

## Improvement of High-fat Diet-induced Obesity by Xanthigen in C57BL/6N Mice

Kyeong-Mi Choi<sup>1</sup>, Youn-Sun Lee<sup>1</sup>, Wonkyun Kim<sup>1</sup>, Yung-Hyun Choi<sup>2</sup>, Youn-Gil Kwak<sup>3</sup>,  
Jae-Chul Jung<sup>3</sup>, Jeongrai Lee<sup>3</sup> and Hwan-Soo Yoo<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea

<sup>2</sup>Department of Biochemistry, College of Oriental Medicine, Department of Biomaterial Control, Anti-Aging Research Center and Blue-Bio Industry RIC, Dong-Eui University, Busan 614-710, Korea

<sup>3</sup>Revgene Biotech Co, Ltd, Ochang 363-885, Korea

Received November 15, 2012 / Revised November 26, 2012 / Accepted November 26, 2012

Obesity is a risk factor for numerous metabolic diseases. Recently, naturally occurring compounds that may improve obesity have received increasing attention. Xanthigen is a mixture of fucoxanthin and punicic acid derived from brown seaweed and pomegranate seed, respectively, which have been traditionally used for lipid-lowering effects in humans. In this study, we investigated whether Xanthigen attenuates high-fat diet-induced obesity in C57BL/6N mice. The mice were fed on a normal diet (ND), high-fat diet (HFD), HFD plus 1% Xanthigen or HFD plus 1% green tea extract (GTE) for 11 weeks. Food efficiency ratio (FER) and body weight were significantly reduced in mice fed HFD plus Xanthigen compared to HFD-fed mice. Consistent with the results in body weight change, Xanthigen also significantly decreased the weights of epididymal adipose tissue, retroperitoneal adipose tissue, and liver in HFD plus 1% Xanthigen-fed mice. The serum level of low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol was significantly decreased in HFD plus Xanthigen-fed mice compared to HFD-fed mice. These results suggest that Xanthigen may be useful in the development of a functional health food for anti-obesity.

**Key words** : Xanthigen, C57BL/6N mice, obesity, adipose tissue, LDL-cholesterol

### 서 론

최근 영양과다, 운동부족, 심리적인 스트레스에 의한 비만 인구가 급증하고 있다. 현재 전세계 10억 명 이상의 사람들이 과체중이고, 3억 명의 인구가 임상적으로 비만인 것으로 보고 [29]되고 있다. 특히, 한국인의 비만율은 1998년 이후 10년간 약 5% 증가하였으며, 남성과 여성 모두 비만 유병률이 꾸준히 증가하고 있다[30]. 비만은 당뇨병[3], 고혈압[8], 심혈관계 질환[23] 등과 같은 다양한 대사성 질환 발생의 주요 위험 인자로 작용하며, 체내 에너지 대사 불균형으로 인해 지방조직이 과도하게 증식하고 축적된다. 비만 치료 방법으로는 식이요법, 운동요법, 행동요법, 약물치료 및 수술 등 다양한 방법들이 제시되고 있다[24]. 최근에는 체중감소에 효과적인 천연물질 유래 기능성 소재들을 발굴하고, 이들의 작용기전을 밝히는 연구들이 활발하게 진행되고 있다[11,19,28]. 천연물질을 활용한 항비만 기능성 물질로는 식욕을 조절하는 hydrox-

ycitric acid와 olibra, 열발생을 유도하는 capsaicin과 catechins, 지질대사를 조절하는 conjugated linoleic acid 등이 알려져 있다[2].

잔티젠(Xanthigen)은 미역에서 유래한 fucoxanthin과 석류씨 오일에서 유래한 punicic acid로 구성된 복합 추출물이다. 미역의 carotenoid 색소인 fucoxanthin은 항산화[18], 항암[14] 및 항염증[15] 작용이 알려져 있다. 또한, punicic acid는 석류씨에 풍부한 conjugated linolenic acid로, 암세포 증식 억제 효과[6,7]와 항염증[5] 효과가 있는 것으로 보고되어 있다. 최근 여러 연구들에서 fucoxanthin과 punicic acid의 지방세포분화 억제 작용과 고지방식이(high-fat diet)로 유도된 비만 마우스에서의 항비만 효과가 밝혀졌다[12,22,26]. Fucoxanthin은 3T3-L1전구지방세포에서 peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) gamma의 발현을 감소시킴으로써 지방세포 분화를 억제하였고, 고지방식으로 유도된 비만 마우스에서 uncoupling protein (UCP)-1의 발현을 증가시킴으로써 에너지 소비를 촉진시켜 체중 및 식이효율, 복부부고환주위 백색 지방 등의 내장지방 무게를 유의적으로 감소시켰다[12, 20,21,22]. Punicic acid는 3T3-L1전구지방세포에서 PPAR alpha와 gamma 수용체 활성을 증가시켜 공복시 혈당을 낮추고, 당대사 능력을 개선시켰다[10]. Punicic acid가 풍부하게 함유되어 있는 석류씨 오일은 고지방식으로 유도된 비만 마우스의 체중과 지방조직의 무게를 유의적으로 감소시켰다[26].

