

비만 개선 효과를 지닌 탄수화물 및 지방 흡수 억제 기능성 식이조성물 개발

윤유식¹ · 최선미¹ · 홍순복¹ · 홍정미¹ · 김정원² · 이홍석³ · 홍성길^{3*}
¹한국한의학연구원 의료연구부, ²한국보건산업진흥원, ³(주)바이오랩 기술연구소

Development of an anti-obesity dietary supplement inhibiting the digestion of carbohydrate and lipid

Yoosik Yoon¹, Sun-Mi Choi¹, Sun-Bok Hong¹, Jung-Mi Hong¹, Jeong-Weon Kim², Hong-Seok Lee³, Seong-Gil Hong³
¹Korea Institute of Oriental Medicine, Chungdam-dong 107-3, Kangnam-Gu, Seoul
²Korea Health Industry Development Institute, 57-1, Noryangjin-Dong, Dongjak-Gu, Seoul
³BioLab, Research center, Moonjung-dong 68-12, Songpa-Gu, Seoul

Abstract

In a previous study, we developed a new food additive as an egg yolk antibody (IgY) against carbohydrate digestion enzymes for the regulation of blood glucose level and weight control. The IgY delayed and decreased the increment of blood glucose level after administration of sucrose in human being by 30% in 20~30 min. We also developed a lipase inhibitor as a water extract of two kinds of herb, *Platycodon grandiflorum* and *Solanum melongena*. Twenty three volunteers were subjected to the intake of the egg yolk IgY plus the herbal extracts for 50 days. In average, the treated subjects appeared to lose 1.96 kg of body weight and 3.4 kg of body fat mass during the treated period. Furthermore, *Panniculus adiposus* and breech size were significantly decreased during the experimental period. Above results suggested that the administration of the dietary additives composed of egg yolk IgY and natural herbal extract improve the obesity by the decrement of body weight and body fat mass.

key words : egg yolk antibody, *Platycodon grandiflorum*, *Solanum melongena*, obesity, dietary additive

1. 서 론

비만이란 섭취된 에너지가 사용된 에너지량보다 많을 시에 잉여에너지가 체내의 지방조직에 축적되어 대사장애를 일으키는 증상을 말한다. 지난 오랜 세월동안 동양권에서는 채소와 곡식을 주식으로 삼는 식습관에 연결되어 비만의 발생은 서양권보다 낮은 비율을 보였다. 그러나 최근 들어 식습관의 서양화로 인한 지방 섭취 비중의 증가와 더불어 전체적으로 이전보다 높은 열량을 섭취하고 있어 점차로 비만 증상을 나타내는 사람들이 증가하고 있으

며, 이의 해결을 위한 연구가 점차 활발해지고 있다⁽¹⁾.

비만을 치료하는데 있어서 약물요법의 사용은 서구에서는 이미 보편화되어 있으며, noradrenergic agent를 주로 사용한다. 국내에서는 비만치료제로 SSRI(selective serotonin reuptake inhibitors)가 주로 사용되고 있으며, 이 약물은 주로 식욕을 감소시켜 이로 인해 에너지의 섭취를 감소시키는데 중점을 두고 있으나, 비만 치료 시에는 우울증 치료시보다 많은 양의 약물을 투여해야만 하는 문제점이 있다⁽²⁾. 최근 들어서는 Xenical 과 같은 지방 흡수를 억제하여주는 약물의 투여가 각광받고 있으나 역시 지방 변 등의 부작용이 발생되고 있으며 이 역시 비만증 치료를 위한 약물로서 의사의 관찰아래 처방되어져 일반인들이 접하기에는 어려운 점이 있다⁽³⁾.

발생된 비만을 해결하기 위해서 가장 적극적인인

Corresponding author: Seonggil Hong, BioLab research center, Moonjung-Dong, Songpa-Gu, Seoul 138-200, Korea
Tel: 02-448-0965
Fax: 02-404-0965
E-mail: antioxidant@bio-lab.co.kr

방법으로 지방과 탄수화물을 비롯한 에너지원의 섭취 제한이 이용되고 있으며, 이것은 SSR이나 Xenical 등에서 모두 이용되고 있는 원리이다⁽⁴⁾. 그러나 에너지 섭취 제한은 기초 대사량의 감소와 제지방의 감소 등의 문제점이 발생한다. 따라서, 정상적인 식사를 진행하면서 비만 증상을 완화시키는 방법은 매우 중요하다고 할 수 있다. 특히, 우리나라 식습관의 특성상 서양인에 비하여 중증의 비만 환자의 빈도가 상대적으로 낮으며, 지방질 위주의 식사를 하는 서구와 달리 곡류 즉, 탄수화물 위주의 식사를 하므로 서양에서 개발된 제품들은 국내에서 그대로 적용시키기에는 문제점이 있다. 따라서, 국내에서의 비만을 개선하기 위한 시도는 기존의 지방질 흡수 억제 기전 뿐 아니라 탄수화물의 흡수 억제 기전 또한 검토되어야 한다.

