

탄수화물 급원에 따른 HCA의 공급이 흰쥐의 체중 및 지질 대사에 미치는 영향*

손영애 · 정혜진 · 심지에 · 권상희 · 김미경[§]

이화여자대학교 식품영양학과

Effect of Feeding with Different Source of Carbohydrate and HCA on Body Weight Gain and Lipid Metabolism in Rats*

Son, Young-Ae · Jeong, Hyejin · Shim, Jee Ae · Kwon, Sanghee · Kim, Mi Kyung[§]

Department of Nutritional Science and Food Management, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

ABSTRACT

This study was conducted to investigate the effects of feeding different carbohydrate sources and garcinia cambogia extract (HCA) on body weight and lipid metabolism. Fifty 10-month-old male Sprague-Dawley rats weighting 635 ± 6 g were randomly divided into 5 groups and fed different experimental diets for 4 weeks. The carbohydrate (CHO) sources of each group were cornstarch (control group, 100% of CHO), fructose (F group and FH group, 25% of CHO) and sucrose (S group and SH group, 25% of CHO). FH group and SH group were fed diets containing 1% (W/W) of HCA. Food intake, body weight gain, and calorie efficiency were not significantly different among the groups. Perirenal fat pad weight of FH group was significantly lower than F group, but epididymal fat pad weight was not different among the groups. Fasting glucose level were not significant among the groups. Plasma lipid profile of FH or SH group was slightly lower than F or S group, respectively. The degree of difference of plasma lipid level was greater between F and FH group than those of between S and SH group. In liver, total lipid, triglyceride and total cholesterol level were slightly higher in F group than S group, and tended to be lower in FH group than F group, but tended to be higher in SH group than S group. Liver citrate lyase activity were not significant among the groups. These results suggest that HCA is potential material for reduction of body weight and improvement of plasma lipid profiles. But, there was no difference between fructose intake with HCA and sucrose intake with HCA in reduction of body weight and lipid metabolism. (*Korean J Nutr* 2007; 40(8): 675~683)

KEY WORDS : sucrose, fructose, HCA ((-)-hydroxycitric acid), body weight, lipid metabolism.

서론

비만은 전 세계적으로 심각성이 크게 대두되면서 국제 질병 분류 중 하나로까지 등록되었다.¹⁾ WHO에 따르면 2004년에 과체중 (BMI ≥ 25.0 kg/m²)인 성인이 16억명 이상이고, 그 중 4억명 정도는 비만 (BMI ≥ 30.0 kg/m²)이며 2015년에는 수치가 증가하여 약 23억의 인구가 과체중이고, 7억명 이상이 비만으로 나타날 것으로 예상하고 있다.²⁾

우리나라의 경우에는 2001년에 20세 이상 성인의 30.6% (남자 32.4%, 여자 29.4%)가 비만 (BMI ≥ 25.0 kg/m²) 이었고,³⁾ 2005년에는 20세 이상 성인의 31.8% (남 35.2%, 여 28.2%)가 비만으로 보고되어⁴⁾ 국내 비만인구 또한 지속적으로 증가하고 있음을 알 수 있다. 비만은 고혈압이나 제 2형 당뇨, 관상동맥질환, 뇌졸중과 같은 심각한 질환을 유발하여 인류의 건강과 삶의 질을 위협하고 있다. 비만은 유전적인 요인에 기인하기도 하지만, 식생활 변화와 운동 부족, 움직임이 없는 생활습관 등의 환경적인 요인이 더 큰 원인으로 인식되고 있다. 이에 비만을 치료하기 위해 열량 섭취를 감소시키는 식이요법의 요구가 증가하고 열량 제한을 목적으로 하는 상업적 제품들이 개발되고 있다.

섭취한 탄수화물 중 산화되고 남은 탄수화물은 일부만 글리코젠으로 저장되고, 대부분이 de novo hepatic lipogenesis

접수일 : 2007년 5월 16일

채택일 : 2007년 11월 17일

*This work was supported by the grants from Daesang, Co. Ltd. and the second stage of Brain Korea 21 Project in 2006.

[§]To whom correspondence should be addressed.

E-mail : mkk@ewha.ac.kr

에 의해 지방으로 저장되는데 한국인의 경우 대부분의 에너지는 탄수화물을 통해 섭취하고 있어 과잉으로 섭취한 당이 비만의 주된 원인이 되고있다.⁵⁾ 최근 설탕이 함유된 음료와 디저트, 조미료, 시리얼 등의 소비 증가로 설탕의 섭취가 점차 증가하고 있으며,⁶⁾ 과당 또한 HFCS (high fructose corn syrup) 형태로 소프트드링크와 과일음료, 잼, 사탕 등의 가공에 이용되어 전반적인 섭취량이 크게 증가하고 있다.⁷⁾

설탕은 허혈성 심장질환, 당뇨병, 인슐린 저항성 등을 유발한다고 알려져 있는데 동물 실험과 인체 실험에서 식이 복합탄수화물을 설탕으로 단기간 대체하였을 때 혈중 포도당 항상성이 변화하며 고지혈증, 인슐린 저항성 및 고인슐린혈증이 유발됨이 확인되었다.⁸⁻¹⁰⁾

이에 반해 과당은 설탕과 비교하여 높은 감미도와 낮은 혈당지수를 지니며¹¹⁾ 세포 안으로 유입될 때 인슐린을 필요로 하지 않아서¹²⁾ 설탕 대체 감미료로 각광받고 있으나 과다하게 섭취 시에는 지질수준이 증가하고 인슐린 저항성, 당뇨병, 지방간 등이 유발된다는 보고가 있다.⁷⁾

