

## 알코올 급여 흰쥐의 혈청 지질 및 조직 과산화지질 농도에 미치는 홍국발효홍삼분말의 영향

차재영<sup>1</sup> · 안희영 · 엄경은 · 박보경 · 전방실 · 박진철 · 이치형<sup>2</sup> · 조영수\*동아대학교 생명공학과, <sup>1</sup>대선주조(주) 기술연구소, <sup>2</sup>중부대학교

Received June 11, 2009 / Accepted July 6, 2009

**Effects of *Monascus*-Fermented Korean Red Ginseng Powder on the Contents of Serum Lipid and Tissue Lipid Peroxidation in Alcohol Feeding Rats.** Jae Young Cha<sup>1</sup>, Hee Young Ahn, Kyung Eun Eom, Bo Kyung Park, Bang Sil Jun, Jin Chul Park, Chi Hyeong Lee<sup>2</sup> and Young Su Cho\*. *Dong-A University* <sup>1</sup>Technical Research Institute, Daesun Distilling Co., Ltd., <sup>2</sup>Joongbu University and Department of Biotechnology - The effects of *Monascus*-fermented Korean red ginseng (MFRG) on the contents of serum lipids and tissues lipid peroxidation was investigated in alcohol feeding rats (AC group). Serum contents of total lipid and free fatty acid in alcohol feeding rats were significantly increased, but these increases tended to decrease in the AMFRG group. Serum triglyceride content was also significantly decreased in the AMFRG group compared to other groups. Serum content of total-cholesterol was significantly increased in AC group compared to normal control (NC) group, whereas there was no significant difference between the AC and AMFRG groups. Content of HDL-cholesterol in serum was slightly increased in the AC group compared to the NC group, but this increase in the AC group was more significantly increased in the AMFRG group. At the same time, atherogenic index (AI) was also significantly decreased in the AMFRG group compared to the AC group. Contents of thio-barbituric acid reactive substances (TBARS) in the liver, heart, spleen and testes were significantly increased in the AC group compared to the NC group, but these increases were significantly less in the AMFRG group. Contents of liver nonheme iron was increased in the AC group and was significantly decreased in the AMFRG group, which suggested that lipid peroxidation contents are inversely correlated with liver nonheme iron content. Hepatic glutathione concentration was significantly decreased in the AC group, but this content was significantly increased in the AMFRG group and it showed the antioxidant abilities of glutathione. These results suggested that *Monascus*-fermented Korea red ginseng has anti-atherogenic index (AI) effects as well as antioxidative activities through reduced tissue oxidative stress in alcohol feeding rats.

**Key words** : Korean red ginseng, *monascus*-fermented Korean red ginseng (MFRG), atherogenic index (AI), TBARS, antioxidation.

## 서 론

한방이나 민간요법을 근거로 하여 체계적이고 과학적인 방법으로 각종 질병의 치료와 예방에 생약류를 포함한 천연물 성분의 탐색에 관한 연구가 다방면에서 활발히 이루어지고 있다. 그 중에 인삼을 활용한 다양한 건강기능식품 소재가 개발되고 있다[61]. 인삼은 예로부터 생약재 중에서 가장 진귀한 약재로 사용되어 왔으며, 최근까지 인삼 연구를 통하여 간 보호 작용, 간 재생 촉진 작용, 알코올 해독 촉진작용, 고지혈증 개선효과, 당뇨병 개선효과, 고혈압 개선효과 등 다양한 한방적 생리활성이 밝혀지고 있다[8,22,48]. 홍삼의 가용성 사포닌 성분과 caffeic acid, saicylic acid, ferulic acid, maltol, panaxynol, saponin, ginsenoside, cephaloridine, panaxadiol, panaxatriol 등의 phenolics에 속하는 성분들이 간 조직에서 항산

화 물질의 활성 증대를 통한 간 보호 효과가 있는 것으로 보고 되었다[19,29,31]. 조직 내 항산화 활성은 인삼 성분의 투여량과 추출물의 종류에 따라 달라지는 것으로 알려져 있으며 [28,31,40], 이러한 작용기전의 하나로 생체 내 과산화지질 농도가 조직의 철분 성분과 상관관계가 있으며, 또한 항산화물질인 글루타티온, 아연과 같은 성분에 의해 경감되는 것으로 보고 되고 있다[6,9,39].

*Monascus*균이 생산하는 색소는 균종에 따라 적색소인 rubropuntain 및 monascorubin, 황색소인 monascin 및 ankaflavin, 자색소인 rubropunctamine 및 monascorubramine 등으로 분류되며[12,37,47], *Monascus purpureus*가 생산하는 황국색소 두 화합물이 *Bacillus subtilis*에 항균효과가 있다고 보고하였다[60]. 최근 들어 홍국균이 생산하는 생리활성 물질 중에 콜레스테롤 생합성 효소인 HMG-CoA reductase 활성을 억제하는 monacolin K, mevinoxin, lovastatin과 같은 스타틴 계열의 유효성 검증에 관한 연구도 활발히 진행되는 한편[3,12,16,45,56], 식품의약품안전청은 높은 콜레스테롤 수치의 개선에 도움이 되는 홍국제품을 건강기능식품의 신규품목으로 지정

## \*Corresponding author

Tel : +82-51-200-7586, Fax : +82-51-200-7505

E-mail : choys@dau.ac.kr.

하게 됨으로서 시장의 활성화가 기대되고 있다. 홍국의 우수한 생리활성 성분인 monakolin K, mevinolin,  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA), acetylcholine을 이용한 새로운 건강기능식품 개발에 활용하려는 연구가 활발하게 이루어지고 있는 가운데 홍국을 소재로 한 건강지향 관련 기능식품들이 개발되고 있다 [25,27,47]. 이러한 일련의 연구로 홍국균 유래의 mevinolin과 콩 유래의 isoflavon 등 특정의 생리활성성분을 증강시키기 위하여 홍국균으로 콩을 발효시켜 만든 홍국발효콩 추출물에서도 항산화 활성 및 혈압 상승억제 활성이 있는 것으로 보고된 바 있다[20,34,47].

본 연구는 홍국균을 홍삼 분말에 접종하여 발효시킨 홍국발효홍삼을 이용하여 알코올을 투여 흰쥐의 혈중 지질 농도 및 조직 내 산화스트레스에 미치는 효과에 대하여 검토하였다.

### 재료 및 방법

#### 실험 재료

실험 재료인 홍삼은 6년근 수삼으로부터 증숙과 건조 과정을 거쳐 제조한 것을 분쇄한 후 300 mesh 분말로 얻어 실험에 사용하였다. 홍국발효홍삼은 홍삼 분말에 홍국균(*Monascus* sp.)을 접종시켜 고체배양 하여 발효시킨 것을 분말화 하여 시료로 사용하였으며, 홍삼 및 홍국발효홍삼 시료는 (주)일한인삼(금산, 충남)에서 제공받아 사용하였다. 양성 대조군 약물은 간질환 치료제로 시판되고 있는 silymarin을 함유한 리오퀸-Q (미래제약(주), 안성, 경기)를 사용하였다. Silymarin은 지중해 지역에서 자생하는 서양영경귀(*Silybum marianum*)인 밀크시슬(Milk thistle)의 씨에서 추출된 실리빈, 실리디아닌, 실리크리스틴을 주 성분으로 한 플라보노이드 복합체로써 강력한 항산화 영양소로써 간세포막을 보호하고 세포막의 투과성 조절로 독성물질의 유입을 조절하여 간 질환 예방 및 치료에 응용되고 있는 성분이다.

