

랫드에서 김치가 당뇨병 및 알코올성 간 손상 예방에 미치는 효과

김창현^{1*} · 박병성^{2†} · 엄경환^{2†}

^{1*}한경대학교 동물생명융합학부, 교수

^{2†}강원대학교 동물생명과학대학, 박사과정생

^{2†}강원대학교 동물생명과학대학, 교수

(2020년 8월 24일 접수: 2020년 10월 21일 수정: 2020년 10월 23일 채택)

Protective effects of Jijang-kimchi extracts on diabetes mellitus and alcoholic liver injury in laboratory rats

Kim Chang-Hyun^{1*} · Park Byung-Sung^{2†} · Um Kyung-Hwan^{2†}

¹*School of Animal Life Convergence Science, Hankyong National University, 17579, Republic of Korea*

²*College of Animal Life Sciences, Kangwon National University, 24341, Republic of Korea
(Received August 24, 2020; Revised October 21, 2020; Accepted October 23, 2020)*

요약 : 본 연구는 스트렙토조토신에 의해 유도한 당뇨병, 알코올성 간 손상 실험용 랫드에서 혈액 지질 감소, 당뇨병 및 알코올성 간 손상 예방에 미치는 지장김치 추출물의 경구투여 효과를 조사하였다. 당뇨병 모델동물에서, 혈액 지질 프로파일, ALT, AST 수준은 DC (당뇨병 대조군)와 비교할 때 김치추출물 투여군에서 낮아졌으며 혈당은 DCJK (DC+지장김치 추출물 경구투여군)가 DCCK (DC+일반김치 추출물 경구투여군)에 비해 낮았다. 인슐린 수준은 NC (정상대조군), DCJK > DCCK > DC 순서로 높게 나타났다. 알코올성 간 손상 모델동물에서, 혈액 ALT, AST, 빌리루빈 농도는 AC (알코올 대조군, 일일 소주 1병 섭취군) > ACCK (AC+일반김치 추출물 경구투여군) > ACJK (AC+지장김치 추출물 경구투여군) > NC 순서로 낮았다. 간 조직의 임상병리학적 소견은 AC에서 가장 심각한 손상을 보였으나 소주1병과 김치 추출물 특히, 지장김치 추출물 경구투여군은 일반김치 추출물 경구투여군에 비해서 회복되는 속도가 개선되었다. 결과는 당뇨병 및 알코올성 간 손상 모델동물에서 지장김치의 섭취가 혈액 지질 프로파일, 혈당, ALT, AST 수준을 낮추고 인슐린 분비능력을 개선하여 줌으로써 항당뇨 및 알코올성 간 손상 보호효과를 갖는다는 사실을 보여준다.

주제어 : 김치, 랫드, 당뇨병, 알코올성 간, 혈액 생체마커, 인슐린, 간 임상병리학

Abstract : The current study was carried out to investigate the effect of oral administration for 30 days of the Jijang kimchi extracts on prevention of diabetes, alcoholic liver injury and reduction of blood lipids in laboratory rats with alcoholic liver injury and diabetes induced by streptozotocin.

[†]Corresponding author

(E-mail: bspark@kangwon.ac.kr; acopop9969@kangwon.ac.kr)

In a diabetic model animals, the blood lipid profile, ALT, and AST levels were lower in kimchi extract groups compared to DC (diabetes control) group, and blood glucose level of DCJK (DC+oral administration with Jijang kimchi extracts) group was lower than that of DCCK (DC+oral administration with commercial kimchi extracts) group. Insulin levels were increased in order of NC (normal control), DCJK > DCCK > DC groups. In alcoholic liver injury model animals, ALT, AST and bilirubin were lowed in order of AC (alcohol group received 1 bottle of soju) > ACCK (1 bottle of soju plus oral administration with commercial kimchi extracts) ACJK (AC plus oral administration with Jijang kimchi extracts) > NC groups. In the clinical pathologic findings of liver tissue, AC group was severely injured, and tended to be improved in groups eating a 1 bottle of soju plus oral administration with kimchi extracts, especially Jijang kimchi extract group. The results suggest that eating Jijang kimchi can improve insulin secretion ability while lowering blood lipid profile, blood sugar and ALT, AST, and bilirubin levles in diabetic and alcoholic liver injury model animals.

Keywords : Kimchi, rat, diabetes, alcoholic liver, blood biomarkers, insulin, liver pathology

1. 서론

고령화 사회로 접어들면서 식생활 습관의 잘못으로 인한 고지혈증, 당뇨병과 음주로 인한 알코올 간질환은 삶의 질을 낮추기 때문에 이에 대한 관심이 높아지고 있다. 과도한 당질과 음주, 알코올 섭취에 의한 대사성 질환의 발병률 증가는 시급히 해결해야 할 사회적인 문제이다. 당뇨병은 인슐린 부족 및 인슐린 저항성 증가에 기인하는 대사성, 만성 퇴행성 질환이다. 당뇨병은 비만, 고지혈증, 동맥경화증, 고혈압, 망막증을 비롯한 여러 가지 합병증을 일으키며 제2형 당뇨병 환자수의 증가는 만성 신장질환으로 인한 신장투석 환자를 증가시키는 원인이 된다[1]. 당뇨병 환자에서 혈당과 혈액 중성지방을 비롯한 지질단백질 프로파일이 증가와 함께 염증으로 인한 사망률이 증가한다[2]. 간은 영양대사 및 해독작용 특히 알코올 대사를 수행하는 주요 기관으로써 지나친 음주는 혈액 중 aspartate aminotransferase (ALT), alanine aminotransferase (AST), 빌리루빈의 증가와 함께 간세포를 손상시켜 간질환을 일으킨다[3,4]. 세계적으로 음주로 인해 매년 2백 50만명이 사망하여 전체 사망 원인의 4%를 차지한다. 음주에 의한 사망의 약 25%가 알코올 간질환으로써 음주로 인한 사망은 1인당 알코올 소비량과 비례한다[5]. 따라서 우리가 섭취하는 식품을 통해서 당뇨병과 알코올 간질환을 예방하기 위한 영양전략이 필요하다.

