

고지방식으로 유도된 비만에 대한 桔梗, 桔梗 香附子 배합 추출물의 항비만 효과

장영은[#], 서부일^{*}

대구한의대학교 한의과대학 본초학교실

The Anti-obesity Effects of Platycodi Radix, Combination of Platycodi Radix and Cyperi Rhizoma on Obesity Induced by High Fat Diet

Young Eun Jang[#], Bu Il Seo^{*}

Department of Korean Medicine, Daegu Haany University

ABSTRACT

Objectives : The researcher investigated the anti-obesity effect of Platycodi Radix (P), Platycodi Radix and Cyperi Rhizoma combination water extract (PC) in mice fed a high fat diet and focused on the analysis of local area adipose tissue.

Methods : Male ICR mice were divided into four groups, which were fed either a normal AIN diet (N group), a high fat diet (HFD group), or a high fat diet and orally administration with a concentraion of 300 mg/kg body weight (P group or PC group) for eight weeks.

Results : Compared to mice in the HFD group, mice in the P group or PC group showed significant reductions in weight gain and relative weight of total fat. Compared to mice in the HFD group, mice in the P group showed significant reductions in relative weight of liver.

In blood biochemistry analysis, AST, ALT, triglyceride, total-cholesterol and low density lipoprotein(LDL)-cholesterol, AI levels of P group or PC group were significantly lower than those of the control group AI. But serum serum high density lipoprotein(HDL)-cholesterol levels from the P group or PC group were significantly higher than those of the HFD mice in serum. And serum adiponectin levels from the P group or PC group were significantly increased that those of the HFD mice. And adipocyte number in the fat tissue from the P group or PC group was significantly higher than those of the HFD mice.

Conclusions : Platycodi Radix, Platycodi Radix-Cyperi Rhizoma have an anti-obesity effect in mice and the effect is mediated by inhibition of fat gain.

Key words : Platycodi Radix, Cyperi Rhizoma, Combination of Platycodi Radix and Cyperi Rhizoma, anti-obesity, fat loss.

I. 서론

과식과 운동 부족 같은 생활습관이 비만을 일으키는 1차 원인이며 이를 단순 비만이라고 한다. 음식으로 섭취하는 열량이 몸을 움직이며 소비하는 열량보다 많을 때 생기는 잉여

영양으로 체내에는 대사과정에서 다 소모할 수 없는 영양분을 지방으로 치환하여 저장하게 되어 과다체중을 유발하게 되고, 이는 여러 대사성 질환의 주요 병인으로 주목되어지고 있다¹⁾. 운동선수와 같이 체중은 많이 나가지만 근육량이 많은 사람도 있으므로 단순체중만 가지고는 비만이라 할 수 없으며, 비만

*Corresponding author : Bu Il Seo, Department of Korean Medicine, Daegu Haany University.

· Tel : +82-53-819-1876 · E-mail : jangsan@dhu.ac.kr

#First author : Young Eun Jang, Department of Korean Medicine, Daegu Haany University.

· Tel : +82-10-7251-3382 · E-mail : dukebj@naver.com

· Received : 18 April 2016 · Revised : 3 May 2016 · Accepted : 16 May 2016

의 의학적인 정의를 내릴 때는 '체내에 지방이 과다하게 축적되어있는 상태' 즉 정상보다 체지방이 많은 상황을 말한다.²⁾ 일반적으로 비만을 판정할 때는 체질량지수(BMI)가 25이상일 때를 말하며 BMI 수치가 30 kg/m²를 넘어서는 경우는 '고도비만' 군으로 정의된다.²⁾

건보공단 비만관리대책위원회서 발표한 우리나라 비만 현황에 따르면³⁾ 지난 10년간 우리나라 국민 비만율이 29.3%에서 31.7%로 증가하였고, 고도 비만율은 2.63%에서 4.19%로, 초고도 비만율은 0.18%에서 0.47%로 증가하여, 최근에는 고도비만에 대한 연구의 필요성이 늘어나는 추세를 보이고 있다. 2012-2013년 기준³⁾ 고도비만환자의 비율은 남성이 여성에 비해 지속적으로 높았고, 연령층으로는 30대에서 가장 높은 고도 비만율을 보였으며, 최근 10년간은 19-29세 연령층에서 가장 높은 증가세를 보였다.

