

**특집 : 콜레스테롤과 현대인의 건강**

**유산균 발효유의 콜레스테롤 저하 기능**  
**Cholesterol-Lowering Effect of Lactic Acid Bacteria**  
**and Fermented Milks as Probiotic Functional Foods**

정후길, 김응률, 예현수, 최성진, 정진영, 전석락

(Jung, Hoo-Kil, Eung-Ryool Kim, Hyun-Soo Yae, Sung-Jin Choi, Jin-Young Jung and Suk-Lak Juhn)

매일유업(주) 중앙연구소

**콜레스테롤의 생리학**

인체내 콜레스테롤 함량의 약 80%는 체내에서 생합성 되고 20%는 외부로부터 섭취한 지방에 함유되어 있다. 인체 기관 중에는 담석의 98~99%, 상피지방의 13~24%, 모발의 1~5%, 뇌의 27%, 신경의 1.5%, 혈액의 0.015~0.025% 농도로 콜레스테롤이 함유되어 있다. 이러한 콜레스테롤은 체액 내에서 단백질의 보호 작용에 의해서 안전한 교질 상태로 부유되어 있는데 담즙산염, 비누, saponin 등의 표면장력 강하 물질에 의해서 현탁액 상태를 유지한다. 따라서 Tween 80과 Triton X-100 등의 계면활성제(surfactant)는 장내에서 콜레스테롤의 흡수를 용이하게 하기 때문에 고콜레스테롤 혈증을 유발시키게 된다.

이러한 콜레스테롤의 인체내 생리 작용은 다음과 같다. 콜레스테롤은 인체 내에서 가장 중요한 동물성 스테롤이며, 인지질과 함께 세포를 구성하는 성분으로서 세포 원형질 및 원형질막 성분의 원료로 이용되며 불포화 지방산의 운반체 역할을 한다. 또한 담즙산과 steroid hormone의 전구체로 작용하며, 자외선 조사에 의해서 생성되는 ergosterol은 칼슘이나 인산의 대사에 필요한 비타민 D의 전구체로 작용한다(1). 일반적으로 콜레스테롤은 acetic acid → acetoacetic acid → isovaleric acid → squalene → cholesterol의 합성 경로를 거치게 된다. 즉, 콜레스테롤의 생합성 경로는 HMG(hydroxymethylglutaryl)-CoA가 mevalonic acid로 환원되는 반응이 개시 과정이 된다. 이 반응을 촉매하는 HMG-CoA reductase는 섭취된 콜레스테롤에 의해서 그의 활성화와 생합성 모두가 억제된다. 한편 HMG-CoA

와 유사한 구조를 가지고 있는 항생물질인 compactin과 mevinolin은 이러한 반응을 길항적으로 저해하기 때문에 고콜레스테롤 혈증의 치료에 유용하다.

한편 지방은 그 자체로는 혈액 중에 용해되기 어렵기 때문에 단백질과 결합하여 lipoprotein으로 변환된 이후에 혈액 중으로 용용된다. Lipoprotein은 구형상으로서 외부는 단백질과 인지질의 수용성 피막으로 되어 있으며 내부는 TG(triglyceride)와 콜레스테롤의 소수성, 중성 핵으로 구성되어 있다. 이러한 lipoprotein은 입자의 크기에 따라서 chylomicron, VLDL(very low density lipoprotein), LDL(low density lipoprotein), HDL(high density lipoprotein) 등으로 나뉜다(표 1). LDL은 입자가 크기 때문에 동맥 내부로 들어가면 외부로 빠져 나오기 어렵다. 따라서 혈관 내벽에 침착하여 동맥경화를 유발시키는 해로운 콜레스테롤이다. 반면에 HDL은 입자가 작기 때문에 용이하게 동맥벽을 통과하여 외부로 빠져나갈 수 있다. 더우기 HDL이 외부로 빠져나갈 때 해로운 LDL도 함께 외부로 빠져나가기 때문에 HDL은 이로운 콜레스테롤이라고 할 수 있다. 혈액 중의 LDL은 혈액 검사로 직접 측정하는 것이 용이하지 않기 때문에 다음과 같이 간접적으로 계산한다. 즉, LDL cholesterol = total cholesterol - (HDL cholesterol + TG × K)이다. 여기서 TG값이 300 mg까지 K=1/5로서, TG값이 150 mg 이하일 때 K=1/3, 300 mg 이하일 때 K=1/4, 300~700 mg일 때 K=1/5이라는 계산 방법도 있다.

