

## ob/ob 마우스에서 짐네마 추출물이 체중, 체지방 형성 및 지질대사에 미치는 영향

엄민영 · 안지윤 · 김성관 · 최상윤 · 김경진<sup>1</sup> · 김세곤<sup>1</sup> · 이진희<sup>1</sup> · 김성수 · 하태열\*  
 한국식품연구원, <sup>1</sup>CJ 주식회사

### Effect of *Gymnema sylvestre* Extract on Body Weight, Adiposity, and Lipid Metabolism in ob/ob Mice

Min-Young Um, Ji-Yun Ahn, Sung-Ran Kim, Sang-Yoon Choi, Kyung-Jin Kim<sup>1</sup>, Se-Kon Kim<sup>1</sup>, Jin-Hee Lee<sup>1</sup>, Sung-Soo Kim, and Tae-Youl Ha\*

Korea Food Research Institute

<sup>1</sup>CJ Corporation

**Abstract** This study investigated the effects of *Gymnema sylvestre* (GS) extract on body weight, adiposity, and lipid metabolism in leptin-deficient ob/ob mice. The experimental mice were divided into the following 4 groups: basal diet (AIN-93G diet) and 0.5%, 1%, and 1.5% GS supplemented groups. Each group was fed the experimental diet for 9 weeks. The final body weights, adipocyte sizes, and epididymal fat weights of the GS groups were significantly lower than those of the control group. There were no significant differences in food intake and food efficiency ratios among the treated groups. Serum triglyceride levels and the atherogenic index were significantly lower in the GS groups compared to the control group. Serum HDL cholesterol levels were significantly higher in the 1% and 1.5% GS groups compared to the control group. Serum glutamate oxaloacetate transaminase and glutamate pyruvate transaminase activities did not differ among the four experimental groups. The total hepatic lipid content was significantly lower in the GS groups, and hepatic cholesterol and triglyceride contents tended to be reduced in the GS groups compared to the control group. These results suggest that GS extract may be useful for ameliorating dyslipidemia and fatty liver.

**Key words:** *Gymnema sylvestre*, body weight, adiposity, lipid metabolism

### 서 론

비만의 원인은 아직 명확히 밝혀져 있지 않으나 에너지 섭취와 소비의 불균형으로 인한 체지방의 축적이 주된 원인으로 알려져 있으며 생활습관과 밀접한 관련이 있다(1,2). 이와 더불어 비만은 지방대사와 당대사에 불균형을 초래하여 동맥경화, 관상동맥질환과 같은 심혈관계 질환 및 당뇨병 등의 만성퇴행성 질환을 일으키는 것으로 입증되고 있다(3,4). 비만을 감소시키기 위한 치료 전략으로 에너지의 제한과 적당한 운동을 권장하고 있지만 장기간 해야 한다는 어려운 점이 있어 최근에는 우울증 치료제, thermogenic drug, 지방흡수 저해제와 같은 약물요법이 제안되고 있으나 항비만 치료제의 부작용으로 인해 약용식물(herbal medicine)에서의 그 해결방법을 모색하고 있다.

짐네마(*Gymnema sylvestre*)는 인도, 동남아시아, 중국남부에 널리 자생하는 다년초로 오래전부터 당뇨치료에 이용되어져 왔으

며(5), 최근 일본, 미국 등 여러 나라에서 엑기스, 분말, 과립, 쥘리, 페이스트 형태의 건강기능식품으로 개발하여 그 섭취가 증가하고 있는 추세이다(6). 짐네마의 생리활성물질로는 gymnemic acids, tartaric acid, gurmarin, triterpenoid saponins, stigmasterol, quercitol 등이 알려져 있으며(7), 소장에서의 포도당 흡수 저하(8) 및 당질 섭취 이후 인슐린 농도의 조절(9) 등 당질대사에 효과적인 것으로 보고되고 있다. 또한 Shigematsu 등(10)은 고지방식이와 짐네마 알콜추출물을 섭취한 군의 혈액 내 lecithin-cholesterol acyltransferase(LCAT)의 활성이 고지방식이 대조군에 비하여 증가하는 것으로 보고하였으며, 이는 혈액 내 콜레스테롤과 중성지방 수준을 개선시키는 것으로 보고하였다. Sugihara 등(11)은 짐네마 잎을 메탄올로 추출하여 분리한 triterpene glucoside를 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 쥐에게 일정기간 투여하였을 시 혈당이 저하됨을 제시하였다. Shanmugasundaram 등(12)은 짐네마 추출물을 400 mg/day의 농도로 insulin dependent diabetes mellitus 환자 27명에게 일정기간 투여한 결과, 혈액지방 수준이 정상치로 회복되었고, glycated hemoglobin, plasma glycosylated protein이 유의적으로 낮아졌다고 보고하였다. 이러한 관점에서 짐네마는 지질 개선 및 혈당 조절을 통한 체지방 개선이 기대되고 있다. 따라서 본 연구에서는 ob/ob 비만쥐를 이용하여 짐네마 앤탄을 추출물이 체중, 체지방 함량 및 지방대사에 미치는 영향을 검토하였다.

