

술폰기함량이 다른 저분자량푸코이단분획들이 실험적고지혈증흰쥐의 혈청기름질함량 및 그것의 산화에 미치는 영향

윤 학 봉

천연술폰화다당의 일종인 푸코이단이 항혈액응고, 항종양, 항비루스 등 매우 다양한 생물활성을 나타내며[3] 그 활성이 분자량 및 술폰기함량에 크게 의존한다는것이 알려졌다.[4, 5] 그러나 저분자푸코이단이 혈청기름질함량과 그것의 산화에 미치는 영향을 술폰기함량과의 연관속에서 연구한 자료는 제기된것이 없다.

본문에서는 저분자푸코이단이 실험적고지혈증흰쥐의 혈청기름질함량과 그것의 산화에 미치는 영향을 술폰기함량과의 연관속에서 검토한 결과에 대하여 논의하였다.

재료 및 방법

1) 재료

실험에 리용한 푸코이단은 우리 나라 서해의 다시마(*Laminaria japonica*)에서 분리하였다.[10]

천연푸코이단으로부터 술폰기함량과 분자량이 다른 푸코이단분획(F-I, F-II)과 그것들의 산물작용분해물(F-II1, F-II2, F-III1, F-III2)의 제조는 선행연구[2]의 방법으로 진행하였다.

F-I, F-II와 그것들의 산물작용분해물들인 F-II1, F-II2, F-III1, F-III2의 술폰기함량과 분자량은 표 1과 같다.

표 1. 산물작용분해물들의 술폰기함량과 분자량

분획	술폰기 함량/%	분자량/kD	분획	술폰기 함량/%	분자량/kD
F-I	15.4	200	F-II	32.4	200
F-II1	15.1	9.5	F-II1	29.6	9.8
F-II2	14.7	1.2	F-II2	24.8	1.2

2) 방법

흰쥐를 정상무리, 대조무리, 실험무리로 가르고 정상무리에는 강냉이를, 대조무리에는 고지혈증유발먹이를, 실험무리에는 고지혈증유발먹이에 푸코이단분획을 하루에 몸질량 1kg 당 300mg씩 섞어먹이면서 30일간 사육한 후에 혈청 및 간장조직속의 기름질성분과 MDA 함량, SOD활성을 측정하였다. 고지혈증유발먹이는 강냉이가루에 콜레스테롤 1%, 돼지기름 25%, 닭알노란자위 2%를 섞어 만들었다.

혈청속의 총 콜레스테롤(TC)함량, 혈청속의 중성기름질(TG)함량[1], 고밀도기름단백질 콜레스테롤(HDL-C)함량[10], 저밀도기름단백질콜레스테롤(LDL-C)과 초저밀도기름단백질콜레스테롤(VLDL-C)함량[11], 말론디알데히드(MDA)함량[9], 과산화물소거효소(SOD)활성[6]은 해당 선행연구방법으로 측정하였다.

결과 및 논의

1) 슬픈기함량과 분지량이 다른 푸코이단이 실험적고지혈증흰쥐의 혈청기름질함량에 미치는 영향
고지혈증유발먹이와 F-I 및 F-II를 함께 먹이면서 30일 동안 사육한 실험무리와 대조
무리에서 혈청TC 및 TG함량의 변화를 정상무리와 비교하여 본 결과는 표 2와 같다.

표 2. F-I 및 F-II가 실험적고지혈증흰쥐의 혈청TC 및 TG함량변화에 미치는 영향

구분	TC/(mg·dL ⁻¹)	정상무리에 대한 비율/%	TG/(mg·dL ⁻¹)	정상무리에 대한 비율/%
정상무리	97.6±3.7	100	88.4±2.5	100
대조무리	171.4±4.8	175.6	121.3±3.2	137.2
F-I적용무리	140.1±3.7*	143.5	110.0±3.1*	124.4
F-II적용무리	123.0±3.4*	126.0	93.1±2.9*	105.3

n=36, * p<0.05(대조무리와 비교)

표 2에서 보는바와 같이 실험무리에서 혈청TC 및 TG함량의 증가정도는 대조무리에 비하여 뚜렷하게 낮았는데 그 낮춤효과는 F-I보다 F-II가 더 좋았다. 특히 혈청TG함량은 F-II적용무리에서 (93.1±2.9)mg/dL로서 정상무리와 유의한 차이가 나타나지 않았다.