전통발효식품인 김치는 유산균과 생리활성 물질이 풍부하여 지질대사를 개선하고 당뇨병과 알코올 간질환을 예방하는 것으로 알려졌다[6]. 김치는 배추, 무, 고춧가루, 마늘, 파, 생강 등의 원재료와 젓갈을 비롯한 다양한 양념을 혼합하여 발효, 숙성시킨 맛이 우수한 식품이다[7]. 지장김치는 품질이 좋은 배추 등의 주재료와 함께 부재료로써 미역, 다시마, 멸치, 디포리, 황태 등뼈, 구찌뽕나무, 엄나무, 상항버섯, 차가버섯 열수추출물을 이용하여 제조한 육수를 9:1 내지 7:3 비율로써 제조한 발효식품이다[8]. 지장김치의 제조 시 포함되는 청각, 대봉감, 구찌뽕나무, 엄나무, 상항버섯, 차가버섯에는 생체활성 복합물질이 들어있기 때문에 섭취하였을 때 세포 생존에 매우 중요한 시너지 효과를 갖는다[8,9].

김치에 여러 가지 천연 부재료 및 생리활성 물질을 첨가하여 김치를 제조하여 당뇨병 및 알코올 간질환을 예방하기 위한 연구가 진행되고 있다. Yang 등 (2008)은 스트렙토조토신 (streptozotocin, STZ)에 의해서 유발한 당뇨 랫드에서 양파김치 추출물 섭취가 혈당 및 혈청 콜레스테롤을 낮출 수 있다고 하였다[10]. Islam과 Choi (2009)에 의하면 배추김치가 STZ-당뇨 랫드에서 고지방식을 섭취하더라도 혈당을 낮추어 항당뇨 효과를 보고하였다 [11]. Lee 등 (2013)은 STZ에 의해 유발한 당뇨 생쥐에서 Ecklonia cava를 첨가한 배추김치가 α -glucosidase와 α -amylase의 활성 억제 및 당뇨 생쥐에서 혈당을 낮추는 것으로 보

고하였다[12]. Bae 등 (2009)은 김치에서 분리한 γ -aminobutyric acid (GABA) 생성능력이 우수한 젖산균이 알코올 투여 랫드의 간 기능을 개선하는 것으로 보고하였다[13]. Ryu 등 (2019)은 블랙 라즈베리 주스 파우더를 첨가한 김치가 항산화 효과 및 산화적 스트레스에 대한 간 보호효과를 보고하였다[14]. 그러나 당뇨병 및 알코올 간질환 모델동물에서 지장김치의 생체활성에 관한 연구는 진행되지 않았다. 본 연구는 동물바이오모델 랫드에서 지장김치 추출물의 경구투여가 당뇨병과 음주로 인한 알코올성 간 손상 예방에 미치는 효과를 조사하였다.

2. 실험

2.1. 김치 추출물의 제조

김치는 지장푸드코리아 (주) (대한민국 경기도 안산시)에서 제조한 제품을 제공받았다. 김치를 가정용 믹서기에 넣고 잘게 분쇄한 다음 면으로 된 천으로 감싸서 압착하여 추출물을 얻었다. 획득한 김치 추출물은 -96°C 에 보관하였으며 사용 5시간 전에 실온으로 유지한 후 실험동물에게 경구투여 하였다[8].

2.2. 실험동물 및 실험설계

동물실험을 포함한 과학적 절차는 유럽위원회 가이드라인 (EEC Directive of 1986; 86/609/EEC)에서 제시된 과학적이고 윤리적인 규정을 준수하였으며, 강원대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 얻어서 진행하였다 (Approved No. KNU-17007). Sprague Dawley strain 랫드 수컷 (체중 195-200 g) 총 40마리를 대한바이오링크 (주)로부터 구입하였다. 일반식을 이용하여 일주일 동안 사육환경에 적응시킨 후 실험1과 실험2에서 각각 4처리구, 5반복 (케이지 당 1마리씩)으로 30일 동안 김치 추출물을 경구투여 하였다. 실험1은 당뇨병 모델동물을 이용하여 NC (정상 대조군), DC (당뇨 대조군), DCCK (DC+일반김치 추출물 경구투여군), DCJK (DC+지장김치 추출물 경구투여군), 실험2는 숙취로 인한 알코올성 간 손상 모델동물을 이용하여 NC (정상 대조군), AC (알코올 대조군, 일일 소주 1병 섭취군, 체중 100 g 당 20% 알코올 0.514 mL를 매일 1회 복강주사), ACCK (AC+체중 100 g 당 20% 알코올 0.514 mL를 매일 1회 복강주사+일반김치 추

