

청국장식이 알코올성지방간 쥐의 지질대사 및 간 기능개선에 미치는 영향

이은희 · 천종희[†]

인하대학교 식품영양학과

Effects of Chongkukjang Intake on Lipid Metabolism and Liver Function in Alcoholic Fatty Liver Rats

Eun-Hee Lee and Jong-Hee Chyun[†]

Dept. of Food and Nutrition, Inha University, Incheon 402-751, Korea

Abstract

This study was performed to investigate the effect of chongkukjang intake on lipid metabolism and liver function in alcoholic fatty liver rats. Thirty-five 7-weeks old Spargue-Dawley male rats were used as experimental animals. After inducing alcoholic fatty liver, rats were divided into two groups and fed ethanol+casein diet (ECD) or ethanol+chongkukjang diet (EChD). At 10th, 20th and 30th days of the feeding experimental diet, rats were sacrificed to get blood and liver samples for analysis of blood lipids, lipid peroxides, antioxidative enzymes and biochemical indices of liver function. The mean food intake was not significantly different between ECD and EChD groups. Daily weight again of EChD group was significantly higher than that of ECD group at days 20 and 30. Serum total lipid, triglyceride and total cholesterol of ECD group were significantly higher than those of EChD group, while HDL-cholesterol was significantly higher in EChD group. Liver TBARS level of ECD group was significantly higher than that of EChD group. However, liver conjugated diene level was significantly higher in ECD group only at day 10. SOD, CAT and GPx activities of EChD group were significantly higher than those of ECD group at days 20 and 30. In the indices of liver function, GOT and GPT of ECD group were significantly higher than those of EChD group at day 10. LDH was significantly higher in ECD group. γ -GTP was significantly higher in ECD group only at day 20. Serum alcohol concentration of ECD group was significantly higher than that of EChD group at day 30. ADH and ALDH activities of EChD group were significantly higher than those of ECD group at day 30. Therefore, chongkukjang intake seems to give a beneficial effect on improving lipid metabolism and liver function by increasing HDL-cholesterol level, antioxidative enzyme activities, alcohol enzyme activities and decreasing serum lipids, liver TBARS and conjugated diene.

Key words: chongkukjang, serum lipids, TBARS, liver function indice, alcoholic fatty liver

서 론

알코올의 과량섭취나 만성적인 섭취는 소화관 점막을 손상시켜 영양소 흡수장애와 영양결핍을 야기하며 많은 장기와 조직에 유해한 손상을 미친다(1). 특히 알코올 대사에 중추적 역할을 담당하는 간세포의 장애를 초래하여 알코올성 간염과 지방간 및 간경변의 원인이 되고 있다(2).

과량의 알코올을 만성적으로 섭취하면 세포내 NADH/NAD⁺의 비율이 증가하여 탄수화물, 단백질 및 지질대사의 장애가 일어나, 간의 지방산 산화가 감소되고, 합성은 증가되어 간에 중성지질이 축적된다. 또한 알코올분해과정의 중간생성물인 아세트알데히드의 독성에 의해 microtubule의 손상이 일어나 결국 지방간이 유발되고 더 심해지게 되면 알코올성 간염이나 간경화증이 유발될 수 있다(3).

만성적인 알코올 섭취 시 알코올 대사작용이 촉진되어 산소 소비량이 증가함에 따라 간조직의 부분적인 저산소증과 괴사를 초래하거나 알코올 대사 시 생성되는 유리 라디칼에 의해 지질과산화물의 반응이 촉진되어 간조직을 손상시킬 수 있다(4). 이러한 경우 간조직의 중성지질 및 콜레스테롤 함량이 크게 증가하고, 활성산소가 증가하여 간세포 파괴를 유발 할 수 있다(5). 또한 만성적인 알코올의 섭취는 간세포 내 microsome의 약물대사효소를 유도 증진하여 일상 복용하는 약물들이 중간 대사생성물인 free radical들을 과량 생성하여 독성을 유발하기도 한다(6).

인체는 정상적인 생리 상태에서는 free radical의 생성과 항산화 방어체계의 활성이 균형을 이루고 있으나 체내에서 free radical이 다량 생성되거나 혹은 항산화 방어체계의 기능이 감소되면 이 균형이 깨어지고 산화적 스트레스가 증가

[†]Corresponding author. E-mail: jhchyun@inha.ac.kr
Phone: 82-32-860-8123, Fax: 82-32-862-8120

한다(7). 따라서 알코올을 지속적으로 과량 섭취하는 사람들이 정상적인 건강상태를 유지하고 알코올에 의한 산화적 스트레스로부터 조직을 보호하고 예방하기 위하여 생리적 기능에 도움을 주는 적절한 식품의 선택이 중요시되고 있다.

최근 다양한 생리활성 효과가 보고되면서 새로운 건강기능성 식품으로 청국장에 대한 관심이 증가하고 있다. 우리나라의 전통 발효식품인 청국장은 대두를 충분히 불려서 익힌 후 미생물을 번식시켜 만든 단기간 발효식품으로 발효숙성과정 중에 미생물(*Bacillus natto*, *Bacillus subtilis*)이 생산하는 효소의 작용으로 대두의 여러 단백질이 분해되어 가용성 질소 화합물인 peptone, polypeptide, amino acid 등이 생성되어 소화되기 쉽고, 끈끈한 점질물이 생성되면서 특유한 맛과 향을 내는 우리 고유의 대두발효 가공식품이다(8). 청국장은 대두에 본래 포함되어 있는 항산화물질 뿐만 아니라 발효 및 숙성과정 중에 새롭게 생성된 항산화 물질인 이소플라본의 aglycones, 유리아미노산, 저분자 펩타이드, 갈변물질 등을 함유하고 있다(9). 또한 발효과정을 통하여 비타민 K₂와 비타민 B₂ 함량이 원료인 대두보다 높아지는 것으로 알려져 있다. 특히 비타민 K는 osteocalcin의 γ -carboxylation에 필수적인 영양소로서 콩에는 거의 존재하지 않으나 청국장에는 채소류에 함유되어 있는 비타민 K의 5~10배가 함유되어 있다(10).

이와 같이 청국장은 발효과정 중 새로운 생리활성 물질을 생성하여 혈전용해능, 혈압상승 억제효과 및 지질대사 개선효과, 항돌연병이성 및 항암성, 항균작용 그리고 항산화작용 등을 나타내는 것으로 보고되고 있다(10). 그러나 청국장의 간 기능의 개선이나 알코올로 인한 간 손상의 간 보호효과에 관한 연구는 드문 실정으로 더 많은 연구가 필요하다고 사료된다.

따라서 본 연구는 청국장의 새로운 생리활성 성분이 알코올과 관련한 대사 이상의 개선과 간 보호효과에도 도움을 줄 수 있을 것으로 기대하여 알코올성 지방간이 유발된 쥐에게 청국장을 급여하여 알코올에 의한 지질대사 이상과 간 기능개선효과를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

실험재료는 casein(Samchun chemical, Seoul, Korea), chongkukjang(웅심원, 파주, 한국), DL-methionine(Sigma, St. Louis, USA), corn oil(CJ, Seoul, Korea), olive oil(Sajohp, Seoul, Korea), dextrin(Samchun chemical), maltose(Junsei, Tokyo, Japan), choline bitrate(Sigma), CMC(Samchun chemical), xanthan gum(Sigma), ethanol(Daejung chemical, Siheung, Korea)으로부터 구입하여 실험에 사용하였다.

