J East Asian Soc Dietary Life
22(2): 231~238 (2012)

마 추출물이 고지방식이로 유도된 C57BL/6J 마우스의 체중 및 혈청지질 수준에 미치는 영향

유 현 숙[1] · 신 광 순[2†]

[1]경기대학교 대체의학대학원, [2]경기대학교 식품생물공학과

Effect of Yam Extract on Body Weight Levels and Serum Lipid Profiles in C57BL/6J Mice Fed a High Fat Diet

Hyun-Sook Yoo[1] and Kwang-Soon Shin[2†]

[1]The Graduate School of Alternative Medicine, Kyonggi University, Seoul 120-837, Korea
[2]Dept. of Food Science & Biotechnology, Kyonggi University, Gyeonggi 443-760, Korea

Abstract

Dioscorea batatas **Decne is a type of yam that eaten raw and used as a traditional oriental medicine in Asian countries. In this study, we evaluated the functional effects of yam water extracts on body weight levels and serum lipid concentrations in mice fed high fat diet. Mice were divided into four groups: normal diet control (ND), high fat diet control (HFD), HFD+yam extract 100 mg/kg (HFD-Y100), and HFD+yam extract 200 mg/kg (HFD-Y200). Yam extract was administrated orally to mice fed a high fat diet for 5 weeks. Treatment with yam extract significantly reduced body weight levels and energy efficiency in a dose-dependent manner in HFD-fed mice. Yam extract also attenuated serum levels of triglyceride, total cholesterol, and LDL-cholesterol, as well as organ weights of liver and abdominal adipose tissue in mice fed a high fat diet. Moreover, blood levels of glucose, insulin, and leptin significantly decreased in a dose-dependent manner upon administration of yam extract. Blood activities of GPT, GOT, and LDH were lower in the yam extract-treated groups compared to the HFD group. These results indicate that yam water extract may reduce elevated body weight and serum lipid concentrations in mice fed a high fat diet, suggesting its usefulness as a functional food for reducing body fat and hyperlipidemia.**

Key words : Body weight, high fat diet, serum cholesterol, serum triglyceride, yam.

서 론

비만은 유전적, 환경적, 사회적, 정신적인 여러 가지 요인들이 복합적으로 작용하여 에너지 소모량에 비해 에너지 섭취량이 많을 경우에 발생하기 때문에, 어느 한 가지 방법으로 치료하기는 어렵다고 보고되고 있으며(Kopelman PG 2000) 따라서 비만의 치료는 섭취에너지보다 소비 에너지를 높여 에너지 불균형을 교정하는 것이 주목표라 할 수 있다. 현재 비만을 치료하기 위한 방법으로 식사요법, 운동요법, 행동요법 등 생활 습관을 교정하는 방법과 약물치료, 수술 등 다양한 방법들이 제시되고 있다(Spiegelman & Flier, 2001). 또한 최근에는 안전한 천연물질로부터 체중조절에 효과적인 기능성 소재들을 찾아내고, 이들의 작용기전을 밝히는 연구들이 활발하게 진행되고 있으나(Cha *et al* 2001, Frayn *et al* 2003, Korner & Aronne 2004), 높은 활성을 소유한 소재의 개발은 기대와 관심에 비해 미진한 실정이다.

마과(Dioscoreacea)에 속하는 마(yam)는 국내에 자생하는 덩굴성 다년생 식물로서 *Dioscorea batatas* Decne(마) 및 *D. japonica* Thunb(참마) 2종이 주로 재배되고 있다(Lee YL 1996). 마는 알칼리성 식품으로 소비자들에게 잘 알려져 있으며, 여러 가지 소화효소가 함유되어 있어서 익히지 않고 생식을 하여도 고구마 등과 같이 소화 흡수를 촉진하고, 충분한 영양소를 함유하고 있다고 보고되어 있다(Sautour *et al* 2004, Yang *et al* 2009). 한편, 한방에서는 뿌리줄기의 주피를 벗겨 그대로 또는 쪄서 말린 것을 산약(山藥)이라 하며, 약용으로 설사, 구리, 식욕부진, 해수, 소갈, 유정, 대하, 빈뇨 등의 치료 목적으로 사용되어 왔다(Jang *et al* 1999). 최근 천연물화학의 발전과 함께 마의 주성분과 생리활성에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다. 마의 구성성분은 대부분이 식이섬유로 수용성이며, 주성분으로 탄수화물, 아미노산, 점액성 당단백질이 풍부하고, 이외에도 마속 식물 유래 저장성 단백질 dioscorin 및 polyphenol성 화합물 등을 함유하여 항산

† **Corresponding author** : Kwang-Soon Shin, Tel : +82-31-249-9655, Fax : 82-31-249-9650, E-mail : ksshin@kyonggi.ac.kr

화 활성이 뛰어나다고 보고된 바 있다(Chung *et al* 2008). 또한 마의 추출물은 위장관 기능 강화작용(Jeon *et al* 2006), 류마티스 관절염 억제작용(Kim *et al* 2004), 지질대사에 관여하여 혈중콜레스테롤 저하작용(Chen *et al* 2003), 그리고 기억력 저하 및 치매 개선 효과(Yang *et al* 2009) 등의 다양한 기능성이 보고되기도 하였다. 이들 연구에 근거하여 비만의 예방과 치료에 있어서 식이요법으로 마가 유용할 것으로 예측되고 있지만, 건강기능성 식품소재로써의 마를 활용하기 위한 항비만 효능 연구는 상대적으로 미비한 실정이다.

