

흰쥐에 있어서 홍국 첨가 식이가 혈청 지질성분 및 간조직의 유해산소 대사효소활성에 미치는 영향

유대식 · 김현희* · 윤종국*†

계명대학교 미생물학과

*계명대학교 공중보건학과

Hepatic Oxygen Free Radical Metabolizing Enzyme Activities and Serum Lipid Profile in Rats Fed Diet Supplemented with *Monascus* Pigment

Tae-Shick Yu, Hyun-Hee Kim* and Chong-Guk Yoon*†

Dept. of Microbiology, Keimyung University, Daegu 704-701, Korea

*Dept. of Public Health, Keimyung University, Daegu 704-701, Korea

Abstract

To investigate the hepatic oxygen free radical metabolizing system and changes of serum cholesterol levels in rats fed a diet supplemented with *Monascus* pigment (MP), Sprague-Dawley rats weighing about 300 g have been fed a diet supplemented with 2% or 4% MP for a month. The rats fed 2% MP supplemented diet gained less body weight than the control rats and those fed 4% MP supplemented diet. Those fed 2% or 4% MP supplemented diet had no remarkable changes in liver function on basis of liver weight/body weight, serum levels of xanthine oxidase, alanine amino transferase activity. In rats fed 2% and 4% MP supplemented diet, hepatic cytochrome P450 dependent aniline hydroxylase activity significantly ($p<0.05$) declined about 32%, 37% respectively and showed no significant differences between rats fed 2% and 4% MP supplemented diet whereas those fed 2% MP supplemented diet showed about 29% increased hepatic xanthine oxidase activity. And hepatic glutathione S-transferase and glutathione peroxidase activities in rats fed 2% MP supplemented were more increased by about 17%, 28% respectively than the control rats. There were no significant differences both in between those fed 2% and 4% MP supplemented diet. Especially rats fed 2% or 4% MP supplemented diet showed a significant ($p<0.05$) increase in hepatic catalase activity by 41%, 25% compared with control rats and those fed 4% MP supplemented diet showed more decrease in tendency of catalase activity than those 2% MP supplemented diet. But hepatic superoxide dismutase activity and glutathione content were appeared to be similar value among three groups. On the other hand, rats fed 2% MP supplement diet showed 17% increased levels of serum HDL-cholesterol and 26% decreased value of LDL-cholesterol and serum level of triglyceride. But no different value were appeared between those fed 2% and 4% MP supplemented diet. Especially in those fed 2% and 4% MP supplemented diet, artherogenic index were significantly ($p<0.05$) declined by 37%, 29% respectively compared with control. In conclusion, it is likely that rats fed a diet supplemented with a proper quantity of MP may have the potential of oxygen free radical detoxication and lowering of artherogenic index.

Key words: *Monascus* pigment, activity of oxygen free radical metabolizing enzymes, serum lipid profile

서 론

자연계에 존재하는 생물들은 주변의 다른 생물들과 공존 또는 항생을 통해 자신들의 종족을 보존하고 있다. 일반적으로 하등 생물이나 식물의 경우 고등 생물이나 동물과는 달리 면역 체계가 발달되어 있지 않아 다른 생물체의 공격으로부터 자신을 보호하기 위해 독성물질들을 생산하고 있는 것으로 알려져 있으며, 동·식물 및 미생물에 의해 생산되는 이들 물질중 일부는 여러 가지 생리적 활성을 가지고 있는 것으로 보고되고 있

어, 인간의 질병 예방과 치료를 위한 의약품이나 건강 보조식 품으로 개발되어 이용되고 있다.

홍국은 케 뱀미에 *Monascus* 속 곰팡이를 충식시켜 제조한 홍색의 코지로 발효과정 중 생성되는 물질로 polyketide의 일종인 rubropunctatin(1), monascorubrin(2,3), rubropunctamine(4) 및 monascorubramine(5) 등 10여종 이상의 색소성분 혼합물로 이루어져 있다. 홍국은 *Bacillus*, *Streptococcus*와 *Pseudomonas* 속 세균에 대한 항균효과(6), *Monascus* 속의 monacholin K가 혈 중 cholesterol의 함량저하 효과(7)와 Mon-

*Corresponding author. E-mail: jky446@kmu.ac.kr
Phone: 82-53-580-5230. Fax: 82-53-580-5164

ascus 액침배양액의 추출물이 항균효과뿐만 아니라 항진균성과 면역억제효과 등이 보고(8)되고 있으며 홍국성분을 이용한 건강보조식품의 개발과 관련된 연구들이 진행 중에 있다.