출물 경구투여군), ACJK (AC+체중 100 g 당 20% 알코올 0.514 mL를 매일 1회 복강주사+지장김치 추출물 경구투여군)로 구분하였다. 일반김치는 상기 언급한 지장김치와 동일함 주재료를 사용하여 제조하였으며 부재료, 열수추출물을 사용하지 않았다. 알코올성 간 손상 모델동물에게 공급한 알코올의 양은 우리나라 20-30대 성인 남자 평균 체중 70 kg을 기준으로 매일 소주 한 병 (360 mL, 알코올 농도 20%)을 섭취하는 양으로 계산하였다. 즉, 성인 남자의 소주 한 병 섭취량은 70,000 g 당 360 mL에 해당되므로 계산하면 성인 남자는 체중 g당 소주 0.00514 mL를 섭취하는 것이 된다. 따라서 체중 100 g당 20% 알콜 (=소주의 알콜 농도) 0.514 mL 섭취가 계산되며 흰쥐에게 소주 한 병 투여량은 흰쥐 체중 100 g당 20% 알콜을 0.514 mL 복강주사 하는 양과 동일하다. 정상 대조군은 생리식염수 1 mL, 처리구는 각각 해당 김치추출물 1 mL를 매일 일정한 시간에 직경 1 mm의 위관을 이용하여 경구투여 하였다. 실험동물 사육실의 온도 $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, 상대습도 $55\pm 2\%$, 12시간 조명으로 조절하였으며 물과 실험식은 자유롭게 섭취할 수 있도록 하였다.

2.3. 실험동물 식이

실험동물 식이는 AIN-93에 기초한 정제원료를 이용하여 정제식을 제조 후 펠렛팅 하였다. 정제식의 조성(%)은 옥수수당 39.80, 젖산 카제인 20.00, 설탕 10.00, 텍스트린 13.20, 대두유 7.00, 소카플록-40 5.00, AIN-93미네랄혼합제 3.50, AIN-93 비타민 혼합제 1.00, L-시스틴 3.00, 콜린비타트레이트 0.25%로서 구성하였고 식이 내 에너지와 단백질 함량을 동일하게 조절하였다. 실험식과 물은 무제한 급여하였으며 기타 사양관리는 강원대학교 관행방법으로 진행하였다[15].

2.4. 당뇨 유발

인슐린 의존형 당뇨모델 실험동물을 만들기 위하여 Streptozotocin (STZ, Sigma Co., Louis, MO, USA)을 0.4 M citrate buffer 용액에 용해시켜 70 mg/kg body weight 용량 (0.5 mL/100 g body weight)으로 복강주사 하였다. STZ 주사 48시간 후 꼬리정맥에서 채혈하여 혈당 300 mg/dL 이상을 당뇨 유발로 확인하여 본 실험에 이용하였다.

2.5. 혈액 생화학적 변수 측정

실험 종료 12시간 전부터 절식을 시킨 후 랫드를 에틸에테르로 가볍게 마취시켰다. 복부를 절개 후 복대동맥으로부터 25게이지 주사기를 이용하여 항응고제가 들어있지 않은 serum separate tube (SST, 8.5 mL) 속으로 혈액 2 mL를 채혈하였다. 실온에 30분간 둔 다음 3,000 rpm에서 15분간 원심분리 하여 혈청을 얻었다. 혈당은 Beckman glucose analyzer (Beckman instrument Co., Palo Alto, CA, USA)를 사용하여 측정하였다. 인슐린은 rat insulin ELISA kit (Crystal Chem, Inc., TL, USA)로써 분석하였다. 혈액 중성지방, 총콜레스테롤, 고밀도지질단백질 콜레스테롤 (HDL-C, high density lipoprotein-cholesterol), 저밀도지질단백질 콜레스테롤(LDL-C, low density lipoprotein-cholesterol), 간 기능효소 ALT, AST, 빌리루빈은 혈액 생화학적 분석기 (Hitachi 917, Japan)를 이용하여 Diagnostic kit (Sigma Chemical Co., St, Louis, MO, USA)로써 측정하였다.

2.6. 면역물질 IgE 측정

당뇨모델 실험동물의 혈청에서 면역물질 IgE 수준은 Sandwich ELISA (Crystal Chem, Inc., TL, USA)를 이용한 항원항체 반응으로 측정하였다. ELISA reader로써 450 nm에서 흡광도를 측정하여 표준물질과 비교하여 정량하였다[16].

2.7. 간 조직의 광학현미경 관찰

알코올성 간 손상 모델동물 랫드로부터 간 조직의 증업을 채취하여 4% paraformaldehyde 용액으로 고정하였다. 탈수 과정을 거친 후 파라핀을 이용하여 4-55 μm 의 조직 절편을 만든 후 헤마토실린-에오신 염색 (Hematoxylin-eosin stain, H & E) 하였다. 염색한 조직을 광학현미경 (Olympus AX70, Japan)으로써 200배 촬영하여 간세포의 임상병리학적 소견을 관찰하였다.

2.8. 통계처리

모든 자료의 통계처리는 SPSS statistical software program (version 20.0, IBM Inc., Armonk, NY, USA)을 사용하였다. 평균과 표준오차 값을 구하였으며 one-way ANOVA 분석 후 95% 신뢰수준에서 각 그룹 간의 통계적인 유의차 ($P < 0.05$)를 Duncan's multiple range test에 의해 검정하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 지장김치의 생체활성 성분

