

Monascus 배양물의 첨가급여가 산란계의 난황과 계육 및 혈청의 콜레스테롤 함량에 미치는 영향

김상인 · 함영훈 · 이규호¹

강원대학교 사료생산공학과

Effects of Dietary *Monascus* Culture on Cholesterol Content of Egg Yolk, Meat and Serum of Laying Hens

S. I. Kim, Y. H. Ham and K. H. Lee¹

Department of Feed Science and Technology, Kangwon National University, Chuncheon Korea 200-701

ABSTRACT : This experiment was carried out to study the effect of dietary *Monascus* culture on the cholesterol contents of egg yolk, muscle and serum of layers with 180 Isa-Brown laying hens for 10 weeks. Control group(C) was fed the commercial laying hen diet and 2.67(T1), 5.33(T2) and 8.00(T3)% of *Monascus* culture which contained 0.6% monacolin-k added to control diet so as to supply the monacolin-k 20(T1), 40(T2) and 60(T3) mg respectively, per hen-day with 125g diet. Hen-day egg production and average egg weight were not affected by the dietary *Monascus* culture, but feed intake and feed conversion per kg egg were significantly decreased($P<0.05$) as the dietary *Monascus* culture increased. Cholesterol contents of egg yolk measured 4~5 weeks after feeding the *Monascus* culture and those of thigh meat measured at the end of experiment were significantly decreased($P<0.05$) as the dietary *Monascus* culture increased. Average cholesterol contents of serum showed a trend to decrease as the dietary *Monascus* culture increased without significant difference.

(Key words: *Monascus*, monacolin-k, layer, cholesterol, serum, egg yolk, muscle)

서 론

계란은 영양적으로 매우 우수한 식품이지만, 콜레스테롤 섭취와 심장혈관계 질환과의 연관성에 대한 우려때문에 콜레스테롤 함량이 높은 계란의 소비가 감소하고 있다. 전문가들은 하루에 섭취하는 콜레스테롤의 양을 300mg 이하로 권장하고 있는데(Brown, 1990; Cannon, 1990), 계란 1개의 콜레스테롤 함량은 대략 200~250mg으로 높아서 일반인들이 계란을 콜레스테롤의 주 공급원으로 인식하면서 그 소비가 줄게 된 것이다(Yaffee 등, 1991).

이러한 문제점을 해결하기 위해 계란의 콜레스테롤 함량을 줄이려는 연구들이 계속되었는데, 사료적인 방법에 의해 콜레스테롤 함량의 저하를 시도하였던 연구에서 자주 사용

하였던 재료는 간에서 콜레스테롤 합성에 관여하는 효소중 rate limiting enzyme인 HMG CoA-reductase(β -hydroxy- β -methylglutaryl coenzyme A reductase)를 억제하는 물질들이었다. HMG Co-A reductase inhibitor로서 statin 계열의 약품이 많이 연구되었는데 lovastatin, simvastatin, atorvastatin을 각각 0.03과 0.06%씩 첨가하여 20주령의 산란계에게 35일간 급여하고 난황의 콜레스테롤 함량에 미치는 효과를 비교한 실험에서 세가지 약품의 첨가구 모두에서 난황의 콜레스테롤 함량이 대조구에 비해 유의하게 감소하였다(Elkin 등, 1999).

식물성의 물질들도 콜레스테롤을 낮추기 위한 실험에 많이 이용되었는데, 그 예로 최근 Chowdhury 등(2002)은 양건시킨 마늘(sun-dried garlic)을 10%까지 산란계 사료에 6주간 첨가 급여한 결과 산란율, 난중, 사료섭취량, 사료효율, 증체

이 논문은 STR BIOTECH(<http://www.strbiotech.co.kr>)의 연구비 지원에 의한 연구결과임.

* To whom correspondence should be addressed : khlee@kangwon.ac.kr

량 등에는 영향을 주지 않고 혈청콜레스테롤을 54% 난황 콜레스테롤을 28%까지 감소시킬 수 있었다. 이 결과 역시 마늘의 어떤 성분이 간에서 콜레스테롤 합성을 억제하는 작용에 의한 것으로 판단된다.