**동맥경화와의 관계**

콜레스테롤은 lipoprotein의 크기에 따라서 chylomicron,

표 1. 콜레스테롤의 종류와 성분 조성

	Chylomicron	VLDL	LDL	HDL
Neutral lipid	88	70	60	30
Phospholipid	8	20	20	40
Protein	4	10	20	30
Molecular weight	1 × 10 <sup>9</sup> ~ 10 <sup>10</sup>	5 ~ 100 × 10 <sup>6</sup>	2 ~ 10 × 10 <sup>6</sup>	1 ~ 4 × 10 <sup>5</sup>
Density	1.006	1.01 ~ 1.02	1.02 ~ 1.06	1.062 ~ 1.21

VLDL, LDL, HDL 등으로 나뉘는데 이 모든 콜레스테롤을 측정할 값을 혈중 콜레스테롤 함량이라고 하며 이 값이 100 ml당 220 mg을 넘으면 고지혈증(고콜레스테롤 혈증)이라고 하여 병적인 상태에 있다고 할 수 있다. 넓은 의미로 고지혈증은 총지질 함량이 증가한 상태를 말하지만 일반적으로는 혈액 중의 총 콜레스테롤 함량, 또는 중성지방이 증가한 상태를 말한다. 고지혈 상태에서는 동맥경화가 현저하게 진행될 뿐만 아니라 뇌출혈이나 뇌혈전, 협심증, 심근경색 등의 질환이 발생하기 쉽기 때문에 고지혈증은 동맥경화의 적신호라고 할 수 있다(2). 여러가지 콜레스테롤 중에서 동맥경화와 가장 커다란 연관성을 가지고 있는 것은 LDL 콜레스테롤과 HDL 콜레스테롤이다. 따라서 혈액 중의 LDL 함량이 적고 HDL 함량이 많을 때에는 문제가 없지만 반대로 LDL 함량이 많고 HDL 콜레스테롤 함량이 적으면 위험하다. 실제로 100 ml당 LDL 농도가 150 mg 이상, 또는 HDL 농도가 40 mg 이하이면 위험한 상태라고 할 수 있다.

일반적으로 비타민류(A, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, C, E), 식물섬유(셀룰로오스, 헤미셀룰로오스, 펙틴), 두류, 감귤류, lecithin, 당근, 양파, EPA(eicosapentaenoic acid), 다시마와 미역 등의 갈조류 해조, 김에 함유된 수용성 chlorophyll, selenium, linoleic acid, 굴 등의 식품은 그 자체로서 혈중 콜레스테롤 함량을 저하시키는 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 그러나 현대의 식생활 패턴이 육식 및 즉석식품 위주로 급속히 서구화되면서 심장 관계의 질환이 커다란 사회 문제로 대두되고 있다. 현재 미국인의 사망 원인의 첫번째는 심장병이며 우리나라에서도 갈수록 심장병 환자가 늘어나고 있는 추세이다. 이러한 심장병은 심장에 혈액을 공급하는 관상동맥이 가늘어져서 산소가 결핍되기 때문에 일어나는 것이 대부분으로서 갑작스런 가슴의 통증과 함께 시작되어 만성화된다. 이렇듯 동맥이 가늘어지는 이유는 콜레스테롤이 혈관 내벽에 침착하여 혈액이 원활하게 흐르지 못하게 되며 혈관이 굳어지고 약해지므로 결국 동맥경화가 오기 때문이다. 혈중 콜레스테롤 함량은 200 mg/100 ml 이하가 정상치로 되어 있는데 그 이상으로 증가하면 점차 혈관 내벽에 침착된다. 따라서 심장병을 예방하려면 혈중 콜레스테롤 함량을 저하시키든가 아니면 이미 침착되어 있는 것을 제거해야 된다.

한국인의 사망 원인중 오랫동안 수위를 차지해 온 것은 뇌출혈이나 뇌경색 등으로 대표되는 뇌졸중이며 최근에는 협심증과 심근경색증 등의 심장 관련 질환도 많아지고 있다. 이와 같은 질병은 모두 고혈압이나 동맥경화에 의한 혈관 장애가 주요한 원인이다. 또한 노화와 더불어 발생하는 고혈압이 40~50대에서 많은 것은 평소 염분이 많은 음식을 과잉 섭취하거나 직장과 가정에서의 스트레스,

과로, 불면, 불안 등 교감신경에 대한 만성적인 자극이 원인이 되고 있다. 또한 동맥경화도 탄수화물 중심인 식생활에서 동물성 지방을 과잉 섭취하는 식생활로 변화하는 것과 깊은 상관 관계가 있다. 이와 같이 혈관계 질병은 영양면과 정신면의 불균형이 그 요인이라고 할 수 있다. 그중에서도 한국인에게 압도적으로 많은 뇌졸중의 원인은 탄수화물과 염분의 과잉 섭취 탓으로서 뇌의 세동맥 벽이 약해져서 파괴되기 때문이다.

중성지방은 인간이 섭취한 탄수화물로부터 만들어지는 지방으로서 피하지방 형태로 체내에 축적되기 때문에 비만의 원인이 되는 지방이다. Palmitic acid와 stearic acid 등의 포화 지방산은 상온에서 고체 상태로서 주로 LDL의 원료가 되며 oleic acid와 linolic acid 등의 불포화 지방산은 상온에서 액체 상태로서 주로 HDL의 원료가 된다. 따라서 동물성 지방이 LDL 콜레스테롤의 기본이 되는 포화 지방산이 많기 때문에 동맥경화의 원인인 LDL 콜레스테롤 함량을 줄이기 위해서는 동물성 지방의 섭취를 줄이면 된다는 것을 알 수 있다. 그러나 식물성 지방에 LDL 콜레스테롤의 기본이 되는 포화 지방산이 적기 때문에 과량을 섭취해도 좋은 것은 아니다. 왜냐하면 지방은 칼로리가 많기 때문에 과식할 경우에 사용되지 않는 지방은 피하지방으로 축적되어 비만의 원인이 되기 때문이다.

