

산초 추출물의 췌장 리파아제 저해 및 지질대사에 미치는 영향

†박 장 순

동원대학교 뷰티디자인계열

Effect on the Inhibition of Pancreatic Lipase and Lipid Metabolism of *Zanthoxylum piperitum* Extracts

†Jang-Soon Park

Dept. of Beauty Design, Tongwon University, Gyeonggi 464-711, Korea

Abstract

Obesity is the most common nutritional disorder in the developed world and has become a global epidemic in recent years. In this study, *Zanthoxylum planispinum* extracts (ZPE) were evaluated on the effect on inhibition of pancreatic lipase and lipid metabolism by oral treatment for 2 months in high-fed diet obesity-induced Balb/c mice. The ZPE showed pancreatic lipase inhibitory activity with IC₅₀ of 0.3 µg/ml. No significant difference in feed intake was observed among the groups. The high-fat diet-treated *Z. planispinum* extracts groups (HFD+ZPE, 100 mg/kg) significantly decreased body weight compared to the high-fat diet vehicle groups (HFD, $p < 0.05$). The high-fat diet-treated Xenical[®] groups (HFD+Xenical, n=10, 30 mg/kg) also showed a significant reduction of body weight compared to HFD ($p < 0.05$). Biochemical parameters (triglyceride, total cholesterol, and high-density lipoprotein cholesterol) in HFD plus ZPE diet groups were significantly lower than those of the HFD groups ($p < 0.05$). These results indicated that ZPE more effectively suppressed the effects of HFD on body fat gain with the inhibitory effect on pancreatic lipase.

Key words: obesity, *Zanthoxylum planispinum*, pancreatic lipase, biochemical parameter

서 론

지질 대사는 보통 정상적으로 유지되고 있으나, 지질 대사의 균형이 손실되었을 때 고혈압, 비만, 당뇨 등과 같은 다양한 심각한 질환을 일으킨다(Goldstein 등 1973). 더욱이, 비만은 대중적인 건강 문제에 있어서 중요한 요소가 되고 있으며, 많은 연구에서 비만에 의해 암, 동맥경화, 당뇨 및 대사 문제의 위험요소로써 보고되었다(Bray GA 2002; Krauss & Winston 1998).

지금까지 미국 식품의약국(FDA)에 의해 2종류의 항비만제가 승인되어 사용되어지고 있다(Chaput 등 2007). 그러나, 항비만제인 오를리스타트(Orlistat)와 시부트라민(Sibutramine)은 다양한 부작용이 알려져 있으며, 장기간 사용 시 약효가 감소

하는 것으로 알려져 있다(Fernstrom & Choi 2008; Karamadoukis 등 2009). Orlistat는 소수성 성질을 보유하고 있어서 췌장 리파아제(pancreatic lipase)의 활성 부위인 serine에 공유결합을 하며(Hadvary 등 1991), 위 장관에서 거의 전체가 흡수된다고 보고하였다(Padwal & Majumdar 2007). Olsen 등(2010)은 orlistat 20 µM의 농도에서 세포내 효소인 지방 합성 효소(fatty acid synthase)의 저해를 통해 지방육종세포(liposarcoma cell)의 성장이 저해된다고 보고하였다(Olsen 등 2010).

따라서 지질합성 저해 및 지질대사 개선을 통한 항비만효과를 나타내는 식품 성분을 함유하는 식품에 대한 연구가 활발하게 진행 중이다(Saito 등 2005).

산초류는 아시아에서 요리 소재와 전통적인 의약 소재로써 수 세기 동안 사용되어져 왔다(Bryant & Mezine 1999; Cho 등

† Corresponding author: Jang-Soon Park, Dept. of Beauty Design, Tongwon University, Gyeonggi 464-711, Korea. Tel: +82-31-760-0509, Fax: +82-31-799-8779, E-mail: anima2929@daum.net

2003). 민간 의학 소재인 치통나무로써 알려져 왔으며, 산초 추출물은 방부제로써 사용되어져 왔다(Jacobson M 1948). 산초(*Zanthoxylum planispinum* DC)는 한국에서 향신료로써 사용되고 있으며, 구토, 설사, 통증을 위한 전통적인 민간의학품 소재로써 사용되어져 오고 있다(Gwon 등 2012). 산초류는 일반적으로 알칼로이드, 리그닌, 쿠마린과 같은 화합물을 함유하고 있으며, 항균, 항염증, 항산화 및 항말라리아 효능 등이 알려져 있다(Choi 등 2008). 그러나 산초의 췌장 리파아제 저해 및 지질 대사에 대한 연구는 미흡한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 산초 추출물의 췌장 리파아제 저해 활성을 살펴보고, 고지방 식이를 섭취한 쥐에서 산초 추출물의 투여하여, 지질 대사에 미치는 영향을 통해 항비만제로써의 가능성을 살펴보고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험 재료 및 산초 추출물 제조

