

형질전환 비만모델 수컷 hGHTg rats에서 輕身解脂丸 (GGT1)이 체중 및 사료섭취량에 미치는 영향

정양삼[#], 최승배¹, 김훈², 신순식^{*}

동의대학교 한의과대학 방제학교실 · 한의학연구소

1 : 동의대학교 자연과학대학 정보통계학 2 : 동의대학교 한의과대학 의사학교실 · 한의학연구소

The effects GyeongshinhaeGihwan 1 (GGT1) has on the hGHTg (human growth hormone transgenic) obese male rats' body weight and their amount of feed intake

Yang Sam Jung[#], Seung Bae Choi¹, Hoon Kim², Soon Shik Shin^{*}

Department of Formulaomics, College of Oriental Medicine & Korea Institute of Oriental Medicine, Dongeui University 1: Department of Computer Science and Statistics, Dongeui University

2: Department of Medical History, College of Oriental Medicine & Korea Institute of Oriental Medicine, Dongeui University

ABSTRACT

Objectives : To find out the effects GGT1, an antiobestic drug widely used clinics, has on the amount of feed intake, the amount of change in the body weight and the food efficiency ratio using the data from the hGHTg obese male rats. Also, to evaluate in terms of antiobestic effects, the difference between GGT1 and reductil (sibutramine), which has been approved by the FDA of the United States.

Methods : We measured the change in body weight and the amount of feed intake for 8 weeks by categorizing the hGHTg obese male rats into three groups: the control group, the GGT1 group, and the reductil (RD) group. We also evaluated the antiobestic effect by calculating the food efficiency ratio, which is the increase of bodyweight divided by the amount of feed intake.

Results : In case of body weight, moderate slope of the curve in the graph of GGT1 group could mean that the weight is decreasing as time flows. In case of food efficiency ratio, the p-value was 0.745 in a test for determining if an interaction exists between the group and the point of measurement, meaning that it does not exist; also, the p-value in a test for the effect of level of repetition in food efficiency ratio according to the point of measurement equaled 0.002.

Conclusions : The drug-treated groups had a greater inhibitory effect in feed intake than the control group. The results showed the food efficiency ratio had a tendency to decrease. The GGT1 group in particular was under a greater effect than the RD group.

Key words : GyeongshinhaeGihwan 1(GGT1), Reductil, obesity, food efficiency ratio(FER)

* 교신저자: 신순식, 614-052, 부산광역시 부산진구 진리1로 100번지, 동의대학교 한의과대학 방제학교실 · Tel : 051-850-7414
제1저자: 정양삼, 614-052, 부산광역시 부산진구 진리1로 100번지, 동의대학교 한의과대학 방제학교실 · Tel : 051-850-7414
· 접수 : 2006년 1월 20일 · 수정 : 2006년 3월 15일 · 채택 : 2006년 3월 21일

서 론

輕身解脂丸 (GyeongshinhaeGihwan 1, GGT1)은 太陰人의 調理肺元湯¹⁾加減方으로 임상에서 항비만제로 다수 활용되고 있다. 그럼에도 불구하고 이 GGT1의 항비만효과에 대한 실험적인 연구는 전무한 실정이다. 에너지섭취와 에너지소비의 불균형으로 에너지섭취가 에너지소비보다 큰 경우에 비만이라고 한다. 항비만효과를 입증하는 방법 중의 하나는 체중과 사료섭취량을 측정하여 식이효율을 이용하는 것이다²⁾. 이러한 방법을 이용하는 것은 체중과 사료섭취량 측정이 간단하면서도 중요한 항비만효과를 입증하는 지표가 되기 때문이다.

본 연구에서는 형질전환 비만모델 수컷 hGHTg (human growth hormone transgenic) 쥐를 이용하여 GGT1의 투여가 비만에 어떤 영향을 미치는 지에 대해 알아보고, 미국 FDA에서 승인된 리덕틸과는 어떤 차별된 효과가 있는지를 검증하고자 한다.

