

Effect of the supplementation of *Coconopsis lanceolata* extract on lipid metabolism amelioration in type 2 diabetes mouse model induced by high fat diet

Won-Kap Yun^{1,2}, Hyun-Ji Bae^{1,2}, You-Jeong Kim¹, O Jun Kwon³, Moo Hyeog Im⁴,
Hyun Duk Cho⁵, Taewan Kim^{1*}

¹Department of Food Science and Biotechnology, Andong National University, Andong 760-749, Korea

²Gyeongbuk Institute for Marine Bio-Industry, Uljin 767-813, Korea

³Gyeongbuk Regional Innovation Agency, Gyeongsan 712-210, Korea

⁴Food Standards Division, Korea Food and Drug Administration, Osong 122-704, Korea

⁵Ulleung Eokcheon Food Company, Eokcheon 799-803, Korea

울릉도 섬더덕 추출물의 급여가 제2형 당뇨 동물의 지질대사 개선에 미치는 영향

윤원갑^{1,2} · 배현지^{1,2} · 김유정¹ · 권오준³ · 임무혁⁴ · 조현덕⁵ · 김태완^{1*}

¹안동대학교 식품생명공학과, ²경북해양바이오산업연구원, ³경북지역평가단, ⁴식품의약품안전청, ⁵울릉옥천식품

Abstract

The present study was designed to investigate the antihyperlipidemic effect of *Coconopsis lanceolata* extract in C57BL/6J mice. The mice were divided into four groups: normal diet group (ND), high fat diet group (HFD), positive control group with 0.05% metformin (PC), *Coconopsis lanceolata* extract group (UCL). After 5 weeks of feeding, average body weight of the UCL group mice was slightly decreased, while that of the HFD group significantly increased. Also, liver and adipose tissue weights in the UCL group significantly increased. The levels of triglyceride (TG) and total in the plasma of UCL-supplemented group were significantly lower than those of high fat diet group. On the other hand, HDL-cholesterol level was increased. Expression level of proteins related with adipogenesis such as SREBP-1c, ACC, and FAS in the liver of the UCL group mice was much lower comparing with the HFD group mice. In conclusion, the results showed that the *Coconopsis lanceolata* extract possesses significant antihyperlipidemic effects in C57BL/6J mice.

Key words : *Codonopsis lanceolata*, diabetes mellitus, triglyceride, total cholesterol, hdl-cholesterol

서 론

비만은 식이로부터 섭취하는 에너지와 생활 및 운동으로 소비되는 에너지 불균형에 따른 잉여 에너지가 지방으로 축적되어 발생하는데, 이 외에도 유전적, 환경적 요인 등 다양한 요인들이 복합적으로 작용하여 나타난다(1,2). 비만은 그 자체로써도 심각한 문제이지만 심장혈관질환과 고지혈증, 당뇨병 등 만성 퇴행성 질환의 위험요인이기 때문에

심각한 사회적 문제로 대두되고 있다. 특히 심혈관계 질환은 매우 높은 유병률을 보이고 있는데, 서구화된 식단으로의 변화는 동물성 식품의 지속적인 섭취증가를 가져온 반면, 식이섬유의 섭취는 감소함으로써 지질대사의 이상으로 인한 비만, 고지혈증, 동맥경화, 심근경색 등 순환기계 질환으로 인한 사망률이 급속히 증가하는 추세에 있다(3-5). 이 중에서 고지혈증은 심혈관계 질환과 가장 연관성이 높은 것으로 알려져 있으며, 혈중 콜레스테롤 및 중성지방 농도를 정상 수준으로 유지하는 것은 건강을 위하여 중요한 요건이 된다. 이에 많은 선행 연구들은 혈중 지질 수준을 개선시킬 수 있는 식품과 영양소에 관심을 두고, 이를 함유

*Corresponding author. E-mail : tk37@andong.ac.kr
Phone : 82-54-820-6157, Fax : 82-54-820-6264

한 건강기능 식품 개발에 노력하고 있다(6).

