



콜레스테롤 함유 식이 랫드에서 감귤껍질추출물 BNs-3 및 BNs-7의 항비만 효과

채희열 · 신지순 · 권운 · 최은경 · 조영민 · 장호송 · 황석연¹ · 복성해² · 김윤배 · 강종구
충북대학교 수의과대학, ¹의과대학, ²한국생명공학연구원

Effect of BNs-3 and BNs-7, Extracts of Citrous Orange Peel, on the Obesity Induced by *ad libitum* Feeding a Cholesterol-Containing Diet in Rats

Hee-Youl Chai, Ji-Soon Sin, Woon Kwon, Ehn-Kyoung Choi, Young Min Cho, Hu-Song Zhang, Seock-Yeon Hwang¹, Song-Hae Bok², Yun-Bae Kim and Jong-Koo Kang

College of Veterinary Medicine, ¹College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea
²Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Taejon 305-333, Korea

Received July 3, 2003; Accepted August 13, 2003

ABSTRACT. The protective effects of BNs-3 and BNs-7, extracts of citrous orange peel, on the obesity induced by *ad libitum* feeding a cholesterol-containing diet to rats were investigated. The animals were fed on the diet including cholesterol (0.5%) with or without the citrous orange peel extracts BNs-3 (5%) and/or BNs-7 (0.1%) for 8 weeks. The *ad libitum* feeding a diet containing cholesterol to rats from 6 weeks of age increased the body weight gain compared with that of rats fed on a normal diet. Such an increase in body weights was markedly attenuated by the addition of BNs-3 or BNs-7 to the diet. Especially, a combinational feeding on BNs-3 and BNs-7 significantly reduced the body weight gain below that of normal diet-fed animals. Interestingly, the weights of abdominal adipose tissues surrounding epididymides were greatly reduced by the citrous orange peel extracts, in parallel with the decrease in body weights. In addition, blood concentrations of lipids including cholesterol were also lowered by the combinational treatment with BNs-3 and BNs-7. Taken together, it is suggested that the obesity and overweight produced by unrestricted overfeeding on diet with cholesterol may be partially due to the accumulation of abdominal adipose tissues, around the epididymides in rats, and that citrous orange peel extracts might exert antiobese activities by reducing the adipose tissues as well as blood lipid concentrations.

Keywords: Obesity, Citrous orange peel extracts, BNs-3, BNs-7, Cholesterol, Fat, Body weight.

서 론

비만은 고지혈증, 동맥경화, 고혈압, 뇌졸중, 협심증 등의 심혈관계 질환과 지방간, 당뇨병, 뇌질환, 퇴행성 관절염, 암 등 대부분 성인병의 직·간접적인 원인인 동시에, 현대 사회에서는 그 자체만으로도 인체의 기능 및 심리적인 영향으로 인해 질병군으로 인식되기에 이르렀다. 더욱이 비

만은 노화를 촉진시키고 수명을 단축시키는데(Keenan 등, 1996), 특히 복부에 지방이 축적되는 상체비만형은 피하 지방에 의한 하체비만형보다 더 위험한 것으로 알려져 있다(이선영, 2001). 따라서 비만 치료를 위한 다양한 의약품 및 운동 프로그램이 개발되고 있다. 그러나 식욕증추를 억제하는 중추성 비만치료제와 위장관에서의 포만감을 높이거나 지방성분의 흡수를 방해하는 약물 모두 정도의 차이는 있으나 부작용을 내포하고 있다(이선영, 2001). 또한 운동은 지속적이지 못하고 음식섭취의 제한이 따르지 않을 경우 많은 소요비용에도 불구하고 그 효과를 얻기가 쉽지 않다. 따라서 비교적 안전하면서도 효과적인 비만 치

Correspondence to: Jong-Koo Kang, College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea
E-mail: jkkang@cbu.ac.kr

료요법이 요구되고 있다.

본 연구에 사용된 BNs-3 및 BNs-7은 인간이 일상생활에서 선호하고 있는 감귤 껍질 추출물로 이미 비만상태에 이른 노화 랫드에서도 체중감량 효과를 보여 주었으며, 예비시험에서 전혀 독성을 나타내지 않는 것으로 밝혀져 인간의 기호식품으로서의 물론 비만 및 동맥경화 개선을 위한 기능성 식품으로서의 가능성이 기대되었다(unpublished data).