한편, 성인병의 일종으로 알려진 동맥경화증은 cholesterol이 동맥의 내피조직에 침착(9-11)되어 일어나며 oxygen free radical에 의한 혈관내피세포의 상해에 의해 촉진되는 것으로 알려져 있다. 그러나 홍국의 고지질혈증 개선효과와 관련된 연구보고는 미흡한 실정에 있어 홍국 성분의 혈 중 지질성분과 간조직 oxygen free radical 대사기구의 활성 변동을 관찰하는 것은 성인병 예방과 관련된 건강보조식품과 의약품 개발의 기초자료 제시에 상당한 의의가 있을 것으로 생각된다.

이에 본 연구는 홍국성분의 고지질증 예방 및 치료효과를 검토할 목적으로 *Monascus* 속으로부터 제조된 홍국을 첨가시킨 식이로 흰쥐를 1개월간 성장시키면서 체중증가율과 혈청 중 지질성분의 변동을 측정함과 동시에 간조직 중 oxygen free radical의 생성계 및 해독계 효소의 활성변동을 관찰하여 상호 비교 검토하였다.

재료 및 방법

홍국제조

홍국제조에 사용한 균주는 *Monascus anka* KCTC 6121 이었으며, 배지는 시판백미(안계황토백미)를 사용했다. 홍국제조는 수분 25%를 함유시켜 증자한 증자백미 300 g에 실험균주의 포자현탁액(2.5×10^6 /mL) 10 mL를 접종하여 30°C, 배양습도 89%에서 12일간 제곡하여 65°C에서 건조시켜 분말홍국시료를 만들었다.

포자현탁액의 제조는 실험 균주를 potato dextrose agar (PDA) 배지의 시험판에 1백금이 접종하여 28°C에서 사면 배양하여 포자를 충분히 형성시킨 후, 살균된 0.1% Tween 80 용액 5 mL를 넣어 살균된 백금이로 서서히 교반시켜 균사로부터 포자를 분리시킨다. 같은 방법으로 2회 포자를 분리시킨 후, 약간의 균사가 함유된 포자현탁액을 격렬하게 진탕하여 균사와 포자를 완전히 유리시켜 살균된 탈지면으로 여과하여 균사를 제거한다. 이 포자현탁액을 10,000×g에서 15분간 원심분리하여 포자를 침전시킨다. 침전된 포자를 멀균수로 씻은 다음, 20% glycerol 용액으로 포자수가 2.5×10^6 spores/mL되게 포자현탁액을 조제하였다. 포자현탁액은 -73°C에서 보관하면서 사용하였다.

동물의 사육 및 처치

실험동물은 체중 250 g 내외의 외견상 건강한 Sprague-Dawley 종의 수컷 흰쥐를 시중에서 구입한 동물사료(삼양사제품)로 1주일간 적응시켜 체중 300 g 내외의 것을 실험에 사용하였다. 실험군은 각 7마리씩을 대조군, 2% 홍국 첨가식이군(이하 2% *Monascus* 식이군) 및 4% 홍국 첨가식이군(이하 4% *Monascus* 식이군)으로 분리 수용하였으며, 사육조건은 25±2°C(습도 70%)로 하였다. 홍국은 사료 100 g 당 2% 및 4%를

함유시켜 실험동물의 사료로 사용하였으며, 모든 실험군은 처치 24시간 전부터 물만 공급하고 금식시켰다. 실험동물의 체중 측정은 성장기간 동안 3일마다 같은 시간에 동일한 계측기로 측정하였다.

동물의 처치는 효소 활성도의 일중 변동을 고려하여 일정시간에 실시할 수 있도록 시간을 조절하였으며, ether 마취 하에 복부 정중선을 따라 개복한 다음 복부대동맥으로 실혈사시켰으며, 4°C 생리식염수로 간을 관류시켜 간조직 내에 남아 있는 혈액을 제거한 다음 적출하였다. 적출한 간은 생리식염수로 씻은 후 여지로 압박하여 간조직 내에 남아있는 생리식염수를 가능한 모두 제거한 다음 무게를 청량하였다. 채취한 혈액은 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다.

