상황버섯보리의 기능성에 관한 연구

석민희 · 강경화 · 최영현[1] · 최병태[2] · 박성하[3] · 이용태*

동의대학교 한의과대학 생리학교실, 1 : 생화학교실 · 동의대학교 한의학 연구소 , 2 : 부산대학교 한의학전문대학원, 3 : 동강한방병원

Effects of Phellinus linteus-Barley corn Water Extract in Triton WR-1339(TX)-Induced Hiperlipidemic Rats

Min Hee Suk, Kyung Hwa Kang , Young Hyun Choi[1], Byung Tae Choi[2], Sung Ha Park[3], Yong Tae Lee*

Department of Physiology, 1 : Department of Biochemistry · Research Institute of Oriental Medicine, College of Oriental Medicine, Dong-Eui University, 2 : Department of Anatomy, Pusan Nationa University Graduate School of Oriental Medicine, 3 : Donggang Oriental Hospital, Ulsan

This study was designed to observe the effects of the Phellinus linteus-Barley corn water extract (PLBC) on the improvement of the blood biochemical aspects; serum AST, ALT, LDH, ALP, Phospholipid, Trigryceride, Total Cholesterol, HDL, LDL, of Triton WR-1339(TX)-induced hiperlipidemic rats. Experimental groups were designed to normal control group(Normal), hiperlipidemic control group(Control), hiperlipidemic control group treated with Barley corn water extract(1000mg/1kg ; BC), hiperlipidemic control group treated with Phellinus linteus-Barley corn water extract (500, 1000, 1500mg/1kg; PLBC-1, PLBC-2, and PLBC-3, respectively). Serum AST levels of BC and all PLBC treated groups were significantly decreased ($p<0.005$) compared to Control group. Serum ALT levels of BC and PLBC-2 groups were decreased ($p<0.05$), PLBC-1 and PLBC-3 groups were significantly decreased ($p<0.005$) compared to Control group. Serum LDH levels of BC group was decreased but no significant, PLBC-1 and PLBC-2 groups were decreased ($p<0.05$), PLBC-3 group was significantly decreased ($p<0.025$) compared to Control group. Serum ALP levels of BC and PLBC-1 groups were decreased ($p<0.05$), PLBC-2 group was decreased but no significant, PLBC-3 group was significantly decreased ($p<0.005$) compared to Control group. Serum Phospholipid levels of BC group was decreased but no significant, PLBC-1 group was decreased ($p<0.025$), PLBC-2 and PLBC-3 groups were significantly decreased ($p<0.005$) compared to Control group. Serum Triglyceride levels of BC group was increased but no significant, PLBC-1 group was decreased but no significant, PLBC-2 and PLBC-3 groups were significantly decreased ($p<0.005$) compared to Control group. Serum Total cholesterol levels of BC group was decreased ($p<0.05$), PLBC-1, PLBC-2 and PLBC-3 groups were significantly decreased ($p<0.005$) compared to Control group. Serum HDL levels of BC group was increased ($p<0.05$), PLBC-1 and PLBC-2 groups were significantly increased ($p<0.005$), PLBC-3 group was increased ($p<0.025$) compared to Control group. Serum LDL levels of BC, PLBC-1 and PLBC-2 groups were decreased but no significant, PLBC-3 group was significantly decreased ($p<0.005$) compared to Control group. These results suggested that Phellinus linteus-Barley corn water extract improve Triton WR-1339(TX)-induced hiperlipidemic symptom in rats.

Key words : Phellinus linteus, Barley corn, Triton WR-1339, hiperlipidemia

서 론

상황버섯은 동의보감에 상목이(桑木耳)라 하여 탕액편에 소개되었고[1], 본초강목에서는 木耳, 桑耳, 桑黃 등 여러 이름으로 언급하고, 효능을 黑桑黃과 金桑黃으로 나누어 설명하고 있으나, 대체적으로 여성 자궁, 남성 생식기, 소화기 계통의 어혈, 혈병, 종양 및 염증성 질환을 치료하는 효능이 있음을 시사하고 있다[2]. 또한 상황버섯은 기원이 다양하고 종류가 많으나, 가장 효능이 탁월하고, 예로부터 인정하고 있는 것은 Phellinus linteus로부터

* 교신저자 : 이용태, 부산시 진구 진리 1로 10 동의대학교 한의과대학

· E-mail : ytleeg@deu.ac.kr, · Tel : 051-850-8635

· 접수 : 2007/07/19 · 채택 : 2007/08/30

분리한 단백다당체로서 뽕나무에 이의 균사를 이식하여 재배한 것을 말하며 여성의 자궁 질환 특히 자궁의 종양이나, 장의 염증, 종양 질환 및 숙취 등에 효능이 있으니 이는 인체의 면역 증강 및 항암 효능이 뛰어 남을 의미한다[3-6].

보리는 성질이 따뜻하고 맛이 짜며 독이 없다. 기를 돕고[益氣] 중초를 조화시키며[調中] 설사를 멎게 하고 허한 것을 보한다. 또 5장을 든든하게 하는데 오랫동안 먹으면 살이 찌고 건강해지며, 몸이 윤택해진다고 하였다.

상황버섯에 대한 실험적 연구는 주로 항암과 관련된 연구가 주를 이루고 있으며, 면역 증강과 관련된 연구도 상황버섯 단일 추출물질에 국한된 보고이며, 수종의 한약재와 혼합, 추출한 물질에 대한 연구는 없는 실정이다[11-14].

본 연구는 상황버섯균사체를 제주산 보리에 접종 배양함으로서 상황 버섯의 효능과 더불어 사용 가능한 보건기능개선을 위한 상품에 대한 효능을 검정하고자 한다.

개발된 상황보리(Phellinus linteus-Barley corn)를 잡곡 대용으로 상복하였을 때 나타나는 기능성 중에 지질대사에 관한 효능을 검증하기위하여 상황보리 추출물을 일주일간 투여한 후, Triton WR-1339(tyloxapol: Sigma T8761)을 복강으로 40 mg/100 g 투여하고, 18시간 경과 후 채혈하여 혈청 중 AST, ALT활성도 변화율, LDH, ALP 활성도 변화율, Phospholipid, TG 함량 변화율 및 Total Cholesterol, HDL and LDL 함량 변화율에 미치는 영향을 살펴보았다.

