

원저

천남성이 고지방식으로 유발된 비만 흰쥐의 당지질대사 및 조직화학적 변화에 미치는 효과

이정호, 김호준, 이명종

동국대학교 한의과대학 한방재활의학교실

Effects of *Rhizoma Arisaematis* on Lipid and Glucose Metabolism and Histochemical Changes of Rats Fed High Fat Diet

Jung-ho Lee, Ho-jun Kim, Myeong-jong Lee

Dept. of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, Dongguk University

Objectives : This study was performed to investigate the effects of *Rhizoma Arisaematis* water extract on lipid and glucose metabolism and histochemical change of obese rats.

Methods and materials : 10 rats were divided into normal, control and RA (*Rhizoma Arisaematis*) groups. We fed the control group a high-fat diet and administered normal saline for 8 weeks. We fed the experimental group of rats a high-fat diet and administered an extract of *Rhizoma Arisaematis* for 8 weeks. At the end of the experiment, the rats were sacrificed to determine their chemical composition. The groups were examined for effects on blood serum lipids, blood sugar, blood insulin concentration and epididymal fat cells.

Results :

1. Serum total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol and glucose of the RA group decreased compared with those of the control group. These decreased rates were significant($p<0.05$).
2. Serum LDL-cholesterol, total lipid, free fatty acid and the average size of epididymal fat cells of the RA group decreased compared with those of the control group. These decreased rates were significant($p<0.01$).

Conclusions : These results suggest that RA may be used to prevent or cure the obesity induced by a high-fat diet.

Key Words : *Rhizoma Arisaematis*, glucose, insulin, cholesterol, triglyceride, epididymal fat cell

서론

비만이란 체지방의 과다상태를 말한다¹⁾. 선진국에서 비만의 유병률은 지난 20년간 꾸준히 증가하고 있는데 비만의 유병률은 대개 성인 인구의 10~40%전후이다. 세계적으로 3억 이상의 인구가 BMI 30 kg/m² 이상의 비만에 해당하며 7,500만 정

도가 BMI 25 kg/m²에서 29.9 kg/m²사이의 과체중에 해당하는 것으로 추정된다. 대사증후군의 유병률은 BMI가 증가할수록 증가하는 경향이 뚜렷하나 BMI가 정상 범위이거나 저체중범위에서도 3~12%의 유병률을 보인다²⁾.

인슐린 저항성과 식후 고인슐린혈증이 비만과 고혈압, 당뇨를 비롯한 대사증후군의 위험인자로 등장하면서 혈당지수와 비만의 관계에 대한 여러 연구들이 진행되었다³⁾. 혈당지수가 높을수록 식후 고인슐린혈증을 유발하여 이로 인한 체장의 기능 부전이 비만과 고혈압, 심혈관질환, 인슐린 비의존성 당뇨병을 유의하게 증가시키는 위험인자라

· 접수 : 2007년 3월 1일 · 논문심사 : 2007년 3월 2일
· 채택 : 2007년 3월 13일
· 교신저자 : 이명종, 경기도 고양시 일산동구 식사동 814
동국대학교 일산한방병원 한방재활의학과
(Tel : 031-961-9099, Fax : 031-961-9009
E-mail : chirodoc@unitel.co.kr)

는 주장이 나오고 있다⁴⁾. 비만은 과량의 TG (Triglyceride)와 같은 에너지원이 체장 β -세포에 직접적인 영향을 미쳐, 인슐린 비의존성 당뇨(NIDDM) 발생의 가장 중요한 요인으로서 널리 알려져 있다⁵⁾.

『東醫寶鑑』⁶⁾중에는 暴肥하는 경우로 두 가지를 들었는데, 痰飲에 의한 비만과 氣虛에 의한 비만이 있다. 痰飲은 腸胃에 痰이 있어서 漉漉有聲하나, 氣虛는 식사하면 갑자기 살이 찌는 차이가 있다. 그 치법으로 『中醫症狀鑑別診斷學』⁷⁾에서는 痰濕肥胖은 祛痰化濕을, 氣虛肥胖은 補氣健脾한다고 하였다.

비만 치료에 있어서 시중에 유통되고 있는 항비만 약물은 그 부작용이 문제가 되고 있는데 sibutramine의 심혈관계에 부작용, orlistat의 위장관계 부작용이 보고되고 있다⁸⁾.

현재 부작용이 없는 대체 약물을 찾기 위한 많은 실험이 시행되고 있다. 천남성의 암세포 증식억제에 대한 기존의 연구^{9,10)}가 있었으나 비만감소 효과에 대한 연구는 이루어지지 않았다. 비만의 발생기전을 살펴보면 衛氣의 肥腠理 작용에 의해 지방대사를 衛氣가 담당한다고 볼 수 있는데 이 衛氣의 작용이 원활하지 않아 脾胃에 濕痰이 생기게 된다¹¹⁾. 따라서 본 연구에서는 한의학적 비만의 병리와 치법에서 痰飲, 痰濕과 生痰之源인 脾臟을 중시하고 있으므로 治痰劑로 대표적인 천남성을 이용한 실험을 구성하였다. 천남성이 비만과 동반된 혈액의 지질성분, 혈당, 인슐린 수치 및 조직화학적 변화에 미치는 영향을 실험하여 비만과 비만에 의해 이차적으로 나타나는 질환에 대한 치료약물로서의 가능성을 연구한 바 유의한 결과를 얻었기에 보고한다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

실험에 사용한 동물은 雌雄 구별 없이 Sprague-Dawley系 흰쥐를 사용하였고, 항온항습 chamber

내(기온 $20\pm 2^\circ\text{C}$, 습도 $50\pm 2\%$)에서 일반 고형사료(삼양유지, 소형동물용)와 물을 충분히 공급하면서 2주일간 동물실험실 환경에 적응시킨 후 실험을 실시하였다.

2) 약재

실험에 사용된 약재는 동국대학교 일산한방병원에서 천남성(Rhizoma arisaematis, Arisaema amurense var. serratum Nakai)를 구입하여 精選한 후 사용하였다.