본 실험에 사용한 산초는 2010년 5월 수원에 있는 광고산에서 수집하여 음건한 후 분쇄하였다. 산초로부터 유효성분을 추출 및 동물실험을 위해서 안전한 용매인 에탄올을 사용하여 산초 추출물을 제조하였다. 즉, 산초 분말 100 g을 600 ml 에탄올에 3일 동안 침지한 후 여과지(Whatman No. 2)로 여과하여 회전 농축기를 사용하여 40°C에서 농축하였다. 농축 분말은 -20°C에 보관하면서 사용하였다.

2. 췌장 리파아제 저해 활성 측정

산초 추출물의 췌장 리파아제 저해 활성은 전에 보고된 방법에 의해 평가하였다(Jang 등 2008). 췌장 리파아제[in 10 mM MOPS(morpholinepropanesulphonic acid)와 1 mM EDTA, pH 6.8] 12 μ l(10 units)에 트리스 버퍼[Tris buffer(100 mM Tris-HCl와 5 mM CaCl₂, pH 7.2)]를 첨가하여 170 μ l를 맞춘 후, 산초 추출물 혹은 항비만제인 오를리스타트(Orlistat; Roche, Basel, Switzerland) 20 μ l를 첨가하여 실온에서 30분간 반응시켰다. 그 후 디메소오(dimethyl formamide, DMSO)에 용해된 기질 용액[10 mM *p*-NPB(*p*-nitrophenylbutyrate)] 10 μ l를 첨가한 후 실온에서 30분간 반응시켰다. 췌장 리파아제 저해활성은 엘라이저 리더[ELISA reader(Molecular Devices, Palo Alto, CA, USA)] 405 nm에서 *p*-NPB를 *p*-nitrophenol로 가수분해하는 양을 측정함으로써 결정하였고, 흡광도값의 퍼센트(%)로 전환한 후 분석하였다.

3. 동물

생후 6주 된 수컷 Balb/c 마우스를 (주)중앙실험동물로부터 구입하여 1주간 동물 사육실 환경에 적응시킨 후 실험에 사

용하였다. 동물 사육실은 온도 23+/-3°C 상대습도 50+/-10%, 12시간씩 밤낮을 유지하였다. 실험동물은 clean rack에서 사육하였고, 실험동물용 사료를 자유로이 급여하며, cage는 매 3일마다 교체하였다. 총 40마리를 실험하였으며, 총 4개 군으로 나누어서 사육하였다. 고지방 식이에 산초 추출물을 처리한 군과 제니칼을 처리한 군의 처리 농도는 예비실험을 통해 각각 100 mg/kg과 30 mg/kg으로 결정하였다.

그룹 I: 정상군 [Normal control (ND, n=10)]

그룹 II: 음성 대조군 [high-fat diet vehicle groups (HFD, n=10)]

그룹 III: 고지방 식이+산초 추출물 처리군 [high-fat diet-treated *Z. planispinum* extracts groups (HFD+ZPE, n=10, 100 mg/kg)]

그룹 IV: 양성 대조군 (고지방 식이+제니칼) [high-fat diet-treated Xenical® groups (HFD+Xenical, n=10, 30 mg/kg)]

물과 사료는 자유로이 섭취하도록 하였으며, 산초 추출물과 제니칼은 증류수에 현탁하여 1일 1회 두 달(2012년 5-6월) 동안 투여하였다.

4. 식이 섭취량 및 체중 측정

네 그룹으로 나누어 2달의 실험기간 동안 실험동물의 식이 섭취량은 매일 측정하였으며, 체중은 2일 간격으로 전자저울(CP224S, Sartorius, Germany)을 이용하여 무게를 측정하였다.

