

## 고지방식이로 유도된 비만쥐에서 식물혼합 추출물의 체지방 형성 및 혈청 지질에 미치는 영향

장영선<sup>1</sup> · 정종문<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>(주)벤스랩 중앙연구소

<sup>2</sup>수원대학교 생명과학과

## Effects of Phyto-Extract Mixture on Adiposity and Serum Lipid Levels in Obese Mice Induced by High Fat Diet

Young-Sun Jang<sup>1</sup> and Jong-Moon Jeong<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Technology Research Center, Ben's Lab Co., Ltd., Gyeonggi-do 445-743, Korea

<sup>2</sup>Dept. of Life Science, The University of Suwon, Gyeonggi-do 445-743, Korea

### Abstract

In this study, we investigated the inhibition of phyto-extract mixture (PEM) in several digestive enzymes ( $\alpha$ -amylase,  $\alpha$ -glucosidase and lipase) for anti-obesity. The current study also examined the effects of PEM on adiposity and serum lipid levels in obese mice fed with high fat diet. ICR male mice weighing  $33 \pm 1.1$  g were randomly divided into three groups, one normal diet group (control, ND group) and two high fat diet groups with or without PEM supplement (HFD group and PEM group). The mice were fed the PEM experimental for 6 weeks and then they were sacrificed. The results showed that the final weight, weight gain, food efficiency ratio and body fat were decreased by the addition of PEM compared to those of HFD group. White adipose tissue weights of epididymal, mesenteric and retroperitoneal areas in the PEM group were reduced to 31.2%, 8.8%, and 37.8%, respectively, compared to the HFD group. The levels of serum triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol in the PEM group were significantly lower than those of HFD group. The body weight gain and food efficiency ratio of PEM group were significantly lower compared with those of HFD group. From the above results, the PEM may be effective material for anti-obesity through reducing serum triglyceride and body fats as well as decreasing body weight.

**Key words:** anti-obesity, LDL-cholesterol, triglyceride, body fat, high-fat diet

### 서 론

오늘날 현대인들은 과거에 비해 양적으로 풍성해지고 맛있는 식단을 즐기게 된 반면 고칼로리, 고지방 섭취에 따른 과체중과 각종 만성 질환으로 인한 어려움을 겪고 있다. 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 증가하고 있으며 정부의 국민건강증진종합계획에서는 2010년까지 성인 비만율을 30% 수준으로 유지하는 것을 주요 목표로 설정하고 있다.

비만은 신체 에너지 섭취와 소비의 불균형으로 과잉의 체지방 축적으로 생기는 질환으로, 심혈관계 질환, 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 담석증 등의 신체질환뿐만 아니라 정신 건강까지 영향을 미치므로 이에 대한 대책 마련이 시급한 실정이다(2).

다(2). 체중을 감소시키기 위해 약물투여와 수술뿐만 아니라 식이요법, 운동, 행동수정 요법들을 병행할 경우 좋은 효과를 나타내며(3), 이중 식이요법은 비만의 예방과 치료에 있어서 가장 중요하고 근본적인 방법이다(4). 비만의 원인은 여러 가지 요인이 있겠지만 식이 중에 존재하는 과잉의 당이 주된 요인이며, 산화되지 않는 모든 당은 사용되지 않고 시간이 지나면 체내에 지방으로 저장된다. 당을 과량 섭취하면 단맛을 내는 음식에 더욱 자주 의존하므로 위와 같은 문제를 더 심화시킨다. 더구나 과량의 당질은 체중증가를 유발하는 지방으로 전환되므로, 여기에 더하여 칼로리 소비량의 저하는 고농도의 당질 식이와 관련된 비만을 촉진하게 된다.

특히, 한국인의 식습관을 보면 서양식 식단과는 다르게 아직도 전분이나 탄수화물과 같은 당질의 섭취가 주된 식요소이다. 이들 당질 대부분은 직접적으로 구강 내에서 타액내의 효소에 의한 소화보다는 대부분 위장관내의  $\alpha$ -amylase 효소를 통하여 십이지장에서 소화가 일어나 장내에 흡수되

\*Corresponding author. E-mail: jmjeong@suwon.ac.kr  
Phone: 82-31-222-6514, Fax: 82-31-222-6552

게 된다. 이와 같은 비만 치료를 위해서 기존의 지방 흡수 억제제뿐 아니라 탄수화물류의 흡수 억제까지 겸비하는 방법을 이용하는 것이 바람직하다. 이를 위해서 당질의 분해 및 흡수과정에서 소화 효소의 선택적 차단 및 장내의 선택적 흡수 차단으로 효과적으로 체지방을 감소시키고 동시에 비만 체중의 조절 또한 가능할 것으로 사료된다(5).

여러 작용기전에 따라 비만치료제가 개발되고 있지만 위장장애, 복부 팽만, 구갈, 변비, 혈압상승 등의 부작용을 야기하므로 체중 조절에 효과적이면서 부작용이 적은 기능성 물질들을 천연물에서 찾아내어 작용기전에 따라 의약품이나 건강 기능성식품으로 개발하는 연구가 활발히 진행되고 있다(6).

