

## 본태성 고혈압쥐(SHR)에서 현미 식물성스테롤의 혈압 및 지질 대사 개선 효과

홍경희<sup>1</sup> · 김인환<sup>2</sup> · 조은경<sup>3</sup> · 안지윤<sup>3</sup> · 하태열<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>배화여자대학교 식품영양과, <sup>2</sup>고려대학교 식품영양학과, <sup>3</sup>한국식품연구원 대사기능연구본부

### Brown Rice Phytosterol Improves Hypertension and Lipid Metabolism in Spontaneously Hypertensive Rats

Kyung Hee Hong<sup>1</sup>, In-Hwan Kim<sup>2</sup>, Eun Kyung Choue<sup>3</sup>, Jiyun Ahn<sup>3</sup>, Tae Youl Ha<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Food and Nutrition, Baewha Women's University

<sup>2</sup>Department of Food and Nutrition, Korea University

<sup>3</sup>Division of Metabolism and Functionality Research, Korea Food Research Institute

#### Abstract

This study was conducted to investigate the effects of brown rice and brown rice phytosterol on blood pressure and lipid levels in spontaneously hypertension rats (SHR). SHR were grouped according to blood pressure and fed either a control diet or experimental diets containing 50% brown rice powder or 5% brown rice phytosterol for 3 weeks. Body weight gain and epididymal fat weight were significantly reduced in the brown rice powder and brown rice phytosterol groups compared to control. Brown rice and brown rice phytosterol diets suppressed age-dependent increases in systolic blood pressure compared to control. In addition, brown rice and brown rice phytosterol diets decreased total lipid, triglyceride, and cholesterol levels in the liver, whereas serum HDL cholesterol increased. Lastly, brown rice phytosterol reduced TBARS contents in the kidney. These results suggest that brown rice and brown rice phytosterol exert antihypertensive effects that improve lipid metabolism in SHR.

Key Words: Brown rice, phytosterol, hypotensive effect, lipid profile, spontaneously hypertensive rats

## 1. 서 론

고혈압과 고지혈증은 관상동맥질환, 심근경색, 뇌졸중 등 심혈관질환의 대표적인 위험인자로 그 발병률이 증가하고 있다. 고혈압은 만성 순환기계 질환 중 발생빈도가 가장 높으며 특히 원인불명의 본태성 고혈압이 전체 고혈압의 80%에 해당한다(Kannel 등 1976). 고혈압은 약물치료 외에도 적극적인 식사와 생활습관 개선이 기본적으로 요구되기 때문에 고혈압의 예방 및 치료를 위해 혈압 강하 효과가 있는 기능성 식품에 대한 연구가 활발히 수행되고 있다(Hernández-Ledesma 등 2004).

쌀은 우리의 주된 식량자원으로, 최근 쌀의 생리활성에 대한 연구들이 진행되어 혈압 강하 효과를 비롯하여 혈중 지질 강하(Lee 1994), 혈당 강하(Jung 등 2007), 혈전 형성 억제(Bartnick & Szafranska 1987), 면역력 증강, 항산화 기능(Rhee & Choe 1996) 등의 다양한 기능성들이 밝혀지고 있

다. 특히 현미는 백미에 비하여 식이섬유의 함량이 높으며 비타민 B<sub>1</sub>, 비타민 B<sub>2</sub>, 비타민 E 등의 비타민과 칼슘, 철분을 비롯한 무기질의 함량도 높아 영양적으로 우수할 뿐 아니라, 쌀에서 기능성을 나타내는 성분인 식이섬유, GABA( $\gamma$ -amino butyric acid),  $\gamma$ -오리자놀, ferulic acid, 토코페롤, 피틴산, 이소비텍신, 페놀 화합물,  $\gamma$ -아미노낙산 등이 현미의 쌀겨(rice bran)와 배아(germ) 부분에 다량 함유되어 있기 때문에 현미의 기능성을 기대해 볼 수 있다(Patil & Corewell 1978; Rhee & Choe 1996; Bartnick & Szafranska 1987; Jung 등 2007). 이들 성분 중 고혈압 예방효과가 기대되는 성분은 GABA, ferulic acid, Vitamin E, 수용성 식이섬유 등으로 이들의 혈압 강하 작용에 대한 연구들이 진행되고 있다(Suzuki 등 2002; Hallfrisch 등 2003; Inoue 등 2003).

식물성스테롤(phytosterol)은 동물성스테롤과 구조와 기능이 비슷한 식물에 존재하는 스테롤로 인체 내 다양한 유익한 효능을 나타낸다. 특히 식물성스테롤은 콜레스테롤과의

\*Corresponding author: Tae Youl Ha, Division of Metabolism and Functionality Research, Korea Food Research Institute, 516 Baekhyon-dong, Bundang-gu, Songnam-si, Kyonggi-do 463-746, Korea Tel: 82-31-780-9054 Fax: 82-31-780-9059 E-mail: tyhap@kfri.re.kr

구조적 유사성에 의해 소장에서 콜레스테롤의 흡수를 억제하여 혈중 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤의 함량을 감소시키는 것으로 알려져 있다(Rocha 등 2011). 식물성 유지류와 씨앗, 통곡류, 콩류 등이 식물성스테롤의 주요 급원이 되며 식물에서 250여종의 식물성 스테롤이 보고되었다(de Jong 등 2003). 쌀에는 다른 곡류 유래 식물성스테롤에는 거의 함유되어 있지 않는 cycloartenol 과 24-methylcycloartanol이라는 특이한 스테롤을 포함하여 다양한 식물성스테롤이 함유되어 있다. 본 연구진의 선행 연구 결과 쌀에 함유되어 있는 주된 식물성스테롤은 sitosterol, campesterol, stigmasterol로 현미 100 g 당 약 12 mg의 sitosterol과 5 mg 정도의 campesterol 등 약 25 mg의 식물성스테롤이 함유되어 있는 것으로 나타났다(Ha 등 2006).

쌀의 다양한 기능성 성분에 대한 생리 활성들이 연구되어 왔으나 현미에서 분리한 식물성스테롤의 기능성에 대해 실험한 연구보고는 드문 실정이다. 따라서 본 연구에서는 기능성 식품소재로서의 현미의 효능과 그 활용방안을 모색하고자 본태성 고혈압쥐를 실험동물로 하여 현미와 현미의 식물성스테롤 섭취가 고혈압과 지질 개선효과에 미치는 영향을 조사하였다.

