

매생이가 사염화탄소로 유발된 흰쥐의 간손상에 미치는 영향

권미진 · 남택정*

부경대학교 식품생명공학부

Received April 3, 2006 / Accepted June 28, 2006

Protective Effects of Mesangi (*Capsosiphon fulvecens*) on Hepatotoxicity in Carbon Tetrachloride (CCl₄)-Intoxicated Rats. Mi-Jin Kwon and Taek-Jeong Nam*. *Faculty of Food Science and Biotechnology, Pukyong National University, Busan 608-737, Korea* – This study investigated the hepatoprotective effects of mesangi (*Capsosiphon fulvecens*) in carbon tetrachloride (CCl₄)-induced liver injury. Thirty healthy male Sprague-Dawley rats were divided into three groups : the normal (Normal), CCl₄-treated (CCl₄), and mesangi-treated (Exp-CF) groups. Administration of CCl₄ increased the levels of GOT, GPT, and LDH in serum, while the levels were significantly decreased by the addition of mesangi. Higher levels of HDL-cholesterol were found in the Normal and Exp-CF groups, which has lower levels of total and LDL-cholesterol. Administration of CCl₄ also increased IGFBP-1 expression in serum, but it was decreased in the Exp-CF group. This suggests that CCl₄ is involved in the change in IGFBP-1 expression via its hepatotoxicity. The results indicate that mesangi has a hepatoprotective effect in rats given CCl₄.

Key words – *Capsosiphon fulvecens*, hepatoprotective effects, IGFBP-1

서 론

해조류는 비타민 B₁, B₂, C, 및 나이아신 등과 칼슘, 칼륨, 철 및 요오드 등의 미량원소가 다량 함유되어 있어 비타민과 무기질의 좋은 공급원이 된다. 이 외에 타우린, n-3 지방산, 알긴산, 펙틴 및 식이섬유와 같은 기능성 성분이 포함되어 있고 구충성분, 혈압강화성분, 항궤양성분, 항균성분 등 약리성분이 일부 함유되어 있어 식품으로 뿐만 아니라 치료를 목적으로 한 의약품으로도 사용되어져 왔다[6,11].

대표적인 해조다당류인 포피란이나 푸코이단의 경우, 항암, 항바이러스, 항응고작용 등의 생리효과 뿐만 아니라 최근에는 함황함량을 증가시켜 그 효과를 향상시키거나 저분자화를 통해 생체내 이용률을 높이는 등 산업적인 이용가치를 높이고 있다[21,28]. 이 외에도 알긴산, 글루코만난, 펙틴 또한 혈청 지질개선 효과를 통해 체중감소 및 혈청과 간장 내 중성지질 함량이나 총콜레스테롤 함량을 고지혈증·고콜레스테롤혈증 유도군에 비해 현저히 저하시키는 효과가 있음을 보고하고 있으며[24,25], 지질대사와 관련하여 유해물질에 의한 체내 생화학적 불균형을 제거하기도 한다[14]. 푸코이단, 알긴산등이 함유되어 있는 *Sargassum polycystum*은 아세트아미노펜을 투여한 흰쥐의 혈청과 간장 내 지질함량 및 지질대사와 관련된 효소의 활성을 정상적으로 유도하며, 아세트아미노펜과 같은 간독성 유도물질에 대한 간보호효과 및 항콜레스테롤 성분이 함유되어 있음이 보고되었다[34]

매생이(*Capsosiphon fulvecens*)는 갈파래과에 속하는 녹조류로, 우리나라 남·서해안 일대에 서식, 분포하고 있다. 예전에는 김양식장에서 김의 부산물로 취급되다가 각종 무기염류와 비타민을 다량 함유하고 있을 뿐 아니라 특유의 향과 감미로 그 수요가 점차적으로 증가하고 있다. 이전 연구[29]에서, 콜레스테롤 급이군을 대조군으로 하여 콜레스테롤과 함께 매생이를 급이하여 지질개선 효과를 살펴본 결과, 앞서 제시한 바와 같이 중성지질 및 총콜레스테롤 함량이 저하되었고, 동맥경화지수도 유의적으로 감소하였다. 뿐만 아니라 고지방식으로 유도된 간손상으로 혈중 GOT와 GPT 함량이 증가되었는데, 이는 매생이 급이를 통해 간기능을 유지시키는 것으로 나타났다. 이와같이 고지방식으로 유도된 간손상을 회복시키는 기능성을 고려할 때, 매생이 중에는 간보호 또는 기능을 회복시키는 성분이 함유되어 있을 것으로 예상되며, 이를 우선 확인하고자 간장해를 일으키는 약물 중 하나인 사염화탄소를 투여하면서 동시에 5% 매생이를 급이하여, 혈청 및 간에서의 지질함량과 효소 활성도를 측정함으로써 매생이의 간기능 회복 정도를 살펴보았다. 그리고, 내분비계 호르몬 IGF-I의 작용을 조절하는 IGFBP-1의 발현정도를 측정, 사염화탄소 투여와 매생이 급이에 의한 변화를 통해 간독성 및 간손상 정도를 파악하는 지표로 사용가능함도 함께 검토하였다.

