

Effects of Citrus Peel Ethanol Extract on the Serum Lipid and Body Fat of High-fat-diet-fed Rats

Chang-Ho Park¹, Hee-Kyoung Jung¹, Yoo-Seok Jeong¹, Joo-Heon Hong²,
Gee-Dong Lee¹ and Chi-Deok Park^{1†}

¹Biohealth Convergence Center, Daegu Technopark, Daegu 704-801, Korea

²Department of Food Science and Technology, Catholic University of Daegu, Gyeongbuk 712-702, Korea

고지방식이를 섭취한 흰쥐에서 진피 에탄올추출물이 혈청지질 및 체지방에 미치는 영향

박창호¹ · 정희경¹ · 정유석¹ · 홍주현² · 이기동¹ · 박치덕^{1†}

¹(재)대구테크노파크 바이오헬스융합센터

²대구가톨릭대학교 식품가공학전공

Abstract

In this work, the major flavonoid content of citrus peel ethanol extract and the changes in the serum lipid and body fat of high-fat-diet-fed rats were examined. The subjects were divided into four groups: the normal, control, O1 (0.1% citrus peel ethanol extract), and O5 (0.5% citrus peel ethanol extract) groups. The experimental groups (O1 and O5) were fed a high-fat diet mixed with 0.1 and 0.5% citrus peel ethanol extract, respectively, for 10 weeks. The results of the analysis showed that the main ingredients of the flavonoid in the citrus peel ethanol extract (50 brix) were 38.21±1.37 mg/g hesperidin and 15.02±0.48 mg/g narirutin. With regard to the changes in the serum total-cholesterol level, compared with the control group's 79.1±4.6 mg/dL, the serum total-cholesterol levels of the O1 and O5 groups were significantly lowered to 64.6±5.4 and 59.5±4.7 mg/dL, respectively. As for the changes in the LDL-cholesterol level, compared with the control group's 18.4±3.7 mg/dL, the LDL-cholesterol levels of the O1 and O5 groups were significantly lowered to 13.0±3.6 and 13.0±1.9 mg/dL, respectively. For the changes in the serum triglyceride level, compared with the control group's 74.5±13.2 mg/dL, the serum triglyceride level of the O5 group was significantly lowered to 48.6±11.2 mg/dL. Finally, with regard to the changes in body fat, compared with the control group, the O5 group showed a significant decrease. In conclusion, it was observed that citrus peel ethanol extract was effective in lowering the total-cholesterol, LDL-cholesterol, and triglyceride levels of high-fat-diet-fed rats.

Key words : citrus peel, ethanol extract, flavonoid, hesperidin, high fat diet, serum lipid

서 론

식생활이 서구화되면서 동물성 식품 및 가공식품 등을 통하여 열량의 섭취가 증가하고 있고, 비만, 당뇨병, 고혈압, 동맥경화 및 심혈관계 질환 등의 성인병이 늘어나고 있다(1,2). 특히 동물성 지방의 과다한 섭취로 인한 혈액내의 고 콜레스테롤과 고 중성지방이 만성 성인병의 발병에 중요

한 원인으로 여겨지고 있다(3). 고지혈증(hyperlipidemia)은 혈액중의 콜레스테롤, 중성지방, 인지질 및 유리지방산 등의 농도가 비정상적으로 증가한 상태에서 가장 직접적으로 영향을 미치는 인자는 혈중 콜레스테롤과 저밀도지단백(LDL)-콜레스테롤을 들 수 있으며 특히 고콜레스테롤혈증(hypercholesterolemia)은 죽상동맥경화증(atherosclerosis)을 유발하는 것으로 알려져 있다. 죽상동맥경화증은 혈관벽을 따라 지질이 두껍게 쌓여 혈류를 감소시켜 허혈성 심장질환과 협심증, 심근경색의 원인이 되므로 임상적으로

[†]Corresponding author. E-mail : clejr@ttp.org
Phone : 82-53-602-1882, Fax : 82-53-602-1898

중요한 문제가 되고 있다(4). 동맥경화관 동맥내벽에 지방질 및 섬유조직이 쌓여 혈관벽이 좁아지거나 막히게 되는 것으로 고혈압, 고지혈증 및 흡연은 동맥경화 발생을 촉진시키는 3대 위험 요소이며, 이외에도 운동부족, 당뇨병, 비만증, 스트레스 등에 의해 발생률이 높아진다(5). 동맥경화가 가벼우면 활동에 지장은 없으나 동맥경화로 관상조직 50-70% 이상 좁아지거나 막히면 동맥경화성 심장병이 야기된다(6). 동맥 경화증은 심한 경우 동맥의 파열이 일어나는 것으로 여러 순환계 질환, 즉 고혈압, 협심증, 뇌혈관질환(뇌일혈) 등의 주요 원인이 되고 있다(7).

따라서 혈액내의 이들 지질 수준을 저하시키기 위한 치료 및 예방책의 일환으로 식생활에 대한 관심이 모아지고 있다. 식품에 대한 관심 역시 영양적인 측면이나 기호성을 고려한 1차적, 2차적 기능보다 질병의 치료 및 예방에 관계되는 3차적 기능인 측면에 더 관심이 높다(6).

