

발효울금의 갈락토사민 투여에 의한 흰쥐의 간독성에 대한 보호 효과

김용재^{1,2} · 유양희^{2,3} · 전우진^{2,3*}

¹한국인스팜(주) 중앙연구소

²전남대학교 식품영양학과

³전남대학교 생활과학연구소

Hepatoprotective Activity of Fermented *Curcuma longa* L. on Galactosamine-Intoxicated Rats

Yongjae Kim^{1,2}, Yanghee You^{2,3}, and Woojin Jun^{2,3*}

¹Korea INSPHarm Research Institute, Jeonnam 519-882, Korea

²Dept. Food and Nutrition and ³Human Ecology Research Institute,
Chonnam National University, Gwangju 550-757, Korea

Abstract

In this study, the general components and minerals of fermented *Curcuma longa* L. (FC) by *Aspergillus oryzae* were examined as well as the hepatoprotective effects of FC on acute hepatotoxicity induced by a single dose of galactosamine (GalN, 650 mg/kg body weight (b.w.)). The FC was found to consist of 0.15% moisture, 4.68% crude fat, 4.35% crude protein, 6.92% crude fiber, and 6.83% crude ash. The P, Ca, and Mg levels in FC were also quantitatively analyzed. Male Sprague-Dawley rats were divided into six groups: nontreated control, GalN, 150 mg/kg b.w. of silymarin plus GalN, 30 mg/kg b.w. of FC plus GalN, 100 mg/kg b.w. of FC plus GalN, and 300 mg/kg b.w. of FC plus GalN. Pretreatment 300 mg/kg b.w. of FC during 14 days significantly decreased the increased in aspartate aminotransferase, alanine amino transferase, and triglyceride (TG) induced by GalN. Severe liver damage, hepatocellular necrosis, infiltration of inflammatory cells, and councilman body necrosis on histopathological liver tissues were observed in GalN treated rats. Administration of 300 mg/kg b.w. of FC significantly decreased the degree of live damage. These results suggest that FC displays hepatoprotective activity and FC was able to lower the TG levels in serum; thus, FC may serve as a useful material for health food and clinical conditions associated with liver disease.

Key words: fermented *Curcuma longa* L., galactosamine, liver, aspartate aminotransferase (AST), alanine amino-transferase (ALT)

서 론

2009년과 2010년 사망원인 통계조사에서 간질환은 한국 인 사망원인의 8위를 나타내고 있다. 2010년 사망원인 통계 조사결과 남성의 간질환은 여성보다 높은 사망율 5위를 차지하고 있으며, 간질환은 40~59세 사망원인의 3위를 기록하고 있다. 2위 고의적 자해(자살)을 제외하고 악성신생물에 의한 사망 다음으로 높은 질환 사망률로써 간질환들이 보고되었다(1). 간질환은 바이러스성 간질환, 알코올성 간질환, 약물 독성성 간질환, 비알코올성 간질환, 원인불명의 간질환 등으로 구분된다. 간조직은 외부에서 유입되는 여러 가지 독성 물질들을 이물질로 인식하고 체외로 배출시키는 대사에 중추적인 역할을 하는 기관으로써 초기의 간질환 상태는 염증성으로 나타나며, 이 염증으로부터 반복되는 간조직의 손상은 간경변, 지방간, 간암 등의 악성 간질환으로의 발전

을 초래하게 된다. 이러한 이유와 함께 간질환 치료의 어려움으로 인하여 간질환의 예방을 위한 식품 및 의약품의 개발이 요구되고 있다. 또한, 간질환의 심각성과 치료제의 부족한 실정을 고려해 볼 때 간질환과 관련된 예방 효과가 있는 기능이 규명된 기능성식품 소재를 발굴하는 것은 식품으로써 간질환 발병율을 감소시키는 측면에서 의의가 있는 것으로 알려진다(2,3). 최근 *Silybum marianum*의 열매에서 분리되어 알려진 Silymarin은 간질환 예방 효과가 보고된 바 있는 기능성식품 소재이다(4).

최근 한국의 기후 환경 변화에 따라 난대성 작물을 대상으로 하는 기능성 소재를 발굴하는 연구가 꾸준히 이루어지고 있는 실정이다. 난대성 작물 중의 하나인 울금(鬱金, *Curcuma longa* L., turmeric)은 향신료, 염료 등으로 사용되고 있으며, 인도에서는 타박상, 염좌, 지혈약 등의 의학적 치료제로 이용되고 있다. 일본에서는 단무지 착색제로 이용되고

*Corresponding author. E-mail: wjjun@chonnam.ac.kr
Phone: 82-62-530-1337, Fax: 82-62-530-0339

