

## 난황 경구투여가 랫드의 콜레스테롤 대사에 미치는 영향

방한태\* · 황보 종\* · 박상오\*\* · 박병성†

\*국립축산과학원 가금과, \*\*강원대학교 동물자원공동연구소, †동물응용과학부  
(2014년 5월 30일 접수; 2014년 6월 22일 수정; 2014년 6월 27일 채택)

### Effect of Oral Administration of Egg Yolk on Cholesterol Metabolism in Rats

Han-Tae Bang\* · Jong Hwangbo\* · Sang-Oh Park\*\* · Byung-Sung Park†

\*National Institute of Animal Science, RDA, Chungnam 331-801, Korea,  
\*\*Institute of Animal Resources, †Division of Applied Animal Science,  
Kangwon National University, Chuncheon, Gangwondo, 200-701, Korea  
(Received May 30, 2014; Revised June 22, 2014; Accepted June 27, 2014)

**요약** : 본 연구는 계란 난황을 경구투여 한 랫드에서 혈액 지질감소에 관한 생화학적 대사기전을 규명하기 위하여 수행하였다. 36마리의 Sprague Dawley 숫컷 랫드를 4처리구 3반복으로 완전임의 배치하였다. 6주 동안 동일한 정제고형식이를 급여하면서 매일 한번 씩 난황을 경구투여 하였다. 대조군(C; 생리식염수 1.0 g), T1(삼겹살 기름 1.0 g), T2(난황 1.0 g), T3(삼겹살 기름 1.0g 과 난황 1.0 g을 각각 1주일씩 교체 투여군)으로 구분하였다. 일일평균 증체량은 T1이 가장 높았고 T3, T2, C 순서로 낮게 나타났다. 혈액 중성지방과 총콜레스테롤은 T1이 가장 높았고 C, T3, T2 순서로 낮게 나타났다. HDL-C는 T2가 가장 높았고 C, T3, T1 순서로 낮게 나타났으나 LDL-C는 T1이 가장 높았고 T3, C, T2 순서로 낮게 나타났다. 간 기능을 나타내는 지표 AST, ALT는 T1에서 가장 높았고 T2가 가장 낮게 나타났다. 복강지방을 제외한 간, 비장, 신장의 무게는 각 처리구 사이에 차이는 없었다. 복강지방은 T1이 가장 높았으나 C, T2, T3사이의 차이는 없었다. HMG-CoA reductase activity는 T1이 가장 높았고 T3, C 순서로 낮게 나타났으며 T2는 가장 낮았다. 분을 통하여 배설되는 일일 총스테롤, 중성스테롤, 산성스테롤의 배설량은 T2가 가장 높았으나 T1은 가장 낮았다. 본 연구결과는 계란의 섭취가 동물의 간에서 콜레스테롤 합성효소의 활성을 억제함과 동시에 분을 통한 스테롤의 배설을 촉진시켜줌으로써 혈액 지질을 낮춘다는 사실을 확인하였다.

**주제어** : 난황, 혈액지질, 복강지방, HMG-CoA, 스테롤 배설

†Corresponding author  
(E-mail: bspark@kangwon.ac.kr)

**Abstract :** This study was performed to elucidate the biochemical mechanism of metabolism on reducing blood lipid, by oral administration of egg yolk in rats. A total of 36 Sprague Dawley male rats were randomized into four treatment groups, according to a randomized block design. Each group was further divided into three repeat cages, with each repeat cage comprising of 3 rats. The animals were orally administered with egg yolk once a day, while feeding the same purified pellet diet for 6 weeks. The four treatment groups were: C(control, saline 1.0 g), T1(pork belly oil 1.0 g), T2(egg yolk 1.0 g), T3(pork belly oil 1.0 g and egg yolk 1.0 g alternating every week). The measured parameters in each group are listed as follows in the order of highest to the lowest: daily average gain of body weight(T1>T3>T2>C); blood triglyceride and total cholesterol(T1>C>T3>T2) HDL-C (T2>C>T3>T1); and LDL-C (T1>T3>C>T2). AST and ALT, which are the index of liver function, were the highest in T1 but was lowest in T2. The weights of the liver, spleen, and kidney, except for the abdominal fat, showed no significant difference. The weight of abdominal fat was the highest in T1, but there were no significant difference among C, T2, and T3. The HMG-CoA reductase activity was the highest in T1 followed by T3, C but T2 was lowest. The daily fecal excretions of the total sterol, neutral sterol and acid sterol was highest in T2 but lowest in T1. The results of this study show that the egg consumption reduces the blood lipid through facilitation of fecal excretions of sterols and inhibition of enzyme activity in cholesterol biosynthesis, in the liver of animal and human.

*Keywords :* Egg yolk, Blood lipid, Abdominal fat, HMG-CoA, Sterol excretions

## 1. 서 론

계란 섭취에 관한 잘못된 인식을 불식시키고 소비촉진을 위한 웰빙 식품으로써 계란에 관한 재조명이 시작되었다. 계란은 영양학적으로 가장 완전한 자연식품임에도 불구하고 단순히 콜레스테롤의 함량이 높다는 점에서 계란 섭취를 제한해야 한다는 의견이 지배적이었으나 그 기전이 명확하게 밝혀지지 않았으며 많은 논란이 계속되었다. 계란은 포화지방산 함량이 낮으며 생체 내에서 콜레스테롤을 낮추고 두뇌활성에 기여하는 인지질이 함유되어있기 때문에 계란 섭취가 혈액 저밀도지질단백질-콜레스테롤(Low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) 함량을 높이지 않고 심장혈관질환과도 관련이 없으며 오히려 성장기 청소년의 발육 및 두뇌 학습능력 증진과 치매예방에 도움이 될 수 있을 것이라는 가설로부터 새로운 연구가 시도되고 있다. 유럽 건강네트워크는 포화지방산과 트랜지지방산이 혈액 콜레스테롤을 높인다는 점을 강조함과 동시에 계란 섭취의 제한을 권장하는 것은 바람직하지 않다고 하였고[1], 아일랜드 건강재단은 지금까지 콜레스테롤과 관련한 계란 섭취의 감소를 주장해왔다고

하더라도 미래의 웰빙 식단은 포화지방산을 낮추고 계란 섭취를 높일 것을 강조하였다[2]. 이러한 사실의 인식으로 최근, 식품 중 콜레스테롤 급원으로써 계란과의 연관성이 변화하였고 영국, 유럽 및 기타 여러 나라에서 더 이상 계란 섭취에 제한을 두어서는 안 된다는 점을 강조하기 시작하였다[3].

