

유전성 비만 마우스에 대한 아프리카 망고 추출물의 항비만 효과

이민희¹ · 남다은¹ · 김옥경¹ · 심태진² · 김지훈² · 이정민^{1,3}

¹경희대학교 의학영양학과

²(주)진용

³경희대학교 임상영양연구소

Anti-obesity Effects of African Mango (*Irvingia gabonensis*, IGOB 131™) Extract in Leptin-deficient Obese Mice

Minhee Lee¹, Da-Eun Nam¹, Ok Kyung Kim¹, Tae Jin Shim², Ji Hoon Kim², and Jeongmin Lee^{1,3}

¹Department of Medical Nutrition and ³Research Institute of Medical Nutrition, Kyung Hee University

²Jinyong Co., Ltd.

ABSTRACT This study investigated the anti-obesity effects of African mango (*Irvingia gabonensis*, IGOB 131™) extract in leptin-deficient obese mice. Experimental groups were treated with two different doses of IGOB 131™ (1% and 2% in each AIN93G supplement) for 8 weeks. Treatment of obese mice with both low and high dose of IGOB 131™ significantly reduced body weight gain by 10.9% and 13.3%, respectively, compared to control obese mice. Subcutaneous adipose tissue weight of mice was significantly reduced by 18% by low-dose and 23% by high-dose supplementation. This result was supported by micro-CT analysis around the abdominal regions of mice, indicating that the adipose tissue area and volume were significantly reduced by treatment with IGOB 131™. Serum levels of triglycerides in the low- and high-dose groups were reduced by 36.5% and 43.8%, respectively, upon treatment with IGOB 131™, whereas total cholesterol levels were reduced by 31.8% and 35.4%. Interestingly, the serum LDL level decreased upon treatment with IGOB 131™ while the serum level of HDL dramatically increased upon high-dose treatment with IGOB 131™, resulting in a significant reduction in the LDL to HDL ratio of 59.2%. These results were supported by the expression levels of enzymes and proteins related to lipid metabolism assessed by real-time PCR. There was a significant increase of in adiponectin expression as well as significant decreases in the expression of FAS, LPL, and lipid regulatory transcription factors such as PPAR- γ , C/EBP, and SREBP upon both low- and high-dose IGOB 131™ treatment. However, there was no statistical difference between low- and high-dose treatments. These results suggest that IGOB 131™ is able to regulate the serum lipid profiles by reducing triglyceride and increasing HDL levels as well as regulate expression of lipid metabolic factors, resulting in reduction of a weight gain in leptin-deficient obese mice.

Key words: African mango, *Irvingia gabonensis*, anti-obesity, ob/ob mice

서 론

최근 급속한 경제 성장과 생활수준 향상으로 식생활 패턴이 서구화되고, 과잉섭취 형태로 변화되면서 비만인구가 증가하고 있다. 비만은 고혈압, 당뇨, 뇌졸중, 고지혈증, 심혈관 질환 등을 포함한 만성질환을 유발하는 원인으로 알려져 있다(1-3). 비만은 에너지 섭취와 소비의 불균형, 운동 부족, 정신적 문제, 부적절한 식습관, 유전적인 원인 및 내분비계 장애 등 다양한 원인으로 인해 지방조직이 과잉 축적되어 있는 상태를 의미한다(4). 건강에 대한 관심이 증가함에 따

라 비만의 발생원인과 운동, 식이요법, 행동요법 등의 치료 및 예방법에 관한 많은 보고들이 제시되고 있다(5-7). 필로시에는 흡수 저해제(Orlistat)나 식욕 억제제(phentermine, diethylpropion, mazindol, phendimetrazine)인 약물요법을 병행하기도 한다. 그러나 이러한 약물들은 비타민 K의 흡수를 방해하며 이에 따라 와파린의 항응고 작용을 항진시킬 가능성, 입마름, 수면장애, 이상감각, 우울감, 기억장애 등의 부작용을 일으킨다(8-11). 이러한 문제점을 개선하고자 비만 예방 및 개선 효과가 있으나 부작용을 일으키지 않는 천연성분을 이용한 기능성 식품에 대한 연구가 다양하게 진행되고 있다(12).

아프리카 망고(*Irvingia gabonensis*, IGOB 131™)는 *Irvingia* 속에 속하는 아프리카 토착 식물로 카메룬과 나이지리아 등 서아프리카 지역에서 주된 단백질 및 에너지 급원

Received 2 May 2014; Accepted 8 May 2014

Corresponding author: Jeongmin Lee, Department of Medical Nutrition, Kyung Hee University, Yongin, Gyeonggi 446-701, Korea
E-mail: jlee2007@khu.ac.kr, Phone: +82-31-201-3779

으로 오래 전부터 사용되어 왔고, 또한 비만, 당뇨, 이상지질혈증과 같은 대사증후군 관련 질병 등에 약용으로 사용되어 왔다(13). 아프리카 망고의 풍부한 식이섬유가 위장의 공복감을 감소시켜 식욕 억제 효과가 있으며, rat의 혈액 내 콜레스테롤 수치와 혈당을 낮추는 것으로 보고되었다(14,15). 이처럼 아프리카 망고 추출물은 항비만 효과가 있을 것으로 사료되나 아직 이에 대한 효능적 실험연구 및 기전적 연구는 미미한 실정이다. 이에 아프리카 망고 추출물이 항비만 효과에 미치는 효능을 실험적으로 검증하고 기능성 식품 소재의 개발을 위한 가능성을 확인하기 위해 leptin 유전자 결함인 ob/ob mice에서 아프리카 망고 추출물 섭취 효능을 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

시료준비

아프리카 망고 추출물은 (주)진용(수원, 한국)으로부터 분말형태로 공급받아 실험에 사용하였다. 동물식에 사용된 아프리카 망고 식이는 주문 시 분말형태 그대로 첨가하여 사용하도록 하였다.

