

가르시니아캄보지아 추출물 (HCA)과 L-Carnitine의 섭취 및 운동이 흰쥐의 체중에 미치는 영향

박 지 영[§] · 김 미 경

이화여자대학교 식품영양학과

Effect of Feeding Garcinia Cambogia Extract (HCA) and/or L-Carnitine and Exercise on Body Weight in Rats

Park, Ji Young[§] · Kim, Mi Kyung

Department of Food & Nutritional Sciences, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

ABSTRACT

This study was performed to investigate the effect of feeding garcinia cambogia extract (HCA) and/or L-carnitine and exercise (swimming) on body weight in rats. Forty-eight male rats (Charles River CD (SD) IGS) of eight weeks old and weighing 323.5 ± 2.4 g were raised for two months with high fat diet (40% fat as calorie) to induce obesity. After induction of obesity, rats weighing 552.8 ± 5.8 g were blocked into eight groups according to body weight and raised for six weeks with diet containing HCA and/or L-carnitine. Plasma aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, total protein and albumin levels were in normal ranges. Food and calorie intakes of H + C and H + C/E groups were highest among non-exercise (NE) groups and exercise (E) groups. Food and calorie intakes of NE groups were higher than those of E groups. E groups showed significantly lower body weight gain and calorie efficiency ratio than NE groups and H/E group was the lowest among all groups. Perirenal fat pad weights of E groups were lower than NE groups, and epididymal fat pad weights of H and H + C groups were lower than CO and C groups among NE groups regardless of exercise treatment. Brown adipose tissue weights of E groups were higher than NE groups and highest in H/E group among all groups. Liver citrate lyase activities of H and C groups were lower than CO and H + C groups regardless of exercise treatment. The differences between NE groups and E groups were not found to be significantly. Liver carnitine acyltransferase activity was not significantly different among all groups. Fecal total lipid, triglyceride and total cholesterol excretions were found to be higher in H and H + C groups compared to CO and C groups both in NE and E animals, those of lipid excretions of NE groups were higher than E groups. In conclusion, HCA was more effective in reduction of body weight and body fat than L-carnitine or HCA + L-carnitine. HCA ingestion with exercise was far more effective than without exercise treatment in reducing body weight and body fat. (Korean J Nutrition 38(8) : 637~648, 2005)

KEY WORDS : garcinia cambogia (HCA), L-carnitine, exercise, body weight.

서 론

우리나라는 최근 급속한 경제성장으로 인하여 식생활을 비롯한 생활양상이 변화하였고 이에 따라 비만인구가 크게 증가하고 있다. 2001년 국민건강영양조사¹⁾에서는 20세 이상 성인의 30.6% (남 32.4%, 여 29.4%)가 과체중이상 비만 (BMI 23.0 kg/m²이상)이라고 보고하였다. 비만이란 피하

지방을 비롯한 체내 지방의 축적량이 비정상적으로 과잉인 상태를 뜻한다.²⁾ 이러한 비만은 개인에게 있어 외관상의 문제뿐만 아니라 고지혈증과 고혈압, 관상동맥질환, 당뇨병 같은 합병증을 유발하는 원인³⁾이 되므로 국민 세 명 중 한 명이 비만이라는 결과는 국가적 차원에서 커다란 문제가 될 수 있다. 비만 해소를 위해 운동과 식이요법, 외과적 수술, 항방요법 등이 사용되는 가운데 운동과 식이요법, 특히 다이어트 식품의 섭취가 보편적이라 한다. 그러나 다이어트 식품에 대한 소비가 급격히 증가하고 있는데 비해 다이어트 식품에 대한 효과 검증 연구는 활발하지 못한 실정이므로 다이어트 식품의 안전성과 효율성에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다. 또한 2004년 1월부터 시행하고 있는 건강기능식품법

접수일 : 2005년 7월 26일

채택일 : 2005년 9월 20일

[§]To whom correspondence should be addressed.
E-mail : -jiyoung99-@hanmail.net

에 따라 이러한 연구의 필요성은 앞으로 더욱 증가할 것이다. 가르시니아 (*Garcinia*)는 Guttiferae과 (科)에 속하는 관목으로 과거 몇 년 동안 xanthone을 포함한 여러 물질들이 *garcinia*에서 분리되어 왔으나 연구자들에게 주목을 받기 시작한 것은 몇몇 종의 *garcinia*에서 hydroxycitric acid (HCA)가 추출된 후부터이다. Hydroxycitric acid가 추출된 대표적인 *garcinia*는 *Garcinia cambogia*이며 이것의 과실 껍질에는 10~30%의 HCA가 함유되어 있다. Hydroxycitric acid는 citrate lyase의 강력한 저해제 역할과 식욕감퇴의 효과를 통해 체내 지방축적을 억제한다고 알려져 있다.⁴⁻⁸⁾

Carnitine은 분자량이 161.20인 아민 (amine)의 일종 (β -hydroxy- γ -trimethyl-amino butyric acid)으로 정상인의 간과 신장에서 필수 아미노산인 lysine과 methionine으로부터 합성된다.^{9,10)} Carnitine은 지방산이 산화를 위해 mitochondria matrix로 acyl group을 이동시킬 때 필수적인 물질로 알려져 있다. 그러나 실제 carnitine의 섭취가 지방산 연소를 촉진하여 체지방을 감소시키는 지에 대한 뚜렷한 연구결과는 보고되고 있지 않은 실정이다.

앞에서도 밝혔듯이, 비만이란 체내 지방 저장량이 비정상적으로 과잉 축적된 상태로 잉여 에너지가 발생할 경우 체지방으로 전환되어 에너지를 저장하게 된다. 잉여 에너지는 에너지의 섭취와 사용의 불균형으로 인해 발생하는 것이므로 비만 방지를 위해서는 운동을 통해 잉여 에너지를 해소하거나 발생 자체를 억제해야 한다.¹³⁾ 체중을 감량하기 위해서는 유산소 운동으로 지방연소를 촉진시켜야 한다.^{14,15)}

선행연구¹⁶⁾에서 훈련에게 HCA와 L-carnitine을 혼합물을 공급한 후 citrate lyase와 carnitine acyltransferase의 활성을 측정한 결과 대조군과 유의적인 차이가 없었으며, 이를 지방합성 억제 기전을 갖고 있는 HCA와 지방산화 기전에 참여하고 있는 L-carnitine을 함께 투여하여 기전이 다른 두 물질의 효과가 상쇄되었거나 투여량의 부족 때문일 것이라고 추측하였다. 그리하여 본 연구에서는 선행연구에서 보다 많은 양의 HCA와 L-carnitine을 각각 단독으로 공급하였을 때 실제로 지방합성이 억제되거나 지방산화가 촉진되는지를 관찰하고, 아울러 두 물질을 함께 공급하였을 때 지방감소에 대한 synergy 효과가 나타나는지를 알아보기 하였다. 이와 동시에 지방연소에 효과적인 유산소 운동 중 수영을 적용하여 체지방 감소에 대한 효과를 관찰하고, 실험시료의 섭취만의 효과와 비교하고자 하였다. 이를 위하여 비만을 유도한 동물을 대상으로 HCA와 L-carnitine, HCA + L-carnitine을 함유한 식이를 공급한 후 체중과 신장주변

및 부고환 지방, 갈색 지방조직의 무게를 측정하였고, 혈 중 지질 배설량을 분석하였으며 간의 citrate lyase와 carnitine acyltransferase 활성을 측정하였다.

따라서 본 연구에서는 HCA와 L-carnitine의 각각 단독 공급과 두 물질을 함께 공급한 것, 그리고 이와 동시에 적용한 유산소 운동이 실험동물의 체중에 미치는 영향을 알아보기 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험시료의 준비

본 연구에서 사용한 hydroxycitric acid (HCA)와 L-carnitine은 CJ (주) 식품연구소에서 공급받았다. Hydroxycitric acid의 급원으로는 Phytotech (India)의 *garcinia cambogia* (HCA 40% 함유) 분말을 사용하였고, L-carnitine은 Lonza (Switzerland)의 순도 100%의 것을 분말 형태로 식이에 혼합하였다. *Garcinia cambogia*와 L-carnitine의 특징은 Table 1과 같았다.

