

Original Article

오미자(五味子) 추출물의 갱년기 비만 개선 효과 연구

송민우^{1, #}, 김미혜^{2*}

1. 경희대학교 한의과대학
2. 우석대학교 한의과대학

Improvement of menopausal obesity by *Schizandra chinensis* extract

Min Woo Song^{1, #}, Mi Hye Kim^{2*}

¹Department of Convergence Korean Medical Science, College of Korean Medicine, Kyung Hee University, Seoul 02447, Republic of Korea

²College of Korean Medicine, Woosuk University, Wanju 55338, Republic of Korea

Objectives: The purpose of this study was to investigate the anti-obesity effects of the aqueous extract of *Schizandra chinensis* (SC) in menopausal mice.

Methods: To induce menopausal obesity, female mice were ovariectomized (OVX) and fed a high-fat diet (HFD; 60% fat, 28% carbohydrates, 14% protein) for 12 weeks. The mice were divided into 6 groups (n = 8): NOR (sham-operated and vehicle-treated), HFD+OVX (vehicle-treated), E2 (17-beta estradiol 50 µg/kg-treated), SC1 (1 mg/kg SC-treated), SC10 (10 mg/kg SC-treated), and SC100 (100 mg/kg SC-treated). Samples were orally administered for 6 weeks, after which all experimental mice were sacrificed. Body weight, feeding efficiency, white adipose tissue weight, adipocyte diameter, and fat vacuoles in liver were analyzed.

Results: By treating with SC extract, the body weight and feeding efficiency of mice were significantly decreased. The weight of visceral fat tissues was decreased in the SC10 and SC100 groups. Histopathology showed that fat cell diameters of white adipose tissue were also decreased in the SC10 and SC100 groups. Additionally, SC extract regenerated the hepatocyte damage and decreased the size and number of follicular adipocytes.

Conclusion: In summary, these results suggest that SC has inhibitory effects against menopausal obesity. *Schizandra chinensis* may be a potential alternative for obesity among female menopausal diseases.

Key words :Menopausal obesity; *Schizandra chinensis*; Follicular adipocytes; white adipose tissue

*Corresponding author: Mi Hye Kim

College of Korean Medicine, Woosuk University, Wanju 55338, Republic of Korea

Tel : +82-63-290-1555; FAX: +82-63-290-1055, E-mail: kimmh526@woosuk.ac.kr

First author: Min Woo Song, Department of Convergence Korean Medical Science, College of Korean Medicine, Kyung Hee University, Seoul 02447, Republic of Korea.

E-mail : jsu04028@khu.ac.kr

서론

비만이란 체지방의 과잉상태를 말하는 것으로, 에너지의 섭취와 소비의 부조화가 비만의 주된 원인으로 알려져 있다. 하지만 불규칙한 식사를 하거나 지나치게 열량이 적은 식사를 할 경우에도 기초대사율이 감소해 충분한 열량을 섭취하지 않더라도 체중증가가 일어나기 쉽다¹⁾ 최근 현대화로 인한 사회구조의 변화로 성별, 연령층을 막론하고 비만인구는 크게 늘어나고 있다. 근래 한국에서도 경제발전으로 인해 식생활이 개선되고 생활양식이 편리해지면서 비만 발생률이 크게 증가하였다. ‘2020년도 국민영양 조사결과’에 따르면 한국 성인 비만율은 남자 48.0%, 여자 27.7%로 성인 전체의 38.3%가 비만인 것으로 나타났다²⁾. 과거에 비해 한국의 비만율은 꾸준히 증가하는 추세이며, 남자의 경우 30대에서, 여자는 60대에서 가장 높은 비만율을 보인다³⁾. 특히 여성의 갱년기 혹은 폐경기 과정 중에 발생하는 비만 현상인 갱년기 비만은 열량을 더 적게 소비하여도 체중이 눈에 띄게 증가된다. 또한 갱년기 기간 동안 여성은 근육량이 감소할 수 있으므로, 체지방이 증가하면서 비만 문제가 악화될 수 있다⁴⁾. 이러한 변화는 대개 45세에서 65세 사이에 발생하며, 에스트로겐(Estrogen)과 프로게스테론(Progesterone) 같은 여성 호르몬의 수준이 감소하는 것과 관련이 있다고 알려져 있다⁵⁾. 특히 에스트로겐은 지방 분포와 대사를 조절하는 역할을 하기 때문에, 갱년기 동안 에스트로겐 수준이 감소하면 비만을 유발할 수 있는 체지방이 증가하고 근육량이 감소하는 경향이 있다. 이는 당뇨병, 고혈압, 심혈관질환, 골다공증 및 관절 문제와 같은 만성질환의 위험을 증가시켜 여성의 건강에 부정적인 영향을 미칠 수 있다⁶⁾.

