

고지혈증 유발 흰쥐에 있어서 생식의 건강개선효과

강상모 · 심지영 · 황성주* · 홍성길* · 장혜은* · 박미현*†

건국대학교 미생물공학과
*(주)이롬라이프 생명과학연구원

Effects of *Saengshik* Supplementation on Health Improvement in Diet-Induced Hypercholesterolemic Rats

Sang-Mo Kang, Ji-Young Shim, Sung-Joo Hwang*, Seonggil Hong*,
Hye-Eun Jang* and Mi-Hyun Park*†

Dept. of Microbiological Engineering, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea
*EromLife R&D Center, Eromlife Co., Ltd., Seoul 135-010, Korea

Abstract

The study was conducted to investigate the effect of *Saengshik* supplementation on lipid metabolism in rats fed high cholesterol diets. Male Sprague-Dawley rats were administrated 1% cholesterol to induce hypercholesterolemia and were fed on diet containing *Saengshik* (30%, w/w). Serum and liver lipid profiles and fecal bile acids excretion were examined after 7 weeks of experimental diet. The feeding of diet containing 30% *Saengshik* significantly decreased total cholesterol (TC) contents in liver and plasma. Since cholesterol was balanced by entero-hepatic circulation through bile acid synthesis and reabsorption, inhibition of bile acid re-uptake in intestine decreases total cholesterol in liver and blood. In this point, significant increment of fecal bile acid excretion in *Saengshik* group decreased TC and improved hypercholesterolemia. Also, plasma high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) decreasing risk for coronary heart disease in *Saengshik* supplemented group was significantly higher than control group, whereas low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) accumulation in arterial vessel wall was significantly lower than control group. In this result, we supposed that supplementation of *Saengshik*, uncooked natural food, may improve hypercholesterolemia through increment of cholesterol excretion.

Key words: *Saengshik*, hypercholesterolemia, lipid metabolism, atherogenic index

서 론

보건복지부 국민영양조사에 의하면 한국인의 식생활에서 1969년 16.9 g에 불과하던 1일 지방 섭취량이 1970년대 20 g 이상으로 증가하였으며, 1995년에는 38.5 g으로 증가하는 등 지속적으로 지방섭취가 많은 서구화 패턴을 나타내고 있다. 이러한 지방섭취의 증가는 체내 지질 함량을 증가시켜 순환기계 질환의 발병률 및 사망률이 점차 증가하는 추세이다. 순환기계 질환중 고지혈증(hyperlipidemia)은 혈장내에 콜레스테롤(cholesterol)이나 중성지방(triglyceride)이 비정상적으로 증가된 상태를 의미한다. 고지혈증, 특히 고콜레스테롤 혈증(hypercholesterolemia)은 죽상동맥 경화증(atherosclerosis)을, 고트리글리세라이드 혈증(hypertriglyceridemia)은 췌장염을 유발시키는 것으로 알려져 있으며, 더욱이 혈관벽을 따라 지질이 두껍게 쌓인 죽상동맥 경화증의 경우에는 혈류를 감소시켜 허혈성 심장질환과 협심증, 심근경색

의 원인이 되므로 임상적으로 중요한 문제가 된다(1). 우리나라의 경우, 고지혈증은 해가 갈수록 점점 높은 발병률을 보이고 있는데, 이는 생활패턴의 서구화, 영양 섭취량의 증가, 동물성 지방 섭취량의 증가, 평균체중의 증가, 운동량 감소, 스트레스 증가, 평균 수명의 연장 및 노년층 인구의 증가 등에 의한 것으로 보인다(2).

이러한 고지혈증을 치료하기 위하여 많은 시도가 행해지고 있으며, 또한 많은 약물들이 개발되어져 있다. 그중 대표적인 것은 cholestyramine 등과 같이 장내에서 담즙산의 재흡수를 억제하는 담즙산 결합수지(bile acid sequestrants), lovastatin 등과 같은 콜레스테롤의 합성을 직접적으로 억제하는 HMG-CoA reductase 저해제 및 혈액내 중성지방의 농도를 낮추는 gemfibrozil 등과 같은 피부린산 과유도체 등이 널리 이용되고 있다. 그러나 이러한 약물들은 복용시 지용성 비타민 결핍증, 간기능 저하 및 신장 기능 저하 등의 부작용을 동반하는 것으로 알려져 있으며, 일시적으로 복용되는 것

†Corresponding author. E-mail: mhpark@erom.eromlife.co.kr
Phone: 82-2-3445-3377. Fax: 82-2-518-6721

이 아닌 일생동안 복용되어야 하므로 부작용의 심화 및 환자의 복용 거부 등의 또 다른 문제점이 발생한다(3,4). 따라서, 일반적으로 고지혈증의 치료는 약물요법보다는 식이요법 또는 생활요법이 일차적으로 이용되는 경우가 많다. 식이요법은 콜레스테롤 함량이 높은 음식이나, 포화지방(동물성 지방)의 섭취 억제, 비만환자의 경우 총열량 섭취의 감소 및 혈중 과산화지질을 감소시키는 것으로 알려져 있는 vitamin C, vitamin E 등을 권장하는 방법이 대표적으로 이용된다. 보통 생활요법은 식이요법과 동시에 행해지고 있으며, 식이요법과 함께 적정량의 운동 및 흡연, 음주의 제한 등에 대한 방법을 숙지시키는 것으로 행해진다(5-7). 그러나 식이요법만으로 혈중 지질 성분의 저하 효과가 기대만큼 높지 않을 경우에는 약물요법 등이 동시에 진행되어지나 근본적으로는 식이요법이 가장 근본적인 치료방법이라 할 수 있다.

