

발간등록번호

안내서-0122-01

건강기능식품 기능성 평가 가이드

- (1) ‘체지방 감소에 도움’ 편 -

2012. 3.

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭	건강기능식품 기능성 평가 가이드_체지방 감소에 도움	
아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.		
등록대상 여부	☐ 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 :)	
	☐ 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☐ 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	☐ 예 ☒ 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안 내서 구분	☐ 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	☐ 예(☞지침서) ☒ 아니오
	☐ 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	☒ 예(☞안내서) ☐ 아니오
기타 확인 사항	☐ 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	☐ 예 ☒ 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음.		
2017 년 6 월 1 일		
담당자 확 인(부서장)		구 태 현 오 금 순

이 안내서는 기능성 평가에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2012년 3월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "민원인 안내서"란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서 등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 식품위해평가부 영양기능연구팀으로 문의하시기 바랍니다.

전화번호: 043-719-4416

팩스번호: 043-719-4420

제.개정 이력

연번	제개정번호	승인일자	주요내용
1	B1-2012-1-001	2012. 3.	제정
2	안내서-0122-01	2017. 6. 1.	「식약처 지침서등의 관리에 관한 규정」에 따른 등록번호 일괄 정비 (규제개혁담당관실-3761호, 2017.5.16.)

목 차

* 건강기능식품의 기능성 개요	1
* 약어	4
I. 서론	5
II. 일반적 사항	5
1. 개요	5
2. 보건학적 중요성	13
3. 기능성 내용 인정 범위	14
III. 기능성 시험 방법	15
1. 바이오마커의 선정	15
2. 주요 바이오마커의 측정 방법	30
3. 시험 설계시 고려사항	33
IV. 기능성 인정 원칙 및 기준	35
1. 인정 원칙	35
2. 인정 기준	35
V. 기능성 심사 사례	37
1. 심사 항목별 사례	37
2. 종합 심사 사례	40

VI. 참고문헌	42
----------------	----

[별첨]

1. '체지방 감소' 기능성 원료 현황	43
2. '체지방 감소' 관련 용어 해설	49

건강기능식품의 기능성 개요

□ 기능성 정의

건강기능식품법률 제3조(정의) : 기능성이란 인체의 구조와 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 말한다.

□ 기능성 구분

건강기능식품의 기능성은 3가지가 있다.

기능성 구분	기능성 내용	기능성을 가진 원료 또는 성분
영양소 기능	인체의 정상적인 기능이나 생물학적 활동에 대한 영양소의 생리학적 작용	영양소
생리활성 기능	인체의 정상기능이나 생물학적 활동에 특별한 효과가 있어 건강상의 기여나 기능 향상 또는 건강유지·개선을 나타내는 기능	기능성 원료
질병발생 위험감소 기능	질병의 발생 또는 건강상태의 위험감소와 관련한 기능	

□ 기능성 등급 및 내용

건강기능식품 기능성 원료의 기능성에는 질병발생위험감소기능 및 생리활성기능이 있다.

질병발생위험감소기능은 제출된 기능성 자료가 질병의 발생 위험 감소를 나타내며, 확보된 과학적 근거 자료의 수준이 과학적 합의(Significant Scientific Agreement)에 이를 수 있을 정도로 높을 경우 인정하며,

※ 상당한 과학적 합의(Significant Scientific Agreement) : 성분 또는 원료와 건강효과 간의 상관성이 새로운 과학에 의해 뒤집어지지 않을 정도의 수준으로 관련 분야의 전문가들에 의한 만장일치에 가까운 합의 수준을 말함

생리활성기능은 제출된 기능성 자료가 인체의 정상기능이나 생물학적 활동에 특별한 효과가 있어 건강상의 기여나 기능향상 또는 건강유지·개선을 나타내는 경우 인정한다.

생리활성기능은 과학적 근거 정도에 따라 3가지 등급으로 구분된다.

기능성 등급		기능성 내용	인정 기준
질병발생위험 감소기능		○○발생위험 감소에 도움을 줌	기반연구자료를 통해 생리학적인 효과 또는 기전이 명확하게 입증되어야 하고 일관성 있는 바이오마커의 개선효과가 다수의 인체적용시험(RCT)에서 확보되어야 함 * 질병 관련 바이오마커의 확인
생리활성 기능	1등급	○○에 도움을 줌	기반연구자료를 통해 생리학적인 효과 또는 기전이 명확하게 입증되어야 하고 일관성 있는 바이오마커의 개선효과가 다수의 인체 적용시험(RCT)에서 확보되어야 함 * 생리활성 관련 바이오마커의 확인
	2등급	○○에 도움을 줄 수 있음	기반연구자료를 통해 가능성 있는 생리학 적인 효과 또는 기전을 추측할 수 있어야 하고 일관성 있는 바이오마커의 개선효과가 최소 1건 이상의 인체적용시험(RCT)에서 확보되어야 함 (추측 제안기전과 관련한 바이오마커 1개 라도 기반연구시험과 인체적용시험에서 일관성 있게 확인되어야 함) * 생리활성 관련 바이오마커의 확인
	3등급	○○에 도움을 줄 수 있으나 관련 인체적용시험이 미흡함	기반연구자료를 통해 생리학적인 효과 또는 기전을 추측할 수 있는 자료가 있으나, 인체적용시험(RCT)에서 기능성을 확보할 수 없음

약 어

ACE	angiotensin converting enzyme
AMPK	AMP-activated protein kinase
BIA	bioelectric impedance analysis
BMI	body mass index
C/EBPs	CCAAT enhancer-binding proteins
CKK	cholecystokinin
CPT	carnitine palmitoyl transferase
CT	computer tomography
DEXA	dual-Energy X-ray Absorptiometry
DG	diacylglycerol
DIT	diet-induced thermogenesis
EE	energy expenditure
FABPs	fatty acid binding proteins
GH	growth hormone
GLP-1	glucagon-like peptide 1
HDL	high-density lipoprotein
LDL	low-density lipoprotein
LPL	lipoprotein lipase
MDA	malondialdehyde
MG	monoacylglycerol
NPY	neuropeptide Y
PPAR γ	peroxisome proliferator-activated receptor gamma
RAS	renin-angiotensin-aldosterone system
REE	resting metabolic rate
RQ	respiratory quotient
SMR	sleeping metabolic rate
SREBPs	sterol regulatory element binding proteins
TG	triglyceride
TH	thyroid hormone
TRH	thyroid-releasing hormone
TSH	thyroid stimulus hormone
UCP	uncoupling protein
WHR	waist to hip ratio

I

서론

이 가이드는 건강기능식품 기능성원료를 개발하는 연구자 및 영업자에게 식품의약품안전청의 기능성(체지방 감소에 도움) 평가 원칙 및 기준 등을 알림으로써 산업체의 기능성원료 연구개발에 적정을 기하고 효율성을 높이고자 작성되었다.

II

일반적 사항

1. 개요

가. 체지방의 개념 및 대사

1) 체지방이란?

우리의 몸은 수분, 지방, 단백질과 소량의 당질로 구성되어 있다. 특히 지방은 인체의 필수적인 구성성분으로, 중요한 열량원이며, 체내 중요 물질의 전구체이기도 하다. 체내에 존재하는 지방, 즉 체지방은 식품을 통해 섭취되거나 간 등에서 합성된 것이다. 체지방이 필요 이상으로 축적되면 비만이 되고 이로 인해 당뇨병, 심혈관계질환 등의 질병 발생 위험이 높아진다고 알려져 있다.

체지방(body fat)은 크게 피하지방(subcutaneous fat)과 내장지방(visceral fat)으로 구분할 수 있는데 피하지방은 피하조직에 저장되어 있는 지방을 말하며 내장지방은 복강 안쪽의 내장 사이에 저장되어 있는 지방을 말한다. 또한 복부지방(abdominal fat)은 복부의 내장지방과 피하지방을 총칭하는 것이다.

2) 식이지방의 소화와 축적

지방의 소화·흡수는 소장에서 이루어진다. 식품에 함유된 지방은 대부분 중성지방(triglyceride)이며 인지질과 스테롤이 혼합되어 있다. 지방은 물에 녹지 않기 때문에 신체 내에서 이용되려면 유화과정을 거쳐 소화·흡수되며 자세한 과정은 다음과 같다.

- ① 간에서 합성된 후 담낭에 저장되어 있다 분비되는 담즙산염(bile salts)은 소장에서 식이지방을 유화시켜 혼합미셀(micelle)을 형성함
- ② 췌장에서 소장으로 분비되는 지방가수분해효소(lipase)는 중성지방을 지방산과 글리세롤로 분해함
- ③ 지방산과 다른 분해 생성물들은 장점막세포에서 흡수되어 다시 중성지방으로 전환됨
- ④ 중성지방은 콜레스테롤과 아포단백질(apolipoprotein)과 함께 킬로미크론(chylomicron)으로 결합됨
- ⑤ 킬로미크론은 림프관을 따라 운반되고 결국은 혈액을 통해 조직으로 운반됨
- ⑥ 근육이나 지방조직의 모세혈관에 있는 지단백질 분해효소(lipoprotein lipase)는 중성지방에서 지방산과 글리세롤을 유리시킴
- ⑦ 지방산은 근육조직 및 지방조직 등으로 유입됨
- ⑧ 지방산은 근육조직에서 에너지로 사용되거나 지방조직에서 다시 에스테르화되어 중성지방으로 저장됨

3) 지방산 산화와 합성

지방조직에 저장된 중성지방은 지방산과 글리세롤로 분해되는 과정(lipolysis)과 지방산이 acetyl CoA로 분해되는 과정(β -산화)을 거쳐 에너지를 발생할 수 있다. β -산화에 의해 생성된 acetyl CoA는 시트르산회로(citric acid cycle)에 들어가 에너지를 발생하게 된다. 지방산이 β -산화되어 분해되려면 지방산은 세포질에서 미토콘드리아로 이동해야 한다. 이 때 L-carnitine은 이들 지방산을 세포질에서 미토콘드

리아로 운반해 주는 운반체 역할을 하는데, 한번 미토콘드리아로 들어간 지방산은 β -산화작용을 통해 acetyl CoA로 분해되어 에너지를 발생하게 된다.