이러한 증상을 치료하기 위해 호르몬 대체 요법(Hormone Replacement Therapy, HRT), 식욕억제제, 지방흡수차단제와 같은 다양한 약물 치료가 존재한다. 이 중 호르몬 대체 요법은 여성의 갱년기 증상 및 비만 관리에 도움을 줄 수 있지만, 유방암, 자궁내막암 및 혈전증과 같은 위험요소를 증가시킬 수 있다^{7,8)}. 이러한 단점을 극복하고자 최근 천연물 추출물을 활용한 치료법이 기존 의약품에 비해 안전성이 높고 생물학적 활성이 광범위하여 복잡한 기전의 질병의 예방 및 치료에 사용되기 적합하다고 보고된다⁹⁾.

이러한 갱년기를 중심으로한 여성 생리의 변화 원인을 한의학의 원전인 황제내경(黃帝內經)에서는 “七七, 任脈虛, 太衝脈衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形壞而無子也(일흔일곱, 임맥이 약하고 태중맥이 약하며 천계가 지치고 월경이 통하지 않으므로 형체가 노쇠해 자식을 가질 수 없다)”라고 설명하였으며, 갱년기 장애의 범주를 장조증(臟燥症), 백합병(百合病), 매핵기(梅核氣), 어혈상충(瘀血上衝), 분돈(奔豚), 천계과기(天癸過期) 등과 관련지어 볼 수 있다¹⁰⁾. 따라서 폐경기에 발생하는 증상들과 관련하여

한의학 병기는 신허(腎虛)에 해당하고 신(腎)이 음양동태평형(陰陽平衡作用)을 할 수 없어서 음허(陰虛)에 치우치거나 양허(陽虛)에 치우치고 혹은 음양양허(陰陽兩虛)로 부동(不同)한 증상이 나타나며 심(心), 간(肝), 피(脾) 등에 영향을 미칠 수 있다^{11,12)}. 최근에는 다양한 천연물 치료제를 활용한 갱년기 비만 치료 효과 연구가 다수 진행되고 있다¹³⁾.

오미자(五味子, *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill, SC)는 붓순나무목 오미자과에 속하는 관속식물이다. 오미자의 약성은 따뜻하고 담(膽)과 폐(肺), 신(腎)을 보하는 효능을 가지고 있다¹⁴⁾. 최근 오미자 관련 연구에서는 항산화, 항염증, 지방간 등의 병증 완화에 효과가 밝혀졌다¹⁵⁻¹⁷⁾. 오미자의 약성은 최근 in vitro 및 in vivo 모델에서 높은 항산화 활성 및 항염증 효과를 갖는 안토시아닌(anthocyanin) 및 플라보놀(flavonol)을 비롯한 폴리페놀성 화합물과 같은 식물 내 화학물질의 풍부한 공급원이라는 점에서 주목을 받고 있으며, 또한 오미자가 혈당을 크게 감소시키고 α -글루코시다제(α -glucosidase) 억제 활성을 증가시키는 것으로 보고되었으며, 이는 오미자가 당뇨병 치료에 유용함을 시사한다¹⁸⁻²⁰⁾. 그러나 지방 생성 저하 및 항 비만 활성에 대한 오미자의 생물학적 활성에 관한 연구는 현재까지는 수행되지 않았다. 이에 본 연구에서는 갱년기 여성의 비만 치료를 목적으로, 난소절제술을 적용한 마우스 모델에서 고지방식이를 투여하고 천연물 생약인 오미자 추출물을 적용한 후 지방조직의 크기 감소 및 비만 개선 효과를 확인하였다.

