

고지방식이 마우스의 체중과 혈청지질 및 항산화계 효소활성에 미치는 발효 비지의 식이효과

이상일¹ · 이예경² · 김순동² · 이인애² · 최종근³ · 서주원^{2*}

¹계명문화대학교 식품영양조리학부

²명지대학교 생명과학정보학부

³청운대학교 화장품학과

Dietary Effects of Fermented Soybean Curd Residue (Biji) on Body Weight, Serum Lipid Profiles, and Antioxidation-Related Enzymes Activity of Mice Fed a High Fat Diet

Sang-Il Lee¹, Ye-Kyung Lee², Soon-Dong Kim², In-Ae Lee², Jongkeun Choi³, and Joo-Won Suh^{2*}

¹Dept. of Food, Nutrition and Culinary Arts, Keimyung College University, Daegu 704-703, Korea

²Division of Bioscience and Bioinformatics, Myongji University, Gyeonggi 449-728, Korea

³Dept. of Cosmetic Science, Chungwoon University, Chungnam 350-701, Korea

ABSTRACT We investigated the ability of soybean curd residue (SCR) and its fermented products to inhibit obesity and improve the blood lipid profiles of obese mice fed a high-fat diet. Samples were prepared by fermenting SCR with *Aspergillus oryzae* var *effuses* KACC 44990 (ASCR), a microbe used for the fermentation of traditional Korean Meju, and with *Monascus pilosus* IFO 4480 (MSCR), a microbe used for the production of red rice. In addition, AMSCR, a mixture composed of equal amounts of ASCR and MSCR, was also prepared. Male mice were divided into six groups and fed with either a normal diet, a high-fat diet, or a high-fat diet supplemented with SCR, ASCR, MSCR, or AMSCR. After 8 weeks, body weight gain, serum and hepatic lipid profiles, and the activities of enzymes that generate or scavenge reactive oxygen species (ROS) were evaluated. Compared with the high-fat diet group, all the test groups showed a significant reduction in body, organ, and epididymal fat weight gain. These effects were observed with supplements in the order AMSCR>ASCR>MSCR>SCR. Similarly, supplements of test samples reduced high levels of serum and hepatic triglycerides (TG), total cholesterol, and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol caused by high-fat diet, while high-density lipoprotein (HDL) cholesterol was increased. Interestingly, the ability of ASCR to lower serum TG was stronger than that of MSCR, while MSCR showed a stronger hypocholesterolemic effect than ASCR. Meanwhile, AMSCR returned comprehensively serum lipid levels to normal. In addition, hepatic damage was prevented with effects in the order AMSCR>ASCR>MSCR>SCR. Hepatic ROS generating system including xanthine oxidase (XO) and ROS scavenging system including superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPX) and glutathione *S*-transferase (GST) were recovered to normal level by all test diets. In conclusion, this study suggests that SCR and its fermented products can inhibit obesity and improve lipid profiles.

Key words: soybean curd residue (SCR), anti-obesity, fermentation, *Aspergillus oryzae*, *Monascus pilosus*

서론

비만은 에너지의 과잉섭취, 유전적 감수성 및 육체적 활동성 감소 등으로 인한 에너지의 불균형으로 체조직에 지방이 과도하게 축적되어 나타나는 것으로 지난 수세기 동안 주로 선진국에서 그 유병율이 꾸준히 증가해왔으며(1), 자체적으로 혹은 다른 질병과 연계되어 심혈관계 질환, 당뇨, 비알코올성 간염, 암, 치매, 골관절염 등과 같은 심각한 질환들을 유발시키는 결정적인 위해요소로 작용하고 있다(1,2). 지

난 30여 년 동안 여러 종류의 항비만제가 개발되었으나 현재 임상에서 활용되고 있는 것은 pancreatic lipase의 활성을 저해하여 장내의 지방흡수를 감소시키는 것으로 알려진 orlistat(Xenical)가 있으며(3), 그 외 식욕의 억제 또는 감퇴제로 알려진 sibutramine(Reductil) 등(3)은 심각한 부작용 때문에 사용이 제한되고 있어 안전한 항비만제의 개발이 요구되고 있다. 항비만의 작용 메커니즘으로는 lipase 저해, 식욕억제, energy 소비촉진, 지방세포의 분화 저해, 지방대사 조절 및 이들의 복합작용 등이 알려져 있으며, 본 연구의 재료인 비지에 함유된 genistein 및 L-carnitine(iso-flavone)은 peroxisome-proliferator activated receptor의 agonist로 지방 대사를 촉진할 뿐만 아니라, β -congly-

Received 15 March 2013; Accepted 20 June 2013

*Corresponding author.

E-mail: jwsuh@mju.ac.kr, Phone: 82-31-330-6190

cinin 및 glycinin(globulins)의 지방산의 생합성을 억제하는 동시에 β -oxidation을 촉진하며, genistein은 지방세포의 분화를 억제함으로써 항비만 효과가 있는 것으로 보고되고 있다(3).

비지는 대두에 물을 넣어 파쇄한 후 끓여 두유를 얻고 남은 잔유물로 대부분이 대두의 껍질부분을 포함한 비수용성 물질로 구성되어 있다. 비지에는 내열성의 고초균(*Bacillus subtilis*)이 부착되어 있어 40°C 내외에서 하룻밤 띄우면 독특한 향미를 가지는 발효비지를 만들 수 있으며 우리나라 전통식품의 하나로 이용되어 왔다. 그러나 비지에 대한 과학적인 인식의 부족으로 최근에는 폐기물로 버려지는 경우가 많다. 일반적으로 대두를 비롯한 곡류의 껍질에 함유된 성분들은 소화성이 좋지 않아 주로 사료로 많이 활용되었으나 발효과학의 발달로 최근에는 활용성을 넓히거나 기능성을 더욱 증진시키고자 하는 연구들이 많이 이루어지고 있다. 그 예로 Shi 등(4)은 *Flammulina velutipes*로 발효시킨 비지에서 분리한 다당체가 높은 항산화 및 면역활성을 가진다고 하였고, Shi 등(5)은 비지에 풍부하게 함유된 genistein을 포함한 polyphenol 성분을 *Lentinus edodes*로 발효시킴으로써 쉽게 추출할 수 있다고 하였으며, Choi 등(6)은 대두를 가공하기 위한 침지수와 순물에는 껍질로부터 우려나온 daidzein과 genistein이 풍부하며 이들은 비만과 관련이 있는 지방세포분화와 지방생성을 억제한다고 하였다. 또한 Matsumoto 등(7)은 비지를 혼합한 사료가 설치류의 체중을 감소하는 효과가 있을 뿐만 아니라 혈중지질, low density lipoprotein(LDL)-cholesterol 및 non-esterified fatty acid의 함량 증가를 억제하여 간지방증(steatosis)을 예방한다고 하였다. 이와 같이 비지는 세포벽 다당류, 세포벽 단백질, polyphenols 및 saponins와 같은 기능성 성분들이 풍부하게 함유되어 있으며, 발효 시 미생물이 생성하는 다양한 효소류에 의하여 세포벽 다당체 및 단백질의 저분자화 및 기능성의 aglycone으로 분해될 가능성이 높다.

한편 *Aspergillus oryzae*는 미국 식품의약국안전청과 WHO(World Health Organization)에서 GRAS(Generally Regarded As Safe)로 인정되고 있는 미생물(8)로 간장, 된장, 발효주 및 감주 제조용의 메주나 코지 제조에 사용되어 왔으며, 원료는 대두, 쌀, 밀가루 등이 주로 사용되나(9) 버섯배양균사체(10), 발아대두(11)를 사용한 사례가 있으며, 밀기울 등 곡류의 껍질을 비롯하여 각종 식품가공부산물에서도 잘 번식하여 활용성이 높은 미생물로 알려져 있다. 최근에는 *Aspergillus oryzae* 생균이 조류나 소와 같은 동물의 장내 *Lactobacillus* 속 미생물의 기질로 사용됨으로써 유해 세균류에 대한 항균작용을 높이고 소화를 촉진하며 체내 콜레스테롤을 감소시키는 것으로 보고되고 있다(12). 우리나라의 재래식 메주에는 제조과정 중에 다양하고 많은 균들이 번식하고 있다. 이들이 균체 밖으로 내어 놓는 효소를 된장이나 간장 제조에 사용한다. 개량식 메주는 재래식 메주로부터 분리한 균 중 *Aspergillus oryzae*를 번식시킨 것으

로 일본에서는 코지(koji) 또는 국(麴)이라 하며, 사용하는 재료에 따라 쌀 코지, 보리 코지, 밀기울 코지, 밀 코지 등으로, 백국(白麴), 황국(黃麴), 홍국(紅麴) 등으로 불리어진다. 이들 메주 또는 코지는 술, 된장, 간장, 감주, 고추장 등의 가공을 위한 조효소제로 사용되고 있으나 이들을 직접 식용 또는 의약용으로 사용하는 사례는 거의 없다.

