

## 식이유도 비만 Mice에서 된장 및 무염된장의 항비만 효과

배초롱<sup>1,2</sup> · 권대영<sup>3</sup> · 차연수<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>전북대학교 식품영양학과  
<sup>2</sup>전북대학교부설 전주막걸리연구센터  
<sup>3</sup>한국식품연구원

### Anti-Obesity Effects of Salted and Unsalted Doenjang Supplementation in C57BL/6J Mice Fed with High Fat Diet

Cho-Rong Bae<sup>1,2</sup>, Dae Young Kwon<sup>3</sup>, and Youn-Soo Cha<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Food Science and Human Nutrition and <sup>2</sup>Jeonju Makgeolli Reserch Center,  
Chonbuk National University, Jeonbuk 561-756, Korea

<sup>3</sup>Food Functional Research Division, Korean Food Research Institutes, Gyeonggi 463-746, Korea

**ABSTRACT** The aim of the present study is to elucidate the anti-obesity effects of Doenjang with and without salt in C57BL/6J mice. For the analysis, a total of forty mice were randomly divided into four groups: normal diet group (ND), high-fat diet group (HD), high-fat diet supplemented with 20% Doenjang group (DJ), high-fat diet supplemented with 20% unsalted Doenjang group (NS). During the study period, food intake and body weight were measured daily and weekly, respectively. The animals were sacrificed after 12 weeks. Body weight gain, epididymal fat pad weight and serum triglyceride levels of DJ group were found to be significantly lower than those of the HD and NS groups. Serum total-cholesterol levels of DJ and NS groups were significantly lower as compared to the HD group. There were significant decreases in plasma insulin and leptin levels in DJ group compared with the HD and NS groups. We did not observe any significant changes in the expression of hepatic lipogenic-related gene PPAR $\gamma$  among the HD, DJ and NS groups. However, ACC expression was found to be significantly decreased in DJ group. Lipolysis-related gene (PPAR $\alpha$  and CPT-1) expression was significantly higher in the DJ group as compared to HD and NS groups. In conclusion, the results of this study showed that Doenjang supplementation lowers body weight gain and improves obesity-related parameters.

**Key words:** high fat diet, doenjang, unsalted doenjang, C57BL/6J mice, anti-obesity

## 서 론

최근 경제발전으로 생활양식이 편리해지고 식생활의 서구화 및 운동부족으로 인해 과체중이나 비만이 점차 증가하고 있다. 비만 발생 요인으로는 과도한 식이섭취, 신체활동 부족, 그릇된 생활습관, 내분비기능 이상 질환 및 유전적인 소인 등이 있으며, 이로 인해 당뇨병, 고지혈증, 심혈관질환 등의 유병율은 해마다 증가하는 양상을 보이고 있다(1).

된장은 청국장, 간장 등과 함께 콩을 주원료로 하여 발효 및 숙성시킨 우리나라의 대표적인 기능성 발효식품으로 단백질과 아미노산 함량이 높을 뿐만 아니라 특유의 맛과 향을 지니고 있어 우리 조상들의 식생활에 널리 애용되어 왔다(2). 된장에는 여러 가지 건강 기능성을 나타내는 성분인 isoflavone, trypsin inhibitor, globulin, peptide, 식이섬유

소, 비타민 E, 페놀산의 농도가 높아 각종 성인병 예방 및 치료에 효과가 있으며(3-7), 특히 된장 속의 필수 지방산인 linolenic acid와 linoleic acid는 피부병, 혈관 질환 예방 및 정상적인 성장 등에 중요한 역할을 할 뿐만 아니라 콜레스테롤의 체내 축적을 방지하는 것으로 보고되고 있다(8).

우리나라 전통발효식품은 제조 시 미생물 생장조절과 보존성 확보를 위하여 염이 첨가되는데(9) 된장 제조 시에 평균적으로 약 10~14%의 염이 첨가되며, 전통식 된장의 경우는 식염이 20%까지 첨가되기도 한다(10). 이러한 우리나라의 발효식품은 한국인의 나트륨 과잉 섭취 문제로 지적되고 있다. 나트륨 과잉 섭취는 혈액 내에 hypervolemia를 일으켜 고혈압, 심근경색, 뇌졸중, 위암 발생 등에 큰 영향을 준다고 알려져 있다(11-13). 하지만 성인병을 일으킬 수 있는 염이 첨가되어 있는 우리나라 전통발효식품이 비만에 어떠한 영향을 미치는 지에 대한 연구는 미비한 실정이다.

따라서 본 연구는 고지방식이로 비만/제2형 당뇨병이 유발되는 C57BL/6J mice를 이용하여 된장과 염을 제거한 무염

Received 12 March 2013; Accepted 10 April 2013

\*Corresponding author.

E-mail: cha8@jbnu.ac.kr, Phone: 82-63-270-3822

된장이 지질대사 및 비만개선에 어떠한 영향을 미치는지 알아보고자 하였다.