있고 장수마을인 오키나와 일대에서 특용작물로 재배되고 있다(5). 율금은 을금(乙金), 옥금(玉金), 심황(深黃) 등으로 불리며, 한방에서는 맛이 맵고 쓰며 성질이 차고 심, 폐, 간에 작용하여 혈을 식혀 심장을 맑게 하고, 기운을 운행시켜 우울증을 없애주며 간 기능을 촉진시키는 효과가 있는 것으로 알려져 있다(6,7). 율금의 색소성분과 정유성분에 대한 정제 및 분리, 이들의 약리 활성에 대한 연구로부터 항염, 간기능 촉진, 소화기, 심혈관, 항혈소판 응집, 혈중지질강하, 항산화, 항돌연변이 작용 등을 하는 것으로 보고된바 있다(8). 이러한 율금의 우수한 생리활성에도 불구하고 특유의 향미, 쓴맛, 이취로 인해 기능성 소재로 이용하는 데 어려움이 있으며 이로 인해 산업적 실용화가 부족한 실정이다(9). 본 연구는 율금의 산업적 실용화를 극대화시키기 위해 *Aspergillus oryzae*를 이용하여 산업적 규격에서 생산된 발효율금의 일반성분 분석과 이를 동물모델에서 14일간 예비 투여하고 GalN으로 급성 간손상을 유발한 후 혈액 중 간기능 지표물질의 변화 및 간조직의 조직학적 관찰을 통해 발효율금이 GalN 유발 간독성에 미치는 효과를 규명하고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 연구에서 사용한 발효율금은 전라남도 진도군에서 재배 수확된 율금을 세척 후 멸균하고, 2%의 *Aspergillus oryzae*를 접종하여 발효하고, 멸균 후 건조하는 일련의 제조공정을 표준화한 후, 4°C에서 보관하면서 실험에 이용하였다.

발효율금의 일반성분 및 미량성분 분석

발효율금의 일반성분으로 수분, 조단백질, 조지방, 조섬유, 조회분은 식품공전(10)에 명기된 방법에 준하여 분석하였다. 수분은 105°C의 dry oven(Jeio Tech, Daejeon, Korea)에서 상압가열건조법, 조회분은 회화로(Jeio Tech)를 이용한 직접회화법, 조단백질은 micro-Kjeldahl법, 조지방은 석유에테르를 용매로 하여 Soxhlet 추출법, 조섬유는 H₂SO₄-NaOH 분해법에 의하여 분석하였다. Ca, Fe, Mg, Na, Mn, Zn, P의 분석은 유도결합분광기(ICP-AES, Jobin Yvon Co., Longjumeau, France)로 측정하였다.

실험동물

본 동물실험은 동물실험윤리규정에 준수하여 실시하였다. 실험동물은 200~230 g의 생후 7주령의 수컷 Sprague-Dawley계 흰쥐를 코아텍(Gyeonggi, Korea)으로부터 구입하여 7일간의 순화 사육기간을 거쳐 실험에 사용하였다. 실험동물은 23±3°C, 상대습도는 55±15%, 환기회수는 10~20회/hr, 조명시간은 12 hr(오전 8시 점등~오후 8시 소등) 및 조도 150~300 lux로 조건에서 사육하였다. 실험 식이는 방사선 조사로 멸균된 실험동물용 고형사료(Harlan Co.,

Ltd., Indianapolis, IN, USA)를 자유롭게 섭취하도록 하였으며, 식수는 수돗물을 자외선 살균기 및 미세여과장치로 소독한 후, 물병을 이용하여 자유롭게 섭취시켰다. 순화사육기간 동안 일반증상을 관찰하여 증상이 없고 체중감소가 없는 건강한 동물을 실험에 사용하였다.

실험동물의 처치

순화기간 중 건강한 것으로 판정한 동물의 체중을 측정하고, 평균체중에 가까운 60마리를 선택한 후 각 군별 평균체중이 최대한 균일하게 분포하도록 무작위법으로 배치하였다. 6개의 실험군에 각 10마리를 배치하고 Group 1~Group 6으로 나누었다. Group 1과 Group 2는 부형제, Group 3은 부형제와 함께 150 mg/kg/day의 Silymarin(Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA), Group 4는 부형제와 함께 30 mg/kg/day의 발효율금, Group 5는 부형제와 100 mg/kg/day의 발효율금, Group 6은 부형제와 함께 300 mg/kg/day의 발효율금을 각 14일간 1일 1회 경구투여 하였다. 부형제는 0.5% carboxymethylcellulose(Sigma Chemical Co.)를 이용하였다. Group 1을 제외한 나머지 실험군은 galactosamine(GalN, Sigma Chemical Co.)을 멸균 생리식염수에 조제하여 650 mg/kg/day를 최종 시료투여 60분 후 복강투여 하였고, Group 1은 멸균 생리식염수만 복강투여 하였다. 혈액과 장기 채취 전 전체 실험군은 24시간 절식시켰다.