재료 및 방법

1. 시험물질

시험물질은 미국 FDA에서 승인된 약양제제인 리덕틸(reductil, sibtramine)과 한약제제인 GGT1을 사용하였고, 대조물질은 autoclaved water (별균수)를 사용하였다. 리덕틸은 동의의료원에서 처방을 받아 일반약국에서 구입하였고, GGT1은 『東醫壽世保元』의 調理肺元湯¹⁾을 加減한 처방으로 동의대학교 한의과대학 방제학교실에서 구입하여 정선한 뒤 분말하여 실험에 사용하였다. 투여량은 사람의 임상복용량을 기준으로 리덕틸 (10mg/kg 체중)과 GGT1 (3.2g/kg 체중)을 체중의 kg당 용량별로 경구투여하였다.

Table 1. The composition of GGT1

Ingredient		%
麥門冬	<i>Liriois Tuber</i>	21.28
桔梗	<i>Platycodi Radix</i>	21.28
薏苡仁	<i>Coicis Semen</i>	21.28
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	10.64
蘿藦子	<i>Raphani Semen</i>	10.64
麻黃	<i>Ephedrae Herba</i>	8.50
大黃	<i>Rhei Rhizoma</i>	3.19
海藻	<i>Sargassum</i>	3.19
Total amounts		100

2. 실험동물

공시동물로서는 사람성장호르몬 (hGH)을 도입하여 생산된 형질전환 비만동물모델인 16주령의 수컷 쥐 (Wistar-imamichi rat strain) 12마리를 사용하였다. 각 그룹 당 4마리를 체중범위에 따른 무작위법에 의하여 군 (group) 분리를 실시하여 실험에 사용하였다. 각 그룹 당 4마리를 체중범위에 따른 무작위법에 의하여 군 (group) 분리를 실시하여 실험에 사용하였다.

사육환경은 온도 21±2℃, 습도 55±5%, 환기 횟수 15~17회/hour, 조도 150~300 lux, 그리고 조명은 12시간 명암 (점등: 06:00, 소등: 18:00)으로 조정하여 실험 기간동안 일정하게 SPF (specific pathogen free) 상태로 유지하였다. 고휘사료 (Harlan, U.S.A.)와 물은 자유 급이와 급수를 시켰다.

3. 실험군 및 투여방법

군 (group)당 4마리 수컷 (male)을 공시하였으며, 리덕틸은 10mg/day/0.4ml/human 용량으로, GGT1은 3.2g/day/0.4ml/human의 용량으로 경구투여하였다 (Table 1). 대조군은 0.4ml의 autoclaved water를 경구투여하였으며, 약물처리군 (리덕틸, GGT1)은 각 군 별 체중에 상응하게 약물을 0.4ml에 희석하여 경구투여하였다.

Table 2. Experimental groups.

Group	Number of Head	Sex	Dose (mg/kg BW)
Control	4	Male	0
Reductil	4	Male	0.008mg/0.4ml
GGT1	4	Male	22mg/0.4ml

4. 연구방법

투여약물 (리덕틸, GGT1)이 비만과 관련이 있는 지를 알아보기 위하여 투여용량에 따른 체중과 사료섭취량의 변화를 매주 관찰하였고, 이를 근거로하여 식이효율을 측정하였다.

본 실험은 식품의약품안전청이 발간한 『독성·약리·병리 시험 표준작업지침서』 (II)의 「사료섭취량, 체중 측정법을 이용한 항비만물질 효력검색법」²⁾에 따라 실험을 진행하였다.