식이요법을 통한 고지혈증의 치료가 저지방을 기초로 한 다양한 영양소의 충분한 공급이라는 개념아래 이루어지기 때문에 최근 들어 곡류 또는 열채류를 동결 건조하여 마쇄하는 방법을 통해 가공하여 열에 약한 각종 영양소의 파괴를 억제한 생식(Saengshik, uncooked natural food)은 고지혈증 환자의 식이 요법에 다양한 장점을 제공할 수 있을 것으로 생각된다. 생식은 가열공정이 없기 때문에 화식과 달리 대사효소가 보존되어 있고, 다양한 비타민, 무기질 등이 손상되지 않고 섭취가 가능하기 때문에 체내에서 유익한 작용을 할 것으로 예측된다. 또한, 생식은 현재 시장을 점차 확대하여 2005년경에는 약 3000억원 정도를 형성할 것으로 예상되어 인삼 시장을 앞지를 것으로 전망되고 있다. 그러나 생식 시장의 확대에도 불구하고 아직까지 생식에 대한 정확한 과학적 연구가 부족한 실정이며 대부분 채식주의자에 대한 영양학적 연구를 통하여 간접적인 추측이 주를 이루는 실정이다. 따라서, 본 연구는 최근 급격히 시장이 팽창하고 있으며 수출이 지속적으로 증가하고 있는 생식에 대한 과학화에 대한 기초자료로서 고지혈증 개선 효능에 대한 그 유용성을 검증하는 것을 목적으로 수행되었다.

재료 및 방법

실험재료

고지혈 유도 식이의 제조를 위해 사용한 모든 구성성분은

Table 1. Raw materials of *Saengshik*

Materials	
Brown rice	Sorghum
Sprouted brown rice	Glutinous millet
Job's tear	Soy bean
Black sesame	Glutinous rice
Barley	Laver
Alariaciae	Sea tangle
Carrot	Radish
Pumpkin	Radish leaves
Kale	Pine needle
Brudock	Mugwort
<i>Lentinus edodes</i>	<i>Ganoderma lucidum</i>
<i>Angelica utilis</i>	Citron
Water dropwort	Cabbage
Spirulina	<i>Lactobacilli</i>
Yeast	Fructooligosaccharide

ICN pharmaceuticals Inc.로부터 구입하였으며, 혈장과 간의 lipid profile test를 위해서는 (주)아산제약의 kit를 사용하였고, 실험 시 사용된 시약들은 특급을 사용하였다. 실험에 사용된 생식은 (주)이롭라이프로부터 제공받아 사용하였으며, 이 생식은 Table 1과 같은 조성물로 구성되어 있으며, 영양성분 구성은 보건산업진흥원에 분석 의뢰한 결과 Table 2와 같이 조사되었다.

실험 동물 사육 및 시료의 채취

실험동물은 생후 3주령의 웅성의 SD rat를 (주)대한바이오링크에서 분양받아 사용하였으며, 7일간 (주)삼양의 고형사료로서 적응시켰다. 사육장의 온도는 25°C로 유지되었으며 식이와 식수는 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다. 실험동물은 난피법으로 정상군 8마리, 고지혈유도군(hypercholesterolemic diet) 20마리로 분류하였다. 적응 기간 동안 (주)삼양의 고형 사료를 분말화하여 급여하였고, 이후 고지혈증 유도군은 고콜레스테롤이 함유된 Table 3과 같은 고지혈 유도 식이를 급여하여 4주 동안 사육하였다. 4주가 경과한 후 고지혈 식이군의 혈액 지표를 검사하여 고지혈 유도상태가 된 실험동물 16마리를 선별하여 Table 4에 나타난 바와 같이 고지혈 사료만을 급여하는 대조군(control group)과 생식 섭취군(Saengshik group)의 2개 군으로 분류(n=8)한 후 7주동안 각기 대조사료(control diet)와 생식사료(Saengshik diet)를 급여하며 추가 사육하였다. 정상군은 실험 기간동안 AIN-76에

Table 2. Nutrients contents in 40 g *Saengshik*

Nutrients	Contents	%RDA	Nutrients	Contents	%RDA
Energy (kcal)	153.7	7.00	Vitamin A (µg)	157.0	22.43
Carbohydrate (g)	35.8	10.92	Vitamin B ₁ (µg)	0.76	75.60
Protein (g)	3.8	6.36	Vitamin B ₂ (µg)	0.12	10.33
Fat (g)	1.7	2.33	Vitamin B ₆ (µg)	0.42	27.73
Na (mg)	84.2	2.41	Vitamin C (µg)	10.20	18.54
Ca (mg)	126.0	18.00	Vitamin D ₃ (µg)	6.62	132.32
Fe (mg)	5.7	37.81	Vitamin E (µg)	3.67	36.68
Zn (mg)	2.2	18.17	Niacine (µg)	2.94	22.62
			Folate (µg)	0.58	232.00

Table 3. Composition of basal and hypercholesterolemic diet

Ingredient (%)	Basal diet	Hypercholesterolemic diet
Corn starch	35	65
Sucrose	30	-
Casein	15	15
Lard	-	8
Corn oil	10	2
Cholesterol	-	1
Non-nutritive fiber	5.45	4.45
AIN-76 vitamin mixture ¹⁾	3.5	3.5
AIN-76 mineral Mixture ²⁾	1	1
Choline chloride	0.05	0.05
Total		100

¹⁾AIN-76 vitamin mixture (g/kg): Thiamine hydrochloride 0.6, riboflavin 0.6, pyridoxine hydrochloride 0.7, nicotinic acid 3, D-calcium panthothenate 3, folic acid 0.2, D-biotin 0.02, cyanocobalamin (vitamin B12) 0.01, retinyl palmitate (vitamin A, 250,000 IU/g) cholecalciferol (vitamin D3, 400,000 IU/g) 0.005, DL- α -tocopherol acetate (250 IU/g) 0.25, menaquinone (vitamin K2) 0.005, sucrose, finely powdered 972.9.