### \*Corresponding author

Tel : +82-43-261-3215, Fax : +82-43-268-2732

E-mail : yoohs@chungbuk.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Fucoanthin, 석류씨 오일 및 잔티젠이 3T3-L1 전구지방세포 분화에 미치는 영향을 비교한 연구[16]에서는 잔티젠이 CCAAT/enhancer binding protein (C/EBP) beta와 delta, PPAR gamma의 발현을 감소시키고, AMP-activated protein kinase signaling을 활성화시킴으로써 fucoxanthin과 석류씨 오일보다 훨씬 효과적으로 지방세포분화를 억제하였다. 잔티젠은 정상간을 가진 비만 여성과 비알콜성 지방간을 가진 비만 여성을 대상으로 실시한 임상실험[1]에서 체중과 체내 지방 조직을 유의적으로 감소시켰고 특히, 비알콜성 지방간을 가진 비만 여성의 경우 허리둘레 수치와 간의 지방 함량이 잔티젠에 의해 유의적으로 감소하였다.

따라서, 본 연구에서는 고지방식이에 의해 유발된 비만 마우스에 잔티젠을 투여하여 마우스의 체중, 체지방 및 혈중 지질 함량 변화를 조사함으로써 비만의 예방 및 치료 효과가 우수한 기능성 소재로서 잔티젠의 유용성을 평가하였다.

### 재료 및 방법

#### 실험재료

본 연구에 사용한 잔티젠은 Polifenoles Naturales, SL (Ingenio, Las Palmas, Spain)에서 제공받아 실험에 사용하였다. 잔티젠은 4~6 mg/g의 fucoxanthin과 280~420 mg/g의 puniceic acid를 기능성분으로 가진 복합 추출물이다. 또한, 양성대조군으로 사용한 녹차 추출물은 70% catechins가 함유된

추출물로 Amax NutraSource, Inc. (Eugene, OR, USA)에서 구입하여 실험에 사용하였다.

#### 실험동물 사육 및 식이

실험동물은 C57BL/6N계 4주령의 웅성 마우스를 중앙실험동물(Seoul, Korea)에서 구입하여 사용하였다. 마우스는 온도 22±1°C, 상대습도 55±5%, 12시간 명암주기의 조건을 갖춘 동물사육실에서 1주일간 일반사료로 환경적응을 시킨 후 실험에 사용하였다. 1주일간 적응시킨 마우스는 난괴법에 따라 각 9마리씩 총 4군으로 분류하여 사육하였다. 실험군은 정상식이 대조군(ND), 고지방식이 대조군(HFD), 고지방식이 + 1% 잔티젠 투여군(HFD + Xanthigen), 고지방식이 + 1% 녹차 추출물 양성대조군(HFD + GTE)으로 나누어 11주간 물과 함께 식이를 자유 급이 방법으로 공급하였다. 식이는 10% 지방열량을 함유한 D12450B 사료(Research Diets, Inc., New Brunswick, NJ, USA)를 정상식이 대조군에 공급하였고, 비만을 유도하기 위해 45% 지방열량을 함유한 D12451 사료(Research Diets, Inc., New Brunswick, NJ, USA)를 고지방식이 대조군에 공급하였다. 그리고, 잔티젠과 녹차 추출물(양성대조군)의 항비만 효과를 살펴보기 위해 D12451 사료에 각각 1% 잔티젠(10 g 잔티젠/1 kg D12451 사료)과 1% 녹차 추출물(10 g 녹차 추출물/1 kg D12451 사료)을 혼이하여 고지방식이 + 1% 잔티젠 투여군과 고지방식이 + 1% 녹차 추출물 투여군에 제공하였다 (Table 1). 마우스의 식이섭취량은 2일마다 측정하였고, 체중

Table 1. Composition of experimental diets

Formula	ND	HFD	HFD+Xanthigen	HFD+GTE
Protein	19.2	24	24	24
Carbohydrate	67.3	41	41	41
Fat	4.3	24	24	24
Ingredient				
Casein	19	23	23	23
L-cystine	0.3	0.3	0.3	0.3
Corn starch	29.9	8.5	8.5	8.5
Maltodextrin	3.3	11.7	11.7	11.7
Sucrose	33.2	20.1	20.1	20.1
Cellulose	4.7	5.8	5.8	5.8
Soybean oil	2.4	2.9	2.9	2.9
Lard	1.9	20.7	20.7	20.7
Cholesterol	0	0.5	0.5	0.5
Mineral mixture	0.9	1.2	1.2	1.2
Dicalcium phosphate	1.2	1.5	1.5	1.5
Calcium carbonate	0.5	0.6	0.6	0.6
Potassium citrate	1.6	1.9	1.9	1.9
Vitamin mixture	0.9	1.2	1.2	1.2
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2
Xanthigen	0	0	1	0
Green tea extract	0	0	0	1

ND, normal diet; HFD, high-fat diet; GTE, green tea extract.

