

복령과 황태껍질 발효물 혼합물의 고지방식이 유도 비만 동물모델에서의 항비만효과

김 미 자* · †강 순 아**,**

호서대학교 벤처대학원 융합공학과 박사과정 학생, *호서대학교 보건산업연구소 연구원,
호서대학교 벤처대학원 융합공학과 교수, *호서대학교 보건산업연구소 소장

Anti-Obesity Effect of Fermented Pollack Skin and *Wolfiporia extensa* Ginns in High Fat-induced Obesity Animal Model

Mi Ja Kim* and †Soon Ah Kang**,**

Ph.D. Student, Dept. of Convergence Technology, Graduate School of Venture, Hoseo University, Seoul 06724, Korea

*Researcher, Institute of Health Industry, Hoseo University, Seoul 06724, Korea

**Professor, Dept. of Convergence Technology, Graduate School of Venture, Hoseo University, Seoul 06724, Korea

***Director, Institute of Health Industry, Hoseo University, Seoul 06724, Korea

Abstract

This study aimed to determine the anti-obesity effect of adding *Wolfiporia extensa* Ginns (W) to fermented pollack skin products in an obesity-induced animal model. The experimental groups were the normal diet group (C), high-fat diet group (HF), dried pollack skin (H1), fermented pollack skin (H2), and W of 0.1 (F2-WL), 0.3 (F2-WM), and 0.5 (F2), respectively. It was confirmed that adding W to fermented pollack skin reduced blood triglycerides, total cholesterol, and LDL levels, while increasing HDL levels. *Wolfiporia extensa* Ginns was effective in controlling weight and improving blood lipids in a dose-dependent manner. In histological analysis, findings of fatty liver induced by a high-fat diet were improved by the addition of H2 and W. Size and density of fat globules in the epididymis were decreased. In addition, the concentration of TNF- α was increased in the high-fat diet group, but decreased by the addition of fermented pollack skin and W. In conclusion, adding fermented dried pollack skin and *Wolfiporia extensa* Ginns was effective for weight control and blood lipid improvement. Thus, the use of by-products in functional foods is expected to have a high value in the future.

Key words: anti-obesity effect, fermented pollack skin, *Wolfiporia extensa* Ginns, high fat diet-induced obesity model

서 론

에너지 불균형에 의하여 발생하는 비만은 심혈관계질환, 고혈압, 당뇨 등 합병증의 위험을 가져오며 세계인의 건강문제로 대두되면서 비만인 개인대비 연간 의료비용으로 지출이 매년 지속적으로 상승하고 있다고 보고하고 있다(WHO 2017). 이에 체지방 감소를 위한 다양한 소재의 시장 규모가 증가하면서 새로운 신물질 탐색연구가 진행되고 있다(Kim

등 2014; Oh & Kang 2021; Park 등 2021).

황태는 명태(*Theragra chalcogramma*, Alaska pollack)보다 단백질과 필수아미노산 함량이 높고, 칼슘, 인, 칼륨 등 무기질 함량도 풍부하며, 콜레스테롤 함량이 낮아서 영양가 높은 식품이다. 황태의 생리활성은 항산화작용, 간보호작용, 숙취 해소작용, 심혈관계 조절작용 등의 활성이 보고되고 있다(Mori 등 1999; Choi 등 2007). 그러나 황태껍질을 이용한 활성연구는 미흡한 편이지만 명태 껍질에서 얻은 젤라틴 효소로

† Corresponding author: Soon Ah Kang, Professor, Dept. of Convergence Technology, Graduate School of Venture, Hoseo University, Seoul 06724, Korea. Tel: +82-2-2059-2353, Fax: +82-2-2059-1405, E-mail: sakang@hoseo.edu

가수분해물의 인간면역결핍 바이러스 감염예방효과(Park SJ 2016), 명태껍질에서 추출한 콜라겐의 피부노화 억제효과 및 피부 주름 개선 효과(Yang & Hong 2014), 황태껍질발효물의 체지방 감소 효과 및 혈청지질 저하효과(Lee & Kang 2018) 등이 있다.

유효성분의 생체 내 흡수 및 이용률을 향상시키고자 식품 원료 및 약용작물의 발효과정을 널리 사용하였는데, 한방약재는 법제과정을 통하여 약성을 향상시켰다(Jo 등 2009; Nam 등 2014). 고체발효법으로 현미 등과 같은 소재를 영양분으로 미생물의 성장 조건을 향상시키는 구증구포법은 9번 째고 9번 말리는 절차를 반복하여 약재의 약리활성 증진시키는 방법으로 가장 널리 사용하였다(Lee & Kang 2018). 흑삼의 유용성분의 증가연구는 대표적인 구증구포방법에 의한 항산화효과, 항암효과, 면역증진효과 연구(Kim 등 2009; Kim SH 2011; Nam 등 2013)가 있고, 인삼의 증포 횟수 증가에 따라 다양한 페놀 화합물 함량 증가에 따른 항산화 활성 증가 연구(Kim 등 2009), 항당뇨 효과, 항암효과, 혈압 강하효과 연구가 보고되었다(Zhang 등 2006; Jin 등 2012).

복령(*Wolfiporia extensa* Ginns; *Poria cocos*)은 옛 문헌에 복령 혹은 복신으로 표기를 하며 소나무의 정기가 땅속에 스며들어 뭉쳐져 생긴 것으로 령의 의미가 들어있고, 나무의 진액이 활성화하지 못하면 뿌리에서 떨어지지 않고 뿌리를 둘러싸고 있는 균핵이 있는 것을 복신이라고 부르며 내부의 수분을 없애고 그늘에서 건조한 것을 복령개, 절편한 것을 복령편이라한다(Lee SI 1998). 복령은 소나무의 뿌리에 자생하는 구멍쟁이 버섯과에 속하며 균핵을 건조한 것으로 (Lee SI 1986; Lee JY 1988) 표면은 암갈색이고, 내부의 색깔이 백색인 경우 백복령, 연분홍색인 경우는 적복령으로 부른다(Lee SI 1986; Lee JY 1988). 복령의 주성분은 탄수화물, 지방, 단백질, 무기질, 수분이며, 복령의 효능은 이노작용 효과가 있고, 소화기계질환 혹은 부종에 효과가 있어서 신장염, 방광염, 요도염에 효과적이다(Lee 등 1974). 또한 가래 및 호흡 장애를 동반하는 만성기관지염 혹은 기관지확장증에도 거담작용과 진해작용을 한다. 복령의 주성분은 이노작용이 있는 다당류인 β -1,3-glucan의 pachyman이고 ergosterol, lecithin, histidine, adenine, choline 등이 함유되어 있으며 주된 성분이 β -glucan이며, 나머지 아주 소량이 terpene 등이다(Kim SM 2011).

복령의 주요성분인 포도당 배당체인 파키만다당류에 대한 연구로는 sarcoma-180 암세포에 대한 항암작용 및 면역증진작용(Lee 등 1990; Kwon 등 1998), 복령에탄올 추출물의 항산화활성 및 항염증효과(Lee D 2016; Oh HK 2019), 복령의 췌장암세포의 항암효과(Chang HJ 2023), 복령 열수 추출물의 파골세포 증식억제 효과, 고혈압 관련 효소인 ACE의 저해활성(Lee D 2016), 복령 열수추출물의 산화적 스트레스로부

터 신경세포 보호효과(Oh HK 2019), 복령 에탄올추출물의 항산화 효과 및 피부수분 통로조절 효과(Park SG 2020), 복령 균사체의 항산화 활성 및 아질산염 소거기능(Kim 등 2002; Sekiya 등 2003), 노 단백질 배설 억제효과 및 혈중 콜레스테롤 감소효과(Hattori 등 1992), 에탄올추출물의 혈중 지방분포 개선효과 (Yun 등 2006)가 보고되었다.

