

YGF251 투여에 의한 인체내 혈중의 IGF-1 분비량 변화 효과

¹김재수·¹박준홍·¹조한성·박점석·†홍억기
강원대학교 바이오산업공학부, ¹(주)내츄럴엔도텍
(접수 : 2002. 8. 2., 게재승인 : 2002. 8. 24.)

Effect of YGF251 on Secretion of IGF-1 in Human Blood

Jae Soo Kim¹, Joon Hong Park¹, Han Sung Cho¹, Jeom Seok Park, and Eock Kee Hong†
School of Biotechnology and Bioengineering, Kangwon National University, Chunchon, Korea
¹Naturalendo Tech Co., Ltd., Seoul, Korea
(Received : 2002. 8. 2., Accepted : 2002. 8. 24.)

For stimulating the *in vivo* secretion of IGF-1 (insulin-like growth factor-1) which is well known to promote the various physiological actions in human body, the natural herbal extract, YGF251 (young growth factor 251), was developed and evaluated for its effect as IGF-1 secretagogue in this study. The clinical study was performed as double blind test, and 31 adult female and male volunteers between the age of 40 and 70 were investigated for their changes of concentration of IGF-1, insulin level, weight, blood pressure, and liver and kidney functions. As the result of paired sample test on the change of the concentration of IGF-1, in YGF251 treated group, it was 245.6 ng/mL before dosing. The concentration of IGF-1 was increased to 269.3 ng/mL after a month and to 275.6 ng/mL after two months, and both were statistically significant ($p < 0.05$). While in control group, the concentration of IGF-1 was 280.0 ng/mL before dosing, but decreased to 239.2 ng/mL after a month and to 230.2 ng/mL after two months, and both were also statistically significant ($p < 0.05$). In YGF251 treated group, the concentration of insulin in blood increased about 2 times after a month dosing as an average level, but in control group, it showed a decrease of 36% compared with before dosing. And there were little changes regarding to the measured weight and blood pressure. Various measured data in order to observe the alteration in liver and kidney functions by the administration of YGF251 showed a little change within measuring error range.

Key Words : young growth factor 251, insulin-like growth factor-1, herbal extract

서론

Insulin-like growth factor (IGF)는 아미노산 조성과 생물학적 작용이 인슐린과 유사한 70개의 아미노산으로 구성된 polypeptide이다. IGF는 IGF-I과 IGF-II의 두 종류가 분리되었으나 두 종류 모두 아미노산 배열이 proinsulin과 약 50%의 상동성을 나타내며 유사한 3차원 구조를 가지고 있다(1). Insulin이 췌장에서 생산되는 것과는 달리 IGF-I은 성장 호르몬 의존성으로 간, 중추 신경, 근육 등 여러 조직에서 합성되며 혈액중의 IGF는 그 유래가 간에서 생산된 것으로 IGF 결합 단백질(Insulin-like growth factor binding protein, IGFBP)

에 결합된 형태로 존재한다. IGF-I은 성장 호르몬과 같이 성장기를 정점으로 연령이 증가함에 따라 그 양이 감소하는 것으로 보고되고 있다(2,3).

IGF-I의 생체내 기능에 관해서는 많은 연구 결과들이 보고되어 있다. 현재 국내외적으로 보고되어 있는 IGF-I의 생체내 기능에 관한 연구의 예들을 보면 다음과 같다. 신경성 줄기 세포의 증식에 필수적인 요인으로의 IGF-I(4), 고령의 여자에 있어서 근육의 감소 및 운동능의 감소와 IGF-I의 생체내 농도의 감소가 직접적으로 연관되어 있음을 조사한 보고(5), 골격근 재생에 미치는 IGF-I의 효과(6), 세포의 증식에 있어서의 IGF-I의 중요한 기능에 관한 연구(7), 당뇨 환자(제 1형 및 제 2형)에 있어서 IGF-I의 치료 효과에 관한 연구(8), 폐경기 이후의 여성에 있어서 IGF-I의 감소와 대퇴골 감퇴의 직접적인 연관성에 관한 연구(9), IGF-I 감소와 심근경색과의 관계에 관한 연구(10), IGF-I의 신경 세포사멸 억제효과(11), IGF-I이 결핍된 환자에게 IGF-I 투여에 의한 인슐린 민감성, 골 무기질 밀도 및 길이 성장의 개선효과에 관

† Corresponding Author : School of Biotechnology and Bioengineering, Kangwon National University, 192-1 Hyoja-2dong, Chunchon 200-701, Korea
Tel : +82-33-250-6275, Fax : +82-33-243-6350
E-mail : ekhong@kangwon.ac.kr

한 보고(12) 등이 있다. 한편 성장기 아동에 있어 IGF-I과 성장에 관한 연구 보고에 의하면 저신장 어린이의 혈액 내 IGF-I 함량은 신장이 큰아이에 비해 적은 것으로 보고되었으며(13), 장기적인 IGF-I 투여는 신장 성장속도를 증가시켰으며 따라서 IGF-I 투여는 성장호르몬이 부족한 환자들의 치료에 효과적인 것으로 보고되었다(14).

