

키토산 첨가가 고지방 식이 랫드의 혈청 지질 농도의 변화에 미치는 영향

황 의 경¹

상지대학교 생명자원과학대학 동물자원학과

(게재승인: 2006년 7월 12일)

Effect of Chitosan on Major Lipid-Related Parameters in Sera of Rats Fed High Fat Diet

Eui-Kyung Hwang¹

Department of Animal Science, College of Life Science and Natural Resources, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

Abstract : This study was performed to investigate the growth rate, hematological and serological changes of the rats when they were fed with the high fat diets supplemented with or without chitosan for five weeks. Twenty-four Sprague-Dawley male rats (235.7±10.7 g of body weight) were randomly divided into three groups : control group (C) and two treatment groups. Rats in the control group were fed with the high-fat diet containing 10% lard, 1% cholesterol and 0.5% sodium cholate (w/w) which was modified from the formula of the American Institute of Nutrition-76(AIN-76) diet. Rats in treatment groups were fed with above diet supplemented with 2.5% of chitosan (CS-2.5) or 5.0% chitosan (CS-5) on the weight to weight basis, respectively. The supplementation of chitosan did not induce any significant difference on the final body weight, gain of body weight and amount of feed intake of rats in between control and treatment groups but the feed efficiency of rats in CS-5 was lower than that of rats in C (p<0.05). The hemoglobin concentrations and hematocrit values showed no significant differences among groups. In addition the values of glucose concentration, total protein, albumin, globulin and albumin/globulin (A/G) ratio showed no significant differences among groups. The values of total cholesterol and low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) in sera of rats in CS-5 were lower than those in both C and CS-2.5 (p<0.01). The values of high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) in sera of rats in CS-5 were higher than in both in C and CS-2.5 (p<0.05). The values of atherogenic index(AI) of rats in CS-5 were the lowest among groups (p<0.01). AI of CS-2.5 were lower than that of C (p<0.05). The values of triglyceride in sera of rats showed no significant differences among groups. The values of AST in sera of rats in CS-2.5 were lower than those in both C and CS-5 (p<0.05). However ALT values showed no significant differences among groups. Therefore the supplementation of chitosan to high fat diet reduced effectively the serum lipid levels such as total cholesterol, LDL-C and triglycerides which were regarded as to cause the cardiovascular diseases moreover it elevated effectively HDL-C value which was regarded protect cardiovascular diseases.

Key words : chitosan, fat, cholesterol, LDL-C, rat.

서 론

키토산(chitin)은 게나 새우 등 갑각류의 껍질, 곤충의 큐티클 층, 오징어 등 연체동물의 골격과 껍질, 곰팡이와 버섯 등 균체의 세포벽 등의 구성 성분으로 자연계에서 식물조직의 섬유소(cellulose) 다음으로 많이 존재하며 구조도 섬유소와 유사한 매우 긴 사슬구조로 된 동물유래 고분자 물질로서 N-acetyl-D-glucosamine이 β-1,4 결합으로 중합된 것으로 일명 동물성 섬유소로 불리우고 있다(9,29,40). 키토산(chitosan)은 매우 안정한 아세틸아미노기를 갖고 있는 키토산을 고온에

서 강염기로 탈아세틸화(deacetylation) 과정을 거쳐 얻어진 양이온성 다당류로서 키토산에 비하여 양전하를 띤 유리 아미노기를 많이 가지고 있고 키토산이 물과 산(acid) 모두에서 불용성인 반면 키토산은 산에 녹으며 저분자량의 키토산은 물에도 용해성이 있어 그 활용성이 키토산에 비하여 넓다(9,22,31,37).

키토산은 그 기능이 매우 다양하여 산업적으로 널리 활용되고 있다. 공업적으로는 폐수처리에 있어서의 응집제와 중금속에 대한 포집제(22,37), 농업용으로는 토양개선제, 성장촉진제, 살균제 및 살충제 등으로 이용된다(22,37,40). 의료용으로는 창상피복 보호제, 화상치료제, 인공피부나 수술용 봉합사의 제조(9,22), 화장품 분야에서는 유휴제와 보습제 및

¹Corresponding author.
E-mail : ekhwang@sangji.ac.kr

피부 각질층 장벽기능의 회복작용과 아토피성 피부염의 완화 등의 효과를 가진 기능성 화장품의 개발 등에 이용된다(37,40). 식품산업분야에서는 고지혈증과 비만 등을 완화시키거나 예방하는 건강보조식품으로 이용되고 있다(22,37).

더욱이 최근에 들어서는 키토산이 각종 세균에 대한 항균 작용(9,29,31,40,42,43), 곰팡이에 대한 항곰팡이 작용(9,31,37), 바이러스에 대한 항바이러스 작용(26,29), 들연변이 억제작용(9), 암세포의 성장을 억제하는 항암작용(9,24,25,29), 면역기능 증진작용(24,25,29), 중금속이나 독성 화학물질에 대한 해독작용(22,23,32) 등 새로운 특이적 생리활성 기능들이 추가적으로 밝혀졌다.

