

꽂치육의 고지혈증 유발 주에서의 항고지혈증 및 항동맥경화증 효능

이승주¹ · 하왕현¹ · 최혜진¹ · 조순영^{1*} · 최종원²

¹강릉원주대학교 식품가공유통학과
²경성대학교 약학대학

Effects of Saury Meat on Antihyperlipidemic and Antiarteriosclerosis Activities in Sprague-Dawley Rats

Seung-Joo Lee¹, Wang-Hyun Ha¹, Hye-Jin Choi¹, Soon-Yeong Cho^{1*}, and Jong-Won Choi²

¹Dept. of Food Processing and Distribution, Gangneung-Wonju National University, Gangwon 210-702, Korea
²College of Pharmacy, Kyungsoo University, Busan 608-736, Korea

Abstract

The effects of dietary supplementation of pacific saury on anti-hyperlipidemic activities were investigated using an animal test study in which normal rats were fed four different parts of saury, such as the whole body, meat, internal organs, or a mixture of head, caudal fin, and bone. Serum total lipid and triglyceride levels were significantly ($p < 0.05$) reduced in rats fed saury meat at a dose of 200 mg/kg of body weight compared to hyperlipidemic control rats. There were also significant decreases in serum total cholesterol and LDL-cholesterol levels in the rats fed saury meat at 200 mg/kg of body weight. In addition, the atherosclerosis index and superoxide dismutase in blood lipids were significantly ($p < 0.05$) lowered in rats fed saury meat at 200 mg/kg of body weight compared to the control rats. In conclusion, our results indicate that saury meat contains unknown physiologically active components as than compared to other parts of saury, and has potential for use in the prevention of hyperlipidemic arteriosclerosis.

Key words: saury meat, antihyperlipidemia, antiarteriosclerosis

서 론

최근 우리나라는 풍부한 먹거리와 더불어 식습관의 서구화, 생활패턴 등 다양한 주변 환경의 변화로 인하여 성인병, 즉 생활습관병이 많이 발생하고 있다. 이는 단순히 성인에게만 그치지 않고 자라나는 어린이들에게도 많이 나타나고 있어 사회적인 문제로 대두되고 있다. 건강보험심사평가원에서 조사한 성인병과 관련된 자료들을 살펴보면 2000년 대비 의료기관 이용 환자수 증가는 골다공증(89.3%), 고콜레스테롤혈증(80.9%), 고혈압(53.9%), 당뇨병(45.5%), 심장병(29.0%) 순으로 나타났고 진료건수의 연평균 증가율은 고콜레스테롤이 21.8%로 가장 높았으며 비만은 5.9%, 당뇨병은 3.4%로 나타났다(1-3). 이런 위의 지표만을 보더라도 현재 우리나라의 경우 고지혈증 관련 질환의 발병이 큰 문제점으로 대두되고 있다는 것을 알 수 있다. 고지혈증이란 혈청지질의 농도가 정상보다 높은 경우를 말한다. 이렇게 혈청지질의 농도가 정상인보다 높아지는 정확한 원인은 과다한 육류의 섭취가 아니라, 고혈당이나 섭취한 지질의 대사이상으로 인한 혈중지질의 증가, 또는 지질과산화에 따른 조직의 손상으로 인해

서 발병된다(4,5). 다시 말하면 고지혈증이란 체내에서 지질이 대사되지 않고 혈액 내에 남아 있는 것(6)으로, 운동부족이나 병적인 원인에 의하여 혈액에 오래 남아있으면 동맥경화증을 일으킬 수 있다. 뿐만 아니라 당뇨병환자의 약 58%는 지질치료가 필요할 정도로 지질농도가 높게 측정되었다. 이러한 사실만으로도 우리 주변의 많은 동맥경화증, 심혈관 질환, 당뇨병환자가 심각한 고지혈증을 보이고 있음을 알 수 있다. 그중 고등어와 더불어 등푸른생선의 대표어류로 인정 받는 꽂치는 학명으로 *Coloabis saira*이고, 분류학적으로 Chordate문, Osteichthyes강, Atheriniformes목, 꽂치과(Scomberaocidae)에 속하고 과에는 4속 4종이 있는데 대서양꽂치(*Scomberesox saurus*), 태평양 꽂치(*Coloabis saira*), 시무란스 꽂치(*Nanichthys simulans*), 난쟁이 꽂치(*Elassichthys adocitus*) 등이 있다. 꽂치는 북태평양과 한국의 동해안 일대에서 많이 어획되며, 봄에 어획되는 것보다 가을에서 겨울철까지 어획되는 것이 크기가 가장 큰 대형에 속할 뿐 아니라 지질함량도 17% 내외로 높은 편이다(7). 특히, 꽂치는 고도 불포화지방산인 EPA(eicosapentaenoic acid)와 DHA(docosahexaenoic acid)의 함량이 높은 것으로 알려

*Corresponding author. E-mail: csykang@gwnu.ac.kr
Phone: 82-33-640-2335, Fax: 82-33-648-3831

