

## 山藥이 생쥐의 기아 stress에 미치는 영향

민남기, 이태희

경원대학교 한의과대학 방제학교실\*

### ABSTRACT

## Effect of Dioscoreae Rhizoma on the Change of Corticosterone Level and Rectal Temperature induced by Starvation Stress in Mice

Nam Ki Min, Tae Hee Lee

Dept. of Formulae Pharmacology, School of Oriental Medicine, Kyungwon University

**Objectives** : We investigated the effect of Dioscoreae Rhizoma(山藥) on the change of the corticosterone and the rectal temperature(直腸溫度) of the mice induced by starvation stress(飢餓 스트레스).

**Methods** : After administration of Dioscoreae Rhizoma (0.25g/kg, 0.5g/kg, 1.0g/kg, 3g/kg) three times, mice were starved. The corticosterone and rectal temperature were measured after 36.5 hours starvation stress.

**Results** : The plasma corticosterone levels in the S-2, S-3 and S-4 group were decreased significantly comparing with the control group ( $P < 0.01$ ) after 36.5 hours starvation stress, and rectal temperature was decreased in the control group comparing with the normal group, but there is no significant change in the Dioscoreae Rhizoma treated group.

**Conclusion** : it might be recognized that Dioscoreae Rhizoma has preventive-effect against starvation stress and also it might be needed further study in various viewpoints. **Objectives** : This study was designed to elucidate the short term effect of *Rosa rugosa Radix* on

- 
- 교신저자: 이태희 제1저자: 민남기
  - 경기도 성남시 수정구 복정동 산65 경원대학교 한의과대학 방제학교실.
  - Tel : 031-750-5418 E-mail : ophm5418@kyungwon.ac.kr
  - 접수 : 2006/ 6/ 13 수정 : 2006/ 12/ 7 채택 : 2006/ 12/ 10

proliferation, differentiation and maturation of 3T3-L1 Preadipocyte.

**Methods** : 3T3-L1 preadipocytes obtained from Korean Cell Line Bank were cultured in a Dulbecco's modified eagle medium(DMEM) culture solution containing 10% fetal bovine serum(FBS) and various concentrations of aqueous extract of *Rossa rugosae Radix*. The short term effect of the extract of *Rossa rugosae Radix* on proliferation, differentiation and maturation of 3T3-L1 preadipocytes were investigate after treatment for 24 hours by measuring MTT, Oil Red O and latate dehydrogenase activity..

**Results** : The *Rossa rugosae Radix* extract inhibited significantly the proliferation of 3T3-L1 preadipocytes and tended to increase latate dehydrogenase activity in the media of differentiated 3T3-L1 preadipocytes & matured 3T3-L1 preadipocytes. the extract also inhibit the lipid accumulation of differentiated 3T3-L1 preadipocytes & matuered 3T3-L1 preadipocytes.

**Conclusions** : These results demonstrated that the *Rossa rugosae Radix* extract inhibited the proliferation, differentiation and maturation of 3T3-L1 preadipocytes, suggesting that *Rossa rugosae Radix* has anti-obesity effect: however further *in vivo* study is needed to demonstrate its pharmacological effects.

**Key words** : Dioscoreae Rhizoma(山藥), starvation stress(飢餓 스트레스), corticosterone, rectal temperature(直腸溫度)

## I. 緒 論

스트레스란 外部에서 가해지는 여러 가지 刺戟이나, 内部에서 生理的으로 발생하는 刺戟 또는 마음속에서 일어나는 갈등 등으로, 일상 생활을 해나가는데 不便이나 지장을 초래하는 모든 형태의 妨害現象이라고 정의할 수 있다<sup>1)</sup>. 이러한 외적 또는 내적 자극을 한 개인이 감당할 능력이 약화되거나 결핍되었을 때에 비로소 그 자극은 스트레스로 작용하게 된다. 이런 자극적인 상황이 오랫동안 반복적으로 노출되면 스트레스가 만성화되어, 정서적으로 불안과 갈등을 일으키고 自律神經

係의 지속적인 緊張을 초래하여 결국은 精神的 身體的 機能 障礙가 나타나게 되는 것이다<sup>1) 2)</sup>.