\*Corresponding author: Tae-Youl Ha, Food Function Research Division, Korea Food Research Institute, Seongnam, Korea

Tel: 82-31-780-9054

Fax: 82-31-780-9225

E-mail: tyhap@kfri.re.kr

Received November 5, 2006; accepted February 28, 2007

## 재료 및 방법

### 실험동물의 사육 및 식이

본 시험에서 5주령, 수컷 ob/ob mouse를 Jackson사(Bar Harbor, ME, USA)에서 40마리를 공급받아 환경이 조절된 사육실(온도  $23 \pm 1$ , 습도  $50 \pm 5\%$  내외, lighting cycle은 12시간 주기)에서 일 반고형사료를 주어 1주일 동안 적응기간을 두었다. 적응기간이 종료된 시점에서 난괴법(randomized complete block design)에 의하여 10마리씩 4군으로 분류하였다. 본 실험에서 사용한 짐네마 추출물(GYMNEMIN™, Phytotech Extracts Pvt. Ltd. St, Thomas Town Post, India, *Gymnema sylvestre* extract (GS). Gymnemic acid 25% 함유)은 주요 성분으로 알려진 gymnemic acid가 25% 함유된 에탄올 추출물로 씨제이 주식회사에서 제공받아 0.5%, 1%, 1.5%(w/w) 함유한 식이로 조제하여 9주간 공급하였다. 이 수준은 본 연구실에서 수행된 예비실험과 문헌조사를 통하여 설정하였다. 본 연구팀의 예비실험에서 짐네마 추출물 1% 첨가식이를 공급하여 7주간 사육한 결과, 식이섭취량 및 외관상 변화 및 간독성, 생화학적 변화는 관찰되지 않았다. 또한 Nakamura 등(7)은 짐네마 추출물을 1.0 g/kg body weight로 경구투여 시 체중이 감소하는 결과를 제시하였는데 이는 본 연구보다 높은 수준이었으며, 섭취기간도 18-19일에 불과하다. 뿐만 아니라 일반적으로 추출물의 효능을 평가할 때 특별한 독성이 없는 한 1% 전후의 농도가 적당하다는 점을 고려하여, 본 연구에서는 짐네마 추출물의 수준을 0.5, 1, 1.5%의 군으로 설정하였다.

모든 식이 성분은 AIN-93G(13) 식이로 배합하였으며 식이의 구성과 시험시료의 함량은 Table 1에 제시하였다. 식이 공급에 있어서 식이섭취량의 차이에 따른 체중증가 효과를 배제하기 위하여 먼저 대조군의 식이를 자유롭게 공급하고 1일 식이섭취량을 매일 확인한 뒤 이 섭취량을 기준으로 각각의 실험군들에게 같은 양을 공급하였으며, 체중은 매주 측정하였다.

실험이 종료된 실험동물은 12시간 절식시킨 후, 안정맥(orbital vein)으로부터 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 원심분리관에 넣어 1시간 방치한 후 2,500 rpm에서 10분간 원심분리(Centrifuge VS-500, Vision Scientific Co. Seoul, Korea)하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청은 분석 시까지  $-70^{\circ}\text{C}$ 에서 보관하였다. 채혈이 끝난 후 개복하여 간을 적출한 다음, 무게를 재고 조직관찰을 위해 동일한 부위를 떼어내 젖은 거즈에 쌈 후  $-70^{\circ}\text{C}$ 에서 보관하였으며, 나머지 간 조직은 ice cold saline용액으로 세척하고 물기를 제거하여 바로  $-70^{\circ}\text{C}$  deep freezer에 보관하였다. 지방조직은 적출하여 4% formaldehyde 용액에 담가 고정하였다.