실험방법

1. 재료

1) 기구 및 시약

실험에 사용한 기구로는 생화학분석기(Cobas Mira, Roche, Switzerland), 원심분리기 (IEC Centra-8R centrifuge international EQUIPMENT COMPANY Extraction apparatus 3unit×500ml USA), 감압농축기(Rotarapor REIII BÜCHI Switzerland) 등이었다.

2) 동물

실험 동물은 체중 130 g내외의 Sprague Dawly계 웅성 흰쥐(대한실험동물센터, 한국)를 구입하여 고형사료(삼양 배합사료 실험동물용, 삼양유지사료, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경(온도: 20±2℃, 습도: 40~60%, 명암: 12시간 light/dark cycle) 하에서 2주 적응 후 사용하였다.

2. 방법

1) 상황보리 추출액의 제조

상황보리 및 보리 200 g을 약탕기에 넣고 증류수 2 L를 넣은후 2시간동안 열수 추출한 후, 여액을 동결건조하여 25 g을 얻어 이를 실험에 사용하였다.

2) 실험군

실험군을 5개군으로 나누어 Normal, Control , BC(Barley corn), PLBC(Phellinus linteus Barley corn)-1, PLBC(Phellinus linteus Barley corn)-2, PLBC(Phellinus linteus Barley corn)-3 으로 하고 각각 6마리를 배정하였다.

Table 1. group

Group	Treatment
Normal	Non treated group
Control	Saline treated group after Triton WR-1339 (40 mg/100(rat))
BC	Barley corn 100 mg/100 g(rat) treated group without Triton WR-1339 (40 mg/100(rat))
PLBC-1	Phellinus linteus Barley corn 50 mg/100 g(rat) treated group after Triton WR-1339 (40 mg/100(rat))
PLBC-2	Phellinus linteus Barley corn 100 mg/100g(rat) treated group after Triton WR-1339 (40 mg/100(rat))
PLBC-3	Phellinus linteus Barley corn 150 mg/100 g(rat) treated group after Triton WR-1339 (40 mg/100(rat))

2) 고지혈증의 유발

실험실 환경에 적응시킨 실험동물들을 고지혈 유발 16시간 전부터 절식시킨 후 Triton WR-1339(tyloxapol: Sigma T8761)을 복강으로 40 mg/100 g 투여하고, 18시간 경과 후 채혈하였다

3) 검액의 투여 및 채혈

고지혈증을 유발하기 7일 전부터 실험군은 검액을 정해진 농도에 맞추어 1일 1회 경구 투여하였고, 대조군은 생리식염수를 1일 1회 경구 투여하였고, 채혈은 실험동물을 에테르로 가볍게 마취한 후, 심장천자를 통하여 전혈을 채취하였다. 채취한 전혈은 상온에 방치한 후 원심분리기(Centra-8R, IEC, USA)로 3.000 rpm, 15분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였다.

4) 실험결과의 측정

(1) 혈청 중 Aspartate aminotransferase(AST; GOT) 활성도 측정

혈청 중 AST측정은 자동 분석기기 (COBAS MIRA, Roche, Germany)로 Reitman-Frankel법을 통하여 발생하는 적갈색의 흡광도 측정하고 표준혈청에 있어서도 같은 방법으로 반응시켜 작성한 검량선으로 부터 검체 중의 AST를 측정하였다.

(2) 혈청 중 Alanine aminotransferase (ALT; GPT) 활성도 측정

혈청 중 ALT측정은 자동 분석기기 (COBAS MIRA, Roche, Germany)로 Reitman-Frankel법을 통하여 발생하는 적갈색의 흡광도 측정하고 표준혈청에 있어서도 같은 방법으로 반응시켜 작성한 검량선으로 부터 검체 중의 ALT를 측정하였다.

(3) 혈청 중 Lactate Dehydrogenase (LDH) 활성도 측정

혈청 중 LDH 측정은 자동 분석기기 (COBAS MIRA, Roche, Germany)로 LDH가 젖산을 산화, 피루빈산을 생성하고, 조효소인 NAD는 NADH로 환원되면서, 340 nm에서의 흡광도가 증가하는데 이 흡광도 변화속도를 측정하는 것에 의하여 LDH의 활성치를 구하고 표준혈청에 있어서도 같은 방법으로 반응시켜 작성한 검량선으로 부터 검체 중의 LDH 농도를 측정하였다.

(4) 혈청 중 Alkaline Phosphatase (ALP) 활성도 측정

혈청 중 ALP 측정은 자동 분석기기 (COBAS MIRA, Roche, Germany)로 혈청중의 ALP가 알카리 용액중에서 기질인 p-니트로페닐인산을 p-니트로페놀과 인산으로 유리시키는 것을 이용, p-니트로페놀(황색)의 흡광도의 증가속도를 측정하여 ALP의 활성치를 구하고 표준혈청에 있어서도 같은 방법으로 반응시켜 작

성한 검량선으로 부터 검체 중의 ALP 농도를 측정하였다.

(5) 혈청 중 Triglyceride (TG) 함량 측정

혈청 중 Triglyceride 측정은 자동 분석기기 (COBAS MIRA, Roche, Germany)로 유리 Glycerol 소거법 (GPO with Glycerol blank)을 통하여 반응물의 탁도를 광학적으로 측정하고 표준혈청에 있어서도 같은 방법으로 반응시켜 작성한 검량선으로 부터 검체 중의 Triglyceride농도를 측정하였다.

(6) 혈청 중 Total Cholesterol (TC) 함량 측정

혈청 중 Total Cholesterol 측정은 자동 분석기기 (COBAS MIRA, Roche, Germany)로 효소법을 통하여 발생한 자색의 흡광도를 측정하고 표준혈청에 있어서도 같은 방법으로 반응시켜 작성한 검량선으로 부터 검체 중의 Total Cholesterol의 농도를 측정하였다.

