

Hypolipidemic and Hypoinsulinemic Effects of Dietary Fiber from Agar in C57BL/6N Mice Fed a High-fat Diet

Jin Ju Park¹, Ji Eun Kim¹, Woo Bin Yun¹, Mi Lim Lee¹, Jun Young Choi¹, Bo Ram Song¹, Dong Seob Kim², Chung Yeoul Lee³, Hee Seob Lee⁴, Yong Lim⁵, Min Wook Jung⁶ and Dae Youn Hwang^{1*}

¹Department of Biomaterials Science, College of Natural Resources & Life Science/Life and Industry Convergence Research Institute, Pusan National University, Miryang 50463, Korea

²Department of Foods Science & Technology, College of Natural Resources & Life Science/Life and Industry Convergence Research Institute, Pusan National University, Miryang 50463, Korea

³Gangrim Organics, Miryang 50463, Korea

⁴Department of Food Science & Nutrition, College of Human Ecology, Pusan National University, Busan 46241, Korea

⁵Department of Clinical Laboratory Science, College of Nursing and Healthcare Science, Dong-Eui University, Busan 47340, Korea

⁶Research Center, Miryang Agar-Agar Co., LTD, Miryang 50414, Korea

Received April 30, 2017 / Revised August 16, 2017 / Accepted August 17, 2017

To investigate the beneficial effects of fiber derived from agar on the lipid and glucose metabolism of obese model mice, changes in the fat accumulation, lipid content, and insulin concentration were measured in C57BL/6N mice fed a high-fat diet (HFD) and treated with a beverage containing agar (BCA) for 9 weeks. The feed efficiency ratio was significantly decreased in the HFD+BCA treatment group, although the body weight and food intake were maintained a constant level. Also, the fat accumulation in the fatty tissue and liver were lower in the HFD+BCA treatment group than in the HFD+Vehicle treatment group. Furthermore, a significant decrease was detected in the levels of total cholesterol (TC) and LDL after the BCA treatment, while a constant HDL level was maintained in the same group. Moreover, the serum insulin concentration was significantly decreased in the HFD+BCALo (Low concentration) and HFD+BCAMi (Middle concentration) groups compared to the HFD+Vehicle group. Therefore, the results suggest that the long-term administration of dietary fiber from agar can improve fat accumulation in the fatty tissue and liver, the serum lipid profile, and the insulin concentration in the blood. Also, the results provide evidence that the inclusion of agar fiber in beverages results in significant hypolipidemic and hypoinsulinemic effects.

Key words : Anti-obesity, Agar, dietary fiber, high-fat diet, hypolipidemic effect

서 론

식이섬유(Dietary fiber)는 인체의 소화효소에 의해 분해되지 않는 난분해성 복합다당류(complex polysaccharides)로서 과거에는 영양적 가치를 인정받지 못하였지만 최근에 다양한 기능이 알려지면서 주목받고 있다[16, 20]. 이러한 식이섬유는 물에 대한 용해도에 따라 수용성(Soluble) 식이섬유와 불용성(Insoluble) 식이섬유로 구분되며, 수용성 식이섬유는 펙틴, 구아검, 알긴산, 한천 등의 비구조물로서 과일이나 귀리, 보리 등의 곡류에 많이 포함되지만, 불용성 식이섬유는 셀룰로오스, 헤미셀룰로오스, 리그닌, 키틴 등의 세포벽구성물질로서

밀가루, 옥수수 껍질, 통곡류, 채소류 등에 포함되어 있다[8]. 또한 식이섬유는 수분을 보유하는 보수력이 우수하고[24], 물과 결합하여 점성이 증가하고[14], 카르복실기와 유기산을 가지고 있어 양이온, 담즙산, 콜레스테롤, 독성물질 등과의 흡착력이 강하였다[9]. 또한, 오렌지 부산물로 발생하는 식이섬유는 요거트에 첨가하였을 때, 대장내 미생물에 의한 발효로 요거트의 색깔개선, 침전물의 감소, 젤의 약화효과(weaking effects) 보상 등을 유도하였다[13].

최근 식이섬유가 생리적 또는 영양적 측면에서 기능성에 대한 연구가 활발히 진행되면서 변비, 치질, 대장암, 동맥경화, 당뇨, 비만 등의 질병개선효과가 있는 것으로 보고되었다[1]. 식이섬유를 함유한 식품은 실험동물의 LDL-콜레스테롤의 종류와 수를 변화시켰으며[2], 체중과 총 간지방을 감소시켰으며[11], 평균 수축기혈압(systolic blood pressure) [26] 감소를 유도하였으며[2, 11, 26], 식이섬유 팽창은 정장작용과 연동작용을 촉진하여 분변량을 증가시키고 배변의 장내통과시간을 촉진시켰다[12, 27]. 또한, 식이섬유와 직장암과의 상관관계연구에서, 식이섬유의 섭취는 직장암의 발병위험성을 유의적으로

*Corresponding author

Tel : +82-55-350-5388, Fax : +82-55-350-5389

E-mail : dyhwang@pusan.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.

감소시켰으며[6], 식이섬유의 점성(viscosity)은 상부 위장관(upper gastrointestinal tract)에서 음식물의 통과시간을 지연 시킴으로서 단위 시간내 당이 흡수율을 저하시켜 혈당이 낮아 지면서 인슐린의 반응을 지연시키는 효과를 나타낸다[28]. 더불어, 수용성 식이섬유는 담즙산의 재흡수 방지와 내부 콜레스테롤 합성의 저해를 통해 혈중 콜레스테롤 강하작용으로 관상동맥질환을 예방하고 치료하는 효과가 있으며[15, 19], 이들은 칼슘, 철분, 아연 같은 무기질 흡수를 방해하지만, 철, 칼슘, 아연 등의 체내 흡수를 촉진하는 기능을 갖는다[18].