한편, 국내의 IGF-I에 관한 연구로는 IGF-I 함량과 한국 남성의 복부 비만도와 상관계수에 대한 연구가 보고되고 있는데 한국 성인 남성에서 연령이 증가할수록 비만도와 관계없이 복부 지방량이 증가하였으며 IGF-I 농도는 감소함을 보여 복부 내장지방 면적과 IGF-I 농도는 반비례 관계임을 나타내었다(15). 또한 남성에서 비만도와 연령에 따른 체지방 및 근육분포와 동맥경화증 위험요소의 변화에 대한 연구 결과를 보면 술, 담배를 즐기는 중년남성의 경우 술을 하지 않는 남성보다 IGF-I 농도가 약 절반가량 감소하였으며 복부 지방량이 증가되었다. 특히 한국 남성은 30대와 비교하여 40대에 체중은 변화하지 않더라도 복부 내장 지방량의 급격한 증가와 대퇴부 및 종아리 근육의 감소를 보여주고 이러한 체형 변화는 40대에 혈청 중성지방, LDL, 총 콜레스테롤 농도의 증가와 혈청 및 항산화 효소의 활성 감소 등 동맥경화증 위험요소로 작용할 가능성이 높은 것으로 보고되고 있다(16). IGF-I은 주로 저신장증 어린이의 치료목적으로 이용되어 왔으나 여러 조직이나 기관에 작용하는 다양한 생리기능에 관한 연구들이 보고되면서 임상적으로 성장장애 뿐만 아니라 성인에 있어서 당뇨병, 골다공증, 신부전 등의 치료에도 이용되고 있다(17,18).

IGF-I 투여 요법의 많은 장점들이 보고되고 있으나 직접적인 호르몬 투여에 따른 부작용이 보고되고 있다(1). 또한 고가이며 투여방법에 있어서도 간편히 투여할 수 있는 정제의 형태가 아니고 주사제란 점에서 복용에 불편이 따르고 있다. 따라서 IGF-I 분비 감소에 따른 생체내 여러 기능의 저하를 완화, 개선시키기 위한 방안으로 IGF-I 주사제가 갖는 단점을 보완한 새로운 생체내 IGF-I 함량 증진 방법의 개발이 필요하다. 특히 호르몬 제제의 인위적인 투여가 아닌 방법으로 생체내에 존재하는 IGF-I 분비 시스템을 활성화시켜 IGF-I의 분비 증진 효과를 가져올 수 있는 저가의 물질 개발이 요구되고 있다.

본 연구에서는 천연 생약재 중에서 세포 배양 실험에 의해 배양 세포내의 IGF-I 생산량을 증가시킨 생약재를 스크리닝하고, 선택된 천연 생약재료로부터 유효 성분을 추출하여 조제한 YGF251 정제를 개발하였으며 YGF251의 투여에 따른 혈액내의 IGF-I 분비량의 변화 및 간기능, 신장기능 등의 변화를 측정하여 YGF251의 인체 내 IGF-I 분비 촉진을 유도하기 위한 건강 보조제로써의 가능성을 검토하였다.

재료 및 방법

실험 참여군

실험 참여군은 본 임상시험의 목적 및 내용 등을 설명받고 이에 동의한 40세 이상 70세 이하의 성인남녀 31명을 선정하여 무작위로 YGF251 투여군과 placebo군(위약군)으로 배정하여 2개월간 실시하였다. 성별을 보면 남자 8명, 여자 23명으

Table 1. Age distribution of the participant

Age	Number of participants	
	Male	Female
40- 50	4	9
51- 60	2	9
61- 70	2	3
71- 80	-	2
Total	8	23

로 남녀의 성비는 1:2.9로 여자가약 3배 많았고 연령은 40, 50대가 가장 많은 분포를 이루고 있다(Table 1). 대상자 31명 모두 당뇨병, 간질환, 신장질환 등 급성, 만성질환으로 정기적인 치료를 받지 않는 자로써 최근 6개월간 호르몬 치료를 받은 적이 없는 사람들이다.