본 연구에서는 국내산 황태껍질을 구증구포한 후 현미로 고체 발효한 황태껍질발효물과 혈중 지방 분포의 개선을 해주는 복령의 시너지 효과를 보고자 하였다. C57BL/6 mice를 고지방(High fat diets) 식이로 유도한 비만 동물에서 체중증가, 식이효율, 혈중 지질변화 및 항비만효과를 관찰함으로써, 황태껍질발효물과 복령의 혼합에 의한 비만개선 및 지방간 개선 효능을 평가하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 시험물질 제조 방법

본 연구의 시험물질인 복령은 경기도 파주시에서 구입하여 식물체(100 g)를 음건하여 분말화하였다. 또한, 대관령에서 구입한 동결 건조한 상태인 황태의 황태껍질 시료(Migang Company, Daegwallyeong/Origin Russia)를 가로 1 cm와 세로 1 cm 크기로 잘게 썰었다. 구증구포 방법은 세척한 황태 껍질을 증숙기(HD-WH198, Hongsam world, Incheon, Korea)에서 90~95°C, 3~4시간 증숙하여 1차 증숙물을 만들고 건조기에서 60~70°C, 20~24시간 건조하는 단계를 9회 반복하였다(Chun & Park 1999; Lee & Kang 2018). 구증구포 후 황성에서 구매한 현미를 갈아서 20%(w/w) 섞어 40°C 항온기에서 2일 동안 발효시켰다(Um 등 2010; Cho 등 2014; Lee & Kang 2018).

2. 실험동물 사육조건 및 고지방식이 비만동물모델

C57BL/6 mice 수컷 4주령 60마리를 (주)대한바이오링크(Eumseong, Korea)를 통하여 구입하였고, 온도 22±2°C, 습도 50.0±15.0%, 명암주기 12시간/일, 조도 150~300 Lux, 환기 10~20회/시간 등 자동 설정된 SPF(Specific Pathogen Free) 조건으로 동물 사육실(Polysulfone, 331 D×159 W×132 H(mm)) 안에서 4주 동안 사육하였다. 실험 전에 동물의 외관 검사를 하고 체중 측정으로 개체식별법으로 7일간 순화 기간을 두고 해당 동물실로 이동하여, 매일 1회 이상 일반증상 등을 관찰하였다. 체중을 순화기간 종료일에 측정하고, 체중변화와 일반증상을 주별로 확인 후 체중증가에 큰 이상이 없는 동물을 선별하여 체중을 균등하게 분배하였다. 실험동물용 고형사료로 사용한 식이는 일반동물식이(40 kcal% fat)를 (주)우정바이오에서 구입하여 자유섭취 시켰다. 또한, 음용수는 UV 멸균 과정 후 필터로 여과된 정제수를 음수병

(250 mL)에 넣어 자유섭취하게 하였다. 고지방식이 비만동물 모델을 유도하기 위하여 5주(35일)동안 고지방(High fat diets: 40 kcal% fat)식이(Table 1)로 대사성 비만질환동물로 유도한 후 시험물질 황태껍질발효분말과 복령분말을 고지방사료에 섞어 자유급이하하여 체중증가, 식이효율, 혈중 지질변화 및 비만인자에 미치는 영향을 관찰하였다. 정상식이군(정상군, C)과 고지방식이군(HF)을 두었으며 시험군으로는 황태껍질(5%)과 황태껍질발효물 5% 단독군과 복령을 혼합하여 저(0.1%), 중(0.3%), 고(0.5%)농도로 고지방 식이 사료에 섞어 총 7개 실험군으로 구성하여 치료실험기간은 28일(4주) 동안 자유급이방법으로 공급하고 유도기간을 포함 실험기간은 총 63일간 효능을 알아보았다(Warden & Fisler 2008; Lee & Kang 2018; Kim & Kang 2021; Oh & Kang 2021)(Fig. 1). 체지방율의 변화 및 지방세포의 크기는 6주에서 10주 사이에 유의하게 증가하였고, 혈중 렙틴 농도와 조직 UCP 발현이 유의한 차이를 보인 결과로 고지방식이 동물모델(DIO)을 유도할 때 9주 실험으로 하였다(Kang SA 2002; Park 등 2015). 본 실험 과정은 실험동물 관리 및 사용 방법에 적용되는 모든 규정들을 준수하였으며, 동물보호법(제정: 1991년 5

월 21일 법률 제 4379호, 일부개정: 2020년 2월 11일 법률 제 16977호)이 정하는 규정대로 우정유전체연구소 동물실험윤리위원회(IACUC) 승인(승인번호: IACUC2003-128)을 받았고, 모든 시험규정은 우정유전체연구소 실험동물 윤리위원회 규정에 따라 수행되었다.

3. 혈액 및 시료채취

실험동물의 실험기간동안 식이 섭취량은 매일 측정하였으며, 체중은 1주 간격으로 측정하였다. 시료 투여기간 동안 체중을 주별로 측정하고, 실험기간 종료 시점에 부검을 실시하였다. 시험기간 종료 후 안와정맥총 채혈로 혈액을 채취 후 혈청을 분리하였고, 채혈한 후 경추탈구방법으로 안락사하여 간, 폐, 심장, 신장, 지방 조직을 적출하여 개량하였다. 간과 지방 조직 부위별(epididymal, subcutaneous, peritoneal, mesenteric)로 무게를 칭량하였고 조직은 10% 포르말린용액에 고정시켜 H&E 염색 및 Oil red O 염색 과정을 실시하였다. 나머지 개별 조직 시료들은 액체 질소를 이용하여 급속 냉동하여 보관하였다.

Table 1. Composition of experimental diets

(d/kg diet)

Ingredients	C	HF	F1	F2	F2_WL	F2_WM	F2_WH
Casein	210.0	265.0	265.0	265.0	265.0	265.0	265.0
L-Cystine	3.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Corn starch	280.0	0	0	0	0	0	0
Matodextrin	50.0	160.0	110.0	110.0	110.0	110.0	110.0
Sucrose	325.0	90.0	90.0	90.0	90.0	90.0	90.0
Lard	20.0	310.0	310.0	310.0	310.0	310.0	310.0
Soybean oil	20.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
Cellulose	37.25	65.6	65.6	65.6	65.6	65.6	65.6
Mineral mix. AIN-93G-MX	35.0	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0	48.0
Calcium phosphate, dibasic	2.0	3.4	3.4	3.4	3.4	3.4	3.4
Vitamin mix. AIN-93-VX	15.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0	21.0
Choline bitartrate	2.75	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Nonfermented pollack skin	0	0.0	50.0	0	0	0	0
Fermented pollack skin	0	0.0	0	50.0	49.0	47.0	45.0
Wolfiporia extensa	0	0	0	0	1.0	3.0	5.0
	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Fat % (Calories)	11.7	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0

C: normal diet, HF : high fat diet, F1: HF + nonfermented pollack skin (5%(w/w)), F2: HF + fermented pollack skin (5%(w/w)). F2_WL: HF + fermented pollack skin (5%(w/w)) + 0.1% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WM: HF + fermented pollack skin (5%(w/w)) + 0.3% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WH: HF + fermented pollack skin (5%(w/w)) + 0.5% *Wolfiporia extensa* Ginns.

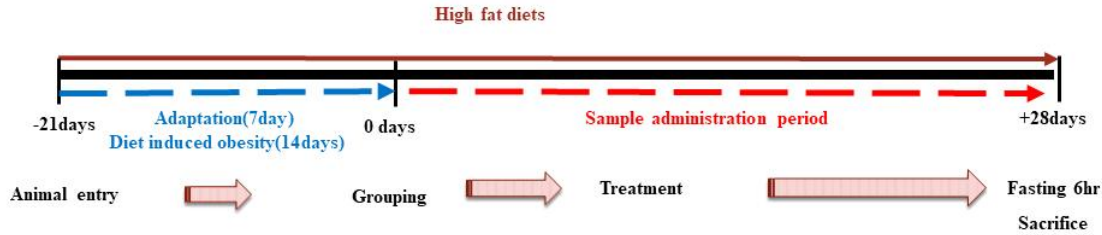


Fig. 1. Experimental design.