저 있다(8). 고도불포화지방산인 EPA와 DHA는 어유에 다량 함유되어 있으며 혈전, 동맥경화에 있어 혈관 확장작용, 혈소판 응집작용, 혈압 저하작용, 혈중 TG, 콜레스테롤 저하작용, 면역 기능 및 노화 등에 중요한 기능이 있다고 알려져 있다(9-13). 하지만 콩치에 관련된 국외 연구들을 살펴보면 콩치의 지질 변화와 지방산 조성 변화에 관한 연구(14,15), 콩치, 삼치의 염장 및 건제품의 DMA와 TMA 함량 변화에 대한 연구(16) 등이 보고되어 있지만, 우리가 일반적으로 알고 있는 EPA나 DHA 성분이 많은 콩치의 항성인병 인자로서의 기능성에 대한 연구는 아직 많이 미흡하고 국내의 경우 콩치에 관련된 연구가 극히 미약한 실정이다. 따라서 본 연구는 우리의 식탁에서 쉽게 접할 수 있는 콩치를 이용해 콩치가 그 자체로써 동맥경화증, 고지혈증, 비만 예방 등이 있는지를 동물실험으로 검증해보고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용된 콩치(saury, *Cololabis saira*)는 동해안 연안에서 어획된 것으로 10월 22일 강릉 주문진 수협으로부터 냉동상태인 것을 제공받아 사용하였다. 각 개체당 평균 무게는 112.55 g이며, 평균 길이는 29.71 cm로 나타났다. 이 중 육, 내장, 머리+꼬리+뼈의 평균 비율은 전체 무게에 대하여 각각 64.43, 14.23, 19.11%로 나타났다. 냉동상태의 시료는 해동 후 깨끗이 세척하여 이물질과 염분을 충분히 제거한 후, 체에 받쳐 물기를 최소화하였다. 실험목적상 전체, 육, 내장, 머리+꼬리+뼈 등 4부분으로 분리 회수하였다. 급속 동결기는 한국 일신랩 제품으로서, 모델명은 DFS520, 보관 용량은 605 L/day였으며 건조기는 Vacuum Freeze Dryer (진공동결건조기)로서 한국 일신랩 제품이었고, 모델명은 PVIFD30A, 수분 포집량은 30 kg/day이다. 건조의 방법은 다음의 순서로 진행이 되었다. 분리회수된 시료는 믹서기를 이용하여 갈은 후 가급적 동결건조가 잘 되도록 얇고 평평하게 tray에 깔 후 급냉조건은 -50°C 급냉고에서 24시간을 방치하여 완전히 동결시킨 다음 감압동결건조기에 넣었다. 감압동결건조기의 조건은 진공은 5 mTorr까지 가능하며, 온도는 30°C 까지 올려 사용하였다. 시료가 급격한 온도 상승에 의해 끓어서 tray 밖으로 넘치는 현상을 막기 위해서 시료를 가열하는 온도는 0°C 에서부터 서서히 30°C 까지 올렸으며, 총 건조시간은 48시간이 소요되었다.

실험동물

본 실험에 사용한 실험동물은 (주)효창사이언스(대구)로부터 4주령의 수컷을 분양받아 SPF 25 ± 3 g을 ICR계 음성 생쥐 및 140 ± 10 g의 Sprague Dawley(SD)계 흰쥐를 1주일간 고형배합사료를 적응시킨 후, 검역과 순화·사육을 거쳐 건강한 동물만을 5마리씩 실험군을 나누어 사용하였다. 실험의 사육환경은 일정한 조건(온도: $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$, 상대습도: 50

$\pm 10^{\circ}\text{C}$, 조명시간: 12시간(07:00~19:00) light/dark cycle) 하에서 2주가량 충분히 적응시켜 사육한 생쥐를 사용하였다. 사료는 실험동물용 고형사료(중앙실험동물, 서울)를 음료수는 상수도를 자유 섭취시켰으며, 실험 기간 전 24시간 동안 물만 주고 절식하였다. 이때 효소 활성의 일중 변동을 고려하여 실험동물을 일정시간(오전 10:00~12:00) 내에서 처치하였다.

실험동물 처리

고지혈증 유발: 식이성 고지혈증의 유발은 1% cholesterol과 0.5% Na-cholic acid를 첨가한 조제사료를 6주간 사육하여 고지혈증을 유발하였다(Table 1).

검역의 제조: 콩치의 각 분획을 10% Tween 80에 용해한 후 생리식염수로 희석하여 실험동물에 투여하였다. 투여용량은 투여직전 체중의 변화에 따라 산출하였다. 대조군은 동일량의 상기의 용매를 사용하였다. 투여 용량과 기간은 예비 실험을 행한 후 본 실험에 효과가 있는 것으로 사료되는 각 시료 100, 200 mg/kg을 하루에 한번, 4주간 각각의 실험군에 경구용 needle zonde을 사용하여 투여하였다.

혈청 및 조직 분리: 시료의 투입이 끝난 실험 6주 후 실험동물을 CO_2 로 가볍게 마취시키고 복부 대동맥으로부터 혈액을 채취하였고 간장은 0.9% 생리식염수로 관류시켜 조직내 혈액을 제거하고 간장, 폐, 뇌, 신장을 적출하여 생리식염수에 씻은 후 여지로 가볍게 압박하여 남아 있는 혈액 및 생리식염수를 제거하였다. 채취한 혈액의 일부는 30분간 방치한 후 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 하여 혈청을 분리하고 지질함량의 측정, lipid peroxide, hydroxyl radical 함량

Table 1. Composition of basal and hyperlipidemic diet (g/kg diet)

Ingredient	Basal diet	Hyperlipidemic diet
Casein	200	200
dL-Methionine	3	3
Corn starch	150	150
Sucrose	500	345
Cellulose ¹⁾	50	50
Corn oil	50	—
AIN-mineral mixture ²⁾	35	35
AIN-vitamin mixture ³⁾	10	10
Choline bitartate	2	2
Beef tallow	—	205
Fat (%)	11.7	40.0

¹⁾Cellulose: Sigma Co., St. Louis, MO, USA.

