

고지방식이에 의한 비만 동물모델에서 유산균 마분말의 항비만 효과

박영미 · 오홍근 · 강양규 · 김영필 · 신흥식¹ · 장승환¹ · 김희정¹ · 이상왕¹ · 이학용*

(주)휴벳, 1 : (주)케비젠

Anti-Obesity Effects of Lactic Acid Bacteria-Fermented *Dioscoreae Rhizoma* Powder on High Fat Diet-Fed Animal ModelYoung Mi Park, Hong Geun Oh, Yang Gyu Kang, Young Pill Kim,
Hong Sig Sin¹, Seung Hwan Jang¹, Hee Jeong Kim¹, Sang Wang Lee¹, Hak Yong Lee*

Huvet Company Limited, 1 : Chebigen Incorporated

The purpose of this study was to examine the antiobesity effects of lactic acid bacteria-fermented *Dioscoreae Rhizoma* powder (LDR) in Sprague-Dawley rats with high-fat diet (HFD)-induced obesity. Rats were divided into 5 groups: normal diet group, control (high fat diet-vehicle) group, 0.4 g/kg LDR (high fat diet + 0.4 g/kg lactic acid bacteria-fermented *Dioscoreae Rhizoma* powder) group, 1 g/kg LDR (high fat diet + lactic acid bacteria-fermented *Dioscoreae Rhizoma* powder) group, 2.5g/kg LDR (high fat diet + lactic acid bacteria-fermented *Dioscoreae Rhizoma* powder) group. Our results indicate that LDR administration has effects on decreasing of body weight, fat weight, blood parameters and adipocyte size in the obesity animals. In addition, verified that fat degeneration and ballooning degeneration were alleviated in the experimental group fed on a high fat diet combined with LDR groups. These results indicate that lactic acid bacteria-fermented *Dioscoreae Rhizoma* powder may reduce elevating body weight and lipid accumulation in rat fed a high fat diet, suggesting its usefulness as a functional food for reducing body fat and obesity.

keywords : *Dioscoreae Rhizoma*, lactic acid bacteria, anti-obesity, high fat diet, lipid accumulation

서론

비만은 유전적, 환경적, 사회적 요인 등 다양한 원인들이 관여하는 복합적 증후군으로, 과도한 에너지 섭취 후 체내 대사활동으로 소비되고 남은 것이 지방으로 축적되어 발생 된다¹⁾. 세계 보건기구의 조사 결과에 따르면 비만은 전 세계적으로 3억 명 이상에게서 나타나는 현상으로 산업화된 나라에만 국한되지 않고, 개발도상국의 1억 명 이상의 인구가 비만으로 고통 받고 있다고 알려졌다²⁾. 비만은 그 자체로 혹은 다른 질병들과 결합하여 정상적인 생리적 및 생화학적 기능에 영향을 미치고 있어 최근에는 비만을 세계적으로 건강과 보건에 대해 부정적인 영향을 미치고 있으며, 하나의 현상이나 증상이 아닌 질병으로 분류하고 있다³⁾.

현재 사용되고 있는 비만 치료제나 보조식 섭취제로는 sibutramine (Reductil), phentermine과 orlistat (Xenical) 등이 있으나, 최근 혈압의 상승을 비롯하여 복통, 불안, 변비, 불면, 두통 등의 부작용이 보고되고 있어 보다 안전한 치료제의 개발이 필요한 실정이다^{4,5)}. 따라서 보다 안전하고 부작용이 적은 천연 자원으로써

터 새로운 고부가가치의 식품 소재를 발굴하기 위한 노력이 지속적으로 이루어지고 있다.

산약(*Dioscorea Rhizoma*)은 다년생 초본인 마(*Dioscorea batatas* Decaisne) 또는 참마(*Dioscorea japonica* Thunberg)의 주피를 제거한 뿌리줄기로서⁶⁾, 혈당강하⁷⁾에 효과가 있는 것으로 보고되어 있다. 산약의 주요 성분인 methyl protodioscin, methyl protoneograccillin, gracillin, dioscin 등은 인간 암세포에 대한 종양 억제 효과⁸⁾, 면역조절 효과⁹⁾, phospholipase A2 저해 효과¹⁰⁾, 골다공증 억제 효과¹¹⁾, 콜레스테롤 저하 효과¹²⁾ 등이 있는 것으로 알려져 있다. 약용 및 식용식물을 이용한 발효 기술은 아직까지 뚜렷한 생리학적 및 독성학적 평가가 이루어지지 않았지만 오랜 기간 동안 효능과 부작용 측면에서 검증이 축적되어 왔다. 이러한 연구결과에 근거하여 마는 비만의 예방 또는 치료에 있어서 유용할 것으로 예측되고 있으나, 건강기능성 식품소재로서 마 활용을 위한 항비만 효능 연구는 아직까지 미비할 뿐만 아니라 발효기술을 통한 유산균 마분말의 항비만 생리활성 연구는 전무한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 체중 조절 기능성 소재를 탐색하기 위한 일련의 연구로