비만 및 동맥경화 개선제의 효과를 검증하기 위한 동물 모델로는 고콜레스테롤 식이를 급여한 토끼나 랫드가 주로 이용되고 있다(Lee 등, 2002; Yang과 Koo, 1997; 배만중 등, 1990; 강정선과 박양자, 1994). 토끼는 콜레스테롤 식이에 민감하여 1%의 사료 내 급여로도 심각한 동맥경화가 유발되는 반면, 랫드는 유사한 농도에서도 충분히 유발되지 않는 것으로 알려져 있다(Ro 등, 1994). 그러나 랫드는 정상사료를 자유급여(*ad libitum* feeding)할 경우 사람에서와 마찬가지로 필요 이상의 calorie 섭취로 성 성숙 이후에는 대부분 비만상태가 된다. 따라서 자유급여한 수컷 랫드는 50주령에는 체지방(body fat)이 약 35%를 차지하고 체중이 약 800 g에 이르게 되며, 결국 수명이 단축되는 것으로 보고되었다(Keenan 등, 1996). 반면, 제한급여(feed restriction)할 경우에는 체지방이 약 10%로 체중이 약 500 g에서 더 이상 증가하지 않고 일정하게 유지되었으며, 자유급여 랫드에 비해 훨씬 활동적이었고, 40~50%의 수명 연장효과가 나타났다(Bertrand 등, 1999; Taylor 등, 1995). 또한, 혈중 콜레스테롤이 현저하게 저하됨으로써 동맥경화가 크게 낮아졌으며, 대부분의 노화현상이 개선되었다(Keenan 등, 1996).

따라서 본 연구에서는 정상사료의 자유급여 자체로도 상당한 비만이 유도됨을 감안하여, 고단위의 콜레스테롤을 급여하지 않고 0.5%의 낮은 수준으로 사료에 첨가하여 체중이 약 500 g에 이를 때까지 8주간 급여하였다. 항비만 효과 평가를 위한 감귤 껍질 추출물 BNs-3 및 BNs-7은 예비시험을 통해 각각 5% 및 0.1%로 콜레스테롤 함유 사료에 혼합하여 급여하였다. 또한 비만 및 동맥경화 개선에 대한 지표로는 체중증가 경향, 혈액내 지질농도, 복부 부고환

주위 지방조직 중량 및 간조직의 변화 등을 관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물 및 시험물질

5주령의 specific pathogen-free(SPF) Sprague-Dawley (SD) 수컷 랫드 35마리를 Biogenomics Inc.로부터 구입한 후 1주일간 검역기간을 거쳐 30마리를 실험에 이용하였다. 본 실험은 온도 $23 \pm 2^\circ\text{C}$, 상대습도 $50 \pm 10\%$, 환기 횟수 10~12 회/hr, 조명시간 12 hr, 조도 150~300 lux의 환경에서 실시되었다. 사료는 순화 기간 동안 육성 랫드용 Purina 펠릿사료를 분말화하여 공급하였으며 시험기간 동안 공급할 콜레스테롤(Sigma Chemical Co.) 함유 식이는 분말사료에 0.5% 콜레스테롤을 첨가하여 8주간 자유급여하였다. 음수는 필터를 이용하여 여과된 정제수를 자유섭취시켰다. 실험에 사용한 BNs-3와 BNs-7은 한국생명공학연구원으로부터 공급받아 실온에 보관하면서 사료에 혼합하여 급여하였다.

시험군의 구성 및 투여방법

검역기간을 거쳐 선발된 수컷 30마리의 동물을 군간 체중이 고르게 5군으로 군당 6마리씩 배치하였는 바, 평균체중은 251.3 ± 0.96 g이었다. 5개군 중 제1군은 정상 사료(normal diet)만을 공급하였으며, 제2군에는 0.5% cholesterol(cholesterol diet)만을, 제3군에는 cholesterol과 5% BNs-3(cholesterol + BNs-3)를, 제4군에는 cholesterol과 0.1% BNs-7(cholesterol + BNs-7)을, 제5군에는 cholesterol과 5% BNs-3 및 0.1% BNs-7(cholesterol + BNs-3 + BNs-7)을 혼합하여 급여하였다(Table 1).

사료에 시험물질을 혼합하기 위해 펠릿사료를 분말화한 후 콜레스테롤 또는 citrus orange peel extracts를 넣고 충분히 교반하여 혼합한 후 사료통에 넣어 8주간 급여하였다. 식이용 사료로 펠릿을 사용하지 않고 분말로 만들어 식이함에 있어서 랫드가 사료 사료통을 뒤집어 발생하는 사료의 손실을 막기 위해 적당한 무게를 가진 사기 그릇을 이용하였다.