지방의 과다축적은 고혈압, 동맥경화, 심근경색과 같은 순환성 질환이 증가시키는 간접적 원인이 되고 있으며⁴⁾ 드물게 갑상선 기능저하증 등의 호르몬장애 및 담석증과 당뇨 유발암 자궁암 등도 비만한 사람들에게 더 많이 나타나고 있다⁵⁾. 비만으로 인한 사회경제적 총 비용 또한 증가해 2013년 기준으로 고혈압 (2731억원), 당뇨 (1645억원), 뇌졸중(1159억원), 허혈성심질환(555억원), 관절염(403억원) 순으로 드러났으며³⁾, 이들 순환성 질환은 중풍의 원인이 되는 선행성 질환군으로 가족에게도 같은 질환이 발병할 확률이 높아지는 유전적 소인을 보이고 있다⁶⁾. 이렇듯 비만의 사회적 영향이 커지자, WHO (세계보건기구)는 비만을 21세기 신종 전염병으로 진단하고⁷⁾, 덴마크는 2011년 10월 1일부터 비만세를 도입하여, 비만을 야기하는 식품에 부가가치세를 부과하고 있는 실정이다. 또 현재 5살 이하 어린이 4,200만명 정도가 과체중인 것으로 나타나³⁾, 사회문제로 아동비만이 대두되면서, 아이들에게 필요한 영양을 충분히 공급하면서 칼로리는 낮은 식음료들을 공급하는 방향으로 식품업체에서 노력하고 있다.

길경(Platycodi Radix)은 예로부터 염증성 호흡기 치료 및 식용으로 널리 사용되어 왔으며, 한의학에서는 祛痰, 排膿, 鎮咳기능, 편도선염 등에 자주 사용되는 약재이다⁸⁾. 그러나 길경의 항비만 작용에 대해서는 잘 알려지지 않았다. 따라서 길경의 祛痰 排膿효과는 체내의 비정상적인 대사산물을 배출하는 기능으로 보아 과도한 지방축적의 결과인 비만에도 효과가 있을 것으로 유추하여 항비만 효과를 실험하고자 하였다. 또한 비만환자에게서 자주 볼 수 있는 성인병질환군인 고혈압, 고지혈증, 고혈당에도 길경의 혈압강하 및 혈당저하작용이 연구되어 있음⁹⁾을 감안하여, 항비만작용에도 효과적일 것이라 유추하여 길경을 실험약물로 삼아, 고지방식으로 유도된 비만 쥐에 대한 항비만 작용을 검증하고자 하였다.

향부자(Cyperi Rhizoma)는 예로부터 한의학에서는 理氣藥으로 분류하여 왔으며 본초학적으로 理氣解鬱, 止痛, 安神작용이 있어 肝胃不和, 痰飲疾患, 胸服漲滿症 등에 사용되어져 왔다^{8,10)}. 이에 저자는 祛痰 효능을 지니고 있는 길경추출물과 길경에 理氣의 효능을 지니고 있는 향부자를 더한 추출물의

두 가지 시료를 사용하여 고지방식으로 비만을 유도한 생쥐를 대상으로 체중, 혈액, 비만관련 인자 및 조직학적 변화 등 여러 가지 실험성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료

1) 길경 및 길경 향부자 배합 추출물 제조

본 연구에서 사용한 길경(Platycodi Radix)과 향부자(Cyperi Rhizoma)는 휴먼허브(Kyungsan, Korea) 제약회사에서 구입하였으며, 이를 대구한의대학교 본초약리학교실에서 관능검사를 실시하여 약전에 합격한 것만을 정선하여 사용하였다. 길경 추출물(P)은 길경 200 g에 1 L의 증류수를 첨가하여 열탕 추출기에서 3시간 동안 추출하여 얻은 추출 여과액을 감압농축 (45℃)을 한 후 동결 건조기를 이용하여 얻은 분말가루 (25.7 g ; 수율 12.9%)를 Deep freezer (-80℃)에 보관하였으며, 보관시료 number는 2012017이다. 또한 길경 향부자 배합추출물 (P+C)은 길경 100 g과 향부자 100 g을 혼합하여 1 L의 증류수를 첨가하여 열탕 추출기에서 3시간 동안 추출하여 얻은 추출 여과액을 감압농축 (45℃)을 한 후 동결 건조기를 이용하여 얻은 분말가루 (29.3 g ; 수율 14.7%)를 Deep freezer (-80℃)에 보관하였으며, 보관시료 number는 2012018이다.