5. 통계처리

약물 투여군과 대조군 사이의 통계학적으로 유의한 차이가 있는가와 측정시점에 따라서 변화하는 정도가 차이 (반복요인의 효과 차이)가 있는지, 그리고 측정시점과 처리효과간에 상호작용이 있는지를 알아보기 위해서 반복측정분산분석 (Repeated ANOVA) 법을 이용하여 검정하였다. 반복측정을 위한 자료는 체중자료와 사료섭취량자료를 이용하여 얻어진 식이 효율자료를 이용하였다. 반복측정분산분석의 결과 구형성 가정이 만족되면 일변량분석을, 만족하지 않으면 다변량분석의 결과를 제시하였다. 반복측정분산분석의 일변량분석의 결과에 대한 검정은 Greenhouse-Geisser 통계량에 기초를 두었다. 그리고 관심이 있는 시점에서 실험군들의 차이 유무, 그리고 어떤 특정한 상황에서 실험군들의 차이유무를 알아 볼 필요성이 있을 경우 비모수적 검정방법인 크루스칼-왈리스 (Kruskal-Wallis) 검정법을 사용하였다. 이러한 모든 통계분석은 통계 전문 패키지인 SPSS (statistical package for social science)의 버전 12.0을 사용하였다.

결 과

1. 급이량

그룹별로 매주 사료섭취량 (급이량)을 측정하였다 (Table 3). 매주 사료섭취량의 변화추세를 살펴보기 위해서 그룹별로 그래프로 나타내었다 (Fig. 1). 대조군은 사료섭취량이 실험기간내내 전반적으로 증가하고 있고, RD군은 4주째 감소하다가 5주째 다시 증가하기 시작하여 8주째 급격하게 증가하는 추세를 보여 주고 있다. 그리고 GGT1군은 완만하게 증가하다가 7주째 감소하여 후반기로 갈수록 사료섭취량이 감소하는 추세를 보여주고 있다. 전반적으로 세 그룹을 비교해 보면, 처음 측정시점에서 GGT1군이 사료를 다른 군에 비해서 적게 섭취했고, 이러한 추세가 시간이 지날수록 별 차이 없이 지속되고 있음을 알 수 있다. 그리고 측정일자별로 GGT1군과 RD군에 비해서 변동이 다소 심하다는 측면에서 볼 때, 실험군 (GGT1, RD)은 대조군에 비해 사료섭취량에 영향을 받고 있음을 알 수 있다 (Fig. 1).

Table 3. Average Food Intake of Each Group in Every Week.

date	1week	2week	3week	4week	5week	6week	7week	8week
Con	532.2	509.2	518.2	512.8	515.8	531.9	513.8	517.1
RD	539.7	536.9	527.5	493.1	496.2	521.2	504.1	543.6
GGT1	456.2	455.7	470.3	465.9	469.7	489.9	456.2	467.9

CON, Control; RD, Reductil; GGT1, GyeongshinhaeGihwan1

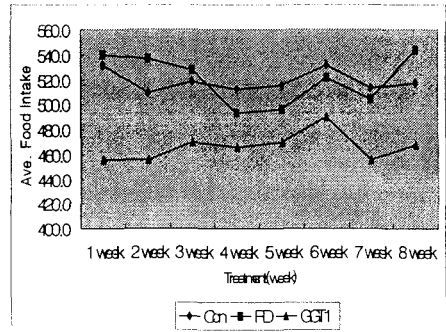


Fig. 1. Average Food Intake of Each Group in Every Week. CON, Control; RD, Reductil; GGT1, GyeongshinhaeGihwan 1

2. 체중변화량

그룹별로 매주 체중변화량을 측정하였고 (Table 4), 이를 평균하여 그래프로 나타내었다 (Table 5, Fig. 2). 대조군, 약물투여군 모두에 있어서 거의 같은 양상으로 증가하고 있는 추세를 보이고 있으나 GGT1군은 다른 두 군보다 기울기가 완만하게 증가함을 볼 수 있다 (Fig. 2). 이것은 큰 차이는 보이지 않지만 GGT1이 다른 군보다 다소 항비만 효과가 있음을 시사한다.