또한 *Monascus* 속 곰팡이는 전통적으로 홍국의 제조에 이용하고 있으며 아시아 여러 나라에서 식품의 보존 및 질병의 치료에 사용하였고(13), cholesterol 생합성을 저해하는 monacolin K, mevinolin 및 lovastatin과 같은 statin계 성분을 생성하는 것으로 알려져 동맥경화의 예방에 이용되고 있으며(14), 골 형성을 촉진할 뿐만 아니라 골절률을 감소시키는 것으로 보고되고 있다(15). *Monascus* 속 미생물이 생성하는 색소성분인 적색계의 rubropunctatin과 monascorubin, 황색계의 monascin과 ankaflavin, 자색계의 rubropunctamine과 monascorubramine 등은 항균 및 항암 활성을 나타내는 것으로 알려져 있다(13,14). 그리고 monacolin K는 항진균, 항당뇨, 항고혈압, 항콜레스테롤 및 항암 등의 효과가 보고되고 있다(16,17). 최근 Yu 등(18)은 *Monascus anka*를 사용하여 제조한 홍국에서 항비만 효과를 관찰한 바 있다. 이 같은 홍국의 효능은 증자미에 *Monascus* 속 곰팡이를 번식시켰을 때 생성되는 성분들에 의하여 나타나는 것으로 알려져 있으며(19), *Monascus* 속 곰팡이의 균체추출물에서도 항비만 효과가 있는 것으로 보고되고 있다(20).

본 실험에서는 대두가공부산물의 하나인 비지를 이용하여 만든 메주를 항비만 또는 혈중지질 개선용의 식·의약 소재로서의 직접적인 이용 가능성을 검토할 목적으로 *Aspergillus oryzae*로 발효시킨 메주와 *Monascus pilosus*로 발효시킨 메주 및 이들을 상호 혼합한 메주를 급여한 고지방식이 마우스에 대하여 항비만 및 지질개선 효과를 조사하였다.

재료 및 방법

재료

실험재료로 사용한 비지는 재래식 방법으로 두부를 만들고 있는 경상북도 경산시 중앙동에 위치한 재래시장 내의 한 두부 제조공장에서 두부 제조 후 곧바로 채취한 비지[불린 국내산 대두(*Glycine max* Taekwang)에 물을 가하여 자동화시킨 맷돌로 간 후 100°C에서 1시간 동안 끓이고 포대에 넣어 여과하여 두부제조용의 두유를 얻고 남은 찌꺼기를 짠 상태로 구입하여 장기간 동안 보관하면서 사용할 수 있도록 함과 동시에 생비지에 함유된 미생물의 번식을 막기 위하여 1 cm 내외의 두께로 얇게 펴서 일광 하에서 통풍을 시키면서 3일간 건조시킨 후 믹서를 사용하여 50 mesh의 입도로 분쇄한 것을 발효용의 재료로 사용하였다.

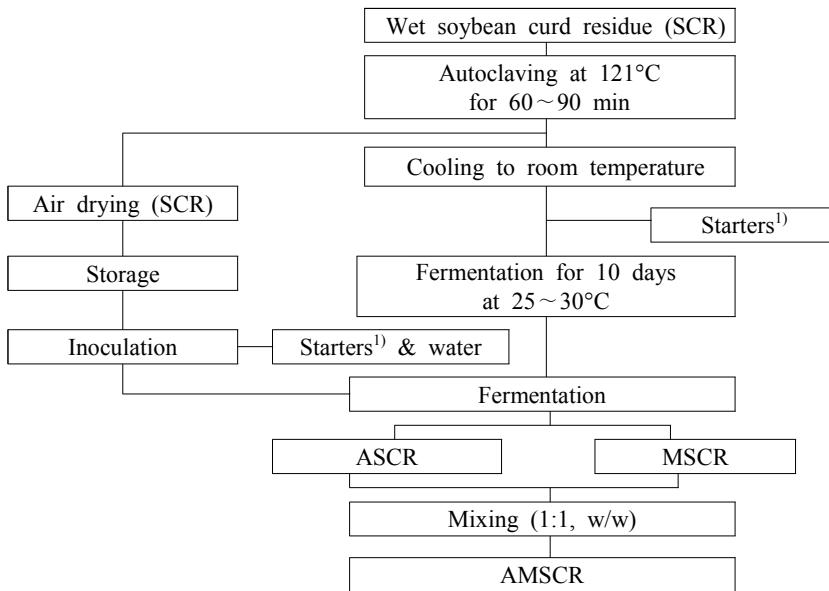


Fig. 1. Preparation procedures of SCR, ASCR, MSCR, and AMSCR. ¹⁾Starters were *Aspergillus oryzae* and *Monascus pilosus* as described in Materials and Methods.

사용균주

발효용 균주는 *Aspergillus oryzae* var *effuses* KACC 44990(이하 *A. oryzae*)와 *Monascus pilosus* IFO 4480(이하 *M. pilosus*)을 한국종균협회에서 구입하여 사용하였다.

발효비지의 제조방법

발효비지의 제조는 Fig. 1과 같이 행하였다. 수분함량이 60%가 되는 젖은 상태의 비지를 polypropylene(PP) bag에 약 1 kg씩 넣어 autoclave를 사용하여 121°C에서 60~90분간 살균한 후 실온이 되도록 냉각하였다. 다음에 Bacto™ Malt Extract(Becton, Dickinson and Company, Sparks, MD, USA)와 Tryptic Soybroth(Becton, Dickinson and Company)에 *A. oryzae*와 *M. pilosus*를 각각 접종하여 배양한 배양액을 살균한 cheese cloth로 여과하여 얻은 균체를 젖은 상태로 재료에 대하여 0.5%(w/w) 되게 혼합한 후, 70% ethanol로 살균한 플라스틱 용기(지름 50 cm×높이 20 cm)에 2 kg씩 넣고 두께 3~5 cm 정도로 조정하였으며 polyethylene(PE) film으로 덮어 25°C에서 10일간 발효시켰다. 한편 살균, 냉각된 재료의 일부는 50°C로 조정된 열풍 건조기에 2~3 cm의 두께로 펴서 수분함량이 2~3% 내외가 되도록 건조시킨 후 polyethylene bag에 넣어 밀봉하여 4°C 이하의 저온실에 보관하면서 발효용 재료로 사용하였다. 위와 같이 건조시킨 비지의 발효는 건조비지 100 g에 대하여 종균배양액(10^8 cell/mL)과 살균수를 혼합한 액 150 mL의 비율로 가하여 잘 혼합한 후 상기와 동일한 방법으로 발효시켰다. 발효가 완료된 발효비지는 다시 PP bag에 넣어 121°C에서 60분간 살균한 후 열풍건조 하여 *A. oryzae*로 발효시킨 비지(ASCR)와 *M. pilosus*로 발효시킨 비지(MSCR), ASCR과 MSCR을 1:1(w/w)로 혼합한 AMSCR을 각각 제조하였으며, 식이용의 비발효비지(soybean curd residue: SCR)는 발효과정 없이 열풍건조 하여 준비하였다.

동물실험

실험동물은 4주령의 평균체중 21~24 g의 ICR(Crljori: CD-1), SPF/VAF outbred mice(Orient Ltd., Sungnamsi, Korea)를 기본사료인 5L79 diets(PMI Nutrition, Brentwood, MO, USA)로 1주일간 환경에 적응시킨 다음 실험에 사용하였다. 동물실험은 정상식이군(NC), 기본사료에 lard를 35% 혼합한 고지방식이 대조군(HC), 기본사료에 lard 35%와 비발효 비지메주를 2% 되게 혼합한 식이군(SCR), 기본사료에 lard 35%와 *A. oryzae*로 발효시킨 비지메주를 2% 되게 혼합한 식이군(ASCR), 기본사료에 lard 35%와 *M. pilosus*로 발효시킨 비지메주를 2% 되게 혼합한 식이군(MSCR), ASCR과 MSCR을 1:1의 중량비(w/w)로 혼합한 식이군(AMSCR)의 6개군(6마리/군)으로 구분하여 8주간 사육하였다(Table 1). 실험식은 식이 전문제조회사인 Feeds Lab(Guri, Korea)에 의뢰하여 제조한 후 4°C에서 보관하면서 매일 신선한 식이를 공급하였다. 사육장은 stainless steel cage를 사용하였고, 온도 및 습도는 23 ± 2 °C, $60 \pm 5\%$ 로 조정하였으며, 명암주기는 12시간 간격으로 설정하였으며 음용수(증류수)와 식이는 자유 섭취시켰다.