4. 혈청 생화학 분석(biochemistry)

실험 종료 시점에 복대동맥으로부터 전혈을 채혈 후 원심 분리하여 획득한 혈장으로 생화학적 자동분석기(7020, Hitachi, Japan)로 검사하였다. 종양괴사인자-알파(TNF- α) (Invitrogn, Cat. No.BMS 607-3, USA)키트로 항원항체 면역 흡착법(ELISA) 반응을 시킨 후 ELISA 리더기(AllSheng AMR-100, China)를 이용하여 TNF- α (pg/mL) 용량을 분석하였다(Yoon H 2015).

5. 조직의 병리학적 표본 제작 후 염색 및 관찰

실험 종료 후 부검 진행을 하면서 얻은 주요장기 등을 중성 완충 포르말린 용액(10%)에 고정한 후 주요 조직들을 cross section해서 hematoxylin과 eosin염색하여 관찰, 측정하였다. 포매과정을 한 조직을 미세조직절단기(microtome, Microm)를 이용하여 연속 관상절편을 5 μ m 두께로 제작하였다. H&E (Hematoxylin-Eosin) 염색과정은 준비한 연속 관상절편 5 μ m 두께 시료를 유리슬라이드에 부착시킨 후 xylene 용액으로 탈파라핀한 다음, 알콜 함수과정으로 염색하였다. 핵을 염색하기 위하여 hematoxylin(Harris hematoxylin, MUTO)에 5분간 염색하고 염색의 정도에 따라 탈염과정을 시행하였다. 세포질 염색은 H&E 염색이 완성된 조직표본슬라이드 시료를 Eosin용액에 2분 동안 염색한 후 연속하여 알콜탈수과정을 거친다. 조직표본 시료의 염색되어진 정도 및 형태학적 관찰은 광학현미경 TS100(Nikon, Japan)으로 관찰하였다.

6. 통계 분석

실험결과는 평균치과 표준편차 값으로 나타내었고, 각 군 간의 비교통계는 Software StatView Program(version 4.51, Abacus Concepts, Berkeley, CA)로 ANOVA 통계방법에 의하여 유의성을 실행하였고 사후검정방법은 Duncan's multiple test로 5% 유의수준에서 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 체중 및 칼로리 섭취량의 변화

연구 결과 모든 실험군에서 시험물질 투여 전후 상태와 부

검 전 과정까지 특이한 이상 증상 증후는 보이지 않았다. 실험기간 동안에 동물의 체중변화를 보여준 결과는 Fig. 2에 보여주었다. 실험동물의 체중과 체중 변화량의 결과는 5주령의 동물을 5주간 정상식이와 고지방식이 유도 후 정상대조군(C)은 평균체중이 27.2 \pm 1.5 g, 고지방식이군(HF)은 평균체중 35.2 \pm 2.8 g의 동물을 선별하였다. 이는 고지방식에 의하여 비만을 유도한 상태에서 통계적으로 유의하게 차이가 있었고 이 시점에서 실험을 개시하였다. 4주간의 시험 종료 후 C 군의 체중은 28.4 \pm 0.8 g으로 1.2 \pm 0.9 g의 체중이 증가였고, HF 군은 체중 증가량이 4.0 \pm 1.2 g으로 정상군에 비하여 통계적으로 유의적인 차이가 있었다(p <0.05)(Fig. 1). 총 실험기간 동안 하루 칼로리섭취량은 C, HF, F1, F2, F2+WL, F2+WM, F2+WH 군간에 유의적인 차이를 나타내지 않았으나 황태껍질군(F1), 황태껍질발효군(F2), 황태껍질발효군에 복령의 농도를 저(F2-WL), 중(F2-WM), 고(F2-WH) 농도로 첨가한 군에서 감소하는 경향성을 보였다. HF 군은 131.8 \pm 4.3 kcal에 비하여 F2-WH 군의 식이섭취량 101.5 \pm 5.4 kcal로 감소함을 볼 수 있었다(Fig. 2). 이는 고지방식이 섭취로 증가된 식이효율을 복령에 의하여 낮추는 것으로 관찰되었다. Lee & Kang (2018)의 연구에서는 황태껍질 혹은 황태껍질 현미발효물을 혼합한 식이를 제공한 결과 식이섭취량은 영향을 받지않았다. Yun 등(2006)의 연구에 의하면 사료섭취량은 고지방식이 군 및 복령 추출물 첨가군에서 유의한 차이가 없었고, 체중 증가량은 복령에탄을 첨가군에서 체중증가가 감소함을 보였다.

또한 고지방식이군에 비하여 황태껍질군(F1), 황태껍질발효군(F2), 황태껍질발효군에 복령의 농도를 저(F2-WL), 중(F2-WM), 고(F2-WH) 농도로 첨가한 군에서 체중증가량은 통계학적으로 유의한 감소 현상을 보였다(p <0.05). F2 군의 체중 증가량은 2.6 \pm 1.2 g, F2-WL 군은 2.1 \pm 1.3 g, F2-WM 군은 2.0 \pm 1.4 g, F2-WH 군은 1.7 \pm 1.4 g으로 복령첨가 농도에 의존하여 통계적으로 유의하게 낮아짐을 보였다(p <0.05)(Fig. 3). 내장지방으로 인하여 오는 비만은 지속적으로 증가하고 있고(Kim & Yang 2006), 항비만 소재를 이용한 연구는 다수 있지만(Roh & Jung 2012; Lee 등 2012; Park 등 2013), 정확한

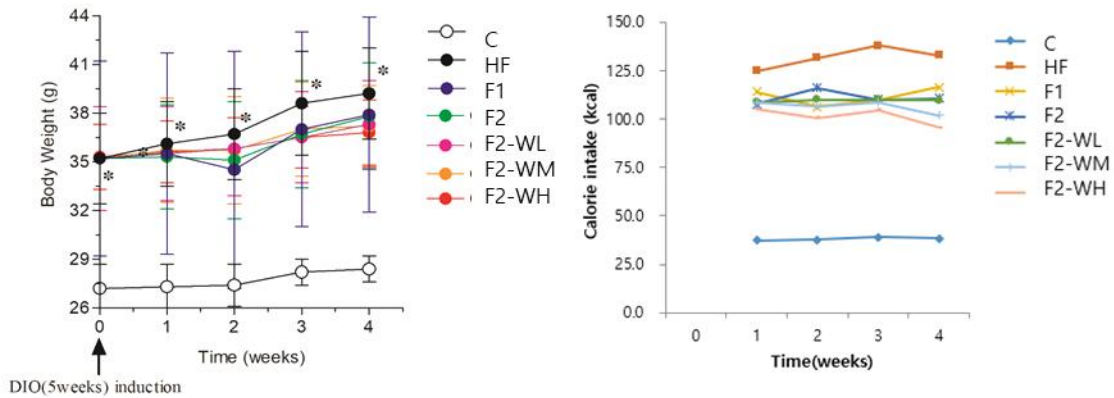


Fig. 2. Change of body weight calorie intake among experimental groups. Each value represents the mean±S.D. *Significantly different from CON vs DIO ($p<0.05$). ¹⁾ C: control, DIO: high-fat diet induced obesity animal, HF: high - fat diet, F1: HF + pollack skin, F2: HF + fermented pollack skin, F2_WL: fermented pollack skin + 0.1% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WM: fermented pollack skin + 0.3% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WH: fermented pollack skin + 0.5% *Wolfiporia extensa* Ginns.

기전연구는 미흡한 실정이다. 황태껍질발효물의 농도별 투여에 의하여 농도 의존적으로 체중증가량이 감소하는 것을 보인 연구(Lee & Kang 2018)와 본 연구 결과는 흡사한 연구 결과를 보였고 본 연구에서는 황태껍질발효물에 복령의 농도별 첨가에 의하여 체중 증가량이 감소함을 보임으로써 복령첨가가 시너지효과를 내면서 항비만 효과를 보였다.

