

알긴산 올리고당이 고콜레스테롤식을 급여한 마우스의 지질대사에 미치는 영향

백수연¹ · 김현구¹ · 정승기² · 도정룡^{1*}

¹한국식품연구원

²(주)바이오리소스

Effects of Alginate Oligosaccharide on Lipid Metabolism in Mice Fed a High Cholesterol Diet

Su-Yeon Back¹, Hyun-Ku Kim¹, Seung-Ki Jung², and Jeong-Ryong Do^{1*}

¹Korea Food Research Institute, Gyeonggi 463-746, Korea

²Bioresource Inc., Jeonnam 540-843, Korea

ABSTRACT This study investigated the effects of alginate oligosaccharide on lipid metabolism in mice fed a high-cholesterol diet for 6 weeks. Male apoE mice were assigned to four groups: normal diet group (N), high-cholesterol diet group (HC), HC with 5% alginate oligosaccharide group (HC-AOL), and 10% alginate oligosaccharide group (HC-AOH). Epididymal adipose tissue and kidney adipose tissue weights were significantly reduced in the HC-AOH group by 131.4% and 148.4%, respectively, as compared to the HC group. Serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), and LDL-cholesterol levels were also significantly reduced in the HC-AOH group by 57.5%, 51.4%, and 82.9%, respectively, as compared to the HC group. Hepatic TC and TG levels in the HC-AOH group were significantly reduced by 72.3% and 33.5%, respectively, as compared to the HC group. These results indicate that alginate oligosaccharide might improve lipid metabolism and reduce fat accumulation.

Key words: alginate oligosaccharide, body fat, serum lipid, hepatic lipid

서 론

우리나라는 급속한 경제발전과 생활수준 향상으로 인해 식생활에도 많은 변화를 가져왔다. 특히 식생활패턴이 서구화되고 양적으로나 질적으로 다양하고 풍요로운 식단을 선호하는 경향으로 변화하면서 동물성 식품, 고칼로리 식품의 섭취 등 지방섭취량이 증가한 반면, 식이섬유 및 각종 생리활성 물질을 함유한 천연소재 식품의 섭취는 감소함으로써 비만, 고콜레스테롤 성인병, 동맥경화, 고혈압 등 순환기계 질환이 증가하고 있다(1). 특히 순환기계 질환의 발병 원인은 지질대사 이상으로 나타나므로 식이요법과 관련하여 체내 콜레스테롤이나 중성지방의 수준을 낮출 수 있으며, 안전성의 확보와 함께 상용될 수 있는 천연물에 대한 관심이 높아지고 있다(2).

해조류는 식이성 섬유소인 복합다당류를 다량 함유하고 있을 뿐 아니라 여러 비타민과 무기질이 비교적 풍부하고 독특한 맛과 향기가 우수한 알칼리성 식품이다. 미역, 다시마 등의 갈조류의 주성분으로 해조류의 20~30%를 차지하는 식이섬유 알긴산(alginate)은 혈청 지질 조성의 개선 효

과, 비만 억제 및 다양한 생리활성을 가지고 있다고 알려져 있으며, 식품, 의약품, 화장품 및 섬유가공 등 다양한 산업 분야로 활용되고 있다(3).

알긴산의 구조는 β -D-mannuronic acid(M)와 α -L-guluronic acid(G) 2종류의 uronic acid가 각종 비율로 1, 4 glycoside 결합을 한 polyuronide이며, 알긴산의 M과 G의 비율은 해조류의 종류, 계절, 조체부위 등에 따라 다르다(4). 알긴산은 물성이 다양하여 산업적으로 다양하게 이용되지만 상온에 용해되는 시간이 길고 알코올이 포함된 용매에는 잘 녹지 않으며 농도가 증가함에 따라 점성이 높아지는 등의 단점이 있어 이를 보완하고 식품 고유의 생리적 기능성을 높이기 위해 저분자화 연구가 이루어지고 있다(5).

저분자 알긴산 올리고당은 알긴산 분해효소인 alginate lyase가 알긴산의 β -1,4-glycosidic 결합을 분해하여 unsaturated uronic acid를 갖는 산물로 다양한 기능성 생리활성을 가지고 있다(6). Hiroshi 등(7)은 알긴산을 효소분해에 의해 생성한 알긴산 올리고당을 0.6 g/rat/day로 31일간 섭취시킨 쥐에서 대조군보다 콜레스테롤 수치를 낮춘다고 보고하였다. Lee 등(8)은 저분자화 알긴산의 식이 섭취가 실험동물의 혈청 및 간장지질 조성을 생리적으로 개선하는 효과가 있다고 보고하였다. Hao 등(9)은 알긴산 올리고당이 혈당을 세포 내로 운반을 촉진시킴으로써 당뇨병 예방 효과

Received 3 March 2014; Accepted 31 March 2014

*Corresponding author.