실험동물 및 실험식이

실험동물로는 생후 7주된 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐 35마리를 현대바이오에서 구입하여 실내 온도 20~22°C, 명암주기 12시간 cycle(light 6:00~18:00)의 사육실에서 표준 사료와 탈이온수를 완전 자유급식(*ad libitum*)으로 3일간 공급하여 사육실 환경에 적응시켰다. 그 후 다시 실험에 사용할 액체식이에 5일간 적응시킨 후 체중이 평균 180~200 g이 되었을 때 알코올성지방간을 유발시키기 위해 에탄올+카제인식이를 30일간 공급하였다. 그중 5마리를 무작위로 선별하여 희생시켜 알코올성지방간 발생 유무를 확인한 후 다시 실험동물군을 에탄올+카제인식이군(ECD)과 에탄올+청국장식이군(EChD)으로 각 군별로 15마리씩 나누어 각각 실험식이를 10일, 20일, 30일 동안 제공하였다.

실험동물은 스텐레스 스틸 사육장에 한 마리씩 분리 사육하였으며 식이섭취량은 매일, 체중은 매주 한 번씩 측정하였다.

실험식이는 에탄올이 함유된 액체식이를 섭취시켜 지방간을 유도시키는데 성공한 De Carli와 Lieber(11) 그리고 Yamada 등(12)의 방법에 준하여 액체 형태로 제조하였고 매일 식이공급 직전에 제조하여 공급하였다.

두 실험식이에 첨가된 에탄올은 총 열량의 36%에 해당되므로 같은 양의 열량을 당질에서 제하였다. 청국장의 성분함량을 분석한 Yang 등(13)의 결과 단백질 35.8%, 지질 16.3%, 그리고 당질 19.8%를 함유하고 있는 것으로 보고되어 이를 기준으로 단백질과 지방함량이 ECD식이군과 동일하도록 EChD식이군의 식이를 조성하였다. EChD식이군에는 ECD식이군에 비해 부족한 DL-methionine을 0.2 g/250 mL 더 첨가하고 mineral mixture는 ECD식이군의 50%로 첨가하였다. 두 실험식이 모두 당질, 지방, 단백질, 식이섬유소 함량이 동일하도록 조정하였고 식이의 열량도 3,864 kcal/kg으로 동일하게 하였다. 각 실험군의 식이조성은 Table 1과 같다.

실험식이의 단백질 급원 중 카제인은 삼전순약공업으로부터 구입하였으며, 청국장은 파주 장단콩으로 18시간 수침 후 trypsin inhibitor를 불활성화하기 위해 120°C에서 30분간 autoclave한 뒤 청국장종균(웅심원)을 접종하여 40°C incubator에서 3일간 발효하여 분말화한 것을 웅심원으로부터 구입하여 사용하였다.

실험식이 제공 후 10, 20, 30일째에 각 군별로 5마리씩 희생시켜 혈액과 간을 수집하여 분석에 사용하였다.

시료수집 및 전처리

실험동물은 희생시키기 전 12시간동안 금식을 시키고, ethyl ether로 마취시킨 뒤 개복하여 심장으로부터 혈액을 채취하였다. 혈청은 3,000 rpm에서 15분간 원심분리(centrifuge, MF-550, Hanil, Incheon, Korea)하여 만들었으며, 분석 전까지 -70°C에서 냉동 보관한 후 총 지질, 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤과 간 기능검사 지표인 GOT(glutamic oxaloacetic transaminase), GPT(glutamic pyruvic

Table 1. Composition of the experimental diets
(g/250 mL diet)

Ingredients ¹⁾	Experimental diets ²⁾	
	ECD	EChD
Casein	41.40	—
Chongkukjang	—	101.51
DL-Methionine	0.30	0.50
Corn oil	11.20	7.69
Olive oil	28.40	15.56
Dextrin-maltose ³⁾	25.60	6.91
Vitamin mixture ⁴⁾	2.50	2.50
Mineral mixture ⁵⁾	8.75	4.38
Choline bitrate	0.53	0.53
CMC ⁶⁾	10.00	2.84
Xanthan gum	3.00	3.00
Ethanol	50.00	50.00
Water	68.32	54.58

¹⁾ g weight of ingredients in 250 mL liquid diet.

²⁾ ECD: ethanol+casein diet, EChD: ethanol+chongkukjang diet.

³⁾ Dextrin : maltose=80:20.

⁴⁾ Vitamin mixture (g/kg mix): thiamin HCl 0.6, riboflavin 0.6, nicotinamide 25, pyridoxine HCl 0.7, nicotinic acid 3, calcium pantothenate 1.6, folic acid 0.2, biotin 0.02, cyanocobalamine 0.001, retinyl palmitate (250,000 IU/g) 1.6, DL- α -tocopherol acetate (250 IU/g) 20, cholecalciferol (vitamin D₃) 0.25, menaquinone (vitamin K₂) 0.05.

⁵⁾ AIN-76 mineral mixture (g/kg of mix): CaHPO₄ 500, NaCl 74, K₂H₆O₇·H₂O 220, K₂SO₄ 52, MgO 24, MnCO₃ 3.57, Fe(C₆H₅O₇)·6H₂O 6, ZnCO₃ 1.6, CuCO₃ 0.3, KIO₃ 0.01, Na₂SeO₃·5H₂O 0.01, CrK(SO₄)₂ 0.55.

⁶⁾ CMC: carboxymethyl cellulose sodium salt.

transaminase), γ -GTP (γ -glutamyl transpeptidase), LDH (lactate dehydrogenase) 그리고 혈중 알코올 농도의 분석에 사용하였다.

간은 혈액을 채취한 즉시 적출하여 차가운 생리식염수에 세척한 후 여과지로 여분의 물기를 제거하여 무게를 측정하고 액체질소로 급속 냉동시킨 후 -70°C에 냉동 보관했다가 중성지방과 지질과산화물 농도, 항산화효소 활성, 알코올분해효소 활성측정에 사용하였다.

분석 방법

혈청과 간지질: 혈청 총 지질의 농도는 Frings과 Dunn의 (14) sulfophosphovanillin 방법으로 측정하였고, 혈청의 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤의 함량은 enzymatic method법을 이용한 kit(아산제약)를 사용하여 측정하였다. 간 중성지방은 Folch와 Slone-Stanley(15)의 방법에 따라 추출한 후 효소법을 이용한 kit(Asan, Seoul, Korea)를 사용하여 UV-visible spectrophotometer(HP 8435, Hewlett Packard, California, USA)로 측정하였다.

간 지질과산화물: 간 TBARS는 표준용액 1,1,3,3-tetraethoxypropane을 사용하여 thiobarbituric acid(TBA) 방법으로 측정하였고(16), conjugated diene은 Recknagel & Glende의 방법을 이용하여 지질이 추출된 chloroform층 2 mL을 질소가스로 건조시킨 후 3 mL의 cyclohexane에 녹여

UV-visible spectrophotometer를 사용하여 234 nm에서 흡광도를 측정하였다.

간 효소활성도: 간 cytosol에서 superoxide dismutase (SOD)의 활성은 Misra와 Fridovich(17)의 방법을 이용하여 0.05 M sodium carbonate buffer(pH 10.2)로 시료를 희석하고 희석액 2.9 mL에 0.01 N HCl에 녹인 0.01 M epinephrine(DL-epinephrine)을 100 μ L를 가하여 480 nm에서 3분간, 1분 간격으로 흡광도의 증가를 측정하였다. 간 cytosol의 glutathione peroxidase(GPx) 활성도는 Tappel(18)의 방법을 이용하여 시료 100 μ L를 stock solution(50 mM Tris, 0.1 mM EDTA, 0.25 mM GSH, 0.12 mM NADPH, 1 unit/mL glutathione reductase, pH 7.6)으로 희석하여 총 1.65 mL가 되도록 cuvette에 넣고 37°C에서 4분간 가온한 후 50 μ L cummen-hydroperoxide(1 mg/mL)를 첨가하여 340 nm에서 1분간 흡광도 감소를 측정하였다. 또한 간 mitochondria에서 catalase 활성도는 Aebi(19)의 방법을 이용하여 시료를 50 mM phosphate buffer(pH 7.0)로 100배 희석한 뒤 5~10분 이내에 희석한 시료 2 mL에 30 mM H₂O₂ 1 mL를 첨가하여 재빨리 섞어 quartz cuvette에 넣고 UV-visible spectrophotometer로 240 nm에서 30초간 흡광도 감소를 측정하였다. 간 alcohol dehydrogenase(ADH)와 aldehyde dehydrogenase(ALDH) 활성도는 Lebsack 등(20)과 Shin 등(21)의 방법을 이용하여 340 nm에서 NADH 생성속도를 지표로 측정하였다.

