생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacogn.
41(4) : 270 ~ 274 (2010)

비파잎과 씨 추출물의 지방생성 억제효과

민오진 · 오 진 · 김현아[1] · 김민숙[1] · 백흠영[2] · 김용재[2] · 류동영*
목포대학교 한약자원학과, [1]목포대학교 식품영양학과, [2]한국인스팜(주)

Effect of *Eriobotrya japonica* Leaf and Seed Extracts on Adipogenesis

Oh-Jin Min, Jin Oh, Hyeon-A Kim[1], Min Sook Kim[1], Hum Young Baek[2], Yong Jae Kim[2] and Dong Young Rhyu*

Dept. of Medicinal Plant Resources, Mokpo National University, Muan-gun 534-729, Chunnam, Korea
[1]Dept. of Food & Nutrition, Mokpo National University, Muan-gun 534-729, Chunnam, Korea
[2]INSPharm, Hwasun-gun 519-882, Chunnam, Korea

Abstract – Obesity is caused from an imbalance between energy intake and expenditure, which may lead to pathologic growth of adipocytes and accumulation of fat in tissue. We examined the inhibitory effects of *Eriobotrya japonica* leaf and seed extracts on lipid absorption *in vitro* and fat accumulation during the differentiation of 3T3-L1 to adipocytes. 3T3-L1 preadipocytes were stimulated with DMEM media containing 10% FBS, 0.5 mM 3-isobuthyl-1-methyxanthine (IBMX), 5 μg/ml insulin, and 1 μM dexamethasone for differentiation to adipocytes. *E. japonica* leaf extract at concentration of 0.5 or 1 mg/ml inhibited pancreatic lipase activity. The cell viability of 3T3-L1 adipocytes slightly reduced about 3% by treatment of *E. Japonica* leaf and seed extracts. The leaf and seed extracts of *E. japonica* effectively inhibited the accumulations of lipid droplet and expression of C/EBPα promoting adipogenesis. Thus, this data suggest that *E. japonica* leaf and seed extracts inhibit fat accumulation through regulation of C/EBPα, and leaf extract is more effective in lipid absorption and adipogenesis than seed extract.

Key words – *Eriobotrya japonica*, 3T3-L1 adipocytes, peroxisome proliferator-activated receptor(PPAR) γ, CCAAT/enhancer-binding protein(C/EBP) α, adipogenesis

최근 우리나라도 식생활의 서구화 및 생활방식의 변화로 인한 에너지 과잉섭취와 소비감소로 비만 발생률이 급속히 증가하는 추세이므로 서구사회 못지않게 비만(obesity) 예방 및 치료의 중요성이 크게 대두되고 있다.[1)] 비만은 에너지 섭취와 소비간의 불균형에 의해 섭취가 소비를 능가 할 때 과도하게 체지방이 축적되는 현상으로 지방세포의 수와 크기가 증가하는 것으로 알려져 있다.[2)] 지방세포로의 분화는 호르몬과 다양한 전사인자들의 상호작용을 통하여 복잡하게 진행되지만 분화조절은 peroxisome proliferator-activated receptor(PPAR) γ, CCAAT/enhancer-binding protein (C/EBP) α, ADD1/sterol regulatory element binding proteins (SREBP) 1C라고 불리는 전사인자가 중추적인 역할을 담당하고 있다.[3,4)] 현재 임상적으로 사용 가능한 비만 치료 약물은 에너지 섭취를 줄이는 약물인 식욕억제제와 식이 지방의 소화와 흡수를 방해하는 췌장 리파제 억제제, 에너지 소비를 증가시키는 약물로는 열생성 촉진제가 있다. 그러나 현재 FDA의 승인을 받은 지방흡수 억제제 Orlistat 약물도 오심, 구토, 두통, 변비, 불면증, 위장장애 등의 부작용이 발생할 수 있다고 밝혀져 있다.[5)] 그러므로 체중조절 효과는 높이면서 부작용이 거의 없는 천연물로부터 비만치료제를 개발하기 위한 많은 시도가 필요하다고 사료된다.

