



Original Article / 원저

淸心蓮子湯이 비만 유도 생쥐의 체중 및 혈청 지질에 미치는 영향

윤영식¹ · 금선오² · 이세원² · 김일현² · 이하일² · 송용선^{1*}

¹원광대학교 한의학전문대학원 제3의학교실 · ²원광대학교 한의과대학
한방재활의학교실

Effects of Cheongshimyeonja-tang on Body Weight and Serum Lipid Levels in High Fat Diet Induced Obese Mice

Young-Sik Yoon¹ · Seon-Oh Keum² · Se-Won Lee² · Il-Hyun Kim² ·
Ha-Il Lee² · Yung-Sun Song^{1*}

¹Dept. of Third Medicine, Professional Graduate School of Korean
Medicine, Won-kwang University

²Dept of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Korean Medicine,
Won-Kwang University

ABSTRACT

Objectives : This study was performed to investigate the inhibitory effects of Cheongshimyeonja-tang water extracts(CSYJ) on high fat diet-induced obesity and hyperlipidemia in C57BL/6J mice.

Methods : The experimental animals were divided into four groups; normal diet-fed control(ND), high fat diet-fed control(HFD), HFD+CSYJ 150 mg/kg(CSYJ 150), and HFD+CSYJ 300 mg/kg(CSYJ 300). Obesity with hyperlipidemia was induced by feeding high fat diet(40%), and CSYJ was administrated orally into mice every day for 5 weeks. The effect of CSYJ on the serological parameters for Obesity with hyperlipidemia was evaluated.

Results : CSYJ-treated groups revealed significantly reduced body weight and feed intake, as well as

feed efficiency ratio, compared to HFD-fed group in dose-dependent manner. CSYJ reduced significantly the serum levels of triglyceride, total cholesterol and LDL-cholesterol elevated by intake of high fat diet feed, while the increased serum levels of HDL-cholesterol attenuated levels of atherogenic index and cardiac risk factor. It also reduced the blood levels of insulin and leptin in HFD group, and inhibited lipid accumulation in organs such as liver and abdominal adipose tissue. Moreover oral administration of CSYJ decreased significantly the blood level of alanine aminotransferase(ALT), aspartate aminotransferase(AST) and lactate dehydrogenase(LDH), and lipid peroxide(LPO), compared to HFD-fed group in dose-dependent manner.

Conclusions : These results indicate that CSYJ could reduce high fat diet-induced obesity and hyperlipidemia, suggesting its clinical usefulness for declining body fat and hyperlipidemia.

Keyword : Cheongshimyeonja-tang(CSYJ), Obesity, High fat diet, Leptin, Epididymal adipose, Lipid accumulation.

I. 서 론

우리 몸은 에너지 섭취와 에너지 소모가 정교하게 균형을 이루어 밸런스가 유지되고 있다. 그러나 유전적, 환경적, 정신적 요인에 의하여 에너지 소모량에 비해 에너지 섭취량이 많아 에너지 균형에 이상이 생길 경우 체내에 지방이 과도하게 축적되는 비만증이 나타나며, 이때부터 임상적으로 인체의 위험을 알리는 신호가 될 수 있다¹⁾.

2008년 국민건강영양조사 자료에 따르면 최근 10년 동안 우리나라 비만인구는 2배 이상 증가하였다. 또한 정상체중인 사람에 비해 비만인 사람에게서 고혈압, 당뇨병, 고지혈증이 동반될 위험이 2배 이상 높게 나타났다²⁾. 우리나라 비만인구가 증가하는 이유는 경제발전 및 생활수준의 향상에 따라 음식 및 생활방식의 변화, 각종 정신적 스트레스와 운동부족 등에서 기인한다. 일반적으로 비만증은 생활 습관병으로 규칙적인 식사요법과 운동요법으로 쉽게 개선 될 수 있으며, 필요시 약물요법, 수술요법 등을 활용하여 치료하는 경우가 있다³⁾. 양방에서 비만증의 치료를 위하여 활용되고 있는 비만치료제로는 sibutramine과 orlistat로 알려져 있다. 이들 약물은 보편적으로 처방되지만 심혈관계 장애, 소화기 장애 등의 부작용이 유발되어 장기사용에 금기로 되어 있다. 따라서

최근 한방에서 오랜 기간 활용되어온 부작용이 적은 처방에서 새로운 비만치료제를 발굴하기 위해 많은 관심을 보이고 있다⁴⁾.

한의학적으로 비만은 『內經』⁵⁾에 “膈肉堅皮滿者肥”로 최초로 언급되었다. 그 원인으로는 先天稟賦, 飲食失調, 久臥久坐, 活動減少, 外感濕邪, 內傷七情 등으로 인한 氣虛, 氣滯, 痰濁, 水濕, 血瘀와 더불어 최근에는 체질론적 접근도 이루어지고 있다⁶⁾. 이러한 인식에 따라 한의학에서는 체질, 장부 및 六淫변증의 관점에서 전통적인 방제나 개별 약제의 가미에 대한 접근으로 다수의 처방들에서 비만증의 체중조절에 효과가 있음을 보고하였다⁷⁻⁹⁾.

淸心蓮子湯은 李濟馬의 『東醫壽世保元』¹⁰⁾에서 수록된 太陰人藥으로 임상적으로는 太陰人の 虛勞와 中風, 心臟疾患, 神經性疾患, 皮膚疾患 및 皮膚瘙癢症 등 여러 가지 질환에 활용되어 왔다¹¹⁻¹³⁾.

淸心蓮子湯과 관련된 연구로는 박¹⁴⁾의 임상적 연구, 한 등¹⁵⁾의 항산화 효과에 대한 연구, 홍 등¹⁶⁾의 항 스트레스 효과에 관한 실험적 연구, 박¹⁷⁾과 김¹⁸⁾ 등의 항 알러지 효과에 관한 실험적 연구 등이 있었으나 항 비만효과에 대한 실험적 연구는 없었다. 따라서 淸心蓮子湯은 비만치료제로써의 활용가능성을 위해서는 동물실험을 통한 전임상연구가 필요할 것으로 생각된다.

* Corresponding author : Yung-Sun Song, PhD, Professor, Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Won-Kwang University, 99, Garyeonsan-ro, Deokjin-gu, Jeonju-si, Jeollabuk-do, 561-851, South Korea.

· Tel : 82-63-270-1070

· E-mail : yssong@wku.ac.k

• Received : April 25, 2014 / Revised : May 30, 2014 / Accepted : June 8, 2014

이에 저자는 淸心蓮子湯이 고지방식이 사료를 제공하여 비만증 실험동물 모델인 마우스의 체중, 혈중지질 농도 및 체내 지방축적 등에 미치는 영향의 변화를 조사하였으며, 이에 유의적인 결과를 확인하여 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

1) 약재

본 실험에 사용한 약재는 원광대학교 전주한방병원에서 구입하여 정선하여 사용하였다. 淸心蓮子湯(Cheongshimyeonja-tang, CSYJ)에 들어가는 약재는 Table 1과 같다. 본 실험에 사용한 기타 시약들은 Sigma사(St Louis, MO, USA)로부터 구입하였다.

2) 검체의 조제

淸心蓮子湯 10첩 분량(532 g)을 취하여 증류수 2,000 mL를 담은 용기에 넣고 2시간동안 환류 냉각하에서 열탕하고 그 열수추출물을 whatman paper filter로 여과하고 rotary evaporator(EYELA 사)에서 감압농축하여 완전히 건조한 후 淸心蓮子湯(Cheongshimyeonja-tang, CSYJ) 검체시료를 조제하였다(수득률 13.9%). 실험동물의 CSYJ 투

Table 1. Prescription of CSYJ

Herbal names	Pharmacognostic name	weight(g)
蓮子肉	Nelumbinis Unciferae Semen	8
山藥	Dioscoreae Oppositae Rhizoma	8
天門冬	Asparagi Cochinchinensis Radix	4
麥門冬	Ophiopogonis Radix	4
遠志	Polygalae Tenuifoliae Radix	4
石菖蒲	Acori Graminei Rhizoma	4
酸棗仁	Zizyphi Spinosae Semen	4
龍眼肉	Longan Arillus	4
柏子仁	Biotae Semen	4
黃芩	Scutellariae Baikalsensis Radix	4
萊菔子	Raphani Semen	4
甘菊	Dendranthema morifolii Flos	1.2
Total amount		53.2

여량 1첩은 체중 60 kg의 성인에게 1회 투여용량으로 설정하고, 1첩으로부터 얻어진 건조물의 중량(9.5 g)으로부터 마우스 체중당 1회 투여량(약 150 mg/kg)을 산출하였다.