실험동물

동물실험은 경희대학교 동물실험윤리의원회의 심의(승인번호 KHUASP(SE)-14-004)를 거친 후 진행하였다. 실험동물은 (주)대한바이오링크(음성군, 한국) 사육장으로부터 생후 5주령의 수컷 C57BL/6J ob/ob male mice(n=40)를 구입하여 일주일 동안 설치류 사육실에서 일반식이(AIN93G)를 공급하며 적응시킨 후 적응기간 중 일반상태를 관찰하여 건강한 개체를 무작위법으로 군 분리를 실시하였다. 8마리씩 5군으로 분류하여 8주간 사육이 진행되었고 실험군의 분류는 Table 1에 제시하였다. 사육환경은 온도 23±3°C, 습도 50±5%에서 light cycle이 12시간 유지되었다.

식이 및 급여

아프리카 망고 추출물 제공에 따른 항비만 효과를 확인하기 위해 아프리카 망고가 첨가된 식이를 제공하고 관찰하였다. 아프리카 망고 추출물을 AIN93G diet에 1%와 2%(IGOB 131TM 1%, IGOB 131TM 2%) 첨가하여 시료를 제조하였으며 양성대조군으로는 수용성 식이섬유소인 inulin(Now foods, Bloomingdale, IL, USA)을 사용하였다. 실험기간 동안 식이와 음용수는 자유롭게 섭취하도록 하였고, 1주일

에 한 번씩 일정한 시간에 체중과 식이섭취량을 측정하였다. 식이효율(food efficiency ratio; FER)은 실험식이 공급일로부터 희생일까지 총 실험기간 동안의 식이섭취량을 나누어 산출하였다.

생체 내 미세단층촬영시스템을 이용한 복부 지방 평가

아프리카 망고 추출물 섭취에 따른 복부 지방 평가를 위해 (주)중앙실험동물(서울, 한국)을 통해 생체 내 미세단층촬영시스템(Skyscan 1076, SKYSCAN NV, Kontich, Belgium)을 이용하여 요추뼈(L2-L5) 부위를 촬영하였다. 획득한 영상에서 복부 지방을 복부 내장지방(visceral blume of abdominal adipose tissue)과 복부 피하지방(subcutaneous volume of abdominal adipose tissue)으로 구분하여 복부 피하지방과 복부 내장지방 간의 부피를 구하였고 각 부분의 단면적을 측정하였다.

조직 분석

채혈 후 즉시 개복하여 간 및 지방조직(subcutaneous adipose tissue, visceral adipose tissue, brown adipose tissue)을 적출한 다음 생리식염수로 세척하여 여과지로 수분을 제거한 후 중량을 측정하였다.

혈액 분석

실험 종료 시 실험동물은 12시간 절식시킨 후 ethyl ether로 마취하고 안와동맥을 통해 채혈하였다. 혈액은 원심분리(14,000 rpm, 20 min, 4°C) 하여 혈청을 분리한 후 분석 전까지 -70°C에 냉동 보관하였다.

분리한 혈청을 이용하여 triglyceride(TG), total cholesterol(TC), HDL-콜레스테롤, LDL/VLDL-콜레스테롤은 enzyme assay kit(Biovision Inc., Mountain View, CA, USA)를 사용하여 분석하였다.

RNA 추출 및 real-time polymerase chain reaction(real-time PCR)

아프리카 망고 추출물 섭취 시 지방 대사 관여 효소의 발현을 확인하기 위해 real-time PCR을 실시하였다. 지방조직을 적출하여 RNeasy[®] Lipid Tissue Mini kit(Qiagen, Sciences, Gaithersburg, MD, USA)로 제조사의 protocol에 따라 RNA 추출을 실시하였다. iScript cDNA synthesis kit(Bio-Rad Laboratories Inc., Hercules, CA, USA)를 사용하여 cDNA를 합성하였다. 유전자들의 발현을 측정하기 위하여 SYBR Green(iQ SYBR Green Supermix, Bio-Rad Laboratories Inc.)을 이용한 실시간 정량 PCR을 실시하였고, 기기는 real-time PCR(Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)을 사용하였다. 각각의 유전자에 대한 PCR primer의 염기서열은 Table 2에 제시하였다. Real-time PCR 반응은 총 20 µL 내에 cDNA 2 µL와 2X SYBR mix 10 µL, forward와 reverse primer는 각각 100 pmol/µL를

Table 1. Experimental design of animal (n=8/group)

Group	Experimental diet
NC (normal control)	AIN93G
OB/OB	AIN93G
Inulin	AIN93G+inulin 0.25%
IGOB 131 TM 1%	AIN93G+IGOB 131 TM 1%
IGOB 131 TM 2%	AIN93G+IGOB 131 TM 2%

