

난소 절제 쥐에서 홍국의 첨가가 혈중 지질에 미치는 영향과 혈중 콜레스테롤과 골대사 지표 및 호르몬과의 관련성

최 미 자^{1*} · 유 대 식²

¹계명대학교 식품영양학과, ²미생물학과

Effects of Red-Yeast-Rice Supplementation on Blood Lipids and Relations among Cholesterol, Bone Markers, and Hormones in Ovariectomized Rats

Mi-Ja Choi^{1*} and Tae-Shick Yu²

¹Dept. of Food and Nutrition, ²Dept. of Microbiology, Keimyung University, Daegu 704-701, Korea

Abstract

This study was performed to evaluate the effect of red-yeast-rice on blood lipids and also to investigate the relation of blood lipids, bone related hormones, and bone mineral density in ovariectomized rats. Forty female rats (body weight 210±5 g) were divided into two groups. The rats in the first group were ovariectomized which the others received sham operation (SHAM). And then each rat group was further divided into control diet (casein 20%) and red-yeast-rice powder supplemented (0.1%) diet group. All rats were fed on experimental diet and deionized water *ad libitum* for 9 weeks. Bone mineral density (BMD) and bone mineral content (BMC) were measured using PIXImus in spine and femur. Bone formation and bone resorption were measured by serum osteocalcin and urinary deoxypyridinoline (DPD) crosslinks value. Serum growth hormone, IGF-1 and calcitonin were analyzed using radioimmunoassay kits. The red-yeast-rice group had significantly lower the blood triglyceride concentration and had lower the blood total cholesterol concentration than casein group did in ovariectomized rats. And the red-yeast-rice group than casein group in ovariectomized rats. The red-yeast-rice group had significantly lower the atherogenic index than control group within the ovariectomized groups. In the experimental rats, serum total cholesterol concentration was negatively correlated with femur BMC and crosslink value. Crosslink value was negatively correlated with spine BMC and IGF-1. Osteocalcin concentration was negatively correlated with crosslink value. Growth hormone was negatively correlated with crosslink value and positively correlated with spine BMC. The findings of this study suggest that red-yeast-rices are beneficial for blood lipid in ovariectomized rats. And when considering a population-based public health approach to lowering cholesterol and bone loss, and preventing coronary heart disease and osteoporosis, the red-yeast-rice dietary supplement could provide a new approach for the maintenance of healthier cholesterol and bone.

Key words : Red-Yeast-Rice, blood lipids, bone markers, hormones, ovariectomized rat.

서 론

최근 우리 나라 사람의 평균 수명이 2000년 남자 72.1세, 여자 79.5세로 보고되었으나 2010년에는 남자 75.5세, 여자 82.2세로 예측되고 있으며, 현재 65세 이상의 노인이 총인구의 7.9%를 차지하고 있다(Population Projections for Korea 2001). 그리고 2001년 사망 원인 통계 결과를 보면 암, 뇌혈관질환, 심장질환, 당뇨병 등의 사망자가 전체의 50.4%를 차지하여(Korea National Statistical Office 2002) 선진국형 질병 양상을 보여주고 있다. 질병의 양상은 식생활의 변화와 밀접한데 한국인 1인 1일 섭취량을 1971년과 2001년의 국민건강

강·영양조사의 결과를 비교하면 곡류 및 그 제품은 540.0 g에서 310.5 g으로 감소하였고, 단백질은 67 g에서 71.6 g으로 별 차이가 없으나 동물성 단백질의 비율이 1971년 11.6%에서 2001년 47.9%로 증가하였다. 그리고 지방은 1971년 13.1 g에서 2001년 41.0 g으로 가장 많이 증가한 열량 영양소이다(National Health and Nutrition Survey 2001). 따라서 열량, 동물성 지방, 특히 포화지방산과 콜레스테롤의 과잉 섭취가 심혈관계 질환의 유발인자로 제기되고 있다(Herder & Demming 2004). 1999년 한 해 동안 우리나라에서는 인구 10만명 당 522.7명이 사망하였는데, 심혈관계 질환으로 인한 사망은 총 사망의 23.3%를 차지하였다(Korean ResearchGroup for Cardiovascular Disease Prevention and Control, 2003).