2. 식이효율의 변화

식이효율 변화는 정상대조군(C)은 0.3±0.2, 고지방식이군

(HF)은 1.2±0.2로 통계적으로 유의적으로 높았다($p<0.05$)(Fig. 3). 또한 고지방식이군에 비하여 황태껍질첨가군(F1), 황태껍질발효첨가군(F2), 황태껍질발효첨가군에 복령의 농도를 저(F2-WL), 중(F2-WM), 고(F2-WH) 농도로 첨가한 군에서 감소함을 보였고 특히, 황태껍질발효첨가군에 복령의 농도를 고 농도로 첨가한 군(F2-WH)은 통계적으로 유의하게 감소하였다($p<0.05$). 이러한 결과는 시료 투여용량에 따라 식이효율이 감소하면서 시료는 에너지대사를 촉진하게 된다(Han & Han 1994). 황태껍질발효물을 농도에 따라 투여한 군에서 식이효

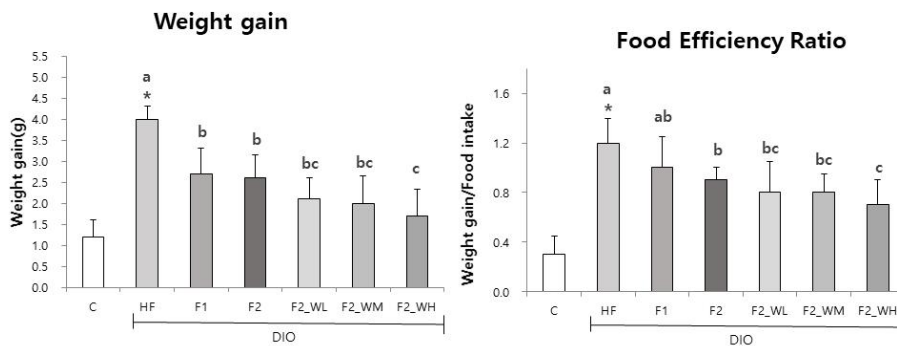


Fig. 3. Weight gain and food efficiency ratio among experimental groups. Each value represents the mean±S.D. *Significantly different from CON vs DIO ($p<0.05$). ^{a-c}Means indicated with different letters are significantly different among DIO groups at $p<0.05$ by Duncan’s multiple range test. C: control, DIO: high-fat diet induced obesity animal, HF: high - fat diet, F1: HF + pollack skin, F2: HF + fermented pollack skin, F2_WL: fermented pollack skin + 0.1% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WM: fermented pollack skin + 0.3% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WH: fermented pollack skin + 0.5% *Wolfiporia extensa* Ginns.

율이 통계적으로 유의한 감소 현상을 보이면서 체중 감량 효과를 보였다는 결과와 유사함을 보였다(Lee & Kang 2018).

3. 장기무게의 변화

실험동물의 장기무게(심장, 간, 심장비대)를 Fig. 4에 보여주고 있다. 대부분 장기들이 정상대조군에 비하여 고지방식이군에서 비대해진 것으로 보였다. 그러나 시료물질인 황태 껍질발효물과 복령 투여군에서 고지방식이군에 비하여 심장 과 간 등의 장기에서 차이를 보였다. 특히 심장 무게는 HF 군은 187.9 ± 3.0 mg, 복령을 농도별로 첨가한 군에서 F2 군은 180.6 ± 7.0 mg, F2-WH 군은 175.7 ± 6.0 mg으로 복령첨가에 의하여 통계적으로 유의하게 감소함을 관찰하였다($p < 0.05$). 간의 무게는 HF 군은 $1,594.5 \pm 188.8$ mg, F2 군은 $1,407.8 \pm 113.8$ mg, F2-WH 군은 $1,416.2 \pm 75.7$ mg으로 복령의 고농도 첨가에 의하여 통계적으로 유의하게 감소함을 관찰하였다($p < 0.05$). 타 연구에서 지방 또는 콜레스테롤의 과잉섭취에 의하여 간에서 지질대사 이상현상이 유발하여 지질이 축적되어 간 무게 증가 및 지방 간 현상을 초래하고 간의 지질 함량 및 콜레스테롤 함량이 증가하는 연구가 있었다(Kwag & Baek 2003). 주요 장기 중 간과 심장 조직에서 차이를 보인 결과는 식이

로 인하여 발생하는 비만형 심장비대증과 관련되어진 장기로 유의하게 비대해진 상태에서 황태껍질발효 추출물과 복령 고농도 투여에 의하여 억제효과를 보이면서 복령의 항비만 효과를 알 수 있었다. 심장비대나 간의 경우 황태껍질발효물 농도별로 첨가함에 따라 감소하는 결과(Lee & Kang 2018)는 본 연구와 유사성을 보였다.

4. 지방조직의 무게변화

실험동물 내에 지방 부위별(복막, 장간막, 복막부고환, 피하) 무게는 Fig. 5에 보여주고 있다. 부고환 지방량의 경우는 C 군이 512.4 ± 148.5 mg, HF 군이 $2,064.3 \pm 127.6$ mg, F1 군이 $1,683.9 \pm 223.4$ mg, F2-WH 군은 $1,509.1 \pm 164.3$ mg으로 복령첨가에 의하여 통계적으로 유의하게 낮아진 것으로 관찰되었다($p < 0.05$). 복막 지방 무게는 C 군이 394.6 ± 101.1 mg, HF 군이 891.4 ± 31.8 mg, F2 군이 642.2 ± 66.3 mg, F2-WH 군은 574.1 ± 35.0 mg으로 복령 5% 첨가에 의하여 통계적으로 유의하게 낮게 관찰되었다($p < 0.05$).

비만과 관련된 지방부위에서 황태껍질발효물을 농도별로 투여한 결과(Lee & Kang 2018) 모든 부위에서 유의성 있는 차이를 보임으로써 본 연구와 유사한 결과를 보였다. 최근

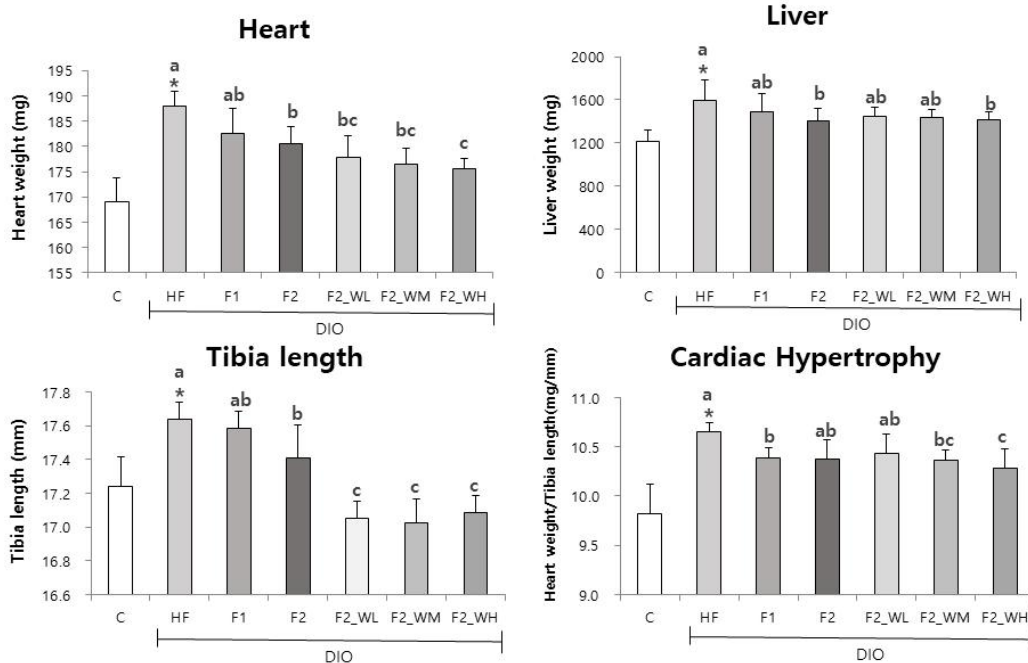


Fig. 4. Organ weight changes among experimental groups. Each value represents the mean \pm S.D. *Significantly different from CON vs DIO ($p < 0.05$). ^{a-c}Means indicated with different letters are significantly different among DIO groups at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test. C: control, DIO: high-fat diet induced obesity animal, HF: high - fat diet, F1: HF + pollack skin, F2: HF + fermented pollack skin, F2_WL: fermented pollack skin + 0.1% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WM: fermented pollack skin + 0.3% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WH: fermented pollack skin + 0.5% *Wolfiporia extensa* Ginns.

