

홍국(Red Yeast Rice) 개발

성창근
(주)대덕바이오 생명과학연구소

농업분야 중 쌀 생산은 일차산업으로서 수십 년간에 걸쳐서 특별히 이렇다 할 변화없이 단순한 품종개량과 생산을 답습하여 왔다. 비록 작금에 와서 지방마다 경기미, 메뚜기쌀, 21세기쌀, 이천쌀, 칠원쌀, 청풍명월쌀 등 이런저런 브랜드명이 있기는 하나 어느 것 하나 특별한 맛과 향 그리고 품종 간에 구성성분은 거의 차이를 발견할 수가 없다. 그러나 이웃나라인 일본은 이미 100가지 이상의 다양한 쌀 품종이 개발되어있어 소비가 확대되면서 우리처럼 수매가 하락으로 인한 농민들에게 커다란 절망감을 안겨주지는 않고 있다.

최근 들어서 기능성 쌀 몇 가지가 국내외에서 각광을 받고 있는데 이중 비교적 많이 알려진 홍버섯쌀은 로바스타틴과 가바라는 물질이 함유되어 있어 고지혈과 콜레스테롤 저하기능이 있고, 표고버섯은 렌티난, 동충하초는 코디세핀, 상황버섯은 복합다당류인 글루칸이라는 성분에 의하여 항암작용이 있다는 보고가 있어 일부는 이미 임상적으로도 많이 이용되고 있는 실정이다.

현재 단순한 일반미는 품종이나 생산지 등에 따라 약간의 차이가 있으나 80킬로 한가마니에 대략 20만원 내외이다. 그러나 쌀 중에서도 상당히 차별화된 쌀로서는 친환경조건에서 재배한 유기농쌀, 당뇨환자쌀, 이온쌀, 무세미쌀, DHA쌀, 인삼쌀, 키토산쌀, 게르마늄쌀 등이 있다. 그러나 기능성면에서 큰 변화를 불러일으킨 것들은 특히 영지버섯쌀, 동충하초쌀, 송이버섯쌀, 그물버섯쌀, 아가리쿠스버섯쌀 등이며 그 기능만큼 부가가치가 크게 증가한다. 예를 들면 뽕나무 대신 쌀을 이용하여 상황버섯쌀을 만들면 200만원 이상의 고부가가치 상품이 되어 일반쌀 값의 10배이상으로 경제성이 신장된다. 같은 방법으로 로바스타틴을 생산하는 홍버섯균을 쌀에 배양하면 혈압저하 기능을 갖는 홍버섯쌀이 되는데 이는 원래 쌀값의 30배에 가까운 500만원 내외까지 부가가치를 창출할 수 있다.

또한 WTO체제하에 쌀의 공급과잉과 쌀값 하락은 피할 수 없기 때문에 증산위주의 정책이 품질위주로 바뀌는데 있어서 이와 같은 버섯쌀 관련제품의 개발과 기능성 쌀시장으로의 진입은 큰 역할을 담당할 수 있을 것이다.

홍버섯쌀은 일반미를 가수한 후 홍국을 접종하고 10일간 호기적으로 배양한 것으로써 콜레스테롤 저해능력, 혈압강화에 탁월한 효과를 보이는 monacolin K뿐만 아니라 monacolin K와 유사한 구조를 가짐으로써 같은 약리효과가 있는 다른 활성물질들이 다량으로 함유되어 있다. 홍국의 약리효과 중 순환기계와 관련된 성분으로 Endo 등은 1979년 *Monascus ruber*가 강력한 cholesterol 생합성 저해물질, monacolin K를 생산하는 것을 발견하였다.

이들 물질은 모두 독성이 극히 낮으며 동시에 탁월한 cholesterol 저해 작용을 갖는 것으로써 콜레스테롤 생합성 제한조절 효소인 HMG-CoA reductase를 길항저해 하는 것이 특징이다. 특히 동맥경화 중에서도 가장 나쁜 것으로 되어있는 LDL-cholesterol을 우선적으로 낮추는 작용과 혈압강화에 강한 효과가 있다.

