J Korean Soc Food Sci Nutr
37(4), 437~444(2008)

한국식품영양과학회지
DOI: 10.3746/jkfn.2008.37.4.437

홍삼 및 천연물 혼합소재의 비만 유도 흰쥐에 대한 항비만 효과에 관한 연구

이성계[1†] · 소승호[1] · 황의일[1] · 구본석[1] · 한경호[1] · 고상범[2] · 김나미[1]

[1]KT&G 중앙연구원
[2]한국화학시험연구원

Effect of Ginseng and Herbal Plant Mixtures on Anti-Obesity in Obese SD Rat Induced by High Fat Diet

Seongkye Lee[1†], Seungho So[1], Euiil Hwang[1], Bonsuk Koo[1], Gyeongho Han[1], Sangbeom Ko[2], and Nami Kim[1]

[1]KT&G Central Research Institute, Daejeon 305-805, Korea
[2]Korea Testing & Research Institute, Gimpo 415-871, Korea

Abstract

Anti-obesity effects of ginseng and herbal plant mixtures were investigated to develop natural materials for anti-obesity. After inducing obesity with high fat diet for 8 weeks in male SD rats, ginseng and herbal plant mixtures DM1 (ginseng, puer tea, opuntia) and DM2 (ginseng, puer tea) were administrated orally to rats for another 8 weeks. During administration, food efficacy ratio and body weight of rat were measured twice weekly. After administration, body weight, body fat contents, and serum lipid level were estimated for anti-obesity effect and hematological analysis blood level of ALP and ASP was checked for safety. Body weight in rats fed high fat diet was significantly increased. Body weight in obese rats induced by high fat diet was significantly decreased by DM1 and DM2 feedings. The amount of body fat (epididymal, perirenal and visceral fat, brown adipose tissue) was significantly reduced by DM1 and DM2 treatments. The amount of TG, the concentration of leptin in blood plasma, and the concentration of insulin in blood plasma were significantly diminished by DM1 and DM2. Lipid accumulation on liver was reduced in DM2. There were no side effects among all groups according to blood analysis, hematological findings, and body weight. The findings of this study suggest that DM1 and DM2 may be effective materials for anti-obesity through reducing plasma triglyceride and body fats, and also decreasing body weight without side effects.

Key words: ginseng, puer tea, opuntia, anti-obesity, body weight

서 론

비만은 에너지 소모량에 비하여 에너지 섭취량이 많아서 체내에 과잉된 에너지가 지방으로 축적된 상태를 말하며, 2005년 국민건강·영양조사에 의하면 우리나라 20세 이상 성인의 31.8%가 비만인 것으로 나타나 1995년도의 14.8%에 비하여 10년 동안 두 배 이상으로 증가되었다(1). 이러한 증가 추세에 따라 비만으로 인한 사회경제적 손실은 2001년도에 1조 7천억 원에서 매년 증가되고 있으며 정부의 국민건강증진종합계획에서는 2010년까지 성인 비만율을 30% 수준으로 유지하는 것을 주요 목표로 설정하고 있다(2). 비만은 그 자체가 갖는 문제점뿐만 아니라, 심혈관계 질환이나 당뇨, 호흡기 질환, 골관절염 같은 질병을 유발할 수 있기 때문에 전 세계적으로 비만에 많은 관심이 모아지고 있으며(3), 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서는 비만을 세계적인 영양문제로 다루어 건강을 해치는 단순 위험인자가 아닌 치료해야 할 질병으로 인식하고 있다(4).

비만은 에너지의 과다 섭취, 운동 부족 뿐 아니라 신경내분비적 요인, 약물원인, 유전적 요인 등이 복합적으로 작용하므로 비만을 개선하기 위한 방법으로는 식사, 운동, 행동요법이나 약물 치료 등이 쓰이고 있다. 약물요법으로는 비만을 일으키는 작용기전에 따라서 식욕억제효과를 나타내는 리덕틸과 지방의 소화흡수억제효과를 나타내는 제니칼 등이 FDA의 승인을 받아 시판되고 있다(5). 이러한 약물은 기름변이나 복부 팽만감, 어지러움, 구갈, 변비, 혈압상승 등의 부작용을 동반한다(6). 이러한 약물의 부작용을 우려하여 최근에는 천연식물에서부터 체중조절에 효과적인 기능성 소재들을 찾아내고 이들의 작용기전을 밝히는 연구가 활발히 진행되고 있으며, 당류흡수억제, 체지방합성 억제, 지방흡수억제, 식욕조절의 순으로 많은 특허가 출원되고 있다

†Corresponding author. E-mail: leesk@ktng.com
Phone: 82-42-866-5424, Fax: 82-42-861-1949

(7).

천연물을 활용한 항비만 소재 개발에 관한 결과를 살펴보면 작용기전 별로 식욕억제에 관여하는 물질로서 hydroxycitric acid(HCA), Olibra, 치커리 이눌린 등의 식이섬유 등이 있으며, 지방의 소화 및 흡수를 저해하는 물질로서 키토산, flavonoids 등이 있다. 열 발생을 유도하여 지방 축적을 억제하는 물질로서 고추의 capsaisin, 녹차의 catechin, 레티노익산 등이 있고, 지질대사를 조절하는 L-carnitine, conjugated linoleic acid(CLA), 우유 칼슘과 관련 단백질 등이 보고되어 있다. 생약재로는 지실, 양하, 결명자, 녹차, 소나무잎, 괴화, 천궁, 오수유 등이 체중조절에 효과가 있다는 결과가 보고되었다(8-11).

본 실험실에서는 체중조절 효과가 우수하고, 부작용이 없는 천연소재를 개발하기 위하여 문헌 조사를 통하여 후보소재 7종을 선발하였으며, 이들 소재들을 조합한 복합물 3종 등 10종을 일정 농도로 동물에 투여하였을 때 홍삼과 보이차, 노팔선인장 투여군에서 고지방식이군에 비하여 체중, 혈중 지질, LDL 콜레스테롤, 중성지질 농도가 감소하였고, 지방조직의 무게가 감소하는 결과를 얻었으며, 이 혼합원료가 개별 원료 투여 시보다 효과가 우수하여 상승효과가 있었음을 확인하고 특허 출원한 바 있다(출원번호: 10-2006-0115006).

