

## 대두박 사포닌 보충이 식이성 유도 비만마우스의 체중과 내당능에 미치는 영향

김성미<sup>1</sup> · 서권일<sup>2</sup> · 박경욱<sup>2</sup> · 정영기<sup>3</sup> · 조영수<sup>3</sup> · 김명주<sup>4</sup> · 김은정<sup>5</sup> · 이미경<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>순천대학교 교육대학원 영양교육전공, <sup>2</sup>순천대학교 식품영양학과  
<sup>3</sup>동아대학교 생명공학과, <sup>4</sup>대구산업정보대학 식품영양과, <sup>5</sup>대구가톨릭대학교 식품영양학과

### Effect of Crude Saponins from Soybean Cake on Body Weight and Glucose Tolerance in High-Fat Diet Induced Obese Mice

Sung-Mi Kim<sup>1</sup>, Kwon-Il Seo<sup>2</sup>, Kyung-Wuk Park<sup>2</sup>, Yong-Kee Jeong<sup>3</sup>,  
Young-Su Cho<sup>3</sup>, Myung-Joo Kim<sup>4</sup>, Eunjung Kim<sup>5</sup>, and Mi-Kyung Lee<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Nutrition Education, Graduate School of Education, and

<sup>2</sup>Dept. of Food and Nutrition, Suncheon National University, Jeonnam 540-742, Korea

<sup>3</sup>Dept. of Biotechnology, Dong-A University, Busan 604-714, Korea

<sup>4</sup>Dept. of Food Science and Nutrition, Daegu Polytechnic College, Daegu 706-022, Korea

<sup>5</sup>Dept. of Food Science and Nutrition, Catholic University of Daegu, Gyeongbuk 712-702, Korea

#### Abstract

This study investigated the beneficial effects of crude saponins from soybean cake on body weight and glucose tolerance in high-fat (37% calories from fat) diet fed C57BL/6 mice. The mice were supplemented with three doses of saponins (0.5%, 1.0%, and 1.5%, wt/wt) and 1.0% *Garcinia cambogia* (wt/wt), positive control for 9 weeks. The body weight, visceral fat weight and epididymal adipocyte area were significantly reduced in the saponin supplemented groups in a dose dependent manner compared to the high-fat group. Saponins did not significantly affect food intake; however, *cambogia* significantly lowered food intake compared to the high-fat fed control group. The crude saponins from soybean cake supplement significantly lowered plasma leptin, triglyceride and total cholesterol levels, whereas they significantly elevated the fecal excretion of triglyceride in a dose dependent manner compared to the high-fat group. *Cambogia* did not affect the fecal excretion of lipid in the diet-induced obese mice. Supplementation of 1.5% saponin reduced the hepatic triglyceride content compared to the high-fat group. High-fat induced glucose intolerance with the elevation of blood glucose levels compared to the normal group; however, the saponins supplement significantly improved postprandial glucose levels. After 9 weeks of being fed a high-fat diet, the mice presented with significantly increased activities of hepatic fatty acid synthase and fatty acid  $\beta$ -oxidation; however, saponins and *cambogia* normalized these activities. These results indicate that saponins from soybean cake exhibit a potential anti-obesity effect and may prevent glucose intolerance by reducing body weight and plasma lipids, increasing fecal lipid excretion and regulating hepatic lipid metabolism in high-fat fed mice.

**Key words:** saponins, soybean cake, obesity, glucose tolerance, lipid

#### 서 론

비만은 대사증후군의 중요한 인자로서 여러 대사 장애를 유발하여 심혈관계 및 뇌혈관계 질환 발생을 일으키는 것으로 알려져 있다. 세계보건기구(WHO)는 2004년도 세계 성인 인구의 약 16억명이 과체중(BMI $\geq$ 25 kg/m<sup>2</sup>)이며 그 중 4억 명 정도는 비만(BMI $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>)으로, 2015년에는 약 23억의 인구가 과체중이고 7억명 이상이 비만일 것으로 예측하고 있다(1). 우리나라도 1998년 20세 이상 성인의 26.3%(남 25.0%, 여 27.0%)가 비만(BMI $\geq$ 25 kg/m<sup>2</sup>)이던 것이 2005년

에는 31.7%(남 35.1%, 여 28.0%)에 이른 것으로 보고(2)되고 있다. 이와 같이 전 세계적으로 비만 유병률이 증가함에 따라 내당능장애 및 당뇨병 유병률도 급격히 증가하는 양상을 보이고 있으며 우리나라도 예외는 아니다.

대두는 곡류위주의 식생활을 하는 우리나라 사람들에게 주요한 단백질 공급원 중 하나이다. 미국 FDA는 콩단백 6.25 g 섭취 시 혈중 LDL-콜레스테롤 농도를 10% 정도 낮추기 때문에 콩단백의 심장병 발병률 감소를 인정하고 대두 단백질 제품 중 포화지방, 콜레스테롤, 나트륨 함량이 낮은 것에 대하여 Health Claim을 부여하였다(3). 또한 대두의 이

\*Corresponding author. E-mail: leemk@sunchon.ac.kr  
Phone: 82-61-750-3656, Fax: 82-61-752-3657

소플라본, 사포닌, 레시틴, 올리고당 등을 기능성식품 소재로 하는 연구도 활발히 진행되고 있다(4). 현재까지 대두의 기능성 연구는 단백질과 이소플라본에 치중되어 왔다.

사포닌은 배당체 화합물로 친유기와 친수기를 모두 가지고 있어 유화제의 성질을 지니고 있다(5). 과거에는 사포닌이 단백질분해 효소 저해제, 적혈구 응집소 같은 항 영양인자들이 함유되어 있고 쓴맛과 아린 맛의 주성분으로 식품에 좋지 못한 영향을 미치는(6) 것으로 알려져 왔으나 사포닌의 콜레스테롤 저하작용(7), 면역반응 증진(8), 항암작용(9) 등이 보고되면서 사포닌에 대한 새로운 인식을 가지게 되었다. 최근 대두 사포닌은 결장암 세포의 성장을 효과적으로 억제하였으며, 식이 3%까지 독성을 나타내지 않는다고 보고하였다(10). 대두 사포닌의 콜레스테롤 저하효능은 소장에서 콜레스테롤 흡수를 저해하거나 담즙산의 재흡수를 저해함으로써 가능하다고 보고되어 있다(7). 그 외에 대두 사포닌의 항혈전 작용(11), 간손상 억제효과(12) 및 항산화 효과(13) 등이 보고되고 있다. 대두에는 약 0.1~0.5%의 사포닌이 함유되어 있으며, 두유, 두부, 나토 등의 식품에도 0.3~0.4%의 사포닌이 함유되어 있다(14,15). 또한 사포닌은 콩의 종류에 따라 2~3% 이상 함유되어 있다(14). 최근에는 대두뿐만 아니라 인삼, 홍삼, 도라지 등의 여러 식물소재로부터 분리한 사포닌의 항비만 효능에 관한 연구(16-18)들이 진행되고 있다.

