

대두분 급여가 고지혈증 환자의 지질대사 및 효소 활성도에 미치는 영향

신미경^{1†} · 한성희² · 박성혜³

¹원광대학교 식품영양학과, ²원광보건대학 식품영양과, ³원광대학교 한의학 전문대학원 한약자원개발학과

Effect of Soybean Powder on Lipid Metabolism and Enzyme Activities in Induced Hyperlipidemic Rats

Mee-Kyung Shin^{1†}, Sung-Hee Han² and Sung-Hye Park³

¹Dept. of Food and Nutrition, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

²Dept. of Food of Nutrition, Wonkwang Health Science College, Iksan 570-750, Korea

³Dept. of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

Abstract

To investigate the effects of yellow soybean powder on serum lipid level and enzyme activities, male Sprague-Dawley(SD) rats were given hyperlipidemic diets for 6 weeks. Rats(n=8) were divided into three groups consisting the normal group(N), hyperlipidemic diets group(C) and hyperlipidemic diets and yellow soybean powder group(YSP). YSP group lowered triglyceride, total lipid, phospholipid, ester-cholesterol and free-cholesterol than control group. YSP group lowered total-cholesterol, VLDL-cholesterol and LDL-cholesterol but increased HDL-cholesterol of the serum compared to the control group. Atherogenic Index(AI) and LHR(LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio) of YSP group was decreased by control group ($p<0.05$). On the other hand, glutamic oxaloacetate transaminase(GOT), glutamic pyruvate transaminase (GPT), lactate dehydrogenase(LDHase) and alkaline phosphatase(ALP) enzymes activities were decreased by hyperlipidemic diets group (C). These results suggest that yellow soybean powder fed a lipid lowering effect in serum of rats.

Key words : Hyperlipidmic rats, yellow soybean powder, serum lipid metabolism, GOT, GPT, ALP, LDHase.

서 론

최근 식생활 수준의 향상으로 인해 동물성 식품과 가공식품의 증가, 육류에 치우친 서구식 식생활로 인한 성인병 문제가 우리에게 심각한 현실로 다가왔다. 2004년 통계청 자료에 의하면 사망 원인의 순위는 암, 뇌혈관, 심장, 당뇨 및 간 질환 순으로 나타났다. 특히 심혈 관계 질환, 뇌혈관 질환, 동맥경화증, 혈전증과 같은 순환기계 질환이 주요 사망 원인으로 40% 이상이 비만으로 인한 성인병 발생과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려졌다(Korea National Statistical Office 2004). 이처럼 혈관 질환을 일으키는 원인은 여러 가지가 있으나 고지혈증은 혈장내에 콜레스테롤이나 중성 지방이 비정상적으로 증가된 만성 질환 상태로 동맥 내벽에 축종의 반점을 형성하여 협착성 심장 질환을 일으키는 인자이다(Kim 1990). 특히 고지혈증을 유발하는 식이 요인으로는 고지방, 고당질, 포화 지방산 및 콜레스테롤 등인데, 특히 지방의 섭취가 높을 경우 고중성지방혈증의 원인이 된다(Janes *et al* 1993,

Connor & Connor 1997, Stephan & Wald 1990). 우리나라 사람의 경우 고지혈증 중에서도 고중성지질이 많은데 이는 서구와는 달리 고당질 위주의 식사 패턴의 원인이 더 크다고 한다(Song & Kim 1998). 한편 고지혈증 관련 규명에 대한 연구(Park & Lee 2003, Kim *et al* 2003)를 활발하게 진행하고 있는데 최근에는 두류와 같은 식이 요인에 대한 관심이 증가하고 있다. 콩 관련 식이 연구에서 Susan *et al*(1998)은 soy protein은 혈청 지질 수준을 낮추며, 특히 soy protein 중 soy peptides, globulins, isoflavones, saponin 등이 효과가 있다고 한다. Anthony *et al*(1998)은 대두류를 통한 isoflavone의 섭취가 혈중 지질 수준을 감소시켜 탄력적인 혈관벽을 유지함으로써 동맥 경화가 예방된다고 하였다. 이처럼 isoflavone은 포유동물에서 약한 에스트로겐 활성을 보이므로 phytoestrogen으로 분류하며 폐경기 중후군, 골다공증, 심혈관계 질환, 유방암, 전립선암, 대장암 등과 같은 질환의 예방에 효과가 있는 것으로 알려졌다(Cassidy 1996, Bingham *et al* 1999, King 1999). 특히 혈 중 콜레스테롤 농도를 저하시키는 효과를 나타내는 물질들인 섬유소, 이소플라본, phytosterols, 사포닌, 레시틴 등과 대두 단백질에 풍부한 arginine과 글리신은

[†] Corresponding author : Mee-Kyung Shin, Tel : +82-63-850-6657, Fax : +82-63-850-7301, E-mail : mkshin@wonnmms.ac.kr

혈청 인슐린 수준을 낮춤으로써 간에서의 콜레스테롤을 감소 시킨다(Potter 1995). 뿐만 아니라 식물성 단백질인 콩 단백질은 동물성 단백질인 카제인에 비하여 변으로의 담즙산 배설을 현저하게 높여 체내 콜레스테롤 pool을 감소시킨다고 한다(Forsythe 1992, Choi & Lee 1995). 이와 같이 최근에는 심혈관 질환을 예방하기 위한 식이 요인에 대한 많은 연구가 이루어지고 있다. 따라서 콩 식품의 섭취량이 많은 아시아인의 경우 서양인에 비해 관상 동맥성 심장 질환과 같은 호르몬 질병의 발병률이 낮다는 역학 조사(Knight & Eden 1996, Potter 1995)에 따라 다양한 형태의 콩 제품에 대한 많은 관심으로 콩 관련 식품의 섭취를 권장하기에 이르렀다. 일반적으로 콩 관련 식품은 한국인의 입맛에 익숙한 상용 식품의 일종으로 일상식으로의 활용도가 높아서 곡류 또는 업채류와 동결 건조하여 마쇄하는 방법을 통해 가공하여 열에 약한 각종 영양소의 파괴를 억제한 생식, 선식 등 콩가루를 첨가한 가공 식품이 다양하게 활용되고 있다.