비파(*Eriobotrya japonica* Lindley)는 장미과(Rosaceae)의 상록 소교목으로 중국, 일본, 인도, 포르투칼, 스페인에서는 상업적으로 재배되고 있으며 우리나라에서는 전남, 경남, 제주도 등 주로 온화한 지리적 조건에서 재배되는 과수작물로 꽃은 10~11월에 백색으로 피고, 열매는 다음 해 6월경에 황색으로 익으며 달콤하고 감미로운 맛을 갖고 있다.[6,7)] 한의약(韓醫藥) 관련 의서나 민간요법에서는 비파잎과 열매가 청폐(淸肺), 지해(止咳), 거담(祛痰), 건위(健胃) 및 이뇨(利尿)의 효능이 있어 기관지염, 구역질, 딸국질, 소화불량을 다스리는 약물로 알려져 있으나 잎을 사용하는 경우에 반드시 불에 구워 솜털을 제거하고 사용해야 한다고 기록되어

*교신저자(E-mail) : rhyudy@mokpo.ac.kr
(Tel) : +82-61-450-6443

있다.[8,9] 최근 들어 밝혀진 약리작용으로는 비파잎 추출물의 위장염 개선효과[10], 만성기관지염[11]과 알러지 피부염 억제효과[12], 항염증[13], 항당뇨[14] 효과를 비롯한 비파잎으로부터 분리된 corosolic acid의 glucose uptake 촉진효과[15] 및 비파씨의 tyrosinase 활성 저해효과[16] 등이 보고되어져 있다.

본 연구에서는 pancreatic lipase 활성 억제효과와 3T3-L1 지방세포에서의 지방생성 및 지방생성 관련 전사인자 PPARγ와 C/EBPα의 표현 정도를 측정하여 비파잎과 씨 80% 메탄올(MeOH) 추출물의 지방흡수와 지방생성 억제효과를 확인하였다.

재료 및 방법

실험재료 및 시약 – 실험에 사용된 비파잎은 목포대학교 약초원에서 직접 채취 하였으며 비파씨는 전남 완도에서 재배되고 있는 비파나무의 열매를 채취하여 과육을 제거한 후 건조하여 사용하였다. Dulbecco's modified Eagle's medium, newborn calf serum(BCS), fetal bovine serum(FBS), trypsin-EDTA, penicillin-streptomycin은 Hyclone(Logan, USA)에서 구입하였고 insulin, dexamethasone(DEX), 3-isobutyl-1-methyxantihine(IBMX), thiazolyl blue tetrazolium bromide, pocrine pancrea lipase, Oil Red O, 2-mercaptoethanol, anti-β-actin antibody는 Sigma(St. Louis, USA)사로부터 구입하였다. PPARγ(E-8)와 C/EBPα(14AA) primary antibody와 horseradish peroxidase conjugated secondary antibody는 Santa Cruz Biotechnology(USA)에서 구입하였다. Nitrocellulose membrane은 Bio-rad에서 enhanced chemiluminescence (ECL)는 Amersham life science(UK)에서 구입하였다. 시약 및 용매는 특급 또는 1급 시약을 사용하였다.

추출 – 비파잎과 씨는 80% MeOH로 상온에서 24시간 동안 5회 추출하여 여과한 후, 45°C 이하의 수욕상에서 감압농축 그리고 동결건조한 후에 실험에 이용하였다. 비파잎과 씨 80% MeOH 추출물의 수율은 각각 32%와 27% 이다.

Pancreatic lipase 활성 저해능 – 비파잎과 씨 80% MeOH 추출물의 지방소화효소 활성 저해효과는 porcine pancreas lipase와 lipase Kit S(Dainippon pharmaceutical Co. Ltd., Osaka, Japan)를 이용하여 측정하였다.

3T3-L1 세포배양 – 3T3-L1 지방전구세포는 American Type Culture Collection(ATCC; USA) 으로부터 분양을 받았다. 3T3-L1 지방전구세포는 100 Units/ml penicillin, 100 μg/ml streptomycin, 10% newborn calf serum이 함유된 DMEM 배지의 조건에서 37°C, 95% 산소와 5% CO_2를 공급하는 배양기에서 배양하였다. 이러한 3T3-L1 지방전구세포는 2일마다 신선한 배지로 보충하면서 80~90% confluent 상태가 되면 계대배양하여 실험에 사용하였다.

3T3-L1 지방전구세포의 분화유도 – 3T3-L1 지방전구세포를 지방세포로 분화시키기 위해 5×10^4 cells/well의 농도로 6-well plate에 분주하고 완전한 confluent 상태까지 4일간 배양하였다. 4일 후, 분화유도물질 5 μg/ml insulin, 1 μM dexamethasone, 0.5 mM isobutylmethyl xanthine과 10% FBS가 함유된 DMEM 배지로 교환하면서 시료를 첨가하였다. 2일 후에 5 μg/ml insulin과 10% FBS가 함유된 DMEM 배지로 다시 교환하고 이로부터 2일에 한번씩 10% FBS가 함유된 신선한 DMEM 배지로 보충하면서 4일 후 실험에 이용하였다.