더덕(*Codonopsis lanceolata*)은 초롱과에 속하는 다년생 숙근초로써 inulin과 saponin, flavonoid 등의 성분을 많이 함유하고 있으며(7) 다른 산채에 비해 단백질, 탄수화물, 지방이 많이 들어 있고, 칼슘, 인, 철분 같은 무기질과 비타민B₁, B₂가 풍부하다(8). 예로부터 한방에서는 사삼(沙蔘)이라 하여 산삼에 버금가는 약효로 한방에서 폐 기운을 돋워 주고 가래를 없애주는 약재로 사용되어 강장, 해열, 거담, 해독 및 배농 등의 질병치료의 목적으로 사용되고 있다(9). 더덕은 껍질의 물 추출물의 항산화 효과(10), 항산화물에 의한 천식 억제효과(11), 더덕의 간 보호 효과(12), 더덕 물 추출물의 생체의 세포성 면역반응 항진효과(13), 더덕 분획물의 항비만 효과(14), 더덕 분획물 중 n-hexane층의 멜라닌 생합성 저해효과(15), 더덕의 항균 효과(16) 등의 다양한 효능이 있음을 확인하였다. 실험에 사용한 섬더덕은 바닷바람과 오염되지 않은 환경에서 재배되어 육지더덕보다 육질이 연하고 향이 연하며, 조직이 부드럽고 맛과 영양이 풍부하다. 그로 인해 육지더덕보다 더 우수한 효능을 기대해 볼 수 있다. 따라서 본 연구에서는 C57BL/6J 마우스를 사용하여 고지방식이로 비만을 유발시킨 후 섬더덕 추출물의 섭취에 따른 지질대사 개선 효과를 밝히고, 비만 환자를 위한 건강기능성 식품 소재로써 활용가능성을 제시하고자 본 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

섬더덕 추출물의 조제

본 실험에서 사용한 섬더덕은 울릉옥천식품에서 2010년 10월에 구입하여 사용하였다. 시료를 열풍건조 시킨 후 건식분쇄기(HMF-3250S, Hanil, Seoul, Korea)를 이용하여 분쇄한 다음 50 mesh 체로 쳐서 추출에 사용하였다. 추출은 건조 시료 30 g에 60% 에탄올 10배의 양을 가하여 실온에서 12시간 교반추출 하여 추출수율은 44.80%가 나왔다. 추출물은 원심분리 및 여과하여 농축 후 동결 건조하여 실험에 사용하였다.

실험식이 제조 및 실험군의 분류와 처치방법

생후 4주령(16~18 g)된 C57BL/6J mice계의 수컷 검은 쥐를 (주)오리엔트(Orient bio Co., Seoul, Korea)로부터 분양 받아, 1주간 Lab. chow pellet식으로 사육하여 적응기를 거친 다음 정상식이군(ND)을 제외한 실험동물에 고지방식을 9주간 급여시켜 비만형 마우스로 유발시켰다. 고지방식이 공급으로 비만에 의해 당뇨위험수치에 도달한 실험동물에 한해 난괴법(randomized block design)에 의해 고지방식이군(HFD), positive control로 사용된 0.05% metformin 첨가군(PC), 2% 섬더덕 추출물 첨가군(UCL)으로 나누었으며,

당뇨를 유발시키지 않은 정상식이군(ND)을 포함하여 총 4군을 대상으로 5주 동안 동물실험을 수행하였다(Table 1). ND군은 정상식이(AIN76 normal diet)를 급여하였고 HFD군은 고지방식이(high fat diet)를, UCL군은 고지방식에 섬더덕 에탄올 추출물을 2% 수준으로 배합한 실험 식이를 공급하였으며 양성대조군으로는 0.05%의 metformin을 배합하여 공급하였다(Table 2). 동물 사육실에 사육환경은 항온(25±2℃), 항습(50±5%)을 유지시켰고, 12시간 간격으로 사육기간 동안 light cycle을 유지하여 개개의 stainless cage 안에서 사육하였다. 식이와 물은 자유 섭취시켰으며, 모든 실험 식이는 사육기간 동안 냉장 보관하였다. 식이섭취량은 매일 일정한 시각에 측정해 급여량에서 잔량을 감하여 계산하였다.

Table 1. Classification of experimental groups

Group	Diet
ND	Normal diet ¹⁾
HFD	High fat diet
PC	Hugh fat diet+metformin (0.05%)
UCL	High fat diet+ <i>Codonopsis lanceolata</i> 60% EtOH extract (2%)

¹⁾Normal diet: According to lab. chow pellet composition.

실험동물의 체중과 장기 및 지방조직의 중량 변화

실험동물의 체중은 매주 같은 시간에 측정하였으며 실험동물의 장기 및 지방조직의 중량은 희생 시에 채혈 후 즉시 적출하여 phosphate buffered saline(PBS) 용액으로 수차례 행군 후 표면의 수분을 제거하여 칭량하여 그룹별로 비교하였다.

혈액 및 장기의 채취 및 보관

실험이 완료 된 동물은 희생 전 12시간 동안 절식시킨 후 에테르를 흡입시켜 마취시킨 다음 복부 하대정맥으로부터 혈액을 채취하였다. 혈액을 30분간 상온에 방치한 뒤 3,000 rpm, 4℃에서 15분간 원심 분리하여 적혈구와 혈장을 분리하였다. 실험동물의 장기조직은 채혈 후 즉시 적출하여 PBS 용액으로 수차례 행군 후 표면의 수분을 제거하여 칭량 후, 즉시 액체질소로 급냉시켜 -70℃에 보관하였다.