본 발표에서는 쌀의 소비를 증대시키기 위한 방안으로서 부가가치가 높은 홍국의 개발과정과 홍국의 기능성 품질관리법 등을 중점적으로 발표될 예정이다.

기능성 쌀, 홍국의 산업화

(Development of the Red Yeast Rice by *Monascus* spp)

왕계군, 서보군, 김제훈, 이장전, 모은경,
이정현, 백승영, 권일, 성 창근



(주)대덕바이오(www.ddbio.com)

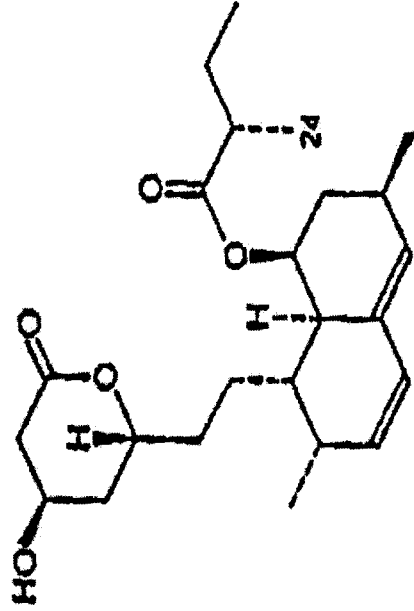
통계적 한국인 사망원인 (조선일보 2001.3.14)

남자	여자
1	1
뇌졸중 17,178명	뇌졸중 18,883명
2	2
교통사고 12,981명	심장질환 7,845명
3	3
간질환 10,857명	고혈압성 질환 4,516명
4	4
심장질환 8,837명	교통사고 4,558명
5	5
간과 간내 담관암 7,627명	위암 4,458명

혈관질환 26.3%
암 21.3%
교통사고 14.3%
소화기계 질환 7.4%
호흡기계 질환 4.6%
내분비와 대사질환 3.6%
감염성 질환 2.2%
기타 20.3%

Lovastatin 이란?

Lovastatin의 구조



Monacolin K (3)



중국 의 약리효과 중 순환기계로 관련 된 성분으로 Endo 등은 1979년 *Monascus ruber* 가 강력한 cholesterol 생합성 저해제인 monacolin K를 생산하는 것을 발견하였으며 monacolin K와 유사한 구조를 갖는 다른 활성물질도 같은 균주에서 분리하였다.

Monacolin K는 cholesterol 생합성 제한 조절 효소인 HMG-CoA reductase를 길항 저해하는 것이 특징이다.

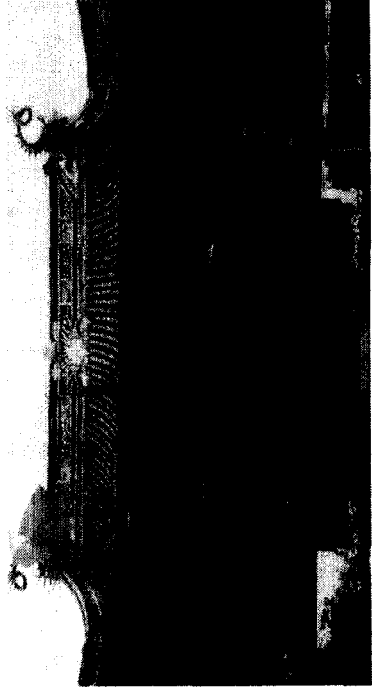
특히 동맥경화 중에서도 가장 나쁜 것으로 되어있는 LDL-cholesterol을 우선적으로 낮추는 작용과 혈압강화에 강한 효과가 있다.