### 재료 및 방법

#### 된장의 제조

된장의 주원료인 메주는 순창군에서 생산한 국산콩(순창산) 백태를 사용하였고, 15°C에서 15시간 침지하여 건조한 후 증자관에서 30분간 증자하고 40°C로 냉각하여 자연발효에 의해 3개월 동안 실외에서 발효시켰다. 된장의 제조는 염수에 침지한 메주를 꺼내어 수분 함량 조절을 위해 간장을 약간 뿌려서 항아리에 넣고 된장 100 kg당 1 kg의 식염을 된장 표면에 뿌리고 비닐을 덮어 실외에서 발효·숙성시켰다. 무염된장의 제조는 위에서 제조한 된장을 탈지한 분말시료에 10배의 증류수를 가하고 3시간 동안 잘 섞은 다음 상징액을 여과지로 여과하고, 남은 잔사는 물로 여러번 씻어낸 후 동결건조 하였다. 상징액을 동결건조한 시료는 gel permeation chromatography(GPC)를 수행하였다. GPC에서 시료분말 8 g을 13 mL의 물에 녹여 물로 100°C에서 30분 팽창시킨 후 column(2.5×120 mm)에 충전하여 분리하였다. 소금을 제거하기 위하여 물을 15 mL/h 유속으로 흘러 분리하였고, 분획 당 5 mL를 취한 후 각 분획물은 220 nm에서 흡광도를 측정하여 확인하였다. 분리한 각 분획을 전기전도계를 이용하여 염을 측정하고 염을 제거한 분획을 모아 동결건조 하여 물로 여러 번 씻어낸 잔사와 합하여 시료로 사용하였다. 제조한 일반된장과 무염된장은 동결건조 후 분말로 조제하여 사용하였고, 지방의 산패를 방지하기 위해 -20°C에서 보관하였다.

#### 실험동물 사육

실험동물은 4주령 C57BL/6J(Charles River Laboratories, Tokyo, Japan) 수컷 마우스 40마리를 구입하여 1주일 동안 환경에 적응시킨 후 난괴법(randomized block design)에 의해 정상식이군(ND), 고지방식이군(HD), 된장첨가식이군(DJ) 및 무염된장첨가식이군(NS) 총 4군으로 나누어 12주간 사육하였다. 실험동물이 섭취한 식이디자인은 Table 1과 같다. 대조군으로 모든 그룹의 isocaloric을 위해 45% fat diet를 사용하였다. 된장 칼로리는 2.645 kcal/g으로 본 연구에서는 20% 첨가하였기 때문에 0.529 kcal/g이다. 60% high fat diet는 5.24 kcal/g으로 80% 첨가하면 4.192 kcal/g이다. 따라서 60% high fat diet를 80% 첨가하고 된장을 20% 첨가하게 되면 총 칼로리가 4.721 kcal/g가 된다. 하지만 45% high fat diet는 총 칼로리가 4.73 kcal/g으로 45% high fat diet를 80% 첨가 시 3.784 kcal/g이 되어 된장을 20% 첨가하게 되면 4.313 kcal/g이 되기 때문에 본 연구에서는 대조군으로 45% high fat diet를 사용하였다. 실험사육기간 중 실험동물의 체중은 1주일에 한 번 측정하였고, 실험기간 동안 물과 식이는 자유롭게 섭취하도록

**Table 1.** Composition of experimental diets (AIN-93 modified diet for rodents)

Ingredient (g)	ND <sup>1)</sup>	HD	DJ	NS
Casein, lactic	18.96	23.31	21.54	21.54
L-Cystine	0.28	0.35	0.32	0.32
Corn starch	29.86	8.48	-	-
Maltodextrin	3.32	11.65	13.47	13.47
Sucrose	33.17	20.14	7.41	7.41
Cellulose	4.74	5.83	5.38	5.38
Soybean oil	2.37	2.91	2.70	2.70
Lard	1.90	20.68	26.38	26.38
Mineral mix	0.95	1.17	1.08	1.08
Dicalcium phosphate	1.23	1.52	1.40	1.40
Calcium carbonate	0.52	0.64	0.59	0.59
Potassium citrate	1.56	1.92	1.78	1.78
Vitamin mix	0.95	1.17	1.08	1.08
Choline bitartrate	0.19	0.23	0.22	0.22
FD&C yellow dye #5	0.01	-	-	-
FD&C red dye #40	-	0.01	-	-
FD&C blue dye #1	-	-	0.01	0.01
Doenjang <sup>2)</sup>	-	-	16.67	-
Unsalted Doenjang <sup>3)</sup>	-	-	-	16.67
Total	100	100	100	100
kcal	385	473	479	479
kcal/g	3.8	4.7	4.8	4.8

<sup>1)</sup>ND, AIN-93 modified diet with 4% fat (10% fat calories) content; HD, AIN-93 modified high fat diet with 24% fat (45% fat calories) content; DJ, AIN-93 modified high fat diet with 35% fat (60% fat calories) containing 20% fermented Doenjang; NS, AIN-93 modified high fat diet with 35% fat (60% fat calories) containing 20% unsalted fermented Doenjang.

<sup>2)</sup>Fermented Doenjang.

