

비만형 동물모델에서 복합 한약 추출물 CAPA의 비만 및 당대사 개선 효능

송미영

동국대학교 한의과대학 한방재활의학교실

The Mixed Herbal Extract, CAPA, Prevents Obesity and Glucose Intolerance in Obese Mice

Miyoung Song

Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Dongguk University

Received: November 14, 2017

Revised: November 30, 2017

Accepted: December 1, 2017

Correspondence to: Miyoung Song
Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Dongguk University, 123 Dongdae-ro, Gyeongju 38066, Korea
Tel: +82-54-770-1256
Fax: +82-54-770-1200
E-mail: miyoungsong@dongguk.ac.kr

Copyright © 2017 by The Society of Korean Medicine for Obesity Research

Objectives: This study investigated the effects of the mixed herbal extract from *Cinnamomum cassia* Blume, *Atractylodes macrocephala* Koidzumi, *Pueraria lobata* Benth, and *Aconitum carmichaeli* Debx (CAPA) on obesity and glucose tolerance in obese mice.

Methods: Animals were divided in 6 groups, normal diet, high fat diet (HFD), HFD with CAPA 100 mg/kg (CAPA 100), CAPA 300 mg/kg (CAPA 300), and metformin 200 mg/kg or lorcaserin 10 mg/kg as positive controls, and treated for 16 weeks. Body weight, food intake, fasting blood glucose, and body temperature were checked every week and then organs, blood serums were collected after treatment. The oral glucose tolerance test was also carried out after treatment.

Results: Compared to HFD, CAPA extract treated mice showed significant decreases in body weight, adipose tissue weight, lipid accumulations in liver and serum lipid levels without a reduction of food intake. And fasting glucose and glucose tolerance were all improved in the CAPA treated mice.

Conclusions: Our results suggest that CAPA extract can prevent diet induced obesity and glucose intolerance without a reduction of energy intake in obese mice.

Key Words: *Cinnamomum cassia* Blume, *Atractylodes macrocephala* Koidzumi, *Pueraria lobata* Benth, *Aconitum carmichaeli* Debx, Obesity, Glucose

서론

비만의 유병률은 가파르게 상승하고 있으며, 최근 발표된 2016년 국민건강조사에 의하면, 국내 성인 남성의 비만율이 처음으로 40%를 넘는 것으로 조사되었다¹⁾. 세계보건기구(World Health Organization)는 비만을 21세기의 새로운 전염병으로 명시하고 전 세계가 비만과의 전쟁을 선포하였음에도 불구하고, 비만 인구는 급속도로 증가하고 있다²⁾. 비만 유병률의 급격한 증가에도 불구하고 현재 비만 치료제 시장은 매출 규모가 작고 침체되어 있는데, 그 이유는 기대

이하의 효과 및 높은 부작용으로 이하에 극소수의 환자가 단기간만 비만 치료제를 사용하기 때문으로 분석되고 있다³⁾.

비만은 에너지 섭취와 소비의 불균형으로 생기는 질환이므로 비만 치료는 에너지 섭취(energy intake)를 억제시키거나 에너지 소비(energy expenditure)를 증가시키는 두 가지로 크게 나뉘는데, 현재 Food and Drug Administration (FDA)에서 승인된 비만 치료제는 모두 식이 제한을 통한 에너지 섭취 억제제이다⁴⁾. 이들은 대부분 중추신경계에 작용하는 식욕 억제제인데, 2010년 sibutramine (상품명 Reductil)이 심혈관계 부작용으로 철수⁵⁾한 이후 비만 제약

시장은 침체기를 걸으며 신약이 허가되지 못하다가 13년 만에 lorcaserin (상품명 Belviq)이 미국 FDA 허가를 받은 후 3종의 약물이 추가로 신규 허가를 받았으나 모두 식욕 억제제로 전혀 다른 새로운 기전의 약물은 아니다⁴⁾. 인체의 항상성 조절 기전으로 인해 섭식제한으로만 체중을 감량하게 되면 에너지 효율을 증가시키기 위해 기초 대사율을 떨어뜨리게 되어 장기적으로는 체중 감량이 더디어지고, 체중의 재증량이 쉽게 오게 된다. 따라서 효과적이며 안전한 비만 치료를 위해서는 생체 에너지 대사 축진을 통해 에너지 소비를 증가시킬 수 있는 약물 개발이 필요하다⁶⁾.

