

고콜레스테롤 식이의 급여에 의해 고지혈증이 유도된 흰쥐의 신령버섯 자실체의 항고지혈증 효과

진가현¹ · 이태수^{2,*}

¹신한대학교 바이오생태보건대학 안경공학과

²인천대학교 생명과학부

Anti-hyperlipidemic effect of *Agaricus brasiliensis* fruiting bodies in rats fed with high cholesterol diet

Ga-Heon Jin¹ and TaeSoo Lee^{2,*}

¹Department of Ophthalmic Optics, Shinhan University, Uijeongbu 11644, Korea

²Division of Life Sciences, Incheon National University Incheon 22012, Korea

ABSTRACT: In this study, we aimed to investigate the effects of dietary supplementation with fruiting body of *Agaricus brasiliensis* (AB) mushroom on the lipid profiles of serum and histological patterns of liver of high cholesterol-fed rats. Five-week-old, female Sprague-Dawley albino rats were divided into three groups of 8 rats each, including a normal control-diet (NC) group, a high-cholesterol diet (HC) group, and a group fed high-cholesterol diet supplemented with 5 % powder of *Agaricus brasiliensis* fruiting bodies (HC+AB). Total serum cholesterol, low density lipoprotein (LDL), and triglyceride (TG) concentrations in the HC+AB group were significantly reduced when compared with those in the HC group. Body weight in the HC+AB group was significantly lower than that in the HC group, whereas no adverse effects were observed on the levels of plasma albumin, creatinine, blood urea nitrogen, uric acid, glucose, and total protein. In the HC+AB group, liver enzyme activities related to liver function, such as GOT and GPT, presented values lower than those in the HC group and were very similar to the ones in the NC group. Excretion of total lipid and cholesterol in feces in the HC+AB group was significantly higher than that in the NC and HC groups, indicating that mushroom feeding inhibits the absorption of lipid cholesterol in the intestine. Liver histopathological analyses revealed that rats fed with HC diet developed fat liver disease, whereas only small amounts of fat were deposited in the livers of the HC+AB group. In conclusion, the results suggest that fruiting body powder of *A. brasiliensis* provides health benefits to high-cholesterol-fed rats by lowering body weight and the risk of atherogenic lipid profile.

KEYWORDS: *Agaricus brasiliensis*, Cholesterol, Hypolipidemia, Lipid profile, Liver histopathology

서론

현대사회는 생활환경이 편리해지고 과학과 의학의 발달로 인하여 과거에 비하여 매우 풍족한 생활을 누리게 되었지만, 주식이 식물성과 당질위주의 식품에서 육류 및 가공식품 등 지방 함량이 높은 식품의 섭취 증가로 인해 고지혈증과 같은 심혈관계 질환의 발생이 늘어나면서 심각한 사회적 문제로 대두되고 있다(Moon, 1996). 심혈관계 질환이 발생하는 원인에는 여러 요인들이 관여하고 있으나 혈청의 총콜레스테롤, 저밀도지단백질(LDL-cholesterol) 및 중성지방이 증가하여 나타나는 고지혈증이 주요 인자로 알려져 있다(Jang and Park, 1995). 고콜레스테롤 혈증에는 콜레스테롤 및 중성지방 식품의 섭취가 밀접하게 관련되어 있으며 특히 동물성 포화지방의 과다 섭취는 혈청

J. Mushrooms 2018 June, 16(2):118-124
<http://dx.doi.org/10.14480/JM.2018.16.2.118>
 Print ISSN 1738-0294, Online ISSN 2288-8853
 © The Korean Society of Mushroom Science

*Corresponding author
 E-mail : tslee@inu.ac.kr
 Tel : +82-32-835-4617, Fax : +82-32-835-0763

Received May 28, 2018
 Revised July 2, 2018
 Accepted July 2, 2018

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

의 총콜레스테롤의 농도를 높여 심혈관계 질환을 비롯한 여러 가지 질병을 발생시키는 요인이 된다고 보고되어 있다(Spady *et al.*, 1993). 이제까지 고지혈증을 치료하기 위해 많은 시도가 이루어져 효과가 높은 새로운 의약품이 개발되었으나 장기복용에 따른 부작용의 위험성으로 인해 고지혈증에 개선에 효과가 높고 부작용이 적은 천연물을 이용한 식이요법을 선호하는 경향이 늘어나고 있다(Yao and Mackenzie, 2010).

버섯은 단백질, 지방, 탄수화물, 비타민, 무기염류 등이 골고루 함유되어 있고, 독특한 향과 맛을 갖고 있어 기호성이 높은 식품일 뿐 아니라, 면역증강, 항암활성, 혈압강하, 항염증, 항산화 등의 약리효과가 밝혀지면서 건강 기능식품과 의약품의 소재로 이용이 확대되고 있다(Molitoris, 1994; Wasser, 2002). 신령버섯 (*Agaricus brasiliensis*)은 담자균문(Basidiomycota)의 주름버섯목 (Agaricales), 주름버섯과 (Agaricaceae), 주름버섯속 (*Agaricus*)에 속하는 식용버섯으로 브라질 아마존 강 지역의 초원과 산림에 자생하는 야생 버섯으로 일본에서 인공재배에 성공한 이후 일본, 한국, 중국을 중심으로 널리 재배되고 있다(Mizuno, 2002). 이제까지 밝혀진 신령버섯의 중요 생리 활성효과에는 항종양, 면역증강, 항산화작용, 혈당강하작용, 치매 개선 효과, 비만억제 효과, 고혈압 등 다양한 성인병의 개선에 효과를 나타내는 것으로 보고되고 있어서 건강보조 식품으로도 이용이 가능하여 앞으로 더 많은 추가의 연구가 필요할 것으로 사료된다(Seo, 2003; Choi *et al.*, 2004).