인삼(*Panax ginseng* C. A. Meyer)은 예로부터 보혈강장의 영약으로서 면역증진, 항암 및 항산화 효과, 항피로 효과, 운동수행 능력 증대, 혈당강하, 간 기능회복 등의 효과가 보고되어있으며, 인삼사포닌은 혈중 지질, 콜레스테롤, 중성지방 감소 및 체중 감소 효과가 있는 것으로 보고되어 있다(12,13). 보이차는 중국 운남성이 주산지인 대엽종 차나무(*Camellia sinensis*)의 잎을 발효하고 숙성하여 제조하는 후발효차로 비만 조절을 위하여 중국에서 오래 전부터 차로 음용해 왔으며, 동물실험을 통하여 체중 및 혈중지질 생성억제 효과가 있는 것으로 보고되어 있다(14,15). 노팔선인장(*Opuntia ficus-indica*)은 중남미 건조한 사막지방이 원산지인 열대성 식물로 위장장애 개선, 혈당강하, 동맥경화 방지, 고지혈증 및 비만의 개선 효과가 있는 것으로 알려져 있으며(16-18), 동물실험에서 체중감량 및 혈중 지질감소 효과가 확인되었다(19).

본 연구에서는 상기의 예비 실험 결과를 토대로 하여 홍삼과 보이차, 노팔선인장을 포함하는 항비만 혼합원료를 개발하기 위하여 이들을 2종 또는 3종으로 혼합한 원료를 농도 별로 동물에 투여하면서 체중, 혈중 지질 분석, 복부 및 기타지방 조직, 비만에 관련된 몇 가지 생화학적 지표를 조사하였고, 간 기능과 신장, 조혈 기능을 나타내는 생화학적 지표의 조사를 통하여 항비만 효과가 우수하고 부작용이 없는 최적의 혼합 원료와 적정 섭취 농도를 설정하고자 하였다.

재료 및 방법

시험물질

홍삼 물추출물은 한국인삼공사에서 2006년에 제조한 6년근 홍삼 물엑기스를 분무건조하여 사용하였고, 보이차 추출물은 중국 운남성에서 2006년에 제조한 보이차를 열수로 추출하여 분무건조한 분말로 B사 제품을 구입하여 사용하였다. 노팔선인장분말은 남아메리카 산 노팔선인장을 건조 분쇄한 것으로 K사 제품을 구입하여 사용하였다. 본 연구에 사용한 시험물질 DM1은 홍삼추출물과 보이차추출물, 노팔선인장(10:45:45, 무게비), DM2는 홍삼추출물과 보이차추출물(10:90, 무게비)을 각각 혼합하여 사용하였다.

시험동물 및 시험군

시험동물: 시험동물은 생후 3주령 수컷 흰쥐(Sprague Dawley Rat, CrjBgi:CD-IGS Strain)를 (주)오리엔트바이오에서 구입하여 1주일 동안 적응시킨 후 사용하였다.

사료: 비만 유도를 위한 고지방식이로는 AIN-76A (Research Diets, Inc., D12451, 칼로리 구성: 지방 45%, 탄수화물 35%, 단백질 20%)를 사용하였다. 비교 시험용 정상식이는 Purina Rodent Chow(Purina Korea Inc., Product No. 38057, 칼로리 구성: 지방 12%, 탄수화물 63%, 단백질 25%)를 사용하였다.

시험동물 사육: 시험동물 사육환경은 온도 20.7~21.2°C, 상대습도 49.9~54.2%, 환기횟수 10~15회/시간, 조명시간 12시간(오전8시~오후8시), 조도 200~300 Lux의 동물사육실에서 사료와 음용수를 공급하여 순화 및 시험기간 동안 격리 사육하였다. 시험기간 중 동물실의 온·습도를 자동측정기로 매 30분마다 측정하고, 조도 등의 환경조건을 정기적으로 측정하여 일정한 상태를 유지하였다. 시험기간 중 wire cage(500×300×200 mm, 대종기기)에 1마리씩 넣어 사육하였으며 사료와 음용수는 자유 급식하였다.

시험군 및 식이투여: 실험군은 Table 1과 같이 정상식이군, 고지방식이 대조군, 고지방식이와 DM1 100, 300, 500 mg/kg 투여군, 고지방식이와 DM2 100, 300, 500 mg/kg 투여군으로 구분하였다. 시험군은 고지방식이로 8주간 비만을

Table 1. Classification of treatment group and dose administration

Treatment	Dose (mg/kg, oral)	Diet	Injection vol. (mL/kg D.W.)	No. of animal
Normal	-	Normal diet	10	12
Control	-	AIN-76A diet	10	14
DM1	100	AIN-76A diet	10	14
	300	AIN-76A diet	10	14
	500	AIN-76A diet	10	14
DM2	100	AIN-76A diet	10	14
	300	AIN-76A diet	10	14
	500	AIN-76A diet	10	14

유도하여 체중이 증가한 흰쥐를 난괴법으로 12~14마리씩 분류하고, 8주간 고지방식이를 공급하면서 시험물질을 생리식염수에 용해하여 1일 1회 강제 경구 투여하였으며 정상식이군과 고지방식이 대조군은 시험물질을 제외한 생리식염수를 투여하였다.

체중 및 식이섭취량 측정

체중은 시험물질 투여 개시 직전 및 투여 개시 후 주 1회, 식이섭취량은 주 2회씩 8주간 측정하였다.

혈액 채취

시험 종료 후 흰쥐를 16시간 동안 절식시키고 에틸에테르로 마취한 후 주사기를 이용하여 복대동맥으로부터 약 6~7 mL의 혈액을 채취하여 4℃에서 30분간 방치한 후 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청 및 혈장을 분리하였다.

혈청/혈장학적 검사

분리한 혈청을 이용하여 triglyceride, HDL(high density lipoprotein), LDL(low density lipoprotein), total cholesterol, AST(aspartate amino transferase), ALT(alanine aminotransferase), ALP(alkaline phosphatase), T-BIL(total bilirubin), BUN(blood urea nitrogen)을 혈청자동분석기(Hitachi 7060, Japan)를 이용하여 측정하였고, 혈청 내 렙틴 및 혈장 내 인슐린 함량은 rat leptin 및 insulin immunoassay kit(R&D Systems, Inc., MN, USA)로 측정하였다.

