

실험적으로 동맥경화증을 유발시킨 랫드에서 β -Glucan의 동맥경화 방어기전에 대한 연구

김형욱 · 이영순*

서울대학교 수의과대학 공중보건학교실

Preventive Mechanisms of β -Glucan on the Experimental Atherosclerosis in Rats

Hyoung-Ook KIM, Yong-Soon LEE*

Department of Public Health, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon

(Received January 29, 1993; accepted March 2, 1993)

Abstract—Mechanisms for the hypocholesterolemic effects of β -glucan remain unclear. Rats were divided into 3 groups; normal control group, atherogenic group(oral administration of cholesterol 40 mg/kg/day and vitamin D₂ 320,000 IU/kg/day), β -glucan treatment group(oral administration of atherogenic treatment and β -glucan 0.135 g/kg/day). The β -glucan treatment group showed moderate increases of serum lipids concentration compared with atherogenic group. In histopathological examination, aortas showed no critical lesions. The total fecal neutral sterols and bile acids excreted for 6 days was increased compared with both normal and atherogenic group. These results suggest that mechanisms for the hypocholesterolemic effect of β -glucan on rats were due to the inhibition of cholesterol absorption in the intestinal lumen and acceleration of cholesterol catabolism in the liver.

Keywords □ atherosclerosis, β -glucan, dietary fiber, cholesterol excretion, gas-liquid chromatography.

과거 20여년간 우리나라의 사회, 경제적 발전과 함께 식생활 및 생활양식에도 커다란 변화가 일어나고 있으며 그로인한 질병유형의 변화 역시 주목되고 있다. 특히 동물성식품의 섭취가 증가함에 따라 심맥관계 질병의 발생이 증가하고 있으며, 그 이유는 한국인의 혈중콜레스테롤 평균치가 지난 1980년 168 mg/100 ml에서 1988년 186 mg/100 ml로 지속적으로 높고있다는 보고(김영설, 1991) 및 지방질섭취량이 1971년 1인당 하루 13.1g에서 1989년 28g으로 2배 이상 늘어났다는 국민영양조사 보고서(보건사회부, 1989)와 직접 관련되는 것으로 추측된다. 의료보험 관리공단에서 공무원과 사립학교 교직원을 대상으로 2년마다 실시한 전국규모의 신체검사 자료에 의하면, 1988년 순환계 질환에 이환된 사람은 1만명당 171명으로 전체대상자 중 남자가 213명, 여자가 35명으로 남자가 약 6.1배 높았으며, 연령이 증가할수록 유병률이 증가하여 특히 40세 이상에서 현저한 증가를

보였다고 하였고, 1980년 이후의 순환기계 질환 유병률은 점차 증가하고 있는 것으로 나타났다(의료보험 관리공단, 1989). 또한, 1938~42년의 10대 사망원인 중 순환기계 질환은 소화기계 질환, 호흡기계 질환, 신경 및 감각기 질환, 결핵, 전염병에 이어 6번째에 불과하였으나(한국인구보건연구원, 1983), 1987년에는 전체 193,954명의 사망자 가운데 58,920명이 각종 심질환, 고혈압성 질환, 뇌혈관 질환, 동맥경화증 등의 순환기계 질환으로 사망하여 30.4%의 높은 비율을 보여 한국인의 첫번째 사망 원인으로 나타났다(경제기획원, 1988). 한국인의 지방질 섭취가 전체적으로는 아직 낮다고 하더라도 농촌보다 도시의 지방소비량이 높으며 특히 대도시인의 경우 전국평균치를 상회하는 지방섭취량(하루 30.5g)을 나타내고 있어(보건사회부, 1989) 심맥관계 질환으로 인한 사망률은 쉽게 줄어들지 않을 것으로 생각된다. 이러한 심맥관계 질환 가운데 대표적인 질병인 동맥경화증의 위험인자 가운데 고콜레스테롤혈증이 가장 중요한 원인으로 여겨지고 있으며, 그외에 비만, 고혈압, 당뇨, 운동부족

* To whom correspondence should be addressed.

등이 지적되고 있다.

서구의 많은 연구자들에 의한 역학조사 결과(Kromhout 등, 1982; Kushi 등, 1985; Khaw와 Barrett, 1987), 식이섬유의 섭취량이 많은 사람들은 관상동맥성 심장질환 사망률이 상대적으로 낮다는 점에 착안하여 동맥경화증을 예방할 수 있는 물질로서 식이섬유에 대한 연구가 많이 이루어져 왔다. 이 가운데, 보리와 귀리 등의 곡류에 다량 함유되어 있는 식이섬유의 하나인 β -glucan이 혈중콜레스테롤 농도를 저하시켜 동맥경화 예방 효과가 있음이 앞서의 연구에 의해 밝혀졌다(정과 이, 1986; Klopfenstein과 Hosoney, 1987). 여러가지 식이섬유에 대한 연구들이 진행되어왔으며, 식이섬유의 성질에 따라 다양한 화학적, 생리학적 효과들을 나타낸다는 사실이 보고되었다(Anderson, 1985). 식이섬유는 크게 수용성과 불용성의 두가지로 나뉘어지는데, 불용성 cellulose를 많이 함유하고 있는 것으로 알려진 wheat bran과 같은 식이섬유는 혈중콜레스테롤 저하효과를 나타낸다는 보고(Kashtan 등, 1992)가 있는 반면, 효과가 없었다는 보고(Jenkins 등, 1975; Truswell과 Kay, 1976)도 있어 명확한 결론에 이르지 못하고 있다. 그러나, 수용성 섬유, 특히 점액성상을 나타내는 pectin과 같은 식이섬유는 혈중콜레스테롤 농도를 낮추어 주는 효과가 있음이 여러 연구에 있어서 공통적인 결과로 증명되었다(Vahouny, 1982; Kritchevsky, 1988). 보리의 β -glucan은 보리배유내를 둘러싸는 세포벽 구성성분의 하나로서 glucose polymer 형태로 4~8%가 포함되어 있으며, β 1,4-glucopyranosyl과 β 1,3-glucopyranosyl이 약 7:3의 비율로 함유되어 있으며(Prentice 등, 1980), 물에서 colloid 형태를 취하므로 점액성상을 나타내는 식이섬유의 일종이다(Kay, 1982).

그러나, 수용성 식이섬유에 의한 혈중콜레스테롤 농도저하 기전에 대해서 일치된 견해는 없으며, 식이성 콜레스테롤이 식이성 섬유와 결합하여 소화관내로의 흡수를 방해하여 배설이 증가되기 때문이거나(Kay, 1982; Anderson과 Chen, 1979), 체내에서 콜레스테롤 이화를 촉진시키거나(Richard와 David, 1985), 타이로신 등 혈중콜레스테롤을 저하시키는 호르몬 분비와 관련되거나(Jenkins 등, 1989), 식이섬유가 지질의 흡수에 필요한 담즙과 미리 결합하여 체내로 흡수되지 못하게 하기 때문이거나(Vahouny, 1986), 지방질의 수송체인 지단백(lipoprotein)의 대사를 변동시키거나(Bosello 등, 1984), 식이섬유가 대장에서 발효됨으로 생기는 휘발성 지방산(short-chain fatty acid)의 간장내 콜레스테롤 생합성 억제에 의한 것(Bridges 등, 1992) 등으로 추측되고 있다.

이상과 같은 연구배경에 근거하여, 정과 이(1986)의 방법을 응용한 실험적 동맥경화증 랫드에 β -glucan을 투여하였을 때 얻어진 분변으로부터 투여한 콜레스테롤의 산물인 중성스테롤과 담즙산을 가스크로마토그래피 기법으로 정량분석함으로써 β -glucan의 혈중콜레스테롤

농도 저하기전을 알아보고, 빠르고 간편하게 동맥경화증 여부를 판별할 수 있는 기법으로서 대동맥벽을 절개하여 Sudan으로 염색하여 지질침착정도를 측정하는 방법(Holman 등, 1958)의 유효성을 확인하고자 본 실험을 수행하였다.

