

황기홍국소스를 처리한 계육이 고지방 및 고콜레스테롤 식이 흰쥐의 체중과 혈청 및 간 조직의 지질 함량에 미치는 영향

김재원 · 김순동 · 윤광섭[†]
대구가톨릭대학교 식품가공학전공

Effects of Chicken Treated with *Hwangki-Beni Koji* Sauces on Body Weight, Serum and Hepatic Lipid Profiles of Rats Fed High Fat and High Cholesterol Diets

Jae-Won Kim, Soon-Dong Kim, and Kwang-Sup Youn[†]

Department of Food Science and Technology, Catholic University of Daegu, Gyeongbuk 712-702, Korea

Abstract

Dietary effects of chicken treated with *Hwangki-Beni Koji* sauces (HBS) on serum and hepatic lipid profiles in rats fed high a fat and high cholesterol diet were investigated. Experimental plots (5 rats per each group) were divided into normal control diet group (NC), high fat and high cholesterol diet group (HFC), HFC plus 15% base sauce treated chicken supplemented diet group (HFC-BS), HFC plus 15% HBS-treated chicken supplemented diet group (HFC-HBS), and fed for 5 weeks. Feed intakes in HFC-HBS group were higher than those of HFC and HFC-BS groups, whereas body weight gain and feed efficiency ratio of the HFC-HBS group were lower than those of the HFC and HFC-BS groups. Serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase activities of HFC-HBS group were significantly lower than those of HFC and HFC-BS groups. Level of serum triglyceride, total cholesterol and LDL-cholesterol in HFC-HBS group were 34.06%, 6.28% and 31.00% lower than those of HFC-BS group, respectively, whereas HDL-cholesterol level and atherogenic index in HFC-HBS group were 1.72-fold higher and 2.52-fold lower, respectively, than those of HFC-BS group. Level of hepatic total lipid, triglyceride and total cholesterol in HFC-HBS group were 9.53%, 5.25% and 22.20% lower than those of HFC-BS group, respectively. In the morphological results of liver, the hepatocytes of central vein lesion and intact hepatic cell plate are preserved well from steatosis in HFC-HBS group, whereas the hepatocytes in HFC and HFC-BS groups are distended by accumulation of multiple fat droplets, and sinusoids are occluded. In the above results, we expected that chicken treated with *Hwangki-Beni Koji* sauce may have functionalities of anti-obesity, anti-cholesterol and also, lowering anti-atherogenic index in high fat and high cholesterol diets.

Key words: chicken, *Hwangki-Beni Koji* sauce, high fats and high cholesterol diet, lipid profiles, body weight

서 론

경제성장과 국제화에 따른 식생활 패턴의 변화로 고지방, 고당질 식품의 섭취가 늘고 상대적으로 운동량이 부족하여 비만을 비롯한 만성퇴행성 질환자의 수가 급증하고 있다(1). 특히 비만은 체내 에너지 대사의 불균형으로 발생하며, 인슐린의 저항성(insulin resistant syndrome)과 대사성 염증(metabolic syndrome)을 유발할 수 있으며 지질대사의 이상 및 제2형 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등 심혈관계 질환의 유발 원인이 되는 것으로 알려져 있다(2). 우리나라도 최근에 이르러 비만으로 인한 대사성질환의 발생률이 서구인에 못지 않을 정도로 높아져(3), 20세 이상의 성인 31%가 비만이며, 30세 이상 성인 중 고혈압 환자 수는 남자 29%, 여자 26.4%,

당뇨병은 남자 8.6%, 여자 9.3%, 고콜레스테롤혈증은 남자 9.5%, 여자 12.6%로 보고되었으며(4), 이로 인한 사회경제적 손실은 수조원에 이른다(5).

체내 콜레스테롤의 함량은 섭취에 의한 것과 생합성에 의한 것으로 구성되며 섭취량에 따라 생합성 되는 양이 조절되어 항상성(homeostasis)을 유지하나(6), 고지방 또는 고콜레스테롤의 섭취로 비만이 발생되면 이러한 기능이 상실되어 다양한 합병증이 유발된다(7). 체내 콜레스테롤 함량을 가장 많이 높이는 식품은 닭고기(가슴살과 갈비살에 75 mg%, 날개와 다리살에 각각 116 및 94 mg%, 간에는 358 mg%, 내장에는 210 mg%, 모래주머니에는 200 mg%가 함유되어 있어(8) 이를 감소시키고자하는 연구들이 끊임없이 이루어지고 있다(9).

[†]Corresponding author. E-mail: ksyoun@cu.ac.kr
Phone: 82-53-850-3209, Fax: 82-53-850-3209

황기(*Astragalus membranaceus*)는 콩과(Legumiosae)의 다년생 초본식물로 주피를 벗겨낸 뿌리를 건조한 것으로 전통적으로 닭고기 요리에 사용되어 왔으며(10), triterpenoids, isoflavonoids, γ -aminobutyric acid 및 β -sitosterol 등이 함유되어 있고(11,12), 이뇨, 강장(13), 혈압강하, 혈당강하(14), 면역증강(15), 항종양, 항바이러스 효과(16)가 알려져 있다. 또, 홍국은 *Monascus*속 곰팡이를 고체 또는 액침 배양한 것으로 HMG-CoA reductase의 활성을 저해시킴으로써 체내 콜레스테롤의 생합성을 막는 monacolin K가 함유되어 있으며(17), 항진균(18), 항고혈압(19), 혈당조절(20) 및 항암작용(21)이 보고되어 있다.

본 연구에서는 닭고기요리에 많이 사용하고 있는 일반 베이스소스에 황기 및 홍국추출물을 가미하여 기호성을 높인 황기홍국소스를 제조하고 이를 처리한 계육을 고지방 및 고콜레스테롤 병행식이 흰쥐에게 급여하였을 때 체중과 혈청 및 간지질 함량에 미치는 영향을 조사하였다.

년 근을 대구 약령시에서 구입하여 두께가 2 mm 되게 세절한 후 100 mesh 입도로 파쇄하고 50배량의 증류수를 가하여 3시간 동안 가열추출하고 여과하였으며 그 여액을 동결건조하여 분말을 얻었다(HWE). 홍국은 Fig. 1에서와 같이 증자미에 *Monascus pilosus* KCCM 60084를 접종하여 25~30°C에서 쌀 표면이 완전하게 적색으로 될 때까지 통기배양한 후 50°C에서 충분히 건조시킨 홍국을 사용하여 적색색소가 제거될 때까지 10배량의 70% 에탄올로 3회 추출한 후 감압 건조기를 사용하여 에탄올을 제거시킨 다음 동결건조 하여 홍국 에탄올추출물(EEB)을 얻었다. *Monascus pilosus* 액침 배양액 분말(LBK)은 균주를 Mizutani broth(glucose 5%, peptone 2%, KH₂PO₄ 0.8 g, MgSO₄·7H₂O 0.05%, CH₃COOK 0.2%, NaCl 0.1%, pH 6.0)(22)에 이식하여 25~30°C에서 10일간 통기 배양한 후 여과한 여액을 동결건조 하여 얻었다. 일반 닭고기조리용 베이스 소스는 주식회사 프랜푸드(Plan Food Co., Ltd, Daegu, Korea)에서 제공받았으며, 황기홍국소스(HBS)는 HWE, EEB 및 LBK를 1:1:1로 혼합하여 베이스소스에 0.225%되게 혼합하여 제조하였다(Fig. 1).