김치 재료의 생체활성 성분은 다음과 같으며 김치 제품에서의 함유량을 직접 분석하지는 않았다. 일반 김치와 지장김치는 둘 다 모두 배추, 무, 고춧가루, 마늘, 파, 생강, 젓갈 등 동일한 재료를 혼합하여 제조하였기 때문에 두 종류의 김치에 대한 영양학적 유효성분은 유사균, 식이섬유, 캡사이신, 피토케미칼, 카로테노이드, 글루코시놀레이트, 폴리페놀 등을 함유하며 동일한 것으로 볼 수 있다[6,7,8] 그러나, 일반김치와 서로 다른 부재료로써 혼합한 지장김치의 재료와 유효성분은 청각 베타카로틴 198 mg/g., 쪽파 식이유황 0.05 mg%, 총페놀 68.83 mgGAE/g., 대봉감 총페놀 147 mgGAE/g., 구찌뽕나무 루틴 4593 ug/g., 엄나무 총페놀 16.09 mgGAE/g., 상황버섯 총페놀 33.3 mgGAE/100 mg, 총플라보노이드 0.22 mg/mg., 차가버섯 총페놀 71.5 mgGAE/g을 함유하고 있다[8]. 따라서, 일반김치와 지장김치의 생체활성 물질은 이러한 부분에서 차이가 있을 것으로 본다. 앞으로, 추가적인 연구를 진행하여 실제로 담근 김치의 생체활성 성분 분석을 진행함으로써 일반김치와의 생체활성 물질의 차이를 더욱 명확하게 구명할 필요가 있다.

3.2. 실험1: 기관무게 및 IgE

당뇨 모델동물에서 지장김치 추출물을 경구투여한 후 간, 비장의 무게 및 혈액 중 면역물질 IgE 농도 변화는 Table 1과 같다. 생체 영양소 대사기관인 간, 면역기관인 비장의 무게는 DC와 비교할 때 김치 추출물 투여군에서 높았으며 DCJK가 DCCK에 비해 유의하게 높았다 ($P < 0.05$). 혈액 IgE 농도는 DC와 비교할 때 김치 추출물 투여군에서 낮았으며 DCJK가 DCCK에 비해 유의하게 낮았다 ($P < 0.05$). 당뇨 모델동물의 혈액에서 IgE의 증가는 Th2 사이토카인인 IL-4에 의해 B림프구로부터 분화하여 염증성 당뇨병 유발에 중요한 역할을 한다[17,18]. 따라서 본 연구는 혈액 분석 설정 기준으로 혈청 IgE의 농도 변화를 측정하였다. 우리의 자료는 혈청 IgE 수준의 증가가 당뇨 모델동물에서 억제되었음을 보여주었다. 알록산에 의해 유도된 당뇨병 마우스에서 IgE의 형성이 급격히 감소한 것으로 나타났다는 보고는 본 결과를 뒷받침해준다[19]. 당뇨 모델동물 랫드의 혈청에서 IgE의 생성량은

Table 1. Effect of Jijang-kimchi extracts on tissue weight and blood IgE levels in diabetic model rats¹

	NC	DC	DCCK	DCJK	SEM ²	P-value
Liver weight (g/100 g BW)	3.08 ^a	2.07 ^c	2.47 ^b	3.05 ^a	0.026	0.013
Spleen weight (g/100 g BW)	0.22 ^a	0.15 ^c	0.19 ^b	0.22 ^a	0.009	0.001
IgE (ng/mL)	0.95 ^c	1.37 ^a	1.02 ^b	0.91 ^c	0.016	0.005

¹NC: normal control, DC: diabetic control, DCCK: DC plus commercial kimchi extracts, DCJK: DC plus Jijang kimchi extracts.

²SEM: standard error of mean values (n=5).

^{a,b,c}Values with different superscripts within the same row are significantly different at P<0.05.

DCJK가 DCCK에 비해 크게 감소하는 것으로 보아 지장김치의 섭취가 B 림프구에서 분화하는 IgE의 감소에 영향을 주어 당뇨병 예방에 기여하는 것으로 볼 수 있다[18]. 본 결과로부터 당뇨 모델동물에서 지장김치의 섭취가 세포조직의 발육을 튼튼하게 해주어 영양대사 및 면역능력을 크게 개선하여 줌으로써 당뇨병 예방 효과를 갖는다는 점을 발견하였다. 이러한 결과는 김치, 특히, 지장김치에 함유된 유산균, 식이섬유, phytochemicals, 식이유황 등 생체활성 물질의 상승효과로 볼 수 있다[8,20]. 따라서 지장김치의 섭취가 염증과 관련한 당뇨병의 예방에 크게 도움이 될 것으로 사료된다.

3.3. 실험1: 혈당, 인슐린, 혈액 지질, ALT, AST

당뇨 모델동물에서 지장김치 추출물을 경구투여한 후 혈당, 인슐린, 혈액 지질 프로파일 농도의 변화는 Table 2와 같다. 혈당은 DC와 비교할 때 김치 추출물 투여군에서 감소하였으며 DCJK가 DCCK에 비해 유의하게 낮았다 (P<0.05). 혈액 인슐린 농도는 DC와 비교할 때 김치 추출물 투여군에서 증가하였으며 DCJK가 DCCK에 비해 유의하게 높았다 (P<0.05). 결과는 당뇨 모델동물에서 지장김치의 섭취가 혈당을 낮추고 인슐린 분비를 개선하여 줌으로써 당뇨병 예방 효과를 갖는다는 점을 확인하였다. 본 연구에서 지장김치 추출물의 투여군에서 혈액 인슐린 농도가 증가하는 것은 췌장 β -세포의 인슐린 분비 기능을 유지해주기 때문으로 본다. 이는 김치, 특히, 지장김치의 생체활성 물질인 유산균, 식이섬유, phytochemicals, 식이유황 등의 상호작용에 의한

협력효과로 볼 수 있다[8,20,21].

