

비파잎 추출물이 고지방식으로 유도한 비만쥐에 미치는 항비만 효과

- 연구노트 -

이소미^{1,2} · 박문영¹ · 김옥경³ · 이정민³ · 전주진²

¹전남농업기술원 파수연구소

²전남대학교 생활과학대학 식품영양학과

³경희대학교 동서의학대학원 의학영양학과

Anti-Obesity Effect of *Eriobotrya japonica* Leaves Extract on Obese Mice Induced by High-Fat Diet

Somi Lee^{1,2}, Moonyoung Park¹, Ok Kyung Kim³, Jeongmin Lee³, and Woojin Jun²

¹Fruit Research Institute (Jeollanamdo Agricultural Research & Extension Service)

²Department Food and Nutrition, Chonnam National University

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

ABSTRACT This study investigated the anti-obesity effects of *Eriobotrya japonica* leaves extract (EJE) in a high-fat diet-induced obese mice model. For the analysis, 40 mice were randomly divided into five groups: normal diet (ND), high-fat diet group (HD), high-fat diet containing EJE 100 mg/kg b.w. (EJE-L), 500 mg/kg b.w. (EJE-H), and *Garcinia cambogia* extract 100 mg/kg b.w. in each AIN 93G supplement for 8 weeks as positive control. During the study period, food intake and body weight were measured separately. Body weight, serum triglyceride level, and total cholesterol levels of the EJE group were significantly lower than those of the HD and ND. Moreover, mice fed an EJE-containing high-fat diet showed decreased leptin levels compared with high-fat diet-induced obese mice. These results suggest that EJE has potential as an anti-obesity agent by reducing body weight and improving levels of triglycerides, total cholesterol, low density lipoprotein-cholesterol, and leptin in serum.

Key words: *Eriobotrya japonica*, loquat, anti-obesity, cholesterol, leptin

서 론

비만은 오랜 기간 에너지 소비량에 비해 영양소를 과다 섭취할 경우 에너지 불균형에 의해 유발된다. 그뿐만 아니라 비만은 운동부족, 정신적 문제, 부적절한 식습관, 유전적인 원인 및 내분비계 장애 등의 다양한 원인으로 지방조직이 과잉 축적되는 상태를 의미한다. 비만은 저밀도 지단백 콜레스테롤, 총콜레스테롤, 면역체계 이상 등의 위험인자로 작용한다. 이러한 체내 변화로 비만은 고혈압, 동맥경화와 관련된 심혈관질환, 당뇨병, 대사증후군 등 만성적인 질병의 유병률을 증가시키고 정신건강(우울증 등)에도 부정적인 영향을 미쳐 삶의 질을 떨어뜨린다(1-4). 지방조직은 지방세포의 비대 혹은 증식의 과정을 통해 영양과잉의 상황에 대처한다. 지방조직의 재형성은 계속 진행되는 과정으로써 정상적인 확장과정에서 세포외기질이 신축성 있게 재형성되면 혈관신생도 적절하게 일어나서 혈류 및 산소 공급이 원활하다.

하지만 영양과다인 상태에서는 지방세포가 확장되는 속도보다 혈관 신생 속도가 따라가지 못해서 혈류공급의 감소, 저산소증, 지방세포의 괴사 등에 따른 대식세포의 침윤 및 염증반응이 일어나 비만으로 인한 합병증의 발병에 큰 영향을 주게 된다. 위와 같이 비만은 낮은 수준의 전신성 염증상태로 비만 시 염증성 단백질(tumor necrosis factor- α , interleukin-6, c-reactive protein 등)의 증가는 지방세포 및 근육세포의 인슐린 저항성을 유도하여 당뇨병을 유발하고 혈관내벽에 대식세포의 축적을 유도하여 동맥경화 발생과정에 깊은 연관이 있는 것으로 알려져 있다(5-9).