* Corresponding author : Mi-Ja Choi, Tel : +82-53-580-5874, Fax : +82-53-580-5885, E-mail : choimj@kmu.ac.kr

홍국은 오래 동안 중국에서 이용되어 왔는데 혈 중 지질 개선과 항균 작용이 밝혀지면서 새롭게 각광받고 있다. 중국이나 일본에서는 홍국의 일상적 평균 섭취량이 14~55 g/d로 섭취하고 있고(Mei F 1990) 세계 2차 대전 이후 아시안계 미국인들에서도 소비되고 있는데 여러 임상연구에서 콜레스테롤 저하 효과에 대한 연구 보고가 많다(Shepherd J *et al* 1995). 홍국의 약리 효과 중 순환기계와 관련된 성분으로 Endo 등은 1979년에 Monacolin K가 강력한 cholesterol 생합성 저해물질, monacolin K를 생산하는 것을 발견하였으며, monacolin K와 유사한 구조를 갖는 다른 활성 물질도 같은 균주에서 분리하였다. 이들은 HMG-CoA reductase를 길항 저해하는 것이 특징이다(Endo A 1980).

최근에 HMG-CoA reductase를 저해하여 콜레스테롤의 농도를 낮추는 statins는 골형성을 촉진시키고 골절율을 낮추었다고 보고했다(Meier CR *et al* 2000, Wang PS *et al* 2000, Chan KS *et al* 2000, Edwards CH *et al* 2000). 이 statins는 mouse에서 mevalonate pathway를 저해하고 골형성을 촉진하여 몇 주의 약 치료로 골절율을 낮추었다고 보고했다(Mundy G 1999). 그리고 최근에 β -hydroxy- β -methylglutaryl coenzyme A reductase (HMG-CoA reductase) 저해제인 statins는 혈중 콜레스테롤을 낮추기 위하여 널리 이용되고 있는 약인데 이것은 골형성을 촉진시켜 골절율을 현저히 낮추었다고 보고하였다(Meier CR *et al* 2000, Wang PS *et al* 2000). 또한 골다공증 치료제나 골감소 방지제로 이용되는 bisphosphonates를 복용하는 경우 콜레스테롤 합성의 중간물질을 조절하는 것으로 나타났다. 그리고 홍국은 isoflavones를 함유하고 있을 뿐 아니라 홍국의 monacolin K가 HMG-CoA reductase를 저해하여 골형성을 촉진시킨다고 하였다. 난소호르몬이 결핍되는 폐경 여성은 혈중 지질의 상승과 골감소의 증가가 일어난다(Potter SM *et al* 1998). 그리고 본 실험실의 선행연구에서(Choi, MJ & Yu TS 2004) 홍국의 섭취는 난소 절제쥐에서 골 감소에 유리한 것으로 사료된다고 보고하였다. 따라서 콜레스테롤 형성을 저해하는 기전은 골형성을 촉진시키는 것으로 보아 혈중 지질농도와 골밀도 및 골대사 지표와 골대사 관련 호르몬과의 상관성이 있으리라 추론되나 직접 관련성을 연구한 연구 보고는 없다. 따라서 본 연구는 선행연구에서 홍국이 골함량에 미치는 효과를 보았으므로(Choi, MJ & Yu TS 2004) 홍국이 난소 절제쥐에서 지질농도에 미치는 효과를 검증한 후에, 혈중 콜레스테롤농도, 골대사 지표, 골대사 관련 호르몬, 골함량과의 상관성을 알아보려고 하였다.

