on serum lipid levels in high cholesterol diet fed rats

Group	TC ¹⁾ (mg/dL)	HDL-C ²⁾ (mg/dL)	LDL-C ³⁾ (mg/dL)	r-HDL ⁴⁾ (HDL-C/TC, %)	TG ⁵⁾ (mg/dL)
Control	$133.2 \pm 6.1^{6)a7)}$	30.2 ± 2.5^{ab}	77.1 ± 7.4^a	22.9 ± 0.1^a	84.0 ± 6.3^a
COS I	114.8 ± 4.0^{ab}	26.8 ± 1.2^a	74.1 ± 4.8^a	23.7 ± 2.9^a	76.7 ± 11.5^a
COS II	97.7 ± 7.7^b	36.0 ± 5.6^b	51.4 ± 7.2^b	38.4 ± 7.5^b	56.2 ± 6.3^b

¹⁾TC: total cholesterol.

²⁾HDL-C: HDL-cholesterol.

³⁾LDL-C: LDL-cholesterol.

⁴⁾r-HDL: relative HDL-cholesterol.

⁵⁾TG: triglyceride.

⁶⁾Values are expressed as mean \pm SE, n=10.

⁷⁾Values within a column with different superscripts are significant difference at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

Table 5. Effect of chitosan oligosaccharides on the hepatic TBARS level and antioxidant enzyme activities in high cholesterol diet fed rats

Group	TBARS (nM)	SOD (unit/min/protein)	Catalase (unit/min/protein)
Control	5.53±0.50 ^{1)a2)}	0.97±0.03 ^a	1.93±0.27 ^a
COS I	3.81±0.30 ^b	0.68±0.05 ^b	1.28±0.24 ^b
COS II	3.50±0.35 ^b	0.76±0.02 ^b	1.24±0.13 ^b

¹⁾Values are expressed as mean±SE, n=10.

²⁾Values within a column with different superscripts are significant difference at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

혈청 중 중성지방의 농도는 대조군이 84.0±6.3 mg/dL였으나 키토산 올리고당 1.0% 및 2.0% 급여로 각각 76.7±11.5 mg/dL와 56.2±6.3 mg/dL로 감소하였고 1.0% 급여군은 유의적 차이를 보이지 않았지만 2.0% 급여군의 경우 대조군에 비해 33.1%의 감소를 보이며 유의적 차이를 나타냈다. 이는 키토산이 십이지장내 점성의 증가, gastric emptying 지연, 장내 운동성의 감소, 지방흡수의 감소로 인해 혈청 중 중성지방 수준을 감소시켜 hypercholesterolemic response를 보인다는 보고(26,27,40)와 일치한다.

동맥경화증에 예방적 효과가 있다고 알려진 HDL-콜레스테롤 농도는 대조군이 30.2±2.5 mg/dL였으나 키토산 올리고당을 1.0% 급여한 경우 26.8±1.2 mg/dL로 대조군에 비해 키토산 올리고당 1.0% 급여 군이 약간 낮은 경향을 보였으나 유의적 차이는 없었다. 키토산 2.0% 급여한 경우는 36.0±5.6 mg/dL로서 대조군과 1.0% 급여군에 비해 유의적으로 높은 농도를 나타냈다. 키토산 올리고당 1.0% 급여군이 대조군보다 HDL-콜레스테롤 농도가 낮게 나온 이유는 총 콜레스테롤이 대조군보다 키토산올리고당 1.0% 급여군이 적어서 HDL-콜레스테롤이 낮게 나온 것으로 보여진다. 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비는 대조군이 22.9±0.1%였으나 키토산 올리고당을 2.0% 급여한 경우 38.4±7.5%로 유의적으로 크게 증가하였다. 이러한 결과는 식이지방의 장내 이용률 감소로 인해 이화작용(catabolism)과 배설을 위해 말초조직으로부터 간으로 운반되는 reverse cholesterol transport가 촉진되어 HDL-콜레스테롤/총 콜레스테롤 비가 증가하였다는 Razdan과 Pettersson(26)의 보고와 일치하였다. 내인성 콜레스테롤을 주 구성성분으로 하는 LDL-콜레스테롤 농도는 대조군이 77.1±2.5 mg/dL였으나 키토산 올리고당을 1.0% 및 2.0% 급여한 경우 각각 74.1±4.8 mg/dL와 51.4±7.2 mg/dL로 키토산 올리고당을 2.0% 급여할 경우 LDL-콜레스테롤의 농도가 대조군과 1.0% 급여군에 비해 유의적으로 낮아졌다. 이는 키토산을 첨가하였을 때 내인성 콜레스테롤을 주 구성성분으로 하는 LDL-콜레스테롤 함량을 감소시킨다는 Lee 등(45)의 보고와 일치하였다. HDL-콜레스테롤은 말초조직 및 혈관벽에 축적된 콜레스테롤을 에스테르로 만들어 간장으로 운반하여 담즙산으로 배설시킴으로써 혈청 중 콜레스테롤 농도를 저하시킴으로써 동맥경화증, 고혈압 등 심장 순화계 질병을 감소시킨다(46). LDL-콜레스테롤은 혈청 중 콜레스테롤의 주된 운반형태 중