신체에 스트레스 자극이 가해지면 大腦皮質에서 시상하부(hypothalamus)를 거쳐 腦下垂體(pituitary)에 자극을 보내 副腎皮質(adrenocortical)에서 호르몬을 분비하여 다른 내분비선이나 장기에 유해한 스트레스 작용을 최소화시키려고 한다<sup>3)</sup>. 이 반응을 Selye는 신체가 외부의 변화에 적응하기 위한 凡適應症候群(general adaptation syndrome)이라 하였다<sup>4)</sup>. 그의 일반적응후군(general adaptation syndrome)은 주로 물리적 스트레스에 대한 반응에 관계된 것이었지

만 심리적 스트레스도 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormon:ACTH)과 코르티코스테로이드(corticosteroid)의 분비를 자극시킬 수 있다는 것을 발견하였다<sup>4)</sup>. 그리고 스트레스가 지속적일 때 나타나는 신체적 증상의 단계를 警告反應期 抵抗段階 疲勞期의 세 가지 과정으로 구분하였다. 警告反應期(alarm reaction)은 頭痛, 微熱, 疲勞, 食慾不振, 無力感, 筋肉痛, 關節痛 등 증상과 心身の 抵抗力이 低下된다. 抵抗段階(resistance stage)는 腦下垂體에서 副腎皮質 자극호르몬과 부신에서 호르몬이 분비되어 스트레스를 緩和하게 된다. 疲勞期(exhaustion stage)서는 뇌하수체나 부신에서 호르몬의 분비가 충분하지 못하여 초기 증상들이 다시 나타나, 정신적 불균형으로 인한 不眠症, 不安, 幻覺이나 妄想, 敵愾心, 억제된 忿怒, 마음 속에 쌓인 불평과 혼란된 정서들을 초래하게 된다<sup>5-8)</sup>.

서양의학에서는 병의 원인에 대해 주로 主因과 誘因 그리고 外因과 內因으로 크게 나눈다. 內因은 素質과 體質 면역과 내분비 등으로 구분하고, 外因은 영양물의 공급이상, 산소흡입의 변화, 이화학적 병인, 화학적 병인, 병원체등으로 구분한다. 한편 캐나다의 셀리에(Selye) 교수는 기후 스트레스, 외상 스트레스, 피로스트레스, 정신적 스트레스 등의 스트레스학설을 발표하였다<sup>1)</sup>.

이에 비해 韓醫學에서는 직접 병을 일으키는 원인의 성질에 따라 六淫, 疫癘, 七情, 飲食勞倦, 房室不節, 創傷 및 虫獸에 의한 傷害, 虫積, 中毒, 遺傳등 아홉가지로 분류한다. 이를 다시 크게 세 가지 유형으로 분류하여 內因과 外因 그리고 不內外因으로 나눈다. 六淫(風, 寒, 暑, 濕, 燥, 火)에 감염되는 것을 外因이라 하고, 七情(怒, 喜, 思, 憂, 悲, 恐, 驚)에 傷하는 것을 內因이라 하며, 그밖의 병인에 의한 것은 不內外因(飲食, 勞倦, 虫獸傷, 創傷 등)이라고 한다<sup>9, 10)</sup>.

Stress가 인체가 유해한 자극을 받아서 생기는 인체 내의 반응이므로 세가지 모두가 stress의 원

인으로 작용할 수 있으며 음식으로 인한 과식, 飢餓 등도 stress의 원인이 될 수 있다<sup>9, 10)</sup>. 飢餓란 음식이나 필요한 영양분이 부족한 상태를 말하는데 韓醫學적으로 보면 中氣의 부족으로 인해 氣血 및 臟腑의 기능이 쇠약해진 상태로 볼 수 있다<sup>11)</sup>.

山藥은 『神農本草經』에 “性溫 味甘 無毒 主傷中, 補虛, 除寒熱邪氣, 補中益氣力, 長肌肉, 久服耳目聰明<sup>12)</sup>”라고 수록된 이래 健脾 補肺 固腎 益精의 要藥으로서 脾虛泄瀉 久痢 虛勞咳嗽 消渴 遺精 帶下 小便頻數등에 해당하는 症과 傳異되어 脾虛, 肺虛한 症에 많이 이용되고 있다<sup>13, 14)</sup>.

저자는 上記 내용에 근거하여 山藥이 기아로 인한 stress에 대한 방어작용을 나타내는 효과가 있는지를 알아보기 위해 山藥을 경구 투여한 후 기아 stress를 가한 생쥐의 혈중 corticosterone 농도 및 직장온도를 살펴본 결과 유의한 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

## II. 實驗 材料 및 方法

### 1. 實驗 材料

#### 1) 藥材

山藥은 *Dioscorea batatas* DECNE 를 사용하였다.

#### 2) 動物

동물은 4~5週齡의 ICR계 수컷 생쥐를 명진실험동물센터에서 분양 받아 온도 22±2°C, 습도 53±3%, 밤낮을 12시간씩 조절한 실험실 환경에서 2주간 적응시키고 체중 20~30g 범위의 생쥐를 선정하여 사용하였다.

#### 3) 試藥 및 機器

본 실험에서 사용된 시약 중 methylene chloride (Mallinckrodt Co, USA)는 HPLC Grade를 사용하였고, ethanol (Merck, Co.Germany)은 absolute alcohol, sulfuric acid (Dunksan, Co. Japan)는 특급시약을 사용하였고 표준검량작성

용 corticosterone( Sigma.Co., USA )을 사용하였다.