이에 본 연구에서는 비만의 예방 및 치료와 체내 과다한 에너지 축적을 제어할 수 있는 기능성 소재로써 마의 유용성을 알아보고자 고지방식이를 제공하여 유발된 비만증 동물모델에게 마 추출물을 경구 투여하여 마우스의 체중, 체지방 및 혈액 중의 지질 수준의 개선 효과를 비교 평가하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물

C57BL/6J계 10주령의 수컷 마우스를 Samtaco사(Osan, Gyeonggido, Korea)에서 구입하여 사용하였다. 실험동물은 온도 22±2℃, 상대습도 50±10%, 12시간 명암주기의 조건을 갖춘 동물사육실에서 1주일간 일반 고형사료를 제공하여 환경적응 후 체중 측정 및 육안적 건강 상태를 확인하여 적합한 마우스들을 선별하여 실험에 사용하였다. 마우스에 제공한 실험사료는 Table 1과 같이 AIN-76사료를 기본으로 지방열량이 11.7% 함유된 정상식이 사료(ND)와 비만을 유도하기 위해서 지방열량이 40% 함유된 고지방식이 사료(HFD)를 중앙실험동물을 통하여 구입하였으며, 실험동물에게 5주간 물과 함께 자유롭게 섭취하게 하였다. 실험군은 정상식이 대조군(ND), 고지방식이 대조군(HFD), 고지방식이+마 추출물 100 mg/kg 투여군(HFD-Y100) 및 고지방식이+마 추출물 200 mg/kg 투여군(HFD-Y200)의 4개군(n=9)으로 나누고, 난괴법에 준하여 마우스 분리하여 사육하였다. 마 추출물은 마우스에 제공하기 바로 직전에 정제수에 40 mg/mL와 20 mg/mL 농도로 현탁하여 고지방식이 비만 마우스에게 하루 1회 동일한 시간에 5주간 경구 투여하였다. 실험동물의 식이섭취량은 1주에 3회, 체중은 주1회 측정하였다. 각 실험군의 체중증가율은 최종 체중에서 실험개시 전의 체중을 감하여 실험개시 전의 체중으로 나누어 산출하였고, 식이이용효율(FER)은 체중증가량을 동일사육기간의 식이섭취량으로 나누어 구하였다.

2. 실험 재료

국내에서 재배한 마(Yam, *Dioscorea batatas* D.)를 익산 금마농협으로부터 구입하여, 물로 수세 후 표면의 물기를 제거하고, 열풍건조기를 이용하여 60℃에서 충분히 건조시킨 뒤 100 mesh 이내로 분쇄하였다. 마 건조분말 100 g을 정제수 1 L에서 환류 냉각하에서 60분간 열탕하고, 그 추출물을 Whatmann filter paper(No. 2)로 여과하고, EYELA vacuum rotary evaporator (Tokyo Rikakikai Co., Tokyo, Japan)를 이용, 감압농축하고 동결건조하여 마 추출물로써 실험에 사용하였다.

또한 본 실험에 사용한 모든 시약들은 Sigma-Aldrich사(St. Louis, MO, USA)로부터 구입하였다.

Table 1. Composition of experimental diets (g/kg)

Ingredients	Normal diet	High fat diet
Corn starch	500	345
Casein	200	200
Sucrose	150	150
Corn oil	50	205
Mineral mixture[1)]	35	35
Vitamine mixture[2)]	10	10
Cellulose	50	50
DL-methionine	3	3
Choline bitartrate	2	2
Fat energy (%)	11.7	40.0

[1)] AIN minreal mixture (kg) : calcium lactate 620 g, sodium cholide 74 g, potassium phosphate dibasic 220 g, potassium sulfate 52 g, magnesium oxide 23 g, manganous carbonate 3.3 g, ferric citrate 6.0 g, zinc carbonate 1 g, cupric carbonate 0.2 g, potassium iodate 1 mg, sodium selenite 10 mg, chromium potassium sulfate 0.5 g.

[2)] AIN vitamin mixture (kg) : thiamine-HCl 0.6 g, riboflavin 0.6 g, pyridoxine 0.7 g, nicotinic acid 3 g, calcium pantothenate 1.6 g, folic acid 0.2 g, biothin 20 mg, vit B_{12} 2.5 mg, vitamin A 400,000 IU, vitamin D_3 100,000 IU, vitamin E 7,500 IU, vitamin K 75 mg, powdered sucrose 974.65 g.

3. 혈액 및 장기 적출

실험 종료 후 12시간 동안 절식시킨 실험동물을 에테르로 마취시켰다. 마취 상태에서 심장으로부터 혈액을 채취하였으며, 채취한 혈액을 실온에서 20분간 방치한 후 원심분리기에서 3,000 rpm, 15분 동안 회전시켜 상층부인 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청은 −70℃에서 냉동보관한 후 분석에 사용하였다. 채혈 직후 즉시 개복하여 각 장기를 적출하여 0.9% 생리식염수로 혈액을 세척하고, 여과지(Whatman No. 2)로 물기를 제거한 후 중량을 측정하였다.

