

## 고지방식이로 유도된 C57BL/6 mice에서 감국이 미치는 비만억제 효과

최재영<sup>1</sup>, 이자복<sup>2</sup>, 김명옥<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>연성대학교 호텔외식조리과 호텔조리전공 교수, <sup>2</sup>(주)엘파운더 대표이사, <sup>3</sup>(주)케이피씨 책임연구원

### Anti-obesity effects of *Chrysanthemum indicum* L. in C57BL/6 mice induced by high fat diet

Jae Young Choi<sup>1</sup>, Ja-bok Lee<sup>2</sup>, Myeong-ok Kim<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Professor, Division of Culinary Arts & Hotel Food Service-Major in Culinary, Yeonsung University

<sup>2</sup>CEO, L.FOUNDER INC.

<sup>3</sup>Senior Reseracher, KPC

**요약** 감국의 유산균 발효를 통한 감국 배양물(CILL)의 비만억제 식품의 소재로서 가능성을 알아보기 위해 고지방식이로 유도된 C57BL/6 mice에서의 체중, body fat mass, T cell 등을 측정하였다. 체중 변화에서 CILL 군 (25.15±2.44 g)은 4주부터 체중 감소를 보였으며, 1주차부터 8주차까지 낮은 증체량을 유지했다(1.00±0.53 g). 8주 체중(30.38±4.17 g)은 HFD 군(60% high fat diet, 34.99±2.09 g) 대비 13.15%의 체중 감소를 보였다. Fat mass는 10.3022±2.8813 g로 감소했으며, 간 절대 중량에서 HFD 군에 비해 감소하였다. CD4+ T cell 4.84±1.33%, CD8+ T cell 7.02±2.26%, CD4+CD8+ T cell 1.46±0.81%로 HFD 군에 비해 높게 측정되었다. 결과적으로 CILL은 비만억제 효과가 있으며, CILL내의 비만억제 물질을 선별한다면 효과적인 비만억제 식품 소재로서의 가능성이 있을 것으로 사료된다.

**주제어** : 감국, 배양, 비만억제, 지방량, T cell

**Abstract** In order to determine the possibility that *Chrysanthemum indicum* L. cultured with *Lactococcus lactis* (CILL) is a material for obesity suppression food, the body weight, body fat mass, and T cells were determined in C57BL/6 mice induced by a high fat diet. The CILL (25.15±2.44 g) demonstrated weight loss from week 4 onward and maintained a low weight gain from week 1 to week 8 (1.00±0.53 g). The 8-week body weight (30.38±4.17 g) indicated loss of 13.15% when compared to the HFD (60% high fat diet, 34.99±2.09 g). Fat mass decreased to 10.3022±2.8813 g, and the absolute liver weight decreased relative to that in the HFD. CD4+ T cells were 4.84±1.33%, CD8+ T cells 7.02±2.26%, and CD4+CD8+ T cells 1.46±0.81%, which were all higher than those in the HFD. As a result, CILL can be used as a material for preventing obesity as an effective measure toward reducing weight when consumed orally.

**Key Words** : *Chrysanthemum indicum* L., Culture, Anti-Obesity, Fat mass, T cell

### 1. 서론

비만은 신체의 거의 모든 기능에 악영향을 주며, 암, 정신적 질환, 근-골격계 질환을 유발한다[1]. 비만은 직접적인 증상은 없으나, 당뇨, 동맥경화 등 다양한 만성

질환의 원인이 된다[2]. 1998년 WHO에서 질병으로 규정된 비만은 과도한 음식물의 섭취와 흡수된 에너지 사용의 불균형으로 초래되는 질병으로 비만인구가 급증함에 따라 만성질환에 노출된 인구가 증가되고 있다

\*This work was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture and Forestry (IPET) through High Value-added Food Technology Development Program, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA) (119116-01)

\*This article is extended and excerpted from the dissertation for degree of Doctor

\*Corresponding Author : Myeong-ok Kim(mokim@kpcplab.co.kr)

Received February 28, 2021

Revised March 28, 2021

Accepted April 20, 2021

Published April 28, 2021

[3]. 그에 따라 치료에 사용되는 비용은 헬스케어 산업의 최고액에 이를 수준이다.

이런 사회적 문제점을 해결하기 위해 다양한 방법의 연구가 진행되고 있다. 비만의 원인이 되는 지방구세포의 분화조절 인자로 알려진 CCAAT/enhancer binding protein (C/EBP), peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)와 adipogenesis를 조절하는 핵심 전사인자인 adiponectin (ADIPOQ)과 glucose transporter (GLUT) 등을 포함한 유전자 발현을 조절하여 비만을 억제하는 연구가 진행되었다[4,5].

면역반응을 강화하여 비만을 치료하는 연구도 보고되어지고 있다. 일반적으로 비만 환자의 혈청에서는 C-reactive protein (CRP)이 증가되어 염증반응을 유도하는 것으로 알려져 있으며, 이는 지방조직에서 T helper type 17 (Th17) cell의 분화와 B cell의 증가는 면역세포의 균형을 붕괴시켜 만성적으로 염증반응을 나타내는 특징을 가지고 있다[6,7].

이와 별개로 천연물과 유산균을 활용하여 비만을 억제하는 연구가 활발하게 진행되고 있다. 대표적으로 차, 대두, 인삼, 땅콩, 사과, 포도나무 등의 추출물 중 지방소화에 관련하는 효소 중 하나인 췌장 lipase의 활성을 억제하는 효과가 있는 물질의 선별[8]과 *Panax quinquefolium*, *Panax ginseng*의 뿌리, 잎과 열매에서 추출한 추출물이 고혈당 조절, 비만억제 등의 효과를 입증했으며, 주요 생리 화합물로서 ginsenoside의 경우 지방생성 억제 및 low-density lipoprotein (LDL) 수용체 발현 유도와 연관이 있는 것으로 밝혀졌다. 그리고 bitter melon과 *Momordica charantia*는 혈당과 지질을 감소시키는 것으로 나타났다[9].

유산균은 숙주 동물의 장 건강에 매우 유익한 효과를 주는 균주로서 고혈압, 콜레스테롤 저하와 장내 미생물총을 조절하여 면역체계를 개선시켜 암 예방, 지질대사 개선 등의 효과가 있으며, *Lactobacillus plantarum* DR7는 HepG2 세포주에서 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGCR)의 발현을 감소시키는 AMP-protein kinase (AMPK)의 phosphorylation를 통해 콜레스테롤을 저하시킬 수 있음을 보여주었다[10]. *Lactobacillus reuteri* 263는 glucose transporter type 4 (GLUT4)와 carbohydrate-responsive element-binding protein (CHREBP) 발현을 증가시키고, acetyl-CoA carboxylase-1 (ACC1) 발현을 감소시켜 white adipose tissue (WAT)

에서 탄수화물과 지질의 에너지 대사 시스템을 조절하여 비만을 억제하는 연구가 발표되었다[11].

