

## 키토산과 세리신 및 콜라겐 펩타이드 추출 혼합물이 이상지질혈증의 지질대사 개선에 미치는 영향

김한수 · 장성호<sup>1)\*</sup> · 윤명주<sup>1)</sup> · 강진순<sup>2)</sup> · 최우석

부산대학교 식품공학과, <sup>1)</sup>부산대학교 바이오환경에너지학과, <sup>2)</sup>한국국제대학교 식품과학부  
(2011년 5월 16일 접수; 2011년 6월 2일 수정; 2011년 7월 20일 채택)

### Improvements Caused by Chitosan, Sericin and Collagen Peptide Extract Complexes on Lipid Metabolism in Dyslipidemia

Han-Soo Kim, Seong-Ho Jang<sup>1)\*</sup>, Myung-Joo Yoon<sup>1)</sup>, Jin-Soon Kang<sup>2)</sup>, Woo-Seok Choi

Department of Food Science & Technology, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea

<sup>1)</sup>Department of Bioenvironmental Energy, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea

<sup>2)</sup>School of Food Science, International University of Korea, Gyeongnam 660-759, Korea

(Manuscript received 16 May, 2011; revised 2 June, 2011; accepted 20 July, 2011)

#### Abstract

The objective of this study was to assess improvements caused by chitosan, sericin and collagen peptide extract complexes (1:1:1, w/w/w, CSC-F-005) in lipid concentrations in the sera of dyslipidemic rats (SD strain) fed on experimental diets for 5 weeks. Serum concentrations of total cholesterol, HDL-cholesterol, ratio of HDL-cholesterol concentration to total cholesterol, atherosclerotic index, LDL-cholesterol, free cholesterol, cholesteryl ester, triglyceride, phospholipid and blood glucose were effective on the metabolic regulation of dyslipidemic rats. The activities of alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in serum were remarkably lower in the extract complexes (CSC-F-005) than in the dyslipidemic model. From the above results shows that CSC-F-005 extract complexes were effective on the improvement of the lipid metabolism in sera of dyslipidemic rats.

**Key Words :** Chitosan, Sericin, Collagen peptide extract complexes, Lipid metabolism, Dyslipidemic rats

#### 1. 서론

키토산(chitosan)의 원료가 되는 키틴(chitin)은 N-acetyl-D-glucosamine이  $\beta$ -1,4 결합한 polysaccharide 로 계, 새우 등 갑각류의 외골격과 조류나 균류의 세포 벽(cell wall)에 함유되어 있는 천연 고분자물질로

D-glucose가  $\beta$ -1,4 결합한 cellulose와 유사한 구조를 가지고 있으며, 자연계에 풍부하게 존재하고 있다 (Arvanitoyamis 등, 1998; Muzzarelli 등, 1989; Weiner, 1992). 전 세계적으로 chitin의 원료인 갑각류의 폐기물 생산량은 매년 증가되고 있으며(Knorr, 1991), 갑각류의 종류와 계절에 따라 그 성분 조성은 다르게 나타나는 것으로 알려져있다(Kim과 Lee, 1997). Chitin을 탈아세틸화시켜 제조한 고품질의 chitosan 또는 그 유도 물질들은 금속이온과 배위결합에 의한 착염을 형성하여 Pb, Fe, Cd, Zn, Hg 등의 중금속 흡착작용을 가지며(Lasko 등, 1993; Park과 Lee,

\*Corresponding author : Seong-Ho Jang, Department of Bioenvironmental Energy, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea  
Phone: +82-55-350-5435  
E-mail: jangsh@pusan.ac.kr

2005), cytochrome P450 IAI 효소활성 억제 작용에 의한 지방암 유발 억제(Nam 등, 2005) 등 면역증강 및 항암(Jeon과 Kim, 2002; Shon과 Nam, 2003), 항산화 작용(Kim 등, 2005), 항균(No 등, 2002; Sudarshan 등, 1992), 지질성분 감소(Lee 등, 1998; Lee 등, 2000; No 등, 2002), 혈당 감소효과(Kim 등, 2007) 등이 있는 것으로 알려져 있다.

세리신(sericin)은 천연 단백질의 일종으로 누에고 치실의 20~30%를 차지하며 고치실 표면에 분포함으로써 외부의 자극으로부터 피브로인(fibroin)을 보호하는 것으로 알려져 있다(Lee 등, 2002). Sericin을 구성하고 있는 주요 아미노산 조성은 serine, aspartic acid가 대부분을 차지하고 있으며, 지질 항산화 및 tyrosinase 활성 저해(Kato 등, 1998; Kawahara 등, 2007), 콜레스테롤의 침착을 억제하고 활성산소의 생성 방지와 산화적 스트레스를 예방하며(Choi 등, 2000), 면역력 증강(Lee 등, 2002), 체지방 감소(Lee 등, 2003; Lee 등, 2003), 항당뇨(Nam과 Oh, 1995; Yoon 등, 2005), 항종양 효과(Park 등, 1988), 항암 작용(Yeo 등, 2007) 등 다양한 효능이 있는 것으로 보고되어 있다.

콜라겐(collagen)은 척추 및 무척추동물을 구성하는 지지체로서 인체 단백질 총 중량의 30%를 차지하는 중요한 단백질로 피부, 건(tendon), 뼈 및 치아 유기물질의 대부분을 형성하는데, 특히 뼈와 피부의 진피에 그 함유량이 높으며(Jerome 등, 1998), 생체 재료로서 의약품, 화장품, 식품산업 등에 광범위하게 활용되고 있다(Cui 등, 2005; Kwon 등, 2007; Kwon 등, 2008). 해양 척추동물 및 무척추동물 중 불가사리, 오징어, 해파리, 해삼, 홍어 등의 결합조직과 피부에서 추출한 collagen의 연구가 많이 보고되고 있다(Kimura 등, 1993; Mizuta 등, 2002; Mizuta 등, 1994; Nagai와 Suzuki, 2000).