Table 1. Specifications of *garcinia cambogia* and L-carnitine

Characteristic	<i>Garcinia cambogia</i>	L-carnitine
Content of HCA or L-carnitine	40 %	100 %
Appearance	Amorphous powder	Crystalline powder
Color	Colorless to pale yellow	White
pH	6.5 – 7.5 (1% w/v solution)	6.5 – 8.8 (2.5 g/50 mg water)
Heavy metals	<20 ppm	max. 10 mg/kg
Total microbial count	<1000 cfu/g	max. 50 cfu/g (only aerobic)

Table 2. Classification of experimental groups

Groups ¹⁾	Dietary treatment (g/kg diet)	Exercise
CO	–	–
H	Hydroxycitric acid	40
C	L-carnitine	5
H + C	Hydroxycitric acid + L-carnitine	45
CO/E	–	+
H/E	Hydroxycitric acid	40
C/E	L-carnitine	5
H + C/E	Hydroxycitric acid + L-carnitine	45

- 1) CO: Control diet group
H: Hydroxycitric acid diet group
C: L-carnitine diet group
H + C: Hydroxycitric acid + L-carnitine diet group
CO/E: Control diet with exercise group
H/E: Hydroxycitric acid diet with exercise group
C/E: L-carnitine diet with exercise group
H + C/E: Hydroxycitric acid + L-carnitine diet with exercise group

2. 실험동물의 사육 및 식이

실험동물은 생후 8주 된 Charles River CD (SD) IGS 종 수컷 흰쥐 48마리를 대상으로 하였다. 실험동물은 1주 일 간 고형배합사료 (Bio Genomics)로 적응시킨 후 체중이 323.5 ± 2.4 g이 되었다. 이 실험동물들에게 고지방 대조군 (Table 3의 CO)과 같은 식이 (지방함량이 열량의 40%)를 주어 2개월 간 비만을 유도하였다. 비만 유도기간 후 체중이 552.8 ± 5.8 g인 쥐들을 체중에 따라 난괴법 (randomized complete block design)에 의해 Table 2와 같이 HCA, L-carnitine 공급과 운동 실시 여부에 따라 6마리씩 8군으로 분류하여 6주간 사육하였다. 운동은 하루에 10분 씩 수영을 하였으며 처음 4주간은 주 4회, 이후부터 희생 전까지 2주간은 매일 수영을 실시하였다.

실험에 사용한 식이의 구성성분은 Table 3과 같다. 식이 중의 HCA의 공급량은 Leonhardt 등¹⁷⁾을 참고하여 40 g garcinia cambogia (HCA 40% 함유)/kg diet를 공급하여 실제 HCA의 양이 16 g/kg diet가 되게 하였고, L-carnitine의 공급량은 Feng 등¹⁸⁾을 참고하여 5 g/kg diet로 하였다. 실험시료를 제외한 식이 성분은 (주) 바이오 제노믹스를 통하여 미국의 Harlan Taklad 제품을 구입해서 AIN-93M

diet를 기본으로 배합하여 공급하였다.

식이 섭취량은 일주일에 3회 일정한 시각에 측정하였고, 체중은 주 1회 같은 시각에 측정하였으며, 식이섭취에서 오는 갑작스런 체중의 변화를 막기 위하여 체중 측정 2시간 전에 식이그릇을 빼주었다. 실험동물은 한 마리씩 stainless steel cage에서 사육하였고 식이와 물은 자유롭게 먹도록 하였다. 동물 사육실은 온도 23 ± 1 °C, 습도 $50 \pm 5\%$ 내외로 유지시켰으며, lighting cycle은 12시간 주기로 일정하게 하였다.

3. 실험동물의 회생 및 변과 장기의 재취

실험동물을 회생하기 5일 전부터 12시간 씩 2회에 걸쳐서 24시간 동안의 변을 채취하였는데, 이때 식이에 변의 성분이 오염되는 것을 막기 위하여 식이그릇을 넣어주지 않았다. 처음 1일간은 오후 9시부터 오전 9시까지 변을 채취하였고 그 날 오전 9시부터 다음날 오전 9시까지는 식이를 섭취하도록 한 후 시료채취 3일째인 날 오전 9시부터 12시간 동안 다시 변을 채취하였다. 이와 같이 12시간씩 두 번 채취한 변을 합쳐 1일간의 변으로 간주하였다. 이 기간 중 물은 제한 없이 공급하였으며 채취한 변은 무게를 측정한 후

Table 3. Composition of experimental diets

Groups ¹⁾ ingredients	CO	H	C	(g/kg diet) H + C
Corn starch	271.192	231.692	266.692	226.692
Casein	174.000	174.000	174.000	174.000
Dextrinized cornstarch	155.000	155.000	155.000	155.000
Sucrose	100.000	100.000	100.000	100.000
Lard	100.000	100.000	100.000	100.000
Soybean oil	100.000	100.000	100.000	100.000
Fiber	50.000	50.000	50.000	50.000
Mineral mix ²⁾	35.000	35.000	35.000	35.000
Vitamin mix ³⁾	10.000	10.000	10.000	10.000
L-cystine	1.800	1.800	1.800	1.800
Choline bitartrate	2.500	2.500	2.500	2.500
Hydroxycitric acid	—	40	—	40
L-carnitine	—	—	5	5
Tert-butyl hydroquinone	0.008	0.008	0.008	0.008
Total	1000.000	1000.000	1000.000	1000.000
Total calorie (kcal/kg diet)	4463.3	4321.3	4447.3	4303.3
Carbohydrate (% as calorie)	45.6	43.8	45.4	43.5
Protein (% as calorie)	14.1	14.6	14.2	14.6
Fat (% as calorie)	40.3	41.7	40.5	41.8
Total (%)	100.0	100.0	100.0	100.0

1) See Table 1

2) AIN-93M-Mineral Mixture (mg/kg diet): Calcium 5000, Phosphorus 3000, Magnesium 511, Sodium 1033, Potassium 3600, Chloride 1613, Sulfur (inorganic) 300, Iron 45, Zinc 35, Manganese 10, Copper 6, Iodine 0.2, Molybdenum 0.15, Selenium 0.17, Silicon 5, Chromium 1, Fluoride 1, Nickel 0.5, Boron 0.5, Lithium 0.1, Vanadium 0.1

3) AIN-93M-Vitamin Mixture (mg/kg diet): Nicotinic acid 30, Ca pantothenate 15, Pyridoxine 6, Thiamin 5, Riboflavin 6, Folic acid 2, Biotin 0.2, Vitamin B-12 25 µg, Vitamin K 860 µg, Vitamin E 75 IU, Vitamin A 4000 IU, Vitamin D 1000 IU, Choline 1000

-20°C에서 냉동 보관하였다.

실험기간이 종료된 동물들을 12시간 절식시킨 후 diethyl ether로 마취시켜 개복한 후 간을 떼어 무게를 측정하고 바로 -70°C deep freezer에 저온 활성 측정을 위하여 보관하였다. 그 외 신장주변 지방과 부고환 지방, 갈색 지방조직을 떼어서 무게를 측정하였다.

4. 생화학 지표 분석

간의 citrate lyase 활성 측정은 Melnick 등^[19-23]의 방법을 이용하였고, Carnitine acyltransferase의 활성 측정은 Rahman 등^[24-27]의 방법에 준하여 측정하였다. 간의 단백질 함량은 Lowry법^[28]에 준하여 측정하였다.

변의 총 지방 배설량 측정을 위하여 냉동 보관되었던 변을 동결건조기로 24시간 건조시켜 desiccator에서 항량시킨 후 무게를 측정하고 지질분석을 하였다. 간의 총 지방 농도는 Bligh와 Dyer 법^[29]으로 측정하였으며 중성 지방 농도는 위에서 추출한 총 지방을 methanol로 녹여 glycerol-3-phosphate oxidase-PAP 효소법을 이용한 분석 kit (영동제약)로 측정하였다. 총 콜레스테롤 농도 또한 추출한 총 지방을 methanol로 녹인 다음 콜레스테롤 기수분해 효소로 콜레스테롤과 지방산을 분리시켜 측정하는 분석 kit (영동제약)를 이용하여 비색 정량하였으며, 추출한 모든 지방은 각각 1일 배설량으로 환산하였다.

5. 통계처리

모든 실험결과는 Window용 SAS package program을 이용하여 통계처리하였다. 모든 측정치는 실험군당 평균과 표준오차를 계산하였고, 일원배치 분산분석 (one-way ana-

lysis of variance)을 한 후 $\alpha = 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 각 실험군 평균치 간의 유의성을 검증하였다. 또한 각 실험인자 (A: 실험시료의 섭취, B: 운동 유무)의 영향과 이들의 상호작용 (A*B: 실험시료의 섭취*운동 유무)의 영향은 이원배치 분산분석 (two-way analysis of variance)을 하여 각 요인과 요인간의 상호효과를 $\alpha = 0.05$ 수준에서 검증하였다. 모든 생화학 분석 시료는 2회 반복 측정하였으며 분석도중 손실된 시료의 분석값은 제외되었고, 또한 같은 실험군 내에서 분석치가 평균으로부터 크게 벗어난 값은 기각검정을 통하여 제외되었다.

