

육의감비탕 열수 추출물이 비만 및 고지혈증 유도 생쥐에 미치는 효과

송효남 · 이현희^{1*} · 김정범^{2*}

세명대학교 한방식품영양학부, 1: (주)씨알푸드 식품연구소, 2: 세명대학교 한의과대학

Effects of Water Extract of *Yukeuigambi-tang* on Obesity and Hyperlipidemia in Mice Induced by High Fat Diet

Hyo-Nam Song, Hyun Hee Lee^{1*}, Jeung Beum Kim^{2*}

Department of Oriental Medical Food and Nutrition, Semyung University, 1: Food Institute of Ssialfood, 2: Department of Pathology, College of Oriental Medicine, Semyung University

This experimental study was designed to investigate the inhibitory effects of hot water extract of *Yukeuigambi-tang* (YEGT) on high-fat diet-induced obesity and hyperlipidemia in C57BL/6 mice. Animals were divided into normal, control, YEGT(sample A 3.8 g/kg, and sample B 7.6 g/kg) treated group. Obesity with hyperlipidemia was induced by high fat diet treatment for 6 weeks. YEGT was given to the animals by oral gavage. The effect of YEGT on the body weight change, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, and leptin levels in serum were evaluated. In respect to the body weight change, sample B significantly reduced body weight compared with control group in the 6th weeks. In the total cholesterol, triglyceride, and leptin level, sample B significantly reduced all of them compared with control group; sample A significantly reduced triglyceride and leptin levels compared with control group. The above results suggest that YEGT is effective to prevention and treatment of obesity and hyperlipidemia.

Key words : obesity, hyperlipidemia, total cholesterol, triglyceride, leptin

서 론

비만이란 신체에 지방조직이 과잉 축적된 상태로, 남은 열량이 지방으로 전환되어 인체 내 피하조직이나 복부 장간막에 축적되는 현상으로서, 체중이 정상인의 표준체중 보다 25% 이상 초과되거나 신체질량지수(body mass index, BMI)가 27 이상일 때를 말한다^{1,2)}.

비만은 유전적, 영양적, 환경적 및 사회적 요인 등 다양한 원인들이 관여하는 복잡한 증후군으로서³⁾, 최근 서구적인 식생활 패턴과 생활의 편리화로 인하여 즉석 식품의 섭취 증가 및 운동 부족을 야기하여 비만의 발병율은 계속적인 증가 추세에 있다⁴⁾. 한편, 과도한 지방조직의 축적에 의해 비만이 형성되므로 비만 상태에서는 콜레스테롤, 중성지방 등의 지방성분도 과도하게 축

적되게 마련이며, 이것이 곧 고지혈증에 비만에는 대개 고지혈증이 동반된다.

비만의 최대 문제는 비만에 의해 발생하는 합병증으로서, 혈액내의 콜레스테롤과 중성지방의 양이 증가되는 고지혈증이 발생되어 고혈압, 심혈관계 질환 및 뇌졸중의 발생이 증가하며, 말초조직⁵⁾과 복부지방조직에서의 중성지방 축적⁵⁾ 또는 말초조직 중성지방의 증가로 인슐린 저항성이 유발되어 제2형 당뇨병을 발생시킬 수 있다. 이는 비만인에서 오는 당뇨병 발생 빈도가 정상인보다 40배 이상 높은 이유이기도 하다⁶⁾. 또한 비만은 불임 및 월경불순, 퇴행성 관절염, 일부 암, 수면 무호흡, 호흡기 장애, 당뇨병, 우울증 등 여러 가지 질병의 위험도를 증가시켜 사람들의 건강을 위협하고 사망률을 높인다⁷⁾. 따라서 비만은 외형적 및 심리적인 문제 뿐만 아니라 성인병 발생의 제1 위험요소이자 심각한 사회문제로 간주되고 있다⁸⁾. 따라서 비만의 예방과 이의 적극적인 치료가 반드시 필요하다.

비만을 억제하기 위해서는 음식물의 섭취를 줄이고 운동 등

* 교신저자 : 김정범, 충북 제천시 신월동 579 세명대학교 한의과대학

· E-mail : omdkjb@yahoo.co.kr, · Tel : 043-649-1342

· 접수 : 2011/10/23 · 수정 : 2011/11/28 · 채택 : 2011/12/07

을 통하여 에너지 소비를 늘려서 지방의 체내 축적을 억제하는 것이 필요하다. 식이요법을 통한 식욕억제가 체중감소에 직접적인 효과를 낸다는 것은 주지의 사실이나 대개의 경우 식욕억제가 쉬운 일은 아니므로 음식섭취량의 감소보다는 에너지 소모를 증가시키는 것이 비만 억제에 보다 효과적이라 할 수 있다. 그러나 지속적인 운동 또한 어려운 다수의 현대인들은 결과적으로 비만 억제효과를 갖는 약물과 보조식품의 섭취에 의존하고 있어 관련 시장규모 또한 해마다 증가하고 있는 추세이다.