### 혈청 분석

혈청 중의 총 콜레스테롤, 중성지방, HDL-콜레스테롤 함량 및 혈당 분석은 신양화학약품(주)(Seoul, Korea)의 혈액 분석용 kit

Table 1. Experimental design and animal groups

Group	Diet
C	Basal diet <sup>1)</sup> (AIN-93G)
GS 0.5%	Basal diet + 0.5% <i>Gymnema sylvestre</i> (GS) extract
GS 1%	Basal diet + 1% <i>Gymnema sylvestre</i> (GS) extract
GS 1.5%	Basal diet + 1.5% <i>Gymnema sylvestre</i> (GS) extract

<sup>1)</sup>AIN-93 ingredients (g/kg diet): Corn starch 397.486, Sucrose 100.00, Dextrose 132.00, Casein 200.00, Soybean oil 70.00, Cellulose 50.00, Mineral mixture 35.00, Vitamin mixture 10.00, Choline bitartrate 2.50, L-cysteine 3.00, t-Butylhydroquinone 0.014

을 이용하여 측정하였다. 즉, 총 콜레스테롤은 Cholestezyme-V, 중성지방은 Triglyzyme-V, HDL-콜레스테롤은 HDL-C555, 혈당은 GLZYME으로 함량을 측정하였다. 혈중 glutamate oxaloacetate transaminase(GOT) 및 glutamate pyruvate transaminase(GPT) 활성은 kinetic quantitative UV determination 법을 이용한 자동 분석기(CH-100, SEAC, Bologna, Italy)로 측정하였다. 분석을 위해 사용된 시약은 Standio사(Boerne, TX, USA)의 측정용 kit을 사용하였다.

### 간조직 중 지질 함량 측정

간 조직 중의 지질함량은 Folch 법(14)에 의하여 지질을 추출한 후, (주)신양화학의 분석용 kit을 사용하여 총콜레스테롤과 중성지방의 함량을 측정하였다.

### 지방조직의 형태학적 변화

지방조직의 지방세포의 크기 확인을 위하여 개복 즉시 적출한 뒤, 4% formaldehyde 용액에 담가 고정하였다. 고정한 다음 수세와 틸수 과정을 거친 후 paraffin 용액으로 처리하여 paraffin block을 만들고, 4 μm 두께로 박절하여 hematoxylin과 eosin으로 염색한 뒤 광학현미경으로 관찰하였다.

### 통계처리

모든 시험 결과는 SAS program을 이용하여 각 실험군의 평균과 표준편차를 계산하였고, 일원배치 분산분석(one-way ANOVA test)을 한 후에 Duncan's multiple range test에 의해  $\alpha = 0.05$  수준이상에서 유의성을 검증하였다.

## 결과 및 고찰

### 혈청 GOT/GPT 활성

혈중 GOT/GPT 활성도는 간 손상 시에 급격하게 증가하며, 또한 바이러스성 감염, 독성물질에 의한 간 손상 등과 같이 간 괴사가 있는 경우에 혈액 중으로 유리되어 높은 활성을 나타내게 된다. Table 2에는 짐네마 추출물이 혈청 내 GOT, GPT 활성에 미치는 영향을 나타내었다. Ogawa 등(15)은 52주 동안 짐네마 추출물을 실험동물(Wistar rat)에게 다양한 농도(0.01, 0.1, 1.0%)로 공급하여 독성검사를 실시하였는데, 체중과 혈액 및 간 조직 등에 변화가 관찰되지 않았다고 보고하였다. 짐네마 추출물군의 GOT 및 GPT 활성은 대조군과 차이가 없었으며, 사육 중 외관 관찰 및 해부 시 외향적 관찰 결과에서도 특이한 이상증상은 없었다.

### 식이섭취량 및 체중증가량

시험기간 중의 식이 섭취량과 체중 증가량은 Table 3에 제시하였다. 실험이 종료된 시점에서 측정한 최종 무게는 대조군

Table 2. Effect of *Gymnema sylvestre* extract on the activities of serum glutamate oxaloacetate transaminase (GOT) and glutamate pyruvate transaminase (GPT) in ob/ob mice<sup>1)</sup>

Group	GOT (U/L)	GPT (U/L)
C	$196.5 \pm 25.1^{NS,2)}$	$139.4 \pm 17.7^{NS}$
GS 0.5%	$228.0 \pm 8.4$	$142.0 \pm 10.5$
GS 1%	$225.3 \pm 29.7$	$135.8 \pm 18.3$
GS 1.5%	$224.3 \pm 20.2$	$108.9 \pm 12.7$

<sup>1)</sup>Mean  $\pm$  Standard Error ( $n = 10$ ).

<sup>2)</sup>NS: not significant at  $\alpha = 0.05$  by Duncan's multiple range test.