지방합성은 지방산 합성과 중성지방 합성 과정을 거친다. 지방산 합성은 주로 간의 세포질에서 일어나며 식사로부터 섭취한 포도당으로부터 미토콘드리아에서 생성된 acetyl CoA는 지방산 합성이 일어나는 세포질로 이동하기 위해 옥살로아세트산(oxaloacetate)이 결합하여 구연산염(citrate)을 형성하게 된다. 구연산염은 세포질로 운반되고 다시 옥살로아세트산과 acetyl CoA로 분해된다. Acetyl CoA는 acetyl CoA carboxylase의 작용에 의하여 malonyl CoA를 생성하며 fatty acid synthase complex의 작용에 의하여 지방산을 합성하게 된다. 식이로부터 섭취한 지방산이나 세포내에서 생성된 지방산은 fatty acyl CoA를 형성한 후 글리세롤과 결합하여 중성지방을 합성하며 중성지방은 간에 저장되지 않고 초저밀도 지단백질(very low-density lipoprotein, VLDL)에 함유되어 혈액으로 분비된다.

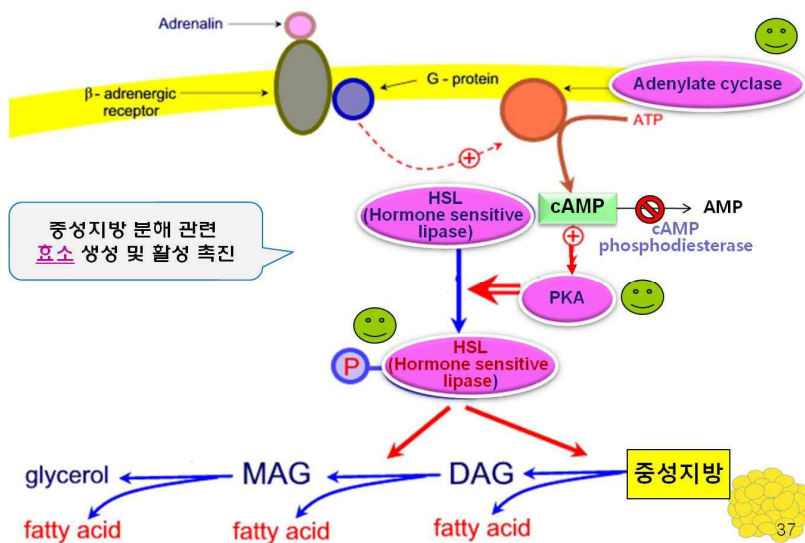
나. 체지방 감소 기전

1) 지방 흡수 억제 기전

식이로부터 섭취되는 지방의 흡수를 억제함으로써 체지방의 축적을 억제하는 기전이다. 이러한 지방 흡수 억제는 소장에서 중성지방을 분해하는 지방분해효소의 작용을 저해하든지, 섭취한 지방과 흡착하여 변으로의 지방 배설을 증진시키는 작용을 통해 가능하다.

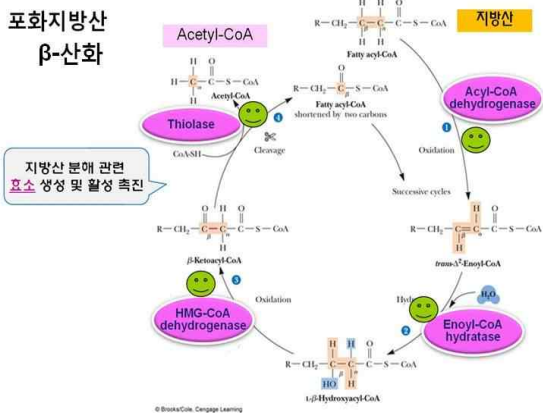
2) 지방 산화 촉진 기전

식이로부터 섭취된 지방이나 체내 축적된 체지방의 산화를 촉진시킴으로서 체지방을 조절하는 기전이다. 지방산 산화에 관여하는 효소인 Carnitine palmitoyl transferase(CPT)의 활성을 증가시켜 지방산이 미토콘드리아로 이동하는 것을 증진시키고 따라서 미토콘드리아 내에서의 β -산화를 촉진시킴으로써 궁극적으로는 지방으로부터의 에너지 생산을 증가시키는 것이다.

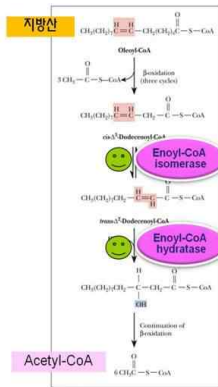


<중성지방의 분해 과정 및 주요 효소>

포화지방산
β-산화



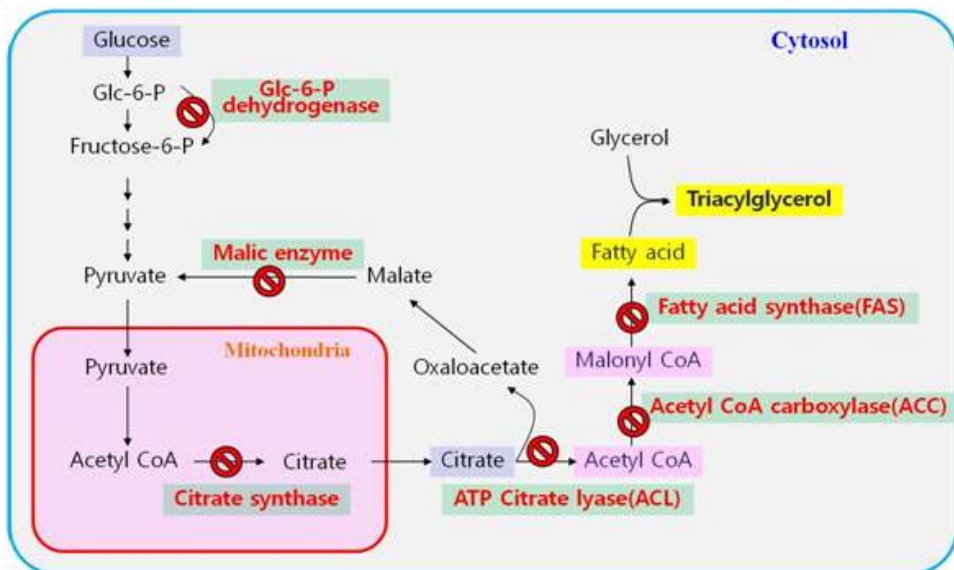
불포화지방산
β-산화



<지방산의 β-oxidation 과정 및 주요 효소>

3) 지방 합성 저해 기전

지방합성 관련 효소인 Fatty acid synthase 및 Citrate lyase 등의 활성을 저하시킴으로써 acetyl CoA로부터의 지방산 합성을 저해시키는 것이다.



<지방 합성과정과 주요 효소>

다. 체지방 조절에 관여하는 인자들

1) 갑상선 호르몬(thyroid hormone, TH)

뇌하수체에 대한 자극으로 분비되는 TRH(Thyroid-releasing hormone)은 시상하부로부터 TSH(Thyroid stimulus hormone) 분비를 자극하여 갑상선호르몬이 분비되도록 한다. 증가된 갑상선호르몬은 지방의 분해를 증가시켜 혈액 내 지방산 농도를 증가시키고 많은 조직에서 지방산 산화를 촉진시킨다. 갑상선호르몬은 포도당이 인슐린의 도움을 받아 세포내로 들어가는 것을 촉진시키며, 당신생합성과 글리코겐 분해작용을 증진시켜 유리포도당 생성을 증가시킨다.

2) 글루코코티코이드(glucocorticoids)

글루코코티코이드는 당신생합성 과정에 관여하는 효소들의 발현을 증진시킴으로서 당신생합성을 촉진시킨다. 또한 간세포 이외의 조직 으로부터 아미노산을 이용하여 당신생합성에 사용될 수 있도록 한다. 또한 근육과 지방조직으로 포도당이 유입되는 것을 저해하며 지방조직 에서 중성지방이 분해되는 것을 촉진함으로서 지방산이 근육과 같은 조직에서 에너지원으로 사용될 수 있도록 한다.

3) 성장호르몬(growth hormone, GH)

체내 성장호르몬 수준은 성인기와 노화과정 중 감소한다. 심각한 성장 호르몬 결핍 성인을 대상으로 성장호르몬을 보충하면, 제지방량이 증가 되고, 지방, 특히 복부지방이 감소된다고 알려져 있다.

4) 렙틴과 렙틴 수용체

렙틴은 비만유전자로 알려져 있으며, 주로 지방세포에서 발현된다. 지방조직에 중성지방이 축적되어 지방세포의 크기가 증가하면 렙틴합성이 촉진된다. 체중에 미치는 렙틴의 효과는 음식섭취를 촉진시키는

NPY(neuropeptide Y)을 저해함으로써 즉, 식욕을 조절하는 뇌하수체에 미치는 영향을 통해서 중재되는 것으로 보인다. 혈청 렙틴 농도와 체지방을 사이에는 강한 상관관계를 보였고 이로 미루어 비만인은 렙틴 부족보다는 렙틴 수용체에 대하여 둔감한 것으로 보인다.

5) Neuropeptide Y(NPY), melanocortin와 melanocortin-4 receptors
NPY는 섭식행동에 대한 강력한 촉진제인 것으로 알려져 있다. Melanocortin은 melanocortin-4 receptors를 통하여 NPY를 저해함으로써 섭식행동을 저해하는 것으로 알려져 있다.

6) 미토콘드리아의 탈공역단백질(uncoupling protein, UCP)
UCP는 갈색지방(UCP1), 백색지방(UCP2), 근육세포(UCP3)에서 발견된다. UCP들은 해당세포 내 미토콘드리아에서 산화적 인산화 과정을 uncoupling함으로서 ATP 생성을 감소시키고 열을 발생시킨다.

7) 베타 3-adrenergic receptors
갈색지방에서 주로 발현되는 베타 3-adrenergic receptors는 노에피네프린(norepinephrine)이 결합하여 미토콘드리아 UCP의 발현을 증가시킴으로서 지방산의 가수분해를 통한 열 발생을 증가시킨다.

8) 세로토닌(serotonin)
트립토판으로부터 합성되는 신경전달물질은 섭식행동을 저해하는 것으로 알려져 있다.

9) 내재적 opioïdes
베타-endorphin, dynorphin, enkephalin등이 내재적 opioïdes에 속하며 스트레스와 연관된 다식증(hyperphagia)과 연관된 것으로 알려져 있다.