#### 식이조성, 실험동물 및 사육조건

본 실험에 사용된 식이 조성은 Table 1과 같다. 양성 대조군 약물은 간질환 치료제로 시판되고 있는 silymarin을 식이 중에 1,000 mg/kg을 사용하였고, 이때 홍삼 및 홍국발효홍삼 분말도 동량의 1,000 mg/kg을 사용하였다. 실험동물은 6주령의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 구입(효창사이언스, 대구)하여 일주일간 시판 고형사료를 급여하면서 환경에 적응시킨 후 본 실험에 사용하였다. 적응기간 처음 1주일에는 알코올 10%(v/v) 함유 증류수를 급여하였고, 다음 1주일 동안은 알코올 20%(v/v) 함유 증류수를 급여하였고, 실험 식이를 급여하는 본 실험에서는 알코올 30%(v/v) 함유 증류수를 급여하면서 알코올에 대하여 순화 시켰다. 본 실험을 시작하면서 체중이 동일하게 난괴법으로 분류하여 각 실험군당 6마리씩 나누어 동물사육실에서 사육 하였다. 실험군은 알코올을 투여하지 않은 정상군(Normal control; NC군), 알코올을 투여한 대조군(Alcohol control; AC군), 시판 지방간 치료제인 실리마린 투여군(Alcohol silymarin; AS군), 홍삼 투여군(Alcohol Korean red ginseng; ARG군), 홍국발효홍삼 투여군(Alcohol *Monascus*-fermented Korean red ginseng; AMFRG군)으로 나누어 4주간 각 실험식이를 자유급여 시켰다. 사육 기간 중 식이 섭취량은 매일 측정하였으며, 체중은 매주 한번씩 일정한 시간에 측정하였다.

#### 실험동물의 시료 채취 및 분석시료 조제

동물실험은 4주간 각 군별로 조제사료를 급여하면서 사육한 후, 실험 최종일 12시간 이상 절식시킨 후 에테르로 가볍게 마취시켜 해부를 실시하였다. 개복 후 복부 대동맥으로부터 채혈하여 혈액을 채취하고, 약 30분간 실온에 방치시킨 후 3,000 rpm에서 20분간 원심분리 하여 얻은 혈청을 생화학적 분석에 제공하였다. 채혈 후 각 조직을 적출하여 차가운 0.9% 생리식염수로 세척하고 이물질을 제거시킨 다음 여과지로 물

Table 1. Composition of experimental diets

Ingredients	Normal (NC)	Control (AC)	Silymarin (AS)	RG (ARG)	MFRG (AMFRG)
Alcohol	-	+	+	+	+
Casein	20	20	20	20	20
$\alpha$ -Corn starch	15	15	15	15	15
Corn oil	10	10	10	10	10
Cellulose	5	5	5	5	5
AIN-93 mimeral mixture	4	4	4	4	4
AIN-93 vitamin mixture	1	1	1	1	1
L-Methionine	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Sucrose	44.5	44.5	43.5	43.5	43.5
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Silymarin	0	0	1	0	0
RG	0	0	0	1	0
MFRG	0	0	0	0	1

RG: Korean red ginseng, MFRG: *Monascus*-fermented red ginseng.

기를 제거한 후 무게를 측정 하였고, 일부는 실험 분석용으로 사용하였다.

혈액 지질농도 및 생화학적 지표분석

혈액 중의 지질농도는 total lipid, triglyceride, total-cholesterol, HDL-cholesterol, free fatty acid를 측정하였고, 기타 임상생화학적 지표는 protein, albumin, globulin 측정을 의료전문수탁검사기관인 네오딘의학연구소(서울,한국)에 의뢰하여 분석하였다. 임상진단에서 혈관 순환기계 질환과 관련한 진단 지수인 동맥경화지수(Atherogenic index, AI)는 다음과 같은 공식에 의해 산출하였다[18].

$$AI = \frac{\text{Total cholesterol} - \text{HDL cholesterol}}{\text{HDL cholesterol}}$$

조직 분획 및 과산화지질 측정

각 조직으로부터 homogenate 분획 조제는 조직을 일정량 취해 250 mM sucrose를 함유한 homogenate 용액을 4 배량 첨가하여 마쇄 균질액을 제조하였다. 분획한 homogenate의 과산화지질 함량은 전보의 방법[43]에 준하여 정량 하였다. 즉, 각 조직의 homogenate 분획 용액 1 ml에 각각 thiobarbituric acid (TBA) 시약 2 ml을 가하여 잘 혼합하고, 수조상에서 30분간 가열한 후 실온에서 방냉하여 3,000 rpm으로 10분간 원심 분리 한 상등액을 535 nm에서 흡광도를 측정하였다. 각 조직의 과산화지질 함량은 malondialdehyde를 nmol/g으로 나타내었다.

통계처리

실험으로부터 얻어진 결과치는 one-way ANOVA 검정에 의한 평균치와 표준오차(mean± SE)로 표시하였으며, 각 실험군 간의 유의성 검증은 Duncan's multiple range test로 하였다[11].

결과 및 고찰

체중 변화

알코올성 간 독성 유발 동물의 체중 변화에 대하여 홍삼 및 홍국발효홍삼의 영향을 조사한 결과, 4주간의 체중 증가량이 정상군(NC)에 비해 알코올 투여 모든 실험군에서 유의적으

로 감소되었다( $p < 0.05$ )(Table 2). 알코올 대조군(AC)에 비해 홍국발효홍삼(AMFRG)군에서 체중이 유의적으로 감소하였으나( $p < 0.05$ ), 홍삼 투여(ARG)군 및 실리마린 투여(AS군)군과는 차이가 없었다. Hwang 등[17]은 2,3,7,8-tetrachlorobenzo-*p*-dioxin (TCDD)-유도 간 독성 기니픽에서 홍삼 추출물이 TCDD에 의해 야기되는 체중 감소를 억제시키는 효과가 있다고 보고하였다. 한편, 홍국 추출물을 10% 알코올에 1%, 2.5% 및 5% 수준으로 용해시켜 30일간 흰쥐에 음용시킨 결과 10% 알코올만을 음용시킨 대조군에 비해 홍국 추출물 농도가 높아 질수록 체중 증가율이 다소 낮게 나타나는 경향을 보였으나, 통계상의 유의적인 차이는 인정되지 않았다[62]. 따라서, 간독성 상태에서 홍삼은 체중 감소를 억제시키는 효과가 있으며, 홍국발효홍삼은 체중 감소 작용이 있는 것으로 사료되어 진다.

식이 및 음료수 섭취량 변화

알코올 섭취에 의해 식이섭취량과 식이효율이 상대적으로 감소하는 것으로 보고되고 있다[30]. 본 실험에서도 식이 섭취량에서 정상 대조군(NC)에 비해 알코올 투여 실험군(AC)에서 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ )(Table 2). 그러나 알코올 투여 실험군 내에서는 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 식이 섭취량이 증가하였다. 알코올 섭취로 인한 식이섭취량의 감소는 알코올이 1일 열량요구량의 대부분을 차지하므로 다른 영양소의 섭취를 감소시키기 때문인 것으로 사료되어 진다[42].

고지방 식이에 홍삼분말을 200 및 400 mg/rat 수준에서 첨가하여 3주간 급여한 실험에서 식이 섭취량은 유의적 차이가 나타나지 않았으며[8], Tienchi 인삼분말을 시판 분말 사료에 3% 수준으로 첨가하여 7주간 자유 섭취시킨 뇌졸중자발성고혈압 흰쥐(stroke-prone spontaneously hypertensive rat)에서도 식이 섭취량에서 변화가 없는 것으로 보고되었다[35,41]. Lee 등[35]은 20% 에탄올 용액 투여 군에 비해 홍삼청국장 추출물 함유 20% 에탄올 용액을 1일 2회 2 ml씩 2주간 경구투여 한 결과 식이섭취량에서 약간 증가 한다고 보고 하였다.

장기 중량 변화

각 장기의 체중에 대한 상대적 중량(%)을 Table 3에 나타내었다. 간 손상시 증대 된다고 하는 간 상대중량(%)은 각 실험군 간에 유의적인 차이는 없었다( $p < 0.05$ ). 10% 알코올 투여

Table 2. Effects of RG and MFRG on the body weight, food intake, water consumption in alcohol feeding rats

Group	NC	Alcohol			
		AC	AS	ARG	AMFRG
Body weight gain (g/4 w)	71.09±8.74 <sup>a</sup>	62.41±8.22 <sup>ab</sup>	64.84±6.40 <sup>ab</sup>	65.29±11.63 <sup>ab</sup>	38.12±7.36 <sup>b</sup>
Food intake (g/d)	20.00±0.65 <sup>a</sup>	13.08±0.41 <sup>b</sup>	13.15±0.46 <sup>b</sup>	13.14±0.43 <sup>b</sup>	14.68±0.65 <sup>c</sup>
Water consumption (ml/d)	30.11±1.11 <sup>a</sup>	16.10±0.50 <sup>b</sup>	18.36±1.47 <sup>b</sup>	17.86±0.58 <sup>b</sup>	15.65±0.59 <sup>b</sup>

Values with different letters are significantly different at  $p < 0.05$ . (mean±S.E., n=6). NC: Normal control, AC: Alcohol control, AS: Alcohol+silymarin, ARG: Alcohol+Korean red ginseng, AMFRG: Alcohol+*Monascus* fermented Korean red ginseng.

