

고지방식이를 섭취한 마우스에서 느티만가닥버섯의 항비만 효과

류해정¹ · 엄민영¹ · 안지윤¹ · 정창화¹ · 허담² · 김태완³ · 하태열^{1*}

¹한국식품연구원 대사기능연구본부

²동우당제약(주)

³안동대학교 식품공학과

Anti-obesity Effect of *Hypsizigus marmoreus* in High Fat-fed Mice

Hae Jeong Ryu¹, Min Young Um¹, Ji Yun Ahn¹, Chang Hwa Jung¹,
Dam Huh², Tae Wan Kim³, and Tae Youl Ha^{1*}

¹Division of Metabolism and Functionality Research, Korea Food Research Institute, Gyeonggi 463-746, Korea

²Dongwoodang Pharmacy Co. Ltd., Gyeongbuk 770-864, Korea

³Dept. of Food Science and Biotechnology, Andong National University, Gyeongbuk 760-749, Korea

Abstract

This study investigated the possible anti-obesity effects of *Hypsizigus marmoreus* on high fat-fed mice. Thirty male C57BL/6 mice were randomly divided into 3 groups: a normal diet group (N), a high-fat diet group (HF), and a high-fat diet with 5% *Hypsizigus marmoreus* group (HF-H). After 8 weeks, the body weights in the HF group significantly increased, while those of the HF-H group decreased. Also, liver and adipose tissue weights in the HF-H group significantly decreased. Total serum cholesterol, leptin, and insulin levels were significantly higher in the HF group than those of the N group, but lower than those of the HF-H group. Accumulation of hepatic lipids was apparent in the HF group, as indicated by HE staining and hepatic lipid analysis, while these effects were improved by supplements with *Hypsizigus marmoreus* in the HF-H group. Also, a reduction in adipocyte size of the epididymal adipose tissue was observed in the HF-H group. PPAR γ , SREBP-1c, and SCD-1 protein expressions were down-regulated in the epididymal adipose tissue of the HF-F group compared to the HF group. Taken together, these results suggest that *Hypsizigus marmoreus* may an effective anti-obesity treatment.

Key words: high-fat diet, *Hypsizigus marmoreus*, anti-obesity, adipose tissue, lipogenesis

서 론

비만은 식이로부터 섭취하는 에너지와 생활 및 운동으로 소비되는 에너지양의 불균형에 따른 잉여 에너지가 지방으로 축적되어 발생하는데, 이외에도 유전적 요인이나 환경적 요인 등 다양한 요인들이 복합적으로 작용하여 나타난다(1). 비만은 그 자체로서도 심각한 문제이지만 심장혈관질환과 고지혈증, 당뇨병 등 만성 퇴행성 질환의 위험요인이기 때문에 심각한 사회적 문제로 대두되고 있다(2). 국민건강영양조사에 따르면 비만유병률은 2008년 30.7% 비해 2009년은 31.3%로 계속적으로 증가하고 있다(3). 비만을 치료하기 위한 전략으로 약물, 식사 제한, 적당한 운동 및 위절제술과 같은 의학적 기술이 사용되고 있으며, 최근에는 약물을 비만 치료제로 이용하는 것을 선호하고 있다(4). 우울증치료제, 지방흡수저해제, 식욕억제제 등이 비만치료제로 사용되고 있으나 변비, 위장장애, 두통 등의 부작용을 일으켜 안전성 측면에서 문제가 되고 있어, 천연물에서 항비만 기능성 물질을

찾아내려는 연구가 활발히 진행되고 있다.

버섯은 필수아미노산, 비타민 및 미네랄, 식이섬유소 함량이 풍부하고 지방 함유량은 낮으며 다양한 생리활성을 갖는 물질들이 함유되어 있어 건강기능성식품의 소재로 많이 활용되고 있다(5,6). 이 중 느티만가닥버섯(*Hypsizigus marmoreus*)은 담자균류의 송이과, 느티버섯속에 속하며 일본에서는 부나시메지(Bunashimeji)라고 불린다. 느티만가닥버섯은 주로 북반구의 온대 이북지역에 분포하며, 가을에 너도밤나무, 단풍나무 등 활엽수의 생목이나 말라죽은 고사목에 균생한다(7,8). 느티만가닥버섯의 성분으로는 탄수화물이 35.8%로 가장 많고 단백질 9.7%, 지방, 수분 4.6% 순이다. 그 외에도 β -glucan, 폴리페놀, 에르고스테롤 등의 다양한 생리활성성분들이 함유되어 있다(9-11). Jung 등(12)과 Xu 등(13)의 연구에 따르면, 느티만가닥버섯 추출물 및 느티만가닥버섯에서 분리한 단백질이 암세포 사멸에 효과가 있는 것으로 나타났으며, 활성산소종 제거에도 효과적인 것으로 나타났다. Ohtsuki 등(14)은 느티만가닥버섯 분말을

*Corresponding author. E-mail: tyhap@kfri.re.kr
Phone: 82-31-780-9054, Fax: 82-31-780-9225

투여한 실험동물에서 혈청 콜레스테롤 수준 감소와 간 중성 지방 축적 감소를 보고하였다. 또한, ApoE^{-/-} 마우스에서 식용버섯의 항동맥 효과를 관찰한 Mori 등(15)은 느티만가닥버섯 분말이 함유된 식이 보충에 따라 혈청 콜레스테롤 수준과 혈관의 동맥경화 병변이 감소되었다고 보고하였다. 그러나 고지방식이 비만 모델에서 느티만가닥버섯의 항비만 효과에 대한 *in vivo* 연구는 미비한 실정이다.