식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율 측정

체중과 식이섭취량은 전 실험기간 동안 매일 일정시간에 측정하였으며, 식이효율(feed efficiency ratio: FER)은 1주간의 체중증가량을 1주간의 식이섭취량으로 나눈 값으로 하였다.

혈청 지질 함량

혈청중성지질, 총콜레스테롤 및 high density lipoproteins(HDL)-콜레스테롤 함량은 kit 시약(AM 157S-K, AM 202-K, AM 203-K, Asan Pharm. Co., Seoul, Korea)으로 측정하였으며, LDL-콜레스테롤 함량은 Friedewald 등

Table 1. Experimental groups and ingredients of diets for high fat supplemented mice (%)

Ingredients	Experimental groups ¹⁾					
	NC	HC	SCR	ASCR	MSCR	AMSCR
Pellet stew (5L79 diets) ²⁾	100	65	63	63	63	63
Lard	—	35	35	35	35	35
Soybean curd residue (SCR)	—	—	2	—	—	—
SCR fermented by <i>M. pilosus</i>	—	—	—	—	2	1
SCR fermented by <i>A. oryzae</i>	—	—	—	2	—	1

¹⁾NC, normal control group; HC, high fat supplemented control group; SCR, 2% dried unfermented soybean curd residue (SCR) supplemented high fat diet group; ASCR, 2% dried fermented SCR by *A. oryzae* supplemented high fat diet group; MSCR, 2% dried fermented SCR by *M. pilosus* supplemented high fat diet group; AMSCR, 2% dried AMSCR (ASCR mixed with equal weight of MSCR) supplemented high fat diet group.

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

(21)의 방법에 따라 계산하였다. Atherogenic index(AI)는 계산식(total cholesterol-HDL-cholesterol)/ HDL-cholesterol에 의하여 산출하였다.

효소활성 측정 시료 준비

8주간 사육한 마우스는 물만 주고 12시간 동안 금식시킨 후 ether 마취 하에서 복부 대동맥으로부터 채혈한 다음, 병냉의 생리식염수로 간을 관류하고 장기를 적출한 후 습기를 제거하고 무게를 측정하였다. 적출한 간 조직 일정량에 4배량의 병냉의 0.25 M sucrose 용액을 가하여 마쇄한 균질액을 10,000×g에서 30분간 원심분리 한 다음 post-mitochondrial fraction을 취해 효소 활성도 측정에 이용하였다. 채취한 혈액은 실온에서 응고시킨 다음 4°C, 2,500×g에서 20분간 원심분리 하여 혈청을 분리한 후 -70°C에 두면서 분석용 시료로 사용하였다.

간 조직 GSH 및 LPO의 함량 측정

간 조직 glutathione(GSH)의 함량은 Ellman(22)의 방법에 따라 일정량의 간 조직 마쇄균질액에 5,5'-dithiobis(2-nitrobenzoic acid)를 가하여 생성되는 thiophenol의 흡광도를 측정하였으며 간 조직 g당 환원형 GSH μmole 로 나타내었다. Lipid peroxide(LPO)의 함량은 Ohkawa 등(23)의 방법에 따라 일정량의 간 조직 마쇄균질액에 thiobarbituric acid(TBA) 용액을 가하여 반응시킨 후 *n*-butanol을 가하여 이행되는 TBA-reactive substance를 흡광도 532 nm에서 측정된 다음 분자흡광계수($\epsilon=1.5 \times 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)를 이용하여 함량을 산출하였으며 간 조직 g당 malondialdehyde nmole로 나타내었다.

혈청 ALT 활성의 측정

혈청 alanine aminotransferase(ALT)의 활성은 Reitman과 Freankel(24)의 방법에 따라 제조된 kit 시약(Asan Pharm. Co.)을 사용하여 측정하였으며 Karmen(25)의 방법에 따라 혈청 1 mL당 분당 NADH의 흡광도를 0.001 감소시키는 Karmen unit로 나타내었다.

간 조직 XO, SOD, GST 및 GPX 활성의 측정

간 조직 xanthine oxidase(XO)의 활성은 Stripe과 Della Corte(26)의 방법에 따라 측정하였으며, 활성도는 분당 단백질 1 mg이 기질인 xanthine으로부터 생성시킨 uric acid의 양을 nmole로 나타내었다. SOD(superoxide dismutase) 활성은 Martin 등(27)의 방법에 따라 superoxide anion radical에 의해 hematoxylin으로부터 생성되는 hematin을 560 nm에서 측정하였으며, 효소원을 가하지 않은 대조구의 흡광도를 50% 억제하는 효소량을 1 unit로 하여 1 mg의 단백질이 hematoxylin의 자동산화화를 억제하는 정도를 U로 나타내었다. Glutathione S-transferase(GST) 활성은 Habig 등(28)의 방법에 따라 효소에 의해 기질인 1-chloro-2,4-dinitrobenzene과 reduced glutathione이 반응하여 생성되는 thioether의 흡광도를 340 nm에서 측정된 다음 흡광계수($\epsilon=9.5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)를 이용하여 활성도를 계산하였으며 분당 단백질 1 mg이 생성시킨 thioether의 nmole로 나타내었다. Glutathione peroxidase(GPX) 활성은 Pagila와 Valentine(29)의 방법에 따라 1 mM EDTA 함유하는 50 mM phosphate buffer(pH 7.0) 용액 일정량에 1 mM sodium azide, 0.2 mM NADPH, 1 mM reduced glutathione, 1 unit glutathione reductase 및 일정량의 효소원과 기질인 0.25 mM hydrogen peroxide를 가해 25°C에서 반응시키는 동안에 생성된 oxidized glutathione을 환원시키는 데 소모된 NADPH를 340 nm에서 측정하고 분자흡광계수($\epsilon=6.22 \text{ mM}^{-1}\text{cm}^{-1}$)를 이용하여 효소활성을 계산하였다. 효소의 활성도는 1 mg의 단백질이 1분간 산화시킨 NADPH의 함량을 nmole로 나타내었다.

단백질 측정

간 조직의 단백질 함량은 Lowry 등(30)의 방법에 따라 bovine serum albumin(BSA)을 표준용액으로 하여 측정하였다.

간 조직 검사

7주간 사육한 흰쥐 간 조직을 절취하여 10% neutral for-

Table 2. Effects of fermented SCRs supplemented high fat diets on body weight gain and feed efficiency ratio of mouse fed for 8 weeks

Measurements	Experimental groups ¹⁾					
	NC	HC	SCR	ASCR	MSCR	AMSCR
Initial body weight (g)	30.70±1.45 ^{NS3)}	30.60±1.53	32.40±1.38	30.22±1.43	29.60±1.18	31.00±1.52
Final body weight (g)	36.70±0.86 ^{E4)} (19.54) ⁵⁾	44.49±0.43 ^A (45.39)	43.22±0.81 ^{BC} (33.40)	38.45±1.15 ^D (27.23)	38.90±1.64 ^{CD} (32.95)	37.75±1.24 ^{DE} (21.77)
Feed intakes (g/week)	41.92±2.24 ^{NS}	40.40±2.19	41.68±2.32	41.36±2.13	41.44±1.75	40.88±2.40
Calorie intakes (kcal/week)	156.36±8.36 ^C	225.22±12.21 ^A	29.29±12.76 ^A	227.44±11.71 ^A	207.23±8.75 ^B	224.80±13.20 ^{AB}
Weight gain (g/week)	0.75±0.04 ^D	1.74±0.09 ^A	1.35±0.07 ^B	1.03±0.05 ^C	1.16±0.09 ^C	0.84±0.05 ^D
Water intakes (mL/week)	62.00±4.96 ^A	33.20±3.21 ^C	35.24±2.98 ^{BC}	37.42±2.57 ^{BC}	36.24±2.45 ^{BC}	39.20±3.75 ^B
FER ²⁾	0.02±0.00 ^B	0.04±0.01 ^A	0.03±0.00 ^A	0.02±0.00 ^B	0.03±0.01 ^{AB}	0.02±0.00 ^B

¹⁾See Fig. 1 and Table 1. ²⁾Feed efficiency ratio. ³⁾Not significant.

⁴⁾Values are mean±standard deviations (n=6). Different superscripts in the same row indicate significant differences ($P<0.05$).

⁵⁾Parenthesis denote percent against initial body weight.

malin에 고정시킨 다음, 알코올 탈수, 파라핀 포매하여 microtome으로 4 μ m 두께로 잘라 hematoxylin과 eosin으로 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

통계처리

데이터는 실험동물 6마리에 대한 평균치와 표준편차로 나타내었다. 유의성 검증은 SPSS ver. 14.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA) software package program을 이용하여 Duncan's multiple range test를 행하였다.