## II. 연구 내용 및 방법

### 1. 실험재료

현미를 이천 미곡종합처리장으로부터 구입하여 10°C로 유지되는 저온저장고에 보관하면서 실험에 사용하였다. 식물성스테롤의 분리는 선행연구(Ha 등 2006)의 방법에 의해 실시하였다. 즉, 현미 시료를 분쇄한 다음 n-hexane을 사용하여 shaking incubator에서 상온추출(25°C 160 rpm)로 유지를 추출하였다. 추출유를 산촉매하에서 중성지질을 에스테르화한 후 supercritical CO<sub>2</sub> 추출기를 이용하여 얻어진 비검화물을 증류수로 5회 세척하고 건조하여 스테롤 획분을 분리하였다. 1차 농축된 스테롤 획분으로부터 에틸알콜(-20~40°C)을 사용한 저온결정법으로 고순도 스테롤을 분리하여 실험에 사용하였다.

### 2. 실험동물 및 식이

실험동물은 5주령의 수컷 본태성 고혈압쥐(Spontaneously hypertensive rats;SHRs)를 일본 ChalsRiver사에서 구입하여 1주일간 환경에 적응 시킨 후 초기 혈압을 기준으로 난괴법에 따라 3군으로 나누었다. 실험군은 고혈압쥐에 표준식이를

<Table 1> The composition of experimental diets

	(g/kg diet)		
	Control <sup>1)</sup>	Brown rice	Brown rice phytosterol
Casein	200	163.5	200
Corn oil	50	38	-
Mineral mixture <sup>2)</sup>	35	35	35
Vitamin mixture <sup>3)</sup>	10	10	10
Choline chloride	2	2	2
Methionine	3	3	3
Cellulose	50	50	50
Sucrose	150	150	150
Corn starch	500	48.5	500
Brown rice powder	-	500	-
Brown rice phytosterol	-	-	50

<sup>1)</sup>Control: control group, Rice: rice powder supplemented group, Rice phytosterol: rice phytosterol supplemented group

<sup>2)</sup>Mineral mixture according to AIN-76A

<sup>3)</sup>Vitamin mixture according to AIN-76A

공급한 대조군(Control), 현미 분말을 50% 혼합한 식이를 공급한 현미군(Brown rice), 현미의 식물성스테롤 추출물 5% 혼합 식이를 공급한 현미 식물성스테롤군(Brown rice phytosterol)의 3군으로 나누었고, 물과 실험식이를 자유 공급하여 3주간 사육하였다.

실험식이는 AIN 76식이를 기본으로 하여 대조군 식이를 제조하였고, 현미군의 식이는 대조군 식이의 corn starch 대신 현미 분말을 사용하였으며 현미 식물성스테롤군의 식이는 대조군 식이의 corn oil 대신 현미의 식물성스테롤 추출물을 사용하였다. 현미군의 식이는 현미 분말에 함유되어 있는 지방 및 단백질을 환산하여 대조군 식이와 동일한 열량이 되도록 보정하였다<Table 1>.

본 연구에서 사용한 현미 식물성스테롤 추출물의 조성 및 함량을 <Table 2>에 제시하였다. 현미 식물성스테롤 추출물 중 campesterol, stigmasterol, sitosterol, cycloartenol, 24-methyl-cycloartanol을 합한 식물성스테롤의 함량은 9%였고, 현미 식물성스테롤군의 식이에는 스테롤 추출물을 통하여 식이 1 kg 당 약 4.5 g의 식물성스테롤이 함유되었다. 또한 현미의 식물성스테롤 함량은 약 0.025%로, 현미군의 식이에는 현미 분말을 통하여 식이 1 kg 당 약 125 mg의 식물성스테롤이 함유되었다.

### 3. 시료 채취 및 처리

<Table 2> The concentrations of phytosterols in brown rice sterol extract

	Campesterol	Stigmasterol	Sitosterol	Cycloartenol	24-methyl-cycloartanol	Total
Concentrations (g/100 g extract)	1.46	1.07	4.67	1.01	0.80	9.01
Percent distribution (% of sterols)	16.2	11.9	51.8	11.2	8.9	100.0

사육기간 중 실험동물의 체중은 주 1회 측정하였으며, 식이섭취량은 주 2회 일정 시간에 식이급여량과 잔량을 측정하여 마리당 1일 평균섭취량(g/day)으로 산출하였다. 사육이 끝난 실험동물은 약 12시간 절식시킨 후 에테르 마취 후에 개복하여 복부 대동맥에서 혈액을 채취하고 간과 부고환지방을 적출하였다. 채혈한 혈액은 2,600 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였고, 부고환지방은 생리식염수 냉용액에 세척하여 trimming 후 여과지로 표면의 수분을 제거하고 무게를 측정하였다.

**4. 혈압 측정**

실험동물의 혈압은 주 1회 측정하였으며 실험동물의 측정시스템에의 적응을 위하여 주 3회 적응훈련을 거친 후 본 실험을 실시하였다. 혈압은 실험동물을 혈압측정용 용기에 고정시킨 다음 30°C로 조정된 항온기에 넣어 10분간 안정화시킨 다음 Indirect Automatic Blood Pressure(Panlab, Spain)를 이용하여 꼬리정맥에서 수축기 혈압을 측정하였으며 5회 이상 반복 측정하여 평균값을 산출하였다.

**5. 혈청 및 간조직의 지질 함량 측정**

혈청 중 중성지방 및 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤 함량은 (주)신양화학의 kit을 사용하여, 중성지방은 Triglylzyme-V, 총콜레스테롤은 Cholestezyme-V, HDL 콜레스테롤은 HDL-C555로 함량을 측정하였다. 간조직의 지질 함량은 Folch법(Folch 등 1957)으로 간조직 중의 지질을 추출한 후 정량하고 분석 kit을 사용하여 중성지방과 총콜레스테롤 함량을 측정하였다.

**5. 혈청 중 AST, ALT 활성 측정**

혈청 중 aspartate transaminase(ALT)와 alanine transaminase(ALT)의 활성은 (주)신양화학의 혈청 지오티 지피티 측정세트로 측정하였다.