E-mail: jrdo@kfri.re.kr, Phone: +82-31-780-9240

가 있다고 보고하였다. Yoshida 등(10)은 알긴산 올리고당이 IL-12의 생산을 증가시켜 Th-1 세포 반응을 촉진시키며, IgE 생산과 Th-2 세포를 억제시켜 면역력을 증가시킨다고 보고하였다. 이밖에 알긴산 올리고당은 항종양(11), 신경세포 보호(12), 내피세포의 증식(13), 피부단백질 생성 촉진(14) 등 다양한 기능성을 가지고 있다.

본 연구는 식이 가능 미생물 *Bacillus subtilis* KCTC 11872BP 균주에 의해 생성된 저분자 알긴산 올리고당의 효능검정 연구의 일환으로, 알긴산 올리고당 섭취가 고콜레스테롤 식이를 공급받은 실험동물의 항비만 효과와 지질대사에 미치는 영향을 알아보았다.

재료 및 방법

재료

본 실험에 사용된 sodium alginate는 신원무역상사(Seoul, Korea)에서 구입하였다. 알긴산 올리고당을 제조하기 위해 우선 *Bacillus subtilis* KCTC 11872BP 균주를 150 mL의 배지(0.1% sodium alginate, 1% yeast extract, 0.2% NaCl, 0.2% K₂HPO₄, 0.1% KH₂PO₄, 0.1% MgSO₄)에 넣고 150 rpm으로 흔들어주며 37°C에서 3일간 배양한다. 이 배양물(150 mL)을 5 L의 배지[3% sodium alginate, 1% yeast extract, 0.2% NaCl, 0.2% K₂HPO₄, 0.1% KH₂PO₄, 0.1% MgSO₄, 0.05% CaCl₂, 0.1% trace element(pH 7.0)]와 혼합하여 37°C에서 14일간 배양한 후 10,000×g에서 30분간 원심분리 하여 상층액을 회수하였다. 이 상층액을 millipore amicon filter를 이용하여 10 kDa 이하 분자량의 알긴산 올리고당을 분리한 후 동결건조하여 시료로 사용하였다.

실험동물의 사육

실험동물은 4주령, 수컷 apoE 마우스를 중앙실험동물(주)(Seoul, Korea)로부터 구입하였고, 실험 전 1주일 동안 일반 고형사료(AIN-93G)로 적응기를 거친 후 난괴법(randomized complete block design)으로 정상군(N), 고콜레스테롤 식이대조군(HC), 알긴산 올리고당 5% 첨가군(HC-AOL), 알긴산 올리고당 10% 첨가군(HC-AOH)으로 나누어 6주간 사육하였으며, 물과 실험식은 자유롭게 공급하였다. 본 실험에 사용한 식이는 AIN-93G 식이 조성에 준하여 제조하였다. 고콜레스테롤 식이는 기초식이에 콜레스테롤 1%를 첨가한 양만큼 사료의 양을 줄여 조절하고 실험식이(experimental diet)는 콜레스테롤 식이에 중량비율로 알긴산 올리고당 5%와 10%를 각각 혼합하여 제조하였다(Table 1). 체중은 일주일에 한 번씩 일정시간에 실험동물 저울(GF-2000, AND, Anyang, Korea)을 이용하여 측정하였으며, 식이섭취량은 일주일에 두 번씩 측정하여 공급하고 남은 식이를 4°C에서 냉장보관 하였다. 식이효율(food efficiency ratio, FER)은 전 체중증가량을 동일 기간 동안의

Table 1. Diet composition in experimental groups

Normal diet composition		
Crude protein	%	18.6
Fat (ether extract)	%	6.2
Carbohydrate (available)	%	44.2
Crude fiber	%	3.5
Neutral detergent fiber	%	14.7
Ash	%	5.3
Energy density	kcal/g	3.1
Calories from protein	%	24
Calories from fat	%	18
Calories from carbohydrate	%	58
Minerals	%	3.5
	mg/kg	391.23
Amino acids	%	18.8
Vitamins	IU/g	32
	IU/kg	135
	mg/kg	1,735.05
Fatty acids	%	11.1
Experimental design		
N	Group fed normal diet	
HC	Group fed 1% cholesterol to the normal diet	
HC-AOL	Group fed 5% alginate oligosaccharide to HC diet	
HC-AOH	Group fed 10% alginate oligosaccharide to HC diet	

식이섭취량으로 나누어 계산하였다. 배변량은 실험식이 급여기간 중 실험 6주째에 3일간 metabolic cage에서 수집 조사하였다.

실험동물의 처리 및 시료 수집

실험이 종료된 실험동물은 12시간 절식시킨 후 안와정맥총(orbital plexus)으로부터 혈액을 채취하여 원심분리관에 담아 냉장에서 1시간 방치한 후에 원심분리(2,500×g, 10 min) 하여 취한 혈청을 저온(-70°C)에 보관하면서 실험에 사용하였다. 채혈이 끝난 후 간, 고환지방과 신장지방도 별도로 적출하여 0.9% 생리식염수에 세척한 다음 여과지로 물기를 제거하고 무게를 측정하였다. 간조직의 일부는 4% formaldehyde 용액에 담가 고정된 후 실험에 사용되기 전까지 -70°C에서 보관하였다. 실험동물의 구입과 사육의 모든 과정은 한국식품연구원 동물실험윤리위원회의 승인을 받았고, 규정에 따라 실행하였다.

