

Xylooligo당이 고콜레스테롤 식이 흰쥐 간조직의 UDP-Glucuronyl Transferase 활성과 분변중 Sterol류 조성에 미치는 영향

김성옥 · 이인구* · 이순재†
대구가톨릭대학교 식품영양학과
*경북대학교 농화학과

Effects of Dietary Xylooligosaccharide on Hepatic UDP-Glucuronyl Transferase Activity and Compositions of Fecal Sterols in Rat Fed High Cholesterol Diets

Sung-Ok Kim, In-Koo Rhee* and Soon-Jae Rhee†

Dept. of Food Science and Nutrition, Catholic University of Daegu, Daegu 712-702 Korea

*Dept. of Agricultural Chemistry, Kyungpook National University, Daegu 702-710, Korea

Abstract

This study was conducted to examine the effects of dietary xylooligosaccharide on UDP-glucuronyl transferase (UDP-GTase) activity and excretion of fecal sterols in rat fed high cholesterol diet. Sprague-Dawley male rats weighing 100 ± 10 g were randomly divided into five groups, one with normal diet and four with high cholesterol diets containing 1% cholesterol (w/w). The high groups with cholesterol diet groups were classified into xylooligosaccharide free diet (C), 5% xylooligosaccharide diet (C5XO), 10% xylooligosaccharide diet (C10XO), and 15% xylooligosaccharide diet (C15XO) group according to the five groups of dietary xylooligosaccharide by weights. The experimental diets were fed *ad libidum* for 4 weeks. Fecal weights were increased 86% by xylooligosaccharide. Fecal total lipid contents including fecal neutral and acidic sterols in xylooligosaccharide groups were significantly higher than those of the normal and C groups, and especially that of C10XO group was the highest among all experimental groups. Activity of UDP-glucuronyl transferase (UDP-GTase) in liver in C group was 35% higher than that of normal group and the activities in C5XO, C10XO and C15XO groups were 15%, 41% , and 21% higher than in C group, respectively. Fecal bile acid excretions per day were increased 3.1, 3.6 and, 2.8 folds in C5XO, C10XO, and C15XO groups, respectively, compared with that of C group. Contents of neutral sterol, coprostanol, and coprostanone were higher in xylooligosaccharide groups than in C group. These results suggest that dietary xylooligosaccharide may act as potential substitute for a dietary fiber capable of improving a gastrointestinal function and lipid metabolism.

Key words: high cholesterol diet, xylooligosaccharide, UDP-glucuronyl transferase, fecal sterols

서 론

효소공학의 발달로 최근 천연 식이섬유소와 물리적, 생리적 성질이 유사한 올리고당이 개발되어 그 기능이 새롭게 평가되어지고 있다(1). 현재 주로 생산이 되고 있는 올리고당으로는 galactooligo당, fructooligo당, isomaltoligo당, maltooligo당 및 soyoligo당 등이 있으며 이들은 설탕이나 전분당 등의 기존의 감미료보다는 소비량이 적지만 점차 증가되고 있는 추세이다.

비소화성 다당류인 oligo당은 2~10개의 단당이 글리코사이드 결합으로 탈수 축합된 것으로 감미를 가진 수용성의 결정성 물질이다(2). 영양학적 측면으로 볼 때 올리고당은 생체 내에서는 천연 식이섬유소와 유사한 역할을 할 뿐만 아니라

장내 소화효소에 의해 분해되지 않고 장내 미생물에 의해 발효되는 소재로 난소화성·저칼로리 감미료 물질로서 주목되고 있다(3). 또 대장까지 도달하여 대장에 서식하고 있는 bifidus균을 비롯한 장내 유용세균에게 이용되어 유해세균 또는 병원성 세균의 증식을 억제하는 작용을 하므로, 변성(便性) 개선효과 및 배변횟수 증가 기능을 가지므로 식이섬유와 더불어 장기능을 증진시키는 기능성 식품으로 평가되고 있다(4-6). Wada 등(6)은 soyoligo당의 섭취때 비피더스균의 증식으로 여러 가지 당을 발효시켜 많은 양의 acetic acid와 lactic acid를 생성하여 pH를 낮춤으로써 대표적인 병원성 박테리아와 유해균들인 *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Clostridium* 등의 발육이 저해된다고 하였다. 또한 올리고당은 현재 선진국에서 증가되고 있는 고혈압, 동맥경화증, 협심증, 심근경색

†Corresponding author. E-mail: sjrhee@cataegu.ac.kr
Phone: 82-53-850-3523, Fax: 82-53-850-3504

증, 뇌혈관질환 등 심혈관계질환의 주요 요인이 되는 혈중 콜레스테롤의 개선 저하작용이 있는 식품으로 주목을 받고 있다. Homma(7)는 장내 bifidobacteria와 혈청 콜레스테롤 저하 효과에 대해 보고하였고, Tamura 등(8)과 Yazawa 등(9)은 fructooligo당, galactooligo당, isomaltoligo당 등이 효과적인 bifidus 촉진 인자로 보고하였다. 그 중에서도 xylooligo당은 자연계에 널리 존재하는 목재, 볏짚 및 보리짚 등에 포함되어있는 헤미셀룰로스인 xylan을 효소적 가수분해시 생성되는 2~7 xylose oligomer구조를 가진다. Xylooligo당은 난소화성 올리고당으로 다른 올리고당에 비해 유일한 장내세균으로 알려진 bifidus 균의 선택적 증식촉진, 부패균의 증식억제 등의 기능이 다른 올리고당에 비해 우수하다고 알려지고 있다(10).