3) 실험동물

C57BL/6J계 5주령의 수컷 마우스를 (주)샘타코(오산, 경기도)에서 구입하여 사용하였다. 실험동물은 온도 22±2°C, 상대습도 50±10%, 12시간 명암주기의 조건을 갖춘 동물사육실에서 1주일간 일반 고형사료를 제공하여 환경적응 후 체중 측정 및 육안적 건강 상태를 확인하여 적합한 마우스들을 선별하여 실험에 사용하였다. 동물실험은 동물실험윤리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee)의 승인 하에 동물실험 윤리준칙에 따라 수행되었다. (승인번호 전북대 2012-1-0067)

2. 방법

1) 비만유도 및 검액투여

비만을 유도하기 위해서 마우스에 제공한 실험사료는 AIN-76사료(Teklad, USA, St Louis, Missouri)를 기본으로 지방열량이 11.7% 함유된 정상식이 사료와 지방열량이 40% 함유된 고지방식이 사료(Table 2)를 중앙실험동물(경기도, 한국)에서 구

Table 2. Composition of Experimental Diets(g/kg)

Ingredients	Normal diet	High fat diet
Corn starch	500	345
Casein	200	200
Sucrose	150	150
Corn oil	50	205
Mineral mixture *	35	35
Vitamine mixture†	10	10
Cellulose	50	50
DL-methionine	3	3
Choline bitartrate	2	2
Fat energy (%)	11.7	40.0

* AIN minreal mixture(kg) : Calcium lactate 620 g, sodium choline 74 g, potassium phosphate dibasic 220g, potassium sulfate 52 g, magnesium oxide 23 g, manganous carbonate 3.3 g, ferric citrate 6.0 g, zinc carbonate 1 g, cupric carbonate 0.2 g, potassium iodate 1 mg, sodium selenite 10 mg, chromium potassium sulfate 0.5 g.

† AIN vitamin mixture(kg) : thiamine-HCl 0.6 g, riboflavin 0.6 g, pyridoxine 0.7 g, nicotinic acid 3 g, calcium pantothenate 1.6 g, folic acid 0.2 g, biotin 20 mg, Vit B12 2.5 mg, vitamin A 400,000 IU, vitamin D3 100,000 IU, vitamin E 7,500 IU, vitamin K 75 mg, powdered sucrose 974.65 g.

입하였으며, 비만증을 유발하기 위하여 실험동물에게 5주간 물과 함께 자유롭게 섭취하게 하였다. 한편 정상 대조군으로 정상식이 사료를 동일한 방법으로 제공하였다. 본 연구를 위해 실험군을 1) 정상식이 대조군(ND), 2) 고지방식이 대조군(HFD), 3) 고지방식이+淸心蓮子湯 150 mg/kg 투여군(CSYJ 150), 및 4) 고지방식이+淸心蓮子湯 300mg/kg 투여군(CSYJ 300) 등의 4개군(n=9)으로 나누고 난괴법에 준하여 마우스를 분리하여 사육하였다. CSYJ는 마우스에 제공하기 바로 직전에 정제수에 현탁하여 고지방식이 마우스에게 5주간 하루 1회 동일한 시간에 경구 투여하였다.

2) 체중 및 식이 섭취량 측정

실험동물의 체중은 매주 1회 동일시간 동일 조건에 측정하였고, 실험종료일 체중에서 실험 개시 전 체중을 감하여 실험군의 체중증가율을 산출하였다. 식이섭취량은 제공된 사료에서 1주간 섭취하고 남은 사료 양을 감하고 각 실험군의 하루 사료소비량으로 산출하였다. 한편 각 마우스의 체중증가량을 동일사육기간의 식이섭취량으로 나누어 식이이용효율(FER)을 구하였다.

3) 혈청 분리 및 조직 시료 채취

실험 종료 후 12시간 동안 절식시킨 마우스들을 에테르로 마취시키고, 마취 상태에서 주사기를 심장에 꽂아 심장에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액을 실온에서 20분간 방치한 후 원심분리기에서 3,000 rpm, 15분 동안 회전시켜 상층부인 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청은 액체질소로 급냉시켜 -70℃에서 냉동 보관하였다. 마우스를 채혈 직후 즉시 안락사 시킨 후 개복하여 각 장기를 적출하여 PBS(phosphate buffered saline)용액으로 수차례 혈액을 세척하고 여과지(whatman No 2)로 수분을 제거한 후 각각 중량을 측정하였고, 즉시 액체질소로 급냉시켜 -70℃에 보관하였다.

4) 혈청 생화학적 분석

(1) 혈청 중 중성지방 함량 측정

혈청 중 중성지방(triglycerides, TG) 함량을 측

정하기 위하여 실험동물에서 얻어진 혈청(20 uL)을 중성지방 효소분석kit(Asan Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)에 포함된 효소용액에 잘 혼합하고 37℃에서 5분간 반응시킨 후 30분 이내에 파장 550 nm에서 흡광도를 측정하여 다음식과 같이 표준시액과 비교하여 함량을 산출하였다.

중성지방(TG) 함량= 검체 흡광도/표준시액 흡광도 × 표준액농도

(2) 혈청 중 총콜레스테롤 함량 측정

혈청 중 총콜레스테롤(Total cholesterol, TC) 함량을 측정하기 위하여 실험동물에서 얻어진 혈청(20 uL)을 총콜레스테롤 효소분석kit(Asan Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)에 포함된 효소용액에 잘 혼합하고 37℃에서 5분간 반응시킨 후 60분 이내에 파장 550 nm에서 흡광도를 측정하여 다음식과 같이 표준시액과 비교하여 함량을 산출하였다.

총콜레스테롤(TC)함량= 검체 흡광도/표준시액 흡광도 × 표준액농도

(3) 혈청 중 HDL콜레스테롤 함량 측정

혈청 중 고밀도 지단백(High Density Lipoprotein, HDL)콜레스테롤 함량을 측정하기 위하여 실험동물에서 얻어진 혈청(20 uL)을 HDL콜레스테롤 효소분석kit(Asan Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)에 포함된 효소용액에 잘 혼합하고 37℃에서 5분간 반응시킨 후 60분 이내에 파장 550 nm에서 흡광도를 측정하여 다음식과 같이 표준시액과 비교하여 함량을 산출하였다.

HDL콜레스테롤 함량= 검체 흡광도/표준시액 흡광도 × 표준액농도

(4) 혈청 중 LDL콜레스테롤 함량 측정

혈청 중 저밀도 지단백(Low Density Lipoprotein, LDL)콜레스테롤 함량을 측정하기 위하여 혈청 중의 총콜레스테롤, 중성지방 및 HDL콜레스테롤 함량으로 부터 LDL콜레스테롤 함량을 다음 Friedewald 식에 따라 산출하였다.

LDL콜레스테롤 함량= 총콜레스테롤 함량 - (HDL콜레스테롤 함량 + 중성지방 함량 / 5)

(5) 동맥경화지수 및 심혈관위험지수 측정

심혈관계 질환의 위험도를 파악하는 지표로서 활용되는 동맥경화지수(Atherogenic index, AI)와 심혈관위험지수(cardiac risk factor, CRF)를 다음과 같이 Rosenfeld식에 따라 분석하였다.

- 동맥경화지수(AI) = (총콜레스테롤함량 - HDL함량) ÷ HDL함량
- 심혈관위험지수(CRF) = 총콜레스테롤 ÷ HDL콜레스테롤로 나누어 구하였다

(6) 혈청 중 AST 및 ALT 효소활성 측정

간의 손상 및 간기능 이상 정도를 측정하기 위한 지표로서 아미노산전이 효소인 Alanine Aminotransferase (ALT)와 Aspartate Aminotransferase(AST) 활성을 효소정량용kit(Asan Phamaceutical Co.)을 이용하여 측정하였다. 혈청을 효소용액에 잘 혼합하고 37°C에서 5분간 반응시킨 후 60분 이내에 파장 550 nm에서 흡광도를 측정하여 표준시액과 비교하여 함량을 산출하였다.

(7) 혈청 중 LDH 효소활성 측정

혈청 중의 Lactate dehydrogenase(LDH) 활성도는 LDH-cytotoxicity assay kit II(Abcam Co, Cambridge, MA)를 사용하여 측정하였다. 혈청을 효소용액에 잘 혼합하고 37°C에서 5분간 반응시킨 후 60분 이내에 파장 550 nm에서 흡광도를 측정하여 표준시액과 비교하여 함량을 산출하였다.

(8) 혈청 중 Superoxide dismutase 활성측정

혈청 중의 SOD활성은 Mirsa와 Fridovich의 방법에 준하여 정량하였다. 혈청을 일정량의 반응액 [1 mM adrenalin(pH 2.0), 50 mM glycine]에 혼합하고 30°C에서 3분간 반응시킨 후 생성된 adrenochrome량을 파장 480 nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정된 흡광도를 SOD 표준검량선에 적용하여 SOD 활성을 산출하였다.

(9) 혈청 중 과산화지질 정량

과산화지질의 분석은 시료를 n-butanol로 추출하여 excitation 파장 515 nm, emission 533 nm

에서 형광측정을 하는 Yagi법을 이용하여 TBARS 함량을 측정하였다. 혈청 20 uL에 0.1N H₂S₀4 4.0 mL를 가하여 혼합하고 10% phosphotungstic acid 0.5 mL를 가하여 실온에서 5분간 방치한 후 원심분리 하여 침전물인 혈청단백질만 취해서 다시 0.1N H₂S₀4 2.0 mL와 10% phosphotungstic acid 0.25 mL를 첨가하여 원심분리 하였다. 침전물만을 취하여 증류수 4.0 mL와 0.67% thiobarbituric acid와 acetic acid를 1:1로 혼합한 용액을 1.0 mL를 가하고 95°C 에서 60분간 반응시켜 실온에서 냉각 후 n-BuOH을 5.0 mL를 첨가하여 3,000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 생성된 홍색의 n-BuOH을 취해 spectrofluorometer를 (Ex : 515 nm, Em : 553 nm)에서 형광도를 측정하였다. 표준 용액으로 0.5 nM 1,1,2,2-tetraethoxypropane을 같은 방법으로 반응시켜 형광도를 측정하고 혈청 lipid peroxide함량을 산출하였다.