혈액과 장기의 채취

절식 후 ether로 마취한 다음 채혈하여 vacutainer tube (Sekisui Chemical Co., Osaka, Japan)에 주입하고 15~20분간 상온에 방치하여 응고시킨 후 10분간 원심분리 하여 혈청을 분리한 후 간기능 지표효소 활성 측정에 이용하였다. 혈액을 채취한 후 즉시 간을 적출하여 조직병리분석에 이용하였다.

간기능 지표효소 활성 및 간조직 병변 측정

-20°C에 보관한 혈청은 혈액생화학분석기(Olympus, Melville, NY, USA)를 이용하여 aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), alkaline phosphatase(ALP), total cholesterol(TCHO), triglyceride(TG)를 측정하였다. 간조직을 적출한 후 바로 10% 중성 완충 포르말린 용액에 고정한 후 조직 파라핀 포매한 후 조직 절편을 슬라이드를 만든 후 Hematoxylin-eosin(H&E, Sigma Chemical Co.) 염색을 하고 간세포의 괴사, 염증세포의 침윤, 카운실만 소체의 괴사를 군간 비교하여 분석하였다.

통계처리

본 실험 결과는 평균±표준편차로 나타내었다. 부형제 대조군에 대한 시료투여군의 비교는 one-way ANOVA를 통해 검증하였으며, 유의성이 인정되었을 경우, 등분산성이 인정되면 Duncan test를, 등분산성이 인정되지 않으면 Dunnett's test를 이용하여 사후검정을 실시하였다. 유의성 인정

은 $p < 0.05$ 이하로 하였으며 SPSS 10.1 프로그램(Statistical Packages for Social Science, Chicago, IL, USA)을 이용하였다.

결과 및 고찰

발효율금의 일반성분 분석 및 미량성분 분석

발효율금의 일반성분인 수분, 조지방, 조단백, 조섬유, 조회분, 무기질의 함량을 분석한 결과는 Table 1과 같다. 발효율금의 수분함량은 0.15 g/100 g, 조지방 4.68 g/100 g, 조단백 4.35 g/100 g, 조섬유 6.92 g/100 g, 조회분은 6.83 g/100 g으로 분석되었다. 무기질 성분인 Ca은 75.05 mg/100 g, Fe은 17.46 mg/100 g, Mg은 271.10 mg/100 g, Na은 20.42 mg/100 g, Mn은 6.94 mg/100 g, Zn은 2.61 mg/100 g, P은 452.31 mg/100 g으로 분석되어 P, Mg, Ca, Na, Fe, Mn, Zn 순으로 나타났다. 발효율금에 관한 연구로는 낫토균을 이용한 연구가 선행된 바 있으나 *Aspergillus oryzae*를 이용하여 산업용 규격에서 생산된 발효율금에 관한 연구는 본 연구가 최초이며, 선행 보고된 낫토균을 이용한 발효율금의 연구(9)와 비교하여 보았을 때 일반성분에 관한 결과는 비교 분석할 수 없었다. 선행 낫토균을 이용한 발효율금 중 Ca(903 mg/100 g)과 Zn(7.45 mg/100 g)의 함량이 본 연구에서 이용한 발효율금에 비하여 상대적으로 높았으나 다른 무기질에 관한 분석 결과는 제시되지 않아 비교할 수 없었다. 균주의 이용에 따른 무기질 함량에 대한 차이는 이용한 발효 균주와 산업용 규격화에 따른 차이에 기인하였을 것으로 판단된다.

간기능 지표효소활성 분석 및 지질함량 분석

GalN으로 간 손상을 유발시킨 흰쥐에서 발효율금의 경구 투여에 의한 간기능 개선효과를 분석하기 위해 혈청의 AST, ALT, ALP 활성 및 TCHO, TG의 함량에 미치는 영향과 간조직 절편의 H&E 염색 관찰을 통해 조직의 손상 회복 정도를 구간 비교 평가하였다.

GalN은 aminosulfate의 한 종류로 galactose 대사 장애를 통해 uridine triphosphate, uridine diphosphate 및 uridine

monophosphate 등의 농도 감소로 RNA의 합성을 저해하고 지질의 축적을 유도하여 세포막의 탄수화물 조성과 세포내의 Ca 이온의 농도를 변화시켜 간조직의 손상을 유발하며 (11,12), 흰쥐를 대상으로 일회 투여하면 전소엽성 국소 간세포 괴사, 염증세포의 침윤, 대식세포의 증가 등 사람의 바이러스성 간염과 유사한 증상을 초래하는 것으로 알려져 있다 (13). GalN 급성중독 시 glucose 항상성을 유지시키기 위한 대사 장애가 일어나 간괴사가 일어나게 되며 만성중독 시 간경변과 세포성 종양이 일어나는 것으로 보고된 바 있다 (14,15). 또한 간조직의 경우 galactokinase와 galactose-1-puridyltransferase: uridine diphosphate(UDP)-glucose가 많기 때문에 GalN을 이용한 방법은 간 특이성이 매우 높으며 다른 기관에 GalN이 거의 영향을 주지 않으므로 간에 작용하는 기능성 소재를 연구하는데 널리 사용되고 있다(16).