<sup>3)</sup>Unsalted fermented Doenjang.

하였다. 사육실의 온도는 23±1°C, 습도는 50~60%로 유지하였으며 명암은 12시간 주기(06:00~18:00)로 하였다.

#### 혈장 및 장기 채취

사육이 끝난 실험동물은 12시간 절식시킨 후 희생시켰으며, 혈액은 1,100×g, 4°C에서 15분간 원심분리 후 혈청을 분리하여 분석 전까지 -80°C에 보관하였다. 간 및 부고환지방은 채혈 후 즉시 적출하여 생리식염수로 씻은 다음 여과지로 물기를 제거하고 무게를 측정한 후 -80°C에서 보관하였다.

#### 지질성분 함량 측정

혈중 및 간 중의 중성지방(TG) 및 총콜레스테롤(TC)은 효소법(Asan Phamaceutical Co., Seoul, Korea), HDL-콜레스테롤은 phosphotungstic acid/MG<sup>2+</sup> 침전효소법(Asan Phamaceutical Co.)으로 분석하였다.

#### 혈액 생화학적 분석

혈중 insulin 함량은 mouse insulin ELISA kit(Shibayagi, Shibukawa, Japan)를 사용하여 분석하였으며, 혈중 leptin 농도는 commercial kit(quantikine & immunoassay kit, R&D System, Minneapolis, MN, USA)를 이용

**Table 2.** Nucleotide sequence of the primers

Gene	Primer sequence
ACC	F: 5'-CCAACATGAGGACTATAACTTCCT-3' R: 5'-TACATACGTGCCGTCAGGCTTCAC-3'
CPT-1	F: 5'-AAAGATCAATCGGACCCTAGACA-3' R: 5'-CAGCGAGTAGCGCATAGTCA-3'
PPAR $\alpha$	F: 5'-GGATGTCACACAATGCAATTCGCT-3' R: 5'-TCACAGAACGGCTTCCTCAGGTT-3'
PPAR $\gamma$	F: 5'-GAACAGATCCAGTGGTTGCAG-3' R: 5'-GGCATTATGAGACATCCCCAC-3'

하여 분석하였다.

### 지방대사 관련 유전자 발현 측정

간조직에서 지방산 합성 및 산화와 관련된 유전자 발현 변화를 살펴보았다. Total mRNA 추출은 Trizol reagent에 의해 추출하고, cDNA reverse transcription kit(Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)를 사용하여 cDNA를 합성하였다. 유전자 발현은 각 유전자에 대한 primer와 SYBR Green Master mix(Applied Biosystems, Warrington, UK)를 이용하여 7500 Real-Time PCR system(Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)으로 측정하였다. 본 실험에서 사용한 PCR primer는 Table 2와 같다.

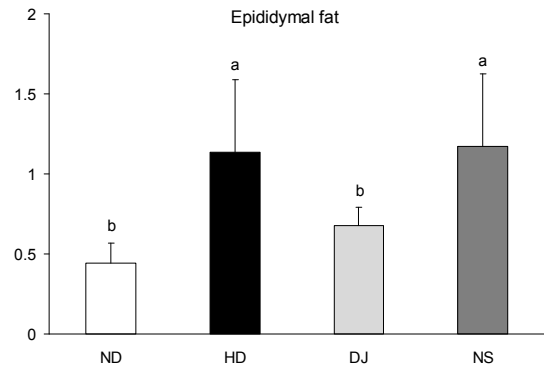
### 통계처리

모든 실험 결과는 SPSS 12.0 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 평균(mean) $\pm$ 표준편차(standard deviation, SD)로 표시하였고, 각 군 간의 통계적 유의성 검증은 ANOVA 분석을 하였다. 각 군 간에 유의한 차이가 있을 경우  $P < 0.05$  수준에서 Duncan's multiple range test를 실시하여 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 체중증가량 및 식이섭취량

초기체중은 모든 군에서 유의적인 차이를 보이지 않았고,



**Fig. 1.** Fat weights of mice fed experimental diets for 12 weeks. Mean $\pm$ SD of 10 mice per group. <sup>a,b</sup>Values with different superscripts are significantly different at  $P < 0.05$  by Duncan's multiple range test. ND, normal diet; HD, high fat diet; DJ, high fat diet containing 20% fermented Doenjang; NS, high fat diet containing 20% unsalted fermented Doenjang.

식이섭취 12주 후 체중증가량은 된장첨가식이군(DJ)에서 고지방식이군(HD) 및 무염된장첨가식이군(NS)보다 각각 31.20%, 33.85% 감소하여 유의적으로 낮아졌다(Table 3). 이는 고지방식이로 유도된 비만 흰쥐에서 된장식이군이 고지방식이군의 체중증가량보다 낮게 나타났다는 연구와 일치하는 것으로(14), 콩은 섬유소가 많아 포만감을 주며 사포닌 성분이 지방의 합성을 억제시켜 비만을 예방하는 것으로 보인다. 하지만 같은 콩으로 만든 무염된장첨가식이군(NS)이 고지방식이군(HD)과 같은 체중증가량을 나타냈는지는 설명하기 어렵다. 그러나 식이섭취량이 각 군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았기 때문에 식이섭취량보다는 다른 요인들이 관련 있는 것으로 사료된다.