정제의 투여 방법

YGF251 정제는 한 정제 (300mg) 당 천연생약 추출물 40%, 해조칼슘 25%, 아르기닌 15%, 라이신 5%, 카르니틴 10%, 글루타민 5% 등이 포함되었으며, Placebo군을 위한 위약은 유당 (lactose) 100%로 구성된 정제이다. YGF251 투여군과 위약 투여군은 동일하게 1일 3회 식후에 3정제씩 하루 최대 10정제 이하를 복용하게 하였다.

분석용 혈액 채취

모든 실험 참여자들로부터 분석용 혈액을 채취하였으며 채취시기는 실험 재제를 투여하기 전, 투여 후 1개월 및 2개월 경과 후 오전 9에서 12시 사이에 혈액을 채취하였다. 채취된 혈액을 원심분리하여 얻어진 혈청을 -70℃에 보관하면서 분석에 이용하였다.

분석항목

혈압 및 체중의 변화를 측정하였고 간기능, 신장기능의 이상유무를 확인하기 위해 다음과 같은 항목들에 대해 분석을 수행하였다. Total Protein (Biuret법), Albumin (BCG법), Total Bilirubin (Jendrassik-Grof법), Direct Bilirubin (Jendrassik-Grof법), AST (sGOT) (37℃ IFCC, UV법), ALT (sGPT) (37℃ IFCC, UV법), Alkaline Phosphatase (37℃ p-NPP (DEA buffer)), Cholesterol (Enzymatic Colorimetry), Free Fatty Acid (효소법), Triglyceride (Lipase, GK, GPO, POD, Glycerol 비소거법), HDL-Cholesterol (선택적 소거법), LDL-Cholesterol (효소법), Blood urea nitrogen (BUN, Urease with GLDH), Creatinine (Jaffe법, kinetic), Glucose (FBS) (GOD-POD Colorimetry), Transferrin (Nephelometry), Insulin (RIA) 등이 분석되었다. IGFBP-3는 ELISA법에 의해 측정되었으며 IGF-I 측정을 위해서는 IRMA(immunoradiometric assay) 방법이 이용되었다. 그 외의 변화가능한 사항에 대해서는 참여자와의 직접적인 인터뷰를 통하여 부작용의 발생 및 특이 사항의 발생 유무를 확인 관찰하였다.

자료분석

각 분석 항목에 대한 결과 분석을 위해서 실험군과 대조군 각각에 YGF251 및 위약을 투여하였으며 투여 전, 1개월 투여 후 및 2개월 투여 후의 측정 결과분석은 SPSS program을 이

Table 2. Weight changes

Group	Period(month)	Weight(Kg)	Rate(%)
YGF251 Group	Before dosing	63.90±14.19	-
	1 Month	63.73±14.19	-0.26
	2 Months	64.23±15.16	0.52
Placebo Group	Before dosing	62.04±10.95	-
	1 Month	61.25±10.68	-1.27
	2 Months	61.64±10.99	-0.64

Table 3. Changes of blood pressure by administration of YGF251 and the placebo

Group	Period(month)	Blood pressure(mmHg)	Rate(%)	
YGF251 group	Before dosing	Systolic BP	127.47±27.68	-
		Diastolic BP	81.67±16.72	-
	Start-1 month	Systolic BP	122.93±27.76	-3.56
		Diastolic BP	81.00±14.37	-0.01
	Start-2 months	Systolic BP	125.62±19.65	-1.45
		Diastolic BP	81.00±9.49	-0.82
Placebo group	Before dosing	Systolic BP	121.67±19.73	-
		Diastolic BP	81.25±13.08	-
	Start-1 month	Systolic BP	109.75±13.23	-9.79
		Diastolic BP	77.50±9.40	-4.61
	Start-2 months	Systolic BP	121.09±8.23	-0.47
		Diastolic BP	80.55±7.20	-0.86

Table 4. Changes of serum concentrations of IGF-I by administration of YGF251 and the placebo

Group	Period(month)	sex	IGF-I conc.(ng/mL)	Rate(%)
YGF251	Dosing	M	235.3±56.0	-
		F	249.0±80.5	-
		Total	245.6±73.6	-
	1 Month	M	266.4±55.0	13.2
		F	270.3±80.9	8.5
		Total	269.3±73.5	9.6
	2 Months	M	229.4±61.8	-2.5
		F	291.1±96.2	16.9
		Total	275.6±91.1	12.2
Placebo	Dosing	M	265.6±79.2	-
		F	285.2±99.3	-
		Total	280.0±92.0	-
	1 Month	M	238.2±73.9	-10.3
		F	239.5±63.3	-16.0
		Total	239.2±63.5	-14.6
	2 Months	M	229.0±70.0	-13.8
		F	230.6±50.8	-19.1
		Total	230.2±53.8	-17.8

용하여 paired t-test를 실시하였다.