가장 많은 부분을 차지하는데, 주로 동맥 혈관벽에 콜레스테롤을 축적하여 동맥경화를 일으킬 수 있기 때문에 동맥경화증과 심혈관계질환의 발병에 중요한 위험인자로 알려져 있다(47). 따라서 본 연구 결과에서 키토산 올리고당이 고콜레스테롤 식이와 병합 급여하였을 때 HDL-콜레스테롤을 증가시키고 LDL-콜레스테롤을 크게 감소시킨다는 결과로 볼 때 오늘날 영양과잉으로 인한 지질과다 섭취를 함으로써 관상동맥질환이 유발될 수 있는데 이를 예방할 수 있을 것으로 보이며 키토산 올리고당이 키토산과 같은 항 고콜레스테롤 활성을 나타낸다고 할 수 있다.

간 조직 중 TBARS함량과 SOD 및 catalase 활성도

간 조직 중 TBARS함량과 SOD 및 catalase활성은 Table 5에 나타났다. 간 조직 중 SOD의 활성은 대조군에 비해 키토산 올리고당을 첨가한 군이 유의적으로 낮은 활성을 보였고 catalase의 활성 또한 대조군에 비해 키토산 올리고당을 첨가한 군이 유의적으로 낮은 활성을 보였다. SOD와 catalase의 활성이 낮아지는 이유는 식이 중 고콜레스테롤이 쥐에게 스트레스 또는 자극을 주게 되면 간은 몸을 보호하기 위해서 SOD와 catalase를 많이 생성하게 되는데, 키토산 올리고당이 콜레스테롤을 감소시켜 고콜레스테롤에 대한 스트레스와 자극을 감소시킴으로서 SOD와 catalase 생성을 낮춰준 것으로 판단된다. 간 조직 중 TBARS함량은 대조군이 5.53±0.50 nM이었으나 키토산 올리고당을 1.0% 및 2.0% 급여로 각각 3.81±0.30 nM과 3.50±0.35 nM로 나타났으며 이것은 대조군에 비해 각각 31.1%와 36.7%의 지질과산화 억제효과를 보인 것으로 사료된다. 일반적으로 지질과산화물은 생체 내에서 퇴행성과정의 유발, 암, 노화, 생체막의 변화 및 파피 등을 유발하여 각종 질환을 유발한다(48,49). 따라서 키토산 올리고당 첨가에 따른 지질과산화물의 감소는 키토산 올리고당의 항산화능이 각종 산화적 질환의 예방에 관여할 가능성이 높음을 보여주는 것이다.

요 약

본 연구는 고콜레스테롤을 급여한 흰쥐에 키토산 올리고당의 첨가 수준을 달리한 식이가 흰쥐의 지방대사에 미치는 영향을 알아보고자 수행하였다. 체중이 174.7±6.3 g인 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐에게 고콜레스테롤혈증을 유발시키기 위하여 콜레스테롤을 식이 무게의 0.5%를 급여하고 키토산