(10) 혈청 중 인슐린 및 렙틴 측정

고지방식이를 실험동물에게 5주간 제공하고 실험 종료일에 취한 혈청에서 인슐린(insulin) 및 렙틴(leptin) 농도를 Mouse용 ELISA kit(Shibayagi Co., Gumma, Japan)을 사용하여 회사에서 제공한 실험 방법에 따라 측정하였다.

5) 간 및 지방조직의 현미경 관찰

실험동물로부터 조직을 적출하여 즉시 10% formalin 용액에 넣어 48시간 고정시킨 후 PBS로 5회 세척하여 조직내 고정액을 완전 제거하였다. 각 조직들을 50%에탄올에서 100%에탄올로 단계적으로 높여 조직내 수분을 완전히 제거하고 xylene 용액으로 치환하여 파라핀 블록을 제작하였다. 현미경관찰을 위해 파라핀블록을 절편기(microtome)를 사용하여 5 µm두께로 잘라 조직절편을 제작하고 조직절편을 xylene으로 파라핀제거 과정을 거쳐 100%, 90%, 80%, 70%, 그리고 PBS용액 등의 순으로 처리하고 sigma사에서 구입한 mayer's hematoxylin 시액에서 5분간, eosin 시액에서 1분간 처리하여 핵과 세포질을 염색하고, 광학현미경(CX30, Olympus, Tokyo, Japan)에서 각 실험

군의 조직을 형태학적으로 관찰하였다.

6) 간 및 지방조직 중 지질함량 측정

고지방식을 제공한 실험동물의 간조직에 축적된 총 지질 및 중성지방의 함량을 분석하기 위하여 적출한 간조직 0.1 g을 칭량하여 10배량의 chloroform-methanol (2:1, v/v)을 넣어 반복 추출하였다. 추출용매에 동량의 정제수를 혼합진탕하고 1,900×g에서 10분간 원심분리하여 지질함유 하층부를 취한 후 용매를 휘발시켜 지질시료를 얻었다. 총 지질 함량은 Frings와 Dunn법¹⁹⁾에 따라 중성지방 함량은 Biggs 등의 방법²⁰⁾에 준하여 혈청에서의 분석법과 동일한 방법으로 측정하였다.

7) 통계처리

동물실험에서 얻어진 각 실험군당 결과들은 평균±표준오차로 표시하였고, Statistical Package for Social Science 통계프로그램(SPSS version 17.0)을 사용하여 분석하였다. 그룹 간 평균차에 대한 통계적 유의성을 one-way ANOVA로 분석한 후 Duncan's multiple range test로 p<0.05 수준에서 유의성을 검증하였다.

III. 결 과

1. 비만 마우스의 체중 증가에 미치는 영향

고지방식이 비만마우스에서 淸心蓮子湯(CSYJ)이 체중증가에 미치는 영향을 조사하였다. 실험동

물을 대조군으로 정상식이군(ND)과 고지방식이군(HFD), 淸心蓮子湯 실험군으로 고지방식이+CSYJ 150 mg/kg 투여군(CSYJ150), 및 고지방식이+CSYJ 300 mg/kg 투여군(CSYJ300) 등의 4개 실험군(n=9)으로 나누고 고지방식을 제공하는 5주간 매일 1회 淸心蓮子湯을 경구투여하면서 체중 변화를 측정하였다(Table 3). 모든 실험군에서 체중은 실험기간동안 증가하였지만 각 실험군의 5주 후 체중 증가율은 정상식이 대조군이 5.36±0.98g 증가한데 반하여 고지방식이 대조군에서는 17.15±1.16 g 증가하여 약 3배 높은 체중증가율을 나타냈다. 타 실험과 비교하여 높은 체중증가율을 보인 것은 실험사료인 AIN-76사료와 실험시기에 따른 차이로 보인다. 한편 고지방식이 마우스에 CSYJ150 실험군에서는 8.20±1.25 g 증가하였고, CSYJ300 실험군에서는 5.89±0.51 g 증가하였으며, 고지방식이 대조군과 비교해서 체중증가율이 각각 52.2%, 65.66%가 감소하였다. 특히 CSYJ300 실험군에서 체중은 정상식이 대조군의 수준으로 개선되었다. 본 결과로써 CSYJ 경구투여가 고지방식이 비만 마우스의 체중증가율을 유의하게 억제하는 효과가 나타났다(p<0.05).

2. 비만 마우스의 식이 섭취량에 미치는 영향

실험군의 체중 증가에 밀접한 관련이 있는 마우스의 1일 식이 섭취량(Food intake) 및 식이이용효율(feed efficiency ratio, FER)을 비교하였다. 실험동물이 5주간 섭취한 1일 평균 사료량은 Table 4에서와 같이 정상식이 대조군에서 3.78±0.44 g

Table 3. Effects of CSYJ on The Increase of Body Weight in Mice Fed High Fat Diet for 5 Weeks.

Periods	Groups *			
	ND	HFD	CSYJ150	CSYJ300
0 week†	23.43±0.61	23.93±0.68	23.83±0.12	23.63±0.68
1 week	24.67±0.69	27.80±0.92	25.63±0.33	24.97±0.91
2 week	25.80±0.67	31.60±1.02	27.77±1.18	26.40±1.10
3 week	26.70±0.73	35.67±0.78	29.40±1.45	27.63±0.95
4 week	27.80±1.26	38.60±1.12	30.63±1.39	28.57±1.09
5 week	28.80±1.52	40.09±0.84	32.04±1.26	29.52±0.69
Weight gain	5.36±0.98 ^a	17.15±1.16 ^b	8.20±1.25 ^c	5.89±0.51 ^a

* ND, normal diet ; HFD high fat diet; CSYJ150, high fat diet plus CSYJ 150mg/kg body weight; CSYJ300, high fat diet plus CSYJ 300mg/kg body weight.

† Data are expressed as mean±SE (n=9).

‡ Values with different alphabet within the column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

이고, 고지방식이군에서는 3.81 ± 0.29 g으로 식이 섭취량의 유의적인 차이는 보이지 않았다. 그러나 비만 마우스에게 CSYJ150 실험군에서는 1일 사료섭취량이 2.71 ± 0.32 g이고, CSYJ300 실험군에서는 2.62 ± 0.27 g으로 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다. 이들 실험군의 체중 증가율과 식이 섭취량을 통하여 산출된 식이이용효율을 비교하면 고지방식이를 제공한 실험군에서 나타나는 높아진 식이이용효율이 淸心蓮子湯의 경구투여에 의해 유의적으로 감소하였다. 본 결과로 부터 淸心蓮子湯 투여가 효율적으로 식이섭취량 및 식이이용효율 감소를 야기하여 체중에 대한 감소효과가 나타났다($p < 0.05$).

3. 혈청 중 지질 함량에 미치는 영향

고지방식이를 제공하여 나타나는 혈청 중지질 함량 증가에 淸心蓮子湯 투여가 미치는 영향을 조사하고자 5주간의 실험종료후 혈청을 분리하여 중성지방(TG), 총콜레스테롤(TC), LDL-콜레스테롤(LDL-C), 및 HDL-콜레스테롤(HDL-C) 혈중농

도를 측정하였다. Table 5에서와 같이 혈중 중성 지방 함량은 정상식이 대조군에서 97.7 ± 10.9 mg/dL 이고, 고지방식이 대조군에서 178.0 ± 32.9 mg/dL로 중성지방 함량이 1.7배 증가하였다.

CSYJ150과 CSYJ300 실험군에서는 108.3 ± 39.4 mg/dL와 79.3 ± 11.2 mg/dL로, 고지방식이 대조군과 비교해서 혈중 중성지방 함량이 유의적으로 감소하였다($p < 0.05$). 특히 CSYJ300 실험군의 경우 정상식이 대조군의 혈중 중성지방 농도보다 낮게 나타났다. 고지방식이 대조군에 의해 증가된 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 혈중농도 또한 淸心蓮子湯의 경구투여에 유의하게 감소하였다. 반면에 HDL-콜레스테롤 혈중농도는 정상식이 대조군에 비해 고지방식이에 의해 증가 하는 경향을 보였으며 淸心蓮子湯의 경구투여에 의한 유의적 차이는 보이지 않았다. 본 결과로 부터 淸心蓮子湯 투여가 비만마우스 혈중 중성지방, 총콜레스테롤 LDL-콜레스테롤을 감소시키는 효과가 확인 되었다($p < 0.05$).