한편, 대두는 주성분인 단백질을 이용하기보다 콩기름 생산에 주로 사용되고 있다. 특히, 콩기름 생산 시 부산물로 생산되는 탈지대두박의 전 세계 생산량은 2000년에 약 1억 톤 이상이었으며 국내 생산량도 연간 100만톤 이상으로 추정되는데, 이런 탈지대두박에는 단백질이 50%, 탄수화물이 25~30% 함유되어 있다(19,20). 탈지대두박은 대두에서 지방만 제거되었을 뿐 대부분의 영양소가 잔존하며 최근 밝혀진 이소플라본, 올리고당, 저분자 펩티드, 사포닌 등 기능성 물질들이 함유되어 있어 탈지대두박은 식품원료로서의 가치뿐만 아니라 기능성 물질의 분리 및 이용을 위한 중요한 원료로 각광 받고 있다. 그러나 탈지대두박 대부분은 가축의 사료로 이용되고 있으며 극히 소량만 국내에서 두부, 된장, 고추장 등의 장류식품에 이용될 뿐이다.

따라서 본 연구에서는 폐기되는 대두박으로 분리한 사포닌의 항비만 작용을 구명하고자 고지방식으로 비만을 유도한 C57BL/6 마우스에게 대두박 사포닌을 수준별로 급여한 후 양성대조물질인 가르시니아 캄보시아의 효과와 비교·분석하였다.

## 재료 및 방법

### 대두박으로부터 사포닌 추출

본 실험에서 사용된 대두박은 (주)신동방유량에서 식용유지를 추출하고 남은 대두박을 제공받아 사용하였다. 대두박 100 g을 70% 식용에탄올로 80°C에서 3회 반복 환류 추출한 후 감압 농축하여 에탄올을 전부 제거한 다음 일정량의

증류수를 첨가하여 Diaion HP-20 수지에 흡착시킨 후 증류수로 세척하고, 20% 식용에탄올로 정제한 다음 100% 식용에탄올로 용출·농축하여 조사포닌 시료(21,22)로 사용하였다.

### 실험동물 사육

실험동물은 4주령의 수컷 C57BL/6N 마우스 48마리를 바이오제노믹스(Biogenomics, Seoul, Korea)로부터 구입하였다. 마우스는 1주간 고형식으로 적응시킨 후 난괴법에 의하여 정상군(NC), 고지방대조군(HF), 고지방-0.5% 대두박 사포닌 보충군(HF-0.5S), 고지방-1.0% 대두박 사포닌 보충군(HF-1.0S), 고지방-1.5% 대두박 사포닌 보충군(HF-1.5S)과 양성대조군인 고지방-1.0% 가르시니아 캄보시아(*Garcinia cambogia*) 보충군(HF-1.0G)으로 나누어 9주간 사육하였다. 가르시니아 캄보시아는 Newtree사(미국)를 통해 수입하여 사용하였다. 동물 사육실의 환경은 항온(22±2°C), 항습(50±5%), 12시간 간격(08:00~20:00)의 광주기로 일정한 조건을 유지하고 동물들은 polycarbonate cage에 두 마리씩 분리하여 사육하였다.

본 실험에 사용한 기본식이인 AIN-76(23)(Table 1)의 식이조성에 준하였으며 단백질 급원으로는 카제인(Murray, UK)을 공급하고, 탄수화물 급원은 옥수수 전분(신동방), 지방 급원으로는 옥수수기름(제일제당)을 사용하였다. 식이성비만 유도는 총 열량의 37%를 지방(3% 옥수수기름과 18% 쇠기름)으로 공급하였다. 쇠기름은 Wako(일본)로부터 수입하여 사용하였다. 식이와 식수는 자유롭게 섭취(*ad libitum*)하도록 하였고, 모든 실험 식이는 사육기간 동안 냉장 보관하였다. 식이 100 g당 에너지는 열량계(Parr-1351, USA)를 사용하여 측정하였다. 사육기간 마지막 5일 동안 분변을 수집하여 건조시킨 후 지질측정에 사용하였다.

체중은 매주 1회 일정시각에 측정하였으며, 식이섭취량은 매일 일정시각에 측정된 후 급여량에서 잔량을 감하여 계산하였다.

### 혈장 및 장기 채취

사육이 끝난 실험동물은 희생 전 12시간 동안 절식시킨 후 에테르를 흡입시켜 마취시킨 다음 복부 하대정맥(*inferior vena cava*)으로부터 공복혈액을 채취하였다. 헤파린 처리된 혈액은 3,000 rpm(4°C)에서 15분간 원심분리 하여 혈장을 분리하였다. 실험동물의 장기조직은 혈액 채취 후 즉시 적출하여 PBS(phosphate buffered saline)용액으로 수차례 헹군 후 표면의 수분을 제거하여 칭량하였으며, 즉시 액체질소로 급냉시켜 -70°C에 보관하였다.

### 부고환 지방세포의 면적 측정

적출한 지방조직은 10% formaldehyde 용액에 고정시킨 후, 파라핀 포매 과정을 거쳐 슬라이드에 4 um 두께의 절편을 제작하여 hematoxylin & eosin 염색을 하였다. 염색된 지방세포는 광학현미경위에서 무작위로 50개를 선택하여 SPOT INSIGHT™ software program(version 4.0 dia-

Table 1. Composition of the experimental diet

(g/100 g diet)

Ingredients	Groups					
	NC	HF	HF-0.5S	HF-1.0S	HF-1.5S	HF-1.0G
Casein	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
Corn starch	50.0	34.0	33.5	33.0	32.5	33.0
Sucrose	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
Cellulose	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Corn oil	5.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Beef tallow	—	18.0	18.0	18.0	18.0	18.0
AIN-mineral mixture <sup>1)</sup>	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
AIN-vitamin mixture <sup>2)</sup>	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Soybean cake saponin	—	—	0.5	1.0	1.5	—
<i>Garcinia cambogia</i>	—	—	—	—	—	1.0
kcal/100 g diet	416.0	503.0	518.0	515.0	509.0	500.0
Calories from fat (%)	11.0	37.0	37.0	37.0	37.0	37.0

<sup>1)</sup>Mineral mixture according to AIN-76. <sup>2)</sup>Vitamin mixture according to AIN-76.

gonostic instrument)을 이용하여 면적을 측정하였다.

**혈장 중의 렙틴(leptin) 함량 측정**

혈장 leptin 함량은 mouse leptin ELISA kit(R&D systems, USA)를 사용하여 immunoassay로 측정하였다.