* Corresponding author

Hak Yong Lee, Huvet Co. Ltd., 160 Yakchon-ro Iksan, jeonbuk 570-979, Republic Korea

·E-mail : leeapf@nate.com ·Tel : +82-63-851-7061

·Received : 2015/04/27 ·Revised : 2015/06/08 ·Accepted : 2015/06/09

© The Korean Society of Oriental Pathology, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 <http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2015.06.29.3.267>Available online at http://society.kisti.re.kr/sv/SV_svjsj03L.do?method=list&poid=ksomp&kojic=DRSRDH&sVnc=v28n5&menuid=1&subid=13

서 고지방 식이로 유도된 비만 동물모델에서 유산균 마분말의 항비만 효과를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 시험물질

본 시험에 사용한 유산균 마분말은 (주)케비젠(Jeonju, Korea)에서 제조하여 제공하였다. 유산균 마분말 제조는 참마 (*Dioscorea japonica* Thunb.) 뿌리줄기의 분말은 경북 안동시에서 생산·수확한 것을 안동참마영농조합법인(Andong, Korea)에서 구입하여 사용하였고, 마 분말에 음용수를 첨가하여 용해(분산)시킨 후 0.3%의 liqouzyme과 0.5%의 suprizyme 및 액당화액을 각각 혼합하였으며, 이 후 *Lactobacillus acidophilus* CBG-C13, *Lactobacillus plantarum* JBMI F3, *Strptococcus thermophilus* CBG-C19, *Bifidobacterium longum* CBG-C11과 *Bifidobacterium animalis* CBG-C10 배양액을 각 균주 당 생균수가 1×10^6 cfu/ml 이상이 되도록 첨가하여 37°C에서 20~22시간 발효하여 유산균 총 균수가 1×10^9 cfu/ml 이상인 상태에서 발효를 정지시키고, 동결건조와 분말화 과정을 거쳐 유산균 마분말(Fermented rhizome of *Dioscorea japonica*)을 회수하였다.

2. 실험동물

실험동물은 샘타코 바이오코리아(Osan, Korea)에서 Specific-pathogen free (SPF) 상태의 Sprague-Dawley rat male 6주령을 분양받았으며 일주일 순화기간을 거친 후 시험에 사용하였다. 사육기간 중 일반 식이는 일반 고형사료(Samtako, Gyunggi, Korea)를, 고지방 식이는 AIN-93G high fat diet (Research Diet, Inc., NJ, USA)를 자유섭취 시켰다. 실험동물은 온도 $23 \pm 1^\circ\text{C}$, 습도 $50 \pm 5\%$, 소음 60 phone이하, 조명시간 08:00 ~ 20:00 (1일 12 시간), 조도 150 ~ 300 Lux, 환기는 시간당 10~12회의 환경을 유지하여 사육하였다. 본 연구에 사용된 동물실험에 관련된 모든 실험과정과 절차는 원광대학교 동물실험윤리위원회의 사전심의와 윤리 규정을 준수하여 수행하였다(Approval No. WKU10-022).

3. 비만 모델 유도 및 시료 투여

비만 모델을 설립하기 위해 정상군을 제외한 대조군과 각 시험군은 고지방사료와 농도별 유산균 마분말을 동시 투여하여 8주간 사육하였다. 각 시험군 구성은 정상군(Normal diet-vehicle group, Normal), 고지방 사료를 식이한 대조군(High fat diet-vehicle group, Control), 고지방 사료와 유산균 마분말 0.4 g/kg를 식이한 실험군(Hight fat diet + LDR 0.4 g/kg group, LDR 0.4 g/kg), 고지방 사료와 유산균 마분말 1 g/kg를 식이한 실험군(Hight fat diet + LDR 1 g/kg group, LDR 1 g/kg), 고지방 사료와 유산균 마분말 2.5 g/kg를 식이한 실험군(Hight fat diet + LDR 2.5 g/kg group, LDR 2.5 g/kg)의 5개 군으로 군당 10두씩 구성하였다. 실험군 중 유산균 마분말 실험군은 농도별로 제작한 유산균 마분말을 일정 시간에 8주간 경구 투여하였으며, 정상군 및 대조군은 동량의

증류수를 경구 투여하였다. 시험기간 동안 체중과 식이 섭취량은 급여 후 익일 잔량을 측정하여 주 1회 간격으로 일정한 시간에 측정하였다. 이 후 실험 목적에 따라 희생 후 간 조직과 지방조직(부고환, 후복막, 신장부근)은 적출하여 무게를 측정하였다.

4. 혈액 분석

실험동물 희생 시 복대정맥에서 채혈하여 분리한 혈청은 aspartate aminotransferase (AST)와 alanine aminotransferase (ALT), high density lipoprotein (HDL-C) 분석에 사용하였으며 씨젠의료재단(Seegene medical foundation, Seoul, Korea)에 분석을 의뢰하였다.