본 연구는 항비만 효과를 지닌 식사 대용 식품(시리얼)을 개발하기 위한 것으로서, 식품으로 사용가능한 항비만 처방을 개발하고 이의 효능을 검증한 후 제품에 적용하고자 하였다.

문헌을 조사하고, 다양한 동물실험연구 결과를 검토하며 또한 대한한방비만학회의 임상 경험방 소개 등을 참고하면서 많은 한약재를 비교한 결과 어느 정도 유효하리라고 판단되는 처방을 구성하였고, 예비실험을 거쳐서 최종적으로 하나의 처방을 고안하여 동물실험을 통하여 효과를 살펴보고자 하였다.

고안한 처방은 肉桂, 薏苡仁, 茯苓, 紅花, 甘草의五味로 구성하였고 肉桂와 薏苡仁이 君藥이 되기에 肉薏를 處方名의 冒頭로 삼아 肉薏減肥湯이라 명명하였으며, C57BL/6 생쥐에게 고지방식으로 비만과 고지혈증을 유발하면서 동시에 인체 체중 비례 3배 및 6배로 육의감비탕을 투여하여 항비만 및 항고지혈증 효과를 관찰하였다.

비만 관련 지표로서 체중변화와 leptin 함량 변화를 측정하였고, 고지혈증 관련 지표로서 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol 및 triglyceride의 함량 변화를 관찰하였으며, 실험 결과 비만 및 고지혈증에 대하여 유의성있는 억제효과가 있었기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험동물

6주령의 수컷 생쥐 C57BL/6(샘타코, 한국)를 구입하여 청정 동물사육실(온도 23±1℃, 습도 55±5%, 조명 12시간 주기)에서 일주일간 적응시킨 후 육안적으로 건강한 개체만을 선택하여 실험에 사용하였다.

전 실험기간 동안 해당 사료와 음용수는 충분한 양을 제공하였다. 효소 활성의 일중 변동을 고려하여 약물 투여는 매일 오전 같은 시간대에 실시하였다.

2. 시료의 제조

시료로 고안한 각각의 처방은 한약재 중 식품으로 사용가능한 것 중 비만에 유효하다고 보고⁸⁾된 약재 또는 식물로 구성하였다. 처방구성에서는 연구자가 한의학의 일반적인 처방 구성 원리(君臣佐使 등)를 적용하였고, 각각의 약재는 (주)MAX에서 구입한 후 정선하여 사용하였다.

육의감비탕의 내용은 Table 1과 같다.

처방을 투여하는 실험군은 인체 체중비례 3배 투여군과 6배 투여군의 2가지로 구분하여 설정하였고, 시료의 상대적인 농도

차이가 있으므로 경우에 따라 편의상 3배 투여군은 저농도 실험군으로, 6배 투여군은 고농도 투여군으로 부르기로 한다.

- 저농도 투여군(Sample Group A, SA) 시료 준비 : 한약추출기(Heating Mantle DS-1009, Korea)에 생쥐 10마리 6주(42일) 분량인 육의감비탕 1.26첩(47.8 g)에 증류수 500 ml를 넣고 60분간 불린 후 2시간 동안 끓인 다음 고형 성분을 여과한 뒤 감압농축기(Rotavaper R-144, BÜCHI, Swiss)를 이용하여 농축하여 84 ml를 만들었다.

- 고농도 투여군(Sample Group B, SB) 시료 준비 : 한약추출기(Heating Mantle DS-1009, Korea)에 생쥐 10마리 6주(42일) 분량인 육의감비탕 2.52첩(95.7 g)에 증류수 960 ml를 넣고 60분간 불린 후 2시간 동안 끓인 다음 고형 성분을 여과한 뒤 감압농축기(Rotavaper R-144, BÜCHI, Swiss)를 이용하여 농축하여 84 ml를 만들었다.

Table 1. Prescription of Yukeuigambi-tang per pack

Name of Herbs	Pharmacognostic Name	Weight(g)
肉桂	Cinnamomi Cortex	12
薏苡仁	Coicis Semen	12
白茯苓	Poria	6
紅花	Carthami Flos	4
甘草	Glycyrrhizae Radix	4
Total		38

3. 비만 및 고지혈증 유발

생쥐에게 6주 동안 고지방 사료와 물을 자유섭취케 하여 고지혈증을 포함한 비만을 유발하였으며, 고지방 사료는 중앙실험동물(주)에서 구입하였고, 고지방 사료(비만유발 사료)의 내용 구성은 다음과 같다.