**혈당 및 내당능 측정**

혈당은 실험 9주째 마우스를 6시간 절식시킨 후 꼬리정맥에서 채혈한 다음 glucometer(Gluco Dr. Medicus, Korea)를 이용하여 측정하였으며, 내당능은 절식 후 포도당 용액을 체중 kg당 1 g씩 복강 내로 투여하고 각각 0, 30, 60, 120분 경과 후에 혈당을 측정하였다.

**혈장, 간조직 및 변 중의 지질 함량 측정**

혈장 중의 중성지질 함량은 Muller의 방법(24)으로 조제된 kit 시약(아산제약, 한국)을 사용하여 측정하였다. 총 콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 함량은 Richmond의 방법(25)으로 조제된 kit(아산제약, 한국) 시약을 사용하였다.

조직과 변의 지질 함량은 Folch 등의 방법(26)에 준하여 클로로포름 : 메탄올(2:1, v/v) 혼합액으로 지질을 추출한 후 혈액과 동일한 방법으로 측정하여 농도를 구하였다.

**간조직 중의 효소원 분리**

간조직은 4배량의 0.25 M sucrose(pH 7.4) 완충용액을 가하여 균질기(IKA, Rw20.7, USA)로 마쇄하여 얻은 균질액을 600×g(4°C)에서 10분간 원심분리 하여 핵 및 미마쇄 부분을 제거한 후 상층액을 얻었다. 이를 10,000×g(4°C)에서 20분간 원심분리 하여 미토콘드리아 분획을 취했으며, 분리된 상층액을 100,000×g(4°C)에서 1시간 초원심분리 하여 시토졸 분획을 얻었다. 미토콘드리아 침전물은 사용된 완충용액에 녹인 후 효소원으로 사용하였다. 미토콘드리아 분획은 fatty acid β-oxidation(β-oxidation) 활성 측정에 사용하였고 시토졸 분획은 fatty acid synthase(FAS) 활성 측정에

사용하였다. 조직의 효소활성도는 Bradford의 방법(27)을 사용하여 측정된 단백질 mg당의 고유활성도로 나타내었다.

**간조직 중의 지질대사 관련 효소 활성도 측정**

FAS 활성도는 Carl 등(28)이 실시한 방법을 수정·보완하여 측정하였다. 즉, 125 mM potassium phosphate 완충액 (pH 7.0), 1 mM EDTA, 16.5 μM acetyl-CoA, 50 μM malonyl-CoA, 50 μM NADPH, 1 mM β-mercaptoethanol 및 일정량의 효소원을 섞어 30°C에서 10분간 반응시킨 후 흡광도의 변화를 분석하였다. FAS 활성도 단위는 단백질 1 mg당 1분간 산화된 NADPH의 nmol로 나타내었다.

β-oxidation은 Lazarow(29) 방법을 수정·보완하여 측정하였다. 즉 47 mM Tris-HCl(pH 8.0), 0.2 mM NAD, 1 mM dithiothreitol, albumin(1.5 g/100 mL), 2% Triton X-100, 0.1 mM CoA, 100 μM FAD, 1 mM KCN 및 일정량의 효소원을 순서대로 첨가한 후 100 μM palmitoyl-CoA를 첨가하여 5분 동안 340 nm(37°C)에서 NAD의 흡광도 변화를 측정하였다. β-oxidation 활성도 단위는 단백질 1 mg당 1분간 환원된 NAD nmol로 나타내었다.

**통계처리**

실험결과는 SPSS package 프로그램을 이용하여 실험군당 평균±표준오차로 표시하였고 각 군 간의 평균치의 통계적 유의성 검정은 one-way ANOVA를 실시하고 다군 간의 차이는 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple test로 사후 검정하였다. 간조직 중의 FAS와 β-oxidation의 상관관계는 Pearson's correlation을 적용하여 분석하였다.

**결과 및 고찰**

**체중과 식이섭취량 변화에 미치는 영향**

대두박 사포닌이 고지방식이를 급여한 마우스의 체중과

Table 2. Effect of crude saponins from soybean cake on body weight in mice fed a high-fat diet (g)

	NC	HF	HF-0.5S	HF-1.0S	HF-1.5S	HF-1.0G
0 week	18.39±0.28 <sup>1)</sup>	18.49±0.21	18.37±0.21	18.35±0.22	18.35±0.15	18.38±0.19
1 week	19.50±0.25	19.86±0.43	19.54±0.29	18.74±0.42	19.19±0.17	19.45±0.27
2 weeks	21.11±0.21	21.31±0.40	20.67±0.30	20.48±0.39	20.87±0.21	20.97±0.33
3 weeks	22.13±0.22 <sup>2)</sup>	23.06±0.38 <sup>b</sup>	22.15±0.44 <sup>a</sup>	21.89±0.40 <sup>a</sup>	22.05±0.18 <sup>a</sup>	22.25±0.32 <sup>a</sup>
4 weeks	23.57±0.31 <sup>a</sup>	25.45±0.48 <sup>b</sup>	23.62±0.50 <sup>a</sup>	23.39±0.48 <sup>a</sup>	23.32±0.11 <sup>a</sup>	23.55±0.39 <sup>a</sup>
5 weeks	24.61±0.32 <sup>a</sup>	27.66±0.38 <sup>b</sup>	24.91±0.54 <sup>a</sup>	23.86±0.48 <sup>a</sup>	23.98±0.20 <sup>a</sup>	24.59±0.47 <sup>a</sup>
6 weeks	25.63±0.46 <sup>a</sup>	28.73±0.72 <sup>b</sup>	25.99±0.59 <sup>a</sup>	25.21±0.78 <sup>a</sup>	25.66±0.51 <sup>a</sup>	25.87±0.61 <sup>a</sup>
7 weeks	26.29±0.56 <sup>a</sup>	29.91±0.68 <sup>b</sup>	27.21±0.83 <sup>a</sup>	26.45±0.87 <sup>a</sup>	26.49±0.65 <sup>a</sup>	27.00±0.59 <sup>a</sup>
8 weeks	27.63±0.60 <sup>a</sup>	31.45±0.74 <sup>b</sup>	28.84±0.72 <sup>a</sup>	28.06±0.70 <sup>a</sup>	27.36±0.73 <sup>a</sup>	27.70±0.72 <sup>a</sup>
9 weeks	28.57±0.62 <sup>a</sup>	32.46±0.70 <sup>b</sup>	29.50±0.76 <sup>a</sup>	28.93±0.71 <sup>a</sup>	27.52±0.53 <sup>a</sup>	28.04±0.65 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup>Mean±SE (n=8). <sup>2)</sup>Means in the row not sharing a common letter are significantly different between groups (p<0.05).