(7) 혈청 중 HDL-Cholesterol (HDL) 함량 측정

혈청에서 Heparin 과 Mn염을 함유한 침전시액을 하면 β-lipoprotein이 선택적으로 침전된다. 이 침전을 제거한 혈청에 발생시약을 가해 37℃로 가온하면 유리형 cholester로 되며 cholesteroloxidase의 작용으로 산화되어 과산화수소를 형성한다. 이 과산화수소는 Peroxidase의 작용에 의해 chlorophenol 과 4-aminoantipyrine을 정량적으로 산화 축적시켜 적색색소를 생성하므로 505 nm에서 흡광도를 측정하여 lipoprotein중의 cholesterol(HDL-C) 함량을 구하였다.

HDL-C(mg/dl) = ES / ESTD × 100

(8) 혈청 중 LDL-Cholesterol (LDL) 함량 측정

LDL-C는 이미 산출된 TC, TG, HDL-C를 사용하여 Friedwald의 공식(TG가 400 mg/dl 이하일 때)에 의해 간접 산출하였다.

LDL-C(mg/dl) = Total Cholesterol - (HDL-C + (TG / 5))

(9) 혈청 중 Phospholipid (PL) 함량 측정

혈청 중 Phospholipid의 측정은 자동 분석기기 (COBAS MIRA, Roche, Germany)로 효소법을 통하여 발생한 자색의 흡광도를 측정하고 표준혈청에 있어서도 같은 방법으로 반응시켜 작성한 검량선으로 부터 검체 중의 Phospholipid 농도를 측정하였다.

5) 통계처리

대조군 및 비교약물을 사용한 군과의 비교로 그 효과를 알아보았으며, Student T-test에 의해 통계처리 하였다.

결 과

1. 혈청 중 AST, ALT활성도 변화율에 미치는 영향

AST의 변화는 Normal은 100.5±3.8(U/I)이며, Normal에 비하여 Control은 196.3±9.6(U/I)로 유의하게($p<0.005$) 증가하였으며, Control에 비하여 BC은 148.3±9.3(U/I)로 현저하게 유의한($p<0.005$) 감소를 하였다. PLBC-1,PLBC-2, PLBC-3은 각각 151.0±6.6(U/I), 147.3±5.7(U/I), 138.0±3.2(U/I)로 Control에 비하여 현저하게 유의한($p<0.005$) 감소를 보였다.

한편 ALT의 변화는 Normal은 39.5±1.1(U/I)이며, Normal에 비하여 Control은 74.0±3.1(U/I)로 유의하게($p<0.005$) 증가하였으며, Control에 비하여 BC은 63.7±2.2(U/I)로 유의한($p<0.05$) 감소를 하였다. PLBC-2는 63.7±2.7(U/I)로 Control에 비하여 유의한($p<0.05$) 감소를 보였고, PLBC-1과 PLBC-3은 각각 57.7±1.1(U/I), 59.3±2.4(U/I)로 Control에 비하여 현저하게 유의한($p<0.005$) 감소를 보였다(Table 2).

Table 2. Effect of PLBC on the serum AST and ALT activity in Triton WR-1339 intoxicated rats

Group[1)]	No. of animal	AST (U/l)	ALT (U/l)
Normal	6	100.5±3.8[a)]	39.5±1.1
Control		196.3±9.6[###]	74.0±3.1[###]
BC		148.3±9.3***	63.7±2.2*
PLBC-1		151.0±6.6***	57.7±1.1***
PLBC-2		147.3±5.7***	63.7±2.7*
PLBC-3		138.0±3.2***	59.3±2.4***

1) : Refer to Table 1. a) : Mean ± Standard Error. * ;Statistically significant as compared with data of Control. # ;Statistically significant as compared with data of Normal(*: $p<0.05$, ***, ###: $p<0.005$)

2. 혈청중 LDH, ALP 활성도 변화율에 미치는 영향

LDH의 변화는 Normal은 1331.0±149.8(U/I)이며, Normal에 비하여 Control은 1846.0±209.9(U/I)로 유의하게($p<0.05$) 증가하였으며, Control에 비하여 BC은 1613.3±109.0(U/I)로 감소는 하였으나 유의성을 나타내지는 않았다. PLBC-1, PLBC-2는 각각 1389.3±85.8(U/I), 1240.7±164.0(U/I)로 Control에 비하여 유의한($p<0.05$)감소를 나타내었으며, PLBC-3도 1166.0±111.6(U/I)로 Control에 비하여 유의한($p<0.025$) 감소를 보였다.

한편 ALP의 변화는 Normal은 129.5±4.9(U/I)이며, Normal에 비하여 Control은 146.7±3.6(U/I)로 유의하게($p<0.025$) 증가하였으며, Control에 비하여 BC은 134.7±2.5(U/I)로 유의한($p<0.05$) 감소를 보였다. PLBC-1은 132.0±4.3(U/I)로 Control에 비하여 유의한($p<0.05$) 감소를 보였고, PLBC-2는 140.0±2.6(U/I)로 Control에 비하여 감소는 하였으나 유의성은 보이지 않았으며, PLBC-3은 130.7±1.6(U/I)로 Control에 비하여 현저하게 유의한($p<0.005$) 감소를 보였다(Table 3).