Sprague-Dawley 암컷 쥐를 주식회사 대한동물사육센터로부터 분양 받아 1주일간의 적응 기간동안 고품사료 (rat chow, 삼양사)로 사육한 후 난소 절제 수술을 하였고(Ovariec-tomized rats: OVX), 대조군은 같은 수술의 스트레스를 주기위하여 난소 절제는 하지 않고 개복 수술만 하여(Sham operated rats: Sham) 수술을 하여 난피법을 이용하여 각 군당 12마리씩 4군으로 나누어 9주간 실험 식이를 공급하였다. 실험동물은 9주간 stainless steel wire cage에서 한 마리씩 분리 사육하였으며, 사육실의 온도는 $23\pm 2^{\circ}\text{C}$, 습도는 $60\pm 5\%$ 로 유지하고 매일 광주기, 암 주기를 12시간이 되도록 조절하였다. 실험 기간 동안 식이와 물은 자유롭게 섭취케 하였으며 물은 모두 2차 이온교환수를 사용하였다. 실험군의 분류는 Sham군에서 대조군과 홍국첨가군 (0.1%), OVX군에서 대조군과 홍국첨가군 (0.1%)으로 하여 식이의 기본 조성은 AIN-93M에 기준 하여 조절하였고 고콜레스테롤 두 군 모두에 1%의 콜레스테롤을 첨가하여 고콜레스테롤 식이를 섭취하게 하였다(Arjmandi AH *et al* 1998). 홍국의 첨가량은 고지혈증인 사람에게 하루에 2.4 g/d 로 8주간 섭취시켰을 때 혈 중 콜레스테롤이 유의적으로 감소하였다는 선행 연구와(Heber D *et al* 1999) 홍국의 0.1% 첨가로 8주간 동물에게 섭취시킨 결과 혈 중 지질을 낮추었다는 선행 연구에(Chan KS *et al* 2000) 근거하여 홍국 분말을 0.1%로 첨가하였다. 실험식이의 조성은 Table 1과 같다.

Table 1. Composition of experimental diets (g/kg of diet)

Ingredients	Casein	Red-yeast-rice supplementation
Casein ¹⁾	200	200
Corn starch	520	519
Sucrose	100	100
Soybean oil	70	70
Cellulose	50	50
Min-mix ²⁾	35	35
Vit-mix ³⁾	10	10
L-cystine	3	3
Choline	2.5	2.5
Tert-butyl hydroquinone	0.014	0.014
Cholesterol	10.0	10.0
Redrice power	-	1.0

¹⁾ Casein high protein(total protein 85%), Teklad Test Diets, Madison, Wisconsin, USA.

²⁾ AIN-93G-MX, Teklad Test Diets, Madison, Wisconsin, USA.

³⁾ AIN-93G-VM, Teklad Test Diets, Madison, Wisconsin, USA.

※Calorie % of diet - CHO : protein : fat = 64 : 19 : 17.

연구내용 및 방법

1. 실험 동물 및 실험 식이

2. 실험 분석

1) 식이 섭취량 및 체중 측정

실험 기간 동안 식이 섭취량은 이틀에 한 번씩, 체중은 1주일에 한 번씩 일정한 시간에 측정하였다.

$$\text{식이 효율} = \{9\text{주간의 체중 증가량(g)} / 9\text{주간의 식이 섭취량(g)}\}$$

2) 시료 수집

9주간 사육 후 희생 전 24시간 동안 절식시킨 후 요를 수집하였고, ether 마취 하에 복부를 절개하여 대동맥에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 상온에서 30분간 방치한 후 3,000 rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리한 후 -70℃에서 냉동 보관하였다.