식생활 양식의 변화와 지방 함유 가공식품 등 동물성 식품의 섭취량 증가에 따라 심장순환기계 질환 등 이상지질혈증(dyslipidemia) 유병률이 급속하게 증가되고 있는 실정이다. 이상지질혈증은 혈액 중의 콜레스테롤 농도가 주요한 인자로 알려져 있으며, 중성지질 및 지단백, 혈장 thromboxane A<sub>2</sub> (TX A<sub>2</sub>)의 형성 등이 지적되고 있다(Hsu 등, 2000; Lind 등, 2006). 콜

레스테롤의 섭취는 혈청 콜레스테롤 농도를 증가시키고, LDL (low density lipoprotein) 수용체의 활성을 감소시켜 LDL-콜레스테롤 농도를 상승시킨다고 하였으며, 혈청 콜레스테롤 농도의 상승은 이상지질혈증 위험인자로(McGill, 1979), 혈소판에서 생성되는 prostaglandin의 영향을 받는 것으로서  $\omega$ -6계 linoleic acid에서 유도되는 TX A<sub>2</sub>는 혈소판 응집을 촉진하며, 반면 prostacyclin은 억제 방향으로 작용한다(Herold와 Kinsella, 1985). 또한, 발생 빈도가 높은 고콜레스테롤혈증과 고중성지방혈증 유발에는 유전적인 요인, 간질환 및 신장질환, 당뇨병, 내분비질환 등이 있으며, 이로 인한 2차적 발병요인, 운동부족, 노화 및 환경인자와 식사로 인한 요인 등이 있다(Choi 등, 1994; Dietschy와 Wilson, 1970; Kim 등, 1994). 혈중 유리지방산은 말초조직에서 산화되어 에너지를 공급하는 경로 외에 중성지질의 전구물질로 triglyceride가 된 후 다시 VLDL (very low density lipoprotein)로 혈액 중에 방출되어 각종 질환 특히 생활습관병 등 지질대사이상에 관여하는 것으로 보고되어 있다(Kim 등, 1978). 이러한 이상지질혈증의 예방 및 치료 효과의 개선을 위해선 식사요법이 중요하며, 혈중 지질 성분과 혈당농도를 적절한 수준으로 낮추고 적당한 운동과 함께 합병증 등을 치료하는 약물요법을 병행하는 것이 바람직한 것으로 보고되고 있다(American Diabets Association, 1998; Harold와 Holler, 1997). 따라서 본 연구는 붉은 대게 껍질을 탈아세틸화시켜 제조된 저분자 키토산 추출물과 누에로부터 효소 처리하여 추출한 세리신 및 수산물 가공 잔사 중에 얻어지는 어류의 비늘을 가수분해시켜 제조된 가용성 콜라겐 펩타이드 추출물을 같은 비율(%)로 혼합시킨 복합물의 섭취가 이상지질혈증 흰쥐의 지질대사 이상 등에 의해서 발생하는 생활습관병 예방과 개선 방안을 검토한 후, 기능성 신소재 등의 자원으로 개발 가공할 목적으로 실험을 수행하였다.

## 2. 재료 및 방법

### 2.1. 시료

키토산은 붉은 대게(*Chinonecetes japonicus*) 껍질을 Muzzarelli의 방법(Muzzarelli, 1977; Muzzarelli

등, 1989)에 준하여 조제하였으며(Kim과 Yoon, 2008), 세리신 추출은 Lee 등의 방법(Lee 등, 2001)을 약간 수정하여 누에로부터 효소 처리하여 추출하였고(Kim 등, 2010), 콜라겐 펩타이드는 송어 비늘을 분리하여 Ogawa 등의 방법(Ogawa 등, 2004)을 변형하여 제조하였다(Kim 등, 2009). 상기와 같이 추출한 각각의 시료를 키토산 : 세리신 : 콜라겐 펩타이드(33.3% : 33.3% : 33.3%, 1:1:1, w/w/w) 추출 혼합물을 조제하여 “CSC-F-005”라 지칭하였다. 실험에 사용된 각 추출물의 분자량 분포 및 아미노산 조성은 저자 등이 앞서 보고(Kim과 Yoon, 2008; Kim 등, 2010; Kim 등, 2009)한 바와 같다.

**2.2. 실험동물**

평균 체중이 60±5 g인 4주령된 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐(충북 음성군 DAE HAN BIOLINK Co., LTD, Korea)를 구입하여, 5% 옥수수유(신동방(주), pure refined corn salad oil, Korea)를 함유하는 기초식이로 9일간 예비사육하여 적응시킨 후 난괴법(Randomized Complete Block Design)에 의해서 6마리씩 3군으로 metabolic cage (JD-C-71, 정도산업, 한국)에 나누어 5주간 실험 사육하였다. 사육실의 온도는 20±1 °C, 습도는 50±10%로 유지시켰고, 명암은 12시간(07:00~19:00)주기로 조명하였다.

**2.3. 식이조성 및 실험군**

기본 식이를 섭취시킨 대조군(control)인 정상군(normal-nondyslipidemic), 이상지질혈증 실험 사육 실험군인 질환 모델 대조군(control-dyslipidemic)과 질환 실험군(dyslipidemic-“CSC-F-005”)에 추출 혼합물(CSC-F-005) 10% (100 g/kg diet)를 첨가 조제하였다. 식이 조성 및 실험군은 Table 1과 같다.

**2.4. 실험동물의 처리**

실험 사육 최종일에는 7시간 절식시킨 후 에테르 마취하에 심장채혈법으로 채혈하였으며, 혈액은 4 °C에서 약 1시간 정도 방치한 후 분당 3,000 cycle로 15분간 원심분리하여 혈청을 취해 실험에 사용하였다. 실험 사육 시작과 최종일에 체중을 측정하였으며, 사료 섭취량은 매일 사료 잔량을 측정하여 식이 효율을 산출하였다.

