

NaF 함량을 달리한 투여가 흰쥐의 지질 및 혈당농도와 A/G 비에 미치는 영향

김한수[†]

부산대학교 식품공학과

(2018년 7월 12일 접수: 2018년 9월 3일 수정: 2018년 9월 19일 채택)

Effects of Various Sodium Fluoride (NaF) Administration on Blood Glucose, Lipid Composition and A/G Ratio in Rats

Han-Soo Kim[†]

Department of Food Science and Technology, Pusan National University, Miryang 50463, Korea

(Received July 12, 2018; Revised September 3, 2018; Accepted September 19, 2018)

요약 : NaF를 용량별로 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐에 경구 투여했을 때, 체중 및 장기 중량, 혈청 지질성분, 혈당 및 단백질 함량과 기본식이를 급여한 대조군인 BD군을 비롯하여 기본식이에 농도별 NaF를 경구 투여한 군들로 나누어 5주간 실험 사육한 결과, 흰쥐의 체중 증가량은 NF25군, NF30군 및 NF50군에서 대조군보다 유의적인 차이를 보이며 높게 나타났다($p < 0.05$). 각 장기무게에서의 변화 중 간장과 심장에서는 대조군에 비해 NaF 경구 투여 군에서 낮게 나타나는 경향이 관찰 되었으며($p < 0.05$), 폐, 뇌, 신장, 비장 및 고환에서의 각 군의 장기무게는 유의적인 차이가 없었다($p < 0.05$). 혈청 중 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 유리 콜레스테롤, 중성지방, 인지질, 혈당 농도는 대조군보다 NaF 경구 투여한 군에서 NaF 농도가 높아짐에 따라 증가하였고, HDL 콜레스테롤 농도는 NaF 농도에 따라 점차 감소하는 것으로 관찰되었다. 혈청 중 총 단백질은 NF50군에서 유의적인 차이를 보이며 낮게 나타났으나 나머지 군에서 유의적 차이가 없는 것으로 나타났으며($p < 0.05$), 알부민 농도와 글로불린 농도 또한 NF50군에서 가장 낮은 결과치로 나타났다. 반면 알부민/글로불린 비는 NaF 농도와 관계가 없는 것으로 관찰되었다. 따라서 일정 이상 농도의 NaF 경구 투여는 흰쥐의 체중 및 지질성분을 증가시키는 것으로 판단되며, 이는 비만 및 이상지질혈증을 초래할 수 있을 것으로 추정된다.

주제어 : 소오뎀 플로라이드, 지질 성분, 혈당, 알부민, 글로불린

Abstract : The aim of the study was to investigate the influences of sodium fluoride on the body weight, lipid metabolism functional improvement, blood glucose level, protein component in the sera of rats which fed experimental diets for 5 weeks. Body weight gain of rats was higher in the

[†]Corresponding author
(E-mail: kimhs777@pusan.ac.kr)

NF25 group, NF30 group and NF50 group showed a significant difference from the basal diet group (BD group). The changes of the liver and the heart of each organ weights were observed compared to the BD group tends to appear lower in the oral NaF groups ($p < 0.05$). Organ weight of each group of the others showed no significant difference ($p < 0.05$). Serum concentrations of total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol, free cholesterol, triglyceride (TG), phospholipid (PL) and blood glucose were lower in BD group than basal diet plus sodium fluoride groups. Conversely depending on the concentration of sodium fluoride for the high-density lipoprotein (HDL)-cholesterol level, it showed lower results. Serum total protein was observed low showed a significant difference in the NF50 group, there was no significant difference in the other groups ($p < 0.05$). globulin and albumin concentration levels also showed the lowest results in the NF50 group.

Keywords : Sodium fluoride, Lipid level, Blood glucose, Albumin, Globulin

1. 서론

이상지질혈증(dyslipidemia)은 비만, 고혈압, 인슐린 저항성 증가로 인한 당뇨병을 유발하고[1], 지속되면 간 손상과 더불어 지방간으로 발전하여 대사능력을 저하시키는 것으로 알려져 있다[2]. 또한 이상지질혈증은 심혈관계질환(CVD, cardiovascular disease)에 영향을 미치는 인자 중 하나이며, 이는 혈중 high-density lipoprotein cholesterol (HDL-CHO)의 농도가 낮은 수준인 상태에서 triglyceride (TG)와 low-density lipoprotein cholesterol (LDL-CHO)이 높은 농도 일 때 발생하는 것으로 알려져 있다[3]. TG-rich lipoprotein은 동맥경화를 일으키는 LDL 입자를 가지고 있으며 CVD 위험 증가의 원인이 된다고 보고되어 있다[4]. 한편, 지질대사 증후군인 허혈성 심장질환으로 인한 뇌졸중, 뇌경색, 대동맥죽상경화, 고혈압성 심혈관질환이 발생할 가능성이 높다고 보고되어져 있다[5,6].