재료 및 방법

매생이 분말 제조

전남 장흥군 내저리 매생이 작업장으로부터 구입한 매생이를 흐르는 물에 3번 수세한 후, 동결건조기로 건조하였다.

*Corresponding author

Tel : +82-51-620-6337, Fax : +82-51-620-6330

E-mail : namtj@pknu.ac.kr

건조된 매생이는 식품분쇄기 (HANIL, FM-681)로 미세하게 분쇄하여 사용하였다.

실험동물 사육 및 식이조성

본 실험에서는 4주령된 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐 30마리를 (주)샘타코(Korea)에서 구입하여 사용하였다. 실험식이 시작 전 1주일간은 고품배합사료로 적응시킨 후, 체중을 고려하여 10마리씩 3군으로 임의배치한 다음, 적정환경 (온도 20±2℃, 명암은 12시간 주기)에서 5주간 사육하였으며, 체중은 주 1회 측정하였다. 사염화탄소로 인한 간독성을 유도하기 위해서 이들에 한번씩 체중 100 g당 100 μl (CCl₄ : Corn col = 1 : 1)씩 복강투여를 실시하였다. 실험식은 기초식이군(Normal), 사염화탄소 투여군(CCl₄), 5% 매생이분말군 (Exp-CF)으로 나누었다. 본 실험에서 사용한 기초식이군과 실험군의 식이조성은 Table 1과 같이 배합하였고, 모든 식이와 음용수는 자유 섭취방법으로 급여하면서 하루에 한번 일정한 시간에 섭취량을 측정하였다. 식이효율(Feed Efficiency Ratio, FER)은 체중증가량을 식이섭취량으로 나누어 계산하였다.

실험동물의 처리

실험동물의 처리는 실험사육 최종일에 12시간 절식시킨 후에 단두하여 체형하였고, 각 혈액시료는 빙수중에 1시간 방치한 후에 원심분리(3,000 rpm, 15 min, 4℃)하여 취한 혈청을 저온(-70℃)에 보관하면서 실험에 사용하였다. 그리고 간장은 별도로 추출하여 생리식염수로 씻은 후, 그 무게를 칭량하고 혈청과 마찬가지로 저온(-70℃)에 보관하면서 실험하였다. 간장 내 지질함량을 측정하기 위하여 간 조직 0.5 g을 조직균질기로 마쇄한 후 hexane : isopropanol 혼액 (3 : 1, v/v)으로 지질을 추출하였다. 지질추출기를 질소가스로 농축한 다음, chloroform : methanol 혼액 (2 : 1, v/v) 1 ml에 용해하여 지질 농도를 측정하였다.

Table 1. Formulation of experimental diets (g/kg)

Constituents	Test animal group ¹		
	Normal	CCl ₄	Exp-CF
Corn starch	496	483.5	433.5
Sucrose	124	124	124
Casein	180	180	180
Lard	100	100	100
Corn oil	50	50	50
Mineral mixture	35	35	35
Vitamin mixture	10	10	10
Choline chloride	2	2	2
Methionine	3	3	3
Mesangi powder	0	0	50

¹Codes of experimental group. Normal, normal group; CCl₄, CCl₄ treated group; Exp-CF, Mesangi treated group.

혈청과 간조직의 지질분석

중성지질과 총콜레스테롤의 농도는 표준효소법에 의해 Triglyzyme-V와 CHOLESTEZyme-V kit (신양화학, Korea)를 사용하였는데, 혈청을 포함한 지질시료 10 μl에 효소시액 1.5 ml을 섞어 37℃에서 5분간 반응시켜 505 nm 파장에서 그 흡광도를 측정하였다 (Ultraspec 2001 pro. Amersham Pharmacia Biotech, England). HDL-콜레스테롤의 농도는 혈청 및 간장조직으로부터 추출한 지질추출시료 각 100μl를 취하여 HDL-C555 kit (신양화학, Korea)를 사용하여 phosphotungstic acid-Mg⁺⁺ 해파린·망간 결합 침전법으로 반응시켜 분광광도계로 측정하였다.