이에 저자는 서양의학에서 미토콘드리아 작용으로 생산되는 에너지의 개념이 추동, 온후 작용으로 대표되는 한의학에서의 기의 개념과 유사하므로^{7,8)}, 보기, 보양제가 에너지 대사 조절을 통해 항비만 효능을 나타낼 수 있을 것이라는 연구가설을 세우고 보기, 보양 약물을 중심으로 에너지 대사 조절을 통한 항비만 및 인슐린저항성 조절 효능 약물을 탐색하여 왔다. 그 결과 백출, 부자 및 육계의 관련 효능을 확인할 수 있었는데⁷⁻¹²⁾, 백출 및 백출의 주요 성분인 *atractylolide III*는 각각 골격근 세포에서 미토콘드리아 기능 조절과 지방산, 당 대사를 증가시켰으며^{9,10)}, 육계는 비만형 동물 모델에서 골격근 내 에너지 대사 조절과 항비만 효능을 나타내었다¹¹⁾. 또한 부자는 비만형 동물 모델에서 체중 감소 효능은 없었지만 혈당 및 내당능장애를 개선시킴을 알 수 있었으며¹²⁾, 골격근 세포에서 에너지 대사 조절 효능을 확인할 수 있었다¹³⁾. 한편 이상의 보기, 보양 약물 외에 갈근이 비만형 동물 모델에서 골격근 내 에너지 대사 조절과 항비만, 내당능장애 개선 효능을 나타냄을 확인하였다¹⁴⁾. 이상과 같은 선행 연구를 통하여 백출, 육계, 부자 및 갈근 4종의 약물을 각각 도출하였으며, 약효 향상을 위하여 4종 약물을 복합한 추출물을 조제한 후 비만형 동물모델에서 복합 추출물의 항비만 효능을 평가하였다.

재료 및 방법

1. 약재

육계, 백출, 갈근, 포부자(광명당제약, Ulsan, Korea) 각 50 g씩 총 200 g에 약재증류수 2 L를 가하여 2시간 동안 100°C에서 환류 추출하고, 전액을 여과지(Whatman No.

2; Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA)로 여과한 후 잔류 물에 동량의 물을 첨가하여 동일방법으로 2차 추출하였다. 모든 추출액을 합하여 회전식 감압농축기(Buchi Rotavapor R-114 system)로 감압 농축한 후 동결건조(Freeze Dryer FD5508A; Ilsin Lab., Dongducheon, Korea)하여 물추출물 건조분말을 제조하였다. 수득률은 23.7%였다.

2. 실험동물 및 모델 제작

실험동물은 5주령 C57BL/6 수컷 마우스를 (주)샘타코바이오코리아(Samtako Bio Korea, Osan, Korea)로부터 구입하였다. 모든 실험동물은 동물보호법 13조 규정에 따라 관리하였으며, 실험기간 동안 항온, 항습이 가능한 사육장에서 실내온도 22°C±2°C, 습도 55%±5%, 명암 12시간(day light 06:00~18:00)을 주기로 실험종료 시까지 일정한 사육조건 환경을 유지하였다. 구입 후 1주 동안 적응기간을 둔 후, 다음과 같이 총 6개의 군으로 나누었다. 정상식이군(normal diet group, ND), 고지방식이군(high fat diet group, HFD), 고지방식이를 공급하면서 실험 약물을 각각 100 mg/kg (*Cinnamomum cassia* Blume, *Atractylodes macrocephala* Koidzumi, *Pueraria lobata* Benth, and *Aconitum carmichaeli* Debx [CAPA] 100), 300 mg/kg (CAPA 300)의 농도로 투여한 2종의 실험군, 고지방식이를 공급하면서 대조 약물인 metformin (MF) 200 mg/kg 및 lorcaserin (LC) 10 mg/kg을 투여한 2종의 양성대조군으로 나누어 각 5마리씩 무작위 배정하였다. ND를 제외한 나머지 5개의 군은 고지방식이를 약물 투여 없이 1주간 섭취시키고, ND에 비해서 10% 이상의 체중 증가가 유도된 것을 확인한 후, HFD에는 생리식염수를 투여하였으며, 실험군 및 양성대조군에는 정해진 농도에 따른 약물을 16주간 경구 투여하였다. 정상식이 사료는 2018S (Envigo, Alconbuly Huntington, UK)를 사용하였고, 고지방식이 사료는 60 kcal%의 지방을 함유한 D12492 (Research Diets, New Brunswick, NJ, USA)를 사용하였다.

3. 체중, 섭식량, 혈당 및 기초체온 측정

체중은 실험기간 동안 매주 1회 측정하였고, 또한 실험기간 동안 3일 간격으로 섭식량을 측정하였다. 혈당은 매주 1회 12시간 이상 절식시킨 후 모든 동물의 꼬리정맥으로부터

터 혈액을 수집하여 혈당측정기(Accu-Check; Roche Diagnostics, Basel, Switzerland)를 이용하여 측정하였다. 또한 기초체온은 매주 1회 오후 3시에 직장 체온을 thermo-couple probe (Physitemp, Clifton, NJ, USA)를 이용하여 측정하였다.

4. 경구내당능 측정

경구내당능 검사(oral glucose tolerance test, OGTT)는 약물투여 마지막 날 12시간 이상 모든 동물을 금식시키고 실시하였다. 포도당 용액을 체중(kg)당 2 g씩 경구 투여한 다음 0, 30, 60, 90, 120분에 각각 실험동물의 꼬리정맥으로부터 혈액을 수집하고 혈당측정기(Accu-Check)를 이용하여 혈당변화를 측정하였다.