불소는 주로 미량의 불소를 함유하고 있는 어류나 차와 같은 음식물이나 불소로 소독한 물을 통하여 인체 내로 들어오게 되며, 치약, 껌, 구강 청정제에는 플루오르화소듐(NaF), 모노플루오르 인산소듐($\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$), 플루오르화주석(II)(SnF_2) 형태의 무기물로 사용되는 경우와 쥐약이나 살충제와 같이 유기불소화합물로 사용된다[7,8]. 적절한 양(0.8~1.2 ppm)일 때는 충치예방과 변색방지 등의 장점이 있지만 고농도의 불소화합물을 섭취할 경우 급성 독성을 일으키며[9], 간과 신장, 심근에 악영향을 주며 갑상선에도 병리적 변화를

일으키는 것으로 알려져 있다[10,11]. 또한 일정 이상의 불소를 장기간 섭취한다면 신경조직에 독성 효과를 뇌 발달에 영향을 주는 것으로 보고되어 있으며[12,13], 간, 신장, 척수 등의 동물과 인간의 기관, 주로 골격 시스템에 많은 손상을 야기한다고 보고되어 있다[14,15]. 또한 체내의 지질 과산화로 인해 혈중 포화/불포화지방산 비율 증가 및 테스토스테론의 농도를 감소시키고 간장과 신장, 남성 생식 기관에 악영향을 미치는 것으로 알려져 있다[16-18]. 이에, 본 연구는 NaF를 경구 투여한 흰쥐의 혈청 단백질 및 지질 조성에 미치는 영향에 관한 기초적 자료를 마련하기 위하여 실험을 실시하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 실험 재료

본 실험에 사용된 sodium fluoride (NaF) 시약은 Sigma Adrich Chemical Co. (St. Louis, MO, USA)에서 구입하였으며, 그 외 실험에 사용된 분석용 kit 시약은 Eiken (Tokyo, Japan)에서 구입하여 사용하였다.

2.2. 실험 동물

평균 체중 200 ± 10 g인 7주령된 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐(DAEHAN BIOLINK Co., LTD, Chungcheongbukdo, Korea)를 7% 콩기름(Ottogi, soybean oil, Gyonggido, Korea)을 함유하는 기초식으로 1주일간 예비 사육하여 적응시

킨 후 난괴법(randomized complete block design)에 의해 6마리씩 9군으로 metabolic cage (JD-C-71, Jeongdo, Korea)에 나누어 5주간 실험 사육하였다. 실험 사육실의 온도 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ 및 습도 $50 \pm 10\%$ 는 일정하게 유지시켰고, 명암은 12시간(7:00~19:00) 주기로 조명하였다[19]. 예 비사육 및 실험사육 등 동물실험은 부산대학교 동물실험윤리위원회 승인(PNU-2012-0004)과 관리 감독 하에 실시되었다.

2.3. 식이조성 및 실험군

식이조성 및 실험군은 Table 1과 같다. 식이 급여는 실험기간 동안 매일 섭취시켰으며, 기본 식이를 섭취시킨 대조군인 BD군과 기본 식이에 NaF를 용량별로 경구 투여한 NF3, NF5, NF10, NF15, NF20, NF25, NF30, NF50군으로 나누었다.

2.4. 실험 동물의 처리

실험 사육 최종일에 7시간 동안 절식시키고 에테르 마취하에 심장채혈법으로 혈액을 취하여

4°C 에서 1시간 방치한 후 분당 3,000 cycle로 20분간 원심분리하여 혈청을 얻어 실험에 사용하였다. 실험 사육 시작일과 최종일에 체중을 측정하였으며, 사료 섭취량은 매일 사료 잔량을 측정하여 식이 효율을 산출하였다[19].

2.5. 장기 중량

주요 장기 조직의 중량은 체중(body weight, BW)에 대한 상대 중량비(g/100 g BW)를 구하여 나타내었다.

2.6. 지질성분 및 blood glucose 농도의 정량

혈청 중의 total cholesterol (T-CHO), HDL-cholesterol (HDL-CHO), LDL-cholesterol (LDL-CHO) 및 triglyceride (TG) 농도는 효소법(enzymatic)에 의해 조제된 시약(Eiken, Tokyo, Japan)을 사용하였고, phospholipid (PL)의 측정은 효소법으로 조제된 측정용 시약(SICDIA PL, Eiken, Tokyo, Japan)을 사용하였으며, free cholesterol (Free-CHO) 측정은 free cholesterol (Eiken, Tokyo, Japan) 시약을 사용

Table 1. Compositions of experimental diet and experimental groups (%)

Ingredient	Group ¹⁾								
	BD	NF3	NF5	NF10	NF15	NF20	NF25	NF30	NF50
Casein	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00	22.00
Corn starch	50.95	50.95	50.95	50.95	50.95	50.95	50.95	50.95	50.95
Sucrose	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
Cellulose	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
Mineral mix ²⁾	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50
Vitamin mix ³⁾	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Soybean oil	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00	7.00
L-systine	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
Choline bitartrate	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
NaF ⁴⁾	-	3 mg	5 mg	10 mg	15 mg	20 mg	25 mg	30 mg	50 mg
Total	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

¹⁾BD: basal diet, NF3: basal diet + 3 mg NaF, NF5: basal diet + 5 mg NaF, NF10: basal diet + 10 mg NaF, NF15: basal diet + 15 mg NaF, NF20: basal diet + 20 mg NaF, NF25: basal diet + 25 mg NaF, NF30: basal diet + 30 mg NaF, NF50: basal diet + 50 mg NaF.