Table 1. Composition (%) of the diet containing cholesterol with or without citrus orange peel extracts BNs-3 and/or BNs-7

Composition	Normal diet	Cholesterol diet	Cholesterol + BNs-3	Cholesterol + BNs-7	Cholesterol + BNs-3 + BNs-7
Animal product	3.4	3.4	3.4	3.4	3.4
Cereal	91.0	91.0	91.0	91.0	91.0
Vitamin	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Mineral	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Others	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4
Cholesterol	0	0.5	0.5	0.5	0.5
BNs-3	-	-	5	-	5
BNs-7	-	-	-	0.1	0.1

체중변화 측정

시험기간 중 체중변화를 관찰하기 위하여 시험시작 전 군 분리시와 시험기간 동안 3일마다 체중을 측정하였다.

사료 및 음수섭취량 측정

시험기간 중 사료 및 음수 소비량을 관찰하기 위하여 시험시작 전과 시험기간 동안 7일마다 일정량의 사료 및 음수를 공급하고 다음날 잔량을 측정하였다.

혈액내 지질농도 분석

시험종료 12시간 전에 모든 군의 동물을 절식시키고 ethyl ether로 마취시킨 후, 복대정맥에서 채혈한 혈액에서 혈청을 분리하여 triglyceride(TG), cholesterol, high density lipoprotein(HDL) 및 low density lipoprotein (LDL) 치를 측정하였다.

부고환주위 지방 중량 측정

부검시 부고환 주위를 둘러싸고 있는 지방조직을 일괄적으로 분리하고 생리 식염수로 세척한 후 여지상에서 수분을 제거한 다음 지방조직의 중량을 측정하였다.

혈액생화학적 검사

시험 종료시 채혈한 혈액으로부터 혈청을 분리하여 aspartate transaminase(AST), alanine transaminase(ALT), glucose, total protein 및 albumin치를 측정하였다.

부검 및 병리조직학적 검사

시험 종료시 방혈치사시킨 후 간을 적출하여 중량을 측정하고 육안적인 소견을 관찰하였다. 간조직을 10% 중성 포르말린액에 고정한 후 파라핀 포매 과정을 거쳐 4 μm 두께의 조직절편을 제작한 다음 hematoxylin과 eosin으로 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

통계처리

모든 측정값은 평균치±표준편차로 표시하였으며, Levene's test를 실시한 다음 분산이 동질성을 갖는 경우 one-way analysis of variance(ANOVA)를 실시하여 유의성이 관찰되면 Dunnett's t-test를 실시하여 통계학적 유의성을 판정하였다.

결 과

사료 및 음수 섭취량

8주간의 급여기간 동안 콜레스테롤 단독 또는 BNs-3 및 BNs-7 혼합 급여군에서 유의할만한 사료섭취량의 변

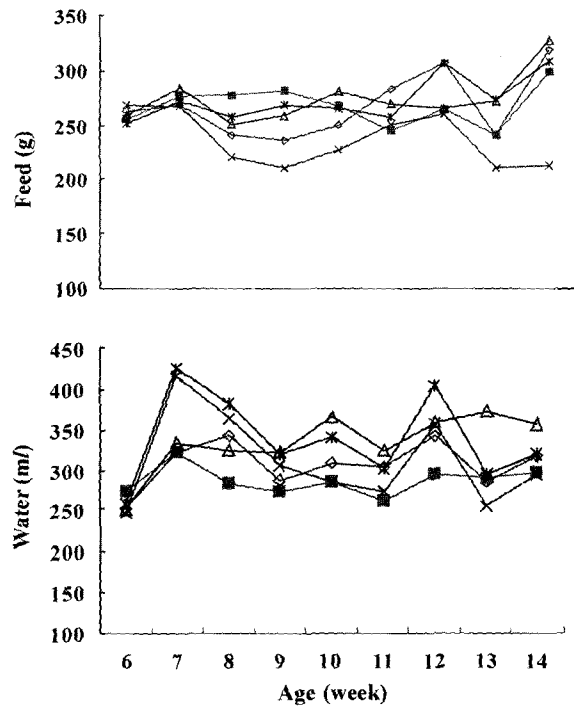


Fig. 1. Daily feed (g) and water (ml) consumption by 6 rats fed with a cholesterol-containing diet in the absence or presence of citrous orange peel extracts. ■, normal diet; △, cholesterol diet; *, cholesterol + 5% BNs-3; ×, cholesterol + 0.1% BNs-7; ◇, cholesterol + 5% BNs-3 + 0.1% BNs-7.