효소원의 조제

적출한 간조직 일정량에 4배량의 0.25M sucrose용액을 가하여 빙냉하에서 glass teflon homogenizer로 마쇄균질액(20% W/V)을 만들었다. 이 균질액을 600×g에서 10분간 원심분리하여 핵 및 미마쇄부분을 제거한 후 상징액을 10,000×g에서 20분간 원심분리한 다음 mitochondria 분획을 얻고 그 상징액을 다시 105,000×g에서 1시간 동안 원심분리하여 가능성분획과 microsome 분획을 분리하였다.

효소활성도 측정

혈청 중 alanine aminotransferase(ALT) 활성도 측정은 Reitman과 Frankel의 방법(12)에 따라 조제된 kit 시약(아산제약)을 사용하였으며, 활성도 단위는 혈청 mL 당 Karmen 단위(13)로 표시하였다. 혈청 중 xanthine oxidase(XO) 활성도 측정은 Stirpe와 Della Corte의 방법(14), 간조직 중 XO 활성도 측정은 Yoon의 방법(15)에 준하여 측정하였다. 간조직 중 cytochrome P450 dependent aniline hydroxylase(CYPdAH) 활성은 Bidlack과 Lowery의 방법(16), glutathione S-transferase(GST)활성은 Habig 등의 방법(17), glutathione peroxidase(GPx) 활성은 Paglia와 Valentine의 방법(18), 그리고 catalase 활성은 Aebi의 방법(19)에 준하여 측정하였다. Superoxide dismutase(SOD) 활성도 측정은 hematoxylin의 자동산화 억제정도를 관찰하는 Martin 등의 방법(20)에 의하여 측정하였으며, 활성도 단위는 hematoxylin의 자동산화를 50% 억제하는 정도를 1 unit로 나타내었다.

간조직 중 glutathione (GSH) 함량측정

GSH의 함량은 Ellman의 방법(21)에 따라 비단백성 sulfhydryl group을 5,5'-dithiobis(2-nitrobenzoic acid)로 발색시켜 412 nm에서 비색 정량하였다. GSH 함량 단위는 간조직 1 g 당 μmole로 나타내었다.

혈청 중 total cholesterol, HDL- 및 LDL-cholesterol, triglyceride 측정

Total cholesterol, HDL- 및 LDL-cholesterol과 triglyceride의 측정은 시판되고 있는 kit(Asan 사, Japan)를 사용하

여 측정하였다.

성적검정

실험성적의 통계처리는 Student's t-test(22)로 하였으며 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

결과 및 고찰

성장기간동안 체중변동

홍국 첨가식이로 300 g 내외의 흰쥐를 1개월간 성장시키는 동안 체중증가량을 나타낸 것은 Fig. 1과 같다. 2% *Monascus* 식이군은 대조군 및 4% 홍국 첨가식이로 성장한 실험군(4% *Monascus* 식이군)에 비해 체중증가율이 낮게 나타나는 경향을 보였으며, 4% *Monascus* 식이군과 대조군 간에는 체중증가율이 별다른 차이가 없었다.

일반적으로 체중의 증가는 단백질의 함량 증가뿐만 아니라 지질의 증가에 의해서도 나타나는 것으로 알려져 있다. 본 실험 조건하에서 2% *Monascus* 식이군의 체중 증가율이 대조군에 비해 감소된 것은 이 결과만으로는 설명하기 어려우나 실험에 사용한 흰쥐의 평균 체중이 300 g 정도로 성장기를 지난 동물이라는 사실을 고려해볼 때 이는 단백질뿐만 아니라 지질의 함량 증가가 둔화되어 나타난 것으로 사료되어진다.

홍국 첨가식이로 성장한 흰쥐 간상해 검색

홍국 첨가식이로 1개월간 성장시킨 흰쥐에 있어서 간손상 여부를 검색하기 위하여 간손상시 증가되는 체중 당 간무게, 혈청 XO 및 ALT 활성을 측정한 결과는 Table 1과 같다. 체중 당 간무게, 혈청 XO 및 ALT 활성은 2% 및 4% *Monascus* 첨가식이로 성장시킨군과 대조군 간에는 별다른 차이를 볼 수 없었다. 그러므로 본 실험에서 홍국을 식이 중에 2% 및 4% 첨가시킨 식이로 성장시킨 실험동물에서는 간조직의 손상이 야기되지 않는 것으로 사료되어진다. 이와 같이 홍국에 의한 간조직의 손상이 나타나지 아니한 실험동물에서 oxygen free rad-