Table 2. Primer sequences used in real-time PCR quantification of mRNA

Gene	Primer sequences
Adiponectin	F 5'-AACCCCTGGCAGGAAAGG-3' R 5'-TGAACGCTGAGCGATACACAT-3'
PPAR- γ	F 5'-GCCCACCAACTTCGGAATC-3' R 5'-TGCGAGTGGTCTTCCATCAC-3'
C/EBP	F 5'-GAGCTGAGTGAGGCTCTCATTCT-3' R 5'-TGGGAGGCAGACGAAAAAAC-3'
SREBP	F 5'-CCAGAGGGTGAGCCTGACAA-3' R 5'-AGCCTCTGCAATTTCCAGATCT-3'
FAS	F 5'-GAAGTGTCTGGACTGTGTCATTTTAC-3' R 5'-TTAATTGTGGGATCAGGAGAGCAT-3'
LPL	F 5'-CAAGATTCACITTTCTGGGACTGA-3' R 5'-GCCACTGTGCCGTACAGAGA-3'
GAPDH	F 5'-CATGGCCTTCCGTGTTCTTA-3' R 5'-GCGGCACGRCAGATCCA-3'

1 μ L씩 첨가하였고, 나머지는 H₂O로 채워주었다. PCR 증폭 단계는 다음과 같고 증폭 cycle은 40 cycle을 실시하였다. Hot start를 위해 95°C에서 8분, 증폭 단계의 denaturation을 95°C에서 15초, annealing을 52°C에서 30초, extension을 72°C에서 30초간 반복하며, 각 cycle의 extension 후에 값이 기록되었다. 모든 cycle이 완료된 후 primer의 특이성을 확인하기 위해 melting curve 분석을 실시하였다. 결과의 분석은 Applied Biosystems에서 제공하는 One step system software v2.1로 분석하였다.

통계처리

본 실험 결과는 SPSS(Statistical Package for the Social Science, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) version 20 프로그램을 이용하여 분석하였다. 모든 측정항목의 결과는 평균(mean)±표준편차(standard deviation, SD)로 표시하였고 실험군 간 평균의 차이는 one-way ANOVA로 유의성을 확인한 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 사후 검

증하였으며 $P < 0.05$ 수준에서 유의성의 여부를 검증하였다.

결과 및 고찰

아프리카 망고 추출물에 따른 실험동물의 체중 변화, 식이효율, 간 및 지방조직 무게 변화

아프리카 망고 추출물이 실험동물의 체중 변화, 식이효율, 간 및 지방조직 무게에 미치는 영향을 알아보기 위해 측정된 결과, 실험동물의 체중 변화는 정상군(normal control; NC)에 비해 유전성 비만군(ob/ob, inulin, IGOB 131TM 1%, IGOB 131TM 2%)의 체중이 유의적으로 증가되어 비만이 유도되었음을 확인하였다. 체중 변화량은 ob/ob 군에 비해 inulin군, IGOB 131TM 1%군, IGOB 131TM 2%군에서 각각 17.0%, 13.3%, 10.9% 유의적으로 감소하였다. 식이효율(FER)을 계산한 결과 모든 군에서 유의적인 차이가 나타나지 않았다(Table 3). 아프리카 망고 종자 추출물의 주된 기능성분은 물에 잘 녹는 수용성 식이섬유로, 섭취 시 수용성 식이섬유가 물에 녹아 위에서 반복감을 증가시켜 식사량이 줄어들게 하여 에너지 섭취 감소 효과가 나타나는 것으로 보고되어 있다(15).

간(liver)의 경우 정상군과 유전성 비만군 간의 유의적인 차이가 나타났고, inulin군, IGOB 131TM 1%군, IGOB 131TM 2%군에 비해 ob/ob군이 유의적으로 높게 나타났다. C57 BL/6J ob/ob 마우스는 leptin이 유전적으로 결함되어 체내 지방 대사 및 당 대사가 비정상적으로 일어나 간 내 지질 성분이 축적되어 간의 무게가 증가된다고 알려져 있다(16, 17). 피하지방(subcutaneous adipose tissue)의 경우 정상군에 비해 유전성 비만군에서 유의적으로 높게 나타났고, IGOB 131TM 1%군, IGOB 131TM 2%군이 ob/ob군에 비해 18.0%, 23.0% 유의적으로 낮아진 반면, inulin군은 9.1% 감소하였으나 유의성이 나타나지 않았다. 내장지방(visceral adipose tissue)의 경우 정상군에 비해 유전성 비만군에서 유의적으로 높게 나타났고, inulin군, IGOB 131TM 1%군, IGOB 131TM 2%군이 ob/ob군에 비해 9.1%, 10.3% 8.9%

Table 3. Effect of African mango extracts on body weight gain, FER and tissue weight in obesity mice

