

천연 소재 복합물이 고지방사료로 유도된 비만 생쥐의 조직형태 및 조직병리학적 변화에 미치는 영향

신인순¹, 최혜민^{1.#}, 구세광², 김미려^{1,3*}

1 : 대구한의대학교 BK21 한방신약개발연구팀&한의학대학 본초약리학교실

2 : 대구한의대학교 BK21 한방신약개발연구팀&한의학대학 해부학교실

3 : (재)대구TP 한방산업지원센터

The Effect of Natural Mixture Supplementation on Histopathological and Histomorphometrical aspects in High Fat Diet-induced Obese Mice

Insoon Shin¹, Hye-Min Choi^{1.#}, Sae Kwang Ku², Mi Ryeo Kim^{1,3}

1 : Department of Herbal Pharmacology, R&D Team for NDOM (BK21),

2 : Anatomy and Histology, R&D Team for NDOM (BK21), College of Oriental Medicine, Daegu Haany University, Korea

3 : Daegu Technopark Oriental Medicine Industry Support Center, Daegu, Korea

ABSTRACT

Objective : Obesity is often defined as a condition associated with accumulations of excessive body fats which resulting from disorder of energy balance in term of energy intake and energy expenditure.

Methods : The effects of natural mixture (T) for inhibition of lipid metabolism on the liver, epididymal fat pads and pancreatic zymogen granules of high fat diet (HFD) supplied rats were observed by histopathology and histomorphometry.

Results : As results of HFD supply, severe steatohepatitis such as increases of mean diameters of hepatocytes and the percentages regions of fatty changes was detected. In addition, hypertrophy of adipocytes (increase of mean diameters of epididymal fat pads) was also detected with dramatic decreases of pancreatic zymogen granules at histopathological and histomorphometrical observations. However, these steatohepatitis and hypertrophy of adipocytes induced by HFD supply were inhibited by treatment of 5 % and 10 % T (T5, T10), respectively. Well corresponded as the results of adipocyte hypertrophy and steatohepatitis, the decreases of pancreatic zymogen granules were also dose-dependently inhibited by T treatment as compared with HFD control, respectively.

Conclusion : In conclusion, based on the results, it is considered that test materials, T5 and T10, will be showed hepatoprotective and anti-obese effects, may be directly and/or indirectly mediated by pancreatic zymogen granules because they dose-dependently inhibited steatohepatitis, hypertrophy of adipocytes and decreases of pancreatic zymogen granules induced by HFD supply, respectively.

Key words : Natural mixture (T), steatohepatitis, hepatocyte, epididymal fat pads, pancreatic zymogen

서론

현대인들은 과거에 비해 양적으로 풍성해지고 서구화된 맛

있는 식단을 즐기게 된 반면 고칼로리, 고지방 섭취에 따른 과체중과 심혈관질환, 당뇨병, 동맥경화, 만성퇴행성 질환의 발병으로 어려움을 겪고 있다^{1,2)}. 특히 과체중으로 인한 비만

*교신저자 : 김미려, 대구한의대학교 한의학대학 본초약리학교실 & BK21 한방신약개발연구팀, (재)대구TP 방산업지원센터
· Tel : +82-53-770-2241 · Fax : +82-53-770-2241 · E-mail: mrkim@dhu.ac.kr

#제1저자 : 최혜민, 한약제제사업단, 한국한방산업진흥원, 경산, 경북.

· 접수 : 2012년 6월 18일 · 수정 : 2012년 6월 27일 · 채택 : 2012년 6월 29일

은 최근 우리나라에서도 크게 증가하고 있는 추세이다. 이러한 추세로 보아 지방질의 과잉섭취로 인한 비만 및 심혈관계 질환의 예방이나 질환에 대한 개선 효과가 있는 식품개발의 필요성이 절실한 실정이다. 따라서 무엇보다 부작용이 적고 천연소재를 이용한 기능성 식품소재에 대한 연구보고 및 제품 개발이 증가하고 있다.

