

배추추출물과 구기자, 의이인, 택사, 황기 추출물 배합이 고지방식으로 유발된 비만 백서의 체중, 지질대사, 염증 및 면역기능에 미치는 영향 (II)

김왕인¹, 윤대환¹, 김황곤², 나창수^{1,*}

1 : 동신대학교 한의과대학 경혈학교실, 2 : 나주배돌이 (영)

Effect of pear extracts containing herbal medicine(*Lycii Fructus*, *Coicis Semen*, *Alimatis Rhizoma* and *Astragali Radix*) on body weight, lipid metabolism and immune responses in rats fed high fat diets (II)

Wangin Kim¹, Daehwan Youn¹, Hwanggon Kim², Changsu Na¹

1 : Dept. of Acupoint & Meridian, Oriental Medical School, Dongshin University

2 : Najubedoly

ABSTRACT

Objectives : This study was conducted to 9% compared with the previous experimental obesity-induced metabolic function in rats that it was a mixture of pear extract and herbal drugs(*Lycii Fructus*, *Coicis Semen*, *Alimatis Rhizoma* and *Astragali Radix*) on high fat diet-induce obesity rats.

Methods : The animals were used in male rats. Control group fed high-fat diet only. Experimental groups were divided four, Exp I group was fed high-fat diet with a mixture pear extract and *Lycii Fructus* 9%, Exp II group was fed high-fat diet with a mixture pear extract and *Coicis Semen* 9%, Exp III group was fed high-fat diet with a mixture pear extract and *Alimatis Rhizoma* 9%, and Exp IV group was fed high-fat diet with a mixture pear extract and *Astragali Radix* 9% for 4 weeks.

Results : The body weight gain increased in all groups, but attenuated gradually in the experimental groups compared to the control group. The food intakes were significantly lower in all Exp groups than the control group. The concentrations of serum total cholesterol (TC), LDL-cholesterol, and free fatty acid were significantly lower in Exp II than in the control group. Also the concentration of serum free fatty acid was significantly lower in the Exp IV group than in the control group. In inflammatory activities, the Exp II, IV group was significantly lower than the control group.

Conclusion : The results indicated that Exp I group (administered a mixture of pear extract and *Lycii Fructus*) reduced fat accumulation, body weight and the highest elevated lipid metabolism, while the Exp II group (administered the mixture of pear extract and *Coicis Semen*) and Exp IV group (administered the mixture of pear extract and *Astragali Radix*) had the highest elevated immune activity.

Key words : pear extract, herbal medicine(*Lycii Fructus*, *Coicis Semen*, *Alimatis Rhizoma* and *Astragali Radix*), high fat diet, lipid metabolism

서론

식생활의 서구화로 지질 섭취량의 증가와 불규칙적인 식생

*교신저자 : 나창수, 전남 나주시 건재로 185 동신대학교 한의과대학 경혈학교실

· Tel : 061-330-3522 · E-mail : csna@dsu.ac.kr

· 접수 : 2012년 08월 10일 · 수정 : 2012년 09월 05일 · 채택 : 2012년 09월 11일

할로 인하여 비만환자나 고혈압, 뇌혈관질환, 동맥경화증 등의 환자가 늘어나고 있으며^{1,2)}, 비만은 외형상의 문제뿐 아니라 내장지방 축적, 인슐린 저항성, 지질 이상증, 고혈압, 당뇨병, 고혈압의 합병이 나타나기 쉬우며 내장지방형 비만의 경우 심근경색 등의 심혈관 병이 발병하기 쉽기 때문에 비만의 증가는 사회적인 문제로 대두되고 있다^{3,4)}. 비만에 대하여 한의학에서는 肥, 肥胖, 肥人, 肉人, 肥貴人 등이라 하였고, 臟腑氣虛, 濕痰瘀血을 비만의 원인으로 인식하였다^{5,6)}. 최근 비만 및 고지혈증에 관하여 약물을 적용하고자 하는 연구들이 이루어지고 있는 바, 대파^{7,8)}, 현초^{7,8)}, 산사⁹⁾, 인진¹⁰⁾, 조각자¹¹⁾, 달래¹²⁾, 모래지엽¹³⁾ 등을 이용하여 유효한 개선 효과를 보고하였다. 또한 비만치료는 식이요법, 운동요법, 행동수정요법, 약물요법 등을 이용하고 있고, 고도 비만의 경우 약물요법 및 수술요법 등을 사용하고 있다¹⁴⁾. 여기에 사용되어지고 있는 항비만약물은 Sibutramine 과 Orlistat 두 가지가 있으며, 이들은 심혈관계 및 위장관 부작용을 보고하고 있다¹⁵⁾. 한편 배(梨)는 潤肺養心, 消痰降火, 清熱解毒, 利大小便의 효능이 있어서 호흡기계 질환 및 대사성 질환에 활용된 바¹⁶⁾, Na 등^{17,18)}은 강압 효과와 혈류 개선 효과를, Kim 등¹⁹⁾은 항 당뇨 효과를, Choi 등²⁰⁾과 Lee 등²¹⁾은 천식 완화 효과를 각각 보고하였다. 배의 면역 및 대사기능을 촉진하기 위하여 桔梗이 함유된 추출물에 이의 기능을 강화할 수 있는 한약재로서 利水滲濕 효능을 가진 薏苡仁, 澤瀉, 그리고 補益強壯 효능을 가진 枸杞子, 黃芪 등이 적용할 수 있는 약재들이다. 枸杞子는 滋補肝腎, 益精明目的 효능으로 항지질작용, 간기능보호작용이 있으며, 薏苡仁은 健脾滲濕, 清熱排膿 등의 효능이 있어 부종, 근육관절통을 치료하는 작용을 하며, 黃芪는 益衛固表 利水消腫, 托毒生肌, 補中益氣 등의 효능이 있어 강장, 및 이수작용을 돕는 작용을 하며, 澤瀉는 利小便, 清濕熱의 효능이 있어 신·방광계통의 염증 및 지방간 개선 작용이 있다^{22,23)}.

