

# 자색 마령서 에탄올 추출물의 비만 및 고지혈증 억제효능

윤성수<sup>1</sup> · 이연희<sup>2</sup> · 이은옥<sup>2</sup> · 이효정<sup>2</sup> · 장유성<sup>2</sup> · 이근성<sup>2</sup> · 원숙현<sup>2</sup> · 임학태<sup>3</sup> · 김성훈<sup>1,2\*</sup>

1:경희대학교 동서의학대학원, 2:경희대학교 한의과대학, 3:강원대학교 생명공학부

## Inhibitory Effects of Ethanol Extract of Purple Solanum tuberosum L. on Obesity and Hyperlipidemia

Sung Soo Yoon<sup>1</sup>, Yun Hee Rhee<sup>2</sup>, Eun Ok Lee<sup>2</sup>, Hyo Jung Lee<sup>2</sup>, Yu Sung Jang<sup>2</sup>, Keun Sung Lee<sup>2</sup>, Sook Hyun Won<sup>2</sup>, Hak Tae Lim<sup>3</sup>, Sung Hoon Kim<sup>1,2\*</sup>

1:Graduate School of East-West Medical Science, 2:College of Oriental Medicine, Kyunghee University, 3:Department of Plant Biotechnology, Kangwon National University

This experimental study was performed to evaluate the effects of ethanol extract of Purple Solanum tuberosum L.(EPSTL) on obesity and hyperlipidemia in rats induced by high fat diet. Sprague-Dawley rats were divided into normal group, control group, EPSTL (100 mg/kg and 200 mg/kg) treated group. EPSTL was orally administered to the obese rats by high fat diet for 6 weeks. The effect of EPSTL on obesity and hyperlipidemia were examined in vitro and in vivo as follows : EPSTL effectively inhibited the differentiation of 3T3-L1 adipocytes in a concentration dependent manner. EPSTL significantly lowered body weight of rats fed high fat diet for 6 weeks from 4 weeks treatment compared with untreated control. EPSTL significantly reduced the weight of retroperitoneal fat only at 100 mg/kg and epididymal fat pad in rats fed high fat diet for 4 weeks at 100 and 200 mg/kg. EPSTL significantly reduced the level of triglyceride at 200 mg/kg, while EPSTL tended to lower the levels of total lipid and phospholipid in rats fed high fat diet for 4 weeks with no significance. EPSTL significantly attenuated the level of total cholesterol, LDL and atherosclerosis index (AI) as well as increased the level of HDL at 200 mg/kg. EPSTL significantly reduced the levels of total lipid and triglyceride of hepatic tissues in rats fed high fat diet for 4 weeks at 200 mg/kg. EPSTL significantly lowered the level of insulin, while it did not affect leptin compared with untreated control. Taken together, these results suggest that EPSTL can be used for the treatment or prevention of hyperlipidemia and obesity.

Key words : Purple Solanum tuberosum L, obesity, hyperlipidemia, high fat diet, rat

### 서론

최근 생활습관, 식생활의 서구화나 교통기관의 발달에 의한 운동부족에 동반하여 당뇨병, 고지혈증, 고혈압 등을 대표로 하는 생활습관병 환자가 급증하고 있고, 그 기반에 비만이 크게 관여하고 있다<sup>1)</sup>. 뿐만 아니라 비만한 사람은 질병에 의해 생존기간이 현저히 줄어든다는 임상적 역학적 보고를 바탕으로 비만치료를 대 한 특이적인 약물이 개발되고 비만의 유전자도 발견되고 있다<sup>2)</sup>.

비만은 섭취하는 에너지가 소비하는 에너지 보다 높아서 쓰고 남은 에너지가 지방조직이라고 하는 효율 좋은 저장고에 저

장된 지방의 과잉 상태이다<sup>1)</sup>. 비만은 크게 과식을 포함한 잘못된 식습관이나 운동부족에서 오는 단순성 비만과 갑상선 기능 저하증과 같은 내분비질환, 유전적요인 등으로 오는 증후성비만으로 분류되어지고, 그 원인으로는 부적절한 식사습관, 운동부족, 유전적 요인, 중추신경계의 이상, 호르몬 요인, 심리적 장애 등으로 다양하다<sup>3)</sup>. 비만의 치료방법으로는 식사요법, 운동요법, 행동 수정요법, 인지 행동요법, 약물요법 및 외과적 수술요법 등이 있다<sup>1,3,4)</sup>.