Table 3. Effect of crude saponins from soybean cake on food intake, energy intake and visceral fat weight in mice fed a high-fat diet

	Food intake (g/day)	Energy intake (kcal/day)	WAT <sup>1)</sup> weight (mg/g)		
			Epididymal	Perirenal	Total <sup>2)</sup>
NC	4.09±0.10 <sup>3)4)</sup>	17.05±0.44 <sup>c</sup>	32.72±2.56 <sup>a</sup>	18.11±1.64 <sup>abc</sup>	50.83±4.06 <sup>a</sup>
HF	3.80±0.05 <sup>ab</sup>	19.34±0.22 <sup>a</sup>	48.64±2.96 <sup>d</sup>	22.40±1.18 <sup>c</sup>	71.04±3.77 <sup>c</sup>
HF-0.5S	3.80±0.16 <sup>ab</sup>	19.69±0.85 <sup>a</sup>	47.05±4.59 <sup>cd</sup>	19.96±1.77 <sup>bc</sup>	67.03±6.13 <sup>bc</sup>
HF-1.0S	3.97±0.10 <sup>ab</sup>	20.46±0.53 <sup>a</sup>	44.58±2.08 <sup>bcd</sup>	18.82±1.18 <sup>abc</sup>	63.41±3.06 <sup>ab</sup>
HF-1.5S	3.71±0.10 <sup>bc</sup>	18.89±0.51 <sup>ab</sup>	37.04±4.99 <sup>ab</sup>	14.14±2.73 <sup>a</sup>	51.18±7.70 <sup>a</sup>
HF-1.0G	3.42±0.11 <sup>c</sup>	17.11±0.59 <sup>c</sup>	40.63±2.44 <sup>abc</sup>	16.83±1.07 <sup>ab</sup>	57.46±3.44 <sup>ab</sup>

<sup>1)</sup>White adipose tissues. <sup>2)</sup>Epididymal WAT+Perirenal WAT.

<sup>3)</sup>Mean±SE (n=8). <sup>4)</sup>Means in the column not sharing a common letter are significantly different between groups (p<0.05).

식이섭취량에 미치는 영향은 Table 2, 3에 나타내었다.

열량의 37%를 지방으로 급여한 마우스의 체중은 실험 3주부터 정상식이군보다 유의적으로 높았으나, 대두박 사포닌과 캄보지아 급여군의 체중은 고지방대조군에 비하여 유의적인 낮았다(Table 2). 실험기간 동안 체중증가량은 대두박 사포닌의 급여수준에 의존적으로 낮아짐으로써(Fig. 1) 사포닌 급여량이 높을수록 체중감소 효과가 큰 것으로 나타났다. 비만에서 체중 감량은 비만과 관련된 질환과 대사 상태를 호전시키는 것으로 알려져 있다(30).

식이섭취량은 고지방급여군이 정상군보다 낮은 경향이있

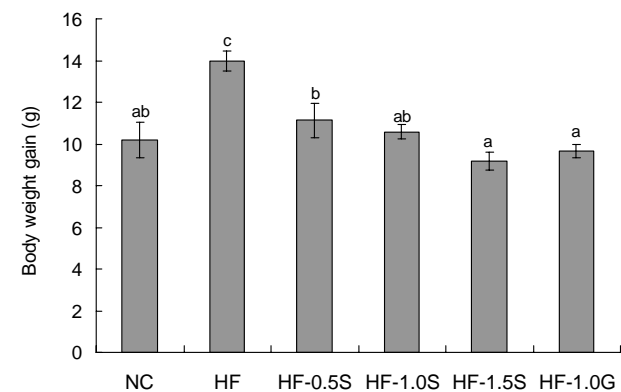


Fig. 1. Effect of crude saponins from soybean cake on body weight gain in mice fed a high-fat diet. Mean±SE (n=8). Means not sharing a common letter are significantly different between groups (p<0.05).

으나 일일 에너지섭취량은 고지방대조군이 13.4% 유의적으로 높았으며, 이는 고지방식이로 인한 체중증가량과 유사한 수준이었다. 대두박 사포닌은 식이섭취량과 에너지섭취량에 유의적인 영향을 미치지 않은 반면, 캄보지아는 식이섭취량을 현저히 낮추었다. 캄보지아의 hydroxycitric acid(HCA)는 식이섭취량을 제한하고 생체 내에서 citrate가 acetyl-CoA로 전환되는 과정을 저해하여 지방산 산화를 촉진하는 것으로 알려져 있다(31). 이와 같이 캄보지아는 식이섭취를 제한하였으나, 대두박 사포닌의 체중감소 효과는 식이섭취 제한에 의존적이지 않음을 제시한다.

내장지방 무게와 부고환 지방세포 면적에 미치는 영향

대두박 사포닌이 체내 지방조직 축적에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 내장지방의 대표적 지표로 사용되는 부고환 지방과 신장주변의 백색지방 무게와 부고환 지방세포의 면적을 측정하여 Table 3과 Fig. 2에 나타내었다.

부고환지방 무게는 고지방대조군이 정상군보다 1.5배 높았으며, 신장주변의 백색지방조직 무게도 고지방대조군에서 높은 경향을 보였다. 그러나 대두박 사포닌 급여는 내장지방 축적을 감소시키는 경향이였으며 특히, 1.5% 대두박 사포닌 급여군과 캄보지아 급여군은 고지방대조군에 비하여 유의적으로 낮았다. 부고환지방과 신장주변 지방조직 무게를 합한 총 내장지방 무게 역시 대두박 사포닌 급여수준이 높을수록 효과적으로 낮았다.

또한 장기간의 고지방 섭취는 지방세포의 증대를 유도하

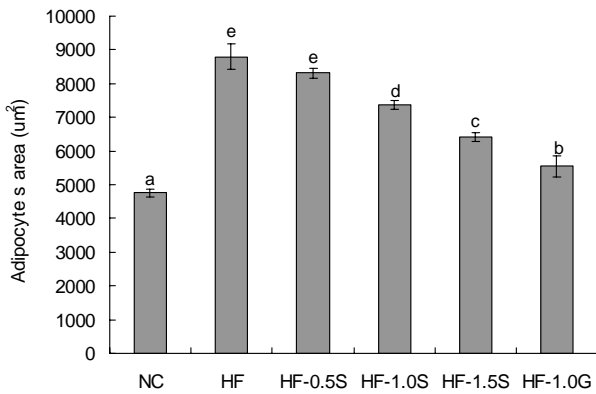


Fig. 2. Effect of crude saponins from soybean cake on lipid droplet area of epididymal adipocytes in mice fed a high-fat diet. Mean±SE (n=8). Means not sharing a common letter are significantly different between groups (p<0.05).

는 것으로 알려져 있어(32), 부고환지방 세포의 면적을 측정 한 결과 고지방대조군의 지방세포 면적이 정상군에 비하여 유의적으로 높았으나 대두박 사포닌의 급여수준에 의존적으로 지방세포 면적이 작아졌다. 내장지방 축적은 여러 대사 질환을 일으키는 중요한 요소로 알려져 있으므로 대두박 사포닌의 내장지방 축적 및 지방세포 증대 억제는 고지방 식이로 인한 대사 장애를 효과적으로 예방할 수 있을 것으로 사료된다.