²⁾AIN-76 mineral mixture (g/kg): Calcium phosphate dibasic 500, sodium chloride 74, potassium citrate monohydrate 220, potassium sulfate 52, magnesium oxide 24, magnesium carbonate (43~48% Mn) 3.5, ferric citrate (16~17% Fe) 6, zinc carbonate (70% ZnO) 1.6, cupric carbonate (53~55%) 0.3, potassium iodate 0.01, sodium selenite 0.01, chromium potassium sulfate 0.55, sucrose, finely powdered 118.

Table 4. Composition of experimental diet with *Saengshik*

Ingredient	Control diet (%)	<i>Saengshik</i> diet (%)
Sucrose	35	35
Corn starch	30	2.859
Vitamin-free casein	15	12.867
AIN-76 vitamin mixture	3.5	3.5
AIN-76 mineral mixture	1	1
Lard	8	8
Corn oil	2	1.274
Non-nutritive fiber	4.45	4.45
Cholesterol	1	1
Choline chloride	0.05	0.05
<i>Saengshik</i>	-	30
Total	100	100

준하여 제조된 정상사료(normal diet)를 급여하였다.

실험 개시일로부터 1주일 간격으로 12시간 절식후 체중을 측정하였으며, 전 실험 기간동안 사료 섭취량과 체중 증가량을 측정하여 아래와 같은 공식으로 사료효율(feed efficiency ratio, FER)을 구하였다.

$$\text{Feed efficiency ratio (FER)} = \frac{\text{Gained body weight (g)}}{\text{Food intake (g)}}$$

실험동물의 희생은 24시간동안 절식시킨 후, 희생 당일 미정맥으로부터 전혈을 채취하였으며, 이후 곧바로 해부하여 간조직을 적출하였다. 전혈 시료는 원심분리하여 혈장을 분리하여 혈장 시료로서 사용하였고, 적출한 간조직 및 실험 최종일 직전에 수거한 분변은 분석시까지 -70°C 에서 보관하였다.

혈중 중성지방 및 콜레스테롤 농도의 분석

혈장 시료에서 총중성지방은 효소kit(아산제약)를 사용하여 550 nm에서 흡광도의 변화로 측정하였으며, 혈중 총콜레스테롤(total cholesterol, TC)은 효소법에 의한 kit(아산제약)를 사용하여 500 nm에서 흡광도를 측정하여 비색정량하였다. HDL-cholesterol(HDL-C)은 혈장내 HDL-C를 제외한 콜레스테롤을 침전시켜 제거한 후 상층액을 검체로 하여 혈중 총콜레스테롤과 같은 방법으로 측정하였다. LDL-C은 분리시액으로 혈장내 LDL-C만을 침전시켜 역시 총콜레스테롤과 같은 방법으로 측정하였다.

콜레스테롤 농도로부터 결정되어지는 동맥경화지수(atherogenic index, AI)와 심혈관위험지수(cardiac risk factor, CRF)는 다음과 같은 공식을 사용하여 산출하였다.

Atherogenic index (AI) =

$$\frac{\text{Total cholesterol} - \text{High density lipoprotein}}{\text{High density lipoprotein}}$$

$$\text{Cardiac risk factor (CRF)} = \frac{\text{Total cholesterol}}{\text{High density lipoprotein}}$$

간조직의 콜레스테롤 분석

간조직 일정량을 마쇄한 후 chloroform:methanol = 2 : 1 용액을 사용하여 지질을 추출한 후 chloroform 층을 취하여 감압 농축한 뒤 동량의 10% methanol에 용해한 뒤 혈장과 동일한 방법을 사용하여 총콜레스테롤 및 총 중성지방의 함량을 측정하였다(8,9).

분변중 담즙산의 분석

변중 담즙산의 측정은 변으로부터 chloroform : methanol (= 2 : 1, v/v) 용액을 가하여 잘 혼합한 뒤 수용액층을 분석에 사용하였다. 분리한 수용액층에 10 N NaOH를 첨가하여 가압하에서 1시간 비누화시킨 후 pH를 산성으로 낮추고 chloroform : methanol (= 2 : 1, v/v) 용액으로 담즙산을 추출하였다. 이후 추출된 담즙산을 10% methanol에 용해시킨 후 측정 kit를 사용하여 비색 정량하였다(10,11).

자료 분석 및 통계처리

결과는 통계프로그램인 SPSS사(USA)의 Sigmatat를 이용하여 평균 및 표준편차로 나타내었고, 유의성은 Student *t*-test를 통해 신뢰구간 95%내에서 유의성을 검정하였다(12).

결과 및 고찰

식이섭취량 및 체중 변화 및 시기 효율

4주간 고지혈증 유도 사료를 섭취시킨 총 20마리의 실험동물의 미정맥으로부터 혈액을 채취하여 혈중 콜레스테롤 함량을 측정한 결과 20마리중 16마리만이 고지혈증으로 유도된 것으로 판단되어 16마리만을 실험에 사용하였다. 정상식이군의 4주후 혈중 콜레스테롤의 농도는 $75.0 \pm 5.2 \text{ mg/dL}$

였으며, 고지혈증으로 유도된 16마리의 혈중 콜레스테롤 농도는 166.0 ± 34.5 mg/dL였다. 이후 16마리의 고지혈증이 유도된 실험동물들을 대조군과 생식군으로 구분하여(n=8) 각각 Table 4와 같은 사료를 지속적으로 7주동안 섭취시켰다.