²⁾According to AIN-93G diet composition.

³⁾AIN-93G-VX vitamin mixture (MP Biomedicals, LLC, Illkirch, France). ⁴⁾p.o. injection.

하여 생화학분석기(Hitachi 7150, Tokyo, Japan)로 측정하였다. Blood glucose 농도는 효소법에 의해 조제된 시약(Eiken, Tokyo, Japan)을 이용하여 생화학분석기(Hitachi 7150, Tokyo, Japan)로 측정하였다[19].

2.7. Total protein, albumin 및 globulin 농도의 정량

Total protein, albumin 및 globulin의 혈청 중 농도는 효소법에 의해 조제된 시약(Eiken, Tokyo, Japan)을 사용하여 생화학분석기(Hitachi, 7150, Tokyo, Japan)로 측정하였다.

2.8. 통계 처리

분석 결과의 통계처리는 실험군 당 평균치와 표준편차를 표시하였고, 군간의 유의적인 차이는 one-way ANOVA로 분석 한 뒤 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 각 실험군 간의 유의성을 검증하였다. 통계처리에 대한 프로그램은 IBM SPSS statistic ver. 22를 사용하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 체중 증가량 및 식이효율

기본 식이를 급여한 대조군인 BD군과 NaF를 용량 별로 투여한 NaF 군들에 있어서 5주간 사육한 흰쥐의 체중 증가량 및 식이 섭취량, 식이 효율은 Table 2와 같다. 체중 증가량은 NF25군(205.00 ± 7.07 g)과 NF30군(200.00 ± 13.23 g), NF50군(182.50 ± 17.68 g)에서 유의적 차이를 보이며 높게 나타났으며($p < 0.05$), 다른 실험군에서는 대조군과 유의적 차이가 보이지 않았으나 NF5군과 NF20군에서 대조군보다 높은 체중 증가량을 보였으며, 나머지 군인 NF10군, NF15군, NF25군에서는 낮거나 비슷하게 나타났다. 식이 섭취량 또한 마찬가지로 NF25군(937.34 ± 54.06 g)과 NF30군(927.28 ± 63.70 g)에서 대조군을 비롯한 다른 군에 비해 유의적으로 높았으며($p < 0.05$) 체중 증가량과 유사하게 나타났다. 식이 효율의 결과를 보았을 때 각 군들의 유의적 차이는 없는 것으로 나타났으나 기본 식이를 급여한 대조군이 17.90 ± 2.51 로 가장 낮은 것으로 관찰되었다($p < 0.05$). Shanthakumari 등[20]의 연구에서 8주 및 16주간 NF25 ppm농도의 물을 경구

투여한 흰쥐의 체중증가량은 NaF를 더 오래 투여한 군일수록 단백질조직의 파괴 때문에 체중증가량이 감소되었다고 보고하였으며, Maurer 등[21]의 NaF 발암가능성을 확인하기 위해 99주간 흰쥐에게 최대 25 mg의 NaF 식이를 급여한 결과, NaF의 독성으로 인해 NaF 급여군에서 기본 식이를 급여한 대조군보다 체중이 최대 30%가 감소되었다고 보고된 바 있다. 또한, Salam 등[22]의 연구에서 5주간 10 mg/mL의 NaF 경구 투여군에서 기본식이를 급여한 대조군 보다 체중증가량이 현저하게 감소하였다고 발표하였다. 본 실험에서 5주간의 농도별 NaF 경구 투여 결과 저농도 NaF 투여군에서 감소한 경향이 나타났지만 고농도 NaF 투여군에서는 체중증가량이 증가하는 것으로 관찰되어 이상의 보고에서와 결과가 다른 것으로 나타나 이는 식이섭취를 제어하지 않아 나타난 것으로 사료된다.

3.2. 장기 중량

NaF를 3 mg에서 50 mg까지 경구 투여 및 기본 식이를 5주간 급여한 흰쥐의 장기 및 조직의 중량은 Table 3과 같다. 간장, 심장 및 신장을 제외한 장기 중량에서 모든 군은 유의적 차이가 관찰되지 않았으며($p < 0.05$), 간장의 중량은 대조군에서 3.38 ± 0.20 g/100 g BW (body weight)로 NF10군과 NF15군을 제외한 나머지 군에서 유의적 차이를 보이며 높게 나타났으며($p < 0.05$), NF30군에서 2.73 ± 0.10 g/100 g BW로 낮은 결과가 관찰되었다. 심장에서의 중량은 각 군에서 평균값 결과 $0.31 \sim 0.36$ g/100 g BW으로 나타났으며, NF10군이 0.36 ± 0.02 g/100 g BW로 NF50군(0.31 ± 0.01 g/100 g BW)에 비해 유의적인 차이를 보였다($p < 0.05$). 또한 신장 중량에서도 NF10군에서 0.72 ± 0.04 g/100 g BW로 다른 군에 비해서 유의적인 차이를 보이며 높게 나타났으며($p < 0.05$). 흰쥐에게 NaF를 투여하면 간장, 신장, 심장 등 여러 장기 중량 감소나 증가는 식이 섭취량에 따른 체중 증가량 등 여러 복합적 요인이 영향을 준다는 것으로 보고되어 있다[23,24]. Collins 등[25]의 연구에서는 250 ppm NaF 투여군에서의 상대적으로 장기 중량의 변화를 관찰하지 못하였다고 발표하였다. 또한 NaF 섭취는 고환에 영향을 주어 생식 기능 저하와 함께 정자 운동성 감소를 초래하며 이는 장기 중량 데이터에 반영되지 않을 수 있다고 보고되어 있다[26,27].