Table 4. Body Weights of Each Group in Every Week.

date	0week	1week	2week	3week	4week	5week	6week	7week	8week
Con	635.2	682.6	715.9	754.3	804.5	832.8	877.9	904.2	945.4
	520.4	569.6	596.1	632.6	666.7	682.0	705.8	726.8	764.4
	431.5	470.4	510.7	560.3	593.8	642.3	672.4	706.3	749.2
RD	427.7	479.7	508.3	554.5	595.8	651.8	682.5	712.7	763.2
	508.2	559.9	600.7	663.2	705.6	730.5	781.4	799.3	847.9
	557.7	619.2	652.8	723.7	756.4	787.6	843.3	874.1	911.2
GGT1	449.4	483.3	527.4	571.4	608.9	654.4	687.4	721.6	767.4
	434.1	480.2	507.3	531.6	559.4	588.9	612.6	633.0	665.9
	378.3	414.3	446.4	473.5	497.2	517.2	547.3	569.3	588.6
GGT1	402.6	441.8	484.7	529.7	568.2	603.6	639.9	669.3	708.7
	399.3	438.2	454.5	491.7	528.8	554.6	592.3	616.6	647.2
	445.8	485.4	521.5	561.7	597.2	635.7	680.4	714.6	757.4

CON, Control; RD, Reductil; GGT1, GyeongshinhaeGihwan 1

Table 5. Average Body Weights of Each Group in Every Week.

date group	0week	1week	2week	3week	4week	5week	6week	7week	8week
Con	503.7	550.6	582.8	625.4	665.2	702.2	734.7	762.5	805.6
RD	487.4	535.7	572.1	622.5	657.6	690.4	731.2	757.0	798.1
GGT1	406.5	444.9	476.8	514.2	547.9	577.8	615.0	642.5	675.5

CON, Control; RD, Reductil; GGT1, GyeongshinhaeGihwan 1

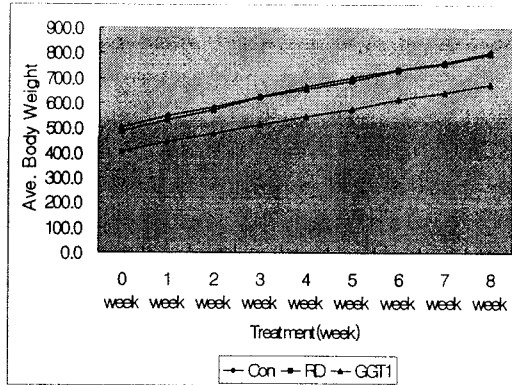


Fig. 2. Average Body Weights of Each Group in Every Week. CON, Control; RD, Reductil; GGT1, GyeongshinhaeGihwan 1

실험 시작일인 2004년 3월 2일의 초기 체중을 보면 Con과 RD는 약 500의 수치로 거의 비슷한 값을 갖고, GGT1은 약 400의 수치를 보이고 있다. 초기체중은 본 연구에서 행해진 분석에 영향을 줄 수 있으므로 그룹간 초기체중의 차이 유무를 확인하기 위하여 그룹간 차이 검정을 위한 비모수적 방법인 크루스칼-왈리스 검정을 이용하여 분석한 결과, p값이 0.084로 얻어져 유의수준 0.05하에서 초기체중은 각 그룹간에 차이가 없음을 알 수 있었다.

GGT1의 투여가 체중에서 어떤 변화를 보이는지 알아보기 위해서 반복측정분산분석을 통하여 검정한 결과 측정시점과 그룹간의 상호작용효과는 없는 것으로 나타났다 (p값 : 0.566). 반복수준의 효과 (측정시점간의 차이)는 있는 것으로 나타났다 (p값 : 0.000), 그룹간 체중 변화량에는 차이가 없는 것으로 나타났다 (p값 : 0.122).

3. 식이효율

체중은 매일 측정하여 일주일 단위로 정리하였고, 사료섭취량은 폐기량을 고려하여 계산하였으며, 식이효율은 아래의 공식에 대입시켜 매주 그룹별 식이효율과 평균 식이효율을 산출하였다.(Table 6, Table 7).