실험재료 및 방법

2.1. 약물의 조제

오미자(SC)는 동양허브(Dong-Yang Herb Inc., Seoul, Korea)에서 구입하였다. 오미자 30 g을 분쇄하여 300 mL의 증류수에 25 °C에서 24 시간 동안 추출하였다. 추출액은 10 μ m 여과지를 사용하여 여과하였고, 회전진공농축기로 감압농축하였다. 이후 동결건조기로 건조하여 8.1 g의 오미자 동결 건조품을 얻었다(수율: 27.00 %). 최종 동결 건조품은 -20 °C에서 사용 전까지 보관하였다.

2.2. 실험동물

실험동물은 6 주령 암컷 C57BL/6 마우스(17~18 g)를 라온바이오(RaonBio Inc., Yongin, Korea)에서 구입하여 사용하였다. 온도 22.2 °C, 습도 55~66 %, 명암주기 12 시간으로 자동 조절되는 실험 환경에서 일반 실험용 동물 사료와 물을 충분히 공급하였으며, 일주일간의 적응기 후 실험에 사용되었다. 모든 동물실험 과정은 National

Institutes of Health의 실험동물관리 규정(Principle of Laboratory Animal Care)에 의거하여 수행되었다.

2.3. 실험 모델 유발 및 샘플 처리

1 주간의 적응기 후 정상 그룹(n = 8)을 제외한 실험동물을 tiletamine/zolazepam 혼합액(Zoletil 50, Virbac Lab, Carroscedex)으로 전신 마취 후 Ovariectomy(OVX) 수술을 실시했다. 실험동물은 OVX 수술 후 회복기간을 거쳐 양호한 상태를 유지했으며, 정상 그룹을 제외한 실험동물은 12 주간 고지방식(HFD; 지방 60 %, 탄수화물 28 %, 단백질 14 %)을 섭취시켜 실험모델을 유도하였다[21-22]. 12 주 후, HFD를 먹인 실험동물을 무작위로 5 개 그룹으로 나누어 결과적으로 모든 실험군은 다음과 같이 나누었다(그룹당 각 n = 8). 가짜 수술 후 표준 사료를 먹인 정상대조군(NOR), 폐경기 비만 모델 유발과 1% DMSO를 함유한 PBS를 투여한 음성대조군(HFD+OVX), 폐경기 비만 모델 유발과 17-beta Estradiol(E2, 50 µg/kg)을 복강 주사하여 투여한 양성대조군(E2), 폐경기 비만 모델 유발과 오미자 추출물을 1 mg/kg으로 경구 투여한 샘플 처리군(SC1), 폐경기 비만 모델 유발과 오미자 추출물을 10 mg/kg으로 경구 투여한 샘플 처리군(SC10), 폐경기 비만 모델 유발과 오미자 추출물을 100 mg/kg으로 경구 투여한 샘플 처리군(SC100). 모든 시료는 6주 동안 처리하였다. 실험 기간이 끝날 무렵, 실험 동물에게 16 시간 동안 먹이를 주지 않고 난소 지방 조직과 간 조직을 채취하였다. 각 조직은 실험 사용 전까지 10 % 포르말린에 고정하였다.

2.4. 백색 지방 조직의 조직학적 분석

실험동물로부터 얻은 난소 지방 조직을 10 % 중성 포름알데히드(Formaldehyde)에서 18 시간 동안 고정하였다. 고정된 지방 조직을 수세하여 고정액을 제거한 후 미세 저울을 통해 지방 조직의 무게를 측정하였다. 조직학 분석을 위해 70, 80, 90, 95, 100 % ethanol, xylene을 단계별로 사용하여 탈수와 투명화 과정을 거쳐 파라핀에 내장시켰다. 파라핀에 매립된 조직을 4 µm로 박절 후, 절편된 조직은 xylene, 95, 90, 80, 70 % ethanol의 단계로 탈파라핀과 함수과정을 거쳤다. 이후 permount를 이용하여 봉입한 후, 현미경 소프트웨어(Leica Microsystems Inc, IL, USA)를 사용하여 지방 조직 내 지방세포의 이미지를 얻어 백색 지방 조직의 직경을 측정했다. 지방 조직의 직경은 Image J(NIH, Bethesda, MD, USA)를 통해 분석하였다.