최근 세계화 추세에 의해 식생활 양상이 서구화됨에 따라 각종 동물성 식품의 섭취량이 증가하였으며, 특히 동물성 지방의 과다 섭취로 인한 동맥경화, 심근경색, 고혈압 등과 같은 심장혈관계 질환의 발생이 급증하고 있는 실정이다(4,13,15,16,44).

따라서 본 연구는 키토산의 고지혈증과 동맥경화성 질환에 대한 예방적 효과를 구명하고자 고지방 식이를 급여한 랫드에 소량의 키토산 분말을 첨가함에 따른 랫드의 성장과 혈액학적 및 혈청학적 생리치에 미치는 영향을 조사함으로써 키토산이 생체 건강 지표에 미치는 영향 특히 혈청 지질 개선 효과에 대해 알아보려고 실시하였다.

재료 및 방법

공시 시료

본 시험에 사용된 chitosan은 Showa Chemicals Inc (Tokyo, Japan)으로부터 구입한 것으로 탈아세틸화도 75-80%, 점도 5-20 cps의 비수용성 고분자로 체내에서 흡수되지 못하는 것으로 보고되었다(11,18,37).

랫드의 실험사육에 이용된 식이 성분들 중 sucrose(삼양사, 울산)과 돈지(lard; 동성기업, 대구)는 국내에서 구입하였고, 카제인 및 기타 나머지 성분들은 모두 ICN Biomedicals Inc (Costa Mesa, California, USA)에서 구입하여 사용하였다.

실험 동물 및 식이

평균체중이 210.3 ± 3.5 g인 생후 6주령인 Sprague-Dawley (SD) 랫드 수컷 24마리를 (주)대한 바이오링크(충북 음성)로부터 구입하여 10일간 상용 펠렛 사료(CJ Feed, 인천)로 예비사양한 후 이들을 무작위로 3개의 군으로 나누어 5주간 고지방 실험식으로 사육하였다. 대조군은 랫드와 마우스에 대한 표준식으로 미국영양협회에서 정한 AIN-76(20) 식이 조성을 참고로 하여 수정하였는 바 고지방 식이를 위해 전 체 사료 중 lard, cholesterol 및 sodium cholate를 각각 15%, 1% 및 0.5%를 포함하도록 구성하였다. 대조군에 대한 처리군은 2군으로 이 중 한 군에는 키토산을 전체 사료 중의 2.5%가 되게 첨가하였고(이하 CS-2.5) 다른 한 군에는 키토산을 전체 사료 중의 5%가 되게 첨가하여(이하 CS-5) 급여하였다. Sucrose는 C와 CS-2.5 및 CS-5에 전체 사료

Table 1. Composition of the experimental diets (g/100 g)

	C	CS-2.5	CS-5
Casein	20	20	20
Starch	15	15	15
Sucrose	41.25	38.75	36.25
Lard	15	15	15
Cholesterol	1	1	1
Sodium cholate	0.25	0.25	0.25
Crude fiber	2.5	2.5	2.5
DL-methionine	0.3	0.3	0.3
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2
AIN mineral mix*	3.5	3.5	3.5
AIN vitamin mix**	1	1	1
Chitosan	0	2.5	5

C: control, CS-2.5: 2.5% chitosan added group, CS-5: 5% chitosan added group

*AIN mineral mixture 76(contents in g/kg of mixture): calcium phosphate, dibasic 500; sodium chloride 74, potassium citrate monohydrate 220, potassium sulfate 52, magnesium oxide 24, manganese carbonate(43-48% Mn) 3.5, ferric citrate(16-17% Fe) 6, zinc carbonate(70% ZnO) 1.6, cupric carbonate(53-55% Cu) 0.3, potassium iodate 0.01, sodium selenite 0.01, chromium potassium sulfate 0.55, sucrose, finely powdered, 118.

**AIN vitamin mixture 76(contents in g/kg of mixture) : thiamine 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(vitamin B12) 0.001, retinyl palmitate(vitamin A) 1.6, dl-alpha tocopherol acetate 20, cholecalciferol(vitamin D3) 0.25, menaquinone(vitamin K2) 0.05, sucrose, finely powdered, 972.9.

중 각각 41.25%, 38.75% 및 36.25%를 첨가하여 급여하였다. 본 실험에 사용된 각 군의 식이조성은 Table 1과 같다.

사양관리

실험동물을 수송하기 전에 사육케이지를 세척 소독하였으며, 케이지 바닥에는 깔짚으로 대패밥을 깔아주었다. 동물의 사육실 조건은 온도는 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 가 되게 하였으며, 해당 식이와 물은 제한하지 않고 자유롭게 섭취하도록 하였다. 랫드의 식이 섭취량은 주 2회 사료 급여량에서 잔량을 빼주는 방법으로 측정하였으며, 체중은 주 1회 측정하였다.