은 1주일에 1회 측정하였다.

**혈액 및 장기 적출**

실험 종료 후 15시간 동안 절식시킨 마우스는 에테르 흡입 마취 후 복대정맥에서 혈액을 채취하여 3,500 g에서 10분간 원심분리에 의해 혈청을 분리하였다. 채혈 후 장기 무게를 측정하기 위해 간과 신장, 복부부고환 지방 조직(epididymal adipose tissue) 및 후복막 지방조직(retroperitoneal adipose tissue)을 적출하였다.

**혈청 지질 분석**

혈청의 총콜레스테롤(total cholesterol), LDL-콜레스테롤(LDL-cholesterol), HDL-콜레스테롤(HDL-cholesterol), 중성지방(triglyceride) 함량은 Hitachi 7080 자동분석기(Hitachi Science System, Ltd., Ibaraki-ken, Japan)를 이용하여 분석하였다.

**통계처리**

실험결과는 평균±표준오차(mean±SE)로 나타내었고, 통계 처리는 one-way ANOVA 분석을 실시한 후 Newman-Keuls multiple comparison test로  $p < 0.05$  수준에서 유의성을 검증하였다.

**결과 및 고찰**

**잔티젠에 의한 고지방식이 유도 비만 마우스의 체중 및 식이효율 감소 효과**

고지방식이 공급으로 유도되는 비만 마우스에서 체중, 식이

섭취 및 식이효율 변화에 잔티젠이 미치는 영향을 살펴보기 위해 고지방식사와 잔티젠을 11주간 동시 급여하였다. 실험기간 동안 식이섭취량은 고지방식이 + 1% 잔티젠 투여군이 고지방식이 대조군에 비해 전반적으로 증가한 경향을 보였고, 이에 반해 양성대조군인 고지방식이 + 1% 녹차 추출물 투여군은 전반적으로 감소한 경향을 보였다(Fig. 1). 마우스의 1일 식이섭취량을 비교한 결과, 정상식이 대조군은  $2.67 \pm 0.02$  g/day/mouse, 고지방식이 대조군은  $2.40 \pm 0.03$  g/day/mouse, 고지방식이 + 1% 잔티젠 투여군은  $2.75 \pm 0.04$  g/day/mouse, 고지방식이 + 1% 녹차 추출물 투여군은  $2.24 \pm 0.03$  g/day/mouse로 잔티젠 투여군의 1일 식이섭취량이 고지방식이군에 비해 유의적으로 증가한 반면, 녹차 추출물 투여군의 식이섭취량은 유의적으로 감소하였다(Table 2).

정상식사와 고지방식을 11주간 제공한 후 최종 체중은 정상식이 대조군이  $32.3 \pm 0.7$  g, 고지방식이 대조군이  $42.4 \pm 0.5$  g으로 고지방식이군의 체중이 정상식이군에 비해 23.8% 유의적으로 증가하여 비만이 정상적으로 유도된 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2A). 한편, 고지방식이 + 1% 잔티젠 투여군과 고지방식이 + 1% 녹차 추출물 투여군의 체중은 고지방식이 대조군과 비교하여 각각 7.5%와 15.8% 유의적으로 감소하였는데 특히, 잔티젠 투여군의 체중은 7주째부터 유의적인 차이가 나타났다. 이는 정상간을 가진 비만 여성과 비알콜성 지방간을 가진 비만 여성을 대상으로 잔티젠을 투여한 임상실험 연구보고[1]와 일치하는 결과이다. 본 연구결과와 유사하게, 임상실험에서는 잔티젠을 16주간 투여한 후 정상간을 가진 비만 여성군과 비알콜성 지방간을 가진 비만 여성군의 최종 체중이

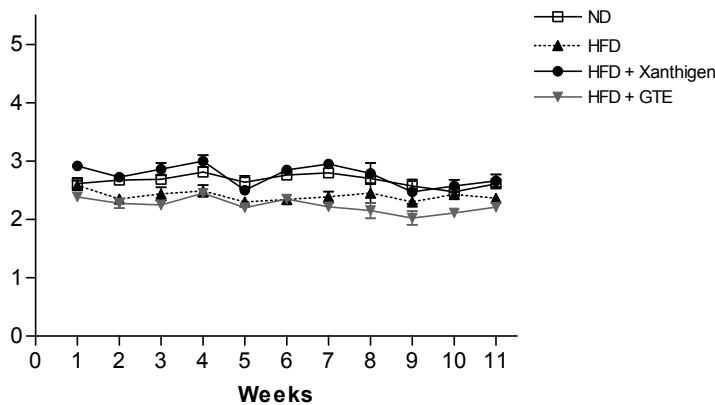


Fig. 1. Effect of Xanthigen on food intake in high-fat diet-induced obese mice. C57BL/6N mice were fed ND, HFD, HFD plus 1% Xanthigen or HFD plus 1% GTE for 11 weeks. The food intake per mouse was recorded every other day. Values are mean±SE (n=9). ND, normal diet; HFD, high-fat diet; GTE, green tea extract.