그밖에 난황의 콜레스테롤 함량을 낮추기 위한 연구는 아니었으나 콜레스테롤을 저하시키는 기능을 가진 천연물에 대한 연구들이 있었다. 인도, 파키스탄 그리고 아프가니스탄 등의 사막지대에서 자라는 guggul 나무에서 발견된 Guggulsterone 처리가 고 콜레스테롤을 섭취시킨 쥐에서 간의 콜레스테롤 함량을 낮추었고(Nityanand 등, 1971), 과 콜레스테롤증 환자에게 보조적 식이요법으로 guggul을 이용한 실험에서도 콜레스테롤 저하효과가 나타났다(Singh 등, 1994). 국화과 식물인 Artichoke도 HMG CoA-reductase를 간접적으로 억제하는 것으로 알려지고 있고(Gebhardt, 1998), 오래 전부터 중국 등에서 약재로 사용되던 생강(ginger)에 포함된 성분이 콜레스테롤 생합성을 억제하는 효과를 가지고 있다고 보고된 바도 있다(Tanabe 등, 1993).

본 실험에서 사용된 *Monascus* 배양물은 일반적으로 쌀을 고등곰팡이의 일종인 홍국균(*Monascus* sp.)으로 발효시켜 만든 붉은 누룩(紅麴)으로서, 2,000여년 전 중국의 한고조(유방)가 처음으로 홍국을 황실에서 혈행을 개선시키는 한약재로 사용하였다. 그리고 이 곰팡이가 홍색계의 색소를 많이 축적하기 때문에 홍국균이라 불려 왔고, 그 대표적인 균이 *Monascus*속이다.

그 특성을 살펴보면 *Monascus* sp.는 색소를 생산하는데 *Monascus* sp.에서 분비되는 색소는 monascarubin, monascarubramin, rubropunctatin, rubropunctamine, moscasin의 구조를 가지고 있으며(Suich, 1973), 독성이 없고 안전하여 천연 적색 색소로서 각광을 받고 있다(Ryu 등, 1989). *Monascus*속의 일종인 *Monascus pilosus*, *Monascus ruber*, *Monascus pubigerus* 등에서 강력한 콜레스테롤합성 저해제인 monacolin이 발견되고 또 monacolin과 유사한 생리 활성 물질이 분리되었는데 이것이 Monacolin-k이다(Endo, 1980). 그리고 류병호 등(1995)은 여러 가지 *Monascus* sp.의 monacolin 생성능력을 비교해 보기 위한 실험에서 *M. pilosus*, IFO 4480, *M. pilosus*, IFO 4520, *M. pilosus* M-15, *M. ruber*, IFO 4492, IFO 9203, *M. pubigerus* IFO 4521, *M. vitereus* IFO 4532, *M. vitereus* IFO8201, *M. ruber* M-12 및 *M. sp.*-25등이 monacolin을 생산하는 것을 확인할 수 있었으며 그중 *Monascus pilosus* M-15가 가장 많이 생산한다고 하였다.

홍국의 혈압저하 효과를 밝히기 위해 균사체량과 홍국의 효과와의 관계를 관찰한 실험(Tsuji 등, 1992)과 고혈압 환자

를 대상으로 *Monascus pilosus* IFO4520에 의해 준비된 홍국 열수 추출물의 항고혈압 효과를 조사한 실험(Inoue 등, 1995)에서 *Monascus*가 혈압저하 효과를 가지고 있음을 알 수 있었다고 하였다. 또 *Monascus* 액침 배양액의 추출물이 항균 효과뿐만 아니라 항 진균성과 면역억제 효과 등이 보고(Martinkova 등, 1995)되고 있으며 홍국성분을 이용한 건강보조식품의 개발과 관련된 연구들이 진행 중에 있다(유대식 등, 2003).

*Monascus*속의 콜레스테롤 저하에 관한 동물 임상실험들을 살펴보면, 최근 *Monascus*로 제조된 홍국을 사료에 2% 및 4% 수준으로 첨가시켜 1개월 간 흰쥐를 사육한 실험에서 2% 및 4% 홍국 첨가식이군과 대조군간의 혈청 총 콜레스테롤은 차이를 보이지 않았으나 혈청 중 HDL(high-density-lipoprotein) cholesterol은 2% 및 4% 홍국 첨가식이군이 대조군에 비해서 16% 및 8% 높게 나타나는 반면, LDL(low-density lipoprotein)-cholesterol은 대조군에 비해서 다같이 약 26% 정도 감소되는 경향을 보였고, triglyceride의 함량 역시 2% 및 4% 홍국 첨가식이군이 대조군에 비해서 모두 약 26% 정도 감소되는 경향을 보였다(유대식 등, 2003). 이것은 monacolin이 동맥경화를 유발시키는 LDL-cholesterol을 우선적으로 저하시키는 특징에 기인한 것으로 보인다(Bilheimer 등, 1983). 또 세가지 동물 모델(외인성과 내인성으로 고 콜레스테롤 혈증이 유도된 토끼와 외인성으로 고 콜레스테롤 혈증이 유도된 메추리)에 대한 *Monascus purpureus*의 투여 효과를 관찰한 실험에서도 *Monascus purpureus* 투여군에서 혈중 총 콜레스테롤의 농도가 현저히 감소하였다(Li 등, 1998).