단백질 정량은 bovine serum albumin 표준 단백질 용액을 사용하여 Lowry 등(22)의 방법을 이용한 protein assay kit(Sigma)를 사용하여 비색법에 의해 UV-visible spectrophotometer로 측정하였다.

간 기능 검사: 혈청 GOT(glutamic oxaloacetic transaminase)와 GPT(glutamic pyruvic transaminase)는 Reitman과 Frankel의 방법(23)을 이용한 kit(아산제약)를 사용하여 측정하였고, LDH(lactate dehydrogenase)는 kit(아산제약)를 사용하여 젓산 기질법으로 측정하였으며, γ -GTP(γ -glutamyl transpeptidase)도 5-아미노 살리실산법을 이용한 kit(아산제약)를 사용하여 UV-visible spectrophotometer를 측정하였다.

혈중 알코올 농도 측정: 알코올 농도는 Buncher과 Redetzki(24), Poklis와 Mackell(25)의 방법을 사용하여 전혈중의 0.5 mL에서 6.25% trichloroacetic acid 2 mL을 가한 후 원심분리 하여 단백질을 제거한 뒤 상등액을 취하여 alcohol dehydrogenase와 NAD⁺를 포함하는 0.5 M glycine buffer(pH 9.0) 3 mL을 가하여 37°C에서 10분간 incubation하여 340 nm에서 UV-visible spectrophotometer를 사용하여 흡광도를 측정하였다.

통계처리

실험의 결과는 SAS version 9.1 program을 이용하여 각 실험군마다 평균과 표준편차를 계산하였고 ANOVA test 후

에 Duncan's multiple range test에 의해 $p < 0.05$ 수준에서 각 실험군 간의 유의성을 검증하였다.

각 식이군의 기간에 따른 효과 판정은 Student t-test에 의해 $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$ 수준에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

식이섭취량과 체중변화

각 실험군의 식이섭취량과 체중증가량은 Table 2에 나타내었다.

식이섭취량은 두 식이군간 유의한 차이를 보이지 않았으며, 기간에 따른 식이섭취량도 두 식이군 모두 각각 유의한 차이를 나타내지 않았다.

일일 평균 체중증가량은 각 실험식이 10일간 공급하였을 때 두 식이군간 유의한 차이를 나타내지 않았으나, 20일과 30일간 공급하였을 때는 에탄올+청국장식이군이 에탄올+카제인식이군보다 각각 유의하게 높았다($p < 0.05$, $p < 0.001$). 기간에 따른 체중증가량은 두 식이군 모두 각 실험식을 공급한 후 10일이 20일과 30일보다 유의하게 높았고($p < 0.05$), 또한 20일은 30일 보다 유의하게 높아($p < 0.05$) 알코올의 섭취기간이 길어질수록 체중증가량은 감소되는 것으로 나타났다.

알코올의 섭취는 동물의 성장을 저해한다고 보고되었으며(26), 알코올 중독 환자를 대상으로 한 연구에서도 알코올의 섭취는 식이 섭취량의 감소와 여러 영양소들의 흡수를 저하시켜 체중 감소를 초래한다고 하였다(27). Pikaar 등(28)은 섭취된 알코올의 열량으로 인해 식이섭취량이 감소되고, 알코올 섭취로 인해 산소 소비와 대사가 증가됨으로써 microsome의 알코올 산화시스템(MEOS)에서 ATP생성이 저하되어 체중 감소를 초래한다고 하였다. 본 실험에서도 알코올성 지방간의 유발 후 계속적으로 만성적인 알코올을 급여한 결과 일일 체중증가량이 지속적으로 감소하였다. 그

러나 에탄올+청국장식이군은 만성적으로 알코올을 섭취하였음에도 불구하고, 에탄올+카제인식이군보다 높은 체중증가량을 나타내었다. Chung 등(29)도 카제인 식이와 콩단백질 식이를 암컷 흰쥐에게 4주간 급여한 결과 콩단백질 식이군의 체중증가량이 카제인 식이군보다 유의하게 높았고 보고하여 콩 단백질이 많은 대두 발효식품인 청국장이 알코올에 의한 체중감소 방지에 효과적인 우수한 단백질 공급원을 보여주는 것으로 사료된다.

Liver index와 알코올성지방간 수준

체중으로 인한 간의 무게 차이를 최소화하기 위해 간의 무게를 체중 100 g당 무게로 환산한 liver index(LI)와 간의 중성지방 수준은 Table 3에 나타내었다.

Liver index는 각 실험식을 10일간 공급하였을 때 에탄올+청국장식이군이 에탄올+카제인식이군보다 유의하게 높았고($p < 0.05$), 20일과 30일간 공급하였을 때는 두 식이군간 유의한 차이를 나타내지 않았다. 기간에 따른 liver index는 에탄올+카제인식이군은 20일과 30일이 10일보다 유의하게 높았고($p < 0.05$), 에탄올+청국장식이군은 기간에 따라 유의한 차이를 나타내지 않았다.

만성적인 에탄올 섭취 시 초기증상의 하나로서 알코올 독성이 간 경변을 초래하여 간세포 시토플아 지방, 수분, 단백질이 축적되어 세포용적이 증가함에 따라 간 비대현상이 나타나는 것으로 알려져 있다(30). 그러나 본 실험의 결과 에탄올+청국장식이군은 만성적으로 알코올을 섭취하였음에도 불구하고, 에탄올+카제인식이군보다 높은 체중증가량을 나타내어 실험동물의 liver index가 높은 것으로 사료된다.

각 실험식이군의 기간에 따른 간의 중성지방 수준은 두 식이군 모두 각 실험식을 공급한 30일에서 20일, 10일보다 유의하게 높았고($p < 0.05$), 20일과 30일의 간 중성지방 함량은 에탄올+카제인식이군보다 에탄올+청국장식이군이 각각 유의하게 낮게 나타났다($p < 0.05$).

Table 2. Food intake and weight gain

Group	Food intake (mL/day)	Weight gain (g/day)
Baseline	72.87±1.96 ¹⁾	6.78±0.19
ECD	10 days	78.33±1.41 ^{ns}
	20 days	77.19±3.37
	30 days	77.65±1.56
EChD	10 days	78.85±1.19 ^{ns}
	20 days	78.45±1.04
	30 days	78.72±0.85

ECD: ethanol + casein diet, EChD: ethanol + chongkukjang diet.
¹⁾Values are mean±SD.

²⁾Means with different superscripts within a given column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

* $p < 0.05$, *** $p < 0.001$: Statistical significant between ECD and EChD groups was evaluated by Student t-test.

ns: not significant.