실험식이 급여 이후 7주동안 측정된 식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율 결과는 Table 5에 나타내었다. 정상군이 약 242 ± 18.5 g, 고지혈 유도 식이를 섭취한 대조군이 약 196 ± 21.3 g, 생식군이 약 179 ± 17.7 g으로 정상군이 가장 많은 체중증가를 보였고, 생식군은 가장 낮은 체중 증가량을 보였으나 유의적 차이는 나타나지 않았다. 식이 효율에 있어서 대조군이 가장 좋은 모습을 보였고, 생식군이 가장 낮은 값을 보였지만 모두 유의적 차이는 나타나지 않았다.

총 콜레스테롤 함량의 변화

6주간의 고콜레스테롤 식이를 통해 고지혈증이 유도된 실험동물에게 다시 7주간 정상식이, 고지혈 유도식이, 생식 식이를 섭취시킨 혈액의 지질성분의 변화는 Fig. 1에 나타내었다. 총콜레스테롤의 양은 정상군은 73.7 ± 2.4 mg/dL, 대조군은 227.0 ± 26.5 mg/dL, 생식군은 143.8 ± 14.4 mg/dL로 생식군이 대조군에 비해 약 40% 정도 감소하여 유의적인($p < 0.05$) 차이를 보였다.

혈중 콜레스테롤 농도는 콜레스테롤 섭취량에 따라 생합성이 조절되어 일정하게 유지되나, 지속적으로 과량 섭취하거나 또는 섭취할 경우, 혈액내 축적되어 세포노화 촉진 및

Table 5. Change of food intake, body weight gain and food efficiency ratio during experimental period¹⁾

Group	Food intake	Body weight gain	FER
Normal	955.5 ± 77.4	242 ± 18.5	0.253 ± 0.027
Control	798.7 ± 68.5	196 ± 21.3	0.236 ± 0.018
Saengshik	857.5 ± 92.3	179 ± 17.7	0.208 ± 0.021

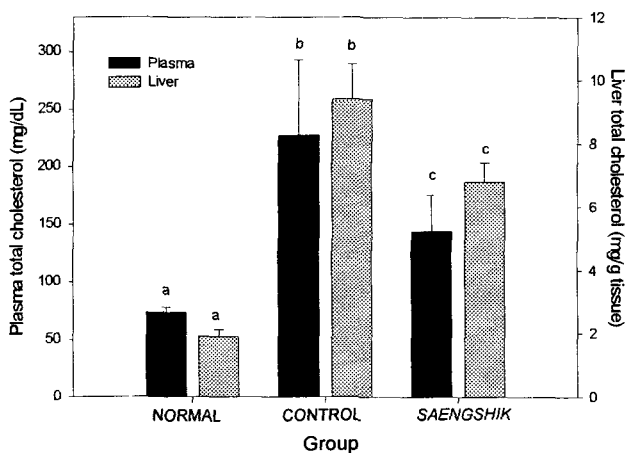


Fig. 1. Effects of Saengshik supplementation on plasma and liver total cholesterol in rat induced hyperlipidemia by feeding high cholesterol diet for 7 weeks.

Means (\pm SD) with same alphabet were significantly not different at $p < 0.05$.

여러 가지 대사성 질환을 유발하게 되며(13), 체내 콜레스테롤 함량은 식이 지방의 종류와 양, 총 열량, 무기질, 섬유소 등에 영향을 받는 것으로 알려져 있다(14). 생식은 다양한 곡류와 채소류를 동결건조한 식품으로서 가열로 인한 영양소 및 미네랄 등의 파괴가 이루어지지 않았다는 장점이 있으며, 일반적으로 생식의 재료로 각종 곡물 및 채소류 등이 사용되고 있기 때문에 동물성 식이를 섭취하지 않는 채식자와 유사한 섭취환경으로 생각되어진다. 채식자에 대한 연구에서 Sanders 등(15) 및 Burr 등(16)은 채식자가 비채식자에 비하여 혈청 콜레스테롤이 저하된다고 보고하여 채식 성분이 혈청 콜레스테롤을 저하시키는데 유리한 점을 제공하는 것으로 생각되며, 본 연구에서 사용된 생식의 경우도 유사한 결과를 나타낸 것으로 추측된다. 또한, 본 연구에서 사용된 생식에 포함되어져 있는 솔잎(17), 콩(18), 김(19) 등의 중요 성분이 체내 콜레스테롤 및 중성 지방의 농도를 저하시킨다고 보고되어 있으며, 이는 생식 섭취에 의한 혈액내 콜레스테롤 농도의 저하 효과에 대한 충분한 가능성을 제시한 것이다.

또한, 식이에 의한 콜레스테롤 농도의 증가는 식이 섬유소의 급식에 의해서 억제되는 것으로 알려져 있다. 수용성 식이 섬유소에 의한 콜레스테롤의 감소 효과는 첫 번째로 점도를 올려 지방산의 흡수 자체를 억제하는 것(20,21)과 두 번째로 담즙산의 재흡수 억제에 의한 스테롤의 배출 증가(22,23), 마지막으로 식이 섬유소의 발효시 발생하는 단쇄지방산에 의한 콜레스테롤 합성 억제능이 대표적으로 알려져 있다(24). 본 연구에서 사용된 생식 제품에는 전체 중량의 12%의 식이 섬유가 포함되어 있어 식이로부터 고콜레스테롤을 공급받는 실험 동물에서 혈중 콜레스테롤의 농도를 저하시킬 수 있었던 것으로 생각된다. 즉, 김, 콩, 미역 등의 생식을 구성하고 있는 각 식물성 성분의 중요 구성요소와 식이 섬유가 콜레스테롤의 흡수를 억제함으로써 고지혈증 억제에 효과를 나타낸 것으로 생각된다.

