

# Medicinal food로 활용하기 위한 山査에 관한 연구(2) - 산사발효액이 고지방식이에 있어 지질 대사 개선에 미치는 기능성 평가 -

박성혜\* · 김영희<sup>1</sup> · 전정우 · 송유진 · 한종현

원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과, 1: 안양과학기술대학교

## Study of *Crataegi Fructus* for Medicinal Foods Applications - Functional Evaluation of Fermented Liquid on the Lipid Profile Improvement High Fat Diet -

Sung Hye Park\*, Young Hee Kim<sup>1</sup>, Jeong Woo Chon, You Jin Song, Jong Hyun Han

Department of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University,  
1: Department of Food Nutrition for Hotel Culinary Art, Anyang Technology College

The study was performed by examining the effects of fermented liquid of *Crataegi Fructus* on the lipid profile improvement in rats fed high fat diets. Sprague-Dawley rats of weighting  $180.0 \pm 30$  g were randomly divided into five groups ; basal diet (Normal control group, NCG), only high fat diet (High fat control group, HFC), high fat diet and supplemented with 1.69 mg/ 100 g body weight, 3.38 mg/ 100 g body weight, 6.76 mg/ 100 g body weight by fermented liquid of *Crataegi Fructus* - HFL, HFM, HFH group). These experimental diets were fed for 6 weeks. The fermented liquid of *Crataegi Fructus* fed groups had more significantly decreased in the levels of serum total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol and atherogenic index than the high fat control group, while the HDL-cholesterol was higher when compared to the normal control group. Total lipid, total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol contents in liver were decreased in high fat experimental groups. But the degree of increment was reduced by administration of fermented liquid of *Crataegi Fructus*. while the fermented liquid of *Crataegi Fructus* fed group had more significantly increased in the level of HDL-cholesterol than the high fat control group. The singularity of the unsaturated fatty acid contents attracted our attention. Especially, the polyunsaturated fatty acid compositions were 36.36%, 34.70%, 20.31% in serum, liver and fecal of fermented liquid of *Crataegi Fructus* fed groups, respectively. These results imply that the fermented liquid of *Crataegi Fructus* can be used as possible food resources and medicinal food materials.

Key words : *Crataegi Fructus*, fermentation, high fat diet, serum lipid profile, fatty acid

### 서 론

최근 우리의 식생활이 점차 서구화 되어가면서 심혈관 질환의 발병률이 증가하고 있고 우리나라의 총 사망자 중 약 1/3의 사망 원인이 심혈관 질환이며 이 중에서 동맥경화성 질환이 가장 큰 비중을 차지하고 있다<sup>1)</sup>. 동맥경화증의 주요 위험인자인 고지혈증은 혈중 콜레스테롤과 중성지방 농도가 비정상적으로 높은 상태에서 고혈압, 흡연과 더불어 관상동맥질환의 3대 위험인자로 알려져 있으며<sup>2)</sup> 유전적인 요인과 서구화된 식사, 스트레스, 운동부족 등의

환경적 요인에 영향을 받는 다인자 질환으로 알려져 있다<sup>3)</sup>.

우리 나라에서 최근 심혈관 질환의 발병률 증가는 산업화에 따른 식사 양식의 서구화와 관련이 있을 것으로 생각되며 최근의 식이 변화로는 수용성 섬유질, 마그네슘, 칼슘과 같은 무기질, 비타민 C, 카로틴, 엽산, 비타민 B<sub>6</sub>, 나이아신 등의 비타민 부족과 지질, 엽분의 섭취과잉 및 당질지수(glydemic index)가 높은 당질 섭취증가 등을 들 수 있겠다<sup>4)</sup>.

고지혈증에 있어서 식사 요법은 필수적이며 약물 요법과 더불어 기본적인 치료방법으로써 철저한 식사요법만으로도 고지혈증 치료에 큰 효과를 얻을 수 있다<sup>3,4)</sup>. 따라서 심혈관 질환의 치료를 위하여 식사요법을 우선적으로 실시하고 약물요법 이전에 적어도 3개월 이상 식사요법을 하도록 권장하고 있다<sup>5)</sup>.

여러 역학연구에서 식사의 양상이 혈중 지질농도에 중요한

\* 교신저자 : 박성혜, 익산시 신용동 344-2 원광대학교 한의학전문대학원

· E-mail : psh0528kr@hanmail.net, · Tel : 063-850-6939

· 접수 : 2005/07/26 · 수정 : 2005/08/22 · 채택 : 2005/09/27

영향을 미침을 보고되었고 특히 식품 중의 콜레스테롤의 양, 지방산의 종류 등이 관계가 있음을 지적하였다<sup>3,6-9)</sup>. 즉 콜레스테롤 섭취량과 혈중 콜레스테롤 농도와의 상관관계가 있으며 고지혈증 환자에게 식이 콜레스테롤을 제한할 경우 혈중 콜레스테롤 농도가 유의성 있게 감소하였음을 보고하였고<sup>7)</sup>, 특히 식사에 포함된 포화지방의 함량이 많은 경우, 식이 콜레스테롤이 혈중 콜레스테롤 농도에 미치는 영향은 더 큰 것으로 나타났다<sup>7,8)</sup>. 그러나 정상인을 대상으로 한 연구에서는 다량의 식이 콜레스테롤이 혈중 콜레스테롤에 크게 영향을 미치지 못하였음이 보고되어있다<sup>8)</sup>.

식이 콜레스테롤 이외에 지방산의 양과 종류도 혈중 지질농도에 영향을 미친다. 즉, 총지방 섭취량의 증가는 혈중 중성지질과 IDL 및 LDL-콜레스테롤의 농도도 증가시킨다<sup>6)</sup>. 한편 식이 중의 포화지방산은 혈중 중성지질과 콜레스테롤을 증가시키는 반면 불포화지방산은 혈중 LDL-콜레스테롤과 중성지질농도를 저하시키는 것으로 알려져 있다<sup>9)</sup>. 선행연구<sup>10-12)</sup>를 보면 현재까지 우리 나라의 식사패턴이 당질의 섭취량은 많고 지방의 섭취량은 적어 우리 나라에는 고지혈증 중에서도 고중성지방혈증이 많은 것으로 나타났으나 최근에는 식생활의 서구화, 육류와 가공식품의 섭취증가로 고콜레스테롤혈증인 사람의 비율이 증가하는 추세이다<sup>13,14)</sup>.

최근들어 식생활 변화에 따른 각종 성인병들이 사회문제로 대두되고 있으며 이에 수반하여 기능성 식품의 개발에 많은 관심을 가지게 되었고, 특히 야생 식물자원들의 성분과 기능에 관한 연구가 활발히 진행되면서 이를 이용한 기능성 식품의 제조, 사용이 늘어나고 있으나 경제적인 문제와 효능에 대한 논란으로 이 분야의 정립에는 많은 시간이 요구되리라 사료된다. 오히려 藥食同源의 개념으로 건강인 내지 준건강인의 상태에서 이런 질병을 예방 할 수 있는 좋은 음식의 섭취가 더욱 중요한 부분이 될 것으로 사료된다.

따라서 본 연구자들은 한의학적인 기초이론을 바탕으로 식품의 특성을 구분하고 한방처방의 원리에 맞도록 배합하며, 식품학, 조리학, 영양학 등 관련 있는 지식을 조화시켜 건강하지 못한 사람들의 유형에 따라 가장 적합한 형태의 음식을 제공함으로써 질병 예방과 건강증진을 목적으로 하는 한방식사요법에 관심을 가지게 되었고 이에 따라 medicinal food을 개발하고자 하였다.

이에 따라 그 기초자료를 확보하기 위해 산사, 산사열수추출물 및 산사발효액의 영양성분을 분석하고 질병의 예방뿐 아니라 의·약 치료시 보조식이물로 활용할 수 있는 가능성을 조사하였고, 본보에서는 식품으로 활용가치가 높은 것으로 판단되는 산사 발효액이 고지방식이에 있어 혈액, 간의 지질함량개선에 미치는 효과를 조사하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 실험군의 분류

실험에 사용한 동물은 180 g 내외의 Sprague Dawley(♂)계를 (주)샘타코에서 구입하여 실험실 환경(온도 22±2℃, 습도 50±5%)에서 일반 고형 사료로 일주일간 적응시켰다. 난괴법

(randomized complete block design)에 따라 각 군당 10 마리씩으로 나누었고 한 마리씩 stainless cage에 넣어 6주간 사육하였다. 본 연구에서 실험군은 총 5군으로 나누었고 분류 기준은 Fig. 1과 같다. 이 때 동물의 식이는 각 군당 제조된 사료와 정제수를 자유롭게 공급하였다.

