

흰쥐에서 급성알콜성간장애때 몇가지 생화학적지표들에 미치는 글리세린산의 영향

한동술, 한소영, 윤경일

위대한 수령 김일성동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《인민들이 병에 걸리지 않게 하는것, 이것이 곧 사회주의의학입니다.》(《김일성전집》 제37권 386페이지)

알콜섭취는 간장애의 주요한 원인이다. 구체적인 물질새는 상당히 복잡하지만 알콜이 간장애를 일으키는것은 주로 알콜의 산화과정에 생성된 초산알데히드의 해로운 작용과 알콜 산화과정에서 발생하는 $NAD^+/NADH$ 산화환원평형의 파괴때문이다.[5-8] 최근에 D-글리세린산과 그것의 몇가지 유도체들이 알콜, 알데히드의 산화와 공역되어 환원되면서 초산알데히드의 산화와 $NADH$ 의 재생을 촉진시킬수 있다는것이 제기되었고 그것을 증명하는 일부 실험결과들이 나왔다.[1-5] 그러나 알콜성간장애때 글리세린산이 여러 생화학적지표들에 주는 효과에 대하여 발표된 자료는 거의 없다.

이로부터 우리는 흰쥐에서 급성알콜성간장애때 글리세린산이 몇가지 생화학적지표들에 주는 영향을 밝히기 위한 연구를 하였다.

재료와 기구 및 방법

1) 재료와 시약, 기구

연구재료로는 몸질량이 110~140g되는 흰쥐를 리용하였다.

글리세린산시약으로는 자체로 합성한 DL-글리세린산칼시움염($DL-(C_3H_5O_4)_2 \cdot Ca \cdot 2H_2O$)을, 에타놀은 96%(w/v) 식용알콜을 리용하였으며 이외에 비타민 E와 알콜수소페기효소(《Sigma》)를 리용하였다.

알콜분석을 위하여 분광광도계 《EPS-3T》를 리용하였고 알데히드분석을 위하여 기체크로마토그래프 《GC-14B(FID)》를 리용하였다. 나머지 생화학적지표들의 측정에서는 종합혈액분석기 《H 704》를 리용하였다.

2) 연구방법

몸질량이 110~140g되는 흰쥐들을 아래와 같이 무리를 구성하였다. 무리별개체수는 7마리로 하고 평균몸질량을 같게 하였다.

정상무리 급성알콜장애를 주지 않은것.

모형무리 급성알콜장애를 준것: 몸질량 1kg당 순알콜 4g의 용량으로 40% 알콜을 위내에 주입한것.

대조약물무리 대조약물(비타민 E)을 몸질량 1kg당 40mg의 용량으로 위내에 용액상태로 주입하고 알콜장애를 준것.

시험무리 글리세린산을 투여하고 알콜장애를 준것이다. 이때 글리세린산칼시움은 몸질량 1kg당 200mg을 물에 푼 상태에서 위내에 주입하였다. 보충적으로 글리세린산칼시움은 몸질량 1kg당 100mg되게 투여한 무리(시험무리 1)를 더 구성하였다.

실험방법 24h동안 굶긴 흰쥐에게 약물들의 필요한 량을 주입하고(정상무리는 물) 해당하는 량의 40% 알콜을 역시 주입기로 위내에 주입하였다. 2h후에 경동맥을 자르고 피를 채취한 다음 혈청을 수집하였다. 한편으로 간을 적출하고 균마기에서 균마한 다음 원심분리하여 상청을 수집하였다. 수집한 혈청 및 균마물에서 알콜농도는 알콜수소폐기효소법으로, 초산알데히드농도는 기체크로마토그래프법으로 측정하였고 나머지 지표들은 종합혈액분석기로 분석하였다.

결과 및 고찰

알콜대사에 미치는 글리세린산의 영향 우리는 먼저 급성알콜성간장애흰쥐에서 글리세린산이 혈청알콜과 초산알데히드농도에 미치는 영향을 검토하였다. 알콜을 주입한 2h후에 혈청을 채취하여 알콜과 초산알데히드농도를 분석한 결과는 표 1과 같다.