Table 2. Compositoin of high fat diet for inducing obesity

Product #D12450B			
	gm %	kcal %	
Protein	19.2	20	
Carbohydrate	67.3	70	
Fat	4.3	10	
total		100%	
kcal/gm	3.85		
Ingredient	gm	kcal	
Casein, 80 Mesh	200	800	
L-Cystine	3	12	
Corn Starch	315	1260	
Maltodextrin 10	35	140	
Sucrose	350	1400	
Cellulose, BW200	50	0	
Soybean Oil	25	225	
Lard	20	180	
Mineral Mix S10026	10	0	
DiCalcium Phosphate	13	0	
Calcium Carbonate	5.5	0	
Potassium Citrate	16.5	0	
Vitamin Mix V 10001	10	40	
Choline Bitartrate	2	0	
FD&C Yellow Dye #5	0.05	0	
Total	1055.05	4057	

4. 실험군의 설정 및 처치

생쥐(C57BL/6) 40 마리를 정상군(Normal Group, N), 대조군(Control Group, C), 실험군 A(Sample Group A), 실험군

B(Sample Group B)의 4군으로 구분하여 각 10마리씩 배정하였다. 아래와 같이 시료를 투여하였으며, 실험시작 6주 후인 42일째에 모든 개체를 부검하여 채혈하였다.

정상군에는 6주 동안 일반 흰쥐용 사료(제일제당, 한국)를 물과 함께 자유롭게 섭취하도록 하면서 생리식염수 0.2 ml를 1일 1회 42일간 경구투여하였다.

대조군에는 6주 동안 위 고지방 사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 하여 비만을 유도하면서 동시에 생리식염수 0.2 ml를 1일 1회 42일간 경구투여하였다.

실험군에는 고지방 사료와 물을 자유롭게 섭취하도록 하여 비만을 유도하면서 동시에, 성인 인체의 체중을 60 Kg으로 간주하고 1일 2침 복용하는 관례를 기준으로 하여, 처방당 인체 체중 비례 3배를 투여한 군과 6배를 투여한 군을 두었다. 시료는 처방별 물추출 농축액 0.2 ml씩을 1일 1회 6주간 경구투여하였다.

육의감비탕 투여에서 SA에는 인체 체중비례 3배인 3.8 g/kg (mouse)/day의 농축액을 투여하고, SB에는 7.6 g/kg (mouse)/day의 농축액을 투여하였다.

본 연구에서의 모든 동물실험은 본교 동물실험윤리위원회의 승인하에 수행하였다.

5. 측정 항목

1) 체중 측정

실험 개시일(0주), 실험 1주, 2주, 3주, 4주, 5주 및 6주차에 각각 체중을 측정하여 변화를 관찰하였다.

2) 혈액화학적 검사

실험 6주차 종료일에 모든 동물을 12시간 절식시키고 나서, ether로 마취한 후 심장 채혈하여 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 이 혈청에 대하여 자동생화학분석기(Thermo, Konelab 20, USA)를 이용하여 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride 및 leptin 함량을 측정하였다.

6. 통계처리

실험군간의 유의성은 실험결과를 Student's t-test를 통하여 p<0.05인 경우를 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였고, 측정값의 표현은 mean±standard error of mean(S.E.M)으로 하였다.

결 과

1. 체중에 미치는 영향

체중 변화를 관찰한 결과, 실험 1주차부터 6주차까지 모든 대조군은 정상군보다 유의성있게 증가하였다. 2개의 실험군은 대조군에 비하여 감소하는 경향을 보였으며, 실험기간이 경과하면서 차이를 점차 늘려가서 실험 마지막 주에는 실험군 B에서 대조군에 비해 유의성있는 감소를 나타내었다(Table 3).

2. 혈청 중 leptin 함량에 미치는 영향

대조군의 leptin 함량은 정상군에 비해 유의성있게 증가하였

다. 2개의 실험군 모두 대조군에 비해 유의성있는 감소를 나타내었으며, 실험군 B에서 더욱 뚜렷한 감소를 나타내었다(Table 4).

Table 3. Changes of body weight in rats fed with high fat diet

Group	Body Weight (g)						
	0 week ^{a)}	1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks	5 weeks	6 weeks
Normal	23.1±0.35 ^{a)}	23.5±0.33	24.3±0.47	24.7±0.50	25.4±0.51	26.0±0.56	26.0±0.53
Control	23.1±0.36	25.2±0.37**	26.5±0.47**	27.9±0.83**	31.6±0.75***	33.5±0.86***	35.3±0.92***
Sample A	23.1±0.37	24.7±0.43	25.6±0.57	27.4±0.80	30.5±0.92	32.5±1.08	34.3±1.01
Sample B	23.2±0.38	25.0±0.43	25.7±0.32	26.5±0.43	29.6±0.55	31.4±0.69	32.8±0.75 [#]

a) 0 week : beginning day of experiment, b) : mean±standard error. Numbers of animals are 10 mice in the all groups. Normal : fed with normal diet for 6 weeks. Control : fed with high fat diet for 6 weeks. SA : fed with high fat diet and medicated Yukeugambitang extract 3.8 g/kg for 6 weeks. SB : fed with high fat diet and medicated Yukeugambitang extract 7.6 g/kg for 6 weeks. * : statistically significant as compared with normal group(** : p<0.005, *** : p<0.001) # : statistically significant as compared with control group(# : p<0.05)