(주)대덕바이오

MONASCUS; the history

- **The usage and consumption of *Monascus* for producing “ brewed alcoholic drinks”(Arrack) was mentioned in 1331 in “Yin Shan Zhang Yao”,**
- **the usage as foodstuff and medicine in 1596 in “ Ben Cao Gang Mu”.**
- **Further namings trace back to the Song Dynasty(920–1279 A.D.) in the tenth century.**
- **Elder documentations from the Zhou Dynasty (770–221 v.Chr.) also recommend the usage of *Monascus* for producing “rice wine”, “primitive beer” and “Arrack”.**

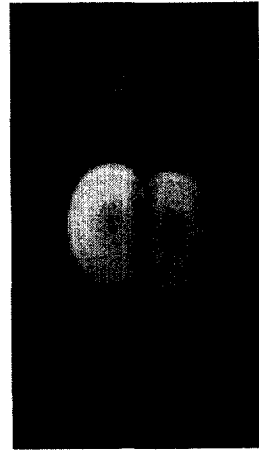
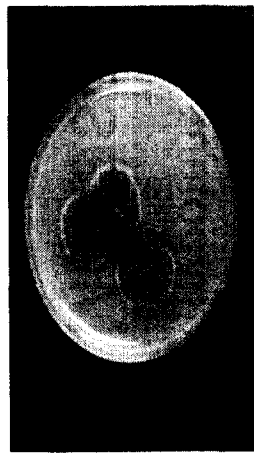


www.wxuli.edu.cn:80/wine/umain.htm

www.bio.uva.nl/pombe/history/eijkman.html

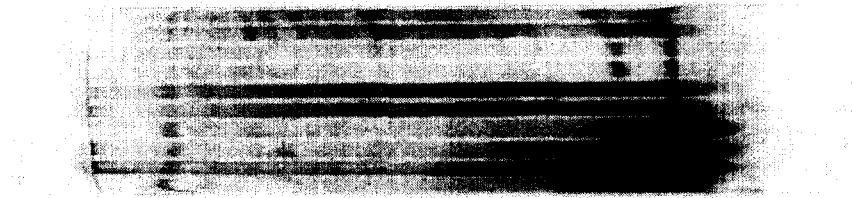
www.imperium.net/~agincort/Cordial-R.html

Collection of *Monascus* spp



(*M. pilosus*, *M. ruber*, *M. vitreus*,
M. anka, *M. purpureus*, *M. araneosus*) *

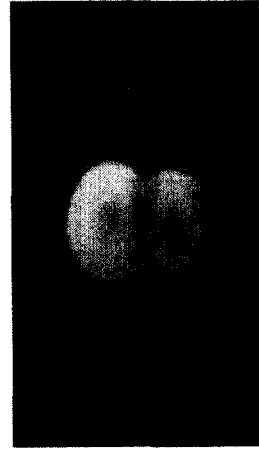
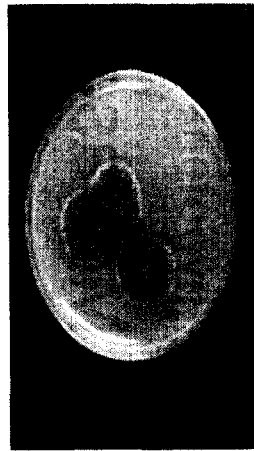
•	1. KFR1 372	2. KFR1 1148	3. KFR1 1141
•	4. KFR1 373	5. KFR1 1133	6. KFR1 1135
•	7. KFR1 1134	8. KFR1 1137	9. KFR1 1161
•	10. KFR1 1165	11. KFR1 1162	13. KFR1 1163
•	14. KFR1 1138	15. KFR1 1149	16. KFR1 1143
•	17. KFR1 1144	18. KFR1 373	19. KFR1 1145
•	20. KFR1 1153	21. KFR1 370	22. KFR1 1150
•	23. KFR1 1140	24. KFR1 1142	25. KFR1 3,554
•	26. AS5001	27. AS5004	28. AS5033
•	29. AS3,4633	30. AS3,4639	31. AS3,4451
•	32. AS3,976	33. FM001	34. GMA 7
•	35. GM011	36. SM014	37. PM011
•	38. SM 011		