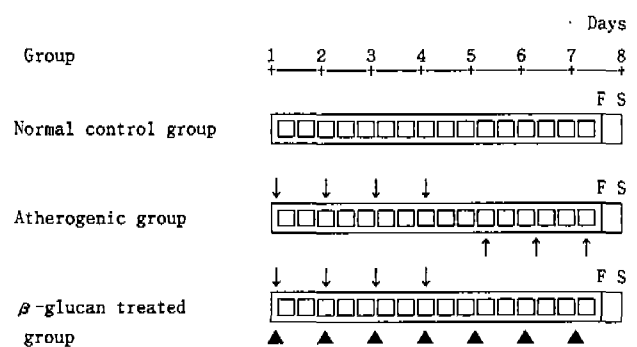
실험방법

실험동물

서울대학교 실험동물사육장에서 3주령의 수컷 랫드(Sprague-Dawley) 40마리를 분양받아서 11주령이 될 때까지 실험동물사육실에서 실험동물용 사료(제일제당 배합사료)와 상수를 자유공급하여 예비사육한 후, 이종체중의 분포가 고르고 건강한 동물 30마리를 선별하여 실험에 사용하였다. 사육 및 실험기간 중의 환경조건은 실내온도 $20 \pm 2^\circ\text{C}$, 상대습도 $50 \pm 5\%$ 를 유지하였으며 자연채광 하에서 랫드용 케이지(polycarbonate, $26 \times 42 \times 18$ cm, 명진기계 제작)에 2마리씩 넣어서 사육하였다. 모든 실험군은 실험전 1주일간 랫드용 대사케이지에 적응기간을 거쳐서, 실험기간 동안 하루 12시간(오후 9시~오전 9시)을 대사케이지 한 개에 1마리씩 넣어 사육하여 이틀날 분변을 수거하였다.

실험설계 및 약물투여

고른 체중분포를 보인 11주령의 랫드 10마리를 한 군으로 하여 Text-Fig. 1과 같이 정상대조군, 동맥경화 유발군, β -glucan 투여군의 3개군을 두었다. 정상대조군은 무처치군이며, 동맥경화 유발군은 1일, kg당 vitamin D₂(BDH Co., England) 320,000 IU와 cholesterol(Yakuri Pure Chemicals Co., Japan) 40 mg을 용매인 olive oil (Avondale Lab., England) 20 mg에 혼합시킨 용액을 첫



Text-Fig. 1. Experimental design.

- basal diet.
- ↓ Oral administration of vitamin D₂(320,000 I.U/kg) and lesterol(40 mg/kg) and olive oil(20 mg/kg).
- ↑ Oral administration of D.W.
- ▲ Oral administration of β -glucan (0.135g/kg) in 1.5 ml of D.W.
- F: Fasting for 12 h before sacrificed.
- S: Sacrificed.

투여일을 1일로 하여 4일간 연속으로 랫드용 존데를 이용하여 경구투여하였으며, 나머지 3일간은 β -glucan 회석용매인 증류수를 투여하였다. β -glucan 투여군은 처음 4일간은 동맥경화 유발군과 동일하게 동맥경화 유발 물질을 경구투여함과 동시에 β -glucan(Sigma Co., U.S.A.)을 1일, kg당 0.135g을 증류수 1.5 ml에 혼합하여 존데로 경구투여하였으며, 나머지 3일간은 증류수에 혼합한 β -glucan만을 투여하였다. 모든 군의 동물은 실험동물용 사료와 식수를 자유급이 하였으며, 실험 8일째에 모든 동물을 부검하였다.

체중측정

체중은 디지털 저울로 시험개시시와 부검시에 측정하였다.

혈액 및 장기의 처리방법

실험종료 12시간 전에 모든 군의 동물을 절식시킨 후 ether 마취하에 체중을 측정후 복강을 열어 복대정맥으로부터 혈액을 채취하였고, 간장과 심장, 대동맥(대동맥궁~복대동맥 말단)을 적출하였고, 간장은 생리식염수로 씻은 후 여지로 수분을 제거한 후 전자저울로 무게를 측정하였으며, 적출한 장기의 일부는 10% 중성포르말린에 고정시켰다.

채취한 혈액은 혈액생화치의 분석을 위하여 혈액응고를 확인하고 4℃에서 30분 방치한 후, 3000 rpm으로 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였으며, 총콜레스테롤치와 HDL 콜레스테롤치는 혈청을 분리한 즉시 측정하였고 나머지는 -60℃에 보관하면서 필요할 때마다 분석에 이용하였다.

간장의 지질치를 분석하기 위해 적출한 간장을 생리식염수로 잘 씻어 혈액을 제거하고 무게를 측정후, 천칭으로 정확히 1g을 달아 적당량의 해사(sea sand)를 첨가하여 유발로 2분간 균질화한 다음 9 ml의 isopropyl alcohol을 넣어 10%(w/w) 균질액으로 하여 4℃냉장상태에서 2일간 방치 후, 3000 rpm으로 10분간 원심분리하여 상층액을 분석에 사용하였다.

혈청 및 간 지질치의 분석방법

혈청의 생화학적 분석 중, 칼슘 농도는 Ortho-cresolphthalein complexance 법(亞山 정량 set, 日本), 무기인 농도는 Molybdenum-blue 법(亞山 정량 set, 日本), 총콜레스테롤은 OPA 법(榮研 콜레스테롤 정량 set, 日本), 총지방은 Sulfo-phosphovanillin 법(國際 총지질 정량 set, 日本), HDL 콜레스테롤은 효소법(國際 HDL-cholesterol 정량 set, 日本), 중성지방은 효소법(榮研 중성지방 정량 set, 日本)으로 측정하였으며, LDL 및 VLDL 콜레스테롤은 총콜레스테롤에서 HDL 콜레스테롤을 뺀 것으로 계산하였다. 간 조직중 총콜레스테롤은 OPA 법(榮研 콜레스테롤 정량 set, 日本)으로, 중성지방은 효소법(榮研 중성지방 정량 set, 日本)으로 측정하였다.

광학현미경적 표본제작

조직학적 검사를 위하여 대동맥은 10% 중성포르말린

에 고정하여 세절한 후 자동조직처리기(Fisher Co., Model 116A, U.S.A.)를 거쳐 microtome(American Optical, Model AO810, U.S.A.)으로 3 μ m의 두께로 조직을 절편하여 hematoxylin과 eosin(H & E)으로 염색하였으며, 그외에 Vönkossa 염색으로 칼슘침착 여부를 관찰하였다. 생체에서 떼어낸 동맥부위는 Cryocut(American Optical, U.S.A.)로 10 μ m 두께의 동결절편을 만들어 Oil red O로 염색하여 지질침착여부를 관찰하였다.

대동맥의 지질침착 백분을 측정

대동맥궁으로부터 복대동맥의 말단에 이르도록 길게 대동맥을 적출한 후 대동맥벽을 절개하여 코르크판에 편평하게 펴서 10% 중성포르말린에 하루동안 고정한 후 Sudan III로 지방을 염색하였다. 투명한 비닐에 넓게 펼친 대동맥의 윤곽과 Sudan III에 염색된 부분을 그려 넣고, Sudan III에 염색된 지질침착 부분을 검게 표시하여, 칼라화상분석기(Quantimet 520, Cambridge Ins., Engl.)로 대동맥의 전체표면적과 Sudan III에 염색된 지질침착 부분의 면적을 구하여 측정된 대동맥 면적당 지질침착면적의 비율을 구하였다.

가스크로마토그래피를 이용한 분변내 중성스테롤치와 담즙산치 분석

Miettinen 등(1965)의 방법에 따라 fecal neutral sterol을, Grundy 등(1965)의 방법에 따라 fecal bile acid를 분석하였다. 실험기간 동안 매일 일정시간에 대사케이지에서 분변을 채취하여 개별적인 용기에 담아 동결건조한 후, -70℃에 보관하였다. 이 가운데 각 군별로 3 마리분의 분변을 무작위로 선별하여 혼합한 시료를 만들었으며, 이 시료의 균질화를 위해 건조시료 0.5g당 3 ml의 증류수를 첨가하여 paint mixer로 강하게 교반한 후, 균질물의 용질이 가라앉기 전에 부분시료 1g을 취하여 초자동기에 넣어 4℃에 보관하며 분석을 실시하였다. 균질화된 부분시료에 몇개의 boiling chip을 첨가하고 90% ethanol에 1N 농도로 녹인 NaOH 용액 20 ml을 첨가하여 1시간동안 환류(reflux)하여 비누화(saponification)를 실시하였다.