5. 조직학적 분석

적출한 간과 지방조직은 10% formalin액에서 고정시킨 검체를 절취하여(trimming) 다시 10% formalin액으로 후 고정시켰다. 이후 각 조직을 파라핀에 포매하고 5~7 μm 의 두께로 절편하여 세절한 다음 hematoxylin-eosin으로 염색하여 광학현미경 하에서 관찰하였다. 지방조직의 크기는 현미경 영역의 전체 면적에서 지방구의 개수를 나누어 평균 지방구의 크기를 계산하였다.

6. 통계분석

모든 실험결과는 통계 프로그램(SPSS ver.12.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 평균 \pm 표준오차(mean \pm S.E.)로 계산하였다. 각 실험군 간의 통계적 유의성 검정에 따른 통계분석은 ANOVA (one-way analysis of variance test)를 실시하여 $p < 0.05$ 미만일 때 Duncan's multiple range test로 사후 검정하였다.

결 과

1. 체중변화 및 식이섭취량과 체중증가율

실험동물의 항비만 효과를 확인하기 위하여 8주간 고지방식이와 농도별 유산균 마분말을 투여하여 각 군의 체중변화와 식이섭취량 및 시험기간 동안 초기 체중에 대한 체중증가율을 분석하였다(Fig. 1). 시험 종료 후 각 실험군별 체중은 대조군이 439.9 ± 6.0 g으로 정상군의 402.2 ± 10.6 g에 비해 높았으나 유산균 마분말을 투여한 실험군인 LDR 0.4 g/kg 실험군은 444.8 ± 13.8 g, LDR 1 g/kg 실험군은 447.2 ± 6.8 g으로 대조군에 비해 유의적인 차이를 보이지 않았으나, LDR 2.5 g/kg 실험군은 394.7 ± 9.6 g으로 대조군에 비해 유의하게 체중이 감소되었다. 각 실험군별 식이섭취량은 정상군이 약 20 g으로, 고지방 식이를 급여한 대조군과 실험군의 식이량인 약 16~18 g보다 높게 나타났으나 대조군에 비하여 시험기간의 유의적인 차이는 관찰할 수 없었다. 이에 따른 8주 시험기간 동안 각 실험군별 체중 증가율은 정상군의 $89.9 \pm 4.9\%$ 와 비교하여 대조군은 $105.9 \pm 2.4\%$ 로 약 1.2배이상 증가하였으나 LDR 2.5 g/kg 실험군은 $85.0 \pm 3.2\%$ 로 정상군과 유사한 수준을 보였다.

2. 장기 및 지방조직 중량

유산균 마분말이 고지방 식이에 의한 체내 조직 중량에 미치는

영향을 확인하기 위해 간 조직과 지방조직인 부고환지방, 후복막지방 및 신장부근 지방조직의 중량을 측정하였다(Table 1). 각 실험군별 간 조직의 중량을 비교하여 보면 정상군에 비하여 대조군이 유의하게 증가하였으나, 유산균 마분말을 투여한 실험군에서는 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다. 지방조직 중량은 부고환지방 조직의 경우 대조군이 정상군에 비해 높은 수준을 보였으나 각 실험군간 유의적인 차이는 확인되지 않았다. 그러나 후복막 지방조직과 신장부근 지방조직의 경우 정상군에 비해 대조군에서 유의하게 증가하였으나 유산균 마분말을 투여한 실험군에서는 유의하게 감소하였다.

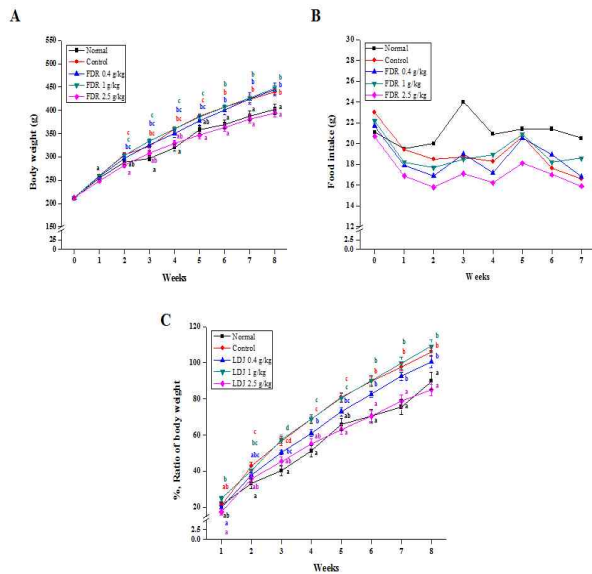


Fig. 1. Effect of lactic acid bacteria-fermented *Dioscoreae Rhizoma* powder (LDR) on the body weight (A), food intake (B) and body weight gain (C) in the rats. Body weight was measured once a week during the feeding period. ^{a,b,c,d}Values in the row with different superscript letters are significantly different ($p < 0.05$). Data are shown as the mean \pm S.E.