Table 3. Effect of PLBC on the serum LDH and ALP activity in Triton WR-1339 intoxicated rats

Group	No. of animal	LDH (U/l)	ALP (U/l)
Normal[1)]	6	1331.0±149.8[a)]	129.5±4.9
Control		1846.0±209.9[#]	146.7±3.6[##]
BC		1613.3±109.0	134.7±2.5*
PLBC-1		1389.3±85.8*	132.0±4.3*
PLBC-2		1240.7±164.0*	140.0±2.6
PLBC-3		1166.0±111.6**	130.7±1.6***

1) : Refer to Table 1. a) : Mean ± Standard Error. * ;Statistically significant as compared with data of Control. # ;Statistically significant as compared with data of Normal. (*, #: $p<0.05$, **, ##: $p<0.025$, ***: $p<0.005$)

3. 혈청 중 Phospholipid, TG 함량 변화율에 미치는 영향

Phospholipid의 변화는 Normal은 134.7±4.7(g/dl)이며, Normal에 비하여 Control은 384.7±10.4(g/dl)로 현저하게 유의한($p<0.005$) 증가를 하였다. Control에 비하여 BC은 384.3±20.6 (g/dl)로 감소는 하였으나 유의성을 나타내지는 않았다. PLBC-1은 279.7±32.6(g/dl)로 Control에 비하여 유의한($p<0.025$)감소를

보였고, PLBC-2, PLBC-3은 각각 274.0±30.5(g/dl), 183.±26.3(g/dl)로 Control에 비하여 현저하게 유의한(p<0.005) 감소를 보였다.

한편 Triglyceride의 변화는 Normal은 52.6±3.6(mg/dl)이며, Normal에 비하여 Control은 1223.9±45.5(mg/dl)로 현저하게 유의한(p<0.005) 증가를 하였다. Control에 비하여 BC은 1325.9±84.1(mg/dl)로 증가는 하였으나 유의성을 나타내지는 않았다. PLBC-1은 1044.0±95.3(mg/dl)로 Control에 비하여 감소는 하였으나 유의성은 보이지 않았고, PLBC-2, PLBC-3은 각각 872.7±84.3(mg/dl), 85.9±2.8(mg/dl)로 Control에 비하여 현저하게 유의한(p<0.005) 감소를 보였다(Table 4).

Table 4. Effect of PLBC on the Phospholipid and TG contents in Triton WR-1339 intoxicated rats

Group[1)]	No. of animal	Phospholipid (g/dl)	TG (mg/dl)
Normal	6	134.7±4.7[a)]	52.6±3.6
Control		384.7±10.4[###]	1223.9±45.5[###]
BC		384.3±20.6	1325.9±84.1
PLBC-1		279.7±32.6**	1044.0±95.3
PLBC-2		274.0±30.5***	872.7±84.3***
PLBC-3		183.0±26.3***	85.9±2.8***

1) : Refer to Table 1. a) : Mean ± Standard Error. * ; Statistically significant as compared with data of Control. # ;Statistically significant as compared with data of Normal. (**: p<0.025, ***, ###: p<0.005)

4. 혈청 중 Total Cholesterol, HDL and LDL 함량 변화율에 미치는 영향

Total Cholesterol의 변화는 Normal은 104.3±2.1(mg/dl)이며, Normal에 비하여 Control은 286.0±14.5(mg/dl)로 현저하게 유의한(p<0.005) 증가를 하였다. Control에 비하여 BC은 239.8±15.2 (mg/dl)로 유의한(p<0.05) 감소를 나타내었으며, PLBC-1, PLBC-2, PLBC-3은 각각 179.3±19.9(mg/dl), 167.5±11.8 (mg/dl), 142.0±19.3(mg/dl)로 Control에 비하여 현저하게 유의한(p<0.005) 감소를 보였다.

한편 HDL의 변화는 Normal은 23.3±0.8(mg/dl)이며, Normal에 비하여 Control은 29.3±1.9(mg/dl)로 유의한(p<0.025) 증가를 하였다. Control에 비하여 BC은 34.0±1.1(mg/dl)로 유의한(p<0.05) 증가를 나타내었으며, PLBC-1, PLBC-2, 각각 38.7±2.7(mg/dl), 48.3±3.6(mg/dl)로 Control에 비하여 현저하게 유의한(p<0.005) 증가를 보였으며, PLBC-3은 39.7±2.8(mg/dl)로 Cotrol에 비하여 유의한(p<0.025) 증가를 나타내었다.

Table 5. Effect of PLBC on the Total Cholesterol, HDL-C and LDL-C contents in Triton WR-1339 intoxicated rats

Group[1)]	No. of animal	Total Cholesterol (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)
Normal	6	104.3±2.1[a)]	23.3±0.8	80.6±2.2
Control		286.0±14.5[###]	29.3±1.9[##]	183.3±4.9[###]
BC		239.8±15.2*	34.0±1.1*	169.7±8.7
PLBC-1		179.3±19.9***	38.7±2.7**	155.3±14.9
PLBC-2		167.5±11.8***	48.3±3.6***	160.1±14.4
PLBC-3		142.0±19.3***	39.7±2.8**	107.6±14.1***

1) : Refer to Table 1. a) : Mean ± Standard Error. * ; Statistically significant as compared with data of Control. # ;Statistically significant as compared with data of Normal. (*: p<0.05, **, ##: p<0.025, ***, ###: p<0.005)

또 LDL의 변화는 Normal은 80.6±2.2(mg/dl)이며, Normal에 비하여 Control은 183.3±4.9(mg/dl)로 현저하게 유의한(p<0.005) 증가를 하였다. Control에 비하여 BC, PLBC-1, PLBC-2는 각각 169.7±8.7(mg/dl), 155.3±4.9(mg/dl), 160.1±14.4(mg/dl)로 감소는 하였으나 유의성은 나타내지 않았고, PLBC-3은 107.6±14.1(mg/dl)로 Cotrol에 비하여 현저하게 유의한(p<0.005) 감소를 나타내었다(Table 5).

고 찰

최근에 들어 생활수준의 향상과 식이성향의 서구화에 따른 지방섭취율의 변화로 인해 그 발병이 증가추세에 있는 고지혈증은 혈관내막에 콜레스테롤 과다 침적을 야기시킴으로써 동맥경화의 발병증가를 주도하기 때문에 고지혈증의 치료에 많은 관심을 보이는 것으로 보고되었다[1,2].

고지혈증을 일으키는 원발성 병인으로는 triglyceride의 hydrolysis의 저해[3-6], LDL receptor 결핍의 결과인 LDL의 대사이상[7,8], 및 Apo B의 transport율의 증가[9]와 같은 지질과 지단백의 대사 이상이 있고, 속발성 원인으로는 당뇨병, 갑상선 기능저하 및 알콜성 간질환 등이 있다[10].