식이효율 (Food Efficiency Ratio: FER%)
 = 체중증가량 (g)/사료섭취량 (g)×100³⁾⁻⁵⁾

식이효율의 공식에서 의미하는 바와 같이 사료를 섭취하는 양이 많음에도 불구하고 체중의 증가가 작다는 것은 비만효과가 있는 것으로 생각할 수 있다. 따라서 식이효율은 비만을 나타내는 하나의 척도로 사용할 수 있고, 식이효율의 수치가 작을수록 비만효과가 있다고 할 수 있다. 본 연구에서는 아래의 식이효율 공식을 이용하여 자료를 재 산출하고 (Table 7), 이 자료를 토대로 통계분석을 실시하여 본 연구에서 목적으로 하고 있는 내용들을 검토하였다

Table 6. Food Efficiency Ratio of Each Group in Every Week.

date group	1week	2week	3week	4week	5week	6week	7week	8week
CON-1	8.5668	6.3708	7.2796	9.3920	5.4685	8.3241	4.9623	8.0484
CON-2	8.8921	5.0698	6.9194	6.3798	2.9554	4.3928	3.9623	7.3452
CON-3	7.6125	7.8965	9.7465	6.8228	9.4395	5.7674	6.8127	8.2137
CON-4	10.1761	5.7696	9.0784	8.4114	10.8992	5.8824	6.0691	9.6688
RD-1	8.7022	6.9000	10.4498	7.8606	4.7429	9.2210	3.2965	8.1000
RD-2	10.3518	5.6556	11.8542	6.0623	5.9429	10.0906	5.6722	6.1833
RD-3	6.9868	9.3097	9.6301	8.3930	9.7347	6.7292	7.3533	9.4007
RD-4	9.5012	5.7209	5.3185	6.2220	6.3115	4.8328	4.3862	6.7529
GGT1-1	7.9330	6.5604	5.6400	5.1735	4.2699	6.2734	4.9989	4.2549
GGT1-2	8.6382	8.7676	9.3652	8.4043	7.5576	7.5657	6.6803	8.6861
GGT1-3	8.4823	3.8616	8.0870	7.8336	5.4789	7.5415	5.1450	6.3472
GGT1-4	8.6350	8.5525	8.7391	7.4958	8.1758	8.9418	7.2412	8.8778

CON, Control; RD, Reductil; GGT1, GyeongshinhaeGihwan 1

Table 7. Average Food Efficiency Ratio of Each Group in Every Week.

date group	1week	2week	3week	4week	5week	6week	7week	8week
Con	8.8119	6.2742	8.2560	7.7515	7.1901	6.0917	5.4516	8.3190
RD	8.8955	6.8716	9.3131	7.1345	6.6830	7.7184	5.1770	7.6092
GGT1	8.4221	6.9355	7.9578	7.2268	6.3706	7.5806	6.0163	7.0415

CON, Control; RD, Reductil; GGT1, GyeongshinhaeGihwan 1

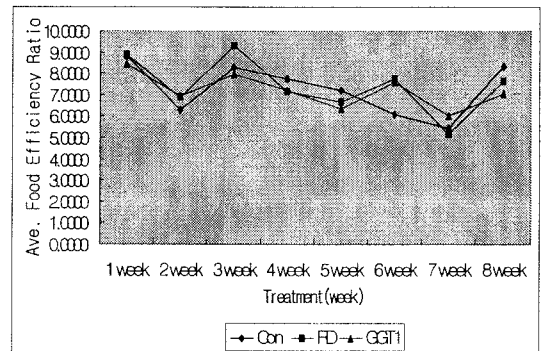


Fig. 3. Average Food Efficiency Ratio of Each Group in Every Week. CON, Control; RD, Reductil; GGT1, GyeongshinhaeGihwan 1

Table 6의 식이효율자료를 이용하여 (1) 비만에 대해서 실험그룹간에 통계학적으로 유의한 차이가 있는가 (2) 측정시점에 따라서 변화하는 정도가 차이 (반복요인의 효과 차이)가 있는지를 반복측정분산분석법을 이용하여 검정하였다. 식이효율자료는 체중의 변화량을 이용하여 분석하기 때문에 초기체중과는 상관이 없다. 따라서 식이효율자료를 이용하여 반복측정분산분석에서 초기체중을 공변량으로 사용하지 않았다. 또한 관심이 있는 시점에서 실험군들의 차이 유무, 그리고 어떤 특정한 상황에서 실험군들의 차이유무를 알아 볼 필요성이 있을 경우 비모수적 검정방법인 크루스칼-왈리스 (Kruskal-Wallis) 검정법을 사용하였다.