천연물을 활용한 항비만 소재 개발에 관한 결과를 살펴보면 작용기전에 따라 식욕 억제에 관여하는 물질로서 하이드록시 구연산(HCA), Olibra®, 치커리 이눌린 등의 식이섬유 등이 있으며(7,8), 지방의 소화 및 흡수를 저해하는 물질로서 키토산, 플라보노이드(flavonoids) 등이 있다(9). 열 발생을 유도하여 지방 축적을 억제하는 물질로서 고추의 캡사이신(capsaicin), 녹차의 카테킨(catechin), 레티노익산(retinoic acid) 등이 있고, 지질대사를 조절하는 카르니틴(L-carnitine), 공익리놀렌산(CLA), 하이드록시 구연산(HCA) 등이 보고되어 있다(10). 생약제로는 지실, 양하, 결명자, 소나무잎, 고화, 천궁, 오수유 등이 체중조절에 효과가 있다는 결과가 보고되었다(11).

췌장 lipase는 췌장에서 분비되어 triglyceride의 ester 결합을 가수분해하는 효소로서 글리세롤과 지방산을 생성한다. 분해된 글리세롤과 지방산은 소장점막세포에서 흡수되어 에너지원으로도 사용되지만 에너지원으로 쓰이지 않은 지방은 monoacylglycerol 경로를 통해 다시 triacylglycerol로 합성되어 체내에 축적된다(12-14). 췌장 lipase 활성을 억제하면 triacylglycerol이 글리세롤과 지방산으로 가수분해가 저해되어 결국 소장점막을 통해서 지방 흡수가 억제되어 체내에 축적되는 양이 줄어들어 비만을 예방할 수 있다(15).

Amylase는 녹말(아밀로오스 및 아밀로펙틴)이나 글리코젠과 같이  $\alpha$ -결합의 포도당으로 되어 있는 다당류에 작용한다.  $\alpha$ -amylase는 녹말이나 글리코젠 등의 포도당끼리 공유결합을 안쪽에서부터 규칙성 없이 절단하여 섭취된 다당류를 말토오스가 주성분이 되도록 분해하여 소화되기 쉽게 한다. 또한  $\alpha$ -glucosidase는  $\alpha$ -amylase에 의해 분해된 당질 중 말토오스를 최종적으로 단당류인 포도당으로 전환시킨다. 이러한 효소들의 활성 저해는 당질 가수분해와 흡수과정을 지연시킴으로 식후 당 농도를 제한하며, 과잉으로 섭취된 탄수화물의 체내 흡수를 줄여주어 비만을 예방할 수 있다(15).

따라서 본 연구에서는 체중조절 효과가 우수하고, 부작용이 없는 천연소재를 개발하기 위해 문헌 조사 및 소화 효소 억제 실험을 통하여 3종의 후보물질인 녹차(*green tea, Camellia sinensis*) 잎 추출물, 포도씨(*grape seed, Vitis labrusca*)

추출물, 그리고 상엽(*mulberry leaves, Mori folium*) 추출물로 이루어진 식물혼합 추출물(phyto-extract mixture, PEM)을 선별하였다. 이 식물혼합 추출물이 체중 조절 및 지질대사개선에 미치는 영향을 조사하고자 탄수화물 소화효소로 대표적인  $\alpha$ -amylase와  $\alpha$ -glucosidase, 그리고 지방분해효소인 lipase의 활성 억제효과를 측정하였다. 또한, 고지방 식이로 비만을 유도한 흰쥐에 일정농도로 급여하여 비만에 관련된 몇 가지 생화학적 지표로서 체중, 혈중 지질 분석, 복부 및 기타 지방 조직 등을 조사하여 체중 조절 및 체지방 개선 효과를 갖는 건강기능성 식품으로서의 유용성을 살펴보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 재료 및 기기

상엽추출분말(고형분 85%이상)은 국내산 상엽을 열수추출 하여 분무건조한 분말로 코시스사(Seoul, Korea) 제품을 구입하여 사용하였다. 또한, 포도씨추출분말(proanthocyanidin 95% 이상)과 녹차잎추출분말(EGCG; epigallocatechin gallate 50% 이상)은 중국산으로 진용내츄럴사(Suwon, Korea) 제품을 구입하여 사용하였다. 본 연구에 사용한 식물혼합 추출물은 녹차잎추출분말과 포도씨추출분말, 상엽추출분말(45:45:10 무게비)을 각각 혼합하여 사용하였다. 실험에 사용한  $\alpha$ -amylase, lipase,  $\alpha$ -glucosidase, 3,5-dinitrosalicylic acid(DNS), pNPG( $p$ -nitrophenyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside) 등의 시약은 Sigma사(Sigma Chem. Co., St. Louis, MO, USA)에서 구입하였다. 그 이외의 시약은 1급 또는 특급을 사용하였다. 중성지방 측정용 시액(Cleantech TG-S) kit, 총콜레스테롤 측정용 시액(T-CHO) kit, 에취디엘 콜레스타제(HDL-CHO) kit는 아산제약(Hwasung, Korea)에서 구입하였다.