화는 관찰되지 않았다(Fig. 1). 시간 경과에 따라 사료섭취량의 변동이 심하기는 했으나, 군6마리 당 일일 섭취량은 230~330 g으로 시험물질인 BNs-3와 BNs-7는 군 당 평균 14 g(28~56 g/kg) 및 0.28 g(0.56~1.12 g/kg)을 섭취한 것으로 나타났다. 한편, 음수섭취량은 콜레스테롤 함유 식이군에서 약간 감소하는 경향을 보인 반면, BNs-3 함유 식이군에서는 콜레스테롤 단독 함유 식이군에 비해 다소 높은 소비량을 보여 주었다.

일반증상 및 체중변화

실험기간 중 전 시험군에서 특이한 이상 증상이 발견되지 않았으며, 폐사동물도 없었다. 체중변화에 있어서 콜레스테롤 함유 식이군에서는 정상사료 급여군에 비해 급여 1주일 후부터 체중증가가 높게 나타나 실험 말기에는 약 30 g의 체중 차이를 보여 주었다(Fig. 2). 이러한 체중 상승은 BNs-3 또는 BNs-7의 첨가로 정상사료 급여군과 동일한 수준으로 억제되었다. 더 나아가 BNs-3 및 BNs-7 동시혼합 급여군에서는 정상사료 급여군보다도 훨씬 낮은 수준의 체중 증가율을 나타내어 실험 종료시에는 정상사료 급여군보다는 약 30~40 g, 콜레스테롤 단독 급여군에 비해서는 약 60 g의 체중 차이를 보여 주었다.

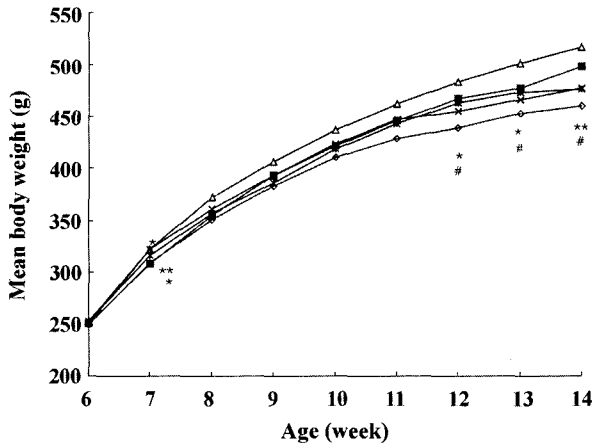


Fig. 2. Change in mean body weights of rats fed with a cholesterol-containing diet in the absence or presence of citrous orange peel extracts. ■, normal diet; △, cholesterol diet; *, cholesterol + 5% BNs-3; ×, cholesterol + 0.1% BNs-7; ◇, cholesterol + 5% BNs-3 + 0.1% BNs-7. *Significantly different from the normal diet, $p < 0.05$. **Significantly different from the normal diet, $p < 0.01$. #Significantly different from the cholesterol diet, $p < 0.05$.

혈액내 지질함량

혈액내 지질함량에 있어서 triglyceride, total cholesterol 및 low density lipoprotein이 전반적으로 콜레스테롤 식이에 의해 증가하였다(Table 2). 반면, 이러한 지질함량의 증가는 BNs-3에 의해 억제되는 경향을 나타내었는데, 특히 BNs-3 및 BNs-7 혼합급여에 의해 정상사료 급여보다도 낮은 수준으로 크게 감소하였다.

혈액생화학적 분석

한편 glucose, total protein, albumin 뿐 아니라 AST 및 ALT 역시 BNs-3 및 BNs-7 혼합급여에 의해 감소하는 경향을 보여 주었다(Table 3).

복부 지방조직 중량

부고환 주위의 지방조직 중량 측정결과 콜레스테롤 함유사료 급여군에서 정상사료 급여군에 비해 증가하였지만(Table 4), 이러한 지방조직 함량은 BNs-3 및 BNs-7에 의해 크게 감소하여 정상사료 급여군에 비해서도 현저히 낮았다. 특히 BNs-7은 BNs-3에 비해 더 큰 효과를 나타내었다.