그 검정결과 측정시점과 그룹간의 상호작용효과는 없는 것으로 나타났다 (p값 : 0.745). 반복수준의 효과 (측정시점간의 차이)는 있는 것으로 나타났다 (p값 : 0.002), 그룹간 체중변화량에는 차이가 없는 것으로 나타났다 (p값 : 0.960). 그리고 각 측정시점에서 그룹간 유의차를 크루스칼-왈리스 검정을 실시한 결과 모든 시점에서 그룹간 차이를 보이지 않았다.

고 찰

형질전환 비만모델 수컷 hGHTg 쥐를 이용하여 GGT1의 투여가 체중과 사료섭취량에 미치는 영향에 대해서 알아보고, 체중과 사료섭취량에 의해 산출된 식이효율 자료를 이용하여 GGT1이 비만에 어떤 영향을 미치는 지에 대해서 알아보았다. 그리고 GGT1이 미국 FDA에서 승인된 리덕틸과는 어떤 차별된 효과가 있는지를 비교 또는 검증하였다.

사료섭취량의 경우, 대조군은 사료섭취량이 실험기간내내 전반적으로 증가하고 있고, RD군은 4주째 감소하다가 5주째 다시 증가하기 시작하여 8주째 급격하게 증가하는 추세를 보여주고 있다. GGT1군은 완만하게 증가하다가 7주째 감소하여 후반기로 갈수록 사료섭취량이 감소하는 추세를 보여준다 (Fig. 1). 그리고 전반적으로 세 그룹을 비교해 보면, 처음 측정시점에서 GGT1군이 사료를 다른 군에 비해서 적게 섭취했고, 이러한 추세가 시간이 지날수록 별 차이 없이 지속되고 있음을 알 수 있다. 그리고 GGT1군이 대조군과 RD군에 비하여 사료를 적게 섭취하고 있음을 알 수 있고, 실험일자에 따른 그래프의 변동이 심하다는 것은 사료섭취량에 영향을 받고 있음을 의미한다고 할 수 있다 (Fig. 1). 따라서 Fig. 1을 보면 실험

군 (GGT1군이 RD군)이 대조군에 비해서 사료섭취량에 영향을 받고 있음을 알 수 있다 (Fig. 1). 특히 GGT1군이 RD군보다 더 심한 영향을 받고 있음을 보여준다.

체중변화량의 경우, 실험 시작일의 초기체중을 보면 Con과 RD는 약 500의 수치로 거의 비슷한 값을 갖고, GGT1은 약 400의 수치를 보이고 있다. 따라서 초기체중이 본 연구에서 행해진 분석에 영향을 미칠 수 있기 때문에 초기체중에 대해서 비모수적 검정방법인 크루스칼-왈리스 방법을 이용하여 그룹간 차이 검정을 실시하였다. 그 결과 p값이 0.084로 얻어져 초기 체중은 각 그룹에 있어서 유의수준 0.05하에서 차이가 없었다. 따라서 초기체중은 체중변화량에 대한 분석결과에 영향을 미치지 않는다고 할 수 있다.