결 과

실험 참여자의 특성

임상 실험 초기에는 40명의 실험자(YGF251 투여군 20명, 위약 투여군 20명)가 참여하였으나 체질의 어려움, 사고 또는 개인적인 사정 등으로 동일 시기에 3회에 걸쳐 지속적인 체질이 이루어지지 못했던 9명 (YGF251 투여군 4명, 위약 투여군 5명)의 측정 결과는 최종 데이터 분석에서 제외되었다. 본 실험에 참여한 YGF251 투여군의 평균연령은 남자 59.2세, 여자 51.5세, 전체적으로 54.1세이었으며, Placebo군은 남자 52.8세, 여자 56.1세, 전체적으로 54.1세였다.

체중 및 혈압 변화

YGF251 및 위약 투여에 의한 체중 및 혈압의 변화를

(Table 2~3)에 나타내었다. YGF251 투여군 및 위약 투여군의 체중 및 혈압변화에 유의한 변동은 보이지 않았으며 측정 오차 범위내에서의 증감을 보였다.

IGF-I 및 IGFBP-3 함량 변화

YGF251 투여 효과를 보기 위해 우선 실험 대상을 실험군과 대조군으로 구분하여 실험군에는 YGF251을, 대조군에는 위약을 각각 투여하였다. 혈중의 IGF-I 측정량은 YGF251 투여군에서 투여 전 측정시 남자의 경우는 평균 235.3 ng/mL, 여자의 경우는 249.0 ng/mL 이었는데, 1개월 가량 투여 후의 혈중 IGF-I 측정량은 남자는 266.4 ng/mL, 여자는 270.3 ng/mL로 각각 13.2%와 8.5%의 IGF-I 증가를 볼 수 있었다(Table 4). 반면에 동 기간동안 위약 투여군의 경우 투여 전 측정치가 남자 265.6 ng/mL와 여자 285.2 ng/mL이었으며 1개월 투여 후 남자는 238.2 ng/mL, 여자는 239.5 ng/mL로 IGF-I이 남자의 경우 10.3%, 여자의 경우는 16.0% 감소하였다. YGF251을

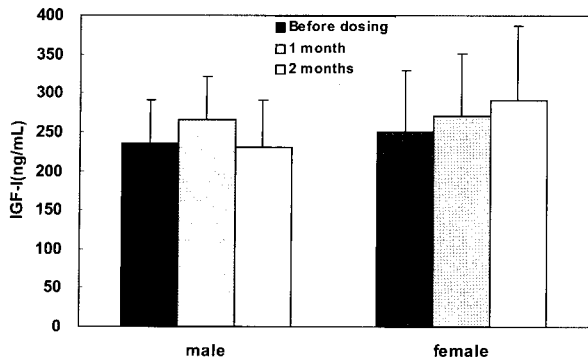


Figure 1. Changes of IGF-I concentration in YGF251 group.

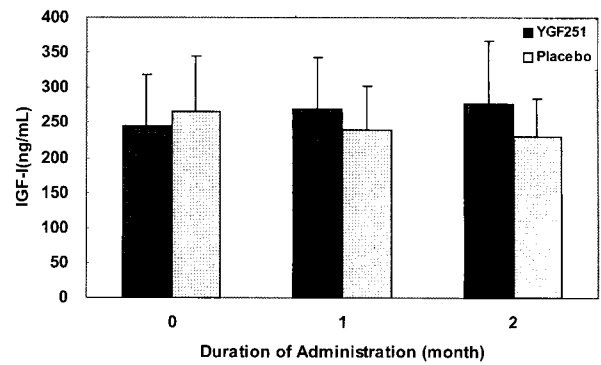


Figure 3. Changes of IGF-I concentration by group.

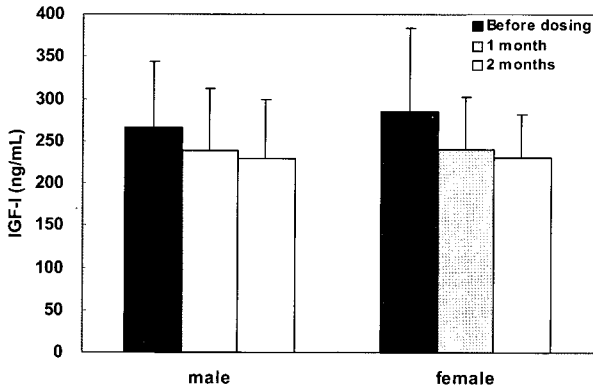


Figure 2. Changes of IGF-I concentration in placebo group.