혈장의 렙틴 함량에 미치는 영향

대두박 사포닌이 식이성 유도 비만마우스의 혈장 렙틴 함량에 미치는 영향은 Fig. 3에 나타내었다. 고지방식이 급여로 혈장의 렙틴 함량은 정상군에 비하여 약 2배 정도 유의적으로 높았으나 대두박 사포닌 급여로 유의적으로 낮아졌다. 특히 1.5% 대두박 사포닌 급여군과 캄보지아 급여군의 혈장 렙틴 함량은 정상군과 유사한 수준이었다. 혈장의 렙틴 함량 결과는 내장지방 무게 변화와 유사한 양상을 보이고 있다. 렙틴은 주로 지방세포에서 생산·분비되며 그 양은 체지방량에 비례하는 것으로 알려져 있다(33,34). 과거 렙틴은 식욕을 감소시킬 뿐만 아니라 에너지소비도 증가시키는 것으로 알려져 왔으나(35), 현재 인간의 비만은 렙틴 부족 때문이 아니라 렙틴 저항성 때문에 발생하는 것으로 보고되고 있다(36). 혈장 렙틴 농도에 영향을 미치는 주요 인자는 지방조직 양으

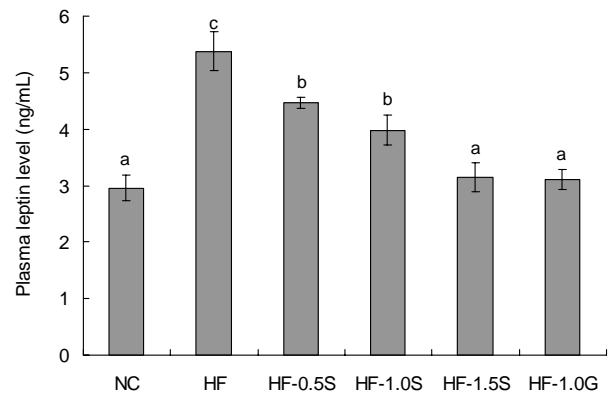


Fig. 3. Effect of crude saponins from soybean cake on plasma leptin concentration in mice fed a high-fat diet. Mean±SE (n=8). Means not sharing a common letter are significantly different between groups (p<0.05).

로 혈장의 렙틴 농도는 체내 총지방량과 관련성이 매우 높다(37). 따라서 대두박 사포닌 보충은 체내 지방량 감소와 함께 혈장의 렙틴 함량을 낮춤으로써 렙틴 저항성을 개선할 수 있음을 제시한다.

혈장, 간조직 및 변 중의 지질 함량에 미치는 영향

대두박 사포닌을 9주간 급여한 후 혈장, 간조직 및 변 중의 지질 함량을 측정한 결과는 Table 4, 5와 같다.

혈장 중의 중성지질과 총 콜레스테롤 함량은 고지방대조군이 정상군에 비하여 각각 1.2배와 1.4배 유의적으로 높았다. 그러나 대두박 사포닌의 모든 급여 수준에서 혈장의 중

Table 4. Effect of crude saponins from soybean cake on plasma lipid concentrations in mice fed a high-fat diet (mg/dL)

	Triglyceride	Total cholesterol	HDL-cholesterol
NC	69.35±3.13 <sup>1)ab2)</sup>	111.93±3.88 <sup>a</sup>	44.19±3.87 <sup>ab</sup>
HF	80.58±3.19 <sup>b</sup>	153.13±5.77 <sup>c</sup>	51.68±5.47 <sup>a</sup>
HF-0.5S	65.28±2.04 <sup>a</sup>	136.69±4.36 <sup>b</sup>	46.01±2.42 <sup>ab</sup>
HF-1.0S	64.36±0.89 <sup>a</sup>	137.53±3.34 <sup>b</sup>	47.51±3.22 <sup>ab</sup>
HF-1.5S	67.12±3.24 <sup>a</sup>	131.95±5.39 <sup>b</sup>	48.41±4.27 <sup>ab</sup>
HF-1.0G	70.10±1.92 <sup>a</sup>	125.93±5.86 <sup>ab</sup>	38.08±3.27 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>Mean±SE (n=8).

<sup>2)</sup>Means in the column not sharing a common letter are significantly different between groups (p<0.05).

Table 5. Effect of crude saponins from soybean cake on hepatic and fecal lipid contents in mice fed a high-fat diet (mg/g)

	Liver		Feces	
	Triglyceride	Cholesterol	Triglyceride	Cholesterol
NC	15.36±1.32 <sup>1)ab2)</sup>	2.67±0.31 <sup>a</sup>	54.00±4.12 <sup>a</sup>	298.80±8.11 <sup>a</sup>
HF	20.63±3.16 <sup>cd</sup>	3.46±0.14 <sup>b</sup>	128.52±19.16 <sup>b</sup>	198.17±18.21 <sup>b</sup>
HF-0.5S	20.67±4.72 <sup>cd</sup>	3.02±0.18 <sup>ab</sup>	186.62±12.04 <sup>c</sup>	228.53±19.28 <sup>b</sup>
HF-1.0S	18.67±2.44 <sup>bc</sup>	3.07±0.06 <sup>ab</sup>	295.29±5.59 <sup>d</sup>	194.90±21.90 <sup>b</sup>
HF-1.5S	13.76±4.80 <sup>a</sup>	3.20±0.18 <sup>b</sup>	352.14±17.03 <sup>e</sup>	203.93±23.10 <sup>b</sup>
HF-1.0G	24.44±4.57 <sup>d</sup>	4.72±0.18 <sup>c</sup>	175.19±2.35 <sup>bc</sup>	250.77±11.77 <sup>ab</sup>

<sup>1)</sup>Mean±SE (n=8). <sup>2)</sup>Means in the column not sharing a common letter are significantly different between groups (p<0.05).

성지질과 총 콜레스테롤 함량이 고지방대조군에 비하여 유의적으로 낮았다. 이와 같이 대두 사포닌 급여수준에 의존적으로 체중증가가 억제되는 것과 달리 혈장의 지질 개선효과는 대두박 사포닌 급여 세 수준 모두에서 유사하였다. Lucas 등(38)은 이소플라본과 사포닌을 제거한 대두단백질을 난소 제거로 고콜레스테롤혈증을 유발한 햄스터에게 급여하였을 경우 혈청 콜레스테롤 농도가 개선되지 않았다고 보고함으로써 대두단백의 콜레스테롤 저하효능이라기보다 그 속에 함유된 이소플라본 또는 사포닌의 기능성을 시사했다. 양성 대조물질인 캄보지아 급여 역시 혈장의 지질 농도를 유의적으로 개선하였다. 한편, 혈장 HDL-콜레스테롤 함량은 고지방대조군이 정상군에 비하여 다소 증가하는 경향이었으나 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤은 감소됨으로써 고지방식이에 의한 총 콜레스테롤 증가에 기인된 것으로 사료된다. 본 실험에서는 대두박 사포닌이 혈장의 HDL-콜레스테롤 변화에 영향을 미치지 않은 반면, 캄보지아 급여군은 고지방대조군에 비하여 HDL-콜레스테롤이 유의적으로 낮았다.