2. 방법

1) 검액의 제조 및 투여

약재 600 g을 5,000 ml round flask에 넣고 3,000 ml의 증류수를 加하여 冷却器를 附着하고 heating mantle(DS-1009, Tops., Korea)에서 3시간 煎湯한 후 여과포에 여과한 여액을 filter에 2차 여과한 후 그 濾液를 rotary evaporator로 減壓濃縮(70°C , 200 hPa, 85 rpm)한 다음 동결건조기(-45°C , Torr)로 凍結 乾燥시켜 乾燥액기스 31.0 g을 얻었다. 검액 투여는 실험군은 추출액 흰쥐 100 g당 83.7 mg을, 대조군은 동량의 생리식염수를 1일 1회 8주간 경구 투여하였다.

2) 비만유발 및 검액 투여

흰쥐 10마리를 1군으로 하여 정상군(Normal), 대조군(Control), 실험군(RA)으로 나누고, 정상군은 일반사료를 대조군과 실험군은 고지방사료를 8주간 공급하였다.

3) 채혈 및 혈청분리

실험 제8주에 각 군의 흰쥐를 ether로 마취시킨 다음 심장으로부터 채혈하였고, 이 혈액은 원심분리(2500 rpm, 15 mins, Relative Centrifugal Force)하여 혈청을 분리한 후 냉동 보관하였다.

4) 혈청중 각 성분함량 측정

① Glucose : 효소법에 의하여 Glucose kit(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 자동분석기(ADVIA, ADVIA 1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.

- ② Insulin : RIA(Radioimmunoassay)에 의하여 Insulin kit(Coat-A-count Insulin, DPC, U.S.A.)를 사용하여 γ -counter(COBRA 5010 Quantum, PACKARD, U.S.A.)로 측정하였다.
- ③ Total cholesterol : 血清中 total cholesterol 含量 測定은 Enzomatic COD-PAP(Cholesterol oxidase-peroxidase amino-4 antipyrine)法에 의하여 Cholestrol C-Test Kit(Wako Chemical Industries, Ltd., Japan)를 使用하여 測定하였다.
- ④ Triglyceride : GPO-PAP(Glycerol-3-phosphate oxydase-peroxydase amino phenol)법에 의하여 Triglyceride kit(Bayer, U.S.A.)를 사용하여 자동분석기(ADVIA, ADVIA1650, Bayer, Japan)로 측정하였다.
- ⑤ HDL-cholesterol : 혈청 중 HDL-cholesterol 량은 HDL-cholesterol heparin-Mn 결합침전 법에 의하여 실시하였고 HDL-cholesterol Test Kit(WaKo Chemical-Industries, Ltd. Japan)로 측정하였다.
- ⑥ LDL-cholesterol : HDL-cholesterol Test Kit (WaKo Chemical-Industries, Ltd. Japan)로 측정하였다.
- ⑦ Total lipid : Sulfo-phospho-vanillin method 에 의한 enzymatic colorimetry로 Hitachi 747(Japan)로 측정하였다.
- ⑧ Free fatty acid : 血清中 free fatty acid 함량 측정은 효소법에 의하여 V-NEFA Kit(日本

製藥, 日本)로 測定하였다.

5) 조직화학적 관찰

- ① 부고환지방세포의 염색 : 실험 8주에 부고환 지방을 적출하여 neutral buffered formalin 용액에 넣고 상온에서 24시간 고정한 후 paraffin으로 24시간 처리하여 포매하며 6-8 um 두께로 조직을 절편하여 슬라이드를 제작한 후 H&E(Hematoxylin and eosin) stain 을 하였다.
- ② 부고환지방세포의 측정 : 염색된 부고환지방 조직을 광학현미경(100배 관찰)과 컴퓨터영상 분석기(Image-Pro Plus-The Proven Solution)를 이용하여 세포면적을 측정하였으며, 세포 면적은 pixels로 표시하였다.

3. 자료처리

실험결과 얻어진 모든 자료는 평균(Mean)±표준 편차(SD)로 나타내었다. 정상군, 대조군, 실험군의 실험결과를 Student's t-test를 이용하여 비교분석하였으며 p<0.05인 경우 통계적 유의성을 인정하였다.

결 과

1. 체중의 변화

실험 전, 후 8주간의 그룹 별 평균 체중 변화를 살펴보면 실험 전 정상군 78.0±7.0g, 대조군 78.0

Table 1. Change on the Body Weight of Rats Fed High Fat Diet

Group	Body weight(g)		Decrease(%)	p-value
	Before	8 Weeks Later		
Normal	78.0±7.0	286.0±16.0		
Control	78.0±6.0	363.0±11.0		0.0000*
RA	78.5±5.8	344.5±12.1	5.1	0.0014†

Values represent Mean±Standard deviations

* p<0.001 : control group compared with normal group

† p<0.01 : RA group compared with control group

Normal : Group fed normal diet

Control : Group fed high fat diet and administered normal saline during 8 weeks

RA : Group fed high fat diet and administered 83.7mg/100g extract of *Rhizoma Arisaematis* during 8 weeks

Decrease(%) : (Control-RA)/Control×100

±6.0g, 실험군 78.5±5.8g이었고 실험 후 정상군 286±16g, 대조군 363.0±11.0g, 실험군 344.5±12.1g으로 측정되었다. 대조군은 정상군에 비해 유의성 있는(p<0.001) 증가를 보였고 실험군은 대조군에 비해 5.1% 유의성 있는(p<0.01) 감소를 보였다 (Table 1).

2. 혈청 중 total cholesterol 함량에 미치는 영향

고지방식이에 의한 혈청 중 total cholesterol 함량은 정상군에서 69.0±5.0 mg/dl이었으며 대조군에서 131.0±14.0 mg/dl이었으며, 대조군에서 정상군보다 유의한 증가(p<0.001)를 보였다. 실험군인 RA(Rhizoma Arisaematis)군에서 117.0±12.0 mg/dl로 대조군에 비해 10.7% 유의성 있는(p<0.05) 감소를 보였다(Table 2).