Table 4. Effect on serum leptin levels in rats fed with high fat diet

Group	No. of Animal	Leptin(ng/ml)
Normal	10	4.94 ± 0.48 ^{a)}
Control	10	32.06 ± 3.28***
Sample A	10	27.53 ± 2.15 [#]
Sample B	10	20.39 ± 1.80 ^{###}

a) : mean±standard error. * : statistically significant as compared with normal group(** : p<0.001) # : statistically significant as compared with control group(# : p<0.05, ### : p<0.001)

3. 혈청 중 total cholesterol 함량에 미치는 영향

대조군의 total-cholesterol 함량은 정상군에 비해 유의성있게 증가하였다. 2개의 실험군 값은 대조군에 비해 감소하는 경향을 보였으며, 실험군 B에서 유의성 있는 감소를 나타내었다(Table 5).

Table 5. Effect on the serum total cholesterol levels in rats fed with high fat diet

Group	No. of Animal	Total Cholesterol(mg/dl)
Normal	10	105.93 ± 1.81 ^{a)}
Control	10	161.54 ± 6.01***
Sample A	10	147.58 ± 4.91
Sample B	10	146.67 ± 4.21 [#]

a) : mean±standard error. * : statistically significant as compared with normal group(** : p<0.001) # : statistically significant as compared with control group(# : p<0.05)

4. 혈청 중 HDL-cholesterol 함량에 미치는 영향

대조군의 HDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해 유의성있게 증가하였다. 2개의 실험군 모두는 대조군에 비해 증가하는 경향을 있었으나 유의성은 없었다(Table 6).

Table 6. Effect on serum HDL-cholesterol levels in rats fed with high fat diet

Group	No. of Animal	HDL-Cholesterol(mg/dl)
Normal	10	78.43 ± 1.33 ^{a)}
Control	10	115.02 ± 5.11***
Sample A	10	122.84 ± 3.62
Sample B	10	119.74 ± 2.14

a) : mean±standard error. Normal : fed with normal diet. Control : fed with high fat diet for 4 weeks. * : statistically significant as compared with normal group(** : p<0.001)

5. 혈청 중 LDL-cholesterol 함량에 미치는 영향

대조군의 LDL-cholesterol 함량은 정상군에 비해 유의성있게 증가하였다. 실험군에서는 대조군에 비해 다소 증감의 변화는 있었으나 유의성은 없었다(Table 7).

Table 7. Effect on serum LDL-cholesterol levels in rats fed with high fat diet

Group	No. of Animal	LDL-Cholesterol(mg/dl)
Normal	10	9.50 ± 0.48 ^{a)}
Control	10	21.00 ± 2.13***
Sample A	10	22.62 ± 1.53
Sample B	10	19.54 ± 1.52

a) : mean±standard error. * : statistically significant as compared with control group(*** : p<0.001)

6. 혈청 중 triglyceride 함량에 미치는 영향

대조군의 triglyceride 함량은 정상군에 비해 유의성있게 증가하였다. 2개의 실험군은 모두 대조군에 비하여 유의성있게 감소하였고, 특히 실험군 B에서 더욱 감소효과가 크게 나타났다(Table 8).

Table 8. Effect on serum triglyceride levels in rats fed with high fat diet

Group	No. of Animal	Triglyceride(mg/dl)
Normal	10	4.94 ± 0.48 ^{a)}
Control	10	32.06 ± 3.28***
Sample A	10	27.53 ± 2.15 [#]
Sample B	10	20.39 ± 1.80 ^{###}

a) : mean±standard error. * : statistically significant as compared with normal group(*** : p<0.001) # : statistically significant as compared with control group(# : p<0.05, ### : p<0.001)

고찰

抗肥滿 한약재로는 마황, 산사육, 대황 등⁷⁾이 있으며, 翁維良 등⁹⁾은 거의 10년의 조사 연구 끝에 항비만 약재들을 찾아내었는데, 祛痰化濁、利濕降脂類로서 生大黃, 虎杖根, 蒼朮, 澤瀉, 茵陳蒿, 草決明, 半夏, 番瀉葉, 元蔥, 大蒜, 蠶蛹, 槐米, 金銀花, 薑黃, 茅根, 荷葉, 薏苡仁 등으로, 活血祛瘀、抗肥滿祛脂類는 芫薺子, 丹蔘, 赤芍藥, 益母草, 三七根, 生山楂肉, 五靈脂, 香附子, 三稜, 莪朮, 鷄血藤, 牛膝, 當歸, 芍藥 등으로, 滋陰養血、抗肥滿降脂類는 旱蓮草, 女貞子, 何首烏, 生地黃, 山茱萸, 枸杞子, 菊花, 桑寄生, 靈芝 등으로 분류하였다.