Group 1은 333.07 ± 11.65 g, Group 2는 336.85 ± 15.68 g, Group 3은 342.09 ± 12.83 g, Group 4는 328.52 ± 17.30 g, Group 5는 338.76 ± 11.72 g, Group 6은 334.78 ± 13.65 g으로 GalN 투여 전까지(14일) 각 실험군간 체중에서의 유의한 변화는 관찰되지 않았다. 이는 각 농도의 발효율금을 14일간의 투여하여 체중에 영향을 주지 않음을 판단할 수 있었다. 본 연구에서 Group 1과 비교하여 GalN을 투여한 군들 사이의 지표효소들의 활성이 상승되는 것으로 나타난바 이는 GalN에 의해 급성 간 손상이 유발되었음을 판단할 수 있었다. AST 활성을 구간 비교한 결과 Group 4에서 $11,212.00 \pm 1,865.08$ IU/L, Group 5군은 $12,782.55 \pm 1,694.11$ IU/L를 나타내었고 Group 2와 비교하여 감소 경향은 나타내었으나 통계적인 유의 차이는 나타나지 않았다. Group 3과 Group 6은 $9,099.75 \pm 2,073.11$ IU/L와 $7,389.90 \pm 3,138.08$ IU/L로 Group 2와 비교하여 통계학적으로 유의하게 감소하였다 (Fig. 1). ALT 활성 측정 결과, Group 4는 $8,939.78 \pm 1,468.00$ IU/L, Group 5는 $9,539.20 \pm 1,335.11$ IU/L로 Group 2의 $12,389.95 \pm 1,815.43$ IU/L와 비교하여 감소경향은 있으나 통계학적인 유의 차이는 나타나지 않았다. Group 3과 Group 6은 $6,390.75 \pm 1,488.42$ IU/L와 $5,508.10 \pm 2,377.50$ IU/L로 통계학적으로 유의하게 감소하였다(Fig. 2). Aminotransferase는 아미노기 전이반응을 촉매하는 효소의 총칭으로 임상에서 가장 많이 사용하는 것이 AST와 ALT의 활성 정도이다. 이들 효소는 아미노산과 α -keto acid 사이의 아미노기 전이 반응을 촉매하는 것으로 체내에 널리 분포되어 있으며 간 손상 시 세포 밖으로 유출되어 혈중에 그 양이 증가하게 된다(17). 이러한 과정은 세포내의 에너지 공급이 감소되어 세포내의 K^+ 이온이 세포외로 유출되고 Na^+ , Ca^{++} 및 수분이 세포내로 유입이 되면서 세포는 팽창되고, 세포막이 늘어나게 되어 세포질에 존재하는 AST 및 ALT가 유출된다. 세포 밖으로 빠져나간 AST와 ALT는 순환 혈액으로 빠르게 유입되어 간질환시 정상치보다 현저히 증가됨으로써 간 기능 검사에 이용되고 있다(18). Group 6의 경우 GalN의 간독성

Table 1. General components and mineral contents of fermented *Curcuma longa* L.

General component	unit: g/100 g
Moisture	0.15
Crude fat	4.68
Crude protein	4.35
Crude fiber	6.92
Crude ash	6.83
Mineral content	unit: mg/100 g
Ca	75.05
Fe	17.46
Mg	271.1
Na	20.42
Mn	6.94
Zn	2.61
P	452.31

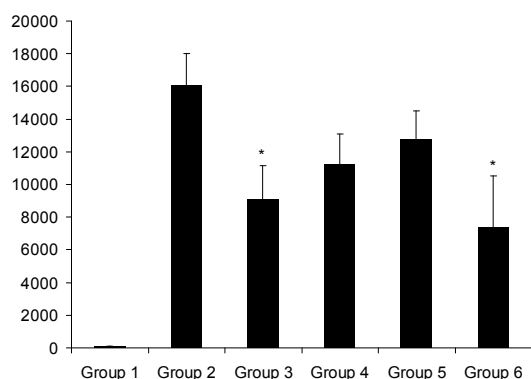


Fig. 1. Effects of fermented *Curcuma longa* L. on the serum aspartate aminotransferase activity in galactosamine-intoxicated rats. Group 1 (0.5% carboxymethylcellulose), Group 2 (0.5% carboxymethylcellulose+galactosamine), Group 3 (150 mg/kg b.w. of silymarin with 0.5% carboxymethylcellulose+galactosamine), Group 4 (30 mg/kg b.w. of FC with 0.5% carboxymethylcellulose+galactosamine), Group 5 (100 mg/kg b.w. of FC with 0.5% carboxymethylcellulose+galactosamine), and Group 6 (300 mg/kg b.w. of FC with 0.5% carboxymethylcellulose+galactosamine). Each value was expressed as the mean±SD. Asterisk (*) above the bar is statistically different as compared to Group 2 (p<0.05).