분지량이 각이한 푸코이단분획들이 혈청TC 및 TG함량변화에 미치는 영향을 보면 F-II와 F-II1이 고지혈증유발먹이에 의한 혈청TC 및 TG함량의 상승을 뚜렷하게 억제하였는데 그 효과는 F-II1의 경우가 더 높았다. 특히 F-II1적용무리의 혈청TG함량은 (90.5±3.0)mg/dL로서 정상무리와 비교할 때 유의한 차이가 인정되지 않았다.(표 3)

표 3. F-II 및 그것의 산물작용분해물들이 실험적고지혈증흰쥐의 혈청TC 및 TG함량변화에 미치는 영향

구분	TC/(mg·dL ⁻¹)	정상무리에 대한 비율/%	TG/(mg·dL ⁻¹)	정상무리에 대한 비율/%
정상무리	97.6±3.7	100	88.4±2.5	100
대조무리	171.4±4.8	175.6	121.3±3.2	137.2
F-II적용무리	123.0±3.4*	126.0	93.1±2.9*	105.3
F-II1적용무리	119.7±4.3*	122.6	90.5±3.0*	102.4
F-II2적용무리	143.5±5.1*	147.0	109.9±3.6*	124.3

n=45, * p<0.05(대조무리와 비교)

F-II 및 그것의 산물작용분해물들이 실험적고지혈증흰쥐혈청의 LDL-C, VLDL-C, HDL-C 함량변화에 미치는 영향을 본 결과는 표 4와 같다.

표 4에서 보는바와 같이 F-II와 그것의 산물작용분해물들은 대조무리에 비하여 혈청속의 LDL-C와 VLDL-C함량을 뚜렷하게 낮추었는데 F-II1이 F-II보다 효과가 더 높았다. 또한 대조무리에 비하여 혈청HDL-C의 함량감소를 현저하게 억제하였는데 F-II1과 F-II는 정상무리에서보다도 혈청HDL-C함량을 더 높였다.

헤파린이나 덱스트란슬폰산염과 같은 슬폰화다당은 세계적으로 널리 알려진 고지혈증 치료약물로서 그것들의 주되는 작용물질은 리포단백질리파제(Lipoprotein Lipase: LpL)를 활성화시켜 TG를 풍부하게 포함하고있는 외인성의 킬로미크론이나 간장유래의 VLDL에서 TG의 물작용분해를 촉진시키는데 있다.[8]

표 4. F-II 및 그것의 산물작용분해물들이 실험적고지혈증흰쥐혈청의 LDL-C, VLDL-C, HDL-C함량변화에 미치는 영향

구분	LDL-C /(mg·dL ⁻¹)	정 상 무 리 에 대 한 비 륫/%	VLDL-C /(mg·dL ⁻¹)	정 상 무 리 에 대 한 비 륫/%	HDL-C /(mg·dL ⁻¹)	정 상 무 리 에 대 한 비 륫/%
정 상 무 리	27.1±2.2	100	17.7±2.2	100	52.8±2.2	100
대 조 무 리	99.7±2.2	367.9	24.3±2.2	137.3	47.4±5.5	89.8
F-II적 용 무 리	45.2±2.2*	166.8	18.6±2.2*	105.1	59.2±6.2*	112.1
F-III적 용 무 리	40.9±2.2*	150.9	18.1±2.2*	102.3	60.7±5.8*	115.0
F-II2적 용 무 리	71.0±2.2*	262.0	22.0±2.2*	124.3	50.5±5.4*	95.6

n=45, * p<0.05(대조무리와 비교)