시료 채취

실험동물을 희생시키기 12시간 전부터 절식시킨 후 에테르로 가볍게 마취하여 복부를 절개한 다음 복부대동맥으로부터 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액의 일부는 EDTA-2K로 처리된 플라스틱 용기(CBC bottle, 녹십자, 용인)에 넣고 흔들어서 혈액의 응고를 방지하였고, 나머지는 혈액생화학적 검사를 위해 혈청분리관에 옮겨 담았다. 전혈은 실온에 30분간 방치하여 혈액이 응고한 다음 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하여 공시하였다.

시료분석

혈액학치로 헤모글로빈 농도는 cyanmethemoglobin법(36)에

따라 조제된 시약 kit(아산제약, 화성)를 이용 측정하였고, 헤마토크리트치는 고속원심 침전법에 의한 모세관법(36)으로 Hematocrit centrifuge(한일과학산업 HA-200, 인천)를 이용하여 측정하였다.

혈청의 포도당 농도는 glucose oxidase법(36), 총단백 농도는 biuret법(36), 알부민(A) 농도는 brom cresol green법(36)에 따라 조제된 시약 kit(아산제약, 화성)로 측정하였으며 글로불린(G) 농도는 총단백 농도에서 알부민 농도를 뺀 것으로 구하였고 A/G 비율은 알부민 농도를 글로불린 농도로 나눈 것으로서 계산하였다. 총콜레스테롤(TC), 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-C) 및 중성지방(triglyceride, TG) 농도는 각각 효소법에 의한 kit(아산제약, 화성)를 사용하여 측정하였으며, 저밀도 지단백 콜레스테롤(LDL-C) 값은 Friedwald 식(3) $[LDL-C] = [TC] - \{[HDL-C] + [TG/5]\}$ 을 이용하여 계산하였다(36). 동맥경화지수(AI)는 Haglund 등(5)에 따라 $AI = (TC - HDL-C) \div HDL-C$ 공식을 이용하여 계산하였다. aspartate aminotransaminase (AST) 및 alanine aminotransaminase (ALT) 활성도는 Reitman-Frankel 법(36)에 따라 조제된 시약 kit(아산제약, 화성)로 측정하였다.

통계처리

모든 실험성적은 평균치와 표준편차로 나타내었고, 대조군과 처리군 간의 유의성은 Student's t-test에 의해 검정하였다.

결 과

식이 섭취량, 체중 증가량 및 식이 효율

5주간의 식이 섭취량과 체중 증가량 및 식이 효율은 Table 2에 나타낸 바와 같다. 즉, 식이 섭취량은 CS-5군이 가장 많았는데 비하여 체중 증가량은 가장 낮았으나 군 간에 유의성이 있는 차이는 아니었다. 식이 효율에 있어서는 CS-5군이 0.154 ± 0.018 로 대조군의 0.183 ± 0.019 에 비하여 유의적

Table 3. Hemoglobin and hematocrit values in blood of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group	Hemoglobin (g/dl)	Hematocrit (%)
Control	15.6±2.0	44.1±2.7
CS-2.5	16.1±2.6	44.9±2.5
CS-5	17.0±1.5	45.8±1.5

Each value represents mean ± SD.

으로 낮았으나($p < 0.05$), CS-2.5군은 0.187 ± 0.014 로 대조군과 차이가 거의 없었다.

혈액의 헤모글로빈 농도 및 헤마토크리트치

헤모글로빈 농도와 헤마토크리트치는 Table 3에 나타낸 바와 같다. 즉, 헤모글로빈 농도와 헤마토크리트치 모두 CS-5군이 다른 군에 비하여 다소 높았으나 유의성 있는 차이를 나타내지는 않았다.

혈청의 포도당, 총단백, 알부민 및 글로불린 농도

해당 실험 식이를 5주간 섭취한 흰쥐의 혈청에 대한 포도당, 총단백, 알부민(A), 글로불린(G) 농도 및 A/G 비율은 Table 4와 같다. 포도당 농도는 CS-2.5군이 122.8 ± 42.1 mg/dl로 대조군의 110.4 ± 30.3 mg/dl와 CS-5군의 112.2 ± 16.4 mg/dl보다 조금 높았으나 유의성 있는 차이를 나타내지는 않았다. 총단백, 알부민, 글로불린의 농도 및 A/G 비율도 각 군 간에 경미한 차이는 있었으나 모두 유의성 있는 차이를 나타내지는 않았다.