Table 3. Effect of *Gymnema sylvestre* extract on weight, food intake, and food efficiency ratio in ob/ob mice<sup>1)</sup>

Group	Food intake (g/day)	Body weight (g)		FER <sup>2)</sup>
		Initial	Final	
C	3.2 ± 0.3 <sup>NS,3)</sup>	36.7 ± 0.6 <sup>NS</sup>	51.4 ± 2.6 <sup>a,4)</sup>	0.07 ± 0.00 <sup>NS</sup>
GS0.5%	3.1 ± 0.1	36.5 ± 0.8	47.5 ± 0.5 <sup>b</sup>	0.06 ± 0.01
GS1%	3.1 ± 0.1	36.5 ± 0.8	47.3 ± 1.3 <sup>b</sup>	0.05 ± 0.01
GS1.5%	3.1 ± 0.1	37.1 ± 0.6	47.9 ± 1.0 <sup>b</sup>	0.05 ± 0.01

<sup>1)</sup>Mean ± Standard Error (n = 10).<sup>2)</sup>FER: Food Efficiency Ratio = Body weight gain (g/day)/food intake (g/day).<sup>3)</sup>NS: not significant at  $\alpha = 0.05$  by Duncan's multiple range test.<sup>4)</sup>Values within a column with different letters are significantly different from each other at  $p < 0.05$  level by Duncan's multiple range test.Table 4. Effect of *Gymnema sylvestre* extract on adipose tissue weights in ob/ob mice<sup>1)</sup>

Group	Retroperitoneal fat pad (g/100 g body weight)	Epididymal fat pad (g/100 g body weight)	Brown fat tissue (g/100 g body weight)
C	5.51 ± 0.18 <sup>NS,3)</sup>	6.12 ± 0.24 <sup>NS</sup>	0.37 ± 0.04 <sup>NS</sup>
GS0.5%	6.20 ± 0.15	6.16 ± 0.21	0.33 ± 0.06
GS1%	6.12 ± 0.37	5.72 ± 0.22	0.32 ± 0.05
GS1.5%	6.24 ± 0.25	5.87 ± 0.20	0.34 ± 0.06

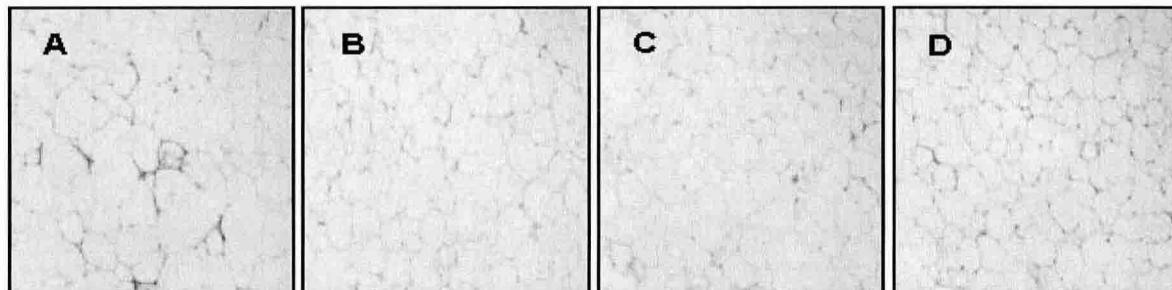
<sup>1)</sup>Mean ± Standard Error (n = 10).<sup>2)</sup>Values within a column with different letters are significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Duncan's multiple range test.<sup>3)</sup>NS: not significant at  $\alpha = 0.05$  by Duncan's multiple range test.

Fig. 1. Effect of *Gymnema sylvestre* extract on epididymal fat pad in ob/ob mice. Haematoxylin and eosin staining of epididymal fat pad, Original magnification,  $\times 200$ , A) Group fed basal diet, B) Group treated with 0.5% (w/w) *Gymnema sylvestre* extract, C) Group treated with 1% (w/w) *Gymnema sylvestre* extract, D) Group treated with 1.5% (w/w) *Gymnema sylvestre* extract.

(51.4 ± 0.8 g)에 비해 짐네마 추출물을 섭취한 군들에서 낮아져 GS 1%군이 47.3 ± 1.3 g( $p < 0.05$ )으로 약 10% 감소하였다. 한편, 식이섭취량과 식이효율은 전체적으로 대조군과 시험군들 사이에 유의적 차이를 보이지 않았기 때문에 이는 짐네마 추출물의 섭취에 따른 체중 감소 효과로 생각된다. 이러한 경향은 고지방 식이에 의한 체중증가를 식이 내에 짐네마와 키토산을 함께 공급함으로써 감소시켰다고 보고한 Shigematsu 등(6)의 연구와도 비슷한 결과이다.

