



Vitamin E와 Selenium이 정소적출 포유동물모델의 성장, 혈액 및 생화학적 변화에 미치는 영향

김현 · 최창용 · 성환후[†]

농촌진흥청 국립축산과학원 가축유전자원센터

Effects of Selenium, Vitamin E, and Their Combination on Growth, Hematological Changes, and Biological Blood Parameters in Orchidectomized Rat Model

Hyun Kim, Changyong Choe and Hwan-Hoo Seong[†]

Animal Genetic Resources Research Center, National Institute of Animal Science, RDA, Namwon 590-832, Korea

ABSTRACT

The present study was devised to determine the effects of vitamin E and selenium (Selevit) on body weight, organ weight, hematological values and biochemical parameters in the orchidectomized (Orch) rats. Intact group (n=15) received no treatment and operation. Orch+Selevit received operation and Selevit. The body weights of each group increased, but that of the Orch+Selevit group were significantly lower than those of all the other groups. There were significantly different decreased ($p<0.001$) of body weights between Orch+Selevit group and all the other groups. Also, organ weights such as heart, liver, spleen, kidney, lung and skeletal muscle were measured. The heart and liver weights in the Orch+Selevit group were significantly different decreased ($p<0.001$) in comparison with those in the Intact and Sham groups. The kidney weights in the Orch+Selevit group were significantly different decreased ($p<0.01$, $p<0.001$) in comparison with those in all the other groups. The number of white blood cell (WBC) was significantly higher ($p<0.05$) in the Orch+Selevit group than in all the other groups. The hematological values of 12 parameters were not significantly different in any of the groups. The concentrations of serum total protein, albumin and alkaline phosphatase only increased significantly ($p<0.05$, $p<0.01$) in the Orch+Selevit group as compared to that in the Orch group. We conclude that Selevit was significantly decreased the body weight in the Orch rats. Our findings suggest that Selevit may influence the process of lipid packaging and absorption in the Orch rats.

(Key words : Rat, Vitamin E, Selenium (Selevit), Orchidectomized, Hematological values)

서론

셀레늄(selenium)은 1817년 초기에 Berzelius에 의해 발견되었고 필수미량원소(Schwarz 등, 1999)로 주로 셀레노메티오닌(Selenomethionine)과 셀레노시스테인(Selenocysteine)으로 빵, 씨리얼, 호두, 고기 및 생선 등과 같은 음식물에 존재하는 것으로 알려져 있다(Molnár 등, 1995; Rayman 등, 2008). 미량 미네랄 및 비타민은 생명유지에 필수적이며, 효소의 보조인자와 세포의 분자적 구조의 구성성분으로 역할을 수행하기도 한다. 카로틴, 비타민 E, 셀레늄 및 다른 미세영양소들은 강력한 항산화제로서도 기능을 한다고 보고되었다(Akcam 등, 2010). 1800년대 초반에 스웨

덴의 황산 공장의 침전물에서 발견된 이래, 셀레늄은 수십년 동안 동물에 있어 높은 독성 및 암유발의 가능성 등이 제기되어 왔다. 그러나 1950년대 후반에 많은 연구자들에 의해 셀레늄은 성장과 번식기능에 반드시 필요한 음식물의 필수구성 요소인 것을 확인했고, 그 양을 많이 섭취할 시에는 독성을 일으킨다고 보고되었다(Schwarz 등, 1999; Longtin 등, 2003). 셀레늄 보조제는 무기와 유기 두 가지 형태로 존재하고, 식이 셀레늄 보조제의 유기와 무기 형태는 대사방법이 각각 다른 방법으로 대사된다고 보고했다(Katzen-Luchenta, 2007). 셀레노메티오닌은 흡수 과정 중에 장점막을 통해 능동적으로 수송되고, 단백질을 합성하는 동안에는 메티오닌(methionine)을 대체한 조직 단백질에 비 특이적으로 기능한다(Schrauzer, 2003). 이와

[†] Corresponding author : Phone: +82-63-620-3521, E-mail: seonghh@korea.kr

는 대조적으로 무기 셀레늄은 수동적인 확산을 통해서 흡수되고, 최종적으로 무기 셀레늄의 대부분은 소변과 대변으로 배설이 된다(Combs, 2005).