4. 동맥경화지수 및 심혈관위험지수에 미치는 영향

심혈관계 질환의 위험도를 파악하기 위해 지표로서 심혈관위험지수(cardiac risk factor, CRF)와 동맥경화지수(atherogenic index, AD)를 산출하였다. Table 6에서와 같이 혈중 지질농도로부터 산출된 동맥경화지수와 심혈관위험지수는 정상식이 대조군에서 1.56 ± 0.13 과 2.56 ± 0.33 이었고, 고지방식이 대조군에서는 각각 1.89 ± 0.25 와 2.89 ± 0.45 로 두 실험군간의 유의적인 증가를 보였다. 한편 고지방식이와 함께 淸心蓮子湯을 5주간 경구 투

Table 4. Effects of CSYJ on Feed Intake and Feed Efficiency Ratio(FER) in Mice Fed High Fat Diet.

Group *	Body weight gain† (g/5 weeks)	Food intake (g/mouse/day)	FER (%)
ND	5.36 ± 0.98^a	3.78 ± 0.44^a	4.05 ± 0.66^a
HDF	17.15 ± 1.16^b	3.81 ± 0.29^a	12.86 ± 1.05^b
CSYJ150	8.20 ± 1.25^c	2.71 ± 0.32^b	8.64 ± 1.53^c
CSYJ350	5.89 ± 0.51^a	2.62 ± 0.27^b	6.42 ± 0.76^c

* Groups are the same as in Table 3.

† Data are expressed as mean±SE (n=9).

‡ Values with different alphabet within the column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

Table 5. Effects of CSYJ on Serum Lipid Levels in Mice Fed High Fat Diet.

Groups *	TG† (mg/dl)	TC (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)
ND‡	97.7 ± 10.9^a	117.0 ± 15.1^a	45.67 ± 6.18^a	57.79 ± 15.04^a
HFD	178.0 ± 32.9^b	152.3 ± 23.8^b	52.67 ± 8.62^b	64.03 ± 15.69^b
CSYJ150	108.3 ± 39.4^c	132.7 ± 17.7^{bc}	57.67 ± 9.26^b	51.37 ± 10.72^a
CSYJ300	79.3 ± 11.2^a	126.0 ± 18.8^{ac}	58.33 ± 6.65^b	51.81 ± 7.72^a

* Groups are the same as in Table 3.

† TC, total cholesterol; TG, triglyceride; HDL, HDL-cholesterol; LDL, LDL cholesterol.

‡ Data are expressed as mean±SE (n=9).

§ Values with different alphabet within the column are significantly different at $p < 0.05$ by Duncan's multiple range test.

Table 6. Effects of CSYJ on Atherogenic Index (AI) and Cardiac Risk Factor(CRF) in Mice Fed High Fat Diet.

Groups *	AI	CRF
ND†	1.56±0.13 ^a	2.56±0.33 ^{ab}
HFD	1.89±0.25 ^b	2.89±0.45 ^b
CSYJ150	1.30±0.21 ^c	2.30±0.31 ^{ab}
CSYJ300	1.16±0.12 ^c	2.16±0.32 ^a

* Groups are the same as in Table 3.

† Data are expressed as mean±SE (n=9).

‡ Values with different alphabet within the column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

여한 CSYJ150과 CSYJ300 실험군에서 동맥경화 지수는 각각 1.30±0.21, 1.16±0.12이었고, 고지방식이 대조군과 비교하여 각각30.2%, 38.6%감소하였다. 심혈관위험지수는 CSYJ150과 CSYJ300 실험군에서 각각 2.30±0.31, 2.16±0.32로 고지방식이 대조군과 비교하여 각각 20.4%, 25.3% 감소하였다. 본 결과로 부터 淸心蓮子湯 투여가 비만마우스 혈중 중성지방, 총콜레스테롤 LDL-콜레스테롤을 감소시키는 효과와 비례하여 동맥경화지수와 심혈관위험지수를 유의적으로 감소시키는 효과를 나타냈다(p<0.05).

5. 혈중 인슐린 및 렙틴농도에 미치는 영향

비만증과 밀접한 대사조절 호르몬인 인슐린 및 렙틴의 혈중 농도를 살펴보고자 고지방식이를 제공한 마우스에게 淸心蓮子湯을 5주간 투여 후 혈중 인슐린 및 렙틴 농도를 측정하였다. Table 7 에서와 같이 고지방식이를 5주간 제공한 실험대조군에서 인슐린 농도와 렙틴 농도가 각각 6.95±1.50 ng/mL, 24.15±7.58 ng/mL로 정상식이 대조군에 비해 고지방식이 대조군에서 각각 2.7배, 7.6배 증가되었다. 한편 고지방식이와 함께 淸心蓮子湯을 150 및 300 mg/kg투여한 CSYJ150과 CSYJ300 실험군들에서는 혈청 중 인슐린 농도가 각각 3.78±0.58 ng/mL, 2.79±0.61 ng/mL이었고, 혈청 중 렙틴 농도는 각각 18.24±5.44 ng/mL, 11.56±4.12 ng/mL를 나타냈다. 본 결과로 부터 고지방식이 대조군과 비교하면 CSYJ150과 CSYJ300 실험군들에서 인슐린 농도를 각각 45.6%, 59.8%감소시켰으며, 렙틴 농도는 각각 43.3%, 67.4% 유의적으로 저하시켰다(p<0.05).

Table 7. Effects of CSYJ on Blood Levels of Insulin, and Leptin in Mice Fed High Fat Diet for 5 Weeks.

Groups *	Insulin (ng/mL)	Leptin (ng/mL)
ND†	2.55±0.42 ^a	3.18±0.95 ^a
HFD	6.95±1.50 ^b	24.15±7.58 ^b
CSYJ150	3.78±0.58 ^c	18.24±5.44 ^c
CSYJ300	2.79±0.61 ^{ac}	11.56±4.12 ^c

* Groups are the same as in Table 3.

† Data are expressed as mean±SE (n=9).

‡ Values with different alphabet within the column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

6. ALT, AST 및 LDH 활성에 미치는 영향

간 조직 손상 및 감염으로 나타나는 간 기능 이상을 확인하는 일반적인 방법으로 AST(Aspartate Aminotransferase: GOT)와 ALT(Alanine Aminotransferase: GPT), 젖산탈수소효소(Lactate Dehydrogenase, LDH) 등의 혈청함량을 측정하였다. 고지방식이 비만마우스의 간 기능에 대한 淸心蓮子湯의 영향을 조사하고자 간 조직 손상의 지표로 이용되는 효소의 활성도를 측정하였다. Table 8에서와 같이 고지방 식이를 제공한 HFD군에서 혈중 ALT, AST 및 LDH 활성이 각각 60.67±11.66 U/L, 51.0±5.35 U/L, 144.2±21.3 U/L로 정상식이 ND군과 비교해서 ALT와 LDH 효소활성이 유의적으로 증가하였다(p<0.05). 고지방식이와 함께 淸心蓮子湯 150 및 300 mg/kg투여한 CSYJ150과 CSYJ300 실험군들에서 ALT활성이 각각 51.45±5.72 U/L, 52.33±4.99 U/L로, LDH 활성이 각각 135.8±17.2 U/L, 129.2±19.6 U/L로 고지방식이 대조군과 비교해서 유의적인 감소를 보였다(p<0.05). 그러나 AST활성은 고지방식이군에 의해 약간 증가하였으나 淸

Table 8. Effects of CSYJ on Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate Aminotransferase(ALT) and Lactate Dehydrogenase(LDH) in Mice Fed High Fat Diet for 5 Weeks.

Groups *	ALT† (Unit/L)	AST (Unit/L)	LDH (Unit/L)
ND	54.06±8.64 ^a	48.3±8.39	124.5±20.5 ^a
HFD	60.67±11.66 ^b	51.0±5.35	144.2±21.3 ^b
CSYJ150	51.45±5.72 ^a	48.2±3.41	135.8±17.2 ^b
CSYJ300	52.33±4.99 ^a	49.8±4.41	129.2±19.6 ^{ab}

* Groups are the same as in Table 3.

† Data are expressed as mean±SE (n=9).

‡ Values with different alphabet within the column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

心蓮子湯 투여군에서 유의적인 활성 차이는 보이지 않았다. 본 결과는 淸心蓮子湯의 투여가 고지방식이 마우스의 간기능을 개선하여 혈청 중 ALT 및 LDH 효소활성을 저하시키는 효과를 나타냈다.

7. 혈청 중 항산화효소 활성 및 과산화지질 함량에 미치는 영향

동물성지방의 과다 섭취는 체내활성산소(superoxide)를 증가시켜 산화적 스트레스가 상승하고 노화, 당뇨, 고혈압, 암과 같은 질병의 진행과 관련이 있다. 체내의 항산화효소인 SOD 는 활성산소를 제거하고 산화적 스트레스를 낮추는 작용을 하며, 과산화지질(lipid peroxide)은 산화반응으로 peroxide 결합을 갖는 지질의 총칭이며, 체내 지질과산화는 고도로 불포화된 지방산에서 free radical 및 활성산소의 합성을 증가시킨다.

고지방식이를 제공한 마우스에서 淸心蓮子湯의 경구투여에 의한 혈청 중 항산화효소 SOD활성과 LPO함량에 미치는 영향을 조사하였다. Table 9

Table 9. Effects of CSYJ extracts on The Serum Levels of Superoxide Dismutase(SOD) and Lipid Peroxide (LPO) in mice Fed High Fat Diet for 5 Weeks.

