

## 인진쑈 올리고당의 섭취가 비만쥐의 혈중 지질, 복강내 지방조직과 렙틴 수치에 미치는 영향\*

장 정 연 · 최 현 주<sup>§</sup>

인제대학교 임상병리학과, 바이오헬스소재 연구센터

### Effects of *Artemisia Iwayomogi* Oligosaccharide on the Blood Lipids, Abdominal Adipose Tissues and Leptin Levels in the Obese Rats\*

Jang, Jeung-Yuen · Choi, Hyun-Ju<sup>§</sup>

Department of Biomedical Laboratory of Science, Biohealth Products Research Center, Inje University, Inje 621-749, Korea

#### ABSTRACT

As obesity is known to be related to hyperlipidemia, insulin and leptin resistance, and other chronic diseases, much recent research has focused on functional food materials and their anti-obesity activity. This study was performed to study the effects of *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide AIP1 on the anti-obesity function in normal rats and diet-induced obese (DIO) rats. F344 male rats were divided into four groups: Normal-control (CONT), normal-AIP1, DIO-CONT and DIO-AIP1. The groups were provided with water (in the CONT groups) or another drink for 4 weeks. The final body weights of rats in the DIO-AIP1 group were lower than those in the CONT group. Abdominal adipose tissue weight per kg of body weight in the DIO-AIP1 group was significantly lower than that in the DIO-CONT group. Also, the final levels of serum-triglyceride, serum-total cholesterol and serum-low density lipoprotein cholesterol in the DIO-AIP1 group were lower than those in the DIO-CONT group. Moreover, the serum-high density lipoprotein cholesterol level in the normal-AIP1 group was significantly higher than that in the normal-CONT group. Finally, the serum-leptin concentration was significantly lower in the DIO-AIP1 group. Total lipid, triglyceride, and total cholesterol contents in the feces of the DIO-AIP1 group were as high as 142%, 199%, and 165% of the respective values of the DIO-CONT GROUP. These results indicate that orally administered *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide not only has hypotriglyceremic and hypocholesterolemic effects, but also has the effect of reducing the body weight and the abdominal adipose tissue weights obese rats. Therefore, we expect that *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide AIP1 may have an anti-obesity function in F344 diet-induced obese rats. (*Korean J Nutrition* 36(5) : 437~445, 2003)

KEY WORDS : obesity, *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide, abdominal fat, serum-lipid, serum-leptin.

#### 서 론

비만증은 대사증후군 (metabolic syndrome)의 원인을 제공하는 세계적인 유행병으로써 선진국뿐만 아니라 개발도상국에서도 건강 문제로 대두되고 있다. 우리나라의 경우

도 경제가 발전하고 국민의 식생활이 서구화 됨에 따라서 일상 생활에서의 활동량과 운동량이 부족하게 되는 반면에 섭취 열량은 과다해지면서 비만증 발생이 급증하고 있는 실정인바 비만증에 대한 국민의 관심이 집중되고 있다. 예로부터 비만증은 만병의 근원이라 하였으며, 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 관절염, 뇌졸중, 지방간, 심장병 등 성인병의 원인이 된다고 밝혀져 있어서<sup>1,2)</sup> 비만증을 하나의 증상이라고 간과하기보다는 예방과 철저한 치료가 이루어져야 하는 질병으로 여기고 있다.

비만증에서 볼 수 있는 가장 우선적인 변화는 지방 조직의 증가이며,<sup>3)</sup> 특히 복부의 지방조직 증가는 인슐린저항증의 중요한 위험요인<sup>4)</sup>으로 알려져 있는데 그 기전은 복부

접수일 : 2003년 2월 12일

채택일 : 2003년 5월 28일

\*This study was supported by a grant of the Ministry of Science and Technology (MOST), Republic of Korea, and the Korea Science and Engineering Foundation (KOSEF) through the Biohealth Products Research Center (BPRC), Inje University, Korea.

<sup>§</sup>To whom correspondence should be addressed.

내장의 지방 조직이 말초의 지방 조직보다 인슐린의 작용에 저항하기 때문인 것으로 알려져 있다.<sup>5)</sup> 복부 비만의 위험은 아시아인이 서양인보다 더 높아서 아시아인의 체질량 지수가 서양인에 비하여서 낮다고 하더라도, 관상동맥 질환의 발생 위험은 오히려 더 높다고 할 수 있고, 복부 비만에 고인슐린혈증이 동반되면 심혈관질환 발생 위험이 더욱 증가되고, 지질이상, 고혈압, 미세단백뇨가 동반되는 경우에는 심혈관 질환의 발생 위험이 3배까지 증가한다고 보고된 바 있다.<sup>6)</sup> 한편, 비만증과 관련된 호르몬으로서 렙틴 (leptin)은 지방세포에서 분비되며 과식에 따른 비만증을 극복하려는 항상성의 일환으로 시상하부에 신호를 전달하여 식욕을 저하시키거나, 에너지 소비를 증가시켜 비만을 조절하는 역할을 한다고 알려져 있다.<sup>7-10)</sup> 렙틴은 체지방량과 밀접한 연관 관계가 있음이 알려져 있고,<sup>11,12)</sup> 혈중 렙틴 농도가 체지방량을 나타내는 지표로 보고되어 왔다.<sup>13-15)</sup> 또한 체지방의 과다 축적에 의한 비만증에서 고인슐린혈증이 장기간 지속될 때 렙틴 농도에 영향을 줄 수 있음이 보고되고 있다.<sup>16-18)</sup>

인진쑥은 (*Artemisia iwayomogi*)은 국화과 (composition)에 속하는 번식력이 매우 강한 다년생 초본으로 우리나라 전국에 자생하고 있으며 더위지기라고도 불린다. 이 식물은 우수한 녹엽 단백질원으로써 필수 지방산과 회분량이 많아서 영양학적 측면에서 매우 우수한 식품이며, 섬유소량도 많아서 체중 조절을 위한 식품으로써 권장할 만하다는 보고도 있다.<sup>19)</sup> 예부터 우리나라에서는 황달, 간염, 간암, 간경변 등과 같은 간질환 개선에 효능이 있다고 알려져 있으며,<sup>20,21)</sup> 실제로 Kim 등<sup>22)</sup>과 Lee 등<sup>23)</sup>은 쑥의 물 추출물 또는 에탄올 추출물이 흰쥐의 간기능 개선의 효과가 있음을 보고하였고, Nam 등<sup>19)</sup>과 Lim 등<sup>24,25)</sup>은 고지혈증 흰쥐에서 혈지질 및 간지질 수치가 저하함을 보고한 바 있다.