Table 2. Effect of Xanthigen on food efficiency ratio (FER) in high-fat diet-induced obese mice

	ND	HFD	HFD+Xanthigen	HFD+GTE
Body weight gain (g/day)	0.14±0.01	0.27±0.00	0.23±0.01***	0.19±0.00***
Food intake (g/day/mouse)	2.67±0.02	2.40±0.03	2.75±0.04***	2.24±0.03***
FER† (%)	5.15±0.23	11.42±0.12	8.40±0.33***	8.43±0.18***

Values are expressed as mean±SE (n=9). \*\*\* $p < 0.001$ , significantly different from the high-fat diet group. † FER: {body weight gain (g/day)/food intake (g/day/mouse)}×100.

각각 6.3 kg과 6.9 kg 감소하였고, 체중의 유의적인 감소는 정상간을 가진 비만 여성군은 6주째에, 비알콜성 지방간을 가진 비만 여성군은 8주째에 나타났다. 한편, 본 연구에서 실험 시작일부터 11주 동안의 체중 증가량은 정상식이군이 10.6±0.5 g, 고지방식이군이 21.1±0.2 g, 잔티젠 투여군이 17.8±0.7 g 그리고 녹차 추출물 투여군이 14.5±0.3 g으로 잔티젠과 녹차 추출물 투여군의 체중증가율이 각각 15.6%와 31.3% 유의적으로 감소하였다(Fig. 2B).

체중증가에 있어서 식이섭취량에 대한 식이효율은 고지방식이군에서 뚜렷이 증가하였으나, 잔티젠과 녹차 추출물의 투여로 인해 각각 26.4%와 26.2% 유의적으로 감소하였다(Table 2). 이는 fucoxanthin을 6주간 투여한 고지방식이 유도 비만 마우스의 식이효율이 고지방식이 대조군과 비교하여 10% 유의적으로 감소한 연구보고[27]와 유사한 결과이다.

본 연구결과, 정상식이군에 비해 고지방식이군에서 체중 증가가 유의적으로 나타났고, 잔티젠과 녹차 추출물 투여군에서 체중 증가량이 고지방식이군 대비 유의적으로 감소함을 알 수 있었다. 이는 고지방식이 투여시 체내 에너지 균형의 조절이 무너져 비만이 유도되었으며, 녹차 추출물은 식이 섭취 억제 효과로 인해 체중이 감소하였고, 잔티젠은 식이섭취량과 관계 없이 체내 지질대사에 효과적으로 작용하였거나 지방 흡수를 저해하여 체중 감소를 유도한 것으로 사료된다.

잔티젠에 의한 고지방식이 유도 비만 마우스의 간 및 복부 지방 무게 감소 효과

마우스에서 적출한 간, 신장, 복부부고환 지방조직 및 후복막 지방조직의 무게를 측정된 결과, 신장의 무게는 각 실험군 간의 유의적인 차이가 나타나지 않았다(Fig. 3D). 그러나, 고지방식이를 제공한 마우스의 간의 무게는 정상식이 대조군에 비해 36.8% 증가하였다(Fig. 3C). 이는 고지방식이로 인해 체중이 증가하면 간에서 지방을 축적하여 간의 무게가 증가한다는 연구보고[17]와 일치하는 결과이다. 한편, 잔티젠과 녹차 추출물 투여군은 간 중량이 각각 10.5%와 31.6% 유의적으로 감소하였다. 일반적으로 비만은 사람에게 따라 체중 증가보다 체지방의 증가 특히, 복강 내 축적되는 지방조직의 증가가 건강상으로 더 위험요인이 될 수 있다고 알려져 있다[4]. 고지방식이를 공급한 마우스의 복부부고환 지방조직과 후복막 지방조직의 무게는 정상식이 대조군과 비교하여 각각 44.4%, 53.3% 유의적으로 증가하여 고지방식이가 복부지방 무게를 뚜렷하게 증가시킴을 확인할 수 있었다(Fig. 3A, 3B). 양성대조군인 녹차 추출물은 고지방식이에 의해 증가한 복부부고환 지방조직과 후복막 지방조직의 무게를 각각 22.2%와 33.3%로 유의성 있게 감소시켰다. 이와 유사하게 잔티젠 투여군에서는 복부부고환 지방조직과 후복막 지방조직의 무게가 각각 14.8%와 20.0% 유의적으로 감소하였다. 본 연구 결과는 잔티젠을 투여한 비알콜성 지방간을 가진 비만 여성군과 정상간을