결 과

1. 실험시료의 안전성 관련 지표

혈장 내 aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT), 총 단백, albumin은 Table 4와 같았다. 본 연구에서 측정한 AST와 ALT의 활성은 각각 79.28~130.2 U/L와 19.87~34.38 U/L으로 Sprague-Dawley 종 수컷 흰쥐를 대상으로 정상식이를 공급한 Song 등^[30]의 분석치와 동일한 범위 (AST: 72.44~122.78 U/L, ALT: 32.14~44.74 U/L)에 해당하는 것으로 나타났으며, Sprague-Dawley 종 흰쥐의 임상 기준치^[31,32] (AST: 39~262 U/L, ALT: 20~60 U/L)에도 해당하였다. 그러므로 HCA와 L-carnitine의 실험시료를 각각 섭취한 군뿐만 아니라 두 가지를 함께 섭취한 실험동물들도 정상 수준이었다. 혈장의 총 단백과 알부민 농도는 Table 4와 같이 실험시료보다는 운동 여부에 의한 차이가 있어 운동군들이 높은 경향

Table 4. Plasma AST, ALT, total protein and albumin in rats fed diets containing experimental compound¹⁾

Groups ²⁾	AST (U/L)	ALT (U/L)	Total protein (g/dl)	Albumin (g/dl)
CO	101.67 ± 10.02 ^{NS3)}	30.08 ± 3.93 ^{NS}	5.88 ± 0.21 ^{a4)}	3.49 ± 0.08 ^{bc}
H	81.75 ± 2.47	24.00 ± 1.97	5.94 ± 0.26 ^b	3.36 ± 0.10 ^c
C	104.67 ± 21.10	28.33 ± 3.75	5.92 ± 0.21 ^b	3.46 ± 0.11 ^{bc}
H + C	103.92 ± 13.09	20.67 ± 0.80	6.15 ± 0.18 ^{ab}	3.72 ± 0.10 ^{ab}
CO/E	113.75 ± 16.45	27.17 ± 2.14	6.38 ± 0.09 ^{ab}	3.68 ± 0.11 ^{abc}
H/E	87.50 ± 6.54	21.83 ± 1.33	6.65 ± 0.15 ^a	3.92 ± 0.10 ^a
C/E	110.42 ± 7.95	23.33 ± 1.05	6.38 ± 0.09 ^{ab}	3.71 ± 0.05 ^{ab}
H + C/E	104.58 ± 8.65	28.50 ± 5.88	6.31 ± 0.12 ^{ab}	3.63 ± 0.13 ^{abc}
Significant factor ⁵⁾	-	-	B	B, A*B

1) Mean ± Standard error (n = 6)

2) See Table 2

3) Not significant at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test

4) Values with different alphabet within the column are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test

5) Statistical significance of experimental factors was calculated based on 2-way ANOVA

A: Effect of experimental compound was significant at $\alpha = 0.05$ level

B: Effect of exercise was significant at $\alpha = 0.05$ level

A*B: Interaction of experimental compound and exercise was significant at $\alpha = 0.05$ level

-: Effects of A and B was not significant at $\alpha = 0.05$ level

Table 5. Food intake, calorie intake, body weight gain and calorie efficiency ratio in rats fed diets containing experimental compound¹⁾

Groups ²⁾	Food intake (g/day)	Calorie intake (kcal/day)	Weight gain (g/6 weeks)	Weight gain/calorie intake (g/100 kcal)
CO	19.93 ± 0.88 ^{b3)}	89.00 ± 3.92 ^{ab}	80.83 ± 8.04 ^a	2.20 ± 0.17 ^a
H	20.91 ± 0.66 ^{ab}	90.35 ± 2.87 ^{ab}	52.83 ± 5.99 ^b	1.42 ± 0.15 ^b
C	20.16 ± 0.82 ^{ab}	89.66 ± 3.63 ^{ab}	70.33 ± 7.76 ^{ab}	1.92 ± 0.22 ^{ab}
H+C	22.45 ± 0.73 ^a	96.61 ± 3.13 ^a	68.33 ± 14.05 ^{ab}	1.71 ± 0.32 ^{ab}
CO/E	18.62 ± 1.05 ^b	83.15 ± 4.70 ^b	23.33 ± 11.00 ^c	0.62 ± 0.31 ^c
H/E	18.55 ± 0.74 ^b	80.15 ± 3.21 ^b	4.50 ± 4.30 ^c	0.13 ± 0.13 ^c
C/E	19.96 ± 0.30 ^b	80.15 ± 3.21 ^b	11.33 ± 3.85 ^c	0.30 ± 0.10 ^c
H+C/E	20.59 ± 0.50 ^{ab}	88.60 ± 2.15 ^{ab}	7.50 ± 8.24 ^c	0.21 ± 0.23 ^c
Significant factor ⁴⁾	A, B	A, B	B	A, B

1) Mean ± Standard error (n = 6)

2) See Table 2

3) Values with different alphabet within the column are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test

4) See Table 4

이었으나 모든 군에서 Sprague-Dawley 종 흰쥐의 임상 기준치³²⁾ (총 단백: 5.9~7.9 g/dl, albumin: 2.8~4.4 g/dl)에 해당하였다. 이와 같이 모든 실험동물에서 HCA와 L-carnitine의 섭취로 인한 단백질 영양불량상태가 초래되지 않음을 알 수 있었다.

2. 실험동물의 식이 섭취량과 체중변화

실험동물의 일일 평균 식이 섭취량과 열량 섭취량은 Table 5와 같았다. 전반적으로 실험시료에 따른 영향을 받아 비운동군들과 운동군들 모두 HCA + L-carnitine 군이 대조군과 HCA 군, L-carnitine 군보다 많은 양을 섭취하였고, 운동 여부에도 영향을 받아 비운동군들이 운동군들보다 많이 섭취하였다. 따라서 H + C 군의 식이 섭취량이 가장 높았다. 식이 섭취량을 열량 섭취량으로 환산한 결과 식이 섭취량과 같은 경향을 보여 HCA + L-carnitine 군이 대조군과 다른 실험시료군들에 비하여 높았으며 운동군들보다는 비운동군들에서 높았고 모든 군들 중 H + C 군이 가장 높았다.

실험기간 동안의 체중변화는 Table 5와 같았다. 운동 여부에 따른 영향이 유의적이어서 운동군들이 비운동군들보다 체중 증가량이 적었다. 실험시료에 따른 영향은 유의적이 아니나 운동군들과 비운동군들 모두 실험시료군들의 체중 증가량이 대조군에 비하여 낮고 실험시료군들 중에서는 HCA 군이 가장 낮았다. 그러나 HCA + L-carnitine 군의 경우에는 운동군, 비운동군 모두에서 HCA 군에 비하여 오히려 체중 증가량이 높아져서 L-carnitine 군과 비슷하여졌다. 체중 증가량을 섭취 열량 100 kcal 당으로 환산하여 본 결과 체중 증가량의 결과와 전반적으로 비슷한 경향을 보여서 운동군들이 비운동군들보다 낮았으며, 실험시료군들 중 HCA 군이 대조군과 다른 실험시료군들에 비하여 가장 낮았다. HCA + L-carnitine 군은 비운동군들과 운동군들 내에서 모

Table 6. Adipose tissue weights in rats fed diets containing experimental compound¹⁾ (g)

Groups ²⁾	Perirenal fat pad	Epididymal fat pad	Brown adipose tissue
CO	24.37 ± 2.66 ^{abc3)}	18.20 ± 2.02 ^{ab}	0.44 ± 0.05 ^a
H	24.62 ± 2.91 ^{ab}	16.35 ± 1.62 ^{abc}	0.46 ± 0.03 ^c
C	28.57 ± 2.42 ^a	18.39 ± 1.75 ^a	0.55 ± 0.03 ^{bc}
H+C	26.77 ± 2.36 ^a	16.68 ± 1.69 ^{abc}	0.52 ± 0.05 ^c
CO/E	19.07 ± 1.97 ^{bc}	14.30 ± 1.33 ^{abcd}	0.49 ± 0.03 ^c
H/E	19.28 ± 2.21 ^{bc}	12.91 ± 1.93 ^{cd}	0.75 ± 0.07 ^a
C/E	17.48 ± 1.23 ^c	13.23 ± 0.71 ^{bcd}	0.52 ± 0.04 ^c
H+C/E	18.58 ± 1.36 ^{bc}	11.23 ± 1.04 ^d	0.67 ± 0.04 ^{ab}
Significant factor ⁴⁾	B	B	A, B, A*B

1) Mean ± Standard error (n = 6)

2) See Table 2

3) Values with different alphabet within the column are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test

4) See Table 4

두 HCA 군보다 높고 L-carnitine 군보다 낮았다.

3. 실험동물의 지방조직 무게

지방조직의 무게는 Table 6과 같이 신장주변 지방과 부고환 지방, 갈색 지방조직의 무게를 측정하였다. 신장주변 지방의 무개는 운동 여부의 영향을 받아 운동군들이 비운동군들보다 낮은 경향을 보였다. 운동군들 내에서는 C/E 군이 가장 낮고 나머지 군들은 비슷한 수준이었으며, 비운동군들 내에서는 C 군과 H + C 군이 높고 이들 두 군의 경우 운동 여부에 따른 차이가 유의적이었다. 그러나 실험시료에 따른 영향은 뚜렷하게 나타나지 않았다.