혈청 성분 분석

실험종료 후 분리한 공복 시 혈청의 생화학치는 Han 등(15)의 연구에 준하여 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC) 및 고밀도지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) 농도는 각각 enzymatic colorimetry 검사법을 이용하였고, 저밀도지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) 농도는 enzyme immunoassay(EIA) 검사법을 이용하였으며, 중성지방(triglyceride, TG) 농도는 lipase, glycerokinase(GK), L- α -glycerol phosphate oxidase(GPO) colorimetry 검

사법을 이용하여 자동혈액분석기(ADVIA 1650, Bayer, Shiga, Japan)로 각각 측정하였다.

간 조직 및 분변 중 지질 성분 분석

간 조직과 분변의 지질 함량은 Folch 등(16)의 방법에 따라 시료 0.5 g을 취하여 증류수 7 mL를 넣고 1분간 균질화한 다음 chloroform : methanol(1:2, v/v) 7.5 mL로 지질을 추출하고 여액을 회수하여 N₂ gas로 용매를 증발시킨 후 지질 함량을 구하였다. 총 콜레스테롤과 중성지질 함량은 kit(total cholesterol, AM 202-k; triglyceride, AM 157S-k, Asan Pharm. Co., Seoul, Korea) 시약으로 측정하였다.

통계처리

본 실험결과는 SPSS(statistical package for social sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계 프로그램 (version 18.0)을 이용하여 평균과 표준오차를 나타내었고, 각 처리군의 측정치에 대해 일원배치 분산분석(one-way ANOVA test) 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 $P < 0.05$ 수준에서 유의성 검정을 실시하였다.

결과 및 고찰

체중, 식이섭취량, 식이효율

알긴산 올리고당과 고콜레스테롤 식이를 섭취한 실험동물의 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율을 Table 2에 나타내었다. 실험식이 섭취 6주 후 알긴산 올리고당 10% 첨가군의 체중증가량은 고콜레스테롤 식이대조군보다 약 7.6%

감소하였다. 식이섭취량은 알긴산 올리고당 10% 첨가군이 고콜레스테롤 식이대조군에 비해 16.6% 유의적으로 높았으나($P < 0.05$), 식이효율은 알긴산 올리고당 첨가군이 식이섭취량에 비해 체중증가량이 낮아 대조군에 비해 유의적으로 낮았다($P < 0.05$). Suzuki 등(17)의 연구 결과를 보면 알긴산 5% 섭취한 실험군이 기초식이군보다 흰쥐의 체중을 감소시켜 준다고 보고하였다. 본 연구에서도 알긴산 올리고당이 고콜레스테롤 식이를 섭취한 실험동물의 체중 감소를 확인하였다.

장기 무게

고콜레스테롤 식이와 알긴산 올리고당을 6주간 섭취한 실험동물의 장기 무게를 비교한 결과는 Table 3과 같다. 각 식이섭취군의 간의 무게를 살펴보면, 고콜레스테롤 식이대조군은 정상군에 비하여 증가하였고 알긴산 올리고당 첨가군이 고콜레스테롤 식이대조군보다 감소하였지만 유의적 차이는 없었다. 일반적으로 고콜레스테롤 식이를 장기간 섭취하였을 때 콜레스테롤이 체외로 정상적으로 배출되지 못하고 간 내부에 축적되어 간 비대증을 유발시킨다(18). 백색 지방에 해당하는 신장 주변지방과 부고환지방의 무게는 고콜레스테롤 식이대조군이 정상군에 비해 각각 42.6%, 27.6% 유의적으로 증가하였다($P < 0.05$). 반면 알긴산 올리고당 10% 첨가군은 신장 주변지방과 부고환지방 함량이 고콜레스테롤 식이대조군보다 각각 148.4%, 131.4% 유의적으로 감소하여($P < 0.05$) 고콜레스테롤 식이에 의한 장기 내 지방 축적을 완화시키는 효과를 나타내었다. 일반적으로 고지방 또는 고콜레스테롤 식이로 인한 비만상태에서는 장기조직

Table 2. Body weight, body weight gain, food intake, and food efficiency ratio of mice fed experimental diet for 6 weeks

	Groups ¹⁾			
	N	HC	HC-AOL	HC-AOH
Initial wt. (g)	28.23±1.48 ^{NS}	28.68±1.15	28.34±0.93	28.42±0.83
Final wt. (g)	44.78±1.99 ^{NS}	45.99±1.96	43.90±2.38	42.73±2.24
Weight gain (g/day)	0.39±0.01 ^{ab}	0.41±0.02 ^b	0.37±0.03 ^{ab}	0.34±0.06 ^a
Food intake (g/day)	6.25±0.56 ^a	8.05±0.38 ^{ab}	9.26±0.74 ^b	9.39±0.81 ^b
Food efficiency ²⁾	0.063±0.001 ^d	0.051±0.002 ^c	0.040±0.004 ^b	0.036±0.007 ^a

¹⁾Groups are the same as in Table 1. ²⁾FER: weight gain (g/day)/ food intake (g/day).