한의학에서는 비만에 대한 고전의 기록은 『素問 通評虛實論』에 “肥貴人則膏粱之疾也”, 『靈樞 逆順肥瘦篇』에 “年質壯大 氣血充盈 膚革堅固...肥人也...貪于取與”라고 언급된 이래 여러 의가에 의해 비만의 원인이 주로 오장육부의 氣虛한 상태에 濕, 痰, 風, 熱 등의 병인이 매개하여 대사에 이상이 생기면 비만이 된다고 보고 되었다<sup>5)</sup>. 비만과 관련된 한의학 연구논문들은 복

\* 교신저자 : 김성훈, 서울시 동대문구 회기동 1번지, 경희대학교 한의과대학

· E-mail : sungkim7@khu.ac.kr, · Tel : 02-961-9233

· 접수 : 2007/05/04 · 채택 : 2007/06/09

합쳐방의 비만에 대한 억제효능에 관한 연구로는 防風通聖散<sup>6-8)</sup>, 太陰調胃湯<sup>9-12)</sup>, 防己黃耆湯<sup>13)</sup>, 清肺瀉肝湯<sup>14)</sup>, 清暑益氣湯<sup>15)</sup>, 大柴胡湯<sup>16)</sup>, 除濕湯<sup>17)</sup> 등이 있고, 단미 한약으로는 麻黃<sup>18,19)</sup>, 大黃<sup>20)</sup>, 辛夷花<sup>21)</sup>, 白茯苓<sup>22)</sup> 및 綠茶<sup>23)</sup> 등이 있다.

최근에는 형질전환된 색소감자가 재배되어 비만, 당뇨 등 각종 성인병에 활용할 가능성을 제시하고 있으며<sup>24-26)</sup>, 특히 polyphenol 및 vitamin C 량이 강화된 색소 농작물과 anthocyanin등을 다량 함유한 식품이 비만과 당뇨병 등 성인병에 유효할 가능성이 있다는 다수 연구보고<sup>27-29)</sup>가 제시되고 있다. 본 실험에 사용한 보라감자는 anthocyanin이 다량 함유되어 항비만 및 항고지혈 효과가 있을 것으로 생각되어 실제로 민간에서 이런 용도로 활용되고 있으나 이에 대한 실험근거가 제시된 적은 아직 없다. 이에 본 연구는 자색마령서 에탄올 추출물을 이용하여 비만 및 고지혈증 억제효과를 *in vitro*와 *in vivo*에서 평가하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 사육환경

본 실험에 사용한 SPF 25 ± 3 g의 ICR계 웅성 생쥐 및 Sprague Dawley(SD)계 흰쥐((주) BioLink(충북 음성)) 로부터 4주령의 수컷을 구입한 후 1주일 간 검역과 순화·사육을 거쳐 건강한 동물만을 실험에 이용하였다. 본실험의 사육환경은 온도 22±3℃, 상대습도 50±10%, 조명시간 12시간 (07:00~19:00)로 설정된 실험동물 사육실 (TECNIPLAST, Italy)에서 실시되었다. 사료는 실험동물용 고품사료 (중앙실험동물, 서울)를 음수는 상수도를 자유 섭취시켰으며 시료는 24시간 동안 절식 후에 채취하였다.

### 2. 재료

강원도 포토밸리에서 구입한 紫色 馬鈴薯를 실험에 사용했다.

### 3. 검액 제조

자색 마령서 37.8 kg을 에탄올 63 L로 3회 추출하여 Rotary evaporator (Buchi 461)에서 감압 농축하고, Freeze dryer로 동결 건조하여 366 g의 분말을 얻었다 (수율 0.97%). 제조된 자색 마령서 에탄올 추출물 분말을 유화제 (DMSO)에 넣어 녹이고 액상을 제조하여 실험에 사용하였다.

### 4. 지방세포분화 및 측정

Adipocyte는 6-well plates에서 배양하였고, 세포를 분화시키기 직전에 호르몬 혼합액 (1 μM dexamethasone, 5 μg/ml insulin, and 0.5 mM IBMX)을 처리한 후 이를 동안 분화를 유도하였다. 이를 후 5 μg/ml insulin과 10% 우태아 혈청이 포함된 DMEM배지에서 8일 동안 배양한 후, 분화된 세포에 자극과 약물을 처리하였다. 8일 째에 Oil-Red O dye로 염색을 실시하였는데, 세포를 70% ethanol에 고정하고, 100% propylene glycol에서 탈수시킨 후 Oil-Red O와 H&E (Harri's hema-toxylin) 염색을 실시하였다.

### 5. 비만 및 고지혈증의 유발

실험동물의 비만 및 식이성 고지혈증의 유발은 beef tallow를 첨가한 조제 시료를 6주간 사육하여 유발시켰다(Table 1).

Table 1. Composition of basal and high fat diet

Ingredient	Basal Diet (%)	High fat Diet (%)
Casein	20.0	20.0
DL-Methionine	0.3	0.3
Corn Starch	15.0	15.0
Sucrose	50.0	34.5
Fiber <sup>1)</sup>	5.0	5.0
Corn oil	5.0	-
AIN-mineral Mixture <sup>2)</sup>	3.5	3.5
AIN-vitamin Mixture <sup>3)</sup>	1.0	1.0
Choline Bitartate	0.2	0.2
Beef Tallow	-	20.5

