

한약재 추출물이 지방세포주 3T3-L1 분화에 미치는 영향

김지성 조가영* 김은주 박준성 노호식 박혜윤 김덕희 김한곤
(주)아모레퍼시픽 기술연구원 피부과학연구소

The Effect of seven Korean Traditional Herbal Medicines on 3T3-L1 Adipocyte Differentiation

Ji-Seong Kim, Ga-Young Cho*, Eun-Joo Kim, Jun-Seong Park,
Ho-Sik Rho, Hye-Yoon Park, Duck-Hee Kim, Han-Gon Kim
Skin Research Institute, AMOREPACIFIC CORPORATION/R&D CENTER

Objectives : The aim of the present study is to evaluate the effects *Rehmannia glutinosa*, *Radix puerariae*, *Semen coicis*, *Fructus hordei*, *Cortex acanthopanacis*, *Fructus chaenomelis*, or *Radix glycyrrhizae* extract on 3T3-L1 preadipocytes differentiation.

Methods : We adopted Oil Red O staining methods to observe the formed lipid droplets. And the amount of lipids in adipocytes was measured using absorptiometric analysis.

Results : The extracts of *Rehmannia glutinosa*, *Radix puerariae*, *Semen coicis*, *Fructus hordei*, *Cortex acanthopanacis*, *Fructus chaenomelis*, or *Radix glycyrrhizae* stimulated the preadipocytes differentiation and lipid droplet formation. And the complex extract of the traditional herbal medicines stimulated these actions more than single extracts.

Conclusions : The extract of *Rehmannia glutinosa*, *Radix puerariae*, *Semen coicis*, *Fructus hordei*, *Cortex acanthopanacis*, *Fructus chaenomelis*, or *Radix glycyrrhizae* has stimulatory effects on adipogenesis. Moreover, the complex extract of the traditional herbal medicines has more effect than single extracts.

key words : *Rehmannia glutinosa*, *Radix puerariae*, *Semen coicis*, *Fructus hordei*, *Cortex acanthopanacis*, *Fructus chaenomelis*, or *Radix glycyrrhizae*, 3T3-L1 preadipocytes, differentiation, Oil Red O staining.

I. 서 론

지방조직은 에너지 균형, 면역반응, 혈관 질병을 조절하는 내분비기관으로, 혈구세포, 혈관내피세포, 섬유아세포, 지방전구세포, 지방세포로 구성되어 있다. 이 중 지방세포가 전체 세포의

1/3-2/3 정도를 차지하고 있는데, 해부학적 위치, 형태학적 구조, 기능 및 조절에 따라 백색지방(white adipose tissue, WAT)과 갈색지방(brown adipose tissue, BAT)으로 구별 된다. 갈색지방세포는 미토콘드리아에 존재하는 사이토크롬 색소에 의해 갈색을 띠고 있으며, 여러

* 교신저자 : 조가영. 경기도 용인시 기흥구 보라동 314-1 아모레퍼시픽기술연구원. E-mail : naturally@amorepacific.com
Tel : 031-280-5806

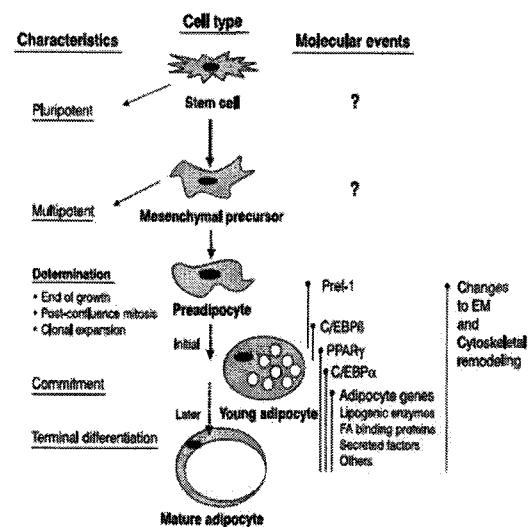
개의 작은 지방구안에 지방을 저장하는데, 지방분해와 지방산 산화 능력을 포함한 대사활성이 크고, 열 생산을 통하여 체온을 조절하는 것으로 알려져 있다. 체지방의 대부분을 차지하면서 일반적으로 “지방”으로 인식되는 조직은 백색지방조직으로 성숙한 백색지방조직의 지방세포는 한 개의 큰 지방구를 가지고 있다. 또한 세포의 가장자리에 핵이 위치하고 있고, 세포질은 거의 없으며, 성숙한 지방조직은 육각형모양의 지방세포로 구성되어있고, 각지방세포는 모세혈관들로 둘러싸여 있으면서, 이웃세포와 직접적으로 접촉하고 있다. 지방 전구세포들이 지방세포로 분화하는 과정 동안 지방세포는 몇 개의 지방구를 가지는 다지방구 상태 양상을 보이며 지방구가 성장하면서 융합하여 하나의 큰 지방구를 형성하게 된다^{1~4)}.