Table 3. Liver index (LI) and liver triglyceride contents

Group	Liver index (g/100 g b.w.)	Liver triglyceride (g)
Baseline	2.93±0.14 ¹⁾	0.29±0.01
ECD	10 days	2.99±0.10 ^{b*}
	20 days	3.14±0.10 ^{a2)}
	30 days	3.18±0.11 ^a
EChD	10 days	3.17±0.07 ^{ns}
	20 days	3.29±0.13
	30 days	3.28±0.06

ECD: ethanol + casein diet, EChD: ethanol + chongkukjang diet.
¹⁾Values are mean±SD.

²⁾Means with different superscripts within a given column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

* $p < 0.05$: Statistical significant between ECD and EChD groups was evaluated by Student t-test.

ns: not significant.

알코올성지방간은 만성적인 에탄올 섭취에 의해 지방산의 합성은 촉진되고 분해는 억제되어 간의 정상세포에 거의 축적되지 않는 중성지방이 전체 간의 5% 이상 축적되어 간의 경도 내지 중정도의 비대를 보이는 것을 말한다(31). 알코올성지방간 수준은 각 실험식을 10일간 공급하였을 때 두 식이군 모두 간의 중성지방량이 간 무게의 5% 수준에 해당하는 지방량(ECD: 0.29 g, EChD: 0.33 g)보다 많아 알코올성지방간 상태를 나타내었다. 그러나 20일과 30일간 공급하였을 때 에탄올+카제인식이군은 간의 중성지방량이 각각 간 무게의 5%수준에 해당하는 지방량(20일: 0.32 g, 30일: 0.33 g)보다 많아 알코올성지방간 상태를 계속 나타내었고 ($p<0.05$) 에탄올+청국장식이군은 간의 중성지방량이 각각 간 무게의 5% 수준에 해당하는 지방량(20일: 0.37 g, 30일: 0.39 g)보다 적어 알코올성지방간이 개선되는 것으로 나타났다.

따라서 본 실험의 결과 청국장이 알코올성지방간의 판정 지표인 간의 중성지방 함량을 감소시키는 것으로 나타나 식이 중 청국장의 급여는 만성적인 알코올섭취에 의한 알코올성 지방간의 개선에 유용할 것으로 사료된다.

혈청 지질 농도

혈청의 총 지질, 중성지방 및 콜레스테롤 함량은 Table 4에 나타내었다.

총 지질 함량은 각 실험식을 공급한 모든 기간에서 에탄올+카제인식이군이 에탄올+청국장식이군보다 유의하게 높았다($p<0.05$, $p<0.001$, $p<0.001$). 에탄올+카제인식이군의 기간에 따른 혈청 총 지질함량은 30일이 10일과 20일보다 유의하게 높게 나타났다($p<0.05$). 에탄올+청국장식이군은 기간에 따라 총 지질함량에 유의한 차이가 없었으나 20일과 30일이 10일보다 낮은 경향이였다.

중성지방 함량은 각 실험식을 공급한 모든 기간에서 에탄올+카제인식이군이 에탄올+청국장식이군보다 유의하게 높게 나타났다($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$). 기간에 따른 중성지방 함량은 에탄올+카제인식이군은 30일이 10일과 20일보다 유의하게 높았고($p<0.05$), 에탄올+청국장식이군은

기간에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다.

총 콜레스테롤 함량도 각 실험식을 공급한 모든 기간에서 에탄올+카제인식이군이 에탄올+청국장식이군보다 유의하게 높게 나타났다($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.001$). 기간에 따른 총 콜레스테롤 함량은 에탄올+카제인식이군은 30일이 다른 10일과 20일보다 유의하게 높게 나타났고($p<0.05$), 20일은 10일보다 높은 경향이였다. 에탄올+청국장식이군은 20일이 가장 낮은 수준을 보였으나 유의한 차이는 없었다.

HDL-콜레스테롤은 각 실험식을 공급한 모든 기간에서 에탄올+청국장식이군이 에탄올+카제인식이군보다 유의하게 높게 나타났다($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$). 기간에 따른 HDL-콜레스테롤 함량은 두 식이군 모두 각각 유의한 차이를 보이지 않았다.

혈청 HDL-콜레스테롤은 소장 및 간세포에서 전구물질로 합성되어 혈액내로 들어와 완전한 형태가 되며 체세포들로부터 콜레스테롤을 간으로 이동시키는 역할을 하여, 동맥경화의 발병률을 낮추는 주요한 인자이나(32) 알코올성 간질환 환자들의 지질 상태를 연구한 결과에서 알코올 중독군의 HDL-콜레스테롤 함량이 유의하게 낮았다고 보고되었다(33). 그러나 Song과 Kwon(34)은 분말화한 청국장을 흰쥐에게 7주간 섭취시킨 결과 청국장 섭취군의 HDL-콜레스테롤 함량이 유의적으로 높았다고 보고하였고, Park 등(35)은 고콜레스테롤 식이를 급여한 흰쥐에게 청국장을 급여한 결과 식이를 급여한지 10일째에 총 지질함량이 유의하게 낮아졌다고 보고하였으며, Cha(36)도 고지방식이와 고지방식에 전통 장류를 첨가한 식이를 쥐에게 4주간 급여한 결과 청국장첨가가 중성지방 함량을 유의적으로 감소시켰다고 보고하여 본 실험의 결과와 일치하였다.

이와 같이 청국장 급여군에서 혈중지질이 저하되는 것은 대두 중의 phenols, flavonoids 등의 화합물이 혈중 LDL-콜레스테롤의 산화를 억제하고 체내에서 lipoprotein lipase를 활성화시키는 것에 일부 기인하는 것으로 보인다(37).

따라서 만성적인 알코올의 섭취는 간의 지방산의 합성을 촉진하여 알코올성지방간을 유발하고 간에서 혈류로 방출

Table 4. Serum total lipid, triglyceride, total and HDL-cholesterol (mg/dL)

Group		Total lipid	Triglyceride	Total cholesterol	HDL cholesterol
Baseline		214.52±15.98 ¹⁾	50.77±4.10	80.48±4.45	30.66±0.81
ECD	10 days	220.60±17.65 ^{-b2)*}	54.09±4.94 ^{b*}	88.76±7.88 ^{b*}	31.12±0.52 ^{ns*}
	20 days	233.29±13.14 ^{b***}	61.48±3.84 ^{a*}	92.07±10.38 ^{a*}	30.64±0.79 [*]
	30 days	278.59±9.61 ^{a***}	72.33±7.29 ^{a**}	110.08±3.59 ^{a***}	30.47±0.50 ^{**}
EChD	10 days	208.04±7.34 ^{ns}	48.13±4.34 ^{ns}	77.55±3.87 ^{ns}	33.38±0.86 ^{ns}
	20 days	190.89±3.79	42.24±9.78	70.54±7.54	33.57±1.36
	30 days	199.54±17.50	45.11±5.59	75.96±9.24	33.44±0.89

ECD: ethanol+casein diet, EChD: ethanol+chongkukjang diet.

¹⁾Values are mean±SD.

²⁾Means with different superscripts within a given column are significantly different at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test.

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$: Statistical significant between ECD and EChD groups was evaluated by Student t-test.

ns: not significant.

Table 5. Liver TBARS and conjugated diene level

Group	TBARS ¹⁾ (nM/mg protein)	Conjugated diene (O.D/mg lipid)
Baseline	29.54±1.74 ²⁾	2.02±0.09
ECD	10 days 32.29±2.18 ^{ns*}	2.19±0.24 ^{ns*}
	20 days 35.84±2.99*	2.01±0.07
	30 days 34.70±4.20*	2.04±0.08
EChD	10 days 28.80±2.05 ^{ns}	1.80±0.23 ^{ns}
	20 days 28.96±2.29	1.92±0.19
	30 days 27.32±3.26	1.91±0.10

ECD: ethanol+casein diet, EChD: ethanol+chongkukjang diet.