**Table 1.** Experimental groups and composition of experimental diet

Ingredient	(g/kg diet)	
	Basal diet	Cholesterol diet
Casein	200	200
DL-methionine	3	3
Corn starch	150	150
Sucrose	500	490
Cellulose powder	50	50
Mineral mixture <sup>1)</sup>	35	35
Vitamin mixture <sup>2)</sup>	10	10
Choline bitartrate	2	2
Corn oil	50	-
Lard	-	50
Cholesterol	-	7.5
Sodium cholate	-	2.5

Group 1 : Basal diet + Water (control group).  
 2 : Cholesterol diet + Water.  
 3 : Cholesterol diet + CSC-F-005\* 10% + Water.

\*Chitosan 33.3% + Sericin 33.3% + Collagen Peptide 33.3% (1:1:1, w/w/w).

<sup>1)</sup>AIN-76™ mineral mixture contained (in g/kg mixture) calcium phosphate, dibasic, 500.0 ; sodium chloride, 74.0 ; potassium citrate, monohydrate, 220.0 ; potassium sulfate, 52.0 ; magnesium oxide, 24.0 ; maganous carbonate, 3.5 ; ferric citrate, 6.0 ; zinc carbonate, 1.6 ; cupric carbonate, 0.3 ; potassium iodate, 0.01 ; sodium selenite, 0.01 ; chromium potassium sulfate, 0.55 ; sucrose, 118.03.

<sup>2)</sup>AIN-76™ vitamin mixture contained (in g/kg mixture) thiamine Hcl, 0.6 ; riboflavin, 0.6 ; pyridoxine Hcl, 0.7 ; niacin, 3.0 ; D-calcium pantothenate, 1.6 ; folic acid, 0.2 ; biotin, 0.02 ; vitamin B12, 1.0 ; vitamin A palmitate, 0.8 ; vitamin E acetate, 10.0 ; vitamin D3, 0.25 ; menadione sodium bisulfite, 0.15 ; sucrose, 981.08.

**2.5. 장기 중량**

주요 장기 조직의 중량을 측정한 후 체중에 대한 상대 중량비(%)를 구하였다.

**2.6. 지질성분 농도 및 혈당량**

혈청 중의 총 콜레스테롤 농도는 kit 시약(Cholestezyme -V, Eiken, Tokyo, Japan), HDL-콜레스테롤 농도는 kit 시약(HDL -C555, Eiken, Tokyo, Japan), 혈청 LDL의 농도는 kit 시약(β-lipoprotein C -Test, Wako, Osaka, Japan)으로 측정하였으며, LDL-콜레스테롤 농도는 LDL농도에 0.35를 곱한 값으로 표시하였다. 혈청 중의 중성지질 농도는 kit 시약(Triglyzime -V, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였으며, 인지질 농도는 kit 시약(PLzyme, Eiken, Tokyo,

Japan)으로 측정하였다. 유리 콜레스테롤 농도는 kit 시약(Free-cholestezyme-V555, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였으며, 콜레스테롤 에스테르 농도는 총 콜레스테롤 농도에서 유리 콜레스테롤 농도를 뺀 평균값으로 표시하였다. 한편, 혈당 농도는 혈당 측정용 kit 시약(GLzyme, Eiken, Tokyo, Japan)으로 측정하였다. 즉, 혈청 0.02 mL에 효소 시액 3.0 mL를 가하여 37°C에서 15분간 가온한 후, 500 nm에서 흡광도를 측정하여 정량하였다.

### 2.7. 효소활성 측정

혈청 중 alkaline phosphatase (ALP, EC 3.1.3.1) 활성은 kit 시약(NEW-K-PHOS, Eiken, Tokyo, Japan)을 사용하여 측정하였으며, 혈청 1 mL당 unit로 표시하였다. Aminotransferase의 활성은 Reitman과 Frankel의 방법(Reitman과 Frankel, 1957)에 준해 조제된 kit 시약(혈청 transaminase 측정시약, Eiken, Tokyo, Japan)을 사용하여 혈청 중 aspartate aminotransferase (AST, EC 2.6.1.1) 및 alanine aminotransferase (ALT, EC 2.6.1.2) 활성을 측정하였으며 단위는 혈청 1 mL당 unit로 표시하였다.

### 2.8. 통계 처리

분석 결과의 통계 처리는 실험군 당 평균치와 표준편차를 계산하였고 군간의 차이는 one-way analysis of variance (ANOVA, ver. 12.0) 분석 후  $\alpha=0.05$  수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 각 실험군 간의 유의성을 검증하였다.

## 3. 결과 및 고찰

### 3.1. 체중 증가량 및 식이 효율

5주간 실험 사육한 흰쥐의 체중 증가량 및 식이 섭취량, 식이 효율은 Table 2와 같다. 기본 식이를 급여

한 대조군인 1군, 돼지 기름 및 cholesterol 7.5 g/kg diet를 함유한 식이를 급여하여 이상지질혈증을 유발시킨 2군과 이상지질혈증을 유발하여 키토산(chitosan), 세리신(sericin) 및 콜라겐 펩타이드(collagen peptide) 추출물 각 33.3% 함유량을 균일하게 혼합시켜 조제한 추출 혼합물(CSC-F-005) 10%를 첨가한 3군에 있어서, 체중 증가량은 1군의 138.5 g에 비하여 이상지질혈증 유발군인 2군이 152.1 g으로 높았으며 CSC-F-005 추출 혼합물 10%를 첨가한 군(3군)이 141.8 g으로 나타났다. 2군의 체중 증가는 이상지질혈증 유발과 식이 섭취량에 따른 현상으로 추정되며, 유의적인 변화는 관찰할 수 없었다. 식이 섭취량 및 식이 효율은 1군에 비해 2군과 3군이 약간 높았으나 2군에 비하여 3군의 체중 증가량 및 식이 섭취량과 식이 효율은 약간 감소되는 것으로 나타났지만, 본 실험에서는 세 군 간에 유의적인 차이는 보이지 않았다.