한편, 식품 중에서 가장 많은 식이섬유(81.29%/g)를 포함하는 한천(agar)은 우뚝가사리를 단순히 끓여 정제한 다당류(polysaccharide)로 agarofectin과 agarose로 구성되어있다[7]. 또한, 한천은 수분 13~24%, 조단백질 1.5~3.0%, 조섬유 0.5~0.8% 등도 포함하고 있으며, 우수한 수분흡수성, 응고성, 점탄성, 보수성 등을 지니고 있어 식품제조과정에서 안정제, 증량제, 형성제, 농후제, 건조방지제, 물성유지제 등으로 활용되고 있다[14]. 하지만, 한천에 포함된 식이섬유의 기능성을 활용한 제품개발이나 지질대사, 포도당대사 등 효능평가연구는 매우 적은 상황이다.

따라서, 본 연구에서는 한천식이섬유의 장기간 섭취가 고지방사료로 유발된 비만동물의 지방대사와 포도당대사에 미치는 영향을 분석하기 위하여 한천함유음료(beverage contained agar, BCA)를 9주 동안 비만유도 C57BL/6마우스에 투여하고 지방축적, 지질함량, 인슐린농도 등을 분석하였다.

재료 및 방법

BCA의 제조

BCA제조에 사용된 한천은 (주)밀양한천(밀양, 대한민국)에서 가루한천을 구매하였고, 한천의 농도가 다른 3가지 용액 BCALo (1%의 가루한천), BCAMi (2%의 가루한천), BCAHi (4%의 가루한천)를 제조하였다. BCA는 정제수, 에리스리톨, 3가지 농도의 분말한천, 폴리텍스트로오스, 비타민C, 구연산, 구연산삼나트륨, 수크랄로스, 색소, 과즙 등을 적절한 배합비율로 혼합하고 배합액의 온도를 90℃까지 증가시켜 완전히 용해시켰다. 완전히 용해된 배합액은 온도를 80-85℃까지 낮추어 향료를 넣고 완성하였다. 제조된 3가지 용액의 세부적인 조성비와 열량은 Table 1에 제시하였다.

동물실험 설계

본 연구에서 수행된 동물실험은 부산대학교 동물실험윤리위원회(PNU-IACUC)의 동물실험 윤리성과 과학성에 대한 검토를 통한 승인(승인번호: PNU-2017-1434)을 받아 수행하였다. 5주령의 수컷 C57BL/6N 마우스(체중 15-20 g)는 샘타코(오산, 대한민국)에서 구입하였고, 사료는 자유급식하였다. 모든 마우스는 12시간의 조명주기(8:00~20:00)로 specified path-

Table 1. Composition of beverage contained agar (BCA)

Ingredients	Content (%)		
	BCALo	BCAMi	BCAHi
Purified water	89.52	88.52	86.52
Erythritol	8	8	8
Agar powder	1	2	4
Polydextrose	1	1	1
Vitamin C	0.15	0.15	0.15
Citric acid	0.15	0.15	0.15
Sodium citrate	0.06	0.06	0.06
Synthetic flavoring agent (Grape incense)	0.05	0.05	0.05
Sucralose (Synthetic sweetener)	0.02	0.02	0.02
Mixed preparation (dextrin, gardenia blue, red cabbage pigment)	0.05	0.05	0.05
Total	100	100	100
Calorie (Kcal/170 g)	57	58.5	61.2

ogen-free (SPF) 상태이며, 식품의약품안전처(승인번호: 00231)과 AAALAC international (승인번호: 001525)에서 인증 받은 부산대학교 청정실험동물센터(온도 23±2℃, 상대습도 50±10%)에서 사육하였다.

먼저, 5주령의 수컷 C57BL/6N 마우스는 고지방사료(High fat diet, HFD) 처리그룹(n=40)과 일반사료 처리그룹(Normal diet, No)(n=10)으로 구분하고, HFD 처리그룹을 다시 용매 처리그룹(HFD+Vehicle, n=10), BCA처리그룹(HFD+ BCA, n=30)으로 구분하였다. BCA처리그룹은 BCALo(1%) 처리그룹(HFD+BCALo, n=10), BCAMi(2%) 처리그룹(HFD+BCAMi, n=10), BCAHi(4%) 처리그룹(HFD+BCAHi, n=10)으로 구분하여 실험을 수행하였다. HFD그룹은 이전의 연구에서 제시된 방법을 참고하여[17, 29] 지방이 60% 포함된 고지방 Rodent Diet (#D12492, Research Diets, Inc., New Brunswick, USA)를 구매하여 자유급식하였으며, No그룹은 일반사료(Purina Corn, 성남, 대한민국)를 자유급식하였다. BCA처리그룹은 9주 동안 BCA를 매일 0.2 ml씩 경구투여하였고, Vehicle 그룹은 분말한천을 제거한 BCA 용매만을 동일한 양으로 투여하였다. 또한, No그룹은 증류수(dH₂O)를 0.2 ml 경구투여하였다. 9주 후, 모든 마우스들은 이산화탄소를 이용하여 안락사시키고, 혈액, 조직 등을 채취하여 분석에 사용하였다.

체중 및 사료섭취량 측정과 식이섭취효율의 분석

마우스의 체중과 사료섭취량은 실험기간 동안 매주 1회 화학저울(METTLER TOLEDO, Switzerland)을 이용하여 측정하였고, 식이섭취효율(Feed efficiency ratio, FER)은 체중과 사료섭취량을 이용하여 아래의 식에 따라 계산하였다.

$$FER(\%) = \frac{\text{weight gain}}{\text{intake}} \times 100$$

지방 및 간조직 무게의 측정

지방조직은 마우스의 복부와 신장 뒤쪽으로부터 백색지방을 채취하였고, 간조직은 마우스의 복강에서 전체 간조직을 채취하였다. 채취된 조직의 무게는 화학저울(METTLER TOLEDO, Switzerland)을 이용하여 측정하였다.

혈청 분석

혈청은 마우스의 복부정맥으로부터 채취하여 실온에서 30분간 배양하고, 1500 xg에서 15분 동안 원심분리하여 상층액을 채취하여 분석에 사용하였다. 혈청에 함유된 total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL) 등의 농도는 automatic serum analyzer (HITACHI 747, Tokyo, Japan)을 이용하여 분석하였다.