²⁾Mineral mixture based on the pattern of Rogers and Haper (1965) contain the following (g/kg diet): calcium phosphate dibasic 500.0, sodium chloride 74.0, potassium citrate monohydrate 220.0, potassium sulfate 52.0, magnesium oxide 24.0, magnesium carbonate 3.5, ferric citrate 6.0, zinc carbonate 1.6, cupric carbonate 0.3, potassium iodate 0.01, chromium potassium sulfate 0.55, sucrose, finely powered make 1,000.

³⁾Vitamin mixture (g/kg diet): thiamine HCl 0.6, biotin 0.02, riboflavin 0.6, cyanocobalamine 0.001, pyridoxine HCl 0.7, retinyl acetate 0.8, nicotinic acid 3.0, DL-tocopherol 3.8, Ca-pantothenate 1.6, 7-dehydrocholesterol 0.0025, folic acid 0.2, methionine 0.005, sucrose, finely powered make 1,000.

및 superoxide dismutase 활성의 측정에 사용하였다. 지방 조직의 무게 측정에는 복강 및 고환주위의 지방을 채취하여 산출하였다.

지질함량

Total cholesterol 함량: Richmond(17)의 효소법에 의하여 조제된 kit(AM 202-K, Asan, Seoul, Korea)를 사용하여 실험하였다. 즉, 병냉상에서 효소시약(cholesterol esterase 20.5 U/L, cholesterol oxidase 10.7 U/L, sodium hydroxide 1.81 g/L 함유)을 효소시약 용해액(potassium phosphate monobasic 13.6 g/L, phenol 1.88 g/L 함유)에 용해한 후 시료 20 µL에 조제한 효소시액 3.0 mL을 첨가한 후 37°C에서 5분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준검량선에 준해 혈중 함량은 mg/dL로 표시하였다.

Triglyceride 함량: McGowan 등(18)의 방법에 준하여 조제된 kit(AM 157S-K, Asan)를 사용하여 실험하였다. 즉, 병냉상에서 효소시약(lipoprotein lipase 10,800 U, glycerol kinase 5.4 U, peroxidase 135,000 U, L-α-glycero phosphoxidase 160 U 함유)을 효소시약 용해액[N,N-bis(2-hydroxyethyl)-2-aminomethane sulfonic acid 0.427 g/dL 함유]에 용해한 후 시료 20 µL에 조제한 효소시액 3.0 mL을 첨가한 후 37°C에서 10분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 550 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 혈중 함량은 mg/dL 표시하였다.

Phospholipid 함량: Chen 등(19)의 효소법에 의하여 조제된 kit(Iatron Chem. Co., Tokyo, Japan)를 사용하여 실험하였다. 즉, 병냉상에서 효소시약(phospholipase 3.9 U, choline oxidase 5.6 U, peroxidase 3.6 U, 4-aminoantipyrine 0.3252 mg 함유)을 효소시약 용해액[tris(hydroxy-methyl)-amino-methane 6.057 mg 함유]에 용해한 후 시료 20 µL에 조제한 효소시액 3.0 mL을 첨가한 후 37°C에서 20분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 그 함량을 mg/dL 표시하였다.

High density lipoprotein-cholesterol(HDL-C) 함량: Noma 등(20)의 효소법에 의하여 조제된 kit(AM 203-K, Asan)를 사용하여 실험하였다. 즉, 혈청 20 µL에 침강시약(dextran sulfate 0.1%, magnesium chloride 0.1 M 함유) 0.2 mL를 가하고 잘 혼합한 후 실온에서 10분간 방치하고 3,000 rpm에서 10분간 원심분리 하였다. 그리고 그 상정액을 0.1 mL 취하여 효소시액 3.0 mL와 잘 혼합하여 37°C에서 5분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 그 함량을 mg/dL로 표시하였다.

LDL-cholesterol 함량: Low density lipoprotein-cholesterol(LDL-C) 함량은 Friedewald 등(21)의 방법에 따라 다음의 식에 의하여 산출하였다.

$$LDL-C = [\text{총 콜레스테롤 양} - (\text{HDL-C} + \text{Triglyceride 양}/5)]$$

Lipid peroxide 함량: Yagi(22)의 방법에 따라 혈청 20 µL에 1/12 N H₂SO₄ 4.0 mL를 가하여 혼합하고 10% phosphotungstic acid 0.5 mL를 가하여 실온에서 5분간 방치한 후 원심분리 하여 침전물인 혈청단백질만 취해서 다시 1/12 N H₂SO₄ 2.0 mL와 10% phosphotungstic acid 0.3 mL를 가하여 원심분리 하였다. 침전물만을 취하여 증류수 4.0 mL와 0.67% thiobarbituric acid와 acetic acid를 1:1로 혼합한 용액을 1.0 mL를 가하고 95°C에서 60분간 반응시켜 실온에서 냉각 후 n-BuOH을 5.0 mL를 첨가하여 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 생성된 홍색의 n-BuOH을 취해 spectrofluorometer를 사용하여(Ex: 515 nm, Em: 553 nm) 흡광도를 측정하였다. 표준용액으로 tetraethoxypropane 0.5 nmole을 같은 방법으로 반응시켜 흡광도를 측정하고 다음의 식에 의해 혈청 lipid peroxide 함량을 산출하였다.

$$\text{Serum lipid peroxide} = (\text{sample의 흡광도} / \text{표준용액의 흡광도}) \times 25(\text{nmole/mL serum})$$