#### 지방조직의 무게와 조직 변화

일반적으로 비만에 있어서 체중의 증가보다는 체지방의 증가가 건강상의 위해 요인으로 작용한다는 것이 잘 알려져 있다. 체지방을 이루고 있는 지방세포들은 주로 에너지를 저장하는 효율적인 수단으로 그 역할을 하지만 형태나 작용에 따라 현저하게 구분된다. 지방조직은 백색지방(white adipose tissue)과 갈색지방(brown adipose tissue)로 나뉘는데, 백색지방은 주로 체내잉여 에너지를 지방으로 저장하며 피하와 장기 주변에 위치하고 있는 반면, 갈색지방은 열을 생산하는 기능을 하며 목주위에 발달되어 있다(16). 따라서 짐네마 추출물이 지방조직에 미치는 영향을 관

찰하기 위하여 백색지방 조직에 해당하는 후복막 지방 조직, 부고환 지방과 갈색지방의 중량을 측정하여 Table 4에 제시하였다. 부고환 지방조직의 무게는 GS 1%군이 5.72 ± 0.22 g으로 가장 낮은 값(약 7% 감소)을 보였으나 유의적 차이는 보이지 않았다. 하지만 부고환 지방 조직을 적출하여 현미경으로 지방세포의 크기를 관찰한 결과를 Fig. 1에서 확인할 수 있듯이, 대조군에 비하여 짐네마 추출물은 지방세포의 크기가 감소하였으며, 이러한 경향은 짐네마 추출물군에서 부고환 지방조직 무게가 낮았던 결과와 유사하게 나타났다. 그러나 후복막 지방은 대조군과 비교하여 유의적인 차이를 보이지 않았다. 갈색지방 무게의 경우, 대조군과 짐네마 추출물군들 사이에 통계적 유의차는 없었으나 짐네마 추출물군에서 다소 감소하는 경향을 보여 짐네마 추출물에 의한 체중 감소 효과는 갈색지방의 열생성 증가에 따른 결과로는 생각되지 않으며, 지방조직과 에너지 대사 측면에서 짐네마 추출물의 간접연구가 더 필요하다고 생각된다.

#### 혈청 내 지질 및 혈당 수준

비만에서는 지방대사와 당대사의 이상으로 인하여 이상지혈증(dyslipidemia)이 흔히 동반되며, 식이에 의해 비만이 유도된 휴식

**Table 5. Effect of *Gymnema sylvestre* extract on serum lipid levels in ob/ob mice<sup>1)</sup>**

Group	Triglycerides (mg/dL)	Total cholesterol (mg/dL)	HDL cholesterol (mg/dL)	AI index <sup>2)</sup>	Glucose (mg/dl)
C	107.9 ± 3.1 <sup>a,3)</sup>	268.5 ± 14.5 <sup>a</sup>	118.2 ± 16.0 <sup>b</sup>	1.8 ± 0.6 <sup>a</sup>	242.9 ± 26.1 <sup>a</sup>
GS0.5%	104.5 ± 3.1 <sup>a</sup>	255.7 ± 15.9 <sup>ab</sup>	161.9 ± 12.3 <sup>ab</sup>	0.5 ± 0.2 <sup>ab</sup>	179.1 ± 23.0 <sup>b</sup>
GS1%	83.0 ± 4.2 <sup>b</sup>	253.8 ± 7.6 <sup>ab</sup>	150.0 ± 19.7 <sup>ab</sup>	0.4 ± 0.1 <sup>b</sup>	166.0 ± 7.5 <sup>b</sup>
GS1.5%	100.7 ± 4.3 <sup>a</sup>	232.9 ± 7.5 <sup>b</sup>	176.7 ± 6.7 <sup>a</sup>	0.3 ± 0.1 <sup>b</sup>	177.5 ± 9.3 <sup>b</sup>

<sup>1)</sup>Mean ± Standard Error (n = 10).<sup>2)</sup>Atherogenic index (AI) = (total cholesterol-HDL cholesterol)/HDL cholesterol<sup>3)</sup>Values within a column with different letters are significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Duncan's multiple range test.**Table 6. Effect of *Gymnema sylvestre* extract on liver weight and liver lipid contents in ob/ob mice<sup>1)</sup>**

Group	Liver weight (g/100 g body weight)	Total lipids (mg/g wet weight)	Triglycerides (mg/g wet weight)	Total cholesterol (mg/g wet weight)
C	6.81 ± 0.37 <sup>NS,2)</sup>	204.0 ± 8.8 <sup>a,3)</sup>	65.1 ± 0.8 <sup>NS</sup>	7.7 ± 0.3 <sup>NS</sup>
GS0.5%	6.43 ± 0.18	181.4 ± 8.9 <sup>ab</sup>	62.1 ± 2.8	7.0 ± 0.4
GS1%	6.60 ± 0.45	163.8 ± 14.0 <sup>b</sup>	60.9 ± 2.3	6.7 ± 0.4
GS1.5%	6.68 ± 0.40	179.6 ± 5.4 <sup>ab</sup>	63.2 ± 0.3	6.6 ± 0.3

<sup>1)</sup>Mean ± Standard Error (n = 10).<sup>2)</sup>NS: not significant at  $\alpha = 0.05$  by Duncan's multiple range test.<sup>3)</sup>Values within a column with different letters are significantly different at  $\alpha = 0.05$  level by Duncan's multiple range test.