*Monascus*속의 콜레스테롤 저하에 관한 사람 임상실험들에 대해 살펴보면, 12주 동안 식이요법 효과와는 별개로 홍국의 지질 저하 효과를 검증한 실험에서 고지혈증이 있는 사람과 지질 저하 약물의 투여 경험이 없는 건강한 사람을 대상으로 홍국과 위약을 투여한 double-blind, placebo-controlled 임상실험에서 홍국 투여군은 위약 투여군에 비하여 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 총 triglycerol 농도를 현저히 감소시켰고(Heber 등, 1999), *Monascus purpureus*와 중국의 전통 약물인 Jiaogulan을 투여하여 비교하는 Multi-center, single-masked 임상실험에서는 *Monascus purpureus*가 혈중 콜레스테롤 감소에 효과적이고 안전하다고 하였다(Wang 등, 1997)

이상의 임상실험들은 *Monascus* 배양물 (Monacolin-k)이 HMG-CoA reductase의 기능을 억제함으로써 근본적이고 안전하게 콜레스테롤을 저하시킬 수 있음을 보여주고 있다. 그러나 *Monascus* sp.를 사료적으로 이용하여 저 콜레스테롤의

기능성 축산물을 생산하기 위한 연구는 거의 없는 상태이다. 그러므로 본 실험은 이러한 *Monascus* 배양물을 산란계 사료에 첨가 급여한 후 난황과 계육 및 혈액의 콜레스테롤 함량 변화를 조사하고, 난황 콜레스테롤 함량 저하를 위한 적정 첨가 수준을 구명하고자 실시하였다.

재료 및 방법

1. 공시재료와 시험기간 및 장소

본 시험은 60주령의 갈색 산란계 180수를 공시하여, 개방식 농가계사에서 2003년 4월 1일부터 6월 30일 사이에 10주간 사양시험을 실시하였으며, 난황과 계육 및 혈액의 콜레스테롤 분석은 강원대학교 사료생산공학과에서 실시하였고, (주)STR Biotech에서 생산한 콜레스테롤 저하물질(*Monascus* 배양물) 40kg을 공시하였다.

2. 시험사료, 처리내용 및 시험구배치

대조구(C)는 시판 산란계 배합사료(CP 17.23%)를 급여하였고 T1, T2 및 T3는 1일 1수분량의 사료에 Monacolin-K가 각각 20mg, 40mg 및 60mg이 포함되도록 *Monascus* 배양물(CP 19.19%)을 추가로 첨가하는 4개 처리를 두었으며, 공시된 *Monascus* 배양물에는 Monacolin-K가 0.6% 함유되어 있었으므로 *Monascus* 배양물의 사료내 추가첨가비율은 1일 1수 사료섭취량을 125g으로 예상하여 각각 2.67% (T1), 5.33% (T2) 및 8.00% (T3)로 하였다.

대조구와 3개 시험구 등 4개 처리에 각각 3반복을 두었으며, 반복당 산란계를 15수씩 배치하여, 모두 180수의 산란계를 완전임의 배치하였다.

3. 공시 *Monascus* 배양물의 제조방법 및 Monacolin-K 분석방법

1) 균주의 선발과 배양

Monacolin-K 함량이 대략 1% 정도인 홍국(紅麴-Red yeast rice)을 생산하기 위한 균주로는 (주)STR Biotech에서 개발한 고생산성 균주선발 방법에 의해 선발된 *Monascus purpureus*를 사용하였고, *Monascus purpureus*의 sporulation은 potato dextrose agar(Difco Laboratory, Detroit, MI USA) plate에서 28℃로 7일간 배양하였다.