혈액학적 검사

채혈한 전혈을 항응고제 EDTA-2K가 함유된 채혈튜브에 넣어 자동혈액분석기를 이용하여 혈액학적 WBC(white blood cell), RBC(red blood cell), Hb(hemoglobin) 및 HCT(hematocrit)을 측정하였다.

지방조직의 무게 측정

채취한 지방조직의 무게를 조사하기 위하여 혈액을 채취한 후 부고환주위지방(좌/우), 내장지방, 신장주위지방(좌/우) 및 갈색지방을 조심스럽게 적출하여 생리식염수로 세척한 다음 여과지로 수분을 제거한 후 지방조직의 중량을 측정하였다.

간조직의 지질침착도 및 침착양상 관찰

간조직 내 지방질의 축적을 확인하기 위해서 간을 적출하여 액체질소로 동결하여 -70℃ deep freezer에 보관하였다. 적출하여 고정한 간조직을 동결전편 슬라이드 표본을 제작한 다음, Oil-Red O stain법(20)을 이용하여 지방질의 분포를 광학현미경으로 조사하고 지방과립의 크기는 3점(1점: 핵보다 작다, 2점: 핵의 크기, 3점: 핵보다 크다), 지방과립의 분포는 6점(2점: Zone 1, 4점: Zone 2, 6점: Zone 3), 지방과립의 분포가 문맥에서 문맥으로 이어질 때는 1점, 문맥에서 중심정맥으로 이어질 때는 2점으로 지질침착도를 평가하였다(21).

통계처리

모든 시험결과는 평균과 표준오차로 표시하였으며, 대조군과 시험군과의 비교는 Student's t-test 또는 Fisher's exact test를 하여 p값이 5% 미만일 때를 통계학적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

결과 및 고찰

체중증가량 및 식이섭취량

실험동물을 식이로 비만을 유도한 후 시험물질을 투여하였다. 고지방식이로 8주간 비만을 유도한 결과 체중증가는 Fig. 1에서와 같이 고지방식이군에서 559.3 g으로 정상식이군의 482.3 g보다 77.0 g 증가하여 고지방식이 공급으로 체중을 현저히 증가함을 알 수 있었다. 시험물질 투여기간인 8주간 실험동물의 체중변화는 고지방식이군은 141.4 g 증가한 반면 정상식이군은 114.7 g 증가하여 고지방식이 공급으로 체중이 계속적으로 증가하였다. 시험물질 DM1 투여군에서는 8주 후에 100, 300, 500 mg/kg 투여에서 각각 109.1 g, 75.3 g, 73.3 g의 체중이 증가하여 고지방식이군의 77.1~51.8% 수준을 나타내었고, DM2 투여군에서는 100, 300, 500 mg/kg 투여 시 각각 91.5 g, 64.3 g, 22.8 g의 체중증가량을 나타내어 고지방식이군의 64.7~16.1% 수준을 나타내었다. 이들의 결과는 통계적으로 유의하였으며($p<0.01$), 농도 의존성을 보였고 DM1보다 DM2가 체중증가 억제 효과가 더욱 높았다.

식이섭취량은 Table 2에서와 같이 고지방식이군이 정상식이군에 비해 섭취량이 적은 반면 식이효율은 높게 나타났는데, 이는 고지방식의 칼로리가 높아서 나타난 현상인 것으로 보인다. 일일 식이섭취량은 시험물질 DM2 300 mg/kg과 500 mg/kg 투여군에서 각각 21.69 g 및 20.09 g으로, DM1 300 mg/kg에서 21.37 g으로 고지방식이군의 23.31 g에 비하

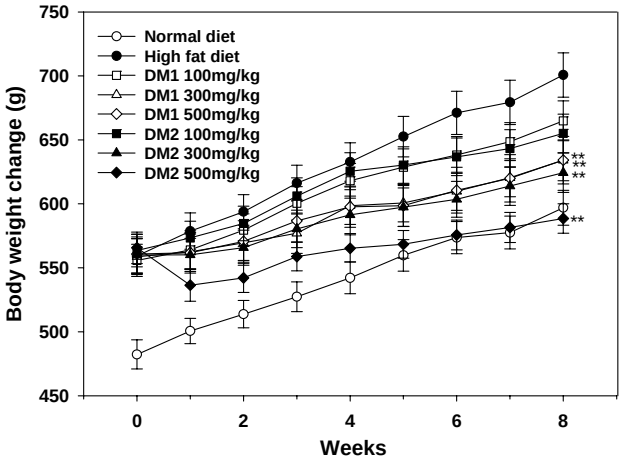

Fig. 1. Effects of DM1 and DM2 on body weight changes in rats fed high fat diet. Each data was presented as mean±SE. **$p<0.01$ compared to saline treated control group.

Table 2. Effects of DM1 and DM2 on body weight gains, food intake, and food efficiency ratio in rats fed high fat diet

Treatment	Dose (mg/kg, oral)	Body weight gains		Food intake (g/day)	Food efficiency ratio (%)[1)]
		56 days (g)	g/day		
Normal	-	114.7±6.7	2.05±0.12	27.63±0.64	7.42±0.42
Control	-	141.4±7.5$^{\#}$	2.52±0.13$^{\#}$	23.31±0.55$^{\#\#}$	10.78±0.45$^{\#\#}$
DM 1	100	109.1±8.1**	1.95±0.14**	22.19±0.48	8.74±0.54**
	300	75.3±8.3**	1.34±0.15**	21.37±0.53*	6.22±0.58**
	500	73.3±8.3**	1.31±0.15**	23.20±0.63	5.57±0.55**
DM 2	100	91.5±9.9**	1.63±0.18**	21.82±0.51	7.39±0.67**
	300	64.3±11.5**	1.15±0.20**	21.69±0.50*	5.21±0.87**
	500	22.8±10.3**	0.41±0.18**	20.09±0.43**	1.91±0.91**

Values are mean±SE. $^{\#}p<0.05$, $^{\#\#}p<0.01$ compared to saline-treated normal group. $^{*}p<0.05$, $^{**}p<0.01$ compared to saline-treated control group. [1)]Food efficiency ratio=Body weight gains/day per Food intake/day.

