

사인과 백출 추출 혼합물의 항비만 효과

김하림 · 최봉근¹ · 정현종^{2*}

원광대학교 한의과대학 생리학교실 & ㈜일원바이오, 1 : (주)뉴트라팜텍, 2 : 원광대학교 한의과대학 진단학교실

Anti-Obesity Effects of Mixture of *Atractylodes macrocephala* and *Amomum villosum* Extracts

Ha Rim Kim, Bong Keun Choi¹, Hyun Jong Jung^{2*}

Department of Physiology, School of Korean Medicine, Wonkwang University & Ilwonbio Co., Ltd.,
1 : NutraPharm Tech Co., Ltd., 2 : Department of Diagnostics, School of Korean Medicine, Wonkwang University

In this study, we investigated the anti-obesity effects of various mixtures of *Atractylodes macrocephala* (AM) and *Amomum villosum* (AV) water extracts on high-fat diet (HFD) induced mouse model. We classified five groups as follows: control, HFD, HFD + AM extracts : AV extracts (100mg/kg) (1:1), HFD + AM extracts : AV extracts (100mg/kg) (2:1), HFD + AM extracts : AV extracts (100mg/kg) (3:1). Oral administration of various mixtures of AM and AV extracts for 6 weeks inhibited HFD-induced increases of body, liver and epididymal fat weights. Also, lipid profiles including LDL cholesterol were improved by various mixtures of AM and AV extracts treatment compared with HFD-fed group. Lipogenesis-related genes such as acetyl coA carboxylase (ACC) and fatty acid synthase (FAS) in liver changed in a favorable way for lipid biosynthesis by HFD compared to control, but various mixtures of AM and AV extracts-treated groups did not. Our results show that various mixtures of AM and AV extracts can prevent HFD-induced obesity in mice and suggests that the mechanisms are involved in expressions and modifications of lipogenesis-related genes such as ACC and FAS in liver.

keywords : *Atractylodes macrocephala*, *Amomum villosum*, Obesity, ACC, FAS

서 론

백출(白朮, *Atractylodes Rhizoma Alba*)은 국화과(Compositae)에 속한 다년생 초본인 삽주(*Atractylodes japonica* Koidz.) 및 당백출(*Atractylodes macrocephala* Koidz.)의 뿌리 줄기(根莖)로¹⁾ 임상에서 주로 소화기관의 기능 개선을 목적으로 사용하고 있다²⁾. 당백출은 실험적으로 면역 조절 효과³⁾, 항비만 및 포도당 내성 개선 효과⁴⁾가 있다고 보고되었다. 사인(砂仁, *Amomi Fructus*)은 생강과(Zingiberaceae)에 속한 다년생 초본인 녹각사(*Amomum villosum* var. *xanthioides* Wall. ex Baker)와 양춘사(*Amomum villosum* Lour.)의 잘 익은 열매 또는 씨의 덩어리로⁵⁾ 임상에서 소화기관 기능부전으로 인한 구토 설사 등에 사용되고 있다⁶⁾. 양춘사는 실험적으로 염증성 장질환(inflammatory bowel disease)에 효과가 있으며⁷⁾, 비알코올성 지방간(nonalcoholic fatty liver disease)을 억제하는 것⁸⁾으로 알려져 있다.

비만은 섭취된 영양분이 과도하여 지방의 형태로 지방세포 내에 축적된 상태를 일컫는 말로 현대인의 건강을 위협하는 중요한 질환으로 알려져 있다. 특히, 비만은 고지혈증을 포함한 심혈관계

질환, 암, 신경퇴행성 질환, 대사증후군 등을 증가시키는 요인으로 밝혀지고 있다^{9,10)}. 이러한 비만을 예방 및 치료하기 위한 후보 물질을 탐색하고자 고지방 식이(high fat diet)를 이용한 동물 모델에서 백수오¹¹⁾, 승양제습탕¹²⁾, 영계출감탕가 황기¹³⁾ 등과 같은 다양한 한약재들이 시도되고 있다.

본 연구에서는 당백출(이하, 백출)의 항비만 효과⁴⁾와 양춘사(이하, 사인)의 지방간 억제 효과⁸⁾를 바탕으로 다양한 비율의 백출 추출물과 사인 추출물 혼합물을 대상으로 고지방 식이 유도 비만 모델에서 항비만 효과 및 기전을 조사하여 유의한 결과를 얻었다.