Groups *	SOD† (Unit/mL)	LPO (nM/mg)
ND	5.46±0.34	78.3±8.3 ^a
HFD	5.27±0.56	111.1±6.7 ^b
CSYJ150	5.45±0.72	88.2±7.3 ^c
CSYJ300	5.33±0.49	79.8±8.1 ^{ac}

* Groups are the same as in Table 3.

† Data are expressed as mean±SE (n=9).

‡ Values with different alphabet within the column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

에서와 같이 고지방 식이를 제공한 HFD군에서 혈중 SOD활성 및 LPO함량은 각각 5.27±0.56 U/mL, 111.1±6.7 U/mL으로 정상식이 ND군과 비교해서 SOD활성은 유의적인 차이를 보이지 않았으나 LPO함량은 유의적으로 증가하였다. 고지방식이와 함께 淸心蓮子湯을 150 및 300 mg/kg투여한 CSYJ150과 CSYJ300 실험군들에서는 SOD활성은 모든 실험군에서 유의적인 활성을 보이지 않았지만, 혈청 중 LPO함량은 각각 88.2±7.3 nM/mL, 79.8±8.1 nM/mL로 고지방식이 대조군과 비교해서 각각 20.6%, 28.2%의 유의적인 감소율을 나타냈다(p<0.05). 본 결과로 부터 淸心蓮子湯의 투여에 의하여 고지방식으로 야기되는 체내 지질과산화물을 억제하여 혈중 과산화지질 함량을 감소시키는 효과가 있는 것으로 나타났다.

8. 장기 무게에 미치는 영향

고지방식이를 제공한 마우스에서 淸心蓮子湯이 주요장기의 무게에 미치는 영향을 조사하였다. 고지방식이를 5주간 제공한 후 마우스들을 안락사시킨 후 간, 췌장, 흉선, 비장, 고환, 신장 및 복부 지방조직 등을 적출하고 체중 100 g당 각 장기 무게들을 측정하였다. Table 10에서와 같이 고지방식이 대조군의 췌장, 흉선, 비장 및 고환 등의 무게는 정상식이 대조군과 비교해서 유의적으로 감소한 경향을 보였으며, 간, 신장 및 복부지방조직의 무게는 반대로 고지방식이 실험군에서 증가하는 경향을 보였다. 한편 고지방식이 와 함께 淸心蓮子湯을 투여한 실험군에서는 고지방식이 대

Table 10. Effects of CSYJ on Organ Weights in Mice Fed High Fat Diet for 5 Weeks.

Organs	Groups *				
	ND	HFD	CSYJ150	CSYJ300	
Liver†	4.43±0.43 ^a	5.40±0.04 ^b	4.12±0.36 ^a	4.00±0.17 ^a	
Pancreas	0.60±0.03 ^a	0.46±0.04 ^b	0.50±0.07 ^a	0.49±0.11 ^a	
Thymus	0.56±0.02 ^a	0.41±0.02 ^b	0.48±0.02 ^c	0.49±0.03 ^c	
Spleen	0.25±0.01 ^a	0.22±0.03 ^b	0.24±0.01 ^c	0.23±0.02 ^{ab}	
Testis	0.60±0.05 ^a	0.32±0.10 ^b	0.56±0.04 ^a	0.57±0.04 ^a	
Kidney	Right	0.43±0.02 ^a	0.66±0.03 ^b	0.52±0.02 ^c	0.47±0.05 ^a
	Left	0.44±0.01 ^a	0.64±0.03 ^b	0.48±0.01 ^a	0.53±0.04 ^c
Abdomal fat	2.32±0.13 ^a	5.71±0.29 ^b	4.83±0.34 ^c	4.86±0.45 ^c	

* Groups are the same as in Table 3.

† Data are expressed as mean±SE (n=9).

‡ Values with different alphabet within the column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

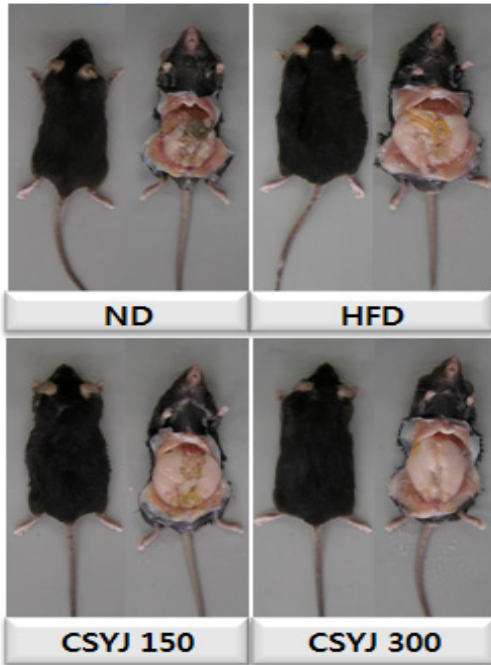


Figure 1. Photographs of each mice fed with normal diet or high fat diet for 5 weeks. Groups are the same as in Table 3.

조군과 비교해서 췌장, 흉선, 비장 및 고환 등의 무게가 증가하였으며, 간, 신장 및 복부지방조직의 무게는 반대로 유의적으로 감소하였다($p < 0.05$). 그러나 淸心蓮子湯의 투여량에 따른 장기무게의 개선효과는 상호간에 유의적인 차이를 보이지 않았다. Fig. 1에서와 같이 정상식이군과 고식이대조군과 비교하였을 때, 복부지방 및 지방크기에 확연한 차이를 보였다. 한편 고지방식이와 함께 淸心蓮子湯 150 및 300 mg/kg투여한 CSYJ150과 CSYJ300 실험군들에서는 복부지방 및 지방크기가 고지방식이군과 비교하였을 때, 현저히 크기가 줄었다는 것을 관찰할 수 있다. 본 결과로부터 淸心蓮子湯 투여에 의해 비만증의 대표 조직으로 간 및 복부지방조직의 무게가 특히 감소하는 것으로 나타났다.

9. 간조직의 형태학적 변화에 미치는 영향

비만식이 섭취에서 동반되는 간 크기와 무게의 증가는 간조직의 지방축적에 기인한다. 고지방식

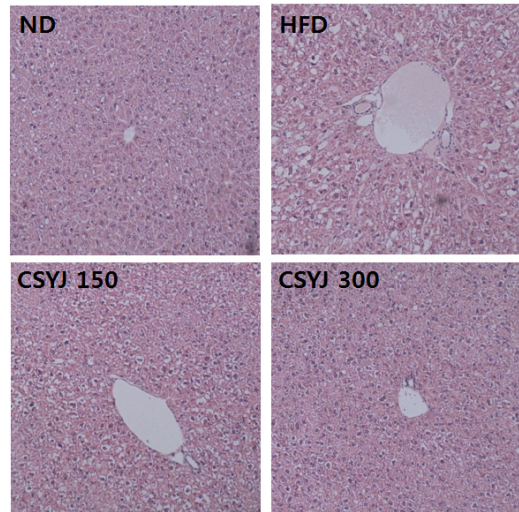


Figure 2. Effects of CSYJ on the shape of livers in high fat fed-mice. Liver tissues were stained with Hematoxylin & Eosin and then observed by optical microscope(200x). Groups are the same as in Table 3.

이를 공급한 마우스의 간조직의 무게는 Table 10에서와 같이 정상식이 대조군과 비교해서 고지방식이 대조군에서 증가하였고, 淸心蓮子湯 투여에 의하여 간 조직 무게가 유의적으로 감소하는 것을 확인하였다. 따라서 이들 조직의 지방축적에 대하여 조사하기 위하여 각 실험군의 간 조직의 파라핀 절편을 제작하여 hematoxylin & eosin 시액으로 조직염색을 실시하였다. Fig. 2에서와 같이 정상식이군은 간세포가 균일하고 지방공포가 전혀 보이지 않았지만, 고지방식이 대조군의 간 조직에서는 세포질에 크고 작은 지방축적으로 인해 간세포질의 지방 공포가 많이 출현 하였으며 간세포 내 지방 축적의 흔적이 뚜렷하게 관찰 되었다. 한편 고지방식이와 함께 淸心蓮子湯 150 및 300 mg/kg투여한 CSYJ150과 CSYJ300 실험군들에서는 지방축적이 현저히 감소했으며, 특히 CSYJ300 실험군에서 간 조직의 지방축적이 정상식이군 수준으로 뚜렷하게 억제하는 효과를 나타냈다.

10. 간조직 중의 지질함량에 미치는 영향

고지방식이를 공급한 마우스 간조직의 지방축적에 대하여 淸心蓮子湯의 억제효과를 조사하고

Table 11. Effect of CSYJ on The Contents of Total Lipid and Triglycerides in Liver Tissues of High Fat-Fed Mice.