약물 추출액은 냉동 건조하였으며 corticosterone 을 측정하기 위해서 사용된 기기는 florespectrophotometer (SFM 25, Kontron Co., Italy)를 사용하였다. 이외에 본 실험에서 사용된 기기로는 thermolet TH-5(Physitemp Co,USA), deep freezer(advantage) (Queue Co, USA ), centrifuge(micro 17R) (Hanil Co, Korea), rotary evaporator(Eyela Co, Japan), vortex mixer(vortex genie2)(Fischer Co, USA ) 을 사용하였다.

## 2. 實驗 方法

### 1) 檢液의 調製

山藥 300g을 환류 냉각기가 부착된 round flask 에 넣고 증류수 2,000ml을 넣어 약 4시간 동안 100°C에서 가열한 후 여과포로 여과한 여액을 rotary evaporator로 감압 농축한 다음 vacuum dry oven에서 건조하여 추출하였다.

### 2) 檢液의 投與

6마리의 생쥐를 한 군으로 만들고 이를 각각 정상군(normal), 대조군(control), 실험군(sample)으로 구분하였고, 실험군은 다시 山藥 0.25g/kg 투여군 (S-1), 山藥 0.5g/kg 투여군 (S-2), 山藥 1.0g/kg 투여군 (S-3) 및 山藥 3.0g/kg 투여군 (S-4)으로 각각 나누었다.

정상군에는 어떠한 처리도 가하지 않았으며, 대조군은 절식 시작 전 3일간 1일 1회 일정한 시간에 생리식염수를 투여하였으며, 실험군은 절식 시작 전 3일간 1일 1회 일정한 시간에 생리식염수에 녹인 약물을 농도별로 구강 복용시켰다.

### 3) 飢餓 stress

바닥은 철망을 깔았으며 깔짚은 제거하였고 사료는 공급하지 않고 물만 공급하여 기아 stress 를 가 하였다.

### 4) 血液採取, 直腸溫度 測定

Retro orbital plexus에서 heparinized capillary

tube를 사용하여 혈액을 채취하였다. 직장은도는 thermolet TH 5로 측정하였다.

### 5) 生化學的 測定

채취한 혈액을 4°C centrifuge에서 4,000rpm으로 15분간 원심 분리하여 얻은 50 $\mu$ l의 plasma를 test tube에 옮기고 5ml의 methylene chloride를 가하고 cap으로 완전히 닫는다. tube를 흔들어 잘 혼합 시킨 후 10분간 실온에 방치한 다음 다른 tube에 옮긴다. fluoroescient reagent 2.5ml을 넣고 섞는다. 30분 후 2,000rpm으로 5분간 원심 분리하여 상등액을 버리고 하층액을 취하여 exitation:475nm, emission:530nm 파장의 spectroflorometer로 측정하였다. 측정된 값은 농도별로 작성된 표준 곡선과 비교하여 정량하였으며 fluorescence reagent는 sulfuric acid와 ethanol을 7:3의 비율로 섞어서 사용하였다<sup>15)</sup>.

### 6) 統計 處理

성적은 Graphpad Prism(USA)으로 Student t test를 이용해 검정하였으며, P값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

## III. 實驗 結果

### 1. 飢餓 stress에 의한 血漿 內 corticosterone 濃度 變化

#### 1) 36시간 絶食 後 血漿 內 corticosterone 濃度の 變化

36시간 절식 후 혈장 내 corticosterone 농도를 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과시에 측정한 결과, 각각 60.72 $\pm$ 6.5, 44.03 $\pm$ 6.4, 75.88 $\pm$ 8.0, 77.89 $\pm$ 6.5, 66.61 $\pm$ 8.3, 80.81 $\pm$ 5.6 $\mu$ g/dl로 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과시에 정상군에 비하여 유의성(P<0.05) 있게 증가하였다.(Fig. 3)

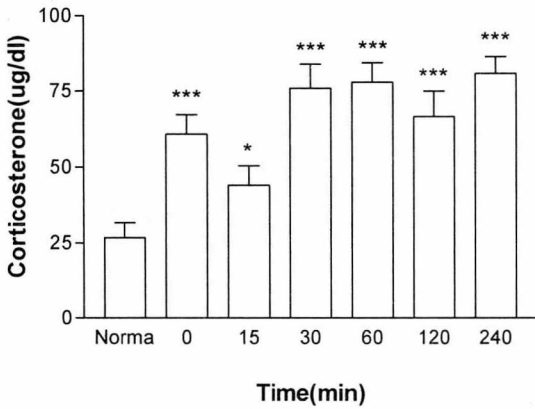


Fig. 1. change of the plasma corticosterone level according to the time course after the starvation for 36 hours