따라서 본 연구의 목적은 신령버섯 자실체 분말을 실험용 쥐에 급여하여 신령버섯의 콜레스테롤이나 지방의 과다섭취에 의해 발생하는 비만이나 심혈관계 질환에 미치는 효과를 분석하여 버섯의 유용한 효과를 구명하고자 하는 것이다.

재료 및 방법

실험동물

본 실험에는 4주령의 암컷 흰쥐(Sprague Dawley)를 (주)대한바이오링크 (Eumseong, Korea)로부터 분양받아 사육용 케이지에서 일반사료로 1주일간 적응시킨 후 각 처리군당 8마리씩 3개의 그룹으로 나누었다. 실험에 사용한 식이는 대조군(Normal control diet group, NC), 고콜레스테롤 식이군(High cholesterol diet group, HC), 고콜레스테롤 식이에 신령버섯(*A. brasiliensis*) 자실체 분말을 5% 첨가한 식이군(HC+AB)으로 나누어 6주간 사육하였다. 사육 기간 동안 사육실의 온도는 23±2°C, 습도는 50~55%로 유지하였고 12시간 주기로 명암(07:00-19:00)을 자동 조절하였으며, 물과 사료는 자유 급식하였다. 사료섭취량과 체중은 매주 1회 측정하였으며 모든 실험은 인천대학교 동물실험윤리위원회 규정에 입각하여 수행하였다.

버섯 분말의 제조

본 실험에 사용한 신령버섯(*Agaricus brasiliensis*)의 자실체는 서울의 경동 한약시장에서 구입하여 50°C의 온풍 건조기에서 48시간 건조하여 분말화한 후 -20°C의 냉동고에 보관하면서 실험에 사용하였다.

식이제조

본 실험 기본 식이의 조성은 AIN-93에 따라 제조하였다(Reeves *et al.*, 1993) 콜레스테롤 식이는 기본식이에 각각 1%의 콜레스테롤과 10%의 대두유(Soybean oil)를 첨가하여 제조하였으며, 신령버섯의 자실체 첨가식은 고콜레스테롤 식이에 5% 수준의 신령버섯 자실체 분말을 첨가하여(HC+AB) pellet 형태의 사료로 조제한 후 실험 동물에 급여하였다(Alam *et al.*, 2011). 실험에 사용한 3 종류의 식이 구성은 Table 1과 같다.

혈청의 분리 및 생화학적 분석

실험에 사용한 흰쥐를 6주간 사육 후 14시간 동안 절식시킨 뒤 CO₂ 가스로 마취하여 심장 채혈한 후 3,000 rpm에서 15분간 4°C에서 원심분리하여 혈청 분리 후 -80°C의 냉동고에 보관하여 분석에 사용하였다. 혈청의 total cholesterol(TC), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), triglyceride(TG), glucose, glutamate oxaloacetate transaminase(GOT), glutamate pyruvate transaminase(GPT), alkaline phosphatase ALP), total protein, albumin, blood urea nitrogen, creatinine, uric acid의 농도는 Hitachi 7180 자동생화학분석기(Hitachi technologies, Japan)에 Sekisui

Table 1. Composition of the experimental diets

Ingradiant	NC	HC	HC+AB
Corn starch	549.5	439.5	389.5
Casein	200	200	200
L-Cystine	3	3	3
Sucrose	100	100	100
Cellulose	50	50	50
Soybean oil	50	150	150
Vitamin mixture	10	10	10
Mineral mixture	35	35	35
Choline bitartrate	2.5	2.5	2.5
Cholesterol	-	10	10
Mushroom powder	-	-	50
Total	1,000	1,000	1,000

NC, normal control diet; HC, high cholesterol diet; HC+AB, high cholesterol diet supplemented with 5% *Agaricus brasiliensis* fruiting body powder.

Mineral mixture; AIN-93G mineral mixture(Reeves *et al.*, 1993).

Vitamin mixture; AIN-93G vitamin mixture(Reeves *et al.*, 1993).

사(Sekisui Medical Co., Ltd., Tokyo, Japan)의 시약을 사용하여 측정하였다. 동맥경화지수(Atherogenic index: AI)는 Haglund *et al* (1991)의 방법에 따라 $AI = (\text{total cholesterol} - \text{HDL-cholesterol})/\text{HDL-cholesterol}$ 식을 이용해 구하였다.

간의 조직학적 분석

심장 채혈 후 간 조직을 적출하여 -70°C에서 동결한 후 동결 절편기를 사용하여 5 μm의 두께로 박절한 후 gelatin으로 표면 처리된 슬라이드에 부착시켰다. 이 슬라이드에 phosphate buffered saline (PBS) 용액을 가한 후 무수 propylene glycol 용액에 2분간 세척하고 0.5% oil red O 용액에 1시간 동안 염색하였다. 이 후 85% propylene glycol 용액에 1분간 감별시키고 증류수로 두 번 세척한 후 polymount로 봉입하여 광학현미경으로 X100과 X400의 배율로 관찰하였다(Kobayashi *et al.*, 2004).