10) Peroxisome proliferator-activated receptor Gamma(PPAR γ)

PPAR γ 는 지방산 축적과 당대사를 조절한다. PPAR γ 에 의하여 활성화된 유전자들은 지방세포에 의한 adipogenesis와 지방 유입을 촉진시킨다.

2. 보건학적 중요성

가. 체지방 감소의 의의

1) 비만의 유병률

세계보건기구(WHO)는 전 세계적으로 2005년도 기준 15세 이상 성인 중 16억 명이 과체중이고 최소한 4억 명은 비만인 것으로 보고하고 있으며 5세 이하 어린이 중 적어도 200만 명이 과체중인 것으로 보고하고 있다. 또한 2015년이 되면 성인 중 약 23억 명은 과체중이고 비만은 7억 명 이상일 것으로 예상하고 있다. 우리나라의 경우 전체 성인 인구의 비만 유병률(체질량지수 $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상)이 1998년 26.3%에서 2005년 31.7%로 급증한 것으로 보고되고 있다.

2) 체지방 감소의 효과

과도하게 축적된 체지방을 감소시키면 혈압이 낮아지고 인슐린 저항성이 감소되며 혈중 지질이 개선된다. 또한 혈전 생성이 감소되고 각종 염증 지표들이 낮아지는 등 건강에 도움을 주며 결국 사망률을 낮추는 효과가 있다.

현재 식품의약품안전청에서 인정한 기능성 원료로는 히비스커스 등 복합추출물, 공액리놀레산, 가르시니아 캄보지아 껍질 추출물, 녹차 추출물, 대두배아열수추출물 등 복합물, 갯잎 추출물, 콜레우스포스폴리 추출물, 중쇄지방산 함유유지 등이 있다.

3. 기능성 내용 인정 범위

가. 인정되는 기능성 내용 : 체지방 감소에 도움

- 1) 체내에 과도하게 체지방이 축적되어 있는 사람이 기능성 원료를 섭취함으로써 체지방 합성이 저해되거나 체지방 분해가 촉진되어 체지방량이 감소하는 것을 의미한다.
- 2) 기능성 내용의 인정 범위에는 종말점(endpoint)과 관련된 내용만 포함되며 그 작용 기전(mechanism)에 대한 내용은 제외한다.

(예) '지방세포의 분화 억제를 통하여 체지방 감소에 도움' (불인정)
→ '체지방 감소에 도움' (인정)

나. 인정되지 않는 기능성 사례

- 1) 체중 감소에 도움
- 2) 식욕 억제에 도움
- 3) 비만 예방에 도움 등

※ 위의 사례들은 건강기능식품의 보건용도에 적합하지 않음

다. 기능성 인정 등급에 따른 기능성 내용의 표현

- 1) 질병발생 위험 감소 기능 : 비만 발생 위험 감소에 도움을 줌
- 2) 생리활성기능 1등급 : 체지방 감소에 도움을 줌
- 3) 생리활성기능 2등급 : 체지방 감소에 도움을 줄 수 있음
- 4) 생리활성기능 3등급 : 체지방 감소에 도움을 줄 수 있으나 관련 인체 적용시험이 미흡함

Ⅲ

기능성 시험 방법

1. 바이오마커의 선정

가. 체지방 감소

체지방 감소 기능성을 확인하기 위한 바이오마커(biomarker) 별 측정 가능한 시험 연구유형은 다음과 같다.

체지방 감소 기능성 확인을 위한 바이오마커

구 분		바이오마커	측정 가능한 연구유형		
			in vitro	in vivo	Human
지방 소화 · 흡수		Pancreatic lipase 활성	○		
		Triglyceride absorption rate		○	
		Acylglycerol metabolites		○	
		Chylomicron-triglyceride		○	
		Fecal lipids		○	○
체지방 축적	지방 축적	Lipoprotein lipase (LPL)		○	
	지방 합성	관련 효소 (활성, 단백질, mRNA) - Glucose-6-phosphate dehydrogenase - Citrate synthase - ATP citrate lyase - Malic enzyme - Aconitase - Acetyl CoA carboxylase(ACC) - Fatty acid synthetase(FAS)	○	○	
		Malonyl CoA	○	○	
		TCA cycle metabolites	○	○	
		Lipogenesis rate	○	○	
	지방 세포	Adipocyte differentiation	○		
		Adipocyte 크기/수	○	○	
		Adipocyte lipid deposition	○	○	

구 분		바이오마커	측정 가능한 연구유형		
			in vitro	in vivo	Human
에너지 소비	지방 분해	- Glycerol release - Free fatty acid	○	○	○
		cAMP 농도	○	○	
		관련 효소(활성, 단백질, mRNA) - Adenylate cyclase - Hormone sensitive lipase(HSL) - cAMP phosphodiesterase - Acyl CoA synthetase(ACL) - Carnitine palmitoyltransferase(CPT) - Acyl-CoA dehydrogenase - Acyl-CoA oxidase - Enoyl-CoA hydratase - 3-Hydroxyacyl-CoA dehydrogenase - Thiolase - Δ^3, Δ^2 -Enoyl-CoA isomerase - 2,4-Dienoyl-CoA hydratase	○	○	
		Fat oxidation rate		○	○
		Fat metabolites		○	○
	열생성	Uncoupling protein(UCP)	○	○	○
	에너지 소비량	- Energy expenditure - Respiratory quotient - Basal metabolic rate - Diet-induced thermogenesis		○	○
에너지 대사 조절	분비 호르몬	Leptin	○	○	○
		Adiponectin	○	○	○
		AMPK		○	
	전사 인자	PPARs	○	○	
		SREBP			
		C/EBPs			
	자가 사멸	Mature adipocyte apoptosis	○		
체지방 수준	체중 (증가량)			○	○
	BMI				○
	허리둘레				○
	허리-엉덩이 둘레 비율(WHR)				○
	체지방량, 체지방 분포				○

1) 지방 소화·흡수 지표

① 췌장 리파아제(pancreatic lipase) 활성

췌장 리파아제는 췌장에서 만들어져 십이지장으로 분비되는 중성지방 분해효소로, 지방의 소화를 진행하고 장내 상피세포가 분해산물을 흡수하도록 돕는다. 이와 같이 지방은 췌장 리파아제에 의해 분해되어 흡수되기 때문에 이 효소의 활성이 억제되면 중성지방의 분해와 함께 소장세포 및 소화관으로의 지방 흡수가 저해되므로 중성지방은 흡수되지 않고 대변을 배출되게 된다.

② 중성지방흡수율(triglyceride absorption rate)

중성지방이 림프관에 얼마정도 흡수되었는지 측정하는 지표로, 흡수된 함량이 감소하면 체내로의 흡수량이 저해되었다고 볼 수 있다. 측정하는 방법은 지방 유화액에 동위원소를 붙인 cholesterol 또는 중성지방을 좌림프관(thoracic lymph duct)에 주입시킨 후, 림프관을 적출하여 지질을 추출한 다음 pentadecanoic acid를 internal calibration standard로 잡아 함량을 gas-liquid chromatography(GLC)로 측정한다.

③ Acylglycerol metabolites

체내에 지방의 흡수 정도를 파악하기 위하여 측정할 수 있는 지표이다. 방법은 지방 유화액($[^{14}\text{C}]$ triolein, $[^{14}\text{C}]$ diolein 등)을 공장에 주입한 후, 5분 정도 경과한 다음 소장벽과 소장점막세포를 적출하여 지방대사산물인 유리지방산, monoglyceride, diglyceride, triglyceride를 측정한다.

④ 킬로미크론내 중성지방량(Chylomicron-triglyceride)

식이 지방은 소장에서 흡수된 후 소장세포에서 지단백질인 킬로미

크론을 형성하여 혈장으로 분비된다. 킬로미크론은 지방이 소장에서 흡수된 후 대사나 저장을 위해 신체의 다른 부분으로 운반되는 대사 경로에서 중요한 운반 기능을 담당한다. 따라서 킬로미크론 수준이 저하되면 섭취한 지방의 흡수가 감소되었다고 볼 수 있다. 림프액 또는 혈액에서 측정가능하다.

⑤ 변 지방(fecal lipids)

섭취한 지방 중 흡수되지 못한 것은 대변을 통해 배설되므로 대변의 지방 함량은 체내로의 지방 흡수 저하 기전을 관찰할 때 용이하다.

2) 체지방 축적 지표

① 지단백질 분해효소(lipoprotein lipase)

소장에서 흡수된 지방은 지단백질인 킬로미크론에 합류하여 림프계와 혈액을 통해 조직으로 운반된다. 혈액 중 중성지방을 운반하는 지단백질은 킬로미크론과 VLDL로 혈액의 지단백질 내에 있는 중성지방이 지방조직 등의 조직 세포 내로 운반되기 위해서는 지방산과 MG, 글리세롤 등으로 분해되어야 한다. 이렇게 지단백질의 중성지방을 분해하는 효소는 지단백질 분해효소(lipoprotein lipase, LPL)이다. LPL은 혈관 내피세포에서 발견되는 효소로 지단백질의 지방을 조직으로 이동시켜 지방 조직 등 체조직에 지방을 축적하는 역할을 한다.

② 지방 합성 관련 효소(활성, 단백질, mRNA)

- Glucose-6-phosphate dehydrogenase : Glucose로부터 ribose를 합성하는데 필요한 효소이다. 이 효소의 활성을 통해 생성되는 NADPH는 fatty acid synthase의 보조인자로 작용하여 지방산 합

성 과정을 조절한다.

- Citrate synthase : oxaloacetate와 acetyl CoA를 결합시켜 citrate로 전환시키는 효소이다. Citrate synthase 활성이 증가되면 생성된 citrate는 미토콘드리아에서 세포질로 이동하여 지방산 합성의 초기 반응물질로 작용하게 된다.
- ATP citrate lyase : 세포질의 citrate를 acetyl CoA로 전환하여 지방합성 경로를 시작할 수 있게 한다.
- Malic enzyme : malate를 NAD 또는 NADP의 존재 하에 탈탄산하여 pyruvate 생성 반응을 촉매하는 효소이다. 효소의 활성을 통해 생성되는 NADPH는 fatty acid synthase의 보조인자로 작용하여 지방산 합성 과정을 조절한다.
- Aconitase : TCA cycle 내에서 citrate를 isocitrate로 전환시키는 효소이다. Aconitase 활성이 감소하면, citrate가 미토콘드리아 밖으로 이동하여 ATP citrate lyase에 의해 지방산 생합성 단계에 들어가게 된다.
- Acetyl CoA carboxylase : acetyl CoA를 malonyl CoA로 전환시키며 지방산 생합성을 시작하게 하는 효소이다.
- Fatty acid synthetase : acetyl CoA와 malonyl CoA로부터 long-chain fatty acids를 생성하게 하는 효소이다.