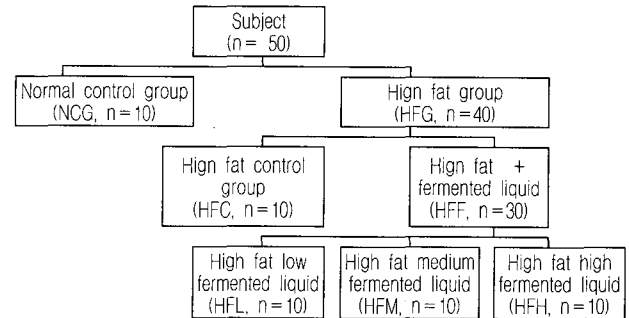


Fig. 1. Classification of experimental groups according to diet treatment

### 2. 실험식이의 영양조성

예비사육기간에는 일반 배합사료(Samtako, Korea)를 공급하여 자유롭게 섭취토록(ad libitum) 하였으며, 본 실험에서 사용한 각 군간의 실험식이 조성은 Table 1과 같다.

각 군의 사료는 일주일에 한번씩 제조하였고 18-22℃에서 보관하면서 사용하였다. 이 때 식이의 점성이 식이섭취량에 영향을 미칠것을 우려하여 액체 첨가량이 가장 많이 들어가는 high fat high fermented liquid (HFH)군을 기준으로 하여 다른 군에는 정제수를 넣어 조절하여 식이의 점성을 통일시켰다.

Table 1. Composition of experimental diet

Ingredient	Group	NCG <sup>1)</sup>	HFC <sup>2)</sup>	HFL <sup>3)</sup>	HFM <sup>4)</sup>	HFH <sup>5)</sup>
Starch <sup>6)</sup>		22.68	21.34	21.34	21.34	21.34
Wheat-powder <sup>7)</sup>		22.68	21.34	21.34	21.34	21.34
Sucrose <sup>8)</sup>		20.18	18.26	18.26	18.26	18.26
Corn oil <sup>9)</sup>		2.14	3.64	3.64	3.64	3.64
Beef tallow <sup>10)</sup>		4.28	10.94	10.94	10.94	10.94
Casein <sup>11)</sup>		20.18	16.62	16.62	16.62	16.62
Cellulose <sup>12)</sup>		4.60	4.60	4.60	4.60	4.60
Mineral mixture <sup>13)</sup>		1.41	1.41	1.41	1.41	1.41
Vitamin mixture <sup>14)</sup>		1.85	1.85	1.85	1.85	1.85
Total Energy(Kcal)		100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
Carbohydrate(g)		16.25(65%)	13.75(55%)	13.75(55%)	13.75(55%)	13.75(55%)
Lipid(g)		1.60(15%)	3.30(30%)	3.30(30%)	3.30(30%)	3.30(30%)
Protein(g)		2.00(20%)	3.75(15%)	3.75(15%)	3.75(15%)	3.75(15%)
Distilled water		29.96	29.96	22.47	14.98	-
FLC <sup>15)</sup>		-	-	7.49	14.98	29.96

1) NCG : Normal control group, 2) HFC : High fat control group, 3) HFL : High fat low fermented liquid (1.63mL/100g b.w.), 4) HFM : High fat medium fermented liquid (3.38mL/100g b.w.), 5) HFH : High fat high fermented liquid (6.76mL/100g b.w.), 6) Starch : Woo-li food, Korea, 7) Wheat-powder : CJ food, Korea, 8) Sucrose : Sigma Co. LTD., USA, 9) Corn oil : CJ food, Korea, 10) Beef tallow : Lotte Samkang, Korea, 11) Casein : Naarden Agro products BV, Holland, 12) Cellulose : Sigma Co. LTD., USA, 13) AIN - Mineral mixture : ICN Biomedicals, Germany, 14) AIN - Vitamin mixture : ICN Biomedicals, Germany, 15) FLC - fermented liquid of Crataegi Fructus, 16) ( ) : Energy construction ratio

### 3. 혈액, 조직 및 분변의 채취

#### 1) 혈액

6주간 각 사료로 사육 후 희생 전 12시간 절식시킨 후 ether

로 가볍게 마취하여 단두하여 혈액을 취하였으며, 채취한 혈액은 실온에서 30분간 방치한 후 원심분리기(HA-12, Hanil, Korea)로 3,000rpm에서 20분간 원심분리 하여 혈청을 분리하여 분석직전 까지 -80℃에서 냉동 보관하였다.

2) 간

채혈 후 즉시 복부를 절개 해부하여 간을 분리하였다. 적출 즉시 생리식염수로 세척하여 거즈로 수분을 제거한 후 무게를 측정하고 분석 전까지 -80℃에서 냉동 보관하였다.

3) 분변

분변은 실험기간 중 실험 사료 섭취 전, 실험 식이 섭취 후, 실험사료 섭취 마지막 일주일 분량을 채취하여 건조기에서 말린 후 분석 전까지 -80℃에서 냉동 보관하였다.

4. 혈청 및 간조직의 지질함량 측정

1) 혈청의 지질함량 측정

(1) 총 콜레스테롤 함량의 측정

Richmond 등의 효소법<sup>15)</sup>에 따라 조제된 kit (CHOLESTEZYME-V, Shinyang Chemical Co., Ltd, Korea)를 사용하여 정량하였다. 즉, 빙냉상에서 효소시약(cholesterol esterase 9U, cholesterol oxidase 17.5U, sodium hydroxide 50U, 4-aminoantipyrine 6.4mg 함유)을 효소시약(phenol 198mg 함유)에 용해시켜 준비해 놓는다. 시료 20μL에 조제한 효소시약 3.0mL을 첨가한 후 37℃에서 5분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 505nm 파장에서 흡광도를 측정하여 혈청의 총 콜레스테롤 농도를 구하였다.

(2) 중성지질 함량의 측정

McGowan 등의 방법<sup>16)</sup>에 준하여 조제된 kit(AM 157S-K, Asan, Korea)를 사용하여 정량하였다. 즉, 빙냉상에서 효소시약(lipoprotein lipase 10800U, glycerol kinase 5.4U, peroxidase 135000U, L-α-glycero phosphoxidase 160U 함유)을 효소시약 용해액 [N,N-bis(2-hydroxyethyl)-2-aminomethane sulfonic acid 0.427g/dL 함유]에 용해하여 준비한다. 시료 20μL에 조제한 효소시약 3.0mL을 첨가한 후 37℃에서 10분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 550nm 에서 흡광도를 측정하여 정량하였다.

(3) 혈청 중 HDL-콜레스테롤 함량의 측정

Nakayama 등의 효소법<sup>17)</sup>에 의하여 조제된 kit(AM 203-K, Asan, Korea)를 사용하여 실험하였다. 즉, 혈청 20μL에 침강시약(dextran sulfate 0.1%, magnesium chloride 0.1M 함유) 0.2mL를 가하고 잘 혼합한 후 실온에서 10분간 방치하고 3,000rpm에서 10분간 원심분리하였다. 그리고 그 상정액 0.1mL 취하여 효소시약 3.0mL와 잘 혼합하여 37℃에서 5분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 500nm 파장에서 흡광도를 측정하여 정량하였다.

(4) LDL-콜레스테롤 함량의 측정

Low density lipoprotein-cholesterol 함량은 Fridewald식<sup>18)</sup>에 의해서 LDL-C = [Total cholesterol - (HDL-C + Triglyceride/5)]에 의해 계산하였다.

(5) 동맥경화지수(atherogenic index, AI) 측정

동맥경화지수는 Fiordaliso 등<sup>19)</sup>의 식에 의해 [(Total cholesterol - HDL-C) / HDL-C]에 의해 계산하였다.

2) 간조직의 지질 함량 측정

간조직의 지질 함량은 Bligh<sup>20)</sup>의 방법을 이용하여 측정하였다. 즉 간조직 0.5g을 취하여 0.9% NaCl 용액 1.5mL를 넣어 균질화 한 후 chloroform : methanol (1 : 2, v/v)의 혼합용액 7.5mL를 첨가하여 잘 섞은 다음 30분 이상 정치하였다.