Fig. 1에서 간조직중에 총콜레스테롤의 함량은 혈액중의 결과와 유사하게 나타났다. 즉, 대조군의 간조직내 총콜레스테롤 함량은 9.4 ± 1.1 mg/g tissue로 정상군의 1.9 ± 0.2 mg/g tissue로 증가하였으며, 고지혈증 유도 식이와 더불어 생식을 동시에 투여한 생식군은 6.8 ± 0.6 mg/g tissue로 대조군에 대비하여 약 28% 정도 감소하였으며 통계적으로 유의성을 나타내었다($p < 0.05$). 간조직에서 콜레스테롤은 담즙산의 형태로 변화되어 소화기관으로 분비되고, 이렇게 사용된 담즙산은 식이로부터 섭취된 콜레스테롤 및 지방 성분과 결합하여 재흡수되는 과정을 거쳐 다시 간으로 회수되어 재사용되는 장-간 순환(entero-hepatic circulation)을 통해 체내 콜레스테롤의 농도를 조절한다. 그러나 상술한 대로 식이 섬유 및 생식을 구성하고 있는 구성 성분은 장내에서 담즙산의 재흡수를 억제함으로써 간조직내에서 발생하는 내인성 콜레스테롤의 함량을 억제하는 효과 또한 있는 것으로 알려져 있다. 즉, 생식의 섭취는 식이로 섭취된 콜레스테롤의 흡수 억제 능력뿐만

아니라 담즙산의 재흡수를 억제함으로써 내인성 콜레스테롤의 저하를 유도할 수 있을 것으로 생각되며, 이를 통하여 고지혈증의 개선에 큰 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

HDL-C 및 LDL-C의 변화

HDL-C는 말초조직의 콜레스테롤을 간으로 역수송을 담당하고 있는 지단백질의 일종으로 Venter(24) 등은 HDL-C 입자가 HDL-C의 유리 콜레스테롤을 에스테르화하는 lecithin : cholesterol acetyltransferase(LCAT)의 활성화에 관여하여 콜레스테롤의 세포내 유입을 억제, 항동맥경화 작용을 나타낸다고 보고한 것을 비롯하여 여러 연구에서 HDL-C는 동맥경화와 혈관장애 개선에 대해 효과가 있는 것으로 보고되어 있다(25). 반면에 LDL-C는 혈청 콜레스테롤의 주된 운반형태 중 가장 많은 부분을 차지하는데, 주로 동맥 혈관벽에 콜레스테롤을 축적하여 동맥경화를 일으킬 수 있기 때문에 동맥경화증과 심혈관계질환의 발병에 중요한 위험인자로 알려져 있다(26,27).

총콜레스테롤의 혈중 농도 억제와 더불어 혈액내의 고밀도지단백질(high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)과 저밀도지단백질(low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)의 변화와 그 비율을 살펴본 결과를 Table 6에 나타내었다.

LDL-C의 경우 정상군은 13.7 mg/dL이었으나 7주간 고지혈 사료를 섭취한 대조군은 80.7±26.2 mg/dL로 정상군에 비하여 6배 이상 높은 LDL-C값을 나타내었다. 반면에 고지혈 사료와 함께 생식을 식이한 생식 섭취군의 경우 LDL-C의 농도가 49.8±11.7 mg/dL로 대조군에 대비하여 유의적인 차이를 나타내었다. 또한, HDL-C의 경우도 정상군과 대조군이 48.1±3.7 mg/dL 및 19.8±4.3 mg/dL로 나타난 반면 생식 섭취군의 경우에는 27.5±2.6 mg/dL로 나타나 대조군에 비하여 HDL-C의 농도가 약 40% 정도 증가하여 통계적으로 유의성이 있는 수치를 나타내었다($p<0.05$).

또한, HDL-C와 LDL-C의 비율에서도 정상군은 3.56±0.37을 나타내었으나, 고지혈증이 유도된 대조군은 0.28±0.15로 낮아져 LDL-C의 축적으로 인한 순환기계 질환의 발병율이 증가할 것으로 추측된다. 또한, 생식 섭취군에서 이 비율은 0.58±0.19의 값을 나타내어 대조군에 대비하여 통계적으로 유의성있는 증가를 나타내어 혈액내의 콜레스테롤 구성에 있어서 HDL-C의 농도를 증가시킴으로서 고지혈증

Table 6. Effects of *Saengshik* supplementation administration on high-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol contents in rat fed high cholesterol diet for 7 weeks¹⁾

(mg/dL plasma)	HDL-C	LDL-C	HDL-C/LDL-C ratio
Normal	48.1±3.7 ²⁾	13.7±2.3 ^a	3.56±0.37 ^a
Control	19.8±4.3 ^b	80.7±26.2 ^b	0.28±0.15 ^b
<i>Saengshik</i>	27.5±2.6 ^c	49.8±11.7 ^c	0.58±0.19 ^c

¹⁾Mean±SD of 8 rats.

²⁾Means with same alphabets was significantly not different at $p<0.05$.

으로 인한 순환기계 질환의 위험성을 개선하는 효과를 가진 것으로 생각된다.