재료 및 방법

베이스 소스 및 황기홍국소스

황기(*Astragalus membranaceus*: *Hwangki*)는 국내산 3

소스를 처리한 계육의 제조

계육은 대조구로 일반 베이스 소스만 처리한 것과 황기홍

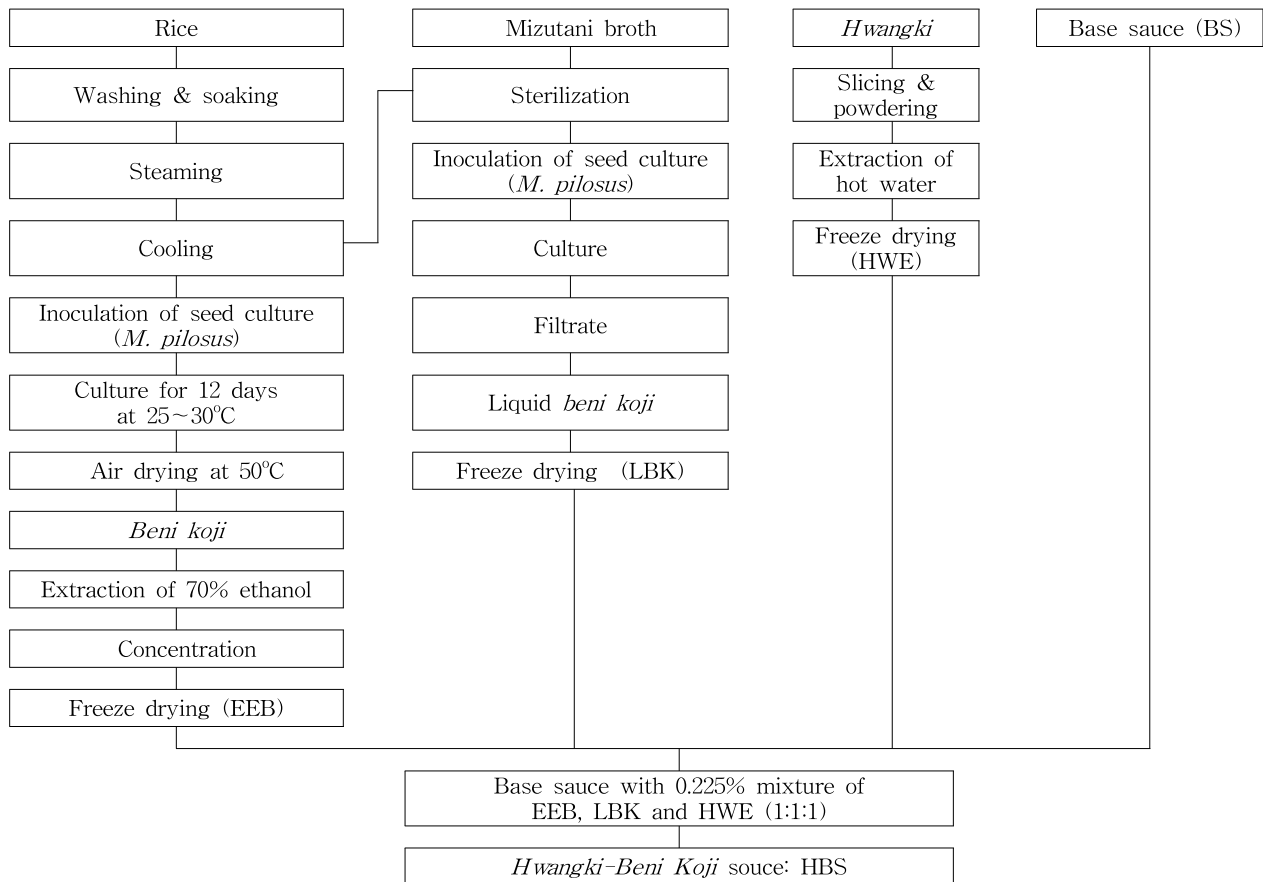


Fig. 1. Preparation of *Hwangki-Beni Koji* sauces.

국소스를 처리한 것으로 구분하여 제조하였다. 베이스 소스 처리는 뼈를 제거한 계육 다리살 30 kg을 베이스소스 10 L에 담가 18시간 동안 침치하였다. 황기홍국소스의 처리는 Fig. 1에서와 같이 제조한 황기홍국소스를 베이스소스와 동일 방법으로 침치하였다. 침지한 계육은 각각 동결건조 하여 분말을 제조하였다.

동물실험

실험동물은 5주령의 평균체중이 150 ± 5 g인 Sprague-Dawley계 SPF/VAF outbred rats(Orient Ltd., Sungnam, Korea)를 사용하였으며 기본사료(pellet chew: 5L79 diets, PMI Nutrition, LLC, Brentwood, MO, USA)로 1주일간 환경에 적응시킨 후 Table 1에서와 같이 정상군(NC), 고지방-고콜레스테롤 식이 대조군(HFC), 고지방-고콜레스테롤 식이에 베이스소스를 처리한 계육 15% 첨가 식이군(HFC-BS) 및 고지방-고콜레스테롤 식이에 황기홍국소스를 처리한 계육 15% 첨가 식이군(HFC-HBS)의 4개군으로 구분하여(5마리/군) 5주간 사육하였다. 콜레스테롤과 sodium chlorate는 Sigma-Aldrich사(St. Louis, MO, USA) 제품을 사용하였으며 순도는 각각 95% 및 99% 이상의 것을 사용하였다. 실험식은 1주일에 한 번씩 제조하여 4°C에서 보관하면서 매일 신선한 식이를 공급하였다. 사육장은 stainless steel cage를 사용하고, 온도는 $23 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도는 $60 \pm 5\%$ 로 조정하였으며, 명암주기는 12시간 간격으로 설정하였고, 물과 사료는 자유 섭취시켰다. 동물실험은 대구가톨릭대학교 동물실험윤리위원회의 허가(IACUC-2009-009)를 받아 행하였으며 3R 원칙(23)을 준수하였다.