올리고당을 식이 무게의 1.0%와 2.0%로 하여 총 3군으로 나누어 4주간 사육하였다. 식이섭취량과 체중증가량은 식이에 의한 영향이 없었다. 혈청 중 총 콜레스테롤, 중성지방은 대조군에 비해 2.0% 키토산 올리고당을 첨가한 군에서 유의적으로 그 농도가 크게 감소하였으며 HDL-콜레스테롤/총 콜레스테롤 비는 키토산 올리고당 첨가에 의해 높아지는 경향을 보였다. 간 조직 중 TBARS 함량은 키토산 올리고당을 첨가하였을 경우 유의적으로 낮게 나타났으며 SOD와 catalase의 활성은 키토산 올리고당을 첨가한 군이 대조군에 비해 유의적으로 낮았다. 이상의 결과를 볼 때 키토산 올리고당은 체내 지방대사에 있어 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 TBARS 함량을 낮추고 HDL-콜레스테롤/총 콜레스테롤 비는 높이는 효과를 나타냈으며, 또한 생체내 고콜레스테롤에 의한 산화적 스트레스로부터 간을 보호하는 것을 알 수 있었다.

감사의 글

본 논문은 제주대학교 두뇌한국 21 사업 및 (주)키토라이프에 의해 지원되었으며 이에 감사드립니다.

문 헌

- National Statistical Office. 2000. Annual report on the cause of death statistics. Korea.
- Plaa GL, Witschi H. 1976. Chemicals, drugs and lipid peroxidation. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 16: 125-131.
- Alordmann R, Riberre C, Rouah H. 1990. Ethanol induced lipid peroxidation and oxidative stress in extrahepatic tissues. *Alcohol* 25: 231-237.
- Yotsumoto H, Yanagita T, Yamamoto K, Ogawa Y, Cha JY, Mori Y. 1997. Inhibitory effect of Oren Gedoku to and its components on cholesteryl ester synthesis in cultured human hepatocyte HepG2 cells. Evidence from the cultured HepG2 cells and *in vitro* assay of ACAT. *Planta Med* 63: 141-145.
- Kim BK, Shin GK, Jeon BS, Bae DW, Cha JY. 2001. Cholesterol lowering effect of mushroom powder in hyperlipidemic rats. *J Korea Soc Food Sci Nutr* 30: 510-515.
- Suzuki S, Hinokio Y, Komatu K, Ohtomo M, Onoda M, Hirai S, Hirai M, Hirai A, Chiba M, Kasuga S, Akai H, Toyota T. 1999. Oxidative damage to mitochondrial DNA and its relationship to diabetic complications. *Diabetes Res Clin Pract* 45: 161-168.
- Miyake Y, Yamamoto K, Tsujihara N, Osawa T. 1998. Protective effects of lemon flavonoids on oxidative stress in diabetic rats. *Lipid* 33: 689-695.
- Weiner ML. 1992. An overview of regulation status and of the safety of chitin and chitosan as food and pharmaceutical ingredients. In *Advances in chitin and chitosan*. Elsevier Applied Science, London and New York. p 670-672.
- Arvanitoyamis IS, Nakayma A, Aiba S. 1998. Chitosan and gelatin based edible films: state diagrams, mechanical and permeation properties. *Carbohydr Polym* 37: 371-382.
- Austin PR, Brine CJ, Castle JE, Zikakis JP. 1981. New facts of research. *Science* 212: 749-753.
- Knorr D. 1991. Recovery and utilization of chitin and chitosan in food processing waste management. *Food Technol* 44: 114-155.
- Casio IG, Fisher RA, Carroad PA. 1982. Bioconversion of shellfish chitin waste: waste pretreatment analysis. *J Food Sci* 47: 901-905.
- Jeon YJ, Kim SK. 2002. Antitumor activity of chitosan oligosaccharides produced in ultrafiltration membrane reactor system. *J Microbiol Biotechnol* 12: 503-507.
- Shahid Fi, Kamil J, Jeon YJ, Kim SK. 2002. Antioxidant role of chitosan in a cooked cod (*Gadus Morhua*) model system. *J Food Lipids* 9: 57-64.
- Knorr D, Imeri AG. 1988. Effects of chitosan on yield and compositional data of carrot and apple juice. *J Food Sci* 53: 1707-1709.
- Soto-peralta NV, Muller HA, Knorr D. 1989. Effects of chitosan treatments on the clarity and color of apple juice. *J Food Sci* 54: 495-496.
- Latief SJ, Knorr D. 1983. Effect of chitin as coagulating aid on protein yield, composition and functionality of tomato seed protein concentrates. *J Food Sci* 48: 1587-1590.
- Knorr D. 1983. Dye binding properties of chitin and chitosan. *J Food Sci* 48: 36-37.
- No HK, Meyers SD. 1989. Recovery of amino acids from seafood proceeding waste treatment with a dual chitosan-based ligand-exchange system. *J Food Sci* 54: 60-62.
- Yang Y, Hyun JH, Hwang YH. 1992. A basic study on chitin from krill and kruma prawn for industrial use. *Korean J Food Sci Technol* 24: 14-24.
- Cho JS, Han JJ, Lee CH. 1992. Physical properties of chitosan film made from crab shell. *Korea J Food Sci Technol* 24: 574-580.
- Jeon YJ, Kim SK. 2001. Effect of antimicrobial activity by chitosan oligosaccharides N-conjugated with asparagine. *J Microbiol Biotechnol* 11: 281-286.
- 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.
- 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.
- Maizaki 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.
- Razdan A, Pettersson D. 1994. Effect of chitosan on nutrient digestibility and plasma lipid concentration in broiler chickens. *Br J Nutr* 72: 277-288.
- 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.
- Sugano M, Fujikawa T, Hiratsuji Y, Hasegawa Y. 1978. Hypocholesterolemic effects of chitosan in cholesterol-fed rats. *Nutr Rep Int* 18: 531-537.
- 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.
- Fukada Y, Kimura K, Ayaki Y. 1991. Effect of chitosan feeding on intestinal bile acid metabolism in rats. *Lipids* 26: 395-399.
- Knorr D. 1982. Functional properties of chitin and chitosan. *J Food Sci* 47: 593-595.
- Jeon YJ, Kim SK. 2001. Potential immuno-stimulating effect of antitumor fraction of chitosan oligosaccharides. *J Chitin Chitosan* 6: 163-167.
- Jeon YJ, Park PJ, Kim SK. 2001. Antimicrobial effect of