진피(陳皮, *Citri unshii pericarpium*)는 성숙한 감귤 과실의 껍질로 예로부터 한약재로 사용되어 왔으며, 대한약전에는 주요 플라보노이드 성분인 hesperidin의 함유량이 4% 이상으로 알려져 있다. 진피에는 천연 바이오플라보노이드와 베타카로틴 등 유용한 생리활성 물질이 풍부하게 함유되어 있어 감귤산업이 발달된 제주도를 중심으로 감귤 과피의 활용에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다. 진피 플라보노이드의 기능성에 대한 연구는 항산화작용, 고지혈증 억제작용, 충치예방효과, 항균작용 등과 고혈압 예방, 혈중 LDL-콜레스테롤 감소작용 및 순환계 질환의 예방 및 개선 효과 등 다양한 생리기능성에 대한 보고가 되고 있다(8). 이처럼 현대에 이르러 천연물에 대한 관심이 높아져 각 분야에 걸쳐 부작용이 적은 천연물의 이용이 증가하고 있다. 따라서 한약재 및 식품원료로 사용가능한 진피의 혈중 지질개선에 대한 효능검증으로 건강기능식품 뿐 만 아니라 다양한 식품소재 활용을 위한 연구가 필요한 시점이다.

본 연구에서는 동물실험을 통해 고지방식이로 비만 및 고지혈을 유도하고, 진피에탄올추출물의 체지방 및 혈중지질 대사에 미치는 영향에 대해 조사하고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용된 재료 진피는 (주)음니허브(Daegu, Korea)에서 구입하여 사용하였고, 추출에 사용된 에탄올은 식품첨가물로 이용 가능한 발효주정((주)우리주정)을 사용하였다. 시험물질인 진피에탄올추출물은 중량대비 20배(w/w)의 60% (w/w) 발효주정을 가여 환류추출기로 70°C, 3시간 추출하여 여과 후 회전식 감압농축기로 60 Brix로 농축하여 사용하였으며, 이때 추출 수율은 약 24% 정도로 나타났다.

Flavonoid 함량 분석

진피에 함유된 주요 flavonoid 성분인 hesperidin, narirutin, naringin 등의 함량 분석은 시료를 20% DMF (Dimethylformamide)를 포함하는 methanol에 5 mg/mL 농도로 용해하고 0.2 µm syringe filter로 여과한 후, HPLC (Alliance HT 2795, Waters Co, USA)를 이용하여 분석하였다. 이동상은 methanol (A)과 0.5% acetic acid (B)를 사용하였으며, 0~10min 까지 A:15%, 10~20 min까지 A:30%, 20~35 min 까지 A:40%, 35~50 min 까지 A:65% 그리고 50~60 min 까지 A:15%의 gradient 조건으로 용출하였다. 분석 column은 sunfire C18, 5 µm (4.6 mm × 150 mm, Waters Co, USA)을 사용하였고, 유속 1 mL/min로 UV 280nm에서 검출하였다(9).

실험동물

실험동물은 생후 5주령 수컷 흰쥐(Sprague Dawley)를 (주)효창사이언스(Daegu, Korea)로부터 구입하여 고휘사료와 물을 공급하면서 일주일간 적응시킨 후 평균체중 294.1±16.4 g인 것을 사용하였다. 음수는 자외선으로 멸균된 물과 사료를 자유롭게 섭취케 하였다. 실험기간동안 물과 사육환경은 온도 20-22°C, 상대습도 50±1%, 환기횟수 10-15회/hr, 명암주기는 12시간 간격으로 조도 150-300 lux로 유지하였다.

실험식이

식이성 비만(diet-induced obesity)에 대한 효과를 알아보기 위하여 고지방식이를 10주 동안 급여하였고, 음수 및

Table 1. Diet composition of experimental diet

	(g/100g diet)			
	ND ¹⁾	HF	O1	O5
Casein	20	20	20	20
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3	0.3
Sucrose	50	37	36.9	36.5
Cellulose Powder	5	5	5	5
Cholinbitorate	0.2	0.2	0.2	0.2
Mineral mixture*	3.5	4.2	4.2	4.2
Vitamin Mixture*	1.0	1.2	1.2	1.2
Com Starch	15	11.1	11.1	11.1
Lard	-	17	17	17
Oil	5	3	3	3
Cholesterol	-	1	1	1
Citrus peel ethanol extract (60 Brix)	-	-	0.1	0.5
Total(%)	100	100	100	100

¹⁾ND; normal control, HF; high fat control, O1; HF+0.1% ethanol extract of citrus peel, O5; HF+0.5% ethanol extract of citrus peel.

사료급여는 자유급여 방식(ad libitum)으로 섭취시키고 음수량과 사료섭취량을 매일 측정하였다. 시험물질 섭취군은 비만식이에 진피에탄올추출 농축액(60 Brix)을 0.1% (O1), 0.5% (O5)의 농도(w/w)로 사료를 제조하여 급여하였다. 실험식이 및 시험물질 섭취는 10주 동안 자유급여 방식으로 급여하면서 2주 간격으로 체중 및 혈중지질 수준을 조사하였다. 실험식이의 조성은 Table 1과 같으며, 표준식이(AIN-76, Dyets Inc, Bethlehem, PA, USA)를 기준으로 비만 및 고지혈을 유도하기 위하여 17% lard, 1% 콜레스테롤을 첨가하여 실험용 사료로 제조하여 사용하였다.