인슐린 ELISA분석

마우스 혈청에서 insulin의 농도는 Mercodia Mouse Insulin ELISA kit(Mercodia, Corporation, UPPSALA, SWEDEN)를 구입하여 권장법에 따라 측정하였다. 먼저, ELISA kit에는 각 well에 마우스에서 혈청, calibrators, controls를 10 μ l 넣고, 100 μ l enzyme conjugate 1X solution를 추가한 후, plate sealer로 plate를 덮는다. 그 후, 상온에서 2시간 동안 plate shaker에 배양하고, 350 μ l wash buffer 1X solution으로 5번 반복하여 세척한다. 세척 후, 200 μ l Substrate TMB를 넣고 상온에서 15분간 배양하여 반응을 유도한 뒤, 50 μ l Stop Solution을 첨가하여 반응을 종결하였다. 반응 종결에 따라 나타난 색깔의 변화는 ELISA-reader (VERSA max, micro-reader, MDS Co., USA)를 이용하여 450 nm에서 측정하였다.

혈당분석

혈당측정은 혈당측정기(Caresens II Blood Glucose monitoring system, Isense com., 대한민국)를 이용하여 제조사의 권장법에 따라 측정하였다. 먼저, 혈당측정기에 혈당 측정용 검사지를 삽입하고, 혈청 0.5 μ l를 검사지에 적셔준 후 분석하였다.

조직분석

마우스의 지방과 간조직은 10% 포르말린 용액에서 48시간 동안 고정시키고, 적절한 크기로 절단하여 카세트에 넣고 조직처리기(Thermo Shandon Lyd., Thermo Fisher Scientific, UK)로 에탄올 70, 80, 90, 95, 100%에 각각 1~2시간 처리 후 xylene으로 4시간 처리하고, paraffin에서 4시간 처리하였다. 이후 조직은 Paraffin Embedding Station (LEICA MICROSYSTEMS NUSSLOCH GmbH, Nussloch, Germany)로 4 μ m 두께로 박질했다. 박질한 지방과 간 조직을 H&E (Sigma-Aldrich Co.)로 염색하고, 지방간 형성 등을 광학현미경(Leica Microsystems, Wetzlar, Germany)으로 관찰하였다. 또한, 지

방세포의 수와 지름(μ m)은 Leica Application Suite (Leica Microsystems, Wetzlar, Germany)를 이용하여 8.03×10^{-10} m의 면적에서 측정하였다.

통계학적 분석

No그룹과 HFD그룹간의 통계적 유의성, HFD+Vehicle그룹과 HFD+BCA그룹간의 통계적 유의성은 일원배치분산분석(SPSS for windows, Release 10.10, Standard Version, Chicago, IL, USA)을 사용하여 분석하였다. 모든 값은 평균 \pm SD로 표기하였으며, $p < 0.05$ 를 유의성으로 간주하였다.

결 과

한천식이섬유의 장기섭취가 체중과 식이섭취에 미치는 영향

한천식이섬유의 장기간 섭취가 체중과 식이섭취에 미치는 영향을 분석하기 위하여, 9주 동안 BCA를 투여한 C57BL/6N 마우스의 체중, 사료섭취량, 식이섭취효율의 변화를 관찰하였다. 그 결과, 체중과 사료섭취는 HFD그룹이 No그룹에 비하여 유의적으로 증가하였지만 전체적으로 3가지 HFD+BCA처리 그룹과 HFD+Vehicle그룹 간에는 유사한 경향을 나타내었다(Fig. 1A, Fig. 1B). 그러나, 식이섭취효율은 HFD그룹에서 No그룹에 비하여 증가하였지만 HFD+BCA처리그룹에서는 농도에 따라 유의적으로 감소하는 경향을 나타내었다(Fig. 1C). 이러한 결과는 한천식이섬유의 9주 동안의 장기 섭취가 식이섭취효율을 유의적으로 감소시키는 효과가 있음을 제시하고 있다.

한천식이섬유의 장기간섭취가 체지방축적에 미치는 영향

한천식이섬유의 장기간 섭취에 따른 식이섭취효율감소가 체지방축적억제를 동반하는지 확인하기 위하여 체지방의 무게와 지방조직의 특성을 분석하였다. 그 결과, 체지방무게는 HFD그룹이 No그룹에 비하여 크게 증가하였지만, BCA처리 그룹 중에서 HFD+BCAHi그룹에서만 유의적으로 감소하는 것으로 관찰되었으나 HFD+BCALo그룹과 HFD+BCAMi그룹은 일정하게 유지되었다(Fig. 2A). 또한, 지방세포의 지름은 HFD그룹에서 유의적으로 증가하였으며, 모든 HFD+BCA그룹에서 유의적으로 감소하였다(Fig. 2B, Fig. 2C). 이러한 결과는 한천식이섬유의 장기간 섭취는 체지방축적을 억제하는 효과를 유발할 수 있는 가능성을 제시하고 있다.

한천식이섬유의 장기간섭취가 지방간 형성에 미치는 영향

한천식이섬유의 장기간 섭취에 따른 식이섭취효율감소가 지방간 형성억제를 동반하는지 확인하기 위하여, 간의 무게와 지방간 형성 등을 분석하였다. 그 결과, 체중당 간무게의 비율은 HFD+Vehicle그룹과 모든 HFD+BCA그룹에서는 유의적인 변화는 없었다(Fig. 3A). 하지만, 간조직에서 지방세포의 수와 지름은 HFD+Vehicle그룹에서 유의적으로 증가하였지만, 유