콜레스테롤과 포화지방산이 높은 축산식품의 잦은 섭취 및 과잉섭취는 혈액 내 유해한 LDL-C 함량을 높여서 뇌혈관질환 및 심장혈관질환으로 인한 사망률을 높일 수 있으며 알츠하이머 질환의 원인이 될 수 있기 때문에 지난 세기 동안 단순히 콜레스테롤이 높다는 점에서 계란의 섭취에 대한 관심이 집중되었다[4]. 1968년 미국 심장학회(AHA)는 콜레스테롤이 혈관을 막아 심장혈관질환의 원인이 될 수 있으므로 하루 콜레스테롤 섭취량을 300 mg이하로 권장할 것을 발표하여 200-260 mg의 콜레스테롤이 들어있는 계란 섭취가 제한되었다 [5]. 콜레스테롤과 포화지방산이 높은 축산식품의 섭취에 의해서 혈액 콜레스테롤이 높아지는 기전으로는 LDL 콜레스테롤의 증가에 의한 LDL 생성량이 높아짐과 동시에 간 문맥에서 LDL의 흡수율이 낮아지고 간

에서 콜레스테롤 생합성에 관여하는 HMG-CoA (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA) reductase activity의 증가 및 담즙을 통한 콜레스테롤의 배설량이 줄어드는 데 기인하는 것으로 밝혀졌다 [6]. 계란 난황은 콜린과 인지질을 함유하며 포스파티딜콜린으로 알려진 레시틴은 콜린의 우수한 공급원이다. 계란 레시틴은 콜레스테롤의 흡수를 방해하여 혈액 내 유해한 LDL-C를 낮추기 때문에 계란의 섭취가 혈액 콜레스테롤을 높이지 않으며, 두뇌활동을 도와줌으로써 오히려 성장 중인 청소년의 학습능력 향상, 간 지질 수준을 낮추고 간 기능을 보호함과 동시에 치매예방에 도움이 되는 두뇌 건강식품(Brain food)으로써 계란이 새롭게 조명되기 시작하였다 [7, 8]. 계란 난황은 31%의 지방을 함유하며 난황 지방의 30%가 인지질(레시틴)으로써 레시틴은 혈액 콜레스테롤을 낮추는데 도움이 된다[9, 10]. 레시틴은 세포막 인지질 이중층의 구성분 및 태아 발육에 필수적인 콜린의 공급원으로써 정상적인 콜레스테롤 대사와 간 기능을 유지해주고 두뇌 기억력 활성화에 도움이 된다 [11]. 계란에 함유되어 있는 레시틴이 소장에서 인지질 포화상태를 유지함으로써 소장에서의 콜레스테롤 흡수를 급격하게 감소시킬 뿐만 아니라 분변을 통한 콜레스테롤 배설을 더욱 촉진시킨다는 사실을 밝혔다 [12-14]. 최근 유럽을 비롯한 선진 저국에서는 계란 섭취 시 혈액 콜레스테롤의 정상수준 유지 및 감소와 관련한 생체 지질대사 기전규명을 위한 도약연구가 시도되었으나 국내에서의 연구는 진행되지 않고 있어 이에 대한 새로운 연구가 필요하다. 저자 등은 선행연구에서 랫드에게 삶은 계란을 식이 내 25% 혼합해서 급여했을 때 혈액 지질 감소[15], 삼겹살 기름을 급여하였을 때 혈액 LDL-C 증가[9] 및 산란계 사료 내 식물성 기름의 첨가로써 계란 콜레스테롤을 낮출 수 있음을 보고하였다[16]. 그러나 인간과 동물에서 계란 난황의 섭취가 혈액 지질을 떨어뜨린다는 점과 관련한 생화학적 대사 기전은 명확하게 밝혀져 있지 않다.

본 연구는 계란 난황을 경구투여 한 랫드에서 혈액 LDL-C 감소와 관련한 지질의 생화학적 대사기전을 규명하기 위하여 수행하였다.

## 2. 실험

### 2.1. 실험동물 및 실험설계

본 연구는 강원대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 얻어서 진행하였다. 체중 약 100 g의 Sprague-Dawley 계통 랫드 수컷 36마리를 대한 바이오링크(주)로부터 구입하여 4처리구 3반복(반복 케이지 당 3마리씩)으로 완전임의 배치하였다. 6주 동안 실험식이를 급여하면서 매일 동일한 시간(11:00-12:00)에 난황을 경구투여 후 생화학적 지질대사 기작을 규명하였다. 실험 처리구는 C(대조군; 생리식염수 1.0 g 경구투여군), T1(삼겹살 기름 1.0 g 경구투여군), T2(난황 1.0 g 경구투여군), T3(삼겹살 기름 1.0 g과 난황 1.0g을 각각 1주일씩 교체, 투여군)로 구분하였다. 랫드는 평판 플라스틱 케이지 내에서 사육하였으며 사육실의 온도와 습도는 각각 20°C와 50%를 유지하였고 12시간(08:00-20:00)점등을 실시하였다. 물과 실험사료를 자유섭취도록 하였다.