재료 및 방법

1. 백출 및 사인 추출물의 제조

백출(*Atractylodes macrocephala* Koidz.)과 양춘사(*Amomum villosum* Lour.)는 (주)광명당제약(울산, 대한민국)에서 구입하여 원광대학교 한의과대학 본초학 교실에서 진품 여부를 확인받았으며, 추출과정을 살펴보면 백출과 사인 100g을 3차 증류수 900ml 로 3시간 가열 환류추출하고 여과한 다음 여액을 감압 농축

Hyun Jong Jung, Department of Diagnostics, School of Korean Medicine, Wonkwang University, 460 Iksandae-ro, Iksan, Jeonbuk, Korea

E-mail : kendu@wku.ac.kr · Tel : +82-63-850-6978

Received : 2019/09/19 · Revised : 2019/10/15 · Accepted : 2019/10/24

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

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 <http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2019.10.33.5.282>

Available online at <https://kmpath.jams.or.kr>

건조하여 백출 39.8g, 사인 9.25g의 추출물을 얻어 냉장 보관하면서 다양한 비율로 혼합하여 실험에 사용하였다.

2. 실험동물의 사육 및 식이

실험동물은 6주령 된 C57BL/6J 수컷 마우스를 구입 (Orientbio, Seongnam, Korea)하여 1주 동안 사육실 환경에 적응시켰다. 평균 체중이 약 20~22g이 되는 마우스를 정상식이 대조군 (Normal diet, ND), 고지방식이 대조군(High fat diet, HFD), 고지방식과 다양한 비율의 백출과 사인 추출물 혼합물을 투여한 실험군으로 나누어 6주 동안 경구 투여하였다(Table 1). 사육실의 온도는 18~24°C, 상대습도 50~60%로 유지하였으며 명암은 12시간 주기(8:00~20:00)로 조절하였다. 본 실험에 사용한 고지방 사료는 총 열량의 약 60%가 지방으로 공급되었으며 체중은 일주일에 한번씩 측정하였다. 동물 실험은 Wonkwang University Animal Experiment Ethics Committee에서 승인(WKU19-55)받았으며, 실험실 동물의 사용과 관리는 institutional guideline을 따랐다.

Table 1. Classification of experimental groups

| Group: abbreviation | Treatment |
|---------------------|--|
| Group 1: ND | Normal diet+saline |
| Group 2: HFD | High fat diet (HFD)+ saline |
| Group 3: Ex. 1:1 | High fat diet (HFD)+ <i>Amomum villosum</i> extract (AVE)(1) : <i>Atractylodes macrocephala</i> extract (AME)(1) (100 mg/kg) |
| Group 4: Ex. 1:2 | High fat diet (HFD)+ <i>Amomum villosum</i> extract (AVE)(1) : <i>Atractylodes macrocephala</i> extract (AME)(2) (100 mg/kg) |
| Group 5: Ex. 1:3 | High fat diet (HFD)+ <i>Amomum villosum</i> extract (AVE)(1) : <i>Atractylodes macrocephala</i> extract (AME)(3) (100 mg/kg) |

3. 바이오마커 분석 및 부검

체중은 실험 시작 후 매주 측정하였으며 부검은 ether로 마취 후 복대정맥에서 채혈하여 혈액 내 인슐린, LDL 콜레스테롤, 중성지방의 양을 분석에 사용하였으며, 간과 지방(부고환지방)조직을 적출하여 무게를 측정하였다.

4. 간 중성지방(liver triglyceride) 분석

간 중성지방 함량은 다음과 같이 측정하였다. 간 조직을 chloroform-methanol solution(2:1, v/v)에서 균질화 하여 1시간 동안 상온에서 반응시킨 후 원심분리 한 후 유기용매 층을 24시간 동안 건조하였다. Ethanol에서 용해한 후, 간의 중성지방 함량은 TG kit(AM 157S-K and AM 202-K, Asan Pharmaceutical, Korea)를 이용하여 조사하였고 단백질 농도로 표준화시켰다

