

알삼이모자반 주정추출물의 항비만 효과

장여정 · 권상오¹ · 여경목¹ · 홍미정¹ · 김복남² · 한대석*

한국식품연구원 신소재 연구단, ¹(주)에스앤디 기업부설연구소, ²한림성심대학 관광외식조리과

Anti-obesity Effect of *Sargassum confusum* Ethanol Extract in Obese Rats

Yu-Jung Jang, Sang-Oh Kwon¹, Kyung-Mok Yeo¹, Mi-Jung Hong¹, Bok-Nam Kim², and Daeseok Han*

Neo Food Resources Research Group, Korea Food Research Institute

¹R&D Center, S&D Co., Ltd.

²Department of Tourism and Food Service Cuisine, Hallym College

Abstract Effect of *Sargassum confusum* extract on the reduction of body weight gain and lipid contents in obese rats were evaluated to find natural materials with anti-obesity benefits. After inducing obesity by feeding 42.5% high-fat diet for 5 weeks, each 10 Sprague-Dawley rats were randomly assigned to high-fat diet control (HFD) group and high-fat diet group containing 3% *Sargassum confusum* extract (HFDSC). Weight gain of HFD group (2.96±0.31 g/day) was significantly ($p<0.05$) higher as compared to that of normal diet (ND) group (2.19±0.17 g/day). Weights of adipose tissues of HFD group were higher than those of ND group. Body weight gain of HFDSC group, however, was 2.36±0.24 g/day, which was significantly ($p<0.05$) lower by 21% than that of HFD group. In addition, weights of epididymal and perirenal adipose tissues were lower by 15% and 16%, respectively, as compared to those of HFD group. Biochemical analyses showed that concentration of triglyceride, total cholesterol, and fatty acids were significantly ($p<0.05$) lower in HFDSC group. These results suggest that *Sargassum confusum* extract has a high potential as an anti-obesity material by reducing weight gain and obesity-related factors in serum.

Keywords: *Sargassum confusum*, anti-obesity, high-fat diet, weight gain, adipose tissue

서 론

현대 사회에 있어서 중요한 건강문제로 대두되고 있는 비만은 고열량식품 섭취의 증가, 유전적 감수성 증가, 약물 원인, 스트레스에 의한 신경내분비적인 요인 그리고 운동을 비롯한 육체적인 활동 저하 등에 의해 발생된다(1). 이러한 비만은 그 자체로도 일상생활에 지장을 초래하지만 가장 큰 문제는 비만에 의해 발생하는 고지혈증, 고혈압, 동맥경화 등과 같은 심혈관계 질환의 발생 증가에 있다(2). 비만으로 인해 혈중 중성지질과 LDL-콜레스테롤의 양이 증가되어 고지혈증이 발생되고, 이는 말초조직과 복부를 중심으로 중성지질을 축적시켜 인슐린에 대한 저항성을 증가시키며 호흡기능 장애, 불임, 월경불순, 골관절염, 암과 같은 여러 합병증을 유발시킬 수 있기 때문에 비만에 대한 지속적인 관리와 치료는 절대적으로 필요하며, 이를 위한 노력은 살아가는 우리들에게 필수적인 요건이 된다(3,4).

2007년 국민영양건강조사에 따르면, 만 19세 이상 비만 유병률은 31.7%로 1998년 26%에 비해 지난 10년간 5.7% 증가하였다. 이는 미국 national health and nutrition examination survey

(NHANES)에서 발표한 비만 유병률 34.3% 보다는 낮은 수준이지만 같은 아시아권인 일본의 비만 유병률 24% 보다는 높은 수준이다. 이처럼 증가하는 비만 문제에 대해 식이 조절과 행동수정, 운동요법 등 비약물요법을 통한 식생활습관의 개선이 권장되고 있지만 규칙적으로 운동을 하기 어려운 바쁜 현대 사회의 특성으로 인해 비만 억제에 위한 주된 노력은 비만치료제 약물과 보조식품 섭취에 초점이 맞추어져 있다. 현재 우리나라에서 주로 사용되고 있는 비만치료제 전문의약품으로는 식욕억제제의 일종인 sibutramine(Reductil), phentermine과 지방흡수 억제제인 orlistat(Xenical)가 있다(5,6). 이들 약물은 안전성에 있어서 FDA의 승인을 받고 비만환자들에게 처방되고 있으며 치료효과도 뚜렷하지만 몇 가지 부작용이 있는 것으로 보고되고 있다. Reductil과 phentermine은 혈압을 높이고, 심장 박동을 빠르게 하며, 중추신경을 흥분시키거나 복통, 불안, 변비, 불면, 두통 등의 부작용을 일으키므로 고혈압 환자 및 심혈관계 질환을 가진 환자들은 복용에 주의해야 한다(7). 또 Xenical은 소화기 장애, 지용성비타민 흡수 방해, 지방 변, 배변 실금 등을 유도한다는 보고가 있어 일반 환자가 비만 예방을 목적으로 이러한 약물을 복용하는 것은 적합하지 못하며 위험할 수 있다(8). 따라서 약물 섭취의 부작용에 대한 불안감 없이 안전하게 비만을 예방 또는 치료할 수 있는 식품 및 천연물에서 유래된 소재 개발의 필요성이 요구되고 있으며 최근에는 해조류 추출물을 이용하여 부작용 없이 체중과 체지방을 적절하게 감소시킬 수 있는 연구가 시도되고 있다. 그 동안 해조류는 소화 흡수율이 낮아 영양학적인 측면에서 관심을 끌지 못하였으나 해조류에 함유된 난소화성 다당류들이 혈관 내 콜레스테롤 침착을 방지하고 장운동을 원활하게 하여 변비예방