3T3-L1 지방세포의 증식능 – 3T3-L1 지방세포의 증식능을 측정하기 위해 세포를 96-well plate에 4×10^3 cells/well로 분주한 후에 분화유도가 끝나면 MTT(2 mg/ml) 용액을 첨가한 다음에 4시간 동안 다시 배양하고 배지를 완전히 제거하였다. 각 well에 150 μl의 DMSO를 넣고 30분 후에 ELISA reader(Immuno Mini NJ-2300)를 이용하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

Oil Red O 염색 – 3T3-L1 지방세포로 분화유도가 끝나면 PBS로 세척하고 10% formalin 용액으로 상온에서 30분간 고정시킨 후 증류수로 1회 세척 하였다. 4% Oil Red O 용액으로 1시간 동안 세포를 염색하고 60% isopropanol로 1회 세척 후 현미경으로 지방세포를 관찰하여 지방생성 정도를 평가하였다.

Western blot 분석 – 실험이 종료된 세포를 PBS 용액으로 2회 세척한 후 lysis buffer(PRO-PREP protein extraction solution, 인트론바이오테크놀로지)를 넣고 4°C에서 10분간 용해시킨다. 세포를 수거하여 13,000 rpm, 4°C에서 20분간 원심분리하여 상청액을 회수하여 단백질을 정량하였다. 각각의 상청액에서 단백질 30 μg를 취하여 SDS loading buffer(60 mM Tris, 25% glycerol, 2% SDS, 0.5% 2-mercaptoethanol, 0.1% bromophenol blue)와 섞은 후 10% SDS polyacrylamide gel에 loading하여 전기영동하고 nitrocellulose membrane에 전이시켰다. 이후에 membrane은 5% 무지분유가 첨가된 TTBS(10 mM Tris, 100 mM NaCl, 0.1% tween 20) 용액에 넣고 상온에서 1시간 동안 blocking 시킨다. TTBS 용액으로 10분간 3회 세척한 후 일차항체(PPAR 1 : 250, C/EBPa 1 : 250)로 2시간 동안 반응시킨 다음에 다시 TTBS 용액으로 3회 세척하였다. 그 다음에 peroxidase가 포함된 2차항체(goat anti mouse 1 : 2000, goat anti rabbit 1 : 2000)로 1시간 동안 반응시켰고 항체의 검출은 ECL detection kit를 이용하여 가시화 하였고 UVP(Image acquisition and analysis software, Visionwork™ LS)로 정량하였다.

자료분석 – 모든 실험결과는 평균±표준오차(SE)로 표현하였다. 각 군간의 차이는 STATVIEW의 ANOVA(analysis of variance)를 이용하여 분석하였으며 사후검정은 $P<0.05$ 수준에서 Fisher's PLSD test를 실시하였다.

결과 및 고찰

Pancreatic lipase 활성 저해효과 – Pancreatic lipase 활성 저해효과는 비파잎과 씨 80% MeOH 추출물을 각각 125, 250, 500, 1000 μg/ml 농도별로 처리하였을 때, 비파잎 500과 1000 μg/ml 농도에서 각각 5.2와 65.1% 정도의 pancreatic lipase 활성 억제효과를 나타냈으나 비파씨 추출물에서는 pancreatic lipase 저해효과는 전혀 보이지 않았다(Fig. 1). 결론적으로 비파잎 1000 μg/ml 농도에서만 유의적으로 pancreatic lipase 활성 억제효과를 나타냈으나 현재까지 보고된 논문에 따르면 pancreatic lipase 억제제로 사용중인 Orlistat 약물보다는 낮은 활성을 나타내는 것으로 여겨진다.[17] Pancreatic lipase는 식이지방의 소화와 흡수에 관여하는 중요한 효소로서 중성지방을 2-monoacylglycerol과 지방산으로 분해하는 역할을 하는 효소이다. 대표적인 pancreatic lipase 억제제로는 Orlistat라는 약물이 임상적으로 사용되고 있으나 위장장애, 담즙분비장애, 비타민 흡수 억제 등의 부작용으로 인하여 최근 들어 천연자원으로부터 부작용이 없는 pancreatic lipase 억제제 개발을 위한 연구가 활발히 진행되고 있다.[18] 특히 녹차와 포도의 polyphenol 성분은 pancreatic lipase 억제제로 잘 알려져 있다.[19]