최근 여러 연구들을 통하여 지방조직이 능동적으로 adipocytokine 등을 분비함으로써 체내 에너지 섭취와 소비의 균형을 조절한다고 보고되고 있으며, 이들 분비물질들은 뇌, 간, 근육을 포함하는 여러 생체기관에 광범위하게 영향을 줌으로써 지방과 당 대사를 포함한 체내 에너지 대사 항상성 유지에 중요한 역할을 수행하는 것으로 밝혀지고 있다. 따라서 지방세포가 에너지 대사에 미치는 중추적 조절 기능은 지방세포의 분화과정에 토대를 두어 연구가 진행되고 있다.

지방세포의 분화는 호르몬 유도(hormonal induction)와 같은 많은 외부 자극과 복잡한 유전자 발현 조절 과정을 통하여 지방전구세포에서 지방세포로 전환되는 것을 말한다. 지방세포 분화를 유도하는 외부 신호 중 인슐린은 가장 널리 알려져 있는 호르몬으로 지방세포의 대사 조절에 중추적인 역할을 담당하고 있다. 지방전구세포는 인슐린 자극에 의해 지방세포로 분화

를 시작하는데, 지방세포 분화가 유도되는 동안 PPAR γ , C/EBP family, ADD1/SREBP1 등의 전사인자들의 전사 발현이 증가하며, 이 전사인자들은 상호 전사를 통해 지방세포 분화를 유도한다⁵⁾.

분화 초기에 섬유아세포와 유사했던 지방전구세포는 형태적으로 둥글게(morphological rounding-up) 되고, 리포프로테인 리파아제 등의 mRNA가 발현되기 시작하며, 전사인자인 C/EBP β , δ 의 일시적 유도(transient induction)가 일어난다. 이후, PPAR γ 와 C/EBP α 가 발현되어 실제로 지방세포의 표현형을 결정 짓는 대부분의 유전자들을 조절하거나 그 발현을 활성화시킨다.^{6~8)} 이러한 과정을 통해서 지방구(lipid droplet)들이 세포질에 나타나게 되고, 시간이 지남에 따라 커지고 또 합쳐지면서 하나 혹은 몇 개의 큰 구(droplet)가 된다⁹⁾.



C/EBP = CCAAT/enhancer binding protein;

EM = extracellular matrix;

FA = fatty acid;

PPAR- γ = peroxisome proliferator-activated receptor-gamma;

Pref-1 = preadipocyte factor-1.

[Figure 1] Schematic diagram of the adipocyte differentiation process.

Adapted from Gregoire et al.¹⁰⁾

한방에서는 피하지방을 직접적으로 치료하는 용어는 없으나 피, 육, 맥, 근, 골 등 오행에 근거한 조직 인식은 있어왔으며 특히 현대적인 해석에 의하면 '皮'는 표피(epidermis)가 되며 '膚'은 진피(dermis)가 되고 피하지방층(subcutis)는 肌로 보는 견해가 있다.¹¹⁾ 또한 사전적 해석에 의하면 肌는 肌肉과 같은 뜻으로 쓰이고¹²⁾ 또 한 肌膚라 함은 1)살과 피부, 2) 피부, 피하지방, 근육 조직을 합해서 이른 말¹³⁾ 임에 근거하여 肌와 肌肉, 肌膚 등과 관련된 효능을 가진 지황, 갈근, 의이인, 맥아, 오가피, 모과, 감초 총 7종의 한약재를 선별하였다.