### 부고환지방 무게

실험 식이를 12주간 공급한 후 부고환지방의 무게는 Fig. 1과 같다. 부고환지방은 된장첨가식이군(DJ)에서 고지방식이군(HD) 및 무염된장첨가식이군(NS)과 비교하여 각각 40.66%, 42.38% 감소하여 유의적으로 낮아졌다. 선행연구에 따르면, 흰쥐를 이용한 실험에서 된장첨가식이군이 고지방식이군에 비해 부고환지방 무게가 유의적으로 감소하여

**Table 3.** Body weight and food intake in mice fed experimental diets for 12 weeks

	ND <sup>1)</sup>	High fat diet		
		HD	DJ	NS
Initial weight (g)	20.03 $\pm$ 0.85 <sup>2)</sup>	20.01 $\pm$ 0.74	20.13 $\pm$ 0.48	20.17 $\pm$ 1.06
Final weight (g)	25.48 $\pm$ 1.37 <sup>3)</sup>	30.49 $\pm$ 2.35 <sup>a</sup>	26.94 $\pm$ 3.99 <sup>b</sup>	31.05 $\pm$ 1.94 <sup>a</sup>
Weight gain (g)	5.45 $\pm$ 1.35 <sup>b</sup>	10.48 $\pm$ 2.05 <sup>a</sup>	7.21 $\pm$ 4.07 <sup>b</sup>	10.90 $\pm$ 1.85 <sup>a</sup>
Food intake (g/day)	1.91 $\pm$ 0.14 <sup>NS4)</sup>	1.72 $\pm$ 0.01	1.73 $\pm$ 0.13	1.72 $\pm$ 0.13
Energy intake (kcal/day)	7.40 $\pm$ 0.57 <sup>NS</sup>	8.15 $\pm$ 0.07	8.25 $\pm$ 0.64	8.25 $\pm$ 0.6

<sup>1)</sup>ND, AIN-93 modified diet with 4% fat (10% fat calories) content; HD, AIN-93 modified high fat diet with 24% fat (45% fat calories) content; DJ, AIN-93 modified high fat diet with 35% fat (60% fat calories) containing 20% fermented Doenjang; NS, AIN-93 modified high fat diet with 35% fat (60% fat calories) containing 20% unsalted fermented Doenjang.

<sup>2)</sup>Mean $\pm$ SD of 10 mice per group.

<sup>3)</sup>Values with different superscripts are significantly different at  $P < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

<sup>4)</sup>Not significant.

**Table 4.** Lipid concentrations in serum and liver

	ND <sup>1)</sup>	HD	DJ	NS
Serum (mg/dL)				
Triglyceride	102.84±20.03 <sup>b2)3)</sup>	124.44±13.80 <sup>a</sup>	76.35±18.74 <sup>c</sup>	106.22±13.55 <sup>b</sup>
Total cholesterol	109.33±9.69 <sup>b</sup>	135.40±11.05 <sup>a</sup>	109.28±12.96 <sup>b</sup>	115.90±13.02 <sup>b</sup>
HDL-C	109.42±16.84 <sup>NS4)</sup>	94.89±13.74	92.20±20.29	119.10±8.45
HDL-C/TC (%)	106.06±17.01 <sup>a</sup>	66.94±11.47 <sup>c</sup>	85.28±13.64 <sup>b</sup>	97.02±9.05 <sup>ab</sup>
Liver (mg/g)				
Triglycerid	25.09±11.78 <sup>NS</sup>	36.70±12.26	23.67±3.48	38.07±13.81
Total cholesterol	3.24±1.36 <sup>NS</sup>	3.48±0.92	2.56±0.36	3.56±1.01

<sup>1)</sup>ND, normal diet; HD, high fat diet; DJ, high fat diet containing 20% fermented Doenjang; NS, high fat diet containing 20% unsalted fermented Doenjang.

<sup>2)</sup>Mean±SD of 10 mice per group.

<sup>3)</sup>Values with different superscripts are significantly different at  $P<0.05$  by Duncan's multiple range test.

<sup>4)</sup>Not significant.

본 연구와 일치한 결과를 나타냈다(15). 그러나 본 연구에서 무염된장첨가식이군(NS)의 부고환지방이 유의적으로 증가하는 결과를 보였는데, 비만은 체지방의 증가, 특히 복강 내에 위치한 지방조직의 증가가 건강상의 위해요인으로 작용한다고 보고하여(16) 무염된장첨가식이군 체중뿐만 아니라 체지방 증가에도 영향을 미치는 것으로 보인다.