여기에 chloroform 2.5mL를 첨가하여 2분간 정치한 다음 물 2.5mL를 첨가하여 잘 섞고 3,000rpm에서 20분간 원심분리 하였다. 이렇게 해서 얻어진 아래의 chloroform 층에 sodium sulfate (무수물)를 10g 정도 넣고 흡습 시킨 후 여과한다. 여액을 water bath에서 chloroform 층을 증발시키고 50℃의 dry oven에서 건조시킨 다음 무게를 측정하여 총 지질 함량을 정량하였다. 간조직의 총 콜레스테롤, 중성지질, HDL-콜레스테롤 농도는 위에서 추출한 총 지질을 5mL의 메탄올로 녹인 후 혈청에서와 같이 각각의 kit(AM 202-K, AM 157S-K, AM 203-K, Asan, Korea)를 사용하여 측정하였다.

5. 혈청, 간 조직 및 분변의 지방산 분석

지방산 함량은 Folch's 방법<sup>21)</sup>에 따라 추출한 후 Morrison 등의 방법<sup>22)</sup>에 의해 BF<sub>3</sub>-methanol로 methylation하여 Gas Chromatography(Hewlett packard 4890, Denver, USA)에 주입하여 함량을 분석하였다. 각 지방산 함량은 자동면적분석기에서 area%(percent of total fatty acid)로 구했으며 각 지방산 동정은 동일한 조건에서 standard fatty acid ester 등(Nu check Co. GLC 87A)에 대해 분석하여 얻은 retention time과 비교하여 이루어졌다. 이때 분석조건은 Table 2와 같다.

Table 2. Instrument and operating conditions of GC

Instrument	Hewlett-packard 4890 series
Column	HP-FFAP (25m×0.32mm×0.52μL, crossed linked)
Detector	Flame ionization Detector(FLD)
Oven temperature	160℃(1min)-3℃/min-220℃(19min)
Injector temperature	230℃
Detector temperature	250℃
Head Pressure	12psi
Carrier gas	HE (33cm/sec)
Make-up gas	N <sub>2</sub> (30mL/min)
Hydrogen of FID	30mL/min
Split ratio	10 : 1
Injection volume	1.0μL
Integrator	Shimadzu C-R 6A Chromatopac

결 과

1. 산사발효액 섭취에 따른 혈청 및 간조직의 지질농도 변화

1) 혈청의 지질함량 및 동맥경화 지수

(1) 총콜레스테롤 농도

6주간 고지방식을 투여한 후 HFC군의 혈청 콜레스테롤 농도는 90.58mg/dL으로 NCG군의 64.10mg/dL보다 유의적으로

( $p < 0.05$ ) 증가하였다. 이에 비해 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)에서는 HFC군에 비해 총 콜레스테롤 수치가 감소하여 각각 HFL군에서는 85.07mg/dL, HFM군에서는 70.35mg/dL 및 HFH군에서는 66.66mg/dL이었다. 특히 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH) 중 HFM군, HFH군은 HFC에 비해 각각 22%, 26% 정도 유의적으로( $p < 0.05$ ) 감소하여 NCG과 같은 수준으로 나타났다.(Fig. 2)

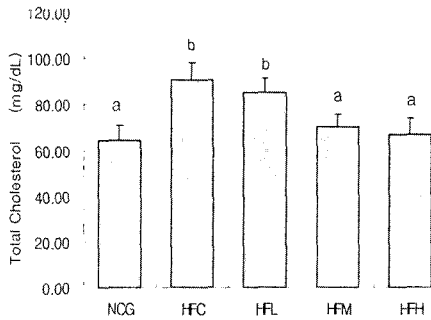


Fig. 2. Effects of fermented liquid extracts of Crataegi Fructus on serum total cholesterol in rats fed high fat diets. 1) NCG : Normal control group, 2) HFC : High fat control group, 3) HFL : High fat diet + 1.69mL/100g b.w.), 4) HFM : High fat diet + 3.38mL/100g.b.w.), 5) HFH : High fat diet + 6.76mL/100g.b.w.), 6) All values are mean  $\pm$  S.D., 7) Values sharing the same superscript letter are not significantly different each other ( $p < 0.05$ ) by Duncan's multiple range test.

(2) 중성지질 농도

HFC군이 159.36mg/dL로 NCG군의 87.30mg/dL에 비해 유의적으로 높았고, 산사발효액 식이군의 경우 HFL군에서는 155.24mg/dL, HFM군에서는 148.66mg/dL로 나타나 HFC군보다 감소하였으나 유의적인 차이는 아니었다. 그러나 산사발효액을 체중 100g 당 6.76mL 첨가한 HFH군에서는 93.76mg/dL로 HFC군보다 유의적으로 감소하여 NCG군과 같은 수준이었다.(Fig. 3)

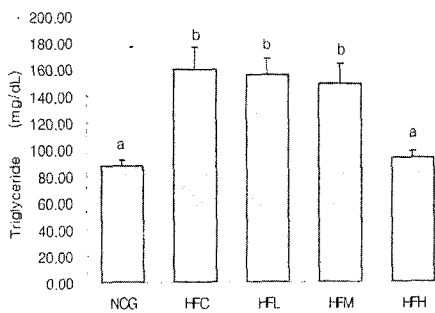


Fig. 3. Effects of fermented liquid extracts of Crataegi Fructus on serum Triglyceride in rats fed high fat diets. Other Legends are same as Fig. 2.

(3) 고밀도-콜레스테롤(HDL-Cholesterol) 농도

NCG군의 농도는 31.79mg/dL, HFC군의 농도는 21.77mg/dL로 HFC군의 농도가 NCG군에 비해 유의적으로 감소되었다. 6주간 고지방식이와 함께 산사발효액을 섭취했을 때도 HFC군에 비해 유의적으로 증가되어 HFL군은 29.47mg/dL, HFM군은 33.34mg/dL 및 HFH군은 36.21mg/dL 범위로서 NCG군과 같은 수준으로 증가되었다.(Fig. 4)

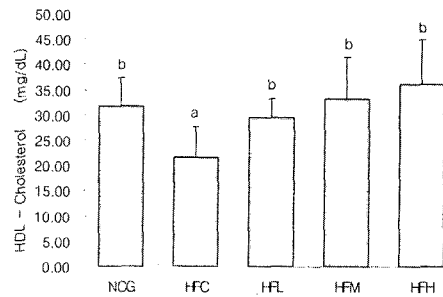


Fig. 4. Effects of fermented liquid extracts of Crataegi Fructus on serum HDL-Cholesterol in rats fed high fat diet. Other Legends are same as Fig. 2.

(4) 저밀도-콜레스테롤(LDL-Cholesterol) 농도

HFC군의 농도는 36.93mg/dL로 NCG군의 14.84mg/dL 보다 유의적으로 높았고 HFL군의 농도는 24.54mg/dL로 NCG군과 통계적으로 같은 수준이었으며 HFM군과 HFH군의 LDL-콜레스테롤 농도는 각각 7.26mg/dL, 11.69mg/dL로서 NCG군, HFC군 및 HFL군보다 유의적으로 낮은 농도였다.(Fig. 5)

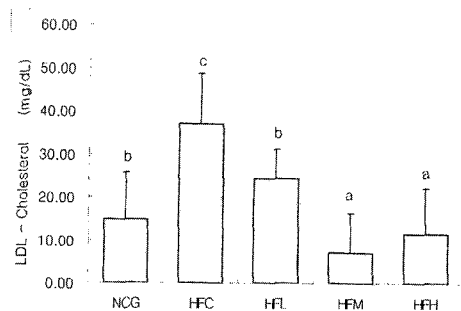


Fig. 5. Effects of fermented liquid extracts of Crataegi Fructus on serum LDL-Cholesterol in rats fed high fat diet. Other Legends are same as Fig. 2.