**6. 간조직 및 신장의 과산화지질 함량 측정**

간 1 g에 1.15% KCl 9 mL를 가하여 homogenizer(Teflon Potter-Elevehjem)로 마쇄한 후 600×g에서 10분간 원심분리하여 그 상층액을 얻은 후 과산화지질 분석을 위한 시료로 사용하였다. 과산화지질의 분석은 Ohkawa 등의 방법(Ohkawa 등 1979)에 따라 분석하였으며 표준물질로는 1,1,2,2-tetraethoxypropane을 사용하였다.

**7. 통계처리**

실험결과는 SAS를 이용하여 실험군당 평균±표준오차로 나타내었으며 각 군의 유의차 검정은 분산분석을 한 후 α=0.05 수준에서 Duncan의 다중비교법에 의해 검증하였다.

**III. 결과 및 고찰**

**1. 식이섭취량, 체중증가량 및 부고환지방 무게**

실험동물의 식이섭취량 및 체중증가량과 부고환지방의 무게는 <Table 3>에 제시하였다. 현미군의 식이섭취량은 대조군과 차이가 없었으나 현미 식물성스테롤군은 대조군에 비해 10% 낮은 섭취량을 보였다. 체중증가량은 실험군 모두 대조군에 비해 유의적으로 낮았으며, 특히 현미 식물성스테롤군은 대조군에 비해 25% 낮은 값을 나타냈다. 부고환지방 무게도 체중증가량과 유사하게 실험군 모두 대조군보다 낮았고 현미 식물성스테롤군의 경우 대조군에 비해 24% 낮은 값을 보였다.

Choi 등(2006)은 SHR에서 발아현미 섭취가 체중증가를 억제하였다고 보고하였고, 쌀의 배아 부분을 증대시킨 특수미인 발아거대배아미를 급여했을 때 고지혈증 흰쥐에서 식이섭취량과 체중증가가 억제되었다고 보고되어(Lee 2004) 본 연구결과와 유사하게 쌀에 에너지 대사를 조절하는 기능성 성분이 있을 가능성을 시사하였다. 그러나 Choi 등(2006)은 SHR에서 현미 섭취는 체중에 영향이 없었다고 보고하여 본 연구결과와 다른 결과를 보였고, 이에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

현미 식물성스테롤 투여로 인해 체중증가와 지방 축적이 감소한 이유는 식이섭취량 감소가 우선적인 원인이 되었을 것으로 생각할 수 있고, 대조군 실험식이의 옥수수유를 현미 식물성스테롤 추출물로 대체하는 과정에서 실험식이의 열량이 다소 낮아졌을 가능성을 생각할 수 있다. 그러나 대조군과 식이섭취량의 차이가 없었던 현미군에서도 어느 정도 체중증가와 지방 축적이 억제되었고, 식이 섭취량이 감소한 비율에 비해 체중 증가와 지방 축적이 감소한 비율이 더욱 큰 것을 고려할 때, 현미의 기능성 성분과 현미 식물성스테롤의 체중 조절 효과 때문일 수 있다는 가능성을 배제할 수 없다. 따라서 이 부분에 대한 후속 연구가 필요할 것으로 사료되며, 본 연구 결과 다른 쥐에 비해 체중이 많이 나가는 SHR의 체중 및 체지방의 감소 효과를 볼 때 현미의 식물성스테롤은 비만 억제에 효과가 있을 것으로 기대된다.

**2. 혈압의 변화**

각 실험식으로 사육하는 동안 3주간의 혈압변화를 측정하여 <Figure 1>에 나타내었다. 실험기간 동안 대조군의 혈압은 급격히 상승하여 실험 종료 시 수축기 혈압이 230 mmHg를 초과하였는데 이는 SHR의 자연적 혈압상승의 특성을 잘 반영해준다고 하겠다. 반면, 현미군은 섭취 1주까지 증가하다가 2주후부터는 혈압이 거의 상승하지 않았고, 현미 식물성스테롤군은 실험기간 동안 혈압이 거의 증가하지 않아 3주 후 혈압이 초기 혈압과 거의 유사한 값을 보였다. 그 결과 섭취 3주 후 최종혈압 측정 결과 대조군에 비하여 현미군과 현미 식물성스테롤군의 혈압이 유의적으로 낮았다.

<Table 3> Food intakes, body weight gain and epididymal fat weight of spontaneously hypertensive rats fed experimental diets for 3 weeks

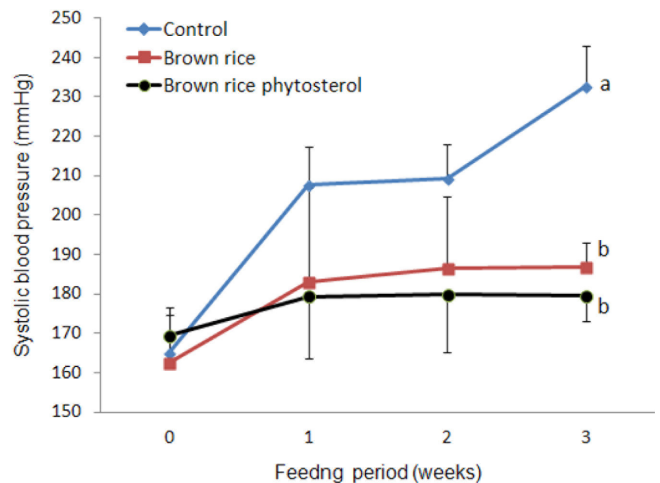
	Food intake (g/day)	Body weight gain (g)	Epididymal fat weight(g)
Control	18.3±0.06 <sup>a</sup>	77.1±4.0 <sup>a</sup>	2.9±0.1 <sup>a</sup>
Brown rice	18.1±0.02 <sup>a</sup>	70.0±4.3 <sup>ab</sup>	2.4±0.1 <sup>bc</sup>
Brown rice phytosterol	16.5±0.04 <sup>b</sup>	57.9±3.8 <sup>b</sup>	2.2±0.1 <sup>c</sup>

Values are Mean±SE (n=6). Values with different superscripts within the column are significantly different by Duncan's multiple range test (p<0.05).