당뇨 모델동물에서 혈액 중성지방, 총콜레스테롤, LDL-C, ALT 및 AST 수준은 혈당은 DC와 비교할 때 김치 추출물 투여군에서 감소하였으며 DCJK가 DCCK에 비해 유의하게 낮았다 (P<0.05). 혈액 HDL-C 수준은 DC와 비교할 때 김치 추출물 투여군에서 증가하였으며 DCJK가 DCCK에 비해 유의하게 높았다 (P<0.05). 결과는 당뇨 모델동물에서 지장김치의 섭취가 혈액 지질프로파일, ALT, AST를 낮추어 지질대사 및 간 기능을 유지해줌으로써 당뇨병으로 인한 대사성 질환 예방에 도움이 될 수 있을 것이라는 점을 확인하였다. 지장김치 추출물의 투여군에서 혈액 지질 프로파일, ALT, AST 수준이 낮아진 이유는 유산균, 식이섬유, phytochemicals, 식이유황 등 지장김치가 지니고 있는 생체활성 물질의 상승효과로 나타났을 것이다[8,21,22]. 지장김치의 부재료인 쪽파, 청각에 함유된 식이섬유, 식이유황, 대봉감의 gallic acid와 페놀성 화합물, 육수로 사용한 구찌뽕나무의 가바, 루틴, 상황버섯과 차가버섯의 총 페놀 및 플라보노이드 성분은 혈액지질 대사 개선, 제2형 당뇨병 예방효능을 갖는 것으로 알려졌다[8,9,23].

3.4. 실험2: ALT, AST, 빌리루빈

알코올성 간 손상 모델동물에서 지장김치 추출물을 경구투여한 후 혈액 ALT, AST, 빌리루빈의 농도 변화는 Table 3과 같다. 혈액 ALT, AST, 빌리루빈은 ACCK가 NC, ACJK와 비교할 때 유의하게 높았으나 (P<0.05) NC와 사이의 차이는 없었다. ACCK에서 알코올 투여로 증가된 ALT,

Table 2. Effect of Jijang-kimchi extracts on blood glucose, insulin, lipid profiles, ALT and AST levels in diabetic model rats¹ (mg/dL)

Item ²	NC	DC	DCCK	DCJK	SEM ³	P-value
Glucose	152.7 ^c	473.7 ^a	196.3 ^b	157.3 ^c	6.307	0.012
Insulin	8.12 ^a	3.52 ^c	7.57 ^b	8.38 ^a	0.2015	0.017
Triglyceride	93.51 ^c	205.2 ^a	95.02 ^b	94.21 ^b	3.576	0.037
TC	75.16 ^d	155.6 ^a	108.4 ^b	103.3 ^c	2.801	0.028
LDL-C	17.01 ^d	53.02 ^a	35.32 ^b	28.01 ^c	1.082	0.033
HDL-C	40.82 ^a	15.02 ^c	35.62 ^b	41.05 ^a	0.865	0.032
Glucose	152.7 ^c	473.7 ^a	196.3 ^b	157.3 ^c	6.307	0.012
ALT (IU/L)	38.55 ^d	55.10 ^a	50.02 ^b	48.22 ^c	1.206	0.026
AST (IU/L)	77.51 ^d	150.2 ^a	135.7 ^b	126.3 ^c	3.012	0.033

¹NC: normal control, DC: diabetic control, DCCK: DC plus commercial kimchi extracts, DCJK: DC plus Jijang kimchi extracts.

²TC: total cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, ALT: alanine aminotransferase, AST: aspartate aminotransferase.

³SEM: standard error of mean values (n=5).

^{a,b,c,d}Values with different superscripts within the same row are significantly different at P<0.05.

Table 3. Effect of Jijang-Kimchi extracts on blood ALT, AST and bilirubin concentration in alcoholic liver damage model rats¹ (mg/dL)

Item ²	NC	AC	ACCK	ACJK	SEM ³	P-value
ALT (IU/L)	124.5 ^c	230.2 ^a	146.3 ^b	125.3 ^c	4.145	0.037
AST (IU/L)	38.41 ^c	77.4 ^a	45.06 ^b	39.07 ^c	1.647	0.015
Bilirubin (mg/dL)	0.29 ^c	0.74 ^a	0.55 ^b	0.37 ^c	0.018	0.010

¹NC: normal control, AC: alcohol group, ACCK: AC plus commercial kimchi extracts, ACJK: AC plus Jijang kimchi extracts.

²ALT: alanine aminotransferase, AST: aspartate aminotransferase.

³SEM: standard error of mean values (n=5).

^{a,b}Values with different superscripts within the same row are significantly different at P<0.05.

AST, 빌리루빈의 활성으로 볼 때 알코올성 간 손상을 받은 것으로 판단되며 ACJK에서 낮은 활성을 보인 점은 알코올성 간 손상에 대해 보호받은 것으로 볼 수 있다. 결과로부터 알코올성 간 손상 모델동물에서 지장김치의 섭취가 ALT, AST, 빌리루빈 농도를 낮추어 줌으로써 간의 정상적인 기능을 유지해주고 알코올로 인한 간 손상 보호효과를 갖는다는 사실을 발견하였다. 지장 김치 추출물의 투여군에서 혈액 간 기능 효소 수

준이 정상적으로 유지되는 점은 김치, 특히, 지장 김치에 함유된 유산균, 식이섬유, phytochemicals, 식이유황 등 생체활성 물질의 시너지 효과로 볼 수 있다[8,21]. 과다한 음주는 간 조직의 섬유화에 의한 세포막의 구조 및 기능의 변화로 간 손상이 진행되면서 혈액 중 알코올, acetaldehyde, ALT, AST 수준이 증가하게 된다[24]. ALT, AST는 간세포에서 중요한 대사효소로써 정상적인 경우 혈액에서 낮은 수준으로 유지된다. 간세