### 2.2. 실험식이

실험식이는 미국영양연구소에서 제시된 랫드의 영양소요구량을 충족[17] 또는 초과할 수 있도록 조절된 정제고형식이(purified pellet diet)를 배합하였다(Table 1). 포화지방산과 콜레스테롤의 추가적인 공급원으로서 삼겹살 기름은 정육점에서 구입한 삼겹살을 불판에 구워서 얻어진 기름(pork belly fat: 포화지방산 49.07%, 콜레스테롤 108 mg/100 g fat)을 사용하였으며, 난황의 경구투여 수준은 예비실험(0, 0.5, 1.0, 1.5 g 경구투여)을 진행하여 난황을 경구투여 했을 때 혈액지질 감소에 관한 안정점(plateau)으로부터 결정하였다. 실험식이를 제조한 후 펠렛 처리하였고 20°C 송풍건조기에서 수분 함량이 10% 될 때까지 건조하였으며 저온실에서 보관하면서 동물에게 급여해 주었다.

### 2.3. 성장능력

사육기간 중 식이섭취량은 3일 간격으로 조사하였고 체중은 10일에 1회씩 측정하였다. 전체 실험기간 중 식이섭취량과 체중 증가량을 총 사육일 수로 나누어 일일 평균 식이섭취량과 체중 증가량을 계산하였다. 그리고 식이효율은 일일 평균 체중증가량에 대한 식이섭취량의 비율(식이섭취량/체중증가량)로서 계산하였다.

Table 1. Composition of Basal Purified Pellet Diet

Ingredients	Amounts (%)
Corn starch	15.00
Casein	20.00
Sucrose	50.00
Commercial lard	5.00
$\alpha$ -Cellulose	5.00
Mineral mix <sup>1)</sup>	3.50
Vitamin mix <sup>2)</sup>	1.00
DL-Methionine (99%)	0.30
Choline chloride	0.20
Total	100

<sup>1)</sup>AIN'76-Mineral mixture(g/kg) : calcium phosphate, dibasic 500; sodium chloride 74; potassium citrate, monohydrate 220; potassium sulfate 52; magnesium oxide 24; manganese carbonate 3.5; ferric citrate 6.0; zinc carbonate 1.6; cupric carbonate 0.3; potassium iodate 0.01; sodium selenate 0.01; chromium potassium sulfate 0.55 and powdered sucrose 118.03. <sup>2)</sup>AIN '76-Vitamin mixture(g/kg) : thiamin-HCl 0.6; riboflavin 0.6; pyridoxin-HCl 0.7; nicotinic acid 3.0; calcium pantothenate 1.6; folic acid 0.2; biotin 0.02; vit. B<sub>12</sub> 0.001; vit. A(retinyl acetate) 0.8; vit. E(dl- $\alpha$ -tocopheryl acetate) 3.8; vit. D<sub>3</sub>(7-dehydrocholesterol) 0.0025; vit. K(menadione) 0.005 and powdered sucrose 988.67.

#### 2.4. 혈액 지질과 간 기능 효소의 생화학적 분석

혈액 지질 분석을 분석하기 위하여 실험 종료 전 10시간 절식시킨 이후 랫드를 에틸에테르로써 가볍게 마취시켰다. 복부를 절개하여 헤파린 처리된 튜브(Franklin lakes, NJ07417, USA) 속으로 25게이지 주사기를 이용하여서 복대동맥으로부터 3-5 mL의 혈액을 채취하였다. 혈액은 3,000 rpm에서 15분간 원심분리 하여서 혈장을 얻었다. 생화학적 분석을 위해 액체 질소가스에 급속 동결(-196°C) 처리한 다음 분석 시까지 냉동(-20°C) 보관하였다. 혈액 내 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-C(high density lipoprotein-cholesterol) 및 LDL-C 함량은 미국의 Sigma enzymatic bioanalysis kit를 이용하여 자동분석장

치(Hitachi 917)로써 측정하였다 [13]. 간 기능효소 AST(Aspartate Aminotransferase), ALT(Alanine Aminotransferase)는 혈액 생화학적 자동분석기(Fuji Dri-Chem 3500)로써 측정하였다.

#### 2.5. HMG-CoA reductase activity

HMG-CoA reductase activity의 측정을 위해 간으로부터 microsome을 분리하였고, microsomal protein 과 HMG-CoA reductase activity를 측정하였다[13]. 이들을 간단히 정리하면 다음과 같다. 사용된 시약으로서 didithiothreitol(DTT), triton x-100, NADPH는 미국 시그마 회사 제품이었고, HMG-CoA reductase는 Pharmacia LKB Biotechnology 제품이였다. Homogenizing buffer(W/V; 1:2)를 이용하여 105,000 ×g에서 3회의 원심분리에 의해서 분리된 microsome(pellet 105,000) 20 mg을 potassium phosphate buffer(0.1 M, pH 7.4) 2 mL에 용해한 다음 혼합된 buffer mixture 20  $\mu$ L를 정확히 취하여 5 mL 시험관에 가하였다. Buffer mixture 20  $\mu$ L는 측정 결과 microsomal protein 50-300  $\mu$ g을 함유하였다. Triton X-100(0.5%, v/v)를 이용하여 0°C에서 60분 배양 후 10분 동안 8,000×g에서 원심분리 한 다음 얻어진 상등액을 생화학적 분석 시까지 -80°C에서 보관하였다. NADPH, HMG-CoA reductase를 이용하여 제조된 각각의 반응용액을 순서대로 125  $\mu$ L씩 첨가하였다. HMG-CoA reductase 반응용액 125  $\mu$ L의 첨가와 동시에 37°C water bath에서 정확히 30분간 유지하였고 이때 시료 사이의 time interval은 5분으로 하였다. 340 nm에서 반응 직전의 OD를 측정하였고 30분 반응 후 OD 감소율을 측정하였으며 사용된 기기는 double beam spectrophotometer (UVIDEC-610) 이었다. NADPH의 내생산화율을 측정하여 이를 시료의 측정치로부터 감하여 보정해주었고, HMG-CoA reductase activity는 다음과 같이 NADPH의 산화된 양으로서 표시하였다.