혈청의 지질 성분

각 군의 TC, HDL-C, LDL-C, TG의 농도 및 AI 값은 Table 5와 같다. TC 농도는 CS-5군이 98.3 ± 11.9 mg/dl로 CS-2.5군의 121.4 ± 1.4 mg/dl와 대조군의 126.3 ± 9.5 mg/dl보다 현저히 낮았다($p < 0.01$). HDL-C의 농도는 CS-5군이

Table 2. Cumulative feed intake, body weight gain and feeding efficiency of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group	Body weight (g)			Feed intake (g/5 wks)	Feed efficiency
	Initial	Final	Gain(g/5 wks)		
Control	287.4±10.9	396.9±28.8	109.5±20.4	595.2±53.6	0.183±0.019
CS-2.5	287.5±5.1	403.6±11.6	116.1±8.9	622.2±28.4	0.187±0.014
CS-5	289.0±8.3	387.8±23.9	98.9±17.0	639.9±56.5	0.154±0.018*

Each value represents mean ± SD.
* $p < 0.05$ vs. control.

Table 4. The values of glucose, total protein, albumin, globulin and A/G ratio in sera of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group	Glucose(mg/dl)	Total protein(g/dl)	Albumin(g/dl)	Globulin(g/dl)	A/G ratio
Control	110.4±30.3	6.7±0.4	3.7±0.3	3.0±0.4	1.27±0.22
CS-2.5	122.8±42.1	6.8±0.5	3.8±0.1	3.0±0.5	1.29±0.24
CS-5	112.2±16.4	6.7±0.3	3.6±0.4	3.1±0.3	1.15±0.21

Each value represents mean ± SD.
A/G: albumin/globulin

Table 5. The concentration of serum lipid levels in sera of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group	TC (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	TG (mg/dl)	AI
Control	126.3± 9.5	26.4±4.4	88.8± 10.3	55.4± 14.7	4.09±0.46
CS-2.5	121.4± 1.4	31.4±5.3	79.0± 5.0	54.8± 17.2	2.97±0.70*
CS-5	98.3±11.9**	35.0±7.7*	53.9± 13.6**	47.3± 19.5	1.93±0.80**

Each value represents mean ± SD.

*p < 0.05 vs. control. **p < 0.01 vs. control.

TC: Total cholesterol, HDL-C: High density lipoprotein-cholesterol, LDL-C: Low density lipoprotein-cholesterol, TG: Triglyceride, AI: atherogenic index

35.0±7.7 mg/dl로 CS-2.5군의 31.4±5.3 mg/dl와 대조군의 26.4±7.5 mg/dl에 비하여 높았다(p<0.05). 이와 반대로 LDL-C의 농도는 CS-5군이 53.9±13.6 mg/dl로 CS-2.5군의 79.0±5.0 mg/dl와 대조군의 88.8±10.3 mg/dl에 비하여 현저히 낮았다(p<0.01). TG의 함량은 CS-5군이 47.3±19.5 mg/dl로 CS-2.5의 54.8±17.2 mg/dl와 대조군의 55.4±14.7 mg/dl에 비하여 조금 낮았지만 유의성은 없었다. AI 값은 대조군의 4.09±0.46에 비하여 CS-2.5군은 2.97±0.70이고 CS-5군은 1.93±0.80으로 현저히 낮았다(각각 p<0.05 및 p<0.01).

혈청의 AST 및 ALT 활성도

혈청 AST와 ALT의 값은 Table 6과 같다. AST 농도는 대조군의 49.3±7.0 IU/l에 비하여 CS-2.5군은 39.4±8.1 IU/l였고 CS-5가 41.6±6.8 IU/l로 모두 현저하게 낮았으나 유의성은 대조군과 CS-2.5군 사이에만 있었다(p<0.05). ALT 농도는 대조군이 23.7±6.7 IU/l인데 비하여 CS-2.5군과 CS-5군은 각각 19.6±3.3 IU/l와 20.4±2.6 IU/l로 조금 낮은 편이었으나 유의성은 없었다.

Table 6. The values of aspartate aminotransaminase (AST) and alanine aminotransaminase (ALT) in sera of rats fed the experimental diets for 5 weeks

Group	AST (IU/l)	ALT (IU/l)
Control	49.3±7.0	23.7±6.7
CS-2.5	39.4±8.1*	19.6±3.3
CS-5	41.6±6.8	20.4±2.6

Each value represents mean ± SD.

*p < 0.05 vs. control.

고 찰

키틴을 고온에서 강염기로 처리하여 키틴이 가지고 있는 아세틸기의 70-95%를 제거한 것이 키토산인데 이렇게 처리된 키토산에는 키틴에는 없는 양전하를 띤 자유 아미노기를 가지게 됨으로써 금속이온과 결합하여 중금속 오염 등을 제거하는 데 이용 가능하며 또한 음전하를 띤 지방성분과의 결합을 통해서 지방의 소화와 흡수를 저해함으로써 동물 혈액 내 지방성분을 낮추는 작용을 하는 것으로 밝혀져 있다(12,23,32).