**혈중 및 간 중 지질 농도**

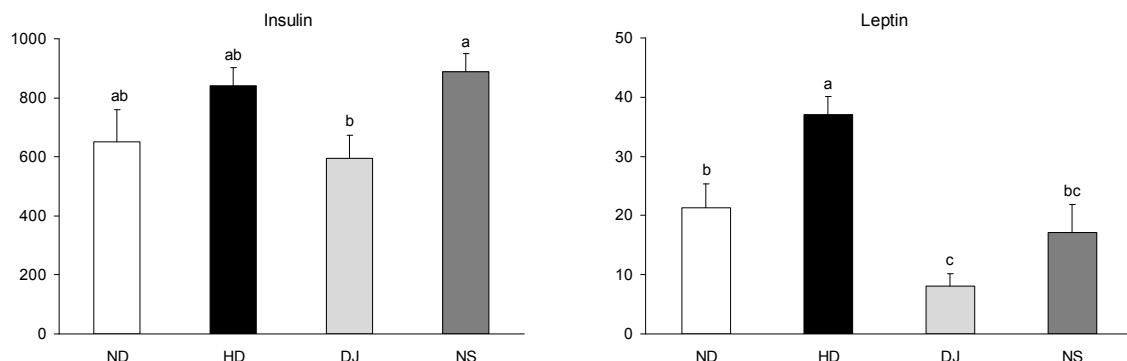
혈중 및 간 중의 지질 농도를 분석한 결과는 Table 4와 같다. 혈중 중성지방은 고지방식이군(HD)과 비교하여 된장첨가식이군(DJ)과 무염된장첨가식이군(NS)에서 각각 38.65%, 14.64% 감소하여 유의적으로 낮아졌으며, 그중 된장첨가식이군(DJ)은 무염된장첨가식이군(NS)보다 28.12% 유의적으로 감소하였다. 혈중 총콜레스테롤은 고지방식이군(HD)보다 된장첨가식이군(DJ) 19.29%, 무염된장첨가식이군(NS) 14.40% 감소되어 유의적으로 낮아졌다. 고지방식이 섭취는 혈청의 중성지방과 콜레스테롤 함량을 증가시키는데, Park 등(17)과 Kwon 등(18)의 연구에서도 된장첨가로 증가된 혈중 중성지방 및 콜레스테롤 함량이 감소되었다고 보고하여 본 연구 결과와 일치하였다. 혈중 총콜레스테롤은 대두단백질이 체내에서 가수분해 될 때 생성되는 pep-

tide가 담즙산의 배설을 촉진하여 혈중 총콜레스테롤 함량이 저하되는 것으로 사료된다(19). 총콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤 비율(HDL-C/TC(%))은 된장첨가식이군(DJ)과 무염된장첨가식이군(NS)이 고지방식이군(HD)보다 각각 27.40%, 44.94% 증가하여 유의적으로 높아졌다. 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤이 차지하는 비율이 높은 것은 단순한 고지혈증 억제작용뿐만 아니라 관상동맥경화증을 비롯한 각종 동맥경화증을 예방할 수 있는 가능성을 보여주는데(20), 본 연구에서 된장과 무염된장 섭취는 HDL-콜레스테롤 함량을 높여 심혈관계 질환을 예방할 수 있을 것으로 사료된다.

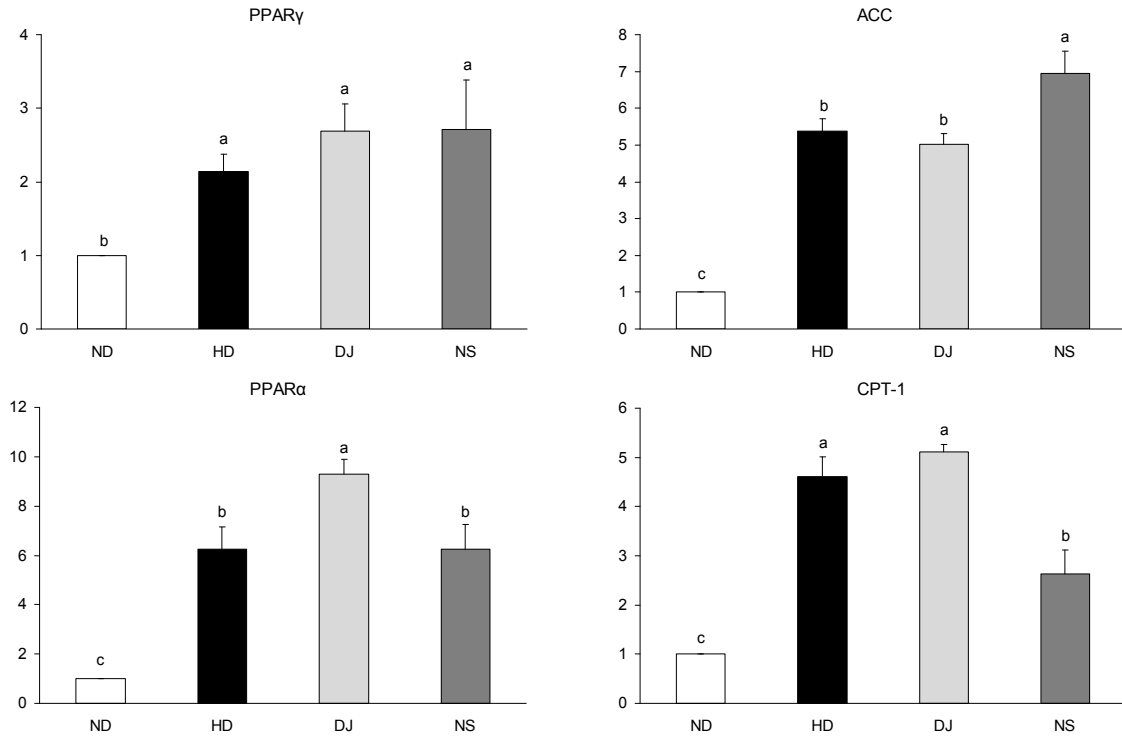
간 중 중성지질 농도와 총콜레스테롤은 유의적인 차이를 보이지 않았는데, 이는 대두 이소플라본이 지질농도에 미치는 영향에 관한 연구에서 혈중 콜레스테롤 감소효과는 나타났지만, 간 지질 농도의 변화는 나타나지 않았다는 보고와 같이(21), 혈중과 간 중의 콜레스테롤 수치 변화는 동시에 일어나지 않을 수도 있다는 사실을 확인하였다.