2.5. 간 조직의 조직학적 분석

실험동물로부터 얻은 간 조직을 10% 중성 포름알데히드(Formaldehyde)에서 18시간 동안 고정하였다. 고정된 지방 조직을 수세하여 고정액을 제거한 후 70, 80, 90, 95, 100 % ethanol, xylene을 단계별로 사용하여 탈수와 투명화 과정을 거쳐 파라핀에 내장시켰다. 파라핀에 매립된 조직을 4 µm로 박절 후, 절편된 조직은 xylene, 95, 90, 80, 70 % ethanol의 단계로 탈파라핀과 함수과정을 거쳤다. 이후 hematoxylin과 eosin으로 염색하였고, permount를 이용하여 봉입한 후, 현미경 소프트웨어(Leica

Microsystems Inc, IL, USA)를 사용하여 이미지를 얻었다. 지방 조직의 직경은 Image J(NIH, Bethesda, MD, USA)를 통해 분석하였다.

2.6. 통계처리

실험결과와 모든 분석은 각 그룹의 측정값을 평균±표준오차(mean±standard error) 값으로 표시하였다. 통계적 분석은 Analysis of Variance(ANOVA)를 이용하여 Dunnett's test를 사용하였다. p 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의성을 인정하였다.

결과

3.1. 실험동물 체중 및 식이 효율 분석

실험동물의 체중을 측정하여 식이 효율을 분석하였다. 음성 대조군(HFD+OVX)은 정상 그룹(NOR)에 비해 유의하게 체중이 증가하였다. 반면에 양성 대조군(E2)의 음성 대조군에 비해 현저히 낮은 체중을 보였다. 마찬가지로, SC 그룹도 음성 대조군에 비해 유의하게 체중이 감소하였다(Fig. 1). 식이 효율은 음성 대조군에서 현저히 증가한 반면, SC 처리군에서는 크게 감소하였다(Table 1).

3.2. 백색 지방조직의 조직학적 변화

음성대조군(HFD+OVX)의 난소 지방 조직 무게는 정상 그룹(NOR)에 비해 증가하였다. 양성 대조군(E2)의 E2 처리는 지방량을 현저히 감소시켰다. SC 처리 그룹은 음성 대조군에 비해 지방량이 감소하였다(Fig. 2A). 지방 세포의 직경은 정상 그룹(NOR)에 비해 음성대조군(HFD+OVX)에서 유의하게 증가하였다. 그에 반해, 양성 대조군(E2)의 지방 세포 직경은 현저하게 감소하였다. SC 처리 그룹은 음성 대조군(HFD+OVX)에 비해 지방 세포 직경이 유의하게 감소하였다(Fig. 2B, Fig. 2C).

3.3. 간 조직의 조직학적 변화

간세포의 지질 공포 형성은 갱년기 비만으로 인한 지질축적의 결과로 발생하며, 음성 대조군(HFD+OVX)은 정상 그룹보다 간세포 내에서 더 많은 지질 공포가 형성되었다. E2 처리한 양성 대조군(E2)에서는 간세포의 지질 공포 형성이 감소한 것을 확인하였다. SC 1, 10, 100 처리 그룹에서는 음성 대조군(HFD+OVX)에 비해 간세포 내 지질 공포 형성이 유의하게 감소하였으며, 손상된 간세포가 재생될 뿐만 아니라 소포성 지방세포들의 크기와 수가 줄어들었다(Fig. 3).

Table 1. Effects of SC on food intake. Food intake was recorded every other day. Data are presented as mean \pm SD (n = 8). ###p < 0.001 compared with normal group, ***p < 0.001 compared with control group, **p < 0.01 compared with control group.