분변중 담즙산의 함량 측정

간에서 콜레스테롤로부터 합성된 담즙산은 장에서 배출된 뒤 음식물 섭취로부터 얻을 수 있는 지질, 콜레스테롤 등을 포집하여 다시 재흡수되어 간으로 운반하는 역할을 담당한다. 따라서, 장내에서 담즙산의 재흡수를 억제하는 방법은 식이로부터 섭취되는 외인성 콜레스테롤의 감소는 물론이고 간에서 콜레스테롤을 사용한 담즙산 합성을 촉진시키므로 내인성 콜레스테롤 감소 효과가 동시에 나타나는 것으로 보고되어 있다(28). 장내에서 담즙산 재흡수 억제 방법으로는 복합형 담즙산을 분해하는 bile salt hydrolase의 활성이 높은 유산균 또는 식이 섬유 섭취를 통한 방법이 가장 널리 이용되고 있으며(29), 이외에도 고지혈증 환자의 치료를 위해 장내에서 담즙산과 결합하여 재흡수를 억제하기 위하여 개발된 담즙산 결합수지와 같은 약물을 이용하는 방법도 널리 이용되고 있다(30).

고지혈증을 유도한 대조군의 분변중 담즙산의 함량은 Fig. 2에 나타난 바와 같이 0.89±0.07 mg/g로 정상군의 0.15±0.02 mg/g으로 높은 상태를 유지하고 있었다. 담즙산의 배출은 콜레스테롤의 재흡수 뿐만 아니라 체내 콜레스테롤을 배출하여 체내 농도를 조절하는데도 중요한 역할을 하고 있는 것으로 알려져 있으며, 이에 비추어 볼 때 고지혈증이 유도되어 높은 혈중 콜레스테롤 농도가 유지되고 있는 대조군의 경우 담즙산을 이용한 콜레스테롤의 체외 배출이 증가한 것으로 추측된다. 생식을 섭취한 생식군의 경우에는 분변중의 담즙산 농도가 1.25±0.05 mg/g으로 대조군에 대비하여 약 40%정도 증가하여, 유의적으로 높은 담즙산 농도를 나타내었다($p<0.05$). 상술한 대로 생식중에 포함된 다양한 종류의 식이 섬유 및 영양소가 담즙산의 장내 재흡수를 억제하여 체외 배출량을 증가시킴으로서 체내 콜레스테롤의 배출 및 식

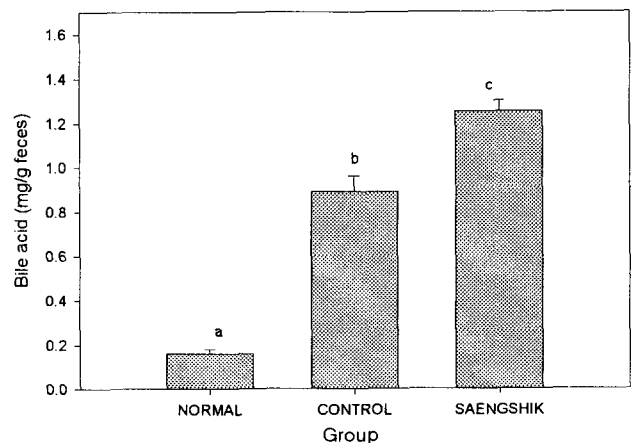


Fig. 2. Effects of *Saengshik* supplementation on fecal bile acid in rat fed high cholesterol diet for 7 weeks. Means (±SD) with same alphabet were significantly not different at $p<0.05$.

이를 통한 콜레스테롤의 흡수를 억제하는 기능을 나타낸 것으로 추측된다. 이러한 결과는 혈액 및 간조직의 총 콜레스테롤 농도에서 생식 섭취군이 대조군에 대비하여 혈장에서는 약 40%, 간조직에서는 28% 정도의 감소효과를 보인 것과 상응하는 결과로 생각된다.

동맥경화지수(AI)와 심혈관위험지수(CRF)

동맥경화지수와 심혈관위험지수는 일반적으로 동맥경화 및 순환기계 질환의 발병의 위험도를 알리는 위험 지수로서 널리 이용되고 있다(31,32). 본 연구에서 고지혈증 유도 사료를 섭취한 실험 동물의 AI 및 CRF값을 산출한 결과는 Fig. 3과 같이 나타났다. 임상에서 AI는 3.0 이상을 위험지수로 판단하고 있는데 정상군은 0.53 ± 0.04 의 AI 값을 나타내어 매우 안정한 상태임을 알 수 있었다. 반면에 고지혈증을 유도한 대조군의 경우에는 11.06 ± 4.47 로 나타나 콜레스테롤의 증가에 의한 동맥 경화의 위험성이 매우 증대된 상태임을 알 수 있었다. 7주 동안 생식을 섭취한 생식군의 경우에는 4.32 ± 1.42 의 AI 값을 나타내어 유의적으로 동맥경화의 위험도를 낮추는 것으로 판단되었다($p < 0.05$).

동맥경화지수와 함께 순환기계 질환의 위험도를 나타내는 또 다른 지표인 심혈관위험지수는 임상적으로 7.0 이상을 위험 신호로 인지한다. 정상군의 CRF 값은 1.53 ± 0.04 인 것으로 나타나 안정적인 반면에 고지혈증을 유도한 대조군의 경우에는 12.06 ± 4.47 로 나타나 7주간의 고지혈 유도 사료에 의해서 심혈관계에 대한 위험도 증가된 것으로 나타났다. 또한, 생식 섭취군의 경우에는 5.32 ± 1.42 의 CRF 값을 나타내어 통계적으로 유의성을 나타내었다($p < 0.05$).

AI와 CRF는 순환기계 질환 발병율에 판단 지표로 실제로 임상에서 사용이 되는 중요 지표로서 생식 섭취로서 AI와 CRF의 유의적 감소는 생식이 고지혈증 개선에 유용한 효과를 발휘한 것으로 생각된다.