5. 혈청 지질 및 간 효소 측정

약물투여 종료 후 최소 12시간 이상 절식시킨 후 모든 동물을 희생시키고 복대정맥으로부터 혈액을 수집하였다. 수집된 혈액은 6,000 rpm에 15분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였으며, 자동혈액분석기(FDC7000i; Fujifilm Co., Tokyo, Japan)를 이용하여 혈청 내 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamate pyruvate transaminase (GPT), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 중성지방(triglyceride), high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) 및 low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C)의 농도를 측정하였다.

6. 조직 무게 측정

모든 실험동물을 희생시키고 심장으로 부터 생리식염수를 관류하여 혈액을 제거한 후 백색지방은 부위별(부고환지방, 신장주위지방, 장간막지방)로 적출하였으며, 간, 췌장 및 비복근 역시 적출하였다. 적출된 조직은 생리식염수로 세척한 다음 여과지로 수분을 제거한 후 무게를 측정하였다. 체중 대비 골격근 비율은 한쪽 비복근의 무게를 체중으로 나눈 값으로 계산하였다.

7. 간 조직의 Oil red O 염색

적출한 간을 10%의 paraformaldehyde에 담가 고정하고, 조직 절편기(microtome)를 이용하여 10 µm 두께로 박

절하여 조직슬라이드를 제작하였다. 조직 슬라이드를 Oil red O로 염색한 후, 광학현미경(Leica DM 500; Leica, Wetzlar, Germany)으로 관찰하였다.

8. 통계분석

각 실험 모든 측정값은 평균±표준오차(means±standard errors of the mean)로 표시하였고 통계적 분석은 GraphPad Prism Program ver 5.0 (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA)을 이용하여 one-way ANOVA (Tukey's post hoc test)를 사용하여 각 군 간의 차이를 분석하였으며, P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결과 및 고찰

1. 체중 및 에너지 효율

총 17주간의 고지방식이 및 약물 투여 후, HFD의 체중이 ND에 비해서 유의하게 증가한 것을 확인할 수 있었다. HFD의 최종 체중은 44.1 ± 1.6 g이었으며, CAPA 100은 41.0 ± 4.2 g, CAPA 300은 37.6 ± 3.3 g으로 CAPA 투여 시 체중이 농도 의존적으로 유의하게 감소하였다(Fig. 1A, B). 식이 섭취량은 CAPA 투여군에서는 HFD에 비해서 유의한 차이가 없었으나 MF 투여군에서는 유의하게 감소하였으며, LC 투여군에서는 섭취량의 변화가 나타나지 않았다(Fig. 1C). MF의 식욕 억제 효능은 이전 연구에서 밝혀진 바로, MF은 중추신경계에 작용하여 식욕 억제 효능을 나타내는 것으로 보고된 바 있다^{15,16}. LC 역시 식욕 억제제이나¹⁷ 식욕 억제 효과가 비교적 약한 약물로 알려져 있으며¹⁸, 본 연구에서 식이 제한 효과는 관찰되지 않았다. 에너지 배출 증가, 즉 에너지 대사 촉진을 통한 항비만 효능을 평가하기 위하여 에너지 섭취량에 따른 체중 변화를 나타내는 에너지 효율과 기초체온을 측정하였다. 기초체온은 에너지 대사를 간접적으로 평가할 수 있는 지표로, 기초체온이 상승할수록 에너지 배출 및 산소 소비가 높아지는 것으로 보고된 바 있다^{19,20}. CAPA 투여군(300 mg/kg)에서 고지방식이 대조군에 비해서 에너지 효율이 감소하고, 기초체온이 증가한 것으로 나타났다(Fig. 1D, E). 이상의 결과를 통해 CAPA는 식욕 억제 효과 없이 에너지 대사를 증가시켜 체중 감소 효과를 나타내는 것으로 추측된다.