Table 1. Monitoring of liver function in rats fed a diet supplemented with 2% or 4% *Monascus* pigment

| Markers of liver injury | Groups | | |
|-------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Control | 2% <i>Monascus</i> | 4% <i>Monascus</i> |
| Liver wt/Body wt (%) | 2.50±0.06 ³⁾ | 2.48±0.07 | 2.50±0.18 |
| Serum XO ¹⁾ | 5.18±0.48 | 5.47±0.27 | 4.30±0.39 |
| Serum ALT ²⁾ | 34.08±4.04 | 28.04±2.60 | 25.88±0.64 |

¹⁾Serum xanthine oxidase (μmoles uric acid formed/L of serum).

²⁾Serum alanine amino transferase (Karmen unit/mL of serum).

³⁾Each value represents the mean±SE of 7 rats.

ical 대사계와 혈청 중 지질성분의 변동을 관찰하고자 하였다.

유해산소 생성효소 활성

대사성질환이나 노화 및 발암의 원인(23)이며 방사선조사와 유해공해화학물질의 대사과정에서도 생성되는 유해산소는 세포의 상해를 유발시키는 것으로 보고되고 있으며, microsomal cytochrome P450(CYP), cytosolic xanthine oxidase(XO) 등이 유해산소생성에 관여하는 것으로 알려져 있다(24, 25).

간조직 XO의 활성은 2% 및 4% *Monascus* 식이군이 대조군에 비해서 각각 약 29% 및 37% 정도 증가되는 반면 CYPdAH 활성은 각각 32% 및 37% 정도 감소되는 경향을 나타내었다 (Table 2). 누룩과 같은 발효식품 및 구기자나 감로차와 같은 생약 추출물 첨가식이로 성장시킨 실험동물에 있어서 oxygen free radical을 생성하는 XO와 CYP의 활성은 서로 역의 상관관계를 나타내며 이로 인하여 생체 내의 oxygen free radical 함량에는 별다른 변동을 관찰할 수 없었다는 보고(26,27)와 유사한 본 실험결과로 보아 천연물 중 생리활성 물질은 oxygen free radical 생성효소들 간에 역관계를 유지함으로써 생체 내 oxygen free radical 함량을 적절한 수준으로 조절할 것으로 생각된다.

유해산소 해독효소 활성과 항산화 생리활성물질의 함량

일반적으로 유해산소에 의한 조직손상은 유해산소의 생성계와 해독계의 불균형에 의하여 초래되는 것으로 알려져 있어(29,30), 조직세포의 상해는 유해산소의 생성계 뿐만 아니라 해독계의 활성 변동에 의해서도 영향을 받을 수 있기 때문에

Table 2. Hepatic oxygen free radical generating enzymes activities in rats fed a diet supplemented with 2% or 4% *Monascus* pigment

| Enzymes | Groups | | |
|----------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|
| | Control | 2% <i>Monascus</i> | 4% <i>Monascus</i> |
| CYPdAH ¹⁾ | 3.30±0.25 ³⁾ | 2.24±0.29 ^{*4)} | 2.07±0.20 ^{**4)} |
| XO ²⁾ | 0.68±0.09 | 0.88±0.08 | 0.93±0.08 |

¹⁾Cytochrome P450 dependent anilinehydroxylase (p-aminophenol nmoles/mg protein/hr).

²⁾Xanthine oxidase (nmoles uric acid/mg protein/min).

³⁾Each value represents the mean±SE of 7 rats.

⁴⁾Significantly different from control (*p<0.05, **p<0.001).

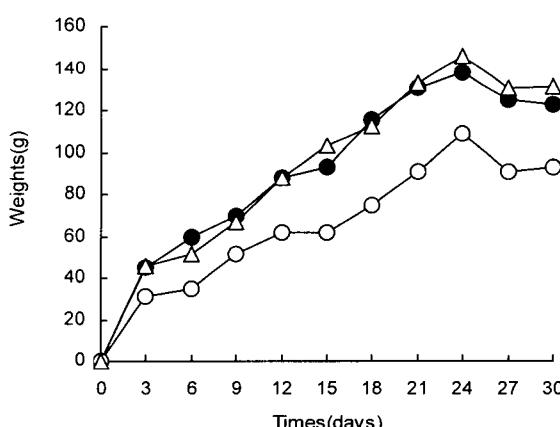


Fig. 1. Weight gains of rats.