3T3-L1 지방세포 증식 억제효과 – 3T3-L1 지방전구세포의 분화유도와 함께 비파잎과 씨 80% MeOH 추출물을 처리한 후에 3T3- L1 지방세포 증식률을 측정하였다. 시료를 첨가하지 않은 대조군의 세포 생존률을 100%로 보았을 때 비파잎과 씨 80% MeOH 추출물을 각각 50, 250, 500 μg/ml 농도로 첨가한 경우 잎 추출물에서는 첨가 농도별로 각각 97.5, 97.0, 99.0%, 씨 추출물에서는 각각 96.9, 97.4, 97.0%의 세포 생존율을 나타냈다(Fig. 2). 이 결과는 통계학적으로 유의적인 증식 억제효과의 경향을 보이지만 지방생성 억제효과를 측정하는 실험에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 판단되었다. 그러므로 비파잎과 씨 추출물은 지방세포로의 분화유도시 quercetin과 resveratrol 성분처럼 세포사멸기전을 유도하여 지방세포를 줄여주는 작용은 하지 않는 것으로 사료된다.[20]

3T3-L1 지방세포의 지방생성 억제효과 – 비파잎과 씨 80% MeOH 추출물이 지방생성에 미치는 효과를 측정한 결과, 비파잎과 씨 추출물을 250 μg/ml 농도로 첨가한 경우에 시료를 첨가하지 않은 대조군에 비교하여 염색된 지방 방울들이 적게 형성되는 것으로 관찰되었다(Fig. 3). 그러나 비파씨 추출물 보다는 비파잎 추출물이 지방생성 억제에 더 효과적인 것으로 관찰되었다.

3T3-L1 지방세포의 C/EBPα와 PPARγ 발현 억제효과 – 비파잎과 씨 80% MeOH 추출물이 지방생성 관련 전사인자인 C/EBPα와 PPARγ의 발현 정도에 미치는 효과는 Fig. 4와 같다. C/EBPα의 발현량은 시료를 첨가하지 않은 대조군에 비하여 비파잎과 씨 80% MeOH 추출물 250 μg/ml 처리군에서 유의적으로 감소되었으며 비파씨 추출물보다는 비파잎 추출물에서 뚜렷한 발현 억제효과를 나타냈다. 반면 PPARγ의 발현 정도는 시료를 첨가하지 않는 대조군에 비해 비파씨 추출물을 첨가한 경우에는 오히려 증가하는 경향을 나타냈으나 비파잎 처리군에서는 유의하게 억제되었다. 이처럼 지방형성 과정에서 축적되는 최종산물인 중성지방은 지방생성과 관련된 유전자 또는 신호전달물질의 상위조절(up-stream)에 의해 감소되는데 석창포에 함유된 α-asarone과 자초의 shikonin 성분도 PPARγ와 C/EBPα의 발현을 조절하여 지방형성을 억제시키는 것으로 밝혀져 있다.[21,22] Zong과 Zhao는 3T3-L1 지방세포에서 비파잎으로부터 분리된 corosolic acid 성분이 PPARγ와 C/EBPα mRNA의 발현을 억제하고 glucose uptake를 증가시키는 것으로 보고하였다. Hu의 연구결과에 따르면 비파잎에 함유된 corsolic acid 성분의 함량은 0.36% 이다.[23] 동물 모델을 이용한 비파 추출물 효과의 연구결과에서도 db/db 비만마우스에 비파잎과 씨 80% MeOH 추출물을 6주 동안 경구 투여하였을 때 비파잎 투여군의 경우는 혈당과 당화 헤모글로빈 수치를 낮추었을 뿐만 아니라 체중, 총지방량, 지방세포 크기 등을 감소시키므로 항당뇨와 항비만 효과를 나타냈다.[24] 반면 비파씨 추출물 투여군은 혈당, 당화 헤모글로빈, 지방세포의 크

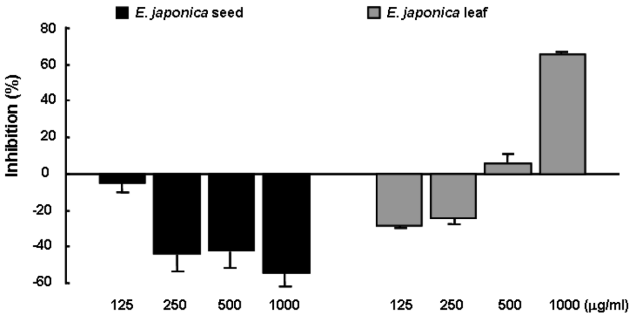

Fig. 1. Effect of *E. japonica* extracts on pancreatic lipase activity. The values are expressed as mean ± SE of three experiments.