(-)Hydroxycitric acid (HCA)는 오렌지 등 신맛이 나는 과일에 함유되어 있는 구연산과 화학적으로 매우 유사한 구조를 가지는 유기산의 일종으로 *garcinia cambogia* 열매의 껍질에 10~30% 정도 함유되어 있다.¹³⁾ *Garcinia cambogia*는 인도 등의 동남아시아 지역에서 오래 전부터 음식의 신맛을 내는 양념류나 소화 장애, 협심증을 치유하는 약재로 사용되어 왔다.¹⁴⁾ HCA는 과당의 탄수화물이 지방으로 전환되는 과정에서, citrate를 acetyl-CoA와 oxaloacetate로 분해하는 ATP-citrate lyase의 작용을 억제한다.¹⁵⁾ HCA에 의해 ATP-citrate lyase의 활성이 억제되면 세포질의 acetyl-CoA의 양이 감소하게 되므로 다양한 조직에서 지방산과 콜레스테롤의 합성이 감소한다. 설치류를 이용한 실험에서 HCA가 식이섭취량과 체중증가량을 감소시킨다는 보고가 있으며,¹⁶⁻¹⁹⁾ 내장지방과 체중을 감소시킨다는 인체 실험 결과^{20,21)}도 발표되었다. 따라서 HCA는 비만을 치료하는 식이요법에 이용 가능한 소재로 알려져 있으며 국외의 선행 연구에 의하면 HCA는 천연 식품으로부터 유래되어 안전성이 높고, 독성과 내성이 없으며 시판되는 다른 식욕억제제에서 나타나는 부작용도 없어 불면증이나 신경 불안, 우울증 등의 부작용을 나타내지 않는다고 알려져 있다.¹³⁾ 현재 HCA는 미국 등에서 다른 성분과 조합되어 체중감소, 심장보호, 운동 시 지구력 증가 등의 기능성 표시를 하여 판매되고 있다.²²⁾

따라서 본 실험에서는 설탕과 과당의 섭취가 점차 증가하고 있는 실험동물을 바탕으로, 실험동물에게 탄수화물의 25%를 각각 과당과 설탕으로 대체 공급하여 탄수화물 종류가 실

험동물의 체중과 체지방량 및 지질대사에 미치는 영향을 알아보았으며, 각각의 탄수화물에 HCA의 첨가 유무를 달리하여, 탄수화물 종류에 따른 HCA의 효과를 연구하였다.

재료 및 방법

실험시료의 준비

본 실험에 사용한 Hydroxycitric acid의 급원으로는 HCA가 60% 함유된 *garcinia cambogia*의 추출물 분말인 SuperCitriMax® HCA-600-SXS (InterHealth, Benicia, CA, USA)를 CJ (주) 식품연구소에서 공급받아 사용하였다.

실험동물의 사육 및 식이

실험동물은 출생 시부터 동일한 환경에서 사육된 10개월령의 SD종 수컷 흰쥐 50마리 (중앙실험동물(주))를 대상으로 하였다. 실험동물들은 1주일간 고형배합사료 (삼양)를 공급하며 사육 환경에 적응시킨 후, 체중이 635 ± 6 g인 쥐들을 체중에 따라 난괴법 (randomized complete block design)에 의하여 탄수화물 급원과 HCA 첨가 유무에 따라서 10마리씩 5군으로 분류하여 4주간 사육하였다.

실험군 별 식이의 구성은 Table 1과 같았다. 실험 식이는 AIN-93M diet를 기본으로 배합하여 공급하였다. 실험에 사용한 식이는 탄수화물 급원으로 옥수수전분 (corn starch, 대상주식회사), 과당 (fructose, Kato Kagaku, 일본), 설탕 (sucrose, 대상주식회사)을 사용하였다. 대조군은 식이 내 탄수화물의 100%를 옥수수전분으로 공급하였고 실험군은 선행연구²³⁻²⁵⁾를 통하여 과당과 설탕의 섭취가 혈당 및 지질대사에 유해한 효과를 나타내지 않는 수준으로 설정하여 옥수수전분의 25%를 각각 과당이나 설탕으로 대체하여 공급하였다. HCA첨가군의 경우 선행연구^{17,26-28)}를 참고하여 독성이 나타나지 않고 일반적으로 사용된 수준으로 무게의 1%에 상응하는 HCA의 양이 식이에 포함되도록 공급하였고, HCA 첨가 유무에 따른 식이무게 차이는 옥수수전분으로 조절하였다. 지방 급원으로는 대두유 (soybean oil, CJ 주식회사)를 사용하여 총 식이무게의 4%로 공급하고, 단백질 급원으로는 casein (edible acid casein, Scerma Goulburn Co-operative Co., France)을 14% 수준으로 공급하였다. 무기질과 비타민은 시약급을 사용하여 혼합한 것 (AIN-93M)을 각각 식이무게의 3.5%와 1% 수준으로 식이에 섞어 공급하였다.

실험동물은 한 마리씩 stainless steel cage에서 사육하였고 식이와 물은 자유롭게 먹도록 하였으며, 동물사육실은 온도 $22 \pm 1^\circ\text{C}$, 습도 45% 내외로 유지시켰으며, light-

Table 1. Composition of experimental diet (g/kg diet)

Ingredients	Group ¹⁾				
	C	F	FH	S	SH
Corn starch	720.692	540.519	523.852	540.519	523.852
Fructose	-	180.173	180.173	-	-
Sucrose	-	-	-	180.173	180.173
Casein	140.000	140.000	140.000	140.000	140.000
Soybean oil	40.000	40.000	40.000	40.000	40.000
Fiber	50.000	50.000	50.000	50.000	50.000
Mineral mix ²⁾	35.000	35.000	35.000	35.000	35.000
Vitamin mix ³⁾	10.000	10.000	10.000	10.000	10.000
L-cystine	1.800	1.800	1.800	1.800	1.800
Choline chloride	2.500	2.500	2.500	2.500	2.500
Tert-butyl hydroquinone	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008
Garcinia ambogia extract	-	-	16.667	-	16.667
Total	1000.000	1000.000	1000.000	1000.000	1000.000
Total calorie (kcal/kg diet)	3531	3567	3540	3603	3576
Carbohydrate (% as calorie)	75.4	75.7	75.5	75.9	75.7
Protein (% as calorie)	14.4	14.3	14.4	14.1	14.2
Fat (% as calorie)	10.2	10.1	10.2	10.0	10.1
Total (%)	100	100	100	100	100