(5) 동맥경화지수(atherogenic index, AI)

6주간 실험 식이를 섭취한 후의 동맥경화지수(atherogenic index)의 변화를 살펴보면 NCG군은 1.09, HFC군에서는 3.52로서 NCG군보다 유의적으로 높아졌으며 산사 발효액을 섭취한 HFL군, HFM군 및 HFH군의 동맥경화지수는 HFC군보다 유의적으로 낮아져서 NCG군과 같은 수준으로 나타났다.(Fig. 6)

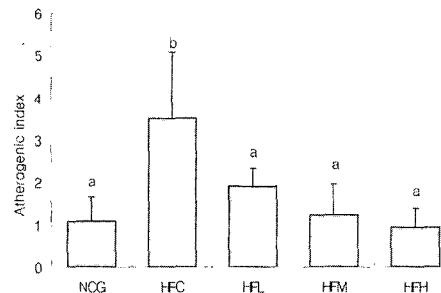


Fig. 6. Effects of fermented liquid extracts of Crataegi Fructus on serum atherogenic index in rats fed high fat diet. Other Legends are same as Fig. 2.

2) 간조직의 지질 함량

6주간의 고지방식이를 투여한 흰쥐에 산사발효액의 처리가

간조직중의 총지질, 총콜레스테롤, 중성지질 및 HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤의 함량변화에 미치는 영향을 관찰한 결과는 Table 3과 같다.

Table 3. Effects of fermented liquid extracts of *Crataegi Fructus* on the hepatic total lipid, triglyceride and cholesterol profile in rats fed high fat diets.(mg/g)

Group	Total lipid	Total cholesterol	Triglyceride	HDL-C	LDL-C
NCG <sup>1)</sup>	18.54±0.78 <sup>a</sup>	15.75±0.91 <sup>a</sup>	4.88±0.34 <sup>a</sup>	7.07±0.75 <sup>b</sup>	8.09±0.84 <sup>a</sup>
HFC <sup>2)</sup>	33.37±3.20 <sup>d</sup>	33.16±2.00 <sup>d</sup>	8.39±1.01 <sup>c</sup>	5.47±0.61 <sup>a</sup>	26.00±1.97 <sup>c</sup>
HFL <sup>3)</sup>	28.67±2.15 <sup>c</sup>	24.97±2.04 <sup>c</sup>	5.33±0.74 <sup>b</sup>	6.48±0.54 <sup>b</sup>	17.42±1.99 <sup>b</sup>
HFM <sup>4)</sup>	24.95±3.05 <sup>b</sup>	24.37±2.29 <sup>c</sup>	3.81±0.70 <sup>b</sup>	7.31±0.83 <sup>b</sup>	16.29±2.25 <sup>b</sup>
HFH <sup>5)</sup>	22.97±3.10 <sup>b</sup>	21.39±1.60 <sup>b</sup>	3.20±0.78 <sup>a</sup>	9.68±1.27 <sup>c</sup>	9.48±2.17 <sup>a</sup>

Other legends are same as Fig. 2

간조직의 총지질 함량은 HFC군에서 33.37mg/g로 NCG군의 18.54mg/g보다 유의적으로(p<0.05) 증가하여 고지방식이 유도가 적절하게 진행된 것을 알 수 있었다. 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)을 살펴볼 때 HFL군은 28.67mg/g, HFM군은 24.95mg/g 및 HFH군은 22.97mg/g으로 HFC군보다 유의적으로 감소하는 결과를 나타냈고 산사발효액 식이군 중 HFL군은 HFM군과 HFH군간의 유의적인 차이를 보였으며 발효액 섭취 농도가 높을수록 간조직의 총 지질 농도는 유의적으로 감소하였다. 식물성 지방보다 동물성 지방섭취 시 체내에 흡수된 중성지질의 양이 증가되어 간조직중의 지질함량이 증가된다는 Haper<sup>23)</sup>의 보고와 같이 고지방 유도식이 투여에 따른 간조직의 총 지질 함량은 현저한 증가를 보였으나 산사발효액 섭취 농도가 증가함에 따라 뚜렷한 감소를 보였다. 따라서 산사발효액의 식이섬유와 무기질이 지질흡수 저해에 크게 기여하는 것으로 생각된다.

간조직 중 총 콜레스테롤의 함량은 HFC군이 33.16mg/g으로 NCG군의 15.75mg/g에 비해서 유의적으로(p<0.05) 증가된 것으로 나타나 적절한 고지방식이 유도가 진행되었음을 알 수 있었고 이는 Wursch<sup>24)</sup>도 유사한 연구 결과를 보고하였다. 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)의 간조직 중 총 콜레스테롤 농도는 HFC군에 비해 유의적으로(p<0.05) 감소되어 21.39-24.97mg/g 범위 내에 있었다.

간조직 중 중성지질의 함량의 경우 HFC군(8.39mg/g)의 농도가 NCG군의 4.88mg/g에 비해 유의적으로(p<0.05) 증가하였고, 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)에서는 HFC군에 비해 각 36%, 54%, 61% 정도 유의적으로(p<0.05) 감소되었다. 특히 HFM군과 HFH군의 농도는 각각 3.81mg/g, 3.20mg/g으로 HFL군의 5.33mg/g보다 유의적으로 더 낮았다. 간조직 내에서 중성지질의 합성을 위한 지방산 공급원은 피하지방으로부터 유출된 지방산, 간 세포내에서 합성된 지방산 및 chylomicron remnant 중의 중성지질에서 가수분해된 지방산 등으로써<sup>25)</sup> 이들의 공급으로 인해 NCG군에 비해 고지방식이 실험군에서 간조직 내 지질농도가 월등히 높은 것으로 생각된다.

간조직에서 HDL-콜레스테롤 함량의 경우 5.47mg/g 농도의 HFC군은 NCG군(7.07mg/g)에 비해 유의적으로(p<0.05) 감소되었고 산사발효액 식이군들은 HFC군에 비해 HDL-콜레스테롤 농

도가 유의적으로(p<0.05) 증가되었으며 산사발효액 식이군 중 HFL군과 HFM군은 NCG군과 같은 수준이었고 HFH군은 9.68mg/g 농도로 NCG군보다 유의적으로 높았다.

LDL-콜레스테롤 함량은 NCG군이 8.09mg/g, HFC군이 26.00mg/g로 유의적으로 NCG군보다 증가(p<0.01)되었고 산사발효액 식이군의 농도는 HFC군보다 유의적으로 낮아졌다. 특히 HFH군의 9.48mg/g 농도는 NCG군의 농도와 같은 수준으로 HFL군과 HFM군보다도 더 유의적으로 낮았다. 간 조직의 HDL-콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤은 혈청의 HDL-콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤에서와 같이 경향을 보였다. 즉 고지방식이에 의해 HDL-콜레스테롤은 유의적인 감소, LDL-콜레스테롤은 유의적인 증가 형태를 보였고, 고지방식이 및 산사발효액 섭취에 따라서는 HDL-콜레스테롤은 유의적 증가, LDL-콜레스테롤은 유의적인 감소를 보여 산사발효액이 간조직의 지질 농도 개선에 유효함을 알 수 있었다.

## 2. 혈청, 간조직 및 분변의 지방산 조성

6주간의 고지방식을 투여한 흰쥐에 산사발효액의 처리가 혈청, 간조직 및 분변의 지방산 조성에 미치는 영향을 조사하여 총 지방산에 대한 percentage로 그 함량을 Table 4-6에 나타내었다.

혈청의 지방산 함량은 불포화지방산 중 ω6 계의 linoleic acid (LA, C18:2 ω6) 함량이 NCG군은 19.67%이고 HFC군은 21.96%, 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)은 24.38%으로 비슷한 수준이었다. 불포화지방산 중 ω6계의 arachidonic acid(AA, C20:4 ω6) 함량은 NCG군과 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)에서 2.47%, 2.05%인데 HFC군은 4.58%로 유의적으로 높았다.