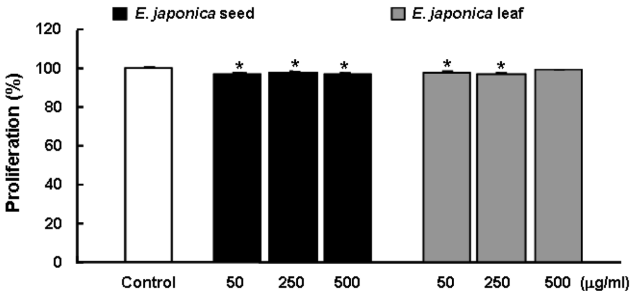

Fig. 2. Effect of *E. japonica* extracts on proliferation in mature 3T3-L1 adipocytes. The values are expressed as mean ± SE of four experiments. *P < 0.05 *versus* control.

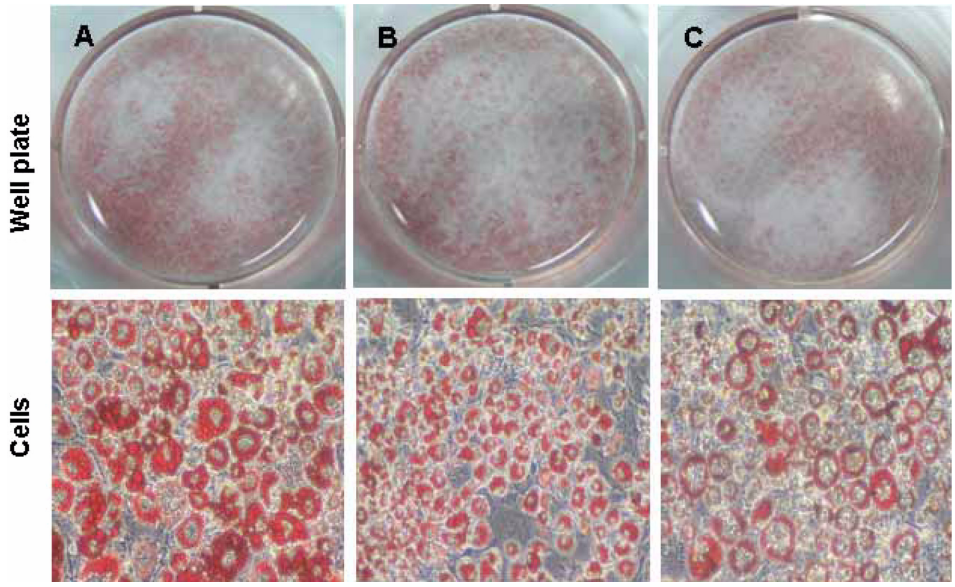

Fig. 3. Effects of *E. japonica* extracts on lipid accumulation in mature 3T3-L1 adipocytes. (A) control without treatment, (B) treatment of *E. japonica* seed extract 250 μg/ml, (C) treatment of *E. japonica* leaf extract 250 μg/ml. ×100 magnification.