비타민 E는 강력한 항산화적인 성질을 갖는 지용성 비타민으로 여덟 개의 자연형태 즉, tocopherols(alpha, beta, gamma, delta)과 tocotrienols(alpha, beta, gamma, delta)로 알려져 왔다. Gamma tocopherol은 인간의 음식물에서 비타민 E의 주된 형태이지만, 대부분의 연구는 alpha tocopherol에 집중되어 있다. 그 이유 중 하나는 alpha tocopherol이 Gamma tocopherol보다 생물학적으로 더 강한 활성을 나타내기 때문이다(Thomas, 2006). 비타민 E는 소장에서 수동확산되며(Roxborough 등, 2000), 흡수율은 체장기능, 담즙염, 지방유입량 그리고 생성물의 성질에 의존하여 개체에 따라 20-60%의 차이를 나타낸다(Jansson 등, 1984; Wright 등, 1999; Jeanes 등, 2004). 비타민 E와 섭취된 지질은 흡수 전에 담즙 및 담즙염과 함께 교질입자 형태를 취한다. 합성된 비타민 E, 토코페롤은 친수성과 친유성 성질이 있어 흡수율이 낮은 개체에 지방 용해성 비타민 E의 생물학적 효용성을 증가시킨다(Brigelius-Flohé 등, 2002). 비타민 E는 주요 지용성 항산화제로서 정상적인 성장 및 발달에 필수 영양소이다. 비타민 E 결핍은 낭포성 섬유증(cystic fibrosis), 만성 담즙 정체성 간 질환(chronic cholestatic liver disease), 무베타지방단백혈증(abetalipoproteinemia) 그리고 단장증후군(short bowel syndrome)을 포함하는 지방의 흡수장애(fat malabsorption) 등과 같은 특별한 상황에서 주로 나타난다(Thomas, 2006). 비타민 E 결핍으로 인해 신경장애(neurological dysfunction), 근력약화 그리고 변식장애 등이 발생한다고 보고되고 있다(Burton 등, 1990; Sies 등, 1992; Kayden, 2001).

비타민 E와 셀레늄은 항산화 영양소로 잘 알려져 있다. 비타민 E는 생체막에서 가장 효과적인 지용성 항산화제이다. 비타민 E와 셀레늄은 호스트 항산화 방지와 면역기능 등에서 중요한 역할을 한다. 비타민 E는 세포막에 지용성 항산화제(lipid-soluble antioxidant)로 존재하고, 활성산소(free radicals)의 소멸과 지질 과산화(lipid peroxidation)를 방해하는 역할을 수행한다(Esterbauer 등, 1991) 그리고 면역 세포에서 특히, 고농도에서 발견이 된다고 보고하고 있다(Coquette 등, 1986). 비타민 E 결핍은 산화스트레스의 증가와 관련이 있고(Awad 등, 1994), 식 세포기능(phagocyte function), 림프구의 증식과 같은 세포성 면역과 체액성 면역의 양쪽 모두의 면역기능 장애를 유발한다고 보고하고 있다(Moriguchi 등, 2000). 셀레늄은 세포독성 T 림프구와 자연사 세포활성(natural killer cell activity)에 중요하고(Kiremidjian-Schumacher 등, 1994), endotoxin-induced oxidative stress에 대해 보호작용을 한다고 보고하고 있다(Sakaguchi 등, 2000). 셀레늄의 보충은 *in vitro* 실험에서 TNF- α 의 유도를 촉진하는 HIV 복제를 억제하고(Hori 등, 1997), 셀레늄 결핍은 바이러스 감염 시에 chemokine와 사이토카인 발현(cytokine expression)을 변경시킬 수가 있다고 확인했다(Beck 등, 2000). 본 연구에서는 항산화제로 작용하는 비타민 E와 셀레늄을 정소가 적출된 흰쥐에 투여했을 때 체중, 장기 무게, 혈액학적 그리고 생화학적 변화에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 정소 적출술(Orchidectomy)

수컷 흰쥐(Wistar-Imamichi, 16주령, 362-414 g) 60마리를 Imamichi Institute of Animal Reproduction(Ibaraki, Japan)에서 구입하여 일주일간 적응, 사육시켰으며, temperature 23±1°C, humidity 55%, 12/12 hrs light/dark cycle (lighton, 07:00), 상업용 펠릿사료와 음수를 자유급식시켰다. 일주일간 적응, 사육시킨 후 정소적출술(orchidectomy, 이하; Orch)을 실시하였다. Ketamine과 xylazine 복강내 마취(80/10 mg/kg)한 후, 음낭절개부(scrotal incision) 정중선을 만들고, 정소를 외과적인 수술로 절개를 하였다. 특히, 양쪽의 정삭(spermatic cords)을 음낭의 윗부분에서 결찰하고, 정소를 제거하였다. Sham 실험군은 정소를 노출시킨 후 다시 복원시켜 근육 및 피부봉합을 실시하였다. 수술 후 1주일 후부터 Selevit(Vitamin E Acetate, 65 mg/ml, Sodium selenite, 0.5 mg/ml, Fatro) 투여를 실시하였다. 실험동물을 무작위로 다음과 같이 Intact 처리군, Sham 처리군, Orch 처리군, Orch+Selevit 처리군으로 각각 15두씩 4군으로 나누었다. Orch+Selevit군은 Selevit(Vitamin E Acetate, 280 mg/kg, Sodium selenite, 0.5 mg/ml, Fatro)을 피하로 정소적출술 후 1주일부터 주당 3회씩 5주간 투여하였다. 모든 실험동물은 본 연구에 사용된 실험동물은 Tokyo 대학 농업생명과학연구과 수의과학대학 동물실험 윤리위원회의(A-10-1214) 승인 하에 진행하였다.