SHR은 생후 6~10주령에 고혈압이 발생하여 수축기 혈압 200 mmHg 이상을 유지하는 흰쥐로 혈압 증가 원인이 불분명하여 사람의 본태성 고혈압의 기전 연구에 많이 활용되어 왔다. SHR을 동물모델로 하여 쌀 또는 쌀에서 추출한 성분의 혈압 강하 효과를 고찰한 연구들이 보고되었는데, SHR에서 현미를 섭취시켰을 때 수축기 혈압의 강하 효과가 나타났고(Choi 등 2006), 쌀겨의 지용성 분획을 8주간 섭취시켰을 때 혈압의 감소와 함께 ACE 억제 효과(Ardiansyah 등 2006)를 나타냈다. 쌀겨 지용성 분획의 고혈압 개선 효과는 혈압 강하 효과가 잘 알려진 ferulic acid 보다도 크게 나타나(Ardiansyah 등 2007), 쌀겨의 지용성 성분 중에 혈압 강하 효과를 나타내는 또 다른 유효 성분이 존재함을 시사하였다.

현미의 기능성 성분의 혈압강하 효과에 관한 연구들도 진행되었다. GABA는 동물실험과 인체시험에서 혈압강하 효과를 나타냈고, 이러한 GABA의 혈압강하 효과는 교감신경계로부터 노아드레날린 분비를 억제하기 때문인 것으로 추정된다(Billingsley & Suria 1982; Inoue 등 2003). Ferulic acid도 SHR에서 혈압강하를 나타내었는데 이는 nitric oxide에 의한 혈관확장과 관련이 있는 것으로 보인다(Suzuki 등 2002). 또한 현미의 혈압강하 효과는식이섬유 섭취에 의한 효과인 것으로도 보이며 이는 내피세포 기능에 의한 것으로 설명되는데, 혈관확장을 중재하는 내피세포 수용체에 특이적인 성분이 혈압을 낮추며 콜레스테롤 감소 또한 내피세포에 의한 혈관확장의 증진과 관련된 것으로 보인다(Hallfrisch 등 2003).

식물성스테롤의 혈압에 미치는 영향은 잘 알려져 있지 않다. 동물실험에서 SHR에 고지방, 고콜레스테롤 식이로 고지혈증을 유발하고 식물성스테롤 섭취시켰을 때 혈압에는 영향이 없었다고 보고되었고(Kim 등 2008), 인체 연구에서 식물성스테롤은 혈압 강하 효과가 없는 것으로 나타났다(Hallikainen 등 2006). 그러나 SHR에서 우유 펩타이드와 식물성 스테롤을 함께 섭취시켰을 때 수축기 혈압이 감소하고 ACE의 발현이 감소했으며 고혈압의 위험요인인 혈관 내피의 기능이상(endothelial dysfunction)이 개선되었다고 보고되었다(Ehlers 등 2011). 또한 식물성스테롤 섭취가 SHR에서



<Figure 1> Changes in systolic blood pressure of spontaneously hypertensive rats fed experimental diets for 3 weeks. Values are Mean±SE (n=6). Values with different superscripts in the same period are significantly different by Duncan's multiple range test (p<0.05).

EDHF 관련 대동맥이완(endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF)-related aortic relaxation)에 영향을 주는 것으로 나타났는데(Jakala 등 2009), 이러한 결과들은 식물성스테롤의 고혈압 개선 가능성을 시사한다고 하였다.

본 연구 결과 현미 및 현미 식물성스테롤은 SHR의 혈압 강하에 우수한 효과를 나타냈다. 현미의 항고혈압 효과는식이섬유를 비롯하여 지금까지 잘 알려진 GABA, ferulic acid 등에 의한 영향도 있겠으나, 현미 식물성스테롤군에서 나타난 혈압 강하 효과를 볼 때 일부 현미의 식물성스테롤에 의해 나타난 것으로 결론지을 수 있다. 앞으로 이에 대한 자세한 기전을 밝히기 위한 후속 연구가 있어야 할 것으로 사료된다.

### 3. 혈청 및 간조직의 지질 함량

혈청 및 간조직의 지질 함량 변화를 <Table 4>에 나타내었다. 혈청 중성지방 함량은 실험군에서 대조군에 비해 낮아지는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 혈청 총콜레스테롤과 HDL 콜레스테롤은 대조군에 비해 실험군에서 유의하게 높았다. HDL 콜레스테롤은 항동맥경화지표로서 체내 콜레스테롤을 말초혈관으로부터 간으로 운반하여 관상동맥 질환에 대하여 방어작용을 한다고 알려져 있다. 본 연구 결과 현미군과 현미 식물성스테롤군에서 HDL 콜레스테롤이 각각 21%, 34% 증가하였는데, 실험군의 혈청 총콜레스테롤이 증가한 것은 HDL 콜레스테롤의 증가에 의한 것으로 보인다.

간조직의 총 지질함량과 중성지방, 총콜레스테롤의 함량은 대조군에 비해 현미군과 현미 식물성스테롤군 모두에서 유의하게 낮아져 대조군에 비해 현미군의 간조직 중 총 지질함량, 중성지방, 총콜레스테롤 함량이 각각 26, 57, 18% 감

<Table 4> Serum and liver lipid profiles of spontaneously hypertensive rats fed experimental diets for 3 weeks

	Serum (mg/dL)			Liver (mg/g liver)		
	Triglyceride	Total cholesterol	HDL cholesterol	Total lipid	Triglyceride	Total cholesterol
Control	86.8±6.6	53.8±4.0 <sup>b</sup>	41.5±2.9 <sup>b</sup>	69.6±1.8 <sup>a</sup>	23.7±3.3 <sup>a</sup>	2.4±0.1 <sup>a</sup>
Brown rice	84.5±7.5	71.0±5.6 <sup>a</sup>	50.3±2.8 <sup>ab</sup>	51.6±4.6 <sup>c</sup>	10.2±2.1 <sup>b</sup>	1.9±0.2 <sup>b</sup>
Brown rice phytosterol	79.0±9.5	74.9±3.7 <sup>a</sup>	55.8±5.0 <sup>a</sup>	61.8±3.3 <sup>b</sup>	12.0±1.1 <sup>b</sup>	1.8±0.1 <sup>b</sup>

Values are Mean±SE (n=6). Values with different superscripts within the column are significantly different by Duncan's multiple range test (p<0.05).