부고환 지방의 무개는 신장주변 지방과 같이 전반적으로 운동군들이 비운동군들보다 낮은 경향을 보였다. 비운동군들과 운동군들 모두에서 HCA 군과 HCA + L-carnitine 군의 지방 무개가 대조군과 L-carnitine 군보다 낮은 것을 볼

Table 7. Liver citrate lyase and carnitine acyltransferase activities in rats fed diets containing experimental compound¹⁾

Groups ²⁾	Citrate lyase (nmol hydroxamate/ mg protein/30 min)	Carnitine acyltransferase (nmol/mg protein/min)
CO	0.45 ± 0.04 ^{ab3)}	4.19 ± 0.13 ^a
H	0.32 ± 0.06 ^c	3.85 ± 0.24 ^{ab}
C	0.31 ± 0.02 ^c	3.80 ± 0.20 ^{ab}
H + C	0.46 ± 0.03 ^a	3.95 ± 0.17 ^{ab}
CO/E	0.40 ± 0.04 ^{abc}	3.81 ± 0.29 ^{ab}
H/E	0.34 ± 0.02 ^{bc}	3.94 ± 0.29 ^{ab}
C/E	0.34 ± 0.01 ^{bc}	3.74 ± 0.17 ^{ab}
H + C/E	0.41 ± 0.06 ^{abc}	3.36 ± 0.15 ^b
Significant factor ⁴⁾	A	-

1) Mean ± Standard error (n = 6)

2) See Table 2

3) Values with different alphabet within the column are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test

4) See Table 4

수 있었다. 그러나 L-carnitine 군의 경우에는 운동군과 비운동군 모두 대조군과 차이가 없었다.

열 발생으로 지방분해를 유도하는 갈색 지방조직의 무게는 운동 여부의 영향을 받아 운동군들이 비운동군들보다 높은 경향을 보였다. 그러나 HCA 군과 HCA + L-carnitine 군이 운동 여부에 따른 차이가 유의적이었던 반면 대조군과 L-carnitine 군은 운동에 의한 뚜렷한 변화가 없었다. 실험시료에 따른 영향은 운동 여부에 따라 달라서 비운동군들에서는 C 군과 H + C 군의 지방 무게가 높았던 반면에 운동군들에서는 H/E 군과 H + C/E 군의 지방 무게가 유의적으로 가장 높았다. 비운동군들과 운동군들 모두 실험시료군들의 지방 무게가 대조군보다 높았으며 H/E 군의 지방 무게가 모든 군 중 가장 높았다.

4. 간의 citrate lyase와 carnitine acyltransferase 활성

간의 citrate lyase와 carnitine acyltransferase의 활성은 Table 7과 같았다. Citrate lyase의 활성은 실험시료에 따른 차이가 유의적이어서 비운동군들과 운동군들에서 모두 HCA 군과 L-carnitine 군이 대조군과 HCA + L-carnitine 군보다 유의적으로 낮았다. 그러나 운동 여부에 따른 차이는 뚜렷하게 나타나지 않았다. H 군과 C 군의 효소 활성이 전체 군 중 가장 낮았다.

Carnitine acyltransferase의 활성은 실험시료의 종류와 운동 여부의 영향이 유의적으로 나타나지 않았으나 실험시료군들 중 비운동군들 중에는 H + C 군과 운동군들 중에는 H/E 군이 다소 높은 경향을 보여주었다.

5. 변 중 총 지방과 중성 지방, 총 콜레스테롤 함량

실험동물의 일일 변 중 총 지방과 중성 지방, 총 콜레스테

Table 8. Fecal total lipid, triglyceride and total cholesterol excretions in rats fed diets containing experimental compound¹⁾
(mg/day)

Groups ²⁾	Total lipid	Triglyceride	Total cholesterol
CO	17.63 ± 2.36 ^{ab3)}	0.14 ± 0.01 ^{ab}	1.61 ± 0.20 ^{abc}
H	18.02 ± 6.21 ^{ab}	0.15 ± 0.06 ^{ab}	2.58 ± 0.82 ^a
C	16.70 ± 4.71 ^{ab}	0.07 ± 0.01 ^b	0.82 ± 0.24 ^{bc}
H + C	22.01 ± 5.96 ^a	0.20 ± 0.07 ^a	2.58 ± 0.72 ^a
CO/E	7.42 ± 1.76 ^b	0.04 ± 0.01 ^b	0.54 ± 0.17 ^c
H/E	14.98 ± 5.43 ^{ab}	0.11 ± 0.05 ^{ab}	1.37 ± 0.39 ^{abc}
C/E	7.49 ± 2.10 ^b	0.04 ± 0.01 ^b	0.60 ± 0.17 ^c
H + C/E	17.79 ± 2.73 ^{ab}	0.13 ± 0.02 ^{ab}	2.10 ± 0.20 ^{ab}
Significant factor ⁴⁾	B	A, B	A, B

1) Mean ± Standard error (n = 6)

2) See Table 2

3) Values with different alphabet within the column are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test

4) See Table 4

률의 배설량은 Table 8과 같았다. 총 지방의 배설량은 운동 여부의 영향이 유의적이어서 비운동군들이 운동군들에 비하여 높았으며 비운동군들 중 H + C 군과 H 군이 다소 높았고 운동군들 중에는 H + C/E 군과 H/E 군이 높은 경향을 보여주었다.

변의 중성 지방과 총 콜레스테롤 배설량은 실험시료의 종류와 운동 여부의 영향이 유의적이어서 비운동군들이 운동군들에 비하여 높았고 C 군을 제외하고는 실험시료군들이 대조군에 비하여 높았으며 실험시료군들 중에는 운동 여부에 관계없이 HCA 군과 HCA + L-carnitine 군이 L-carnitine 군보다 높았다.

고찰

본 연구는 hydroxycitric acid (HCA)와 L-carnitine의 섭취 및 운동 여부가 흰쥐의 체중에 미치는 영향을 알아보기 위해 행하였다. 체중 변화와 체지방량에 미치는 영향을 조사하기 위하여 식이 섭취량과 열량 섭취량, 체중 증가량, 열량효율을 측정하였고, 신장주변 지방과 부고환 지방, 갈색 지방 등 지방조직의 무게를 측정하였다. 변 내의 총 지방과 중성 지방, 총 콜레스테롤 수준을 측정하여 지질 배설량을 살펴보았으며, HCA와 L-carnitine의 섭취가 지질대사의 rate-limiting 단계를 조절하는 효소에 미치는 영향을 살펴보기 위해 간 조직에서 citrate lyase와 carnitine acyltransferase의 활성을 측정하였다.

실험기간 종료 후 동물들의 체중 변화를 살펴본 결과 HCA의 섭취와 운동이 모두 체중증가 억제에 효과적이었음을 알

수 있었다. 특히 운동군들의 체중 증가량은 비운동군들보다 월등하게 적었으므로 운동의 영향을 크게 받은 것을 알 수 있었다. 실험시료에 의한 영향을 보면 비운동군들과 운동군들에서 모두 HCA 군의 체중이 가장 적게 증가하였다. 그러나 HCA + L-carnitine 군의 경우 HCA 군보다는 체중 증가량이 커졌고 L-carnitine 군보다는 체중증가가 적었다. 즉, 체중 증가량의 크기가 비운동군과 운동군에서 모두 HCA 군 < HCA + L-carnitine 군 < L-carnitine 군 < 대조군의 순서였다. 이것은 체중 증가량을 섭취 열량의 100 kcal 당으로 환산하였을 때에도 마찬가지였다. 이 같은 결과를 보았을 때 HCA의 섭취는 운동 여부에 관계없이 체중감소에 뚜렷한 효과가 있음을 알 수 있었다. 그러나 L-carnitine 군은 대조군에 비하여 체중증가가 적었지만 유의적이 아니었을 뿐더러 HCA + L-carnitine 군보다 높은 체중 증가량을 나타내서 본 실험조건에서는 HCA가 L-carnitine보다 체중감량에 더 효과적이었음을 알 수 있었다. 또한 HCA와 L-carnitine을 함께 공급받은 군의 경우 두 시료의 synergy 효과보다는 HCA의 효과가 L-carnitine의 동시 섭취로 인하여 감소되었음을 볼 수 있었다. 이러한 HCA의 효과는 운동을 병행할 경우에도 나타나서 H/E 군의 체중 증가량이 모든 군들 중 가장 적었으며, 이와 같이 HCA를 섭취하면서 운동을 하는 것이 HCA의 체중증가 억제효과를 더욱 크게 높이는 것으로 나타났다. 본 연구에서뿐만 아니라 수많은 다른 연구에서도 HCA와 L-carnitine을 체중감량 물질로 실험대상에게 투여하였을 때 실험결과가 본 연구결과와 유사함을 볼 수 있었다. Kim 등³³⁾의 연구에서 Sprague-Dawley 종 암컷 쥐에게 8주 동안 하루 20 mg의 HCA를 공급 (본 연구의 HCA 일일 평균 섭취량은 HCA 군은 789 mg, HCA + L-carnitine 군은 861 mg이었음) 한 결과 pair-feeding한 대조군과 비교하여 체중 증가량이 유의적으로 적은 것이 이미 관찰되었으며, 생후 6개월과 10~12개월 된 Charles River CD 종 암컷 쥐에게 3개월 이상 kg식이 당 약 11 g의 HCA (본 연구는 kg식이 당 16 g의 HCA를 공급하였음)를 공급한 실험³⁴⁾에서도 대조군과 비교하였을 때 체중증가의 억제효과가 뚜렷하게 나타났다. Sprague-Dawley 종 수컷 흰쥐에게 지방함량이 열량의 50%인 고지방식이 (본 연구의 고지방식이는 지방함량이 열량의 40%이었음)와 함께 kg식이 당 3 g의 HCA를 공급하면서 8주간 매일 수영을 적용한 실험³⁵⁾에서는 HCA를 공급받으며 수영을 한 군은 물론 수영을 하지 않고 HCA만 공급받은 군의 체중 증가량도 대조군보다 유의적으로 적었다. 그러나 동물을 대상으로 한 본 실험뿐만 아니라 인체실험에서도 L-carnitine은 '체중 감량제'로서의 효과가 HCA보다 뚜렷하지 않았다. 즉 BMI 24~