흡광도 측정에 사용된 UV-VIS 흡광계는 Spectronic Genesys 5(Milton Roy, Ivyland, PA, USA)모델을 사용하였다. 그 이외의 시약은 1급 또는 특급을 사용하였다.

### $\alpha$ -amylase 저해효과 측정

Standard buffer는 50 mM NaCl과 1 mM  $CaCl_2$ 를 포함한 pH 6.9의 50 mM potassium phosphate buffer를 사용하였고,  $\alpha$ -amylase 활성 측정은 Bernfeld(16)의 방법에 준하여 측정하였다.  $\alpha$ -amylase 저해제의 활성은 식물혼합 추출물과  $\alpha$ -amylase(3 unit)를 최종 0.5 mL이 되도록 섞은 후 37°C, 10분간 전반응시켰다. 이 반응액에 1% 녹말 용액 0.5 mL을 첨가하고 다시 37°C, 20분간 반응시킨 후 dinitrosalicylic acid reagent(DNS) 1 mL를 첨가하고 95°C에서 10분간 가열하여 반응을 중지시킨 후 냉각하고 증류수 9 mL를 첨가하여 희석시켰다. 이 반응액을 540 nm에서 흡광도를 측정하였으며, blank로는 효소를 첨가하지 않고 동일하게 반응한 것을 사용하였고, 그 결과를  $IC_{50}$ (50% inhibitory concentration) 값으로 나타내었다.

저해율(%) =  $\{1 - (\text{시료를 첨가하지 않은 대조군의 흡광도} - \text{시료를 첨가한 반응군의 흡광도}) / \text{시료를 첨가하지 않은 대조군의 흡광도}\} \times 100$

#### $\alpha$ -glucosidase 저해효과 측정

농도별 식물혼합 추출물 0.05 mL, 1 unit/mL  $\alpha$ -glucosidase 0.05 mL과 200 mM potassium phosphate buffer(pH 7.0) 0.05 mL을 잘 혼합하여 37°C에서 10분간 전반응시킨 후 3 mM pNPG(*p*-nitrophenyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside) 0.1 mL을 첨가하여 37°C에서 10분간 반응시켰다. 반응 후 0.1 M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 0.75 mL로 반응을 정지시켜 405 nm에서 흡광도를 측정하고, 그 결과로부터 저해효과(%)를 구하고, 그 결과를 IC<sub>50</sub> 값으로 나타내었다.

저해율(%) =  $\{1 - (\text{시료를 첨가하지 않은 대조군의 흡광도} - \text{시료를 첨가한 반응군의 흡광도}) / \text{시료를 첨가하지 않은 대조군의 흡광도}\} \times 100$

#### Lipase 저해효과 측정

Lipase 저해효과 측정은 Saisuburamanyan 등(17)의 방법을 변형하여 사용하였다. 농도별 식물혼합 추출물 0.25 mL, 800 unit/mL lipase 0.5 mL과 0.05 M potassium phosphate buffer(pH6.5) 0.5 mL을 혼합하여 37°C에서 15분간 전처리한 후 10% isoctane에 용해시킨 olive oil 1.25 mL을 첨가하여 37°C에서 20분간 진탕배양 하였다. Acetone 5 mL로 반응을 정지시킨 후 5% cupric acetate 1 mL을 첨가하여 혼합한 뒤 상온에서 정지하여 상층액 1 mL을 720 nm에서 흡광도를 측정하였다.

저해율(%) =  $\{1 - (\text{시료를 첨가하지 않은 대조군의 흡광도} - \text{시료를 첨가한 반응군의 흡광도}) / \text{시료를 첨가하지 않은 대조군의 흡광도}\} \times 100$

#### 실험동물 및 식이

ICR계 마우스(웅성, 6주령)는 (주)오리엔트 바이오(Oryoung Bio, Korea)에서 구입하여 1주간 적응시킨 뒤 실험에 사용하였다. 실험 기간 중에 물과 사료는 자유로이 섭취시켰으며, 사육실 온도는 22±2°C, 습도는 55±5%, 명암은 12시간 주기로 자동 조절하였다. 실험군은 Table 1과 같이 정상식이군(normal diet, ND군), 고지방식이 대조군(high fat diet, HFD군), 고지방식이와 식물혼합 추출물 10 g/kg 즉 1% 투여군(phyto-extract mixture, PEM군)으로 구분하였다. 실험군은 고지방식이로 6주간 비만을 유도하였고, 체중은 시험물질 투여 개시 직전 및 투여 개시 후 주 2회, 식이섭취량은 주 2회씩 측정하였다. 식이효율(%)은 (체중증가량/섭취량) × 100으로 계산하였다. 실험에 사용된 식이는 썬타코(Osan, Korea)에서 판매하는 NIH#31M 가루식이를 변형하여 조제하였으며 고지방식이에는 20% lard를 첨가하였고 자세한 조성비는 Table 1과 같다.