*Corresponding author: Daeseok Han, Neo Food Resources Research Group, Korea Food Research Institute, Seongnam, Gyeonggi 463-746, Korea
Tel: 82-31-780-9246
Fax: 82-31-780-9073
E-mail: imissu@kfri.re.kr
Received September 9, 2010; revised January 5, 2011;
accepted January 6, 2011

에 도움을 주며, 중금속 배출과 고지혈증 개선에 도움을 준다는 연구 결과들이 보고되면서 해조류를 이용한 기능성 식품 개발이 조금씩 활발해지고 있다(9). 우리나라를 비롯한 일본 등지에서 미역이나 다시마에 함유된 알긴산과 푸코이단 같은 다당류가 혈중 콜레스테롤 및 중성지방의 함량을 감소시킨다는 보고가 있었고(10-12), 미역을 첨가하여 조제한 식이를 섭취시킨 흰쥐의 총 콜레스테롤 함량이 미역 비첨가군에 비해 감소되었다는 보고도 있었다(13). 이러한 해조류 추출물을 이용한 지질대사 개선효과는 비만인들을 비롯한 관련 분야 종사자들에게 매우 긍정적인 흥미를 불러일으킨다.

알송이모자반(*Sargassum confusum*)은 갈조식물 모자반과에 속하며, 사할린, 쿠릴열도, 중국 등지에 분포하며, 우리나라에서는 동해안과 남해안에 분포하고 저조산 부근에서 점성대에 걸쳐 폭넓게 생육한다. 해안지역에 거주하는 사람들에게는 예로부터 식육증진제로 사용되어왔고, 혈당을 낮추는 효과를 비롯한 항균효과 등이 있는 것으로 알려져 왔다. Algaebase 자료(14)에 따르면 알송이모자반에는 아르기닌, 글리신 등 각종 아미노산과 알긴산, 비타민 A, 베타카로틴, 푸코잔틴 등 여러 기능성물질이 풍부하게 함유되어 있는 것으로 보고되어 있고, Bhaskar Narayan 등(15)은 알송이모자반에 다카불포화지방산이 풍부하게 들어있어 건강기능성 식품 신소재로서의 높은 잠재성을 보고하기도 하였다. 또한 다시마처럼 알송이모자반에도 칼슘, 칼륨, 마그네슘 등 신체 생리대사에 관여하는 무기질이 함유되어 있으며, 갑상선 호르몬의 주성분인 요오드도 다량 함유하고 있어 요오드 부족으로 오는 갑상선기능장애를 낮게 하는 동시에 갑상선기능항진으로 인한 물질대사항진에도 억제작용을 나타내며 그 증상을 경감시킨다. 또한 이러한 해조류는 인체의 소화효소에 의해 분해되지 않는 난소화성 다당류인 알긴산을 풍부하게 함유하고 있어 배변활동을 원활하게 하며, 체내에 남아있는 여분의 콜레스테롤을 배설시킨데도 도움을 주는 것으로 알려져 있다.

알송이모자반을 이용한 그동안의 연구로는 알송이모자반에 포함된 다당류를 추출하여 PCR에 반응시켜 Taq DNA polymerase 에 저해효과를 가지는지를 알아보는 연구와(16) 오염방지 능력을 알아보는 연구(17), 알송이모자반에 포함된 다당류들의 *in vitro* 상에서의 항암 또는 항바이러스 효과에 대한 연구(18,19), 아밀로이드 베타 단백질에 의해 일으키는 신경세포 독성의 억제효과에 관한 연구(20)로 아직까지 그 정도는 미미한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 알송이모자반 추출물의 이미 알려진 항균 및 항암효과 이외의 생리활성 효능의 검증을 위하여 흰쥐를 대상으로 고지방식을 섭취시켜 비만을 유도시킨 후 알송이모자반 추출물을 식이에 3% 첨가하여 쥐에게 급여시킴으로써 증체량 변화를 비롯한 혈청 및 지방조직의 지질대사 개선 효과 즉, 항비만 효과에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

알송이모자반 추출물 제조

동해에서 채취하여 음건한 알송이모자반(*Sargassum confusum*)을 (주)에스앤디(Chuncheon, Korea)로부터 공급받아 분쇄기(Blender HGB7WTS3, Waring Commercial, Torrington, MC, USA)를 사용하여 가루로 만들었다. 가루상태의 알송이모자반 500g에 95% 주정(fermentation ethanol) 3.5L를 투입하여 70-75°C의 향온수조(Chang Shin Scientific Co., Seoul, Korea)에서 7시간 추출한 후 여과지(0.45 µm, Millipore membrane filter, Billerica, MA, USA)로 여과하였다. 여과액을 회전농축기(R-114, Buchi Labortechnik

AG, Flawil, Switzerland)를 사용하여 농축하다가 60% 주정을 이용하여 침전물을 완전히 제거시키고 상등액을 다시 농축기로 농축시켜 동결건조기(MCFD series, IlshinBioBase, Yangju, Korea)로 건조시켜 분말화하였다(수율: 17%).