혈장의 총 콜레스테롤 정량

콜레스테롤 정량은 Allain의 효소법(17)을 응용한 정량용 kit(Asan kit, Asan Co., Seoul, Korea)로 측정하였다. 혈청 콜레스테롤은 cholesterol esterase에 의해 지방산과 유리 콜레스테롤로 전환되며, 전환된 유리콜레스테롤에 cholesterol oxidase를 반응시키면 H₂O₂와 Δ4-cholestenon이 생성된다. 이 중 H₂O₂를 peroxidase 및 phenol, 4-amino-antipyrine과 혼합하여 적색으로 발색시킨 후, 500 nm에서 흡광도를 측정하여 콜레스테롤 표준용액(300 mg/dL)과 비교하여 정량

하였다.

Table 2. Composition of experimental diet for type 2 diabetes mellitus animal study

Ingredients	(Unit : g/kg diet)			
	ND ¹⁾	HFD ²⁾	PC ³⁾	UCL ⁴⁾
Choline bitartrate	2	2	2	2
Methionine	3	3	3	3
Cholesterol	-	5	5	5
Coconut oil	-	30	30	30
Cocoa butter	-	70	70	70
Lard	-	50	50	50
Vitamin	10	10	10	10
Mineral	35	35	35	35
Casein	200	200	200	200
Cellulose	50	50	50	50
Corn oil	50	50	50	50
Corn starch	350	195	195	195
Sucrose	300	300	299.5	280
Sample	-	-	-	20
Metformin	-	-	0.5	-
Total (g)	1000	1000	1000	1000

¹⁾ND; control, AIN-76 diet.

²⁾HFD; negative control, high fat diet.

³⁾PC; positive control, high fat diet+0.05% metformin.

⁴⁾UCL; experimental diet group, high fat diet+2% sample extract.

혈장의 중성지방 정량

중성지방의 정량은 McGowan 등의 효소법(18)을 이용한 발색법 원리에 따라 중성지방 측정용 시약(Asan kit, Asan Co.)을 사용하여 측정하였다. 중성지방은 lipoprotein lipase (LPL)를 이용하여 글리세린과 지방산으로 분해시킨 후 ATP와 glycerol kinase (GK)를 첨가하여 L- α -phosphoglycerol로 전환시켰다. 여기에 O₂, glycerophospho oxidase(GPO)를 첨가하여 반응시키면 H₂O₂가 발생하는데, 이에 peroxidase와 4-aminoantipyrin을 처리하여 적색으로 발색시킨 후 550 nm에서 흡광도를 측정하여 글리세롤 표준 용액(300 mg/dL)과 비교하여 정량하였다.

혈장의 HDL-콜레스테롤 정량

혈장 및 간조직의 HDL-cholesterol은 HDL-콜레스테롤 측정용 시약(Asan kit, Asan Co.)을 사용하여 측정하였다. 시료 100 μ L를 취하여 인텅스텐 나트륨 500 μ L과 염화마그네슘 1 mg을 처리하면 인텅스텐산과 마그네슘 양이온의 작용으로 지단백질 중 apo B를 포함하는 LDL 및 VLDL이 침전된다. 이를 원심분리한 후 상정액에 남은 HDL 중의 총콜레스테롤과 같은 방법으로 발색반응 시켜 500 nm에서

흡광도를 측정하고, 콜레스테롤 표준용액(50 mg/dL)과 비교하여 정량하였다.

Total-C/HDL-C ratio(%) 및 동맥경화 지수 산출

심혈관계 질환의 위험도 판정에 사용되는 TC/HDL-cholesterol ratio는 아래와 같은 식을 사용하였고, atherogenic index(AI)는 혈장 중 total cholesterol 농도에서 HDL cholesterol을 뺀 값에 대한 HDL-cholesterol 농도의 비로 아래와 같은 식에 의해서 산출되었다.