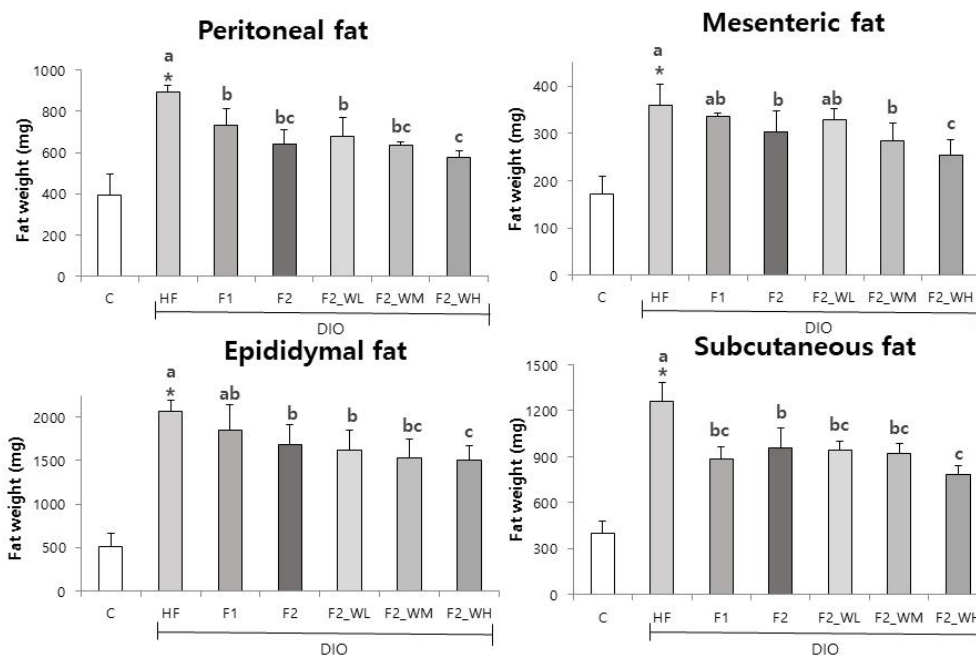


Fig. 5. Fat tissue weight changes among experimental groups. Each value represents the mean±S.D. *Significantly different from CON vs DIO ($p<0.05$). ^{a-c}Means indicated with different letters are significantly different among DIO groups at $p<0.05$ by Duncan’s multiple range test. C: control, DIO: high-fat diet induced obesity animal, HF: high - fat diet, F1: HF + pollack skin, F2: HF + fermented pollack skin, F2_WL: fermented pollack skin + 0.1% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WM: fermented pollack skin + 0.3% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WH: fermented pollack skin + 0.5% *Wolfiporia extensa* Ginns.

연구에 의하면 홍국발효대두 고농도군은 대두군보다 신장지방, 부고환지방, 창자간막지방의 무게가 통계학적으로 유의한 감소현상을 보였고(Kim & Kang 2021), 고수 추출물에 의하여 장간막, 복막, 피하 지방량의 유의한 감소 결과를 보였 다(Lee & Kang 2023). 고지방식으로 유도된 비만동물에서 부 고환 지방조직 무게는 정상군에 비하여 고지방식이군에서 1.4배 증가함을 보였고 복령 에탄올 추출물을 투여한 군에서 도 증가함을 보였다(Yun 등 2006).

5. 혈중 지질의 변화

복령과 황태껍질발효물이 고지방식이 유도 동물의 혈중 지질에 미치는 영향을 본 결과는 Fig. 6에 보여주었다. 총 콜레스테롤 함량은 C 군이 118.5±10.4 mg/dL, HF 군이 282.0± 24.3 mg/dL, F1 군이 221.8±13.0 mg/dL, F2 군이 206.8±12.7 mg/dL로 나타나, 총 콜레스테롤 함량이 C 군에 비해 HF 군이 유의적으로 증가하였고($p<0.05$), 황태껍질과 황태껍질발효물 투여에 의하여 고지방식이군보다 유의적으로 감소함을 보였 다($p<0.05$). 복령 투여군은 황태껍질발효물 투여군보다 유의한 감소를 보였으나($p<0.05$) 복령 투여량에 따라서는 유의적인 차이는 없었다. 총 지질 함량은 C 군이 35.8±5.7 mg/dL, HF 군

이 58.3±1.8 mg/dL, F1 군이 51.8±2.9 mg/dL, F2 군이 51.2±3.0 mg/dL로 나타나, C 군에 비해 HF 군이 유의적으로 증가하였 고($p<0.05$), 황태껍질과 황태껍질발효물 투여에 의하여 고지 방식이군에서 증가한 총 지질 함량이 유의하게 감소하였다 ($p<0.05$). 복령 투여군은 황태껍질발효물 투여군보다 유의적 인 차이는 없었다. LDL 함량은 C 군에 비해 HF 군이 유의적 으로 증가하였고($p<0.05$), 황태껍질과 황태껍질발효물 투여에 의하여 고지방식이군보다 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). 복 령 투여군은 황태껍질발효물 투여군보다 유의적인 차이는 없었으나 감소하는 경향성은 보였다. HDL 함량은 C 군에 비 해 HF 군이 유의적으로 감소하였고, 황태껍질과 황태껍질발효 물 투여군은 HF 군에 비하여 유의적으로 증가하였다($p<0.05$). 복령 투여군은 황태껍질발효물 투여군보다 유의적인 차이는 없었으나, 고농도의 복령 투여군(F2-WH)에서는 증가하는 경 향성을 보였다. Lee & Kang(2018)의 연구에서 황태껍질발효 물을 투여한 군에서 혈중 총콜레스테롤 및 혈중 LDL-콜레스 테롤 농도는 고지방식이군에 비하여 유의적인 감소를 보여 항비만효과를 보여준 결과와 유사한 결과를 얻었다. Yun 등 (2006)의 연구에 의하면 혈중 중성지방, 총 콜레스테롤 함량, LDL-콜레스테롤은 고지방식이군에서 증가하였고 복령에탄

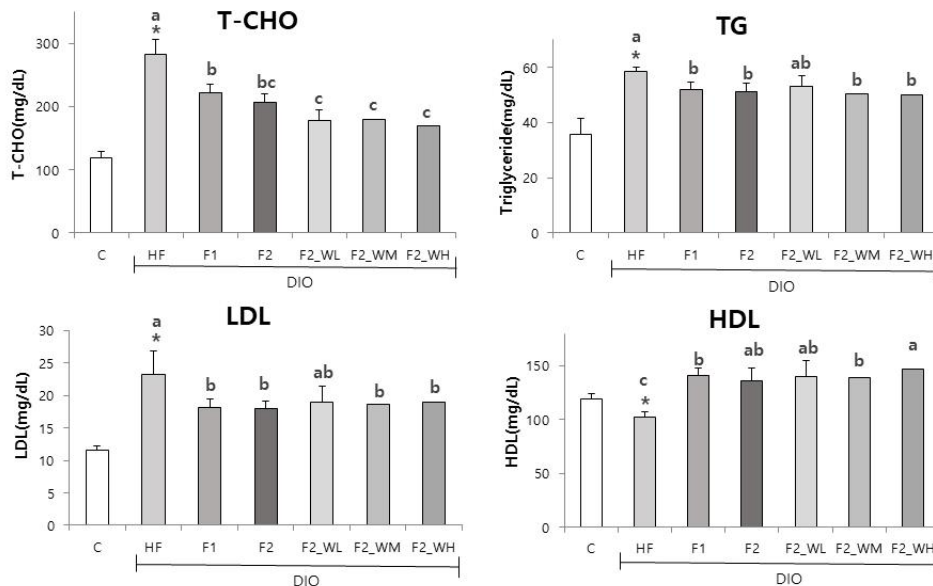


Fig. 6. Blood lipid profiles changes among experimental groups. Each value represents the mean±S.D. *Significantly different from CON vs DIO ($p<0.05$). ^{a-c}Means indicated with different letters are significantly different among DIO groups at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test. C: control, DIO: high-fat diet induced obesity animal, HF: high - fat diet, F1: HF + pollack skin, F2: HF + fermented pollack skin, F2_WL: fermented pollack skin + 0.1% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WM: fermented pollack skin + 0.3% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WH: fermented pollack skin + 0.5% *Wolfiporia extensa* Ginns.