5. Total RNA 분리 및 실시간 역전사 효소 중합반응(Real Time PCR)

실험이 끝난 후 적출된 간으로부터 total RNA의 분리는 Trizol reagent (Life Technologies, UK)를 이용하여 제조회사가 제공하는 방법에 따라 수행하였다. 각각의 조직을 잘게 자른 후 1000 µl RNAzol B로 용해시킨 후 200 µl chloroform을 첨가하여 얼음 속 에서 5분 반응시켰다. 반응이 끝난 후 4°C에서 13,000 rpm으로 20분 원심분리하여 상층액 500 µl을 새로운 tube에 옮겼다. 위 상층액에 동량의 isopropanol을 첨가하여 섞은 후 얼음에

서 30분 동안 반응시켰다. 반응이 끝난 후 4°C에서 13,000 rpm으로 20분 원심분리하고 침전물을 75% EtOH로 2번 세척하였다. 세척된 RNA를 건조시킨 후 DEPC water 20 µl로 녹이고 분광광도계에서 흡광도를 측정하여 정량하였다.

역전사 반응 (reverse transcription reaction)은 2 µg total RNA와 Prime Script™ reagent kit (perfect realtime) (TaKaRa BIOINC.)를 이용하여 제조회사에서 제공하는 방법에 따라 수행하였다. 역전사 반응은 total RNA (2 µg), oligo d(T)primer (25pmol), PrimeScript RT enzyme Mix I, 5X primeScript Buffer가 함유된 반응액으로 37°C에서 15분, 85°C에서 5초 동안 반응시켜 cDNA를 합성하였다. 실시간 역전사 효소 중합 반응은 10배 희석한 cDNA에 Power SYBY Green PCR Master Mix를 이용하여 수행하였다. 발현된 각각 유전자의 mRNA 양은 LightCycler System software (Roche)를 이용하여 GAPDH에 대한 상대적인 양으로서 계산하였다. 사용된 primer의 sequence는 Table 2에 기록하였다.

Table 2. Sequences and Accession Numbers for Primer, Forward and Reverse, Used in Real-Time PCR.

| Gene | Sequence for Primers | Accession no. |
|-------|--------------------------------------|---------------|
| GAPDH | Forward: CGTCCCGTAGACAAAATGGT | NM_008084 |
| | Reverse: TTGATGGCAACATCTCCAC | |
| FAS | Forward: GCG ATG AAG AGC ATG GTT TAG | NM_007988 |
| | Reverse: GGC TCA AGG GTT CCA TGT T | |

6. Western blotting

간 조직 내 단백질은 M-PER (Mammalian Protein Extraction Reagent) (Pierce Biotechnology, Rockford, IL, USA)를 사용하여 분리하였다. 샘플(20µg)은 10% 아크릴아마이드와 함께 sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)를 사용하여 분리하였고, Hybond™-polyvinylidene fluoride membranes (GE Healthcare Life Sciences, Buckinghamshire, UK) 을 사용하여 이동하였다. 각각의 membrane은 2% bovine serum albumin 또는 5% skim milk 를 사용하여 2시간 동안 블로킹 하였고, 일차항체(Cell Signaling, MA, USA)는 1µg/ml of a 1:2000 dilution 하여 4°C 냉장고에서 overnight 처리하였다. 이차항체는 HRP-conjugated IgG(1:2000 dilution)를 사용하였다. 단백질 발현양은 image analyzer(EZ-Capture ST, Tokyo, Japan)를 사용하여 확인하였다.

7. 통계분석

모든 실험 결과는 평균±표준오차(Mean±S.D.)로 계산하였다. 각 군 간의 통계적 유의성 검정에 따른 통계분석은 ANOVA (one-way analysis of variance test) Duncan 사후검정 비교를 실시하여 p<0.05일 때 유의한 것으로 판정 하였다(SPSS V12., SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

결 과

1. 사인 백출 추출 혼합물이 체중에 미치는 영향

사인 백출 추출 혼합물이 체중에 미치는 영향을 조사하기 위하여 고지방 사료를 공급하면서 사인 백출 추출물을 1:1, 1:2, 1:3 비율로 섞은 혼합물 100 mg/kg를 6주간 경구 투여 하였다. 그 결과 백출의 혼합 비율이 증가함에 따라 고지방 사료에 의한 체중 증가가 유의하게 억제되었다(Fig. 1). 고지방 사료를 6주간 공급한 군의 체중은 41.7±3.0g으로 정상 사료를 공급한 군(26.8±0.8g)에 비해 유의하게(p<0.01) 증가하였으나 사인과 백출 추출물을 1:1, 1:2, 1:3 비율로 혼합한 군의 체중은 각각 33.8±2.8g, 34.4±1.6g, 31.3±1.1g로 나타나 60% 고지방 식이에 의한 체중 증가가 억제되었다.