3. 혈청 중 triglyceride 함량에 미치는 영향

정상군에서 혈청 중 triglyceride 함량은 71.0±10.0 mg/dl이며, 대조군에서 140.0±20.0 mg/dl로 유의성 있게(p<0.001) 증가하였고, 실험군에서 126.0±13.0mg/dl로 대조군에 비해 10.0% 유의성 있는(p<0.05) 감소를 보였다(Table 3).

4. 혈청 중 HDL(high density lipoprotein)-cholesterol 함량에 미치는 영향

정상군의 혈청 중 HDL-cholesterol 함량은 25.0±6.0mg/dl이고, 대조군에서 25.0±7.0 mg/dl로 유의성 있는 변화를 보이지 않았고(p>0.05), 실험군에서 19.0±3.0 mg/dl으로 대조군에 비해 24.0% 유의성 있는(p<0.05) 감소를 보였다(Table 4).

Table 2. Effects of *Rhizoma Arisaematis*(RA) Total cholesterol on the Serum of Rats Fed High Fat Diet

Group	Total cholesterol(mg/dl)	Decrease(%)	p-value
Normal	69.0±5.0		
Control	131.0±14.0		0.0000*
RA	117.0±12.0	10.7	0.0195†

Values represent Mean±Standard deviation

* p<0.001 : control group compared with normal group

† p<0.05 : RA group compared with control group

Table 3. Effects of *Rhizoma Arisaematis*(RA) Triglyceride on the Serum of Rats Fed High Fat Diet

Group	Triglyceride(mg/dl)	Decrease(%)	p-value
Normal	71.0±10.0		
Control	140.0±20.0		0.0000*
RA	126.0±13.0	10.0	0.0359†

Values represent Mean±Standard deviation

* p<0.001 : control group compared with normal group

† p<0.05 : RA group compared with control group

Table 4. Effects of *Rhizoma Arisaematis*(RA) HDL-cholesterol on the Serum of Rats Fed High Fat Diet

Group	HDL-cholesterol(mg/dl)	Decrease(%)	p-value
Normal	25.0±6.0		
Control	25.0±7.0		0.4565
RA	19.0±3.0	24.0	0.0100*

Values represent Mean±Standard deviation

* p<0.05 : RA group compared with control group

5. 혈청 중 LDL(low density lipoprotein)-cholesterol 함량에 미치는 영향

정상군의 혈청 중 LDL-cholesterol 함량은 22.0 ±7.0 mg/dℓ이고, 대조군에서 48.0±22.0 mg/dℓ로 유의성 있게(p<0.01) 증가하였고, 실험군에서 24.0±3.0mg/dℓ로 대조군에 비해 50.0% 유의성 있는(p<0.01) 감소를 보였다(Table 5).

6. 혈청 중 total lipid 함량에 미치는 영향

정상군에서 혈청 중 total lipid의 함량은 294.0

±14.0 mg/dℓ이며, 대조군에서 375.0±37.0 mg/dℓ로 유의성 있게(p<0.001) 증가하였고, 실험군에서 329.0 ±37.0mg/dℓ로 대조군에 비해 12.3% 유의성 있는 (p<0.01) 감소를 보였다(Table 6).

7. 혈청 중 free fatty acid 함량에 미치는 영향

정상군에서 혈청 중 free fatty acid 함량은 533.0 ±113.0 mg/dℓ이며, 대조군에서 799.0±121.0 mg/dℓ로 유의성 있게(p<0.01) 증가하였고, 실험군에서 635.0 ±101.0mg/dℓ로 대조군에 비해 20.5% 유의성 있는

Table 5. Effects of *Rhizoma Arisaematis*(RA) LDL-cholesterol on the Serum of Rats Fed High Fat Diet

Group	LDL-cholesterol(mg/dℓ)	Decrease(%)	p-value
Normal	22.0±7.0		
Control	48.0±22.0		0.0019*
RA	24.0±3.0	50.0	0.0033†

Values represent Mean±Standard deviation

* p<0.01 : control group compared with normal group

† p<0.01 : RA group compared with control group

Table 6. Effects of *Rhizoma Arisaematis*(RA) Total lipid on the Serum of Rats Fed High Fat Diet

Group	Total lipid(mg/dℓ)	Decrease(%)	p-value
Normal	294.0±14.0		
Control	375.0±37.0		0.0000*
RA	329.0±37.0	12.3	0.0088†

Values represent Mean±Standard deviation

* p<0.001 : control group compared with normal group

† p<0.01 : RA group compared with control group

Table 7. Effects of *Rhizoma Arisaematis*(RA) Free fatty acid on the Serum of Rats Fed High Fat Diet

Group	Free fatty acid(mg/dℓ)	Decrease(%)	p-value
Normal	533.0±113.0		
Control	799.0±121.0		0.0001*
RA	635.0±101.0	20.5	0.0032†

Values represent Mean±Standard deviation

* p<0.001 : control group compared with normal group

† p<0.01 : RA group compared with control group

Table 8. Effects of *Rhizoma Arisaematis*(RA) Glucose on the Serum of Rats Fed High Fat Diet

Group	Glucose(mg/dℓ)	Decrease(%)	p-value
Normal	132.0±16.0		
Control	171.0±28.0		0.0011*
RA	138.0±9.0	19.3	0.0018†

Values represent Mean±Standard deviations

* p<0.05 : control group compared with normal group

† p<0.05 : RA group compared with control group

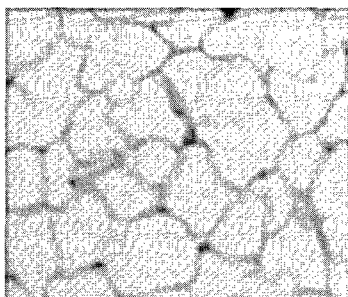


Fig. 1. The microscopic findings of the epididymal fat cells of normal rat($\times 100$). This image shows a clump of fat cells or adipocytes.

($p < 0.01$) 감소를 보였다(Table 7).