이와 같이 올리고당에 대한 연구는 주로 올리고당이 장내 균총을 변화시켜 장기능을 개선시키므로서 지질대사를 개선시키는 효과나 장질환의 예방적인 측면의 연구가 주를 이루고 있다. 뿐만 아니라 이러한 연구는 지금까지 주로 fructooligo당, maltoligo당을 이용한 연구가 대부분이었으며 xylooligo당을 이용한 연구로는 저자들이 혈중 콜레스테롤이나 혈당 저하효과에 대한 보고가 있으나(2,11) 드물다.

한편 식이로 섭취된 콜레스테롤은 간으로 운반된 후 담즙산을 형성하며 담즙산은 소장으로 분비되어 지방을 유화시켜 소화를 촉진하고 다시 간으로 흡수되는 장간 순환을 이루는데, 소장에서의 담즙산 재흡수율은 다양한 식이요인에 의해 억제될 수 있으며 그 결과 변으로 sterol 배설이 증가되어 체내 콜레스테롤의 함량이 감소될 수 있다(12-14). 그러므로 담즙산이나 스테롤류의 대사는 체내 콜레스테롤 함량에 영향을 미칠 수 있다. 이러한 결과는 증가된 간의 콜레스테롤을 제거하기 위해 담즙합성을 위해 bilirubin conjugation 및 UDP-GTase 활성이 증가되고 콜레스테롤의 이용을 증가시켜 조

직과 혈중의 콜레스테롤을 저하시키는 기능으로 본다(12,13).

따라서 본 연구에서는 고콜레스테롤 공급 흰쥐에서 식이 xylooligo당의 분변을 통한 지질배설과 장기능 개선에 미치는 효과와 그 작용기전을 규명코저 간조직의 UDP-glucuronyl transferase 활성변화와 분변중의 지질 및 sterol류의 조성을 조사하였다.

재료 및 방법

Xylooligosaccharide의 제조

원료인 birchwood xylan 100 g을 50 mM sodium phosphate buffer(pH 6.0) 1 L에 현탁한 후 미리 준비한 *Streptomyces thermocyanoeviolaceus* M049가 생산하는 xylanases를 염석 및 투석한 효소액을 최종농도 10 unit/mL되게 첨가한 후 60°C shaking water bath에서 100 strokes/min의 속도로 진탕하면서 12시간 반응하였다. 반응종료 후 60°C에서 가열하면서 회전진공농축기(evaporator)로 최대한 농축하고 그 농축액을 60°C에서 열풍 건조하여 조제한 xylooligo당을 본 실험에 사용하였다.

실험동물 사육 및 식이

실험동물은 체중 100 g내외의 Sprague-Dawley종 수컷을 환경에 적응시키기 위해 일주일 예비사육후 난피법(randomized complete block design)에 의해 대조군과 실험군으로 나눈후 실험군을 다시 Table 1과 같이 식이내 xylooligo당을 5%, 10% 및 15% 농도별로 나누어 각 군마다 10마리씩 4군으로 나누어 4주간 사육하였다. 또 xylooligo당 비공급군은 올리고당 대신 starch를 대신 함유시켰다. 실험기간중 식이는 4°C에서 보관하였고 매일 일정 시간에 공급하여 자유로이 섭취케했다. 이때 사육실의 온도는 $22 \pm 1^\circ\text{C}$ 였고, 습도는 $50 \pm 10\%$ 이었다.

Table 1. Classification of experimental groups according to dietary levels of xylooligosaccharides

Ingredients	Groups ⁵⁾	High cholesterol diet				
		Normal	C	C5XO	C10XO	C15XO
Casein ¹⁾		18	18	18	18	18
Salt mixture ²⁾		4	4	4	4	4
Vitamin mixture ³⁾		1	1	1	1	1
Cellulose ⁴⁾		5	5	5	5	5
Corn oil		5	5	5	5	5
Sucrose		5	5	5	5	5
Starch		62	60.75	55.75	50.75	45.75
Sodium cholate		-	0.25	0.25	0.25	0.25
Cholesterol		-	1	1	1	1
Xylooligosaccharides		-	-	5	10	15
Total (%)		100	100	100	100	100

¹⁾Lactic casein, 30 mesh, Newzealand Dairy Board, Wington, N, Z.

²⁾Salt mixture (g/kg): According to AIN-76.

³⁾Vitamin mixture: According to AIN-76.

⁴⁾Sigma Chem. Co.

⁵⁾Normal: basal diet, C: basal diet + 1% cholesterol + 0% xylooligosaccharides, C5XO: basal diet + 1% cholesterol + 5% xylooligosaccharides, C10XO: basal diet + 1% cholesterol + 10% xylooligosaccharide, C15XO: basal diet + 1% cholesterol + 15% xylooligosaccharides.

분변수집 및 배설량 측정

실험기간 중 4주째에 3일간 대사 cage에서 분변을 수집하여 건조전의 무게를 칭량하였다. 분변은 급속냉동실(-70°C)에서 항량에 달할 때까지 건조시킨 다음 건조중량을 칭량한 후 분변 sterol과 담즙산 측정시까지 -80°C 냉동고에 보관하였다.

분변의 총지질과 triglyceride 함량 측정

실험전 마지막 3일간 변의 wet무게를 측정된 후 동결건조기(-70°C)에서 항량에 도달할 때까지 냉동건조시킨 뒤 건조중량을 측정하여 변중의 수분함량을 계산하였다.