Table 2. Body weight gain, food intake and FER of the rats fed experimental diet for 5 weeks

Group	Body weight gain (g)	Food intake (g)	FER ¹⁾
BD	150.83 ± 18.82 ^{ab2)}	844.66 ± 28.07 ^{bc}	17.90 ± 2.51 ^a
NF3	140.83 ± 11.58 ^a	731.11 ± 36.63 ^a	19.24 ± 0.80 ^a
NF5	164.00 ± 20.74 ^{ab}	778.49 ± 48.81 ^{ab}	21.08 ± 2.56 ^a
NF10	140.83 ± 28.53 ^a	784.38 ± 36.75 ^{ab}	17.98 ± 3.75 ^a
NF15	147.50 ± 15.73 ^a	821.21 ± 46.90 ^{bc}	18.02 ± 2.17 ^a
NF20	151.67 ± 22.51 ^{ab}	788.05 ± 27.14 ^{ab}	19.26 ± 2.90 ^a
NF25	205.00 ± 7.07 ^c	937.34 ± 54.06 ^d	20.73 ± 0.66 ^a
NF30	200.00 ± 13.23 ^c	927.28 ± 63.70 ^d	20.33 ± 1.60 ^a
NF50	182.50 ± 17.68 ^{bc}	870.44 ± 33.92 ^{cd}	20.06 ± 2.12 ^a

¹⁾Food efficiency ratio. ²⁾The values are mean ± SD ($n=6$). Values with the different letters in the same column are significantly different ($p<0.05$) by Duncan's multiple range tests.

Table 3. Weight of liver, heart, lung, brain, kidney, spleen and testes in the experimental rats (g/100 g BW¹⁾)

Group	Liver	Heart	Lung	Brain	Kidney	Spleen	Testes
BD	3.38 ± 0.20 ^{c2)}	0.35 ± 0.02 ^{ab}	0.53 ± 0.10 ^a	0.41 ± 0.04 ^a	0.65 ± 0.03 ^{ab}	0.21 ± 0.03 ^a	0.99 ± 0.06 ^a
NF3	2.94 ± 0.14 ^{ab}	0.35 ± 0.02 ^{ab}	0.54 ± 0.05 ^a	0.43 ± 0.07 ^a	0.64 ± 0.05 ^a	0.20 ± 0.02 ^a	0.98 ± 0.08 ^a
NF5	2.94 ± 0.27 ^{ab}	0.34 ± 0.04 ^{ab}	0.50 ± 0.08 ^a	0.43 ± 0.03 ^a	0.64 ± 0.03 ^a	0.21 ± 0.02 ^a	1.02 ± 0.08 ^a
NF10	3.27 ± 0.39 ^{bc}	0.36 ± 0.02 ^b	0.55 ± 0.02 ^a	0.43 ± 0.03 ^a	0.72 ± 0.04 ^b	0.21 ± 0.01 ^a	1.01 ± 0.10 ^a
NF15	3.29 ± 0.18 ^{bc}	0.34 ± 0.02 ^{ab}	0.51 ± 0.08 ^a	0.43 ± 0.04 ^a	0.69 ± 0.08 ^{ab}	0.20 ± 0.02 ^a	0.99 ± 0.09 ^a
NF20	2.96 ± 0.12 ^{ab}	0.35 ± 0.02 ^{ab}	0.49 ± 0.03 ^a	0.41 ± 0.05 ^a	0.66 ± 0.03 ^{ab}	0.19 ± 0.02 ^a	1.05 ± 0.04 ^a
NF25	3.01 ± 0.04 ^{ab}	0.34 ± 0.02 ^{ab}	0.52 ± 0.03 ^a	0.45 ± 0.03 ^a	0.69 ± 0.01 ^{ab}	0.19 ± 0.02 ^a	1.09 ± 0.12 ^a
NF30	2.73 ± 0.10 ^a	0.33 ± 0.02 ^{ab}	0.55 ± 0.01 ^a	0.38 ± 0.04 ^a	0.65 ± 0.03 ^{ab}	0.20 ± 0.02 ^a	1.01 ± 0.04 ^a
NF50	2.94 ± 0.01 ^{ab}	0.31 ± 0.01 ^a	0.49 ± 0.07 ^a	0.42 ± 0.05 ^a	0.71 ± 0.02 ^{ab}	0.18 ± 0.03 ^a	0.98 ± 0.02 ^a

¹⁾Body weight. ²⁾The values are mean ± SD ($n=6$). Values with the different letters in the same column are significantly different ($p<0.05$) by Duncan's multiple range tests.

