

# 거피 탈지 콩가루 식이가 흰쥐의 콜레스테롤 대사와 소화생리에 미치는 영향\*

한정희 · 김정인 · 송영선<sup>§</sup>

인제대학교 식품영양학과 및 식품과학연구소

## Effects of Dehulled Defatted Soy Flour on Cholesterol Metabolism and Gastrointestinal Physiology in Rats\*

Han, Jung-Hee · Kim, Jung-In · Song, Young-Sun<sup>§</sup>

Department of Food Science & Nutrition and Food Science Institute, Inje University, Kimhae 621-749, Korea

### ABSTRACT

This study was carried out to explore the hypocholesterolemic effect of dehulled defatted soy flour and its possible mechanisms including endocrine status, cholesterol biosynthesis, and fecal excretion in rats. Animals fed casein were used as control and each group of rats were fed for 7 weeks. Defatted soy flour feeding significantly lowered plasma cholesterol, triglyceride(TG) and phospholipid compared with casein feeding. Cholesterol concentrations in all lipoprotein fraction were significantly lower in defatted soy flour group compared with casein-fed control. Defatted soy flour feeding also significantly lowered hepatic total lipid, cholesterol and TG, and increased fecal bile acid excretion by 270% compared with casein feeding. Defatted soy flour feeding had no significant effect on plasma thyroid hormone levels and hepatic 3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A(HMG-CoA) reductase activity. However, plasma T<sub>4</sub> concentration was slightly elevated and HMG-CoA reductase activity was suppressed in defatted soy flour group. These metabolic alterations partially explain the reduced plasma and hepatic cholesterol levels of rats fed defatted soy flour. (*Korean J Nutrition* 33(4) : 395~402, 2000)

**KEY WORDS:** dehulled defatted soy flour, cholesterol, T<sub>4</sub>, bile acid, rats.

## 서론

최근 육류에 치우친 식생활 체계가 성인병의 증가라는 부정적인 결과를 가져오면서 서구식 식생활로 인한 성인병 문제가 우리에게 심각한 현실로 다가오고 있다. 이러한 서구식 식생활로 인한 성인병 발생률에 대한 개선책으로 전통적인 식생활의 건강증진 효과들이 과학적으로 설명되고 있다. '밭에서 나는 쇠고기'라는 콩은 단백질 함량이 40%로 우리 국민들에게는 저렴하면서도 질 좋은 단백질 공급원이며, 각종 성인병의 원인이 되는 혈중 콜레스테롤치를 낮추어 동맥경화, 심근경색, 뇌졸중, 고혈압 등의 예방과 당뇨병, 간장병에 탁월한 효과와 항암작용을 한다고 보고되고 있다.<sup>1)2)</sup> 특히 콩단백질은 식물성 단백질로서 동물성 단백질에 비해 콜

레스테롤 저하효과가 현저한 것으로 알려져 있다.<sup>3)4)</sup>

콩단백질의 콜레스테롤 저하효과에 관한 기작으로 여러 가지 주장들이 제시되고 있다. 첫째, 특정 아미노산이나 이들의 비율이 혈장 콜레스테롤 양에 영향을 미친다는 주장들<sup>7-9)</sup>과 콩단백질을 고온고압으로 처리한 경우 단백질 구조가 변화하여 소화기관내에서 지방과의 복합물을 형성하여 혈장 콜레스테롤 농도를 감소시킨다는 주장이 있다.<sup>10)</sup> 둘째, 콩단백질의 섭취가 혈중 글루카곤/인슐린의 비율 변화시켜 혈중 중성지방 및 콜레스테롤 농도에 영향을 준다는 주장<sup>11)</sup>과 티록신 농도에 변화를 야기시켜 혈중 콜레스테롤 농도가 변화된다는 주장들이 있다.<sup>12)13)</sup> 셋째, 콩단백질의 섭취가 간에서 콜레스테롤 합성속도 조절 효소인 HMG-CoA reductase 효소의 활성에 영향을 미친다는 주장들이 있다.<sup>14)15)</sup> 넷째, 식물성 단백질인 콩단백질은 동물성 단백질인 카제인보다 변으로의 담즙산 배설을 현저하게 높여 체내 콜레스테롤 pool을 감소시킨다는 주장이 있다.<sup>16)17)18)</sup> 또한 콩단백질 중 함유된 아미노산의 비율이 담즙산 배설을 증가시켜 콜레스테롤 농

채택일 : 2000년 4월 3일

\*This work was supported by KOSEF grant(project No 94-0402-02-02-3).

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed

도를 낮추며, 이는 cysteine이 조직의 glutathione 함량을 증가시키고, 담즙산 합성의 속도제한 효소인 7 $\alpha$ -hydroxylase 활성에 영향을 미쳐 담즙산 분비를 증가하는 때문이라고 주장되고 있다.<sup>9)</sup>

그러나 지금까지의 연구들은 콩단백질의 콜레스테롤 농도 저하효과를 콩단백질을 이용한 연구로 밝혀 왔었고, 콩을 식품 형태로 동물에게 섭취시켜 콜레스테롤 대사에 미치는 영향을 연구한 예는 드문 실정이다. 따라서 본 연구에서는 국산콩을 거피 탈지하여 가열한 거피 탈지 콩가루(이하 콩가루이라 함)를 단백질 급원으로 대체하여, 콩가루의 섭취에 의한 콜레스테롤 저하효과 및 그 작용기작에 대해 연구하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 식이

실험동물은 4주령(BW 100  $\pm$  10g)의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 한국화학연구소(대전소재)로부터 구입하여 처음 1주일간 plastic cage속에 2마리씩 넣어 stock diet (chow)와 기본 식이(AIN-76 semipurified diet)로 예비 사육하였다. 적응기간 후 체중에 따라 난과법으로 분리하여 한마리씩 사육철망상자속에 넣고 동물성 단백질인 카제인을 급원으로 한 대조군과 식물성 단백질인 거피 탈지 콩가루(dehulled defatted soy flour)를 급원으로 한 실험군으로 나누었다(군당 10마리).