은 인정되지 않았다($p > 0.05$, Table 9)

8. 혈청 중 Glucose 함량에 미치는 영향

정상군에서 혈청 중 Glucose 함량은 132.0 ± 16.0 mg/dl이며, 대조군에서 171.0 ± 28.0 mg/dl로 유의성 있게($p < 0.01$) 증가하였고, 실험군에서 138.0 ± 9.0 mg/dl로 대조군에 비해 19.3% 유의성 있는($p < 0.01$) 감소를 보였다(Table 8).

10. 부고환 지방세포의 평균 면적에 미치는 영향

정상군의 부고환 지방세포의 평균면적은 3.0 ± 1.0 ($\times 10^3$ pixels)이었으며, 대조군은 8.0 ± 2.0 ($\times 10^3$ pixels)로 유의성 있게($p < 0.001$) 증가하였고, 실험군에서 5.9 ± 1.2 ($\times 10^3$ pixels)로 대조군에 비해 26.3% 유의성 있게 감소하였다($P < 0.01$, Table 10, Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3).

9. 혈청 중 Insulin 함량에 미치는 영향

정상군에서 혈청 중 Insulin 함량은 9.1 ± 2.1 mg/dl이며, 대조군에서 9.7 ± 3.7 mg/dl로 유의성 있게 증가하지 않았고($p > 0.05$), 실험군에서 8.6 ± 3.2 mg/dl로 대조군에 비해 11.3% 감소하였으나 유의성

고찰

비만의 원인은 특발성, 유전적 요인, 식이성 원인, 신경내분비적 원인 등으로 나눌 수 있지만

Table 9. Effects of *Rhizoma Arisaematis*(RA) Insulin on the Serum of Rats Fed High Fat Diet

Group	Insulin(mg/dl)	Decrease(%)	p-value
Normal	9.1 ± 2.1		
Control	9.7 ± 3.7		0.3502
RA	8.6 ± 3.2	11.3	0.2542

Values represent Mean \pm Standard deviations

Table 10. Effects of *Rhizoma Arisaematis*(RA) on the Average Size of Epididymal Fat Cells of Rats Fed High Fat Diet

Group	Average Size of Fat Cells($\times 10^3$ pixels)	Decrease(%)	p-value
Normal	3.0 ± 1.0		
Control	8.0 ± 2.0		0.0000*
RA	5.9 ± 1.2	26.3	0.0067†

Values represent Mean \pm Standard deviations

* $p < 0.001$: control group compared with normal group

† $p < 0.01$: RA group compared with control group

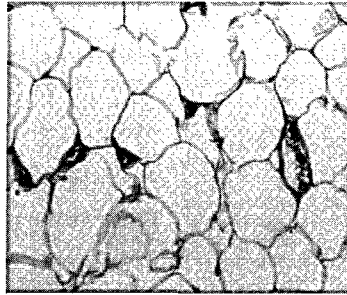


Fig. 2. The microscopic findings of the epididymal fat cells of control rat($\times 100$). These fat cells store lipid as one giant droplet and in doing so become greatly distended. The cytoplasm is stretched thinly around the fat droplet. The cells are roughly spherical although they press against one another and so flatten at contact planes. The average size of the epididymal fat cells of control group was increased over that of normal group.

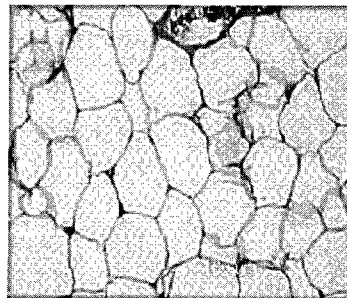


Fig. 3. The microscopic findings of the epididymal fat cells of RA rat($\times 100$). The average size of the epididymal fat cells of control group was decreased by 26.3% compared with that of control group.

그 중에서 과잉에너지 축적이 가장 직접적으로 관계되며 비만의 95%는 단순 비만에 속한다¹²⁾. 『素問 通評虛失論』¹³⁾에서 “肥貴人則膏粱之疾”이라 하여 기름진 음식으로 인한 비만이 일으키는 질병을 말하였다.

朱¹⁴⁾는 “肥人氣虛生痰 寒生濕 濕生痰 故肥多寒濕”이라 하여 氣虛濕痰이 원인이라 하였고 陳¹⁵⁾은 “肥人多痰乃氣虛也”라 하여 痰과 氣虛를 李¹⁶⁾는 “氣結而肺盛 肺金克肝木 故痰盛”이라 하여 痰을 원인으로 보았다. 傅¹⁷⁾은 “痰涎甚多乃脾土之內病也”라 하였다. 『東醫寶鑑』⁶⁾에서 “肥則腠理緻密而多鬱滯血 難而通利 故卒中”이라 하여 肥滿, 濕痰 등이 서로 관련되고 성인병을 일으킬 수 있다고 보았다. 濕痰을 치료하는 대표적인 약물 중에 천남성이 있다.

천남성(*Rhizoma arisaematis*)의 性味는 주로 辛苦溫 有毒하고 歸經은 手足太陰經과 足厥陰經으로 入하며 효능은 燥濕化痰, 祛風止癢, 散結消腫作用이 있다¹⁸⁾.

기존의 연구에서 體減薏苡仁湯나 赤小豆를 이용하여 고지방식으로 유발된 비만 흰쥐에 대한 생화학적, 조직학적 변화에 미치는 효과를 실험한 논문^{23,24)}이 있으나 천남성 추출물의 체중감소 효과에 대한 실험보고는 아직 접하지 못하였다.

천남성의 주성분은 Triterpenoid, saponin, amino acid, d-mannitol 등 다양한 성분이 밝혀졌으며 약리작용으로 진경작용, 거담작용 및 항종양작용 등이 보고되었다^{19,20)}.

비대해진 지방세포는 비만과 관련한 여러 가지 임상적인 문제들을 일으키는데, 지방세포에서 유

래된 유리지방산 또는 펩티드들이 원인이 되어 당뇨병, 담석증, 골관절염, 심장질환 그리고 일부 암의 형태로 나타나게 된다¹⁾. 지방세포에서 분비되는 TNF(Tumor necrosis factor)- α 와 같은 아디포카인(adipokine)은 비만환자에게서 만성염증 상태를 야기한다^{21,22)}.