간조직 중의 중성지질과 콜레스테롤 함량은 고지방대조군이 정상군에 비하여 유의적으로 높았다. 고지방식은 혈장과 간조직의 콜레스테롤 함량을 증가시키는 것(39)으로 알려져 있는데 본 실험에서도 고지방 대조군이 정상군에 비해 간조직의 지질 함량이 1.3배 증가하였다. 그러나 대두박 사포닌의 급여수준에 의존적으로 간조직 중 중성지질 함량은 낮았으며, 콜레스테롤 함량은 유의적인 변화가 없었다.

변 중의 중성지질 함량은 고지방대조군이 정상군에 비하여 2.4배 높게 나타난 반면, 콜레스테롤 함량은 오히려 낮아졌다. 이는 콜레스테롤을 첨가하지 않은 고지방식을 6주간 급여한 선행연구에서도 같은 양상을 보였다(40). 대두박 사포닌의 급여수준이 높아질수록 변 중의 중성지질 함량은 유의적으로 높아짐을 알 수 있다. Oakenfull과 Sidhu(7)는 대두 사포닌이 콜레스테롤과 결합하여 외인성 또는 내인성 콜레스테롤의 흡수를 저해할 뿐만 아니라 담즙산의 장간순환을 저해하여 담즙산의 재흡수를 억제함으로써 콜레스테롤 함량을 개선한다고 제시한바 있다. 그러나 본 실험에서는 대두박 사포닌이 콜레스테롤을 첨가하지 않은 고지방식으로 비만을 유도한 마우스의 변 중 콜레스테롤 배설에는 유의적인 영향을 미치지 않았다. 또한 캄보지아는 변으로의 지질 배설에 유의적인 영향을 미치지 않은 반면, 대두박 사포닌은 변으로의 중성지질 배설을 증가시킴으로써 식이지방의 흡수를 효과적으로 저해하는 것으로 나타났다.

#### 간조직의 지질대사 관련 효소 활성도에 미치는 영향

대두 사포닌이 고지방을 급여한 C57BL/6 마우스의 간조직 중 지질대사에 미치는 영향을 Table 6에 나타내었다. 9주 동안 고지방식이 급여는 간조직 중의 지방산 합성과 지방산 산화효소활성을 정상군에 비하여 각각 3.1배, 1.3배 유의적

Table 6. Effect of crude saponins from soybean cake on hepatic FAS and  $\beta$ -oxidation activities in mice fed a high-fat diet (nmol/min/mg protein)

	FAS <sup>1)</sup>	$\beta$ -Oxidation
NC	0.50 ± 0.07 <sup>2)a3)</sup>	33.22 ± 2.83 <sup>a</sup>
HF	1.57 ± 0.13 <sup>c</sup>	42.01 ± 1.45 <sup>b</sup>
HF-0.5S	0.91 ± 0.07 <sup>b</sup>	29.98 ± 0.70 <sup>a</sup>
HF-1.0S	0.85 ± 0.11 <sup>b</sup>	28.89 ± 1.51 <sup>a</sup>
HF-1.5S	0.71 ± 0.04 <sup>ab</sup>	29.73 ± 2.53 <sup>a</sup>
HF-1.0G	0.84 ± 0.17 <sup>b</sup>	28.67 ± 2.00 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup>FAS, fatty acid synthase;  $\beta$ -oxidation, fatty acid  $\beta$ -oxidation.

<sup>2)</sup>Mean ± SE (n=8).

<sup>3)</sup>Means in the column not sharing a common letter are significantly different between groups (p<0.05).

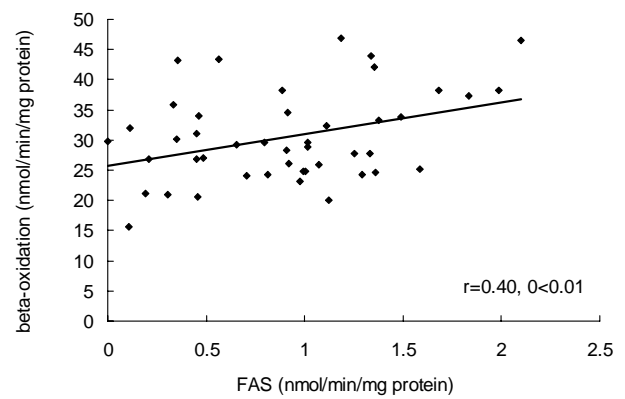


Fig. 4. Correlation between FAS activity and  $\beta$ -oxidation activity in liver.

으로 높였으며, 지방산 합성효소의 상승이 훨씬 큰 것으로 나타났다. 특히, 본 실험에서는 간조직의 합성효소(FAS)와 지방산 산화효소( $\beta$ -oxidation)가 양의 상관관계를 보였다 (Fig. 4).

본 연구진의 선행연구에서 6주간의 고지방식은 간조직 중 FAS와  $\beta$ -oxidation 활성을 모두 낮추었으나(40) 고지방 식이의 9주간의 섭취는 지방산 합성과 산화효소활성을 모두 높이는 것으로 나타났다. 이는 식이지방 급여시기에 따른 체내 적응과 변화에 기인된 결과로 사료된다. 그러나 대두박 사포닌과 캄보지아는 간조직 중의 지방산 합성과 산화효소의 활성을 정상화하였다. 캄보지아는 지방산 합성을 저해하는 것으로 알려져 있는데 본 실험에서도 고지방대조군에 비하여 지방산 합성효소 활성을 유의적으로 낮추었으며, 대두박 사포닌 역시 유사한 수준으로 FAS 활성을 저해하는 것으로 나타났다. 최근 체내 지질 합성의 중요한 역할을 수행하는 FAS 활성 저해는 동물실험에서 비만 치료의 중요한 타겟(41)으로 제시되고 있다. 이와 같이 대두박 사포닌은 지질의 배설을 증가시키고 간조직에서 지질대사를 촉진함으로써 지질 함량을 개선하는 것으로 평가된다.

