大韓本草學會誌 제23권 제1호(2008년 3월)
Kor. J. Herbology 2008 ; 23(1) : 17-22

생약초 청국장이 흰쥐의 혈중 콜레스테롤 함량에 미치는 영향

김형우[1#], 조수진[2], 김부여[3], 정선[4], 박정숙[5], 이숙영[6], 조수인[7*]

1: 산업용가속기이용 생물연구센터, 2: 고려대학교 의과대학, 3: 경희대학교 치의학전문대학원,
4: 동신대학교 한의과대학, 5: 광주여자대학교 대체요법학과, 6: 조선대학교 단백질소재 연구센터,
7: 부산대학교 한의학전문대학원

Effects of Herbal-cheonggukjang on Serum Cholesterol Levels in Rats

Hyung Woo Kim[1#], Su Jin Cho[2], Bu Yeo Kim[3], Sun Jung[4], Jung Suk Park[5], Sook Young Lee[6], Su In Cho[7*]

1: Research Center of Industrial Accelerators 2: College of medicine, Korea University 3: School of Dentistry, Kyung Hee University 4: College of Korean medicine, Dongshin University, 5: Department of Complementary Alternative Therapy, Kwang-ju Womens University, 6: Research center for Proteineous Materials, Chosun University, 7: School of Oriental medicine, Pusan National University

ABSTRACT

Ojectives : Cheonggukjang(natto) is known to have anti-hyperlipidemic action. This study was designed to investigate whether Herbal-cheonggukjang (HC, Herbal-natto) is more effective than cheonggukjang only.

Methods : We investigated anti-hyperlipidemic effects of HC in hyperlipidemic rats induced by high-fat diet in terms of observation on levels of total cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride in serum. HC was made by cheonggukjang added *Codonopsis Lanceolata, Houttuynia cordata* and *Lentinus edodes* in indicated concetrations.

Results : In this experiment, hyperlipidemic rats showed elevated levels of total cholesterol and triglyceride, and also showed lowered level of HDL-cholesterol. Oral administration of HC decreased levels of total cholesterol and triglyceride. Cheonggukjang(natto) did not affect levels of total cholesterol, HDL cholesterol and triglyceride.

Conclusions : In these results, oral administration of HC decreased total cholesterol and triglyceride effectively. These results demonstrate that HC is useful to modulate cholesterol and triglyceride in serum.

Key words : Cheonggukjang, hyperlipidemia, cholesterol, herbal medicine

*교신저자 : 조수인, 부산시 금정구 장전동 산 30번지 부산대학교 한의학전문대학원
· Tel : 051-510-7383 · FAX : 051-510-1020 · E-mail : sicho@pusan.ac.kr
#제1저자 : 김형우, 전남 나주시 대호동 252번지 동신대학교 산업용가속기이용 생물연구센터
· Tel : 061-330-2972 · FAX : 061) 330-3519 · E-mail : kronos7@hanmail.net
· 접수 : 2008년 1월 30일 · 수정 : 2008년 3월 12일 · 채택 : 2008년 3월 17일

서 론

청국장은 우리나라 전통 발효 식품의 하나로 비교적 단기간에 만들 수 있으며, 소화 흡수가 쉽고 풍미가 특유하며, 영양적으로 우수하여 우리나라에서 오랫동안 사용되어 왔으며, 최근 들어 새로운 관심의 대상이 되고 있는 식품이다[1]. 청국장 발효과정에서 생산되는 점질물에 포함된 혈전 용해 효소로서 nattokinase가 알려져 있고[2], 청국장에서 유도된 단백질의 항혈전 작용 및 섬유소 용해작용 또한 알려져 있다[3]. 이 외에도 청국장의 항고지혈증 작용[4], 항고혈압 작용[5], 항암 효과[6] 등이 알려져 있다.

