J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.
32(6), 899~905(2003)

자발성 고혈압 흰쥐에서 찐콩과 청국장 분말의 혈압 및 지질대사 개선 효과

양정례* · 이숙희** · 송영선†

인제대학교 식품생명과학부 및 식품과학연구소
*창원대학교 생활과학연구소
**부산대학교 식품영양학과

Improving Effect of Powders of Cooked Soybean and *Chongkukjang* on Blood Pressure and Lipid Metabolism in Spontaneously Hypertensive Rats

Jeong-Lye Yang*, Sook-Hee Lee and Young-Sun Song†**

School of Food Science and Nutrition & Food Science Institute, Inje University, Kimhae 621-749, Korea
**Research Institute of Human Ecology, Changwon University, Changwon 641-773, Korea*
***Dept. of Food Science and Nutrition, Pusan National University, Busan 609-735, Korea*

Abstract

The effects of cooked soybean and a traditional fermented soy product, *chongkukjang*, on blood pressure and lipid metabolism were studied in spontaneously hypertensive rat (SHR). SHRs were divided into 3 groups (n=10, male), and fed casein, powders of cooked soybean, and *chongkukjang* as dietary protein sources for 6 weeks. Body weight gain was not different among experimental groups, but food efficiency was increased in groups fed cooked soybean and *chongkukjang* diets compared to control group. Consumption of cooked soybean and *chongkukjang* for 6 weeks in SHR significantly suppressed blood pressure rise with aging ($p<0.05$). Feeding of cooked soybean and *chongkukjang* to SHR decreased plasma triacylglycerols ($p<0.05$) by 21.6% and 30.2% and LDL-cholesterol by 30.0% and 27.5%, respectively. Addition of cooked soybean and *chongkukjang* to the diet resulted in reduction of total lipids and triacylglycerols of liver, while consumption of cooked soybean and *chongkukjang* resulted in the increase of fecal cholesterol and bile acid excretions, respectively ($p<0.05$). Cooked soybean and *chongkukjang* diets down-regulated the activity of hepatic HMG-CoA reductase by 56.4% and 94.5%, compared to control, respectively. From the above-mentioned results, it can be concluded that consumption of cooked soybean and *chongkukjang* might be helpful in preventing cardiovascular disease by suppressing blood pressure rise and hyperlipidemia.

Key words: cooked soybean, *chongkukjang*, blood pressure, lipid metabolism, SHR, fecal bile excretion

서 론

최근 우리나라 국민의 순환기계 질환에 의한 사망률이 증가하고 있으며 2001년 통계에 따르면 순환기계 질환이 전체 사망자의 23.9%를 차지하였다(1). 특히 고혈압성 질환은 줄어들고 허혈성 심장질환의 비율이 급격하게 증가하였는데 이는 고열량·고지방 식사와 밀접한 관계가 있을 것으로 사료된다. 순환기계 질환의 위험인자로는 혈중 콜레스테롤, 고혈압, 흡연, 당뇨 그리고 비만 등이 있으며, 따라서 이들 위험인자를 억제하거나 제거하는 식이에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 즉, 콩단백질은 동물성 단백질인 카제인에 비해 콜레스테롤과 중성지방 저하효과가 현저하다고 보고되었다(2-5). 콩단백질이 혈중 콜레스테롤을 저하시키는 기작으로는 콩단백질의 섭취가 변으로의 담즙산 배설을 증가시켜 혈장 콜레스테롤 농도를 저하하고 체내 콜레스테롤 pool을 감소시키거나(2) 혈중 glucagon/insulin 비를 감소시키거나 thyroxine 농도를 증가시키는 때문으로 고찰되었다(6). 최근에는 콩에 함유되어 있는 이소플라본과 분해산물인 펩타이드의 혈압강하효과와 혈전용해효과 등이 보고되었다(7-10).

한편, 우리나라에서는 콩을 다양한 형태로 발효시켜 섭취하는 경우가 많다. 특히 청국장은 콩을 충분히 가열 처리한 후 다시 미생물의 작용으로 조직을 연화시켜 소화성을 높인 단기 발효식품이다. 따라서 청국장은 숙성과정 중 단백질이 저분자의 펩티이드로 변화할 뿐만 아니라 미생물에 의해 새로운 물질이 생성될 수 있는 가능성도 있으므로 콩이 가진 영양성과 기능성 이외에도 새로운 생리활성 기능성이 기대된다. 따라서 본 연구에서는 청국장을 제조하여 분말로 가공하고 고혈압쥐에 섭취시켜 혈압과 지질 수준에 미치는 영향을 조사하고 그 기작을 연구하였다. 대조군으로는 단백질 급원으로 카제인을 섭취시킨 negative control군과 발효시키

†Corresponding author. E-mail: fdsnsong@ijnc.inje.ac.kr
Phone: 82 55-320-3235. Fax: 82-55-321-0691

지 않은 찐콩을 분말로 가공하여 섭취시킨 positive control군을 설정하였다.

재료 및 방법

실험동물의 사육 및 혈압 측정

실험동물은 유전적으로 본태성 고혈압이 되는 SHR(spontaneously hypertensive rat)을 한국 화학연구소(유성, 대덕화학 연구단지)로부터 분양받아 인제대학교 동물 사육실에서 번식시킨 것으로 이유 후 고형사료로 사육하였다. 평균 체중 262 g, 평균 혈압이 240 mmHg인 수컷 SHR을 무작위로 10마리씩 3군으로 나누어 대조(카제인)군, 찐콩군, 청국장군으로 하였다. 해당식이와 물은 제한하지 않고 자유롭게 섭취하도록 하면서 6주간 사육하였다. 실험동물의 식이 섭취량은 격일로 측정하였으며, 체중은 주 1회 측정하였다. 사육실의 온도는 20~25°C로 유지하였으며, 명암은 12시간 간격으로 점등 및 소등하였다.