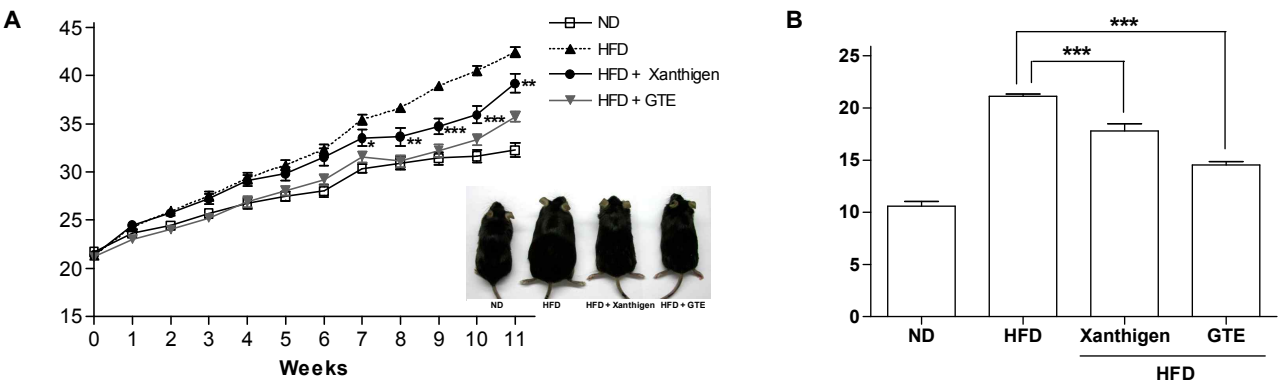


Fig. 2. Effect of Xanthigen on body weight in high-fat diet-induced obese mice. (A) Body weight was measured weekly. (B) Body weight gain was calculated based on the following equation; body weight gain = body weight at the final week - body weight at the beginning week. Values are mean±SE (n=9). \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001, significantly different from the high-fat diet group.

Table 3. Effect of Xanthigen on lipid parameters of serum in high-fat diet-induced obese mice (mg/dl)

	ND	HFD	HFD+Xanthigen	HFD+GTE
Total cholesterol	151.0±9.0	251.9±12.8	255.7±11.8	222.4±9.4
HDL-cholesterol	64.2±2.2	79.6±1.0	82.5±1.5	86.9±1.8*
LDL-cholesterol	17.2±1.2	27.7±2.0	23.3±1.6*	19.8±1.0**

Serum was collected from the mice after fasting for 15-h at the end of study and lipids were analyzed. Values are expressed as mean±SE (n=9). \*p<0.05, \*\*p<0.01, significantly different from the high-fat diet group.