본 연구에서 사용한 생약초는 더덕, 魚腥草, 표고버섯이다. 더덕 (*Codonopsis lanceolata* BENTH. et HOOK.)은 한약재 명이 羊乳이며, 초롱꽃과의 다년생 초본인 더덕의 근으로 養陰潤肺, 祛痰排膿, 淸熱解毒, 催乳의 효능이 있어, 乾咳, 肺癰, 乳癰, 腸癰, 乳汁不足 등에 사용하여 왔다[7]. 魚腥草(*Houttuynia cordata* THUNB.)는 삼백초과에 속한 다년생 초본인 약모밀의 지상부로 淸熱解毒, 排膿, 利水消腫의 효과가 있어, 肺癰, 瘡癰, 泄瀉등에 사용하여 왔다[7]. 표고버섯은 한약재명이 香蕈으로 느타리버섯과에 속한 표고의 자실체이다. 주요 약리활성은 항암 및 항종양작용, 혈압강하 및 혈중 cholesterol 강하작용, interferon의 생성촉진 작용, 당뇨병, 비만증, 동맥경화, 고혈압 개선작용, 혈액순환 촉진 등 다양한 효능을 가지고 있어 소비자들이 선호하고 있는 버섯에 속한다[8,9].

우리나라는 최근 10년간 성인 1인당 열량 섭취에서 지방의 비율이 약 16.4%로 높아졌으며, 아울러 하루 섭취 열량은 권장량의 113.7%에 해당되며, 이러한 열량의 초과 때문에 고지혈증, 비만증을 비롯한 심혈관계 관련 질환의 발생율이 급격하게 증가하고 있다[10,11]. 이러한 고지혈증은 협심증, 심근경색, 뇌졸중, 동맥경화증 등의 순환기 질환의 직접적인 원인이 되기 때문에 사회적으로 문제가 되고 있다[11,12]. 따라서, 본 연구진은 더덕, 어성초, 표고버섯을 첨가하여 기존에 알려진 청국장의 항고지혈증 작용을 강화한 제품을 생산하기 위하여 본 연구를 기획하였다.

본 연구진은 생약초 청국장의 항고지혈증 효과를 알아보기 위하여, 흰쥐에 고지방식이를 투여하여 식이성 고지혈증을 유발한 후, 생약초 청국장을 6주간 투여하고 흰쥐의 혈액을 얻어, 혈액 내의 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 Triglyceride 함량의 변화를 관찰하였다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

고지혈증 유발을 위하여 체중 200 g 내외의 웅성 Wistar Rat (샘타코, 한국)을 사용하였다. 동물은 항온항습 장치가 부착된 사육장에서 고형사료와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경 (실내온도 24±2℃, 습도 55±5%, 12시간 dark/light)에 1주일 이상 적응시킨 후 사용하였다.

2) 시료의 준비

생약초 청국장은 광주여자대학교 대체요법학과에서 제작되었다. 첨가된 생약초로는 더덕, 어성초, 표고버섯을 세말하여 사용하였다. 시료는 생약초의 첨가 시기(발효전, 발효후)와 함유량에 따라서 Table 1과 같이 구분하여 제작되었으며, 발효 및 숙성은 42℃에서 48시간 동안 진행되었다.

Table 1. types of Herbal-Cheonggukjang in this experiment

	Cheonggukjang (%, w/w)	
	Before fermentation	After fermentation
contents of herbal powder	0%	0%
	1%	1%
	3%	3%
Subtatal	3	3
Tatal	6	

2. 방법

1) 시료의 조제

제조된 생약초 청국장 200g을 전기 믹서(신일, 한국)로 갈아, 증류수 1,200 ㎖과 함께 잘 흔들어 주면서 4℃에서 24시간 동안 추출한 후, 거즈로 걸러 추출액을 얻었다. 얻어진 추출액을 5,000 g에서 10분간 원심분리하여 찌꺼기는 버리고 상청액을 얻은 다음 加溫減壓乾燥法으로 70℃를 유지하면서 건조 분말을 얻었다. 이렇게 하여 얻어진 추출물은 평균 32.7 g으로 수율은 평균 16.4%였으며, 각 시료 간에 추출율의 차이는 거의 없었다.

