

원저

鹿茸이 흰쥐의 비만억제에 미치는 영향

전찬일, 이진용, 김덕곤

경희대학교 한의학대학 소아과교실

Effect of *Deer Antler* on the Inhibitory Action of Obese Rats

Chan-Il Jun, Jin-Yong Lee, Deog-gon Kim

Dept. of Pediatrics, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Objective : We investigated the effects of *deer antler* extract (DAE) on the expression of the weight, leptin, and serum levels (lipid metabolism) of the obese SD rats induced by a 2% cholesterol diet *in vivo*.

Methods : *In vivo*, the weight, leptin and serum levels were measured after a period of 7 weeks for obese SD rats induced by a 2% cholesterol diet and treated with DAE of three concentrations (0.938 g/kg/5ml, 1.875 g/kg/5ml, 3.75 g/kg/5ml).

Results : 1. Body weight didn't change significantly.
2. Leptin levels significantly decreased ($p<0.05$).
3. Total cholesterol, triglyceride, LDH, sGOT & sGPT levels significantly decreased in the sample ($p<0.05$).
4. The HDL cholesterol levels significantly increased in the sample ($p<0.05$).
5. The average size of the epididymal fat cells significantly decreased as the concentration of *deer antler* extract increased ($p<0.05$).

Conclusion : *Deer antler* effects inhibition of obese rats

Key Words: *deer antler*, leptin, inhibitory action of obesity, epididymal fat cells

緒論

최근 우리 사회는 생활환경 및 식생활이 서구화되고 편리해지고 있으나 반대로 운동이나 활동양은 부족해지면서 체중은 점차 커짐에도 불구하고 반대로

체력적인 허약이나 또는 비만이 늘어나고 있다¹⁾. 소아의 성장부진과 허약증에 녹용을 多用하는데, 녹용은 補血, 壯精, 元陽의 기능이 있어 本草綱目²⁾에 「生精補髓 養血益陽 強健筋骨 治一切虛損」이라고 효능이 기재되어 있으며 척추동물 哺乳綱 偶蹄目 鹿科에 속한 梅花鹿 혹은 馬鹿 등 각 종 雄鹿의 미골화된 幼角³⁾이며 峻補元陽, 體力增強, 強筋骨하는 작용이 있다⁴⁾.

녹용에 관한 최근 연구들로 배⁵⁾와 허⁶⁾ 등은 동물의 성장 촉진에 녹용이 유의한 영향을 미친다고 하였다. 김⁷⁾은 녹용 약침 투여군이 성장호르몬 투여군

· 접수 : 2004년 8월 26일 · 논문심사 : 2005년 1월 18일
· 채택 : 2005년 2월 13일
· 교신저자 : 전찬일. 130-702 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 한방병원 소아과
(Tel: 02-958-9172, Fax: 02-958-9171, Email:
aakop@hanmail.net)

에 비하여 총 신장량이 유의성 있게 증가한다고 보고하였고 김¹⁰⁾은 녹용추출액이 조골세포의 증식을 촉진시킨다고 하였다. Suttie JM이나 Francis SM¹¹⁻¹⁶⁾ 등은 녹용에는 각종 성장인자와 성호르몬, 성장호르몬 등이 존재하며 특히 IGF-1의 생성과 밀접한 관계를 가지고 있다고 보고하고 있다.

성장호르몬은 주로 간에서 존재하는 성장 호르몬 수용체와 결합하여 IGF-1의 생성을 촉진하여 혈중 IGF-1 농도를 상승시키고 이 IGF-1이 장골의 성장판 연골세포의 분화 및 증식을 일으켜 성장을 촉진하는 것으로 알려져 있다¹⁷⁾.

오¹⁸⁾ 등은 성장호르몬 결핍증 환아를 대상으로 혈중 leptin과 혈중 IGF-1 농도를 관찰한 결과 혈중 leptin은 유의하게 낮아졌으며 혈중 IGF-1은 유의하게 높아졌고 체질량지수는 유의하게 감소하여 체지방량의 변화가 혈중 leptin 농도와 유의한 상관관계를 갖는다고 보고하고 있으며 Chen¹⁹⁾ 등은 배양된 돼지 지방세포에서 성장호르몬은 leptin mRNA expression을 역시 감소시킨다고 하였다.

이에 저자는 녹용의 성장촉진 작용이 이차적으로 성장호르몬 분비를 촉진시켜 지방세포에 작용하여 leptin의 분비에 영향을 주고 나아가 IGF-1의 생성을 늘려 비만에 관여할 것이라고 유추하여 녹용 추출물이 비만을 억제하는 효능이 있는지 알아보기 위하여 녹용추출물을 가지고 *in vivo*에서 실험 연구하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

實驗動物은 5주령 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 고형사료(삼양사, 서울)와 물을 충분히 공급하면서 1주간 실험실 환경(온도: 20-25, 습도: 30-50%)에 적응시키며 사육한 후, 5주령에 체중이 110±10 gm인 흰쥐를 사용하였다.

2) 材料

예손통상(주)에서 2000년 12월 수입된 러시아산 원 녹용(Cornu Cervi Parvum)의 분골 부위 2 kg을 실험에 사용하였다.

2. 方法

1) 肥滿誘導

실험군 분류는 대조군과 실험군 I, II, III으로 나누고 각 군은 10마리씩 배정하였다. 대조군과 실험군 모두 자체 제작한 2% Cholesterol diet를 7주에 걸쳐 공급하였다. 2% Cholesterol diet는 일반고형사료 952.5g, Cholesterol(약리순약주식회사, Kyoto, Japan)20g, cholic acid(Fulka, Swiss) 2.5g, olive oil 25g으로 구성하였다.

2) 檢液의 調製

녹용 추출물은 식품의약품안전청 고시 '의약품 등의 안전성, 유효성 심사에 관한 규정 (제 1999-60호)'의 표준탕액의 조제법에 의거, 녹용 분량의 10배량의 정제수를 넣고 80-100℃에서 2-3시간 동안 추출하여 추출액이 1/2이 되었을 때, 여과포로 여과한 다음 rotary evaporator에 넣어 감압 농축하여 동결건조시켜 사용할 때까지 냉장 보관하였다. 수득률은 18.5%으로 370 g이었다.

3) 檢液의 投與

실험군의 녹용 추출물 투여량은 사람의 복용량을 기준으로 계산하여 고농도 투여군 (3.75 g/kg/5ml), 중농도 투여군 (1.875 g/kg/5ml) 및 저농도 투여군 (0.938 g/kg/5ml)의 3 용량 단계로 하였으며, 투여기간은 7주간으로 하였다. 대조군은 동량의 0.9% NaCl 용액을 투여하였다.