- 1) C: Control diet group (AIN-93M diet), F: Fructose diet group, FH: Fructose with HCA diet group, S: Sucrose diet group, SH: Sucrose with HCA diet group
- 2) Mineral mix (AIN-93M-MX) (g/kg mixture): Calcium carbonate, anhydrous 357, Potassium phosphate, monobasic 250, Sodium chloride 74, Potassium sulfate 46.6, Potassium citrate, tri-potassium, monohydrate 28, Magnesium oxide 24, Ferric citrate 6.06, Zinc carbonate 1.65, Manganous carbonate 0.63, Cupric carbonate 0.3, Potassium iodate 0.01, Sodium selenate, anhydrous 0.01025, Ammonium paramolybdate 0.00795, Sodium meta-silicate, 9 hydrate 1.45, Chromium potassium sulfate, 12 hydrate 0.275, Boric acid 0.0815, Sodium fluoride 0.0635, Nickel carbonate 0.0318, Lithium chloride 0.0174, Ammonium vanadate 0.0066, Powdered sucrose 209.806
- 3) Vitamin mix (AIN-93-VX) (g/kg mixture): Niacin 3, Calcium Pantothenate 1.60, Pyridoxine HCl 0.70, Thiamine HCl 0.60, Riboflavin 0.60, Folic Acid 0.20, Biofin 0.02, Vitamin E Acetate (500 IU/g) 15, Vitamin B₁₂ (0.1%) 2.50, Thitamin A Palmitate (500,000 IU/g) 0.80, Vitamin D₃ (400,000 IU/g) 0.25, Vitamin K₁/Dextrose Mix (10 mg/g) 7.50, Sucrose 967.23

ing cycle은 12시간 주기로 일정하게 하였다. 식이섭취량은 일주일에 2회 일정한 시각에 측정하였고, 체중은 일주일에 1회 같은 시각에 측정하였다.

혈액 및 장기의 채취

사육기간이 종료된 실험동물은 12시간 절식시킨 후 diethyl ether로 마취시켜 개복한 뒤 10 ml 주사기를 이용하여 심장에서 혈액을 채취하였다. 이때 혈액이 응고되는 것을 방지하기 위해 주사기의 내부를 heparin sodium 용액 (25,000 I.U./5 ml, 신평제약주식회사)으로 코팅하여 사용하였다. 채취한 혈액으로 혈당을 측정한 후, polystyrene 원심분리관에 담아 ice bath에 20분간 방치시킨 뒤, 원심분리기 (refrigerated multipurpose centrifuge union 55R Hanil)로 2,800 rpm, 4°C에서 30분간 원심분리하여 혈장을 분리하고, -80°C deep freezer에 보관하였다. 혈액을 채취한 후 즉시 간을 떼어 무게를 측정하고 지질분석 및 효소 활성 측정을 위하여 바로 -80°C deep freezer에 보관하였고, 그 외 신장 주변지방, 부고환지방조직을 떼어 무게를 측정하였다.

생화학적 분석

혈장 내 총 지방 농도는 Frings²⁹⁾법으로 측정하였으며, 이 총 지방을 methanol로 녹여 중성 지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤의 농도를 분석하였다. 중성 지방 농도는 glycerol-3-phosphate oxidase-PAP 효소법을 이용한 분석 kit (아산제약)를 이용하여 측정하였고, 총 콜레스테롤 농도는 콜레스테롤 가수분해 효소로 콜레스테롤과 지방산으로 분해하여 측정하는 분석 kit (아산제약)을 이용하여 비색 정량하였다. HDL-콜레스테롤 농도는 LDL을 침전시킨 후 상층의 HDL 중의 콜레스테롤을 정량하여 측정하였다.

간 내 총 지방 농도는 Bligh와 Dyer³⁰⁾법으로 측정하였고, 간 내 중성 지방, 총 콜레스테롤 농도는 혈장 내 중성 지방 및 총 콜레스테롤 농도와 같은 방법으로 측정하였다. 간의 citrate lyase 활성 측정은 citrate lyase가 ATP와 CoA를 이용하여 citrate를 acetyl-CoA와 oxaloacetate로 전환시킬 때 생성된 acetyl-CoA가 acetylhydroxamate로 나타난다는 원리를 이용한 Melnick 등³¹⁻³⁴⁾의 방법을 이용하였다.

Table 2. Food intake, calorie intake, body weight gain and body weight gain per caloric intake in SD rats fed experimental diets

Group ¹⁾	Food intake (g/day)	Caloric intake (kcal/day)	Body weight gain (g/4 weeks)	Calorie efficiency (g BW gain/100 kcal intake)
C	26.60 ± 0.52 ^{2)NS3)}	93.90 ± 1.84 ^{NS}	50.82 ± 4.05 ^{NS}	1.80 ± 0.13 ^{NS}
F	27.95 ± 0.84	99.68 ± 2.98	58.02 ± 3.73	1.94 ± 0.12
FH	26.92 ± 0.45	95.31 ± 1.58	45.09 ± 5.44	1.57 ± 0.18
S	26.21 ± 0.41	94.44 ± 1.48	49.05 ± 4.42	1.73 ± 0.16
SH	27.03 ± 1.13	96.67 ± 4.05	44.22 ± 6.44	1.48 ± 0.19

- 1) See Table 1
- 2) Mean ± standard error (n = 10)
- 3) Values within a column are not significant at α = 0.05 level by Duncan's multiple range test

통계처리

모든 실험 분석 결과는 SAS program을 이용하여 각 군의 평균과 표준오차를 계산하였고 일원배치 분산분석 (one-way analysis of variance)을 한 후 α = 0.05 수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 각 실험군 평균치 간의 유의성을 검정하였다. 모든 생화학 분석 시료는 2회 반복 측정하였으며, 같은 실험군 내에서 분석치가 평균으로부터 크게 벗어난 값은 기각검정을 통해 제외되었다.

실험결과

실험동물의 식이 섭취량과 체중 변화

실험기간 동안에 실험동물의 일일 평균 식이 섭취량과 열량 섭취량, 체중 증가량 및 열량효율은 Table 2와 같았다. 일일 평균 식이 섭취량과 열량 섭취량은 실험군 간에 유의적인 차이가 없었으나, 체중 증가량 및 열량효율은 과당군이 대조군과 설탕군보다 다소 높았고, 과당 HCA군과 설탕 HCA군은 각각 과당군과 설탕군보다 낮은 경향을 보였다.

실험동물의 지방조직 무게

실험동물의 체중 100 g당 신장주변 지방과 부고환 지방조직의 무게는 Table 3과 같았다. 신장주변 지방 무게는 과당 HCA군이 과당군에 비하여 유의적으로 낮았으나, 설탕 HCA군은 설탕군과 차이가 없었다. 부고환 지방조직의 무게는 모든 군 간 유의적인 차이가 없었다.