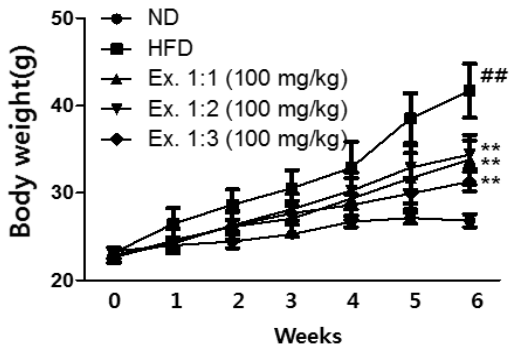


Fig. 1. Effects of mixtures of *Amomum villosum* (AV) and *Atractylodes macrocephala* (AM) water extract on body weights in high-fat diet (HFD) induced mouse model. Body weight of the mice fed HFD with oral treatment of AV and AM water extracts mixtures (100 mg/kg) for 6 weeks. Each data represent the means±SD (n=10). ## p<0.01 vs. ND, ** p<0.01 vs. HFD

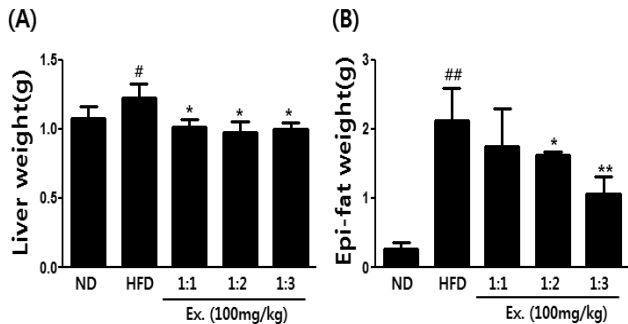


Fig. 2. Effects of mixtures of *Amomum villosum* (AV) and *Atractylodes macrocephala* (AM) water extract on liver(A) and epididymal fat(B) weights in high-fat diet (HFD) induced mouse model. Liver and epididymal fat weights of the mice fed HFD with oral treatment of AV and AM water extracts mixtures (100 mg/kg) for 6 weeks. Each data represent the means±SD (n=10). ## p<0.01 vs. ND; * p<0.05, ** p<0.01 vs. HFD

2. 사인 백출 추출 혼합물이 간과 지방 무게에 미치는 영향

사인 백출 추출 혼합물이 간과 지방 무게에 미치는 영향을 조사하기 위하여 고지방 사료를 공급하면서 사인 백출 추출물을 1:1, 1:2, 1:3 비율로 섞은 혼합물 100 mg/kg를 6주간 경구 투여한 후 간과 부고환 주위 지방을 적출하여 무게를 측정하였다. 그 결과 사인과 백출 추출 혼합물 투여군에서 고지방 사료에 의한 간 무게의 증가를 유의하게 억제하였다(Fig. 2A). 또한 고지방 사료 투여군의

부고환 주위 지방은 2.1±0.5g으로 정상 사료 투여군(0.27±0.09g)에 비해 유의하게 증가(p<0.01)하였으나, 사인과 백출 추출 혼합물 투여군에서 혼합한 백출 추출물의 증가와 비례하여 고지방 사료에 의한 증가를 유의하게 억제하였다(Fig. 2B).

3. 사인 백출 추출 혼합물이 혈청 인슐린 등에 미치는 영향

사인 백출 추출 혼합물이 혈청 인슐린, 중성지방, LDL 콜레스테롤에 미치는 영향을 조사하기 위하여 고지방 사료를 공급하면서 사인 백출 추출물을 1:1, 1:2, 1:3 비율로 섞은 혼합물 100 mg/kg를 6주간 경구 투여한 후 혈청을 분리하여 측정하였다.