**Table 2.** Body weight gain, food intake and FER

Group*	Body weight gain (g)	Food intake (g)	FER**
1	138.5±14.2***	456.0±16.7 <sup>a</sup>	0.30
2	152.1±15.4 <sup>a</sup>	464.8±17.2 <sup>a</sup>	0.33
3	141.8±13.7 <sup>a</sup>	458.7±16.1 <sup>a</sup>	0.31

\*See the legend of Table 1.

\*\*FER : food efficiency ratio.

\*\*\*The data are presented as means±SD of 6 independent rats. Means with different letters are significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.

### 3.2. 장기 중량

실험 사육 5주간의 최종일 7시간 단식시킨 후 측정된 각 장기 및 조직의 중량은 Table 3과 같이, 간장의 중량은 대조군(1군)에 비해 콜레스테롤 식이를 급여한 2군에서 유의성 있게 높게 나타났으며, 2군에 비하여 CSC-F-005 급여군인 3군은 감소하는 것으로 나타

**Table 3.** Weights of liver, brain, heart, lung, kidney and spleen

(g/100 g BW)

Group*	Liver	Brain	Heart	Lung	Kidney	Spleen
1	3.12±0.06***	0.51±0.01 <sup>a</sup>	0.37±0.01 <sup>a</sup>	0.55±0.01 <sup>b</sup>	0.60±0.02 <sup>a</sup>	0.25±0.01 <sup>a</sup>
2	3.67±0.10 <sup>c</sup>	0.56±0.01 <sup>b</sup>	0.36±0.02 <sup>a</sup>	0.47±0.01 <sup>a</sup>	0.61±0.02 <sup>a</sup>	0.23±0.01 <sup>a</sup>
3	3.46±0.11 <sup>b</sup>	0.58±0.02 <sup>c</sup>	0.40±0.03 <sup>a</sup>	0.47±0.01 <sup>a</sup>	0.65±0.03 <sup>a</sup>	0.21±0.03 <sup>a</sup>

\*See the legend of Table 1.

\*\*The data are presented as means±SD of 6 independent rats.

Means with different letters are significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test.

났다. 심장, 신장 및 비장의 중량은 실험군 간에 유의적인 변화는 발견할 수가 없었으나, 뇌의 중량은 2군에 비해 3군이 증가되는 것으로 나타났다. 한편, 폐장의 중량은 대조군인 1군에 비하여 2군과 3군에서 감소되는 것으로 관찰되었다.

3.3. 혈청 지질성분 변화

3.3.1. 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도 및 동맥경화지수

혈청 중의 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도와 그 비율 및 동맥경화지수는 Table 4와 같다. 혈청 중 총 콜레스테롤 농도는 기본식이만 급여한 1군의 84.6 mg/dL에 비하여 전 실험군에서 높게 나타났지만, 콜레스테롤로 유도된 이상지질혈증 실험군(2군)의 133.8 mg/dL에 비해 CSC-F-005를 급여한 3군이 98.5 mg/dL로 혈청 중의 총 콜레스테롤 농도가 유의적으로 감소하였다. 한편, HDL-콜레스테롤 농도는 2군의 20.4 mg/dL에 비해 CSC-F-005 추출 혼합물을 섭취함으로써 3군이 22.1 mg/dL로 증가하였다. 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 농도 비는 2군의 15.2% 보다 CSC-F-005 추출혼합물을 급여한 3군(22.4%)에서 높은 비율을 나타내었고, 동맥경화지수는 2군(5.6)에 비해 3군(3.5)이 낮게 나타났으나, 대조군인 1군(2.5)의 수준에는 미치지 못하였다. 고콜레스테롤 식이에 의한 지질대사 장애에 따라 총 콜레스테롤 농도는 증가하고, HDL-콜레스테롤 농도는 저하되는 것으로 알려져 있다(Kim et al., 2005; No et al., 2002). 따라서, 본 실험 결과, 이상지질혈증 흰쥐에 대한 CSC-F-005 추출 혼합물의 섭취로 인한 혈청 총 콜레스테롤 농도의 저하, HDL-콜레스테롤 농도의 상승

및 동맥경화지수의 저하 등으로 미루어 보아 혈청 지질 개선 효과가 있는 것으로 사료된다.

3.3.2. Low density lipoprotein (LDL) 및 LDL-콜레스테롤 농도

혈청 중의 LDL 및 LDL-콜레스테롤 농도는 Table 5에서와 같이, LDL 농도는 이상지질혈증 유도군인 2군의 233.4 mg/dL보다 CSC-F-005 추출 혼합물 섭취군인 3군(190.5 mg/dL)에서 유의적인 감소를 보였으나, 대조군의 124.6 mg/dL의 수준에는 미치지 못하였다. LDL-콜레스테롤 농도는 각 군간에 있어서 LDL 농도와 같은 경향을 나타내었다. LDL-콜레스테롤은 콜레스테롤의 주된 운반형으로 동맥벽이나 말초조직에 콜레스테롤을 운반하여 축적시킴으로써 동맥경화를 촉진시키는 인자라고 한다(Smith, 1974). 따라서 CSC-F-005 혼합물을 급여함으로써 LDL-콜레스테롤 농도를 저하시킨 것으로 미루어 보아, 이상지질혈증으로 유도될 수 있는 동맥경화증 등의 예방 및 개선에 유효할 것으로 생각된다.