본 연구의 실험시료로 사용한 천연 소재 복합물(T)은 한방 재료 및 천연 생리활성 성분을 함유하는 식품들을 혼합하여 만든 것이다. 구성성분 중의 하나인 다시마는 동의보감에서 昆布라고 하며 신체의 저항성을 높여주고 노폐물의 배설을 촉진하는 건강장수식품으로 기록하고 있다³⁾. 인체의 소화효소에 의해 분해되지 않는 식이섬유인 알긴산을 풍부하게 함유하고 있어 혈청 중의 총 콜레스테롤 및 중성지방의 함량을 감소시켜 동맥경화 및 고지혈증에 효과적이며 체내의 유해한 중금속을 체외로 배설시키는 작용을 한다는 보고가 있다⁴⁾.黑豆은 大豆보다 많은 양의 아이소플라본을 함유하고 있는데, 특히 이 중 제니스테인은 유해한 활성 산소종을 제거하여 항산화 효과를 나타내며⁵⁾, 콜레스테롤 저하효과를 가져다주는 사포닌을 함유한다⁶⁾. 鼠目太라 불리는 약콩은 최근 연구에서 조단백 및 조지방의 함량이 높고, 무기질이 풍부하며, 불포화지방산이 풍부하고 linoleic acid가 다량 함유되어 항산화 활성이 높은 것으로 보고되고 있다⁷⁾. 意苡仁은 대표적 효능으로 항염증 작용⁸⁾, 항진통 효과⁹⁾, 항암 효과¹⁰⁾, 혈당강하 작용, 체중증가 억제효과, 콜레스테롤 감소효과¹¹⁾ 등이 있다. 黑荏子는 민간요법과 한방에서 자양강장 및 변비치료에 쓰는데, 지방을 원활하게 운반해주는 레시틴이 함유되어 있으며¹²⁾ 염증 등에 외용 연고제로서도 널리 응용되어 왔다¹³⁾. 그리고 표고버섯은 당질 중 항종양성과 면역력을 증강시키는 레티난, 다당류와 혈압 강하와 혈액 중의 콜레스테롤을 저하시켜 당뇨병에 효과적인 에리타리아데닌과 프로비타민 D인 엘고스테롤 등을 함유하고 있다¹⁴⁾.

따라서 다양하고 유용한 생리적 기능을 나타내는 천연 소재들을 일정 비율로 혼합한 천연소재 복합물(T)을 2가지 용량으로 6주간 고지방식이와 함께 공급한 후 실험동물의 간, 부고환 지방조직 및 췌장 조직의 형태학적 분석을 실시하여 지방간 억제와 항 비만에 관한 유의성 있는 결과를 얻었기에 이를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 시료의 조제 및 구성 성분 분석

본 실험에서는 사용한 시료는 세척 후 건조한黑豆(15%), 昆布(15%), 鼠目太(15%), 意苡仁(10%), 黑荏子(5%), 玉葱(20%), 표고버섯(10%), 멸치(10%)의 분쇄한 혼합물로서, 5%의 참쌀 수용액을 결합제로 사용하여 제환하였다.黑豆, 黑荏子, 鼠目太, 意苡仁은 가열 처리한 후 분말화 하였으며, 환 형태의 천연소재 복합물(T, 참슬림, (주)시슬 제공)을 다시 분쇄하여 실험 재료로 사용하였다. 시료의 영양성분 분석((재)경북테크노파크 대구한대의대특화센터 식품위생검사소에 의뢰) 결과는 다음과 같다(Table 1).

Table 1. The general nutritive composition of powdered natural mixture

Carbohydrate	30(g/100g)
Protein	12(g/100g)
Lipid	50(g/100g)
Sodium	400(mg/100g)
Calcium	316(mg/ml)
Iron	13(mg/100g)
Zinc	5(mg/100g)
Cholesterol	35(mg/100g)
Schcharides	1.9705(g/100g)
Transfat	0(g/100g)
Kal	430(kcal/100g)

2. 실험동물

SLC에서 분양받은 ICR계 5주령 수컷 생쥐를 한 cage당 각각 한 마리씩 사육하였다. 사육실 생육조건으로는 온도 22±2℃, 습도 53.3%, 12시간 light-dark cycle로 맞추어 사용하였다. 일반사료(효창사이언스 (주))와 물을 충분히 공급하여 1주간 적응 시킨 후 비슷한 체중의 개체를 난괴법(Randomized Block Design)으로 구분하여 4개 그룹으로 나누어 실험에 사용하였다. 본 실험에서는 지방보다 탄수화물의 비율이 높은 한국인의 식이 섭취 습관을 고려하여 기존 고지방식이 보다 지방의 열량을 약 30% 줄이고, 탄수화물의 열량을 약 50% 높였으며, 15% (lard-10% w/w, corn oil-5% w/w)의 지방을 함유하는 식이를 투여하였다.