비만억제 연구는 천연물소재의 추출물과 유산균을 활용하여 특정 유전자를 타겟으로 하는 연구가 활발하게 진행되고 있다. 선행연구[12,13]에서 천연물인 감국 (*Chrysanthemum indicum* L.)을 *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus rhamnosus* 로 배양시켜 *in vitro*에서 기존의 비만 억제연구와는 다른 메커니즘으로 비만억제 효과를 확인했다. 하지만 감국을 유산균으로 발효시킨 감국 배양물이 *in vivo*에서 비만억제 효과를 확인하지 않았다. 따라서 본 연구에서는 고지방식으로 비만이 유도된 동물모델에서의 비만억제 효과를 확인하고자 한다.

## 2. 재료 및 방법

### 2.1 실험재료

배양에 사용된 유산균은 선행연구의 결과를 바탕으로 *Lactococcus lactis*, 대조물질인 *Garcinia cambogia* (GC)를 A업체(Korea)에서 구매하여 실험에 이용하였다. 감국 추출물(CI)의 추출법과 감국 추출물의 배양법은 Choi의 방법을 응용하여 감국 배양물(CILL)을 제작하였다[13]. 50% 주정 1,000 mL에 감국 100 g을 상온에서 48 hr 추출한 후 filter paper (NO. 2, Whatman, UK)에 여과 후 50°C에서 감압, 농축 및 동결건조를 진행, CI를 완성하였다. *L. lactis* 배양액에 4%의 비율로 CI를 희석시켜 96 hr, 37°C에서 배양 후 동결건조를 진행 CILL을 제작하였다. 실험의 공정성을 위해 GC, CI를 각 배지에 4%로 희석시켜 동결건조 후 실험에 사용하였다.

### 2.2 C57BL/6 mice 실험물질 투여

동물실험은 (주)케이피씨의 동물실험윤리위원회의 승인(P202006) 후 실험을 진행하였다. C57BL/6 mouse 수컷 42마리 6주령을 Orient Bio Inc. (Orient Bio Inc, Korea)에서 구매하여 1주일간 검역·순환 기간을 거친 후 정상식이군(Normal)과 60% 고지방사료(HFD, high fat diet) 식이군, 60% HFD+GC 400 mg/kg를 식이 시킨 GC군, 60% HFD+CI 300 mg/kg를 섭취시킨 CI군, 60% HFD+CILL 300 mg/kg를 섭취시킨 CILL군으로 총 5개의 군으로 분류하였다. 실험물질

인 GC는 400 mg/kg, CI, CILL은 300 mg/kg을 매주 1회 측정 체중 기준으로 투여액량 10 ml/kg을 8주간 1일 1회 강제 경구 투여하였다. 정상사료는 3.1 kcal/g with 18% of fat, 24% of protein and 58% carbohydrate-derived calories를 포함하고 있는 제품(Harlan TEKLAD, USA)을 사용했으며, 고지방사료는 5.24 kcal/g with 60% of fat, 20% of protein and 20% of carbohydrate-derived calories를 포함하고 있는 Research Diets Inc. (Research Diets Inc., USA)의 제품을 사용하였다. Cage마다 1수씩, 정상식이군(Normal) 5마리, 나머지 군은 8마리를 비치했으며 온도는  $21 \pm 2^\circ\text{C}$ , 상대습도는  $50 \pm 20\%$ , 조명시간은 12 hr 주기로 변화를 주었으며, 물은 자유 섭취시켰다.

### 2.3 체중 변화 및 사료 섭취량 측정

군 분리를 위해 실험물질 투여 개시 전일에 체중을 측정했고, 투여 시작일부터 주 1회 체중을 측정하였다. 실험물질 투여가 종료되었을 때 16 hr 절식 후 체중을 측정하였다. 사료섭취량은 주 1회 cage별로 측정하였고, 체중 측정 전일 사료 급이량을 측정 후 당일 잔량을 측정하여 계산하였다.

### 2.4 동물의 지방량(body fat mass)

실험물질 투여 종료일에 body fat mass를 측정하였다. isoflurane으로 흡입, 마취한 후 dual energy X-ray absorptiometry (InAlyzer, Medikors, Korea)로 fat mass와 lean mass를 측정하였다.

### 2.5 장기 무게 측정

투여 종료일에 각 군별 음수제공 하에 16 hr 절식 후 부검을 진행하였다. 내부 장기의 이상 유무를 확인하고 간과 부고환조직을 척출하였다. 생리식염수와 여과지로 척출된 간과 부고환지방을 세척하고 수분을 제거 후 전자저울로 절대 중량과 부검 전 절식 된 체중에 대한 상대 중량을 계산하였다. 상대 중량은  $\text{Relative organ weight} = [\text{Organ weight (g)} / \text{Body weight ratio (g)}]$ 의 식으로 산출하였다.

### 2.6 Biochemical 분석과 혈중 지질함량 측정

Isoflurane 흡입 마취 후 복대정맥에서 전 채혈을 실시하였다. 채취한 혈액은 0.6 mL SST tube (Microtainer®, Becton Dickinson, USA)에 담고 완전히 굳힌 다음  $4^\circ\text{C}$ 에서 5,000 rpm으로 15 min 원심분리 한 후 혈청을 취하였다. 혈청은 Blood chemistry analyzer (AU480, Beckman Coulter, Germany)로 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C)를 측정하였다.

### 2.7 T cell의 분포도

채취한 혈액에 동량의 phosphate-buffered saline (PBS, LPS Solution, Korea)를 처리한 후 Ficoll-Paque Plus (GE Healthcare, USA)를 PBS와 동량으로 처리하여  $20^\circ\text{C}$ , 20 min, 2,000 rpm, no breaking 조건으로 원심분리 하였다. Red blood cell (RBC) 층을 제외하고 분리해 낸 뒤 다시 PBS를 2배를 넣어 20 min, 2,000 rpm, no breaking 조건으로 원심분리한 뒤 pellet에 RBC lysis buffer (BioLegend, USA)로 반응시킨 후 PBS를 넣어주고 원심분리 후 상층액은 제거한다. 상층액을 제거 후 PBS를 이용하여 1회 세척하여 단일 세포로 실험에 사용하였다. 세포분리 방법에 따라 분리된 단일 세포는 각 Fc blocker (BD Biosciences, USA)를 10 min 전 처리하여 blocking을 한 후 FACS buffer (eBioscience, USA)에 항체를 희석한 후  $4^\circ\text{C}$ 에서 차광하여 30 min 반응시켰다. 반응이 끝난 단일 세포는 FACS buffer를 이용하여 2회 세척 후 2% paraformaldehyde (PFA, Electron Microscopy Science, USA)를 활용해 고정시켰다. 염색이 끝난 단일 세포는 flow cytometer (Attune NxT flow cytometer, Thermo Fisher Scientific, USA)를 이용하여 측정하였다. 측정된 데이터는 FlowJo™V10 (FlowJo, LLC, USA)를 이용하였으며, 각 각의 Th subset은 기재된 maker (CD45 & CD3 $\epsilon$ )를 기준으로 분석하였다. 실험항체는 phycoerythrin (PE) anti-mouse CD45, PE/Cy7 anti-mouse CD3 $\epsilon$ , fluorescein isothiocyanate (FITC) anti-mouse CD4, allophycocyanin (APC) anti-mouse CD8 $\alpha$  (BioLegend, USA)를 사용하였다.

