한국가축위생학회지 제33권 제4호 (2010)
Korean J Vet Serv 33(4) : 411~415 (2010)

Vitamin E와 selenium이 난소가 제거된 흰쥐에 미치는 영향

전 승 기*
휴동물병원

(접수 2010. 8. 26, 게재승인 2010. 12. 28)

Effects of vitamin E and selenium on the ovariectomized rat

Seung-Ki Chon*
Hyu Animal Clinic, Iksan 570-973, Korea

(Received 26 August 2010, accepted in revised from 28 December 2010)

Abstract

The present study was devised to determine the effects of body weight, organ weight, hematological values and biochemical parameters by vitamin E and selenium (Selevit) in the ovariectomized (OVX) rats. The animals were divided into 4 groups. Intact group (n=10) received no treatment and operation. Sham group (n=10) received only sham operation and no treatment. OVX group received operation and no treatment. OVX+Selevit received operation and Selevit. The body weights of the all group increased, and that of OVX+Selevit group was the lowest rates. There were significant differences ($P<0.01$, $P<0.001$) of body weights between OVX+Selevit group and all other groups. Also, organ weights such as heart, liver, spleen and kidney were measured. The heart and liver weight were significantly lower ($P<0.01$, $P<0.001$) in the OVX+Selevit group than in the Intact and Sham group. Also, the kidney weight was significantly lower ($P<0.05$, $P<0.01$) in the OVX+Selevit group than in the all other group. On the other hand, there was no significantly difference in the organ weight of spleen between the OVX+Selevit group and the other groups. The number of WBC was significantly higher ($P<0.05$) in the OVX+Selevit group than in the all other groups. The hematological values of RBC, MCV, MCH and MCHC were no significant differences in any groups. The biochemical parameters of serum total protein and alkaline phosphatase increased significantly in the OVX+Selevit group as compared to that in the OVX group. But, there were no significant differences in AST and ALT in any groups. We conclude that vitamin E and selenium were significantly decreased the body weights in the ovariectomized rats. Our findings suggest that vitamin E and selenium may influence the process of lipid packaging and absorption in the ovariectomized rats.

Key words : Rat, Vitamin E and selenium, Ovariectomized

서 론

Vitamin E는 강력한 항산화성질을 갖는 지용성 비타민으로 토코페놀과 토코트리에놀로 나누어지며, 각각 알파, 베타, 감마, 그리고 델타의 형태로 총 8가지 형태로 존재한다. 음식물에는 감마토코페놀이 주를 이루고 있으나 대부분의 연구는 알파토코페놀에 집중되어져 있다. 이러한 이유는 감마토코페놀 보다 알파토코페놀

*Corresponding author: Seung-Ki Chon, Tel. +82-63-831-5115, Fax. +82-63-831-5115, E-mail. seungkichon@hanmail.net

이 갖는 생물학적으로 더 강한 활성을 나타내기 때문이다(Thomas, 2006). Vitamin E는 소장에서 수동확산되며(Roxborough 등, 2000), 흡수율은 췌장기능, 담즙염, 지방유입량 그리고 생성물의 성질에 의존하여 개체에 따라 20～60%의 차이를 나타낸다(Wright 등, 1999; Jeanes 등, 2004; Jansson, 1984). Vitamin E와 섭취된 지질은 흡수 전에 담즙 및 담즙염과 함께 교질입자 형태를 취한다. 합성된 vitamin E, 토코퍼소란은 친수성과 친유성 성질이 있어 흡수율이 낮은 개체에 지방 용해성 vitamin E의 생물학적 효용성을 증가시킬 것이다(Brigelius-Flohé 등, 2002).

Selenium은 1817년 초기에 Berzelius에 의해 발견되었고 필수미량원소로 잘 알려져 있다(Schwarz와 Foltz, 1999). Selenium은 주로 셀레노메치오닌과 셀레노시스테인으로 빵, 씨리얼, 호두, 고기 및 생선과 같은 음식물에 존재하며, 음식물에서의 selenium 양과 형태는 아주 다양하고 토양 selenium 함양과 구성에 의존한다(Molnár 등, 1995; Rayman 등, 2008).

미량 미네랄 및 비타민은 생명유지에 필수적이며, 효소의 보조인자와 세포의 분자적 구조의 구성분으로 역할을 한다. 카로틴, 비타민 C, 세레늄, 비타민 E 및 다른 미세영양소들은 강력한 항산화제로 이병율에 미치는 감염에 중요한 영향을 미친다(Akcam, 2010).