실험동물의 혈압은 꼬리동맥의 수축기 혈압을 tail cuff법으로 측정하였다. 즉, 흰쥐를 37~38°C의 보온상자에서 10분간 가온한 후, restrainer에 고정하여 실온에서 소동물 비혈관식 자동혈압계(LE5001 pressure meter, LSi ETICA, Spain)를 사용하여 수축기 혈압을 3회 이상 측정하고 그 평균값을 사용하였다. 실험기간 중 주 1회 오전 9시에서 12시 사이에 혈압을 측정하였다.

실험식이의 조성

찐콩과 청국장의 원료인 콩(진품종)은 경기도 재배 농민으로부터 직접 구입하였으며, 18시간 수침한 후 trypsin inhibitor를 불활성화하기 위해 120°C에서 30분간 autoclave하였다. 일부를 동결건조하여 분말화한 것을 찐콩군의 단백질 급원으로 사용하였고, 찐콩에 청국장 종균(*Bacillus circulans*, 유니푸드, 김해)을 접종하여 40°C에서, 48시간 발효시킨 청국장 base 역시 동결건조하여 분말로 만들고 청국장군의 단백질 급원으로 사용하였다. 실험에 사용한 카제인, 찐콩 그리고 청국장 분말의 일반성분 함량은 상법(11)으로 분석하였으며, 그 결과는 Table 1과 같다. 단백질 급원의 지방, 식이섬유, 당질의 함량을 동일하게 되도록 고려한 실험군과 대조군의 식이조성은 Table 2와 같다. 즉, 대조군에는 카제인을 20% 첨가하였고, 실험군간의 에너지와 식이섬유 수준은 동일하게 되도록 조정하였다. 찐콩과 청국장군에는 카제인군에 비해 부족한 D,L-methionine을 0.2% 더 첨가하고 mineral mixture는 대조군의 50%로 첨가하였다. 식이 제조에 사용한 AIN-76 vitamin mixture, AIN-76 mineral mixture, cellulose, D,L-methionine은 ICN Biochemicals사(ICN Aurora. Ohio, USA)제품을 사용하였으며, 옥수수 전분, 설탕 및 콩기름은 각각 두산, 삼양사 및 제일제당 제품을 사용하였다.

Table 1. Proximate composition of casein, powders of freeze-dried cooked soybean and *chongkukjang* (%)

Ingredients	Casein	Cooked soybean powder	*Chongkukjang* powder
Moisture	7.5	7.1	3.3
Crude protein	87.8	31.7	35.8
Crude lipid	0.5	15.3	16.3
Ash	-	5.5	7.5
Dietary fiber	-	16.0	17.3
Carbohydrate	3.4	23.4	19.8

Table 2. Composition of experimental diets (%)

Constituents	Casein diet	Cooked soybean diet	*Chongkukjang* diet
Casein	20	-	-
Cooked soybean	-	55.4	-
Chongkukjang	-	-	49.0
Sucrose	30	30	30
Corn starch	25.7	9.0	14.6
Soybean oil	9.9	1.6	2.0
Cellulose (TDF)	8.9	-	0.4
AIN-76 mineral mixture	3.5	1.8	1.8
AIN-76 vitamin mixture	1	1	1
Choline bitartarate	0.2	0.2	0.2
D,L-methionine	0.3	0.5	0.5
Cholesterol	0.5	0.5	0.5
Total	100.0	100.0	100.0

혈액, 장기와 분변의 수집 및 처리

실험기간 종료 후 사육한 흰쥐를 14시간동안 절식시켜 CO_2로 질식시키고 개복하였다. 개복후 EDTA 10 mg을 넣은 10 cc용 주사기로 심장에서 채혈하였고, 간은 적출하여 0.9% 생리식염수로 씻은 다음 여과지로 물기를 제거하고 중량을 측정한 후 -70°C에서 냉동보관하였다. 희생 일주일전 대변을 분리 수집하였으며, 분변은 동결건조하여 마쇄한 것을 -20°C로 냉동보관하면서 분석 시에 사용하였다.

혈장의 총콜레스테롤, 중성지방 및 지단백 콜레스테롤 정량

채취한 혈액은 10°C에서 4,000 rpm으로 10분간 원심분리하여 혈장을 얻었으며, 냉동보관(-20°C)하면서 분석용으로 하였다. 또한 sequential floatation ultracentrifugation 법에 의해 지단백 획분을 얻었다. 이때 지단백의 확인을 위해 예비실험에서 sudan black 염색용액을 사용하였으며, 혈장으로부터 밀도가 다른 Chylomicron/VLDL(d<1.006 g/mL), LDL (d =1.006~1.063 g/mL), HDL(d =1.063~1.210 g/mL)을 얻었다. 장시간의 원심분리로 인한 지단백 조성의 변화를 방지하기 위하여 5,5'dithio-(bis)-2-nitro-benzoic acid를 혈장에 첨가하였다. 혈장의 총콜레스테롤, 중성지방 및 지단백(VLDL, LDL과 HDL)-콜레스테롤 농도는 효소법에 의한 정량용 kit 시약(영동제약, 한국)으로 측정하였다.