여 다소 감소하는 결과를 나타내었다. 1일 체중증가량을 1일 식이섭취량으로 나눈 후 백분율로 계산한 식이효율은 고지방식이군의 10.78%에 비하여 DM1투여군은 8.74~5.57%, DM2투여군은 7.53~1.91%를 나타내어 농도 의존적으로 유의성 있는 감소를 나타내었고, DM1보다 DM2투여군에서 식이효율이 더 낮아서 DM2가 체중증가를 억제하는 효과가 높았다.

혈청 지질 농도

시험물질 투여가 혈청 지질 농도에 미치는 영향은 Fig. 2에서와 같다. 혈청의 중성지방(triglyceride, TG)의 농도는 정상식이군의 경우 111.9 mg/dL이었다. 고지방식이군에서는 64.5 mg/dL로 감소되었고, DM1투여군에서는 58.3~36.8 mg/dL, DM2투여군에서는 40.5~37.5 mg/dL 수준으로 더 낮은 농도를 나타내었으며 DM2 500 mg/kg 투여군은 통계학적으로 유의한 차이를 나타내었다($p<0.01$). 일반적으로 고지방식이를 섭취하면 정상식이에 비하여 중성 지질의 농도가 높아질 것으로 생각되나 본 실험에서는 이와 상반되는 결과를 얻었는데, 이는 실험에 사용한 고지방식이가 lard fat 함량이 20%인 식이로서, lard fat 함량이 높은 식이 또는 옥수수 오일 함량이 높은 고지방식이를 흰쥐에

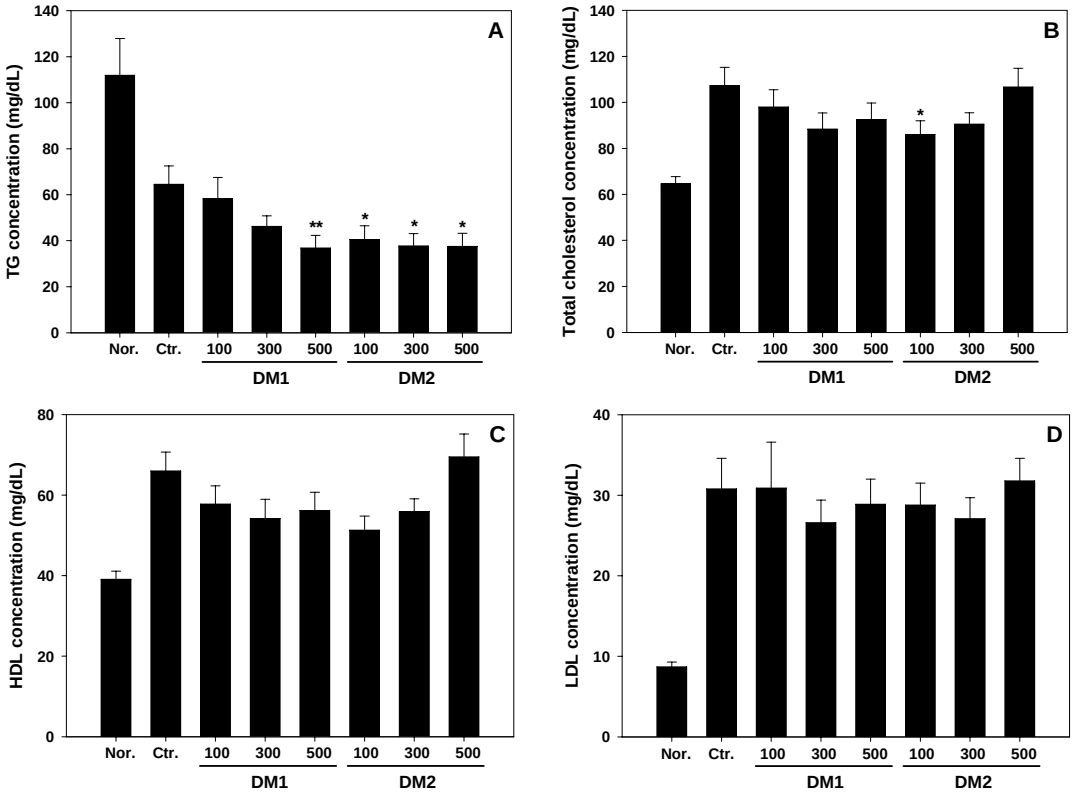

Fig. 2. Effects of DM1 and DM2 on serum lipid in rats fed high fat diet. A: triglyceride (TG), B: total cholesterol, C: HDL cholesterol, D: LDL cholesterol. Each data is presented as mean±SE. $^{*}p<0.05$, $^{**}p<0.01$ compared to saline treated control group.

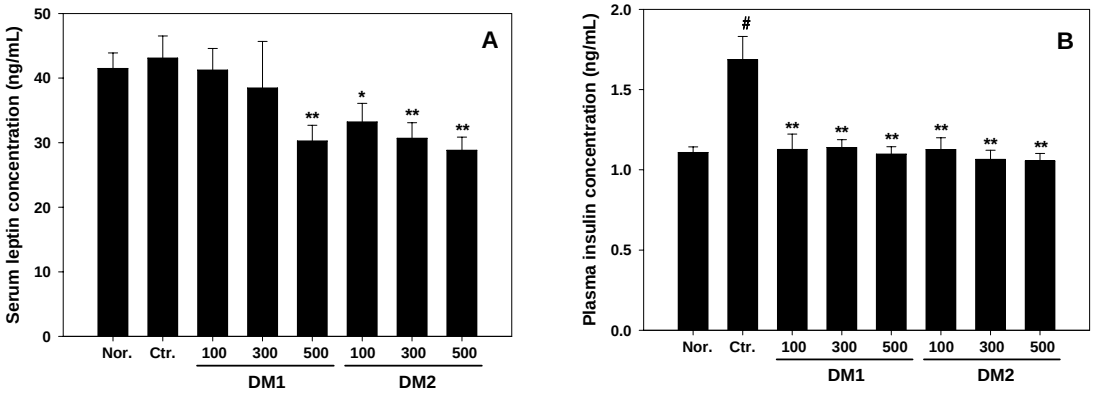

Fig. 3. Effects of DM1 and DM2 on serum leptin (A) and plasma insulin (B) concentration in rats fed high fat diet.
Each data is presented as mean±SE. $^{*}p<0.05$, $^{**}p<0.01$ compared to saline treated control group. $^{\#}p<0.01$ compared to normal group.