Values are mean±SD (n=6).

Values with different superscripts (a-d) within a row indicate significant difference ($P < 0.05$) by Duncan's multiple range test.

^{NS}Not significant.

Table 3. Liver and adipose tissue weights in mice fed experimental diet for 6 weeks

(unit: g/100 g b.w)

	Groups ¹⁾			
	N	HC	HC-AOL	HC-AOH
Liver	5.58±0.24 ^{NS}	5.74±0.20	5.65±0.33	5.57±0.35
Epididymal adipose tissue	2.14±0.23 ^b	2.73±0.09 ^c	1.70±0.05 ^{ab}	1.18±0.02 ^a
Kidney adipose tissue	0.54±0.09 ^b	0.77±0.02 ^c	0.57±0.02 ^b	0.31±0.02 ^a

¹⁾Groups are the same as in Table 1.

Values are mean±SD (n=6).

Values with different superscripts (a-c) within a row indicate significant difference ($P < 0.05$) by Duncan's multiple range test.

^{NS}Not significant.

주위에 지방을 많이 축적시켜 비대하게 만든다(19). 위의 결과를 보면 알긴산 올리고당은 실험동물의 장기 내 지방량을 감소시키므로 체내 지방대사에 관여하는 조직 내 지방 축적 억제 효과가 있는 것으로 생각된다.

혈중 지질 함량

알긴산 올리고당을 급여한 실험동물의 혈청 중 지질 함량을 측정된 결과는 Fig. 1에 나타내었다. 혈청 중 총 콜레스테롤 함량은 정상군이 203.67 mg/dL였고, 고콜레스테롤 식이대조군은 236.2 mg/dL로 정상군보다 16% 증가하였다. 알긴산 올리고당 5%와 10% 첨가군은 각각 185 mg/dL, 150 mg/dL로 고콜레스테롤 식이대조군보다 27.7%, 57.5% 유의적으로 감소하였다($P < 0.05$). 혈청 중 중성지방은 고콜레스테롤 식이는 정상군에 비해 12% 유의적으로 증가하였으나($P < 0.05$), 알긴산 올리고당 5%와 10% 첨가군은 고콜레스테롤 식이대조군보다 각각 23.9%, 51.4% 유의적으로 감

소하였다($P < 0.05$). 특히 총 콜레스테롤과 중성지방은 알긴산 올리고당의 첨가량이 높을수록 유의적으로 감소하였다($P < 0.05$). 혈청 HDL-콜레스테롤은 다른 실험군에 비해 알긴산 올리고당 5% 첨가군에서 다소 증가하였으나, 그 외의 실험군간 차이는 거의 없었다. 이는 고지방이나 콜레스테롤 식이로 인한 혈액 중 총 콜레스테롤 함량의 증가에 따른 것으로 보인다(20). 전체 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤의 비율을 살펴보면 정상군이 0.76으로 고콜레스테롤 식이대조군이 0.67인 것에 비해 감소하였으며, 알긴산 올리고당 5%와 10% 첨가군은 각각 0.96, 0.95로 유의적으로 증가하였다($P < 0.05$). HDL-콜레스테롤은 항동맥경화 지표로서 말초조직으로부터 콜레스테롤을 간으로 운반하고 LDL-콜레스테롤이 혈관벽에 축적되는 것을 방지할 뿐만 아니라 혈관벽에 축적된 콜레스테롤을 제거하여 동맥경화증과 심혈관질환의 발병을 막아준다(21,22). 반면 LDL-콜레스테롤은 혈청 중 콜레스테롤의 주된 운반형태로 동맥 내 혈관벽에