Normal group wasn't starved at all. Mice were starved for 36 hours with the supplience of water. Blood was collected from the retro orbital plexus after starvation of 36 hours at the appointed time (0, 15, 30, 60, 120, 240 minutes)  
 \*: Statistically significant as compared with normal group ( P<0.05)  
 \*\*\*: Statistically significant as compared with normal group ( P<0.001)

2.飢餓 stress 에 대한 山藥의 效果

1) 血漿 內 corticosterone 濃度의 變化

36.5시간 기아 stress 부여 후 혈장 내 corticosterone 농도를 측정한 결과 정상군에서의 corticosterone 농도는 21.90±2.33 $\mu$ g/dl, 대조군은 corticosterone 농도가 119.90±8.48 $\mu$ g/dl로 유의 (P<0.001)한 증가가 나타났고, 山藥 0.25g/kg 투여군(S-1), 山藥 0.5g/kg 투여군 (S-2), 山藥 1.0g/kg 투여군 (S-3), 山藥 3.0g/kg 투여군 (S-4)의 농도는 각각 96.18±10.62 $\mu$ g/dl, 86.45±6.91 $\mu$ g/dl, 85.55±7.92 $\mu$ g/dl, 87.15±6.06 $\mu$ g/dl로 실험군은 대조군보다 유의(P<0.05)한 감소가 나타났다.

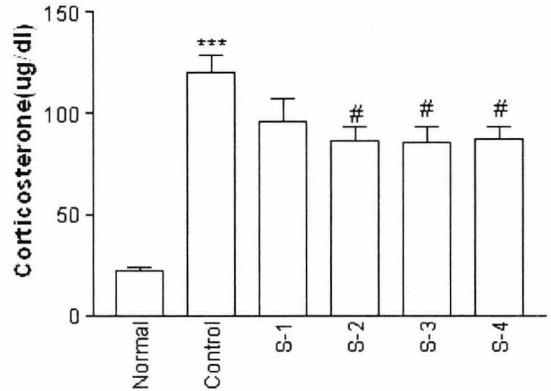


Fig. 2. Effect of Dioscoreae Rhizoma on the Change of Corticosterone in Mice induced by Starvation Stress for 36.5 hours

Normal : no starvation group  
 Control group: normal saline administered group  
 S-1 : Dioscoreae Rhizoma 0.25g/kg administered group  
 S-2 : Dioscoreae Rhizoma 0.5g/kg administered group  
 S-3 : Dioscoreae Rhizoma 0.1g/kg administered group  
 S-4 : Dioscoreae Rhizoma 0.3g/kg administered group  
 \*\*\*: Statistically significant as compared with Normal Group ( P<0.001)  
 #: Statistically significant as compared with Control Group ( P<0.05)

2) 直腸溫度의 變化

36.5시간 기아 stress 부여 후 직장온도를 측정한 결과 대조군은 32.07±1.39 $^{\circ}$ C로 정상군의 36.55±0.26 $^{\circ}$ C에 비하여 유의한(P<0.05) 감소를 나타내었다. 山藥0.25g/kg 투여군 (S-1), 山藥0.5g/kg 투여군(S-2) 및 山藥1.0g/kg 투여군 (S-3)은 각각 33.12±2.17 $^{\circ}$ C, 32.08±2.48 $^{\circ}$ C 및 34.60±1.01 $^{\circ}$ C로 대조군에 비하여 상승하였고, 山藥 3.0g/kg 투여군 (S-4)는 31.77±2.86 $^{\circ}$ C로 대조군에 비해 하강하는 경향을 보였다.

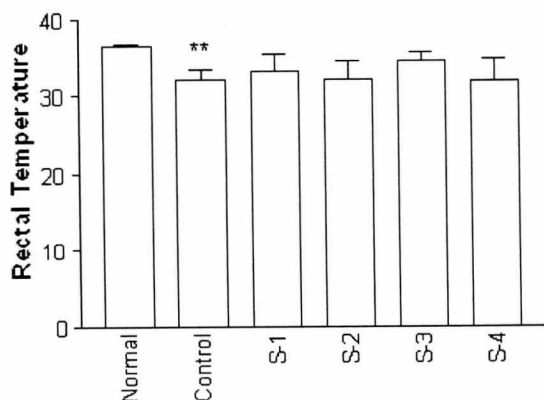


Fig. 3. Effect of Dioscoreae Rhizoma on the Change of Rectal Temperature in Mice induced by Starvation Stress for 36.5 hours