에서 혈중 중성지방과 콜레스테롤이 증가하였고 HDL-콜레스테롤의 감소가 보고된 바 있다(17,18). Leptin-deficient ob/ob mice에서도 낮은 체온으로 인한 대사를 감소로 인한 체지방 축적과 고지혈증 등을 특징적으로 보인다고 보고되고 있다(19).

Table 5에는 ob/ob 마우스의 혈청 중 지질함량에 미치는 짐네마 추출물의 영향을 나타내었다. 중성지방 함량은 대조군에서 107.9 ± 3.1 mg/dL을 나타낸 반면, 짐네마 식이군에서는 GS 1%군이 83.0 ± 4.2 mg/dL로 유의하게 감소하였다( $p < 0.05$ ). 혈중 콜레스테롤 함량도 대조군에서 268.5 ± 14.5 mg/dL, GS 1.5%군에서 232.9 ± 7.5 mg/dL로 유의적으로 낮아졌다( $p < 0.05$ ). HDL 콜레스테롤은 항 동맥경화지표로서 조직의 콜레스테롤을 간으로 운반하여 체외로 배설하는 역할을 하며, 특히 대사성증후군, 고혈당증, 당뇨, 심혈관 질환자의 경우 낮은 HDL 수준을 나타낸다고 보고되어 있다(20,21). Table 5에서 보는 것과 같이 짐네마 추출물군에서는 HDL 농도가 유의적으로 높아져, 특히 GS 1.5%군에서는 대조군에 비하여 50% 증가한 수준을 보였다. 이러한 변화는 동맥경화지수에서 더욱더 뚜렷하게 보여졌는데, 대조군에 비하여 짐네마 추출물군에서 유의하게 감소하여( $p < 0.05$ ) 혈중 지질 개선 효과를 보여주었다. 이 결과는 고지방 식이로 고지혈증을 유도한 대조군과 비교하여 짐네마 추출물을 섭취한 Sprague dawley rat에서 중성지방 및 콜레스테롤이 낮아진 Shigematsu 등(10)의 연구결과와도 비슷한 경향이다.

Leptin-deficient ob/ob mice는 leptin<sup>0/0</sup> 부족하여 식욕조절이 이루어지지 않아 체중이 빠르게 증가하여 거의 정상체중의 3배에 도달하고, 비만과 더불어 고혈당증과 유사한 당뇨, 내당뇨 그리고 혈중 인슐린 증가를 보여 당뇨연구에 동물모델로 사용되고 있다(22). 본 실험에서 짐네마 추출물이 혈당에 미치는 영향을 검토한 결과, GS 0.5%, 1%, 1.5%군의 혈당수준은 대조군과 비교 시 유의적으로 감소하였고, 특히 GS1%의 경우에는 166.0 ± 7.5 mg/dL로 대조군의 68% 정도를 나타내었다. 이 결과는 streptozotocin으로 당뇨를 유발시킨 쥐에게 다양한 농도의 짐네마 물추출물을 경구투여 하였더니 혈당이 감소하였다고 보고한 Chattopadhyay 연구(23)와 일치하였다.

짐네마에 함유된 gymnemosides/gymnemic acid는 소장에서 당의 흡수를 저해하고 인슐린 분비를 자극하여 혈장지질 저하 효과가 있다고 보고되고 있다(24). 또한 식물성 스테롤은 장에서 식이성 콜레스테롤과 경쟁적 반응으로 콜레스테롤 흡수를 저해하고 배출시키는 역할을 한다(25). Nakamura 등(7)은 gymnemic acid가 다량 함유된 추출물을 경구 투여한 흰쥐에서 변으로 배설되는 lipid와 sterol 함량이 증가하였다고 보고하였는데, 특히 cholesterol과 cholic acid derived bile acid가 높았다고 하였다. 이러한 점으로 미루어 볼 때, 짐네마에는 gymnemic acid를 비롯하여 체내 지질 함량 및 혈당을 조절하는 많은 성분들이 존재할 것으로 생각되며, 이미 유효성분으로 알려져 있는 gymnemic acids, tartaric acid, gurmarin, triterpenoid saponins, stigmasterol, quercitol 등을 포함한 새로운 성분에 대한 탐색 및 이를 성분의 작용기작에 관한 계속적인 연구가 필요하다.

