

고지방 식이로 유도된 비만쥐에서 녹차 Catechin이 체지방 조성 및 지방조직에 미치는 영향

이순재¹ · 김경란¹ · 김홍태² · 홍정희^{1†}

¹대구가톨릭대학교 식품영양학과

²대구가톨릭대학교 의과대학 해부학교실

Effects of Catechin on Lipid Composition and Adipose Tissue in Obese Rats Fed High Fat Diet

Soon-Jae Rhee¹, Kyung-Ran Kim¹, Hong-Tae Kim² and Jung-Hee Hong^{1†}

¹Dept. of Food Science and Nutrition, Catholic University of Daegu, Gyeongsan 712-702, Korea

²Dept. of Anatomy, College of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu 705-718, Korea

Abstract

The current study examined the effects of catechin on lipid composition of serum and liver and adipocyte of epididymal fat pads in obese rats fed high fat diet. Sprague-Dawley male rats weighing 100 ± 10 g were randomly divided into eight groups, four normal diet groups and four high fat diet groups according to the level of dietary catechin supplement. The rats were fed *ad libitum* experimental diets for 4 weeks and then they were sacrificed. Body weight in HF group was heavier than that of NC group, but HFCM and HFCH groups were significantly reduced compared to HF group. Relative body weight to abdominal weight and relative body weight to epididymal weight in HF group were increased to 103% and 106%, respectively, compared to NC group, but HFCM and HFCH groups were significantly reduced as compared to HF group. The levels of serum triglyceride, total cholesterol, LDL-cholesterol and atherogenic index in HFCH groups were significantly lower than those of HF group, whereas HDL-cholesterol levels were increased. Total lipid contents of liver in HF group was significantly higher than that of NC group, but HFCH group maintained the NC level. There were no significant difference in hepatic triglyceride contents of high fat diet groups. Contents of hepatic cholesterol in HF group was 29% higher than that of NC group, but HFCM and HFCH groups were significantly reduced as compared to HF group. Cell number and cell size of epididymal fat pads in HFCM and HFCH groups were significantly reduced, respectively, compared to HF group. Improved lipid metabolism observed in rats fed catechin may be caused by an alteration of number and size in epididymal fat pad and lipid composition.

Key words: catechin, high fat diet, obesity, lipid composition, cell size

서 론

비만은 신체 에너지 요구량보다 과잉으로 에너지를 섭취하였을 때 점차적으로 체지방이 축적되어서 체중이 증가하는 영양불량의 과열량 상태로서 유전적, 영양적, 환경적 및 사회적 요인 등 다양한 원인들이 관여하는 복합적 증후군이다(1). 비만은 그 자체가 일상생활의 지장을 초래하는 질병이기도 하지만 심혈관계 질환, 2형 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 고콜레스테롤증, 암, 천식, 관절염 등의 발병 위험의 증가와 깊은 관련(2,3)이 있기 때문에 장기적인 관리와 치료가 필요하다. 체중을 감소시키기 위해서는 약물투여와 수술뿐만 아니라 식이요법, 운동, 행동수정 요법들을 병행할 경우

좋은 효과를 나타내며(4), 이 중 식이요법은 비만의 예방과 치료에 있어서 가장 중요하고 근본적인 방법이다(5). 항비만 효능을 나타내는 기능성 식품 소재에 관한 연구도 활발하게 이루어져 carnitine(6), conjugated linoleic acid(7,8), 식이섬유(9) 등의 소재들이 항비만 소재로 활용되며 또한 이를 활용한 다양한 형태의 비만억제용 제품이 소개되고 있다. 이와 같이 다양한 소비자의 요구에 맞춘 여러 가지 형태의 제품들이 시장에 소개되고 있으나 그 중에는 부적절한 체중감소 및 신체적 부작용 발생 등의 문제가 대두되기 때문에, 일상적으로 섭취하여 온 식품의 섭취를 통한 비만억제가 상당히 중요하며 이에 대해서도 많이 보고되고 있다(6-9).

차는 세계의 음료 중에서 가장 오랜 역사를 가지고 있으며

*Corresponding author. E-mail: jung-hee0322@hanmail.net
Phone: 82-53-850-3523, Fax: 82-53-850-3504

커피, 코코아와 함께 카페인을 함유한 비알콜성 기호음료로 아시아를 비롯하여 160여 개 국가에서 널리 음용되고 있다. 차가 중요한 기호음료로서 발전해 온 가장 큰 이유는 여러 민족의 구미에 맞는 대중적인 기호성을 가지고 있을 뿐만 아니라 생체의 복잡한 생명활동을 조절하는 식품의 3차 기능으로서 생체리듬의 조절, 면역력의 증진, 질병의 예방이나 회복, 노화억제 등 신체 조절기능을 갖는 기능성 식품으로서 중요성이 새삼 강조되고 있기 때문이며, 최근 녹차를 음용하는 인구가 늘어남에 따라 녹차의 성분과 효능에 대한 연구가 다양하게 진행되고 있다(10-13). 녹차는 다른 기호음료에 비하여 질소, 폴리페놀, 당, 유기산, 비타민, 무기질 등을 많이 함유하고 있는 것이 특징이며 특히 polyphenol류를 많이 함유하고 있어 강한 항산화력을 나타낸다. 녹차를 비롯한 다류의 차엽중에 존재하는 catechin은 polyphenol성 화합물로서 녹차내에는 120.3~153.7 mg/g의 함량이 포함되어 있다(14). 현재까지 알려진 녹차의 catechin류는 (+)-catechin (C), (-)-epicatechin(EC), (-)-epicatechin gallate(ECg), (-)-epigallocatechin(EGC), (-)-epigallocatechin-gallate (EGCg), (-)-allocatechin gallate(GCg), (+)-allocatechin (GC) 등이며, alkaloid인 caffeine, theobromine, theophylline 등을 함유하고 있다(15).