이 연구에서는 항산화제로 작용하는 vitamin E와 selenium을 난소가 적출된 흰쥐에 투여 했을 때 체중, 장기 무게, 혈액학적 그리고 생화학적 변화에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

실험동물

암컷랫트(Sprague-Dawley, 9주령, 212-282g) 40마리를 구입하여 일주일간 적응, 사육시켰으며, temperature 23±1, humidity 55%, 12/12hrs light/dark cycle (light-on, 07:00), 사료와 음수를 자유급식 시켰다. 일주일간 적응, 사육시킨 후 난소적출술(Ovariectomy, OVX)을 하였으며 수술 후 1주일 후부터 Selevit (Vitamin E Acetate, 70mg/ml, Sodium selenite, 0.5mg/ml, Fatro)투여를 실시하였다. 실험동물을 무작위로 다음과 같이 Intact 군, Sham군, OVX군, OVX＋Selevit군으로 각각 10두씩 4군으로 나누었다. Selevit (Vitamin E Acetate, 280mg/kg. Sodium selenite 2mg/kg)을 피하로 일주일에 3회씩 5주간 투여하였다.

난소적출술

Ketamine/xylazine 마취(80/10mg/kg)한 후 요추1번과 3번의 배부위(Dorsal region)를 삭모한 후 정중앙을 피부절개하였다. 난소적출을 위하여 피부절개 후 요추에서 좌우 1㎝ 떨어진 부위를 절개하여 난소를 노출시켜 적출하였다. Sham 실험군은 난소를 노출시킨 후 다시 복원시켜 근육 및 피부봉합을 실시하였다.

시료채취

마지막 약물투여 3일 후에 ketamine/xylazine 마취 후 개복하여 후대정맥에서 혈액분석(Scil Vet abc™, ABX Diagnostics, France)과 생화학적 분석(Spotchem EZ™ SP-4430, ARKRAY, Japan)을 위하여 채혈하였으며, 혈청과 혈장을 분리하여 −70℃에 보관 후 사용하였다. 장기체중을 측정하기 위하여 심장, 간, 비장, 신장을 적출하여 생리식염수에 보관 후 측정하였다.

통계처리

실험결과는 mean±SD로 나타냈으며 실험결과의 유의성은 Student's t-test에 의해 검정하였다.

결 과

Vitamin E와 selenium 이 체중의 변화에 미치는 영향

난소가 제거된 흰쥐에 vitamin E와 selenium(Selevit)

Table 1. Effects of Selevit on body weight (BW) of the ovariectomized rats

	Intact	Sham	OVX	OVX+Selevit
Initial BW (g)	252.3±18.6	242.0±23.9	242.0±16.4	235.2±11.2
After 5 weeks BW (g)	286.0±34.8	278.8±24.3	327.7±19.6	247.2±12.6[b,e,i]
BW gain (g)	33.7±31.5	36.8±23.2	85.7±16.2	12.0±8.6

Changes in body weight treated with Selevit on the ovariectomized rats. These data in Intact (non-operated), Sham (Sham-operated), OVX (ovariectomized), OVX+Selevit (treated with Selevit on ovariectomized) are shown. [b,e,i]indicate the significant differences in values after 5 weeks of OVX+Selevit vs Intact, Sham and OVX, respectively. Data are mean±standard deviation. [b]$P<0.01$ vs. Intact, [e]$P<0.01$ vs. Sham, [i]$P<0.001$ vs. OVX

을 투여 후 체중의 변화를 조사한 결과는 Table 1과 같다. Intact군은 252.3±18.6g에서 286.0±34.8g, Sham군은 242.0±23.9g에서 278.8±24.3g, OVX군은 242.0±16.4g에서 327.7±19.6g로 각각 증가하였다. OVX+Selevit군의 체중 증가는 12.0±8.60g으로 실험군에서 가장 낮은 증가를 보였으며, 이러한 체중 변화는 Intact군, Sham군, OVX군과 비교 시 유의한($P<0.01$, $P<0.001$) 감소가 나타났다.