(1) 경구투여

매일 아침 10시에 대조군과 실험군에 2% cholesterol diet를 계속 투여함과 동시에 실험군 I은 저농도로, 실험군 II는 중농도로, 실험군 III은 고농도의 녹용 추출물을 7주에 걸쳐서 매일 경구 투여 하였다.

(2) 복강투여

7주에 채혈 48시간 전, 대조군에는 saline 1 cc/100g을, 실험군 I, II, III에는 녹용추출물 1.0 ml/100 g을 경구 투여와 같은 농도로 복강 내 주사 투여하였다.

4) 體重測定

체중은 실험 개시 후 매주 7주간 7회를 전자저울 (Sartorius, U6100D, Germany)로 측정하였다.

5) 血液學的分析

(1) 採血및 血清分離

실험 후 8주에 각 군의 실험동물을 전신마취시키고 심장에서 혈액을 채취한 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다.

(2) Leptin 含量 測定

Lincó's Rat Leptin Radioimmunoassay(RIA)를 사용하여 혈청과 혈장에 있는 leptin을 측정하였다. RIA Kit로서 혈장, 혈청, 조직배양액 내의 Rat leptin을 측정할 수 있다. RIA방법은 항원에 대한 독특한 항체를 측정하기 위해서 방사능 물질을 표식한 항원체, 항원을 방사능 물질이 표식된 형태의 유용성, 항원-항체간 결합되지 않은 물질, 최종적으로 이들의 방사능을 계산해 내는 방법이다. RIA의 내용물은 125 I-Rat leptin 등으로 구성되어 있고 실험은 3일에 걸쳐 이루어진다.

실험방법은 검액 채취 첫째날 100ml of Rat leptin antibody를 실험관 및 완충액에 섞어서 시험관에 넣고 진공, 폐쇄한 후 상온에서 20-24시간 배양하고, 둘째날 100 ml의 125 I-Rat leptin을 실험군, 완충액을 섞은 대조군의 시험관에 섞고 다시 진공, 밀봉한 후 상온에서 22-24시간 동안 배양하며, 셋째날 4℃의 precipitating reagent 1.0 ml를 실험관, 대조관에 섞는 후 4℃에서 약 20분간 배양하고, 4℃에서 약 20분간 원심분리 시켰다. gamma counter로 약 1분간 측정 후 각 검액들을 Rat leptin ng/ml로 계산하였다.

(3) Triglyceride 含量 測定

검체(0.02 ml)를 시약 블랭크(증류수0.02 ml + 효소

용액3.0 ml)에 넣어 잘 혼합하여 37℃에서 10분간 방치하였다. 시약 블랭크를 대조로 60분 이내에 파장 550 nm 에서 흡광도를 측정하였다.

$$\text{Triglyceride(mg/dl)} = \frac{\text{검체흡광도}}{\text{표준액흡광도}} \times 300$$

(4) Total cholesterol 含量 測定

검체(0.02 ml)를 시약 블랭크(증류수0.02 ml + 효소 용액3.0 ml)에 넣어 잘 혼합하여 37℃에서 5분간 방치하였다. 시약 블랭크를 대조로 60분 이내에 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다.

$$\text{Total cholesterol(mg/dl)} = \frac{\text{검체흡광도}}{\text{표준액흡광도}} \times \text{표준액 농도}$$

(5) HDL Cholesterol 含量 測定

검체(0.2 ml)를 분리시액(0.2ml)에 넣고 잘 혼합하여 10분간 실온에 방치 후 3000 rpm에서 10분간 원심분리 후 상층액(0.2 ml)을 효소시액(3.0 ml)에 넣고 잘 혼합하여 37℃에서 5분간 방치하였다. 시약 블랭크를 대조로 60분 이내에 파장 550 nm에서 흡광도를 측정하였다.

$$\text{HDL Cholesterol(mg/dl)} = \frac{\text{검체흡광도}}{\text{표준액흡광도}} \times 50 \times 2$$

(6) LDH 含量 測定

검체(0.5 ml)에 정색시약(0.5ml)을 넣고 37℃에서 5분간 방치한 후 혈청(0.05 ml)을 잘 혼합하여 37℃에서 정확히 10분간 방치한다. 희석 반응 정지액(3.0 ml)을 잘 혼합하여 60분 이내에 570 nm에서 시약 블랭크를 대조로 흡광도를 측정하였다.

$$\text{혈청 LDH 활성치 (Wroblewski단위)} = \frac{\text{검체흡광도}}{\text{표준액흡광도}} \times \text{LDH 활성 표시치}$$

(7) sGOT 含量 測定

기질액(1 ml)을 37℃에서 5분간 방치 후 혈청(0.2 ml)을 잘 혼합하여 37℃에서 sGOT는 60분간 방치하였다. 정색시액(1 ml)을 상기액과 잘 혼합하여 실온에서 20분 방치 후 다시 0.4NaOH 용액 10 ml와 잘 혼

합하여, 실온에서 10분간 방치 후 60분 이내에 505 nm(490-530 nm)에서 증류수를 대조로 흡광도를 측정하였다.

(8) sGPT 含量 測定

기질액(1 ml)을 37℃에서 5분간 방치 후 혈청(0.2 ml)을 잘 혼합하여 37℃에서 sGPT는 60분간 방치하였다. 정색시액(1 ml)을 상기액과 잘 혼합하여 실온에서 20분 방치 후 다시 0.4NaOH 용액 10 ml와 잘 혼합하여, 실온에서 10분간 방치 후 60분 이내에 505 nm(490-530 nm)에서 증류수를 대조로 흡광도를 측정하였다.

6) 副辜丸 脂肪細胞 面積의 變化

(1) 副辜丸 脂肪細胞의 染色

실험 후 7주에 각 군의 실험동물 6마리씩을 무작위로 선정하여 가볍게 마취한 후 부고환 지방조직을 적출하여 Bouin's solution에 8시간 고정하고 ethanol로 충분히 세척한 후 parafin으로 고정하여 6µm 두께의 조직절편을 만들어 hematoxylin solution 염색을 시행하였다.

(2) 脂肪細胞의 平均面積 測定

염색된 부고환 지방조직을 광학현미경(×200)을 사용하여 단위면적 1×105 µm² 당 평균 지방세포 수를 계산하여 지방세포의 평균면적을 구하였다.

7) 統計處理

녹용 추출물에 의한 효과를 검증하기 위하여 대조

군과 실험군 I, II, III을 비교하였다. 모든 통계분석은 윈도우용 SPSS(ver. 11.0)를 이용하여 실시하였다. 기술통계학적 분석을 통해 각 집단에서의 측정값을 평균±표준편차로 요약하였으며, 각 집단간의 유의성은 one-way ANOVA로 분석하였고, 유의수준은 p<0.05로 하였다.