2) 실험동물

실험에 사용한 ICR 마우스는 4주령의 웅성 ICR 마우스 10마리를 (주) 오리엔트 (Sungnam, Korea)에서 구입하였다. 실험동물은 plastic mouse cage에 사육하였으며, 온도 22±2℃, 상대 습도 50±5%, light/dark cycle (12h/12h)의 조건이 되는 동물실험실에서 1주일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 1주일 후 고지방식이 (high fat diet)로 식이를 대체하였으며, 식이 1주일 후 체중을 측정하여 체중이 증가된 마우스만을 선별하여 난괴법으로 4그룹으로 분리하였다. 동물 분리 후 8주 동안 약물 투여를 통한 실험을 진행하였으며, 물과 식이는 자유 급식 하였다.

2. 실험방법

1) 고지방식이 조성 및 약물 투여

본 실험에 사용한 고지방식은 피드랩 (Guri-si, Korea)에서 공급받았으며 정상식이 (AIN-93G)와 고지방식이 (High Fat 45% Diet)의 조성은 <Table 1>과 같다. 체중은 주 1회, 사료섭취량 (Food intake)은 주 3회 측정하였다. 매일 정해진 시간에 길경 열수 추출물 (P)과 길경 향부자 배합 열수 추출물 (P+C)을 일정한 농도인 300 mg/kg의 농도로 강제 구강 투여하였다.

Table 1. Composition of the Experimental Diets

Formulation	AIN-93G		HFD 45% cal	
	gm%	kcal%	gm%	kcal%
Protein	20	20	24	20
Carbohydrate	64	64	41	35
Fat	7	16	24	45
kcal/kg	4,000		4,776	
Ingredient	g	kcal	g	kcal
Casein(from milk)	200	800	200	800
Corn Starch	397,486	1,590	155,036	620
Sucrose	100	400	50	200
Dextrose	132	528	132	528
Cellulose	50	0	50	0
Soybean Oil	70	630	25	225
Lard	0	0	175	1,575
Mineral Mixture	35	0	35	0
Vitamin Mixture	10	40	10	40
TBHQ	0,014	0	0,014	0
L-Cystine	3	12	3	12
Choline Bitartrate	2,5	0	2,5	0
Total	1,000	4,000	837,6	4,000

2) 간 및 지방 무게 측정

지방은 일률적으로 마우스 기준 왼쪽부위를 분리하였으며 부고환주위지방, 신장주위지방, 복부피하지방을 합하여 총 지방 무게를 정밀저울 (Mettler toledo EL202, Greifensee, Switzerland)을 이용하여 측정하였다. 이 측정값을 절대중량으로 기록하여 분석하였고, 또한 상대 중량을 절대 중량을 체중으로 나눈 값으로 측정하였다.

상대중량(%) 산출 공식=장기의 절대중량(mg)/체중(g)×100

3) 혈액생화학적 지표분석

혈액채취는 12시간 절식 후 실시하였다. Ethyl Ether로 마취시키고, 복강정맥에서 혈액을 채취한 후, 상온에서 약 1시간 정치시켰다. 그 후 혈액을 3,000 rpm 20분간 원심 분리하여 상등 혈청을 분리하였으며, 이를 냉동보관한 후 분석에 사용하였다. 시판 시약 (Sentron GmbH, Dresden, Germany)을 구입하여 총 콜레스테롤 (TC), 중성지방 (TG), 저밀도지단백 (LDL-cholesterol), 고밀도지단백 (HDL-cholesterol), ALT, AST를 생화학분석기 (METROLAB 1600DR, 아르헨티나)을 이용하여 측정하였다. 동맥경화지수 (AI)는 하기와 같은 공식으로 산출하였다.

AI=(Total cholesterol - HDL-cholesterol) / HDL-cholesterol × 100%

4) ELISA assay

Adiponectin 및 leptin 의 측정은 시판 중인 ELISA KIT (영인프론티어, 한국)를 구입하여 측정하였다. 혈청을 분리한 다음, 완충용액으로 1:9로 희석 (10 µl 혈청에 90 µl sample diluent buffer를 섞어 희석하여 sample을 제작)하여 총 용량을 100 µl로 맞추었다. Adiponectin standard 대조군 설

정을 위해 4,000 pg/ml, 2,000 pg/ml, 1,000 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 62,5 pg/ml의 농도의 mouse adiponectin standard solutions을 96 well에 넣었다.