중성스테롤의 추출

중성스테롤의 추출을 위하여 이 용액에 물 10 ml과 50 ml의 petroleum ether를 첨가한 후 원심분리(1000 \times g, 5 min)하여 상층 분리 과정을 세 번 반복하여 얻어진 용액을 질소로 기화시켜 용질을 얻고, 이 용질에 petroleum ether 10 ml을 더하여 녹인 다음 0.2~0.3 ml 정도로 기화시킨 후, 중성스테롤의 일차적인 분리를 위해 박층크로마토그래피(thin layer chromatography ; TLC)를 실시하였다.

TLC는 20~20 cm plate에 0.5 cm 층으로 florisil을 깔 것을 사용하였다. 전개액으로는 ethyl ether와 heptane을 55 : 45로 혼합한 용액을 사용하였고, 전개 후에 절반쯤 포화된 Rhodamine G 수용액을 분무하여 발색시켰으며 UV-light 하에서 관찰하여 세개의 분획을 얻었다. 진공

흡착기로 분획을 모아서 ethyl ether에 녹인 후, 질소로 기화시켜 얻은 용질을 2 ml의 ethyl acetate에 용해시켜 내부표준물질(internal standard)로서 5 α -cholestane을 첨가한 후 가스크로마토그래피 분석을 위해 N,O-bis(trimethylsilyl)acetamide(Janssen Chemica, Belgium) 로 trimethylsilylation을 실시하여 정량적으로 분석하였다.

담즙산의 추출

중성 스테롤의 추출 후에 하층의 수용액은 유리담즙산 및 담즙산포합체의 혼합물이다. 담즙의 포합체를 가수분해하기 위해서 하층의 수용액과 90% 에탄올로 만든 10 N NaOH 용액 2 ml을 혼합하여 15 psi 하에서 3시간 동안 비누화를 실시한 후, 진한 염산으로 pH 2까지 산화시켰다.

이 혼합물에 chloroform과 methanol을 2 : 1(v/v)로 혼합한 용액 75 ml을 첨가하여 교반한 후, 1000×g로 5분간 원심분리하여 하층을 플라스크에 옮기고, chloroform 50 ml로 2번 더 추출하여 모든 하층용액을 혼합시켜 rotary evaporator를 이용하여 용매를 증발시켰다. 증발 후 얻어진 진한 갈색양의 용질을 chloroform과 methanol의 2 : 1 혼합 용액 20 ml에 녹이고, 이 용액 5 ml을 유리마개가 달린 시험관에 옮긴 후, 담즙산의 methylation을 완벽하게 하기 위해 고순도의 메탄올에 HCl을 5% 농도로 섞은 용액 4 ml을 첨가하여 100°C에서 2시간 환류한 후 증발시켰다. 증발시킨 후 남은 용질을 TLC plate(silicagel H)에 옮겨 표준물질로 methyl cholate를 첨가한 후 benzene으로 1차 전개하여 iodine vapor에 노출시켜 단일 밴드를 얻고, 밴드 바로 아래에 선을 그은 후 2차 전개를 실시하였다. 2차 전개는 isooctane과 isopropanol 및 acetic acid를 120 : 40 : 1로 혼합한 용액을 전개액으로 사용하였으며 iodine vapor에 노출시켜 발색시켰다. TLC에서 담즙산의 위치는 methyl cholate로부터 1 차전개시 그려놓은 선 사이에 해당하므로 이것을 진공흡착기로 모아서 50 ml test tube에 넣고 25 ml의 methanol을 첨가하여 용질을 용해시켰다. 이 용액을 다시 기화시켜 얻어진 용질을 10 ml의 ethyl acetate에 녹여서 부드럽게 가온하면서 증발건조시켜서 중성스테롤 분석과 동일한 과정을 거쳐 가스크로마토그래피분석을 위해 N,O-bis(trimethylsilyl)acetamide로 trimethylsilylation을 실시하여 정량분석하였으며, 가스크로마토그래피의 제조조건은 중성스테롤의 분석시와 동일하게 실시하였다.

가스크로마토그래피의 조건

시료가 녹아있는 ethyl acetate용액을 증발시킨 후 500 μ l의 N,O-bis(trimethylsilyl)acetamide을 첨가하고 1 ml의 pyridine을 더하여 GC-15A(Shimadzu, Japan) 가스크로마토그래피를 사용하여 분석하였으며, 분석의 제조조건은 다음과 같다.

헬륨(He : pressure 1.5 kg/cm², make up gas 60 mm

/min)을 carrier gas로 사용하였고 FID(flame ionization detector)를 detector로 사용하였다. SE-54(WCOT : wall coated open tubular) column을 column length 25 m로 하여 사용하였고, 시료는 중성스테롤의 비교정량시에는 2.5 μ l, 담즙산의 비교정량시에는 5 μ l의 양을 주입하였다. Column oven temperature 278°C, injection port temperature 290°C, detection port temperature 290°C의 조건하에서 sensitivity 10⁻¹×2⁻¹로 측정하였다. 얻어진 그래프는 C-R4A CHROMATOPAC을 사용하여 계산하였다.

표준시료의 처리

중성스테롤의 표준시료처리 : 비교정량하고자 하는 분변내 중성스테롤 5가지(coprostanol, coprostanone, campesterol, β -sitosterol, stigmasterol)와 담즙산 4가지(lithocholic acid, cholic acid, deoxycholic acid, chenodeoxycholic acid)의 표준시료 5 mg을 각각 표시된 병에 담고, 500 μ l의 N,O-bis(trimethylsilyl)acetamide을 첨가하고 1 ml의 pyridine을 더하여 각각의 표준시료 2.5 μ l를 가스크로마토그래피에 주입하여 얻어진 각각의 표준시료의 retention time과 peak로부터 계산된 면적을 확인하였고, 새로운 용기에 중성스테롤은 30 μ l, 담즙산은 40 μ l를 취하여 1 ml의 n-hexane에 혼합시켜 혼합표준샘플액을 만들었다. 이때 중성스테롤은 각기 74.63 ppm, 담즙산은 각기 99.50 ppm의 농도이며, 이 용액 2.5 μ l를 주입하여 얻어진 그래프에서 retention time과 peak의 면적을 시료에서의 그래프와 비교하여 정량적으로 각 군간의 중성스테롤 배설량을 측정하였다.

담즙산의 표준시료처리 : 네가지의 담즙산 표준시료(lithocholic acid, cholic acid, deoxycholic acid, chenodeoxycholic acid)와 coprostanol을 각기 5 mg씩 각각 표시된 병에 담고 500 μ l의 N,O-bis(trimethylsilyl)acetamide을 첨가하고 1 ml의 pyridine을 더하여 만들어진 용액에서 각기 40 μ l씩을 취하여 1 ml의 n-hexane을 첨가한 별도의 용기에 넣었고 이때의 용액 가운데 표준시료 5 가지의 농도는 각기 110 ppm이다. 이 용액을 순수화할 목적으로 건조기에서 150°C의 온도로 기화시킨 후 다시 n-hexane 0.5 ml에 용해시켜 혼합표준용액을 제조하였다. 이 혼합표준용액 5 μ l를 가스크로마토그래피에 주입하여 얻어진 그래프에서 retention time과 peak의 면적을 시료에서의 그래프와 비교하여 정량적으로 각 군간의 담즙산 배설량을 측정하였다.

통계학적 분석

SAS(Statistical Analysis System) 통계 패키지 프로그램을 이용하여 분산분석(ANOVA : Analysis of variance)과 Scheffe's Test를 실시하여 각 군간의 실험결과를 다중비교하였다. 전항목에 대하여 p<0.05, p<0.01 및 p<0.001의 수준에서 유의성을 검정하였다.

결 과

체중변화 및 간장의 중량

시험개시시 무처리 정상대조군 및 동맥경화 유발군과 β-glucan 투여군의 체중은 각군 모두 약 340g 정도로 비슷하였으나 시험종료시 동맥경화 유발군과 β-glucan 투여군의 체중은 약 270g으로 정상대조군에 비하여 두 군 모두 유의성 있게 감소하였으나(Table I, p<0.001) 간장의 무게는 각군간의 차이가 없었다.