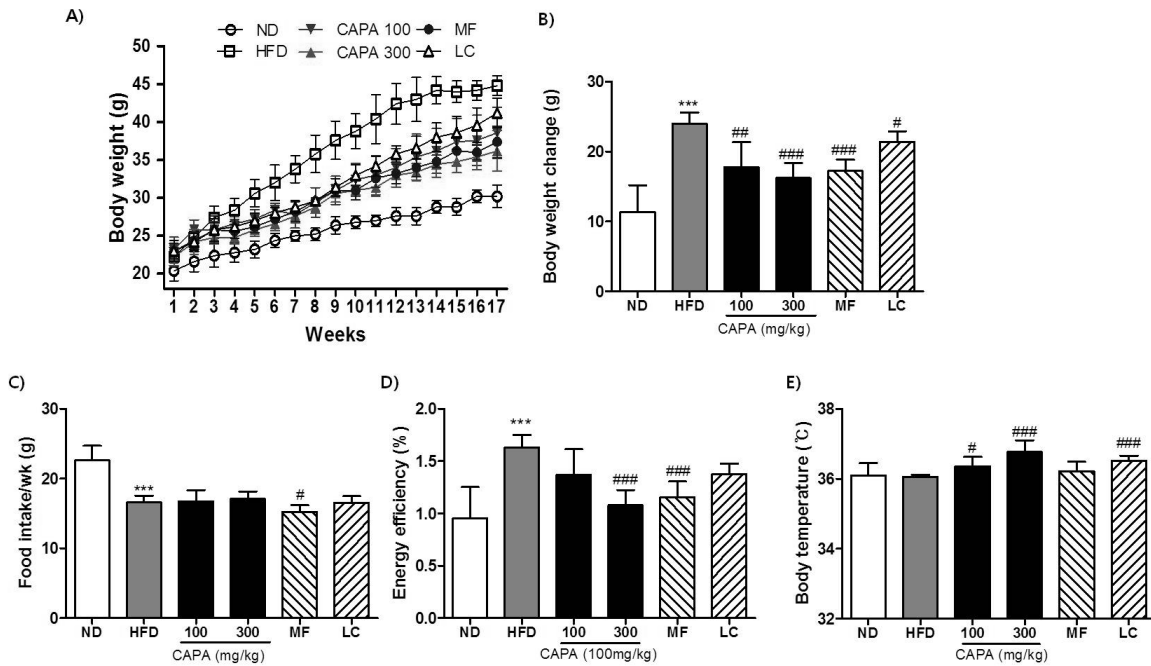


Fig. 1. Effects of CAPA extract on body weight, (A) Body weight changes by period, (B) body weight differences, (C) food intake, (D) energy efficiency, (E) body temperature. Results are presented as means \pm standard errors of the mean (n=5). CAPA: *Cinnamomum cassia* Blume, *Atractylodes macrocephala* Koidzumi, *Pueraria lobata* Benth, and *Aconitum Carmichaeli* Debx, MF: metformin, LC: lorcaserin. ***P < 0.001 vs. the normal chow fed controls (normal diet [ND] group); ###P < 0.001, ##P < 0.01, #P < 0.05 vs. the high fat diet (HFD) fed mice (HFD group).

Table 1. White Adipose Tissue and Organ Weights

Variable	ND	HFD	CAPA 100	CAPA 300	MF	LC
Epididymal adipose tissue	0.46 \pm 0.12	0.87 \pm 0.16**	1.18 \pm 0.21#	1.10 \pm 0.17	1.15 \pm 0.13	1.20 \pm 0.09##
Perirenal adipose tissue	0.16 \pm 0.04	0.51 \pm 0.11	0.47 \pm 0.08	0.42 \pm 0.08	0.45 \pm 0.05	0.43 \pm 0.06
Mesenteric adipose tissue	0.38 \pm 0.16	1.22 \pm 0.12***	0.92 \pm 0.33#	0.63 \pm 0.17###	0.77 \pm 0.32###	0.94 \pm 0.18##
Total white adipose tissue (g)	0.99 \pm 0.30	2.59 \pm 0.21***	2.57 \pm 0.49	2.15 \pm 0.36#	2.19 \pm 0.21##	2.56 \pm 0.17
Liver (g)	1.34 \pm 0.13	1.34 \pm 0.18	1.32 \pm 0.10	1.13 \pm 0.09	1.10 \pm 0.17	1.06 \pm 0.17
Pancreas (g)	0.33 \pm 0.04	0.36 \pm 0.07	0.38 \pm 0.08	0.35 \pm 0.06	0.30 \pm 0.05	0.36 \pm 0.08
MW/BW (%)	0.53 \pm 0.05	0.40 \pm 0.09*	0.44 \pm 0.04	0.48 \pm 0.06	0.41 \pm 0.07	0.41 \pm 0.06

Values are presented as mean \pm standard error of the mean (n=5).

CAPA: *Cinnamomum cassia* Blume, *Atractylodes macrocephala* Koidzumi, *Pueraria lobata* Benth, and *Aconitum Carmichaeli* Debx, MF: metformin, LC: lorcaserin, MW: muscle weight, BW: body weight.

***P < 0.001, **P < 0.01, *P < 0.05 vs. normal chow fed controls (normal diet [ND] group); ###P < 0.001, ##P < 0.01, #P < 0.05 vs. the high fat diet (HFD) fed mice (HFD group).

2. 백색지방조직 및 주요 조직 무게

백색지방 중 피하지방보다는 내장지방이 비만으로 인한 대사증후군의 발생과 관련이 깊다²¹⁾. 마우스에서 내장지방은 부고환지방, 신장주위지방 및 장간막지방으로 이루어져 있는데²²⁾, 이들의 무게 변화를 측정하였다. 부고환지방의 경우 HFD에 비해서 CAPA 약물 치료군에서 증가하는 경향을 나타내었으나, 전체 내장 지방 무게를 합산할 결과 고지방식이에 비해서 CAPA 300군에서 유의하게 무게가 감

소하였으며, 양성대조군인 MF와 LC 처치군에서도 감소를 나타내었다. 간과 췌장의 고지방식이 대조군과 CAPA 실험군 및 양성대조군 간에 유의한 차이가 없었으며, 체중 대비 골격근 비율은 ND에 비해서 HFD가 유의하게 감소하여 비만으로 인한 골격근 비율 감소를 확인할 수 있었으며, CAPA 투여군에서 증가하는 경향을 나타내었으나 통계적 유의성은 없었다(Table 1). 이상을 결과를 통해 CAPA가 고지방식으로 증가한 내장지방의 무게를 유의하게 감소시킬