이러한 고지혈증은 한의학적으로 痰濁, 血瘀 등의 범주에 속하고, 두훈, 두통, 기단, 흉민, 요술산연 등의 증상이 나타난다. 발병의 외적요인으로는 비감후미의 과다한 섭취로 발생하고, 내적요인으로는 간비신의 기능저하로 인한 지질대사의 실조에 의한 어습, 어혈이 생하여 발생하게 된다.

그 병리기초는 본허표실인데, 간비신허는 본허에 속하고, 어습 혈어는 표실에 속하므로 치법에 있어서 자보간신, 조리비기로 부정하고, 활혈화잠, 리습화어으로 거사하여 표본동치, 보사경시하는데, 표본완급을 고려하여 변증시치하여야 한다고 보고하였다[11].

상황버섯은 동의보감에 상목이(桑木耳)라 하여 탕액편에 소개되었고[31], 본초강목에서는 木耳, 桑耳, 桑黃 등 여러 이름으로 언급하고, 효능을 黑桑黃과 金桑黃으로 나누어 설명하고 있으나, 대체적으로 여성 자궁, 남성 생식기, 소화기 계통의 어혈, 혈병, 종양 및 염증성 질환을 치료하는 효능이 있음을 시사하고 있다[32].

또한 상황버섯은 기원이 다양하고 종류가 많으나, 가장 효능이 탁월하고, 예로부터 인정하고 있는 것은 Phellinus linteus로부터 분리한 단백다당체로서 뽕나무에 이의 균사를 이식하여 재배한 것을 말하며 여성의 자궁 질환 특히 자궁의 종양이나, 장의 염증, 종양 질환 및 숙취 등에 효능이 있으니 이는 인체의 면역증강 및 항암 효능이 뛰어 남을 의미한다[33-36].

보리는 성질이 따뜻하고 맛이 짜며 독이 없다. 기를 돕고[益氣] 중초를 조화시키며[調中] 설사를 멎게 하고 허한 것을 보한다. 또 5장을 든든하게 하는데 오랫동안 먹으면 살이 찌고 건강해지며, 몸이 윤택해진다고 하였다.

상황버섯에 대한 실험적 연구는 주로 항암과 관련된 연구가 주를 이루고 있으며, 면역 증강과 관련된 연구도 상황버섯 단일 추출물질에 국한된 보고이며, 수종의 한약재와 혼합, 추출한 물질에 대한 연구는 없는 실정이다[37-40].이에 상황보리가 고지혈증

에 미치는 영향에 대한 보고는 없어 본 연구를 시행하였다.

본 실험에 사용된 상황보리(Phellinus linteus-Barley corn)는 제주도산 맥주보리에 상황을 배양한 것으로 조직검사상으로 상황의 비율이 85%정도인 것으로 하였다.

본 연구에서 소량의 시료로 단시간내의 효과 검증을 위해 인위적으로 일시적인 고지혈증의 유발이 필요하여 세포의 lipase 활성을 억제하여 혈액 내 triglyceride와 LDL을 증가[12-14]시키고, 세포내 lipas활성을 억제에도 관여하여 세포내 triglyceride의 축적을 증가[4]시키는 것으로 보고된 Triton WR-1339를 사용하였다. Triton WR-1339는 non-haemolytic detergent 로 triglyceride, high-molecular-weight Apo B, free & ester-bound cholesterol, phospolipid 및 fatty acid의 혈청농도를 증가[15,16]시키고, in vivo 와 in vitro에서의 lysosomal cholesterol esterase의 활성도를 감소[17,18]시키며, 조직 내 형태변화로서 간조직내 콜레스테롤의 축적을 증가시키고, 신장내 피질의 사구체와 곡세뇨관에 콜레스테롤의 축적을 증가시킨다고 보고[19,20]되었다.

Triton WR-1339에 의해서 간에서 일어나는 지방대사 이상의 결과로는 Triton WR-1339에 의해 3-hydroxy-3-methyglutaryl-CoA (HMG CoA) reductase에 의한 간세포내에서 cholesterol 합성 증가로 야기된 plasma lipoprotein의 증가와 같은 기전에 의한 지방축적이 나타난다는 보고[21-23]와, Triton WR-1339가 세포내 lipase의 활성을 저해하여 triglyceride의 축적을 증가시키며, 지방입자의 증가는 주로 콜레스테롤의 증가에 의해 주도된 것이라는 보고[4]가 있다. 또한 이러한 간세포 내의 지방대사장애로 인해 혈액내에서의 총 콜레스테롤, 유리콜레스테롤, 중성지방 및 저밀도지단백의 함량등이 증가되는 것으로 보고되고 있다[24,25].

Triton WR-1339에 의해서 간에서 일어나는 지방대사 이상의 결과로 전반적 간기능의 저하 및 지질관련 대사의 이상이 있을 것으로 생각되어 고지혈증을 유발 후 간기능 및 지질관련 대사 측정을 위해 여러 가지 지표의 변화를 관찰하였는데, 간기능 관련으로 AST, ALT, LDH, ALP를 측정하였으며, 지질대사관련으로 Phospholipid, Triglyceride, Total Cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol를 측정하였다.

Aspartate aminotransferase(AST)는 아미노산의 아미노기를 아미노산 잔기로 옮기는 촉매로서 임상적으로 중요한 효소중 하나로 거의 모든 세포의 cytoplasm 과 mitochondria에서 발견되는데 주로 간장, 심장, 골격근, 신장 췌장, 그리고 좀 적지만 적혈구에 분포되어 있는데 이들 세포가 손상을 받으면 세포내의 효소가 혈청내로 유출되어서 혈청농도를 증가시키고[30], Alanine aminotransferase(ALT)는 Krebs cycle(citric acid 또는 tricarboxylic acid cycle)에서 amino acid 로부터 amino 기를 전위시켜 새로운 amino acid를 만드는 과정을 촉진하는 임상적으로 중요한 두 효소중 하나로서, 조직 energy를 산생하는 데 필요한 효소이다. 또 다른 aminotransferase 인 AST(GOT)와 다른 점은 ALT는 주로 간세포질 내에 풍부하며 그 외의 신장, 심장, 골격근에 분포되어 있으며, 급성 간세포 손상 시 예민한 지표가 된다. 이와 같이 간세포의 병변이 발생하면 ALT는 세포질 내에서 유리되어 혈류로 방출된다[30].