표 1. 흰쥐에서 급성알콜성간장애때 혈청 알콜 및 초산알데히드농도변화

무리별	알콜농도 $/(mg \cdot dL^{-1})$	초산알데히드농도 $/(μg \cdot dL^{-1})$
정상무리	—	—
모형무리	189±28	119±15
대조약물무리	171±15	97±37
시험무리	132±10	89±20
$p<0.01$		

있다. 이 결과는 선행연구[5]에서 얻어진 자료와 구체적인 값과는 일정하게 차이가 있으나 같은 경향성을 보여준다. 측정값에서의 차이는 아마도 실험조건, 측정방법에서의 차이때문이라고 생각된다.

간기능지표들에 미치는 글리세린산의 영향 먼저 알콜과 글리세린산을 투여한 흰쥐에서 혈청트랜스아미나제활성들을 측정한 결과는 표 2와 같다. 표 2에서 시험무리 1은 글리세린산의 농도효과를 보기 위하여 보충적으로 설정한것이다.

표 2에서 보는바와 같이 글리세린산은 알콜성간장애를 받은 흰쥐에서 두 종류의 혈청트랜스아미나제들의 활성을 상당히 낮춘다. 이때의 활성값은 알콜을 투여하지 않은 경우와 거의 같거나 지어 더 낮았다. 그리고 이 효과는 글리세린산투여량에 따라 명백한 차이를 가진다. 대조약물인 비타민 E도 긍정적인 효과를 나타내었지만 그것은 글리세린산에 비하여 낮았다. 이것은 아마도 비타민의 작용에서는 량적인 한계가 있는것과 관련될것이다.

표 1에서 보는바와 같이 글리세린산은 모형무리에 비해 혈청 알콜과 초산알데히드농도를 각각 약 30, 25%, 그리고 대조약물무리에 비해서는 22, 8%정도 더 낮춘다. 즉 글리세린산은 생체안에서 알콜 및 알데히드대사를 강화함으로써 혈청에서 이 물질들의 농도를 낮추는 작용을 한다는것을 알수

표 2. 급성알콜성간장애흰쥐에서 혈청트랜스아미나제활성

무리별	GPT $/(U \cdot L^{-1})$	GOT $/(U \cdot L^{-1})$
정상무리	188±95	67±10
모형무리	460±32	136±15
대조약물무리	347±11	98±3
시험무리	202±29	45±7
시험무리 1	287±90	65±18

$p<0.01$

한편 같은 조건에서 혈청에서의 γ -GTP활성을 측정한 결과는 표 3과 같다.

표 3에서 보는것처럼 급성알콜성간장애때 혈청속의 γ -GTP단위는 정상무리에 비하여 약 6.5배나 높아졌다. 그런데 시험무리에서의 그 값은 정상무리에 비하여 3배 정도밖에 높아지지 않았다. 즉 글리세린산은 급성알콜성간장애때 혈청속의 γ -GTP의 증가수준을 거의 절반까지 낮추었다. 한편 대조약물무리에서도 이와 비슷한 효과가 나타났는데 그 정도는 글리세린산에 비하여 좀 낮았다. 이로부터 글리세린산은 알콜성간장애때에 혈청속의 γ -GTP단위를 뚜렷이 낮추는 효과를 낼수 있는 좋은 물질로 될수 있다는것을 알수 있다.

이외에 알콜장애때 글리세린산은 혈청알카리성포스파타제활성에는 유의한 효과를 나타내지 않았고 혈당은 약간 높여주었으며 반대로 혈청속의 총단백질농도는 약간 낮추는 경향성을 보여주었다. 그리고 혈청속의 총글리세린농도에는 유의한 효과를 주지 않았다.(자료는 제시하지 않음)

기름질대사에 미치는 글리세린산의 영향 우리는 급성알콜성간장애때 생체내 기름질대사에 주는 알콜의 영향에 대하여 글리세린산이 어떤 보호작용을 할수 있겠는가를 검토하였다.

먼저 총콜레스테롤함량과 중성지방함량에 미치는 글리세린산의 영향을 보았는데 그 결과는 표 4와 같다.