안 등¹⁰⁾은 麻黃이 열발생, 지방분해, 식욕감소 효과를 가질 뿐 아니라 위 배출의 지연을 통해 포만감을 지연시키나 혈압상승, 빠른 심박동, 두통, 초조함, 구토 등의 부작용을 나타낸다 하였고, 枳實은 열발생을 통해 기초 대사량을 증가시키고 식욕을 억제하여 체중감량에 효과적이면서도 마황과 달리 부작용이 없다 하였으며, 生薑, 決明子, 綠茶, 松葉(소나무 잎), 槐花, 川芎, 吳茱萸가 비만에 효과있는 한약재라고 보고하였고, 진 등¹¹⁾은 민간 요법에서 비만에 사용하는 4종 식물인 지유, 옥축서예(옥발), 적하수오 및 삼백초를 同量으로 혼합한 열수 추출물이 세포내 지방 축적을 억제한다고 보고하였다.

大黃片, 魔芋片, 枸杞子, 薏苡仁, 荷葉 등은 단미제 항비만

한약으로 많이 보고⁷⁾되고 있으며, 김영진 등⁸⁾은 효과적인 항비만 효과를 가진 소재 개발을 위해 155종의 생약 추출물을 대상으로 pancreatic lipase에 대한 억제 효과를 탐색한 결과, 정향, 대복피, 백자인, 계피, 강황, 향유, 감초, 오배자 및 복분자의 에탄올 추출물이 유의성있는 억제효과를 나타내었고, 특히 대복피와 계피가 대표적인 항비만 약 치료제인 orlistat의 pancreatic lipase 억제 효과 대비 80%와 89%를 나타낼 정도로 유사한 억제 효과를 나타내었다고 보고하였다.

肥滿은 한의학에서 『素問·通評虛實論』에서 “肥貴人, 則膏粱之疾也”, “此肥美之所發也, 此人必數食甘美而多肥也”라 하여 최초로 언급한 이래 肥, 肥胖, 肥人, 肉人, 肥貴人 등으로 표현되고 있으며, 臟腑氣虛와 濕痰瘀血의 대사이상의 소인에 식습관이 관련되어 발생한다고 보고 있다²⁷⁾. 치법과 관련하여 『傳青註女科』에서는 “身體肥滿, 痰涎深多, 洩水花痰”이라 하여 氣機가不利하여 痰涎이 壅盛한 것으로 洩水花痰法을 사용해야 한다고 한 것 등, 현재까지의 연구내용을 요약하면 化濕, 利水, 祛痰, 消導, 疎肝利痰, 健脾, 溫陽 등으로 종합할 수 있다²⁸⁾.

연구자는 위와 같은 기존 연구결과에서 비만에 유효한 약재를 선별해내고, 여기에 연구자의 선행연구 성과 등을 바탕으로 하면서 맛과 향, 일반인의 친숙도 등을 감안하여, 최종적으로 肉桂, 薏苡仁, 茯苓, 紅花, 甘草의 5가지 약재를 선별하여 처방을 고안하였으며, 주요 약재의 명칭과 비만감소 목적을 결합하여 이를 肉薏減肥湯이라고 명명하였다.

立方 意義는 다음과 같다.

肉桂는 補火助陽, 引火歸源, 散寒止痛, 溫經通脈의 공효가 있어 陽虛로 인한 小便不利, 浮腫尿少諸證과 寒濕痺痛 등을 다스리고, 薏苡仁은 利濕健脾, 舒筋除痺, 清熱排膿의 공효가 있어 水腫, 脚氣, 小便淋瀝, 濕溫病, 泄瀉, 帶下, 風濕痺痛을 다스리며, 茯苓은 利水滲濕, 健脾和胃, 寧心安神의 공효가 있어 小便不利, 水腫脹滿, 痰飲咳逆, 心悸不安을 치료하고, 紅花는 活血通經, 祛瘀止痛의 공효가 있어 產後瘀阻腹痛, 跌打損傷, 關節疼痛을 다스리며, 甘草는 益氣補中, 調和諸藥의 공효가 있어 藥物 및 食物中毒 등을 다스린다²⁹⁾. 비만의 주요 病機는 濕痰瘀結로 총괄할 수 있으므로 肉桂로 補火助陽하여 濕痰을 원천 차단하고, 薏苡仁과 茯苓으로 利水滲濕健脾하여 濕의 배출을 촉진하며, 痰瘀同源³⁰⁾에 입각하여 紅花를 배합하여 瘀血도 함께 다스리고, 甘草로써 항비만 효과와 더불어 모든 약을 조화시키고자 하였다. 즉, 肉桂와 薏苡仁을 君藥으로 삼아 助陽利濕을 도모하였고, 茯苓을 臣藥으로 삼아 利水を 촉진하고자 하였으며, 紅花를 佐藥으로 하여 瘀血을 돌아보았고, 甘草를 使藥으로 하여 제약을 조화시키고자 하였다. 이로써 비만 감소 효과를 기대하며 실험을 진행하였다.