그리고 GGT1의 투여가 체중에서 어떤 변화를 보이는지 알아보기 위해서 반복측정분산분석을 통하여 검정하였다. 그 결과는 다음과 같다. (1) 측정시점과 그룹간의 상호작용효과는 없는 것으로 나타났다 (p값 : 0.566). (2) 반복수준의 효과 (측정시점 간 차이)는 있는 것으로 나타났다 (p값 : 0.000), (3) 그룹간 체중변화량에는 차이가 없는 것으로 나타났다 (p값 : 0.122). Fig. 2를 시각적인 관점에서 보면 그룹간에 차이가 있는 것처럼 보이거나 초기체중에 대한 크루스칼-왈리스 검정결과 유의수준 0.05하에서 그룹간에는 차이가 없는 것으로 나타났다 (p값 : 0.084). 이에 대한 결과 체중변화량에 대한 반복측정분산분석검정을 수행할 때, 초기체중이 유의수준 0.05하에서 유의차를 보이지 않았으나, 유의수준 0.05를 크게 벗어나지 않기 때문에 초기체중을 공변량으로 사용하여 반복측정분산분석을 실시하였다. 체중변화량에 대한 반복측정분산분석 결과에서도 그룹간에는 차이가 없는 것으로 나타났다 (p값 : 0.122). 따라서 GGT1은 체중변화량에 영향을 미친다고 할 만한 근거가 부족하다. Fig. 2에서 GGT1의 기울기가 완만하기 때문에 시간이 지남에 따른 GGT1의 약효가 다른 군보다 몸무게가 줄고 있음을 판단할 때, 어느 정도 항비만 효과가 있다고 할 수 있다. 그러나 비만에 영향을 주는 요인들이 무수히 많기 때문에 평균 체중변화량의 추세를 가지고 비만의 효과를 알아내는 것은 무리가 있다. 따라서 사료섭취량과 체중변화량을 모두 고려한 식이효율로 항비만효과를 검증하는 것이 합리적이라고 생각된다. 식이효율은 '3.3. 식이효율'에서 언급했듯이 사료를 섭취하는 양이 많음에도 불구하고 체중의 증가가 작다는 것은 비만효과가 있는 것으로 생각할 수 있기 때문에 항비만 효과를 검증하는 척도로서 충분

한 의미를 갖는다고 할 수 있다.

식이효율의 경우, 다음과 같은 순서로 분석하였다.

(1) 그룹과 측정시점과의 상호작용 유무 검정, 그리고 그룹간 유의차와 측정시점간의 유의차에 대한 유무는 반복측정분산분석법에 의해서 알아보았다. 식이효율 자료는 체중의 변화량을 이용하여 분석하기 때문에 식이효율 자료를 이용하여 반복측정분산분석에서 초기체중을 공변량으로 사용하지 않았다. (2) 맨 처음 측정시점과 각각의 측정시점간의 식이효율에 대한 차이는 반복측정분산분석에 의해서 알아보았다.

분석결과에 의하면 측정시점과 그룹과의 상호작용 유무의 검정 결과 p값이 0.745로 얻어져 상호작용 효과가 없다고 할 수 있다. 따라서 주효과인 그룹간 유의차와 측정시점간 유의차에 대한 검정결과를 해석할 수 있다. 식이효율에 대한 측정시점에 따른 반복수준의 효과에 차이가 있는지를 알아보기 위해서 반복측정분산분석을 한 결과 F값이 5.904이고, p값은 0.002로 얻어져 측정시점에 따라 식이효율에 대한 반복수준의 효과에 차이가 있음을 알 수 있다.

그리고 식이효율에 대한 각 그룹간의 차이유무를 알아보기 위한 반복측정 분산분석의 결과 p값이 0.960으로 얻어져 차이가 없는 것으로 나타났다. 이를 측정시점별로 시간적인 측면에서 보다 세부적으로 알아보기 위한 결과는 Fig. 3에 주어져 있다. Fig. 4를 보면 세 군 모두가 전반적으로 감소하고 있는 추세를 보여주고 있다. 그리고 모든 측정시점에서 그룹간 차이 유무에 대한 크루스칼-왈리스의 검정결과 p값들이 각각 0.551, 0.779, 0.472, 0.584, 0.994, 0.309, 0.694, 0.694로 얻어져 유의수준 0.05하에서 그룹간에 차이가 없음을 보여 주고 있다.

따라서 본 연구에서 GGT1의 약효에 대한 검증은 입증되지 않았으나 미국 FDA에서 승인된 리덕틸과 같은 그룹에 있다는 점을 고려할 때, GGT1은 간접적으로 항비만 효과가 있음을 확인 할 수 있다. 본 연구는 차후 표본 설계 시 실험연구에서 선행되어야 하는 검정력분석 (power analysis)에 근거한 표본 크기를 보다 더 늘려서 수행하고, 보다 체계적인 실험계획을 통하여 보다 정확한 검증이 필요하다고 생각한다.