본 연구자들은 이전 연구에서 배 추출물과 구기자, 의이인, 택사, 황기 각 추출물 3%의 농도로 배합하여 고지방식이 비만 유발 흰쥐에 투여한 연구에서 배-택사배합투여와 배-의이인배합 투여시 지질대사 활성화 작용과 면역기능 향상 작용이 유효하게 발현됨을 보고하였고, 각 지표별로 각 추출물의 배합 농도를 향상시켰을 시에 발현되어지는 양상을 비교 관찰이 필요함을 제시한 바 있는데, 이에 본 연구에서는 배추추출물 구기자, 의이인, 택사, 황기 각 추출물 9%의 농도로 배합하여 고지방식이로 유발된 비만 백서의 체중, 식이효율, 지질대사, 항염 및 면역기능에 미치는 영향을 관찰한 바 다음과 같은 지견을 얻었다.

재료 및 방법

1. 실험 재료

1) 동물

공시 동물로서는 체중이 약 180~200g의 Sprague Dawley계의 흰쥐(샘타코(주), 한국)를 항온항습 환경의 사육장(실내온도 24~26 °C, 습도 40~50%)내에서 12시간 간격으로 명암유지를 하였으며, 고형사료(Pellet, GMO, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 1주일 이상 실험실 환경에 적응시

킨 후 실험에 사용하였다.

2) 사료

비만유도를 위한 고지방식이(Dyets, USA)의 구성은 protein(17.7%), fat(40.0%), fiber(5.0%), ash(4.0%), water(3.3%), carbohydrate(31.4%)로 칼로리 구성은 protein 0.732 kcal/g, fat 3.6 kcal/g, carbohydrate 1.21 kcal/g로 총 5.542 kcal/g 이었다.

3) 약물

배추추출물 시료의 준비는 나주배돌이(영)의 설비를 활용하였으며, 나주산 신고배 18 box(1 box=20 kg) 360 kg을 세척하였고, 이를 분쇄기를 이용하여 분쇄한 후 압착기를 이용하여 즙을 추출하고, 잔사는 여별하였다. 추출된 즙액의 수율은 약 60~65%로 약 216~234 리터를 얻었다. 추출된 즙액을 수조에 넣고 여기에 *Platycodon grandiflorus*(korea) 22.5 kg(배 중량의 6.25%)을 세척하여 담구었고, 이를 95~98°C에서 3시간 숙성시켰으며, 잔사는 여별한 후 여과기를 거쳐 청정한 즙액을 얻었다. 배합 약물의 추출은 *Lycii Fructus*(Korea), *Coicis Semen*(Korea), *Alimatis Rhizoma*(Korea), *Astragali Radix*(Korea) 각각 100 g을 증류수 1,000 ml에 넣어 180분간 약탕기로 전탕하였고, 잔사를 여별하고 추출액을 얻었으며, 추출액의 최종 양은 1,000 ml으로 맞추었다. 구기자, 의이인, 택사, 황기 추출액 각각 9%의 농도로 배추추출액과 배합하여 시료로 사용하였다.