Functional Materials from *Monascus* spp

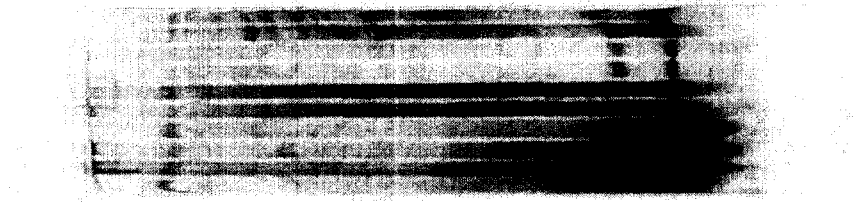
- **Monacolin K (lovastatin, mevinolin) and related monacolins**
 - : Cholesterol-lowering agents
- **Gamma-aminobutyric acid (GABA)**
 - : hypotensive component (lowering blood pressure)
- **Monascorubin: Pigments**
 - : food preservatives, maintaining the color
- **Unsaturated fatty acids**
 - : effective compounds in curing cardiovascular disease

Collection of *Monascus* spp



(*M. pilosus*, *M. ruber*, *M. vitreus*,
M. anka, *M. purpureus*, *M. araneosus*) *

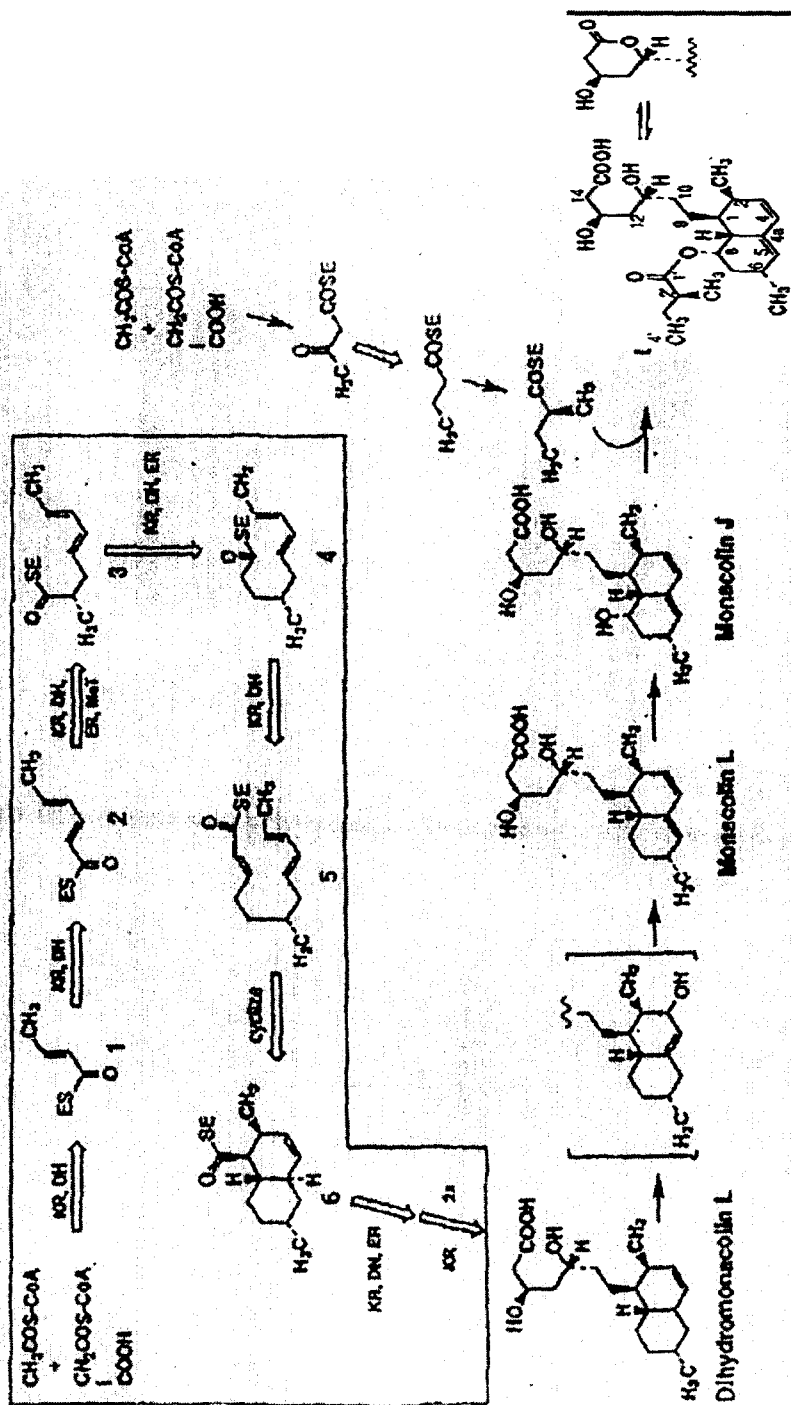
•	1. KFR1 372	2. KFR1 1148	3. KFR1 1141
•	4. KFR1 373	5. KFR1 1133	6. KFR1 1135
•	7. KFR1 1134	8. KFR1 1137	9. KFR1 1161
•	10. KFR1 1165	11. KFR1 1162	13. KFR1 1163
•	14. KFR1 1138	15. KFR1 1149	16. KFR1 1143
•	17. KFR1 1144	18. KFR1 373	19. KFR1 1145
•	20. KFR1 1153	21. KFR1 370	22. KFR1 1150
•	23. KFR1 1140	24. KFR1 1142	25. KFR1 3,554
•	26. AS5001	27. AS5004	28. AS5033
•	29. AS3,4633	30. AS3,4639	31. AS3,4451
•	32. AS3,976	33. FM001	34. GMA 7
•	35. GM011	36. SM014	37. PM011
•	38. SM 011		