$$\text{Specific activity} = \frac{\text{pmoles NADPH oxidised/min/mg}}{\text{microsomal protein}}$$

#### 2.6. Sterol

실험식이를 섭취한 동물로부터 배설되는 스테

를 함량을 측정하기 위해 실험 종료 3일 전부터 종료일까지 3일 간 배설된 분변을 채취하여 무게를 측정하였다. 분변은 동결건조기(SFDSF12, Samwon Co. Ltd, Busan, Korea)에서 동결건조하였다. 분변 시료 5 g을 취한 다음 증류수 5 mL를 첨가하여 Ultra turrex에서 격렬하게 혼합해서 균질화 하였다. 균질물 1 g을 취하여 90% ethanolic sodium hydroxide 20 mL를 이용해서 1시간 동안 환류가열 하여 검화시켰다. Petroleum ether 50 mL와 증류수 10 mL를 이용해서 1시간 동안 격렬하게 혼합한 다음 3,000 rpm에서 15분 동안 원심분리 후 상층액을 얻었다. 상층액을 40°C 이하에서 질소가스의 주입과 함께 농축한 후 중성스테로이드 분획물을 얻었다. 아래층은 2 mL의 10N NaOH를 이용해서 3시간 동안 15 PSI(2 ATM)에서 더욱더 강력히 검화시킨 다음 염산을 이용하여 pH 2.0으로 조절하였다. 이것을 다시 클로로포름과 메탄올 2:1 혼합용액 75 mL를 이용해서 free bile acid를 추출하기 위해 3,000 rpm에서 15분 동안 원심분리하였다. 아래층을 40°C 이하에서 질소가스의 주입과 함께 농축한 후 산성스테로이드 분획물을 얻었다. 상기 방법으로 얻어진 각각의 스테로이드 분획물을 이용하여 제조한 TMS 반응혼합물 (Trimethylsilyl ether) 1-3  $\mu$ L를 gas-liquid chromatography (GLC, Packard model 439, USA)에 주입하여서 개개의 스테로이드 함량을 측정하였다. 내부표준물질로써 5 $\alpha$ -cholestane(Sigma, USA)를 이용하였으며 DBM capillary column(0.25mm $\times$ 30m, J & W Scientific, Folsom, CA) 이용하였다. Carrier gas로는 분당 30-60 mL 속도로써 조절된 helium gas를 혈액으로부터 지질단백질 분리

사용하였고, column 온도 240°C, 그리고 detector 온도 260°C로 조절하였다. Split ratio는 10:1이었으며 스테롤 농도는 내부 표준물질 면적에 대한 시료 피크 면적의 상대적인 비율로 계산하였다[3, 13, 14].

### 2.7. 통계처리

얻어진 모든 자료의 통계처리는 SAS program(2005)을 이용하였으며 각 처리구 그룹의 평균과 표준편차를 구하고 분산분석을 실시한 다음 Duncan's multiple range test에 의하여 95% 신뢰수준에서 유의성을 검정하였다( $p < 0.05$ ).

## 3. 결과 및 고찰

### 3.1. 성장능력

6주 동안 정제고형식이를 계속하여 급여, 사육하면서 계란 난황을 경구투여 후 조사한 동물의 성장능력은 Table 2와 같다. 전체 처리구의 개시 평균 체중은 100 g 이었으며 실험종료 시 평균 체중은 310 g이었다. 일일 평균 증체량은 T1이 가장 높았고 T3, T2, C 순서로 높게 나타났으나 ( $p < 0.05$ ) T3, T2, C 사이의 통계적인 유의차는 없었다. T1의 체중이 높았던 점은 삼겹살 기름의 섭취에 의해 복강지방이 증가하였기(Table 3) 때문으로 볼 수 있다. 한편, 삼겹살기름과 난황을 교체, 투여한 T3는 C, T2에 비해서 체중이 약간 높았으나 통계적인 유의차는 인정되지 않았다. 고지방식이의 섭취는 지방세포 숫자와 크기를 증가시키고 복강지방을 축적시킴으로써 비만을 유도

Table 2. Growth Performance in Rats Fed Experimental Diets for 6 Weeks

Item <sup>1)</sup>	C	T1	T2	T3	PSE	P-value
Feed intake (g/day/rat)	20.04	21.19	19.84	20.12	0.1402	0.3112
Body weight gain (g/day/rat)	4.85 <sup>b</sup>	5.35 <sup>a</sup>	4.96 <sup>b</sup>	5.09 <sup>b</sup>	0.0935	0.0109
Feed efficiency (body weight gain/feed intake)	0.24	0.25	0.25	0.25	0.0041	0.9125

<sup>1)</sup>C: control, T1: orally dosing of 1.0 g pork belly fat, T2: orally dosing of 1.0 g egg yolk, T3: orally dosing either T1 or T2 alternately every one week, PSE: pooled standard error of mean values (n=9).

<sup>a,b</sup>Values within the same line with different superscript are significantly different ( $p < 0.05$ ).

할 수 있다는 점은 널리 알려져 있다[18].

