대한한방내과학회지 제33권 3호(2012년 9월)
Korean J. Orient. Int. Med. 2012:33(3)306-316

상엽(桑葉)의 고지방식이 유도 비만 쥐에 대한 조직학적 및 혈청학적 항비만 효과 연구

이지숙, 노현인, 윤다래, 이서라, 류재환*
경희대학교 한의과대학 내과학교실, *동서의학대학원 동서의학과

Histological and Serological anti-Obesity Effect of Mori Folium in Obesity Induced SD Rat by High Fat Diet

Jee-sook Lee, Hyun-in Noh, Da-rae Yoon, Seo-ra Yi, Jae-hwan Lew*
Dept. of Oriental Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University
*East-west medicine department, Graduate school of east-west medical science, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Objectives : Mori Folium is used for hyperlipidemia or diabetes. The study was designed to test the anti-obesity effect of Mori Folium on body weight, hepatic fat accumulation and serum lipid level.

Methods : The extract from Mori Folium was made by the pharmacy department of Kyung-hee oriental medical hospital. Normal diet, high-fat diet, 30% reduced diet and Mori Folium groups were set. The normal group was administered normal rat food, but the other three groups were administered high fat food. We measured body weight once a week. After 3 weeks experiment, hepatic lipid accumulations were measured. Also we compared serum lipid levels among the 4 groups after 3 weeks.

Results : Mori Folium had no effect on body weight, but the 30% reduced diet had an inhibitory effect on body weight gain. Mori Folium had more inhibitory effect on hepatic fat accumulation than a 30% reduced diet. Mori Folium also has more inhibitory effect on serum triglyceride than 30% reduced diet.

Conclusions : Mori Folium has anti-obesity effect on hepatic lipid accumulaion and serum triglyceride level in high fat diet induced rats.

Key words : Mori Folium, high-fat diet, body weight, hepatic lipid accumulation, triglyceride.

Ⅰ. 서 론

비만이란 대사 장애로 인해 지방이 체내에 과잉 축적된 상태를 말하는 것이며, 신체활동과 성장에 필요한 에너지를 초과하여 섭취된 칼로리가 중성 지방의 형태로 지방조직에 과잉 축적된 열량 불균형을 의미한다[1]. 비만은 선진국에서 가장 흔한 영양질환 중 하나로, 우리나라에서도 식생활과 생활양식이 서구화됨에 따라 지방 및 설탕의 섭취가 증가하고 활동량이 감소하면서 비만인구가 급증하고 있는 추세이다. 비만은 심혈관질환(심장병, 뇌졸중), 당뇨병, 암, 간질환, 고혈압 등의 위험인자로 알려져 있다[2].

일반적으로 비만인에서는 혈중 지질 농도는 물론 간에서 지방의 생합성이 증가되고 이로 인해 혈액으로 분비되는 중성지방의 농도가 높아진다고

· 교신저자: 류재환 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 한방병원 3313호 동서협진실
TEL: 02-958-1812 FAX: 02-958-9212
E-mail: intmed@khu.ac.kr

보고되어 있다. 그러므로 비만인은 비만이 아닌 사람보다 공복 시 더 높은 유리지방산 수준을 유지하게 되며 이로 인해 간 조직 에서는 더 많은 지방을 합성하여 저장 할 수 있다[3]. 최근 비알콜성 지방간 질환의 대두와 함께 비만환자의 70~80%에서 비알콜성 지방간이, 15~20%는 비알콜성 지방간염이 있음이 밝혀졌다[4].

이러한 비만은 유전적 요인, 갑상선 기능저하증이나 쿠싱 증후군 등의 일부 내분비 질환에 의한 호르몬 요인, 사회문화적 요소나 식생활 유형 등의 환경적 요인, 스테로이드제 등의 약물남용 등으로 발생할 수 있다[5].

한의학에서는 비만을 肥, 肥人, 肥貴人, 肥胖, 肥胖症, 肥胖病이라고 표현하고 있으며, 비만의 주원인을 先天稟賦, 過食肥甘厚味, 久臥久坐, 外感濕邪, 內傷七情 등으로 인한 氣滯, 痰濁, 水濕 및 血瘀 등으로 보고 있다[6].

비만 치료에 대한 한의학적 연구는 麻黃[7], 蒼朮[8], 薏苡仁[8], 吳茱萸[9], 茵蔯[10] 등의 단미제와 太陰調胃湯[11], 調胃升淸湯[12], 體減薏苡仁湯[13], 防風通聖散[14] 증의 처방의 연구가 이루어졌으며, 단미제로는 麻黃이, 처방 중에서는 四象處方의 빈도가 높은 실정이다[15].

桑葉은 전통적으로 발열, 해수와 혹은 乾咳無痰 및 目赤腫痛 등의 증상에 상용하는 약재로 약의 힘이 비교적 완화하다. 조[16] 등은 당뇨치료약물과 누에분말을 동시에 복용한 당뇨군에 비해 누에분말만 섭취한 당뇨군에서 혈당감소율이 큰 경향이 있음을 밝혔다. 또한 상엽의 기능으로 항고혈압, 항당뇨, 콜레스테롤 저하 작용, 체지방 축적 억제 효능 등이 보고되고 있다[17]. 그러나 상엽의 항비만 효과에 대한 연구가 아직 많지 않고, 실제 상엽 추출물을 이용하여 항비만 효과를 과학적으로 밝힌 연구는 거의 없다.