	NC ¹⁾	ob/ob mice	Inulin	IGOB 131 TM 1%	IGOB 131 TM 2%
Initial body weight (g)	20.80±1.07 ^b	37.95±1.17 ^a	37.93±1.22 ^a	37.57±1.21 ^a	37.98±1.35 ^a
Final body weight (g)	29.50±2.78 ^b	49.48±1.48 ^a	47.50±1.25 ^a	47.57±0.84 ^a	48.25±1.68 ^a
Weight gain (g)	8.70±2.30 ^c	11.53±1.76 ^a	9.57±1.37 ^{bc}	10.00±1.32 ^b	10.27±1.23 ^b
FER ²⁾	7.98±2.11 ^{ns}	9.06±1.38	8.24±1.18	8.09±1.07	7.88±0.94
Tissue weight (g)					
Liver	1.17±0.10 ^c	3.22±0.19 ^a	2.70±0.13 ^b	2.71±0.22 ^b	2.83±0.21 ^b
Subcutaneous adipose tissue	0.28±0.04 ^c	3.78±0.50 ^a	3.25±0.63 ^{ab}	3.10±0.51 ^b	2.88±0.28 ^b
Visceral adipose tissue	1.22±0.17 ^b	5.07±0.19 ^a	4.61±0.34 ^a	4.55±0.73 ^a	4.62±0.34 ^a
Brown adipose tissue	0.05±0.02 ^b	0.14±0.06 ^a	0.15±0.06 ^a	0.15±0.02 ^a	0.19±0.06 ^a
Total adipose tissue	1.58±0.16 ^b	9.09±0.48 ^a	8.49±1.13 ^a	8.66±0.33 ^a	8.02±0.73 ^{a*}

¹⁾NC: Normal control. ²⁾FER (food efficiency rate)=weight gain (g)/ total food consumption (g)×100. All data are presented as mean±standard deviation. Statistical analyses were performed by Duncan's multiple range tests after one-way ANOVA and using SPSS software. Differences were considered statistically significant at $P < 0.05$. * $P < 0.05$ compared with the ob/ob group by Student's t-test. ns: not significant.

감소하였으나 유의성은 나타나지 않았다(Table 3).

따라서 아프리카 망고 추출물이 체중을 감소시키고 지방의 축적을 억제하는 효과가 있는 것으로 보인다.

생체 내 미세단층촬영시스템을 이용한 복부 지방 함량

내장지방의 함량은 inulin군, IGOB 131TM 1%군, IGOB 131TM 2%군이 ob/ob군에 비해 각각 8.6%, 11.6%, 9.7% 감소하였고, 피하지방의 함량은 inulin군이 ob/ob군에 비해 증가한 반면, IGOB 131TM 1%군, IGOB 131TM 2%군은 ob/ob군에 비해 7.5%, 12.0% 감소하였다. 총 복부 지방 함량을 비교한 결과 ob/ob군에 비해 inulin군이 0.4% 감소하였고, IGOB 131TM 1%군과 IGOB 131TM 2%군은 ob/ob군에 비해 유의적으로 10.6%, 10.2% 감소했지만 두 군 간의 유의성은

나타나지 않았다(Fig. 1, Table 4).

아프리카 망고 추출물 섭취에 따른 혈청 지질 함량 측정

소비하고 남은 에너지는 지방으로 전환되어 체내에 축적이 되고, 지방 축적으로 인해 이상지질혈증이 나타나게 된다. 특히 콜레스테롤이 제대로 조절이 되지 않으면 심혈관계 질환이 발생할 수 있는데, HDL-콜레스테롤은 과다하게 생성된 말초 조직의 콜레스테롤을 간으로 이동시켜 혈중 콜레스테롤을 저하시키고 동맥경화를 개선시켜 주는 것으로 알려져 있다(18,19).

아프리카 망고 추출물이 마우스의 혈청 지질 함량에 미치는 영향을 알아보기 위해 혈청의 지질 함량을 측정된 결과 TG 함량은 정상군에 비해 유전성 비만군에서 유의적으로

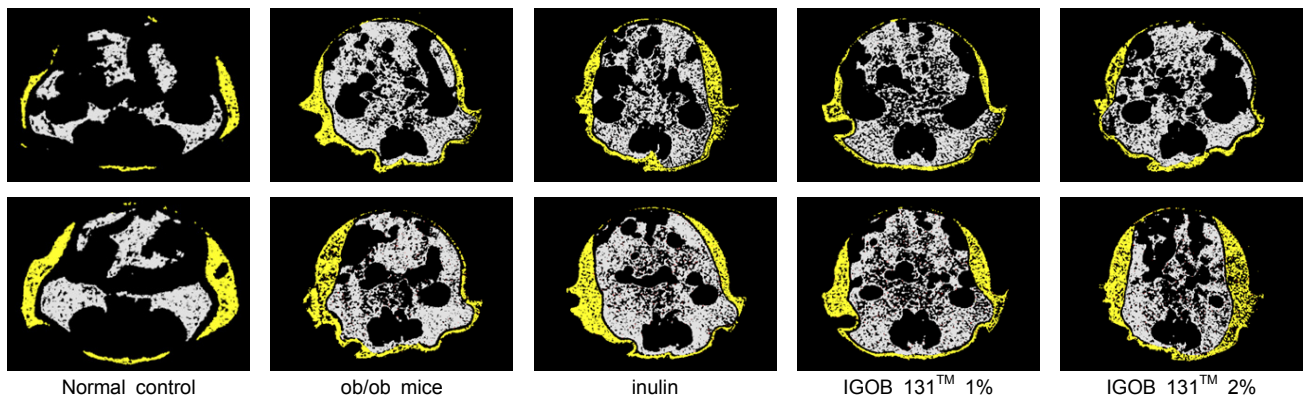


Fig. 1. Image for abdominal adipose tissue of ob/ob mice using *in vivo* micro-CT.