3) 혈중 지질 분석

(1) 지질 분석

혈청 지질 분석은 영동제약의 Triglyceride kit, Total cholesterol kit, HDL-cholesterol kit을 이용하여 효소법으로 비색정량하였다. LDL-cholesterol 농도는 순환하는 VLDL은 80%가 중성지방이고 20%가 콜레스테롤이라고 가정하여 만든 Friedewald 공식에(Rhyu MR *et al* 2003) 의하여 계산하였다. Atherogenic index는 동맥경화의 위험율을 예측할 수 있는 변인으로 산출방법은 다음과 같이 구하였다.

$$\text{Atherogenic index} = \{(Total\ cholesterol - HDL\ cholesterol) / HDL\ cholesterol\}$$

(2) 골대사의 생화학적 지표 및 호르몬 분석

골형성 측정을 위하여 혈청 alkaline phosphatase(ALP)의 측정은 TECHNICON CHEN™ tem을 이용하여 automatic chemical analyzer로 측정하였고, osteocalcin의 측정은 one-step solid phase를 이용한 competitive radioimmuno-assay에 기초한 OSTEOCALCIN MYRIA kit (Techno genetics, Italia)으로 radioimmuno-assay를 한 후, gamma-counter를 이용하여 항원 항체 결합 정도를 측정하였다. 골흡수 지표로 요 중 deoxy-pyridinoline, creatinine, crosslinks value의 측정은 collagen crosslinks™ Kit (Metra Biosystems Inc. U.S.A.)을 이용하여 ELISA (enzyme-linked immuno sorvent assay)법에 의해 분석하였다. 골 대사와 관련된 호르몬의 측정으로 calcitonin, parathyroid hormone (PTH), growth hormone (GH) 분석은 시험관에 부착된 항체와 125-I으로 표식된 항체를 함께 사용

하여 항원과 항체간에 'sandwich'를 형성하게 하는 noncompetitive radioimmuno-assay을 이용한 DSL-7700 ACTIVETM Calcitonin IRMA kit, DSL-8000 ACTIVETM Intact PTH IRMA kit (Diagnostic System Laboratories Inc., USA), hGH IRMA CT kit (Radim, Roma, Italia)으로 radioimmuno-assay를 한 후, gamma-counter를 이용하여 항원 항체 결합 정도를 측정하였다.

(3) 골밀도 및 골함량 측정

실험 동물은 척추와 대퇴골의 골밀도를 GE, LUNAR (Madison, WI, USA) 사의 양에너지 방사선 골밀도 측정기 (dual energy x-ray absorptiometry, DEXA)인 small animal 전용 골밀도 측정기인 PIXImus를 이용하여 골밀도 (bone mineral density, BMD)와 골무기질 함량 (bone mineral content, BMC)을 측정하였다.

3. 통계 분석

실험 결과는 SAS를 이용하여 각 실험군의 평균과 표준 오차를 계산하였고, 실험군 간의 비교는 One way ANOVA 분석을 이용하였으며, Duncan's multiple range test에 의해 각 실험군 간의 유의성을 검증하였다. 변수들 간의 상관관계는 Pearson's correlation coefficient로 처리하였다.

결과 및 고찰

1. 체중과 식이 섭취량

실험 기간 9주 동안 식이 섭취량은 난소 절제하지 않은 군 (Sham)군과 난소절제군 (OVX)군 간에 유의적인 차이가 없었으나 체중의 증가는 OVX군이 유의적으로 증가하였다 (Table 2, 3). 이것은 난소 절제 흰쥐에서 체중이 증가하였다는 선행 연구(Kim KH *et al* 1996)와 일치하며 OVX군내에서 흥국 첨가에 의한 체중의 차이는 없었다(Table 3).

Table 2. Body weight changes of experimental rats

		Sham	Ovx
Initial weight(g)	Control	210.50± 7.40 ^{1)a2)}	210.40± 7.20 ^a
	Redrice	211.78± 6.40 ^a	210.12±10.45 ^a
Final weight(g)	Control	285.67±19.61 ^b	321.30±26.52 ^a
	Redrice	280.00±13.00 ^b	332.83±7.52 ^a

¹⁾ Mean±SD.

²⁾ Values with different superscripts within the row and column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

Table 3. Mean food intake, weight gain and FER in Sham and Ovariectomized rats.