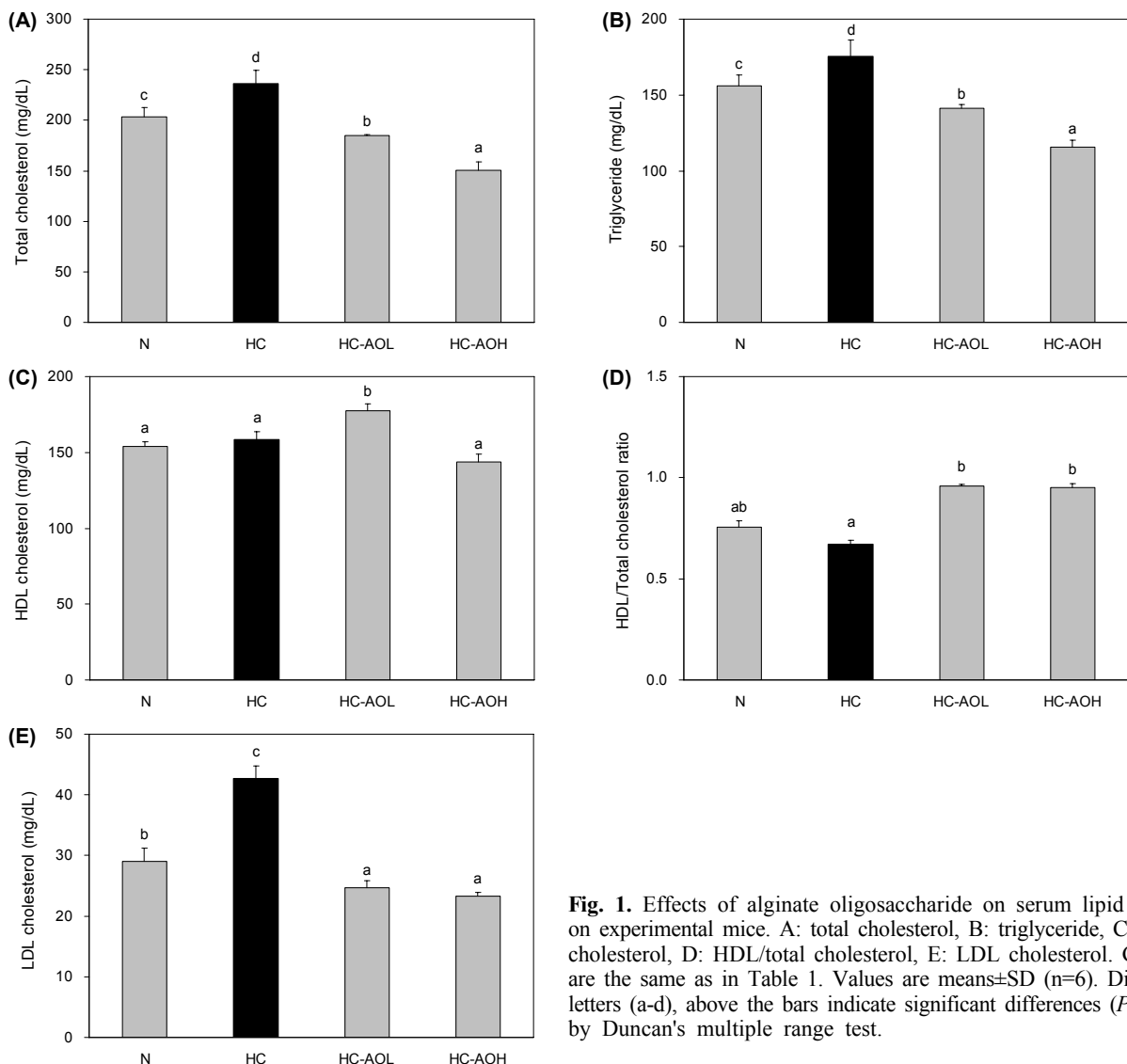


Fig. 1. Effects of alginate oligosaccharide on serum lipid levels on experimental mice. A: total cholesterol, B: triglyceride, C: HDL cholesterol, D: HDL/total cholesterol, E: LDL cholesterol. Groups are the same as in Table 1. Values are means \pm SD (n=6). Different letters (a-d), above the bars indicate significant differences ($P < 0.05$) by Duncan's multiple range test.

콜레스테롤을 축적시켜 동맥경화증과 심혈관계질환의 발병에 중요한 위험인자로 알려져 있다(23). 혈청 LDL-콜레스테롤은 정상군이 29 mg/dL였고 고콜레스테롤 식이대조군은 42.67 mg/dL로 정상군에 비해 47.1% 유의적으로 증가하였다($P<0.05$). 알긴산 올리고당 5%와 10% 첨가군은 각각 24.67 mg/dL, 23.33 mg/dL로 고콜레스테롤 식이대조군에 비해 각각 73%, 82.9% 유의적으로 감소하였다($P<0.05$). Lee 등(8)은 수용성 알긴산과 저분자화 알긴산을 섭취한 실험동물에서 고콜레스테롤 섭취군보다 혈청 중 총 콜레스테롤, 유리콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지질 및 인지질에 대해 현저한 저감 효과를 보였다고 보고하였다. 본 실험에서 콜레스테롤 식이 섭취에 따른 비정상적인 혈청 지질 수준이 알긴산 올리고당의 섭취에 의해 혈청 총 콜레스테롤, 중성지질, LDL-콜레스테롤을 효과적으로 감소시킬 뿐만 아니라 HDL-콜레스테롤을 효과적으로 증가시켜 혈중 지질 함량의 개선 효과가 뛰어난 것을 확인하였으며 이로 인해 고지혈증, 고혈압, 동맥경화 등의 심혈관계질환의 예방에 효과가 있을 것으로 사료된다.