키토산의 혈액 중 콜레스테롤 감소효과는 식물성 식이섭유에 비하여 우수하여 고콜레스테롤혈증 및 동맥경화증의 예방에 효과가 높는데 이는 키토산의 지방 흡착 능력이 식물성 식이섭유보다 훨씬 강하기 때문에 장내 지방성분의 재흡수를 보다 효과적으로 차단하는 데 따른 것으로 밝혀져 있으며, 천연물 유래 산물이기 때문에 생체 내에서 독성이 거의 없고 실제로 비교적 저분자량의 수용산 키토산인 경우 랫트에 대한 경구 투여 아급성독성시험 결과 독성이 없는 것으로 밝혀졌다(2,11,19,41).

키토산은 주로 장에서 콜레스테롤, 담즙 및 지방성분과 결합한 후 분변을 통하여 배설됨에 따라 지방성분의 소화와 흡수를 저해함으로써 혈청 지질성분의 저하를 초래한 것으로 여겨지며 키토산의 탈아세틸화도가 높고 분자량이 클수록 지방성분과의 흡착력은 증가하지만 키토산의 점도가 지방소화에 미치는 효과는 크지 않은 것으로 밝혀져 있다(1,7,14,17,35,39).

이 실험에서 키토산의 첨가수준은 Sugano 등(18)이 키토산을 랫드에 사료 총량의 10% 첨가시 사료섭취량과 성장에 감소를 초래하였기 때문에 첨가수준 5% 이상은 권장할 수 없다고 보고한 것과 Trautwein 등(21)이 햄스터에 사료 총량의 8% 첨가시 증체율의 저하를 초래하였다는 보고를 참고로 하여 5% 이하로 정하였다.

사료섭취량은 대조군에 비하여 키토산첨가량이 많을수록 늘어났는데 이는 키토산의 첨가가 사료의 기호성에는 영향을 미치지 않은 것으로 여겨졌으며 실험에 사용한 랫드가 키토산 첨가로 인한 에너지의 부족분을 사료를 더 많이 먹음으로써 보상하려 한 것으로 여겨지며 이렇게 사료를 가장 많이 섭취한 5% 키토산첨가군의 증체량과 사료효율은 대조군과 2.5% 키토산 첨가군에 비하여 가장 낮았는데 이는 키토산의 첨가량이 많을수록 장관내에서 보다 많은 지방성분을 흡착함으로써 지방의 소화를 저해하고 분변으로의 배출을 촉진시켰기 때문인 것으로 여겨졌다(1,8,9,12,30,38).

혈액의 헤모글로빈 농도 및 헤마토크리치의 경우 각 시험군간에 경미한 차이는 있었지만 이는 키토산의 첨가에 따른 결과가 아니라 각 개체 간의 차이에 따른 결과로 여겨지며 이를 같은 품종, 동일한 성, 비슷한 주령의 정상 랫드에 대하여 송 등(34)이 보고한 검사 성적 및 역시 같은 품종과 동일한 성의 정상 흰쥐에 대해 김 등(27)이 보고한 성적과 비교하면 헤모글로빈 농도와 헤마토크리치는 거의 같았

며, Mitruka와 Rawnley(10)가 기술한 SD 랫드의 혈액학적 정상표준치 범위에 모두 속하여 키토산의 첨가가 이들 수치에 영향을 미치지 않았음을 알 수 있었다.

생체 내에서 주요 에너지원인 탄수화물 대사의 지표가 되는 혈청의 포도당 농도는 2.5% 키토산 첨가군이 대조군과 5% 키토산 첨가군에 비하여 조금 높았으나 각 군 사이에 유의적인 차이가 없었고 모두 정상범위에 속하였으며, 또한 생체 내에서 대부분의 단백질이 간에서 생성되기 때문에 간장의 건강 상태를 간접적으로 나타내고 있는 혈청 중 총단백, 알부민 및 글로불린 농도는 각 군이 매우 유사한 값을 보였으며, A/G 비율은 5% 키토산첨가군이 대조군과 2.5% 키토산 첨가군에 비하여 조금 낮았으나 유의성 있는 차이는 아니었고 모두 정상범위에 속하였으며 이는 키토산 첨가 급이가 랫드에서 지방성분과는 달리 탄수화물과 단백질 소화에 미치는 영향을 크지 않아 혈청의 포도당 및 단백질 농도를 정상적으로 유지하는 데 별 다른 영향을 미치지 않았음을 알 수 있었다(6,8,10,14,33,36,39).

혈청 지질 성분인 TC, HDL-C, LDL-C, TG 농도 및 AI 수치는 관상동맥경화증을 비롯한 각종 동맥경화증과 고혈압 등 심혈관질환과 밀접한 연관이 있는 인자로 여겨지고 있는데 심혈관질환을 유발하는 성분인 TC와 LDL-C의 농도는 5% 키토산 첨가군이 2.5% 키토산 첨가군과 대조군에 비하여 현저히 낮은 반면에 심혈관질환을 예방하는 역할을 하는 성분인 HDL-C의 농도는 5% 키토산 첨가군이 대조군과 2.5% 키토산 첨가군에 비하여 높았고 AI 수치는 키토산 첨가량이 많을수록 유의성 있게 낮아져 키토산의 첨가가 고지방식이의 섭취에 따라 혈청지질농도가 건강에 유해한 쪽으로 변화되는 것을 방지하는 데 효과가 높다는 것이 입증되었다(4,16,28,38).