2. 실험 방법

1) 군 분리 및 약물 투여

실험 기간은 총 10주간으로 디자인되었으며, 이 기간동안 고지방식이를 섭취하게 하였다. 실험동물은 1주간 실험실 환경에 적응시킨 후 고지방식이를 5주간 섭취하게 하여 일반 식이를 먹인 동물에 비하여 비만을 유도한 후 대조군과 실험군(배·구기자배합투여군, 배·의이인배합투여군, 배·택사배합투여군, 배·황기배합투여군)으로 분리하여 군당 5마리씩 분류하였으며, 각 군별로 고지방식이 공급을 지속하면서 해당 약물을 4주간 투여하였다. 대조군(Control group, CON)은 고지방식이 공급을 지속하면서 일반 식수를 섭취하게 하였고, 배·구기자배합투여군(Experimental group I, Exp I)은 고지방식이 공급을 지속하면서 배추추출물과 구기자 추출액 9% 농도로 배합한 제제를 섭취하게 하였고, 배·의이인배합투여군(Experimental group II, Exp II)은 고지방식이 공급을 지속하면서 배추추출물과 의이인 추출액 9% 농도로 배합한 제제를 섭취하게 하였고, 배·택사배합투여군(Experimental group III, Exp III)은 고지방식이 공급을 지속하면서 배추추출물과 택사 추출액 9% 농도로 배합한 제제를 섭취하게 하였고, 배·황기배합투여군(Experimental group IV, Exp IV)은 고지방식이 공급을 지속하면서 배추추출물과 황기 추출액 9% 농도로 배합한 제제를 섭취하게 하였다. 대조군은 일반 식수를, 각 실험군은 해당 배합 제제 70 ml/day을 섭취하게 하였다.

2) 체중, 식이섭취량 및 식이효율 측정

체중은 매주 각 군의 개체별로 주 2회 측정하였으며, 섭취량은 약물 투여 4주 동안 주 2회 측정하였다. 식이효율(EF : Food Efficiency)은 실험기간 중의 총 사료 섭취량에 대한 체중의 증가량의 비로써 다음 식에 따라 계산하였다.

$$EF(\%) = [\text{Body weight gain} / \text{food intake}] \times 100$$

3) 채혈 및 혈청 분리

각 군들의 실험동물은 심장 채혈에 의하여 혈액 5ml을 얻어 이를 의료용 냉동 원심분리기(VS-6000CFI)에서 3,500 rpm으로 20분간 시행하여 혈청을 분리하였다.

4) 지질대사 측정

원심분리 후 얻어진 혈청을 활용하여 Total cholesterol은 Cholesterol-SL Kit(ELITech, France)에 반응시킨 후 photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co, Germany)를 이용하여 546 nm 파장에서 측정하였으며, HDL-cholesterol은 HDL-C-SL Kit(ELITech, France)에 반응시킨 후 photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co, Germany)를 이용하여 546 nm 파장에서 측정하였으며, LDL-cholesterol(Direct)은 LDL-cholesterol Kit(Daichi, Japan)에 반응시킨 후 photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co, Germany)를 이용하여 700 nm 파장에서 측정하였으며, Triglyceride는 Triglyceride-SL Kit(ELITech, France)에 반응시킨 후 photometer(5010, Robert Riele GmbH & Co, Germany)를 이용하여 505 nm 파장에서 측정하였으며, Free fatty acid는 Sidia nefazyme Kit(영연 화학, 한국)을 사용하여 측정하였다.

5) 염증 및 면역기능 측정

① TNF- α 측정

TNF- α 측정은 Rat TNF- α (Invitrogen, USA) ELISA-kit를 사용하여 측정하였다. Rat TNF- α 가 coating된 microplate에 Rat TNF- α standard, serum, control 100 μ l를 첨가하고 plate cover로 tapping한 후에 1분간 mixing하고 실온에 2시간 방치하였다. Washing solution 400 μ l로 4회 washing 후 Rt TNF- α Biotin Conjugate 100 μ l를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온에 1시간 방치하였다. Washing solution 400 μ l로 4회 washing 후 Streptavidin-HRP working solution 100 μ l를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온에 30분간 방치하였다. Washing solution 400 μ l로 4회 washing 후 stabilized chromogen 100 μ l를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온(dark상태) 30분간 방치하였다. Stop solution 100 μ l를 plate에 넣고 발색반응을 중지시킨 후 Spectramax(M2, Molecular Devices, USA)로 450 nm에서 OD(Optical density)를 측정하였다. Standard curve를 만들어 sample의 TNF- α 양을 assay하였다.

② IL-1 β 측정

IL-1 β 측정은 Rat IL-1 β (Invitrogen, USA) ELISA-kit를 사용하여 측정하였다. Rat IL-1 β 가 coating된 microplate에 rat IL-1 β standard 100 μ l,

serum, control 50 μ l에 standard diluent buffer 50 μ l를 첨가하고 plate cover로 tapping한 후에 1분간 mixing하고 실온에 3시간 방치하였다. Washing solution 400 μ l로 4회 washing 후 rat biotinylated anti IL-1 β 100 μ l를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온에 1시간 방치하였다. Washing solution 400 μ l로 4회 washing 후 Streptavidin-HRP working solution 100 μ l를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온에 30분간 방치하였다. Washing solution 400 μ l로 4회 washing 후 stabilized chromogen 100 μ l를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온(dark상태) 30분간 방치하였다. Stop solution 100 μ l를 plate에 넣고 발색반응을 중지시킨 후 Spectramax(M2, Molecular Devices, USA)로 450 nm에서 OD(Optical density)를 측정하였다. Standard curve를 만들어 sample의 IL-1 β 양을 assay하였다.