식이효율 측정

체중증가량 및 식이 섭취량은 실험 개시일을 시작으로 충분한 양의 사료와 물을 급여하면서 일주일 간격으로 측정하였으며, 식이 섭취량은 급여량에서 잔량을 감하여 계산하였다. 식이효율(food efficiency ratio: FER)은 실험 기간 동안 체중증가량을 같은 기간의 식이 섭취량으로 나누어 환산하였다.

실험동물 처치 및 장기 적출

실험 사육한 랫드를 16시간 동안 절식 시킨 후 ether 마취 하에 복부대정맥에서 혈액을 채취하여 실온에 30분 방치 후 3000 rpm에서 15분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였다. 장기는 채혈 후 즉시 간장, 비장, 신장, 폐, 심장을 적출하였으며, 지방량 측정을 위해 후 복강 지방조직과 부고환 지방조직을 적출하여 4°C 생리식염수로 씻어내고 수분을 여과지로 제거한 후 무게를 칭량하였다.

혈청성분 분석

혈중지질 성분의 주요지표가 되는 대사산물로 총콜레스테롤, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol (LDL-cholesterol), high density lipoprotein cholesterol (HDL-cholesterol)을 측정하고, 시료섭취로 인한 간 및 신장 기능에 미치는 영향을 알아 보기위해 간 기능 지표인 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), γ -glutamyl transferase (γ -GT), creatinine을 측정하였다. 총콜레스테롤 측정은 CHOD, Trinder법, triglyceride는 Enzymatic-Trinder법, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤은 Direct method에 의해 제조된 kit (Asanpharm Co, Seoul, Korea)를 사용하였다. AST와 ALT는 modified IFCC without pyridoxal phosphate법, γ -GT는 IFCC법, creatinine은 modified Jaff-1 reagent method법에 의해 제조된 kit (Asanpharm Co)를 이용하여 생화학 자동분석기(KONELAB 20XT, Vantaa, Finland)를 이용하여 분석하였다.

통계처리

모든 실험결과에 대한 통계처리는 실험으로부터 얻어진

결과를 SPSS 12.0K 프로그램을 이용하여 one-way ANOVA에 의한 평균치와 표준편차(mean±SD)로 표시하고, 각 실험군간의 유의성은 p<0.05 수준에서 Duncan's multiple range test로 검증하였다.

결과 및 고찰

Flavonoid 함량

시료에 함유된 flavonoid 함량을 분석한 결과 hesperidin 38.21±1.37 mg/g, narirutin 15.02±0.48 mg/g인 것으로 조사되었으며(Table 2), naringin과 naringenin의 경우는 HPLC chromatogram상에서 흔적(trace)만 확인될 정도로 미량 존재하는 것으로 확인되었다(Fig. 1). 감귤류의 플라보노이드는 담황색 또는 노란색을 띠는 색소화합물로서 식물 중에는 대부분 당과 결합된 배당체(glycoside) 형태로 존재하며, 주요 플라보노이드 화합물은 naringin과 hesperidin 그리고 이들의 비배당체(aglycone) 형태인 naringenin 과 hesperetin 등이 존재하는 것으로 알려져 있다(10). 일반적으로 감귤류에 존재하는 flavonoid는 과실이 성숙될수록 비배당체(aglycone) 화합물의 양이 급격하게 감소되는 것으로 알려져 있으며, 본 실험에 사용된 시료 역시 비배당체 flavonoid인 naringenin은 미량 검출되었고, hesperetin은 검출되지 않았다. 따라서 시료의 주요성분은 배당체인 hesperidin과 narirutin으로 확인되었다.

Table 2. Flavonoid contents of citrus peel ethanol extract

Sample	Flavonoid contents (mg/g)			
	Narirutin	Naringin	Hesperidin	Naringenin
Citrus peel ethanol extract	15.02±0.48 ¹⁾	trace	38.21±1.37	trace

¹⁾Data values were expressed as mean±SD of triplicate experiments.

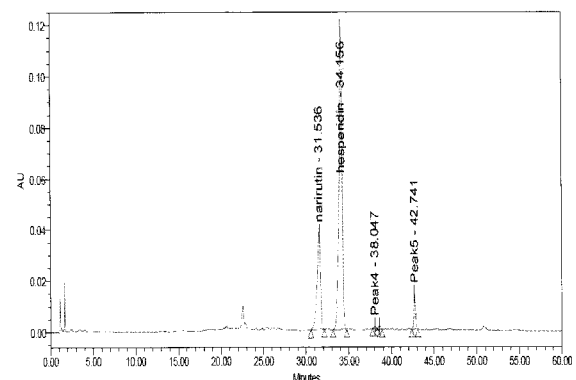


Fig. 1. HPLC chromatogram of major flavonoids from citrus peel ethanol extract at 280 nm.