### 3.2. 혈액지질 및 간 기능효소

본 결과에서 발견한 중요한 사실은 난황을 경구투여 한 랫드에서 혈액 중 유해한 LDL-C를 낮출 수 있다는 사실이었다. 계란 난황을 경구투여 해서 조사한 혈액 지질과 간 기능관련 효소의 변화는 Table 3과 같다. 중성지방은 T1이 가장 높았고 C, T3, T2 순서로 낮게 나타났으나 T2, T3는 서로 비슷하였고 이들 두 개의 처리구는 C에 비해 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 난황을 경구투여 한 T2에서 중성지방 감소율은 C, T1과 비교할 때 각각 11.90, 18.98%로 나타났으나 T3와 차이는 인정되지 않았다. 총콜레스테롤은 T1이 가장 높았고 C, T3, T2 순서로 낮게 나타났으나 C, T3는 서로 비슷하였고 T2는 이들 두 개의 처리구에 비해 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 난황을 경구투여 한 T2에서 총콜레스테롤 감소율은 C, T3, T1과 비교할 때 각각 30.38, 30.33, 49.61%로 나타났다. HDL-C는 T2가 가장 높았고 C, T3, T1 순서로 낮게 나타났으나 C, T3는 서로 비슷하였고 T1은 이 두 개의 처리구에 비해 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 난황을 경구투여 한 T2에서 HDL-C 증가율은 C, T1, T3와 비교할 때 각각 120.75, 239.98, 130.82%로 나타났다. LDL-C는 T1이 가장 높았고 T3, C, T2 순서로 높게 나타났으며 각 처리구 사이의 통계적인 유

의차가 나타났다( $p < 0.05$ ). 난황을 경구투여 한 T2에서 LDL-C 감소율은 C, T1, T3와 비교할 때 각각 68.68, 84.05, 74.25%로 나타났다. 간 기능을 나타내는 지표인 AST는 T1에서 가장 낮았고 T2가 가장 높았으며 각 처리구 간 통계적인 유의차가 인정되었다 ( $p < 0.05$ ). 난황을 경구투여 한 T2의 AST 값을 C, T1, T3와 비교하면 각각 29.94, 53.72, 38.10% 낮게 나타났다. ALT는 T2에서 가장 낮았고 T1이 가장 높게 나타났으며 각 처리구 간 통계적인 유의차가 인정되었다 ( $p < 0.05$ ). 난황을 경구투여 한 T2의 ALT 값을 C, T1, T3와 비교하면 각각 7.08, 54.96, 43.90% 낮게 나타났다. 삶은 계란을 섭취한 랫드에서 혈액 지질감소[15] 및 삼겹살 기름 급여군에서 LDL-C 증가를 보고 [9]는 본 결과를 지지해준다. 난황을 경구투여 한 동물에서 혈액 지질이 감소한 이유는 난황에 함유되어 있는 레시틴의 작용으로 나타난 HMG CoA reductase 활성 억제 및 스테로이드 배설촉진(Table 5)과 관련된 지질의 흡수 저해 대사경로에 기인한 것으로 볼 수 있다[12]. 최근까지 많은 연구자들은 사람에서 계란 섭취량과 혈액 콜레스테롤 사이의 상관관계가 없다는 점을 강조하고 있으며 이러한 결과들은 본 결과와 경향을 같이 한다[19, 20]. 계란난황에 들어있는 레시틴은 소장에서 미셀 형성에 이용 또는 담즙산으로써 콜레스테롤의 재흡수를 통한 배설량 증가를 경유하여 혈액 중 콜레스테

Table 3. Plasma Lipid Profiles, AST, ALT and Billirubin in Rats Fed Experimental Diests for 6 Weeks

Item	(mg/100 mL)					
	C	T1	T2	T3	PSE	P-value
Triacylglyceride	117.87 <sup>b</sup>	128.17 <sup>a</sup>	103.84 <sup>c</sup>	106.53 <sup>c</sup>	3.0335	0.0001
Total cholesterol	85.86 <sup>b</sup>	118.63 <sup>a</sup>	59.78 <sup>c</sup>	85.81 <sup>b</sup>	6.4045	0.0001
HDL-C	20.53 <sup>b</sup>	10.33 <sup>c</sup>	24.79 <sup>a</sup>	18.95 <sup>b</sup>	1.6145	0.0001
LDL-C	40.16 <sup>c</sup>	78.88 <sup>a</sup>	12.58 <sup>d</sup>	48.86 <sup>b</sup>	7.1484	0.0001
AST (U/L)	78.87 <sup>c</sup>	119.40 <sup>a</sup>	55.26 <sup>d</sup>	89.82 <sup>b</sup>	6.9788	0.0001
ALT (U/L)	30.71 <sup>c</sup>	52.47 <sup>a</sup>	23.63 <sup>d</sup>	42.13 <sup>b</sup>	3.3496	0.0001

<sup>1)</sup>C: control, T1: orally dosing of 1.0 g pork belly fat, T2: orally dosing of 1.0 g egg yolk, T3: orally dosing either T2 or T3 alternately every one week, PSE: pooled standard error of mean values (n=9).

<sup>a,b,c,d</sup>Values within the same line with different superscript are significantly different ( $p < 0.05$ ).

롤 농도를 떨어뜨린다[19, 21-23].

### 3.3. 기관무게

계란 난황을 경구투여 해서 조사한 생체기관 무게변화는 Table 4와 같다. 복강지방은 전체 처리구 가운데 삼겹살을 경구투여 한 T1이 유의하게 가장 높았으나( $p<0.05$ ) C, T2, T3사이의 통계적인 유의차는 인정되지 않았고 T2가 가장 낮은 값을 나타냈으나 C, T2, T3 사이의 통계적인 유의차 역시 나타나지 않았다. 고지방식을 급여할 경우 동물에서 복강지방이 증가하고 체중증가를 초래한다는 이전의 보고는 본 결과와 경향을 같이한다[18].