그러므로 본 연구에서는 상엽 추출물을 직접 이용하여 상엽이 조직학적 및 혈청학적으로 항비만 효과를 나타내는지 알아보고자 한다. 본문에서는 SD rat을 대상으로, 3주간 고지방식이와 함께 桑葉 추출물 복용군과 식이절제군으로 나누어 상엽의 항비만 효과를 절식과 비교하였다. 지표로는 체중 증가량, 간 조직 내의 지방 축적정도 및 혈청학적 지질을 설정하였으며, 이를 통해 桑葉의 항비만 효과를 관찰해보고자 하였다.

Ⅱ. 재료 및 방법

1. 재 료

1) 약 재

실험에서 사용한 桑葉(Mori Folium)은 뽕나무과(桑科 : Moraceae)에 속한 낙엽교목인 뽕나무 *Morus alba* Linne의 잎으로 경희대학교 경희의료원 한방병원에서 구입하여 사용하였다.

2) 검액의 제조

桑葉 500 g을 환류냉각기가 달린 증류용 Flask에 넣고 증류수 5,000 ml를 가한 후 직화 상에서 2시간 30분 추출하였다. 여과 후 잔사에 다시 증류수 4,000 ml를 가하여 같은 조건에서 재탕하여 여과하였다. 여액을 합한 후 rotary evaporator(vaccum evaporator, EYELA, Japan)에서 5,000 ml이 될 때까지 농축하였다. 농축액을 -70 ℃ deep freezer(ultra low temperature freezer, 일신바이오, 한국)에서 4시간 냉동시킨 후 lyophilizer(programmable freeze dryer PVTFD 10A, 일신바이오, 한국)에서 72시간 동결건조하여 추출물 142 g(수득률 28.4%)을 얻었다.

4주에 걸쳐 1일 1회 일정한 시각(오전 9시)에 매 회 500 mg/kg씩 증류수 10 cc/kg에 희석하여 경구 투여하였고 비투여군에는 normal saline을 같은 양으로 10 cc/kg씩 경구 투여하였다.

3) 실험동물

실험동물의 식이 및 사육, 실험에 이용된 동물은 중앙실험동물(주)에서 구입한 체중 200 g 전후의 3주령 수컷 Sprague Dawley Rat으로 10마리씩 4군으로 나누어 1주간 적응시킨 후 3주간 사육하였다. 실험동물은 사육실에서 사육하였으며, 사육실 온도

는 24±0.5 ℃, 습도 45±5%이며, 매일 광주기 및 암주기를 각각 12시간이 되도록 조절하였다. 실험동물은 각 군의 10마리씩을 stainless steel cage에 분류하여 사육하였고 식이와 물은 자유 공급하였다.

4) 식 이

처음 1주간의 적응기간에는 모든 실험군의 Rat에 normal diet(일반 쥐 사료, Research Diets)를 섭취시켰으며, 그 다음 3주간의 실험기간에는 정상군에만 normal diet를 섭취시키고, 나머지 3군에는 high fat diet(The original high fat diets, Research Diets, #D12492, 60 kcal% fat)를 섭취시켰다.

High fat diet는 실험 식이의 구성은 다음과 같다(Table 1, 2). Normal diet에서는 fat의 함량이 4.75%인 반면, High fat diet에서는 34.9%이다.

Table 1. The Components of Normal Diet.

Ingredient	Proportion (%)
Moisture	11.03
Protein	20.89
Fat	4.75
Fiber	5.77
Ash	6.04
Calcium	1.24
Phosphorus	0.55
etc.	49.73
Total amount	100

Table 2. The Components of High Fat Diet.

Ingredient	Proportion (%)
Protein	26.2
Carbohydrate	26.3
Fat	34.9
etc.	12.6
Total amount	100
Casein, 80 Mesh	25.85
L-Cystine	0.39
Maltodextrin 10	16.15
Sucrose	8.89
Cellulose, BW200	6.46
Soybean Oil	3.23
Lard	31.66
Mineral Mix S10026	1.29
DiCalcium Phosphate	1.68
Calcium Carbonate	0.71
Potassium Citrate, 1 H_2O	2.13
Vitamin Mix V10001	1.29
Choline Bitartrate	0.26
FD&C Blue Dye#1	0.01
Total amount	100

2. 방 법

1) 실험군 배정

실험은 3주령 수컷 SD Rat 10마리씩을 정상군(Normal group), 대조군(Control group), 30% 절식군(RD group), 상엽 투여군(MF group)으로 나누어 진행하였다. 정상군을 제외한 나머지 군은 3주간 60 kcal% fat의 고지방식이를 투여하여 비만을 유발시켰다. 상엽 투여군은 매일 1회 동일한 시각에 상엽 추출물을 쥐 체중과 대비하여 kg당 500 mg을 증류수 10 cc/kg에 희석하여 경구 투여하였고, 약물을 투여하지 않는 정상군과 대조군, 30% 절식군에는 증류수를 같은 양으로 10 cc/kg 경구 투여하였다.

2) 체중 측정

체중은 1주 적응기간이 끝난 후부터 3주간 매주 1회 일정한 시각에 0.01 g 단위까지 전자저울(CAS, 한국)로 중량을 측정하였다.