따라서 본 연구는 고지방식이로 비만을 유도한 마우스에게 느티만가닥버섯 분말을 투여한 후, 체중, 지방조직 무게, 혈청 및 간 중 지질 수준, 부고환 지방 세포 크기와 지방생성 (lipogenesis) 관련 단백질 발현 정도를 측정하여, 항비만 기능성 소재로서의 가능성 여부를 조사하였다.

재료 및 방법

실험재료

실험에 사용된 느티만가닥버섯은 강원도 강릉지역의 농업법인 (주)해송산업에서 구입하여 20°C 이하 냉풍건조기에 3일간 건조 후 분쇄하여 분말로 만든 시료를 사용하였다.

실험동물의 사육

4주 된 C57BL/6 수컷 쥐 30마리를 오리엔트바이오사 (Orient Bio Co. Ltd., Seoul, Korea)에서 구입하여 1주간 기본식으로 적응시켰다. 이후 난괴법(randomized complete block design)으로 총 3군, 실험군당 10마리씩 배치하여 실험식이를 공급하였다. 실험식이(Table 1)는 정상식이군(N), 고지방식이군(HF), 5% 느티만가닥버섯 분말 첨가군(HF-H)으로 나누어 8주간 급여하였으며, 물과 식이는 자유롭게 공급하였다. 동물실험을 위한 기본실험식이 조성은 AIN-76에 따라 제조하였다. 고지방식은 총 열량의 40%가 되도록 라드(Gbio, Gwacheon, Korea)를 공급하였으며, 준비된 고지방식이에 느티만가닥버섯 분말을 5% 수준으로 혼합하여

실험식이를 제조하였다. 체중은 주 1회, 식이섭취량은 일주일에 3회 측정하였다.

실험기간이 종료된 시점에서 12시간 동안 절식시킨 후, 마취하여 복부대동맥으로부터 혈액을 채취하였다. 간, 복부 지방, 부고환지방 및 갈색지방은 적출, 식염수로 씻어 물기를 제거한 후 무게를 측정하였다. 혈액은 1,000×g에서 10분간 원심분리 하여 혈청을 분리하였다. 장기 및 혈청은 실험에 사용되기 전까지 -70°C 냉동고에 보관하였다.

혈청 생화학적 분석

혈청 중 중성지질과 총콜레스테롤 함량은 (주)신양화학 (Seoul, Korea)의 kit를 이용하여 정하였다. 혈청 중 인슐린의 함량은 Millipore사(Billerica, MA, USA)의 Milliplex map kit를 사용하여 분석하였으며, 렙틴의 함량은 ALPCO사 (APLCO Diagnostic, Windham, NH, USA)의 Leptin ELISA kit를 이용하였다.

간의 총지방, 중성지방 및 총콜레스테롤 함량 측정

간 조직의 총 지방 농도는 Folch법(16)으로 총 지질을 추출하여 측정하였다. 총콜레스테롤과 중성지방 농도는 위에서 추출한 총 지방을 클로르포름으로 녹여 혈장에서와 같은 방법으로 (주)신양화학의 kit를 이용하여 측정하였다.

간과 지방조직의 형태학적 관찰

간 및 지방조직의 일부분을 적출하여 4% formaldehyde 용액에 24시간 고정된 후 증류수로 수세한 다음 탈수시켰다. 탈수는 78%, 80%, 90% 및 100% 에탄올로 단계적으로 탈수시킨 다음 paraffin 과정을 거쳐 포매하였다. 조직은 약 4 μm 두께로 박질편기를 사용하여 자른 후 hematoxylin-eosin (H&E)으로 염색하고, xylene으로 처리한 다음 봉입하여 광학현미경으로 관찰하였다.

지방 생성 관련 단백질 발현 측정

지방조직을 일정량 채취하여 lysis buffer를 넣고 균질화하여 13,000 rpm에서 4°C, 10분간 원심분리 하였다. 단백질 농도는 Bradford법(17)을 이용하여 정량하였다. 추출한 단백질을 10% SDS-polyacrylamide gel에 loading하여 전기영동 한 뒤 PVDF membrane으로 이동시켰다. 5% 탈지분유로 blocking한 뒤 membrane을 1차 항체에 반응시킨 다음 horseradish peroxidase linked 2차 항체에 노출시켰다. 항체에 결합된 단백질의 signal은 ECL(Intron, Seongnam, Korea)을 사용하여 현상하였다. 항체 sterol regulatory element binding protein-1c(SREBP-1c)와 β-actin은 Santa Cruz 제품(Santa Cruz, CA, USA)을 사용하였고, peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPARγ)와 stearyl-CoA desaturase-1(SCD-1)는 Cell Signaling(Danvers, MA, USA) 제품을 사용하였다.

통계처리

본 실험결과는 SPSS 통계프로그램(version 18.0, SPSS

Table 1. Composition of experimental diet (unit: g/kg diet)

Ingredients	N ¹⁾	HF ²⁾	HF-H ³⁾
Casein	200	200	200
Corn oil	50	50	50
Lard	—	200	200
Cholesterol	—	5	5
Corn starch	350	145	95
Sucrose	300	300	300
Cellulose	50	50	50
Mineral mix ⁴⁾	35	35	35
Vitamin mix ⁵⁾	10	10	10
Methionine	3	3	3
Choline bitartrate	2	2	2
<i>Hypsizigus marmoreus</i>	—	—	50

¹⁾N: Normal diet.

²⁾HF: High fat control diet.

³⁾HF-H: High fat diet+5% of *Hypsizigus marmoreus* powder.

⁴⁾AIN-76 mineral mixture.

⁵⁾AIN-76 vitamin mixture.

Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 평균과 표준오차를 나타내었다. 실험군 간의 유의성 검증은 $p < 0.05$ 수준에서 one way ANOVA를 시행한 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 분석하였다.