3.3. 혈청 중의 지질성분과 혈당 농도

흰쥐 혈청 중의 지질성분 및 혈당 농도는 Table 4와 같다. Total cholesterol (T-CHO)의 혈청 중 농도는 기본식이를 급여한 대조군 (84.5 ± 2.81 mg/dL)이 다른 군에 비해 가장 낮았으며, NaF를 투여한 농도에 따라 군간 T-CHO 농도가 유의적으로 증가되는 것으로 나타났다($p<0.05$). 이러한 경향은 LDL-cholesterol (LDL-CHO), free cholesterol (Free-CHO), triglyceride (TG), phospholipid (PL) 및 blood

glucose에서도 마찬가지로 대조군에서 가장 낮은 농도로 관찰되었으며, 경구 투여한 NaF 농도가 증가함에 따라 유의적인 차이를 보이며 증가되는 것으로 관찰되었다($p<0.05$). 또한 HDL-cholesterol (HDL-CHO) 농도의 경우 높은 농도의 NaF를 경구 투여한 군일수록 HDL-CHO의 농도가 낮아지는 것으로 나타났다. 고지혈증 (hyperlipidemia)에 관여하는 LDL-CHO, free-CHO 및 TG와 같은 혈중 지질성분은 세포 내 glucose가 유입되는 것을 억제하여 혈당의 향

Table 4. Effects of sodium fluoride on concentrations of total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, free-cholesterol, triglycerid, phospholipid and blood glucose in serum of rats fed the experimental diet for 5 weeks (mg/dL)

Group	BD	NF3	NF5	NF10	NF15	NF20	NF25	NF30	NF50
T-CHO ¹⁾	84.5±2.8 ⁽²⁾	87.8±2.0 ^{ab}	90.3±2.3 ^{bc}	93.6±3.2 ^{cd}	96.7±2.7 ^{de}	100.4±2.9 ^{ef}	98.6±2.6 ^e	103.3±1.9 ^{fg}	107.2±1.8 ^g
HDL-CHO	22.8±1.3 ^d	20.3±1.2 ^c	20.3±0.9 ^c	19.3±1.1 ^{bc}	19.5±1.2 ^{bc}	18.9±0.8 ^{bc}	19.5±1.0 ^{bc}	18.0±0.9 ^{ab}	16.5±1.0 ^a
LDL-CHO	41.4±2.3 ^a	45.5±2.5 ^b	48.3±1.9 ^{bc}	51.4±2.1 ^c	57.3±2.2 ^d	56.7±1.8 ^d	61.8±2.0 ^e	65.5±2.2 ^f	72.0±1.8 ^g
Free-CHO	22.5±1.1 ^a	23.2±0.8 ^a	23.6±1.0 ^{ab}	25.1±0.9 ^b	26.8±1.1 ^c	27.5±0.7 ^{cd}	29.0±0.9 ^{de}	29.8±1.0 ^e	32.8±0.8 ^f
TG	67.2±1.8 ^a	73.2±1.9 ^b	74.2±1.8 ^b	75.6±2.0 ^b	75.3±1.7 ^b	80.4±1.9 ^c	78.8±1.3 ^c	80.7±1.8 ^c	85.7±2.0 ^d
PL	123.0±1.7 ^a	125.8±1.4 ^{ab}	125.8±1.9 ^{ab}	127.7±1.7 ^{bc}	130.5±1.8 ^{cd}	131.8±1.9 ^{de}	132.2±2.0 ^{de}	134.4±1.6 ^e	141.7±2.0 ^f
Blood glucose	124.1±2.7 ^a	126.7±3.2 ^{ab}	126.0±2.7 ^{ab}	129.5±2.5 ^b	134.6±2.9 ^c	138.8±3.1 ^c	138.1±2.6 ^c	138.5±3.5 ^c	146.8±2.8 ^d

¹⁾T-CHO is total cholesterol, HDL-CHO is high-density lipoprotein cholesterol, LDL-CHO is low-density lipoprotein cholesterol, Free-CHO is free cholesterol, TG is triglyceride, PL is phospholipid. ²⁾The values are mean±SD (*n*=6). Values with the different letters in the same row are significantly different (*p*<0.05) by Duncan's multiple range tests.

Table 5. Total protein, albumin, globulin concentrations and A/G ratio in serum of experimental rats

Group	Total protein (g/dL)	Albumin (g/dL)	Globulin (g/dL)	A/G ¹⁾
BD	6.80±0.06 ^{b2)}	3.26±0.02 ^{bc}	3.54±0.08 ^b	0.92±0.03 ^{ab}
NF3	6.70±0.20 ^b	3.21±0.11 ^b	3.49±0.10 ^{ab}	0.92±0.02 ^{ab}
NF5	6.70±0.16 ^b	3.28±0.07 ^c	3.42±0.11 ^b	0.96±0.02 ^b
NF10	6.73±0.21 ^b	3.20±0.11 ^b	3.54±0.13 ^b	0.91±0.03 ^{ab}
NF15	6.69±0.16 ^b	3.20±0.07 ^b	3.49±0.13 ^b	0.92±0.04 ^{ab}
NF20	6.65±0.14 ^b	3.14±0.08 ^{ab}	3.51±0.13 ^b	0.90±0.04 ^a
NF25	6.65±0.17 ^b	3.19±0.05 ^b	3.45±0.13 ^b	0.93±0.02 ^{ab}
NF30	6.53±0.15 ^b	3.14±0.02 ^b	3.39±0.13 ^{ab}	0.93±0.03 ^{ab}
NF50	6.29±0.05 ^a	3.08±0.03 ^a	3.22±0.02 ^a	0.96±0.01 ^b

¹⁾Albumin/globulin ratio. ²⁾The values are mean±SD ($n=6$). Values with the different letters in the same column are significantly different ($p<0.05$) by Duncan's multiple range tests.