Table 4. Area and volume of abdominal adipose tissue from L2 to L5 region analyzed by micro-CT

	L2-5	Area (mm ²)			Volume (mm ³)		
		Visceral	Subcutaneous	Total	Visceral	Subcutaneous	Total
Normal control	5	84.38	52.61	136.99	948.18	299.51	1,247.7±89.4
	4	64.88	19.64	84.52			
	3	84.08	8.16	92.24			
	2	63.08	4.74	67.82			
ob/ob mice	5	273.28	102.31	375.59	3,222.88	1,034.38	4,257.3±204.7
	4	258.41	74.18	332.59			
	3	214.60	54.82	269.42			
	2	168.06	58.57	226.63			
Inulin	5	211.55	126.91	338.46	2,946.05	1,294.65	4,240.7±176.5
	4	224.16	91.04	315.20			
	3	221.24	66.11	287.35			
	2	181.11	71.63	252.73			
IGOB 131 TM 1%	5	240.24	91.69	348.21	2,849.90	956.38	3,806.3±114.9*
	4	231.53	58.02	290.28			
	3	188.30	58.43	244.14			
	2	139.92	62.93	203.86			
IGOB 131 TM 2%	5	256.52	89.11	329.35	2,911.83	910.43	3,822.3±138.1*
	4	232.26	55.37	286.90			
	3	185.71	47.97	236.26			
	2	140.93	57.76	197.69			

All data are presented as mean±standard deviation. *P<0.05 compared with the ob/ob group by Student's *t*-test.

Table 5. Effect of African mango extracts on lipid profiles in obesity mice

	NC ¹⁾	ob/ob mice	Inulin	IGOB 131 TM 1%	IGOB 131 TM 2%
Triglyceride (mM)	35.27±2.05 ^b	43.75±9.75 ^a	25.93±3.30 ^c	27.80±2.30 ^c	24.59±2.91 ^c
Total cholesterol (mg/dL)	129.19±5.34 ^b	161.90±9.21 ^a	101.85±6.68 ^c	110.34±3.94 ^c	104.63±5.33 ^c
LDL/VLDL cholesterol (mg/dL)	29.02±2.60 ^c	67.36±8.99 ^a	48.39±3.69 ^b	49.49±4.51 ^b	48.58±2.74 ^b
HDL cholesterol (mg/dL)	70.08±4.02 ^b	72.82±2.21 ^b	69.12±2.23 ^b	70.22±3.82 ^b	126.63±26.77 ^a
LDL/HDL cholesterol (ratio)	0.41±0.04 ^c	0.93±0.12 ^a	0.70±0.05 ^b	0.70±0.06 ^b	0.38±0.02 ^c

¹⁾NC: normal control.

All data are presented as mean±standard deviation. Statistical analyses were performed by Duncan's multiple range tests after one-way ANOVA using SPSS software. Differences were considered statistically significant at $P<0.05$.

증가하였고, inulin군, IGOB 131TM 1%군, IGOB 131TM 2%군은 ob/ob군에 비해 각각 40.7%, 36.5%, 43.8% 유의적으로 감소하였으며, 실험식이군 간의 유의성은 나타나지 않았다. TC 함량은 유전성 비만군에서 정상군에 비해 유의적으로 증가하였으며, inulin군, IGOB 131TM 1%군, IGOB 131TM 2%군은 ob/ob군에 비해 각각 37.1%, 31.8%, 35.4% 유의적으로 감소하였고 실험식이군 간의 유의성은 나타나지 않았다. LDL/VLDL 함량 역시 정상군에 비해 유전성 비만군에서 유의적으로 증가하였고, inulin군, IGOB 131TM 1%군, IGOB 131TM 2%군은 ob/ob군에 비해 각각 28.2%, 26.5%, 27.9% 유의적으로 감소하였다. 반면 HDL은 IGOB 131TM 2%군이 다른 군들에 비해 유의적으로 높게 나타났다. LDL/ HDL 비율을 계산한 결과 inulin군, IGOB 131TM 1%군, IGOB 131TM 2%군이 ob/ob군에 비해 각각 24.7%, 24.7%, 59.2% 유의적으로 감소하였다. IGOB 131TM 1%군과 IGOB 131TM 2%군 두 군 간에도 유의적인 차이가 나타났다(Table 5).

따라서 아프리카 망고 추출물이 비만이 유도된 마우스의 혈청 지질 함량을 개선시켜 주는 효과가 있는 것으로 사료된다.

아프리카 망고 추출물 섭취에 따른 adiponectin 발현 측정

지방세포에서 분비되는 adipokine인 adiponectin은 체내 지방 축적 및 식욕을 조절하고 염증을 감소시키며 인슐린 민감도를 촉진시키고, 비만인에서 혈청 adiponectin의 수치가 정상인의 혈청 adiponectin보다 감소되어 있다(20,21).

아프리카 망고 추출물이 실험동물의 지방조직 내 adiponectin 발현에 미치는 영향을 측정한 결과 adiponectin의 발현 정도는 ob/ob군에 비해 inulin군, IGOB 131TM 1%군, IGOB 131TM 2%군에서 유의적으로 증가하였고, 정상군과 유의적인 차이가 나타나지 않았다(Fig. 2). 이는 Oben 등(22)의 *in vitro* 연구에서 아프리카 망고 추출물을 3T3-L1 세포에 50~250 μM로 처리하였을 때 농도 의존적으로 adiponectin 유전자의 발현이 증가한다는 결과와 일치한다.