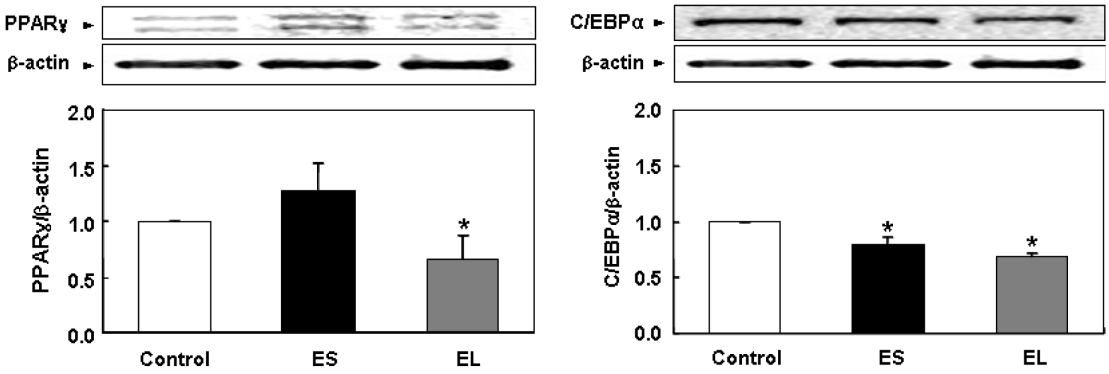

Fig. 4. Effect of *E. japonica* extracts on PPAR and C/EBPa expression in mature 3T3-L1 adipocytes. ES, treatment of *E. japonica* seed extract 250 μg/ml; EL, treatment of *E. japonica* leaf extract 250 μg/ml. Values are expressed as mean ± SE of four experiments. *P < 0.05 *versus* control.

기를 유의적으로 감소시키나 체중, 혈청지질과 총지방량의 수치를 증가시키므로 항비만 효과는 보이지 않는 것으로 확인되었다.[24] 그러므로 비파씨 추출물은 PPARγ agonist로 작용하여 제2형 당뇨병 치료제로 사용되는 thiazolidinediones 계 화합물과 유사한 약리작용기전을 갖는 화합물을 함유한 것으로 사료되며,[25] 비파잎 추출물의 지방형성 억제효과는 C/EBPα와 PPARγ 발현의 상위조절을 통한 결과로 해석된다. 이상의 결과로부터 지방흡수와 C/EBPα 발현의 상위조절을 통한 지방형성 억제효과에 있어 비파씨 추출물보다는 비파잎 추출물이 뛰어나므로 향후 비파잎의 가공방법에 따른 효능 연구 또는 생리활성 성분에 관한 연구를 비롯하여 비파잎 추출물의 체중조절과 관련된 약리작용기전을 좀 더 명확하게 규명하는 것이 필요하다고 사료된다.

사 사

본 연구는 교육과학기술부와 한국산업기술진흥원의 지역혁신 인력양성사업으로 수행된 연구결과이며 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. 배남규, 권인선, 조영채 (2009) 한국인의 10년간 비만수준의 변화 양상: 1997~2007. *대한비만학회지* **18**(1): 24-30.
2. Spiegelman, B. M. and Flier, J. S. (2001) Obesity and the regulation of energy balance. *Cell* **104**(4): 531-543.
3. Kubota, H., Morii, R., Kojima-Yuasa, A., Huang, X., Yano, Y. and Matsui-Yuasa, I. (2009) Effect of *Zizyphus jujuba* extract on the inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes.

