

원 저

## 고지방 식이 흰쥐의 비만에 미치는 三精丸의 영향

정해주, 김세윤, 정지천

동국대학교 한의과대학 내과학교실

### Effects of *Samjunghwan* on Obesity and Lipid Metabolism in High Fat Diet Rats

Hae-Ju Jeong, Se-Yoon Kim, Ji-Cheon Jeong

Dept. of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Dongguk University

**Objectives:** *Samjunghwan* has been known to be effective for the treatment of obesity. To show the effectiveness of *Samjunghwan* in a more scientific way, *Samjunghwan* extract was prepared and evaluated in high-fat diet rats by measuring the changes of body weight and lipid metabolism as described below.

**Methods:** 245 g of crushed *Samjunghwan* was extracted with methyl alcohol. The extract was evaporated under reduced pressure to give 21.8 g. For 30 days, the control group rats were given a high fat diet, while the test group rats were given a high fat diet plus *Samjunghwan* extract. The normal group rats were given a normal diet. 50 mg of *Samjunghwan* extract per 1 kg of body weight was added to the diet for the test group rats.

**Results:** The control group rats on a high fat diet gained weight by about 27-28% as compared to the normal group, whereas the test group rats on a high fat diet plus *Samjunghwan* extract lost weight about 6-8% as compared to the control group. A significant increase of liver weight caused by a high fat diet was also inhibited by the same *Samjunghwan* extract administration. Similar inhibitory effects on the food intake and on the epididymal adipose tissue weight were observed in the high fat diet rats by the administration of *Samjunghwan* extract. Serum and liver total lipid levels in the control group on a high fat diet increased significantly as compared to the normal group, whereas their serum and liver levels increased less on a high fat diet plus *Samjunghwan* extract administered test group than the control group. Impressively, serum leptin levels in the test group decreased almost to the level of the normal group, which was well in accordance with the decreased fat contents in the test group rats. Furthermore, the activities of hepatic acetyl-CoA carboxylase and fatty acid synthetase were increased in the control group, while their activities in the test group on a high fat diet plus *Samjunghwan* extract decreased nearly to the levels of normal group rats on a normal diet.

**Conclusions:** These results showed that the obesity caused by a high fat diet was effectively inhibited the administration of *Samjunghwan* extract. Our results also showed that the abnormal lipid metabolism caused by a high fat diet was effectively cured by the administration of *Samjunghwan* extract.

**Key Words:** *Samjunghwan*, lipid metabolism, obesity, hepatic acetyl-CoAcarboxylase, hepatic fatty acid synthetase, leptin

· 접수 : 2006년 6월 10일 · 논문심사 : 2006년 6월 15일  
· 채택 : 2006년 7월 1일  
· 교신저자 : 정지천, 경상북도 경주시 석장동 1090-1 동국  
대학교 경주한방병원 2내과  
(Tel: 054-770-1254, Fax: 02-770-1500  
E-mail: jjcjh@paran.com)

### 緒 論

식생활의 개선으로 지방 함량이 많고 식이 섬유가 적은 정제된 식품의 섭취가 증가되면서 체중과다나 비만이 증가하고 있으며 이로 인해서 고지

혈증, 동맥경화증, 심근경색 같은 순환기 질환이 증가하고 있다<sup>1-3)</sup>.

비만은 체내에 지방이 과도하게 적체되어 있는 상태로서 체중에서 지방이 차지하는 비율이 남성에서 25% 이상, 여성에서 30% 이상인 경우이다. 지방은 필수지방산을 제공하고 고에너지원이면서 효율적인 에너지 저장원으로 생존에 필요한 영양소이지만 과잉 섭취하면 지질 대사에 이상을 초래하여 혈액과 조직의 지질 성분에 변화가 일어나며 장기 조직에 침착되어 지방간, 고혈압 등의 각종 성인병을 유발시킨다고 알려져 있다<sup>4-6)</sup>.

한의학에서 비만은 肥, 肥人, 肥貴人, 肥膚盛, 肥胖 등<sup>7,8)</sup>으로 표현되고 있으며, 최근에는 노화를 가속시키는 중요한 요인의 하나로 인식되고 있다<sup>9)</sup>. 先天稟賦, 飲食失調, 久臥久坐, 七情 등의 원인으로 濕, 痰, 氣虛, 氣滯 및 瘀血 등이 유발되어 발생하므로, 약물 치료에는 化濕, 祛痰, 利水, 補氣, 健脾, 通腑, 行氣 및 化瘀 등의 치법이 활용되고 있다<sup>10-14)</sup>.

三精丸은 《東醫寶鑑》<sup>15)</sup>에 久服輕身 延年益壽 面如童子한다고 기재되어 있으며, 滋補肝腎 健脾燥濕 등의 효능을 가지고 있다<sup>16,17)</sup>. 蒼朮에 天精이 있고 地骨皮에 地精이 있으며 桑椹子에 人精이 있다고 하여 三精이라고 하였는데, 脾腎雙補 藥力平和 不膩不燥하여 脾虛濕阻 肝腎虧虛 體力不支 記憶力衰退 視力模糊 鬚髮早白 등의 증상을 나타내는 中老年人이 常服하기에 가장 적합하며 老人 肥胖人이 장기 응용하는 처방으로 소개되어 있다<sup>16,17)</sup>.

저자는 不老, 耐老, 延年益壽 효능을 가진 한약재와 처방들이 대개 補腎健脾 효능과 함께 久服하면 輕身한다는데 주목하고 三精丸이 비만의 치료와 예방에 효과를 나타내는 지를 검토하고자 고지방 식이를 섭취시킨 흰쥐에서 체중의 변화 및 체내 지질의 대사와 관련된 인자에 미치는 영향을 관찰하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 材料 및 方法

### 1. 재료

#### 1) 약재

三精丸의 구성 약재인 蒼朮, 桑椹子, 地骨皮를 시중 (태원당약업사, 대구, 대한민국)에서 구입하고 정선하여 사용하였다.