Table 1. Effects of lactic acid bacteria-fermented *Dioscoreae Rhizoma* powder (LDR) on liver and fat weight in obesity model

	Liver weight (g)		Fat weight (g)		
	Epididymal	Retroperitoneal	Peri-renal		
Normal	10.8 \pm 0.2 ^a	5.0 \pm 0.2	3.3 \pm 0.3 ^a	1.1 \pm 0.1 ^a	
Control	19.9 \pm 0.7 ^c	5.4 \pm 0.4	5.8 \pm 0.5 ^c	1.8 \pm 0.1 ^b	
LDR 0.4 g/kg	18.2 \pm 0.8 ^{bc}	5.5 \pm 0.6	4.1 \pm 0.5 ^{ab}	1.3 \pm 0.2 ^a	
LDR 1 g/kg	19.9 \pm 0.6 ^c	6.7 \pm 0.2	4.8 \pm 0.4 ^{bc}	1.9 \pm 0.1 ^b	
LDR 2.5 g/kg	17.5 \pm 0.7 ^b	4.6 \pm 0.3	3.8 \pm 0.4 ^{ab}	1.1 \pm 0.1 ^a	

^{a,b,c}Values in different superscript letters are significantly different ($p < 0.05$). Data are shown as the mean \pm S.E.

3. 혈액학적 분석

각 실험군별 고지방 식이에 의한 혈중 인자들의 변화를 비교 분석하였다(Table 2). 각 실험군별 AST (Aspartate transaminase)와 ALT (Alanine transaminase)의 함량은 정상군에 비해 대조군에 유의하게 높았다. 반면 대조군과 비교하여 유산균 마분말을 투여한 실험군 중 LDR 0.4 g/kg 실험군과 LDR 2.5 g/kg 실험군은 낮은 경향을 보였으나 LDR 1 g/kg 실험군에서는 대조군과 유사한 경향을 보여 시료 농도의존적인 경향은 확인되지 않았다.

Table 2. Effects of lactic acid bacteria-fermented *Dioscoreae Rhizoma* powder (LDR) on changes in blood parameters in an obesity model induced by a high-fat diet

	AST*	ALT†
Normal	85.0 \pm 3.9 ^a	35.9 \pm 2.0 ^a
Control	145.9 \pm 18.7 ^{bc}	84.5 \pm 22.4 ^{bc}
LDR 0.4 g/kg	102.0 \pm 7.7 ^{ab}	44.9 \pm 3.7 ^{ab}
LDR 1 g/kg	163.9 \pm 25.4 ^c	94.5 \pm 18.1 ^c
LDR 2.5 g/kg	135.5 \pm 10.1 ^{bc}	56.8 \pm 7.0 ^{ab}

Data are shown as the mean \pm S.E. *Aspartate aminotransferase (U/L). †Alanine aminotransferase (U/L). ^{a,b,c}Values in different superscript letters are significantly different ($p < 0.05$). Data are shown as the mean \pm S.E.

4. 간 조직의 광학현미경 관찰

유산균 마분말이 간 조직 내 지방 축적에 미치는 영향을 확인하고자 각 실험군별 간 병변을 관찰하였다(Fig. 2). 정상군의 간 조직은 세포 핵이 대체로 등글고 중앙에 위치하며 세포의 형태와 배열이 규칙적인 반면, 대조군에서는 세포 내 지방 침착으로 인한 풍선화 변성(ballooning degeneration)과 지방 공포현상(steatosis)이 나타나 핵이 불규칙적으로 배열되는 심각한 세포변형이 관찰되었다. 그에 반해 유산균 마분말을 투여한 실험군은 간 세포의 변형이 감소하고 조직 내 지방 침착 현상이 현저히 줄어들었으며, 특히 고농도 투여군인 LDR 1 g/kg 실험군의 경우 간세포의 배열이 비교적 규칙적이고 지방 침착 현상이 일부 국소적으로만 관찰되어 고지방 식이로 인한 간 병변이 크게 감소된 것으로 나타났다.

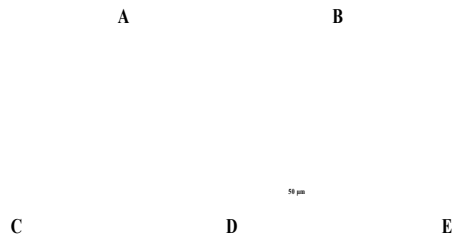


Fig. 2. Effect of lactic acid bacteria-fermented *Dioscoreae Rhizoma* powder (LDR) on the histological hepatic steatosis in obesity model induced by a high-fat diet (400 \times magnification). Normal group (A), Control group (B), LDR 0.4 g/kg group (C), LDR 1 g/kg group (D) and LDR 2.5 g/kg group (E). Histological analysis was conducted following routine methods. Tissue blocks were cut into 4~6 μ m thick sections. Sliced tissue sections were H&E stain and observed under optical microscope. Scale bar = 50 μ m.