혈청의 칼슘 및 인의 변화

혈청 중의 칼슘치는 동맥경화 유발군이 정상대조군에 비해 약 2 mg/100 ml 감소하였으며, β-glucan 투여군은 약 2 mg/100 ml 증가되었으나 통계적 유의성은 없었다(Table II). 혈청중의 인량은 동맥경화 유발군은 정상대조군에 비해 큰 차이가 없었으며, β-glucan 투여군은 동맥경화 유발군에 비해 약 3 mg/100 ml 감소하였고(p<0.05), 정상대조군에 비해 약 4 mg/100 ml 감소를 보였다(Table II, p<0.01).

혈청 및 간장 지질성분의 변화

혈청중의 총콜레스테롤치는 정상대조군의 56.91 mg/100 ml에 비해 동맥경화 유발군은 112.66 mg/100 ml으로 유의성있는 증가를 보였으며(p<0.001), β-glucan 투여군은 95.72 mg/100 ml으로 동맥경화 유발군에 비해 유의하게 감소하였으나(p<0.05) 정상대조군에 비해서는 증

가하였다(p<0.05). HDL 콜레스테롤치는 정상대조군에 비해 동맥경화 유발군, β-glucan 투여군 모두에서 18~15 mg/100 ml 증가하는 경향을 나타내었으나 유의성은 없었다. LDL 및 VLDL 콜레스테롤치는 정상군의 16 mg/100 ml에 비해 동맥경화 유발군은 57.5 mg/100 ml으로 유의성있게 증가하였으며(p<0.001), β-glucan 투여군은 37.3 mg/100 ml으로 정상대조군에 비해서는 증가하였으나 동맥경화 유발군에 비해서는 유의하게 낮았다(p<0.05). 총지질치는 정상대조군의 246.4 mg/100 ml에 비해 동맥경화 유발군은 490 mg/100 ml으로 유의성있게 증가하였으며(p<0.01), β-glucan 투여군은 366 mg/100 ml으로 동맥경화 유발군에 비해 다소 감소한 것으로 나타났다. 중성지방량은 정상군에 비해 동맥경화 유발군과 β-glucan 투여군은 모두 증가하였으나 유의성은 없었다(Table III).

동맥경화 유발군과 β-glucan 투여군의 간장조직의 지질 변화로서 콜레스테롤치가 정상대조군의 8.7 mg/g에 비해 3~4 mg/g 증가하였으나 유의성은 없었고, 중성지방치는 동맥경화 유발군이 86 mg/g, β-glucan 투여군이 62 mg/g으로 정상대조군의 179 mg/g에 비하여 유의성 있게 감소하였다(p<0.001, Table IV).

Atheromatous Index의 분석

Atheromatous Index의 분석은 Table V에서 나타낸 바와 같이, HDL-cholesterol/total cholesterol비는 β-glucan 투여군에서는 0.6으로 정상대조군의 0.7에 가까운

Table I. Effect on the body weight and liver weight changes in rats (gram, Mean±S.D.)

Group	Body weight changes		Liver weight
	Initial	Final	
Normal control group	343.89 ± 36.21	370.50 ± 18.71	10.31± 0.97
Atherogenic group	346.72 ± 34.33	271.22 ^a ± 32.76	9.61± 1.26
β-glucan treatment group	343.00 ± 42.67	270.66 ^a ± 33.81	9.52± 0.99

^a Significantly different from normal control group(p<0.001).

Table II. Effect on serum calcium and phosphorus in rats (Mean±S.D.)

Group	Serum (mg/100 ml)	
	Calcium	Phosphorus
Normal control group	15.69± 5.91	10.12± 1.11
Atherogenic group	13.68± 3.87	9.12± 1.93 ^a
β-glucan treatment group	17.02± 3.69	6.70± 1.92 ^{b,c}

^a Significantly different from normal control group(p<0.01).

^b Significantly different from normal control group(p<0.001).

^c Significantly different from atherogenic group(p<0.05).

Table III. Effect on serum lipids in rats (Mean±S.D.)

Group	Serum (mg/100 ml)				
	Total CHL	HDL	LDL & VLDL	TL	TG
Normal group	56.91 ± 21.95	40.76 ± 2.26	16.05 ± 2.18	246.40 ± 137.66	79.47 ± 23.48
Atherogenic group	112.66 ^a ± 33.09	55.14 ± 29.57	57.52 ^a ± 23.73	490.00 ^a ± 173.84	106.25 ± 40.59
β-glucan treatment group	95.72 ^{a,b} ± 11.82	58.42 ± 5.92	37.31 ^b ± 14.36	366.33 ± 103.08	118.75 ± 40.93

CHL, cholesterol ; HDL, High density lipoprotein cholesterol ; LDL&VLDL, Low density and very low density lipoprotein cholesterol ; TL, Total Lipids ; TG, triglyceride.

^a Significantly different from normal control group(p<0.05).

^b Significantly different from atherogenic group(p<0.05).

수치를 보였으나 동맥경화 유발군은 0.49로 낮은 수치를 나타내었다. LDL & VLDL-cholesterol/total cholesterol비는 β -glucan 투여군이 0.39, 동맥경화 유발군이 0.51로 모두 정상대조군의 0.28보다 높은 수치를 나타내었으나 β -glucan 투여군이 다소 낮은 수치를 나타내었다. LDL & VLDL-cholesterol/HDL-cholesterol는 정상대조군의 0.39에 비해 동맥경화 유발군은 1.04로 높은 수치를 나타내었으나, β -glucan 투여군에서는 동맥경화 유발군에 비해 낮고 정상대조군에 근사한 0.63을 나타내었다.

대동맥의 지질침착 백분을 측정

Sudan염색을 통해 측정된 대동맥 내막의 지질침착부위의 면적과 측정된 대동맥의 전체 면적의 비율로서 각군의 대동맥 지질침착 백분율을 측정된 결과(Text-Fig. 2), 정상대조군은 약 12%인데 비해 동맥경화 유발군은 27.3%로 유의하게 높은 지질침착비율을 나타내고 있고 ($p < 0.001$), β -glucan 투여군은 15.5%로 정상대조군에 근사하고 동맥경화 유발군에 비해 유의하게 낮은 비율의 지질침착을 나타내었다($p < 0.01$).

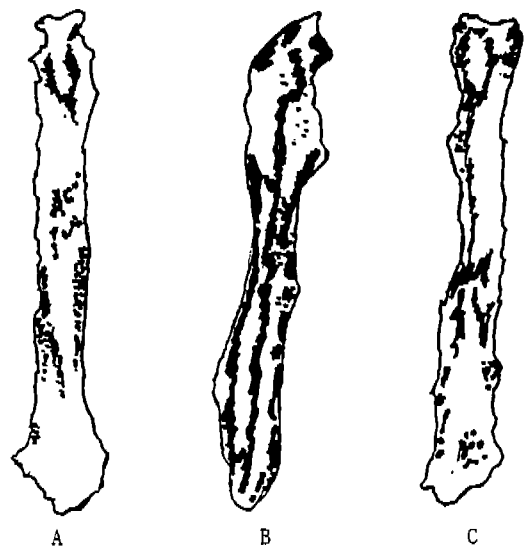
분변내 중성스테롤치 및 담즙산치의 분석

실험기간 중 수거한 분변에서 가스크로마토그래피법으로 중성스테롤과 담즙산을 분석한 결과, β -glucan 투여군에서 배설된 스테롤의 양이 정상대조군과 동맥경화 유발군에 비해 월등히 높았으며, 주된 물질은 중성스테롤의 경우에는 coprostanol이었고, 담즙산의 경우에는 cholic acid 였다. 정상대조군, 동맥경화 유발군, β -glucan 투여군의 순서로 배설된 중성스테롤과 담즙산의 총량이 높은 것으로 나타났다.

중성스테롤의 배설량: Table VI에 나타난 것처럼, 실험기간 중 중성스테롤배설은 균일한 일별 변화를 보이지

않았으며, 정상대조군에서는 β -sitosterol, coprostanone 이 주된 배설물질이었으나, 동맥경화 유발군에서는 coprostanol이 주된 물질이었고, β -sitosterol, campesterol, stigmasterol 순으로 증가한 것으로 나타났으나 정상대조군에서 증가한 것으로 나타난 coprostanone은 실험 5일째와 6일째를 제외하고는 검출되지 않았다.