혈청 GOT 및 GPT 활성 측정

간의 손상정도를 측정하기 위하여 Reitman-Frankel의 방법에 따라 제조된 Glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) 및 Glutamic pyruvic transaminase (GPT) 활성측정용 혈청 transaminase 측정 kit (신양화학, Korea)를 사용, 분광광도계 (Ultraspec 2001 pro. Amersham Pharmacia Biotech, England)로 505 nm에서 측정하였다.

Western immunoblotting 분석

Insulin-like growth factor(IGF) binding protein-1 (IGFBP-1)을 분석하기 위하여 혈청 1.5 μl를 12.5% SDS-PAGE에 전기영동한 다음, semi transblot (Bio-rad, USA)로 멤브레인에 옮겼다. 그 멤브레인을 3% BSA + 1X TBS로 실온에서 2시간 반응시킨 후, rabbit IGFBP-1 1차 항체 (1:1000)로 4℃에서 하룻밤 반응시켰다. 다음 날, 멤브레인을 세척한 후 2차 항체(1:1000, anti-rabbit IgG conjugated alkaline phosphatase)를 처리하여 실온에서 3시간동안 반응시킨 뒤, TBS로 세척하였다. 그 후 alkaline phosphatase를 발색시키는 용액(NBT/BCIP, Promega)을 이용하여 발색시켰다. 각각의 밴드는 스캐닝 덴시토미터 (SHARP SCAN JX-330, Pharmacia Biotech)로 정량분석하였다.

통계분석

실험자료는 평균±표준편차로 표시하였으며, 유의수준 p<0.05로 student t-test를 실시하였다.

결과 및 고찰

체중 증가량 및 간 중량비

5주 동안 실험식으로 사육한 흰쥐의 체중 증가량과 체중에 대한 간 중량 백분율을 Table 2에 나타낸 바와 같다. 체중 증가량은 정상군이 가장 높게 나타났고(6.46±1.4 g/day), 나머지 실험군인 사염화탄소 투여군은 4.72±1.3 g/day, 매생이 급여군은 5.04±0.4 g/day로, 사염화탄소 투여와 동시에 매생이를 급여한 실험군의 체중증가량이 다소 높게 나타났다. 체

Table 2. Body weight gain and liver weight/body weight ratio of rats

Group ¹	Body weight gain (g/day)	Liver wt/Body wt ratio (%)
Normal	6.46±1.4 [*]	2.7±0.2
CCl ₄	4.72±1.3	4.0±0.8 ^{**}
Exp-CF	5.04±0.4	3.2±0.3 ^{***}

¹Refer to the footnote of Table 1.

All data were calculated by Mean±S.D. for 10 individuals.

^{*}Significantly different in student *t*-test from CCl₄ and Exp-CF (*p*<0.05).

^{**}Significantly different in student *t*-test from Normal (*p*<0.05).

^{***}Significantly different in student *t*-test from CCl₄ (*p*<0.05).

중에 대한 간 중량 백분율은 정상군에 비해 사염화탄소 투여군에서 유의적인 증가를 나타내었으나(*p*<0.05), 매생이를 함께 급여한 실험군에서는 정상군에 미치지 못하는 사염화탄소 투여군에 비해 감소되었다. 사염화탄소에 의해 간독성이 유발된 흰쥐군은 정상군에 비해 간 중량 백분율이 유의적으로 증가하였다고 보고와 마찬가지로[2], 사염화탄소에 의해 간조직의 손상이 유도되었음을 확인할 수 있었다. 그리고, 사염화탄소 투여군에 비해 사염화탄소 투여 후 두충잎의 물추출물 투여군의 체중 증가량이 유의적으로 높게 나타난 것과는 달리[12], 본 연구에서는 5주 사육기간동안 지속적인 사염화탄소 투여로 인하여 매생이를 급여하였음에도 불구하고 체중 증가량에는 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