동물실험

6주령 Sprague-Dawley 계통의 수컷 흰쥐 30마리를 (주)중앙실험동물(Central Lab-Animal Inc., Seoul, Korea)에서 구입하여 일주일간 일반식으로 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 정상식이군을 제외한 모든 실험군은 총 칼로리의 42.5%가 지방인 고지방식으로 5주간 비만을 유도한 후 6주에서 11주까지 알송이모자반 추출물의 항비만 효과를 살펴보기 위하여 고지방식에 3%의 알송이모자반 추출물 분말을 섞어 식이를 제조하여 급여시키면서 사육하였다. 실험군은 정상식이군(normal diet group, ND), 고지방식이군(high-fat diet group, HFD), 알송이모자반 추출물 급여군(high-fat diet group containing 3% *Sargassum confusum* extract, HFDS)으로 나누었고 각 군당 10마리씩 난괴법으로 분류하였다. 실험기간 중 동물의 상태를 관찰하면서 체중은 일주일 간격으로, 식이섭취량은 매일 측정하였으며, 사육실의 온도와 습도는 각각 22±0.5°C, 55±5%로 조절하였고 명암주기는 12시간으로 조절하였다. 또한 모든 실험동물 사육관리는 식품의약품안전청 예규 제116호에 따른 “실험동물사용 및 사육관리규정”에 따랐다.

식이조제

식은 AIN-93G(American Institute Nutrition-93 Growth Diet)에 기준하여 정상군의 식이를 제조하였고(400 kcal/100 g), 실험군은 비만을 유도하기 위하여 고지방식이(477.7 kcal/100 g)로 제조하였다(Table 1). 고지방식을 섭취하는 각 실험군(HFD, HFDS)의 식이는 동일한 에너지 수준이 되도록 제조하였다. 식이는 고형으로 만들어 건조한 후 -20°C에 냉동보관 하면서 물과 함께 제한 없이 섭취하도록 공급하였다.

해부 및 장기적출

비만이 유도된 SD 수컷 흰쥐를 실험식으로 5주간 사육한 후

Table 1. Composition of experimental diets¹⁾ (g/kg diet)

Ingredient	Experimental group		
	ND ²⁾	HFD	HFDS
Casein	200	200	200
Sucrose	100	100	100
Corn starch	397	242	237
Soybean oil	70	70	70
Dextrose	132	132	132
Lard	-	155.5	155.5
Cellulose	50	50	25
L-cystine	3	3	3
AIN-93-mineral mixture	35	35	35
AIN-93-vitamin mixture	10	10	10
Choline bitrate	2.5	2.5	2.5
<i>t</i> -Butylhydroquinone	0.014	0.014	0.014
<i>Sargassum confusum</i> extract	-	-	30

¹⁾The diet was prepared to be isocaloric, 477.7 kcal/100 g, among experimental groups except normal diet (400 kcal/100 g) according to #110700 AIN-93G guide line

²⁾ND, normal diet; HFD, high-fat diet; HFDS, high-fat diet containing 3% *Sargassum confusum* extract

12시간 절식시키고 혈청분리를 위해 안와정맥총(Retro-Orbital plexus)에서 채혈하였다. 혈청분리를 위해 혈액은 채취 후 실온에서 30분 정도 방치시킨 후 원심분리기(5810R, Eppendorf AG, Hamburg, Germany)를 이용하여 4°C, 3000 rpm에서 15분간 원심분리하였으며, 분석에 사용되기 전까지 -80°C 냉동고에 보관하였다. 장기는 채혈 후 인산완충액으로 관류시켜 장기 내 혈액을 제거한 후 간과 신장을 떼어내어 생리식염수로 행구고 여과지(No. 1, Whatman International Ltd., Maidstone, UK)로 수분을 완전히 제거하여 무게를 측정하였다. 지방조직의 중량을 측정하기 위해 부고환(epididymal) 및 신장(perirenal)의 오른쪽 지방조직(adipose tissue)과 내장(visceral) 지방조직을 적출하여 생리식염수로 씻어내고 수분을 여과지로 제거한 후 측정하였다. 이화학적인 실험을 위하여 모든 시료는 -80°C 냉동고에 저장하면서 실험에 사용하였다.

혈청 분석

혈청 중의 aspartate transaminase(AST), alanine transaminase (ALT), glucose, triglyceride(TG), total cholesterol(TC), high-density lipoprotein cholesterol(HDL), low-density lipoprotein cholesterol(LDL)의 농도는 자동화학분석기(ADVIA 1650, Bayer, Tokyo, Japan)를 이용하여 정량용 kit(Bayer, New York, NY, USA)를 사용하여 측정하였다. FFA(free fatty acid)의 농도 측정은 정량용 kit(NEFA-HR(II) reagent, Wako, Tokyo, Japan)를 이용하여 자동생화학분석기(Hitachi 7180, Hitachi, Tokyo, Japan)로 측정하였다.

통계처리 및 결과처리

실험결과는 평균값과 표준편차로 나타내었고, SPSS 12.0 package program software를 이용하여 one way ANOVA로 검증한 후 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test로 비교분석을 실시하였다.

결과 및 고찰

체중증가량 및 식이효율

실험동물의 비만을 유도하기 위해 고지방 식이를 급여하면서 매주 체중을 측정한 결과 5주만에 고지방식이 급여군의 체중이 정상식이군보다 유의적으로 높아져($p < 0.05$) 비만이 유도되었다고 판단하였다. 이 기간 동안 정상식이군과 고지방식이를 급여한 흰쥐의 식이섭취량 및 체중증가량, 식이효율은 다음 Table 2와 같다. ND군의 식이효율은 0.20 ± 0.02 이었으며, HFD군의 식이효율이 0.28 ± 0.03 으로 유의적인 차이가 있어($p < 0.05$) 실험군 간 체중에 차이를 보였다. HFD군의 일일평균 증체량은 5.77 ± 0.86 g/day로 5주 만에 ND군 4.67 ± 0.51 g/day보다 약 23% 더 증가하였고, 통계 처리한 결과 HFD군의 체중이 ND군보다 유의적으로 높게 나타났으므로 비만이 유도된 것으로 판단하고 실험에 사용하였다.