이러한 점에서 최근 들어 한국인에게 적합한 비만 개선을 위한 식품의 개발이 활발히 진행되어지고 있으나 아직까지 명확한 기전을 통한 비만 개선의 효과를 나타내는 다이어트 신소재의 개발은 뚜렷한 성과를 나타내지는 못하고 있다.

따라서, 본 연구에서는 국내 식생활에 맞춘 탄수화물과 연관된 다이어트 소재로서 이미 동물 실험을 통해 탄수화물의 흡수를 억제하는 효과를 나타낸 것으로 보고된 난황 항체를 이용하였다⁽⁵⁾. 이 난황 항체는 소화기관내에서 탄수화물의 최종 소화 흡수를 억제함으로써 비만 개선에도 효과를 나타낼 수 있을 것으로 추측하였으며, 이러한 탄수화물 소화흡수에 관여하는 난황 항체의 효능을 실제 인체에서 확인하고자 하였다. 또한, 본 연구에서는 천연 추출물중 지방 분해 효소를 억제하는 성분이 함유된 것으로 추측되는 가지 및 길경 등의 천연물을 난황 항체와 조합하여 탄수화물과 지방의 소화 흡수를 동시에 저해할 수 있는 조성물을 제조한 후 이 조성물의 다이어트에 관한 임상 효능을 평가하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 난황항체의 제조 및 탄수화물 흡수 억제

소화효소에 대한 난황항체의 제조는 홍 등의 방법⁽⁵⁻⁷⁾에 따라서 제조되었다. 상술한 바와 같이 제조된 난황항체가 생체 내 탄수화물의 흡수 억제 활성을 나타내는지 여부를 임상 실험을 통하여 조사하였다. 정상적인 공복 혈당을 나타내는 성인 남성 10인을 대상으로 임상 실험을 수행하였다. 임상 실험

은 2회에 나누어서 수행하였다. 정상적인 상황에서 혈당 변화를 측정하기 위하여 12시간 금식 후 공복 혈당을 측정하고 나서 일반 난황 단백질을 5 g 또는 10 g을 섭취시킨 후 10분이 경과한 다음 sucrose 10 g을 경구 투여하였다. Sucrose 투여 후 10분 간격으로 50분까지 혈액을 채취하여 혈당을 측정하여 sucrose 투여 후 나타나는 혈당 변화량을 관찰하였다. 이후 동일한 피검자를 대상으로 하여 2주일 후 다시 12시간 금식된 상태에서 난황항체가 함유된 난황 단백질 5 g 또는 10 g을 투여한 후 대조 실험과 동일하게 혈당을 측정하여 일반 난황 단백질과 난황 항체가 함유된 난황 단백질간에 혈당 차이를 비교하였다. 각 시간대에서 대조군과 난황 항체 투여군의 차이는 student t-test에 의하여 유의성 검증을 하였다.

2. 천연 추출물의 췌장 lipase 활성 억제 효과

천연추출물의 lipase 활성 억제 조사를 위한 lipase 활성의 측정은 Fossati 등의 방법을 통하여 lipase의 기질인 triolein으로부터 분리되어 나오는 oleic acid의 함량을 비색정량법을 통해서 측정하였다⁽⁸⁾. 측정된 lipase 활성은 천연추출물이 첨가되지 않은 상태에서의 lipase의 활성을 100%로 하여 천연추출물의 상대적 lipase 활성을 나타내었다.

3. 임상 실험 시료의 제조

길경(*Platycodon grandiflorum* Palibin), 가지(*Solanum melongena* L.), 숙지황(*Rahmannia glutinosa* Liboschitz), 의이인(*Coix lachryma-jobi* var. *ma-yuen*), 천궁(*Cnidii Rhizoma*)을 Table 1과 같은 비율로 총 400 g 되게 칭량한 다음 2000 mL의 증류수를 가한 후 2시간 동안 열수에서 추출하였다. 추출액을 다시 계속 가열하여 1000 mL이 될 때까지 농축한 후 여기에 난황분말을 1 mg/mL의 농도로 첨가하여 잘 혼합한 뒤 1회 복용분량인 30 mL씩 개별 포장하였다.