2.8 통계분석

모든 실험은 3회 반복 실험을 통해 수치화 했으며, 평균치±표준편차로 표시하고 SPSS (version 20, IBM SPSS Statistics, USA)를 이용, 통계분석은 one-way analysis of variance (ANOVA)로 신뢰구간  $p < 0.05$ 로 검정을 실시하고 Duncan's test로 사후검증을 하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 비만이 유도된 C57BL/6 mice 의 체중 변화 및 사료 섭취량

실험은 Lee의 방법[14]을 응용하여 진행되었다. 실험기간 동안 이상증상이 관찰되는 동물은 없었으며, 지속적인 HFD 급이로 비만상태가 되어 활동력이 저하되었다. 군 분리 후 주 1회 체중을 측정하였으며, 모든

군은 지속적으로 체중의 증가가 관찰되었다. Fig. 1A의 결과와 같이 CILL 군( $22.5 \pm 1.46$  g)은 투여 후 2주부터 HFD 군( $23.8 \pm 0.90$  g), GC 군( $22.40 \pm 0.84$  g), CI 군( $22.84 \pm 1.17$  g)과 비교하여 체중이 감소하였고, 4주부터는 Normal 군( $24.5 \pm 0.84$  g) 대비 CILL 군( $25.15 \pm 2.44$  g)은 증가하기 시작하였으며, 실험 종료 시까지 이러한 체중의 변화가 관찰되었다.

증체량 결과는 Fig. 1B의 결과와 같다. CILL 군( $1.00 \pm 0.53$  g)에서 HFD 군, GC 군, CI 군과의 비교하여 증체량의 감소를 관찰할 수 있었으며, Normal 군( $3.38 \pm 0.95$  g)과 비교해서는 3주차부터 증체량 증가를 확인할 수 있었다. CILL 군은 GC 군, CI 군, HFD 군에 비해 투여 종료 시까지 낮은 증체량을 유지하였다.

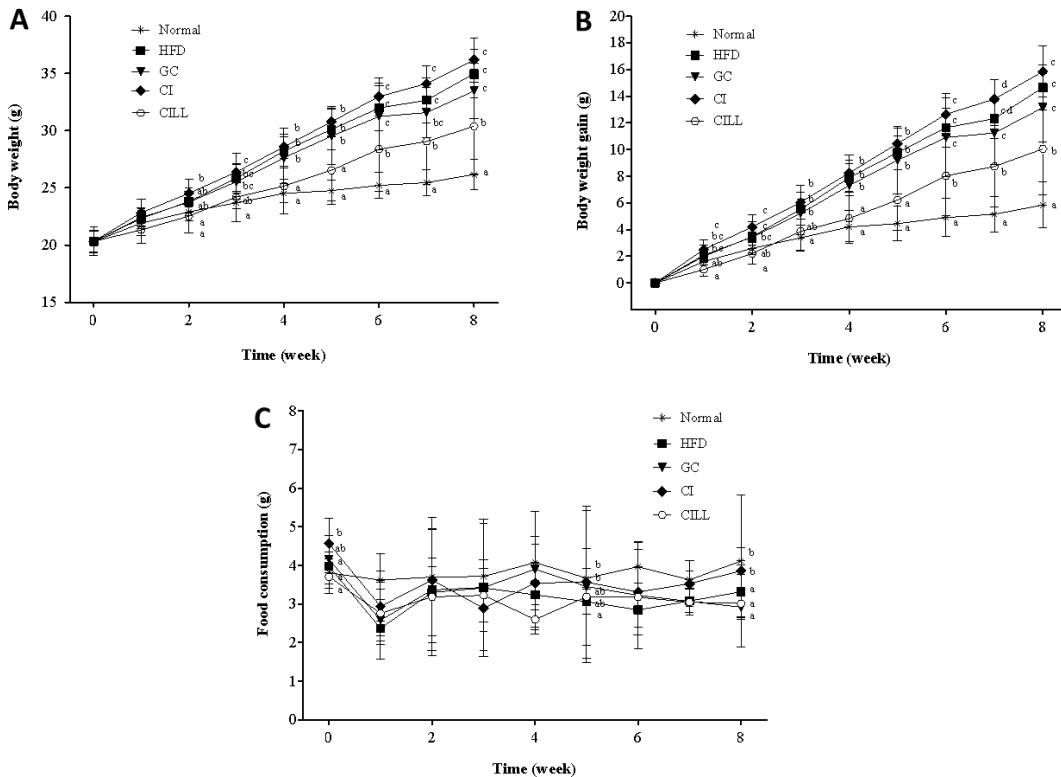


Fig. 1. Changes in body weight and food consumption of C57BL/6 mice treated with test materials for experimental period

(A) Change in the body weight over an 8 weeks. (B) Change in weight gain over a period 8 weeks. (C) Changes in the food consumption pattern over 8 weeks. HFD, 60% HFD vehicle control; GC, 60% HFD+*Garcinia cambogia* 400 mg/kg; CI, 60% HFD+*Chrysanthemum indicum* L. 300 mg/kg; CILL, 60% HFD+*Chrysanthemum indicum* L. cultured with *Lactococcus lactis* 300 mg/kg. Data are expressed as mean±SD. Different superscript letters (a)(b)(c)(d) indicate a significant different at  $p < 0.05$ , as analyzed by one-way ANOVA with Duncan's post-hoc test.

투여 종료일에 측정된 결과는 Fig. 1A와 같다. HFD 군( $34.98 \pm 2.09$  g)과 비교하여 GC 군( $33.47 \pm 2.41$  g)은 4.32%, CI 군( $36.18 \pm 1.94$  g) -3.42%, CILL 군( $30.38 \pm 4.17$  g) 13.15%의 감소를 보였다. 그 중 GC 군과 CILL 군에서 확인한 체중의 감소를 보였다. 특히, CILL 군은 Normal 군( $26.16 \pm 1.36$  g)에 근접한 체중의 감소를 확인할 수 있었다.

*G. cambogia*가 함유하는 (-)-hydroxycitric acid (HCA)는 체중의 감량에 효과가 있는 것으로 알려져 있다[15,16]. 일반적으로 감국의 독성으로 인해 투여량은 *G. cambogia*의 투여량 보다 적으며, 동일량을 투여했을 시 그 효과가 미미하다고 알려져 있다[17]. 하지만 감국 추출물을 분획하여 만든 분획물의 경우 동일량을 투여 시 *G. cambogia* 보다 효과가 더 좋게 나타난 것으로 보고된 바 있다[18]. 따라서 CILL 군에서 효과적으로 체중의 감소를 보였다는 것은 HCA 보다 효과적으로 체중을 조절하는 물질이 있다는 것을 유추할 수 있다.