③ IL-6 측정

IL-6 측정은 Rat IL-6(R&D, USA)를 사용하여 측정하였다. Rat IL-6 가 coating된 microplate에 diluent RD1-54 50 μ l를 첨가한 후 rat IL-6 standard, serum, control 각각 100 μ l를 첨가하고 plate cover로 tapping한 후에 1분간 mixing하고 실온에 2시간 방치하였다. Washing solution 400 μ l로 5회 washing 후 rat IL-6 conjugate 100 μ l를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온에 2시간 방치하였다. Washing solution 400 μ l로 5회 washing 후 substrate solution 100 μ l를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온(dark상태)에 30분간 방치하였다. Stop solution 100 μ l를 plate에 넣고 발색반응을 중지시킨 후 Spectramax(M2, Molecular Devices, USA)로 450 nm에서 OD(Optical density)를 측정하였다. Standard curve를 만들어 sample의 IL-6 양을 assay하였다.

3. 통계 분석

본 연구의 통계학적 분석은 SPSS 14.0 version for windows를 사용하였다. 각 군간의 통계학적 분석은 ANOVA test를 시행하였고, 측정 시기에 따른 차이를 검정하기 위하여 paired t-test를 시행하였다. 실험의 분석에서 유의수준은 $p < 0.05$ 로 설정하여 검정하였다.

결 과

1. 체중변화에 미치는 영향

배추출물에 구기자, 의이인, 택사, 황기 각 추출물 9% 배합한 제제의 투여가 체중변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, 대조군은 각 주별로 완만하게 증가하는 변화 추이를 나타내었으며, 대조군에 비하여 배·구기자배합투여군과 배·의이인배합투여군의 1주째와 2주째에 유의한 감소를 나타내었고, 배·택사배합투여군과 배·황기배합투여군의 1주째에 유의한 감소를 나타내었으며, 실험군 모두 실험기간동안 대조군에 비하여 감소된 경향을 유지하였다(Fig. 1, Table 1).

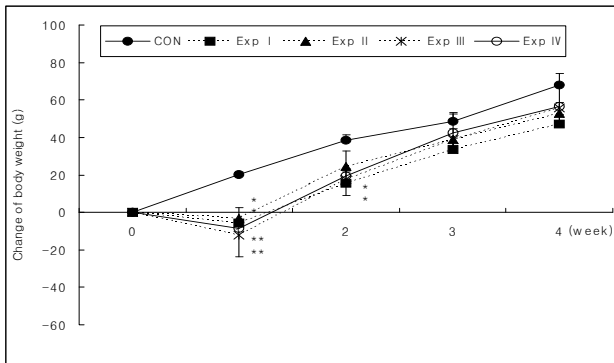


Fig. 1. Effects of pear extracts containing herbal medicine (Lycii Fructus, Coicis Semen, Alimatis Rhizoma, and Astragali Radix) on the change of body weight per week in high-fat diet rats. Control group, fed a high fat diet only; Exp I, fed a high fat diet with a mixture of pear extract and 9% Lycii Fructus; Exp II, fed a high fat diet with a mixture of pear extract and 9% Coicis Semen; Exp III, fed a high fat diet with a mixture of pear extract and 9% Alimatis Rhizoma; Exp IV, fed a high fat diet with a mixture of pear extract and 9% Astragali Radix. Data expressed as Mean±SE. * P<0.05, ** P<0.01 as compared with the corresponding data of control group.

Table 1. Effects of pear extracts containing herbal medicine (Lycii Fructus, Coicis Semen, Alimatis Rhizoma, and Astragali Radix) on the change of body weight per week in high-fat diet rats (week)

Groups	0	1	2	3	4
CON	0±0	20.3±1.1	38.6±2.8	48.7±3.9	68.1±5.9
Exp I	0±0	-5.6±8.1**	15.4±8.0*	33.6±11.0	47.1±11.7
Exp II	0±0	-3.0±4.4**	24.4±2.6*	39.0±4.6	52.8±4.0
Exp III	0±0	-12.3±11.6*	17.8±8.9	38.9±6.0	55.6±3.6
Exp IV	0±0	-8.4±4.7**	19.3±13.4	42.6±10.6	56.4±11.7

Data expressed as Mean±SE.

* P<0.05, ** P<0.01 as compared with the corresponding data of control group.

The experimental conditions are the same as Fig. 1.

2. 증체량, 식이섭취량, 식이효율에 미치는 영향

Table 2. Effects of pear extracts containing herbal medicine (Lycii Fructus, Coicis Semen, Alimatis Rhizoma, and Astragali Radix) on the body weight gain, food intake and food efficiency ratio in high-fat diet rats

Groups	Body weight gain	Food intake	Food efficiency ratio
	(g/day)	(g/day)	
CON	2.43±0.28	6.40±0.10	37.9±4.2
Exp I	1.68±0.42	5.62±0.17**	29.6±6.7
Exp II	1.88±0.14	5.53±0.16**	34.0±2.1
Exp III	1.99±0.13	5.45±0.11**	36.5±2.3
Exp IV	2.01±0.42	5.61±0.09**	35.9±7.2

Data expressed as Mean±SE.