Hydroxyl radical 함량

Kobatake 등(23)의 방법에 따라 혈청 34.8 µL에 0.54 M NaCl, 0.1 M potassium phosphate buffer(pH 7.4), 10 mM NaN₃, 7 mM deoxyribose, 5 mM ferrous ammonium sulfate 및 증류수로서 333.3 µL가 되도록 첨가하여 vortex에서 잘 혼합하여 37°C에서 15분간 정치한다. 혈청 67 µL를 취하고 여기에 8.1% sodium dodecyl sulfate 75 µL, 20% acetic acid 500 µL 및 재증류수 25 µL를 넣어 혼합한 다음, 여기에 다시 1.2% thiobarbituric acid 333 µL를 가하여 water bath (100°C)에서 30분간 가열한 후 실온에서 냉각한 다음 700×g에서 5분간 원심분리 하여 얻은 상층액을 파장 532 nm에서 흡광도를 측정하여 표준 검량선에 의하여 hydroxyl radical (nmole/mg protein)의 함량을 정량하였다.

Superoxide dismutase(SOD) 활성

Oyanagui(24)의 방법에 따라 정량하였다. 혈청을 potassium phosphate buffer로써 100배 희석하여 그중의 100 µL를 시험관에 넣고 여기에 증류수 500 µL, 시약 A(3 mM hydroxylamine/3 mM hypoxanthine) 200 µL 및 시약 B[7.5 mU/mL xanthine oxidase(XO) with 0.1 mM EDTA-2Na] 200 µL를 넣고 vortex에서 잘 혼합한 다음, 37°C water bath에서 40분간 정치한다. 반응액에 시약 C(300 mg of sulfanilic acid/5.0 mg N-1-naphthyl-ethylenediamine in 500 mL of 16.7% acetic acid) 2.0 mL를 넣어 잘 혼합하여 실온에서 20분 동안 정치한 다음 550 nm에서 흡광도를 측정하여 표준 검량선에 준하여 혈청 중의 superoxide dismutase 활성을 측정하였다.

분변의 중량 및 조직 중 지질 측정

각 군별로 24시간 배설되는 분변을 수집하여 wet weight를 칭량하였으며, 분변 및 간조직 2g을 취하여 Folch 등(25)의 방법으로 지방을 추출하여 이를 chloroform으로 25 mL가

되도록 정확하게 편취하여 분석용 시료로 사용하였다. 콜레스테롤 함량, 중성지질 및 인지질의 함량은 kit를 사용하여 측정하였으며, 혼탁을 방지하기 위하여 0.5% triton X-100을 첨가하였다.

통계처리

본 실험에서 얻어진 결과는 평균치±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성 검증은 각 실험군 간의 서로서로의 차이를 보는 Duncan's multiple range test로 그 유의성을 나타내었다.

결과 및 고찰

공치 부위별 분획물 투여 후 poloxamer-407에 의한 고지혈증 억제 효과

공치의 각 분획에서 고지혈증의 억제 효과가 있는가를 관찰한 예비 실험으로 각 분획을 용량별(100, 200 mg/kg)로 4주간 경구로 투여하고 poloxamer-407을 시험당일에 투여하여 혈중 중성지방 및 cholesterol의 함량을 관찰한 결과를 Table 2에 나타내었다. 간에서 HMG-CoA reductase 활성을 증진하며 상피세포 표면에 존재하는 순환하고 있는 혈중 triglyceride의 가수분해에 관여하는 효소인 lipoprotein lipase를 강력하게 억제함으로써 hypertriglyceridemia를 일으키는 물질로 알려진 poloxamer-407을 300 mg/kg(30%, 1 mL i.p.)을 주사한 후 48시간 후 채혈하여 혈중의 중성지방을 측정된 결과 정상군에 비하여 poloxamer-407의 투여로 인해 1040.1±82.5 mg/dL로 현저히 증가하던 중성지방의 함량이 공치 육 200 mg/kg의 투여군에서 951.4±68.6 mg/dL로 9% 가량 억제되었다. 또한 혈중 cholesterol의 함량도 poloxamer-407의 투여로 인해 793.7±65.5 mg/dL로 현저히 증가하던 cholesterol의 함량이 공치 육 200 mg/kg의 투여군에서 690.6±53.5 mg/dL로 13%가량 억제되었다.

공치 부위별 분획물 투여 후 Triton WR-1339에 의한 고지혈증 억제 효과

Table 2에서 살펴본 공치의 육분획에서 poloxamer-407에 의한 고지혈증의 경감효과를 재확인할 목적으로 세포외 lipase 활성을 억제시켜 세포외 중성지방 및 LDL을 증가와 세포내 lipase의 활성억제로 triglyceride의 축적을 증가시키는 물질로 알려진 Triton WR-1339에 의해 유도되는 고지혈증의 억제효과를 관찰한 결과는 Table 3이다. 공치의 각 분획을 4주간 경구투여하고 Triton WR-1339(600 µg/g, i.p.)를 주사한 후 40시간 후에 채혈하여 혈중의 중성지방을 측정된 결과 정상군에 비하여 Triton WR-1339의 투여로 현저히 증가하던 중성지방의 함량이 공치의 육분획에서 억제되었다.