Table 2. Blood lipid concentrations (mg/dl) of rats fed with a cholesterol-containing diet in the absence or presence of citrous orange peel extracts

Parameters	Normal diet	Cholesterol diet	Cholesterol + BNs-3	Cholesterol + BNs-7	Cholesterol + BNs-3 + BNs-7
Triglyceride	43.5 ± 10.65	47.2 ± 11.46	40.2 ± 12.01	44.3 ± 9.07	33.2 ± 12.30
Cholesterol	37.3 ± 6.22	45.5 ± 27.49	32.7 ± 3.78	36.7 ± 3.93	29.5 ± 1.38
HDL	27.9 ± 7.25	26.2 ± 5.17	23.3 ± 8.53	24.6 ± 7.22	18.5 ± 8.97
LDL	8.2 ± 4.54	12.0 ± 6.23	8.8 ± 2.32	12.5 ± 4.51	8.8 ± 3.87

HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein

Table 3. Blood biochemistry of rats fed with a cholesterol-containing diet in the absence or presence of citrous orange peel extracts

Parameters	Normal diet	Cholesterol diet	Cholesterol + BNs-3	Cholesterol + BNs-7	Cholesterol + BNs-3 + BNs-7
Glucose	126.7 ± 14.28	127.3 ± 30.94	115.7 ± 20.81	142.3 ± 11.94	108.2 ± 20.64
Total protein	4.6 ± 0.50	4.7 ± 0.60	4.0 ± 0.64	5.1 ± 0.49	4.1 ± 0.80
Albumin	2.3 ± 0.26	2.3 ± 0.38	2.0 ± 0.37	2.6 ± 0.31	2.0 ± 0.43
AST	134.4 ± 34.02	116.2 ± 26.65	117.6 ± 16.33	129.5 ± 22.64	111.5 ± 29.76
ALT	36.0 ± 8.40	33.9 ± 6.60	27.3 ± 8.91	36.7 ± 5.32	25.3 ± 4.04 [#]

AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase.

[#]Significantly different from the cholesterol diet, $p < 0.05$.

Table 4. Weight (g) of adipose tissues surrounding epididymides of rats fed with a cholesterol-containing diet in the absence or presence of citrous orange peel extracts

Parameters	Normal diet	Cholesterol diet	Cholesterol + BNs-3	Cholesterol + BNs-7	Cholesterol + BNs-3 + BNs-7
Adipose tissue weights (g)	3.57 ± 0.44	4.19 ± 1.39	3.04 ± 0.56 ^{**}	2.84 ± 0.37 ^{***#}	3.04 ± 0.57 [#]

*Significantly different from the normal diet, $p < 0.05$.

**Significantly different from the normal diet, $p < 0.01$.

[#]Significantly different from the cholesterol diet, $p < 0.05$.

^{##}Significantly different from the cholesterol diet, $p < 0.01$.

Table 5. Relative liver weights (%) of rats fed with a cholesterol-containing diet in the absence or presence of citrous orange peel extracts

Parameters	Normal diet	Cholesterol diet	Cholesterol + BNs-3	Cholesterol + BNs-7	Cholesterol + BNs-3 + BNs-7
Liver weights (%)	2.9 ± 0.19	3.2 ± 0.35	3.1 ± 0.23	3.2 ± 0.23*	2.9 ± 0.21

*Significantly different from the normal diet, $p < 0.05$.