結果

1. 體重變化

체중 변화를 실험 개시 후 1주일 간격으로 7주간 관찰한 결과, 각 그룹간의 체중 변화의 차이가 크게 나타나지 않았다. 7주에 체중을 비교해 본 결과 대조군은 332.00±13.36g 이었으나 실험군 III은 311.33±13.97g 을 나타내 대조군에 비해 약간의 체중 감소를 보였으나 유의성(p<0.05)은 없었다(Fig. 1, Table 1).

2. 血液學的 分析

1) Leptin

leptin 함량변화를 관찰한 결과 대조군은 5.86±1.71 µg/ml이었으나 실험군 I은 3.84±0.47 µg/ml, 실험군 II은 4.23±0.11 µg/ml, 실험군 III은 3.55±0.35 µg/ml로 나타나 대조군에 비해 유의성(p<0.05) 있는 감소를 보였다(Table 2).

2) Triglyceride

Triglyceride 함량변화를 관찰한 결과 대조군은 69.89±5.80 mg/dl이었으나 실험군 I은 51.94±0.1 mg/dl, 실험군 II은 41.83±5.17 mg/dl, 실험군 III은 36.39

Table 1. Effects of Deer antler Extract on the Body Weight of Rats fed with 2% Cholesterol Diet

Weeks	Control	Group I	Group II	Group III
0	97.17 ± 0.41	97.33 ± 1.37	96.17 ± 1.84	97.33 ± 1.97
1	137.33 ± 1.86	131.17 ± 6.05	133.00 ± 1.79	132.83 ± 3.55
2	171.50 ± 3.56	164.17 ± 5.53*	166.50 ± 1.76	167.67 ± 4.84
3	203.00 ± 7.32	217.33 ± 9.20	212.50 ± 10.54	209.50 ± 13.22
4	255.17 ± 7.78	270.50 ± 11.88	266.67 ± 14.83	262.17 ± 13.23
5	281.67 ± 6.38	297.33 ± 10.42	292.50 ± 16.02	286.83 ± 11.04
6	312.83 ± 9.56	331.00 ± 13.33	320.67 ± 15.60	320.00 ± 12.88
7	332.00 ± 13.36	335.50 ± 14.54	325.50 ± 17.89	311.33 ± 13.97

1) Each value represents Mean ± S.D. n=10

* : Statistically significant as compared with cholesterol (p<0.05)

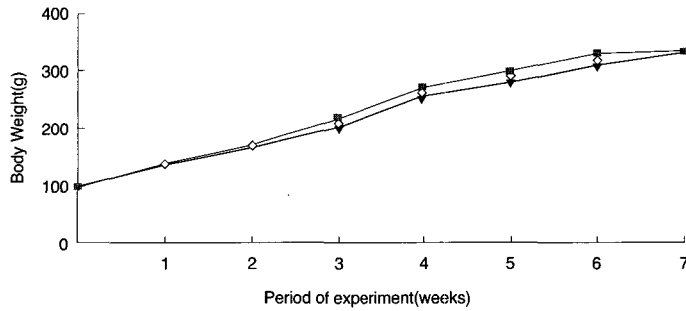


Fig. 1. The continuous body weight changes of experimental animals with administration of 2% cholesterol diets (Control, ◇; Group I, □; Group II, △; Group III, ×). Values represents mean.

Control : administration of 2% cholesterol diet during 7weeks.

Group I : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(0.938 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg /100g) at 7th week.

Group II : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(1.875 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg /100g) at 7th week.

Group III : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(3.75 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg /100g) at 7th week.

Table 2. Effects of *Deer antler* Extract on the Leptin of Rats fed with 2% Cholesterol Diet

	Leptin(μg/ml)
Control	5.86 ± 1.71 ^{b)}
Group I	3.84 ± 0.47
Group II	4.23 ± 0.11
Group III	3.55 ± 0.35

1) Mean ± Std. Deviation. n=10

Control : administration of 2% cholesterol diet during 7 weeks.

Group I : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(0.938 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection (1.0mg/100g) at 7th week.

Group II : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(1.875 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.

Group III : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(3.75 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.

Table 3. Effects of *Deer antler* Extract on the Triglyceride of Rats fed with 2% Cholesterol Diet

	Triglyceride(mg/dl)
Control	69.89 ± 5.80 ^{b)}
Group I	51.94 ± 6.01
Group II	41.83 ± 5.17
Group III	36.39 ± 6.61

1) Mean ± Std. Deviation. n=10

Control : administration of 2% cholesterol diet during 7 weeks.

Group I : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(0.938 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection (1.0mg/100g) at 7th week.

Group II : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(1.875 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.

Group III : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(3.75 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.

±6.61 mg/dl로 나타나 대조군에 비해 유의성(p<0.05) 있는 감소를 보였다(Table 3).

3) Total cholesterol

함량변화를 관찰한 결과 대조군은 317.99 ± 24.81 mg/dl이었으나 실험군 I 은 170.74 ± 20.92 mg/dl, 실험군 II 은 144.27 ± 8.67 mg/dl, 실험군 III 은 110.79 ± 7.47 mg/dl로 나타나 대조군에 비해 유의성(p<0.05) 있는 감소를 보였다(Table 4).

4) HDL Cholesterol

HDL Cholesterol 함량변화를 관찰한 결과 대조군은 5.39 ± 0.60 mg/dl이었으나 실험군 I 은 7.09 ± 0.84 mg/dl, 실험군 II 은 7.51 ± 1.76 mg/dl, 실험군 III 은 6.43 ± 0.54 mg/dl로 나타나 실험군 I 과 실험군 II 은 대조군에 비해 유의성(p<0.05) 있는 증가를 보였다(Table 5).

5) LDH

LDH cholesterol 함량변화를 관찰한 결과 대조군은

Table 4. Effects of *Deer antler* Extract on the Total Cholesterol of Rats fed with 2% Cholesterol Diet

	Total Cholesterol(mg/dl)
Control	317.99 ± 24.81 ^{a)}
Group I	170.74 ± 20.92
Group II	144.27 ± 8.67
Group III	110.79 ± 7.47

1) Mean ± Std. Deviation. n=10
 Control : administration of 2% cholesterol diet during 7 weeks.
 Group I : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(0.938 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection (1.0mg/100g) at 7th week.
 Group II : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(1.875 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.
 Group III : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(3.75 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.

Table 6. Effects of *Deer antler* Extract on the LDH of Rats fed with 2% Cholesterol Diet

	LDH (mg/dl)
Control	139.97 ± 24.84 ^{a)}
Group I	76.61 ± 10.82
Group II	65.29 ± 15.11
Group III	29.59 ± 5.87

1) Mean ± Std. Deviation. n=10
 Control : administration of 2% cholesterol diet during 7 weeks.
 Group I : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(0.938 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection (1.0mg/100g) at 7th week.
 Group II : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(1.875 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.
 Group III : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(3.75 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.