비만이 동반하는 이와 같은 당뇨, 중양, 만성염증 등과 같은 합병증의 가능성을 고려한다면 거담작용에 의한 체중 감소효과 외에도 천남성의 항중양작용, 散結消腫 작용에 의한 비만관련 증후군의 개선 가능성을 유추할 수 있다. 저자는 이러한 가능성을 근거로 비만 유발 흰쥐에 천남성 추출물을 투여하여 혈청 중 total cholesterol, triglyceride, free fatty acid, total lipid, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, insulin, glucose 함량과 부고환조직의 변화를 측정하였다.

실험 8주 경과후의 그룹 별 평균 체중 변화를 살펴보면 실험군은 대조군에 비해 5.1% 유의성 있는 감소를 보였다.

총콜레스테롤은 체중변화와 유의한 관련성이 있다고 하며²⁵⁾, Bem²⁶⁾ 등은 남자에서 체질량지수 1kg/m² 변화 당 혈청 총콜레스테롤치 2.70 mg/dl 변화와 동반되었다고 한다. 총콜레스테롤치는 동물성 지방을 많이 섭취하는 인종에서보다 채식하는 인종에서 낮다. 관상동맥 위험인자 판정을 위해서는 총콜레스테롤보다 LDL-cholesterol이 더 유용하다²⁷⁾.

혈청 중 총콜레스테롤은 실험군에서 대조군에 비해 10.7% 유의성 있는 감소를 보였다.

혈청 중 총콜레스테롤은 주로 그중 2/3를 차지하는 LDL-cholesterol의 농도를 반영한다²⁸⁾. LDL-cholesterol의 양은 실험군에서 대조군에 비해 평균 약 50% 현저한 감소 경향을 나타내었는데 총콜레스테롤의 감소분은 이를 가장 많이 반영하는 것으로 보인다.

TG의 측정은 지질대사 이상의 해명에 매우 중요한 역할을 하고 있다²⁹⁾. TG는 에너지원이고 콜

레스테롤은 세포막의 구성성분이다³⁰⁾. TG의 가수분해로 생긴 FFA(free fatty acid)는 대부분 세포로 들어가 이용되는데, 일부는 지방조직에서 TG로 재합성되면서 저장된다. 지방조직에 저장된 TG는 기아상태에서 energy원으로 당질이 부족하면 hormone sensitive lipase에 의해 분해되어 생성된 유리 지방산이 energy원으로 이용 된다²⁸⁾.

내장지방형과 피하지방형을 비교하였을 때 glucose와 lipid 대사에 내장지방형이 훨씬 더 이상이 많은 것이 보고되었다. 피하지방에 대한 내장지방의 비가 혈중 TG 농도에 가장 영향을 미쳐 복부에 지방이 축적된 사람들은 TG가 높다³¹⁾.

혈청 중 TG(triglyceride) 함량은 실험군에서 대조군에 비해 10.0% 유의성 있는 감소를 보였다.

보통 식이 가운데 지방이 차지하는 비율은 작지만(약 15%), 식이 중 총지방의 95%이상이 중성지방(triglyceride)이다²⁸⁾. 혈중 TG함량이 유의성 있는 감소를 나타내었으나 실험군에서 TG의 감소가 소화흡수율의 저하로 인한 것인지 지방 처리능의 활성 때문인지 간 실질 장애로 인한 VLDL의 감소로 인한 것인지를 본 연구의 결과로만 정확히 판단하기 힘들다.

지단백(lipoprotein)은 구형입자로 내부에는 콜레스테롤 에스테르와 TG가 존재하고 극성 표면층에는 아포지단백, 인지질, 유리 콜레스테롤이 존재한다. 지단백은 비중에 따라 크게 네 가지로 나뉘는데 가장 크고 비중이 낮은 CM은 대부분 TG로 구성되어 있고 HDL은 TG보다 콜레스테롤이 풍부한데 아포지단백이 거의 반을 차지한다³⁰⁾.

혈청 중 HDL-cholesterol은 세포내 축적된 콜레스테롤의 제거작용에 관여하며 또 HDL의 일부는 LDL 수용체와 결합적으로 결합하여 LDL의 수용을 억제하고 있다. HDL은 관상동맥경화증의 위험예방인자이며 그 혈중 함량은 동맥경화성 질환의 발증 예고에 유용한 지침이 된다는 것이 밝혀졌다²⁹⁾. 비만지수가 높으면 혈청 중 HDL 함량은 감소하는 것으로 밝혀 있어, 혈청 중 HDL의 변화

는 비만증 유무를 판단할 수 있는 근거가 될 수 있다³¹⁾. 흡연, 고혈압, 비만, 긴장 등은 모두 HDL-cholesterol 감소의 요인으로 알려져 있다²⁷⁾.

HDL은 간의 조직에서 간으로의 역수송에 중요한 역할을 담당한다. LPL에 의해 TG를 많이 포함하는 VLDL과 CM을 가수분해 시킬 때 아포지질단백질들이 표면의 인지질 및 콜레스테롤과 함께 신생 HDL로 전이된다³²⁾. TG 및 total cholesterol의 상승과 HDL-cholesterol의 저하는 비만과 밀접한 관련을 가지고 있다³³⁾.

본 연구에서 혈청 중 HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해, 대조군에서 유의성 있는 변화를 보이지 않았고, 실험군에서 대조군에 비해 24.0% 유의성 있는 감소를 보였다.

HDL-cholesterol이 실험군에서 유의성 있게 감소하였는데 이는 비만치료에 있어서 역의 상관관계를 가짐을 나타낸다. 하지만 대조군에서 유의성 있게 감소하지 않은 상태에서 실험군과 비교를 한 것으로 HDL-cholesterol에 대한 영향을 알아보기 위해서 추가적인 실험이 필요할 것으로 보인다. LDL-cholesterol은 total cholesterol-(HDL cholesterol + 0.16×TG)의 공식에 의해 계산된다³²⁾. 따라서 HDL-cholesterol은 total cholesterol-(LDL cholesterol + 0.16×TG)로 계산할 수 있다. 본 연구에서 LDL-cholesterol을 제외한 total cholesterol의 감소분의 영향이 TG의 감소로 인한 HDL-cholesterol의 증가분보다 크다면 HDL-cholesterol은 위의 공식에서 감소될 수 있을 것이다.