사람이나 동물에서 동물성지방의 과다섭취는 혈액 중 TC의 농도를 상승시키는 것으로 알려져 있으며, 특히 동물성 지방에 다량 함유되어 있는 콜레스테롤은 주로 LDL-C 농도의 상승을 초래하고 이로 말미암아 TC의 상승이 이루어지는 것으로 밝혀져 있고(18,31), 키토산이 TC의 농도를 감소시키는 기전은 키토산의 양이온성 아미노기가 장관 내에서 지방의 소화 및 흡수에 중요한 역할을 수행하고 있는 담즙과 결합하여 분변을 통한 담즙의 배설을 촉진함으로써 담즙의 재흡수를 차단하게 되고 담즙의 재흡수 차단으로 인해 담즙이 부족할 경우 부족한 담즙을 보충하기 위하여 간에서 담즙의 합성을 늘리게 되는데 이 때 담즙의 주성분인 콜레스테롤이 사용되기 때문에 혈청 내의 콜레스테롤 농도가 저하하는 것으로 밝혀져 있다(2,8,13,30).

AST 및 ALT는 간세포 내에 다량 존재하는 효소로 간 손상 시 세포외로 다량 유출되어 혈액으로 유입됨으로써 이 수치가 증가하게 되기 때문에 간장 기능 판정의 지표로 이용되는 효소인데(36), AST 농도는 대조군에 비하여 키토산 첨가군이 모두 낮았으나 2.5% 키토산 첨가군만 대조군에 비하여 유의성 있게 낮았고, ALT 농도는 키토산첨가군이 대조군에 비하여 낮은 경향을 보였으나 통계적인 유의한 차는 아

니었다. 이 실험에서 얻은 AST와 ALT 농도 모두가 정상범위에 속해 키토산 성분이 간세포의 손상을 막아주는 효과가 있는지에 대하여는 이번 결과로서는 판단할 수 없었다(10).

이상을 종합하여 보면 키토산의 사료 중 5% 수준으로 첨가할 경우 혈청 중 TC, LDL-C 및 AI 수치를 현저하게 낮추고 HDL-C 농도를 높이는 경향을 나타내었던 것으로 미루어 보아 키토산의 첨가가 혈청개선지질 개선에 효과가 있는 것으로 인정되었기에 앞으로 이를 이용한 기능성식품 개발 등에 대해 보다 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 여겨졌다.

결론

본 연구는 고지방으로 조성된 식이(lard 15%, cholesterol 1% 및 sodium cholate 0.5% 함유)에 키토산의 첨가(2.5~5%)가 흰쥐의 성장 및 혈액과 혈청의 주요 생리학적 지표에 미치는 영향을 관찰하고자 체중변화, 사료 섭취량, 혈액의 헤모글로빈 농도 및 헤마토크리트치, 혈청의 포도당과 단백질 농도 및 각종 지질 성분의 함량 등을 조사하여 얻은 결과는 다음과 같다.

식이섭취량은 5% 키토산 첨가군이 가장 많았는데 비하여 체중증가량은 가장 낮았으나 군 간에 유의성이 있는 차이는 아니었다. 식이효율에 있어서는 5% 키토산첨가군이 대조군과 2.5% 키토산 첨가군에 비하여 유의하게 낮았다($p < 0.05$).

혈액의 헤모글로빈 농도와 헤마토크리트치 모두 5% 키토산 첨가군이 다른 군에 비하여 다소 높았으나 모두 각 군 간에 유의성 있는 차이를 나타내지는 않았다.

혈청의 포도당 농도는 2.5% 키토산 첨가군이 대조군과 5% 키토산 첨가군보다 조금 높았으나 유의성 있는 차이를 나타내지는 않았으며, 총단백, 알부민, 글로불린의 농도 및 A/G 비율도 각 군 간에 경미한 차이는 있었으나 모두 유의성 있는 차이를 나타내지는 않았다.

혈청의 TC 농도는 5% 키토산 첨가군이 2.5% CS군과 대조군에 비하여 현저히 낮았다($p < 0.01$). HDL-C의 농도는 5% 키토산 첨가군이 2.5% 키토산 첨가군과 대조군에 비하여 높았다($p < 0.05$). 이와 반대로 LDL-C의 농도는 5% 키토산 첨가군이 2.5% 키토산 첨가군과 대조군에 비하여 현저히 낮았다($p < 0.01$). TG의 함량은 5% 키토산 첨가군이 2.5% 키토산 첨가군과 대조군에 비하여 조금 낮았지만 유의성은 없었다. AI 값은 5% 키토산 첨가군과 2.5% 키토산 첨가군이 대조군에 비하여 현저히 낮았다(각각 $p < 0.01$ 및 $p < 0.05$).