2) 고지혈증 유발 및 실험군 분류

실험 시작 후 4주간은 정상식이군과 고지방식이

군으로 나누어 사료를 공급하였고, 실험 5주 째부터 고지혈증군과 시료 투여군 으로 다시 나누어 약물 투여를 6주간 시행하였다. 실험군을 정리하면 다음과 같다.

① 정상식이군(Normal, 정상군) : 실험 시작부터 끝까지 정상 식이를 투여한 군 (n=6).

② 고지방식이군(CTL, 대조군) : 실험 시작부터 끝까지 고지방 식이를 투여한 군 (n=6).

③ 약물투여군 (실험군) : 실험 시작 후, 4주간 고지방식이를 투여하고, 실험 후반 2주간은 HC가 함유된 실험 식이를 투여한 군

- 생약초 추출물을 발효 전에 처리하여 만든 청국장을 함유한 사료를 먹인 실험군(Before 0%, Before 1%, Before 3%, 각각 n=6)
- 생약초 추출물을 발효 후에 처리하여 만든 청국장을 함유한 사료를 먹인 실험군 (After 0%, After 1%, After 3%, 각각 n=6).

실험 식이는 피드랩(대전, 한국)에 주문 제작하여 사용하였으며, 조성은 Table 2와 같다.

Table 2. Experimental groups and compositions of basal and experimental diet

Ingredients	Diet (g/kg)		
	Basal diet	High-fat diet	HC+High-fat diet
Casein	200	200	200
Sucrose	172.8	172.8	172.8
Dextrose	100	100	100
Corn Starch	72.8	72.8	72.8
Cellulose	50	50	50
Soybean Oil	-	25	25
Lard	-	177.5	177.5
Mineral mix	45	45	45
Vitamin mix	10	10	10
L-Cystine	3	3	3
Choline Bitartrate	2	2	2
Cholesterol	-	12.9	12.9
Cholic acid	-	4.3	4.3
HC extract	-	-	1

3) 혈중 cholesterol 및 triglyceride 측정

6주간의 약물 투여가 끝난 후, Ether로 흰쥐를 마취시키고 심장채혈법으로 혈액을 얻었다. 얻어진 혈액을 5,000 g로 20분간 원심분리하여 상청액을 취하여 혈중 cholesterol 및 triglyceride 함량을 측정하였다. 혈청 중 Total cholesterol, HDL-cholesterol, Triglyceride 함량은 각각의 측정용 킷(아산제약, 한국)을 사용하였으며, OD (Optical Density)값은 분광광도계 (Hitachi, Japan)를 이용하여 측정하였다.

3. 통계 처리

실험 자료에 대한 통계적 분석은 통계 패키지인 Sigma plot(Sigma plot for Windows, ver. 9.0, U.S.A.)를 이용하였다. 실험 성적은 평균±표준편차(mean±SD)로 나타내었으며, 실험군 간 평균의 차이를 검정할 때에는 student's t-test로 검정하여 p-값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

성 적

1. 혈중 total cholesterol 함량 변화에 미치는 영향

6주간 HC 투여가 끝난 후, 흰쥐의 혈액으로부터 total cholesterol 함량 변화를 관찰한 결과 고지혈증 유발군에서 119.05± 20.87 mg/dl로 나타나 57.76±7.38 mg/dl를 보인 정상군에 비해 유의한 증가를 보였고, 발효전 3% 군에서는 75.04±10.17 mg/dl, 발효후 1%