비만 환자에게는 식사량 조절과 운동을 통해 초기 체중의 10% 정도를 감량하는 것을 권장하고 있다(10). 생활요법이 치료의 가장 중요한 요소이고 생활요법을 충분히 시행한 후에도 조절이 안 되는 경우는 약물요법을 병합하면 체중감소를 유지하는 데 도움이 된다. 약물요법에 사용되는 것으로는 교감신경작용제(sympathomimetic drugs), Orlistat, Topiramate 병합제, Lorcaserin 등이 있다. 노르에피네프린처럼 작용하는 phentermine과 diethylpropion은 통상 12주 이내로 사용하는 것으로 허가되어 있으나 남용의 위험이 있는 약제로 분류되고 있으며 불면증, 구갈, 쇠약감, 변비, 혈압상승 등의 부작용이 있다(11). 췌장의 lipase 억제제로서 음식

Received 11 April 2016; Accepted 5 July 2016

Corresponding author: Woojin Jun, Department Food and Nutrition, Chonnam National University, Gwangju 61186, Korea
E-mail: wjjin@chonnam.ac.kr, Phone: +82-62-530-1337

물에 포함된 지방의 분해 및 흡수를 30% 정도 감소시키는 Orlistat은 지방흡수 억제제로 인한 소화기 부작용(복통, 설사, 가스배출, 지방변)이 생길 수 있다. 또한, 지용성 비타민의 흡수가 감소할 수 있고 매우 드물게 담즙 정체성 간염(cholestatic hepatitis), 심한 간 손상, 간부전증, 급성 신장 손상, 다양한 피부발진 등이 발생할 수 있다(12). Topiramate 병합제는 경련 및 편두통 치료에 사용되는 약제로 사용되다가 체중감소 효과가 발견되어 2012년 FDA의 인가를 받았다. Topiramate의 복용에 따른 부작용은 이상각각증, 졸음, 기억력, 집중력, 주의력 장애 등이 알려져 있다(13). Lorcaserin은 선택적 세로토닌 2C(5-HT_{2c}) 수용체 작용제로 프로오피오멜로노코르틴 뉴런 시스템을 활성화해서 식욕을 억제하지만 두통, 어지러움, 피로감 등의 부작용이 있다(14). 이러한 약물요법은 부작용이 우려되는 단점이 있어서 안전하고 부작용이 적은 천연물에 대한 관심이 점차 높아지고 있다. 특히 나고야 의정서가 발효됨에 따라서 자국의 유전자원 중 항비만 효과를 나타내는 기능성 소재를 개발하여 부가가치를 높이기 위한 여러 연구가 진행되고 있다. 현재 우리나라의 대표적인 체중 조절 관련 건강기능식품 기능성 원료에는 여분의 에너지를 지방으로 합성하는 과정을 방해하는 공액 리놀레산, 지방의 생합성 단계에서 citrate와 경쟁적으로 작용하여 지질 및 콜레스테롤의 생합성에 관여하는 ATP-citrate lyase를 저해하는 가르시니아 캄보지아 추출물, 녹차 추출물 등이 고시되어 있다(15-18).

비파(*Eriobotrya japonica*)는 장미과의 상록과수로 중국, 일본, 인도, 포르투갈, 스페인 등에서 상업적으로 재배되고 있으며 우리나라에서는 제주도와 전남, 경남의 일부 해안 지역과 같은 온화한 기후조건에서 재배가 적합하다. 특히 완도, 장흥 등에서 지역 특화 작물로 육성되고 있으며 전라남도 전 지역 비파 재배 면적의 90%를 차지하고 있다. 예로부터 비파의 잎이나 열매는 동의보감과 본초강목에 진해, 거담, 건위, 이뇨, 폐혈 해소, 기관지염, 구역질 및 부종 등에 효능이 있다고 기록되어 있다. 특히 비파잎에는 테리페노이드와 플라보노이드 등의 유용한 화합물을 다량 함유하고 있어서 항산화(19), 항암(20), 항염증(21), 알레르기 피부염 억제 효과(22), 항당뇨(23,24), 간 보호 효과(25), 기억력 개선(26), 항비만(27) 등의 다양한 약리작용 및 성인병의 예방 치료제의 가능성이 보고되고 있다. 이러한 선행연구로 비파잎 추출물은 항비만 효과가 있을 것으로 생각되고 있으나 아직 이에 대한 효능적 실험과 기전적 연구는 부족한 실정이

다. 따라서 본 연구는 우리나라에서 개발된 품종의 비파잎 추출물이 고지방식으로 유도한 비만쥐의 지질대사 및 비만 개선에 어떠한 영향을 미치는지를 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