결과 및 고찰

체중증가량, 식이섭취량 및 식이효율 변화

8주간 실험식을 급여한 실험동물의 체중변화와 식이섭취량을 Fig. 1과 Table 2에 제시하였다. 체중은 고지방식이 공급 1주 이후부터 통계적 유의차가 나타나 실험종류 시점인 8주째에는 대조군인 고지방식이군(HF)군이 정상식이군(N)에 비하여 26% 증가해 고지방식이로 인한 마우스의 비만 유도를 관찰할 수 있다. 특히, 느티만가닥버섯 분말을 첨가한 식이군(HF-H)의 체중은 대조군에 비하여 유의적으로 낮았으며, 체중증가량에 있어서도 정상군보다 적은 체중증가량(6.03 ± 0.52 g)을 보였다. 식이섭취량은 고지방식이군과 느티만가닥버섯 분말을 첨가한 식이군이 정상식이군보다 낮은 경향을 보였으나, 통계적 유의차는 없었다. Dodge(18)는 고지방식이군에서 식이섭취량이 감소하는 것은 식이지방의 gastric emptying time 지연에 따른 포만감으로 설명하였다. Zhang 등(19)의 연구에서도 고지방식이에 의해 식이

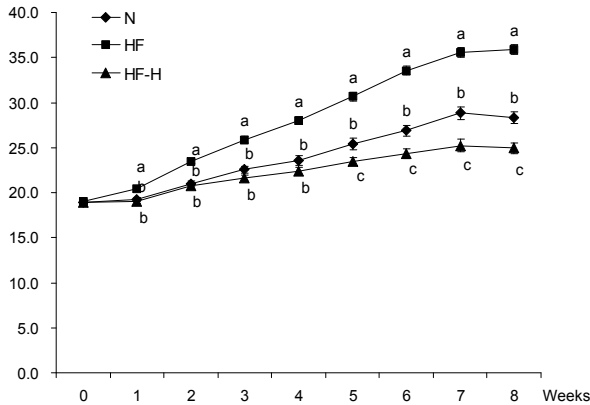


Fig. 1. Effects of *Hypsizigus marmoreus* on body weight change in mice fed with experimental diet for 8 weeks. Values are mean \pm SE (N=10).

Table 2. Body weight, body weight gain, and food intake of mouse fed experimental diets for 8 weeks

	N	HF	HF-H
Initial body weight (g)	18.94 \pm 0.19 ^{NS2)}	19.02 \pm 0.18	18.94 \pm 0.15
Final body weight (g)	28.33 \pm 0.67 ^b	35.88 \pm 0.56 ^a	24.96 \pm 0.59 ^c
Weight gain (g/8 wk)	9.40 \pm 0.56 ^b	16.86 \pm 0.62 ^a	6.03 \pm 0.52 ^c
Food intake (g/day)	2.71 \pm 0.05 ^{NS}	2.68 \pm 0.08	2.56 \pm 0.06
FER ¹⁾	3.48 \pm 0.06 ^b	6.37 \pm 0.20 ^a	2.38 \pm 0.05 ^c

¹⁾FER (Food efficiency ratio): body weight gain (g)/ food intake (g)

²⁾NS: not significant.

Values are means \pm SE. Means in the same row with different letters (a-c) were significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

Table 3. Liver and adipose tissue weight in mouse fed experimental diets for 8 weeks (unit: g)

	N	HF	HF-H
Liver	0.97 \pm 0.04 ^b	1.47 \pm 0.05 ^a	1.04 \pm 0.02 ^b
Epididymal adipose tissue	0.97 \pm 0.06 ^b	2.24 \pm 0.08 ^a	0.83 \pm 0.08 ^b
Retroperitoneal adipose tissue	0.47 \pm 0.04 ^b	0.92 \pm 0.03 ^a	0.32 \pm 0.04 ^c
Brown fat tissue	0.10 \pm 0.01 ^b	0.21 \pm 0.01 ^a	0.08 \pm 0.01 ^b

Values are means \pm SE. Means in the same row with different letters (a-c) were significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

섭취량이 유의적으로 감소한 것으로 나타나 본 연구와 같은 경향이였다. 한편, 식이효율은 에너지 밀도가 큰 고지방식이군이 정상군보다 높았고, 느티만가닥버섯 분말을 첨가한 식이군은 정상식이군과 고지방식이군에 비하여 유의적으로 낮았다. 이는 느티만가닥버섯 분말을 첨가한 식이군의 체중증가량이 정상식이군과 고지방식이군에 비하여 낮은 결과에 의한 것으로 판단된다.

간과 지방조직 무게 변화

고지방식이와 느티만가닥버섯 분말을 8주간 공급한 마우스의 간 및 지방조직 무게를 비교한 결과는 Table 3과 같다. 간 무게는 정상식이군에 비하여 고지방식이군에서 유의적으로 증가하였다. 이 결과는 고지방과 콜레스테롤을 첨가한 식이로 간에 지방이 침착되어 무게가 증가하였다는 Lee 등(20)의 연구와 일치한다. 반면에 느티만가닥버섯 분말을 첨가한 식이군의 간 무게는 유의적으로 감소하였다.

비만은 체중증가보다는 복강에 위치한 지방조직의 증가가 건강상의 위해요인으로 작용한다고 보고되고 있다(21). 지방조직은 백색지방과 갈색지방으로 구분되는데 백색지방은 주로 체내 잉여 에너지를 저장하며, 피하나 내장주위 등 몸 전체에 분포한다. 반면, 갈색지방은 많은 양의 미토콘드리아를 함유하고 있어 열을 생산하는 기능을 하며 목, 겨드랑이, 심장 등에 위치한다(22).