결론

형질전환 비만모델 수컷 hGHTg 쥐를 이용하여 GGT1의 투여가 체중과 사료섭취량에 미치는 영향에

대해서 알아보고, 이들 자료에 의하여 산출된 식이효율자료를 이용하여 GGT1이 비만에 어떤 영향을 미치는 지에 대해서 알아보았다. 그리고 미국 FDA에서 승인된 리덕틸과는 어떤 차별된 효과가 있는지를 검증하였다.

1) 사료섭취량의 경우, GGT1군이 사료를 다른 군에 비해서 적게 섭취했고, 이러한 추세가 시간이 지날수록 별 차이 없이 지속되고 있음을 알 수 있었다. 그리고 실험군이 대조군에 비하여 사료섭취량에 영향을 더 받고 있음을 시사한다. 특히 GGT1군이 RD군보다 더 심한 영향을 받고 있음을 알 수 있었다.

2) 체중변화량의 경우, 체중에 대한 그래프의 변동 추세를 볼 때, GGT1군이 다른 군에 비해서 체중변화량에 영향을 미친다고 할 만한 근거가 부족하다. 그러나 그래프의 기울기가 완만하다는 것은 시간의 경과에 따라 체중이 작아짐을 의미한다고 할 수 있다. 따라서 시간의 경과에 따라 GGT1군의 기울기가 다른 군보다 다소 완만하기 때문에 GGT1의 약효가 다른 군보다 어느 정도 항비만 효과가 있다고 할 수 있다.

3) 식이효율의 경우, 그룹과 측정시점과의 상호작용 유무의 검정 결과 p값이 0.745로 얻어져 상호작용 효과가 없고, 측정시점에 따라 식이효율에 대한 반복수준의 효과에 차이가 있다. 그리고 모든 측정시점에서 그룹간 차이 유무에 대한 크루스칼-왈리스의 검정결과 유의수준 0.05하에서 그룹간에 차이가 없는 것으로 나타났다.

결론적으로 본 연구에서 GGT1의 약효에 대한 검증은 입증이 되지 않았으나 미국 FDA에서 승인된 리덕틸과 같은 그룹에 있다는 점을 고려할 때, GGT1은 간접적으로 항비만 효과가 있음을 확인 할 수 있었다. 본 연구는 차후 표본 설계 시 실험연구에서 선행되어야 하는 검정력분석 (power analysis)에 근거한 표본 크기를 보다 더 늘려서 수행하고, 보다 체계적인 실험계획을 통하여 보다 정확한 검증이 필요하다고 생각한다.

참고문헌

1. 李濟馬 著. 『東醫壽世保元』. 重版印刷. 서울: 행림출판, 1993: 123.
2. 국립독성연구소. 『독성·약리·병리 시험 표준작업지침서』(II). 서울: 식품의약품안전청, 1999: 342-344.
3. 오창호. 『비만억제자인 α-MSH 유사체의 합성 및 약효분석』(신약개발연구개발사업 최종보고서). 서

을: 보건복지부, 2003: 21.

4. Garrido-Polonio C, Garcia-Linares MC, Garcia-Arias MT, Lopez-Varela S, Garcia-Fernandez MC, Terpstra AH, Sanchez-Muniz FJ.. Thermally oxidised sunflower-seed oil increases liver and serum peroxidation and modifies lipoprotein composition in rats. *Br J Nutr.* 2004 Aug; 92(2): 257-265.
5. Kloss R, Linscheid J, Johnson A, Lawson B, Edwards K, Linder T, Stocker K, Petite J, Kern M. Effects of conjugated linoleic acid supplementation on blood lipids and adiposity of rats fed diets rich in saturated versus unsaturated fat. *Pharmacol Res.* 2005 Jun; 51(6): 503-507.