실험재료 및 추출물의 제조

전라남도 농업기술원 과수연구소 완도시험장에서 수령이 10년 이상이 된 미황(美黃, 국내 최초 개발 품종)의 굳은 잎을 3월에 채취한 후 음건하여 사용하였다. 추출물은 80% 에탄올을 이용하여 60°C에서 4시간 환류 추출하여 얻어진 추출물을 필터 후 감압농축 하고 분무건조 하였다. 동물식에 사용된 비파잎 추출물 식이는 동결건조 된 추출물 분말을 그대로 첨가하여 실험에 사용하였다. 본 연구에서 positive control로 사용된 가르시니아 캄보지아 추출물은 (주)핀란드(Seoul, Korea)에서 공급받아 실험하였으며 이 추출물의 hydroxycitric acid(HCA) 함량은 63%였다. 고지방식에 비파잎 추출물과 가르시니아 캄보지아 추출물을 첨가한 식이는 실험동물식이 제조 전문기관인 (주)Uni Faith(Seoul, Korea)에 의뢰하여 제조하였다. 이외의 모든 시약 및 용매는 일급 또는 특급 이상의 등급을 사용하였다.

실험동물 사육

동물실험은 경희대학교 동물실험윤리위원회의 심의(승인번호 KHUASP(SE)-14-015)를 거친 후 진행하였다. 실험동물은 4주령 수컷 C57BL/6J(Orient Bio, Gyeonggi, Korea)로 구입한 후 7일 동안 동물사육실의 환경 하에서 검역 및 순화시키면서 일반 건강상태를 관찰한 다음 이상이 없는 개체를 선별하여 시험에 사용하였다. 본 시험의 환경은 온도 23±3°C, 습도 50±5%에서 light cycle이 12시간(8:00~20:00), 조도(150~300 Lux)의 사육환경으로 설정된 동물 사육실에서 일반식이 사료와 음용수를 급여하여 사육하였으며 순화 및 시험기간 동안 격리 사육을 하였다. 순화기간 중 이상이 발생한 개체와 정상적으로 체중이 증가하지 않은 개체를 제외한 후 각 군 간 정상적으로 체중이 증가하지 않은 개체를 다시 제외한 다음 각 군 간 평균체중 및 표준편차가 균일하도록 군 분리를 하였고 실험군의 분류는 Table 1에 제시하였다.

Table 1. Experimental design of animals

(n=8/group)

Group	Experimental diet
ND (normal diet)	AIN-93
HD (high-fat diet)	AIN-93 modified high-fat diet containing 35% fat (60% fat calories)
Positive control	AIN-93 modified high-fat diet containing 35% fat (60% fat calories)+ <i>Garcinia cambogia</i> 100 mg/kg b.w.
EJE-L	AIN-93 modified high-fat diet containing 35% fat (60% fat calories)+EJE 100 mg/kg b.w.
EJE-H	AIN-93 modified high-fat diet containing 35% fat (60% fat calories)+EJE 500 mg/kg b.w.

EJE: *Eriobotrya japonica* leaves extract.

식이 및 급여

비과일 추출물 제공에 따른 항비만 효과를 확인하기 위해 비과일 추출물이 첨가된 식이를 제공하고 관찰하였다. 비과일 추출물을 AIN 93G diet에 100 mg/kg b.w.와 500 mg/kg b.w.를 첨가하여 시료를 제조하였으며, 양성대조군으로는 AIN 93G diet에 가르시니아 캄보지아 추출물 100 mg/kg b.w.를 첨가하여 사용하였다. 총 8주 동안 식이와 음용수는 자유롭게 섭취하도록 하였고, 1주일에 한 번씩 일정한 시간 동안 체중과 식이섭취량을 측정하였다. 식이효율(food efficiency ratio, FER)은 실험식이 공급일로부터 희생일까지의 식이섭취량을 나누어 산출하였다.

조직분석

채혈 후 즉시 개복하여 간, 신장 및 부고환 지방조직을 적출한 다음 생리식염수로 세척하여 여과지로 수분을 제거한 후 중량을 측정하였다.

혈중 지질 및 렘틴농도

실험 종료 시 실험동물은 12시간 절식시킨 후 ethyl ether로 마취하고 안와동맥을 통해 채혈하였다. 혈액은 원심분리(14,000 rpm, 20 min, 4°C) 하여 혈장을 분리한 후 분석 전까지 -70°C에 냉동 보관하였다. 분리한 혈장을 이용하여 triglyceride(TG), total cholesterol(TC), HDL-cholesterol, LDL/VLDL-cholesterol은 enzyme assay kit(Biovision Inc., Mountain View, CA, USA)을 사용하여 분석하였다. 동맥경화지수(atherogenic index, AI)는 Hablund의 계산법인 $AI = [(total\ cholesterol - HDL\ cholesterol) / HDL\ cholesterol]$ 식을 사용하였다(28). 심혈관위험지수(cardiac risk factor, CRF)는 Rosenfield의 계산법에 따라 total cholesterol을 HDL cholesterol의 양으로 나누어 구하였다(29). 그리고 렘틴은 동물용 렘틴 ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay) kit(R&D Systems, Minneapolis,

MN, USA)을 이용하여 흡광도 450 nm에서 측정하여 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 검증하였으며 $P < 0.05$ 수준에서 유의성의 여부를 검증하였다.