투여 시 혈청 TG함량을 감소시킨다(22,23)는 보고와 일치하였으며, 식이지방의 종류에 따라서 중성지방의 축적에 다른 영향을 주는 것으로 생각된다. 총콜레스테롤 및 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤 농도는 정상식이군에 비하여 고지방식이군에서 증가하였고, 고지방식이와 함께 시험물질을 투여했을 때에는 다소 감소하는 경향이었으며 DM2 100 mg/kg 투여군에서는 총콜레스테롤 함량이 통계적으로 유의성 있게 감소하였다($p<0.05$). 그러나 그 외의 시험군에서는 유의적인 결과를 나타내지 않았으므로 본 시험물질은 혈중 콜레스테롤에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 생각되었다.

혈중 렙틴 및 인슐린 농도

혈청 렙틴 농도는 Fig. 3(A)에서와 같이 일반식이군이 41.48 ng/mL이고 고지방식이 대조군은 43.09 ng/mL로 통계적으로 유의성 있는 차이가 없었지만, DM1 500 mg/kg 투여군은 30.27 ng/mL, DM2 100, 300, 500 mg/kg 투여군은 각각 33.21, 30.68, 28.83 ng/mL로 고지방식이 대조군에 비해 유의하게 렙틴 농도가 감소하였다. 렙틴은 에너지가 과잉 축적될 경우 생성이 증가하여 비만지표로 사용될 수 있으며(24) 체중 및 체지방과 상관관계가 높다(25). 따라서 시험물질의 투여로 혈청 렙틴 농도가 감소한 것은 체중 및 지방 조직량의 결과와 일치하는 것으로 체중 및 지방 조직량의 감소에 기인된 것으로 판단되었다.

혈장 내 인슐린 농도는 Fig. 3(B)에서와 같이 고지방식이 대조군이 1.686 μg/L로, 일반식이군의 1.108 μg/L에 비하여 통계학적으로 유의성 있게($p<0.01$) 증가하였다. 이러한 인슐린 농도 증가는 DM1 및 DM2 100, 300, 500 mg/kg 투여군에서 각각 1.127, 1.139, 1.098 μg/L와 1.126, 1.065, 1.055 μg/L로 나타나 유의성 있게($p<0.01$) 억제되었다. 혈청 내 인슐린 함량은 체중 및 내장지방 증가에 따라 증가하는 것으로 보고되고 있으며(26,27), 시험물질에 의한 인슐린 함량의 감소는 체중 감소에 기인한 것으로 판단되며 내장 지방의 감소와도 관련이 있을 것으로 생각된다.

지방조직의 무게

실험동물에서 적출한 부고환주위지방(좌/우), 신장주위지방(좌/우), 내장지방 및 갈색지방량은 Fig. 4와 같다. 부고환주위지방량은 고지방식이군에서 20.10 g으로 정상식이군의 12.45 g에 비하여 161% 증가한 반면 DM1 100, 300, 500 mg/kg 투여군에서는 18.27 g, 16.91 g, 15.31 g으로 감소하였고, DM2 100, 300, 500 mg/kg 투여군에서는 17 g, 16 g, 14 g으로 감소하여 DM1, DM2 투여로 농도의존적인 감소를 나타내었으며, DM1 500 mg/kg과 DM2 300, 500 mg/kg 투여에서는 1% 수준에서 통계적 유의성을 나타내었고 신장주위지방의 경우에도 같은 결과를 나타내었다. 내장지방의 경우에는 DM1과 DM2의 시료 투여에 의한 지방증가량의 감소가 더욱 뚜렷하여 DM1은 300, 500 mg/kg 투여군에서, DM2는 100, 300, 500 mg/kg 투여군에서 1% 수준의 통계적 유의성을 나타내어 시험물질이 지방 축적을 감소하는 효과가 뚜렷함을 확인하였다. 갈색지방 중량도 DM2 투여군에서 유의적인 감소를 나타내었다. 따라서 시험물질 DM1과 DM2 투여로 체지방 축적을 대표하는 부고환지방 및 내장지방, 신장주위지방에서 농도 의존적으로 감소하여 시험물질이 체지방량 감소, 특히 복부지방 감소에 매우 효과적인 소재임을 알 수 있었고 이것은 체중증가 억제 효과와 일치하였다.

간 조직 내 지질침착도

간 조직 내 지질침착도의 평가는 지방과립의 크기, 지방과립의 분포 및 문맥에서 중심정맥 사이 분포와 이들을 종합한 총 점수로 나타내었으며 그 결과는 Fig. 5 및 Table 3에서와 같다. 총 점수는 정상식이군의 3.58에서 고지방식이군은 9.54점으로 증가하였으며, DM1 투여군에서는 8.38~8.85, DM2 투여군에서는 6.83~9.77점으로 DM2 500 mg/kg 투여군에서만 통계적인 유의성($p<0.05$)있는 감소효과를 나타내어 DM2를 고농도로 투여 시 고지방식이에 의한 간 조직내 지질침착도를 완화할 수 있을 것으로 판단된다.