매생이가 혈청 효소 활성도에 미치는 영향

사염화탄소 투여군을 대조군으로 하고, 사염화탄소 투여로 간손상을 유도함과 동시에 5주간 매생이를 급여한 실험군의 간손상 정도를 살펴보기 위해, GOT·GPT를 비롯하여 LDH 등 혈청중 효소활성 변화를 측정하였다. 이에 앞서 Figure 1은 5주간 사육후 흰쥐의 복부를 절개하였을때, 간조직 상태를 육안으로 비교한 것이다. 즉, 사염화탄소 투여로 인해 황색을 띄던 간조직이 매생이 고형분을 동시에 급여한

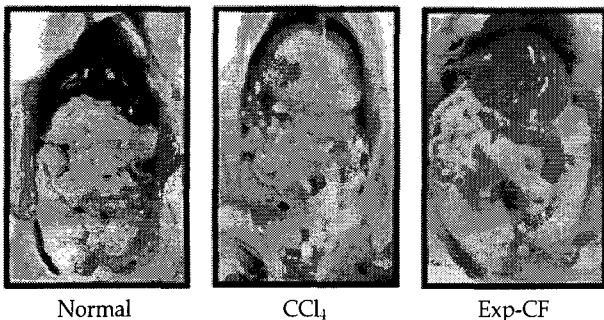


Fig. 1. Protective effect of Mesangi on CCl₄-induced hepatotoxicity in rats.

경우, 정상군처럼 선홍색으로 회복되는 것을 볼 수 있다. 그리고, 매생이 급여에 따른 혈청중의 효소 활성 변화는 Table 3에 나타난 바와 같다. 사염화탄소는 간장해를 일으키는 약물중 하나로, 간에서의 단백질 합성을 저해하고, 글리코겐 함량을 감소시킬뿐 아니라 혈중으로 GOT 및 GPT를 유리시킨다[1]. Table 3에 나타난 바와 같이, 사염화탄소 투여로 흰쥐의 혈청중 GOT와 GPT 활성은 정상군(33.8±6.5, 59.6±4.6 IU/L)에 비해 약 5배(170.3±8.2 IU/L)와 3.1배(186.5±18.2 IU/L) 증가하였으나, 매생이를 동시에 급여함으로써 약 67%(115.1±7.6 IU/L)와 53%(100.2±11.5 IU/L)로 각각 감소하였다. Aminotransferase는 사염화탄소와 같은 간독성 물질이 간세포의 괴사와 간조직의 파괴를 유도하여 GOT와 GPT를 혈중으로 유출되는 것을 증가시키는데, Yoon 등[26]은 저단백과 고단백 식이를 한 흰쥐의 혈청 GOT의 활성도가 사염화탄소 투여군에 비해 혈청 GOT 활성도가 각각 5.4배, 8.9배로 증가하였으며, 토사자 추출물이나[18] 산초 종피 메탄올 추출물 급여군은 혈청 GOT 활성을 각각 58%, 60% 감소시켰다고 보고[7]됨에 따라 본 연구에서도 이와 마찬가지로 사염화탄소로 유도된 간손상에 의해 증가한 혈청 GOT와 GPT 함량이 매생이 급여를 통해 저하되었음을 알 수 있었다.

그리고, 혈청 중의 LDH 활성도는 사염화탄소 투여로 정상군에 비해 현저히 증가하였으나(85.2±5.2 vs 192.1±11.4 IU/L), 매생이 급여를 통해 유의적으로 감소 (102.4±6.4 IU/L)하였으므로, 앞서 제시한 바와 같이 매생이 급여를 통한 혈중 GOT·GPT 효소활성의 저해효과와 동일한 것으로 나타나 사염화탄소의 간독성에 대한 매생이의 보호효과를 확인할 수 있었다.

혈청 중의 중성지방 및 총콜레스테롤의 농도

Table 4는 매생이 급여가 사염화탄소를 투여한 흰쥐의 혈청중 중성지방과 콜레스테롤 함량에 미치는 영향을 측정하는 것이다. 사염화탄소는 내형질세포의 다불포화지방산을 산화시켜 과산화지방을 형성하고, 중성지방의 축적을 유도하는데, Table 4에 나타난 바와 같이 사염화탄소 투여군의 중성지방 함량이 정상군에 비해(76.1±3.1 mg/dl) 약 1.6배 증가하여(127.1±7.8 mg/dl) 비정상적으로 축적되었음을 확인할 수 있었다. 한편 매생이 급여에 의해 중성지방의 함량이 유의적

Table 3. Effects of Mesangi on the activities of serum GOT, GPT and LDH in CCl₄-induced hepatotoxicity in rats

Group ¹	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	LDH (IU/L)
Normal	33.8±6.5	59.6±4.6	85.2±5.2
CCl ₄	170.3±8.2	186.5±18.2	192.1±11.4
Exp-CF	115.1±7.6 [*]	100.2±11.5 [*]	102.4±6.4 [*]

¹Refer to the footnote of Table 1.