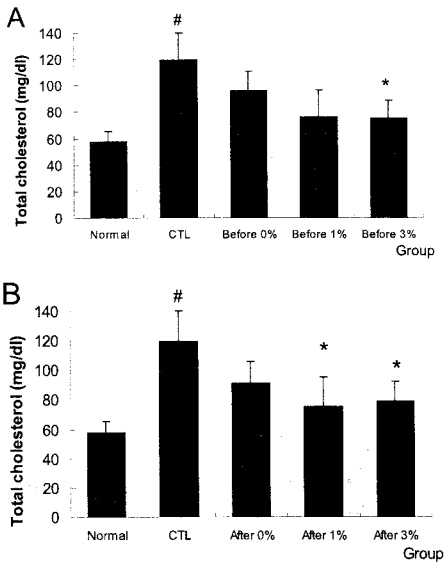

Fig. 1. Effects of HC on Total Cholesterol Levels in Hyperlipidemic Rats

Total cholesterol levels in serum were measured using spectrophotometry. Normal: naive Rats, CTL: Hyperlipidemic Rats, (A) Before fermentation group. (B) After fermentation group. Values are represented as mean±SD. $^{\#}P<0.05$ as compared to normal group, $^{*}P<0.05$ as compared to control group.

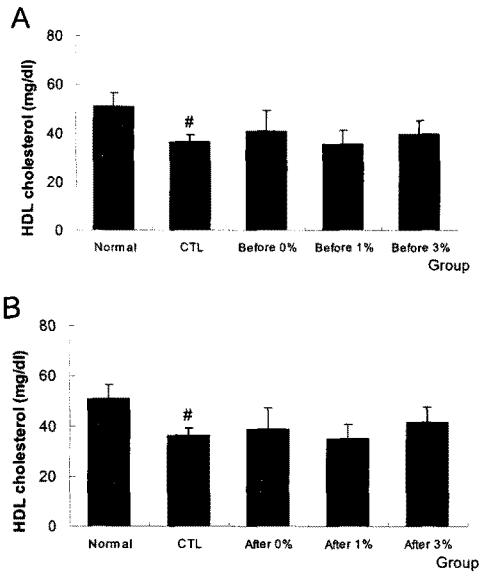

Fig. 2. Effects of HC on HDL Cholesterol Levels in Hyperlipidemic Rats

HDL cholesterol levels in serum were measured using spectrophotometry. Normal: naive Rats, CTL: Hyperlipidemic Rats, (A) Before fermentation group. (B) After fermentation group. Values are represented as mean±SD. $^{\#}P<0.05$ as compared to normal group

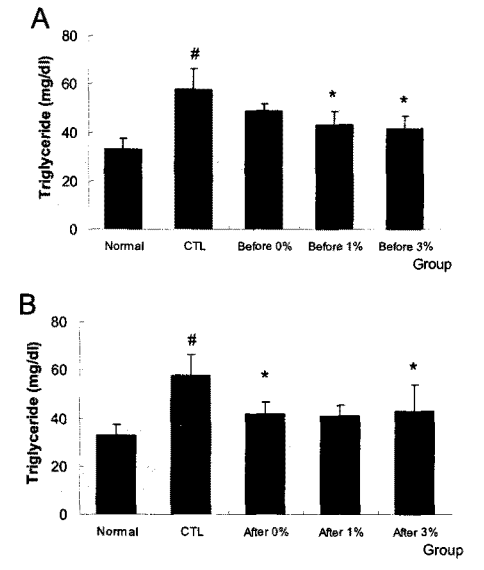

Fig. 3. Effects of HC on Triglyceride Levels in Hyperlipidemic Rats

Triglyceride levels in serum were measured using spectrophotometry. Normal: naive Rats, CTL: Hyperlipidemic Rats, (A) Before fermentation group. (B) After fermentation group. Values are represented as mean±SD. $^{\#}P<0.05$ as compared to normal group, $^{*}P<0.05$ as compared to control group.

군과 3%군에서는 각각 82.23±13.29 ㎎/㎗, 78.53±9.74 ㎎/㎗로 고지혈증 유발군에 비하여 유의한 감소를 보였다(Fig. 2).