고지방 사료를 투여한 군의 인슐린 농도는 1.0±0.5ng/ml로 나타나 정상군(0.3±0.01ng/ml)과 비교하여 유의하게 증가(p<0.05)하였으나, 다양한 비율의 사인과 백출 추출 혼합물 100mg/kg 투여한 군에서는 고지방 사료에 의한 인슐린 농도의 증가를 유의하게 억제하였다(Fig. 3A). 또한 혈청 LDL 콜레스테롤과 중성지방은 고지방 사료에 의해 유의한 증가를 나타냈으나, 사인과 백출 추출 혼합물을 투여한 군에서는 혼합한 백출 추출물의 증가와 비례하여 고지방 사료에 의한 증가를 유의하게 억제하였다(Fig. 3B).

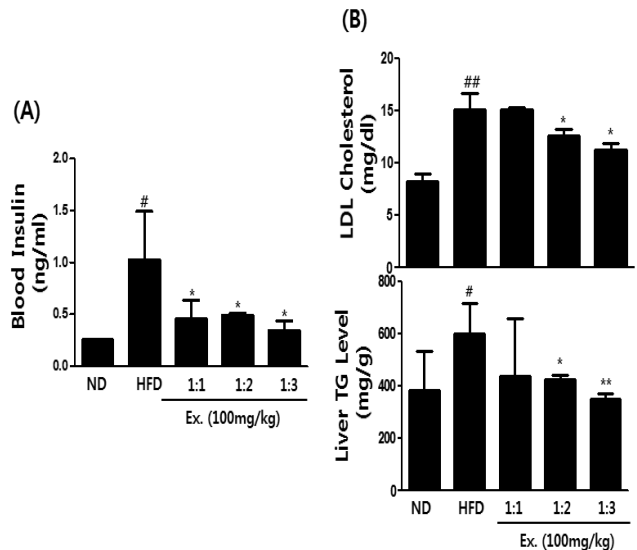


Fig. 3. Effects of mixtures of *Amomum villosum* (AV) and *Atractylodes macrocephala* (AM) water extract on serum insulin(A), LDL cholesterol(B), and TG(B) concentrations in high-fat diet (HFD) induced mouse model. Each data represent the means±SD (n=10). # p<0.05, ## p<0.01 vs. ND; * p<0.05, ** p<0.01 vs. HFD

4. 사인 백출 추출 혼합물이 비만 관련 유전자 발현에 미치는 영향

사인 백출 추출 혼합물이 비만 관련 유전자로 알려진 acetyl CoA carboxylase(ACC)와 fatty acid synthase(FAS) 발현에 미치는 영향을 조사하기 위하여 고지방 사료를 공급하면서 사인과 백출 추출물을 1:1, 1:2, 1:3 비율로 섞은 혼합물 100 mg/kg를 6주간 경구 투여한 후 간을 분리하여 측정하였다.

고지방 사료를 투여한 군의 FAS mRNA 발현 양은 정상군(1.0)과 비교하여 1.7배(1.71±0.58, p<0.05) 증가하였으나, 다양한 비율의 사인 백출 추출 혼합물 100mg/kg 투여한 군에서는 고지방

사료에 의한 FAS mRNA 발현의 증가를 억제하였으며, 특히 1:3 비율로 사인 백출 추출물을 혼합한 군에서는 1.33 ± 0.15 배로 나타나 고지방 사료를 투여한 군에 비해 유의성($p < 0.05$)을 나타냈다(Fig. 4A). 이와 더불어 FAS 단백질 발현량에서도 동일한 효과가 나타남을 Fig. 4B에서 확인하였다. 또한, Fig. 4B에서 확인하듯이 인산화된 ACC(p-ACC) 발현은 고지방 사료에 의해 억제되었으나, 사인 백출 추출 혼합물은 인산화된 ACC 발현이 고지방 사료 투여 군에 비해 증가하였다(Fig. 4B)