결과 및 고찰

체중, 식이섭취량 및 식이효율

SCR, ASCR, MSCR 및 AMSCR을 2%씩 각각 혼합한 고지방식이로 8주간 사육한 mouse의 체중과 식이섭취량 및 식이효율에 미치는 영향을 관찰한 결과는 Table 2와 같으며, 8주간 사육하는 동안 매일 초기체중에 대한 체중증가율(%)을 plot한 결과는 Fig. 2와 같다.

8주간 사육하였을 때의 체중증가량은 HC군이 NC군에 비해 2.32배로 증가하였으나 SCR은 1.71배, ASCR은 1.39배, MSCR은 1.69배, AMSCR은 1.11배로 정상식이군인 NC군에 비하여는 높은 체중을 보였으나 고지방식이 대조군인 HC군에 비하여는 SCR군을 비롯하여 ASCR, MSCR 및 AMSCR군 모두에서 체중을 감소시키는 효과가 있었다. 그 중에서도 MSCR은 SCR과의 유의차가 나타나지 않았으나 ASCR과 SCR 간에는 유의적인 감소를 나타내었으며, ASCR과 AMSCR 간, AMSCR과 NC 간에는 각각 유의적인 차이를 보이지 않았다(Table 2 및 Fig. 2). 즉 AMSCR군은 고지방식 하에서도 정상식을 행한 군과의 유의적인 체중 차이를 보이지 않았다. 따라서 이러한 결과는 식이섭취량에서 모든 군에서 유의적인 차이를 보이지 않아 고지방식이군의 높은 칼로리 섭취 하에서 나타난 결과로 특히, *A. oryzae*로 발효시킨 ASCR과 *M. pilosus*로 발효시킨 MSCR을 상호 혼합한 AMSCR에서 비만을 예방하는 효과가 뚜렷하였다.

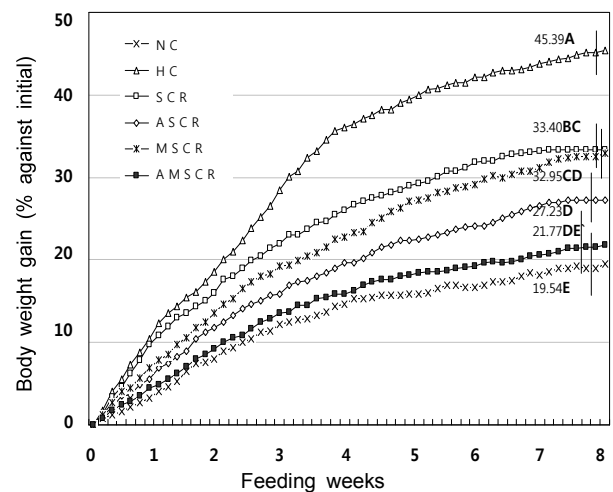


Fig. 2. Effects of SCR, ASCR, MSCR, and AMSCR supplemented high fat diets on the changes in body weight gain (% against initial) of mouse fed for 8 weeks. Groups: See Fig. 1 and Table 1. Values are means (n=6), and the values of the final week are mean±standard deviations (n=6). Different superscripts on the final week indicate significant differences ($P<0.05$).

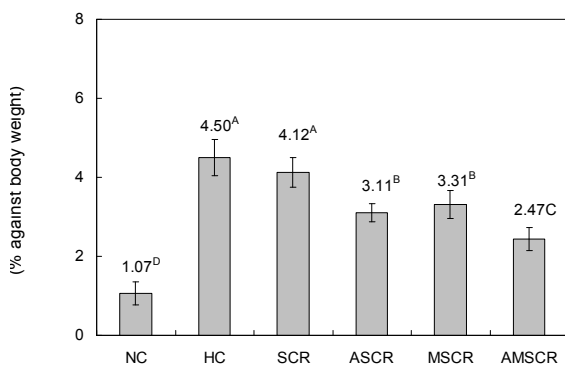
일반적으로 고지방식이군은 정상식이군에 비하여 식이와 음용수의 섭취량이 감소되는 것으로 알려져 있으나 본 실험에서는 식이섭취량에서는 유의적인 차이를 보이지 않았으나 음용수섭취량에서는 정상식이군에 비하여 고지방식이군에서 낮은 경향을 나타내었다. 식이효율도 HC군과 SCR군 및 MSCR군에서 높은 경향을 보였으나 ASCR 및 AMSCR군은 NC군과 비슷하였다. 주당 체중증가량은 NC군이 0.75 g, AMSCR군이 0.84 g, ASCR군이 1.03 g, MSCR군이 1.16 g, SCR군이 1.35 g, HC군이 1.74 g을 나타내었으며 초기증량에 대한 체중증가율을 8주간 plot한 결과(Fig. 2), 정도의 차이는 있으나 실험식이군에서는 식이초기부터 고지방식이군과 점차적인 차이를 보이기 시작하여 4주 이후는 유의적인 차이를 보였다.

Table 3. Effects of SCR, ASCR, MSCR and AMSCR supplemented high fat diets on organs weight of mouse fed for 8 weeks (% against body weight)

Organs	Experimental groups ¹⁾					
	NC	HC	SCR	ASCR	MSCR	AMSCR
Liver	4.43±0.19 ^{AB2)}	4.09±0.20 ^B	4.52±0.21 ^A	4.55±0.20 ^A	4.51±0.12 ^A	4.59±0.22 ^A
Kidney	1.97±0.11 ^A	1.48±0.07 ^C	1.70±0.09 ^B	1.86±0.11 ^{AB}	1.93±0.14 ^{AB}	1.77±0.09 ^{AB}
Heart	0.58±0.03 ^{AB}	0.53±0.03 ^B	0.57±0.04 ^{AB}	0.61±0.04 ^A	0.58±0.06 ^{AB}	0.64±0.05 ^A
Testis	0.72±0.04 ^A	0.57±0.03 ^C	0.57±0.02 ^C	0.65±0.04 ^B	0.66±0.05 ^B	0.65±0.05 ^B

¹⁾See Fig. 1 and Table 1.

²⁾Values are mean±standard deviations (n=6). Different superscripts in the same row indicate significant differences ($P<0.05$).

**Fig. 3.** Effects of SCR, ASCR, MSCR, and AMSCR supplemented high fat diets on the content of fat around epididymal in mouse fed 8 weeks. Groups: See Table 1. Values are mean±standard deviations (n=6). Different superscripts in the figures indicates significant differences ($P<0.05$).

장기중량 및 부고환 주변지방의 함량

SCR, ASCR, MSCR 및 AMSCR을 2%씩 각각 혼합한 고지방식이로 8주간 사육한 mouse의 체중에 대한 장기중량 비율(%)과 부고환주변지방의 함량을 조사한 결과는 Table 3 및 Fig. 3과 같다. 체중당 간 중량(%)은 NC군에 비하여 HC군에서 7.67% 감소하는 경향을 보였으나, SCR 및 ASCR, MSCR, AMSCR군에서는 HC군에 비해 각각 10.51, 11.25, 10.27 및 12.22%로 유의하게 증가하였다. 그러나 SCR 및 ASCR, MSCR, AMSCR군 간의 유의차는 없었으며 이들 군은 NC군과의 차이를 보이지 않았다. 신장의 경우는 간의 경우와 비슷한 경향을 보였으나 ASCR, MSCR 및

AMSCR군에서는 SCR군보다 유의적인 증가를 나타내었다. 심장의 중량도 HC군은 SCR 및 MSCR군과의 차이를 보이지 않았으나 ASCR 및 AMSCR군은 차이를 나타내었다. 고환의 중량은 HC군과 SCR군은 NC군에 비해 동일하게 20.83%가 유의하게 감소하였으나 ASCR 및 MSCR, AMSCR군은 NC군과의 차이를 보이지 않았다. 한편, HC군의 고환주위 지방 조직의 중량은 NC군에 비하여 약 4.2배가 증가하였다. 그러나 실험식이군인 SCR군은 HC군에 비하여 8.44%, ASCR 및 MSCR군은 HC군에 비하여 각각 30.89% 및 26.44%가 감소하였으며 AMSCR군은 45.11%가 감소하였다. Wu 등(31) 및 Gregoire 등(32)은 고지방식이가 당대사의 불균형과 생성된 과잉의 glucose flux, RNA 및 DNA의 비정상적인 생합성으로 간을 비롯한 장기들의 중량이 증가한다고 하였다. 그러나 Ha와 Chae(33) 및 Matsuzawa-Nagata 등(34)은 고지방식이로 인한 장기의 비대현상이 일어남에도 불구하고 체중증가량에 미치지 못하기 때문에 6~7주간 고지방식을 행한 마우스에서는 체중당 간 중량이 감소한다고 하였다. 따라서 본 실험의 결과는 ASCR, MSCR 및 AMSCR군에서는 고지방식이 하에서도 체중의 감소로 인하여 장기의 체중에 대한 중량비율이 증가하는 것으로 사료된다.