#### 혈액채취 및 혈청 검사

마우스의 혈청 내 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스

Table 1. Experimental design for anti-obesity effect of PEM and compositions of experimental diet for the animal study (%)

Diet composition	ND <sup>2)</sup>	Experimental diet	
		HFD <sup>3)</sup>	PEM <sup>4)</sup>
NIH#31M <sup>1)</sup>	85	68	68
Lard	—	20	20
Corn starch	15	12	11
PEM	—	—	1
Total	100	100	100
Number of animal	10	10	10

<sup>1)</sup>NIH#31M: ground whole wheat 35.2%, ground whole yellow corn 20%, ground whole oats 10%, wheat middlings 10%, fish meal (60% protein) 9%, soybean meal (47.5% protein) 5%, soy bean oil 2.5%, alfalfa meal (17% protein) 2%, dicalcium phosphate 1.55, Brewer's dried yeast 1%, ground limestone 0.5%, salt 0.5%, vitamin premix 0.25%, mineral premix 0.25%, choline chloride 0.135, L-lysine 0.1%, DL-methionine 0.1%.

<sup>2)</sup>ND: normal diet.

<sup>3)</sup>HFD: high fat diet.

<sup>4)</sup>PEM: phyto-extract mixture.

테롤을 측정하기 위해 마지막 경구투여 24시간 후 흰쥐를 에틸에테르로 마취한 후 심장 채혈하여 얻은 혈액을 상온에서 20분간 방치한 뒤 3000×g에서 20분간 원심분리 하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청은 -20°C에서 보관하며, 중성지방은 아산제약 중성지방 측정용 kit(Cleantech TG-S)를 사용하여 측정하였다.

#### 지방조직의 무게 측정

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

#### 통계분석

본 연구의 실험 결과는 3회 반복하여 실험군 당 평균과 표준오차를 계산하였고, SSPS(version 10) 통계프로그램의 Student's *t*-test를 이용하여 p<0.05일 때 유의한 것으로 판정하였다.

## 결과 및 고찰

#### 탄수화물 분해효소 저해효과 측정

$\alpha$ -amylase는 녹말(amylose 및 amylopectin)이나 glycogen과 같이  $\alpha$ -결합의 포도당으로 되어 있는 다당류에 작용하여 포도당과 엷당으로 분해하는 소화효소이다. 또한  $\alpha$ -glucosidase는  $\alpha$ -amylase에 의해 분해된 당질 중 엷당을 최종적으로 단당류인 포도당으로 전환시킨다. 이러한 효소들의 활성 저해는 당질 가수분해와 흡수과정을 지연시킴으로 식후 당 농도를 제한한다(8). Table 2에서와 같이 식물혼합 추출물과 대조군으로 사용된 EGCG(epigallocatechin gallate)의

Table 2. Inhibition activity of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase by PEM

	IC <sub>50</sub> <sup>1)</sup> (ppm)	
	$\alpha$ -amylase	$\alpha$ -glucosidase
PEM	12.07±0.30 <sup>2)</sup>	4.37±1.18
EGCG <sup>3)</sup>	106.72±6.40	11.61±1.87

<sup>1)</sup>IC<sub>50</sub>: 50% inhibitory concentration.

<sup>2)</sup>All values are mean±SEM of triplicate determinations (n=3).

<sup>3)</sup>EGCG: epigallocatechin gallate.

$\alpha$ -amylase 저해효과를 측정한 결과 각각 IC<sub>50</sub> 값이 12.07±0.30 ppm, 106.72±6.40 ppm으로 나타났으며,  $\alpha$ -glucosidase에 대한 IC<sub>50</sub>값은 각각 4.37±1.18 ppm, 11.61±1.87 ppm으로 나타났다. 이 결과를 통해 식물혼합 추출물은 탄수화물 분해 효소에 대한 저해효과가  $\alpha$ -amylase 저해 활성이 우수하다고 알려진 단일 성분인 EGCG보다 약 8.8배 우수한 것으로 확인되었다. 보통 체내에서 과량의 당질은 체중증가를 유발하는 지방으로 전환된다. 그러나 식물혼합 추출물을 이용하여 탄수화물 분해효소의 활성을 억제하면 섭취된 다당류의 가수분해를 저해하므로 과잉으로 섭취한 탄수화물의 체내 흡수를 줄여주어 비만을 예방할 수 있다.