Control (zero well)로 mouse adiponectin standard solutions에 sample diluent buffer를 100 µl의 빈 well에 넣었다. 마우스에서 분리한 혈청, 적당한 농도로 희석된 샘플을 각각 빈 well에 100 µl씩 넣었다. 분주된 plate에는 seal로 커버로 덮고 37°C에서 90분 동안 배양하였다. 90분 후 cover를 제거하고 plate의 내용물을 제거하였다. 그 다음 secondary antibody와 antibody diluent buffer를 1:100 비율로 희석한 anti-mouse adiponectin antibody working solution을 각 well에 0.1 ml 넣고 37°C에서 60분간 방치한다. 60분 후 0.01 M TBS or 0.01 M PBS로 3회 세척 (각 회당 1분간 세척액 방치)하고 세척액을 털어 내어 제거하였다.

각 well에 avidin-biotin-peroxidase complex와 ABC diluent buffer를 1:100 비율로 희석한 ABC working solution을 0.1 ml씩 넣고 37°C에서 30분간 방치한 후, 0.01 M TBS로 5회 세척 (각 회당 1~2분간 세척액 방치)하고 세척액을 털어내어 제거하였다. TMB color developing agent를 각 well에 90 µl를 넣고 25°C에서 20~25분간 방치하였다. TMB stop solution을 각 well에 0.1 ml 넣으면 색상이 바로 노란색으로 변하였다. TMB stop solution을 넣고 30분 후에 450 nm로 O.D.값을 ELISA reader (TECAN, Infinite M 200 pro, Austria)로 측정하였다.

5) 지방조직의 형태적인 관찰

실험동물에서 적출한 간과 지방의 조직을 10% neutral buffered formalin을 사용하여 고정하고 탈수 및 포매 과정을 거쳐 파라핀 블록을 제작하였다. 두께 5 µm의 관상 절편으로 파라핀 블록을 제작한 후, 파라핀을 xylene을 이용하여 제거시키고, 100, 95, 90, 80, 70% alcohol로 친수화시킨 후, H&E (Hematoxylin&Eosin) 염색을 한 후 Canada balsam으로 봉입하고 광학현미경 (Olympus optical microscope BX51, Japan)으로 관찰하였다.

6) 자료 분석 및 통계처리

SPSS for windows (Release 14.0K, SPSS Inc, USA)를 이용하여 모든 실험 결과를 분석하였으며, 분석결과는 평균±표준편차로 나타내었다. 각 군의 결과값에 대해 one-way ANOVA 분석 후 Duncan's multiple range test를 이용하여 P-value가 P<0.05 이하인 경우에 한하여 통계적인 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

III. 결 과

1. 사료섭취량

길경 열수 추출물 투여군과 길경 향부자 배합 열수 추출물

투여가 고지방식이로 유발시킨 비만 생쥐에서 사료섭취량 및 체중의 변화에 미치는 영향을 조사하였다. 그 결과 정상군, 비만유발 대조군, 300 mg/kg 농도로 길경 열수 추출물을 구강 투여한 실험군, 300 mg/kg 농도로 길경 향부자 배합 열수 추출물을 구강 투여한 실험군 간의 사료 섭취량은 유의적 차이가 없었다(Fig. 1).

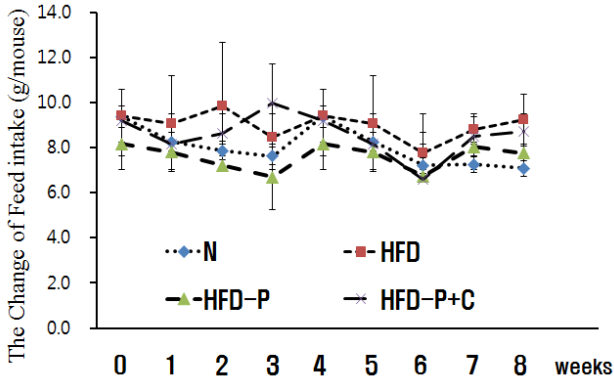


Fig. 1. The changes of food intake in mice fed high-fat diet

N : Normal ICR mice

HFD : High fat diet induced obesity ICR mice

HFD-P : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix 300 mg/kg

HFD-P+C : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix and cyperi rhizoma 300 mg/kg