2) 배양물의 제조

Red yeast rice를 제조하기 위한 기질로는 쌀을 사용하였는데, 쌀 100g을 2~3회 세척한 후 충분히 잠길만한 물에 담가 30℃에서 3시간 침지시킨 후 탈수과정을 거친 쌀을 비이커에 담고 121℃로 30분간 멸균한 후 실온에서 냉각시켰다. 낱알로 준비된 쌀에 미리 배양 해둔 *Monascus purpureus*의 균사체를 10% 접종하고 쌀과 혼합이 잘 되도록 mixing한 뒤 28℃에서 10일간 고체배양하였는데 습도유지를 위해 항온항습기에서 습도 95% 이상이 되도록 유지하였다.

3) Monacolin-K의 분석

Red yeast rice의 유효성분인 Monacolin-K의 함량을 측정하기 위해 HPLC(High Pressure Liquid Chromatography)를 사용하였다. 시료의 전처리에는 동결건조된 시료 1g에 Me-OH(reagent grade) 20ml를 첨가하여 혼합한 후 실온에서 6시간 동안 extraction하고 상등액 1ml를 취하여 15,000rpm에서 10분간 원심분리한 후 0.45 μ m microfilter를 통과시켜 분석 시료를 준비하였다. HPLC 분석조건은 다음과 같다.

- Column : 10 μ m Waters μ Bondapak C18 reverse phase (3.9 \times 300mm) (Millipore, Milford, MA, USA)
- Mobile phase : σ -phosphoric acid (18mM) : Me-OH(22.5 : 77.5)
- Column temperature : 40℃ by temperature controller
- Detector & conditions : UV-VIS detector, Waters 486
- UV length : 238 nm
- Flow rate : 1.2 ml/min
- sample injection : 20 μ l

4. 조사항목 및 조사방법

- 1) 헨데이 산란율은 매일 반복별로 산란수를 조사하고 매주별 또는 전 기간의 연생존수수에 대한 백분율로 계산하였고, 평균난중은 정상란의 총 난중을 정상란수로 나누어 계산하였으며, 사료요구율은 사료섭취량을 산란량(총 산란율 \times 평균난중)으로 나누어 산란량 kg당 사료요구량으로 표시하였다.
- 2) 난황의 콜레스테롤 함량은 1주일 간격으로 매주 반복당 5개씩 총 60개의 계란을 수집하여 난황을 분리한 후 난황막을 제거하여 혼합한 후 반복당 2점의 시료를 채취하여 Pasi 등(1997)의 방법으로 10회 분석하였다.
- 3) 혈액의 콜레스테롤 함량은 사양시험 개시 후 2주일 간격으로 매번 반복당 1수씩 총 12수를 임의로 선택하여 날개정맥에서 혈액을 채취하고 혈청을 분리하여 Sale 등(1984)의 방법으로 5회 분석하였다.

4) 계육의 콜레스테롤함량은 10주간의 사양시험 종료 시에 반복당 1수씩 총 12수를 도살하고, 대퇴부를 적출하여 우모와 피부 및 뼈를 제거한 후 근육을 교반하여 Floch 등(1957)의 방법으로 분석하였다.

5. 시험성적의 통계처리

시험결과는 SAS package(1996)의 GLM procedure로 분산 분석을 실시하고, 처리간의 유의성 검정은 Duncan(1955)의 신 다중검정방법으로 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 산란능력

Monacolin-K가 0.6% 들어있는 *Monascus* 배양물을 시판 산란계 사료에 각각 0.00%, 2.67%, 5.33% 및 8.00%씩 추가로 첨가하여 1일 1수당 사료섭취량이 125g일 경우 1일 1수당 Monacolin-K 섭취량이 각각 0, 20, 40 및 60mg이 되도록 하는 4개 처리로 10주간의 사양시험을 실시한 결과 시험기간 중 hen-day 산란율과 평균난중은 처리간에 일정한 경향이나 유의적인 차이가 없었으나, 사료섭취량은 *Monascus* 배양물의 첨가수준이 높아질수록 감소하는 경향을 보였으며 (P<0.05), 산란량 kg당 사료 요구율도 *Monascus* 배양물의 첨가수준이 높아질수록 감소하였으나 (P<0.05), 이는 시판 산란계 배합사료에 *Monascus* 배양물 2.67~8.00%을 추가로 첨가함으로써 일어난 영양적 불균형 또는 기호성의 저하에 기인한 것이 아닌가 추측하며, *Monascus* 배양물내 Monacolin-K의 함량을 1% 이상으로 높여 *Monascus* 배양물의 사료내 첨