Normal group : no starvation  
 Control group: normal saline administered group  
 S-1: Dioscoreae Rhizoma 0.25g/kg administered group  
 S-2: Dioscoreae Rhizoma 0.5g/kg administered group  
 S-3: Dioscoreae Rhizoma 0.1g/kg administered group  
 S-4: Dioscoreae Rhizoma 3.0g/kg administered group  
 Rectal temperature was measured at 36.5hours starvation.  
 \*\*: Statistically significant as compared with normal group ( P<0.01)

#### IV. 考 察

스트레스에 대한 정의는 다양하지만 대부분은 스트레스 인자에 노출된 후에 나타나는 통합적인 생물학적 반응양상으로 가정한다. 일부의 변화는 스트레스 반응을 쉽게 일으켜 정보를 올리게 하는 것과 같은 효과가 있다. 한편 다른 신경내분비계 변화들은 에너지의 이용을 증가시키고, 반응을 강화시키고, 필요한 물질의 동원 및 회복을 용이하게 함으로써 일반적인 스트레스 반응을 극복하는데 잘 대응하도록 도움을 준다. 이외에도 신경내분비적 변화는 스트레스가 다른 시스템에 영향을 미치거나 질병의 발생이나 경과에 영향을 미치는

기전으로 간주된다<sup>16, 17)</sup>.

스트레스가 내분비계에 미치는 영향에 관해서 캐논(cannon)은 스트레스에 대한 에피네프린(epinephrine)이 심장, 호흡, 혈압, 지방 및 탄수화물의 대사와 같은 생리적 기능에 작용하여 투쟁-도피(fight-flight)를 위해 준비한다는 가설의 토대를 제공하였다<sup>18)</sup>. 그 후 셀리에(Selye)가 스트레스에 대한 부신피질 호르몬의 반응에 관심을 가졌다. 그의 일반적응증후군 (general adaptation syndrome)은 주로 물리적 스트레스에 대한 반응에 관계된 것이었지만 심리적 스트레스도 부신피질자극호르몬(adrenocorticotrophic hormon:ACTH)과 코르티코스테로이드 (corticosteroid)의 분비를 자극시킬 수 있다는 것을 발견하였다<sup>4)</sup>.

스트레스 연구에 있어서 호르몬의 측정을 이용하는 근거는 신체 대부분의 시스템이 스트레스 중 변화하고 이런 변화들을 나타내는 호르몬 표지가 스트레스와 관련된다는 관찰에 근거한 것이다. 개념적으로는 스트레스 반응에 있어서 교감신경계(sympathetic nervous system)와 시상하부-뇌하수체-부신축(hypothalamic pituitary adrenocortical:HPA axis)의 활성화가 중심적인 역할을 한다는 것이 호르몬의 변화를 측정해야한다는 당위성을 제공해준다<sup>17)</sup>.

급성스트레스에 노출 되었을 때 사람들은 공포감을 갖게 되고 이에 따른 생리적 반응으로서 심장이 뛰고 호흡이 가파지면서 혈압이 올라간다. 이때 공포감은 처음 간뇌(diencephalon)에서 인식되고 대뇌피질에서 그것이 위협적인 것인지 그렇지 않은 것인지를 판단, 지각한다. 이것은 망상활성계(reticular activating system)을 통해 감정 및 충동적 행동과 밀접하게 관련된 변연계(limbic system)와 시상(thalamus)으로 전달된다. 변연계는 감정이 일어나는 곳이고 시상은 들어오는 메시지를 어떻게 처리할지를 결정한다. 그 다음에는 시상하부(hypothalamus)로 전달되어서 내분비계와 자율신경계를 활성화시킨다<sup>19)</sup>.

내분비계를 활성화시킬 때는 시상하부 전부에서 코르티코트로핀 방출호르몬(CRH)을 분비하고 이것은 뇌기저에 위치한 뇌하수체를 자극하여 부신피질 자극호르몬(ACTH)을 분비시키고 부신피질이 자극을 받는다. 한편 자율신경계가 활성화되면 시상하부 후부에서 신경을 통해 부신수질로 메시지를 보낸다. 특히 급성의 스트레스는 부신수질을 자극하여 에피네프린과 노르에피네프린과 같은 카테콜라민(catecholamine)을 분비하여 맥박과 호흡을 빠르게 하고 혈압을 올리고 심박출량을 증가시키는 외에도 관상동맥 및 기관지의 확장, 기초대사율의 증가, 사지근육 및 피부혈관의 수축, 산소소모의 증가 등 여러 가지 생리적 반응을 일으킨다.

스트레스가 계속되면 시상하부 전부에서 CRH를 방출하고 이때 뇌하수체는 부신피질자극호르몬(ACTH)을 분비시켜 부신피질을 자극하면 부신피질에서는 코르티솔과 알도스테론이란 호르몬을 분비한다. 코르티솔은 스트레스에 대항하기 위한 연료를 제공해 주는 역할을 한다. 즉 코르티솔은 일차적 기능은 혈당을 증가시켜 우리가 스트레스에 대항하는 데 필요한 에너지를 공급해 주는 것이다. 그러나 코르티솔 분비가 계속되면 흥선과 임파선으로부터 유리된 임파구가 감소됨으로써 면역기능이 약화된다<sup>16 . 20 . 21 . 22</sup>.