동물을 12마리씩 4그룹으로 나누고, 정상식이군(ND)에는 정상식이(AIN-76A diet, # 100000, Dyets Inc. USA), 고지방식이군(HFD)에는 고지방식이(AIN-76A Based High Fat/High Carb Purified Rodent Diet with Cholesterol & Cholic Acid, #102038, Dyets Inc., USA), T5 및 T10군에는 각각 천연 소재 복합물 분말 5%와 고지방식이, 천연 소재 복합물 분말 10%와 고지방식이를 자유급식 시키면서 6주간 사육하였다. 또한 시료의 영양성분 분석 결과(Table 1)를 반영하여 식이를 조제하였으며, 식이 조성은 Table 2,와 같다.

Table 2. Composition of the experimental diets(g)

Ingredient	ND	HFD	T5	T10
Casein	20	20	18.27	16.55
DL-Methionine	0.3	0.3	0.3	0.3
Corn starch	15	15	15	15
Sucrose	50	39.75	37.08	34.4
Cellulose	5	5	5	5
Corn oil	5	5	4.8	4.6
Mineral-mix1)	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin-mix2)	1	1	1	1
Choline bitartrate	0.2	0.2	0.2	0.2
Lard	-	10	9.6	9.2
Cholesterol	-	0.2	0.2	0.2
Cholic acid	-	0.05	0.05	0.05
Natural dietary suppl, powder			5	10
Total(%)	100	100	100	100

1) AIN-76A mineral mixture

2) AIN-76A vitamin mixture

3. 체중측정 및 혈액분석

본 실험 기간 동안 생쥐의 체중은 매주 일정한 시간에 측정 되었으며, 6주간의 실험 종료 후, 15시간 절식 시킨 생쥐를 CO₂로 마취하고 개복하여 대동맥에서 채혈하였다. 혈액을 상온에서 한 시간 방치 후 3,500rpm, 4℃에서 15분간 원심 분리 후 혈청을 분리하여 분석 전까지 -80℃에서 보관하였다. 혈청 중 ALT, AST의 효소활성을 생화학 분석기(Hitachi 7180, Japan)로 수행하였다.

4. 조직 적출 및 처리

6주간의 실험이 끝나고, 생쥐를 희생 시킨 후, 간, 부고환 주위 지방 및 췌장을 적출하여 생리식염수에 행군 후 각각의 무게를 측정하였다. 조직학적 분석을 위해 조직시료의 일부를 떼어 10% 중성포르말린에 고정하였다. 고정된 조직은 일반적인 방법으로 탈수 및 파라핀 포매과정을 거쳐 조직 절편을 완성하였다. 3~4 μm의 두께로 절편을 제작하여 헤마톡실린&에이오신 (H&E) 염색을 실시한 후 광학현미경하에서 관찰하였다.

5. 조직형태학적 분석

지방간 병변 부위의 비율 (%/mm² of hepatic parenchyma), 간세포 직경 (μm/hepatocyte), 부고환 지방 세포 크기 (μm/adipocyte) 및 췌장 zymogen과립이 차지하는 부위(%/mm² of pancreatic parenchyma)를 8 부위(1 field/head)의 현미경 시야에서 자동영상분석장치(DMI-300 Image Processing; DMI, Korea)를 이용하여 평가하였다. 군당 10 마리의 실험동물 중 개체차이가 큰 2마리를 제외한 8마리씩 선정하여 평가하였다.

6. 통계분석

모든 실험의 성적은 평균±표준오차로 표기하였고, 각 군 간의 차이는 SPSS 11.5(SPSS Inc, USA)프로그램을 사용하였으며, ANOVA, LSD 검정으로 사후 검정을 실시하여 95%의 유의수준으로 유의성을 분석하였다.

결 과

1. 체중, 간무게 및 간기능 관련 효소에 미치는 영향

체중의 변화를 보면 실험시작 시 정상식이군 (ND)에서 6 주 후에 30.43% 증가하는 양상을 보였고, 고지방 식이군 (HFD)에서는 56.66%로 정상식이군(ND)에 비해 유의하게 증가하였다. 이에 비해 천연소재 복합물인 T5, T10에서는 각각 6주 후에 각각 31.99%, 20.42% 증가하였다. 결과적으로, 천연소재복합물(참슬림) 모두 고지방식이군(HFD)보다 체

중이 감소하였는데, 특히 고용량 천연소재복합물인 T10에서 유의하게 감소한것을 알 수 있었다. 체중의 변화와 마찬가지로 간 무게 또한 고지방식이군(HFD)이 정상식이군(ND)에 비해 29.35% 증가하는 양상을 보였으며, T5, T10에서는 각각 19.61%, 25.38% 감소하는 양상을 보여 정상식이군(ND) 과 유사하게 감소하였음을 알 수 있었다. 간 무게에 따른 ALT, AST 의 활성은 또한 정상식이군(ND)에 비해 고지방식이군 (HFD)에서 각각 81.70%, 8.88% 증가하였으며, 고지방식이군(HFD)군에 비해 T5, T10의 ALT활성이 각각 35.87%, 40.92% 로 유의하게 감소하였다. 또한, AST활성은 17.52%, 12.09%로 각각 감소하였으나 유의성은 없었다(Table 3).