결과 및 고찰

비과일 추출물 급여에 따른 실험동물의 체중 변화, 식이 효율, 간 및 지방조직 무게 변화

비과일 추출물이 고지방식이로 유도된 비만쥐에 미치는 항비만 효과를 알아보기로 비과일 추출물이 첨가된 고지방식이 사료를 8주 동안 섭취시켜 체중 변화, 식이효율, 간 및 지방조직 무게 변화를 조사하여 Table 2에 나타내었다. 초기체중은 모든 군에서 유의적인 차이를 보이지 않았지만 식이 섭취 8주 후 실험동물의 체중 변화는 정상식이군(normal diet, ND)에 비해 고지방식이 제공군(high-fat diet, HD)들의 체중이 유의적으로 증가하여 비만이 유도되었음을 확인하였다. 식이효율(FER)은 정상식이군(ND)보다 고지방식이 제공군(HD) 모두에서 유의적으로 높아 고지방식이로 인해 체중이 더 많이 증가함을 확인할 수 있었다. 체중증가량은 고지방식이만 공급받은 그룹(HD)에 비해 비과일 추출물과 고지방식이를 함께 공급받은 EJE 100 mg/kg b.w.(EJE-L), EJE 500 mg/kg b.w.(EJE-H)군이 각각 7.8%, 23.2% 유의적으로 낮아 비과일 추출물을 병행 섭취하면 체중의 증가를 억제할 수 있을 것으로 생각된다. 고지방식이 섭취에 따른

Table 2. Lipid levels of serum in mice fed high-fat diet containing *Eriobotrya japonica* leaves extract

	ND	HD	Positive control	EJE-L	EJE-H
Initial body weight (g)	20.03±0.85 ^{NS}	20.01±0.74	20.13±0.48	20.17±1.06	20.80±1.07
Final body weight (g)	35.73±2.78 ^c	45.54±1.48 ^a	43.73±1.25 ^a	44.64±0.84 ^a	41.17±1.68 ^b
Weight gain (g)	15.7±2.35 ^d	26.53±1.31 ^a	23.60±1.51 ^b	24.47±1.88 ^b	20.37±1.29 ^c
FER	5.4±1.1 ^b	8.4±1.1 ^a	8.6±0.6 ^a	8.7±1.3 ^a	8.3±1.0 ^a
Tissue weight (g)					
Liver	3.50±0.22 ^{ab}	4.10±1.09 ^a	3.91±0.57 ^{ab}	3.59±0.40 ^{ab}	3.17±0.17 ^b
kidney	0.90±0.16 ^{NS}	0.85±0.04	0.84±0.06	0.81±0.05	0.89±0.06
Spleen	0.29±0.03 ^{NS}	0.21±0.03	0.20±0.02	0.23±0.04	0.22±0.02
Epididymal fat tissue	8.47±2.47 ^c	14.69±1.69 ^a	13.79±1.27 ^{ab}	13.48±2.15 ^{ab}	11.66±2.67 ^b

ND: normal control, HD: high-fat diet, positive control: high-fat diet containing *Garcinia cambogia* 100 mg/kg b.w., EJE-L: high-fat diet containing *Eriobotrya japonica* leaves extract 100 mg/kg b.w., EJE-H: high-fat diet containing *Eriobotrya japonica* leaves extract 500 mg/kg b.w..

FER (food efficiency rate)=weight gain (g)/ total food consumption (g)×100.

All data are presented as mean±standard deviation.

Values not sharing a same letter (a-d) within a row are significantly different among groups ($P < 0.05$) by Duncan's multiple range test.