3) 간 조직의 처리 및 관찰

적출된 간의 무게를 잰 후 간 조직의 표본 제작을 위해 10% formalin 용액에서 12~24시간 고정시킨 후 충분히 수세하였다. 탈수는 60~100% alcohol을 순차적으로 1시간씩 침투시킨 후 xylene을 투명제로 하여 파라핀 블록을 제작하였다. 제작된 블록은 microtome을 이용하여 3~4 μm의 두께로 절편을 만들어 탈 파라핀 및 함수과정을 거친 다음 hematoxyline과 eosin 일반 염색을 실시하여 광학현미경과 컴퓨터 영상분석기로 간소엽을 기준으로 축적된 지방의 면적 비율을 관찰 및 사진 촬영(100 배율, 400 배율) 하였다.

4) 혈청의 생화학적 분석

마지막 처치 후 각 군의 실험 동물을 ether 마취하에 심장천자하여 혈액을 채취하였다. 혈액을 EDTA 처리된 튜브에 담아 3,000 rpm에서 15분 간 원심분리하여 혈액을 분리하였다.

5) 통계처리

결과는 평균±표준편차로 표시하였다. 그룹간의 통계학적인 차이를 보기위해 SPSS(version 12.0k; SPSS InC. Chicago, Illinois, USA)를 이용하여 정규성 검정을 한 결과 정규성을 만족하지 않았으므로 비모수 검정인 Kruskal Wallis test를 실시하여 유의성 여부를 검증하였고, p값이 0.05미만인 경우 유의성을 인정하였다. 다중분석은 Tukey's HSD를 시행하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 체중의 변화

4주간 고지방식이로 비만을 유도하면서 桑葉이 체중 변화에 미치는 영향을 절식군과 비교하여 관찰하였다. 실험기간 동안 30% 절식군에서 쥐 1마리가 2주째에, 상엽 투여군에서 쥐 2마리가 3주째에 죽었다. 실험 시작 시에 30% 절식군의 평균 체중이 유의하게($p<0.05$) 낮은 것으로 나타났다. 3주간의 식이 후 30% 절식군은 대조군에 비하여 현저하게 유의한($p<0.01$) 체중 감소가 있었으나, 정상식이군 및 상엽 투여군에서는 유의한 체중 변화가 없었다(Table 3, Fig. 1).

실험 시작 시점의 체중을 기준으로, 체중 증가의 정도를 백분율로 나타내었다. 3주 후 체중 증가 정도는 일반식이군 140.60%, 고지방식이군 147.86%, 30% 절식군 139.65%, 상엽 투여군 146.42%였다. 고지방식이군과 상엽 투여군이 가장 가파른 기울기를 보이며 상승하였고, 그 중 고지방식이군이 가장 많은 체중 증가를 보였다.

Table 3. Body Weight of Each Experimental Group.

	Initial (g)	1 week (g)	2 weeks (g)	3 weeks (g)
Normal	198.0±6.67	328.3±13.77	350.1±20.23	369.8±22.91
Control	199.2±4.18	346.5±17.80	375.6±22.47	403.9±25.87
RD	176.2±9.17*	298.3±26.74†	331.9±35.66†	345.9±49.55†
MF	199.6±5.97	351.5±27.26	377.2±30.69	404.9±39.83

Each value represents the mean±S.D. * Significantly different from the control group($p<0.05$). † Extremely significantly different from the control group($p<0.001$). Body weight of RD group at baseline was significantly different from control group. After 3 weeks, Body weight of RD group is extremely significantly different from control group. The significant differences with control were statistically calculated by Tukey's HSD. RD: The group administered with 30% Reduced Diet, MF: The group administered with Mori Folium.

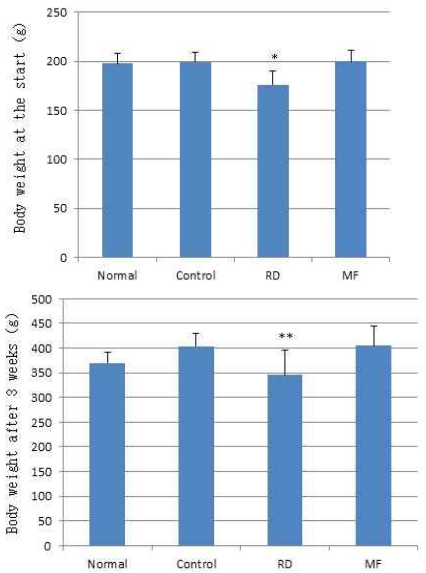

Fig. 1. Body weight of each group at the start and the end of the experient.

The results are expressed as mean±S.D(%)(n=10). The significant differences with control were statistically calculated by Tukey's HSD in Kruskal Wallis. *p<0.05, **p<0.01

2. 간 조직의 관찰

3주간 고지방식이를 투여하면서 桑葉의 경구 투여가 간 조직의 지방 침착 및 조직학적 변화에 미치는 영향을 관찰하였다.

관찰 결과 정상군은 간 조직내 지방 침착이 없었으나, 대조군에서는 간 조직내 간세포 핵주변에 중등도의 지방 공포 가 형성되는 지방변성이 관찰되었다. 30% 절식군에서는 경도에서 중등도의 지방 공포가 간세포 핵주변에 관찰되었으며 대조군에 비해 지방변성 정도가 적었다. 桑葉군에서는 간세포 핵주변에 경도의 지방 공포가 관찰되었으며 30% 절식군에 비해 지방변성 정도가 적었다.