지방조직에 미치는 영향

식이성 고지혈증을 유도한 흰쥐에서 공치의 육분획을 첨가한 식이가 흰쥐의 지방조직에 미치는 영향을 관찰한 결과

Table 2. Effect of each parts of saury on the serum lipid levels in poloxamer-407 treated mice

Treatment	Dose (mg/kg)	Triglyceride (mg/dL)	T-Cholesterol (mg/dL)
Normal		107.9±12.9 ^b	65.2±9.43 ^c
Poloxamer-407		1040.1±82.5 ^a	793.7±65.5 ^a
Saury (Whole body)	100	1015.7±62.5 ^a	800.2±60.7 ^a
	200	1005.7±73.0 ^a	752.5±40.0 ^{ab}
Saury (Meat)	100	980.8±67.9 ^a	760.5±73.6 ^{ab}
	200	951.4±68.6 ^a	690.6±53.5 ^b
Saury (Internal organs)	100	1071.3±120.3 ^a	760.3±35.9 ^{ab}
	200	1092.4±114.2 ^a	743.9±50.8 ^{ab}
Saury (Head+Caudal fin+Bone)	100	1082.4±77.4 ^a	753.9±58.3 ^{ab}
	200	1073.4±86.3 ^a	732.8±70.6 ^{ab}

The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean±SD for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05).

Table 3. Effect of each parts of saury on the serum lipid levels in Triton WR-1339 treated mice

Treatment	Dose (mg/kg)	Triglyceride (mg/dL)	T-Cholesterol (mg/dL)
Normal		95.8±16.7 ^e	69.5±9.43 ^b
WR-1339		749.3±29.7 ^a	200.7±86.5 ^a
Saury (Whole body)	100	697.6±31.3 ^{cd}	176.5±73.6 ^a
	200	645.5±23.9 ^e	158.9±53.5 ^a
Saury (Meat)	100	673.3±20.2 ^{de}	169.2±35.9 ^a
	200	610.8±19.8 ^f	140.0±50.8 ^a
Saury (Internal organs)	100	720.5±30.7 ^{abc}	196.5±58.3 ^a
	200	700.8±25.2 ^{cd}	180.2±70.6 ^a
Saury (Head+Caudal fin+Bone)	100	738.6±30.5 ^{ab}	187.8±60.7 ^a
	200	714.5±29.5 ^{bc}	173.6±40.0 ^a

The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean±SD for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05).

가 Table 4이다. 식이성 고지혈증을 유도한 쥐에게 공치의 육분획을 4주간 경구투여한 후 지방조직의 양을 측정된 결과 복강의 지방량은 100 mg을 투여하였을 경우 10.53±0.42 mg/g으로 대조군 11.30±0.81 mg/g과 크게 유의적인 차이가 나타나지 않았지만 200 mg을 투여하였을 경우는 8.56±0.39 mg/g으로 25% 가량 감소하여 현저하게 차이가 발생하였다. 또한 고환의 지방량은 100 mg과 200 mg 투여한 결과 모두 대조군에 비해 11.17±0.43 mg/g, 10.26±0.5 mg/g으로 각각 16%, 23%로 현저한 차이로 지방량이 감소하였다. 뿐만 아니라 전체적인 복부의 체지방량이 현저하게 감소함을 알 수 있었는데 특히, 100 mg을 투여한 경우 21.73±0.91 mg/g로 12%, 200 mg을 투여한 결과가 18.35±0.77 mg/g으로 25% 가량 현저하게 지방량이 감소하는 효과를 나타내었다.

혈청지질 성분의 변화

고지혈증을 유도한 흰쥐에서 공치 육분획을 경구투여한 후 혈청지질 성분의 농도변화 결과는 Table 5와 같다. 혈장의 총 지질량은 대조군의 498.5±37.8 mg/dL에 비해 실험군이 468.2±19.4 mg/dL(100 mg/kg 투여시), 425.8±23.9 mg/dL(200 mg/kg 투여시)로 나타났다. 이 실험에서 총 지질량

Table 4. Abdominal fat pad weight in the normal and diet-induced hyperlipidemic rats fed saury meat for 4 weeks

Treatment	Dose (mg/kg)	Retroperitoneal		Epididymal	Total-abdominal
				mg/g body weight	
Normal		6.53±0.40 ^d		7.32±0.51 ^d	13.39±0.87 ^d
Control		11.30±0.81 ^a		13.27±0.48 ^a	24.60±1.27 ^a
Saury meat	100	10.53±0.42 ^b		11.17±0.42 ^b	21.73±0.92 ^b
	200	8.56±0.39 ^c		10.26±0.50 ^c	18.35±0.77 ^c

The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean±SD for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05).

은 100 mg을 투여한 경우는 6% 정도 감소한 것으로 유의적인 차이를 보이지 못했으나 200 mg을 투여한 경우 14.5%로 현저하게 감소하였다. 반면 인지질의 경우는 대조군 147.6±16.4 mg/dL로 실험군의 128.7±10.5 mg/dL(100 mg/kg 투여시), 121.5±14.2 mg/dL(200 mg/kg 투여시)와 비교해 보았을 때 모두 약 17.7% 감소한 것으로 유의적인 차이가 발생하였다. 혈장의 중성지방의 경우 대조군 200.7±6.25 mg/dL에 비해 100 mg을 투여했을 경우 182.9±7.36 mg/dL(8.9% 가량 감소), 200 mg을 투여했을 경우 161.4±5.43 mg/dL(20% 가량 감소)로 꽂치의 육분획을 투여한 경우 현저하게 감소하는 효과가 나타났다. 이에 꽂치의 육분획 첨가 식이군이 대조군에 비해 중성지방의 농도에는 감소하는 효과를 보였다.