5. 혈청 성분 분석

전체 실험동물 40마리를 총 두 달 동안 사육시킨 후 사육기간이 종료된 20일에 사육동물을 희생시키기 전 12시간 동안 절식시켰다. 그 후 diethyl ether로 마취시켜 개복한 후 주사기를 이용하여 복부 하대정맥에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 혈청을 분리하여 생화학분석기 intergra 800(Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)을 이용하여 중성지방(triglyceride, TG), 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC), 고밀도 지단백 콜레스테롤(high-density lipoprotein cholesterol, HDLC)을 분석하였다.

6. 통계 분석

모든 결과값은 세 번의 독립적인 실험에 의해 얻어진 값들의 평균±표준편차로 나타내었다. 대조군과 실험군 사이의 통계학적 유의성 검정은 Tukey test를 사용하면서 ANOVA 검정을 적용하였으며, $p < 0.05$ 수준에서 유의성 검정을 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 췌장 리파아제 저해 활성 분석

췌장 리파아제에 대한 산초 추출물의 저해 활성을 측정된 결과를 Table 1에 나타내었다. 산초 추출물은 $0.3 \pm 0.03 \mu\text{g/ml}$ 의 IC_{50} 값을 나타내면서 췌장 리파아제 저해 활성을 나타내었고, 양성 대조군인 제니칼(Xenical[®])은 $0.84 \pm 0.06 \mu\text{g/ml}$ 의 IC_{50} 값을 나타내었다. 따라서 산초 추출물의 췌장 리파아제 저해 활성이 제니칼의 저해 활성보다 더 좋음을 알 수 있었다. 폴리페놀을 포함하는 다양한 천연 식물 추출물들은 지방세포에서 지방 분해를 촉진하고 지질 축적을 감소시킨다고 보고하였다(Moon 등 2007). 또한 인삼의 주요 성분인 scabiosaponins은 0.02 mg/ml 의 농도에서 췌장 리파아제 저해 활성을 나타내며, sessilioside와 chiisanoside은 각각 0.36 과 0.75 mg/ml 의 IC_{50} 값과 함께 저해 활성을 나타낸다고 보고하였다(Birari & Bhutani 2007). 본 연구 결과도 전의 연구와 비슷한 결과를 나타내었으며, 산초 추출물은 췌장 리파아제 저해 활성을 나타냄을 알 수 있었다.

2. 식이 섭취량 조사

두 달 후의 평균 사료 섭취율을 Fig. 1에 제시하였다. 정상

Table 1. The inhibitory effects of *Zanthoxylum planispinum* extracts on pancreatic lipase

Compounds	IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$)
<i>Z. planispinum</i> extracts	0.30 ± 0.03
Xenical [®] ¹⁾	0.84 ± 0.06

Inhibitory effects are expressed as the mean \pm S.D. of three experiments.

¹⁾ Xenical[®] was used as a positive control.

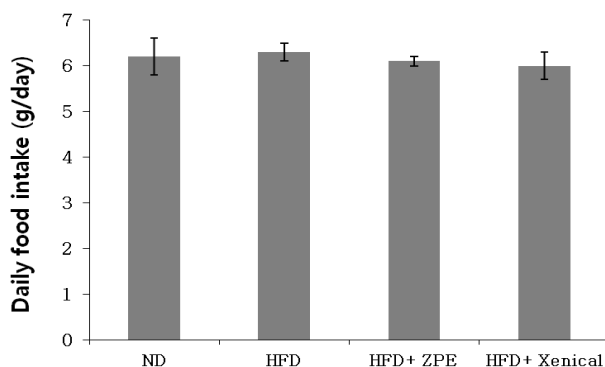


Fig. 1. Daily food intake of a high-fat diet mice treated with *Zanthoxylum planispinum* extracts during 2 months. ND, Normal control (n=10); HFD, high-fat diet vehicle groups (n=10); HFD+ZPE, high-fat diet-treated *Z. planispinum* extracts groups (n=10, 100 mg/kg); HFD+Xenical, high-fat diet-treated Xenical[®] groups (n=10, 30 mg/kg).

쥐는 6.2 g/day 의 사료 섭취율은 나타내었으며, 고지방 식이를 섭취한 쥐(HFD), 고지방 식이에 산초 추출물을 섭취한 쥐(HFD+산초 추출물), 고지방 식이에 제니칼을 섭취한 쥐(HFD+Xenical[®])의 경우 각각 6.3 g/day , 6.1 g/day , 6 g/day 의 사료 섭취율을 나타내었고, 모든 그룹의 쥐에서 사료 섭취율에서는 유의적인 차이를 나타내지 않았다.