광학현미경 관찰에서 정상군과 비교 시 고지방식이군의 지방세포의 크기가 가장 큰 것으로 관찰되었다. 정상군에서는 간세포의 핵이 대체로 둥글고 세포의 중앙에 위치하고 있으나, 대조군에서는 핵주위에 다수의 지방 공포가 관찰되고 이로 인해 간세포 핵이 주변으로 밀려 있는 형상이 관찰되었다. 30% 절식군과 상엽군의 지방 공포의 크기는 대조군보다 작은 형태로 관찰되었다(Fig. 2, Fig. 3).

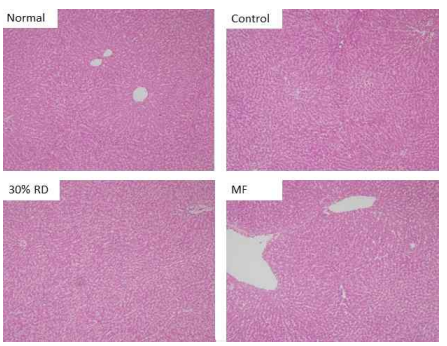

Fig. 2. Fat droplet in hepatic lobules of rat in each group(x100).

Liver sections were stained with hematoxylin and eosin. Magnification x100. (Normal: Normal group shows no fat accumulation, Control: Control group shows moderate fat accumulation in hepatic lobules, 30% RD: The group administered with 30% Reduced Diet, RD group shows moderate to mild fat accumulation in hepatic lobules, MF: The group administered with Mori Folium, MF group shows mild fat accumulation in hepatic lobules).

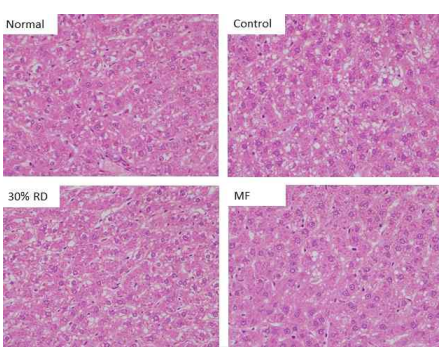

Fig. 3. Fat droplet in hepatic lobules of rat in each group(x400).

Liver sections were stained with hematoxylin and eosin. Magnification x400. (The size of adipocytes in control groups is bigger than that of RD and MF group.)

3. 지질대사 변화

1) 혈청 중 triglyceride 함량

고지방식이만을 투여한 군은 일반식이군, 30% 절식군, 상엽 투여군에 비해 가장 높은 triglyceride 수치를 나타냈다. 정상군 162.2±44.02 mg/dL, 대조군 324.8±156.68 mg/dL, 30% 절식군 184.33±47.70 mg/dL, 상엽 투여군 148.75±64.40 mg/dL으로, 고지방식이군은 일반식이군과 30% 절식군에 비해 triglyceride 수치의 유의한($p<0.05$) 증가를 보였으며, 상엽 투여군은 고지방식이군에 비해 현저하게 유의한($p<0.001$) 감소를 보였다(Fig. 4, Table 4).

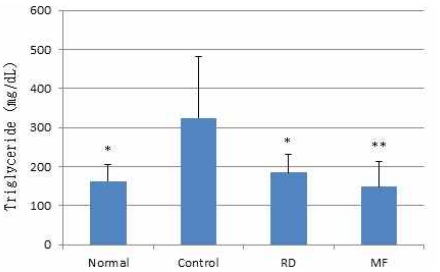

Fig. 4. Serum triglyceride level of the normal group, RD group, and the MF group after 3 weeks was decreased compared to control group.

The results are expressed as mean±S.D (mg/dL) (n=10). The significant differences with the control group were calculated by Tukey's HSD. RD: The group administered with 30% Reduced Diet, MF: The group administered with Mori Folium. *$p<0.05$, **$p<0.001$

Table 4. Serum Triglyceride Level of Each Group.

	Normal	Control	RD	MF
Triglyceride (mg/dL)	162.2±44.02[a]	324.8±156.68[b]	184.33±47.70[a]	148.75±64.40[a]

The results are expressed as mean±S.D and are verified by ANOVA followed by Tukey's HSD. RD: The group administered with 30% Reduced Diet, MF: The group administered with Mori Folium.

2) 혈청 중 total cholesterol 함량

혈청 중 total cholesterol은 정상군 97.3±13.38 mg/dL, 대조군 96.4±13.18 mg/dL, 30% 절식군 81.78±10.12 mg/dL, 상엽 투여군 91.75±12.77 mg/dL으로, 절식군 및 상엽 투여군에서 대조군에 비하여 수치가 감소한 경향을 보였으나 4군 모두 유의성이 없게 나타났다.

3) 혈청 중 LDL cholesterol 함량

혈청 중 LDL cholesterol은 정상군 19.3±4.27 mg/dL, 대조군 12.2±7.11 mg/dL, 30% 절식군 12.33±2.92 mg/dL, 상엽 투여군 13.5±3.93 mg/dL으로, 4군 모두 유의성이 없게 나타났다.

4) 혈청 중 HDL cholesterol 함량

혈청 중 HDL cholesterol은 정상군 78.1±10.93 mg/dL, 대조군 69.30±11.90 mg/dL, 30% 절식군 67.33±7.43 mg/dL, 상엽 투여군 78.88±12.80 mg/dL으로, 정상군과 상엽 투여군에서 대조군에 비하여 수치가 증가하였으나 4군 모두 유의성이 없게 나타났다.