4. 혈중 지질함량 및 심혈관위험지수 측정

혈중의 중성지질(triglycerides, TG), 총콜레스테롤(total cho-

lesterol, TC) 및 HDL콜레스테롤(HDL-C) 함량은 효소분석 kit (Asan Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)를 사용하여 분석하였다. TG와 TC은 550 nm에서, HDL-C는 500 nm에서 흡광도를 측정하여 각각 함량을 산출하였다. 혈중 LDL콜레스테롤(LDL-C) 함량은 Friedewald식 [총콜레스테롤−(HDL콜레스테롤−중성지방/5)]에 의하여 구하였다(Friedewal *et al* 1972). 이들 함량으로 부터 심혈관계 질환의 위험도를 파악하는 지표로서 활용되는 동맥경화지수(Atherogenic index, AI)와 심혈관위험지수(cardiac risk factor, CRF)를 분석하였다. 동맥경화지수는 [(총콜레스테롤−HDL콜레스테롤)/HDL콜레스테롤]식에 의하여 구하였으며, 심혈관위험지수(cardiac risk factor, CRF)는 총콜레스테롤을 HDL콜레스테롤으로 나누어 구하였다(Rosenfeld L 1989).

5. 혈중 포도당, 인슐린 및 Leptin 농도 측정

실험동물의 혈당 변화를 분석하고자 마우스 꼬리정맥에서 일정량의 혈액을 소량 취하고 혈당측정기기(Abbott Diabetes Care Ltd., Abbott Park, IL, USA)를 이용하여 혈중 포도당 농도를 측정하였다. 혈중 leptin 및 인슐린 농도는 실험종료일에 분리한 혈장에서 ELISA kit(Shibayagi Co., Gumma, Japan)를 사용하여 회사에서 제공한 실험 방법에 따라 측정하였다.

6. 혈중 효소활성 분석

간의 손상 정도를 분석하기 위한 아미노산 전이효소인 glutamate oxaloacetate transaminase (GOT)와 glutamine pyruvate transaminase (GPT) 활성은 효소법에 의한 정량용 kit(Asan Pharmaceutical Co.)를 사용하여 측정하였다. Lactate dehydrogenase (LDH) 활성도는 LDH-Cytotoxicity Assay Kit Ⅱ(Abcam Co, Cambridge, MA, USA)를 사용하여 측정하였다.

7. 통계처리

실험에서 얻어진 결과들은 실험군당 평균±표준오차로 표시하였고, Statistical Package for Social Science 통계프로그램(SPSS, version 17.0)을 이용해서 통계 분석하였다. 그룹 간 평균차에 대한 통계적 유의성을 one-way ANOVA로 분석한 후 Duncan's multiple range test로 $p<0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 체중증가량, 식이섭취량 및 에너지 이용율에 미치는 영향

고지방식이 제공으로 유도되는 비만 마우스 실험모델에서 체중, 식이섭취량 및 에너지효율 증가에 마 열수추출물이 미치는 영향을 조사하고자 마우스에 5주간 1일 1회 100 및 200 mg/kg씩 경구투여하여 그 변화를 측정하였다. Fig. 1에서와 같이 식이 제공 전의 평균 체중은 24.1 g이었으며 일반식이와 고지방식이를 5주간의 제공한 후 최종 체중은 정상식이 대조군(ND)은 29.16±1.46 g, 고지방식이 대조군(HFD)은 39.82±2.69 g이었으며 고지방식이 대조군이 정상식이 대조군에 비해 3.1배 높은 체중증가량을 보였다. 한편 Table 2에서와 같이 고지방식이+마 추출물 100과 200 mg/kg 투여군에서 마우스체중은 고지방식이 대조군과 비교해서 체중증가율이 각각 30.7%와 48.4% 유의적으로 감소하였다. 실험군의 체중증가에 밀접한 관련이 있는 마우스의 1일 식이 섭취량을 비교한 결과 정상식이 대조군에서 3.27±0.80 g/day이고, 고지방식이군에서 3.19±0.89 g/day으로 식이섭취량의 차이를 보이지 않았다. 또한 고지방식이 + 마 추출물 투여군에서는 식이섭취량이 다소 감소하였지만 상호간에 유의차가 없었다. 반면에 체중증가에 있어서 식이섭취량에 대한 에너지 이용률은 고지방식이 실험군에서 뚜렷이 증가하였으나, 마 추출물의 경구투여에 의해 유의적으로 억제하였다. 체중조절을 위해서는 식욕을 억제하기보다는 포만감은 크면서 칼로리는 적은 식품들을 섭취할 필요가 있다. 한편 신진대사를 활성화시켜 지방을 연소를 촉진시키거나, 체내로 당질이나 지방의 흡수 이용을 억제하는 기능성 식품은 보다 효과적인 대안이 될 수 있다. 현재 식약청으로부터 기능성원료로 인정받은 녹차 추출물의 경우, 고지방식이 동물에서 녹차 추출물의 급여가 대조군의 체중증가를 감소시킨다고 보고된 바 있다(Choo JJ 2003). 본 결과로 볼 때 마 열수추출물이 비만증의 체중감소 또는 체