병의 원인에 대해, 서양의학에서는 주로 主因과 誘因 그리고 外因과 內因으로 크게 나눈다. 內因은 素質과 體質 면역과 내분비 등으로 구분하고, 外因은 영양물의 공급이상, 산소흡입의 변화, 이화학적 병인, 화학적 병인, 병원체등으로 구분한다. 한편 캐나다의 셀리에(Selye) 교수는 기후 스트레스, 외상 스트레스, 피로스트레스, 정신적 스트레스 등의 스트레스학설을 발표하였다<sup>2 . 4 . 9 . 23</sup>.

이에 비해 韓醫學에서는 직접 병을 일으키는 원인의 성질에 따라 六淫, 疫癘, 七情, 飮食勞倦, 房室不節, 創傷 및 虫獸에 의한 傷害, 虫積, 中毒, 遺傳등 아홉가지로 분류한다. 이 아홉가지의 병인은

다시 크게 세 가지 유형으로 분류할수 있으니 즉 內因과 外因 그리고 不內外因이 그것이다. 六淫(風,寒,暑,濕,燥,火)에 감염되는 것을 外因이라 하고, 七情(怒,喜,思,憂,悲,恐,驚)에 傷하는 것을 內因이라하며, 그밖의 병인에 의한 것은 내인도 외인도 아니라고하여 不內外因(飮食, 勞倦, 蟲獸傷, 創傷 등)이라고 한다<sup>1</sup>.

『靈樞.口問編』에서는 “夫百病之始生也 皆生於風雨寒暑 陰陽喜怒飮食居處 大驚卒恐則 氣血分離”라 하였고<sup>24</sup>, 『素問.舉痛論』에서 怒하면 氣上하고 喜하면 氣緩하고 思하면 氣結하고 悲하면 氣消하고 恐하면 氣下한다고 한 것은 情志變動이 氣에 미치는 영향을 말하여 정서적 원인이 스트레스가 되어 인체에 작용되는 것을 언급하였다<sup>24</sup>. 또 내경에서 喜는 心을 傷하고 怒는 肝을 傷하고 思는 脾를 傷하고 憂(悲)는 肺를 傷하고 恐은 腎을 傷한다고 한 것은 七情이 병의 원인이 됨을 알수 있다. 따라서 韓醫學에서는 stress인자가 인체에 작용하게 되면 인체는 氣의 변화로 인해 氣機가 失調되어 七氣, 九氣, 中氣, 氣鬱, 氣逆, 氣滯 등의 증상이 나타나게 되고, 기후 정서 음식 거처 등을 모두 병의 원인으로 본 것을 알수 있으며 이는 다 stress의 인자로서 작용하게 된다<sup>25</sup>.

기아(starvation)는 금식, 기근, 신경성 식욕부진, 발작, 혼수, 위장관의 이화성 질환 등으로 말미암아 영양결핍이 심해진 상태이다<sup>26 . 27</sup>.

기아상태가 되면 우선 glycogen이 포도당으로 분해되고, 脂質이 이용되면서 oxaloacetate에 비해 acetyl CoA의 공급 과잉이 일어나 酸中毒症(acidosis)이 나타나고 나중에는 단백질이 고갈되면서 인체는 극심한 異常狀態에 빠지게 된다. 또한 기아 시에는 혈청 내 corticosterone의 증가, triiodothyronine(T3)의 감소, pituitary hormone의 변화, growth hormone(GH)의 감소 등 주로 pituitary hormone類와 adrenocorticosteroid類의 농도, 합성 및 분해에 현저한 변화가 일어난다. 특히 corticosteroid는 기아상태가 되면 골격근으로부터

아미노산을 방출시켜 간에서 glucose로 전환시키는 것으로 밝혀져 있다. 기아 초기에는 corticosterone 등의 adrenocorticosteroid類는 농도가 증가하지만 기아가 지속되면 이러한 대응 능력도 소실되어 그 농도가 크게 감소된다<sup>27, 28, 29, 30</sup>.