아프리카 망고 추출물 섭취에 따른 adipogenic enzyme (FAS, LPL) 발현 측정

Lipoprotein lipase(LPL)는 말초 장기에서의 지방산 대사 시 중요한 역할을 하는 효소로 lipoprotein을 지방산과

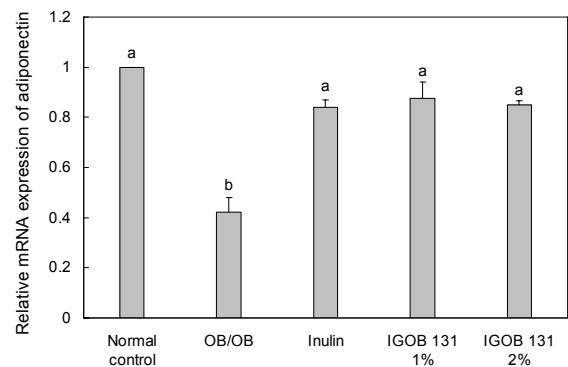


Fig. 2. Effect of African mango extracts on expression of adiponectin in obesity mice. All data are presented as mean±standard deviation. Statistical analyses were performed by Duncan's multiple range tests after one-way ANOVA using SPSS software. Differences were considered statistically significant at $P<0.05$.

monoacylglycerol로 가수분해하며, LPL 활성은 식이 섭취 후 증가하여 과잉의 에너지를 지방세포에 중성지방 형태로 저장시키고, 동맥내벽 세포에서 콜레스테롤 흡수와 LDL receptor 결합력을 촉진한다고 보고되어 있다(23-25). 아프리카 망고 추출물이 실험동물의 지방조직 내 adipogenic enzyme인 FAS와 LPL 발현에 미치는 영향을 측정한 결과, FAS와 LPL의 발현 정도는 ob/ob군에 비해 inulin군에서 각각 10.3%, 64.2% 유의적으로 감소하였고, IGOB 131TM 1%군은 82.2%, 66.3%, 그리고 IGOB 131TM 2%군은 80.1%, 60.5% 유의적으로 감소하였다(Fig. 3, Fig. 4). 이는 아프리카 망고 추출물이 FAS와 LPL의 활성을 감소시켜 지방산의 합성을 저해함으로써 지방 축적을 감소시킨 것으로 보인다.

아프리카 망고 추출물 섭취에 따른 adipogenic transcription factors(PPAR-γ, C/EBP, SREBP) 발현 측정

Peroxisome proliferation activated receptor(PPAR-γ)는 주로 흰색지방 조직에 존재하고 있고 중요한 대사 조절 중재자의 역할을 하는 호르몬 receptor이며 대표적인 지방조직 분화 전사인자로 지질 합성과 체지방 축적에 중요한 역할을 담당한다(26,27). C/EBP는 갈색지방, 백색지방에서 발현되고, 지방세포 분화와 관련된 전사인자 중 가장 처음으로 밝혀졌다(28). CCAAT/enhancer binding protein(C/EBP)은 cAMP와 dexamethasone에 의해 발현이 유도되

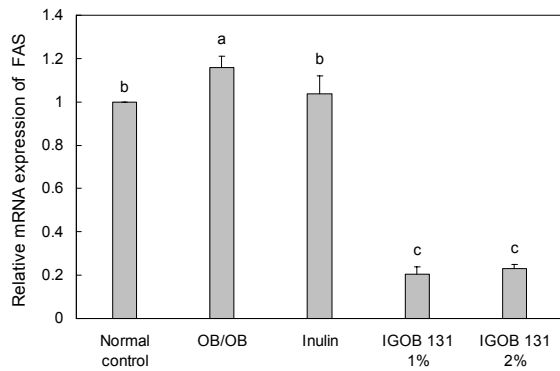


Fig. 3. Effect African mango extracts on expression of FAS in obesity mice. All data are presented as mean±standard deviation. Statistical analyses were performed by Duncan's multiple range tests after one-way ANOVA using SPSS software. Differences were considered statistically significant at $P<0.05$.

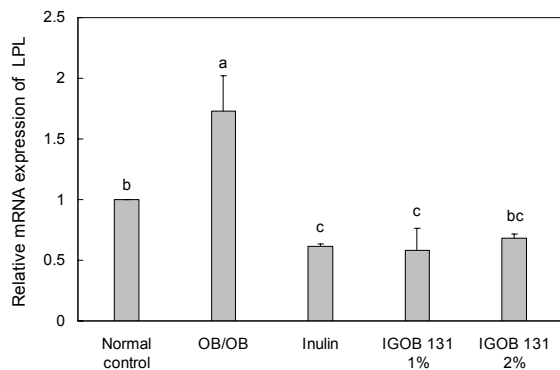


Fig. 4. Effect of African mango extracts on expression of LPL in obesity mice. All data are presented as mean±standard deviation. Statistical analyses were performed by Duncan's multiple range tests after one-way ANOVA using SPSS software. Differences were considered statistically significant at $P<0.05$.