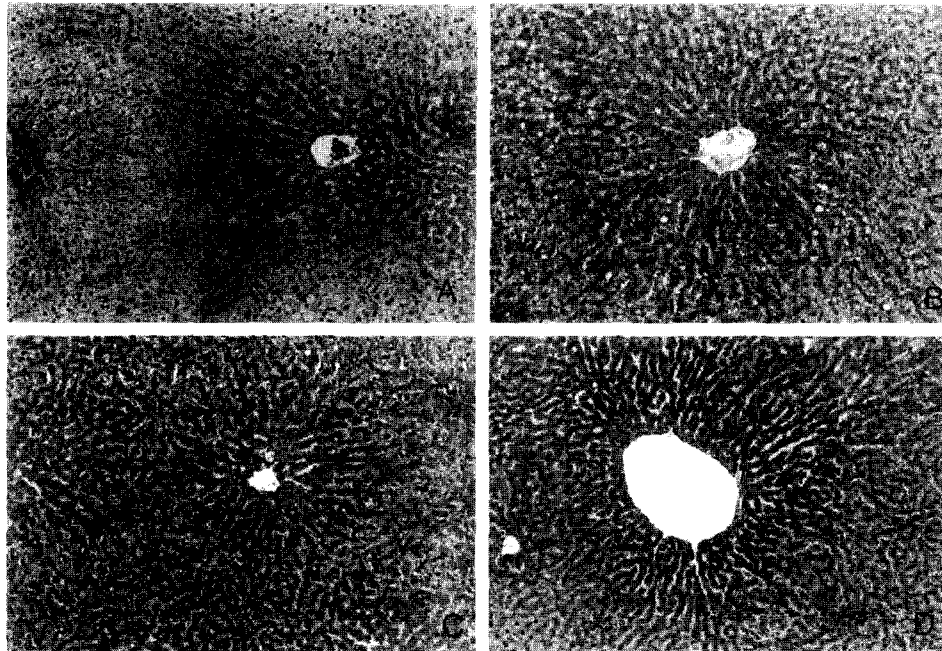


Fig. 3. Representative microscopic findings on the liver of rats fed with a cholesterol-containing diet in the absence or presence of citrous orange peel extracts. A, cholesterol diet; B, cholesterol + 5% BNs-3; C, cholesterol + 0.1% BNs-7; D, cholesterol + 5% BNs-3 + 0.1% BNs-7.

간 중량 및 병리조직학적 소견

간의 상대중량은 콜레스테롤 급여에 의해 약간 증가하는 경향을 보였는 바, 이러한 증가는 BNs-3나 BNs-7 단독투여에 의해서는 개선되지 않았으나 복합급여에 의해서는 정상사료 급여군과 유사한 수준으로 회복되었다(Table 5).

부검시 간에 대한 육안소견에서는 콜레스테롤 급여에 의해 약간의 황갈색 종창 소견을 나타냈지만, BNs-3와 BNs-7 혼합급여에 의해 완화되는 경향을 나타내었다. 간의 조직병리학적 소견에서도 콜레스테롤 급여시에는 소엽 주변으로 지방공포와 포말세포들이 다수 관찰되었다(Fig. 3A). 이러한 변화 역시 BNs-3와 BNs-7의 혼합급여에 의해 상당히 완화되었다(Fig. 3D).

고 찰

주지하는 바와 같이 비만은 각종 성인병과 노화의 주요 원인임이 자명하다. 실제로 당뇨병의 위험은 비만 군에서 20배나 높고, 협심증은 3배 이상 높게 나타난다. 특히 비

만은 현대사회에서 고칼로리의 과다섭취에 의해 주로 발생하고 있다(Keenan 등, 1996; 이선영, 2001).

이미 설치류를 이용한 동물실험에서 제한급여는 자유 급여에 비해 40~50%의 수명 연장효과를 나타냈으며(Bertrand 등, 1999; Choi와 Kim, 2000; Means, 1993; Taylor 등, 1995), 활성산소의 생성 및 산화반응을 억제하였고(Lee와 Yu, 1990; Shigenaga 등, 1994), 노화의 생화학적 지표인 지질과산화물을 크게 감소시켰으며(Laganier와 Yu, 1987), 뇌의 노화 지표인 glial fibrillary acidic protein(GFAP) mRNA 발현을 현저하게 억제하였다(Nicholas 등, 1995). 더욱이 정상동물은 물론이고 노화된 실험동물이나 노화촉진 마우스(senescence-accelerated mouse, SAM)에서 학습 및 기억력을 증진시키는 것으로 알려졌다(Kim과 Choi, 2000; Means, 1993; Wu 등, 2002). 또한 면역기능에도 큰 영향을 미치는 바, 제한 급여는 노화에 따른 흉선의 퇴화를 현저하게 지연시켜 주고, influenza 등에 대한 저항성을 크게 높여 주었다(Effros 등, 1991; Keenan 등, 1996).

성기능 역시 제한급여에 의해 훨씬 더 오래 유지되는데, 자유섭취를 한 동물에서는 6개월령에 70%, 9개월령에 40%, 12개월령에 10%의 동물만이 정상적인 성(발정)주기(estrous cycle)를 유지한 데 비해, 제한급여 동물에서는 각각 90%, 70% 및 40%의 동물이 성주기를 유지하여 폐경이 늦게 일어남이 입증되었다(Keenan 등, 1996). 또한 제한급여는 지방과 콜레스테롤 축적을 저하시킴으로써 동맥경화와 고혈압 가능성을 크게 낮추어 주므로 남성성기능 장애인 발기부전을 원천적으로 예방해 줄 것으로 기대된다.