포 및 미토콘드리아와 같은 소기관의 구조적 완전성이 손상되면 ALT, AST와 같은 가용성 효소가 혈액으로 방출된다. 따라서 ALT, AST는 간 손상을 진단하기 위한 최적의 바이오마커로 알려졌다[25]. 간세포가 형태학적 손상이 나타나면 단백질 합성이 떨어지고 간세포내의 수송 및 방출에 변화가 나타나고 간세포에서 혈류 중으로 효소의 누출이 생기게 된다. 이 효소 중 특히 아미노산 대사에 관여하는 transaminase (ALT, AST)는 아미노산과 케토산 사이에 암모니아의 전이를 촉매하는 가장 중요한 간 효소로 실험에서 널리 이용되고 있다[26]. 알코올은 간에서 alcohol dehydrogenase (ADH), 알코올 탈수소효소의 촉매로 인해 아세트알데하이드로 산화되고 aldehyde dehydrogenase (ALDH)의 촉매 반응으로 초산과

수소로 대사가 진행된다. 숙취의 원인인 아세트알데하이드는 간의 마이크로솜에서 시스테인과 글루타치온 같은 함유황 물질과 높은 친화력으로 혈장막의 지질성분의 변화를 일으켜 지방간 또는 간괴사 등의 간 손상을 초래한다[27]. 저자는 알코올 섭취 후 분해효소 및 혈액 내 알코올 함량을 측정하지 않았으며 앞으로 이와 관련한 추가적인 연구가 필요할 것으로 본다.

3.4. 실험2: 간 조직의 광학현미경 관찰

알코올성 간 손상 모델동물에서 지장김치 추출물을 경구투여한 후 간 조직의 광학현미경 관찰 결과는 Fig. 1과 같다. 간 조직의 임상병리학적 소견에서 정상적인 동물, NC의 간은 무수히 많은 소엽으로 구성되어 있으며 중심정맥은 비교

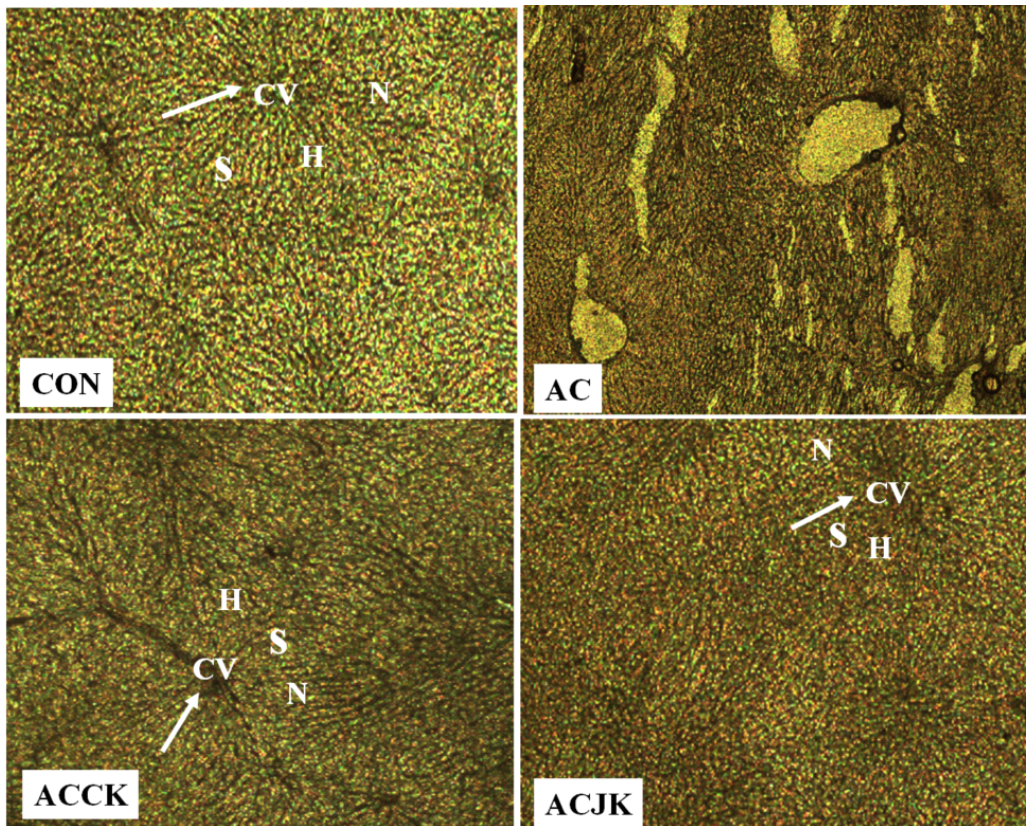


Fig. 1. Microscopic findings of liver cell after oral administration of Jijang kimchi extracts in alcoholic liver injury model rats.

NC: normal control, AC: alcohol group, ACCK: AC plus commercial kimchi extracts, ACJK: AC plus Jijang kimchi extracts. CV: central vein, H: hepatocyte sac, S: sinusoids, N: nucleus.