¹⁾TBARS: thiobarbituric acid reactive substances.

²⁾Values are mean±SD.

*p<0.05: Statistical significant between ECD and EChD groups was evaluated by Student t-test.

ns: not significant.

되는 지질의 양을 증가시켜 혈청의 지질 수준을 상승시키나 식이 중 청국장의 급여는 증가된 혈중 지질 농도를 감소시키며 HDL-콜레스테롤을 증가시키는데 유용할 것으로 사료된다.

지질과산화물 농도

간의 TBARS와 conjugated diene 함량은 Table 5에 나타내었다.

간에서의 지질과산화 정도를 나타내는 간 TBARS 함량은 각 실험식을 공급한 모든 기간에서 에탄올+카제인식이군이 에탄올+청국장식이군보다 유의하게 높았으며(p<0.05), 기간에 따른 간의 TBARS 함량은 두 식이군 모두 각각 유의한 차이를 나타내지 않았다.

간의 conjugated diene 함량은 각 실험식을 10일간 공급하였을 때 에탄올+카제인식이군이 에탄올+청국장식이군보다 유의하게 높았으며(p<0.05), 20일과 30일에서는 두 식이군간 유의한 차이는 없었으나, 에탄올+카제인식이군이 에탄올+청국장식이군보다 높은 경향을 나타내었다. 기간에 따른 간의 conjugated diene 함량은 두 식이군 모두 각각 유의한 차이를 보이지 않았다.

생체막의 지질과산화 정도를 나타내는 지표인 TBARS의 증가는 급성 혹은 만성적인 알코올 투여로 알코올 분해산물인 아세트알데히드가 다양한 free radical의 생성을 증가시키고 이들이 세포질 내에서 xanthine oxidase와 작용하여 superoxide 생성을 증가시킴으로써 간조직이 손상되었기 때문인 것으로 보인다(38).

Ryu(39)는 흰쥐를 사용하여 콩과 청국장의 항산화효과에 대해 연구한 결과 카제인군보다 노란콩군과 청국장군이 모두 낮은 TBARS 함량을 나타내었으며, 특히 청국장군은 카제인군보다 유의하게 낮게 나타나 청국장이 지질과산화를 낮추는데 더 효과적이라고 보고하였다. 본 실험에서도 만성적인 알코올의 섭취로 인해 알코올성지방간이 유발된 쥐에게 청국장을 급여하면 간 TBARS 함량이 감소하는 것으로 나타났다. 이는 청국장에 존재하는 항산화물질이 알코올대사에 의해 생성되는 활성산소의 발생을 억제하여 산화적 스

Table 6. Liver antioxidative enzyme activities

Group	SOD ¹⁾ (U/mg protein)	Catalase (nmoles H ₂ O ₂ decomposed/min/ /mg protein)	GPx ²⁾ (nmoles NADPH oxidized/min/ mg protein)
Baseline	11.45±1.03 ³⁾	7.48±0.45	12.96±2.95
ECD	10 days 10.32±1.81 ^{ns}	7.30±0.74 ^{ns}	11.81±3.22 ^{ns}
	20 days 10.37±1.14	6.84±0.72*	11.36±2.23**
	30 days 9.07±1.23*	6.33±0.65**	11.63±3.09**
EChD	10 days 12.63±1.80 ^{ns}	7.55±0.59 ^{ns}	18.44±5.58 ^{ns}
	20 days 12.07±1.53	8.14±0.80	18.64±4.10
	30 days 11.54±1.73	8.12±0.59	20.82±4.65

ECD: ethanol+casein diet, EChD: ethanol+chongkukjang diet.

¹⁾SOD: superoxide dismutase.

²⁾GPx: glutathione peroxidase.

³⁾Values are mean±SD.

*p<0.05, **p<0.01: Statistical significant between ECD and EChD groups was evaluated by student t-test.

ns: not significant.

트레스를 감소시킴으로써 지질과산화물의 생성을 억제하는 것으로 보인다. 따라서 청국장은 알코올성지방간의 유발 후 만성적으로 섭취하는 알코올에 의한 간 TBARS와 conjugated diene 생성을 억제하는데 유용할 것으로 사료된다.

간 항산화효소 활성도

간의 SOD, catalase 및 GPx 활성도는 Table 6에 나타내었다.

간의 SOD 활성도는 각 실험식을 30일간 공급하였을 때 에탄올+청국장식이군이 에탄올+카제인식이군보다 유의하게 높게 나타났(p<0.05). 10일과 20일에서는 각각 두 식이군간 유의한 차이는 없었으나, 에탄올+청국장식이군이 에탄올+카제인식이군보다 SOD 활성이 높은 경향을 나타내었다. 기간에 따른 간의 SOD 활성도는 두 식이군 모두 각각 유의한 차이를 보이지 않았다.

간의 catalase 활성도는 각 실험식을 20일과 30일간 공급하였을 때 에탄올+청국장식이군이 에탄올+카제인식이군보다 유의적으로 높게 나타났(p<0.05, p<0.01). 10일에서는 에탄올+청국장식이군이 에탄올+카제인식이군보다 높은 경향이였으나 유의한 차이는 없었다. 기간에 따른 간의 catalase 활성도는 두 식이군 모두 각각 유의한 차이를 보이지 않았다.

간의 GPx 활성도는 각 실험식을 20, 30일간 공급하였을 때 에탄올+청국장식이군이 에탄올+카제인식이군보다 유의하게 높았다(p<0.01). 10일간 공급하였을 때는 에탄올+청국장식이군이 에탄올+카제인식이군보다 높은 경향이였으나 유의한 차이를 나타내지는 않았다. 기간에 따른 간의 GPx 활성도는 두 식이군 모두 각각 유의한 차이를 보이지 않았다.

대두 중의 isoflavones, 특히 genistein은 강한 항산화력을 나타내며(40), 청국장은 국내의 대두 발효가공 식품 중 isoflavones 함량이 가장 높고 생체 이용성이 우수한 aglycone

Table 7. Serum biochemical indices for liver function

Group		GOT ¹⁾ (karmen/mL)	GPT ²⁾ (karmen/mL)	LDH ³⁾ (wroblewski unit)	γ -GTP ⁴⁾ (mU/mL)
Baseline		6.39±0.10 ⁵⁾	2.83±0.30	194.92±0.13	29.17±2.35
ECD	10 days	6.47±0.46 ^{ns*}	2.79±0.28 ^{ns**}	192.79±0.95 ^{ns*}	30.84±2.89 ^{b6)}
	20 days	6.17±0.20 ^{**}	3.16±0.53	190.19±2.27 ^{**}	33.71±1.86 ^{ab*}
	30 days	6.07±0.11	3.11±0.28	191.85±2.97 ^{**}	34.46±2.51 ^a
EChD	10 days	5.58±0.13 ^b	2.17±0.25 ^b	190.33±0.94 ^a	28.10±2.62 ^{ns}
	20 days	5.61±0.13 ^b	2.80±0.25 ^a	182.98±1.49 ^b	29.10±3.93
	30 days	5.94±0.23 ^a	2.81±0.53 ^a	177.53±1.56 ^c	31.88±1.89

ECD: ethanol+casein diet, EChD: ethanol+chongkukjang diet.

¹⁾GOT: glutamic oxaloacetic transaminase.

²⁾GPT: glutamic pyruvic transaminase.

³⁾LDH: lactate dehydrogenase.

⁴⁾ γ -GTP: γ -glutamyl transpeptidase.

⁵⁾Values are mean±SD.

⁶⁾Means with different superscripts within a given column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001: Statistical significant between ECD and EChD groups was evaluated by Student t-test.

ns: not significant.