Table 3. Effects of RG and MFRG on the relative tissue weights in alcohol feeding rats (g/100 g body weight)

Group	NC	Alcohol			
		AC	AS	ARG	AMFRG
Liver	2.73±0.19 <sup>NS</sup>	2.79±0.27	2.66±0.07	2.64±0.03	3.02±0.12
Kidney	0.74±0.03 <sup>NS</sup>	0.87±0.10	0.80±0.04	0.80±0.03	0.89±0.04
Heart	0.37±0.02 <sup>NS</sup>	0.40±0.04	0.37±0.020	0.36±0.00	0.41±0.02
Spleen	0.18±0.01 <sup>NS</sup>	0.19±0.02	0.17±0.01	0.15±0.01	0.18±0.01
Testis	0.79±0.04 <sup>a</sup>	1.08±0.09 <sup>b</sup>	1.01±0.04 <sup>b</sup>	0.94±0.03 <sup>ab</sup>	1.03±0.02 <sup>b</sup>
Perirenal	2.01±0.16 <sup>a</sup>	1.01±0.11 <sup>b</sup>	1.29±0.12 <sup>b</sup>	1.25±0.13 <sup>b</sup>	1.12±0.20 <sup>b</sup>
Epididymal	2.08±0.21 <sup>a</sup>	1.46±0.11 <sup>b</sup>	1.56±0.13 <sup>b</sup>	1.47±0.10 <sup>b</sup>	1.63±0.18 <sup>b</sup>

Values with different letters are significantly different at  $p < 0.05$ . (mean±S.E., n=6). NS: not significant differences, NC: Normal control, AC: Alcohol control, AS: Alcohol+silymarin, ARG: Alcohol+Korean red ginseng, AMFRG: Alcohol+*Monascus* fermented Korean red ginseng.

대조군의 간 상대 중량 2.70%에 비해 홍삼 추출물 1% 투여 군에서 2.76%, 2.5% 투여 군에서 3.15% 및 5% 투여 군에서 3.25%로 첨가 농도 의존적으로 간 상대 중량이 증가하는 경향을 나타낸 것으로 보고하였다[62]. 따라서 본 실험에서도 유의적인 차이는 없었지만 알코올 대조군(AC)의 2.79%에 비해 홍국발효홍삼군(AMFRG)에서 3.02%로 약간 증가하는 경향을 보여 이들 결과와 일치하였다.

신장, 심장, 비장의 상대중량은 각 실험 군 간에 유의적인 차이는 없었다( $p < 0.05$ ). 고환 중량은 정상 군(NC)에 비해 알코올 투여 모든 실험 군에서 유의적으로 증가하였으나( $p < 0.05$ ), 홍삼 투여군(ARG)에서만 증가 경향을 보였다. 부고환 주변 지방과 신장 주변 지방의 상대 중량은 정상 군(NC)에 비해 알코올 투여 모든 실험군에서 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ). Sung 등[53]도 고지방식을 급여한 비만흰쥐에서 4주간 홍삼 250 mg/kg/day를 경구투여 한 결과에서 부고환 주변 지방구의 크기가 억제되었다고 하였다.

Lee 등[36]은 6년근 홍삼 물 추출물, 보이차 추출물, 노팔선 인장 비율을 10:45:45로 혼합하여 고지방식이와 함께 8주간 급여한 동물실험에서 부고환 주위 지방 량은 정상 군 12.45 g에 비해 고지방식이군 20.1 g 으로 161% 증가하였고, 이러한 증가는 혼합물 100, 300, 500 mg/kg 투여 군에서 각각 18.27, 16.91, 15.31 g으로 감소하였고, 6년근 홍삼 물 추출물과 보이차 추출물의 혼합 비율이 10:90인 시료를 100, 300, 500 mg/kg 투여한 실험 군에서 부고환주위지방량은 각각 17, 16, 14 g으

로 감소하여 두 혼합물 모두 농도의존적인 감소를 나타내었는데 신장주위 지방량도 동일한 경향을 나타내었다고 하였다.

**혈중 총 지질, 중성지질 및 유리지방산 농도 변화**

혈중의 지질량은 동맥경화, 고혈압, 심장병, 고지질혈증 등의 혈관계 질환의 중요 진단지표로 사용되고 있는데, 고콜레스테롤혈증[18], 고중성지질혈증 및 저HDL-콜레스테롤혈증도 위험 인자로 주목 받게 되면서 유럽과 미국 등지에서 새로운 임상 지침이 설정되었다[38]. 따라서 혈중 콜레스테롤 농도 뿐만 아니라 중성지질 농도를 감소시키고 HDL-콜레스테롤 농도를 증가시키려는 시도가 최근 천연 식물자원을 대상으로 다방면에서 활발하게 전개되고 있다[7,26].

본 실험에서 혈중 총 지질 농도는 정상 대조군(NC)에 비해 알코올 대조군(AC)에서 21% 증가하는 경향을 보였다(Table 4). 그러나 알코올 대조군(AC)에서 이러한 증가는 실리마린 투여 양성 대조군(AS) 및 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 각각 21.4% 및 19.4% 감소경향을 보였으나, 홍삼 투여군(ARG)에서 26.6% 유의적인 감소를 보였다. 혈중 중성지질 농도는 정상 대조군(NC), 알코올 대조군(AC), 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG) 사이에서는 현저한 차이가 없었으나, 이들 실험군에 비해 양성 대조군(AS) 및 홍삼 투여군(ARG)에서 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ ).

혈중 유리지방산 농도는 정상 대조군(NC)에 비해 알코올 대조군(AC)에서 52.8% 유의하게 증가하였고( $p < 0.05$ ), 알코올

Table 4. Effects of RG and MFRG on the relative tissue weights (%) in alcohol feeding rats

Group	NC	Alcohol			
		AC	AS	ARG	AMFRG
Total lipid	235.60±9.91 <sup>ab</sup>	285.00±35.25 <sup>a</sup>	224.00±17.51 <sup>ab</sup>	209.17±12.80 <sup>b</sup>	229.67±15.93 <sup>ab</sup>
Triglyceride	37.40±7.08 <sup>a</sup>	37.00±5.13 <sup>a</sup>	17.83±2.50 <sup>b</sup>	15.67±2.35 <sup>b</sup>	38.00±6.24 <sup>a</sup>
Free fatty acid	702.60±83.42 <sup>a</sup>	1073.83±68.96 <sup>b</sup>	809.50±43.63 <sup>ac</sup>	721.17±32.46 <sup>a</sup>	925.67±71.61 <sup>bc</sup>

Values with different letters are significantly different at  $p < 0.05$ . (mean±S.E., n=6). NC: Normal control, AC: Alcohol control, AS: Alcohol+silymarin, ARG: Alcohol+Korean red ginseng, AMFRG: Alcohol+*Monascus* fermented Korean red ginseng.

대조군(AC)에서 이러한 증가는 양성 대조군(AS) 및 홍국발효 홍삼 투여군(AMFRG)에서 각각 24.6% 및 13.8% 감소경향을 보였고, 홍삼 투여군(ARG)에서 32.8% 유의적인 감소를 나타내었다( $p < 0.05$ ). 이전의 실험에서 흰쥐의 혈청 중성지질 농도는 홍삼분말의 첨가 수준에 의해 영향을 받는 것으로 나타났으며[8], 인삼분말 또는 그 추출물인 사포닌을 4주간 경구 투여한 토끼[19], 흰쥐[61] 및 white leghon 수탉[48]에서도 혈중 중성지질 농도가 감소한 보고가 다수 있어 인삼 또는 홍삼류에 혈중 중성지질 감소작용이 강한 것으로 사료되어 진다. 이러한 혈중 중성지방 및 VLDL의 저하 기작으로서서는 간장에서 중성지방 및 VLDL 합성 저하, 혈장 중에서 lipoprotein lipase 활성화에 의한 VLDL의 이화촉진, 그리고 말초조직으로부터의 지방산 동원 감소로 크게 대별 될 수 있다[5]. 인삼분말의 경구 투여에 의한 토끼에서의 혈중 중성지질 감소가 lipoprotein lipase 활성 증가에 의한 것으로 보고되고 있으며[19], 또한 유리지방산의 감소에 기인하는 것으로도 시사되어 있다[6]. 본 실험에서도 혈중 유리지방산 농도가 알코올 섭취에 의해 증가하였다가 홍삼 또는 홍국발효홍삼 투여에 의해 현저히 감소함으로써 이들 결과와 일치하는 경향을 보였다.