본 실험에서 사용한 콩은 산청산으로 껍질을 제거하여 거피콩가루 1g당 16ml의 핵산으로 8시간씩 2회 반복하여 지방을 제거하였다.<sup>17)</sup> 콩가루의 잔존 핵산을 제거하기 위하여 64시간 동안 후드에서 건조시킨 후, 콩가루의 트립신방해 작용을 억제시키기 위하여 121 $^{\circ}$ C에서 20분간 고압멸균처리하였다.<sup>18)</sup> 이것을 건조시켜 가루로 만들고 80mesh 체로 쳐서 통과한 가루를 식이에 첨가하였고, 식이조성은 Table 1과 같이 조제하여 냉장보관하면서 사용하였다. 카제인의 메치오닌 함량이 2.9g/16gN인 반면에 콩단백질은 1.2g/16gN<sup>19)</sup>으로 카제인의 41.1%에 불과하므로, 메치오닌 함량 차이로 인한 효과를 최소한으로 줄이기 위하여 식이제조사 콩가루군에 D,L-메치오닌을 0.2% 더 첨가하여 사용하였다. 또한 실험군에 단백질 함량이 42.6%인 콩가루를 42%로 첨가하였고, 식이섭취 함량이 16.6%인 콩가루의 첨가에 따른 식이섭취 함량의 차이는 대조식이에 셀룰로오스를 6.85%로 첨가하여 보정하였다. 옥수수 전분은 주)세원 옥수수 전분을 사용하였고, 설탕은 삼양 설탕을 사용하였다. 옥수수 기름은 동방유량, 돈지는 동광농산, 콜레스테롤과 셀

Table 1. Composition of experimental diets(%)

	Casein	Dehulled defatted soy flour
Casein	20	-
Soy flour	-	42.6
D, L-methionine	0.3	0.5
AIN-76 mineral mixture <sup>1)</sup>	3.5	3.5
AIN-76 vitamin mixture <sup>2)</sup>	1.0	1.0
Choline bitartrate	0.2	0.2
Sucrose	40	30
Corn starch	12.65	7.51
Soybean oil	5	4.19
Lard	10	10
Cellulose	6.85	-
Cholesterol	0.5	0.5
Total	100	100

1), 2) ICN Biochemical

룰로오스는 Sigma 제품을 사용하였다.

실험에 사용된 흰쥐들은 해당 식이와 물을 자유급식법으로 섭취하면서 7주간 사육 되었다. 사육실의 온도는 20~25 $^{\circ}$ C로 실온을 유지하였고, 명암은 12시간 간격으로 점등 및 소등하였다. 식이섭취량은 1주에 2회, 체중은 매주 한번 측정하였다. 이때 식이효율은 실험기간 동안의 체중증가량을 식이섭취량으로 나누어 구하였다.

### 2. 시료수집

실험동물은 희생하기 14시간 전부터 절식시킨 후 CO<sub>2</sub> 가스로 마취하여 EDTA(10mg) 함유 주사기를 이용하여 심장에서 채혈하였다. 채취한 혈액은 3,000rpm에서 10분간 원심분리하여 혈장을 분리하였으며, 냉동보관(-20 $^{\circ}$ C)하면서 분석용으로 하였다. 또한 고정각 회전자를 사용하여 초원심분리법에 의한 sequential floatation method<sup>20)</sup>로 혈장으로부터 밀도가 다른 VLDL(d < 1.006g/ml), LDL(d = 1.006~1.063g/ml), HDL(d = 1.063~1.210g/ml)의 세가지 지단백 분획을 분리하였다. 이때 장시간의 원심분리로 인한 지단백 조성 변화를 방지하기 위한 전처리로서 혈장 2ml에 5,5-dithio-(bis)-(2-nitrobenzoic acid)(DTNB) 0.08g을 용해시킨 후 세가지 지단백 분획을 얻고, 분리된 각 지단백 분획은 -20 $^{\circ}$ C에 냉동보관하면서 분석용으로 하였다. 간은 적출하여 0.9% 생리식염수로 씻은 다음 여과지로 물기를 제거하고 중량을 측정하여 액체 질소에 담근 후, -70 $^{\circ}$ C에 냉동 보관하면서 분석용으로 하였다. 소장은 적출하여 두 장의 유리판으로 압착하여 소장 내용물을 수집하고, -70 $^{\circ}$ C에 냉동 보관하였다. 췌장은 지방을 제거하고 무게를 측정 후 액체질소로 냉동시켰다. 분변은 희생하기

전 72시간 동안 모아 건조하여 -20°C에 보관하였다가 건조오븐으로 건조시킨 후, 분변의 무게를 측정하여 건조중량으로 하였다. 분변의 부피는 부피를 알고 있는 병에 각 실험동물의 분변을 넣고 물을 가득 채워 그 물의 무게를 측정하여 뺀 값을 분변의 부피로 하였다.

### 3. 생화학적 분석

혈장과 지단백 분획 중의 총콜레스테롤(Sigma kit, No. 352-50), 중성지방(Sigma kit, No. 339-20) 및 인지질(영인화학 주식회사, PL- $\text{C}$  600 '영연') 함량은 각각 효소법을 이용한 kit로 측정하였다. 각 시료 중의 단백질 함량은 수정된 Lowry법<sup>21)</sup>을 이용하여 측정하였으며, 표준물질로 bovine serum albumin을 사용하였다. 혈장내 인슐린, 글루카곤, triiodothyronine(T<sub>3</sub>), 티록신(T<sub>4</sub>)의 농도는 I<sup>125</sup>I를 사용한 radioimmunoassay법으로 측정하였다. 간조직의 지방은 Folch 등<sup>22)</sup>의 방법을 수정하여 지질을 추출하고, 총지방 함량은 클로로포름으로 25ml가 되도록 정용하여 비중법으로 계산하였다. 간조직의 콜레스테롤 및 중성지방 함량은 혈장 중의 분석시와 같은 효소법을 이용하였으나, 탁도에 따른 오차를 최소화하기 위해 0.5% triton X-100을 첨가하였다. 간조직의 microsomal HMG-CoA reductase 활성의 측정<sup>23)</sup>은 먼저 간조직을 차별원심분리법<sup>24)</sup>으로 조제한 microsomes을 효소활성 측정 직전 가용화하여 2mM NADPH 100 $\mu$ l, 1mM HMG-CoA 100 $\mu$ l 및 microsomal fraction 2.8ml를 혼합하여, 분광광도계를 이용하여 350nm에서 시간에 따른 흡광도의 감소로 측정하였다. 이때, 효소의 활성은 nmole/min/mg microsomal protein으로 표시하였다. 건조하여 분말화한 변은 Soxhlet법<sup>25)</sup>으로 지질을 추출한 후, 총지방 함량은 비중법으로, 콜레스테롤 함량은 효소법을 이용한 정량용 kit 시약(Sigma kit, No. 352-50)으로, 분변의 조단백질 정량은 Kjeldahl법<sup>26)</sup>을 이용하여 측정하였다. 분변 중의 담즙산 함량은 Choe 등의 방법<sup>24)</sup>을 이용하여 추출한 후, 효소법으로 측정하였다(Sigma kit, No. 450). 췌장의 소화효소인 amylase와 lipase 활성은 효소법을 이용한 정량용 kit시약(Sigma Kit, No. 575-3, Sigma Diagnostics, No. 800-1, 2, 3)으로 각각 측정하였고, trypsin 활성 측정은 Hummel 법<sup>25)</sup>을 이용하였다.