#### 지방분해효소 저해효과 측정

식이로 섭취된 지방의 분해 및 흡수는 위장 내 낮은 pH에 의한 물리·화학적 지방의 변화와 아울러 여러 가지 효소 작용이 동반되는 매우 복잡한 경로를 거쳐 진행된다. 이들 여러 가지 효소 중에 췌장 lipase는 triacylglycerol을 2-monoacylglycerol과 두 분자의 fatty acid로 분해하는 핵심적인 반응을 진행시키는 효소로 작용한다. 췌장 lipase 활성을 억제하면 triacylglycerol이 글리세롤과 지방산으로의 가수분해가 저해되어 소장 점막을 통해서 지방 흡수가 억제되어 체내에 축적되는 양이 줄어들어 비만을 예방할 수 있다. 식물혼합 추출물의 lipase에 대한 IC<sub>50</sub>값은 519.9±33.21 ppm으로 대조군으로 사용된 EGCG의 IC<sub>50</sub>값인 184.31±52.73 ppm보다 약 2.8배 낮은 효과를 나타냈지만(Table 3), 이전의 항비만 기능성식품 소재 탐색을 위한 연구(18)에서 총 156종의 식물 추출물을 탐색한 결과 26종의 식물 추출물만이 lipase 저해 효능이 확인되었다. 이중에서도 10종의 식물 추출물에서만 확실하게 높은 lipase 저해효능이 확인된 것에 비교하면 식물혼합 추출물은 효과적으로 lipase를 저해하고 있음을 알 수 있었다. 따라서 식물혼합 추출물을 이용하여

Table 3. Inhibition activity of lipase by PEM

Sample	IC <sub>50</sub> <sup>1)</sup> (ppm)
PEM	519.9±33.21 <sup>2)</sup>
EGCG <sup>3)</sup>	184.31±52.73

<sup>1)</sup>IC<sub>50</sub>: 50% inhibitory concentration.

<sup>2)</sup>All values are mean±SEM of triplicate determinations (n=3).

<sup>3)</sup>EGCG: epigallocatechin gallate.

췌장 lipase 활성을 억제하면 triacylglycerol의 가수분해를 저해하여 결국 소장 점막을 통한 지방흡수가 억제되므로 체내에 축적되는 양이 줄어들어 비만을 예방할 수 있으리라 사료된다.

#### 체중변화, 식이섭취량 및 식이효율

실험동물을 고지방식으로 비만을 유도한 후 식물혼합 추출물을 투여하였다. 고지방식으로 6주간 비만을 유도한 결과 체중증가는 Table 4에서와 같이 HFD군이 8.77±0.52 g 증가한 반면 ND군은 4.24±0.42 g 증가하여 고지방식 공급으로 체중이 현저히 증가함을 알 수 있었다. PEM군에서는 6주 후에 4.81±0.48 g의 체중이 증가하여 ND군과 유사한 수준으로 낮은 체중증가량을 나타내었다(p<0.05).

식이섭취량은 HFD군이 ND군에 비해 섭취량이 적은 반면 식이효율은 높게 나타났는데, 이는 고지방식의 칼로리가 높아서 나타난 현상인 것으로 보인다. 일일 섭취량은 ND군은 3.12±0.07 g, PEM군은 3.01±0.07 g으로 HFD군의 2.71±0.12 g에 비하여 다소 증가하는 결과를 나타내었다. 이는 식이지방이 공복감을 줄여 식이섭취량을 감소시키고, 열량 밀도가 높을수록 식이섭취량이 감소되기 때문이다(19). 1일 체중증가량을 1일 식이섭취량으로 나눈 후 계산한 식이효율(%)은 정상식이군은 3.24±0.15를 나타내었고, PEM군이 3.80±0.13으로 HFD군 7.71±0.22에 비하여 약 39.95% 정도로 낮은 수준의 식이효율을 나타내어 PEM군의 체중증가량이 낮게 나타났다.

#### 혈청 지질 농도

식물혼합 추출물을 6주간 급여한 후 혈청 지질 농도에 미치는 영향은 Table 5에서와 같다. 혈청 중의 총 콜레스테롤과 중성지방 함량은 ND군에 비하여 HFD군에서 유의적으로 높았다. 중성지방(triglyceride, TG)의 농도는 ND군의 경우 65.69±6.12 mg/dL이었다. HFD군에서는 87.68±10.98 mg/dL로 ND군과 비교하여 유의적으로 증가하였고, PEM

Table 4. Changes in body weight, food intake and food efficiency ratio of mice fed high fat diet containing PEM of 6 weeks

Group <sup>1)</sup>	Initial weight (g)	Final weight (g)	Weight gain (g)	Food intake (g/day)	Food efficiency ratio (%) <sup>2)</sup>
ND	33.99±0.41 <sup>3)</sup>	38.23±0.74	4.24±0.42	3.12±0.07	3.24±0.15
HFD	30.85±0.59	39.24±0.68	8.77±0.52	2.71±0.12	7.71±0.22
PEM	33.51±0.14	38.31±0.44	4.81±0.48*	3.01±0.07*	3.80±0.13*

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>Food efficiency ratio (%): (weight gain/amount food intake)×100.

<sup>3)</sup>Results represent the mean±SEM (n=10).

\*Significantly different from HFD at p<0.05 by Student *t*-test.