간 무게는 콜레스테롤과 중성지질이 축적되어 무게가 증가했다. 이 결과는 고지방식으로 인해 간 조직에 콜레스테롤 및 중성지질이 축적되어 간 중량이 증가한다는 보고와 일치했다(30). EJE-H군은 HD군과 비교하여 유의적으로 22.7%가 낮아졌다. 하지만 positive control, EJE-L군은 4.6%, 12.4%가 감소하였으나 유의적인 차이는 없었다. 부고환 지방조직 무게는 positive control군과 EJE-L군 간의 유의적인 차이가 없었다. 하지만 HD군보다 EJE-H군은 유의적으로 부고환 지방조직 무게가 20.6% 낮아 비파잎 추출물이 내부 장기에 지방 축적을 억제하는 것으로 생각된다.

비파잎 추출물 섭취에 따른 혈장 지질 농도

비파잎 추출물이 마우스의 혈장 지질 함량에 미치는 영향을 알아보기 위해 혈장의 지질 함량을 조사하였다(Table 3). 혈장 내 중성지방은 고지방식이에 의해 가장 큰 영향을 받는데 고지방식이만을 섭취한 그룹에 비해 positive control군, EJE-L군, EJE-H군에서 혈장 중성지방 농도가 유의적으로 낮은 수준임을 확인하였다. 콜레스테롤은 지방이나 당으로부터 만들어지고 호르몬과 비타민 D, 담즙산의 원료로 이용된다. 그리고 모든 세포의 일부분으로 꼭 필요한 것이기에 음식으로 섭취하지 않더라도 몸 안에서 생성된다. 통상적으로 80%는 간장에서 합성되며 음식으로부터 섭취되는 양은 20% 정도이다. 간장에서 합성된 콜레스테롤은 혈류를 통해 순환될 때 지단백(lipoprotein)이라는 운반체에 의해 세포에서 세포로 이용된다. 콜레스테롤을 운반하는 지단백은 밀도에 따라 chylomicron, very low-density lipoprotein (VLDL), intermediate density lipoprotein(IDL), low density lipoprotein(LDL)-cholesterol, high density lipoprotein(HDL)-cholesterol로 구분된다. LDL-콜레스테롤이 너무 많아서 수용체가 포화하면 LDL-콜레스테롤이 혈중에 오래 머무르면서 산화된다. 이 산화된 LDL-콜레스테롤이 내피세포를 통과하여 동맥벽에 들어가면 거대세포가 이것을 흡수하여 거품세포(foam cell)가 되어 심장과 뇌동맥 내벽에 서서히 침착된다. 따라서 LDL-콜레스테롤 함량이

저하되면 동맥경화증의 개선과 예방에 효과가 있다고 알려져 있으므로 LDL-콜레스테롤을 측정하는 것은 혈액 내 지질의 측정에서 가장 중요하다고 볼 수 있다. 반면 HDL-콜레스테롤은 말초조직 및 혈액 중에 축적된 콜레스테롤을 콜레스테롤 에스테르 형태로 만들어 간으로 역수송을 촉진시켜 담즙산으로 배설시킴으로써 혈중 콜레스테롤 함량을 저하시켜 동맥경화증의 개선 및 예방에 유효한 것으로 알려져 있다(31). EJE-L군과 EJE-H군의 혈장 총콜레스테롤은 고지방식이만을 섭취한 그룹(HD)보다 각각 14.4%, 42.0%가 낮았다. 그러나 HDL-콜레스테롤은 비파잎 추출물을 첨가한 EJE-L, EJE-H군이 고지방식이군(HD)과 비교하여 각각 27.6%, 57.8%가 높았다. 반면 LDL-콜레스테롤은 비파잎 추출물을 첨가한 EJE-L, EJE-H군은 고지방식이군(HD)보다 각각 44.6, 85.0%로 유의적으로 낮은 수준이었다. 유전적 요인 혹은 비만으로 체내 지질의 균형이 깨지면 혈장 내 lipoprotein인 LDL-콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤의 비는 깨지고 동맥경화나 심혈관 질환 발병률은 높아진다고 보고되고 있다(32). LDL/VLDL 콜레스테롤은 EJE-H군이 고지방식이군(HD)보다 53% 낮았다. 혈중에 높은 농도의 콜레스테롤이 유지되면 동맥경화의 발생률이 증가하는데 그 지표가 되는 것이 동맥경화지수(AI)이다. 혈장 AI는 고지방식이군(HD)이 2.47±0.54로 가장 높은 값을 나타냈지만, EJE-H군은 0.25±0.13으로 가장 낮은 값을 보여 비파잎 추출물의 섭취는 동맥경화지수를 유의적으로 낮추었다. 심혈관위험지수(CRF)도 고지방식이군(HD)은 3.47±0.54로 가장 높은 값을 나타냈지만, EJE-H군은 1.25±0.13으로 가장 낮은 값을 나타내었다. 따라서 비파잎 추출물은 LDL-콜레스테롤 함량을 저하시키고 HDL-콜레스테롤 함량을 상승시켜 동맥경화지수와 심혈관위험지수를 낮추므로 심혈관계 질환의 예방에 효과가 있는 것으로 생각된다.