더 나아가 제한급여를 하면 암세포로 발전하기 전단계인 전암세포군(preneoplastic cell group)이 소실되는 현상이 최근 관찰되어 학계에 큰 관심을 불러 일으켰다. 실제로 약 10,000개의 전암세포군을 가지고 있는 랫드를 95일간 제한급여한 결과 2,000개로 감소하였으며, 중량도 40% 정도 줄어들었다. 또 생후 3개월령부터 제한급여를 한 마우스에서는 36개월 후의 전암세포 발생율이 자유급여 동물들의 15~30% 밖에 되지 않았다. 한편 이러한 효과는 제한급여시 전암세포 내에서 cell death program이 가동되기 때문인 것으로 밝혀졌는데, 단 1주일간의 제한급여는 apoptotic process에 돌입하는 전암세포의 수를 5배로 증가시켰다(Grasl-Kraupp 등, 1994; Muskhelishvili 등, 1995, 1996).

본 실험은 자유급여로 인한 과식(*ad libitum overfeeding*)에 따르는 과체중에 더하여 콜레스테롤 식이에 의한 비만 유도 랫드에서 citrus orange peel extracts BNs-3 및 BNs-7의 비만 개선효과를 평가하기 위해 수행되었다. 실험결과 정상사료의 자유급여만으로도 실험종료 시점인 14주령에 이미 제한급여에서 50주령에 도달하게 되는 체중 약 500 g에 이르러 과체중을 보여 주었다(Keenan, 1996; Fig. 2). 더욱이 0.5%의 콜레스테롤 함유식이 랫드에서는 정상식보다도 30 g의 체중증가를 나타내었다. 따라서 본 실험에서는 자유급여에 의한 과식과 더불어 상대적으로 낮은 농도의 콜레스테롤 식이로도 비만이 유도될 수 있음을 보여 주었다. 이러한 근거는 특히 BNs-3 및 BNs-7의 혼합급여에 의한 체중증가를 억제효과에서 잘 나타나는데, 이들 citrus orange peel extracts의 급여는 콜레스테롤 함유는 물론 정상사료의 과식에 의한 과체중까지도 억제함으로써 실험종료 시점에는 정상식이 동물보다도 30~40 g 낮은 체중을 보여 주었다.

이러한 BNs-3와 BNs-7의 비만 개선효과는 사료섭취량에서 큰 변화가 없고 음수섭취량은 오히려 증가한 것으로 보아 식욕감퇴에 의한 것이 아님을 알 수 있다(Fig. 1). 반면, BNs-3 및 BNs-7 혼합급여는 혈액내 triglyceride, total cholesterol 및 low density lipoprotein의 함량을

낮추고, 특히 사람에서의 복부지방에 해당하는 랫드의 부고환주위 지방침착을 억제함으로써 이들의 효과가 체내 지질대사 및 축적에 영향을 미쳐 나타나는 현상을 보여 준다(Tables 2 & 4). 더욱이 간의 중량, 육안 및 조직병리학적 소견에서 콜레스테롤 함유식이 자유급여에 따른 지방침착으로 생기는 공포 및 포말세포의 출현이 BNs-3 및 BNs-7 혼합급여에 의해 완화되고, 간손상의 지표인 AST 및 ALT가 감소함으로써 이러한 해석을 뒷받침해 준다(Fig. 3 & Table 3).

이러한 실험결과에 근거하여 citrus orange peel extracts인 BNs-3와 BNs-7은 식이제한이나 운동요법의 병행 없이도 단독으로 사람에서 특히 해로운 것으로 알려진 복부(상체)비만에 대한 개선효과를 나타낼 수 있을 것으로 여겨지며, 이들 식이제한이나 운동요법과 병행할 경우 더 큰 효과를 발휘할 것으로 기대된다.

감사의 말씀

이 연구는 과학기술부·한국과학재단 지정 충북대학교 생물건강산업개발 연구센터의 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

- Bertrand, H.A., Herlihy, J.T., Ikeno, Y. and Yu, B.P. (1999): Dietary restriction in *Methods in Aging Research* (B.P. Yu, Ed.). CRC Press, Boca Raton, pp. 271-300.
- Choi, J.H. and Kim, D.W. (2000): Effects of age and dietary restriction on lifespan and oxidative stress of SAMP8 mice with learning and memory impairments. *J. Nutr. Health Aging*, **4**, 182-186.
- Effros, R.B., Walford, R.L., Weindurch, R. and Mitcheltree, C. (1991): Influences of dietary restriction on immunity to influenza in aged mice. *J. Gerontol.*, **46**, B142-B147.
- Grasl-Kraupp, B., Bursh, W., Ruttkey-Nedecky, R., Wagner, A., Lauer, B. and Schulte-Herman, R. (1994): Food restriction eliminates preneoplastic cells through apoptosis and antagonizes carcinogenesis in rat liver. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **91**, 9995-9999.
- Keenan, K.P., Laroque, P., Ballam, G.C., Soper, K.A., Dixit, R., Mattson, B.A., Adams, S.P. and Coleman, J.B. (1996): The effect of diet, *ad libitum* overfeeding, and moderate dietary restriction on the rodent bioassay: the uncontrolled variable in safety assessment. *Toxicol. Pathol.*, **24**, 757-768.
- Kim, D.W. and Choi, J.H. (2000): Effects of age and dietary restriction on animal model SAMP8 mice with learning and memory impairments. *J. Nutr. Health Aging*, **4**, 233-238.
- Laganieri, S. and Yu, B.P. (1987): Anti-lipoperoxidation action of food restriction. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **145**,