백색지방 조직에 해당하는 부고환 지방과 장간막지방의 무게는 고지방식이군에서 약 2배 정도 증가하였고, 느티만가닥버섯 분말을 첨가한 식이군에서 유의적으로 감소하여 정상식이군보다 더 낮은 수준을 보였다. 이는 체중증가 억제 효과와 일치하였으며, 내장지방이 만성퇴행성 질환의 위해요인임을 고려해 볼 때 시사하는 바가 크다고 할 수 있겠다.

갈색지방 무게의 경우, 정상식이군에 비하여 고지방식이를 공급받은 군에서 유의적으로 증가한 결과는 Moon 등(23)과 So 등(24)의 연구와 일치한다. Lladó 등(25)은 고지방식을 섭취한 실험동물에서 갈색지방 무게 증가는 비정상적인 지방산 축적에 의한 것으로 보고하였다. 반면에 느티만가닥버섯 분말 첨가 식이군에서의 갈색지방 무게는 감소되었는데, 이는 느티만가닥버섯이 고지방식이에 의해 유도된 지방산 축적을 억제시킨 것으로 생각된다.

Table 4. The effect of *Hypsizigus marmoreus* on serum total cholesterol and triglyceride levels in experimental mice (unit: mg/dL)

	N	HF	HF-H
Total cholesterol	141.35±4.02 ^c	249.92±6.91 ^a	208.02±3.88 ^b
Triglyceride	82.51±2.85 ^{NS1)}	86.84±2.22	79.69±4.89

Values are means±SE. Means in the same row with different letters (a-c) were significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

¹⁾NS: not significant.

본 연구 결과, 느티만가닥버섯 분말의 급여는 고지방식이로 인한 간 및 지방조직의 지방축적을 억제하여 체지방 감소에 효과적인 소재임을 알 수 있었다.

혈청 총콜레스테롤과 중성지방 함량 변화

혈청 내 지질함량은 Table 4에 나타내었다. 혈청 총콜레스테롤 함량은 정상식이군의 경우 141.35 mg/dL이었고, 이에 비해 고지방 식이군에서는 249.92 mg/dL로 약 2배 증가하였다. 반면에 느티만가닥버섯 분말을 첨가한 식이군은 208.02 mg/dL로 16.7%의 유의적 감소를 나타내었다. 혈청 중성지방의 경우, 느티만가닥버섯 분말을 첨가한 식이군에서 감소하는 경향을 보였으나, 각 군 간의 통계적 유의차는 관찰되지 않았다. Ohtsuki 등(14)의 연구에서 고지방식이에 느티만가닥버섯 분말 10%가 첨가된 식이를 급여하였을 때 혈청 콜레스테롤 수준이 대조군에 비하여 유의적으로 감소되었으나, 혈청 중성지방에서는 유의적 변화가 관찰되지 않아 본 연구와 일치하는 결과를 보였다.

본 실험에서 나타난 느티만가닥버섯 분말의 혈청 중 지질의 저하효과는 이들에 함유되어 있는 다량의 식이섬유소, 폴리페놀 및 에르고스테롤 등의 생리활성물질 때문인 것으로 사료된다(9-11). Mori 등(15)의 연구에 의하면, 유전자의 돌연변이로 지단백 잔유물을 제거하지 못하여 혈장 콜레스테롤 수준이 높은 것이 특징인 apoE^{-/-} 마우스에게 느티만가닥버섯 3% 함유된 식이를 10주간 공급하였을 때, 대조군에 비하여 혈청 콜레스테롤 수준이 유의적으로 감소하였다고 하였다. 또한, 에르고스테롤이 다량 함유된 노랑느타리 (*Pleurotus citrinopileatus*) 추출물을 섭취한 실험동물은 낮은 혈청 콜레스테롤 수준을 보였다(26). 풀버섯에서 추출한 β-glucan을 고콜레스테롤 식이에 첨가하여 흰쥐에서 급여한 Peter(27)의 연구에서 혈청 중 콜레스테롤 수준이 감소되었는데, 이는 버섯에 다량 함유된 식이섬유가 소장에서 담즙산, 콜레스테롤과 결합하여 흡수를 저해함으로써 혈중 지질 수준이 낮아졌다고 제안하였다.

따라서 느티만가닥버섯은 식이섬유, 폴리페놀 및 에르고스테롤 등이 다량 함유되어 있으며, 이러한 생리활성물질들이 소장에서 콜레스테롤 흡수를 저해하고 변으로 배설은 증가시켜 혈중 지질 수준을 개선시킨 것으로 생각되나 유효성분에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

혈청 인슐린 및 렙틴 함량 변화

혈청 인슐린 및 렙틴 농도는 Fig. 2에 제시하였다. 고지방식이군의 혈청 인슐린 농도는 1.36±0.12 ng/mL로 정상식이군 0.85±0.15 ng/mL에 비하여 유의적으로 증가하였으나, 느티만가닥버섯 분말을 첨가한 식이군은 약 34% 감소하여 0.90±0.06 ng/mL을 나타내었다. 고지방 식이를 공급받은 마우스의 혈중 렙틴 농도(2.8±0.3 ng/mL)는 약 5배 증가하여 정상식이군(14.1±1.1 ng/mL)보다 높았고, 느티만가닥버섯 분말을 첨가한 군(2.9±0.4 ng/mL)에서 낮아졌다.

혈액 중의 인슐린 증가는 지방세포에서 간으로의 유리지방산 이동을 증가시켜 지방합성을 촉진시키는 반면, 지방산화는 억제시킨다(28). 렙틴은 지방세포에서 분비하는 사이토카인(cytokine)으로 식욕을 억제시키고 포만감을 느끼게 하는 호르몬으로 식욕과 에너지 대사를 조절한다(29). 렙틴은 체지방량과도 밀접한 관련이 있어 실험동물에서 고지방식이 섭취에 따라 체지방이 증가될수록 렙틴의 농도도 증가하였고, 비만환자에서도 렙틴의 증가가 관찰되었다(29,30).