혈청 cholesterol 함량 변화 및 동맥경화지수

식이성 고지혈증을 유발한 흰쥐와 꽂치 육분획을 투여한 흰쥐 사이의 혈청 콜레스테롤 함량의 변화와 동맥경화지수의 변화에 미치는 영향을 조사한 결과는 Table 5과 같다. Table 5에서 알 수 있듯이 식이성 고지혈증을 유도한 흰쥐의 혈청 총콜레스테롤의 함량이 186.2±6.22 mg/dL이었지만 꽂치 육분획을 100 mg, 200 mg 투여한 결과 각각 160.3±5.23 mg/dL, 148.9±9.23 mg/dL로 각각 13.9%, 20.0% 정도 감소하였다. 한편 HDL-cholesterol의 경우 꽂치 육분획을 투여한 쥐에서는 유의적인 차이를 보이지 않았지만 LDL-cholesterol의 경우 식이성 고지혈증을 유도한 흰쥐는 131.2±8.47 mg/dL이었으나 꽂치 육분획을 100 mg, 200 mg로 각각 경구투여한 후 결과를 살펴보면 93.2±4.36 mg/dL, 80.5±

2.47 mg/dL로 28.9%, 38.6%로 현저하게 감소하는 것을 알 수 있었다. 이는 꽂치 육분획이 혈중 LDL-cholesterol를 낮추는 효과가 있으므로 고지혈증에 효과가 있음을 증명하는 결과라고 할 수 있을 것이다. 또한 동맥경화지수는 식이성 고지혈증을 유도한 쥐가 6.36±0.87 mg/dL였고, 꽂치 육분획을 투여한 쥐는 각각 5.05±0.73 mg/dL, 4.21±0.48 mg/dL로 각각 20.6%, 33.8% 정도 낮아졌다. 이는 꽂치 육분획이 동맥경화지수를 낮추는 효과가 있음을 알 수 있다. 고지혈증은 소장에서의 중성지방의 합성 증가, 간에서의 중성지방의 합성 증가, HDL-cholesterol의 합성 감소, VLDL-cholesterol 합성 및 분비 증가에 기인한 것으로(26-28) 본 실험에서 혈중 LDL-cholesterol의 감소와 동맥경화지수 감소는 고지혈증에 효과가 있음을 보여주었다.

간장 조직 중의 지질 및 cholesterol 함량 변화

식이성 고지혈증을 유도한 흰쥐에 꽂치 육분획을 경구투여했을 때의 간장 조직 중의 지질 및 콜레스테롤 함량의 변화에 대한 영향을 실험한 결과는 Table 5와 같다. 식이성 고지혈증을 유도하여 꽂치 육분획을 경구투여한 흰쥐의 경우 대조군과 비교하여 볼 때 총지질량은 100 mg을 투여했을 때보다 200 mg을 투여했을 경우 20% 가량 감소하였다. 또한 cholesterol의 함량도 혈청에서와 마찬가지로 200 mg을 투여했을 때 18.9% 정도 감소하였고, 중성지방의 함량은 100 mg 투여 시 11.2%, 200 mg 투여 시 17.3% 정도 감소하였다. 이는 꽂치 육분획의 투여가 간장 조직의 지질대사에 영향을 미친다는 것을 알 수 있으며, 이는 곧 지방간 등의 질환에도

Table 5. Effect of saury meat on the concentrations of serum lipid in rats fed a hyperlipidemic diet

Treatment	Dose (mg/kg)	Total lipid	Phospholipid	Triglyceride	Total	HDL	LDL	AI	Total lipid	Triglyceride	Cholesterol
		mg/dL		Cholesterol (mg/dL)			mg/g of tissue				
Normal		286.2±23.5 ^c	119.8±15.8 ^a	87.9±9.21 ^d	94.6±8.63 ^c	36.8±1.36 ^a	51.7±3.26 ^d	1.57±0.09 ^c	12.7±1.07 ^c	9.13±0.72 ^a	2.50±0.27 ^c
	Control	498.5±37.8 ^a	147.6±16.4 ^a	200.7±6.25 ^a	186.2±6.22 ^a	25.3±1.88 ^b	131.2±8.47 ^a	6.36±0.87 ^a	28.9±2.33 ^a	19.6±1.48 ^{ab}	5.27±0.49 ^a
Saury meat	100	468.2±19.4 ^{ab}	128.7±10.5 ^a	182.9±7.36 ^b	160.3±5.23 ^b	26.5±2.09 ^b	93.2±4.36 ^b	5.05±0.73 ^b	25.8±1.88 ^{ab}	17.4±1.36 ^b	4.63±0.24 ^{ab}
	200	425.8±23.9 ^b	121.5±14.2 ^a	161.4±5.43 ^c	148.9±9.23 ^b	28.6±1.43 ^b	80.5±2.47 ^c	4.21±0.48 ^b	23.2±1.45 ^b	16.2±1.30 ^c	4.27±0.31 ^b

The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean±SD for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05).

LDL-C=[Total cholesterol-(HDL-C+Triglyceride/5)].

VLDL-C=Total cholesterol-(HDL-C+LDL-C).

AI (atherosclerosis index)=(Total cholesterol-HDL cholesterol)/HDL cholesterol.

Table 6. The lipid contents in feces of the normal and diet-induced hyperlipidemic rats fed saury meat for 4 weeks

Treatment	Dose (mg/kg)	Dry weight	Total lipid	Triglyceride	T-Cholesterol
		g/day		mg/g	
Normal		2.57±0.18 ^a	21.0±2.16 ^b	18.3±1.30 ^b	4.1±0.80 ^c
Control		1.16±0.19 ^b	41.7±8.53 ^a	23.2±1.52 ^a	16.8±2.36 ^a
Saury meat	100	1.01±0.17 ^b	37.9±5.11 ^a	21.6±1.08 ^a	14.0±1.96 ^{ab}
	200	0.93±0.16 ^b	32.2±3.47 ^a	20.8±1.33 ^a	12.9±2.11 ^b

The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean±SD for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different ($p<0.05$).