<sup>1)</sup> Cellulose : Sigma Co. LTD., USA <sup>2)</sup> Mineral mixture based on the pattern of Rogers and Haper (1965) contain the following (g/kg diet) : calcium phosphate dibasic 500.0, sodium chloride 74.0, potassium citrate monohydrate 220.0, potassium sulfate 52.0, magnesium oxide 24.0, magnesium carbonate 3.5, ferric citrate 6.0, zinc carbonate 1.6, cupric carbonate 0.3, potassium iodate 0.01, chromium potassium sulfate 0.55, sucrose, finely powered make 1,000. <sup>3)</sup> Vitamin mixture(g/kg diet): thiamine HCl 0.6, biotin 0.02, riboflavin 0.6, cyanocobalamin 0.001, pyridoxine HCl 0.7, retinyl acetate 0.8, nicotinic acid 3.0, DL-tocopherol 3.8, Ca-pantothenate 1.6, 7-dehydrocholesterol 0.0025, folic acid 0.2, methionine 0.005, sucrose, finely powered make 1,000

### 6. 체중 및 지방 조직의 무게 측정

체중 변화는 실험 개시일로부터 1주일마다 측정하였으며, 지방 조직의 무게는 복강 및 부고환주위의 지방을 채취하여 산출하였다.

### 7. 혈액학적 분석

#### 1) Total cholesterol 함량 측정

Richmond 등의 효소법<sup>30)</sup>에 의하여 조제된 kit (AM 202-K, Asan)를 사용하여 실험하였다. 빙냉상에서 효소시약(cholesterol esterase 20.5 U/ℓ, cholesterol oxidase 10.7 U/ℓ, sodium hydroxide 1.81 g/ℓ 함유)을 효소시약 용해액(potassium phosphate monobasic 13.6 g/ℓ, phenol 1.88 g/ℓ 함유)에 용해한 용액에 시료 20 μℓ에 조제한 효소시약 3.0 ml을 첨가한 후 37℃ 에서 5 분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 혈중 함량은 mg/dℓ로 표시하였다.

#### 2) Triglyceride 함량 측정

McGowan 등의 방법<sup>31)</sup>에 준하여 조제된 kit (AM 157S-K, Asan)를 사용하여 실험하였다. 빙냉상에서 효소시약 (lipoprotein lipase 10800 U, glycerol kinase 5.4 U, peroxidase 135000 U, L-α-glycero phosphooxidase 160 U 함유)을 효소시약 용해액 [N,N-bis(2-hydroxyethyl) -2-aminomethane sulfonic acid 0.427 g/dℓ 함유]에 용해한 용액에 시료 20 μℓ에 조제한 효소시약 3.0 ml을 첨가한 후 37℃에서 10 분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 500 nm 에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 혈중 함량은 mg/dℓ로 표시하였다.

#### 3) Phospholipid 함량 측정

Chen 등의 효소법<sup>32)</sup>에 의하여 조제된 kit (Iatron Chem. Co.)를 사용하여 실험하였다. 빙냉상에서 효소시약 (phospholipase 3.9 U,

choline oxidase 5.6 U, peroxidase 3.6 U, 4- aminoantipyrine 0.3252 mg 함유)을 효소시약 용액 [tris(hydroxymethyl)-aminomethane 6.057 mg 함유)에 용해한 용액에 시료 20 µl에 조제한 효소시약 3.0 ml를 첨가한 후 37°C에서 20분간 incubation하여 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 그 함량을 mg/dl로 표시하였다.

4) High density lipoprotein-cholesterol(HDL-C) 함량 측정

Noma등의 효소법<sup>33,34)</sup>에 의하여 조제된 kit (AM 203-K, Asan)를 사용하여 실험하였다. 혈청 20 µl에 침강시약 (dextran sulfate 0.1%, magnesium chloride 0.1M 함유) 0.2 ml를 가하고 잘 혼합한 후 실온에서 10분간 방치하고 3000 rpm에서 10 분간 원심분리하였다. 그 상침액을 0.1 ml 취하여 효소시약 3.0 ml와 잘 혼합하여 37°C에서 5분간 incubation하여 시약 blank를 대조로 파장 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 표준 검량선에 준해 그 함량을 mg/dl로 표시하였다.

5) LDL-cholesterol 함량 측정

Low density lipoprotein-cholesterol(LDL-C) 함량은 Fridewald 등의 방법<sup>35)</sup>에 따라 다음의 식에 의하여 산출하였다.

$$LDL-C = [총콜레스테롤양 - (HDL-C + Triglyceride양/5)]$$

6) Leptin 및 Insulin 농도

Rat leptin 및 insulin radioimmunoassay kit를 사용하였으며, γ-counter를 사용하여 1분간 cpm을 계수로 측정하였다.

8. 분변의 중량 및 조직 중 지질 측정

각 군별로 24시간 배설되는 분변을 수집하여 wet weight를 측정하였으며, 분변 및 간 조직 2 g을 취하여 Folch 등<sup>36)</sup>의 방법으로 지방을 추출하여 이를 chloroform으로 25 ml가 되도록 정확하게 편취하여 분석용 시료로 사용하였다. 콜레스테롤 함량 및 중성지질의 함량은 kit를 사용하여 측정하였으며, 혼탁을 방지하기 위하여 0.5% triton X-100을 첨가하였다.