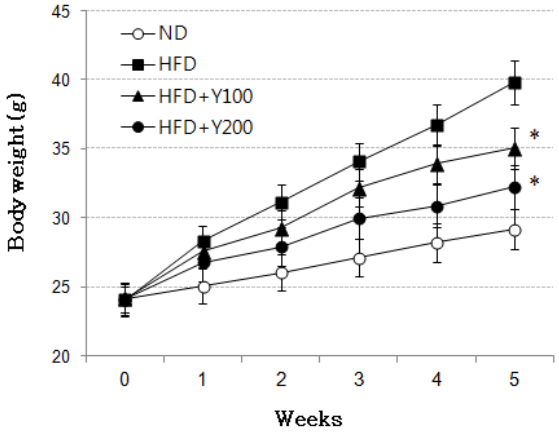

Fig. 1. Effects of yam water extract on the increase of body weight in mice fed high fat diet for 5 weeks. Data are expressed as mean±S.E. (n=9). Values with "*" compared with HFD group are significant at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test. ND, normal diet; HDF high fat diet; HFD-Y100, high fat diet plus yam 100 mg/kg body weight; HFD-Y200, high fat diet plus yam 200 mg/kg body weight.

Table 2. Effects of yam water extract on food intake and feed efficiency ratio (FER) in mice fed high fat diet for 5 weeks

Group	Body weight gain (g/5 week)	Food intake (g/mouse/day)	FER (%)
ND	5.02±0.76[1)ab2)]	3.27±0.80[b]	4.39±0.66[ab]
HDF	15.74±1.26[a]	3.19±0.89[a]	14.09±1.05[a]
HDF-Y100	10.91±1.49[b]	2.79±0.57[c]	11.17±1.53[b]
HDF-Y200	8.12±0.72[b]	2.71±0.73[c]	8.56±0.76[b]

1) Data are expressed as mean±S.E. (n=9).
2) Values with different alphabet within the column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

지방 개선에 효과가 있을 것으로 사료된다.

2. 혈청 지질 함량에 미치는 영향

비만과 같은 대사성질환의 경우, 섭취한 탄수화물과 지방산이 에너지원으로 이용되지 못하는 현상이 나타나는데 근육세포로 포도당 유입이 감소하고, 간세포에서 포도당의 과도한 생산으로 인해 혈당이 증가되고, 지질 분해 억제효과의 감소에 따른 유리지방산의 과도한 혈액 내 유입이 나타나게 된다. 이때 혈중 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도가 증가하며, 반면 HDL-콜레스테롤 혈중농도는 감소하는 경향을 보이게 된다(Tomkin GH 2010).

고지방식이를 제공하여 나타나는 혈중지질함량 변화에 마 추출물의 투여가 미치는 영향을 조사하고자 중성지방, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 HDL-콜레스테롤 혈중농도에 측정하였다(Table 3). 혈중 중성지방 함량은 정상식이 대조군에서 102.2±13.6 mg/dL이었고, 고지방식이 대조군에서 169.7±15.5 mg/dL로 중성지방 함량이 1.7배 증가하였다. 고지방식이 마우스에 마 추출물을 100과 200 mg/kg 경구 투여한 실험군에서는 145.9±23.1 mg/dL와 135.9±18.0 mg/dL로 고지방식이 대조군과 비교해서 유의적으로 중성지방이 감소하였다. 고지방식이 대조군에 의해 증가된 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 혈중농도 또한 마 추출물의 경구투여에 의해 유의적으로 감소하였다. 반면에 HDL-콜레스테롤 혈중농도는 정상식이 대조군에 비해 고지방식이에 의해 증가하는 경향을 보였으나, 마 추출물의 경구투여에 의한 유의적 차이는 보이지 않았다. 일반적으로 중성지방은 지방 조직의 구성성분으로써 생체 에너지 저장에 관여하고, 비만일 경우 함량이 증가하게 되며, 높은 수준의 콜레스테롤 및 중성지방 혈중농도는 죽상경화증 및 고지혈증의 원인으로 알려져 있다. HDL은 말초 조직으로부터 콜레스테롤을 간으로 운반하여 혈중 콜레스테롤을 제거하는 작용을 하는데, 혈중 HDL 농도가 증가되면 동맥경화증을 예방할 수 있으나, 농도가 감소하면 관상동맥질환 발생 위험 신호가 된다(Hong *et al* 2008). 심혈관계 질환의 위험도를 파악하는 지표로서 심혈관위험지수(cardiac risk factor, CRF, TC/HDL의 비율)와 심혈관 동맥경화지수(Atherogenic index, AI)를 활용한다. 혈중지질농도로부터 산출된 고지방식이 대조군의 동맥경화지수(AI)와 심혈관위험지수(CRF)는 정상식이 대조군에 비교해서 각각 1.85배와 1.34배 증가하였다. 그러나 마 추출물을 5주간 경구 투여할 경우 심혈관지수가 유의적으로 감소하는 경향을 보였다. Won 등(2005)은 녹차 열수추출물이 콜레스테롤을 급여한 흰쥐의 혈청 중 중성지방과 총콜레스테롤함량을 감소시켰다고 보고하였다. 녹차에는 flavonoids와 phenolic acid와 같은 polyphenol이 다량 함유되어 있어 콜레스테롤을 낮춘다고 알려져 있으며, flavonoids를 0.1% 수준으로 생쥐에 투여한 결과 혈장과 간조직의 총콜레스테롤함량이 대조군보다 유의적으로 감소하였다고 보고하였다(Lee *et al* 1998). 본 결과로 볼 때 마에 함유된 flavonoid 및 polyphenol에 의해(Sautour *et al* 2004) 혈중 지질농도의 개선하여 고지혈증 및 고콜레스테롤혈증을 저하시킬 것으로 추정되며, 고지방식이 동물 모델이 심혈관위험지수가 고위험도 수준에 이르지 않았지만, 마 추출물의 경구투여에 의해 관상동맥질환 발생 위험을 감소시킬 수 있