### 3.4. HMG-CoA reductase activity

본 결과 계란 난황의 경구투여가 동물의 간에서 콜레스테롤 생합성 제한효소 HMG-CoA reductase의 활성을 억제함으로써 콜레스테롤의 생합성을 억제하여 혈액으로 분비되는 혈액 LDL-C를 낮춘다는 사실을 새롭게 확인할 수 있었다. 계란 난황을 경구투여 한 흰쥐의 간에서 측정된 HMG-CoA reductase activity는 Table 5에서 보는 바와 같다. 간에서 콜레스테롤 합성과 관련한 중요한 효소 HMG-CoA reductase activity는 전체 처리구 가운데 T1이 유의하게 가장 높았으며 T3, C 순서로 낮게 나타났으나 난황을 경구투여 한 T2는 가장 낮았고 각 처리구 사이의 통계적인 유의차가 인정되었다( $p<0.05$ ). 난황을 경구투여 한 동물에서 혈액 LDL-C가 크게 감소한 점은 HMG CoA reductase 활성억제에 기인한 간에서 콜레스테롤 생합성 억제 대사

경로에 기인한 것으로 볼 수 있다. 콜레스테롤 생합성의 비율제한 효소인 HMG-CoA reductase activity의 억제는 간에서 새롭게 합성된 콜레스테롤의 혈액 이동을 낮추기 때문에 혈액 콜레스테롤 농도를 떨어뜨릴 수 있다. 간에서 HMG-CoA reductase activity가 억제된 점은 계란에 함유된 인지질 레시틴의 작용효과로 생각할 수 있다[22-26].

### 3.5. Sterol excretion

본 결과의 중요한 발견은 계란 난황을 투여한 동물에서 분변을 통한 스테롤의 배설을 촉진시켜 줌으로써 혈액 LDL-C를 낮춘다는 점이었다. 계란 난황을 경구투여 해서 조사한 흰쥐의 분변을 통해서 배설되는 Sterol 배설량을 측정된 결과는 Table 5에서 보는 바와 같다. 분변을 통하여 배설되는 중성스테롤의 총량, 총콜레스테롤 및 coprostanol은 전체 처리구 가운데 난황을 경구투여 한 T2가 가장 높았고 T1이 가장 낮았으며 각 처리구 사이의 통계적인 유의차가 인정되었다( $p<0.05$ ). 분변으로 배설된 총 스테롤에 대한 중성스테롤의 총량 비율은 C 59.40, T1 56.63, T2 66.88, T3 82.29%, 총콜레스테롤 C 71.05, T1 71.96, T2 68.97, T3 68.15%, coprostanol C 28.95, T1 28.04, T2 31.03, T3 31.85%로 나타났다. 분변을 통하여 배설되는 산성스테롤의 총량은 난황을 경구투여 한 T2가 가장 높았고 T1에서 가장 낮았으며 총담즙산은 T2, T3, C, T1 순서로 유의하게 낮았다( $p<0.05$ ). lithocholic acid는 난황을 경구투여 한 T2가 가장 높았고 T3, C, T1 순서로 높았으며 deoxycholic acid는 T2,

Table 4. Weight of Liver, Spleen, Kidney and Abdominal Fat in Rats Fed Experimental Diets for 6 Weeks (wet g/100g body weight)

Item	C	T1	T2	T3	PSE	P-value
Liver	3.34	3.20	3.43	3.30	0.0502	0.4820
Spleen	0.26	0.27	0.22	0.24	0.0095	0.2930
Kidney	0.87	0.88	0.88	0.82	0.0172	0.6361
Abdominal fat	0.92 <sup>b</sup>	1.24 <sup>a</sup>	0.83 <sup>b</sup>	0.93 <sup>b</sup>	0.0307	0.1473

<sup>1</sup>)C: control, T1: orally dosing of 1.0 g pork belly fat, T2: orally dosing of 1.0 g egg yolk, T3: orally dosing either T2 or T3 alternately every one week, PSE: pooled standard error of mean values (n=9).

<sup>a,b</sup>)Values within the same line with different superscript are significantly different ( $p<0.05$ ).

T3가 T1, C에 비해서 유의하게 높았으나 ( $p < 0.05$ ) T2, T3 그리고 T1, C 사이의 차이는 없었다. cholic acid는 T2, T3, C, T1 순서로 높았으나 ( $p < 0.05$ ) C와 T1 사이의 차이는 없었다. 분변으로 배설된 총 스테롤에 대한 산성 스테롤의 총량 비율은 C 40.86, T1 39.69, T2 33.13, T3 38.56%로 나타났다. 산성스테롤 가운데 총 담즙산이 차지하는 비율은 C 51.66, T1 47.47, T2 46.63, T3 45.97%, lithocholic acid C 21.44, T1 20.75, T2 28.26, T3 28.61%, deoxycholic acid C 1.36, T1 1.62, T2 2.62, T3 2.33%, cholic acid C 25.61, T1 30.15, T2 22.44, T3 23.27%로 나타났다. 이러한 중성스테롤과 산성스테롤의 배설은 총 스테롤의 배설량에 유의하게 영향하였으며 총스테롤의 배설량은 T2가 가장 높았고 T3, C 그리고 T1 순서로 유의하게 낮은 경향을 보여주었다 ( $p < 0.05$ ). 일반식이 및 고콜레스테롤 식이에 계란을 첨가한 마우스 실험에서 분변 중 콜레스테롤 배설량 증가로써 혈액 중 콜레스테롤이 감소했었다는 결과[27]는 본 결과를 지지해준다. 분변을 통한 스테롤의 배설량이 증가한 점은 계란에 함유된 인지질 레시틴의 생

체기능으로 생각할 수 있다[13, 24, 25]. 계란난황을 투여한 동물의 간에서 콜레스테롤로부터 합성된 1차 담즙산(cholic acid)의 증가 및 장 내 미생물에 의해서 만들어진 2차 담즙산(lithocholic acid=불용성, 재흡수되지 않음, deoxycholic acid)의 현저한 증가로써 분변을 통한 담즙산의 배설 양상을 바꿨다[28, 29]. 담즙산의 배설량 증가는 간에서 지질단백질 합성을 초래하는 소량의 콜레스테롤이 담즙산 합성으로 바뀌지는 것으로 볼 수 있다[13, 29].