상성을 저해하는 것으로 보고되어 있다[28]. 불소는 다양한 조직에서 산화스트레스를 발생시킨다고 알려져 있으며[29], 혈중 지질 수준과 담즙산 생성 증가, 조직의 지질 과산화 등 지질대사에 악영향을 주어 장기적으로 고지혈증 및 고콜레스테롤혈증(hypercholesterolemia)을 발생시킨다고 보고되고 있다[30,31]. 또한 일정 이상의 NaF를 장기적으로 복용했을 경우 지방산 조성은 불포화 지방산과 포화 지방산의 비율의 불균형을 초래하는 것으로 알려져 있다[32]. 따라서 본 실험결과 NaF 처리는 지질성분 조성에 악영향을 주어 이상지질혈증을 초래할 수 있는 것으로 판단되며, 이로 인한 인슐린 저항성증가로 혈당 농도를 상승시키는 것으로 사료된다.

3.4. 혈청 중의 total protein, albumin 및 globulin 농도

흰쥐 혈청 중의 total protein, albumin, globulin 및 A/G (albumin/globulin ratio)는 Table 5에 나타내었다. 대조군의 total protein은 6.80±0.06 g/dL로 가장 높은 값으로 나타났으나 NF50군을 제외한 나머지 다른 군에 비해 유의적 차이는 없는 것으로 나타났다($p<0.05$). NaF 경구 투여 처리한 군 중 NF50군이 6.29±0.05 g/dL로 가장 낮은 것으로 관찰되었다. Albumin 농도에서 NF50군이 3.28±0.07 g/dL로 다른 군에 비해 유의적인 차이를 보이며 가장 높았으며 ($p<0.05$), NF50군에서 3.08±0.03 g/dL로 가장

낮은 결과치가 관찰되어 NaF 농도가 증가함에 따라 혈청 중 albumin의 농도가 감소하는 경향으로 나타났다. Globulin 농도의 경우 NF50군에서 3.22±0.02 g/dL로 유의적인 차이를 보이며 가장 낮은 농도가 관찰되었지만 나머지 군에서는 유의적인 차이가 관찰되지 않았다($p<0.05$). 또한 albumin/globulin ratio (A/G)의 결과 NF50군 (0.96±0.02)과 NF50군(0.96±0.01)에서 유의적인 차이를 보이며 높았으며, NF20군에서 0.90±0.04로 가장 낮은 비율을 나타내어 NaF 농도와 A/G는 관계가 없는 것으로 판단된다. Albumin은 간에서 합성되는 수용성 단백질로 교질삼투압 유지, 생체 내 화학물 운반, 유독물질이나 노폐물 운반과 같은 기능을 하여 만성 간질환 검사의 지표로 유효한 것으로 알려져 있다 [33,34]. 또한 globulin은 간의 손상과 스트레스를 받게 되면 cortisol과 함께 농도가 증가하여 간 손상 지표로 사용된다고 보고되어 있다 [35,36]. A/G 값은 만성염증성 질환, 간경변증, 영양 과다, 항체 형성 장애 등에서 증가하며, 영양 불량, 출혈, 화상 등에서 감소하여 염증과 간에 대한 지표로 사용되는 것으로 알려져 있다 [37,38].

4. 결론

NaF가 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐 54마리의

체중 및 장기 중량, 혈청 지질성분 및 단백질 함량에 미치는 영향을 조사하기 위하여 기본식이에 급여한 대조군인 BD군을 비롯하여 기본식이에 농도별 NaF를 경구 투여한 군들로 나누어 5주간 실험 사육하여 본 실험을 행하였다. 흰쥐의 체중 증가량은 NF25군, NF30군 및 NF50군에서 대조군보다 유의적인 차이를 보이며 높게 나타났다($p<0.05$). 각 장기무게에서의 변화 중 간장과 심장에서는 대조군에 비해 NaF 경구 투여 군에서 낮게 나타나는 경향이 관찰 되었으며($p<0.05$), 폐, 뇌, 신장, 비장 및 고환에서의 각 군의 장기무게는 유의적인 차이가 없었다($p<0.05$). 혈청 중 total cholesterol, LDL cholesterol, free cholesterol, triglyceride, phospholipid, 혈당 농도는 대조군보다 NaF 경구 투여한 군에서 NaF 농도가 증가함에 따라 증가하였고, HDL cholesterol 농도는 NaF 농도에 따라 점차 감소하는 것으로 관찰되었다. 혈청 중 total protein은 NF50군에서 유의적인 차이를 보이며 낮게 나타났으나 나머지 군에서 유의적 차이가 없는 것으로 나타났으며($p<0.05$), albumin 농도와 globulin 농도 또한 NF50군에서 가장 낮은 결과치로 나타났다. 반면 albumin/globulin ratio는 NaF 농도와 관계가 없는 것으로 관찰되었다. 이와 같은 결과로 미루어 보았을 때, 일정 이상 농도의 NaF 경구 투여는 흰쥐의 체중 및 지질성분을 증가시키는 것으로 판단되며, 이는 비만 및 이상지질혈증을 초래할 수 있을 것으로 생각된다.