소하였고, 현미 식물성스테롤군의 경우 각각 11, 49, 22% 감소하였다. 현미와 현미 식물성스테롤 모두 SHR에 있어서 간 조직의 지질을 전반적으로 감소시키는 것으로 판단되었고 중성지방의 감소가 특히 두드러지게 나타났다.

SHR에서 현미 또는 현미 성분의 지질 대사 개선에 대한 연구들이 진행되었는데, Choi 등(2006)은 SHR에서 현미 섭취가 혈청의 중성지방과 콜레스테롤, HDL 콜레스테롤에 영향을 주지 않았다고 보고하여 본 연구와 다른 결과를 보였으나, SHR에게 쌀겨의 지용성 분획을 섭취시켰을 때 혈중 지질 profile이 개선되었고(Ardiansyah 등 2006), 간의 중성지방이 감소하였으며 지질 대사와 관련된 mRNA 발현의 변화와 함께 지질 대사가 개선되었다고 보고되었다. 또한 이러한 효과는 ferulic acid 보다 크게 나타나(Ardiansyah 등 2007) 쌀겨의 지용성 분획 중 ferulic acid 외의 다른 성분이 지질 대사를 개선했음을 추측할 수 있다. 쌀겨기름(미강유) 또한 흰쥐에서 VLDL를 감소, HDL 콜레스테롤을 증가시키고(Lee 1994), 당뇨쥐에서 혈장 및 간의 중성지방을 감소시키는 것으로 나타나 본 연구와 유사한 결과를 보였다(Chen & Cheng 2006). 또한 쌀겨기름은 동물실험에서 혈중 총 콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤을 감소시키고(Lee 1994) 변으로 콜레스테롤과 담즙산의 배설을 증가시키며(Chen & Cheng 2006) 제 2형 당뇨병 환자에서 혈청 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤 감소시키는 것으로 나타났는데(Lai 등 2011), 이러한 결과들은 현미의 지질 대사를 개선하는 성분이 지용성 성분임을 시사한다. 실제로 쌀겨기름에 함유된  $\gamma$ -오리자놀(Rhee & Choe 1996)과 토코페롤의 혈중 콜레스테롤 저하작용이 밝혀져 있다(Patil & Corewell 1978).

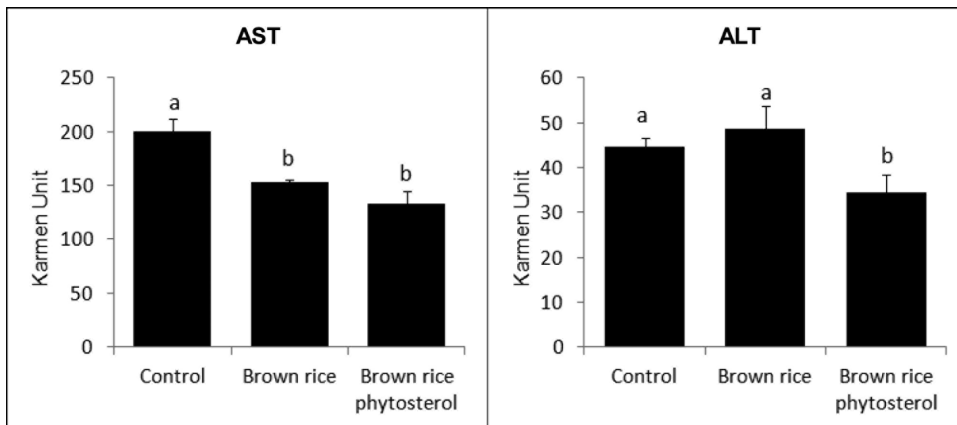
식물성스테롤의 혈중 콜레스테롤 감소 효과는 동물실험과 인체시험을 통해 잘 밝혀져 있으며 식물성스테롤 섭취로 관상동맥질환의 발병을 20%까지 낮출 수 있다고 알려져 있다(Miettinen & Gylling 2004). 미국의 National Cholesterol Education Program(NCEP) Adult Treatment Panel III에서는 LDL 콜레스테롤과 심혈관계질환 위험을 낮추기 위하여 하루 2 g의 식물성스테롤 섭취를 권장하고 있다(NCEP III 2001). SHR에 고지방, 고콜레스테롤 식이로 고지혈증을 유발하고 식물성스테롤을 공급했을 때 혈중 지질 profile을 개선했으며(Kim 등 2008), 대두 탈취부산물로부터 분리한 식물성스테롤을 식이의 1~5%로 흰쥐에게 공급하였을 때 혈청

중성지질과 총콜레스테롤 함량이 용량의존적으로 감소하였다(Koo & Lee 2004). 또한 당뇨병 환자에서 하루 1.6~3 g의 식물성스테롤을 보충했을 때 총콜레스테롤과 LDL 콜레스테롤이 감소했고 HDL은 증가하는 경향이 나타났다(Baker 등 2009).

