

고지방식이를 섭취한 흰쥐에서 *Alpinia galanga* 추출물과 카페인의 항당뇨 및 지질개선 효과

박수진¹ · 신경옥^{2*}

¹삼육대학교 식품생명산업학과 석사과정, ²삼육대학교 식품영양학과 교수

Anti-Diabetic and Lipid-Improving Effects of *Alpinia galanga* Extract and Caffeine in Rats Fed a High-Fat Diet

Su-Jin Park¹ and Kyung-Ok Shin^{2*}

¹Master Student, Dept. of Food Science and Biotechnology, Sahmyook University, Seoul 01795, Republic of Korea

²Professor, Dept. of Food and Nutrition, Sahmyook University, Seoul 01795, Republic of Korea

ABSTRACT

In this study, the anti-diabetic and lipid improving effects of *Alpinia galanga* (AG) extracts, caffeine, and a mixture of the two were compared and analyzed through blood analysis in mice fed a high-fat diet. The administration of caffeine and AG extracts increased serum high density lipoprotein (HDL)-cholesterol, decreased blood glucose, decreased triglycerides, and decreased alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST). Specifically, ALT, an indicator of liver function in white mice fed a high-fat diet, was lower in the group administered the caffeine and AG extracts mixture compared to the other groups. AG extracts significantly decreased AST levels. The AG extract was confirmed to affect the production of adiponectin, a critical factor in improving insulin resistance. In conclusion, it is believed that AG extract has the potential to be developed as a health-functional material with anti-diabetic and lipid-improving effects, and continued additional research is considered necessary to investigate this further.

Key words: *Alpinia galanga*, caffeine, high-fat diet, diabetes, lipid profile, adiponectin

서론

최근 급격한 경제 성장과 생활 수준 향상에 따른 식습관 및 생활패턴의 서구화로 사회적으로 비만 환자가 급증하였다(James WPT & Gill T 2022). 한국질병관리청(Korea Disease Control and Prevention Agency 2021)에 따르면, 비만율은 2021년을 기준으로 남자는 46.3%, 여자는 26.9%로 나타났으며, 최근 2년간 증가 추세에 있다고 보고하였다. 비만은 열량의 섭취와 소비의 불균형으로 발생하는 대사성 질환으로 사회적 또는 심리적으로 개인을 위축시키고, 지방 대사와 당 대사에 불균형을 일으켜 고혈압, 고지혈증, 동맥경화, 제 2형 당뇨병, 관절 이상, 지방간 등의 각종 만성퇴행성질환 등의 질병을 증가시키는 위험 요인이기 때문에 조기 예방이 필요하다고 강조하고 있다(James WPT & Gill T 2022).

비만의 합병증으로 발생하는 당뇨병은 최근 우리나라에서 빠르게 증가하고 있으며, 질병관리청 국민건강영양조사에

따르면, 우리나라 전체 성인의 당뇨병 유병률은 2018년에는 11.5%, 2020년에는 13.9%, 2022년에는 12.5%로 조사되었으며, 특히 성인 남자는 14.4%, 성인 여자 10.7%로써 성인 남자에서 당뇨병 유병률이 높다고 보고하였다(Statistics Korea 2022). 당뇨병은 다식, 다음, 다뇨로 시작하여 만성질환인 실명, 심장질환, 신장 장애 및 말초신경장애까지 다양한 형태의 신체 반응이 일어나므로 건강을 회복하는 데 있어 철저한 식생활 관리가 필요한 질병이다(Hwang HJ 등 2023). 인슐린 분비가 불충분하면, 간, 근육, 지방 등 여러 기관에서 혈당 이용률이 감소한다. 특히, 간에서 포도당 생산이 중단되지 않아 인슐린 저항성과 비정상적인 포도당 및 지질 대사가 발생하면, 혈당 상승, 고지혈증 및 고혈압 등을 유도한다(Guillausseau PJ 등 2008; Hwang HJ 등 2023). 당뇨병의 약물 치료제로 acarbose, voglibose 및 miglitol 등이 사용되고 있으나, 발한, 구토, 설사 및 복부팽만감 등의 부작용이 보고되고 있으며, 이러한 문제를 해결하고자 천연 생리활성 물질에 대한 연구가 진행되고 있다(Noh YH & Pyo YH 2021; Hwang HJ 등 2023).

* Corresponding author : Kyung-Ok Shin, Tel: +82-2-3399-1657, Fax: +82-2-3399-1655, E-mail: skorose@syu.ac.kr

Alpinia galanga(AG)는 생강과에 속하는 식물로 열대지방, 특히 동남아시아에 광범위하게 분포되어 있다(Jantan IB 등 2003). AG는 중국에서 소화불량, 발열, 위염, 부기 감소 및 당뇨병 등을 위한 전통적인 약용 식물로 사용되어 왔다(Verma BK 등 2011; Verma RK 등 2015). 현재까지 특별하게 알려진 독성 효과는 없으며, 강한 항산화 활성을 가지고 있는 천연 항산화제 공급원이다(Cheah PB & Hasim NHA 2000). 특히 플라보노이드와 페놀 화합물과 같은 페놀성 화합물이 풍부하여 활성 산소를 제거하고, 항염증 활성을 가진다고 보고되었다(Mayachiew P & Devahastin S 2008; Rachkeeree A 등 2018). 최근 페놀 화합물이 탄수화물과 지질의 활성을 저해하여 이들의 분해와 소화 흡수를 지연시킨다는 연구 결과가 밝혀졌으며, 이러한 특성은 AG가 항비만 효과가 있다는 것을 뒷받침한다(Greenberg JA 등 2006). 선행연구(Kumar S & Alagawadi K 2011; Kumar S & Alagawadi KR 2013)에 따르면, AG 추출물은 췌장 리파아제의 활성을 저해하고 혈청 지질 프로파일을 개선하고 랩틴의 수치를 감소시키며, 항산화 활성을 통해 과도한 지방 축적을 줄여 과체중과 비만을 조절한다는 연구 결과가 보고되었다. *Streptozotocin*(STZ)로 유도한 당뇨쥐에서 AG 추출물의 경구투여가 일반 당뇨쥐에 비해 공복혈당과 체중 감소 및 혈액 내 중성지방, 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 수치를 유의하게 감소시켰고, HDL-콜레스테롤 수치는 증가시켰다는 연구 결과가 보고되어 AG가 항당뇨 및 항비만 효과가 있다는 것을 입증하였다(Verma RK 등 2015). 또한 AG 추출물에는 카페인이 함유되어 있어서 카페인 대용품으로의 사용 가능성을 시사하고 있다.

카페인은 전 세계에서 광범위하게 소비되고 있는 정신 활성 물질로 주로 커피, 코코아, 초콜릿, 차 및 콜라 등에 함유되어 있으며(Lee HW 2000; Frary CD 등 2005; Martyn D 등 2018), 뇌와 근육의 자극제 및 흥분제, 이노제, 강심제 등 약물적, 심리적 효과가 있다(Kim SY 2018). 카페인의 적당량 섭취는 신경 활동 증가, 피로를 경감시키는 각성효과, 기초대사율을 증가 및 운동수행 능력을 향상시킨다(Lee HW 2000; Sung JH 등 2004; Davis JK & Green JM 2009), 카페인 커피 섭취 시 카페인과 다른 커피 성분인 chlorogenic acid, quinides 등의 성분으로 인해 식이로 인한 열량 감소가 없는 체중 감소, 지방세포 수 감소, 지방 분해 및 산화 증가, 인슐린 분비 증가 등의 항비만 효과를 가진다는 보고도 있다(Greenberg JA 등 2006). 그러나 고카페인 식품을 비만 치료제로 사용하기에는 많은 부작용이 존재하는데, 그 증상으로는 두통, 수면장애, 불안장애, 긴장 및 불안감, 부정맥, 우울증, 감각(자극) 추구 성향 증가, 설사, 심장질환, 간 손상, 신장 장애, 무기질 결핍 및 카페인 중독 등이 있다(Temple JL

2009; Arria AM & O'Brien MC 2011; Seifert SM 등 2011; Azagba S 등 2014).