불포화지방산 중 ω3 계열의 linolenic acid(LNA, C18:3 ω3) 함량은 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)과 HFC군에서 1.36%, 0.63%로 유의적인 차이를 나타냈지만 NCG군은 0.83%로 이들과 유의적인 차이는 나타내지 않았다. eicoasptanoic acid(EPA, C20:5 ω3) 함량은 2.72%인 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)은 NCG군과 HFC군의 함량이 1.41%, 0.50%보다 유의적으로 높았다. docosahexaenoic acid(DHA, C22:6 ω3) 함량은 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH) 3.10%, HFC군 2.55% 및 NCG군 2.25%로 비슷한 수준을 나타냈다. NCG군, HFC군 및 산사발효액 식이군 (HFL, HFM, HFH) 모두에서 불포화지방산 중 ω6계인 linoleic acid 함량이 가장 높았다. 포화지방산은 NCG군 41.03%와 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH) 34.68%로 유의적인 차이를 나타냈으며 HFC군은 38.30%로 NCG군과 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)과는 유의성을 나타내지 않았다. 단 일불포화지방산의 경우 NCG군, HFC군 및 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)의 함량이 각각 24.50%, 28.57%, 28.05%로 유의성이 없었으며 다가불포화지방산에서도 NCG군 33.94%, HFC군 33.15%, 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH) 36.36%로 비슷한 수준을 나타냈다. 또한 총 ω6계 지방산과 총 ω3계 지방산의 함유 비율이 NCG군에서는 8.47, HFC군은 7.07 그리고 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)에서는 8.69로 유의적인 차이가 없었다.(Table 4)

Table 4. Fatty acid composition of serum in rats

	NCG <sup>1)</sup> (n=8)	HFC <sup>2)</sup> (n=8)	HFG <sup>3)</sup> (n=24)
C12:0	1.10±0.44 <sup>7)ac</sup>	0.14±0.01	0.79±0.31
C14:0*	1.69±0.21 <sup>ab</sup>	1.20±0.11 <sup>b</sup>	2.18±0.40 <sup>a</sup>
C15:0	0.25±0.02	0.18±0.01	0.23±0.03
C16:0*	31.17±2.12 <sup>b</sup>	30.87±0.44 <sup>b</sup>	24.97±1.37 <sup>a</sup>
C16:1*	2.96±0.32 <sup>a</sup>	4.56±0.34 <sup>b</sup>	3.99±0.48 <sup>ab</sup>
C18:0	6.20±0.42	5.71±0.32	6.23±0.75
C18:1*	19.64±1.46 <sup>a</sup>	23.60±0.54 <sup>b</sup>	22.97±1.09 <sup>ab</sup>
C18:2(ω6)	19.67±1.79	21.96±0.82	24.38±2.10
C18:3(ω6)**	0.73±0.17 <sup>b</sup>	0.20±0.02 <sup>a</sup>	0.21±0.03 <sup>a</sup>
C18:3(ω3)*	0.83±0.11 <sup>ab</sup>	0.63±0.07 <sup>b</sup>	1.36±0.29 <sup>a</sup>
C20:0***	0.53±0.08 <sup>b</sup>	0.06±0.01 <sup>c</sup>	0.26±0.03 <sup>a</sup>
C20:1*	1.22±0.22 <sup>a</sup>	0.34±0.04 <sup>b</sup>	1.12±0.31 <sup>ab</sup>
C20:2(ω6)	0.36±0.05	0.31±0.01	0.31±0.03
C20:3(ω6)	1.05±0.14	1.52±0.09	1.13±0.19
C20:4(ω6)***	2.47±0.26 <sup>a</sup>	4.58±0.42 <sup>b</sup>	2.05±0.21 <sup>a</sup>
C20:3(ω3)*	0.14±0.04 <sup>a</sup>	0.02±0.01 <sup>b</sup>	0.08±0.02 <sup>ab</sup>
C20:4(ω3)	0.17±0.08	0.06±0.01	0.17±0.05
C20:5(ω3)*	1.41±0.48 <sup>b</sup>	0.50±0.04 <sup>b</sup>	2.72±0.96 <sup>a</sup>
C22:0	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
C22:1*	0.49±0.17 <sup>ab</sup>	0.05±0.01 <sup>b</sup>	0.80±0.29 <sup>a</sup>
C22:4(ω6)*	0.08±0.01 <sup>a</sup>	0.19±0.02 <sup>b</sup>	0.12±0.04 <sup>ab</sup>
C22:5(ω6)***	3.69±1.03 <sup>b</sup>	0.19±0.03 <sup>a</sup>	0.20±0.04 <sup>a</sup>
C22:5(ω3)	0.62±0.21	0.43±0.07	0.59±0.13
C22:6(ω3)	2.25±0.32	2.55±0.13	3.10±0.58
C24:0*	0.17±0.07 <sup>b</sup>	0.14±0.04 <sup>ab</sup>	0.03±0.01 <sup>a</sup>
C24:1**	0.23±0.08 <sup>b</sup>	0.01±0.01 <sup>a</sup>	0.03±0.02 <sup>a</sup>
ΣPUPA <sup>4)</sup>	33.94±0.94	33.15±0.89	36.36±1.17
ΣMUFA <sup>5)</sup>	24.50±1.62	28.57±0.61	28.05±1.32
ΣSFA <sup>6)</sup>	41.03±2.27 <sup>b</sup>	38.30±0.64 <sup>ab</sup>	34.68±1.75 <sup>a</sup>
ΣP/M/S	0.93/0.71/1.00	0.89/0.74/1.00	1.16/0.94/1.00
P/S*	0.93±0.07 <sup>ab</sup>	0.89±0.04 <sup>b</sup>	1.16±0.09 <sup>a</sup>
M/S*	0.71±0.07 <sup>b</sup>	0.74±0.02 <sup>ab</sup>	0.94±0.07 <sup>a</sup>
Σω6	28.51±1.08	28.95±0.86	28.40±2.02
Σω3*	5.44±0.84 <sup>b</sup>	4.19±0.18 <sup>b</sup>	7.95±1.69 <sup>a</sup>
ω6/ω3	8.47±1.09	7.07±0.34	8.69±1.13

1) NCG : Normal control group, 2) HFC : High fat control group, 3) HFG : High fat diet + Crataegi Fructus fermented liquid group, 4) PUPA : Polyunsaturated fatty acid, 5) MUFA : Monounsaturated fatty acid, 6) SFA : Saturated fatty acid, 7) Values are mean ± S.D., <sup>a, b, c</sup> : values with the same letter are not significantly different from among 3 groups (\* : p<0.05, \*\* : p<0.01, \*\*\* : p<0.001)

간조직의 지방산 함량은 linoleic acid의 경우 NCG군은 18.33%, HFC군은 15.15%, 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)은 17.66%로 비슷한 수준이었고 linolenic acid는 NCG군, 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)이 2.00%, 2.22%로 0.40%인 HFC군보다 유의적으로 높았으며 arachidonic acid는 NCG군 3.04%, HFC군 8.67% 및 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH) 5.24%로 각각 유의적인 차이를 나타내었다. Eicoaspentanoic acid는 NCG군, HFC군, 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)이 각각 1.72%, 0.79%, 1.65%로 비슷한 수준을 나타내었고 docosahexaenoic acid 경우 NCG군 2.11%로 4.53%의 HFC군보다 유의적으로 낮은 수준이었으며 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)은 NCG군, HFC군과 비슷한 수준이었다. 포화지방산은 NCG군이 40.17%, HFC군이 38.61%, 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)이 38.38%로 유의성이 없었으며 단일불포화지방산, 다가불포화지방산의 경우 NCG군, HFC군, 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH) 모두 유의적 차이 없이 비슷한 수준을 나타내었다. 총 ω6계 지방산

과 총 ω3계 지방산의 함유 비율은 NCG군이 10.11로 HFC군의 4.57보다 유의적으로 높았으나 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)은 NCG와 HFC와 유의적인 차이를 나타내지 않았다.(Table 5)