대부분 정제된 콩 단백질의 콜레스테롤 농도를 낮추는 기전에 대한 많은 연구(Lichtenstein 1999, Chung *et al* 2003, Madani *et al* 1998)가 주로 이루어졌다. 그러나 본 연구에서는 콩 전체를 활용할 수 있는 식품 형태로서 노란 콩가루가 고지혈증을 유도시킨 흰쥐에 일정 기간 식이로 섭취된 후 혈청 지질 대사에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

1. 실험 재료

실험에 사용한 노란콩은 전북 김제산으로 구입하여 증류수로 불순물을 제거한 후 콩가루 트립신 방해제 작용을 억제하기 위해 70~80°C에서 24시간 동안 열풍기(WFO-700W, Sunileyela Company, Koea)로 건조시킨(Jonnagladda *et al* 1991) 다음 콩 전체를 분쇄기로 마쇄한 후 가공 식품 소재로서 원료 콩 전체의 맛, 영양, 생리 활성 성분 및 풍미를 최소화하고자 100 mesh 체를 통과한 노란 콩가루를 식이로 첨가하였다.

2. 실험동물 및 사양 관리

실험동물은 4주령 Sprague-Dawley계 종의 수컷 흰쥐를 대한 실험동물 센터에서 분양받아 일정한 조건(온도는 23°C, 습도 50~60%, 12시간 light/dark cycle)로 1 주일간 고형 사료로 적응시킨 후 동물의 체중이 비슷하도록 하였다. 사육장은 stainless steel장을 사용하였다. 실험 식이와 먹는 물은 24시간 동안 자유 급식으로 공급하였으며, 무기질의 오염 방지를 위해서 사육실에 필요한 모든 기구는 0.4%의 EDTA로 씻은 후 탈이온 증류수로헹구어 사용하였다. 각 군의 식이는 매주 한 번씩 만들어 사용하였고 지방의 산폐를 방지하기 위해 -25°C 냉동고에 보관하면서 정해진 시간에 매일 일정량

을 급여하였다. 체중은 일주일에 한번씩 일정한 시간(오후 3시)에 측정하였고 불규칙한 식이 섭취로 인한 일시적인 체중의 오차를 방지하기 위해 측정 2시간 전에 식이통을 제거한 후 체중을 측정하였다.

식이 효율(food efficiency ratio) =

$$\frac{\text{총 실험기간의 체중 증가량(g)}}{\text{총 실험기간의 식이 섭취량(g)}}$$

3. 실험군과 식이의 구성

실험동물은 5주령부터 4주간 고지혈증을 유발시키기 위해 1% cholesterol, 0.25% Na-cholic acid, casein, cellulose는 Sigma사 제품을, 옥수수 전분은 두산 제품을, 설탕은 삼양사 제품을, 옥수수 기름은 동방유량 제품을, 우지는 삼양유지를 사용하여 Table 1에서 보는 바와 같이 급여하였다.

고지혈증 유도 확인은 4주가 경과한 후 고지혈증을 유도하지 않은 정상군 5마리, 고지혈증을 유도한 대조군 5마리의 혈액 지표를 검사하여 고지혈 유도 상태를 정상군과 대조군과의 비교로 확인하였다. 고지혈증 유도 기간이 끝난 후 난괴법에 의하여 8마리씩 3군씩 즉, 고지혈을 유도하지 않은 정상군(Normal), 고지혈증을 유도한 대조군(Control), 고지혈증을 유도한 대조군에 2% 노란 콩가루를 급여한 군(YSP)으로 나누어 6주간 사육하였다. 2% 노란 콩가루 첨가는 미국의 식품의약청(Food and Drug Administration)이 권장하는 1일 25g을 콩 섭취량을 근거로 하였을 때 아이소플라본 함량은 50mg 함유되어 있다고 한다(Kwon *et al* 1998). 따라서 2% 첨가량은 실험동물의 체중 및 식이 섭취량을 근거로 하였다.

4. 실험동물의 처리

실험동물은 시료 채취 하루 전에 절식시킨 후 ethyl ether로 마취하여 심장 경동맥에서 혈액을 채취한 후 4°C, 3,000 rpm에서 원심분리 하였다. 혈액 채취 후 간, 심장, 비장, 폐, 신장, 고환 조직을 생리 식염수로 세척한 다음 여지로 물기를 제거한 후 장기 무게를 측정하였다.

5. 실험 식이 조제

실험 식이는 다음 Table 1에서 보는 바와 같다.

6. Total Cholesterol, Triglyceride, Lipase 활성도 및 Phospholipid

Total cholesterol은 enzymatic colorimetric test에 의해 R208 시약(cholesterol-R 시약, 영동제약, 한국)으로 발색시킨 후 사용하였고, triglyceride는 enzymatic glyceride 비소거법의 원리에 의하여 TG kit(Boehringer Mannheim, Germany)을 사용

Table 1. Composition of basal and hyperlipidemic diet (g/kg)

Ingredient	Normal	Control	YSP
Casein	200	200	200
Corn starch	425.7	367.3	367.3
Sucrose	212.8	208.7	208.7
Corn oil	50	-	-
Tallow		100	100
AIN-93 MIN mix ¹⁾	50	50	50
AIN-93 VIT mix ²⁾	10	10	10
Choline chloride	1.5	1.5	1.5
Cellulose	50	50	50
Cholestrerol	0	10	10
Sodium cholate	0	2.5	2.5
Yellow soybean powder			20
Total energy(kcal)	3,804	4,003	4,003

¹⁾ AIN- 93-VX, ²⁾ AIN-93M-MX.

하였고, lipase 활성도는 효소 kit(Sigma Co A, USA)법에 의하여 505 nm에서 흡광도를 측정한 후 자동분석기(Hitachi-747, Japan)를 이용하여 구하였다. 인지질은 L-PL(L-phospholipid) kit 시약(Sinyang, Japan)을 이용하여 청색의 quinone 색소의 흡광도(Hitachi-7180, Japan)를 측정하여 농도를 구하였다.

7. HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol 및 VLDL-Cholesterol

Enzymatic colorimetry 방법을 이용하여 HDL-cholesterol kit (Boehringer Mannheim, Germany), LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol kit(Daichi, Japan)을 이용하여 생화학 분석기(Hitachi-7150, Japan)로 농도를 구하였다. 동맥경화 지수(AI : Atherosgenic Index)는 Hagulund *et al*(1991)에 의한 [총 콜레스테롤-HDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤]을 이용하였고, 60세 이상의 노인에서 심혈관 질환 발생의 위험 인자로 보고된 LHR은 [LDL-콜레스테롤/HDL-콜레스테롤]를 이용하여 계산하였다(Allred 1990).

8. Total Lipid, Free Cholesterol 및 Ester-Cholesterol

총 지질은 phospho-vanillin 시약(Advanced Diagnostics, USA)으로 발색시켜서 나타난 적자색을 흡광도 540 nm에서 측정하였고, free cholesterol 및 ester-cholesterol은 Sigma사의 흡

광 광도계로 효소 kit를 이용하여 효소 kit 시약(Sigma Co. USA)법에 의해 흡광도 505 nm(Hitachi-7180, Japan)에서 흡광도를 측정하였다.

9. Glutamic Oxaloacetate Transaminase(GOT), Glutamic Pyruvate Transaminase(GPT), Lactate Dehydrogenase(LDH) 및 Alkaline phosphatase(ALP)

혈청 중의 GOT는 Boehringer Mannheim의 GOT kit를, GPT는 Boehringer Mannheim의 GPT kit를 사용하였고, LDHase는 LDH kit (Boehringer Mannheim, Germany)를 이용하였고, ALP는 ALP kit(Boehringer Mannheim, Germany)를 이용하여 발색시킨 후 모두 자동분석기(Hitach-747, Japan)로 농도를 측정하였다.

10. 통계 처리

실험 결과는 SAS 프로그램을 이용하여 실험군당 평균과 표준 편차를 계산하였고, 일원 배치 분산 분석(one way analysis of variance)을 한 후 $p<0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 각 실험군 평균치 간의 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

1. 식이 섭취량, 체중 증가량 및 식이 효율

고지혈증 유도는 4 주간 고지혈증 유도 실험 식이를 급여한 실험동물로부터 혈액을 채취하여 혈중 콜레스테롤 함량을 측정한 결과 4주 후 고지혈증을 유도하지 않은 정상군($n=5$) 농도는 59.5 ± 9.2 mg/dL, 고지혈증을 유도한 실험군($n=5$) 콜레스테롤 농도는 74.2 ± 8.3 mg/dL로 고지혈증이 유도됨을 확인하였다. Table 2에서 보는 바와 고지혈증이 유도되지 않은 정상군(Normal), 고지혈증이 유도된 대조군(Control)과 고지혈증 유도군에 2% 노란 콩가루 급여군(YSP)으로 구분하

Table 2. Daily food intake, body weight gain and food efficiency ratio of rats fed experimental diet for 6 weeks

Group ¹⁾	Food intake (g/day)	Body weight gain (6 week/rat)	FER
Normal	$20.1\pm2.9^{\text{a2)}$	$112.5\pm16.7^{\text{b}}$	0.2 ± 0.08
Control	$19.7\pm3.8^{\text{ab}}$	$134.0\pm12.3^{\text{a}}$	0.2 ± 0.07
YSP	$21.5\pm2.6^{\text{a}}$	$121.0\pm11.6^{\text{ab}}$	0.1 ± 0.05

¹⁾ See legends in Table 1.

²⁾ Means \pm SD($n=8$).

^{a-b} Means with different superscripts within a column indicate significant difference($p<0.05$).

여($n=8$) 6주 동안 섭취시켰다. 실험식이 급여 후 측정된 평균 식이 섭취량은 Normal 군이 20.1 g/day, Control 군이 19.7 g/day, YSP 군이 21.5 g/day로 Control 군의 식이 섭취량은 다른 군에 비하여 약간 낮게 나타났는데 이는 Lee *et al* (1998)가 식이 지방의 수준이 높아지면 식이의 맛과 calorie density에 영향을 주어 식이 섭취량이 감소한 것으로 보고하여 본 연구와도 유사한 경향을 보였다. 체중 증가량을 보면 Conrol 군이 Normal 군에 비하여 유의적으로 증가하였고, 식이효율에 있어서는 Control 군과 Normal 군에 비하여 약간 증가하였다. 한편 Joo *et al*(1995)는 6주간 사육 기준으로 고지혈증 유도군의 체중 증가량은 245.9 g, 정상군은 163.7 g으로 고지혈증 유도군의 체중이 현저히 증가되었고, 실험식이의 급여로 183.4~198.28 g으로 체중 증가가 억제되었다고 하였고, Kang *et al*(2003)도 고지혈증 유도군은 196±21.6 g, 정상군은 242±18.5 g, 생식군은 179±17.7 g으로 실험식이의 급여로 체중 증가량이 감소되었다고 보고하여 본 연구와도 유사한 경향을 보였다.

2. 각 장기 무게의 변화

Table 3에서 보는 바와 같이 각 장기 조직의 무게에서 대조군이 다른 실험군에 비하여 증가하였으며, 특히 간 조직은 대조군이 정상군과 노란 콩가루 급여군에 비하여 유의적으로 증가하였다. Schafer(1995)의 지방이 간으로 들어오면 대사가 일어나지만 간에서 합성된 중성 지방이 정상적으로 제거되지 않으면 간에 지방이 쌓여 지방간이 초래된다고 한 보고와 비교해 볼 때 본 연구에서 콩의 섭취로 인하여 간의 증량이 상대적으로 감소된 것은 상당히 의미 있는 일이며, 고지방 섭취시 간 무게가 유의적으로 증가한다는 Sung *et al*(1997), Wursch P(1979) 및 Park OJ(1994)의 보고와 유사한 경향을 보였다. 그 외 심장과 폐조직은 대조군에 비하여 유의적으로 감소하였으나 신장, 비장, 고환 조직은 약간 감소하였다.