인체내 혈액 중에는 콜레스테롤, 중성지방, 인지질, 유리 지방산 등의 4종류의 지방이 용해되어 있는데 이들을 합쳐 총지질이라고 한다. 이러한 콜레스테롤은 뇌와 신경, 담즙, 성 호르몬 성분으로 필요하기 때문에 체내에서 생합성되고 있는데 적정량을 초과했을 때 동맥경화증이 유발된다. 이러한 원인은 주로 지방의 과다 섭취와 신진 대사의 장애로부터 기인된다(3). 중년에 접어들면서 혈액에 함유되어 있는 콜레스테롤 함량이 많아진다는 것은 심장병과 관련지어 생각해 볼 때 바람직하다고 할 수 없다. 따라서 동물성 지방의 함량을 억제하는 것이 반드시 필요한데 혈중 콜레스테롤 함량의 상승을 억제하는 의미에서 식물성 지방과 동물성 지방의 섭취 비율은 통상적으로 2:1 내지는 3:2가 바람직하다고 할 수 있다.

## 유산균 발효유의 콜레스테롤 저하 작용

장내세균에 의한 콜레스테롤 대사

Coprostanol은 대장 내에서 장내세균에 의해서 콜레스테롤로부터 변환 생성되기 때문에 분변 중에 다량 존재하는데 그의 함량은 식이나 장내균총에 따라서 변동되지만 통상적으로 50% 전후이다. 이 반응은 *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Bacteroides* 등 통상적으로 널리 알려진 세균에서 일어난다는 보고도 있지만 *Eubacterium*에 특이적

인 반응이라는 보고도 있다(4-6). 이러한 coprostanol은 콜레스테롤에 비하면 소화관으로부터의 흡수율이 매우 열악하기 때문에 소화관 내에서 그의 변환이 증가하면 콜레스테롤의 흡수는 저하된다. 실제로 인공 영양아의 장내 균총과 혈청 콜레스테롤 함량과의 관계를 조사한 연구에서는 혈청 콜레스테롤 함량이 낮을 때 장내 유산균이 최우세한 것으로 알려져 있다. 따라서 장내세균이 인체의 콜레스테롤 대사에 중요한 역할을 한다는 것을 알 수 있다(7,8).

#### 유산균 발효유의 혈중 콜레스테롤 저하 기작

Hepner 등(9)과 Rossouw 등(10)은 우유와 발효유 제품의 콜레스테롤 저하 효과에 대해서 보고하였으며 혈중 콜레스테롤 함량을 저하시키는 유산균으로는 *Str. thermophilus* (11-13), *Lb. bulgaricus*(11,12), *Lb. acidophilus*(7,12,14-21), *Bifidobacterium*(18,22-24) 등이 알려져 있다. 이러한 유제품과 유산균 발효유가 혈중 콜레스테롤 함량을 저하시키는 기작은 다음과 같다.

##### ① HMG에 의한 체내 콜레스테롤 합성 저해

콜레스테롤 함량이 높은 식이를 섭취한 경우에는 체내의 콜레스테롤 합성량이 저하되지만 이러한 합성 조절의 최종 단계는 HMG-CoA reductase의 활성화에 달려 있다. 반면에 콜레스테롤에 의한 효소의 인산화 촉진과 콜레스테롤에 의해서 새로운 HMG-CoA reductase의 합성을 억제하거나, 혹은 환원 효소를 분해하는 효소의 합성을 촉진하는 것도 생각할 수 있다. HMG-CoA reductase는 APT-Mg<sup>2+</sup>의 존재 하에서 환원효소 kinase에 의해서 인산화되어 활성이 저하되며 불활성화된 효소는 phosphoprotein phosphatase에 의해서 탈인산되어 재활성화된다. 한편 hormone의 영향을 받기 때문에 insulin이나 갑상선 호르몬은 HMG-CoA reductase의 활성을 증대시키고 glucagon이나 glucocorticoid는 그 활성을 저하시킨다.

##### ② Orotic acid의 효과

Orotic acid에 의한 체내 콜레스테롤 합성 저해 및 orotic acid의 중간 대사물질에 의한 콜레스테롤 저하 효과는 다음과 같다. Orotic acid는 우유 중에 73~122 mg/L 농도로 함유되어 있으며 핵산 합성에 있어서의 pyrimidine nucleotide 성분이다. 모유 중에는 거의 함유되어 있지 않으며 초유 중에는 적고 유청 중에 많이 함유되어 있다. 주로 핵산의 합성에 관여하며 비타민과 유사한 성질을 가지고 있다. 이러한 orotic acid는 콜레스테롤의 합성을 감소시키는 콜레스테롤 저하 인자로서의 기능과 간에서의 해독 작용과도 관련이 있는 것으로 알려져 있다(13,25-27).