의 형태로 존재한다(41). 따라서 알코올성 지방간이 유발된 후 청국장 섭취는 알코올에 의해 저하된 SOD, catalase와 GPx의 활성을 증가시켜 세포의 산화적 손상을 예방하는데 유용할 것으로 사료된다.

간 기능 지표

간 기능을 알아보는 지표인 혈청 GOT, GPT, LDH 및 γ -GTP 활성도는 Table 7에 나타내었다.

혈청 GOT 활성도는 각 실험식이를 10일과 20일간 공급하였을 때 에탄올+카제인식이군이 에탄올+청국장식이군보다 유의하게 높았다(p<0.05, p<0.01). 30일간 공급하였을 때는 에탄올+카제인식이군이 높은 경향이었으나 유의한 차이는 없었다. 기간에 따른 혈청 GOT 활성도는 에탄올+카제인식이군은 실험식이를 10일간 공급하였을 때 가장 높은 경향이었으나 유의한 차이는 없었고, 에탄올+청국장식이군은 30일이 10일과 20일보다 유의하게 높게 나타났(p<0.05).

혈청 GPT 활성도는 각 실험식이를 10일간 공급하였을 때 에탄올+카제인식이군이 에탄올+청국장식이군보다 유의하게 높게 나타났(p<0.01). 20일과 30일간 공급하였을 때는 에탄올+카제인식이군이 높은 경향이었으나 유의한 차이는 없었다. 기간에 따른 혈청 GPT 활성도는 에탄올+카제인식이군은 20일과 30일이 10일보다 높은 경향이었으나 유의한 차이를 나타내지 않았고, 에탄올+청국장식이군은 20일과 30일이 10일보다 유의하게 높게 나타났(p<0.05).

혈청 LDH 활성도는 각 실험식이를 공급한 모든 기간에서 에탄올+카제인식이군이 에탄올+청국장식이군보다 각각 유의하게 높게 나타났(p<0.05, p<0.01, p<0.001). Shin 등(42)도 고지혈증 유발쥐에게 2%의 노란콩 가루를 급여하였을 때 LDH 활성이 유의하게 감소하였다고 보고하였다. 기간에 따른 혈청 LDH 활성도는 에탄올+카제인식이군은 유의한 차이가 없었고 에탄올+청국장식이군은 실험식이를 10일간 공급하였을 때 20일과 30일보다 유의하게 높았으며

(p<0.05), 20일은 30일보다 유의하게 높게 나타났(p<0.05).

혈청 γ -GTP 활성도는 각 실험식이를 20일간 공급하였을 때 에탄올+카제인식이군이 에탄올+청국장식이군보다 유의하게 높게 나타났(p<0.05). 10일과 30일에서는 각 식이군간 에탄올+카제인식이군이 에탄올+청국장식이군보다 높은 경향이었으나 유의한 차이를 보이지는 않았다. 기간에 따른 혈청 γ -GTP 활성도는 에탄올+카제인식이군은 30일이 10일보다 유의하게 높았고(p<0.05), 에탄올+청국장식이군은 유의한 차이를 나타내지 않았다.

Shin과 Rho(43)의 연구에서 10%의 알코올을 음료형태로 7주간 섭취시킨 쥐에서 알코올투여군의 GOT와 GPT의 함량이 유의하게 증가하였고, Harata 등(44)도 총에너지의 30%를 에탄올로 투여한 쥐에서 GOT 활성이 증가하였다고 보고하였다. 만성적인 알코올 급여에 의한 LDH의 활성 증가는 lipemia(45)의 발생과 장기 중에 지질의 축적으로 인한 담즙울체 때문인 것으로 보인다(46). 또한 간세포가 손상된 사람에게 알코올을 섭취시키면 혈청 γ -GTP 활성이 유의하게 증가하였다고 보고되었다(47). 이와 같이 만성적인 알코올 섭취로 인한 간 조직의 손상은 혈청 GOT, GPT, LDH 및 γ -GTP의 활성 증가를 유발하지만 청국장의 급여는 알코올에 의한 산화적 손상을 완화하여 알코올에 의한 독성으로부터 간을 보호하고 간세포의 손상을 예방하는데 유용할 것으로 사료된다.

혈청 알코올 농도와 간 알코올 분해효소 활성도

혈청 알코올 농도와 간 알코올 분해 효소인 ADH와 ALDH 활성도는 Table 8에 나타내었다.

혈청 알코올 농도는 각 실험식이를 20일간 공급하였을 때 에탄올+카제인식이군이 에탄올+청국장식이군보다 유의하게 높았다(p<0.05). 10일과 30일에서는 에탄올+카제인식이군이 에탄올+청국장식이군보다 높은 경향이었으나 유의한 차이를 나타내지 않았다. 기간에 따른 혈청 알코올 농도

Table 8. Serum alcohol concentration, liver ADH, and ALDH activities

Group	Serum alcohol concentration (mg/dL)	ADH ¹⁾ (nmoles/min/mg protein)	ALDH ²⁾ (nmoles/min/mg protein)
Baseline	5.84±0.64 ³⁾	102.35±13.97	17.11±0.52
ECD 10 days	7.22±0.48 ^{b4)}	96.27±19.12 ^{ns}	16.22±0.98 ^a
ECD 20 days	13.73±0.71 ^{a*}	94.30±13.29	14.09±1.03 ^{b**}
ECD 30 days	15.73±2.20 ^a	93.33±11.78 [*]	14.47±1.85 ^{ab**}
EChD 10 days	6.66±0.05 ^c	124.40±25.66 ^{ns}	17.21±0.85 ^{ns}
EChD 20 days	11.85±1.47 ^b	114.60±14.32	17.56±1.67
EChD 30 days	13.39±0.14 ^a	115.40±13.57	17.79±0.93

ECD: ethanol + casein diet, EChD: ethanol + chongkukjang diet.

¹⁾ADH: alcohol dehydrogenase.

²⁾ALDH: aldehyde dehydrogenase.

³⁾Values are mean ± SD.

⁴⁾Means with different superscripts within a given column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

*p<0.05, **p<0.01: Statistical significant between ECD and EChD groups was evaluated by Student t-test.

ns: not significant.

는 에탄올+카제인식이군은 실험식이를 공급한 20일과 30일이 10일보다 유의하게 높았고(p<0.05), 에탄올+청국장식이군은 실험식이를 공급한 30일이 10일과 20일보다 유의하게 높았으며(p<0.05), 20일은 10일보다 유의하게 높게 나타났다(p<0.05). 이와 같이 혈중 알코올 농도는 만성적인 알코올 섭취 시 지속적으로 높아지나 청국장 급여에 의해 낮아지는 경향을 보임을 알 수 있다.

ADH 활성도는 각 실험식이를 30일간 공급하였을 때 에탄올+청국장식이군이 에탄올+카제인식이군보다 유의하게 높았다(p<0.05). 10일과 20일간 공급하였을 때는 에탄올+청국장식이군이 에탄올+카제인식이군보다 높은 경향이 있으나 유의한 차이를 나타내지는 않았다. 기간에 따른 ADH 활성도는 두 식이군 모두 각각 유의한 차이를 보이지 않았다. Pares 등(48)은 알코올성 간질환 환자군과 비알코올성 간질환 환자군을 대상으로 연구한 결과 알코올성 간질환 환자군의 ADH 활성이 유의하게 감소하였다고 보고하였다.