시료 준비

수컷 흰쥐는 주당 2회씩 체중을 측정하였다. 5주간 처리 후, ketamine/xylazine 마취 후, 개복하여 후대정맥에서 혈액분석(Celltac α MEK-6450K, Nihon Kohden, Tokyo, Japan)과 생화학적 분석(Spotchem EZTM SP-4430, ARKRAY, Japan)을 위하여 채혈하였으며, 혈청과 혈장을 분리하여 -70°C에 보관 후 사용하였다. 장기체중을 측정하기 위하여 심장, 간, 비장, 신장, 폐 그리고 골격근육을 적출하여 생리식염수에 보관 후 측정하였다.

통계적 분석

본 시험에서 얻어진 모든 자료들의 통계 분석은 Statistical Analysis System(SAS release ver. 8.2, 2002)의 General Linear Model(GLM) procedure를 이용하여 분산분석을 실시하였고, 처리구간에 유의성은 Duncan's multiple range-test(Duncan, 1955)를 이용하여 5% 수준에서 검정하였으며, 각 요인들의 상관관계의 유의성 검정은 Pearson's correlation coefficient를 활용하였다.

결 과

Vitamin E와 Selenium이 체중 및 장기무게의 변화에 미치는 영향

정소가 제거된 흰쥐에 비타민 E와 selenium(Selevit)을

투여 후 체중의 변화를 조사한 결과는 Table 1과 같다. 실험 마지막 날까지 모든 흰쥐의 체중은 증가되었다. 연구시작 초기단계에서 Intact군(376.5±6.71 g)과 Orch+Selevit군(389.0±21.35 g)은 유사한 평균 체중 결과를 확인하였다. 한편, Sham군(403.1±12.11 g)과 Orch군(403.1±15.25 g)은 Intact와 Orch+Selevit군보다 각각 조금 높았다. Intact군, Sham군 그리고 Orch군의 체중은 각각 83.6±7.35 g, 57.1±22.64 g 그리고 42.2±22.61 g 증가하였다. 하지만 Orch+Selevit군에서 유일하게 11.2±10.25 g 증가하였다. Intact군(461.2±7.25 g), Sham군(461.2±31.79 g) 그리고 Orch군(445.3±23.81 g)의 최종 체중은 유의적으로($p < 0.001$) Orch+Selevit군(404.7±21.53 g)보다 증가했다. 한편, 각각의 장기(심장, 간, 비장, 신장, 폐, 골격근) 무게의 변화는 Table 2와 같다. 심장, 간장의 무게는 Orch+Selevit군에서 각각 1.1±0.04 g, 13.2±0.21 g으로 Intact군(1.4±0.05 g, 14.1±0.45 g), Sham군(1.5±0.02 g, 14.0±0.52 g)에 비하여 유의적인($p < 0.001$, $p < 0.001$) 감소를 확인했다. 또한 신장의 무게는 Orch+Selevit군(2.5±0.10 g)은 유의적으로($p < 0.001$) Intact군(3.6±0.20 g), Sham군(3.6±0.11 g) 그리고 Orch군(3.5±0.21 g)보다 각각 낮음을 확인했다. 하지만 비장의 무게는 Orch+Selevit군에서 0.7±0.01 g으로 Intact군(0.8±0.02 g)과 Sham군(0.8±0.03 g)에 비하여 감소하였지만, 유의성은 인정되지 않았다. 폐 및 골격근의 무게는 Orch+Selevit군에서 각각 1.0±0.01 g 그리고 15.9±0.02 g을 나타내고, Intact군(1.1±0.01 g, 16.1±0.05 g)과 Sham군(1.1±0.01 g, 16.0±0.52g)에 비하여 감소하였으나, 유의적인 차이는 없었다.