지금까지 catechin의 생리활성에 대한 연구로는 항균작용(16,17), 혈압강하작용(18,19), 혈당강하효과(20,21) 등의 약리작용이 보고되고 있으며, 이외에 항산화작용(22,23), 혈소판 응집억제(24,25), 항암작용(26,27) 등 다양한 생물학적 활성과 약리학적 효과를 가지는 것으로 보고되었다. 더욱이 녹차 catechin류는 혈중 cholesterol 저하(28,29) 체중증가 억제(30) 등의 성인병에 대한 예방효과가 있을 것으로 기대된다. 이와 같이 고콜레스테롤 식이 흰쥐에서의 녹차 catechin의 항고지혈증 효과는 알려져 있으나(27-29), 고지방 식이

흰쥐를 대상으로 한 혈중 및 간조직의 지질조성과 지방조직의 세포수 및 크기를 관찰한 구체적인 항비만 연구는 아직까지 미비하다.

그리므로 본 연구에서는 고지방식이 흰쥐에서 녹차 catechin의 혈액 및 간장조직의 지질개선 효과를 규명하고자 혈중 및 간조직의 지질조성과 지방조직의 세포수 및 크기를 관찰하였다.

재료 및 방법

동물 사육 및 식이

실험동물은 체중 100 ± 10 g 내외의 Sprague-Dawley종 수컷을 (주)바이오 제노믹스사(Biogenomics, Inc., Seoul, Korea)에서 구입하여 실험에 사용하였다. 환경에 적응시키기 위해 일반 배합사료(삼양사 Co.)로 일주일간 예비 사육한 후, 난괴법(randomized complete block design)에 의해 정상식이군과 고지방식이군으로 나누었다. 정상식이군은 실험기간 동안 AIN-76A diet # 100000(Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA)를 공급하였고, 고지방식이군은 지방급원으로 beef tallow를 사용하여 AIN-76A high fat diet # 100496(Dyets Inc.)으로 총 열량의 40%를 지방으로 공급하여 사육하였다. 이들 실험군은 다시 Table 1과 같이 catechin의 공급수준에 따라 각각 10마리씩 총 8군으로 나누어 4주간 사육하였다. 실험기간 중 식이는 4°C 에서 보관하였고 매일 일정시간에 공급하여 자유로이 섭취하게 하였다. 이때 사육실의 온도는 $22\pm 1^{\circ}\text{C}$ 이었고, 습도는 $50\pm 10\%$ 이었다. 식이용 catechin은 Fu Zhou Corona Science & Technology Development Co., Ltd.(중국)에서 구입하여 사용하였다(31).

Table 1. Composition of experimental diets¹⁾

	(g/kg diet)							
	Normal diet				High fat diet			
	NC	NCL	NCM	NCH	HF	HFCL	HFCM	HFCH
Starch	150	143.5	137	130.5	150	143.5	137	130.5
Casein	200	200	200	200	200	200	200	200
DL-methionine	3	3	3	3	3	3	3	3
Mineral mixture	35	35	35	35	35	35	35	35
Vitamin mixture	10	10	10	10	10	10	10	10
Corn oil	50	50	50	50	-	-	-	-
Cellulose	50	50	50	50	50	50	50	50
Sucrose	500	500	500	500	345	345	345	345
Beef tallow	-	-	-	-	205	205	205	205
Choline bitartrate	2	2	2	2	2	2	2	2
Catechin	-	5	10	15	-	5	10	15
Total	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

¹⁾Normal diet: AIN-76A diet # 100000, High fat diet: AIN-76 diet # 100496 (Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA).

NC group: normal diet, NCL group: normal diet with 0.5% catechin powder, NCM group: normal diet with 1.0% catechin powder, NCH group: normal diet with 1.5% catechin powder, HF group: high fat diet, HFCL group: high fat diet with 0.5% catechin powder, HFCM group: high fat diet with 1.0% catechin powder, HFCH group: high fat diet with 1.5% catechin powder.

체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율

체중은 실험기간 동안 3일에 한번씩 측정하였고 식이섭취량은 전 실험기간 동안 매일 일정시간에 측정하였다. 식이효율(food efficiency ratio, FER)은 전 체중증가량을 같은 기간 동안의 식이섭취량으로 나누어 줄으로써 계산하였다.

장기 채취

실험식이 공급 2주 후 혈청 중 지질함량 측정을 위하여 쇄골하 정맥으로부터 혈액을 채취하여 실온에서 30분간 방치한 후 $1,500 \times g$ 에서 20분간 원심분리하여 분석 시까지 -80°C 에서 냉동 보관하였다. 사육종료 후 실험동물을 12시간 이상 절식시킨 후 실험동물을 가벼운 에테르 마취 하에서 복부 대동맥으로부터 혈액을 채취하여 실온에서 30분간 방치한 후 $1,500 \times g$ 에서 20분간 원심분리하여 분석 시까지 -80°C 에서 냉동 보관하였다. 간장은 적출하여 차가운 생리식염수로 씻어내고 거즈로 수분을 제거하여 무게를 측정한 후, 액체질소로 급속 동결시켜 -80°C 에 보관하였다. 혈액 채취 및 간장 적출 후 복부지방 및 부고환지방을 적출하여 차가운 생리식염수로 씻어내고 거즈로 수분을 제거하여 무게를 측정하였다.

혈청의 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤의 함량과 동맥경화지수(atherogenic index, A.I.) 측정

혈청 내 중성지방 측정은 표준 효소비색법에 의한 kit (Asan Co., Korea)를 사용하여 550 nm에서 흡광도를 측정하여 혈청 중성지방 농도를 계산하였다. 혈청 내 총콜레스테롤 측정은 표준 효소비색법에 의한 kit(Asan Co.)를 사용하여 500 nm에서 흡광도를 측정하여 혈청 콜레스테롤 농도를 계산하였다. HDL-콜레스테롤 측정을 위하여 2% dextran sulfate와 1 M MgCl_2 침전액(1:1)을 가하여 그 상층액을 시료로 표준효소법에 의한 kit(Asan Co.)를 사용하여 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. LDL-콜레스테롤은 Friedewald 식(32) {total cholesterol - (HDL cholesterol + TG/5)}에 의하여 계산하고, atherogenic index는 {total cholesterol - (HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol} 식(33)으로 산출하였다.