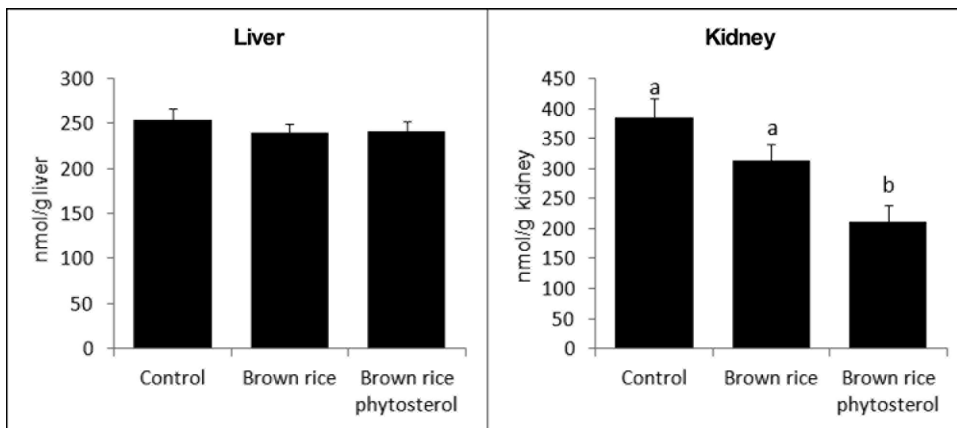
역학조사에서 심혈관질환의 위험인자와 HDL 농도의 감소 사이에 상관관계가 밝혀졌는데 심혈관질환자의 경우 HDL 이외의 다른 지단백분획, 나이, 체중과는 무관하게 HDL의 감소가 관찰되었으며 HDL 농도가 감소하면 체내 콜레스테롤 pool이 증가하였다고 보고되었다(Miller 1978). 본 연구 결과 SHR에서 현미 섭취와 현미 식물성스테롤 섭취로 혈중 HDL 콜레스테롤이 유의적으로 증가하였는데, 이는 현미와 현미 식물성스테롤이 지질 대사를 개선하여 심혈관질환의 위험을 낮추는 효과가 있음을 보여준다고 하겠다. 또한 다른 연구들에서 나타난 현미 성분 및 식물성스테롤에 의한 혈중 콜레스테롤 감소가 본 연구 결과에서는 나타나지 않았는데, 이는 대부분의 연구자들이 고지방 식이 또는 콜레스테롤 첨가 식이로 고지혈증을 유발한 반면, 본 연구에서는 실험동물로 정상식으로 사육한 본태성 고혈압쥐를 사용하였고, 이러한 실험 모델의 차이가 결과의 차이를 발생시킨 것으로 여겨진다.

식물성스테롤은 소장에서 micell 형성 시 콜레스테롤과 경쟁함으로써 콜레스테롤의 흡수를 감소시키고 흡수되지 못한 콜레스테롤은 변으로 배설되어 혈중 콜레스테롤을 낮추는 것으로 생각된다. 또한 콜레스테롤 흡수가 감소하면 간의 LDL 수용체 발현이 증가하고 간으로의 LDL 이동이 증가하여 혈중 LDL 콜레스테롤이 감소하게 된다(Rocha 등 2011). 콜레스테롤 흡수가 감소하면 콜레스테롤 합성이 증가하며, 실제로 인체시험에서 식물성 스테롤 섭취가 콜레스테롤 합성을 증가시켰다고 보고되었다(Jones 등 2000). 식물성스테롤은 콜레스테롤 보다 HMG-CoA 환원효소의 활성을 억제하는 용량이 적기 때문에 식물성스테롤의 콜레스테롤 강하 효과는 콜레스테롤 합성을 억제하는 것 때문은 아닌 것으로 생각되며, 따라서 본 연구 결과 현미 식물성스테롤 섭취군에서 나타난 간조직의 콜레스테롤 감소 효과는 간에서의 콜레스테롤 합성 억제에 의한 것은 아닌 것으로 판단된다.

본 연구 결과 현미와 현미 식물성스테롤은 혈압을 낮추는데 효과가 있을 뿐 아니라 지질 profile 개선에도 효과를 나



<Figure 2> Serum AST and ALT activity of spontaneously hypertensive rats fed experimental diets for 3 weeks. Values are Mean±SE (n=6). Values with different superscripts are significantly different by Duncan's multiple range test (p<0.05).



<Figure 3> The contents of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) in liver and kidney of spontaneously hypertensive rats fed experimental diets for 3 weeks. Values are Mean±SE (n=6). Values with different superscripts are significantly different by Duncan's multiple range test (p<0.05).

타냄을 알 수 있었다. 고혈압 외에도 이상지혈증 또한 심혈관질환의 큰 위험 요인이 되는 것을 고려할 때, 현미와 현미 식물성스테롤은 심혈관질환의 위험을 낮추는 효과가 있을 것으로 예상할 수 있다. 실제로 흑미의 쌀겨 분획 섭취가 고콜레스테롤혈증을 유발한 토끼에서 죽상경화성 플라그 형성을 억제했고(Ling 등 2002), 쌀겨 추출물이 obese Zucker rat에서 이상지혈증과 고혈압, 인슐린저항성을 개선하였다고 보고되었다(Justo 등 2012). 이상의 결과를 종합하여 볼 때 현미, 특히 현미의 식물성스테롤 성분은 본태성 고혈압에서 지질대사를 바람직하게 변화시켜서 심혈관질환의 위험을 감소시킬 수 있는 식품 소재로 활용될 수 있을 것으로 판단되었다.

4. 혈청 AST 및 ALT의 활성

실험동물의 혈청 중 간기능 관련 효소활성도의 변화를 <Figure 2>에 나타내었다. AST 및 ALT는 세포가 손상되었을 때 유리되어 혈중으로 분비되므로 혈장에 존재하는 이들 효소의 양은 조직세포, 특히 간 손상의 척도로 사용되고 있다. SHR은 생육 기간이 경과함에 따라 AST와 ALT 값이

상승하는데(Fukuda 2004) 본 연구 결과 대조군에서 증가한 AST와 ALT 활성이 실험군에서 낮아지는 경향을 보였다. AST의 활성은 대조군에 비해 현미군과 현미 식물성스테롤군 모두에서 유의적으로 낮아졌고, ALT의 활성은 대조군에 비해 현미 식물성스테롤군에서 유의적으로 낮았다. Lee(2004)는 고지혈증 흰쥐에서 발아거대배아미 급여로 AST와 ALT 활성도가 낮아졌다고 보고하여 본 연구 결과와 유사하게 현미에 있는 기능성 성분이 AST와 ALT 증가를 억제함을 보여주었다. 이상의 결과를 볼 때 현미 식물성스테롤 섭취로 인한 간 독성 유발 문제는 그다지 높지 않을 것으로 사료되며, SHR의 간 손상이 어느 정도 억제된 것으로 생각된다.

5. 간조직 및 신장의 TBARS 함량

활성산소종은 고혈압 등을 포함한 만성 퇴행성 질환들을 야기하며, 과량의 산화생성물과 항산화 시스템의 부족은 고혈압과 내피의 기능장애를 초래하고 또한 고혈압을 유지하는데 관여한다고 보고되었다(Houston 2005). 활성산소종이 고혈압을 포함한 심혈관질환에 관여하는 중요한 인자라는 보

고는 유리기에 의한 산화와 고혈압과의 밀접한 관련성을 나타낸다(Sáez 등 2004).