결과 및 고찰

1. 紫色 馬鈴薯의 에탄올 추출물의 비만세포 유도 억제발현 효과

Fig. 1에서 보이는 바와 같이 오일레드 오(Oil Red O) 염색을 측정하여 지질함량 억제효과를 확인하였다. 오일레드 염색법은 세포내 지질만 붉게 염색하는 방법으로 비만에 의한 지질축적 억제효과를 가늠하여 볼 수 있다. Fig. 1은 생쥐의 비만세포주 3T3-L1을 인슐린과 덱사메타손으로 비만을 유도시킨 다음, 자색 마령서 에탄올 추출물을 농도별로 가하고 72시간 안에 포름알데히드로 고정하고 비만세포가 지질을 만들어내는 과정을 억제하는 정도를 오일레드 오로 염색하여 측정한 것이다. Fig. 1에서 대조군은 지질함량이 높아 세포전체가 붉은색으로 보이는 반면 자색 마령서의 에탄올 추출물을 첨가한 배양액에서의 비만세포들은 지질함량이 거의 없어 염색이 되지 않았음을 확인할 수 있다. 이는 지방세포 분화를 억제하는 것으로 자색 마령서 에탄올 추출물의 비만분화 억제효과 가능성을 확인하였다.

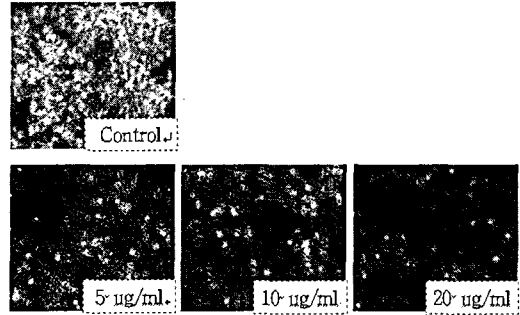


Fig. 1. Inhibitory effect of EPSTL on the differentiation of 3T3-L1 adipocytes.

2. 체중 변화

장기간의 비만 및 고지혈증 동물실험에서 식이성 비만과 고지혈증을 유발을 위하여 beef tallow를 첨가한 조제시료를 6주간 투여하여 사육한 후 체중의 변화를 평가하였다. 자색 마령서 에탄올추출물은 고지방식 투여 대조군에 비해 200 mg/kg의 고용량에서만 유의한 체중감소 효과를 보였다. Table 2에 제시된 바와 같이 정상군의 체중 증가 속도에 비례하여 대조군에서는 고지방식 투여 후 2주부터 유의한 체중 증가를 보였으나, EPSTL 100 mg/kg 투여군에서는 대조군에 비해 감소하는 경향이 있었지만 유의성이 인정되지 않았고, 200 mg/kg의 용량 투여군은 고지방식 투여 4주부터 대조군에 비해 유의한 체중 감소효과를 보였다. 또한 고지방식 투여 6주후에도 정상군은 314.5±8.3 g이었으나, 대조군은 349.7±8.6 g으로 유의한 증가를 보였지만, EPSTL 100 mg/kg 및 200 mg/kg 투여군에서는 각각 340.6±8.3 g 및 331.7±7.0 g으로 나타나 대조군에 비해 고용량 용량 200 mg/kg 투여군에서만 유의한 억제 효과를 보였다.

Table 2. Effect of EPSTL on the body weight in rats fed the high fat diet for 6 weeks.

Treatment	0	1	2	3	4	5	6
	weeks(g)						
Normal	148.9 ±6.3 <sup>a</sup>	168.7 ±3.5 <sup>b</sup>	198.5 ±7.4 <sup>b</sup>	245.3 ±8.5 <sup>b</sup>	273.4 ±4.8 <sup>b</sup>	296.7 ±7.9 <sup>c</sup>	314.5 ±8.3 <sup>c</sup>
Control	150.2 ±6.8 <sup>a</sup>	174.9 ±4.8 <sup>ab</sup>	230.6 ±9.4 <sup>a</sup>	271.8 ±7.8 <sup>b</sup>	306.7 ±9.9 <sup>a</sup>	339.3 ±5.5 <sup>a</sup>	349.7 ±8.6 <sup>a</sup>
EPSTL 100 mg/kg	149.6 ±6.0 <sup>a</sup>	180.3 ±5.9 <sup>a</sup>	229.4 ±8.8 <sup>a</sup>	265.4 ±9.5 <sup>a</sup>	298.5 ±7.3 <sup>a</sup>	328.6 ±4.5 <sup>ab</sup>	340.6 ±8.3 <sup>ab</sup>
EPSTL 200 mg/kg	150.3 ±5.4 <sup>ab</sup>	176.6 ±6.9 <sup>ab</sup>	218.7 ±5.1 <sup>a</sup>	259.6 ±8.3 <sup>ab</sup>	271.8 ±6.9 <sup>b</sup>	318.7 ±5.6 <sup>b</sup>	331.7 ±7.0 <sup>b</sup>

Rats were rendered obese by high fat diet for 6 weeks including a orally administered EPSTL daily for consecutive 6 weeks, and killed 24 hr after the last treatment of EPSTL. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean ± S.D. n=9. Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05).