Table 1. Composition of herbal extracts

Herb	weight (g)
<i>Platycodon grandiflorum</i> Palibin	6 g
<i>Rahmannia glutinosa</i> Liboschitz	1 g
<i>Solanum melongena</i> L.	6 g
<i>Coix lachryma-jobi</i> var. <i>ma-yuen</i>	4 g
<i>Cnidii Rhizoma</i>	0.1 g

Table 2. Characterization of subject group.

Number	23
Age (yrs)	46.5 ± 2.7
Sex	
Female : Male	18 : 5

4. 임상 실험 피검자 및 시료의 섭취 방법

한국한의학회 연구원에 내원하는 23명의 피검자를 대상으로 하여 시료의 비만 개선 효과를 검토하였다. 피검자의 일반적 특징은 Table 2와 같았다. 피검자들에게 시료의 섭취는 1일 2회 아침과 저녁 식사 전에 50일간 복용하도록 지도하였으며, 정상적인 식사를 진행할 것을 권고하였다.

5. 체성분 및 체중의 측정

체성분 및 체중의 측정은 Bioelectrical Impedance Analysis를 이용한 Inbody 2.0(Biospace사, 서울)을 사용하였다. 시료의 복용전 피검자의 체성분 및 체중, 혈액분석을 행하였고, 실험기간 종료시점인 50일이 경과 한 뒤 동일항목을 측정하였다.

6. 일반 검사

시료를 섭취하기 전 채혈하여 glutamate-pyruvate transaminase (GPT)을 포함하여 혈액학적 검사를 행하였다. 또한 혈압 및 맥박등의 일반적인 건강 상태 조사를 행하였으며, 50일이 경과한 후 다시 혈액을 채취하여 동일한 검사를 반복하였다.

7. 통계분석

7주동안 시료를 섭취한 피검자들의 기본적인 특성은 student t-test를 통해서 시료의 섭취 전후 신체 계측 및 체성분 계측을 분석하였으며, 통계적 유의 수준은 p<0.05로 하였다.

III. 결 과

1. 난황 항체의 탄수화물 흡수 억제 효과

사람을 대상으로 한 임상실험에서는 일반적으로 섭취량이 가장 많은 당인 sucrose를 이용하여 항체의 섭취에 의한 혈당의 증가치를 비교하였다. 혈당의 최대치는 20분에서 나타났으며 이때의 sucrose 투여 전에 공복 혈당과 대비하여 sucrose 투여 후 20분이 경과되었을 때 대조군의 혈당은 18 mg/dL이 증가하였고 10 g 투여 실험군은 11 mg/dL의 혈당치가, 5 g 투여 실험군은 15.3 mg/dL이 증가하는 것으

로 나타나 혈당 증가가 억제됨을 확인하였다(Fig. 1). 이것은 홍 등이 동일 난황 항체를 이용하여 동물 실험을 하였을 때 최대 33%의 혈당 증가량이 감소하였던 결과와 유사한 결과이다⁽⁴⁾. 따라서 본 연구에서 제조된 탄수화물 분해효소에 대한 난황항체는 동물 뿐 아니라 사람의 장내소화효소를 저해하여 탄수화물 섭취 후 나타나는 혈당의 증가를 저하시키는 것을 확인 할 수 있었다.

2. 천연 추출물의 lipase 활성 억제

비만 개선용 천연물 원료로 사용된 가지 및 길경의 열수 추출물을 이용하여 표품 lipase의 억제 활성을 조사하였다.

기질로서 triolein을 사용하여 표품 lipase와 반응시켜 oleic acid의 양을 분석한 결과는 Fig. 2와 같다. 표품 lipase만을 첨가하였을 때 분해되어 나오는 oleic acid의 양을 100%로 기준하였을 때 가지 또는 길경의 열수 추출물이 첨가된(50 ug/mL, 100 ug/mL) 상태에서 lipase의 활성으로 생성되는 oleic acid의