##### ③ Cholesterol oxidase에 의한 콜레스테롤의 생체내 분해 콜레스테롤을 유일한 탄소원으로 이용하여 증식하는

미생물이 토양 중에서 생존한다는 사실이 밝혀진 이후로 콜레스테롤을 분해하는 세균에는 *Rhodococcus*, *Corynebacterium*, *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Streptomyces* 등이 알려져 있다. 이러한 콜레스테롤 분해 미생물을 이용하여 steroid hormone의 전구체 물질을 제조하거나 콜레스테롤을 coprostanol이나 그의 유사 화합물로 변환시키는 연구가 실용화되고 있다. Cholesterol oxidase는 콜레스테롤을 CO<sub>2</sub>와 H<sub>2</sub>O로 완전하게 분해하는데 이러한 cholesterol oxidase는 현재 혈청 중의 콜레스테롤 정량용 임상검사 시약으로 사용되고 있다. Cholesterol oxidase는 pH 7.0으로 조정한 배지에서 pH 6.0 조정구보다 높은 분해 활성을 나타낸다. 따라서 콜레스테롤 분해에 관여하는 미생물은 곰팡이나 효모보다도 세균이나 방선균이 많은 것으로 보여진다(28). 한편 콜레스테롤을 다량으로 섭취한 쥐의 분변에는 기본식을 섭취했을 때보다도 많은 콜레스테롤 분해능 미생물이 존재하는데 이것은 식이성분에 대한 장내 균총의 적응성 때문이라고 추정된다.

##### ④ 유산균의 체내 콜레스테롤 분해 작용

유산균은 우유 중에서의 생육시 체내 콜레스테롤 합성을 억제하는 대사물을 생성하는 것으로 알려져 있다(13, 29-31). 또한 Gilliland 등(15)은 *Lb. acidophilus*가 콜레스테롤을 분해할 수 있다고 하였다. 즉, 생육 중의 세포 내에 콜레스테롤이 존재하는 것은 생육배지 중의 콜레스테롤 농도가 감소하는 것과 연계되어 있기 때문이다. 이러한 콜레스테롤의 섭취는 단지 *Lb. acidophilus*가 담즙산 존재 하에서 혐기적으로 생육되었을 때에만 일어나게 된다. 따라서 *Lb. acidophilus*는 식이로 급여된 콜레스테롤의 일부를 분해할 수 있기 때문에 혈액으로의 흡수를 불가능하게 할 수 있다.

##### ⑤ 유산균의 균체내 축적 효과

외부로부터 섭취한 콜레스테롤을 유산균 균체 내에 축적하여 소화 흡수를 방지하는 작용은 oxgall의 촉진 효과로서 이때 순수 담즙산으로 대체 사용이 가능하다. 즉, 장내의 내재적인 콜레스테롤에 대해서도 동일한 작용이 가능하다. 이러한 결과로서 *Lb. acidophilus*는 담즙산을 탈포합시킬 수 있으며 콜레스테롤을 세포 구조에 결합시킬 수 있는 것으로 밝혀졌다(15).

##### ⑥ 담즙산의 영향

콜레스테롤은 인체에 필수적인 성분이지만 그의 대사 이상은 성인병, 특히 동맥경화증의 발증에 크게 관계된다(32). 성인에서는 약 140 g의 콜레스테롤이 존재하는 것으로 알려져 있는데 그의 약 1%가 매일 대사되며 중요한 대사 산물은 담즙산이다. 지방 섭취량이 많은 구미인에서는 하루에 약 600 mg, 일본인에서는 200~300 mg의 담즙

산이 매일 생성된다. 담즙산은 단순히 콜레스테롤의 대사 물이라는 것에 그치지 않고 소화관 내에서 콜레스테롤도 포함된 지질과 micelle을 형성하여 그의 흡수를 촉진하는 작용을 가지고 있다. 이러한 micelle 형성에는 담즙산이 불가결하기 때문에 담즙산이 없으면 지질이나 비타민 등의 지용성 물질의 흡수에 지장을 일으킨다. 또한 담즙산 자체는 대장암 발생의 promoter로서 작용하기 때문에 그의 대사 동태가 주목받고 있다.

인간을 포함한 많은 동물종의 간에서 생성되는 담즙산은 cholic acid와 chenodeoxycholic acid이지만 일부 동물종에서는 특유의 담즙산이 생성되기도 한다. 간에서 콜레스테롤로부터 생성되는 담즙산은 1차 담즙산이라고 불리며 taurine 또는 glycine과 포함되어 담즙 중에 분비된다. 분비된 대부분의 담즙산은 장관으로부터 흡수되어 간으로 되돌아 오고 다시 담즙 중에 분비되는 장-간 순환을 나타낸다. 담즙 중에 분비된 담즙산이 장, 특히 대장에 도달하면 장내세균에 의해서 탈포합, 탈수산화, 산화, 환원, 이성화 등의 변환을 받게 된다. 이 중에서 대표적인 반응은 탈포합 반응으로서 *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* 등의 많은 장내세균에서 알려져 있다(33,34). 이처럼 소장 내에서 담즙산이 탈포합되는 것은 혈중 콜레스테롤 함량을 조절하는데 있어서 매우 중요하다. 왜냐하면 탈포합 담즙산은 지방의 가용성화와 흡수에 있어서 포함 담즙산과 같은 기능을 발휘하지 못하기 때문이다.