이 약재들의 대부분이 비만 및 당뇨 관련 연구를 비롯한 여러 효능 연구가 선행되어 있으며 14~20), 본 실험에서는 지황, 갈근, 의이인, 맥아, 오가피, 모과 및 감초의 생약 추출물 및 복합추출물이, 지방전구세포가 지방세포로 분화하는 과정과 지방세포 내 지방구 생성과정을 촉진하여, 조직의 치밀도를 증가시키는 효능을 가짐을 확인하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료

지방전구세포 3T3-L1은 한국 세포주은행에서 구입하여 사용하였으며, 실험에 사용된 한약재 추출물은 다음과 같은 방법에 의해 제조되었다. 지황, 갈근, 의이인, 맥아, 오가피, 모과 및 감초 등의 약재는 서울특별시 동대문구 제기동 경동

약령시장에서 구입한 후 감별하여 선정하였다.

1) 한약재 생품(生品)

건조한 지황, 갈근, 의이인, 맥아, 오가피, 모과 및 감초 각각 1kg에 80% 에탄올 수용액 5ℓ을 넣고, 3회 환류 추출한 다음, 15℃에서 1일간 침적시켰다. 그 후, 여과포 여과와 원심분리를 통해 잔사와 여액을 분리하고, 분리된 여액을 감압 농축하여 각각의 한약재에 대한 생약 추출물을 얻었다.

2) 한약재 복합(複合) 추출물

복합 추출물의 총 중량을 기초로 25 중량%의 지황 추출물, 25 중량%의 갈근 추출물 24 중량%의 의이인 추출물, 12 중량%의 맥아 추출물, 10 중량%의 오가피 추출물, 5 중량%의 모과 추출물 및 5 중량%의 감초 추출물을 포함하도록 하여 한약재 생품 제조 방법과 동일하게 제조하였다. 한약재의 비율과 용량은 기육, 소갈 등의 효능을 가진 기존 처방 내에서의 비율¹⁴⁾과 한의사의 의견을 참조하여 결정하였다.

2. 실험방법

1) 지방 세포의 분화 유도

지방전구세포주인 3T3-L1 세포주(KCLB-10092.1, 한국세포주은행)를 12월 플레이트에 각각 5×10^4 세포/ml씩 분주하고, 10% 우아혈청(calf serum, GibcoBRL 16170-078)을 포함한 DMEM 배지 (Dulbecco's modified Eagle's Medium, GibcoBRL 11965-084)를 가한 다음, 37℃, 5%(v/v) CO₂조건 하에 2일간 배양하였다. 상기 배양된 세포의 배

1) [玉泉散]治消渴之聖藥天花粉二錢粉葛麥門冬生地黃五味子甘草各一錢右剉作一貼糯米一合煎服<醫鑑>[九仙王道糕]養精神扶元氣健脾胃進飲食補虛損生肌肉除濕熱蓮肉山藥炒白茯苓薏苡仁各四兩麥芽炒白扁豆炒芡仁各二兩柿霜一兩白砂糖二十兩右細末入梗米粉五升蒸糕晒乾任意食之米飲送下<回春>

지를 분화 유도제(10%(v/v) 송아지혈청, 10 μ M 벡사메타손(DEX), 0.5mM의 1-메틸-3-이소부틸잔틴(IBMX) 및 1 μ g/ml 인슐린)를 포함하는 DMEM 배지(분화 유도 배지)로 교체하고, 동일 조건으로 다시 2일간 배양하였다. 그 후 10%(v/v) 송아지혈청이 포함된 DMEM 배지 (Sigma Chem. Co., 미국)를 첨가하고 배양하여 이를 대조군으로 하였다²¹⁻²²⁾.