Groups *	Total lipid (mg/g)	Triglyceride (mg/g)
ND	73.13±5.16 ^a	40.08±4.04 ^a
HFD	132.45±9.56 ^b	75.17±7.94 ^b
CSYJ150	89.18±8.44 ^c	52.05±4.07 ^c
CSYJ300	78.98±6.09 ^{ac}	46.76±4.26 ^{ac}

* Groups are the same as in Table 3.
 † Data are expressed as mean±SE (n=9).
 ‡ Values with different alphabet within the column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

자 간조직 중의 총 지질 및 중성지방 함량을 측정하였다. Table 11에서와 같이 고지방 식이를 5주간 제공한 마우스의 간 조직내의 총 지질, 중성지방 함량이 정상식이군에 비해서 각각 1.81배, 1.88배의 유의적인 증가를 보였다. 한편 CSYJ150 투여군에서 총 지질과 중성지방 함량이 고지방식이 대조군에 비교해서 각각 32.7%, 30.8% 감소하였으며, CSYJ300 투여군에서는 총 지질량이 40.4%, 중성지방이 37.8% 감소하였다. 이상의 결과로 고지방식이에 의해 야기된 간조직의 지질축적은 淸心蓮子湯의 투여에 의해 유의적인 감소효과를 보였다(p<0.05).

11. 체내 지방조직에 미치는 영향

체내의 장기적인 에너지 저장 기능을 가지고 있는 백색지방조직과 지방을 연소시켜 에너지를 소비하는 기능을 갖는 갈색지방 조직의 체내 밀도에 대하여 조사하기위해 고지방식이와 함께 淸心蓮子湯을 5주간 경구투여하고 부고환 지방조직(Epididymal adipose tissue)과 콩팥 지방조직(Perirenal adipose tissue)을 적출하여 무게를 측정하였다. Table 12에서와 같이 부고환 백색지방조직의 무게는 정상식이군의 0.51±0.07 g에 비하여 고지방식이군에서 1.36±0.43 g으로 2.7배 증가하였다. 그러나 CSYJ150 투여군에서는 0.96±0.15 g, CSYJ300 투여군에서는 0.82±0.14 g으로 고지방식이군과 비교해서 부고환 주위 백색지방조직의 무게가 각각 29.4%와 39.7%의 유의한 감소를 나타냈다(p<0.05). 한편 에너지를 대사 소비하는 역할

Table 12. Effects of CSYJ on The Weights of Epididymal and Perirenal Adipose Tissue in Mice Fed High Fat Diet.

Groups *	Epididymal adipose tissue(g)	Perirenal adipose tissue(mg)
ND†	0.51 ± 0.07 ^a	95 ± 47
HFD	1.36 ± 0.43 ^b	176 ± 62
CSYJ150	0.96 ± 0.15 ^c	130 ± 61
CSYJ300	0.82 ± 0.14 ^c	125 ± 53

* Groups are the same as in Table 3.
 † Data are expressed as mean±SE (n=9).
 ‡ Values with different alphabet within the column are significantly different at p<0.05 by Duncan's multiple range test.

을 하는 콩팥주위 갈색지방조직에서도 고지방식이 대조군의 갈색지방조직 무게는 176±62 mg으로 정상식이 대조군과 비교하여 1.85배 증가하였으며, 반면에 CSYJ150 투여군에서는 130±61 mg, CSYJ300 투여군에서는 125±53 mg으로 각각 감소를 나타내었다. 따라서 淸心蓮子湯 투여군들은 고지방식이군에 비하여 갈색지방조직 무게가 감소하는 경향을 보였다. 이상의 결과로 고지방식에 의해 야기된 체내 지방조직은 淸心蓮子湯의 투여에 의해 감소하는 것으로 나타났다.

12. 부고환 지방조직 중의 지질함량에 미치는 영향

고지방식이를 공급한 마우스 지방조직의 지방축적에 대하여 淸心蓮子湯의 억제효과를 조사하고자 부고환 지방조직 중의 총 지질 및 중성지방 함량을 측정하였다. Table 13에서와 같이 고지방 식이를 5주간 제공한 마우스의 부고환 지방조직 내의 총 지질, 중성지방 함량이 정상식이군에 비해서 각각 2.6배, 1.8배 증가하였으며, 고지방식이

Table 13. Effect of CSYJ on The Weights and Lipid Contents of Epididymal Adipose Tissue in High Fat-Fed Mice.

Groups *	Total lipid(mg/g)	Triglyceride (mg/g)
ND†	65.46±6.16 ^a	38.45±2.67 ^a
HFD	168.24±14.72 ^b	99.86±5.16 ^b
CSYJ150	91.52±8.75 ^c	54.71±4.22 ^c
CSYJ300	78.12±7.84 ^a	50.43±3.65 ^c

* Groups are the same as in Table 3.
 † Data are expressed as mean±SE (n=9).
 ‡ Values are mean±SE (n=9). Values with different letters in a column are significantly different at p<0.05.

와 함께 CSYJ150 투여군에서 정상식이군 대비 총 지질이 39.8%, 중성지방이 13.7% 증가하였으며, CSYJ300 투여군에서는 총 지질과 중성지방 함량이 각각 19.3%, 5.1% 증가함을 나타냈다. 본 결과로부터 淸心蓮子湯을 투여한 CSYJ150과 CSYJ300 실험군에서 고지방식이에 야기된 지방 조직에서의 총 지질 축적량을 비교하면 각각 45.6% 53.6%의 감소 효과를 보였고, 한편 중성지방 축적량은 각 36.0%, 42.1%의 감소 효과를 보였다. 이상의 결과로 고지방 식이에 의해 야기된 부고환 지방 조직의 지질축적은 淸心蓮子湯의 투여에 의해 유의적인 감소효과를 보였다($p < 0.05$).

IV. 고 찰

비만증은 지방의 축적과 에너지 저장을 위한 조절과정에서 소비와의 불균형으로 인해 주로 발생하게 되며, 이로 인한 체내 과도한 지방의 축적 및 혈중 지질농도의 증가는 당뇨병, 고혈압, 심혈관 질환을 포함한 만성질환을 유발하게 되는 원인으로 알려져 있으며, 피하조직 이외의 부위에 축적된 복부비만은 당 및 지질대사에 장애를 초래하는 인슐린 비의존형 당뇨병, 고혈압, 고지혈증 등의 대사성질환과 심혈관 질환의 발병률과 사망률을 증가시킨다고 보고되고 있다²¹⁻²²). 최근 우리나라 뿐 만 아니라 전 세계가 에너지섭취량의 증가로 비만인구가 계속 증가 추세에 있으며, 우리나라 2001년 국민건강 영양조사 결과에 따르면 인구는 크게 20세이상 성인의 30.6% (남32.4%, 2.4%)가 비만이었으며, 2005년 국민건강영양조사에서는 20세이상 성인의 31.8% (남35.2%, 여 28.3%)가 비만이라고 보고되었다.

이와 같은 비만증을 개선하기 위해서는 무엇보다 체중조절이 요구된다. 1차적으로 포만감을 주면서 저칼로리 식품을 섭취하려는 욕구가 높아져 섬유소나 올리고당을 함유한 저칼로리 식품이나 혈중 콜레스테롤 및 중성지방을 저하시키는 기능성 식품등의 접근이 있지만 한계가 있기 때문에 비만증의 치료는 생활요법 관리(식사요법, 운동요

법, 행동조절요법), 약물요법(교감신경작용제, Orlistat, Lorcaserin 등), 수술적 요법, 사회적 또는 정신적인 측면에서의 관리 등 복합적으로 이루어지고 있다²³). 최근에는 인공적으로 합성된 항비만 약제를 복용하는 방법이 많이 이용되고 있다. 현재 양방에서 주로 처방되는 비만치료제는 FDA승인에서 승인된 sibutramine과 orlistat가 있지만 orlistat은 소화기 장애, 지방변, 지용성비타민 흡수 방해 등 부작용, sibutramine은 변비, 입마름, 불면 등의 부작용으로 장기간 복용할 수 없는 문제점이 있다. 따라서 장기간 복용하더라도 독성이나 부작용 가능성을 낮출 수 있는 소재들로부터 비만증 및 이와 관련된 질환을 예방하고 치료하기 위한 연구들이 활발하게 진행되고 있다²⁴⁻²⁶). 본 연구에서는 비만증의 예방 및 치료를 위한 소재로써 淸心蓮子湯의 유용성을 알아보고자 고지방식이를 제공하여 유발되는 비만증 동물모델에게 경구투여하여 체중, 체지방 및 혈액중의 지질 수준에 미치는 효과를 조사하고자 하였다.

한의학에서 비만에 대한 인식은 『內經』⁵⁾에서 ‘肥貴人即膏粱之疾也’, ‘此人必數食甘味而多肥也’라 하여 최초로 언급한 이래 肥, 肥人, 肥白人, 肌膚盛, 肥貴人, 肥胖 등으로 표현하고 있으며, 비만은 臟腑氣虛와 濕痰瘀血의 대사이상의 소인에 식습관이 관련되어 발생한다고 보고 있다. 한의학적 인식을 기반으로 하는 비만치료는 체질, 장부 및 六淫변증의 관점에서 太陰調胃湯, 淸肺瀉肝湯, 葛根承氣湯, 承氣調胃湯 등의 四象方과 五苓散, 防風通聖散, 防己黃芪湯 등의 後世方을 사용하여 체지방 감소와 지방합성 억제효과가 있음을 보고하고 있다.