3. 중성 지질, 총 지질 및 인지질 농도

노란 콩가루 급여가 고지혈증을 유도한 흰쥐의 혈청 지질 성분에 미치는 영향을 조사한 결과는 Table 4에서 보는 바와

같다. 중성 지질 농도는 정상군(Normal)은 70.5 ± 9.5 mg/dL, 고지혈증을 유도한 대조군(Control)은 76.8 ± 13.0 mg/dL, 고지혈증 유도군에 노란 콩가루 급여군(YSP)은 50.6 ± 6.8 mg/dL로 Control 군에 비하여 YSP 군이 유의적으로 감소하였으며, 총 지질은 Normal 군은 280.7 ± 28.9 mg/dL, Control 군은 577.5 ± 41.7 mg/dL, YSP 군은 349.5 ± 27.2 mg/dL로 Control 군에 비하여 YSP 군이 유의적으로 감소하였다. 인지질은 Normal 군이 102.7 ± 16.6 mg/dL, YSP 군이 94.0 ± 8.0 mg/dL, Control 군은 131.5 ± 18.0 mg/dL로, YSP 군이 Conrol 군에 비하여 유의적으로 감소하였다. Lee(Lee & Koh 1994)등은 중성 지방 농도에서 고지방 식이를 섭취한 흰쥐에서 콩 단백질의 8주간 섭취시에는 동물성 단백질에 비해 유의적인 저하 효과를 보였다고 보고하였는데 이는 6주간 노란 콩가루를 섭취한 군이 고지혈증 유도군에 비하여 유의하게 감소한 것과 유사하였다. 또한 Kim JK(1990)은 중성 지방 농도는 YSP 군이 67.9 ± 5.1 mg/dL, Control군은 94.1 ± 4.7 mg/dL로 콩가루군에 비해 유의적으로 감소하였으며, Costa(Costa & Summa 2000) 등은 고지혈증 환자의 경우 대두 단백질의 섭취가 혈중 지질 농도를 감소시킨다고 하였고, Morita *et al*(1997)은 soyprotein diet을 섭취시킨 수컷 흰쥐의 경우는 대조군에 비하여 콜레스테롤과 중성 지방 수준이 각각 33%, 46%가 유의적으로 감소되었는데 이는 변으로 담즙과 스테로이드의 배설을 촉진하

Table 4. Triglyceride, total lipid, and phospholipid levels in serum of rats fed the experimental diets for 6 weeks
(mg/dL)

Group ¹⁾	Triglyceride	Total lipid	Phospholipid
Normal	$70.5\pm9.4^{ab2)}$	280.7 ± 28.9^b	102.7 ± 16.6^{ab}
Control	76.8 ± 13.0^a	577.5 ± 41.7^a	131.5 ± 18.0^a
YSP	50.6 ± 6.8^b	349.5 ± 27.2^b	94.0 ± 8.0^b

¹⁾ See legends in Table 1.

²⁾ Means±SD($n=8$).

^{a-b} Means with different superscripts within a column indicate significant difference($p<0.05$).

Table 3. Relative organs weights on diet groups after feeding 6 weeks

(unit g/100g body weight)

Group ¹⁾ \Tissue	Liver	Kidney	Heart	Lung	Spleen	Testis
Normal	$3.2\pm0.32^{b2)}$	0.6 ± 0.05	0.3 ± 0.002^a	0.4 ± 0.03^b	0.21 ± 0.01	0.89 ± 0.04
Control	3.5 ± 0.36^a	0.6 ± 0.12	0.3 ± 0.002^a	0.6 ± 0.04^a	0.22 ± 0.07	0.91 ± 0.08
YSP	2.7 ± 0.32^c	0.6 ± 0.08	0.3 ± 0.003^b	0.4 ± 0.10^b	0.19 ± 0.02	0.87 ± 0.08

¹⁾ See legends in Table 1.

²⁾ Means±SD($n=8$).

^{a-c} Means with different superscripts within a column indicate significant difference($p<0.05$).

기 때문이라고 하였다. 특히 중성 지방의 증가는 HDL-cholesterol의 농도를 낮추고 칼로미크론 잔유물을 증가시키므로 고콜레스테롤혈증 못지않게 심혈관 질환에 영향을 주는 것으로 알려졌다. 본 연구에서도 중성 지방 농도가 Control 군에 비하여 YSP 군이 유의적으로 감소하여 유사한 경향을 보였다. 따라서 콩 관련 식품을 계획적으로 섭취하면 고지혈증을 예방할 수 있는 인자로써 충분하며 더구나 우리나라는 에너지 섭취량 중 탄수화물 비율이 높은 고당질 위주의 식생활로 인한 비만과 당뇨병의 경우 혈청 중성 지방 농도가 높게 나타나면 심혈관 질환의 위험 인자로 간주되기 때문에 더욱 필요하다. 인지질은 지단백질의 구성 요소일 뿐만 아니라 지질의 운반에 관여하며 공급 장애시 지방간의 원인이 되는 것으로 보고하였는데(Narayan & McMullen 1979, Narayan et al 1977), No et al(2002)도 고지질 식이에 키토산 두부를 첨가한 경우 중성 지질은 낮아진 반면 인지질 농도는 유의적으로 증가하였고, Han et al(2000)은 46.6%의 7 주간의 콩가루 급여로 혈장내의 콜레스테롤과 인지질 농도를 현저하게 낮추었으나 중성 지방의 농도에는 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. 본 실험 결과 고지혈증 유도 식이에 콩가루를 급여한 결과 No et al(2002)의 연구와는 상이한 결과를 가져왔으나 Han et al(2000)의 연구와는 유사한 경향을 보였다. 본 실험 결과 대조군에 비해 YSP 군의 인지질 농도 감소는 콩 관련 가공 식품이 고지혈증 예방에 효과적일 뿐만 아니라 이런 이유로 인해 콩가루 섭취시의 혈청 지질 농도 감소는 콩 전체를 식품 형태로 섭취하여도 정제 콩 단백질과 같은 효과를 가져오는 것으로 사료된다.