본 연구에서 혈청 인슐린과 함께 혈청 렙틴 농도가 느티만가닥버섯 분말 식이를 공급한 쥐에서 낮았는데, 렙틴 농도는 체지방의 양에 비례하며 인슐린과 렙틴은 서로 생성을 촉진시키는 것으로 알려져 있다(31). 따라서 느티만가닥버섯 분말 첨가군에서 혈청 인슐린과 렙틴 농도가 낮게 나타난 것은

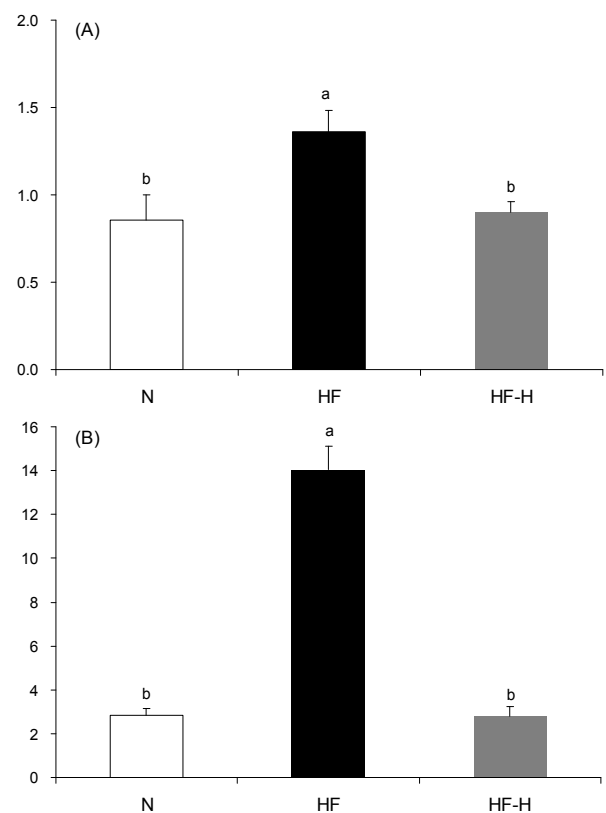


Fig. 2. The effect of *Hypsizigus marmoreus* on serum insulin and leptin levels of experimental mice. Values are mean±SE (N=10).

Table 5. The effect of *Hypsizigus marmoreus* on total lipid, total cholesterol, and triglyceride levels in liver of experimental mice (unit: mg/g liver)

	N	HF	HF-H
Total lipid	112.36±6.48 ^b	188.76±17.60 ^a	92.08±15.85 ^c
Triglyceride	47.66±5.44 ^b	102.94±11.11 ^a	25.51±2.08 ^c
Total cholesterol	8.29±1.02 ^b	14.89±1.66 ^a	6.55±0.87 ^b

Values are means±SE. Means in the same row with different letters (a-c) were significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

느티만가닥버섯 분말 섭취에 의하여 체지방 축적이 억제된 결과에 기인하는 것으로 사료된다.

간 지질 함량 변화

간 조직 중 총지질, 총콜레스테롤, 중성지질의 함량은 Table 5에 나타내었다. 간 총지방 함량은 정상식이군에 비하여 고지방식이군에서 67% 증가하였다. 반면, 느티만가닥버섯 분말 첨가 식이군은 고지방식이군에 비하여 51% 감소하였다. 간 중성지방 및 총콜레스테롤 함량도 정상식이군에 비하여 고지방식이군에서 높았으며, 느티만가닥버섯 분말 첨가 식이군에서 낮았다. Kim 등(32)의 연구에서도 차가버섯 균사체를 마우스에게 3% 수준으로 급여하였을 때 간 중의 중성지방 및 총 콜레스테롤의 함량이 현저히 감소되었다. 또한 고지방식이와 함께 새송이버섯을 섭취한 쥐에서 간 중 지질의 함량이 개선되었는데, 이는 새송이버섯에 함유된 식이섬유에 의한 것으로 제시하였다(33). Ohtsuki 등(14)의 연구에서도 느티만가닥버섯 분말을 10% 수준으로 고지방식이와 함께 공급한 군에서 간 지방의 축적이 억제되었으며, 지방합성과 관련된 acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase (DGAT)와 fatty acid synthase(FAS) mRNA의 발현도 유의적으로 감소되었다. 본 연구도 느티만가닥버섯에 함유된 β -glucan과 같은 수용성 식이섬유가 소장에서 지방의 흡수

를 저해시켜, 결과적으로 고지방 식이 섭취로 인한 간 내 지질과 콜레스테롤 축적을 억제시킨 것으로 생각된다.

간 및 지방조직의 형태학적 관찰

간과 지방조직의 H&E staining 결과를 Fig. 3에 제시하였다. 간 조직의 경우, 고지방식이 섭취에 따른 간세포 내 지방 축적이 뚜렷이 나타나 비정상적인 형태를 나타내었다. 이에 반하여 느티만가닥버섯 분말 첨가 식이군에서는 지방공포의 수와 크기가 감소하여 지방침착이 억제되었다. 위의 결과는 간 조직에서 측정된 지질 함량 결과와 유사한 경향을 나타내었다.

부고환지방 조직의 경우, 고지방식이군이 정상식이군에 비하여 지방세포의 크기가 증가한 것을 확인할 수 있었으며, 이는 느티만가닥버섯 분말을 첨가한 식이군에서 감소하였다. 이 결과는 느티만가닥버섯 분말을 첨가한 식이군의 부고환지방 조직 무게 및 혈청 랩틴 수준이 대조군에 비하여 낮은 것과 일치한다. 따라서 느티만가닥버섯 분말은 간 및 지방조직 내 지방축적을 억제시키는 것으로 사료된다.