간조직 중의 지질 조성 분석

간조직의 총 지질은 Folch 등(34)의 방법에 의해 추출하여 정량하였고, 간조직 지질의 정량에서는 Sale 등(35)의 수정된 방법으로 중성지방과 콜레스테롤 측정용 효소시액에 유화제로서 0.5% triton X-100과 3 mM sodium cholate를 혼합하여 발색 시 일어나는 탁도(turbidity)를 제거하여 간조직의 중성지방과 콜레스테롤 농도를 550 nm와 500 nm에서 각각 흡광도를 측정하였다.

지방 세포수 및 크기 측정

부고환지방조직은 Hirsch와 Gallian(36)법 및 Di Girolamo

등(37)의 법으로 신속하게 지방세포를 분리하여 각각의 세포수와 크기를 현미경(Shimadzu Objective Micrometer No. 101160) 하에서 10×10 배율로 측정하였다.

통계처리

모든 실험결과에 대한 통계처리는 각 실험군별로 표준차이가 있는지를 검증하기 위해 분산분석을 수행하였으며 분산분석 결과 유의성이 발견된 경우 군간의 유의도는 Tukey's HSD test에 의해 분석하였다. 각 지표간의 상관관계는 SAS program을 이용하여 correlation coefficient를 구하여 분석하였다.

결 과

체중증가, 식이섭취량 및 식이효율

실험기간 동안 실험동물의 체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율의 결과는 Table 2 및 Fig. 1과 같다. 전 실험기간 동안 체중증가량은 정상식이군보다 고지방식이군에서 유의적으로 높았으며 정상식이군에서는 NCH군이 NC군에 비해 유

Table 2. Effects of green tea catechin on body weight gains, food intake and food efficiency ratio (FER) in rats fed experimental diets for 4 weeks

Group	Body weight gains (g/day)	Food intake (g/day)	FER ³⁾
NC	$3.12 \pm 0.12^{1c2)}$	$18.85 \pm 1.11^{\text{NS}}$	0.17 ± 0.01^b
NCL	2.93 ± 0.15^c	18.95 ± 0.47	0.18 ± 0.02^b
NCM	2.78 ± 0.33^{cd}	19.54 ± 0.89	0.13 ± 0.03^b
NCH	2.57 ± 0.10^d	19.98 ± 0.41	0.13 ± 0.03^b
HF	3.93 ± 0.11^a	17.38 ± 3.67	0.22 ± 0.01^a
HFCL	3.79 ± 0.11^a	19.07 ± 0.97	0.20 ± 0.01^a
HFCM	3.58 ± 0.10^b	19.93 ± 1.67	0.17 ± 0.01^b
HFCH	3.45 ± 0.10^b	22.15 ± 2.28	0.13 ± 0.02^b

¹⁾All values are mean \pm SE ($n=10$).

²⁾Values within a column with different superscripts are significantly different each groups at $p<0.05$ by Tukey's test.

³⁾FER: Food efficiency ratio.

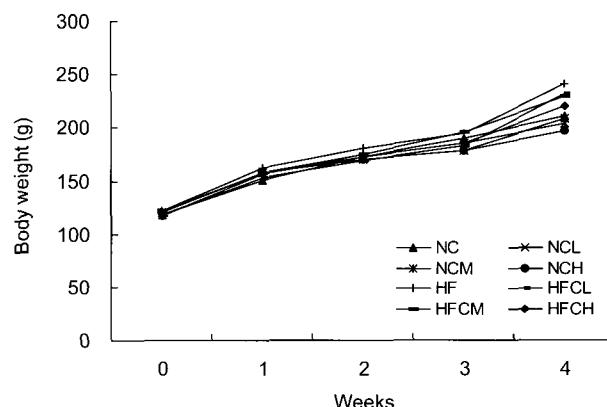


Fig. 1. Changes in body weight of rats fed different experimental diets.

Table 3. Effects of green tea catechin on adipose tissue mass in rats fed experimental diets for 4 weeks
(g/100 g B.W)

Group	Abdominal fat pad index	Epididymal fat pad index
NC	0.58±0.03 ^{1c2)}	0.16±0.01 ^c
NCL	0.55±0.03 ^{cd}	0.14±0.01 ^{cd}
NCM	0.53±0.08 ^{cd}	0.15±0.01 ^{cd}
NCH	0.49±0.04 ^d	0.10±0.03 ^d
HF	1.18±0.03 ^a	0.33±0.03 ^a
HFCL	1.15±0.06 ^a	0.30±0.02 ^a
HFCM	1.00±0.03 ^b	0.26±0.01 ^b
HFCH	0.9±0.05 ^b	0.22±0.03 ^b

¹⁾All values are mean±SE (n=10).

²⁾Values within a column with different superscripts are significantly different each groups at p<0.05 by Tukey's test.

의적으로 감소되었다. 고지방식이군의 체중증가량은 HFCM 및 HFCH군이 HF군에 비해 각각 9% 및 13%씩 감소되었다. 식이섭취량은 실험군 간의 유의적인 차이가 없었다. 식이효율도 체중증가량과 같은 양상을 보였다.

지방조직의 무게

식이지방과 catechin 공급에 따른 복부지방 및 부고환지방 조직 무게를 체중 100 g 당 무게로 나타낸 결과는 Table 3과 같다. 복부지방 조직의 무게는 고지방식이를 공급한 군에서 정상식이를 공급한 군보다 유의적으로 증가되었으며, 정상식이군에서는 NCH군이 NC군에 비해 유의적으로 감소되었다. 고지방식이군에서는 HFCM 및 HFCH군에서 고지방식이 대조군인 HF군에 비해 각각 유의적으로 감소되었다. 부고환지방 조직의 무게도 복부지방 무게와 같은 경향이었다. 단위체중당 복부지방 및 부고환지방 무게는 NC군에 비해 HF군에서 각각 103%, 106%씩 증가되었으나, HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 각각 15%, 23% 및 21%, 33%씩 감소되었다.