#### Prescription of Samjunghwan

약명	생약명	중량(g)
桑椹子	<i>Mori Fructus</i>	125
蒼朮	<i>Atractylis Rhizoma</i>	60
地骨皮	<i>Lycii Cortex Radicis</i>	60
합	계	245

#### 2) 동물

일정한 온도와 습도가 유지되는 조건에서 사육된 생후 8주령 내외의 체중 120 g 정도 되는 외관상 건강한 Sprague Dawley계 흰쥐를 사용하였다.

#### 3) 시약

Acetyl-CoA, nicotinamide adenine dinucleotide phosphate reduced form (NADPH), malonyl-CoA, tris base, serum albumin bovine, EDTA, dithiothreitol, thiobarbituric acid 등은 Sigma사의 제품을 사용하였으며 potassium phosphate mono and dibasic은 Wako사의 제품을, trichloroacetic acid는 Nakarai사의 제품을 사용하였으며 그 외 본 실험에 사용한 시약은 시중에서 구입한 특급품 내지 일급품을 사용하였다.

### 2. 方法

#### 1) 검액의 조제

잘게 분쇄한 三精丸 245g에 3배량의 95% methanol을 가하고 60℃에서 중탕으로 24시간씩 3회 반복 추출하여 추출액을 얻었다. 이 추출액을 실온으로 냉각시키고 여지로 여과한 다음 여액을 회전 감압 농축기를 사용하여 건조시켜 三精丸추출물 21.8 g

(수율 8.9%)을 얻어 실험에 사용하였다.

2) 고지방 식이의 구성

실험동물의 비만을 유도하기 위하여 인위적으로 조제한 고지방 식이의 조성은 정18 등의 방법에 준하여 일반 식이에 sodium cholate 0.25%, lard 10%, cholesterol 1%를 첨가하여 구성하였다. 일반 식이의 사료 조성은 casein 20%, AIN-76 mineral mixture 3.5%, AIN-76 vitamin mixture 1%, corn oil 4%, DL-methionine 0.18%, cellulose 5%, corn starch 15%, 나머지는 sucrose로 100%를 구성하였다.

3) 비만 유도 및 검액 투여

실험동물을 일반 식이를 섭취시킨 정상군, 고지방 식이를 섭취시킨 대조군 및 고지방 식이를 섭취시키고 三精丸추출물을 투여한 실험군 등 세 군으로 분류하였으며, 각 군마다 10마리로 나누어 사육 케이지에 분리하여 30일간 사육하였다. 물과 사료는 자유로이 섭취하도록 하였으며 식이 섭취량은 사육하는 동안 섭취량을 관찰하여 일 평균량으로 산정하였다. 실험군은 체중 kg당 50 mg의 三精丸추출물을 0.5% CMC 용액에 현탁하여 1일 1회 30일간 경구투여하였으며, 대조군은 동량의 증류수를 투여하였다. 실험동물은 실험전 16시간 동안 금식시켰다.

4) 시료의 채취 및 분석

실험동물을 ether로 가볍게 흡인 마취시킨 상태에서 복부 정중선을 따라 개복하여 복부대동맥을 통하여 실험에 필요한 혈액을 채혈하였다. 채혈한 후 간장 및 부고환 조직을 적출하고 여지로 압박하여 수분 및 이물질을 제거한 다음 무게를 칭량하였다. 간장은 0.1 M Tris buffer (pH 7.4) 4배량을 가하여 마쇄한 다음 마쇄 균질액을 얻었다. 이 마쇄 균질액은 다시 8,000 × g에서 20분간 원심분리하여 상등액을 얻었으며 이 상등액을 회석하여 효소 활성 측정의 시료로 사용하였다. 채혈한 혈액은 실온에서 약 1시간 동안 방치하여 충분히 응고시킨 다음 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청과 간조직 마쇄균질액을 이용하여 총지질의 함량을 측정하였다. 총지질 함량은 Frings 등의 방법<sup>19)</sup>에 따라 sulfophospho-vanillin 발색법으로 측정하였다.

5) 체중, 간장 및 부고환 지방조직 중량 측정

체중은 실험 시작 후 15일과 30일에 전자 저울로 측정하였다. 간장을 적출하여 여지로 압박하여 수분 및 이물질을 제거한 다음 중량을 측정하였다. 부고환의 지방조직 중량은 마취 후 부고환 지방을 적출하여 생리식염수로 세척하고 여과지로 표면의 수분을 제거한 다음 측정하였다.

Table 1. Composition of experimental diet (%)

Ingredient	Normal diet	High fat diet
Casein	20.0	20.0
AIN-76 mineral mixture	3.5	3.5
AIN-76 vitamin mixture	1.0	1.0
Corn oil	4.0	4.0
DL-methionine	0.18	0.18
Cellulose	5.0	5.0
Corn starch	15.0	15.0
Sucrose	51.32	40.07
Sodium cholate		0.25
Lard		10.0
Cholesterol		1.0

### 6) 효소원의 조제

실험동물로부터 간장을 적출하였으며 적출한 간장은 생리식염수로 세척한 다음 여지로 가볍게 압박하여 이물질들을 제거하였다. 간조직은 1 g당 4배 량의 0.1 M Tris-HCl buffer (pH 7.4, 250 mM mannitol, 1 mM EDTA, 1 mM dithiothreitol, 1 mM benzamidine 함유)를 가하여 빙냉하에서 glass teflon homogenizer로 마쇄한 다음 마쇄 균질액을 8,000 × g에서 20분간 원심분리하여 상등액을 얻고 이것을 acetyl-CoA carboxylase 및 fatty acid synthetase 활성 측정의 효소원으로 사용하였다. 이상의 모든 조작은 0-4°C에서 행하였다.