③ Malonyl CoA

Malonyl CoA는 ACC 작용을 통해 acetyl CoA로부터 형성된다. Malonyl CoA는 carnitine palmitoyl transferase 1을 억제시켜 미토콘드리아 내로의 지방산 유입을 저해하는 역할을 하여 지방산 산화를 억제하는 역할을 한다. 따라서, malonyl CoA 농도가 저하되면 지방합성보다 분해 작용이 활발해진다.

④ TCA cycle metabolites

Acetyl CoA가 과도하면 TCA cycle의 대사산물인 lactate, pyruvate, malate, oxaloacetate이 과잉 생성되어 지방합성 과정이 시작될 수 있다.

⑤ Lipogenesis rate

체내 간, 지방, 소장 조직에서 기질로부터 중성지방 또는 지방산이 생성되는 양을 측정하는 것으로, 동위원소를 이용하여 $^3\text{H}_2\text{O}$ 나 $[^{14}\text{C}]\text{alanine}$ ($[^{14}\text{C}]\text{pyruvate}$, $[^{14}\text{C}]\text{citrate}$ 또는 $[^{14}\text{C}]\text{lactate}$ 이용 가능)을 세포에 처리 후 배양하거나 실험동물에 복강/경구투여 후 즉시 조직을 적출한 다음 균질화하여 citrate cleavage enzyme, acetyl CoA carboxylase와 fatty acid synthetase 활성을 측정함으로써 기질에서 지방으로의 전환비율을 구한다.

⑥ 지방세포분화(adipocyte differentiation)

지방 전구세포(pre-adipocyte)가 성숙한 지방세포로 분화되는 과정을 측정한다. 지방세포의 분화가 활발할수록 크기가 큰 지방세포의 수가 줄어든다. 지방 전구세포인 3T3-L1 세포에 배양액에 분화유도물질(insulin, dexamethasone, 1-methyl-3-methylxanthine 등)을 처리하여 배양하면 지방세포로 분화가 유도된다.

⑦ 지방세포의 크기와 수

인체의 섭취열량이 증가하고, 소모열량이 감소하여 생기는 대사의 불균형으로 과도한 지방 축적이 유발되는데, 이는 지방세포의 크기 그리고/또는 수의 증가에 의해 나타난다. 지방세포의 형태, 크기와 수를 관찰하기 위해서는 Oil-Red O 염색법을 이용하여 형태조직학적 변화(Morphological/Histological change)를 확인하는 방법이 있다. 광학현미경을 통해 관찰하는 것은 가장 간편하고 경제적인 방법이나

정확한 정량적 데이터를 얻을 수 없다. 따라서, Oil-Red O 염색법을 이용하면 정확한 수치적 데이터와 함께 세포내 지방 함량 정보를 동시에 얻을 수 있다. 지방세포 관찰 외에도 간조직의 지질침착도 및 침착양상을 Oil-Red O 염색법을 이용하여 조사할 수 있다. 이 방법은 간 조직 절편을 유기용매에 용해시킨 염료에 처리하여 지질과 유기용매와의 지질 용해성 차이를 이용한다.

⑧ 지방세포 내 지방 축적(adipocyte lipid deposition)

지방세포 분화 시, 세포 내 지방의 축적 정도를 알아보기 위해 총지방, 중성지방, 지방산(유리지방산), 유리 콜레스테롤, 콜레스테롤에스터 등을 측정할 수 있다.

3) 에너지 소비

① 글리세롤(glycerol), 유리 지방산(free fatty acid)

중성지방은 글리세롤 한 분자에 세 개의 지방산이 결합된 형태로 지방세포에 존재하다가 지방분해 신호(예를 들어 에피네프린)를 세포막에서 받아들이면 중성지방이 유리지방산과 글리세롤로 분해되고 혈중으로 분비되어 순환한다. 따라서 혈중의 유리지방산과 글리세롤은 지방분해의 중요한 지표가 된다.

② cAMP 농도

cAMP는 세포 표면 수용체에 β -adrenergic agonist, prostaglandin E_2 (PGE₂), 히스타민들이 결합하여 adenylate cyclase를 활성화시키거나 세포내 cAMP phosphodiesterase의 작용을 억제함으로써 세포내 농도가 증가된다. cAMP는 지방분해효소인 호르몬 민감성 지방분해효소(hormone sensitive lipase)를 활성화시켜 중성지방 분해를 촉진

하며 열 생성을 촉진하는데 관여한다.

③ 지방 분해관련 효소(활성, 단백질, mRNA)

- Adenylate cyclase : cAMP를 합성하는 효소로 활성이 증가되면 중성지방 분해와 열 생성을 촉진시킨다.
- 호르몬 민감성 지방분해효소(hormone sensitive lipase) : 호르몬 민감성 지방분해효소는 지방조직에서 중성지방을 분해하는 단계에서 가장 중요한 효소이다.
- cAMP phosphodiesterase : 본 효소가 활성화되어 cAMP 농도가 감소되면 지방분해, 열 생성이 억제된다.
- Acyl CoA synthetase : 지방산이 미토콘드리아로 이동하기 전에 CoA와 결합하여 acyl CoA를 형성하는 과정을 촉매하는 효소이다.
- Carnitine palmitoyltransferase(CPT) : 지방산이 분해되어 에너지로 쓰이기 위해서는 에너지 생성 장소인 미토콘드리아로 이동해야 한다. 세포질에서 활성화된 지방산(acyl CoA)이 미토콘드리아 내부로 이동하기 위해서는 미토콘드리아의 막(외막과 내막)을 통과해야 하는데, 이 과정을 촉매하는 효소가 CPT I, CPT II 이다.
- Acyl-CoA dehydrogenase : 미토콘드리아의 지방산 β -산화의 가장 첫 단계에서 작용하는 속도제한효소(rate-limiting enzyme)이다. 간, 심장, 근육에서 PPAR α 에 의해 조절받는다.
- Acyl-CoA oxidase : 퍼옥시좀(peroxisome)에 위치한 효소로서, acyl CoA와 O₂로부터 trans-2,3-dehydroacyl-CoA와 H₂O₂를 생산한다. Acyl-CoA dehydrogenase와 같은 역할을 하는, 즉 지방산 β -산화의 가장 첫 단계에서 작용하는 속도제한효소(rate-limiting enzyme)이다.
- Enoyl-CoA hydratase : acyl-CoA의 2번째와 3번째 사이의 이중

결합을 수화시키는 효소로 지방산을 대사시켜 acetyl CoA와 에너지를 생산하는 데 필수적이다.

- 3-Hydroxyacyl-CoA dehydrogenase : 지방산의 대사에 참여하며, β -산화의 3번째 단계를 촉진시킨다.
- 2,4-Dienoyl-CoA reductase : 지방산의 β -산화에 참여하고, 불포화지방산의 분해에 사용되는 효소이다.
- Δ^3, Δ^2 -Enoyl-CoA isomerase : enoyl-CoA isomerase로도 불리며, 지방산의 β -산화에 참여하는 효소이다.

④ 지방산화율(fat oxidation rate, β -oxidation activity)

동위원소가 붙은 $[U-^{13}C]$, $[^{14}C]$ 를 함유한 지방 유화액(palmitic acid, oleic acid, palmitoleic acid, linoleic acid 등)을 동물에 투여하거나 인체에 섭취시킨 다음, 동물의 조직(간, 소장점막세포 등)을 적출하여 균질화하여 원심분리하거나 인체에서 호흡 표본(breath sample) 또는 소변을 채취한 다음, isotope ratio mass spectrometry를 이용해 지방 산화율을 산출한다.

⑤ 지방대사물(fat metabolite)

malondialdehyde(MDA), formalaldehyde(FA), acetone(ACON), acetaldehyde(ACT)는 지방의 β -산화가 증가하는 것을 관찰하기 위해 이용되는 주요한 지표이며, 소변에서 주로 측정한다. ACT는 MDA의 분해 또는 지방 산화나 지방 과산화의 결과로 나타나며, ACON은 지방의 β -산화의 결과로 나타나는 것으로 생각된다. FA는 glycerol kinase를 갖고 있는 지방조직이나 다른 조직에서 중성지방 대사의 결과로 나타나거나 MDA가 acetate나 ACT와 one-carbon fragment(acetoacetic acid에서 분해되면 ACON이 형성됨)로 분해될

때, 생성된다고 보고되고 있다.

⑥ Uncoupling Proteins(UCP)

세포에서 열(heat)을 생성함으로써 에너지를 소비하는 기능을 하는 단백질로 미토콘드리아 내막에 존재한다. UCP는 ATP 대신 열을 발생시킴으로써 에너지 소비를 증가시킨다. UCP는 갈색지방조직(UCP1)과 백색지방조직(UCP2), 근육세포(UCP3) 등에서 발견되는데 UCP1은 갈색지방조직에서 추위에 반응하여 열을 발생시키는 반면, UCP2와 UCP3는 조직의 지방을 연소시키는 기능을 한다고 생각된다. 따라서 UCP 발현 정도가 에너지 소비량에 영향을 미쳐 비만 발생과 연관이 있다고 생각되는데, 실제로 비만한 사람의 경우 UCP 발현이 적은 경향을 보인다는 연구 결과들이 있다. UCP 발현이 증가하면 에너지 소비가 증가하여 비만 개선에 공헌할 수 있다는 가능성으로 UCP 발현을 증가시킬 수 있는 식사 요인을 찾는 연구들이 진행되어 왔다.

⑦ 에너지소비량(Energy expenditure, EE)

24-h EE는 기초대사량(basal metabolic rate, BMR), 식이로 인한 열생성(diet-induced thermogenesis, DIT) 및 신체활동으로 인한 에너지소비량(physical activity-induced energy expenditure, PAEE)으로 구성되어 있다. DIT, PAEE를 통해 계산되며 실측값이 아닌 추정값으로 신뢰성과 정확성은 다소 떨어진다고 할 수 있다.