Table 8. Effects of *Deer antler* Extract on the sGPT of Rats fed with 2% Cholesterol Diet

	sGPT (mg/dl)
Control	16.87 ± 0.781)
Group I	13.79 ± 0.74
Group II	14.12 ± 0.50
Group III	15.03 ± 0.82

1) Mean ± Std. Deviation. n=10
 Control : administration of 2% cholesterol diet during 7 weeks.
 Group I : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(0.938 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection (1.0mg/100g) at 7th week.
 Group II : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(1.875 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.
 Group III : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(3.75 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.

Table 5. Effects of *Deer antler* Extract on the HDL Cholesterol of Rats fed with 2% Cholesterol Diet

	HDL Cholesterol (mg/dl)
Control	5.39 ± 0.60 ^{b)}
Group I	7.09 ± 0.84
Group II	7.51 ± 1.76
Group III	6.43 ± 0.54

1) Mean ± Std. Deviation. n=10
 Control : administration of 2% cholesterol diet during 7 weeks.
 Group I : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(0.938 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection (1.0mg/100g) at 7th week.
 Group II : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(1.875 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.
 Group III : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(3.75 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection (1.0mg/100g) at 7th week.

Table 7. Effects of *Deer antler* Extract on the sGOT of Rats fed with 2% Cholesterol Diet

	sGOT (mg/dl)
Control	16.84 ± 1.70 ^{b)}
Group I	15.42 ± 1.46
Group II	16.74 ± 2.15
Group III	13.31 ± 1.55

1) Mean ± Std. Deviation. n=10
 Control : administration of 2% cholesterol diet during 7 weeks.
 Group I : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(0.938 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection (1.0mg/100g) at 7th week.
 Group II : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(1.875 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.
 Group III : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(3.75 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.

Table 9. Effects of *Deer antler* Extract on the Epididymal Fat Cell Size of Rats fed with 2% Cholesterol diet

Group	Fat Cell Size(μm ²)
Control	4166.67 ^{b)}
Group I	3809.52
Group II	3418.80
Group III	2597.40

1) Each value represents Mean. n=10
 Control : administration of 2% cholesterol diet during 7 weeks.
 Group I : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(0.938 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection (1.0mg/100g) at 7th week.
 Group II : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(1.875 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.
 Group III : administration of 2% cholesterol diet and extract of Antler(3.75 g/kg/5ml) during 7 weeks and intra peritoneal injection(1.0mg/100g) at 7th week.

139.97±24.84 mg/dl이었으나 실험군 I은 76.61±10.82 mg/dl, 실험군 II은 65.29±15.11 mg/dl, 실험군 III은 29.59±5.87 mg/dl로 나타나 대조군에 비해 유의성($p<0.05$) 있는 감소를 보였다(Table 6).

6) sGOT

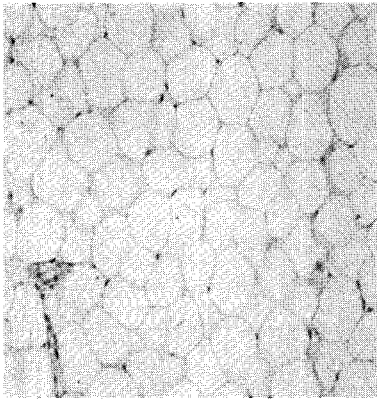
sGOT 함량변화를 관찰한 결과 대조군은 16.84±1.70 mg/dl이었으나 실험군 I은 15.42±1.46 mg/dl, 실험군 II은 16.74±2.15 mg/dl, 실험군 III은 13.31±1.55 mg/dl로 나타나 대조군에 비해 실험군 III이 유의성($p<0.05$) 있는 감소를 보였다(Table 7).

7) sGPT

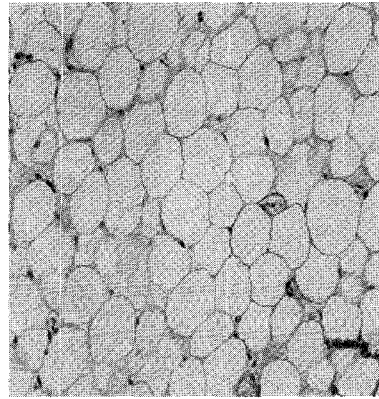
sGPT 함량변화를 관찰한 결과 대조군은 16.87±0.78 mg/dl이었으나 실험군 I은 13.79±0.74 mg/dl, 실험군 II은 14.12±0.50 mg/dl, 실험군 III은 15.03±0.82 mg/dl로 나타나 대조군에 비해 유의성($p<0.05$) 있는 감소를 보였다(Table 8).

3. 副睪丸 脂肪細胞 面積의 變化

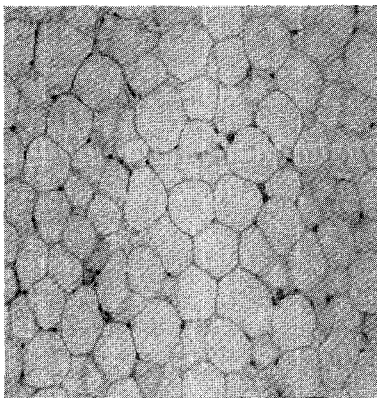
실험 후 7주에 채취한 부고환 지방세포의 면적을 관찰한 결과, 대조군은 4166.67 μm^2 이었으나, 실험군



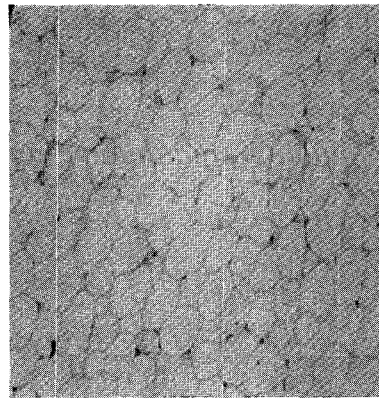
A. Epididymal Fat Cells of Control group



B. Epididymal Fat Cells of Group I



C. Epididymal Fat Cells of Group II



D. Epididymal Fat Cells of Group III

Fig. 2. Effects of *Deer antler* extract on the epididymal fat cell size of rats fed with 2% cholesterol diet. The size fo control group was the largest of the four. Fat cell size significantly smaller as the concentration of *Deer antler* extract increased.