- chitoooligosaccharides produced by bioreactor. *Carbohydr Polym* 44: 71-76.
34. Jeon YJ, Kim SK. 2000. Production of chitoooligosaccharides using an ultrafiltration membrane reactor and their antibacterial activity. *Carbohydr Polym* 41: 133-141.
 35. Choi JH. 1987. A study on fatty acid pattern in brain and liver tissues of developing chicken embryos. *MS Thesis*. Korea University.
 36. Friedewald 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.
 37. Shah SV, Cruz FC, Baricos WH. 1983. NADPH-induced chemiluminescence and lipidperoxidation on kidney microsomes. *Kidney International* 23: 691-698.
 38. Marklund S, Marklund G. 1974. Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J Biochem* 47: 467-474.
 39. Aebi H. 1984. Catalase *in vitro*. *Methods Enzymol* 105: 121-126.
 40. 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.
 41. LehHoux J, Grondin F. 1993. Some effects of chitosan on liver function in the rat. *Endocrinology* 132: 1078-1084.
 42. Vahouny GV, Satchihanandam S, Cassidy MM, Lightfoot FB, Furda I. 1983. Comparative effects of chitosan and cholestyramine on lymphatic absorption of lipids in the rat. *Am J Clin Nutr* 38: 278-284.
 43. Furda I. 1990. Interaction of dietary fiber with lipids-mechanistic theories and their limitations. In *New developments in dietary fiber*. Plenum Press, New York. p 67-82.
 44. Johnson IT, Gee JM. 1981. Effect of gel forming gums in the intestinal unstirred layer and sugar transport *in vitro*. *Gut* 22: 398-403.
 45. Lee JM, Cho WK, Park HJ. 1998. Effects of chitosan treated with enzymatic methods on glucose and lipid metabolism in rat. *Korean J Nutr* 31: 1112-1120.
 46. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. 1986. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels, the Framingham study. *JAMA* 256: 2835-2838.
 47. Gordon T, Castelli WP, Dawber TR. 1981. Lipoprotein, cardiovascular disease and death, the Framingham study. *Arch Inter Med* 141: 1128-1135.
 48. Bidlack WR, Tappel AL. 1973. Damage to microsomal membrane by lipid peroxidation. *Lipids* 8: 177-178.
 49. Saito M. 1988. International between lipid peroxide formation and nutritional status. *J Jpn Soc Nutr Food Sci* 41: 343-349.

(2004년 10월 7일 접수; 2004년 12월 30일 채택)