#### 혈중 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 농도 및 동맥경화지수 변화

심혈관계 질환인 동맥경화, 고혈압, 심장병, 고지질혈증 등에서 고콜레스테롤혈증이 주된 위험 인자로 지적되고 있다[18]. 식이성 phenol 화합물은 혈청 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도를 저하시키고, HDL-콜레스테롤 농도를 증가시켜 고지혈증 및 심장 순환계 질환을 예방하는 것으로 알려져 있다. 최근 국내에서도 약용 농산물을 대상으로 지질 저하 작용을 가진 생리활성 물질을 찾아내려는 연구가 활발히 진행되어 혈청 중성지방 저해 효과 등 상당한 결과가 보고된 바 있다[7,21]. 이들에서 생리활성을 나타내는 성분로서는 quercetin, kaempferol, chlorogenic acid, arthocarpesin, caffeic acid 등의 플라보노이드류와 한방성분 추출물의 polyphenol계 화합물인 것으로 미루어 볼 때 생체 내 지질 대사에 영향을 미치는 주성분도 이들 화합물에 기인하는 것으로 사료

된다.

본 실험에서도 혈청 총 콜레스테롤 농도가 정상 대조군(NC)에 비해 알코올 대조군(AC)에서 57.6% 유의적인 증가를 나타내었으나, 다른 실험 군에서는 알코올 투여 대조군(AC) 보다는 낮았지만 통계상의 유의적인 감소는 없었다(Table 5). 이전의 실험에서도 홍삼분말 투여 군에서 혈청 총 콜레스테롤 농도가 대조군에 비해 11% 정도의 감소하는 경향을 나타낸 적이 있었으나[8], 홍삼에서 추출한 사포닌을 4주간 경구 투여한 토끼에서 혈청 콜레스테롤 농도가 감소하였고[19], 고콜레스테롤혈증 흰쥐에 인삼분말을 5주간 급여한 실험에서도 혈청 총 콜레스테롤 농도가 감소하였는데 간장 콜레스테롤 합성 조절효소인 beta-hydroxy-beta-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase 활성은 현저히 저해되었으나 acyl-CoA: cholesterol acyltransferase (ACAT) 활성은 변화가 없었다고 하였다[10]. 따라서, 인삼 또는 홍삼에는 혈중 콜레스테롤 농도를 감소시키는 작용이 있는 것으로 확인되었다. 총 콜레스테롤 농도는 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 14.5% 감소경향을 보였는데 홍삼이나 간 치료제인 실리마린 보다도 효과가 있는 것으로 사료되어 진다. 이러한 효과는 홍국에 의한 영향이 큰 것으로 보여 진다.

실제로 홍국균은 콜레스테롤 생합성 효소(HMG-CoA reductase) 억제 물질인 monacolin K, mevinolin 및 lovastatin과 같은 천연 스타틴의 생산 균주로 활용되고 있고[24,52], 혈중 콜레스테롤 저해에 관한 유효성 검증에 관한 많은 연구결과가 보고되고 있어 이를 뒷받침 하고 있다[2,51,59].

혈청 HDL-콜레스테롤 농도는 항동맥경화의 지표로서 주로 간장에서 합성되고 다른 지단백질과는 달리 혈관벽에 침착되어 있는 LDL-콜레스테롤을 분리해내어 간장으로 운반하여 에너지로 이용하거나 체외 배설을 촉진하는 작용을 함으로서 심혈관계 질환의 유발 위험성을 감소시킬 수 있는 유익한 콜레스테롤로 알려져 있다[15]. 이러한 HDL-콜레스테롤 농도는 일반적으로 식이 인자에 의해서는 크게 영향을 받지 않지만, 식물성 생리활성 물질에 의해서는 증가되는 것으로 보고되고 있다[7,26]. 혈중 HDL-cholesterol 농도는 정상 대조군(NC)에 비해 알코올 투여군 모두에서 증가하는 경향을 보였는데(Table 5),

Table 5. Effects of RG and MFRG on the concentration of total cholesterol, HDL-cholesterol and atherogenic index in alcohol feeding rats

Group	NC	Alcohol			
		AC	AS	ARG	AMFRG
Total Cholesterol	36.60±6.64 <sup>a</sup>	57.67±3.02 <sup>b</sup>	50.50±4.54 <sup>b</sup>	53.00±2.35 <sup>b</sup>	49.33±2.28 <sup>b</sup>
HDL-Cholesterol	15.60±0.87 <sup>a</sup>	17.83±0.60 <sup>ab</sup>	19.17±1.30 <sup>b</sup>	19.33±1.26 <sup>b</sup>	23.00±0.52 <sup>c</sup>
AI <sup>1)</sup>	1.35±5 <sup>a</sup>	2.23±1 <sup>b</sup>	1.63±6 <sup>ab</sup>	1.74±3 <sup>ab</sup>	1.14±5 <sup>c</sup>

Values with different letters are significantly different at  $p < 0.05$ . (mean±S.E., n=6).

<sup>1)</sup>AI (Atherogenic Index)=(total cholesterol- HDL cholesterol)/HDL cholesterol

NC: Normal control, AC: Alcohol control, AS: Alcohol+silymarin, ARG: Alcohol+Korean red ginseng, AMFRG: Alcohol+*Monascus* fermented Korean red ginseng.

알코올 대조군(AC)에서 13.4%, 양성 대조군(AS)에서 22.9%, 홍삼 투여군(ARG)에서 23.9% 및 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 47.4%로 나타났다. 한편 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)은 알코올 대조군(AC) 보다도 29% 높은 HDL-cholesterol 농도를 나타내었다. 이전의 실험에서도 홍삼분말 급여 흰쥐에서 HDL-cholesterol 농도가 대조군에 비해 39~70% 정도 증가하는 것으로 나타나 본 실험 결과와 일치하였다[8].

고콜레스테롤 식이를 급여한 흰쥐에서도 인삼분말 급여는 혈중 총 콜레스테롤 농도를 감소시키고 HDL-cholesterol 농도를 증가시켰으며[61], Tienchi 인삼분말 섭취에 의해서는 HDL의 주요구성 단백질인 apo A<sub>1</sub>이 상승함으로써 동맥경화 지수의 하나인 apo B/apo A<sub>1</sub> 비율이 저하하여 항동맥경화 작용이 있음을 시사하였다[41]. 이러한 HDL-cholesterol 농도의 증가는 apo E가 존재함으로써 VLDL에 의한 HDL의 상승이 아니라 말초조직의 콜레스테롤을 간 조직에 역전송하는 역할을 담당하는 HDL의 상승에 기인함으로써 지질 개선효과를 가진 것으로 시사되어진다. 총 콜레스테롤 농도에 대한 HDL-콜레스테롤 농도의 비로 나타내는 동맥경화지수(AI)는 정상 대조군(NC)에 비해 알코올 대조군(AC)에서 증가한 반면 양성 대조군(AS) 및 홍삼 투여군(ARG)에서 감소경향을 보였고, 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서는 유의적인 감소를 나타내었다. 이러한 결과는 홍삼분말 급여 흰쥐에서 총 콜레스테롤 농도의 감소와 HDL-콜레스테롤 농도의 증가로 인해 동맥경화 지수가 현저히 감소하는 결과와 일치하였다[8].