전 실험 기간에 걸쳐 매주 사료 섭취량을 측정된 결과는 Fig. 1C와 같다. CILL 군( $3.71 \pm 0.30$  g), Normal 군( $3.62 \pm 0.23$  g)만이 HFD 군( $2.37 \pm 0.19$  g)보다 1주에 감소한 것을 제외하고는 특별한 차이점을 발견할 수 없었다. 시험기간 동안 1주, 5주, 8주를 제외하고는 모든 기간 중의 섭취량에 차이를 발견하지 못한 것은 체중의 변화가 사료 섭취량에 적용된 것이 아니라는 결론을 얻을 수 있으며, 체중의 감소는 투여된 실험물질의 영향으로 볼 수 있다.

### 3.2 CILL 투여에 따른 body fat mass 변화량과 간 및 부고환 증량

실험물질의 투여 종료일에 body fat mass를 측정하였다. Table 1의 결과와 같이 Fat mass에서 CILL 군( $10.3022 \pm 2.8813$  g)이 HFD 군( $13.5717 \pm 1.7576$  g)과 비교하여 감소가 되었고, Normal 군( $6.1012 \pm 1.2540$  g)과 비교하여 증가를 확인하였다. 또한 GC 군, CI 군과 비교해서는 감소를 나타냈다. Lean mass에서는 유의한 차이는 발견되지 않았다. Total mass에서는 CILL 군( $30.9005 \pm 4.1264$  g)이 GC 군, CI 군에 비해 Normal 군( $26.4709 \pm 1.1848$  g)에 근접한 것을 확인할 수 있었다. Bone mineral density (BMD) 결과에서 Normal 군( $0.0929 \pm 0.0117$  g/cm<sup>2</sup>), GC 군( $0.0935 \pm 0.0032$  g/cm<sup>2</sup>), CILL 군( $0.0936 \pm 0.0090$  g/cm<sup>2</sup>)은 HFD 군( $0.0965 \pm 0.3761$  g/cm<sup>2</sup>)과 동일하게 측정되었지만 유의성은 확인 할 수 없었다. Bone area에서는 Normal 군( $8.5523 \pm 0.0674$  g/cm<sup>2</sup>)보다 CI 군( $8.3252 \pm 1.3415$  g/cm<sup>2</sup>), CILL 군( $8.3237 \pm 0.4745$  g/cm<sup>2</sup>)에서 낮게 측정되었다. Fat in tissue 에서는 HFD 군( $38.7405 \pm 3.4035\%$ )에 비해 GC 군( $35.2968 \pm 4.1011\%$ ), CILL 군( $33.7106 \pm 5.6155\%$ )만이 감소하였다. Bone mineral content (BMC)와 bone volume에서 CILL 군은 Normal 군보다 낮게 나타났으나, 유의성을 확인 할 수 없었다.

Table 1. Body fat mass and lean mass in C57BL/6 mice treated with test materials for 8 weeks

Group		Value (g)				BMD (g/cm <sup>2</sup> )	Bone area (cm <sup>2</sup> )	Bone volume (cm <sup>3</sup> )	Fat in tissue (%)
		Total mass	BMC	Fat	Lean				
Normal	Mean	26.4709 <sup>a</sup>	0.7945	6.1012 <sup>a</sup>	19.5751	0.0928	8.5523	0.4806	23.6828 <sup>a</sup>
	SD	1.1848	0.1114	1.2540	0.9731	0.0117	0.4468	0.0674	4.3898
HFD <sup>1)</sup>	Mean	35.7668 <sup>c</sup>	0.8409	13.5717 <sup>c</sup>	21.3542	0.0965	8.7011	0.5086	38.7405 <sup>bc</sup>
	SD	1.9725	0.0797	1.7576	0.9272	0.0057	0.3761	0.0482	3.4035
GC <sup>2)</sup>	Mean	34.1802 <sup>c</sup>	0.8152	11.8517 <sup>b</sup>	21.5133	0.0935	8.7199	0.4931	35.2968 <sup>bc</sup>
	SD	2.5784	0.0423	2.1687	0.9744	0.0032	0.4353	0.0256	4.1011
CI <sup>3)</sup>	Mean	36.8405 <sup>c</sup>	0.8447	14.2209 <sup>c</sup>	21.7749	0.1039	8.3252	0.5109	39.3894 <sup>c</sup>
	SD	2.0066	0.0578	2.1651	1.4344	0.0182	1.3415	0.0349	4.5960
CILL <sup>4)</sup>	Mean	30.9005 <sup>b</sup>	0.7845	10.3022 <sup>b</sup>	19.8138	0.0936	8.3727	0.4745	33.7106 <sup>b</sup>
	SD	4.1264	0.0915	2.8813	1.8010	0.0090	0.4946	0.0554	5.6155

<sup>1)</sup>HFD: 60% HFD vehicle control.

<sup>2)</sup>GC: 60% HFD+*Garcinia cambogia* 400 mg/kg.

<sup>3)</sup>CI: 60% HFD+*Chrysanthemum indicum* L. 300 mg/kg.

<sup>4)</sup>CILL: 60% HFD+*Chrysanthemum indicum* L. cultured with *Lactococcus lactis* 300 mg/kg.

Data are expressed as mean±SD. Different superscript letters (a)(b)(c)(d) indicate a significant different at  $p < 0.05$ , as analyzed by one-way ANOVA with Duncan's post-hoc test.

Table 2. Absolute organ weight (g) and relative organ weight at the time of sacrifice in C57BL/6 mice treated with test materials for 8 weeks

Group		Body weight (g)	Absolute organ weight (g)		Relative organ weight (g)	
			Liver	Epididymal fat	Liver	Epididymal fat
Normal	Mean	23.58 <sup>a</sup>	0.9748 <sup>c</sup>	0.4380 <sup>a</sup>	0.0413 <sup>b</sup>	0.0184 <sup>a</sup>
	SD	1.21	0.0540	0.1323	0.0008	0.0045
HFD <sup>1)</sup>	Mean	33.04 <sup>c</sup>	0.8716 <sup>b</sup>	1.9216 <sup>cd</sup>	0.0264 <sup>a</sup>	0.0579 <sup>bc</sup>
	SD	1.97	0.0342	0.2969	0.0010	0.0062
GC <sup>2)</sup>	Mean	31.71 <sup>c</sup>	0.8514 <sup>b</sup>	1.6998 <sup>bc</sup>	0.0269 <sup>a</sup>	0.0530 <sup>bc</sup>
	SD	2.53	0.0525	0.4519	0.0009	0.0106
CI <sup>3)</sup>	Mean	34.32 <sup>c</sup>	0.9020 <sup>b</sup>	2.2302 <sup>d</sup>	0.0263 <sup>a</sup>	0.0645 <sup>c</sup>
	SD	2.00	0.0503	0.5026	0.0010	0.0117
CILL <sup>4)</sup>	Mean	28.44 <sup>b</sup>	0.7748 <sup>a</sup>	1.3671 <sup>b</sup>	0.0274 <sup>a</sup>	0.0463 <sup>b</sup>
	SD	4.00	0.0849	0.6018	0.0014	0.0155

<sup>1)</sup>HFD: 60% HFD vehicle control.

<sup>2)</sup>GC: 60% HFD+*Garcinia cambogia* 400 mg/kg.