### 7) 효소 활성의 측정

#### ① Acetyl-CoA carboxylase 활성 측정

간조직 중의 acetyl-CoA carboxylase 활성은 Halestrap과 Denton 등의 방법<sup>20)</sup>을 약간 변경하여 측정하였다. 0.1 M Tris-HCl buffer (pH 7.4) 0.9 ml에 효소액 0.1 ml 및 acetyl-CoA 0.3 mM, ATP 4 mM, MgCl<sub>2</sub> 2 mM, bovine serum albumin 0.1% 및 [<sup>14</sup>C]NaHCO<sub>3</sub> 20 mM을 가하여 최종 반응액이 1.5 ml가 되게 한 다음 37°C에서 5분간 반응시킨 후 10% perchloric acid 0.5 ml를 가하여 반응을 종료시켰다. 반응 종료액을 약 5분 동안 빙냉 상태에 방치시킨 다음 원심분리하였다. 일정량의 상등액을 취하여 scintillation vial에 넣은 후 80°C에서 적어도 1시간 이상 건조시켰다. Vial에 0.2 ml의 물과 1 ml의 optasafe scintillation fluid를 첨가하여 잘 혼합한 다음 Packard 1,500 Tri-Carb liquid scintillation analyzer를 사용하여 분석하였으며 효소 활성도는 단위 시간당 [<sup>14</sup>C]NaHCO<sub>3</sub>가 malonyl CoA로 incorporation되는 양을 측정하여 nmole로 나타내었다.

#### ② Fatty acid synthetase 활성 측정

간조직 중의 fatty acid synthetase 활성은 Martin과 Vagelos의 방법<sup>21)</sup>에 준하여 측정하였다. 100 mM potassium phosphate buffer (pH 6.5)에 효소액 및 acetyl-CoA 25 μM, NADPH 0.1 mM 및 기질인

malonyl-CoA 60 μM을 첨가하여 25°C에서 5분간 반응시킨 다음 spectrophotometer를 이용하여 파장 340 nm에서 흡광도를 측정하여 효소의 활성도를 산정하였다. 효소의 활성도는 1분 동안 효소 반응에 의해서 소실되는 NADPH의 양을 측정하여 nmole로 나타내었다.

### 8) Leptin 함량 측정

혈청 중의 leptin 함량은 Murakami 등의 방법<sup>22)</sup>을 약간 변경하여 정량하였다. 제조된 혈청으로부터 leptin RIA kit (Linco Research Inc., St. Louis, MO, USA)를 이용하여 leptin을 정량하였다. 각 tube에 0.05 M phosphosaline 용액 (pH 7.4, 0.025 M EDTA, 0.1% sodium azide, 0.05% triton X-100, 1% RIA grade BSA를 함유) 100 μl, leptin antibody 100 μl를 넣고 4°C에서 20시간 반응시켰다. 그 다음 [<sup>125</sup>I] leptin (<3 μCi) 100 μl를 넣고 4°C에서 20시간 반응시킨 다음 침전시약 1.0 ml를 넣고 4°C에서 20분 동안 방치시킨 후 3,000 × G로 원심분리하여 상등액을 버린 다음 gamma counter (HP Co., Palo Alto, CA, U.S.A.)로 1분간 counting하였다. Leptin의 함량은 혈청 1,000 ml당 μg으로 나타내었다.

### 9) 단백질의 정량

단백질의 정량은 Lowry 등의 방법<sup>23)</sup>에 준하여 bovine serum albumin을 표준품으로 하여 비교 측정하였다.

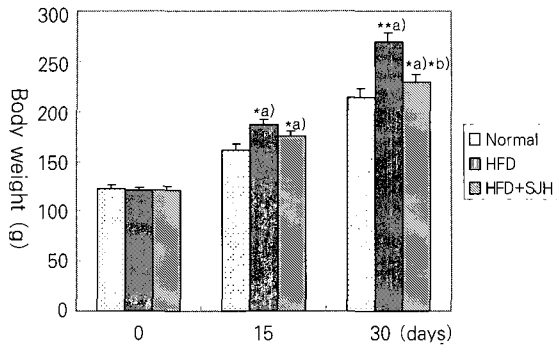
### 10) 통계 처리

본 실험 결과의 통계 처리는 세 실험군 간의 평균치와 평균오차로 표시하고, 각 실험군 간의 유의성 검정은 student *t*-test를 이용하여 통계 처리하였다.

## 성績

### 1. 체중에 미치는 영향

정상군의 체중은 121.7±4.9 g에서 시작하여 15일째는 160.7±5.3 g, 30일째는 214.1±6.2 g으로



**Fig. 1.** Effect of the methanol extract of *Samjunghwan* (SJH) on the body weight in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means  $\pm$  SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from high fat diet animals ( $^*p<0.05$ ,  $^{**}p<0.01$ ). HFD: high fat diet animal group, SJH: *Samjunghwan* methanol extract treated group.