#### 4. 결 론

본 연구는 계란 난황을 경구투여 한 동물에서 혈액 지질감소에 관한 생화학적 대사기전을 규명하기 위하여 수행하였으며 다음과 같은 결과를 얻었다. 36마리의 Sprague Dawley 수컷 랫드를 4처리구 3반복으로 완전임의 배치하였다. 대조군(C; 생리식염수 1.0 g), T1(삼겹살 기름 1.0 g), T2(난황 1.0 g), T3(삼겹살 기름 1.0 g과 난황 1.0 g을 각각 1주일씩 교체 투여군)으로 구분하였다. 혈액 중성지방, 총콜레스테롤, LDL-C는

Table 5. HMG-CoA Activity(pmol NADPH oxidized/mg microsomal protein/min) and Sterol Excretion in Rats Fed Experimental Diets for 6 Weeks (mg/day/rat)

Item	C	T1	T2	T3	PSE	P-value
HMG-CoA reductase activity	191.15 <sup>c</sup>	242.42 <sup>a</sup>	189.42 <sup>c</sup>	223.45 <sup>b</sup>	9.4227	0.0065
Neutral sterol(NS)						
Total NS	38.38 <sup>c</sup>	30.81 <sup>d</sup>	82.50 <sup>a</sup>	71.45 <sup>b</sup>	6.5639	0.0001
Total cholesterol	27.27 <sup>c</sup>	22.17 <sup>d</sup>	56.90 <sup>a</sup>	48.69 <sup>b</sup>	4.3688	0.0001
Coprostanol	11.11 <sup>c</sup>	8.64 <sup>d</sup>	25.60 <sup>a</sup>	22.76 <sup>b</sup>	2.2093	0.0001
Acid sterol(AS)						
Total AS	26.40 <sup>c</sup>	21.59 <sup>d</sup>	40.87 <sup>a</sup>	33.48 <sup>b</sup>	2.2145	0.0001
Total bile acids	13.64 <sup>b</sup>	10.25 <sup>c</sup>	19.06 <sup>a</sup>	15.39 <sup>b</sup>	0.9968	0.0001
Lithocholic acid	5.66 <sup>c</sup>	4.48 <sup>d</sup>	11.55 <sup>a</sup>	9.58 <sup>b</sup>	0.8761	0.0001
Deoxycholic acid	0.36 <sup>b</sup>	0.35 <sup>b</sup>	1.07 <sup>a</sup>	0.73 <sup>a</sup>	0.1002	0.0043
Cholic acid	6.76 <sup>c</sup>	6.51 <sup>c</sup>	9.17 <sup>a</sup>	7.79 <sup>b</sup>	0.3386	0.0010
Total sterol	64.61 <sup>c</sup>	54.41 <sup>d</sup>	123.36 <sup>a</sup>	86.83 <sup>b</sup>	8.5585	0.0001

<sup>1)</sup>C: control, T1: orally dosing of 1.0 g pork belly fat, T2: orally dosing of 1.0 g egg yolk, T3: orally dosing either T2 or T3 alternately every one week, PSE: pooled standard error of mean values (n=9).

<sup>a,b,c,d</sup>Values within the same line with different superscript are significantly different ( $p < 0.05$ ).



삼겹살 기름을 투여한 T1이 높았으나 T2가 낮았으나 HDL-C는 계란난황을 투여한 T2가 유의하게 높았다 ( $p < 0.05$ ). 간 기능을 나타내는 지표 AST, ALT는 T1에서 가장 높았고 T2가 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 복강지방은 T1이 가장 높았으나( $p < 0.05$ ) 간, 비장, 신장의 무게는 각 처리구 사이에 차이가 없었다. 간에서 콜레스테롤 생합성 제한효소 HMG-CoA reductase activity는 T1이 높았으나 T2는 유의하게 낮았다( $p < 0.05$ ). 분을 통하여 배설되는 총스테롤, 중성스테롤, 산성스테롤의 배설량은 T2가 높았으나 T1은 유의하게 낮았다 ( $p < 0.05$ ). 결론적으로, 계란의 섭취가 동물의 간에서 콜레스테롤 생합성효소의 활성을 억제함과 동시에 분을 통한 스테롤의 배설을 촉진시켜줌으로써 혈액 지질을 낮춘다는 사실을 확인하였다.

#### 감사의 글

이 논문은 2010년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업 (No 2010-0021288) 및 2013년도 강원대학교 포스트닥 지원으로 수행되었으며 동물실험에 도움을 준 강원대학교 동물자원공동연구소에 감사드립니다.