변의 총지질은 Folch 등의 방법(15)에 의해 추출하여 중량을 측정하였고, 중성지방 함량은 Sale 등(16)에 의해 수정된 방법에 의해 500 nm에서 정량하였다.

분변의 산성 sterol(bile acid) 함량 측정

건조 분변 1 g을 시료로 채취하여 분쇄한 뒤 Czubayko 등의 방법(17)에 의해 담즙산을 추출한 후 Macdonald와 Crowell의 방법(18)에 따라 효소법으로 측정하였다. 즉 중성 스테롤 추출단계 중 원심분리하여 얻어진 수용성 하층 분획에 10 N NaOH 용액을 2 mL 넣어 15 psi로 가압 멸균기에서 3시간 비누화시킨 다음 증류수 5 mL를 가하고 25% HCl로 pH 1.5로 맞추고 diethyl ether 7 mL 넣어 상층액을 수집하는 과정을 3회 반복하였다. 수집한 상층액을 회전증발기로 농축시킨 후 질소가스로 완전히 건조시켜 MeOH:H₂O(5:1)혼액에 용해시켜 일정량을 bile acid 측정용 시료로 취하여 효소법에 의해 340 nm에서 정량하였다.

분변의 중성 sterol(cholesterol, coprostanol, coprostanone) 함량 측정

분변의 중성 스테롤, 즉 cholesterol, coprostanol 및 coprostanone양은 Czubayko 등의 방법(17)에 따라 건조된 분변을 막자사발에 갈아서 1 g을 취한 후 internal standard로써 1 mg 5 α -cholestane을 첨가하였다. 여기에 1 N NaOH (in 90% ethanol) 10 mL를 가하여 67°C 수욕상에서 1시간동안 알칼리로 가수분해시킨 후, 실온에서 식힌 다음 물 5 mL를 가하고 7 mL cyclohexane으로 세 번 추출하였다. 추출된 cyclohexane 용액은 질소 gas하에서 건조시킨 후 cyclohexane 60 μ L로 용해시켜 GC로 정량하였다. GC의 분석 조건으로 column은 Superlco SACTM5Capillary column을, carrier gas는 N₂(28 mL/min)을 사용하였다. Column temperature는 285°C, detector (FID) temperature는 300°C, injection temperature는 300°C로 하였다.

간조직의 UDP-glucuronyl transferase 활성 측정

전처리한 간 microsome에서 Reinke 등의 방법(19)으로 UDP-glucuronyl transferase 활성도를 측정하였다. 즉 시험관에 working substrate용액(0.05 M phosphate buffer(pH 7.0), 15 mM UDP-glucuronic acid, 10 mM p-nitrophenol, 10

mM MgCl₂·H₂O, 0.2% bovine albumin, 0.5% v/v Triton X-100)을 가하여 3분간 preincubation시킨 후 0.15 M KCl로 현탁시킨 microsome 시료와 증류수를 가하여 37°C에서 20분간 반응하고 0.3 N perchloric acid를 가하여 1,600×g에서 15분간 원심분리하여 상층액을 0.5 mL 취하여 1.6 M glycine buffer(pH 10.3)를 가하여 436 nm에서 흡광도를 측정하였다.

단백질 정량

각 시료의 단백질량은 표준품으로 bovine serum albumin을 사용하여 각 효소의 단백질 정량은 Lowry법(20)을 이용하여 정량하였다.

통계처리

모든 실험결과에 대한 통계처리는 각 실험군별로 표준차가 있는가를 검증하기 위해 분산분석을 수행하였으며 분산 분석결과 유의성이 발견된 경우 군간의 유의도는 Tukey's HSD test에 의해 분석하였다. 각 지표간의 상관관계는 SAS program을 이용하여 correlation coefficient를 구하여 분석하였다.

결 과

분변의 배설량 및 분변내 수분 함량

분변의 배설량 및 분변내 수분함량에 대한 결과는 Fig. 1과 같다. 분변 배설량(wet weight)은 정상군에 비해 고콜레스테롤만 공급한 C군은 유의적인 차이가 없었으나, C군에 비해 C5XO, C10XO 및 C15XO군에서는 54%, 91% 및 114%씩 각각 증가(p<0.05)하여 xylooligo당의 공급수준이 증가할수록 배변량이 증가되었다.

분변중의 수분 함량은 정상군에 비해 C군에서는 유의적 차이가 없었고 C10XO군과 C15XO군은 C군에 비해 147%,

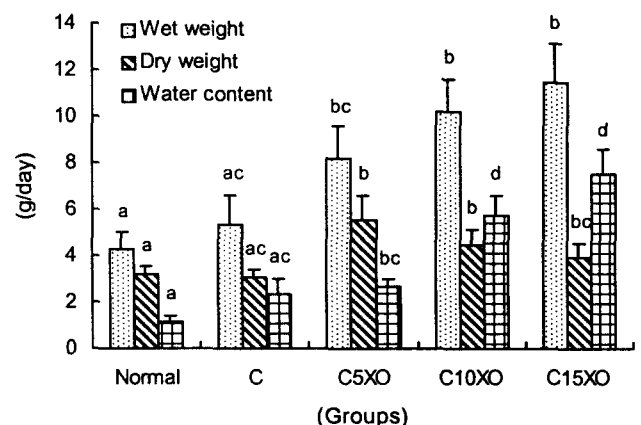


Fig. 1. Weights and water contents of feces in rats fed cholesterol diets with various levels of xylooligosaccharide. All values are mean \pm SE (n=10). Bars with different letters are significantly different among groups at p<0.05 by Tukey's test. The experimental conditions are the same as Table 1.