지방 생성 관련 단백질 발현

느티만가닥버섯 분말을 첨가한 식이가 지방세포의 지방 생성에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 부고환 지방조직에서 PPAR γ , SREBP-1c 및 SCD-1 단백질 발현 정도를 살펴 보았다(Fig. 4). 본 연구결과, 고지방식이군의 지방조직에서 PPAR γ , SREBP-1c 및 SCD-1 단백질 발현은 증가한 반면, 느티만가닥버섯 분말을 첨가한 식이군에서는 감소하였다. 이것은 앞에서 관찰된 지방조직무게 및 지방세포의 크기 감소가 지방생성 유전자의 발현과 크게 연관되어 있음을 나타내고 있다.

지방조직에서 다량 발현하는 PPAR γ 는 지방세포 분화과정 중 초기단계에 그 발현이 증가되며, 이는 lipogenic gene

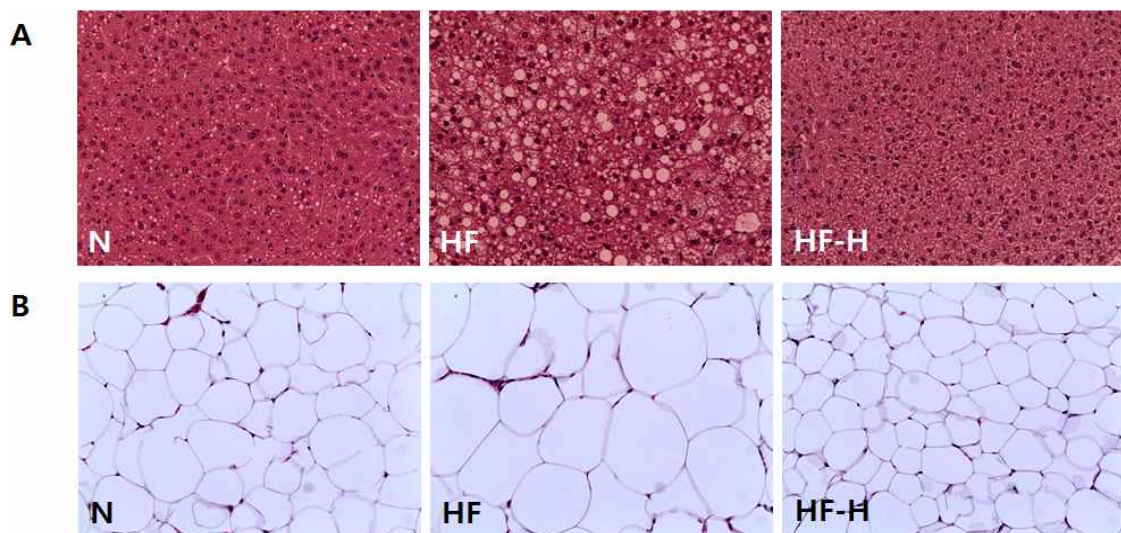


Fig. 3. Histological change of liver tissue and epididymal adipose tissue in mice. $\times 200$, A: liver tissue, B: epididymal adipose tissue.

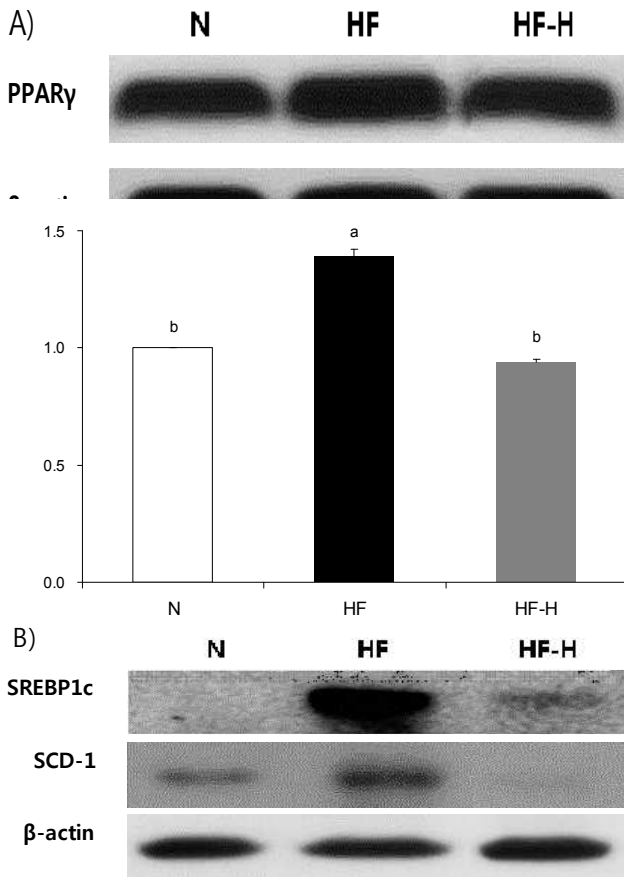


Fig. 4. The effect of *Hypsizigus marmoreus* on lipogenesis related protein expression in epididymal adipose tissue of experimental mice. A: PPAR γ , B: SREBP-1c, SCD-1.