Vitamin E와 Selenium이 혈액학적 변화에 미치는 영향

Table 1. Effects of vitamin E and selenium (Selevit) on body weight (BW) of orchidectomized rats

	Intact	Sham	Orch	Orch+Selevit
Initial BW (g)	376.5±6.71	403.1±12.11	403.1±15.25	389.0±21.35
After 5 weeks BW (g)	461.2±7.25	461.2±31.79	445.3±23.81	404.7±21.53 ^{c,fl}
BW gain/loss (g)	83.6±7.35	57.1±22.64	42.2±22.61	11.2±10.25

Changes in body weight treated with vitamin E and selenium (Selevit) on orchidectomized (Orch) rats. These data in Intact (non-operated), Sham (Sham-operated), Orch, Orch+Selevit (treated with Selevit on Orch) are shown. ^{c,fl} Indicate the significant differences in values after 5 weeks of Orch+Selevit vs. Intact, Sham and Orch, respectively. Data are mean±standard deviation. ^c $p < 0.001$ vs. Intact, ^f $p < 0.001$ vs. Sham, ^l $p < 0.001$ vs. Orch.

Table 2. Effects of vitamin E and selenium (Selevit) on organ weight of orchidectomized rats

	Intact	Sham	Orch	Orch+Selevit
Heart (g)	1.4±0.05	1.5±0.02	1.1±0.22	1.1±0.04 ^{c,f}
Liver (g)	14.1±0.45	14.0±0.52	13.3±0.32	13.2±0.21 ^{c,f}
Spleen (g)	0.8±0.02	0.8±0.03	0.7±0.02	0.7±0.01
Kidney (g)	3.6±0.20	3.6±0.11	3.5±0.21	2.5±0.10 ^{c,fk}
Lung (g)	1.1±0.01	1.1±0.01	1.1±0.02	1.0±0.01
Skeletal muscle (g)	16.1±0.05	16.0±0.52	15.9±0.32	15.9±0.02

Changes in organ wet weight treated with vitamin E and selenium (Selevit) on orchidectomized (Orch) rats. These data in Intact (non-operated), Sham (Sham-operated), Orch, Orch+Selevit (treated with Selevit on Orch) are shown. ^{c,i,k} Indicate the significant differences in values after 5 weeks of Orch+Selevit vs. Intact, Sham and Orch, respectively. Data are mean±standard deviation. ^c $p < 0.001$ vs. Intact, ^f $p < 0.001$ vs. Sham, ^k $p < 0.01$ vs. Orch.

비타민 E와 selenium(Selevit)에 의한 혈액학적 변화는 Table 3, 4와 같다. 먼저, 백혈구수는 Orch+Selevit군에서 $9.7 \pm 2.0 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 로 Intact군($9.1 \pm 2.0 \times 10^3 / \text{mm}^3$), Sham군($9.1 \pm 2.0 \times 10^3 / \text{mm}^3$), Orch군($9.2 \pm 2.0 \times 10^3 / \text{mm}^3$)에 비하여 유의한($p < 0.05$) 증가를 나타냈으며, 적혈구 수는 Orch+Selevit군에서 $8.0 \pm 0.18 \times 10^6 / \text{mm}^3$ 로 Intact군($7.9 \pm 0.18 \times 10^6 / \text{mm}^3$), Sham군($7.9 \pm 0.24 \times 10^6 / \text{mm}^3$), Orch군($7.8 \pm 0.20 \times 10^6 / \text{mm}^3$)에 비하여 증가하였지만, 유의성은 인정되지 않았다. 또한 평균적혈구용적(MCV), 평균적혈구혈색소량(MCH), 평균적혈구혈색소농도(MCHC), 헤모글로빈농도(HCT)는 Orch+Selevit군에서 각각 $55.5 \pm 1.20 \mu\text{m}^3$, $18.0 \pm 0.72 \text{ pg}$, $32.1 \pm 1.01 \text{ g/dl}$, $43.9 \pm 1.5\%$ 로 Intact군($53.4 \pm 1.10 \mu\text{m}^3$, $18.0 \pm 0.36 \text{ pg}$, $33.0 \pm 0.61 \text{ g/dl}$, $44.5 \pm 0.1\%$), Sham군($54.1 \pm 1.11 \mu\text{m}^3$, $18.1 \pm 0.50 \text{ pg}$, $33.0 \pm 1.35 \text{ g/dl}$, $43.2 \pm 1.1\%$), Orch군($55.2 \pm 2.11 \mu\text{m}^3$, $17.7 \pm 0.80 \text{ pg}$, $31.2 \pm 1.65 \text{ g/dl}$, $45.8 \pm 1.0\%$)과 비교 시 증가 혹은 감소를 나타냈으나, 유의성은 인정되지 않았다. 전 혈액성분 분석 결과, WBC 관련 측정수치를 제외하고, Selevit 투여에 의한 통계적인 유의성은 인정되지 않았다.