Table 3. Effects of natural dietary supplement on body weight, liver weight and serum levels of ALT and AST in mice fed high-fat diet.

	ND	HFD	T5	T10
Initial body weight (g)	32.92±1.62	34.04±2.43	34.13±2.10	33.54±3.16
Final body weight (g)	42.94±1.03*	53.33±2.40	45.05±0.86	40.38±1.52*
Liver weight (g)	2.01±0.17	2.60±0.15	2.09±0.12	1.94±0.10
ALT (U/L)	28.58±5.25*	51.93±10.05	33.30±5.93*	30.68±4.10*
AST(U/L)	102.64±19.29	111.76±7.58	92.17±9.29	98.24±9.24

Values are means±SE of 9 mice per group (*p <0.05 vs HFD)

2. 간조직의 지방 분포에 미치는 영향

간 지방변성 부분이 차지하는 비율은 고지방식이군(HFD)의 경우, 정상식이군(ND)에 비해 948.59%의 변화를 나타내었으며, T5 및 T10 투여군에서는 고지방식이군(HFD)에 비해 각각 -38.21% 및 -58.52%의 변화를 나타내었다(Table 4.). 간 세포의 평균 직경은 고지방식이군(HFD)의 경우, 정상식이군(ND)에 비해 49.77%의 변화를 나타내었으며 T5 및 T10 투여군에서는 고지방식이군(HFD)에 비해 각각 -18.07% 및 -27.58%의 변화를 나타내었다. 그 결과 고지방식이 공급으로 인한 간세포 지방변화의 평균직경 증가로 심각한 지방간염이 감지되었으나 T5와 T10군에서는 각각 억제되었음을 알 수 있었다(Fig. 1).

Table 4 Changes on the histomorphometry in high fat diet supplied mice

Groups	Steatohepatitis		Obesity	
	Fatty changed regions (%)	Diameters of hepatocytes (μm)	Diameters of adipocytes (μm)	Zymogen granules occupied regions (%)
ND	8.35±6.68	55.93±7.83	140.45±13.21	71.38±7.39
HFD	87.58±7.94*	83.76±7.32*	254.73±32.64*	32.84±12.03*
Treated groups				
T5	54.11±23.87*, #	68.62±3.25*, #	210.05±17.30*, ##	69.19±9.67#
T10	36.33±27.55*, #	60.66±3.58#	170.72±31.36**, #	74.65±5.52#

Mean ± SE, of 8 histological fields (1 field/heads); * p<0.01 and ** p<0.05 compared to that of intact normal; # p<0.01 and ## p<0.05 compared to HFD control.

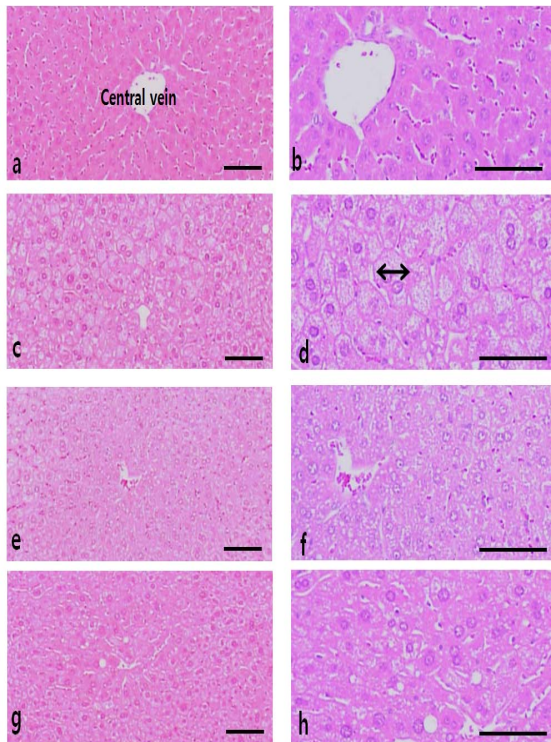


Fig. 1. Changes on histological profiles of the liver in intact normal (a, b), HFD control (c, d), T5 (e, f) and T10 (g, h) treated group. Arrows indicated mean diameters of hepatocytes measured in the present study. Histological analysis was performed by hematoxylin and eosin (H&E) staining; Scale bars = $160\mu\text{m}$.