혈청의 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤의 함량과 동맥경화지수

실험식이 공급 2주 후 혈청중의 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량은 Table 4와 같다. 혈청 중성지방 함량은 NC군에 비해 HF군에서 20% 증가되었으나 HFCM 및 HFCH군에서는 HF군에 비해 유의적으로 감소되었다. 총 콜레스테롤 함량은 NC군에 비해 HF군은 28% 증가되었으나, HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 유의적으로 감소되었다. HDL-콜레스테롤은 정상식이군에 비해 HF군에서 유의적으로 감소되었으나 catechin 공급 고지방식이군은 정상식이군과 유의적인 차이가 없었다. 반면에 LDL-콜레스테롤은 정상식이군보다 고지방식이군에서 유의적으로 증가되었으나, HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 유의적으로 감소되었다. 동맥경화의 발생지표인 동맥경화지수(atherogenic index)(Fig. 2)는 NC군이 1.7인데 비해 HF군이 3.04로서 78%까지 증가되었으나, HFCL, HFCM 및

Table 4. Effects of catechin in green tea on serum levels of triglyceride (TG), total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in rats fed experimental diets for 2 weeks
(mg/dL)

Groups	TG	Total cholesterol	HDL cholesterol	LDL cholesterol
NC	42.05±1.88 ^{1c2)}	49.59±2.90 ^c	18.34±1.90 ^b	22.84±2.10 ^c
NCL	40.53±3.23 ^{cd}	47.06±2.95 ^{cd}	19.02±1.56 ^b	20.33±1.26 ^c
NCM	38.69±1.14 ^d	42.46±2.65 ^d	22.91±1.45 ^a	16.41±1.55 ^d
NCH	35.98±2.55 ^d	40.84±2.32 ^d	23.67±1.28 ^a	15.77±1.81 ^d
HF	58.07±3.88 ^a	63.54±2.72 ^a	13.74±1.22 ^c	36.19±2.32 ^a
HFCL	54.12±2.61 ^a	58.34±1.31 ^a	15.67±2.62 ^{bc}	34.61±1.86 ^a
HFCM	48.62±1.74 ^b	54.10±1.58 ^b	16.50±1.71 ^{bc}	30.02±1.72 ^b
HFCH	44.12±1.84 ^c	51.67±1.07 ^b	17.19±2.49 ^{bc}	28.26±1.94 ^b

¹⁾All values are mean±SE (n=10).

²⁾Values within a column with different superscripts are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

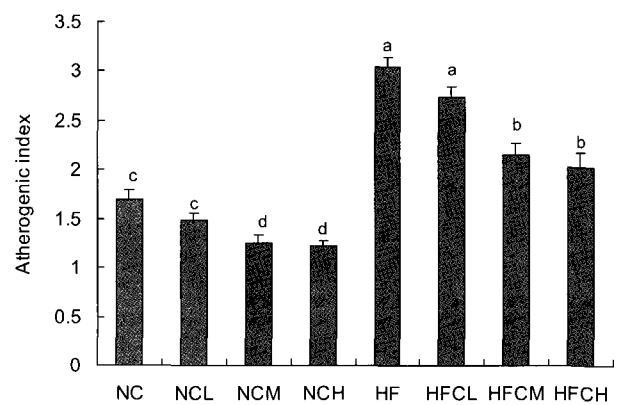


Fig. 2. Effects of catechin in green tea on atherogenic index levels in rats fed experimental diets for 2 weeks.

All values are mean±SE (n=10).

Bars within different letters are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

HFCH군은 HF군에 비해서 각각 10%, 29% 및 33%씩 저하되었다. 실험식이 공급 4주 후 혈청중의 중성지방, 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량은 Table 5와 같다. 혈청 중성지방 함량은 NC군에 비해 HF군에서 20% 증가되었으나 HFCM 및 HFCH군에서는 HF군에 비해 유의적으로 감소되었다. 총 콜레스테롤 함량은 NC군에 비해 HF군은 21% 증가되었으나, HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 유의적으로 감소되었다. HDL-콜레스테롤은 NC군에 비해 HF군에서 유의적으로 감소되었으나 HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 유의적으로 증가되었다. LDL-콜레스테롤은 총 콜레스테롤과 같은 경향이었다. 동맥경화지수(atherogenic index)(Fig. 3)는 NC군이 0.97인데 비해 HF군이 2.59로서 167%까지 증가되었으나, HFCM 및 HFCH군에서는 HF군에 비해 유의적으로 감소되었다.

간조직의 총지방, 중성지방 및 콜레스테롤 함량

간조직의 총지방, 중성지방 및 콜레스테롤 함량 측정 결과는 Table 6과 같다. 간조직의 총지방 함량은 NC군에 비해

Table 5. Effects of catechin in green tea on serum levels of triglyceride (TG), total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in rats fed experimental diets for 4 weeks

Groups	TG	Total cholesterol	HDL cholesterol	LDL cholesterol	(mg/dL)
NC	65.99±2.60 ^{1)c2)}	75.48±2.85 ^c	36.35±1.73 ^b	21.93±1.73 ^c	
NCL	64.13±1.98 ^c	72.11±3.95 ^c	39.77±1.26 ^b	18.51±2.15 ^c	
NCM	55.26±3.00 ^d	63.89±2.16 ^d	42.72±0.93 ^a	14.32±1.77 ^d	
NCH	52.10±5.84 ^d	57.67±4.32 ^d	45.83±2.68 ^a	12.65±1.38 ^d	
HF	79.67±1.18 ^a	91.78±2.50 ^a	27.05±1.18 ^d	49.20±2.79 ^a	
HFCL	76.49±1.50 ^a	88.92±1.61 ^a	28.55±0.71 ^d	42.47±2.76 ^a	
HFCM	72.57±0.52 ^b	85.18±1.08 ^b	33.08±0.04 ^c	35.39±1.78 ^b	
HFCH	71.92±1.54 ^b	81.78±2.13 ^b	32.19±1.00 ^c	32.61±1.09 ^b	

¹⁾All values are mean±SE (n=10).

