

홍국 장기투여가 SHR의 혈압 및 혈중 콜레스테롤 조성에 미치는 영향

류미라[†] · 김은영 · 한진수*

한국식품개발연구원

*(주) 바이오제노믹스 해은생명과학연구소

Effect of *Monascus koji* on Blood Pressure and Serum Cholesterol Composition of SHR by Chronic Dietary Administration

Mee Ra Rhyu[†], Eun Young Kim and Jin Su Han*

Korea Food Research Institute, Gyeonggi 463-746, Korea

*Hae-Eun Life Science Research Institute, Bio Genomics Inc., Gyeonggi 477-840, Korea

Abstract

The antihypertensive and cholesterol-lowering effects of *Monascus koji* (*M. koji*) prepared with *Monascus ruber* IFO32318 were examined in spontaneously hypertensive rats (SHR). Control was fed a normal diet and groups I, II or III were fed diets containing 0.03%, 0.1% or 0.3% *M. koji* for 8 weeks, respectively. After 8 weeks, all animals were fed normal diets in the following 2 weeks. The blood pressure of rats fed *M. koji* added diets were significantly attenuated as compared with control and the diet containing high concentration of *M. koji* had a tendency of stronger antihypertensive effect. These differences lasted throughout the experimental period when they were fed experimental diet. For 2 weeks after the 8 weeks of experimental diet all groups were fed the same normal diet and the differences of blood pressure caused by *M. koji* disappeared. In rats fed the *M. koji* added diet, the serum total cholesterol (TC), HDL cholesterol (HDL-C), LDL cholesterol (LDL-C) were not differed compared with control, but VLDL cholesterol (VLDL-C) was significantly lowered. *M. koji* also significantly decreased serum risk factors, both TC/HDL-C ratio and non HDL-C/HDL-C ratio. Consequently, it is suggested that *M. koji* may play an important role to attenuate hypertension and to improve serum lipid profiles.

Key words: antihypertensive, cholesterol-lowering, *Monascus koji*

서 론

Monascus 속의 사상균을 쌀 등의 곡류에 배양시켜 제조한 홍국(紅麴)은 그 자체로 깊은 홍색을 띠는 *koji*로 중국 남부나 대만을 중심으로 600여 년 이상 전부터 식품소재 뿐 아니라 한방생약으로도 이용되어 왔다(1). 홍국의 약리효능은 중국의 고서 본초강목에도 기록되어 있으며 과학적 연구를 통하여 입증되고 있다. 주요 활성물질로 HMG-CoA(3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA) reductase를 길항 저해하는 강력한 콜레스테롤 생합성 저해물질, monacolin K(또는 lovastatin) 및 구조가 유사한 관련 활성물질이 분리되어 있으며(2,3) 최근에는 monacolin K 관련 물질의 함량을 조절하여 식품의약 또는 건강보조식품으로 개발, 판매되는 사례가 국내·외적으로 증가하고 있다. 홍국의 주요 약리작용으로는 콜레스테롤 생합성 억제효능 이외에도 혈압상승 억제효능이 보고되고 있으나 작용기전이나 활성성분은 구명되지 않고 단지 이 작용이 홍국의 수용성 추출물에서 나타나며(4,5) 전해질대사나 angiotensin converting enzyme 활성과는 무관한

것으로 보고되고 있다(6). 최근 홍국 수용성 추출물은 혈관확장작용을 나타내며 이 작용은 혈관내피에서 분비되는 nitric oxide에 의한 것으로 보고되고 있어 혈관확장작용이 홍국의 주요한 혈압강하 작용 기전의 하나로 지목되고 있다(7). 한편 지금까지의 홍국의 혈압강하작용에 관한 연구는 추출물의 경구투여를 통한 경시적인 혈압강하작용의 관찰이나 2~3 주간의 식이 실험에 의한 평가로 이루어져 일반 식생활에서 효능을 나타낼 수 있는 홍국 섭취량에 대한 도출이 쉽지 않았다. 본 연구에서는 홍국 첨가량을 달리한 식이를 자연발증 고혈압 쥐(spontaneously hypertensive rat, SHR)에 10주간 자유 섭취시키면서 혈압상승 억제효과를 측정하였고 동시에 홍국의 혈중 콜레스테롤 조성에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