따라서 본 연구에서는 고지방식을 급여한 흰쥐 체내에 AG 추출물, 카페인과 AG 추출물을 혼합 투여한 후, 혈액 분석을 통해 항당뇨 및 지질개선 효과를 비교·분석하였다.

연구방법

1. 실험 재료

본 실험에서 사용한 시료는 (주)바이오글루칸농업회사법인(Pyeongtaek, Korea)에서 생산한 *Alpinia galanga* rhizomes 열수 추출물을 사용하였으며, 삼육식품(Sahmyook Food, Cheonan, Choongchungnam-Do, Korea)에서 제공받았다. 카페인 분말은 ㈜덕산종합과학(Seoul, Korea)을 통해 Sigma 제품인 caffeine powder(Reagent Plus, Cas 58-082)를 사용하였다.

2. 실험 동물 및 식이 조성

본 연구는 라온바이오(Raonbio, Yongin, Korea)에서 생후 5주령의 수컷 Sprague-Dawley rats 36마리를 분양받았으며, 케이지에 한 마리씩 배치하여 각 처리군 당 6마리씩 총 9주간 사육하였고, 7일의 적응기를 가진 후 실험에 사용하였다. 동물 사육실의 환경은 온도 22±2℃, 습도 50±10%, 12시간 주기의 점등 조건을 유지하였으며, 전체적인 동물 실험 디자인은 Fig. 1에 제시하였다. 본 연구에 사용한 실험 식이는 ㈜두열바이오테크(DooYeol Biotech, Seoul, Korea)에 의뢰하여 pellet 형태로 주문 제작하였으며, 구체적인 실험군은 정상식이군(ND), 대조군(CON), 카페인 투여군(CAF), AG 추출물 투여군(AG), 카페인과 AG 추출물 혼합(1:1) 투여군(AGC50), 카페인과 AG 추출물 혼합(2:3) 투여군(AGC60)으로 나누었다(Table 1). 식이 조성은 Table 2와 같으며, 총 실험 기간(2023년 3월 14일~2023년 5월 16일) 동안 대조군과 실험군 모두에게 사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 공급하였다. 카페인과 AG 추출물이 고지방식이(high fat diet; HFD)를 제공한 흰쥐에게 미치는 영향을 알아보기 위해 ND군에는 고행사료(Purina mouse diets), CON군과 다른 실험군에는 HFD(Rodent diet with 45 kcal % fat, D12451)를 공급하였다(Table 2). 본 연구는 삼육대학교 동물윤리위원회(Institutional Animal Care and Use Committe)의 승인을 받아 동물 실험을 진행하였으며, 실험에 관한 규정에 따라 수행하였다(SYUIACUC 2023-014).

3. AG 추출물 및 카페인 투여

실험동물은 1주 동안 적응기를 거친 후 평균 체중에 따른

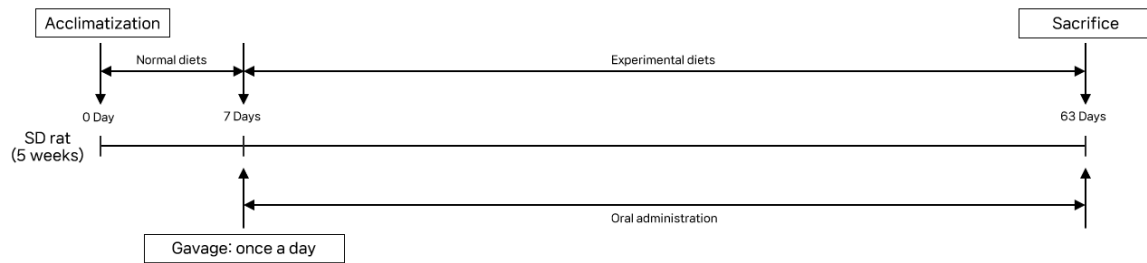


Fig. 1. The design of animal experiment.

Table 1. Details of experimental animal groups

	Group					
	ND	CON	CAF	AG	AGC50	AGC60
Number	6	6	6	6	6	6
Diet	Normal diet		High-fat diet (Rodent diet with 45 kcal % fat)			
Oral administration	DW	DW	Caffeine	AG extract	Caffeine +AG extract (1:1)	Caffeine +AG extract (2:3)

ND: Normal diet+oral gavage of D.W, CON: High fat diet+oral gavage of D.W, CAF: High fat diet+oral gavage of D.W caffeine (100 mg/kg B.W), AG: High fat diet+oral gavage of extract from *Alpinia galanga* (100 mg/kg B.W), AGC50: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (1:1) (100 mg/kg B.W), AGC60: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (2:3) (100 mg/kg B.W).

난괴법으로 실험군 당 6마리씩 총 6개의 실험군으로 나누었다. 증류수(DW)에 녹인 카페인과 AG 추출물은 100 mg/kg 용량으로 8주 동안 하루에 한 번, 매일 같은 시간에 17G oral zonde를 사용하여 경구 투여하였다. ND군과 CON군에는 멸균증류수(DW), CAF군에는 카페인, AG군에는 AG 추출물, AGC50군에는 AG 및 카페인 1:1 혼합물, AGC60군에는 AG 및 카페인의 2:3 혼합물을 경구 투여하였다.

4. 체중 변화, 식이 섭취량 및 식이 효율 측정

실험동물의 식이 섭취량은 매일, 쥐의 개별 체중은 주 1회 일정한 시간에 측정하여 기록하였으며, 식이 섭취에 따른 갑작스러운 체중 변화를 방지하기 위해 체중 측정 4시간 전 식이 그릇을 제거한 후에 흰쥐의 체중 증가량을 확인하였다. 식이 효율(feed efficiency ratio)은 체중 증가량(g)을 식이 섭취량(g)으로 나눈 값에 100을 곱하여 계산하였다.

$$\text{식이 효율(Food efficiency ratio)} = \frac{\text{Body weight (g)}}{\text{Food intake (g)}} \times 100$$

5. 혈액 채취 및 조직 무게 측정

실험동물의 희생은 경구투여 24시간 후에 진행되었다. 해

부 전에 조직 적출을 위해 12시간 동안 절식시킨 실험동물을 CO₂ 가스를 사용하여 호흡 마취한 후, 경추탈골을 실시하여 실험동물을 희생시켰다. 실험동물의 복강 해부를 진행하여 심장 박동이 유지되고 있는 상태로 심장에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 BD Vacutainer® SST™ 처리가 된 tube에 넣고 실온에서 응고시킨 후, 4℃ 3,000 rpm에서 10분간 원심 분리를 진행한 후에 혈청만 취하여 -80℃ deep freezer에서 냉동보관 하였다. 흰쥐의 조직은 중량 측정을 위해 간, 비장, 신장을 적출하였으며, 생리식염수에 세척하여 전자저울을 사용하여 무게를 측정하였다.