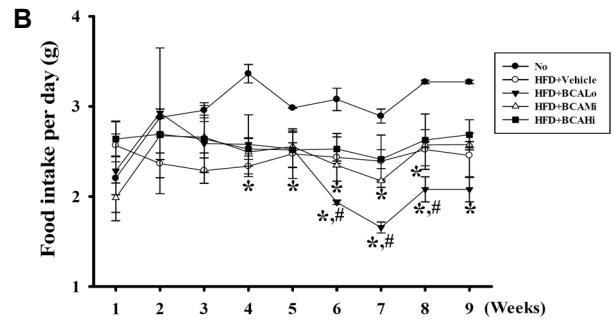
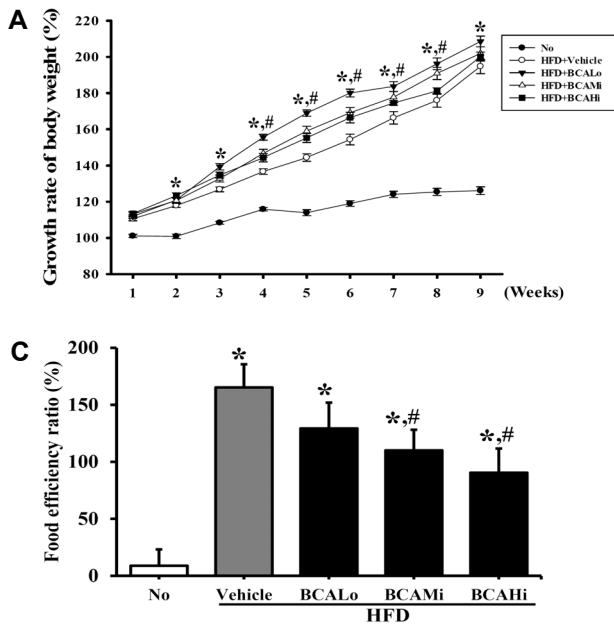


Fig. 1. Change in body weight, food intake and feed efficiency ratio following BCA treatment. Body weight (A) and food intake (B) of C57BL/6N mice in the 5 groups was measured using a chemical balance during 9 weeks. (C) Feed efficiency ratio were calculated using results of food intake as described in material and method. * $p < 0.05$ is the significance level compared to the No treated group; # $p < 0.05$ is the significance level compared to the HFD+Vehicle treated group.

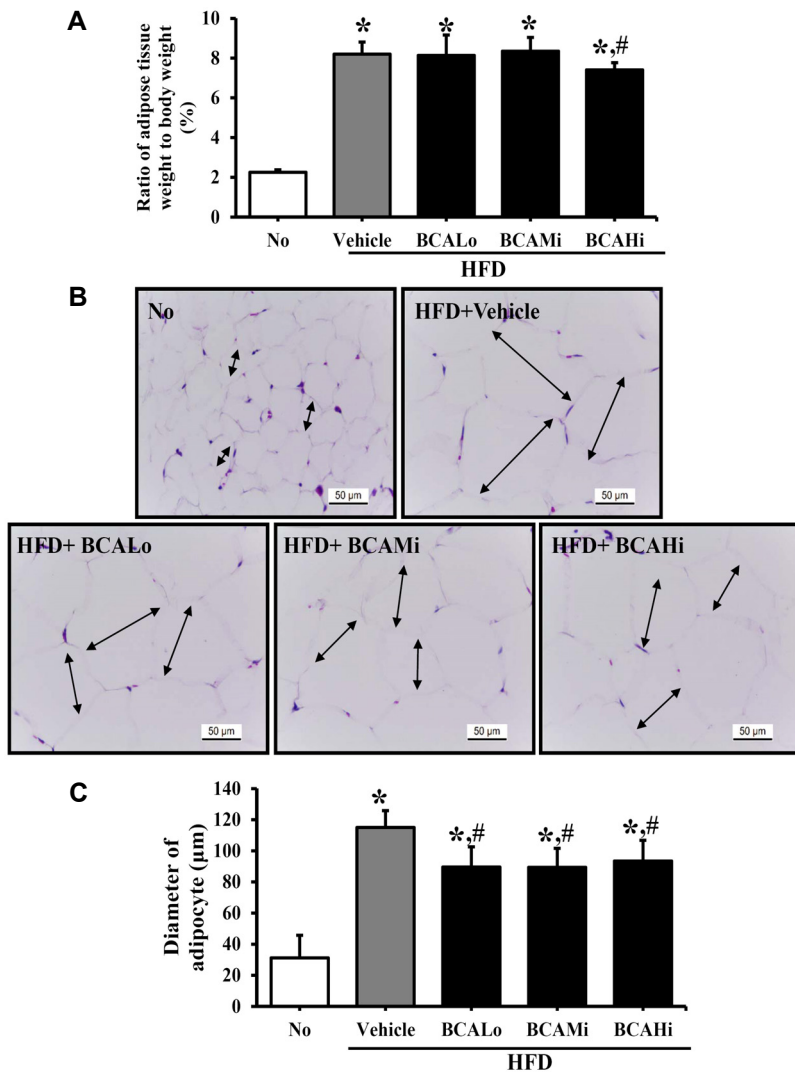
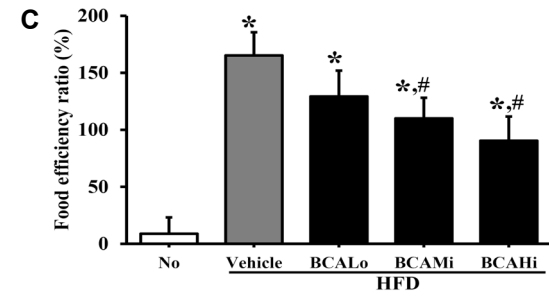


Fig. 2. Changes in abdominal fat following BCA treatment for 9 weeks. (A) After the final administration, the C57BL/6N mice were euthanized in a CO₂ chamber and the abdominal fat was collected from the abdominal cavity. Their weight was measured in triplicate on a chemical balance. (B) The abdominal fat collected from the C57BL/6N mice was fixed in 4% formalin and stained with H&E solution. The longest diameter of the adipocytes was measured in triplicate using a Leica Application Suite and is regarded as the cell size. Values are reported as the mean \pm SD. * $p < 0.05$ is the significance level compared to the No treated group; # $p < 0.05$ is the significance level compared to the HFD+Vehicle treated group.