홍국의 제조

홍국은 전보(8)에 따라 제조하였다. 즉, 수침시켜 autoclave한 정백미에 *Monascus ruber* IFO 32318 균주를 접종

[†]Corresponding author. E-mail: mrrhyu@kfri.re.kr
Phone: 82-31-780-9268. Fax: 82-31-709-9876

하여 25~30°C에서 8일간 호기적으로 정치 배양한 후 수분함량이 10% 이하가 되도록 건조시켰다.

실험동물 및 식이

SHR은 Charles river breeding laboratories, Inc.(Japan)에서 4주령의 수컷을 구입하여 SPF(specific pathogen-free animals) system에서 사육하며 실험에 사용하였다. 4주령의 SHR을 실험실에서 1주간 적응시킨 후 각 군 당 8마리씩 무작위로 나누고, 일반사료를 섭취시킨 군을 대조군, 일반사료에 홍국을 각각 0.03%, 0.1% 및 0.3% 첨가한 식이를 섭취시킨 군을 각각 group I, group II 및 group III로 하였다. 이때 사료는 AIN-76 diet에 준하여 제조(9)하였으며 홍국은 mixer(Food mixer FM-700T, Hanil)로 분쇄하여 사료내의 sucrose함량에서 대치하여 첨가하였고 모든 식이는 분말형태로 물과 함께 자유섭취시켰다(Table 1). 8주간 실험식이를 섭취시킨 후 실험군의 혈압에 미치는 영향이 실험식이내의 홍국에 의한 것인지를 확인하기 위하여 나머지 2주간은 모든 실험 군에 일반사료를 급여하였다.

혈압 및 콜레스테롤 측정

혈압은 실험기간동안 매 1주일에 1회 같은 시간에 체중과 함께 측정하였으며 외부로부터의 전자파에 의한 측정장애를 원천적으로 차단하기 위하여 전자파 차단실(radio frequency shield room) 내에서 실시하였다. 즉, SHR을 30°C로 조절된 항온조에 넣어 약 10분간 안정화시킨 후 꼬리 동맥으로부터 간접혈압측정장치(Indirect BP analyser IITC 229, IITC Life science, California, USA)를 사용하여 수축기혈압, 평균혈압, 이완기혈압 및 심장박동수를 측정하였다. 한 동물에 4회 이상 반복 측정된 평균값을 측정치로 하여 각 실험군 동물 8마리 측정치의 평균값을 비교하였다. 혈중 콜레스테롤은 홍국 식이로 8주간 사육 후 일반사료로 전환하기 직전 꼬리 정맥으로부터 카테타(Korea Vaccine Co., LTD)로 채혈하여 자동분석기(DRI-CHEM 3000, HITATHI-747, FUJIFILM, Japan)를 이용하여 분석하였다. Liquid selective detergent en-

zymatic colorimetry 방식으로 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC), 고밀도지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C), 초저밀도지단백 콜레스테롤(very low density lipoprotein cholesterol, VLDL-C)을 측정하고, TC에서 HDL-C와 VLDL-C를 이용하여 저밀도지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)의 함량을 계산하였다.

통계분석

본 실험결과에 의한 통계적 분석은 SAS program을 이용하여 분산분석(ANOVA)을 수행하였다. 분산분석에 의해 차이가 유의적인 경우는 Student-Newman-Keul의 다중비교법에 의하여 $\alpha=0.05$ 수준에서 검정하였다(10).