5) 혈청 중 total lipid 함량

혈청 중 total lipid는 정상군 473.8±41.75 mg/dL, 대조군 588.7±266.27 mg/dL, 30% 절식군 421.67±120.95 mg/dL, 상엽 투여군 463.38±107.77 mg/dL으로, 정상군, 절식군 및 상엽 투여군에서 대조군에 비하여 수치가 감소한 경향을 보였으나 4군 모두 유의성이 없게 나타났다.

6) 혈청 중 phospholipid 함량

혈청 중 phospholipid는 정상군 159.60±15.06 mg/dL, 대조군 170.5±23.14 mg/dL, 30% 절식군 146.67±15.22 mg/dL, 상엽 투여군 154.88±23.86 mg/dL으로, 절식군 및 상엽 투여군에서 대조군에 비하여 수치가 감소한 경향을 보였으나 4군 모두

유의성이 없게 나타났다.

4. 안전성 평가

1) AST

혈청 중 AST는 정상군이 다른 세 군에 비하여 유의하게($p<0.05$) 높은 수치를 보였다. 상엽군은 AST 수치가 가장 낮은 경향을 보였으나 유의성은 없었다.

2) ALT

혈청 중 ALT는 상엽군이 대조군에 비해 유의한($p<0.05$) 감소를 보였다. 특히 상엽군은 ALT 수치가 4군 중 가장 낮았고 30% 절식군과 유의한 차이는 없었다.

3) BUN

혈청 중 BUN은 정상군이 가장 낮은 수치를 보였고, 30% 절식군이 가장 높은 수치를 보였다.

4) creatinine

혈청 중 creatinine은 4군 모두 정상범위였으며 유의한 차이가 없었다.

Ⅳ. 고 찰

비만은 선진국에서 가장 흔한 영양질환 중 하나로 최근 우리나라에서도 경제성장 및 생활수준의 향상과 더불어 식생활의 서구화에 의하여 비만관련 유병률이 증가하고 있으며[18], 2005 국민건강영양조사에 의하면 대한비만학회 기준(BMI≥25)에 의한 비만 유병률은 1995, 1998, 2001, 2005년에 각각 20.5, 26.3, 29.6, 31.7%로 이환 환자의 수가 점차 증가하고 있다[19]. 비만의 원인은 중추신경계의 질환이나 뇌하수체 종양 등에 의한 시상하부의 식욕조절중추의 장애 등과 같은 생체 기능의 병적 상태와 식생활과 사회적 환경에 따른 생체 에너지 수급의 불균형에 의한 것으로, 현대인의 비만은 대다수가 고에너지 식품, 운동 부족, 사회적 스트레스 등의 식생활과 환경적 요인에 의한 것이다[20]. 비만 치료의 약물에 대한 연구는 전 세계적으로 다양하게 진행되고 있다. 현재 미국 FTA에 비만 치료 약물로 승인을 받은 reductil은 포만감을 증대시키고 열발생을 통해 체중 감량을 유발하나 부작용으로 구갈, 변비, 불면 등이 나타나며 Orlistat은 식이지방의 흡수를 저해하여 체중감량을 유도하나 부작용으로 잦은 방귀, 기름변, 변실금, 복통 등이 지방 섭취량에 따라 나타난다. 그러므로 이들 제제에 비해 상대적으로 부작용이 적다고 생각되는 한약 또는 생약 제제에 대한 연구가 필요하다고 할 수 있다[21-22].

비만에 관한 한의학적 견해로는《素問》에서 "肥貴人, 高粱之疾也"라고 하였고[23],《靈樞》에서는 "年質壯大 血氣充盈 膚革堅固 因加以邪刺此者 深而留之此肥人也"라고 표현하고 있다[6].《東醫寶鑑》에서는 비만의 원인을 痰飮과 氣虛로 보고, 그 증상에 있어 痰飮이 있으면 腸胃에서 漉漉有聲하고, 氣虛하면 식사를 하면 갑자기 살이 찌는 차이가 있다고 하였다[24]. 따라서 한의학적인 비만의 치료는 오장육부의 기능을 적절히 조절하는 것을 목표로 하며 氣虛型, 氣滯型, 氣逸型, 痰飮型, 脾實型, 脾虛濕型, 肝乘脾型, 運動障碍型 등 유형에 따라 치료방향을 설정한다[25].

최근 비만 치료에 대한 사회적 관심이 높아짐에 따라 비만에 관련된 연구들이 다각도에서 활발하게 진행되고 있다. 서양의학에서는 비만세포의 생리나 유전학 등 기초과학 연구나 실험실 연구는 비교적 적은 반면에 주로 비만의 행동적 측면 및 예방, 소아 비만, 비만의 역학과 건강에 미치는 영향에 관한 연구들이 많이 이루어지고 있다[26]. 한의학에서는 1990년대에는 주로 사상처방과 五苓散, 防己黃芪湯 등의 처방 효과에 대한 연구가 많이 이루어졌으며, 2000년 이후부터는 주로 사상처방 중 태음인 처방인 太陰調胃湯, 調胃升淸湯과 體減薏苡仁湯, 防風通聖散 등 다양한 처방의 비만치료 효과에 대한 연구가 지속적으로 이루어지고 있다[27].