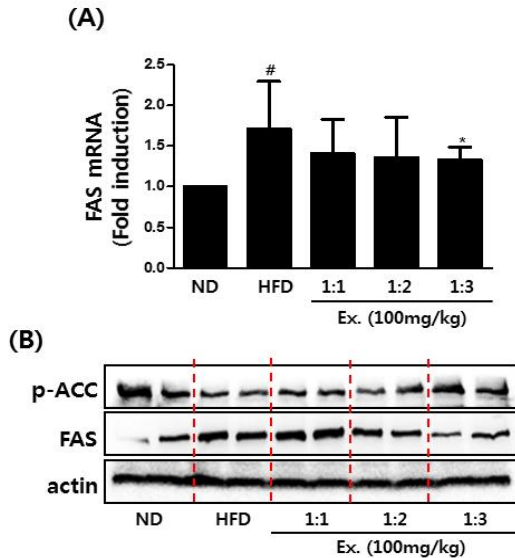


Fig. 4. Effects of mixtures of *Amomum villosum* (AV) and *Atractylodes macrocephala* (AM) water extract on obesity-related genes expressions in liver. Real-time PCR assay(A) for FAS mRNA and Western blotting assay(B) for pACC and FAS proteins were described in Materials and Methods. Each data represent the means \pm SD (n=10). # $p < 0.05$ vs. ND; * $p < 0.05$ vs. HFD

고찰

송 등의 보고⁴⁾에 의하면 백출(*Atractylodes macrocephala*) 물 추출물은 고지방 사료에 의해 유도되는 체중 증가를 유의하게 억제하였고, 이 효과는 간의 지방 축적 감소가 관련되어 있다. 또한 Lu 등은 사인(*Amomum villosum*)이 고지방 사료에 의한 체중 증가와 지방간 형성을 억제하고, 소화관-간 축(axis)을 통해 효과를 나타낸다고 보고 하였다. 위의 두 보고^{4,8)}는 백출과 사인이 고지방 사료에 의한 비만 동물 모델에서 효과를 나타냈고, 그 기전에 간이 관여함을 시사한다. 본 실험에선 경제성을 고려하여 적절한 비율로 백출 추출물과 사인 추출물을 혼합한 물질을 이용하여 고지방 사료에 의한 비만모델에서 항비만 효과와 그 기전에 간의 지방 합성과 관련된 유전자와의 관련성을 조사하였다.

Fig. 1에서 보여주듯이 사인과 백출 추출 혼합물을 투여한 군은 고지방 사료에 의한 체중 증가를 유의하게 억제하여, 송 등⁴⁾과 Lu 등⁸⁾이 보고한 결과와 유사하였다. 고지방 사료를 투여한 쥐의 간조직에서는 지방산이 축적되어 지방간이 발생하고 이로 인해 간의 무게 또한 증가하는 것으로 알려져 있다^{14,15)}. 본 실험에서 고지

방 사료를 6주간 투여한 군의 간 중량은 유의하게 증가하였으나, 사인과 백출 추출 혼합물 투여군은 유의하게 감소하였다(Fig. 2A). 간의 지방 합성과 관련된 유전자는 acetyl CoA carboxylase(ACC)와 fatty acid synthase(FAS)로 알려져 있다. ACC 단백질은 지방산을 합성하기 위해 필요한 뼈대(building block)인 malonyl CoA를 형성하는데 비가역적인 반응을 일으키는 효소이다¹⁶⁾. ACC 단백질은 AMP-dependent protein kinase(AMPK)에 의한 인산화 반응(phosphorylation)에 의해 비활성화 되는 것으로 알려져 있다¹⁷⁾. 고지방 사료 투여군에서 인산화된 ACC 단백질은 대조군에 의해 감소하였으나, 사인과 백출 추출 혼합물은 백출 추출물이 혼합된 비율이 증가함에 따라 고지방 사료에 의한 ACC 단백질의 인산화 정도가 증가하였다(Fig. 4B). 이러한 결과는 고지방 사료에 의한 지방산 합성의 뼈대 역할을 하는 malonyl CoA의 증가가 사인과 백출 추출 혼합물에 의해 억제됨을 시사한다. Acetyl CoA로부터 ACC 단백질에 의한 효소 반응에 의해 생성된 malonyl CoA는 FAS 단백질에 의해 지속적으로 탄소가 첨가되어 지방산을 합성 한다¹⁸⁾. 본 연구에서 사인과 백출 추출 혼합물은 고지방 사료에 의한 FAS mRNA와 단백질 발현의 증가를 억제하였으며, 인산화된 ACC 단백질과 유사하게 백출 추출물이 혼합된 비율이 증가함에 따라 그 효과는 증가하였다(Fig. 4A & 4B).