All data were calculated by Mean±S.D. for 10 individuals.

^{*}Significantly different in student *t*-test from CCl₄ (*p*<0.05).

Table 4. The effect of Mesangi on triglyceride and cholesterol in serum of CCl₄-induced hepatotoxicity in rats (mg/dl)

Group ¹	Triglyceride	Total cholesterol	HDL-cholesterol	LDL-cholesterol
Normal	76.1±3.1	73.8±4.2	13.9±1.3	43.1±7.4
CCl ₄	127.1±7.8	117.1±7.4	10.9±1.7	89.5±8.6
Exp-CF	85.5±5.1*	89.3±5.5*	16.8±5.3*	47.4±5.0*

¹Refer to the footnote of Table 1.
 All data were calculated by Mean±S.D. for 10 individuals.
 *Significantly different in student *t*-test from CCl₄ (p<0.05).

으로 감소되었는데 (85.5±5.1 mg/dl), 이는 버섯추출물이 사염화탄소에 의해 증가된 중성지질의 함량을 감소시켰다는 보고와 유사하게 나타났다[15].

사염화탄소 투여에 의해 증가된 총콜레스테롤 함량 (117.1±7.4 mg/dl)은 매생이 급이에 의해 유의적인 감소 (89.3±5.5 mg/dl)를 나타내었으며, LDL-콜레스테롤의 함량도 이와 같은 경향을 나타내었다. 한편 매생이 급이군의 혈청 HDL-콜레스테롤의 함량은 16.8±5.3 mg/dl로, 정상군의 13.9±1.3 mg/dl에 비해 높게 나타났으며, 정상군의 경우는 매생이 급이군에 비해 약간 감소하였으나 유의성은 관찰되지 않았다. 특히 매생이 급이군에서 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 백분율이 사염화탄소 투여군(9.3±2.5%)에 비해 유의적으로 높게 나타난 반면(18.8±2.1%), 동맥경화증을 일으킬 수 있는 위험인자의 지표인 동맥경화지수(A.I.)의 비율은 사염화탄소 투여군(9.7±0.2)에 비해 현저히 낮게 나타났다(4.3±0.2). 즉, 사염화탄소 투여로 간조직에 손상을 입으면 cytochrome P-450에 의한 CCl₄기 생성을 통해 간 세포기능을 저하시킴으로써 콜레스테롤과 중성지질의 함량이 증가되는데[1,10]. 본 실험에서는 매생이 급이를 통해 흰쥐의 사염화탄소에 의한 간손상을 억제한 결과 혈중 콜레스테롤 함량 및 중성지질 함량을 낮추는 등 정상적인 지질대사가 이루어진 것으로 생각된다.

간조직 중의 총콜레스테롤 및 중성지질의 함량

비만, 당뇨 등의 대사이상 혹은 다량의 알코올 섭취 등에 의해 간장에 중성지질이 이상적으로 축적되어 간장 장애가 유도되기도 하는데[5], 이러한 현상은 사염화탄소 등과 같은 간독성 유도물질에 의해서도 나타나 간장에 주로 중성지질을 축적함으로써 지방간이 유발되며[23], 만성적인 지방간은 간경화, 간암 등과 같은 심각한 상태를 초래하기도 한다[27]. 본 연구에서는 앞서 나타낸 바와 같이, 사염화탄소 투여에 의해 혈중 중성지질이 비정상적으로 축적된 반면, 매생이 급이를 통해 축적된 중성지질이 저하되었다. Table 5는 간조직의 총콜레스테롤 함량 및 중성지질의 함량을 나타낸 것으로, 사염화탄소 투여군에서 총콜레스테롤 함량이 117.1±7.4 mg/dl, 중성지질 함량이 14.2±1.6 mg/dl로, 정상군에 비해 증가하여

Table 5. The effect of Mesangi on total cholesterol and triglyceride in liver of CCl₄-induced hepatotoxicity in rats (mg/dl)

Group ¹	Total cholesterol	Triglyceride
Normal	9.5±0.6	11.6±0.5
CCl ₄	11.7±0.7	14.2±1.6
Exp-CF	8.1±1.2	12.2±1.2

¹Refer to the footnote of Table 1.
 All data were calculated by Mean±S.D. for 10 individuals.