Table 7. Effect of saury meat on the blood lipid peroxide, hydroxy radical and superoxide dismutase activities in rats fed a hyperlipidemic diet

Treatment	Dose (mg/kg)	LPO (MDA nmole/mL)	Hydroxy radical (nmole/mg protein)	SOD (μ /mL)
Normal		7.2±1.20 ^b	2.51±0.97 ^b	3.96±0.20 ^a
Control		12.4±2.59 ^a	6.48±1.19 ^a	2.00±0.40 ^c
Saury meat	100	12.0±1.46 ^a	6.23±1.10 ^a	2.38±0.37 ^{bc}
	200	10.6±1.30 ^a	5.33±0.80 ^a	2.65±0.25 ^b

The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean±SD for six experiments. Values followed by the same letter are not significantly different ($p<0.05$).

효과가 있음을 간접적으로 증명하는 결과라고 할 수 있을 것이다.

분변 중 지질의 함량

식이성 고지혈증을 유도하여 콩치 육분획을 경구투여 한 흰쥐의 분변 중 지질함량 변화에 대한 실험 결과는 Table 6과 같다. 식이성 고지혈증을 유도한 다음 육분획을 경구투여 한 흰쥐의 분변 중 지질함량을 대조군과 비교하여 볼 때 총 지질과 중성지방은 유의적인 차이를 보이지 않았다. T-콜레스테롤의 양은 200 mg 투여 시 대조군 16.8±2.36 mg/g에 비해 12.9±2.11 mg/g으로 23.2% 정도 유의적으로 감소하였는데, 이는 담즙산의 흡수 지연 효과가 클수록 콜레스테롤의 저하 효과가 크다는 연구논문(29,30) 콩치 육분획이 체내에서 콜레스테롤의 대사에 관여하는 담즙산의 배설을 증가시켜 콜레스테롤을 제거해주는 역할을 하는 것이 아닌가 하는 생각이 들었다. 이에 추가적으로 담즙산의 농도를 측정해 보는 것도 좋은 데이터를 얻는데 도움이 될 거라 생각된다.

혈중 지질과산화 및 활성산소에 미치는 영향

식이성 고지혈증을 유도하여 콩치 육분획을 경구투여한 후 혈중 지질과산화 및 활성산소에 미치는 영향을 조사한 결과는 Table 7과 같다. 혈중 지질과산화물의 경우 고지혈증을 유발한 식이를 섭취한 실험군과 정상식이 실험군을 비교하면 고지혈증 유발식이군 12.4±2.59 nmole/mL로 정상식이군 7.2±1.20 nmole/mL보다 1.7배가량 증가하였다. 또한 혈중 hydroxy radical 역시 정상식이군에 비해 고지혈증 유발식이군의 경우 2.5배가량 증가하였다. 콩치 육분획 200 mg을 경구투여 한 결과 혈중 지질과산화물과 hydroxy radical의 수치가 10.6±1.30 nmole/mL, 5.33±0.80 nmole/mg으로 고지혈증 유발식이군과 비교하여 유의적인 감소를 보이지

못했다. 반면 SOD 활성에 미치는 영향에서는 고지혈증 유도식이군의 경우 2.00±0.40 μ /mL로 정상식이군 3.96±0.2 μ /mL에 비해 49% 가량 억제되었다. 정상식이군에는 미치지 못하지만 콩치 육분획 200 mg을 투여한 경우 2.65±0.25 μ /mL 수치로 고지혈증 유발식이군보다 32.5% 증가하였다. 이 실험에서 지질과산화와 활성산소의 양이 현저하게 감소하지는 않았지만, 활성산소를 제거하는 SOD의 양은 현저하게 증가함을 알 수 있었다.

요 약

본 연구는 일상에서 우리가 쉽게 접할 수 있는 콩치로 동물실험을 통해 항고지혈증 및 항동맥경화증의 효과를 검증하였다. 실험동물에게 1% cholesterol과 0.5% Na-cholic acid를 첨가하여 인위적으로 고지혈증을 유발시킨 후 콩치의 전체, 육, 내장, 머리+꼬리+뼈의 4종류로 나눈 분획을 경구투여 하여 항고지혈증 및 항동맥경화증의 효과를 살펴본 결과, 정상군에 비해 poloxamer-407을 투여하여 고지혈증을 유발한 흰쥐의 중성지방의 함량이 현저하게 감소하였다. 또한 poloxamer-407에 의한 고지혈증의 경감효과를 재확인할 목적으로 Triton WR-1339를 투여한 결과도 역시 중성지방의 함량이 현저하게 감소하였다. 이러한 결과를 기초로 4종류의 분획 중 다른 시료보다 육분획에서 대조군에 비해 지방조직, 혈청 지질량, 혈청 콜레스테롤 함량, 동맥경화지수, 간조직중의 지질 및 콜레스테롤의 함량, 분변 중의 지질의 함량 등이 현저하게 감소하였다. 혈중 지질과산화와 활성산소의 양은 현저하게 감소하지 않았지만, 활성산소를 제거하는 SOD의 양은 32.5%만큼 현저하게 증가한 것으로 보아 콩치 육분획에서 항고지혈증 및 항동맥경화증의 효과가 탁월함을 알 수 있었다. 이상의 결과로부터 콩치육의 항

고지혈증 및 항동맥경화증의 효과를 확인할 수 있었다. 하지만 구체적으로 꽁치육의 어떠한 성분이 항고지혈증 및 항동맥경화증의 효과를 나타내는 지에 대해서는 추가 실험을 해 볼 필요가 있다.