		Sham	Ovx
Mean intake(g/d)	Control	15.71± 1.20 ^{1)a2)}	16.62±1.27 ^a
	Redrice	15.73± 1.26 ^a	17.11±0.78 ^a
Weight gain(g)	Control	75.17±16.67 ^a	110.90±23.90 ^b
	Redrice	68.21±13.47 ^a	118.33± 6.78 ^b
FER ³⁾	Control	0.082±0.015 ^a	0.118±0.022 ^b
	Redrice	0.076±0.011 ^a	0.121±0.008 ^b

1) Mean±SD.

2) Values with different superscripts within the row and column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

3) FER = weight gain(g) / food intake(g).

2. 홍국의 첨가가 혈 중 지질에 미치는 영향

홍국의 첨가가 혈중 지질에 미치는 영향을 Table 4, 5에 나타내었다. OVX군은 Sham군에 비하여 혈중 지질이 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의적이지 않았다. 그리고 Sham군과 OVX군 모두에서 홍국의 첨가 시 혈중 총콜레스테롤의 감소 현상을 볼 수 있었는데 그 감소 비율은 Sham군에서 13.0%, OVX군에서 19.0%로 OVX군에서 더욱 현저하였다. 홍국이 혈중 콜레스테롤을 낮추는 효과에 대한 연구로 토끼에서 0.04%와 0.08%의 홍국 분말을 30일간 섭취시킨 결과 총 콜레스테롤을 유의적으로 낮추었고 (11~32%), quail에서도 0.01%와 0.02% 홍국 분말을 섭취시킨 경우 혈중 지질을 낮추었다 (12~19%)는 선행 연구와(Zhu Y *et al* 1998) 일치하였다. 홍국의 혈중 지질효과는 주로 홍국의 monacolin K 성분 때문으로 알려져 있는데 홍국의 monacolin K 함량은 0.2% (혹은 5 mg/g) 정도이다. 그 외 지질저하 효과에 영향을 미칠 수 있다고 사료되는 홍국의 성분은 Total HMG-CoA reductase inhibitors로 함량이 0.4%이다(Heber D *et al* 1999). 그리고 혈 중 중성지방은 OVX군과 Sham군 간에 유의적인 차이가 없었고 홍국의 첨가 시에 OVX군에서 현저한 감소를 보였다. LDL-cholesterol은 OVX군에서 약간 높은 경향을 보였고 두 군 모두에서 홍국의 첨가 시에 낮아지는 경향을 보였는데 통계적인 유의성은 없었다. 혈중 HDL-cholesterol 농도를 각각 OVX군과 Sham군의 대조군을 비교하였을 때 유의적인 차이가 없었으나, 홍국을 첨가하였을 때 Sham군과 OVX군에서 혈중 HDL-cholesterol 농도는 증가하였으며 그 증가량은 OVX군에서 더욱 현저하였다. Atherogenic index는 Sham군과 OVX군 내에서 홍국의 첨가 시 모두 감소하여 심

장 질환 예방에 유익하다고 사료되며 이 결과는 흰쥐에게 식이의 2% 수준으로 홍국을 섭취시킨 경우 혈중 콜레스테롤과 중성지질 감소 효과를 보았다고 하는 선행 연구(Yu TS *et al* 2003)와 일치하였다.

3. 혈중 지질농도와 골밀도 및 골대사 지표, 골대사 관련 호르몬과의 상관관계

선행 연구에서 난소 절제쥐에서 0.1%의 홍국을 첨가한 식이를 섭취시킨 결과 골형성 지표인 혈중 ALP는 차이가 없었고, 혈중 osteocalcin 농도는 낮아지는 경향을 보였고, 골흡수지표인 crosslinks value가 유의적으로 낮아져 홍국은 골흡수율을 낮추는 것으로 나타났다고 보고했다(Choi, MJ &

Table 4. Blood total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in sham and OVX animals