적 등근 형태로 관찰되었다. 간 세포판은 중심정맥으로부터 방사형의 간세포 삭과 동양모세혈관이 나란히 배열되어 있었다 (Fig. 1의 CON). 알코올을 섭취한 동물의 간세포는 심각한 내피세포 손상으로 간 섬유화가 관찰되었으며 고유한 간 소엽의 중심정맥 주변으로 간세포의 일부가 팽윤됨으로써 간 소엽의 가장 자리를 향하여 방사형 배열을 보여야 하는 간세포 배열이 심하게 흐트러졌음을 관찰하였다 (Fig. 1의 AC) [15,28]. 그러나 이러한 간세포의 손상 정도는 김치추출물을 투여하였을 때 회복되는 속도가 우수하였다 (Fig. 1의 ACCK). 특히, 지장김치추출물을 경구투여한 ACJK는 일반김치추출물을 경구투여한 ACCK와 비교할 때 회복 속도가 매우 높은 것으로 나타나서 CON과 비슷한 간세포 모습을 나타냈다 (Fig. 1의 ACJK). 알코올 섭취로 인한 실험 동물의 혈액 중 ALT, AST, 빌리루빈이 증가한 점은 (Table 3) 바로 간 조직의 광학현미경 관찰로써 나타난 임상병리학적 소견을 지지해준다 [29]. 본 결과로부터 우리는 지장김치의 섭취가 알코올성 간 손상 모델동물에서 간세포의 발육을 유지함 (Table 1)과 동시에 간 손상 보호효과를 갖는다는 점을 확인하였다.

4. 결론

본 연구는 스트렙토조토신에 의해 유도한 당뇨병, 알코올성 간 손상 모델동물 랫드에서 지장김치 추출물의 경구투여가 혈액 지질 감소, 당뇨병 및 알코올성 간 손상 예방에 미치는 효과를 조사하였다. 실험1은 당뇨병 모델동물을 이용하여 NC (정상 대조군), DC (당뇨 대조군), DCCK (DC+일반김치 추출물 경구투여군), DCJK (DC+지장김치 추출물 경구투여군), 실험2는 알코올성 간 질환 모델동물을 이용하여 NC (정상 대조군), AC (알코올 대조군, 소주 1병), CK (일일 소주 1병+일반김치 추출물 경구투여군), JK (일일 소주 1병+지장김치 추출물 경구투여군)로 구분하였다. 실험1에서 혈액 IgE, 혈당은 DC와 비교할 때 김치추출물 투여군에서 감소하였으며 DCJK가 DCCK에 비해 낮았으나, 인슐린 농도는 그 반대로 나타났다. 혈액 지질프로파일, ALT 및 AST 수준은 DC와 비교할 때 김치추출물 투여군에서 감소하였으며 DCJK가 DCCK에 비해 낮았으나 혈액 HDL-C 수준은 이와 반대였다. 실험2에서

혈액 ALT, AST, 빌리루빈은 AC > ACCK > ACJK, NC 순서로 높았다. 간 조직은 알코올 투여군에서 심각한 손상을 나타냈으나 ACJK는 ACCK에 비해 알코올성 간 손상 보호효과가 우수하였다. 결론적으로, 지장김치는 인간의 건강을 위한 기능성 식품의 하나가 될 수 있을 것으로 본다. 향후 지장김치의 전임상 생체활성 정보로 토대로 사람에게 대한 임상실험 및 실제로 담근 김치의 성분분석 등 다양한 연구를 진행하여 얻어진 정보가 그 소비를 더욱 증가시킬 수 있을 것으로 본다.

감사의 글

본 연구는 2019년도 지장푸드코리아(주) 용역연구비로 연구하였으며 이에 감사드립니다. 실험에 협조를 해준 강원대학교 동물생명과학대학 동물바이오모델 실험실 학생에게 감사드립니다.

References

1. B. Y. Kim, J. C. Won, J. H. Lee, "Diabetes fact sheets in Korea, 2018: an appraisal of current status", *Diabetes and Metabolism Journal*, Vol.43, No.4. pp. 487-494, (2019).
2. A. Vink, M. Flemmer, "Diabetes and macro-vascular disease", *Journal of Diabetes and its Complications*, Vol.16. No.3, pp. 235-245, (2002).
3. K. A. Kim, "Understanding and application of liver function tests," *The Korean Journal of Medicine*, Vol.76. No.2, pp. 163-168, (2009).
4. J. Altamirano, R. Bataller, "Alcoholic liver disease: Pathogenesis and new targets for therapy", *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, Vol.8, No.9. pp. 491-501, (2011).
5. Korean Association for the Study of the Liver, "Guidelines for the treatment of alcoholic liver disease", *Korean Association for the Study of the Liver*, (2013).
6. B. Kim, E. G. Mun, D. Kim, Y. Kim, Y.