β -glucan 투여군에서의 중성스테롤 배설 가운데, 흡수되지 않은 콜레스테롤이 장관내에서 미생물의 작용으로 생성되는 것으로 알려진 coprostanol이 두드러지게 높았으며, 이후의 배설량 순서는 β -sitosterol, campesterol, stigmasterol, coprostanone이었으며, 이가운데 coprostanone은 동맥경화 유발군과 유사하게 실험 4일째 이외



Text-Fig. 2. Tracings of Sudan III-stained aortas representing average aortic surface area involvement with lipid-staining lesions in percent for each of the experimental groups. A. Normal control group, 12%; B. Atherogenic group, oral administration of cholesterol 40 mg/kg/day and vitamin D₂ 320,000 IU/kg/day, 27%(significantly different from normal control group, $p < 0.001$) ; C. β -glucan treatment group, oral administration of atherogenic treatment plus β -glucan(0.135 g/kg/day), 15%(significantly different from atherogenic group, $p < 0.01$). The top half of each tracings represents the thoracic aorta from the aortic root to the diaphragm; the bottom half, the abdominal aorta.

Table IV. Effect on cholesterol and triglyceride of the liver in rats (Mean \pm S.D.)

Group	Liver (mg/g of liver weight)	
	Cholesterol	Triglyceride
Normal control group	8.69 \pm 2.16	179.19 \pm 33.74
Atherogenic group	11.16 \pm 6.84	86.45 \pm 34.37 ^a
β -glucan treatment group	12.23 \pm 17.23	61.88 \pm 55.46 ^a

^aSignificantly different from normal control group($p < 0.001$).

Table V. Effect on the etheromatous index in rats (Mean \pm S.D.)

Group	Atheromatous Index (ratio)		
	HDL-C/T-C	LDL&VLDL-C/T-C	LDL&VLDL-C/HDL-C
Normal control group	0.71 \pm 0.13	0.28 \pm 0.07	0.39 \pm 0.14
Atherogenic group	0.49 \pm 0.21 ^a	0.51 \pm 0.11 ^a	1.04 \pm 0.32 ^a
β -glucan treatment group	0.61 \pm 0.16	0.39 \pm 0.22 ^b	0.63 \pm 0.25

T-C, total cholesterol; HDL-C, High density lipoprotein cholesterol; LDL&VLDL-C, Low density and very low density lipoprotein cholesterol.

^aSignificantly different from normal control group($p < 0.05$).

^bSignificantly different from atherogenic group($p < 0.05$).

Table VI. Excretion of fecal neutral sterols in rats (ppm)

Neutral sterols Groups	1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	Total
1. coprostanol							
Normal	15.75	41.31	23.34	6.51	26.06	25.08	138.05
Atherogenic	33.87	38.92	24.34	67.83	173.91	48.73	387.60
β -glucan	146.25	94.42	145.95	53.49	180.59	331.73	952.42
2. coprostanone							
Normal	27.97	72.66	6.51	ND	ND	39.37	146.51
Atherogenic	ND	ND	ND	5.16	7.39	ND	1.29
β -glucan	ND	ND	48.56	ND	ND	ND	48.56
3. campesterol							
Normal	6.65	19.33	13.15	4.37	17.26	15.13	75.90
Atherogenic	5.24	5.70	4.97	3.76	40.45	7.79	67.91
β -glucan	9.60	36.75	14.28	11.60	21.22	21.10	114.58
4. β -sitosterol							
Normal	42.41	79.53	43.45	12.87	36.29	ND	214.55
Atherogenic	17.60	8.01	8.67	8.83	18.55	10.65	72.33
β -glucan	24.21	67.01	ND	30.68	40.40	19.93	182.24
5. stigmasterol							
Normal	2.74	30.57	3.41	4.76	ND	ND	41.48
Atherogenic	ND	ND	ND	4.75	8.99	ND	13.74
β -glucan	17.58	18.95	ND	ND	ND	ND	48.56
6. Total							
Normal	95.51	243.40	89.86	28.53	7.85	79.58	616.51
Atherogenic	56.71	52.63	37.98	90.34	241.91	67.17	554.15
β -glucan	197.65	217.13	69.60	31.93	25.68	37.80	1334.33

Data are shown as daily analyses of pooled 3 rats' feces for each experimental group.
 ND: No detection.

Table VII. Excretion of fecal bile acids in rats (ppm)

Bile acids Group	1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	Total
1. lithocholic acid							
Normal	195.32	322.70	292.50	270.17	312.04	238.54	1631.27
Atherogenic	128.32	474.36	407.93	590.34	642.96	448.78	2692.69
β -glucan	436.53	346.62	237.03	371.71	646.25	340.53	2323.67
2. cholic acid							
Normal	496.23	99.9	425.46	358.16	340.37	322.09	341.51
Atherogenic	141.99	1160.9	416.70	1054.82	185.36	591.95	3551.73
β -glucan	1068.88	161.3	203.23	1181.24	1072.22	250.89	3937.78
3. chenodeoxycholic acid							
Normal	ND	ND	78.15	ND	124.30	69.53	271.98
Atherogenic	ND	124.69	242.32	385.91	60.22	162.63	975.77
β -glucan	68.43	125.10	137.74	615.40	598.22	ND	1544.88
4. Total							
Normal	691.55	422.60	796.11	628.33	776.71	630.16	3918.46
Atherogenic	270.32	1759.95	1066.95	2031.07	888.54	1203.37	7220.19
β -glucan	1573.84	633.04	578.00	2114.3	2316.69	591.42	7807.33

Data are shown as daily analyses of pooled 3 rats' feces for each experimental group.
 ND: No detection

에서는 검출되지 않았다.

β -glucan 투여군은 정상대조군과 동맥경화 유발군에

비해 coprostanol의 배설이 증가된 점과 정상대조군에
 비해 동맥경화 유발군과 β -glucan 투여군에서 β -sitoste-

rol의 배설감소가 두드러진 변화로 나타났다.

담즙산의 배설량 : 담즙산 배설량의 일변화(Table VII.) 역시 중성스테롤의 배설처럼 각 군간에 큰 차이를 나타내지 않았으며 담즙산의 배설총합은 정상대조군에 비해 동맥경화 유발군과 β -glucan 투여군이 모두 높은 수치를 나타냈으며, β -glucan 투여군과 동맥경화 유발군의 배설량은 큰차이를 보이지 않았다. 모든 군에서 deoxycholic acid는 검출되지 않았다.

정상대조군의 경우, cholic acid가 주로 배설되며 litho-

cholic acid, chenodeoxycholic acid 의 순서였으나 chenodeoxycholic acid의 배설량은 매우 적었다.

동맥경화 유발군의 경우 역시 cholic acid가 가장 많은 양으로 나타났고, 총배설량에서는 정상대조군보다 높았으나 배설의 양상은 lithocholic acid, chenodeoxycholic acid 의 순서로 동일하였다.

β -glucan 투여군에서도 배설의 양상은 동일하였으며, 동맥경화 유발군에 비해 담즙산 배설이 약간 증가하였으나 큰 차이는 나타나지 않았다.

대동맥 및 관상동맥의 조직병리학적 관찰

정상대조군의 대동맥에서는 지질침착이나 칼슘침착,



Fig. 1. The normal abdominal aorta of a rat from normal control group. No pathological changes are shown.(H&E stain. $\times 400$).



Fig. 4. The normal abdominal aorta of a rat from normal control group. No calcified lesions are shown. (Vönkossa stain. $\times 400$).

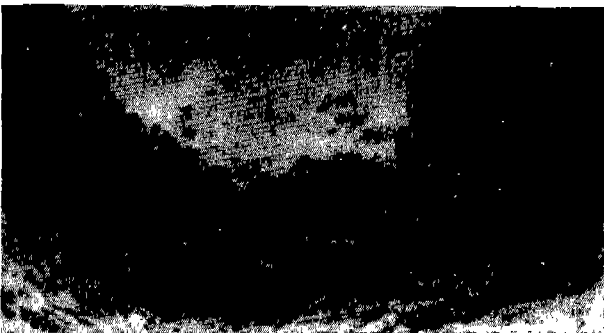


Fig. 2. The abdominal aorta of a rat from atherogenic group. Medial edema, tilted medial elastic membrane, clear spaces between darkly stained elastic membranes maybe the sites of lipid deposition occurred.(H&E stain. $\times 400$).