변의 총지방과 콜레스테롤 양의 측정

식이의 급여를 시작한 35일과 42일 사이에 각각의 처리군의 변을 받아 변의 총지방과 콜레스테롤의 양을 측정하였다. 건조한 변 분말 1 g을 chloroform: methanol (2:1) 용액 20 mL을 넣어 25°C에서 3시간 동안 shaking한 후 1차 여과하였다. 다시 chloroform 15 mL을 넣어 동일 조건에서 overnight shaking하여 지방을 추출한 후 여과하여 1차 여과액과 합하여 농축한 후 총지방의 함량을 측정하였다(Folch *et al.*, 1957). 총콜레스테롤 함량은 위와 동일한 방법으로 추출한 후 cholesterol oxidase kit (Asan, Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였다.

통계처리

본 연구에서는 3회 이상의 실험 결과를 mean ± SD로 나타내었으며, 통계는 SPSS ver. 11.5(SPSS Inc., Chicago, IL., USA)를 이용하였다. 각 군 간의 측정치 비교는 one-way analysis of variance(ANOVA) test를 실시한 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 p<0.05 수준에서 통계적 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

체중, 식이섭취량 및 식이 효율

정상 식이(NC), 고콜레스테롤 식이(HC), 고콜레스테롤 식이에 신령버섯 자실체 분말을 5% 수준으로 첨가한 식이(HC+AB)를 42일 간 섭취한 흰쥐의 체중변화, 식이섭취량 및 식이효율을 Table 2에 나타내었다. HC군의 개체당 체중의 평균 증가량은 153.25 g으로 NC군의 140 g에 비해 9.3% 증가해서 통계적으로 유의(p<0.05)하였으며 HC+AB군의 체중은 137.63 g으로 정상식이 군에 비해 낮았으나 이들 군 간의 통계적인 유의성은 없었다. 실험기

Table 2. Effect of *Agaricus brasiliensis* on body weights and food intake of rats

Parameters	NC	HC	HC+AB
Initial body weight (g)	102.50±4.22	102.75±5.77	102.63±3.64
Final body weight (g)	242.50±4.67	255.14±6.54	240.25±4.35
Weight gain (g/6 weeks)	140.00±2.51 ^a	153.25±1.69 ^b	137.63±2.55 ^a
Total food intake (g/6 weeks)	745.50±9.25 ^c	676.63±8.18 ^b	640.50±5.22 ^a
FER	0.19±0.01 ^a	0.23±0.02 ^b	0.21±0.02 ^a

Results are means ± SD (n=8). Different letters in the same row indicate significant differences at p<0.05 as determined by Duncan's multiple range tests. FER (Food efficiency ratio) = Body weight gain for experimental period/Food intake for experimental period. NC, normal control diet; HC, high cholesterol diet; HC+AB, cholesterol diet supplemented with 5% *Agaricus brasiliensis* fruiting body powder.

간 중 식이의 섭취량은 개체 당 NC가 가장 많은 745.5 g을 섭취하였고, 다음으로 HC가 676.63 g을 섭취하였으며, HC+AB가 가장 적은 640.5 g을 섭취하여 HC와 NC 등에 비해 식이섭취량이 유의하게 낮았다(p<0.05). 각각의 처리군의 식이효율성은 NC(0.19)가 HC+AB(0.21)에 비해 HC(0.23)가 유의하게 높았다(p<0.05). Koh and Choi (2001)는 콜레스테롤을 1% 함유한 콜레스테롤 식이에 동충하초의 자실체 분말을 3% 첨가한 식이를 섭취한 흰쥐의 체중증가율은 콜레스테롤 첨가 군에 비해 유의하게 낮아 동충하초의 자실체 분말의 급여가 흰쥐의 체중 증가율을 억제하는 효과가 있다고 보고하였다. 버섯자실체나 곡물에 함유된 β-glucan은 위의 포만감을 유지하고, 장관 내의 점성을 증가시켜 지방의 흡수를 지연시켜 흰쥐의 체중 증가 감소 효과가 크다는 보고도 있다(Park *et al.*, 2009). 따라서 본 실험에서도 위의 연구 결과와 유사하게 신령버섯 자실체에 함유된 다당류, 섬유소 및 기타 성분이 흰쥐의 식이효율성과 체중증가를 감소시킨 것으로 사료된다.