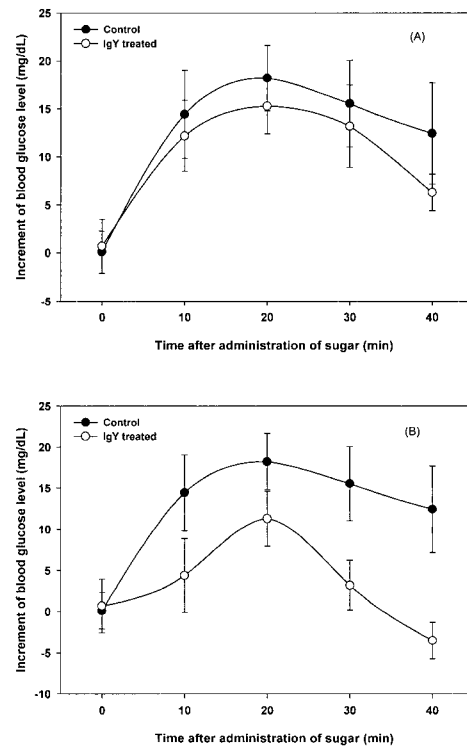


Fig. 1. The inhibitory effects of 5 g(A) and 10 g(B) egg yolk IgY administration on increment of blood glucose level in human after sucrose intake.

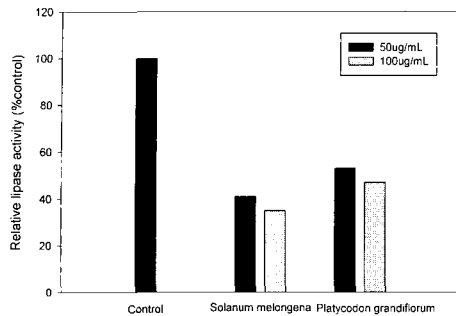


Fig. 2. Inhibitory effects of water extracts of *Solanum melongena* and *Platycodon grandiflorum* on pancreatic lipase activity.

함량은 가지의 경우 50 ug/mL과 100 ug/mL 첨가시 각각 35%, 47%, 길경에서의 경우 각각 41%, 53%가 검출되었다. 가지와 길경 모두에서 농도 의존적으로 lipase의 활성을 저하시키는 것으로 나타났다. 따라서, 길경과 가지의 열수추출물에는 lipase 활성 억제 능이 존재하는 것으로 추측되었다.

3. 일반적 건강 지표의 변화

피검자들의 시료 복용전과 복용후의 일반적 건강 지표를 측정된 결과는 Table 3과 같다. Glutamate-pyruvate transaminase(GPT)는 간세포내에 존재하는 효소로서 간 손상이 발생하였을 경우 혈액으로 유출된다. 따라서, 혈액내의 GPT의 증가는 간손상이 발생했다는 증거로 이용되는 중요한 지표이다. 본 연구에서 사용된 시료를 50일간 복용한 후 GPT의 혈액내 활성의 변화는 없는 것으로 나타나 시료에 의한 간장애는 없는 것으로 판명되었다. 또한, 일반적 건강 지표인 혈압, 맥박수 등에 있어서 시료의 복용전과 복용 후에 유의적인 변화가 관찰되지는 않았다. 따라서, 본 연구에서 사용된 난황 황체 및 천연 추출물의 조합으로 제조된 시료는 인체에서

Table 3. Change of general clinical aspects during experimental period.

	before treatment	after treatment
Blood glucose (mg/dl)	100.25 ± 7.33	103.10 ± 11.16
GPT (U/L)	14.75 ± 1.82	14.98 ± 2.18
Systolic blood pressure(mmHg)	128.11 ± 2.27	128.34 ± 4.97
Diastolic blood pressure(mmHg)	81.23 ± 2.66	81.35 ± 3.31
Pulse (time/min)	71.04 ± 1.65	71.31 ± 2.22

부작용을 야기하지는 않는 것으로 판명되었다.

4. 비만 개선용 조성물의 체성분의 변화 효과

임상 실험 기간동안 체중 및 체성분의 변화는 Table 4와 같이 나타났다. 피검자들의 평균 체중은 임상 시작전 78.42 kg이었으며, 시료를 복용하며 50일이 경과된 후에 후에는 평균 체중이 76.47 kg으로 약 1.95 kg의 체중이 감량된 것으로 나타났다. 그러나 복용전과 복용후의 통계적 유의성 차이는 발견되지 못하였다.

반면에 50일간의 임상 실험 기간 동안 체지방량의 변화는 체중 변화보다 큰 것으로 나타났다. 즉, 섭취 전 28.86 kg이었던 피검자의 평균 체지방량은 임상 시료를 복용시킨 후 감소하는 모습을 보였으며, 50일 경과 후에 25.46 kg으로 약 12% 정도의 체지방량이 감소하는 결과가 나타났다.