간의 총지질, 중성지방, 콜레스테롤 정량

간에서의 총지질 정량은 Folch 등의 방법(12)을 수정하여

측정하였다. 즉, 간 2 g을 취하여 지질을 추출하고, 클로로포름으로 10 mL이 되도록 정용하여 비중법으로 총지질을 정량하였다. 간지질 추출액의 총콜레스테롤, 중성지방 함량은 혈장에서와 동일한 방법으로 하되 반응액과의 혼탁을 방지하기 위해서 Triton X-100을 0.5% 첨가하여 측정하였다.

Microsomal HMG-CoA reductase 활성 측정

간세포는 teflon pestle이 달린 Potter-Elvehjem homogenizer를 이용하여 균질화하고 microsome은 차별원심분리법으로 분리하였다. 간으로부터 조제한 microsome은 효소활성 측정 직전 가용화하여 기질로서 1 mM HMG-CoA와 2 mM NADPH를 혼합하여 350 nm에서 시간에 따른 흡광도의 감소를 측정하고 효소의 활성을 nmole/min/mg microsomal protein으로 표시하였다(13).

분변중 지질과 담즙산 정량

건조하여 분말화한 분변을 300 mg씩 취하여 에테르 30 mL씩을 가하고 modified Soxhlet법(11)을 이용하여 3시간 동안 지질을 추출한 후, 에테르로 총 10 mL가 되도록 정용한 것을 분석시료로 이용하였다. 총지방 함량은 비중법으로 계산하였고, 중성지방과 콜레스테롤 함량은 간 지질 분석 시와 동일한 방법으로 측정하였다. 분변으로 배설되는 담즙산의 함량을 측정하기 위하여 Crowell과 MacDonald의 방법(14)에 따라 시료를 준비하였다. 즉, 동결건조하여 마쇄한 분변 200 mg에 4% KOH/glycerol 1 mL을 넣고 15분간 autoclave하고, 여기에 20% NaCl 1 mL을 넣고 에테르 20 mL로 2회 추출하여 여액을 버리고, 나머지 시료에다 농축된 HCl 0.2 mL로 산성화시킨 후 에테르 20 mL로 6회 추출하여 질소가스로 건조시켰다. 그 추출물을 메탄올 : 물(5 : 1, v/v) 혼합용액 1 mL에 녹여서 재구축한 것을 정량용 kit시약(Sigma Diagnostics, No.450-1,2, USA)으로 측정하였다.

통계처리

Data는 Minitab program을 이용한 ANOVA와 LSD(Fisher's least significant difference)test를 이용하여 분석하였다.

결과 및 고찰

식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율

각 실험식이로 6주간 사육한 고혈압 흰쥐의 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율을 측정한 결과는 Table 3과 같다. 카제인을 대체하여 단백질 급원으로 급여한 콩과 청국장은 체중증가량에 영향을 미치지 않았다. 그러나 대조군에 비해 찐콩과 청국장군에서 식이섭취량이 낮았는데, 이는 실험동물이 카제인에 비하여 찐콩 및 청국장 식이에 낮은 섭식기호도를 나타내는 때문으로 생각된다. Mitchell 등(15)과 Choi와 Lee(16)는 식이 중 단백질의 성질은 동물의 섭식기호에 영향을 줌으로써 식이섭취량에 영향을 미친다고 보고하면서, 동물성 단백질에 비하여 식물성 단백질 사료식이군에서 식이

Table 3. Body weight gain, food intake and food efficiency ratio in SHR fed cooked soybean and *chongkukjang* diets

	Control diet	Cooked soybean diet	*Chongkukjang* diet
Body weight gain[1] (g/day)	0.9±0.4[4]	0.9±0.2	0.9±0.3
Food intake[2] (g/day)	20.1±1.8[a]	16.1±1.6[b]	16.4±1.6[b]
Food efficiency ratio[3] (%)	4.7±1.9	5.3±1.2	5.7±2.1

[1]Body weight gain (g/day) = total increased body weight (g) / 6 week.
[2]Food intake (g/day) = total food intake (g) / 6 week.
[3]Food efficiency ratio (%) = (weight gain (g) / food intake (g)) × 100.
[4]Values are mean±SD (n=10). Data were analyzed by one-way ANOVA and Fisher's least significant difference test whether mean values were different among groups. A value sharing same superscript in rows is not significantly different at $p<0.05$.

섭취량이 감소하는 것은 아미노산의 결핍 또는 불균형이나 식이에 대한 감소된 섭식기호에 기인할 수 있다는 가능성을 제시하였다. 그러나 본 실험에서는 찐콩과 청국장군의 식이섭취량이 카제인군에 비해 낮았음에도 불구하고 실험기간동안 체중 증가율이 카제인군과 차이를 보이지 않았으며, 오히려 식이효율이 증가한 것으로 미루어 볼 때 가열 처리 및 발효과정을 거친 콩의 단백질 이용효율이 카제인에 비해 높아짐을 알 수 있었다. 또한 우리의 청국장과 제조방법이 유사한 일본의 전통발효식품인 natto를 섭취한 흰쥐의 성장과 발육 또한 카제인 대조군과 다르지 않았다는 보고(17)도 우리의 결과를 뒷받침해준다 하겠다.