장내세균은 담즙산도 대사하기 때문에 담즙산은 장내에서 여러가지 변환을 받게 되는데 이것이 콜레스테롤을 포함한 지질 대사에 영향을 미친다. 즉, 장내균총의 변화는 숙주의 콜레스테롤과 담즙산 대사에도 영향을 미치기 때문에 역으로 장내세균을 제어할 수 있다면 인체에 유리한 콜레스테롤과 담즙산 대사를 기대할 수 있게 된다. 이미 *Lb. acidophilus*는 소화관 내에서 콜레스테롤을 소화하여 콜레스테롤 부하에 의한 혈중 콜레스테롤 함량의 증가를 억제하는 것으로 알려져 있으며(15) 비피더스균도 장내 최우세균이기 때문에 그의 유용성이 명확해진다면 가치는 매우 크다고 할 수 있다.

콜레스테롤을 분해하는 균주는 담즙산에 대한 저항성과 담즙산의 탈포합 능력이 강하다. 이러한 담즙산의 탈포합 활성은 균체 생육의 기하증식기 말기에 가장 높으며 이때 콜레스테롤 분해 능력이 가장 높다. 실제로 *Lb. acidophilus*의 콜레스테롤 분해능은 담즙산이 존재하는 혐기적인 생육 조건에서 가장 높다. 즉, Gilliland와 Speck(35)은 *Lb. acidophilus*를 혐기적인 조건에서 배양했을 때 taurocholic acid와 glycocholic acid를 탈포합한다는 사실을 밝혀냈다. 따라서 콜레스테롤 분해능을 나타내는 균주를 선

택하기 위해서는 담즙산 내성이 강한 균주를 선정하여야 한다(36). 왜냐하면 탈포합 담즙산은 포함 담즙산보다 미생물에 대한 생육 억제 효과가 크기 때문에 장관내 미생물의 생육을 억제하는데 있어서 중요한 역할을 하기 때문이다(37).

장내세균을 접종한 쥐의 분변 중에는 무균쥐에 비해서 담즙산 분비가 많고 대부분이 탈포합 담즙산 형태로 존재한다. 또한 유리 담즙산이 세균이나 식이섬유에 부착하여 담즙산 분비를 고양시키기도 한다. 이러한 작용은 콜레스테롤 합성을 조절하는 feedback mechanism의 시발점 역할을 하게 된다. 즉, 콜레스테롤을 지속적으로 담즙산으로 변환시키므로서 혈중 콜레스테롤 함량을 저감시킬 수 있기 때문이다. 한편 *Lb. acidophilus*와 *Bif. bifidum*의 배양과정 중에 콜레스테롤이 침전되는 것은 탈포합 담즙산이 형성되기 때문이다. 이때 담즙산은 용해성이 감소하게 되고 결과적으로 콜레스테롤의 용해성에 커다란 영향을 미치게 된다. 따라서 Gopal 등(38) 및 Klaver와 van der Meer(18)는 배지로부터 콜레스테롤이 제거되는 것은 균주가 콜레스테롤을 섭취하기 때문이 아니라 담즙산의 탈포합 활성 때문이라고 하였다. 한편 콜레스테롤과 담즙산 대사에 대한 장내세균의 작용 실험예를 보면 담즙산에 작용하는 장내세균은 일반적으로 혐기성균이 많기 때문에 *in vitro*에서의 검토는 엄격한 혐기 조건에서 행하는 것이 필요하다. 이러한 장내세균의 담즙산에 대한 작용 효과는 균수에 의존하는 것이 아니라 균의 종류에 따라 다르다고 할 수 있다(39).

#### 콜레스테롤 저하 임상실험 결과

우유를 음용하면 혈중 콜레스테롤 함량이 증가하고 그에 따라서 동맥경화증이 유발된다는 잘못된 인식 때문에 우유를 기피하게 되는 경향이 있다. 그러나 우유 중의 콜레스테롤 함량은 그다지 높지 않으며(표 2), 오히려 우유 중에는 혈중 콜레스테롤 함량을 저하시키는 인자(MF, milk factor)가 존재하는 것으로 알려져 있다. 이러한 milk factor로서는 HMG와 orotic acid가 추정되는데 HMG는 콜레스테롤의 생합성에 관여하는 HMG-CoA reductase의 활성을 억제하는 것으로 밝혀졌다. 실제로 Mann과 Spoerry(20)는 아프리카의 Massai족이 고농도의 콜레스테롤을 섭취함에도 불구하고 야생 *Lactobacillus* 균주를 사용한 유산균 발효유를 상용하기 때문에 다른 종족보다도 오히려 낮은 혈중 콜레스테롤 함량을 나타내며 관상 심장병(coronary heart disease)에도 면역성이 있다고 보고하였다.