혈청 및 간 조직 지질 함량

SCR, ASCR, MSCR 및 AMSCR을 2%씩 각각 혼합한 고지방식이로 8주간 사육한 마우스의 혈청과 간 조직 지질 함량의 변동을 조사한 결과는 Table 4 및 Fig. 4와 같다.

Table 4. Effects of SCR, ASCR, MSCR and AMSCR supplemented high fat diets on the content of serum lipid profiles in mouse fed for 8 weeks

Measurements	Experimental groups ¹⁾					
	NC	HC	SCR	ASCR	MSCR	AMSCR
Triglyceride (mg/dL)	87.36±2.94 ^{B4)}	115.06±6.15 ^A	74.15±4.33 ^C	88.47±3.56 ^B	94.18±4.42 ^B	71.17±3.95 ^C
Total cholesterol (mg/dL)	136.20±7.22 ^C	233.75±9.37 ^A	203.38±8.26 ^B	196.55±8.45 ^B	197.39±8.30 ^B	186.78±9.75 ^B
HDL-cholesterol (mg/dL)	54.24±3.18 ^{AB}	43.44±3.12 ^C	48.40±2.97 ^{BC}	58.61±2.67 ^A	60.16±2.85 ^A	59.65±2.88 ^A
LDL-cholesterol (mg/dL) ²⁾	64.49±3.22 ^D	167.30±8.37 ^A	140.15±7.01 ^B	120.25±5.17 ^C	118.39±5.92 ^C	73.88±4.01 ^D
AI ³⁾	1.51±0.09 ^E	4.38±0.26 ^A	3.20±0.16 ^B	2.35±0.11 ^{CD}	2.28±0.11 ^D	2.13±0.13 ^D

¹⁾See Table 1.

²⁾LDL-cholesterol=Total cholesterol-(Triglyceride/5+HDL-cholesterol).

³⁾AI: Atherogenic index=(Total cholesterol-HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol.

⁴⁾Values are mean±standard deviations (n=6). Different superscripts in the same row indicate significant differences ($P<0.05$).

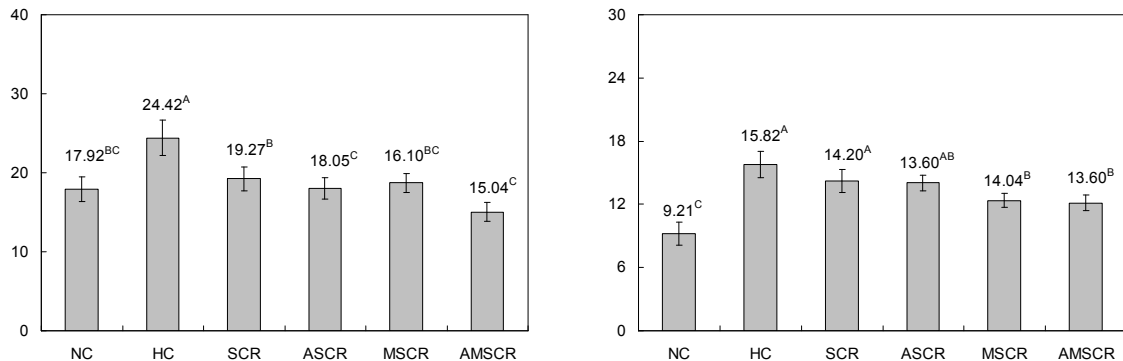


Fig. 4. Effects of SCR, ASCR, MSCR, and AMSCR supplemented high fat diets on the content of hepatic triglyceride and total cholesterol of mouse fed for 8 weeks. Groups: See Table 1. Values are mean \pm standard deviations (n=6). Different superscripts in the figures indicates significant differences ($P < 0.05$).

Triglyceride(TG), total cholesterol(TC) 및 LDL-cholesterol(LDL)의 함량은 HC군이 NC군에 비하여 각각 31.70%, 71.62% 및 159.42%가 증가하였다. 그러나 SCR, ASCR, MSCR 및 AMSCR군에서는 고지방식이에 의하여 증가되었던 지질들의 함량이 모두 유의하게 감소하였으며, TG의 함량은 SCR군과 AMSCR군에서, LDL의 함량은 AMSCR군에서 감소율이 컸다. HC군과 실험식이 대조군인 SCR군의 HDL-cholesterol의 함량은 NC군에 비하여 각각 19.91 및 10.77%가 감소하였으나 ASCR, MSCR 및 AMSCR군에서는 정상대조군인 NC군과 대등한 수치를 보였다. HC군의 동맥경화증지수(AI)는 NC군보다 2.90배가 증가하였으나 SCR군은 HC군에 비하여 26.94%, ASCR군은 46.35%, MSCR군은 47.95%, AMSCR군은 51.37%가 각각 감소되었다.

간 조직의 TG와 TC의 함량은 HC군이 NC군에 비하여 각각 36.27% 및 71.77%가 각각 증가하였다. 그러나 SCR, ASCR, MSCR 및 AMSCR군에서는 정도의 차이는 있으나 HC군에 비하여 감소하는 경향을 나타내었으며, 특히 TG의 경우는 ASCR군과 AMSCR군에서, TC의 경우는 MSCR군과 AMSCR군에서 유의적인 감소를 보였다.

간은 TG를 포함한 cholesterol의 주요 생합성 site로 간에서 합성된 TG는 정상적으로 대사되지 않게 되면 축적되어 지방간을 유발한다(35). 또한 cholesterol은 유리상태나 ester의 상태로 지단백과 결합되어 순환계로 분비됨으로써 혈액 중 TC의 농도를 조절하는 역할을 한다(36). 혈중의 TG와 cholesterol의 대부분은 lipoprotein의 형태로 LDL을 형성하며 동맥경화증 발병과 비례관계에 있다(37). 한편, 간으로 재 흡수된 cholesterol은 담즙산으로 산화되어 소장으로 분비되며 식이로부터 섭취된 cholesterol 및 지질과 결합하여 재 흡수되는 과정을 거치게 되며, 다시 간으로 회수되는 장간순환(entro-hepatic circulation) 과정을 통하여 체내 cholesterol 함량을 조절하게 된다.

본 연구의 고지방식이군들에서 NC군에 비하여 간의 TC 농도가 유의적으로 높은 현상은 고지방식이가 혈중 TG의

농도를 상승시켜 간에서 very low-density lipoprotein (VLDL)의 생성을 증가시키고, 이로부터 전환된 LDL이 증가함으로써 이를 간에서 제거하는 과정에서 간 조직의 TC 농도가 높아진 것으로 사료된다. 그러나 이들 고지방식이군들 중에서 AMSCR군은 체중감소율이 높고 부고환주변지방의 함량이 낮으며, 동맥경화지수가 낮고 혈청 LDL의 함량이 거의 NC군의 수준으로 낮아지는 효과를 보이고 있다. 이러한 현상은 특히, 혈청과 간 조직의 TG 함량의 감소율을 높이는 효과가 큰 ASCR과 혈청 HDL의 함량을 높이는 효과와 간 조직의 TC 함량을 감소시키는 효과가 큰 MSCR을 상호 혼합함으로써 나타난 현상이라 사료된다.

간 조직 GSH, LPO 함량 및 혈청 ALT 활성

SCR, ASCR, MSCR 및 AMSCR을 2%씩 각각 혼합한 고지방식이로 8주간 사육한 마우스 간 조직의 GSH와 LPO의 함량을 조사한 결과는 Fig. 5와 같다. 간 조직 GSH의 함량은 NC군에 비해 HC군에서 33.88% 감소하였으나 SCR, ASCR 및 MSCR군에서는 HC군에 비하여 27.16~32.72%가 증가하였고 AMSCR군에서는 59.88%의 증가로 NC군의 유의적인 차이를 보이지 않았다. 또한 HC군의 LPO 함량은 NC군에 비하여 23.07%가 증가하였으나 SCR군은 HC군과의 유의차를 보이지 않는 반면 ASCR, MSCR 및 AMSCR군은 상호 유의차는 없으나 HC군과 SCR군에 비하여 유의적으로 낮은 값을 나타내었다.

한편 혈청 ALT의 활성을 조사한 결과(Fig. 6), HC군은 NC군에 비해 68.48%의 현저한 증가를 보였으나 SCR군과의 유의적인 차이를 보이지 않았다. 또 ASCR, MSCR 및 AMSCR군은 NC군과의 유의차가 없었다.