혈액학적 분석

시험물질 투여에 의한 부작용을 관찰하기 위하여 간, 신

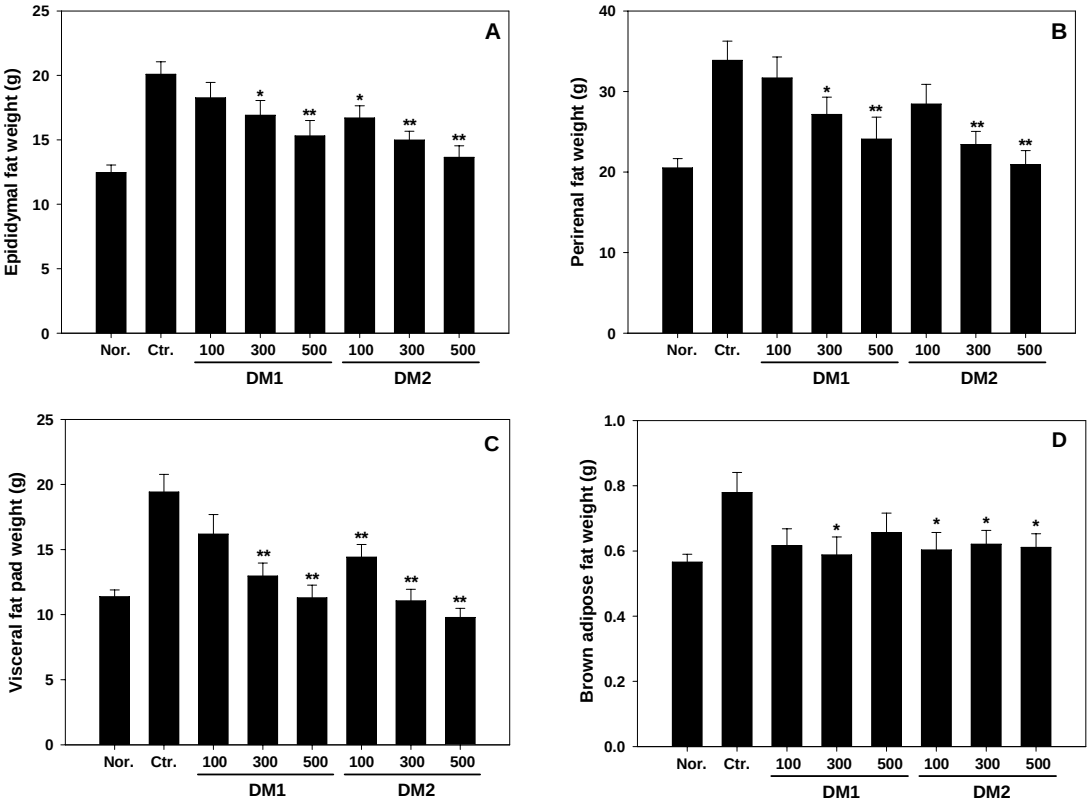

Fig. 4. Effects of DM1 and DM2 on body fat weight in rats fed high fat diet.
A: epididymal fat, B: perirenal fat, C: visceral fat, D: brown adipose tissue. Each data is presented as mean±SE. $^{*}p<0.05$, $^{**}p<0.01$ compared to saline treated control group. Nor.: saline treated normal group, Ctr.: saline treated control group, DM1 and DM2 100, 300, 500: DM1 and DM2 100, 300, 500 mg/kg dose group.

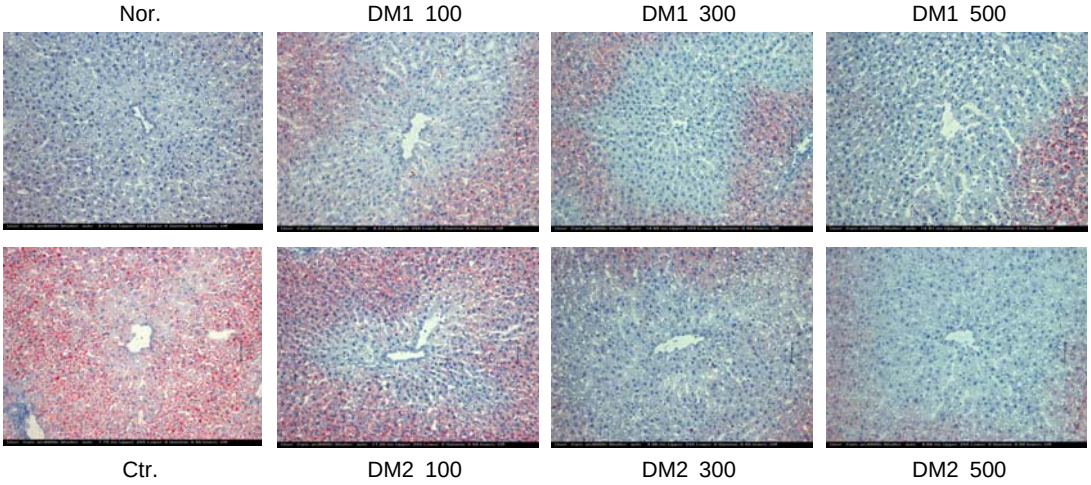

Fig. 5. Representative photographs showing liver histology of rats fed high fat diet.
Nor.: saline treated normal group, Ctr.: saline treated control group.

장, 조혈 작용 등에 미치는 영향을 조사하였다. 간 기능의 바이오마커인 AST, ALT 및 담도계와 신장 기능의 바이오마커인 ALP, T-BIL, BUN을 측정한 결과 Table 4에서와 같이 AST와 ALT는 정상식이군에 비해 고지방식이군에서 증가하는 경향을 나타내었으나 오차 범위가 크고 통계적인 유의성은 나타나지 않았다. 또한 DM1과 DM2 투여군에서 AST 및 ALT 수치가 고지방식이군에 비해 감소하는 경향이었고 DM1 500 mg/kg을 제외하고는 정상식이군의 수준으로 낮아져서 DM1과 DM2의 투여로 간 기능을 저하시키지 않는 것으로 사료된다. 담도계 및 신장 기능의 이상 유무

Table 3. Effect of DM1 and DM2 on lipid accumulation of liver in rats fed high fat diet

Treatment	Dose (mL/kg, oral)	Size	Area	Bridge[1)]		Total score
				P-C	P-P	
Normal	-	2.67±0.45	0.83±0.11	0.08±0.08	0.00±0.00	3.58±0.57
Control	-	5.08±0.29$^{\#\#}$	1.46±0.18$^{\#\#}$	1.00±0.00	2.00±0.00	9.54±0.37$^{\#\#}$
DM1	100	4.67±0.28	1.75±0.22	1.00±0.00	1.17±0.30	8.58±0.68
	300	4.62±0.27	1.54±0.14	1.00±0.00	1.69±0.21	8.85±0.46
	500	4.62±0.35	2.00±0.23	0.69±0.13	1.08±0.29	8.38±0.88
DM2	100	4.77±0.28	2.15±0.19	1.00±0.00	1.85±0.15	9.77±0.50
	300	5.08±0.29	1.31±0.13	1.00±0.00	0.92±0.29	8.31±0.61
	500	4.00±0.55	1.25±0.22	0.75±0.13	0.83±0.30	6.83±1.07*

Each value represents the mean±SE. $^{\#\#}p<0.01$ compared to saline-treated normal group, $^{*}p<0.05$ compared to saline-treated control group. [1)]P-C: portal area to central vein, P-P: portal area to portal area.