비피더스균 사균의 항동맥경화 작용 실험예를 보면 다음과 같다(40). 즉, 집토끼를 0.25% 콜레스테롤 첨가 식이로 사육하면 혈중 콜레스테롤 함량이 증가하고 13주 후에

표 2. 식품 중의 콜레스테롤 함량 비교

식품	콜레스테롤 함량(mg/100g)	식품	콜레스테롤 함량(mg/100g)
버터	210	치즈	7
마요네즈	190	탈지우유	3
돼지기름	123	난황	1310
마아가린	0~2	메추리알	628
아이스크림	26	닭고기	131
연유	22	베이컨	110
우유	11	오징어	312

도살하여 그의 동맥 내면을 조사해 보면 현저한 동맥경화성 병변을 확인할 수 있다. 이때 콜레스테롤 첨가 식이에 *Bif. longum*의 가열사균 건조분말을 0.1% 비율로 첨가하여 사육하면 혈중 콜레스테롤 함량의 상승율이 대조군에 비해서 현저하게 저하되며 동맥경화성 병변의 정도도 완화된다고 한다. 따라서 비피더스균 사균에는 콜레스테롤의 흡수를 억제하고 결과적으로 동맥경화성 병변의 발생을 억제하는 인자가 함유되어 있다고 생각된다. 단지 이러한 작용이 비피더스균에서만 인정되는가 하는 것은 아직까지 분명하지 않는데 *Str. faecalis*의 균체에도 이와 유사한 작용이 알려져 있다(41).

한편 Park 등(42)은 *in vitro*에서 콜레스테롤 저하능이 우수한 13균주를 선발하여 이들의 동결건조 분말을 고콜레스테롤 식이와 함께 실험쥐에 투여하였다. 그 결과 8균주는 유산균주를 투여하지 않은 대조군과 비교했을 때 유의적으로 18.3~27.3%의 콜레스테롤 저하능을 나타냈다 ( $p \leq 0.05$ ). 이들 중에서 *Bif. infantis* AM-220, *Lb. acidophilus* AM-245, *Str. thermophilus* MA-1의 3균주를 이용하여 요구르트를 제조한 후 동결건조 분말 형태로 쥐에게 급여한 결과, 총 콜레스테롤 함량과 LDL 함량이 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다.

### 최근의 연구 동향 및 향후 전망

인체 내의 콜레스테롤 농도를 조절하는 방법에는 LDL receptor로부터의 콜레스테롤 흡수가 있다. LDL receptor는 LDL 콜레스테롤 운반 입자와 결합하여 LDL을 순환계로부터 제거하는 역할을 한다. 결국 LDL receptor의 수가 감소하면 LDL이 순환계로부터 제거되는 속도가 감소하게 되어 혈중 LDL 함량이 증가하고 그에 따라서 동맥경화증이 가속화된다. 식이성 콜레스테롤은 아테롬(atheroma)성 동맥경화를 유발시키는 것으로 알려져 있으며 가족성 콜레스테롤 혈증은 간 세포에 있어서의 LDL receptor의 유전자 결손에 의한 것으로 알려져 있다. 이러한 식이성 콜레스테롤의 섭취량이 많은 경우에는 간 세포에 콜레스테롤이 축적되어 LDL receptor가 감소되는 현상이 동물 실험에서 확인되었다. 이에 따라서 최근에는 LDL receptor

유전자의 변환을 통한 고콜레스테롤 혈증의 치료 연구가 커다란 관심이 되고 있다(43). 한편 콜레스테롤의 분자량, 용융점, 휘발성, 분자간의 상호작용 에너지 차이 등은 유지방으로부터 콜레스테롤을 분리하는 공정의 물리학적 기초 자료가 된다. 따라서 현재 세계적으로 물리학적 공정, complexation, 효소를 이용한 생물학적 공정, 화학적 공정 등을 이용하여 유지방을 변형시키는 연구에도 많은 관심이 집중되고 있다(44).

### 결론

콜레스테롤은 인체 내에서 가장 중요한 동물성 스테롤이며, 인지질과 함께 세포를 구성하는 성분으로서 세포 원형질 및 원형질막 성분의 원료로 이용되며 불포화 지방산의 운반체 역할을 한다. 또한 담즙산과 steroid hormone의 전구체로 작용하며, 자외선 조사에 의해서 생성되는 ergosterol은 칼슘이나 인산의 대사에 필요한 비타민 D의 전구체로 작용한다. 콜레스테롤은 lipoprotein의 크기에 따라서 chylomicron, VLDL, LDL, HDL 등으로 나뉘는데 이 모든 콜레스테롤을 측정할 때 혈중 콜레스테롤 함량이라고 하며 이 값이 100 ml당 220 mg을 넘으면 고지혈증(고콜레스테롤 혈증)이라고 하여 병적인 상태에 있다고 할 수 있다. 고지혈 상태에서는 동맥경화가 현저하게 진행될 뿐만 아니라 뇌출혈이나 뇌혈전, 협심증, 심근경색 등의 질환이 발생하기 쉽기 때문에 고지혈증은 동맥경화의 적신호라고 할 수 있다. 이렇듯 현대의 식생활 패턴이 육식 및 즉석식품 위주로 급속히 서구화되면서 심장 관계의 질환이 커다란 사회 문제로 대두되고 있다. 혈중 콜레스테롤 함량을 저하시키는 방법에는 체내에서의 콜레스테롤 생합성 억제, 혈중 콜레스테롤 함량을 저하시키는 식품의 섭취, 식품으로부터의 콜레스테롤 섭취 감소, 발효유 제품의 응용 등이 알려져 있다. 이러한 유산균 및 발효유 제품이 콜레스테롤 함량을 저하시키는 작용 기작으로서는 복합 담즙산의 분해에 따른 담즙산의 재흡수 억제, 장내 콜레스테롤의 흡수 억제, 콜레스테롤의 동화(assimilation), 콜레스테롤의 유산균 세포벽 흡착, 콜레스테롤의 침전 등을 들 수 있다. 최근에는 LDL receptor 유전자의 변환을