### 4. 통계처리

본 연구에 대한 모든 실험 결과는 평균치와 표준편차로 표시하였으며, 통계적 유의성은 minitab program을 이용하여  $p < 0.05$  수준에서 t-test로 분석하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율

각 실험식이로 7주간 사육한 흰쥐의 실험식이 섭취량, 체중 증가량 및 식이효율을 측정한 결과는 Table 2와 같다. 1일 평균 섭취량, 1일 평균 체중 증가량과 식이효율은 각 식이군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았다. Table 2에서 보는바와 같이, 카제인 섭취군에 비하여 콩가루 섭취군은 유의적 차이는 없지만 다소 낮은 식이 섭취 기호도를 보였다. Choi와 Lee<sup>10)</sup>는 식이 중 단백질의 성질이 동물의 섭취 기호에 영향을 줌으로써, 자유급식 중 식이 섭취량의 변화를 지적하였고, 동물성 단백질에 비하여 식물성 단백질 사료 섭취량의 감소는 아미노산의 결핍 또는 불균형이나 식이에 대한 감소된 섭취기호에 기인된다는 가능성을 제시하였다. 그러나 본 실험에서 콩가루 섭취군은 낮은 섭취량에도 불구하고 실험기간동안 체중 증가율이 카제인군보다 높게 나타났는데 이는 본 실험에서 급식한 단백질의 함량수준과 콩단백질에서 부족한 메치오닌의 보충으로 성장장애는 없는 것으로 사료된다.

### 2. 장기의 무게 및 길이

체혈 후 적출한 간, 췌장과 소장 무게 및 소장의 길이는 Table 3에 나타내었다. 간, 소장, 췌장의 무게와 소장의 길이는 콩가루 섭취군이 카제인 섭취군에 비해서 유의적으로 높게 나타났다. *In vivo*에서 콩단백질 섭취는 카제인 섭취에

Table 2. Body weight gain, food intake, food efficiency in rats fed casein diet or dehulled defatted soy flour diet

	Casein	Dehulled defatted soy flour
Body weight <sup>1)</sup> (g/day)	8.93 $\pm$ 0.80 <sup>b</sup>	9.25 $\pm$ 1.15
Food intake <sup>2)</sup> (g/day)	27.12 $\pm$ 1.92	25.31 $\pm$ 2.13
Food efficiency <sup>3)</sup> (%)	34.08 $\pm$ 3.31	35.45 $\pm$ 3.64

1) Body weight gain(g/day) = increased body weight g/49 day

2) Food intake(g/day) = total food intake g/49 day

3) Food efficiency(%) = (weight gain g/food intake g)  $\times$  100

4) Values are Mean  $\pm$  SD(n = 10)

Table 3. Organ weight and length in rats fed casein diet or dehulled defatted soy flour diet

	Casein	Dehulled defatted soy flour
Liver weight(g/100g)	4.94 $\pm$ 0.61 <sup>1)</sup>	4.28 $\pm$ 0.53 <sup>***</sup>
Pancreas weight(g/100g)	0.18 $\pm$ 0.05	0.22 $\pm$ 0.06 <sup>*</sup>
Small intestine weight(g/100g)	1.82 $\pm$ 0.31	1.97 $\pm$ 0.21 <sup>*</sup>
Small intestine length(cm)	149.20 $\pm$ 7.92	159.90 $\pm$ 7.48 <sup>*</sup>

1) Values are Mean  $\pm$  SD(n = 10), \* $p < 0.05$ , \*\*\* $p < 0.001$

**Table 4.** Plasma cholesterol, TC, phospholipid and protein concentrations in rats fed casein diet or dehulled defatted soy flour diet

	Casein	Dehulled defatted soy flour
Total cholesterol(mg/dl)	117.9 ± 13.8 <sup>1)</sup>	73.6 ± 20.5***
Triglyceride(mg/dl)	68.9 ± 16.3	59.8 ± 12.9
Phospholipid(mg/dl)	217.3 ± 61.1	117.6 ± 32.1***
Protein(g/dl)	5.7 ± 0.7	5.6 ± 0.8

1) Values are Mean ± SD(n = 10), \*\*\*p < 0.001

비해 체장의 크기가 비대해지고 무게가 증가된다고 알려지고 있다.<sup>36)27)</sup> Melmed 등<sup>27)</sup> 은 soy protein isolate에 트립신방해제를 첨가하였을 때 체장 소화효소의 DNA와 RNA가 증가하여 소화효소의 활성과 체장의 비대를 증가시킨다고 보고하였다. 따라서 콩가루 섭취군에서 체장의 무게가 카제인 섭취군보다 유의적으로 높게 나타난 것은 고압멸균 처리과정에 의해 불활성화되지 않은 트립신방해제 활성<sup>30)</sup>이 체장의 크기를 증가시킨 것으로 사료된다.