혈청의 지질농도 분석

혈액 내 지질은 콜레스테롤, 중성지방, 인지질, 자유지방산 등으로 구성되어 있고, 지질단백질의 형태로 혈관을 통해 온몸으로 순환한다. 지질의 합성과 분해에 불균형이 생기면 생리적으로 여러 문제가 일어나기 때문에 혈중의 지질 농도를 적절히 관리하고 유지해야 고지혈증의 발생을 예방할 수 있다(Ross, 1993). 정상 식이, 고콜레스테롤 식이, 고콜레스테롤 식이에 5%의 신령버섯 자실체 분말을 첨가한 식이를 6주간 급여한 흰쥐의 혈청 지질을 분석하여 그 결과를 Table 3에 나타내었다. 혈청의 총콜레스테롤 농도는 NC와 HC+AB가 각각 96.25 mg/dL와 99.5 mg/dL로 HC의 119.5 mg/dL에 비해 각각 24.2%와 20.1% 낮아 통계적으로 유의하였다(p<0.05). 혈청의 HDL-콜레스테롤의 농도는 NC, HC 및 HC+AB가 각각 36.13 mg/

Table 3. Effect of *Agaricus brasiliensis* on plasma lipid profiles in rats

Parameters (mg/dL)	NC	HC	HC+AB
TC	96.25±4.32 ^a	119.50±8.44 ^b	99.5±2.45 ^a
HDL-C	36.13±3.82	36.75±2.63	37.25±2.17
LDL-C	11.75±1.79 ^a	20.38±2.23 ^b	13.25±2.11 ^a
VLDL-C	48.38±7.23 ^a	62.38±9.63 ^b	49.00±2.74 ^a
TG	57.75±3.03 ^b	80.25±5.17 ^c	48.13±6.13 ^a

The values are means ± SD (n=8). Different letters in the same row indicate significant differences at $p \leq 0.05$ as determined by Duncan's multiple range tests. TC, total cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL, low-density lipoprotein cholesterol; VLDL-C, very low-density lipoprotein cholesterol; TG, triglycerides; NC, normal control diet; HC, high cholesterol diet; HC+AB, high cholesterol diet supplemented with 5% *Agaricus brasiliensis* fruiting body powder.

dL, 36.75 mg/dL, 37.25 mg/dL로 나타나 각 실험군 간의 통계적인 유의성은 없었다. 혈청의 LDL-콜레스테롤 농도는 NC가 11.75 mg/dL, HC+AB가 13.25 mg/dL, HC가 20.38 mg/dL을 나타내 NC와 HC+AB의 LDL-콜레스테롤이 HC에 비해 각각 73.5%와 53.8% 낮아 HC에 유의 ($p \leq 0.05$)하게 낮았으나 NC와 HC+AB 간의 유의성은 없었다. NC와 HC+AB 간 혈청의 VLDL-콜레스테롤 함량은 각각 48.38 mg/dL과 49 mg/dL을 나타내 이들 실험군 간의 유의성은 없었으나 HC군 (62.38 mg/dL)에 비해서 모두 유의하게 낮았다 ($p < 0.05$). 혈청의 중성지방 농도는 NC가 57.75 mg/dL, HC+AB가 48.13 mg/dL로 HC의 80.25 mg/dL에 비해 각각 39%와 66.7% 낮아, NC는 HC에 비해 유의 ($p \leq 0.05$)하게 낮았으며, HC+AB는 HC에 비해 고도의 낮은 유의성을 보였다 ($p \leq 0.01$). 혈청의 지질 농도가 과도하게 증가해 발생할 가능성이 높은 심혈관계 질환의 지표인 동맥경화지수(AI)와 LDL/HDL ratio는 Fig.

1에 표시하였다. 동맥경화지수는 NC가 1.66, HC가 2.25, HC+AB가 1.68을 나타내 NC와 HC+AB가 HC에 비해 유의하게 낮았고(Fig 1A), LDL/HDL ratio는 NC가 0.33, HC가 0.56, HC+AB가 0.36을 나타내 HC에 비해 NC와 HC+AB가 유의하게 낮았다(Fig 1B). 따라서 고콜레스테롤 식이에 신령버섯 자실체분말을 첨가해 급여한 실험군은 심혈관계 질환이 발생할 가능성이 낮은 것으로 나타났다. 버섯의 자실체를 실험동물에 급여할 경우 콜레스테롤 합성이 저해되는 효과에 대한 선행 연구에는 고지방과 고콜레스테롤 식이에 느타리버섯의 분말을 첨가하여 Syrian hamster에 급여하였을 때 혈청의 콜레스테롤 농도가 유의하게 감소했으며(Bobek, *et al*, 1991). 정상 식이에 21.5%의 돈지(lard)를첨가한 고지방식이에 추가로 표고버섯 자실체 추출물을 1%, 3%, 5% 수준으로 첨가한 식이를 조제하여 C57BL/6 수컷 생쥐(mouse)에 12주간 급여했을 때 중성지방, 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤이 고지방食이를 급여한 실험군에 비해 유의하게 감소하여 정상食이를 급여한 실험군과 같은 효과를 나타냈다고 보고하였다(Lee, *et al.*, 2014). 정상 식이에 1%의 콜레스테롤을 첨가한 고콜레스테롤 식이에 흰목이 분말 5%를 첨가하여 흰쥐 수컷에 4주간 급여한 결과 혈청의 총콜레스테롤과 중성지방의 농도가 유의하게 감소하였는데 이는 흰목이버섯에 함유된 β -glucan이나 기타의 성분이 흰쥐의 콜레스테롤과 중성지방을 감소시킨 것이라고 보고하였다(Cheung, 1996). 따라서 신령버섯 자실체 분말을 첨가한 식이를 급여한 흰쥐의 혈액 중 지질농도가 NC와 유사하게 현저히 감소한 것은 이 버섯에 함유된 여러 물질이 혈액 중 총지질의 함량을 감소시켜 고지혈증 유발을 억제해 비만이나 동맥경화지수가 개선되었다고 사료된다.