3. 부고환 조직에 미치는 영향

부고환 주위 지방세포의 평균 직경은 고지방식이군(HFD)의 경우, 정상식이군(ND)에 비해 지방세포가 심각하게 비대하여, 81.37%의 변화를 나타내었으며, T5 및 T10 투여군에서는 고지방식이군(HFD)에 비해 각각 -17.54% 및 -32.98%의 변화를 나타냄으로써, 고지방식이 공급으로 인한 부고환 주위 지방조직의 비대가 T5와 T10 치료로 각각 억제되었음을 알 수 있었다(Table 2, Fig. 2).

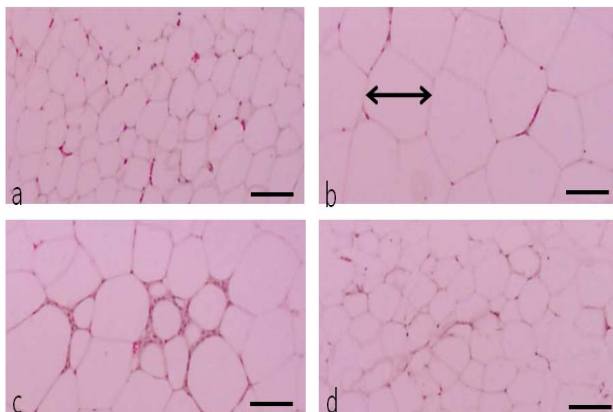


Fig. 2. Changes on histological profiles of the epididymal fat pads in intact normal (a), HFD control (b), T5 (c) and T10 (d) treated group. Arrows indicated mean diameters of adipocytes measured in the present study. All HE stain; Scale bars = $160\mu\text{m}$.

4. 췌장 조직에 미치는 영향

고지방식이 공급으로 인해 고지방식이군(HFD)에서 지방조직이 비대해진 결과, 췌장 zymogen 과립의 현저한 감소가 관찰되었다. 즉, 고지방식이군(HFD)의 경우 췌장에서 zymogen 과립이 차지하는 비율은 정상식이군(ND)에 비해 -53.99%의 변화를 나타내었으며, T5 및 T10 투여군에서는 고지방식이군(HFD)에 비해 각각 110.70% 및 127.31%의 변화를 나타냄으로써, 지방조직 비대의 결과인 zymogen granules의 감소가 억제됨을 알 수 있었다(Table 2, Fig. 3).

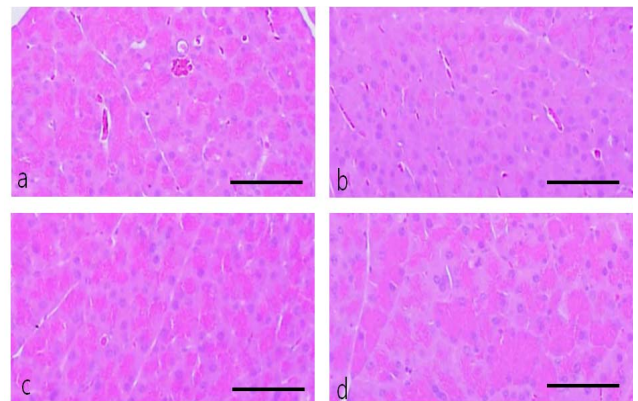


Fig. 3. Changes on histological profiles of the pancreas in intact normal (a), HFD control (b), T5 (c) and T10 (d) treated group. Pancreatic zymogen granules is showed as red dots. All HE stain; Scale bars = $60\mu\text{m}$.

고찰

최근까지의 다양한 연구결과들을 종합해 보면 당뇨병, 고지혈증, 심혈관계 질환 등과 같은 여러 가지 신체적 장애의 주요 원인으로 언급되는 것이 바로 비만이다. 특히 비만과 제 2형 당뇨는 매우 깊은 연관성을 가지고 있다고 밝혀져 있는데, 이것은 최근 몇 년간 인구의 증가와 더불어 매우 심각한 사회적 이슈로 언급되고 있다¹⁵⁻¹⁶⁾. 과도한 지방 섭취로 여러 조직에서 중성지방이 축적되며 지방분해의 증가로 인한 지방산의 증가는 인슐린 저항성에 의한 지방세포 내 지방분해 증가와 관련이 있으므로 근육, 췌장, 간과 같은 비 지방조직에서 지방산 축적을 초래하게 된다. 췌장의 경우 유리 지방산에 장기간 노출하게 되면 지방 독성에 의해 인슐린 분비가 손상될 것이고¹⁷⁾, 간 내 유리지방산 농도가 증가하면 간에서 당 방출을 증가시켜 인슐린 작용을 억압하게 된다¹⁸⁾. 최근에는 비만의 척도로 지방세포를 중시하는데, 이는 비만의 치료와 예방에서 지방세포의 역할이 매우 중요하기 때문에 체지방 증가를 관찰함에 있어서 지방세포 크기의 변화와 지방세포 수의 변화를 측정하는 것이 필수적이다¹⁹⁾.