Table 3. Effects of yam water extract on blood lipid levels, atherogenic index (AI) and cardiac risk factor (CRF) in mice fed high fat diet for 5 weeks

Groups	TC (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)	AI	CRF
Normal	102.2±13.6[1)ab2)]	132.6±24.8[ab]	61.2±8.7[ab]	24.5±1.4[ab]	0.67±0.02[ab]	1.67±0.08[ab]
HFD	169.7±15.5[a]	169.2±38.6[a]	75.6±5.9[a]	58.3±5.9[a]	1.24±0.09[a]	2.24±0.12[a]
HFD-Y100	145.9±23.1[b]	150.6±31.4[b]	74.6±9.4[a]	40.27±4.2[b]	0.96±0.06[b]	1.95±0.16[b]
HFD-Y200	135.9±18.0[c]	136.4±28.1[c]	78.5±7.4[a]	35.05±2.0[c]	0.73±0.03[c]	1.73±0.11[ab]

1) Data are expressed as mean±S.E. (n=9).
2) Values with different alphabet within the column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

을 것으로 사료된다.

3. 장기무게에 미치는 영향

고지방식이를 제공한 실험동물에서 주요 장기에 대한 마 추출물 투여가 미치는 영향을 조사하고자 실험동물에 추출물을 5주간 경구투여한 후 비장, 간, 췌장, 신장, 복부부고환 지방조직 등을 적출하고, 체중 100 g당 그 무게들을 측정하였다(Table 4). 비장, 췌장, 신장, 흉선의 무게는 고지방식이 대조군에서 일부 감소한 경향을 보였지만, 각 실험군간의 유의적인 무게 차이는 나타나지 않았다. 그러나 고지방식이를 제공한 마우스의 간의 무게는 정상식이 대조군에 비해 약 1.2배 비대해져 지방간의 소견을 보였으며, 특히 부고환지방조직 무게는 고지방식이 대조군에서 약 2.4배 이상 증가함을 보였다. 한편, 마 추출물을 경구 투여한 실험군은 체중 감소와 비례적으로 간 및 부고환지방조직의 무게가 유의적으로 감소하였다. 비만도 평가는 다양한 방법을 적용하고 있다. 일반적으로 비만은 사람에 따라 체중 증가보다 체지방의 증가, 특히 복강 내 축적되는 지방조직의 증가가 건강상으로 더 위험요일이 될 수 있다고 알려져 있다 (Björntorp P 1988). 한편, 대사성 질환의 발병은 당뇨병을 동반하며 간조직의 비대 및 손상을 유발한다고 알려져 있다(Niall *et al* 1990). 본 결과로서 마 열수추출물이 체지방량 감소에 매우 효과적인 소재일 것으로 사료된다.

4. 혈중 인슐린 및 렙틴농도에 미치는 영향

인체는 식사 후에 혈당이 올라가면 췌장에서 인슐린을 분비하여 혈당을 내리게 한다. 그러나 체지방의 과다 축적에 의한 비만증에서는 고혈당과 더불어 인슐린 저항성에 의한 고인슐린증이 장시간 지속되고, 혈중 렙틴농도를 증가시킨다고 알려져 있다(Kolaczynski *et al* 1996). 지방조직에서 만들어져 음식섭취 에너지 소비 및 에너지 균형조절 대사호르몬으로서 작용하는 렙틴은 음식물을 통한 지방량의 증가에 따라 대사를 위해 렙틴 농도가 증가하게 된다. 그러나 비만인에게는 대사이상으로 인슐린 저항성뿐만 아니라 렙틴에 대한 저항성이 나타나 렙틴에 대한 감수성이 떨어지게 된다(Considine *et al* 1996). 따라서 고지방식이를 제공한 마우스에서 마 추출물의 투여에 의한 혈중 인슐린 및 렙틴 농도에 미치는 영향을 실험하였다(Table 5). 고지방식이를 5주간 제공하고 혈청 인슐린 및 렙틴 농도를 정상식이 대조군과 비교할 경우, 인슐린농도가 2.3배 증가하였고, 특히 렙틴 농도는 11.6배 증가하였다. 이 고지방식이 마우스에 마 추출물을 투여할 경우, 투여량 의존적으로 혈중 인슐린 농도와 렙틴 농도를 유의적으로 저하시켰다. 비만과 연관성이 있는 제2형 당뇨병환자의 경우, 경구혈당 강하제 투여에도 β세포의 인슐린 분비 저항을 나타내며, 혈당 조절 이상의 주원인은 식후 고혈당 자체의 포도당 독성(glucosde toxicity)과 중성지방으로 전환되어 초래되는 지방 독성(lipotoxicity)에 의해 인슐린 및 렙틴 저항성을 더욱 악화시키는 것으로 알려져 있다(Hanefeld *et al* 1996, 2000). 본 결과로 볼 때 고지방 식이에 의해 초래된 고혈당, 고인슐린혈증 및 렙틴 저항성에 대하여 마 열수추출물이 혈중지질 및 혈당을 저하시켜 비만 및 당뇨병 등의 대사성 질환을 개선시키는 효과가 있는 것으로 사료된다.