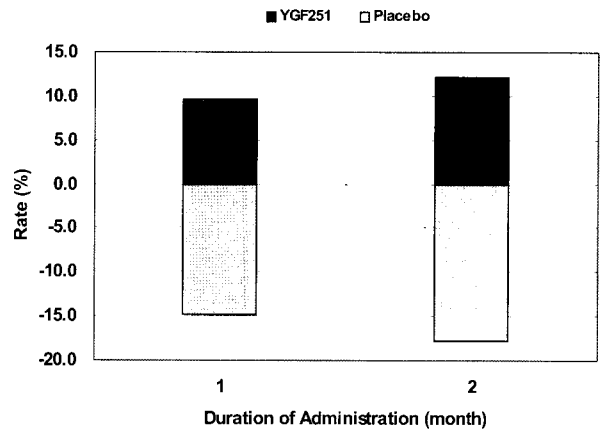


Figure 4. Changes of IGF-I concentration.

2개월 투여한 후의 실험군에서의 IGF-I 측정량은 남자의 경우 229.4 ng/mL, 여자의 경우 291.1 ng/mL로 남자의 경우는 투여 전에 비해 2.5% 감소를 보였으며 여자의 경우는 16.9% 증가를 보였다. 또한 위약 투여군의 경우 2개월 후 남자는 229.0 ng/mL, 여자는 230.0 ng/mL로 각각 투여 전에 비해 남자의 경우는 13.8%, 여자의 경우는 19.1% 감소하였다. YGF251 투여군의 전체적인 IGF-I 함량변화율을 보면 1개월 후 9.6%, 2개월 후 12.2%로 점차 증가하는 것으로 나타난 반면, 위약 투여군에서는 1개월 후 14.6% 감소, 2개월 후에는 17.8% 감소하는 경향을 보였다. Table 4에서의 수치를 기준으로 하여 혈중 IGF-I의 남녀별함량 변화를 Figure 1과 Figure 2에 나타내었으며 그룹별 변화량을 Figure 3에 나타내었다. 또한 그룹별 IGF-I의 증감율을 비교해 보면 위약 투여군에 비해 YGF251 투여군에서 투여기간의 증가에 따라 IGF-I 분비량이 증가됨을 알 수 있었다(Figure 4).

YGF251 및 위약 투여 전과 투여 후 1개월 및 2개월에서의 혈중 IGF-I 농도 측정값을 paired t-test를 이용하여 비교 분석하였다. 대응 표본 t-검정에서는 남자 표본수가 그룹별로 각각 4명으로 통계분석을 위한 표본수로는 너무 작아 남녀별

구분은 하지 않고 전체 표본수에 대해서만 비교를 하였다. 대응표본 검정 결과를 보면 YGF251 투여군에서 투여 전에는 245.6 ng/mL 이었는데 1개월 투여 후에는 269.3 ng/mL, 2개월 투여 후에는 275.6 ng/mL로 유의하게 증가하였다 ($p < 0.05$). 한편 위약 투여군에서는 투여 전에는 280.0 ng/mL이었으나 1개월 투여 후에는 239.2 ng/mL, 2개월 투여 후에는 230.2 ng/mL로 유의하게 감소하는 결과를 보였다 ($p < 0.05$) (Table 4). 위약 투여군에서 IGF-I 함량의 감소 현상이 위약으로 투여한 유당에 의한 것인지에 대한 추가 조사가 필요할 것으로 생각된다.

IGF-I은 혈중에 IGFBP (insulin-like growth factor binding protein)와 결합된 상태로 존재하면서 그 활성을 유지한다. IGFBP에는 1에서 6까지의 6종류가 알려져 있는데 그 중 IGFBP-3가 가장 많이 존재한다. IGFBP-3는 GH(growth hormone) 및 IGF 의존성으로 합성되므로 GH의 생리적 분비의 지표로서 분석되고 있다. YGF251 및 위약 투여 후의 혈중 IGFBP-3 함량의 변화를 Table 5에 나타내었다. 투여 2개월 후 두 그룹 모두 유의적으로 감소하는 경향을 보였다

Table 5. Changes of serum IGFBP-3 concentration by administration of YGF251 and the placebo