Table 5. Fatty acid composition of liver in rats fed

	NCG <sup>1)</sup> (n=8)	HFC <sup>2)</sup> (n=8)	HFG <sup>3)</sup> (n=24)
C12:0	1.47±0.917 <sup>a</sup>	0.26±0.06	1.11±0.42
C14:0*	1.59±0.21 <sup>ab</sup>	0.88±0.07 <sup>b</sup>	2.10±0.45 <sup>a</sup>
C15:0	0.30±0.05	0.24±0.06	0.29±0.07
C16:0*	26.28±2.60	27.48±0.47	25.08±1.65
C16:1*	2.26±0.35 <sup>a</sup>	4.18±0.26 <sup>b</sup>	3.22±0.33 <sup>ab</sup>
C18:0	9.43±0.78	9.18±0.24	9.19±1.03
C18:1*	20.44±1.97	21.99±0.58	21.56±1.31
C18:2(ω6)	18.33±2.63	15.15±0.80	17.66±2.19
C18:3(ω6)**	0.94±0.17 <sup>b</sup>	0.82±0.14 <sup>b</sup>	0.27±0.07 <sup>a</sup>
C18:3(ω3)*	2.00±0.55 <sup>a</sup>	0.40±0.03 <sup>b</sup>	2.22±0.69 <sup>a</sup>
C20:0***	1.03±0.20 <sup>b</sup>	0.16±0.01 <sup>a</sup>	0.47±0.12 <sup>a</sup>
C20:1*	1.63±0.32 <sup>a</sup>	0.35±0.05 <sup>b</sup>	0.80±0.27 <sup>ab</sup>
C20:2(ω6)	0.33±0.09	0.28±0.01	0.34±0.07
C20:3(ω6)	1.13±0.29 <sup>a</sup>	2.67±0.13 <sup>b</sup>	1.53±0.21 <sup>a</sup>
C20:4(ω6)***	3.04±0.54 <sup>b</sup>	8.67±0.52 <sup>c</sup>	5.24±0.57 <sup>a</sup>
C20:3(ω3)*	0.23±0.06 <sup>ab</sup>	0.03±0.02 <sup>b</sup>	1.09±0.49 <sup>a</sup>
C20:4(ω3)	0.13±0.04	0.05±0.03	0.25±0.09
C20:5(ω3)*	1.72±0.60	0.79±0.09	1.65±0.64
C22:0	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
C22:1*	0.58±0.23	0.08±0.05	0.66±0.28
C22:4(ω6)*	0.22±0.14	0.35±0.03	0.41±0.22
C22:5(ω6)***	4.15±1.18 <sup>b</sup>	0.35±0.05 <sup>a</sup>	0.26±0.09 <sup>a</sup>
C22:5(ω3)	0.34±0.09	0.60±0.06	0.45±0.10
C22:6(ω3)	2.11±0.50 <sup>a</sup>	4.53±0.29 <sup>b</sup>	3.43±0.52 <sup>ab</sup>
C24:0*	0.06±0.03 <sup>a</sup>	0.42±0.11 <sup>b</sup>	0.06±0.03 <sup>a</sup>
C24:1**	0.33±0.14	0.09±0.02	0.02±0.06
ΣPUPA <sup>4)</sup>	34.53±1.69	34.69±0.82	34.70±1.79
ΣMUFA <sup>5)</sup>	25.23±1.97	26.69±0.63	26.43±1.29
ΣSFA <sup>6)</sup>	40.17±3.31	38.61±0.68	38.38±2.27
ΣP/M/S	1.18/0.89/1.00	0.91/0.70/1.00	1.14/0.85/1.00
P/S*	1.18±0.15	0.91±0.04	1.14±0.16
M/S*	0.89±0.12	0.70±0.02	0.85±0.10
Σω6	28.08±1.82	28.28±0.77	25.71±1.86
Σω3*	6.45±1.24 <sup>b</sup>	6.40±0.32 <sup>b</sup>	9.05±1.70 <sup>a</sup>
ω6/ω3	10.11±1.96 <sup>a</sup>	4.57±0.26 <sup>b</sup>	6.55±1.05 <sup>ab</sup>

All legends are same as Table 4.

분변의 지방산 함량은 linoleic acid의 경우 NCG군의 16.59는 HFC군과 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)이 각각 13.88%, 12.83%인 것보다 유의적으로 높았고 linolenic acid 경우 HFC군 1.01%, NCG군 1.65%로 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)의 0.36%보다 유의적으로 높게 나타냈다. Arachidonic acid는 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)에서 함량이 1.47%로 HFC군과 NCG군의 2.86%, 3.16%보다 유의적으로 낮았다. Eicoaspentanoic acid는 NCG군, HFC군 및 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)의 함량이 각각 0.42%, 0.60%, 0.58%로서 비슷한 수준이었고 docosahexaenoic acid 경우 NCG군(1.24%)이 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH) 0.26%보다 유의적으로 높았고 HFC군은 0.95%는 NCG군 및 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)과 비슷한 수준을 나타냈다. 포화지방산농도는 NCG군에서 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)보다 유의적으로 낮게 나타났고 HFC군

은 이들과 비슷한 수준이었다. 타가불포화지방산의 경우 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)이 20.31%, NCG군이 27.96%로서 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)이 유의적으로 낮았고 HFC군은 25.21%로 NCG군과 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)과는 비슷한 수준이었다. 단일불포화지방산은 NCG군, HFC군, 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH) 간에 유의적인 차이가 없었다. 총 ω6 지방산과 총 ω3지방산의 함유 비율은 NCG군이 18.35, HFC군이 9.19, 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)이 13.67로 서로 각각 유의적인 차이를 보였다.(Table 6)

Table 6. Fatty acid composition of fecal in rats

	NCG <sup>1)</sup> (n=8)	HFC <sup>2)</sup> (n=8)	HFG <sup>3)</sup> (n=24)
C12:0	0.42±0.08 <sup>7a,b</sup>	0.24±0.07 <sup>b</sup>	0.08±0.15 <sup>a</sup>
C14:0*	0.72±0.11 <sup>b</sup>	0.66±0.13 <sup>b</sup>	1.68±0.34 <sup>a</sup>
C15:0	0.22±0.04 <sup>b</sup>	0.18±0.03 <sup>b</sup>	0.37±0.07 <sup>a</sup>
C16:0*	41.33±2.79	43.19±1.75	46.66±1.53
C16:1*	1.45±0.42	0.98±0.20	1.29±0.20
C18:0	14.22±0.97	14.81±0.53	16.11±0.58
C18:1*	13.24±1.68	12.92±1.46	11.07±0.69
C18:2(ω6)	16.59±2.94 <sup>b</sup>	13.88±1.23 <sup>a</sup>	12.83±0.91 <sup>a</sup>
C18:3(ω6)**	0.57±0.23	0.45±0.34	0.92±0.60
C18:3(ω3)*	1.65±0.62 <sup>b</sup>	1.01±0.55 <sup>b</sup>	0.36±0.15 <sup>a</sup>
C20:0**	0.80±0.34	0.51±0.21	0.60±0.20
C20:1*	0.37±0.16	0.20±0.05	1.39±0.71
C20:2(ω6)	0.40±0.09	1.96±1.33	0.49±0.22
C20:3(ω6)	2.18±0.39	2.08±0.26	2.12±0.29
C20:4(ω6)***	2.86±0.54 <sup>b</sup>	3.16±1.18 <sup>b</sup>	1.47±0.29 <sup>a</sup>
C20:3(ω3)*	0.00±0.00 <sup>b</sup>	0.07±0.07 <sup>b</sup>	0.39±0.15 <sup>a</sup>
C20:4(ω3)	0.01±0.01	0.05±0.03	0.08±0.08
C20:5(ω3)*	0.42±0.08	0.60±0.07	0.58±0.15
C22:0	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
C22:1*	0.61±0.30	1.08±1.02	0.03±0.02
C22:4(ω6)*	0.25±0.13	0.14±0.07	0.01±0.01
C22:5(ω6)***	0.03±0.02 <sup>a</sup>	0.39±0.21 <sup>b</sup>	0.00±0.00 <sup>a</sup>
C22:5(ω3)	0.39±0.14	0.47±0.09	0.31±0.09
C22:6(ω3)	1.24±1.31 <sup>b</sup>	0.95±0.23 <sup>ab</sup>	0.26±0.08 <sup>a</sup>
C24:0*	0.23±0.13	0.00±0.00	0.02±0.02
C24:1**	0.16±0.07 <sup>b</sup>	0.01±0.01 <sup>a</sup>	0.00±0.00 <sup>a</sup>
ΣPUPA <sup>4)</sup>	27.96±3.02 <sup>b</sup>	25.21±1.57 <sup>ab</sup>	20.31±1.41 <sup>a</sup>
ΣMUFA <sup>5)</sup>	14.39±1.41	15.18±1.13	13.17±0.92
ΣSFA <sup>6)</sup>	57.33±3.72 <sup>b</sup>	59.59±1.99 <sup>ab</sup>	66.35±1.38 <sup>a</sup>
ΣP/M/S	0.79/0.35/1.00	0.44/0.27/1.00	0.31/0.20/1.00
P/S*	0.79±0.24	0.44±0.04	0.31±0.03
M/S*	0.35±0.08	0.27±0.03	0.20±0.02
Σω6	24.28±2.78 <sup>b</sup>	22.08±1.32 <sup>b</sup>	18.43±1.35 <sup>a</sup>
Σω3*	3.70±0.78 <sup>b</sup>	3.14±0.56 <sup>b</sup>	1.95±0.24 <sup>a</sup>
ω6/ω3	18.35±4.22 <sup>b</sup>	9.19±1.12 <sup>c</sup>	13.67±2.92 <sup>a</sup>

All legends are same as Table 4.