225%씩 각각 현저하게 증가하여 xylooligo당의 농도가 증가할수록 분변내의 수분 함량이 현저하게 증가되었다.

분변의 총지질과 중성지방 함량

분변으로의 지질배설량을 알아보기 위한 분변의 지질을 분석한 결과는 Table 2와 같다. 분변의 총지질 함량은 정상군에 비해 고콜레스테롤 식이군 (C군)에서 현저하게(p<0.01) 증가되었고, C군에 비해 C5XO, C10XO 및 C15XO군에서 61%, 142% 및 92%씩 각각 유의적 (p<0.01)으로 증가되었다.

분변의 중성지방 함량은 xylooligo당을 공급하지 않은 C군에서 정상군 보다 435%정도 높았고 C군에 비해 C5XO, C10XO 및 C15XO군에서는 중성지방 함량이 62%, 160% 및 23%씩 각각 높았다.

분변의 담즙산과 중성 스테롤 함량

체내 콜레스테롤의 제거 수단인 담즙산의 배설량을 측정하기 위해 변의 bile acid 함량을 측정한 결과는 Fig. 2와 같다.

정상군에 비해 고콜레스테롤 식이군(C군)에서 2.2배 증가하였고, C군에 비해 C5XO, C10XO 및 C15XO군에서 3.1배, 3.6배 및 2.8배씩 각각 현저하게 증가되었다.

체내의 콜레스테롤을 체외로 제거하는 수단인 분변 중성 스테롤의 배설량을 관찰하기 위해 분변 시료중 cholesterol,

Table 2. Effects of xylooligosaccharide on fecal total lipid and triglyceride contents in rats fed high cholesterol diets

Groups	Total lipid (mg/day)	Triglyceride (mg/day)
Normal	40.6 ± 5.1 ^{1)a2)}	23.2 ± 5.2 ^a
C	261.7 ± 51.1 ^b	124.1 ± 7.2 ^b
C5XO	421.8 ± 24.9 ^c	201.4 ± 9.7 ^d
C10XO	634.0 ± 70.6 ^d	322.3 ± 8.4 ^c
C15XO	502.6 ± 25.2 ^d	152.3 ± 6.4 ^c

¹⁾All values are mean ± SE (n=10).

²⁾Values within a column with different superscripts are significantly different among groups at p<0.05 by Tukey's test. The experimental conditions are the same as Table 1.

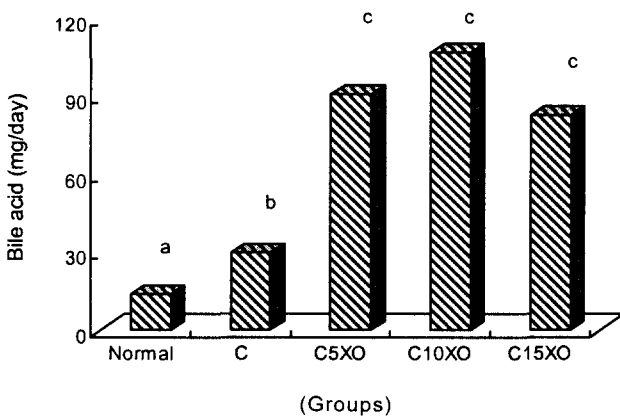


Fig. 2. Effects of dietary xylooligosaccharide on fecal bile acid contents in rats fed high cholesterol diets.

All values are mean ± SE (n=10). Bars with different letters are significantly different among groups at p<0.05 by Tukey's test. The experimental conditions are the same as Table 1.

coprostanol, coprostanone 함량을 분석한 결과는 Table 3과 같다. 분변에서의 콜레스테롤 함량은 정상군에 비해 C군에서 약 9배가량 증가되었고, C군에 비해 C5XO, C10XO 및 C15XO군에서 140%, 144%, 및 98%씩 각각 증가되었다.

Coprostanol 함량은 정상군에 비해 고콜레스테롤 식이군인 C군은 유의적인 차이가 없었으나 C5XO, C10XO 및 C15XO군에서는 C군에 비해 85%, 108% 및 78%씩 각각 유의적(p<0.05)으로 증가되었다. 또 Coprostanone 함량도 정상군에 비해 C군에서는 유의적인 차이가 없었으며 C5XO, C10XO 및 C15XO군에서는 C군에 비해 806%, 1,106% 및 797%씩 각각 증가되었다.

간조직의 UDP-glucuronyl transferase활성

간의 담즙대사와 관련된 glucuronidation을 알아보기 위해 UDP-glucuronyl transferase 활성을 관찰한 결과는 Fig. 3과 같다. 정상군에 비해 고 콜레스테롤 식이군(C군)은 35% 증가(p<0.05)되었고, C5XO, C10XO 및 C15XO군은 C군에 비해 15%, 41% 및 12%씩 각각 유의적(p<0.05)으로 증가하여 10% xylooligo당 공급군인 C10XO군에서 가장 높은 활성을 나타내었다.