GSH는 간 조직에서 ROS(reactive oxygen species)에 의한 LPO의 생성을 억제한다(38). 체내의 각종 스트레스에 의하여 생성된 ROS는 다가불포화지방산으로부터 LPO를 생성하며, 생성된 LPO는 분해되어 aldehydes, ketones, lactones 등을 생성하여 세포조직의 손상과 노화를 촉진한다. 조직 중 GSH 함량이 감소하면 ROS에 의해 생성되는

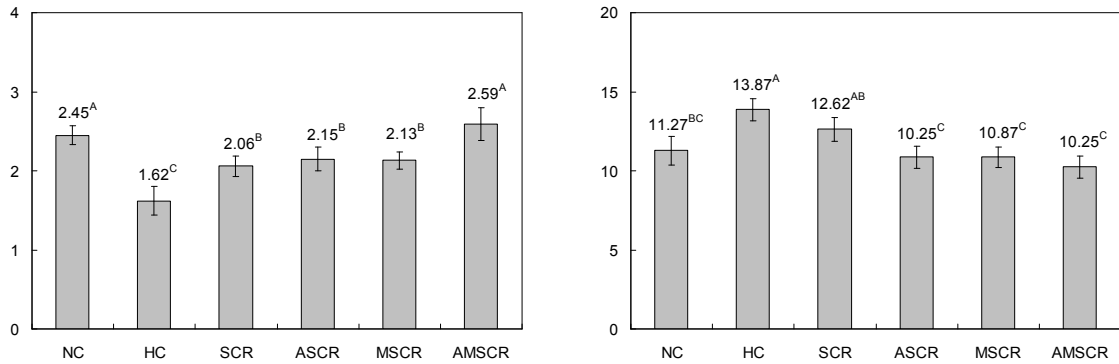


Fig. 5. Effects of SCR, ASCR, MSCR, and AMSCR supplemented high fat diets on the content of glutathione and lipid peroxide in mouse fed for 8 weeks. Groups: See Table 1. Values are mean±standard deviations (n=6). Different superscripts in the figures indicates significant differences ($P<0.05$).

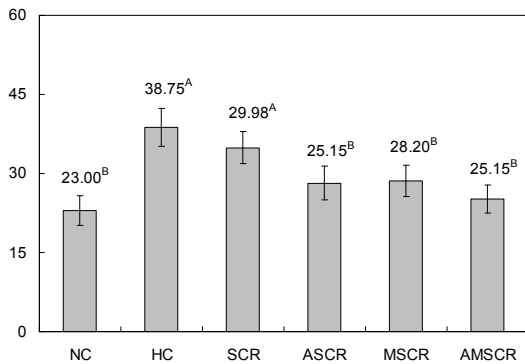


Fig. 6. Effects of SCR, ASCR, MSCR, and AMSCR supplemented high fat diets on the serum ALT activity in mouse fed 8 weeks. Groups: See Table 1. Values are mean±standard deviations (n=6). Different superscripts in the figures indicates significant differences ($P<0.05$).

LPO 함량이 증가함으로써 이들의 함량은 생체막의 손상 정도를 파악하는 지표로 이용된다(23).

ALT는 간장과 심장에 다량 분포하며 아미노산의 생합성에 관여하는 효소로, 약물이나 스트레스 등으로 간 조직이 손상을 받게 되면 그 활성이 증가하게 됨으로 간 손상의 지표로 이용되고 있다. 비만이 되면 간장에 지방이 축적되고 지방과산화물의 생성으로 활성산소종이 생성되며 이로 인하여 간 조직이 손상되면서 이들 효소의 활성이 증가한다. 또한 간염이나 고혈당 상태에서도 이들 효소의 활성이 증가하며, 간장의 상대적 중량도 증가하는 것으로 알려져 있다 (24).

간 조직 ROS 생성계 및 소거계 효소 활성

SCR, ASCR, MSCR 및 AMSCR을 2%씩 각각 혼합한 고지방식이로 8주간 사육한 마우스 간 조직의 ROS 생성계 효소(XO) 및 ROS 소거계 효소(SOD, GPX 및 GST)의 활성 변동을 조사한 결과는 Fig. 7과 같다. ROS 생성계 효소의 일종인 XO의 활성은 HC군에서 NC군에 비해 2.27배나 증가하였다. 그러나 HC군에 비하여 SCR군은 20.57%가,

ASCR, MSCR 및 AMSCR군은 36.17~38.30%가 감소하였다. ROS 소거계 효소인 SOD의 활성은 NC군에 비하여 HC군이 32.92%의 유의한 감소를 보였으며 SCR군은 HC군보다 수치로는 증가하였으나 유의차가 없었으며, ASCR, MSCR 및 AMSCR군은 상호 유의적인 차이를 보이지 않으면서 HC 및 SCR군에 비하여 유의적으로 높은 수치를 나타내었고 거의 NC군 수준으로 증가하였다. GST 활성은 HC군이 NC군에 비하여 33.60%의 현저한 감소를 보였으나 SCR 및 ASCR군은 HC군에 비하여 각각 37.95% 및 40.96%가, MSCR군과 AMSCR군은 HC군에 비하여 각각 51.20% 및 60.24%가 증가하였다. GPX의 활성은 HC군이 NC군에 비하여 37.95%의 현저한 감소를 보였으나 SCR, ASCR 및 MSCR군에서는 상호 유의적인 차이는 보이지 않으면서 HC군에 비하여 35.00~41.23%나 높은 활성을 나타내었으며, AMSCR군에서는 HC군에 비하여 69.27%의 높은 활성을 나타내었고 NC군 수준으로 회복되었다.

XO는 체내에서 xanthine oxidoreductase(XOR) 형태로 존재하는 비특이적인 효소(39)로 정상 생리상태에서는 NAD⁺를 전자수용체로 이용하는 dehydrogenase(D type enzyme)로 작용하나 병리적 상태에서는 분자상의 산소를 전자수용체로 이용하는 xanthine oxidase(O type enzyme)로 작용하여 superoxide 및 hydrogen peroxide와 같은 ROS를 생성한다(40). SOD는 ROS 생성계에 의해 생성된 superoxide를 반응성이 낮은 hydrogen peroxide로의 전환에 관여하는 항산화효소(41)로 알려져 있으며, GST는 selenium 비의존성 항산화 효소로 환원형 GSH를 이용하여 lipid hydroperoxide를 대응하는 lipid alcohol로 환원시킬 뿐만 아니라 친전자성 물질과 환원형 GSH의 포함반응에 관여하는 해독효소(42)로 고지방식이에 의한 비만상태 하에서는 그 활성이 크게 감소한다(43). GST는 체내에서 phase I 반응에 의해 생성된 electrophilic compounds를 GSH와 포합시켜 무독화 시키는 phase II 반응에 관여할 뿐만 아니라 항산화활성도 가지는 효소로, 고지방식이 대조군인 HC군에서 감소된 활성이 고지방식에 ASCR과

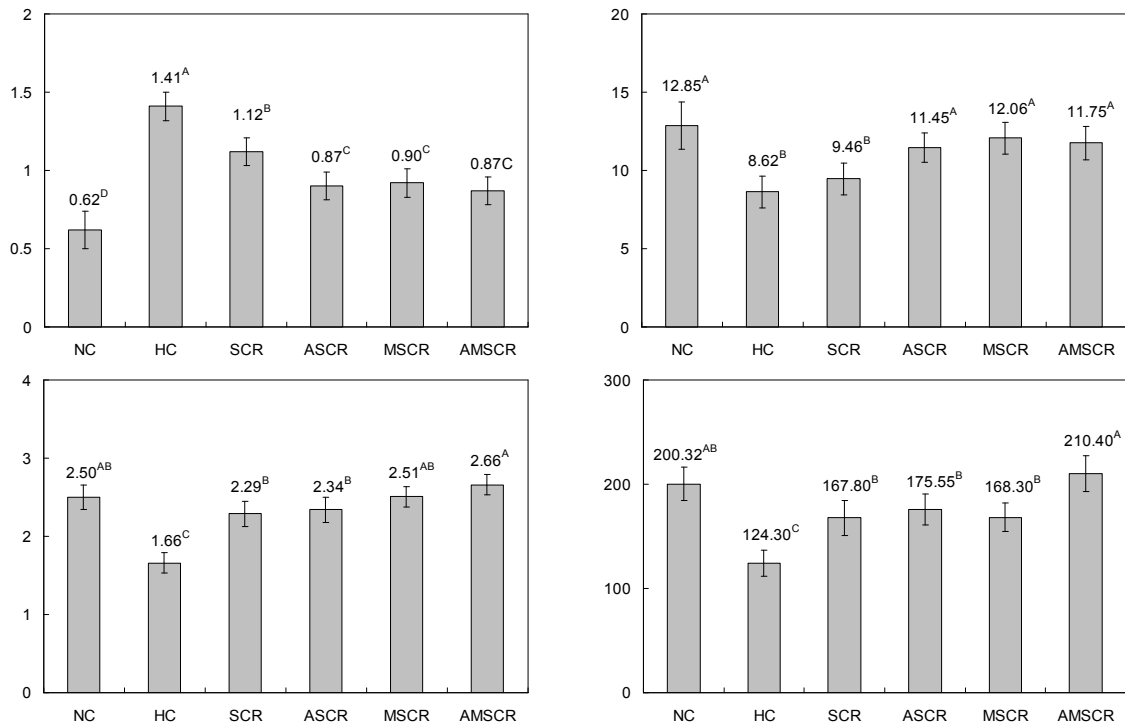


Fig. 7. Effects of SCR, ASCR, MSCR, and AMSCR supplemented high fat diets on the activities of hepatic XO, SOD, GST, and GPX in mouse fed for 8 weeks. Groups: See Table 1. Values are mean±standard deviations (n=6). Different superscripts in the figures indicates significant differences ($P<0.05$).