TC/HDL-cholesterol ratio =

[(total cholesterol)/(HDL-cholesterol)]

Atherogenic index =

(total cholesterol-HDL cholesterol)/HDL cholesterol)

비만 관련 단백질 발현 양상 측정

Western blot 실험을 위하여 실험동물의 간 조직을 ice cold-PBS(phosphate buffered saline)로 2~3회 잘 세척한 후 pH 8.0, 150 mM tris NaCl, 0.02% sodium azide, 0.2% SDS (sodium dodecyl sulfate), PMSF(phenylmethylsulfonyl fluoride) 100 μ g/mL, aprotinin 50 μ g/mL, 1% NP-40, 100 mM NaF, 0.5% sodium deoxycholate, 0.5 mM EDTA, 0.1 mM EGTA로 조성된 RIPA buffer 200 μ L를 넣어 균질화하고 13,000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 상정액을 분리하였다. 20 μ g으로 정량한 단백질은 sodium dodecyl sulfatopolyacryl-amidegel electrophoresis(SDS-PAGE)에 의하여 분리되고, PDVF membrane으로 전이시켰다. 단백질이 전이된 membrane을 5% skim milk가 포함된 TBST로 blocking한 후 TBST에 적당한 농도로 희석시킨 각각의 1차 항체(SREBP-1, PPAR α , FAS, ACC, β -actin)로 4°C에서 밤새 반응시킨 후 HRP conjugated 2차 항체로 실온에서 2시간 반응시켜 ECL solution을 이용하여 x-ray film에 현상하였다.

통계처리

모든 실험 결과들은 3반복으로 수행하였으며, 본 실험의 모든 결과는 SPSS package program(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 일원 배치 분산분석(one-way ANOVA)을 실시한 후, 각 변인마다 평균과 표준오차를 구하였고, 다군 간의 차이는 Duncan's multiple range test에 의해 p<0.05 이상의 수준에서 사후검정을 실시하였으며 그 결과를 mean \pm standard deviation(SD)로 표시하였다.

결과 및 고찰

체중 증가량, 식이섭취량, 식이효율

실험 식이를 공급하기 전의 몸무게를 초기체중으로 측정하였으며 최종체중은 희생 직전의 몸무게를 측정하였다.

실험 식이는 하루 당 약 3~5 g을 섭취하였으며 섬더덕 추출물을 공급한 군에서는 식이섭취량에 비해 몸무게가 감소하였다(Table 3). HFD군에서 실험 종료 전의 몸무게가 28.42 g에서 32.61 g으로 4.19 g증가하였고, PC군은 28.37 g에서 29.69 g으로 0.95 g증가하였다. UCL군에서는 몸무게가 증가하지 않고 28.74 g에서 0.07 g정도 오히려 감소하였다. 또한 식이섭취량에 비해 식이효율이 낮아 체중 증가 억제 효과가 있는 것으로 생각된다.

장기 및 지방 조직의 무게 변화

고지방식이와 섬더덕 추출물을 5주간 공급한 마우스의 장기 및 지방조직 무게를 비교한 결과는 Table 4와 같다. 고지방식이군에서 장기와 지방 무게가 증가한 것을 확인하였으며, 섬더덕 추출물을 공급한 군에서 장기 및 지방의 무게가 전반적으로 감소함을 확인하였다. 그러나 유의적인 차이를 나타내지 않았으며 지방 무게에서만 유의적인 차이를 나타냈다.

지방조직은 중성지방의 형태로 지방을 저장하고, 유리지방산을 배출하여 간에 제공하는 역할을 함으로써 체내 지질 대사에서 중요한 역할을 한다(19). 본 연구에서 고지방식이군은 정상군보다 백색지방에 해당하는 신장지방과 부고환지방의 무게가 4배 이상 유의적으로 증가한 것을 확인할 수 있었으며, 신장지방과 부고환지방의 무게는 섬더덕 추출물을 공급한 군에서 고지방식이군보다 각각 0.40 g, 0.87 g 정도 감소된 것을 확인하였다(Table 4).

Park (20)의 고지방식을 섭취한 흰쥐에서 숙성더덕추출물이 혈청지질농도개선 효과에 미치는 영향이라는 연구

에서는 고지방식이에 의한 간, 비장, 신장의 장기 무게 변화는 있었으나, 숙성더덕추출물 투여에 의한 유의성 있는 무게 변화는 관찰되지 않았다는 보고와 유사한 것으로 나타났다.

혈장 내 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤 정량 및 동맥경화 지수에 미치는 영향

고지방식을 섭취하는 동물에서 섬더덕 추출물의 공급에 따른 혈장 내 지질함량의 결과는 Table 5와 같다. 혈장 내 중성지질 함량은 정상식이군의 경우 62.36 mg/dL이었고, 이에 비해 고지방식이군에서는 223.27 mg/dL로 약 160% 증가하였다. 고지방식이군이 정상식이군보다 혈장 중성지방 함량이 현저히 높게 나타났는데 이는 Cohen 등 (21)의 보고와 유사한 결과이며, 반면 섬더덕 추출물을 공급한 군에서는 160.69 mg/dL로 고지방식이군에 비해 28% 정도 감소하였다. 혈장 내 총 콜레스테롤 함량은 일반 식이를 공급한 정상대조군에 비해 고지방식이만 공급한 대조군에서 약 2배 이상의 함량을 보였으며 섬더덕 추출물을 공급한 군에서는 고지방식이군에 비해 총콜레스테롤 함량이 약 43% 감소한 것을 확인할 수 있었다.