가수준을 5% 이내로 낮출 필요가 있다고 생각된다. (Table 1)

2. 계란과 계육 및 혈청의 콜레스테롤 함량(mg/g)

난황의 콜레스테롤 함량을 분석한 결과는 전 기간에 걸쳐 산란계 사료내 *Monascus* 배양물의 첨가수준이 증가할수록 감소하는 경향을 보였으며 특히 *Monascus* 배양물 첨가사료의 급여 4~5주 후부터는 유의적인 감소(P<0.05)를 보였고, 10회의 분석결과를 평균한 난황 콜레스테롤 함량도 산란계 사료내 *Monascus* 배양물의 첨가수준이 증가할수록 유의적으로 감소하는 경향을 보였으나(P<0.05), *Monascus* 배양물 5.33%와 8.00% 구간에는 유의적인 차이가 없었다. (Table 2)

Table 1. Effect of dietary *Monascus* culture on layer performances

<i>Monascus</i> culture ¹ , %	Egg production HD %	Egg weight g/egg	Feed intake g/day	Feed conversion kg/kg egg
0.00	70.81	67.45	124.23 ^a	2.60 ^a
2.67	66.97	68.08	116.26 ^{ab}	2.56 ^{ab}
5.33	69.27	68.04	112.37 ^b	2.38 ^{ab}
8.00	69.27	67.02	108.01 ^b	2.32 ^b
SEM ²	3.72	1.45	5.90	0.13
Significance	NS	NS	*	*

^{ab} Values with different superscript are differ significantly(P<0.05)

¹ *Monascus* culture contained 0.6% monacolin-k

² Standard error of means

Table 2. Effect of dietary *Monascus* culture on egg yolk cholesterol(mg/g)

<i>Monascus</i> culture ¹ , %	Weeks										Mean
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
0.00	11.05	13.63	13.20 ^{ab}	12.05	12.39	13.70 ^a	13.33 ^a	13.00 ^a	12.60 ^a	13.75 ^a	12.87 ^a
2.67	11.39	13.40	13.76 ^a	10.86	11.49	11.33 ^b	12.25 ^{ab}	11.67 ^{ab}	11.57 ^{ab}	10.98 ^b	11.87 ^b
5.33	9.11	12.86	10.84 ^b	10.97	11.52	10.69 ^b	10.79 ^b	12.30 ^a	11.70 ^{ab}	9.84 ^b	11.06 ^c
8.00	9.32	12.44	11.24 ^b	10.23	10.78	10.41 ^b	11.45 ^{ab}	10.32 ^b	10.55 ^b	8.79 ^b	10.53 ^c
SEM ²	2.48	1.58	1.91	1.43	1.72	1.63	1.53	1.34	1.24	2.30	0.41
Significance	NS	NS	*	NS	NS	*	*	*	*	*	*

^{abc} Values with different superscript are differ significantly(P<0.05)

¹ *Monascus* culture contained 0.6% monacolin-k

² Standard error of means

Table 3. Effect of dietary *Monascus* culture on cholesterol content of serum and thigh meat of layers

<i>Monascus</i> culture ¹ , %	Serum (mg/dl)					Mean	Muscle (mg/100g)
	Weeks						
	2	4	6	8	10		
0.00	138.63	147.67 ^a	135.25	147.18	150.73	143.89	20.36 ^a
2.67	148.46	149.97 ^a	141.73	124.29	131.29	139.14	15.57 ^{ab}
5.33	145.85	133.55 ^{ab}	126.06	141.82	135.40	136.53	15.18 ^{ab}
8.00	133.70	116.42 ^a	131.38	133.48	126.48	128.29	12.95 ^b
SEM ²	34.03	22.56	27.17	40.97	20.19	10.94	5.05
Significance	NS	*	NS	NS	NS	NS	*

^{abc} Values with different superscript are differ significantly(P<0.05)

¹ *Monascus* culture contained 0.6% monacolin-k

² Standard error of means

산란계 사양시험을 개시한 후 2주일부터 2주 간격으로 측정된 주별 혈청 콜레스테롤 함량은 전반적으로 변이가 크고 일정한 경향이나 유의적인 차이를 보이지 않았으며 5회의 측정치를 평균한 혈청 콜레스테롤 함량은 산란계 사료내 *Monascus* 배양물의 첨가수준이 증가할수록 감소하는 경향을 보였으나 유의적인 차이는 없었다. 이러한 결과는 혈액을 채취한 개체수가 반복당 1수로 적었고 또한 채취 시마다 채취대상을 교체하여 일어난 산란계 개체의 차이에 기인한 결과로 추측되어 추후의 연구에서는 혈액채취 개체 수를 늘리고 대상을 고정할 필요가 있다고 생각된다.