²⁾Values within a column with different superscripts are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

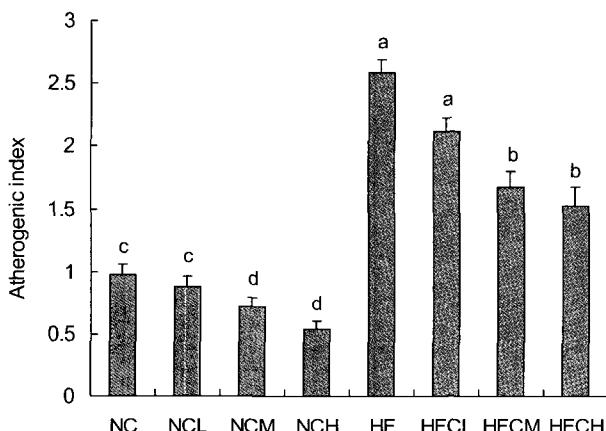


Fig. 3. Effects of catechin in green tea on atherogenic index in rats fed experimental diets for 4 weeks.

All values are mean±SE (n=10).

Bars within different letters are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

Table 6. Effects of catechin in green tea on hepatic total lipid, triglyceride (TG) and cholesterol in rats fed experimental diets for 4 weeks

Groups	Total lipid	Triglyceride	Total cholesterol	(mg/dL)
NC	41.67±7.64 ^{1)c2)}	9.69±0.34 ^c	1.73±0.07 ^c	
NCL	43.08±4.58 ^{cd}	9.86±0.25 ^c	1.72±0.08 ^c	
NCM	40.00±5.36 ^d	9.18±0.31 ^c	1.71±0.06 ^c	
NCH	37.50±7.27 ^d	9.08±0.38 ^c	1.53±0.12 ^c	
HF	83.33±7.82 ^a	13.44±12.42 ^{ab}	2.24±0.07 ^a	
HFCL	70.00±9.53 ^{ab}	12.42±0.71 ^{ab}	2.12±0.12 ^{ab}	
HFCM	65.00±4.75 ^b	11.71±0.68 ^b	1.96±0.05 ^b	
HFCH	55.56±6.25 ^{bc}	11.45±0.43 ^b	1.91±0.05 ^b	

¹⁾All values are mean±SE (n=10).

²⁾Values within a column with different superscripts are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

HF군에서 유의적으로 증가되었으나, HFCH군은 정상식이 군 수준이었다. 중성지방 함량은 정상식이 군에 비해 고지방식이 군에서 유의적으로 증가되었으며, HFCM 및 HFCH군

Table 7. Effects of catechin in green tea on epididymal fat cell size and number in rats fed experimental diets for 4 weeks

Groups	Fat cell size (μm)	Fat cell number ($\times 10^6$)
NC	57.45±1.32 ^{1)c2)}	5.66±0.43 ^c
NCL	56.06±1.15 ^{cd}	5.16±0.33 ^c
NCM	53.99±2.38 ^{cd}	4.53±0.20 ^d
NCH	52.70±2.05 ^d	4.23±0.28 ^d
HF	65.72±1.37 ^a	6.92±0.18 ^a
HFCL	63.73±1.98 ^{ab}	6.27±0.38 ^{ab}
HFCM	61.03±1.42 ^b	5.96±0.40 ^{bc}
HFCH	60.95±1.32 ^b	5.83±0.31 ^{bc}

¹⁾All values are mean±SE (n=10).

²⁾Values within a column with different superscripts are significantly different at p<0.05 by Tukey's test.

은 HF군에 비해 다소 감소된 경향이었으나 고지방식이 실험군간의 유의적인 차이는 없었다. 콜레스테롤 함량은 NC 군에 비해 HF군은 29% 증가되었으나, HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 각각 13% 및 15%씩 감소되었다.

지방세포수, 크기

부고환 지방조직을 HE염색하여 scale bar로 측정한 크기 및 세포수는 Table 7과 같다. 부고환지방 세포 크기는 정상식이군에 비해 고지방식이군에서 유의적으로 증가되었으나 HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 각각 유의적으로 감소되었다. 정상식이군에서도 NC군에 비해 NCH군에서 유의적으로 감소되었다. 부고환지방 세포 수는 정상식이군에 비해 HF군 및 HFCL군에서 유의적으로 증가되었으나 HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 각각 유의적으로 감소되었다. 정상식이군에서도 NC군에 비해 NCM군 및 NCH군에서 유의적으로 감소되었다.

고 칠

본 연구는 녹차 catechin의 체지방 조성 및 지방조직에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 고지방식이 흰쥐의 혈청 및 간조직에서의 지질조성과 지방조직의 세포 수 및 크기를 관찰하였다. 실험동물의 체중증가량, 단위체중당 복부지방 및 부고환지방 무게는 NC군에 비해 HF군에서 각각 유의적으로 증가되었으나, HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 유의적으로 감소되었다. 이러한 결과는 녹차 catechin이 체내 amylase나 lipase의 활성을 저해하여 탄수화물과 지방의 소화와 흡수 억제로 인한 칼로리 섭취량 제한 효과로 항비만 효과를 가지며(38), 카페인은 교감신경을 흥분시켜 지방의 체내사용을 증가시킴으로써 항비만 효과를 가진다는 선행연구와 유사한 결과이었다(39). 또한 Kao 등(40)은 비만인 암컷과 수컷 Zucker rat에 EGCG를 투여한 결과, 일주일 이내에 유의하게 체중감소 또는 체중증가의 억제를 보였다고 보고하였다. 그 외, 녹차성분 중 카페인, 메틸산틴(methylxanthine)

은 단독 성분으로 지방의 분해를 저해하는 아데노신(adenosine)의 작용을 억압하여 체지방의 분해를 높이며, 특히, 카페인, 메틸산틴, theophylline은 열생산 효과(thermogenesis)에 의하여 에너지소비량을 증가시켜 체중감량에 효과가 있다는 보고도 있다(41).