Vitamin E와 selenium이 장기무게 변화에 미치는 영향

각각의 장기(심장, 간, 비장, 신장) 무게의 변화는 Table 2와 같다. 심장, 간장의 무게는 OVX+Selevit군에서 각각 0.8±0.03g, 10.0±0.51g으로 Intact군(1.0±0.14g, 12.4±0.48g), Sham군(1.0±0.15g, 12.4±0.47)에 비하여 유의한($P<0.01$) 감소가 나타났다. 비장의 무게는 OVX+Selevit군에서 0.4±0.04g으로 Intact군(0.5±0.01g)과 Sham군(0.5±0.02g)에 비하여 감소가 나타났으나 유의성은 인정되지 않았다. 신장의 무게의 변화는 OVX+Selevit군에서 2.1±0.21g으로 Intact군(2.6±0.41g), Sham군(2.5±0.29g) 그리고 OVX군(2.4±0.30g)과 비교 시 유의한($P<0.05$, $P<0.01$) 감소를 나타냈다.

Vitamin E와 selenium이 혈액학적 변화에 미치는 영향

Vitamin E와 selenium(Selevit)에 의한 혈액학적 변화는 Table 3과 같다. 백혈구 수는 OVX+Selevit군에서 7.9±0.30 $10^3/mm^3$로 Intact군(7.4±0.57 $10^3/mm^3$), Sham군(7.5±0.44 $10^3/mm^3$), OVX군(7.5±0.40 $10^3/mm^3$)에 비하여 유의한($P<0.05$) 증가를 나타냈으며, 적혈구 수는 OVX+Selevit군에서 7.3±0.50 $10^6/mm^3$로 Intact군(7.1±0.49 $10^6/mm^3$), Sham군(7.3±0.40 $10^6/mm^3$), OVX군(7.2±0.43 $10^6/mm^3$)에 비하여 증가를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않았다. 평균적혈구 용적, 평균적혈구혈색소량, 평균적혈구혈색소농도는 OVX+Selevit군에서 각각 54.3±1.41μm^3, 19.0±0.69pg, 34.6±0.99g/dl로 Intact군(54.5±1.08μm^3, 19.0±0.98pg, 34.6±0.95g/dl), Sham군(55.3±3.52μm^3, 19.0±0.66pg, 34.6±1.38g/dl), OVX군(55.0±2.90μm^3, 19.0±0.42pg, 34.8±0.62g/dl)과 비교 시 증가, 감소를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않았다.

Vitamin E와 selenium이 생화학적 변화에 미치는 영향

Vitamin E와 selenium (Selevit)에 의한 생화학적 변화는 Table 4와 같다. 혈청총단백, alkaline phosphatase는 OVX+ Selevit군에서 각각 7.2±0.14g/dl, 272.4±23.41IU/l로 OVX군(7.1±0.14g/dl, 247.5±26.26IU/l)과 비교 시 유의한($P<0.05$) 증가를 나타냈으며, Intact군(7.2±0.13g/dl, 270.4±27.90IU/l), Sham군(7.2±0.07g/dl l, 271.7±22.90IU/l)과 비교 시 증가를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않았다. 알부민은 OVX+

Table 2. Effects of Selevit on organ weight of the ovariectomized rats

	Intact	Sham	OVX	OVX+Selevit
Heart (g)	1.0±0.14	1.0±0.15	0.8±0.09	0.8±0.03[b,e]
Liver (g)	12.4±0.48	12.4±0.47	10.2±0.77	10.0±0.51[c,f]
Spleen (g)	0.5±0.01	0.5±0.02	0.4±0.04	0.4±0.04
Kidney (g)	2.6±0.41	2.5±0.29	2.4±0.30	2.1±0.21[b,e,g]

Changes in organ weight treated with Selevit on the ovariectomized rats. These data in Intact (non-operated), Sham (Sham-operated), OVX (ovariectomized), OVX+Selevit (treated with Selevit on ovariectomized) are shown. [b,c,e,f,g]indicate the significant differences in values after 5 weeks of OVX+Selevit vs Intact, Sham and OVX, respectively. Data are mean±standard deviation. [b]$P<0.01$ vs. Intact, [c]$P<0.001$ vs. Intact, [e]$P<0.01$ vs. Sham, [f]$P<0.001$ vs. Sham, [g]$P<0.05$ vs. OVX

Table 3. Effects of Selevit on hematological values of the ovariectomized rats

	Intact	Sham	OVX	OVX+Selevit
WBC ($10^3/mm^3$)	7.4±0.57	7.5±0.44	7.5±0.40	7.9±0.30[a,d,g]
RBC ($10^6/mm^3$)	7.1±0.49	7.3±0.40	7.2±0.43	7.3±0.50
MCV (μm^3)	54.5±1.08	55.3±3.52	55.0±2.90	54.3±1.41
MCH (pg)	19.0±0.98	19.0±0.66	19.0±0.42	19.0±0.69
MCHC (g/dl)	34.6±0.95	34.6±1.38	34.8±0.62	34.6±0.99