인 aP2, lipoprotein lipase(LPL) 및 acyl-CoA synthase 등의 발현을 촉진시킨다(34). SREBP-1c는 acyl-CoA carboxylase(ACC), FAS 및 SCD-1과 같이 지방산 합성을 조절하는 여러 유전자의 발현을 제어함으로써 지방산 합성을 유도하게 된다(35). 또한, SREBP-1c는 PPAR γ 의 발현을 조절하며, PPAR γ 의 생체 내 리간드로 작용할 수 있는 지방산 대사물을 생성함으로써 PPAR γ 와 함께 지방세포 분화를 유도해 나간다. SREBP-1c와 PPAR γ 는 인슐린에 의해 민감하게 조절된다(35,36). Soukas 등(37)의 연구에 따르면, 마우스에 렙틴 처리 시 SREBP-1c 발현이 감소되었으며, 조직 내 감소된 SREBP-1c의 발현이 지방산 합성 억제에 영향을 미쳤을 것으로 보고하여 렙틴과 지방합성 관련 유전자와의 연관성을 제시하였다. 따라서 본 연구에서 관찰된 느티만가닥버섯 분말 보충에 따른 혈청 인슐린과 렙틴 농도 감소는 SREBP-1c와 PPAR γ 의 발현을 조절하고, 그 결과 지방산 합성에 관여하는 SCD-1 발현 억제에 영향을 미친 것으로 사료된다.

지방전구세포인 3T3-L1 세포를 이용하여 차가버섯 물 추출물의 지방세포분화 억제효과를 관찰한 Joo 등(38)의 연구에서, 차가버섯 물추출물은 C/EBP α 와 PPAR γ 의 단백질 발

현을 감소시켰다. 또한, 흰목이버섯(*Tremella fuciformis*)에서 추출한 다당체를 3T3-L1 세포에 처리하였을 시, 세포내 지방구 축적이 억제되었으며 지방구내 중성지방 함량도 감소되었다. 이와 더불어 지방세포 분화에 중요한 역할을 하는 전사인자인 PPAR γ 와 렙틴의 mRNA 발현도 감소하였다(39). 이러한 점을 미루어볼 때, 느티만가닥버섯은 지방생성 관련 단백질의 발현을 조절하여 지방세포의 증식과 분화 기능을 억제함으로써 체내 지방 형성과 축적을 저해하는 것으로 사료되며, 본 결과는 느티만가닥버섯이 항비만 식품으로서의 가능성이 있음을 나타낸다. 향후, 느티만가닥버섯에 함유된 생리활성 물질 규명에 대한 연구가 필요할 것으로 판단된다.

요 약

본 연구는 느티만가닥버섯의 항비만 효과를 알아보기 위해 4주령된 C57BL/6 수컷 쥐를 30마리를 1주일간 적응시킨 후, 정상식이군, 고지방식이군, 5% 느티만가닥버섯 분말 첨가 식이군으로 나누어 8주간 실시하였다. 체중 및 체중증가량은 고지방식이군에서 유의적으로 증가하였으며, 느티만가닥버섯 분말 첨가 식이군에서 감소하였다. 간 및 지방조직의 무게도 고지방식이군에 비하여 느티만가닥버섯 처리군에서 낮았다. 고지방 식이에 의한 혈청 중 총콜레스테롤, 인슐린 및 렙틴 수준 증가는 느티만가닥버섯 분말 섭취로 인하여 낮아졌다. 또한, 간 중 지질 함량도 느티만가닥버섯 분말 첨가군에서 감소하였다. HE staining으로 관찰한 간내 지방 축적과 지방세포의 크기도 느티만가닥버섯 분말 첨가 식이군에서 현저히 감소하였다. 부고환 지방조직에서 관찰한 지방생성 관련 유전자인 PPAR γ , SREBP-1c, SCD-1의 단백질 발현은 고지방식이군과 비교 시, 느티만가닥버섯 분말 첨가 식이군에서 억제되었다. 이상의 실험결과, 고지방 식이와 함께 공급한 느티만가닥버섯 분말은 체중 감소 및 체지방 축적 억제와 더불어 혈청 지방 수준 개선에도 긍정적 영향을 미치는 것으로 나타났다.

감사의 글

본 연구는 지식경제부의 연구비 지원으로 수행된 결과의 일부이며, 이에 감사드립니다.

문 헌

1. 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. 1997. Obesity solutions: report of a meeting. *Nutr Rev* 55: 150-156.
2. Aggoun Y. 2007. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Pediatr Res* 61: 653-659.
3. Ministry of Health and Social Affairs. 2009. *2009 National health and nutrition survey*. Ministry of Health and Welfare, Seoul, Korea. p 48-49.
4. Ryu JM, Lee TH, Seo IK, Lee SH, Chang YH, Kim YB,