혈청의 생화학적 지표 분석

혈청의 알부민, 크레아티닌, 요산, 포도당 및 총단백질의 농도는 체내의 정상적인 대사 활동을 보여주는 생화학

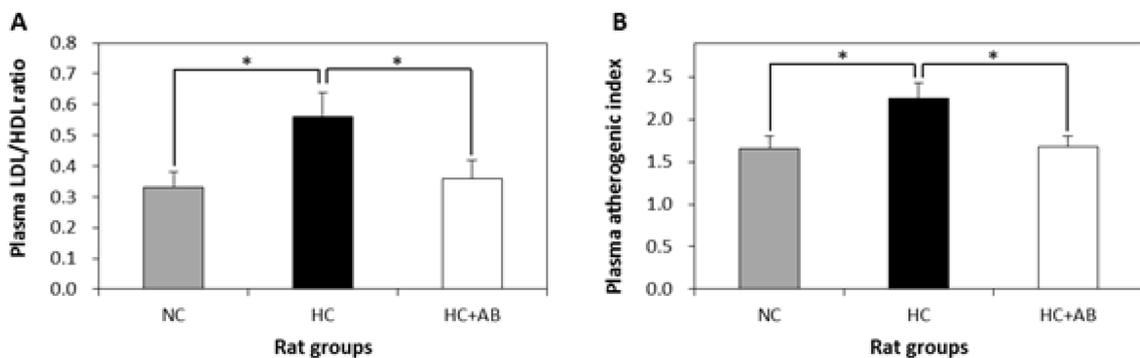


Fig. 1. Effect of *Agaricus brasiliensis* on plasma low density lipoprotein (LDL)/high density lipoprotein (HDL) ratio (A), and atherogenic index (B) in rats. Results are means ± SD (n=8). Different symbol indicates significant differences among groups at $p \leq 0.05$. NC, normal control diet; HC, high cholesterol diet; HC+AB, high cholesterol diet supplemented with 5% *Agaricus brasiliensis* fruiting body powder.

Table 4. Effect of *Agaricus brasiliensis* on plasma biochemical parameters in rats

Parameters	NC	HC	HC+AB
Albumin (g/dL)	2.80±0.12	2.93±0.15	2.79±0.13
Creatinine (mg/dL)	0.58±0.03	0.61±0.02	0.59±0.03
Blood urea nitrogen (mg/dL)	17.81±0.38	18.26±0.64	18.06±0.63
Uric acid (mg/dL)	1.94±0.14	2.05±0.17	2.03±0.17
Glucose (mg/dL)	129.25±6.20 ^a	139.50±5.34 ^b	128.25±4.35 ^a
Total protein (g/dL)	6.50±0.21 ^a	7.11±0.19 ^b	6.55±0.27 ^a

The values are means ± SD (n=8). Different letters in the same row indicate significant differences at $p \leq 0.05$ as determined by Duncan's multiple range tests. NC, normal control diet; HC, high cholesterol diet; HC+AB, high cholesterol diet supplemented with 5% *Agaricus brasiliensis* fruiting body powder.

적 지표이다. 정상 식이, 고콜레스테롤 식이, 고콜레스테롤 식이에 5%의 신령버섯 자실체의 분말을 첨가한 식이를 각각 6주간 급여한 흰쥐 혈청의 알부민, 크레아티닌, 요산, 포도당 및 총단백질의 농도를 분석하여 Table 4에 표시하였다. NC와 HC+AB의 혈청 알부민, 크레아티닌, 요산의 농도는 HC에 비해서 각각 낮았으나 통계적인 유의성은 없었다. 혈청의 포도당과 총단백질 함량은 NC와 HC+AB 간에는 통계적인 유의성은 없었으나 HC에 비해 유의하게 낮았다($p \leq 0.05$). 따라서 고콜레스테롤 식이에 신령버섯 자실체를 첨가한 식이를 섭취한 흰쥐는 콜레스테롤의 섭취로 인해 야기된 높은 혈당과 총단백질 농도가 NC와 같은 정상적인 수준으로 낮아진 것으로 보인다.

혈청의 간세포 기능 지표효소의 활성 분석

GOT, GPT 및 ALP는 간에서 합성되는 효소이며, 혈액 내에 이런 효소의 농도가 증가하게 되면, 이는 간에 염증이나 간경화 등의 질환이 발생하는 것을 나타내는 지표이며 때로는 종양이 발생할 경우에도 나타난다 (Qu, 2012). ALP 효소는 장내에서 인의 흡수 등에 관여하는 효소로 골 질환, 간질환 및 악성종양 등이 발생하는 때에도 활성이 증가한다(Ma and Li, 2006; Zou *et al.*, 2006). 본 실험에서 정상 식이, 고콜레스테롤 식이, 고콜레스테롤 식이에 5%의 신령버섯 자실체의 분말을 첨가한 식이를 각각 6주간 흰쥐에 급여한 후 간에 미치는 효과를 조사하기 위해 간 기능과 관련이 있는 GOT, GPT 및 ALP 등의 효소 활성을 측정된 뒤 Table 5에 표시하였다. GOT 활성은 NC, HC, HC+AB에서 각각 75.50, 80.88 78.38 U/L을 나타냈고 GPT 활성은 각각 49.25, 57.25, 52.38 U/L을 보였으며, ALP는 각각 302.75, 381.88, 306.75 U/L을 나타냈다. 따라서 GOT와 GPT 효소의 활성은 NC, HC 및 HC+AB에서 모두 유사한 수준을 나타냈으나 ALP 효소의 활성은 NC군과 HC+AB군이 HC군에 비해 유의하게