최근 기능성 식품에 대한 관심의 고조와 기술의 발달로 각종 탄수화물 소재의 다양한 가능성이 밝혀지면서 관심이 모아지고 있다.<sup>26)</sup> 특히 기능성 올리고당이 개발되어 그 기능이 새롭게 평가되어지고 있는데, 이는 인체에 유용한 가능성을 가지고 있어 건강 지향적 식품소재로 더욱 각광받고 있다.<sup>26)</sup> Jeong 등<sup>27)</sup>은 난소화성 전분 (resistance starch)의 섭취가 비만증이 유도된 흰쥐 혈액의 총지질과 중성지방을 낮추는 보고하였고, Kim 등<sup>28)</sup>은 대두올리고당이 고지혈증인 흰쥐의 혈액내 지질대사를 향상시켰다고 보고하였으며, Delzenne 등<sup>29)</sup>은 프록토올리고당이 고지혈증 흰쥐의 중성지방을 낮추었다고 보고한 바 있다.

본 연구에서는 이런 점을 착안하여 인진쑥에서 올리고당

분획을 추출하여 AIP1이라 하였으며, 이를 식이로 비만증을 유도한 흰쥐에게 음용시키어 체중과 복강내 지방조직, 혈청 지질과 렙틴 수준에 미치는 정도를 측정함으로써 항비만 효능을 알아보고자 하였다.

## 실험 재료 및 방법

### 1. 실험 재료 및 올리고당 추출

건조된 인진쑥 (경북 영주 산)을 고온에서 약 180분간 열수로 추출 (15 Lb, 120°C)한 후에 ultracentrifugation 하여 상층액을 약 10배로 농축한 다음, sephadex G-50 gel column chromatography (Sigma Chemistry Co.)와 colorimetric method를 사용하여서 분자량인 2 kDa 부분의 올리고당 분획을 얻었다. 모는 올리고당 분획은 rotary evaporator로 2배 농축하여서 2.5% 농도의 액체 상태로 제조하였다.

### 2. 실험 동물 사육

Diet-induced obese (DIO)을 유도하기 위하여 예비 실험을 실시하였다. 즉, F344계 쥐에게 고지방식을 총 6주 동안 먹이면서 체중 및 혈지질을 2주 간격으로 측정 한 결과, 고지방식을 섭취한 쥐의 체중이 기본식을 섭취한 쥐에 비하여서 130% 이상의 체중 증가를 보이고, 지방조직과 혈지질 수치도 유의적으로 높게 나타내어서 총 6주의 사육 기간이 비만증 유도에 적절한 것으로 나타났다. 이와 같은 예비 실험 결과에 따라서, 본 실험에서는 4주 연령의 F344 수컷 흰쥐를 구입하여 1주일간 환경에 적응시킨 후에 한 그룹은 normal쥐군으로써 기본식을 6주 동안 먹이고, 다른 한 그룹은 고지방식을 6주간 먹여서 DIO를 유도하였으며 이 기간 동안에는 물을 임의로 음용하도록 하였다. 비만증 유도 기간이 끝난 후에 다음, normal쥐와 DIO쥐 내에서 체중이 유사하도록 하여서 대조군 (control, CONT)과 인진쑥올리고당 (*Artemisia iwayomogi* oligosaccharide) AIP1군으로 각각 나누어서 AIP1군은 AIP1액을 하루 20 ml씩 일정한 시간에 4주 동안 음료 형태로 공급하였으며 대조군인 CONT군은 물을 하루 20 ml씩 공급하였다. AIP1의 농도는 예비 실험에서 쥐가 *ad libitum*으로 섭취하는 1일 음용량을 고려하여 결정하였으며, 실험동물의 사육 조건은 실내온도 23 ± 2°C, 습도는 50% 전후로 하였고, 명암은 12시간 (day light 06 : 00~8 : 00)을 주기로 조절하였다 (Table 1).

### 3. 체중 변화, 식이 섭취량 및 식이효율비 측정

체중은 AIP1을 공급한 첫날의 체중을 초기 (initial) 체

중으로 하였고, 4주 후의 체중을 마지막 (final) 체중으로 하여서 체중 증가량을 살펴보았다. 식이 섭취량은 식이 공급량에서 흘린 양을 제한 양으로 하였고, 총 식이 섭취량은 AIP1을 공급한 첫날부터 4주 동안의 섭취량으로 하였다. 식이 효율비 (food efficiency ratio : FER)는 체중 증가량 (g)을 총 식이 섭취량 (g)으로 나누어 산출하였다.

**4. 검체 채취 방법**

혈액의 채취는 실험 첫날에 실험 동물을 6시간 절식시킨 후 꼬리 정맥에서 채취하였으며, 혈액을 채취한 직후부터 AIP1을 공급하기 시작하였다. 실험 사육 4주가 되는 마지막 날에 실험 동물을 6시간 절식한 후, 3 g/kg B.W. urethane로 마취시켜 희생시키어 복강 대정맥에서 혈액을 채취하고, 지방 조직은 복강에서 후복강 지방조직과 부고환 주위 지방조직을 분리하여 무게를 측정하였다. 혈액은 채취한 후 microcentrifuge로 원심 분리하여 혈청을 -60°C deep freezer에 냉동 보관하였고, 복강 지방 조직도 냉동 보관

하였다. 분변은 실험 동물을 마지막날 절식하기 전에 24시간 동안 배설된 분변을 수집하였다.

**5. 혈청 중 지질 함량의 측정**

혈청 중 triglyceride, total cholesterol, high density lipoprotein (HDL)-cholesterol 함량은 효소비색법에 의한 정량용 kit 시약 (Asan Pharm. Co.)을 사용하여 측정하였고, low density lipoprotein (LDL)-cholesterol은 s-LDL-cholesterol = total cholesterol-HDL cholesterol - (triglyceride/5)의 Friedewald<sup>30)</sup> 식으로 계산하였다.

**6. 분변 중 지질 함량의 측정**

분변의 지질 추출은 Folch 등<sup>31)</sup>의 방법을 수정한 것을 이용하였다. 즉, 시료 1 g를 6 ml의 chloroform/methanol mixture (2 : 1, v/v)에 넣어 균질화 한 후 2500 × g에서 10분간 원심 분리하였다. 위층의 메탄올 층을 따라내고 고형물 아래의 지질이 함유된 chloroform층을 분리해낸 뒤, 감압 건조하여 총지질의 무게를 측정하였다. 추출한 지질은 chloroform 용매에 녹여 효소비색법에 의한 정량용 kit 시약 (Asan Pharm. Co.)을 사용하여 중성지방과 총콜레스테롤을 측정하였다.

**7. 렙틴과 인슐린 농도의 분석**

혈청 중 렙틴과 인슐린 농도의 측정은 rat leptin 또는 rat insulin radioimmunoassay kit (Linco Research, Inc)를 사용하였으며  $\gamma$ -count기 (Packard Instrument Co., Inc.)에서 1분간 cpm을 계수하여 측정하였다.