3. 체중 변화 관찰

정상적인 쥐의 경우 실험 종료일까지 18.2 g 에서 28.9 g 으로 체중이 증가하였고, 고지방 식이를 섭취한 쥐(HFD, Fig. 2, $p < 0.05$)의 경우 20.4 g 에서 37.1 g 으로 고지방 식이를 섭취한 쥐보다는 덜 증가하였다. 고지방 식이에 제니칼을 섭취한 쥐(HFD+Xenical[®])의 체중은 18.3 g 에서 30.1 g 으로 정상적인 쥐와 비슷한 경향으로 증가하였다(Fig. 2). 고지방 식이에 산초 추출물을 섭취한 쥐(HFD+산초 추출물, $p < 0.05$)의 체중은 18.1 g 에서 32.4 g 으로 고지방 식이 섭취군에 비해 체중 증가 폭이 완만함을 나타내었다. Kim 등(2000)은 고지방 식이를 섭취한 흰쥐에게 울무겨자 첨가 식이가 체중 증가량을 감소시켜 식이효율을 낮추는 것으로 보고하였고, Han 등(2009)은 고지방 식이와 함께 뽕잎오디쌀 식이를 4주간 급여하였을 때 개시 체중($398.7 \sim 433.3 \text{ g}$)에 비해 종료 시 체중이 $545.9 \sim 595.7 \text{ g}$ 으로 고지방 식이에 비해 다소 감소한 것으로 보고하였다. 또한 고지방 섭취 흰쥐에게 양파 껍질을 8주간 섭취시켰을 때, 고지방 식이만을 섭취한 랫트의 경우 체중이 $179.6 \pm 3.3 \text{ g}$ 에서 $237.5 \pm 21.4 \text{ g}$ 으로 약 58 g 증가하였으나, 양파 껍질을 섭

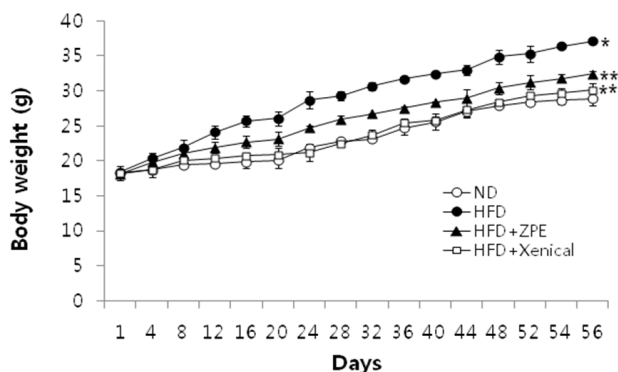


Fig. 2. Effect of diets with *Zanthoxylum planispinum* extracts supplement on weight gain in mice fed a high-fat diet during the experimental period. Each value represents the mean \pm S.D. (n=10). *Significantly different from ND ($p < 0.05$). **Significantly different from HFD ($p < 0.05$). ND, Normal control (n=10); HFD, high-fat diet vehicle groups (n=10); HFD+ZPE, high-fat diet-treated *Z. planispinum* extracts groups (n=10, 100 mg/kg); HFD+Xenical, high-fat diet-treated Xenical[®] groups (n=10, 30 mg/kg).

취한 랫트의 경우, 실험 기간 동안 체중 증가가 약 53 g 증가하여 양파 껍질 섭취가 체중 증가폭을 완화시키는 것으로 나타났다(Chung 등 2011). 본 연구에서 산초 추출물 섭취가 유의적으로 체중 증가를 억제시키는 효과가 있는 것으로 나타났다.