절식요법이란 음식을 전혀 섭취하지 않는 것으로, 서양에서는 1919년 Benedict에 의하여 절식에 대한 연구가 시작되면서 당뇨병과 통풍, 동맥경화

증을 동반하는 극도의 비만환자에게 체중감량을 위한 치료법으로 사용되어 왔다. 한편 최저열량식이로 비만치료를 시도한 연구에서는 혈중 콜레스테롤, 중성지방, apo A가 유의적으로 감소하였으며, LDL-콜레스테롤과 apo B도 절식 초기에는 유의적으로 감소하였다고 보고하고 있다[28].

상엽은 한의학적으로 그 성질이 차갑고 甘苦味한 약재로 歸經은 肺와 肝이고, 疏散風熱, 淸肺潤燥, 淸肝明目하는 효능을 지닌다. 약리학적으로 무기질이 2.7~3.1%, 비타민 성분이 4.1~7.4% 함유되어 기능성 천연식품 소재로서 고부가 가치를 지닐 뿐만 아니라, 탄수화물 소화효소의 저해활성을 갖는 1-deoxynojirimycin(DNJ)이 함유되어 있어 혈당 강하작용을 나타내는 천연자원으로 평가되면서 연구의 대상이 되어 왔다[29-30]. 특히 상엽에는 항산화 물질인 rutin, quercetin, isoquercetin 같은 플라보노이드, γ-aminobutyric acid 등의 기능성 물질이 함유되어 있어 혈액 중 중성지방과 콜레스테롤 저하작용, 동맥경화증 및 고지혈증 등의 치료에 효과가 있는 것으로 알려지고 있다[31]. 그러나 상엽 추출물을 이용하여 과학적으로 수행된 연구는 거의 없는 실정이다.

그러므로 본 연구에서는 桑葉이 비만 관련 지표에 나타내는 효과를 보기 위해 고지방식이를 섭취하는 SD rat을 이용하여 3주간의 약물 투여가 고지방식이 단독 투여군 및 30% 절식한 군에 비하여 체중 증가 및 간 장기의 무게, 간 조직의 지방축적 및 지질대사에 미치는 영향을 관찰하였다.

실험 시작 시 30% 절식군의 체중이 유의하게 ($p<0.05$) 감소된 상태였다. 3주간의 식이 후 30% 절식군은 고지방식이군에 비하여 현저하게 유의한 ($p<0.01$) 감소를 보여 체중 증가 억제에 대한 효과를 나타냈다. 그러나 3주간의 실험 종료 후 일반식이군 및 상엽 투여군은 각각 유의한 체중 감소가 없었다. 따라서 식이 절제는 체중 증가 억제 효과가 있으나 상엽은 체중 증가 억제 효과가 없을 것으로 보인다.

간 소엽의 조직학적 관찰 결과 桑葉은 간 조직의 지방 축적에도 영향을 미치는 것으로 나타났다. 정상군은 간 조직 내 지방 침착이 없었으나, 대조군은 간세포 핵 주변에 다수의 지방 공포가 관찰되어 간 조직내 중등도의 지방 침착이 관찰되었다. 30% 절식군에서는 대조군에 비해 적은 숫자의 지방 공포가 간세포 핵 주변에 경도에서 중등도로 관찰되었다. 상엽군에서는 30% 절식군보다 적은 숫자로 크기가 작은 지방 공포가 간세포 핵 주변에 경도로 침착된 것이 관찰되었다.

조직학적 소견으로 대조군 간조직에서는 간소엽을 따라 다수의 지방방울(fat droplets)과 지방 조직의 축적이 눈에 띄게 나타났다. 광학현미경 관찰에서 고지방식이군의 지방세포의 크기가 절식군이나 상엽군에 비해 더 큰 것으로 관찰되었다. 또한 정상군에서 간세포의 핵은 대체로 둥글고 세포의 중앙에 위치하고 있으나, 대조군에서는 간세포 핵주위에 지방 공포가 관찰되고 공포로 인해 세포질안의 핵이 주변으로 밀려져 있는 형상이 관찰되었다.

지방간은 간실질 세포 내에 정상 이상으로 지질이 축적된 상태를 말하며 콜레스테롤 지방간, 인지질 지방간 및 중성지방의 지방간으로 분류된다. 일반적으로 흔히 볼 수 있는 지방간은 중성지방의 간장 내 비정상적인 축적이다[32]. 지방간을 유발하는 주요 요인은 비만, 과음, 당뇨병 및 고지혈증 등을 들 수 있다. 지방간은 간장의 기능을 저해하여 생체 내 대사에 지장을 초래하며, 장기간 방치할 경우 대사성 질환을 비롯한 생체기능을 위축시키는 제 질환의 원인이 된다. 현대인의 고에너지 식생활 및 복잡한 사회적 환경은 지방간을 유발할 수 있는 제 요인들을 보다 더 많이 제공해주며, 그 결과로 매년 지방간 환자가 증가하는 추세이다[33].

혈청 검사 상 triglyceride 함량은 정상군 162.2±44.02 mg/dL, 대조군 324.8±156.68 mg/dL, 30% 절식군 184.33±47.70 mg/dL, 상엽 투여군 148.75±64.40 mg/dL으로, 고지방식이군은 일반식이군과 30% 절식군에 비해 triglyceride 수치의 유의한($p<0.05$) 증가를 보

였으며, 상엽 투여군은 고지방식이군에 비해 현저하게 유의한($p<0.01$) 감소를 보였다(Fig. 4). 따라서 상엽은 triglyceride 증가 억제 효과가 있으며, 식이 절제는 효과가 없는 것으로 볼 수 있다.