체지방이 약 3.4 kg 정도 감소함에도 불구하고 체중이 2 kg 정도만 감량된 것은 체내의 근육량의 증가에 의하여 감소한 체지방량을 보충한 결과로 나타났다. 체지방량의 감소와 더불어 근육량의 증가는 신체발달지수를 증가시키는 것으로 체내의 신진대사를 더욱 원활히 할 것으로 추측된다(Data not shown).

체지방량 및 체중의 감소와 더불어 피검자들의 피하지방 및 엉덩이 둘레 역시 각각 시료를 복용하고 50일이 경과된 후 7 mm와 2 cm가 유의적으로 감소하는 결과를 보였으며, 이것은 체지방량의 감소와 연관되어 나타난 것으로 추측된다.

IV. 결 론

비만개선을 위한 조성물 검색을 통한 본 연구에서는 한국인의 식생활 패턴에서 섭취 비중이 가장 높은 탄수화물의 체내 소화, 흡수를 억제하기 위한 방법으로 난황황체를 이용하였다. 피검자에게 이 난황황체를 투여하지 않은 군과 투여한 군에게 설당

Table 4. Change of body weight and composition during experimental day.

	before treatment	after treatment'
Body weight (kg)	78.42 ± 3.30	76.37 ± 3.26
Body fat mass (kg)	28.86 ± 1.60	25.46 ± 1.13*
Percent body fat (%)	38.62 ± 1.32	35.01 ± 1.09**
Panniculus adiposus(mm)	31.13 ± 1.90	23.32 ± 0.65*
Breest(cm)	102.64 ± 1.11	100.53 ± 1.07**

* p<0.05; ** p<0.01; p<0.001 by paired t-test

을 투여하고 혈당의 변화를 60분간 측정된 결과에서는 난황항체를 투여한 군에서 20-30% 정도의 혈당 증가량의 감소를 확인할 수 있었다. 이러한 탄수화물의 소화흡수의 저해는 한국인의 주식인 곡류 성분중의 주성분인 탄수화물의 소화 흡수를 억제하여 에너지의 흡수율을 저하시킬 수 있을 것으로 생각된다. 이러한 흡수율의 억제는 소모 열량에 비교하여 다량으로 섭취하였을 때 발생하는 잉여 에너지가 체내에서 지방으로 축적되는 것을 예방할 수 있어 비만 개선에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

또한, 본 연구에서 사용된 천연물중 길경(*Platycodon grandiflorum* Palibin)은 초롱꽃과에 속하는 다년생초로서 triterpenoid계 사포닌과 당질, 섬유질을 함유하고 있으며, 혈청 및 간장의 지질개선 작용에 관한 연구로서 Kim 등⁽⁹⁾은 길경의 섬유소가 흰쥐의 콜레스테롤 농도를 낮춤으로써 atherom성 동맥경화의 진행을 억제한다고 보고하였고, Arai 등⁽¹⁰⁾에 의하면, 사포닌은 소장에서 담즙산의 재흡수를 억제하고 분변으로의 배설을 증가시킴으로써 혈중 콜레스테롤 농도를 저하시킨다고 보고하였다. 또한, 속지황(*Rahmannia glutinosa* Liboschitz)은 뿌리에 이리도이드 배당체인 카탈폴 및 만니톨, 레호마닌이 주된 기능성 성분⁽¹¹⁾으로, 뿌리의 열수나 에탄올추출물은 혈당 감소효과가 있으며, 중추신경계 흥분작용을 통해서 혈압을 상승시키는 작용을 한다⁽¹²⁾. 가지 또한 열수 추출물의 섭취시 혈중 콜레스테롤의 함량을 저하시킨다고 보고되어 있다⁽¹³⁻¹⁴⁾. 이러한 기존의 천연추출물의 기존의 보고들로부터 축적된 체지방의 분해 및 체내 지방 흡수를 억제하여 비만의 개선에 효과가 있을 것이라고 추측된다. 또한, 본 연구에서는 시료의 중요 성분인 길경 및 가지의 열수추출물로 lipase의 활성 억제능을 측정된 결과 농도 의존적으로 lipase의 활성을 억제하는 것으로 나타나 가지, 길경의 섭취시 지방의 장내 소화 흡수를 억제할 가능성이 높은 것으로 보인다.