체중 및 식이효율

체중과 식이섭취량은 전 실험기간을 통하여 매일 일정한 시간에 측정하였으며, 식이효율(feed efficiency ratio, FER)은 하루 동안의 체중증가량을 하루 동안의 식이섭취량으로 나눈 값으로 하였다.

분석시료의 채취

5주간 사육한 흰쥐는 물만을 주면서 12시간동안 절식시킨

후 에테르 마취 하에서 복부 대동맥으로부터 채혈한 다음, 빙냉의 생리식염수로 간장을 관류하고 장기를 적출한 후 습기를 제거하고 무게를 측정하였다. 혈액은 실온에서 응고시킨 다음 4°C, $2,500 \times g$ 에서 20분간 원심분리 하여 혈청을 분리한 후 -70°C 에 두면서 분석용 시료로 사용하였다.

혈청지질 함량

Triglyceride, total cholesterol 및 HDL-cholesterol 함량은 kit 시약(AM 157S-K, AM 202-K, AM 203-K, Asanpharm Co., Seoul, Korea)으로 측정하였으며, LDL-cholesterol 함량은 Friedewald 등(24)의 방법에 따라 total cholesterol-HDL-cholesterol-(triglyceride/5)의 계산식으로 구하였다.

혈청 ALT 및 AST 활성

혈청 ALT(alanine aminotransferase) 및 AST(aspartate aminotransferase) 활성은 Reitman과 Frankel(25)의 방법에 준하여 kit시약(Asanpharm Co.)을 사용하여 측정하였으며 혈청 1 mL당 분당 NADH의 흡광도를 0.001 감소시키는 Karmen unit로 나타내었다.

간 조직의 지질 함량

Folch 등(26)의 방법으로 추출하였으며 total lipid 함량은 Frings와 Dunn(27)의 방법으로 측정하였다. Triglyceride 및 total cholesterol 함량은 kit 시약(AM 157S-K, AM 202-K, Asanpharm Co.)을 사용하여 측정하였다.

단백질 함량 측정

단백질 함량은 bovine serum albumin(BSA)을 표준품으로 하여 Lowry 등(28)의 방법으로 측정하였다.

간조직의 검경

흰쥐 간 조직을 절취하여 10% neutral formalin용액으로 고정된 후 알코올로 순화적 탈수, 파라핀으로 embedding하여 가로로 두께 4 μm 로 잘라 hematoxylin과 eosin으로 염색하여, 광학현미경으로 관찰하였다(29).

Table 1. Experimental plots and diet compositions

(%)

Ingredients	Experimental groups ¹⁾			
	NC	HFC	HFC-BS	HFC-HBS
Pellet stew (5L79 diets) ²⁾	100	83.75	68.75	68.75
Lard	—	15	15	15
Cholesterol	—	1	1	1
Sodium chlorate	—	0.25	0.25	0.25
BS treated and freeze dried chicken ³⁾	—	—	15	—
HBS treated and freeze dried chicken ⁴⁾	—	—	—	15

¹⁾Abbreviations: NC, normal control group; HFC, high fat and high cholesterol diet group; HFC-BS, high fat and high cholesterol diet supplement with 15% freeze drying BS sauce treated chicken diet group; HFC-HBS, high fat and high cholesterol diet supplemented with 15% freeze drying HBS sauces treated chicken diet group.

²⁾The diets for animal experiments manufactured in the PMI Nutrition, LLC, Brentwood, MO, USA. Guaranteed analysis: crude protein, 18%; crude fat, 5%; crude fiber, 5%; ash, 8%.

^{3,4)}See Fig. 1.

통계처리

실험결과는 실험동물 5마리의 평균치와 표준편차로 나타내었으며, 유의성 검증은 SPSS(Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) software package program을 이용하여 Duncan's multiple range test를 행하였다.

결과 및 고찰

체중 및 식이효율

정상군(NC), 고지방-고콜레스테롤 식이군(HFC), 고지방-고콜레스테롤+BS소스 처리 계육 15% 첨가식이군(HFC-BS) 및 고지방-고콜레스테롤+HBS소스 처리 계육 15% 첨가식이군(HFC-HBS)으로 나누어 5주간 사육하면서 체중, 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율을 조사한 결과는 Table 2와 같다.

실험개시일의 체중은 212.90~218.00 g으로 유의적인 차이를 보이지 않았으나 5주후의 체중은 NC군에 비하여 HFC군은 7.1%가, HFC-BS군은 8.1%가 각각 증가하였으나 HFC-HBS군은 4.0%가 증가하는 수준에 그쳤다. HFC-HBS군의 1일체중증가량은 5.78 g으로 NC군에 비하여는 다소 높으나 HFC군과 HFC-BS군에 비하여 낮았다. 특이한 현상으로 HFC-HBS군은 1일 식이섭취량이 HFC군과 HFC-BS군에 비하여 유의적으로 높으나 체중증가량이 낮았다. 식이효율도 HFC군과 HFC-BS군에 비하여 낮은 경향을 보였다.

이상의 결과 일반 베이스소스를 처리한 계육은 고지방-고콜레스테롤 식이에서 체중증가를 촉진하는 효과를 나타내나 황기홍국소스를 처리한 계육은 식이섭취량을 높이면서

도 체중은 오히려 감소시키는 결과를 나타낸다. 일반적으로 고지방식이에서는 맛과 calorie density의 영향으로 식이섭취량이 감소하는 것으로 알려져 있으며(30), 본 실험에서도 이러한 경향이 보였다. 황기홍국소스 식이군에서 식이섭취량이 높아진 것은 홍국의 경우 쓴맛 등으로 기호성이 감소한다는 자료(31)가 있으나 황기를 사용함으로써 기호성이 높아진 것으로 사료되며, 홍국이 체중을 감소시키는 효과가 보고된 바 있다(32).

장기중량

실험식이로 5주간 사육한 흰쥐의 체중 100 g당의 장기중량 및 장기의 지방 함량을 조사한 결과는 Table 3과 같다. 고지방-고콜레스테롤 대조군인 HFC군과 고지방-고콜레스테롤 식이에 일반 베이스소스를 혼합한 HFC-BS군에서는 NC군에 비하여 간장, 심장, 신 주위 지방 및 부고환지방의 함량이 유의적인 증가를 나타내었다. 그러나 HFC-HBS군에서는 심장의 경우 NC군과 유의적인 차이가 없을 정도로 회복되었으며 간장, 고환, 신 주위 지방 및 부고환지방함량은 대조군보다도 더욱 큰 감소를 보여 고지방-고콜레스테롤 식이에 의한 장기 내 지방축적을 완화시키는 효과를 나타내었다. 일반적으로 고지방 또는 고콜레스테롤 식이로 인한 비만상태에서는 당대사의 불균형과 과잉으로 생성되는 glucose flux 및 비정상적인 RNA와 DNA의 합성으로 장기조직이 비대하게 되나(33) 본 실험의 HFC-HBS군에서 나타나는 현상으로 미루어 황기에 함유된 astramembrannin I이 간장을 보호하며(34), 홍국이 지방축적과 비만을 경감하는 효과가 동시에 나타난 결과라 사료된다.