Parameter	NOR	HFD+OVX	E2	SC1	SC10	SC100
Food intake						
(g/day/mouse)	2.36 \pm 0.22	2.02 \pm 0.16 [#]	1.73 \pm 0.31	2.17 \pm 0.08	2.04 \pm 0.12	2.01 \pm 0.21
Energy intake						
(kcal/day/mouse)	8.42 \pm 0.78	10.90 \pm 0.86 ^{###}	9.34 \pm 1.65 [*]	11.71 \pm 0.44	11.00 \pm 0.63	10.87 \pm 1.13
Food efficiency	-0.16 \pm 0.02	3.19 \pm 0.26 ^{###}	-1.30 \pm 0.30 ^{***}	2.15 \pm 0.08 ^{***}	2.07 \pm 0.12 ^{***}	0.55 \pm 0.06 ^{***}

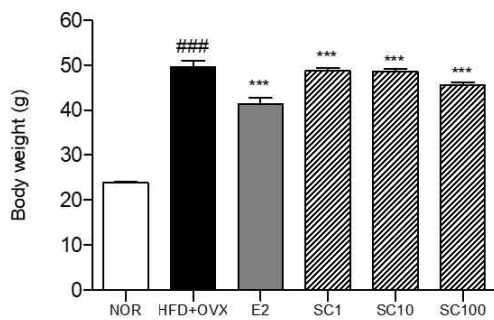


Fig. 1. Effects of SC on final body weight. Data are presented as mean \pm SD (n = 8). ###p < 0.001 compared with NOR group, ***p < 0.001 and **p < 0.01 compared with HFD+OVX group.

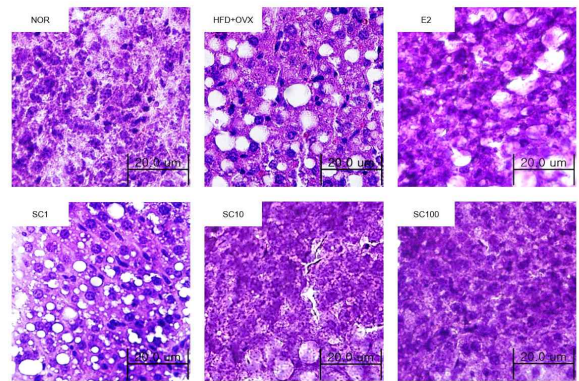


Fig. 3. The effects of SC on histological changes of liver steatosis. Representative images of hepatocyte histological were assessed by H&E staining and examined using a light microscope. The magnification was X 400. Normal group mouse (NOR); Mice fed on HFD with vehicle (HFD + OVX); OVX mice fed on HFD with E2 (E2); OVX mice fed on HFD with SC 1 mg/kg (SC1); OVX mice fed on HFD with SC 10 mg/kg (SC10); OVX mice fed on HFD with SC 100 mg/kg (SC100).