간 조직 내 지질 수준

간 조직 중 총 콜레스테롤과 중성지방 함량을 Fig. 2에 나타내었다. 고콜레스테롤의 섭취로 인해 간의 지질 함량이 높아져 정상군보다 고콜레스테롤 식이대조군의 총 콜레스테롤 함량이 59.08 mg/g으로 약 2배 유의적으로 증가하였다($P<0.05$). 이는 콜레스테롤 섭취에 의해 간 조직에서 지질대사의 이상이 초래되어 지질의 침착에 의해 간의 지질과 콜레스테롤 함량이 증가한다는 보고와 같다(24). 반면 알긴산 올리고당 5%와 10% 첨가군은 각각 20.31 mg/g, 17.54 mg/g으로 정상군보다 각각 48.8%, 72.3% 유의적으로 감소하였다($P<0.05$). 중성지방 함량은 정상군보다 고콜레스테롤 식이대조군이 수치적으로 조금 증가하였으나 유의적 차이는 없었으며, 알긴산 올리고당 5%와 10% 첨가군은 각각 147 mg/g, 138.59 mg/g으로 고콜레스테롤 식이대조군보다 각각 25.1%, 33.5% 유의적으로 감소하였다($P<0.05$). 일반적으로 간 조직 내 중성지방 감소는 지단백질과 지방합성을 억제시키는 결과를 초래하며, 간 조직 내 콜레스테롤 감소는 혈액으로의 VLDL 합성을 감소시켜 결과적으로 혈액 내 콜레스테롤 수준을 감소시킨다(25). 본 연구 결과 알긴산 올리고당은 혈액 중 콜레스테롤과 중성지방 수준을 감소시

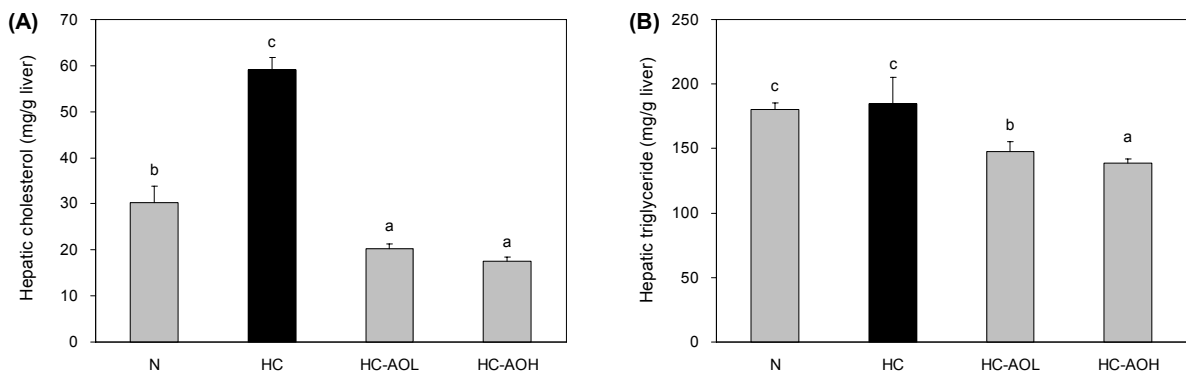


Fig. 2. Effects of alginate oligosaccharide on total cholesterol and triglyceride levels in liver of experimental mice. A: total cholesterol, B: triglyceride. Groups are the same as in Table 1. Values are means±SD (n=6). Different letters (a-c) above the bars indicate significant differences ($P<0.05$) by Duncan's multiple range test.

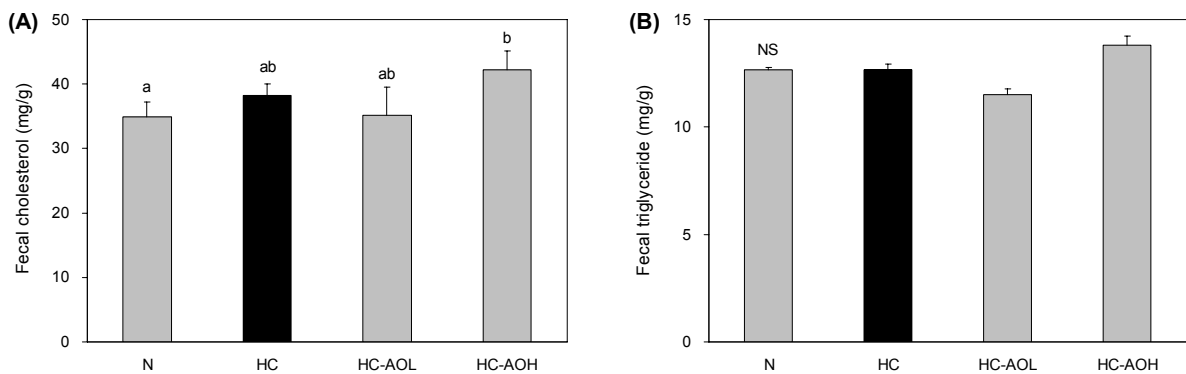


Fig. 3. Effects of alginate oligosaccharide on total cholesterol and triglyceride levels in fecal of experimental mice. A: total cholesterol, B: triglyceride. Groups are the same as in Table 1. Values are means±SD (n=6). Different letters (a,b) above the bars indicate significant differences ($P<0.05$) by Duncan's multiple range test. ^{NS}Not significant.

커 간 조직 내 지질의 흡수를 지연시키거나 축적을 저해하여 지질대사의 개선에 효과적으로 작용하였을 것으로 사료된다.