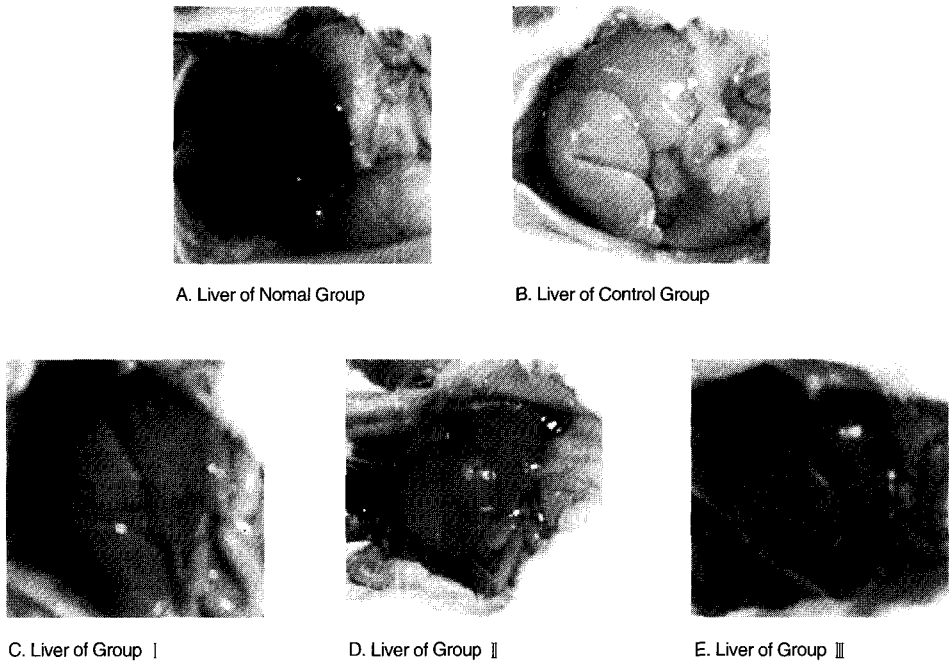


Fig. 3. Effects of *Deer antler* extract on the liver of rats fed with 2% cholesterol diet. The liver of normal group was very red. But the liver of control group was not red by fatty liver. The liver color became red as the concentration of *Deer antler* extract increased.

I 은 3809.52 μm^2 , 실험군 II 는 3418.80 μm^2 , 실험군 III 은 2597.40 μm^2 로 나타나 대조군에 비해 유의성 ($p < 0.05$) 있는 감소를 보였다. (Table 9, Fig. 2)

考察

1990년대 중반부터 5차례의 National Health and Nutrition Examination Surveys을 포함한 많은 연구에서 소아에서 비만 증가를 보고하고 있고²⁰, 그 체중 증가 추세는 매년 0.2kg/y를 보이고 있다²¹. 또한 우리나라 서울 시내 초·중·고교학생들을 대상으로 비만의 빈도를 조사한 연구에서 1984년 남아의 비만증 빈도가 9%에서 1992년에는 17.2%로 증가하였고, 여아에서는 7%에서 14.3%로 8년 만에 2배 이상 증가되었다²².

성장호르몬과 비만과의 상관성에 대해서는 성장호

르몬의 결핍시 주로 내장지방과 복부지방이 증가하여 비만이 일어나게 되고 성장호르몬의 보충요법시 사지의 단백질양은 증가시키면서 사지보다는 복부, 체지방의 내장지방을 감소시켜 비만이 호전된다는 보고가 있다^{23,24}. 또한 비만증을 보이는 동물에서도 성장호르몬 투여시 체지방은 감소하고 간의 지방산 대사가 증가된다는 보고가 있다^{25,26}.

성장호르몬의 표적기관인 지방세포에서는 비만 유전자로부터 렙틴(leptin)이 생산되어 분비되는데, 이 단백질은 체지방의 증식을 억제하며 이 렙틴(leptin)은 시상하부의 neuropeptide-Y의 전령RNA의 전사를 억제하여 식욕을 감소시키고 에너지 소비를 증가시켜 체지방량을 감소시킨다²⁷. 또한 쥐의 간세포를 이용한 실험에서 렙틴(leptin)이 지방분해 촉진 수용체(lipolysis-stimulating receptor ; LSR)에 작용하여 지방분해를 촉진한다²⁸. 이처럼 혈중 렙틴(leptin) 농도는

에너지 평형 뿐 아니라 체지방량과 유의한 상관성을 갖는다.

렙틴(Leptin)은 영양상태에 비례하여 지방세포의 비만 유전자(obesity gene)에서 생성 분비되어 뇌의 시상하부에 있는 포만중추를 자극하는 식욕조절인자로 발열반응(thermogenesis)과 활동량을 증가시키고 섭취량을 감소시키며, 시상하부의 궁상속(arcuate)과 복내측핵(ventromedial nuclei)부분에 존재하는 렙틴 수용체와 결합하여 식욕조절 물질인 neuropeptide Y 등에 직접 작용하여 체중 및 식욕을 조절함으로써 비만을 억제하고, 체중과 체지방량을 감소시키는 역할을 한다^{29,34}.

비만 조절에 있어서 고지방식이로 비만을 유도한 후에 혈중 leptin의 변화에 대한 연구에서 고지방식이 섭취 시 마우스의 혈중 leptin 농도가 유의하게 증가하였으며³⁵⁻³⁷, Masuzaki 등^{35,38-40}은 2주 동안의 고에너지, 고지방식이 섭취시 지방조직에서 leptin mRNA의 증가를 보고하였고 고지방식에서 혈액중의 leptin의 농도가 증가하다가 절식 시에는 감소하는 연구 결과들이 보고되었다.

성장호르몬 결핍증(growth hormone deficiency, 이하 GHD) 환자에서는 비만 정도에 비해서 혈중 렙틴 농도가 상대적으로 더 높는데⁴¹ GHD 소아나 성인에서 성장 호르몬 치료를 시행하면 체지방량이 감소하며 leptin의 혈중 농도는 낮아진다^{18,42-44}고 하였다. Elimam 등⁴⁵은 GHD 환아에서 성장 호르몬 치료는 체질량지수의 변화와 상관없이 혈중 렙틴(leptin) 농도의 저하를 초래하는 것으로 보아 체지방량 변화에 의한 이차적 현상으로 혈중 농도가 감소하는 것이 아니라 GH이 직접적으로 렙틴(leptin)의 생산, 대사에 영향을 주어 혈중 렙틴(leptin) 농도를 저하시킨다고 보고하였다.