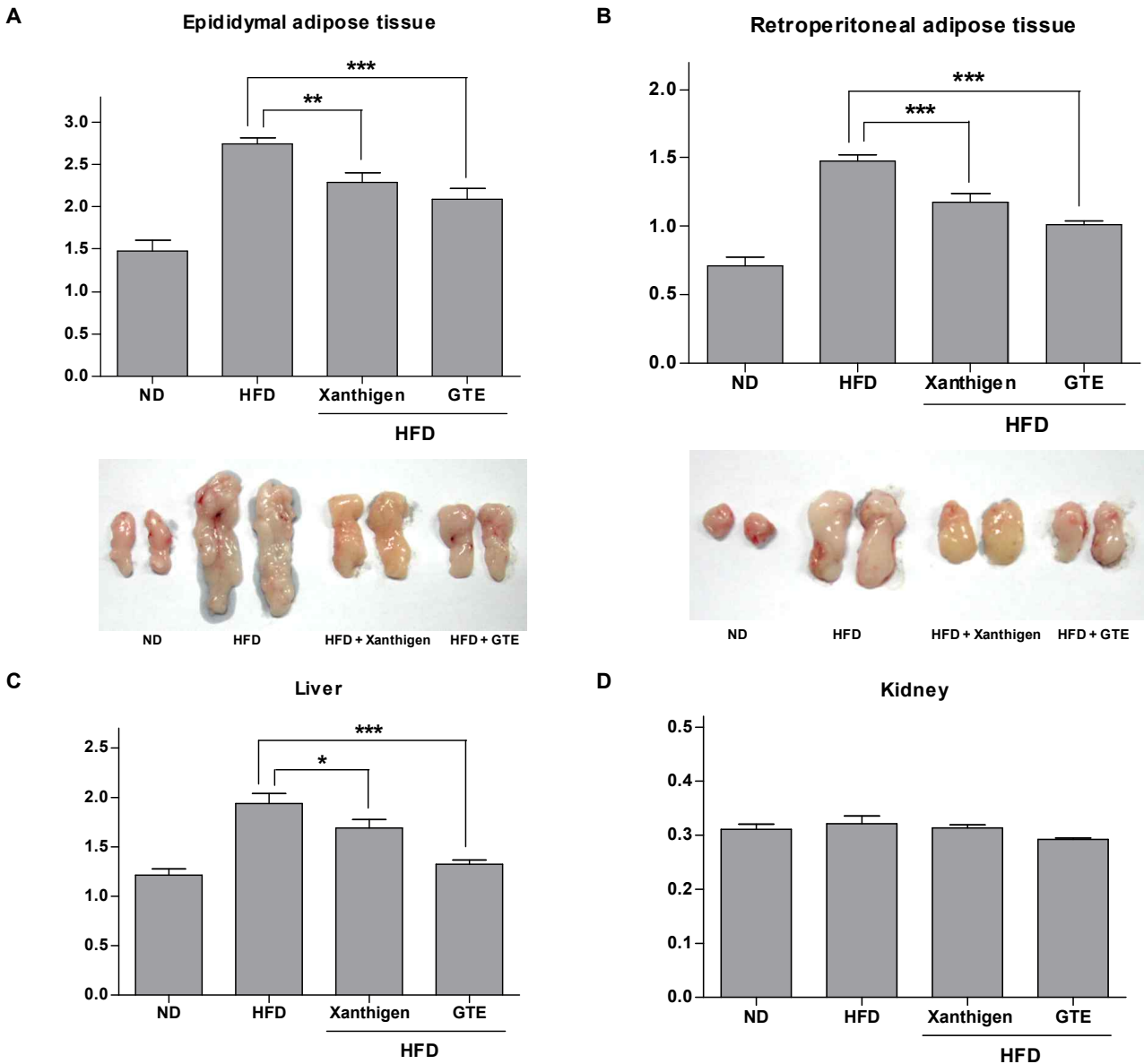


Fig. 3. Effect of Xanthigen on organ weights in high-fat diet-induced obese mice. (A) Epididymal adipose tissue, (B) retroperitoneal adipose tissue, (C) liver, and (D) kidney were removed from the mice after fasting for 15-h at the end of study. Values are expressed as mean±SE (n=9). \**p*<0.05, \*\**p*<0.01, \*\*\**p*<0.001, significantly different from the high-fat diet group.

가진 비만 여성군의 체지방 함량이 각각 10.4%, 12.0% 감소한 임상실험 연구보고[1]와 일치하는 결과이다.

따라서, 잔티젠은 간의 지방 축적과 복부비만을 개선하는 효과적인 소재인 것으로 사료된다.

잔티젠에 의한 고지방식이 유도 비만 마우스의 혈청 LDL-콜레스테롤 함량 감소 효과

비만과 같은 대사성 질환의 경우, 지질 분해 억제 효과의 감소에 따라 유리지방산의 과도한 혈액 내 유입이 나타나게 되어, 혈중 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도가 증가하

게 된다[25]. 본 연구에서, 혈청 중 총콜레스테롤 함량은 고지방식이 대조군이 정상식이 대조군과 비교하여 40.1% 유의적으로 증가하였지만, 잔티젠과 녹차 추출물 투여군은 고지방식이군과 비교하여 유의적인 차이가 나타나지 않았다. HDL-콜레스테롤은 세포 내 축적된 콜레스테롤을 제거하고, 혈중 콜레스테롤 농도를 저하시켜 동맥경화증의 예방 및 개선에 작용하는 것으로 알려져 있다[9,13]. 본 연구에서 혈청 HDL-콜레스테롤 함량은 녹차 추출물 투여군에서 고지방식이군 대비 9.2% 유의적으로 증가하였고, 잔티젠 투여군에서는 통계적인 유의성은 없었지만, 3.6% 증가한 것으로 나타났다.

동맥경화와 고콜레스테롤혈증을 촉진하는 LDL-콜레스테롤은 비만지수가 높을수록 혈중 농도가 높아진다. 이와 유사하게, 본 연구에서는 혈청 LDL-콜레스테롤 함량이 정상식이군과 비교하여 고지방식이군에서 61.0% 유의적으로 증가하였다. 이에 반해, 잔티젠과 녹차 추출물 투여군은 LDL-콜레스테롤 함량이 고지방식이군 대비 각각 15.9%, 28.5% 유의적으로 감소하였다. 이는 잔티젠이 혈중 HDL-콜레스테롤 함량을 높이고, LDL-콜레스테롤 함량을 감소시켜 비만 및 동맥경화증 개선에 효과적으로 작용할 수 있음을 의미한다. 한편, 혈청 중성지방 함량은 잔티젠과 녹차 추출물 투여군에서 유의적인 변화를 보이지 않았다.

본 연구 결과, 잔티젠은 고지방식이로 비만을 유도한 마우스에서 식이섭취량과 관계없이 체중 증가와 복부지방 축적을 억제하고, 혈중 LDL-콜레스테롤 함량을 감소시킴을 확인할 수 있었다. 따라서, 잔티젠은 비만 및 당뇨병 등의 대사성 질환을 개선시키는 기능성 식품으로서 매우 유용한 소재로 활용될 수 있을 것으로 생각되며, 향후 잔티젠의 항비만 작용기전을 밝히기 위한 추가적인 연구가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

### 감사의 글

본 연구는 2012년도 충청북도 바이오국제공동연구사업과 2012년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비 지원에 의하여 수행된 것으로 이에 감사드립니다.