2. 체중변화

고지방식이로 비만이 유발된 생쥐에서의 길경 열수 추출물 투여군과 길경 향부자 배합 열수 추출물 투여가 체중증가에 미치는 영향을 조사해본 결과, 정상군에 비해 고지방식이 비만 생쥐군의 체중이 유의성 있게 5주차부터 증가되었다(Table 2). 반면에 길경 열수 추출물을 300 mg/kg 농도로 투여한 실험군의 체중은 6주에 34.2 ± 2.6 g, 7주에 34.7 ± 2.8 g, 8주에 34.5 ± 2.9 g으로 나타나 고지방 식이 비만 유도 대조군에 비해 유의성($\#p < 0.05$, $\#p < 0.05$, $\#p < 0.05$) 있는 체중감소 효과를 볼 수 있었다. 또한 길경과 향부자를 같이 열수 추출한 추출물을 300 mg/kg으로 구강 투여한 실험군의 체중은 7주에 35.7 ± 3.6 g, 8주에 35.3 ± 2.2 g으로 고지방 식이 비만 유도 대조군에 비해 유의성($*p < 0.05$, $\#p < 0.05$) 있는 체중감소 효과를 볼 수 있었다. 그러나 길경 열수 추출물 투여군과 길경 향부자 배합 열수 추출물 투여군간의 유의적 차이는 없었다(Table. 2).

3. 간 및 지방의 무게 분석

1) 절대 중량 분석

동물 부검 시, 간장을 적출하고, 부신주위, 고환주위 및 복벽 지방을 분리하였으며 간장과 지방조직의 절대 중량을 측정하였다. 측정 결과, 정상군의 간장무게 (3.9 ± 0.3 g)와 지방무게 (1.3 ± 0.1 g) 보다 고지방식이 비만 생쥐군의 간장무게 (4.1 ± 0.3 g) 및 지방조직 무게 (1.5 ± 0.1 g)가 증가 되었음을 알 수 있었으며, 이 중에서 지방조직의 무게에서 유의성 ($p < 0.05$)

Table. 2. The Change of Body Weight for Eight Weeks

weeks	0	1	2	3	4	5	6	7	8
N	30.6 ± 3.1	31.8 ± 3.2	33.375 ± 2.3	34.5 ± 2.5	33.8 ± 3.1	33.3 ± 4.1	34.3 ± 5.2	31.6 ± 6.5	33.1 ± 4.4
HFD	28 ± 1.8	30.2 ± 2.5	34.7 ± 2.1	35.1 ± 2.0	35.4 ± 2.4	$37.7 \pm 2.3^*$	$38.8 \pm 2.1^*$	$38.9 \pm 2.6^{**}$	$38.6 \pm 2.3^{**}$
HFD-P	32.7 ± 1.5	33.7 ± 2.1	32.7 ± 2	34 ± 2	32.9 ± 2.7	34.2 ± 2.5	$34.2 \pm 2.6^{\#}$	$34.7 \pm 2.8^{\#}$	$34.5 \pm 2.5^{\#}$
HFD-P+C	33.0 ± 1.9	34.2 ± 2.2	33.9 ± 2.6	34.7 ± 2.9	35.2 ± 3.5	35.6 ± 3.1	35.3 ± 2.9	$35.7 \pm 3.6^{\#}$	$35.3 \pm 2.2^{\#}$

The values are mean \pm S.E of 10 mice per group.

N : Normal ICR mice

HFD : High fat diet induced obesity ICR mice

HFD-P : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix 300 mg/kg

HFD-P+C : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix and cyperi rhizoma 300 mg/kg

Comparisons between normal mice group, control mice group and vehicle group were analyzed using ANOVA analysis.

*, **: Significantly different from normal ICR group

(* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

: Significantly different from HFD control group ($\#p < 0.05$)

있게 증가되었다. 반면에 고지방식이 비만 유도 생쥐에 길경 열수 추출물을 300 mg/kg으로 구강 투여한 실험군의 간장 무게는 3.7 ± 0.2 g, 지방무게는 1.3 ± 0.1 g로 나타나, 대조군의 지방무게에 비해 유의성 ($p < 0.05$) 있게 감소되었으며, 길경 향부자 배합 열수 추출물을 300 mg/kg으로 구강 투여한 실험군의 간장무게는 3.8 ± 0.4 g가 감소되었고, 지방무게는 1.3 ± 0.1 g로 나타나, 대조군의 지방무게에 비해 유의성 ($p < 0.05$) 있게 감소되었다(Fig. 2).