⑧ 호흡계수(respiratory quotient, RQ)

완전히 밀폐된 호흡상(respiratory chamber)에서 외부자극 없이 일정 시간 있게 한 다음, 간접열량계(indirect calorimetry)를 이용하여 산소 소비율(O_2 consumption)과 이산화탄소 생성율(CO_2 production)을

측정하여 단위시간당 폐에서 배설되는 이산화탄소량과 흡수되는 산소량과의 비율을 구하며, 이를 RQ라 한다. RQ는 에너지소비량에 대한 탄수화물, 지방, 단백질의 기여도를 알 수 있다. 포도당이 유일한 대사기질인 경우에는 RQ가 1.0이며, 지방이 유일한 대사기질인 경우에는 RQ가 0.71이다. 높은 RQ(0.71보다 1.0에 가까운)는 지방에 비해 탄수화물의 산화가 더 많음을, 낮은 RQ는 에너지원으로 탄수화물의 사용이 줄어들고 지방의 사용이 증가하였음을 시사한다.

⑨ 기초대사량(Basal metabolic rate, BMR)

BMR은 생명을 유지하는데 필요한 최소한의 에너지 대사량을 의미하며, 종종 RMR(resting metabolic rate : 휴식 상태에서의 에너지 대사량) 또는 SMR(sleeping metabolic rate : 수면시의 에너지 대사량)이라고 불린다. 기초대사량은 공복 시(식후 10시간 경과) 안정된 상태에서 단위 시간당 이용되는 에너지의 양, 즉 한 시간당 몸 표면의 1m^2 당 또는 몸무게 1kg 당 칼로리로 나타낸다. 체표면적은 신장과 체중에 의해 산출된다.

⑩ 식이로 인한 열 생성(Diet-induced thermogenesis, DIT)

DIT는 식품 섭취 후 식품을 소화시키거나, 흡수, 대사, 이동, 저장을 위해 필요한 에너지를 말한다. 섭취한 영양소의 종류에 따라 소비되는 에너지가 다르지만 탄수화물, 지방, 단백질이 혼합된 식사를 했을 경우 총 에너지(식품 칼로리) 섭취량의 10% 정도를 차지한다. DIT는 단백질, 탄수화물, 지방 순서로 많으며, 단백질은 15-30%, 탄수화물은 10-15%, 지방은 3-4%이다.

4) 에너지 대사 조절 지표

① 렙틴(Leptin)

지방세포에서 분비되는 단백질로 가장 잘 알려진 것은 렙틴이다. 렙틴은 체내 지방 축적이 증가하면 지방세포에서 분비되어 식욕을 감소시켜 에너지 섭취를 줄이고, 에너지 소비를 증가시켜 지방 축적을 억제하는 등 체내 에너지 균형을 조절하여 체중조절에 밀접한 관계가 있으며, 비만을 조절할 수 있는 여러 기능성이 있는 지표이다.

② 아디포넥틴(Adiponectin)

아디포넥틴은 렙틴처럼 체지방이 증가하면 지방조직에서 발현되고 혈액을 순환하는 단백질이다. 아디포넥틴은 지방의 이화 과정(catabolism)에 관여하는데, 근육에서 지방산의 β -산화를 촉진하고, 지방조직에서는 지방 합성(lipogenesis)을 억제하는 것으로 알려져 있다. 또한 아디포넥틴은 근육세포로 포도당이 유입되는 것을 촉진하여 인슐린 저항성을 개선한다. 또한, 체지방이 과도하게 축적된 경우 아디포넥틴의 발현량 및 혈중 농도가 감소되므로 바이오마커로 사용할 수 있다.

③ AMPK (AMP-activated protein kinase)

AMPK는 렙틴과 아디포넥틴의 에너지 대사 조절 과정에서 중간 매개체가 된다. AMPK는 전반적으로 ATP를 생성하는 과정을 촉매한다. 즉, 간에서 지방산 산화를 증가시키고 지방산 생합성을 감소시키며 지방조직에서 지방분해(lipolysis)를 증가시키고 지방합성(lipogenesis)을 감소시킨다. 또한 근육에서 지방산 산화를 증가시키고 포도당 유입이 증가하여 에너지로 사용하며 시상하부에서 작용하여 식사 섭취를 감소시킨다.

④ PPARs(peroxisome proliferator-activated receptors)

PPAR는 peroxisome proliferator를 ligand로 하는 핵 호르몬 수용체(nuclear hormone receptor)로 에너지와 지방 대사를 조절하는 주요 전사인자이다. PPAR α 는 주로 지방의 이화작용(catabolism)을 촉진하고, PPAR γ 는 지방조직에서 주로 발현되어 지방세포의 분화(adipogenesis)를 촉진하여 크기가 큰 지방세포의 수를 줄이는 역할을 한다. 또한 PPAR γ 는 지방조직과 근육에서 UCP를 통해 지방산의 산화를 촉진한다. PPAR γ 는 지방세포에서 아디포넥틴의 분비를 증가시켜 AMPK를 활성화시킴으로써 에너지 대사 조절에 관여한다.

⑤ SREBP(sterol-regulatory element binding protein)

콜레스테롤 농도에 따라 발현이 조절되는 sterol regulatory element에 결합하는 단백질을 SREBP라 한다. SREBP는 콜레스테롤 대사뿐 아니라 인슐린 저항성, 비만 조절에 관여하는데 중성지방 대사와 지방세포 분화에 관여한다. SREBP는 지방합성을 증가시키는 역할을 하는데, PPAR γ 의 작용에 의해 AMPK가 활성화되면 SREBP가 억제되어 ACC, FAS 등 지방합성 효소의 유전자 발현이 감소하여 지방합성이 감소된다.

이들 계열은 SREBP-1 α , 1c, 2로 구성되며 SREBP1c가 adipocyte determination and differentiation dependent factor(ADD1)의 인간 동종체이다. ADD1/SREBP1c는 지방조직과 간에서 다량 발현되며 지방세포 분화과정 초기에 발현이 유도되며 PPAR γ 의 전사활성을 증가시킨다. ADD1/SREBP1c는 인슐린에 의해 조절 받으며, 지방산 대사와 지방 생합성에 주로 관여하며 SREBP2는 콜레스테롤 항상성에 관여한다.

⑥ C/EBP(CCAAT/enhancer binding protein)

백색지방조직과 갈색지방조직에서 발현되는 지방세포분화 전사인자이다. C/EBP β 와 C/EBP δ 는 지방세포 분화과정의 초기단계에 발현이 증가되어 PPAR γ 의 발현을 유도하며 PPAR γ 의 발현증가는 C/EBP α 의 지방세포 분화후기의 발현을 유도하며 지방세포 증식과 인슐린 민감도 향진에 관여한다.

⑦ FABPs (Fatty acid binding proteins)

Eicosanoids와 retinoids와 같은 친수성 물질을 운반하는 단백질의 집합체로, 세포내외막 사이 지방산의 이동을 촉진하는 것으로 생각된다. 이들 집합체 중 어떤 단백질은 세포외막에서 PPAR과 같은 특정 세포 내 수용체(receptor)로 친수성 물질을 이동시키는 데 이용된다고 생각되기도 하며, aP2는 지방세포와 대식세포에서 주요하게 발현되는 단백질로 oleic acid나 retinoic acid에 결합하며 fatty acid binding protein 4로 불리기도 한다.

⑧ 지방세포 자가사멸

체중 감소는 지방세포의 자가사멸과 연관되어 있는 것으로 보고되고 있다. 성숙 지방세포의 자가사멸을 측정하는 방법으로는 MTT assay 나 Hoechst33342 dye를 통한 Chromatin staining 등이 이용된다.

5) 체지방 수준 지표

① 체질량지수(BMI : Body Mass Index)

체질량지수는 키와 체중을 이용하여 비만 정도를 평가하는 방법 중 하나로, 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나눈 값이다. WHO에서는 체질량지수 25-29.9kg/m² 를 과체중, 30kg/m² 이상을 비만으로 정의하고 있

으며 대한비만학회에서는 $25\text{kg}/\text{m}^2$ 이상을 비만으로 정의하고 있다.

② 허리둘레

허리둘레는 복부 지방량을 반영하는 매우 유용한 지표이다. 허리둘레는 성별, 연령별, 인종별 차이가 크며 WHO에서는 유럽의 연구결과를 근거로 남자 102cm, 여자 88cm 이상은 복부 비만의 기준으로 제시하고 있으나 우리나라 사람은 서구 사람들보다 체격이 작으므로 남자 90cm, 여자 85cm 이상을 기준으로 분류하는 것이 타당한 것으로 보고되고 있다.

③ 허리-엉덩이둘레 비율

복부형 비만을 알아내는 방법으로 사용되며, 허리둘레를 엉덩이둘레로 나눈 값이다. 남자의 경우 0.8-1.0, 여자의 경우 0.7-0.85가 정상범위이며, 비율이 높을수록 비만의 정도가 심한 것이다.

④ 체지방율

체지방율은 전체 체중에서 지방 무게가 차지하는 것을 백분율(%)로 나타낸 것이며, 정상치는 성인 남자의 경우 15-18%, 여자의 경우 20-25%이다. 체지방률이 남자의 경우 25% 이상, 여자의 경우 30% 이상일 경우 비만으로 판정한다.

2. 주요 바이오마커의 측정 방법

가. 체지방

체지방 측정을 위해 사용되는 방법들은 아래와 같다.

① 수중계체법 또는 수중밀도법(underwater weighing)

체지방의 참값을 직접 측정하는 방법으로, 수중에서의 체중을 측정하고 신체의 비중을 계산하여 체지방량을 산출한다. 이 방법은 숨을 다 내쉬 상태에서 물속에 들어가 체중을 재고 물 밖에서 체중을 측정하여 체비중(body density)을 구한 후 특정 공식에 의해 체지방량을 정확히 산출할 수 있으나 가격이 비싸고 여러 가지 설비가 마련되어야 하므로 임상에서는 실시하기가 어렵고 연구용으로 이용되고 있다.

② 피부주름두께 측정법(skinfold thickness)

신체 여러 부위의 피하지방의 두께를 측정하여 회귀식으로 전체 체지방의 정도를 평가하는 방법이다. 측정 도구로는 피부 주름 측정용 캘리퍼를 사용하는데 이 기구는 피부에 가해지는 압력이 일정하도록 만 들어져 있다. 캘리퍼를 사용하여 이두박근, 삼두박근, 견갑골 하부, 장골능의 피부 두께를 측정하고 이를 더한 수치를 회귀식에 적용하여 연령에 따른 체지방률을 산출한다. 이 방법은 비용이 저렴하고 측정이 쉽다는 장점이 있으나 잘 훈련된 측정자가 아닐 경우 측정 오차가 상당히 클 수 있다. 또한 사람에 따라 지방의 분포가 다르기 때문에 그 정확도가 떨어질 수 있으며, 비만 관련 만성 질환들과 밀접한 관련이 있는 내장 지방을 반영하지 못한다는 제한점이 있다.