Group	Period(month)	IGFBP-3 conc.(ng/mL)	Rate(%)
YGF251 group	Before dosing	2.73±1.18	-
	1 Month	2.20±0.53	-19.4
	2 Months	1.64±0.38	-39.9
Placebo group	Before dosing	3.03±0.90	-
	1 Month	2.37±0.62	-21.8
	2 Months	2.01±0.71	-33.7

Table 5. Changes of serum IGFBP-3 concentration by administration of YGF251 and the placebo

Group	Period(month)	Insulin conc.(uU/mL)	Rate(%)
YGF251 group	Before dosing	5.19±4.80	-
	1 Month	9.62±11.57	85.4
Placebo group	Before dosing	11.88±12.34	-
	1 Month	7.54±5.22	-36.5

($p < 0.05$). 실제로 GH 분비에 대한 지표로 IGF-I 및 IGFBP-3가 이용되고 있으나 GH 분비의 증감에 대한 감도는 IGF-I이 보다 정확하다. YGF251 투여군에서 IGF-I의 증가에도 불구하고 IGFBP-3가 감소한 것으로 나타난 것에 대해서는 보다 장기간의 투여에 의한 변화량을 측정해 보는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

Insulin함량 변화 및 일반화학 검사

IGF-I 및 insulin은 간에서 GH 의존성으로 그 분비가 증가하는 것으로 알려져 있다. YGF251 및 위약 투여에 의한 혈중의 insulin 함량 변화를 측정 분석한 결과를 Table 6에 나타내었다. 전체적으로 YGF251 투여군은 insulin함량이 평균치로써 2배 정도의 증가를 보인 반면 위약 투여군에서는 36% 정도 감소하는 경향을 보였다. 이는 YGF251 및 위약 투여에 의한 IGF-I 함량 변화 경향과 일치되는 결과를 보였으나 두 그룹 모두 개인적인 편차가 심하여 통계학적 유의성은 인정할 수 없었다.

또한 YGF251 투여에 의해 나타날 수 있는 간기능 및 신장기능 변화를 관찰하기 위해 측정된 여러 항목들의 수치는 측정 오차 범위내에서의 변화만을 나타내었다. 한편, 인터뷰를 통해 YGF251 및 위약 섭취 후의 임상 참여자들에게 나타날 수 있는 오심, 구토, 복통, 어지러움증, 변비, 설사, 피로, 심장 떨림, 피부 발적 등의 부작용 여부와 기타 신체대사의 변화에 대해 조사하였다. 조사 결과 YGF251 투여군의 약 60%에서 복용 초기 2-3일 후까지 졸음 현상을 느꼈으나 그 후 증세가 사라지고 피로회복이 빨라지는 증세로 나타났다. 그 외의 부작용은 관찰되지 않았다. 또한 YGF251 투여군에서 사고로 인한 상처 치유기간이 단축되는 효과가 관찰되었으며 여자의 경우 생리통의 감소 및 변비 개선 효과가 있었다는 실험 참여자들의 진술이 있었다.

고 찰

연령증가에 따른 성장호르몬 분비 감소로 인하여 여러 가지 신체내 기능의 저하가 동반되므로 성장호르몬 투여 요법에 의한 노화 방지, 골다공증 예방을 위한 약물이 개발되어 이용되고 있다. 호르몬 자체를 이용하는 방법은 여러 가지 제약이 뒤따르므로 성장호르몬의 직접적인 투여 방법이 아닌 인체에서 필요한 호르몬의 생성 분비를 촉진시킬 수 있는 방법의 개발이 보고되고 있는데 그 중 아미노산류, 특히 아르기닌에 의한 성장호르몬 및 IGF-I 분비 촉진에 대한 연구들이 보고되고 있다(19,20).

본 실험은 오래 전부터 민간요법으로 사용되던 생약재들의 성분 중에서 IGF-I 분비를 촉진할 수 있는 유효성분을 추출하고 이 추출물을 주원료로 제조된 YGF251의 인체 혈액중의 IGF-I 분비 증가효과를 검토하고자 실시되었다. 측정 결과

YGF251 투여군에서 IGF-I 농도가 유의적으로 완만하게 증가하는 효과를 얻었다. 특히 위약투여군과 비교시 YGF251을 복용한 그룹의 IGF-I 혈중 농도가 상승되는 결과를 얻었다. YGF251 투여군에서의 IGF-I 함량 증가가 성장호르몬 분비의 증가에 의한 것인지 혹은 다른 원인에 의해 증가되는 것인지는 본 연구결과로는 알 수 없었다. 위약 투여군에서 남녀 모두 위약 투여 후에 IGF-I 함량의 감소가 있었는데 이에 대한 연구도 병행되어야 할 것으로 생각된다.