사포닌은 콜레스테롤과 직접 작용을 하여 콜레스테롤의 흡수를 막는 불용성 화합물을 만들기도 하고 담즙산과 작용을 하여 변을 통한 담즙산의 배설을 증가시킴으로써 간접적으로 콜레스테롤 대사에 영향을 미쳐 콜레스테롤의 수준을 저하시킨다(22,23)고 알려져 있다. 또한 Han 등(24)과 Kang과 Joo는(25) 더덕과 인삼의 혈청 콜레스테롤 강하 효과를 더덕과 인삼의 성분 중 사포닌의 작용으로 설명하고 있다.

Table 3. Effect of *Codonopsis lanceolata* 60% ethanol extracts on body weight, weight gain, feed intake of mice fed experimental diets for 5 weeks

	Initial body weight (g)	Final body weight (g)	Weight gain (g)	Food intake (g/day)	FER ¹⁾
ND	23.56±1.02 ^b	24.82±2.49 ^c	1.26±1.30 ^b	3.42±0.12 ^b	0.37
HFD	28.42±3.51 ^a	32.61±2.89 ^a	4.19±1.08 ^a	4.23±0.94 ^a	0.38
PC	28.37±3.02 ^a	29.69±3.48 ^{ab}	1.32±1.59 ^b	3.52±1.21 ^b	0.99
UCL	28.74±3.09 ^a	28.67±2.35 ^b	-0.07±1.80 ^c	4.12±0.23 ^a	-0.02

¹⁾FER (feed efficiency ratio): body weight gain (g)/ feed intake (g)×100.

Values are means±SD (n=7). Means in the same column with different letters were significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test. ND, normal diet; HFD, high fat diet; PC, positive control(0.05% metformin); UCL, *Codonopsis lanceolata* in Ulleung 60% ethanol extract.

Table 4. Effect of *Codonopsis lanceolata* extract on organ weights of mice fed experimental diets for 5 weeks

Organ weights (g)	Liver	Heart	Kidney	Pancreas	Perirenal fat	Epididymis fat
ND	1.05±0.15 ^a	0.15±0.03 ^a	0.37±0.04 ^a	0.02±0.01 ^b	0.14±0.05 ^d	0.44±0.09 ^d
HFD	1.10±0.05 ^a	0.13±0.01 ^a	0.37±0.03 ^a	0.04±0.01 ^a	0.78±0.15 ^a	1.90±0.45 ^a
PC	1.10±0.12 ^a	0.13±0.02 ^a	0.36±0.03 ^a	0.04±0.02 ^a	0.61±0.24 ^b	1.41±0.38 ^b
UCL	1.02±0.14 ^a	0.12±0.02 ^a	0.35±0.04 ^a	0.03±0.02 ^a	0.38±0.27 ^c	1.03±0.65 ^c

Values are means±SD (n=7). Means in the same column with different letters were significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test. ND, normal diet; HFD, high fat diet; PC, positive control(0.05% metformin); UCL, *Codonopsis lanceolata* in Ulleung 60% ethanol extract.

Table 5. Effect of *Coconopsis lanceolata* extract on triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol levels, HTR, and AI in plasma of experimental mice

	TG (mg/dL)	TC (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)	HTR (index)	AI
ND	62.36±18.07 ^c	96.92±29.03 ^c	42.52±5.04 ^b	2.27	1.28
HFD	223.27±40.35 ^a	215.53±35.23 ^a	38.26±6.80 ^b	5.63	4.63
PC	88.49±11.87 ^c	149.72±22.08 ^b	96.85±10.26 ^a	1.54	0.55
UCL	160.69±46.57 ^b	123.89±42.10 ^{bc}	78.81±35.05 ^a	1.57	0.57

Values are means±SD (n=7). Means in the same column with different letters were significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test. ND, normal diet; HFD, high fat diet; PC, positive control (0.05% metformin); UCL, *Coconopsis lanceolata* in Ulleung 60% ethanol extract.