비만도가 높으면 LDL의 농도도 높아지고, 고지방식은 특히 LDL 농도를 현저하게 증가시킨다³⁴⁾. 혈중 TG가 상승하면 동맥경화증의 주요 위험 물질인 LDL의 생성이 증가한다³⁵⁾.

혈청 중 LDL-cholesterol 함량은 실험군에서 대조군에 비해 50.0% 유의성 있는 감소를 보였다.

HDL-cholesterol에 대한 LDL-cholesterol의 비는 질환 위험의 훌륭한 예측인자이다³²⁾. 대조군과 실험군에서 이러한 비율은 각각 약 1.92와 1.26으

로 실험군에서 더 낮은 수치로 나타났다. 이는 천남성 추출물이 죽상경화증의 위험을 줄이는 방향으로 작용함을 나타낸다.

Total lipid란 cholesterol, TG, 인지질 등 지질 성분의 총화를 말한다. 혈청지질이 증가하는 질환으로 당뇨병, 동맥경화증, 본태성 고지혈증, 원발성 담즙성 간경변증, 신증후군 그리고 급성 및 만성 간염 등이다²⁸⁾. 비만인의 체중이 감소될 때에는 lipid의 함량은 감소한다³⁶⁾.

혈청 total lipid의 함량은 실험군에서 대조군에 비해 12.3% 유의성 있는 감소를 보였다.

Total lipid의 측정결과는 이를 구성하는 지질의 변화와 일치하여 나타났다.

과다한 FFA는 간에서 VLDL의 생성을 촉진하여 혈중 TG와 콜레스테롤의 상승에 일조한다³⁵⁾. 말초에서 처리능력이 저하되면 FFA 및 TG는 함께 증가한다. 간의 TG합성장애가 있으면 FFA는 감소하고 TG도 감소되는데 그 정도는 간장애 정도에 비례 한다²⁸⁾.

혈청 FFA 함량은 실험군에서 대조군에 비해 20.5% 유의성 있는 감소를 보였다.

FFA는 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 보였는데 혈중 TG 또한 감소를 보였으므로 간기능 장애가 있는지 GOT, GPT의 혈중 농도를 확인할 필요가 있다. 말초에서의 FFA 처리능력은 insulin과 같은 호르몬에 의해 촉진되는데 LPL활성이 증가할 경우에도 비대해진 지방세포는 TG 축적능의 감소로 혈중 TG의 증가를 유발한다.

비만유발 흰쥐의 체내에서 TG의 유래는 사료로부터 유입되는 경우와 혈액 내 존재하는 glucose가 지방산 생합성과정에 의해 장 사슬 지방산(long-chain fatty acid)으로 전환되는 대상 경로로 구분될 수 있다. 체내에서 생성된 지방과 사료로 섭취한 지방이 혈류를 따라 체지방에 축적되어 비만을 유발하고 나아가서 췌장 β-세포에 지질 lipotoxicity를 발생시켜 NIDDM(non insulin dependent diabetic

milletus)이 발생된다³⁷⁾. 장기간의 고지혈증은 lipotoxicity 기전을 통하여 β -세포 기능을 저해시키는 것으로 보인다³⁸⁾. 당 대사에 미치는 영향을 알아보기 위해 혈청 내 glucose와 insulin의 변화를 측정하였다.

임상적으로 당뇨병 이외에 고혈당을 나타내는 경우는 갑상선 기능 항진증, 위절제, 췌장질환, 두부외상, 뇌출혈, 임신 등이 있다. 그리고 비만, 일시적 과식으로도 고혈당이 나타난다²⁸⁾. 과량의 당질은 식사 후 TG로 전환된다. 간에 있는 ATP-citrate lyase와 glucose-6-phosphate dehydrogenase 활성은 당질 섭취 후 증가하고 공복시 감소한다. 이 지방산들은 TG로 에스테르화되고 TG는 VLDL의 구성성분으로 유리된다.

혈청 중 glucose 함량은 대조군에서 정상군에 비해 유의성 있게 증가하였고, 실험군에서 대조군에 비해 19.3% 유의성 있는 감소를 보였다.

혈청 중 glucose 함량과 TG는 실험군에서 대조군에 비해 모두 유의성 있게 감소하였는데 지방산 합성을 통한 TG로의 전환도 감소하였을 것이라는 추정을 할 수 있다.

Insulin의 합성 및 분비를 결정하는 가장 강력한 인자는 glucose이며, insulin은 간, 근육 및 지방조직에 작용하여 혈당을 조절한다. 세포 안으로 glucose를 흡수하는 것은 glucose대사에 있어서 속도제한 단계이다. Insulin이 수용체에 결합하면 세포내 소포에 저장되어 있던 glucose transporter가 세포외 유출되고 동시에 활성화된다. 간은 인슐린에 비의존적으로 glucose를 흡수하므로 속도제한 단계가 아니지만, glucose 대사에 관여하는 효소는 인슐린에 의해 조절 받는다. Insulin은 지질대사에도 중요하다³²⁾. LPL은 insulin에 의해 활성화된다. 식후 insulin 농도가 높아지면 지방조직의 LPL은 활성화되어 혈액 중의 지단백질에서 FFA를 지방조직으로 끌어들여 TG로 저장 한다³¹⁾. 동시에 지방세포의 hormone sensitive lipase를 억제하여 저장된 TG의 분해를 방해한다³²⁾.

정상군에서 혈청 중 insulin 함량은 정상군에 비해 대조군에서 유의성 있게 증가하지 않았고, 실험군에서 대조군에 비해 11.3% 감소하였으나 유의성을 보이지 않았다.