Table 5. Effect of PEM on serum lipid levels in mice fed high fat diet

Group <sup>1)</sup>	Concentration (mg/dL)		
	TC <sup>2)</sup>	TG <sup>3)</sup>	LDL-C <sup>4)</sup>
ND	176.57±5.73 <sup>5)</sup>	65.69±6.12	149.14±4.71
HFD	227.57±7.18	87.68±10.98	193.3±4.98
PEM	216.71±5.71	43.18±3.79*	170.89±4.22*

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>TC: total cholesterol.

<sup>3)</sup>TG: triglyceride.

<sup>4)</sup>LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol.

<sup>5)</sup>Results represent the mean±SEM (n=10).

\*Significantly different from HFD at p<0.05 by Student *t*-test.

군에서는 43.18±3.79 mg/dL 수준으로 HFD군의 49.2% 수준으로 현저히 저하됨을 보였다. Park 등(19)과 Wat 등(20)은 고지방식이 급여가 ND군과 비교하여 혈중 중성지방과 총 콜레스테롤 함량을 증가시킨다고 보고하였는데 이는 본 연구결과와 일치하였다. 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도는 ND군에 비하여 HFD군에서 증가하였고, 고지방식이와 함께 식물혼합 추출물을 투여한 PEM군은 다소 감소하는 경향으로 통계적으로 유의성 있게 나타났다(p<0.05). LDL-콜레스테롤이 동맥경화반 형성에 중요한 원인으로 작용하는 것이 밝혀져 있으므로, 동맥경화증의 위험인자로서는 총 콜레스테롤 수치보다 LDL-콜레스테롤이 더 중요하다(21,22). 본 실험결과에서 LDL-콜레스테롤 함량도 고지방식이군에 비하여 PEM군이 유의적으로 감소함을 볼 수 있었다. 혈중 지질 함량 감소는 관상심혈관계 질환의 위험을 감소시킨다는 여러 연구 결과들(19,20,23)에 근거하여 식물혼합 추출물 섭취는 비만에 의해 유발되는 심혈관계의 위험성을 줄여 줄 것으로 추정된다.

#### 지방조직의 무게

실험동물에서 적출한 부고환주위지방(좌/우), 장간막 지방, 복막후지방량은 Fig. 1과 같다. 많은 연구에서 에너지 섭취량보다는 식이조성 특히 지방의 섭취비율이 체지방 축적에 더 영향을 미친다고 보고되었다(24). 본 연구결과에서도 부고환주위 지방량(g/10 g body weight)은 HFD군에서 0.32±0.01 g으로 ND군의 0.20±0.02 g에 비하여 160% 증가하므로 식이 중 지방으로부터 에너지 섭취비율이 높았던 고지방식이 대조군(HFD)이 정상식이군(ND)에 비하여 부고환주위지방과 복막후지방조직의 무게가 모두 증가된 결과를 나타내었다. 그러나 고지방식이에 의하여 증가된 지방조직의 무게는 식물혼합 추출물 투여 시 부고환주위 지방의 경우 0.22±0.01 g으로 HFD군의 68.8% 수준으로 유의성 있게 감소되었고, 복막후지방의 경우에도 유의성 있게 감소된 결과를 나타내었다. 또한, 복막후지방도 마찬가지로 유의성 있게 감소된 결과를 나타내었다. Table 6에서와 같이 전체 지방량으로 비교 시 식물혼합 추출물 투여에 의한 지방증가의 감소가 더욱 뚜렷함을 확인하였다(p<0.05). 따라서 식