2) Oil Red O 염색

지황, 갈근, 의이인, 맥아, 오가피, 모과 및 감초의 각 추출물 및 복합 추출물을 10ppm의 농도로 분화 유도 배지에 첨가하여 각각의 추출물이 포함된 분화 유도 배지를 수득한 후, 1)의 방법을 사용하여, 분화 유도를 수행함으로써 지방세포로 분화시키고, 5일간 배양하였다. 트리글리타존(Triglitazone) 2 μ M을 분화 촉진 양성 대조군으로 사용하였다. 분화된 각 지방세포를 3.7% 포름알데히드(formaldehyde solution)으로 1시간 동안 고정시킨 후 오일 레드(Oil red) O 염색시약으로 30분간 염색하여 지방구 형성 정도를 확인하였다.

3) 각 추출물의 지방구 형성에 대한 영향 평가

2) 결과물들에게서 플로필렌 글리콜(Propylene glycol) (Amresco)로 다시 오일 레드 O 염료를 추출하였다. 이후 500nm에서 이들 각각의 흡광도를 측정하여, 분화된 각 세포에 함유된 지방의 양을 측정하고, 추출물을 처리하지 않은 대조군에서 측정된 지방의 양에 대한 상대적인 비율을 산출하여, 각 세포의 분화 정도를 확인하였다.

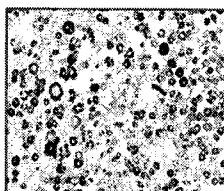
III. 결 과

1. 지방세포 분화유도 및 Oil Red O 염색

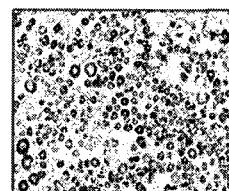
증식(expansion) 배지에서 배양 용기 바닥에

단일층으로 가득 찰(confluent) 때까지 배양한 지방전구세포에 지황, 갈근, 의이인, 맥아, 오가피, 모과, 감초의 각 추출물 및 복합 추출물을 10ppm의 농도로 분화 유도 배지에 첨가하여 2일간 배양한다. 이를 다시 각 추출물을 동일 농도로 처리한 지방세포 배지로 5일간 배양한 후 Oil Red O 염색시약으로 염색하여 지방구 형성 정도를 확인하였다.(Figure 2)

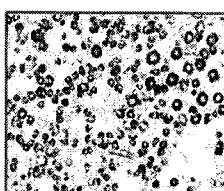
대조군의 경우에는 지방세포로의 분화가 거의 일어나지 않았으며, 지방세포 내에 생성된 지방구의 수도 적었으나, 양성 대조군인 Triglitazone 을 처리한 세포는 대부분 분화되었으며, 지방구도 많이 생성되어 전체가 붉게 염색되었다. 한약재 생약 추출물을 처리한 세포 또한, 지방 세포로의 분화 정도나 지방구 생성 정도가 대조군에 비해 모두 우수하였으며, 특히 감초, 맥아 단일 추출물의 효과가 우수하였다. 뿐만 아니라, 복합처방한 한약재 추출물을 사용한 경우 1종의 추출물을 사용한 경우보다 지방 분화 및 지방구 생성 속도가 훨씬 우수하여 복합처방에 따른 상승효과가 있으며, 추출물을 소량 사용하여도 우수한 효과를 얻을 수 있음을 확인하였다.



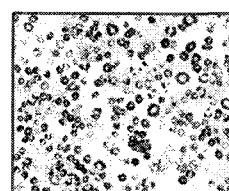
Semen coicis 10 ppm



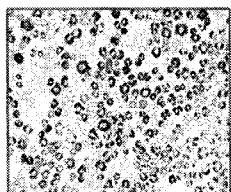
Fructus hordei 10ppm



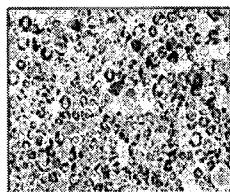
Cortex acanthopanacis 10ppm



Fructus chaenomelis 10ppm



Radix glycyrrhizae 10ppm



Complex (EtOH) 10ppm

2. 각 추출물의 지방구 형성에 대한 영향

플로필렌 글리콜(Propylene glycol)(Amresco)로 오일 레드 O 염료를 재추출 한 뒤 500nm에서 이들 각각의 흡광도를 측정하여, 분화된 각 세포에 함유된 지방의 양을 측정하고, 추출물을 처리하지 않은 대조군에서 측정된 지방의 양에 대한 상대적인 비율을 산출하여, 각 세포의 분화 정도를 확인하였다. (Figure 3)