Table 5. Effect of *Agaricus brasiliensis* on plasma enzyme profiles related to liver function in rats

Parameters (U/L)	NC	HC	HC+AB
GOT	75.50±4.56	80.88±4.57	78.38±2.74
GPT	49.25±4.06	57.25±2.82	52.38±4.30
ALP	302.75±16.28 ^a	381.88±13.82 ^b	306.75±10.62 ^a

The values are means ± SD (n=8). Different letters in the same row indicate significant differences at $p \leq 0.05$ as determined by Duncan's multiple range tests. GOT, glutamate oxaloacetate transaminase; GPT, glutamate pyruvate transaminase; ALP, alkaline phosphatase. NC, normal control diet; HC, high cholesterol diet; HC+AB, high cholesterol diet supplemented with 5% *Agaricus brasiliensis* fruiting body powder.

낮았다($p \leq 0.05$). Kim *et al* (2008)은 고지방 식이에 상향버섯 자실체 분말 5%를 첨가하여 흰쥐에 8주간 급여한 후 혈액의 GOT와 GPT 농도를 측정된 결과 상향버섯을 첨가한 식이군이 고지방 식이만을 급여한 군에 비해 GOT와 GPT의 농도가 모두 감소하였으며 GPT 농도는 고지방만을 급여한 실험군에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다고 보고하였다. 본 실험에서 GOT와 GPT 효소의 농도는 NC와 HC+AB가 HC에 비해 낮았으나 통계적인 유의성은 없었고 ALP 효소의 농도에서만 NC와 HC+AB의 농도가 HC에 비해 유의하게 낮았다. 따라서 고콜레스테롤의 급여에 의해 높아진 흰쥐 간의 ALP 효소 농도는 신령버섯 자실체 분말의 급여에 의해 정상식이 급여군의 수준으로 감소한 것으로 나타났다.

변의 지질 및 콜레스테롤 배설효과

정상 식이, 고지방 식이, 고지방 식이에 5%의 신령버섯 자실체의 분말을 첨가한 식이를 각각 6주간 급여한 각각의 흰쥐가 배출한 변의 총지질과 콜레스테롤 함량을 분석하여 그 결과를 Table 6에 나타내었다. 변을 통해 배출된 총지질의 양은 NC군, HC군, HC+AB군이 각각 18.7, 50.4, 59.7 mg/100 g을 나타내어 HC+AB군이 배출한 총지질의 양이 NC군에 비해 고도로 유의하게 높았고($p \leq 0.01$), HC군에 비해서는 유의하게 높았다($p < 0.05$). 변을 통해 배출된 총콜레스테롤의 양도 HC+AB군(12.2 mg/100 g)이 HC군(9.9 mg/100 g)에 비해서는 통계적으로 유의하였으며($p \leq 0.01$) NC군(3.2 mg/100 g)에 비해서는 고도의 유의성 있게 높았다($p \leq 0.01$). 본 실험 결과는 Yoon 등 (2011)이 콜레스테롤 식이에 5%의 분홍노타리버섯 자실체 분말을 첨가하여 6주 사육한 흰쥐가 변으로 배설한 총지질과 총콜레스테롤의 양이 정상 식이군과 고콜레스테롤군에 비해 유의하게 높았다는 보고와 일치하였다. 따라서 신령버섯 자실체를 첨가한 실험군의 변 지질과 콜레스테롤 배설량이 크게 증가한 것은 자실체에 함유된 주요 성분인 섬유소와 다당류가 지질의 소화와 흡수를 장에서

Table 6. Effects of *Agaricus brasiliensis* on fecal total lipid and cholesterol in rats

Parameters (mg/100 g dry feces)	NC	HC	HC+AB
Total lipid	18.7±0.4 ^a	50.4±1.3 ^b	59.7±1.4 ^c
Cholesterol	3.2±0.2 ^a	9.9±0.2 ^b	12.2±0.7 ^c

The values are means ± SD (n=8). Different letters in the same row indicate significant differences at $p \leq 0.05$ as determined by Duncan's multiple range tests. NC, normal control diet; HC, high cholesterol diet; HC+AB, high cholesterol diet supplemented with 5% *Agaricus brasiliensis* fruiting body powder.

억제한 것에 기인한다고 사료된다.

간의 조직학적 검사

서로 다른 3종류의 식이를 흰쥐에 6주간 급여한 후 CO₂를 이용해 흰쥐를 희생시키고 간을 적출하여 oil red O로 염색하여 식이의 차이에 따른 간의 병리조직학적 변화를 광학현미경을 이용해 X100과 X400 배율로 관찰하였다(Fig. 2). 일반적으로 흰쥐에 고지혈증이 유발되면 간 세포에 세포질의 위축이나 지방이 축적하는 등의 조직에 변화가 생기게 된다(Kim *et al*, 2013). 본 실험에서도 정상 식이군(NC)의 간에는 세포질 위축이나 지방의 축적이 전혀 나타나지 않았으나 고콜레스테롤 급여군(HC)의 간 조직에는 다량의 지방이 축적된 것이 관찰되었다. HC에 신령버섯 자실체 분말을 첨가해 급여한 HC+AB 간 조직은 세포질이 위축되는 조직적인 변화는 보이지 않았으나 소량의 지방이 축적된 것이 관찰되었다. 따라서 HC의 간과 달리 HC+AB의 간에 소량의 지방이 축적된 것은 신령버섯의 자실체에 함유된 다당류나 섬유소 등의 성분이 지

방이 간에 축적되는 것을 억제했기 때문으로 사료된다.