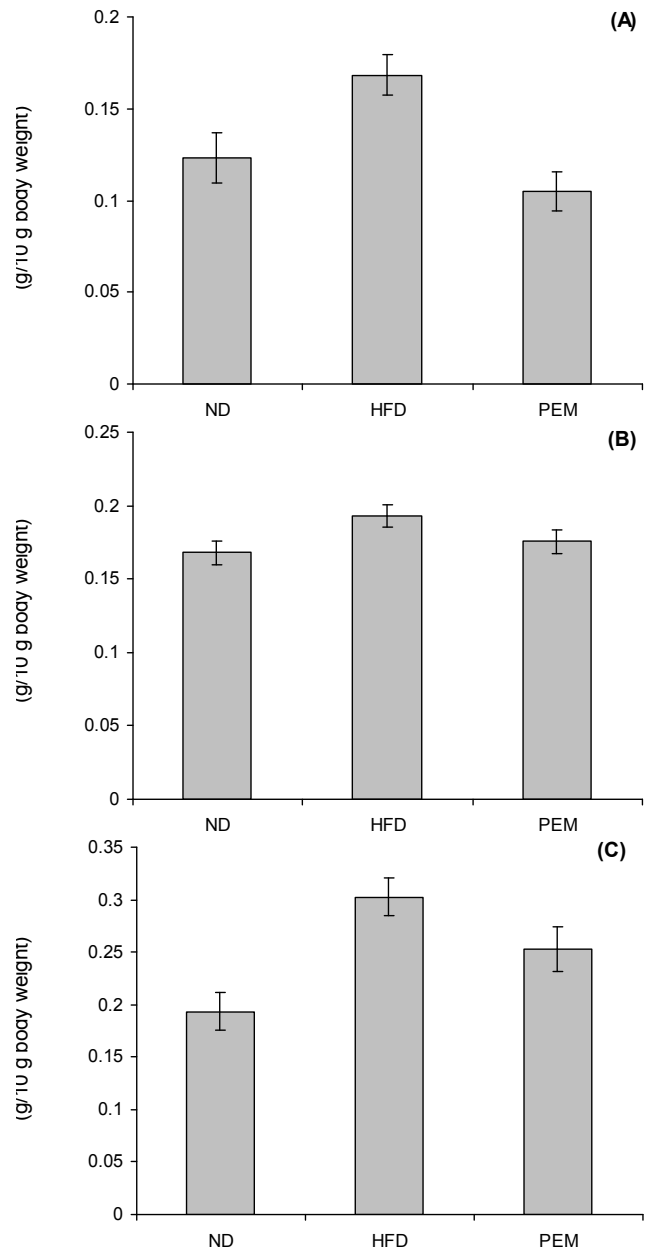


Fig. 1. Changes in white adipose tissue weights of mice fed high-fat diet containing phyto-extract mixture (PEM) for 6 weeks. A: retroperitoneal white adipose tissue, B: mesenteric white adipose tissue, C: epididymal white adipose tissue. Results represent the mean±SEM (n=10). \*Significantly different from HFD at p<0.05 by Student *t*-test.

물혼합 추출물 투여로 체지방 축적을 대표하는 부고환지방, 복막후지방양이 유의적으로 감소하여 식물혼합 추출물이 체지방량 감소에 매우 효과적인 소재임을 알 수 있었고, 이것은 체중증가 억제 효과와 일치하였다.

비만은 체중의 증가보다는 체지방의 증가, 특히 피하지방보다는 복강 내에 위치한 지방조직의 증가가 건강상의 위해 요인으로 작용한다고 알려져 있다(25,26). Despres(27)도 체지방 함량이 동일하더라도 복부지방 함량이 증가할수록 대사성 합병률이 증가한다고 보고하였다. 본 연구결과 체지방

Table 6. Effect of PEM on white adipose tissue weight in mice fed high fat diet

Group <sup>1)</sup>	White adipose tissue weight <sup>2)</sup> (g/10 g body weight)
ND	0.45±0.04 <sup>3)</sup>
HFD	0.66±0.03
PEM	0.51±0.03*

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>White adipose tissue: epididymal, mesenteric and retroperitoneal white adipose tissue.

<sup>3)</sup>Results represent the mean±SEM (n=10).

\*Significantly different from HFD at p<0.05 by Student *t*-test.

축적을 대표하는 부고환과 장간막, 복막 후 지방조직의 축적이 고지방식으로 증가되었으나 식물혼합 추출물 투여로 감소되는 결과를 보이므로 식물혼합 추출물이 복부비만억제 효과와 더불어 대사성질환 예방효과도 어느 정도 있을 것으로 사료된다.

## 요 약

본 연구에서는 체중조절 효과가 우수하고, 부작용이 없는 천연소재를 개발하기 위해 문헌 조사 및 소화 효소 억제실험을 통하여 녹차잎 추출물, 포도씨 추출물, 상업추출물을 소재로 하여 체중조절 효과가 우수하고 체지방 개선 효능이 있는 식물혼합 추출물(PEM)을 선별하였다. 고지방식에 의해 유도된 비만 마우스의 몸무게, 지방조직 무게(부고환, 복막후, 장간막 지방) 및 혈청 지질 농도에 식물혼합 추출물이 어떤 영향들을 미치는지 연구하기 위하여, 6주령의 ICR 마우스를 1주일간 적응시킨 후 정상식을 급여한 정상식이군, 고지방식이(lard 20%; 200 g/kg)를 급여한 고지방식이군과 고지방식에 식물혼합 추출물을 1%(10 g/kg)을 급여한 PEM군으로 나누어 6주간 사육하였다. 고지방식을 섭취한 군은 정상식을 섭취한 정상식이군과 비교하여 혈청 지질 수준, 몸무게, 지방조직 무게가 현저하게 증가하였다. 반면 식물혼합 추출물을 함유하고 있는 식이는 몸무게, 지방조직 무게 및 혈중 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 그리고 중성지방을 고지방식과 비교하여 현저하게 감소시키는 것을 알 수 있다. 결론적으로 고지방식이 급여로 증가된 체중 및 지방조직 무게를 감소시키고, 혈청지질 조성을 개선시킨 식물혼합 추출물은 고지방 식사로 인한 고지혈증 및 비만과 같은 지질대사 이상을 개선시키는데 긍정적인 영향을 나타내므로 항비만용 건강기능성 식품 소재로써 이용될 가능성을 시사하고 있다.