음수 및 시험물질 섭취량

실험기간 동안 자유급여(ad libitum) 방식에 의한 1일 평균 식이섭취량은 정상군 25.4 ± 0.46 g으로 나타났으며, 고지방식이 섭취군인 대조군은 20.0 ± 0.59 g, 시험물질 섭취군 O1과 O5에서는 각각 20.9 ± 1.24 g, 20.7 ± 1.13 g으로 나타났다(Table 3). 일반食이를 섭취한 정상군과 고지방食이를 섭취한 대조군과 시험군을 비교할 때 1일 평균 사료섭취량에서 유의적인 차이를 나타내는 것으로 조사되었다. 그러나 고지방식이 섭취군인 대조군과 시험물질 섭취에서 진피에탄올추출물에 의한 1일 평균 식이섭취량의 변화는 나타나지 않는 것으로 조사되었다.

식이섭취량 환산에 의한 진피에탄올추출물의 1일 평균 섭취량은 시험기간 동안 시험군인 O1군에서는 48.6 mg/kg, O5군에서는 241.9 mg/kg의 시험물질을 섭취한 것으로 조사되었다.

체중변화 및 식이효율

시료 섭취기간 10주 동안 일반식이 및 고지방食이를 급여하면서 체중변화, 식이섭취량, 식이효율 측정 결과를 Table 3에 나타내었다. 실험기간 중 1일 평균 사료섭취량은 정상군의 일반식이 섭취량과 비교하여 대조군 및 실험군의 고지방식이 섭취량이 감소하였으며, 시료 섭취로 인한 고지방식이 섭취량의 변화는 나타나지 않았다. 시험개시 체중은 평균체중이 294.1 ± 16 g으로 정상군, 대조군, 0.1% 진피에탄올추출물 섭취군(O1), 0.5% 진피에탄올추출물 섭취

군(O5) 4개 군으로 분리 배치하였다. 체중변화는 고지방식이 급여 10주 후 대조군 및 시료 섭취군인 O1, O5군에서 모두 정상군과 비교하여 유의한 체중증가량을 나타내었으며, 시료 섭취에 의한 체중증가량 변화는 나타나지 않았다.

식이효율 변화는 고지방食이를 급여한 모든 실험군에서 정상군과 비교하여 높은 식이효율을 보이는 것으로 나타났다. 대조군과 시험물질 섭취군에서 식이효율 변화는 진피에탄올추출물 섭취로 감소하는 경향을 보였으며, O1군에서는 유의적으로 감소하였다. 따라서 진피에탄올추출물 섭취가 식이효율에 다소 영향을 미치는 것으로 조사되었다.

혈청성분 분석

10주 동안 고지방食이와 함께 진피에탄올추출물 섭취 후 혈중 ALT, AST, γ -GT, creatinine, 총단백 함량을 측정하여 Table 4에 나타내었다. ALT 활성 변화는 정상군 50.44 ± 7.06 units/L와 비교하여 고지방식이 대조군 61.48 ± 11.96 units/L로 유의적인 증가현상을 보였고, 진피에탄올추출물 섭취군인 O1과 O5에서는 각각 48.63 ± 7.01 units/L, 52.51 ± 2.81 units/L로 대조군과 비교하여 유의적인 감소현상을 나타내었다. 따라서 시료 섭취로 인한 ALT 활성 변화는 정상군 수준으로 유지되는 것으로 나타났다. AST 활성 변화는 대조군 138.6 ± 20.62 units/L로 정상군 112.7 ± 14.23 units/L와 비교하여 유의적인 증가현상을 보였으며, 시료 섭취로 O1군과 O5군에서는 각각 106.4 ± 14.69 units/L, 123.4 ± 6.93 units/L로 정상군과 비슷한 수준으로 유지되는

Table 3. Effect of citrus peel ethanol extract on food intake, body weight and food efficiency ratio in SD rats

Group ¹⁾	Food intake (g/day)	Body weight (g)			FER ²⁾ (%)
		Initial(g)	Final(g)	Gain (g/day)	
Normal	$25.4 \pm 0.46^{a2)}$	$298.0 \pm 13.4^{b)}$	$505.0 \pm 25.4^{d)}$	$2.96 \pm 0.33^{a)}$	$11.64 \pm 1.43^{a)}$
HF	$20.0 \pm 0.59^{b)}$	$298.3 \pm 18.0^{b)}$	$596.0 \pm 33.5^{b)}$	$4.25 \pm 0.43^{bc)}$	$21.28 \pm 2.22^{c)}$
O1	$20.9 \pm 1.24^{b)}$	$298.9 \pm 20.4^{b)}$	$566.3 \pm 30.4^{b)}$	$3.82 \pm 0.31^{b)}$	$18.36 \pm 1.77^{b)}$
O5	$20.7 \pm 1.13^{b)}$	$281.4 \pm 5.7^{a)}$	$571.4 \pm 22.3^{b)}$	$4.15 \pm 0.29^{c)}$	$20.08 \pm 1.77^{bc)}$

¹⁾O1; 0.1% citrus peel ethanol extract, O5; HF+0.5% citrus peel ethanol extract.