**8. 통계처리**

모든 실험 결과는 Statview 512<sup>+</sup> 통계 프로그램을 이용하여 각 실험군의 평균과 표준오차를 계산하고, p < 0.05 수

**Table 1.** Composition of normal diet and high-fat diet (g/100 g)

Ingredients	Normal diet	High-fat diet
Casein	20	29
Corn starch	60	10
Sugar	0	10
Lard	0	35
Corn oil	9	5
Cellulose	5.0	5.0
Mineral mixture*	3.5	3.5
Vitamin mixture*	1.0	1.0
Cholesterol	1.0	1.0
DL-methionine	0.3	0.3
Cholin	0.2	0.2

\*: AIN76 mixture, Nutritional Biochemicals, ICN Life Science Group, Cleveland, Ohio

**Table 2.** Body weight, food intake and food efficiency rate in the normal and the diet-induced obese rats fed *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide AIP1 for 4 weeks

	Normal		DIO	
	CONT	AIP1	CONT	AIP1
(n)	(7)	(7)	(8)	(8)
Body weight (g)				
Initial	222.9 ± 2.7 <sup>a</sup>	221.6 ± 2.3 <sup>a</sup>	285.8 ± 8.1 <sup>b</sup>	293.4 ± 5.7 <sup>b</sup>
Final	286.6 ± 5.4 <sup>a</sup>	261.9 ± 4.9 <sup>a</sup>	325.2 ± 9.6 <sup>b</sup>	277.4 ± 8.2 <sup>a</sup>
Total food intake (g/4 wks)	474.0 ± 9.9 <sup>b</sup>	457.6 ± 11.5 <sup>b</sup>	304.7 ± 11.6 <sup>a</sup>	284.4 ± 14.6 <sup>a</sup>
Food efficiency rate	13.4 ± 0.7 <sup>b</sup>	8.8 ± 0.8 <sup>b</sup>	13.2 ± 1.5 <sup>b</sup>	-5.5 ± 3.9 <sup>a</sup>
Daily food intake (g/day)	16.9 ± 0.3 <sup>b</sup>	16.3 ± 1.4 <sup>b</sup>	10.9 ± 0.2 <sup>a</sup>	10.2 ± 0.4 <sup>a</sup>
Daily food calorie (kcal/day)	66.7 ± 1.0 <sup>b</sup>	65.4 ± 1.7 <sup>ab</sup>	62.0 ± 0.9 <sup>ab</sup>	57.9 ± 2.1 <sup>a</sup>
Daily drink intake (ml/day)	16.0 ± 0.4 <sup>b</sup>	16.4 ± 0.3 <sup>b</sup>	15.9 ± 0.5 <sup>b</sup>	11.1 ± 0.8 <sup>a</sup>

Values are means ± SE.

Within a line, values with different superscripts are significantly different at p < 0.05.

Normal: normal rat, DIO: diet-induced obese rat, CONT: water, AIP1: *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide

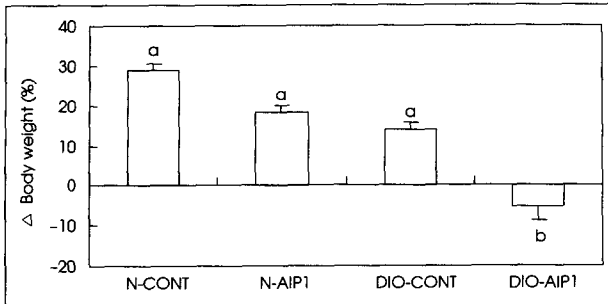


Fig. 1. Body weight changes in the normal and diet-induced obese rat fed *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide AIP1 for 4 weeks. Bars with different superscripts are significantly different at  $p < 0.05$ . N: normal rat, DIO: Diet-induced obesity rat, CONT: Water, AIP1: *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide.

준에서 ANOVA test를 한 후 Sheffe F-test에 의해 각 실험군 간의 유의차를 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 1. 체중 변화, 식이 및 음료 섭취량

본 실험에서 체중 변화를 관찰한 결과는 Table 2 및 Fig. 1과 같다. 실험 첫날 normal (N) 쥐의 체중은 N-CONT군 ( $222.9 \pm 2.7$  g)과 N-AIP1군 ( $221.6 \pm 2.3$  g)은 유사하였으며, DIO 쥐의 체중도 DIO-CONT군 ( $285.8 \pm 8.1$  g)과 DIO-AIP1군 ( $293.4 \pm 5.7$  g)이 모두 유사하였다. Fig. 1은 체중 증가량을 비만유도 기간 (6주) 후인 실험 첫날과 비교하여 %로 나타낸 것으로 N-CONT군이 28.6% 증가한데 비하여 N-AIP1군은 18.2%로 그 증가율이 다소 낮았다. DIO-CONT군은 실험 첫날에 비하여서 마지막 날에 +13.9% 증가한데 비하여 DIO-AIP1군은 -5.1%로서 유의적인 체중 감소를 보이고 있다. 본 실험 결과에서 DIO 쥐의 체중 변화의 실제량을 살펴보면 CONT군이 약 +40 g으로써 현저히 증가함에 반하여서, AIP1군이 -16 g의 감소를 보여서 AIP1이 체중 감량 효과가 있는 것으로 나타났다.

식이섭취량과 식이효율비는 Table 2와 같다. 총식이섭취량은 N-CONT군 ( $474.0 \pm 9.9$  g)과 N-AIP1군 ( $457.6 \pm 11.5$  g) 사이에 유의적인 차이가 없었으며, DIO 쥐는 모두 normal 쥐에 비하여서 식이섭취량이 유의적으로 적었지만 DIO-CONT군 ( $304.7 \pm 11.6$  g)과 DIO-AIP1군 ( $284.4 \pm 14.6$  g) 사이에는 유의적인 차이가 없었다. 1일 식이섭취량으로 살펴보다도 N-CONT군 ( $16.9 \pm 0.3$  g)과 N-AIP1군 ( $16.3 \pm 1.4$  g)이 유사했고, DIO-CONT군 ( $10.9 \pm 0.2$  g)과 DIO-AIP1군 ( $10.2 \pm 0.4$

g)도 유사하였다. 1일 식이섭취량을 섭취 칼로리로 환산했을 때에 N-CONT군 ( $66.7 \pm 1.0$  kcal)과 N-AIP1군 ( $65.4 \pm 1.7$  kcal) 사이에 유의적인 차이가 없었고, DIO-CONT군 ( $62.0 \pm 0.9$  kcal)과 DIO-AIP1군 ( $57.9 \pm 2.1$  kcal) 사이에서도 유의적인 차이가 없었다. 한편, 식이 효율비 (food efficiency ratio : FER)를 살펴보면 N-CONT군 ( $13.4 \pm 0.7$ )과 N-AIP1군 ( $8.8 \pm 0.8$ ) 간에 유의적인 차이가 없었다. 그러나 DIO 쥐에서는 DIO-AIP1군 ( $-5.5 \pm 3.9$ )이 DIO-CONT군 ( $13.2 \pm 1.5$ )에 비하여 유의적으로 현저한 감소를 나타내었다. 이는 Tokunaga 등<sup>33)</sup>의 보고에서 프록토올리고당을 섭취한 male Wistar 흰 쥐가 식이섭취량에 상관없이 체중 증가율이 감소되었다는 결과와 유사한 것이었다. 본 실험에서 AIP1을 음용한 실제적인 섭취량은 Table 2에 나타내었으며, 1일 음료량으로 살펴 본 결과 normal 쥐에서 CONT군 ( $16.0 \pm 0.4$  ml)과 AIP1군 ( $16.4 \pm 0.3$  ml)이 유사하였다. 그러나 DIO 쥐의 AIP1군 ( $11.1 \pm 0.8$  ml)은 CONT군 ( $15.9 \pm 0.5$  ml)에 비하여서 음용량이 유의적으로 낮았다.