		Sham	Ovx
Total-cholesterol (mg/dl)	Control	217.1±14.6 ^{1)a2)}	228.0±9.3 ^a
	Redrice	192.4±17.2 ^a	191.8±9.9 ^a
Triglyceride (mg/dl)	Control	87.6±9.6 ^a	95.0±9.6 ^a
	Redrice	89.4±9.5 ^a	73.1±7.6 ^b
HDL-cholesterol (mg/dl)	Control	60.8±10.1 ^a	60.4±8.0 ^a
	Redrice	66.8±7.0 ^b	71.0±7.2 ^c
LDL-cholesterol (mg/dl)	Control	138.3±21.7 ^a	148.2±12.7 ^a
	Redrice	110.3±15.9 ^a	99.5±11.8 ^a

1) Mean±SD.

2) Values with different superscripts within the row and column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

Table 5. Total-cholesterol to HDL-cholesterol ratio and atherogenic index in sham and OVX animals

		Sham	OVX
Total-cho/HDL-cho	Control	3.55±0.73 ^{1)a2)}	3.70±0.49 ^a
	Redrice	2.94±0.30 ^b	2.44±0.28 ^c
Atherogenic index	Control	2.55±0.73 ^a	2.70±0.49 ^a
	Redrice	1.90±0.30 ^b	1.44±0.28 ^c

1) Mean±SD.

2) Values with different superscripts within the row and column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

Yu TS 2004). 또한 홍국의 첨가가 난소 절제쥐에서 골대사 관련 호르몬에 미치는 영향을 본 결과 calcitonin과 PTH는 유의적인 차이가 없었으나 혈청 IGF-1 농도는 증가되었고, 척추의 골함량을 유의적으로 높여 골감소 지연에 유리한 것으로 보고하였다(Choi, MJ & Yu TS 2004). 그리고 본 연구에서 홍국이 난소 절제쥐에서 혈중 지질 농도에 미치는 영향을 알아보았다. 그러나 콜레스테롤 합성 저하제를 섭취시킨 경우 골감소가 지연되었다는 보고를 감안할 때 혈중 지질 농도와 골밀도 및 골형성 지표와 골대사 관련 호르몬과의 관계를 알아보는 것은 매우 의미 있는 것으로 사료된다. 따라서 선행 연구에서 홍국의 첨가에 의하여 유의적인 차이나 증가의 경향을 보인 척추 및 대퇴부의 골함량, 골대사 관련 호르몬 중 IGF-1, PTH, growth hormone, 골형성지표인 osteocalcin, 골흡수지표인 crosslink value와 혈중 콜레스테롤 농도와 상관관계를 분석하였다(Table 6). 그 결과 혈 중 콜레스테롤은 대퇴부 골함량과 $r = -0.45$ ($p < 0.05$), 골흡수 지표인 crosslink value와 $r = -0.51$ ($p < 0.05$)의 유의적인 음의 상관관계를 나타내었다. 척추의 골함량은 성장호르몬과 양의 상관관계를 나타내었고 $r = 0.26$ ($p < 0.05$), crosslink value와 $r = -0.45$ ($p < 0.05$) 유의적인 음의 상관관계를 나타내었다. 혈중 osteocalcin은 crosslink value와 $r = 0.70$ ($p < 0.05$) 유의적인 양의 상관관계를 나타내어 골형성이 왕성할 때 골 흡수도 왕성하게 일어남을 알 수 있었다. 그러나 IGF-1은 crosslink value와 $r = -0.46$ ($p < 0.05$) 유의적인 음의 상관관계를 나타내어 IGF-1의 농도가 높을 때 골흡수 지표가 낮아 골감소 지연에 유리한 것으로 보여 선행연구에서(Choi, MJ & Yu TS 2004) 홍국의 첨가 시 골형성 지표는 유의적인 차이가 없었으나 골흡수 지표는 유의적으로 낮았고 골밀도가 높은 것을 뒷받침하였다. 따라서 본 연구에서 혈중 콜레스테롤이 높으