### 3. 혈장의 지질 및 단백질 함량

실험식이를 7주간 섭취한 뒤 공복상태에서 측정된 혈장 지질 및 단백질 함량을 측정된 결과를 Table 4에 나타내었다. 7주간의 콩가루 급여는 혈장 내의 콜레스테롤과 인지질 농도를 현저히 낮추었으나(p < 0.001), 중성지방과 단백질 농도에는 영향을 미치지 않았다. 식이 단백질의 종류와 농도수준이 혈중 콜레스테롤 농도와 동맥경화에 영향을 미친다는 보고는 오래 전부터 제시되어 왔으며, 식물성 단백질은 동물성 단백질에 비해 콜레스테롤 저하효과가 현저한 것으로 알려지고 있다.<sup>36)</sup> 또한 콩단백질의 콜레스테롤 저하효과가 실험동물과 인체실험을 통하여 증명되어왔다. Park 등<sup>3)</sup>은 어린 쥐와 성숙된 쥐에서 콩단백질의 콜레스테롤 저하효과를 각각 확인하였으며, Terpstra 등<sup>5)</sup>은 고콜레스테롤혈증 쥐에서 콩단백질이 혈장 콜레스테롤 농도를 낮추는 효과가 있다고 보고하였다. 콩단백질의 혈장 콜레스테롤 저하효과에 대한 기전은 여러 가지로 설명되고 있는데, 학자에 따라서는 특정 아미노산이나 이들의 비율이 혈장 콜레스테롤 양에 영향을 미친다는 주장을 하고 있다. Milner 등<sup>7)</sup>의 보고에 의하면, 아르기닌이 결핍된 식이를 쥐에게 공급하면 간의 총지방량과 간의 지방합성능력이 증가하나 여기에 아르기닌을 보충해주면 혈장내 중성지방 및 콜레스테롤 양이 감소한다고 보고하였고, Forsythe 등<sup>8)</sup>은 콩단백질의 콜레스테롤 저하효과는 콩단백질 식이내 아르기닌/리진 비율이 높기 때문이라고 보고하였다. 그러나 Carroll과 Kurowska<sup>4)</sup>는 콩단백질과 아미노산 조성이 동일한 아미노산 혼합물을 동물에게 섭취시켰을 때 이 아미노산 혼합물 섭취

군은 콩단백질 섭취군과 동일한 콜레스테롤 저하효과를 보이지 않았다고 보고하였다. 이러한 사실은 콩단백질의 콜레스테롤 저하효과가 동물성 단백질인 카제인과의 아미노산 조성 차이가 아닌 다른 요인에 기인한 것임을 짐작하게 한다. 또한 Choi와 Lee<sup>10)</sup>는 콩단백질을 고온고압 처리한 경우 단백질 구조가 변화하여 소화기관내에서 지방과의 복합물 형성이 혈장 콜레스테롤 농도감소의 한 요인으로 지적한 바 있다. 콩단백질의 콜레스테롤 저하효과에 관한 국내연구는 많지 않으나, 앞에서 열거한 여러 보고들을 확인해주고 있다. Kim<sup>29)</sup>은 콩단백질이 카제인에 비해 콜레스테롤 저하효과가 있었으며, 식이섭취 3주 후 그 효과가 가장 컸다고 보고하였다. Lee와 Koh<sup>30)</sup>는 고지방식을 섭취한 흰쥐에서 콩단백질의 4주간의 섭취로는 혈장지질 저하효과가 없었으나 8주간의 섭취에서는 카제인에 비해 유의적인 저하효과를 보였다고 보고하였다. Hamilton과 Carroll<sup>38)</sup>은 soy protein concentrate보다 훨씬 정제도가 높은 soy protein isolate를 동물에게 섭취시켰을 때 혈장 콜레스테롤 농도에는 유의적인 차이가 없음을 보고하면서, 이 사실은 콩단백질에 역분으로 남아있는 phytic acid와 같은 비단백성 성분이 혈중 콜레스테롤 농도에 영향을 미치지 않음을 의미한다고 하였다.

이상에 언급된 실험들은 정제된 콩단백질을 사용한 연구였으나 최근 우리가 먹는 식품의 형태로 섭취한 콩단백질의 콜레스테롤 저하효과에 대해 연구자들이 관심을 보이기 시작했다. Choi와 Lee<sup>10)</sup>는 두부 비지와 같은 콩제품의 섭취가 흰쥐의 혈장 및 간장의 콜레스테롤 농도에 미치는 영향을 연구하였으며, 본 연구도 그러한 목적 하에 시도되었다. 따라서 본 연구에서 얻어진 콩가루의 섭취시의 혈장 콜레스테롤 농도 감소 효과는 콩을 식품 형태로 섭취하여도 정제 콩단백과 같은 양상으로 콜레스테롤 저하효과를 초래하는 것으로 사료된다.

### 4. 지단백 분석의 지질 및 단백질 함량

혈장의 지단백 분석에서의 콜레스테롤(Fig. 1), 중성지방과 단백질 함량의 결과를 Table 5에 나타내었다. 콜레스테롤 농도는 VLDL, LDL, HDL이 모두 카제인군에 비해 콩가루군에서 낮게 나타났다(p < 0.05). 중성지방과 단백질의 함량은 카제인군과 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 Forsythe<sup>15)</sup>는 카제인 섭취군에 비해 soy protein isolate 섭취군에서 LDL과 VLDL-콜레스테롤 농도는 유의적으로 낮았고, HDL-콜레스테롤 농도는 유의적인 차이가 없었다고 보고하였다. 임상적으로 혈중 총 콜레스테롤 농도는 건강진단의 한 지표로 사용되고 있으나, HDL-콜레스테

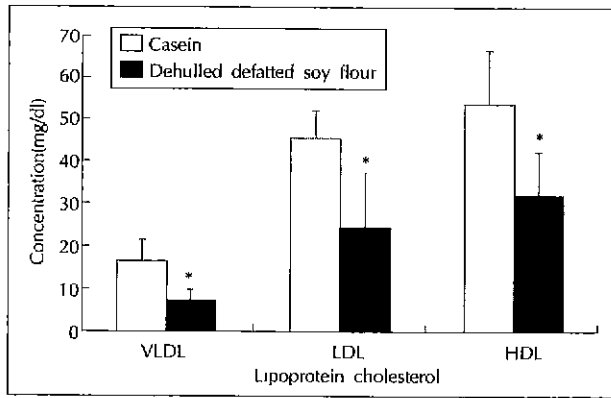


Fig. 1. Plasma lipoprotein cholesterol concentration in rats fed casein diet or dehulled defatted soy flour diet. \*p < 0.05.