4. 혈청 성분 변화 분석

고지방 식이를 급여한 쥐에게 산초 추출물의 식이가 혈청 성분 미치는 영향은 Table 2와 같다. 혈청 중의 중성지방(TG), 총 콜레스테롤(TC), 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL)은 실험 시작에 각각 73.91±12.79, 94.78±11.34, 45.17±7.98 mg/dl이었으나, 고지방 식이 섭취에 의해 101.47±11.24, 179.52±10.27, 44.71±7.16으로 유의적인 증가를 나타내었다($p<0.05$). 그러나, 고지방 식이에 산초 추출물을 섭취한 쥐 혈청 중의 중성지방(TG), 총 콜레스테롤(TC), 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL) 함량은 각각 74.65±6.79, 150.47±10.71, 54.96, 213.6±7.89, 546.80±36.84 11.67 mg/dl로 유의적인 감소를 나타내었다($p<0.05$). 고지방 식이에 비만 치료제인 제니칼을 섭취한 쥐 혈청 중의 총 콜레스테롤(TC), 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL) 함량은 각각 72.29±12.31, 111.27±13.47, 51.47±12.37 mg/dl로 고지방 식이를 섭취한 것들보다 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). 전의 한 연구에서 *Isaria sinclairii* 추출물은 체중을 감소시키고 대사적인 비정상화를 회복시킨다고 보고하였다(Ahn 등 2007). 다른 연구에서 baicalin은 중성지방의 축적을 저해하며, 최소 효과농도는 100 µM이라고 보고하였다(Lee 등 2009). 또한 고지방 식이를 섭취한 흰쥐에게 삼정환을 8주간 경구 투여하였을 경우, 고지방 식이를 섭취한 흰쥐는 중성지방이 52.52±5.54 mg/dl이었으나, 삼정환 투여 시 33.53±3.60 mg/dl로 고지방 식이 섭취군에 비해 약 20 mg/dl가 감소하는 것으로 나타났다(Song 등 2013). 본 연구결과들은 위의 연구결과와 비슷한 연구결과를 나타내었다.

요약 및 결론

산초 에탄올 추출물의 췌장 리파아제 저해 활성 및 쥐에서

의 항비만 효과를 측정된 결과 다음과 같다. 산초 추출물의 췌장 리파아제 저해 활성은 비만 치료제인 제니칼보다 저해 효과가 더 높았다. 또한 각 그룹들 간의 평균 식이섭취량은 유의적인 차이를 나타내지 않았으며, 고지방 식이에 산초 추출물을 2달 동안 섭취한 쥐의 체중 증가는 고지방 식이만을 섭취한 쥐보다 유의적으로 감소하였고, 고지방 식이에 제니칼을 섭취한 쥐보다 더 낮은 체중 감소를 나타내었다($p<0.05$). 쥐의 혈청 중 중성지방(TG), 총 콜레스테롤(TC), 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL) 함량은 고지방 식이 섭취 쥐보다 산초 추출물을 섭취한 쥐에서 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). 따라서 산초 추출물의 췌장 리파아제 저해 활성뿐만 아니라, 고지방 식이를 섭취한 쥐에게 산초 추출물을 섭취시켰을 때 체중증가를 감소, 혈청 중 중성지방(TG), 총 콜레스테롤(TC), 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL) 함량의 감소 효과가 있는 것으로 보아, 산초 추출물은 지질대사 개선을 통한 항비만 소재로서의 활용 가능하리라 사료된다.

References

- Ahn MY, Kim JY, Han JW, Jee SD, Hwang JS, Cho SI, Yun EY. 2007. *Isaria sinclairii* extract reduces body weight and ameliorates metabolic abnormalities. *Int J Indust Entomol* 14:121-126
- Birari RB, Bhutani KK. 2007. Pancreatic lipase inhibitors from natural sources: unexplored potential. *Drug Discov Today* 12:879-889
- Bray GA. 2002. The underlying basis for obesity: relationship to cancer. *J Nutr* 132:3451S-3455S
- Bryant BP, Mezin I. 1999. Alkylamides that produce tingling paresthesia activate tactile and thermal trigeminal neurons. *Brain Res* 842:452-460
- Chaput JP, St-Pierre S, Tremblay A. 2007. Currently available drugs for the treatment of obesity: Sibutramine and orlistat. *Mini Rev Med Chem* 7:3-10

Table 2. Effect of *Zanthoxylum planispinum* extracts on serum biochemical parameters in mice fed a high-fat diet for 2 months

	ND ¹⁾	HFD ²⁾	HFD+ZPE ³⁾	HFD+Xenical
TG (mg/dl)	73.91±12.79	101.47±11.24*	74.65± 6.79**	72.29±12.31**
TC (mg/dl)	94.78±11.34	179.52±10.27*	150.47±10.71**	111.27±13.47**
HDL (mg/dl)	45.17± 7.98	44.71± 7.16*	54.96±11.67**	51.47±12.37**

Data are expressed as the mean±S.D. of three experiments. ¹⁾ ND, Normal control (n=10). ²⁾ HFD, high-fat diet vehicle groups (n=10). ³⁾ HFD+ZPE, high-fat diet-treated *Z. planispinum* extracts groups (n=10, 100 mg/kg); HFD+Xenical, high-fat diet-treated Xenical[®] groups (n=10, 30 mg/kg); TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL, high-density lipoprotein cholesterol. * $p<0.05$, compared to ND. ** $p<0.05$, compared to HFD.