References

1. S. M. Grundy, "Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome", *American J. Cardiol.*, Vol.81, No.4 pp. 18B-25B, (1998).
2. E. K. Speliotes, J. M. Massaro, U. Hoffmann, R. S. Vasan, J. B. Meigs, D. V. Sahani, J. N. Hirschhorn, C. S. Fox, "Fatty liver is associated dyslipidemia and dysglycemia independent of visceral fat: the Framingham Heart Study", *Hepatology*, Vol.51, No.6 pp. 1979-1978, (2010).
3. G. Assmann, H. Schulte, P. Cullen, "New and classical risk factors—the Munster heart study (PROCAM)", *European J. Med. Res.*, Vol.2, No.6 pp. 237-242, (1997).
4. K. Izumi-Nagai, N. Nagai, K. Ohgami, S. Satofuka, Y. Ozawa, K. Tsubota, S. Ohno, Y. Olike, S. Ishida, "Inhibition of choroidal neovascularization with an anti-inflammatory carotenoid astaxanthin", *Invest. Ophthalmol. Visual Sci.*, Vol.49, No.4 pp. 1679-1685, (2008).
5. R. A. DeFronzo, E. Ferrannini, "Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease", *Diabetes Care*, Vol.14, No.3 pp. 173-194, (1991).
6. T. Xu, J. T. Zhang, M. Yang, H. Zhang, W. Q. Liu, Y. Kong, T. Xu, Y. H. Zhang, "Dyslipidemia and outcome in patients with acute ischemic stroke", *Biomed. Environ. Sci.*, Vol.27, No.2 pp. 106-110, (2014).
7. J. D. Featherstone, "Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride", *Community Dentistry Oral Epidemiol.*, Vol.27, No.1 pp. 31-40, (1999).
8. Y. T. Lin, S. Y. Lu, "Effects of fluoride chewing gum on stimulated salivary flow rate and fluoride content", *Chang Gung Med. J.*, Vol.24, No.1 pp. 44-49, (2001).
9. O. Barbier, L. Arreola-Mendoza, L. M. Del Razo, "Molecular mechanisms of fluoride toxicity", *Chemico-biological Interact.*, Vol.188, No.2 pp. 319-333, (2010).
10. P. J. Mullenix, P. K. Denbesten, A. Schunior, W. J. Kernan, "Neurotoxicity of sodium fluoride in rats", *Neurotoxicol. Teratol.*, Vol.17, No.2 pp. 169-177, (1995).
11. G. M. Whitford, "Intake and metabolism of fluoride", *Advances Dental Res.*, Vol.8, No.1 pp. 5-14, (1994).
12. M. Mittal, S. J. S. Flora, "Effects of individual and combined exposure to