SHR은 정상쥐에 비해 superoxide anion의 생성량이 크게 증가하여 nitric oxide를 고갈시킴으로써 혈관수축으로 인하여 혈압이 증가된다(Dominiczak & Bohr 1995). 이에 본 연구에서는 조직 중의 과산화지질 함량을 나타내는 thiobarbituric acid reactive substances(TBARS)를 분석하여 그 결과를 <Figure 3>에 제시하였다. 간조직의 TBARS 함량은 대조군과 실험군간 유의한 차이를 나타내지 않았고, 신장의 TBARS 함량은 현미 식물성스테롤군에서 대조군에 비해 유의적으로 낮은 값을 보여 현미 식물성스테롤의 항산화력을 나타내었다. 현미군의 경우 통계적 유의성은 없었으나 대조군에 비해 신장의 TBARS 함량이 감소하는 경향을 보였다.

Toyokuni 등(2002)은 쌀 섭취가 흰쥐의 신장에서 지질 과산화를 억제하였다고 보고하였고, Lee(2004)는 흰쥐에서 거대배아미 에탄올 추출물이 지질과산화 억제 활성을 나타내고, 발아거대배아미 급여로 혈장 및 간과 신장의 지질과산화물이 감소했다고 보고하여 본 연구 결과와 유사한 결과를 보였다. 현미의 지용성 성분인 ferulic acid가 지질산화에 대한 억제에 중심적인 작용을 하며(Conessa 등 1999)  $\gamma$ -오리지놀(Rhee & Choe 1996)과 토코페롤(Patil & Corewell 1978) 또한 항산화 작용을 하는 것으로 밝혀져 있다.

식물성스테롤도 항산화 기능을 나타내는 것으로 보이는데, 식물성스테롤은 항산화 효소의 활성을 증가시켜서 산화 스트레스를 감소시키는 것으로 보고되었다(Woyengo 등 2009). 이상의 결과를 볼 때 지금까지 밝혀진 ferulic acid, 토코페롤 등의 성분 외에도 현미에서 분리한 식물성스테롤이 항산화 기능을 나타내 과산화물 생성을 억제함으로써 고혈압을 개선하고 심혈관질환의 위험을 낮출 수 있을 것으로 판단된다.

#### IV. 요약 및 결론

본 연구는 현미와 현미 식물성스테롤의 고혈압 및 지질 개선 효과를 조사하기 위해 수행되었다. 현미 분말 50%, 또는 현미 식물성스테롤 5% 혼합 식이를 본태성 고혈압쥐인 SHR에게 3주간 섭취시키면서 혈압과 지질 변화를 측정하였다. 그 결과, 체중증가량과 부고환지방 무게가 대조군에 비해 현미군과 현미 식물성스테롤군에서 유의적으로 낮음이 관찰되었다. 수축기 혈압 또한 현미군과 현미 식물성스테롤군에서 유의적으로 감소하였고, 이와 함께 혈중 HDL 콜레스테롤의 증가와 간조직 중 총 지질과 중성지방, 콜레스테롤 함량이 감소하는 결과가 나타났다. SHR에서 증가된 혈중 AST와 ALT 활성이 현미와 현미 식물성스테롤 섭취에 의해 낮아졌다. 현미 식물성스테롤군에서 신장의 TBARS 함량이 낮아지는 결과를 보였다. 이런 결과들로 볼 때, 본태성 고혈압쥐에서 현미 또는 현미 식물성스테롤의 섭취는 항고혈압성 효과와 지질 대사 개선 효과를 갖는 것으로 보이며, 항산화 효과

도 함께 나타내 심혈관질환의 위험을 낮추는 기능성 식품 소재로서 이용 가능성이 기대된다.

#### 감사의 글

본 연구는 농림수산식품개발사업과 지식경제부 국가플랫폼기술개발 사업의 지원으로 수행되었습니다.

#### ■ 참고문헌

Ardiansyah, Shirakawa H, Koseki T, Ohinata K, Hashizume K, Komai M. 2006. Rice bran fractions improve blood pressure, lipid profile, and glucose metabolism in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *J Agric Food Chem.* 54(5):1914-1920

Ardiansyah, Shirakawa H, Koseki T, Hashizume K, Komai M. 2007. The Driselase-treated fraction of rice bran is a more effective dietary factor to improve hypertension, glucose and lipid metabolism in stroke-prone spontaneously hypertensive rats compared to ferulic acid. *Br J Nutr.* 97(1):67-76

Baker WL, Baker EL, Coleman CI. 2009. The effect of plant sterols or stanols on lipid parameters in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 84(2):e33-37

Bartnick M, Szafranska J. 1987. Change in phatase content and phytase during the germination of some cereals. *J Cereal Sci* 5:23-28

Billingsley M, Suria A. 1982. Effects of peripherally administered GABA and other amino acids on cardiopulmonary responses in anesthetized rats and dogs. *Arch Int Pharmacod* 255:131-140

Chen CW, Cheng HH. 2006. A rice bran oil diet increases LDL-receptor and HMG-CoA reductase mRNA expressions and insulin sensitivity in rats with streptozotocin/nicotinamide-induced type 2 diabetes. *J Nutr.* 136(6):1472-1476

Choi HD, Kim YS, Choi IW, Park YK, Park YD. 2006. Hypotensive effect of germinated brown rice on spontaneously hypertensive rats. *Korean J Food Sci Technol.* 38(3):448-451

Choi SW, Nam SH, Choi HC. 1996. Antioxidant activit of ethanolic extracts of rice brans. *Food Biotechnol* 5:305-309

de Jong A, Plat J, Mensink RP 2003. Metabolic effects of plant sterols and stanols. *J Nutr Biochem* 14:362-369

Dominiczak AF, Bohr DF. 1995. Nitric oxide and its putative role in hypertension. *Hypertension* 25(6):1202-1211

Ehlers PI, Kivimäki AS, Turpeinen AM, Korpela R, Vapaatalo H. 2011. High blood pressure-lowering and vasoprotective effects of milk products in experimental hypertension. *Br*