혈청 지질조성 관찰에서 실험 4주째 중성지방 함량은 정상식이군에 비해 고지방식이를 공급한 군에서 현저하게 높았으나, HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 유의적으로 감소되었다. 혈청 콜레스테롤 함량은 중성지방과 마찬가지로 정상식이군에 비해 고지방식이를 공급한 군에서 현저하게 높았으나 HFCH군은 정상식이군 수준이었다. 항동맥경화의 지표인 HDL-콜레스테롤 함량은 정상식이군에 비해 고지방식이군에서 현저하게 낮았으나 HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 유의적으로 증가되었다. 또 동맥벽에 침착되므로 동맥경화를 유도하는 물질인 LDL-콜레스테롤 함량은 고지방식이 공급군에서 높았으며, HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 유의적으로 감소되었다. 이와 같은 결과는 일반적으로 포화지방산이 많이 함유된 동물성 지방의 섭취로 혈중 콜레스테롤 농도가 증가되는 연구결과(42)와 일치하며, 녹차 catechin을 침가시킴으로써 감소된 것은 micelle의 용해도(solubility)를 감소시켜 부분적으로 소장에서의 콜레스테롤 흡수를 억제하기 때문인 것으로 알려져 있다(43). 또, 녹차는 심혈관계 질환의 위험인자인 혈중 중성지방과 콜레스테롤 농도에 변화를 주는데, Imai와 Nakachi(44)는 녹차 섭취가 HDL-콜레스테롤을 증가시키고, 중성지방과 콜레스테롤 농도 및 LDL-콜레스테롤, VLDL-콜레스테롤을 감소시키며, 특히 HDL-콜레스테롤에 대한 LDL-콜레스테롤 비율이 10잔 이상 마신 집단에서 유의하게 감소된다고 하였다. 이와같이 catechin 보충 식이는 고지방식이를 급여한 훈취의 혈장 중성지방과 콜레스테롤 농도 및 LDL-콜레스테롤의 농도 감소를 유도하고 반면 HDL-콜레스테롤의 농도 수준을 높여주는 항고지혈증 효과가 있었다. 고지방식이로 콜레스테롤 섭취량이 많아지면 LDL이 혈관내에서 순환되는 시간이 길어지므로 혈관 내피세포에서 화학적 산화를 받을 기회가 많아지게 된다(45). 이때 산화된 LDL은 죽상동맥경화증의 초기병변인 fatty streak를 일으켜 혈관 내피세포를 손상시키고 혈소판을 응집하게 된다. 그러므로 혈중 LDL 농도나 LDL 산화는 죽상동맥경화 유발의 주요 지표가 된다. 본 실험에서 HF군의 동맥경화지수(atherogenic index)는 NC 군에 비해 약 2.7배 증가되었으나, HFCM 및 HFCH군의 동맥경화지수는 HF군에 비해 약 60% 수준으로 크게 감소됨으로써 catechin의 보충급여는 고지혈증 및 동맥경화에 대한 예방효과의 가능성성이 보였다.

일반적으로 지방 또는 콜레스테롤의 섭취에 의해 간 조직에서 지질대사의 이상이 초래되어 지질의 침착에 의해 간의 무게가 증가하고 간에서의 지질과 콜레스테롤 함량이 증가한다(46). 간조직의 총지방 함량은 NC군에 비해 HF군에서

유의적으로 증가되었으나, HFCH군은 NC군 수준이었다. 중성지방 함량은 고지방식이 실험군간의 유의적인 차이는 없었다. 콜레스테롤 함량은 NC군에 비해 HF군에서 유의적으로 증가되었으나, HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 각각 유의적으로 감소되었다. 녹차의 주요 카테킨인 EGCG와 EGC는 지방 유화과정을 감소시키고 리파아제의 활성을 직접 억제하여 위와 소장에서의 지방의 소화 흡수를 감소시킬 뿐만 아니라(47), 지방산 합성의 속도조절 단계인 카르복실화 과정에서 acetyl-CoA carboxylase 효소의 활성을 억제함으로써 항비만 효과를 나타낸다고 보고되었다(48). 이와같은 사실은 간에서 지방합성이 녹차 카테킨류에 의해 억제될 수 있음을 의미한다(48). 그러므로 혈청에서의 지질수준과 간에서의 지질수준의 감소는 녹차 카테킨류의 지방대사 억제효과에서 비롯된 것이라 사료된다.

정상식이군의 부고환지방 세포의 크기는 NC군에 비해 NCH군에서 유의적으로 감소되었으며, 부고환지방 세포수는 NC군에 비해 NCM군 및 NCH군에서 유의적으로 감소되었다. 고지방식이군의 부고환지방 세포의 크기 및 수는 각각 NC군에 비해 HF 및 HFCL군에서 유의적으로 증가되었으나, HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 유의적으로 감소되었다. 일단 형성된 지방세포의 수효는 식사에 의해 감소가 되지 않으나 지방세포의 크기는 어느 정도 조절이 가능하다고 알려져 왔다. Scale bar로 세포의 크기를 측정할 때 같은 면적 안에 나타난 지방세포 크기를 측정한 것이기 때문에 catechin 1% 및 1.5% 공급군이 크기가 적었다는 것은 catechin에 의해 중성지방 합성이 감소되어 체지방 축적이 감소되므로 지방세포의 hypertrophy를 억제하는 것으로 사료된다. 또한 녹차의 catechin 중 EGCG는 지방세포의 기능을 억제하거나 호르몬 자극에 의한 세포의 분열증식과 분화를 조절하여 지방조직을 조정하는 효과를 가지는 것으로 보고되었다(49).