Am. J. Chin. Med. **37**(3): 597-608.
4. Payne, V. A., Au, W. S., Lowe, C. E., Rahman, S. M., Friedman, J. E., O'Rahilly, S. and Rochford, J. J. (2009) C/EBP transcription factors regulate SREBP1c gene expression during adipogenesis. *Biochem. J.* **425**(1): 215-223.
5. 강재헌 (2008) 비만치료의 최신지견-약물요법을 중심으로. *가정의학회지* **29**(4): S156-S157.
6. 박용서, 박윤점, 김현주, 임명희, 이미경, 김영민, 조자용, 허북구 (2008) 비파 부위별 에탄올 추출물의 생리활성. *원예과학기술지* **26**(1): 75-80.
7. 이경인, 김선민 (2009) 비파 잎 추출물의 항산화 및 항균활성. *한국식품영양과학회지* **38**(3): 267-273.
8. 김호철 (2001) 한약약리학. 도서출판 집문당, p370-371.
9. 서부일, 최호영 (2004) 임상한방본초학. 도서출판 영림사, p676-677.
10. Takuma, D., Guangchen, S., Yokota, J., Hamada, A., Onogawa, M., Yoshioka, S., Kusunose, M., Miyamura, M., Kyotani, S. and Nishioka, Y. (2008) Effect of *Eriobotrya japonica* seed extract on 5-fluorouracil-induced mucositis in hamsters. *Biol. Pharm. Bull.* **31**(2): 250-254.
11. Huang, Y., Li, J., Meng, X. M., Jiang, G. L., Li, H., Cao, Q., Yu, S. C., Lv, X. W. and Cheng, W. M. (2009) Effect of triterpene acids of *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. leaf and MAPK signal transduction pathway on inducible nitric oxide synthase expression in alveolar macrophage of chronic bronchitis rats. *Am. J. Chin. Med.* **37**(6): 1099-1111.
12. Sun, G., Zhang, Y., Takuma, D., Onogawa, M., Yokota, J., Hamada, A., Yoshioka, S., Kusunose, M., Miyamura, M., Kyotani, S. and Nishioka, Y. (2007) Effect of orally administered *Eriobotrya japonica* seed extract on allergic contact dermatitis in rats. *J. Pharm. Pharmacol.* **59**(10): 1405-1412.
13. Kim, S. H. and Shin, T. Y. (2009) Anti-inflammatory effect of leaves of *Eriobotrya japonica* correlating with attenuation of p38 MAPK, ERK, and NF-kappaB activation in mast cells. *Toxicol. In Vitro.* **23**(7): 1215-1219.
14. Chen, J., Li, W. L., Wu, J. L., Ren, B. R. and Zhang, H. Q. (2008) Hypoglycemic effects of a sesquiterpene glycoside isolated from leaves of loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.). *Phytomedicine.* **15**(1-2): 98-102.
15. Zong, W. and Zhao, G. (2007) Corosolic acid isolation from the leaves of *Eriobotrta japonica* showing the effects on carbohydrate metabolism and differentiation of 3T3-L1 adipocytes. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* **16**(Suppl 1): 346-352.
16. 김태훈, 신승렬, 김태완, 이인철, 박문영, 조철훈 (2009) 비파씨로부터 Tyrosinase 저해 활성물질의 분리. *한국식품저장유통학회지.* **16**(3): 435-441.
17. 김민수, 김보연, 박찬선, 윤병대, 안순철, 오원근, 안종석 (2006) 백자인 추출물에 의한 pancreatic lipase의 저해 효과. *생명과학회지.* **16**(2): 328-332.
18. Li, M. and Cheung, B. M. (2009) Pharmacotherapy for obesity. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **68**(6): 804-810.
19. Nakai, M., Fukui, Y., Asami, S., Toyoda-Ono, Y., Iwashita, T., Shibata, H., Mitsunaga, T., Hashimoto, F. and Kiso, Y. (2005) Inhibitory effects of oolong tea polyphenols on pancreatic lipase in vitro. *J. Agric. Food Chem.* **53**(11): 4593-4598.
20. Yang, J. Y., Della-Fera, M. A., Rayalam, S., Ambati, S., Hartzell, D. L., Park, H. J. and Baile, C. A. (2008) Enhanced inhibition of adipogenesis and induction of apoptosis in 3T3-L1 adipocytes with combinations of resveratrol and quercetin. *Life Sci.* **82**(19-20): 1032-1039.
21. Lee, S. H., Kim, K. Y., Ryu, S. Y., Yoon, Y., Hahm, D. H., Kang, S. A., Cho, S. H., Lim, J. S., Moon, E. Y., Yoon, S. R., Lee, H. G., Yoon, D. Y. and Yang, Y. (2010) Asarone inhibits adipogenesis and stimulates lipolysis in 3T3-L1 adipocytes. *Cell Mol. Biol.* **56**(Suppl): 1215-1222.
22. Lee, H., Kang, R. and Yoon, Y. (2010) Shikonin inhibits fat accumulation in 3T3-L1 adipocytes. *Phytother. Res.* **24**(3): 344-351.
23. Hu, C., Chen, L., Xin, Y. and Cai, Q. (2006) Determination of corosolic acid in *Eriobotrya japonica* leaves by reversed-phase high performance liquid chromatography. *Se. Pu. (Chinese Journal of Chromatography)* **24**(5): 492-494.
24. 김은, 김민숙, 류동영, 민오진, 백흠영, 김용재, 김현아 (2009) db/db 마우스에서 비파의 혈당 저하 효과. *한국식품영양학회지.* **22**(2): 159-165.
25. Nugent, C., Prins, J. B., Whitehead, J. P., Savage, D., Wentworth, J. M., Chatterjee, V. K. and O'Rahilly, S. (2001) Potentiation of glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes by PPAR gamma agonists is maintained in cells expressing a PPAR gamma dominant-negative mutant: evidence for selectivity in the downstream responses to PPAR gamma activation. *Mol. Endocrinol.* **15**(10): 1729-1738.

(2010. 8. 25 접수; 2010. 9. 8 심사; 2010. 10. 6 게재확정)