MSCR을 혼합한 AMSCR을 첨가하여 성장시킨 실험군에서 증가하는 것은 발효과정을 통하여 생성된 새로운 성분들의 상호작용에 의해 나타난 결과로 생각되며, 이의 섭취는 acetaminophen 등과 같은 생체 내에서 조직손상이나 발암 등을 유발하는 것으로 알려져 있는 electrophilic compounds를 생성하는 독성물질의 해독에 긍정적인 영향을 줄 것으로 생각된다(44-46). GPX는 GSH를 이용하여 hydrogen peroxide 뿐만 아니라 ROS에 의해 생성된 LPO를 무독화 시키는 효소로 고지방식이 하에서는 그 활성이 감소하는

것으로 알려져 있다(47). 그러므로 이상의 실험 결과는 본 실험에서 이용한 실험식이 항고지혈 및 항비만작용에 의해 ROS 생성계와 소거계의 균형을 유지함으로써 ROS에 의해 생성되는 LPO의 함량을 감소시킴과 동시에 GSH의 함량이 정상화된 것으로 사료된다.

간 조직의 광학 현미경 관찰

SCR, ASCR, MSCR 및 AMSCR을 2%씩 각각 혼합한 고지방식이로 8주간 사육한 mouse의 간 조직을 검경한 결과

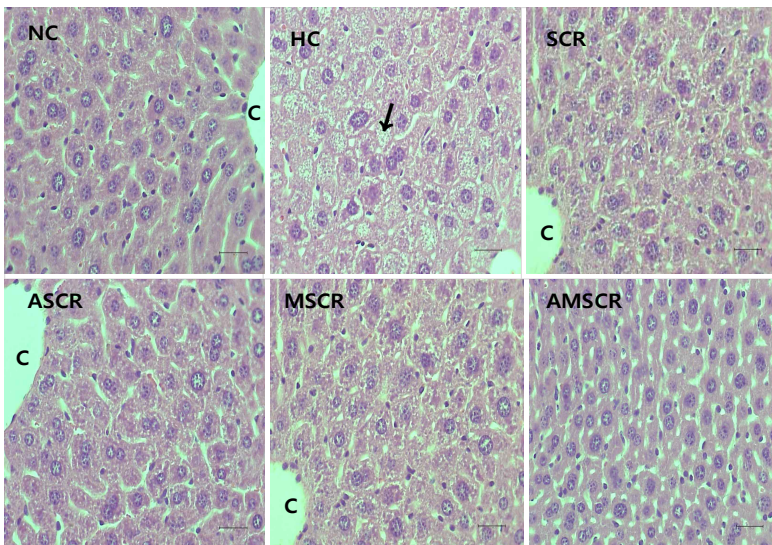


Fig. 8. Light microscopic photographs of liver tissue (bar: 25 μ m) of mouse fed with fermented SCRs supplemented high fat diets for 8 weeks (HE stain). C: central vein. The hepatocytes in HC group are distended by accumulation of multiple fat droplets and sinusoids are occluded (arrow).

는 Fig. 8과 같다. 정상식이균(NC)에서는 중심정맥(central vein)과 간 조직 세포, 세포막 및 sinusoid가 정상적인 구조를 유지하고 있다. 그러나 고지방식이 대조군인 HC군에서는 거의 모든 간 조직 세포가 소지방구의 축적에 의해 확장되어 동양혈관이 폐쇄된 상태이며, 염증성 세포들이 부분적으로 침윤되어 있는 간 조직 손상이 나타났다(arrow). SCR을 혼합한 고지방식이균에서는 중심정맥 주위의 세포들 일부가 정상적으로 회복되는 현상이 관찰되나 HC군에서와 같이 간 소엽의 간세포삭과 간 조직 세포 내에 소지방구가 축적된 현상이 많이 보이고 MSCR의 경우는 SCR보다, 그리고 ASCR은 MSCR보다 많이 회복되는 현상이 관찰된다. 특히 ASCR과 MSCR을 상호 혼합한 AMSCR의 경우는 고지방식이로 손상된 동양혈관이나 염증성 세포들이 관찰되지 않으며 거의 정상수준으로 회복되는 것으로 나타났다.

이상의 결과, *A. oryzae*로 발효시킨 ASCR은 혈청과 간 조직에서 비만과 직접적인 관계가 있는 triglyceride의 함량을 더욱 많이 감소시키나 *M. pilosus*로 발효시킨 MSCR은 cholesterol의 함량을 더욱 많이 감소시킴으로써 나타난 결과로 해석되며, ASCR과 MSCR을 혼합한 AMSCR은 지질을 종합적으로 개선시킴으로써 고지방식이에 의한 비정상적인 생리상태 하에서 체중감소 효과와 더불어 GSH의 함량과 항산화 효소들의 활성을 증가시켜 ROS에 의해 야기될 수 있는 조직의 산화적 손상을 감소시킴으로써 간 손상 예방 또는 경감 효과를 나타내는 것으로 사료된다.

요 약

본 연구에서는 대두가공부산물인 하나인 비지(SCR: soybean crud residue)를 이용하여 만든 메주를 항비만 또는 혈중지질 개선용의 식·의약 소재로써의 직접적인 이용 가능성을 검토할 목적으로 우리나라의 전통메주 발효의 주요 미생물의 하나인 *Aspergillus oryzae* var *effuses* KACC 44990로 발효시킨 메주(ASCR)와 홍국 제조용으로 사용되는 미생물의 하나인 *Monascus pilosus* IFO 4480으로 발효시킨 메주(MSCR) 및 이들을 1:1(w/w)로 상호 혼합한 메주(AMSCR)를 제조하였으며 이들 메주를 각 2%씩 함유하는 고지방식으로 8주간 마우스를 사육하였을 때의 체중, 혈액 및 간 조직 지질의 함량 변동과 간 조직 ROS 생성계 및 소거계 효소의 활성을 측정하였다. SCR, ASCR, MSCR 및 AMSCR은 고지방식이 또는 비만으로 유도된 간, 심장, 신장, 고환의 비대 현상과 부고환 주변 지방의 함량을 감소시키는 효과가 있으며, 그 효과는 AMSCR>ASCR>MSCR>SCR 순으로 ASCR과 AMSCR에서 높았다. SCR, ASCR, MSCR 및 AMSCR은 고지방식이 또는 비만으로 유도된 혈청과 간조직의 중성지방과 총콜레스테롤 함량을 감소시키는 효과가 있으며, 혈청의 HDL 콜레스테롤 함량을 높이면서 LDL 콜레스테롤 함량을 낮추는 효과가 있다. 특히 ASCR은 중성지방의 함량을, 그리고 MSCR은 콜레스테롤의 함량

을 각각 감소시키는 효과가 높으며, ASCR과 MSCR을 혼합한 AMSCR에서 종합적인 지질개선 효과가 높았다. SCR, ASCR, MSCR 및 AMSCR은 고지방식이 또는 비만상태에서 나타나는 간 손상을 예방하는 효과가 있으며 그 효과는 AMSCR>ASCR>MSCR>SCR 순으로 컸다. SCR, ASCR, MSCR 및 AMSCR은 고지방식이 또는 비만상태에서 나타나는 ROS 생성계 효소인 XO의 활성을 억제시킴과 동시에 ROS 소거계 효소인 SOD, GPX 및 GST의 활성을 높이는 효과가 있으며 그 효과는 AMSCR>ASCR>MSCR>SCR 순으로 컸다. 결론적으로 본 실험을 통하여 발효비지는 항비만 효과가 있을 뿐만 아니라 지질을 개선할 수 있음을 확인하였다.