Each value represents the mean of 14 rats.

●: Control, ○: 2% *Monascus*, △: 4% *Monascus*.

유해산소해독에 관여하는 효소 및 항산화 물질을 측정한 것은 Table 3과 같다.

2% *Monascus* 식이군에 있어서 superoxide radical의 해독에 관여하는 간 SOD 활성(31)은 대조군에 비해서 약 11% 정도 높게 나타났으나, 4% *Monascus* 식이군은 오히려 약 14% 정도 감소하는 경향을 나타내었다. 그리고 지질과산화물의 해독에 관여하는 GST 활성(17)은 2% *Monascus* 식이군 및 4% *Monascus* 식이군 모두 대조군에 비하여 각각 17.4% 및 21% 증가하는 경향을 보였고, 2%, 4% *Monascus* 식이군 간에는 별다른 차이를 볼 수 없었다. 또한 H₂O₂ 해독에 관여하는 간조직 중 GPx의 활성(32)은 2% *Monascus* 식이군이 대조군에 비해서 약 28% 증가되었으며 4% *Monascus* 식이군은 대조군 및 2% *Monascus* 식이군과 별다른 차이를 볼 수 없었다. Glutathione 의존성 효소인 GST 및 GPx와 함께 oxygen free radical의 해독에 관여하며 항산화제로 알려져 있는 간조직 중 GSH 함량(29)은 2% *Monascus* 식이군이 대조군에 비해서 다소 높게 나타나는 경향을 보였으나, 4% *Monascus* 식이군과 대조군 간에는 별다른 차이를 볼 수 없었다. 그러나 H₂O₂의 해독에 관여하는 간조직 glutathione 비의존성 catalase의 활성(29,30)은 2% 및 4% *Monascus* 첨가식이로 성장한 실험동물에 있어서 대조군에 비해서 각각 약 41%(p<0.05) 및 25%(p<0.05) 정도의 유의한 증가를 보였다.

이러한 결과로 보아 홍국 첨가 식이군에서 oxygen free radical 해독효소 중 catalase의 활성을 증가시킴으로서 과산화수소에 의한 조직 세포의 손상을 예방해 줄 수 있을 것으로 사료되어진다.

혈청 중 cholesterol, triglyceride 및 cholesterol 함량 한편, 체중 증가율이 감소하는 경향을 보인 2% *Monascus* 식이군의 흰쥐에서 oxygen free radical 해독효소의 일종인 catalase의 활성이 유의하게 증가한 것으로 보아 비만에 의한

Table 3. Hepatic oxygen free radical scavenging enzymes activities and contents of glutathione in rats fed a diet supplemented with 2% or 4% *Monascus* pigment

| Enzymes | Groups | | |
|------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------|
| | Control | 2% | 4% |
| | Monascus | Monascus | Monascus |
| GST ¹⁾ | 564.33 ± 41.20 ⁽ⁱ⁾ | 662.66 ± 50.25 | 688.40 ± 62.50 |
| GPx ²⁾ | 24.38 ± 3.15 | 31.34 ± 2.61 | 28.59 ± 2.79 |
| Catalase ³⁾ | 88.77 ± 8.65 | 125.42 ± 11.62 ^(*) | 111.15 ± 5.50* |
| SOD ⁴⁾ | 179.80 ± 16.21 | 200.31 ± 19.75 | 172.65 ± 20.35 |
| GSH ⁵⁾ | 3.07 ± 0.13 | 3.36 ± 0.39 | 3.00 ± 0.29 |

¹⁾Glutathione S-transferase (2,4-dinitrobenzene-glutathione conjugate nmoles/mg protein/min).

²⁾Glutathione peroxidase (NADPH oxidized nmoles/mg protein/min).

³⁾Catalase (reduced H₂O₂ nmoles/mg protein/min).

⁴⁾Superoxide dismutase (unit#/mg protein (#: 50% inhibition of autooxidation of hematoxylin)).

⁵⁾Glutathione (μmoles/g of tissue).

⁽ⁱ⁾Each value represents the mean ± SE of 7 rats.

^(*)Significantly different from control (*p<0.05).