Fig. 5. The abdominal aorta of a rat from atherogenic group. Severe calcified lesions(black color) are shown in media. (Vönkossa stain. $\times 400$).



Fig. 3. The abdominal aorta of a rat from β -glucan treated group. Rough intimal and weak medial edema is shown. Lipid deposition sign is not shown.(H&E stain. $\times 400$).



Fig. 6. The abdominal aorta of a rat from β -glucan treated group. Focal and mild calcified lesions are shown in intima. (Vönkossa stain. $\times 400$).



Fig. 7. The normal abdominal aorta of a rat from normal control group. (Oil red O stain. $\times 400$).

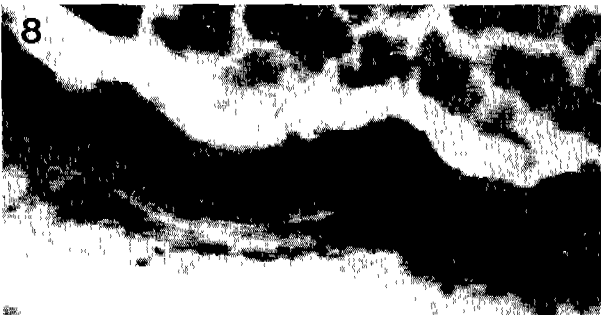


Fig. 8. The abdominal aorta of a rat from atherogenic group. Severe lipid deposition sites can be detected by red color (but now looks black). Medial lipid depositions are predominant. (Oil red O stain. $\times 400$).

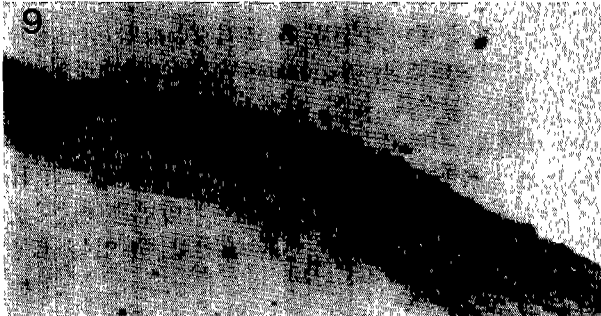


Fig. 9. The abdominal aorta of a rat from β -glucan treated group. The Lipid deposition lesions (dark red color area but now looks black) are focal. (Oil red O stain. $\times 400$).

내피세포탈락 등의 병변을 관찰할 수 없었으나(Fig. 1, 4, 7), 동맥경화 유발군의 대동맥에서는 내피세포의 박리 및 중막 탄성섬유막세포의 심한 굴곡 또는 파괴, 중막근육세포의 괴사로 중막의 수종화 현상이 두드러지게 관찰되었으며(Fig. 2), 내막과 중막의 탄성섬유막에 전체적으로 칼슘이 침착되었고(Fig. 5), 중막평활근 세포간극의 지방침착(Fig. 8)이 관찰되었다. β -glucan 투여군에서 관찰된 대동맥의 소견은 완전한 정상대동맥 소견에는 미치지 못하였으나, 경미한 수종성 변화(Fig. 3)와 내막의 국소적 칼슘침착(Fig. 6), 중막평활근 세포간극의 국소적이고 미약한 지방침착(Fig. 9)만이 관찰되었다.

정상대조군의 관상동맥에 비하여 동맥경화 유발군의 관상동맥은 간혹 중막의 수종화 병변과 내막의 탄성섬유막이 불연속적으로 파괴된 병변이 관찰되었으며 칼슘 및 지방의 침착이 소량 관찰되었다. β -glucan 투여군에서는 주목할 만한 병변을 발견할 수 없었으며 지질 및 칼슘의 침착도 거의 관찰할 수 없었다.

고 찰

Anitschkow와 Chalатов(1913)가 토끼에 식이성 콜레스테롤을 증가시킴으로써 아테롬병변을 유발시킨 이래 다양한 동물실험을 통한 동맥경화증연구가 이루어졌다. 이 가운데 식이성 콜레스테롤에 민감한 동물은 토끼와 다양한 조류이며 상대적으로 저항력있는 동물은 개와 고양이, 그리고 랫드라고 한다(Keys, 1984). 많은 연구 결과에서 밝혀진 바에 의하면 동맥경화증의 발병기전은 atheromatous plaque 형성에 의한 것이며, 이에 관련되는 과정은 lipoprotein과 같은 거대분자의 투과성 증대, 평활근세포의 유주와 분열증식, 증식된 평활근세포에서 과량의 collagen, elastin, glycosaminoglycan 분비, 내피세포에 의한 지질탐식 작용 및 칼슘침착 등에 의해 일어난다고 한다. Miller 등(1977)은 HDL치가 증가하면 LDL과 동맥의 섬유아세포와의 결합이 감소한다고 보고하여 LDL을 감소시키고 HDL을 증가시켜 동맥경화증을 예방할 수 있는 식이법이나 약제의 개발분야에 많은 연구가 이루어지고 있다. 본 실험 결과, β -glucan은 혈중 총콜레스테롤을 저하시키는 효과가 인정되며, 그 가운데 HDL 콜레스테롤에는 큰 영향을 주지 않으면서 LDL 및 VLDL 콜레스테롤 농도를 떨어뜨려 주는 것으로 나타나 β -glucan의 유용성을 시사하고 있다.

Okawa 등(1980)은 랫드에 vitamin D₂와 콜레스테롤을 투여한지 3일째부터 현저한 체중감소를 보이다가 8일째부터 약간의 회복경향을 보였다고 하였고, Kunitomo 등(1983)은 기니픽에 vitamin D₂와 콜레스테롤을 투여하였을 때도 체중감소를 보였다고 하였으므로, 본 실험에서 동맥경화 유발군 및 β -glucan 투여군의 체중감소는 vitamin D₂와 콜레스테롤을 투여하는 실험에서 동일하게 나타나는 현상으로 보이며 그 원인은 정과 이(1986)의 보고처럼 약물투여로 인한 식욕감퇴인 것으로 사료된다. Virag 등(1979)은 토끼의 사료에 콜레스테롤을 첨가하여 급여하였을 때 중성지방치가 증가한다고 보고하였는데 랫드를 사용한 본 실험에서도 동맥경화 유발군 및 β -glucan 투여군의 혈중 중성지방치가 다소 증가하였다. 이것은 증가된 혈중콜레스테롤을 운반하기 위하여 혈중으로 중성지방이 다량 분비되었기 때문으로 생각된다.

혈청의 콜레스테롤치의 조절경로는 간에서의 콜레스테롤 합성 및 분해속도, 소장에서의 식이성 콜레스테롤의 흡수정도에 의한 것인데(Goldstein과 Brown, 1977), 식이콜레스테롤의 흡수가 증가하면 혈청콜레스테롤치도