- 1185-1191.
- Lee, D.W. and Yu, B.P. (1990): Modulation of free radicals and superoxide dismutases by age and dietary restriction. *Aging*, **2**, 357-362.
- Lee, D.-S., Nam, T.-J., Choi, J.-S. and Pyeun, J.-H. (2002): Effects of polymannuronate feeding on composition of serum and liver lipids in the high-cholesterol fed rats. *J. Kor. Pharm. Sci.*, **46**, 283-289.
- Means, L.W. Higgins, J.L. and Fernandez, T.J. (1993): Mid-life onset of dietary restriction extends life and prolongs cognitive functioning. *Physiol. Behav.*, **54**, 503-508.
- Muskhelishvili, L., Hart, R.W., Turturro, A. and James, S.J. (1995): Age-related changes in the intrinsic rate of apoptosis in livers of diet-restricted and ad libitum-fed B6C3F1 mice. *Am. J. Pathol.*, **147**, 20-24.
- Muskhelishvili, L., Hart, R.W., Turturro, A. and James, S.J. (1996): π -Class glutathione-S-transferase-positive hepatocytes in aging B6C3F1 mice undergo apoptosis induced by dietary restriction. *Am. J. Pathol.*, **149**, 1585-1591.
- Nicholas, N.R., Finch, C.E. and Nelson, J.F. (1995): Food restriction delays the age-related increase in GFAP mRNA in rat hypothalamus. *Neurobiol. Aging*, **16**, 105-110.
- Ro, H.S., Kim, O.J., Park, K.-K., Cho, Y.H. and Park, H.S. (1994): Studies on diet regimens for the development of hyperlipidemic animal model. *J. Kor. Pharm. Sci.*, **24**, 297-300.
- Shigenaga, M.K., Hagen, T.M. and Ames, B.N. (1994): Oxidative damage and mitochondrial decay in aging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **91**, 10771-10778.
- Taylor, A., Lipman, R.D., Jahngen-Hodge, J., Palmer, V., Smith, D., Padhye, N., Dallal, G.E., Cyr, D.E., Laxman, E., Shepard, D., Morrow, F., Salomon, R., Perrone, G., Asmundsson, G., Meydani, M., Blumberg, J., Mune, M., Harrison, D.E., Archer, J.R. and Shigenaga, M. (1995): Dietary calorie restriction in the Emory mouse: effects on lifespan, eye lens cataract prevalence and progression, levels of ascorbate, glutathione, glucose, and glycohemoglobin, tail collagen breaktime, DNA and RNA oxidation, skin integrity, fecundity, and cancer. *Mech. Ageing Development*, **79**, 33-57.
- Wu, A., Wan, F., Sun, X. and Lie, Y. (2002): Effects of dietary restriction on growth, neurobehavior, and reproduction in developing *Kunmin mice*. *Toxicol. Sci.*, **70**, 238-244.
- Yang, T.T.C. and Koo, M.W.L. (1997): Hypercholesteremic effects of Chinese tea. *Pharm. Res.*, **35**, 251-254.
- 강정선, 박양자 (1994): Soybean oil, pectin 및 cholesterol 첨가가 흰쥐의 혈장 및 조직의 지질성분에 미치는 영향. *Seoul Natl. Univ. Agric. Sci.*, **19**, 1-12.
- 배만중, 성태수, 최청 (1990): 인삼 분획성분들이 고지방식이에 의해서 유도된 비만 rat에서 혈장, 지방조직 및 변 steroids에 미치는 영향. *Korean J. Ginseng Sci.*, **14**, 404-415.
- 이선영 (2001): 비만의 약물 요법에 대한 최신 지견. 2001 한국응용약물학회 춘계 학술대회, pp. 1-30.