비만인에서는 혈중 지질농도와 간조직의 lipogenic enzymes의 활성도가 높을 것으로 예측된다. lipogenic enzymes의 활성이 높으면 간에서 지방산의 생합성이 증가되고 이로 인하여 간에서 중성지방의 합성이 일어나 혈액으로 분비되는 중성지방의 농도가 높아진다고 보고되었다[3].

상엽은 한의학적으로 그 성질이 차갑고 歸經은 肺와 肝이다. 疏散風熱, 淸肺潤燥, 淸肝明目하는 효능을 지닌다. 歸經이 肝으로 가고, 淸肝하는 효능이 있어 간조직의 지방침착을 감소시키고 간에서 합성되는 triglyceride의 혈중 농도를 낮추는 것으로 사료된다.

혈청 total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, total lipid, phospholipid 함량은 고지방식이군과 약물 투여군이 유의한 차이를 나타내지 않았다. 그러나 total cholesterol, total lipid, phospholipid 수치는 고지방식이군에 비해 30% 절식군 및 상엽 투여군에서 감소한 경향을 보였고, HDL cholesterol 수치는 고지방식이군에 비해 상엽 투여군에서 증가한 경향을 보였다. 본 실험에서 이 항목들의 유의한 변화가 나타나지 않았던 것은 3주간의 짧은 기간 동안의 관찰이었던 관계로 여겨지며 실험 기간을 연장하여 그 효과에 대한 지속적 연구가 필요하다고 생각된다.

이상의 결과로 볼 때, 고지방식이 유도 비만 SD Rat 실험에서 혈청 지질 중 triglyceride의 증가 억제 효과는 상엽 투여군이 30% 절식군에 비해 우세하다. 또한 Total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, total lipid, phospholipid에 미치는 영향은 추가적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구에서 저자는 桑葉을 이용하여 고지방식이 비만 유도 동물 모델에 대하여 체중, 간 조직의 지방 축적 정도, 혈청 지질대사의 변화를 지표로 하여 항비만 효과를 관찰하였다. 桑葉은 체중 증가 억제 효과가 없었으나, 식이 절제는 유의하게 체중 증가 억제 효과를 나타냈다. 간 조직의 지방 축적에 대해서 桑葉은 간 조직 내 지방 축적 증가 억제 경향을 나타내었으며 이는 30% 절식군에서보다 뚜렷하게 관찰되었다. 혈청 지질대사에서는 桑葉이 triglyceride 상승 억제 효과가 뛰어나며, 다른 지질대사에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 본 연구의 제한점은 실험기간이 짧아서 桑葉의 지질대사에 미치는 영향을 지속적으로 정밀하게 관찰하지 못한 점이다. 향후 본 실험을 바탕으로 桑葉이 비만에 미치는 영향과 적절한 약물 투여 기간, 간 조직 이외 다른 조직의 지방 축적 등에 대한 추가적인 연구 및 식이 절제가 비만에 미치는 영향 등에 대한 연구 또한 추가적으로 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

桑葉을 3주간 고지방식이와 함께 투여하여 고지방식이 단독 투여군과 비교한 결과는 다음과 같다.

1. 3주간의 약물 투여 후 桑葉의 투여는 체중 증가 억제에 효과가 없는 것으로 나타났다. 그러나 30% 식이 절제를 한 군에서는 체중 증가 억제에 유의한 효과가 있는 것으로 나타났다($p<0.05$).
2. 桑葉은 간조직 내 지방 축적 억제 효과가 우수하다.
3. 桑葉은 혈청 triglyceride의 증가 억제 효과가 우수하다.