통한 고콜레스테롤 혈증의 치료 연구와 물리화학적 및 생화학적 공정을 이용하여 유지방을 변형시키는 연구 분야가 커다란 관심사로 주목받고 있다.

### 참 고 문 헌

1. 板倉 弘重 : 콜레스테롤について. 乳技協資料, **37**, 1-18 (1988)
2. Levy, R.I. : Cholesterol, lipoproteins, apoproteins, and heart disease : Present status and future prospects. *Clin. Chem.*, **27**, 653-662(1981)
3. 渡辺 乾二 : 스테롤과腸內細菌および健康維持. *New Food Industry*, **29**, 61-75(1987)
4. Crowther, J.S., Drasar, B.S., Goddard, P., Hill, M.J. and Johnson, K. : The effect of a chemically defined diet on the faecal flora and a faecal steroid concentration. *Gut.*, **14**, 490-493(1977)
5. Eyssen, H. and Parmentier, G. : Biohydrogenation of sterols and fatty acids by intestinal microflora. *Am. J. Clin. Nutr.*, **27**, 1329-1340(1977)
6. Sadzikowski, M.R., Sperry, J.F. and Wilkins, T.D. : Cholesterol-reducing bacterium from human feces. *Appl. Environ. Microbiol.*, **34**, 355-362(1977)
7. Harrison, V.C. and Peat, G. : Serum cholesterol and bowel flora in the newborn. *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**, 1351-1355 (1975)
8. Lichtenstein, A.H. : Intestinal cholesterol metabolism. *Ann. Med.*, **22**, 49-52(1990)
9. Hepner, G., Fried, R., Jeor, S.St., Fusetti, L. and Morin, R. : Hypocholesterolemic effect of yogurt and milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 19-24(1979)
10. Rossouw, J.E., Burger, E., van der Vyver, P. and Ferreira, J.J. : The effect of skim milk, yoghurt, and full cream milk on human serum lipids. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 351-356(1981)
11. Jaspers, D.A., Massey, L.K. and Luedecke, L.O. : Effect of consuming yogurts prepared with three culture strains on human serum lipoproteins. *J. Food Sci.*, **49**, 1178-1181 (1984)
12. Pulusani, S.R. and Rao, D.R. : Whole body, liver, and plasma cholesterol levels in rats fed thermophilus, bulgaricus, and acidophilus milk. *J. Food Sci.*, **48**, 280-281(1983)
13. Rao, D.R., Chawan, L.B. and Pulusani, S.R. : Influence of milk and thermophilus milk on plasma cholesterol levels and hepatic cholesterogenesis in rats. *J. Food Sci.*, **46**, 1339-1341(1981)
14. Danielson, A.D., Peo, E.R., Shahani, K.M., Lewis, A.J., Whalen, P.J. and Amer, M.A. : Anticholesteremic property of *Lactobacillus acidophilus* yogurt fed to mature boars. *J. Anim. Sci.*, **67**, 966-974(1989)
15. Gilliland, S.E., Nelson, C.R. and Maxwell, C. : Assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *Appl. Environ. Microbiol.*, **49**, 377-381(1985)
16. Grunewald, K.K. : Serum cholesterol levels in rats fed skim milk fermented by *Lactobacillus acidophilus*. *J. Food Sci.*, **47**, 2078-2079(1982)
17. Grunewald, K.K. : Influence of bacterial starter cultures on nutritional value of foods : Effects of *Lactobacillus acidophilus* fermented milk on growth and serum cholesterol in laboratory animals. *Cultured Dairy Products J.*, **20**, 24-27(1985)
18. Klaver, F.A.M. and van der Meer, R. : The assumed assimilation of cholesterol by lactobacilli and *Bifidobacterium bifidum* is due to their bile salt deconjugating activity. *Appl. Environ. Microbiol.*, **59**, 1120-1124(1993)
19. Lin, S.Y., Ayres, J.W., Winkler, W. and Sandine, W.E. : *Lactobacillus* effects on cholesterol : *In vivo* and *in vitro* results. *J. Dairy Sci.*, **72**, 2885-2899(1989)
20. Mann, G.V. and Spoerry, A. : Studies on a surfactant and cholesteremia in the Massai. *Am. J. Clin. Nutr.*, **27**, 464-469 (1974)
21. Walker, D.K. and Gilliland, S.E. : Relationships among bile tolerance, bile salt deconjugation, and assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *J. Dairy Sci.*, **76**, 956-961(1993)
22. Rasic, J.L., Vujicic, I.F., Skrinjar, M. and Vulic, M. : Assimilation of cholesterol by some cultures of lactic acid bacteria and bifidobacteria. *Biotechnol. Lett.*, **14**, 39-44 (1992)
23. Tahri, K., Crociani, J., Ballongue, J. and Schneider, F. : Effects of three strains of bifidobacteria on cholesterol. *Let. Appl. Microbiol.*, **21**, 149-151(1995)
24. Tahri, K., Grill, J.P. and Schneider, F. : Bifidobacteria strain behavior toward cholesterol : Coprecipitation with bile salts and assimilation. *Curr. Microbiol.*, **33**, 187-193 (1996)
25. Bernstein, B.A., Richardson, T. and Amundson, C.H. : Inhibition of cholesterol biosynthesis by bovine milk, cultured buttermilk, and orotic acid. *J. Dairy Sci.*, **59**, 539-543(1976)
26. Bernstein, B.A., Richardson, T. and Amundson, C.H. : Inhibition of cholesterol biosynthesis and acetyl-coenzyme A synthetase by bovine milk and orotic acid. *J. Dairy Sci.*, **60**, 1846-1853(1977)
27. Ward, P.C., McCarthy, R.D. and Kilara, A. : The role of orotic acid in the hypocholesterolemic effect of bovine milk. *Milchwissenschaft*, **42**, 499-504(1987)
28. Watanabe, K. : Cholesterol-degrading enzyme : Cholesterol-degrading bacteria isolated from foods in animal origin and production of cholesterol oxidase. *Jpn. J. Dairy Food Sci.*, **34**, A195-A202(1985)
29. Mann, G.V. : A factor in yogurt which lowers cholesteremia in man. *Atherosclerosis*, **26**, 335-340(1977)
30. Richardson, T. : The hypocholesteremic effect of milk : A review. *J. Food Protect*, **41**, 226-235(1978)
31. Thakur, C.P. and Jha, A.N. : Influence of milk, yogurt, and calcium on cholesterol-induced atherosclerosis in