#### 혈당 및 내당능에 미치는 영향

장기간의 고지방 섭취는 혈당 상승을 유도하여 결국 인슐

Table 7. Effect of crude saponins from soybean cake on glucose tolerance test in mice fed a high-fat diet (mg/dL)

	0 min	30 min	60 min	120 min
NC	134.50±5.66 <sup>1)a2)</sup>	192.75±6.11 <sup>a</sup>	196.00±6.61 <sup>ab</sup>	174.85±13.86 <sup>a</sup>
HF	154.85±2.79 <sup>b</sup>	250.28±17.56 <sup>b</sup>	230.00±15.13 <sup>b</sup>	201.94±7.10 <sup>b</sup>
HF-0.5S	152.62±6.80 <sup>b</sup>	257.87±16.91 <sup>b</sup>	223.00±15.87 <sup>b</sup>	162.37±6.39 <sup>a</sup>
HF-1.0S	148.00±8.73 <sup>ab</sup>	220.25±10.74 <sup>ab</sup>	212.00±6.02 <sup>ab</sup>	173.62±7.55 <sup>a</sup>
HF-1.5S	133.50±4.90 <sup>a</sup>	191.87±8.23 <sup>a</sup>	176.75±11.24 <sup>ab</sup>	149.87±8.33 <sup>a</sup>
HF-1.0G	130.37±3.45 <sup>a</sup>	195.87±13.79 <sup>a</sup>	193.00±15.62 <sup>a</sup>	147.00±9.26 <sup>a</sup>

<sup>1)</sup>Mean±SE (n=8). <sup>2)</sup>Means in the column not sharing a common letter are significantly different between groups (p<0.05).

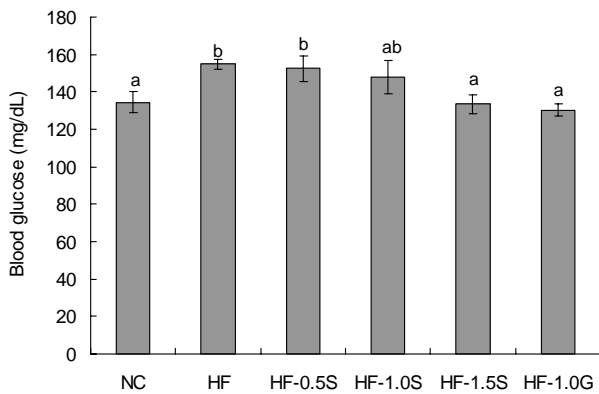


Fig. 5. Effect of crude saponins from soybean cake on blood glucose levels in mice fed a high-fat diet. Mean±SE (n=8). Means not sharing a common letter are significantly different between groups (p<0.05).

린 저항성을 일으키는 것(42,43)으로 알려져 있다. 따라서 혈당변화와 내당능 검사를 실시한 결과는 각각 Fig. 5와 Table 7에 나타내었다.

고지방대조군은 정상군보다 혈당이 1.2배 높게 나타났다. 비록 당뇨병이 유발되지는 않았으나 고지방식은 유의적으로 혈당상승을 유발하였으며, 이러한 혈당상승은 내당능 장애를 동반하였다. 그러나 대두박 사포닌 1.0% 이상 급여 수준에서 혈당개선을 보이기 시작하였으며 특히, 1.5% 급여 군과 캄보지아 급여 시 유의적인 감소효과를 보였다. 또한 대두박 사포닌은 비만으로 야기되는 내당능 장애를 개선하였다. 향후 이러한 대두박 사포닌의 내당능과 인슐린 저항성 개선에 관한 심도 있는 연구가 이루어져야 될 것으로 생각된다.

## 요 약

본 연구는 폐기되는 대두박으로부터 분리한 사포닌이 고지방식으로 유도한 비만마우스의 체중, 지질 함량, 지질대사 및 내당능에 미치는 영향을 살펴보았다. 4주령의 C57BL/6 마우스(n=48)를 1주일간 적응시킨 후 정상식을 급여한 정상군, 고지방을 급여한 고지방대조군, 고지방식에 대두박 사포닌을 수준별(0.5%, 1.0%, 1.5%, w/w)로 급여한 군들과 양성대조물질인 가르시니아 캄보지아(1.0%, w/w)를 급여한 군으로 나누어 9주간 사육하였다. 체중증가량과 내장지방(부고환 지방과 신장주변 지방) 무게는 고지방대조군에 비

하여 대두박 사포닌 급여 수준에 의존적으로 낮아졌다. 캄보지아는 식이섭취량을 억제시킨 반면, 대두박 사포닌은 비만 유도 마우스의 식이섭취량에 유의적인 영향을 미치지 않았다. 혈장 중의 렘틴 함량은 고지방대조군에 비하여 대두박 사포닌 보충군에서 낮았다. 대두박 사포닌 급여수준에 관계 없이 혈장의 중성지질과 총 콜레스테롤 함량은 유의적으로 낮아진 반면, 사포닌 급여 수준에 의존적으로 변으로 중성지질 배설은 유의적으로 높았다. 한편, 캄보지아는 변의 지질 함량에 유의적인 영향을 미치지 않았다. 간조직 중의 중성지방과 콜레스테롤 함량 역시 고지방대조군에 비하여 대두박 사포닌 급여군(1.5%)에서 유의적으로 개선되었으나 캄보지아군의 콜레스테롤 함량은 증가되었다. 고지방식은 정상 식이에 비하여 혈당과 내당능을 유의적으로 증가시켰으나 대두박 사포닌과 캄보지아 급여는 혈당과 식후 혈당 변화를 효과적으로 개선하는 것으로 나타났다. 특히, 1.5% 대두박 사포닌 급여군의 혈당은 정상군 수준이었다. 9주 동안 고지방식이 급여는 간조직 중의 지방산 합성과 산화효소활성을 모두 증가시켰는데 합성효소의 상승이 훨씬 큰 것으로 나타났다. 그러나 대두박 사포닌은 간조직 중의 지방산 합성과 산화효소활성을 정상화하였다. 이와 같이 대두박 사포닌은 비만유도 마우스에서 변으로의 중성지질 배설을 증가시키고 간조직에서 지질대사 관련 효소활성을 조절함으로써 체중조절과 혈당개선에 효과적이었다.

## 감사의 글

본 연구는 농림기술개발과제(307003-03-2-HD140) 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

## 문 헌

1. WHO. 2006. Obesity and overweight. Fact sheet No. 311.
2. Ministry of Health and Welfare. 2006. 2005 National health and nutrition survey, overview.
3. John H. 2000. Soy: health claims for soy protein, questions about other components. *FDA Consumer magazine*. May/June. Vol 34, No. 3.
4. Kerckhoffs DA, Brouns F, Hornstra G, Mensink RP. 2002. Effects on the human serum lipoprotein profile of beta-glucan, soy protein and isoflavones, plant sterols and stanols, garlic and tocotrienols. *J Nutr* 132: 2494-2505.