### 2. 혈청 중 지질 함량의 변화

비만중에서는 지단백 대사의 이상으로 인하여 이상지혈증 (dyslipidemia)이 흔히 동반되는데, 예를 들면 고중성지방혈증, 고유리지방산혈증, 고초저밀도지단백혈증, 고저밀도지단백혈증, 아포지단백 B, C, E 등의 농도 증가 등이 있고 저케톤혈증도 알려져 있다. 선행된 연구에 의하면, 식이에 의해 비만증이 유도된 흰쥐에서 혈중 중성지방과 콜레스테롤이 증가하였고 HDL-콜레스테롤이 감소함이 보고된 바 있다.<sup>33,34)</sup> 혈청중의 지질 함량에 대한 본 실험의 결과는 Table 3에 나타나 있다.

실험 첫날의 혈청 중성지방 함량을 살펴보면 normal 쥐에서 CONT군 ( $76.9 \pm 4.8$  mg/dl)과 AIP1군 ( $75.0 \pm 6.9$  mg/dl)이 서로 유사하였다. DIO 쥐에서는 normal 쥐의 경우보다 유의적으로 높은 수치를 보였지만 CONT군 ( $122.2 \pm 15.9$  mg/dl)과 AIP1군 ( $127.1 \pm 6.9$  mg/dl) 사이에는 차이가 없었다. 그러나 실험 마지막 날의 중성지방 함량은 normal 쥐에서 AIP1군 ( $64.9 \pm 4.2$  mg/dl)이 CONT군 ( $87.9 \pm 7.5$  mg/dl)에 비하여서 다소 낮은 수치였으나 유의성이 없었고, DIO 쥐에서는 AIP1군 ( $65.9 \pm 5.3$  mg/dl)이 CONT군 ( $123.1 \pm 11.3$  mg/dl)과 비하여서 유의적으로 현저하게 낮은 수치를 보였다. 이러한 결과는 프록토올리고당의 섭취가 혈중 중성지방 함량을 저하시킨다고 보고한 Delzenne 등<sup>29)</sup>의 결과와 일치하였다.

**Table 3.** Serum lipid contents of the normal and the diet-induced obese rats fed *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide AIP1 for 4 weeks

	Normal		DIO	
	CONT	AIP1	CONT	AIP1
(n)	(7)	(7)	(8)	(8)
S-Triglyceride (mg/dl)				
Initial	76.9 ± 4.8 <sup>a</sup>	75.0 ± 6.9 <sup>a</sup>	122.2 ± 15.9 <sup>b</sup>	127.1 ± 6.9 <sup>b</sup>
Final	87.9 ± 7.5 <sup>ab</sup>	64.9 ± 4.2 <sup>a</sup>	123.1 ± 11.3 <sup>b</sup>	65.9 ± 5.3 <sup>a</sup>
S-Total-cholesterol (mg/dl)				
Initial	66.9 ± 4.5 <sup>a</sup>	69.9 ± 2.7 <sup>a</sup>	122.3 ± 12.2 <sup>b</sup>	124.4 ± 6.9 <sup>b</sup>
Final	77.0 ± 6.9 <sup>a</sup>	64.6 ± 6.4 <sup>a</sup>	119.0 ± 1.9 <sup>b</sup>	81.6 ± 8.0 <sup>a</sup>
S-HDL-cholesterol (mg/dl)				
Initial	31.1 ± 4.3 <sup>a</sup>	27.8 ± 2.5 <sup>a</sup>	21.5 ± 2.5 <sup>a</sup>	20.9 ± 2.1 <sup>a</sup>
Final	25.7 ± 1.4 <sup>a</sup>	40.9 ± 3.8 <sup>b</sup>	17.9 ± 1.9 <sup>a</sup>	24.9 ± 2.9 <sup>a</sup>
S-LDL-cholesterol <sup>1)</sup> (mg/dl)				
Initial	20.6 ± 4.2 <sup>a</sup>	27.1 ± 2.6 <sup>a</sup>	76.3 ± 11.9 <sup>b</sup>	77.2 ± 8.1 <sup>b</sup>
Final	33.8 ± 6.7 <sup>a</sup>	10.7 ± 5.7 <sup>a</sup>	76.5 ± 10.5 <sup>b</sup>	43.5 ± 9.4 <sup>ab</sup>

Values are means ± SE.

Within a line, values with different superscripts are significantly different at p < 0.05.

Normal: normal rat. DIO: diet-induced obese rat, CONT: water, AIP1: *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide group <sup>1)</sup>s-LDL-cholesterol = total cholesterol - HDL cholesterol - (triglyceride/5)

실험 첫날의 혈청 총콜레스테롤 함량은 normal쥐에서 CONT군 (66.9 ± 4.5 mg/dl)과 AIP1군 (69.9 ± 2.7 mg/dl)이 서로 유사하였다. DIO쥐에서는 normal쥐의 경우보다 전반적으로 유의성있게 높은 수치를 보였지만, CONT (122.3 ± 12.2 mg/dl)군과 AIP1군 (124.4 ± 6.9 mg/dl)은 서로 유사하였다. 그러나 실험 마지막 날의 총콜레스테롤 함량은 normal쥐에서 AIP1군 (64.9 ± 6.4 mg/dl)이 CONT군 (77.0 ± 6.9 mg/dl)에 비하여서 다소 낮은 수치였으나 유의성이 없었고, DIO쥐에서 AIP1군 (81.6 ± 8.0 mg/dl)이 CONT군 (119.0 ± 1.9 mg/dl)에 비하여서 유의적으로 낮은 수치를 보였다. 그러나 이러한 결과는 Tokunaga 등<sup>39)</sup>의 프록토올리고당을 섭취한 흰쥐에서 대조군과 비교하여 총콜레스테롤 수준이 유의적인 차이를 보이지 않았음을 보고한 내용과 상반되는 결과를 보였다. 이러한 결과의 차이는 본 실험 동물과 다른 종인 Wistar rat 이었고, 올리고당류 분획물의 종류가 달랐으며, 총콜레스테롤의 실험 첫날 수준이 대조군에 비해 충분히 증가되지 않은 상태에서 실험을 했기 때문이라고 사료된다.