### References

- Abidov, M., Ramazanov, Z., Seifulla, R. and Grachev, S. 2010. The effects of Xanthigen in the weight management of obese premenopausal women with non-alcoholic fatty liver disease and normal liver fat. *Diabetes Obes. Metab.* **12**, 72-81.
- Ahn, I. S., Park, K. Y. and Do, M. S. 2007. Weight control mechanisms and anti-obesity functional agents. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **36**, 503-513.
- Barr, E. L., Cameron, A. J., Balkau, B., Zimmet, P. Z., Welborn, T. A., Tonkin, A. M. and Shaw, J. E. 2010. HOMA insulin sensitivity index and the risk of all-cause mortality and cardiovascular disease events in the general population: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab) study. *Diabetologia* **53**, 79-88.
- Bjorntorp, P. 1988. The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta. medica. Scandinavica Supplementum* **723**, 121-134.
- Boussetta, T., Raad, H., Letteron, P., Gougerot-Pocidallo, M. A., Marie, J. C., Driss, F. and El-Benna, J. 2009. Punicic acid a conjugated linolenic acid inhibits TNF $\alpha$ -induced neutrophil hyperactivation and protects from experimental colon inflammation in rats. *PLoS One* **4**, e6458.
- Gasmi, J. and Sanderson, J. T. 2010. Growth Inhibitory, Antiandrogenic, and Pro-apoptotic Effects of Punicic Acid in LNCaP Human Prostate Cancer Cells. *J. Agric. Food Chem.*
- Grossmann, M. E., Mizuno, N. K., Schuster, T., and Cleary, M. P. 2010. Punicic acid is an omega-5 fatty acid capable of inhibiting breast cancer proliferation. *Int. J. Oncol.* **36**, 421-426. **10**, [Epub ahead of print].
- Hastie, C. E., Padmanabhan, S., Slack, R., Pell, A. C., Oldroyd, K. G., Flapan, A. D., Jennings, K. P., Irving, J., Eteiba, H., Dominiczak, A. F. and Pell, J. P. 2010. Obesity paradox in a cohort of 4880 consecutive patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur. Heart J.* **31**, 222-226.
- Hong, H. S., Park, J. S., Ryu, H. K. and Kim, W. Y. 2008. The association of plasma HDL-cholesterol level with cardiovascular disease related factors in Korean type 2 diabetic patients. *Kor. Diabetes J.* **32**, 215-223.
- Hontecillas, R., O'shea, M., Einerhand, A., Diguado, M. and Bassaganya-Riera, J. 2009. Activation of PPAR gamma and alpha by punicic acid ameliorates glucose tolerance and suppresses obesity-related inflammation. *J. Am. Coll. Nutr.* **28**, 184-195.
- Jeon, J. R. and Kim, J. Y. 2006. Effects of pine needle extract on differentiation of 3T3-L1 preadipocytes and obesity in high-fat diet fed rats. *Biol. Pharm. Bull.* **29**, 2111-2115.
- Jeon, S. M., Kim, H. J., Woo, M. N., Lee, M. K., Shin, Y. C., Park, Y. B. and Choi, M. S. 2010. Fucoxanthin-rich seaweed extract suppresses body weight gain and improves lipid metabolism in high-fat-fed C57BL/6J mice. *Biotechnol. J.* **5**, 961-969.
- Kang, S. R., Kim, Y. K., Kim, S. G., Lee, S. H. and Kim, M. 2009. The effect of pine needle extracts on blood flow and serum lipid improvement. *J. Life Sci.* **19**, 508-513.
- Kim, K. N., Heo, S. J., Kang, S. M., Ahn, G. and Jeon, Y. J. 2010. Fucoxanthin induces apoptosis in human leukemia HL-60 cells through a ROS-mediated Bcl-xL pathway. *Toxicol. In Vitro* **24**, 1648-1654.
- Kim, K. N., Heo, S. J., Yoon, W. J., Kang, S. M., Ahn, G., Yi, T. H. and Jeon, Y. J. 2010. Fucoxanthin inhibits the inflammatory response by suppressing the activation of NF-kappaB and MAPKs in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 macrophages. *Eur. J. Pharmacol.* **649**, 369-375.
- Lai, C. S., Tsai, M. L., Badmaev, V., Jimenez, M., Ho, C. T. and Pan, M. H. 2012. Xanthigen suppresses preadipocyte differentiation and adipogenesis through down-regulation of PPARgamma and C/EBPs and modulation of SIRT-1, AMPK, and FoxO pathways. *J. Agric. Food Chem.* **60**, 1094-1101.
- Lee, J. J., Ha, T. M., Lee, Y. M., Kim, A. R. and Lee, M. Y. 2010. Effect of Brassica rapa sprouts on lipid metabolism in rats fed high fat diet. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **39**, 669-676.
- Liu, C. L., Liang, A. L. and Hu, M. L. 2011. Protective effects of fucoxanthin against ferric nitrilotriacetate-induced oxidative stress in murine hepatic BNL CL2 cells. *Toxicol. In Vitro* **25**, 1314-1319.