을 추출물 군에서 유의한 감소 현상을 보였다. 혈중 HDL-콜레스테롤 농도는 고지방식이군에서 감소하고, 복령에탄을 추출물 첨가군에서 증가한 결과는 본 연구결과와 같은 결과를 나타냈다. 혈중의 지질 농도가 적어지면 관상심혈관계 질환을 감소시킨다는 연구(Rosenfeld L 1989)에 의하여 황태껍질발효물에 복령 혼합처리하는 비만에 의한 심혈관계의 질환 발병율의 위험을 낮추어 줄 것으로 사료된다.

6. 혈중 생화학지표 변화

황태껍질발효물과 복령첨가가 임상병리 생화학지표인 혈중 GOT, GPT, 크레아티닌, 혈중 요소 질소함량 등에 미치는 영향 결과는 Fig. 7에 보여주고 있다.

혈중 GOT 함량은 C 군에 비해 HF 군이 유의적으로 증가하였고($p<0.05$), 황태껍질과 황태껍질발효물 투여에 의하여 고지방식이군보다 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). F2-WH 군에서 유의한 감소가 이루어졌으며($p<0.05$) 복령 투여량에 따라서 차이가 있었다. 혈중 GPT 함량도 GOT 함량의 변화와 비슷한 양상으로 C 군에 비해 HF 군이 유의적으로 증가하였고, 황태껍질발효물에 복령 고농도 투여군에서 유의한 감소 현상을 보였다($p<0.05$). 실험결과 혈중 크레아티닌과 혈중요소질소 함량은 모든 군들에서 유의적인 차이를 보이지 않았

다. Ouyang & Seo(2019) 연구에서는 백하수추출물의 고지방식으로 유도된 비만동물모델에서 간기능지표 AST와 ALT 함량을 분석한 결과는 고지방식이군에서 증가하였고 고농도 백하수 추출물 투여군에서 고지방식으로 증가된 ALT와 AST의 수준이 유의하게 감소하였다.

TNF- α 의 결과는 Fig. 8에서 보여주듯이 C 군이 7.42 ± 0.90 pg/mL, HF 군이 13.70 ± 0.18 pg/mL로 고지방식이에 의한 유의한 증가를 보였고, F2 군에서 11.10 ± 0.35 pg/mL로 HF 군보다 유의적인 감소현상을 보였다($p<0.05$). F2-WH 군에서 8.78 ± 0.58 pg/mL로 HF 군보다 유의적으로 감소하였고 또한, F2 군보다 유의한 감소 현상을 보였고($p<0.05$) 복령 투여량에 따라 유의적인 차이가 없었으나 감소하는 경향성을 보였다. Kim & Kang(2021)의 연구에서는 홍국발효대두 농도가 증가함에 따라 TNF- α 의 농도가 저하됨을 보였다. 또한 Lee & Kang(2018) 연구에서는 혈중 싸이토카인 중 종양괴사인자인 TNF- α 는 고지방식이군에서 유의하게 증가하였고 황태껍질 발효물 고농도에서 6.5% 감소함을 보이면서 본 연구 결과와 비슷한 양상으로 황태껍질발효물의 효과를 볼 수 있었다. 이는 황태껍질발효물이 NO, TNF- α , PGE2, IL-6와 같은 염증매개 인자의 생성을 억제하면서 항염증 활성을 유도하는 것으로 보인다.

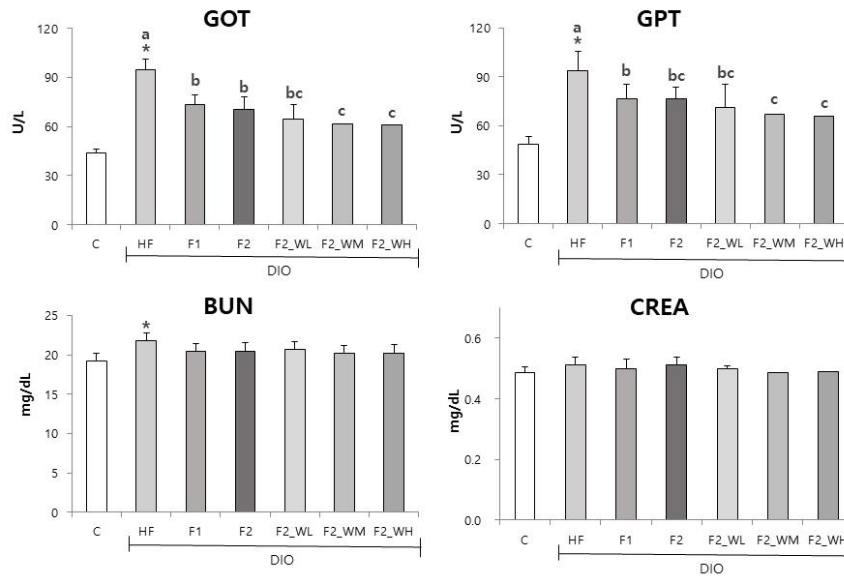


Fig. 7. Blood GOT, GPT, blood urea nitrogen and creatinine changes among experimental groups. Each value represents the mean±S.D. *Significantly different from CON vs DIO ($p<0.05$). ^{a-c}Means indicated with different letters are significantly different among DIO groups at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test. C: control, DIO: high-fat diet induced obesity animal, HF: high - fat diet, F1: HF + pollack skin, F2: HF + fermented pollack skin, F2_WL: fermented pollack skin + 0.1% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WM: fermented pollack skin + 0.3% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WH: fermented pollack skin + 0.5% *Wolfiporia extensa* Ginns.

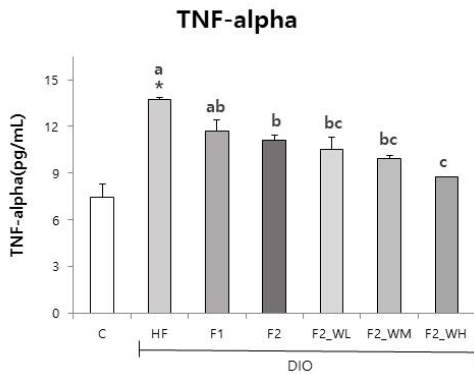


Fig. 8. Blood TNF-alpha changes among experimental groups. Each value represents the mean±S.D. *Significantly different from CON vs DIO ($p<0.05$). ^{a-c}Means indicated with different letters are significantly different among DIO groups at $p<0.05$ by Duncan's multiple range test. C: control, DIO: high-fat diet induced obesity animal, HF: high - fat diet, F1: HF + pollack skin, F2: HF + fermented pollack skin, F2_WL: fermented pollack skin + 0.1% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WM: fermented pollack skin + 0.3% *Wolfiporia extensa* Ginns, F2_WH: fermented pollack skin + 0.5% *Wolfiporia extensa* Ginns.