콜과 LDL-콜레스테롤의 비율이 동맥경화 및 관상성 심장병의 발생빈도와 더욱 밀접한 관계가 있다고 보고되고 있다.<sup>529)</sup> 그러나 본 실험에서는 카제인섭취군과 콩가루섭취군의 동맥경화지수가 각각 1.7과 1.8로 나타나 실험군간에 차이를 보이지 않았다.

### 5. 혈장의 호르몬 함량

공복 상태 쥐의 혈장 글루카곤, T<sub>3</sub>와 T<sub>4</sub> 농도의 결과비교를 Table 6에 나타내었다. 쥐의 글루카곤 농도는 카제인군이 122pg/ml, 콩가루 섭취군이 85pg/ml로 두 군간에는 유의적인 차이가 없었고, T<sub>3</sub> 농도도 카제인군이 1.54ng/ml, 콩가루 섭취군이 1.94ng/ml로 두 군간에는 유의적인 차이가 없었다. T<sub>4</sub> 농도는 카제인군이 5.88pg/dl, 콩가루 섭취군이 6.02pg/dl로 유의적인 차이는 없었지만 콩가루 섭취군에서 다소 높게 나타났다. 그러나 쥐의 혈장 인슐린 농도는 측정될 수 없을 정도로 낮았다. 이는 인슐린은 혈당치가 높을 때 분비되는 호르몬으로 흰쥐에서는 식후 15~20분에 최고 분비량을 나타내므로 본 실험의 경우 공복시 인슐린 농도가 낮아서 측정되지 않았던 것으로 사료된다. 콩단백질의 섭취가 흰쥐의 내분비계에 변화를 일으켜 콜레스테롤 대사에 영향을 주어 혈장내의 콜레스테롤 저하효과에 기여한다는 주장들이 있다.<sup>11-13)</sup> 그러나 콩단백질 섭취가 내분비계와 콜레스테롤 대사 사이에 어떠한 기작으로 콜레스테롤저하 효과에 기여하는지는 아직 정립되어 있지 않지만 많은 연구가 진행되고 있다. Forsythe<sup>12)13)</sup>는 콩단백질을 섭취한 gerbil에서 카제인 섭취때보다 혈장내 T<sub>4</sub>와 갑상선자극호르몬 농도가 높게 나타났지만, T<sub>3</sub> 농도에는 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. 또한 Potter<sup>11)</sup>는 콩단백질내의 아미노산 조성으로 볼 때 리신과 아르기닌의 비율이 낮아서 인슐린의 분비를 감소시키고, 글루카곤의 분비를 증가시켜 인슐린과 글루카곤의 비율이 감소되어 심순환계질환의 위험을

Table 5. Plasma lipoprotein triglyceride and protein concentrations in rats fed casein diet or dehulled defatted soy flour diet

		Casein		Dehulled defatted soy flour	
Lipoprotein TG	VLDL(mg/dl)	20.1 ± 5.8 <sup>1)</sup>	21.7 ± 10.5	24.7 ± 20.3	28.3 ± 5.8
	LDL(mg/dl)	19.3 ± 15.4	9.2 ± 2.1	383.9 ± 262.9	476.8 ± 224.7
	HDL(mg/dl)	90.5 ± 36.1	93.2 ± 32.6	155.9 ± 58.8	123.7 ± 77.5
Lipoprotein protein	VLDL(mg/dl)	19.3 ± 15.4	9.2 ± 2.1	383.9 ± 262.9	476.8 ± 224.7
	LDL(mg/dl)	90.5 ± 36.1	93.2 ± 32.6	155.9 ± 58.8	123.7 ± 77.5
	HDL(mg/dl)	155.9 ± 58.8	123.7 ± 77.5		

1) Values are Mean ± SD(n = 10)

Table 6. Glucagon, T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> levels of plasma in rats fed casein diet or dehulled defatted soy flour diet

	Casein	Dehulled defatted soy flour
Glucagon(pg/ml)	122.79 ± 140.48 <sup>1)</sup>	85.72 ± 52.87
T <sub>3</sub> (ng/ml)	1.54 ± 0.54	1.94 ± 0.70
T <sub>4</sub> (pg/dl)	5.88 ± 1.99	6.02 ± 3.18

1) Values are Mean ± SD(n = 10)

Table 7. Liver total lipid, cholesterol, TG concentrations and HMG-CoA reductase activity in rats fed casein diet or dehulled defatted soy flour diet

	Casein	Dehulled defatted soy flour
Total lipid(%)	17.50 ± 3.46 <sup>1)</sup>	13.40 ± 2.15*
Cholesterol(mg/g)	42.09 ± 8.21	35.05 ± 8.23*
Triglyceride(mg/g)	41.29 ± 6.79	32.24 ± 5.58***
HMG-CoA reductase activity (nmole/min/mg protein)	198.13 ± 66.7	183.05 ± 75.15

1) Values are Mean ± SD(n = 10); \*p < 0.05, \*\*\*p < 0.001

을 낮출 것이라고 보고하였다. 본 실험에서는 앞의 주장들을 확인할 수는 없었지만 콩가루 섭취군의 T<sub>3</sub>와 T<sub>4</sub> 농도가 카제인 섭취군에 비해 다소 높게 나타난 것으로 미루어볼 때 갑상선 호르몬이 콜레스테롤 농도 저하효과에 부분적으로 기여한 것이 아닐까 사료되어진다.