4. 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, VLDL-콜레스테롤, 동맥경화 지수 및 심혈관 지수

각 실험 식이를 급여한 후 혈청 중 총 콜레스테롤 농도, HDL-Cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol 농도에 대한 LDL-cholesterol 농도 비율(LHR) 및 동맥경화 지수는 Ta-

ble 5에서 보는 바와 같다. 총 콜레스테롤 농도는 정상군(Normal)은 73.7 ± 9.0 mg/dL, 고지혈증 유도 대조군(Control)은 95.2 ± 14.4 mg/dL 고지혈증 유도 후 노란 콩가루 급여군(YSP)은 72.6 ± 8.4 mg/dL로 Control 군에 비하여 YSP 군이 유의적으로 감소하였다. HDL-cholesterol 농도에서 Normal 군은 13.9 ± 3.3 mg/dL, Control 군은 11.2 ± 2.7 mg/dL, YSP 군은 23.8 ± 5.8 mg/dL로 Control 군에 비하여 YSP 군이 유의적으로 증가하였다. LDL-cholesterol 농도에서 Normal 군은 41.1 ± 9.7 mg/dL, Control 군은 76.5 ± 11.4 mg/dL, YSP 군은 38.3 ± 8.0 mg/dL로 Control 군에 비하여 YSP 군이 유의적으로 감소하였다. VLDL-cholesterol 농도는 Normal 군은 14.1 ± 4.8 mg/dL, Control 군은 15.9 ± 4.0 mg/dL, YSP 군은 7.1 ± 1.8 mg/dL로 Control 군과 Normal 군에 비하여 유의적으로 감소하였다. 순환기계로부터 오는 성인병은 대부분 동맥경화에 의하여 발병되므로 이러한 것을 이용하여 순환기계 질환의 발병 초기 지표로 알려진 동맥경화지수를 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤로부터 산출한 결과 Normal 군은 4.3 ± 1.2 mg/dL, Control 군은 7.5 ± 2.7 mg/dL, YSP 군은 2.9 ± 0.3 mg/dL로 Control 군에 비하여 YSP 군이 유의적으로 감소하였다. HDL-콜레스테롤 농도에 대한 LDL-콜레스테롤 농도비(LHR)는 Control 군은 6.9에 비하여 YSP 군이 1.6으로 유의하게 감소하였다. 혈중 콜레스테롤 농도는 콜레스테롤 섭취량에 따라 생합성이 조절되어 일정하게 유지되나 지속적으로 과량 섭취하거나 또는 섭취할 경우 혈액 내 축적되어 세포 내 노화 촉진 및 여러 가지 대사성 질환을 유발한다고 보고하였다(Jeong et al 1996). HDL-콜레스테롤은 말초 조직의 콜레스테롤을 간으로 역수송을 담당하고 있는 지단백질의 일종으로 Venter et al(1990)은 HDL-콜레스테롤 입자가 HDL-콜레스테롤의 유리 콜레스테롤을 에스테르화하는 lecithin:cholesterol acetyltransferase(LCAT)의 활성화에 관여하여 콜레스테롤의 세포내 유입을 억제, 항동맥경화작용을 나타낸다고 보고한 것을 비롯하여 여러 연구에서 HDL-cholesterol은 동맥경화와 혈관 장애 개선에 대해 효과가 있

Table 5. Total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol, AI(atherogenic index) and LHR in serum of rats fed experimental diet for 6 weeks

Group ¹⁾	Total-cholesterol	HDL-cholesterol	LDL-cholesterol	VLDL-cholesterol	AI ³⁾	LHR ⁴⁾
Normal	73.7 ± 9.0^b	13.9 ± 3.3^b	41.1 ± 9.7^b	14.1 ± 4.8^a	4.3 ± 1.2^b	2.9 ± 0.9^b
Control	95.2 ± 14.4^a	11.2 ± 2.7^c	76.5 ± 11.4^a	15.9 ± 4.07^a	7.5 ± 2.7^a	6.9 ± 1.6^a
YSP	72.6 ± 8.4^b	23.8 ± 5.8^a	38.3 ± 8.0^b	7.1 ± 1.8^b	2.1 ± 0.3^c	1.6 ± 0.2^b

¹⁾ See legends in Table 1.

²⁾ Means \pm SD($n=8$).

^{a-c} Means with different superscripts within a column indicate significant difference($p<0.05$).

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

⁴⁾ LHR: LDL-cholesterol/HDL-cholesterol.

는 것으로 보고되었다. 반면에 LDL-cholesterol은 혈청 콜레스테롤의 주된 운반 형태 중 가장 많은 부분을 차지하는데 주로 동맥 혈관벽에 콜레스테롤을 축적하여 동맥경화를 일으킬 수 있기 때문에 동맥경화증과 심혈관계 질환의 발병에 중요한 위험 인자로 알려졌다(Gorden *et al* 1981, Stamel & Wenlforth 1986). Terpstra *et al*(1982)은 고콜레스테롤 혈증 쥐에서 콩 단백질이 혈장 콜레스테롤 농도를 낮추는 효과가 있다고 보고하였고, 단백질 및 isoflavone, 특히 genistein은 동맥경화 예방의 가능성이 있는 성분으로서 혈청중의 총 콜레스테롤과 LDL-총 콜레스테롤 농도를 저하시키고, HDL-총 콜레스테롤 농도를 증가시킬 뿐만 아니라 LDL-콜레스테롤 산화 및 세포 증식을 억제한다고 한다(Chait A 1996). 또한 Forsythe *et al*(1980)은 콩 단백질의 콜레스테롤 저하 효과는 콩 단백질 식이내 아르기닌/리신의 비율이 높기 때문이며, LDL-콜레스테롤의 산화 및 세포 증식을 억제한다고 한다(Kanazawa 1996). 이상의 연구 보고들을 볼 때 콩 관련 성분이 혈중 지질 농도에 미치는 효과는 콩 단백질 섭취 전의 혈중 콜레스테롤 수준 성별 및 생리적인 상태 또는 동물 실험의 결과 콜레스테롤 첨가 등을 포함한 식이 조성에 따라 다양하게 나타낼 수 있으나 본 연구에서 얻어진 콩 전체 식품 섭취시의 혈장 콜레스테롤 농도 감소는 동맥경화 지수나 LHR로 확인할 수 있어 장기간의 콩 식품 섭취는 고지혈증을 개선시키는 것으로 나타나 심혈 관계 질환 예방에 기여하리라고 볼 수 있다.