간에서 합성된 지방산은 글리세롤 뼈대에 결합하여 중성지방을 형성하고 초저밀도지단백질(very low density lipoprotein, LDL)의 형태로 혈액내로 분비되어 지방조직에 축적된다. 사인과 백출 추출 혼합물은 간조직에서 고지방 사료에 의한 중성지방(triglyceride, TG)의 증가를 유의하게 억제하였다(Fig. 3B). 특히 사인 추출물(1):백출 추출물(3)의 비율 혼합물을 투여한 생쥐의 간에서 중성지방의 함량은 정상군과 유사하였다. 또한 고지방 사료가 투여된 생쥐의 부고환 주위 지방의 함량은 정상 사료를 투여한 군에 비해 유의하게 증가하는데^{11,12)}, 본 실험에서도 정상군에 비해 7.9배 증가하는 것으로 나타났다(Fig. 2B). 그러나 사인과 백출 추출 혼합물을 투여한 군은 고지방 사료 투여군과 비교하여 유의하게 감소하였다. 이러한 결과는 사인과 백출 혼합 추출물은 간에서 고지방 사료에 의한 지방산 및 중성지방의 합성을 감소시키고, 이로 인해 초저밀도 지단백질이 감소하며, 부고환 주위 지방 무게를 감소시킨 것임을 유추할 수 있다.

비만은 일반적으로 에너지 섭취량이 소비량을 초과하여 발생하는 질환으로 혈중 지방산의 증가로 인한 인슐린 내성(insulin resistance)을 유발하여 혈중 인슐린 농도가 증가하며, 이는 제2형 당뇨병의 중요한 지표이다¹⁹⁾. 또한 비만은 혈중 저밀도 지단백질(low density lipoprotein, LDL) 콜레스테롤을 증가시켜, 동맥경화 등과 같은 심혈관 질환의 발생률을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 본 연구에서 사인과 백출 추출 혼합물 투여군의 혈중 인슐린과 LDL 콜레스테롤 농도는 고지방 사료를 투여한 군과 비교하여 유의하게 감소하였다. 특히, 사인 추출물(1):백출 추출물(3)의 비율 혼합물을 투여한 군의 억제 효과가 우수한 것으로 나타났다. 이러한 결과는 사인과 백출 추출 혼합물이 비만으로 인한 제2형 당뇨, 심혈관계 질환의 발생률을 낮춰 줄 수 있음을 시사한다.

비만은 식생활이 서구화되면서 지속적으로 증가하는 질환이다.

비만으로 인한 당뇨, 중풍, 동맥경화 등 만성 질환의 증가는 큰 사회적 문제로 대두되고 있다. 그동안 항비만 제제 개발을 위해 다양한 종류의 한약 추출물이 연구되고 있다¹¹⁻¹³⁾. 본 연구에서 사인과 백출 추출 혼합물은 고지방 사료에 의한 체중 증가를 유의하게 억제하였으며, 그 효과 기전에 있어서 지방 합성과 관련된 유전자로 알려진 ACC와 FAS의 발현과 활성도 조절이 관여함을 밝혔으며, 사인 추출물(1):백출 추출물(3)의 비율로 혼합했을 때 그 항비만 효과가 우수함을 증명하였다.

결 론

사인과 백출 추출 혼합물이 고지방 사료에 의한 체중 증가 억제 효과와 그 기전을 조사하기 위하여 고지방 사료 유도 비만 마우스 모델에서 다양한 비율의 사인과 백출 추출물을 6주간 투여한 후 다음과 같은 결론을 얻었다.

사인과 백출 추출 혼합물은 고지방 사료에 의한 체중 증가를 유의하게 억제하였다.

사인과 백출 추출 혼합물은 고지방 사료에 의한 간과 지방 무게 증가를 유의하게 억제하였다.

사인과 백출 추출 혼합물의 고지방 사료에 의한 체중 감소 억제 효과 기전에 간조직의 acetyl CoA carboxylase와 fatty acid synthase 유전자가 관여하였다.

이상의 결과를 토대로 사인과 백출 추출 혼합물이 항비만 예방 및 치료제 개발을 위한 후보 물질 중 하나가 될 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2019년도 원광대학교 교비지원에 의해서 수행되었습니다.