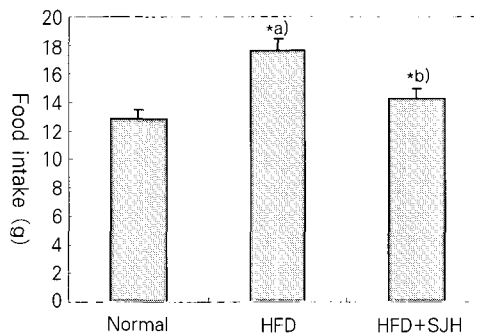
정상적으로 성장하였다. 고지방 식이를 섭취시킨 대조군의 경우는 15일째가  $186.8 \pm 5.5$  g, 30일째는  $269.4 \pm 6.7$  g으로서 정상군에 비하여 현저하게 체중이 증가함을 관찰할 수 있었다. 그러나 고지방 식이를 섭취시키면서 三精丸추출물을 투여한 실험군의 경우는 15일째의 체중이  $174.7 \pm 5.5$  g으로서 정상군에 비해서는 유의성 있게 증가되었으나 대조군에 비해서는 감소되었다. 실험군의 30일째 체중은  $229.4 \pm 6.3$  g으로서 대조군에 비하여 현저한 감소 효과가 관찰되었다 (Fig. 1).

## 2. 식이 섭취량에 미치는 영향

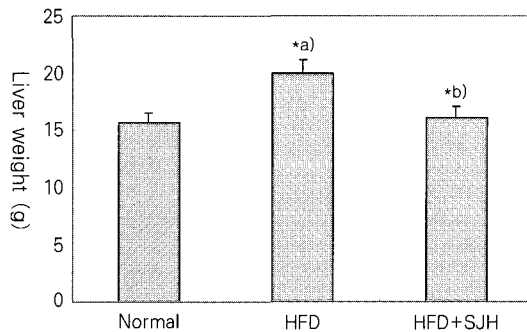
정상군의 1일 평균 식이 섭취량은  $12.86 \pm 1.3$  g인데 비하여 대조군의 경우는  $17.60 \pm 1.6$  g으로서 정상군에 비하여 약 36% 정도 유의성 있게 증가됨을 알 수 있었다. 반면에 실험군의 경우는  $14.30 \pm 1.5$  g으로서 대조군에 비하여 현저하게 감소되었다 (Fig. 2).

## 3. 간 중량에 미치는 영향

정상군의 간 중량은  $15.62 \pm 1.4$  g이었으나 대조



**Fig. 2.** Changes of food intake by the *Samjunghwan* (SJH) extract treatment high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means  $\pm$  SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from high fat diet animals ( $^*p<0.05$ ). HFD: high fat diet animal group, SJH: *Samjunghwan* methanol extract treated group.



**Fig. 3.** Changes of the liver weight by the *Samjunghwan* (SJH) extract treatment in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means  $\pm$  SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from high fat diet animals ( $^*p<0.05$ ). HFD: high fat diet animal group, SJH: *Samjunghwan* methanol extract treated group.

군의 경우는  $19.98 \pm 1.8$  g으로서 정상군에 비하여 유의성 있게 증가되었다. 그러나 실험군의 경우는  $16.05 \pm 1.5$  g으로서 대조군에 비하여 현저하게 감소되었다 (Fig. 3).

#### 4. 부고환 지방조직의 중량에 미치는 영향

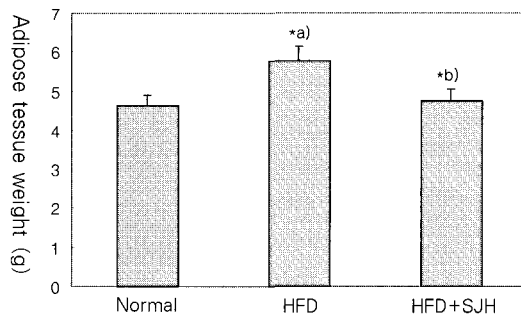
정상군의 부고환 지방조직의 중량은  $4.62 \pm 0.32$  g이었으나 대조군의 경우는  $5.77 \pm 0.36$  g으로서 정상군에 비하여 현저하게 증가되었다. 반면에 실험군의 경우는  $4.76 \pm 0.33$  g으로서 대조군에 비하여 유의성 있게 감소되었다 (Fig. 4).

#### 5. 혈청 중 총지질 함량에 미치는 영향

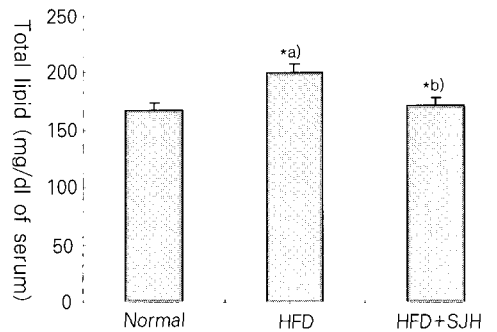
정상군의 혈청 중 총지질 함량은  $167.2 \pm 10.4$  mg/dl 이었으나 대조군의 경우는  $200.6 \pm 10.9$  mg/dl 로 정상군에 비하여 유의성 있게 증가되었다. 반면에 실험군에서는  $171.3 \pm 10.5$  mg/dl 로서 대조군에 비하여 현저하게 감소되었다 (Fig. 5).

#### 6. 간장 중 총지질 함량에 미치는 영향

정상군의 간장 중 총지질 함량은  $68.4 \pm 4.14$  mg/g이었으나 대조군의 경우는  $84.8 \pm 4.29$  mg/g으로 정상군에 비하여 유의성 있게 증가되었다. 반



**Fig. 4.** Effect of *Samjunghwan*(SJH) extract treatment on the epididymal adipose tissue weight in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means  $\pm$  SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from high fat diet animals ( $^*p<0.05$ ). HFD: high fat diet animal group, SJH: *Samjunghwan* methanol extract treated group.