27 kg/m²으로 과체중에 속하는 성인을 대상으로 L-carnitine을 단기간 (10일) 하루 3 g을 공급한 후 체중을 측정한 결과 실험 개시에 측정한 체중과 차이가 없었으며,³⁶⁾ 성인에게 주 4회 30분의 운동 (60~70% maximum heart rate)을 병행하며 L-carnitine을 4주 동안 하루 4 g을 공급한 경우에도 체중증가가 대조군과 비교하여 유의적인 차이가 없었다.³⁷⁾ 체내 carnitine의 98%가 근육에 저장되어 있기 때문에 체내 carnitine pool에 영향을 미치기까지는 장시간이 필요할 것이므로^{37,38)} 체중변화에 대한 L-carnitine의 효과는 공급기간과 투여량에 따라 실험결과가 다를 것으로 보인다. 본 연구에서는 L-carnitine 단독 공급군의 체중 증가량이 유의적은 아니나 대조군보다 적은 경향을 보여주었다. 이것은 본 연구에서 체중이 552.8 ± 5.8 g인 실험동물이 하루에 약 100 mg의 L-carnitine (본 연구의 L-carnitine 일일 평균 섭취량은 L-carnitine 군은 100 mg, HCA + L-carnitine 군은 107 mg이었음)을 6주 동안 섭취한 것과 비교하였을 때 체중이 실험동물의 약 150배인 사람에게 상대적으로 적은 3~4 g/day L-carnitine을 공급 (사람의 평균 체중이 75 kg이상이었으므로 실험동물의 체중을 150배로 환산하여 L-carnitine 섭취량도 150배로 환산하면 15 g/day 이었음)했기 때문이거나 10일 또는 4주라는 실험시료 공급 기간의 차이에 의한 결과일 수 있다. 그러나 본 연구에서 투여한 양보다 L-carnitine 투여량을 증가시켰을 경우 체중감량 효과가 증가하는지는 알 수 없다.

체중과 더불어 HCA와 L-carnitine의 섭취 및 운동이 체지방량에 미치는 영향을 알아보기 위해 신장주변 지방과 부고환 지방의 무게를 측정하였다. 그 결과 지방조직마다 다소 다른 경향을 나타냈다. 신장주변 지방의 경우 전반적으로 운동 여부의 영향이 유의적으로 나타나서 운동군들의 지방무게가 비운동군들보다 낮았으나, 실험시료에 따른 영향은 뚜렷하게 나타나지 않았다. 따라서 신장주변 지방의 무게는 실험시료에 따른 영향보다는 운동의 영향으로 감소한 것을 볼 수 있었다. 부고환 지방의 무게 또한 운동의 영향이 유의적이어서 운동군들이 비운동군들보다 낮았으며, 신장주변 지방과 달리 실험시료에 따른 영향이 있어, 비운동군들과 운동군들 모두에서 HCA 군과 HCA + L-carnitine 군의 무게가 다른 군들에 비하여 낮은 경향이 있었다. 체중 변화에서와 같이 HCA 단독군은 L-carnitine 군과 달리 부고환 지방조직 무게 감소에 효과적이었으며 L-carnitine 군은 대조군과 비슷한 수준으로 HCA + L-carnitine 군보다 지방무게가 더 높은 것을 볼 수 있었다. 따라서 HCA의 섭취가 신장주변 지방의 감소에는 효과가 없었으나, 부고환 지방의 감소에는 효과가 있었고, HCA와 함께 L-carnitine을 섭취

시에는 그 효과가 감소되었다. 이러한 HCA의 체지방 감소 효과는 사람을 대상으로 하루 1000~1500 mg의 HCA를 공급한 연구들^{39,40)}에서도 유의적으로 나타났다.

HCA 섭취가 실험동물의 체중과 체지방량을 감소시키는 기전으로 식이 섭취량에 대한 영향을 생각해 볼 수 있다. 서론에서 언급했던 바와 같이 HCA의 식욕감퇴 효과에 대한 연구들^{4,7,8)}에 의하면 HCA는 지방합성을 촉진하는 효소인 citrate lyase의 활성을 억제함으로써 acetyl-CoA의 합성을 저해하는데, 이 때 acetyl-CoA가 식욕조절에 관계하는 신경전달 물질인 acetylcholine의 전구체이므로 acetyl-CoA 가 감소할 경우 acetylcholine의 활성 저하로 인하여 식욕 감퇴가 나타난다고 하였다. 또한 Hayamizu 등⁴¹⁾은 7주령의 암컷 mice에게 4주간 식이 1 kg에 약 20 g의 HCA를 함유한 식이를 공급한 결과 식이 섭취량은 대조군과 비교하여 차이가 없었으나 식욕에 영향을 미치는 혈중 insulin과 leptin의 농도가 HCA 실험군에서 더 낮았다고 보고하였다. 이와 같은 선행 연구들^{4,7,8,41)}의 결과를 종합하여 보면 HCA의 섭취로 인한 식욕 저하가 식이 섭취량을 감소시키고, 이를 통해 HCA가 체중 증가량에 영향을 미쳤을 가능성을 생각하여 볼 수 있으나 본 연구에서는 HCA의 섭취가 식이 섭취량에 영향을 미치지 못하였다. 실험기간 중의 식이 섭취량을 살펴보면 비운동군들 중 실험시료군들은 대조군과 비교하여 유의적인 차이가 없었으며, 운동군들 중 실험시료군들의 식이 섭취량도 대조군에 비하여 유의적인 차이가 없었다. 그러나 HCA + L-carnitine 군은 비운동군들과 운동군들에서 모두 대조군과 다른 실험시료군들보다 다소 많은 양의 식이를 섭취하였으며 이러한 결과는 식이 섭취량을 열량으로 환산하였을 때도 같은 경향을 보였다. 따라서 본 연구에서 관찰되었던 HCA의 체중증가 억제 효과는 HCA의 식욕 감퇴효과로 인한 식이 섭취량 감소에 의한 것이 아님을 알 수 있다. HCA의 섭취가 식욕에 영향을 미치지 않는다는 결과는 사람을 대상으로 한 몇몇 실험^{42,43)}에서도 보고되었다. Kovacs 등⁴²⁾이 성인 남녀를 대상으로 이중맹검 (double-blind) 중재실험을 실시한 결과 하루 294 mg의 HCA 섭취가 식이 섭취량과 식욕에 아무 영향을 미치지 못하였으며, Mattes 등⁴³⁾도 성인 비만여성에게 하루 1.2 g의 HCA를 공급하고 배고픔 정도를 측정한 결과 대조군과 차이가 없음을 확인하였다. 또한 지금까지 L-carnitine이 식이 섭취에 영향을 주는지 대하여는 언급된 바가 없었으나 이번 연구결과에서 주목해야 할 것은 HCA와 L-carnitine을 함께 섭취할 경우 오히려 식이 섭취량이 증가하는 경향을 보여준 것이다. 이것은 앞으로 심도 있는 연구를 통하여 다이어트 식품의 제조사에 반영해야 할 것으로 생각된다.