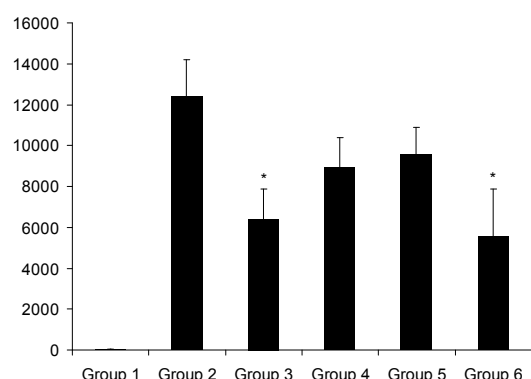


Fig. 2. Effects of fermented *Curcuma longa* L. on the serum alanine aminotransferase activity in galactosamine-intoxicated rats. Groups are the same as in Fig. 1. Each value was expressed as the mean±SD. Asterisk (*) above the bar is statistically different as compared to Group 2 (p<0.05).

으로 AST 및 ALT 활성 증가가 억제되는 것으로 나타난바 300 mg/kg b.w./day의 14일간의 발효율금 예비 투여가 간조직을 안정화시킴으로써 간독성으로부터 보호 작용을 하였을 것으로 여겨진다.

ALP 활성은 Group 3에서 295.40±32.21 IU/L, Group 4에서 323.96±22.15 IU/L, Group 6에서 270.24±45.46 IU/L로 나타났으며 Group 2의 368.08±19.64 IU/L와 비교하여 통계적 유의 차이를 보이지 않았다. Group 3, Group 5, Group 6에서 감소하는 경향이 나타났으나 그중 Group 5는 306.99±19.85 IU/L로 Group 2와 비교하여 통계학적으로 유의하게 감소하였다(Fig. 3). 간세포의 모세관담추 용모, 담관상피 등에 주로 존재하고 골격 내에서는 석회화를 촉진시키고 장내에서는 인 흡수 등에 관여하는 효소인 ALP는 골질환이나

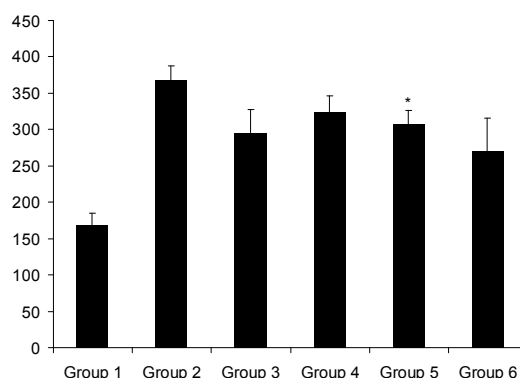


Fig. 3. Effects of fermented *Curcuma longa* L. on the serum alkaline phosphatase activity in galactosamine-intoxicated rats. Groups are the same as in Fig. 1. Each value was expressed as the mean±SD. Asterisk (*) above the bar is statistically different as compared to Group 2 (p<0.05).

간질환 등에서 그 활성치가 높게 상승하는 것으로 알려져 있다(19). GalN 투여군들에서 Group 1군과 비교하여 높은 활성치를 나타내어 GalN에 의한 간 손상이 유발됨을 확인할 수 있었고, GalN에 의한 간 손상 보호 효과를 갖는 다른 보고와 유사한 ALP 활성 감소효과가 Group 3과 Group 5에서 나타남을 확인할 수 있었다. 혈청의 total cholesterol의 함량을 측정 한 결과 Group 1은 94.20±2.96과 GalN 투여군 사이의 통계적 유의 차이가 나타나지 않았으며 GalN 투여군 사이에서도 통계적 유의 차이가 나타나지 않았다. 그러나 혈청의 TG 함량을 측정 한 결과, Group 3은 68.90±8.78 mg/dL, Group 4는 60.44±8.94 mg/dL, Group 5는 74.70±6.41 mg/dL로 나타나 Group 2의 77.50±6.60 mg/dL와 비교하여 통계적 유의 차이를 나타내지 않았으나 Group 6은 55.10±5.11 mg/dL로 Group 2와 비교하여 통계학적으로 유의하게 감소하였다(Table 2). Kang 등(9)의 낫토균을 이용한 발효율금 연구에서 혈중 콜레스테롤은 감소시켰으나 혈중 중성지방의 함량에는 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었고, *Aspergillus oryzae*를 이용하여 제조된 본 연구의 발효율금은 혈중 콜레스테롤 함량에는 변화를 주지 않으나 혈중 중성지방 농도를 낮추는 것으로 확인되었다. 이 결과는 본 연구에서 이용한 발효율금이 고중성지방혈증에 개선효과를 갖는 기