Changes in hematological values treated with Selevit on the ovariectomized rats. These data in Intact (non-operated), Sham (Sham-operated), OVX (ovariectomized), OVX+Selevit (treated with Selevit on ovariectomized) are shown. [a,d,g]indicate the significant differences in values after 5 weeks of OVX+Selevit vs Intact, Sham and OVX, respectively. Data are mean±standard deviation. [a]$P<0.05$ vs. Intact, [d]$P<0.05$ vs. Sham, [g]$P<0.05$ vs. OVX

Table 4. Effects of Selevit on biochemical parameters of the ovariectomized rats

	Intact	Sham	OVX	OVX+Selevit
T-pro (g/dl)	7.2±0.13	7.2±0.07	7.1±0.14	7.2±0.14[g]
Alb (g/dl)	5.7±0.09	5.7±0.09	5.7±0.10	5.6±0.11[a,d,g]
Alp (IU/l)	270.4±27.90	271.7±22.90	247.5±26.26	272.4±23.41[g]
AST (IU/l)	91.2±11.20	90.6±13.3	90.7±12.95	91.5±9.52
ALT (IU/l)	45.2±4.15	44.3±4.64	40.6±7.18	44.3±5.88

Changes in biochemical parameters treated with Selevit on the ovariectomized rats. These data in Intact (non-operated), Sham (Sham-operated), OVX (ovariectomized), OVX+Selevit (treated with Selevit on ovariectomized) are shown. [g]indicates the significant differences in values after 5 weeks of OVX+Selevit vs OVX. Data are mean±standard deviation. [g]$P<0.05$ vs. OVX

Selevit군에서 5.6±0.11g/dl로 Intact군(5.7±0.09a/dl), Sham군(5.7±0.09g/dl) 그리고 OVX군(5.7±0.10g/dl)과 비교 시 감소를 나타내는 유의성($P<0.05$)이 인정되었다. AST와 ALT에서는 Intact군(91.2±11.20IU/l, 45.2±4.15IU/l), Sham군(90.6±13.3IU/l, 44.3±4.64 IU/l), OVX군(90.7±12.95IU/l, 40.6±7.18IU/l)은 OVX+Selevit군(91.5±9.52IU/l, 44.3±5.88IU/l)과 비교 시 증가 또는 감소를 보였으나 유의성은 인정되지 않았다.

고 찰

Vitamin E와 selenium을 투여한 OVX+Selevit군의 체중은 12.0±8.6g의 증가를 나타냈다. 다른 실험군에 비하여 상대적으로 낮은 체중 증가율은 selenium의 공급이 과다 혹은 결핍 시 성장장애를 유발한다. Selenium이 첨가된 음수를 장기간 급여 받은 흰쥐에서 성장호르몬과 인슐린양 성장인자가 감소되어 성장 지연을 나타내는 것을 보고하였다(Thorlacius-Ussing 등, 1988a; Grønbaek 등, 1995). Thorlacius-Ussing 등(1988b)은 아직 정확한 기전은 밝혀지지 않았지만 slenium 농축에 의해 성장호르몬의 분비가 억제될 것으로 간주하였으며, 경골과 꼬리의 길이가 감소되었다. Selenium 급여의 중지는 성장호르몬의 정상적인 수준으로 복귀가 이루어졌으나 인슐린양 성장인자는 여전히 감소하였다. 또한 이러한 selenium에 의한 간장의 손상은 alanine aminotransferase(ALT)의 증가와 알부민의 감소를 유발시키는 것을 보고하였다.

Al Shamsi 등(2004)은 vitamin E는 정상적인 흰쥐와 당뇨유발 흰쥐에서 체중감소를 나타냈으며, 고혈당에 대한 vitamin E의 효과는 투여 정도에 결정됨을 보고하였다. 많은 연구진에 의해 vitamin E가 골대사에 영향을 미치는 것이 계속 연구되고 있다. Norazlina 등(2000)은 vitamin E가 난소적출된 흰쥐에서 alkaline phosphatase의 활성이 Intact군과 비교 시 증가됨을 보고하였으며, 본 연구에서는 Intact군(270.4±27.90 IU/l)에 비하여 OVX+Selevit군(272.4±23.41IU/l)에서 활성이 증가됨을 확인하였다.

오늘날 실내에서 성장하는 대부분의 소동물에서 비만에 의해 발병하는 당뇨, 심근경색, 고혈압 및 관절염 등에 vitamin E와 selenium이 갖는 항산화제의 특성을 이용하면 중요한 역할을 할 것으로 사료된다.