실험 첫날의 혈청 HDL-cholesterol 함량은 normal쥐에서 CONT군 (31.1 ± 4.3 mg/dl)과 AIP1군 (27.8 ± 2.5 mg/dl)이 서로 유사하였으며, 특별히 실험 마지막 날에 AIP1군 (40.9 ± 3.8 mg/dl)이 CONT군 (25.7 ± 1.4 mg/dl)보다 유의적으로 수치가 높았다. DIO쥐에서는 실험 첫날의 혈청 HDL-cholesterol 함량이 CONT (21.5

± 2.5 mg/dl)군과 AIP1군 (20.9 ± 2.1 mg/dl)에서 서로 유사하였으며, 실험 마지막 날의 함량은 AIP1군 (24.9 ± 2.9 mg/dl)이 CONT군 (17.9 ± 1.9 mg/dl)보다 다소 높은 듯하였으나 통계적인 유의적 차이가 없었다.

실험 첫날의 혈청 LDL-cholesterol 함량은 normal쥐에서 CONT군 (20.6 ± 4.2 mg/dl)과 AIP1군 (27.1 ± 2.6 mg/dl)이 서로 유사하였으며, 실험 마지막 날은 AIP1군 (10.7 ± 5.7 mg/dl)이 CONT군 (33.8 ± 6.7 mg/dl)보다 다소 낮았으나 유의적인 차이가 없었다. DIO쥐에서는 실험 첫날의 혈청 LDL-cholesterol 함량은 모두 normal쥐보다 유의적으로 높았으며, CONT군 (76.3 ± 11.9 mg/dl)과 AIP1군 (77.2 ± 8.1 mg/dl) 사이에서는 서로 유사하였고, 실험 마지막 날의 함량은 AIP1군 (43.5 ± 9.4 mg/dl)이 CONT군 (76.5 ± 10.5 mg/dl)보다 낮은 수치를 보였으나 유의적인 차이는 아니었다.

### 3. 복부 지방량

체지방량이 같더라도 복부 지방량이 증가할수록 대사성 합병증의 발생률이 증가하며, 복부 지방량이 이들 질환의 독립된 위험 인자로 알려져 있다.<sup>30)</sup> 복부 주위의 지방세포는 피하 지방세포와 달리 크기가 크고 adipose tissue lipoprotein lipase 활성도가 증가하여서 중성지방의 분해가 지속적으로 진행되어 혈중 유리지방산 농도를 상승되며, 유리지방산은 다시 지방세포로 흡수되어 중성지방의 형태로 지방조직 내에 재축적되게 되므로 복부 비만에 미치는 효과

**Table 4.** Abdominal fat pad weights in the normal and the diet-induced obese rats fed *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide AIP1 for 4 weeks

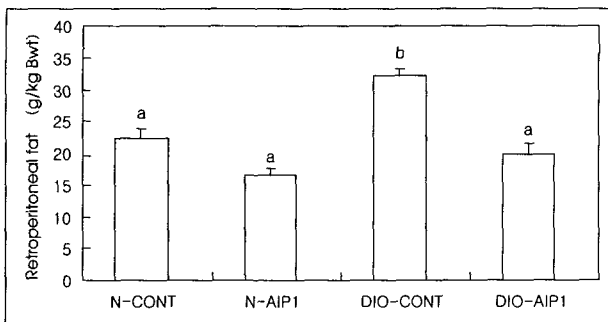
	Normal		DIO	
	CONT	AIP1	CONT	AIP1
(n)	(7)	(7)	(8)	(8)
Retroperitoneal fat pad (g)	6.44 ± 0.5 <sup>a</sup>	4.34 ± 0.4 <sup>a</sup>	10.47 ± 0.7 <sup>b</sup>	5.54 ± 0.6 <sup>a</sup>
Epididymal fat pad (g)	7.82 ± 0.5 <sup>a</sup>	6.06 ± 0.3 <sup>a</sup>	12.06 ± 0.9 <sup>b</sup>	8.15 ± 0.6 <sup>a</sup>
Total-abdominal fat pad (g) <sup>†</sup>	14.56 ± 1.0 <sup>a</sup>	10.41 ± 0.7 <sup>a</sup>	22.53 ± 1.5 <sup>b</sup>	13.69 ± 1.1 <sup>a</sup>

Values are means ± SE.

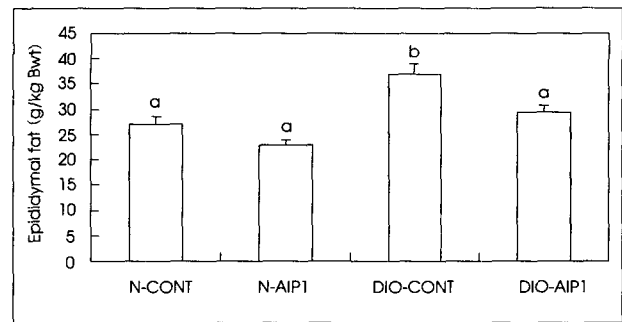
Within a line, values with different superscripts are significantly different at  $p < 0.05$ .

Normal: normal rat, DIO: diet-induced obese rat, CONT: water, AIP1: *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide

†: Total-abdominal fat pad (g) = retroperitoneal fat pad weight (g) + epididymal fat pad weight (g)



**Fig. 2.** Retroperitoneal adipose tissue weights relative to the body weight in the normal and the diet-induced obese rats fed *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide AIP1 for 4 weeks. Values are means ± SE. Values with different superscripts are significantly different at  $p < 0.05$ . N: normal rat, DIO: diet-induced obese rat, CONT: water, AIP1: *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide.



**Fig. 3.** Epididymal adipose tissue weights relative to the body weight in the normal and the diet-induced obese rats fed *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide AIP1 for 4 weeks. Values are means ± SE. Values with different superscripts are significantly different at  $p < 0.05$ . N: normal rat, DIO: diet-induced obese rat, CONT: water, AIP1: *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide.