현재 이용되고 있는 비만 치료제의 여러 가지 부작용의 발생이 보고되고 있기 때문에 최근에는 천연물질을 포함한 대체 치료제의 개발에 대한 관심이 급증 하고 있다²⁰⁾. 또한 식사를 대체할 수 있는 다양한 체중조절보충식품도 개발되고 있는 추세이다. 그리하여 본 실험에서는 비만을 예방 또는 치료할 수 있는 제제 개발의 일환으로서 한약재를 포함한 천연소재들을 혼합하여 일반 식사 대신 체중조절 식품으로 응용할 수 있는

후보소재를 검색하고 효능을 평가할 목적으로 천연 소재 복합물이 고지방식으로 유발된 지방간, 부고환 지방조직 및 췌장의 지방대사 효소에 어떤 영향이 있는지 알아보고자 하였다.

체중은 비만을 치료하는데 가장 중요한 항목으로 평가되고 있으며, 조직내 지방의 무게 증가 및 축적과 관련이 있다²¹⁾. 본 연구에서는 고지방식이군(HFD)을 급여한 모든 군에서 정상식이군(ND)에 비해 현저한 체중 증가가 인정되었으며, 천연소재 복합물인 T5, T10 식이군에서는 고지방식이군(HFD)과 비교하였을 때, 각각 15.52%, 24.28%씩 각각 감소하였다. 특히 T10 식이군에서는 유의성 있는 체중감소를 보여 정상식이군(ND)과 비슷한 체중변화를 나타냈다.

비만 식이로 유도된 생쥐의 경우 간 조직에 지방산이 침착되어 지방증이 발생한다고 알려져 있다²²⁾. 간 손상 시에는 일반적으로 고지혈증이 수반되며, 간 무게의 변화, 혈청에서 AST, ALT 활성치의 변화는 간 손상 여부를 판단하는 지표로서, 실험 동물모델에서 간세포 크기를 포함하는 간의 조직학적 병리변화와 함께 고지혈증²³⁻²⁴⁾이 나타난다. 본 연구에서도 고지방식이군(HFD)에서 간 무게 및 혈청에서 ALT, AST의 활성이 현저하게 증가하였으나 천연소재 복합물인 T5, T10식이군에서 감소함을 알 수 있었다. 또한, 고지방식이군(HFD)에서 간 소엽 전반에 걸쳐 간세포의 비대와 공포화를 특징으로 하는 지방변화조건이 인정되었으며, 정상식이군(ND)에 비해 948.59%의 변화를 나타내어 천연소재 복합물인 T5 및 T10 투여군에서는 각각 유의성 있는 간 지방변성 부위의 비율 감소를 나타냈다. 간세포의 평균 직경은 고지방식이군(HFD)의 경우, 정상식이군(ND)에 비해 49.77%의 변화를 나타내었으며 T5 및 T10 투여군에서는 고지방식이군(HFD) 대조군에 비해 각각 -18.07 및 -27.58%의 변화를 각각 나타내었다. 일반적으로 간내 중성지방의 감소는 지단백과 지방 합성을 억제시키는 결과를 초래하고 간의 지방산화를 가속시킨다고 알려져 있으며 또한 간의 콜레스테롤 합성을 저하시켜 혈액의 콜레스테롤 수준을 감소시키는 것으로 보고되어 있다²⁵⁾. 따라서 본 연구에서 사용된 천연소재 복합물이 이와 같은 기전에 의거하여 비만에 따른 간조직 내 지방축적을 효과적으로 억제한 것으로 사료된다.

비만의 가능성과 예방에서 지방세포의 역할은 매우 중요하다. 지방세포를 중심으로 비만을 구분하는 경우, 비대성 비만과 증식성 비만으로 나눈다. 비대성 비만은 지방세포의 크기가 증가하여 발생하는 비만을 말하고, 증식성 비만은 지방세포의 수가 증가하여 발생하는 비만을 말한다. 고지방식을 섭취한 생쥐에서는 지방세포의 수와 크기가 증가하는 것으로²⁶⁾, 지방세포를 통한 비만의 구분이 명확해지면 비만의 치료도 매우 쉬워질 것으로 여겨진다. 그리하여 본 실험에서는 부고환지방에서의 면역 조직학적 염색을 실시 한 결과 고지방식이군(HFD)에서 현저한 부고환 지방 세포의 비대가 인정되었으며, 천연소재 복합물인 T5, T10 투여로 각각 감소하였다. 이는 지방조직의 축적이 천연 소재 복합물에 의해 감소한 것으로서 저장 지방의 감소, 즉 에너지 저장이 감소했음을 보여준다.