혈당의 변화

실험동물의 12시간 공복 시 혈당은 Table 4와 같았다. 공복 시 혈당은 모든 군 간에 유의적인 차이가 없었다.

혈장 내 총 지방과 중성 지방, 총 콜레스테롤 함량

실험동물의 혈장 내 지방 농도는 Table 5와 같았다. 혈장 내 총 지방 농도는 과당군, 대조군, 설탕군 순으로 높은 경향을 보였고 과당 HCA군과 설탕 HCA군은 각각 과당군과 설탕군에 비하여 다소 낮았다. 중성 지방 농도는 설탕군이

Table 3. Adipose tissue weight in SD rats fed experimental diets (g/100 g BW)

Group ¹⁾	Perirenal fat pad	Epididymal fat pad
C	2.47 ± 0.15 ^{2)ab3)}	2.42 ± 0.21 ^{NS4)}
F	2.83 ± 0.27 ^a	2.52 ± 0.16
FH	2.15 ± 0.11 ^b	1.96 ± 0.09
S	2.67 ± 0.19 ^{ab}	2.27 ± 0.25
SH	2.80 ± 0.20 ^a	2.43 ± 0.13

- 1) See Table 1
- 2) Mean ± standard error (n = 10)
- 3) Values within a column with different letters are significantly different at α = 0.05 level by Duncan's multiple range test
- 4) Values within a column are not significant at α = 0.05 level by Duncan's multiple range test

Table 4. Fasting blood glucose level in SD rats fed experimental diets

Group ¹⁾	Blood glucose (mg/dL)
C	160.14 ± 1.30 ^{2)NS3)}
F	160.33 ± 3.64
FH	160.20 ± 6.14
S	162.89 ± 3.10
SH	156.30 ± 2.98

- 1) See Table 1
- 2) Mean ± standard error (n = 10)
- 3) Values within a column are not significant at α = 0.05 level by Duncan's multiple range test

대조군과 과당군에 비하여 유의적으로 낮았고, 과당 HCA군과 설탕 HCA군은 각각 과당군과 설탕군에 비하여 낮은 경향을 나타내었다. 총 콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 농도는 모든 군 간에 유의적인 차이는 없었으나 과당군이 가장 높았고 과당 HCA군과 설탕 HCA군은 각각 과당군과 설탕군에 비하여 낮았다. HDL-콜레스테롤 대비 총 콜레스테롤의 비율은 모든 군 간에 유의적인 차이가 없었다.

간 내 총 지방과 중성 지방, 총 콜레스테롤 함량

실험동물의 간 내 총 지방, 중성 지방, 총 콜레스테롤 농도는 Table 6과 같았다. 총 지방, 중성 지방 농도는 모든 군 간에 유의적인 차이가 없었지만 과당군이 다른 군에 비하여 다소 높았고, 과당 HCA군이 과당군에 비하여 낮은

Table 5. Plasma total lipids, triglyceride, total cholesterol and HDL-cholesterol concentrations in SD rats fed experimental diets (mg/dL)

Group ¹⁾	Total lipid	Triglyceride	Total cholesterol	HDL-cholesterol	HDL-cholesterol/total cholesterol
C	492.94 ± 28.26 ^{2)ab3)}	305.03 ± 20.46 ^{a)}	127.65 ± 12.36 ^{NS4)}	53.22 ± 1.66 ^{NS}	0.45 ± 0.04 ^{NS}
F	552.50 ± 52.33 ^{a)}	294.70 ± 31.11 ^{a)}	141.55 ± 19.09	55.63 ± 3.90	0.42 ± 0.04
FH	458.70 ± 33.66 ^{ab)}	241.31 ± 30.91 ^{ab)}	106.72 ± 9.47	45.97 ± 3.77	0.45 ± 0.04
S	471.68 ± 24.43 ^{ab)}	221.83 ± 11.56 ^{b)}	109.72 ± 9.13	54.75 ± 8.49	0.49 ± 0.06
SH	436.96 ± 25.28 ^{b)}	216.14 ± 17.46 ^{b)}	107.88 ± 8.30	50.65 ± 6.23	0.47 ± 0.03

- 1) See Table 1
- 2) Mean ± standard error (n = 10)
- 3) Values within a column with different letters are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test
- 4) Values within a column are not significant at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test

Table 6. Liver total lipids, triglyceride and total cholesterol concentrations in SD rats fed experimental diets (mg/g wet liver)

Group ¹⁾	Total lipid	Triglyceride	Total cholesterol
C	25.91 ± 6.68 ^{2)NS3)}	11.54 ± 0.72 ^{NS}	0.61 ± 0.07 ^{ab4)}
F	32.48 ± 3.86	14.54 ± 0.57	0.65 ± 0.06 ^{a)}
FH	28.84 ± 7.17	11.78 ± 1.27	0.54 ± 0.07 ^{ab)}
S	22.80 ± 11.00	11.30 ± 1.52	0.42 ± 0.04 ^{b)}
SH	32.16 ± 7.49	12.39 ± 1.27	0.55 ± 0.06 ^{ab)}

- 1) See Table 1
- 2) Mean ± standard error (n = 10)
- 3) Values within a column are not significant at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test
- 4) Values within a column with different letters are significantly different at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test

Table 7. Liver citrate lyase activity in SD rats fed experimental diets

Group ¹⁾	ATP-citrate lyase (μ mol hydroxamate/mg protein/30 min)
C	0.30 ± 0.04 ^{2)NS3)}
F	0.27 ± 0.04
FH	0.25 ± 0.02
S	0.27 ± 0.05
SH	0.26 ± 0.02

- 1) See Table 1
- 2) Mean ± Standard Error (n = 10)
- 3) Values within a column are not significant at $\alpha = 0.05$ level by Duncan's multiple range test

경향을 나타내었다. 설탕 HCA군은 설탕군보다 간 내 총 지방, 중성 지방, 총콜레스테롤 농도가 높은 경향으로 나타났다. 과당군의 총 콜레스테롤 농도는 설탕군에 비하여 유의적으로 높았다.

간의 ATP-citrate lyase

간 내 ATP-citrate lyase의 활성은 Table 7과 같았고, 모든 군 간에 유의적인 차이는 나타나지 않았다.