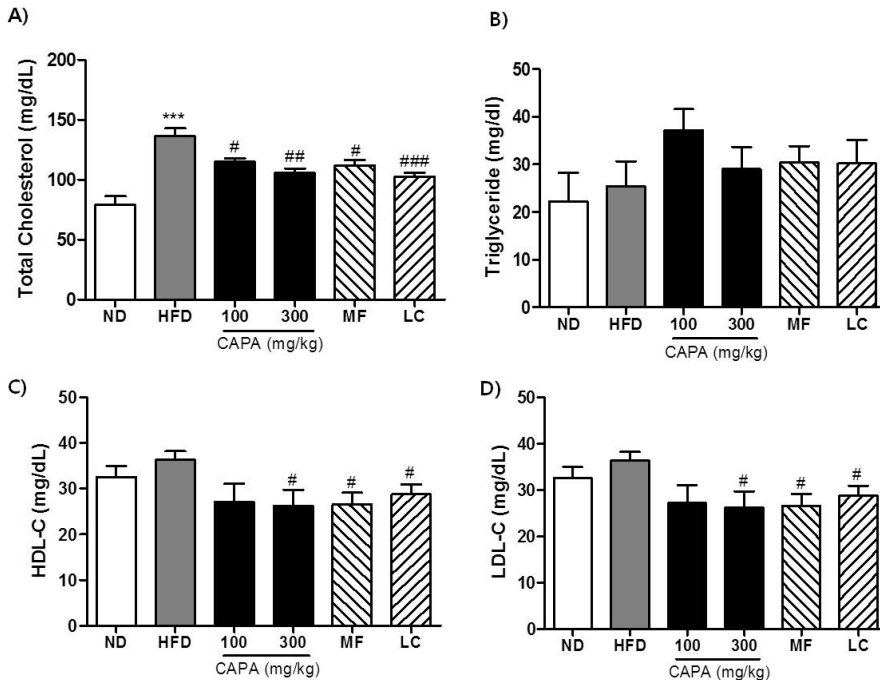


Fig. 2. Effects of CAPA extract on serum lipids. (A) Total cholesterol, (B) triglyceride, (C) high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), (D) low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C). Results are presented as means \pm standard errors of the mean (n=5). CAPA: *Cinnamomum cassia* Blume, *Atractylodes macrocephala* Koidzumi, *Pueraria lobata* Benth, and *Aconitum camichaeli* Debx, MF: metformin, LC: lorcaserin. ***P < 0.001 vs. the normal chow fed controls (normal diet [ND] group); ###P < 0.001, ##P < 0.01, #P < 0.05 vs. the high fat diet (HFD) fed mice (HFD group).

을 확인할 수 있었다.

3. 혈청 지질

총 콜레스테롤 및 LDL-C는 CAPA 투여군에서 HFD에 비해 유의하게 감소하였으며, 양성대조군인 MF 및 LC 투여군에서도 유사한 경향을 나타내었다. 그러나 중성지방과 HDL-C는 고지방식이 대조군에 비해서 유의한 개선 효과가 나타나지 않았다(Fig. 2).

4. 간의 지질 축적 및 간 기능 평가

간 조직의 지질 축적상태를 Oil red O 염색을 통해 평가하였다. ND에 비해 HFD에서 지질 축적을 확인할 수 있었다. CAPA 투여군에서 지질 축적이 현저하게 감소한 것으로 나타났으며, 양성대조군이 LC에 비해서도 지질 축적도가 감소한 것으로 관찰되었다(Fig. 3A). 또한 간기능 평가를 위해서 가장 일반적인 혈청 검사 항목인 GOT, GPT의 혈청 농도를 측정하였다. GOT의 경우 HFD에 비해서 CAPA 투여 시 감소하는 경향을 나타내었으나, 통계적인 유의성은 없었다. GPT 항목은 ND보다 HFD에서 확연히 증가하였으며, CAPA 투여 시 유의하게 감소하는 결과를 나타내었다(Fig. 3B).

5. 혈당 및 내당능장애

본 연구의 실험동물인 C5BL mice는 고지방식이로 비만 뿐만 아니라 고혈당증, 내당능 장애를 유발하기에 적합한 동물모델로 알려져 있으며, 고지방식이 기간별로 유발양상을 분석했을 때, 16주 동안 고지방식이 급여 시에 8주 및 12주보다 확연한 내당능장애가 유발되는 것으로 보고된 바 있다²³⁾. 본 연구에서 17주 동안 고지방식이를 투여한 후 OGTT를 통해 내당능 장애를 평가한 결과 ND에 비해 HFD에서 내당능장애가 유발되었음을 곡선하면적을 통해서 알 수 있었으며, CAPA 투여군에서 곡선하면적이 농도 의존적으로 유의하게 감소함을 알 수 있었다. 공복혈당은 ND에 비해 HFD에서 유의하게 상승하였다. CAPA 100, 300에서 HFD에 비해 농도 의존적으로 유의하게 감소하였다. 또한 2종의 양성대조군 역시 OGTT와 공복혈당에서 고지방식이 대조군에 비해서 유의한 효과를 나타내었다(Fig. 4).