비만이 유도된 흰쥐에 알송이모자반 추출물을 급여하여 이것이 흰쥐의 증체량에 미치는 영향을 조사하였다. 처리 기간 5주 동안 식이섭취량 및 체중증가량, 식이효율은 Table 3에 나타내었다. 일일평균 증체량은 ND군(2.19 ± 0.17 g/day) < HFDSC군(2.36 ± 0.24 g/day) < HFD군(2.96 ± 0.31 g/day) 순으로 고지방식이만 먹인 HFD군이 ND군에 비해 약 35% 정도로 많이 증가한 것을 관찰할 수 있었다. 그러나, 같은 고지방식이지만 알송이모자반 추출물을 함께 첨가한 HFDSC군의 체중은 HFD군 대비 약 21% 정도 감소했음을 알 수 있었다. 이는 알송이모자반 추출물 급여가 체중 증가를 억제하는데 도움을 주는 것으로 보여 지는 결과이며, 식이섭취량은 ND군이 24.99 ± 2.11 g/day으로 HFD군 19.80 ± 1.01 g/day에 비해 유의적으로 높게 나타났는데, 이는 에너지 밀도가 높은 고지방식이에 의해 흰쥐의 사료섭취량이 감소되었기 때문인 것으로 생각된다. 고지방식이에 의한 식이섭취량 감소효과에 관한 연구로는 사람의 경우 고지방식이를 섭취한 군이 식사 간격과 횟수가 줄어 전체 식이섭취량이 줄어든다고 하는 보고가 있으며 (21), Dodge(22)는 고지방식이 내의 지방이 위에 머무는 시간이

Table 2. Changes in body weight, body weight gain, food intake, and food efficiency ratio in rats fed high-fat diet for the period of obesity induction

Group	Body weight (g)		Body weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	Food efficiency ratio ¹⁾
	Initial	Final			
ND ²⁾	236.4±6.27	399.8±20.45 ^{b3)}	4.67±0.51 ^b	23.92±1.33 ^a	0.20±0.02 ^b
HFD	236.3±8.03	438.2±29.82 ^a	5.77±0.86 ^a	20.53±1.45 ^b	0.28±0.03 ^a

Values are mean±SD of 10 rats per group

¹⁾Food efficiency ratio: body weight gain/food intake for 5 weeks

²⁾ND, normal diet; HFD, high-fat diet

³⁾Data are significantly different by one-way ANOVA followed Duncan's multiple range test at the 0.05 level of significance

Table 3. Changes in body weight, body weight gain, food intake, and food efficiency ratio in rats fed HFDSC for 5 weeks

Group	Body weight (g)		Body weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	Food efficiency ratio ¹⁾
	Initial	Final			
ND ²⁾	399.82±20.45 ^{b3)}	467.66±21.41 ^b	2.19±0.17 ^b	24.99±2.11 ^a	0.09±0.01 ^c
HFD	438.30±26.01 ^a	530.13±22.54 ^a	2.96±0.31 ^a	19.80±1.01 ^b	0.15±0.01 ^a
HFDSC	437.99±28.97 ^a	511.30±22.87 ^a	2.36±0.24 ^b	18.89±0.48 ^b	0.13±0.01 ^b

Values are mean±SD of 10 rats per group

¹⁾Food efficiency ratio: body weight gain/food intake for 5 weeks

²⁾ND, normal diet; HFD, high-fat diet; HFDSC, high-fat diet containing 3% *Sargassum confusum* extract

³⁾Data are significantly different by one-way ANOVA followed Duncan's multiple range test at the 0.05 level of significance

Table 4. Weights of liver and kidney in rats fed HFDC for 5 weeks

Group	Liver weight (g)	Liver weight (% of body weight)	Kidney weight (g)	Kidney weight (% of body weight)
ND ¹⁾	11.545±0.964 ^{b2)}	2.467±0.162 ^a	1.395±0.075 ^b	0.298±0.013 ^a
HFD	12.485±0.889 ^a	2.353±0.086 ^b	1.548±0.102 ^a	0.292±0.016 ^{ab}
HFDC	11.563±0.553 ^b	2.263±0.071 ^b	1.438±0.084 ^b	0.281±0.017 ^b

Values are mean±SD of 10 rats per group

¹⁾ND, normal diet; HFD, high-fat diet; HFDC, high-fat diet containing 3% *Sargassum confusum* extract

²⁾Data are significantly different by one-way ANOVA followed Duncan's multiple range test at the 0.05 level of significance

Table 5. Weights of epididymal, perirenal and visceral adipose tissues in rats fed HFDC for 5 weeks

Group	Epididymal (g)	Epididymal (% of b.w.)	Perirenal (g)	Perirenal (% of b.w.)	Visceral (g)	Visceral (% of b.w.)
ND ¹⁾	4.43±0.77 ^{c2)}	0.95±0.15 ^c	4.86±0.76 ^c	1.04±0.15 ^b	3.88±0.63 ^b	0.83±0.12 ^b
HFD	6.74±1.02 ^a	1.27±0.17 ^a	6.91±0.86 ^a	1.30±0.12 ^a	5.71±0.72 ^a	1.08±0.10 ^a
HFDC	5.76±0.50 ^b	1.13±0.10 ^b	5.84±0.63 ^b	1.14±0.12 ^b	5.21±0.65 ^a	1.02±0.12 ^a