결 론

이 연구에서는 난소가 제거된 흰쥐에 vitamin E와 selenium(Selevit)을 5주간 투여 후 체중, 장기 무게, 혈액학적 그리고 생화학적 변화를 관찰하였다. 체중의 변화에서는 모든 실험군에서 증가가 나타냈다. OVX+Selevit군의 체중 증가는 12.0±8.60g으로 가장 낮았으며, Intact군, Sham군, OVX군과 비교 시 감소를 나타내는 유의성이 인정되었다. 장기 무게의 변화에서는 OVX+Selevit군의 심장과 간장 무게는 Intact군, Sham군과 비교 시 감소를 나타내는 유의성이 인정되었다. Intact군, Sham군, OVX군의 신장 무게는 OVX+Selevit군 비교 시 증가를 나타내는 유의성이 인정되었다. 백혈구 수의 혈액학적 변화에서는 OVX+Selevit군은 다른 모든 군과 비교 시 증가를 나타내는 유의성이 인정되었으며, 다른 혈액학적 value에서는 유의성은 인정되지 않았다. 생화학적 변화에서는 OVX+Selevit군의 총혈청단백, alkaline phosphatase는 OVX군과 비교 시 증가를 나타내는 유의성이 인정되었으며, 알부민은 Intact군, Sham군 그리고 OVX군과 비교 시 감소를 나타내는 유의성이 인정되었으며, AST와 ALT는 모든 실험군에서 유의성이 인정되지 않았다.

참 고 문 헌

Akcam M. 2010. *Helicobacter pylori* and micronutrients. Indian Pediatr 47(2): 119-126.

Al Shamsi MS, Amin A, Adeghate E. 2004. Beneficial effect of vitamin E on the metabolic parameters of diabetic rats. Mol Cell Biochem 261(1-2): 35-42.

Brigelius-Flohé R, Kelly FJ, Salonen JT, Neuzil J, Zingg JM, Azzi A. 2002. The European perspective on vitamin E: current knowledge and future research. Am J Clin Nutr 76: 703-716.

Gr ϕ nbaek H, Frystyk J, Orskov H, Flyvbjerg A. 1995. Effect of sodium selenite on growth, insulin-like growth factor-binding proteins and insulin-like growth factor-I in rats. J Endocrinol 145: 105-112.

Jansson L, Lindroth M, Työppönen J. 1984. Intestinal absorption of vitamin E in low birth weight infants. Acta Paediatr Scand 73: 329-332.

Jeanes YM, Hall WL, Ellard S, Lee E, Lodge JK. 2004. The absorption of vitamin E is influenced by the amount of fat in a meal and the food matrix. Br J Nutr 92: 575-579.

Molnár J, MacPherson A, Barclay I, Molnár P. 1995. Selenium content of convenience and fast foods in Ayrshire, Scotland. Int J Food Sci Nutr 46(4): 343-352.

Norazlina M, Ima-Nirwana S, Gapor MT, Khalid BA. 2000. Palm vitamin E is comparable to alpha-tocopherol in maintaining bone mineral density in ovariectomised female rats. Exp Clin Endocrinol Diabetes 108(4): 305-310.

Rayman MP, Infante HG, Sargent M. 2008. Food-chain selenium and human health: spotlight on speciation. Br J Nutr 100: 238-253.

Roxborough HE, Burton GW, Kelly FJ. 2000. Inter- and intra-individual variation in plasma and red blood cell vitamin E after supplementation. Free Radic Res 33: 437-445.

Schwarz K, Foltz CM. 1999. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. Nutrition 15(3): 255.

Thomas DR. 2006. Vitamins in aging, health, and longevity. Clin Interv Aging 1(1): 81-91.

Thorlacius-Ussing O, Flyvbjerg A, Jφrgensen KD, Orskov H. 1988a. Growth hormone restores normal growth in selenium-treated rats without increase in circulating somatomedin C. Acta Endocrinol (Copenh) 117(1): 65-72.

Thorlacius-Ussing O, Flyvbjerg A, Orskov H. 1988b. Growth in young rats after termination of sodium selenite exposure: studies of growth hormone and somatomedin C. Toxicology 48: 167-176.

Wright MO, Burden V, Lee J, Eitenmiller RR, Fischer JG. 1999. High dietary iron enhances oxidative stress in liver but does not increase aberrant crypt foci development in rats with low vitamin E status. Nutr Cancer 35(2): 143-152.