기아상태를 해결할수 있는 한의학적 치료 개념은 補脾 健脾 補肺하여 穀氣 즉 水穀之精氣를 회복시키는 것이다. 穀氣는 脾胃의 運化를 거쳐 위로 肺로 전해져 전신에 흠어져 퍼지게 되는데, 山藥 (Dioscoreae Rhizoma)은 서예과 (Dioscoreaceae)에 속한 다년생 초본인 *dioscorea japonica* THUNB, 또는 *D. opposita* THUNB의 塊根을 건조한 것으로 대표적으로 健脾 補肺 固腎 益精의 효능이 있으며 脾, 肺, 腎經으로 들어간다. 山藥은 『神農本草經』에 “性溫 味甘 無毒 主傷中, 補虛, 除寒熱邪氣, 補中益氣力, 長肌肉, 久服耳目聰明<sup>12)</sup>”라고 수록된 이래 健脾 補肺 固腎 益精의 要藥으로서 脾虛泄瀉 久痢 虛勞咳嗽 消渴 遺精 帶下 小便頻數등에 해당하는 症과 傳異되어 脾虛, 肺虛한 症에 많이 이용되고 있다<sup>13, 14</sup>. 『藥性論』에 “補五勞七傷, 去冷風, 止腰痛, 鎮心神, 補心氣不足”라고 하여서 五勞七傷을 保養하고 冷風邪를 몰아내며 요통을 멎게하고 心身을 안정시키며 心氣不足을 補하는 효능이 있다. 『本草求真』에 “本屬 食物, 古人用入煎劑, 謂其補脾益氣除熱, 然氣雖溫而却平, 爲補脾之陰, 是以能潤皮毛 長肌肉”라고 하여 山藥은 본래 음식물이지만 옛 사람들은 탕제로 써서 脾臟을 보양하고 氣를 도우며 熱을 제거하는 효능이 있다고 하였다. 본품의 氣는 溫하지만 平하고 脾肺의 陰을 조양하며 皮膚를 촉촉하게 하고 肌肉을 자라게 하는 효능이 있다고 하였다<sup>12, 13, 14</sup>.

저자는 상기의 내용을 근거로 하여 山藥의 健脾 補肺 固腎 益精의 효능이 기아로 인한 stress에 대한 방어작용을 나타내는데 도움이 되는지를 알아보기 위해 본 실험을 진행하였다. Stress를 측정하는 지표로는 혈액내의 corticosterone 분비량과 직장 내 온도를 측정하였다.

본 실험에 앞서 우선 절식을 시킨 생쥐의 시간에 따른 혈중 corticosterone 농도를 측정하여 기아 stress에 의한 혈중 corticosterone 농도의 변화를 확인하였다.

생쥐를 각각 36시간 절식 시키고 다시 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과 후에 시간에 따른 혈중 corticosterone 농도를 측정된 결과 거의 모든 경우에서 정상군에 비해 유의한 증가가 있어 기아가 stress 인자로 작용하여 혈중 corticosterone 농도 변화를 유발하는 것을 알 수 있었다.

본 실험에서 36.5시간 절식 후 분비되는 corticosterone의 농도를 측정된 결과 혈중 corticosterone의 농도는 정상군에 비해 대조군에서 유의(P<0.001)한 증가가 나타났고, 山藥 0.5g/kg 투여군 (S-2), 山藥 1.0g/kg 투여군 (S-3) 및 山藥 3.0g/kg 투여군 (S-4) 모두에서 대조군에 비해 유의성 (P<0.05)있는 감소가 나타났다.

직장 내 온도측정에서는 정상군에 비해 대조군은 유의한(P<0.05) 체온 하강을 보였으며, 실험군에서는 山藥 0.25g/kg(S-1), 山藥 0.5g/kg 투여군 (S-2), 山藥 1.0g/kg 투여군(S-3)에서 대조군에 비해 상승하였으나 山藥 3.0g/kg 투여군(S-4)에서는 하강하는 경향을 보였다.

이상의 결과에서 山藥이 기아 stress로 인한 혈중 corticosterone농도 증가를 억제하는 효능이 있는 것을 확인 할 수 있었다. 따라서 山藥은 기아로 인한 stress에 대한 방어작용을 나타내는데 효과가 있다고 판단되며 이러한 효과가 어떤 기전에 의해 나타나는지 계속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## V. 結 論

飢餓로 유발된 stress에 대한 山藥의 억제 효과를 살펴 보기 위하여 山藥 추출물을 경구 투여 한 후 36.5시간 동안 절식 시킨 생쥐의 혈중



corticosterone 농도 변화 및 직장온도를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군과 실험군을 36.5시간 절식 시켜 기아 stress를 가한 후 혈중 corticosterone 농도를 측정 한 결과 山藥 0.5g/kg 투여군(S-2), 山藥 1.0g/kg 투여군(S-3), 山藥 3.0g/kg 투여군(S-4) 모두에서 대조군에 비해 유의성 있는 혈중 corticosterone 농도 감소가 나타났다.
2. 직장 내 온도 측정에서는 대조군에서 직장온도가 하강하였으나 약물 투여군에서는 유의성 있는 변화가 없었다.