표 4에서 보는것처럼 글리세린산은 급성알콜성간장애흰쥐에서 혈청속의 총콜레스테롤과 중성지방함량들을 뚜렷이 감소시켰다. 그 효과는 중성지방보다는 콜레스테롤인 경우에 더 컸으며 대조약물인 비타민 E도 같은 방향으로 효과를 나타내었다.

한편 우리는 급성알콜성간장애흰쥐에서 글리세린산이 간조직의 지질함량에 미치는 영향을 검토하였는데 그 결과는 표 5과 같다.

표 4. 급성알콜성간장애때 글리세린산이 혈청지질함량에 미치는 영향

무리별	총콜레스테롤 /(mg·dL ⁻¹)	중성지방 /(mg·dL ⁻¹)
정상무리	153.13±5.18	82.3±14.8
모형무리	177.00±3.68	110.5±2.7
대조약물무리	147.13±5.16	91.0±3.3
시험무리	134.50±4.16	92.0±2.0

$p<0.01$

표 5. 급성알콜성간장애때 글리세린산이 간조직의 지질함량에 미치는 영향

무리별	총콜레스테롤 /(mg·g ⁻¹)	중성지방 /(mg·g ⁻¹)
정상무리	16.49±0.32	11.83±0.22
모형무리	18.61±0.19	13.58±0.35
대조약물무리	16.96±0.27	12.70±0.40
시험무리	15.45±0.36	10.51±0.50

$p<0.01$

표 5에서 보는 바와 같이 모형무리에서는 정상무리에 비하여 지질함량들이 약간씩 높아졌다. 이에 비하면 글리세린산은 간조직에서 총콜레스테롤함량과 중성지방함량을 줄이며 지어 정상무리보다도 좀 더 낮추는 작용을 한다. 이와는 대조적으로 비타민 E의 경우에는 간조직의 지질함량변화에 대한 효과가 뚜렷하지 않았다.

이상의 결과들은 글리세린산이 알콜성간장애때 사립체내부에서 높아지는 NADH/NAD⁺ 비를 감소시키는 결과[5]라고 볼수 있다. 이것은 글리세린산이 알콜성지방간을 예방 및 치료하는데 도움을 줄수 있다는것을 말하여준다.

생체의 항산화활성에 미치는 글리세린산의 영향 우리는 생체에서 항산화활성에 대한 글리세린산의 영향을 수퍼옥시드디스무타제(SOD)류사활성과 티오바르비투르산반응물질(thiobarbituric acid reactive substance: TBARS)함량을 가지고 검토하였다.

우선 급성알콜성간장애흰쥐에서 혈청SOD류사활성에 미치는 글리세린산의 영향을 검토한 결과는 표 6과 같다.

표 6에서 보는바와 같이 글리세린산은 SOD류사활성을 높이는 효과도 가지며 그것은 비타민 E보다 더 좋았다. 이것은 글리세린산이 알콜과 같은 물질이 대사될 때 생기는 활성 산소들을 소거하는데도 기여할수 있다는것을 보여주고있다. 대조약물무리에서도 SOD류사활성이 모형무리는 물론 정상무리에서보다도 약간 높은 경향성을 찾아볼수 있다. 이것은 비타민 E의 당연한 효과일것이다.

다음으로 급성알콜성간장애흰쥐에서 글리세린산이 혈청과 간조직의 TBARS함량에 미치는 영향을 검토한 결과는 표 7과 같다.