참고문헌

1. The whole country a college of Oriental medicine The joint textbook publish commission compilation. Herbalogy. seoul : younglimsa. 2007:578-80.
2. Huh J. Tonguibogam. seoul : Hyesungsa. 1994.
3. Kwak TK, Jang HS, Lee MG, Jung YS, Kim DO, Kim YB, Kim JI, Kang H. Effect of Orally Administered *Atractylodes macrocephala* Koidz Water Extract on Macrophage and T Cell Inflammatory Response in Mice. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2018;7:2018:4041873.
4. Song MY, Lim SK, Wang JH, Kim H. The Root of *Atractylodes macrocephala* Koidzumi Prevents Obesity and Glucose Intolerance and Increases Energy Metabolism in Mice. Int. J. Mol. Sci. 2018;17:19(1):E278.
5. Ministry of Food and Drug Safety(MFDS). The Korean

6. Pharmacopoeia 11th ed. Seoul : Ministry of Food and Drug Safety. 2014:1815-6.
7. Herbology Editorial Committee of Korean Medicine schools. Boncho-hak[Herbology]. Seoul : Yeonglimsa. 2007:336-8.
8. Chen Z, Ni W, Yang C, Zhang T, Lu S, Zhao R, Mao X, Yu J. Therapeutic Effect of *Amomum villosum* on Inflammatory Bowel Disease in Rats. Front Pharmacol. 2018;20:9:639.
9. Lu S, Zhang T, Gu W, Yang X, Lu J, Zhao R, Yu J. Volatile Oil of *Amomum villosum* Inhibits Nonalcoholic Fatty Liver Disease via the Gut-Liver Axis. Biomed. Res. Int. 2018;19:2018:3589874.
10. Baek SJ, Kim DH. The Study on anti-obesity of Myrrh ethanol extract. Kor. J. Herbol. 2016;31(4):11-8.
11. Jung YM, Ku SK, Lee DS, Kwon KS. *Lactobacillus plantarum*-fermented *Opuntia humifusa* Extracts (fOH) Increases the Anti-obesity Activity in Mice Fed a 45% Kcal High Fat Diet. J. of Life Science. 2017;27(6):680-7.
12. Ouyang FL, Seo BI. Anti-obesity effect of *Cynanchi Wilfordii Radix* on High fat diet-induced obese mice. Kor. J. Herbol. 2019;34(2):49-58.
13. Kim JM, Choi SM, Woo CH, Ahn HD. The Anti-obesity Effect of *Seungyangjeseup-tang* for High Fat Diet Induced Obese Mice. J. Kor. Med. Rehabil. 2018;28(3):1-11.
14. Jeong MJ, Woo CH, Ahn HD. The Anti-obesity Effects of *Younggyecheulgam-tang-ga Hwanggi* on Obesity in Mice Induced by High Fat Diet. J. Kor. Med. Rehabil. 2018;28(2):1-20.
15. Hwang JS, Suk JM, Choi HM, Shin IS, Hwang SJ, Park JY, et al. Effects of *Plantaginis Semen* & *Poria* (CJB) Water Extract on Histomorphometrical Aspects and Histopathological Changes in High Fat Diet-induced Obese Rats. Kor. J. Herbol. 2013;28(1):91-6.
16. Lindbäck SM, Gabbert C, Johnson BL, Smorodinsky E, Sirlin CB, Garcia N, Pardee PE, Kistler KD, Schwimmer JB. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a comprehensive review. Adv. Pediatr. 2010;57:85-140.
17. Abu-Elheiga L, Matzuk MM, Abo-Hashema KA and Wakil SJ. Continuous fatty acid oxidation and reduced fat storage in mice lacking acetyl-CoA carboxylase 2. Science 2001;291:2613-6.
18. Ha J, Daniel S, Broyles SS, Kim KH. Critical phosphorylation sites for acetyl-CoA carboxylase activity. J. Biol. Chem. 1994;269:22162-8.
19. Persson B, Kallberg Y, Bray JE, Bruford E, Dellaporta SL, Favia AD, Duarte RG, Jörnvall H, Kavanagh KL,

- Kedishvili N et al. The SDR (short-chain dehydrogenase /reductase and related enzymes) nomenclature initiative. *Chem. Biol. Interact.* 2009;178:94-8.
19. Krssak M, Petersen KF, Dresner A, DiPietro L, Vogel S, Rothman D, Shulman G, Roden M. Intramyocellular lipid concentrations are correlated with insulin sensitivity in humans: a ^1H NMR spectroscopy study. *Diabetologia* 1999;42:113-6.