Functional Materials from *Monascus* spp

- **Monacolin K (lovastatin, mevinolin)** and related monacolins
 - : Cholesterol-lowering agents
- **Gamma-aminobutyric acid (GABA)**
 - : hypotensive component (lowering blood pressure)
- **Monascorubin: Pigments**
 - : food preservatives, maintaining the color
- **Unsaturated fatty acids**
 - : effective compounds in curing cardiovascular disease

Lovastatin Biosynthesis In *Asp. terreus*



The boxed region shows the set and order of reactions thought to be necessary for the biosynthesis of dihydromonacolin L, the first recognized intermediate in lovastatin biosynthesis

Cholesterol 길항저해 작용

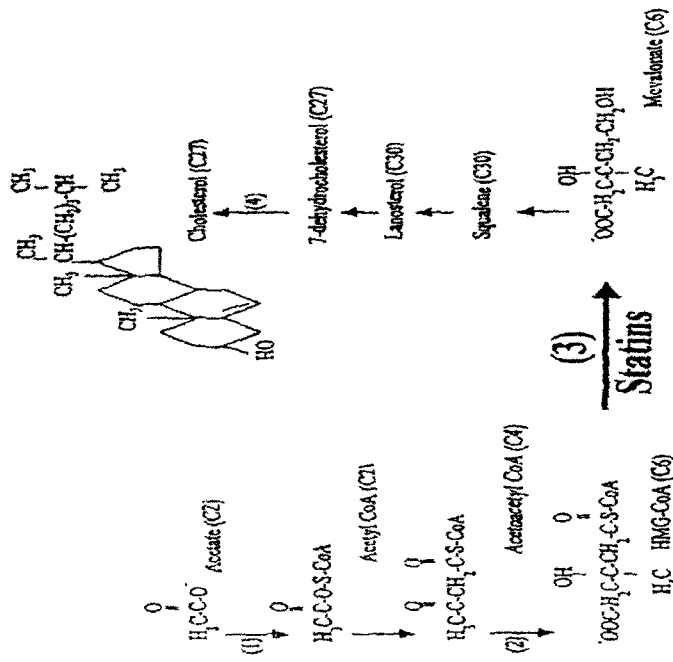
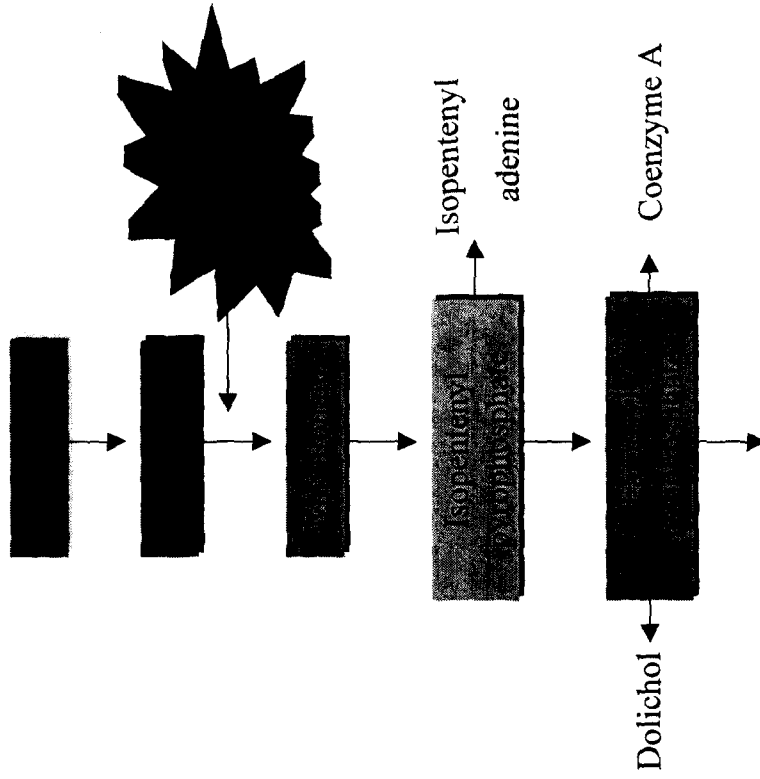