Framingham Heart study에서는 동맥경화 지수가 3.5 이하이면 관상동맥 질환의 발생 위험으로부터 안전한 수준이며, 적어도 4.5 이하를 유지하도록 권장하고 있다[4]. 최근, 녹차, 감자, 양파와 같은 식물성 폴리페놀 화합물이 많이 들어있는 식품의 섭취량이 많을수록 심장 순환계 질환에 의한 사망률과 암으로 인한 사망률이 낮다는 여러 임상적 역학조사 결과가 있어서, 이들 물질의 유효성이 더욱 주목받고 있는 실정이다[32]. 따라서 홍삼 또는 홍국발효홍삼은 고콜레스테롤혈증 개선에 의한 동맥경화 억제작용이 강한 것으로 나타나 동맥경화와 같은 혈관계 질환의 예방 및 개선에 도움을 줄 것으로 사료된다.

**혈중 단백질, 알부민 및 글로부린 함량 변화**

알부민은 간에서 합성되는 혈액 단백질로 혈장 총 단백질

60% 정도를 차지할 정도로 중요하며, 중증 간질환에서 감소되는 중요 간 질환 기능지표로 이용되고 있다[13]. 본 실험에서 알부민 농도는 각 실험 군 간에 차이가 없었다(Table 6). 혈중 총 단백질 농도는 만성 감염증, 만성 간 장애, 간 경변 등에서 증가한다[50]. Globulin은 혈중의 albumin을 제외한 혈청 단백질의 거의 모두를 차지하며, 감염증, 염증성질환 및 악성종양 등에서 증가한다.

**과산화지질 농도 변화**

지질과산화 반응은 세포막의 불포화 지방산과 일련의 연쇄 반응을 통하여 지질과산화 유발을 촉진하고, 지질과산화의 최종 산물인 malondialdehyde의 농도가 증가되어 세포에 산화적 손상이 일어나게 되면 생리적 기능 저하에 의해 간 질환 등의 여러 가지 질병을 초래하여 노화나 유전적 장애의 원인이 되는 것으로 알려져 있다[43]. 이러한 지질과산화 반응은 여러 가지 독성 화합물이나 약물 등에 의한 간 손상 발생의 가장 중요한 기전으로서 세포내 유리라디칼 생성의 증가 및 항산화적 방어력의 감소로 인해 야기되는 산화적 스트레스의 증가에 기인한다고 하였다[46,49]. 또한 간 조직은 체내로 흡수된 모든 영양성분과 알코올, 약물 등을 포함하는 외인성 물질을 분해 시켜 독성을 경감시키는 주요 작용을 하기 때문에 이 과정에서 다양한 독성물질에 노출될 기회가 많아 체내에서 이들의 주된 축적 부위로 알려져 있으며, 이 때문에 항산화계가 저하되어 지질 과산화물을 생성하는데 좋은 환경을 제공함으로써 조직의 손상을 초래할 수가 있다고도 하였다[49]. 이러한 환경에 노출되면 스스로를 보호하기 위한 방어체계가 구축되는 방어기전은 항산화 효소뿐만 아니라 glutathione, tocopherol 등의 항산화물질인데, 이중 glutathione은 동물조직 중에서 nonprotein thiol의 대부분을 차지하며 활성산소의 scavenger로서 과산화지질을 대사시키는 중요한 기질로 세포내 항산화계 중에서 가장 중요한 역할을 담당하고 있다[46].

본 실험에서 생체막 지질의 과산화물 생성 정도의 지표로 알려져 있는 TBARS를 측정된 결과, 정상 대조군(NC)에 비해 알코올 대조군(AC)에서 과산화지질 농도는 간장, 심장, 비장, 고환에서 유의적으로 증가하였고( $p < 0.05$ ), 신장에서는 차이가 없었다. 간 조직 내에서 과산화지질 농도는 정상 대조군(NC), 알코올 대조군(AC) 및 양성 대조군(AS) 사이에서는 유의적인

Table 6. Effects of RG and MFRG on the serum contents of protein, albumin, and globulin in alcohol feeding rats (g/100 ml)

Ingredient	NC	Alcohol			
		AC	AS	ARG	AMFRG
Protein	6.00±0.10 <sup>a</sup>	5.58±0.07 <sup>b</sup>	5.50±0.07 <sup>b</sup>	5.53±0.02 <sup>b</sup>	5.57±0.11 <sup>b</sup>
Albumin	2.64±0.02 <sup>a</sup>	2.58±0.04 <sup>a</sup>	2.57±0.06 <sup>a</sup>	2.55±0.02 <sup>a</sup>	2.58±0.07 <sup>a</sup>
Globulin	3.36±0.10 <sup>a</sup>	3.00±0.06 <sup>b</sup>	2.93±0.03 <sup>b</sup>	2.98±0.02 <sup>b</sup>	2.98±0.05 <sup>b</sup>

Values with different letters are significantly different at  $p < 0.05$ . (mean±S.E., n=6). NC: Normal control, AC: Alcohol control, AS: Alcohol+silymarin, ARG: Alcohol+Korean red ginseng, AMFRG: Alcohol+*Monascus* fermented Korean red ginseng.

차이가 없었다(Table 7). 그러나 알코올 대조군(AC)에 비해 홍삼 투여군(ARG) 및 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 각각 22.3% 및 41.9% 유의적으로 감소하였다. 정상쥐를 대상으로 한 홍삼투여 실험에서는 간 조직의 MDA 함량은 대조군에 비해 홍삼 투여군에서 각각 29.7%-37.2% 유의성 있게 감소하였으나, 다른 조직에서는 유의성이 인정되지 않았다[8].

흰쥐와 마우스 간 조직에서 과산화지질의 최종산물인 MDA 함량이 홍삼 또는 홍삼성분의 사포닌을 비롯한 특정성분에 의해 감소되었는데, 이는 생체내의 SOD와 catalase 등의 과산화지질에 대해 방어기구로 존재하는 항산화 효소의 활성화 증가에 따른 것으로 설명하고 있다[54]. 홍삼 사포닌은 carbon tetrachloride 유도 간 장해를 개선시키는 기작으로 간장 microsomes cytochrom P450 관련 monooxygenase 활성화 저해에 의한 과산화지질 생성 억제와 관련성이 있다고 하였다[28]. 이러한 인삼의 항산화 작용은 phenolic acid에 속하는 caffeic, ferulic, vanillic acid 등의 항산화 물질이 Fe<sup>3+</sup>와 강한 킬레이트를 형성하기 때문인 것으로 전해지고 있다. 또한 수삼의 형태에서는 발견되지 않고 홍삼을 제조하는 증숙 과정의 열처리에 의해 생성되는 홍삼특유의 성분으로 알려진 maltol (2-methyl-3, 3-hydroxy pyrone), ginsenoside Rb1, Rb2, Rd 성분 및 추출물에 의해서도 조직 내 MDA 함량 감소에 의한 항산화 활성이 보고되었다[19,28,54].

신장 조직 중의 과산화지질 농도는 알코올 대조군(AC)에 비해 양성 대조군(AS)에서는 감소경향을 나타내었고, 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서는 유의적인 감소효과가 관찰되

었다. 이러한 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 유의적인 감소효과는 심장, 비장, 고환 조직에서 모두 관찰되는 공통점으로 홍국의 효과와는 다른 양상을 보였다. 홍삼에 의한 항산화 효과가 다수 보고 되고 있지만, 본 연구결과에서 보여주듯이 홍국에 의해 발효된 홍삼에서 특히 조직 내 강한 항산화 작용은 둘 사이에 시너지 효과에 기인한 것으로 여겨지며, 이와 유사한 효능이 보고 된 바도 있다[47].

Wang 등[58]은 홍삼에서 total antioxidant capacity과 radical scavenging activity가 비슷한 수준인 것으로 보고되었으며, 미국산 홍삼에서 항산화 활성 증가는 Maillard 반응 생성물인 것으로 여겨지는데, 인삼의 열처리 과정 중에 이러한 물질 중의 하나인 maltol이 생성되는 phenolic compounds가 풍부하면서 강한 free radical scavenging 활성을 가진 것으로 보고 된 적이 있다[55].