결과 및 고찰

홍국의 혈압강하 효과

홍국 첨가량을 증가시키에 따라 식이의 색깔 및 향에 식별 가능한 정도의 차이가 나타나 실험군 간의 식이 섭취량에 미칠 영향이 우려되었으나 대조군과 group I, group II 및 group III의 식이 섭취량은 실험 전 기간에 걸쳐 모든 실험군 간에 유의적인 차이를 나타내지 않았으며, 실험군의 체중 또한 유의적인 차이가 없었다(Table 2). 각 실험군의 수축기혈압은 초기에는 group II의 혈압이 다른 군에 비해 낮았으나 유의적인 차이는 없었으며 1주 후에는 모든 군이 153~156 mmHg로 동일한 수준을 나타내었다. 그러나 2주째부터 대조군과 홍국 섭취군 간에 유의적인 차이가 나타났으며 그 차이는 식이에 첨가된 홍국의 양에 비례하는 경향을 나타내었

Table 2. Changes in body weight and diet intake of spontaneously hypertensive rats fed experimental diets for 10 weeks

Feeding periods (week)	Body weight (g)			
	Control ¹⁾	Group I	Group II	Group III
Basal	97 ± 6 ²⁾	100 ± 5	96 ± 6	96 ± 3
1	138 ± 8	141 ± 6	137 ± 9	135 ± 4
2	181 ± 10	184 ± 8	177 ± 11	178 ± 5
3	213 ± 13	218 ± 11	210 ± 14	211 ± 6
4	238 ± 10	250 ± 9	235 ± 17	234 ± 8
5	261 ± 11	266 ± 11	256 ± 19	254 ± 9
6	276 ± 11	280 ± 10	269 ± 15	266 ± 11
7	290 ± 18	297 ± 12	281 ± 18	278 ± 15
8	306 ± 18	306 ± 19	292 ± 23	291 ± 14
9 ³⁾	309 ± 13	318 ± 12	304 ± 19	310 ± 10
10 ³⁾	324 ± 10	335 ± 21	322 ± 29	325 ± 13
Diet intake (g kg ⁻¹ per day)	59~102	56~104	59~106	58~101

¹⁾Control was fed a normal diet and group I, II or III were fed diets containing 0.03%, 0.1% or 0.3% *Monascus koji* for 8 weeks, respectively.

²⁾Values expressed as mean ± SEM of eight animals per group.

³⁾After 8 weeks, the animals were fed normal diets for the following 2 weeks.

Table 1. Diet composition

Ingredient	Content (%)			
	Control ¹⁾	Group I	Group II	Group III
Casein	20.0	20.0	20.0	20.0
Methionine	0.3	0.3	0.3	0.3
Corn starch	15.0	15.0	15.0	15.0
Sucrose	50.0	49.97	49.9	49.7
Cellulose	5.0	5.0	5.0	5.0
Corn oil	5.0	5.0	5.0	5.0
Mineral mixture ²⁾	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin mixture ²⁾	1.0	1.0	1.0	1.0
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2
<i>Monascus koji</i>	-	0.03	0.1	0.3

¹⁾Control was fed a normal diet and group I, II or III were fed diets containing 0.03%, 0.1% or 0.3% *Monascus koji* for 8 weeks, respectively.

²⁾AIN-76TM.