Table 4. Effect of dietary *monascus* on the lipid profile in rats (unit: mg/dL of serum)

| Lipid profile | Groups | | |
|-------------------|-----------------------------|----------------------------|---------------|
| | Control | 2% Monascus | 4% Monascus |
| Total cholesterol | 46.57 ± 0.92 ⁽ⁱ⁾ | 46.44 ± 2.90 | 46.58 ± 4.86 |
| HDL-cholesterol | 35.33 ± 1.63 | 41.24 ± 2.74 | 38.35 ± 5.99 |
| LDL-cholesterol | 14.42 ± 1.43 | 10.65 ± 1.49 | 10.99 ± 2.41 |
| Triglyceride | 72.10 ± 7.15 | 53.26 ± 7.50 | 54.98 ± 12.05 |
| Atherogenic index | 0.41 ± 0.05 | 0.25 ± 0.03 ^(*) | 0.29 ± 0.05 |

⁽ⁱ⁾Each value represents the mean ± SE of 7 rats.

^(*)Significantly different from control (*p<0.05).

고지혈증시 동맥경화증의 발생율이 증가한다는 사실(10)과 oxygen free radical이 동맥경화증의 발생에 상당한 관련이 있다는 보고(11,33)를 감안해 볼 때, 본 실험조건에서 혈청 중 지질성분의 변동을 검토함은 의의가 있을 것으로 사료된다.

Monascus 첨가식이로 성장한 흰쥐에 있어서 혈청 중 cholesterol, triglyceride와 LDL- 및 HDL-cholesterol 함량을 나타낸 것이 Table 4이다.

본 실험에서 2% 및 4% *Monascus* 식이군과 대조군간의 혈청 총 cholesterol 함량은 별다른 차이를 볼 수 없었으나, 혈청 triglyceride 함량은 2% 및 4% *Monascus* 식이군에서 대조군에 비해서 모두 약 27% 정도 감소되었다. 그리고 혈청 중 HDL-cholesterol 함량은 2% *Monascus* 식이군에서는 대조군에 비해서 약 17% 정도 증가되는 경향을 보였으나, 4% *Monascus* 식이군은 대조군과 별다른 차이를 볼 수 없었다. 그리고 동맥경화증 유발에 직접적인 영향을 미치는 것으로 알려져 있는 LDL cholesterol 함량(34)은 2% 및 4% *Monascus* 식이군 모두에서 대조군에 비하여 약 26% 정도 감소되었다. 그리고 HDL cholesterol과 LDL cholesterol로부터 산정한 동맥경화지수(A.I.)는 2% 및 4% *Monascus* 식이군이 대조군에 비해서 각각 39% 및 30%로 유의하게(p<0.05) 감소되었다. 연령 및 비만증과 고지질혈증과 관련이 있다는 보고(35-38)와 본 실험에서 성장기를 지난 300 g 내외의 흰쥐에서 2% *Monascus* 식이로 인하여 체중증가율이 저하됨과 더불어, 동맥경화지수가 현저히 감소된 결과를 고려해 볼 때, 적당량의 홍국의 섭취는 동맥경화증 예방과 더불어 다이어트 식품으로서 가치가 있을 것으로 생각된다.

요약

홍국 첨가식이로 성장시킨 흰쥐에 있어서 간조직의 유해산소기구와 혈청 지질성분의 변동에 어떠한 영향을 미치는지를 검토할 목적으로 *Monascus*로 제조된 홍국을 사료에 2%, 4% 첨가시켜 1개월간 사육한 후, 처치하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 300 g 내외의 흰쥐를 홍국 첨가식이로 1개월간 성장시키는 동안 2% 홍국 첨가 식이군의 체중증가율은 대조군 및 4% 홍국 첨가식이군보다 다소 낮게 나타나는 경향을 보였으