19. Liu, W., Zheng, Y., Han, L., Wang, H., Saito, M., Ling, M., Kimura, Y. and Feng, Y. 2008. Saponins (Ginsenosides) from stems and leaves of *Panax quinquefolium* prevented high-fat diet-induced obesity in mice. *Phytomedicine* **15**, 1140-1145.
20. Maeda, H., Hosokawa, M., Sashima, T., Funayama, K. and Miyashita, K. 2005. Fucoxanthin from edible seaweed, *Undaria pinnatifida*, shows antiobesity effect through UCP1 expression in white adipose tissues. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **332**, 392-397.
21. Maeda, H., Hosokawa, M., Sashima, T., Murakami-Funayama, K. and Miyashita, K. 2009. Anti-obesity and anti-diabetic effects of fucoxanthin on diet-induced obesity conditions in a murine model. *Mol. Med. Report* **2**, 897-902.
22. Maeda, H., Hosokawa, M., Sashima, T., Takahashi, N., Kawada, T., and Miyashita, K. 2006. Fucoxanthin and its metabolite, fucoxanthinol, suppress adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *Int. J. Mol. Med* **18**, 147-152.
23. Roberts, A. W., Clark, A. L. and Witte, K. K. 2009. Review article: Left ventricular dysfunction and heart failure in metabolic syndrome and diabetes without overt coronary artery disease--do we need to screen our patients?. *Diab. Vasc. Dis. Res.* **6**, 153-163.
24. Spiegelman, B. M. and Flier, J. S. 2001. Obesity and the regulation of energy balance. *Cell* **104**, 531-543.
25. Tomkin, G. H. 2010. Atherosclerosis, diabetes and lipoproteins. *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* **8**, 1015-1029.
26. Vroegrijk, I. O., Van Diepen, J. A., Van Den Berg, S., Westbroek, I., Keizer, H., Gambelli, L., Hontecillas, R., Bassaganya-Riera, J., Zondag, G. C., Romijn, J. A., Havekes, L. M. and Voshol, P. J. 2011. Pomegranate seed oil, a rich source of puniceic acid, prevents diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Food Chem. Toxicol.* **49**, 1426-1430.
27. Woo, M. N., Jeon, S. M., Shin, Y. C., Lee, M. K., Kang, M. A. and Choi, M. S. 2009. Anti-obese property of fucoxanthin is partly mediated by altering lipid-regulating enzymes and uncoupling proteins of visceral adipose tissue in mice. *Mol. Nutr. Food Res.* **53**, 1603-1611.
28. Wu, C. H., Yang, M. Y., Chan, K. C., Chung, P. J., Ou, T. T. and Wang, C. J. 2010. Improvement in high-fat diet-induced obesity and body fat accumulation by a *Nelumbo nucifera* leaf flavonoid-rich extract in mice. *J. Agric. Food Chem.* **58**, 7075-7081.
29. The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD), OECD Health Data 2012. <http://www.oecd.org/health/healthdata>.
30. Korea Centers for Disease Control and Prevention, Obesity prevalence and trends in Korea (1998-2009). <http://www.cdc.go.kr>.

#### 초록 : 잔티젠(Xanthigen)에 의한 고지방식이로 유도된 비만 개선 효과

최경미<sup>1</sup> · 이윤선<sup>1</sup> · 김원균<sup>1</sup> · 최영현<sup>2</sup> · 곽연길<sup>3</sup> · 정재철<sup>3</sup> · 이정래<sup>3</sup> · 유환수<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>충북대학교 약학대학, <sup>2</sup>동의대학교 한의과대학 생화학교실, 블루바이오 소재개발 및 실용화 지원센터, <sup>3</sup>렉스진 바이오텍)

비만은 대사성 질환의 주요 위험 인자이다. 최근, 천연물질들의 비만 개선효과에 관심이 집중되고 있다. 잔티젠은 체중감소와 지질 대사 개선 효과가 있는 것으로 알려진 미역에서 유래한 fucoxanthin과 석류씨 오일에서 유래한 puniceic acid로 구성된 복합 추출물이다. 본 연구에서, 우리는 C57BL/6N 마우스를 이용하여 잔티젠이 고지방식이로 유도된 비만을 개선시킬 수 있는지 조사하였다. 마우스는 각각 정상식이 대조군, 고지방식이 대조군, 고지방식이 + 1% 잔티젠군, 고지방식이 + 1% 녹차 추출물 양성대조군으로 나누어 11주간 사육하였다. 잔티젠 투여군은 고지방식이군과 비교하여 식이효율과 체중이 유의적으로 감소하였다. 체중 변화와 유사하게, 잔티젠은 복부부고환 지방조직과 후복막 지방조직 및 간의 무게를 고지방식이군 대비 뚜렷하게 감소시켰고, 혈청 LDL-콜레스테롤 함량 또한 유의적으로 감소시켰다. 이러한 결과들은 잔티젠의 탁월한 항비만 효과를 갖는 건강기능식품 소재로서의 개발 가능성을 제시한다.