Chen 등⁴⁶은 배양된 돼지 지방세포에서 성장호르몬은 leptin mRNA expression을 역시 감소시킨다고 하였고, 이⁴⁶는 마우스의 지방세포에서의 연구에서 성장 호르몬은 leptin의 발현과 분비에 큰 영향이 없다고 보고하였다. Hardie 등⁴⁷은 배양된 쥐 부고환 지방세포에서 leptin 분비를 관찰하여 완전 분화된 성숙

한 지방세포에서만 48시간 이상 선형으로 증가 곡선을 그리며 leptin 분비가 증가하는 것을 관찰하였고, 인슐린과 dexametason이 각기 다른 경로를 통해 leptin 분비를 증가시키는 것을 보고하였다. 또한 미분화된 지방세포에서는 ob유전자의 발현이 일어나지 않으며 GH, IGF-1과 TNF- α 가 leptin의 분비에 영향을 미치지 못한다고 보고하였다. 성장호르몬 보충 요법에는 부고환 지방조직에서 leptin mRNA가 감소하였고, 전체 피하지방층에서는 변화가 없으며, 인슐린양 성장인자를 투여하였을 때에는 전체 지방의 변화는 없었고, 부고환 지방조직의 leptin mRNA의 발현도 변화가 없는 것을 보고하였다.

따라서 본 실험은 녹용이 성장호르몬 분비에 직간접적으로 작용하여 성장을 촉진한다면 In vivo에서는 체지방량을 감소시키고 이에 따라 leptin이 감소할 것이며 혈액 중에 비만과 연관된 각종 인자는 비만 억제에 따라 개선적 함량 변화를 나타낼 것이라고 유추하여 본 실험을 시행하였으며 아래와 같은 유의한 결과를 얻었다.

실험에서는 肥滿誘導 흰쥐의 體重, 血液學的 變化, 副睪丸 脂肪組織의 變化 및 leptin의 變化를 관찰하였다. 實驗動物은 대조군(cholesterol군)과 실험군 I, II, III으로 나누고 각 군은 10마리씩 배정하였다. 대조군과 실험군 모두 자체 제작한 2% Cholesterol diet를 7주에 걸쳐 공급하였고, 실험군 I은 저농도(0.938g/kg/5ml)로, 실험군 II는 중농도(1.875g/kg/5ml)로, 실험군 III은 고농도(3.75g/kg/5ml)의 녹용 추출물을 7주에 걸쳐서 매일 경구 투여 하였다. 또한 실험 후 7주에는 채혈 48시간 전, 대조군에는 saline 1cc/100g을, 실험군 I, II, III에는 녹용추출물 1.0 ml/100g을 경구 투여와 같은 농도로 복강 내 주사 투여하여 실험하였다.

체중 변화를 실험 개시 후 1주일 간격으로 7주간 관찰한 결과, 각 그룹 간의 체중 변화의 차이가 크게 나타나지 않았다. 녹용추출물의 복강 투여 48시간 후 마지막 7주에 체중을 비교해 본 결과, 실험군 III은 대조군에 비해 약간의 체중 감소를 보였으나 유의성($p < 0.05$)은 없었다(Fig. 1, Table 1). 하지만 혈액과 부

교환의 지방세포 면적의 의미 있는 변화로 보아 실험 기간의 연장과 복강 내 투여에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Leptin 함량 변화를 관찰한 결과 대조군에 비해 실험군 모두에서 유의성($p < 0.05$) 있는 감소를 보였다(Table 2). leptin은 영양상태에 따른 지방세포 내 지방 축적의 변화가 ob 유전자 발현을 조절하여 지방세포에 지방이 많이 축적됨에 따라 생성된 leptin이 혈중으로 분비되어 식욕 등을 조절하는 호르몬으로 작용하는 것으로 여겨지는데^{29,34}, 앞에서 언급한 것처럼 지방조직이 감소하면 따라서 혈중의 함량이 감소한다고 하였으니 비만 유도쥐의 지방 조직의 감소하였다는 것을 의미한다고 할 수 있다.

Triglyceride 함량 변화를 관찰한 결과 대조군에 비해 실험군 모두에서 유의성($p < 0.05$) 있는 감소를 보였다(Table 3). triglyceride는 3분자의 지방산이 glycerol에 ester가 결합한 것으로 중성지방이라고도 부른다. lipo단백 중에는 chylomicron과 VLDL의 주 성분이고 생체의 에너지 저장과 운반에 관여한다. lipo단백 대사과정을 파악하는데 있어 triglyceride는 cholesterol과 더불어 유용한 지표이므로 지질대 이상을 검사하는데 우선적으로 선택되는 검사이다⁵³. 실험결과 지질대사를 개선하여 비만을 억제한다고 할 수 있으며 녹용추출물의 농도가 높아질수록 효과가 큰 것으로 나타났다.

Total cholesterol 함량변화를 관찰한 결과 대조군에 비해 실험군 모두에서 유의성($p < 0.05$) 있는 감소를 보였다(Table 4). cholesterol은 세포막의 구성성분이나 steroid hormone의 전구체로서 중요한 물질인데 lipo단백의 형태로 혈중을 순환한다. 혈청 cholesterol(T-chol)의 약 2/3는 ester형(E-chol)이고 1/3은 유리형(F-chol)이다. 간은 cholesterol대사에 중심적인 역할을 하기 때문에 간기능 장애가 있으면 혈청 cholesterol의 증감을 가져온다. 또한 각종 내분비 질환 때에도 그 변동이 있음이 알려졌다. 그러나 혈청 cholesterol 측정의 가장 큰 임상적인 의미는 동맥경화증의 발견이다. 즉 高cholesterol혈증의 발견은 동맥경화증의 가장 좋은 위험신호가 되는 것이다. 또

한 지질대사이상의 지표로 비만증에서 高cholesterol혈증을 나타내게 된다⁵⁴. 따라서 실험 결과 지질대사를 개선하여 비만을 억제한다고 할 수 있으며 녹용추출물의 농도가 높아질수록 효과가 큰 것으로 나타났다.

HDL Cholesterol 함량 변화를 관찰한 결과 대조군에 비해 실험군 I 과 실험군 II 에서 유의성($p < 0.05$) 있는 증가를 보였다(Table 5). HDL은 말초조직에서 취한 cholesterol을 ester化로 내부로 취입하여 간으로 운송하여 이화하는 기능이 있다. 말초조직 자체에서는 cholesterol이 분해되지 않기 때문에 이 HDL의 역할은 중요하다⁴⁸. 따라서 실험 결과 지질대사를 개선하여 비만을 억제한다고 할 수 있다.