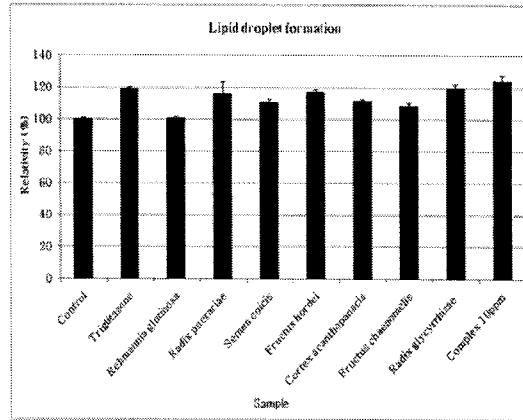
대조군을 100%로 보았을 때 양성대조군인 Triglitazone을 처리한 경우 119%로 지방구가 많이 생성되었음을 확인할 수 있다. 지황 101%, 갈근 116%, 의이인 111%, 맥아 117%, 오가피 111%, 모과 108%, 감초 119%로 대부분이 대조군보다 지방구 형성 정도가 뛰어났으며, 특히 복합 추출물의 경우 124%로서 분화 촉진 양성 대조군인 트리글리타존보다 우수한 효과를 나타내었다.

[Figure 3]을 바탕으로 지황, 갈근, 의이인, 맥아, 오가피, 모과, 감초 추출물 각각에 대한 복합 추출물의 지방구 촉진 비율을 계산한 결과를 아래 Table 1에 나타내었다.

<Table 1> Complex/Simple compound lipid contents ratio

Simple Compound	Ratio (times)
Rehmannia glutinosa	41.10
Radix puerariae	1.51
Semen coicis	2.26

Fructus hordei	1.44
Cortex acanthopanacis	2.10
Fructus chaenomelis	2.98
Radix glycyrrhizae	1.23



[Figure 3] Lipid contents analysis of adipocytes

IV. 고찰

지방전구세포주인 3T3-L1 세포주에 지황, 갈근, 의이인, 맥아, 오가피, 모과, 감초의 각 추출물 및 복합 추출물을 10ppm의 농도로 처리하여 지방분화 시킨 후 Oil Red O 염색시약으로 염색하여 지방구 형성 정도를 확인하였다. 또한, 한약재 복합 처방에 의한 변화를 확인하기 위해 지황, 갈근, 의이인, 맥아, 오가피, 모과, 감초 추출물을 순서대로 25 : 25 : 24 : 12 : 10 : 5 : 5로 혼합하여 추출한 혼합추출물을 준비하였으며, 단일추출물과 동일한 농도(10ppm)로 처리하여 지방구 형성 정도를 확인하였다.

동의보감에 의하면, 실험에 이용한 한약재들 중 지황, 감초, 의이인, 맥아는 기육을 자라나게 하고 살찌게 하며, 모과와 오가피는 힘줄과 뼈, 혈을 보하고, 갈근은 소갈(당뇨)에 효과가 있다고 기재되어 있다²⁾. 이들은 에너지 대사 및 지

방 분화와 관련되어 있음을 유추할 수 있고, 따라서 지황, 갈근, 의이인, 맥아, 오가피, 모과, 감초의 추출물이 지방세포의 분화 및 지방구 형성에 미치는 영향 및 이들의 복합처방이 미치는 영향을 관찰하여 고서에 나타나 있는 한약재의 효능을 검증하였다.