혈청 중 AST의 변화는 Control에 비하여 BC, PLBC-1, PLBC-2, PLBC-3가 현저하게 유의한($p<0.005$) 감소를 보였고, ALT의 변화는 Control에 비하여 BC, PLBC-2은 유의한($p<0.05$) 감소를 보였고, PLBC-1과 PLBC-3은 현저하게 유의한($p<0.005$) 감소를 보였다.

LDH는 생체내 해당계의 최종 단계에서 작용하는 효소로, L-lactate를 pyruvate로 전환하는 가역반응을 촉매하는 효소로 세포의 손상이 있으면 혈청 내에서 total LDH를 증가시키고[30], Alkaline phosphatase는 간장, 골, 신장, 소장, 태반 등 여러 기관에 분포되고 정상 성인 혈청 중에는 주로 간에서 다음이 골에서 유래하는 isoenzyme이 대부분을 차지하고 있다. 혈청 alkaline phosphatase 가 증가하는 질환으로서는 간경변으로 인한 담관폐쇄를 비롯한 간 담도계 질환, 각종 골질환이 있는데 이때 현저하게 증가할 수 있다[30].

혈청 중 LDH의 변화는 Control에 비하여 BC는 감소는 하였으나 유의성을 나타내지는 않았고, PLBC-1, PLBC-2와 PLBC-3는 Control에 비하여 각각 ($p<0.05$)과 ($p<0.025$)로 유의한 감소를 보였으며, ALP의 변화는 Control에 비하여 BC, PLBC-1은 유의한($p<0.05$) 감소를 보였고, PLBC-2는 Control에 비하여 감소는 하였으나 유의성은 보이지 않았으며, PLBC-3은 Control에 비하여 현저하게 유의한($p<0.005$) 감소를 보였다.

Phospholipid는 세포구조의 유지에 필수적이며 친수성 및 소수성의 양면을 가지고 잇어 생체 내에서 계면활성제의 역할을 하고, 다른 지질의 유화, 혈액응고, 산-염기 평형 등에 기여하며 cholesterol과 평행하게 변동되는 수가 많으며 폐색성 황달에서는 특징적으로 높은 수치를 나타내는 수가 있다[26,27]. 또 Triglyceride는 체내에서 에너지의 운반, 축적, 장기나 조직의 형태유지 등에 이용되며 수치가 낮은 경우에는 영양불량일 가능성이 있으며, 수치가 높은 경우에는 동맥경화성 심혈관 질환의 발병율이 높으며 환자에게 적절한 주의가 필요하다[26,27].

혈청 중 Phospholipid의 변화는 Control에 비하여 BC은 감소는 하였으나 유의성을 나타내지는 않았고, PLBC-1은 유의한($p<0.025$)감소를 보였고, PLBC-2, PLBC-3은 각각 현저하게 유의한($p<0.005$) 감소를 보였다.

한편 Triglyceride의 변화는 Control에 비하여 BC은 증가는 하였으나 유의성을 나타내지는 않았으며, PLBC-1은 감소는 하였으나 유의성은 보이지 않았고, PLBC-2, PLBC-3은 각각 현저하게 유의한($p<0.005$) 감소를 보였다.

음식 중의 cholesterol은 섭취 후 즉시 혈중 농도로 반영되지는 않지만 동물성 지방식 습관은 고콜레스테롤혈증, 특히 죽상경화증, 관상동맥질환, 고혈압의 위험률이 높아진다[27]. HDL-cholesterol은 간에서 생성되며 세포막 등 조직의 cholesterol을 간으로 운반하여 분해 제거하는 역할을 하는데 임상적으로 수치가 낮아지면 동맥경화성 질환을 일이키기 쉽다[26,28,29].

LDL-cholesterol은 cholesterol을 조직으로 운반하는데 동맥혈관 조직에 cholesterol이 축적되면 동맥경화증과 심장병의 원인이 되기도 한다[26,28,29].

혈청 중 Total Cholesterol의 변화는 Control에 비하여 BC은 유의한($p<0.05$) 감소를 나타내었으며, PLBC-1, PLBC-2, PLBC-3은 현저하게 유의한($p<0.005$) 감소를 보였다. HDL의 변화는 Control에 비하여 BC은 유의한($p<0.05$) 증가를 나타내었으며, PLBC-1, PLBC-2, 현저하게 유의한($p<0.005$) 증가를 보였으며, PLBC-3은 유의한($p<0.025$) 증가를 나타내었다.

또 LDL의 변화는 Control에 비하여 BC, PLBC-1, PLBC-2는 감소는 하였으나 유의성은 나타내지 않았고, PLBC-3은 현저하게 유의한($p<0.005$) 감소를 나타내었다.

위의 결과에서 상황보리는 지질대사이상 지표중 Triglyceride, Total Cholesterol, HDL-cholesterol에서 현저한 개선효과를 얻었으며, LDL-cholesterol, Phospholipid에서는 PLBC-3는 현저한 개선효과를 얻었으나 나머지는 개선효과는 있었으나 유의성은 나타나지 않았고, 간기능 지표중 AST, ALT에서는 현저한 개선효과를 얻었고, LDH, ALP는 현저하지는 않지만 유의성 있는 개선효과를 나타내었다. 고지혈유발을 위해 사용한 Triton WR-1339은 3-hydroxy-3-methyglutaryl-CoA(HMG CoA) reductase에 의한 간세포 내에서 cholesterol 합성 증가로 야기된 plasma lipoprotein의 증가와 같은 기전에 의한 지방축적이 나타난다는 보고[21-23]와, Triton WR-1339가 세포내 lipase의 활성을 저해하여 triglyceride의 축적을 증가시키며, 지방입자의 증가는 주로 콜레스테롤의 증가에 의해 주도된 것이라는 보고가 있는데 이러한 간세포 내에서의 콜레스테롤을 비롯한 지방축적 및 혈중농도 증가는 전반적인 간기능의 저하를 유발, 간기능지수의 증가를 유발하였을 것으로 사료되며 상황보리에 의한 간세포의 콜레스테롤을 비롯한 지방축적감소 및 혈중 농도저하를 통해서 간기능 개선에 효과를 주었을 것으로 사료된다.