²⁾FER (Food efficiency ratio) = (Body weight gain/Food intake) \times 100.

³⁾Values are represented as the mean \pm SD (n=8). Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05.

Table 4. The plasma aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), γ -glutamyl transferase (g-GT) creatinine and total protein levels in Sprague Dawley rats fed citrus peel ethanol extract

Group ¹⁾	ALT (unit/L)	AST (unit/L)	g-GT (unit/L)	CREA (mg/dL)	T PROT (mg/dL)
Normal	$50.44 \pm 7.06^{a2)}$	$112.7 \pm 14.23^{ab)}$	$4.92 \pm 0.84^a)$	$0.72 \pm 0.04^a)$	$7.14 \pm 0.42^a)$
HF	$61.48 \pm 11.96^b)$	$138.6 \pm 20.62^c)$	$5.09 \pm 0.50^a)$	$0.71 \pm 0.05^a)$	$7.74 \pm 0.51^b)$
O1	$48.63 \pm 7.01^a)$	$106.4 \pm 14.69^a)$	$5.01 \pm 0.54^a)$	$0.69 \pm 0.03^a)$	$7.02 \pm 0.46^a)$
O5	$52.51 \pm 2.81^a)$	$123.4 \pm 6.93^{bc)}$	$5.10 \pm 0.60^a)$	$0.67 \pm 0.04^a)$	$7.17 \pm 0.30^a)$

¹⁾Refer to Table 3.

²⁾Values are represented as the mean \pm SD (n=8). Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05.

것으로 조사되었다. ALT와 AST는 간을 비롯하여 장기에 존재하는 아미노산 합성효소로서 정상적인 세포파괴에 의해서도 혈액 중에 일정 수치가 존재하나 간과 특정장기의 손상으로 수치가 상승하는 효소이다(11). 따라서 본 실험에서는 고지방식이에 의한 ALT와 AST 활성 증가현상을 보였으나, 시료 섭취로 인한 효소활성이 정상군 수준으로 유지되었다. 따라서 시험물질 섭취에 의한 간기능 개선에도 영향을 미칠 것으로 사료된다.

또한, 신장 기능을 평가하는 중요한 지표가 되는 creatinine 양을 조사하고, 간과 신장의 건강 유무를 가늠할 수 있는 혈청 총 단백을 측정하였다(12). 그리고 신장에 이상이 있으면 혈액 중으로 유출되어 이상치가 나오는 γ -GT 변화도 관찰하였다. 그 결과 creatinine과 γ -GT의 경우 고지방식이 및 시료 섭취에 의한 변화는 관찰되지 않았다. 그리고 혈청단백 양의 경우 대조군에서 증가하였으나, 시료 섭취로 정상군과 비슷한 수준으로 유지되는 것을 관찰할 수 있었다. 따라서 creatinine, γ -GT, 혈청단백 지표를 볼 때 진피에탄올추출물에 의한 어떠한 이상반응은 없을 것으로 사료된다.

혈중지질에 미치는 영향

10주 동안 시료를 사료에 혼합하여 자유급이방식으로 섭취하게 한 후 혈중 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방(triglyceride), 동맥경화지수(AI)를 Table 5에 나타내었다. 실험기간 중 혈중 총콜레스테롤 수준은 고지방식이 섭취로 대조군 79.1 \pm 4.6 mg/dL로 정상군의 70.3 \pm 9.7 mg/dL와 비교하여 유의적으로 증가하였다. 시료 섭취로 인한 혈중 총콜레스테롤의 변화는 대조군과 비교하여 시험군에서 유의적인 감소현상을 나타내었다. 특히 진피에탄올추출물 0.5% 섭취군인 O5군에서는 59.5 \pm 4.7 mg/dL로 정상군 70.3 \pm 9.7 mg/dL와 비교하여 유의적인 감소현상을 보였으며, 진피에탄올추출물 0.1% 및 0.5% 농도 모두 혈중 총콜레스테롤을 유의적으로 감소시키는 것으로 나타났다. 혈중 HDL-콜레스테롤 변화는 대조군에서 57.0 \pm 2.9 mg/dL로 정상군 57.4 \pm 9.4 mg/dL와 비교하여

변화는 관찰되지 않았으며, 고지방식이에 의한 HDL-콜레스테롤 변화는 나타나지 않는 것으로 조사되었다. 그러나 시료 섭취로 인한 혈중 HDL-콜레스테롤 변화는 시험군 O1과 O5군에서 유의적인 감소현상을 보이는 것으로 나타났다. 이러한 현상은 진피에탄올추출물 섭취로 인한 혈중 총콜레스테롤 감소에 따라 동반되는 현상인 것으로 사료된다.