인지질 및 중성지방의 농도

혈중 인지질 및 혈액과 간조직의 중성지방의 농도, 간조

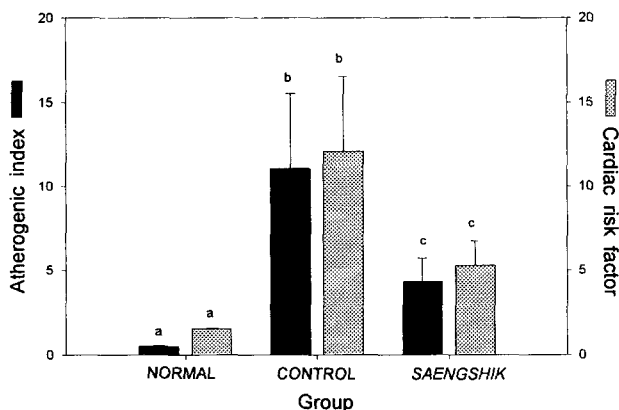


Fig. 3. Effects of *Saengshik* supplementation on atherogenic index and cardiac risk factor in rat fed high cholesterol diet for 7 weeks.

Means (\pm SD) with same alphabet were significantly not different at $p < 0.05$.

Table 7. Effects of *Saengshik* supplementation on plasma phospholipid and triglyceride contents in rat fed high cholesterol diet for 7 weeks¹⁾

Group	Phospholipid (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)
Normal	116.3 ± 2.7	45.7 ± 8.7
Control	136.8 ± 10.2	55.0 ± 7.1
<i>Saengshik</i>	116 ± 4.2	49.8 ± 5.3

¹⁾Mean \pm SD of 8 rats.

직의 총지질함량에 대한 각 식이별 결과는 Table 7과 같다. 혈중 중성지방의 양은 비록 통계적 유의성은 나타나지 않았으나 정상군의 116.3 ± 15.0 mg/dL에 비하여 대조군은 136.8 ± 17.6 mg/dL로 증가하고 있는 것으로 나타났으며, 생식 섭취군은 116.0 ± 11.6 mg/dL로서 대조군에 대비하여 감소하는 것으로 나타났다. 혈중 인지질 함량역시 정상군의 45.7 ± 4.7 mg/dL과 비교하여 대조군은 55.0 ± 2.53 mg/dL로 증가하였으며, 생식 섭취군은 49.8 ± 9.3 mg/dL로 감소하는 모습을 나타내었으나 유의적 차이는 나타나지 않았다. 비록 유의적 차이는 없었으나 생식의 섭취로 인하여 혈중내 중성지방과 인지질의 농도 감소 효과는 콜레스테롤 감소와 더불어 고지혈증 개선에 유리한 점을 제공할 것으로 추측된다.

이상의 결과를 종합하여 볼때 가열하지 않은 곡물과 채소 등의 복합물인 생식의 섭취는 혈중 및 간조직의 콜레스테롤의 저하 효과뿐만 아니라 순환기계 질환과의 높은 관련성을 보여 임상적인 지표로 사용되는 LDL-C 및 HDL-C의 혈중 농도를 개선시켰으며, 이러한 결과로 임상적으로 순환기계 질환의 위험성을 판정하는 동맥경화지수와 심혈관 위험 지수를 모두 낮추는 효과를 가진 것으로 판명되었다. 생식은 가열을 하지 않았기 때문에 가열로 인한 각종 영양소의 파괴와 변성으로부터 원천적으로 안전하나 다양한 곡류 및 채소의 조합물이기 때문에 특정 성분만의 효과로 콜레스테롤 저하 효과와 같은 생리 활성을 판단하기에는 무리가 있을 것으로 생각된다. 그러나 다양한 성분의 복합체이기 때문에 다양한 성분들의 상호 효과로 인한 상승 작용을 발휘할 수 있는 가능성이 높은 것으로 추측되며, 이에 대한 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다. 따라서, 생식의 섭취는 환경오염과 복잡한 사회활동으로 인한 체내 항상성 붕괴로 인하여 발생하는 다양한 성인병 등의 예방 및 식이요법으로의 사용 가능성이 높을 것으로 예상된다.

요 약

4주간의 고지혈 유도식을 섭취시킨 후 고지혈증 유도가 이루어진 실험 동물을 이용하여 생식 섭취로 인한 고지혈증 개선 효과를 확인하고자 하였다. 고지혈 유도가 확인된 실험 동물에게 고지혈사료에 30% 생식을 혼합한 식이를 투여하였을 경우 혈중 콜레스테롤량을 약 37% 정도 감소시킨 것으로 나타났으며, 간조직중의 콜레스테롤 역시 약 28% 감소한 것으로 나타나 생식의 섭취가 체내의 콜레스테롤 농도를 낮

추어 주는 효과가 있는 것으로 확인되었다. 또한, 체내 콜레스테롤 구성에 있어서도 관상동맥 질환을 억제하는 것으로 알려진 HDL-C의 함량은 대조군에 대비하여 생식 섭취군이 약 28%정도 증가되었으며, 동맥벽에 축적되어 관상동맥질환 발병과 연관관계가 높은 것으로 알려진 LDL-C의 함량을 약 39%정도 감소시킨 것으로 나타나 체내 콜레스테롤 수치의 저하와 더불어 콜레스테롤의 구성 양상에도 이로운 점을 제공한 것으로 나타났다. 이러한 결과로부터 순환기계 질환 발병을 나타내는 지표로 널리 이용되는 동맥경화지수와 심혈관위험지수를 산출한 결과 생식 섭취군은 대조군에 대비하여 동맥경화지수의 약 60%를 저하시켰으며, 심혈관위험지수 역시 약 56% 정도 저하시킨 것으로 나타났다. 이상의 결과를 종합하여 볼 때 생식 섭취는 체내 콜레스테롤의 농도를 저하시킴으로서 순환기계 질환의 위험도를 낮추는데 효과가 있는 것으로 생각된다.