지방분해 효소인 lipase는 췌장의 선방세포(acinar cell)의 zymogen 과립에 존재하며 지방분해시 활성화 상태로 총담관을 통해 십이지장으로 분비된다²⁷⁾. 또한 췌장선방세포(acinar cell)는 효소의 원료인 아미노산을 세포내로 섭취, 단백을 합

성하고 zymogen 과립을 만들어 세포외로 방출하게 된다²⁸⁾.

그 결과, 췌장에서 zymogen 과립이 차지하는 비율은 고지방식이군(HFD)경우, 정상식이군(ND)에 비해 감소하였으며, T5 및 T10 투여군에서는 모두 증가하였다. 췌장 zymogen 과립의 감소 역시 간 지방 변성률 및 지방세포 비대 억제와 동일한 패턴으로 T5 및 T10 투여에 의해 억제되었다. 이는 천연소재 복합물(T)의 급여로 인해 활성화 형태로 분비되어 zymogen 과립내에 고갈되었던 lipase가 다시 회복된 것으로 보여진다.

결과적으로 천연 소재 복합물의 급여는 고지방식으로 비만을 유도한 생쥐의 지방 축적 억제에 의한 간 보호효과 및 외분비계의 지방 분해 효소를 통한 지방의 대사를 개선시켜 체중조절식품으로 응용할 수 있으며, 비만의 예방 및 치료보조 식품으로도 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

결론

본 연구에서는 천연소재 복합물(T)의 급여가 간 및 부고환 지방조직의 조직형태 및 조직병리학적 변화에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 ICR계 mice를 고지방 식이와 함께 6주간 급여 한 후 조직 변화를 관찰하였다. 실험 결과, 고지방식이군(HFD)에 비해 천연소재 복합물인 T10군에서 체중 및 간 무게가 감소하였으며, 고지방사료 공급에 의한 지방 변성률 및 부고환 지방세포의 비대가 T5 및 T10의 투여에 의해 유의성 있게 억제되었다. 또한 췌장의 zymogen 과립의 감소 역시 현저히 억제되었으므로 천연소재 복합물(T)은 간 보호 및 지방 조직의 비대를 억제하고, 외분비계인 췌장의 지방분해 효소를 통한 지방대사 조절에 의해 항비만 효과를 나타낼 것으로 기대된다. 한편 이 복합물의 모든 소재는 안전한 식품소재이므로 체중조절식품이나 비만증의 예방 및 치료보조제로서 다양하게 응용될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 정확한 작용기전은 추가적인 연구로 뒷받침 되어야 할 것이다.

감사의 글

본 연구는 대구한의대학교 2010학년도 기린연구비 지원에 의한 것이며 이에 감사드립니다.

참고문헌

- Hue GB. Pathology of obesity. Kor J Nutrition, 1990 ; 23 : 333-6.
- Sharrett AR, Ballantyne CM, Coady SA, Heiss G, Sorlie PD, Catellier D, Patsch W. Atherosclerosis risk in communities stud levels, triglyceride, lipoprotein(a), apolipoprotein A-I and B, and HDL density subfractions: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) Study. Circulation, 2001 ; 104 : 1108-13.
- Joo DS, Lee JK, Kim OK, Cho SY, Lee DS, Je YK,