<sup>3)</sup>CI: 60% HFD+*Chrysanthemum indicum* L. 300 mg/kg.

<sup>4)</sup>CILL: 60% HFD+*Chrysanthemum indicum* L. cultured with *Lactococcus lactis* 300 mg/kg.

Data are expressed as mean±SD. Different superscript letters (a)(b)(c)(d) indicate a significant different at  $p < 0.05$ , as analyzed by one-way ANOVA with Duncan's post-hoc test.

부검 전 측정된 절식 체중의 결과는 Table 2와 같다. CILL 군( $28.44 \pm 4.00$  g)이 GC 군( $31.71 \pm 2.53$  g), CI 군( $34.32 \pm 2.00$  g), HFD 군( $33.04 \pm 1.97$  g)에 비교해 체중의 감소되었다. 부검 후 적출한 간의 절대 중량에서도 CILL 군( $0.7748 \pm 0.0849$  g), GC 군( $0.8514 \pm 0.0525$  g)이 HFD 군( $0.8716 \pm 0.0342$  g)와 비교해서 감소되었다. 하지만 간의 상대 증량에서는 Normal 군( $0.0413 \pm 0.0008$  g)을 제외하고 거의 동일하게 측정되었다. 부고환 절대 증량에서는 CILL 군( $1.3671 \pm 0.6018$  g)이 Normal 군( $0.4380 \pm 0.1323$  g)에 가장 근접되게 나타났으며, 상대 증량에서도 동일한 패턴으로 측정되었다.

천연작물을 이용한 비만억제 실험에서는 caffeine과 같은 페놀 화합물이 지질 축적에 억제 역할을 하는 것으로 밝혀진 바 있다[19]. 천연작물에 포함된 화합물질은 혼합물의 형태로 chlorogenic acid, rutin 및 quercetin 등 지방의 조절에 효과가 있음이 확인되었다[20]. 특히 페놀성 화합물 중에서 C/EBP $\beta$ , C/EBP $\alpha$ , PPAR $\gamma$ , fatty acid synthase (FAS)와 같은 지방산 합성과 관련된 단백질의 발현 억제 및 특정 타겟에 대해 보고한 바 있다[21]. 이러한 결과는 선행 연구에서도 확인할 수 있었으며, 지방산 합성에 관여하는 메커니즘과는 또 다른 세포신호인 Hedgehog 신호 대한 메커니즘과 연관이 있음을 확인하였다[12].

### 3.3 CILL 투여에 따른 혈중 지질함량에 미치는 영향

실험물질 투여 종료 후 전 개체의 혈액으로부터 혈청을 분리하여 분석한 결과는 Table 3과 같다. TC 측정 결과에서 GC 군( $135.13 \pm 11.86$  mg/dL)과 CILL 군( $133.38 \pm 9.26$  mg/dL)이 HFD 군( $151.13 \pm 11.32$  mg/dL)과 비교하여 TC 수치가 감소하였다. HDL-C 측정 결과에서는 GC 군( $88.75 \pm 3.45$  mg/dL)이 Normal 군( $83.80 \pm 1.79$  mg/dL)의 HDL-C 수치에 가장 근접하게 나타났다. AST 수치에서 GC 군( $47.25 \pm 4.06$  mg/dL)만이 Normal 군( $43.20 \pm 2.17$  mg/dL)의 AST 수치에 가깝게 측정되었다. HDL-C와 LDL-C의 수치의 차이는 예외적으로 혈중 내의 ApoE의 과발현으로 인해 정상식이 및 고지방식이를 했을 경우에도 HDL-C의 증가와 LDL-C의 감소를 나타내는 경우가 있다[22]. 본 연구에서 ApoE의 발현을 확인하지 못했지만, 실험 시료가 HDL-C, LDL-C의 수치에 영향을 미치지 않은 것으로 유추할 수 있다. 또한 TG, LDL-C 수치는 전반적으로 CILL 군이 HFD 군과 비교하여 수치가 감소하는 경향을 보였고, Normal 군의 수치보다 낮게 나타났지만 유의한 차이는 확인할 수 없었다. AST, ALT 지표는 간세포 손상에 따른 지표[23]로서 CILL 군에서 Normal 군보다 낮게 나타났지만 유의성을 확인할 수 없었다.

Table 3. Measurement of blood chemistry in C57BL/6 mice treated with test materials for 8 weeks

Group		Blood chemistry					
		AST (U/L)	ALT (U/L)	TC (mg/dL)	TG (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)
Normal	Mean	43.20 <sup>a</sup>	21.60	114.40 <sup>a</sup>	43.80	83.80 <sup>a</sup>	11.00
	SD	2.17	2.51	9.34	7.98	1.79	0.71
HFD <sup>1)</sup>	Mean	51.88 <sup>c</sup>	20.25	151.13 <sup>c</sup>	50.38	94.00 <sup>c</sup>	12.25
	SD	4.36	2.66	11.32	9.36	3.63	1.04
GC <sup>2)</sup>	Mean	47.25 <sup>ab</sup>	20.25	135.13 <sup>b</sup>	45.63	88.75 <sup>b</sup>	11.88
	SD	4.06	5.63	11.86	7.13	3.45	1.36
CI <sup>3)</sup>	Mean	52.00 <sup>c</sup>	23.75	148.88 <sup>c</sup>	44.38	93.63 <sup>c</sup>	12.00
	SD	3.46	2.92	14.29	6.86	5.01	0.93
CILL <sup>4)</sup>	Mean	51.13 <sup>bc</sup>	19.13	133.38 <sup>b</sup>	41.75	90.88 <sup>bc</sup>	11.00
	SD	4.22	3.60	9.26	6.96	3.52	0.76

<sup>1)</sup>HFD: 60% HFD vehicle control.

<sup>2)</sup>GC: 60% HFD+*Garcinia cambogia* 400 mg/kg.

<sup>3)</sup>CI: 60% HFD+*Chrysanthemum indicum* L. 300 mg/kg.

<sup>4)</sup>CILL: 60% HFD+*Chrysanthemum indicum* L. cultured with *Lactococcus lactis* 300 mg/kg.