혈압에 미치는 영향

찐콩과 청국장 섭취가 고혈압 흰쥐의 혈압변화에 미치는 영향은 Fig. 1과 같다. 대조군의 혈압은 가령에 따라 증가하

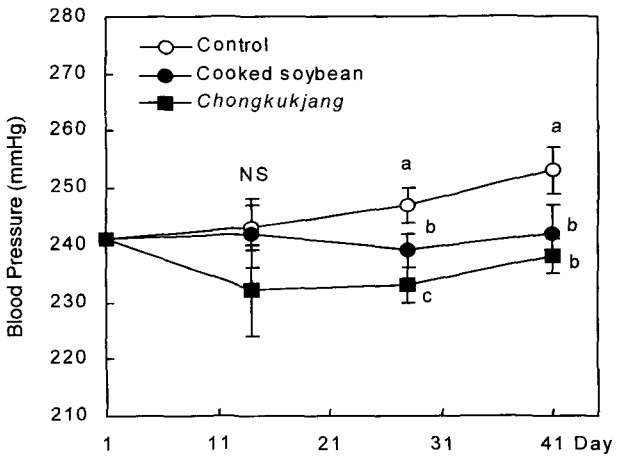

Fig. 1. Blood pressure changes in SHR fed cooked soybean and *chongkukjang* diets.
A value sharing same superscript is not significantly different at $p<0.05$. NS: not significant.

여 실험 최종일의 혈압이 초기 혈압보다 8% 가량 증가되었으나, 찐콩 섭취군에서는 실험기간 동안 혈압이 상승되지 않고 초기 혈압을 유지하였으며 4주 이후에는 대조군에 비해 유의적으로 낮은 혈압치를 보였다. 청국장 섭취군에서는 혈압이 감소하기 시작하여 실험 4주에 대조군과 찐콩군에 비해 유의적으로 감소하였으며 해당식이를 섭취한 6주 후의 혈압은 대조군에 비해 찐콩과 청국장군에서 모두 낮았다. 고혈압 흰쥐에서 콩 섭취에 의한 혈압강하효과는 Nevala 등(7), Wu와 Ding(8) 및 Martin 등(9)의 보고에서도 확인할 수 있으며, 이러한 효과는 염/수분 균형 작용 및 자율신경계와의 상호작용에 기인하는 것으로 풀이되고 있다. 또한 Yu 등(18)은 대두 가수분해물에서 분리한 ultra filtered peptide를 자발성 고혈압 흰쥐의 식이에 3%와 10% 수준으로 첨가하였을 때 혈압강하 효과가 있음을 보고하였으며, 이는 혈중 총 콜레스테롤 및 중성지질 등의 지질 개선작용, 흉부동맥의 angiotensin converting enzyme 활성 저해 작용을 통해 발현되는 것으로 추정하였다. 본 실험의 결과로 미루어 볼 때 콩의 혈압상승 억제효과는 찐콩과 청국장으로 섭취될 때도 나타나며 특히 발효된 청국장으로 섭취하는 경우, 찐콩에 비해 단기적인 혈압 강하효과가 우수한 것으로 나타난 것은 청국장으로 발효되는 과정 중에 생성 혹은 분해되는 물질에 의한 혈압강하 효과를 제시하는 것이라 하겠다.

혈장 및 간 지질 농도에 미치는 영향

실험식이를 6주간 섭취한 고혈압 흰쥐의 혈장 총콜레스테롤과 중성지방 함량은 Table 4에 나타내었다. 혈중 콜레스테롤 함량은 실험군 간에 유의적인 차이가 없었으나 중성지방의 농도는 대조군에 비해 찐콩과 청국장군에서 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). 콩 단백질이 혈중 콜레스테롤 농도와 동맥경화에 영향을 미친다는 보고는 동물실험과 임상실험을 통해 증명되었다(19-23). 또한, natto와 찐콩 분말을 50%씩 첨가한 식이로 4주간 사육한 흰쥐의 혈청 총콜레스테롤 농도가 카제인을 섭취한 흰쥐에 비하여 유의하게 낮았으며, 혈청 콜레스테롤치가 찐콩군에 비하여 natto군에서 더욱 낮아졌는데, 이는 natto 발효 과정 동안에 증가하는 수용성 식이섬유인 펙틴때문으로 고찰되었다(24). 대부분의 연구자들은 식이성분이 콜레스테롤 대사에 미치는 영향을 조사할 때 고콜레스테롤혈증을 유발하기 위하여 cholic acid와 함께 0.5~1%의 식이 콜레스테롤을 사용하지만, 본 연구에서는 cholic acid를 첨가하지 않고 식이 콜레스테롤만 0.5% 사용하였으며, 실험동물로는 본태성 고혈압 흰쥐를 사용하였다. 이러한 실험 계획상의 차이점들이 혈중 총콜레스테롤의 농도에 있어서 다른 연구자들의 결과와 차이를 발생시킨 것으로 여겨진다.

Table 4. Plasma cholesterol and triglyceride concentrations of SHR fed cooked soybean and *chongkukjang* diets

	Control diet	Cooked soybean diet	*Chongkukjang* diet
Cholesterol (mg/dL)	108.4±27.0	122.2±28.5	126.6±23.9
Triglyceride (mg/dL)	107.0±32.3[a]	83.9±18.0[ab]	74.7±17.7[b]

Values are mean±SD (n=10). Data were analyzed by one-way ANOVA and Fisher's least significant difference test whether mean values were different among groups. A value sharing same superscript in rows is not significantly different at $p<0.05$.