2. 혈중 HDL cholesterol 함량 변화에 미치는 영향

6주간 HC 투여가 끝난 후, 흰쥐의 혈액으로부터 HDL cholesterol 함량 변화를 관찰한 결과 고지혈증 대조군의 HDL cholesterol 함량은 정상군에 비하여 유의한 수준으로 감소하였고, 시제품 투여군은 고지혈증 대조군과 유사한 수준의 HDL cholesterol 함량을 보였다(Fig. 3).

3. 혈중 triglyceride 함량 변화에 미치는 영향

6주간 HC 투여가 끝난 후, 흰쥐의 혈액으로부터 triglyceride 함량 변화를 관찰한 결과 고지혈증 유발군에서 57.81±8.36 ㎎/㎗로 나타나 33.06±4.48 ㎎/㎗를 보인 정상군에 비해 유의한 증가를 보였고, 발효전 1% 및 3% 투여군은 각각 45.06±5.81 ㎎/㎗, 41.62±5.20 ㎎/㎗로 나타났고, 발효후 0%, 3%는 각각 46.07±4.90 ㎎/㎗, 42.92±11.12 ㎎/㎗로 나타나, 유의한 수준의 혈중 triglyceride 함량 감소를 보였다(Fig. 3).

고 찰

근래에 들어 생활 수준의 향상 및 서구화로 인한 식생활 형태가 변화함에 따라 관상동맥 질환(CHD, Coronary heart disease)과 같은 심혈관계 질환의 유병률이 급증하고 있다. 최근 보고서에 따르면 우리나라 30대 이상 중 3분의 1가량이 심·뇌 혈관계 질환의 위험군에 속해있으며, 이중 고콜레스테롤 혈증은 8.2%를 차지하였다[13].

이러한 추세에 발맞추어 본 연구진은 우리가 매일 접하는 전통 음식으로부터 고지혈증을 예방 할 수 있는 새로운 기능을 발견하고 이를 통하여 새로운 제품을 개발하고자 하여 본 연구를 기획하였다. 본 연구에서 생약초로 더덕, 어성초, 표고버섯이 사용되었는데, 이를 선정한 첫째 이유는 전라남도 장흥군 일대에서 자생하거나 대량생산 시설을 갖추고 있어, 제품 개발의 가치가 높기 때문이다.

이 중, 더덕은 민간에 沙蔘으로 잘못 알려져 있어

서 앞으로 많은 홍보를 통하여 교정 하여야 할 부분이다[14]. 더덕, 어성초, 표고버섯 모두 실험적으로 항고지혈증 작용이 알려져 있다[15-17]. 이러한 자료들을 바탕으로 본 연구진은 HC가 고지혈증이 유발된 흰쥐의 혈중 지질을 낮출 수 있을 것이라는 가설을 세우고 연구를 진행하였다.

본 논문의 결과에서 4주간의 고지혈증 식이 투여를 통해 혈중 total cholesterol과 triglyceride가 정상식이군에 비해 유의한 증가를 보이고, HDL cholesterol은 유의한 감소를 보이는 고지혈증이 유발되었다. 그러나 평균 체중은 유의한 변화를 보이지 않았다(data not shown). 이러한 결과는 체중 변화가 없는 상태에서 고지혈증이 유발되는 고지혈증의 모델로서 적합하다고 생각되었다. 6주간의 HC 투여 역시 고지혈증이 유발된 흰쥐의 체중에 특별한 영향을 미치지 않았다(data not shown).

본 논문의 결과에서 HC 투여는 고지방식이의 투여에 의하여 상승된 혈중 total cholesterol의 함량을 유의한 수준으로 낮추었다(Fig. 1). 그러나 항고지혈증 작용이 있다고 알려진 생청국장(생약초가 포함되지 않은)에서는 상승된 total cholesterol이 감소하는 경향을 보였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 이러한 결과는 생청국장 보다 생약초 추출물이 함유된 HC가 더욱 효율적으로 혈중 total cholesterol 함량을 낮추어 주는 것으로 해석된다.