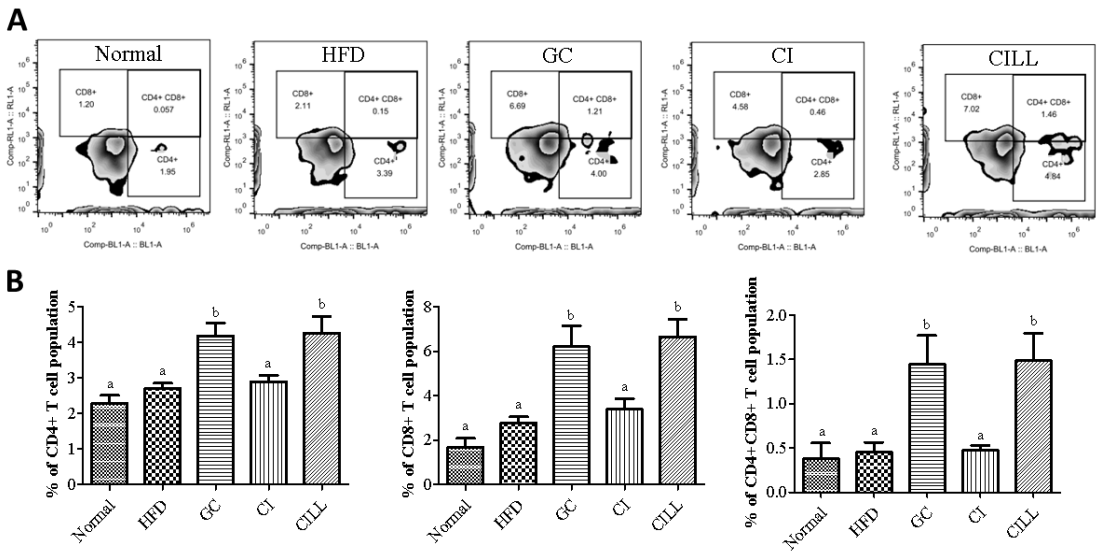
Data are expressed as mean±SD. Different superscript letters (a)(b)(c)(d) indicate a significant different at  $p < 0.05$ , as analyzed by one-way ANOVA with Duncan's post-hoc test.

혈중 콜레스테롤은 동맥경화 및 심장병의 가장 위험한 요소로 TC의 양으로 위험도를 측정한다. 소수성 성질을 가진 스테로이드 계열의 유기물인 콜레스테롤은 세포막의 구조를 형성하는 필수성분이기 때문에 모든 동물세포에서 생합성 된다[24]. 콜레스테롤의 하루 섭취량은 300 mg으로 육류와 유지와 같은 지방에 함유되어 있다. 그리고 소금 등의 조미료를 통해 혈중 콜레스테롤 수치를 높이고, 이는 고지혈증 등의 질환을 발생시킨다[25]. 혈중 콜레스테롤 수치가 200 mg/dL 이상으로 높아지면 고콜레스테롤 혈증으로 진단되며 식이요법, 운동 등의 활동으로 혈중 콜레스테롤을 조절한다[24,26].

혈중 지질에 대한 관찰은 콜레스테롤, TG, HDL-C, LDL-C, TC 수치로 평가하며, 콜레스테롤 수치를 낮추기 위해 가급적 섬유소가 많이 포함된 식품, 기능성 식품 또는 약물 등을 복용하여 조절한다[27]. CILL 군은 HFD 군에서 확인되는 높은 콜레스테롤 수치를 Normal 군에 근접하게 낮추준 것으로 확인할 수 있으며, 이는 콜레스테롤 조절 기능이 포함되어 있는 것으로 판단된다. 본 연구에 간세포 손상과 지질함량 이외의 체중 변화에 따른 추가 데이터를 얻기 위해 혈액내의 CD4+, CD8+, CD4+CD8+ T cell의 분포도를 확인하였다.

### 3.4 C57BL/6 mice 혈액내의 CD4+, CD8+, CD4+CD8+ T cell의 분포

FACS 기기 분석을 통해 T cell의 분포도를 확인했다. CD8+ T cell에 APC 형광이 conjugation 되어 있어 분포도가 넓어지면 red-laser (RL)1-A 부분의 CD8+ 의 부분에 RL1-A 수치와 형광 면적이 넓어진다. CD4+ T cell의 FITC 형광을 conjugation 시켜 blue-laser (BL)1-A 부분의 CD4+ 의 부분의 BL1-A 수치가 올라가면서 형광 면적이 넓어진다. CD4+CD8+ T cell (double positive)이 동시에 conjugation 되면 CD4+CD8+ 부분에 형광 면적이 넓혀지고 수치가 상승한다. 수치는 CD45와 CD3ε 대비 %로 나타내었다. Fig. 2A의 결과와 같이 GC 군과 CILL 군에서 CD4+CD8+ T cell이 각 1.21±0.91%, 1.46±0.81%로 높게 나왔으며, CD4+ T cell이 각 4.00±1.00%, 4.84±1.33%, CD8+ T cell은 6.69±2.68%, 7.02±2.26%로 Normal 군, HFD 군, CI 군에 비해 전부 높게 측정되었다. Normal 군부터 CILL 군까지 mice 혈액에서 CD4+ T cell과 CD8+ T cell의 분포를 확인한 결과는 Fig. 2B와 같다. CD4+ T cell은 GC 군과 CILL 군에서 높은 차이를 확인할 수 있었다. CD8+ T cell, CD4+CD8+ T cell에서도 GC 군과 CILL 군에서 증가되는 것을 확인했다.



**Fig. 2. Change in the T cell population in C57BL/6 mice blood with oral administration of different extracts**

(A) Distribution of T cells conjugates by flow cytometry. (B) Distribution chart by groups in accordance with T cell type. HFD, 60% HFD vehicle control; GC, 60% HFD+*Garcinia cambogia* 400 mg/kg; CI, 60% HFD+*Chrysanthemum indicum* L. 300 mg/kg; CILL, 60% HFD+*Chrysanthemum indicum* L. cultured with *Lactococcus lactis* 300 mg/kg. Data are expressed as mean±SD. Different superscript letters (a)(b)(c)(d) indicate a significant different at  $p<0.05$ , as analyzed by one-way ANOVA with Duncan's post-hoc test.

CD4+ T cell은 특정 면역 반응을 하향 조절하는 것으로 알려져 있다. 만성염증 및 알레르기 질환, 자가 면역 및 종양 질환에서 T cell의 역할은 이미 다양한 연구를 통해 발표되었다[28,29]. CD4+ T cell은 T cell antigen receptor (TCR) 인식에 의해 활성화되고 분화 및 생존을 위해 cytokine interleukin (IL)-2를 조절한다. 주로 IL-10을 생산함으로써 생체 내에서 작용하는 Th1 cell은 미성숙 수지상 세포 (dendritic cell, DC) 또는 IL-10 및 interferon (IFN)- $\alpha$ 의 존재 하에 비장 세포에서 생성된다[30]. Th3 cell은 T cell 면역 반응을 하향 조절하고 주로 transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ )의 생산에 의해 작동한다. 또한, transcription factor forkhead homeobox type protein O1 (FoxO1)은 지방구세포를 사멸시키고, 영양을 제한시키며 지질 이화 작용을 통해 지방구세포 분화 관련 전사를 제어한다[31,32]. 특히, memory T cell의 발달에서 FoxO1의 발현은 매우 중요하며, FoxO1 인자가 지방구세포에 영향을 주어 지방 분해를 촉진하면서 T cell의 발달을 촉진한다고 알려져 있다[33,34].