임상적으로 혈중 총 콜레스테롤 농도가 건강진단의 한 지표로 사용되고 있으나 HDL-콜레스테롤과 VLDL+LDL-콜레스테롤의 비율이 동맥경화 및 관상성 심장병의 발생빈도와 더욱 밀접한 관계가 있다고 보고되고 있다. 따라서 찐콩과 청국장의 섭취가 동맥경화 예방 효과가 있는지 살펴보기 위해서는 각 지단백의 조성과 이로부터 항동맥경화 인자인 HDL-콜레스테롤과 VLDL+LDL-콜레스테롤의 비율을 결정하는 것이 중요하다. 찐콩과 청국장 식이를 6주간 섭취시킨 고혈압 흰쥐의 각 지단백 콜레스테롤 함량은 Fig. 2와 같다. 지단백중 동맥경화 인자인 LDL-콜레스테롤의 농도는 찐콩과 청국장군에서 유의적으로 낮았고 항동맥경화 인자인 HDL-콜레스테롤 농도는 이들 콩섭취군에서 유의적으로 높았다. 따라서 대조군, 찐콩군 및 청국장군의 동맥경화지수는 각각 2.41, 2.02, 1.58이었으며 청국장군에서 가장 낮았다. VLDL-콜레스테롤 농도는 세 군간에 유의적인 차이가 없었다. 본 실험에서 찐콩과 청국장의 섭취로 나타난 LDL-콜레스테롤 농도 감소는 분리 콩단백이 LDL-콜레스테롤의 농도를 감소시키고, HDL-콜레스테롤 농도에는 유익한 효과를 낸다는 보고(21,22)와도 일치하며 식품형태의 콩과 발효 콩제품의 섭취 또한 지단백대사에 영향을 주어 콜레스테롤 대사에 유익한 효과를 낸다는 사실을 확인할 수 있었다. Natto의 저분자 점성물질(9%)과 물추출물(9%)을 3주간 급여시킨 Iwai 등(17)도 이들 물질의 보충이 혈장 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 감소하는 경향을 나타내었으며, 중성지방 함

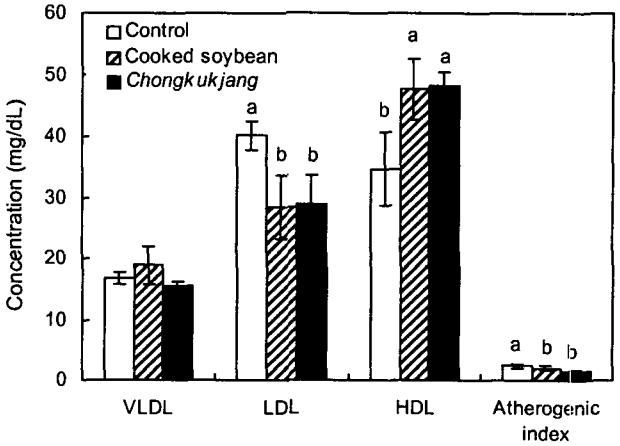

Fig. 2. Plasma lipoproteins cholesterol concentrations and atherogenic index of SHR fed cooked soybean and *chongkukjang* diets.
Atherogenic index = (Total cholesterol - HDL cholesterol) / HDL cholesterol. Values are mean±SD. A value sharing same superscript is not significantly different at $p<0.05$.

량을 유의적으로 감소시킨다고 보고하여 본 연구 결과와 유사하였다.

카제인, 찐콩 및 청국장을 섭취한 고혈압 흰쥐에서의 간 총지질, 콜레스테롤 그리고 중성지방 농도는 Table 5에 나타내었다. 총지질과 중성지방의 함량은 대조군에 비해 찐콩 및 청국장 군에서 유의적으로 감소하여 혈장에서의 결과와 일치하였다. 간 콜레스테롤 함량은 대조군에 비해 찐콩과 청국장군에서 다소 낮아졌으나 유의성은 없었다. 이러한 결과는 찐콩과 청국장의 섭취가 혈장뿐만 아니라 간의 중성지질 농도를 효과적으로 감소시킬 수 있음을 나타내는 것이라 하겠다. 그러나, 흰쥐에 찐콩 분말과 natto를 50%씩 첨가하여 4주간 사육한 Kim 등(24)은 혈장뿐만 아니라 간 콜레스테롤 농도 또한 유의적으로 감소하는 결과를 보고한 바 있다. 이상의 결과로 미루어 볼 때, 찐콩과 청국장의 장기간 섭취는 혈장과 간의 중성지방 농도를 효과적으로 저하하고 지단백대사를 조절하여 HDL-콜레스테롤을 증가시키고 LDL-콜레스테롤을 낮추어 동맥경화지수를 개선하는 효과가 있는 것으로 보인다. 따라서 찐콩과 청국장의 섭취는 고지방·고콜레스테롤을 배제하기 힘든 현대인의 식생활에서 동맥경화 등 관상심장 질환의 발생을 억제하는데 도움을 줄 수 있다고 하겠다.

Microsomal HMG-CoA reductase 활성

본 실험에서는 찐콩과 청국장의 섭취가 콜레스테롤 합성능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 간세포로부터 분리한 microsomal fraction에서 HMG-CoA reductase 활성을 측정하였으며, 그 결과는 Fig. 3에 나타내었다. 찐콩과 청국장군의 HMG-CoA reductase 활성은 각각 대조군의 41.8%와 5.5%의 활성을 나타내었으며, 이것으로 찐콩과 청국장의 섭취가 콜레스테롤 합성 속도 조절효소에 영향을 미침을 알 수 있다. 콜레스테롤 합성은 세포질에서 acetyl-CoA를 전구체로 하여 3-hyroxyl 3-methyl glutaryl-CoA (HMG-CoA)를 거쳐 합성된다. 여러 가지 생리적, 영양적 조건이 간의 스테롤 합성과 HMG-CoA reductase 활성에 영향을 미친다고 알려져 있으며(25), Choi와 Lee(16)는 콩 단백질이 카제인에 비하여 HMG-CoA reductase 활성을 감소시켜 체내 콜레스테롤 pool을 감소시킨다고 보고한 바 있다. Tovar 등(26)은 단