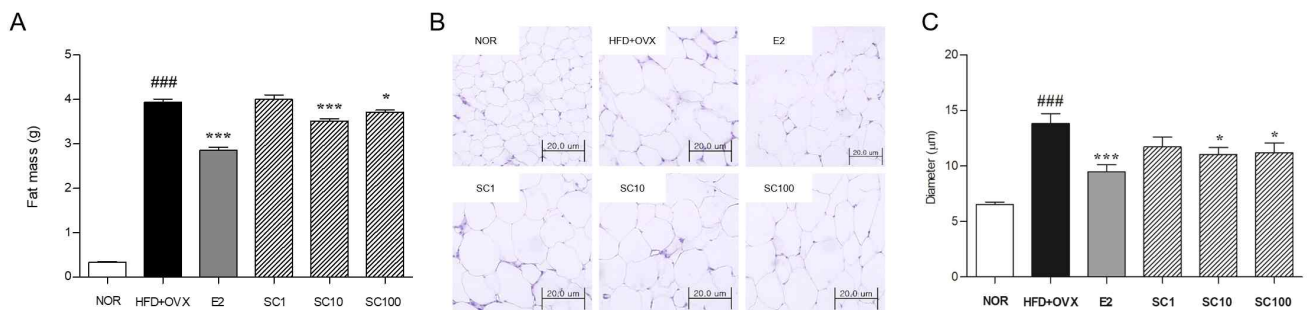


Fig. 2. The effects of SC on weight (A), histological changes (B) and size diameter (C) of white adipose tissue. Normal group mouse (NOR); Mice fed on HFD with vehicle (HFD + OVX); OVX mice fed on HFD with E2 (E2); OVX mice fed on HFD with SC 1 mg/kg (SC1); OVX mice fed on HFD with SC 10 mg/kg (SC10); OVX mice fed on HFD with SC 100 mg/kg (SC100). The magnification was \times 400. Results are presented as mean \pm S.E.M. ###p < 0.001 compared with NOR group, ***p < 0.001 compared with HFD+OVX group.

고찰

폐경기 여성의 경우 비만은 체중, 지방량, 그리고 지방세포의 크기가 증가하여 에너지 소비량이 감소하고, 포도당 항상성 및 지질 대사에 영향을 미치는 흔한 질환 중 하나로 여겨진다²³⁾. 지질 공포(Lipid droplet)는 지질을 저장하고 공급하는데 관여하는 지질 에스테르 코어(Lipid ester core)와 인지질 단층 표면으로 구성되며, 이는 지방세포의 크기가 증가함에 따라 여러 장기에 많은 지질 공포가 형성되어 폐경기 이후의 과도한 지방 증가는 간에서의 지방 생성과 관련된다^{24,25)}. 체중 증가는 갱년기 증상 중 하나이며, 호르몬 불균형으로 인한 에너지 섭취 과잉 혹은 소비 감소와는 별개의 대사성 질환으로 취급된다²⁶⁾.

본 연구는 오미자 추출물의 경구 투여가 난소절제술 및 고지방식으로 유발된 마우스 모델에 미치는 효과를 평가하기 위한 실험으로, 백색 지방조직과 간 조직을 조직학적 분석을 통해 체중, 지방량 그리고 지질 공포 형성을 평가하였다. 고지방 식이(60 kcal fat diet)를 급여한 마우스에 SC를 경구투여한 후 식이 효율, 백색 지방조직의 무게, 지방 세포의 크기, 간조직의 지질 공포를 관찰하여 오미자 추출물이 고지방 식이에 의한 비만 마우스의 지방 및 간 조직에 미치는 영향을 조사하였다.

난소절제술과 고지방식으로 유발된 폐경기 마우스 모델은 체중, 지방량, 그리고 지질 공포 형성이 유의하게 증가한 것으로 나타났다. SC 투여 시 체중과 백색 조직의 지방량 및 지방세포 직경이 유의하게 감소하였다. 식이 효율은 음식 섭취량의 평균을 체중 증가량의 평균으로 나눈 값으로 정의되었다²⁷⁾. SC를 처리한 마우스는 식이 섭취량의 변화 없이 식이 효율이 감소한 것으로 나타났는데, 이는 SC가 식욕 감퇴가 아닌 갱년기 비만으로 인한 체중 증가를 완화시킬 수 있음을 나타낸다. 또한, SC로 치료한 쥐의 간 조직 내 지방증이 감소하였다. 이러한 결과는 SC 치료가 체중 증가, 지방 세포 및 간세포의 지방 축적을 개선하는데 효과적임을 시사한다.

백색 지방 조직의 지방량, 지방 세포의 크기, 간 조직에서의 지질 공포는 정상군에 비해 난소절제술 및 고지방 식이 군에서 유의적으로 증가하여, 고지방식에 의한 간 조직 내 지질 축적이 쉽게 발생하는 것으로 나타났다. 이때 SC의 투여는 간 조직 중 중성지방과 총 콜레스테롤 수준을 감소시켜 간 조직 내 지질 분해 효소의 활성을 촉진하고 간 조직 내 중성지방의 합성 감소로의 연결로 이어진다²⁸⁾.