를 살펴보기 위하여서 본 실험에서는 복부 지방조직의 대표적인 white adipose tissue인 후복강 지방조직 (retroperitoneal adipose tissue)과 부고환 주위 지방조직 (epididymal adipose tissue)을 분리하여 무게를 측정하였다. Table 4를 보면 후복강 지방조직 무게는 normal쥐에서 AIP1군 (4.34 ± 0.4 g)이 CONT군 (6.44 ± 0.5 g)에 비하여 다소 낮은 수치이었으나 유의적인 차이는 없었다. 그러나 DIO쥐에서 AIP1군 (5.54 ± 0.6 g)이 CONT군 (10.47 ± 0.7 g)에 비하여 유의적으로 낮은 수치를 나타내었다. 한편 부고환 주위 지방조직의 무게도 normal쥐에서 AIP1군 (6.06 ± 0.3 g)이 CONT군 (7.82 ± 0.5 g)에 비하여 다소 낮은 수치이었으나 유의적인 차이는 없었다. 그러나 DIO쥐에서 AIP1군 (8.15 ± 0.6 g)이 CONT (12.06 ± 0.9 g)군과 비하여서 역시 유의적으로 매우 낮은 수치를 나타내었다. Fig. 2과 Fig. 3에서 후복강 지방조직과 부고환 주위 지방조직을 각 쥐의 체중 (kg)별로 환산하여 살펴본 결과에서도 AIP1의 섭취가 DIO쥐에서 감량 효과가 있음이 나타났다. 이러한 결과는 정 등<sup>27)</sup>이 옥수수 전분에서 추출한 30% 난소화성 전분 (resistant starch)을 섭취한 흰쥐에서 부고환 주위 지방조직의 무게가 대조군에

비하여 유의적으로 낮았다는 결과와 일치하였다.

#### 4. 분변의 지질 함량

실험 마지막날 절식 전 24시간 동안의 feces를 수집하여 무게를 측정해본 결과는 Table 5에 나타내었다. 분변의 건조 무게는 normal쥐에서 AIP1군 (1.61 ± 0.15 g/day)이 CONT군 (2.46 ± 0.15 g/day)에 비해 유의적으로 낮은 수치를 보였고, DIO쥐의 AIP1군 (0.81 ± 0.10 g/day)에서는 CONT군 (1.01 ± 0.11 g/day)에 비해 다소 낮은 듯하였으나 유의적인 차이는 아니었다. 분변 중의 지질 함량을 분변 1 g당의 함량으로 살펴본 결과, normal쥐에서 AIP1군 (124.9 ± 8.5 mg/g feces)의 total lipid의 함량이 CONT군 (64.5 ± 6.8 mg/g feces)에 비해 유의적으로 많았고, DIO쥐의 AIP1군 (188.8 ± 17.4 mg/g feces)에서도 CONT군 (133.1 ± 5.7 mg/g feces)에 비해 유의적으로 많았다. 분변 중의 triglyceride의 함량은 normal쥐에서 AIP1군 (28.9 ± 4.5 mg/g feces)이 CONT군 (16.2 ± 1.8 mg/g feces)보다 높은 수치를 보였으나 두 실험군 간에는 유의적인 차이가 없었다. 그러나 DIO 쥐의 AIP1군 (34.5 ± 2.9 mg/g feces)은 CONT군 (17.3

**Table 5.** Feces lipid contents of the normal and the diet-induced obese rats fed *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide AIP1 for 4 weeks

	Normal		DIO	
	CONT	AIP1	CONT	AIP1
(n)	(7)	(7)	(8)	(8)
Feces dry weight (g/day)	2.46 ± 0.15 <sup>b</sup>	1.61 ± 0.15 <sup>a</sup>	1.01 ± 0.11 <sup>a</sup>	0.81 ± 0.10 <sup>a</sup>
Total-lipid (mg/g feces)	64.5 ± 6.8 <sup>a</sup>	124.9 ± 8.5 <sup>b</sup>	133.1 ± 5.7 <sup>b</sup>	188.8 ± 17.4 <sup>c</sup>
Triglyceride (mg/g feces)	16.2 ± 1.8 <sup>a</sup>	28.9 ± 4.5 <sup>ab</sup>	17.3 ± 2.9 <sup>a</sup>	34.5 ± 2.9 <sup>b</sup>
Total-cholesterol (mg/g feces)	3.9 ± 0.8 <sup>a</sup>	9.0 ± 0.9 <sup>ab</sup>	15.3 ± 1.3 <sup>b</sup>	25.2 ± 2.5 <sup>c</sup>

Values are means ± SE.

Within a line, values with different superscripts are significantly different at p < 0.05.

Normal: normal rat, DIO: diet-induced obesity rat, CONT: water, AIP1: *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide

**Table 6.** Serum leptin and insulin levels in the normal and the diet-induced obese rats fed *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide AIP1 for 4 weeks

	Normal		DIO	
	CONT	AIP1	CONT	AIP1
(n)	(7)	(7)	(8)	(8)
Leptin (ng/ml)				
Initial	9.90 ± 0.55 <sup>a</sup>	8.04 ± 0.65 <sup>a</sup>	30.42 ± 5.19 <sup>b</sup>	26.19 ± 1.17 <sup>b</sup>
Final	8.70 ± 0.31 <sup>a</sup>	9.02 ± 1.44 <sup>a</sup>	26.14 ± 7.21 <sup>b</sup>	9.50 ± 1.80 <sup>a</sup>
-----				
Insulin (ng/)				
Initial	2.51 ± 0.11 <sup>a</sup>	2.28 ± 0.48 <sup>a</sup>	4.25 ± 1.03 <sup>b</sup>	4.63 ± 0.89 <sup>b</sup>
Final	3.53 ± 0.40 <sup>a</sup>	3.31 ± 0.69 <sup>a</sup>	4.15 ± 0.73 <sup>a</sup>	3.07 ± 0.17 <sup>a</sup>

Values are means ± SE.

Within a line, values with different superscripts are significantly different at p < 0.05.

Normal: normal rat, DIO: diet-induced obese rat, CONT: water, AIP1: *Artemisia iwayomogi* oligosaccharide

± 2.9 mg/g feces)에 비해 유의적으로 많았다. 분변 중의 total cholesterol 함량은 normal쥐에서 AIP1군 (9.0 ± 0.9 mg/g feces)도 CONT군 (3.9 ± 0.8 mg/g feces)보다 높은 수치를 보였지만 두 군 사이에 유의적인 차이가 없었다. 이에 반하여서, DIO쥐의 AIP1군 (25.2 ± 2.5 mg/g feces)은 CONT군 (15.3 ± 1.3 mg/g feces)에 비해 유의적으로 많았다. 이러한 결과로 DIO쥐에서 AIP1가 체내에 지질을 체외로 배설시키는 작용을 있다고 여겨진다.