증가한다. Stange 등(1982)은 토끼에 식이성 콜레스테롤을 투여시 소장이나 간에서 콜레스테롤 합성효소인 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase (HMG CoA reductase)의 활성을 억제하는데, 이것은 식이적으로 흡수된 콜레스테롤이 간에서의 콜레스테롤 합성을 저해하는 생체내의 negative feed back 기전으로 체내의 콜레스테롤이 일정수준을 유지하기 위한 반응이지만 과량의 콜레스테롤 투여시 HMG CoA reductase의 효과만으로 혈청 콜레스테롤치를 낮추지는 못한다고 하였다. Iwasaki 등(1984)은 랫드에서 vitamin D₂와 콜레스테롤을 복합 투여시 7일째에 혈청 콜레스테롤치가 현저히 증가한다고 보고하였으며, Kunitomo 등(1983)은 기니픽에서도 vitamin D₂와 콜레스테롤을 투여시 혈청 콜레스테롤이 유의성 있게 증가한다고 하였다. 이와 이(1985)는 쌀과 보리의 영양학적 비교시험에서 보리를 식이로 할 때 혈중콜레스테롤치와 간의 지질치를 낮추어 준다고 보고하였으며, Quereshi 등(1980)은 닭에서 보리를 식이로 할 때 간의 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase의 활성이 옥수수 식이로 한 군에 비해 79% 감소를 일으키고 다른 경로로 지방산의 합성을 유도하였다고 보고하여, 보리에 다량 함유되어 있는 β -glucan이 간에서 콜레스테롤 합성을 억제하였을 것으로 주장하였다. 또한, Chen 등(1984)이 보고한 바와 같이 수용성 식이섬유가 장관을 통과하는 과정에서 대장미생물의 발효작용으로 생기는 휘발성 지방산(acetate, propionate, butylate) 가운데 propionate와 콜레스테롤을 사료에 첨가해준 랫드에서 간과 혈중콜레스테롤의 농도저하 효과를 얻었다고 한다. 그러나, Richard와 David(1985)가 β -glucan이 풍부한 것으로 알려진 귀리를 투여한 랫드에서의 연구보고에 의하면 propionate의 간문맥 혈액농도는 *in vitro* 실험에서 콜레스테롤 생합성을 억제하는 propionate 농도의 2%에 불과하므로 귀리의 콜레스테롤 농도저하 효과는 콜레스테롤 생합성억제에 기인한 것이기보다는 콜레스테롤의 catabolism 촉진으로 인한 분변으로의 steroid 배설증가에 의한 것이라고 하였다. 본 실험에서 나타난 β -glucan 투여군의 간장의 지질치도 정상대조군에 비해 감소되지 않았으므로 β -glucan이 간장에서 콜레스테롤 생합성을 억제하지는 않는 것으로 생각된다.

한편, Kay(1982)는 혈청 콜레스테롤치의 저하는 담즙산 또는 식이성 콜레스테롤이 식이성 섬유와 결합하여 분변으로 배설되기 때문에 식이성 콜레스테롤의 흡수를 방해하여 혈청 콜레스테롤 농도를 저하시킨다고 하였으며, Kritchevsky와 Story(1974)는 섬유의 종류에 따라서 담즙산과의 결합농도가 다르다고 보고하였다(cellulose 0%, bran 9%, lignin 29.9%, cholestyramin 31.3%). 음식물을 통하여 장관내로 들어온 콜레스테롤은 monoglyceride와 지방산, 생합성된 콜레스테롤, 담관에서 배설된 bile salts, lecithin 등과 결합하여 mixed micelle을 형성하여 장관벽을 통과하여 흡수되며, 림프관, 혈관을 거쳐

간에서 대사되어 담즙에 섞여 배설되거나 담즙으로 합성되어 배설되며, 혹은 혈액속으로 운반되어가게 된다(菅野道廣과 今泉勝己, 1986). 장관내에서 micelle을 형성하지 않는 경우 장내미생물에 의하여 주로 coprostanol로 변화되어 분변으로 배설된다고 하며, 무균동물을 사용한 실험에서는 coprostanol이 증가되지 않았으므로 콜레스테롤로부터 coprostanol을 만들어내는 작용이 장내미생물에 의한 것임이 증명되었다(Dietschy와 Wilson, 1970). 또한, 동맥경화 유발군에서와 같이 과량의 콜레스테롤이 흡수되면 생체의 보상작용으로 담즙산의 배설이 증가한다고 한다(Dietschy와 Wilson, 1970). β -glucan 투여시 분변내에서 얻어진 중성스테롤과 담즙산 모두가 정상대조군에 비해 높은 양으로 나타났고, 담즙산의 배설량은 동맥경화 유발군과 비슷하였으나 약간 높았고, 중성스테롤의 양은 2배이상 증가하였으며 중성스테롤의 주성분이 coprostanol이었던 것으로 미루어 볼 때, 혈청 콜레스테롤 농도가 저하되는 이유는 β -glucan이 투여한 식이성 콜레스테롤과 결합하여 흡수를 저해시키고, 일단 흡수된 콜레스테롤에 대한 이화를 촉진하여 중성스테롤 및 담즙의 형태로 분변을 통한 배설을 증가시키기 때문인 것을 사료된다.

β -glucan 투여군의 대동맥은 동맥경화 유발물질만을 투여한 랫드에서 나타난 심한 동맥조직손상(Okawa 등, 1980, 1982)이 거의 관찰되지 않았으며 Sudan 염색을 통해 각 군의 대동맥의 단위면적당 지질 침착의 비율을 구한 결과 역시 현미경을 통한 조직병리학적 검사결과와 유사하게 정상대조군, β -glucan 투여군, 동맥경화 유발군의 순서로 갈수록 높은 지질침착율을 나타낸 것으로 보아, 토끼를 사용해 비슷한 결과를 얻었다고 보고한 Kramsch 등(1978)과 일치하는 결과를 얻었으므로 Holman 등(1958)의 대동맥지질침착 평가방법은 빠른 시간 내에 수치적으로 동맥의 병변을 평가할 수 있는 유용한 방법으로 생각된다.

동맥경화증은 여러가지 원인에 의해 유발되는 매우 복잡한 질병이므로 그 병리발생에 핵심적인 역할을 하는 것이 어떤 것인가는 여전히 분명치 않은 점이 많다. 그러나 생체내의 지방질 대사와 직접적으로 관련된다는 점은 공통적으로 인정되는 바이며, 동맥경화증은 오랜 기간동안 진행되어 일단 문제시 되면 정상회복이 어려우므로 평소 식생활개선을 통한 예방적 측면이 강조되지 않을 수 없다. 한국인의 식생활과 밀접한 관계를 가지는 보리에서 분리된 식이섬유인 β -glucan을 투여한 랫드에서는 혈중 콜레스테롤농도의 유의한 저하가 관찰되었으며 특히 동맥경화증의 주요위험인자인 LDL 및 VLDL 콜레스테롤을 낮추어주는 것으로 나타나 β -glucan과 같은 수용성 식이섬유 섭취는 동맥경화증 예방에 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.

동맥경화증을 비롯한 순환기계 질환을 정복하기 위한 많은 연구와 노력에 힘입어 동맥경화증의 위험인자, 발

병기전, 예방 및 치료법 등의 상당부분이 밝혀지고 있다. 그러나 생체란 어느 한 가지의 요소나 요인에 의해 좌우되지 않는 복잡성을 가지고 있으므로 체내의 지질대사 및 심맥관계 질환발병에 대한 폭넓은 이해가 더욱 요구된다 하겠다. 또한, 혈중콜레스테롤이 심맥관계 질환의 가장 큰 위험인자이지만 체내에서 지방운반을 담당하는 지단백 및 apolipoprotein의 대사이상 역시 고콜레스테롤혈증에 버금가는 위험요소로 지적되고 있으므로(Avogaro 등, 1979 ; Hamsten, 1988) 심맥관계질환의 위험이 있는지 여부를 정확하게 예측해낼 수 있는 진단지표에 관한 연구가 이후 계속되어야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