**Fig. 5.** Effect of the methanol extract of *Samjunghwan* (SJH) on the serum total lipid level in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means  $\pm$  SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from high fat diet animals ( $^*p<0.05$ ). HFD: high fat diet animal group, SJH: *Samjunghwan* methanol extract treated group.

면에 실험군에서는  $72.3 \pm 4.16$  mg/g으로서 대조군에 비하여 현저하게 감소되었다 (Fig. 6).

### 7. 혈청 중 leptin 함량에 미치는 영향

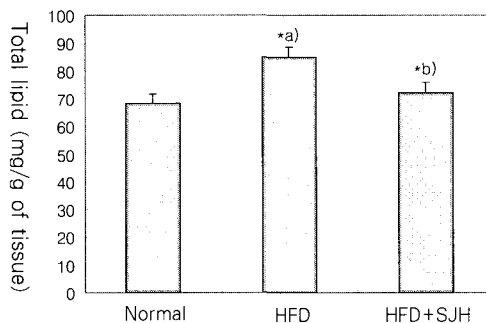
정상군의 혈청중 leptin 함량은  $5.22 \pm 0.35$   $\mu$ g/l인데 비하여 대조군의 경우는  $6.40 \pm 0.40$   $\mu$ g/l로서 정상군에 비하여 유의성 있게 증가되었다. 반면에 실험군의 경우는  $5.44 \pm 0.39$   $\mu$ g/l로 대조군에 비하여 유의성 있게 감소되었다 (Fig. 7).

### 8. 간장 중 acetyl-CoA carboxylase 활성에 미치는 영향

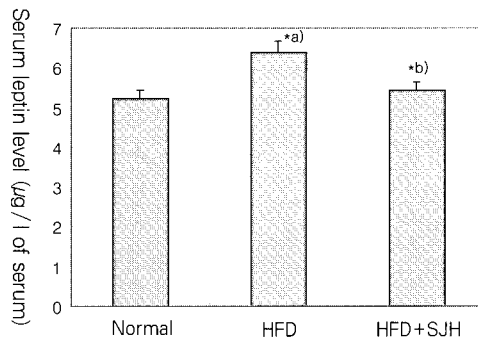
정상군의 간조직 중의 acetyl-CoA carboxylase 활성은  $4.31 \pm 0.30$  nmole이었으나 대조군의 경우는  $5.74 \pm 0.35$  nmole로서 정상군에 비하여 현저하게 증가되었다. 반면에 실험군의 경우는  $4.82 \pm 0.33$  nmole로서 대조군에 비하여 유의성 있게 감소되었다 (Fig. 8).

### 9. 간장 중 fatty acid synthetase 활성에 미치는 영향

정상군의 fatty acid synthetase 활성은  $202.3 \pm 11.8$  nmole인데 비하여 대조군의 경우는  $245.8 \pm 12.3$



**Fig. 6.** Effect of the methanol extract of *Samjunghwan* (SJH) on the liver total lipid level in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means  $\pm$  SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from high fat diet animals ( $^*p<0.05$ ). HFD: high fat diet animal group, SJH: *Samjunghwan* methanol extract treated group.



**Fig. 7.** Effect of the methanol extract of *Samjunghwan* (SJH) on the serumleptin level in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means  $\pm$  SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from high fat diet animals ( $^*p<0.05$ ). HFD: high fat diet animal group, SJH: *Samjunghwan* methanol extract treated group.

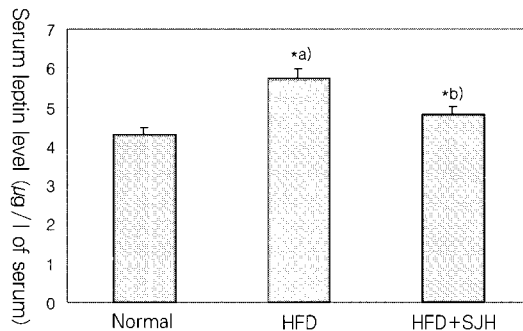
nmole로서 정상군에 비하여 유의성 있게 증가되었다. 반면에 실험군의 경우는  $212.6 \pm 12.0$  nmole로 대조군에 비하여 현저하게 억제되었다 (Fig. 9).

### 考 察

비만은 단순히 지방 조직이 많은 상태나 외모상의 문제에서 그치지 않고 이로 인한 합병증이 증가하기 때문에 만성적인 질환으로 인식해야 하며, 현대 사회에서 심각한 사회문제로 되고 있어 의료계뿐만 아니라 일반인에게도 관심이 증가하고 있는 실정이다<sup>24</sup>. 일반적으로 칼로리 섭취량이

신체의 활동과 성장에 필요한 에너지 소비량을 초과하여 지방이 체내에 과잉으로 축적된 상태를 의미하며, 비만으로 인해서 유발되는 각종 질병에는 고혈압, 당뇨병, 동맥경화증 같은 성인병이 대부분이어서 비만을 조절하지 않고서는 이에 수반되는 많은 합병증들을 예방하거나 치료하기가 힘들게 된다<sup>5,6</sup>.

비만에 대한 치료 방법으로는 식이, 운동, 약물, 행동교정 및 수술요법 등이 있다. 치료 목표는 체지방체중 (lean body mass)에는 영향을 주지 않고 지방 조직의 양을 감소시켜 체중을 감소시키는 것이다<sup>25,26</sup>. 약물요법은 독성과 부작용이 없으면서



**Fig 8.** Effect of the methanol extract of *Samjunghwan* (SJH) on the hepaticacetyl-CoA carboxylase activity in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means  $\pm$  SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from high fat diet animals ( $^*p<0.05$ ). HFD: high fat diet animal group, SJH: *Samjunghwan* methanol extract treated group.