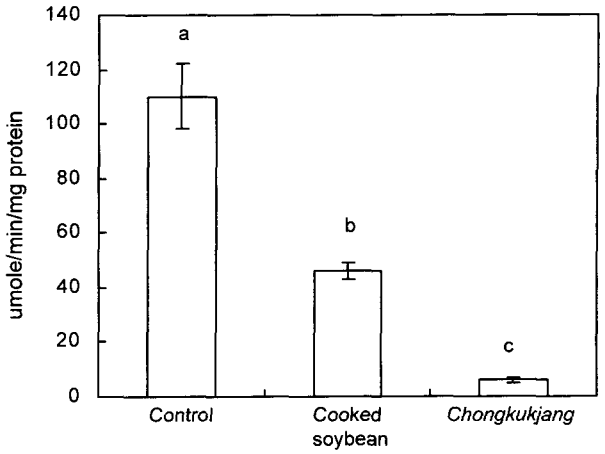

Fig. 3. HMG-CoA reductase activities of SHR fed cooked soybean and *chongkukjang* diets.
Values are mean±SD (n=10). A value sharing same superscript is not significantly different at $p<0.05$.

백뇨와 고지혈증이 특징인 nephrotic syndrome(NS)-male wistar rat에 20%의 콩을 섭취시켰을 때 카제인에 비해 LDL-콜레스테롤과 HMG-CoA reductase 활성이 현저히 감소하였으며, 콩 단백의 지질대사 개선 효과는 간의 sterol regulatory element binding protein(SREBP)-1의 발현 조절에 의한 것으로 보인다고 하였다.

분변으로의 지질 및 담즙산 배설능에 미치는 영향

찐콩 및 청국장의 장기간 섭취가 분변의 지질 및 담즙산 배설에 미치는 영향을 살펴본 결과는 Table 6과 Fig. 4에 나타내었다. 분변량은 찐콩 섭취군보다 대조군과 청국장군에서 많았으며, 분변 중 총지질과 중성지방의 배설량은 세 군간에 유의적인 차이가 없었다. 분변으로 배설된 콜레스테롤의 함량은 찐콩 섭취군에서 가장 높았으며 청국장군에서 가장 낮게 나타났다. 찐콩 및 청국장의 장기간 섭취가 분변의 담즙산 배설능에 미치는 효과를 살펴본 결과, 카제인 대조군과 찐콩 섭취군에 비해 청국장군에서 담즙산 배설이 현저하게 증가되었다($p<0.05$).

콩 단백의 혈중 콜레스테롤 저하효과에 대한 기전으로는

Table 5. Hepatic total lipid, cholesterol, and triglyceride concentrations in SHR fed cooked soybean and *chongkukjang* diets

	Control diet	Cooked soybean diet	*Chongkukjang* diet
Total lipid (%)	14.6±3.8[a]	9.1±3.5[b]	9.0±2.2[b]
Cholesterol (mg/g)	8.4±1.2	6.5±2.9	7.9±2.4
Triglyceride (mg/g)	37.0±4.1[a]	25.4±6.2[b]	30.0±5.5[ab]

Values are mean±SD (n=10). Data were analyzed by one-way ANOVA and Fisher's least significant difference test whether mean values were different among groups. A value sharing same superscript in rows is not significantly different at $p<0.05$.

Table 6. Fecal weight, total lipid, cholesterol, and triglyceride excretions in SHR fed cooked soybean and *chongkukjang* diets

	Control diet	Cooked soybean diet	*Chongkukjang* diet
Fecal weight (g/day)	1.6±0.3[a]	1.0±0.4[b]	1.6±0.4[a]
Total lipid (%)	22.2±4.3	23.4±3.9	24.7±12.6
Cholesterol (mg/day)	31.5±12.7[ab]	41.8±10.9[a]	17.7±5.2[b]
Triglyceride (mg/day)	7.0±3.9	5.3±1.4	4.1±1.3

Values are mean±SD (n=10). Data were analyzed by one-way ANOVA and Fisher's least significant difference test whether mean values were different among groups. A value sharing same superscript in rows is not significantly different at $p<0.05$.

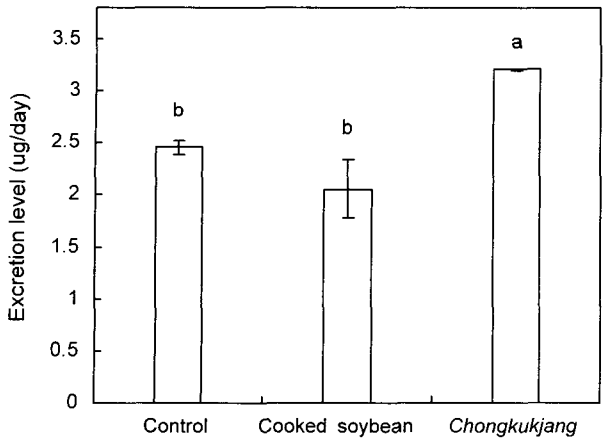

Fig. 4. Fecal bile acid excretions in SHR fed cooked soybean and *chongkukjang* diets.
Values are mean±SD. A value sharing same superscript is not significantly different at $p<0.05$.