5. 지방 조직의 광학현미경 관찰

각 실험군별로 고지방 식이에 의한 부고환지방세포의 크기를 비교 분석하였다(Fig. 3). 대조군은 672.2 \pm 26.1 μ m²로 정상군의 397.9 \pm 17.8 μ m²에 비해 지방세포의 크기가 유의하게 증가한 것으로 확인되었다. 반면 LDR 0.4 g/kg 실험군은 580.5 \pm 19.1 μ m², LDR 1 g/kg 실험군은 425.8 \pm 34.4 μ m², LDR 2.5 g/kg 실험군은 410.3 \pm 11.1 μ m²로 나타나 시료의 투여 농도가 높아질수록 지방 세포 크기가 유의적으로 감소하였다.

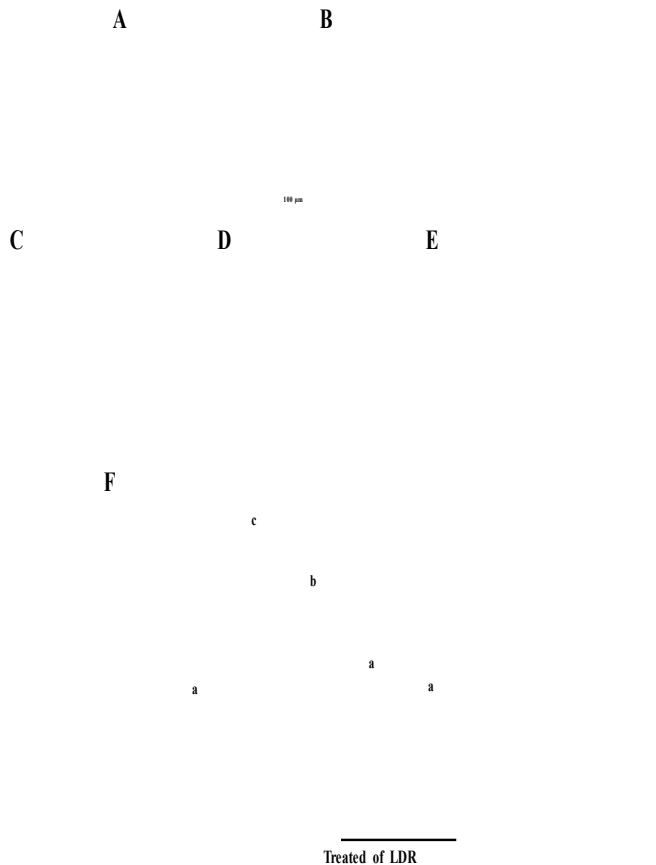


Fig. 3. Effect of lactic acid bacteria-fermented *Dioscoreae Rhizoma* powder (LDR) on histological adipocyte size in obesity model induced by a high-fat diet (100× magnification). Normal group (A), Control group (B), LDR 0.4 g/kg group (C), LDR 1 g/kg group (D), LDR 2.5 g/kg group (E) and quantitative analysis (F). adipocyte sizes were measured in randomly chosen microscopic areas an Olympus microscope system, and average adipocyte size was calculated by dividing the chosen microscopic area by total adipocyte cell number. Scale bar = 100 μ m. ^{a,b,c}Values in the row with different superscript letters are significantly different ($P < 0.05$). Data are shown as the mean \pm S.E.

고찰

비만은 자체적으로나 타 질병과 연계되어 심혈관계 질환이나 당뇨, 비알코올성 간염, 암, 치매, 관절염 등과 같은 질환을 유발시키는 주요 위험요소로 알려져 있다¹³. 비만으로 인한 체내 지방조직의 과다한 에너지 축적과 지방세포의 과다 증식은 불균형적인 에너지 대사를 유발하게 되며, 에너지 대사의 불균형은 고지혈증, 고혈압, 동맥경화 등과 같은 심혈관 질환을 발생시킨다. 이에 따라 체내 혈중 중성지방과 LDL-콜레스테롤의 양이 증가되고 말초 조직과 복부에 중성 지방이 축적되어 고지혈증과 지방간, 인슐린 저항성 등과 같은 심각한 합병증이 유발된다^{14,15}.