고 찰

본 연구는 탄수화물의 일부를 과당 또는 설탕으로 대체하

고, hydroxycitric acid (HCA)를 식이무게의 1%로 공급하여, 탄수화물 급원이 흰쥐의 체중 및 지질대사에 미치는 영향과, 탄수화물 종류에 따른 HCA의 효과를 알아보고자 하였다.

본 실험에서 실험동물들의 식이 섭취량을 살펴본 결과, 모든 군 간에 유의적인 차이가 없었다. Kovacs 등³⁵⁾이 정상 성인에게 하루 294 mg의 HCA 섭취시킨 결과 식이 섭취량과 식욕에 영향을 미치지 못하였으며, 성인 비만여성에게 하루 1.2 g의 HCA를 공급하고 배고픔 정도를 측정한 Mattes 등³⁶⁾의 연구 결과에서도 대조군과 차이가 없는 것으로 나타났다. 그러나 Kim 등³⁷⁾의 연구에서는 하루 20 mg의 HCA를 섭취시킨 SD rat에서 식이 섭취량이 유의적으로 감소하였으며, Leonhardt 등³⁸⁾의 연구에서는 HCA를 식이의 3%로 공급하였을 때, 유의적으로 식이섭취량이 감소하였다. 이러한 결과는 HCA가 citrate lyase 활성을 저해하여 식욕조절에 관계되는 acetylcholine의 전구체인 acetyl-CoA의 합성을 억제하고,^{22,39)} 식행동과 식욕조절에 관련된 신경전달물질인 serotonin 수용체를 암호화하는 유전자의 up-regulation을 유도하여 식욕감퇴 효과를 나타내기 때문으로 생각되고 있다.⁴⁰⁾ 그러나 HCA가 식이섭취량 감소에는 유의적인 효과가 없으나, 체중과 체지방량 감소를 일으킨다는 연구들^{16,36,41)}을 통해 HCA의 체중 감소 효과가 단순히 포만감 유발에 의한 식이 섭취 억제에 의한 것이 아니라 사실은 뒷받침되면서 HCA의 식욕 억제를 통한 체중의 감소 효과 외에 HCA에 의한 대사변화나 실험 식이조성의 차이에 의한 체중 감소에 가능성이 제기되고 있다.

본 실험에서 HCA 첨가 시 과당 HCA군과 설탕 HCA군은 과당군과 설탕군에 비하여 각각 약 20%, 10%의 체중 증가의 감소효과가 나타났다. 이는 2주 동안 500 mg의 HCA를 공급한 인체실험에서 유의적이지는 않으나 체중이 감소한 Kovacs 등³⁵⁾의 연구와 일치한다. HCA는 단독 섭취한 경우보다는 운동과 병행하여 섭취했을 경우 체중과 체지방량 감소에 더 큰 효과가 있는 것으로 보고되고 있으며,^{36,41)} Kwon

등⁴¹⁾은 HCA에 의한 체중 감소효과가 식이섭취 32일부터 유의적으로 나타났다고 보고하였다. 따라서 본 실험에서 운동을 병행하여 HCA를 장기간 섭취하였다더라면 HCA의 체중 감소 효과가 명확하게 나타났을 것으로 사료된다.

본 실험에서 탄수화물 급원을 과당과 설탕으로 달리 공급한 결과, 식이 섭취량과 체중 증가량은 군 간에 유의적인 차이가 없었다. 인슐린은 중추신경계에 작용하여, 식이 섭취량을 낮추고, 열량의 소비를 증가시켜 신체의 지방량을 조절하는 역할을 한다. 과당은 포도당과 달리 인슐린 분비를 촉진하지 않으므로^{42,43)} 탄수화물의 일부를 과당으로 대체할 경우, 식이 섭취량 및 체중이 증가할 수 있을 것으로 사료된다.⁶⁾ 그러나 식이 섭취량과 체중의 유의적인 증가가 열량의 60%를 과당으로 공급하였을 때와 같이 고과당식이 섭취 시에만 보고되며,⁴⁴⁾ 열량의 15%를 과당으로 5주간 공급한 동물실험에서는 식이섭취량과 체중의 유의적인 변화가 관찰되지 않았다.⁴⁵⁾ 본 실험에서는 열량의 약 19%를 과당과 설탕으로 공급하였는데 이 정도의 양은 실험동물들의 식욕을 촉진하기에는 비교적 적은 양으로 사료되며 이로 인해 대조군과 유의적인 차이가 나타나지 않은 것으로 생각된다.

과당과 설탕, HCA의 공급이 체지방량에 미치는 영향을 알아보기 위하여 신장주변 지방과 부고환지방의 무게를 측정된 결과, 과당 HCA군은 과당군에 비하여 신장주변 지방무게가 약 18% 낮았고 부고환지방은 약 15%가 낮았다. 과당군의 신장주변 지방은 과당 HCA군에 비하여 유의적으로 낮았던 반면 설탕 HCA군의 경우 HCA에 의한 효과가 나타나지 않아 HCA에 의한 지방산 신생합성 억제 효과는 탄수화물 급원에 따라 다름을 볼 수 있었다. Kim 등⁴⁶⁾은 HCA를 섭취한 SD rat에서 총 지방량의 유의적인 감소가 나타났다고 하였고 Sullivan 등⁴⁷⁾은 HCA가 세포질 내에서 지방산과 콜레스테롤 합성의 기질인 acetyl-CoA의 농도를 저하시켜 간, 지방세포, 소장, 피부 조직과 같은 지방 합성 조직 세포에서의 지방산이나 콜레스테롤 합성을 억제하여 전체 지방산 생합성을 저해한다고 보고하였다. 그러나 10%의 설탕물을 HCA와 함께 섭취시킨 Hayamizu 등²⁰⁾의 연구에서는 HCA 섭취에 의해 총 지방 무게에 유의적인 차이를 나타나지 않았고, 지방조직의 종류에 따라 엇갈리는 경향이 나타났다.

설탕과 과당, HCA의 공급이 실험동물의 혈당변화에 미치는 영향을 알아보기 위해 12시간 공복 후 혈당을 측정하였다. 본 실험에서는 실험 식이에 따른 유의적인 차이가 나타나지 않았는데, 이는 열량의 20%를 과당으로 공급했을 때 공복 혈당에 유해한 효과가 나타나지 않았다는 Bantle

등⁴⁸⁾의 연구결과와 HCA가 쥐의 공복 혈당에 영향을 미치지 않았다고 보고한 Brandt 등⁴⁹⁾과 Loon 등⁵⁰⁾의 연구 결과와 일치하였다.