### 5. 혈청의 렙틴 농도

Adipostatic 호르몬으로 알려진 렙틴은 체중 및 체지방량과 상관관계가 높으며 고지방식에 의해 렙틴 발현 및 혈중 렙틴 농도가 증가한다는 연구 결과들이 보고되어 왔다.<sup>35,36)</sup> 본 실험 결과도 Table 6에서 보는 바와 같이 normal쥐에 비하여서 DIO쥐에서 렙틴 농도가 약 3배 이상의 높은 수치가 유의성 있게 나타나서, 고지방 식이가 혈청 렙틴 농도의 증가를 가져옴을 볼 수 있었다. 이는 식이로 유도된 비만의 결과 지방조직에서 지방이 다량 축적됨에 따라 렙틴의 생성이 증가되는 것으로 보여진다. 실험 첫날의 혈청 렙틴 농도는 normal쥐에서 CONT군 (9.90

± 0.55 ng/ml)과 AIP1군 (8.04 ± 0.65 ng/ml)이 유사한 수치를 보였으며, DIO쥐의 CONT군 (30.42 ± 5.19 ng/ml)과 AIP1군 (26.19 ± 1.17 ng/ml) 사이에서도 유사하였다. 실험 마지막날 혈청 렙틴의 농도는 normal쥐에서 CONT군 (8.70 ± 0.31 ng/ml)과 AIP1군 (9.20 ± 1.44 ng/ml)간에는 서로 유사하였다. 그러나 실험 마지막날의 혈청 렙틴 농도는 DIO쥐에서 AIP1군 (9.50 ± 1.80 ng/ml)이 CONT군 (26.14 ± 7.21 ng/ml)에 비하여서 유의적으로 현저하게 감소시킴으로써 AIP1이 고렙틴혈증을 개선시키는 효과를 보여주었다.

### 6. 혈청의 인슐린 농도

혈액내 인슐린 농도를 증가시키는 요인 중에 식이와 관련하여 살펴보면, 고지방 식이 섭취시 혈중 유리지방산 농도가 증가하게 되고 이에 따라서 간에서의 인슐린 감수성이 감소되어서 고인슐린혈증이 유발된다고 알려져 있다.<sup>37)</sup> 또한 복부지방이 축적될 경우에 고인슐린혈증을 가져 온다는 보고도 있는데, Hong 등<sup>35)</sup>은 고지방 식이에 따른 혈청내 인슐린 증가가 복부지방량의 증가와 관련이 있다고 보고한 바 있다. Table 6을 보면, 실험 첫날의 혈청 인슐린의 농도는 normal쥐에서 CONT군 (2.51 ± 0.11 ng/ml)

과 AIP1군 ( $2.28 \pm 0.48$  ng/ml)이 서로 유사한 수치를 보였다. DIO쥐는 인슐린 수치가 normal쥐에 비하여서 약 1.9배 정도로 높았으며 DIO쥐의 CONT군 ( $4.25 \pm 1.03$  ng/ml)과 AIP1군 ( $4.63 \pm 0.89$  ng/ml)에서는 그 수치가 서로 유사하였다. 실험 마지막날 혈청 인슐린 농도는 normal쥐에서 CONT군 ( $3.53 \pm 0.40$  ng/ml)과 AIP1군 ( $3.31 \pm 0.69$  ng/ml)이 서로 유사하였고, DIO쥐에서 AIP1군 ( $3.07 \pm 0.17$  ng/ml)은 CONT군 ( $4.15 \pm 0.73$  ng/ml)에 비해 감소하는 경향은 보였으나 유의성은 없었다. 본 실험 결과에서 DIO쥐가 normal쥐보다 마지막날 혈청 인슐린 농도가 대체적으로 높았는데, 이는 고지방 식이에 의한 복부지방 증가와 관련되어 설명되어 질 수 있겠다.

## 요약 및 결론

F344 웅성 normal쥐와 diet-induced obesity (DIO) 쥐를 대상으로 하여서 실험군은 인진쑥 올리고당 (*Artemisia iwayomogi oligosaccharide*) AIP1을 1일 350 mg 용량으로 총 4주 동안 음용 하도록 하였다. 대조군인 CONT군은 물을 음용 하였으며, 본 실험의 결과 AIP1의 효과를 정리하면 다음과 같다.

1) 실험 첫날의 체중이 DIO쥐에서 CONT군과 AIP1군이 서로 유사하게 시작하였으나 실험 마지막날의 체중을 살펴보면 AIP1군에서 유의적으로 현저히 낮은 수치를 보이고 있다. 4주 실험기간 동안의 체중 변화를 살펴보면, CONT군은 14%가 증가함에 반하여서, AIP1군에서는 오히려 5%가 감소되어서 AIP1의 체중 감량 효과가 나타났다.

2) 혈청의 triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol 함량을 살펴보면 DIO쥐에서 CONT군은 4주간 동안에 별다른 변동이 없음을 반하여서 AIP1군에서는 48%, 34%, 44%가 각각 감소함을 보여서 AIP1이 혈중 지질 대사를 향상시키는 효과가 있음이 나타났다. 특별히 normal쥐에서 HDL-cholesterol 함량이 AIP1군에서 유의적으로 증가하였다.

3) 실험 마지막 날에 복강내에 축적되어 있는 지방조직을 살펴보면, DIO쥐에서 AIP1군의 후복강 지방조직 무게가 CONT군 수치의 53%로써 유의적으로 낮은 수치를 보였고, 부고환 주위 지방조직 무게도 CONT군 수치의 68%로써 역시 유의적으로 낮은 수치를 보여서 AIP1이 복강지방의 감량 효과가 있음이 나타났다.

4) 변으로 배출된 지질량을 살펴보면 DIO쥐에서 AIP1군의 총지질, 중성지방 및 총콜레스테롤의 수치가 CONT군 수치의 142%, 199%, 165%로써 모두 유의적으로 높

았으며 이러한 결과는 AIP1이 지질의 장내 소화 흡수를 방해하여 체외로 배설시키는 작용이 있는 것으로서 AIP1의 항비만 효능 기전을 설명할 수 있겠다.

5) 실험 마지막 날의 혈중 렙틴은 DIO쥐에서 첫날의 수치에 비하여서 CONT군에서는 별 차이가 없었음에 반하여서 AIP1군에서는 64%가 유의적으로 감소하였으며 이러한 수치는 정상 normal쥐의 수준 정도로 매우 낮은 수치이었다. 이러한 결과는 AIP1이 비만증에서 문제가 되고 있는 렙틴 저항성을 저하시키는 효과가 있음을 의미한다. 한편 혈중 인슐린은 DIO쥐에서 AIP1군에서 통계적으로 유의적인 차이는 없었지만 34%나 감소시키는 경향을 보여서 AIP1이 고인슐린혈증을 저하시키는 가능성이 잠재되어 있다고 사료되어서 이에 대한 향후 연구가 더 필요하다고 하겠다.

본 연구의 상기 결과에서 인진쑥 올리고당 AIP1은 식이성 유래의 비만증에서 나타나는 비정상적인 내분비·생리적 대사작용을 개선시킬 수 있는 기능성 바이오헬스 소재로서 활용 가능성이 있는 것으로 사료된다.