ALDH 활성도는 각 실험식이를 20일과 30일간 공급하였을 때 에탄올+청국장식이군이 에탄올+카제인식이군보다 유의하게 높았다(p<0.01). 10일간 공급하였을 때는 에탄올+청국장식이군이 에탄올+카제인식이군보다 높은 경향이 있으나 유의한 차이를 보이지는 않았다. 기간에 따른 ALDH 활성도는 에탄올+카제인식이군은 실험식이를 10일간 공급하였을 때 20일보다 유의하게 높았으며(p<0.05), 에탄올+청국장식이군에서는 기간에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다. Palmer와 Jenkins(49)는 알코올 상습음용자군과 정상군으로 나누어 연구한 결과 알코올 상습음용자군의 ALDH 활성이 정상군보다 유의하게 낮았다고 보고하였고, Thomas 등(50)도 세포질내의 ALDH 활성이 알코올성 간질환 환자의 간 조직 검사에서 감소되었다고 보고하였다.

만성적인 알코올 섭취로 인한 지방간의 유발기전으로는 ADH와 ALDH에 의한 에탄올의 대사 결과 간과 세포내 NADH/NAD⁺ 비율이 증가하게 되고 이러한 변화는 간세포 내에서 지방산의 산화 감소와 TCA cycle의 활성증가를 초래하여 지방간을 유발하게 된다고 보고되고 있다(3).

따라서 만성적인 알코올 섭취에 의해 유발되는 간질환인 알코올성 지방간에 청국장을 급여하면 알코올 섭취에 의해 높아진 혈중 알코올 농도를 감소시키고, 알코올 분해효소인 ADH와 ALDH의 활성을 증가시켜 알코올섭취로 인한 아세트알데히드의 생성을 감소시켜 간 조직의 산화적 손상 예방에 유용할 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 만성적인 알코올 섭취로 유발된 알코올성지방간 쥐에서 청국장식이 지질대사 및 간 기능개선에 미치는 영향에 대해 알아보았다. 실험동물은 생후 7주령된 Sprague Dawley계 수컷 흰쥐 35마리에게 30일간 에탄올이 첨가된 액체식이를 공급하여 알코올성지방간을 유발시킨 후 다시 실험동물을 에탄올+카제인식이군(ECD)과 에탄올+청국장식이군(EChD)으로 나누어 각각 총 열량의 36%에 해당하는 에탄올이 함유된 액체 형태의 실험식이를 제공하였다. 실험식이 제공 후 10, 20, 30일째에 각각 혈액과 간을 수집하여 혈액의 지질수준, 간 조직 내 지질과산화물 수준과 그와 관련된 효소의 활성도 및 간 기능 지표 분석에 사용하였다. 실험결과, 식이섭취량은 두 식이군간 유의한 차이를 나타내지 않았고, 일일 평균체중증가량은 각 실험식이를 공급한 20일과 30일에서 EChD군이 ECD군보다 유의하게 높았다. 또한 ECD군은 모든 실험기간 동안 알코올성지방간 상태를 보였으나, EChD군은 10일에서만 지방간 상태를 보였다. 혈청의 총 지질 함량, 중성지방 그리고 총 콜레스테롤은 각 실험식이를 공급한 모든 기간에서 ECD군이 EChD군보다 유의하게 높았고, 혈청 HDL-콜레스테롤은 EChD군이 ECD군보다 유의하게 높게 나타났다. 지질과산화 지표인 간 조직 TBARS 함량은 모든 기간에서 ECD군이 EChD군보다 유의하게 높았고, 간의 conjugated diene 함량은 각 실험식이를 10일간 공급하였을 때만 ECD군이 EChD군보다 유의하게 높게 나타났다. 간 조직 내 항산화효소인 SOD 활성도는 각 실험식이를 30일간 공급하였을 때, 간 catalase와 GPx 활성도는 각 실험식이를 20일과 30일간 공급하였을 때 각각 EChD군이 ECD군보다 유의하게 높았다. 간 기능 지표인 혈청 GOT 활성도는 각 실험식이를 10일과 20일간 공급하였을 때, 혈청 GPT 활성도는 각 실험식이를 10일간 공급하였을 때 각각 ECD군이 EChD군보다 유의하게 높았다. 혈청 LDH 활성도는 각 실험식이를 공급한 모든 기간에서, 혈청 γ -GTP 활성도는 각 실험식이를 20일간 공급하였을 때 각각 ECD군이 EChD군보다 유의하게 높게 나타났다. 혈청 알코

올 농도는 각 실험식이를 20일간 공급하였을 때 ECD군이 EChD군보다 유의하게 높았다. ADH 활성도는 각 실험식이를 30일간 공급하였을 때, ALDH 활성도는 각 실험식이를 20일과 30일간 공급하였을 때 각각 EChD군이 ECD군보다 유의하게 높게 나타났다. 본 실험의 결과 청국장 섭취는 간의 중성지방 함량을 감소시켜 알코올로 인한 지방간 생성을 감소시키고, 혈중 총 지질과 중성지방 및 총 콜레스테롤 함량을 감소시키며 항동맥경화 인자인 HDL-콜레스테롤 함량은 증가시켰다. 또한 간의 TBARS 함량과 conjugated diene 함량을 감소시키고, 간 SOD와 catalase 및 GPx 등 항산화 효소의 활성도를 증가시키는 것으로 나타났다. 그리고 혈청 GOT, GPT, LDH 및 γ -GTP 활성도를 감소시켰으며 간 알코올 분해효소인 ADH와 ALDH 활성도는 증가시키는 것으로 나타났다. 따라서 전통발효식품인 청 국장은 알코올 섭취로 인해 증가된 혈중 지질 수준과 간의 지질과산화물 수준을 감소시키고, 간 기능 지표 수준을 개선시키며, 항산화 및 알코올 분해효소 활성을 증가시켜 알코올에 의한 산화적 스트레스를 감소시키고 알코올 대사의 중간생성물인 아세트알데히드의 생성을 감소시켜 알코올의 독성으로부터 세포를 보호하여 알코올에 의한 간 손상과 간질환의 발생을 지연시키거나 개선하는데 유용한 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 인하대학교의 지원에 의하여 연구되었습니다.