과당과 설탕, HCA의 공급이 지질대사에 어떠한 영향을 미쳤는지 알아보기 위하여 혈장과 간의 지질 수준을 측정된 결과, 과당군은 대조군과 설탕군에 비하여 혈장 내 총 지방과 총 콜레스테롤 수준이 다소 증가하였고, 혈장 내 중성 지방 농도는 과당군이 설탕군보다 유의적으로 높았다. 이러한 경향은 간에서도 나타나 과당군의 총 지방, 중성 지방, 총 콜레스테롤 수준이 다른 군에 비하여 더 높은 경향을 나타내었다. 인체를 대상으로 열량의 17%를 과당으로 공급한 Bantle 등⁵¹⁾의 연구에서도 공복, 식후 중성지방 농도가 증가하였으며, 열량의 20%를 과당으로 공급한 연구⁵²⁾에서도 중성지방과 콜레스테롤 농도가 유의적으로 증가하였다.

과당은 포도당과는 달리 해당 작용의 속도결정단계로 작용하는 glucokinase와 phosphofructokinase의 조절을 받지 않고 포도당에 비하여 빠르게 중성 지방 합성에 사용되므로 과량의 과당 섭취는 중성 지방과 VLDL의 합성을 증가시킨다.⁵³⁾ 이와 같은 이유로 과당군에서 혈장과 간의 지질 수준이 높은 경향을 보인 것으로 사료된다.

고설탕식은 chylomicron과 경쟁적으로 가수분해되는 VLDL의 농도를 증가시켜 chylomicron의 제거를 방해하기 때문에 중성 지방의 제거를 지연시켜 혈중 중성 지방의 수준을 증가시킨다.⁵⁴⁾ 하지만 본 실험에서 설탕군의 혈중 지질 농도는 대조군과 유의적인 차이가 나지 않았는데, Albrink와 Ullrich⁵⁵⁾도 고탄수화물 식이에 18% 이하로 함유된 설탕은 혈청 중성 지방 농도를 증가시키지 않는다고 하였으며 일부 2~4주의 단기간 실험 연구들은 설탕이 고지혈증으로의 진행을 막는다고 하였다.⁵⁶⁻⁵⁹⁾

본 실험에서 과당군과 설탕군 모두 HCA의 섭취에 의해 혈중 총 지질, 중성 지방 및 총 콜레스테롤 수준이 다소 감소하였다. 인체를 대상으로 한 실험에서 HCA 섭취는 지방산과 콜레스테롤의 신생 합성 및 혈중 중성 지방과 콜레스테롤 농도를 유의적으로 저하시켰다는 보고가 있으며^{60,61)} Kim 등³⁷⁾의 연구에서도 HCA가 혈중 중성 지방과 콜레스테롤 농도를 유의적으로 감소시켰다고 하였다. 이러한 혈중 지질 감소는 HCA에 의해 간에서 지방산과 콜레스테롤 합성물이 저해된 결과로 판단된다.

그러나 HCA 섭취가 간의 지질 수준에 미치는 영향은 탄수화물 급원에 따라 달리 나타나, 과당 HCA군은 과당군에 비하여 간에서 중성 지방 및 콜레스테롤 농도가 낮은 경향을 보였으나 설탕 HCA군의 경우는 설탕군보다 간에서 지질수준이 높은 경향을 나타내었다. 최근 연구⁴⁸⁾에서 HCA

가 간에서 VLDL 분비를 억제하는 물질에 관여하여 간의 지질 증가와 더불어 순환하는 중성 지방 수준을 감소시킬 수 있다고 보고하였다. 따라서 설탕 HCA군의 간 내 지질 수준이 증가하는 것은 HCA의 VLDL 분비 억제 효과가 간 내 지방을 축적시켰기 때문으로 사료된다.

Citrate lyase는 acetyl-CoA를 이용하여 지방산 생합성을 촉진시키는 효소이며, 활성이 억제되면 여러 조직에서 현저하게 지방산 합성이 저하된다.¹⁵⁾ 본 실험에서 실험 식이에 따른 citrate lyase 효소 활성을 측정할 결과, 군 간 유의적인 차이가 나타나지 않았으며, 이로 인하여 HCA 공급에 따른 체중 증가량, 지방조직무게 및 간 내 지질수준의 감소 효과가 뚜렷하게 나타나지 않은 것으로 사료된다.

이상의 연구결과에서, HCA는 체중증가와 혈중 지질 수준을 낮추었으나 과당과 설탕에 따른 HCA의 효과는 유의적으로 나타나지 않았다. 또한 탄수화물 급원에 따라 지방조직무게와 간 지질수준에 미치는 영향은 다를 수 있었다.

요약 및 결론

본 연구는 서로 다른 종류의 탄수화물 급원과 HCA의 섭취가 흰 쥐의 체중 및 지질대사에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

1) 식이 섭취량과 체중 증가량은 실험군 간에 유의적인 차이가 나타나지 않았으나 과당 HCA군과 설탕 HCA군이 과당군과 설탕군에 비하여 체중 증가가 낮은 경향을 보였다.

2) 신장주변지방의 경우 과당군이 과당 HCA군에 비하여 유의적으로 낮았으나, 부고환지방 무게는 군 간에 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

3) 공복 혈당은 실험 군 간 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

4) 혈중 총 지질농도는 과당군이 대조군과 설탕군에 비하여 다소 높았고 중성 지방 농도는 과당군이 설탕군보다 유의적으로 높았다. 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 농도는 유의적이지 않으나 과당군이 높은 경향을 보였고, 과당 HCA군과 설탕 HCA군이 각각 과당군과 설탕군에 비하여 총 지방, 중성 지방, 총 콜레스테롤의 수준이 낮은 경향을 나타내었다.

5) 간의 총 지질과 중성 지방 농도는 유의적인 차이가 없었으나 과당군이 가장 높았고 과당 HCA군은 과당군에 비하여 낮았으나 설탕 HCA군은 설탕군에 비하여 높게 나타났다. 간의 총 콜레스테롤 농도는 과당군이 설탕군에 비하여 유의적으로 높았고 과당 HCA군은 과당군에 비하여 낮았으나 설탕 HCA군은 설탕군에 비하여 높게 나타났다.