3. 지방 조직의 무게 변동

비만이 유도된 흰쥐의 체지방량의 변화를 알아보기 위해 본 실험에서는 총 복강 및 부고환 주위의 지방 조직의 함량 변화를 관찰하였다. Table 3에 제시된 바와 같이 지방 조직의 무게 변동 중 retroperitoneal fat에서 정상군은 6.48±0.38 (mg)이었으나, 대조군에서는 10.25±0.75 (mg)으로 유의하게 증가되었다. EPSTL 100 mg/kg 및 200 mg/kg 투여군에서 각각 11.07±0.61 (mg),

9.12±0.38 (mg)로 감소하여, EPSTL 200 mg/kg 고용량 투여군에 서만 유의성이 인정되었다. Epididymal fat에서도 정상군에서는 7.13±0.42 mg이었으나 대조군에서는 11.36±0.50 mg으로 유의하 게 증가되었으며, EPSTL 100 mg/kg 및 200 mg/kg 투여군에서 는 각각 10.25±0.45 mg, 9.87±0.38 mg로 나타나 모두 대조군에 비해 유의한 억제 효과를 보였다.

**Table 3. Effect of EPSTL on the abdominal fat pad weight in rats fed the high fat diet for 4 weeks**

Treatment	Dose (mg/kg)	Retroperitoneal	Epididymal
		mg/g body weight	
Normal		6.48±0.38 <sup>c</sup>	7.13±0.42 <sup>c</sup>
Control		10.25±0.75 <sup>a</sup>	11.36±0.50 <sup>a</sup>
EPSTL	100	11.07±0.61 <sup>a</sup>	10.25±0.45 <sup>b</sup>
	200	9.12±0.38 <sup>b</sup>	9.87±0.38 <sup>b</sup>

The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean ± S.D. n=9. Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05).

**4. 혈청 지질 성분의 변화**

고지혈증은 중성지질의 합성과 chylomicron의 분비 증가, 특 히 간장에서 중성지방 합성과 LDL-Cholesterol 합성 및 분비를 증 가시키고, HDL-Cholesterol 합성의 감소 및 lipase 활성의 감소로 인하여 말초 조직에서의 중성지방 제거율 저하로 발생한다<sup>37-39</sup>.

Table 4에 제시된 바와 같이 대표적인 고지혈증 혈청 지질인 total lipid, phospholipid 및 triglyceride에 대한 평가 중 total lipid 변화에서 정상군은 210.9±46.5 mg/dl이었으나, 대조군에서 는 374.2±39.7 mg/dl로 나타나 유의성 있게 증가되었다. 반면 EPSTL 100 mg/kg 및 200 mg/kg 투여군에서는 각각 358.1±40.6 mg/dl, 317.6±23.8 mg/dl로 대조군에 비해 감소하였다.

Phospholipid 변화에서는 정상군에 비하여 고지혈증을 유발 한 대조군에서 증가하는 경향을 보였으며, EPSTL 100 mg/kg 및 200 mg/kg 투여군에서는 대조군에 비해 유의한 감소효과가 인 정되지 않아 향후 계속 연구 검토할 항목으로 보인다.

Triglyceride의 경우 정상군은 65.4±8.56 mg/dl이었으나, 대조 군에서는 164.9±10.27 mg/dl로 나타나 유의성 있게 증가되었다. 반 면 EPSTL 100 mg/kg 투여군에서는 151.7±9.45 mg/dl로 대조군에 비해 유의한 효과를 인정할 수 없었으나, EPSTL 200 mg/kg 투여 군에서는 125.4±9.37 mg/dl 대조군에 비해 유의하게 감소되었다.

**Table 4. Effect of EPSTL on the concentration of serum lipids in rats fed the high fat diet for 4 weeks.**

Treatment	Dose (mg/kg)	Total lipid	Phospholipid	Triglyceride
		mg/dl		
Normal		210.9±46.5 <sup>b</sup>	108.7±20.1 <sup>a</sup>	65.4±8.56 <sup>c</sup>
Control		374.2±39.7 <sup>a</sup>	139.6±19.8 <sup>a</sup>	164.9±10.27 <sup>a</sup>
EPSTL	100	358.1±40.6 <sup>a</sup>	135.3±18.3 <sup>a</sup>	151.7±9.45 <sup>a</sup>
	200	317.6±23.8 <sup>ab</sup>	128.7±21.6 <sup>a</sup>	125.4±9.73 <sup>b</sup>

The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean ± S.D. n=9. Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05).