- Choi JW. Effect of Seatangle Oligosaccharide Drink on Oxidation of Serum Lipid and Bleeding and Plasma Clotting Time in Rats Fed a Hyperlipidemic Diet. *J Kor Soc Food Sci Nutr.* 2003 ; 32(8) : 1370-76.
4. Lee HS, Choi MS, Lee YK, Park SH, Kim YJ. A Study on the Development of High-fiber Supplements for the Diabetic Patients - Effect of Seaweed Supplementation on the Lipid and Glucose Metabolism in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Kor J Soc Food Sci Nutr.* 1996 ; 29(3) : 296-306.
 5. Record IR, Dreosit IE, McInerney JK. The antioxidant activity of genistein in vitro. *J. Nutr. Biochemistry.* 1995 ; 6 : 481-5.
 6. Wei H, Cai Q, Rahn R. Inhibition of UV light and fenton reaction-induced oxidative DNA damage by the soybean isoflalone genistein. *Carcinogenesis.* 1996 ; 17 : 73-7.
 7. Sa JH, Shin IC, Jeong KJ, Shim TH, Oh HS, Kim YJ, Cheung EH, Kim GG, Choi OS. Antioxidative activity and chemical characteristics from different organs of small black soybean (yak-kong) grown in the area of Jungsun. *Kor J Food Sci Technol.* 2003 ; 35 : : 309-15.
 8. Kaneda T, Hidaka Y, Kashiwai T, Tada H, Takano T, Nishiyama S, Amino N, Miyai K. Effect of coix seed on the changes in peripheral lymphocyte substs. *Rinsho Byori.* 1992 ; 40(2) : 179-181.
 9. Zhang Y, Hou G, Yue Y. The analgesic action of semen coicis on severe functional dysmenorrhea--a sequential trial observation. *J Tradit Chin Med.* 2000 ; 20(4) : 293-6.
 10. Ukita T, Tanimura A. Studies on the antitumor components in the seeds of coix lachrymajobi L. var. mayuen. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin.* 1961 ; 9 : 43-6.
 11. Otsuka H, Hirai Y, Nagao T, Yamasaki K. Anti-inflammatory activity of benzoxanoids from roots of Coixlachryma-jobi L. var. ma-yuen. *J Nat Prod.* 1988 ; 51 : 74-9.
 12. Hu Q, Xu J, Chen S, Yang F. Antioxidant activity of black sesame seed (*Sesamum indicum* L.) by supercritical carbon dioxide extraction. *J Agric Food Chem.* 2004 ; 52 : 943-947.
 13. Han BJ. A study of use of sesame and sesame oil in traditional korean cuisine. *J East Asian Soc Dietary Life* 15. 2005 ; 2 : 137-51.
 14. Hong JS, Kim YH, Lee KR, Kim MK, Cho YH, Park KH, Lee JB. Composition of organic acid and fatty acid in *Pleurotus ostreatus*, *Lentinus edodes* and *Agaricus bisporus* (in Korea). *Kor J Food Sci Technol.* 1988 ; 20 : 100-5.
 15. Pi-Sunyer FX. Health implications of obesity. *Am J Clin Nutr.* 1991 ; 53 : 1595S-1603S.
 16. Seidell JC, Verschuren WM, van Leer EM, Kromhout D. Overweight, underweight, and mortality. A prospective study of 48,287 men and women. *Arch Intern Archives of Internal Medicine.* 1996 ; 156 : 958-63.
 17. Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. experimental and clinical endocrinology. *Diabetes.* 2001 ; 109 : 135-48.
 18. Goldstein BJ. Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2002 ; 90 : 3-10.
 19. Department of internal medicine seoul university college of medicine. *Internal medicine.* 1nd, ed. Seoul : Koonja publisher. 1996 : 852-62.
 20. Inzucchi SE. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes: scientific review. *J Ame Med Associ.* 2002 ; 287 : 360-72.
 21. DiGirolamo M, Fine JB, Tagra K, Rossmannith R. Qualitative regional differences in adipose tissue growth and cellularity in male Wistar rats fed ad libitum. *Am J Physiol.* 1998 ; 274 : 1460-1467.
 22. Lindbäck SM, Gabbert C, Johnson BL, Smorodinsky E, Sirlin CB, Garcia N, Pardee PE, Kistler KD, Schwimmer JB. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a comprehensive review. *Adv Pediatr.* 2010 ; 57 : 85-140.
 23. Cheong JY. Treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Kor J Hepatol.* 2007 ; 13(2) : 9-16.
 24. Widhalm K, Ghods E. Nonalcoholic fatty liver disease: a challenge for pediatricians. *Int J Obes (Lond).* 2010 ; 34 : 1451-67.
 25. Miller NE. The evidence for the antiatherogenicity of high density lipoprotein in man. *Lipids.* 1978 ; 13 : 914-919.
 26. Han JS, Han YB. The effect of high fat diet and dietary fiber on adipocyte of epididymal fat pads in rat. *Kor J Nutri.* 1994 ; 27 : 119-26.
 27. Aho HJ, Sternby B, Kallajoki M, Nevalainen TJ. Carboxyl ester lipase in human tissues and in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol.* 1989 ; 5 : 123-134.
 28. Ichikawa A. Fine structural changes in response to hormonal stimulation of perfused canine pancreas. *J Cell Biol.* 1965 ; 24 : 369-385.