FIG. 1

Cholesterol synthesis pathway and the site of action of stains in the liver. HMG-CoA, 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA; 1, CoA transferase; 2, HMG-CoA synthase; 3, HMG-CoA reductase; 4, 7-dehydrocholesterol reductase. Formation of mevalonate is the "committed step" in this pathway. In subjects with Smith-Lemli-Opitz syndrome 7-dehydrocholesterol reductase is blocked.

Cholesterol이란?

성인병의 주범으로 지목되고 있는 cholesterol은 식생활의 서구화로 우리나라도 심장병이나 고혈압, 동맥경화증 등 cholesterol로 인한 혈관 계통 질병의 발생률이 해마다 급증하는 추세다.

Cholesterol은 크게 두 가지로 나누어 볼 수 있다.

1. 나쁜 cholesterol - LDL (저밀도 지단백 cholesterol)
2. 좋은 cholesterol - HDL (고밀도 지단백 cholesterol)

인체 내 cholesterol의 80%는 음식물로 섭취되는 것이 아니고 체내에서 합성된다. 음식을 통해 cholesterol이 많이 들어오면 간은 cholesterol 생산을 중단하고, 양이 적으면 많이 생산해 언제나 적절한 수준을 유지한다. 문제는 이러한 균형이 깨지는 것. 혈관에 지나치게 많은 cholesterol이 쌓이면 피의 흐름이 부자연스러워지면서 각종 부작용을 낳게 된다

특히 LDL은 혈관 벽의 세포 내에 찌꺼기 cholesterol을 축적해놓는 성질이 있기 때문에 양이 많을 수록 인체에 유해하다.