Table 3. Effects of xylooligosaccharide on fecal neutral sterol contents in rats fed high cholesterol diets

Groups	Cholesterol (mg/day)	Coprostanol (mg/day)	Coprostanone (mg/day)
Normal	2.83 ± 0.4 ^{1)a2)}	1.08 ± 0.17 ^{ac}	0.56 ± 0.14 ^d
C	26.84 ± 3.5 ^b	0.80 ± 0.18 ^a	0.33 ± 0.05 ^a
C5XO	64.37 ± 4.7 ^d	1.48 ± 0.07 ^b	2.99 ± 0.58 ^b
C10XO	65.50 ± 3.6 ^d	1.66 ± 0.05 ^b	3.98 ± 0.73 ^b
C15XO	53.22 ± 4.6 ^c	1.42 ± 0.11 ^{bc}	2.96 ± 0.75 ^b

¹⁾All values are mean ± SE (n=10).

²⁾Values within a column with different superscripts are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

The experimental conditions are the same as Table 1.

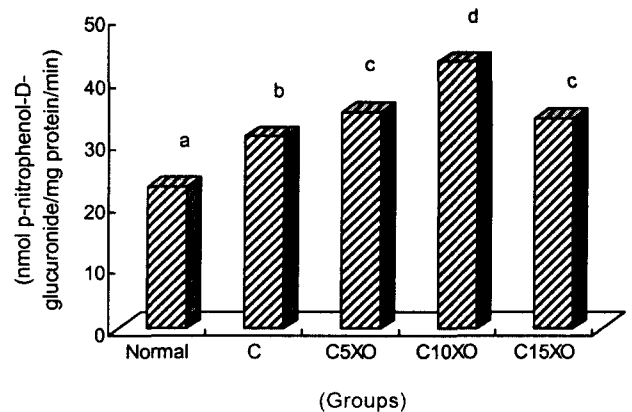


Fig. 3. Effects of dietary xylooligosaccharide on hepatic UDP-glucuronyl transferase activities in rats fed high cholesterol diets.

All values are mean ± SE (n=10). Bars with different letters are significantly different among groups at p<0.05 by Tukey's test. The experimental conditions are the same as Table 1.

주요 parameter들 간의 상관관계

본 실험의 주요 parameter들간의 상호 관련성을 Fig. 4에 나타내었다.

분변의 담즙산 배설량과 분변의 총지질 배설량($r=0.7667$, $p<0.05$), 분변의 중성지방 배설량($r=0.810$, $p<0.05$) 및 분변의 콜레스테롤 배설량($r=0.390$, $p<0.05$) 정의 상관관계 그리고 분변의 coprostanone 배설량($r=0.508$, $p<0.05$), coprostanol 배설량($r=0.639$, $p<0.05$), 과는 정의 상관관계를 나타내었다.

간조직의 UDP-glucuronyl transferase 활성은 분변의 담즙산 배설량($r=0.574$, $p<0.05$)과 정의 상관관계를 나타내었다.

고 찰

식이 xylooligo당의 고콜레스테롤 식이 공급 흰쥐에서 분변을 통한 지질배설과 장기능의 개선 작용을 관찰하기 위하여 시도되었다.

분변량은 C군에 비해 xylooligo당 공급군 모두가 증가되었고 xylooligo의 공급량이 증가할수록 많은 분변 배설량을 보였다. 난소화성의 xylooligo당의 공급으로 분변량과 장 통과 시간과는 부의 상관관계($r=-0.436$, $p<0.05$)를 보이므로 증가된 분변의 배설량과 짧아진 장 통과시간은 당질과 지질의 흡수시간을 단축시킴으로써 고콜레스테롤 공급 흰쥐에서 지질대사에 영향을 미칠 것으로 사료된다. Hideo(21)는 올리 고당의 섭취로 비피더스균에 의한 단쇄지방의 다량 생성으

로 대장의 연동운동을 자극하여 대장내용물의 수분함량을 증가시키므로써 변비를 해소하는 역할을 하게 된다고 보고 하였다. Stephen과 Cumming(22)은 수용성 섬유질은 대장에서 미생물의 성장을 자극하므로 배변량을 증가시킨다고 보고하여 대장에서 발효성을 가지며 장내세균인 bifidus균의 증식을 촉진하는 기능성이 있는 xylooligo당의 공급시 분변 배설량의 증가를 보여 이러한 결과와 일치하였다.

콜레스테롤의 제거수단의 하나인 UDP-glucuronyl transferase(UDP-GTase)는 UDP-glucuronic acid를 glucuronic acid로 전환 촉매하는 내인성, 외인성 화합물의 해독기전에 중요한 효소로 담즙합성에 필요한 황색 담즙색소인 빌리루빈(bilirubin)의 생성에 관여하며(13,14) 또 본 연구에서 C군에 비해 xylooligo당의 공급군에서 UDP-GTase 활성이 유의적으로 증가되었다.