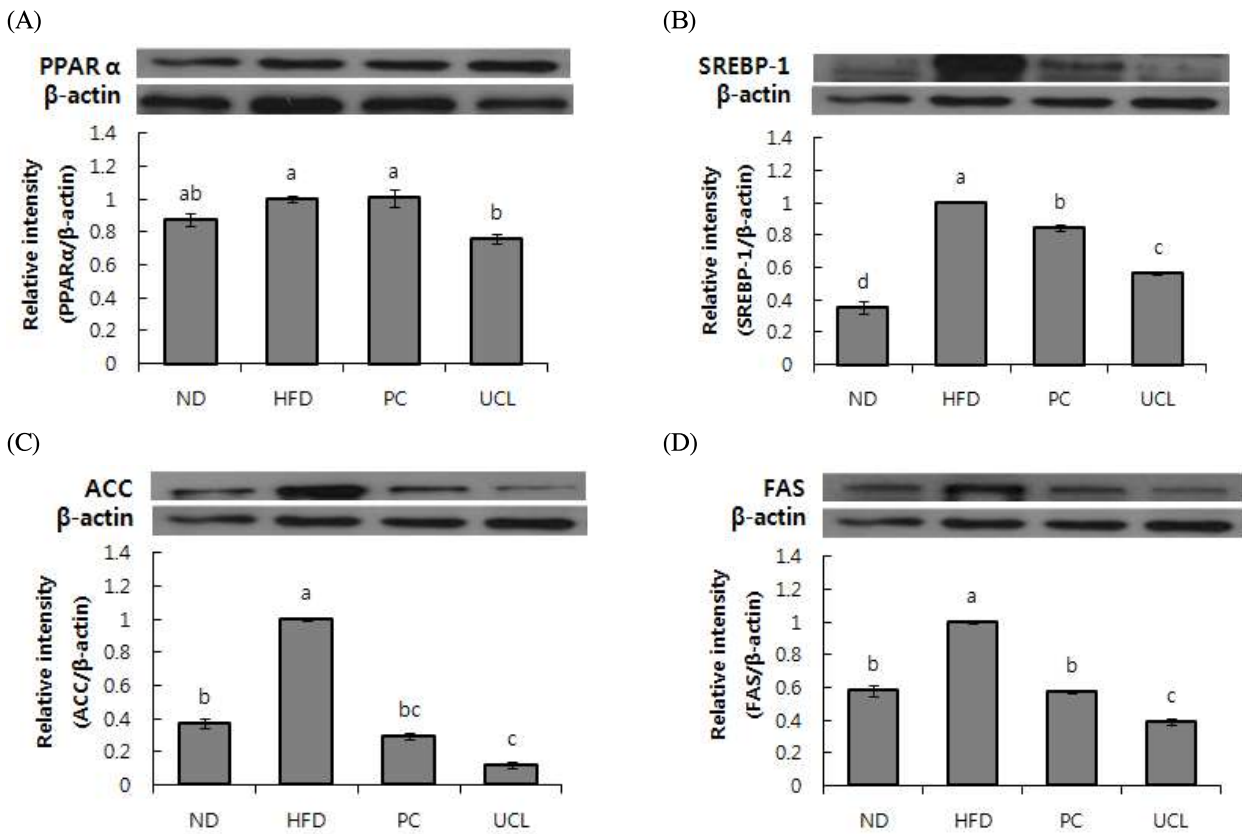


Fig. 1. Representative western blotting analysis of *Coconopsis lanceolata* extract in liver.

Values are means±SD (n=7). Means in the bars with different letters are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test. ND, normal diet; HFD, high fat diet; PC, positive control(0.05% metformin); UCL, *Coconopsis lanceolata* in Ulleung 60% ethanol extract. (A): PPARα, (B): SREBP-1, (C): ACC, (D): FAS

본 실험에서 섬더덕 추출물을 공급한 군에서 콜레스테롤이 유의적으로 감소한 것은 더덕 에탄올 추출물 중 사포닌의 작용 때문으로 생각된다.

HDL-콜레스테롤은 항동맥 경화 지표로써 조직의 콜레스테롤을 간으로 운반하여 제거하는 역할을 하며, 특히 심혈관계 질환자의 경우 낮은 HDL-콜레스테롤 수준을 나타내는 것으로 보고되어 있다(26). HDL-콜레스테롤의 함량은 고지방식이군에 비해 약 40% 증가함을 알 수 있었다. 따라서 섬더덕 추출물은 혈청 지질개선 효과에 기인하는 것으로 생각된다.

심혈관계 질환의 위험도 판정에 사용되는 수치인 TC/HDL-cholesterol ratio에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, ND군은 2.27 index, HFD군은 5.63 index로 나왔으며, UCL군에서는 1.57 index로 낮은 수치를 나타냈다. Atherogenic index에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, ND군(1.28 index) 보다 UCL군(0.57 index)에서 낮은 수치를 나타냄을 알 수 있었다. 본 실험 결과, 마우스에 섬더덕 추출물을 공급함으로써 중성지방과 총콜레스테롤의 수치를 유의적으로 감소시켰으며 HDL-콜레스테롤 수치는 증가시켰다. 동맥경화 지수 또한 낮추어 주는 것으로 나타났다.