LDH 함량 변화를 관찰한 결과 대조군에 비해 실험군 모두에서 유의성($p < 0.05$) 있는 감소를 보였다(Table 6). LDH는 해당계 효소로서 체내 각 조직 중에 널리 분포되어 있으나 특히 심장, 간, 신장, 근육 등에 많고 혈액 중에는 미량으로 존재하는데, 혈청 LDH 활성은 심장질환, 간질환을 위시하여 악성종양, 백혈병, 근육질환 등에서 증가한다⁴⁸. 따라서 실험 결과 녹용추출물은 해당 장기에 중독성을 유발시키지 않는 것으로 사료된다.

sGOT 함량 변화를 관찰한 결과 대조군에 비해 고농도군 만이 유의성($p < 0.05$) 있는 감소를 보였다(Table 7). transaminase는 aminoacid와 α -ketoacid의 amino기 전이를 촉매하는 효소를 총칭하고 임상적으로는 sGOT, sGPT의 2종류가 중요하다. 특히 sGOT는 심근, 간, 골격근, 신장 등에 많으나 혈액 중에는 극히 미량 존재한다. 그러므로 이들 장기의 세포변성, 괴사를 반영하여 sGOT가 증가하기 때문에 간질환, 심장질환에 유력한 지표이다⁴⁸.

sGPT 함량 변화를 관찰한 결과 대조군에 비해 실험군 모두에서 유의성($p < 0.05$) 있는 감소를 보였다(Table 8). transaminase의 하나로 간, 신장, 심근, 골격근에 많으나 그 함유량은 sGOT에 비해 적은데 가장 많은 간에서도 sGOT의 약 1/3정도이다. 혈액 중에는 극히 미량 존재할 뿐이다. sGPT는 상기 장기 중에서도 특히 간세포의 변성, 괴사를 예민하게 반영하여

증가하기 때문에 간담도 질환에 유력한 지표이다⁴⁸⁾. 따라서 녹용추출물이 LDH 함량감소, sGOT, sGPT 함량이 감소한 것으로 보아 간에 중독성을 유발시키지 않는 것으로 사료된다.

실험 후 7주에 채취한 부고환 지방세포의 면적을 관찰한 결과, 대조군은 4166.67 μm^2 이었으나, 실험군 I 은 3809.52 μm^2 , 실험군 II 은 3418.80 μm^2 , 실험군 III 은 2597.40 μm^2 로 나타나 대조군에 비해 감소를 보였으며 실험군 III으로 갈수록 지방세포의 면적이 줄어드는 것을 확인할 수 있었다(Table 9, Fig. 2).

실험을 정리해 보면, 체중에 대해서는 실험군은 대조군 비해서 유의성 있는 체중증가의 감소를 보이지 못했다. 지방세포의 면적에 대해서는 실험군은 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 보였다. 그리고 특이한 사항은 실험 7주차에 채혈 후 해부하여 간의 상태를 비교한 결과 대조군의 肝의 색과 실험군의 肝의 색이 확연히 구별이 되었는데 대조군은 지방침착으로 지방간 소견을 보여 肝이 붉은 색을 띠지 않았으나 고농도군으로 갈수록 붉어지는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 3). 이는 대조군에서 2% Cholesterol diet의 결과 肝에 지방침착이 현저히 나타나지만 실험군에 있어서는 지방침착이 억제되었으며 녹용추출물의 농도가 높아질수록 그 효과가 큰 것으로 확인된다.

이상의 실험에서 흰쥐 체중의 일부 변화와 Leptin의 감소, 부고환 지방세포의 면적의 감소, Total cholesterol의 감소, Triglyceride의 감소, HDL Cholesterol의 증가 등의 결과로 볼 때 녹용은 비만에 효과적인 것으로 보이며 LDH의 감소, GOT 및 GPT의 감소 등의 결과로 볼 때 녹용은 肝에 독성을 유발하지는 않는 것으로 보인다.

결론적으로 실험 결과에서 흰쥐의 부고환 지방세포 크기의 감소를 확인할 수 있었다. 실험에서 유의성 있게 leptin을 감소시켰으며, 또한 각종 비만과 연관된 인자들이 유의성 있게 개선되었다. 따라서 녹용이 비만을 개선, 억제하는 효과가 있음을 실험을 통해 확인하였으나, 실제로 성장호르몬의 분비를 직간접적으로 촉진하여 비만을 억제하는지, 그렇다면 인슐린양 성장인자(IGF)의 발현을 증가시켜 성장발육

을 촉진하는 효과를 나타내는 지에 대해서는 보다 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

結 論

녹용이 In vivo에서 비만 유도 흰쥐의 체중, 혈액학적 변화 및 부고환 지방세포에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

실험군에서 대조군에 비해

1. 체중은 유의성 있는 변화가 없었다.
 2. Leptin은 유의성 있는 감소를 보였다.
 3. Triglyceride, Total cholesterol, LDH, sGOT와 sGPT는 유의성 있는 감소를 보였다.
 4. HDL Cholesterol는 유의성 있는 증가를 보였다.
 5. 부고환 지방세포의 면적은 감소하였다.
- 따라서 녹용은 비만억제에 효과적인 것으로 보인다.

參考文獻

1. 안주영. 서울지역 학생의 발육 표준치에 대한 통계적 관찰. 소아과. 1996;39(12):1669-79
2. 李時珍. 本草綱目. 서울:고문사. 1975:404-7, 596, 1205, 1558
3. 載新民. 現代本草中國藥物學. 臺灣:啓業書局. 1974: 1253
4. 辛民教. 臨床本草學. 서울:營林出版社. 1986:184
5. 배대식. 동물의 발육에 미치는 녹용의 효과에 관한 연구(I). 韓蓄誌. 1975;17:571
6. 배대식. 동물의 발육에 미치는 녹용의 효과에 관한 연구(II). 韓蓄誌. 1976;10:209
7. 배대식. 동물의 발육에 미치는 녹용의 효과에 관한 연구(III). 韓蓄誌. 1977;15:103
8. 허령, 최숙형, 이매빈, 정규찬, 고돈이. 녹용에 관한 연구(II)-녹용이 실험용 백서의 성장에 미치는 영향에 대해서. 약학회지. 1959;5:10
9. 김영태. 녹용 및 녹용 약침이 동물의 성장과 성장 발달에 미치는 영향. 경산대학교 대학원. 2001.