淸心蓮子湯은 李濟馬의 『東醫壽世保元』¹⁰⁾에서 새로 만들어진 太陰人 新定方 24가지 중 하나²⁷⁾로서 『甲午本 東醫壽世保元』²⁸⁾에 主治症이 처음으로 기술되었다. 임상적으로는 太陰人의 虛勞와 中風, 心臟疾患, 神經性疾患, 皮膚疾患 및 皮膚瘙癢症 등 여러 가지 질환에 활용되어 왔다¹¹⁻¹³⁾

한편 淸心蓮子湯과 관련된 연구로는 박¹⁴⁾의 임상적 연구, 한 등¹⁵⁾의 항산화 효과에 대한 연구, 홍 등¹⁶⁾의 항스트레스 효과에 관한 실험적 연구,

박¹⁷⁾과 김¹⁸⁾등의 항알리지 효과에 관한 실험적 연구 등이 있었다.

비만성 고지혈증은 고중성지방성 고지혈증과 함께 각종 성인병의 주요 요인으로 인식되어 왔다. 고지혈증, 비만, 당뇨병, 담석증에서 흔히 혈중 총콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 농도가 증가하며 반면 HDL-콜레스테롤 혈중농도는 감소하는 경향을 보이게 되며 관상동맥질환 발생 위험 신호가 된다²⁹⁾. 본 실험에서 혈청 총콜레스테롤 함량을 측정된 결과, 고지방식이를 제공한 마우스에서 체중증가와 더불어 고지혈증 병태를 보였으며 淸心蓮子湯을 투여한 실험군이 고지방식이 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 나타내었다. 이것은 淸心蓮子湯이 혈중의 중성지방, 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤 함량을 감소시키는 효과가 있음이 확인되었다.

아울러 정상인의 경우 TC/HDL의 비율은 총콜레스테롤 200 mg/dL 이하, HDL-콜레스테롤은 40 mg/dL 이상을 적정수준이라고 하였을 때, 남성의 경우 5.0을 초과하면 그 위험성은 더욱 증가하며, TG/HDL 비율이 증가할수록 심근경색과 심근 허혈에 노출될 가능성이 높다고 보고되었다³⁰⁾. 결과적으로 혈액중의 중성지질과 콜레스테롤의 상승을 억제하고 호전시켜 비만증 유래 관상동맥질환을 예방하는 효과가 있을 것으로 사료된다.

비만은 인슐린저항성 대사성질환의 발병과 깊은 연관성이 있으며 비만 및 고지방식이에 의해 고혈당, 체지방 과다축적과 더불어 고인슐린증이 장시간 지속되고 혈중 렙틴농도를 증가시킨다고 알려져 있다³¹⁾. 렙틴은 식욕을 조절하지만, 과잉의 렙틴분비는 인슐린 저항성과 제2형 당뇨와 같은 질병을 유발하게 되며, 인슐린 저항성에 의한 대사이상도 지속되면 렙틴에 대한 저항성이 나타나 렙틴에 대한 감수성이 떨어지게 된다고 보고되었다³²⁾. 한편 인슐린저항성 당뇨병과 비만 환자에게 주로 나타나는 고인슐린증은 체지방 증가, 지방조직의 과잉 성장 유발, 혈압상승, 그리고, 동맥벽 대사장애에 의한 동맥경화 등을 야기하며 심혈관계 질환, 신증, 망막증 등의 합병증으로 발전할 수 있으므로 이들의 혈중농도를 유지하기

위한 관리가 매우중요하다³³⁻³⁴⁾. 본 실험에서도 고지방식이를 제공한 마우스에서 혈중 인슐린 및 렙틴농도가 유의적으로 증가하는 것을 확인하였으며, 이에 대한 淸心蓮子湯이 미치는 효과를 조사한 결과, 고지방식이 대조군에 비하여 淸心蓮子湯을 투여한 실험군들에서 혈중 인슐린 및 렙틴농도가 유의적으로 감소하는 것을 확인하였다. 본 결과로 볼 때 淸心蓮子湯이 고지방 식이에 의해 초래된 고인슐린혈증 및 렙틴 저항성에 대하여 개선시키는 효과가 있는 것으로 사료된다.

과도한 비만은 인슐린저항성 당뇨병을 동반하며 중성지방 축적에 따른 간 및 지방조직의 비대 및 간조직 손상을 유발한다. 본 실험에서 고지방식이 대조군과 비교해서 淸心蓮子湯의 투여군에서 혈중 AST와 ALT의 비율에서 정상대조군과 비교하면 모든 실험군에서 유의적인 차이는 보이지 않았다. 이상의 결과로 고지방식이로 야기된 간기능 손상이 CSYJ 추출물 투여가 효과적으로 개선시킬 수 있을 것으로 사료된다.

생체의 정상적인 대사과정 중에서 생성되는 인체 조직 세포에 치명적인 유해산물 free radical 및 활성산소 등은 Superoxide dismutase(SOD), Glutathion peroxidase(GSH Px), vitamin E, catalase 등의 체내 항산화 방어물질에 의하여 제거됨으로써 인체를 과산화 위험으로부터 보호할 수 있다. 어떤 원인에 의해 활성산소의 활성이 급격히 증가하거나 또한 이들을 제거하는 항산화 기능이 저하될 경우 활성산소에 의한 산화적 스트레스(oxidative stress)를 받아 동맥경화증 등의 각종 질병이 초래되는데, 이때 장기와 혈액중에 존재하는 SOD생리활성효소는 활성산소를 과산화수소로 전환시켜 보호작용을 한다³⁵⁾. 일반적으로 체내에는 과산화 반응에 대한 방어기구가 있어 통상은 과산화 지질이 대량으로 축적되지는 않지만, 혈중의 과산화지질함량이 증가하게 되면 혈관 손상이나 그 부위의 혈소판이 부착하게 되어 동맥경화의 원인으로 지목되고 있다³⁶⁾. 본 연구에서 淸心蓮子湯에 의한 지질산화에 미치는 영향을 알아보기 위하여 혈청 중 SOD활성과 과산화지질 함량을 측정된 결과, 고지방식이 대조군에 비해

淸心蓮子湯은을 투여함 실험군에서 SOD활성은 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 과산화지질 함량이 유의성 있게 감소되었다. 이것은 淸心蓮子湯이 체내 SOD활성을 증가시켜 지질의 과산화를 억제하는 효과가 있을 것으로 사료된다.

음식물섭취, 에너지 소비, 및 에너지 균형을 조절하는 대사호르몬으로서 잘 알려진 인슐린 및 렙틴은 음식물을 통한 지질 섭취의 증가에 따라 췌장 베타세포에서 인슐린과 지방조직에서 렙틴이 과량 분비하게 된다. 렙틴은 주로 지방세포에서 생성되는 cytokine으로 섭취, 대사 신경계 및 에너지 균형을 조절함으로써 식욕과 체중조절에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다³⁷⁾. 또한 렙틴은 인슐린의 감수성을 조절하여, 렙틴의 발현이 감소하게 되면 인슐린의 저항성을 일으키는 것으로 알려져 있다³⁸⁾. 본 실험에서는 고지방식이를 제공한 마우스에서 혈중 인슐린 및 렙틴농도가 유의적으로 증가하는 것을 확인하였으며, 이에 대한 淸心蓮子湯이 미치는 영향을 조사한 결과, 고지방식이 대조군에 비하여CSYJ 추출물을 투여한 실험군들에서 혈중 인슐린 및 렙틴 농도들이 유의적으로 감소하였다. 본 결과로 볼 때 淸心蓮子湯이 고지방 식이에 의해 초래된 고혈당, 고인슐린혈증 및 렙틴 저항성에 대하여 개선시키는 효과가 있는 것으로 사료된다.

고지방식을 과다 섭취할 경우 간조직 및 근육조직에서 지방축적과 함께 지방조직의 염증반응이 동반될 수 있으며, 비만과정에서 지방조직을 중심으로 대식세포가 이동하고, 활성화된 대식세포와 지방세포에서 염증성 cytokines의 분비가 증가하여 비만에 동반된 인슐린저항성을 유발한다는 가설이 제기되고 있다³⁹⁾. 체지방은 형태나 작용에 따라 백색지방조직과 갈색지방조직으로 구분된다. 갈색지방은 지방을 연소하는 기능이 있기 때문에 갈색지방이 많으면 지방을 연소시켜 체중을 줄일 수 있고, 반면 백색지방은 열량을 저장하기 때문에 많을수록 체중이 늘게 된다고 알려져 있다. 최근 이러한 갈색지방을 이용해 비만을 치료 또는 예방하려는 연구가 활발히 진행되고 있다⁴⁰⁾. 본 실험에서도 고지방식을 제공한 마우스