혈청의 AST 농도는 대조군에 비하여 2.5% 키토산 첨가군과 5% 키토산첨가군은 모두 현저하게 낮았으나 유의성은 대조군과 2.5% 키토산첨가군 사이에만 있었다($p < 0.05$). ALT 농도는 대조군에 비하여 2.5% 키토산 첨가군과 5% 키토산 첨가군 모두 조금 낮은 편이었으나 유의성은 없었다.

이상을 종합하여 보면 키토산의 첨가수준이 높은 5% 키토산 첨가군이 대조군에 비하여 혈청 중 동맥경화를 유발하는 성분인 TC와 LDL-C의 농도는 현저하게 낮은 반면에 동

맥경화를 예방하는 역할을 하는 HDL-C 농도는 유의성 있게 높았으며, AI값은 유의성 있게 낮은 것으로 미루어 보아 키토산의 혈청개선편지질 개선효과가 있는 것으로 여겨지며 앞으로 이를 이용한 의약품 및 기능성식품의 개발 등에 대하여는 보다 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

감사의 글

이 논문은 2004년도 상지대학교 교내연구비 지원에 의한 것임.

참 고 문 헌

- Deuchi K, Kanauchi O, Imasato Y, Kobayashi E. Effect of the viscosity or deacetylation degree of chitosan on fecal fat excreted from rats on a high-fat diet. *Biosci Biotech Biochem* 1995; 59: 781-785.
- Ebihara K, Schneeman BO. Interaction of bile acids, phospholipids, cholesterol and triglyceride with dietary fibers in the small intestine of rats. *J Nutr* 1989; 119: 1100-1106.
- Friewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol without use of the preparation of ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972; 28: 499-502.
- Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. *Am J Med* 1977; 62: 707-714.
- Haglund O, Luostarinen R, Wallin R, Wibell L, Saldeen T. The effects of fish oil on triglyceride, cholesterol, fibrinogen and malondialdehyde in humans supplemented with vitamin E. *J Nutr* 1991; 121: 165-169.
- Holmes DL. *Clinical laboratory animal medicine*. Ames: Iowa State University Press. 1984: 110-111.
- Ikeda I, Sugano M, Yoshida K, Sasaki E, Iwamoto Y, Hatano K. Effects of chitosan hydrolysates on lipid absorption and on serum and liver lipid concentration in rats. *J Agric Food Chem* 1993; 41: 431-435.
- Kanauchi O, Deuchi K, Imasato Y, Shizukuishi M, Kobayashi E. Mechanism for the inhibition of fat digestion by chitosan for the synergistic effect of ascorbate. *Biosci Biotech Biochem* 1995; 59: 786-790.
- Koide SS. Chitin-chitosan: Properties, benefits and risks. *Nutr Res* 1998; 18: 1091-1101.
- Mitruka BM, Rawnsley HM. *Clinical biochemical and hematological reference values in normal experimental animals and normal humans*. 2nd ed. New York: Masson Publishing USA, Inc. 1981: 57-166.
- Nagyvary JJ, Falk JD, Hill ML, Schmidt ML, Wilkins AK, Bradbury EL. The hypolipidemic activity of chitosan and other polysaccharides in rats. *Nutr Reports Int* 1979; 20: 677-684.
- Ormrod DJ, Holmes CC, Miller TE. Dietary chitosan inhibits hypercholesterolaemia and atherogenesis in the apolipoprotein E-deficient mouse model of atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1998; 138: 329-334.
- Packard CJ, McKinney L, Carr K, Shepherd J. Cholesterol feeding increases low density lipoprotein synthesis. *J Clin Invest* 1983; 72: 45-51.
- Razdan A, Pettersson D. Hypolipidaemic, gastrointestinal and related responses of broiler chickens to chitosans of different viscosity. *Br J Nutr* 1996; 76: 387-397.
- Spady DK, Woollett LA, Dietschy JM. Regulation of plasma LDL-cholesterol levels by dietary cholesterol and fatty acids. *Annu Rev Nutr* 1993; 13: 355-381.
- Steinberg D. The rediscovery of high density lipoprotein: a negative risk factor in atherosclerosis. *Eur J Clin Invest* 1978; 8: 107-109.
- Sugano M, Fujikawa T, Hiratsuji Y, Hasegawa Y. Hypocholesterolemic effects of chitosan in cholesterol-fed rats. *Nutr Reports Int* 1978; 18: 531-537.
- Sugano M, Fujikawa T, Hiratsuji Y, Nakashima K, Fukuda N, Hasegawa Y. A novel use of chitin as a hypocholesterolemic agent in rats. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 787-793.
- Sugano M, Watanabe S, Kishi A, Izume M, Ohtakara A. Hypocholesterolemic action of chitosans with different viscosity in rats. *Lipids* 1988; 23: 187-191.
- The American Institute of Nutrition : Report of American Institute of Nutrition Ad Hoc Committee on Standards for Nutritional Studies. *J Nutr* 1977; 107:1340-1348.
- Trautwein EA, Jrgensen U, Erbersdobler F. Cholesterol-lowering and gallstone-preventing action of chitosans with different degrees of deacetylation in hamsters fed cholesterol-rich diets. *Nutr Res* 1997; 17: 1053-1065.
- 고병열, 이준우, 김은선, 박영서. 키토산의 산업분석. *한국키토산학회지* 2003; 8: 127-133.
- 김미경, 설은영. Chitin과 chitosan이 흰쥐의 cadmium 중독과 지방대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 1994; 27: 996-1006.
- 김보경, 이숙희, 박건영. 키토산 첨가 김치의 암예방효과. *대한암예방학회지* 2004; 9: 135-143.
- 김은선, 이준우, 유재영, 박영서. 키토산 시장분석을 통한 사업기획 탐색. *한국키토산학회지* 2004; 9: 99-107.
- 김종태, 최애진, 신원선, 김철진, 조용진, 한호규, 남기달. 대하양식중 키토산함유 사료첨가제의 흰반점바이러스 억제 효과 및 품질특성. *한국키토산학회지* 2005; 10: 32-39.
- 김형진, 송시환, 하창수, 한상섭. 사육밀도가 Sprague-Dawley 랫드의 성장 및 각종 생리치에 미치는 영향. *한국실험동물학회지* 1993; 9: 71-82.
- 노홍균, 백경연, 김석중. 키토산 두부가 고지질 식이를 급여한 흰쥐의 혈청 지질대사에 미치는 영향. *한국식품영양과학회지* 2002; 31: 1078-1083.
- 박성희, 고유진, 김근성. 기능성 식품소재로서의 키토산의 생리활성기능. *한국키토산학회지* 2005; 10: 55-60.
- 박정로, 문일식, 최성희, 손미애. Chitin · chitosan이 흰쥐의 콜레스테롤 대사에 미치는 영향. *한국식품영양과학회지* 1999; 28: 477-483.
- 박제권. 키토산아제와 키토산아제의 산업화예의 응용. *한국키토산학회지* 2002; 7: 1-7.
- 박주관, 김미혜, 이연숙. 납에 노출된 흰쥐의 혈액과 조직의 납 함량 및 병변에 대한 키토산의 섭취효과. *한국영양학회지* 2005; 38: 48-55.
- 서화중. 흰쥐에 마늘 투여로 혈액의 지질량과 그 외 혈액 성분 변화 고찰. *한국식품영양과학회지* 1999; 28: 1339-1348.
- 송창우, 황화선, 한상섭. Ktc: SD 랫드의 주령에 따른 기초 연구 I. 체중변화, 혈액 · 혈액생화학적 변화 및 노분석. *한국실험동물학회지* 1990; 6: 33-43.