적 요

신령버섯의 자실체가 고콜레스테롤을 급여한 Sprague Dawley계 암컷 흰쥐의 지질대사와 생리활성에 미치는 영향을 조사하기 위해 생후 5주령의 흰쥐에 표준식을 급여한 정상 식이군(NC), 정상 식이에 10%의 대두유와 1%의 콜레스테롤을 첨가하여 급여한 고콜레스테롤 식이군(HC), 고콜레스테롤 식이에 신령버섯 자실체 분말을 5% 첨가하여 급여한 군(HC+AB) 등 3개의 실험군으로 나누어 6주간 실험을 수행하였다. 실험동물의 체중증가와 식이효율은 HC에 비해 HC+AB가 유의하게 감소하여 NC와 유사한 수준을 나타냈다. 식이섭취량은 NC에 비해 HC와 HC+AB가 유의하게 낮았다. 혈청의 총콜레스테롤(TC), LDL-콜레스테롤(LDL-C), 중성지방(TG)의 농도는 HC에 비해 NC와 HC+AB가 유의하게 낮았으며 심혈관계 질환의 위험도를 나타내는 동맥경화지수(AI)와 LDL-C/HDL-C의 비율도 HC에 비해 NC와 HC+AB가 유의하게 낮았다. 혈청의 알부민, 크레아티닌, 요산 및 총단백질의 농도도 NC와 HC+AB가 HC에 비해 조금 낮았다. 간 기능의 척도를 나타내는 혈청의 GOT와 GPT 효소의 활성은 NC와 HC+AB가 HC에 비해 낮았지만 유의성을 없었고, ALP의 농도는 HC에 비해 NC와 HC+AB가 유의하게 낮아서 신령버섯 자실체 분말의 급여가 흰쥐의 ALP 농도를 낮추는 효과가 있었다. 실험 5-6주 사이에 배출된 변을 채취하여 분석한 총지질과 총콜레스테롤의 양은 HC+AB가 NC와 HC에 비해 유의하게 높아 식이로 섭취한 일부의 지방과 콜레스테롤이 장에서 흡수되지 않고 변

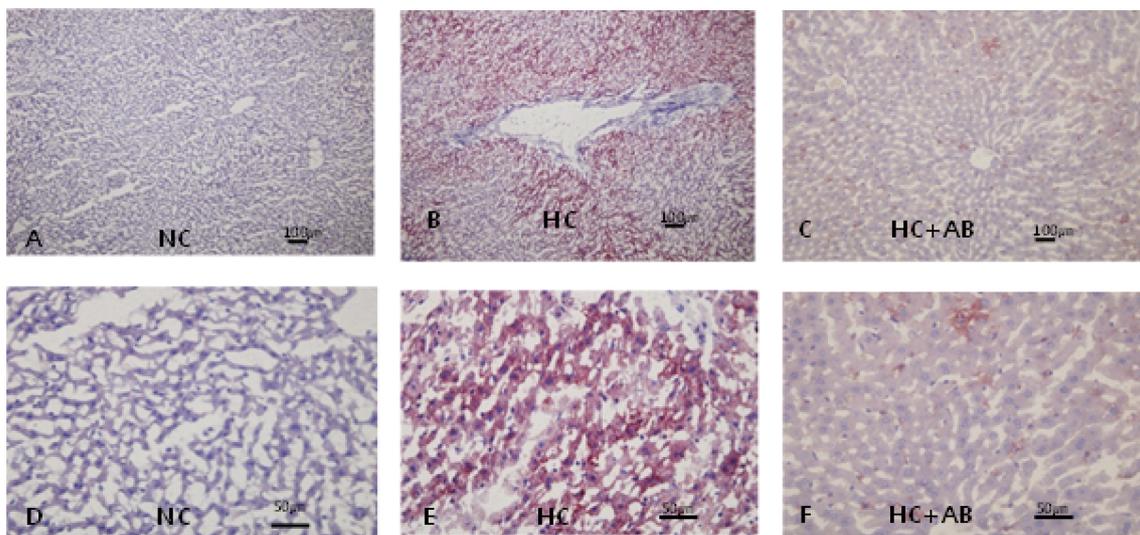


Fig. 2. Effect of feeding *Agaricus brasiliensis* on hepatocyte cells in rats. A-C, oil red O stained photomicrographs at X100; D-F, photomicrographs of oil red O stain at X400. NC, normal control diet; HC, high cholesterol diet; HC+AB, high cholesterol diet supplemented with 5% *Agaricus brasiliensis* fruiting body powder.