고, C/EBP의 발현 증가는 PPAR- γ 의 발현을 증가시킨다 (29). Sterol regulatory element binding proteins (SREBPs)는 지방과 간의 지방산과 콜레스테롤 대사에 중요한 역할을 하는 전사인자이고, 세포 내 콜레스테롤 농도에 따라 발현이 조절되는 HMG-CoA synthase와 reductase 유전자들의 promotor에서 SRE를 발견하였고, 여기에 결합하는 단백질을 분리·동정하여 SREBP1과 SREBP2라고 명명하였다(30,31).

아프리카 망고 추출물이 실험동물의 지방조직 내 adipogenic transcription factors인 PPAR- γ , C/EBP 그리고 SREBP 발현에 미치는 영향을 측정된 결과 PPAR- γ , C/EBP 그리고 SREBP의 발현 정도는 ob/ob군에 비해 inulin 군에서 각각 68.0%, 90.5%, 45.2% 유의적으로 감소하였으며, IGOB 131TM 1%군에서 각각 43.8%, 92.3%, 66.6% 유의적으로 감소하였고 IGOB 131TM 2%군에서 각각 51.3%, 93.0%, 30.0% 유의적으로 감소하였다(Fig. 5). PPAR- γ 발현 억제를 통해 지방세포 내 지방산의 축적과 지방 분화를 저해함으로써 체지방 감소 효과를 나타내는 것으로 보인다.

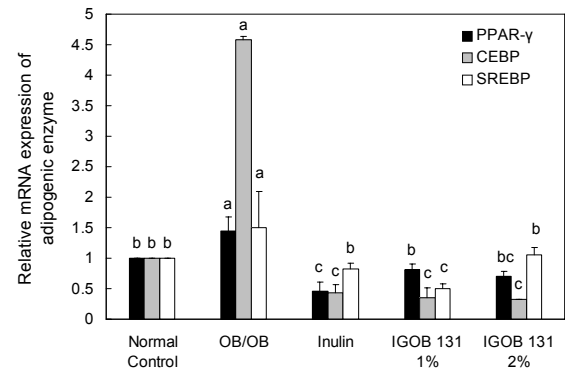


Fig. 5. Effect of African mango extracts on expression of adipogenic transcription factors in obesity mice. All data are presented as mean±standard deviation. Statistical analyses were performed by Duncan's multiple range tests after one-way ANOVA using SPSS software. Differences were considered statistically significant at $P<0.05$.

PPAR- γ 와 C/EBP의 활성을 저해시켜 지방세포 내 지방산 축적과 지방 분화를 저해함으로써 체지방 감소 효과를 나타내는 것으로 사료된다. 또한 아프리카 망고 추출물의 영향을 받아 SREBP의 활성 역시 저해되어 지방 합성이 저해되고 체지방 감소 효과를 나타내는 것으로 사료된다.

요 약

본 연구에서는 유전성 비만 마우스를 이용하여 아프리카 망고 추출물의 항비만 효과를 알아보고자 하였다. 기존의 연구 내용을 아프리카 망고 추출물의 섭취 농도를 식이의 1%와 2%로 정하고, AIN93G diet에 아프리카 망고 추출물 분말을 1%와 2% 섞어 diet를 제작하였다. 실험 식이를 8주간 제공한 후 실험 종료 시 실험동물들의 체중 변화는 ob/ob군에 비해 유의적으로 감소하였다. 실험동물의 간 및 지방조직의 무게를 측정할 결과 간의 무게와 지방조직의 무게가 ob/ob군에 비해 유의적으로 감소하였다. 실험동물의 혈청 지질 함량은 TG, TC, LDL-콜레스테롤이 ob/ob군에 비해 감소하였으나 유의성은 나타나지 않았고, HDL-콜레스테롤은 고농도 섭취 시 ob/ob군에 비해 유의적으로 증가하였다. Adiponectin 유전자의 발현은 ob/ob군이 가장 낮았고, 실험식이 섭취군들은 ob/ob군에 비해 유의적으로 증가하였다. Adipogenic enzyme과 transcription factor인 FAS, LPL, PPAR- γ , C/EBP, SREBP 유전자의 발현은 ob/ob군이 가장 높게 나타났고, 실험식이 섭취군들은 ob/ob군에 비해 유의적으로 낮았다. 전반적으로 본 실험에서는 아프리카 망고 추출물이 leptin 유전자가 결핍된 비만 동물 모델에서 체중 감소 및 혈청 지질 함량을 개선시켜 주는 효과가 있고, adipogenic enzyme과 transcription factor 조절에 유의한 효과가 나타났다. 이러한 결과로부터 아프리카 망고 추출물이 항비만 효과를 가진 천연 기능성 식품의 개발에 있어 기초자료로 활용할 수 있을 것으로 기대할 수 있다.