실험결과, 각 한약재 추출물은 아무것도 처리하지 않은 대조군에 비해 Oil Red O 염색시약으로 염색된 지방구를 많이 관찰할 수 있었으며, 염색시약을 지방구로부터 다시 분리하여 밝색 정도를 측정한 결과, 혼합추출물이 단일추출물뿐만 아니라 양성대조군인 triglitazone을 처리했을 때보다 더 높은 효능을 갖는 것을 확인하였다 종합해볼 때, 본 실험에서 유효성분으로 사용하는 한약재 추출물은 지방분화관련인자들을 촉진하여 지방 분화 및 지방구 생성을 촉진시킴으로써 조직의 치밀도 및 탄력 증진시켜, 지방조직의 생장 및 성숙을 도와주는 것으로 관찰된다.

또한 문헌을 통해 피하지방과 관련된 한의학적 개념을 설정하고, 이에 영향을 주는 한약재로부터 지방 분화인자 촉진 효능을 확인함으로써

-
- 2) [乾地黃]長肌肉肥健作丸服釀酒久服尤佳<本草>
[葛根]主消渴取五錢水煎飲之又取生煮搗汁飲亦好<本草> [薏苡仁]을미兜性微寒 (一云平) 味甘無毒主肺痿肺氣吐膿血咳嗽又主風濕痺筋脈攣急乾濕脚氣<本草> ○輕身勝瘴氣<史記>○久服令人能食性緩不妬須信他藥用咬之粘牙者貞<入門>○此物力勢和緩須倍用卽見效<丹心>○取實蒸令氣餾暴於日中使乾磨之或桺之則得仁矣<本草>
[大麥]滑肌膚令人肥健作飯作粥久服佳<本草>
[五加皮]久服輕身耐老煮根莖如常法釀酒服主補益或煮湯以代茶飲亦可世有服五加皮酒散而獲延年不死者不可勝計<本草>
[木瓜]入肝故益筋能強筋骨凡筋病皆治之煮服丸服皆佳<本草>
[甘草]性平味甘無毒解百藥毒為九土之精安和七十二種石一千二百種草調和諸藥使有功故號為國老○主五藏六府寒熱邪氣通九竅利百脉堅筋骨長肌肉○

오랜 역사와 임상 경험을 바탕으로 한 전통의학의 기술과 가치에 대한 재평가 작업의 의의를 가진다고 하겠다.

V. 결 론

지황, 갈근, 의이인, 맥아, 오가피, 모과 또는 감초의 생약 추출물과 이들을 각각 25 : 25 : 24 : 12 : 10 : 5 : 5 의 비율로 혼합하여 추출한 복합 추출물을 지방전구세포에 처리하여 지방세포로의 분화 및 지방구 생성을 확인하여 지방분화 촉진능을 확인하였다.

실험결과, 각 한약재 추출물은 처리하지 않은 대조군에 비해 분화된 지방세포 내 지방구 생성을 촉진하였으며, 혼합물을 처리하였을 때 생약 추출물보다 효능이 증가함을 관찰하였다. 따라서 이들 추출물이 화장료 조성물 또는 약학 조성물에 함유됨으로써, 조직 치밀도를 증가시키고 탄력을 증진시키는 효과를 제공하는 성분으로 사용될 수 있다는 가능성을 확인하였다. 또한 기록상으로 남아있는 생기육 장기육 등의 한의학적 효능을 피하지방과 관련된 세포 실험 수준에서 검증 할 수 있다는 가능성을 확인하였다.

참고문헌

- George Wolf, Brown adipose tissue: the molecular mechanism of its formation Nutr Rev. 2009 Mar;67(3):167-71.
- Miriam Helena Fonseca-Alaniz, Julie Takada, Maria Isabel Cardoso Alonso-Vale, Fabio Bessa Lima, Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice, J Pediatr (Rio J). 2007;83(5)