에서 백색지방조직 및 갈색지방조직의 크기가 모두 현저히 증가하였으며, 淸心蓮子湯을 투여한 결과 백색지방조직과 갈색지방조직 모두가 유효하게 감소되어 체내지방 감소 효과를 보였지만, 백색지방만 선택적으로 감소하지는 않았다. 한편 간조직 및 지방조직의 비대와 밀접하게 관여하는 총 지질, 중성지방의 조직축적량들도 淸心蓮子湯의 투여군에서 유의적으로 감소시키는 효과가 나타났다. 이 결과로서 인슐린 저항성에 야기되는 간 및 지방조직의 지질축적이 淸心蓮子湯에 의해 개선되는 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 고지방식을 공급한 마우스에서 체중증가, 혈청 지질 및 조직내 지질축적량의 비만증에서 淸心蓮子湯의 투여가 미치는 영향을 실험적으로 관찰하여, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 고지방식이로 유발되는 체중증가율이 유의하게 감소하였으며, 이와 비례하여 식이섭취량 및 에너지 이용율이 감소하였다.
2. 고지방식이로 증가된 혈청 중의 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 함량이 유의하게 감소하였다.
3. 고지방식이로 증가된 HDL-콜레스테롤 혈중농도는 淸心蓮子湯의 경구투여에 의한 유의적 차이는 보이지 않았다.
4. 혈중지질함량에 의존적인 동맥경화지수와 심혈관위험지수가 감소되었다.
5. 고지방식이에 유도된 혈청 중 ALT, LDH 효소활성들은 유의하게 감소하였다.
6. 고지방식이로 야기되는 체내 지질과산화물 억제하여 혈중 과산화지질 함량을 유의하게 감소시켰다.
7. 고지방식이로 유도된 장기 무게중 간 및 복부 지방조직의 무게가 유의하게 감소하였다.
8. 고지방식이에 유도된 간조직에서 지질 축적양

상과 지질함량을 비교한 결과 淸心蓮子湯 150 mg/kg 투여군에서 간조직에 작은 지방공포가 부분적으로 관찰되었으며 300 mg/kg 투여군에서는 간조직의 형태 및 간조직 무게가 정상식이군 수준으로 억제되었다.

9. 고지방식이에 유도된 간 조직에서 총 지질, 중성지방, 과산화지질 함량 증가는 유의하게 억제되었다.
10. 고지방식이에 유도된 지방조직의 무게 및 지방조직 내에 축적된 총 지질, 중성지방 함량이 유의하게 감소되었다.

이상의 실험 결과를 종합하면 淸心蓮子湯은 비만증에서 유발되는 체중증가, 고지방혈증, 고콜레스테롤혈증 및 간조직내 지질 침착 등을 현저히 저하시키는 비만 개선 효과를 나타내었다.

감사의 글

본 연구는 2012년 원광대학교 연구비 지원의 결과입니다.

참 고 문 헌

1. Kopelman PG. Obesity as medical problem. *Nature*. 2000;404(6778):635-43.
2. Ministry of Health & Welfare. The Third Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES III) 2008 summary. 2008.
3. Kopelman PG. Medical management of obesity. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2007;68(2):89-93.
4. Bray GA, Tartaglia LA. Medicinal strategies in the treatment of obesity. *Nature*. 2000;404(6778):672-7.
5. Wáng B: Yellow Empero's Canon Internal Medicine Ling Shu(黃帝內經靈樞). Taipei:Taipei Chunghwabook. 1972;p.155, 209.
6. Beck TH, Kim DR. Clinical study on corelation of obesity and Sasang constitution. *J of Const Med*. 1996;8(1):319-35.
7. Song YS. Effects of Bangkihwangkitang, Bangkihwangkitang with Lycii fructus Lycii fructus on the Weight of Obese Rats. *J of Won-kwang oriental med*. 1994;2(1):102-120.
8. Kim BW, Kim DG. Effects of Bangpoongtongsung-sankamibang extract on the obese SD rats induced by 2% cholesterol diet. *J Korean Oriental Ped*. 2007;21(1):211-26.
9. Lee MJ, Yang GE, Lee JS, Noh HI, Yoon DR, An SM, Lew JH. Effects of Choweseuncheng-tang on Obesity and Hyperlipidemia in High-fat-diet-induced Obese Mice. *J Korean Oriental Med*. 2011;32(4):37-47.
10. Lee JM Donguisusebowon. Seoul:Haengnimchulpansa. 1986;p.107-127, 137-141.
11. Hong SY, Lee EH : Sasang Constitutional Medicine principle(四象醫學原論). Seoul:Haengnimchulpansa. 1985;p.305, 344-345.
12. Kim J : Seongniimsangnon(性理臨床論). Seoul: Daeseongmunhwasa. 1997;p.306.
13. Park SS. A Clinical study on the Treatment of Pruritus. *J of Const Med*. 1999;11(2):361-76.
14. Park SS. A Clinical study of Taemin Chongsin Yonja Tang. *J of Const Med*. 1998;10(1):235-67.
15. Han BS, Bae YC, Song SG, Park HS, Lee JH, Kim KY. Antioxidant effects and its mechanism of cheongsimyeonjatang in Sasang Constitutional Medicine. *J of Const Med*. 2004;16(1):130-47.
16. Hong SC, Ko BH, Song IB. An Experimental Study on the Anti-stress Effects by Taeumin chongsimyonjatang. *J of Const Med*. 1995;7(2):227-40.
17. Park SC. Effects CheongSimYeonJaTang (CSYJT) on Control of Immune-function in

- highly purified mouse B cells and Mast cell. *J of Const Med.* 2003;15(2):166-79.
18. Kim DR, Ko BH, Song IB. An Experimental Study of the Effect by Chongshimyonjatang and Chongpyesagantang on Immune Response and Anti-Allergic Reaction to Rats and Mice. *K H Univ O Med J.* 1991;14(2):131-60.
 19. Frings CS, Dunn RT. A colorimetric method for determination of total serum lipids based on the sulfo-phospho-vanillin reaction. *Am J Clin Pathol.* 1970;53(1):89-91.
 20. Biggs HG, Erikson TM, Moorehead WR. A manual colorimetric assay of triglyceride in serum. *Clin Chem.* 1975;21(3):437-41.
 21. Björntorp P. The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta Med Scand Suppl.* 1988;723:121-34.
 22. Visscher TL. The public health impact of obesity. *Annu Rev Public Health.* 2001;22:355-75.
 23. Lee DH. Recent advances in obesity research and management. *Hanyang Med Rev.* 2012;32:213-218
 24. Cha JY, Cho YS, Kim DJ. Effect of chicory extract on the lipid metabolism and oxidative stress in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2001;30(6):1220-6.
 25. Frayn KN, Karpe F, Fielding BA, Macdonald IA, Coppack SW. Integrative physiology of human adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27(8):875-88.
 26. Korner J, Aronne LJ. Pharmacological approaches to weight reduction: therapeutic targets. *J Clin Endocr Metab.* 2004;89(6):2616-21.
 27. Department of Sasang Constitutional Medicine, The National College of Korean Medicine. : Sasang Constitutional Medicine(四象醫學). Seoul: Jipmundang. 1998;p.46-48, 64-65, 123, 157, 243, 487.
 28. Ahn SW. HanguguihakjaryojipseongII. Seoul: Korean Institute of Oriental Medicine. 2001. p.47.
 29. Tomkin GH. Atherosclerosis, diabetes and lipoproteins. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010;8(7):1015-29.
 30. Safeer RS, Ugalat PS. Cholesterol treatment guidelines update. *Am Fam Physician.* 2002; 65(5):871-80.
 31. Kolaczynski JW, Nyce MR, Considine RV, Boden G, Nolan JJ, Henry R, Mudaliar SR, Olefsky J, Caro JF. Acute and chronic effect of insulin on leptin production in humans: Studies in vivo and in vitro. *Diabetes.* 1996; 45(5):699-701.
 32. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal weight and obese Humans. *N Engl J Med.* 1996;334(5):29 2-5.
 33. Unger RH. Lipid overload and overflow: Metabolic trauma and the metabolic syndrome. *Trends Endocrinol Metab.* 2003;14(9):398-403.
 34. Young IR, Stout RW. Effects of insulin and glucose on the cells of the arterial wall: Interaction of insulin with dibutyryl cyclic AMP and low density lipoprotein in arterial cells. *Diabetes.* 1987;13(3 Pt 2):301-6.
 35. Sun L, König IR, Homann N. Manganese superoxide dismutase (MnSOD) polymorphism, alcohol, cigarette smoking and risk of oesophageal cancer. *Alcohol Alcohol.* 2009;44(4):353-7.
 36. Muruganandan S, Gupta S, Kataria M, Lal J, Gupta PK. Mangiferin protects the streptozotocin-induced oxidative damage to cardiac and renal tissues in rats. *Toxicology.* 2002;176(3):165-73.
 37. Ingalls AM, Dickie MM, Snell GD. Obese, a

- new mutation in the house mouse. *J Hered.* 1950;41(12):317-8.
38. Koerner A, Kratzsch J, Kiess W. Adipocytokines: leptin-the classical, resistin-the controversial, adiponectin-the promising, and more to come. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005; 19(4):525-546.
39. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, Sole J, Nichols A, Ross JS, Tartaglia LA, Chen H. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest.* 2003;112(12):1821-30.
40. Virtanen KA, Lidell ME, Orava J, Heglind M, Westergren R, Niemi T, Taittonen M, Laine J, Savisto NJ, Enerbäck S, Nuutila P. Functional brown adipose tissue in healthy adults. *N Engl J Med.* 2009;360(15): 1518-25.