최근 인체에 유익한 미생물 발효에 의한 천연물의 기능성 성분 증가와 생리활성 효과에 대한 관심이 증가하고 있다^{16,17}. 기존의 발효된 산약에 대한 연구들은 향산화 및 항암 활성^{18,19}과 품질특성²⁰, 기능성 물질 함량 변화²¹, 향노화 및 신경성장인자유도 효과²² 등이 있었으나 생리활성효과에 대한 연구는 아직 부족한 실정이다. 실제

산약의 발효 여부에 따른 향산화활성 평가에서 발효물은 발효하지 않은 산약에 비해 높은 향산화력과 항노화 효과를 보였으며²¹, 기능성 물질의 함량은 발효 횟수에 따라 증가하여 산약에 함유된 대표적인 기능성 성분인 ergothioneine의 경우 발효 전과 비교하여 발효시 5~8배 증가하는 것으로 보고된 바 있다²². 본 연구는 체중 조절 기능성 소재를 검색하기 위한 일련의 연구로 고지방식으로 유도한 비만 동물모델에서 주간 체중변화량과 식이섭취량 및 체중증가량, 간과 지방조직의 중량, 혈액 및 조직학적 분석을 통해 유산균 *Lactobacillus acidophilus* CBG-C13, *Lactobacillus plantarum* JBMI F3, *Streptococcus thermophilus* CBG-C19, *Bifidobacterium longum* CBG-C11과 *Bifidobacterium animalis* CBG-C10로 발효된 유산균 마분말의 항비만 효과를 확인하였다. 각 실험군별 주간 체중 변화는 정상군에 비해 대조군의 체중은 유의하게 증가하였으나 유산균 마분말을 투여한 실험군은 대조군과 비교하여 유의하게 감소된 것으로 나타났다. 각 실험군별 식이섭취량은 정상군에 비해 고지방 식이를 섭취한 대조군과 실험군에서 감소하였다. Duane의 보고²³에 의하면 고에너지 식이는 공복감을 줄여 식이섭취량을 감소시킨다고 하였는데 본 연구에서도 이와 같은 결과를 보이는 것으로 확인되었다. 이러한 결과를 바탕으로 본 연구에서 유산균 마분말을 투여한 실험군은 고에너지 식이에 의한 체중 증가를 억제하는 데 효과가 있는 것으로 생각된다.

일반적으로 비만은 체중의 증가보다 체지방의 증가, 특히 피하 지방보다는 복강 내에 위치한 지방조직의 증가가 건강상의 위해 요인으로 작용한다고 알려져 있다²⁴. 이 중 간 조직은 지방산 합성과 산화의 균형이 깨질 경우 지방 축적 및 인슐린 저항이 야기되어 만성 간질환이 나타나며, 백색 지방에 해당하는 부고환 지방 조직이 체내에 비정상적으로 비대해질 경우 심각한 대사증후군을 유발하는 것으로 알려졌다²⁵. 본 연구에서 유산균 마분말을 투여함에 따라 고지방식으로 인해 증가된 간과 지방조직의 중량이 감소되었는데, 실험군 중 유산균 마분말을 고농도로 투여한 LDR 2.5 g/kg 실험군의 경우 정상군과 유사한 수준으로 감소됨을 확인할 수 있었다. 이 결과를 통해 유산균 마분말은 고지방 식이에 의한 체지방의 증가를 감소시켜 간 지방증 및 비정상적인 지방조직의 비대화를 감소시키는 데 유효할 것으로 보인다.

대사성 질환인 비만의 경우 섭취한 탄수화물과 지방산이 에너지원으로 이용되지 않아 비정상적인 간 대사로 인해 간 독성 지표 효소인 AST와 ALT의 수치가 증가된다²⁶. 본 연구에서 유산균 마분말을 투여한 실험군은 혈중 간 독성 지표효소 함량이 대조군에 비해 유의하게 감소된 것으로 나타나 유산균 마분말이 비정상적인 간 대사에 의한 간독성을 감소시키는 것으로 조사되었다.

현재까지의 결과는 간접적인 지표로서 유산균 마분말이 고지방 식이에 따른 체내 지방조직의 증가를 감소시키고 있음을 제시하고 있다. 이에 따라 각 실험군별 고지방식으로 인한 간지방증과 지방조직 크기 증가에 미치는 영향을 확인한 결과 대조군의 간은 세포 내 지방 침착으로 인하여 조직 내에 전체적으로 지방 공포현상과 풍선화변성과 같은 심각한 간세포의 변형이 관찰되었으나, 유산균 마분말을 투여한 실험군의 경우 농도 의존적으로 간세포의 변형 및 간 지방증에 의한 현상이 감소되는 것으로 조사되었다. 실험군별 지방

조직의 크기 또한 대조군과 비교하여 유산균 마분말을 처리한 실험군은 지방구의 크기가 유의하게 감소되어 정상군과 유사한 수준을 보이는 것으로 확인되었다. 이러한 결과는 유산균 마분말의 섭취가 고에너지 식이에 의한 체지방의 축적을 감소시켜 체중의 증가를 억제시킨다는 것을 의미하는데, 간과 지방조직의 중량 및 조직학적 변화에서 앞선 결과와 일치함을 확인할 수 있었다.