Table 2. Effects of fermented *Curcuma longa* L. on lipid parameters

Groups ¹⁾	Total cholesterol (mg/dL)	Triglyderide (mg/dL)
Group 1	94.20±2.96 ²⁾	40.60±3.59
Group 2	87.20±5.13	77.50±6.60
Group 3	93.90±4.29	68.90±8.78
Group 4	87.00±7.73	60.44±8.94
Group 5	94.20±2.37	74.70±6.41
Group 6	88.30±5.12	55.10±5.11*

¹⁾Groups are the same as in Fig. 1.

²⁾Each value was expressed as the mean±SD.

Asterisk (*) is statistically different as compared to Group 2 (p<0.05).

능성 소재로 이용될 수 있을 것으로 생각되며, 추후 발효율금의 다각적인 연구를 통해 발효율금의 새로운 기능성을 밝히는데 중요한 기초자료가 될 수 있을 것으로 판단된다.

간조직의 조직병리학적 분석

Group 1에서는 간 손상과 관련된 병변을 관찰하지 못하였으나, 다른 군에서는 다양한 정도로 GalN 투여에 의한 간 손상 병변이 나타났다. GalN 투여군들 중에서 병변이 가장 현저한 군은 Group 2군으로 조직병리학적 판정 점수 $3.20 \pm$

0.39, 염증세포침윤 정도는 3.40 ± 0.35 , 카운실만 소체 괴사는 2.60 ± 0.48 로 나타났다. Group 4와 Group 5는 간세포괴사 및 염증세포침윤 정도가 Group 2와 뚜렷한 차이를 나타내지 않았다. 간조직에서 간 손상 완화 정도가 가장 뚜렷한 군은 silymarin 투여군인 Group 3과 발효율금 고용량 투여군인 Group 6으로 나타났다. 간세포괴사 정도는 Group 6에서 0.90 ± 0.60 으로 가장 낮았으며 염증세포침윤 정도는 Group 3이 1.70 ± 0.67 , Group 5가 0.90 ± 0.60 으로 관찰되었고, 카운실만 소체는 Group 3이 1.20 ± 0.61 , Group 6이 0.50 ± 0.35 로 간세포의 병변이 두 군에서 완화되었음을 확인할 수 있었다 (Fig. 4). GalN으로 유도된 조직병리학적 특징인 세포괴사 주변 및 문맥 구역에 침윤된 염증세포는 호중구와 조직구 계열의 단핵세포가 주로 침윤하여 나타내는 급성 독성의 결과이며, 카운실만소체의 괴사는 사람의 급성 바이러스 간염에서도 관찰되는 조직병리학적 소견으로 알려져 있다(20). 본 연구에서 Group 2는 GalN을 이용한 다른 보고의 결과와 유사하게 나타났다(21). 혈청 분석 및 조직병리학적 결과를 종합한 결과 GalN에 의한 간 손상에 대하여 개선효과가 가장 명확한 군은 발효율금 고용량 투여군과 silymarin 투여군으로 나타났다. 결론적으로 발효율금 14일간의 예비투여는 GalN으로 단회 투여로 유도된 급성 간독성에 대하여 개선효과가 있으며 그 효과는 간장보호 기능성 소재인 silymarin과 유사하게 나타났다. 추후 GalN 대사와 관련되어 다각적인 생리·화학적 메커니즘의 규명이 필요할 것으로 생각되며 본 연구에서 이용한 발효율금을 기능성식품 등의 제품 개발에 응용 한다면 간질환 예방을 원하는 소비층의 수요에 기여할 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

본 연구는 울금의 산업적 실용화를 극대화시키기 위해 *Aspergillus oryzae*를 이용하여 산업용 규격에서 생산된 발효율금의 일반성분 및 미량성분 분석과 발효율금을 이용하여 동물모델에서 14일간 예비 투여하고 GalN으로 급성 간독성을 유발한 후 혈액 중 간기능 지표물질의 변화 및 간조직의 조직학적 관찰을 통해 GalN로 유발된 급성 간독성에 발효율금의 간기능 보호효과를 평가하고자 하였다. 발효율금의 일반성분은 수분 0.15%, 조지방 4.68%, 조단백 4.35%, 조섬유 6.92%, 조회분은 6.83%로 분석되었다. 발효율금의 미량성분은 P, Mg, Ca 순으로 분석되었다. 간기능 지표효소인 AST와 ALT의 활성은 발효율금 300 mg/kg/day과 silymarin 150 mg/kg/day를 투여한 군에서 GalN만을 투여한 군과 비교하여 통계적으로 유의한 결과를 나타내어 발효율금 300 mg/kg/day의 예비 투여는 GalN에 대한 급성 간독성에 대해 보호효과를 갖으며, 양성 대조군인 silymarin 150 mg/kg/day 투여와 비교하여 유사한 간독성 보호 활성을 갖는 것으로 나타났다. ALP의 경우 발효율금을 100 mg/kg/