Table 2. Dietary effect of chicken treated with *Hwangki-Beni Koji* sauce on the weight gain, feed intake, and FER of rats fed high fat and high cholesterol diet for 5 weeks

Groups ¹⁾	Initial body weight (g/rat)	Final body weight (g/rat)	Weight gain (g/day)	Feed intakes (g/day)	FER ²⁾
NC	218.00±11.93 ^{NS3)}	399.19±8.78 ^{c4)}	5.18±0.41 ^b	32.82±1.88 ^a	0.15±0.06 ^b
HFC	217.80±11.21	427.46±6.25 ^a	5.99±0.33 ^a	22.68±1.25 ^c	0.27±0.08 ^a
HFC-BS	213.90±6.68	431.34±11.59 ^a	6.21±0.47 ^a	23.22±1.09 ^c	0.27±0.07 ^a
HFC-HBS	212.90±5.05	415.08±8.08 ^b	5.78±0.39 ^a	26.15±1.21 ^b	0.22±0.03 ^{ab}

¹⁾Abbreviations: See Table 1.

²⁾Feed efficiency ratio; daily weight gain/ daily feed intake.

³⁾NS: not significant.

⁴⁾Values are mean±SD of 5 rats. Different superscripts within a column (a-c) indicate significant differences (p<0.05).

Table 3. Dietary effect of chicken treated with *Hwangki-Beni Koji* sauce on the organ weight and perirenal and epididymal fat contents per body weight of rats fed high fat and high cholesterol diet for 5 weeks (g/100 g body weight)

Groups ¹⁾	Liver	Kidney	Heart	Testicle	Perirenal fat	Epididymal fat
NC	3.17±0.20 ^{c2)}	0.69±0.04 ^{NS3)}	0.34±0.01 ^b	0.77±0.07 ^{NS}	1.16±0.14 ^c	1.04±0.06 ^d
HFC	5.37±0.28 ^a	0.63±0.08	0.49±0.04 ^a	0.71±0.05	2.14±0.38 ^a	2.34±0.32 ^a
HFC-BS	5.05±0.14 ^a	0.65±0.03	0.48±0.05 ^a	0.76±0.02	2.02±0.18 ^a	1.94±0.28 ^b
HFC-HBS	4.59±0.20 ^b	0.65±0.05	0.39±0.06 ^b	0.75±0.04	1.60±0.16 ^b	1.52±0.18 ^c

¹⁾Abbreviations: See Table 1.

²⁾Values are mean±SD of 5 rats. Different superscripts within a column (a-d) indicate significant differences (p<0.05).

³⁾NS: not significant.

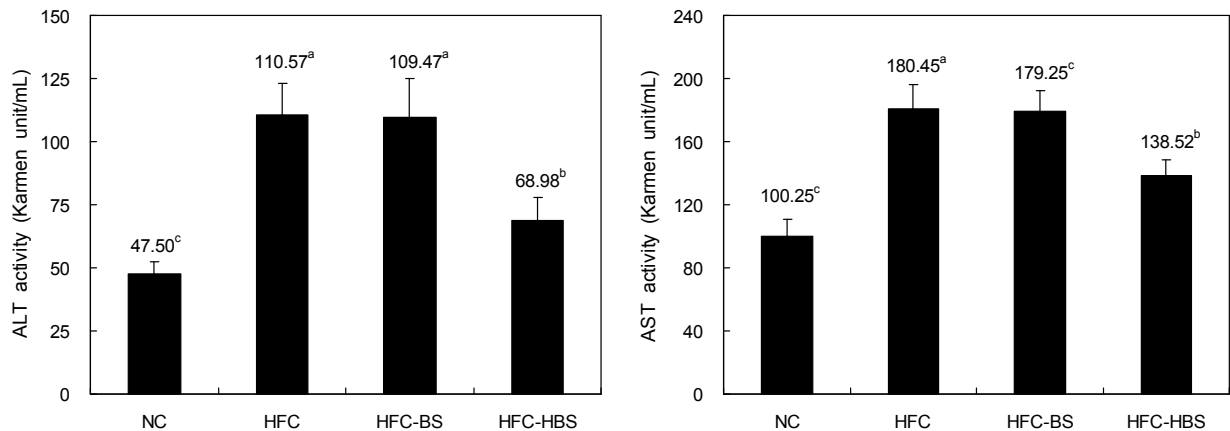


Fig. 2. Dietary effect of chicken treated with *Hwangki-Beni Koji* sauce on ALT and AST activities of rats fed high fat and high cholesterol diet for 5 weeks. Abbreviations: See Table 1. Values are mean±SD of 5 rats. Different superscripts in the figure (a-c) indicate significant differences ($p<0.05$).

혈청 ALT 및 AST 활성

실험식으로 5주간 사육한 흰쥐 혈청의 ALT 및 AST 활성을 조사한 결과는 Fig. 2와 같다. ALT의 활성도(Karmen unit/mL)는 NC군이 47.50, HFC군이 110.57, HFC-BS군이 109.47을 나타내었으나 HFC-HBS군에서는 68.98로 정상군 수준에는 미치지 못하나 HFC군 및 HFC-BS군보다는 현저하게 감소하였다. AST의 활성도(Karmen unit/mL)도 NC군은 100.25, HFC군은 180.45, HFC-BS군은 179.25이었으나 HFC-HBS군은 138.52로 ALT의 결과와 유사하였다.

ALT 및 AST는 체내 아미노산의 생합성에 관여하는 효소로 각종 스트레스로 간 조직이 손상되면 그 활성이 증가하여 간 손상의 지표로 활용되고 있다(35). 일반적으로 고지방 또는 고콜레스테롤 식이는 간장에 다양한 대사성 스트레스를 가함으로써 이들 효소의 활성이 크게 증가하는 것으로 알려져 있다(36).

Zhang 등(37)은 황기가 stilbenemidine에 의해 유도된 간장해를 감소시켰다고 하였으며, Oh 등(38)은 홍국의 섭취로 bromobenzene으로 손상된 흰쥐의 간장이 회복된다고 하였다. 따라서 이상의 결과는 고지방 또는 고콜레스테롤 식이나 고지방-고콜레스테롤 병행식이 및 계육의 과량섭취는 간 조직에 상당한 부담을 주나 황기홍국소스를 처리한 계육의 식

이는 고지방-고콜레스테롤식이 하에서도 간장에 부담을 경감시키는 효과가 있는 것으로 사료된다.