Vitamin E와 Selenium이 생화학적 변화에 미치는 영향

비타민 E와 selenium(Selevit)에 의한 total protein(T-pro), albumin(Alb), alkaline phosphatase(Alp), aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), blood urea nitrogen(BUN), γ -glutamyl transferase(γ -GTP), lactate dehydrogenase(LDH), Glucose(mg/dl), Creatinine(mg/dl)의 혈청생화학적 변화는 Table 5와 같다. 혈청총단백질(T-pro)과 albumin(Alb)의 혈중 농도값은 OVX+Selevit군에서 각각 $6.6 \pm 0.10 \text{ g/dl}$, $4.2 \pm 0.28 \text{ g/dl}$ 로 Orch군(6.4 ± 0.12

Table 3. Effects of vitamin E and selenium (Selevit) on hematological values (Erythrocyte profiles) of orchidectomized rats

	RBC ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hg (g/dl)	HCT (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/ μl)	PLT ($\times 10^3/\mu\text{l}$)
Intact	7.9 \pm 0.18	11.9 \pm 2.0	44.5 \pm 0.1	53.4 \pm 1.10	18.0 \pm 0.36	33.0 \pm 0.61	455 \pm 109
Sham	7.9 \pm 0.24	10.9 \pm 1.1	43.2 \pm 1.1	54.1 \pm 1.11	18.1 \pm 0.50	33.0 \pm 1.35	449 \pm 101
Orch	7.8 \pm 0.20	12.0 \pm 1.1	45.8 \pm 1.0	55.2 \pm 2.11	17.7 \pm 0.80	31.2 \pm 1.65	519 \pm 107
Orch+Selevit	8.0 \pm 0.18 ^{a,d,j}	11.8 \pm 1.1	43.9 \pm 1.5	55.5 \pm 1.20	18.0 \pm 0.72	32.1 \pm 1.01	455 \pm 101

RBC: red blood cell count, Hb: hemoglobin concentration, HCT: hematocrit, MCV : mean corpuscular volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration, PLT: platelet count.

Changes in hematological values treated with vitamin E and selenium (Selevit) on orchidectomized (Orch) rats. These data in Intact (non-operated), Sham (Sham-operated), Orch, Orch+Selevit (treated with Selevit on Orch) are shown. ^{a,d,j} Indicate the significant differences in values after 5 weeks of Orch+Selevit vs. Intact, Sham and Orch, respectively. Data are mean \pm standard deviation. ^a p <0.05 vs. Intact, ^d p <0.05 vs. Sham, ^j p <0.05 vs. Orch.

Table 4. Effects of vitamin E and selenium (Selevit) on hematological values (Leukocyte profiles) of orchidectomized rats

	WBC ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	Band (%)	LY (%)	MO (%)	EO (%)	BA (%)
Intact	9.1 \pm 2.0	3.7 \pm 1.1	48.5 \pm 2.0	7.8 \pm 1.0	9.5 \pm 2.0	0 \pm 0
Sham	9.1 \pm 2.0	3.6 \pm 1.0	48.4 \pm 2.5	7.7 \pm 1.0	10.2 \pm 0.5	0 \pm 0
Orch	9.2 \pm 2.0	3.6 \pm 1.2	48.2 \pm 2.0	7.8 \pm 2.1	11.2 \pm 2.5	0 \pm 0
Orch+Selevit	9.7 \pm 2.0 ^{a,d,j}	3.7 \pm 1.0	48.4 \pm 2.0	7.8 \pm 1.0	9.4 \pm 1.1	0 \pm 0

WBC: white blood cell count, NE: neutrophils, LY: lymphocytes, MO: monocytes, EO: eosinophils, BA: basophils.

Changes in hematological values treated with vitamin E and selenium (Selevit) on orchidectomized (Orch) rats. These data in Intact (non-operated), Sham (Sham-operated), Orch, Orch+Selevit (treated with Selevit on Orch) are shown. ^{a,d,j} Indicate the significant differences in values after 5 weeks of Orch+Selevit vs. Intact, Sham and Orch, respectively. Data are mean \pm standard deviation. ^a p <0.05 vs. Intact, ^d p <0.05 vs. Sham, ^j p <0.05 vs. Orch.

g/dl, 4.0 \pm 0.12 g/dl)과 비교 시 유의한(p <0.05) 증가를 각각 나타냈다. 하지만 Intact군과 Sham군에서 T-pro(6.6 \pm 0.10 g/dl, 6.5 \pm 0.12 g/dl)와 Alb(4.2 \pm 0.08 g/dl, 4.2 \pm 0.12 g/dl)는 Orch+Selevit군과 비교해서 유의성은 없으나, 약간 증가되었다. 혈중 Alp의 측정수치는 Orch+Selevit군(430.6 \pm