이상의 결과를 종합하여 CAPA 추출물이 고지방식이로 유도된 비만형 동물 모델에서 체중 증가를 억제시키고 혈중 지질과 간의 지질 축적을 감소시킴을 확인할 수 있었다. 또한 비만으로 인한 고혈당증 및 내당능장애를 개선시킴을 알 수 있었다. 본 실험에서는 실험 약물의 엄격한 효능 평가를 위하여 2종의 양성대조군을 사용하였다. MF는 에너지 대

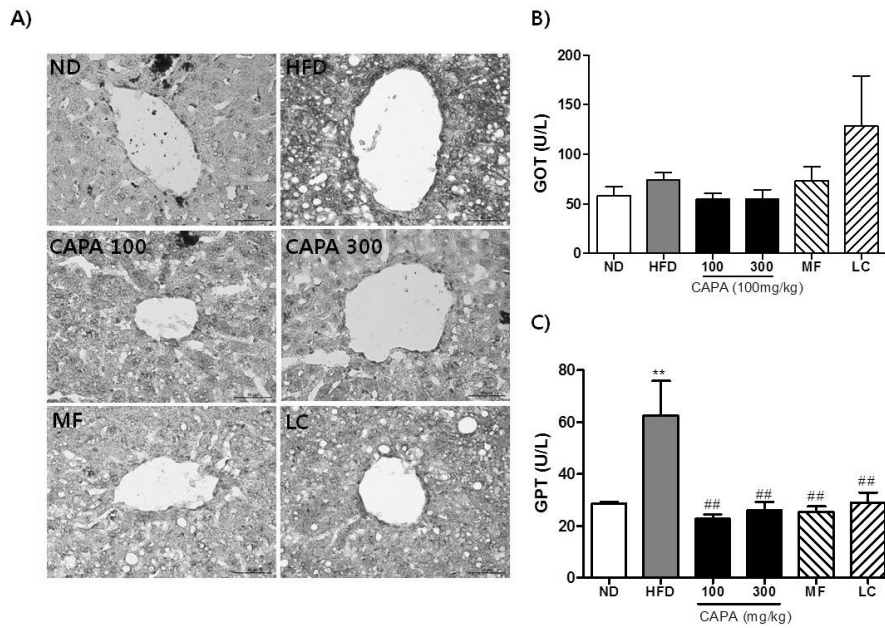


Fig. 3. Effects of CAPA extract on lipid accumulations in livers. (A) Oil red O stained liver tissues ($\times 200$), (B) glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), (C) glutamate pyruvate transaminase (GPT). Results are presented as means \pm standard errors of the mean ($n=5$). CAPA: *Cinnamomum cassia* Blume, *Atractylodes macrocephala* Koidzumi, *Pueraria lobata* Benth, and *Aconitum cammichaeli* Debx, MF: metformin, LC: lorcaserin. ** $P < 0.01$ vs. the normal chow fed controls (normal diet [ND] group); ## $P < 0.01$ vs. the high fat diet (HFD) fed mice (HFD group).