10주간의 산란계 사양시험을 종료한 시점에 사양시험 반복당 1수씩을 임의로 선택하여 도살한 후 측정된 대퇴부 근육의 콜레스테롤 함량은 산란계 사료내 *Monascus* 배양물의 첨가수준이 증가할수록 유의적으로 감소하는 경향을 보였다(P<0.05). (Table. 3)

이상의 실험결과에서 산란계 사료에 *Monascus* 배양물을 첨가함으로써 혈청의 콜레스테롤 함량은 유의적인 차이는 아니었지만 감소하는 경향을 보였고, 난황과 근육의 콜레스테롤 함량이 유의적으로 감소하였는데, 이러한 결과는 산란계에 대한 실험결과가 없어서 직접비교는 할 수 없으나, *Monascus*로 제조된 홍국 2~4%를 흰쥐사료에 첨가한 결과 혈청중 LDL-콜레스테롤 함량이 26% 정도 감소하였다고 한 유대식 등(2003), Bilheimer 등(1983)의 보고나, *Monascus purpureus* 투여로 토끼와 메추리의 혈중 콜레스테롤이 현저히 감소하였다고 한 Changling Li 등(1998)의 보고나, 사람에게 홍국을 투약한 임상실험결과 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테

롤 및 총 triglycerol 농도를 현저히 감소시켰다고 한 Heber 등(1999)의 보고나 *Monascus purpureus*를 투약한 임상실험 결과 효과적이고 안전하게 혈중 콜레스테롤이 감소하였다고 한 Wang 등(1997)의 보고와 비교할 때 양계생산물인 계란과 계육의 콜레스테롤 함량을 감소시킬 가능성은 충분하다고 생각된다.

적 요

Monacolin-K가 0.6% 들어있는 *Monascus* 배양물을 시판 산란계 사료에 각각 0.00%, 2.67%, 5.33% 및 8.00%씩 추가로 첨가하여, 1일 1수당 사료섭취량이 125g일 경우 1일1수당 Monacolin-K 섭취량이 각각 0, 20, 40 및 60mg이 되도록 하는 4개 처리를 두었고, 총 180수의 산란계를 공시하여 10주간 사양시험을 실시한 결과 산란율과 평균난중은 처리간에 유의적인 차이가 없었으나, 사료섭취량과 산란량 kg당 사료 요구율은 *Monascus* 배양물의 첨가수준이 증가할수록 감소하였다. 전 기간 평균 혈청 콜레스테롤 함량은 *Monascus* 배양물의 첨가수준이 증가할수록 감소하는 경향이었으나, 유의적인 차이는 없었다. 난황의 콜레스테롤 함량은 *Monascus* 배양물 첨가급여 4~5주 후부터 유의적으로 감소하였고(P<0.05), 사양시험 종료시 대퇴부근육의 콜레스테롤 함량도 유의적으로 감소하였다(P<0.05).

(색인 : *Monascus*, Monacolin-K, 산란계, 콜레스테롤, 혈청, 난황, 근육)