6) Citrate lyase의 활성은 모든 군 간 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

이상의 결과를 종합해 보면, HCA는 뚜렷하지는 않지만 체중을 감소시키고 혈중 지질 수준을 개선시키는 효과를 보였다. 체중 감소 및 지질 대사 개선에 미치는 효과는 과당과 설탕에 따른 차이를 볼 수 없었으나, HCA와 함께 섭취시 과당은 설탕에 비하여 더 높은 효과를 나타냈다. 이러한 효과는 HCA의 섭취와 더불어 운동을 병행하면 더 크게 나타나는 것으로 보고되므로^{26,41)} 추후 이와 관련된 연구가 더 요구되는 바이다.

Literature cited

- 1) Bray GA. Definition, measurement and classification of the syndromes of obesity. *Int J Obes* 1978; 2(2): 99-112
- 2) WHO. Fact sheet No 311. Obesity and overweight; 2006
- 3) Ministry of Health and Welfare. 2001 National health and nutrition survey, overview; 2002
- 4) Ministry of Health and Welfare. 2005 National health and nutrition survey, overview; 2006
- 5) Kim YH, Yoo JY, Lee EG, Kim KB, Jo DH, Hwang JY. Effect 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* 2004; 33(3): 518-522
- 6) Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *Am J Clin Nutr* 2002; 76(5): 911-922
- 7) Gaby AR. Adverse effects of dietary fructose. *Altern Med Rev* 2005; 10(4): 294-306
- 8) Reaven GM, Riser TR, Chen Y-DI, Reaven EP. Characterization of a model of dietary induced hypertriglyceridemia in young, nonobese rats. *J Lip Res* 1979; 20: 371-378
- 9) Lombardo YB, Chicco A, Mocchietti N, Rodi M, Nusimovich B, Gutman R. Effects of sucrose diet on insulin secretion in vivo and in vitro, and on triglyceride storage and mobilisation of hearts of rats. *Horm Metab Res* 1983; 15: 69-76
- 10) Mancini M, Mattock M, Rabaya E, Chait A, Lewis B. Studies of the mechanism of carbohydrate-induced lipemia in normal man. *Atherosclerosis* 1973; 17: 445-454
- 11) Uusitupa MI. Fructose in diabetic diet. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(3): 753S-757S
- 12) Bantle JP, Laine DC, Thomas JW. Metabolic effects of dietary fructose and sucrose in types I and II diabetic subjects. *JAMA* 1986; 256(23): 3241-3246
- 13) Uphof JC. *Garcinia Cambogia derouss*. Dictionary of Economic Plants, second edition. New York: Verlag von J Cramer; 1968. p.237
- 14) Lily MP, Judith M. Medicinal plants of East and Southeast Asia. Cambridge, Mass; The MIT Press; 1980. p.174-176
- 15) Ishihara K, Oyaizu S, Onuki K, Lim K, Fushiki T. Chronic (-) hydroxycitrate administration spares carbohydrate utilization and promotes lipid oxidation during exercise in mice. *J Nutr* 2000;