간 조직 비헬철 및 아연 농도 변화

필수 미량원소인 철은 지방산화를 촉진시키는 물질로 알려져 있으며, 체내 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 제거하는 catalase의 구성 성분으로 체내의 비타민 C의 함량과 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 농도차에 의해서 과산화지질 반응에 영향을 미치는 것으로 보고된 바 있어 생체 내 과산화지질 반응을 조사하는데 있어서 비헬철 함량 측정 은 중요한 요인으로 시사되어 있다[6,9,39]. 간 조직 중의 비헬철 함량은 정상 대조군(NC)에서 0.56 ppm에 비해 알코올 대조군(AC)은 0.83 ppm으로 유의적으로 증가하였으며(p<0.05), 이러한 증가는 홍삼 투여군(ARG)과는 차이가 없었으나 양성

Table 7. Effects of RG and MFRG on the TBARS concentration of tissues in alcohol feeding rats (nmol/g tissue)

Ingredient	NC	Alcohol			
		AC	AS	ARG	AMFRG
Liver	146.26±9.88 <sup>a</sup>	259.22±7.59 <sup>b</sup>	232.96±6.66 <sup>b</sup>	201.50±2.35 <sup>ab</sup>	150.54±5.45 <sup>a</sup>
Heart	189.54±1.74 <sup>a</sup>	213.98±2.55 <sup>b</sup>	177.06±1.74 <sup>c</sup>	151.32±2.38 <sup>d</sup>	142.48±3.86 <sup>c</sup>
Kidney	301.34±1.04 <sup>a</sup>	299.26±8.67 <sup>a</sup>	273.79±5.67 <sup>ab</sup>	282.91±2.22 <sup>a</sup>	245.21±3.04 <sup>b</sup>
Spleen	316.42±4.31 <sup>a</sup>	364.78±4.290 <sup>b</sup>	336.96±5.280 <sup>cd</sup>	341.90±8.33 <sup>c</sup>	321.62±6.54 <sup>ad</sup>
Testis	213.98±4.10 <sup>a</sup>	244.92±4.11 <sup>b</sup>	226.72±3.50 <sup>c</sup>	221.00±4.41 <sup>ac</sup>	209.04±3.97 <sup>a</sup>

Value are mean±S.E. of six rats per group.

Among the group, values with different letters are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

TBARS: Thiobarbituric acid reactive substances.

NC: Normal control, AC: Alcohol control, AS: Alcohol+silymarin, ARG: Alcohol+Korean red ginseng, AMFRG: Alcohol+*Monascus* fermented Korean red ginseng.

Table 8. Effects of RG and MFRG on the nonheme iron and zinc contents of liver in alcohol feeding rats (mg/g tissue)

Ingredient	NC	Alcohol			
		AC	AS	ARG	AMFRG
Fe	0.56±0.06 <sup>a</sup>	0.08±0.07 <sup>b</sup>	0.69±0.01 <sup>a</sup>	0.88±0.06 <sup>b</sup>	0.67±0.01 <sup>a</sup>
Zn	0.32±0.04 <sup>a</sup>	0.22±0.01 <sup>b</sup>	0.22±0.01 <sup>b</sup>	0.19±0.01 <sup>b</sup>	0.24±0.01 <sup>b</sup>

Values with different letters are significantly different at p<0.05. (mean±S.E., n=6). NC; Normal control, AC; Alcohol control, AS; Alcohol+silymarin, ARG: Alcohol+Korean red ginseng, AMFRG: Alcohol+*Monascus* fermented Korean red ginseng.

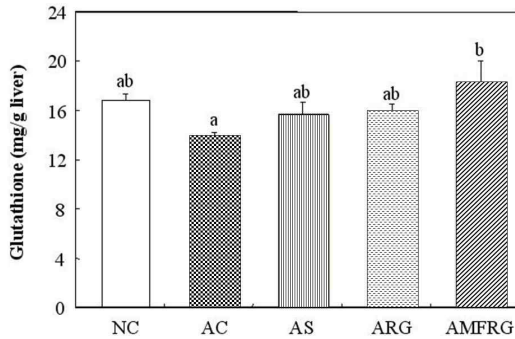


Fig. 1. Effects of RG and MFRG on the glutathione concentrations of liver in alcohol feeding rats. Values with different letters are significantly different at  $p < 0.05$ . (mean  $\pm$  S.E.,  $n=6$ ). NC: Normal control, AC: Alcohol control, AS: Alcohol+silymarin, ARG; Alcohol+Korean red ginseng, AMFRG: Alcohol+*Monascus* fermented Korean red ginseng.

대조군(AS)과 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서는 유의적으로 감소하였다( $p < 0.05$ )(Table 8). 간 조직 중의 지질과산화물 함량은 철분 함량에 의해 영향을 받는다는 결과가 보고된 바 있으며[9], 본 실험에서도 알코올 대조군에서 간 조직 중의 비헵탈 함량과 지질과산화물 함량이 증가하여 이전의 결과와 일치하였다. 한편, 생체 내 항산화 물질로 잘 알려져 있는 간 조직 중의 아연 농도[14,57]는 정상 대조군(NC)에서 0.32 ppm에 비해 알코올 대조군(AC)은 0.22 ppm으로 유의적으로 감소하였으며( $p < 0.05$ ), 양성 대조군(AS) 0.22 ppm, 홍삼 투여군(ARG) 0.19 ppm 및 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG) 0.24 ppm으로 실험군간에는 유의적인 차이가 관찰되지 않았으나 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 0.24 ppm으로 약간 증가 경향을 보였다. 이러한 차이는 식이로 첨가한 홍삼 및 홍국발효홍삼에 함유된 아연의 농도가 각각 57 및 62.3 mg/100 g [44]으로 이에 따른 영향을 일부 받았을 가능성이 있는 것으로 추측해 볼 수 있다.

간 조직 Glutathione 농도 변화

체내 항산화작용 물질로 잘 알려진 glutathione 농도는 정상 대조군(NC)에 비해 알코올 대조군(AC)에서 유의적으로 감소하였고( $p < 0.05$ ), 이러한 감소현상은 양성 대조군(AS)과 홍삼 투여군(ARG)에서는 증가경향을 보였고, 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서는 유의적으로 증가하였다(Fig. 1). Lee 등[33]도 정상쥐에 사염화탄소를 투여함으로써 현저히 감소하였던 glutathione 농도가 홍삼 50 mg/kg 투여로 증가하고 100 mg/kg 투여로 5% 수준에서 유의적으로 증가한 결과를 보고하였고, 간 치료제 silymarin 투여는 홍삼 투여보다 더욱 현저히 증가하였다고 하였다. 또한 galactosamine 유발 간독성에서도 감소되었던 glutathione이 홍삼 투여 농도 의존적으로 증가하고, 이 때 silymarin 투여로 더욱더 증가하는 결과를 얻

을 수 있었다. 만성적인 알코올 투여 흰쥐의 간 조직 내 glutathione 농도의 감소와 과산화 지질의 증가는 일반적인 현상으로 받아지고 있다[23]. 따라서, 알코올 섭취에 의해 산화스트레스가 증가하는 동안 체내 항산화 물질인 glutathione이 이에 대응하기 위하여 소비되기 때문에 감소하는 것으로 알려져 있으며, 본 실험에서도 알코올 투여 대조군의 각 조직에서 과산화지질 농도가 많이 증가한 것도 같은 맥락에서 해석될 수 있었다.