- Park, H. J. Lee, Y. S. "Cha, A survey of research papers on the health benefits of kimchi and kimchi lactic acid bacteria", *Journal of Nutrition and Health*, Vol.51. No.1. pp. 1-13, (2018).
7. J. K. Patra, G. Das, S. Paramithiotis, H. S. Shin, "Kimchi and other widely consumed traditional fermented foods of Korea: A review", *Front Microbiology*, Vol.7. No.2 pp. 1493-1507, (2016).
 8. J. S. Shin, K. H. Um, Y. S. Choi, H. S. Lee, H. J. Park, B. S. Park, "Biochemical mechanism of Jijang-Kimch on anti-obesity effect and blood lipid metabolism in obesity model rats", *The Korean Society of Applied Science and Technology*, Vol.36. No.4. pp. 1198-1207, (2019).
 9. U. H. Seo, H. J. Kang, K.B. Yoon, Y. J. An, J. B. Kim, "Analysis of dietary fiber, mineral content and fatty acid composition in Cheonggak (*Codium fragile*)", *The Korean Journal of Food And Nutrition*, Vol.32. No.4. pp. 328-334, (2019).
 10. Y. R. Yang, H. L. Kim, Y. K. Park, "Effects of onion kimchi extract supplementation on blood glucose and serum lipid contents in streptozotocin-induced diabetic rats," *Journal of Korean Society Food Science and Nutrition*, Vol.37. No.4. pp. 445-451, (2008).
 11. M. S. Islam, H. M. Choi, "Antidiabetic effect of Korean traditional baechu (Chinese cabbage) kimchi in a type 2 diabetes model of rats," *Journal of Medicinal Food*, Vol.12. No.2. 292-297, (2009).
 12. H. A. Lee, Y. O. Song, M. S. Jang, J. S. Han, "Alleviating effects of baechu kimchi added Ecklonia cava on postprandial hyperglycemia in diabetic mice," *Preventive Nutrition and Food Science*, Vol.18. No.3. pp. 163-168, (2013).
 13. M. O. Bae, H. J. Kim, Y. S. Cha, M. K. Lee, S. H. Oh, "Effects of kimchi lactic acid bacteria *Lactobacillus* sp. OPK2-59 with high GABA producing capacity on liver function improvement," *J Korean Soc Food Sci Nutr*, Vol.38. No.11. 1499-1505, (2009).
 14. E. H. Ryu, J. S. Yang, M. J. Lee, S. H. Kim, H. Y. Seo, J. H. Jung, "Antioxidant effects of kimchi supplemented with black raspberry during fermentation protect against liver cirrhosis-induced oxidative stress in rats," *Nutrition Research and Practice*, Vol.13. No.2. 87-94, (2019).
 15. B. S. Park, S. O. Park, "Extracts of housefly maggot reduces blood cholesterol in hypercholesterolemic rats", *The Korean Society of Applied Science and Technology*, Vol.31. No.1. pp. 101-112, (2014).
 16. S. O. Park, B. S. Park, C. M. Ryu, Y. S. Ahn, "Effect of herb extracts mixed with *Houttuynia Cordata* on antiatopic dermatitis in DNCB-induced BALB/c mouse", *The Korean Society of Applied Science and Technology*, Vol.29. No.2. pp. 175-183, (2012).
 17. V. F. Carvalho, E. O. Barreto, A. C. S. Arantes, M. F. Serra, T. P. T. Ferreira, Y. A. P. Jannini-Sá, C. M. Hogaboam, M. A. Martins, P. M. R. Silva, "Diabetes downregulates allergen-induced airway inflammation in mice", *Mediators of Inflammation*, Vol.2018. pp. 1-11, <https://doi.org/10.1155/2018/6150843>, (2002).
 18. M. Kashiwada, D. M. Levy, L. McKeag, "IL-4-induced transcription factor NFIL3/E4BP4 controls IgE class switching," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the Unites States of America*, Vol.107, No.2. pp. 821-826, (2010).
 19. V. F. Carvalho, E. O. Barreto, B. L. Diaz, "Systemic anaphylaxis is prevented in alloxan-diabetic rats by a mechanism dependent on glucocorticoids," *European Journal of Pharmacology*, Vol.472. No.3. pp. 221-227, (2003).
 20. X. M. Lee, H. A. Lee, M. Kweon, E. S. Park, K.Y. Park, "Probiotic effects of

- Lactobacillus plantarum* strains isolated from Kimchi", *Journal of Korean Society Food Science and Nutrition*, Vol.45. No.12. pp. 1717- 1724, (2016).
21. C. M. Galdeano, S. I. Cazorla, J. M. L. Dumit, E. Vélez, G. Perdigón, "Beneficial effects of probiotic consumption on the immune system", *Annals of Nutrition and Metabolism*, Vol.74. No.1 pp. 115-124, (2019).
 22. M. Bacanlia, S. A. Dilsiza, N. Başarana, A. A. Başaran, "Effects of phytochemicals against diabetes", *Advances in Food and Nutrition Research*, Vol.89. No.2. pp. 209-238, (2019).
 23. J. Y. Cha, Y. S. Cho, "Effect of stem bark extract from *Morus alba* and *Cudrania tricuspidata* on the concentrations of lipid and tissue lipid peroxidation in the cholesterol-fed rats", *Korean Society of Food Science and Technology*, Vol.33. No.1. pp. 128-134, (2001).
 24. S. S. Kim, "Effects of *Phellinus* spp. extract on alcohol metabolic enzymes in alcohol-treated rats", *Biomedical Science Letters*, Vol.22. No.2. pp. 53-59, (2016).
 25. Q. Mo, G. Zhou, B. Xie, B. Ma, X. Zang, Y. Chen, L. Cheng, J. H. Zhou, Y. Wang, "Evaluation of the hepatoprotective effect of Yigan mingmu oral liquid against acute alcohol-induced liver injury in rats", *BMC Complementary Medicine and Therapies*, Vol.20. No.1. pp. 32-41, (2020).
 26. H. Horiguchi, E. Oguma, F. Kayama, M. Sato, M. Fukushima, "Dexamethasone prevents acute cadmium-induced hepatic injury but exacerbates kidney dysfunction in rabbits", *Toxicology Applied Pharmacology*, Vol.174. No.3. pp. 225-234, (2001).
 27. A. I. Cederbaum, "Alcohol metabolism," *Clinical Liver Disease*, Vol.16. No.4. pp. 667-685, doi: 10.1016/j.cld.2012.08.002, (2013).
 28. N. Z. Mohamed, H. I. Abd-Alla, H. F. Aly, M. Mantawy, N. Ibrahim, S. A. Hassan, "CCl₄-induced hepatonephrotoxicity: protective effect of nutraceuticals on inflammatory factors and antioxidative status in rat", *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, Vol.4. No.2. pp. 87-100, (2014).
 29. A. R. Abdel-Sttar, M. M. Khalaf, A. M. Aboyoussed, A. A. Abosaif, "Ameliorative effect of hesperidin on carbon tetrachloride induced liver fibrosis in rats", *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol.9. No.7. pp. 45-51, (2017).