다(Fig. 1). 즉, 대조군의 수축기혈압은 초기 128 ± 13 mmHg에서 8주 후에는 213 ± 5 mmHg로 점진적으로 증가하였으나 홍국을 0.1% 및 0.3% 첨가한 식이 섭취군인 group II 및 group III는 섭취 2주 후부터 대조군의 혈압보다 유의적으로 낮은 값을 나타내었으며 8주 후에는 대조군의 213 ± 5 mmHg보다 각각 약 15 mmHg, 27 mmHg 낮은 198 ± 8 mmHg, 186 ± 11 mmHg를 나타내어 뚜렷한 혈압상승 억제효과를 나타내었다. 그러나 홍국 첨가량이 가장 낮은(0.03%) 식이 섭취군인 group I에서는 섭취 2주, 3주, 6주 후에는 대조군의 혈압보다 유의적으로 낮게 나타났으나 4주, 5주, 7주, 8주 후에는 대조군과 차이를 나타내지 않는 등 뚜렷한 혈압상승 억제효과는 나타나지 않았다. 한편 홍국첨가 식이를 대조군과 동일한 일 반사료로 전환한 9주, 10주 쯤의 혈압은 모든 실험군 간에 유의적인 차이가 나타나지 않아 SHR의 혈압상승 억제효과는 식이에 첨가한 홍국의 효능임을 확인할 수 있었다. 한편 각 실험군의 이완기혈압(Table 3) 및 평균혈압(Table 4)도 수축기혈압에서와 동일한 경향의 결과를 나타내었으며 심박동수(data not shown)는 전 실험기간에 걸쳐 모든 실험군에서 차이를 나타내지 않았다.

홍국의 혈압강하 효과에 대해 Tsuji 등(4)은, 식이에 3~10%의 홍국을 혼합하여 3주간 섭취시켰을 때 섭취 2주 쯤부터 수축기혈압이 대조군에 비해 유의적으로 낮았고 이 효과는 홍국을 섭취하고 있는 동안은 지속적으로 나타났으나 홍국식이를 중단한 1주일 후에는 다시 대조군의 혈압과 동일한 수준까지 혈압이 상승하는 것으로 보고하고 있어 본 연구의 결과와 일치하는 경향을 나타내었다. 한편 본 실험에서 홍국

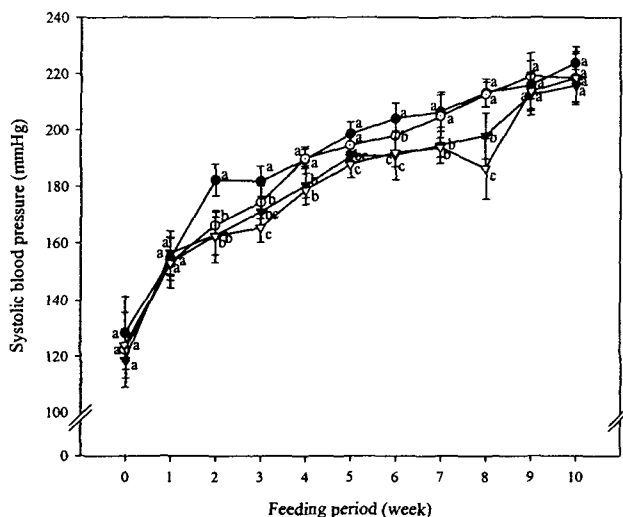


Fig. 1. Changes in systolic blood pressure of spontaneously hypertensive rat (SHR) fed experimental diet for 10 weeks. ●, Control; ○, group I; ▼, group II; ▽, group III. Control was fed a normal diet and group I, II or III were fed diets containing 0.03%, 0.1% or 0.3% *Monascus koji* for 8 weeks, respectively. In the last 2 weeks all of SHR were fed normal diets. Values in same feeding week not followed by the same alphabetical letter are significantly different ($p < 0.05$). Vertical bars represent the mean \pm SEM for eight rats.

Table 3. Diastolic blood pressure of spontaneously hypertensive rats fed experimental diets for 10 weeks