**혈중 insulin 및 leptin 농도**

혈중 insulin 및 leptin 농도는 Fig. 2와 같다. Insulin 농도는 고지방식이군(HD)보다 된장첨가식이군(DJ)에서 낮아지



**Fig. 2.** Effect of salted and unsalted Doenjang on serum insulin and leptin levels of high fat diet fed C57BL/6J mice. Mean±SD of 10 mice per group. <sup>a-c</sup>Values with different superscripts are significantly different at  $P<0.05$  by Duncan's multiple range test. ND, normal diet; HD, high fat diet; DJ, high fat diet containing 20% fermented Doenjang; NS, high fat diet containing 20% unsalted fermented Doenjang.



**Fig. 3.** Effect of salted and unsalted Doenjang on relative mRNA expression in livers from high fat diet fed C57BL/6J mice. Mean $\pm$ SD of 10 mice per group. <sup>a-c</sup>Values with different superscripts are significantly different at  $P < 0.05$  by Duncan's multiple range test. ND, normal diet; HD, high fat diet; DJ, high fat diet containing 20% fermented Doenjang; NS, high fat diet containing 20% unsalted fermented Doenjang. PPAR $\gamma$ , peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ ; ACC, acetyl-CoA carboxylase; PPAR $\alpha$ , peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$ ; CPT1, carnitine palmitoyltransferase-1.

는 경향을 보였고, 된장첨가식이군(DJ)은 무염된장첨가식이군(NS)보다 33.07% 유의적으로 낮아졌다. 식사 후에 혈당이 증가하면 췌장에서 insulin이 분비하여 혈당을 감소시킨다. 하지만 비만으로 인해 내장지방이 축적되면 혈중 유리지방산의 농도를 상승시키며, 유리지방산은 insulin resistance에 의한 hyperinsulinemia가 지속되게 된다(22). 이에 따라 본 실험결과 된장 섭취 시 insulin 농도가 감소하는 것은 체지방량의 감소로 인한 것으로 보인다. Leptin 농도는 고지방식이군(HD)과 비교하여 된장첨가식이군(DJ) 및 무염된장첨가식이군(NS)에서 각각 78.25%, 53.62% 감소하여 유의적으로 낮아졌고, 그중 된장첨가식이군(DJ)에서 더 유의적으로 감소하였다. Leptin은 지방조직에서 생성되어 혈중으로 분비되는 호르몬으로 에너지가 과잉 축적될 때 생성이 증가하여 체중 및 체지방량에 따라 증가하는 것으로 보고되고 있다(23). 따라서 된장 섭취 시 혈중 leptin 농도가 감소한 것은 체중 및 부고환지방량의 감소와 관련 있는 것으로 사료된다.

#### 지질대사 관련 mRNA 발현 수준

간 조직으로부터 지방산 합성 및 산화에 관여하는 유전자 발현 수준을 측정된 결과는 Fig. 3과 같다. Lipogenesis에 관여하는 유전자인 PPAR $\gamma$ 는 지방세포 분화과정 중 초기단계에 발현이 증가하여 중성지방을 축적하는 aP2, lipopro-

tein lipase(LPL) 및 acyl-CoA synthase 등의 발현을 촉진(24)시키는 것으로, 본 연구 결과 PPAR $\gamma$  mRNA 발현 수준은 모든 실험군(HD, DJ 및 NS)에서 유의적으로 증가하였다. 또한 ACC mRNA 발현 수준은 고지방식이군(HD) 및 된장첨가식이군(DJ)군이 무염된장첨가식이군(NS)과 비교하여 각각 22.74%, 27.67% 감소하여 유의적으로 낮아졌다(Fig. 3). ACC는 간에서 acetyl-CoA를 malonyl-CoA로 전환하는데 작용하여 지방합성을 증가시키고, malonyl-CoA는 CPT-1을 불활성화시켜 지방산화를 감소시킨다. 따라서 본 연구에서 된장첨가가 PPAR $\gamma$  mRNA 발현 수준을 증가시키고 ACC mRNA를 활성화시킨 것으로 사료된다.