** P<0.01 as compared with the corresponding data of control group.

The experimental conditions are the same as Fig. 1.

배추출물에 구기자, 의이인, 택사, 황기 각 추출물 9% 배합한 제제의 투여가 증체량, 식이섭취량, 식이효율에 미치는

영향을 관찰한 결과, 증체량의 경우 대조군에 비하여 배구기자배합투여군에서 유의성은 없었으나 감소의 경향을 나타내었고, 식이섭취량의 경우 대조군에 비하여 실험군 모두 유의한 감소를 나타내었고, 식이효율의 경우 대조군에 비하여 배구기자배합투여군에서 유의성은 없었으나 감소의 경향을 나타내었다(Table 2).

3. 혈청 지질대사에 미치는 영향

배추출물에 구기자, 의이인, 택사, 황기 각 추출물 9% 배합한 제제의 투여가 혈청 지질 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, total cholesterol의 경우 대조군에 비하여 배·의이인 배합투여군이 유의한 감소를 나타내었고, HDL-cholesterol의 경우 대조군에 비하여 배·황기배합투여군이 유의성은 없었으나 증가의 경향을 나타내었고, LDL-cholesterol의 경우 대조군에 비하여 배·의이인배합투여군이 유의한 감소를 나타내었고, triglyceride의 경우 대조군에 비하여 배·의이인배합투여군과 배·황기배합투여군이 유의성은 없었으나 감소의 경향을 나타내었고, free fatty acid의 경우 대조군에 비하여 배·의이인배합투여군과 배·황기배합투여군이 유의한 감소를 나타내었다(Table 3).

Table 3. Effects of pear extracts containing herbal medicine (Lycii Fructus, Coicis Semen, Alimatis Rhizoma, and Astragali Radix) on the TC, HDL-C, LDL-C, TG and free fatty acid in high-fat diet rats

Groups	Total cholesterol (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	Free fatty acid (mg/dl)
CON	44.5±1.6	23.3±1.2	5.75±0.63	43.3±3.7	0.62±0.04
Exp I	48.0±5.6	26.3±5.4	6.25±0.63	53.8±11.9	0.50±0.04
Exp II	37.0±1.4*	20.5±1.7	4.00±0.00*	31.8±5.1	0.46±0.01**
Exp III	46.8±5.9	24.0±2.7	6.00±1.73	46.0±15.3	0.60±0.15
Exp IV	51.5±5.9	29.8±3.6	5.75±1.25	35.5±5.4	0.48±0.03*

Data expressed as Mean±SE.

TC, total cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein-cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein-cholesterol; TG, triglyceride.

* P<0.05, ** P<0.01 as compared with the corresponding data of control group.

The experimental conditions are the same as Fig. 1.

4. Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), Interleukin-1 β (IL-1 β), Interleukin-6(IL-6) 함량에 미치는 영향

배추출물에 구기자, 의이인, 택사, 황기 각 추출물 9% 배합한 제제의 투여가 혈청 TNF- α , IL-1 β , IL-6 함량에 미치는 영향을 관찰한 결과, TNF- α 의 경우 대조군에 비하여 각 실험군은 비슷한 수치를 보였으며, IL-1 β 의 경우 대조군에 비하여 배·의이인배합투여군과 배·황기배합투여군이 유의한 감소를 나타내었으며, IL-6의 경우 대조군에 비하여 배·구기자배합투여군과 배·황기배합투여군은 유의한 차이는 없었으나 감소의 경향을 나타내었다(Table 4).

Table 4. Effects of pear extracts containing herbal medicine (Lycii Fructus, Coicis Semen, Alimatis Rhizoma, and Astragali Radix) on the TNF- α , IL-1 β and IL-6 in high-fat diet rats

Groups	TNF- α (pg/ml)	IL-1 β (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)
CON	8.78 \pm 0.29	2.03 \pm 0.23	13.71 \pm 1.99
Exp I	8.76 \pm 0.12	1.50 \pm 0.19	12.00 \pm 3.09
Exp II	8.74 \pm 0.27	0.96 \pm 0.15**	14.24 \pm 0.44
Exp III	8.78 \pm 0.14	2.52 \pm 0.64	16.50 \pm 2.13
Exp IV	8.85 \pm 0.12	1.28 \pm 0.18*	10.38 \pm 0.18

Data expressed as Mean \pm SE.

TNF- α , Tumor Necrosis Factor- α ; IL-1 β , Interleukin-1 β ; IL-6, Interleukin-6.

* P<0.05, ** P<0.01 as compared with the corresponding data of control group.

The experimental conditions are the same as Fig. 1.