혈중 지질함량과 동일한 경향을 나타낸 반면, 이 함량은 매생이 급이에 통해 약간 감소되어 정상군과 유사하게 나타났다. 즉, 매생이 급이는 혈중 지질대사를 조절할 뿐만 아니라 간장의 지질대사에도 다소 영향을 미치는 것으로 생각된다.

매생이 급이가 혈중 IGFBP-1 발현에 미치는 효과

세포 증식, 분화 및 대사에 영향을 미치는 insulin-like growth factor-I (IGF-I)은 주로 간에서 생산되고[8,9,20], 혈액 내 존재하는 6개의 IGF binding proteins (IGFBPs)과 높은 친화력을 가지고 있다[8,27]. 이 중 IGFBP-1은 IGF-1의 반감기를 조절하여 세포증식 억제 및 세포사멸 뿐 아니라 당뇨를 비롯한 생체 이화학적 반응에 관여하고 있으며[8,9], 알코올 취에게 투여했을때에도 혈액과 간장의 IGFBPs 발현과 분비에 영향을 미치는 것으로 나타났다[16,17]. 그러므로, 본 연구에서 사염화탄소 투여로 간손상을 유도하면서 매생이를 급이했을때 혈중 IGFBP-1의 발현에 미치는 영향을 살펴보았다. 그 결과, Fig. 2에 나타낸 바와 같이, 사염화탄소 투여로 인한 IGFBP-1 발현증가는 매생이 급이를 통해 감소된 것을 확인할 수 있었다. 이는 알코올에 의한 간세포의 산화적 손상유도시 혈중 IGFBP-1 발현이 처리하지 않은 대조군에 비해 약 5배 증가되었고[13], 이 외 염증이나 기아 등 생체 이화학적 과정에서도 혈중 IGFBP-1 발현이 증가한 결과와 일치함을 알 수 있었다[19,22,27]. 혈중 IGFBP-1의 증가는 세포 표면에서 IGF-I 수용체와의 결합을 방해하여, IGF-I의 작용을 억제시키는 것으로[9], 이는 생체 이화학적인 대사이상을 의미한다. 즉, 본 연구에서도 사염화탄소 투여로 인한 간손상으로 지질 합성 및 대사이상으로 혈중 IGFBP-1 발현이 증가되었으나, 매생이 급이를 통해 혈중 IGFBP-1이 감소, 정상군과 비슷한 수준으로 발현되었음을 확인할 수 있었으며, 혈중 IGFBP-1 발현의 변화는 사염화탄소 투여를 통한 간손상 및 지질대사 이상으로 인해 조절될 수 있음을 알 수 있었다. 또한 사염화탄소 투여와 동시에 매생이 급이는 혈중 IGFBP-1 발현을 정상수준으로 회복시킴으로써, 간손상 및 간보호의 지표로도 사용가능함을 나타내었다.

요 약

본 연구에서는 매생이 급이가 사염화탄소로 유발된 흰쥐

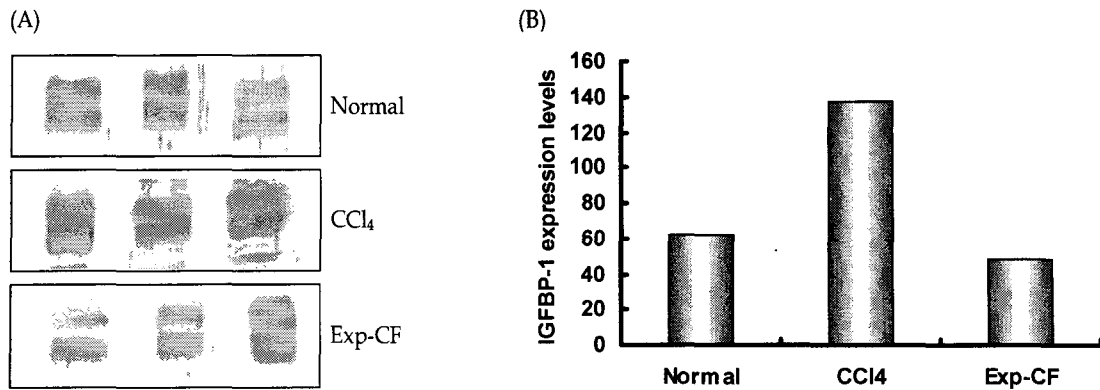


Fig. 2. Effect of Mesangi on the IGFBP-1 expression in CCl₄-induced rats. (A) Representative immunoblot analysis for IGFBP-1, (B) Quantitative analysis of IGFBP-1 levels using densitometer.