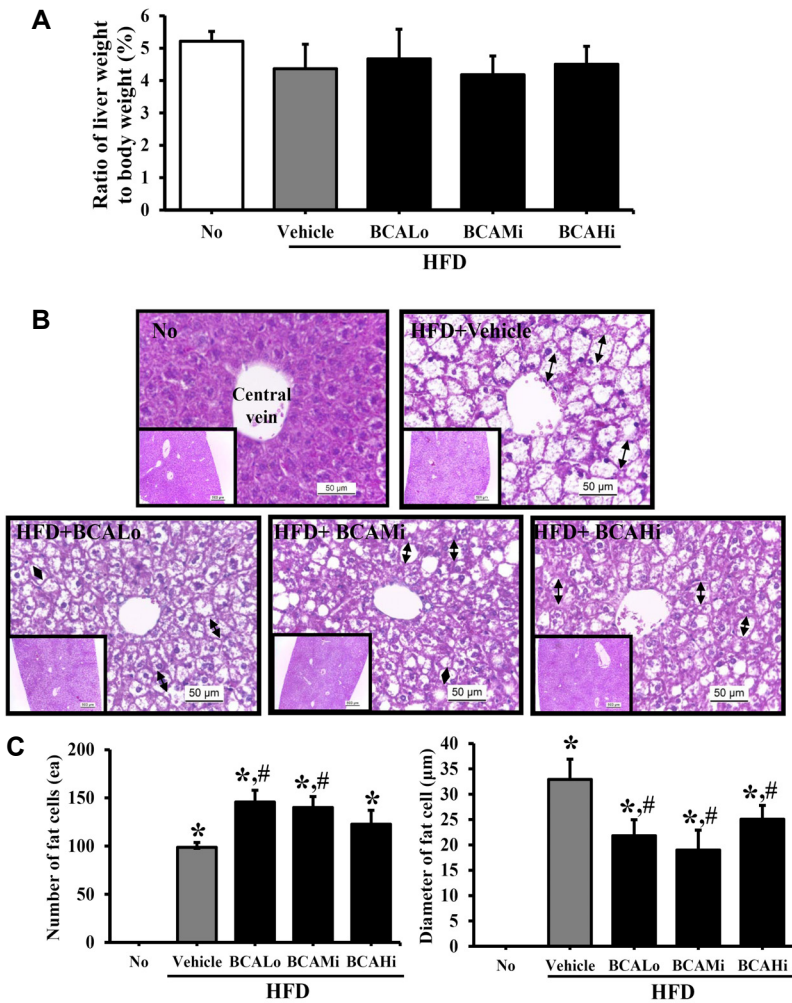


Fig. 3. Changes in the fat accumulation in the liver following BCA treatment for 9 weeks. (A) After the final administration, the C57BL/6N mice are euthanized in a CO₂ chamber and the liver was collected from the abdominal cavity. Their weight was measured using chemical balance. (B) The liver collected from the C57BL/6N mice was fixed in 4% formalin and stained with H&E solution. (C) The number of lipid pore was counted in triplicate using a Leica Application Suite. Values are reported as the mean ± SD. * $p < 0.05$ is the significance level compared to the No treated group; # $p < 0.05$ is the significance level compared to the HFD+Vehicle treated group.

의적인 감소의 경향은 모든 HFD+BCA 그룹의 지방세포 지름에만 나타났다(Fig. 3B, Fig. 3C). 이러한 결과는 한천식이섬유의 장기간 섭취는 간 조직에 지방축적을 억제하는 효과를 나타냄을 제시하고 있다.

한천식이섬유의 장기섭취가 혈청 지질프로파일에 미치는 영향

한천식이섬유의 장기간 섭취가 혈청 지질프로파일에 미치는 영향을 평가하기 위하여, 혈청 내 TC, HDL, LDL의 농도를 측정하였다. 그 결과, TC와 LDL의 농도는 HFD+Vehicle 처리 그룹에서 급격히 증가된 후 HFD+BCA 처리 그룹에서 유의적으로 감소하였지만, BCA 농도에 따른 변화는 관찰되지 않았다(Fig. 4A, Fig. 4C). 그러나, HDL 농도는 HFD+Vehicle 그룹에서 증가되었지만 HFD+BCA 처리 그룹에서 유의적인 변화는 없었다(Fig. 4B). 이러한 결과는 한천식이섬유의 장기간 섭취는 혈청 내 지질프로파일의 변화를 유도하며, 특히 TC와 LDL 농도를 감소시키는 효과가 있음을 제시하고 있다.

한천식이섬유의 장기섭취가 인슐린대사에 미치는 영향

마지막으로, 한천식이섬유의 장기간 섭취가 인슐린대사에 미치는 영향을 평가하기 위하여, 혈청 내 인슐린과 포도당의 농도를 측정하였다. 그 결과, 인슐린 농도는 HFD+Vehicle 처리 그룹에서 급격히 증가된 후 HFD+BCALo와 HFD+BCAMi 처리 그룹에서 유의적으로 감소하였지만, HFD+BCAHi 처리 그룹에서는 유의적인 변화가 없었다(Fig. 5A). 또한, 포도당의 농도도 인슐린과 유사하게 HFD+BCALo와 HFD+BCAMi 처리 그룹에서 감소하는 경향을 나타내었지만 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다(Fig. 5B). 이러한 결과는 적절한 농도의 한천식이섬유의 장기간 섭취는 혈청 내 인슐린 농도를 감소시키는 효과를 유발할 수 있음을 제시하고 있다.

고 찰

대부분의식이섬유는 곡류, 구근작물 등의 식물이나 해조류에서 추출, 정제되어 사용되고 있으나 식물로부터식이섬유를 추출을 위한 공정비용이 높고, 수익율이 낮은 단점이 있다[32]. 하지만, 수산물이나 수산폐기물로부터 분리된식이섬유는 관