고찰

배는 배(梨)는 장미과에 속하는 낙엽교목의 과실로 甘, 微酸, 寒, 無毒하고, 潤肺養心, 消痰降火, 清熱解毒, 利大小便 등의 효능을 지니고 있어서 약용 및 식용으로 다양한 질환에 활용되어져 왔으며, 한의학에서는 배를 약용으로 사용함에 있어서 배에 약물을 배합하여 각종 질환의 예방 및 치료에 활용하였고, 배의 潤肺 기능을 강화하기 위한 약물로 桔梗이 다용되었다¹⁶⁾. 구기자, 택사, 황기는 항산화 작용 및 항당뇨 항비만 등의 작용이 있는 것으로 보고되어 있으며²⁴⁻²⁶⁾, 의이인은 항비만과 고지혈증 억제 등의 작용이 있는 것으로 보고되고 있다²⁷⁾.

현재 비만을 치료하기 위한 치료 방법이 적용되고 있으나 뚜렷한 방법이 제시되지 않고 있으며 그 중에서도 약물에 의한 치료는 여러 문제점들이 제기되고 있는 실정이다¹⁵⁾.

본 연구에서는 이런 약물의 부작용을 최소화 하면서 쉽게 접할 수 있는 배추출물의 기능성을 강화하고, 배추출물과 배합하기에 적합한 약제의 선정을 위한 목적으로 利水滲濕의 약재인 薏苡仁, 澤瀉, 그리고 補益強壯 약재인 枸杞子, 黃芪를 선택하여 이들 추출액의 농도에 따른 효과를 관찰하고자 하였다. 이전 실험에서 배추출물에 구기자, 의이인, 택사, 황기 각 추출물 3% 배합 제제의 유효성을 확인한 바, 체중증가를 억제시키고, 식이섭취량을 억제하면서 지질대사를 활성화시키는 작용은 배추출물에 택사 3%를 배합하는 것이 효과적이었고, 면역 기능 및 항염 작용 증진에는 배추출물에 의이인 3%를 배합하는 것이 효과적이 관찰되었고, 한약제 추출물의 농도를 상승시켜 비교하는 것이 필요함을 제기하였다. 이에 본 연구에서는 구기자, 의이인, 택사, 황기 추출물의 배합비를 향상시켜서, 즉 배추출물에 구기자, 의이인, 택사, 황기 추출물 9% 농도로 배합한 제제의 효과를 체중변화, 혈청 지질대사, 면역기능 지표를 통하여 관찰하고자 하였다.

배추출물에 한약제 구기자, 의이인, 택사, 황기를 증류수로 추출한 용액을 각각 9%씩을 배합시켜 고지방 식이로 유도한 비만 흰쥐에 4주 동안 투여하여 변화를 관찰하였으며, 체중 및 식이관련 지표에 있어서는 Fig 1과 Table 1, 2에서와 같이 체중변화의 경우 대조군에 비하여 배구기자배합투여군과 배·의이인배합투여군의 1주째와 2주째에 유의한 감소를

나타내었는데 이는 식이초반에 사용되는 약제의 효과가 나타났으나 시간이 지나가면서 내성 및 식성이 변화하지 않은 것으로 사료된다. 배·택사배합투여군과 배·황기배합투여군의 1주째에 유의한 감소를 나타내었다. 이는 이전 3%의 실험과 비교해 볼때 배·택사배합투여군이 1, 2, 4주째에 체중증가 억제 효과가 유의하게 발현되었는데 9%에서는 1주째만 유의한 감소를 나타내었다. 이 결과로 소량의 택사 배합비가 더욱 효과적임을 알 수 있었으며, 배·구기자배합투여군과 배·의이인배합투여군 및 배·황기배합투여군은 약제의 함량이 높을수록 유의한 효과를 나타내는 것을 확인할 수 있었다.

중체량의 경우 대조군에 비하여 배·구기자배합투여군에서 유의성은 없었으나 감소의 경향을 나타내었고, 식이섭취량의 경우 대조군에 비하여 실험군 모두 유의한 감소를 나타내었고, 식이효율의 경우 대조군에 비하여 배·구기자배합투여군에서 유의성은 없었으나 감소의 경향을 나타내었다. 이는 3%의 식이섭취량의 경우 구기자배합투여군과 택사배합투여군만이 유의한 감소를 보였는데, 9%의 경우 모든 투여군에서 유의성을 나타낸 것으로 보아 약제의 함량이 높을수록 식욕 억제 효과를 보임을 알 수 있었다. 혈청지질 지표에 있어서는 Table 3에서와 같이 total cholesterol, LDL-cholesterol, free fatty acid 경우 배·의이인배합투여군이 유의한 감소를 나타내었으며, HDL-cholesterol의 경우 유의성은 없었으나 감소의 경향을 나타내었다. triglyceride의 경우 배·의이인배합투여군과 배·황기배합투여군이 유의성은 없었으나 감소를 나타내었고, free fatty acid의 경우 배·택사배합투여군을 제외한 나머지 군들은 감소의 경향을 나타내었으며, 특히 배·의이인배합투여군과 배·황기배합투여군에서 유의한 감소를 나타내었다. 이는 3%로 배합시의 HDL-cholesterol 과 LDL-cholesterol 함량변화의 경우 의이인배합투여군이 증가를 나타내었는데 9%로 배합시에는 오히려 감소하는 경향을 나타내는 것으로 보아 적정한 농도는 3%로 배합했을 경우 더욱 활발한 변화는 보인 것으로 사료된다. 또한 free fatty acid 함량변화의 경우 3%로 배합한 배·택사배합투여군이 유의한 감소를 나타내었으나, 9%의 경우 배·의이인배합투여군과 배·황기배합투여군이 유의성을 나타낸 것으로 보아 택사 배합군은 3% 의이인과 황기 배합군은 9%의 함량이 유효함을 확인할 수 있었다. 이는 의이인과 황기의 배합량에 따라 반응하는 생리활성이 낮은 것 보다는 높은 경우 더욱 효과적임을 나타내며, 택사의 배합량이 낮은 것이 보다 안정적인 것으로 사료된다.