문헌

- Mitchell MC, Herlong HF. 1986. Alcohol and nutrition: Caloric value, bioenergetics, and relationship to liver damage. *Ann Rev Nutr* 6: 457-474.
- Tsukamoto H, Towner SJ. 1984. Ethanol induced liver fibrosis in rats fed high fat diets. *Hepatology* 6: 814-822.
- Lieber CS. 1991. Hepatic metabolic and toxic effect of ethanol: 1991 update. *Alcoholism Clin Exp Res* 15: 573-592.
- Rouach H, Clement M, Ofanelli MT, Janvier B, Nordmann J, Nordmann R. 1983. Hepatic lipid peroxidation and mitochondria susceptibility to peroxidative attacks during ethanol inhalation and withdrawal. *Biochem Biophys Acta* 753: 439-444.
- Moncade C, Torres V, Varghese G, Albano E, Israsel Y. 1994. Ethanol-derived immuno reactive species formed by radical mechanisms. *Mol Pharmacol* 46: 786-791.
- Tribble DL, Aw TY, Jones DP. 1987. The pathophysiological significance of lipid peroxidation in oxidative cell injury. *Hepatology* 7: 377-386.
- Park HS, Jang YJ, Choi DS, Namgung MA, Lee YJ, Kang SA. 1995. Increased oxidative stress in sciatic nerves of streptozotocin-induced diabetic rats: Lack of vitamin C effect. *Diabetes* 19: 279-286.
- Cho YJ, Cha WS, Bok SK, Kim MU, Chun SS, Choi UK. 2000. Production and separation of antihypertensive peptide during chunggugjang fermentation with *Bacillus subtilis* CH-1023. *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol* 43: 247-252.
- Park KY, Jung KO. 2005. Fermented soybean products as functional foods: functional properties of Doenjang (fermented soy bean paste). In *Asian Functional Foods*. Taylor & Francis Group, LLC, CRC Press, USA. p 555-596.
- Kim SH, Yang JL, Song YS. 1999. Physiological function of chongkukjang. *Food Industry and Nutrition* 4: 40-46.
- Decarli LM, Lieber CS. 1967. Fatty liver in the rat after prolonged intake of ethanol with a nutritionally adequate new liquid diet. *J Nutr* 91: 331-336.
- Yamada S, Wilson JS, Lieber CS. 1985. The effects of ethanol and diet on hepatic and serum γ -glutamyl transpeptidase activities in rats. *J Nutr* 115: 1285-1290.
- Yang JL, Lee SH, Song YS. 2003. Improving effect of powders of cooked soybean and chongkukjang on blood pressure and lipid metabolism in spontaneously hypertensive rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 899-905.
- Frings CS, Dunn RJ. 1970. A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfophosphovanillin reaction. *Am J Clin Path* 53: 89.
- Folch JM, Slone-Stanley GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 226: 487-509.
- Choi EJ. 1994. Study in lipid peroxides and glycosylated serum proteins in KK mice fed vitamin E supplemented diet. *MS Thesis*. Seoul National University, Seoul, Korea.
- Misra HP, Fridovich I. 1972. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and simple assay for superoxide dismutase. *J Biol Chem* 247: 3170-3175.
- Tappel AL. 1970. Glutathione peroxidase and hydroperoxides. *Meth Enzymol* 52: 506-513.
- Aebi H. 1984. Catalase *in vitro*. *Methods Enzymol* 105: 121-126.
- Lebsack ME, Peterson DR, Collus AC. 1976. Preferential inhibition of the low Km aldehyde dehydrogenase activity by pargyline. *Biochem Pharmacol* 26: 1151-1154.
- Shin KH, Han YN, Chung HS, Lim SS, Lee SH, Shin CS. 1998. Effects of high molecular weight fractions of *Aloe* spp. in alcohol metabolism. *Kor J Pharmacogn* 29: 120-124.
- Peterson GL. 1979. Review of the Folin phenol protein quantitation method of Lowry, Rosebrough, Farr and Randall. *Anal Biochem* 100: 201-220.
- Reitman S, Frankel SA. 1957. Colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
- Buncher T, Redetzki H. 1951. Specific photometric determination of ethyl alcohol based on an enzymatic reaction. *Klin Wochenscher* 29: 615-616.
- Poklis A, Mackell MA. 1982. Evaluation of a modified alcohol dehydrogenase assay for the determination of ethanol in blood. *Clin Chem* 28: 2125-2127.
- Oh SH, Cha YS, Choi DS. 1999. Effects of *Angelica gigas* Nakai diet on lipid metabolism alcohol metabolism and liver function of rats administered with chronic ethanol. *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol* 43: 29-33.
- Lieber CS. 1991. The influence of alcohol on nutritional status. *Nutr Rev* 46: 241-249.
- Pikaar NA, Wedel M, Vander Beek, VanDokkum W, Kenpen HJ, Klufft C, Ockhuizen T, Hermus RJ. 1987. Effects of moderate alcohol consumption on platelet aggregation fibrinolysis and blood lipids. *Metabolism* 36: 538-548.
- Chung EJ, Kim SY, Kim JY, Ahn JY, Park JW, Cha MH, Kim YC. 2003. Effects of soy protein concentrate and age on plasma lipids and phospholipid fatty acid patterns in female rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 269-277.

30. Lieber CS. 1985. Alcohol and the liver: metabolism of ethanol, metabolic effects and pathogenesis of injury. *Acta Med Scand Suppl* 703: 11-55.
31. Zakim D, Boyer TD. 1996. *Hepatology: a textbook of liver disease*. 3rd ed. WB Saunders, Philadelphia, USA. p 891.
32. Stephan AM, Wald NJ. 1990. Trends in individual consumption of dietary fat in the United States 1920-1984. *Am J Clin Nutr* 52: 457-464.
33. Koo BK, Chung JM, Lee HS. 1998. Biochemical evaluation of nutritional status of protein and lipid in patients with alcoholic liver disease. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 1236-1243.
34. Song YS, Kwon TW. 2000. Hypocholesterolemic effect of soybean and soy products. *Food Industry and Nutrition* 5: 36-41.
35. Park HG, Lee MH, Yoon SH. 2006. Effects of chungkook-jang on lipid contents in rats fed high cholesterol diet. *J Kor Soc Hygienic Sciences* 12: 1-6.
36. Cha YS. 1993. Cellular and enzymatic basis for carnitine mediated attenuation of ethanol metabolism. *PhD Dissertation*. Tennessee University, Knoxville, USA.
37. Ko YS, Park SM, Kim SH. 1998. The effects of dietary patterns and apolipoprotein E phenotype on the blood lipid profiles of individuals from Cheju area. *Korean J Nutr* 31: 1481-1497.
38. Nordmann R, Ribiere C, Rouach H. 1992. Implication of free radical mechanism in ethanol-induced cellular injury. *Free Rad Biol Med* 12: 219-240.
39. Ryu SH. 2002. Studies on antioxidative effects and antioxidative components of soybean and chongkukjang. *MS Thesis*. Inje University, Gyeongnam, Korea.
40. Ruiz-Larrea MB, Mohan AR, Paganga G, Miller NJ, Bolwell GP, Rice-Evans CA. 1997. Antioxidant activity of phytoestrogenic isoflavones. *Free Rad Res* 26: 63-70.
41. Choi YB, Sohn HS. 1998. Isoflavone content in Korean fermented and unfermented soybean foods. *Korean J Food Sci Technol* 30: 745-750.
42. Shin MK, Han SH, Park SH. 2006. Effect of soybean powder on lipid metabolism and enzyme activities in induced hyperlipidemic rats. *J East Asian Soc Dietary Life* 16: 165-173.
43. Shin CS, Rho SN. 2006. Effect of powder of small water dropwort (*Oenanthe javanica* DC) and Brewer's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) on the liver function and serum lipid metabolism in alcohol-consumed rats. *J East Asian Soc Dietary Life* 16: 281-291.
44. Harata J, Nageta M, Sasaki E, Ishiguro I, Ohta Y, Yamazaki M, Hoshino T. 1982. Changes in activities of various enzyme and GOT isoenzyme in serum and liver of prolonged alcohol administered rats. *Jpn J Alcol & Drug Dependence* 17: 237-244.
45. Baraona E, Lieber CS. 1970. Effect of chronic ethanol feeding on serum lipoprotein metabolism in the rat. *J Clin Invest* 49: 769-778.
46. Ginsberg AL. 1970. Very high levels of SGOT and LDH in patients with extrahepatic biliary tract obstruction. *Am J Dig Dis* 15: 803-807.
47. Dakeishi M, Iwate T, Ishih N, Murata K. 2004. Effects of alcohol consumption on hepatocellular injury in Japanese men. *Tohoku J Exp Med* 202: 31-39.
48. Pares A, Soler X, Panes J, Pares X, Caballeria J, Farres J, Raz R, Rodes J. 1987. Hepatic alcohol and aldehyde dehydrogenase in liver disease. *Alcohol Alcohol Suppl* 1: 513-517.
49. Palmer KR, Jenkins WJ. 1985. Aldehyde dehydrogenase in alcoholic subjects. *Hepatology* 5: 260-263.
50. Thomas M, Halsall S, Peters TJ. 1982. Role of hepatic acetaldehyde dehydrogenase in alcoholism: demonstration of persistent reduction of cytosolic activity in abstaining patients. *Lancet* 2: 1057-1059.

(2009년 8월 13일 접수; 2009년 10월 13일 채택)