**5. 혈청 cholesterol 함량 변화 및 동맥경화지수**

Table 5에 제시된 바와 같이 고지혈증의 유도도 total cholesterol 및 LDL-cholesterol 함량이 대조군에서는 정상군에 비 하여 각각 77.3±4.29 mg/dl, 6.83±0.97 mg/dl로 크게 증가되던 것이

EPSTL 100 mg/kg 투여군에서는 각각 73.9±3.41 mg/dl, 5.91±0.83 mg/dl로 대조군에 비해 감소하였고, EPSTL 200 mg/kg 투여군에 서는 각각 70.1±3.27 mg/dl, 4.59±0.90 mg/dl로 대조군에 비해 유 의성있게 감소되었다. 혈청 HDL-cholesterol 함량에서는 36.9±2.11 mg/dl로 대조군에서 정상군보다 유의성있게 감소되었던 것이 EPSTL 200 mg/kg 투여군에서는 40.6±1.33 mg/dl로 대조군에 비해 유의성있게 증가하였다. 동맥경화지수도 1.05±0.09 mg/dl로 대조군에서는 정상군에 비해 약 4배 정도 현저히 증가된 것이 EPSTL 200 mg/kg 투여군에서는 0.73±0.08 mg/dl로 유의성 있는 감소 효과가 나타났다. 이같은 간조직 실험 결과는 혈중에서 지질 의 변화에 대한 결과와 일관성을 보이는 것으로 사료된다.

**Table 5. Effect of EPSTL on serum cholesterol and AI in rats fed the high fat diet for 4 weeks.**

Treatment	Dose (mg/kg)	Cholesterol (mg/dl)			AI
		Total	HDL	LDL	
Normal		58.7±3.18 <sup>c</sup>	46.7±1.59 <sup>a</sup>	1.78±0.51 <sup>c</sup>	0.27±0.12 <sup>c</sup>
Control		77.3±4.29 <sup>a</sup>	36.9±2.11 <sup>c</sup>	6.83±0.97 <sup>a</sup>	1.05±0.09 <sup>a</sup>
EPSTL	100	73.9±3.41 <sup>ab</sup>	38.0±1.49 <sup>bc</sup>	5.91±0.83 <sup>ab</sup>	0.95±0.07 <sup>a</sup>
	200	70.1±3.27 <sup>b</sup>	40.6±1.33 <sup>b</sup>	4.59±0.90 <sup>b</sup>	0.73±0.08 <sup>b</sup>

The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean ± S.D. n=9. Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05). AI (Atherosclerosis Index) = (total cholesterol - HDL cholesterol) / HDL cholesterol

**6. 간장 조직중의 지질 및 cholesterol 함량 변화**

Table 6에 제시된 바와 같이 고지혈증 유도된 간 조직 중의 total lipid, triglyceride는 함량이 대조군에서는 정상군에 비하여 각각 약 2배 정도 증가되던 것이 EPSTL 200 mg/kg 투여군에서 만 대조군에 비해 유의한 억제효과를 보였으나, cholesterol 함량 에서는 유의한 억제효과를 보이지 않았다.

**Table 6. Effect of EPSTL on the hepatic lipid concentration of hepatic tissue in rats fed a high fat diet for 4 weeks.**

Treatment	Dose (mg/kg)	Total lipid	Triglyceride	Cholesterol
		mg/g of tissue		
Normal		13.9±1.42 <sup>c</sup>	9.27±0.92 <sup>c</sup>	2.49±0.33 <sup>b</sup>
Control		25.3±2.10 <sup>a</sup>	19.5±1.55 <sup>a</sup>	5.18±0.51 <sup>a</sup>
EPSTL	100	23.6±1.53 <sup>a</sup>	17.8±1.42 <sup>ab</sup>	5.01±0.25 <sup>a</sup>
	200	20.2±1.55 <sup>b</sup>	16.5±1.38 <sup>b</sup>	4.73±0.30 <sup>a</sup>

The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean ± S.D. n=9. Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05).

**7. Leptin 및 insulin 농도 변화**

Table 7에 제시된 바와 같이 혈중 leptin의 농도는 정상군의 함량이 8.69±0.83 ng/ml인데 비하여, 대조군에서는 27.6±4.51 ng/ml으로 약 3배 정도 증가된 반면, EPSTL 100 mg/kg, 200 mg/kg을 투여한 실험군에서는 각각 25.2±3.49 ng/ml, 21.6±3.13 ng/ml로 대조군에 비하여 유의한 감소효과를 보이지 않았다. 한편 insulin의 경우에는 정상군의 함량이 2.53±0.21 ng/ml인데 비하여, 대조군에서는 4.06±0.19 ng/ml로 유의성 있게 증가하였으나, EPSTL 100 mg/kg을 투여군에서는 3.87±0.33 ng/ml로 대조군에 비해 유의한 감소효과를 보이지 않았으나, EPSTL 200 mg/kg을 투여군에서는 3.31±0.30 ng/ml로 유의성있게 감소되었다. 이는 체지방의 양이 늘어 비만지수가 높아지고 insulin의 함량이 높아 져, 지방세포에서 생산되고 분비되는 leptin 역시 지방량 및 insulin

의 증가에 비례하여 함량이 증가한<sup>1)</sup> 것으로 마령서 에탄올추출물이 혈액 내 혈당과 지방세포의 총량을 감소시킨 결과로 사료된다.

Table 7. Effect of EPSTL on serum leptin and insulin levels in rat fed the high fat diet for 4 weeks.