③ 생체 전기저항분석법(bioelectric impedance analysis)

이 방법은 상지와 하지에 표면 전극을 붙여 전기 저항을 측정하게 되는데, 일반적으로 지방조직은 전류가 잘 흐르지 않고 지방을 제외한 기타 조직은 전류가 잘 흐르기 때문에, 전기 저항과 체지방량 사이에는 높은 양의 상관관계가 나타나게 되는 것이다. 대부분의 생체전기 저항 분석기에는 성, 연령, 인종에 따른 계산공식이 입력되어 있고 한국인의 신체계측자료를 바탕으로 한 공식이 이용되고 있다. 그러나 이 방법도 비만 정도가 아주 심한 환자에게는 정확도가 떨어지며, 재현성(repeatability)이 낮다는 단점이 있다.

④ DEXA(Dual-Energy X-ray Absorptiometry)

내장지방면적, 피하지방면적, 총 지방면적을 측정하기에 용이하다. 체지방량(률) 외에도 제지방량(률) 등을 측정할 수 있고 정확도가 높다는 장점이 있으나 비용이 많이 들고, 방사선에 일부 노출된다는 단점이 있다.

⑤ 단층촬영법(Computer tomography, CT)

단층촬영법은 X-ray가 체조직을 통과하면서 횡단 영상을 보여주는 방법이다. 이 방법은 내장 지방 등의 지방 분포를 정확히 보여주는 장점이 있다. 하지만 비용이 비싸고 방사선에 노출되므로 어린이나 임신부 등은 사용하지 못하는 단점이 있다.

나. 체질량지수(BMI)

체질량지수는 키와 체중을 이용하여 비만 정도를 평가하는 방법 중 하나로, 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나눈 값이다.

$$BMI = \text{kg/m}^2$$

다. 변형된 브로카(Broca) 지수

표준체중을 구하는 가장 일반적인 방법으로 체중과 신장을 이용해 쉽게 구할 수 있다.

[변형된 브로카지수에 의한 표준체중]

남자 = (신장-100) x 0.9

여자 = (신장-100) x 0.85(혹은 0.8)

[비만도] (실측체중-표준체중)/표준체중 x 100

[판정] 과체중 : 10-19%, 비만 : 20% 이상

라. 허리둘레

허리둘레는 복부 지방량을 반영하는 매우 유용한 지표이다. 측정부위는 허리의 가장 가는 부위, 10번째 늑골 하연, 직립자세에서 장골능 바로 위쪽이다.

마. 허리-엉덩이둘레 비율(WHR)

복부형(중심성) 비만을 알아내는 방법으로 사용되며, 허리둘레를 엉덩이둘레로 나눈 수치로 계산된다. 허리둘레는 배꼽을 지나는 배의 둘레를 측정하고, 엉덩이 둘레는 둔부의 최대 돌출부위를 측정한다.

3. 시험 설계시 고려사항

가. 시험관시험

- 1) 시험계 : 3T3-L1 등의 지방세포 cell line
- 2) 바이오마커 : 원료의 작용 기전을 설명하기 위하여 예상되는 대사 경로에 위치하고 있는 세포, 유전자, 효소, 전사인자, 신호전달물질, 대사산물 등의 바이오마커에 대한 활성 및 그 발현 정도 등을 측정함
- 3) 통계처리 : 시험결과는 대조군과 시험군을 통계적으로 비교하여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 판정함

나. 동물시험

- 1) 시험대상 : 고지방식으로 비만을 유도한 실험동물 또는 ob/ob mouse 등의 유전자 변형 실험동물

※ ob/ob mouse : 식욕 조절 호르몬인 렙틴을 발현하는 ob 유전자에 돌연변이가 나타나면 렙틴이 만들어지지 못하게 되어 과도한 식이 섭취로 인한 비만이 나타나는데, 비만동물모델을 만들 목적으로 ob 유전자에 돌연변이를 유도한 형질전환 실험동물

- 2) 바이오마커 : 실험동물을 대상으로 원료의 경구 투여 또는 섭취에 의한 체지방량 또는 각종 기관/조직에서의 지방축적량의 변화를 측정하여야 하며, 보조적으로 원료의 작용 기전을 설명하기 위해 바이오마커의 활성 및 그 발현 정도 등을 측정함
- 3) 통계처리 : 시험결과는 대조군과 시험군을 통계적으로 비교하여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 판정함

다. 인체적용시험

- 1) 시험대상 : BMI(body mass index) 기준으로 정상 범위(18.5~25) 또는 과체중 범위(25~30)에 있는 사람
- 2) 시험설계 : 무작위배정, 위약대조연구(Randomized, controlled trial; RCT)를 기본으로 함
- 3) 측정방법 : 주요 바이오마커인 체지방량 또는 체지방율은 DEXA(dual energy X-ray absorption)으로, 내장지방면적 또는 복부지방면적은 CT(computer tomography)로 측정함
- 4) 혼동요인 통제 : 피험자를 대상으로 인체적용시험 기간 중의 식이 섭취와 운동에 대한 교육을 실시하여 대조군과 시험군 간의 획득 열량 차이를 최소화하며 피험자의 식이에 따른 열량 섭취량과 운동에 따른 열량 소모량을 조사하여 대조군과 시험군 간의 1일 획득 열량에 통계적으로 의미 있는 차이($p < 0.05$)가 있는지를 파악함
- 5) 통계처리 : 시험결과는 대조군과 시험군을 통계적으로 비교하여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 판정함

IV

기능성 인정 원칙 및 기준

1. 인정 원칙

- 1) '체지방 감소에 도움'의 기능성에서 그 종말점(endpoint)은 체지방 감소이므로 인체적용시험에서 체지방 감소를 필수적으로 확인하여야 한다.
- 2) 동물시험과 시험관시험에서 인체적용시험 결과를 과학적으로 뒷받침할 수 있는 기반연구자료를 제출하여야 한다.
※ 기반연구자료에서는 사람에게서 확인한 체지방 감소를 실험동물에서 다시 확인하거나 기능성 원료의 추측 가능한 작용기전을 시험관시험 또는 동물시험을 통하여 설명할 수 있어야 함

2. 인정 기준

가. 질병발생 위험 감소 기능

- 인체적용시험에서 확인된 체지방 감소 관련 과학적 근거 자료가 비만 발생 위험 감소를 과학적 합의(Significant scientific agreement)에 이를 수 있을 정도로 강력하게 입증할 수 있는 경우

나. 생리활성기능 1등급

- 인체적용시험 및 동물시험의 다양한 자료에서 일관성있게 신청 원료의 섭취에 의한 체지방 감소를 통계적으로 의미있는 수준($p < 0.05$)에서 입증하고, 동물시험 및 시험관시험에서 인체적용시험 결과를 과학적으로 뒷받침할 수 있는 경우

다. 생리활성기능 2등급

- 인체적용시험에서 신청원료의 섭취에 의한 체지방 감소를 통계적으로 의미 있는 수준($p < 0.05$)에서 입증하고, 동물시험 및 시험관 시험에서 인체적용시험 결과를 과학적으로 뒷받침할 수 있는 경우

라. 생리활성기능 3등급

- 인체적용시험에서 신청원료의 섭취에 의한 체지방 감소를 통계적으로 의미 있는 수준에서 입증할 수는 없으나 이에 근접하는 수준으로 체지방이 감소하는 경향을 보여 줄 수 있고, 동물시험 및 시험관시험에서 인체적용시험 결과를 과학적으로 설명할 수 있는 경우

1. 심사 항목별 사례

가. 피험자 선정의 부적절

[사례] 체질량지수(BMI) 28~40 또는 고도 체지방율을 지닌 25~45세의 남녀를 대상으로 시험

Inclusion Criteria:

1. Male or Female subjects, aged 25 - 45 years
2. Body Mass Index 28 - 40 and or with high body fat percentage.

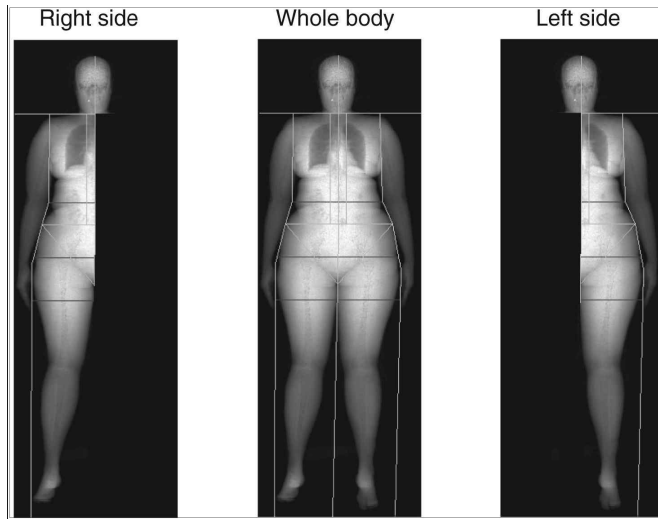
[평가] 피험자는 BMI 기준으로 정상 범위(18.5~25) 또는 과체중 범위(25~30)에 있는 사람을 대상으로 하여야 하므로 비만환(30 이상) 사람은 피험자에서 제외되어야 함

나. 체지방 측정 방법의 부적절

[사례] 체지방율을 BIA(bioelectric impedance analysis)로 측정



[평가] BIA는 재현성이 낮아 체지방율을 측정하는 신뢰할 수 있는 방법이 아니므로 체지방량 또는 체지방율은 DEXA(dual energy X-ray absorption)으로, 내장지방면적 또는 복부지방면적은 CT(computer tomography)로 측정하여야 함