6. 혈청 지질 분석

혈청 총 지질 함량은 Frings CS 등(1972)과 Kang JR 등(2017)이 제시한 방법에 따라 혈청 20 μL를 진한 황산으로 분해시킨 후, phospho-vanillin 시약을 첨가하여 37℃에서 15분간 반응시킨 다음 시료 무첨가군을 대조로 하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 혈청 총 콜레스테롤(total cholesterol), HDL-콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol), 중성지방(triglyceride) 함량은 혈액자동분석기(DRICHAM 4000i, Fujifilm, Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였다. LDL-콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol) 함량은 혈청

Table 2. Diet composition of contents and experiment diets

Total kcal intake	Unit	Rodent diet with 45 kcal % fat
Carbohydrate	Kcal%	35
Protein	Kcal%	20
Fat	Kcal%	40
Total	Kcal%	100
Ingredient		
Carbohydrate source		
Corn starch	gm%	315
Maltodextrin 10	gm%	35
Sucrose	gm%	350
Protein source		
Casein, 30 Mesh	gm%	200
L-Cystine	gm%	3
Fat source		
Soybean Oil	gm%	25
Lard	gm%	177.5
Cellulose, BW200	gm%	50
Mineral Mix S10026	gm%	10
DiCalcium phosphate	gm%	13
Calcium carbonate	gm%	5.5
Potassium citrate, 1 H ₂ O	gm%	16.5
Vitamin mix V10001 ¹⁾	gm%	10
Choline bitartrate	gm%	2
FD&C red dye #40	gm%	0.05

¹⁾ Vitamin Mix V10001 (Amt in 10 gm/kg), vitamin A 4000 IU; vitamin D₃ 1000 IU; vitamin E 50 IU; menadione 0.5 mg; biotin 0.2 mg; vitamin B₁₂ 10 ug; folic acid 2 mg; niacin 30 mg; pantothenic acid 16 mg; vitamin B₆ 7 mg.

총 콜레스테롤 - {HDL-콜레스테롤 + (중성지질/5)}의 계산식에 의해 산출하였다.

7. Glucose와 인슐린 분석

Glucose 농도는 Jung HL & Kang HY(2014)가 제시한 방법에 따라 흰쥐의 꼬리정맥으로부터 채취한 혈액을 자동 혈당분석기 YSI-2300(Yellow Springfield Instruments Co., Yellow Springs, OH, USA)를 이용하여 측정하였다. 혈액 내

인슐린은 ELISA kit(Millipore Co., Missouri, USA)를 이용하여 측정하였으며, 인슐린 농도는 Kwon HO 등(2020)이 제시한 방법에 따라 Rat/Mouse Insulin 96-well plate를 이용하여 실험 protocol에 따라 분석하였다.

8. 혈청 중 간 기능 지표성분 분석

간 기능 지표성분인 alanine aminotransferase(ALT)와 aspartate aminotransferase(AST) 활성도 측정은 Kang HY 등(2016)의 방법에 따라 assay kit(Asanpharm Co., Seoul, Korea)을 사용하여 측정하였다. 20 µL Serum에 37°C에서 preincubation 된 ALT, AST 기질액을 100 µL 혼합하여 37°C water bath에서 ALT는 30분, AST는 60분 방치한 후, 100 µL 2,4-dinitrophenylhydrazine를 첨가하여 실온에서 20분 반응시켰다. 반응 후 0.4 N NaOH 1 mL를 가하고 효소 작용을 정지시켜 생성된 hydra-zone을 UV spectrophotometer(Specord 200, Analytik-Jena, Jena, Germany) 505 nm에서 흡광도를 측정하였다.

9. Leptin 및 Adiponectin 단백질 발현량 측정

Leptin 및 adiponectin 단백질은 각각 Nori[®] Rat leptin ELISA Kit(Genorise, USA)를 사용하여 측정하였다. 시료는 분리한 혈청을 사용하였으며, 각 well에 standard, blank, sample을 100 µL씩 duplicate로 첨가하고 sealer를 붙여 실온에서 2시간 동안 배양하였다. 배양 후 washing buffer로 2회 세척하고, working detection antibody를 100 µL 첨가하여 실온에서 2시간 배양한 후 다시 washing buffer로 2회 세척하였다. 그 후 각 well에 Working Streptavidin-HRP 100 µL를 첨가하여 실온에 20분 배양하고, washing buffer로 4번 세척하였다. 그 후 substrate solution 100 µL를 첨가하여 30분간 반응시킨 후, stop solution 50 µL를 첨가하며 반응을 종결시켰다. 반응을 종결시킨 후에는 Multifunction microplate reader (MMR SPARK[®], Tecan, Switzerland)를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하고, leptin 및 adiponectin 단백질 생성량은 kit 내 leptin 및 adiponectin standard를 사용하여 각각 검량선을 그려 산출하였다.

10. 통계 분석

실험된 모든 자료는 IBM SPSS package version 23.0 (statistical package for the social science, Armonk, NY, USA) 프로그램을 이용하여 각각 평균과 표준오차를 산출하였다. 실험 처리구 간의 통계적 유의성을 검증하기 위해 one-way ANOVA test를 실시하였으며, 처리구 간의 차이를 검증하기 위해서 Duncan의 다중범위 검정법을 실시하였다. 자료의 모든 통계학적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 설정하였다.

결과 및 고찰

1. 체중 변화, 식이 섭취량 및 식이 효율

8주간 실험 식이를 공급한 실험동물의 체중 변화, 식이 섭취량, 식이 효율을 Fig. 2와 Table 3에 제시하였다. 1 week에서 4 week까지는 모든 대조군과 실험군에서 체중이 증가했

으나 유의적인 차이는 없었다. 5 week부터 8 week까지는 AG군이 대조군과 나머지 실험군에 비해서 유의적으로 체중이 증가하였으며, CAF군은 유의적으로 낮은 수준의 체중 증가량을 나타내었다($p < 0.05$). 식이 섭취량의 경우 ND군이 다른 실험군에 비해 유의적으로 높게 측정되었으며($p < 0.05$), 체중 변화 및 식이 효율은 모든 대조군과 실험군에서 유의적

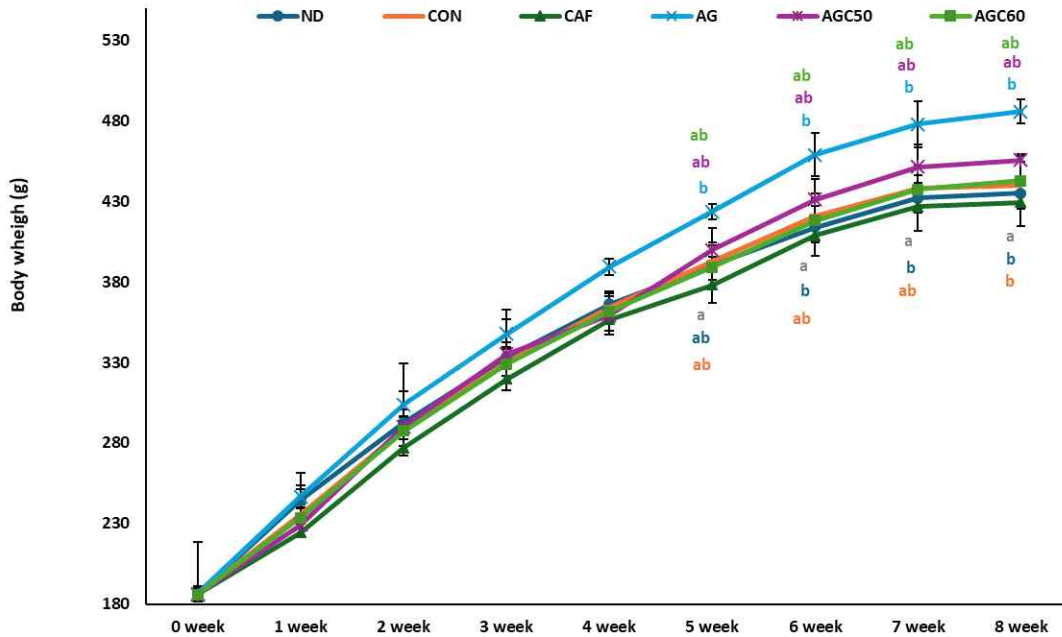


Fig. 2. Comparison of body weights of rats fed the control and experimental diet for 8 week. Values are means±S.E.M. Mean values without a common letter significantly different by Duncan’s multiple range test at $p < 0.05$. ND: Normal diet+oral gavage of D.W, CON: High fat diet+oral gavage of D.W, CAF: High fat diet+oral gavage of D.W caffeine (100 mg/kg B.W), AG: High fat diet+oral gavage of extract from *Alpinia galanga* (100 mg/kg B.W), AGC50: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (1:1) (100 mg/kg B.W), AGC60: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (2:3) (100 mg/kg B.W).