### 6. 간의 지질 함량 및 HMG CoA Reductase 활성

간의 총지질, 콜레스테롤과 중성지방의 함량은 Table 7에 나타내었다. 콩가루 식이 섭취군의 총지질, 콜레스테롤과 중성지방의 함량은 카제인 섭취군에 비해 유의적으로 감소하였다(p < 0.05). 간의 콜레스테롤 농도는 콩가루 섭취군이 카제인 섭취군보다 유의적으로 낮게 나타나 혈장 뿐만 아니라 간의 콜레스테롤 농도를 효과적으로 감소시킬 수 있음을 보여준다. 이러한 결과는 많은 비가열 콩단백질의 연구 결과와 일치하였다.<sup>6)15)30)</sup>

본 실험에서는 콩가루 섭취가 콜레스테롤 합성능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 간세포로부터 분리한 micro-

mal fractions에서 HMG-CoA reductase 활성을 측정하였으며, 그 결과는 Table 7과 같다. 간에서의 HMG-CoA reductase의 활성은 카제인 섭취군보다 낮게 나타났지만 유의적인 차이는 없었다. 콜레스테롤 합성은 세포질에서 acetyl-CoA를 전구체로 HMG-CoA가 합성되며 그 후 30단계의 과정을 소포체에서 거쳐 콜레스테롤이 합성된다. 여러 가지 생리적, 영양적 조건에서 간의 스테롤 합성과 HMG-CoA reductase 활성과는 밀접한 관계를 나타내며, 이러한 HMG-CoA reductase는 콜레스테롤 합성계에서 가장 중요한 율속 효소로 알려져 있다.<sup>14)</sup> 이에 많은 연구에서 흰쥐에 있어서 HMG-CoA reductase 효소의 활성은 뚜렷한 일내 변동을 나타내었다.<sup>14)31)</sup> Choi와 Lee<sup>10)</sup>는 콩단백질이 카제인에 비하여 HMG-CoA reductase 활성을 감소시켜 체내 콜레스테롤 pool을 감소시킨다고 보고하였다. 그러나 Nagata 등<sup>8)</sup>은 단백질 투여시 나타나는 간 콜레스테롤 저하는 도리어 간의 LDL-receptor와 HMG-CoA reductase 활성을 상승시켜 콜레스테롤 생합성을 항진시킨다고 하였다. 그러나 본 실험에서는 이러한 효과를 확인할 수 없었으므로 콩가루 섭취에 의한 콜레스테롤 저하효과는 콜레스테롤 합성능의 조절이 아닌 다른 기작에 의해 이루어지는 것으로 사료된다.

### 7. 위장의 소화효소 활성

본 실험에서는 소화관이 충분히 성숙한 흰쥐에 있어서 콩가루의 섭취가 각 영양소의 소화 미치는 영향을 알아보기 위해 위장에 존재하는 탄수화물, 단백질 및 지질의 소화효소 활성을 측정하였다. 본 실험은 공복상태에서 행해졌으므로 위장에서 합성되는 소화효소인 trypsin, amylase와 lipase의 활성을 측정하였으며 그 결과는 Table 8과 같다. 콩가루 섭취군의 trypsin과 lipase 활성은 카제인 섭취군에 비해 유의적으로 높게 나타났고, amylase 활성은 카제인 섭취군보다 다소 높게 나타났다. 지금까지의 콩단백질에 대한 위장의 소화효소 활성 연구들은 생콩단백 상태이거나 soy protein isolate에 트립신방해제를 첨가하여 생체에 섭취시켰을 때 위장의 소화효소 활성에 미치는 영향을 연구한 것이 대부분이었다.<sup>28)27)32)</sup> Melmed 등<sup>27)</sup>은 soy protein isolate에 트립신방해제를 첨가하였을 때 위장 소화효소의 DNA와 RNA가 증가하여 소화효소의 활성과 위장의 비대를 증가시킨다고 보고하였고, Hasdai 등<sup>32)</sup>은 생콩가루와 가열콩가루를 햄스터에게 섭취시켰을 때, 생콩가루 섭취군에서 위장의 trypsin, chymotrypsin, amylase와 lipase의 활성이 증가되었으나 가열콩가루 섭취군에 비해 햄스터의 성장율과 단백질 소화율은 현저하게 떨어진다고 보고하

**Table 8.** Pancreatic amylase, trypsin and lipase activity in rats fed casein diet or dehulled defatted soy flour diet

	Casein	Dehulled defatted soy flour
Amylase activity (units/total pancreas)	2.85 ± 1.28 <sup>1)</sup>	3.87 ± 2.24
Trypsin activity (units/total pancreas)	1.05 ± 0.45	1.63 ± 0.46*
Lipase activity (units/total pancreas)	766.6 ± 2.41	931.7 ± 3.8*

1) Values are Mean ± SD(n = 10), \*p < 0.05

**Table 9.** Fecal volume, dry weight and protein, total fat, cholesterol and bile acid concentrations in rats fed casein diet or dehulled defatted soy flour diet

	Casein	Dehulled defatted soy flour
Fecal volume(cm <sup>3</sup> /day)	4.52 ± 0.80 <sup>1)</sup>	3.96 ± 0.58
Fecal dry weight(g/day)	3.02 ± 0.54	3.01 ± 0.54
Fecal protein(g/day)	0.33 ± 0.08	0.90 ± 0.08*
Fecal total fat(g/day)	0.20 ± 0.05	0.23 ± 0.07
Fecal cholesterol(mg/day)	26.60 ± 6.84	17.77 ± 6.29*
Fecal bile acid(mg/day)	199.9 ± 26.74	580.21 ± 36.94***

1) Values are Mean ± SD(n = 10), \*p < 0.05, \*\*\*p < 0.001

면서, 햄스터의 성장율과 단백질 소화율이 현저하게 떨어진 것은 생콩가루가 가열콩가루에 비해 트립신방해제의 활성이 크기 때문이라고 지적하였다. 따라서 본 실험에서 콩가루의 trypsin 활성이 카제인보다 유의적으로 높게 나타난 것은 고압멸균처리 후에도 남아있던 트립신방해제의 활성<sup>17)</sup>에 의해 위장이 바대해진 때문이거나 증가된 분변으로의 단백질 배설량을 보상하기 위한 기전으로 풀이된다.