35. 이근태, 송호수, 박성민, 강옥주, 정효숙. 흡착조건이 키토산의 지방질 흡착 특성에 미치는 영향. 한국수산학회지 2004; 37: 359-365.
36. 이삼열, 정윤섭, 권오현, 송경순. 임상병리검사법. 7판. 서울: 연세대학교 출판부. 2000: 224-315.
37. 이상필, 김상우, 손은수, 강종석. 키토산의 기술동향분석. 한국키토산키토산학회지 2003; 8: 193-201.
38. 이종미, 손보경. 분자량이 다른 키토산이 흰쥐의 지방대사에 미치는 영향. 한국영양학회지 1998; 31: 143-152.
39. 이종미, 조우균, 박혜진. 키토산의 효소분해물질이 흰쥐의 당 및 지방대사에 미치는 영향. 한국영양학회지 1998; 31: 1112-1120.
40. 이준우, 유재영, 김강희, 박영서. 일본의 키토산 연구개발 동향. 한국키토산키토산학회지 2005; 10: 8-11.
41. 장범수, 임종환, 윤효인. 수용성 키토산의 SD 랫드에 대한 4주 반복 경구 투여 독성시험. 대한수의학회지 2003; 43: 195-202.
42. 조경오, 고흥범, 김계엽. 가금티푸스 감염에 대한 키토산의 면역반응. 대한수의학회지 2004; 44: 73-82.
43. 진성식, 오덕환. *Listeria monocytogenes*균에 대한 키토산 올리고당과 monolaurin의 항균작용. 한국키토산키토산학회지 2004; 9: 68-72.
44. 한정순, 한용봉. 고지방식이와 식이섬유가 흰쥐의 체내 지질대사에 미치는 영향. 한국영양학회지 1994; 23: 541-547.