실험에서 고지방 사료를 사용하였는데 탄수화물의 비중을 높인 사료를 이용한 연구를 한다면 보다 적합한 대조군이 될 것으로 보인다. 실험군에서 혈청 중 glucose의 감소는 insulin 자극의 감소와 연결되고 insulin의 감소는 TG 축적의 감소 및 혈중 TG의 감소와 관련이 있으므로 본 연구에서 TG감소를 설명하는 요인이 될 수도 있다.

이상 비만 유발 흰쥐에서 천남성 추출물 투여시 혈청내 당, 지질 대사 관련 지표들의 변화를 알아봤다. William 등³⁹⁾의 연구에서 10kg을 감량할 경우 공복 혈당이 30~50% 감소하며, 콜레스테롤은 10%, LDL-cholesterol은 15%, TG는 30% 감소하며 HDL-cholesterol은 8% 증가, 당뇨병과 관련된 사망을 30~40% 감소시킨다고 하였다.

비만의 척도로 지방세포를 매우 중요시 하고 있는데²⁵⁾, 일반적으로 지방세포의 기능은 영양상태가 충분한 경우 TG를 합성하여 저장하고 있다가 에너지가 필요한 다른 조직이나 기관에 공급하는 수동적 기능만을 수행하는 것으로 여겨져 왔다. 그러나 지방세포에서 분비되는 leptin과 같은 지방세포 분비물질에 의해 지방세포는 여러 신호 전달 물질과 호르몬을 생산하고 분비함으로써 체내 에너지 대사를 능동적으로 조절해 나간다⁴⁰⁾. 지방세포는 내분비 세포로 볼 수 있고 지방세포에서 adipon을 발견한 후부터 몇몇 다른 펩티드들이 발견되었다. leptin은 제일 중요하고 지방세포의 내분비 기관으로서의 역할을 설명해 준다¹⁾. 이러한 지방세포 크기의 변화를 알고자 부고환 지방세포의 평균면적을 측정하였다.

지방세포를 중심으로 비만을 구분하는 경우 비대성 비만과 증식성 비만으로 나눈다⁴¹⁾. 지질을 수용하기 위해 지방세포는 직경을 20배 이상 그리고 부피를 천배이상 증가시키는 것이 가능하다

42). 지방세포 비대형은 성인 비만의 대부분을 차지하며 남성형 비만, 중심성 비만과 관련되고 내당능 장애, 고지혈증, 관상동맥질환과 같은 대사성 질환과 동반된다⁴³⁾.

부고환 지방세포의 평균면적은 정상군에 비해 대조군에서 유의성 있게 증가하였고, 실험군에서 대조군에 비해 26.3% 유의성 있게 감소하였다.

이와 관련하여 중요한 조절인자가 leptin이다. Leptin은 인슐린에 의해 자극되어 지방세포에서 생산된다. 정상적으로 지방이 지방세포에 축적됨에 따라 더욱 더 많은 leptin이 지방세포 내에 생성되어서 혈류 내로 내뿜어진다. 혈액내의 leptin은 지방세포내의 triacylglycerol의 농도를 중추신경계에 전달하므로 식욕에 적당한 변화가 일어난다. 또한 leptin은 지방산합성을 저해하고 지방대사를 활성화시킨다⁴⁴⁾. 지방세포의 평균면적의 감소가 천남성 추출물 투여로 인한 혈청내 지질량의 감소로 어느 정도 예상될 수 있지만 leptin의 변화를 함께 측정하였다면 체내 지질 분포와 관련하여 지방세포의 조절방식을 확인할 수 있었을 것이다.

이상의 결과로 보아 천남성은 체내 지질의 운송과 저장에 있어 cholesterol과 TG의 함량을 낮추는데 기여하며 이는 체내 지질대사의 활성도를 높이고 지방성분의 체내 흡수를 저해한 결과로 사료되며 당지질 대사에 있어서도 혈중 glucose의 함량을 낮추어 insulin의 과도한 분비를 낮추고 체내 지방의 축적을 감소시키는 효과를 기대할 수 있을 것이다. 특히 혈중 LDL 농도가 약 50%정도 유의성 있게 감소한 것으로 보아 죽상동맥경화증의 예방효과에 대하여 추가적인 연구가 진행되어야 할 것이다.

단, HDL과 인슐린의 측정에 있어서 대조군이 유의성을 갖지 못하여 보다 적절한 실험설계를 통해 확인해보아야 할 것이고 특히 insulin의 경우 탄수화물 비중을 높인 비만 식이를 통해 보다 적합한 대조군을 얻은 후 추가적인 실험을 진행할 필요가 있다. 지방세포 면적의 측정시 leptin과 같

은 adipokine을 추가적으로 확인하지 못한 것은 결과 해석에 있어서 이 연구의 한계점으로 지적할 수 있다. 또한 GOT, GPT와 같은 간장애를 반영할 수 있는 검사를 추가적으로 시행하지 못한 것은 아쉬움으로 남는다. FFA와 TG의 감소는 간질 지방에 정도와 비례하는데 이에 대한 평가를 하지 않을 경우 한약 투여로 인한 간기능 장애로 간의 지질 생합성이 저해된 결과로 평가 절하될 수도 있기 때문이다.

향후 종양괴사인자, leptin과 같은 지방세포의 adipokine 분비에 미치는 천남성의 효과를 밝히기 위한 다각적 연구가 추가적으로 수행된다면 천남성 추출물을 이용한 본 연구 결과의 기전을 밝히는데 도움이 될 것이다.

결론

천남성이 비만에 관하여 어떠한 효능을 발휘하는가를 살펴보고자 천남성 추출물을 고지방식이 흰쥐에 투여하여 생화학 및 조직화학적 변화에 미치는 영향을 살펴본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈청 중 total cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, glucose는 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.

2. 혈청 중 LDL-cholesterol, total lipid, free fatty acid는 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.

3. 혈청 중 insulin은 실험군에서 대조군에 비해 11% 감소하는 경향을 나타내었으나 유의성을 보이지 않았다.

4. 부고환 지방세포의 평균면적은 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.