### 간 내 지질 수준과 조직변화

Table 6에는 간 내 지질함량에 미치는 짐네마 추출물의 영향을 나타내었다. 간장 내 총지질은 대조군에 비하여 짐네마 추출물군들에서 유의적으로 감소하였으며, 특히 GS 1%군은 약 20%( $p < 0.05$ ) 감소된 값을 보였다. 또한 본고에서는 제시되지는 않았지만 Oil Red-O 염색을 통하여 간 조직 내의 지질 침착 여부를 살펴보았을 때, 대조군에서는 fat drop이 많이 관찰되어 비정상적인 조직의 형태를 보였으나 짐네마 추출물을 섭취하였을 시에는 대조군에 비해 지방 침착이 뚜렷하게 적어지는 경향이 관찰되었다. 또한 간 내 총콜레스테롤 함량과 중성지방 함량은 대조군에 비하여 짐네마 추출물을 섭취한 군에서 낮아지는 경향을 보였다. 일반적으로 간내 중성지방 감소는 지단백과 지방 합성을 억제시키는 결과를 초래하여 간의 지방산화를 가속화 시킨다. 또한 간내 콜레스테롤 수준 저하는 혈액으로의 VLDL 방출 및 콜레스테롤 합성을 감소시켜 결국에는 혈액 내 콜레스테롤 수준을 감소시킨다. 본 연구에서 사용된 짐네마 추출물도 이와 같은 기전에 의거하여 비만에 따른 간내 지방 축적을 효과적으로 억제한 것으로 사료되며, 짐네마 추출물의 공급에 따른 혈중 포도당 수

준의 감소 또한 간 내 지방 침착 감소에 기여한 것으로 생각된다. Nakamura 등(7)도 짐네마의 활성물질로 알려진 gymnemic acid와 gymnemagenin이 함유된 추출물을 0.5 또는 1.0 g/kg 수준으로 경구 투여한 Wistar rat의 간에서 콜레스테롤과 중성지방 수준이 낮아졌다고 보고하여 본 연구를 뒷받침해주고 있다.

## 요약 및 결론

본 연구에서는 짐네마 추출물의 항비만 효과를 검토하기 위하여 ob/ob 마우스에 짐네마 추출물 농도를 달리하여 9주간 섭취시킨 뒤, 체중과 체지방 함량 및 체내 지질함량을 분석하였다. 그 결과 짐네마 추출물 첨가시 식이섭취량에는 차이가 없었으나 체중증가량은 감소하였다. 부고환 지방의 무게는 짐네마 추출물군에서 감소하는 경향을 보였고, 지방세포의 크기도 감소하였다. 혈당 수준은 대조군에 비하여 짐네마 추출물 군에서 유의하게 감소하였고, 혈청 총 콜레스테롤은 대조군에 비하여 짐네마 추출물 1.5% 군에서 낮아진 반면 HDL-콜레스테롤은 유의하게 증가하였고 동맥경화지수는 감소하여 짐네마 추출물이 혈청 지질 수준의 개선효과를 보였다. 간의 총지질 함량은 대조군에 비하여 짐네마 추출물 1% 군에서 감소하였다. 결론적으로 본 시험에서 사용한 짐네마 추출물은 ob/ob 마우스에서 체중 증가와 체지방 축적 감소 및 지질대사 개선효과를 나타내었으며 향후 작용기전에 대한 연구가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