10. 金扶年. 녹용의 추출액이 조골세포의 활성화와 파골세포의 생성에 미치는 영향. 단국대학교 일반대학원. 2000.
11. Ko KM, Yip TT, Tsao SW, Kong YC, Fennessy P, Belew MC, Porath J. Epidermal growth factor from deer (*Cervus elaphus*) submaxillary gland and velvet antler. *Gen Comp Endocrinol.* 1986;63(3):431-40.
12. Suttie JM, Gluckman PD, Butler JH, Fennessy PF, Corson ID, Laas FJ. Insulin-like growth factor I (IGF-I) antler-stimulating hormone. *Endocrinology.* 1985; 116(2):846-8.
13. Li C, Wang W, Manley T, Suttie JM. No direct mitogenic effect of sex hormones on antlerogenic cells detected in vitro. *Gen Comp Endocrinol.* 2001;124(1): 75-81.
14. Francis SM, Suttie JM. Detection of growth factors and proto-oncogene mRNA in the growing tip of red deer (*Cervus elaphus*) antler using reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR). *J Exp Zool.* 1998;281(1):36-42.
15. Sempere AJ, Maugeat R, Bubenik GA. Influence of photoperiod on the seasonal pattern of secretion of luteinizing hormone and testosterone and on the antler cycle in roe deer (*Capreolus capreolus*). *J Reprod Fertil.* 1992;95(3):693-700.
16. Bubenik GA, Bubenik AB, Brown GM, Wilson DA. The role of sex hormones in the growth of antler bone tissue (Endocrine and metabolic effects of antiandrogen therapy). *J Exp Zool.* 1975;194(2) 349-58.
17. Bright GM, Rogol AD, Johanson AJ, Blizzard RM. Short stature associated with normal growth hormone and decreased somatomedine C concentration : Response to exogenous growth hormone. *Pediatrics.* 1983;71:576-80
18. 오진희, 이병철. 성장호르몬 결핍증 환자에서 성장호르몬 치료가 혈청 leptin 농도에 미치는 영향. 대한내분비학회지, 2000;15(4, 5):493-50.
19. Chen XL, Hausman DB, Dean RG, Hausman GJ. Hormonal regulation of leptin mRNA expression and preadipocytes recruitment and differentiation in porcine primary cultures of S-V cells. *Obes Res* 6. 1998;164-72.
20. Troiano RP, Flegal KM, Kyczmarski RJ. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995;149:1085-91.
21. Freedman DS, Srinivasan SR, Valdez RA, Williamson DF, Berenson GS. Secular increases in relative weight and adiposity among children over two decades. the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 1997;99:420-6.
22. 강윤주, 홍창호, 홍영진. 서울 시내 초,중,고 학생들의 최근 18년간(1976-1996) 비만도 변화추이 및 비만아의 증가 양상. 한국 영양학회지. 1993;30:832-9.
23. Ho KK, O' Sullivan AJ, Hoffman DM. Metabolic actions of growth hormone in man. *Endocrine J.* 1993; 43:S57-63.
24. Goodman HM, Gorin E, Honeyman TW. Biochemical basis of for the lipolytic activity of growth hormone. Progress and challenge. New York, Marcel Dekker Inc. 1988:75-111.
25. Martin RJ, Drewry M, Jewell D, Harris RB, Young R, Patton JS. Growth hormone treatment reduces total body fat accumulation in Zucker obese rats. *Int J Obses.* 1989;13(3):327-35.
26. Isozaki O, Tsushima T, Nozoe Y, Demura H, Seki H. Effects of growth hormone on leptin gene expression in rats. *Endocrine Journal* 45(S). 1998;S117-119.
27. Rohner-Jeanrenaud F, Jeanrenaud B. Obesity, Leptin, and the brain. *N Eng J Med.* 1996;334:324-325.
28. A Matson, F Wiater. Leptin and the regulation of body adiposity, *Diabetes review.* 1996;4:488-508.
29. Behme MT. Leptin: Product of the obese gene. *Nutr Today*, 1996;31:138-141.
30. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR et al. Serum immunoreactive leptin concentration in normal weight and obese

- humans. *N Engl J Med.* 1996;334:292-295.
31. Flier JS, Maratos-Flier E. Obesity and hypothalamus. Novel Peptides for New pathways, *Cell.* 1997;92:437-40.
 32. Meier CA. Advances in the understanding of the molecular basis of obesity. *Eur J Endocrinol.* 1995; 133:761-3.
 33. Mistry AM, Swick AG, Romsos DR. Leptin rapidly lowers food intake and elevates metabolic rates in lean and ob/ob mice. *J Nutr.* 1997;127:2065-72.
 34. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman J. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 1994;372L: 425-32.
 35. Fredrich RC, Hamann A, Anderson S, Lollmann B, Flier JS. Leptin levels reflect body lipid content in mice, Evidence for diet-induced resistance to leptin action. *Nature Med.* . 1995;1(12):1311-4.
 36. Klein S, Coppack SW, Mohamed-Ali V, Landt M. Adipose tissue leptin production and plasma leptin kinetics in humans. *Diabetes.* 1996;45:984-7.
 37. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. AIN-93 purified diets for laboratory rodents, final report of the american institute of nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr.* 1993 ;123:1939-51.
 38. Ahren B, Mansson S, Gingerigh RL, Havel PJ. Regulation of plasma leptin in mice, influence of age, high fat diet, and fasting. *Am J Physiol.* 1997;273: R113-20.
 39. Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y et al. Leptin levels in huma and rodent, Measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nature Med.* 1995; 1:1155-61.
 40. Masuzaki H, Ogawa Y, Hosoda K, Kawada T, Fushiki T, Nakao K. Augmented expression of the obese gene in the adipose tissue from rats fed high-fat diet. *Biochem Biophys.* 1999;140:35-42.
 41. al-Shoumer KA, Anyaoku V, Richmond W, Johnston DG. Elevated leptin concentrations in growth hormone deficient hypopituitary adults. *Clin Endocrinol.* 1997; 47:153-159.
 42. Janssen YJ, Frolich M, Deurenberg P, Roeltsema F. Serum leptin levels during recombinant human GH therapy in adult whth growth hormone deficiency. *Eur J Endocrinol.* 1997;137:650-654.
 43. Fisker S, Vahl N, Hansen TV, Jorgensen JO, Hagen C, Orskove H, Christiansen JS. Serum leptin is increased in growth hormone deficient Adult, Relationship to body composition and effects of placebo-controlled growth hormone therapy for 1 year. *Metabolism.* 1997 ;46:812-817.
 44. Rauch F, Westermann F, Englaro P, Bium WF, Schonau E. Serum leptin is suppressed by growth hormone therapy in growth hormone deficient children. *Horm Res.* 1998;18-21.
 45. Elimam A, Lindgren AC, Norgren S, Kamel A, Skwirut c. Bang P. Marcus C. Growth hormone treatment downregulates werum leptin levels in chidren independent of changes in body mass index. *Horm Res.* 1999;52:66-72.
 46. 이경노. 마우스 지방세포에서 인슐린 및 성장호르몬에 의한 leptin 유전자의 발현 조절. 고신대학교 대학원. 1999.
 47. Hardie LJ, Guihot N, Trayhurn P. Regulation of leptin production in cultured mature white adipocytes. *Horm Metab Res.* 1996;28:685-689.
 48. 대한임상의학연구소. 임상병리검사편람. 서울:의학문화사. 1992:158, 162, 173, 223, 224, 231, 246,