5. Ester-콜레스테롤, Free-콜레스테롤 및 리파아제 활성도

Table 6에서 보는 바와 같이 ester-cholesterol과 free-cholesterol 농도는 각각 정상군(Normal)은 49.6 ± 9.2 , 26.7 ± 7.8 mg/dL, 고지혈증 유도 대조군(Control)은 82.8 ± 9.6 mg/dL, 55.3 ± 7.2 mg/dL, 고지혈증 유도 후 노란 콩가루군(YSP)은 49.3 ± 5.6

Table 6. Concentration of ester-cholesterol, free-cholesterol and lipase activity in serum of rats fed experimental diet for 6 weeks

Group ¹⁾	Ester-cholesterol (mg/dL)	Free-cholesterol (mg/dL)	Lipase activity (IU/L)
Normal	49.6 ± 9.2^b ²⁾	26.7 ± 7.8^b	5.5 ± 0.3
Control	82.8 ± 9.6^a	55.3 ± 7.2^a	5.3 ± 0.3
YSP	49.3 ± 5.6^b	24.9 ± 9.9^b	5.0 ± 0.5

¹⁾ See legends in Table 1.

²⁾ Means \pm SD($n=8$).

^{a-c} Means with different superscripts within a column indicate significant difference($p<0.05$).

mg/dL, 24.9 ± 9.9 mg/dL로 Control 군에 비하여 YSP 군이 유의적으로 감소하였다. 이는 결국 노란 콩가루의 급여로 총 콜레스테롤 농도를 감소시키고 HDL-콜레스테롤 농도를 증가시켜 회복시킨 것으로 볼 수 있다. Garg 등(Garg *et al* 1988)은 흰쥐에 콜레스테롤을 급여하면 혈청 중의 유리-콜레스테롤 농도가 상승한다고 하였는데 본 연구에서도 Control 군이 Normal 군과 YSP 군에 비하여 유의적으로 증가하여 유사한 경향을 보였다. 리파아제 활성도는 Normal 군이 5.5 ± 0.3 IU/L, Control 군이 5.3 ± 0.2 IU/L, YSP 군은 5.0 ± 0.5 IU/L로 대조군에 비하여 감소하였다. Kwon *et al*(1998)은 콩가루 식이는 식후 소장의 trypsin 활성을 저하하여 대두 단백질의 소화율을 낮추고 분변으로 배설되는 콩 peptide가 담즙산과 결합하여 배설됨으로써 체내 콜레스테롤 pool 크기를 감소시키고 콩 겹질 식이가 식후 소장의 trypsin 활성과 lipase 활성을 감소시킨다고 보고하였다. 본 연구에서도 lipase 활성이 Control군에 비하여 YSP 군이 감소하므로써 유사한 경향을 보였다.

6. 혈청 중 GPT(Glutamic Pyruvate Transaminase), GOT (Glutamic Oxaloacetate Transaminase), ALP(Akaline Phosphate) 및 LDHase(Lactate Dehydrogenase) 활성도

GPT 및 GOT는 간의 손상 정도를 확인하는 효소 관련법으로 간에서 활성이 매우 높아 간세포는 손상이 적더라도 혈청 중에서 검출이 가능하며 특히 간염이나 알코올성 간질환, 일반 간질환을 판정한다. GOT는 심장, 간, 골격, 신장, 뇌 및 췌장 등에 분포하며 특히 간염, 폐쇄성 횡달 등 간성 질환 외에도 심근경색이나 진행성 근이영양증에서 상승한다(The Association of Korean Clinical Pathology 1994). ASP는 여러 가지 인산에스테르를 분리시키고 골격내에서 석회화를 촉진시키며 장내에서는 인 흡수 등에 관여하는 효소로 특히 골질환, 간이나 담도질환, 임신 및 악성 종양 등에서 활성화가 상승한다. LDHase는 체내 협기적 해당계의 최종 단계에서 산화-환원반응에 관여하는 효소로 급성 간염, 초기 간암, 심근경색, 악성 빈혈, 백혈병 등에서 현저하게 상승하는 효소이다(Ki *et al* 1993, Kanh *et al* 1995). Park SO(1995)은 2% 콜레스테롤 식이에 의하여 GPT, GOT의 활성이 증가하며 Niho *et al*(1990)은 isoflavones 성분이 GOT와 GPT의 활성을 억제시킨다고 보고하였다. Table 7에서 보는 바와 같이 GPT와 GOT의 활성도는 각각 정상군(Normal)이 98.2 ± 5.9 , 41.2 ± 5.5 , 고지혈증 유도 대조군(Control)은 128.5 ± 34.6 , 56.8 ± 14.1 , 고지혈증 유도 후 노란 콩가루 급여군(YSP)은 68.2 ± 7.7 , 24.8 ± 3.6 으로 유의적으로 감소하였다. ALP는 Normal 군이 277.1 ± 34.9 , Control 군이 365.8 ± 55.7 , YSP 군은 172.5 ± 37.5 으로 Control 군에 비하여 유의적으로 감소하였고, LDHase는 Normal 군이 1214.8

Table 7. Concentration of GPT, GOT, ALP and LDHase in serum of rats fed experimental diet for weeks (unit: IU/L)

Group ¹⁾	GPT	GOT	ALP	LDHase
Normal	98.2± 5.9 ^{b2)}	41.2± 5.5 ^b	277.1±34.9 ^b	1214.8±258.0 ^a
Control	128.5±34.6 ^a	56.8±14.1 ^a	365.8±55.7 ^a	1475.7±287.8 ^a
YSP	68.2± 7.7 ^c	24.8± 3.6 ^c	172.5±37.5 ^c	707.2± 53.0 ^b

¹⁾ See legends in Table 1.²⁾ Means±SD(n=8).^{a-c} Means with different superscripts within a column indicate significant difference($p<0.05$).