- J Nutr. 106(9):1353-1363
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.. 2001. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. Miettinen TA, Gylling H. 2004. Plant stanol and sterol esters in prevention of cardiovascular diseases. *Ann Med.* 36(2):126-134
- Folch J, Lees M, Sloane GH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226:497-509
- Fukuda S, Tsuchikura S, Iida H. 2004. Age-related changes in blood pressure, hematological values, concentrations of serum biochemical constituents and weights of organs in the SHR/Izm, SHRSP/Izm and WKY/Izm. *Exp Anim.* 53(1):67-72
- Hallfrisch J, Scholfield DJ, Behall KM. 2003. Blood pressure reduced by whole grain diet containing barley or whole wheat and brown rice in moderately hypercholesterolemic men. *Nutr Res* 23:1631-1642
- Hallikainen M, Lyyra-Laitinen T, Laitinen T, Agren JJ, Pihlajamäki J, Rauramaa R, Miettinen TA, Gylling H. 2006. Endothelial function in hypercholesterolemic subjects: Effects of plant stanol and sterol esters. *Atherosclerosis.* 188(2):425-432
- Ha TY, Ko SN, Lee SM, Chung SH, Kim SR, Yoon HH, Kim IH. 2006. Changes in nutraceutical lipid components of rice at different of milling. *Eur J Lipid Sci Technol* 108:175-181
- Hernández-Ledesma B, Amigo L, Ramos M, Recio I. 2004. Angiotensin converting enzyme inhibitory activity in commercial fermented products. Formation of peptides under simulated gastrointestinal digestion. *J Agric Food Chem.* 52(6):1504-1510.
- Houston MC. 2005. Nutraceuticals, vitamins, antioxidants, and minerals in the prevention and treatment of hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 47(6):396-449
- Inoue K, Shirai T, Ochiai H, Kasao M, Hayakawa K, Kimura M, Sansawa H. 2003. Blood-pressure-lowering effect of a novel fermented milk containing gamma-aminobutyric acid (GABA) in mild hypertensives. *Eur J Clin Nutr.* 57(3):490-495
- Jakala P, Pere E, Lehtinen R, Turpeinen A, Korpela R, Vapaatalo H. 2009. Cardiovascular activity of milk casein-derived tripeptides and plant sterols in spontaneously hypertensive rats. *J Physiol Pharmacol.* 60(4):11-20
- Jones PJ, Raicini-Sarjaz M, Ntanos FY, Vanstone CA, Feng JY, Parsons WE. 2000. Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters. *J Lipid Res.* 41(5):697-705
- Jung EH, Kim SR, Hwang IK, Ha TY. 2007. Hypoglycemic effects of a phenolic acid fraction of rice bran and ferulic acid in C57BL/KsJ-db/db mice. *J Agric Food Chem.* 55(24):9800-9804
- Justo ML, Rodriguez-Rodriguez R, Claro CM, Alvarez de Sotomayor M, Parrado J, Herrera MD. 2012. Water-soluble rice bran enzymatic extract attenuates dyslipidemia, hypertension and insulin resistance in obese Zucker rats. *Eur J Nutr.* [Epub ahead of print]
- Kannel WB, Dawber TR, Sorlie P. 1976. components of blood pressure and risk of atherothrombotic brain infarction. *Stroke* 7:327-331
- Kim BH, Sandock KD, Robertson TP, Lewis SJ, Akoh CC. 2008. Dietary structured lipids and phytosteryl esters: blood lipids and cardiovascular status in spontaneously hypertensive rats. *Lipids.* 43(1):55-64
- Koo BS, Lee JW. 2004. Effect of phytosterol treatment on plasma lipids and glucose in rats. *Korean J Food Culture* 19(4):429-434
- Lai MH, Chen YT, Chen YY, Chang JH, Cheng HH. 2012. Effects of rice bran oil on the blood lipids profiles and insulin resistance in type 2 diabetes patients. *J Clin Biochem Nutr.* 51(1):15-18
- Lee MH, Son HS, Choi OK, Oh SK, Kwon TB. 1994. Change physicochemical properties and mineral contents during buckwheat germination. *Korean J Food Nutr* 7:267-273
- Lee YR. 2004. Studies of functional foods using giant embryonic rice. Ph. D. degree thesis. Kyungpook National University. pp 159-164
- Ling WH, Wang LL, Ma J. 2002. Supplementation of the black rice outer layer fraction to rabbits decreases atherosclerotic plaque formation and increases antioxidant status. *J Nutr.* 132(1):20-26
- Miettinen TA, Gylling H. 2004. Plant stanol and sterol esters in prevention of cardiovascular diseases. *Ann Med.* 36(2):126-134
- Miller NE. 1978. The evidence for the antiatherogenicity of high density lipoprotein in man. AOCs Annual Meeting st. Louis, Missouri
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. 1979. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 95:35-41
- Patil GS, Corewell DG. 1978. Intergradual oxidation of  $\alpha$ -tocopherol the surface properties of its oxidation products. *J Lipid Res* 19:416-422
- Rhee SJ, Choe WK. 1996. Effects of vitamin E and selenium on the antioxidantative defense system in STZ-induced diabetes rats. *Korean J Nutr* 29:22-31
- Rocha M, Banuls C, Bellod L, Jover A, Victor VM, Hernandez-



- Mijares A. 2011. A review on the role of phytosterols: new insights into cardiovascular risk. *Curr Pharm Des.* 17(36):4061-4075
- Suzuki A, Kagawa D, Fujii A, Ochiai R, Tokimitsu I, Saito I. 2002. Short- and long-term effects of ferulic acid on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Am J Hypertens.* 15(4 Pt 1):351-357
- Sáez GT, Tormos C, Giner V, Chaves J, Lozano JV, Iradi A, Redón J. 2004. Factors related to the impact of antihypertensive treatment in antioxidant activities and oxidative stress by-products in human hypertension. *Am J Hypertens.* 17(9):809-816
- Toyokuni S, Itani T, Morimitsu Y, Okada K, Ozeki M, Kondo S, Uchida K, Osawa T, Hiai H, Tashiro T. 2002. Protective effect of colored rice over white rice on Fenton reaction-based renal lipid peroxidation in rats. *Free Radic Res.* 36(5):583-592
- Woyengo TA, Ramprasath VR, Jones PJ. 2009. Anticancer effects of phytosterols. *Eur J Clin Nutr.* 63(7):813-820
- 
- 2012년 8월 3일 신규논문접수, 8월 25일 수정논문접수, 9월 25일 채택