푸코이단분획들은 같은 분자량에 대하여 술폰기함량이 높은 분획들의 활성이 술폰기함량이 낮은 분획들보다 높았는데 이것은 푸코이단의 술폰기와 기름질대사관련 효소들의 염기성아미노산들사이 호상작용에 의하여 활성이 촉진되는 것과 관련되어 있다. 푸코이단이 혈액속에서 아포B-100의 양전하가 풍부한 부분과 결합하여 아포B-100을 포함하는 VLDL, IDL, LDL, LP(a)기름단백질과 착화합물을 만든다고 한 선행연구자료[12]와 푸코이단이 세포주의 CD4접수체말단에 있는 염기성아미노산이 풍부한 영역에 결합하여 HIV가 결합하는 것을 차단시켜 항HIV활성을 나타낸다고 한 자료[7]들은 푸코이단의 활성발현에서 술폰기의 중요성을 시사해주고 있다.

술폰기함량이 유사한 F-II와 F-III을 비교할 때 F-III의 활성이 높은 것은 F-III의 분자량이 F-II보다 작은 것으로 하여 흡수율이 높아진 것과 관련된다고 볼 수 있다.

2) 술폰기함량과 분자량이 다른 푸코이단이 실험적고지혈증흰쥐의 혈청 및 간장조직에서 과산화기름질함량에 미치는 영향

우리는 F-I, F-II와 그것의 산물작용분해물들이 실험적고지혈증흰쥐의 혈청 및 간장조직에서 기름질산화에 미치는 영향을 보기 위하여 F-I, F-II 및 그것의 산물작용분해물들을 먹인 실험무리의 혈청 및 간장조직에 있는 MDA함량을 정상 및 대조무리와 비교하였다.(표 5)

표 5에서 보는바와 같이 F-I, F-II와 그것의 산물작용분해물들은 고지혈증흰쥐의 혈청 및 간장조직의 MDA함량증가를 억제하였으며 그 효과는 같은 분자량에 대하여 술폰기함량이 낮은 푸코이단을 먹인 실험무리들보다 술폰기함량이 높은 푸코이단을 먹인 실험무리들에서 더 높았다. 또한 F-II과 F-III의 효과성은 고분자량의 F-I, F-II뿐 아니라 분자량이 보다 더 작은 F-I2, F-II2보다도 더 높았다.

대조무리와 실험무리들에서 혈청MDA함량과 간장조직MDA함량은 일정한 상관관계를 보여주었는데 F-III적용무리에서 가장 낮았으며 F-III적용무리에서의 간장조직MDA함량은 정상무리보다 낮았다.

혈청 및 간장조직의 MDA함량에 가장 큰 영향을 줄 수 있는 요인인 혈청 및 간장조직의 SOD활성에 미치는 F-I, F-II 및 그것의 산물작용분해물들의 영향을 보기 위하여 F-I,

표 5. F-I, F-II와 그것의 산물작용분해물들이 실험적고지혈증흰쥐의 혈청 및 간장조직에 있는 MDA함량에 미치는 영향

구분	혈청MDA함량 /(nmol·mL ⁻¹)	간장MDA함량 /(nmol·g ⁻¹)
정 상 무 리	3.40±0.15	33.37±0.98
대 조 무 리	6.86±0.33	49.37±2.21
F-I적 용 무 리	4.35±0.16*	42.00±2.10*
F-II적 용 무 리	4.27±0.14*	38.98±2.32*
F-I2적 용 무 리	5.14±0.12*	43.99±2.41*
F-II2적 용 무 리	3.95±0.14*	32.89±2.09*
F-III적 용 무 리	3.62±0.14*	30.05±2.91*
F-II2적 용 무 리	4.48±0.13*	39.28±2.64*

n=72, * p<0.05(대조무리와 비교)

F-II 및 그것의 산물작용분해물들을 투여한 실험무리들에서 혈청 및 간장조직의 SOD활성을 측정하여 정상 및 대조무리와 비교하였다.(표 6)