±258.0, Control 군이 1475.7±287.7, YSP 군은 707.2 ±53.0으로 다른 군에 비하여 유의적으로 감소하였다. 본 연구에서 노란 콩 전체를 식이로 섭취했을 때 GPT, GOT, ALP 및 LDHase에 대해서 대조군에 비해 효과가 큰 것으로 나타났다. 일반적으로 두류 식품은 isoflavones, saponins, lecithin, oligosaccharide, polyphenol 등과 같은 생리 활성 등의 영향으로 인하여 (Lee & Khoh 1994) 고지혈증을 유발 한 대조군에 노란 콩가루 첨가로 혈액 중 효소 활성도의 농도를 감소시킴으로써 어느 정도 정상 수준으로 회복시킨 것으로 사료된다.

요약 및 결론

고지혈증이 유도되지 않은 정상군(Normal), 고지혈증이 유도된 대조군(Control)과 고지혈증 유도군에 2% 노란 콩가루 급여군(YSP)으로 구분하여($n=8$) 6주 동안 섭취시킨 결과, 평균 식이 섭취량은 YSP 군이 Normal 군에 비하여 약간 증가하였으나 유의한 차이는 없었다. 체중 증가량은 Control 군이 Normal 군에 비하여 유의적으로 증가하였고, 식이 효율은 Control 군이 다른 군에 비하여 약간 증가하였으나 유의적인 차이는 없었다. 각 장기 조직의 무게에서 Control 군이 다른 실험군에 비하여 증가하였으며, 특히 간조직은 Control 군이 Normal 군과 YSP 군에 비하여 유의적으로 증가하였다. 중성지질, 총지질, 인지질 농도는 Normal 군과 YSP 군이 Control 군에 비하여 유의적으로 감소하였고, 총 콜레스테롤, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol 농도는 Normal 군과 YSP 군은 Control 군에 비하여 유의적으로 감소하였다. HDL-cholesterol 농도는 YSP 군이 Control 군에 비하여 유의적으로 증가하였다. 동맥경화지수는 Cotrol 군에 비해 YSP 군이 유의적으로 감소하였고, HDL-콜레스테롤 농도에 대한 LDL-콜레스테롤 농도비(LHR)과 Free-cholesterol 농도는 각각 YSP 군이 Control 군에 비하여 유의적으로 감소하였다. GPT와 GPT, ALP, LDHase의 활성도는 각각 전체적으로 효소 활성도는 YSP 군이 Control 군에 비해서 유의적으로 감소하였다. 이러한 결과는 콩 관련의 여러 복합적인 성분이 혈청 지질 성분

조성에 변화를 가져옴으로써 간접적으로 심혈관계 질환을 예방할 수 있는 유익한 효과를 미칠 수 있음을 알 수 있다.

감사의 글

본 논문은 2006년도 원광보건대학 교내연구비의 지원으로 이루어진 것으로 이에 깊은 감사를 드립니다.

문 현

- Allred JB (1990) Elevated blood cholesterol, A risk for heart disease that decrease with advanced age. *J Am Diet Assoc* 90: 574-576.
- Anthony MS, Clarkson TB, Williams JK (1998) Effects of soy isoflavones on atherosclerosis potential mechanism. *Am J Clin Nutr* 68: 1390-1393.
- Bergmeyer HU (1974) Methods of enzymatic analysis, Verlag chemie. Academic Press Weinheim 1: 20-28.
- Bingham SA, Atkinson C, Liggins J, Bluck L, Coward A (1999) Phytoestrogens; where are now? *Br J Nutr* 79: 393-767.
- Cassidy A (1996) Physiological effects of phytoestrogens in relation cancer and other human health risks. *Proc Nutr Soc* 55: 399-417.
- Choi YS, Lee SY (1993) Cholesterol lowering effects of soybean products(curd or curd residue) in rats. *J Korean Sci Nutr* 22: 673-677.
- Chung EJ, Kim SY, Kim JY, Ahn JY, Park JW, MH Cha, Lee YC (2003) Effects of soy protein concentration and age on plasma lipids and phospholipid fatty acid patterns in female rats. *J Korean Sci Food Nutr* 32: 269-277.
- Connor SL, Connor WE (1997) Are fish oils beneficial in the prevention and treatment of coronary artery disease? *Am J Clin Nutr* 66: 102-103.
- Costs RL, Summa MA (2000) Soy protein in the management of hyperlipidemia. *Ann Pharmacother* 34: 931-995.