마의 주성분으로는 마속식물유래 저장성 단백질 dioscorin과 점액성 다당류(mucin), 수용성 식이섬유(glucomannan), polyphenol계와 saponin계 화합물 등으로^{27,28)} 이 성분들은 위장관 기능을 강화²⁹⁾하고 지질대사에 관여하여 항비만 효과³⁰⁾가 높다고 보고된 바 있다. 이같은 사실은 최근 보고에서도 산약으로부터 에틸 아세테이트와 클로로포름, 에탄올 추출물로 회수한 플라보노이드는 α -amylase와 lipase의 활성을 저해하여 지질대사를 조절하는데 효과적이라고 확인되었다³¹⁾. 따라서 본 연구의 유산균 마분말은 저장성 단백질과 다당류 및 식이섬유에 의하여 고지방 식이에 의한 체중증가 억제 뿐만 아니라 체내 지방조직의 증가를 감소된 것으로 생각된다. 본 연구결과를 바탕으로 유산균 마분말이 항비만 기전에 미치는 영향을 설명하는 데 있어 발효과정을 거치지 않은 마와의 효능 비교를 비롯하여 관련 유전자 및 단백질의 발현을 분석 및 분자수준의 작용 기전 분석과 같은 심층적인 연구가 이루어진다면, 이를 이용한 건강 기능성 개발 및 의약품 개발에 따른 활용가치가 매우 높을 것으로 생각된다.

결 론

본 연구는 고지방 식이로 유도된 비만 동물모델에서 유산균 *Lactobacillus acidophilus* CBG-C13, *Lactobacillus plantarum* JBMI F3, *Strptococcus thermophilus* CBG-C19, *Bifidobacterium longum* CBG-C11과 *Bifidobacterium animalis* CBG-C10로 발효된 유산균 마분말의 항비만 효과를 확인하고자 하였다. 유산균 마분말은 비만 동물 모델에서 혈액 내 에너지 대사 지표와 지질함량 변화에 대한 직접적인 효과를 나타내지는 않았으나 대조군과 비교하여 고지방식에 의한 체중 증가를 감소시키는 것으로 확인되었다. 또한 간과 지방 조직 내 지방 축적을 억제하고 지방조직의 크기를 대조군과 비교하여 유의하게 감소시켜 고지방 식이로 인한 간지방증과 지방 조직 비대화 현상을 효과적으로 개선하는 것으로 조사되었다. 따라서 본 연구에서는 마분말과 유산균 *Lactobacillus acidophilus* CBG-C13, *Lactobacillus plantarum* JBMI F3, *Strptococcus thermophilus* CBG-C19, *Bifidobacterium longum* CBG-C11과 *Bifidobacterium animalis* CBG-C10의 항비만 효과를 규명하여 이를 이용한 기능성 제품 개발 제제로서의 사용 가능성을 확인할 수 있었다.

References

1. Grundy, S.M. Multifactorial causation of obesity: Implications for prevention. *Am J Clin Nutr.* 67: 563-572, 1998.

2. Whitney, E.N., Rolfes, S.R. *Understanding nutrition.* 10th ed. Thomson Wadsworth. Belmont: CA. USA. pp 264-280, 2005.
3. McGee, D.L. Body mass index and mortality: a metaanalysis based on person-level data from twenty-six observational studies. *Ann Epidemiol.* 15: 87-97, 2005.
4. Lee, K.S., Kim, M.G., Lee, N.Y. Antimicrobial effect of the extracts of Cactus Cheonnyuncho (*Opuntiahumifusa*) against food borne pathogens. *J Korean Soc Food Nutr.* 33: 1268-1272, 2004.
5. Lee, Y.A., Kim, M.H. The effect of sea tangle extract on serum lipid level in ovariectomized rats. *J Life Sci.* 18: 249-254, 2008.
6. Purseglove, J.W. *Dioscoreaceae:* In Longman, I. ed. *Tropical Crops Monocotyledons.* London:Germany. p 97, 1972.
7. McAnuff, M.A., Harding, W.W., Omoruyi, F.O., Jacobs, H., Morrison, E.Y., Asemota, H.N. Hypoglycemic effects of steroidal saponin isolated from Jamaican bitter yam, *Dioscorea polygonoides.* *Food Chem Toxicol.* 43: 1667-1672, 2005.
8. Hu, K., Yao, X. The cytotoxicity of methyl protodioscin against human cancer cell lines in vitro. *Cancer Invest.* 21: 389-393, 2003.
9. Choi, E.M., Koo, S.J., Hwang, J.K. Immune cell stimulating activity of mucopolysaccharide isolated from yam (*Dioscorea batatas*). *J Ethnopharmacol.* 91: 1-6, 2004.
10. Kim, M.J., Kim, H.N., Kang, K.S., Baek, N.I., Kim, D.K., Kim, Y.S., Kim, S.H., Jean, B.H. Methanol extract of *Dioscorea Rhizoma* inhibits pro-inflammatory cytokines and mediators in the synoviocytes of rheumatoid arthritis. *Int Immunopharmacol.* 4: 1489-1497, 2004.
11. Yin, J., Yasuhiro, T., Kyoji, K., Tran, Q.L., Miyahara, T., Chen, Y., Kadota, S. Antiosteoporotic activity of the water extract of *Dioscorea spongiosa.* *Biol Pharm Bull.* 27: 583-586, 2004.
12. Chen, H.L., Wang, C.H., Chang, C.T., Wang, T.C. Effects of Taiwanese yam (*Dioscorea japonica* Thunb var. *pseudo japonica* Yamamoto) on upper gut function and lipid metabolism in Balb/c mice. *J Nutr.* 19: 646-651, 2003.
13. Lew, E.A. Mortality and weight: insured lives and the american cancer society studies. *Ann Intern Med.* 103: 1024-1029, 1985.
14. Potter, S.M. Overview of proposed mechanisms for the hypocholesterolemic effect of soy. *J Nutr.* 125: 606S-611S, 1995.
15. Spiegelman, B.M. Obesity and the regulation of energy