17.18 IU/l)이 Orch군(408.3 \pm 14.33 IU/l)에 비해 유의적(p <0.01)으로 증가하였다. 한편, AST와 ALT의 측정수치는 Sham군(99.0 \pm 18.11 IU/l, 50.0 \pm 3.85 IU/l)과 Orch+Selevit군(100.1 \pm 15.21 IU/l, 51.3 \pm 3.42 IU/l)이 Intact군(97.5 \pm 20.51 IU/l, 50.2 \pm 3.72 IU/l)과 Orch군(99.1 \pm 15.11 IU/l, 49.6 \pm 4.09

Table 5. Effects of vitamin E and selenium (Selevit) on biological blood parameters of orchidectomized rats

	Intact	Sham	Orch	Orch+Selevit
T-pro (g/dl)	6.6 \pm 0.10	6.5 \pm 0.12	6.4 \pm 0.12	6.6 \pm 0.10 ^s
Alb (g/dl)	4.2 \pm 0.08	4.2 \pm 0.12	4.0 \pm 0.12	4.2 \pm 0.21 ^s
Alp (IU/l)	427.1 \pm 18.01	428.0 \pm 12.46	408.3 \pm 14.33	430.6 \pm 17.18 ^h
AST (IU/l)	97.5 \pm 20.51	99.0 \pm 18.11	99.1 \pm 15.11	100.1 \pm 15.21
ALT (IU/l)	50.2 \pm 3.72	50.0 \pm 3.85	49.6 \pm 4.09	51.3 \pm 3.42
LDH (IU/l)	83 \pm 15.11	78 \pm 15.23	80 \pm 15.38	82 \pm 11.11
γ -GTP(U/l)	3.1 \pm 0.05	3.1 \pm 0.18	3.1 \pm 0.01	3.1 \pm 0.08
BUN(mg/dl)	10.6 \pm 0.10	10.6 \pm 0.10	10.6 \pm 0.12	10.6 \pm 0.11
Glucose(mg/dl)	126 \pm 15.11	125 \pm 20.59	126 \pm 16.23	126 \pm 16.56
Creatinine(mg/dl)	0.4 \pm 0.10	0.4 \pm 0.09	0.4 \pm 0.10	0.4 \pm 0.10

BUN: blood urea nitrogen, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, ALP: alkaline phosphatase. γ -GTP: γ -glutamyl transferase, LDH: lactate dehydrogenase.

Changes in biochemical parameters treated with vitamin E and selenium (Selevit) on orchidectomized (Orch) rats. These data in Intact (non-operated), Sham (Sham-operated), Orch, Orch+Selevit (treated with Selevit on Orch) are shown. ^{s,h} Indicate the significant differences in values after 5 weeks of Orch+Selevit vs. Orch. Data are mean \pm standard deviation. ^s p <0.05 vs. Orch, ^h p <0.01 vs. Orch.

IU/l)과 비교해서 통계적인 유의성은 보이지 않았지만, 처리구 간의 조금 증가했다. LDH, γ -GTP, BUN, Glucose, Creatinine의 검사항목에 대한 결과는 Orch+Selevit군, Intact군, Sham군, Orch군 간의 비교에서 측정치의 차이는 없었다.

고 찰

본 연구의 주요 목적은 정소적출모델 흰쥐(orchidectomized rats)에 의해서 비타민 E와 셀레늄(Selevit)이 체중, 장기 무게, 전 혈액 수치 그리고 혈청생화학 parameters의 변화를 유도하는지를 확인한 연구이다. 비타민 E와 셀레늄(Selevit)에 의해 정소적출에 의한 체중증가가 억제된다는 다른 연구자들의 결과와 본 연구의 Orch+Selevit군의 결과가 일치함을 확인했다. 이러한 연구결과들은 비타민 E가 미처리군에 비해 당뇨병질환 모델 실험에서 유의적으로 혈당수치를 감소시키는 최근의 Al Shamsi 등(2004)의 연구결과를 뒷받침한다. 비타민 E는 정상적인 흰쥐뿐만 아니라, 당뇨병 흰쥐에서도 체중감소를 유도한다. 이러한 당뇨병 질환 흰쥐의 과혈당증(hyperglycaemia)에 비타민 E의 유의한 효과도 보고되었다. 게다가 비타민 E는 당뇨병질환 흰쥐에서 oral glucose tolerance test에 효과가 있었다. 마지막으로 Al Shamsi 등(2004)은 비타민 E가 포도당 대사작용에 중요한 역할을 하고, 이는 제1형 당뇨병(type I diabetes)에 유용한 보조요법으로 사용될 가능성을 제시했다.