- Suppl):S192-203
3. Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev.* 2004;84:277-359.
 4. Curi R, Pompéia C, Miyasaka CK, Procópio J. Entendendo a gordura: os ácidos graxos. São Paulo: Manole; 2002.
 5. Cornelius, P., MacDougald, O. A. & Lane, M. D. (1994) Regulation of adipocyte development. *Annu. Rev. Nutr.* 14: 99-129.
 6. Brun, R. P., Tontonoz, P., Forman, B. M., Ellis, R., Chen, J., Evans, R. M. & Spiegelman, B. M. (1996) Differential activation of adipogenesis by multiple PPAR isoforms. *Genes Dev.* 10: 974-984.
 7. Ntambi JM, Young-Cheul K. Adipocyte differentiation and gene expression. *J Nutr.* 2000 Dec;130(12):3122S-3126S
 8. Saito T, Abe D, Sekiya K. Flavanone exhibits PPARgamma ligand activity and enhances differentiation of 3T3-L1 adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009 Mar 6;380(2):281-5. Epub 2009 Jan 22
 9. Shao D. & Lazar, M. A. (1997) Peroxisome proliferator activated receptor gamma, CCAAT/enhancer-binding protein alpha, and cell cycle status regulate the commitment to adipocyte differentiation. *J. Biol. Chem.* 272: 21473-21478.
 10. Gregoire FM, Smas CM, Sul HS. Understanding adipocyte differentiation. *Physiol Rev.* 1998;78:783-809.
 11. BS Kim, JS Kang., Study on Dermatology in Oriental Medicine , Korean J. Oriental Physiology & Pathology 16(6) ; 1110-1116, 2002
 12. 신 동의학사전. 동의학사전 편찬위원회. 여강 출판사 2005 p163
 13. 신 동의학사전. 동의학사전 편찬위원회. 여강 출판사 2005 p172
 14. Zhang RX, Li MX, Jia ZP. Rehmannia glutinosa: review of botany, chemistry and pharmacology, *J Ethnopharmacol.* 2008 May 8;117(2):199-214.
 15. Ko BS, Jang JS, Hong SM, Sung SR, Lee JE, Lee MY, Jeon WK, Park S., Changes in components, glycyrrhizin and glycyrrhetic acid, in raw Glycyrrhiza uralensis Fisch, modify insulin sensitizing and insulinotropic actions., *Biosci Biotechnol Biochem.* 2007 Jun;71(6):1452-61.
 16. Kim SO, Yun SJ, Jung B, Lee EH, Hahn DH, Shim I, Lee HJ., Hypolipidemic effects of crude extract of adlay seed (*Cox lachrymajobi* var. *mayuen*) in obesity rat fed high fat diet: relations of TNF-alpha and leptin mRNA expressions and serum lipid levels. *Life Sci.* 2004 Jul 30;75(11):1391-404.
 17. Hong H, Jai Maeng W., Effects of malted barley extract and banaba extract on blood glucose levels in genetically diabetic mice., *J Med Food.* 2004 Winter;7(4):487-90
 18. Gao H, Wu L, Kuroyanagi M, Harada K, Kawahara N, Nakane T, Umehara K,

- Hirasawa A, Nakamura Y., Antitumor-promoting constituents from *Chaenomeles sinensis* KOEHNE and their activities in JB6 mouse epidermal cells., *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2003 Nov;51(11):1318–21
19. Zhou CC. Anti-inflammatory action of ethanol extracts from *Acanthopanax sessiliflorus*, *Zhong Yao Tong Bao*. 1985 Oct;10(10):37–41. Chinese.
20. McGregor NR, *Pueraria lobata* (Kudzu root) hangover remedies and acetaldehyde-associated neoplasm risk., *Alcohol*. 2007 Nov;41(7):469–78.
21. Cho SY, Park PJ, Shin HJ, Kim YK, Shin DW, Shin ES, Lee HH, Lee BG, Baik JH, Lee TR, (-)-Catechin suppresses expression of Kruppel-like factor 7 and increases expression and secretion of adiponectin protein in 3T3-L1 cells, *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007 Apr;292(4):E1166–72. Epub 2006 Dec 12
22. Lee JH, Kim KA, Kwon KB, Kim EK, Lee YR, Song MY, Koo JH, Ka SO, Park JW, Park BH., Diallyl disulfide accelerates adipogenesis in 3T3-L1 cells, *Int J Mol Med*. 2007 Jul;20(1):59–64