가장 바람직한 체중감량은 체지방의 감소를 통한 것이며 체내에 축적된 지방을 연소시키는 방법 중 하나로 유산소 운동이 알려져 있다. 본 연구에서는 실험동물의 절반에게 유산소 운동의 일종인 수영을 적용시켜 실험시료 섭취만의 효과와 비교하였다. 그 결과 체중 증가량과 신장 주변지방의 무게, 부고환 지방의 무게에서 운동의 영향이 모두 유의적이었다. 부고환 지방은 물론 실험시료에 따른 영향을 받지 않았던 신장 주변지방 조직의 무게도 운동군들의 무게가 비운동군들 보다 낮았고, 이러한 경향은 체중 증가량에서도 마찬가지였다. 이 같은 결과는 실험시료 섭취만의 효과보다 운동을 함께 했을 때 체지방량의 감소 효과가 뛰어나며, 운동을 통한 체지방량 감소 촉진이 체중 증가량에 영향을 미쳤음을 보여준다. 이러한 운동의 효과는 Sprague-Dawley 종 수컷 흰쥐에게 고지방식이 (지방함량 열량의 50%)와 함께 kg식이 당 3 g의 HCA를 공급하면서 8주간 매일 수영을 적용한 후 복부 지방량을 측정한 실험⁴⁵⁾과 4주령의 Sprague-Dawley 종 수컷 흰쥐에게 kg식이 당 300 mg의 HCA를 공급하면서 주 5회 30분의 운동을 시킨 후 복장 내 지방량을 측정한 실험⁴⁴⁾에서도 입증되었다. 사람과 동물을 대상으로 HCA를 섭취시킨 후 운동을 하면서 내쉬는 호흡ガ스를 분석한 결과 지방산의 산화가 증가하는 것이 관찰되었다.⁴⁵⁻⁴⁷⁾ 따라서 HCA의 섭취가 지방산화를 증가시키고, 이러한 작용이 운동을 할 경우 상승효과를 나타내며, 그 결과 체중 및 체지방량의 감소에 영향을 미치는 것으로 추정된다. 한편, L-carnitine을 섭취하면서 운동을 한 경우에도 지방량의 감소가 촉진되었으며 본 연구에서와 같이 운동을 하면서 L-carnitine을 섭취한 경우 지방산의 산화가 증가되었다는 보고^{48,49)}가 있었으나, 본 연구에서는 운동 여부에 관계없이 L-carnitine 군의 지방조직 무게 감소효과가 나타나지 않았다. 그러므로 운동에 의해 L-carnitine의 지방감소 효과가 증진되기 이전에 본 연구에서는 L-carnitine 자체의 체지방량 감소효과를 볼 수 없었기 때문에 체중의 변화에도 뚜렷한 영향을 주지 못한 것으로 생각된다. 신장주변 지방과 달리 부고환 지방에서는 실험시료에 따른 영향이 뚜렷하게 나타났는데, 이는 지방이 기능에 따라 다른 영향을 받았을 가능성을 보여준다. 지방의 기본적인 역할은 장기의 보호를 위한 것이나 에너지 섭취와 사용의 불균형으로 축적된 지방은 체내에서의 역할이 분명하지 않다. 본 실험에서 사용한 실험시료는 비만 시 축적된 지방을 감소시키는 것이 목적이므로 실험시료의 효과가 불필요한 지방에 우선적으로 나타났을 가능성이 있다. 하지만 현재까지 신장주변 지방과 부고환 지방의 특별한 역할이 정의된 것은 없으므로 실험시료에 따른 영향이 유의적이었던 부고환 지방이 불필요한 지방이

라고 단정 내릴 수는 없다.

갈색 지방조직은 체내 저장된 지방을 연소하여 열을 발생시키는 특별한 역할을 하므로 갈색 지방조직의 증가는 체지방량의 증감에 영향을 미칠 수 있다. 갈색 지방조직이 열을 발생시키는 능력을 갖는 이유는 갈색 지방조직에 있는 무수한 mitochondria의 내막에 유일하게 존재하는 uncoupling protein 1 (UCP1)에 의한 것이다. 이 단백질은 전자를 ATP의 생성 방향이 아닌 열 생성을 위해 mitochondria로 이동시킴으로써 갈색 지방조직이 열 생성 능력을 갖게 하는 것으로 보인다.^{50,51)} 본 연구에서 실험동물의 갈색 지방조직을 분리하여 무게를 측정한 결과 운동군들이 비운동군들보다 높았으며 실험시료의 영향은 운동 여부에 따라 다르게 나타났다. 비운동군들의 경우 C 군의 갈색 지방조직 무게가 높았던 반면 운동군들에서는 H/E 군과 H + C/E 군의 갈색 지방조직 무게가 다른 두 군보다 크게 높았다. Mice에게 6 주간 주 5회 수영을 시킨 Ohishi 등⁵²⁾의 연구에서도 본 연구에서와 같이 갈색 지방조직의 무게는 운동을 할수록 증가되어 운동군들이 비운동군들보다 높았다. 그러나 본 연구에서 H 군의 갈색 지방조직의 무게는 대조군과 차이 없이 낮았으나 H/E 군의 갈색 지방조직 무게는 전체 군들 중 가장 높았다. 이것으로 보아 HCA의 섭취만으로는 갈색 지방조직의 무게에 변화를 줄 수 없었으며 운동을 함께 할 경우에만 갈색 지방조직 무게가 증가되는 것을 알 수 있었다. 이는 H + C 군과 H + C/E 군을 비교하였을 때도 같은 경향이었다. 그러나 L-carnitine의 섭취는 운동 여부에 관계없이 갈색 지방조직의 증감에 영향을 미치지 않는 것으로 보인다. 갈색 지방조직의 증가가 가장 커진 H/E 군과 H + C/E 군은 체중 증가량 감소와 부고환 지방량 감소에서도 가장 효과가 컸다. 따라서 HCA를 섭취하며 운동을 할 경우 갈색 지방조직을 증가시켜 체지방 연소를 촉진하고 이를 통해 체중을 감소시킬 수 있음을 추측할 수 있겠다.

간에서 측정한 citrate lyase는 acetyl-CoA를 이용하여 지방합성을 촉진하는 효소이며 본 연구에서는 실험시료의 섭취와 운동이 효소의 활성을 억제하는지를 알아보기 하였다. Citrate lyase 활성의 측정 결과 비운동군들과 운동군들 모두에서 HCA 군과 L-carnitine 군의 효소 활성이 대조군과 HCA + L-carnitine 군보다 낮았으며 운동에 따른 영향은 없는 것으로 보였다. 이미 알려진 HCA의 citrate lyase 억제 효과 이외에 본 연구에서는 L-carnitine을 섭취한 동물에서도 citrate lyase 효소의 활성이 억제되었다. 그러나 HCA + L-carnitine 군의 효소 활성은 비운동군과 운동군 모두에서 HCA 군과 L-carnitine 군보다 높은 수준으로 citrate lyase 활성 억제에 synergy 효과가 없었다. 그-

러므로 citrate lyase의 활성 억제를 통해 지방합성을 감소시키기 위해서는 HCA와 L-carnitine을 각각 섭취하는 것이 효과적임을 알 수 있었다. 간에서 측정한 또 다른 효소인 carnitine acyltransferase는 지방산의 acyl group을 mitochondria matrix로 이동시켜 지방산화를 촉진하는 효소이다. 본 연구에서 사용한 HCA의 경우 citrate lyase의 강력한 저해제인 것뿐만 아니라 이로 인해 감소하는 acetyl-CoA로 인해 malonyl-CoA까지도 감소시키는 것으로 알려져 있다. Malonyl-CoA는 당질 섭취가 풍부할 때 증가하며, 체내 수준이 증가될 경우 carnitine acyltransferase의 활성을 억제하여 지방산화를 저하시키는 작용을 한다. 그러므로 HCA에 의해 malonyl-CoA의 활성이 저하되었을 경우 carnitine acyltransferase의 작용이 억제되지 않으므로 지방산화가 증가된다고 한다.^{53,54)} L-carnitine은 mitochondria에서 carnitine acyltransferase가 작용할 때 직접적인 기질로 사용되므로 L-carnitine이 증가할수록 carnitine acyltransferase의 활성이 증가하여 지방산화가 촉진될 것으로 기대된다. 따라서 본 연구에서는 이 두 가지 기전을 토대로 하여 실험시료의 섭취로 인한 효소 활성의 증가 여부와 운동으로 인한 상승작용의 유무를 조사하였다. 실험결과 이 효소의 활성은 실험시료의 종류나 운동 여부에 의한 영향을 받지 않아 실험군 간에 차이가 없었으나 H + C/E 군의 경우 오히려 효소활성이 CO군에 비하여 저하되었다. 따라서 본 연구에서는 carnitine acyltransferase 활성 변화에 의한 체중 및 체지방 저하효과는 없었던 것으로 생각된다. 그러나 앞에서도 밝혔듯이 carnitine은 정상식이를 공급받을 경우 체내에서 lysine과 methionine에 의해 합성되며⁹⁾ 근육에 체내 carnitine의 98%가 저장되어 있기 때문에 체내 carnitine pool에 영향을 미치기까지는 장시간이 소요되며^{37,38)} 효소 활성에 영향을 미치기에는 공급기간이나 공급량이 부족하였을 가능성은 배제할 수는 없다. 또는 이외는 반대로 carnitine은 체내 합성으로 인해 저장량이 풍부한 상태이므로 carnitine의 공급 여부가 carnitine acyltransferase의 활성 변화에 영향을 미치는지 알아보기 위해서는 오히려 체내 carnitine을 감소시킨 후에 carnitine을 공급하여 효소 활성에 변화가 있는지를 살펴보는 방법도 생각해 볼 수 있다. 본 연구의 H + C 군 (본 연구의 kg식이 당 함량은 HCA는 16 g, L-carnitine은 5 g이었음)과 HCA와 L-carnitine이 첨가된 혼합물을 공급하였던 선행연구¹⁶⁾ 실험군들 (선행연구의 kg식이 당 함량은 HCA는 0.0864~4.32 g, L-carnitine은 0.135~6.75 g이었음)은 citrate lyase 활성 억제에 효과가 없었으나, 본 연구에서 HCA와 L-carnitine을 단독으로 섭취한 군은 citrate lyase의 활성을 억제하였다. 두

연구 모두 carnitine acyltransferase의 활성에는 영향을 미치지 못하였다. HCA와 L-carnitine을 함께 공급한 경우 두 효소 모두에 영향을 미치지 못한 것으로 보아 두 가지 물질을 함께 섭취할 경우 HCA의 지방합성 억제작용과 L-carnitine의 지방산화 촉진작용이라는 상반된 기전이 만나 상쇄되었을 가능성을 추측할 수 있겠다. HCA와 L-carnitine의 단독 공급으로 감소된 citrate lyase는 지방합성을 억제하여 체중 및 체지방량의 감소에 영향을 미쳤을 것이며 이는 본 연구의 체중변화와 부고환 지방조직의 무게 감소 결과를 일부 설명할 수 있다.