표 6. 급성알콜성간장애때 글리세린산이 혈청SOD류사활성에 미치는 영향

무리별	SOD류사활성 /(U·L ⁻¹)
정상무리	40.9±0.4
모형무리	31.9±1.4
대조약물무리	43.8±1.1
시험무리	52.1±2.3

$p<0.01$

표 7. 급성알콜성간장애때 글리세린산이 혈청과 간조직의 TBARS함량에 미치는 영향

무리별	혈청TBARS함량 /(μmol·dL ⁻¹)	간조직TBARS함량 /(nmol·g ⁻¹)
정상무리	7.1±0.12	412±4.8
모형무리	10.4±0.21	495±21
대조약물무리	7.1±0.19	408±5.1
시험무리	5.2±0.18	292±14

$p<0.01$

표 7에서 보는바와 같이 급성알콜성간장애를 준 무리에서는 정상무리에 비하여 혈청의 TBARS함량이 약 1.5배로 높아졌고 간조직에서도 그 값이 유의하게 높아졌다. 그러나 글리세린산이 투여된 급성알콜간장애흰쥐의 혈청 및 간조직의TBARS함량은 모형무리에 비하여 훨씬 더 낮았으며 지어 정상무리보다도 더 낮다. 한편 비타민 E를 투여한 무리에서는 혈청과 간조직의 TBARS함량이 거의 정상수준으로 되었다. 즉 비타민 E는 일반적으로 알려져있는것처럼 생체에서 효과가 뚜렷한 항산화제로 작용한다. 글리세린산을 투여한 시험무리에서 혈청과 간조직의 TBARS함량이 낮아졌다는 결과는 과도한 알콜대사때 일어나는 기름질과산화가 글리세린산에 의해 방지되고있다는것을 명백히 보여준다.

종합적으로 보면 글리세린산은 생체안에서 알콜의 부정적인 효과들을 해소시키는데 아주 적합한 물질이라고 결론할수 있다.

맺는 말

1) 글리세린산은 흰쥐에서 급성알콜성간장애때 혈청 알콜 및 알데히드농도를 낮추는 효과를 나타낸다. 글리세린산은 급성알콜성간장애때 혈청트랜스아미나제들(GOT, GPT)의 활성을 유의하게 낮추는 효과를 나타내며 γ -GTP활성의 증가를 뚜렷이 약화시킨다.

2) 급성알콜성간장애때 글리세린산은 혈청과 간조직의 총콜레스테롤 및 중성지방함량을 낮추는 효과를 나타낸다. 그 효과는 혈청에서보다 간조직에서 좀 더 강하다. 글리세린산은 생체내 SOD류사활성을 높이는 작용을 한다. 글리세린산은 급성알콜성간장애때 혈청 및 간조직의 TBARS함량을 뚜렷이 낮춘다.

참 고 문 헌

- [1] 윤경일; 생물학, 1, 35, 주체100(2011).
- [2] 윤경일; 조선의학, 4, 16, 주체99(2010).
- [3] 윤경일 등; 과학의 세계, 6, 42, 주체99(2010).
- [4] C. J. P. Eriksson et al.; Metabolism, 56, 895, 2007.
- [5] Heino Pekka; WO 2004/035040 A1.
- [6] J. B. Morris; Mutat. Res., 380, 1-2, 113, 1997.
- [7] G. Obe et al.; Mutat. Res., 65, 4, 229, 1979.
- [8] Q. Max Guo et al.; Alcohol Research & Health, 31, 1, 5, 2008.

주체103(2014)년 5월 5일 원고접수

Effects of Glyceric Acid on Some Serum and Liver Biochemistry in Acute Alcoholic Liver Injury in Rats

Han Tong Sul, Han So Yong and Yun Kyong Il

In this paper, in acute alcoholic liver injury(AALI) in rats, effects of glyceric acid on some biochemistry including alcohol metabolism rate, activities of transaminases(GOT and GPT) and γ -glutamyltranspeptidase(γ -GTP), lipid metabolism and anti-oxidative activities were described.

Glyceric acid has effect lowering concentrations of alcohol and acetaldehyde in serum in AALI. Glyceric acid shows effect significantly lowering serum activities of GOT and GPT and weakens the increment of γ -GTP significantly in AALI. In AALI, glyceric acid has effect lowering contents of total cholesterol and triglyceride in serum and liver tissue, and that effect somewhat greater in liver tissue than in serum. Glyceric acid has action hightening SOD-like activity *in vivo*. Glyceric acid significantly lowers contents of thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) in blood and liver tissue in AALI.

Key words: glyceric acid, alcoholic liver injury, transaminase, lipid, anti-oxidation