## 문 헌

- Grundy SM. Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. Am. J. Clin. Nutr. 67: 563S-572S (1998)
- Albu J, Allison D, Boozer CN, Heymsfield S, Kissileff H, Kretser A, Krumhar K, Leibel R, Nonas C, Pi-Sunyer X, VanItallie T, Wedral E. Obesity solutions: report of a meeting. Nutr. Rev. 55: 150-156 (1997)
- Daubioul C, Rousseau N, Demeure R, Gallez B, Taper H, Declerck B, Delzenne N. Dietary fructans, but not cellulose, decrease triglyceride accumulation in the liver of obese Zucker fa/fa rats. J. Nutr. 132: 967-973 (2002)
- James O, Day C. Non-alcoholic steatohepatitis: another disease of affluence. Lancet 353: 1634-1636 (1999)
- Suttisri R, Lee IS, Kinghorn AD. Plant-derived triterpenoid sweetness inhibitors. J. Ethnopharmacol. 47: 9-26 (1995)
- Shigematsu N, Asano R, Shimosaka M, Okazaki M. Effect of long term-administration with *Gymnema sylvestre* R. BR on plasma and liver lipid in rats. Biol. Pharm. Bull. 24: 643-649 (2001)
- Nakamura Y, Tsumura Y, Tonogai Y, Shibata T. Fecal steroid excretion is increased in rats by oral administration of gymnemic acids contained in *Gymnema sylvestre* leaves. J. Nutr. 129: 1214-1222 (1999)
- Shimizu K, Iino A, Nakajima J, Tanaka K, Nakajyo S, Urakawa N, Atsuchi M, Wada T, Yamashita C. Suppression of glucose absorption by some fractions extracted from *Gymnema sylvestre* leaves. J. Vet. Med. Sci. 59: 245-251 (1997)
- Grover JK, Yadav S, Vats V. Medicinal of plants of India with anti-diabetic potential. J. Ethnopharmacol. 81: 81-100 (2002)
- Shigematsu N, Asano R, Shimosaka M, Okazaki M. Effect of administration with the extract of *Gymnema sylvestre* R. BR leaves on lipid metabolism in rats. Biol. Pharm. Bull. 24: 713-717 (2001)
- Sugihara Y, Nojima H, Matsuda H, Murakami T, Yoshikawa M, Kimura I. Antihyperglycemic effects of gymnemic acid IV, a compound derived from *Gymnema sylvestre* leaves in streptozotocin-diabetic mice. J. Asian Nat. Prod. Res. 2: 321-327 (2000)
- Shanmugasundaram ER, Rajeswari G, Baskaran K, Rajesh Kumar BR, Radha Shanmugasundaram K, Kizar Ahmath B. Use of *Gymnema sylvestre* leaf extract in the control of blood glucose in insulin-dependent diabetes mellitus. J. Ethnopharmacol. 30: 281-294 (1990)
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute Nutrition Ad Hoc Writing Committee in the reformulation of the AIN-76A rodent diets. J. Nutr. 123: 1939-1951 (1993)
- Folch J, Lees M, Sloane GH. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. J. Biol. Chem. 226: 497-509 (1957)
- Ogawa Y, Sekita K, Umemura T, Saito M, Ono A, Kawasaki Y, Uchida O, Matsushima Y, Inoue T, Kanno J. *Gymnema sylvestre* leaf extract: a 52-week dietary toxicity study in Wistar rats. Shokuhin Eiseigaku Zasshi. 45: 8-18 (2004)
- Avram AS, Avram MM, James WD. Subcutaneous fat in normal and diseased states: 2. Anatomy and physiology of white and brown adipose tissue. J. Am. Acad. Dermatol. 53: 671-683 (2005)
- Lee JS, Lee MK, Ha TY, Bok SH, Park HM, Jeong KS, Woo MN, Do GM, Yeo JY, Choi MS. Supplementation of whole persimmon leaf improves lipid profiles and suppresses body weight gain in rats fed high-fat diet. Food Chem. Toxicol. 44: 1875-1883 (2006)
- Jang JY, Choi HJ. Effects of Artemisia Iwayomogi oligosaccharide on the blood lipids, abdominal adipose tissues and leptin levels in the obese rats. Korean J. Nutr. 36: 437-445 (2003)
- Breslow MJ, Min-Lee K, Brown DR, Chacko VP, Palmer D, Berkowitz DE. Effect of leptin deficiency on metabolic rate in ob/ob mice. Am. J. Physiol. 276: E443-E449 (1999)
- Gordon T, Casselli WP, Hjortland MC, Kennel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, the Framingham study. Am. J. Med. 62: 707-716 (1977)
- Ascaso JF, Fernandez-Cruz A, Gonzalez SP, Hernandez MA, Mangas RA, Millan J, Felipe PL, Pedro-Bonet J, Perez-Jimenez F, Pia G, Pinto X. Significance of high density lipoprotein-cholesterol in cardiovascular risk prevention: recommendations of the HDL Forum. Am. J. Cardiov. Drugs 4: 299-314 (2004)
- Park IS. Establishment of functionality evaluation system for blood glucose regulation of health functional food. Korea Food and Drug Administration, Seoul, Korea. pp. 36-38 (2003)
- Chattopadhyay RR. Possible mechanism antihyperglycemic of effect of *Gymnema sylvestre* leaf extract. Part I. Gen. Pharmacol. 31: 495-496 (1998)
- Preuss HG, Jarrell ST, Schechenbach R, Lieberman S, Anderson RA. Comparative effects of chromium, vanadium and *Gymnema sylvestre* on sugar-induced blood pressure elevations in SHR. J. Am. Coll. Nutr. 17: 116-123 (1998)
- Plat J, Mensink RP. Plant stanol and sterol esters in the control of blood cholesterol levels: mechanism and safety aspects. Am. J. Cardiol. 96: 15D-22D (2005)