이상의 결과로 볼 때 山藥이 飢餓로 인한 stress에 대한 防禦作用을 나타내는데 유의한 효과가 있는 것으로 판단되며, 이러한 효과가 어떤 기전에 의해 나타나는지 계속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 參 考 文 獻

1. 조흥건. 노이로제와 화병의 한방 치료. 서울:이티진. 1999:10-11.
2. Seiji Morishita, Eisuke F. Sato, Kenichi Takahashi, Masanobu Manabe, Masayasu Inoue. Insulin induced hypoglycemia elicits thymocyte apoptosis in the rat. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1998;40:1-7.
3. Herman JP, Prewett CM, Cullinan WE :Neuronal Circuit Regulation of Hypothalamo-Pituitary-Adreno-cortical Stress Axis. *Neurobiology*. 1996;10:371~94.
4. Selye. H. The stress of life. longmans green and co: Toronto. 1958:1-50.
5. Selye. H. The alarm reaction. *Canad. Med. Ass. J.*, pp34, 706~713, 1936
6. 黃義完. 心身症. 서울:杏林出版. 1985:23-9.
7. 楊秉煥. Stress와 정신신경내분비학. 한양대학교 정신건강연구. 1985:3:81-9.
8. 홍대식. 심리학개론. 서울:전영사. 1992:603-4, 606, 608.
9. 고태준, 이상용. Stress 현상과 관련된 諸氣證에 관한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학 연구소. 2000;8(2):317-27.
10. 金鍾佑 . Stress의 韓醫學的 理解. *東醫神經精神科學會誌* 1993; 4(1):19-26.
11. 金元鍾, 金完熙 . 血液學的 指標를 利用한 飢餓狀態의 陰陽論的 解釋에 對한 實驗的 研究. *동의생리학회지*. 1991;6(1):41-58.
12. 임진석. *本經疏證*. 서울: 아티전. 1998:79
13. 중약대사전편찬위원회. *中藥大辭典*. 서울:정담 :2678
14. 全國韓醫科大學 本草學教授. *本草學*. 서울:영림사 :538
15. J. van der vies. Individual Determination of Cortisol and Corticosterone in a single small sample of peripheral Blood. *Acta Endocrinologica* 38:399-406, 1961
16. 고경봉. Stress와 정신신체의학. 서울:일조각. 2002:14-18. 47-8
17. Baum A, Grunberg N(1995): Measurement of stress hormones. In : *Measuring Stress*. Ed by Cohen S, Kessler RC, Gordon LU. New York, Oxford Univ. Press,pp175-192
18. Cannon WB(1914): The emergent function of the adrenal medulla in pain and the major emotion. *Am J Physiology* 33:356-72
19. Greenberg JS(1990): Coping with stress : a practical guide. Dubuque,Wm C Publishers,pp 17-27
20. Guyton AC. *Textbook of Medical Physiology* 8th, ed. Wonsiewiez, M. J. and Hallowell, R (eds). W. B. Saunders Company: Philadelphia. 1991: 782.

21. Herman JP. Regulation of adrenocorticosteroid receptor mRNA expression in the central nervous system. *Cell. Mol. Neurobiol.* 1993;13:349.
22. Hossein Pournajafi Nazaloo, Mitsuru Nishiyama, Koichi Asaba, Kozo Hasimoto. Dawn-regulation of corticotropin releasing hormone receptor type 2B mRNA expression in the rat cardiovascular system following food deprivation. *Regulatory Peptides.* 2002;105:121-9.
23. 金點洙 . 淸腦湯이 拘束stress 생쥐의 腦部位別 catecholamine 含量에 미치는 影響. 경희대학교 대학원. 1994.
24. 楊維傑. 黃帝內經素問譯解. 서울:成輔社. 1980 :52, 77, 305-6
25. 윤길영. 동의학의 방법론연구 . 서울: 성보사 : 106
26. Mark H. Beers 외 3명. 머크 임상의학 진단 및 치료. 제17판. 서울:도서출판 한우리. 2002:27.
27. 정민호, 윤정문, 이태희. 맥문동이 기아 stress 로 유발된 생쥐의 혈중 corticosterone 온도 변화에 미치는 영향. 대한 본초학회지 :2003;18(4):279-87
28. 박시원, 이현아. 飢餓를 일으킨 흰쥐의 生命延長에 미치는 天然 藥物의 效果. 藥學會誌. 1995;39(1):14-22.
29. 申玟圭, 金完熙. 飢餓白鼠血清中 電解質 및 代謝機質의 변동에 대한 八味元의 效果. 경희한의대 논문집. 1982;5:147-59.
30. 김상우, 이경섭, 송병기. 四物湯 구성 약물이 貧血 및 飢餓에 미치는 영향에 관한 연구. 대한한방부인과 학회지. 1998;11(2):1-28.