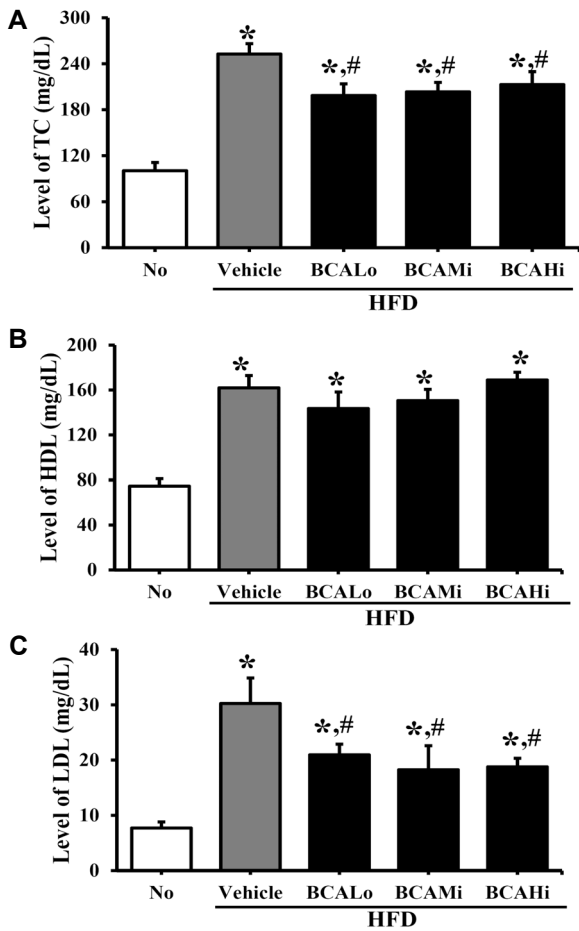


Fig. 4. Concentration of (A) total cholesterol (TC), (B) HDL and (C) LDL cholesterol in the serum. Blood was collected from the abdominal vein of C57BL/6N mice and TC, HDL and LDL were analyzed in triplicate using a serum biochemical analyzer. Values are reported as the mean ± SD. * $p < 0.05$ is the significance level compared to the No treated group; # $p < 0.05$ is the significance level compared to the HFD+Vehicle treated group.

능과 물성이 우수하여 제빵 등 다양한 식품의 제조 등에 활용되고 있으며 [3, 32], 미생물공정을 이용하여 플라탄류(이눌린(inulin), 레반(levan), phlein, 이눌린올리고당, 레반올리고당, di-D-fructofuranose dianhydrides. (DFAs))로부터 분리된 식이섬유도 활발히 활용되고 있다 [18, 20]. 최근에는 이들 식이섬유의 기능성을 이용한 다양한 제품을 개발하고, 새로운 효능을 찾기 위한 시도가 증가하고 있다. 따라서 본 연구에서는 고탄량 식이섬유의 원천으로 알려진 한천으로부터 분리된 식이섬유가 고지방사료로 유도된 비만모델동물의 지질대사 및 인슐린대사에 미치는 효능을 규명하고자 하였다. 이러한 연구 결과는 9주 동안 장기간의 한천식이섬유 처리가 지질대사, 인슐린대사 등의 개선에 효과가 있음을 보여주는 최초의 과학적 근거를 제시하고 있다.

콜레스테롤은 세포막을 생성하고 유지하는데 필수적인 성

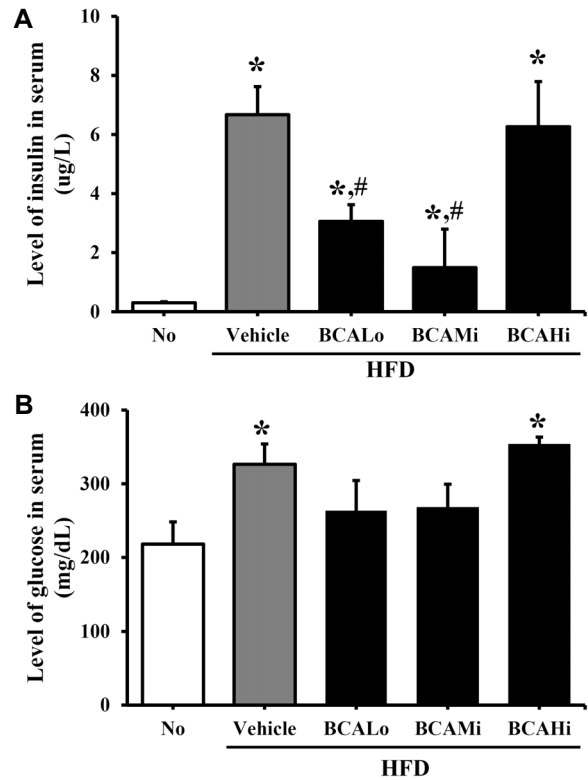


Fig. 5. Insulin and glucose level. (A) The insulin concentration was detected in the serum using an ELISA kit. This kit has 0.1 ng/ml of sensitivity and inter-assay coefficient of variation was in the 2.86–5.17 range. (B) The glucose concentration was measured in the blood collected from the abdominal vein of C57BL/6N mice using CareSens II Blood Glucose monitoring system. Values are reported as the mean ± SD. * $p < 0.05$ is the significance level compared to the No treated group; # $p < 0.05$ is the significance level compared to the HFD+Vehicle treated group.

분으로 세포내 수송, 세포신호전달, 신경전도 등에 중요한 역할을 수행한다 [31]. 체내에서 대부분의 콜레스테롤은 혈류에 녹지 않으며, 지단백질에 의해 운반된다 [25]. 이러한 콜레스테롤은 혈중지질 농도의 감소와 밀접한 관계가 있다. 한편, 다양한 식물에서 유래된 식이섬유들은 혈중 콜레스테롤과 지질의 농도의 감소와 밀접한 관계가 있다. 식이섬유를 포함한 쌀겨(rice bran), 귀리겨(oat bran) [11], hydroxypropyl methylcellulose [4], 말린자두(prune) [10] 등의 투여는 실험동물에서 혈중 콜레스테롤 농도를 감소시키고, 동맥벽 내의 지방축적을 억제하였다. 귀리함유 저칼로리식 [26], β-glucan과 금불초(psyllium) [5], 귀리나 밀(wheat)시리얼 [1], 아보카도과육(avocado pulp) [11] 등의 섭취는 혈중 지질의 감소, 혈청 butyrate의 증가, 혈압감소 등을 유발하였다. 본 연구에서 식이섬유의 기능성을 분석하는 연구의 일환으로 수행되었으며, 한천식이섬유의 장기간 투여가 고지방사료가 급여된 C57BL/6N 마

우스의 지방대사와 포도당대사에 미치는 영향을 분석하였다. 본 연구의 결과는 한천식이섬유가 지방간의 개선, 혈중 TC와 LDL농도의 감소, 인슐린의 감소 등을 유도하는 효능이 있음을 제시하고 있다. 하지만, 체중의 감소, 지방조직의 축적, 지방세포의 감소, 혈당의 감소 등은 일부 감소효과가 있지만 통계적 유의성은 없는 것으로 보아 9주 이상의 장기적 관찰이나 한천농도를 증가시키는 방법 등 추가적인 연구가 수행된다면 유의적인 감소의 관찰이 기대된다.