- balance. *Cell J.* 104: 531-543, 2001.
16. Sung, S.K., Rhee, Y.K., Cho, C.W., Kim, Y.C. Physicochemical properties and antioxidative activity of fermented *Rhodiola sachalinensis* and Korean red ginseng mixture by *Lactobacillus acidophilus*. *Korean J Food Nutr.* 26: 358-365, 2013.
 17. Cho, J.H., Choi, G.H., Park, I.J., Baik, S.O., Kim, H.H., Kim, C.S. Development of functional food materials from *Acanthopanax senticosus*-fermented mushroom mycelia. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 43: 411-418, 2014.
 18. Heo, J.C., Park, J.Y., An, S.M., Le, J.M., Yun, C.Y., Shin, H.M., Kwon, T.K., Lee, S.H. Anti-oxidant and anti-tumor activities of crude extracts by *Gastrodia elata* Blume. *Korean J Food Preserv.* 13: 83-87, 2006.
 19. Park, M.R., Yoo, C., Chang, Y.N., Ahn, B.Y. Change of total polyphenol content of fermented *Gastrodia elata* Blume and radical scavenging. *Korean J Plant Res.* 25: 379-386, 2012.
 20. Kim, J.M., Moon, Y.S., Yoon, K.Y., Suh, S.G. Quality properties and preference of fermented *Gastrodia elata* Blume. *Korean J Hort Sci Technol.* 28: 507-514, 2010.
 21. Choi, J.H., Kim, J.H., Jung, J.Y., Suh, S.G. Comparison of nerve growth factor induction and anti-aging activity using dried gastrodia and fermented gastrodia extracts. *Kor J Hort Sci Technol.* 31: 380-387, 2013.
 22. Kim, M.H., Kim, J.G., Choi, J.H. Antioxidant activity and changes in major functional components of fermented *Gastrodia elata* Blume. *Korean J Food Nutr.* 27: 684-691, 2014.
 23. Duane, W.C. Cholesterol metabolism in familial hypertriglyceridemia: effects of obesity versus triglyceride level. *J Lab Clin Med.* 130: 635-642, 1997.
 24. Bjorntorp, P. The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta Med Scand.* 723: 121-134, 1988.
 25. Asselah, T., Rubbia-Brandt, L., Marcellin, P., Negro, F. Steatosis in chronic hepatitis C: why does it really matter?. *Gut.* 55: 123-130, 2006.
 26. Tomkin, G.H. Atherosclerosis, diabetes and lipoproteins. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 8: 1015-1029, 2010.
 27. Yang, M.H., Yoon, K.D., Chin, Y.W., Kim, J.W. Phytochemical and pharmacological profiles of *Dioscorea* species in Korea, China and Japan. *Korean J Pharmacogn.* 40: 257-279, 2009.
 28. Chung, Y.C., Chiang, B.H., Wei, J.H., Wang, C.K., Chen, P.C., Hsu, C.K. Effects of blanching, drying and extraction processes on the antioxidant activity of yam (*Dioscorea elata*). *Int J Food Sci Tech.* 43: 859-864, 2008.
 29. Jeon, J.R., Lee, J.S., Lee, C.H., Kim, J.Y., Kim, S.D., Nam, D.H. Effect of ethanol extract of dried Chinese yam (*Dioscorea batatas*) flour containing dioscin on gastrointestinal function in rat model. *Arch Pharm Res.* 29: 348-353, 2006.
 30. Chen, H., Wang, C., Chang, C.T., Wang, T. Effects of Taiwanese yam (*Dioscorea japonica* Thunb var. *pseudojaponica* Yamamoto) on upper gut function and lipid metabolism in Balb/c mice. *Nutrition.* 19: 646-651, 2003.
 31. Dzomba, P., Musekiwa C. Anti-obesity and antioxidant activity of dietary flavonoids from *Dioscorea steriscus* tubers. *J Coast Life Med.* 2: 465-470, 2014.