## 감사의 글

본 연구는 중소기업 산학협력지원사업 중 산학연 공동기술포럼사업의 일환으로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

## 문 헌

1. Ministry of Health & Welfare. 2006. The Third Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES III) 2005 summary.
2. Kopelman PG. 2005. Obesity as medical problem. *Nature* 404: 635-643.
3. King DJ, Devaney N. 1988. Clinical pharmacology of sibutramine hydrochloride (BTS 54524), a new antidepressant, in healthy volunteers. *Br J Pharmacol* 26: 607-611.
4. Mason EE. 1992. Methods for voluntary weight loss and control. *Obes Surg* 2: 275-276.
5. Kim YH, Yoo JY, Lee EU, Kim KB, Jo DH, Hwang JY. 2004. Effects of a dietary supplement consisting of *Phaseolus vulgaris* and *Garcinia cambogia* (HCA) on the lipid level and body weight. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 518-522.
6. George AB, Louis AT. 2000. Medicinal strategies in the treatment of obesity. *Nature* 404: 672-677.
7. Burns AA, Livingstone MB, Welch RW, Dunne A, Rowland IR. 2002. Dose-response effects of a novel fat emulsion (Olibra) on energy and macronutrient intake up to 36 h post-consumption. *Eur J Clin Nutr* 56: 368-377.
8. Delzenne NM, Cani PD, Daubioul C, Neyrinck AM. 2005. Impact of insulin and oligofructose on gastrointestinal peptides. *Br J Nutr* 1: 157-161.
9. 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.
10. Griffiths DW. 1986. The inhibition of digestive enzymes by polyphenolic compounds. *Adv Exp Med Biol* 1999: 509-516.
11. Lee SK, So SH, Hwang EI, Koo BS. 2008. Effect of ginseng and herbal plant mixtures on anti-obesity in obese SD rat induced by high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 437-444.
12. Williams JA, Goldfine ID. 1985. The insulin-pancreatic acinar axis. *Diabetes* 34: 980-985.
13. Park JH, Lee YC. 1985. Studies on the immobilization of lipase by adsorption method. *Korean J Food Sci Technol* 17: 75-80.
14. Kim CH, Cheigh HS, Byun SM. 1984. A simple and modified photometric method for measuring lipase activity. *Korean J Food Sci Technol* 16: 251-253.
15. Kim SG, An GH, Yoon SW, Lee YC, Ha SD. 2003. A study on dietary supplement to reduce obesity by the mechanism of decreasing lipid and carbohydrate absorption. *Korean J Food Sci Technol* 35: 519-526.
16. Bernfeld P. 1955. Amylase  $\alpha$  and  $\beta$ . In *Method on Enzymology*. Colowick SP, Kaplan NO, eds. Academic Press, New York, USA. Vol 1, p 52.
17. Saisubramanian N, Krithika L, Dileena KP, Sivasubramanian S, Puvanakrishnan R. 2004. Lipase assay in soils by copper soap colorimetry. *Anal Biochem* 330: 70-73.
18. Kim YJ, Kim BH, Lee SY, Kim MS, Park CS, Rhee MS, Lee KH, Kim DS. 2006. Screening of medicinal plants for development of functional food ingredients with anti-obesity. *J Korean Soc Appl Biol Chem* 49: 221-226.
19. Park SH, Ko SK, Chung SH. 2005. Euonymus alatus prevents the hyperglycemia and hyperlipidemia induced by high-fat in ICR mice. *J Ethnopharmacol* 102: 326-335.
20. Wat E, Tandy S, Kapera E, Kamili A, Chung RWS, Brown A, Brown A, Rowney M, Cohn JS. 2009. Dietary phospholipid-rich dairy milk extract reduces hepatomegaly, hepatic steatosis and hyperlipidemia in mice fed a high fat diet. *Atherosclerosis* 205: 144-150.

21. Gotto AM Jr, Farmer JA. 2006. Drug insight: the role of statins in combination with ezetimibe to lower LDL cholesterol. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 3: 664-672.
22. Lee KS, Kim JB. 2009. Effects of the *Sarcodon aspratus* on the high level of blood lipid and obesity induced by high fat-diet in rat. *Korean J Life Science* 19: 1265-1270.
23. Davignon J, Cohn JS. 1996. Triglyceride: a risk factor for coronary heart disease. *Atherosclerosis* 124: S57-64.
24. Miller WC, Lindeman AK, Wallace J, Niederpruem M, 1990. Diet composition, energy intake, and exercise in relation to body fat in men and women. *Am J Clin Nutr* 52: 426-430.
25. Bjorntorp P. 1988. The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta Med Scand* 723: 121-134.
26. Bjorntorp P. 1990. "Portal" adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Atherosclerosis* 10: 493-496.
27. Despres JP. 1993. Abdominal obesity as important component of insulin-resistant syndrome. *Nutrition* 19: 452-469.

(2010년 7월 5일 접수; 2010년 9월 9일 채택)