- sodium arsenite and sodium fluoride on tissue oxidative stress, arsenic and fluoride levels in male mice”, *Chemico-biological Interactions*, Vol.162, No.2 pp. 128-139, (2006).
13. L. B. Zhao, G. H. Liang, D. N. Zhang, X. R. Wu, “Effect of a high fluoride water supply on children’s intelligence”, *Fluoride*, Vol.29, No.4 pp. 190-192, (1996).
 14. T. Dote, K. Kono, K. Usuda, H. Nishiura, T. Tagawa, K. Miyata, M. Shimahara, N. Hashiguchi, J. Senda, Y. Tanaka, “Toxicokinetics of intravenous fluoride in rats with renal damage caused by high-dose fluoride exposure”, *Int. Archives Occupational Environ. Health*, Vol.73, No.1 pp. S90-S92, (2000).
 15. A. G. Wang, T. Xia, R. Ru, J. Yuan, X. Chen, K. Yang, K. Yang, “Antagonistic effect of selenium on oxidative stress, DNA damage, and apoptosis induced by fluoride in human hepatocytes”, *Fluoride*, Vol.37, No.2 pp. 107-116, (2004).
 16. D. Ghosh, S. Das, R. Maiti, D. Jana, U. B. Das, “Testicular toxicity in sodium fluoride treated rats: association with oxidative stress”, *Reproductive Toxicol.*, Vol.16, No.4 pp. 385-390, (2002).
 17. Y. N. Wang, K. Q. Xiao, J. L. Liu, G. Dallner, Z. Z. Guan, “Effect of long term fluoride exposure on lipid composition in rat liver”, *Toxicology*, Vol.146, No.2-3 pp.161-169, (2000).
 18. X. Xiong, J. Liu, W. He, T. Xia, P. He, X. Chen, K. Yang, A. Wang, “Dose-effect relationship between drinking water fluoride levels and damage to liver and kidney functions in children”, *Environ. Res.*, Vol.103, No.1 pp. 112-116, (2007).
 19. H. S. Kim, M. A. Kim, S. H. Jang, “Influences of Korean haw (*Crataegus pinnatifida* Bunge) on lipid concentration in hypercholesterolemia”, *J. Environ. Sci. Int.*, Vol.23, No.5 pp. 793-800, (2014).
 20. D. Shanthakumari, S. Srinivasalu, S. Subramanian, “Effect of fluoride intoxication on lipidperoxidation and antioxidant status in experimental rats”, *Toxicology*, Vol.204, No.2 pp. 219-228, (2004).
 21. J. K. Maurer, M. C. Cheng, B. G. Boysen, R. L. Anderson, “Two-year carcinogenicity study of sodium fluoride in rats”, *J. National Cancer Institute*, Vol.82, No.13 pp. 1118-1126, (1990).
 22. G. M. Salam, M. E. Mehlab, M. Shishtawy, I. Zahrani, “Ameliorative effects of Selenium and Vitamins C and E on Chronic Fluoride Pancreatic Toxicity: Structural and Ultrastructural Changes in Albino Rats”, *J. American Sci.*, Vol.9, No.3 pp. 274-283, (2013).
 23. D. Ghosh, S. Das, R. Maiti, D. Jana, U. B. Das, “Testicular toxicity in sodium fluoride treated rats: association with oxidative stress”, *Reproductive Toxicol.*, Vol.16, No.4 pp. 385-390, (2002).
 24. M. H. Trivedi, R. J. Verma, N. P. Sangai, N. J. Chinoy, “Mitigation by black tea extract of sodium fluoride-induced histopathological changes in brain of mice”, *Fluoride*, Vol.45, No.1 pp. 13-26, (2012).
 25. T. F. X. Collins, R. L. Sprando, T. N. Black, M. E. Shackelford, M. A. Bryant, N. Olejnik, M. J. Ames, J. I. Rorie, D. I. Ruggles, “Multigenerational evaluation of sodium fluoride in rats”, *Food Chem. Toxicol.*, Vol.39, No.6 pp. 601-613, (2001).
 26. H. N. Bataineh, M. K. Nusier, “Impact of 12-week ingestion of sodium fluoride on aggression, sexual behavior, and fertility in adult male rats”, *Fluoride*, Vol.39, No.4 pp. 293-301, (2006).
 27. L. R. Chioca, J. C. Müller, A. C. Boareto, R. Andreatini, P. R. Dalsenter, “Sodium fluoride does not alter sperm production or sperm morphology in rats”, *Brazilian Archives Biol. Technol.*, Vol.55, No.2 pp. 257-262, (2012).

28. H. S. Kim, "Effects of the Saururus chinensis Baill hot-water extract intake on the lipid components and metabolic enzyme activities in hyperlipidemic rats", *Korean J. Exercise Nutrition*, Vol.10, No.2 pp. 99-106, (2006).
29. R. A. Vasant, A. V. R. L. Narasimhacharya, "Alleviatory effects of Emblica officinalis G. as a food supplement in fluoride induced hyperlipemia and oxidative stress", *Int J. Pharm Pharm Sci.*, Vol.4, No.1 pp. 404-408, (2012).
30. E. Grucka-Mamczar, E. Birkner, S. Kasperczyk, A. Kasperczyk, D. Chlubek, D. Samujlo, A. Ceglowska, "Lipid balance in rats with fluoride-induced hyperglycemia", *Fluoride*, Vol.37, No.3 pp. 195-200, (2004).
31. A. Strunecka, J. Patocka, R. L. Blaylock, N. J. Chinoy, "Fluoride interactions: from molecules to disease", *Current Signal Transduction Therapy*, Vol.2, No.3 pp. 190-213, (2007).
32. Y. N. Wang, K. Q. Xiao, J. L. Liu, G. Dallner, Z. Z. Guan, "Effect of long term fluoride exposure on lipid composition in rat liver", *Toxicology*, Vol.146, No.2-3 pp. 161-169, (2000).
33. Y. J. Kim, "Interpretation of liver function test", *Korean J. Gastroenterol.*, Vol.51, No.4 pp. 219-224, (2008).
34. G. D. J. B. Sudlow, D. J. Birkett, D. N. Wade, "Further characterization of specific drug binding sites on human serum albumin", *Molecular pharmacology*, Vol.12, No.6 pp. 1052-1061, (1976).
35. A. M. Dalin, U. Magnusson, J. Häggendal, L. Nyberg, "The effect of transport stress on plasma levels of catecholamines, cortisol, corticosteroid-binding globulin, blood cell count, and lymphocyte proliferation in pigs", *Acta veterinaria scandinavica*, Vol.34, No.1 pp. 59-68, (1992).
36. K. A. Kim, "Understanding and application of liver function tests", *Korean J. Med.*, Vol.76, No.2 pp. 163-168, (2009).
37. A. O. Duran, M. Inanc, H. Karaca, I. Dogan, V. Berk, O. Bozkurt, E. Ozaslan, M. Ucar, C. Eroglu, M. Ozkan, "Albumin-globulin ratio for prediction of long-term mortality in lung adenocarcinoma patients", *Asian Pacific J. cancer prevention: APJCP*, Vol.15, No.15 pp. 6449-6453, (2013).
38. A. C. Kibrick, A. B. Clements, "A comparative study of the serum albumin-globulin ratio, the cephalin-cholesterol flocculation, and the thymol turbidity tests for liver function", *J. Lab. Clinic. Med.*, Vol.33, No.6 pp. 662-671, (1948).