지금까지 비록 한천식이섬유와 혈당대사에 대한 상호관계에 대한 연구는 보고되지 않았지만, 여러 가지 식물성 식이섬유와 혈당 혹은 인슐린농도에 대한 상호관계는 알려져 있다. 식이섬유로서 oligofructose는 랫드의 혈청 내 인슐린 농도와 glycemia 감소를 유발하였고[21], 불용성 식이섬유는 개(Dogs)와 고양이(Cats)에서 혈중 포도당농도를 감소시켰고[22, 23], 코코넛(*Cocos nucifera* L)으로부터 추출된 neutral detergent fiber는 랫드에서 혈중 포도당 농도와 인슐린 농도를 유의적으로 감소시켰다[28]. 본 연구에서 한천식이섬유의 혈당대사에 미치는 영향을 연구하기 위하여 BCA를 9주 동안 투여하여 인슐린과 혈당변화를 관찰하였으며, 본 연구의 결과는 이전의 실험결과와 매우 유사하다. 하지만 인슐린의 농도는 HFD+BCALo처리그룹과 HFD+BCAMi처리그룹에서 유의적으로 감소하였지만 HFD+BCAHi처리그룹에서 변화가 없었다. 이러한 원인은 지나친 고탄량의 식이섬유는 인슐린농도의 조절을 방해하는 것으로 사료되지만 추가적인 원인과 분석이 필요할 것으로 사료된다. 다만, 이전의 논문에서 고농도 식이섬유 식사는 저농도 식이섬유 식사에 비하여 인슐린 반응성이 적다는 연구결과와 유사하며, 이러한 작용은 식이섬유가 gastric inhibitory polypeptide (GIP)반응성을 감소시키는 것과 연관될 가능성을 제시하고 있다[30].

따라서 본 연구는 한천식이섬유가 체지방대사와 혈당대사에 미치는 영향을 분석하기 위하여 BCA를 비만유도 C57BL/6N 마우스에 9주동안 투여하고 체중, 지방축적, 혈청 지질프로파일, 인슐린, 혈당 등을 분석하였다. 이러한 결과는 한천식이섬유가 다른 식이섬유와 유사하게 기능성 식품 등의 다양한 용도로 사용가능성이 높음을 제시하고 있다.

감사의 글

실험동물의 사육과 관리에 많은 도움을 준 부산대학교 청정 실험동물센터 황진항 선생님께 감사드립니다. 이 연구는 산업통상자원부의 풀벨리기업육성사업의 지원(R0005304)을 받아 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

References

- Anderson, J. W., Baird, P., Davis, R. H. Jr., Ferreri, S., Knudtson, M., Koraym, A., Waters, V. and Williams, C. L. 2009. Health benefits of dietary fiber. *Nutr. Rev.* **67**, 188-205.
- Brenda, M. D. 2002. High-fiber oat cereal compared with wheat cereal consumption favorably alters LDL-cholesterol subclass and particle numbers in middle-aged and older men. *Am. J. Clin. Nutr.* **76**, 351-358.
- Byun, M. W., Yook, H. S., Lee, K. H., Lee, J. W. and Kim, D. H. 1999. Dietary fiber from marine products, refining process thereof and manufacture of functional food containing the dietary fiber. Patent pending 99-0043469.
- Carr, T. P., Gallaher, D. D., Yang, C. H. and Hassel, C. A. 1996. Increased intestinal contents viscosity reduces cholesterol absorption efficiency in hamsters fed hydroxypropyl methylcellulose. *J. Nutr.* **126**, 1463-1469.
- David, J. A. J. 2002. Soluble fiber intake at a dose approved by the US Food and Drug Administration for a claim of health benefits: serum lipid risk factors for cardiovascular disease assessed in a randomized controlled crossover trial. *Am. J. Clin. Nutr.* **75**, 834-839.
- Dahm, C. C., Keogh, R. H., Spencer, E. A., Greenwood, D. C., Key, T. J., Fentiman, I. S., Shipley, M. J., Brunner, E. J., Cade, J. E., Burley, V. J., Mishra, G., Stephen, A. M., Kuh, D., White, I. R., Luben, R., Lentjes, M. A., Khaw, K. T. and Rodwell, B. S. A. 2010. Dietary fiber and colorectal cancer risk: a nested case-control study using food diaries. *J. Natl. Cancer Inst.* **102**, 614-626.
- Bosmans, L., De, B. I., De, M. R., Rediers, H. and Lievens, B. 2016. Agar composition affects *in vitro* screening of biocontrol activity of antagonistic microorganisms. *J. Microbiol. Methods* **127**, 7-9.
- Dhingra, D., Michael, M., Rajput, H. and Patil, R. T. 2012. Dietary fibre in foods: a review. *J. Food Sci. Technol.* **49**, 255-266.
- Dongowski, G. and Ehwald, R. 1998. Properties of dietary preparations of the cellan-type, pp. 52-54. In: Guillon F et al (eds) Proceeding of the PROFIBRE Symposium, Functional properties of non digestible carbohydrates. Imprimerie Parentheses, Nantes.
- Edrillin, A. L. 2000. Prune suppresses ovariectomy-induced hypercholesterolemia in rats. *J. Nutr. Biochem.* **11**, 255-259.
- Einat, N. 2002. Defatted avocado pulp reduces body weight and total hepatic fat but increases plasma cholesterol in male rats fed diets with cholesterol. *Nut. Res.* **22**, 1319-1332.
- Englyst, H. N. and Cummings, J. H. 1985. Digestion of the polysaccharides of some cereal foods in the human small intestine. *Am. J. Clin. Nutr.* **42**, 778-787.
- Garcia-Perez, F. J., Lario, Y., Fernandez-Lopez, J., Sayas, E., Perez-Alvarez, J. A. and Sendra, E. 2005. Effect of orange fibre addition on yogurt colour during fermentation and cold storage. *Color Res. Appl.* **30**, 457-463.
- Guillon, F. and Champ, M. 2000. Structural and physical properties of dietary fibres, and consequences of processing on human physiology. *Food Res. Int.* **33**, 233-245.
- Gallaher, D. and Schneeman, B. O. 1986. Intestinal interaction of bile acids, phospholipids, dietary fiber and cholestylamine. *Am. J. Physiol.* **250**, 420-426.
- Hipsley, E. H. 1953. Dietary "Fibre" and pregnancy tox-