HDL-cholesterol의 농도는 관상동맥 질환의 위험도와 반비례함이 알려져 있으며, 그 기능은 LDL-cholesterol과 반대로 말초조직에서 간, 부신, 및 성호르몬, 장기 등으로 콜레스테롤의 역운반을 담당한다. 즉 말초 조직에 필요 없는 콜레스테롤을 필요한 장기에 역운반함으로써 죽상동맥 경화의 발생과 병변 진행을 막아주며, 항산화 효소에 영향을 부어 혈관 병소 부위의 파열을 막는 것으로 알려져 있다[18]. 본 논문의 결과에서 고지혈증 유발에 의하여 혈청 내에서 감소된 수준의 HDL-cholesterol이 관찰되었다. 그러나, 모든 군에서 이러한 감소를 회복시키지는 못하였다(Fig. 2).

혈청 내의 triglyceride 농도 저하는 모세혈관 벽에 존재하는 lipoprotein lipase가 chymomicron과 VLDL의 분해를 촉매함으로써 통하여 혈중 지질의 감소에 관여한다[19,20]. 본 연구의 결과에서 HC의 투여는 효율적으로 혈청 triglyceride 함량을 감소시켰으나, 생청국장의 효과는 미미하였다(Fig. 3).

전반적으로 생약초를 발효전에 넣은 청국장보다 발효 후에 생약초를 첨가한 청국장이 더욱 효율적으로 혈청 total cholesterol 및 triglyceride 함량을 감소키시는 경향을 보였고, 생약초의 함유량과도 비례하는 듯한 상관성을 보였다. 본 연구에 사용된 시료 중에서 발효 시킨 후, 생약초 추출물 3%를 첨가한 시료가 가장 효과가 좋음을 알 수 있었다.

결 론

흰쥐의 고지혈증에 생약초 청국장이 미치는 영향을 실험적으로 구명하기 위하여 고지방식이를 투여하여 고지혈증을 유발하고 HC를 투여한 다음, 흰쥐의 혈중 total cholesterol, HDL-cholesterol 및 triglyceride 함량을 측정한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 발효전 3%, 발효 후 1%와 3%의 HC의 투여는 고지혈증이 유발된 흰쥐의 혈중 total cholesterol 함량을 유의하게 낮추었다.
2. 모든 군에서 HC의 투여는 고지혈증이 유발된 흰쥐의 혈중 HDL cholesterol 함량에 특별한 영향을 미치지 않았다.
3. 발효전 1%, 3%와 발효 후 0%, 3%의 HC의 투여는 고지혈증이 유발된 흰쥐의 혈중 triglyceride 함량을 유의하게 낮추었다.

이러한 결과들을 바탕으로, 생약초 청국장이 고지혈증의 예방 및 치료에 활용될 소지가 매우 높으며 이러한 결과를 통해 신제품을 개발하고, 추후 후속 연구를 통해 관련된 기전을 연구할 가치가 있다고 생각한다.

감사의 글

본 연구는 전라남도 장흥군이 주관한 고부가가치 생약초제품 연구개발용역사업의 연구비를 지원받아 수행되었으며, 이에 감사드린다.

참고문헌

1. 고진복. 고지방 섭취 암쥐에 청국장이 지질대사에 미치는 영향. 한국영양학회지. 2006 ; 39(4) : 331-337.

2. Suzuki Y, Kondo K, Matsumoto Y, Zhao BQ, Otsuguro K, Maeda T, Tsukamoto Y, Urano T, Umemura K. Dietary supplementation of fermented soybean, natto, suppresses intimal thickening and modulates the lysis of mural thrombi after endothelial injury in rat femoral artery. Life Sci. 2003 Jul 25 ; 73(10) : 1289-1298.

3. Omura K, Hitosugi M, Zhu X, Ikeda M, Maeda H, Tokudome S. A newly derived protein from Bacillus subtilis natto with both antithrombotic and fibrinolytic effects. J Pharmacol Sci. 2005 Nov ; 99(3) : 247-51.