지방 생성 관련 단백질의 발현양상 분석

섭더덕 에탄올 추출물을 첨가한 식이가 지방 생성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 간 조직에서 PPAR α , SREBP-1, ACC, FAS 단백질 발현 정도를 살펴보았다(Fig. 1).

Lipogenesis가 일어나는 동안 SREBP-1과 fatty acid synthase (FAS)와 같은 지질 생성 관련 유전자의 발현이 증가한다(27,28). SREBP-1는 acyl-CoA carboxylase(ACC), FAS 및 SCD-1과 같이 지방산 합성을 조절하는 여러 유전자의 발현을 제어함으로써 지방산 합성을 유도하게 된다(29).

본 연구결과 고지방식이군의 간 조직에서 PPAR α , SREBP-1, ACC, FAS 단백질 발현은 증가한 반면, 섭더덕 에탄올 추출물을 첨가한 식이군에서 지방분해에 관여하는 PPAR α 의 경우 약간의 감소 수치를 나타내었다. 동물에서 체지방 조절에 결정적인 역할을 하는 SREBP-1과 간세포에서의 중성지방 합성과 관련 있는 ACC, 지방산 합성효소 생산에 관여하는 FAS의 경우 모두 그 발현양이 고지방식이군보다 각각 40%, 90%, 60%의 수치가 감소함을 알 수 있었다. 섭더덕 추출물은 지방 생성 관련 단백질의 발현을 조절하여 지방세포의 증식과 분화 기능을 억제함으로써 체내 지방 형성과 축적을 저해하는 것으로 생각되며, 본 결과는 섭더덕 추출물이 체중 감소에 기능성이 있음을 나타낸다.

요 약

본 연구는 섭더덕의 항비만 효능과 지질대사 개선효과를 알아보기 위해 C57BL/6J 4주령의 마우스에게 고지방식을 9주간 급여하여 비만을 유발한 후 섭더덕 추출물을 첨가한 식이를 5주간 먹여 실험하였다. 체중은 고지방식이군에서 유의적으로 증가하였으며, 섭더덕 추출물을 먹인 마우스에서 유의적인 감소를 하였다. 식이효율 결과 또한 섭더덕 추출물을 공급한 군이 고지방식이군보다 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 장기 및 지방무게에서도 고지방식이군에서 무게가 증가한 것을 확인하였고, 섭더덕 추출물을 공급한 군에서 장기 및 지방의 무게가 전반적으로 감소한 것을 알 수 있었다. 혈장을 이용한 중성지방, 총콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤을 측정된 결과 섭더덕 추출물을 공급한 군에서 중성지방과 총콜레스테롤은 유의적으로 감소하였고, 고밀도콜레스테롤은 유의적으로 증가함을 확인할 수 있었다. 동맥경화 지수와 심혈관계 위험도 지수는 감소된 것을 확인할 수 있었다. Western blot을 통해 지방관련 단백질 발현양상을 본 결과 지방분해에 관여하는 PPAR α 의 경우 섭더덕 추출물을 급여함으로써 발현양이 증가하였으며, 지방생성 관련 단백질인 SREBP-1, FAS, ACC의 경우 고지방식이군과 비교 시, 섭더덕 추출물을 공급한 군에서 억제되었다. 이상의 결과로 섭더덕 추출물의 섭취는 체중 감소와 더불어 혈장 지질수준 개선에도 도움을 줄

수 있음을 제시하였다.

References

1. Albu J, Allison D, Boozer CN, Heymsfield S, Kissileff H, Kretser A, Krumhar K, Leibel R, Nonas C, Pi-Sunyer X, VanItallie T, Wedral E (1997) Obesity solutions: report of a meeting. *Nutr Rev*, 55, 150-156
2. Aggoun Y (2007) Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Pediatr Res*, 61, 653-659
3. Anderson JW, Deakins DA, Floore TL, Smith BM, Whitis SE (1990) Dietary fiber and coronary heart disease. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 29: 95-147
4. Kritchevsky D (1976). Diet and atherosclerosis. *Am. J. Pathol*, 84, 615-632
5. Ministry of Health and Welfare (2005) Year book of health and welfare statistics. Korea. p 51-77
6. Um MY, Choi WH, Ahn JY, Ha TY (2013) Effects of ethanolic extract of *Ulmus davidiana* root on lipid metabolism in high-fat diet fed mice. *Korean J Food Nutr*, 26, 8-14
7. Choi MS, Choi PS (1990) Plant regeneration and saponin contents in *Codonopsis lanceolata* L. *Korean J Med Crop Sci*, 7, 275-281
8. Hong JS, Kim YH, Lee KR, Kim MK, Cho CI, Park KH, Choi YH, Lee JB (1998) Composition of organic acid, fatty acid in *Pleurotus ostreatus*, *Lentinus edodes* & *Agaricus bisporus*. *Korean J Food Sci Technol*, 20, 100-106
9. Lee YE, Hong SH (2003) Natural food material. Kyomunsa Publishers Inc., Seoul, Korea. p 150-151
10. Park SH, Han JH (2003) The effects of uncooked powdered food on nutrient intake, serum lipid level, dietary behavior and health index in healthy woman, *J Nutr*, 36, 49-63
11. Lee GD, Chang HG, Kim HK (1997) Antioxidative and nitrite-scavenging activities of edible mushrooms. *Korean J Food Sci Technol*, 29, 432-436
12. Eun GH, Yoon GL, Cho, HG (2004) Extracts of *Codonopsis lanceolata* decrease CCL4-induced hepatotoxicity on high fat diet in rat, *J Esp Biomed Sci*, 10, 447-452
13. Suh JS (1996) Effect of *Codonopsis lanceolata* radix water extract on immunocytes, *Kor J Food Nutr*, 9, 379-384
14. Han EG, Cho SY (1997) Effect of *Codonopsis lanceolata* water extract on the activities of antioxidative enzymes