지방 분해산물과 콜레스테롤의 유화는 담즙산의 생리적 기전이며, 이 담즙산 pool은 담즙산의 장간 재순환과 콜레스테롤 전구체로부터 담즙산의 합성에 의해 만들어진다. 장기간에 걸친 변중 담즙산의 배설증가는 장간 담즙산 pool의 잠재적인 감소를 초래하며, 식이와 내인성 지질 특히 콜레스테롤의 소모를 증가시키게 되므로써 혈중 콜레스테롤의 감소에 기여 할 수 있다. 그리고 bifidus 균에 포함되는 lactic acid 균의 bile acid hydrolase의 분비로 소장에서 분비되는 담즙산을 deconjugation시켜 glycine이나 taurin이 분리된 유리 담즙산 전환을 촉진시킨다. 유리된 담즙산은 conjugated bile

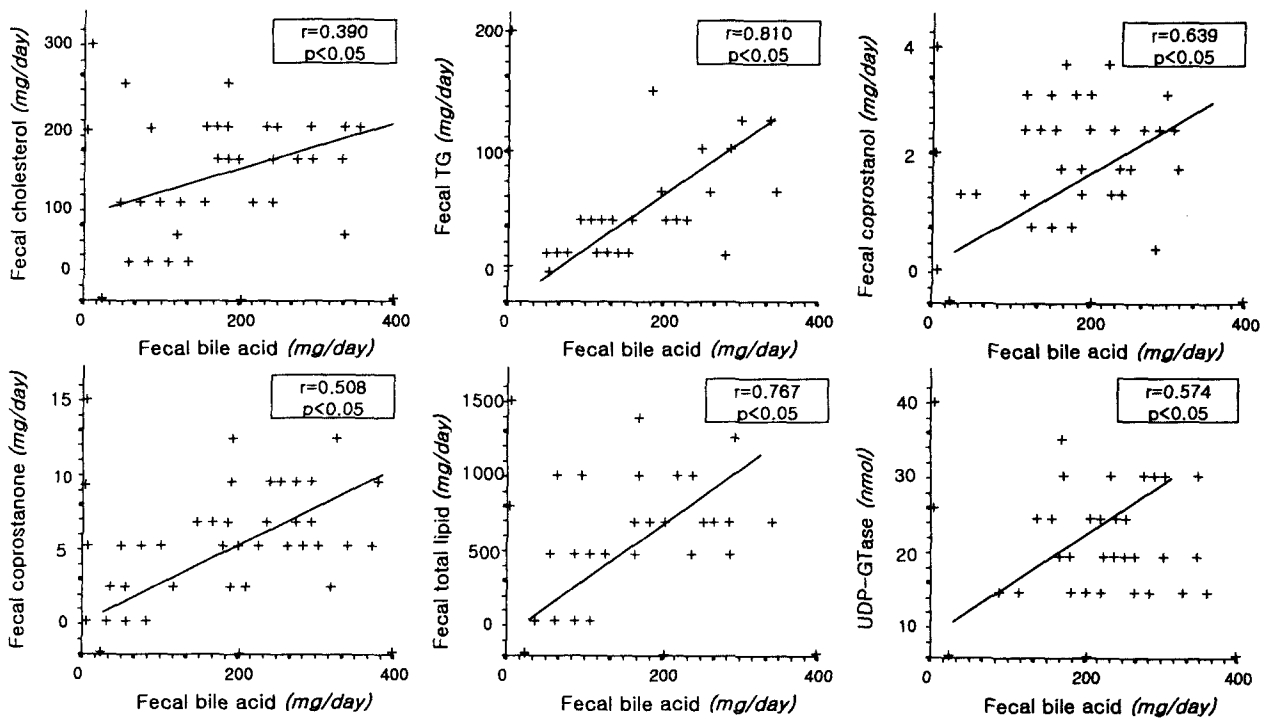


Fig. 4. Correlations between fecal bile acid and fecal TG, fecal cholesterol, coprostanone and coprostanol, total lipid and UDP-glucuronyl transferase (UDP-GTase) of rat fed high cholesterol diets with different levels of xylooligosaccharide.

acid보다 재흡수력의 저하로 재흡수 담즙산의 양이 적어지므로 간의 콜레스테롤의 사용이 증가되어 조직과 혈중의 콜레스테롤의 수준을 낮춘다(23).

본 연구에서 xylooligo당의 공급이 고콜레스테롤 흰쥐에서 콜레스테롤대사에 미치는 기전의 일부를 알아보고자 분변의 담즙산과 중성스테롤의 배설량을 관찰한 결과 분변의 bile acid 함량은 C군에 비해 C5XO군, C10XO군 및 C15XO군에서 유의적($p < 0.05$)으로 증가되었다. 혈청 콜레스테롤의 농도 저하는 담즙산 또는 식이 콜레스테롤이 식이섭유와 결합하여 분변 중으로 배설되므로 식이 콜레스테롤의 장내 흡수가 억제되어 혈청 콜레스테롤의 농도를 저하시킨다(24). 이와 관련된 연구로 Overton 등(25)은 콜레스테롤을 공급한 쥐에 있어서 pectin은 담즙산의 합성을 증가시키고 간의 콜레스테롤 분해를 증가시켜 혈액과 간의 콜레스테롤 수준을 감소시키는 것으로 보고하였다. 담즙산의 배설에 대해 Dietschy와 Wilson(26)은 장관내에서 콜레스테롤이 미셀 형성에 참여 않는 경우는 장내 미생물에 의해 분변으로 배설되고 과량의 콜레스테롤이 흡수되면 생체의 보상작용으로 담즙산의 배설이 증가한다고 보고하였다. Tokunaga 등(27)은 fructooligo당 섭취시 분변중의 스테롤과 담즙산 분비가 증가되었다고 하였다. 또 이러한 결과는 xylooligo당의 담즙산 흡수 지연, 장통과 시간의 단축, 분변량의 증가와 bifidus균의 생육 촉진으로 담즙산의 분변중의 배설량이 증가될 뿐만 아니라 혈액과 조직중의 콜레스테롤 감소효과를 나타낸 것으로 사료되어진다.