- Cho MG, Chang CS, Chae YA. 2003. Variation of volatile composition in the leaf of *Zanthoxylum schinifolium* Siebold et Zucc. and *Zanthoxylum piperitum* DC. *Korean J Medicinal Crop Sci* 10:162-166
- Choi HJ, Song JH, Kwon DH, Baek SH, Ahn YJ. 2008. Antiviral activity of *Zanthoxylum* species against influenza virus. *Korean J Medicinal Crop Sci* 16:273-278
- Chung HK, Shim MJ, Cha YJ, Lee KH. 2011. Effect of onion peel extracts on blood lipid profile and blood coagulation in high fat fed SD rats. *Korean J Food Nutr* 24:442-450
- Fernstrom JD, Choi S. 2008. The development of tolerance to drugs that suppress food intake. *Pharmacol Ther* 117:105-122
- Goldstein JL, Hazzard WR, Schrott HG, Bierman EL, Motulsky AG. 1973. Hyperlipidemia in coronary heart disease. I. Lipid levels in 500 survivors of myocardial infarction. *J Clin Invest* 52:1533-1543
- Gwon SY, Ahn JY, Kim TW, Ha TY. 2012. *Zanthoxylum piperitum* DC ethanol extract suppresses fat accumulation in adipocytes and high fat diet-induced obese mice by regulating adipogenesis. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 58:393-401
- Hadvary P, Sidler W, Meister W, Vetter W, Wolfer H. 1991. The lipase inhibitor tetrahydrolipstatin binds covalently to the putative active-site serine of pancreatic lipase. *J Biol Chem* 266:2021-2027
- Han CK, Kim SS, Choi SY, Park JH, Lee BH. 2009. Effects of rice added with mulberry leaves and fruit on blood glucose, body fat and serum lipid levels in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38:1336-1341
- Jacobson M. 1948. Herculic, a pungent insecticidal constituent of southern prickly ash bark. *J Am Chem Soc* 70:4234-4237
- Jang DS, Lee GY, Kim JH, Lee YM, Kim JM, Kim YS, Kim JS. 2008. A new pancreatic lipase inhibitor isolated from the roots of *Actinida arguta*. *Arch Pharm Res* 31:666-670
- Karamadoukis L, Shivashankar GH, Ludeman L, Williams AJ. 2009. An unusual complication of treatment with orlistat. *Clin Nephrol* 71:430-432
- Kim HK, Cho DW, Hahn YT. 2000. The effects of coix bran on lipid metabolism and glucose challenge in hyperlipidemic and diabetic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 29:140-146
- Krauss RM, Winston M. 1998. Obesity impact on cardiovascular disease. *Circulation* 98:1472-1476
- Lee H, Kang R, Hahn Y, Yang Y, Kim SS, Cho SH, Chung SI, Yoon Y. 2009. Antiobesity effect of baicalin involves the modulations of proadipogenic and antiadipogenic regulators of the adipogenesis pathway. *Phytother Res* 23:1615-1623
- Moon HS, Chung CS, Lee HG, Kim TG, Choi YJ, Cho CS. 2007. Inhibitory effect of (-)-epigallocatechin-3-gallate on lipid accumulation of 3T3-L1 cells. *Obesity (Silver Spring)* 15:2571-2582
- Olsen AM, Eisenberg BL, Kuemmerle NB, Flanagan AJ, Morganeli PM, Lombardo PS, Swinnen JV, Kinlaw WB. 2010. Fatty acid synthesis is a therapeutic target in human liposarcoma. *Int J Oncol* 12:1309
- Padwal RS, Majumdar SR. 2007. Drug treatments for obesity: Orlistat, sibutramine, and rimonabant. *Lancet* 370:71-77
- Saito M, Ueno M, Ogino S, Kubo K, Nagat J, Takeuchi M. 2005. High dose of *Garcinia cambogia* is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis. *Food Chem Toxicol* 43:411-419
- Song MY, Bose S, Kim HJ. 2013. Anti-obesity effects of fermented *Samjung-hwan* in high fat diet rats. *J Korean Med Obes Res* 13:17-23

접 수 : 2013년 8월 20일
 최종수정 : 2013년 9월 24일
 채 택 : 2013년 9월 30일