비만은 신체에 지방조직이 과잉 축적된 상태^{1,2)}이기에 혈중의 지방성분이 중요한 측정 및 판단의 지표가 된다. 따라서 대개의 항비만 연구에서는 체중 측정과 더불어 혈액의 주요 지질 성분인 중성지질(triglyceride), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 고밀도 지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-cholesterol), 저밀도 지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-cholesterol) 등^{2,6,12-18)}을 주요 측정지

표로 삼고 있으며, 따라서 여기서도 이들 지표를 중심으로 측정하였다.

또한 지방조직에서 생성되어 혈중으로 분비되는 유전자 단백질인 렙틴(leptin)은 음식물 섭취 경감 및 에너지 소모를 증가시켜 체지방량을 조절하는 호르몬으로 알려져 있는 바¹⁹⁾, 지방의 양이 증가함에 따라 혈중 농도가 증가하여 식욕을 감소시키고 열발생을 증가시키므로 비만을 줄여주는 역할을 하며, 지방의 양이 감소하여 렙틴의 분비가 줄게 되면 식욕 증가 및 에너지 소비의 감소를 유도하는 등 에너지 섭취와 소비를 조절하여 전체 에너지의 균형을 유지하도록 한다¹⁰⁾. 따라서 이 또한 비만 연구에서 주요 측정 지표로 활용^{2,12,16,20)}되고 있기에 leptin도 주요 측정 항목으로 삼았다.

실험에서는 C57BL/6 생쥐를 정상군과 대조군 및 2개의 실험군으로 나누었고, 실험군에는 6주 동안 고지방사료를 자유급식케하면서 비만을 유발하는 한편 시료를 함께 투여하였다. 시료는 육의감비탕으로서, 저농도 실험군과 고농도 실험군으로 구분하여 체중 변화와 혈액학적인 변화를 관찰하였다.

비만 관련 주요 지표인 체중변화 및 leptin 함량변화를 살펴보면 다음과 같다.

체중의 변화를 관찰한 결과, 실험시작 1주차부터 6주차까지 모든 대조군이 정상군보다 유의성있게 증가하였다. 실험군의 체중은 대조군에 비해 전체적으로 감소하는 경향을 보였으며, 실험 6주차의 고농도 투여군에서 유의성있는 감소를 나타내었다. 이것은 고농도로 투여하는 것이 저농도에서 보다 더욱 효과적인 체중 감소 효과를 나타내는 것으로서, 적절한 농도가 중요함을 의미한다.

Leptin은 지방세포의 비만유전자에 의해 생성되는 호르몬으로 시상하부에 작용하여 음식섭취를 억제시키고 에너지 소비를 증가시켜 비만을 조절하는 단백질로서, 지방 세포내 지방축적량이 많을수록 leptin의 분비량이 증가하는 것으로 알려져 있어 혈중 leptin 농도는 체지방량을 나타내는 지표가 되므로 비만연구에 많이 이용되고 있다^{12,24,25)}. 실험결과, 육의감비탕의 저농도 투여군(SA) 및 고농도 투여군(SB) 모두 대조군에 비해 유의성있는 감소를 나타내었다. 이것은 총 콜레스테롤 및 중성지방(triglyceride)에서의 실험결과와 일치하는 것으로서, 육의감비탕이 중성지방의 생성을 억제시킴으로써 지방세포의 수를 감소시키는 작용을 하는 것으로 판단된다. 이 점은 중성지방 생성 억제제 지방세포 수를 감소시킨다는 보고²⁰⁾와 동일하고 렙틴 농도 감소가 체중 및 지방 조직량의 감소에 기인한다는 보고²⁶⁾와 동일하다.

고지혈증 관련 지표로서의 혈액학적인 변화를 살펴보면 다음과 같다.

Total cholesterol 수치의 감소는 血清 지질 성분의 농도를 감소시켜 高cholesterol 血症, 특히 粥狀硬化症、冠狀動脈疾患、高血壓 등의 질병 발병율을 감소시킬 수 있다^{21,22)}. 육의감비탕을 투여한 실험 결과, 고농도 투여군에서 대조군에 비해 유의성있는 감소를 나타내었다.