이상의 실험결과 천남성은 비만쥐의 당지질 대사에 일정한 영향을 주고 혈액 내 지질의 감소에 효과적이며 부고환 지방세포 조직의 감소를 돕는 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 박용우. 비만치료의 최신지견. 서울:한미의학. 2005;21,107,114.
2. 김태현, 유권. 비만과 지방간질환. 대한내과학회지. 2005;68(2):347-9.
3. Reaven GM, Brand RJ, Chen YD, Mathur A K, Goldfine I. Insulin resistance and insulin secretion are determinants of oral glucose tolerance in normal individuals. *Diabetes*. 1993;42(9):1324-32.
4. 김수진, 박혜순. 식이 탄수화물과 체중과의 관계. 대한비만학회지. 2003;12(4):235-44.
5. Clarke SD, Baillie R, Jump DB, Nakamura MT. Fatty acid regulation of gene expression. *Annals Rev Nutr*. 1997;82(7):178-86.
6. 허준. 동의보감. 서울:남산당. 1983:359,738.
7. 中醫研究院主編. 中醫症狀鑑別診斷學. 北京:人民衛生出版. 1987:43.
8. Fujioka K, Seaton TB, Rowe E, Jelinek CA, Raskin P, Levovitz HE & Weinstein SP. Weight loss with sibutramine improve glycaemic control and other metabolic parameters in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Diab Obesity Metab*. 2000;2:175-87.
9. Kang SY, Han JH, Cho NG. Effect of several herb drugs on Hep G2 cells and mouse peritoneal macrophage. *J. of Herbology*. 1997; 12(1):95-99.
10. 전훈. 천남성이 생쥐에 이식된 L1210 세포의 증식에 미치는 영향. 대한분초학회지. 2000;15 (2):9-15.
11. 변진우. 비만에 대한 문헌적 고찰. 원광대학교 대학원 석사학위 논문. 1998.
12. Hill JO. An overview of the etiology of obesity. In eating disorders and obesity. New York: The Guilford Press. 460-6.
13. 양유걸. 내경소문독해. 서울:대성문화사. 1991: 310.
14. 주진형. 단계심법부여(상). 서울:대성출판사. 1982: 889.
15. 진사탁. 석실비록. 서울:행림서원. 1982:76.
16. 이중재. 의종필독. 臺南:종합출판사. 1976:10.
17. 부청주. 부청주남여과. 서울:대성출판사. 1984: 106.
18. 한기광, 노승현. 천남성의 기원과 효능에 관한 문헌적 고찰. 본초분과학회지. 1993;8(1):37-48.
19. 김일혁 외. 新·藥品植物學. 서울:학창사. 1992: 222.
20. 김창문 외. 中藥大辭典. 서울:정담. 1998:5281-2.
21. 최응환. 지방세포와 아디포카인. 대한비만학회지. 2002;11(2):103-7.
22. Monica B, Pilar GL, Isabel M, Jordi SS. Adipose tissue tumor necrosis factor and leptin expression. *Obes res*. 2003;11(4):525-31.
23. 최원호, 서부일. 體減薏苡仁湯이 고지방식이로 유발한 비만 흰쥐의 생화학 및 조직화학적 변화에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2000;21(3): 31-9.
24. 조기혁, 박지하, 변부형, 이은숙, 최호영, 서부일, 변성희, 赤小豆가 고지방식이로 유발된 흰쥐의 생화학적 및 조직화학적 변화에 미치는 효과. 2002;23(4):1-8.
25. 이영구, 설인찬. 사상체질과 임상검사 결과와의 상관관계. 대전대학교 한의학 연구소 논문집. 2000;8(2):383-97.
26. Bern MAM, de Vries JH, Katan MB. Determinants of the increase of serum cholesterol with age. *Int J Epidemiol*. 1988;17:789-96.
27. 이삼열, 정운섭, 권오덕, 송경순. 임상병리검사법 7판. 서울:연세대학교 출판부. 2000:305-7.
28. 이귀녕, 권오현. 임상병리과일 3판. 서울:의학 문화사. 150-4, 155-9, 164-7, 195-200.
29. 김정천, 김정정광 편저. 임상검사법제요 3판. 서울:고문사. 1993:437-45, 449-52.
30. 대한임상병리학회 편. 임상병리학 3판. 서울:고려의학. 2001:63-4.

31. 김혜경. 비만과 지방대사. 대한비만학회지. 2000; 9(1):63-5.
32. Gerhard Meisenberg, William H. Simmons. 의 학생화학. 서울:정문각. 2005:407-67.
33. Tulenko TN, Summer AE. The physiology of lipoproteins. J Nucl Cardiol. 2002;9(6):638-49.
34. 허영란, 임현숙. 지방 섭취 증가가 일부 젊은 여성의 혈장 지단백 조성에 미치는 영향. 한국영양학회지. 1995;28(8):697-705.
35. Ridker PM. High sensitive C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. Circulation. 2001;103(13):1813-8.
36. Ross EA, Thomas AW, Susan JB, Renee AV, Ruth SW. Relation of weight loss to change in serum lipids and lipoproteins in obese women. Am J Clin Nutr. 1995;62:350-7.
37. Unger RH. Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM. Diabetes. 1995; 44(8):863-70.
38. 지방세포의 역할과 렙틴수용체의 다형성. 대한비만학회지. 2001;10(3):187-203.
39. Wilding J, Williams G. Diabetes and obesity. Oxford:Blackwell Science. 1998:308-49.
40. Flier JS, Maratos-Flier E: Obesity and the hypothalamus: novel peptides for new pathways. Cell. 1998;92:437-40.
41. Marcin K, Per B, Lars S, Ulf S. Impact of obesity on metabolism in men and women. J. Clin. Invest. 1968;47:2091-8.
42. 김선우. Pathology of obesity and metabolic syndrome. 대한비만학회지. 2002;11(3):213-25.
43. 서울대학교 의과대학 내과학교실. 내과학. 서울:군자출판사. 1996:175-94.
44. 곽한식, 김재원, 김하근, 방선권, 서경훈, 이상수, 장세헌, 정해신 역. 생화학 3판. 서울:라이프 사이언스. 2006:844-5.