Table 5 Effects of yam water extract on fasted blood levels of glucose, insulin, and leptin in mice fed high fat diet for 5 weeks

Groups	Glucose (mg/dL)	Insulin (ng/mL)	Leptin (ng/mL)
Normal	151.0±18.0[1)ab2)]	2.52±0.62[ab]	2.28±1.08[ab]
HFD	200.0±29.0[a]	5.74±1.50[a]	26.52±8.86[a]
HFD-Y100	174.5±20.2[b]	4.59±0.78[b]	15.04±5.04[b]
HFD-Y200	169.0±19.2[b]	3.49±0.81[c]	8.64±3.31[c]

1) Data are expressed as mean±S.E. (n=9).
2) Values with different alphabet within the column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

Table 4. Effects of yam water extract on organ weights in mice fed high fat diet for 5 weeks

(g/100 g body weight)

Groups	Liver	Pancreas	Thymus	Spleen	Kidney	Abdomal fat
ND	3.65±0.13[1)ab2)]	0.35±0.03	0.46±0.08[ab]	0.22±0.02[b]	0.91±0.03	2.68±0.31[ab]
HFD	4.36±0.03[a]	0.36±0.08	0.39±0.04[a]	0.19±0.03[a]	0.89±0.06	6.48±0.98[a]
HFD-Y100	3.97±0.39[b]	0.36±0.03	0.43±0.05[b]	0.20±0.03[b]	0.90±0.05	5.95±0.64[b]
HFD-Y200	3.74±0.07[b]	0.37±0.05	0.51±0.08[ab]	0.21±0.02[b]	0.89±0.04	5.26±0.73[b]

1) Data are expressed as mean±S.E. (n=9).
2) Values with different alphabet within the column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

5. 혈청 중 효소 활성도에 미치는 영향

간 손상을 유발하는 약물을 장기간 복용하여 간 조직의 장해가 발생하게 되면 혈중으로 GPT 및 GOT 등의 효소가 혈액 중으로 방출된다. 이들 효소들은 간의 아미노산 대사에 필요한 정상 효소이지만, 일반적으로 만성간염, 급성간염, 지방간, 알콜성 간염, 간암 등에 의하여 주로 간세포의 비정상적 변형 및 손상이 야기되어 간에서 방출되고, 이때 혈중농도는 간장해의 지표로서 활용하게 된다. GPT는 주로 간세포가 파괴될 때만 혈중 수준이 상승하지만, GOT는 간세포 이외에 적혈구, 심장 및 근육세포에서도 존재하여 다른 증상에 의해서도 증가할 수 있다. 대부분의 간질환은 GPT가 GOT보다 높으며, GOT보다 GPT가 간질환 진단에 더 유용하다고 알려져 있다(Friedman *et al* 2003). 한편, 유산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH)는 해당계 효소의 일종으로 간, 심장, 골격근에 분포되어 있어 혈중 LDH 효소 활성의 증가는 심장질환, 간질환, 신장질환 및 악성빈혈 등에서 나타날 수 있다(Butt *et al* 2002).

고지방식이를 제공한 마우스의 간 기능에 대한 마 추출물의 경구투여에 의한 영향을 조사하고자 간 조직 손상의 지표로 이용되는 효소인 혈청 중의 효소 활성도를 측정하였다(Table 6). 고지방 식이를 제공한 실험군에서 혈중 GPT 및 GOT 활성이 각각 53.0±9.8 IU/L와 121.2±28.5 IU/L로 유의적인 증가를 보였으며, HFD-Y100과 HFD-Y200 투여군은 고지방식이 대조군(HFD)에 비교하여 유의적으로 감소하였다. 한편, 혈중 LDH 활성도 HFD 대조군과 비교해서 유의적으로 감소하였다. 그러나 모든 효소 활성은 추출물의 투여농도에 유의적인 차이를 보이지 않았다. 알코올에 의한 간 손상이 일어나면 GOT보다 GPT가 더 많이 상승하게 되고, GPT와 GOT의 비율이 2가 넘으면 알코올성 간질환을 의심할 수 있으며, 한편 GOT를 GPT로 나눈 값이 1보다 적으면 지방간을 의심해 볼 수 있다고 알려져 있다. 따라서 GPT와 GOT의 비율에서도 간건강상태를 추정할 수 있다. 고지방식이 대조군의 경우 정상식이군에 비하여 GPT와 GOT의 비율 현저히 감소하였으며, 마 추출물을 경구 투여한 실험군에서는 GPT와 GOT의 비율이 유의적으로 개선되었다. 이상의 결과로 볼 때 고지방식이로 야기된 간 기능 손상 및 지방간증에 있어서 마 추출물이 보호효과가 있을 것으로 사료된다.