### 8. 분변으로의 지질 및 담즙산 배설량

본 실험에서는 콩가루의 섭취가 지질 및 담즙산 배설에 미치는 영향을 알아보기 위하여 분변에서의 지질함량 및 담즙산 배설능을 조사하였다. 분변의 무게와 부피 및 분변 중의 단백질, 총지질, 콜레스테롤과 담즙산 함량은 Table 9에 나타내었다. 분변의 부피와 무게는 실험군간에 유의적인 차이는 없었다. 분변 중의 단백질 함량은 콩가루 섭취군이 카제인 섭취군보다 높게 나타났고(p < 0.05). 총지질 함량은 카제인 섭취군과 유의적인 차이는 없었다. 분변 중의 콜레스테롤 함량은 카제인 섭취군보다 낮게 나타났으나(p < 0.05), 담즙산 함량은 콩가루 섭취군이 카제인군보다 2.7배나 높게 나타났고(p < 0.001). 분변 중의 단백질 배설이 콩가루 섭취군에서 유의적으로 높게 나타난 것으로 보아 콩가루 섭취시 소화되지 않는 소수성 펩티드가 담즙산과 흡착하여 분변으로의 담즙산 배설 증가를 야기시킨 것으로 사료된다.<sup>10)</sup>

혈장과 조직의 지질 함량 조절에 있어서 변으로의 지질 및 담즙산 배설은 중요한 방법이다. 이는 콜레스테롤이 스테로이드 호르몬이나 비타민 D 및 세포 탈락에 의한 제거 외에는 생리적으로 체내에서 유일하게 체외로 콜레스테롤을 제거하는 경로이기 때문이다. 일반적으로 다수의 연구자들은 콩단백질의 섭취시 분변으로의 담즙산 배설이 증가하여 조직내 콜레스테롤이 저하된다고 보고하였다. Park 등<sup>3)</sup>과 Nagata 등<sup>4)</sup>은 카제인섭취군이 콩단백질 섭취군과 비교해서 혈장 콜레스테롤 농도 저하효과가 나타나는 것은 콜레스테롤의 흡수저하와 조직으로의 재분배 그리고 분변 중 스테로이드로의 배설 때문이라고 보고하였고, Choi와 Lee<sup>10)</sup>는 콩단백질을 가수분해 할 때 생성되는 고분자화합물이 담즙산을 배설시키는 효과가 있음을 밝혀, 콩단백질에 의한 담즙산 배설의 항진은 단백질 소화시 형성되는 펩티드의 스테롤 결합성 항진에 기인됨을 시사하였다. 또한 Park과 Choi<sup>9)</sup>는 카제인군에 시스테인을 0.6% 첨가하였을 때 담즙산 배설이 증가하여 혈장 콜레스테롤이 저하하였다고 보고하였는데, 이는 시스테인이 조직의 글루타치온 함량을 증가시켜, 담즙산 형성의 속도제한효소인 7 $\alpha$ -hydroxylase 활성에 영향을 미쳐 담즙산 분비를 증가하는 때문이라고 보고하였다. 따라서 본 실험에서 담즙산 배설의 증가가 카제인 섭취군보다 콩가루 섭취군에서 2.7배나 높게 나타난 것은 콩가루 섭취 시 소화되지 않은 소수성 펩티드가 담즙산과 흡착하여 분변으로 배설되는 것으로 보이며, 그 결과 간 콜레스테롤이 담즙산으로의 합성에 이용되어 간조직 중의 중성지방과 콜레스테롤 농도가 저하한 것으로 설명할 수 있다. 이상의 결과로써, 콩가루 식이의 장기간 섭취에 의한 혈장 및 간 콜레스테롤 농도 저하는 콩가루의 일상적인 섭취가 콜레스테롤을 배제하기 힘든 현대인의 식생활에서 동맥경화 등 관상동맥 심질환의 발생을 억제하는데 도움을 줄 수 있음을 시사한다.

## 요 약

식물성 단백질을 급원으로 한 거피 탈지 콩가루 식이가 동물성 단백질을 급원으로한 카제인 섭취군에 비해 흰쥐에게 있어서 콜레스테롤 대사와 소화생리에 미치는 영향을 조사하였다. Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐(100 ± 10g)를 단백질의 종류에 따라 콩가루 섭취군과 카제인 섭취군으로 나누어 7주간 사육하여 혈장과 간지질 조성, 간에서의 HMG-CoA reductase 활성, 글루카곤, T<sub>3</sub>와 T<sub>4</sub>의 농도, 분변으로의 배설능, 췌장의 소화효소 활성 등에 미치는 영향을 조사하여, 장기간의 콩가루의 섭취가 콜레스테롤 농도

에 미치는 영향과 그 기작에 대해 연구하였다.

1) 식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율은 콩가루 섭취군과 카제인 섭취군간에 차이가 없었으며, 췌장과 소장 무게(p < 0.05) 및 소장의 길이(p < 0.05)는 콩가루의 섭취에 의해 증가하였으나, 간의 무게는 감소하였다(p < 0.001).

2) 콩가루의 섭취는 혈장 내의 콜레스테롤과 인지질 농도를 감소시켰으나(p < 0.001), 중성지방과 단백질 농도에는 영향을 미치지 않았다.

3) 콩가루의 섭취는 호르몬 상태에 영향을 주지 않았지만, 콩가루 섭취군의 T<sub>3</sub>와 T<sub>4</sub>의 농도는 카제인 섭취군보다 다소 높게 나타났다.

4) 콩가루의 섭취는 간 중의 총지방 함량, 콜레스테롤(p < 0.05), 중성지방의 농도(p < 0.001)를 감소시켰으며, 간의 HMG-CoA reductase 활성은 유의적인 차이는 없었지만 카제인 섭취군에 비하여 낮게 나타났다.

5) 콩가루의 섭취는 분변 중의 단백질 배설량을 증가시켰으며(p < 0.05), 담즙산 배설은 카제인 섭취군보다 2.7배 증가시켰다(p < 0.001).

6) 콩가루의 섭취는 췌장의 trypsin과 lipase 활성을 증가시켰다(p < 0.05).