난소절제술 및 고지방 식이 급여로 인해 유발된 갱년기 비만 쥐 모델에서는 중성지방이 증가하며, 이에 따라 체중과 백색 지방 조직의 무게가 증가하고 지방 세포가 비대해지는 특징이 나타났다. 본 연구에서는 SC 투여로 체중 감소와 지방 세포의 직경이 감소함을 확인하였으며, 간 세포는 손상된 세포의 재생뿐만 아니라 소포성 지방 세포의 크기와 수가 감소함을 확인하였다. 실험 결

과에서 SC는 지방간을 개선하는 효과가 있으며, 이는 안토시아닌, 리그난 및 페놀 화합물의 영향으로 예상된다²⁹⁾. 따라서, 이 연구 결과는 갱년기 비만 마우스 모델에서 SC 투여가 간 조직 내 지질 수준을 낮추고 지질 축적을 억제하는 효과를 입증하였으며, 향후 오미자 가공 식품의 개발에 있어서 생체 내 지질 개선과 항비만 활성을 위한 기초 자료로 활용될 것으로 기대된다.

결론

본 연구에서는 여성 갱년기 비만 치료에 대한 오미자 추출물의 효과를 확인하고자 하였다. 난소절제술 및 고지방식을 투여한 갱년기 마우스 모델을 유발한 후, 오미자 추출물을 경구 투여하였고, 늘어난 체중, 비대해진 백색 지방 조직, 지방세포의 직경, 간 조직에서의 지질 공포를 통해 그 효과를 평가하였다. 이를 통해 다음과 같은 결과를 얻었다.

오미자 추출물의 경구 투여로 인한 갱년기비만 모델의 체중 감소

오미자 추출물의 경구 투여로 인한 갱년기비만 모델의 식이 효율 감소

오미자 추출물의 경구 투여로 인한 백색 지방조직 무게 감소

오미자 추출물의 경구 투여로 인한 지방세포 직경 감소

오미자 추출물의 경구 투여로 인한 간 조직 지질 공포 감소

결론적으로 난소절제술 및 고지방식으로 유발된 갱년기 비만 마우스 모델에 오미자 추출물을 경구 투여하였을 때 비만이 완화되었다. 오미자 추출물은 향후 갱년기 질환을 대상으로 한 천연물 치료제로서 활용될 수 있을 것으로 기대되었다.

참고문헌

- 1) 홍성관. (2000). 에너지 균형과 비만. 대한비만학회지, 9(3), 1-5.
- 2) 국가암정보센터 비만 통계. 주요 비만 통계. 2022.
- 3) 국민건강영양조사 보고서. 보건사회부. 2020:40.
- 4) 김은미. 비만의 식사요법. 제1회 대한비만학회 학술

발표회지. 1999:67-77.

5) Santoro, N. (2016). Perimenopausal Obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(11), 4029-4039.

6) Lovejoy, J. C. (2008). The menopause and obesity. *Primary Care*, 35(4), 779-797.

7) Manson, J. E., & Bassuk, S. S. (2017). Menopausal hormone therapy and the risk of coronary heart disease. *New England Journal of Medicine*, 376(18), 1795-1796.

8) Stuenkel, C. A., & Davis, S. R. (2018). Pharmacotherapy for Menopausal Hot Flashes: Is There a Best Approach? *JAMA Internal Medicine*, 178(9), 1136-1137.

9) Ramesh, A., et al. (2016). "Herbs as an antioxidant arsenal for periodontal diseases." *Journal of intercultural ethnopharmacology* 5(1): 92.

10) 장마합주, 황제내경소문, 서울, 정보사, 1975, 11-4.

11) Baek, D. G. (2012). The clinical study of 3 menopausal disorder patients with hot flush and depression treated by Daeyeongjeongami-bang. *Journal of Oriental Neuropsychiatry*, 23(4), 199-214.

12) Cho, S. H. (2014). The Clinical Study of 21 Menopausal Disorder Patients Treated by Kamikubi-hwan. *The Journal of Korean Obstetrics and Gynecology*, 27(4), 88-96.

13) 남은영. (2019). 폐경 여성의 비만에 응용되는 한방 치료에 대한 문헌 고찰. *한방비만학회지* 제, 19(1).

14) 전국한의과대학 본초학 편집위원회(2006). "본초학." 영림사.