표 6. 푸코이단이 실험적고지혈증흰쥐의 혈청 및 간장조직 SOD활성에 주는 영향

구분	혈청SOD활성 /(U·mL ⁻¹)	간장SOD활성 /(U·mg ⁻¹)
정상무리	1.68±0.05	2.31±0.16
대조무리	1.22±0.08	0.89±0.05
F-I적용무리	1.96±0.12**	2.63±0.14*
F-II적용무리	3.10±0.17**	4.24±0.13*
F-I2적용무리	1.78±0.14**	2.34±0.23*
F-II적용무리	2.16±0.12**	3.35±0.22*
F-III적용무리	3.34±0.15**	4.76±0.27*
F-II2적용무리	1.99±0.10**	3.64±0.26*

n=72, * p<0.05, ** p<0.01(대조무리와 비교)

지하였으며 혈청SOD활성 및 간장조직SOD활성을 정상이상으로 높인 실험결과들은 푸코이단이 LpL의 경우와 마찬가지로 생체내 항산화계통과 호상작용하여 그것의 활성을 높인다는것을 보여주고있으며 이것은 푸코이단의 혈청기름질함량낮춤작용과 련관된다고도 볼수 있다.

맺 는 말

1) 고지혈증유발먹이에 의한 실험적고지혈증모형동물에서 F-I, F-II와 그것의 산물작용분해물들인 F-II, F-I2, F-III, F-II2는 혈청내 TC, TG, VLDL-C, LDL-C함량을 낮추고 HDL-C함량을 높이며 그 효과는 F-II와 F-III의 경우에 가장 높다.

2) F-I, F-II와 그것의 산물작용분해물들인 F-II, F-I2, F-III, F-II2는 고지혈증유발먹이를 먹인 실험적고지혈증모형동물에서 대조무리에 비하여 혈청 및 간장의 MDA함량을 낮추고 SOD활성을 높이며 그 효과는 F-III의 경우에 가장 높다.

참 고 문 헌

- [1] 맹주성; 립상생화학검사법, 과학백과사전출판사, 349~350, 1991.
- [2] 윤학봉; 조선민주주의인민공화국 과학원통보, 1, 59, 주체104(2015).
- [3] N. Karaki et al.; Science, 3, 2, 43, 2013.
- [4] S. Alban et al.; Carb. Polymers, 47, 267, 2002.
- [5] S. Collic et al.; J. Thromb. Haemost., 1, 5, 1114, 2002.
- [6] M. S. Blois; Nature, 181, 1199, 1958.
- [7] K. Watson et al.; Biochem. Pharmacol., 57, 775, 1999.
- [8] 谷久典 等; New Food Industry, 43, 5, 9, 2001.
- [9] 金田尚志 等; 過酸化脂質實驗法, 医歯薬出版社, 58~117, 1983.
- [10] 西澤一俊 等; 藻類研究法, 共立出版株式会社, 620~624, 1979.
- [11] 木妥林郁; 臨床検査, 23, 2, 121, 1979.
- [12] 藤堂康宏; 医薬の問, 39, 4, 41, 1999.

The Effect of Low Molecular Weight Fucoidan Fractions with Different Amount of Sulfated Group on Lipid Contents and Its Oxidation in Serum of Rats with Experimental Hyperlipidemia

Yun Hak Bong

The effect of low molecular weight fucoidan fractions with different amount of sulfated group on lipid contents and its oxidation in serum of rats with experimental hyperlipidemia were investigated.

F-I(15.4% of amount of sulfated group, 200kD of Mw), F-II(32.4% of amount of sulfated group, 200kD of Mw), F-III(15.1% of amount of sulfated group, 9.5kD of Mw), F-IV(14.7% of amount of sulfated group, 1.2kD of Mw), F-V(29.6% of amount of sulfated group, 9.8kD of Mw) and F-VI(24.8% of amount of sulfated group, 1.2kD of Mw) decreased TC, TG, VLDL-C, LDL-C contents and increased HDL-C content in serum of model rats.

These decreased MDA contents and increased SOD activities in serum and liver.

The effects of F-III were the highest in any case.

Key words: fucoidan, lipid content, antioxidation, serum