결 론

개발된 상황버섯보리를 잡곡 대용으로 상복하였을 때 나타나는 기능성 중에 지질대사에 관한 효능을 검증하기위하여 상황버섯보리 추출물을 일주일간 투여한 후, Triton WR-1339을 통하여 고지혈증을 유발시키고 AST, ALT활성도 변화율, LDH, ALP 활성도 변화율, Phospholipid, TG 함량 변화율 및 Total Cholesterol, HDL and LDL 함량 변화율을 검사하여 본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

고지혈증을 유발시킨 흰쥐의 혈청 중 AST의 변화는 Control에 비하여 BC, PLBC-1, PLBC-2, PLBC-3가 현저하게 유의한 감소를 보였다. 고지혈증을 유발시킨 흰쥐의 혈청 중 ALT의 변화는 Control에 비하여 BC, PLBC-2은 유의한 감소를 보였고, PLBC-1과 PLBC-3은 현저하게 유의한 감소를 보였다. 고지혈증을 유발시킨 흰쥐의혈청 중 LDH의 변화는 Control에 비하여 BC는 감소는 하였으나 유의성을 나타내지는 않았고, PLBC-1, PLBC-2와 PLBC-3는 Control에 비하여 유의한 감소를 보였다. 고지혈증을 유발시킨 흰쥐의 혈청 중 ALP의 변화는 Control에 비하여 BC, PLBC-1은 유의한 감소를 보였고, PLBC-2는 Control에 비하여 감소는 하였으나 유의성은 보이지 않았으며, PLBC-3은 Control에 비하여 현저하게 유의한 감소를 보였다. 고지혈증을 유발시킨 흰쥐의 혈청 중 Phospholipid의 변화는 Control에 비하여 BC은 감소는 하였으나 유의성을 나타내지는 않았고, PLBC-1은 유의한 감소를 보였고, PLBC-2, PLBC-3은 각각 현저하게 유의한 감소를 보였다. 고지혈증을 유발시킨 흰쥐의 혈청 중 Triglyceride의 변화는 Control에 비하여 BC은 증가는 하였으나 유의성을 나타내지는 않았으며, PLBC-1은 감소는 하였으나 유의성은 보이지 않았고, PLBC-2, PLBC-3은 각각 현저하게 유의한 감소를 보였다. 고지혈증을 유발시킨 흰쥐의 혈청 중 Total Cholesterol의 변화는 Control에 비하여 BC은 유의한 감소를 나타내었으며, PLBC-1, PLBC-2, PLBC-3은 현저하게 유의한 감소를 보였다. 고지혈증을 유발시킨 흰쥐의 혈청 중 HDL의 변화는 Control에 비하여 BC은 유의한 증가를 나타내었으며, PLBC-1, PLBC-2, 현저하게 유의한 증가를 보였으며, PLBC-3은 유의한 증가를 나타내었다. 고지혈증을 유발시킨 흰쥐의 혈청 중 LDL의 변화는 Control에 비하여 BC, PLBC-1, PLBC-2는 감소는 하였으나 유의성은 나타내지 않았고, PLBC-3은 현저하게 유의한 감소를 나타내었다.

이상의 실험결과로 보아 상황보리는 간세포의 콜레스테롤을 비롯한 지방축적감소 및 혈중 농도저하를 통해서 간기능 개선에 유효한 것으로 사료되며, 아울러 동맥경화의 예방인자로서의 역할도 기대되는바 앞으로 이 부분의 연구도 진행되어야 할 것으로 생각된다.

감사의 글

이 논문은 동의대학교 교내 일반 연구 과제(2005AA106) 지원비로 이루어졌음.

참고문헌

1. 최재수. 고지혈증과 그 치료약. 생명과학 2(2):134-137, 1992.
2. 최재수, 양한석. 천연에 존재하는 고지혈증 개선 활성성분의 탐색. 생명과학 3(2):79-90, 1993.
3. Dalin, R., Hiroyuki, W., Hideomi, A., Takahiro, N. Study on Antihypertensive and Antihyperlipidemic effects of marine algaae. Fishersies Science. 60(1):83-88, 1994.
4. Dominique, H., Paul, H., David, N.B. Effect of lipase inhibitor, triton WR-1339 and tetrahydrolipstatin, on the synthesis and secrtion of lipids by rat hepatocytes. FEBS. 286(1,2):186-188, 1991.
5. Gerber, L.E., Erdman, J.W. Hyperlpiddemia in rat fed retinoic acid. Lipid. 16(7):496-501, 1981.
6. Raul, G.M., Ivete, A.R., Mario, H.H. Effects of triton WR-1339 and heparin on the transfer of surface lipids from triglycerideirich emulsions to HDL in rats. Lipid. 25(11):701-705, 1990.
7. Karen, F.K., Dawn, R.M., Linda, L.A., Steven, E.R., Leslie,