으로 배출되는 것으로 나타났다. 따라서 고콜레스테롤 식이에 신령버섯의 자실체 분말을 5% 수준으로 첨가하여 6주간 급여한 흰쥐의 체중, 혈청의 TC, LDL-C 및 TG의 농도와 동맥경화 수치(AI)가 정상 수준을 유지하고 지방간의 발생도 억제되는 효과가 현저히 나타나 고지방과 고콜레스테롤의 섭취에 의해 발생할 수 있는 심혈관계 질환의 예방과 개선에 신령버섯의 자실체가 효과를 나타내는 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Alam N, Yoon KN, Lee TS, Lee UY. 2011. Hypolipidemic activities of dietary *Pleurotus ostreatus* in hypercholesterolemic rats. *Mycobiol.* 39:45-51.
- Bobek P, Ginter E, Kuniak L, Babala J, Jurcovicova M, Ozdin L, Cerven J. 1991. Effect of mushroom *Pleurotus ostreatus* and isolated fungal polysaccharide on serum and liver lipids in Syrian hamsters with hyperlipoproteinemia. *Nutr.* 7:105-109.
- Cheung PCK. 1996. The hypercholesterolemic effect of two edible mushrooms: *Auricularia auricula* (tree-ear) and *Tremella fuciformis* (white jelly-leaf) in hypercholesterolemic rats. *Nutr Res.* 16:1721-1725.
- Choi WY, Park C, Lee JY, Kim GY, Park YM, Jeong YK, Lee WH, Choi YH. 2004. Anti-proliferative effects of water extract of *Agaricus blazei* Murrill in human lung cancer cell line A549. *J Kor Soc Food Sci Nutr.* 33:1237-1245.
- Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem.* 226:497-509.
- Haglund O, Loustarinen R, Wallin R, Wibell I, Saldeen T. 1991. The effect of oil on triglycerides, cholesterol, fibrinogen and malondialdehyde in humans supplemented with vitamin E. *J Nutr.* 121:165-172.
- Jang SJ, Park YJ. 1995. Effects of dietary fiber sources and levels on lipid metabolism in rats fed high lard diet. *Korean J Nutr.* 28:107-114.
- Kim GY, Jung HW, Kim EJ. 2013. Anti-hyperlipidemic effect of shiitake mushroom extract in hyperlipidemic rats induced by Poloxamer-407. *Korean J Orient Pathol.* 27:409-415.
- Kim JH, Son IS, Kim JS, Kim KH, Kwon CS. 2008. Lipase-inhibitory and anti-oxidative activity of the methanol extract and the powder of *Phellinus linteus*. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 37:154-161.
- Kobayashi H, Matsushita M, Oda K, Nishikimi N, Sakuri T, Komori K. 2004. Effect of atherosclerotic plaque on the enlargement of an experimental model of abdominal aortic aneurysm in rabbits. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 28:71-78.
- Koh JB, Choi MA. 2001. The effects of *Cordiceps militaris* on lipid metabolism in rats fed cholesterol diet. *Korean J Nutr.* 34:265-270.
- Lee MR, Oh DS, Wee AJ, Yun BS, Jang SA, Sung CK. 2014. Anti-obesity effects of *Lentinus edodes* on obese mice induced by high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 43:194-199.
- Ma X, Li Z. 2006. Pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Chin J Dig Dis.* 7:7-11.
- Mizuno T. 2002. Medicinal properties and clinical effects of culinary medicinal mushroom *Agaricus blazei* Murrill (Agaricomycetidae). *Int J Med Mushrooms.* 4:299-312.
- Molitoris HP. 1994. Mushrooms in medicine. *Folia Microbiol.* 9:91-98.
- Moon SJ. 1996. Nutrition problems of Korean. *Korean J Nutr.* 29:371-380.
- Park SY, Bae IY, Lee S, Lee HG. 2009. Physicochemical and hypocholesterolemic characterization of oxidized oat beta glucan. *J Agric Food Chem.* 57:439-443.
- Qu L, Xin H, Zheng G, Su Y, Ling C. 2012. Hepatoprotective activity of the total saponin from *Actinidia valvata* Dunn root against carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. *Evid Based Complement Alternat Med.* 216061.
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. 1993. AIN-93-purified diets for laboratory rodents : final report of the American institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-10A rodent diet. *J Nutr.* 123:1939-1951.
- Ross R. 1993. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature.* 362:801-809.
- Seo BI. 2003. A study on *Agaricus blazei*. *J Appl Oriental Medicine.* 3:83-389.
- Spady DK, Woollett LA, Dietschy JM. 1993. Regulation of plasma LDL-cholesterol levels by dietary cholesterol and fatty acids. *Annu Rev Nutr.* 13:355-381.
- Wasser SP. 2002. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. *Appl Microbiol Biotechnol.* 60:258-274.
- Yao F, MacKenzie RG. 2010. Obesity drug update: The lost decade? *Pharmaceut.* 3:3494-3521.
- Yoon KN, Alam N, Shim MJ, Lee TS. 2011. Hypolipidemic and antiatherogenesis effect of culinary-medicinal pink oyster mushroom, *Pleurotus salmoneostramineus* L. Vass. (Higher Basidiomycetes), in hypercholesterolemic rats. *Int J Med Mushrooms.* 14:27-36.
- Zou Y, Li J, Lu C, Wang J, Ge J, Huang Y, Zhang L, Wang Y. 2006. High-fat emulsion induced rat model of nonalcoholic steatohepatitis. *Life Sci.* 79:1100-1107.