면역 및 염증 지표에 있어서는 Table 4에서와 같이 TNF- α 의 경우 각 실험군은 비슷한 수치를 보였으며, IL-1 β 의 경우 배·의이인배합투여군과 배·황기배합투여군이 유의한 감소를 나타내었으며, IL-6의 경우 배·구기자배합투여군과 배·황기배합투여군은 유의한 차이는 없었으나 감소의 경향을 나타내었다. 이는 의이인, 황기, 구기자가 갖는 본연의 생리활성의 성분이 작용하여 면역기능 향상의 효능이 발휘된 것으로 사료된다. 이는 3%의 의이인 배합시 IL-1 β 함량변화와 비슷한 유의성을 나타낸 것으로 보아 의이인은 3% 이상의 농도에서 면역반응에 유효하게 영향을 미치는 것을 알 수 있었으며, 황기배합물의 경우 함량비가 높을수록 면역반응에 유의성을 나타냄을 알 수 있었다.

이상의 결과로 보아 체중증가를 억제시키고 또한 식이섭취

량을 억제하면서 지질대사를 활성화시키는 작용에 있어서는 배 추출물에 구기자 9%를 배합하는 것이 효과적이고, 면역 기능 및 항염 작용 증진에는 배 추출물에 의이인, 황기 9%를 배합하는 것이 효과적인 것으로 사료된다.

결론

배 추출물과 구기자, 의이인, 택사, 황기 추출물 각각을 9%의 농도로 배합한 제제가 고지방식이로 유발된 비만 흰쥐의 체중, 식이효율, 지질대사, 항염 및 면역기능에 미치는 영향을 관찰한 바 다음과 같은 결과를 나타내었다.

1. 체중변화에 있어서 대조군에 비하여 배·구기자배합투여군과 배·의이인배합투여군의 1주째와 2주째에 유의한 감소를 나타내었고, 배·택사배합투여군과 배·황기배합투여군의 1주째에 유의한 감소를 나타내었다.
2. 식이섭취량의 경우 대조군에 비하여 실험군 모두 유의한 감소를 나타내었고, 증체량과 식이효율의 경우 배·구기자 배합투여군에서 감소의 경향을 나타내었다.
3. 지질대사에 있어서 대조군에 비하여 total cholesterol의 경우 배·의이인배합투여군이 유의한 감소를 나타내었고, LDL-cholesterol의 경우 배·의이인배합투여군이 유의한 감소를 나타내었고, free fatty acid의 경우 배·의이인배합투여군과 배·황기배합투여군이 유의한 감소를 나타내었다.
4. IL-1 β 의 경우 대조군에 비하여 배·의이인배합투여군과 배·황기배합투여군이 유의한 감소를 나타내었고, TNF- α 와 IL-6의 경우 대조군에 비하여 각 실험군은 비슷한 수치를 나타내었다.

감사의 글

이 논문은 2011년도 중소기업청의 산학연공동연구사업에 의하여 수행되었음

참고문헌

1. Hill JO, Lin D, Yakubu F, Peter JC. Development of dietary obesity in rat, influence of amount and composition of dietary fat, *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1992 ; 16 : 321-33.
2. Lee HK. Recent progress in obesity research ; Diseases associated with obesity, *Korean J Nutr*, 1990 ; 23 : 341-6.
3. Kopelman PG. Obesity as a medical problem, *Nature*, 2000 ; 404(6778) : 635-43.
4. Department of Internal Medicine, College of medicine, Seoul University. Internal medicine. Seoul : Kunja company. 1996 : 852-62.
5. Gwakaechun, Canon of Medicine, Tianjin : Tianjin