HDL-cholesterol은 간에서 생성되며 세포막 등 조직의 cholesterol을 간으로 운반하여 분해 제거하는 역할을 하는데 임

상적으로 수치가 낮아지면 動脈硬化性 질환을 일으키기 쉽다^{21,22)}. 실험에서 2개의 실험군 모두는 대조군에 비해 증가하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다.

LDL-cholesterol은 cholesterol을 조직으로 운반하는데, 동맥 혈관 조직에 cholesterol이 축적되면 動脈硬化症과 心臟病의 원인이 되기도 한다^{21,22)}. 실험 결과, 대조군에 비해 감소하는 경향은 있었으나 유의성은 없었다.

Triglyceride는 체내에서 에너지의 운반과 축적, 장기나 조직의 형태유지 등에 이용되며 수치가 낮은 경우 영양불량일 가능성이 있으며, 수치가 높은 경우에는 동맥경화성 심혈관 질환의 위험율이 높으며, 환자에게 적절한 주의가 필요하다^{21,22)}. 실험 결과, 두 실험군 모두에서 대조군에 비해 유의성있는 감소를 나타내었다. 이것은 혈액지방 개선에 효과적임을 의미한다.

전체적으로 보아 육의감비탕의 열수 추출물은 食餌로 유발된 비만 생쥐에 대하여 체중을 유의성있게 감소시켰고, 혈청 중의 총 콜레스테롤, 중성지방 및 leptin의 함량 또한 유의성있게 감소시켰으므로 비만 및 고지혈증에 유효함을 관찰할 수 있었다. 특히 육의감비탕의 고농도 투여군이 저농도 투여군 보다 더욱 뚜렷한 효과를 나타내었는데, 이것은 약제의 용량이 일정 정도 이상 되어야 기대하는 약효를 나타낼 수 있다는 점을 시사한다. 이상의 내용을 종합한 결과, 육의감비탕은 비만 및 고지혈증의 치료 또는 예방에 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

결 론

육의감비탕이 비만에 미치는 영향을 관찰하기 위하여, C57BL/6 생쥐에 고지방 식이를 6주간 투여하여 비만을 유발하면서, 동시에 육의감비탕의 저농도 투여군에는 3.8 g/kg을 투여하고, 고농도 투여군에는 7.6 g/kg을 6주간 경구투여하였다. 체중 변화, 혈청 중의 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride 및 leptin 함량 변화를 측정 한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

체중 변화를 관찰한 결과, 실험 6주차에서 고농도 투여군은 대조군에 비하여 유의성있는 체중감소 효과를 나타내었다.

Leptin 및 total cholesterol, triglyceride의 함량 변화를 관찰한 결과, 육의감비탕의 고농도 투여군은 3가지 모두에서 유의성 있는 감소를 나타내었고, 저농도 투여군은 leptin 및 triglyceride 함량에서 대조군에 비해 유의성있는 감소를 나타내었다.

HDL-cholesterol, LDL-Cholesterol 함량 측정에서, 실험군은 대조군에 비해 증가하거나 감소하는 경향을 보이기는 하였으나 유의성은 없었다.

이상의 결과로 보아, 육의감비탕을 비만 및 고지혈증의 예방 및 치료에 응용하면 유효할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 중소기업청의 2009년 기술혁신개발산업 투자연계 사업의 S1066573 과제에 의해 수행된 결과의 일부로서 이에 감

사드립니다.