- rabbits. *Atherosclerosis*, **39**, 211-215(1981)
32. Yamamoto, A. : Regression of atherosclerosis in humans by lowering serum cholesterol. *Atherosclerosis*, **39**, 1-10 (1991)
  33. Aries, V. and Hill, J. : Degradation of steroid by intestinal bacteria. I. Deconjugation of bile salts. *Biochim. Biophys. Acta.*, **202**, 526-534(1970)
  34. Ferrari, A., Pacini, N. and Canzi, E. : A note on bile acids transformations by strains of *Bifidobacterium*. *J. Appl. Bacteriol.*, **49**, 193-197(1980)
  35. Gilliland, S.E. and Speck, M.L. : Deconjugation of bile acids by intestinal lactobacilli. *Appl. Environ. Microbiol.*, **33**, 15-18(1977)
  36. Gilliland, S.E. and Walker, D.K. : Factors to consider when selecting a culture of *Lactobacillus acidophilus* as a dietary adjunct to produce a hypocholesterolemic effect in humans. *J. Dairy Sci.*, **73**, 905-911(1990)
  37. Floch, M.H., Binder, H.J., Filburn, B. and Tershengoren, W. : The effect of bile acids on intestinal microflora. *Am. J. Clin. Nutr.*, **25**, 1418-1426(1972)
  38. Gopal, A., Shah, N.P. and Roginski, H. : Bile tolerance, taurocholate deconjugation and cholesterol removal by *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* spp. *Milchwissenschaft*, **51**, 619-623(1996)
  39. Buck, L.M. and Gilliland, S.E. : Comparisons of freshly isolated strains of *Lactobacillus acidophilus* of human intestinal origin for ability to assimilate cholesterol during growth. *J. Dairy Sci.*, **77**, 2925-2933(1994)
  40. 光岡 知足 : ビフィズス菌の研究. 第 4章. ビフィズス菌の生物學. *コレステロール・膽汁酸代謝*. p.105-110(1994)
  41. 河合 康雄, 矢澤 一郎, 下橋 博隆, 石原 一興, 末柄 信夫, 白井 徹郎, 北村 蓉子, 北見 久人男, 藤本 彰, 遠藤 素彦, 高橋 健一, 葛谷 文男, 磯田 政恵, 大隅 正子 : 腸内細菌關連製劑. 動脈硬化, **13**, 241-249(1985)
  42. Park, S.Y., Ko, Y.T., Jung, H.K., Yang, J.O., Chung, H.S., Kim, Y.B. and Ji, G.E. : Effect of various lactic acid bacteria on the serum cholesterol levels in rats and resistance to acid, bile, and antibiotics. *Kor. J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **24**, 304-310(1996)
  43. Aalto-Setälä, K. : Molecular genetics of hypercholesterolemia. *Ann. Med.*, **22**, 1-2(1990)
  44. Boudreau, A. and Arul, J. : Cholesterol reduction and fat fractionation technologies for milk fat : An overview. *J. Dairy Sci.*, **76**, 1772-1781(1993)