이상을 종합해보면 녹차 catechin의 공급은 혈청 및 간조직의 지질조성을 개선시키고 부고환 지방조직의 세포의 수 및 크기를 조절시켜 고지방식이로 인한 고지혈증, 고콜레스테롤혈증 및 비만 등의 지질대사 개선에 이용가능성이 기대된다.

요 약

본 연구에서는 고지방식이 훈취에서 녹차 catechin의 체지방 조성 및 지방조직에 미치는 영향을 규명하고자 혈중 및 간조직의 지질조성과 지방조직의 세포 수 및 크기를 관찰하였다. 실험동물은 체중 100 ± 10 g 내외의 Sprague-Dawley 종 훈취를 이용하여 catechin의 공급수준에 따라 각각 10마리씩 총 8군으로 나누어 4주간 자유섭식시킨 후 지질대사를 관찰하였다. 체중증가량을 관찰한 결과 HFCM 및 HFCH군에서 HF군에 비해 체중이 유의적으로 감소됨을 관찰할 수

있었다. 단위체중당 복부지방 및 부고환지방 무게는 NC군에 비해 HF군에서 각각 103%, 106%씩 증가되었으나, HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 각각 15%, 23% 및 21%, 33%씩 감소되었다. 혈중 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 동맥경화지수는 HF군에 비해 HFCH군에서 유의적으로 감소되었으나, HDL-콜레스테롤은 증가되었다. 간조직의 총 지방 함량은 NC군에 비해 HF군에서 유의적으로 증가되었으나 HFCH군은 정상식이군 수준이었다. 중성지방 함량은 고지방식이 실험군간의 유의적인 차이는 없었다. 콜레스테롤 함량은 NC군에 비해 HF군은 29% 증가되었으나, HFCM 및 HFCH군은 HF군에 비해 유의적으로 감소되었다. 부고환지방의 세포수 및 세포크기도 HFCM 및 HFCH군이 HF군에 비해 유의적으로 감소되었다. 결론적으로 녹차 catechin은 혈청에서 총콜레스테롤, 중성지방 및 동맥경화지수를 감소시키고 부고환지방의 세포수 및 크기의 감소를 유도하여 비만을 억제시키는 효과가 규명되었다.

감사의 글

본 연구는 현대약품공업(주)의 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

문 헌

- Chua SC Jr. 1997. Monogenic models of obesity. *Behav Genet* 27: 277-284.
- Dattilo AM, Kris-Etherton PM. 1992. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoprotein: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 56: 320-328.
- Oberrieder H, Walker R, Monroe D, Adeyanju M. 1995. Attitude of dietetics students and registered dietitians toward obesity. *J Am Diet Assoc* 95: 914-916.
- King DJ, Devaney N. 1988. Clinical pharmacology of sibutramine hydrochloride (BTS 54524), a new antidepressant, in healthy volunteers. *Br J Pharmacol* 26: 607-611.
- Mason EE. 1992. Methods for voluntary weight loss and control. *Obes Surg* 2: 275-276.
- Helms RA, Whittington PF, Mauer EC, Catarau EM, Christensen ML, Borum PR. 1986. Enhanced lipid utilization in infants receiving oral L-carnitine during long-term parenteral nutrition. *J Pediatr* 109: 984-988.
- West DB, Delany JP, Camet PM, Blohm F, Truett AA, Scimeca J. 1998. Effects of conjugated linoleic acid on body fat and energy metabolism in the mouse. *Am J Physiol* 275: R667-672.
- Park Y, Albright KJ, Storkson JM, Liu W, Cook ME, Pariza MW. 1999. Changes in body composition in mice during feeding and withdrawal of conjugated linoleic acid. *Lipids* 34: 243-248.
- Birketvedt GS, Aaseth J, Florholmen JR, Rhttig K. 2000. Long-term effect of fibre supplement and reduced energy intake on body weight and blood lipids in overweight subjects. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 43: 129-132.
- Kim SH, Park JD, Lee LS, Han DS. 1999. Effect of pH on the green tea extraction. *Korean J Food Sci Technol* 31: 1024-1028.