지방산 산화를 조절하는 중요인자 중 하나인 PPAR $\alpha$ 는 간, 갈색지방, 심장 및 근육에서 발현되고 ATP 생산을 위한 주요 공급원으로(25), 활성화 시 지방산 수송단백질 및 long-chain acyl-CoA synthase 발현을 유도하여 미토콘드리아 내로의 지방산 흡수를 증가시키고, CPT-1 발현을 증가시켜 지방산 산화를 증가시킨다(26). 본 연구 결과, PPAR $\alpha$  mRNA 발현 수준은 된장첨가식이군(DJ)에서 고지방식이군(HD)보다 48.43%, 무염된장첨가식이군(NS)보다 48.15% 유의적으로 증가하였다. 또한 CPT-1 mRNA 발현 수준은 무염된장 첨가식이군(NS)보다 고지방식이군(HD)은 75.59%, 된장첨가식이군(DJ)은 94.61% 증가하여 유의적으로 높아졌다(Fig. 3). 따라서 된장첨가로 PPAR $\alpha$  mRNA가 증가

됨으로써 CPT-1 mRNA 발현을 증가시킨 것으로 사료된다. 결론적으로, 된장은 고지방식이 섭취에 의해 비만/제2형 당뇨병이 유발되는 C57BL/6J mice에서 지방산 합성을 억제하고 지방산 산화를 촉진함으로써 체내 지방축적을 억제하는 것으로 보인다.

## 요 약

본 연구는 된장과 된장 제조시 염을 제거한 무염된장이 고지방식이로 비만/제2형 당뇨병이 유도되는 C57BL/6J mice에 항비만 효과에 미치는 영향을 평가하고자 하였다. 체중 증가량 및 부고환지방은 된장첨가식이군(DJ)이 고지방식이군(HD) 및 무염된장첨가식이군(NS)과 비교하여 유의적으로 낮아졌다. 혈중 중성지방은 고지방식이군(HD)에 비해 된장첨가식이군(DJ) 및 무염된장첨가식이군(NS)에서 유의적으로 낮아졌고, 그중 된장첨가식이군(DJ)이 무염된장첨가식이군(NS)보다 28.12% 유의적으로 감소하였다. 총콜레스테롤 함량은 고지방식이군(HD)과 비교하여 된장첨가식이군(DJ) 및 무염된장첨가식이군(NS)에서 유의적으로 낮은 값을 나타냈다. 또한 HDL-콜레스테롤 비율(HDL-C/TC(%))은 된장첨가식이군(DJ)과 무염된장첨가식이군(NS)이 고지방식이군(HD)보다 유의적으로 높아졌다. 혈중 insulin 농도는 된장첨가식이군(DJ)이 무염된장첨가식이군(NS)보다 유의적으로 감소하였으며, leptin 농도는 고지방식이군(HD)과 비교시 된장첨가식이군(DJ) 및 무염된장첨가식이군(NS)에서 유의적으로 감소하였다. 간에서의 지방산 합성 및 산화 관련 유전자 발현 수준을 측정할 결과, PPAR $\gamma$  mRNA 발현 수준은 모든 실험군(HD, DJ 및 NS)에서 증가하였으며, ACC mRNA 발현 수준은 무염된장첨가식이군(NS)보다 고지방식이군(HD) 및 된장첨가식이군(DJ)에서 유의적으로 낮아졌다. 또한 PPAR $\alpha$  mRNA 발현 수준은 된장첨가식이군(DJ)에서 고지방식이군(HD) 및 무염된장첨가식이군(NS)와 비교하여 유의적으로 증가하였으며, CPT-1 mRNA 발현 수준은 고지방식이군(HD) 및 된장첨가식이군(DJ)이 무염된장첨가식이군(NS)보다 유의적으로 증가하였다. 결론적으로 본 실험결과, 된장이 무염된장보다 항비만 효과에 긍정적인 결과를 보였다. 하지만 된장이 무염된장보다 더 유의적인 결과를 보인 점은 미생물의 생육과 발효 시 무기질의 공급원이기도 한 염이 무염된장 제조 시 탈염과정에서 항비만에 관여하는 무기질과 함께 제거되면서 된장의 항비만 효능이 감소되었을 가능성이 있을 것으로 보인다. 따라서 향후 탈염과정 및 식염이 비만에 미치는 메커니즘을 심도 있게 연구하여 소금섭취를 줄이면서 기능성을 유지하는 연구가 필요하다.

## 감사의 글

본 연구는 과기부 「바이오 식품소재 기반기술 개발사업 No.