7. 동물의 조직학적 병리 검사 및 형태학적 변화

고지방식이 유도 동물의 실험동물의 간, 부고환지방의 형태학적 변화는 C 군보다는 HF 군이 외관상으로도 비만하면서 간에 지방이 많이 침착되어 노랗게 보이며 선명하지 않으며 부고환지방도 길고 지방량도 많은 것을 관찰할 수 있었다. 그러나 황태껍질발효물과 복령을 함께 투여한 군의 경우는 정상군과 비슷한 모습과 색을 띠면서 지방침착이 억제되는 것으로 보였다. 부검 후 지방조직의 H&E stain과 간조직의 Oil Red O 염색법으로 이미지를 염색하여 세포질 내에 지방 입자 및 색으로 군 간의 차이를 본 결과(Fig. 9) 지방조직의 H&E stain에서는 고지방식이에 의하여 지방입자의 크기가 커지면서 지방세포질 내에 지방구조가 크게 비대해졌다. 황태껍질발효물의 첨가에 의하여 입자크기가 작아지면서 구역도 적어지는 것을 볼 수 있었고, 복령을 함께 투여 시 농도 의존적으로 구역이 작아지는 상태를 육안으로도 구분할 수 있었다(Fig. 9A). 간조직을 Oil Red O 염색법으로 지방밀집도를 확인한 결과 (Fig. 9B) 고지방식으로 지방 축적이 되면서 지방의 밀집도가 높아지고 빨강색 염색되었다. 황태껍질발효물 처리에 의하여 지방축적이 감소하면서 색이 흐려짐을 볼 수 있었으며, 황태껍질발효물에 복령을 함께 처리한 경우 복령의 농도에 의존하여 지방밀집도 색이 옅어지는 것이 확

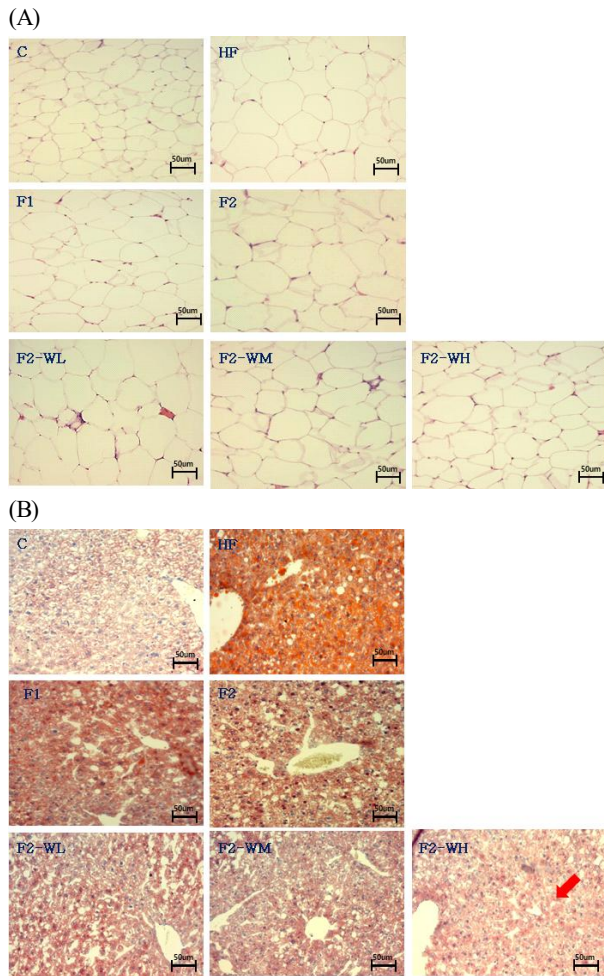


Fig. 9. Histological change of epididymal fat tissue ($\times 200$) by H&E stained (A), hepatic tissue ($\times 200$) by Oil Red O staining. (A) H&E staining of epididymal fat showed that HFD significantly induced adipocyte hypertrophy, and the size of adipocytes in tissue was significantly smaller in F2-WH group than that in HF group. (B) Oil Red O staining results showed remarkable deposition of lipid droplets within the liver in HF mice. As fat accumulates due to a high-fat diet, the density of fat increases and it becomes dyed red. Arrows point to lipid droplets.

인되었다. Lee & Kang(2018) 연구에서는 황태껍질발효물에 의하여 고지방식으로 유도된 지방의 지방입자크기도 작아짐을 볼 수 있었고, 간에 축적되는 지방이 감소하면서 색이 흐려짐을 관찰하면서 장기의 크기 변화와 간 조직의 색깔에서 확연한 차이를 확인하였다. 따라서 황태껍질발효물과 복령첨가군이 지방간 개선에 관여할 것으로 사료된다. 명태로부터 단백질을 분리하여 30%와 100% 농도군으로 투여한 결과 내장지방세포의 무게가 30~22% 감소함을 보였다(Oishi &

Dohmoto 2009). 본 연구에서는 황태껍질 발효과정을 통하여 항비만 효과를 가진 유용성분이 증가하면서 항비만효과가 나타난 것으로 본다.

요약 및 결론

본 연구는 고지방식으로 비만을 유도하는 비만유도모델에서 황태껍질발효물에 복령첨가의 항비만 효능을 체중증가 변화, 식이섭취량 변화, 식이효율 및 혈중 생화학 지표 농도 변화, 조직학적 분석을 통한 확인하고자 하였다. 정상식이군(C)과 고지방식이군(HF)을 두었으며 황태껍질(H1)과 황태껍질발효물(H2)과 복령을 저(0.1%), 중(0.3%), 고(0.5%)농도로 혼합한 F2-WL, F2-WM, F2-WH 군으로 고지방 사료에 섞어 총 7개 군으로 구성하였다. 황태껍질발효물에 복령을 첨가하면 체중증가현상 감소, 식이섭취량 감소, 식이효율의 개선현상을 보였다. 혈중 중성지방 및 총콜레스테롤, LDL 수치를 낮추고, HDL 수치는 높이면서, 주요 장기 중 심장, 간 조직 무게가 감소하였고, 복령의 용량 의존적으로 체중조절 및 혈중 지질개선 효능이 있음을 확인하였다. 또한 간지표로 사용하는 혈중 GOT와 GPT의 농도가 복령첨가에 의하여 유의적인 감소를 보였고, 간의 조직 분석에서 고지방식이에 의한 지방간 현상을 개선해주었다. 조직학적 분석에서 고지방식으로 유도된 지방간의 소견이 황태껍질발효물과 복령첨가에 의하여 향상되었고, 부고환의 지방구 크기 및 밀집도가 감소함을 관찰할 수 있었다. 또한 TNF- α 의 농도는 고지방식이군에서 증가하였으나 황태껍질발효물과 복령첨가에 의하여 감소함을 보였다. 결론적으로 황태껍질발효물과 복령 첨가에 의하여 체중조절효과, 혈중 지질개선효과를 확인하였고, 향후 다양한 부산물을 이용한 기능성 식품 소재활용가치가 높을 것으로 사료된다.

References

- Chang HJ. 2023. The pivotal role of ROS signaling pathway in *Poria cocos* Wolf-induced apoptosis against pancreatic cancer cells. Ph.D. Thesis, Daejeon Univ. Daejeon. Korea
- Cho BJ, Hong JY, Kim M, Song YO. 2014. Development of mouthwash psolid fermented oriental medicinal herb. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 43:1380-1387
- Choi HS, Kim JH, Kim JC. 2007. Effects of different drying methods on fatty acids, free amino acids, and browning of dried Alaska pollack. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36:1182-1187
- Chun JR, Park GS. 1999. Korean green tea by *kujjeungkupo*'s:

- I. Analysis of general compositions and chemical compositions. *Korean J Soc Food Sci* 15:95-101
- Han JS, Han YB. 1994. The effect of high fat diet and dietary fiber on lipid metabolism in rats. *J Korean Soc Food Nutr* 23:541-547
- Hattori T, Hayashi K, Nagao T, Furuta K, Ito M, Suzuki Y. 1992. Studies on antinephritic effects of plant components (3): Effect of pachyman, a main component of *Poria cocos* Wolf on original-type anti-GBM nephritis in rats and its mechanisms. *Jpn J Pharmacol* 59:89-96
- Jin Y, Kim YJ, Jeon JN, Wang C, Min JW, Jung SY, Yang DC. 2012. Changes of ginsenosides and physiochemical properties in ginseng by new 9 repetitive steaming and drying process. *Korean J Plant Res* 25:473-481
- Jo EJ, Kang SJ, Kim AJ. 2009. Effects of steam- and dry-processing temperatures on the benzo(a)pyrene content of black and red ginseng. *Korean J Food Nutr* 22:199-204
- Kang SA. 2002. Altered expression of uncoupling protein 1 by high-fat diet: improving the obesity by fructosepolymer. *Korea Health Industry Development Institute*. Report No. HMP-00-B-22000-0156
- Kim DG, Son DH, Choi UK, Cho YS, Kim SM. 2002. The antioxidant ability and nitrite scavenging ability of *Poria cocos*. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 31:1097-1101
- Kim DH, Yang BS. 2006. Molecular mechanisms underlying the link of obesity to chronic diseases. *Korean J Obes* 15: 121-128
- Kim DW, Lee YJ, Min JW, Kim YJ, Rho YD, Yang DC. 2009. Conversion of acidic polysaccharide and phenolic compound of changed ginseng by 9 repetitive steaming and drying process, and its effects of antioxidation. *Korean J Orient Physiol Pathol* 23:121-126
- Kim SH, Kang SA. 2021. Anti-obesity effect of soybean fermented with monascus in high-fat diet induced obese mice model. *J East Asian Soc Diet Life* 31:333-343
- Kim SH. 2011. A survey on the use of and significant variables for health functional foods among Korean elderly. *Korean J Food Cult* 26:30-38
- Kim SM. 2011. Quality characteristics of rice cookies added with *Nelumbo nucifera* Gaertn and *Poria cocos* Wolf powder. Master's Thesis, Myungji Univ. Seoul. Korea
- Kim SY, Yun IJ, Kwon CJ, Choi JW, Kim YM, Kang MH, Lee MK, Nam TJ. 2014. The effects of anti-obesity on enzyme-treated *Ecklonia cava* extracts. *Korean J Fish Aquat Sci* 47:363-369
- Kwag JS, Baek SH. 2003. Cytotoxicity and antimicrobial effects of extracts from *Salvia miltiorrhiza*. *Korean J Pharmacogn* 34:293-296
- Kwon MS, Chung SK, Choi JU, Song KS, Kang WW. 1998. Quality and functional characteristics of cultivated hoelen (*Poria cocos* Wolf) under the picking date. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27:1034-1040
- Lee BI, Hong IP, Kim DW, Lee MW. 1990. Effects of *Poria cocos* and *Panax ginseng* extracts on hemogram of Sarcoma-180 mouse. *Korean J Mycol* 18:218-224
- Lee CE, Hur HJ, Hwang JT, Sung MJ, Yang HJ, Kim HJ, Park JH, Kwon DY, Kim MS. 2012. Long-term consumption of platycodi radix ameliorates obesity and insulin resistance via the activation of AMPK pathways. *Evid Based Complement Altern Med* 2012:759143
- Lee D. 2016. The antioxidant & anti-inflammatory effects of ethanol extract from *Poria cocos* Wolf(茯苓). Master's Thesis, Daejeon Univ. Daejeon. Korea
- Lee DI, Ko ST, Moon YH. 1974. Diuretic action of Hoelen in the dog. *J Pharm Soc Korea* 18:39-48
- Lee JY. 1988. Primary Color Korean Mushroom Encyclopedia. p.268. Academy Books
- Lee MS, Kang SA. 2018. Improved effects of fermented Stockfish of Alaska pollack skin (FSAP H-I, II) on adiposity and serum lipids levels in high fat-induced obese mouse. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 47:1059-1068
- Lee RW, Kang SA. 2023. Anti-obesity effect of *Coriandrum sativum* L. ethanol extract in high fat-induced obesity animal model. *Korean J Food Nutr* 36:296-308
- Lee SI. 1986. Herbology. p.281. Haklim
- Lee SI. 1998. Herbal Medicine Clinical Application. Institute of Traditional Medicine
- Mori TA, Bao DQ, Burke V, Puddey IB, Watts GF, Beilin LJ. 1999. Dietary fish as a major component of a weight-loss diet: Effect on serum lipids, glucose, and insulin metabolism in overweight hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 70: 817-825
- Nam KY, Choi JE, Hong SC, Pyo MK, Park JD. 2014. Recent progress in research on anticancer activities of ginsenoside-Rg3. *Korean J Pharmacogn* 45:1-10
- Nam KY, Choi JE, Park JD. 2013. Transformation techniques for the large scale production of ginsenoside Rg3. *Korean J Med Crop Sci* 21:401-414

- Oh DC, Kang SA. 2021. Anti-obesity and lipid lowering effect of *Discorea japonica* Thunb. fermented with *Monascus* in high-fat diet induced obese C57BL/6J mice model. *Korean J Food Nutr* 34:526-536
- Oh HK. 2019. Biological activities of *Poria cocos* Wolf and *Corni fructus* extracts based on their extraction solvent. *J Korean Appl Sci Technol* 36:1303-1311
- Oishi Y, Dohmoto N. 2009. Alaska pollack protein prevents the accumulation of visceral fat in rats fed a high fat diet. *J Nutr Sci Vitaminol* 55:156-161
- Ouyang FL, Seo BI. 2019. Anti-obesity effect of *Cynanchi wilfordii* Radix on high fat diet-induced obese mice. *Korean J Herbol* 34:49-58
- Park J, Lee J, Jun W. 2013. Radical scavenging and anti-obesity effects of various extracts from turmeric (*Curcuma longa* L.). *J Korean Soc Food Sci Nutr* 42:1908-1914
- Park JH, Guo L, Kang HM, Son BG, Kang JS, Lee YJ, Park YH, Je BI, Choi YW. 2021. Leaves of *Cudrania tricuspidata* on the shoot positional sequence show different inhibition of adipogenesis activity in 3T3-L1 cells. *J Life Sci* 31:209-218
- Park SG. 2020. Regulation of skin water channel and antioxidant effect by ethanol extract of *Poria cocos*. Ph.D. Thesis, Wonkwang Univ. Iksan. Korea
- Park SJ. 2016. Anti-HIV-1 activity of gelatin hydrolysate derived from Alaska pollack *Theragra chalcogramma* skin. *Korean J Fish Aquat Sci* 49:594-599
- Park YM, Oh HG, Kang YG, Kim YP, Sin HS, Jang SH, Kim HJ, Lee SW, Lee HY. 2015. Anti-obesity effects of lactic acid bacteria-fermented *Dioscoreae rhizoma* powder on high fat diet-fed animal model. *J Physiol Pathol Korean Med* 29:267-272
- Roh C, Jung U. 2012. Screening of crude plant extracts with anti-obesity activity. *Int J Mol Sci* 13:1710-1719
- Rosenfeld L. 1989. Lipoprotein Analysis. Early methods in the diagnosis of atherosclerosis. *Arch Pathol Lab Med* 113: 1101-1110
- Sekiya N, Goto H, Shimada Y, Endo Y, Sakakibara I, Terasawa K. 2003. Inhibitory effects of triterpenes isolated from Hoelen on free radical-induced lysis of red blood cells. *Phytother Res* 17:160-162
- Um Y, Lee J, Ma J. 2010. Quantitative analysis of marker substances in solid fermented *Angelicae gigantis* radix by HPLC. *Korean J Orient Med* 16:173-178
- Warden CH, Fisler JS. 2008. Comparisons of diets used in animal models of high-fat feeding. *Cell Metab* 7:277
- World Health Organization [WHO]. 2017. The statistics of obesity. Available from https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1 [cited 20 May 2023]
- Yang SJ, Hong JH. 2014. Physicochemical properties and biological activities of collagens with different molecular weights from Alaska pollack (*Theragra chalcogramma*) skin. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 43:1535-1542
- Yoon H. 2015. The effect of soybean fermentation extracts on inflammatory reaction and tumor necrosis factor-alpha in a mouse model of lipopolysaccharide-induced cystitis. Master's Thesis, Hanyang Univ. Seoul. Korea
- Yun HJ, Cha HM, Kim SW, Shin WC, Kim HG, Choe SY. 2006. Effects of the extract of Hoelen on serum lipid profiles in mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 35:1005-1009
- Zhang Q, Kang X, Zhao W. 2006. Antiangiogenic effect of low-dose cyclophosphamide combined with ginsenoside Rg3 on Lewis lung carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun* 342:824-828

Received 12 September, 2023

Revised 10 October, 2023

Accepted 16 October, 2023