마지막으로 실험시료의 섭취와 운동이 변을 통한 지질배설에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위해 변 중 총 지방과 중성 지방, 총 콜레스테롤의 배설량을 측정하였다. 세 지표를 비교 분석한 결과 비운동군들과 운동군들에서 모두 같은 경향을 나타내었다. 즉, HCA 군과 HCA + L-carnitine 군의 지질 배설량이 대조군과 L-carnitine 군보다 많아서 HCA 섭취로 인한 지질 배설량의 증가를 확인할 수 있었다. 그러나 운동을 한 CO/E 군과 C/E 군의 지질 배설량이 현저히 감소한 이유는 본 연구에서 알 수 없었다. 이는 HCA 군과 HCA + L-carnitine 군의 체지방량과 체중 증가량의 감소가 HCA의 섭취로 증가한 지질 배설량에 의한 것일 수도 있음을 생각할 수 있다.

이상을 종합하면 HCA의 단독 섭취가 L-carnitine 단독 섭취나 HCA와 L-carnitine을 함께 섭취하는 것보다 체지방과 체중 감소에 효과적이며 운동을 병행하며 섭취할 경우 그 효과가 증대되는 것을 알 수 있었다. HCA의 섭취는 citrate lyase의 활성 억제와 변을 통한 지방 배설을 증가시켜 체지방을 감소시키고 이것으로 인해 체중 증가를 억제하는 것으로 사료된다. 또한 HCA의 섭취만으로는 영향을 받지 않았던 갈색지방 조직의 경우 운동을 하면서 HCA를 섭취할 경우 크기가 증가하여 체지방 산화에 도움을 주는 것으로 보인다. HCA만 섭취한 경우와 운동을 하면서 HCA를 섭취한 경우 모두 지방산화에 관여하는 carnitine acyltransferase의 활성에 큰 영향을 미치지 못한 반면 지방합성을 억제하는 citrate lyase의 활성에는 영향을 미쳤으므로 HCA는 지방산화 보다는 지방합성 억제를 통하여 체지방과 체중 감소의 효과가 있는 것으로 생각된다. 반면 HCA + L-carnitine 군은 체중변화가 L-carnitine 군과 비슷하여 HCA 군보다 체중이 더 증가하였으며, 이는 운동을 하지 않은 경우 신장주변 지방조직에서도 마찬가지였다. 갈색지방 조직의 경우 운동군들 중 H/E 군이 H + C/E 군보다 지방조직이 커졌으며, HCA + L-carnitine 군은 두 효소활성에 영향을 미치지 못하였다. 이를 통해 HCA와 L-carnitine을 함

께 섭취할 경우 HCA만 섭취할 때보다 체중과 체지방의 증가 억제효과가 적은 것은 상반된 기전인 HCA의 지방합성 억제효과와 L-carnitine의 지방산화 촉진효과의 상쇄 때문으로 추측할 수 있겠다. 그러므로 HCA의 단독 섭취는 L-carnitine과 함께 섭취하는 것보다 체중과 체지방 증가 억제에 더 효율적이었다.

따라서 HCA를 단독 섭취하는 것은 L-carnitine의 단독 섭취나 HCA와 L-carnitine을 함께 섭취하는 것보다 실험동물의 체중 감소 효과가 좋았으며, 그 효과는 유산소 운동을 할 경우 증대되었다.

요약 및 결론

본 연구는 hydroxycitric acid (HCA)와 L-carnitine의 섭취 및 운동이 고지방식이로 비만이 유도된 흰쥐의 체중에 미치는 영향을 알아보고자 하였으며 그 결과는 다음과 같았다.

- 1) 안전성을 평가하기 위해 측정한 aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT)의 활성이 모두 정상 수준이었으며, 총 단백과 albumin의 농도 또한 정상 수준이었다.
- 2) 일일 식이 섭취량을 비교한 결과 HCA가 식욕에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 밝혀졌으며 오히려 HCA와 L-carnitine을 함께 섭취한 경우 식이 섭취량이 다른 군보다 유의적으로 높았다.
- 3) HCA의 뚜렷한 체중감량 효과가 증명되었으며, HCA와 L-carnitine을 함께 섭취한 경우에도 체중감량 효과가 있었으나 HCA만 섭취하였을 때보다 효과가 적었다. L-carnitine을 섭취한 경우에도 체중이 감량되었지만 HCA와 L-carnitine을 함께 섭취했을 때보다 덜 감소되었으므로, 함께 섭취할 경우 L-carnitine이 HCA의 효과를 방해하는 것으로 추측된다. 이와 같은 경향은 열량효율로 전환하였을 때도 나타났으며, 운동을 한 경우 그 효과가 상승하였다.
- 4) 신장주변 지방의 경우 실험시료에 의한 영향은 없었으나 운동의 영향으로 운동군들의 지방 무게가 비운동군들보다 낮았다. 부고환 지방의 감소에서는 HCA 군과 HCA + L-carnitine 군이 유의적인 효과를 보였으며, 운동을 할 경우 더 많은 지방이 감소하였다. 갈색 지방조직 또한 HCA 군과 HCA + L-carnitine 군이 좋은 효과를 나타냈으며 운동을 할 경우 그 효과가 상승되었다. 그러나 L-carnitine 군은 지방량의 증감에 영향을 미치지 못한 것으로 보인다.
- 5) Citrate lyase의 활성은 HCA와 L-carnitine을 각각 섭취하였을 경우 유의적으로 억제되었으며, 운동에 의한 상

승효과는 없었다. Carnitine acyltransferase의 활성은 실험시료나 운동의 여부에 따른 영향을 받지 않았다.

6) 변으로 배설된 총 지방과 중성 지방, 총 콜레스테롤을 측정한 결과 HCA 군과 HCA + L-carnitine 군의 지질 배설량이 다른 두 군보다 많았으며, 운동을 한 경우에도 마찬가지였다. 따라서 HCA의 섭취로 인해 배설을 통한 지질 배설량이 증가함을 알 수 있었다.

이상의 결과를 종합해보면 HCA를 단독으로 섭취하였을 때가 L-carnitine을 단독으로 섭취하거나 HCA와 L-carnitine을 함께 섭취하였을 때보다 체중과 체지방의 감소효과가 가장 좋았다. HCA를 섭취하면서 운동을 병행할 경우 체중 및 체지방 감소와 변으로의 지질 배설량에 미치는 효과가 운동을 하지 않는 경우보다 좋았다. 따라서 HCA를 섭취하면서 운동을 병행할 경우 체중과 체지방의 감소 효과를 나타내어 홀륭한 다이어트 식품 소재로써의 기능을 할 것으로 기대되며, 비만으로 인한 각종 성인병 예방에도 효과가 있을 것으로 사료된다.