1180」로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

## REFERENCES

1. Kim SH, Kim JY, Ryu KA, Sohn CM. 2007. Evaluation of the dietary diversity and nutrient intakes in obese adults. *Korean J Community Nutr* 12: 583-591.
2. Kim SH, Lee KA. 2003. Evaluation of taste compounds in water-soluble extract of *doenjang* (soybean paste). *Food Chem* 83: 339-342.
3. Messina M. 1995. Modern applications for an ancient bean: soybeans and the prevention and treatment of chronic disease. *J Nutr* 125: 567S-569S.
4. Potter SM. 1995. Overview of proposed mechanisms for the hypocholesterolemic effect of soy. *J Nutr* 125: 606S-611S.
5. Coward L, Barnes NC, Setchell KDR, Barnes S. 1993. Genistein, daidzein, and their  $\beta$ -glycoside conjugates: anti-tumor isoflavones in soybean foods from American and Asian diets. *J Agric Food Chem* 41: 1961-1967.
6. Phinney SD, Odin RS, Johnson SB, Holman RT. 1990. Reduced arachidonate in serum phospholipids and cholesterol esters associated with vegetarian diets in humans. *Am J Clin Nutr* 51: 385-392.
7. Persky V, Van Horn L. 1995. Epidemiology of soy and cancer: perspective and directions. *J Nutr* 125: 709S-712S.
8. Lee JH, Kim MH, Im SS, Kim SH, Kim GE. 1994. Antioxidative materials in domestic Meju and Doenjang. 3. Separation of hydrophilic brown pigment and their antioxidant activity. *J Korean Soc Food Nutr* 23: 604-613.
9. Oh JY, Hahn YS, Kim YJ. 1999. Microbiological characteristics of low salt *Mul-kimchi*. *Korean J Food Sci Technol* 31: 502-508.
10. Mok C, Song K, Lee JY, Park YS, Lim S. 2005. Changes in microorganisms and enzyme activity of low salt soybean paste (*Doenjang*) during fermentation. *Food Eng Prog* 9: 112-117.
11. Kim JD, Choi M, Ju JS. 1995. A study on correlation between blood pressure and dietary Na, K intakes pattern in the family members of normal and cerebrovascular disease patients. *J Korean Soc Food Nutr* 24: 24-29.
12. Antonios TF, MacGregor GA. 1995. Deleterious effects of salt intake other than effects on blood pressure. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 22: 180-184.
13. Tsugane S. 2005. Salt, salted food intake, and risk of gastric cancer: epidemiologic evidence. *Cancer Sci* 96: 1-6.
14. Lee IK, Kim JG. 2002. Effects of dietary supplementation of Korean soybean paste (Doen-jang) on the lipid metabolism in rats fed a high fat and/or a high cholesterol diet. *J Korean Public Health Assoc* 28: 282-305.
15. Kwak CS, Park SC, Song KY. 2012. Doenjang, a fermented soybean paste, decreased visceral fat accumulation and adipocyte size in rats fed with high fat diet more effectively than nonfermented soybeans. *J Med Food* 15: 1-9.
16. Bjorntorp P. 1988. The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta Med Scand Suppl* 723: 121-134.
17. Park IH, Ha AW, Cho JS. 2005. Effects of green tea-soybean paste on weights and serum lipid profiles in rats fed high fat diet. *Korean J Food Sci Technol* 37: 806-811.
18. Kwon SH, Lee KB, Im KS, Kim SO, Park KY. 2006. Weight reduction and lipid lowering effects of Korean traditional soybean fermented products. *J Korean Soc Food Sci Nutr*

- 35: 1194-1199.
19. Lee JJ, Kim AR, Kim CH, Chang HC, Lee MY. 2010. Effects of powders of soybean and doenjang on cholesterol level and antioxidant activities in rats fed with a high cholesterol diet. *J Life Sci* 20: 1134-1142.
  20. Yang BK, Park JB, Ha SO, Kim KY, Kim KH, Park KY, Yun JW, Song CH. 2000. Hypolipidemic effect of extracts of soybean paste containing mycelia of mushrooms in hyperlipidemic rats. *Korean J Microbiol Biotechnol* 28: 228-232.
  21. Choi MJ, Jo HJ. 2005. Effects of isoflavones supplemented diet on lipid concentrations and hepatic LDL receptor mRNA level in growing female rats. *Korean J Nutr* 38: 344-351.
  22. Kolaczynski JW, Nyce MR, Considine RV, Boden G, Nolan JJ, Henry R, Mudaliar SR, Olefsky J, Caro JF. 1996. Acute and chronic effects of insulin on leptin production in humans: Studies in vivo and in vitro. *Diabetes* 45: 699-701.
  23. Kim EJ, Kim YE, Kim GY. 2007. The anti-obesity effects of treadmill exercise and *Gastrodia elata* on the obesity rats induced high-fat diet. *Korean J Exercise Nutr* 11: 61-68.
  24. Gervois P, Torra IP, Fruchart JC, Staels B. 2000. Regulation of lipid and lipoprotein metabolism by PPAR activators. *Clin Chem Lab Med* 38: 3-11.
  25. Lefebvre P, Chinetti G, Fruchart JC, Staels B. 2006. Sorting out the roles of PPAR $\alpha$  in energy metabolism and vascular homeostasis. *J Clin Invest* 116: 571-580.
  26. Ferre P. 2004. The biology of peroxisome proliferator-activated receptors: Relationship with lipid metabolism and insulin sensitivity. *Diabetes* 53: S43-S50.