혈중 LDL-콜레스테롤 변화는 정상군 9.8 \pm 2.2 mg/dL와 비교하여 대조군에서 18.4 \pm 3.7 mg/dL로 유의적으로 증가하였으며, 고지방식이 섭취에 의한 LDL-콜레스테롤의 유의적인 증가를 보이는 것으로 조사되었다. 진피에탄올추출물 섭취에 의한 LDL-콜레스테롤 변화는 시험군 O1과 O5군에서 모두 대조군과 비교하여 유의적인 감소현상을 보이는 것으로 나타났다. 고지방식으로 인한 혈중중성지방 변화는 정상군 50.1 \pm 8.6 mg/dL와 비교하여 대조군 74.5 \pm 13.2 mg/dL로 유의적인 증가를 보였다. 시료 섭취에 의한 혈중중성지방 변화는 0.5% 섭취군인 O5에서 유의적인 감소현상을 보였으나, 0.1% 섭취군인 O1군에서는 대조군과 비교하여 변화를 보이지 않는 것으로 조사되었다. 따라서 시험물질 섭취에 의한 혈중중성지방 변화는 시료 0.5% 섭취군에서 유의적인 효과를 보이는 것으로 조사되었다. 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤의 차이를 HDL-콜레스테롤에 대한 백분비를 나타내는 동맥경화지수(AI, Atherogenic Index)는 정상군 0.23 \pm 0.04와 비교하여 대조군 0.39 \pm 0.05로 유의적으로 증가하였으며, 시료 섭취에 의한 동맥경화지수 변화는 O1군 0.36 \pm 0.05와 O5군 0.29 \pm 0.06으로 대조군과 비교하여 시료 0.5% 섭취군에서만 유의적인 감소현상을 보이는 것으로 나타났다. 콜레스테롤은 세포막형성, 호르몬 생성 등에 중요한 역할을 한다. 그러나 혈중에 고농도로 존재하는 상태를 고지혈증(hypercholesterolemia)이라 하는데, 이는 coronary heart disease (CHD)의 주요 위험인자이다. 혈중 콜레스테롤 농도를 낮추는 것이 CHD의 발병율을 낮추는데 효과적이라는 많은 역학조사에서 얻은 결과로서 혈장 콜레스테롤을 1% 낮추면 CHD 발병율을 2% 감소시킬 수 있다고 한다(13,14). HDL-콜레스테롤은 말초조직으로

Table 5. HDL-cholesterol (HDL-cho), LDL-cholesterol (LDL-cho), total cholesterol (T-cho) and triglyceride (TG) levels in plasma of rats fed on citrus peel ethanol extract

Group ¹⁾	T-Chol	HDL-Chol	LDL-Chol	TG	AI ³⁾
Normal	70.3 \pm 9.7 ^{b2)}	57.4 \pm 9.4 ^{b)}	9.8 \pm 2.2 ^{a)}	50.1 \pm 8.6 ^{a)}	0.23 \pm 0.04 ^{a)}
HF	79.1 \pm 4.6 ^{c)}	57.0 \pm 2.9 ^{b)}	18.4 \pm 3.7 ^{c)}	74.5 \pm 13.2 ^{b)}	0.39 \pm 0.05 ^{c)}
O1	64.6 \pm 5.4 ^{ab)}	47.4 \pm 4.4 ^{a)}	13.0 \pm 3.6 ^{b)}	74.0 \pm 17.2 ^{b)}	0.36 \pm 0.05 ^{c)}
O5	59.5 \pm 4.7 ^{a)}	46.4 \pm 3.9 ^{a)}	13.0 \pm 1.9 ^{b)}	48.6 \pm 11.2 ^{a)}	0.29 \pm 0.06 ^{b)}

¹⁾Refer to Table 3.

²⁾Values are represented as the mean \pm SD (n=8). Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05.

³⁾AI (Atherogenic Index) = (Total cholesterol - HDL-cholesterol)/HDL-cholesterol

부터 과잉의 콜레스테롤을 간으로 이동시키고 거품세포 형성을 방해하여 동맥경화의 진행과정을 늦추는 역할을 하는 것으로 알려져 있는데, 최근 동맥경화를 포함한 심혈관계질환의 예방과 치료에서 HDL-콜레스테롤의 역할에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다(15).

본 실험에서는 시료 0.1% 섭취군과 0.5% 섭취군 모두에서 유의적인 혈중 총콜레스테롤 감소현상을 관찰할 수 있었고, LDL-콜레스테롤 함량 또한 대조군과 비교하여 유의적인 감소현상을 나타내는 것으로 볼 때 심혈관계질환 및 대사증후군의 위험을 감소시킬 수 있는 가능성을 보여주고 있다. 혈중 중성지방 함량을 낮추는 것 또한 심혈관계 질환의 위험을 줄이는 중요한 요소가 되는데(16), 본 실험의 결과 0.5% (O5) 시료 섭취로 혈중 중성지방함량을 낮추고 고지혈증을 개선할 수 있는 가능성을 보여주고 있다.

장기무게 변화

고지방식으로 유발된 고지혈증과 시험물질 섭취로 인한 간, 비장, 신장, 폐, 심장의 장기무게 변화를 관찰하였다 (Table 6). 일반적으로 지방 또는 콜레스테롤의 섭취에 의해 간 조직에서 지질대사 이상이 초래되어 지질의 침착에 의해 간의 무게가 증가하고 간에서의 지질과 콜레스테롤 함량이 증가한다(17). 본 실험에서도 대조군의 간 무게가 정상군에 비해 상대적으로 증가하였으나, 시료 섭취로 인한 유의한 간조직의 무게감소는 관찰되지 않았다. 비장, 신장은 정상군과 비교하여 대조군 및 시료 섭취군에서 다소 장기무게 변화를 보였으나, 진피에탄올추출물에 의한 유의적인 변화는 관찰되지 않았다. 그리고 폐, 심장의 장기무게는 고지방식이나 시험물질 섭취로 인한 아무런 변화도 관찰되지 않았다.