요 약

홍국균을 홍삼 분말에 접종하여 발효시킨 홍국발효홍삼을 이용하여 알코올 투여 흰쥐의 혈중 지질 농도 및 조직 내 산화스트레스에 미치는 영향에 대하여 검토하였다. 혈중 총 지질 및 유리지방산 농도는 알코올 대조군(AC)에서 증가가 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 감소경향을 보였으며, 중성지질 농도는 양성 대조군(AS) 및 홍삼 투여군(ARG)에서 유의적으로 감소하였다. 혈청 총 콜레스테롤 농도는 정상 대조군(NC)에 비해 알코올 대조군(AC)에서 유의적으로 증가하였고, 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 알코올 대조군(AC) 보다는 낮았지만 통계상의 유의적인 차이는 없었다. 혈중 HDL-cholesterol 농도는 정상 대조군(NC)에 비해 알코올 투여군 모두에서 증가하는 경향을 보였는데, 특히 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 유의적으로 증가하였다. 동맥경화지수(AI)는 정상 대조군(NC)에 비해 알코올 대조군(AC)에서 증가한 반면 양성 대조군(AS) 및 홍삼 투여군(ARG)에서 감소경향을 보였고, 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 유의적으로 감소하였다. 간장, 심장, 비장, 고환에서 생체막 과산화지질 생성 정도는 정상 대조군(NC)에 비해 알코올 대조군(AC)에서 유의적으로 증가하였고, 이러한 증가는 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 유의적으로 감소하였다. 과산화지질 생성 촉진작용이 있는 비헵탈 함량도 알코올 대조군(AC)의 간 조직에서 증가한 반면 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 유의적으로 감소하였고, 간 조직 내 내인성 항산화 물질인 glutathione 농도는 알코올 대조군(AC)에서 유의적으로 감소하였고, 홍국발효홍삼 투여군(AMFRG)에서 유의적으로 증가하여 상호간의 높은 상관관계를 나타내었다. 이상의 실험결과 홍국발효홍삼은 홍삼과 홍국의 상호작용에 의한 시너지 효과로 알코올 투여 동물실험에서 혈중 지질 개선효과는 물론 조직 내 항산화 활성 증가로 산화스트레스를 경감시키는 효능이 있는 것으로 사료되었다.

감사의 글

본 연구는 동아대학교 학술연구비 지원에 의하여 연구되었음.



## References

1. Aleynik, S. I. and C. S. Lieber. 2003. Polyenylphosphatidylcholine corrects the alcohol-induced hepatic oxidative stress by restoring S-adenosylmethionine. *Alcohol. Alcohol.* **38**, 208-212.
2. Babitha, S., C. R. Soccol, and A. Pandey. 2007. Solid-state fermentation for the production of *Monascus* pigments from jackfruit seed. *Bioresour Technol.* **98**, 1554-1560.
3. Bliznakov, E. G. 2000. More on the Chinese red-yeast-rice supplement and its cholesterol-lowering effect. *Am J. Clin. Nutr.* **71**, 152-154.
4. Castelli, W. P., R. J. Garrison, P. W. F. Wilson, R. D. Abborr, S. Kalousdian, and W. B. Kannel. 1986. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham study. *JAMA* **256**, 2835-2845.
5. Cha, J. Y., Y. Mameda, K. Oogami, K. Yamamoto, and T. Yanagita. 1998. Association between hepatic triacylglycerol accumulation induced by administering orotic acid and enhanced phosphatidate phosphohydrolase activity in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **62**, 508-513.
6. Cha, J. Y., H. J. Kim, and Y. S. Cho. 2000. Effect of water-soluble extract from leaves of *Morus alba* and *Cudrania tricuspidata* on the lipid peroxidation in tissues of rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **29**, 531-536.
7. Cha, J. Y., H. J. Kim, B. S. Jun, and Y. S. Cho. 2000. Effect of water extract of leaves from *Morus alba* and *Cudrania tricuspidata* on the lipid concentration of serum and liver in rats. *Agric. Chem. Biotechnol.* **43**, 303-308.
8. Cha, J. Y., B. S. Jun, and Y. S. Cho. 2003. Effect of Korean red ginseng powder on the lipid concentrations and tissues lipid peroxidation in the rats fed high fat diet. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **32**, 124-130.
9. Chiba, H., M. Takasaki, R. Masuyama, M. Uehara, Y. Kanke, K. Suzuki, and S. Goto. 1998. Time course of change in hepatic lipid peroxide level in iron-deficient rats. *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.* **51**, 201-206.
10. Do, K. M., Y. B. Park, S. H. Bok, M. K. Lee, T. S. Jeong, and M. S. Choi. 2001. Alteration of lipid metabolism by ginseng supplements with different levels of vitamin E in high cholesterol-fed rats. *J. Food Sci. Nutr.* **6**, 66-72.
11. Duncan, D. B. 1959. Multiple range and multiple F test. *Biometrics* **1**, 1-42.
12. Endo, A. 1979. Monacolin-K, a new hypocholesterolemic agent produced by *Monascus* species. *J. Antibiot.* **32**, 852-854.
13. Friedman, R. B., R. E. Anderson, S. M. Entine, and S. B. Hirshberg. 1980. Effects of diseases on clinical laboratory tests. *Clinical Chemistry* **26**, 1D-476D.
14. Goel, A., V. Dani, and D. K. Dhawan. 2005. Protective effects of zinc on lipid peroxidation, antioxidant enzymes and hepatic histoarchitecture in chlorpyrifos-induced toxicity. *Chem. Biol. Interact* **156**, 131-140.
15. Gordon, T., W. P. Casfelli, M. C. Hjortland, W. B. Kennel, and T. R. Dawher. 1977. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart diseases, the Framingham study. *Am J. Med* **62**, 707-714.
16. Huang, C. F., T. C. Li, C. C. Lin, C. S. Liu, H. C. Shih, and M. M. Lai. 2007. Efficacy of *Monascus purpureus* Went rice on lowering lipid ratios in hypercholesterolemic patients. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* **4**, 438-440.
17. Hwang, S. Y., S. K. Kim, S. H. Kim, Y. S. Kwak, and Y. J. Jeong. 1999. Effect of Korean red ginseng on clinical chemical parameters in male guinea pigs exposed acutely to 2,3,7,8-tetrachlorobenzo-p-dioxin. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **28**, 1349-1354.
18. Inkeles, S. and D. Eisenberg. 1981. Hyperlipidemia and coronary atherosclerosis. *Medicine (Baltimore)* **60**, 110-123.
19. Inoue, M., C. Z. Wu, D. Q. Dou, Y. J. Chen, and Y. Ogihara. 1999. Lipoprotein lipase activation by red ginseng saponins in hyperlipidemia model animals. *Phytomedicine* **6**, 257-265.
20. Jang, Y. J., M. H. Kim, S. H. Nam, and M. Y. Kang. 2007. Effects of solid-state fermented rice on lipid metabolism and antioxidant status in high-cholesterol-fed rats. *J. Med. Food* **10**, 608-614.
21. Jeon, B. S., J. W. Park, G. G. Shin, B. K. Kim, H. K. Kim, Y. S. Cho, and J. Y. Cha. 2004. Effect of fermented mushroom milk on hyperlipidemia and hepatic injury in streptozotocin-induced diabetic and Zucker fatty rats. *Food Sci. Biotechnol.* **13**, 576-580.
22. Jeong, T. C., H. J. Kim, J. I. Park, C. S. Ha, J. D. Park, S. I. Kim, and J. K. Roh. 1997. Protective effects of red ginseng saponins against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in Sprague Dawley rats. *Planta Med* **63**, 136-140.
23. Jewell, S. A., D. Di Monte, A. Gentile, A. Guglielmi, E. Altomare, and E. Albano. 1986. Decreased hepatic glutathione in chronic alcoholic patients. *J. Hepatol.* **3**, 1-6.
24. Journoud, M. and P. J. Jones. 2004. Red yeast rice: a new hypolipidemic drug. *Life Sci.* **74**, 2675-2683.
25. Kang, D. Z., J. B. Um, S. K. Lee, and J. H. Lee. 2003. Content of rutin and monacoline K in the red buckwheat fermented with *Monascus ruber*. *Korean J. Food Sci. Technol.* **35**, 242-245.
26. Kim, B. K., G. K. Shin, B. S. Jeon, D. W. Bae, and J. Y. Cha. 2001. Cholesterol-lowering effect of mushroom powder in hyperlipidemic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **30**, 510-515.
27. Kim, E. Y. and M. R. Rhyu. 2000. The chemical properties of *Doenjang* prepared by *Monascus koji*. *Korean J. Food Sci. Technol.* **32**, 1114-1121.
28. Kim, H. J., Y. J. Chun, J. D. Park, S. I. Kim, J. K. Roh, and T. C. Jeong. 1997. Protection of rat liver microsomes against carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation by red ginseng saponin through cytochrome P450 inhibition. *Planta Med* **63**, 415-418.
29. Kim H. J., S. H. Nam, H. S. Kim, and S. K. Lee. 1977. Studies on the components of Korean *Panax ginseng* C. A. Meyer. *Korean J. Food Sci. Technol.* **9**, 109-123.
30. Kim, M. J., J. S. Lee, O. M. Ha, J. Y. Jang, and S. Y. Cho. 2002. Effects of *Pueraria thunbergiana* bentham water extracts on hepatic alcohol metabolic enzyme system in rats. *J. Korea Soc. Food Sci. Nutr.* **31**, 92-97.
31. Kim, Y. K., Q. Guo, and L. Packer. 2002. Free radical scavenging activity of red ginseng aqueous extracts. *Toxicology*