<DEXA image>

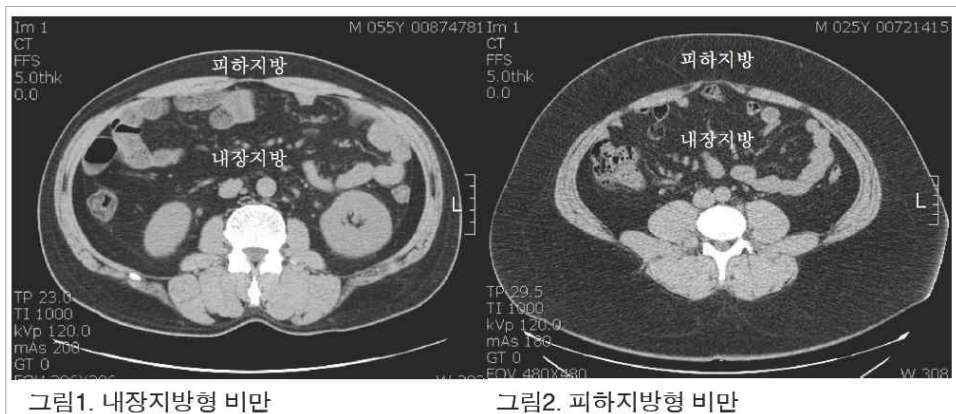


그림1. 내장지방형 비만

그림2. 피하지방형 비만

<복부 CT image>

다. 주요 바이오마커의 부재

[사례] 체중, 체질량지수, 허리 및 엉덩이 둘레, 혈압만 측정

[평가] '체지방 감소에 도움'의 기능성에서 그 종말점(endpoint)은 체지방 감소
이므로 체지방 감소를 필수적으로 확인하여야 함

라. 통계처리의 부적절

[사례] 시험결과에 대한 대조군과 시험군 간의 유의적 차이를 단측
검정을 통하여 결과 산출

		시험군	대조군	p-value*
		N=37	N=40	
		Mean±SD	Mean±SD	
Tissue (%Fat)	Baseline(방문 2)	39.60±4.93	39.51±5.86	0.0804
	8 주(방문 4)	39.17±5.54	39.54±6.34	
	Change from baseline	-0.43±1.44	0.03±1.41	
p-value†		0.0777	0.8935	

*: Compared between groups: p-value by t-test

[평가] 시험결과에 대한 대조군과 시험군 간의 유의적 차이는 양측
검정을 통하여 판정해야 함

마. 혼동요인 통제가 적절

[사례]식이섭취 및 운동에 대한 피험자 교육 및 조사를 통해 체지방
수준에 영향을 미칠 수 있는 혼동요인(식이, 운동)을 통제하고,
그 결과를 측정함

8.2.1.7 기초식이 조사 및 식이요법 교육

방문 1(Screening visit, week -1)에는 피험자가 임상시험기간 동안 평소의 식사섭취량을 유지하기 위해 작성할 식사일기 기록방법을 설명하였고, 방문 2(Baseline visit, week 0) 전까지(가능한 주말 1일 포함)의 식사를 식사기록법에 의해 기록하도록 하였다. 방문 2(Baseline visit, week 0)에서는 피험자가 기록한 식사섭취를 평가하고, 평소 운동을 하는 경우 종류, 시간, 횟수 등을 확인하여, 운동을 통해 소모되는 열량을 분석하였다. 방문 3(Interim visit, week 4)과 방문 4(Closing visit, week 8)에서는 각 방문 전 최근 일주일 중 3일 동안(가능하면 주말 1일 포함) 평소의 식사와 유사한 날의 식사를 식사기록법에 의해 기록하도록 하였다. 방문 2, 3, 4에서 영양사는 피험자가 기록하여 온 식사일기를 확인 후 평가하며, 운동 관련 사항을 확인하여 운동을 통해 소모되는 열량을 분석하였다. 방문 4(Closing visit, week 8)에서 영양사는 피험자들을 대상으로 바람직한 영양섭취와 운동을 위한 교육을 실시하였다. 방문 2, 3, 4의 식사일기를 토대로, 한국영양학회의 Can Pro 3.0 program을 이용하여 식품 및 영양소 섭취량을 분석하였다.

[평가] '체지방 감소에 도움'의 기능성은 식이 섭취량 및 운동량이 영향을
미칠 수 있으므로 두가지 요인이 반드시 적절히 통제되어야 함

2. 종합 심사 사례

[사례] ‘체지방 감소에 도움’ 기능성 인정을 위한 기능성 제출자료 중 주요한 내용을 요약하면 다음과 같음

<시험관시험자료>

시험물질	시험계	시험방법	결 과
신청원료 (10^{-6} ~ 10^{-3} M)	rat fat cell	지방 세포에서 지질분해활성 및 cAMP 농도 측정	신청원료 10^{-5}~10^{-3} M의 농도에서 농도 의존적으로 지방세포 내의 지질분해 활성 및 cAMP 농도를 증가시킴

<동물시험자료>

시험물질	실험 동물	섭취량/섭취기간	바이오마커	결 과
사료에 신청원료 분말 5% 배합	Wistar Rat	자유식이/ 4주	- 체지방량 - 난소 지방 조직 무게	- 시험군 체지방량 감소(대조군 대비, $p<0.05$) - 시험군 난소의 지방조직 무게 감소(대조군 대비 $p<0.05$)

[인체적용시험자료 요약]

시험 물질	디자인	대상자	섭취량/섭취기간	바이오마커	결 과
신청 원료	RCT, DB, parallel	건강한 남성 (n=30), BMI 26~30	500 mg/day, 12주	- 체지방량 (DEXA 측정) - 체중, BMI	- 시험군에서 대조군 대비 유의적으로 체지방량 감소하였음($p<0.05$) - 체중, BMI도 시험군에서 대조군 대비 유의적으로 감소하였음($p<0.05$)

[평가] 인체적용시험에서 시험군의 체지방량이 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 감소하였고 동물시험에서도 체지방량 및 난소 지방조직 무게의 감소를 확인하였으며 시험관시험을 통하여 추측 가능한 작용기전인 지방세포에서의 cAMP level 및 지질분해 활성 증가를 제시하였음

- 따라서, 연구유형, 자료의 질이 적절하고, 관련성(체지방 관련 주요 지표; 체지방량, 지방세포, 지질분해효소 등), 일관성이 있으나, 자료의 양이 많지 않으므로 '체지방 감소에 도움을 줄 수 있음(생리활성 기능 2등급)'의 기능성을 인정함

1. 「건강기능식품 기능성 원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정」, 식품의약품안전청 고시 제2011-34호, 2011
2. 건강기능식품 기능성평가 해설서, 식품의약품안전청, 2008
3. 건강기능식품 시험법 가이드(I), 식품의약품안전청, 2005
4. 건강기능식품 기능성평가 교육프로그램 개발, 식품의약품안전청, 2010
5. Bray GA, Paeratakul S, Popkin BM, Dietary fat and obesity: a review of animal, clinical and epidemiological studies, *Physiol. Behavior*, 83:549-555, 2004
6. Cha BR, Chae JS, Lee JH, Jang YS, Lee JH, Son JW, The effect of a potential antiobesity-supplement on weight loss and visceral fat accumulation in overweight women, *Korean J Nutr.*, 36:483-490, 2003
7. 건강기능식품(개정판), 김미경, 권오란, 전향숙, 원혜숙, 김지연, 강병철, 제정환, 한재갑, 홍성화, 복혜숙, 김우선, 피재호, 박현용, 김현정, 교문사, 2010

[별 첨]

1. '체지방 감소' 기능성 원료 현황

번호	원료명	인정번호	인정등급	기능(지표) 성분	일일 섭취량	섭취 시 주의사항
1	히비스커스등 복합추출물	제2004-7호	생리활성기능 2등급	① 키토산 ② (+)-allo-hydroxy citric acid lactone ③ L-carnitine	히비스커스등 복합추출물 로서 2,079 mg/일	체지방 감소는 반드시 식사조절과 운동이 병행되어야 효과적임
2	Green Mate Extract EFLA® 920	제2006-20호	생리활성기능 3등급	① Chlorogenic acid ② Triterpene saponin	-	-
		제2008-52호	생리활성기능 2등급	Chlorogenic acid	Green Mate Extract EFLA® 920로서 3 g/일	-
		제2010-7호				
3	갯잎추출물 (PF501)	제2009-83호	생리활성기능 2등급	Ursolic acid	갯잎추출물 (PF501)로서 27 g/일	유·소아, 임신부 및 수유부 여성은 섭취에 주의
4	APIC 대두배아추출물 등 복합물	제2008-6호	생리활성기능 2등급	① Daidzin + Glycitin + Genistin ② L-carnitine	APIC 대두배아추출물 등 복합물 로서 700 mg/일	①알레르기성 비염, 천식, 우유 알레르기 반응을 나타내는 사람은 섭취에 주의 ②임산부, 수유기 여성 및 어린이는 섭취에 주의
5	레몬 밤 추출물 혼합분말	제2010-24호	생리활성기능 2등급	① 레몬밤 (rosmarinic acid) ② 뽕나무잎 (1-Deoxynojirimycin) ③ 인진쑥 (6,7-Dimethylesculetin)	레몬 밤 추출물 혼합분말로서 1380 mg/일	①알레르기 반응이 나타날 경우에는 섭취를 중단 ②섭취 후 진정작용이 나타날 수 있으므로 주의 ③어린이 및 임신부와 수유부 여성은 섭취에 주의
6	중쇄지방산 (MCFA) 함유 유지	제2009-20호	생리활성기능 2등급	카프릴산(Caprylic acid) + 카프릭산(Capric acid)	일반 식용유 섭취방법과 동일	-

번호	원료명	인정번호	인정등급	기능(지표) 성분	일일 섭취량	섭취 시 주의사항
7	콜레우스 포스콜리 추출물 Forslean	제2009-47호	생리활성기능 2등급	포스콜린(forskolin)	콜레우스 포스콜리 추출물로서 500 mg/일	①항응고제 또는 혈압조절제를 복 용하시거나 혈압 이 낮으신 분은 섭취에 주의 ②임산부, 수유여 성, 어린이는 섭취 에 주의
	콜레우스 포스콜리 추출물	제2011-42호				임산부, 수유여성, 어린이는 섭취에 주의
8	L-카르니틴 타르트레이트	제2010-50호	생리활성기능 2등급	L-카르니틴(L-carnitine)	L-카르니틴 으로서 2 g/일	-
9	녹차추출물	제2010-34호	생리활성기능 2등급	카테킨(Catechin)	카테킨 으로서 0.3~0.5 g/일	카페인 이 함유되어 있어 초조감, 불면 등을 나타낼 수 있으므로 주의
		제2010-49호				
		제2010-61호				
		제2011-4호				
		제2011-5호				
		제2011-8호				
		제2011-9호				
10	가르시니아 캄보지아껍질 추출물	제2011-18호	생리활성기능 1등급	총 (-)-HCA	가르시니아 캄보지아껍질 추출물로서 총 (-)-HCA 750~2,800 mg/일	임산부와 수유기 여성은 섭취를 피하는 것이 좋음
		제2008-3호				
		제2008-60호				
		제2008-61호				
		제2008-83호				
		제2009-14호				
		제2009-32호				
		제2009-33호				
		제2009-34호				
		제2009-35호				