CILL 군에서 FoxO1의 증가는 확인하진 못했으나,

CD4+, CD8+, CD4+CD8+ T cell의 증가는 지방 분해를 촉진하는 역할을 했을 것으로 판단되며, 추후 CILL이 이와 관련이 있는지 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

#### 4. 결론

본 연구는 CILL이 비만억제 식품으로의 가능성을 실험해 보기 위해 고지방식으로 유도된 C57BL/6 mice에서 체중변화, 혈중 지질함량, T cell의 분포를 확인해 보았다. 체중의 변화에서 2주부터 CILL 군에서 HFD 군, GC 군, CI 군 대비 감소 효과를 확인하였으며, 8주 체중측정에서 HFD 군과 비교하여 CILL 군에서 13.15%의 체중 감소를 확인하였다. 증체량에서도 체중의 변화와 비슷한 패턴을 보였다. Fat mass에서는 HFD 군, GC 군, CI 군과 비교해서 CILL 군에서 감소가 되었으며, total mass에서도 CILL 군이 감소되었다. 부검 후 척출한 간 절대 중량에서 CILL 군이 HFD 군, CI 군, GC 군에 비해 감소가 되었다. 혈중 지질함량 중 TC에서 CILL 군과 GC 군이 HFD 군에 비해 낮게 측정되었다. CD4+, CD8+, CD4+CD8+ T cell의



분포도에서 CILL 군이 HFD 군을 비롯한 4개 군 비교 시 전부 높게 측정되었다. 감국을 배양시켜 만든 CILL이 고지방식으로 비만이 유도된 C57BL/6 mice의 체중 절감에 효과가 있는 것으로 나타났다. 이는 CILL내의 특정 물질이 비만을 억제시키는 가능성을 제시하고 있으며, 특정 물질에 대한 선별과정이 필요할 것이다. 또한, 특정 물질의 비만관련 작용기전에 관한 추가연구를 진행한다면 비만억제 식품의 소재로 개발 가능성이 있을 것으로 판단된다.

## REFERENCES

- [1] Y. C. Chooi, C. Ding & F. Magkos. (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism*, *92*, 6-10. DOI : 10.1016/j.metabol.2018.09.005
- [2] S. Kahan & J. E. Manson. (2019). Obesity treatment, beyond the guidelines: Practical suggestions for clinical practice. *JAMA*, *321*(14), 1349-1350. DOI : 10.1001/jama.2019.2352
- [3] M. Rubinstein & M. J. Low. (2017). Molecular and functional genetics of the proopiomelanocortin gene, food intake regulation and obesity. *FEBS Lett*, *591*(17), 2593-2606. DOI : 10.1002/1873-3468.12776
- [4] H. Y. Lee, R. H. Kang, S. H. Cho, S. S. Kim & Y. S. Kim. (2009). Effects of platycodin D on gene expressions of pro-adipogenic and anti-adipogenic regulators in 3T3-L1 cells. *Journal of Life Science*, *19*(12), 1802-1807. DOI : 10.5352/JLS.2009.19.12.1802
- [5] E. D. Rosen & O. A. MacDougald. (2006). Adipocyte differentiation from the inside out. *Nat Rev Mol Cell Biol*, *7*(12), 885-896. DOI : 10.1038/nrm2066
- [6] M. Park & S. Y. Woo. (2016). Inflammation in Obesity. *J Bacteriol Virol*, *46*(4). DOI : 10.4167/jbv.2016.46.4.343
- [7] A. C. Skinner, M. J. Steiner, F. W. Henderson & E. M. Perrin. (2010). Multiple markers of inflammation and weight status: Cross-sectional analyses throughout childhood. *Pediatrics*, *125*(4), e801-809. DOI : 10.1542/peds.2009-2182
- [8] A. L. de la Garza, F. I. Milagro, N. Boque, J. Campion & J. A. Martinez. (2011). Natural inhibitors of pancreatic lipase as new players in obesity treatment. *Planta Med*, *77*(8), 773-785. DOI : 10.1055/s-0030-1270924
- [9] J. Yin, H. Zhang & J. Ye. (2008). Traditional Chinese medicine in treatment of metabolic syndrome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, *8*(2), 99-111. DOI : 10.2174/187153008784534330
- [10] L. C. Lew, S. B. Choi, B. Y. Khoo, S. Sreenivasan, K. L. Ong & M. T. Liang. (2018). *Lactobacillus plantarum* DR7 Reduces cholesterol via phosphorylation of AMPK that down-regulated the mRNA expression of HMG-CoA reductase. *Korean J Food Sci of Anim Resour*, *38*(2), 350-361. DOI : 10.5851/kosfa.2018.38.2.350
- [11] L. H. Chen, Y. H. Chen, K. C. Cheng, T. Y. Chien, C. H. Chan, S. P. Tsao & H. Y. Huang. (2018). Antiobesity effect of *Lactobacillus reuteri* 263 associated with energy metabolism remodeling of white adipose tissue in high-energy-diet-fed rats. *J Nutr Biochem*, *54*, 87-94. DOI : 10.1016/j.jnutbio.2017.11.004
- [12] J. Y. Choi, J. S. Lim, J. B. Lee & Y. H. Yang. (2020). Camphor inhibits adipocyte differentiation via its impact on SMO-dependent regulation of hedgehog signaling. *Journal of Life Science*, *30*(11), 973-982. DOI : 10.5352/JLS.2020.30.11.973
- [13] J. Y. Choi, J. S. Lim, B. R. Sim & Y. H. Yang. (2020). Inhibitory effect of lactic acid bacteria-fermented *Chrysanthemum indicum* L. on adipocyte differentiation through hedgehog signaling. *Journal of Life Science*, *30*(6), 532-541. DOI : 10.5352/JLS.2020.30.6.532
- [14] M. R. Lee, J. E. Kim, J. Y. Choi, J. J. Park, H. R. Kim, B. R. Song, Y. W. Choi, K. M. Kim, H. Song & D. Y. Hwang. (2019). Anti-obesity effect in high-fat-diet-induced obese C57BL/6 mice: Study of a novel extract from mulberry (*Morus alba*) leaves fermented with *Cordyceps militaris*. *Exp Ther Med*, *17*(3), 2185-2193. DOI : 10.3892/etm.2019.7191
- [15] K. A. Oluyemi, I. O. Omotuyi, O. R. Jimoh, O. A. Adesanya, C. L. Saalu & S. J. Josiah. (2007). Erythropoietic and anti-obesity effects of *Garcinia cambogia* (bitter kola) in Wistar rats. *Biotechnol Appl Biochem*, *46*(Pt 1), 69-72. DOI : 10.1042/BA20060105
- [16] M. Saito, M. Ueno, S. Ogino, K. Kubo, J. Nagata & M. Takeuchi. (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(3), 411-419.  
DOI : 10.1016/j.fct.2004.11.008
- [17] J. Y. Cha, S. Nepali, H. Y. Lee, S. W. Hwang, S. Y. Choi, J. M. Yeon, B. J. Song, D. K. Kim & Y. M. Lee. (2018). *Chrysanthemum indicum* L. ethanol extract reduces high-fat diet-induced obesity in mice. *Exp Ther Med*, 15(6), 5070-5076.  
DOI : 10.3892/etm.2018.6042
- [18] S. Nepali, J. Y. Cha, H. H. Ki, H. Y. Lee, Y. H. Kim, D. K. Kim, B. J. Song & Y. M. Lee. (2018). *Chrysanthemum indicum* inhibits adipogenesis and activates the AMPK pathway in high-fat-diet-induced obese mice. *Am J Chin Med*, 46(1), 119-136.  
DOI : 10.1142/S0192415X18500076
- [19] Y. Xu, M. Zhang, T. Wu, S. D. Dai, J. Xu & Z. Zhou. (2015). The anti-obesity effect of green tea polysaccharide, polyphenols and caffeine in rats fed with a high-fat-diet. *Food Funct*, 6(1), 297-304.  
DOI : 10.1039/c4fo00970c.
- [20] T. Ohara, K. Muroyama, Y. Yamamoto & S. Murosaki. (2015). A combination of glucosyl hesperidin and caffeine exhibits an anti-obesity effect by inhibition of hepatic lipogenesis in mice. *Phytother Res*, 29(2), 310-316.  
DOI : 10.1002/ptr.5258
- [21] K. S. Park. (2015). Raspberry ketone, a naturally occurring phenolic compound, inhibits adipogenic and lipogenic gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *Pharm Biol*, 53(6), 870-875.  
DOI : 10.3109/13880209.2014.946059
- [22] T. H. Park, Y. D. Kim, D. K. Kim & J. I. Park. (2001). Subject the effect of apolipoprotein E overexpression on plasma lipoprotein profile in mice fed on long-term high cholesterol diet. *Korean Circ J*, 31(9), 918-929.  
DOI : 10.4070/kcj.2001.31.9.918
- [23] Y. S. Lee, D. Y. Lee, D. Y. Kwon & O. H. Kang. (2020). Improvement effect of non-alcoholic fatty liver disease by *Curcuma longa* L. extract. *Korean J Medicinal Crop Sci*, 28(4), 276-286.  
DOI : 10.7783/kjmcs.2020.28.4.276
- [24] S. R. Kim & S. H. Nam. (2020). Association between periodontal disease and levels of triglyceride and total cholesterol among Korean adults. *Healthcare (Basel)*, 8(3), 337.  
DOI : 10.3390/healthcare8030337
- [25] W. Perini, M. B. Snijder, R. J. Peters, A. E. Kunst & I. G. van Valkengoed. (2019). Estimation of cardiovascular risk based on total cholesterol versus total cholesterol/high-density lipoprotein within different ethnic groups: The HELIUS study. *Eur J Prev Cardiol*, 26(17), 1888-1896.  
DOI : 10.1177/2047487319853354
- [26] H. Zwickl, K. Hackner, H. Kofeler, E. C. Krzizek, B. Muqaku, D. Pils, H. Scharnagl, T. S. Solheim, E. Zwickl-Traxler & M. Pecherstorfer. (2020). Reduced LDL-cholesterol and reduced total cholesterol as potential indicators of early cancer in male treatment-naive cancer patients with pre-cachexia and cachexia. *Front Oncol*, 10, 1262.  
DOI : 10.3389/fonc.2020.01262
- [27] Y. Liang, D. L. Vetrano & C. Qiu. (2017). Serum total cholesterol and risk of cardiovascular and non-cardiovascular mortality in old age: A population-based study. *BMC Geriatr*, 17(1), 294.  
DOI : 10.1186/s12877-017-0685-z
- [28] W. Janssens, V. Carlier, B. Wu, L. VanderElst, M. G. Jacquemin & J. M. Saint-Remy. (2003). CD4+CD25+ T cells lyse antigen-presenting B cells by Fas-Fas ligand interaction in an epitope-specific manner. *J Immunol*, 171(9), 4604-4612.  
DOI : 10.4049/jimmunol.171.9.4604
- [29] L. Xiao, X. Yang, Y. Lin, S. Li, J. Jiang, S. Qian, Q. Tang, R. He & X. Li. (2016). Large adipocytes function as antigen-presenting cells to activate CD4(+) T cells via upregulating MHCII in obesity. *Int J Obes (Lond)*, 40(1), 112-120.  
DOI : 10.1038/ijo.2015.145
- [30] A. Chauvat, N. Benhamouda, A. Gey, F. M. Lemoine, S. Paulie, F. Carrat, M. L. Gougeon, F. Rozenberg, A. Krivine, M. Cherai, P. t. Lehmann, F. Quintin-Colonna, O. Launay & E. Tartour. (2014). Clinical validation of IFN $\gamma$ /IL-10 and IFN $\gamma$ /IL-2 FluoroSpot assays for the detection of Tr1 T cells and influenza vaccine monitoring in humans. *Hum Vaccin Immunother*, 10(1), 104-113.  
DOI : 10.4161/hv.26593
- [31] K. V. Kandror. (2017). Mammalian target of rapamycin complex 1 and FoxO1 in the transcriptional control of lipolysis and de novo lipogenesis. *Curr Opin in Endocrinol Diabetes Obes*, 24(5), 326-331.  
DOI : 10.1097/MED.0000000000000352
- [32] S. H. Tan, G. Shui, J. Zhou, Y. Shi, J. Huang, D. Xia, M. R. Wenk & H. M. Shen. (2014). Critical role of SCD1 in autophagy regulation via lipogenesis and lipid rafts-coupled AKT-FOXO1