REFERENCES

- Kopelman PG. 2000. Obesity as a medical problem. *Nature* 404: 635-643.
- Visscher TL, Seidell JC. 2001. The public health impact of obesity. *Annu Rev Publ Health* 22: 355-375.
- Kim DJ, Kwon CK, Choi DJ, Ka KH, Kim TM, Kim BT, Lee BK, Hwang JH, Ann ES, Kim DY. 2009. Effects of nutritional education and exercise intervention on improvement of diet intakes and metabolic risk factors in obese middle aged women. *J Exerc Nutr Biochem* 13: 179-184.
- Chua SC, Leibel RL. 1996. Obesity genes: Molecular and metabolic mechanism. *Diabetes Reviews* 5: 2-7.
- Diehl AK. 1991. Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am* 20: 1-19.
- Freedman DS, Serdula MK, Percy CA, Ballew C, White L. 1997. Obesity, levels of lipids and glucose, and smoking among Navajo adolescents. *J Nutr* 127: 2120S-2127S.
- Larsson B, Björntorp P, Tibblin G. 1981. The health consequences of moderate obesity. *Int J Obes* 5: 97-116.
- Zhi J, Moore R, Kanitra L, Mulligan TE. 2003. Effects of orlistat, a lipase inhibitor, on the pharmacokinetics of three highly lipophilic drugs (amiodarone, fluoxetine, and simvastatin) in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* 43: 428-435.
- Cercato C, Roizenblatt VA, Leança CC, Segal A, Lopes Filho AP, Mancini MC, Halpern A. 2009. A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of diethylpropion in the treatment of obese subjects. *Int J Obes (Lond)* 33: 857-865.
- Bray GA, Hollander P, Klein S, Kushner R, Levy B, Fitchet M, Perry BH. 2003. A 6-month randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial of topiramate for weight loss in obesity. *Obes Res* 11: 722-733.
- Wilding J, Van Gaal L, Rissanen A, Verduyck F, Fitchet M; OBES-002 Study Group. 2004. A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of topiramate in the treatment of obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28: 1399-1410.
- Cho YS, Jang EM, Jang SM, Chun MS, Shon MY, Kim MJ, Lee MK. 2007. Effect of grape seed water extract on lipid metabolism and erythrocyte antioxidant defense system in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36: 1537-1543.
- Ngondi JL, Oben JE, Minka SR. 2005. The effect of *Irvingia gabonensis* seeds on body weight and blood lipids of obese subjects in Cameroon. *Lipids Health Dis* 4: 12.
- Omoruyi F, Adamson I. 1993. Digestive and hepatic enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats fed supplements of dikanut (*Irvingia gabonensis*) and cellulose. *Ann Nutr Metab* 37: 14-23.
- Omoruyi F, Adamson I. 1994. Effect of supplements of dikanut (*Irvingia gabonensis*) and cellulose on plasma lipids and composition of hepatic phospholipids in streptozotocin-induced diabetic rat. *Nutr Res* 14: 537-544.
- Ingalls AM, Dickie MM, Snell GD. 1950. Obese a new mutation in the house mouse. *J Hered* 41: 317-318.
- Park ST, Jeong JC. 2008. Effects of *Cheonghyul-san* on blood glucose, hyperlipidemia, polyol pathway and reactive oxygen species in ob/ob mice. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 22: 350-356.
- Green A, Rumberger JM, Stuart CA, Ruhoff MS. 2004. Stimulation of lipolysis by tumor necrosis factor- α in 3T3-L1 adipocytes is glucose dependent: implications for long-term regulation of lipolysis. *Diabetes* 53: 74-81.
- Park SH, Jang MJ, Hong JH, Rhee SJ, Choi KH, Park MR. 2007. Effects of mulberry leaf extract feeding on lipid status of rats fed high cholesterol diets. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36: 43-50.
- Goldfine AB, Kahn CR. 2003. Adiponectin: linking the fat cell to insulin sensitivity. *Lancet* 362: 1431-1432.
- Gil JH, Lee JA, Kim JY, Hong YM. 2008. Leptin, adiponectin, interleukin-6 and tumor necrosis factor- α in obese adolescents. *Korea J Pediatrics* 51: 597-603.
- Oben JE, Ngondi JL, Blum K. 2008. Inhibition of *Irvingia gabonensis* seed extract (OB131) on adipogenesis as mediated via down regulation of the PPAR γ and leptin genes and up-regulation of the adiponectin gene. *Lipids Health Dis* 7: 44-49.
- Auwerx J, Leroy P, Schoonjans K. 1992. Lipoprotein lipase: recent contributions from molecular biology. *Crit Rev Clin Lab Sci* 29: 243-268.
- Lee JJ, Chung CS, Kim JG, Choi BD. 2000. Effects of fasting-refeeding on rat adipose tissue lipoprotein lipase activity and lipogenesis: Influence of food restriction during refeeding. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29: 471-478.
- O'Brien KD, Gordon D, Deeb S, Ferguson M, Chait A. 1992. Lipoprotein lipase is synthesized by macrophage-derived foam cells in human coronary atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 89: 1544-1550.
- Berger J, Moller DE. 2002. The mechanisms of action of PPARs. *Annu Rev Med* 53: 409-435.
- Tyagi S, Gupta P, Saini AS, Kaushal C, Sharma S. 2011. The peroxisome proliferator-activated receptor: A family of nuclear receptors role in various diseases. *J Adv Pharm Technol Res* 2: 236-240.
- Darlington GJ, Ross SE, MacDougald OA. 1998. The role of C/EBP gene in adipocyte differentiation. *J Biol Chem* 273: 30057-30060.
- Dipak PR, Pelagia F. 2002. CCAT/enhancer-binding protein: structure, function and regulation. *Biochem J* 365: 561-575.
- Horton JD, Goldstein JL, Brown MS. 2002. SREBPs: activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver. *J Clin Invest* 109: 1125-1131.
- Brown MS, Goldstein JL. 1997. The SREBP pathway: regulation of cholesterol metabolism by proteolysis of a membrane-bound transcription factor. *Cell* 89: 331-340.