- Science and Technology Publishing, 1981 : 54, 87, 183, 194, 282.
6. Heo suyong. Oriental and Western Medical Study on the investigation and treatment of Obesity. The Korean Academy of Oriental Rehabilitation Medicine, 1997 ; 7(1) : 272-86.
7. Sung YY, Yoon T, Kim SJ, Yang WK, Kim HK. Anti-obesity activity of *Allium fistulosum* L. extract by down-regulation of the expression of lipogenic genes in high-fat diet-induced obese mice, *Mol Med Report*, 2011 ; 4(3) : 431-5.
8. Sung YY, Yoon T, Yang WK, Kim SJ, Kim HK. Anti-obesity effects of *Geranium thunbergii* extract via improvement of lipid metabolism in high-fat diet-induced obese mice, *Mol Med Report*, 2011 ; 4(6) : 1107-13.
9. Niu C, Chen C, Chen L, Cheng K, Yeh C, Cheng J. Decrease of blood lipids induced by Shan-Zha (fruit of *Crataegus pinnatifida*) is mainly related to an increase of PPAR α in liver of mice fed high-fat diet, *Horm Metab Res*, 2011 ; 43(9) : 625-30.
10. Yamamoto N, Kanemoto Y, Ueda M, Kawasaki K, Fukuda I, Ashida H. Anti-obesity and anti-diabetic effects of ethanol extract of *Artemisia princeps* in C57BL/6 mice fed a high-fat diet, *Food Funct*, 2011 ; 2(1) : 45-52.
11. Lai P, Du JR, Zhang MX, Kuang X, Li YJ, Chen YS, He Y. Aqueous extract of *Gleditsia sinensis* Lam. fruits improves serum and liver lipid profiles and attenuates atherosclerosis in rabbits fed a high-fat diet, *J Ethnopharmacol*, 2011 ; 137(3) : 1061-6.
12. Yoon GR. Biological effects of *Allium monanthum* extracts on the lipid metabolism, anti-oxidation and pro-inflammatory cytokines production in rat fed high fat diet, Sangji University Graduate School, 2011.
13. Park WH. Effects of stem bark extracts of *Cornus walteri* Wanger on the lipid lowering, anti-oxidative activity and concentration of proinflammatory cytokines in rat fed high fat diet, Sangji University Graduate School, 2009.
14. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Dieting and the development of eating disorders in overweight and obese adults, *Arch Intern Med*, 2000 ; 160(17) : 2581-9.
15. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DC. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight : updated meta-analysis, *BMJ*, 2007 ; 335(7631) : 1194-9.
16. Jingujujeong. Explain of BenCaoGangMu(本草綱目通釋). Beijing : Hakwon company, 1992 : 1449-50.

17. Na CS, Yun DH, Choi DH, Jeong JG, Eun JB, Kim JS. The Effect of Pear Pectin & Phenolic Compounds on Regional Cerebral Blood Flow, Mean Arterial Blood Pressure, Heart Rate and Cardiac Contractile Force in Hypertensive Rat Induced by 2K1C. *Kor J herbology*. 2003 ; 18(2) : 101-8.
18. Na CS, Yun DH, Choi DH, Kim JS, Cao CH, Eun JB. The Effect of Pear Pectin on Blood Pressure, Plasma Renin, ANP and Cardiac Hypertrophy in Hypertensive Rat Induced by 2K1C. *J Korean Soc Food Sci Nutr*. 2003 ; 32(5) : 700-5.
19. Kim JS, Na CS. Effect of Rehmanniae Radix and Pear Phenolic Compound on the STZ-Treated Mice for Induction of Diabetes. *J Kor Soc Food Sci Nutr*. 2004 ; 33(1) : 66-71.
20. Choi CH, Yun DH, Kim JH, Jeong JG, Na CS. The Effects of Pear Phenolic Compound and Herbal Drugs According to the dose and Duration on the Respiratory System of Asthma Mice Induced by Ovalbumin. *Kor J Herbology*. 2008 ; 23(4) : 135-47.
21. Lee JC, Pak SC, Lee SH, Na CS, Lim SC, Song CH, Bai YH, Jang CH. Asian pear pectin administration during presensitization inhibits allergic response to ovalbumin in BALB/c mice. *J Altern Complement Med*. 2004 ; 10(3) : 527-34.
22. Yukio Nemoto, Kazuo Torizuka, Yoshiteru Ida. *Shokan-kinki Yakubutsu Jiten*. Seoul : Jisangsa. 2011 : 141-3, 172, 179-81, 197-8.
23. Kim HC. *Oriental pharmacology*. Seoul : Jipmoondang. 2001 : 225-29, 427-29, 479-81
24. Hwang EY, Hong JH, Choi JH, Lee EJ, Lee IS. Study on Anti-obesity and Hypoglycemic Effects of Lycium chinense Mill Extracts. *J Korean Soc Food Sci Nutr*. 2009 ; 38(11) : 1528-34.
25. Kim SE, Rhyu DY, Yokozawa T, Park JC. Antioxidant Effect of *Alisma plantago-aquatica* var. *orientale* and Its Main Component. *Kor J Pharmacogn*. 2007 ; 38(4) : 372-75.
26. Kim JW, Kim SD, Youn KS. Antioxidant Activity of Hwangki and Beni-Koji Extracts and Mixture. *J Korean Soc Food Sci Nutr*. 2011 ; 40(1) : 1-6.
27. Lee YJ, Sohn YJ, Lee ES, Park JS, Kim SK. Effects of coicis semen the hyperlipidemia in rat. *Kor J Herbology*. 2004 ; 19(3) : 129-36.