Feeding periods (week)	Diastolic blood pressure (mmHg)			
	Control ¹⁾	Group I	Group II	Group III
Basal	$104 \pm 12^{2/a3)}$	96 ± 11^a	95 ± 6^a	97 ± 9^a
1	122 ± 8^a	121 ± 8^a	123 ± 7^a	120 ± 6^a
2	157 ± 6^a	139 ± 10^b	131 ± 7^b	132 ± 10^b
3	156 ± 13^a	142 ± 10^b	140 ± 10^b	138 ± 7^b
4	150 ± 7^a	151 ± 6^a	142 ± 10^a	140 ± 4^a
5	162 ± 15^a	159 ± 4^a	143 ± 5^b	142 ± 5^b
6	151 ± 8^a	149 ± 6^a	138 ± 7^b	145 ± 6^{ab}
7	166 ± 8^a	158 ± 8^b	145 ± 5^c	146 ± 6^c
8	167 ± 12^a	159 ± 7^a	145 ± 9^b	138 ± 11^b
9 ⁴⁾	168 ± 8^a	170 ± 7^a	163 ± 7^a	162 ± 8^a
10 ⁴⁾	181 ± 8	175 ± 6^a	168 ± 6^b	172 ± 10^{ab}

¹⁾Control was fed a normal diet and group I, II or III were fed diets containing 0.03%, 0.1% or 0.3% *Monascus koji* for 8 weeks, respectively.

²⁾Values expressed as mean \pm SEM of eight animals per group.

³⁾Values in same feeding week not followed by the same alphabetical letter are significantly different among groups ($p < 0.05$).

⁴⁾After 8 weeks, the animals were fed normal diets for the following 2 weeks.

Table 4. Mean blood pressure of spontaneously hypertensive rats fed experimental diets for 10 weeks

Feeding periods (week)	Mean blood pressure (mmHg)			
	Control ¹⁾	Group I	Group II	Group III
Basal	$112 \pm 12^{2/a3)}$	104 ± 12^a	103 ± 6^a	106 ± 7^a
1	133 ± 8^a	132 ± 8^a	134 ± 7^a	130 ± 6^a
2	166 ± 5^a	148 ± 8^b	142 ± 6^b	142 ± 10^b
3	165 ± 10^a	153 ± 8^b	151 ± 8^b	147 ± 6^b
4	162 ± 6^{ab}	165 ± 5^a	154 ± 7^b	154 ± 4^b
5	174 ± 11^a	171 ± 3^a	159 ± 4^b	157 ± 4^b
6	168 ± 7^a	165 ± 6^{ab}	156 ± 8^c	160 ± 5^{bc}
7	179 ± 7^a	173 ± 7^a	162 ± 4^b	162 ± 5^b
8	182 ± 9^a	177 ± 6^a	162 ± 9^b	154 ± 11^b
9 ⁴⁾	181 ± 11^a	187 ± 7^a	179 ± 7^a	179 ± 8^a
10 ⁴⁾	195 ± 7^a	189 ± 7^a	184 ± 5^a	188 ± 9^a

¹⁾Control was fed a normal diet and group I, II or III were fed diets containing 0.03%, 0.1% or 0.3% *Monascus koji* for 8 weeks, respectively.

²⁾Values expressed as mean \pm SEM of eight animals per group.

³⁾Values in same feeding week not followed by the same alphabetical letter are significantly different among groups ($p < 0.05$).

⁴⁾After 8 weeks, the animals were fed normal diets for the following 2 weeks.

의 혈압강하 효능이 SHR의 성장에 따른 혈압상승을 유의적으로 억제하는 결과와 달리 Tsuji 등의 실험에서는 SHR의 실험초기의 혈압보다도 낮추는, 적극적인 혈압강하 작용을 나타내었으며 이 결과는 홍국 첨가량이 본 실험에서 사용한 최대 첨가량 0.3%(group III)의 약 10배 이상인데 기인하는 것으로 사료된다. 또한 홍국추출물을 혈압이 약 200 mmHg 이상으로 상승한 SHR에 정맥주사(5)나 경구투여(11) 등의 방법으로 투여한 후 1~24시간까지의 혈압변화를 측정할 경

Table 5. Lipid concentrations of spontaneously hypertensive rats fed experimental diets for 8 weeks (mg/dL)