Table 3. Feed efficiency of rats fed the control and experimental diet for 8 week

	Group ¹⁾						p-value
	ND	CON	CAF	AG	AGC50	AGC60	
Feed intake (g/day)	22.79±0.76 ^a	18.62±0.67 ^b	18.15±0.62 ^b	18.24±0.54 ^b	17.06±0.93 ^c	17.42±0.32 ^c	$p < 0.05$
Weight gain (g/day)	4.32±2.97	4.51±2.35	4.34±2.26	5.33±2.54	4.93±2.64	4.39±2.11	NS ²⁾
Food efficiency ratio (g/g)	0.19±0.14	0.24±0.12	0.25±0.13	0.29±0.16	0.29±0.16	0.26±0.13	NS

Values are means±S.E.M.

Mean values without a common letter significantly different by Duncan’s multiple range test at $p < 0.05$.

¹⁾ ND: Normal diet+oral gavage of D.W, CON: High fat diet+oral gavage of D.W, CAF: High fat diet+oral gavage of D.W caffeine (100 mg/kg B.W), AG: High fat diet+oral gavage of extract from *Alpinia galanga* (100 mg/kg B.W), AGC50: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (1:1) (100 mg/kg B.W), AGC60: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (2:3) (100 mg/kg B.W).

²⁾ NS: Not signification.

차이가 없었다. Zhang C(2008)의 연구에 의하면, 본 연구와 같은 45% 고지방식이와 일반식이를 제공한 흰쥐에서 비만 유도기간(6주)을 포함한 총 12주 실험 기간 동안의 대조군 및 실험군의 체중 증가와 고지방식이를 제공한 실험군의 식이 섭취량 감소를 확인하였다. 또한 Liang CH 등(2018)의 연구에서 일반식이와 고지방식이(35%)를 제공한 비만 BALB/c 쥐 역시 모든 대조군과 실험군의 체중 증가와 고지방식이를 제공한 실험군의 식이 섭취량이 감소하였다고 보고하였다. 또한 본 연구에서 5 week부터 8 week까지는 CAF군이 대조군과 나머지 실험군에 비해 유의적으로 체중이 감소하였는데($p<0.05$), 이는 Sung JH 등(2004)의 연구에서와 같이 카페인을 함유한 실험군에서 상대적으로 체중 증가량이 감소한다는 보고와 같은 양상을 보였다.

2. 조직 무게

실험 식이를 8주간 공급한 흰쥐의 조직 무게를 비교한 결과를 Table 4에 제시하였다. 간, 신장, 비장 조직 모두 처리기간 유의적 차이가 나타나지 않았다. Ohnishi R 등(2012)의 연구에서도 고지방식이를 제공한 대조군의 간과 신장의 조직 무게가 가장 높았지만, 모든 대조군과 실험군의 유의적인 차이가 없다고 보고하였다. Yoon SY(2007)의 연구에서도 고지방식으로 유도한 비만 쥐에서 카페인 첨가는 간 조직의 무게를 감소시켰지만, 실험군 사이의 유의적 차이는 없다고 보고하였다. 따라서 고지방식이와 카페인, AG 추출물, AG 및 카페인 혼합물의 경구투여가 관련 기관의 비대에 영향을 미치지 않는다고 판단된다. 또한 Ohnishi R 등(2012)과 Yoon SY(2007)의 연구에서 고지방식이를 제공한 쥐에서 ACA와 카페인의 첨가가 부고환 지방의 무게를 유의적으로 감소시켰다고 보고한 연구도 있다.

3. 혈청 지질

8주간 실험 식이를 공급한 흰쥐의 혈청 지질 프로파일 수치를 측정된 결과를 Fig. 3에 제시하였다. 총 콜레스테롤 수치는 모든 대조군과 실험군에서 유의적인 차이가 없었다 (Fig. 3A). 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 중성지방과 같은 혈청 지질의 증가는 일반적으로 비만한 사람과 동물에서 나타나며, 이러한 혈청 지질 파일의 변화는 비만의 지표로 사용할 수 있다(Kumar S & Alagawadi KR 2013). Achuthan CR & Padikkala J(1997)는 4주 동안 진행된 동물 실험에서 AG 투여 실험군의 총 콜레스테롤 수치가 감소하는 경향을 보였지만, 유의적 차이는 없었다고 보고하였다. 또한 Liang CH 등(2018)은 AG 건조 분말을 투여한 실험군이 대조군과 일반식이를 제공한 실험군보다 총 콜레스테롤 수치가 유의적으로 감소하는 경향을 보였지만, 고용량(10%)을 투여한 실험군이 저용량(2%)을 투여한 실험군보다 유의적으로 더 높은 총 콜레스테롤 수치를 보였다고 보고하였다($p<0.05$). 또한 Inoue H 등(2006)과 Yoon SY(2007)의 연구에서는 카페인인 첨가된 고지방식이를 투여한 쥐의 경우 대조군과 비교하여 유의적으로 낮은 총 콜레스테롤 수준을 보고하였지만, 본 연구에서는 대조군과 실험군 간 유의적 차이가 없었다.

중성지방 수치는 CON군이 154.83 ± 15.95 mg/dL로 유의적으로 높은 수치를 보였으며, CAF군은 66.00 ± 2.62 mg/dL로 유의적으로 낮은 수치를 보였다($p<0.05$) (Fig. 3B). Inoue H 등(2006)과 Yoon SY(2007)의 연구에서는 대조군과 비교하여 카페인인 첨가된 고지방식이를 급여한 쥐에서 유의적으로 낮은 혈청 중성지방 수준을 보고하였으며, Achuthan CR & Padikkala J(1997) 및 Kumar S & Alagawadi KR(2013)의 연구에서는 대조군과 비교하여 AG의 투여가 혈청 중성지방 수치를 유의적으로 감소시켰다고 보고하였다. 또한 Liang CH 등(2018)은 AG 투여가 혈청 중성지방의 수치를

Table 4. Organ weight of rat

Organ weight (g)	Group ¹⁾						p-value
	ND	CON	CAF	AG	AGC50	AGC60	
Liver	12.99±0.53	13.55±0.97	12.21±0.65	12.21±0.54	12.99±0.84	13.00±0.58	NS ²⁾
Kidney	3.08±0.15	3.10±0.19	3.24±0.08	2.91±0.10	3.17±0.16	3.03±0.12	NS
Spleen	0.81±0.07	0.90±0.04	0.71±0.02	0.79±0.05	0.79±0.03	0.70±0.05	NS

Values are means±S.E.M.