Values are mean±SD of 10 rats per group

¹⁾ND, normal diet; HFD, high-fat diet; HFDC, high-fat diet containing 3% *Sargassum confusum* extract

²⁾Data are significantly different by one-way ANOVA followed Duncan's multiple range test at the 0.05 level of significance

다른 영양소에 비해 더 길기 때문에 고지방식이를 하면 식이섭취량이 감소된다고 보고하였다. HFD군의 식이효율은 0.15±0.01이었는데 ND군과 HFDC군은 각각 0.09±0.01, 0.13±0.01으로 HFD군에 비해 사료효율이 낮았다. 이는 고지방식이의 caloric density가 높아 체중을 증가시켜 식이효율을 높이는 것으로 사료되는 결과이며, HFD군에 비해 HFDC군에서 식이효율이 다소 감소되었는데 이것은 알송이모자반 추출물에 의하여 일부 영양소의 소화흡수율과 이용률이 저하되었기 때문인 것으로 생각된다. 즉, 같은 고지방식이를 섭취하더라도 알송이모자반 추출물에 의해 일부 영양소가 소화 흡수되지 않고 배설된다는 의미로 해석될 수 있으며, 비만 치료의약품인 Orlistat(Xenical)와 같은 원리에 의해 중체량 감소 효과를 나타낸다고 볼 수 있다. 최근에는 Orlistat와 같이 비만치료를 위한 연구로 췌장 유래 지방분해효소 저해제를 이용한 비만치료법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다(23). 지방분해효소는 triacylglycerol을 2-monoacylglycerol과 fatty acid로 분해하는 반응을 진행시키는 효소로 작용하는데 지방분해효소의 활성을 저해하는 화합물로는 *Streptomyces toxytricini*로부터 유래된 lipstatin의 유도체인 Orlistat를 들 수 있다(24). Orlistat는 지방분해효소의 active site에 위치한 serine과 공유결합을 형성하여 lipase의 활성을 억제하는 것으로 보고되어 있고 섭취된 지방의 30% 정도 흡수를 저해하는 것으로 알려져 있다(25-27). 알송이모자반 추출물 또한 일종의 소화효소 저해제임을 본 연구의 사전연구의 일환으로 진행된 *in vitro* 상에서 확인하였는데, 알송이모자반 추출물의 lipase 저해활성과 지방동물세포인 3T3-L1세포를 이용하여 증식 억제율을 평가한 결과 알송이모자반 추출물의 경우 IC₅₀값이 6.78 mg/mL로 lipase 저해활성을 보였고, 2.5 µg/mL 농도에서 35.25%의 지방세포의 증식 억제율을 보임으로써 알송이모자반 추출물이 지방분해효소 저해제로써의 기능이 확인되었다(data not shown). 따라서 알송이모자반 추출물에 의해 실험동물이 사료로 섭취한 고지방식이의 일부 지방을 소화시키지 못하게 되고 결국은 지방의 흡수율이 낮아져 섭취 열량이 감소되고, 중체량 감소 효과까지 나타난 것으로 생각된다.

간과 신장의 중량

간과 신장의 중량은 Table 4에 나타내었다. 체중을 고려하지

않은 간의 중량은 HFD군(12.49±0.84 g)>HFDC군(11.56±0.55 g)>ND군(11.55±0.91 g) 순으로 나타났으며($p<0.05$), HFD군의 간 중량이 ND군에 비해 약 8% 증가하고, 알송이모자반 추출물 첨가한 사료를 급여시킴으로써 정상식이군 수준으로 회복되었음을 관찰할 수 있었다. 체중을 고려하지 않은 신장의 중량 역시 HFD군(1.55±0.09 g)>HFDC군(1.44±0.08 g)>ND군(1.40±0.07 g) 순으로 나타남으로써 HFD군에 비해 ND군과 HFDC군의 중량이 각각 10, 8% 정도 HFD군에 비해 유의적으로 낮아졌음을 알 수 있었다($p<0.05$). 이는 알송이모자반 추출물이 지방이 간에 침착되는 것을 일부 억제시켰기 때문에 HFD군에 비해 간 중량이 낮아진 것으로 생각된다. 일반적으로 지방의 과잉섭취는 지질대사에 이상을 초래하여 간과 신장 등의 장기조직에 지방 침착을 일으킴으로써 비만, 고지혈증, 나아가 지방간 등을 유발하는데 본 실험에서도 10주 동안 고지방식이만을 섭취시킨 군의 간과 신장은 다른 군에 비해 다소 중량이 많이 나가는 것을 확인 할 수 있었다. 그러나 간과 신장의 중량을 체중에 대한 상대적인 비로 환산하여 비교하였을 때에는 Kwon 등(28)의 보고와 유사하게 오히려 ND군의 간과 신장의 중량이 가장 높게 나타났으며, HFDC군과 비교를 해도 중량에 있어 유의적인 차이가 발생되지 않았는데 이는 장기 무게에 비해 체중이 상대적으로 많이 증가하였기 때문인 것으로 판단된다.