Treatment	Dose (mg/kg)	Leptin	Insulin
		ng/ml	
Normal		8.69±0.83 <sup>b</sup>	2.53±0.21 <sup>c</sup>
Control		27.6±4.51 <sup>a</sup>	4.06±0.19 <sup>a</sup>
EPSTL	100	25.2±3.49 <sup>a</sup>	3.87±0.33 <sup>a</sup>
	200	21.6±3.13 <sup>bc</sup>	3.31±0.30 <sup>b</sup>

The assay procedure was described in the experimental methods. Values are mean ± S.D. n=9. Values followed by the same letter are not significantly different (p<0.05).

## 결론

자색 마령서의 에탄올 추출물(Ethanol extract of Purple Solanum tuberosum L.; EPSTL)의 비만 및 고지혈증의 억제효과를 실험적으로 입증하기 위해 고지방식으로 비만 및 고지혈증이 유도된 생쥐와 흰쥐에 대하여 비만 및 고지혈증 억제효과를 평가하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

자색 마령서의 에탄올 추출물은 3T3-L1 지방세포의 분화를 농도 의존적으로 억제하였다. 자색 마령서의 에탄올 추출물은 고지방식을 투여한 흰쥐의 체중에 대해 4주이후부터 6주까지 대조군에 비해 유의한 억제효과를 보였다. 자색 마령서의 에탄올 추출물은 대조군에 비해 후복강 지방량을 100 mg/kg에서, 부고환 지방량을 100 mg/kg과 200 mg/kg용량에서 억제하였다. 자색 마령서의 에탄올 추출물은 4주간 지방식을 투여한 흰쥐 대조군에 비해 200 mg/kg에서 triglyceride를 유의하게 억제하였다. 자색 마령서의 에탄올 추출물은 4주간 지방식을 투여한 흰쥐 대조군에 비해 200 mg/kg용량에서 total cholesterol, LDL 및 동맥경화지수를 억제하였으며, HDL은 증가시켰다. 자색 마령서의 에탄올 추출물은 간조직의 total lipid와 triglyceride를 유의하게 억제하였다. 자색 마령서의 에탄올 추출물은 4주간 지방식을 투여한 흰쥐 대조군에 비해 insulin농도를 억제하였으나, leptin에는 유의한 영향을 보이지 않았다.

이상의 고찰을 종합하면 고지방식을 통해 유도한 비만 및 고지혈증 흰쥐에 자색 마령서 에탄올 추출물은 지방분화 억제작용을 통해 고지혈증과 비만 억제 효과가 있는 것으로 확인되었다. 그러나 이에 대한 명확한 작용기전연구와 보다 다양한 시료 제조와 투여방법에 따른 효과 비교는 앞으로 계속 연구되어야 할 것으로 사료된다.

## 감사의 글

이 논문은 농촌진흥청의 Biogreen 21사업과 농림기술관리센터의 ARPC 사업의 지원에 의해 수행되었기에 감사드립니다.

## 참고문헌

1. Yoshio Kozai, 김영설 譯. 비만학 완전정복. 군자출판사, 2005.

2. 대한비만학회. 임상 비만학. 고려의학, 13-17, 2001.  
 3. 김길수. 정통 한방 비만 치료 지침서. 기린건강출판, 2005.  
 4. 한방재활의학회. 한방재활의학회. 군자출판사, 2003.  
 5. 馬元臺. 張隱庵. 黃帝內經素問. 臺北, 臺聯國風出版社, 1978.  
 6. 安鴻植. 防風通聖散加味方이 肥滿誘導 白鼠와 脂肪細胞 分化에 미치는 影響. 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 2006.  
 7. 金昞佑. 防風通聖散加味方이 肥滿誘導 白鼠에 미치는 影響. 慶熙大學校大學院 碩士學位論文, 2003.  
 8. 신병철, 송용선. 防風通聖散이 肥滿誘導 白鼠의 肥滿症 및 肥滿細胞에 미치는 影響. 한방재활의학회지 7: 101-119, 1997.  
 9. 이재익. 太陰調胃湯 煎湯液이 비만백서에 미치는 영향. 원광대학교대학원 박사학위논문 2002.  
 10. 조세왕, 박성식. 太陰調胃湯이 비만유발 흰쥐의 체중감량, 혈청지질 및 UCP1 발현에 미치는 영향. 대한한의학회지 25(2):87-97, 2004.  
 11. 한정석, 신영오, 오재근, 금동호. 太陰調胃湯 투여가 비만유전자 쥐의 식욕억제에 미치는 효과. 한방재활의학회지 15(4):131-145, 2005.  
 12. 황영명. 太陰人 加味調胃湯의 비만억제 활성 및 기전에 관한 연구. 경희대학교대학원 박사학위논문 2006.  
 13. 이응세, 김성수, 신현대. 비만치료에 관한 임상적 비교연구. 대한한의학회지 13(2):63-73, 1992.  
 14. 배정환 外著. 清肺瀉肝湯이 비만유도 흰쥐의 체중, 혈액 및 UCP2 발현에 미치는 영향. 한방재활의학회지 12(1):133-156, 2002.  
 15. 허수영. 청서익기탕이 백서의 실험적 비만에 미치는 영향. 한방재활의학회지 8(1):106-126, 1998.  
 16. 한무규, 서혜경, 김은하. 대시호탕이 고지방식으로 유발한 비만 흰쥐의 체중 및 생화학적 변화에 미치는 영향. 추나학회지 2(1):295-318, 2001.  
 17. 金春煥. 除濕湯加味方이 肥滿誘導 白鼠에 미치는 影響. 慶熙大學校大學院 碩士學位論文. 2003.  
 18. 송희옥. 마황이 Zucker rats의 체중, 식욕, 혈액, 지방조직 및 지방대사 관련 유전자 변화에 미치는 영향. 경희대학교대학원 박사학위논문 2005.  
 19. 신동준, 김달래, 김선형. 태음조위탕과 마황이 비만백서의 Leptin에 미치는 영향. 사상의학회지 13(1):79-87, 2001.  
 20. 배정환, 이종수, 김성수, 신현대. 마황이 비만유도 백서의 체중과 부고환 지방조직 변화에 미치는 영향에 대한 연구. 한방재활의학회지 8(2):62-76, 1998.  
 21. 조현모. 辛夷 추출물의 생쥐의 B 입과구와 비만세포에서 항알러지 작용에 관한 연구. 대전대학교대학원 박사학위논문 2001.  
 22. 류은경, 정석희, 이종수, 김성수, 신현대. 백복령이 비만유도 흰쥐의 체중, 부고환 지방조직, 혈액 및 유전자 변화에 미치는 영향. 한방재활의학회지 10(2):81-98, 2000.  
 23. 김경남, 임형호. 녹차가 비만유도 백서의 체중 및 지질대사에 미치는 영향. 한방재활의학회지 11(2):161-171, 2001.  
 24. 보라밸리 품종의 감자로부터 추출된 항산화활성 물질의 제조 방법, 그를 함유하는 기능성 식품 <http://patent.naver.com>