Table 5. Effects of CSC-F-005 complexes on concentrations of LDL-cholesterol and low density lipoprotein (mg/dL)

Group*	LDL-cholesterol	Low density lipoprotein
1	43.6±2.8 <sup>***</sup>	124.6±8.0 <sup>a</sup>
2	81.7±2.0 <sup>c</sup>	233.4±5.7 <sup>c</sup>
3	66.7±2.0 <sup>b</sup>	190.5±5.7 <sup>b</sup>

\*See the legend of Table 1.

\*\*The data are presented as means±SD of 6 independent rats. Means with different letters are significantly different at α=0.05 by Duncan's multiple range test.

Table 4. Effects of CSC-F-005 complexes on concentrations of total cholesterol, HDL- cholesterol, ratio of HDL-cholesterol to total cholesterol and atherosclerotic index (mg/dL)

Group*	Total cholesterol (A)	HDL-cholesterol (B)	(B)/(A) × 100 (%)	AI**
1	84.6±3.2 <sup>***</sup>	23.8±1.2 <sup>b</sup>	28.1	2.5
2	133.8±4.2 <sup>c</sup>	20.4±0.8 <sup>a</sup>	15.2	5.6
3	98.5±3.0 <sup>b</sup>	22.1±1.7 <sup>ab</sup>	22.4	3.5

\*See the legend of Table 1.

\*\*Atherosclerotic index; (Total chol. - HDL-chol.)/HDL-chol.

\*\*\*The data are presented as means±SD of 6 independent rats. Means with different letters are significantly different at α=0.05 by Duncan's multiple range test.

### 3.3.3. 유리 콜레스테롤 및 콜레스테롤 에스테르, 콜레스테롤 에스테르 비

혈청 중의 유리 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르 및 총 콜레스테롤에 대한 콜레스테롤 에스테르의 비는 Table 6에 나타난 바와 같다. 유리 콜레스테롤과 콜레스테롤 에스테르는 이상지질혈증 실험동물군(2군)에 비하여 CSC-F-005 혼합물 섭취군인 3군에서 낮은 경향을 보였고, 콜레스테롤 에스테르 비 또한, CSC-F-005 급여군(3군)에서 낮은 비율의 범위를 확인할 수 있었다. 콜레스테롤 에스테르 비는 이상지질혈증과 그 합병증일 때 상승되며, 간 질환의 진단지표로 활용되기도 한다(Kim, 1980). 따라서 본 실험 결과 이상지질혈증 흰쥐에 대한 CSC-F-005의 급여는 혈청 지질 개선 효과가 있는 것으로 나타났다.

**Table 6.** Effects of CSC-F-005 complexes on concentrations of free cholesterol and cholesteryl ester

(mg/dL)			
Group*	Free cholesterol	Cholesteryl ester	Cholesteryl ester ratio (%)**
1	17.2±1.0***	67.4±2.2 <sup>a</sup>	79.7
2	27.5±1.0 <sup>c</sup>	106.3±3.2 <sup>c</sup>	79.4
3	23.8±0.6 <sup>b</sup>	74.7±2.4 <sup>b</sup>	75.8

\*See the legend of Table 1.

\*\*Cholesteryl ester/Total cholesterol × 100.

\*\*\*The data are presented as means±SD of 6 independent rats. Means with different letters are significantly different at  $\alpha = 0.05$  by Duncan's multiple range test.

### 3.3.4. 혈청 중 중성지질 및 인지질 농도

중성지질과 인지질 농도는 Table 7에서와 같이, 이상지질혈증 흰쥐 실험군(2군, 3군)에 있어서, 대조군인 1군에 비하여 유의적으로 높게 나타났으나, 실험군 간에 있어서는 이상지질혈증 유도 실험군인 2군에 비해 CSC-F-005 섭취군인 3군의 농도가 유의적으로 감소되는 경향을 보였다. 혈청 중성지질 농도의 감소는 흰쥐 체내의 lipoprotein lipase에 의한 chylomicron 및 VLDL의 분해에 의한 것으로 추정된다(Kinnunen et al., 1983).

**Table 7.** Effects of CSC-F-005 complexes on concentrations of triglyceride and phospholipid

(mg/dL)		
Group*	Triglyceride	Phospholipid
1	75.4±2.2 <sup>a**</sup>	98.9±1.7 <sup>a</sup>
2	117.7±2.1 <sup>c</sup>	131.1±2.0 <sup>c</sup>
3	87.5±2.3 <sup>b</sup>	119.1±1.6 <sup>b</sup>

\*See the legend of Table 1.

\*\*The data are presented as means±SD of 6 independent rats. Means with different letters are significantly different at  $\alpha = 0.05$  by Duncan's multiple range test.

### 3.3.5. 혈청 중의 혈당 농도

CSC-F-005 혼합물의 이상지질혈증 흰쥐에 대한 혈당 농도에 미치는 영향은 Table 8과 같다. 이상지질혈증을 유도시킨 군들에서 CSC-F-005 급여군은 유의적으로 혈당 농도가 감소되는 경향을 보였는데 이는 CSC-F-005의 섭취로 인하여 혈당 수준을 저하시킨 것으로 생각된다.

**Table 8.** Effects of CSC-F-005 complexes on concentrations of blood glucose

(mg/dL)	
Group*	Blood glucose
1	118.6±5.2 <sup>a**</sup>
2	167.3±3.1 <sup>c</sup>
3	136.8±3.7 <sup>b</sup>

\*See the legend of Table 1.

\*\*The data are presented as means±SD of 6 independent rats. Means with different letters are significantly different at  $\alpha = 0.05$  by Duncan's multiple range test.