지방조직의 중량

흰쥐의 부고환(epididymal), 신장(perirenal), 내장(visceral)의 지방조직(adipose tissue) 중량은 Table 5와 같다. 흰쥐의 경우 고지방식으로 비만을 유도하면 일반적으로 지방이 부고환에 축적되는 경향이 많다. 부고환, 신장, 내장의 지방조직 중량은 HFD군에서 각각 6.74±1.02, 6.91±0.86, 5.71±0.72 g으로 가장 높았으며, ND군 대비 각각 52, 42, 47% 정도 유의적으로 증가되었음을 알 수 있었다($p<0.05$). 알송이모자반 추출물을 첨가한 HFDC군의 경우는 내장지방만 제외하고, 부고환, 신장 지방조직이 유의적으로 HFD군에 비해 각각 15, 16% 감소되었음을 알 수 있었다($p<0.05$). 이는 사전연구에서 확인된 것과 같이 알송이모자반 추출물이 lipase inhibitor로 작용하여 체내 지방조직의 축적을 예방시키는데 어느 정도 영향을 미쳤기 때문인 것으로 생각된다.

Table 6. TG, FFA, TC, HDLC, and HDLC/LDLC contents of serum in rats fed HFDSC for 5 weeks (mg/dL)

Group	TG	FFA	TC	HDLC	HDLC/LDL
ND ¹⁾	66.50±6.93 ^{b2)}	620.30±56.74 ^b	52.40±7.16 ^b	16.40±1.80 ^a	0.68±0.11 ^a
HFD	84.90±14.64 ^a	721.70±77.84 ^a	74.50±9.16 ^a	14.60±1.65 ^b	0.37±0.05 ^c
HFDSC	68.60±10.20 ^b	641.50±41.96 ^b	58.10±6.37 ^b	14.90±1.66 ^{ab}	0.55±0.09 ^b

Values are mean±SD of 10 rats per group

¹⁾ND, normal diet; HFD, high-fat diet; HFDSC, high-fat diet containing 3% *Sargassum confusum* extract

²⁾Data are significantly different by one-way ANOVA followed Duncan's multiple range test at the 0.05 level of significance

혈중 지질농도 측정

혈중 지질농도 분석 결과는 Table 6에 나타내었다. 혈중 중성지방(triglyceride, TG)은 고지방식이에 의해 가장 큰 영향을 받는데 고지방식이만을 섭취한 HFD군에서 TG 농도가 ND군에 비해 28% 높은 84.90±14.64 mg/dL로 가장 높았다. 이는 고지방식으로 섭취된 중성지방이 카일로마이크론 형태로 전환되어 혈중을 순환하기 때문인 것으로 생각된다. 반면에 알송이모자반 추출물을 첨가한 HFDSC군에서는 HFD군 대비 11%가 감소되어 ND군과 비슷한 수준으로 TG 농도가 저하되는 것을 관찰할 수 있었다 ($p<0.05$). 이는 알송이모자반 추출물에 들어있는 난소화성식이섬유 및 다당류들이 이미 여러 연구에서 보고된 것과 같이 혈중 비정상적인 LDL, VLDL의 상승을 억제시킨 결과라고 추정된다. Seal과 Mathers 연구(29)에서도 다시마의 생리활성 성분 중 알긴산을 섭취시켰을 때 혈중 중성지질 및 총콜레스테롤 함량이 유의적으로 감소하였다고 보고하였는데, 본 연구의 알송이모자반 추출물의 혈중 지질저하 효과도 알송이모자반이 함유하고 있는 난소화성 다당류, 즉 식이섬유에 의한 효과인 것으로 생각된다. 유리지방산 농도 또한 ND군에 비해 HFD군에서 약 16% 증가하였으며, 알송이모자반 추출물을 급여시킴으로써 HFD군 대비 약 11%정도 감소되었음을 알 수 있었다. 이 역시 알송이모자반 추출물이 혈중 지질증가를 억제함으로써 항고지혈증의 효과를 나타내는데 도움을 주는 결과로 판단된다.

혈중 높아진 총콜레스테롤은 체내 지질대사의 이상 지표로서 관상 동맥질환이나 지방대사에 문제가 생길 경우 증가되는 것으로 알려져 있는데, ND군에 비해 HFD군에서 약 42% 정도 유의적으로 증가하였으며, HFD군 대비 HFDSC군에서 22% 정도 감소하였다. 이는 알송이모자반에 함유되어 있는 아르기닌과 글리신 성분이 혈청 인슐린 수준을 감소시켜 간에서의 콜레스테롤 합성을 감소시킨 결과라 추측된다(30). LDL 콜레스테롤은 주로 동맥 혈관벽에 콜레스테롤을 축적하여 동맥경화를 일으켜 동맥경화증과 심혈관계 질환 발병에 주된 위험인자로 알려져 있다. HDL 콜레스테롤의 경우 알송이모자반 추출물 첨가군에서 다소 높게 나타났지만 HFD군에 비해 유의적인 차이는 발생하지 않았고, HDL 콜레스테롤/LDL 콜레스테롤은 HFD군에 비해 HFDSC군과 ND군에서 유의적으로 높게 나타났는데 이는 알송이모자반 추출물에 들어있는 생리활성 물질들이 고지방식으로 인해 증가된 LDL 콜레스테롤 함량을 감소시키는데 영향을 미친 결과로 보여진다. 또한 이것은 알송이모자반 추출물에 의해 콜레스테롤이 담즙이나 담즙산으로 원활히 배설되는 점과도 연관될 수 있다고 생각된다.