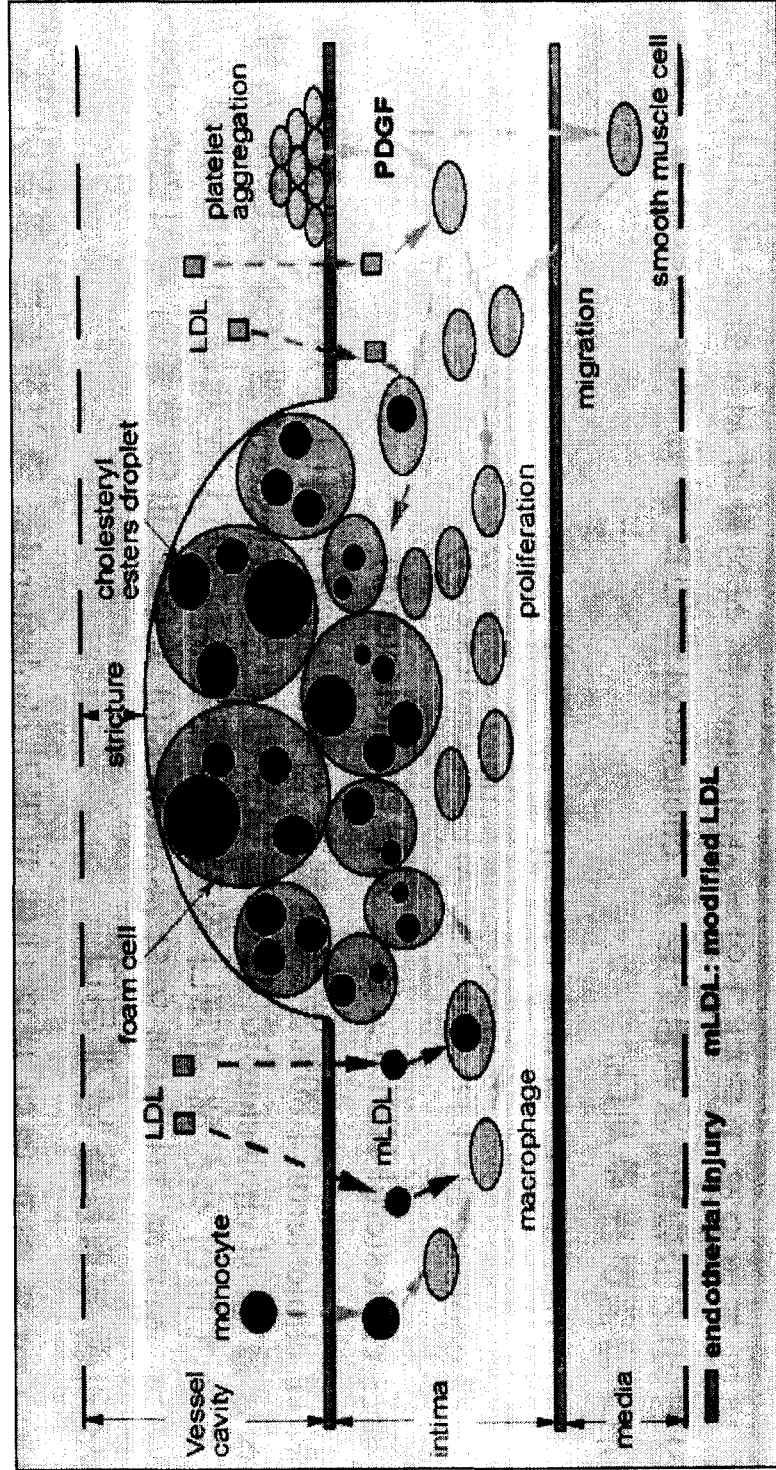
바람직한 혈중 함량 ---- LDL : 130mg/dl 미만, HDL : 40mg/dl 이상