한약재를 발효 전·후로 지방산 조성을 비교할 수 있는 문헌이 거의 없어 본 결과의 고찰을 명확히 표현할 수 없으나 산사발효액을 섭취군의 혈청 중 PUFA 농도, 분변의 SFA 배설량이 다른 군보다 높다는 점은 산사발효액을 활용하는데 있어 좋은 결과가 될 수 있으리라 사료된다.

## 고찰

정상 상태에서 식이성 중성지질과 콜레스테롤은 조직세포에

서 합성된 지질과 균형을 이루며 혈관내 순환 lipoprotein들의 농도는 항상성에 의해 적절하게 조절되나, 유전적 요인과 환경적 요인에 의해 체내 지질의 균형이 깨어질 수 있으며, 그 결과 혈장 lipoprotein인 LDL-콜레스테롤 농도의 증가와 HDL-콜레스테롤 농도의 감소가 유발되었을 때, 동맥경화증, 고혈압 및 심혈관계 질환을 유발하게 된다. 이러한 결과로 발생하는 고지혈증은 죽상경화발병성 지단백(atherogenic lipoprotein)을 증가시키고, 죽상경화발병을 유발하는 LDL-콜레스테롤 증가와 HDL-콜레스테롤 감소로 관상동맥질환의 위험률을 높인다. 혈청 총 콜레스테롤 함량은 콜레스테롤 섭취량에 따라 생합성이 조절되어 일정하게 유지되나 지속적으로 과량 섭취시 축적되어 세포노화 촉진 및 여러 가지 대사성 질환을 유발하는데<sup>26)</sup>, 특히 체내 콜레스테롤 함량은 식이 지방의 종류와 양, 총 열량, 무기질, 섬유소 등에 의해 영향을 받는다<sup>27)</sup>. 산사발효액 식이군(HFL, HFM, HFH)의 혈청 총 콜레스테롤 농도가 낮아진 것은 발효액에 포함된 다양한 식이 섬유소와 무기질이 과량으로 섭취된 콜레스테롤의 흡수를 저해하거나 또는 배설 증진 과정을 통해 일어난 결과로 간과 분변의 지질 분석을 통하여 이런 기전으로 총 콜레스테롤 농도가 낮아진 것인지를 알 수 있을 것이다. 산사발효액을 섭취함으로써 혈중 중성지질의 함량이 감소하였는데, 그 이유는 발효액의 여러 가지 섬유소의 효과로 섬유소가 모세혈관벽의 지단백 분해 효소(lipoprotein lipase)를 활성화하여 중성지질의 주요 운반체인 chylomicron과 VLDL의 분해를 촉진하였기 때문으로 생각되어진다. HDL-콜레스테롤의 동맥경화 및 혈관장애 개선 기전은 여러 가지가 논의되고 있다. Glomset<sup>28)</sup>은 HDL 입자가 HDL의 유리콜레스테롤을 에스테르화하는 lecithin cholesterol acyltransferase(LCAT)의 활성화에 관여함으로써 콜레스테롤의 세포내 유입을 억제한다는 항동맥경화 작용을 보고하였다. 이것은 HDL-콜레스테롤은 콜레스테롤을 말초 조직으로부터 간으로 역수송하며 세포에서 LDL-콜레스테롤 흡수를 억제하여 혈관벽에 콜레스테롤 축적을 방지한다는 보고<sup>29)</sup>가 있는데 이들은 혈중 콜레스테롤 저하를 유도한다는 것에서 같은 맥락으로 보여진다. LDL-콜레스테롤은 혈청 콜레스테롤의 주된 운반형으로 동맥혈관벽에 콜레스테롤을 축적하여 동맥경화를 일으킴으로써 LDL-콜레스테롤의 증가는 동맥경화증과 심혈관계 질환의 발병에 주요한 위험인자로 알려져 있다. 또한 LDL-콜레스테롤은 세포의 수용체에 결합하여 간과 기타 조직에서 제거되는데, 유전적으로 LDL 수용체의 활성이 저하되면 비결합 LDL이 혈중으로 유출되어 LDL-콜레스테롤의 농도가 증가된다. 산사발효액에 포함된 다양한 섬유소와 무기질이 과량으로 섭취된 콜레스테롤의 흡수를 저해할 뿐만 아니라, 산사발효액을 섭취함으로써 HDL-콜레스테롤 수치를 증가하고 LDL-콜레스테롤 수치는 떨어뜨리는 작용이 있어서 고지방식이에 따른 동맥경화 수치가 크게 증가하지 않도록 가능성을 발휘하는 것을 알 수 있다. 본 실험에서는 고지방식이로 유도된 흰쥐의 총 콜레스테롤, 중성지질, LDL-콜레스테롤 및 동맥경화지수의 혈중 함량이 현저히 증가된 것이 산사발효액의 섭취로 감소되었으며, HDL-콜레스테롤 함량은 고지방식이로 유도된 것이 산사발효액의 섭취로 NCG군 수준으로 회복되었다.

간장은 콜레스테롤 합성의 주요 장기이며 유리형 또는 에스테르형의 콜레스테롤로서 지단백을 구성하여 순환계로 분비함으로써 혈액의 콜레스테롤의 농도를 조절하는 기능을 하며 간의 콜레스테롤 농도는 순환계 질환의 유발에 주요한 지표가 되고 있다. 간조직의 총 지질, 총 콜레스테롤, 중성지질, LDL-콜레스테롤 농도에서 섭취한 산사발효액 농도가 높을수록 HFC군보다 유의적으로 낮아지는 결과를 나타내었지만, HDL-콜레스테롤은 산사발효액 농도가 높을수록 HFC군보다 유의적으로 높아지는 결과를 보였다. 이와 같이 혈액 및 간 조직중의 지질 개선 효과에 대해 Rajendran<sup>30)</sup>는 동맥경화 유발 식이와 서양 산사의 추출물을 rats에 투여하였을 때 LDL이 간장의 plasma membrane과 결합이 증가되는데, 이는 간조직의 LDL-receptor의 증가로 혈중 cholesterol이 간장으로 유입되어 cholesterol을 감소시킴을 보여 주며 bile acid의 분비가 증가되며, 간조직내 cholesterol의 합성이 억제되는데 이와 같은 기전에 의해서 산사추출물 투여가 cholesterol을 낮춘다고 보고하였고 Lee<sup>31)</sup>는 고콜레스테롤 식이를 먹인 흰쥐에서 산사추출액이 신장의 무게와 간조직내 triglyceride를 유의성 있게 감소시키고, 혈청 triglyceride 농도에 유의하게 감소시켰다는 보고와 유사하였다.

본 결과를 통해 정리하면 세 가지 농도의 산사발효액이 고지방 식이로 유도된 흰쥐에서 혈청 및 간조직 등 체내 지질 농도를 정상적으로 회복시키는데 어느 정도 효과가 있다고 생각되며 그중에서 지질 농도 개선 효과가 높을 것으로 여겨지는 농도는 HFM군(흰쥐 무게 100g당 산사발효액 3.38g)으로 이를 성인에게 환산하면 몸무게 60Kg당 202.8g이 된다. 즉 정상 성인이 일일 약 200g의 산사발효액을 섭취하였을 때 고지방 식이에 의한 혈중 및 간장의 지질 농도를 개선시키며 간 기능을 활성 저하를 개선하는데 도움이 될 수 있으리라 사료된다.

즉, 고지방식이 흰쥐에 산사발효액을 급여한 결과는 식이효율을 낮게하여 체내에 콜레스테롤 축적을 초기 단계부터 억제하며 또한, 혈액과 간 조직에서 총 콜레스테롤, 중성지질 및 LDL-콜레스테롤 함량을 감소시키고 HDL-콜레스테롤 함량을 향상시켜며 고지방 식이를 섭취했을 때 체내 고지방식에 의한 혈청 내 지질대사 개선에 도움을 줄 수 있으리라 판단된다.