따라서 桑葉은 혈청 중성지방, 간 조직의 지방 축적 억제작용을 통해 항비만 약물로 개발될 수 있다고 판단되며, 향후 추가연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. The Korean Academy of Oriental Rehabilitation Medicine. Oriental Rehabilitation Medicine. Seoul: Koonja; 2005, p. 384-96.
2. 박선민, 안일성, 김다솔, 강선아, 권대영, 양혜정. 고지방식이로 비만을 유도한 암컷 백서에서 태음조위탕과 도담탕의 항비만 효과 및 기전. *J Appl Biol Chem* 2010;53(1):44-50.
3. 강금지, 임숙자, 정종길, 한혜경, 최성숙, 김명화, 등. 고지방식이를 섭취시킨 흰쥐에서 동과가 체중, 중성지방, Leptin과 지방세포의 크기에 미치는 영향. 한국영양학회지 2003;36(5):446-51.
4. 김경오, 박상훈, 박철희, 한태호, 유교상, 김종혁, 등. 비알콜성 지방간에서 간조직 손상과 혈중 렙틴의 연관성. 대한간학회지 2005;11(1):51-8.
5. Misra A, Pandey RM, Devi JR, Sharma R, Vikram NK, Khanna N. High prevalence of diabetes, obesity and dyslipidemia in urban slum population of northern India. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(9):1281.
6. 楊維傑. 黃帝內經靈樞解釋. 서울: 성보사; 1980, p. 304, 416.
7. Yeo JJ, Hyng CL, Yang CS, Jeong SI, Seo ES, Jang IS. Effects of Mahuang for Weight Loss in Healthy Adults : A Double-Blind, Controlled, Randomized, Clinical Trial. *Journal of Korean Oriental Medicine* 2007;28(1):63-71.
8. Youn DH. Effects of herbal acupuncture at Pungnyung and Umnumgchon in obese Rats induced by high fat diet. *Journal of Korean Institute of Herbal Acupuncture* 2004;7(1):87-100.
9. Park JM, Kim HJ, Kim JA, Kim SJ, Ko BP. Effect of Ephedra sinica and Evodia Rutaecarpa on Resting Metabolic Rate in Obese Premenopausal Women during Low-calorie Diet : A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Korean Oriental Association for Study of Obesity* 2004;4(1):45-54.
10. Cho K, Seo B, Lee E, Park J. The effects of Artemisiae Iwayomogi Herba on rats fed high fat diet. *Korean Journal of Herbology* 2003;18(3):57-67.
11. Cho JH, Song BJ, Jang YJ. Effect of Taeyeumjowee-Tang and Electroacupuncture Combined-therapy on. *Journal of Korean Oriental Association for Study of Obesity* 2001;1(1):1-11.
12. Shin MS, Choi JB. The Effects of Choweseungchentang and Choweseungchengtanggamypang on the Change of Weight and Serum in Mice Fed High Fat Diet. *J Oriental Rehab Med* 2002;12(1):157-66.
13. Kim KS, Kim SM. Effect of Chegamuiyiin-tang and Electro-lipolysis Acupuncture on the Reduction of Body Fat. *Journal of Korean Oriental Association for Study of Obesity* 2002;2(1):3-24.
14. Bae JH, Jung SH, Lee JS, Kim SS, Shin HD. Clinical Study on the Efficacy of Yanghae in the Treatment of obesity. *J Oriental Rehab Med* 2003;13(1):37-46.
15. Hwang MJ, Song MY, Shin HD. Literature Review of Herbal Medicines on Treatment of Obesity Since 2000;Mainly about Ephedra Herba. *Journal of Korean Oriental Association for Study of Obesity* 2007;7(1):39-54.
16. 조미란, 조여원, 정성현, 류재환. 인슐린 비의존형(Type II) 당뇨환자에서 누에분말 섭취가 혈당 및 혈중지질농도에 미치는 영향. 한국영양학회지 1998;31(7):1139-50.
17. 조영숙, 손미예, 이미경. 고지방식이를 급여한 C57BL/6 마우스에서 뽕잎분말과 열수추출물의 지질저하 작용. 한국식품영양과학회지 2007;36(4):405-10.
18. Medicine Education Training Institute. Family

Practice. Seoul: Publishing department of Seoul University; 2003, p. 1011.
19. Ministry of Health and Welfare. Medical Examination Research. 2005 Korean National Health Examination Nutrition Survey. 2006, p. 38-44.
20. 정승희, 이경태, 안홍식, 이진용, 최종원, 김덕곤. 비만유도 흰쥐에 대한 방풍통성산가미방의 항고지혈 효과 및 항산화 효과. 생약학회지 2006;37(3):190-5.
21. 신홍중, 윤일지. 비만1호방이 고지방식이로 비만 유도된 백서에 미치는 영향. 대한한의학회지 2008;29(2):116-32.
22. 김종국, 오민석, 송태원. 비만의 약물치료에 관한 동서의학적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집 2002;11(1):193-9.
23. 楊維傑. 黃帝內經素問解釋. 서울: 성보사; 1980, p. 253.
24. 許浚. 東醫寶鑑. 서울: 남사당; 1992, p. 477.
25. 이우열, 임병묵, 오민석. 麻黃複合方 2號가 고지방사료 식이로 유발된 비만 생쥐의 혈액 및 조직학적 변화에 미치는 영향. *Korean Journal of Oriental Medicine* 2006;12(1):77-88.
26. Tak YJ, Lee YS, Kang JH. The Trend of Obesity-related Researches in Korea: from 1984 to 2002. *Journal of Korean Oriental Association for Study of Obesity* 2004;13(1):1-13.
27. 황재필, 윤일지. 減肥 4號方이 비만이 유도된 생쥐에 미치는 영향. 대한한의학회지 2010;31(1):30-46.
28. 김복순, 조여원, 신현대. 절식요법으로 인한 체중감소가 체조성과 혈청지질 및 뇨중 무기질 배설에 미치는 영향. 대한비만학회지 1996;5(1):49-60.
29. 양정화, 한지숙. 상엽추출물이 제2형 당뇨병 환자의 혈당, 당화혈색소 및 혈청지질에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지 2006;35(5):549-56.
30. Yshikumi Y. Inhibition of intestinal α-glycosidase activity and postpranidal hyperglycemia by moranoline and its N-alkyl derivaties. *Agric Biol Chem* 1996;52:121-6.
31. Andallu B, Varadacharyulu NCH. Antioxidant role of mulberry leaves in streptozotocin-diabetic rats. *Clin Chim Acta* 2003;338:3-10.
32. 이은, 김완재, 이영주, 이미경, 김판구, 박연정, 등. 지방간 환자를 위한 생식용 천연복합식품이 고지방식이를 급여한 흰쥐의 혈청, 간장의 효소 및 간조직 구조에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지 2003;32(2):256-62.
33. National statistical office, Republic of Korea. Annual report on the cause of the death statistics base on vital registration. 1997.