Total Cholesterol : 230mg/dl



(주)대덕바이오

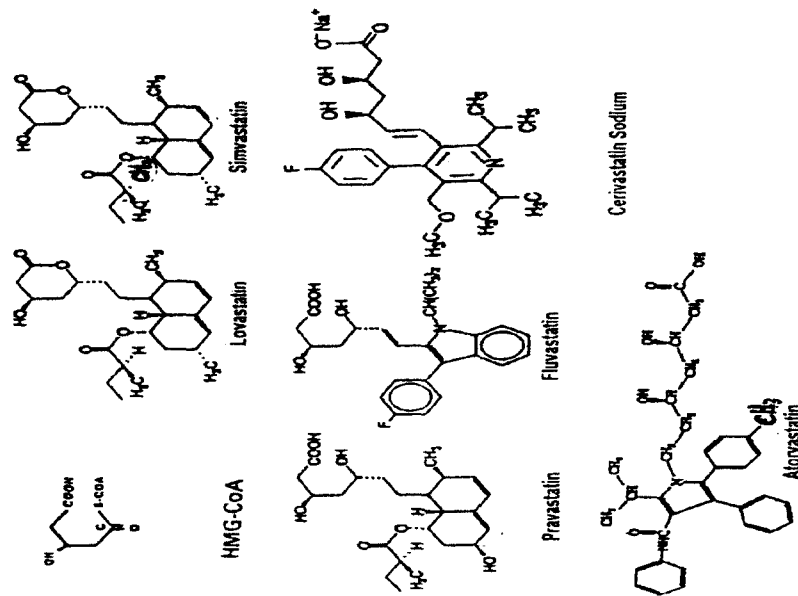
혈전이 만들어지는 기전



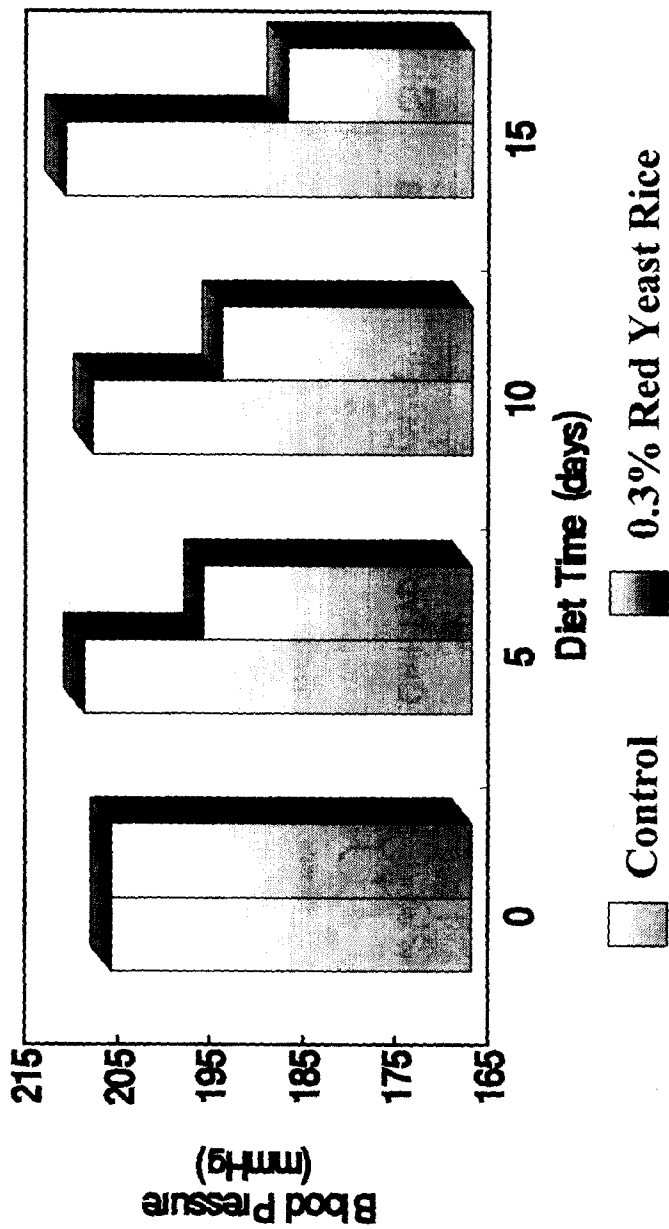
IC₅₀ of the different Statins

IC ₅₀ in Different Cell Lines					
Cell Type	Lova	Prava	Simva	fluva	
Mouse lymphocytes	2	1354	3.6	Not available	
Rat hepatocytes	3-146	5-500	3-50	1.7-52	
Rat spleen cells	3.5-4.5	158	5	62	
Human HeP G2	24-50	700-2650	345-150	30-43	
Human skin fibroblasts	4-188	425-9000	2.7-10	8.3	

(The Concentration Resulting in 50% Inhibition of cholesterol Syn, nM) Values for Various HMG-CoA Reductase Inhibitors



Blood Pressure-Lowering Effect of Gamma-Aminobutyric Acid (GABA)



Ref: Nippon Eiyo Gaku Jishi. 50:285-291, 1992