## 요약 및 결론

본 연구에서는 산사(Crataehi fructus)를 이용하여 개발된 산사발효액을 고지방식이를 섭취한 흰쥐에게 투여시 체내 지질대사 개선에 어느정도 영향을 미치는가를 관찰하고자 하였다. Sprague-Dawley(♂)계 흰쥐를 실험 계획에 따라 각각 일반 대조군(NCG), 고지방식이 대조군(HFC), 산사발효액 식이군은 HFL(고지방식이 + 산사발효액 1.69mg/100g b.w), HFM(고지방식이 + 산사발효액 3.38mg/100g b.w), HFH(고지방식이 + 산사발효액 6.76mg/100g b.w) 등 총 5군으로 나누어 연구를 수행하였다.

총 콜레스테롤, 중성지질, LDL-콜레스테롤, 동맥경화지수는 HFC군에 비해 산사발효액 식이군이 유의적으로 낮았고 HDL-콜레스테롤은 유의적으로 높았다. 간조직내 총 지질, 총 콜레스테

롤, 중성지질, LDL-콜레스테롤 농도는 NCG군에 비해 높았으나 HFC군에 비해 산사발효액 식이군에서 유의적으로 낮았고 HDL-콜레스테롤은 HFC군에 비해 산사발효액 식이군에서 유의적으로 높았다. 산사발효액 식이군이 혈청 중 PUFA 농도, 분변 중 SFA 농도가 다른 군보다 높다는 점은 산사발효액이 체내 지질 농도 개선에 있어 매우 유효한 결과가 될 수 있으리라 사료되며 이상의 결과에서 산사발효액이 고지방식이 유도로 인해 증가한 혈중 및 간조직의 지질 함량을 감소시키며, 간 기능 활성 저하를 개선할 가능성이 있는 것으로 판단되며 향후 어느 정도의 농도 섭취가 그 유효성을 가장 잘 나타내는지에 대한 dose-response study가 수행된다면 산사발효액의 넓은 활용이 가능해지리라 사료된다.

본 결과를 토대로 다양한 medicinal food로 개발하여 고지혈증 환자나 동맥경화 환자를 대상으로 한 치료보조식으로 활용하여 그 결과를 관찰한다면 좋은 결과가 나오리라 기대된다.

## 감사의 글

본 연구는 보건복지부의 뇌질환 한방 연구센터의 연구비(03-PJ9-PG6-SO02-001)에 의해 일부 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 참고문헌

1. Yim, J.E., Choue, R.W., Kim, Y.S. Effect of dietary counseling and HMG CoA reductase inhibitor treatment on serum lipid levels in hyperlipidemic patients. *Korean J Lipidology* 8(1):61-76, 1998.
2. Connor, W.E., Stone, D.B., Hodges, R.E. The interrelated effects of dietary cholesterol and fat upon human serum lipid levels. *J of Clin Invest* 43, 1691-1696, 1994.
3. Grundy, S.M., Denke, M.A. Dietary influence on serum lipid and lipoproteins. *J of Lipid Res* 31, 1149-1172, 1990.
4. 조여원. 고지혈증의 식이요법 실제. 제2차 동맥경화증과 고지혈증 workshop. pp 41-48, 1994.
5. 고지혈증 치료지침 제정위원회. 고지혈증 치료지침 제2판. 도서출판 현의학. 1996.
6. Oh, K.W., Lee, S.I., Song, K.S., Nam, C.M., Kim, Y.O., Lee, Y.C. Fatty acid intake patterns and the relation of fatty acid intake to serum lipid of the Korean adults. *Korean J Lipidology* 5(2):167-181, 1995.
7. Gustav, S., Wolfgang, P., Rudel, L.L., L. Nelson, C., Epsterin, M., Oslon, R.E. Effects of dietary cholesterol and fatty acids on plasma lipoproteins. *J of Clin Invest* 69, 1072-1080, 1982.
8. Angel, K., Anderson, J.T., Grande, F. Serum cholesterol response to changes in the diet. *Metabolism* 14, 776-787, 1965.
9. Frederic, F., Lucienne, B., Henri, J.P. Lowering of HDL<sub>2</sub>-cholesterol and lipoprotein A-I particle levels by increasing the ratio of polyunsaturated to saturated fatty acids. *Am J*



- Clin Nutr 53, 655-659, 1991.
10. Park, S.M. Studies on serum lipids in Korean. I. Studies on serum lipid and lipoproteins. J RIMSK 7(9):627-635, 1975.
  11. Lim, S.H., Baik, I.K., Lee, H.S., Lee, Y.J., Chung, N.S., Jho, S.Y., Kim, S.S. Effects of the life style in patients with coronary artery disease on the serum lipid concentrations and atherosclerotic coronary lesion. Korean J Lipidology 5(1):71-83, 1995.
  12. Lee, Y.C., Synn, H.A., Lee, K.Y., Park, Y.H., Lee, C.S. A study on concentrations of serum lipids and food & daily habit of healthy Korean adults. Korean J Lipidology 2(1):41-51, 1992.
  13. Cho, S.H., Choi, Y.S. Dietary therapy of hyperlipidemia. Korean J Lipidology 4(2):109-117, 1994.
  14. Lee, J.S., Lee, M.H., Kwon, T.B., Ju, J.S. A study on the concentration of serum lipid and its related factors of persons over 40 years old in Whachon area, Kangwon-Do. Korean J Nutr 29(9):1035-1041, 1996.
  15. Richmond, W. Use of cholesterol oxidase for assay of total and free cholesterol in serum by continuous flow analysis. Clin Chem 22, 1759, 1976.
  16. McGowan, M.W., Artiss, J.D., Strandbergh, D.R. A peroxidase-coupled method for colorimetric determination of serum triglycerides. Clin Chem 29, 538, 1983.
  17. Noma, A., Nakayama, K.N. Kota, M., Okabe, H. Simultaneous determination of serum cholesterol in high and low density lipoprotein with use of Heparin,  $Ca^{2+}$  and an anion exchange resin. Clin Chem 24, 1504, 1978.
  18. Fridewald, W.T., Levy, R.I. Fedreicson, D.S. Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 18, 499, 1979.
  19. Fiordaliso, M., Kok, N., Desager, K.P., Goethals, F., Deboyser, D. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma. Am J Clin Nutr 30, 171, 1977.
  20. Bligh, E.G., Dyer, W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification. Can J Biochem Physiol 37, 911-917, 1959.
  21. Folch, J., Lees, M., Slane, S.G.H. A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissue. J Biol Chem 226(3):497-509, 1957.
  22. Morrison, W.R., Smith, L.M. Preparation of fatty acid methylester and dimethylacetals from lipids with Boron trifluoride-methanol. J Lipid Res 5(1):600-608, 1964.
  23. David, W.M. Jr., Myer, P.A., Rodwell, V.W., Granner, D.K. Haper's review of biochemistry, Lange. p 254, 1985.
  24. Wursch, P. Influence of tannin-rich Carob Pod fiber on the cholesterol metabolism in the rat. J Nutr 109, 685, 1979.
  25. Sung, N.J., Lee, S.J., Shin, J.H., Chung, M.J., Lim, S.S. Effects of Houltuynia cordata Thunb powder and juice on lipid composition of liver, brain and kidney in dietary hypercholesterolemic Rats. J Korean Soc Food Sci Nutr 27(6):1230-1235, 1998.
  26. Yang, J.L., Suh, M.J., Song, Y.S. Postprandial plasma lipid levels and digestive enzyme activities after high fat meal in rats adapted to dietary fiber. J Korean Soc Food Nutr 26(1):116-122, 1997.
  27. 김명희. 단백질 식이 성분과 섭취 방법이 흰쥐의 성장 및 혈청내 cholesterol 함량에 미치는 영향. 숙명여대 석사학위논문. 1982.
  28. Glomset, J.A. Physiological role of lecithin-cholesterol acyltransferase. Am J Clin Nutr 23, 1129, 1970.
  29. Gordon, T., Castelli, W.P., Hortland, M.C., Kannel, W.B., Dawber, T.R. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease : the Framingham study. Am J Med 62, 702, 1977.
  30. Shanthi, Rajendran. ect. Effect of tincture of Crataegus on the LDL-receptor activity of hepatic plasma membrane of rats fed an atherogenic diet. Atherosclerosis 123, 235-241, 1996.
  31. Lee, H.J., Choi, M.S. Measurement of inhibitory activities on 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase and acyl-CoA : Cholesterol acyltransferase by various plant extracts in vitro. J Korean Soc Food Sci Nutr 28(4):958-962, 1999.