혈당 및 혈청 중 간기능 효소의 활성 측정

혈당 농도와 혈중 간 기능 효소 AST와 ALT의 농도는 Table 7에 나타내었다. 혈당은 12시간 절식시킨 흰쥐의 안와정맥총(Retro-Orbital plexus)에서 채혈하여 측정하였으며, HFD군의 혈당 농도 118.10±7.94 mg/mL에 비해 ND군과 HFDSC군에서 각각 18, 14%

Table 7. AST, ALT, and glucose contents of serum in rats fed HFDSC for 5 weeks

Group	AST (GOT) (karmen unit/L)	ALT (GPT) (karmen unit/L)	Glucose (mg/dL)
ND ¹⁾	83.50±5.06 ^{b2)}	45.20±4.49 ^b	99.40±5.83 ^b
HFD	94.40±10.53 ^a	53.80±5.61 ^a	118.10±7.94 ^a
HFDSC	78.20±4.05 ^b	42.20±4.29 ^b	101.20±7.70 ^b

Values are mean±SD of 10 rats per group

¹⁾ND, normal diet; HFD, high-fat diet; HFDSC, high-fat diet containing 3% *Sargassum confusum* extract

²⁾Data are significantly different by one-way ANOVA followed Duncan's multiple range test at the 0.05 level of significance

정도 유의적으로 낮게 나타났다. 하지만 모든 군의 혈당 농도가 정상범위 안에 있으므로 고지방식으로 인한 고혈당증은 발생되지 않은 것으로 보인다. 하지만 알송이모자반 추출물을 첨가한 식이를 섭취시킨 흰쥐에서 혈당 감소 효과가 나타났기에 이는 알송이모자반에 들어있는 생리활성물질이 α -glycosidase 활성을 저해하고 인슐린 민감도를 개선시키는 작용을 하는 것으로 추정된다. 또 HFD군의 AST와 ALT의 농도는 각각 94.40±10.53 karmen unit/L, 53.80±5.61 karmen unit/L로 ND군에 비해 각각 약 11, 20% 정도 높아졌으며 이러한 효소 활성은 알송이모자반 추출물에 의해 정상식이군 수준으로 낮아짐으로써 알송이모자반 추출물이 간기능을 개선하는 효과가 관찰되었다. AST, ALT는 간을 비롯하여 장기에 존재하는 아미노산 합성효소로서 정상적인 세포포괴에 의해서도 혈액 속에 일정 수치가 존재하나, 일반적으로 AST, ALT활성은 간질환이 발생되었을 때 증가되며, 고지방식이나 알코올 섭취 등으로 간질환이 생기거나 간 유해물질과 유독물질이 존재할 때 간 실질세포가 손상되어 혈액속으로 AST, ALT의 유리가 항진되어 효소활성도가 높아진다(31). 본 실험에서는 고지방식에 의해 AST, ALT 활성이 증가되었고, 알송이모자반 추출물 급여에 의해 다시 정상식이군 수준으로 감소되었는데, 이는 알송이모자반 추출물에 존재하는 항지방간 인자나 보간작용을 하는 물질이 간기능을 항진시킴으로써 고지방식으로 인한 간 손상을 회복시키고 간기능을 개선시킨 것이라 생각된다.

요 약

항비만 소재 개발을 위해 알송이모자반 추출물이 고지방식으로 비만이 유도된 흰쥐의 증체량 감소 및 지질저하 효과에 미치는 영향을 살펴보았다. 정상식이군(n=10)을 제외한 20마리의 Sprague-Dawley 계통의 수컷 흰쥐에게 총 칼로리의 42.5%가 지방인 고지방식이를 5주간 급여시킴으로써 비만을 유도하였다. 비만해진 흰쥐는 고지방식이군(HFD)과 알송이모자반 3%를 첨가한 고지방식이군(HFDSC)으로 군당 10마리씩 나누어서 실험하였다.

고지방식이를 급여시킨 HFD군의 증체량은 2.96 ± 0.31 g/day으로 ND군의 증체량 2.19 ± 0.17 g/day보다 유의적으로 높게 나타났으며 ($p < 0.05$), 부고환지방, 신장지방, 내장지방 조직의 중량 역시 ND군보다 유의적으로 높게 나타났다($p < 0.05$). 그러나 HFDS군의 증체량은 2.36 ± 0.24 g/day으로 HFD군에 비해 21% 낮게 나타났으며, 부고환 및 신장지방 조직 중량 역시 HFD군보다 각각 15%, 16% 낮게 관찰되었다. 또한 HFDS군의 혈중 중성지방 및 총콜레스테롤, 유리지방산 등 비만관련 인자의 농도도 HFD군보다 유의적으로 낮게 나타났다($p < 0.05$). 결론적으로 알송이모자반 추출물의 급여가 체중 및 지방조직의 증가를 억제하는 점으로 미루어 볼 때, 이는 항비만 효과를 지니는 유효한 소재로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부에서 시행한 지역산업기술개발사업(중점 기술개발사업)의 지원에 의해 이루어진 기술개발결과이며, 이에 사의를 표합니다.