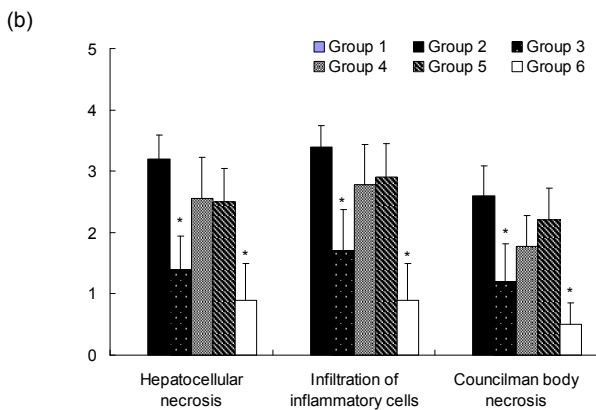
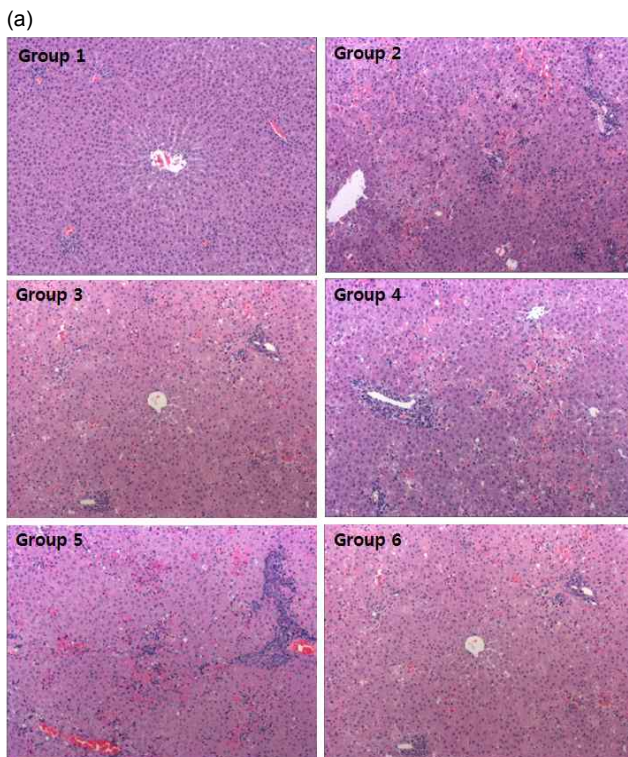


Fig. 4. Effects of fermented *Curcuma longa* L. on histopathological score in galactosamine-intoxicated rats. (a) Histology of liver tissue. (b) Histopathological score. Groups are the same as in Fig. 1. Hepatocellular necrosis, infiltration of inflammatory cells, and Councilman body necrosis were scored as marked (4), moderate (3), mild (2), minimal (1), and no remarkable (0), respectively. H&E \times 100. Each value was expressed as the mean \pm SD. Asterisk (*) above the bar is statistically different as compared to Group 2 ($p < 0.05$).

day로 투여한 군에서만 GalN만을 투여한 군과 통계적으로 유의한 감소를 나타냈고 300 mg/kg/day 발효율금을 투여한 군과 silymarin 투여군은 통계적 유의차가 나타나지 않았다. 중성지방의 경우 발효율금 300 mg/kg/day 투여군만 GalN만을 투여한 군과 비교하여 통계적 유의차가 나타났으나 silymarin 투여군에서는 동일한 효과가 나타나지 않았다. GalN으로 유도된 급성 간독성의 조직병리학적 결과 GalN만을 투여한 군에서 세포괴사 및 침윤된 염증세포, 카운실만 소체의 괴사가 심하게 나타났으며 300 mg/kg/day 발효율금 투여군과 150 mg/kg/day silymarin 투여군에서 간조직의 괴사 및 염증의 개선효과를 관찰할 수 있었다. 혈청 분석 및 조직병리학적 결과를 종합한 결과 GalN 유발 간독성에 대한 개선효과는 300 mg/kg/day 발효율금 투여군과 150 mg/kg/day silymarin 투여군에서 나타나는 것으로 판단할 수 있었다. 이러한 결과로부터 본 연구에서 사용한 *Aspergillus oryzae*로 발효하여 산업적 규격에서 생산된 발효율금은 간기능 저하 개선 기능을 갖는 새로운 기능성 소재로서 간질환과 관련된 다양한 기능성식품 개발에 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부 지역산업기술개발사업(10027173)의 지원을 받아 수행된 연구결과로 이에 감사드립니다.