Group ¹⁾	Total cholesterol	HDL cholesterol	LDL cholesterol	VLDL cholesterol
Control	78.80 ± 3.63 ^{2)a3)}	33.00 ± 1.41 ^a	33.57 ± 3.41 ^a	10.86 ± 2.85 ^{a3)}
Group I	75.57 ± 11.39 ^a	33.00 ± 3.70 ^a	33.43 ± 8.36 ^a	9.14 ± 2.27 ^{ab}
Group II	69.83 ± 10.82 ^a	32.83 ± 3.13 ^a	29.17 ± 9.24 ^a	7.83 ± 1.17 ^b
Group III	70.50 ± 10.18 ^a	34.75 ± 3.88 ^a	28.00 ± 6.99 ^a	7.75 ± 1.28 ^b

¹⁾Control was fed a normal diet and group I, II or III were fed diets containing 0.03%, 0.1% or 0.3% *Monascus koji* for 8 weeks, respectively.

²⁾Values expressed as mean ± SEM of eight animals per group.

³⁾Values within the same column with different superscript are significantly different at p<0.05 level.

우에도 대부분 투여 1시간 후부터 7시간 정도까지 혈압의 저하효과를 나타내다가 24시간 후에는 초기 혈압으로 회복되는 결과를 나타내고 있어 홍국의 혈압강하 효능은 섭취량과 밀접한 연관성을 나타내는 것으로 사료된다. 최근 된장제조에 사용되는 *koji*의 약 30%를 홍국으로 대체하여 제조한 홍국된장을 식이에 약 3.7% 첨가하여 제조한 실험식이(홍국 자체 함유량으로서 약 0.325%)를 5주령의 어린 SHR에 약 50일간 섭취시키며 사육한 결과 섭취 2주 후부터 SHR의 성장에 따른 혈압상승을 유의적으로 억제하는 것으로 나타나(12) 본 연구와 일치하는 결과를 나타내었다. 한편 홍국된장 첨가 식이는 된장에 함유된 식염으로 인해 식염함량이 1%로 조절된 것으로, 식염 농도가 낮은 본 실험에서는 보다 낮은 홍국농도에서의 혈압상승 억제효과가 기대되었고 결과적으로 홍국을 식이 섭취량의 0.1% 이상 섭취하면 섭취기간 중에는 지속적으로 혈압상승이 억제되는 것으로 나타났다. 이 결과를 사람에게 적용할 경우 체중 60 kg인 성인의 경우 1일 약 3.4~6.4 g의 섭취량으로 추정된다.

홍국이 SHR의 혈중 콜레스테롤 조성에 미치는 영향

혈중 TC, HDL-C 및 LDL-C은 모든 실험군 간에 유의적인 차이를 나타내지 않았으나 TC 및 LDL-C은 홍국 섭취군이 대조군보다 낮고 홍국 섭취군 중에서도 비교적 홍국 첨가량이 많은 group II 및 III가 홍국 첨가량이 더 적은 group I 보다 낮은 경향을 나타내었으며 HDL-C은 대조군, group I 및 group II가 거의 동일하였고 홍국 첨가량이 가장 많은 group III에서만 약간 높은 경향을 나타내었다(Table 5). VLDL-C은 홍국 섭취군이 대조군보다 유의적으로 낮고 group II 및 III가 group I에 비해 낮아 홍국의 VLDL-C 저하효능이 뚜렷이 나타났다. 또한 관상심장질환 발생위험의 지표가 될 수 있는 TC/HDL-C의 비와 동맥경화지수(atherogenic index)인 TC-(HDL-C)/HDL-C의 비율이(13) 홍국 섭취량 증가에 따라 유의적으로 감소되는 경향을 나타내었고, LDL-C/HDL-C의 비율은 유의적인 차이는 없으나 홍국을 섭취한 실험군이 대조군보다 낮은 경향을 보여(Table 6) 홍국 섭취에 의해 혈중 콜레스테롤 조성의 개선효과가 있음을 알 수 있었다. 홍국균은 강력한 cholesterol 생합성 저해물질, monacolin K 및 유사한 구조를 갖는 관련 활성물질들을 생산하며 그 양이나 활성은 홍국균의 종류나 배양조건 등에 따라 차이를 나타내는 것으로 알려져 있으며(14-16) monacolin K는 혈중