#### References

1. European Heart Network, Food nutrition and cardiovascular disease prevention in the European region: Challenges for the new millenium. Available at: <http://www.ehnheart.org/content/itemPublication.asp?docid=4518&level0=1455&level1=1499>, May 30th (2002).
2. Irish Heart Foundation, Available at: [http://www.irishheart.ie/iopen24/defaultarticle.php?c=ArticlePath=7\\_20\\_87](http://www.irishheart.ie/iopen24/defaultarticle.php?c=ArticlePath=7_20_87), April (2008).
3. P. J. Jones, Dietary cholesterol and the risk of cardiovascular disease in patients: A review of the Harvard egg study and other data, "Int. J. Clin. Pract", **163**, 1-8 (2009).
4. J. Gray, and B. Griffin, Eggs and dietary cholesterol - dispelling the myth, "Nutr. Bull", **34**, 66-70 (2009).
5. National Cholesterol Education Program, Report of the expert panel on population strategies for blood cholesterol reduction: executive summary, "Arch. Intern. Med", **151**, 1071-1084 (1991).
6. R. B. Shekelle, and J. Stamler, Dietary cholesterol and ischaemic heart diseases, *Lancet*, **1**, 1177-1178 (1989).
7. C. Jeffrey, W. Elaine, K. Alvin, and T. Sally, Dietary phospholipids, hepatic lipid metabolism and cardiovascular disease, *Current Opinion in Lipidology*, **19**, 257-262 (2008).
8. All Star Health. com(Website), Egg yolks, soybeans and brains: 3 Delicious sources of dietary lecithin (2010).
9. B. S. Park, Effect of the feeding belly fat on plasma lipids levels in rats, "Kor. J. Food Sci. Anim. Res", **204**, 189-197 (2004).
10. USDA., Composition of food, dairy and egg products, raw-processed-prepared, USDA Agric. handbook, 8-1(Suppl), USDA Washington, DC (1989).
11. A. Krishnaswamy, and E. Cooper, An activity-dependent retrograde signal induces the expression of the high-affinity choline transporter in cholinergic neurons, *Neuron*, **61**, 272-286 (2009).
12. Y. Jiang, K. N. Sang, and I. K. Sung, Egg phosphatidylcholine decreases the lymphatic absorption of cholesterol in rats, "J. Nutr", **131**, 2358-2363 (2001).
13. B. S. Park, and S. O. Park, Extracts of housefly maggot reduces blood cholesterol in hyperchol esterolemic rats, "J. Korean Oil Chem", **31**, 101-112 (2014).
14. B. S. Park, and A. Jang, Dietary  $\beta$ -cyclodextrin reduces the cholesterol levels in meats and backfat of finishing pigs, "J. Sci. Food Agric", **88**, 813-818 (2008).
15. B. S. Park, and A. R. Jang, Effects of dietary boiled eggs on the antithrombotic activity and cholesterol metabolism in rats,

- "Kor. J. Food Sci. Anim. Res". **20**, 1-7 (2000).
16. H. K. Kang, G. H. Kim, B. S. Park, and A. R. Jang, Effects of dietary fats on the cholesterol content and fatty acid composition of egg yolk, "Kor. J. Food Sci. Anim. Res", **26**, 517-524 (2006).
  17. P. G. Reeves, F. H. Nielsen, and G. C. Fahey, AIN-93 purified diets for laboratory rodents: Final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet, "J. Nutr", **123**, 1939-1951 (1993).
  18. S. J. Melhorn, E. G. Krause, K. A. Scott, M. R. Mooney, J. D. Johnson, S. C. Woods, and R. R. Sakai, Acute exposure to a high-fat diet alters meal patterns and body composition, "Physiol. Behav", **99**, 33-39 (2010).
  19. K. L. Herron, I. E. Lofgren, M. Sharman, J. S. Volek, and M. L. Fernandez, High intake of cholesterol results in less atherogenic low-density lipoprotein particles in men and women independent of response classification, *Metabolism*, **53**, 823-830 (2004).
  20. C. M. Greene, T. L. Zern, R. J. Wood, S. Shrestha, D. Aggarwal, M. J. Sharman, J. S. Volek, and M. L. Fernandez, Maintenance of the LDL cholesterol: HDL cholesterol ratio in an elderly population given a dietary cholesterol challenge, "J. Nutr", **135**, 2793-2798 (2005).
  21. E. R. Eckhardt, D. Q. Wang, J. M. Donovan, and M. C. Carey, Dietary sphingomyelin suppresses intestinal cholesterol absorption by decreasing thermodynamic activity of cholesterol monomers, "Gastroen", **122**, 948-956 (2002).
  22. S. Nagaoka, M. Masaoka, Q. Zhang, M. Hasegawa, and K. Watanabe, Egg ovomucin attenuates hypercholesterolemia in rats and inhibits cholesterol absorption in Caco-2 cells, "Lipids", **37**, 267-272 (2002).
  23. S. U. Yang, S. Hong, M. K. Sung, M. H. Kang, and M. K. Kim, Effect of lecithin intake on lipid metabolism and antioxidative capacity in rats fed high fat diet, "Kor. J. Nutr", **40**, 312-319 (2007).
  24. S. S. Cho, L. Prosky, and D. Dreher, Complex carbohydrates in foods, Marcel Dekker, Inc., New York, NY 10016, USA (1999).
  25. B. Sánchez, M. C. Urdaci, and A. Margolles, Extracellular proteins secreted by probiotic bacteria as mediators of effects that promote mucosa-bacteria interactions, *Microbiology*, **156**, 3232-3242 (2010).
  26. T. Rogi, N. Tomimori, Y. Ono, and Y. Kiso, The mechanism underlying the synergetic hypocholesterolemic effect of sesamin and  $\alpha$ -tocopherol in rats fed a high-cholesterol diet, "J. Pharmacol. Sci", **115**, 408-416 (2011).
  27. K. Einarsson, S. Ericsson, S. Ewerth, E. Reihner, M. Rudling, D. Stahlberg, and B. Angelin, Bile acid sequestrants: mechanisms of action on bile acid and cholesterol metabolism, "Eur. J. Clin. Pharmacol", **40**, 553-558 (1991).
  28. L. Huang, Y. Sun, H. Zhu, Y. Zhang, J. Xu, and Y. M. Shen, Synthesis and antimicrobial evaluation of bile acid tridentate conjugates, *Steroids*, **74**, 701-706 (2009).
  29. A. R. Jang, D. W. Kim, J. E. Park, J. H. Choe, G. H. Kang, J. S. Han, M. H. Oh, K. H. Seol, S. G. Lee, D. H. Kim, H. W. Kim, K. A. Hwang, Y. J. Hwang, and H. K. Kim, Effect of hen egg supplementation on blood lipid profile and fecal bile acid of C57BL/6 mouse fed normal and high cholesterol diet, "Kor. J. Food Sci. Anim", **31**, 250-256 (2011).