비장 이외의 장기무게와 관련하여 Orch+Selevit군은 Intact군, Sham군 그리고 Orch군과 비교해서 유의적으로 장기무게가 낮았다. 동일한 사료 섭취에도 불구하고, 비타민 E와 셀레늄에 기인된 장기무게감소로 생각된다. 이는 비타민 E 투여에 의한 간 조직에서 지질축적이 억제되었을 가능성이 생각된다. 이런 결과들로부터 비타민 E가 지질단백질(lipoprotein) 합성과 지질운송(transportation of lipids)에서 중요한 역할을 할 것으로 생각되고, 이는 대사효소들의 불활성화를 억제할 가능성이 사료된다. 이러한 연구결과는 항산화제가 비만관련 질환 치료에 중요한 역할을 할 수 있다(Schrauzer, 2003)는 견해와도 일치한다.

예상과는 상반되게 Orch+Selevit군에서 비타민 E와 셀레늄(Selevit) 투여모델은 생화학적 지표 중에 하나인 Alp의 혈중농도가 Orch 처리군과 비교해서 유의적으로 증가하였다. 이는 아마도 비타민 E와 셀레늄(Selevit)은 17β -estradiol처럼 뼈 교체를 억제하지 않을 가능성을 제시하고 있다. 이러한 뼈에 대한 보호작용이 효소 자체에 기인한 것인지 항산화제와 같은 비타민 E 그리고 혹은 셀레늄의 작용에서 기인한 것인지를 차후 연구에서 명확하게 확인할 필요성이 대두되고 있다.

또한, Yachi 등(2010)은 사염화탄소(carbon tetrachloride) 투여에 의해 간에서 중성지방 함량이 증가하고, 비타민 E 투여에 의해서 유의적으로 그 증가가 억제되었다고 보고했다. 한편, 처리구 간에 간 조직에서 총 콜레스테롤 함량의 유의적인 차이는 보이지 않았다. 사염화탄소 투여에 의한 혈장에서 AST 활성은 증가되었지만, 이는 비타민 E

유사체 투여에 의한 영향을 받지 않았다고 생각된다. 한편, ALT 활성 또한 사염화탄소 투여 후, 증가하는 경향이 있지만, gamma tocopherol 투여에 의해 혈중 ALT 수준의 증가가 억제되는 경향이 있다. 그리고 비타민 E는 유의적인 억제효과를 가지고 있다. 그러나 본 연구의 생화학적 표지의 결과, AST와 ALT의 혈중 농도는 Intact, Sham 그리고 Orch 동물에 비해 Orch+Selevit 모델에서 증가를 보였다. 왜 이런 현상이 일어났는지에 대해서 명확하게 설명을 할 수 없지만, 항산화제로써 작용한 비타민 E와 셀레늄이 항산화제로써 작용했을 가능성을 추측할 수가 있다.

적 요

이 연구에서는 정소가 제거된 흰쥐에 비타민 E와 셀레늄(Selevit)을 5주간 투여 후 체중, 장기 무게, 혈액학적 그리고 생화학적 변화를 관찰하였다. 체중의 변화에서는 모든 실험군에서 증가가 나타났다. Orch+Selevit군의 체중 증가는 11.2 ± 10.25 g으로 가장 낮았으며, Intact군, Sham군, Orch군과 비교 시 유의적으로 감소되었다. 장기 무게의 변화에서는 Orch+Selevit군의 심장과 간장 무게는 Intact군, Sham군과 비교 시 유의적으로 감소되었다. Intact군, Sham군, Orch군의 신장 무게는 Orch+Selevit군 비교 시 유의적인 증가를 확인하였다. 백혈구 수의 혈액학적 변화에서는 Orch+Selevit군은 다른 모든 군과 비교해 유의적인 증가를 확인하였으며, 적혈구수, 평균적혈구용적, 평균적혈구색소량, 평균적혈구색소농도 등과 같은 혈액학적 측정치에서는 유의성은 인정되지 않았다. 생화학적 변화에서는 Orch+Selevit군의 혈청총단백질, 알부민은 Orch군과 비교 시 유의적으로 증가하였으며, 알부민은 Intact군, Sham군 그리고 Orch군과 비교 시 유의적으로 감소했다. AST와 ALT는 모든 실험군에서 유의성이 없었다.