분변 내 지질 수준

분변 중 총 콜레스테롤과 중성지방 함량을 Fig. 3에 나타내었다. 분변 내 총 콜레스테롤 함량은 정상군과 비교했을 때 고콜레스테롤 식이대조군이 약간 높았으며, 알긴산 올리고당 10% 첨가군은 정상군보다 21% 유의적으로 증가하였다($P < 0.05$). 분변 내 중성지방 함량은 알긴산 올리고당 10% 첨가군이 13.79 mg/g으로 다른 실험군보다 높으나 유의적 차이는 없었다. 고지방이나 고콜레스테롤 식이처럼 일시에 다량의 지방과 콜레스테롤이 섭취하면 지질 흡수율은 높아지나 배설량은 일정하므로 분변 중 지질 배설 정도는 시료 중의 식이섭취소 등에 의한 것으로 보인다(26). 식이섭취소는 소장에서 콜레스테롤 및 담즙산과 직접 결합하여 콜레스테롤 흡수를 저해하고 분변으로 배설을 증가시킨다(27). 이와 같이 알긴산 올리고당 첨가군에서 변으로의 콜레스테롤 배설량이 정상군에 비해 증가하는 것은 알긴산 올리고당 내 식이섭취소의 작용으로 체내 지질대사를 개선시키는 것으로 생각된다.

요 약

본 연구는 고콜레스테롤 식이를 급여한 마우스의 지질대사에 알긴산 올리고당이 미치는 영향을 조사하였다. 실험동물은 4주령 된 수컷 apoE 마우스를 사용하였으며, 정상군, 고콜레스테롤 식이대조군, 알긴산 올리고당 5%와 10% 첨가군으로 나누어 6주간 급여하였다. 실험식은 AIN-93G 식이를 기본으로 하여 콜레스테롤(1%, w/w)을 혼합하였으며, 알긴산 올리고당을 각각 5%와 10% 수준으로 혼합하였다. 실험기간 동안 증체량은 고콜레스테롤 식이대조군에 비해 알긴산 올리고당 10% 첨가군이 약 7.6% 유의적으로 감소하였다($P < 0.05$). 장기조직 중 신장 주변지방과 부고환지방의 무게는 고콜레스테롤 식이대조군에 비해 각각 42.6%, 27.6% 유의적으로 증가하였다($P < 0.05$). 반면 알긴산 올리고당 첨가군은 신장 주변지방과 부고환지방 무게가 고콜레스테롤 식이대조군보다 2배 이상 유의적으로 감소하였다($P < 0.05$). 고콜레스테롤 섭취는 혈청 중 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL-콜레스테롤 수준을 정상군보다 각각 16%, 12%, 47.1% 유의적으로 증가시켰으며, 반면에 알긴산 올리고당 10%를 섭취한 경우 고콜레스테롤 식이대조군보다 각각 57.5%, 51.4%, 82.9% 유의적으로 감소시켰다($P < 0.05$). 혈청 HDL-콜레스테롤 함량은 실험군간 유의적 차이는 크게 나타나지 않았으나, 전체 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 비율에서 알긴산 올리고당 첨가군이 유의적으로 높았다($P < 0.05$). 간 조직 내 지질 수준은 고콜레스테롤을 섭취했을 경우 정상군에 비해 유의적으로 증가하였

으나, 알긴산 올리고당 10%를 섭취했을 때 고콜레스테롤 식이대조군보다 총 콜레스테롤 함량은 3배 이상, 중성지방 함량은 33.5% 유의적으로 감소하였다($P < 0.05$). 고콜레스테롤 식이군에서 나타난 분변 내 총 콜레스테롤 함량은 알긴산 올리고당 10% 첨가군에서 정상군보다 21% 유의적으로 증가하였다($P < 0.05$). 이상의 실험 결과 고콜레스테롤 식이와 알긴산 올리고당을 함께 섭취한 마우스는 체중 감량과 장기 내 지방의 중량을 감소시켜 비만 예방효과가 있고, 혈액, 간지질 및 분변 지질 수준의 개선 효과가 높아 지질대사와 관련된 만성질환 예방에 효과가 있을 것으로 기대된다.