따라서 장기무게 변화는 고지방식에 의한 간, 비장 신장의 장기무게 변화는 있었으나, 시험물질에 섭취에 의한 유의성 있는 무게변화는 관찰되지 않았다. 그리고 간 무게 변화는 고지방식으로 인한 지질축적에 의한 것으로 사료된다(18,19).

지방조직 무게변화

체내지방조직에 미치는 영향은 복부지방조직의 대표적

인 백색 지방조직인 후 복강 지방조직(retroperitoneal adipose tissue)과 부고환 지방조직(epididymal adipose tissue) 무게의 합을 내장지방조직(visceral adipose tissue) 무게로 계산하였다(20,21). 고지방식이 급여로 총 복강지방조직의 무게가 증가하였으며, 후복강 지방조직 및 부고환 주위 지방조직 무게 역시 증가하였다. 시료에 의한 후 복강 지방조직 및 부고환 지방조직의 무게 변화는 대조군과 비교하여 지방조직 무게의 변화는 관찰되지 않았다. 그리고 총 내장지방 조직의 무게변화는 진피에탄올추출물 0.5% (O5) 섭취군에서 대조군과 비교하여 유의적인 감소현상을 보이는 것으로 나타났다(Fig. 2). 따라서 진피 에탄올추출물 0.5% 섭취군에서 체지방 감소현상을 기대할 수 있을 것으로 보여지며, 0.5% 섭취군에서 체지방감소는 혈중 중성지방 감소와 밀접한 관계가 있을 것으로 사료된다.

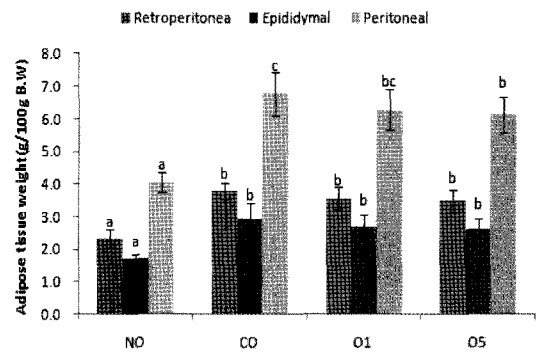


Fig. 2. Effect of citrus peel ethanol extract on body fat accumulation in SD-rats.

NO; normal control, HF; high fat control, O1; 0.1% citrus peel ethanol extract, O5; 0.5% citrus peel ethanol extract. Different alphabet letters are significantly different at p<0.05.

요 약

고지방식으로 비만 및 고지혈이 유발된 실험동물에서 체중, 혈중지질, 체지방, 혈청생화학적 검사 및 장기무게를 측정하여 진피에탄올추출물 섭취로 인한 혈중지질 개선, 체지방 감량 및 시험물질의 간기능 및 장기무게 변화에

Table 6. Organ weights in high fat diet-induced obese rats fed the experimental diets on citrus peel ethanol extract

Group ¹⁾	(g/100 g body weight)				
	Liver	Spleen	Kidney	Lung	Heart
Normal	2.21±0.13 ^{ad2)}	0.17±0.02 ^b	0.68±0.05 ^b	0.42±0.05 ^b	0.29±0.07 ^a
HF	2.88±0.24 ^b	0.16±0.02 ^{ab}	0.59±0.04 ^a	0.37±0.05 ^b	0.29±0.02 ^a
O1	2.70±0.20 ^b	0.14±0.03 ^a	0.59±0.03 ^a	0.38±0.04 ^{ab}	0.30±0.02 ^a
O5	2.74±0.18 ^b	0.15±0.02 ^{ab}	0.56±0.05 ^a	0.36±0.04 ^b	0.32±0.02 ^a

¹⁾Refer to Table 3.

²⁾Values are represented as the mean±SD (n=8). Values with different superscript within the same column are significantly different at p<0.05.