며, 이러한 조건 하에서 간 기능은 2%, 4% 홍국첨가 식이균 모두 별다른 변화를 나타내지 않았다. 유해산소 생성에 관여하는 cytochrome P450 dependent aniline hydroxylase 활성은 2% 및 4% 홍국 첨가식이균이 대조군에 비해서 각각 32%, 37%의 유의한($p<0.05$) 감소를 보였으며 홍국 첨가식이 농도를 달리한 실험군 간에 유의한 차이가 나타나지 않았다. 그러나 xanthine oxidase 활성은 2% 및 4% 홍국첨가 식이균이 대조군에 비해서 각각 29%, 36% 증가되었으며 2군간에는 의미 있는 차이는 없었다. 유해산소 해독에 관여하는 glutathione-S-transferase와 glutathion peroxidase 활성은 2% 및 4% 홍국 첨가 식이균 모두 대조군에 비해서 각각 19%, 23%의 유사한 증가를 보였으며, 특히 Catalase의 활성은 2% 및 4% 홍국 첨가 식이균이 대조군에 비해서 각각 41%, 25%의 유의한($p<0.05$) 증가를 보였다. 그리고 superoxide dismutase의 활성과 간조직 glutathione의 함량은 2% 및 4% 홍국 첨가 식이균이 대조군에 비해서 높게 나타나는 경향을 보였으며, 2% 홍국 첨가식이균이 4% 홍국 첨가 식이균보다 약간 높게 나타났다. 한편 혈청 중 HDL-cholesterol은 2% 및 4% 홍국 첨가식이균이 대조군에 비해서 16% 및 8% 높게 나타나는 반면, LDL-cholesterol은 대조군에 비해서 다같이 약 26% 정도 감소되는 경향을 보였고, triglyceride의 함량 역시 2% 및 4% 홍국 첨가식이균이 대조군에 비해서 모두 약 26% 정도 감소되는 경향을 보였다. 이때 동맥경화지수는 2% 및 4% 홍국 첨가식이균이 대조군에 비해서 각각 39%, 29%의 유의한($p<0.05$) 감소를 보였으며, 2% 홍국 첨가식이균 4% 홍국 첨가식이균보다 감소의 정도가 크게 나타나는 경향을 보였다. 이상 실험결과를 종합해 볼 때 홍국 성분은 oxygen free radical의 일종인 H₂O₂를 제거하는 효소인 catalase의 활성을 증가시킴으로서 유해산소에 의한 동맥경화증의 발생을 예방시켜 줄 수 있을 것으로 사료되나 이점에 대해서는 추후 계속적인 연구 검토가 행해져야 할 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부, 한국과학재단 지정 계명대학교 전통미생물 자원 개발 및 산업화 연구센터의 지원에 의한 연구결과의 일부이며 이에 감사드립니다.

문 헌

- Haws T, Shima T, Isobe A, Kimura, S. 1975. Studies on the structure of two pigment obtained from *Monascus* sp. *J Jap Soc Food Nutri* 28: 497-502
- Hadfield JR, Holker JSE, Stanway DN. 1967. The biosynthesis of fungal metabolites. Part II. *J Chem Soc* 19: 751-754.
- Kurono M, Nakanishi K, Shindo K, Tada M. 1963. Biosynthesis of monascorubrin and monascoflavin. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 11: 359-362.
- Fowell ADG, Robertson A, Whelly WB. 1956. Monascorubramine. *J Chem Soc Special Publ* 5: 27-34.
- Hiroi T, Shima T, Isobe A, Kimura S. 1975. Studies on the structure of two pigment obtained from *Monascus* sp. *J Jap Soc Food Nutri* 28: 497-502.
- Robinson JA. 1991. Polyketide synthase complexes: their structure and function in antibiotic biosynthesis. *Phil Trans R Soc Lond B* 332: 107-114.
- Endo A. 1980. Monacolin K a new hypochloesterolemic agent that specifically inhibits 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl coenzyme A reductase. *J Antibiol* 33: 334-336.
- Martinkova L, Juzlova P, Vesely D. 1995. Biological activity of polyketide pigments produced by the fungus *Monascus*. *J Appl Bacteriol* 79: 609-616.
- Bakker SJ, IJzerman RG, Teerlink T, Westerhoff HV, Gans RO, Heine RJ. 2000. Cytosolic triglycerides and oxidative stress in central obesity: the missing link between excessive atherosclerosis, endothelial dysfunction, and beta-cell failure? *Atherosclerosis* 148: 17-21.
- O'Keefe JH, Lavie CJ, McCallister BD. 1995. Insights into the pathogenesis and prevention of coronary artery disease. *Mayo Clin Proc* 70: 69-79.
- Prasad K, Kalra J. 1993. Oxygen free radicals and hypercholesterolemic atherosclerosis: effect of vitamin E. *Am Heart J* 125: 958-973.
- Reitman S, Frankel S. 1957. A Colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol* 28: 56-63.
- Karmen A. 1955. A note on the spectrophotometric assay of glutamic oxaloacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 34: 131-133.
- Stirpe F, Della Corte E. 1969. The regulation of rat liver xanthine oxidase: Conversion *in vitro* of the enzyme activity from dehydrogenase (type D) to oxidase (type O). *J Biol Chem* 244: 3855-3863.
- Yoon CG. 1984. A modified colorimetric assay for xanthine oxidase in rat liver extracts. *Keimyung Research Journal (Keimyung Junior College)* 2: 295-308.
- Bidlack WR, Lowery GL. 1982. Multiple drug metabolism: *p*-nitroanisole reversal of acetone enhanced aniline hydroxylation. *Biochem Pharmacol* 31: 311-317.
- Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB. 1974. Glutathione S-transferase: The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J Biol Chem* 249: 7130-7139.
- Paglia ED, Valentine WN. 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocytes glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med* 70: 158-169.
- Aebi H. 1974. Catalase. In *Methods of Enzymatic Analysis*. Academic Press, New York. Vol 2, p 673-684.
- Martin JP Jr, Dailey M, Sugarman E. 1987. Negative and positive assays of superoxide dismutase based on hematoxylin autooxidation. *Arch Biochem Biophys* 255: 329-336.
- Ellman GL. 1959. Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem Biophys* 82: 70-77.
- Scheffler WC. 1980. *Statistics for the Biological Sciences*. Addison-Wesley Publishing Company, USA. p 84-89.
- Cotran RS, Kurma V, Collin T. 1999. Cellular pathology I. In *Robbins pathologic basis of disease*. 6th ed. WB Saunders Company, Philadelphia. p 1-29.
- Oyanagui Y. 1989. *Superoxide dismutase and active oxygen modulators*. Nihon Igakukan, Tokyo. p 17-36.
- Yoon CG, Lee MK, Lee SI. 1998. Effect of growth on the enzyme activities of oxygen free radical generating and scavenging system in CCl₄-treated rats. *Kor J Gerontol* 8: 35-42.
- Yoon CG, Chae SN, Shin JK. 1998. Effect of Gam-Roa Tea on the metabolizing enzyme activity of some free radical and alcohol in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 3: 67-70.