- aemia. *Br. Med. J.* **2**, 420-422.
17. Huhe, C., Akihiro, A., Miharu, U., Li, Y. X., Cheng, K. C., Li, J. B., Takahiro, Z., Mutsumi, T., Chie, T., Kaori, A., Takeo, S., Minglun, T., Haruka, A., Masahisa, H., Toru, T. and Akio, I. 2011. Effect of exercise and high-fat diet on plasma adiponectin and nesfatin levels in mice. *Exp. Ther. Med.* **2**, 369-373.
 18. Jang, K. H. 2002. The effect of levan and insulin on the growth of lactic acid-producing bacteria and intestinal conditions in rats. *Kor. J. Nutr.* **35**, 912-918.
 19. Joanne, R. L. 2003. Dietary fiber and coronary disease: Does the evidence support an association? *Curr. Atheroscler. Rep.* **5**, 500-505.
 20. Kang, S. A. 2002. Status and application of functional food materials conscious fiber research. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **31**, 788-795.
 21. Kok, N. N. 1998. Insulin, Glucagon-like peptide 1, glucose-dependent insulinotropic polypeptide and insulin-Like growth factor I as putative mediators of the hypolipidemic effect of oligofructose in rats 1,2. *J. Nutr.* **128**, 1099-1103.
 22. Kimmel, S. E. 2000. Effects of insoluble and soluble dietary fiber on glycemic control in dogs with naturally occurring insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **216**, 1076-1081.
 23. Nelson, R. W. 2000. Effect of dietary insoluble fiber on control of glycemia in cats with naturally acquired diabetes mellitus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **216**, 1082-1088.
 24. Raghavendra, S. N., Ramachandra, S. S. R., Rastogi, N. K., Raghavarao, K. S. M. S., Kumar, S. and Tharanathan, R. N. 2006. Grinding characteristics and hydration properties of coconut residue: a source of dietary fibre. *J. Food Eng.* **72**, 281-286.
 25. Rafael, A. C., Mario, R. and Garcia, P. 1990. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations, pp. 153-160. In: Walker HK et al (eds) Chapter 31 Cholesterol, Triglycerides, and Associated Lipoproteins.
 26. Saltzman, E. 2001. An oat-containing hypocaloric diet reduces systolic blood pressure and improves lipid profile beyond effects of weight loss in men and women. *J. Nutr.* **131**, 1465-1470.
 27. Schneeman, B. O. 1985. Effects of dietary fiber on digestive enzyme activity and bile acids in the small intestine, society for experimental biology and medicine symposium. **180**, 409-414.
 28. Sindurani, J. A. 2000. Effect of different levels of coccut fiber on blood glucose, serum insulin and minerals in rats. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* **44**, 97-100.
 29. Stuart, P. W., Daniel, M., Manisha, D., Michael, R., Rudolph, I. L. and Anthony, W. F. 2003. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J. Clin. Invest.* **112**, 1796-1808.
 30. Ullrich, I. H. and Albrink, M. J. 1985. The effect of dietary fiber and other factors on insulin response: role in obesity. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* **5**, 137-155.
 31. Yeagle, P. L. 1991. Modulation of membrane function by cholesterol, *Biochimie.* **73**, 1303-1310.
 32. Yook, H. S. 2000. Rheological properties of wheat flour dough and qualities of bread prepared with dietary fiber purified from Ascidian (*Halocynthia roretzi*) Tunic. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **32**, 387-395.

초록 : 고지방사료를 섭취한 C57BL/6N 마우스에서 한천식이섬유의 혈청 지질과 인슐린 농도 저해효과

박진주¹ · 김지은¹ · 윤우빈¹ · 이미림¹ · 최준영¹ · 송보람¹ · 김동섭² · 이충열³ · 이희섭⁴ · 임용⁵ · 정민욱⁶ · 황대연^{1*}

(¹부산대학교 생명자원과학대학 바이오소재과학과 & 생명융합연구센터, ²부산대학교 생명자원과학대학 식품공학과, ³㈜강림오가닉, ⁴부산대학교 생활환경대학 식품영양학과, ⁵동의대학교 의료보건생활대학 임상병리학과, ⁶㈜밀양한천)

본 연구에서는 한천식이섬유(Diet fiber of agar)가 지방과 포도당대사에 미치는 효과를 연구하고자, 고지방사료(High fat diet, HFD)를 급여한 C57BL/6 마우스에 한천 함유음료(beverage contained agar, BCA)를 9주 동안 투여하고 지방축적, 지질농도, 인슐린농도 등의 변화를 분석하였다. 식이섭취효율은 HFD+BCA 처리그룹에서 유의적으로 감소하였지만, 체중과 식이섭취량은 HFD+BCA 처리그룹에서 일정하게 유지되었다. 또한, 지방조직과 간조직에서 지방의 축적은 HFD+Vehicle 처리그룹에 비하여 HFD+BCA 처리그룹에서 낮게 관찰되었다. 더불어, BCA 처리후에 유의적인 변화는 total cholesterol (TC)과 LDL에서 관찰되었지만, HDL의 농도는 BCA처리에 의해 변화가 없었다. 인슐린의 농도는 HFD+BCAMi 처리그룹과 비교하여 HFD+BCALo과 HFD+BCAMi 처리그룹에서 유의적으로 감소하였다. 따라서 이러한 결과는 한천식이섬유의 장기간 투여는 고지방사료를 급여한 동물에서 지방축적, 혈청내 지방프로파일, 인슐린농도의 개선을 유도할 수 있음을 제시하고 있다. 또한, 이러한 결과는 한천식이섬유를 함유하는 음료는 혈청내 지질과 인슐린 작용을 유도할 수 있음을 제시하고 있다.