번호	원료명	인정번호	인정등급	기능(지표) 성분	일일 섭취량	섭취 시 주의사항
		제2009-36호				
		제2009-41호				
		제2009-42호				
		제2009-53호				
		제2009-56호				
		제2009-57호				
		제2009-64호				
		제2009-65호				
		제2009-68호				
		제2009-69호				①임산부와 수유 기 여성은 섭취를 피하는 것이 좋음
		제2009-71호				②간장, 신장, 심 장 기능에 이상이 있는 경우 섭취에 주의
		제2009-74호				
		제2009-77호				
		제2009-82호				
		제2009-95호				
		제2010-5호				
11	공액리놀레산 (유리지방산)	제2005-12호	생리활성기능 2등급	① cis-9, trans-11CLA + trans-10, cis-12CLA + cis-9, cis-11CLA + trans-9, trans-11CLA ② cis-9, trans-11CLA ③ trans-10, cis-12CLA	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA+ cis-9,cis-11CLA+ trans-9,trans-11CLA 2~4 g/일 공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA+ cis-9,cis-11CLA+ trans-9,trans-11CLA 1.4~4.2 g/일 (3.4 g/일)	①위장 장애가 발 생할 수 있음 ②영유아, 임산부 는 섭취를 삼가 ③식사조절, 운동 을 병행하는 것이 바람직함
		제2005-13호				

번호	원료명	인정번호	인정등급	기능(지표) 성분	일일 섭취량	섭취 시 주의사항
		제2005-16호		① cis-9, trans-11 CLA + trans-10, cis-12 CLA + cis-9, cis-11 CLA + trans-9, trans-11 CLA ② cis-9, trans-11 CLA, trans-10, cis-12 CLA	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA+ cis-9,cis-11CLA+ trans-9,trans-11CLA 2~4 g/일	
		제2005-18호		① cis-9, trans-11 CLA + trans-10, cis-12 CLA + cis-9, cis-11 CLA + trans-9, trans-11 CLA	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA+ cis-9, cis-11 CLA +trans-9, trans-11 CLA 1.7~4 g/일	
		제2005-21호		② cis-9, trans-11 CLA ③ trans-10, cis-12 CLA	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA +cis-9,cis-11CLA+ trans-9,trans-11CLA 2~4 g/일 (3.4 g/일)	
		제2006-21호		① cis-9, trans-11 CLA + trans-10, cis-12 CLA + cis-9, cis-11 CLA + trans-9, trans-11 CLA	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA +cis-9,cis-11CLA+ trans-9,trans-11CLA 2.5~4 g/일	①위장 장애가 발 생할 수 있음 ②영유아, 임산부 는 섭취를 삼가 ③식사조절, 운동 을 병행하는 것이 체지방감소에 효과 적임
	생리활성기능 2등급	제2006-28호		② cis-9, trans-11 CLA ③ trans-10, cis-12 CLA	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA +cis-9,cis-11CLA+ trans-9,trans-11CLA 2.0~4.0 g/일	

번호	원료명	인정번호	인정등급	기능(지표) 성분	일일 섭취량	섭취 시 주의사항
12	공액리놀레산 (트리글리세 라이드)	제2008-4호	생리활성기능 2등급	① cis-9, trans-11 CLA + trans-10, cis-12 CLA + cis-9, cis-11 CLA + trans-9, trans-11 CLA ② cis-9, trans-11 CLA, trans-10, cis-12 CLA ③ trans-9, trans-11 CLA	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA +cis-9,cis-11CLA+ trans-9,trans-11CLA 2.0~4.0 g/일	
		제2008-38호		공액리놀레산 (cis-9, trans-11 CLA, trans-10, cis-12 CLA, cis-9, cis-11 CLA, trans-9, trans-11 CLA)	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA +cis-9,cis-11CLA+ trans-9,trans-11CLA 2.5~4 g/일	①위장장애가 발 생할 수 있으므로 주의 ②영유아, 임산부 는 섭취를 삼가 ③식사조절, 운동 을 병행하는 것이 바람직 함
		제2008-68호		① 총 공액리놀레산	공액리놀레산 으로서	
		제2009-7호		② cis-9, trans-11 CLA +trans-10, cis-12 CLA	1.7~4.0 g/일	
		제2009-48호		공액리놀레산	공액리놀레산 으로서 1.4~4.0 g/일	
12	공액리놀레산 (트리글리세 라이드)	제2005-14호	생리활성기능 2등급	① 총 공액리놀레산(cis-9, trans-11 CLA, trans-10, cis-12 CLA, cis-9, cis-11 CLA, trans-9, trans-11 CLA) ② cis-9, trans-11 CLA, trans-10, cis-12 CLA	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA +cis-9,cis-11CLA+ trans-9,trans-11CLA 1.4~4.2 g/일 (3.4 g/일)	①위장장애가 발 생 할 수 있으므 로 주의 ②영·유아, 임산 부는 섭취를 삼가 ③식사조절, 운동 을 같이 하는 것 이 바람직 함
		제2005-17호		① cis-9, trans-11 CLA + trans-10, cis-12 CLA + cis-9, cis-11 CLA + trans-9, trans-11 CLA ② cis-9, trans-11 CLA, trans-10, cis-12 CLA	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA+ cis-9,cis-11CLA+ trans-9,trans-11CLA 2~4 g/일	①위장장애가 발 생할 수 있으므로 주의 ②영유아, 임산부 는 섭취를 삼가 ③식사조절, 운동 을 병행하는 것이 바람직 함

번호	원료명	인정번호	인정등급	기능(지표) 성분	일일 섭취량	섭취 시 주의사항
		제2005-19호		① cis-9, trans-11 CLA + trans-10, cis-12 CLA + cis-9, cis-11 CLA ② cis-9, trans-11 CLA ③ trans-10, cis-12 CLA	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA +cis-9,cis-11CLA 2.5~4 g/일	
		제2005-22호		① cis-9, trans-11 CLA + trans-10, cis-12 CLA + cis-9, cis-11 CLA + trans-9, trans-11 CLA ② cis-9, trans-11 CLA ③ trans-10, cis-12 CLA	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA +cis-9,cis-11CLA+ trans-9,trans-11CLA 2~4 g/일(3.4 g/일)	
		제2006-22호		① cis-9, trans-11 CLA + trans-10, cis-12 CLA + cis-9, cis-11 CLA + trans-9, trans-11 CLA ② cis-9, trans-11 CLA ③ trans-10, cis-12 CLA	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA +cis-9,cis-11CLA+tr ans-9,trans-11CLA 2.5~4 g/일	
		제2007-18호		① cis-9, trans-11 CLA + trans-10, cis-12 CLA + cis-9, cis-11 CLA + trans-9, trans-11 CLA ② cis-9, trans-11 CLA ③ trans-10, cis-12 CLA ④ cis-9, trans-11 CLA + trans-10, cis-12 CLA ⑤ trans-9,trans-11 CLA	공액리놀레산 으로서 cis-9,trans-11CLA+ trans-10,cis-12CLA +cis-9,cis-11CLA+tr ans-9,trans-11CLA 2~4 g/일	①위장장애가 발 생 할 수 있으므 로 주의 ②영유아, 임산부 는 섭취를 삼가 ③식사조절, 운동 을 병행하는 것이 체지방 감소에 효 과적임
		제2008-33호	생리활성기능 2등급		공액리놀레산 으로서 1.7~4.0 g/일	
		제2008-47호			총공액리놀레산 으로서 2~4 g/일	①위장 장애가 발 생할 수 있으므로 주의 ②영유아, 임산부 는 섭취를 삼가 ③식사조절, 운동 을 병행하는 것이 바람직 함
		제2008-53호		① 총 공액리놀레산 ② cis-9, trans-11 CLA + trans-10, cis-12 CLA	공액리놀레산 으로서 1.7~4.0 g/일	
		제2009-6호				
13	식물성유지 디글리세라이드	제2009-21호	생리활성기능 2등급	디글리세라이드 (Diacylglyceride)	일반 식용유 섭취방법과 동일	-

[별첨]

2. ‘체지방 감소’ 관련 용어 해설

○ 체지방(Body Fat)

우리의 몸은 수분, 지방, 단백질과 소량의 당질로 구성되어 있다. 특히 지방은 인체의 필수적인 구성성분으로, 중요한 열량원이며, 체내 중요 물질의 전구체이기도 하다. 체내에 존재하는 지방, 즉 체지방은 식품을 통해 섭취되거나 간 등에서 합성된 것이다. 체지방이 필요이상으로 축적되면 비만이 되고 이로 인해 당뇨병, 심혈관계질환 등의 질병 발생 위험이 높아진다고 알려져 있다.

○ 체질량지수(Body Mass Index)

체질량지수는 키와 체중을 이용하여 비만 정도를 평가하는 방법 중 하나로, 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나눈 값이다.

$$\text{BMI} = \text{kg/m}^2$$

WHO에서는 체질량지수 25~29.9 kg/m² 를 과체중, 30 kg/m² 이상을 비만으로 정의하고 있으며 대한비만학회에서는 25kg/m² 이상을 비만으로 정의하고 있다. 체질량지수는 질병의 이환율 및 사망률의 상대 위험도를 반영한다.

건강기능식품 기능성 평가 가이드

－ (1) ‘체지방 감소에 도움’ 편 －

발 행 인 : 이희성

편 집 위 원 장 : 김승희

편 집 위 원 : 손문기, 오혜영, 장영수, 이혜영, 오금순, 이근영,
박경식, 장귀현, 김성주, 유지현, 신승정, 정현숙,
문진아, 박여진

발 행 처 : 식품의약품안전청

문 의 처 : 건강기능식품기준과

Tel. 043-719-2454~2463 Fax. 043-719-2450

ffkfda@korea.kr