혈청지질 함량 및 동맥경화지수

실험식으로 5주간 사육한 흰쥐의 혈청 triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol 및 LDL-cholesterol 함량을 측정된 결과는 Table 4와 같다. Triglyceride 함량은 HFC-BS군과 HFC군이 각각 122.15 mg/dL 및 110.45 mg/dL로 NC군의 83.27 mg/dL에 비해 46.69% 및 32.64% 증가하였으나 HFC-HBS군은 80.55 mg/dL로 NC군의 수준으로 감소하였다. HFC-BS군의 total cholesterol 함량은 HFC군의 130.49 mg/dL보다 높은 137.41 mg/dL을 나타내었으며 HFC군은 NC군보다 19.22%, HFC-BS군은 NC군보다 25.55%, HFC-BS군은 NC군보다 17.66%가 높았다. 그러나 HFC-HBS군은 98.04 mg/dL로 NC군과 대등하였다. HDL-cholesterol 함량은 NC군이 59.60 mg/dL을 나타내었고 HFC군은 42.62 mg/dL, HFC-BS군은 33.66 mg/dL을 나타내었으나 HFC-HBS군은 57.94 mg/dL로 HFC-HBS군이 HFC군 및 HFC-BS군보다 높은 수치를 나타내었다. 반면에 LDL-cholesterol 함량은 HFC군과 HFC-BS군은 각각 65.78 mg/dL 및 79.32 mg/dL로 NC군의 33.20 mg/dL에 비해

Table 4. Dietary effect of chicken treated with *Hwangki-Beni Koji* sauce on the serum lipids of rats fed high fat and high cholesterol diet for 5 weeks

Measurements	Experimental group ¹⁾			
	NC	HFC	HFC-BS	HFC-HBS
Triglyceride (mg/dL)	83.27±9.32 ^{b4)}	110.45±7.55 ^a	122.15±5.24 ^a	80.55±6.05 ^b
Total cholesterol (mg/dL)	109.45±7.58 ^b	130.49±8.77 ^a	137.41±6.26 ^a	128.78±6.34 ^b
HDL-cholesterol (mg/dL)	59.60±2.57 ^b	42.62±3.38 ^c	33.66±3.25 ^d	57.94±3.63 ^a
LDL-cholesterol (mg/dL) ²⁾	33.20±3.73 ^c	65.78±4.94 ^b	79.32±5.09 ^a	54.73±2.63 ^b
Atherosclerotic index ³⁾	0.84±0.32 ^b	2.06±0.70 ^a	3.08±0.56 ^a	1.22±0.42 ^b

¹⁾Abbreviations: See Table 1.

²⁾LDL-cholesterol = total cholesterol - HDL-cholesterol - (TG/5)

³⁾Atherogenic index = (Total cholesterol - HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol

⁴⁾Values are mean±SD of 5 rats. Different superscripts within a row (a-d) indicate significant differences ($p<0.05$).

98.13% 및 138.92%가 증가하였으나 HFC-HBS군은 이보다 각각 16.80% 및 31.00%가 낮았다. 동맥경화지수는 NC군 0.84, HFC군 2.06, HFC-BS군 3.08 및 HFC-HBS군 1.22로 HFC-HBS군은 NC군에 미치지 못하나 현저한 감소를 보였다.

고지방 또는 고콜레스테롤 식이에서는 지방의 섭취량에 비례하여 지방이 chylomicron으로 전환되며, 전환된 chylomicron은 VLDL(very low density lipoprotein)의 농도를 높임과 동시에 VLDL의 LDL(low density lipoprotein)로의 전환이 촉진되며(39), 동맥경화성 관상동맥질환이나 또는 뇌혈관질환의 발생률을 높임과 동시에(40) 동맥경화 및 합병증 유발을 촉진한다(41). 그러나 혈청지질 중 HDL(high density lipoprotein)은 LDL의 생성을 억제하거나 혈관에 축적된 cholesterol을 감소시킴으로서 동맥경화의 발생을 억제한다(42).

Ryu 등(43)은 황기의 급여가 혈청 cholesterol 농도를 감소시킨다고 하였으며, Heber 등(44)과 Li 등(45)은 홍국이 total cholesterol, LDL-cholesterol 및 total triglycerol 농도를 감소시킨다고 하였다. 홍국의 이러한 효과는 함유된 monacolin K가 cholesterol 생합성에 관여하는 HMG-CoA reductase의 활성을 저해하기 때문이라 알려져 있다(46). Monacolin K는 고콜레스테롤혈증 환자에서 LDL-cholesterol 함량을 우선적으로 낮추며, 정상인 경우는 VLDL과 LDL의 생성을 함께 저하시키는 효과가 있는 것으로 보고되고 있다(47).

따라서 이상의 실험결과는 황기추출물과 홍국 및 액침 배양한 홍국배양액이 첨가된 소스로 처리한 계육은 고지방-고콜레스테롤 병행식으로 유발될 수 있는 혈청지질의 변동을 개선함으로써 이로부터 유래할 수 있는 동맥경화 등 생활습관병을 완화시키는 효과가 있는 것으로 보인다.

간 조직의 지질 함량

실험식으로 5주간 사육한 흰쥐 간 조직의 지질 함량(mg/g tissue)을 측정한 결과는 Table 5와 같다. 간조직의 total lipid 함량(mg/g tissue)은 HFC군과 HFC-BS군이 각각 79.87 및 87.23으로 NC군의 63.10에 비해 26.58% 및 38.24%가 증가하였으나 HFC-HBS군은 NC군에는 미치지 못하나 현저한 감소를 보였다. Triglyceride 함량(mg/g tissue)은 HFC군과 HFC-BS군이 각각 40.03 및 44.33으로 NC군의

31.74에 비해 26.12% 및 39.67%가 증가하였으나 HFC-HBS군은 유의적인 감소를 보였다. Total cholesterol 함량(mg/g tissue) 역시 HFC군과 HFC-BS군이 각각 25.31 및 30.20으로 NC군의 10.49에 비해 각각 141.28% 및 187.89%가 증가하였으나 HFC-HBS군은 NC군에 미치지 못하나 현저한 감소를 보였다.

Purmova와 Opletal(48)은 황기에 함유된 saponin이 간의 과산화지질 생성을 억제하고 cholesterol 함량을 감소시키며 면역 활성을 높이는 것으로 알려져 있다(49). 또 Cha 등(50)은 홍국이 첨가된 식이가 세포막의 지질 과산화물 생성을 감소시킨다고 하였다.