- in carbon tetrachloride treated rats. J Korean Soc Food Sci Nutr, 26, 1181-1186
15. Oh HC (2003) Effect of various partition extracts of Radix *Codonopsis lanceolata* on the melanogenesis. MS Thesis, Wonkang University, Korea
 16. Shin SW (2011) Study on antimicrobial and antioxidant effects of cosmetic including *Codonopsis lanceolata*. Ph D Thesis, Wonkang University, Korea
 17. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC (1974) Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin Chem, 2, 470-475
 18. Warnick GR, Benderson J, Albers JJ (1982) Dextran sulfate-Mg²⁺ precipitation procedure for quantitation of high-densitylipoprotein cholesterol. Clin Chem, 28, 1385-1397
 19. Kim HJ, Chio SH, Chun BG, Kim DH (2011) The role of adipose tissue vasculature in energy balance. J Korean Soc Pediatr Endocrinol, 16, 139-156
 20. Park SJ, Park DS, Yoon WB, He X, Ahn, JH (2012) Effects of aged *Deodeok* extract on serum lipid content in rats fed a high-fat diet. J East Asian Soc Dietary Life, 22, 17-24
 21. Cohen JC, Noakes TD, Benade AJS (1988) Serum triglyceride responses to fatty meals: effects of meal fat content. Am J Clin Nutr, 47, 825
 22. Susan EC, Jane DC, Stephen GH (1986) High fat diets varying in ratio of polyunsaturated to saturated fatty acid and linoleic to linolenic acid: A comparison of rat neural and red cell membrane phospholipids. J Nutr, 116, 718
 23. Daan K (1992) Dietary fats: Long-term implications for health. Nutr Rev, 50, 49
 24. Han EG, Cho SY (1997) Effect of *Codonopsis lanceolata* water extract on the activities of antioxidative enzyme in carbon tetrachloride treated rats. J Korean Soc Food Sci Nutr, 26, 1181-1186
 25. Han EG, Sung IS, Moon HK, Cho SY (1998) Effect of *Codonopsis lanceolata* water extract on the level of lipid in rats fed high fat diet. J Korean Soc Food Sci Nutr, 27, 940-944
 26. Yang EJ, Cho YS, Choi MS, Woo MN, Kim MJ, Shon MY, Lee MK (2009) Effect of young barley leaf on lipid contents and hepatic lipid-regulating enzyme activities in mice fed high fat diet. Korean J Nutr, 42, 14-22
 27. Seo JB, Moon HM, Kim WS, Lee YS, Jeong HW, Yoo EJ, Ham J, Kang H, Park MG, Steffensen KR, Stulnig TM, Gustafsson JA, Park SD, Kim JB (2004) Activated liver X receptors stimulate adipocyte differentiation through induction of peroxisome proliferator-activated receptor gamma expression. Mol Cell Biol, 24, 3430
 28. Chen W, Yang CC, Sheu HM, Seltmann H, Zouboulis CC (2003) Expression of peroxisome proliferatoractivated receptor and CCAAT/enhancer binding protein transcription factors in cultured human sebocytes. J Invest Dermatol, 121, 441
 29. Foretz M, Guichard C, Ferre P, Foufelle F (1999) Sterol regulatory element binding protein-1c is a major mediator of insulin action on the hepatic expression of glucokinase and lipogenesis-related genes. Proc Natl Acad Sci, 96, 12737-12742

(접수 2013년 11월 25일 수정 2013년 11월 29일 채택 2013년 11월 29일)