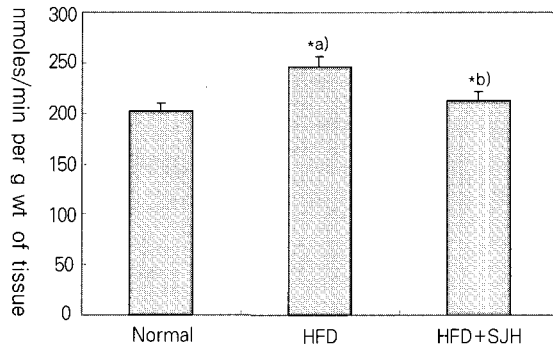


Fig. 9. Effect of the methanol extract of *Samjunghwan*(SJH) on the hepatic acid synthetase activity in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means  $\pm$  SE for 10 animals. a) Significantly different from normal, b) Significantly different from high fat diet animals ( $p < 0.05$ ). HFD: high fat diet animal group, SJH: *Samjunghwan* methanol extract treated group.

효과를 나타내어야 하는데, 갑상선 제제는 갑상선 중독증을, 이노제는 전해질 이상을, 식욕억제제는 습관성, 불면, 심계항진 및 신경과민 등의 부작용을 유발하며, 약물을 중단할 경우에는 체중이 증가하는 경향이 있고 또 약물에 대한 의존과 남용에 대한 우려가 있다<sup>25)</sup>. 따라서 장기간 복용하여도 부작용 없이 비만을 치료하거나 예방하고 합병증을 개선시킬 수 있는 약제의 개발이 필요하며 특히 노화를 억제하는 효과를 함께 나타낸다면 더욱 유용하리라 생각된다.

본 실험에 사용된 三精丸은 예로부터 久服輕身 延年益壽 등의 효능으로<sup>15-17)</sup> 노화를 억제할 가능성과 함께 비만의 치료에도 효과를 나타낼 것으로 기대되는 처방이다. 구성 약물을 살펴보면 桑椹子는 性味が 甘酸溫으로 心, 胃, 小腸, 膀胱經에 歸經하여 補腎水 利五臟 安魂鎮神 聰耳明目 生津止渴 利水消腫 解酒烏髮 등의 효능을 가지고 있으며<sup>27,28)</sup>, 黃蘗은 性味が 苦辛溫이며 肺, 脾, 胃, 大腸, 小腸經에 歸經하여 燥胃強脾 發汗除濕 散風寒濕 能升發胃中陽氣 등의 효능을 가지고 있으며<sup>27,28)</sup>, 白鼠와 3T3-L1 지방세포에 효과를 나타내었다고 보고되었다<sup>30)</sup>. 地骨皮는 性味が 苦寒辛으로 三焦經에 歸經하여 清熱涼血 助正氣 除肝腎虛熱 降肺中

伏火 등의 효능을 가지고 있으며<sup>27,28)</sup>, 고지방 식이로 유발된 白鼠의 고지혈증에 효과를 나타내었다고 보고되었다<sup>31)</sup>.

따라서 三精丸은 한의학에서 先天의 근본인 腎과 後天의 근본인 脾를 함께 보충하고 조절하므로 중년 이후에 오래 복용하기에 적합할 뿐만 아니라 비만 노인의 장기 복용에도 좋은 것으로 알려져 있어 본 실험을 시도하였다.

체중 변화를 관찰하였을 때 고지방 식이를 섭취시킨 대조군에서 15일과 30일에 정상군에 비하여 투여 기간에 비례하여 현저하게 증가되었으나 三精丸추출물을 투여한 경우에는 유의하게 억제되는 것으로 나타났다. 이 성적으로 보아 三精丸추출물은 체내에서 지방의 축적을 억제시켜 체중의 증가를 억제할 수 있는 물질이 함유되어 있을 것으로 생각되며 또한 체내의 지방 대사에 관여하여 체중 조절에 영향을 미치고 있음을 짐작할 수 있다.

일반적으로 체중의 증가는 식이 섭취량과 비례하므로 식이 섭취량을 줄여줌으로서 상당한 비만 개선 효과를 얻을 수 있을 것이다. 식이 섭취량의 변화를 관찰한 결과 고지방 식이를 섭취시킨 대조군에서 현저하게 증가되었으나 三精丸추출물을 투여한 실험군에서는 유의성 있게 감소되었다.

비만의 진행 과정은 신체를 구성하고 있는 지방세포의 수가 증가하거나 지방세포가 커지는 것을 의미하는데 이는 신체를 구성하고 있는 각종 장기의 중량 변화와도 상당히 밀접한 관련이 있다. 지방은 에너지원으로 체내에 저장 형태로 존재하게 되는데 주로 지방세포와 생식기관에 많이 축적되며 저장형의 지방은 생식능력의 조절과 밀접한 관련이 있다고 한다<sup>32)</sup>. 따라서 주요 지방 저장기관의 중량을 검토함으로써 체내의 지방 축적 정도를 파악할 수 있으므로 최대 장기인 간장과 지방 축적이 잘 되는 부고환 조직의 중량 변화를 관찰하였다. 고지방 식이를 섭취시킨 대조군의 경우 간장의 중량이 정상군에 비하여 현저하게 증가되었으나 三精丸추출물을 투여함으로써 억제됨을 알 수 있었다. 또한 부고환 지방조직의 중량도 정상군에 비하여 고지방 식이를 섭취시킨 대조군에서 현저하게 증가되었으나 三精丸추출물을 투여한 경우에 현저하게 억제되는 것으로 나타났다. 이는 三精丸추출물에 의해서 지방의 체내 축적이 어느 정도 방지되고 있는 것으로 생각된다.