인용문헌

- Bilheimer PW, Grundy SM, Brown MS, Coldstein JL 1983 Mecnolin and Colestipol stimulate receptor mediated clearance of low density lipoprotein from plasma in familial hypercholesterolemia heterozygotes. Proc Natl Acad Sci USA 80:4124.
- Brown WV 1990 Dietary recommendations to prevent coronary heart disease. Annals of the New York Academy of Science 598:376-388.
- Cannon G 1990 Healthy Eating : The Experts Agree. HMSO, London.
- Chowdhury SR, Chowdhury SD, Smith TK 2002 Effects of dietary garlic on cholesterol metabolism in laying hens. Poultry Sci 81:1856-1862.
- Duncan DB 1955 Multiple range and multiple F tests. Biometrics 11:1-42.
- Elkin RG, Yan Z, Zhong Y, Donkins SS, Buhman KK, Story JA, Turek JJ, Porter RE, Anderson M and Homan R 1999 Select 3-hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A reductase inhibitors vary in their ability to reduce egg yolk cholesterol levels in laying hens through alterations of hepatic cholesterol biosynthesis and plasma VLDL composition. J Nutr 129:1010-1019.
- Endo A 1980 Monacolin, a new hypercholesterolemic agent that specifically inhibits 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase. J Antibiotics 33(3):334-336.
- Floch J, Lees M, Sloone-Stanley GH 1957 A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissue. Journal of Biological Chemistry 226:497-509.
- Gehardt R 1998 Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke(*Cynara scolymus* L.) extracts. J Pharmacol Exp Ther Sep; 286(3):1122-1128.
- Heber D, Yip I, Ashley JM, Elashoff DA, Elashoff RM, Liang V, Go W 1999 Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. American J Clinical Nutr 69(2):231-236.
- Inoue K 1995 Effect of Beni-koji extracts on blood pressure in primary hypertensive volunteers. Jpn J Nutr 53(4):263-271.
- Li C, Zhu Y, Wang Y, Zhu JS, Chang J and Kritchevsky D 1998 *Monascus purpureus*-fermented rice(Red Yeast Rice): A natural food product that lowers blood cholesterol in animal models of hypercholesterolemia. Nutr Res 18(1): 71-81.
- Martinkoba L, Juzlova P, Vesely D 1995 Biological activity of polyketide pigments produced by the fungus *Monascus*. J Appl Bacteriol 79:609-616.
- Nityanand S, Kapoor NK 1971 Hypocholesterolemic effect of *Commiphora mukul* resin(Guggal). Indian J Exp Biol 9:367-377.
- Pasin G, Smith GM, O'Mahony M 1997 Rapid determination of total cholesterol in egg yolk using commercial diagnostic cholesterol reagent. Food Chemistry 61:225-259.
- Ryu BH, Lee BH, Park BG, Kim HS, Kim HS, Kim DS, Roh MH 1989 Production of red pigment by using protoplast fusion of *Monascus anka*. Korean J Food Sci Technol 21:37-44.
- Sale Fo, Marchesini S, Berra B 1984 A Sensitive enzymatic assay for determination of cholesterol in lipid extract. Analytical Biochemistry 142:347-352.
- SAS Insitute 1996 SAS/STAT Software for PC, Release 6.12. Edition. SAS Institute Inc Cary NC USA.
- Silagy CA, Neil HA 1994 Garlic as a lipid lowering agent -A meta-analysis. J R Coll Physicians Lond Jan-Feb 28(1): 39-45.
- Singh RB, Niaz MA, Ghosh S 1994 Hypolipidemic and antioxidant effects of *Commiphora mukul* as an adjunct to dietary therapy in patients with hypercholesterolemia. Cardiobasc Drugs Ther 8(4):659-664.
- Suich I 1973 Preparation of water soluble *monascus* pigment. Patent Japan 48:245.
- Tanabe M, Chen YD, Saito K, Kano Y 1993 Cholesterol biosynthesis inhibitory component from *Zingiber officinale* Roscoc. Chem Pharm Bull 41(4) : 710-713.
- Tsuji K, Ichikawa T, Tanabe N, Obata H, Abe S, Tarui S, Nakagawa Y 1992 Effect of mycelial weight on hypotensive activity of Beni-koji in spontaneously hypertensive rats. Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi 39(8):790-795.
- Wang J, Lu Z, Chi J, Wang W, Su M, Kou W, Yu P, Yu L, Chen L, Zhu JS, Chang J 1997 Multicenter clinical trial of the serum lipid-lowering effects of a *Monascus purpureus*

- (Red Yeast) rice preparation from traditional Chinese Medicine. *Curr Therapeutic Res* 58(12):964-978.
- Yaffee M, Schutz H, Stone J, Bokhari S, Zeidler G 1991 Consumer perception and utilisation of eggs and egg products. *Poultry Sci* 70:188.
- 류병호 안문규 박종욱 1995 *Monascus pilosus* M-15에 의한 콜레스테롤 합성저해제 Monacolin의 생산. *한국영양식량학회지* 24(1):92-97.
- 유대식 김현희 윤종국 2003 흰쥐에 있어서 홍국 첨가 식이가 혈청 지질성분 및 간조직의 유해산소 대사효소활성에 미치는 영향. *한국영양식량학회지* 32(2):244-249.