이상의 결과를 통해 볼 때 콩가루의 섭취는 혈장과 간의 콜레스테롤 및 중성지방 농도를 낮추는 효과가 있었으며 이러한 콜레스테롤 저하효과에 대한 기작으로는 분변으로의 현저한 담즙산 배설 증가를 들 수 있으며, T<sub>3</sub>의 농도 증가와 HMG-CoA reductase 활성 저하 또한 콩가루의 콜레스테롤 농도 저하효과에 부분적으로 기여하는 것으로 보인다.

## Literature cited

- 1) Kwon TW. Soybean and health, pp.113-134, Sungha Pub. Co., 1995
- 2) Kwon TW, Song YS. Health functions of soybean foods. in Proceeding of IUFoST'96 regional symposium on non-nutritive health factors for future foods, Seoul, Korea, 1996
- 3) Park MS, Kudchodkar BJ, Liepa GU. Effect of dietary animal and plants proteins on the cholesterol metabolism in immature and mature rats. *J Nutr* 117 30-35, 1987
- 4) Carroll KK, Kurowska EM. Soy consumption an cholesterol reduction. Review of animal and human studies. 1st international symposium on the role of soy in preventing & treating chronic disease. Feb. 20 - 23 Mesa, Arizona, 1994
- 5) Terpstra AHM, Tintelen G, West CE. The hypocholesterolemic effects of dietary soy protein in rats. *J Nutr* 112 810-817, 1982
- 6) Nagata Y, Tanaka K, Sugano M. Further studies on the hypocholesterolemic effect of soya-bean protein in rats. *Br J Nutr* 45 233-241, 1981
- 7) Milner JA, Hassan AS. Species specificity of arginine deficiency-induced hepatic steatosis. *J Nutr* 111 1067-1073, 1981
- 8) Forsythe WA, Miller ER, Hill GM, Romsos DR, Simpson RC. Effects of dietary protein and fat sources on plasma cholesterol parameters,

- LCAT activity and amino acid levels on tissue lipid content of growing pigs. *J Nutr* 110: 2467-2479, 1980
- 9) Park JR, Choi SH. Effects of sulfur-containing amino acids on lipid metabolism in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 24(6): 978-983, 1995
  - 10) Choi YS, Lee SY. Cholesterol-lowering effects of soybean products(curd or curd residue) in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 22(6): 673-677, 1993
  - 11) Potter SM. Overview of proposed mechanisms for the hypocholesterolemic effect of soy. *J Nutr* 125: 606S-611S, 1995
  - 12) Forsythe WA III. Soy protein, thyroid regulation and cholesterol metabolism. *J Nutr* 125: 619S-623S, 1995
  - 13) Forsythe WA III. Dietary protein, cholesterol and thyroxine: a proposed mechanism. *J Nutr Sci Vitaminol* 36(Suppl): 595-598, 1990
  - 14) Choi YS, Lee SY. Serum cholesterol and 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase. *J Korean Soc Food Nutr* 21(5): 580-593, 1992
  - 15) Forsythe WA III. Comparison of dietary casein or soy protein effects on plasma lipids and hormone concentrations in the gerbil. *J Nutr* 116: 1165-1171, 1986
  - 16) Tanaka K, Aso B, Sugano M. Biliary steroid excretion in rats fed soybean protein and casein or their amino acid mixtures. *J Nutr* 114: 26-32, 1984
  - 17) Anderson RL. Effect of steaming on soybean proteins and trypsin inhibitors. *J Am Oil Chem Soc* 69: 1170-1176, 1992
  - 18) Jonnagadda SS, Sabharwal P, Pratt CA, Barbeau W. The effect of dry heat on the bioavailability of iron in soy flour. *J Am Oil Chem Soc* 68: 944-948, 1991
  - 19) Eklund A, Sjoblom L. Effect of the source dietary protein on serum lower density lipoprotein(VLDL + LDL) and tocopherol levels in female rats. *J Nutr* 110: 2321-2335, 1980
  - 20) Converse CA, Skinner RE. Lipoprotein analysis, A practical approach. pp.20-22, 213, Oxford University Press, 1992
  - 21) Lowry OH, Rosebrouh NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275, 1951
  - 22) Folch I, Lees M, Stanley GHS. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 226: 497-509, 1956
  - 23) Shin HS. Food analysis pp.69-87, Shin Kwang Pub. Com., Seoul, 1992
  - 24) Choe M, Kim JD, Ju JS. Effects of polydextrose and hydrolysed Guar Gum on lipid metabolism of normal rats with different levels of dietary fat. *Korean J Nutr* 25(3): 211-220, 1992
  - 25) Hummel BCW. A modified spectrophotometric determination of chymotrypsin, trypsin and thrombin. *Can J Biochem Physiol* 37: 1393-1399, 1959
  - 26) Richter DB, Schneeman BO. Pancreatic response to long-term feeding of soy protein isolate, casein or egg white in rats. *J Nutr* 117: 247-252, 1987
  - 27) Melmed RN, El-Aaser AAA, Holt SJ. Hypertrophy and hyperplasia of the neonatal rat exocrine pancreas induced by orally administered soybean trypsin inhibitor. *Biochim Biophys Acta* 421: 280-288, 1976
  - 28) Hamilton RMG, Carroll KK. Effects of dietary protein and carbohydrate on plasma cholesterol levels in relation to atherosclerosis. *J Food Sci* 40: 18-23, 1976
  - 29) Kim KL, Kim WY. A study on the hypolipidemic effects of soy protein in rats. *Korean J Nutr* 17(1): 68-77, 1984
  - 30) Lee YS, Koh JS. Effects of dietary soy protein and calcium on blood and tissue lipids in rats fed fat-enriched diet. *Korean J Nutr* 27(1): 3-11, 1994
  - 31) Lee SY, Choi YS. Cholesterol, pp.91-102, Shin Kwang Pub. Com., Seoul, 1990
  - 32) Hasdai A, Liener IE. Growth, digestibility and enzymatic activities in the pancreas and intestines of hamsters fed raw and heated soy flour. *J Nutr* 113: 662-668, 1983
  - 33) Roy DM, Schneeman BO. Effect of soy protein, casein and trypsin inhibitor on cholesterol, bile acids and pancreatic enzymes in mice. *J Nutr* 111(5): 878-885, 1981