미치는 영향에 대해 조사하였다. 체중 및 사료이용효율은 고지방식이에 의해 대조군에서 증가현상을 보였으며, 진피에탄올추출물 섭취군인 O1과 O5군에서 시험물질 섭취로 인한 체중증가량 감소와 식이효율 감소현상을 보였다. 혈청 생화학적 검사에서 고지방식이에 의해 혈중 ALT, AST, 총단백의 변화가 관찰되었으며, 진피에탄올추출물 섭취에 의해 정상군과 비슷한 수준으로 유지되는 것을 볼 수 있었다. 혈중 creatinine과 γ -GT의 경우 고지방식이 및 시험물질 섭취에 의한 변화는 관찰되지 않았다. 시험기간중 혈중지질 변화는 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, triglyceride, 동맥경화지수(AI) 모두 고지방식이에 의해 유의적인 증가현상을 보였으며, 진피에탄올 추출물 섭취로 인한 혈중지질 변화를 관찰할 수 있었다. 0.1% 진피에탄올추출물 섭취군인 O1에서는 대조군과 비교하여 총콜레스테롤과 동맥경화지수를 유의한 수준으로 떨어뜨렸으며, 0.5% 진피에탄올추출물 섭취군인 O5에서는 총콜레스테롤 및 triglyceride 수준이 정상군 수준에 가까운 개선 효과를 나타내었고, LDL-콜레스테롤 및 동맥경화지수는 대조군과 비교하여 유의적인 개선효과를 보이는 것으로 나타났다. 고지방 식이에 의한 체지방 변화는 정상군과 비교할 때 유의적인 증가현상을 보였으며, 0.1%, 0.5% 진피에탄올추출물 섭취로 인한 후복강 지방조직 및 부고환 지방조직에서는 유의적인 변화는 관찰되지 않았으나, 0.5% 진피에탄올추출물에서 내장지방 무게는 유의적으로 감소하였다. 따라서 진피에탄올추출물 섭취에 의한 혈중지질 개선 및 체지방 개선 효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부 지역전략기획기술개발사업(과제번호 : 70004885) 연구비지원으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Law MR, Wald NJ (1994) An ecological study of serum cholesterol and ischaemic heart disease between 1950 and 1990. *Eur J Clin Nutr*, 48, 305-325
2. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB (1986) Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham study. *JAMA*, 256, 2835-2838
3. National Statistic Office (2003) Annual report on the cause of death statistics. National Statistical Office, Seoul, Korea, p 150-160
4. Kim KI, Han CK, Seong KS, Lee OH, Park JM, Lee BY (2003) 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
5. Glowinska B, Urban M, Koput A (2002) Cardiovascular risk factors in children with obesity, hypertension and diabetes: Lipoprotein (a) levels and body mass index correlate with family history of cardiovascular disease. *Eur J Pediatr*, 161, 511-518
6. Park JH, Ha AW, Cho JS (2005) Effects of green tea-soybean paste on weights and serum lipid profiles in rats fed high fat diet. *Korean J Food Sci Technol*, 37, 806-811
7. Dietschy JM (1998) Dietary fatty acids and the regulation of plasma low density lipoprotein cholesterol concentration. *J Nutr*, 128, 444-448
8. Kurowska EM, Borradaile NM, Spence JD, Carroll KK (2000) Hypocholesterolemic effects of dietary citrus juice in rabbits. *Nutr Res*, 20, 121-129
9. Jung HK, Jeong YS, Park CD, Park CH, Hong JH (2011) Inhibitory Effect of Citrus Peel Extract on Lipid Accumulation of 3T3-L1 Adipocytes. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 54, 169-176
10. Monforte MT, Trovato A, Kirjavainen S, Forestieri AM, Galati EM (1995) Biological effects of hesperidin, a citrus flavonoid. (note II): Hypolipidemic activity on experimental hypercholesterolemia in rat. *Farmacol*, 50, 595-599
11. Kim JI, Cho SJ, Lee YI, Bae DS, Lee SJ, Kim JS (1984) The serum NPN, BUN and creatinine values in the patient with congestive heart failure. *Korean J Inter Med*, 27, 145-149
12. Cha JY, Cho YS, Kim DJ (2001) Effect of chicory extract on the lipid metabolism and oxidative stress in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr*, 30, 1220-1226
13. Chapman MJ (2006) Therapeutic elevation of HDL-cholesterol to prevent atherosclerosis and coronary heart disease. *Pharmacol Ther*, 111, 893-908
14. Despres JP, Lemicux I, Dagenais GR, Cantin B, Lamarche B (2000) HDL-cholesterol as a marker of coronary heart disease risk: The Quebec cardiovascular study. *Atherosclerosis*, 153, 263-272
15. Poulter N (1999) Coronary heart disease is a multifactorial disease. *Am J Hypertens*, 12, 92S-95S
16. National Cholesterol Education Program (U. S.) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. (2001) Execute summary of

- the third report of the national cholesterol education program (NECP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in a adults (Adult Treatment Panel III). J Am Med Assoc, 285, 2486-2496
17. Kwag JS, Baek SH (2003) Cytotoxicity and antimicrobial effects of extracts from *Salvia miltorrhiza*. Korean J Pharmacogn, 34, 293-296
18. Lee SH, Lee YS (1998) Effects of late-harvested green tea extracted on lipid metabolism and Ca absorption in rats. Korean J Nutr, 31, 999-1005
19. Hong YJ, Sin HH (1979) The Effects of lipid-diet on metabolism in rats. Korean J Nutr, 12, 45-51
20. Kim EY, Jung EY, Lim HS, Heo YR (2007) The effects of the *Sasa borealis* leaves extract on plasma adiponectin, resistin, C-Reactive protein and homocysteine levels in high fat diet-induced obese C57/BL6J mice. Korean J Nutr, 40, 303-311
21. Tall AR (1990) Plasma high density lipoproteins metabolism and relationship to atherogenesis. J Clin Invest, 86, 379-384

(접수 2010년 12월 16일 수정 2011년 6월 17일 채택 2011년 6월 23일)