의 간손상에 대한 보호효과를 나타내는지 살펴보고자 하였다. 사염화탄소 투여에 의해 혈중 GOT, GPT 및 LDH 활성이 정상군과 비교하여 각각 5배, 3.1배 및 2.3배 증가하였다. 반면 사염화탄소 투여와 동시에 5% 매생이 분말을 급이한 실험군의 GOT, GPT 및 LDH 활성은 사염화탄소 투여군과 비교하여 각각 67%, 53% 및 53% 감소하였다. 그리고 사염화탄소에 의해 혈청 및 간장의 중성지방 함량이 증가하였는데, 매생이 급이는 증가한 중성지방 함량을 감소시키는 결과를 나타내었다. 또한, 사염화탄소 투여로 인한 간손상을 통해 지질 합성 및 대사이상으로 혈중 IGFBP-1 발현이 증가되었으나, 매생이 급이를 통해 혈중 IGFBP-1이 감소되어 정상군과 비슷한 수준으로 발현되었다. 이상의 결과에서, 본 실험에서 사용된 매생이는 사염화탄소의 투여로 인한 간손상을 저해하여 혈중 GOT, GPT 함량을 감소시키고, 혈청 및 간장의 지질함량을 감소시킴으로써 사염화탄소에 의한 간손상 예방효과가 있음을 나타내었다. 뿐만 아니라 혈중 IGFBP-1의 변화는 사염화탄소 투여 및 매생이 급이로 인해 변화, 조절됨을 확인함에 따라 간손상 및 간보호의 지표로 사용하기에 효과적임을 나타내었다. 따라서, 앞서 서론에서 제시한 바와 같이 매생이 내에 간보호 또는 간기능을 회복시키는 성분이 함유되어 있음을 확인함에 따라, 앞으로 그 활성물질을 분리, 규명하여 간보호 및 간장질환을 목적으로 하는 식품소재로서의 활용이 가능할 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 본 연구는 해양수산부 마린바이오21사업의 해양 바이오프로세스연구단 연구비 지원(과제관리번호 P-2004-02)에 의해 수행되었습니다.

참고 문헌

1. Amdur, M. O., J. Doull and C. D. Klaassen. 1991.

Toxicology. pp. 338, 4th ed., Pergamon Press.

2. Bae, S. J., N. H. Kim, B. J. Ha, B. M. Jung and S. B. Roh. 1997. Effect of Godulbaegi leaf extracts on CCl₄-induced hepatotoxicity in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **26**, 137-143.

3. Balaji, R. H., A. Sathivel and T. Devaki. 2004. Hepatoprotective nature of seaweed alcoholic extract on acetaminophen induced hepatic oxidative stress. *J. Health Sci.* **50**, 1-5.

4. Balaji, R. H., A. Sathivel and T. Devaki. 2005. Effect of Sargassum polycystum (*Phaeophyceae*) sulfated polysaccharide extract against acetaminophen induced hyperlipidemia during toxic hepatitis in experimental rats. *Mol. Cell. Biochem.* **276**, 89-96.

5. Cha, J. Y., Y. Mameda, K. Oogami, K. Yamamoto and T. Yanagita. 1998. Association between hepatic triglycerol accumulation induced by administering orotic acid and enhanced phosphatidate phosphohydrolase activity in rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* **62**, 508-513.

6. Chapman, V. J and D. J. Chapman. 1980. *Sea vegetable (algae as food for man)* In seaweeds and their uses. pp. 62-97, Chapman and Hall, New York.

7. Chung, M. H., S. C. Kang and K. W. Kim. 1991. The acute toxicity of Lio colae vermiculus extract in mice and its effect on hepatic damage induced by CCl₄ in rats. *Kor. J. Pharmacogn.* **22**, 36-44.

8. Ercole, A. J., A. D. Stiles and E. U. Louis. 1984. Tissue concentrations of somatomedin C : Further evidence for multiple sites of synthesis and paracrine or autocrine mechanism of action. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **81**, 935-939.

9. Froesch, E. R., C. Schwander and J. Zapf. 1985. Actions of insulin-like growth factors. *Ann. Rev. Physiol.* **47**, 443-467.

10. Hayes, 1982 *Principles and methods of toxicology*. pp. 407-445, Grbriel, L. P and William, R. H. (Eds), Raben Press, New York.