면 골함량이 낮으므로 고지혈증환자에서 혈중지질의 개선은 심장질환의 예방과 동시에 골감소 예방에도 매우 중요하다고 사료된다. 혈중 콜레스테롤 농도를 낮추는 약물처리 시 골밀도 감소가 지연되었다고 보고한 것에 이 연구의 결과는 매우 일치한다고 사료된다. 따라서 난소 절제쥐의 일반적인 특성은 혈중 지질농도가 상승되고 골감소가 촉진되는 것으로 보고되었는데 홍국의 섭취는 난소 절제쥐에서 혈중 지질 농도를 낮추고 골밀도 감소를 지연시키는데 매우 유리하다고 사료된다. 그리고 이것을 뒷받침하기 위하여 혈중 콜레스테롤 농도와 골절골이나 골밀도 및 골함량의 상관성에 대하여 역학연구가 요망된다. 그리고 최근 5,608명의 남성과 997의 여성을 대상으로 한 연구에서 lovastatin은 심장 질환의 위험을 낮추었는데(Dawns JR *et al* 1998) lovastatin의 1달 복용 비용 187 \$ 이지만 현재 중국에서 1달분 red-yeast-rice를 만드는데 드는 비용은 20~30 \$ 하므로 저비용의 홍국의 이용이 훨씬 경제적이라고 하였다(Pearson TA 1998).

요약 및 결론

난소절제 쥐에서 홍국의 섭취 (0.1%)가 혈 중 지질 농도에 미치는 효과와 골밀도와의 상관성을 알아 본 결과는 아래와 같다.

1. 홍국의 섭취는 난소 절제 쥐에서 혈 중 콜레스테롤을 낮추는 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다.
2. 홍국의 섭취는 난소 절제쥐에서 혈 중 콜레스테롤은 낮추는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었고, 중성지방은 유의적으로 낮추었다.
3. 홍국의 섭취는 난소 절제쥐에서 동맥경화지수를 유의적으로 낮추었다.

Table 6. Correlation coefficient among variables in rats

	Femur BMC	Spine BMC	T-Chol	IFG-1	Growth hormoneH	Osteocalcin	Calcitonin	PTH
Spine BMC	0.20							
T-Chol	-0.45*	0.02						
IFG-1	0.17	0.25	-0.06					
Growth hormone	0.17	0.26*	-0.03	-0.01				
Osteocalcin	-0.28	-0.27	0.15	-0.35	-0.29			
Calcitonin	0.20	-0.20	-0.27	-0.39	0.38	-0.19		
PTH	-0.17	0.18	0.37	-0.26	-0.20	-0.20	0.18	
Crosslink	-0.51*	-0.45	-0.19	-0.46*	-0.20	0.70**	0.20	0.02

* : Significantly correlated at $P < 0.05$ by Pearson correlation.

4. 난소 절제쥐에서 혈중 콜레스테롤은 대퇴부의 골함량과, 골흡수 지표인 croslink value 와 유의적인 음의 상관관계를 나타내었다.
5. 난소 절제쥐에서 osteocalcin은 croslink value 와 유의적인 양의 상관관계를 나타내었고, IGF-1은 croslink value 와 유의적인 음의 상관관계를 나타내었다.

결론적으로 홍국은 난소 절제 쥐에서 혈 중 지질을 감소시켰으며 동맥경화지수를 유의적으로 낮추었고, 혈중 콜레스테롤은 골함량과 유의적인 음의 상관관계를 나타내었다. 따라서 혈중 콜레스테롤과 골함량을 동시에 유리하게 할 수 있는 홍국의 섭취는 난소 절제쥐에서 혈중 지질 감소와 골함량 감소를 지연시키는 효과에 유리한 것으로 사료된다.

감사의 글

This work supported by Ministry of Science and Technology (MOST) and the Korea Science and Engineering Foundation (KOSEF) through the Center for Traditional Microorganism Resources (TMR) at Keimyung University.