외부에서 섭취된 지방은 소화기관을 통하여 몸속으로 흡수된 다음 혈액 중으로 이행되었다가 지방세포나 각종 체내 장기에 축적되게 된다. 따라서 혈액중이나 우리 몸을 구성하고 있는 장기 중에서 가장 큰 장기인 간장 중의 지질 함량을 측정함으로써 체내에 지방의 축적 정도를 예상할 수 있다. 고지방 식이를 섭취시킨 대조군에서 혈액 및 간장 중 총지질의 함량이 정상군에 비하여 유의성 있게 증가되었으나 三精丸추출물을 투여한 경우는 모두 정상동물 수준 가깝게 감소됨을 확인할 수 있었다. 이것으로 보아 三精丸추출물은 지방의 흡수와 대사 과정에 관여하여 체내에서 지방의 축적 현상을 상당히 감소시키는 것으로 생각할 수 있다.

신체의 지방세포들에 의해서 생성되는 호르몬인 leptin은 중추신경계와 밀접한 연계작용에 의해서 식욕과 에너지 균형을 조절하고 있으며 체내

에서 농도가 높아질수록 leptin의 저항성이 증가되어 신체는 비만해지며 leptin의 농도가 적을수록 지방세포의 저장율이 감소하게 된다. Leptin의 합성과 분비에 영향을 미치는 요인으로는 지방세포의 크기, glucocorticoids, estradiol, insulin 등이 보고되고 있으며 이들 호르몬들은 leptin의 합성을 촉진한다고 알려져 있다<sup>33-36)</sup>. 또한 leptin의 농도가 높으면 비만이 아닌 사람들 보다 비만인 사람들에게서 심장마비와 뇌졸중을 유발할 수 있는 血餅이 더 빈번하게 발생된다고 보고되어 있다<sup>37)</sup>. 본 실험에서도 정상군에 비하여 고지방 식이를 섭취시킨 대조군에서 혈중 leptin 함량이 현저하게 증가되었으나 三精丸추출물을 투여한 경우에 유의성 있게 감소되는 것으로 나타났다. 이 성적으로 보아 三精丸추출물은 체내에서 비만 촉진인자로 작용하는 호르몬인 leptin의 활성을 조절하여 지방세포에 지방의 축적을 감소시킬 뿐만 아니라 leptin 관련 순환기질환의 예방에도 크게 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다.

Acetyl-CoA carboxylase 및 fatty acid synthetase는 주로 간장 조직 중에 분포하며 지방산의 생합성에 필수적인 역할을 하는 효소들이다<sup>38,39)</sup>. 이 효소들의 활성을 조절하면 지방의 생합성을 억제시켜 체내의 지방량을 감소시켜 줄 수 있을 것으로 생각된다. 이들 두 효소는 체내에서 비만 정도에 따라 활성도가 변화하는데 특히 지방 대사가 증가할 경우에 많이 분비되는 것으로 알려져 있다<sup>40)</sup>. 고지방 식이를 섭취시킨 대조군에서 acetyl-CoA carboxylase 및 fatty acid synthetase 활성이 정상군에 비하여 현저하게 증가되었으나 三精丸추출물을 투여한 실험군의 경우는 정상 수준으로 감소되는 것으로 나타났다. 이 성적으로 보아 三精丸추출물이 체내에서 지방의 생합성 과정 중에서 매우 중요한 역할을 하는 효소들의 활성을 억제시켜 지방의 축적을 감소시켜줌으로서 비만을 개선시킬 수 있을 것으로 생각된다.

이상의 모든 실험결과들을 종합하여 볼 때 三

精丸은 우수한 비만 억제 효과를 지니고 있으며 이러한 효과는 三精丸의 활성 성분이 체내에서 지방의 생합성을 억제시키는 작용과 지방의 축적을 감소시키는 작용이 병행하여 나타내는 것으로 생각된다.

### 結 論

三精丸이 지질대사를 개선시켜 비만증 치료에 효과가 있는지를 검토하고자 30일 동안 고지방 식이를 섭취시킨 흰쥐를 대상으로 체중과 간장 중량의 변화 및 체내 지질의 대사와 관련된 인자를 관찰하였다. 체중과 간장 중량, 식이 섭취량 및 부고환 지방조직의 중량은 고지방 식이에 의해 현저하게 증가되었으나 三精丸추출물 투여에 의해서 유의성 있게 감소되었다. 간장 및 혈액 중의 총지질 함량 또한 고지방 식이에 의해 증가되었으나 三精丸추출물 투여로 유의성 있게 감소되었다. 고지방 식이에 의해 혈청 중의 leptin 함량이 증가되었으나 三精丸추출물 투여로 정상 수준 가깝게 감소되었다. 간조직 중의 acetyl-CoA carboxylase와 fatty acid synthetase 활성은 고지방 식이에 의해 현저하게 증가되었으나 三精丸추출물 투여로 유의성 있게 감소되었다. 이러한 실험 결과로 三精丸추출물은 고지방 식이에 의해서 나타나는 비정상적인 지방 축적 현상을 현저히 개선시켜 비만을 억제시켜 줄 수 있을 것으로 생각되며 아울러 지질 대사를 정상적으로 조절하여 지질의 과잉 흡수를 억제함으로써 성인병의 예방과 노화 억제에 효과가 있을 것으로 기대된다.

### 參考文獻

1. David K, Shirley AT, Lisa ML, Larry MD and David MK. Serum and liver lipids of rats fed cocoa butter, corn oil, palm, kernel oil, coconut oil and cholesterol. *Nutr Res.* 1988;8:87.