비파잎 추출물 섭취에 따른 혈액 중 렙틴 농도

렙틴은 비만 유전자(*ob gene*)의 산물로 체내 지방조직의 양과 비례해서 주로 지방세포에서 혈중으로 분비된다. 렙틴

Table 3. Effect of *Eriobotrya japonica* extract on lipid profiles in obesity mice

	ND	HD	Positive control	EJE-L	EJE-H
Triglyceride (mM)	0.63±0.08 ^c	0.95±0.09 ^a	0.80±0.04 ^b	0.81±0.12 ^b	0.74±0.09 ^b
Total cholesterol (mg/dL)	10.23±0.81 ^d	24.67±4.46 ^a	19.07±1.84 ^b	19.22±2.21 ^b	14.31±0.85 ^c
HDL cholesterol (mg/dL)	7.70±0.09 ^c	7.35±0.80 ^c	9.72±0.78 ^b	9.38±0.98 ^b	11.60±1.26 ^a
LDL cholesterol (mg/dL)	2.45±0.79 ^c	17.88±4.07 ^a	9.01±1.83 ^b	9.90±2.68 ^b	2.68±1.28 ^c
LDL/VLDL cholesterol (mg/dL)	1.43±0.16 ^c	3.28±0.48 ^a	2.86±0.56 ^b	2.81±0.47 ^{ab}	1.54±0.24 ^c
HDL-C/TC (%)	0.75±0.06 ^a	0.29±0.05 ^c	0.52±0.06 ^b	0.46±0.10 ^b	0.80±0.08 ^a
AI	0.33±0.10 ^c	2.47±0.54 ^a	0.95±0.23 ^b	1.10±0.41 ^b	0.25±0.13 ^c
CRF	1.33±0.10 ^c	3.47±0.54 ^a	1.95±0.23 ^b	2.10±0.41 ^b	1.25±0.13 ^c

ND: normal control, HD: high-fat diet, positive control: high-fat diet containing *Garcinia cambogia* 100 mg/kg b.w., EJE-L: high-fat diet containing *Eriobotrya japonica* leaves extract 100 mg/kg b.w., EJE-H: high-fat diet containing *Eriobotrya japonica* leaves extract 500 mg/kg b.w.

AI: atherogenic index, CRF: cardiac risk factor.

All data are presented as mean±standard deviation.

Values not sharing a same letter (a-d) within a column are significantly different among groups ($P<0.05$) by Duncan's multiple range test.

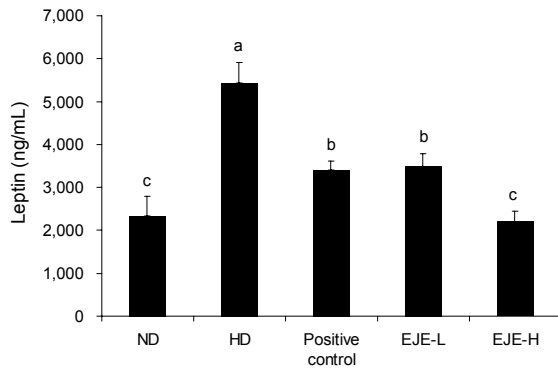


Fig. 1. Effect of *Eriobotrya japonica* leaves extracts on expression on serum leptin levels in obesity mice. All data are presented as mean±standard deviation. Statistical analyses are performed by Duncan's multiple range test after one-way ANOVA using SPSS software. Means not sharing a same letter (a-c) are significantly different among groups ($P<0.05$).