Literature cited

- 1) Ministry of Health and Welfare. 2001 National health and nutrition survey, overview, pp.98-99, 2002
- 2) Suh TS, Park JS, Kim YY. Clinical evaluation of the body fat breakdown effect during topical seaweed extracts treatment and in combination with the iontophoresis in obese women (1). *J Korean Soc Phys Ther* 15 (3) : 537-546, 2003
- 3) Park JW, Park HM, Ha NS. A study on the obesity and weight control methods of college students. *J Korean Acad Psych Mental Health Nurs* 13 (1) : 5-13, 2004
- 4) Jena BS, Jayaprakasha GK, Singh RP, Sakariah KK. Chemistry and biochemistry of (-)-hydroxycitric acid from garcinia. *J Agric Food Chem* 50: 10-22, 2002
- 5) Kim YH, Yoo JY, Lee EG, Kim KB, Jo DH, Hwang JY. Effects of a dietary supplement consisting of Phaseolus vulgaris and Garcinia cambogia (HCA) on the lipid level and body weight. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33 (3) : 518-522, 2004
- 6) Vander A, Sherman J, Luciano D. Human Physiology: The mechanism of body function, 8th edition. pp.572-573, McGraw-Hill, 2001
- 7) Streling GH, McCafferty MR, O'Neill JJ. β -Hydroxybutyrate as a precursor to the acetyl moiety of acetylcholine. *J Neurochem* 37: 1250-1259, 1981
- 8) Říčný J, Tuček S. Acetyl coenzyme A and acetylcholine in slices of rat caudate nucleie incubated with (-)-hydroxycitrate, citrate and EGTA. *J Neurochem* 39: 668-673, 1982
- 9) Chung EJ, Um YS, Cha YS, Park TS. Effects of short-term supplementation of carnitine on plasma and urinary carnitine and plasma lipid levels of healthy male adults. *Korean Nutr Soc* 36 (7) : 720-728, 2003
- 10) Kim HT, Lee H, Kim WS, Kim DJ, Ahn ES, Ahn EN, Son T, Exercise and L-Carnitine. *Korean J Exer Nutr* 5 (1) : 1-12, 2001
- 11) Reda E, D'Iddio S, Nicolai R, Benatti P, Calvani M. The carnitine system and body composition. *Acta Diabetol* 40: S106-S113, 2003
- 12) Steiber A, Kerner J, Hoppel CL. Carnitine: a nutritional, biosynthetic and functional perspective. *Mol Asp Med* 25: 455-473, 2004
- 13) Jung YS. Exercise and lipid metabolism. *Food Indus Nutr* 7 (2) : 17-26, 2002
- 14) Kim EH, Shin JH. The effects of aerobics training on abdominal and femoral fat in obese middle-school students women. *J Sport Leis Stud* 19: 1113-1122, 2003
- 15) Kim KJ. Scientific development and project of aerobic exercise in the future. *J Korean Soc Aero Exer* 1 (1) : 1-19, 1997
- 16) Park JY, Kim KJ, Lee JH, Lee KP, Kim MK. Effect of feeding chitosan, hibiscus extract and L-carnitine mixture on body weight and lipid metabolism in rats. *Korean J Food Culture* 20 (2) : 194-203, 2005
- 17) Leonhardt M, Langhans W. Hydroxycitrate has long-term effects on feeding behavior, body weight regain and metabolism after body weight loss in male rats. *J Nutr* 132: 1977-1982, 2002
- 18) Feng Y, Guo C, Wei J, Yang J, Ge Y, Gao L. Necessity of carnitine supplementation in semistarved rats a high-fat diet. *Nutrition* 17: 628-631, 2001
- 19) Melnick JZ, Srere PA, Elshourbagy NA, Moe OW, Preisig PA, Alpern RJ. Adenosine triphosphate citrate lyase mediates hypotratunia in rats. *J Clin Invest* 98 (10) : 2381-2387, 1996
- 20) Melnick JZ, Preisig PA, Alpern RJ, Baum M. Renal citrate metabolism and urinary citrate excretion in the infant rat. *Kidney Int* 57: 891-897, 2000
- 21) Srere PA. The citrate cleavage enzyme. *J Biol Chem* 34 (10) : 2544-2547, 1959
- 22) Cottam GL, Srere PA. The sulphydryl groups of citrate cleavage enzyme. *Arch Biochem Biophys* 130: 304-311, 1969
- 23) Takeda Y, Suzuki F, Inoue H. ATP citrate lyase. *Methods Enzymol* 13: 153-160, 1969
- 24) Rahman SM, Wang YM, Yostumoto H, Cha JY, Han SY, Inoue S, Yanagita T. Effects of conjugated linoleic acid on serum leptin concentration, body-fat accumulation, and β -oxidation of fatty acid in oletf rats. *Nutrition* 17: 385-390, 2001
- 25) Ikeda I, Cha JY, Yanagita T, Nakatani N, Oogami K, Imaizumi K, Yazawa K. Effects of dietary α -linolenic, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on hepatic lipogenesis and β -oxidation in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 62 (4) : 675-680, 1998
- 26) Markwell MAK, McGroarty EJ, Bieber LL, Tolbert NE. The subcellular distribution of carnitine acyltransferases in mammalian liver and kidney. *J Biol Chem* 218 (10) : 3426-3432, 1973
- 27) Alhomida AS. Oral theophylline changes renal carnitine palmitoyltransferase activity in rats. *Arch Med Res* 32: 394-399, 2001
- 28) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-275, 1951
- 29) Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 37: 911-917, 1959
- 30) Song CW, Cho KH, Han HS, Han SS. The effects of fasting time on haematological and blood biochemical parameter in SD rats. *Korean J Lab Ani Sci* 10 (1) : 73-80, 1994
- 31) Hasegawa K, Larson JL, White WJ, Clifford CB. Baseline data

- comparing CD (SD) IGS rats supplied from Charles River Japan, Charles River UK and Charles River USA. pp9-18, CD (SD) IGS study group, Yokohama, 2001
- 32) Korean Society of Food Science and Nutrition. Handbook of experiments in food science and nutrition-Nutrition, pp.655-676, Hyoill, 2000
- 33) Kim SB, Park HR, Moon SJ, Kim JH, An KM, Yeo IH. Influence of (-)-hydroxycitrate on food intake, body weight and lipogenesis in rats. *Korean J Nutr* 30(2) : 123-131, 1997
- 34) Sullivan AC, Triscari J. Metabolic regulation as a control for lipid disorders. I. Influence of (-)-hydroxycitrate on experimentally induced obesity in the rodent. *Am J Clin Nutr* 30: 767-776, 1977
- 35) Gwon TD, Kim KH, Kim JY, Yeo YG, Lim KW. The effects of hydroxy citric acid supplementation and swimming on obesity and lipid metabolism in high-fat diet fed rats. *Korean J Exer Nutr* 7(1) : 87-92, 2003
- 36) Wutzke KD, Lorenz H. The effect of L-carnitine on fat oxidation, protein turnover, and body composition in slightly overweight subjects. *Metabolism* 53(8) : 1002-1006, 2004
- 37) Villani RG, Gannon J, Self M, Rich PA. L-carnitine supplementation combined with aerobic training does not promote weight loss in moderately obese women. *Int J Sport Nutr Exer Met* 10: 199-207, 2000
- 38) Dyck DJ. Dietary fat intake, supplements, and weight loss. *Can J App Physiol* 25(6) : 495-523, 2000
- 39) Kim HK, Kim DK, Ryu SP, Lim KW, Lee SC. Effects of (-)-hydroxycitric acid ingestion on glycogen loading in rats. *Korean J Phys Edu* 42(5) : 755-761, 2003
- 40) Hayamizu K, Ishii Y, Keneko I, Shen M, Okuhara Y, Shigematsu N, Tomi H, Furuse M, Yoshino G, Shimasaki H. Effects of garcinia cambogia (hydroxycitric acid) on visceral fat accumulation: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Curr Ther Res Clin Exp* 64: 551-567, 2003
- 41) Hayamizu K, Hirakawa H, Oikawa D, Nakanishi T, Takagi T, Tachibana T, Furuse M. Effect of Garcinia cambogia extract on serum leptin and insulin in mice. *Fitoterapia* 74: 267-273, 2003
- 42) Kovacs EMR, Westerterp-Plantenga MS, Vries Md, Brouns F, Saris WHM. Effects of 2-week ingestion of (-)-hydroxycitrate and (-)-hydroxycitrate combined with middle-chain triglycerides on satiety and food intake. *Phys Behavior* 74: 543-549, 2001
- 43) Mattes RD, Bormann L. Effects of (-)-hydroxycitric acid on appetite variables. *Phys Behavior* 71: 87-94, 2000
- 44) Heymsfield SB, Allison DB, Vasselli JR, Pietrobelli A, Greenfield D, Nunez C. Garcinia cambogia (hydroxycitric acid) as a potential antiobesity agent. *JAMA* 280(18) : 1596-1600, 1998
- 45) Lim KW, Ryu SP, Suh HJ. Effects of garcinia cambogia extracts ingestion on fat oxidation during moderate intensity exercise in untrained male. *Korean J Exer Nutr* 7 (3) : 347-351, 2003
- 46) Lim KW, Ryu SP, Kwon TD, Lee KW, Suh HJ. Effects of ham-mixed (-)-hydroxycitric acid ingestion on energy substrates utilization during endurance exercise performance. *Korean J Exer Nutr* 6 (2) : 103-108, 2002
- 47) Ishihara K, Oyaizu S, Onuki K, Lim KW, Fushiki T. Chronic (-)-hydroxycitrate administration spares carbohydrate utilization and promote lipid oxidation during exercise in mice. *J Nutr* 130: 2990-2995, 2000
- 48) Bacurau RFP, Navarro F, Bassit RA, Meneguello MO, Santos RVT, gifmeida ALR, Costa Rosa LFBP. Does exercise training interfere with the effects of L-carnitine supplementation? *Nutrition* 19: 337-341, 2003
- 49) Karlic H, Lohninger A. Supplementation of L-carnitine in athletes: Does it make sense? *Nutrition* 20: 709-715, 2004
- 50) Sell H, Deshaies Y, Richard D. The brown adipocyte: update on its metabolic role. *Int J Biochem Cell Biol* 36: 2098-2104, 2004
- 51) Yang KM, Seo JS. Brown adipose tissue thermogenesis and obesity. *J Korean Soc Food Nutr* 21 (4) : 460-470, 1992
- 52) Ohishi S, Kizaki T, Toshinai K, Haga S, Fukuda K, Nagata N, Ohno H. Swimming training improves brown-adipose-tissue activity in young and old mice. *Mech Age Devel* 89: 67-78, 1996
- 53) Hutber CA, Rasmussen BB, Winder WW. Endurance training attenuates the decrease in skeletal muscle malonyl-CoA with exercise. *J Appl Physiol* 83 (6) : 1917-1922, 1997
- 54) Lee SC, Lim CS, Jang EC, Lim KW, Youn SJ, Ryu SP. Effects of (-)-hydroxycitrate ingestion on restore glycogen after exhaustive treadmill exercise in rats. *Korean J Exer Nutr* 7(2) : 161-165, 2003