황기홍국소스를 처리한 계육을 고지방-고콜레스테롤 병행식이 흰쥐에 급여한 본 연구에서도 간장 내 cholesterol 및 triglyceride의 축적을 억제하는 효과를 나타내었으며 이러한 효과는 담즙산의 재흡수를 억제하여 내인성 cholesterol 함량을 저하시킴으로써 고콜레스테롤혈증의 개선에도 도움을 준다는 보고(51)와 관련이 있는 것으로 사료된다.

간은 cholesterol 합성의 기관으로 유리형 cholesterol 또는 ester형 cholesterol로 지단백을 구성하여 순환계로 분비하여 혈액 중의 cholesterol 농도를 조절하는 역할을 한다(52). Cholesterol은 간에서 담즙산이 되어 소장으로 분비되며, 식이로부터 섭취된 cholesterol 및 지질과 결합하여 재흡수되는 과정을 거쳐 다시 간으로 회수는 장간순환과정(enterohepatic circulation system)을 통하여 체내 cholesterol 함량이 조절된다. 간세포에서는 acetyl-CoA를 전구체로 하여 복잡한 단계를 거쳐 cholesterol이 생합성 되는데 그 합성량은 초기단계에서 HMG-CoA가 mevalonate로 전환되는 반응을 촉매하는 효소인 HMG-CoA reductase 활성에 의해 조절된다(53). 홍국에 함유된 monacolin K는 기질과 유사한 구조를 가져 길항적 저해작용을 함으로서 cholesterol의 생합성을 저해하는 것으로 알려져 있다(54).

간 조직검경

실험식으로 5주간 사육한 흰쥐의 간 조직을 검경한 결과는 Fig. 3과 같다. NC군은 정상적인 간 조직구조를 나타낸 반면 HFC군은 간세포 내 포말형 지방과 매우 큰 소적형 지방이 축적되어 있고, 세포피사와 염증세포의 침윤이 나타났다. 또한 HFC-BS군에서는 HFC군과 비교해 볼 때 소적형 지방축적은 감소되었으나 염증세포와 쿠퍼세포가 활성화된

Table 5. Dietary effect of chicken treated with *Hwangki-Beni Koji* sauce on the hepatic lipids content of rats fed high fats and high cholesterol diet for 5 weeks (unit: mg/g tissue)

Measurements	Experimental group ¹⁾			
	NC	HFC	HFC-BS	HFC-HBS
Total lipid	63.10±4.56 ^{d2)}	87.23±3.57 ^a	79.87±2.39 ^b	72.26±3.65 ^c
Triglyceride	31.74±2.74 ^c	44.33±3.94 ^a	40.03±2.12 ^{ab}	37.93±1.93 ^b
Total cholesterol	10.49±1.14 ^d	30.20±2.91 ^a	25.31±2.00 ^b	19.69±1.40 ^c

¹⁾Abbreviations: See Table 1.

²⁾Values are mean±SD of 5 rats. Different superscripts in the same row (a-d) indicate significant differences (p<0.05).

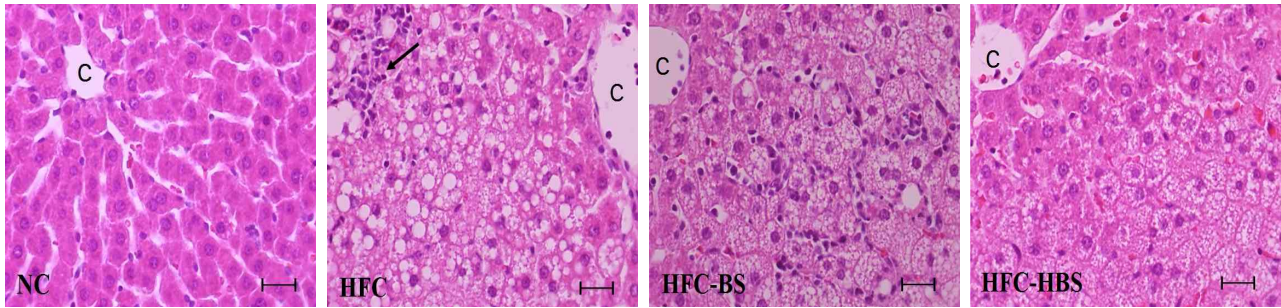


Fig. 3. Photomicrographs of liver tissue (bar: 25 micrometer) of rats fed with experimental diets for 5 weeks (HE stain). Abbreviations: See Table 1. C: central vein. Hepatocytes, the structure of hepatic cell plate, and sinusoids in NC group are intact. The hepatocytes in HFC group are distended by accumulation of multiple fat droplets, and sinusoids are occluded. Focal infiltration of inflammatory cells (arrow) is found. In HFC-BS group, the hepatocytes of central vein lesion and intact hepatic cell plate are preserved well from steatosis. In HFC-HBS group, the hepatocytes of central vein lesion and intact hepatic cell plate are preserved well from steatosis. Hepatic cell plate and sinusoids in hepatic lobule are mostly distinguished in spite of fat accumulation in hepatocytes.

모습이 보이고, 중심정맥 주변부의 정상적인 간 실질세포는 매우 적은 양상을 보인다. 반면 HFC-HBS군은 HFC-BS군과 비교해 볼 때 간 실질세포 내 지방들은 아주 작은 포말형으로 나타나며 정상적인 간 실질세포의 형태가 잘 나타나고 지방-고콜레스테롤 병행식으로 인한 간세포 손상을 크게 완화시킨 것으로 나타나고 있다.

따라서 본 실험에서 실시한 고지방-고콜레스테롤 식이로 전형적인 비알코올성 지방간 병변이 유도되었으며(55), 조직병리학적 관찰 결과, 간세포질 내 수많은 소적형태의 지방이 축적되었고(56), 간 소엽 내 간 세포판과 동양혈관 구조는 붕괴되고 국소적인 염증세포의 침윤이 관찰되었다(57). 그러나 HFC-HBS군에서는 간세포 내 축적된 지방은 크기가 작은 포말형으로 변화되고, 이로 인해 간세포 체적 증가가 있음에도 불구하고 간 세포판과 동양혈관 형성이 간 소엽단위로 구분되었으며, 중심정맥 주변으로 지방축적이 없는 정상 간 세포영역이 증가되는 것으로 나타났다. 이상의 결과로부터 전체 실험군의 변화조건을 종합해 볼 때, 고지방-고콜레스테롤 식이로 유도된 간 지방증은 황기홍국소스를 처리한 계육의 식이로 해소되는 경향을 보이는 것으로 사료된다.