참고문헌

1. Stenaland, S.H., Margolis, S. Simplifying the calculation of body mass index for quick reference. *J Am Diet Assoc.* 90(6):856, 1982.
2. 김은정, 김용억, 김계엽. 고지방 사료로 유발된 비만 백서에서 트레드밀 운동과 천마의 항비만 효과. *운동영양학회지* 11(2):61-68, 2007.
3. Chua, S. and Leibel, R.L. Obesity genes : molecular and metabolic mechanism. *Diabetes Rev.* 5: 2-7, 1997.
4. Hill, J.O., Peters, J.C., Wyatt, H.R. The role of public policy in treating the epidemic of global obesity. *Clin Pharmacol Ther.* 81(5):772-775, 2007.
5. Kelley, D.E. and Mandarino, L.J. Fuel selection in human skeletal muscle in insulin resistance : a reexamination. *Diabetes* 49: 677-683, 2000.
6. 전정례, 김종연, 이경미, 조덕형. 솔잎, 홍차 및 녹차 추출물 함유 조성물의 항비만 효과. *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* 48(4):375-381, 2005.
7. 정양삼, 윤기현, 노영호, 장형근, 양유인, 김경철, 신순식. 抗肥滿의 한약재와 그 유효성분, 방제에 대한 기초연구. *동의대학교 한의학연구소 논문집*, 8: 5-9, 2004.
8. 김영진, 김보혜, 이선이, 김민수, 박찬선, 이문수, 이강현, 김동섭. 항비만 기능성 식품소재 개발을 위한 생약 추출물의 탐색. *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* 49(3):221-226, 2006.
9. 翁維良 등. 減肥中藥, *福建醫藥雜誌* (6):1, 1980.
10. 안인숙, 박건영, 도명술. 체중조절 기전과 항비만 기능성 물질. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 36(4):503-513, 2007.
11. 진휘승, 박근주, 박승희, 김재기. 항비만에 대한 생약복합물의 효과. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38(1):32-38, 2009.
12. 황은영, 홍정희, 최준혁, 이은정, 이인선. 구기자추출물의 항비만 및 혈당강하 효과. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38(11):1528-1534, 2009.
13. 류재면, 이태희, 서임권, 이승호, 장용훈, 김윤배, 황석연. 고지방 식이와 일반사료를 섭취한 랫드에서 미생당의 항비만 효과. *J. Toxicol. Pub. Health*, 22(4):339-348, 2006.
14. 채희열, 신지순, 권운, 최은경, 조영민, 장호승, 황석연, 복성해, 김윤배, 강종구. 콜레스테롤 함유 식이 랫드에서 감귤껍질추출물 BNs-3 및 BNs-7의 항비만 효과. *J. Toxicol. Pub. Health*, 19(3):189-195, 2003.
15. 박원일, 이종협, 조심현, 백봉력, 최충경, 이성근, 문한규, 최영미, 정윤석, 이관우, 김현만, 김미경, 이지현, 최선정. 한국식 초저열량 식이요법의 비만치료 효과. *대한내과학회지* 62(3):250-257, 2002.
16. 김명수, 양승원. 운동 프로그램에 따른 비만 노인여성의 혈중 지질, 랩틴 및 코티졸 변화. *한국사회체육학회지* 36: 663-671, 2009.
17. 권선화, 이규복, 임근숙, 김수옥, 박건영. 전통 장류의 체중감소 및 지질저하 효과. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 35(9):1194-1199, 2006.
18. 서동주, 정미자, 김대중, 최면. 약용식물 물 추출물들 혼합식에 의한 고지방식으로 유도된 마우스의 비만 억제효과. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 38(11):1522-1527, 2009.
19. Dyck, D.J. Leptin sensitivity in skeletal muscle is modulated by diet and exercise. *Exerc Sport Sci Rev*, 33(4):189-194, 2005.
20. 양유진, 안인숙, 한지숙. 가르시니아 캄보지아 추출물 (Hydroxy Citric Acid) 첨가 미국인 선호 김치의 발효특성 및 항비만 효과. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 34(6):776-783, 2005.
21. 이귀녕. *임상병리과일*. 서울, 의학문화사, p 1398, 1996.
22. 이규범. *임상병리핸드북*. 서울, 고문사, pp 116-119, 1997.
23. 권순혁, 김정범. 산사가 흰쥐의 식이성 고지혈증(高脂血症)에 미치는 영향. *대한동의생리병리학회지* 24(1):67-73, 2010.
24. Leroy, P., Dessolin, S., Villageois, P., Moon, B.C., Friedman, J.M., Ailhaud, G., Dani, C. Expression of ob gene in adipose cells. Regulations by insulin. *J Biol Chem* 271: 2365-2368, 1996.
25. Saladin, R., De Vos, P., Guerre-Millo, M., Leturque, A., Girard, J., Staels, B., Auwerx, J. Transient increase in obese gene expression after food intake or insulin administration. *Nature* 377: 527-529, 1996.
26. 이성계, 소승호, 황의일, 구분석, 한경호, 고상범, 김나미. 홍삼 및 천연물 혼합소재의 비만 유도 흰쥐에 대한 항비만 효과에 관한 연구. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37(4):437-444, 2008.
27. 한주원, 허동석, 윤일지, 오민석. 감비2호방이 고지방식으로 유도된 비만 생쥐에 미치는 영향. *동의생리병리학회지* 23(4):837-847, 2009.
28. 박정현, 강희, 안광석, 심범상, 김성훈, 최승훈, 안규석. 육군자탕가감방 에탄올 추출물의 비만 및 고지혈증 유도 흰쥐에 대한 억제효능. *동의생리병리학회지* 23(3):685-694, 2009.
29. 國家中醫藥管理局, 中華本草, 上海, 上海科學技術出版社, pp 187-193, 454-463, 866-884, 1915-1924, 2139-2144, 1996.
30. 김동희, 김성훈, 김영목, 김정범, 김준기, 문준전, 박완수, 박종현, 신상우, 심범상, 안규석, 엄현섭, 이광규, 이선구, 전병훈, 정우열, 정한솔, 정현우, 지규용, 최달영, 최승훈. 한방병리학, 한의학문화사, 용인시, p 10, 2010.