- Yeo SG, Ahn CW, Lee YW, Lee TG, Park YH, Kim SB. 1995. Antioxidative effect of tea extracts from green tea, oolong tea and black tea. *J Korean Soc Food Nutr* 24: 299-304.
- Choi SH, Lee BH, Choi HD. 1992. Analysis of catechin contents in commercial green tea by HPLC. *J Korean Soc Food Nutr* 21: 386-389.
- Park CO, Heun JS, Ryu BH. 1996. Antioxidant activity of green tea extracts toward human low density lipoprotein. *Korean J Food Sci Technol* 28: 850-858.
- Choe WK, Park JH, Kim SH, Lee DY, Lee YC. 1999. Antitumor effects of green tea catechin on different cancer cells. *Korean J Nutr* 32: 838-843.
- Graham HN. 1992. Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. *Prev Med* 21: 334-350.
- Toda M, Okubo S, Ikigai H, Shimamura T. 1990. Antibacterial and anti-hemolysin activities of tea catechins and their structural relatives. *Nippon Saikogaku Zasshi* 45: 561-566.
- Ikigai H, Nakae T, Hara Y, Shimamura T. 1993. Bactericidal catechins damage the lipid bilayer. *Biochim Biophys Acta* 1147: 132-136.
- Huang Y, Zhang A, Lau CW, Chen ZY. 1998. Vasorelaxant effects of purified green tea epicatechinn derivatives in rat mesenteric artery. *Life Sci* 63: 275-283.
- Duarte J, Peres Vizcaino F, Utrilla P, Jimenez J, Tamargo J, Zarzuelo A. 1993. Vasodilatory effects of flavonoids in rat aortic smooth muscle. Structure-activity relationships. *Gen Pharmacol* 24: 857-862.
- Hii CS, Howell SL. 1984. Effects of epicatechin on rat islets of Langerhans. *Diabetes* 33: 291-296.
- Chakravarthy BK, Gupta S, Gode KD. 1982. Functional beta cell regeneration in the islets of pancreas in alloxan induced diabetic rats by (-)-epicatechin. *Life Sci* 31: 2693-2697.
- Da Silva EL, Piskula M, Terao J. 1998. Enhancement of antioxidative ability of rat plasma by oral administration of (-)-epicatechin. *Free Radic Biol Med* 24: 1209-1216.
- Lotito SB, Fraga CG. 1998. (+)-Catechin prevents human plasma oxidation. *Free Radic Biol Med* 24: 435-441.
- Polette A, Lemaitre D, Laquerre M, Vericel E. 1996. N-3 fatty acid-induced lipid peroxidation in human platelets is prevented by catechins. *Thromb Haemost* 75: 945-949.
- Kelly C, Hunter K, Crosbie L, Gordon MJ, Dutta-Roy AK. 1996. Modulation of human platelet function by food flavonoids. *Biochem Soc Trans* 24: 197S.
- Chen ZP, Schell JB, Ho CT, Chen KY. 1998. Green tea epigallocatechin gallate shows a pronounced growth inhibitory effect on cancerous cells but not on their normal counterparts. *Cancer Lett* 129: 173-179.
- Fujiki H, Suganuma M, Okabe S, Sueoka N, Komori A, Sueoka E, Koza T, Tada Y, Suga K, Imai K, Nakachi K. 1998. Cancer inhibition by green tea. *Mutat Res* 402: 307-310.
- Suzuki H, Ishigaki A, Hara Y. 1998. Long-term effect of a trace amount of tea catechins with perilla oil on the plasma lipids in mice. *Int J Vitam Nutr Res* 68: 272-274.
- Muramatsu K, Fukuyo M, Hara Y. 1986. Effect of green tea catechins on plasma cholesterol level in cholesterol-fed rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 32: 613-622.
- Sayama K, Ozeki K, Taguchi M, Oquni I. 1996. Effect of green tea and tea catechins on the development of mammary gland. *Biosci Biotech Biochem* 60: 169-170.
31. <http://www.fzrm.com>
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol

- in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
33. Fiordaliso M, Kok N, Desager JP, Goethals F, Deboyser D. Roberfroid M, Delzenne N. 1977. Dietary oligofructose lowers triglycerides, phospholipids and cholesterol in serum and very low density lipoproteins of rats. *Lipids* 30: 163-167.
34. Folch JM, Lees M, Stanley GHS. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. *J Biol Chem* 26: 497-509.
35. Sale FD, Marchesini S, Fishman PH, Berra B. 1984. *A sensitive enzymatic assay for determination of cholesterol in lipid extracts*. Academic Press Inc., New York. p 347-350.
36. Hirsch J, Gallian E. 1968. Methods for the determination of adipose cell size in man and animals. *J Lipid Res* 9: 100-119.
37. Di Girolamo M, Mendlinger S, Fertig JW. 1971. A simple method to determine fat cell size and number in four mammalian species. *Am J Physiol* 221: 850-858.
38. Gupta S, Saha A, Giri AK. 2002. Comparative antimutagenic and anticlastogenic effects of green tea and black tea: a review. *Mutat Res* 512: 37-65.
39. Lee YJ, Ahn MS, Hong KH. 1998. A study on the content of general compounds, amino acid, vitamins, catechins, alkaloids in green, oolong and black tea. *J Fd Hyg Safety* 13: 377-382.
40. Kao YS, Hiipakka RA, Liao S. 2000. Modulation of obesity by a green tea catechin. *Am J Clin Nutr* 72: 1232-1234.
41. Bracco D, Ferrarra JM, Arnaud MJ, Jequier E, Schutz Y. 1995. Effects of caffeine on energy metabolism, heart rate, and methylxanthine metabolism in lean and obese women. *Am J Physiol* 269: E671-E678.
42. Rim JCK, Kang SA. 2001. Effect of high fat and high carbohydrate diet on serum leptin and lipid concentration in rats. *Korean J Nutr* 34: 123-131.
43. Ikeda I, Imasato Y, Sasaki E, Nakayama M, Nagao H, Takeo T, Yayabe F, Sugano M. 1992. Tea catechins decreases micellar solubility and intestinal absorption of cholesterol in rats. *Biochim Biophys Acta* 1127: 141-146.
44. Imai K, Nakachi K. 1995. Cross sectional study of effects of drinking green tea on cardiovascular and liver disease. *BMJ* 18: 693-696.
45. Son HH, Park MR, Rhee SJ. 2002. Effects of dietary xylooligosaccharides on lipoprotein lipase activity in epididymal adipose tissue and lipid composition in serum of rats fed high fat diets. *Korean J Nutr* 35: 1023-1030.
46. Cha JY, Cho YS, Kim DJ. 2001. Effect of chicory extract on the lipid metabolism and oxidative stress in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 30: 1220-1226.
47. Juvel C, Armand M, Pafumi Y, Rosier C, Vandermander J, Lairon D. 2000. Green tea extract (AR25) inhibits lipolysis of triglycerides in gastric and duodenal medium in vitro. *J Nutr Biochem* 11: 45-51.
48. Watanabe J, Kawabata J, Niki R. 1998. Isolation and identification of acetyl-CoA carboxylase inhibitors from green tea (*Camellia sinensis*). *Biosci Biotechnol Biochem* 62: 532-534.
49. Erba D, Riso P, Bordoni A, Foti P, Biaqi PL, Testolin G. 2005. Effectiveness of moderate green tea consumption on antioxidative status and plasma lipid profile in humans. *J Nutr Biochem* 16: 144-149.

(2007년 2월 12일 접수; 2007년 4월 6일 채택)