YGF251을 2개월간 복용 후 YGF251 투여군의 신진대사가 양호한 방향으로 변화되었음을 확인할 수 있었는데 YGF251을 복용함으로써 혈중의 IGF-I 함량의 증가로 인해 기대되는 조직세포의 재생효과로서 상처회복 기간이 단축되었으며 피로회복, 배변기능 개선 등의 효과가 참여자들을 통해 확인되었다. 또한 임상 참여자들에게서 YGF251 투여로 인한 신체 이상이나 부작용은 발견되지 않았다.

IGF-I의 생체 내 기능에 대해서는 IGF-I 투여에 의한 성장 촉진(13), 골격근 재생효과(6), 세포 증식효과(7), 혈당량 조절 효과(8), 골 무기질 밀도 개선효과(12) 등에 관한 보고들이 있다. 따라서, YGF251 투여에 따른 IGF-I의 주요 작용인 성장기 아동의 신장 증가효과 뿐만 아니라 성인에게는 혈당량 감소, 세포증식, 근력강화, 골격근 재생, 골다공증 방지 등의 효과도 기대해 볼 수 있을 것으로 추측되는데 이 부분에 대해서는 지속적인 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다.

본 연구 수행 중의 문제점으로 임상 참여자들은 YGF251 군과 Placebo군으로 나뉘어 각각 하루 10캡슐을 복용토록 유도되었으나, 실제로 인터뷰에서 확인한 결과는 4~10캡슐씩 개인별, 일자별 복용량의 차이가 있었음이 확인되었다. 따라서 정확한 투여 효과를 측정하기 위해서는 실험 참여자에 대한 철저한 관리가 병행되어야 할 것으로 생각된다.

2개월간의 YGF251 투여로 인한 혈중 IGF-I 분비가 유의적으로 증가되는 효과를 볼 수 있었으나, 본 정제의 투여로 인한 혈액내 IGF-I 분비 증가효과에 대한 결론을 내리기 위해서는 보다 많은 데이터가 필요할 것으로 생각된다. 따라서 정확한 시험체제의 조제, 투여량의 정확한 환산 및 시험에 참여하는 참여자에 대한 철저한 관리 등이 병행된 장기 투여 시험을 시행하여 얻어진 결과 및 투여에 의한 부작용 여부 등을 철저히 조사한 후에 최종결론을 얻는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

요 약

인체의 다양한 기능을 증진시키는 작용을 하는 것으로 알려진 IGF-I의 생체내 분비를 촉진시키기 위해 천연 생약재 성분으로 구성된 YGF251을 개발하였고 YGF251의 효능을 측정하였다. 이중 맹검 시험 방식으로 40세에서 70세 사이의 성인 남녀 31명을 대상으로 IGF-I을 비롯하여 체중, 혈압, 간

기능 검사 및 신장기능 검사를 실시하였다.

YGF251 및 위약 투여 후의 IGF-I 함량변화에 대한 대응표본 검정결과는 YGF251 투여군에서 투여 전에는 245.6 ng/mL 이었는데 1개월 투여 후에는 269.3 ng/mL, 2개월 투여 후에는 275.6 ng/mL으로 유의하게 증가하였다 ($p < 0.05$). 한편 위약 투여군에서는 투여 전에는 280.0 ng/mL이었으나 1개월 투여 후에는 239.2 ng/mL, 2개월 투여 후에는 230.2 ng/mL으로 유의하게 감소하는 결과를 보였다($p < 0.05$).

혈중 insulin 함량은 실험군의 경우 YGF251을 1개월 투여 후 평균치로써 2배 정도의 증가를 보였으며 위약 투여군에서는 36% 정도 감소된 것으로 나타났다. 또한 YGF251투여에 의한 체중 및 혈압의 변화는 거의 나타나지 않았다. YGF251 투여에 의해 나타날 수 있는 간기능 및신장기능 변화를 관찰하기 위해 측정된 여러 항목들의 수치는 측정 오차 범위내에서의 변화만을 나타내었다.