문헌

1. Korean National Statistical Office. 2010. Annual report on the cause of death statistics. p 6-7.
2. Lim HK, Kim HS, Choi HS, Choi JW. 1999. Protective and therapeutic effects of Malloti cortex extract on carbon tetrachloride- and galactosamine-induced hepatotoxicity in rats. *J Appl Pharmacol* 7: 35-43.
3. Murakami T, Kim T, Nakamura H. 1998. Hepatitis, cirrhosis, and hepatoma. *J Magn Reson Imaging* 8: 346-358.
4. Ramakrishnan G, Augustine TA, Jagan S, Vinodhkumar R, Devaki T. 2007. Effect of silymarin on N-nitrosodiethylamine induced hepatocarcinogenesis in rats. *Exp Oncol* 29: 39-44.
5. Kang SK. 2007. Changes in Proximate composition, free amino acid, free sugar and vitamin of *Curcuma longa* L. and *Curcuma atomatica* Salib according to picking time. *Korean J Food Preserv* 14: 624-632.
6. Cheon HJ, Park JG, Kang SK, Cai XF, Lee JJ, Lee SM. 2007. Hepatoprotective activities of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. *Kor J Pharm* 38: 139-147.
7. Kim TH, Son YK, Hwang KH, Kim MH. 2008. Effects of *Angelica keiskei* Koidzumi and tumeric extract supplement on serum lipid parameters in hypercholesterolemic diet or p-407-induced hyperlipidemic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 708-713.
8. An BJ, Lee JY, Park TS, Pyeon JR, Bae HJ, Song MA, Baek EJ, Park JI, Son JH, Lee CE, Choi KI. 2006. Antioxidant activity and whitening effect of extraction conditions in *Curcuma longa* L. *Korean J Medicinal Crop Sci* 14: 168-172.
9. Kang JK, Kang HJ, SE JH, Kim SO, Choi JH, Cho DY, Park CG, Lee HY. 2009. Effects of fermented tumeric (*Curcuma longa*) by *Bacillus natto* supplementation on liver function and serum lipid parameters in mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 430-435.
10. Korean Food Code. 2008. Korea Food & Drug Administration, Seoul, Korea. p 10-1-1, 10-1-6, 10-1-7, 10-1-27, 10-1-33, 10-1-58.
11. Decker K, Keppler D. 1973. Galactosamine-induced liver injury. In *Progress in Liver Disease*. Grune and Stratton, New York, NY, USA. Vol 14, p 183.
12. El-Mofty SK, Scrutton MC, Serroni A, Nicolini C, Faber JL. 1975. Early, reversible plasma membrane injury in galactosamine-induced liver cell death. *Am J Pathol* 79: 579-595.
13. Keppler D, Lesch R, Reutter W, Decker K. 1968. Experimental hepatitis induced by d-galactosamine. *Exp Mol Pathol* 9: 279-290.
14. Lesch R, Reutter W, Keppler D, Decker K. 1969. Liver restitution after acute galactosamine hepatitis: autoradiographic and biochemical studies in rats. *Exp Mol Pathol* 12: 58-69.
15. Miller EC, Miller JA. 1972. Hepatocarcinogenesis by chemicals. In *Progress in Liver Disease*. Grune & Stratton, New York, NY, USA. Vol 5, p 699.
16. Maley F, Tarentino AL, McGarrahan JF, Giacco R. 1968. The metabolism of D-galactosamine and N-acetyl-D-galactosamine in rat liver. *Biochem J* 107: 637-644.
17. Yi KN, Kim JQ. 1988. *Clinical chemistry*. Euihakmunawhasa, Seoul, Korea. p 301-309.
18. Park JY, Park CM, Kim JJ, Song YS. 2008. Hepatoprotective activity of dandelion (*Taraxacum officinale*) water extract against D-galactosamine-induced hepatitis in rats. *J Korean Soc Food Sci Nur* 37: 177-183.
19. Zieve L, Anderson WR, Dozeman R. 1988. Hepatic regenerative enzyme activity after diffuse injury with galactosamine, relationship to histological alterations. *J Lab Clin Med* 115: 575-582.
20. Kuhlmann WD, Wurster K. 1980. Correlation of histology and alpha 1-fetoprotein resurgence in rat liver regeneration after experimental injury by galactosamine. *Virchows Arch A Pathol Histol* 387: 47-57.
21. Yuk DY, Lee MY, Yun YP. 2004. Effect of green tea catechin on acute hepatotoxicity in rats. *J Fd Hyg Safety* 19: 105-111.

(2012년 4월 16일 접수; 2012년 5월 23일 채택)