## 3.4. 간 기능 검사

### 3.4.1. Alkaline phosphatase (ALP)의 활성

이상지질혈증 흰쥐의 혈청 중 ALP의 활성 변화는 Table 9와 같다. 기본 식이와 물만을 섭취한 대조군인 1군의 18.8 Unit/mL에 비하여 여타 실험군에서 유의적으로 높게 나타났으나, 콜레스테롤로 유도된 이상지질혈증 흰쥐 실험군인 2군(29.4 Unit/mL)에 비해 CSC-F-005를 급여시킨 3군(24.8 Unit/mL)에서 유의성있는 감소 효과를 나타내었다. 이상지질혈증과 그 합병증 및 간 조직이나 담관의 폐쇄에 의하여 ALP의 활성이 증가되며, 간장에서 담즙산 배설에 장애가 발

생함으로써 혈청 콜레스테롤 농도가 상승되는 것으로 보고되어 있다(Kim, 1980).

**Table 9.** Effects of CSC-F-005 complexes on alkaline phosphatase(ALP, EC 3. 1. 3. 1) activities

Group*	Alkaline phosphatase activity (Unit/mL of serum)	
	1	18.8±0.9 <sup>a**</sup>
2	29.4±0.8 <sup>c</sup>	
3	24.8±1.3 <sup>b</sup>	

\*See the legend of Table 1.

\*\*The data are presented as means±SD of 6 independent rats. Means with different letters are significantly different at  $\alpha = 0.05$  by Duncan's multiple range test.

### 3.4.2. Aminotransferase (AST, ALT)의 활성

이상지질혈증 흰쥐에 대한 CSC-F-005 혼합물의 혈청 중 AST 및 ALT 활성 변화는 Table 10과 같다. 혈청 AST 활성은 콜레스테롤을 급여한 2군(81.4 Unit/mL)이 1군인 대조군의 64.5 Unit/mL에 비하여 유의적으로 높게 나타났으나, CSC-F-005 혼합물 섭취(3군, 71.2 Unit/mL)로 인하여 감소되는 것으로 나타났다. 한편, 혈청 ALT활성은 대조군(21.4 Unit/mL)에 비해 2군(29.5 Unit/mL) 및 3군(25.5 Unit/mL)에서 증가된 것으로 나타났으나, CSC-F-005 혼합물 섭취로 인하여 2군에 비해 3군이 유의적인 감소의 변화를 보였다. AST 및 ALT 활성의 증가는 간 실질세포의 장애와 각종 간 질환 및 심근경색과 황달 등에 의하여 혈액 중으로 유리되어 나타나는 것으로 알려져 있다(Yi와 Rhee, 1996).

**Table 10.** Effects of CSC-F-005 complexes on aspartate and alanine aminotransferase (AST, EC 2. 6. 1. 1 ; ALT, EC 2. 6. 1. 2) activities

Group*	AST	ALT
	activity (Unit/mL of serum)	
1	64.5±1.9 <sup>a**</sup>	21.4±0.9 <sup>a</sup>
2	81.4±1.8 <sup>c</sup>	29.5±0.8 <sup>c</sup>
3	71.2±1.3 <sup>b</sup>	25.5±0.6 <sup>b</sup>

\*See the legend of Table 1.

\*\*The data are presented as means±SD of 6 independent rats. Means with different letters are significantly different at  $\alpha = 0.05$  by Duncan's multiple range test.

## 4. 결론

붉은 대개 껍질을 탈아세틸화시켜 제조된 저분자 키토산과 누에를 효소 처리하여 얻은 세리신 및 어류 비늘을 가수분해시켜 추출된 가용성 콜라겐 펩타이드를 같은 비율(1:1:1, w/w/w)로 혼합시킨 복합물(CSC-F-005)을 급여함으로써, 지질성분 및 혈당과 효소 활성 등 생체 내 지질대사 이상 및 개선 효과를 생리 생화학적 측면에서 검토하기 위하여 본 실험을 수행하였다. Sprague Dawley계 숫 흰쥐에 이상지질혈증을 유발시킨 실험동물에게 CSC-F-005 추출 혼합물 10%를 급여하여 5주간 실험 사육한 결과, 혈청 총콜레스테롤 농도, HDL-콜레스테롤 농도 및 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 농도 비, 동맥경화지수, LDL-콜레스테롤, 유리 콜레스테롤, 콜레스테롤 에스테르, 중성지방, 인지질 농도 등 지질성분과 혈당 농도에서 대사적 조절 효과를 보인 것으로 나타났다. 혈청 중의 alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase 및 alanine aminotransferase 등 효소 활성 변동은 CSC-F-005 혼합물을 섭취함으로써 저하되는 것으로 나타났다. 이상의 결과 등을 미루어 볼 때, CSC-F-005 추출 혼합물 중의 생리활성물질이 혈청의 지질농도 개선에 효과가 있는 것으로 추정되며, 지질대사 장애 등에서 오는 생활습관병 예방 및 개선에 도움이 있을 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

- American Diabets Association, 1998, Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus (position statement), *Diabetes Care* 21(suppl.1), s32-s35.
- Arvanitoyamis, I. S., Nakayama, A., Aiba, S., 1998, Chitosan and gelatin based edible films: state diagrams, mechanical and permeation properties, *Carbohydr. Polymer*, 37, 371-382.
- Choi, J. H., Kim, D. I., Park, S. H., Kim, J. M., Lee, J. S., Lee, K. G., Yeo, J. H., Lee, Y. W., 2000, Effects of silk fibroin on oxidative stress and membrane fluidity in brain of SD rats, *Korean J. Life Science*, 10, 511-518.
- Choi, W. J., Kim, H. S., Yi, H. S., Su, I. S., Chung, S.