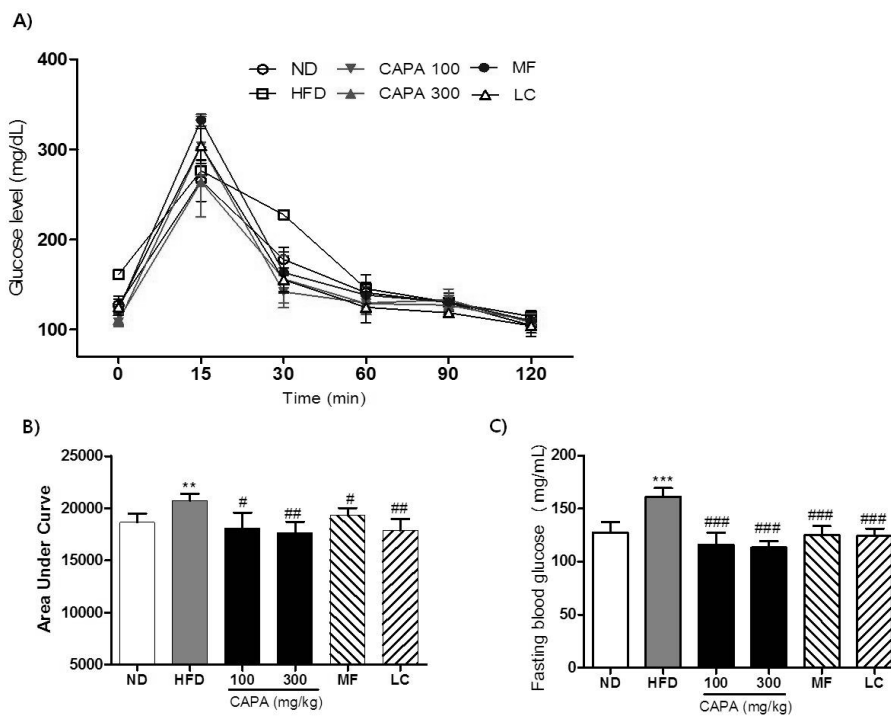


Fig. 4. Effects of CAPA extract on glucose tolerance. (A) Oral glucose tolerance test (OGTT), (B) area under curve in OGTT, (C) fasting blood glucose. Results are presented as means \pm standard errors of the mean ($n=5$). CAPA: *Cinnamomum cassia* Blume, *Atractylodes macrocephala* Koidzumi, *Pueraria lobata* Benth, and *Aconitum cammichaeli* Debx, MF: metformin, LC: lorcaserin. *** $P < 0.001$, ** $P < 0.01$ vs. the normal chow fed controls (normal diet [ND] group); ### $P < 0.001$, ## $P < 0.01$, # $P < 0.05$ vs. the high fat diet (HFD) fed mice (HFD group).

사를 조절하는 센서인 adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) activator로서 가장 대표적인 2형 당뇨병에 1차로 사용되며²⁴, 항비만 효능 및 식욕억제 작용 역시 알려져 있다^{15,16}. 또한 LC는 선택적 5-HT_{2C} 세로토닌 효능제로 작용하여 식욕억제 효능을 나타내는 항비만 치료제¹⁷로 2014년 국내에 출시되어 바로 이듬해부터 국내 비

만 치료제 판매 1위를 기록한 치료제이다²⁵. 기존 약물에 비해서 장기간 사용할 수 있다는 장점이 있지만 식욕억제 효능 및 체중 감소 효능은 다소 약하다는 평가가 일반적이다¹⁸. 이들 대조 약물과 비교 시 특히 주목할 점은 CAPA가 식욕억제를 통한 사료 섭취량의 감소 없이 항비만 효능을 나타내었다는 점이며, 이는 고지방식이 대조군에 비해서 에너지

효율이 감소하고, 기초체온이 증가한 결과와도 연결되는 내용이다. 즉 CAPA는 식욕억제 작용이 아닌 에너지 배출 촉진을 통한 항비만 효능이 기대되는 약물이다.

이전 연구에서 CAPA의 구성약물인 백출, 갈근, 육계가 골격근 세포 배양 모델 및 비만형 동물 모델에서 미토콘드리아 기능 조절 및 에너지 대사 조절의 핵심 인자인 PGC1 α ²⁶ 및 AMPK²⁷의 발현량을 증가시키는 것을 확인할 수 있었다^{9-11,14}). CAPA의 에너지 대사 조절 효능 및 기전을 구체적으로 평가하기 위해서는 골격근, 갈색지방 및 간 등 에너지 대사의 핵심 기관에서 PGC1 α , AMPK, UCP 1²⁸ 등 에너지 및 열 대사 관련 조절 인자들의 발현도를 평가하는 분자생물학적 연구가 이뤄져야 하겠다.

결론

고지방식으로 유도된 C57BL/6 마우스 비만형 동물모델에 육계, 백출, 갈근, 부자로 구성된 복합 한약 추출물 CAPA (100, 300 mg/kg)를 16주간 투여한 결과, 에너지 섭취량의 변화 없이 체중, 지방조직 무게, 간 지질축적도 및 혈청 지질 수치에서 유의한 항비만 효능을 확인할 수 있었다. 또한 공복혈당 및 OGTT에서도 유의한 개선 효능을 발견하였다. 복합 한약 추출물 CAPA는 에너지 대사 촉진 통한 항비만 효능이 기대되는 약물이며, 이와 관련하여 구체적인 작용 기전을 밝히기 위해 추후 연구가 필요하다.

감사의 글

본 연구는 2017년도 미래창조과학부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. NRF-2017R1A1A1A05001234).

References

1. Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC). Korea national health and nutrition examination survey [Internet]. Cheongju: KCDC; [cited 2017 Oct 29]. Available from: https://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/sub04/sub04_04.do.
2. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight fact sheet [Internet]. Geneva: WHO; [cited 2017 Oct 29].

Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.