콜레스테롤은 대장내 세균중 비피더스균과 몇몇 혐기성 세균에 의해 변환 되어질 수 있어 장내세균 중 특히 비피더스균의 활성인자로 인정되어진 올리고당의 공급은 장내 비피더스균의 활성을 촉진하여 콜레스테롤의 장내세균 이용을 증가시켜 콜레스테롤을 중성스테롤인 coprostanone, coprostanol로 전환시켜 변중으로의 배설을 증가시킨다.

본 연구에서 분변중 중성 스테롤의 함량을 관찰한 결과 coprostanol과 coprostanone의 함량은 정상군과 C군에서 유의적 차이는 없었고 C군에 비해 xylooligo당 공급군에서 유의적($p < 0.05$)으로 증가되었다. Chen 등(28)은 변중으로 담즙산이 배설되는 것 이외에도 식물성 식이섭유를 보충했을 때 중성스테롤의 분변 배설이 증가된다고 보고하였다. 이와 같이 고콜레스테롤 식이에서 xylooligo당은 간조직의 UDP-glucuronyl transferase 활성을 증가시키고 담즙산 대사를 증가시켰으며 분변량의 증가 및 중성스테롤의 배설량을 증가시키므로서 식이섭유소의 생리적 기능과 유사하다고 볼 수 있으며 Oh 등(29)의 fructooligo당의 연구에서 변중으로의 콜레스테롤 배설량을 증가시켜 콜레스테롤의 흡수율을 낮출것이라는 보고나 Kim 등(2)의 연구에서 xylooligo당의 공급시 혈중 콜레스테롤이 감소된 결과와 일맥 상통한다고 볼 수 있다. 또 이러한 xylooligo당 효과는 식이중에 xylooligo당을 15% 공급때보다 오히려 10% 공급때 더 효과적이므로 타(2,

28) 연구 결과에서와 같이 xylooligo당의 공급수준에 따른 에너지 공급 차이에 의한 결과는 아니었다고 본다.

이상을 종합해보면 고콜레스테롤 식이에서 xylooligo당의 생체내의 콜레스테롤 대사 개선작용은 xylooligo당이 간조직의 UDP-glucuronyl transferase 활성을 조절 할 뿐 아니라 담즙산 흡수지연 작용으로 분변중으로 총지질, 중성지방, 콜레스테롤 및 중성 스테롤과 산성 스테롤인 담즙산의 배설을 증가시켰다. 또 난소화성 xylooligo당의 공급은 분변량도 증가시키는 기전으로 장관 순환 담즙산을 감소 시키므로서 조직중의 중성지방과 콜레스테롤의 함량 감소에 영향을 미칠 수 있다고 사료된다.

요 약

고콜레스테롤 식이 흰쥐에서 xylooligo당이 간조직중의 UDP-glucuronyl transferase 활성과 분변을 통한 지질, 담즙산 및 중성 sterol류의 배설 및 장기능개선 효과를 관찰하였다. 실험동물은 100 ± 10 g의 Sprague-Dawley 흰쥐를 이용하여 정상 식이군과 1% 고콜레스테롤 실험군으로 나누고 다시 실험군은 1%의 고콜레스테롤 식이에 xylooligo당을 0%, 5%, 10% 및 15% 농도 첨가군(C, C5XO, C10XO 및 C15XO군)로 나누어 각군마다 10마리씩 4주간 자유섭식 시켰다. 분변중의 총지질 및 TG 함량은 C군에 비해 xylooligo당 공급군에서 현저하게 증가되었다. 간microsome의 UDP-glucuronyl transferase의 활성은 정상군에 비해 C군에서 35% 증가되었고 또 C5XO, C10XO 및 C15XO군은 C군에 비해 15%, 41% 및 21%씩 각각 증가되었다. 분변중의 bile acid 함량은 C군에 비해 C5XO, C10XO 및 C15XO군에서 3.1배, 3.6배, 2.8배씩 각각 증가되었다. 분변중 중성 스테롤류인 cholesterol, coprostanol, coprostanone 함량은 C군에 비해 xylooligo당 공급군에서 현저하게 증가되었다. 이상의 결과에서 xylooligo당은 고콜레스테롤 식이 흰쥐에서 간조직의 UDP-GTase활성을 증가시키고 분변으로 총지질 및 중성지방 그리고 스테롤류의 배설을 증가시키는 효과가 있었고 또 분변량도 증가시키는 장기능 개선 효과도 뚜렷하였다.

감사의 글

이 논문은 1996년 농림부에서 시행한 농림 특정연구사업 연구비 지원(과제번호: 296064-3)에 의해 수행된 연구결과의 일부이며 연구비 지원에 감사드립니다.

문 헌

1. Oku, T.: Special physiological functions of newly developed mono and oligosaccharides. In *Functional Foods*, Goldberg, I. (ed.), Chapman & Hall, New York and London, p.202 (1994)