REFERENCES

1. Park JH, Lee KW, Sung KS, Kim SS, Cho KD, Lee BH, Han CK. 2012. Effect of diet with job's tears and *Cudrania tricuspidata* leaf mixed-powder supplements on body fat and serum lipid levels in rats fed a high-fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 41: 943-949.
2. Lee HS, Yang ST, Ryu BH. 2011. Effects of aged black garlic extract on lipid improvement in rats fed with high fat-cholesterol diet. *J Life Sci* 21: 884-892.
3. Choi JH, Kim DW. 1997. Effect of alginic acid-added functional drink (HAEJOMIIN) in brown algae (*Undaria pinnatifida*) on obesity and biological activity of SD rats. *J Life Sci* 7: 361-370.
4. Yamamoto Y, Kurachi M, Yamaguchi K, Oda T. 2007. Stimulation of multiple cytokine production in mice by alginate oligosaccharides following intraperitoneal administration. *Carbohydr Res* 342: 1133-1137.
5. Rehm BHA, Valla S. 1997. Bacterial alginated: biosynthesis and applications. *Appl Microbial Biotechnol* 48: 281-288.
6. Ueno M, Tamura Y, Toda N, Yoshinaga M, Terakado S, Otsuka K, Numabe A, Kawabata Y, Murota I, Sato N, Uehara Y. 2012. Sodium alginate oligosaccharides attenuate hypertension in spontaneously hypertensive rats fed a low-salt diet. *Clin Exp Hypertens* 34: 305-310.
7. Hiroshi O, Noriyoshi K, Nozomi H, Takamitsu C. 2001. Effects of sodium alginate oligosaccharide on serum lipids, serum minerals and urinary minerals in rats. *Nippon Eiyu Shokuryo Gakkaishi* 54: 297-303.
8. Lee DS, Nam TJ, Pyeon JH. 1998. Effect of low molecular alginates on cholesterol levels and fatty acid compositions of serum and liver lipids in cholesterol-fed rats. *J Korean Fish Soc* 31: 399-408.
9. Hao C, Hao J, Wang W, Han Z, Li G, Zhang L, Zhao X, Yu G. 2011. Insulin sensitizing effects of oligomannuronate-chromium (III) complexes in C2C12 skeletal muscle cells. *PLoS ONE* 6: e24598.
10. Yoshida T, Hirano A, Wada H, Takahashi K, Hattori M. 2004. Alginic acid oligosaccharide suppresses Th2 development and IgE production by inducing IL-12 production. *Int Arch Allergy Immunol* 133: 239-247.
11. Zhang J, Chen Y, Xin XL, Li QN, Li M, Lin LP, Geng MY, Ding J. 2010. Oligomannuronate sulfate blocks tumor growth by inhibiting NF-kappaB activation. *Acta Pharmacol Sin* 31: 375-381.
12. Wang S, Li J, Xia W, Geng M. 2007. A marine-derived acidic oligosaccharide sugar chain specifically inhibits neuronal cell injury mediated by beta-amyloid induced astrocyte activation in vitro. *Neurol Res* 29: 96-102.

13. Kawada A, Hiura N, Tajima S, Takahara H. 1999. Alginate oligosaccharides stimulate VEGF-mediated growth and migration of human endothelial cells. *Arch Dermatol Res* 291: 542-547.
14. Tajima S, Inoue H, Kawada A, Ishibashi A, Takahara H, Hiura N. 1999. Alginate oligosaccharides modulate cell morphology, cell proliferation and collagen expression in human skin fibroblasts in vitro. *Arch Dermatol Res* 291: 432-436.
15. Han CK, Kim SS, Choi SY, Park JH, Lee BH. 2009. Effects of rice added with mulberry leaves and fruit on blood glucose, body fat and serum lipid levels in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 1336-1341.
16. Folch J, Less M, Stanley CH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-483.
17. Suzuki T, Nakai K, Yoshie Y, Shirai T, Hirano T. 1993. Digestibility of dietary fiber in brown alga, kombu, by rats. *Nippon Suisan Gakkaishi* 59: 879-884.
18. Sung IS, Kim MJ, Cho SY. 1997. Effect of *Quercus acutissima* CARRUTHERS extracts on the lipid metabolism. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 327-333.
19. Wu YG, Xia LL, Lin H, Zhou D, Qian H, Lin ST. 2007. Prevention of early liver injury by breviscapine in streptozotocin-induced diabetic rats. *Planta Med* 73: 433-438.
20. Cho YS, Shon MY, Lee MK. 2007. Lipid-lowering action of powder and water extract of mulberry leaves in C57BL/6 mice fed high-fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36: 405-410.
21. Yang EJ, Cho YS, Choi MS, Woo MN, Kim MJ, Shon MY, Lee MK. 2009. Effect of young barley leaf on lipid contents and hepatic lipid-regulating enzyme activities in mice fed high-fat diet. *Korean J Nutr* 42: 14-22.
22. Nicoll A, Miller E, Lewis B. 1980. High density lipoprotein metabolism. *Adv Lipid Res* 17: 53-105.
23. Gordon T, Castelli W, Dawber T. 1981. Lipoprotein, cardiovascular disease, and death. The Framingham study. *Arch Inter Med* 141: 1128-1135.
24. Kim MS, Chun SS, Kim SH, Choi JH. 2012. Effect of turmeric (*Curcuma longa*) on bile acid and UDP-glucuronyl transferase activity in rats fed a high-fat and -cholesterol diet. *J Life Sci* 22: 1064-1070.
25. Um MY, Choi WH, Ahn JY, Ha TY. 2013. Effects of ethanolic extract of *Ulmus davidiana* root on lipid metabolism in high-fat diet fed mice. *Korean J Food & Nutr* 26: 8-14.
26. Jang HS, Ahn JM, Ku KH, Rhee SJ, Kang SK, Choi JH. 2008. Effect of radish leaves powder on the gastrointestinal function and fecal triglyceride, and sterol excretion in rats fed a hypercholesterolemic diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 1258-1263.
27. Vahouny GV, Toy T, Gallo LL, Story J, Kritechevsky D, Cassidy M, Grund BM, Treadwell CR. 1978. Dietary fiber and lymphatic absorption of cholesterol in the rat. *Am J Clin Nutr* 34: 208-212.