signaling pathway. *Autophagy*, 10(2), 226-242.  
DOI : 10.4161/auto.27003

- [33] S. Fabre, V. Lang, J. Harriague, A. Jobart, T. G. Unterman, A. Trautmann & G. Bismuth. (2005). Stable activation of phosphatidylinositol 3-kinase in the T cell immunological synapse stimulates Akt signaling to FoxO1 nuclear exclusion and cell growth control. *J Immunol*, 174(7), 4161-4171.  
DOI : 10.4049/jimmunol.174.7.4161
- [34] J. Ma, Y. Ding, X. Fang, R. Wang & Z. Sun. (2012). Protein kinase C- $\theta$  inhibits inducible regulatory T cell differentiation via an AKT-Foxo1/3a-dependent pathway. *J Immunol*, 188(11), 5337-5347.  
DOI : 10.4049/jimmunol.1102979

### 최재영(Jae Young Choi)

[정회원]



- 2021년 2월 : 건국대학교 생물공학과 (공학박사)
- 2018년 4월 ~ 현재 : 연성대학교 호텔 외식조리과 호텔조리전공 교수
- 관심분야 : 미생물학, 식품학
- E-Mail : juynay@yeonsung.ac.kr

### 이자복(Ja-bok Lee)

[정회원]



- 2018년 2월 : 건국대학교 생물공학과(이학박사)
- 2017년 9월 ~ 현재 : ㈜엘파운더 대표이사
- 관심분야 : 피부과학, 유산균, 기능성 화장품, 생물학, 발효
- E-Mail : hyunmins1@hanmail.net

### 김명옥(Myeong-ok Kim)

[정회원]



- 2018년 8월 : 건국대학교 생물공학과 (공학박사)
- 2010년 2월 ~ 2019년 2월 : 한국원자력의학원 연구원
- 2019년 3월 ~ 2019년 11월 : ㈜엘파운더 연구소장
- 2019년 12월 ~ 현재 : ㈜케이피씨 책임연구원
- 관심분야 : 생명과학
- E-Mail : moregirl@naver.com