요 약

황기열수추출물(WEH)과 홍국 70% 에탄올추출물(EEB) 및 *Monascus pilosus* 액침배양액(LBK)을 동결건조한 등량 혼합물을 일반 베이스소스에 0.225% 혼합한 황기홍국소스(HBS)에 침지한 계육의 식이가 고지방-고콜레스테롤 병행식이 흰쥐의 체중, 장기중량, 혈청지질 함량에 미치는 영향을 조사하였다. 실험군은 정상군(NC), 고지방-고콜레스테롤 대조군(HFC), 고지방-고콜레스테롤 식이에 베이스소스를 처리한 계육을 15% 첨가한 식이군(HFC-BS) 및 고지방-고콜레스테롤 식이에 황기홍국소스를 처리한 계육을 15% 첨가한 식이군(HFC-HBS)으로 구분하여(5 마리/군) 5주간 사육하였다. 식이섭취량은 HFC-HBS군이 HFC 및 HFC-

BS군에 비하여 높았으나 식이효율과 사육후의 체중은 낮아 체중감소효과가 확인되었다. ALT 및 AST의 활성도 정상군에는 미치지 못하나 HFC군 및 HFC-BS군에 비하여 현저한 감소를 보였다. HFC-HBS군은 HFC-BS군에 비하여 혈청 triglyceride 함량은 34.06%, total cholesterol 함량은 6.28% 및 LDL-cholesterol 함량은 31.00%가 감소하였으며 HDL-cholesterol 함량은 1.72배 증가되었고 동맥경화지수는 2.52배 감소하였다. 간 조직의 총 지질, 중성지질 및 총콜레스테롤 함량도 HFC-HBS군이 HFC-BS군에 비하여 각각 9.53%, 5.25% 및 22.20%가 감소되었다. NC군은 정상적인 간 조직구조를 나타낸 반면 HFC군은 거의 모든 간세포가 multiple micro vesicles 형태의 지방을 함유하는 것으로 나타났다. 또한 HFC-BS군에서는 HFC군과 비교해 볼 때 소적형 지방축적은 감소되었으나 염증세포와 쿠퍼세포가 활성화된 모습을 보인 반면 HFC-HBS군은 HFC-BS군과 비교해 볼 때 간 실질세포 내 지방들은 아주 작은 포말형으로 나타나며 정상적인 간 실질세포의 형태가 잘 나타나고 지방-고콜레스테롤 식이로 인한 간세포 손상을 크게 완화시킨 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부 지역산업기술개발사업(과제번호: 7006432)의 연구비 지원에 의해 이루어진 연구결과에 일부로 이에 감사드립니다.

문 헌

1. Carr MC. 2003. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 88: 2404-2411.
2. Chu MA, Choe BH. 2010. Obesity and metabolic syndrome among children and adolescents in Korea. *J Korean Med Assoc* 53: 142-152.
3. Lee K, Lim HT, Park SM. 2010. Factors associated with use of breast cancer screening services by women aged

- greater than or equal to 40 years in Korea: The Third Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2005 (KNHANES III). *BMC Cancer* 10: 144.
4. National Health Statistics National Health and Nutrition Examination Survey 2008.
 5. Korean National Statistical Office. 2007 National Health and Nutrition Survey.
 6. Nieves J. 2005. Osteoporosis: the role of micronutrients. *Am J Clin Nutr* 81: 1232-1239.
 7. Paigen B. 1995. Genetics of responsiveness to high-fat and high-cholesterol diets in the mouse. *Am J Clin Nutr* 62: 458-462.
 8. National Rural Resources Development Institute, RDA. 2006. *Seventh Revision Food Composition Table II*. Hyoil Press, Seoul, Korea. p 316-328.
 9. Viveros A, Centeno C, Arija I, Brenes A. 2007. Cholesterol-lowering effects of dietary lupin (*Lupinus albus* var Multolupa) in chicken diets. *Poul Sci* 86: 2631-2638.
 10. Bang JK, Kim JK, Song J, Lee BK. 2002. Comparison of constituents from the roots of *Astragalus membranaceus*. *Treat Crop Res* 37: 39-42.
 11. Lin LZ, He XG, Lindermajer M, Nolan G, Yang J, Cleary M, Qiu SX, Cordell GA. 2000. Liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry study of the flavonoids of the roots of *Astragalus mongholicus* and *A. membranaceus*. *J Chromatogr* 876: 87-95.
 12. Kitagawa I, Wang HK, Yoshikawa M. 1983. Saponin and saponogenol. XXXVI. Chemical constituents of astragali radix, the root of *Astragalus membranaceus* BUNGE. (3) Astragalosides III, V, and VI. *Chem Pharm Bull* 31: 709-715.
 13. Baek NI, Kim YS, Kyung JS, Park KH. 1996. Isolation of anti-hepatotoxic from the root of *Astragalus membranaceus*. *Kor K Pharmacogn* 27: 111-116.
 14. Jung HS, Lee EJ, Lee JH, Kim JS, Kang SS. 2008. Phytochemical studies on Astragalus root (3): triterpenoids and sterols. *Kor J Pharmacogn* 39: 186-193.
 15. Rios JL, Waterman PG. 1997. A review of the pharmacology and toxicology of *Astragalus*. *Phytother Res* 11: 411-418.
 16. Ryu MS, Kim EH, Chun MS, Kang SH, Shim BS, Yu YB, Jeong GJ, Lee JS. 2008. *Astragali Radix* elicits anti-inflammation via activation of MKP-1, concomitant with attenuation of p38 and Erk. *J Ethnopharmacol* 115: 184-193.
 17. Martinkova L, Juzlova P, Vesely D. 1995. Biological activity of polyketide pigments produced by the fungus *Monascus*. *J Appl Bacteriol* 79: 609-616.
 18. Kim EY, Rhyu MR. 2008. Antimicrobial activities of *Monascus koji* extracts. *Korean J Food Sci Technol* 40: 76-81.
 19. Inoue K, Shirai T, Ochiai H, Kasao M, Hayakawa K, Kimura M. 2003. Blood-pressure-lowering effect of a novel fermented milk containing γ -aminobutyric acid in mild hypertensives. *Eur J Clin Nutr* 57: 490-495.
 20. Kang MR, Kim JY, Hyun YJ, Kim HJ, Yeo HY, Song YD, Lee JH. 2008. The effect of red-yeast-rice supplement on serum lipid profile and glucose control in subjects with impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. *Korean J Nutr* 41: 31-40.
 21. Yasukawa K, Takahashi M, Yamanouchi S, Takido M. 1996. Inhibitory effect of oral administration of *Monascus* pigment on tumor promotion in two-stage carcinogenesis in mouse skin. *Oncol* 53: 247-249.
 22. Youn UK, Kim YH, Kim SD. 2003. Pigment and monacolin K content of beni-koji fermented with soybean curd residue. *Korean J Food Preserv* 10: 360-364.
 23. Kroeger M. 2006. How omics technologies can contribute to the '3R' principles by introducing new strategies in animal testing. *Trends Biotech* 24: 343-346.
 24. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of the low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
 25. Reitman S, Frankel S. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
 26. Folch J, Lees M, Sloane GH. 1957. A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 226: 497-509.
 27. Frings CS, Dunn RT. 1970. A colorimetric method for determination of total serum lipid based on the sulfo-phosphovanillin reaction. *Am J Clin Pathol* 53: 89-91.
 28. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RL. 1951. Protein measurement by Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275.
 29. Degertekin H, Aldamar K, Yates R, Chen I, Ertan A, Vaupel R. 1986. Light and electron microscopic studies of diet-induced hepatic changes in mice. *Acta Anatomica* 125: 174-179.
 30. Lee JM, Cho WK, Park HJ. 1998. Effect of chitosan treated with enzymatic methods on glucose and lipid metabolism in rats. *Korean J Nutr* 31: 312-318.
 31. Mo EK, Jegal SA, Im DK, Lee ML, Sung CK. 2006. Characteristics and preparation of Jeung-Pyun (Korean fermented rice cake) according to *Monascus ruber* DSJ-20 as leavening agent. *Korean J Food Sci Technol* 38: 88-92.
 32. Yu MH, Lee HH, Im HG, Hwang Bo MH, Kim JH, Lee IS. 2005. The effects of kimchi with *Monascus purpureus* on the body weight gain and lipid metabolism in rats fed high fat diet. *J Life Sci* 15: 536-541.
 33. Wu YG, Xia LL, Lin H, Zhou D, Qian H, Lin ST. 2007. Prevention of early liver injury by breviscapine in streptozotocin-induced diabetic rats. *Planta Med* 73: 433-438.
 34. Tang W, Eisenbrand G. 1992. *Chinese drugs of plant origin chemistry, pharmacology and use in traditional and modern medicine*. Springer, Berlin, Germany. p 191.
 35. Reitman S, Frankel S. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
 36. Savransky V, Bevans S, Nanayakkara A, Li J, Smith PL, Torbenson MS, Polotsky VY. 2007. Chronic intermittent hypoxia causes hepatitis in a mouse model of diet-induced fatty liver. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 293: 871-877.
 37. Zhang ZL, Wen QZ, Liu CX. 1990. Hepatoprotective effects of *Astragalus* root. *J Ethnopharmacol* 30: 145-149.
 38. Oh JD, Yoon CG, Yu TS. 2004. Effect of dietary *Monascus koji* on the liver damage induced by bromobenzene in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 965-972.
 39. Wilson JN, Wilson SP, Eator RP. 1984. Dietary fiber and lipoprotein metabolism in the genetically obese Zucker rat. *Arteriosclerosis* 4: 147-153.
 40. Lee IS, Lee SW, Lee IZ. 2003. Effects of tissue cultured ginseng on blood glucose and lipid in streptozotocin-induced diabetic rats. *Korean J Food Sci Technol* 35: 280-285.
 41. Gordon T, Kannel WB, Castelli WP, Thomase R, Dawber TR. 1981. Lipoproteins, cardiovascular disease, and death: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 141: 1128-1131.
 42. Park BH, Beck KY, Lee SI, Kim SD. 2006. Effect of chitosan-ascorbate containing soyfiber beni-koji on body weight