11. Hoppe, H. A and T. Lerving. 1982. *Marine algae in pharmaceutical science*. Vol 2. pp. 3-48, Walter de Gruyter, Berlin.

12. Jeon, J. R and J. R. Park. 2002. Effect of Eucommia ulmoides leaf water extract on hepatotoxicity of carbon tet-

- rachloride-induced rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **31**, 124-130.
13. Jones, I. J and R. C. David. 1995. Insulin-like growth factors and their binding proteins : Biological actions. *Endocrine Review.* **16**, 3-34.
 14. Kaneda, T., P. V. Kamasastri and S. Arial. 1963. Studies on marine products on cholesterol metabolism (I): the effects of edible seaweed. *Bull Jpn. Soc. Sci. Fisheries.* **29**, 1020-1023.
 15. Kim, G. H and H. K. Han. 1998. The effect of mushroom extracts on CCl₄-induced hepatotoxicity in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **27**, 326-332.
 16. Kim, H. S., R. C. Resenfield and Y. M. Oh. 1997. Biological roles of insulin-like growth factor binding proteins. *Exp. Mol. Med.* **29**, 85-96.
 17. Kumar, V., C. Silvis, G. Nystrom, N. Deshpande, T. C. Vary, R. A. Frost and C. H. Lang. 2002. Alcohol-induced increases in insulin-like growth factor binding protein-1 are partially mediated by TNF. *Clin. Exp. Res.* **26**, 1574-1583.
 18. Lee, M. Y and S. J. Jun. 1989. Effect of Cuscutae extract on experimentally induced liver damage in rabbits. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **18**, 333-337.
 19. Lee, P. D. K., C. Conover and D. R. Powell. 1993. Regulation and function of insulin-like growth factor binding protein-1. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **204**, 4-29.
 20. Leibach, A., J. C. Scharf and G. Ramadori. 2001. Regulation of insulin-like growth factor-I and of insulin-like growth factor binding protein-1, -3 and -4 in co-cultures of rat hepatocytes and kupffer cells by interleukin-6. *J. Hepatocyte.* **35**, 558-567.
 21. Liu, H., M. Geng, X. Xin, F. Li, Z. Zhang, J. Li and J. Ding. 2005. Multiple and multivalent interactions of novel anti-AIDS drug candidates, sulfated polymannuronate (SPMG)-derived oligosaccharides, with gp120 and their anti-HIV activities. *Glycobiology.* **15**, 501-510.
 22. Park, S. H., J. S. Heo and C. W. Kang. 2004. Dose-dependent effect of alcohol on IGF system in male rats. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* **31**, 22-28.
 23. Sorenson, T. I. A., M. Orholm, K. D. Bentsen, G. Hoybye, K. Eghoje and P. Christoffersen. 1984. Prospective evaluation of alcohol abuse and alcoholic liver in men as predictors of development of cirrhosis. *Lancet* **2**, 241-244.
 24. Suzuki, T., K. Nakai, Y. Yoshie, Y. Shirai and T. Hirano. 1993. Digestibility of dietary fiber in brown alga, kombu, by rats. *Nippon Suisan Gakkaishi.* **59**, 879-884.
 25. Tsuji, K., E. Oshima, A. Matsuzaki, S. Nakamura and T. Tezuka. 1968. Effect of polysaccharides on cholesterol metabolism (part I). Studies on konnyaku powder, sodium alginate, and pectin. *Jap. J. Nutr.* **26**, 113-122.
 26. Yoon, C. G., S. I. Lee and J. K. Shin. 1991. Effect of carbon tetrachloride on the changes of xanthine oxidase activity in rats previously fed low or high protein diet. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **20**, 527-537.
 27. Yotsumoto, H., T. Yanagita, K. Yamamoto, Y. Ogawa, J. K. Cha and Y. Mori. 1997. Inhibitory effects 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 ACAT. *Planta Med* **63**, 141-145.
 28. Zemani, F., D. Benisvy, I. Galy-Fauronx, A. Lokajczyk, S. Collic-Jouault, G. Uzan, A. M. Fisher and C. Boisson-Vidal. 2005. Low molecular weight fucoidan enhances the proangiogenic phenotypes of endothelial progenitor cells. *Biochem. Pharmacol.* **70**, 1167-1175.
 29. Kwon, M. J and T. J. Nam. 2006. Effects of mesangi (Capsosiphon fulvecens) powder on lipid metabolism in high cholesterol fed rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* (In Press).