2. Maria LF and Donald JM. Dietary fat saturation and chain length modulate guinea pig hepatic cholesterol metabolism. *J Nutr.* 1994;124:331.
3. 대한비만학회. 비만의 진단과 치료, 아시아-태평양 지역 지침. 서울:도서출판 한의학. 2000 :7-11.
4. 김영설. 비만증 개념과 진단 분류. *대한의학 협회지.* 1994;37(9):1014-108.
5. Sjostrom LV. Morbidity of serverely obese subjects. *Am J Clin Nutr.* 1984;55:508.
6. Scott MG. Monounsaturated fatty acid, plasma cholesterol and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr.* 1987;45:1168.
7. 楊維傑 編. 黃帝內經 素問譯解. 서울:一中社. 1991:25,105,243,353.
8. 中醫研究院 主編. 中醫症狀鑑別診斷學. 北京:人民衛生出版社. 1987:43.
9. 張光露, 萬丹燕 主編. 健身減肥中藥. 上海:上海科學技術出版社, 2001:19-20.
10. 朱震亨. 丹溪心法附餘(上). 서울:大星出版社. 1982:66-7, 70, 156.
11. 張介賓. 景岳全書. 上海:上海科學技術出版社. 1984:194.
12. 邱仕君. 何謂肥胖症? 如何防治? *新中醫.* 1989 ;8:55.
13. 焦東海. 全國 第3屆 肥胖病 學術交流會論文綜述. *中醫雜誌.* 1992;3:47-8.
14. 허수영. 비만의 동서의학적 고찰과 치료. *대한한방재활의학회지.* 1997;7(1):272-86.
15. 許 浚. 東醫寶鑑. 서울:南山堂. 1981:78.
16. 王毅, 靳長金 朱君波 編著. 益壽效方 120. 北京:中國醫藥科技出版社. 1989:95.
17. 何紹奇, 宋乃光 編著. 中老年保健養生方. 北京:學苑出版社. 2002:219-20.
18. Chung CK, Ham SS, Lee SY, Oh DH, Choi SY, Kang IJ and Nam SM. Effects of Houttynia Cordata ethanol extracs on serum

- lipids and antioxidant enzymes in rats fed high fat diet. *J Kor Soc Food Sci Nutr.* 1999 ;28(1):205-11.
19. Frings CS and Dunn RT. A colorimetric method for determination of total serum lipid based on the sulfophospho-vanillin reaction. *Am J Clin Pathol.* 1970;53:89.
  20. Halestrap AP and Denton RM. Insulin and the regulation of adipose tissue acetyl-coenzyme A carboxylase. *Biochem J.* 1973;132:509-17.
  21. Martin DB and Vagelos PR. The mechanism of tricarboxylic acid cycle regulation of fatty acid synthesis. *J Biol Chem.* 1962;237:1787-92.
  22. Murakami T, Otani S, Honjoh T, Doi T and Shima K. Influence of the presence of CB-Re on leptin radioimmunoassay. *J Endocrinol.* 2001;168:79-86.
  23. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951;193:265-75.
  24. 김기수, 이기업, 송영기, 홍성관, 박중열, 김철희. 내분비 질환의 진단과 치료. 서울:한국 의학, 1999:356.
  25. 민현기. 임상내분비학. 서울:고려의학, 1990:475-87.
  26. 이종호. 비만증의 치료. 한국영양학회지. 1990 ;23(5):347-50.
  27. 李尙仁. 本草學. 서울:醫藥社. 1981:135, 241-2, 509-10.
  28. 吳儀洛. 本草從新. 上海:上海科學技術出版社. 1982:12.
  29. 朴涌基, 康秉秀. 桑椹子の 抗酸化 作用에 관한 연구. 대한본초학회지. 1999;14(2):43-50.
  30. 김동윤. 蒼朮 추출액이 비만백서와 3T3-L1 지방세포 분화에 미치는 영향. 원광대학교 대학원 석사학위논문.
  31. 이성두. 地骨皮가 고지방 식이로 유발된 백서의 고지혈증에 미치는 영향. 경산대학교 대학원 박사학위논문.
  32. Karlsson C, Lindell K, Svensson E, Bergh C, Lind P, Billig H, Caelsson LM and Caelsson B. Expression of functional leptin receptors in the human ovary. *J Clin Endocrinol Metab Int.* 1997;82(12):4144.
  33. Hamilton BS, Paglia D, Kwan AYM and Deitel M. Increased obese mRNA expression in omental fat cells from massively obese human, *Nature Med.* 1995;1:953.
  34. De Vos P, Saladin R, Auwerx J and Staels B. Induction of obese gene expression by corticosteroids is accompanied by body weight loss and reduced food intake. *J Biol Chem.* 1995;270:15958.
  35. Murakami T, India M and Shima K. Dexamethasone regulates obese expression in isolated rat adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995;214:126.
  36. Saladin R, De Vos P, Guerre-Millo M, Leterque A, Girard J, Staels B and Auwerx J. Transient increase in obese gene expression after food intake or insulin administration. *Nature* 1995 ;377:527.
  37. Bodary PF, Westrick RJ, Wickenheiser KJ and Shen Y: Leptin linked to obesity and blood clots. *J Am Med Asso.* 2002;287(13) :1706-9.
  38. Scott RA, Cornelius SG and Mersmann HJ. Effects of age on lipogenesis and lipolysis in lean and obese swine. *J Anim Sci.* 1981 ;52(3):505-11.
  39. Witters LA, Friedman SA, Tipper JP and Bacon GW. Regulation of acetyl-CoA carboxylase by guanine nucleotides. *J Biol Chem.* 1981; 256(16):8573-8.
  40. Iritani N, Fukuda H and Fukuda E. Age-dependent modifications of lipogenic enzymes. *Biochim Biophys Acta.* 1981;665(3):636-9.