Table 6. Effects of yam water extract on glutamine pyruvate transaminase (GPT), glutamate oxaloacetate transaminase (GOT) and lactate dehydrogenase (LDH) in mice fed high fat diet for 5 weeks (Unit/L)

Groups[1)]	GPT	GOT	LDH
ND	36.0±0.1[1)ab2)]	70.4±5.1[ab]	152.5±24.5[ab]
HFD	53.0±9.8[a]	121.2±28.5[a]	206.2±35.7[a]
HFD-Y100	49.5±6.5[b]	92.0±14.2[b]	165.8±27.8[b]
HFD-Y200	42.5±8.5[c]	86.6±12.5[b]	179.2±24.6[b]

1) Data are expressed as mean±S.E. (n=9).
2) Values with different alphabet within the column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

최근 연구에서 산약에는 마속 식물유래 저장성 단백질 dioscorin, 점액성 다당류 및 polyphenol성 화합물 등을 함유하여 항산화 활성이 뛰어나다고 보고되었다. 이외에도 diosgenin, mucilages, allantoin, dioscorins, batatasins, phenanthrene glycoside, soyacerebroside, beta-sitosterol, palmitic acid, choline 등 포함하여 생리활성을 갖는 성분들이 함유되어 있다(Sautour *et al* 2004). Chen 등(2003)은 Taiwanese yam(*Dioscorea japonica*)의 25% 식이요법이 마우스의 소장에서 aminopeptidase 및 sucrase 활성을 촉진하며, 혈중 LDL 콜레스테롤 농도를 낮추는 작용이 나타냈지만, 50% yam 식이요법은 단백질 흡수를 저해하는 부작용이 관찰되었다고 보고하였다. 한편, Kwon 등(2003)은 산약(*Dioscorea nipponica*) 메탄올 추출물에 췌장 lipase 활성을 억제하는 효과가 있으며, 동물실험에서 억제능의 유효성분으로서 dioscin과 diosgenin으로 제시하였다. 그러나 4시간 이내의 짧은 시간의 동물실험과 *in vitro* 법의 억제 활성은 다른 성분과 비교해서 상대적으로 낮은 활성으로 본 연구 결과의 항비만 효과를 설명하기에 부족하다고 판단된다. 이상의 연구들을 살펴보면 항비만 효과가 마에 함유된 flavonoid 및 polyphenol류 등의 화합물에 의해 유도되었을 것으로 보이며, 그에 대한 근거는 관련 천연물을 이용한 연구결과들로부터 예측할 수 있다(Lee *et al* 1998, Choi *et al* 2009, Hwang *et al* 2009). 향후 산약추출물의 함유된 polyphenol과 flavonoid 등 생리활성물질에 대한 항비만 효과를 밝히는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요약 및 결론

고지방식이로 유도된 비만마우스에 마 추출물의 항 비만 효능을 조사하고자 실험동물로서 10주령의 C57BL/6 웅성 마우스를 정상식이 대조군(ND), 고지방식이 대조군(HFD), 고지방식이+마 추출물 100 mg/kg 투여군(HFD-Y100), 및 고지방식이+마 추출물 200 mg/kg 투여군(HFD-Y200)로 분류하여 5주간 경구투여하고, 체중변화, 혈청지질 함량, 혈중 GOT/GPT/ LDH 등의 효소활성 및 인슐린 및 렙틴 농도 등을 비교 측정하였다. 실험 결과, 사료 섭취량은 HFD 대조군에 비해 HFD-Y100와 HFD-Y200 투여군에서 유의한 차이가 없었지만, 체중증가 및 에너지 이용율은 유의적인 감소를 보였다(p<0.05). 그리고 심장, 비장, 췌장, 신장 등의 무게는 유의한 차이가 없었지만, 간 및 부고환지방조직의 무게는 고지방식이군에

서는 현저하게 증가하였고 마 추출물 투여군에서는 두드러진 감소를 보였다. 혈청 생화학적 효소 GOT, GPT, LDH 활성변화 및 혈청 지질농도는 HFD 대조군에 비해 모든 군에서 유의하게 감소하였으며($p<0.05$), 혈중 포도당, 인슐린 및 렙틴 함량에서도 대조군에 비해 모든 군에서 유의하게 감소하였다($p<0.05$). 따라서 마 추출물 투여군에서는 지질 개선 및 인슐린 조절, 혈당 저하에 효과가 있음이 확인되었다.

이상의 실험 결과를 종합해 보면, 마 열수추출물은 고지방식이에서 초래되는 체내 조직에 중성지방의 축적을 감소시키고, 혈액 내 지질농도를 저하시키며, 간 기능 이상를 개선하고 예방하는 효과가 있는 것으로 나타났다. 따라서 마는 비만 및 당뇨병 등의 대사성 질환을 개선시키는 기능성 식품으로서 매우 유용한 소재로 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

문 헌

Björntorp P (1988) The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta Med Scand Suppl* 723: 121-34.

Butt AA, Michaels S, Greer D, Clark R, Kissinger P, Martin DH (2002) Serum LDH level as a clue to the diagnosis of histoplasmosis. *AIDS Read* 12: 317-321.

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.

Chen H, Wang C, Chang CT, Wang T (2003) Effects of Taiwanese yam (*Dioscorea japonica* Thunb var. *pseudojaponica* Yamamoto) on upper gut function and lipid metabolism in Balb/c mice. *Nutrition* 19: 646-651.

Choi MS, Lee MK, Jung UJ, Kim HJ, Do GM, Park YB, Jeon SM (2009) Metabolic response of soy pinitol on lipid-loweing, antioxidant and hepatoprotetic action in hamsters fed-high cholesterol diet. *Mol Nutr Food Res* 53: 751-759.