Table 6. Lipid ratios of spontaneously hypertensive rats fed experimental diets for 8 weeks

Group ¹⁾	TC/HDL-C ²⁾	LDL-C/HDL-C ²⁾	Atherogenic index ³⁾
Control	2.37 ± 0.10 ^{1)a5)}	1.02 ± 0.08 ^a	1.37 ± 0.10 ^{a3)}
Group I	2.29 ± 0.19 ^{ab}	1.01 ± 0.22 ^a	1.29 ± 0.19 ^{ab}
Group II	2.12 ± 0.24 ^{bc}	0.88 ± 0.25 ^a	1.12 ± 0.24 ^{bc}
Group III	2.03 ± 0.18 ^c	0.80 ± 0.18 ^a	1.03 ± 0.18 ^c

¹⁾Control was fed a normal diet and group I, II or III were fed diets containing 0.03%, 0.1% or 0.3% *Monascus koji* for 8 weeks, respectively.

²⁾TC: total cholesterol, LDL-C: low density lipoprotein cholesterol, HDL-C: high density lipoprotein cholesterol.

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

⁴⁾Values expressed as mean ± SEM of eight animals per group.

⁵⁾Values within the same column with different superscript are significantly different at p<0.05 level.

콜레스테롤을 저하시킬 뿐 아니라 중증의 고 콜레스테롤혈증 환자에 대해서는 LDL-C을 우선적으로 낮추는 한편 약한 정도의 고 콜레스테롤혈증과 혈중 콜레스테롤 농도가 정상인 경우에도 VLDL과 LDL의 생성을 함께 저하시키는 것으로 보고되고 있다(17). 따라서 정상적인 혈중 콜레스테롤을 가진 SHR의 혈액 내 VLDL-C의 양이 유의적으로 감소하고, LDL-C과 TC이 감소경향을 보이며, TC/HDL-C 및 TC-(HDL-C)/HDL-C의 비율이 감소한 본 연구결과는 홍국 중에 존재하는 monacolin 관련 물질의 작용에 의한 것으로 추정된다. 이 결과로부터 홍국의 지속적인 섭취를 통해 본태성 고혈압증에서의 혈압상승 억제 뿐 아니라 혈액 내 콜레스테롤 조성 개선효과를 유도할 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

홍국의 장기섭취가 자연발증 고혈압 쥐(SHR)의 혈압상승 및 혈중 콜레스테롤 조성에 미치는 영향을 조사하였다. *Monascus ruber* IFO 32318 균주로 제조한 홍국을 각각 0.03%, 0.1%, 0.3% 첨가한 식이를 8주간 섭취시킨 후 모든 실험군을 일반식으로 전환시켜 다시 2주간 사육하였다. 식이 섭취 2주째부터 대조군에 비해 홍국 섭취군에서 수축기혈압, 이완기혈압 및 평균혈압의 유의적인 상승 억제효과가 나타났다. 그 효과는 식이에 첨가된 홍국의 양에 비례하였고 홍국첨가 식이를 중단하면 실험군 간의 각 혈압의 유의적인

차이는 사라졌다. 또한 홍국은 SHR의 혈중 VLDL-C의 함량을 유의적으로 저하시켰으며 TC 및 LDL-C은 홍국 첨가량이 많을수록 낮은 경향을 나타내었고 HDL-C은 대조군, group I 및 group II가 거의 동일하였으며 홍국 첨가량이 가장 많은 group III에서만 약간 높은 경향을 나타내었다. 또한 동맥경화의 지표가 되는 TC과 HDL-C의 비율 및 non-HDL-C과 HDL-C의 비율은 홍국 섭취량이 증가할수록 감소하는 경향을 보였고 LDL-C과 HDL-C의 비율 또한 홍국 섭취군이 대조군보다 유의적으로 낮은 값을 나타내었다. 이러한 모든 효과는 홍국을 식이 섭취량의 0.1% 이상 첨가한 실험군에서 뚜렷이 나타났다.