감사의 글

본 논문은 농촌진흥청 공동연구사업(과제번호 PJ009418 022014)와 국립축산과학원 2014 PostDoctoral Fellowship Program에서 연구비를 지원받았습니다.

REFERENCES

1. Al Shamsi MS, Amin A, Adeghate E (2004) Beneficial effect of vitamin E on the metabolic parameters of diabetic rats. Mol Cell Biochem 261:35-42.
2. Akcam M (2010) *Helicobacter pylori* and micronutrients. Indian Pediatr 47:119-126.
3. Awad JA, Morrow JD, Hill KE, Roberts LJ, Burk RF (1994) Detection and localization of lipid peroxidation in selenium and vitamin E-deficient rats using F2-

- isoprostanes. *J Nutr* 124:810-816.
4. Beck MA, Matthews CC (2000) Micronutrients and host resistance to viral infection. *Proc Nutr Soc* 59:581-585.
 5. 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.
 6. Burton GW, Ingold KU, Cheeseman KH, Slater TF (1990) Application of deuterated alpha tocopherols to the biokinetics and bioavailability of vitamin E. *Free Radic Res Commun* 11:99-107.
 7. Combs GF (2005) Current evidence and research needs to support a health claim for selenium and cancer prevention. *J Nutr* 135:343-347.
 8. Coquette A, Vray B, Vanderpas J (1986) Role of vitamin E in the protection of the resident macrophage membrane against oxidative damage. *Arch Int Physiol Biochim* 94:29-34.
 9. Esterbauer H, Dieber-Rotheneder M, Striegl G, Waeg G (1991) Role of vitamin E in preventing the oxidation of low-density lipoprotein. *Am J Clin Nutr* 53:314S-321S.
 10. Hori K, Hatfield D, Maldarelli F, Lee BJ, Clouse KA (1997) Selenium supplementation suppresses tumor necrosis factor alpha-induced human immunodeficiency virus type 1 replication *in vitro*. *AIDS Res Hum Retroviruses* 13:1325-1332.
 11. Jansson L, Lindroth M, Työppönen J (1984) Intestinal absorption of vitamin E in low birth weight infants. *Acta Paediatr Scand* 73:329-332.
 12. 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.
 13. Katzen-Luchenta J (2007) The declaration of nutrition, health, and intelligence for the child-to-be. *Nutr Health* 19:85-102.
 14. Kayden HJ (2001) The genetic basis of vitamin E deficiency in humans. *Nutrition* 17:797-798.
 15. Kiremidjian-Schumacher L, Roy M, Wishe HI, Cohen MW, Stotzky G (1994) Supplementation with selenium and human immune cell functions. II. Effect on cytotoxic lymphocytes and natural killer cells. *Biol Trace Elem Res* 41:115-127.
 16. Longtin R (2003) Selenium for prevention: Eating your way to better DNA repair? *J Natl Cancer Inst* 95:98-100.
 17. Moriguchi S, Muraga M (2000) Vitamin E and immunity. *Vitam Horm* 59:305-336.
 18. Molnár J, MacPherson A, Barclay I, Molnár P (1995) Selenium content of convenience and fast foods in Ayrshire, Scotland. *Int J Food Sci Nutr* 46:343-352.
 19. Rayman MP, Infante HG, Sargent M (2008) Food-chain selenium and human health: Spotlight on speciation. *Br J Nutr* 100:238-253.
 20. Roxborough HE, Burton GW, Kelly FJ (2000) Inter- and intraindividual variation in plasma and red blood cell vitamin E after supplementation. *Free Radic Res* 33:437-445.
 21. Sakaguchi S, Iizuka Y, Furusawa S, Tanaka Y, Takayanagi M, Takayanagi Y (2000) Roles of selenium in endotoxin-induced lipid peroxidation in the rats liver and in nitric oxide production in J774A. *Toxicol Lett* 118:69-77.
 22. Schrauzer, GN (2003) The nutritional significance, metabolism and toxicology of selenomethionine. *Adv Food Nutr Res* 47:73-112.
 23. Schwarz K, Foltz CM (1999) Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *Nutrition* 15:255.
 24. Sies H, Stahl W, Sundquist AR (1992) Antioxidant functions of vitamins. Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids. *Ann N Y Acad Sci* 669:7-20.
 25. Thomas DR (2006) Vitamins in aging, health, and longevity. *Clin Interv Aging* 1:81-91.
 26. 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* 35:143-152.
 27. Yachi R, Igarashi O, Kiyose C (2010) Protective effects of vitamin E analogs against carbon tetrachloride-induced fatty liver in rats. *J Clin Biochem Nutr* 47:148-154.

(Received: August 12 2015/ Accepted: August 23 2015)