5. Wang ZW, Gu MY, Li GZ. 2005. Surface properties of gleditsia saponin and synergisms of its binary system. *J Disper Sci Technol* 26: 341-347.
6. Thompson LU. 1993. Potential health benefits and problems associated with antinutrients in foods. *Food Res Int* 26: 131-149.
7. Oakenfull DG, Sidhu GS. 1990. Could saponins be a useful treatment for hypercholesterolaemia? *Eur J Clin Nutr* 44: 79-88.
8. Wu RT, Chiang HC, Fu WC, Chien KY, Chung YM, Horng LY. 1990. Formosanin-C, an immunomodulator with anti-tumor activity. *Int J Immunopharmacol* 12: 777-786.
9. Tokuda H, Konoshima T, Kozuka M, Kimura T. 1991. Inhibition of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-promoted mouse skin papilloma by saponins. *Oncology* 48: 77-80.
10. MacDonald RS, Guo JY, Copeland J, Browning JD, Slepser D, Rottinghaus GE, Berhow MA. 2005. Environmental influences on isoflavones and saponins in soybean and their role in colon cancer. *J Nutr* 135: 1239-1242.
11. Kubo M, Matsuda H, Tani T, Namba K, Arichi S, Kitagawa I. 1984. Effect of soyasaponin on experimental disseminated intravascular coagulation I. *Chem Pharm Bull* 32: 1467-1471.
12. Ohminami H, Kimura Y, Okuda H, Arichi S, Yoshikawa M, Kitagawa I. 1984. Effects of soyasaponin on liver injury induced by highly peroxidized fat in rats. *Planta Med* 50: 440-441.
13. Yoshikoshi M, Yoshiki Y, Okubo K, Seto J, Sasaki Y. Prevention of hydrogen peroxide damage by soybean saponins to mouse fibroblasts. *Planta Med* 62: 252-255.
14. Kitagawa I, Yoshikawa M, Hayashi T, Taniyama T. 1984. Quantitative determination of soyasaponins in soybeans of various origins and soybean products by means of high performance liquid chromatography. *Yakugaku Zasshi* 104: 275-279.
15. Ireland PA, Dziedzic SZ, Kearsley MW. 1986. Saponin content of soya and some commercial soya products by means of high-performance liquid chromatography of the saponin. *J Sci Food Agric* 37: 694-698.
16. Kim HJ, 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.
17. Han LK, Zheng YN, Xu BJ, Okuda H, Kimura Y. 2002. Saponins from Platycodi radix ameliorate high-fat diet-induced obesity mice. *J Nutr* 132: 2241-2245.
18. Karu N, Reifen R, Kerem Z. 2007. Weight gain reduction in mice fed *Panax ginseng* saponin, a pancreatic lipase inhibitor. *J Agric Food Chem* 55: 2824-2828.
19. Yeo KE, Cho SB, Kim WJ. 2003. Separation conditions of isoflavone from defatted soybean flour with using sorption resin. *Food Engineering Progress* 7: 235-241.
20. Park DJ, Ku KH, Kim SH. 1996. Characteristics and application of defatted soybean meal fractions obtained by microparticulation/air-classification. *Korean J Food Sci Technol* 28: 497-505.
21. Park KU, Wee JJ, Kim JY, Jeong CH, Kang KS, Cho YS, Seo KI. 2005. Anticancer and immuno-activity of edible crude saponin from soybean cake. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34: 1509-1513.
22. Kim YS, Kim JS, Choi SU, Kim JS, Lee HS, Roh SH, Jeong YC, Kim YK, Ryu SY. 2005. Isolation of new saponin and cytotoxic effect of saponins from the root of *Platycodon grandiflorum* on human tumor cell lines. *Planta Med* 71: 563-566.
23. American Institute of Nutrition. 1977. Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc committee on standards for nutritional studies. *J Nutr* 107: 1340-1348.
24. Muller PH. 1977. A fully enzymatic triglyceride determination. *J Clin Chem Clin Biochem* 15: 457-464.
25. Richmond V. 1976. Use of cholesterol oxidase for assay of total and free cholesterol in serum continuous flow analysis. *Clin Chem* 22: 1579-1588.
26. Folch J, Mee L, Stanley GSH. 1975. A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-509.
27. Bradford MM. 1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72: 248-254.
28. Carl MN, Lakshmana MR, Porter JW. 1975. Fatty acid synthase from rat liver. *Methods Enzymol* 35: 37-44.
29. Lazarow PB. 1981. Assay of peroxisomal  $\beta$ -oxidation of fatty acids. *Methods Enzymol* 72: 315-319.
30. Yoo SJ. 2008. Pharmacological treatment of obesity. *J Korean Endocrine Soc* 23: 223-233.
31. Leonhardt M, Hrupka B, Langhans W. 2001. Effect of hydroxycitrate on food intake and body weight regain after a period of restrictive feedings in male rats. *Physiol Behav* 74: 191-196.
32. DeFronzo RA. 2004. Dysfunctional fat cells, lipotoxicity and type 2 diabetes. *Int J Clin Pract* 143: 9-21.
33. Banks WA. 2004. The many lives of leptin. *Peptides* 25: 331-338.
34. Fröhbeck G. 2001. A heliocentric view of leptin. *Pro Nutr Soc* 60: 301-318.
35. Kim YW. 2007. Leptin resistance. *J Korean Endocrine Soc* 22: 311-317.
36. Mark AL, Correia ML, Rahmouni K, Haynes WG. 2004. Loss of leptin actions in obesity: two concepts with cardiovascular implications. *Clin Exp Hypertens* 26: 629-636.
37. Thomas T, Burguera B, Melton LJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Riggs BL, Khosla S. 2000. Relationship of serum leptin levels with body composition and sex steroid and insulin levels in men and women. *Metabolism* 49: 1278-1284.
38. Lucas EA, Khalil DA, Daggy BP, Arjmandi BH. 2001. Ethanol-extracted soy protein isolate does not modulate serum cholesterol in Golden Syrian hamsters: a model of postmenopausal hypercholesterolemia. *J Nutr* 131: 211-214.
39. Ghasi S, Nwobodo E, Ofili JO. 2000. Hypocholesterolemic effects of crude extract of leaf of *Moringa oleifera* Lam in high-fat diet fed wistar rats. *J Ethnopharmacol* 69: 21-25.
40. Cho YS, Shon MY, Lee MK. 2007. Lipid-lowering action of powder and water extract of mulberry leaves in C57BL/6 mice fed high-fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36: 405-410.
41. Tian WX. 2006. Inhibition of fatty acid synthase by polyphenols. *Curr Med Chem* 13: 967-977.
42. Eder K, Kirchgessner M. 1998. The effect of dietary vitamin E supply and a moderately oxidized oil on activities of hepatic lipogenic enzymes in rats. *Lipids* 33: 277-283.
43. Portillo MP, Chavarri M, Duran D, Rodriguez VM, Macarulla MT. 2001. Differential effects of diets that provide different lipid sources on hepatic lipogenic activities in rats under ad libitum or restricted feeding. *Nutrition* 17: 467-473.