콩 섭취에 따른 담즙산 배설 증가가 가장 강력하게 제시되고 있다(27). 최근에는 Nagaoka 등(28)이 콩 섭취에 의한 혈청 콜레스테롤 저하는 분변의 총 스테로이드량의 증가와 관련이 있음을 보고하였다. 혈장과 조직의 지질 함량 조절에 있어서 변으로의 지질 및 담즙산 배설은 중요하다. 왜냐하면 이것은 체외로 지방과 콜레스테롤을 배설하는 주된 경로이기 때문이다. 그러나, 콩 단백질의 섭취가 변으로의 담즙산 배설을 촉진하는 기작에 대한 설명은 연구자들에 따라 다르다. Park 등(29)과 Nagata 등(30)은 콩 단백질의 혈장 콜레스테롤 농도 저하 효과는 콜레스테롤의 흡수저하와 조직으로의 재분배 그리고 변 중 스테로이드의 배설 때문이라고 보고하였고, Choi와 Lee(16)는 콩 단백질이 가수분해될 때 생성되는 고분자 분획물이 담즙산 배설을 촉진하는 때문이라고 밝혔다. 또한 Park과 Choi(31)는 콩 단백질에 부족한 함황아미노산(methionine, cysteine)이 담즙산 형성 율속효소인 cholesterol-7-α-hydroxylase(CYP7A1) 활성에 영향을 미쳐 담즙산 분비를 증가시킨다고 보고하였다. 따라서 찐콩과 청국장 섭취에 의한 LDL-콜레스테롤 저하작용은 콜레스테롤 생합성과정의 down-regulation과 더불어 담즙산 생합성과정의 up-regulation 및 소화되지 않는 소수성 peptide가 장내 담즙산과 흡착하여 분변으로의 담즙산 배설 증가에 따른 복합적 작용에 기인한 것으로 풀이된다.

요 약

자발성 고혈압 흰쥐(SHR)에서 찐콩과 청국장 분말이 혈압 및 지질대사에 미치는 효과를 조사하여 가열처리 및 발효과정을 거친 콩제품의 항동맥경화 효과를 평가하고자 하였다. 식이의 단백질 급원으로써 카제인, 찐콩 분말, 그리고 청국장분말을 단백질 함량으로 각각 18% 되게 첨가한 semi-purified diet를 SHR(n=10, 숫컷)에 6주간 공급한 후 혈압, 혈장과 간의 지질농도, 간의 HMG-CoA reductase 활성 및 분변의 담즙산 배설능을 분석하였다. 그 결과, 카제인 대조군에 비교하여 찐콩과 청국장 섭취군의 체중증가량은 차이를 보이지 않았으며, 식이효율은 오히려 높게 나타났다($p<0.05$). 찐콩 및 청국장의 장기간 섭취는 자발성 SHR의 가령에 따른 혈압상승을 효과적으로 억제하였으며($p<0.05$) 청국장은 찐콩보다 우수한 혈압 강하효과를 보였다. 혈중 콜레스테롤 함량은 실험군간에 유의적인 차이가 없었으나 중성지방의 농도는 대조군에 비해 찐콩 섭취군에서 다소 낮았으며 청국장 섭취군에서 유의적으로 낮았다($p<0.05$). LDL-콜레스테롤 농도는 대조군에 비해 찐콩 및 청국장 섭취군에서 유의적으로 낮았으며 항동맥경화인자로 알려진 HDL-콜레스테롤 농도는 유의적으로 높게 나타났다($p<0.05$). 따라서 동맥경화지수는 대조군에 비해 찐콩과 청국장군에서 유의적으로 낮았으며, 청국장군에서 가장 낮은 동맥경화지수를 보였다($p<0.05$). 간의 총지질과 중성지방 함량은 대조군에 비해 찐콩 및 청국장 섭취군에서 유의적으로 낮게 나타나($p<0.05$) 혈장에서의 결과와 일치하였다. 간의 HMG-CoA reductase 활성은 찐콩과 청국장군에서 유의적으로 낮았다 ($p<0.05$). 분변 중 총지질량은 세 군간에 유의적인 차이가 없었으며 콜레스테롤 배설량은 찐콩군에서 가장 높았으며, 분변으로의 담즙산 배설능은 청국장군에서 유의적으로 높았다($p<0.05$). 이상의 결과는 단백질 급원으로 카제인을 대체한 찐콩과 청국장의 섭취는 동맥경화 위험인자인 혈압과 고지혈증을 개선함으로써 순환기계질환을 예방하는데 도움을 줄 수 있음을 제시하였다.

감사의 글

본 연구는 한국과학재단 특정기초지원사업 과제연구비(R01-2000-000-00187) 지원에 의해 연구되었으며, 저자들은 연구비를 지원해준 한국과학재단과 SHR을 분양해주신 한국화학연구소에 감사하는 바입니다.

문 헌

1. National Statistics Office. 2001. Annual Report on the cause of Death Statistics. Republic of Korea.
2. Kritchevsky D. 1995. Dietary protein, cholesterol and atherosclerosis: A review of the early history. *J Nutr* 125: 589S-593S.
3. Terpstra AHM, Tintelen G, West CE. 1982. The hypocholesterolemic effects of dietary soy protein in rats. *J Nutr* 112: 810-817.
4. Tanaka K, Aso B, Sugano M. 1984. Biliary steroid excretion in rats fed soybean protein and casein or their amino acid mixtures. *J Nutr* 114: 26-32.
5. Teede HJ, Dalais FS, Kotsopoulos D, Liang YL, Davis SR, McGrath BP. 1999. Soy protein supplementation improved lipid profiles and blood pressure: A double-blind, randomized placebo-controlled study in men and postmenopausal women. 3rd International Symposium on the Role of soy in Preventing and Treating Chronic Disease. Oct. 31-Nov. 3,