- 172, 149-156.
32. Knekt, P., R. Jarvinen, A. Reunanen, and J. Martela. 1997. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *Br. Med. J.* **312**, 478-481.
  33. Lee, C. K., Y. N. Han., N. Y. Kim, and I. J. Choi. 2003. The therapeutic effects of Korean red ginseng extracts on carbene tetrachloride- and galactosamine-induced hepatotoxicity in rats. *J. Ginseng Res.* **27**, 11-16.
  34. Lee, C. L., J. J. Wang, and T. M. Pan. 2008. Red mold rice extract represses amyloid beta peptide-induced neurotoxicity via potent synergism of anti-inflammatory and antioxidative effect. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **79**, 829-841.
  35. Lee, S. I., J. G. Shin, and S. D. Kim. 2005. Effect of red ginseng-chungkukjang extracts on lipid profiles of serum in alcohol administrated diabetic-induced rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **34**, 1362-1366.
  36. Lee, S. K., H. S. So, E. I. Hwang, B. S. Koo, K. H. Han, S. B. Ko, and N. M. Kim. 2008. Effect of ginseng and herbal plant mixtures on anti-obesity in obese SD rat induced by high fat diet. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **37**, 437-444.
  37. Ma, J., Y. Li, Q. Ye, J. Li, Y. Hua, D. Ju, D. Zhang, R. Cooper, and M. Chang. 2000. Constituents of red yeast rice, a traditional Chinese food and medicine. *J. Agric. Food Chem.* **48**, 5220-5225.
  38. Manninen, V., L. Tenkanen, P. Koskinen, J. K. Huttunen, M. Manntari, O. P. Heinonen, and M. H. Frick. 1992. Triglycerides and LDL-cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. *Circulation* **85**, 37-45.
  39. Murakami, A., M. Kishimoto, M. Kawaguchi, T. Matsuura, and T. Ichikawa T. 1998. Lipid peroxides and their relatives in organs of female rats fed diets containing excessive heme iron. *J. Jpn Soc. Nutr. Food Sci.* **51**, 9-15.
  40. Nam, K. Y. and J. D. Park. 2000. Usage and dosage of ginseng radix (*Panax ginseng* C. A. Meyer) based upon traditional and recent scientific clinical applications. *J. Ginseng Res.* **24**, 99-105.
  41. Ogawa, H., M. Sakai, K. Takatera, and T. Meguro. 1997. Effect of tienchi ginseng powder on blood pressure and lipid metabolism in SHRSP (stroke-prone spontaneously hypertensive- rats). *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.* **50**, 127-132.
  42. Oh, S. I., C. Kim, H. J. Chun, and S. C. Park. 1998. Chronic ethanol consumption affects glutathione in rat liver. *J. Nutr.* **128**, 758-763.
  43. Ohkawa, H., N. Ohishi, and K. Yagi. 1979. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.* **95**, 351-358.
  44. Park, J. C., J. Y. Cha, C. H. Lee, E. S. Doh, I. H. Kang, and Y. S. Cho. 2009. Biological activities and chemical characteristics of *Monascus*-fermented Korea red ginseng. *J. Life Sci.* (In submission)
  45. Patrick, L. and M. Uzick. 2001. Cardiovascular disease: C-reactive protein and the inflammatory disease paradigm: HMG-CoA reductase inhibitors, alpha-tocopherol, red yeast rice, and olive oil polyphenols. A review of the literature. *Altern. Med. Rev.* **6**, 248-271.
  46. Plaa, G. L. and H. Witschi. 1976. Chemicals, drugs and lipid peroxidation. *Annu Rev. Pharmacol. Toxicol.* **16**, 125-141.
  47. Pyo, Y. H. and T. C. Lee. 2007. The potential antioxidant capacity and angiotensin I-converting enzyme inhibitory activity of *Monascus*-fermented soybean extracts: evaluation of *Monascus*-fermented soybean extracts as multifunctional food additives. *J. Food Sci.* **72**, S218-223.
  48. Qureshi, A. A., N. Abuirmeileh, Z. Z. Din, Y. Ahmad, W. C. Burger, and C. E. Elson. 1983. Suppression of cholesterologenesis and reduction of LDL cholesterol by dietary ginseng and its fractions in chicken liver. *Atherosclerosis* **48**, 81-94.
  49. Rouach, H., V. Fataccioli, M. Gentil, S. W. French, M. Morimoto, and R. Nordmann. 1997. Effect of chronic ethanol feeding on lipid peroxidation and protein oxidation in relation to liver pathology. *Hepatology* **25**, 351-355.
  50. Saravanan, N. and N. Nalini. 2008. Hemidesmus indices protects against ethanol-induced liver toxicity. *Cell Mol. Biol. Lett* **13**, 20-37.
  51. Sayyad, S. A., B. P. Panda, S. Javed, and M. Ali. 2007. Optimization of nutrient parameters for lovastatin production by *Monascus purpureus* MTCC 369 under submerged fermentation using response surface methodology. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **73**, 1054-1058.
  52. Suh, S. H., S. Rheem, J. H. Mah, W. Lee, M. W. Byun, and H. J. Hwang. 2007. Optimization of production of monacolin K from gamma-irradiated *Monascus* mutant by use of response surface methodology. *J. Med. Food* **10**, 408-415.
  53. Sung, J. H., N. W. So, B. H. Jeon, and C. C. Chang. 2004. Effect of white and red *Panax ginseng* extract on serum lipids level in high-fat-diet fed rats. *J. Ginseng Res.* **28**, 33-38.
  54. Sung, K. S., C. Chun, Y. H. Kwon, K. H. Kim, and C. C. Chang. 2000. Effects of red ginseng component on the antioxidative enzymes activities and lipid peroxidation in the liver of mice. *J. Ginseng Res.* **24**, 29-34.
  55. Suzuki, Y., K. J. Choi, K. Uchida, S. R. Ko, H. J. Sohn, and J. D. Park. 2004. Arginyl-fructosyl-glucose and arginyl-fructose, compounds related to browning reaction in the model system of steaming and heat-drying processes for the preparation of red ginseng. *J. Ginseng Res.* **28**, 143-148.
  56. Tsukahara, M., N. Shinzato, Y. Tamaki, T. Namihira, and T. Matsui. 2009. Red yeast rice fermentation by selected *Monascus* sp. with deep-red color, lovastatin production but no citrinin, and effect of temperature-shift cultivation on lovastatin production. *Appl. Biochem Biotechnol.* [Epub ahead of print]
  57. Vallee, B. L. and K. H. Falchuk. 1993. The biochemical basis of zinc physiology. *Physiol. Review* **73**, 79-118.
  58. Wang, A. B., C. Z. Wang, Z. A. Wu, J. Osinski, and C. S. Yuan. 2005. Determination of major ginsenosides in *Panax quinquefolius* (American ginseng) using, high-performance liquid chromatography. *Phytochem Analysis* **16**, 272-277.
  59. Wei, W., C. Li, Y. Wang, and D. Kritchevsky. 2006. Effect of *Monascus purpureus*-fermented rice on lipidemia and fatty liver in quail. *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* **119**,

67-75.

60. Wong, H. C. and P. E. Koehler. 1981 Production and isolation of an antibiotic from *Monascus purpureus* and its relationship to pigment production. *J. Food Sci.* **46**, 589-592.
61. Yamamoto, M., K. Uemura, S. Nakama, M. Uemiya, and A. Kumagai. 1983. Serum HDL-cholesterol-increasing and fatty liver-improving actions of *Panax ginseng* in high cholesterol diet-fed rats with clinical effect on hyperlipidemia in man. *Am J. Chin. Med.* **11**, 96-101.
62. Yu, T. S., H. J. Choi, and C. G. Yoon. 2003. Effect of *Monascus* pigment extract on the alcohol metabolism in rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **32**, 603-607.