- Y., 1994, Effects of feeding the mixture linseed and sunflower seed oil on the lipid components and fatty acid compositions of liver in dietary hyperlipidemic rats, *J. Kor. Soc. Food Nutr*, 23, 198-204.
- Cui, X., Bai, J., He, X., Zhang, Y., 2005, Western blot analysis of type I, III, V, VI collagen after laser epithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy in cornea of rabbits, *Yan Ke Xue Bao*, 21, 141-148.
- Dietschy, J. M., Wilson, J. D., 1970, Regulation of cholesterol metabolism, *New Engl. J. Med*, 282, 1128-1241.
- Harold, J., Holler, R. D., 1997, Diabetes medical nutrition therapy, A professional guide to management and nutrition education resources, *J. Am. Diet. Assoc*, 97, 99-113.
- Herold, P. M., Kinsella, J. E., 1985, Fish oil consumption and decreased risk of cardiovascular disease: A comparison of findings from animal and human feeding trials, *Am. J. Clin. Nutr.*, 43, 566-598.
- Hsu, H. C., Lee, Y. T., Chen, M. F., 2000, Effect of n-3 fatty acids on the composition and binding properties of lipoprotein in hypertriglyceridemic patients, *Am. J. Clin. Nutr.*, 71, 566-598.
- Jeon, Y. J., Kim, S. K., 2002, Antitumor activity of chitosan oligosaccharides produced in ultrafiltration membrane reactor system, *J. Microbiol. Biotechnol.*, 12, 503-507.
- Jerome, S. P., Gabrielle, L., Raul, F., 1998, Identification of collagen fibrils in scleroderma skin, *J. Invest. Dermatol*, 90, 48-54.
- Kato, N., Sato, S., Yamanaka, A., Yamada, H., Fuwa, N., Nomura, M., 1998, Silk protein, sericin, inhibits lipid peroxidation and tyrosinase activity, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 62, 145-147.
- Kawahara, Y., Yamamoto, T., Furukawa, K., Washika, S., Kamei, K., Minami, H., Nishiuchi, S., 2007, Sericin hydrolyzate obtained by hydrothermal treatment and its antioxidant activity, *SEN'I GAKKAISHI*, 63, 44-46.
- Kim, C. K., Han, Y. H., Cho, H. I., Rhee, K. J., Lim, K. B., Yoo, W. S., 1978, Effects of glucose on plasma free fatty acid and triglyceride, *Kor. J. Inter. Med.*, 21, 512-516.
- Kim, H. S., Yoon, H. D., 2008, Effects of the chitosan oligosaccharide in take on the improvement of serum lipid level in hypercholesterolemic rats, *Life Sci.*, 18, 1686-1692.
- Kim, H. S., Seong, J. H., Lee, Y. G., Yoon, H. D., Kang, J. S., Xie, C. L., Shin, J. M., 2010, Influences of silkworm sericin on the improvement actions of lipid metabolism in dyslipidemic rats, *J. Life Sci.*, 20, 1525-1531.
- Kim, H. S., Kim, S. H., Kim, G. J., Choi, W. J., Chung, S. Y., 1994, Effects of the feeding mixed oils with various level of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid on the lipid components or liver, brain, testis and kidney in dietary hyperlipidemic rats, *J. Kor. Soc. Food Nutr.*, 23, 198-204.
- Kim, H. S., Seong, J. H., Lee, Y. G., Xie, C. L., Choi, W. S., Kim, S. H., Yoon, H. D., 2009, Effect of low molecular weight collagen peptide extract isolated from scales of the flathead mullet (*Mugil cephalus*) on lipid metabolism in hyperlipidemic rats, *Korean J. Food Preserv.*, 16, 938-945.
- Kim, J. W., Lee, K. J., Yoon, S. P., 2007, Sexual comparison of decreased postprandial glucose concentration with chitosan-oligosaccharides, *J. Chitin Chitosan*, 12, 222-227.
- Kim, K. H., 1980, A translation : The clinical application of the results of the test, *Komoonso*, Seoul, 164-209.
- Kim, K. N., Joo, E. S., Kim, K. I., Kim, S. K., Yang, H. P., Jeon, Y. J., 2005, Effect of chitosan oligosaccharides on cholesterol level and antioxidant enzyme activities in hypercholesterolemic rat, *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.*, 34, 36-41.
- Kim, S. K., Lee, E. H., 1997, Biocompatibility and medical applications of chitin and chitosan, *J. Chitin Chitosan*, 2, 39-74.
- Kimura, S., Omura, Y., Ishida, M., Shirai, H., 1993, Molecular characterization of fibrillar collagen from the body wall of starfish *Asterias amurensis*, *Comp. Biochem. Physiol.*, 104, 663-668.
- Kinnunen, P. K., Virtanen, J. J. A., Vainio, P., 1983, Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase, *Atheroscler. Rev.*, 11, 65-99.
- Knorr, D., 1991, Recovery and utilization of chitin and