¹⁾ ND: Normal diet+oral gavage of D.W, CON: High fat diet+oral gavage of D.W, CAF: High fat diet+oral gavage of D.W caffeine (100 mg/kg B.W), AG: High fat diet+oral gavage of extract from *Alpinia galanga* (100 mg/kg B.W), AGC50: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (1:1) (100 mg/kg B.W), AGC60: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (2:3) (100 mg/kg B.W).

²⁾ NS: Not signification.

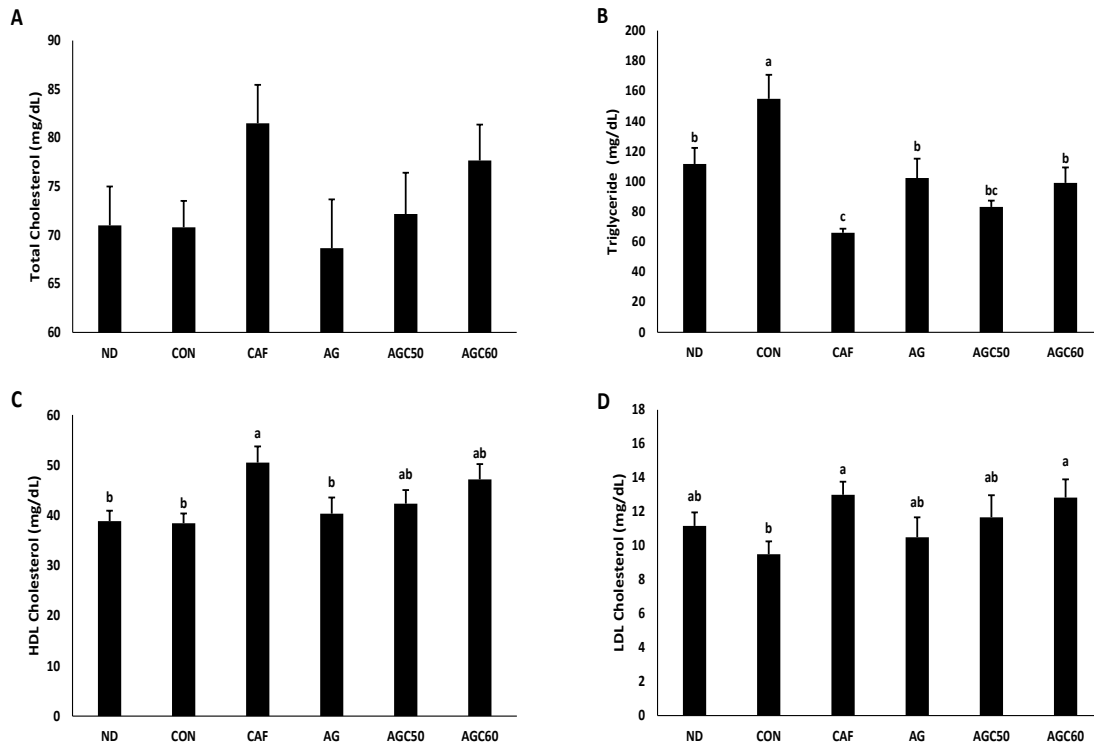


Fig. 3. Effect of AG extract on lipid profiles in serum of rat.

(A) Effect of AG extract on total cholesterol in serum of rat. (B) Effect of AG extract on triglyceride in serum of rat. (C) Effect of AG extract on HDL-cholesterol in serum of rat. (D) Effect of AG extract on LDL-cholesterol in serum of rat. Values are means±S.E.M. (B)~(D) was significantly different by Duncan's multiple range test at $p < 0.05$. ND: Normal diet+oral gavage of D.W, CON: High fat diet+oral gavage of D.W, CAF: High fat diet+oral gavage of D.W caffeine (100 mg/kg B.W), AG: High fat diet+oral gavage of extract from *Alpinia galanga* (100 mg/kg B.W), AGC50: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (1:1) (100 mg/kg B.W), AGC60: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (2:3) (100 mg/kg B.W).

유의적으로 감소시켰으며, 고용량(10%) 투여보다 중용량(4%) 투여가 더 효과적으로 감소시켰다고 보고하였다. 이는 본 연구의 결과와 유사한 결과이며, 카페인과 AG가 고지방 식이에 의한 지질개선에 있어 혈청 중성지방 수준 감소에 효과적임을 알 수 있었다.

HDL-콜레스테롤 수치는 CAF군 50.50 ± 3.21 mg/dL로 가장 높았으며, AGC60군 47.17 ± 3.05 mg/dL과 AGC50군 42.33 ± 2.69 에서는 유의한 차이가 없었고, ND군 38.83 ± 2.09 mg/dL, CON군 38.40 ± 1.96 mg/dL였으며, AG군에서는 40.33 ± 3.23 mg/dL의 수치를 보였다($p < 0.05$) (Fig. 3C). HDL-콜레스테롤은 좋은 콜레스테롤이라고 불리며, 체내에서 혈액을 통해 세포의 콜레스테롤을 간으로 운반하여 과다 공급된 콜레스테롤을 제거하는 역할을 한다. 본 연구에서 카페인을 경구 투여한 실험군이 대조군 및 다른 실험군과 비교하여 유의하게 증가하는 경향을 보였으며, AG군도 대조군과 비교하여 유의적으로 높은 수치를 보였다($p < 0.05$). 그러나 Park YJ 등 (2007)과 Yoon SY(2007)의 연구에서 카페인 투여 실험군이

대조군에 비해서 HDL-콜레스테롤을 증가시켰지만, 유의적 차이는 없었다고 보고하였고, Achuthan CR & Padikkala J (1997)과 Kumar S & Alagawadi KR(2013)의 연구에서는 AG의 투여가 대조군에 비해 HDL-콜레스테롤 증가시켰지만, 대조군과 실험군 간 유의적 차이는 없었다고 보고하였다.

LDL-콜레스테롤 수치는 CAF군 13.00 ± 0.77 mg/dL로 가장 높았으며, AG군 10.50 ± 1.18 mg/dL, AGC50군 10.50 ± 1.18 mg/dL, AGC60군 12.83 ± 1.08 mg/dL로 고지방식을 섭취한 군에 비해 낮은 수치를 보였다($p < 0.05$) (Fig. 3D). LDL-콜레스테롤은 나쁜 콜레스테롤이라고 불리며, 체내 LDL-콜레스테롤 수치가 높으면 혈관 벽에 콜레스테롤이 쌓여 혈관의 탄력이 떨어지고 좁아지며, 각종 심혈관질환을 유발할 가능성이 커질 수 있다(Park YJ 등 2007). 본 연구에서 LDL-콜레스테롤 수치는 CAF군이 대조군과 실험군과 비교하여 유의적으로 증가하였으며, 특히 대조군이 가장 낮은 수치를 보였다($p < 0.05$). 이는 Yoon SY(2007)의 고지방식을 제공한 쥐에서의 카페인 급여가 LDL-콜레스테롤의 감소를 보인 연구와

Kumar S & Alagawadi KR(2013)의 cafeteria diet(CD)를 제공하여 비만을 유도한 쥐에서 AG의 급여가 LDL-콜레스테롤의 감소를 보인 연구와 상반되는 결과를 보였다. 따라서 본 연구에 따르면, 카페인과 AG 추출물, AG 및 카페인 혼합물은 고지방식이에 의한 지질개선에 있어 효과적인 것으로 나타났다.