감사의 글

본 논문은 한국 농림수산식품부의 농림바이오 식품 기술 산업화 지원사업(810007-03-3-SB110)에 의해 수행되었습니다.

REFERENCES

1. Kopelman PG. 2000. Obesity as a medical problem. *Nature* 404: 635-643.
2. Grundy SM. 1998. Multi-factorial causation of obesity. Implications for prevention. *Am J Clin Nutr* 67: 563S-572S.
3. Yun JW. 2010. Possible anti-obesity therapeutics from nature - A review. *Phytochem* 71: 1625-1641.
4. Shi M, Yang Y, Guan D, Zhang Y, Zhang Z. 2012. Bioactivity of the crude polysaccharides from fermented soybean curd residue by *Flammulina velutipes*. *Carbohydrate Polymers* 89: 1268-1276.
5. Shi M, Yang Y, Wang Q, Zhang Y, Wang Y, Zhang Z. 2012. Production of total polyphenol from fermented soybean curd residue by *Lentinus edodes*. *Int J Food Sci Technol* 47: 1215-1221.
6. Choi MS, Kim JI, Jeong JB, Lee SB, Jeong JN, Jeong HJ, Seo EW, Kim TY, Kwon OJ, Lim JH. 2011. Suppressive effects of by-product extracts from soybean on adipocyte differentiation and expression of obesity-related genes in 3T3-L1 adipocytes. *J Life Sci* 21: 358-367.
7. Matsumoto K, Watanabe Y, Yokoyama SI. 2007. Okara, soybean residue, prevents obesity in a diet-induced murine obesity model. *Biosci Biotechnol Biochem* 71: 720-727.
8. Machida M. 2002. Progress of *Aspergillus oryzae* genomics. *Adv Appl Microbiol* 51: 81-106.
9. Park MZ, Kim ID, Kim SD. 2001. Effect of rice addition on enzyme activities of soybean *Meju* fermented by *Monascus* spp. *Korean J Postharvest Sci Technol* 8: 405-411.
10. Kim YS, Park CW, Kim SJ, Park SJ, Ryu CH, Cho HJ, Kim JO, Lim DK, Ha YL. 2002. Preparation of mushroom mycelia-cultured traditional *Meju* with enhanced anticarcinogenicity and sensory quality. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31: 986-993.
11. Choi UK, Kim MH, Lee NH, Jeong YS, Hwang YH. 2007. Changes in quality characteristics of *Meju* made with germinated soybean during fermentation. *Korean J Food Sci Technol* 39: 304-308.

12. Lee KW, Lee SK, Lee BD. 2006. *Aspergillus oryzae* as probiotic in poultry—A review. *Int J Poultry Sci* 5: 1-3.
13. Ma JY, Li Y, Ye Q, Li J, Hua Y, Ju D, Zhang D, Cooper R, Chang M. 2000. Constituents of red yeast rice, a traditional Chinese food and medicine. *J Agric Food Chem* 48: 5220-5225.
14. Endo A. 1980. Monacolin K, a new hypocholesterolemic agent that specifically inhibits 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase. *J Antibiot (Tokyo)* 33: 334-336.
15. Choi MJ, Yu TS. 2004. Effects of red-yeast-rice supplementation on bone mineral density and bone mineral content in ovariectomized rats. *Korean J Nutr* 37: 423-430.
16. Martinkova L, Patakova-Juzlova P, Krent V, Kucerova Z, Havlicek V, Olsovsky P, Hovorka O, Rihova B, Vesely D, Vesela D, Ulrichova J, Prikrylova V. 1999. Biological activities of oligoketide pigments of *Monascus purpureus*. *Food Addit Contam* 16: 15-24.
17. 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.
18. Yu TS, Kim HH, Yoon CG. 2003. Hepatic oxygen free radical metabolizing enzyme activities and serum lipid profile in rats fed diet supplemented with *Monascus* pigment. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 244-249.
19. Kim DC, In MJ, Chae HJ. 2010. Preparation of mulberry leaves tea and its quality characteristics. *J Appl Biol Chem* 53: 56-59.
20. Lee SI, Kim JW, Lee YK, Yang SH, Lee IA, Suh JW, Kim SD. 2011. Anti-obesity effect of *Monascus pilosus* mycelial extract in high fat diet induced obese rats. *J Appl Biol Chem* 54: 197-205.
21. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
22. Ellman GL. 1959. Tissue sulfhydryl group. *Arch Biochem Biophys* 82: 70-77.
23. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. 1979. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 95: 248-254.
24. Reitman S, Frankel S. 1957. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic pyruvic transaminase. *AM J Clin Pathol* 28: 56-63.
25. Karmen A. 1955. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxaloacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 34: 131-133.
26. Stripe F, Della Corte E. 1969. The regulation of rat liver xanthine oxidase. *J Biol Chem* 244: 3855-3860.
27. Martin JP, Dailey JM, Sugarmanand E. 1987. Negative and positive assays of superoxide dismutase based on hematoxylin autoxidation. *Arch Biochem Biophys* 255: 329-336.
28. Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. 1974. Glutathione S-transferase. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J Biol Chem* 249: 7130-7139.
29. Pagila ED, Valentine WN. 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 70: 158-169.
30. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. 1951. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275.
31. 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.
32. Gregoire FM, Zhang Q, Smith SJ, Tong C, Ross D, Lopez H, West DB. 2002. Diet-induced obesity and hepatic gene expression alterations in C57BL/6J and ICAM-1-deficient mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 282: E703-E713.
33. Ha SK, Chae C. 2010. Inducible nitric oxide distribution in the fatty liver of a mouse with high fat diet-induced obesity. *Exp Anim* 59: 595-604.
34. Matsuzawa-Nagata N, Takamura T, Ando H, Nakamura S, Kurita S, Mitsu H, Ota T, Yokoyama M, Honda M, Miyamoto K, Kaneko S. 2008. Increased oxidative stress precedes the onset of high-fat diet-induced insulin resistance and obesity. *Metabolism* 57: 1071-1077.
35. Schaefer EJ. 1995. Lipoproteins, nutrition, aging and atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 61: 726-740.
36. 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.
37. Gordon T, Kannel WB, Castelli WP, Thomase R, Dawber TR. 1981. Lipoprotein, cardiovascular disease, and death. *Arth Internal Medicine* 141: 1128-1131.
38. Wang RS, Nakajima T, Honma T. 2000. Different change patterns of the isozymes of cytochrome P450 and glutathione S-transferase in chemically induced liver damage in rat. *Ind Health* 37: 440-448.
39. Park GY, Lee SJ, Lim JG. 1997. Effects of green tea catechin on cytochrome p450, xanthine oxidase activities in liver and liver damage in streptozotocin induced diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 901-907.
40. Hashim MS, Lincy S, Remya V, Teena M, Anila L. 2005. Effect of polyphenolic compounds from *Coriandrum sativum* on H₂O₂-induced oxidative stress in human lymphocytes. *Food Chem* 92: 653-660.
41. Im MJ, Manson PN, Bulkley GB, Hoopes JE. 1985. Effects of superoxide dismutase and allopurinol in survival of acute island skin flaps. *Ann Surg* 201: 357-359.
42. Adams JD, Lauerberg BH, Mitchell JR. 1983. Plasma glutathione and glutathione disulfide in rat: Regulation and response to oxidative stress. *J Pharmacol Exp Ther* 227: 749-754.
43. Lee J, Jeong JY, Cho YS, Park SK, Kim KJ, Kim MJ, Lee MK. 2010. Effect of young *Phragmites communis* leaves powder on lipid metabolism and erythrocyte antioxidant enzyme activities in high-fat diet fed mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 39: 677-683.
44. Dahlin DC, Miwa GT, Lu AY, Nelson SD. 1984. N-acetyl p-benzo quinimine. A cytochrome P450 mediated oxidation product of acetaminophen. *Proc Natl Acad Sci USA* 81: 1327-1331.
45. James LP, Mayeux PR, Hinson JA. 2003. Acetaminophen induced hepatotoxicity. *Drug Metab Dispos* 31: 1499-1506.
46. Ajith TA, Hema U, Aswathy MS. 2007. *Zingiber officinale* Roscoe prevents acetaminophen-induced acute hepatotoxicity by enhancing hepatic antioxidant status. *Food Chem Toxicol* 45: 2267-2272.
47. Lee SI, Kim JW, Lee YK, Yang SH, Lee IA, Suh JW, Kim SD. 2011. Protective effect of *Monascus pilosus* mycelial extract on hepatic damage in high-fat diet induced-obese rats. *J Appl Biol Chem* 54: 206-213.