혈당 상승을 감소시키는 난황 항체 성분과 지방 성분의 체내 흡수에 필요한 lipase의 활성을 억제하는 성분으로 구성된 시료를 본 연구에서 피검자들에게 정상적인 식사를 진행하는 중에 50일간 투여한 임상 실험을 통해 그 효능을 직접적으로 확인하고자 하였다. 그 결과 복용전과 비교하여 체지방의 12%가 감소하였고, 피하지방 7 mm, 체중 2 kg이 감소하는 효과를 나타내어 비만개선 효과의 가능성을 보였다. 또한, 2 kg의 체중 감소효과에도 불구하고

체지방량의 감소는 3.4 kg이 감소되는 것으로 나타났다으며 이는 체내 신진대사를 활성화하거나 또한 근육량의 증가를 통해 신체발달점수의 향상을 가져오는 것으로 나타났다. 따라서, 본 연구에서 사용된 시료의 섭취는 지방 및 탄수화물의 소화흡수를 억제함으로써 체지방의 감소 및 체내 신진대사를 활발히 하여 비만 개선에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 이홍철, 최중명, 손낙성, 송종일, 윤태영, 박순영, 유동준 : 일부 대학생들의 비만도 및 생활태도에 관한 조사 연구, *대한비만학회지*, 6(2), 169-185, 1997
2. Ljung, T., Ahlberg, A.C., Holm, G., Friberg, P., Andersson, B., Eriksson, E. and Bjorntorp, P.: Treatment of abdominally obese men with a serotonin reuptake inhibitor: a pilot study. *J. Intern. Med.*, 250(3), 219-24, 2001
3. Beermann, B., Melander, H., Sawe, J., Ulleryd, C., Dahlqvist, R.: Incorrect use and limited weight reduction of orlistat (Xenical) in clinical practice. A cohort study. *Eur J. Clin. Pharmacol.*, 57(4), 309-11, 2001.
4. Trichopoulou, A., Gnardellis, C., Benetou, V., Lagiou, P., Bamia, C. and Trichopoulos, D.: Lipid, protein and carbohydrate intake in relation to body mass index., *Eur. J. Clin. Nutr.*, 56(1), 37-43, 2002.
5. 홍성길, 김대원, 김정원, 이홍석 : 난황항체를 이용한 탄수화물의 소화흡수 저해, *한국조리과학회지*, 18(1), 94-100, 2002.
6. Hatta, H., Kim, M., and Yamamoto, T.: A novel isolation method for hen egg yolk antibody, "IgY", *Agric. Biol. Chem.*, 54, 2531-5, 1990.
7. Akita, E.M., and Nakai, S.: Comparison of four purification methods for the production of immunoglobulins from eggs laid by hens immunized with an enterotoxigenic *E. coli* strain, *J. Immunol. Methods*, 160, 207-214, 1993.
8. Fossati, P., Ponti, M., Paris, P., Berti, G. and Tarenghi, G.: Kinetic colorimetric assay of lipase in serum. *Clin. Chem.*, 38(2), 211-215, 1992.
9. Kim, K.S., Ezaki, O., Ikemoto, S. and Itakura, H. : Effects of *Platycodon grandiflorum* feeding on serum and liver lipid concentrations in rats with diet-induced hyperlipidemia. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 41(4), 485-491, 1995.
10. Arai, I., Komatsu, Y., Kuroiwa, Y., Sasaki, K. and Taguchi S.: Stimulative effects of saponin from kikyoto, a Japanese herbal medicine, on pancreatic exocrine secretion of conscious rats., *Planta. Med.*, 63(5), 419-424, 1997.
11. Zhou, Y.S. and Ni, M.Y. : Chemical constituents from fresh leaves of *Rehmannia glutinosa* Libosch, *Zhongguo. Zhong. Yao. Za. Zhi.*, 19(3):162-163, 1994.
12. Miura, T., Kako, M., Sudo, K., Seino, Y. : Antidiabetic effect of seishin-kanro-to in KK-Ay mice. *Planta. Med.*,

- 63(4):320-322, 1997.
13. Kritchevsky, D., Tepper, S.A., and Story, J.A. : Influence of an eggplant (*Solanum melongena*) preparation on cholesterol metabolism in rats., *Exp. Pathol.* 10(3-4): 180-183, 1975.
14. Jorge, P.A., Neyra, L.C., Osaki, R.M., Almeida, E. and Bragagnolo, N.: Effect of eggplant on plasma lipid levels, lipidic peroxidation and reversion of endothelial dysfunction in experimental hypercholesterolemia. *Arq. Bras. Cardiol.* 70(2):87-91, 1998.

(2002년 4월 13일 접수, 2002년 4월 26일 채택)