은 에너지 초과 상태 시 시상하부에서 작용하여 음식물의 섭취, 교감신경계의 긴장도(tone)와 에너지 소비를 조절하여 항비만 신호를 내보낸다(33). 또한, 유리지방산이 간으로 유입되는 것을 감소시키고 지방 조직이 아닌 다른 조직의 지방축적을 억제한다. 렙틴은 간에서 TG 합성을 억제하고 지방산의 β -산화를 증가시키며 AMP-activated protein kinase(AMPK)의 활성화를 통해 지방간의 발생을 억제한다(34-36). 실제 선천적 *ob* 유전자 결핍(*ob/ob* mice) 등에 의한 렙틴의 부족은 심한 비만과 지방간을 야기한다. 혈중 렙틴의 양은 에너지를 과잉 섭취할 경우 식욕 억제를 위해 생성이 증가하는 물질이므로 비만의 지표로 사용할 수 있다. 혈장 렙틴 농도는 Fig. 1에 나타내었다. 혈장 렙틴은 HD> positive control, EJE-L> EJE-H 군의 순으로 각 군 간에 유의적인 차이를 보였다. 이는 비파잎 추출물 섭취로 인해 체중과 총 지방 세포량이 감소하여 혈중 렙틴의 양이 유의적으로 감소한 것으로 생각된다.

요 약

본 연구는 비파잎 추출물이 고지방식으로 유도한 비만쥐에 미치는 항비만 효과를 조사하였다. 8주 동안 고지방식이에 100 mg/kg b.w., 500 mg/kg b.w.의 비파잎 추출물을 보충한 그룹과 고지방식이군만을 제공한 그룹을 비교하였다. 비파잎 추출물은 식이섭취량에는 영향을 주지 않으면서도 고지방식이군과 비교하여 유의적으로 체중증가를 줄이고 내장지방의 축적을 억제하였다. 또한, 비파잎 추출물을 급여한 군은 고지방식이군과 비교하여 혈중 지질, 간지질의 축적, 혈중 렙틴 농도를 감소시켰다. 이상의 실험 결과로 고지방식이와 함께 급여한 비파잎 추출물은 체중, 간 및 지방조직의 무게 감소와 더불어 혈장 지질 농도를 개선하고 혈장 렙틴 농도를 감소시키므로 항비만 효과를 가진 천연 기능성 식품의 소재로써 활용 가능성이 있을 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 2012년도 농촌진흥청 지역특화기술개발연구사업 비파잎 항비만 가공제품 개발 및 잎 대량생산 재배기술 연구(PJ008769)의 재원을 지원받아 수행되었기에 이에 감사드립니다.

REFERENCES

- Manson JE, Skerrett PJ, Greenland P, VanItallie TB. 2004. The escalating pandemics of obesity and sedentary lifestyle. A call to action for clinicians. *Arch Intern Med* 164: 249-258.
- Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. 2001. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA* 286: 1195-1200.
- Gimeno RE, Klamann LD. 2005. Adipose tissue as an active endocrine organ: recent advances. *Curr Opin Pharmacol* 5: 122-128.
- Heber D. 2010. An integrative view of obesity. *Am J Clin Nutr* 91: 280S-283S.
- Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. 1999. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 282: 2131-2135.
- Das UN. 2001. Is obesity an inflammatory condition?. *Nutrition* 17: 953-966.
- Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. 2004. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol* 25: 4-7.
- Hotamisligil GS. 2003. Inflammatory pathways and insulin action. *Int J Obes Relat Metab Disord* 3: S53-S55.
- Berg AH, Scherer PE. 2005. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res* 96: 939-949.
- Vetter ML, Faulconbridge LF, Webb VL, Wadden TA. 2010. Behavioral and pharmacologic therapies for obesity. *Nat Rev Endocrinol* 6: 578-588.
- Bray GA, Ryan DH. 2012. Medical therapy for the patient with obesity. *Circulation* 125: 1695-1703.
- Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjörström L. 2004. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: A randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 27: 155-161.
- Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, Peterson CA, Troupin B, Schiavini ML, Day WW. 2011. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 377: 1341-1352.
- Lam DD, Przydzial MJ, Ridley SH, Yeo GS, Rochford JJ, O'Rahilly S, Heisler LK. 2008. Serotonin 5-HT_{2C} receptor agonist promotes hypophagia via downstream activation of melanocortin 4 receptors. *Endocrinology* 149: 1323-1328.
- Jena BS, Jayaprakasha GK, Singh RP, Sakariah KK. 2002. Chemistry and biochemistry of (-)-hydroxycitric acid from *Garcinia*. *J Agric Food Chem* 50: 10-22.
- Sullivan AC, Singh M, Srere PA, Glusker JP. 1977. Reactivity and inhibitor potential of hydroxycitrate isomers with citrate synthase, citrate lyase, and ATP citrate lyase. *J Biol Chem* 252: 7583-7590.
- Van Itallie TB. 1978. Dietary fiber and obesity. *Am J Clin Nutr* 31: S43-S52.