D.S., James, M.W. In vivo Correction of LDL receptor deficiency in the WHHR with recombinant adenoviruses. J. Bio. Chem. 269(18):13695-13702, 1994.
8. Noriaki, K., Toru, K., Atsushi, M., Masayuki, Y., Kenji, I., Yutaka, N,, Chuichi, K. Induction of mRNA for LDL receptors in heterozygous Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbit treated with CS-514(Pravastatin) and Cholestyramine. Circulation. 79(5):1084-1090, 1989.
9. Mushkin, M.L., Dolgov, A.V. Activity of cholesterol metabolism enzymes and lipid levels in the rat liver, aorta, adrenals and serun after exposure to triton WR-1339. Vopr. Med. Khim. 32(3):98-101, 1986.
10. Robbins, S.L., Cotran, R., Kumar, V. Robbins pathologic basis of disease. W. B. Saunders. 4th edition. pp 556-561, 1989.
11. 방혜정, 강윤호. 고지혈증의 治方에 관한 문헌적 고찰. 동서의학 21(2):70-81, 1996.
12. Hayshi, H., Shitara, M., Yamasaki, F. The origin of lipid accumulated in the liver lysosomes after admimistration of triton WR-1339. J. Biochem. 92(5):1585-1590, 1982.
13. Lottenberg, A.M., Oliveira, H.C., NAkandakare, E.R., Quintao, E.C. Effect of dietary fish oil on the rate of very LDL, triacyglycerol formation and on the metabolism of chylomicrons. Lipid. 27(5):326-330, 1992.
14. Zeniya, M., Reuben, A. Triton WR-1339-induced changes in serum lipids and biliary lipid secretion. Am. J. Physiol. 254(3):346-354, 1988.
15. Hornick, C.A., Kita, T., Hamilton, R.L., kane, J,P., Havel, R.J. Secretion of lipoproteins from the liver of normal and WHHR. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 80(19):6096-6100, 1983.
16. Sharma, R.D. Effect of various isoflavones on lipid levels in triton-treated rats. Atherosclerosis. 33: 371-375, 1979.
17. Hayashi, H., Ninobi, S., Matsumoto, Y., Suga, T. Effect of triton WR-1339 on lipoprotein lipolytic activity and lipid content of rat liver lysosome. J. Biochem(Tokyo). 89(2):573-579, 1981.
18. Larusso, N.F., Kost, L.J., Carter, J.A., Barham, S.S. Triton WR-1339, a lysosomotropic compound, is excreted into bile and alters the biliary excretion of lysosomal enzymes and lipids. Hepatology. 2(2):209-215, 1982.
19. 김진택, 안상현, 박인식. Triton WR-1339주사에 의한 고지혈증 유발시 간세포내 지방축적에 관한 형태학적 연구. 동국대학교 한의학연구소 논문집 6: 107-115, 1997.
20. 김진택, 박인식, 안상현. Triton WR-1339주사에 의한 고지혈증 유발 생쥐 신장에 미치는 참홑파래 추출물의 지방축적 억제영향. 동국대학교 한의학연구소 논문집 6(2):87-98, 1998.
21. Baran, J.S., Laos, I., Langford, D.D., Miller, J.E., Jett, C., Taite, B., Tohrbacher, E. 3-Alkyl-3-hydroxyglutaric acid ; a new class of hypocholesterolemic HMG CoA reductase inhibitors. J. Med. Chem. 28(5):597-601, 1985.
22. Goldfarb, S. Rapid increase in hepatic HMG CoA reductase activity and in vivo cholesterol synthesis after triton WR-1339 injection. J. Lipid. Res. 19(4):489-494, 1978.
23. Kasim, S.E., Leboeuf, R.C., Khilnani, S., Tallapaka, L., Dayananda, D., Jen, K.L. Mechanisms of triglyceride-lowering effect of an HMG-CoA reductase inhibitor in a hypertriglyceridemic animal model, the Zucker obese rat. J. Lipid. Res. 33(1):1-7, 1992.
24. Goldfarb, S.J. Rapid increase in hepatic HMG CoA reductase activity and in vivo cholesterol synthesis after Triton WR 1339 injection. Lipid Res., 19: 489-494, 1978.
25. Schlotz, M.C., Scanu, A., Page, I.M. Effect of triton on lipoprotein lipase of rat plasma. Am. J. Physiol. 188(2):399-402, 1957.
26. 이귀녕 외. 임상병리파일. 서울, 의학문화사, p 279, 1398, 1996.
27. 이규범. 임상병리핸드북. 서울, 고문사, pp 116-119, 1997.
28. 대한병리학회. 병리학. 서울, 고문사, pp 406-410, 2000.
29. 김명순 외. 생화학. 서울, 형설출판사, pp 142-144, 1999.
30. 김약수 외. 병리검사 매뉴얼. 서울, 고문사, p 14, 16, 26, 63, 1993.
31. 허준. 동의보감. 서울, 남산당, p 719, 1993.
32. 이시진. 본초강목. 서울, 고문사, p 980, 1975.
33. Yamada, S. Mycelial culture method of Phellinus linteus. Korean patent, pp 92-1194, 1994.
34. Choi, J.H., Ha, T.M., Kim, Y.H., Rho, Y.D. Studies on the main factors affecting the mycelial growth of Phellinus linteus. Kor. J. Mycol., 24: 214-222, 1996.
35. Maron, D.M., Ames, B.N. Revies methods for the Salmonella mutagenicity test. Mutation Res. 113: 173-215, 1983.
36. Ji, J.H., Kim, M.N., Chung, C.K., Ham, S.S. Antimutagenic and cytotoxicity effects of Phellinus linteus extracts. J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr., 29(2):322-328, 2000.
37. Ji, J.H., Kim, M.N., Chung, C.K., Ham, S.S. Antigenotoxic effects of Phellinus linteus and Agaricus blazei Murill extracts. J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr., 29(3):513-517, 2000.
38. Jung, M.E., Ham, S.S., Nam, S.M., Kang, I.J., Kim, S.J., Chung, C.K. Biochemical and histological effects of Phellinus linteus methanol extract on liver lipid methabolism of rat fed CCl_4 and high fat. J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr. 30(2):331-337, 2001.
39. Lee, H.J., Lee, H.J., Park, J.M., Song, G.Y., Kang, K.S., Kim, S.H. Study on antitumor and immunomodulatory effects of Combodian Phellinus linteus. Kor. J. Oriental Physiology and Pathology 16(2):332-337, 2002.
40. Kim, J.S., Kim, J.H., Lee, H.J., Khil, J.H., Kim, S.H., Kim, D.H. A study on cytokine modulating effect of three origins of Phellinus linteus. Kor. J. Oriental Physiology and Pathology 17(4):898-904, 2003.