Choo JJ (2003) Green tea reduces body fat accretion caused by high-fat diet in rats through beta-adrenoceptor activation of thermogenesis in brown adipose tissue. *J Nutr Biochem* 14: 671-676.

Chung YC, Chiang BH, Wei JH, Wang CK, Chen PC, Hsu CK (2008) Effects of blanching, drying and extraction processes on the antioxidant activity of yam (*Dioscorea alata*). *Int J Food Sci Tech* 43: 859-864.

Considine RV, Sinha MK, Kriau-Ciunus A, Nyce MR, Ohunnesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, Caro JF (1996) Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N engl J Med* 334: 292-295.

Frayn KN, Karpe F, Fielding BA, Macdonald IA, Coppack SW (2003) Integrative physiology of human adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27: 875-888.

Friedewald W, Levy R, Fredrickson D (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.

Friedman SF, Martin P, Munoz JS (2003) Laboratory evaluation of the patient with liver disease. Hepatology, a textbook of liver disease. Philedelphia; Saunders publication 1: 661-709.

Hanefeld M, Temelkova-Kurktschiev T, Schaper F, Henkel E, Siegert G, Koehler C (1996) Impaired fasting glucose is not a risk factor for atherosclerosis. *Diabet Med* 16: 212-218.

Hanefeld M, Koehler C, Henkel E, Fuecker K, Schaper F, Temelkova-Kurktschiev T (2000) Post-challenge hyperglycaemia relates more strongly than fasting hyperglycaemia with carotid intima-media thickness: the RIAD study. Risk factors in impaired glucose tolerance for atherosclerosis and diabetes. *Diabet Med* 17: 835-840.

Hong HS, Park JS, Ryu HK, Kim WY (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.

Hwang KH, Ahn JY, Kim SN, Ha TY (2009) Anti-obesity effect of berberine in mice fed a high fat diet. *J Food Sci Nutr* 14: 298-302.

Jang SM, Noh SH, Park SD (1999) Botany of herbal medicine resources. Hakmun Publishing Ltd, Seoul. Korea. pp 299-300.

Jeon JR, Lee JS, Lee CH, Kim JY, Kim SD, Nam DH (2006) Effect of ethanol extract of dried Chinese yam (*Dioscorea batatas*) flour containing dioscin on gastrointestinal function in rat model. *Arch Pharm Res* 29: 348-353.

Kim MJ, Kim HN, Kang KS, Baek NI, Kim DK, Kim YS, Jeon BH, Kim SH (2004) Methanol extract of *Dioscoreae rhizoma* inhibits pro-inflammatory cytokines and mediators in the synoviocytes of rheumatoid arthritis. *Int Immunopharmacol* 4: 1489-1497.

Kolaczynski JW, Nyce MR, Considine RV, Boden G (1996) Acute and chronic effect of insulin on leptin production in humans: Studies *in vivo* and *in vitro*. *Diabetes* 45: 699-701.

Kopelman PG (2000) Obesity as a medical problem. *Nature*

404: B635-B643.

Korner J, Aronne LJ (2004) Pharmacological approaches to weight reduction: Therapeutic targets. *J Clin Endocr Metab* 89: 2616-2621.

Kwon CS, Sohn HY, Kim SH, Kim JH, Son KH, Lee JS, Lim JK, Kim JS (2003) Anti-obesity effect of *Dioscorea nipponica* Makino with lipase-inhibitory activity in rodents. *Biosci Biotechnol Biochem* 67: 1451-1456.

Lee SH, Park YB, Choi MS (1998) The effect of dietary citrus flavonoid supplementation on cholesterol biosynthesis control in rats. The Autumnal Symposium of Korean Nutrition Association. Seoul, Korea. p 79.

Lee YL (1996) A pictorial book of Korean plants. Gyohaksa, Seoul. pp 947-949.

Niall MG, Rosaleen AM, Daphne O, Patrick BC, Alan HJ, Gerald HT (1990) Cholesterol metabolism in alloxan-induced diabetic rabbits. *Diabetes* 39: 626-633.

Rosenfeld L (1989) Lipoprotein analysis. *Arch Pathol Lab Med* 113: 1101-1110.

Sautour M, Mitaine-Offer AC, Miyamoto T, Wagner H, Lacaille-Dubois MA (2004) A new phenanthrene glycoside and other constituents from *Dioscorea opposita*. *Chem Pharm Bull* 52: 1235-1239.

Spiegelman BM, Flier JS (2001) Obesity and the regulation of energy balance. *Cell* 104: 531-543.

Tomkin GH (2010) Atherosclerosis, diabetes and lipoproteins. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 8: 1015-1029.

Won HR, Lee SG, Park DY (2005) Effects of hot water soluble extract from green tea on the lipid metabolism and antioxidant effect in rats fed animal or vegetable protein and a hypercholesterol diet. *Kor J Comm Living Sci* 16: 39-45.

Yang MH, Yoon KD, Chin YW, Park JH, Kim SH, Kim YC, Kim J (2009) Neuroprotective effects of *Dioscorea opposita* on scopolamine-induced memory impairment *in vivo* behavioral tests and *in vitro* assays. *J Ethnopharmacol* 121: 130-134.

접 수: 2012년 3월 5일
최종수정: 2012년 4월 8일
채 택: 2012년 4월 13일