REFERENCES

- Aizawa, H. (1998), Insulin-like growth factor-I, *Brain and Nerve*, **50**(7), 606-613.
- Le Roith, D. (1997), Seminars in medicine of the Beth Israel deaconess medical center. Insulin-like growth factors, *N. Engl. J. Med.* **336**(9), 633-640.
- Korsching, S. (1993), The neurotrophic factor concept: A reexamination, *J. Neurosci.* **13**, 2739-2748.
- Arsenijevic, Y., S. Weiss, B. Schneider, and P. Aebischer (2001), Insulin-like growth factor-I is necessary for neural stem cell proliferation and demonstrates distinct actions of epidermal growth factor and fibroblast growth factor-2, *J. Neurosci.* **21**, 7194-7202.
- Cappola, A. R., K. Bandeen-Roche, G. S. Wand, S. Volpato, and L. P. Fried (2001), Association of IGF-I levels with muscle strength and mobility in older women, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **86**, 4139-4146.
- Shiotani, A., M. Fukumura, M. Maeda, X. Hou, M. Inoue, T. Kanamori, S. Komaba, K. Washizawa, S. Fujikawa, T. Yamamoto, C. Kadono, K. Watabe, H. Fukuda, K. Saito, Y. Sakai, Y. Nagai, J. Kanzaki, and M. Hasegawa (2001), Skeletal muscle regeneration after insulin-like growth factor I gene transfer by recombinant Sendai virus vector, *Gene Ther.* **8**, 1043-1050.
- Singleton, J. R. and E. L. Feldman (2001), Insulin-like growth factor-I in muscle metabolism and myotherapies, *Neurobiol. Dis.* **8**, 541-554.
- Thraikill, K. M. (2000), Insulin-like growth factor-I in diabetes mellitus: its physiology, metabolic effects, and potential clinical utility, *Diabetes Technol. Ther.* **2**(1), 69-80.
- Seck, T., C. Scheidt-Nave, G. Leidig-Bruckner, R. Ziegler, and J. Pfeilschifter (2001), Low serum concentrations of insulin-like growth factor I are associated with femoral bone loss in a population-based sample of postmenopausal women, *Clin. Endocrinol.* **55**, 101-106.
- Conti, E., F. Andreotti, A. Sciahbasi, P. Riccardi, G. Marra, E. Menini, G. Ghirlanda, and A. Maseri (2001), Markedly reduced insulin-like growth factor-I in the acute phase of myocardial infarction, *J. Am. Coll. Cardiol.* **38**, 26-32.
- Nakao, Y., H. Otani, T. Yamamura, R. Hattori, M. Osako, and H. Imamura (2001), Insulin-like growth factor I prevents neuronal cell and paralygia in the rabbit model of spinal cord ischemia, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **122**, 136-143.
- Woods, K. A., C. Camacho-Hubner, R. N. Bergman, D. Barter, A. J. Clark, and M. O. Savage (2000), Effects of insulin-like growth factor I (IGF-I) therapy on body composition and insulin resistance in IGF-I gene deletion, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **85**, 1407-1411.
- Blum, W. F., K. Albertsson-Wikland, S. Rosberg, and M. B. Ranke (1993), Serum levels of insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF binding protein 3 reflect spontaneous growth hormone secretion, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **76**, 1610-1616.
- Ranke, M. B., M. O. Savage, P. G. Chatelain, M. A. Preece, R. G. Rosenfeld, W. F. Blum, and P. Wilton (1995), Insulin-like growth factor I improves height in growth hormone insensitivity: two years' results, *Horm. Res.* **44**, 253-264.
- Huh, K. B., H. C. Lee, H. S. Kim, and J. H. Lee (1998), Influence of age on serum hormone levels, visceral fat area and thigh muscle mass in healthy Korean men, *Kor. J. Intl. Med.* **54**(3), 406-414.
- Kwon, S. J., Y. S. Jang, O. K. Kim, S. M. Lee, J. H. Lee, N. S. Chung, H. C. Lee, and K. B. Huh (1999), Influence of age and obesity on visceral fat, muscle mass and cardiovascular risk actors in healthy Korean men, *Kor. J. Lipidol.* **9**(4), 393-405.
- Dore, S., S. Kar, and R. Quirion (1997), Rediscovering an old friend, IGF-I: potential use in the treatment of neurodegenerative disease, *TINS*, **20**, 326-331.
- Laron, Z. (1993), Somatomedin-I (Insulin-like growth factor-I) in clinical use, *Drugs*, **45**(1), 1-8.
- Chevalley, T., R. Rizzoli, D. Manen, J. Caverzasio, and J. P. Bonjour (1998), Arginine increase insulin-like growth factor-I production and collagen synthesis in osteoblast-like cells, *Bone*, **23**(2), 103-109.
- Wideman, L., J. Y. Weltman, J. T. Patrie, C. Y. Bowers, N. Shah, S. Story, A. Weltman, and J. D. Veldhuis (2000), Synergy of L-arginine and growth hormone (GH)-releasing peptide-2 on GH release: influence of gender, *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **279**(4), R1455-1466.