18. Ministry of Food and Drug Safety. http://www.foodsafetykorea.go.kr:80/portal/board/boardDetail.do?menu_no=442&menu_grp=MENU_GRP02&bbs_no=bbs021&bbs_type_cd=04&list_img_use_yn=N&atch_file_posbl_yn=N&tag_use_yn=N&meta_use_yn=N (accessed Jul 2014).
19. Kim AR, Hwang YG, Lee JJ, Jung HO, Lee MY. 2011. Effects of *Eriobotrya japonica* Lindl. (Loquat) leaf ethanol extract on cholesterol and antioxidative activity in rats fed a high-fat/high-cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 40: 673-681.
20. Lee CK, Park SW, Chung HY, Young HS, Suh SS, Park KY. 1991. Mechanism of antitumor effect of ursolic acid from *Eriobotrya japonica*. *J Korean Cancer Assoc* 23: 206-210.
21. Shimizu M, Fukumura H, Tsuji H, Tanaami S, Hayashi T, Morita N. 1986. Anti-inflammatory constituents of topically applied crude drugs. I. Constituents and anti-inflammatory effect of *Eriobotrya japonica* LINDL. *Chem Pharm Bull* 34: 2614-2617.
22. Choi MJ, Jung HK, Jeong YS, Park SC, Hong JH. 2010. Anti-allergic activities of fermented *Eriobotrya japonica* and *Saurus chinensis* extracts in 2,4-dinitrochlorobezene-induced BALB/c mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 39: 1611-1618.
23. Jeong JC, Yoon CH, Jeong JC, Kim CH. 1997. Effect of *Eriobotryae folium* extract on glucokinase and hexokinase activities of alloxan-induced diabetes mellitus mice. *Dongguk J Inst Oriental Med* 6: 151-161.
24. De Tommasi N, De Simone F, Cirino G, Cicala C, Pizza C. 1991. Hypoglycemic effects of sesquiterpene glycosides and polyhydroxylated triterpenoids of *Eriobotrya japonica*. *Planta Med* 57: 414-416.
25. Nishioka Y, Yoshioka S, Kusunose M, Cui T, Hamada A, Ono M, Miyamura M, Kyotani S. 2002. Effects of extract derived from *Eriobotrya japonica* on liver function improvement in rats. *Biol Pharm Bull* 25: 1053-1057.
26. Bae D, Kim J, Na JR, Kim Y, Lee JY, Kim S. 2014. Anti-amnesic effect of *Eriobotrya japonica* leaf extract on scopolamine-induced memory impairment in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 43: 799-806.
27. Shih CC, Lin CH, Wu JB. 2010. *Eriobotrya japonica* improves hyperlipidemia and reverses insulin resistance in high-fat-fed mice. *Phytother Res* 24: 1769-1780.
28. Haglund O, Luostarinen R, Wallin R, Wibell L, Saldeen T. 1991. The effects of fish oil on triglycerides, cholesterol, fibrinogen and malondialdehyde in humans supplemented with vitamin E. *J Nutr* 121: 165-169.
29. Rosenfeld L. 1989. Lipoprotein analysis. Early methods in the diagnosis of atherosclerosis. *Arch Pathol Lab Med* 113: 1101-1110.
30. Jayasooriya AP, Sakono M, Yukizaki C, Kawano M, Yamamoto K, Fukuda N. 2000. Effects of *Momordica charantia* powder on serum glucose levels and various lipid parameters in rats fed with cholesterol-free and cholesterol-enriched diets. *J Ethnopharmacol* 72: 331-336.
31. Kim HK. 2000. Obesity and fat metabolism. *J Korean Soc Study Obes* 9: 63-65.
32. 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.
33. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. 1994. Positional cloning of the mouse *obese* gene and its human homologue. *Nature* 372: 425-432.
34. Cohen P, Miyazaki M, Succi ND, Hagge-Greenberg A, Liedtke W, Soukas AA, Sharma R, Hudgins LC, Ntambi JM, Friedman JM. 2002. Role for stearoyl-CoA desaturase-1 in leptin-mediated weight loss. *Science* 297: 240-243.
35. Friedman JM, Halaas JL. 1998. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 395: 763-770.
36. Kamohara S, Burcelin R, Halaas JL, Friedman JM, Charron MJ. 1997. Acute stimulation of glucose metabolism in mice by leptin treatment. *Nature* 389: 374-377.