문헌

- Kopelman PG, Albon L. Obesity, non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome. *Brit. Med. Bull.* 53: 322-340 (1997)
- Kannel WB, Cupples LA, Ramaswami R, Stokes J 3rd, Kreger BE, Higgins M. Regional obesity and risk of cardiovascular disease; the Framingham study. *J. Clin. Epidemiol.* 44: 183-190 (1991)
- Lew EA. Mortality and weight: Insured lives and the American Cancer Society studies. *Ann. Intern. Med.* 103: 1024-1029 (1985)
- Kim KI, Han CK, Seong KS, Lee OH, Park JM, Lee BY. Effect of whole powder and extracts of *Gastrodiae Rhizoma* on serum lipids and body fat in rats fed high-fat diet. *Korean J. Food Sci. Technol.* 35: 720-725 (2003)
- Rolls BJ, Shide DJ, Thorwart ML, Ulbrecht JS. Sibutramine reduces food intake in nondieting women with obesity. *Obes. Res.* 6: 1-11 (1988)
- Hansen DL, Toubro S, Stock MJ, Macdonald IA, Astrup A. Thermogenic effects of sibutramine in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 68: 1180-1186 (1998)
- Apfelbaum M, Vague P, Ziegler O, Ilanotin C, Thomas F, Leutenegger E. Long-term maintenance of weight loss after a very low calorie diet: Efficacy and tolerability of sibutramine. *Am. J. Med.* 106: 179-184 (1999)
- Yum KS. Orlistat (Xenical[®]). *Korean J. Obesity* 10: 25-36 (2001)
- Lee YA, Kim MH. The effect of sea tangle extract on serum lipid level in ovariectomized rats. *J. Life Sci.* 18: 249-254 (2008)
- Ito K, Tsuchiya Y. The effect of algal poly-saccharides on the depressing of plasma cholesterol levels in rat. pp. 558-561. In: *Proceeding of 7th Int. Seaweed Symp.* Nishizawa K(ed), Univ. Tokyo Press, Tokyo, Japan (1972)
- Tsuji E, Tsuji K, Suzuki S. Effect of polysaccharides on cholesterol metabolism (part 6) effect of various polysaccharides on serum and liver cholesterol levels in cholesterol fed rats. *Eiyogaku Zasshi.* 33: 273-281 (1975)
- Kimura T, Tsuji K. Effects of the primary structure of alginate on fecal excretion of sodium in rats. *Nippon Nogeik. Kaishi.* 67: 1177-1183 (1993)
- Cho YJ, Bang MA. Effects of dietary seaweed on blood glucose, lipid, and glutathione enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* 33: 987-994 (2004)
- <http://www.algaebase.org/search/species/usage/?id=4085> Accessed Sep. 8, 2010.
- Bhaskar N, Kazuo M, Masashi H. Comparative evaluation of fatty acid composition of different *Sargassum species* harvested from temperate and tropical waters. *J. Aquat. Food Prod. T.* 13: 53-70 (2005)
- Jin HJ, Kim JH, Sohn CH, Dewreede RE, Choi TJ, Towers GHN, Hudson JB, Hong YK. Inhibition of Taq DNA polymerase by seaweed extracts from British Columbia, Canada, and Korea. *J. Appl. Phycol.* 9: 383-388 (1997)
- Ganti VS, Kim KH, Bhattarai HD, Shin HW. Isolation and characterisation of some antifouling agents from the brown alga *Sargassum confusum*. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 8: 309-315 (2006)
- Liu QY, Meng QY. *In vivo* anti-tumor effect of polysaccharide from *Sargassum confusum* and the mechanisms. *Di Yi Jun Yi Da Xue Bao.* 24: 434-436 (2004)
- Liu QY, Meng QY. Therapeutic effect of seaweed polysaccharide from *Sargassum confusum* on sarcoma s180 in mice and its mechanism. *Ai Zheng.* 24: 1469-1473 (2005)
- Han EH. The inhibitory effects of brown algae extracts derived from the coast of Jeju island on amyloid β protein-induced toxicity in neuronal cell. *Pedagogy MS Thesis*, Cheju National University, Jeju, Korea (2007)
- Melanson KJ, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH, Smith FJ, Camfield LA. Blood glucose patterns and appetite in time-blinded humans: Carbohydrate versus fat. *Am. J. Physiol.* 227: 337-345 (1999)
- Dodge JA. Dietary fat and gastrointestinal function. *Eur. J. Clin. Nutr.* 48: 8-16 (1994)
- Kim YJ, Kim BH, Lee SY, Kim MS, Park CS, Rhee MS, Lee KH, Kim DS. Screening of medicinal plants for development of functional food ingredients with anti-obesity. *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* 49: 221-226 (2006)
- Hadvary P, Sidler W, Meister W, Vetter W, Wolfer H. The lipase inhibitor tetrahydrolipstatin binds covalently to the putative active site serine of pancreatic lipase. *J. Biol. Chem.* 266: 2021-2027 (1991)
- Drent ML, Larsson I, William-Olsson T, Quaade F, Czubyko F, von Bergmann K, Strobel W, Sjoström L, van der Veen EA. Orlistat (RO 18-0647), a lipase inhibitor, in the treatment of human obesity: A multiple dose study. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 19: 221-226 (1995)
- Hadvary P, Lengsfeld H, Wolfer H. Inhibition of pancreatic lipase *in vitro* by covalent inhibitor tetrahydrolipstatin. *Biochem. J.* 256: 357-361 (1988)
- Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, Krempf M. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. *European Multicentre Orlistat Study Group. Lancet* 352: 167-172 (1998)
- Kwon JY, Cheigh HS, Song YO. Weight reduction and lipid lowering effects of kimchi lactic acid powder in rats fed high fat diets. *Korean J. Food Sci. Technol.* 36: 1014-1019 (2004)
- Seal CJ, Mathers JC. Comparative gastrointestinal and plasma cholesterol responses of rats fed on cholesterol-free diets supplemented with guar gum and sodium alginate. *Brit. J. Nutr.* 85: 317-324 (2001)
- Sanchez A, Hubbard RW. Plasma amino acids and the insulin/glucagon ratio as an explanation for the dietary protein modulation of atherosclerosis. *Med. Hypotheses* 35: 324-329 (1991)
- Plaa GL, Charbonneau M. Detection and evaluation of chemically-induced liver injury. pp. 839-870, In: *Principles and Methods of Toxicology.* Hayes W. (ed). Raven Press, New York, NY, USA (1994)