## Literature cited

- 1) Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: A factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric-calculous disease. *Am J Clin Nutr* 4: 20-34, 1954
- 2) Hue GB. Pathology of obesity. *Korean J Nutr* 23 (5): 333-336, 1990
- 3) Krotkiewski M, Bjorntorp P, Sjostrom L. Impact of obesity on metabolism in men and women: Importance of adipose tissue metabolism. *J Clin Invest* 72: 1150-1162, 1983
- 4) Despres JP. Abdominal obesity as important component of insulin-resistant syndrome. *Nutrition* 19: 452-459, 1993
- 5) Lee KY, Sohn HS, Lee NS. The association of abdominal fat with serum insulin and atherogenic index for obese females. *J Korean Acad Fam Med* 23: 917-924, 2002
- 6) Yun, YS, Park HS. Effect of body mass index change on cardiovascular risk factors in Korean men. *J Korean Acad Fam Med* 23: 794-803, 2002
- 7) Zhang Y, Proenca R, Mattei M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372: 425-432, 1994
- 8) Tritos NA, Mantzoros CS. Leptin: its role in obesity and beyond. *Diabetologia* 40: 1371-1379, 1997
- 9) Mercer JG, Hoggard N, Morgan P J. Leptin and obesity: The story so far and its therapeutic implications. *CNS Drugs* 14(6): 413-424, 2000
- 10) Caro JF, Sinha MK, Kolaczynski JW. Leptin: The tale of an obesity gene. *Diabetes* 45 (11): 1455-1462, 1996
- 11) Collins S, Kuhn C M, Petro A E. Role of leptin in fat regulation. *Nature* 380 (6576): 667, 1996
- 12) Wang BN, Vuguin MD, Hawkins P. Leptin selectively decreases



- visceral adiposity and enhances insulin action. *J Clin Invest* 100 (2) : 3105-3110, 1997
- 13) Matheny LH, Michael NM, Scarpace PJ. Leptin gene expression increases with age independent of increasing adiposity in rats. *Diabetes* 46(12) : 2035-2039, 1997
  - 14) Colombo C, Cutson J, Yamauchi T. Transplantation of adipose tissue lacking leptin is unable to reverse the metabolic abnormalities associated with lipoatrophy. *Diabetes* 51 (9) : 2727-2733, 2002
  - 15) Maianu L, Zhu JH, Rogers NL. In vitro determine the relationship between body fat and serum leptin levels and degree of adiposity in adult rats. *Diabetes* 49: 313, 2000
  - 16) Levy JR, Johnlesko R J, Krieg J. Leptin responses to glucose infusions in obesity-prone rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 279: E1088-1096, 2000
  - 17) Wabitsch M, Jensen PB, Blum WF. Insulin and cortisol promote leptin production in cultured human fat cell. *Diabetes* 45 (10) : 1435-1438, 1996
  - 18) Segal KR, Landt M, Klein S. Relationship between insulin sensitivity and plasma leptin concentration in lean and obese men. *Diabetes* 45: 988-991, 1996
  - 19) Ahn BM. What is In-Sin-Sook?: *Artemisia caillaris*, *Artemisia iwayomogi*, and *Artemisia annua*. *J Korea Liver* 6(4) : 548-551, 2000
  - 20) Nam SM, Han SS, Oh DH. Effects of *Artemisia iwayomogi kitamura* ethanol extract on lowering serum and liver lipids in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27 (2) : 338-343, 1998
  - 21) Hwang YK, Kim DC, Hwang WI. Inhibitory effect of *Artemisia princeps pampan* extract on growth of cancer cell lines. *J Korean Soc Nutr* 31 (4) : 799-808, 1998
  - 22) Kim KS, Lee MY. Effects of *Artemisia selengensis* methanol extracts on ethanol-induced hepatotoxicity in rat liver. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 25 (4) : 581-587, 1996
  - 23) Lee GD, Kim JS, Bae JO. Antioxidative effectiveness of water extract and ether extract in Wormwood (*Artemisia montana Pampan*). *J Korean Soc Food Nutr* 21 (1) : 17-22, 1992
  - 24) Lim SS, Kim MH, Lee JH. Effects of *Artemisia Princeps var orientalis* and *Circium Japonicum var ussuriense* on liver function, body lipid, and bile acid of hyperlipidemic rat. *J Korean Soc Food Nutr* 30 (7) : 797-802, 1997
  - 25) Lim SS, Lee JH. Effect of *Artemisia princeps var orientalis* and *Circium japonica var ussuriense* on cardiovascular system of hyperlipidemic rats. *J Korean Nutr* 30 (3) : 224-251, 1997
  - 26) Hamano H. Functional properties of sugar alcohols as low-calorie sugar substitutes. *Food Industry and Nutrition* 2 (1) : 1-6, 1997
  - 27) Jeong MK, Kim MH, Kang NE. Effects of resistant starch on gut functions and plasma lipid profiles in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31 (2) : 271-276, 2002
  - 28) Kim MH, Park HY, Kim WK. Effects of soyoligosaccharides on blood glucose and lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Korean Soc Nutr* 34 (1) : 3-13, 2001
  - 29) Delzenne NM, Kok N, Fiordaliso MF. Dietary oligofructose lowers triglycerides, phospholipids and cholesterol in serum and very low density lipoproteins of rats. *Lipid* 30(2) : 163-167, 1995
  - 30) Despres JP. Abdominal obesity as important component of insulin-resistant syndrome. *Nutrition* 19: 452-459, 1993
  - 31) Folch J, Lees M, Sloane-Stahley GA, et al. A simple method for the isolation and purification of total lipid from animal tissues. *J Bio Chem* 226: 497-509, 1957
  - 32) Tokunaga T, Oku T, Hosoya N. Influence of chronic intake of new sweetener fuctooligosaccharide (Nedsugar) on growth and gastrointestinal function of the rat. *J Nutr Sci Vitaminol* 32: 111-121, 1986
  - 33) Kang YH, Park YK, Ha TY. Effects of pine needle extracts on serum and liver lipid contents in rats fed high fat diet. *J Korea Soc Food Nutr* 25 (3) : 367-373, 1996
  - 34) Dalessio DA, Seelyey RJ, Rushing PA. A controlled model of dietary fat-induced obesity. *Diabetes* 50 (2) : 532, 2002
  - 35) Hong KH, Kang SA, Kim SH. Effects of high fat diet on serum leptin and insulin level and brown adipose tissue UCP 1 expression in rats. *Korean J Nutrition* 34 (8) : 865-871, 2001
  - 36) Park HS, Kim YS, Sung MY. Relationships between leptin and gender, obesity indices, cardiovascular risk factor, and diet in korean adolescents. *J Korean Acad Fam Med* 22 (3) : 303-314, 2001
  - 37) Gibbon GF, Brown AM, Wiggling D. The roles of insulin and fatty acids in the regulation of hepatic very-low-density lipoprotein assembly. *Journal of the Royal Society of Medicine* 42: 23-32, 2002