감사의 글

본 연구는 (주)바이오인포메틱스의 지원으로 수행한 연구 결과의 일부로서 이에 감사드리며, 동물실험에 협조해 주신 삼성생명과학연구소 장인성 선생님께 감사드립니다.

문헌

1. Endo A. 1985. Trends in *Monascus koji* and *Monascus* strains. *Hako To Kogyo* 43: 544-552.
2. Endo A. 1979. Monacolin, a new hypocholesterolemic agent produced by a *Monascus* species. *J Antibiotics* 3: 852-854.
3. Endo A. 1980. Monacolin K, a new hypocholesterolemic agent that specifically inhibits 3-hydroxy-3-methylglutaryl co-enzyme A reductase. *J Antibiotics* 3: 334-336.
4. Tsuji K, Ichikawa T, Tanabe N, Abe S, Tarui S, Nakagawa Y. 1992. Effects of two kinds of *koji* on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Nippon Nogeikagaku Kaishi* 66: 1241-1246.
5. Tsuji K, Ichikawa T, Tanabe N, Abe S, Tarui S, Nakagawa Y. 1992. Antihypertensive activities of *beni-koji* extracts and γ -aminobutyric acid in spontaneously hypertensive rats. *Jpn J Nutr* 50: 285-291.
6. Tsuji K, Ichikawa T, Tanabe N, Obata H, Abe S, Tarui S, Nakagawa Y. 1992. Effect of mycelial weight on hypotensive activity of *beni-koji* in spontaneously hypertensive rats. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi* 39: 790-795.
7. Rhyu MR, Kim DK, Kim HY, Kim BK. 2000. Nitric oxide-mediated endothelium-dependent relaxation of rat thoracic aorta induced by aqueous extract of red rice fermented with *Monascus ruber*. *J Ethnopharm* 70: 29-34.
8. Rhyu MR, Kim EY, Kim HY, Ahn BH, Yang CB. 2000. Characteristics of the red rice fermented with fungus *Monascus*. *Food Sci Biotechnol* 9: 21-26.
9. American Institute of Nutrition. 1977. Report of the American Institute of Nutrition ad hoc committee on standards for nutritional studies *J Nutr* 107: 1340-1348.
10. SAS Institute Inc. 1985. *SAS User's Guide*. Cary, NC, USA.
11. Rhyu MR, Kim EY. 2002. The relation between antihypertensive effect and γ -aminobutyric acid, mycelial weight and pigment of *Monascus*. *Kor J Food Sci Technol* 34: 737-740.
12. Rhyu MR, Kim EY, Han JS. 2002. Antihypertensive effect of the soybean paste fermented with the fungus *Monascus*. *Int J Food Sci Technol* 37: 585-588.
13. Rader DJ, Davidson MH, Caplan RJ, Pears JS. 2003. Lipid and apolipoprotein ratios: association with coronary artery disease and effects of rosuvastatin compared with atorvastatin, pravastatin, and simvastatin. *Am J Cardiol* 91(suppl): 20C-24C.
14. Endo A. 1979. Monacolin K, a new hypocholesterolemic agent produced by a *Monascus* species. *J Antibiotics* 32: 852-854.
15. Endo A. 1985. Compactin (ML-236B) and related compounds as potential cholesterol-lowering agents that inhibit HMG-CoA reductase. *J Medicinal Chem* 28: 401-405.
16. Kroon PA, Hand KM, Huff JW, Alberts AW. 1982. The effect of mevinolin on serum cholesterol levels of rabbits with endogenous hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 44: 41-48.
17. 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.

(2003년 2월 3일 접수; 2003년 4월 8일 채택)