Table 4. Effect of DM1 and DM2 on blood biochemistry in rats fed high fat diet

Treatment	Dose (mL/kg, oral)	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	T-BIL (mg/dL)	BUN (mg/dL)
Normal	-	87.6±11.1	36.8±4.4	199.0±11.8	0.055±5.4e^{-3}	12.87±0.39
Control	-	158.5±54.8	68.7±33.5	162.7±15.2	0.089±7.6e$^{-3\#\#}$	11.58±0.50
DM1	100	126.4±23.0	41.3±10.4	160.5±12.7	0.089±1.4e^{-2}	12.58±0.57
	300	130.3±21.5	46.3±9.9	155.2±8.8	0.095±1.5e^{-2}	11.83±0.51
	500	172.1±47.1	65.6±21.5	151.6±9.0	0.093±1.2e^{-2}	11.55±0.49
DM2	100	111.5±10.2	38.6±7.0	151.1±7.9	0.082±3.8e^{-3}	11.61±0.36
	300	125.0±16.4	48.1±14.5	145.4±4.5	0.093±9.3e^{-3}	11.12±0.39
	500	132.8±23.6	42.4±11.1	174.2±10.5	0.078±7.6e^{-3}	11.45±0.47

AST (GOT): aspartate transaminase, ALT (GST): alanine transaminase, ALP: alkaline phosphatase, T-BIL: total bilirubin, BUN: blood urea nitrogen. Each value represents the mean±SE. $^{\#\#}p<0.01$ compared to saline-treated normal group.

Table 5. Effect of DM1 and DM2 on hematological findings in rats fed high fat diet

Treatment	Dose (mL/kg, oral)	WBC differential counting (%)					RBC		
		Neutrophil	Lymphocyte	Monocyte	Eosinophil	Basophil	RBC (M/UL)	Hb (g/dL)	HCT (%)
Normal	-	17.7±1.5	77.2±1.3	3.1±0.3	1.5±0.2	0.18±0.03	8.62±0.12	14.93±0.20	42.01±0.59
Control	-	20.6±3.7	74.0±3.7	3.0±0.3	1.6±0.2	0.26±0.03	8.60±0.13	14.34±0.33	41.62±0.65
DM1	100	22.5±5.7	72.2±5.7	2.8±0.2	1.8±0.2	0.20±0.02	8.61±0.12	15.16±0.22	43.15±0.57
	300	21.4±2.1	72.8±2.3	3.7±0.3	1.4±0.2	0.20±0.03	8.57±0.13	14.94±0.21	42.40±0.52
	500	21.5±2.8	72.5±3.0	3.6±0.5	1.6±0.2	0.19±0.01	8.58±0.10	15.29±0.18*	43.36±0.55
DM2	100	19.5±2.5	73.9±2.6	3.3±0.5	2.4±0.8	0.27±0.03	8.48±0.08	15.35±0.20*	43.50±0.59*
	300	24.6±6.0	69.5±5.5	3.5±0.4	1.5±0.2	0.21±0.03	8.41±0.13	14.96±0.17	42.03±0.54
	500	22.3±2.1	71.9±2.1	3.8±0.3	1.2±0.1	0.28±0.02	8.18±0.28	15.36±0.20*	42.17±1.38

Each value represents the mean±SE. $^{*}p<0.05$ compared to saline-treated control group.

를 확인할 수 있는 지표인 ALP, T-BIL 및 BUN의 농도를 조사한 결과는 Table 4에서와 같이 모든 투여군에서 고지방식이군과 비교해 유의적인 차이가 관찰되지 않아서 담도계 및 신장 기능에 이상을 초래하지 않는 것으로 판단된다. 시험물질 투여에 의한 혈중 WBC와 RBC의 요소들의 변화를 조사한 결과는 Table 5에서와 같다. WBC의 경우에는 시험군간에 유의적인 농도의 차이를 나타내지 않았으며, RBC의 경우에는 헤모글로빈(Hb)의 농도에서 시험물질 투여군이 대체로 증가하는 경향이었으며 DM1 500 mg/kg와 DM2 100, 500 mg/kg에서는 통계적인 유의성을 나타내어 조혈기능을 증가시키는 것으로 사료된다. 이상의 결과를 종합해 보면 시험물질의 투여는 간 독성이나 신장 독성을 일으키지 않고 혈액이나 면역체계에도 나쁜 영향을 나타내지 않아 부작용이 없는 것으로 판단된다.

요 약

홍삼과 보이차, 노팔선인장을 소재로 하여 체중조절효과가 우수하고 부작용이 없는 최적의 원료와 적정 섭취 농도를 설정하고자 홍삼, 보이차, 노팔선인장 혼합소재(DM1) 및 홍삼, 보이차 혼합소재(DM2)를 고지방식이로 8주간 비만을 유도한 수컷 흰쥐에게 100, 300, 500 mg/kg의 농도로 8주간 투여하면서 체중, 혈중 지질 분석, 복부 및 기타지방 조직, 비만에 관련된 몇 가지 생화학적 지표를 조사하였고, 간 기