2. Kim, S.O., Rhee, S.J., Rhee, I.K., Joo, G.J. and Ha, H.P. : Effects of dietary xylooligosaccharide on lipid levels of serum in rats fed high cholesterol diet. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, **27**, 945-951 (1998)
3. Kohomoto, T., Fukui, F., Takaku, H., Machida, Y. and Mit-suoka, T. : Does-response of isomaltooligosaccharide for increasing fecal bifidobacteria. *Agric. Biol. Chem.*, **55**, 2157-2164 (1991)
4. Tomoda, T., Yasua, N. and Kageyama, T. : Intestinal candida overgrowth and candida infection in patients with leukemia. *Bifidobacterium Microflora*, **7**, 71 (1988)
5. Bullen, C.L., Tearl, H.V. and Willis, A.T. : Bifidobacteria in the intestinal tract of infants. an *in vivo* study. *J. Med. Microbiol.*, **9**, 325-333 (1976)
6. Wada, K., Watabe, J., Mizutani, J., Suzuki, H. and Yamaguchi, C. : Effects of soybeen oligosaccharides intake on fecal microflora enzyme activity, ammonia and frequency of evacuation in eldenly persons. *Bifidus*, **4**, 135-140 (1991)
7. Hata, Y., Hara, T., Oikawa, T. and Yamashita, M. : The effects of fructooligosaccharides against hyperlipidemia. *Geriatr. Med.*, **21**, 159-167 (1983)
8. Tamura, Z., Yazawa, K., Homma, N., Mitsuoaka, T. and Kin, B.I. : Growth of Bifidobacteria in intestine. *Nippon Jimu-Center Jigyobu*. Tokyo, p.77-87 (1978)
9. Yazawa, K., Imai, K. and Tamura, Z. : Oligosaccharides and polysaccharides specialy utilizable by bifidobacteria. *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **26**, 3306-3311 (1978)
10. Okazaki, M., Fujikawa, S. and Matumoto, N. : Effect of xylo-oligosaccharide on the growth of bifidobacteria. *Bifidobacteria Microflora*, **9**, 77-86 (1990)
11. Kim, S.O., Rhee, I.K., Kim, Y.J. and Rhee, S.J. : Effects of dietary xylooligosaccharides on the changes in light micrographs of the small intestine and disaccharidase activities in rat fed on a high cholesterol diet. *Kor. J. Gerontol.*, **9**, 54-60 (1999)
12. Singhal, A.K., Finver-Sadowsky, J., Mcherry, C.K. and Mosbach, E.H. : Effect of cholesterol and bile acids on the regulation of cholesterol metabolism in hamster. *Biochem. Biophysica. Acta*, **752**, 214-222 (1983)
13. Paul, H.A. : Lipophilicity of acceptor substrate as a factor in late foetal rat liver microsomal UDP-glucuronosyltransferase activity. *Biochem. Pharmacology*, **29**, 999-1006 (1979)
14. Bandary, S. and Reddy, B.S. : Diet and excretion of bile acids. *Cancer Res.*, **41**, 3766-3768 (1981)
15. Folch, J.M. and Lees, M. : Stanley GHS. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497-509 (1957)
16. Sale, F.D., Marchesini, S., Fishman, P.H. and Berra, B. : *A sensitive enzymatic assay for determination of cholesterol in lipid extracts*. Academic Press, p.347-350 (1984)
17. Czubayko, F., Beumers, B., Lammsfass, S., Lutjohann, D. and Bergmann, K.A. : simplified micro-method for quantification of fecal excretion of neutral and acidic sterols for outpatient studies in humans. *J. Lipid Res.*, **32**, 1861-1867 (1992)
18. Macdonald, I.A. and Crowell, M.J. : Enzymic determination of 3 α - , 7 α - ; and 12 α -hydroxyl groups of fecal bile salts. *Clin. Chem.*, **26**, 1298-1300 (1980)
19. Reinke, L.A., Moyer, M.J. and Notley, K.A. : Diminished rats of glucuronidation and sulfation in perfused rat liver after chronic ethanol administration. *Biochem. Pharmacol.*, **35**, 439-447 (1986)
20. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randall, R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**, 265-275 (1951)
21. Hideo, T. : Health effects of oligosaccharides. *Food Technology*, **48**, 61-65 (1994)
22. Stephen, A.M. and Cumming, J.H. : Mechanism of action of dietary fiber in the human colon. *Nature*, **284**, 283-284 (1980)
23. Lester, A.R., Michele, J.M. and Kathy, A.N. : Diminished rated of glucuronidation and sulfation in perpused rat river after chronic ethanol administration. *Biodumical Pharmacology*, **35**, 439-447 (1986)
24. Baek, Y.J. : Utilization of Lactic acid fermented milk and health promotion. The 47th Autumn Symposium of Korean Dairy Technology and Science Association, p.69-84 (1998)
25. Overton, P.D., Furlonger, N., Beety, J.M., Chakraborty, J., Tredger, J.A. and Morgan, L.M. : The effects of dietary sugar-beet fiber and guar gum on lipid metabolism in Wistar rats. *Br. J. Nutr.*, **72**, 385-395 (1994)
26. Dietschy, J.M. and Wilson, J.D. : Regulation of cholesterol metabolism. *N. Engl. J. Med.*, **282**, 1128-1138 (1970)
27. Tokunaga, T., Oku, T. and Hosoya, N. : Influence of chronic intake of new sweetener fructooligosaccharide (Neosugar) on growth and gastrointestinal function of the rat. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **32**, 111-121 (1986)
28. Chen, W.L., Anderson, J.W. and Jennings, D. : Propionate may mediate the hypocholesterolemic effects of certain soluble plant fibers in cholesterol-fed rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **175**, 215-218 (1984)
29. Oh, S.J., Kim, W.K., Kim, Y.H., Kim, H.Y., Choi, E.H. and Kim, S.H. : Effect of fructooligosaccharide on lipid metabolism in hypercholesterolemic rat. *Kor. J Nutr.*, **32**, 129-136 (1999)

(2001년 9월 24일 접수)