27. Yoon CG, Kim HH, Chae SN, Oh MJ, Lee GH. 2001. Hepatic oxygen free radical and alcohol metabolizing enzyme activities in rats fed diets supplemented with *Lycium chinense* ethanol extract. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 668-672.
28. Yoon CG, Chae SN, Huh NE, Kim HS, Yu DS. 1999. Effects of *Nuruk* or wheat bran supplemented diet on the serum levels of cholesterol and activities of hepatic oxygen free radical metabolizing enzymes in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 212-217.
29. Chow CK, Tappel AL. 1974. Response of glutathione peroxidase to dietary selenium in rats. *J Nutr* 104: 444-451.
30. Leibovitz BE, Siegel BV. 1980. Aspects of free radical reaction in biological systems: aging. *J Gerontol* 35: 45-56.
31. Halliwell B. 1978. Biochemical mechanism accounting for the toxic action of oxygen on living organisms: The key role of superoxide dismutase. *Cell Biol Int Rep* 2: 113-128.
32. Holmberg NJ. 1968. Purification and properties of glutathione peroxidase from bovine lens. *Exp Eye Res* 7: 570-580.
33. Pitt B. 1997. The potential use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with hyperlipidemia. *Am J Cardiol* 79: 24-28.
34. Frederick JS, Ramzi SC. 1999. Blood vessels. In *Robbins pathologic basis of disease*. 6th ed. WB Saunders Company, Philadelphia. p 505.
35. Tall AR, Mistilis SP, Shields RJ. 1977. Cholesterol and phospholipid: influence of body weight on the output of lipids in mesenteric lymph. *Aust N Z J Med* 7: 151-155.
36. McCune SA, Jurin RR. 1987. Effect of mevinolin on cholesterol metabolism in obese and lean Zucker rats. *Biochem Pharmacol* 36: 875-879.
37. Stauske D, Haude W. 1982. Lipid concentrations in liver cell fractions in the rat in diet induced obesity. *Acta Biol Med Ger* 41: 665-674.
38. McNamara DJ. 1985. Cholesterol homeostasis in lean and obese male Zucker rats. *Metabolism* 34: 130-135.

(2002년 9월 5일 접수; 2003년 2월 6일 채택)