- Forsythe WA III (1992) Dietary protein, cholesterol and thyroxine; a proposed mechanism. *J Nutr Sci Vitaminol* 36: 595-593.
- Forsythe WA, Miller ER, Romosos DR, Simpson RC (1980) Effects of dietary protein and fat souces on plasma cholesterol parameters, LCAT activity and amino acid levels on tissue lipid contents of growing pigs. *J Nutr* 110: 2467-2479.
- Garg ML, Thomson AB, Clandinin MT (1988) Effects of dietary cholesterol and W1 or W3 fatty acids on lipid composition and Δ -5-desaturase activity or rat liver microsomes. *J Nutr* 118: 661-668.
- Gordon T, Castelli WP, Dawer TR (1981) Lipoprotein, cardiovascular disease and death the Framinghan study. *Arch Inter Med* 141: 1128-1135.
- Haglund O, Loustarien R, Wallin R, Wibell I (1991) The effect of fish oil on triglyceride, cholesterol, fibrinogen and malodialdehyde in humans supplemented with vitamin. *Eur J Nutr* 12: 165-172.
- Han JH, Kim JI, YS Song (2000) Effects of dehulled defatted soy flour on cholesterol metabolism and gastrointestinal physiology in rats. *J Korean Sci Food Nutr* 33: 395-402.
- Janes PJ, Leith CA, Pederson RA (1993) Meal-frequency effects on plasma hormone concentrations and cholesterol synthesis in human. *Am J Clin Nutr* 57: 868-874.
- Jeong LY, Suh MJ, Song YS (1996) Effects of dietary fibers on cholesterol metabolism in cholesterol fed rats. *J Korean Sci Food Nutr* 25: 392-398.
- Jonnagladda SS, Sabharwal D, Pratt CA, Barbeau W (1991) The effect of dry heat on the bioavailability of iron in soy-flour. *J Am Oil Chem Soc* 68: 944-948.
- Joo DS, Lee JK, Choi YS, Cho SY, Je YK and Choi JW (2003) Effect of seatangle oligosaccharide drink on serum and hepatic lipids in rats fed a hyperlipidemic diet. *J Korean Sci Foodi Nutr* 32: 1364-1369.
- Kanazaw T (1996) Anti-atherogenic effects of soybean protein viewpoints from peroxidizability, molecular size of LDL-cholesterol and from anti-platelet aggration. *J Food Hyg Safety* 13: 313-317.
- Kang SM, Shin JY, Hwang SJ, Jang HS, Park MK (2003) Effects of Saeongshink supplementation on health improvement in diet induced hypercholesteromic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 906-912.
- Kanh BH, Son HY, Lee HS, Song SW (1995) Reference values of hematology and serum chemistry in kite Sprague-Dawley rats. *Korean J Lab Ani Sci* 11: 141-145.
- Ki HY, Song SW, Ha CS, Han SS (1993) Effects of the populin density on growth and various physiological values of Sprague-Dawley rats. *Korean J Lab Ani Sci* 9: 71-82.
- Kim JK (1990) Study on identificaton of normal serum cholesterol level for prevention of atherosclerosis in Koreans. *Korean J Medicine* 33: 12-20.
- Kim SU, Park MK, Oh JS, Lee HO (2003) The study of relationship among soybean and their products, oils and fats consumption and serum lipids of hyperlipidemic adult males. *Korean Soybean Digest* 20: 53-62.
- Kinght DC, Eden JA (1996) A review of the clinical effects of phytoestrogens. *Obsterics & Gyn* 87(5 Pt 2): 897-904.
- Korea National Statistical Office (2004) Annual report on the cause of death statics. 23.
- Kwon TW, Song YS, Kim JS, Moon GS, Kim JI, Hong JH (1998) Current research on the bioactive function of soy-foods in Korea. *Korea Soybean Digest* 15: 147-160.
- Lee JM, Cho WK, Park HJ (1998) Effects of chitosan treated with enzymatic methods on glucose and lipid metabolism in rats. *Korean J Nutr* 31: 1112-1120.
- Lee YS, Khoh JS (1994) Effects of dietary soy protein and calcium on blood and tissue lipids in rats fed fat-enriched diet. *Korean J Nutr* 27: 3-11.
- Lichtenstein AH (1999) Soy protein isoflavonoids and risk of developing coronary heart disease. *Current Atherosclerosis report* 1: 210-214.
- Madani S, Lopez S, Blond JP, Prost J, Belleville J (1998) High purified soyprotein is not hypcholesterolemic in rats but stimultates cholesterol synthesis and excretion and reduces polyunsaturated fatty acid biosynthesis. *J Nutr* 1084-1091.
- Morita T, Oh HA, Takei K, Ikai M, Kasada S, Kiriyams S (1997) Cholesterol-lowering effects of soybean, potato and rice proteins depend on rheir low methionine contents in rats fed a cholesterol-free purified diet. *J Nutr* 127: 470-477.
- Narayan KA, McMullen JJ (1979) The interactive effect of dietary glycerol and corn oil on rat liver lipids, serum lipids and serum lipoproteins. *J Nutr* 109: 1836-1846.
- Narayan KA, McMullen JJ, Wakefield T, Calboun WK (1977) Influence of dietary glycerol on the serum lipoproteins of rats fed a fat-free diet. *J Nutr* 107: 2153-2163.

- Niho Y, Yamazaki T, Nakajima Y, Itoh H, Takeshita T, Kinjo J, Nohara T (1990) Pharmacological studies on pueriae flos. The effects of puerariae flos on alcohol induced unusual metabolism and experimental liver injury. *Yakugaku zasshi* 110: 604-611.
- No HK, Beik KY, Kim SJ (2002) Effects of chitosan-soybean curd on serum lipid metabolism in rats fed high-fat diet. *J Korean Sci Food Sci Nutr* 31: 1078-1083.
- Park SO (1995) Effects of *Aloe vera* powder on lipid metabolism in rats fed cholesterol added diet. Ewha Women's Univ Dissertation, Seoul. p 40-49.
- Park MK, Lee HO (2003) A comparative analysis on the environmental and dietary factors in Korean adults males classified by serum lipid profiles. *Korean J Nutr Soc* 36: 64-74.
- Park OJ (1994) Plasma lipids and fecal excretion of lipids in rats fed a high fat diet a high cholesterol diet or a low fat/ high sucrose diet. *Korean J Nutr* 27: 785-794.
- Potter SM (1995) Overview of proposed mechanism for the hypocholesterolemic effect of soy. *J Nutr* 125: 606S-611S.
- Schaefer EJ (1995) Lipoprotein nutrition aging and atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 60: 726-734.
- Song JH, Kim JQ (1998) Association of apolipoprotein AI-III A-IV gene cluster polymorphisms with coronary artery disease in Korean population. *Korean J Lipidology* 8: 127-133.
- Stamels J, Wenlforth JD (1986) Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and grade? Primary screens of multiple risk factor intervention trial(MEFIT). *JAMA* 256: 2853-2870.
- Stephan AM, Wald NJ (1990) Trend in individual consumption of dietary fat in the united states 1920-1984. *Am J Nutr* 52: 457-464.
- Sung IS, Kim MJ, Cho SY (1997) Effects of *Quercus acutissima Carruthers* extracts on the lipid metabolism. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 26: 327-333.
- Susan M, Potter Jo, Ann Baum, Hongyu Teng, Rachel JS, Neil FS (1998) Soy protein and isoflavones their effects on blood lipids and bone density postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 68: 1375-1379.
- Terpstra AHM, Tinrelen G, West CE (1982) The hypocholesterolemic effects of dietary soy protein in rats. *J Nutr* 112: 810-817.
- Venter CS, Voster HH, Vander Nest DG (1990) Comparison between physiological effects of konjac-glucomannan and propionate of coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern Med* 1128-1135.
- Wursch P (1979) Influence of tannin-rich carobon of fiber on the cholesterol metabolism in the rat. *J Nutr* 109: 685-692.

(2005년 2월 13일 접수, 2006년 4월 4일 채택)