- 130: 2990-2995
- 16) Leonhardt M, Hrupka B, Langhans W. Effect of hydroxycitrate on food intake and body weight regain after a period of restrictive feeding in male rats. *Physiol Behav* 2001; 74(1-2): 191-196
 - 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* 2002; 132: 1977-1982
 - 18) Sullivan AC, Triscari J, Hamilton JG, Miller ON. Effect of (-)-hydroxy citrate upon the accumulation of lipid in the rat. II. Appetite. *Lipids* 1974; 9: 129-134
 - 19) Rao RN, Sakariah KK. Lipid-lowering and antiobesity effect of (-)-hydroxy citric acid. *Nutr Res* 1988; 8: 209-212
 - 20) Hayamizu K, Ishii Y, Kaneko I, Shen MZ, Okuhara Y, Shigematsu N. Effects of garcinia cambogia (hydroxycitric acid) on visceral fat accumulation: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Curr Ther Res Clin Exp* 2003; 64: 551-567
 - 21) Preuss HG, Bagchi D, Bagchi M, Rao CVS, Satyanarayana S, Dey DK. Efficacy of a novel, natural extract of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) and a combination of HCA-SX, niacin-bound chromium and gymnema sylvestre extract in weight management in human volunteers: a pilot study. *Nutr Res* 2004; 24: 45-58
 - 22) Jena BS, Jayaprakasha GK, Singh RP, Sakariah KK. Chemistry and biochemistry of (-)-hydroxycitric acid from garcinia. *J Agric Food Chem* 2002; 50: 10-22
 - 23) Basciano H, Federico L, Adeli K. Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr & Meta* 2005; 2(5): 1-24
 - 24) Vray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(4): 537-543
 - 25) Petersen KF, Laurent D, Yu C, Cline GW, Shulman GI. Stimulating effects of low-dose fructose on insulin-stimulated hepatic glycogen synthesis in humans. *Diabetes* 2001; 50: 1263-1268
 - 26) Park JY, Kim MK. Effect of feeding garcinia cambogia extract (HCA) and/or L-carnitine and exercise on body weight in rats. *Korean J Nutr* 2005; 38(8): 637-648
 - 27) Burdock G, Bagchi M, Bagchi D. Garcinia cambogia toxicity is misleading. *Food and chemical toxicology* 2005; 43(11): 1683-1684
 - 28) Saito M, Ueno M, Ogino S, Kubo K, Nagata J, Takeuchi M. High dose of garcinia cambogia is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis. *Food Chem Toxicol* 2005; 43(3): 411-419
 - 29) Frings CS, Dunn RT. A colorimetric method for determination of total serum lipid based on the sulfuric-phospho-vanillin reaction. *Am J Clin Nutr* 1970; 53(1): 89-91
 - 30) Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol* 1959; 37: 911-917
 - 31) Melnick JZ, Srere PA, Elshourbagy NA, Moe OW, Preisig PA, Alpern RJ. Adenosine triphosphate citrate lyase mediates hypocitraturia in rats. *J Clin Invest* 1996; 98(10): 2381-2387
 - 32) Melnick JZ, Preisig PA, Alpern RJ, Baum M. Renal citrate metabolism and urinary citrate excretion in the infant rat. *Kidney Int* 2000; 57(3): 891-897
 - 33) Srere PA. The citrate cleavage enzyme. *J Biol Chem* 1959; 234: 2544-2547
 - 34) Cottam GL, Srere PA. The sulfhydryl groups of citrate cleavage enzyme. *Arch Biochem Biophys* 1969; 130(1): 304-311
 - 35) Kovacs EMR, Westerterp-Plantenga MS, Vries ND, Brous F, Saris WHM. Effect of 2-week ingestion of (-)-hydroxycitrate and (-)-hydroxycitrate combined with middle-chain triglycerides on satiety and food intake. *Phys Behavior* 2001; 74: 543-549
 - 36) Mattes RD, Bormann L. Effect of (-)-hydroxycitric acid on appetite variables. *Phys Behavior* 2000; 71: 87-94
 - 37) 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* 1997; 30(2): 123-131
 - 38) Leonhardt M, Langhans W. Hydroxycitrat has long-term effects on feeding behavior, body weight regain and metabolism after body weight loss in male rats. *J Nutr* 2002; 132: 1977-1982
 - 39) Streling GH, NcCafferty MR, O'Neill JJ. β -Hydroxybutyrate as a precursor to the acetyl moiety of acetylcholine. *J Neurochem* 1981; 37: 1250-1259
 - 40) Roy S, Rink C, Khanna S, Phillips C, Bagchi D, Bagchi M, Sen CK. Body weight and abdominal fat gene expression profile in response to a novel hydroxycitric acid-based dietary supplement. *Gene Expr* 2004; 11(5-6): 251-262
 - 41) Kwon TD, Kim KH, Kim JY, Yeo YH, Lim KW. The effects of hydroxy citric acid supplementation and swimming on obesity and lipid metabolism in high-fat diet fed rats. *Korean Journal of Exercise Nutrition* 2003; 7(1): 87-92
 - 42) Grant AM, Christie MR, Ashcroft SJ. Insulin release from human pancreatic islets in vitro. *Diabetologia* 1980; 19: 114-117
 - 43) Curry DL. Effects of mannose and fructose on the synthesis and secretion of insulin. *Pancreas* 1989; 4: 2-9
 - 44) Kasim-Karakas SE, Vriend H, Almario R, Chow LC, Goodman MN. Effects of dietary carbohydrates on glucose and lipid metabolism in golden Syrian hamsters. *J Lab Clin Med* 1996; 128: 208-213
 - 45) Blakely SR, Hallfrisch J, Reiser S, Prather ES. Long-term effects of moderate fructose feeding on glucose tolerance parameters in rats. *J Nutr* 1981; 111: 307-314
 - 46) Kim HK, Kim DK, Rye SP, Lim KW, Lee SC. Effects of (-)-hydroxycitrate acid ingestion on glycogen loading in rats. *The Korean Journal of Physical Education* 2003; 42(5): 755-761
 - 47) Sullivan C, Triscari J. Metabolic regulation as a control for lipid disorders. 1. Influence of (-)-hydroxycitrate in experimentally induces obesity in the rodent. *Am J Clin Nutr* 1977; 30(5): 767-776
 - 48) Bantle JP, Swanson JE, Thomas W, Laine DC. Metabolic effects of dietary fructose in diabetic subjects. *Diabetes Care* 1992; 15: 1468-1476
 - 49) Brandt K, Langhans W, Geary N, Leonhardt M. Beneficial and deleterious effects of hydroxycitrate in rats fed a high-fructose diet. *Nutrition* 2006; 22(9): 905-912
 - 50) van Loon LJ, van Rooijen JJ, Niesen B, Verhagen H, Saris WH, Wagenmakers AJ. Effects of acute (-)-hydroxycitrate supplementation on substrate metabolism at rest and during exercise in human. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1445-1450
 - 51) Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, Georgopoulos A. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1128-1134
 - 52) Reiser S, Powell AS, Scholfield DJ, Panda P, Fields M, Canary JJ. Day-long glucose, insulin and fructose responses of hyperin-

- sulinemic and nonhyperinsulinemic men adapted to diets containing either fructose or high-amylose corn starch. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1008-1014
- 53) Frayn KN, Kingman SM. Dietary sugars and lipid metabolism in humans. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 250S-261S
- 54) Brunzell JD, Hazzard WR, Porte DJ, Bierman EL. Evidence for a common, saturable, triglyceride removal mechanism for chylomicrons and very low density lipoproteins in man. *J Clin Invest* 1973; 52: 1578-1585
- 55) Albrink MJ, Ullrich IH. Interaction of dietary sucrose and fiber on serum lipids in healthy young men fed high carbohydrate diets. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 419-428
- 56) Klimes I, Sebkova E, Vrana A, Kazdova L. Raised dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids in high sucrose-induced insulin resistance. Animals studies. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 14 (683): 69-81
- 57) Gutman R, Basilico MZ, Mocchiutti N, Chicco A, Lombardo YB. Diazoxide prevents the development of hormonal and metabolic abnormalities present in rats fed a sucrose-rich diet. *Horm Metab Res* 1985; 17: 491-494
- 58) Gutman R, Basilico MZ, Chicco A, Rodi MA, Nusimovich B, Lombardo YB. Effects of tiadenol and clofibrate on plasma post heparin lipolytic hepatic, extrahepatic and monoglyceride hydrolyase activities in rats with hypertriglyceridemia induced by a sucrose rich diet. *Horm Metab Res* 1985; 17: 169-175
- 59) Belahsen R, Deshaies Y. Involvement of insulinemia in the postprandial hypotriacylglycerolemia induced by prazosin in the rat. *Metabolism* 1993; 42 (10): 1301-1309
- 60) Girola M, Bernardi MD, Contos S. Dose effect in lipid-lowering activity of a new dietary intergrator (chitosan, Garcinia cambogia extract and chromium). *Acta Toxicol Therap* 1996; 17: 25-40
- 61) Preuss HG, Bagchi D, Bagchi M, Rao CV, Dey DK, Satyanarayana S. Effects of a natural extract of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) and a combination of HCA-SX plus niacin-bound chromium and gymnema sylvestre extract in weight loss. *Diabetes Obes Metab* 2004; 6: 171-180