- /patent/specification.php?ApplicationNumber=1020040035118
25. 보라색 양파, 감자, 빨강, 노랑 파프리카, 비타민 풍부. 향산화 효능 알려져 가격 비싸도 웰빙열풍 타고 인기. 매일신문 2004-09-04 12:48.
  26. Jayaprakasam, B., Olson, L.K., Schutzki, R.E., Tai, M.H., Nair, M.G. Amelioration of obesity and glucose intolerance in high-fat-fed C57BL/6 mice by anthocyanins and ursolic acid in Cornelian cherry (*Cornus mas*). *J. Agric. Food Chem.* 54(1):243-248, 2006.
  27. Tsuda, T., Ueno, Y., Kojo, H., Yoshikawa, T., Osawa, T. Gene expression profile of isolated rat adipocytes treated with anthocyanins. *Biochim. Biophys. Acta.* 1733(2-3):137-147, 2005.
  28. Tsuda, T., Ueno, Y., Aoki, H., Koda, T., Horio, F., Takahashi, N., Kawada, T., Osawa, T. Anthocyanin enhances adipocytokine secretion and adipocyte-specific gene expression in isolated rat adipocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 316(1):149-157, 2004.
  29. Tsuda, T., Horio, F., Uchida, K., Aoki, H., Osawa, T. Dietary cyanidin 3-O-beta-D-glucoside-rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice. *J Nutr.* 133(7):2125-2130, 2003.
  30. Richmond, W. Use of cholesterol oxidase for assay of total and free cholesterol in serum by continuous flow analysis. *Clin. Chem.* 22: 1579-1588, 1976.
  31. McGowan, M.W., Artiss, J.D., Strandbergh, D.R. A peroxidase-coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides. *Clin. Chem.* 29: 538-542, 1983.
  32. Chen, P.S., Toribara, T.Y., Warner, H. Micro determination of phosphorus. *Anal. Chem.* 28: 1756, 1956.
  33. Noma, A., Nakayama, K.N., Kota, M., Okabe, H. Simultaneous determination of serum cholesterol in high and low density lipoprotein with use of heparin,  $Ca^{2+}$  and an anion exchange resin. *Clin. Chem.* 24: 1504-1508, 1978.
  34. Noma, A. Enzymatic determination of serum cholesterol. *Nippon. Rinsho.* 29: 1750-1751, 1979.
  35. Fridewald, W.T., Levy, R.I., Fedreicson, D.S. Estimation of concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* 18: 499-502, 1972.
  36. Folch, J., Lees, M., Sloane Stanley, G.H. A simple method for total lipid extraction and purification, *J. Biol. Chem.* 226: 497-509, 1957.
  37. Goldstein, J.L., Brown, M.S. Familial hypercholesterolemia. A genetic regulatory defect in cholesterol metabolism. *Am. J. Med.* 58: 147-150, 1975.
  38. Miller, N.E. The evidence for the antiatherogenicity of high density lipoprotein in man. *Lipid.* 13: 914-919, 1978.
  39. Ross, R. The pathogenesis of atherosclerosis, An update. *New. Engl. J. Med.* 314: 488-500, 1986.