4. 혈청 Glucose와 인슐린 농도

흰쥐의 혈청 glucose와 인슐린 수치를 측정된 결과는 Table 5에 제시하였다. Glucose 수치는 카페인을 처리한 실험군이 다른 실험군에 비해 감소하는 경향을 보였으며, 특히 ND군이 262.00±57.10 mg/dL로 가장 높은 수치가 나타났지만, 모든 처리구간 유의적 차이는 없었다. 또한 인슐린 수치는 대조군과 모든 실험군에서 0.2 mg/dL 이하로 측정되어 처리구간 유의적 차이가 없었다. 이는 Kumar S & Alagawadi KR(2013)의 CD를 제공하여 비만을 유도한 쥐에서 AG의 급여가 혈당을 감소시킨 연구와 Kaushik P 등(2013) 및 Verma RK 등(2015)의 streptozotocin(STZ)로 당뇨를 유도한 쥐에서

AG 추출물의 투여는 공복혈당을 감소시켰다는 연구와 상반되는 결과를 보였다. 본 연구에서는 고지방식이를 제공한 흰쥐에서의 희생 전 공복 혈당(12시간) 수준을 확인했기 때문에 카페인, AG 추출물, AG 및 카페인 혼합물을 경구 투여하기 전과 후의 공복 혈당 변화를 확인하기 어려웠으며, Kaushik P 등(2013)과 Verma RK 등(2015)의 연구와 비교해 볼 때, 공복시간의 차이가 있었다. 또한 카페인이 공복 혈당과 인슐린 수치에 미치는 영향에 관한 추가적인 연구가 필요하다고 판단된다.

5. 혈청 중 간 기능 지표성분

간 기능 개선 효과를 알아보기 위해 8주간 실험 식이를 공급한 흰쥐의 혈청을 이용하여 간 기능 효소 분석을 시행한 결과는 Table 6에 제시하였다. ALT의 농도는 ND군과 CON군에 비해 실험군의 수치가 감소하는 경향을 보였고, AGC50군이 25.00±2.94 U/L로 유의적으로 가장 낮은 수치를 보였으며, CON군은 90.50±21.80 U/L로 유의적으로 가장 높은 수치를 보였다($p<0.05$). 또한 AST 농도는 AG 추출물을 처리

Table 5. Effect of AG extracts on glucose and insulin in serum of rat

Parameter	Group ¹⁾						p-value
	ND	CON	CAF	AG	AGC50	AGC60	
Glucose (mg/dL)	262.00±57.10	195.60±9.97	180.00±21.30	220.83±26.31	184.33±27.33	201.17±33.49	NS ²⁾
Insulin (mg/dL)	≤0.2						NS

Values are means±S.E.M.

¹⁾ ND: Normal diet+oral gavage of D.W, CON: High fat diet+oral gavage of D.W, CAF: High fat diet+oral gavage of D.W caffeine (100 mg/kg B.W), AG: High fat diet+oral gavage of extract from *Alpinia galanga* (100 mg/kg B.W), AGC50: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (1:1) (100 mg/kg B.W), AGC60: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (2:3) (100 mg/kg B.W).

²⁾ NS: Not signification.

Table 6. Effect of AG extract on liver function in serum of rat

Parameter	Group ¹⁾						p-value
	ND	CON	CAF	AG	AGC50	AGC60	
ALT (U/L) ²⁾	69.83±7.58 ^b	90.50±21.80 ^a	37.00±8.41 ^c	30.17±3.83 ^c	25.00±2.94 ^d	29.67±3.36 ^d	$p<0.05$
AST (U/L) ³⁾	418.67±94.45 ^{ab}	472.83±78.68 ^a	238.83±77.5 ^{ab}	78.25±2.50 ^b	137.50±34.10 ^{ab}	187.17±58.38 ^{ab}	

Values are means±S.E.M.

Mean values without a common letter significantly different by Duncan's multiple range test at $p<0.05$.

¹⁾ ND: Normal diet+oral gavage of D.W, CON: High fat diet+oral gavage of D.W, CAF: High fat diet+oral gavage of D.W caffeine (100 mg/kg B.W), AG: High fat diet+oral gavage of extract from *Alpinia galanga* (100 mg/kg B.W), AGC50: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (1:1) (100 mg/kg B.W), AGC60: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (2:3) (100 mg/kg B.W).

²⁾ ALT: alanine aminotransferase.

³⁾ AST: aspartate aminotransferase.

한 실험군들의 수치가 감소하는 경향을 보이는데, 특히 AG 군이 78.25 ± 2.50 U/L으로 유의적으로 가장 낮은 수치를 보인 반면에, CON군은 472.83 ± 78.68 U/L으로 유의적으로 가장 높은 수치를 보였다($p < 0.05$). 간 기능 개선 지표인 ALT와 AST는 음주, 감염, 비만 및 비알코올성 지방간 등과 같은 간 손상 시 증가하는 간 기능 판정 지표이다(Lim S & Chang HC 1997). 고지방식이의 급여는 간의 지방 축적을 증가시켜 간 조직 손상을 유발하는데, 이에 따라 AST 활성과 혈청 콜레스테롤 함량을 증가시킨다(Zhang C 2008). 본 연구는 Liang CH 등(2018)의 AG 투여가 ALT와 AST의 수치를 감소시켰다는 연구 결과와 비슷한 경향을 보였다.

6. 혈청 Leptin 농도

8주간 실험 식이를 공급한 흰쥐의 혈청을 이용하여 혈청 leptin 농도 수준을 측정된 결과는 Fig. 4에 제시하였다. 혈청 leptin 농도 수준은 ND군 0.16 ± 0.02 pg/mL, CON군 0.13 ± 0.01 pg/mL, CAF군 0.1 ± 0.00 pg/mL, AG군 0.19 ± 0.05 pg/mL, AGC50군 0.11 ± 0.01 pg/mL, AGC60군 0.14 ± 0.03 pg/mL로서 AG 추출물의 함량이 높을수록 증가하는 경향을 보이고, 카페인의 함량이 높을수록 감소하는 경향을 보였지만, 모든 처리구간 유의적인 차이는 없었다. Leptin은 지방세포의 비만 유전자에 의해 생성되며, 식욕 억제와 관련된 호르몬으로서 물질대사, 행동을 포함한 에너지 섭취, 소비 조절에 중요한 역할을 하여 비만 관련 지표로 연구에서 활용되고 있다(Maffei M 등 1995; Caro JF 등 1996; Havel PJ 2000; Piñeiro

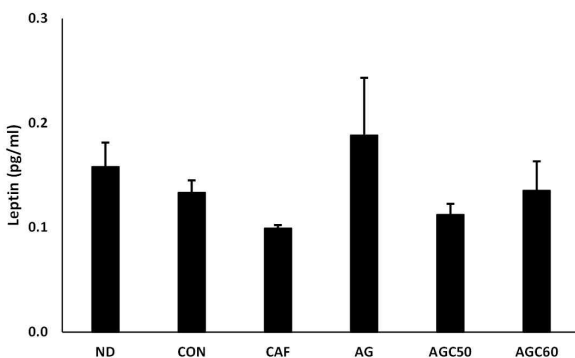


Fig. 4. Serum leptin levels in rat fed a high fat diet.

Values are means±S.E.M. ND: Normal diet+oral gavage of D.W, CON: High fat diet+oral gavage of D.W, CAF: High fat diet+oral gavage of D.W caffeine (100 mg/kg B.W), AG: High fat diet+oral gavage of extract from *Alpinia galanga* (100 mg/kg B.W); AGC50: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (1:1) (100 mg/kg B.W), AGC60: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (2:3) (100 mg/kg B.W).