감사의 글

본 연구는 2010년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행(No. R01-2007-000-20704-0) 되었으며, 그 지원에 감사드립니다.

문 헌

1. Yim MJ. 2007. Antiatherosclerosis animal study and the key functional compound identification of the alginate extracted residue of sea tangle. *MS Thesis*. Kangnung National University, Gangwon, Korea.
2. Health Insurance Review Agency. 2004. *Health insurance review and evaluation statistical yearbook*. 26th ed. Health Insurance Review Agency, Korea.
3. Ministry of Health and Welfare. 2005. *Korean national health and nutrition examination survey*. Korea. p 49-58.
4. Urano S, Midori HH, Tochihi N, Matsuo M, Ito H. 1991. Vitamin E and the susceptibility of erythrocytes and reconstituted liposomes to oxidative stress in aged diabetics. *Lipids* 26: 56-61.
5. Sohal RS, Allen RG. 1990. Oxidative stress as a casual factor in determination and aging (A unifying hypothesis. Exp). *Gerontol* 25: 499-522.
6. Yi KS. 2007. Studies on health functional activities of ascidian and sea cucumber. *MS Thesis*. Kangnung National University, Gangwon, Korea.
7. Park YH, Park YS. 1991. *Canning Technology*. Hyungseul Publisher, Seoul, Korea. p 371.
8. Oh SH, Kim DJ. 1995. The change in content of constitutive lipid and fatty acid of Pacific saury during natural freezing dry (Kwa Mae Kee). *Korean J Food & Nutr* 8: 239-252.
9. Jeong YS, Hong JH, Byun DS. 1995. Antioxidant activity of different lipid extracts from mackerel viscera. *J Korean Soc Food Nutr* 24: 98-104.
10. Lands WEM, Hemler ME, Crawford CG. 1977. Functions of polyunsaturated fatty acids: biosynthesis of prostaglandins. In *Polyunsaturated Fatty Acids*. American Oil Chemists' Society, Champaign, IL, USA. p 193.
11. Terano T, Hirai A, Tamura Y, Yoshida S, Salmon J, Moncada S. 1986. Effect of eicosapentaenoic acid on eicosanoid formation by stimulated human polymorphonuclear leukocytes. *Prog Lipid Res* 25: 129-137.
12. Singh G, Chandra PK. 1988. Biochemical and cellular effects of fish and fish oils. *Prog Food Nutr Sci* 12: 371-419.
13. Fernandes G, Venkatraman JT. 1993. Role of n-3 fatty acid in health and disease. *Nutr Res* 13: 19-45.
14. Ota T, Takagi T, Kosaka S. 1980. Changes in lipids of young and adult saury. *Cololabis saira* (Pisces). *Mar Ecol Prog Ser* 3: 11-17.
15. Munehiko M, Yoshimi K. 1985. Composition of fatty acid in commercially available fishes. *Nara-ken Eisei Kenkyusho Nenpo* 20: 56.
16. Park YH, Choi SA, Anh CW, Yang YK. 1981. Changes in contents of amines in the dark-fleshed fish meat during processing and storage. 2. Formation of dimethylamine and trimethylamine in salted and dried mackerel pike and Spanish mackerel. *Bull Korean Fish Soc* 14: 7-14.
17. Richmond W. 1976. Use of cholesterol oxidase for assay of total and free cholesterol in serum by continuous-flow analysis. *Clin Chem* 22: 1579-1588.
18. McGowan MW, Artiss JD, Stramdborgh DR. 1983. A peroxidase-coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides. *Clin Chem* 29: 538-542.
19. Chen PS, Toribara TY, Warner H. 1956. Microdetermination of phosphorus. *Anal Chem* 28: 1756-1760.
20. Noma A, Matsushita S, Komori T. 1986. High-density lipoprotein cholesterol levels of very old people in the diagnosis of dementia. *Oxford Journals* 15: 267-270.
21. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson SD. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
22. Yagi K. 1987. Lipid peroxides and human diseases. *Chem Phys Lipids* 45: 337-342.
23. Kobatake Y, Saito M, Kuroda K, Kobayashi S, Innami S. 1987. Influence of fish consumption on serum lipid and lipid peroxide concentrations in middle aged subjects. *J Japan Soc Nutr & Food Sci* 40: 103-110.
24. Oyanagui Y. 1984. Reevaluation of assay methods and establishment of kit for superoxide dismutase activity. *Anal Biochem* 42: 290-295.
25. Folch J, Lees M, Solane-Stanley GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497.
26. Joo DS, Lee JK, Choi YS, Cho SY, Je YK, Choi JW. 2003. Effect of seatangle oligosaccharide drink on serum and hepatic lipids in rats fed a hyperlipidemic diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 1364-1369.
27. Goldstein JL, Brown MS. 1975. Familial hypercholesterolemia. A genetic regulatory defect in cholesterol metabolism. *Am J Med* 58: 147-152.
28. Ross R. 1986. The pathogenesis of atherosclerosis. An update. *New Engl J Med* 314: 488-494.
29. Lee KH, Yoon SY, Kim HK. 2000. Effect of crab shell powder on lipid metabolism in diet-induced hyperlipidemic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29: 453-459.
30. Lee KS, Lee SR. 1996. Retarding effect of dietary fibers on the glucose and bile acid movement across a dialysis membrane in vitro. *Korean J Nutr* 29: 738-746.

(2010년 8월 17일 접수; 2011년 3월 15일 채택)