3. Biological Research Information Center (BRIC). Future prospect of development of obesity treatment based on global industry trend [Internet]. Pohang: BRIC; [cited 2017 Oct 20]. Available from: <http://www.ibric.org/myboard/read.php?Board=report&id=2370>.
4. Daneschvar HL, Aronson MD, Smetana GW. FDA-approved anti-obesity drugs in the united states. *Am J Med.* 2016 ; 129(8) : 879.e1-6.
5. European medicines agency (EMA). European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for sibutramine [Internet] London: EMA; [cited 2017 Oct 20]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2010/01/WC500069995.pdf.
6. Tseng YH, Cypess AM, Kahn CR. Cellular bioenergetics as a target for obesity therapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2010 ; 9(6) : 465-82.
7. InTechOpen. Why is qi-invigorating therapy in chinese medicine suitable for mitochondrial diseases? [Internet]. London: InTech; [cited 2017 Oct 22]. Available from: <https://www.intechopen.com/books/complementary-therapies-for-the-body-mind-and-soul/why-is-qi-invigorating-therapy-in-chinese-medicine-suitable-for-mitochondrial-diseases-a-bioenergeti>.
8. Wallace DC. Mitochondria as chi. *Genetics.* 2008 ; 179 : 727-35.
9. Song MY, Kang SY, Oh TW, Kumar RV, Jung HW, Park YK. The roots of *Atractylodes macrocephala koidzumi* enhanced glucose and lipid metabolism in C2C12 myotubes via mitochondrial regulation. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015 ; 2015 : 643654.
10. Song MY, Jung HW, Kang SY, Park YK. Atractylenolide III enhances energy metabolism by increasing the SIRT-1 and PGC1 α expression with AMPK phosphorylation in C2C12 mouse skeletal muscle cells. *Biol Pharm Bull.* 2017 ; 40(3) : 339-44.
11. Song MY, Kang SY, Kang A, Hwang JH, Park YK, Jung HW. *Cinnamomum cassia* prevents high-fat diet-induced obesity in mice through the increase of muscle energy. *Am J Chin Med.* 2017 ; 45(5) : 1017-31.
12. Song MY. Evaluation of efficacy of *Aconitum carmichaeli* debx extract on obesity and glucose tolerance in diet induced obese mice. *J Korean Med Obes Res.* 2017 ; 17(1) : 29-36.
13. Song MY. Effect of *Aconitum carmichaeli* debx on energy metabolism in C2C12 skeletal muscle cells. *J Korean Med Obes Res.* 2016 ; 16(2) : 109-15.
14. Jung HW, Kang AN, Kang SY, Park YK, Song MY. The root extract of *Pueraria lobata* and its main compound, puerarin

- prevent obesity by increasing the energy metabolism in skeletal muscle. *Nutrients*. 2017 ; 9(1) : E33.
15. Rouru J, Huupponen R, Pesonen U, Koulu M. Subchronic treatment with metformin produces anorectic effect and reduces hyperinsulinemia in genetically obese zucker rats. *Life Sci*. 1992 ; 50(23) : 1813-20.
 16. Lv WS, Wen JP, Li L, Sun RX, Wang J, Xian YX, et al. The effect of metformin on food intake and its potential role in hypothalamic regulation in obese diabetic rats. *Brain Res*. 2012 ; 1444 : 11-9.
 17. Thomsen WJ, Grottick AJ, Menzaghi F, Reyes-Saldana H, Espitia S, Yuskin D, et al. Lorcaserin, a novel selective human 5-hydroxytryptamine_{2C} agonist: in vitro and in vivo pharmacological characterization. *J Pharmacol Exp Ther*. 2008 ; 325(2) : 577-87.
 18. Kumar RB, Aronne LJ. *Obesity* (Silver Spring). Efficacy comparison of medications approved for chronic weight management. 2015 ; 23 Suppl 1 : S4-7.
 19. Landsberg L, Young JB, Leonard WR, Linsenmeier RA, Turek FW. Is obesity associated with lower body temperatures? Core temperature: a forgotten variable in energy balance. *Metabolism*. 2009 ; 58(6) : 871-6.
 20. Jurgens HS, Schurmann A, Kluge R, Ortman S, Klaus S, Joost HG, et al. Hyperphagia, lower body temperature, and reduced running wheel activity precede development of morbid obesity in New Zealand obese mice. *Physiol Genom*. 2006 ; 25(2) : 234-41.
 21. Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. The concept of metabolic syndrome: contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. *J Atheroscler Thromb*. 2011 ; 18(8) : 629-39.
 22. Nagai M, Komiya H, Mori Y, Ohta T, Kasahara Y, Ikeda Y. Estimating visceral fat area by multifrequency bioelectrical impedance. *Diabetes Care*. 2010 ; 33(5) : 1077-9.
 23. Williams LM, Campbell FM, Drew JE, Koch C, Hoggard N, Rees WD, et al. The development of diet-induced obesity and glucose intolerance in C57BL/6 mice on a high-fat diet consists of distinct phases. *PLoS One*. 2014 ; 9(8) : e106159.
 24. Zhou G, Myers R, Li Y, Chen Y, Shen X, Fenyk-Melody J, et al. Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. *J Clin Invest*. 2001 ; 108(8) : 1167-74.
 25. Economic review. Obesity drug market in Korea. [Internet] Seoul: Economic review; [cited 2017 Oct 20]. Available from: <http://www.econovill.com/news/articleView.html?idxno=311914>
 26. Liang H, Ward WF. PGC-1alpha: a key regulator of energy metabolism. *Adv Physiol Educ*. 2006 ; 30(4) : 145-51.
 27. O'Neill HM, Holloway GP, Steinberg GR. AMPK regulation of fatty acid metabolism and mitochondrial biogenesis: implications for obesity. *Mol Cell Endocrinol*. 2013 ; 366(2) : 135-51.
 28. Kim SH, Plutzky J. Brown fat and browning for the treatment of obesity and related metabolic disorders. *Diabetes Metab J*. 2016 ; 40(1) : 12-21.