능과 신장 기능, 조혈 기능을 나타내는 생화학적 지표를 조사하였다. 체중은 고지방식이군에 비하여 DM1 투여군에서 77.1~51.8%, DM2 투여군에서 64.7~16.1% 수준으로 증가하였다. 중성 지질의 농도는 DM1 투여군에서 고지방 식이군의 84~54%, DM2 투여군에서 62~58%의 수준을 나타내었다. 혈청 렙틴의 농도는 DM2 투여군에서 농도 의존적으로 감소하여 고지방식이군의 82.8~66.9%로 감소되었다. 혈중 인슐린의 농도는 DM1 투여군에서 고지방식이군의 66.8~65.1%, DM2 투여군에서 66.7~62.5%의 수준이었으며 1% 수준에서 통계적인 유의성을 나타내었다. 부고환 주위 지방(좌/우), 내장지방, 신장주위 지방의 무게는 DM1 500 mg/kg과 DM2 300, 500 mg/kg 투여에서 1% 수준에서 통계적으로 유의적인 감소를 나타내었고 DM2는 정상식이군의 수준으로까지 감소되는 우수한 효과를 나타내었다. 간 조직내 지질침착도는 DM2 500 mg/kg 투여군에서는 감소하였다($p<0.05$). 간과 신장의 이상 유무를 판단할 수 있는 AST, ALT 및 ALP, T-BIL, BUN 및 WBC 수치는 시험물질 섭취군에서 고지방식이군에 비하여 큰 변화를 나타내지 않았고 RBC는 DM2 500 mg/kg 투여군에서 다소 증가하였고 다른 시험군에서는 큰 변화가 없어서 부작용이 없음을 확인하였다. 이상의 실험결과를 종합해 보면 홍삼과 보이차, 노팔선인장을 소재로 한 DM1과 DM2 복합 소재는 항비만 효과가 우수하고 부작용이 없었으며, 홍삼과 보이차를 혼합한 DM2의 효과가 더 우수하였으며, 적정 섭취 농도는 DM1은 500 mg/kg, DM2는 300~500 mg/kg인 것으로 판단된다.

문 헌

1. Ministry of Health & Welfare. 2006. The Third Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES Ⅲ) 2005 summary.
2. 보건복지부. 2005. 국민건강증진종합계획 Health plan 2010 분야별세부추진계획. p 61-64.
3. Antipatis VJ, Gill TP. 2001. Obesity as a global problem. In *International textbook of obesity*. Per Bjorntorp, ed. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK. p 3-22.
4. World Health Organization. 1998. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June, 1997.
5. Kim MH. 2004. Updates in treating obesity. *Korean J Health Psychol* 9: 493-509.
6. Reddy P, Chow MSS. 1998. Focus on orlistat: A non-systemic inhibitor of gastrointestinal lipase for weight reduction in the management of obesity. *Formulary* 33: 943-959.
7. Seo YH. 2005. Patent trend of anti-obesity supplementary food. *Food World* 8: 116-122.
8. Burns AA, Livingstone MB, Welch RW, Dunne A, Rowland IR. 2002. Does-response effects of a novel fat emulsion (Oliibra) on energy and macronutrient intakes up to 36 h post-consumption. *Eur J Clin Nutr* 56: 368-377.
9. Delzenne NM, Cani PD, Daubioul C, Neyrinck AM. 2005. Impact of insulin and oligofructose on gastrointestinal peptides. *Br J Nutr* 1: 157-161.
10. Zacour AC, Silva ME, Cecon PR, Bambirra EA, Vieira EC. 1992. Effect of dietary chitin on cholesterol absorption and metabolism in rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 38: 609-613.
11. Griffiths DW. 1986. The inhibition of digestive enzymes by polyphenolic compounds. *Adv Exp Med Biol* 1999: 509-516.
12. Jung NP, Jin SH. 1996. Studies on the physiological and biochemical effects of Korean ginseng. *Korean J Ginseng Sci* 20: 431-471.
13. Kim JH, Hahm DH, Yang DC, Kim JH, Lee HJ, Shim I. 2005. Effect of crude saponin of Korean red ginseng on high-fat diet-induced obesity in the rat. *J Pharmacol Sci* 97: 124-131.
14. Lin JK, Lin-Shiau SY. 2006. Mechanisms of hypolipidemic and anti-obesity effects of tea and tea polyphenols. *Mol Nutr Food Res* 50: 211-217.
15. Lin JK, Lin-Shiau SY. 2005. Fermented tea is more effective than unfermented tea in suppressing lipogenesis and obesity. 2005 International Symposium on Innovation in Tea Science and Sustainable Development in Tea Industry. November 11-15, Hangzhou, China. p 55-65.
16. Hegwood DA. 1990. Human health discoveries with *Opuntia* sp. (prickly pear). *Hort Sci* 25: 1515-1516.
17. Frati AC, Jimenez FE, Ariza CR. 1990. Hypoglycemic effect of *Opuntia ficus indica* in non insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Phytother Res* 4: 195-197.
18. Palevitch D, Earon G, Levin I. 1993. Treatment of benign prostatic hypertrophy with *Opuntia ficus indica* (L.) Miller. *J Herbs Spices Med Plants* 2: 45-49.
19. Cárdenas Medellín ML, Serna Saldívar SO, Velazco de la Garza J. 1998. Effect of raw and cooked nopal (*Opuntia ficus indica*) ingestion on growth and profile of total cholesterol, lipoproteins, and blood glucose in rats. *Arch Latinoam Nutr* 48: 316-323.
20. Stuart AE, Smith II. 1975. Histological effects of lipids on the liver and spleen of mice. *J Pathol* 115: 63-71.
21. Rivera CA, Abrams SH, Tcharmtchi MH, Allman M, Ziba TT, Finegold MJ, Smith CW. 2006. Feeding a corn oil/sucrose enriched diet enhances steatohepatitis in sedentary rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 290: 386-393.
22. Xiong MM, Zhang YM, Li XB, Ma CW. 2008. Effects of dietary Chinese cured meat on lipid metabolism in rats. *Food Chemistry* 107: 60-67.
23. Rim JCK, Kang SA. 2001. Effect of high fat and high carbohydrate diet on serum leptin and lipids concentration in rat. *Korean J Nutrition* 34: 123-131.
24. Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y, Fei H, Kim S, Lallone R, Ranganathan S, Kern PA, Friedman JM. 1995. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nature Med* 1: 1155-1161.
25. Havel PJ, Kasim KS, Mueller W, Johnson PR, Gingerich RL, Stern JS. 1996. Relationship of plasma leptin to plasma insulin and adiposity in normal weight and overweight women: effects of dietary fat content and sustained weight loss. *J Clin Endo Met* 81: 4406-4413.
26. Tanizawa Y, Okuya S, Ishihara H, Asano T, Yada T, Oka Y. 1997. Direct stimulation of basal insulin secretion by physiological concentration of leptin in pancreatic beta cell. *Endocrinology* 138: 4513-4516.
27. Hong KH, Kang SA, Kim SH, Choue RW. 2001. Effect of high fat diet on serum leptin and insulin level and brown adipose tissue UCPI expression in rat. *Korean J Nutrition* 34: 865-871.

(2007년 11월 16일 접수; 2008년 3월 24일 채택)