15) Kopustinskiene, D. M., & Bernatoniene, J. (2021). Antioxidant effects of Schisandra chinensis fruits and their active constituents. *Antioxidants*, 10(4), 620.

16) Oh, S. Y., Kim, Y. H., Bae, D. S., Um, B. H., Pan, C. H., Kim, C. Y., ... & Lee, J. K. (2010). Anti-inflammatory effects of gomisins N, gomisins J, and schisandrin C isolated from the fruit of Schisandra chinensis. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 74(2), 285-291.

17) Park, H. J., Lee, S. J., Song, Y., Jang, S. H., Ko, Y. G., Kang, S. N., ... & Cho, J. H. (2014). Schisandra chinensis prevents alcohol-induced fatty liver disease in rats. *Journal of medicinal food*, 17(1), 103-110.

18) Kim, S. H., Joo, M. H., & Yoo, S. H. (2009). Structural identification and antioxidant properties of major anthocyanin extracted from Omija (Schisandra chinensis) fruit. *Journal of Food Science*, 74(2), C134-C140.

19) Jo, S. H., Ha, K. S., Moon, K. S., Lee, O. H., Jang, H. D., & Kwon, Y. I. (2011). In vitro and in vivo anti-hyperglycemic effects of Omija (Schisandra chinensis) fruit. *International journal of molecular*

sciences, 12(2), 1359-1370.

20) 송윤오, 이수정, 박현준, 장선희, 정병엽, 송영민, ... & 조재현. (2013). 고지방 식이에 의한 흰쥐의 지방간 증에서 오미자 추출물의 간보호 효과. *한국가축위생학회지 (KOJVS)*, 36(1), 45-52.

21) Kim, M. H., Kim, E. J., Choi, Y. Y., Hong, J., & Yang, W. M. (2017). Lycium chinense improves post-menopausal obesity via regulation of PPAR- γ and estrogen receptor- α/β expressions. *The American Journal of Chinese Medicine*, 45(02), 269-282.

22) Lee, J. E., Kim, E. J., Kim, M. H., Hong, J., & Yang, W. M. (2016). Polygonatum stenophyllum improves menopausal obesity via regulation of lipolysis-related enzymes. *Journal of natural medicines*, 70, 789-796.

23) Mauvais-Jarvis F, Clegg DJ, Hevener AL (2013) The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. *Endocr Rev* 34:309-338

24) Hong EH, Yun HS, Kim J, Um HD, Lee KH, Kang CM, Lee SJ, Chun JS, Hwang SG (2011) Nicotinamide phosphoribosyltransferase is essential for interleukin-1 β -mediated dedifferentiation of articular chondrocytes via SIRT1 and extracellular signal-regulated kinase (ERK) complex signaling. *J Biol Chem* 286:28619-28631

25) Cohen JC, Horton JD, Hobbs HH (2011) Human fatty liver disease: old questions and new insights. *Science* 332:1519-1523

26) Hankinson SE, Willett WC, Manson JE, Hunter DJ, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Alcohol, height, and adiposity in relation to estrogen and prolactin levels in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87(17):1297-302.

27) Kim HJ, Hong SH, Chang SH, Kim S, Lee AY, Jang Y, Davaadamdin O, Yu KN, Kim JE, Cho MH (2016) Effects of feeding a diet containing Gymnema sylvestre extract: attenuating progression of obesity in C57BL/6 J mice. *Asian Pac J Trop Med* 9:437-444

28) 송윤오, 이수정, 박현준, 장선희, 정병엽, 송영민, ... & 조재현. (2013). 고지방 식이에 의한 흰쥐의 지방간 증에서 오미자 추출물의 간보호 효과. *한국가축위생학회지 (KOJVS)*, 36(1), 45-52.

29) Park HJ, Cho JY, Kim MK, Koh PO, Cho KW, Kim CH, Lee KS, Chung BY, Kim GS, Cho JH. 2012. Anti-obesity effect of Schisandra chinensis in 3T3-L1 cells and high fat diet-induced obese rats. *Food Chem* 134: 227-234.