문헌

- Arjmandi AH, Getlinger MJ, Goyal NV, Alekel L, Hasler CL, Juma S, Drum ML, Hollis BW, Kukreja SC (1998) Role of soy protein with normal or reduced isoflavone content in reversing bone loss induced by ovarian hormone deficiency in rats. *Am J Clin Nutr* 68(Suppl): 1358s-63s.
- Chan KS, Andrade SE, Boles M (2000) Inhibitors of hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase and the risk of fractures among older women. *Lancet* 355: 2185-2188.
- Choi, MJ, Yu TS (2004) Effects of red-yeast-rice supplementation on bone mineral density and bone mineral content in ovariectomized rats. *Kor J Nutr* 37(6): 423-430.
- Dawns JR, Clearfield M, Weis S (1998) Primary prevention of acute coronary events with Lovastatin in men and women with average cholesterol levels. *JAMA* 74: 667-673.
- Edwards CH, Hart DJ, Spector TD (2000) Prastatins and increased bone mineral density in postmenopausal women. *Lancet* 355: 2218-2219.
- Endo A (1980) Monacolin, a new hypercholesterolemic agent that specifically inhibits 3-hydroxy-3methyl glutaryl coenzyme A reductase. *J Antibiotic* 33: 334.
- Heber D, Yip L, Ashley JM, Elashoff DA, Elashoff RM, Go VLW (1999) Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. *Am J Clin Nutr* 69: 231-236.
- Herder R, Demming AB (2004) The power of a balanced diet and lifestyle in preventing cardiovascular disease. *Nutr Clin Care* 7: 46-55.
- Kim JG, Kim SH, Choi YM, Moon SY, Lee JY (2003) The relationship between serum lipoprotein profiles and insulin-like growth factor system in postmenopausal women. *Kor Soc Menopause* 9: 142-148.
- Kim KH, Choi MJ, Lee IK (1996) The effect of dietary calcium level on bone mineral density and bone mineral content in ovariectomized female rats. *Korean J Nutr* 29: 590-596.
- Korean National Statistical Office (2002) The cause of death statistics (1900~2000) in 2002.
- Korean Research Group for Cardiovascular Disease Prevention and Control (2003) Prevention and control of cardiovascular disease.
- Mei F (1990) Red yeast flavonoid duck. In: Fang Me's illustrated cookbook of regional Chinese cuisine. Guangxi, China: Guangxi National Press. 177-188.
- Meier CR, Schlienger RG, Kraenzlin ME, Schlegel B, Jick H (2000) HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of fractures. *JAMA* 283: 3205-3210.
- Ministry of Health and Welfare (2001) National Health and Nutrition Survey.
- Mundy G, Garrentt R, Harris S (1999) Stimulation of bone formation *in vitro* and in rodents by statines. *Science* 286: 1946-1954.
- Pearson TA (1998) Commentary: lipid-lowering therapy in low-risk patients. *JAMA* 279: 1659-1661.
- Population Projections for Korea (2001) 2000-2050, Korean National Statistical Office, Republic of Korea.
- Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Shay NF, Erdman Jr JW (1998) Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 68: 1375-1379.
- Rhyu MR, Kim EY, Han JS (2003) Effect of *Monascus Koji* on blood pressure and serum cholesterol composition of SHR by chronic dietary administration. *J Kor Soc Food Sci Nutr* 32: 464-468.
- Shepherd J, Cobbe SM, Ford I (1995) Prevention of coronary heart disease with pravastatin mem with hypercholesterole-

- mia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 333: 1301-1307.
- Wang PS, Solomon DH, Mogun H, Avorn J (2000) HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of hip fractures in elderly patients. *JAMA* 283: 3211-3216.
- 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 Kor Soc Food Sci Nutr* 32: 244-249.
- Zhu Y, Li CL, Wang YY, Zhu JS, Chang J, Kritchevsky D (1998) *Monascus purpureus*(red yeast): a natural product that lowers blood cholesterol in animal models of hypercholesterolemia. *Nutr Res* 18: 71-81.
- (2005년 4월 12일 접수, 2005년 5월 16일 채택)