Washington DC, USA. p 25.
6. Potter SM. 1995. Overview of proposed mechanisms for the hypocholesterolemic effect of soy. *J Nutr* 125: 606S-611S.
7. Nevala R, Vaskonen T, Vehniainen J, Korpela R, Vapaatalo H. 2000. Soy based diet attenuates the development of hypertension when compared to casein based diet in spontaneously hypertensive rat. *Life Sci* 66: 115-124.
8. Wu J, Ding X. 2001. Hypotensive and physiological effect of angiotensin converting enzyme inhibitory peptides derived from soy protein on spontaneously hypertensive rats. *J Agric Food Chem* 49: 501-506.
9. Martin DS, Breitkopf NP, Eyster KM, Williams JL. 2001. Dietary soy exerts an antihypertensive effect in spontaneously hypertensive female rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 281: R553-560.
10. Lee HJ. 1996. Health functional peptides from soybean hydrolyzate and fermented food. *J Food Sci & Technol* 1: 102-107.
11. 주현규, 조현기, 박충균, 조규성, 채수규, 마상조. 1992. 식품분석법. 유림문화사, 서울.
12. Folch I, Lees M, Stanley GHS. 1956. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 226: 497-509.
13. Shapiro DJ, Nordstrom JL, Mitschelen JJ, Rodwell VW, Schimke RT. 1974. Micro assay for 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase in rat liver and in L-cell fibroblasts. *Biochem Biophys Acta* 370: 369-377.
14. Crowell MJ, MacDonald IA. 1980. Enzymatic determination of 3α-,7α-, and 12α-hydroxyl groups of fecal bile salts. *Clin Chem* 26: 1298-1300.
15. Mitchell GV, Jenkins MY, Grundel E. 1989. Protein efficiency ratios and net protein ratios of selected protein foods. *Plant Foods Hum Nutr* 39: 53-58.
16. Choi YS, Lee SY. 1993. Cholesterol-lowering effects of soybean products (curd or curd residue) in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 22: 673-677.
17. Iwai K, Nakaya N, Kawasaki Y, Matsue H. 2002. Antioxidative functions of natto, a kind of fermented soybeans: Effect on LDL oxidation and lipid metabolism in cholesterol-fed rats. *J Agric Food Chem* 50: 3597-3601.
18. Yu RN, Park SA, Chung DK, Nam HS, Shin ZI. 1996. Effect of soybean hydrolysate on hypertension in spontaneously hypertensive rats *J Korean Soc Food Sci Nutr* 25: 1031-36.
19. Carroll KK, Kurowska EM. 1995. Soy consumption and cholesterol reduction: review of animal and human studies. *J Nutr* 125: 594S-597S.
20. Sirtori CR, Lovati MR, Manzoni C, Monetti M, Pazzucconi F, Gatti E. 1995. Soy and cholesterol reduction: clinical experience. *J Nutr* 125: 598S-605S.
21. Potter SM, Bakhit RM, Essex-Sorlie DL, Weingartner KE, Chapman KM, Nelson RA, Prabhudesai M, Savage WD, Nelson AI, Winter LW. 1993. Depression of plasma cholesterol in men by consumption of baked products containing soy protein. *Am J Clin Nutr* 58: 501-506.
22. Wong WW, Hachey DL, Clarke LL, Zhang S. 1995. Cholesterol synthesis and absorption by $^{3}H_2O$ and ^{18}O-cholesterol and hypocholesterolemic effect of soy protein. *J Nutr* 125: 612S-618S.
23. Teixeira SR, Potter SM, Weigel R, Hannum S, Erdman JW Jr, Hasler CM. 2000. Effects of feeding 4 levels of soy protein for 3 and 6 wk on blood lipids and apolipopro teins in moderately hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 71: 1077-1084.
24. Kim BN, Kim JD, Ham SS, Choi YS, Lee SY. 1995. Effects of spice added natto supplementation on the lipid metabolism in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 24: 121-126.
25. Choi YS, Lee SY. 1992. Review: Serum cholesterol and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase. *J Korean Soc Food Nutr* 21: 580-593.
26. Tovar AR, Murguia F, Cruz C, Hernandez-Pando R, Aguilar-Salinas CA, Pedraza-Chaverri J, Correa-Rotter R, Torres N. 2002. A soy protein diet alters hepatic lipid metabolism gene expression and reduces serum lipids and renal fibrogenic cytokines in rats with chronic nephrotic syndrome. *J Nutr* 132: 2562-2569.
27. Potter SM. 1996. Soy protein and serum lipids. *Curr Opin Lipidol* 7: 260-264.
28. Nagaoka S, Awano T, Nagata N, Masaoka M, Hori G, Hashimoto K. 1997. Serum cholesterol reduction and cholesterol absorption inhibition in CaCo-2 cells by a soyprotein peptic hydrolyzate. *Biosci Biotechnol Biochem* 61: 354-356.
29. Park MS, Kudchodkar BJ, Liepa GU. 1987. Effects of dietary animal and plant proteins on the cholesterol metabolism in immature and mature rats. *J Nutr* 117: 30-35.
30. Nagata Y, Tanaka K, Sugano M. 1981. Further studies on the hypocholesterolemic effect of soya-bean protein in rats. *Br J Nutr* 45: 233-241.
31. Park JR, Choi SH. 1995. Effects of sulfur-containing amino acids on lipid metabolism. *J Kor Soc Nutr* 24: 978-983.

(2003년 5월 10일 접수; 2003년 7월 10일 채택)