- Anderson, J.W. and Chen, W.L. (1979). Plant fiber, carbohydrate and lipid metabolism. *Am. Clin. Nutr.* **32**, 346-363.
- Anderson, J.W. (1985). Physiological and metabolic effects of dietary fiber. *Fed. Proc.* **44**, 2902-2909.
- Anistchow, N. and Chalataw, S. (1913). Ueber experimentelle cholesterinstetase und die Bedeutung für die Entstehung einiger pathogischer Prozesse, *Zebtrable. Allg. Pathol.* **24**, 1-9.
- Avogaro, P., Bittolo, B.G., Cazzolate, G. and Quincy, G.B. (1979). Are apolipoproteins better discriminators than lipids for atherosclerosis? *Lancet* **1**: 901-903.
- Bosello, O., Cominacini, L., Zocca, I., Garbin, U., Ferrari, F. and Dovoli, A. (1984). Effects of guar gum on plasma lipoproteins and apolipoproteins C-II and C-III in patients affected by familial combined hyperlipoproteinemia. *Am. J. Clin. Nutr.* **40**, 1165-1174.
- Bridges, S.R., Anderson, J.W., Deakins, D.A., Dillon, D.W. and Wood, C.L. (1992). Oat bran increases serum acetate of hypercholesterolemic men. *Am. J. Clin. Nutr.* **56**, 455-459.
- Chen, W.L., Anderson, J.W. and Jennings, D. (1984). Propionate may mediate the hypocholesterolemic effects of certain soluble plant fibers in cholesterol-fed rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **175**, 215-218.
- Cohen, J.C., Noakes, T.D. and Spinner, A.J. (1989). Postprandial lipemia and chylomicron clearance in athletes and in sedentary men. *Am. J. Clin. Nutr.* **49**, 443-447.
- Dietschy, J.M. and Wilson, J.D. (1970). Regulation of cholesterol metabolism. *N. Engl. J. Med.* **282**, 1128-1138, 1241-1249.
- Goldstein, J.L. and Brown, M.S. (1977). The low-density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis. *Annu. Rev. Biochem.* **46**, 897-930.
- Grundy, S.M., Ahrens, E.H. JR. and Miettinen, T.A. (1965). Quantitative isolation and gas-liquid chromatographic analysis of total fecal bile acids. *J. Lipid. Res.* **6**, 394-410.
- Hamsten, A. (1988). Apolipoproteins, dyslipoproteinaemia and premature coronary heart disease. *Acta. Med. Scand.* **223**, 389-403.
- Holman, R.L., McGill, Jr. H.C., Strong, J.P. and Geer, J.C. (1958). Technics for studying atherosclerotic lesions. *Lab. Invest.* **7**, 42-47.
- Iwasaki, H.O., Kitamura, K., Doi, K. and Okaniwa, A. (1983). Vitamine D₂-induced atherosclerosis in spontaneously hypertensive rats and protection by diltiazem, a calcium antagonist. *Jpn. J. Vet. Sci.* **46**, 323-330.
- Jenkins, D.J.A., Hill, M.S. and Cummings, J.H. (1975). Effect of wheat fiber on blood lipids, fecal steroid excretion and serum iron. *Am. J. Clin. Nutr.* **28**, 1408-1411.
- Jenkins, D.J.A., Wolever, TMS and Vuksan, V. (1989). Nibbling versus gorging: metabolic advantages of increased meal frequency. *N. Engl. J. Med.* **321**, 939-944.
- Kashtan, H., Stern, H.S., Jenkins, D.J., Jenkins, A.L., Hay, K., Marcon, N., Minkin, S. and Bruce, W.R. (1992). Wheat-barn and oat-barn supplements' effects on blood lipids and lipoproteins. *Am. J. Clin. Nutr.* **55**, 976-980.
- Kay, R.M. (1982). Dietary fiber. *J. Lipid. Res.* **23**, 221-241.
- Keys, A. (1984). Serum cholesterol responses to dietary cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.* **40**, 321-359.
- Khaw, K.T. and Barrett-Connor E. (1987). Dietary fiber and reduced ischemic heart disease mortality rats in men and women; A 12-year prospective study. *Am. J. Epidemiol.* **126**, 1093-1102.
- Klopfenstein, C.F. and Hosoney, R.C. (1987). Cholesterol-lowering effects of beta-glucan-enriched bread. *Nutr. Rep. Int.* **36**, 1091-1099.
- Kramsch, D.M. and Chan, C.T. (1978). The effect of agents interfering with soft tissue calcification and cell proliferation on calcific fibrous-fatty plaques in rabbit. *Cir. Res.* **42**, 562-571.
- Kritchevsky, D. (1988). Dietary fiber, *Ann. Rev. Nutr.* **3**, 301-328.
- Kritchevsky, D. and Story, J.A. (1974). Binding of bile salts in vitro by nonnutritive fiber. *J. Nutr.* **104**, 462.
- Kromhout, D., Bosschieter, E.B. and De Lezenne Coulander C. (1982). Dietary fiber and 10-year mortality from coronary heart disease, cancer and all causes. *Lancet* **2**, 518-522.
- Kunitomo, M., Takaoka, K., Matsumoto, J., Iwai, H. and Bando, Y. (1983). Experimental induction of atherosclerosis in guinea pigs fed a cholesterol, vitamin D-rich diet. *Folia Pharmacol. Japonica* **81**, 275-283.
- Kushi, L.H., Lew, R.A. and Stare, F.J. (1985). Diet and 20-year mortality from coronary heart disease. The Ireland-Boston diet-heart study. *N. Engl. J. Med.* **312**, 811-818.
- Miettinen, T.A., Ahrens, E.H. JR. and Grundy, S.M. (1965). Quantitative isolation and gas-liquid chromatographic analysis of total dietary and fecal neutral steroids. *J. Lipid. Res.* **6**, 411-424.
- Miller, W.E., Weinstein, T.E., Kochinsky, C.T. and Steinberg, D. (1982). Interaction between high density and low density lipoproteins during uptake and degradation by cultured human fibroblast. *J. Clin. Invest.* **60**, 78.
- Okawa, H., Doi, K., Fujita, T. and Okaniwa, A. (1982). Pathology of experimental atherosclerosis: changes of chronic phase in rats loaded with vitamin D₂ and cholesterol. *Jpn. J. Vet. Sci.* **44**, 241-248.
- Okawa, H., Doi, K., Yasoshima, A., Fujita, T. and Okaniwa, A. (1980). Pathology of experimental atherosclerosis; Changes of acute phase in rats loaded with vitamin D₂ and cholesterol. *Jpn. J. Vet. Sci.* **42**, 623-633.
- Pilthch, S.M. (1987). The physiological and health consequen-

- ces of dietary fiber. Bethesda, MD: Life Sciences Research Office, Federation of American Societies for Experimental Biology.
- Prentice, N., Babler, S. and Faber, S. (1980). Enzymatic analysis of Beta-D-glucans in cereal grains. *Cereal Chem.* **57**, 198-202.
- Quereshi, A., Burger, W.C., Prentice, N., Bird, H.R. and Sunde, M.L. (1980). Regulation of lipid metabolism in chick liver by dietary cereals. *J. Nutr.* **110**, 388-393.
- Richard, J.L. and David, L.T. (1985). Effects of dietary oat bran on fecal steroid excretion, plasma fatty acids and lipid synthesis in rats. *Nutr. Res.* **5**, 839-846.
- Stange, E.F., Alavi, M., Schneider, A., Ditschuneit, H. and Poley, J.R. (1982). Influence of dietary cholesterol, saturated and unsaturated lipid on 3-hydroxy-3-methyl-glutary CoA reductase activity in rabbit intestine and liver. *J. Lipid Res.* **22**, 47-56.
- Truswell, A.S. and Kay, R.M. (1976). Bran and blood lipids. *Lancet* **1**, 367 (letter).
- Vahouny, G.V. (1986). Dietary fiber, lipid metabolism, and atherosclerosis, *Fed. Proc.* **41**, 2801-2806.
- Virag, S., Sebestyen, G., Kovacs, M. and Kapp, P. (1979). Effect of CH-123 on vascular cholesterol deposition in experimental atherosclerosis of rabbit. *Acta Morphol. Acad. Scien. Hung.* **27**, 37-52.
- 경제기획원 조사통계국. (1988). 「1987년 사망원인 통계연보 (인구동태 신고에 의한 집계)」, p. 184, 유한사, 서울.
- 김영철. (1991). 내분비 대사분야의 지질연구 문헌고찰, 한국지질학회지 **1**, 1-7.
- 보건사회부. (1989). 국민영양조사보고서.
- 의료보험관리공단. (1989). 「1988년도 피보험자 건강진단결과 보고서(성적 및 통계분석)」, p. 72.
- 菅野道廣, 今泉勝己 (1986), 「コレステロール」 第二版. 이상영, 최영준 옮김(1990) 「콜레스테롤」 신광출판사. 서울.
- 이영순, 이문환. (1984). 고콜레스테롤 투여 랫트에서 있어서 보리의 혈장콜레스테롤 저하효과, 수의대 논문집 **9**, 63-68.
- 정의배, 이영순. (1986). 랫트의 실험적 동맥경화증에 대한 β -glucan의 예방효과, 한국식품위생학회지 **1**, 1-12.
- 한국보건사회연구원편. (1991) 「한국인의 영양권장량」.
- 한국인구보건연구원편. (1983) 「한국인의 사망력과 사망원인」, p. 78, 시사문화사, 서울.