R 등 2005; Nagai H 등 2014). 또한 혈청 leptin의 양은 체중 및 체지방과 상관관계가 높다고 보고되고 있다(Havel PJ 등 1996). 지방조직의 양이 증가하면 지방의 양을 일정하게 유지하기 위해 렙틴을 분비해 식욕을 감소시키고 체내 지방 합성을 줄이며, 베타 산화를 촉진하여 에너지 소비와 열을 방출시킨다(Friedman JM 2002). Denadai BS(1994), Hongu N & Sachan DS(2000) 및 Martin JV 등(2004)의 연구에 따르면, 카페인의 섭취가 유리 지방산 동원을 촉진하고, 혈청 leptin을 감소시키는 것으로 나타났다. Kumar S & Alagawadi KR(2013)의 연구에서는 AG 추출물이 leptin 수치를 대조군과 비교하여 유의적으로 감소시킨다는 결과가 보고되었는데, 이는 본 연구와 상반된 결과를 보였다. 이는 본 연구와 Kumar S & Alagawadi KR(2013)의 연구에는 AG 투여 용량의 차이(100 mg/kg/day, 200 mg/kg/day)와 추출 용매(수성, 에탄올)의 차이가 존재하기 때문이라고 사료된다.

7. 혈청 Adiponectin 농도

8주간 실험 식이를 공급한 흰쥐의 혈청을 이용하여 혈청 adiponectin 농도 수준을 측정된 결과는 Fig. 5에 제시하였다. 혈청 adiponectin 농도 수준은 ND군 0.081 ± 0.00 pg/mL, CON군 0.091 ± 0.09 pg/mL, CAF군 0.083 ± 0.00 pg/mL, AG군 0.088 ± 0.01 pg/mL, AGC50군 0.075 ± 0.00 pg/mL, AGC60군 0.078 ± 0.03 pg/mL로 나타났으며, CON군이 유의적으로 가장 높은 수치를 보였고, AGC50군과 AGC60군이 유의적으로 낮

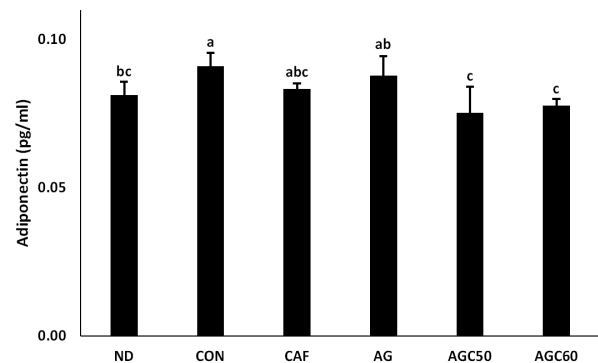


Fig. 5. Serum adiponectin levels in rat fed a high fat diet.

Values are means±S.E.M. Mean values without a common letter significantly different by Duncan's multiple range test at $p < 0.05$. ND: Normal diet+oral gavage of D.W, CON: High fat diet+oral gavage of D.W, CAF: High fat diet+oral gavage of D.W caffeine (100 mg/kg B.W), AG: High fat diet+oral gavage of extract from *Alpinia galanga* (100 mg/kg B.W), AGC50: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (1:1) (100 mg/kg B.W), AGC60: High fat diet+oral gavage of caffeine and extract from *Alpinia galanga* (2:3) (100 mg/kg B.W).

은 수치를 보였다($p < 0.05$). 혈청 adiponectin은 비만일 경우 그 수치가 감소하며, 특히 내장지방이 많을수록 심혈관계질환의 위험률을 증가시킨다(Matsuzawa Y 등 2004; Piñeiro R 등 2005). 중성지방의 양이 줄게 되면, 지방조직에서 adiponectin의 생성과 분비가 촉진되어 지방의 합성을 억제하고, 지방을 주 연료로 사용하는 것을 촉진한다(Kim TY 2022).

요약

본 연구에서는 고지방식을 급여한 흰쥐 체내에 각각 AG 추출물, 카페인과 AG 추출물을 혼합 투여 후, 혈액 분석을 통해 항당뇨 및 지질개선 효과를 비교·분석하였다. 고지방식을 섭취한 흰쥐에서 카페인과 AG 추출물의 투여는 혈청 HDL-콜레스테롤 증가, 혈당 감소, 중성지방 감소, ALT와 AST의 감소에 영향을 미쳤다. 특히 고지방식을 급여한 흰쥐의 간 기능 개선 지표인 ALT는 다른 군에 비해 카페인과 AG 추출물 혼합 투여군에서 낮은 수치를 보였으며, AST의 수치 감소는 AG 추출물이 매우 뛰어난 효과를 보였다. 또한 AG 추출물은 인슐린 저항성을 개선시키는 데 결정적 요소인 adiponectin의 생성량에도 영향을 주는 것을 확인하였다. 결론적으로, AG 추출물이 항당뇨 및 지질개선 효과의 건강 기능성 소재로서의 개발 가능성이 있는 것으로 판단되며, 이에 대한 지속적인 추가 연구가 필요하다고 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2023년 삼육대학교 식품생명산업학과 박수진 학생의 석사학위 논문의 일부를 발췌하여 재구성한 것입니다.

REFERENCES

- Achuthan CR, Padikkala J (1997) Hypolipidemic effect of *Alpinia galanga* (Rasna) and *Kaempferia galanga* (Kachoori). Indian J Clin Biochem 12(1): 55-58.
- Arria AM, O'Brien MC (2011) The "high" risk of energy drinks. Jama 305(6): 600-601.
- Azagba S, Langille D, Asbridge M (2014) An emerging adolescent health risk: Caffeinated energy drink consumption patterns among high school students. Prev Med 62: 54-59.
- Caro JF, Sinha MK, Kolaczynski JW, Zhang PL, Considine RV (1996) Leptin: The tale of an obesity gene. Diabetes 45(11): 1455-1463.
- Cheah PB, Hasim NHA (2000) Natural antioxidant extract from galangal (*Alpinia galanga*) for minced beef. J Sci Food Agric 80(10): 1565-1571.
- Davis JK, Green JM (2009) Caffeine and anaerobic performance: Ergogenic value and mechanisms of action. Sports Med 39(10): 813-832.
- Denadai BS (1994) Effect of caffeine on the metabolism of rats exercising by swimming. Braz J Med Biol Res 27(10): 2481-2485.
- Frary CD, Johnson RK, Wang MQ (2005) Food sources and intakes of caffeine in the diets of persons in the United States. J Am diet Assoc 105(1): 110-113.
- Friedman JM (2002) The function of leptin in nutrition, weight, and physiology. Nutr Rev 60(7): S1-S14.
- Frings CS, Fendley TW, Dunn RT, Queen CA (1972) Improved determination of total serum lipids by the sulfophosphovanillin reaction. Clin Chem 18(7): 673-674.
- Greenberg JA, Boozer CN, Geliebter A (2006) Coffee, diabetes, and weight control. Am J Clin Nutr 84(4): 682-693.
- Guillausseau PJ, Meas T, Virally M, Laloï-Michelin M, Médeau V, Kevorkian JP (2008) Abnormalities in insulin secretion in type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab 34(Suppl 2): S43-S48.
- Havel PJ (2000) Role of adipose tissue in body-weight regulation: Mechanisms regulating leptin production and energy balance. Proc Nutr Soc 59(3): 359-371.
- Havel PJ, Kasim-Karakas S, Mueller W, Johnson PR, Gingerich RL, Stern JS (1996) Relationship of plasma leptin to plasma insulin and adiposity in normal weight and overweight women: Effects of dietary fat content and sustained weight loss. J Clin Endocrinol Metab 81(12): 4406-4413.
- Hongu N, Sachan DS (2000) Caffeine, carnitine and choline supplementation of rats decreases body fat and serum leptin concentration as does exercise. J Nutr 130(2): 152-157.
- Hwang HJ, Park SH, Park SY, Ahn SR, Park SJ, Lee YJ, Chon KJ, Song CH, Moon DG, Shin KO (2023) A study on changes in nutritional and blood conditions before and after consumption of diabetic soymilk in elderly women with diabetes. J Korean Soc Food Sci Nutr 52(4): 341-349.
- Inoue H, Kobayashi-Hattori K, Horiuchi Y, Oishi Y, Arai S, Takita T (2006) Regulation of the body fat percentage in developmental-stage rats by methylxanthine derivatives in a high-fat diet. Biosci Biotechnol Biochem 70(5): 1134-