- chitosan in food processing waste management, *Food Technol.*, 45, 114-119.
- Kwon, M. C., Kim, C. H., Kim, H. S., Abdul, Q. S., Hwang, B. Y., Lee, H. Y., 2007, Antiwrinkle activity of low molecular weight peptides derived from the collagen isolated from *Asterias amurensis*, *Kor. J. Food Sci. Technol.*, 39, 625-629.
- Kwon, M. C., Abdul, Q. S., Kim, H. S., Ahn, J. H., Cho, N. H., Lee, H. Y., 2008, UV protection and whitening effects of collagen isolated from outer layer of the squid *Todarodes pacificus*, *J. Kor. Fish. Soc.*, 41, 7-12.
- Lasko, C. L., Pesic, B. H., Oliver, D. J., 1993, Enhancement of the metal-binding properties of chitosan through synthetic addition of sulfur and nitrogen containing compounds, *J. Appl. Pol. Sci.*, 48, 1565-1570.
- Lee, J. M., Cho, W. K., Park, H. J., 1998, Effects of chitosan treated with enzymatic method on glucose and lipid metabolism in rats, *J. Korean Nutr. Soc.*, 31, 1112-1120.
- Lee, K. G., Kweon, H. Y., Lee, Y. W., Yeo, J. H., Woo, S. O., Cho, C. S., Kim, K. H., 2002, Characteristics of silk sericin powder prepared by mechanical treatment, *Korean J. Seric. Sci.*, 44, 82-86.
- Lee, K. G., Yeo, J. H., Lee, Y. M., Kweon, H. Y., Kim, J. H., 2001, Bioactive and skin-compatible properties of silk sericin, *Korean J. Seric. Sci.*, 43, 109-115.
- Lee, K. H., Yoon, S. Y., Kim, H. K., 2000, Effect of crab shell powder on lipid metabolism in diet-induced hyperlipidemic rats, *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 29, 453-459.
- Lee, M. S., Kim, D. M., Cho, B. N., Koo, S. J., Jew, S. S., Jin, D. K., Lee, S. H., 2003, Study on consequent body fat and serum lipid metabolism after cocoon hydrolysate, green tea leaves and dietary fiber supplementation, *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol.*, 46, 123-129.
- Lee, S. H., Cho, B. N., Hyun, C. K., Jew, S. S., 2002, Physiological, functional characteristics of silk peptide : Antioxidant effect and immune function, *Food Science & Industry*, 35, 57-62.
- Lee, S. H., Cho, B. N., Hong, I. J., Lee, M. S., Jew, S. S., Kim, D. M., Jin, D. K., Rho, S. N., 2003, Effects of green tea, cocoon hydrolysates and capsulated components mixture on body fat and serum lipid composition in college women in terms of supplemented periods, *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 32, 715-722.
- Lind, L., Vessby, B., Sundstrom, J., 2006, The apolipoprotein B/ A-I ratio and the metabolic syndrome independently predict risk for myocardial infarction in middle-aged men, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 26, 406-410.
- McGill, H. C., 1979, The relationship of dietary cholesterol to serum cholesterol concentration and to atherosclerosis in man, *Am. J. Clin. Nutr.*, 32, 2664-2702.
- Mizuta, S., Hwang, J., Yoshinaka, R., 2002, Molecular species of collagen from wing muscle of skate (*Raja kenogei*), *Food Chemistry*, 76, 53-58.
- Mizuta, S., Yoshinaka, R., Sato, M., Sakaguchi, M., 1994, Isolation and partial characterization of two distinct types of collagen in the muscle and skin of the squid *Todarodes pacificus*, *Fisheries Science*, 60, 467-471.
- Muzzarelli, R. A. A., 1977, *Chitin*. Pergamon Press Ltd, Oxford, 89.
- Muzzarelli, R. A. A., Weeks, M., Filippini, O., 1989, Removal of trace metal ions from industrial waters, nuclear effluents and drinking water, with the aid of cross-linked N-carboxymethyl chitosan, *Carbohydr. Polymer*, 11, 293-306.
- Nagai, T., Suzuki, N., 2000, Partial characterization of collagen from purple sea urchin (*Anthocidaris crassispina*) test, *Int. J. of Food Sci. and Technol.*, 35, 497-501.
- Nam, J. K., Oh, Y. S., 1995, A study of pharmacological effect of silk fibroin RDA, *Kor. J. Agric. Sci.*, 37, 145-157.
- Nam, K. S., Son, O. L., Cho, H. J., Kim, M. K., Shon, Y. H., 2005, Effect of chitosan oligosaccharides on chemopreventive enzymes of breast cancer, *J. Chitin Chitosan*, 10, 198-201.
- No, H. K., Beik, K. Y., Kim, S. J., 2002, Effect of chitosan -soybean curd on serum lipid metabolism in rats fed high-fat diet, *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 31, 1078-1083.
- No, H. K., Park, N. Y., Lee, S. H., Meyers, S. P., 2002,

- Antibacterial activity chitosans and chitosan oligomers with different molecular weights, *Int. J. Food Microbiol.*, 74, 66-72.
- Ogawa, M., Portier, R. J., Moody, M. W., Bell, J., Schexnayder, M. A., Losso, J. N., 2004, Biochemical properties of bone and scale collagens isolated from the subtropical fish black drum (*Pogonia cromis*) and sheepshead seabream (*Archosargus probatocephalus*), *Food chemistry*, 88, 495-501.
- Park, I. K., Lee, H. S., Lee, K. Y., Ahn, Y. J., 1988, Cytotoxic activity of *Bombyx mori* and *Morus alba* derived materials against human tumor cell lines, *Agric. Chem. Biotech.*, 41, 187-190.
- Park, J. R., Lee, Y. S., 2005, Effects of dietary chitosan on blood and tissue levels of lead, iron, zinc and calcium in lead administered rats, *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 34, 336-341.
- Reitman, S., Frankel, S., 1957, A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase, *Am. J. Clin. Pathol.*, 28, 56.
- Shon, Y. H., Nam, K. S., 2003, Effect of chitosanoligo-saccharides on cancer initiation stage, *J. Chitin Chitosan*, 8, 222-225.
- Smith, E. B., 1974, The relationship between plasma and tissue lipid in human atherosclerosis, *Adv. Lipid Res.*, 11, 1-7.
- Sudarshan, N. R., Hoover, D. G., Knorr, D., 1992, Antibacterial action of chitosan, *Food Biotechnol.*, 6, 257-272.
- Weiner, M. L., 1992, An overview of the 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, 670-672.
- Yeo, J. H., Lee, K. G., Woo, S. O., Kweon, H. Y., Han, S. M., Park, K. H., Kim, S. S., 2007, Dietary effect of silk protein on colon cancer of animal, *Korean J. Seric. Sci.*, 49, 67-70.
- Yoon, J. W., Rhee, S. K., Lee, K. B., 2005, Effects of silkworm extract powder on plasma lipids and glucose in rats, *Korean J. Food & Nutr.*, 18, 140-145.
- Yi, K. N., Rhee, C. S., 1996, *Clinical Pathology File*, Euihakmunwhasa, Seoul, 101-283.