- and lipid content of obesity rats aid induced from high fat diet. *J East Asian Soc Dietary Life* 16: 663-669.
43. Ryu KS, Kang CW, Song GS, Paik SW. 1998. Effect of dietary supplemental *Astragalus membranaceus* on performance, blood components and meat quality of broiler chicks. *K J Poult Sci* 25: 185-193.
 44. Heber D, Yip I, Ashley JM, Elashoff DA, Elashoff RM, Go VL. 1999. Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. *Am J Clin Nutr* 69: 231-236.
 45. Li C, Zhu Y, Wang Y, Zhu JS, Chang J, 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: 71-81.
 46. 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 Therap Res* 58: 964-978.
 47. Arad Y, Ramakrishnan R, Ginsberg HN. 1990. Lovastatin therapy reduces low density lipoprotein apoB levels in subjects with combined hyperlipidemia by reducing the production of apoB-containing lipoproteins: implications for the pathophysiology of apoB production. *J Lipid Res* 31: 567-582.
 48. Purmova J, Opletal L. 1995. Phytotherapeutic aspects of diseases of the cardiovascular system. 5. Saponins and possibilities of their use in prevention and therapy. *Ceska Slov Farm* 44: 246-251.
 49. Bedir E, Pugh N, Calis I, Pasco DS, Khan IA. 2000. Immunostimulatory effects of cycloartane-type triterpene glycosides from astragalus species. *Biol Pharm Bull* 23: 834-837.
 50. Cha JY, Park JC, Ahn HY, Eom KE, Park BK, Jun BS, Lee CH, Cho YS. 2009. Effect of *Monascus purpureus* fermented Korean red ginseng powder on the serum lipid levels and antioxidative activity in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 1153-1160.
 51. Kang SM, Shin JY, Hwang SJ, Hong SG, Jang HE, Park MH. 2003. Effects of Saengshik supplementation on health improvement in diet-induced hypercholesterolemic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 906-912.
 52. Yao T, Sato M, Kobayashi Y, Wasa T. 1985. Amperometric assays of total and free cholesterol in serum by the combined use of immobilized cholesterol esterases and cholesterol oxidant reactors and peroxidase electrode in a flow injection system. *Anal Biochem* 149: 387-391.
 53. Hulcher H, Oleson WH. 1973. Simplified spectrophotometric assay for HMG-Co A reductase. *J Lipid Res* 14: 625-631.
 54. Endo A. 1979. Monacolin-K, a new hypocholesterolemic agent produced by a *Monascus* species. *J Antibiot (Tokyo)* 32: 852-854.
 55. Popper H, Schaffner F. 1986. *Progress in liver disease: nonalcoholic fatty liver disease*. Schaffner F, Thaler H, eds. Grune & Stratton, Orlando, USA. Vol 8, p 283-298.
 56. Grundmann E, Geller SA. 1992. *Histopathology: Color atlas of organs and systems*. Urban & Schwarzenberg, Baltimore, USA. p 105.
 57. Franke WW, Denk H, Schmid E, Osborn M, Weber K. 1979. Ultrastructural, biochemical and immunological characterization of Mallory bodies in livers of griseofulvin-treated mice: Fimbriated rods of filaments containing prekeratin-like polypeptides. *Lab Invest* 40: 207-220.

(2010년 5월 25일 접수; 2010년 7월 1일 채택)