- 1139.
- James WPT, Gill T (2022) Obesity - Introduction: History and the Scale of the Problem Worldwide. 4th ed. John Wiley & Sons Ltd., Hoboken. pp 1-16.
- Jantan IB, Yassin MSM, Chin CB, Chen LL, Sim NL (2003) Antifungal activity of the essential oils of nine *Zingiberaceae* species. *Pharm Biol* 41(5): 392-397.
- Jung HL, Kang HY (2014) Effects of exercise intensity on PGC-1 α , PPAR- γ , and insulin resistance in skeletal muscle of high fat diet-fed Sprague-Dawley rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 43(7): 963-971.
- Kang HY, Lee CE, Ly SY (2016) Protective effects of ethanol extract of *Allium hookeri* root on acute alcohol-induced intoxication in ICR mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 45(5): 625-633.
- Kang JR, Kang MJ, Byun HW, Shin JH (2017) Effects of freeze-dried garlic powder on lipid improvement in rats fed a high fat-cholesterol diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 46(9): 1035-1044.
- Kaushik P, Kaushik D, Yadav J, Pahwa, P (2013) Protective effect of *Alpinia galanga* in STZ induced diabetic nephropathy. *Pak J Biol Sci* 16(16): 804-811.
- Kim SY (2018) Correlation between caffeine intake level and perceived stress in high school students in Yongin Region. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 47(2): 176-185.
- Kim TY (2022) Effects of circuit exercise on body composition and obesity-related hormones using remote platform after laparoscopic sleeve gastrectomy surgery. MS Thesis Hanyang University, Seoul. pp 12-14.
- Korea Disease Control and Prevention Agency (2021) Korea National Health and Nutrition Examination Survey. <https://www.kdca.go.kr/>. (accessed on 20. 8. 2023)
- Kumar S, Alagawadi K (2011) Influence of *Alpinia galanga* rhizomes on cafeteria diet induced obesity in rats. *J Nat Remedies* 11(2): 158-166.
- Kumar S, Alagawadi KR (2013) Anti-obesity effects of galangin, a pancreatic lipase inhibitor in cafeteria diet fed female rats. *Pharm Biol* 51(5): 607-613.
- Kwon HO, Koo GB, Lee YJ, Kim JH, Lee MH, In G (2020) Effect of Korean Red Ginseng Extract (KGC05P0) on regulating insulin sensitivity, insulin and blood glucose level in hyperinsulinemia type 2 diabetic mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 49(6): 539-546.
- Lee HW (2000) A study on caffeine containing foods and the effect of caffeine in human. *Culin Res & Hos Res* 6(3): 343-355.
- Liang CH, Lin YS, Chiang SS (2018) Regulation of adipogenesis and lipolysis by the rhizomes of *Alpinia galanga* in 3T3-L1 preadipocytes and high fat diet-induced obese BALB/c mice. *Taiwan J Agric Chem Food Sci* 56(2): 9-24.
- Lim S, Chang HC (1997) Clinical implication of adiponectin. *Diabetes Metab J* 32(2): 85-97.
- Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y, Fei H, Kim S, Lallone R, Ranganathan S, Kern PA, Friedman JM (1995) Leptin levels in human and rodent: Measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat Med* 1(11): 1155-1161.
- Martin JV, Nolan B, Wagner GC, Fisher H (2004) Effects of dietary caffeine and alcohol on liver carbohydrate and fat metabolism in rats. *Med Sci Monit* 10(12): BR455-461.
- Martyn D, Lau A, Richardson P, Roberts A (2018) Temporal patterns of caffeine intake in the United States. *Food Chem Toxicol* 111: 71-83.
- Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I (2004) Adiponectin and metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24(1): 29-33.
- Mayachiew P, Devahastin S (2008) Antimicrobial and antioxidant activities of Indian gooseberry and *galangal* extracts. *LWT-Food Sci Technol* 41(7): 1153-1159.
- Nagai H, Tanaka T, Goto T, Kusudo T, Takahashi N, Kawada T (2014) Phenolic compounds from leaves of *casimiroa*-*edulis* showed adipogenesis activity. *Biosci Biotechnol Biochem* 78(2): 296-300.
- Noh YH, Pyo YH (2021) The *in vitro* anti-diabetic and anti-obesity effect of *Monascus*-fermented grain vinegar. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 50(8): 783-791.
- Ohnishi R, Matsui-Yuasa I, Deguchi Y, Yaku K, Tabuchi M, Munakata H, Kojima-Yuasa A (2012) 1'-acetoxychavicol acetate inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and in high fat-fed rats. *Am J Chin Med* 40(6): 1189-1204.
- Park YJ, Lee WC, Yim HW, Park YM (2007) The association between sleep and obesity in Korean adults. *J Prev Med Public Health* 40(6): 454-460.
- Piñeiro R, Iglesias MJ, Gallego R, Raghay K, Eiras S, Rubio J, Lago F (2005) Adiponectin is synthesized and secreted by human and murine cardiomyocytes. *FEBS Lett* 579(23): 5163-5169.

- Rachkeeree A, Kantadoung K, Suksathan R, Puangpradab R, Page PA, Sommano SR (2018) Nutritional compositions and phytochemical properties of the edible flowers from selected *Zingiberaceae* found in Thailand. *Front Nutr* 5: 1-10.
- Seifert SM, Schaechter JL, Hershoin ER, Lipshultz SE (2011) Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults. *Pediatrics* 127(3): 511-528.
- Statistics Korea (2022) <https://www.index.go.kr> (accessed on 12. 4. 2024).
- Sung JH, Chang CC, Chang YS (2004) The effect of caffeine on the antioxidative activities of mouse liver. *Korean J Food Nutr* 17(4): 442-449.
- Temple JL (2009) Caffeine use in children: What we know, what we have left to learn, and why we should worry. *Neurosci Biobehav Rev* 33(6): 793-806.
- Verma RK, Garima M, Pradeep S, Jha KK, Khosa RL (2011) *Alpinia galanga*-an important medicinal plant: A review. *Der Pharmacia Sinica* 2(1): 142-154.
- Verma RK, Mishra G, Singh P, Jha KK, Khosa RL (2015) Anti-diabetic activity of methanolic extract of *Alpinia galanga* Linn. aerial parts in *streptozotocin* induced diabetic rats. *Ayu* 36(1): 91-95.
- Yoon SY (2007) Effects of caffeine on body weight, lipid profile, ACC and PPAR- γ in a high fat diet induced obese mice and genetically obese mice. MS Thesis Dongduk Women's University, Seoul. pp 1-16.
- Zhang C (2008) Effect of honeyberry extract on lipid composition in mice fed a high fat diet. MS Thesis Gachon University, Seongnam. pp 31-38.
-
- | | |
|---------------|---------------|
| Date Received | Mar. 11, 2024 |
| Date Revised | Apr. 12, 2024 |
| Date Accepted | Apr. 23, 2024 |