문 헌

- Levy RI. 1991. Cholesterol, lipoprotein, apoproteins, and heart disease: present status and future prospects. *Clin Chem* 27: 653-657.
- Korean Statistical Association. 1994. Death of cause statistical annual report.
- Mckenny JM. 2001. Lipid management: tools for getting to the goal. *Am J Manag Care* 7 (9suppl.): 299-306.
- Miettinen TA. 2001. Cholesterol absorption inhibition: a strategy for cholesterol-lowering therapy. *Int J Clin Pract* 55: 710-716.
- Lipid Research Clinics Program. 1984. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results: II. The relationship of reduction in the incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 251: 365-374.
- Brown GD, Whyte L, Gee MI. 1984. Effects of two "lipid-lowering" diets on plasma lipid levels of patients with peripheral vascular disease. *J Am Diet Assoc* 84: 546-550.
- Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. 1982. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 248: 14675-14677.
- Bligh EG, Dyer WJ. 1959. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J Biochem Physiol* 37: 911-917.
- Jordi-Folch M, Lees GH, Sloane S. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-509.
- Scott M, Grundy EH, Ahrens Jr, Tatu AM. 1965. Quantitative isolation and gas-liquid chromatographic analysis of total fecal bile acids. *J Lipid Res* 6: 397-410.
- Tatu AM, Ahrens Jr, Scott MG. 1965. Quantitative isolation and gas-liquid chromatographic analysis of total diet and fecal neutral steroids. *J Lipid Res* 6: 411-424.
- Suedecor GW, Cochrane WG. 1967. *Statistical methods*. 6th ed. Iowa State University Press, Iowa.
- Jeong LY, Suh MJ, Song YS. 1996. Effects of dietary fibers on cholesterol metabolism in cholesterol fed rats. *J Korean Soc Food Nutr* 25: 392-398.
- Jang JY, Lee MK, Kim MJ, Cho SY. 1998. Effect of fiber on serum lipid metabolism in rats with dirt-induced cholesterolemia. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 1211-1216.
- Sanders TAB, Ellis FR, Dickerson JWT. 1976. Serum cholesterol and triglyceride concentration in vegans. *Proc Natl Soc* 36: 43A-47A.
- Burr ML, Bates AM, Leger AS. 1976. Plasma cholesterol and pressure in egetarians. *J Human Nutr* 35: 437-444.
- Lee E, Choi MY. 2000. Effects of pine needle on lipid composition and TBARS in rat fed high cholesterol. *Kor J Sci Technol* 32: 1186-1190.
- Sin MK, Han SH. 2001. Effects of methanol extracts from phaseolus vulgaris on serum lipid concentration in rats fed high fat and cholesterol diet. *Kor J Food Sci Technol* 33: 113-116.
- Jung KJ, Jung BM, Kim SB. 2001. Effects of porphyran isolated from laver, *Porphyra yezoensis*, on lipid metabolism in hyperlipidemic and hypercholesterolemic rats. *Kor J Food Sci Technol* 33: 633-640.
- Ebihara K, Schneeman BO. 1980. Interaction with bile acid, phospholipid, cholesterol and triglyceride with dietary fibers in the small intestine in the rat. *Am J Clin Nutr* 33: 2182-2188.
- Story JA, Kritchevsky D. 1976. Comparison of the binding of various bile acid and bile salts in vivo by several types of fiber. *J Nutr* 106: 1291-1295.
- Ide T, Horii M, Yamamoto T, Kawashima K. 1990. Contrasting effects of water-soluble and water-insoluble dietary fiber on bile acid conjugation and taurine metabolism in the rat. *Lipid* 25: 335-338.
- Anderson JW, Chen WL. 1979. Plant fiber, carbohydrate and lipid metabolism *Am J Clin Nutr* 32: 346-350.
- Venter CS, Vorster HH, Van der Nest DG. 1990. Cornaprisin between physiological effects of konjac-glucomannan and propionate in baboons fed "Western" diets. *J Nutr* 120: 1046-1050.
- Kannel WB, Dawber TR, Frieman GD. 1964. Risk factor in coronary heart disease: An evaluation of several serum lipid as predictors of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 61: 888-893.
- Gordon T, Castelli WP, Dawber TR. 1981. Lipoprotein, cardiovascular disease and death the the Framingham study. *Arch Inter Med* 141: 1128-1135.
- Stamles J, Wenlforth JD. 1986. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continous and grades?: Primary screens of multiple risk factor intervention trial (MEFIT). *JAMA* 256: 2853-2870.
- Kesaniemi YA, Tarpila S, Miettinen TA. 1990. Low vs high dietary fibers and serum, biliary and fecal lipids in middle men. *Am J Clin Nutr* 51: 1007-1011.
- Gilliland SE, Speck ML. 1976. Deconjugation of bile acids by intestinal *Lactobacilli*. *Appl Environ Microbiol* 33: 15-18.
- Simone R, Conti F, Lovati MR, Sirtori M, Cocuzza E, Sirtori CR. 1978. New microporous cholestyramine analog for treatment of hypercholesterolemia. *J Pharm Sci* 67: 1695-1698.
- Rosenfeld L. 1989. Lipoprotein analysis. Early methods in the diagnosis of atherosclerosis. *Arch Pathol Lab Med* 113: 1101-1110.
- Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A, Huang Y. 1996. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk. The PROCAM experierce and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis* 124 (Suppl): S11-20.