4. 김송전, 이승훈, 위성장. 낫도(Natto) 점질물이 흰쥐의 혈청 지질성분에 미치는 영향. 한국유화학회지. 2002 ; 19(1) : 63-67.

5. 양정례, 이숙희, 송영선. 자발성 고혈압 흰쥐에서 쩐콩과 청국장 분말의 혈압 및 지질대사 개선 효과. 한국식품영양과학회지. 2003 ; 32(6) : 899-905.

6. 곽충실, 김미연, 김성애, 이미숙. 청국장의 암세포생장억제효과 및 흰쥐에서 DMBA 투여에 의한 유방종양발생 억제효과. 한국영양학회지. 2006 ; 39(4) : 347-356.

7. 신민교. 임상본초학. 서울 : 영림사. 2000 ; 273-274 : 574-575.

8. 조영자, 김현아, 방미애, 김은희. 식이 중 표고버섯의 섭취가 당뇨유발쥐의 혈당과 지질농도 및 Glutathione 효소계에 미치는 영향. 한국영양학회지. 2002 ; 35(2) : 183-191.

9. 양병근, 김동현, 송치현. 표고버섯 균사체의 생산과 당뇨 유발 흰쥐에 대한 혈당강하 효과. 한국균학회지. 2002 ; 30(2) : 131-135.

10. 최종원, 이정규, 이영철, 문영인, 박희준, 한용남. 손바닥선인장 열매 및 줄기 추출물의 생리활성(2)-흰쥐의 식이성 고지혈증에 미치는 영향. 생약학회지. 2002 ; 33(3) : 230-237, .

11. 박종광, 최학주, 김동희. 가미제습순기탕(加味除濕順氣湯)이 고지혈증을 유발시킨 고혈압 백서에서의 혈액학적 변화에 미치는 영향. 한의학논문집. 2006 ; 15(1) : 19-31.

12. Sanders TA, Oakley FR, Miller GJ, Mitropoulos KA. Influence of n-6 versus n-3 polyunsaturated fatty acids in diets low in saturated fatty acids on plasma lipoproteins and hemostatic factors. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1997 ; 17(12) : 3449-3460.

13. 김한수. 삼백초 열수추출액 섭취가 고지혈증 흰쥐의 생체 내 지질성분 및 대사 효소활성에 미치는 영향. 운동영양학회지. 2006 ; 10(2) : 99-106.

14. 신동훈, 서영배. 사삼 (沙蔘)에 관한 문헌적 고찰. 한의학논문집. 2000 ; 8(2) : 107-122.

15. 김소영, 김한수, 서인숙, 이호신, 김희숙, 정승용. 도라지 및 더덕 첨가식이가 흰쥐의 혈청 및 간장의 지질성분에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지. 1993 ; 22(5) : 517-523.

16. 강민정, 신정혜, 서종권, 최선영, 이수정, 성낙주. 어성초 분말 혼합 식이가 돼지의 혈장 지질성분에 미치는 영향. 한국식품영양학회지. 2006 ; 19(1) : 103-109.

17. 이성현, 박홍주, 조소영, 정현진. 표고버섯과 급여가 SHR 흰쥐의 혈압 및 혈청 지질 수준에 미치는 영향. 한국영양학회지. 2004 ; 37(7) : 509-514.

18. 서홍석. 혈중 고밀도 지단백이 낮은 사람의 치료. 한국지질 동맥경화학회지. 2002 ; 12(3) : 324-327.

19. Kinnunen PKJ, Virtanen JA and Vainio P Lipoprotein lipase and hepatic endothelial lipase. Atheroscler Rev. 1983 ; 11 : 65.

20. 김주곤, 서부일, 최선미, 최홍식. 한인진호탕(韓茵蔯蒿湯)이 알코올 투여로 유발된 흰쥐의 고지혈증과 간 손상의 예방에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2005 ; 20(1) : 9-17.