- Hwang SY. 2006. Anti-obesity effects of Misaengtang in rats fed on a high-fat diet or normal diets. *J Toxicol Pub Health* 22: 339-348.
5. Chang ST, Buswell JA. 1996. Mushroom nutraceuticals. *World J Microbiol Biotechnol* 12: 473-476.
 6. Kim HS, Ha HC, Kim TS. 2003. Research and prospects in new functional mushrooms—*Tremella fuciformis*, *Grifora frondosa* and *Hypsizigus marmoreus*. *Food Sci Ind* 36: 42-46.
 7. Park WH, Lee HD. 1999. *An illustrated guide to Korea medicinal mushrooms*. Kyohak publishing Co., Seoul, Korea. p 171.
 8. Ikekawa T, Saitoh H, Feng W, Zhang H, Li L, Matsuzawa T. 1992. Antitumor activity of *Hypsizigus marmoreus*. I. antitumor activity of extracts and polysaccharides. *Chem Pharm Bull* 40: 1954-1957.
 9. Lim YJ, Lee CY, Park JE, Kim SW, Lee HS, Ro HS. 2010. Molecular genetic classification of *Hypsizigus marmoreus* and development of strain-specific DNA markers. *Kor J Mycol* 38: 34-39.
 10. Jung EB, Jo JH, Cho SM. 2008. Nutritional component and anticancer properties of various extracts from haesongi mushroom (*Hypsizigus marmoreus*). *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 1395-1400.
 11. Jung EB, Jo JH, Cho SM. 2009. Hypoglycemic and angiotension converting enzyme inhibitory effect of water and ethanol extracts from Haesongi mushroom (*Hypsizigous marmoreus*). *Food Sci Biotechnol* 18: 541-545.
 12. Jung EB, Jo JH, Cho SM. 2008. Cytotoxic effect of isolated protein-bound polysaccharides from *Hypsizigus marmoreus* extracts by response surface methodology. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 1535-1687.
 13. Xu XM, Jun JY, Jeong IH. 2007. A Study on the antioxidant activity of hae-songi mushroom (*Hypsizigus marmoreus*) hot water extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36: 1351-1491.
 14. Ohtsuki M, Umeshita K, Kokean Y, Nishii T, Sakakura H, Yanagita T, Hisamatsu M, Furuichi Y. 2007. Suppressive effects of bunashimeji (*Hypsizigus marmoreus*) on triacylglycerol accumulation in C57BL/6J mice. *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi* 54: 167-172.
 15. Mori K, Kobayashi C, Tomita T, Inatomi S, Ikeda M. 2008. Antiatherosclerotic effect of the edible mushrooms *Pleurotus eryngii* (Eringi), *Grifola frondosa* (Maitake), and *Hypsizygus marmoreus* (Bunashimeji) in apolipoprotein E-deficient mice. *Nutr Res* 28: 335-342.
 16. Folch J, Lees M, Sloane SGH. 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497-509.
 17. Bradford MM. 1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 7: 248-254.
 18. Dodge JA. 1994. Dietary fat and gastrointestinal function. *Eur J Clin Nutr* 48: S8-S16.
 19. Zhang XH, Choi SK, Seo JS. 2010. Effect of dietary grape pomace on lipid metabolism and hepatic morphology in rats fed a high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 39: 1595-1603.
 20. Lee JJ, Park MR, Kim AR, Lee MY. 2011. Effects of ramie leaves on improvement of lipid metabolism and anti-obesity effect in rats red a high fat/high cholesterol diet. *Korean J Food Sci Technol* 43: 83-90.
 21. Bjorntorp P. 1990. "Portal" adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Atherosclerosis* 10: 493-496.
 22. Avram AS, Avram MN, James WD. 2005. Subcutaneous fat in normal and diseased states: 2. Anatomy and physiology of white and brown adipose tissue. *J Am Acad Dermatol* 53: 671-683.
 23. Moon JH, Sung JH, Choi IW, Kim YS. 2010. Anti-obesity and hypolipidemic activity of Taro powder in mice fed with high fat and cholesterol diets. *Korean J Food Sci Technol* 42: 620-626.
 24. So M, Gaidhu MP, Maghdoori B, Ceddia RB. 2011. Analysis of time-dependent adaptations in whole-body energy balance in obesity induced by high-fat diet in rats. *Lipids Health Dis* 10: 1-12.
 25. Lladó I, Pons A, Palou A. 1997. Fatty acid composition of brown adipose tissue in dietary obese rats. *Biochem Mol Biol Int* 43: 1129-1136.
 26. Hu SH, Liang ZC, Chia YC, Lien JL, Chen KS, Lee MY, Wang JC. 2006. Antihyperlipidemic and antioxidant effects of extracts from *Pleurotus citrinopileatus*. *J Agric Food Chem* 54: 2103-2110.
 27. Peter CKC. 1996. The hypocholesterolemic effect of extracellular polysaccharide from the submerged fermentation of mushroom. *Nutr Res* 16: 1953-1957.
 28. Bonini JA, Colca JR, Dailey C, White M, Hofmann C. 1995. Compensatory alterations for insulin signal transduction and glucose transport in insulin-resistant diabetes. *Am J Physiol* 269: 759-765.
 29. Friedman JM, Halaas JL. 1998. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 395: 763-770.
 30. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. 2010. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 316: 129-139.
 31. Fasshauer M, Paschke R. 2003. Regulation of adipokines and insulin resistance. *Diabetologia* 46: 1594-1603.
 32. Kim MA, Jeong YS, Chun GT, Cha YS. 2009. Antihyperlipidemic and glycemic control effects of mycelia of *Inonotus obliquus* including protein-bound polysaccharides extract in C57BL/6J mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38: 667-673.
 33. Koh JB, Lee CU. 2005. Effects of *pleurotus eryngii* on lipid metabolism in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34: 626-631.
 34. Gervois P, Torra IP, Fruchart JC, Staels B. 2000. Regulation of lipid and lipoprotein metabolism by PPAR activators. *Clin Chem Lab Med* 38: 3-11.
 35. Foretz M, Guichard C, Ferré P, Foufelle F. 1999. Sterol regulatory element binding protein-1c is a major mediator of insulin action on the hepatic expression of glucokinase and lipogenesis-related genes. *Proc Natl Acad Sci* 96: 12737-12742.
 36. Morrison CD, Huypens P, Stewart LK, Gettys TW. 2009. Implications of crosstalk between leptin and insulin signaling during the development of diet-induced obesity. *Biochim Biophys Acta* 1792: 409-416.
 37. Soukas A, Cohen P, Succi ND, Friedman JM. 2000. Leptin-specific patterns of gene expression in white adipose tissue. *Genes Dev* 14: 963-980.
 38. Joo JI, Kim DH, Yun JW. 2010. Extract of chaga mushroom (*Inonotus obliquus*) stimulates 3t3-l1 adipocyte differentiation. *Phytoter Res* 24: 1592-1599.
 39. Jeong HJ, Yoon SJ, Pyun YR. 2008. Polysaccharides from edible mushroom himmogi (*Tremella fuciformis*) inhibit differentiation of 3T3-L1 adipocytes by reducing mRNA expression of PPAR γ , C/EBP α , and leptin. *Food Sci Biotechnol* 17: 267-273.

(2011년 9월 20일 접수; 2011년 12월 8일 채택)