2) 상대중량 분석

장기의 절대중량은 체중으로 나눈 상대중량 분석 결과, 정상군의 간장 상대무게 ($1.2 \pm 0.1\%$)와 지방무게 ($0.4 \pm 0.06\%$) 보다 고지방식이 비만 생쥐군의 간장무게 ($1.8 \pm 0.4\%$) 및 지방조직 무게 ($0.7 \pm 0.17\%$)가 유의성 ($p < 0.05$, $p < 0.05$) 있게 증가되었음을 알 수 있었다. 반면에 고지방식이 비만 유도 생쥐에 길경 열수 추출물을 300 mg/kg으로 구강 투여한 실험군의 간장무게는 $1.43 \pm 0.46\%$, 지방무게는 $0.5 \pm 0.16\%$ 로 대조군에 비해 유의성 ($p < 0.05$, $p < 0.05$) 있게 감소되었으며, 길경 향부자 배합 열수 추출물을 300 mg/kg으로 구강 투여한 실험군의 간장무게는 $1.31 \pm 0.39\%$, 지방무게는 $0.46 \pm 0.15\%$ 로 나타나 대조군에 비해 유의성 ($p < 0.05$, $p < 0.01$) 있게 감소되었다(Fig. 2).

4. 혈액 생화학적 분석 및 AI

혈청 내 간 손상 지표인 AST, ALT 분석 결과, 정상군의 혈청 내 AST 함량은 55.5 ± 6.5 U/L, ALT 함량은 29.0 ± 6.8 U/L였으며, 고지방식이 비만 유도 ICR 생쥐의 AST 함량은 97.0 ± 5.7 U/L, ALT 함량은 80.4 ± 4.8 U/L로 정상군에 비해 각각 유의성($p < 0.01$, $p < 0.05$) 있게 증가되었다. 반면에 길경 열수 추출물 투여군의 AST 함량은 53.6 ± 11.3 U/L,

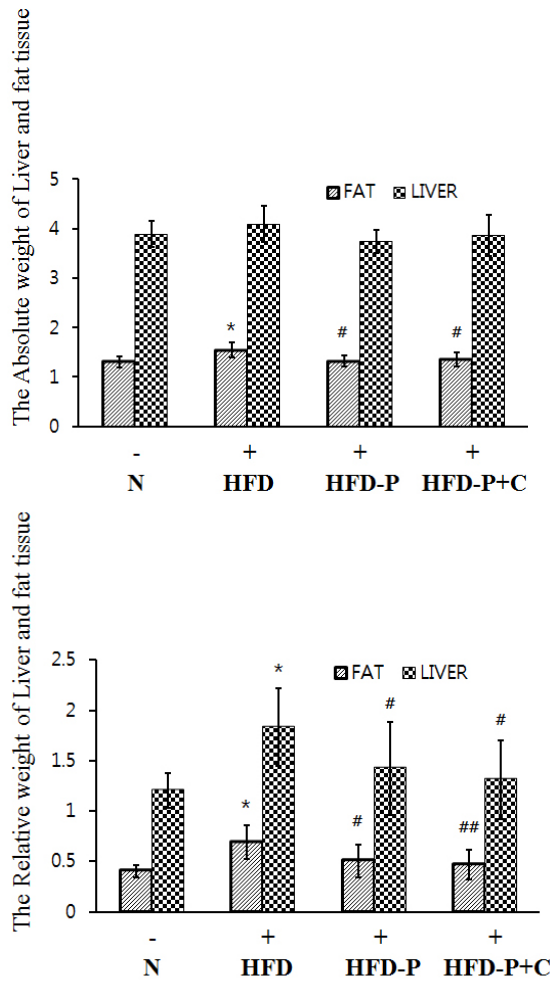


Fig. 2. The change of absolute and relative weight of liver and adipose tissue in mice fed high-fat diet.

HFD : High fat diet induced obesity ICR mice
 HFD-P : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix 300 mg/kg
 HFD-P+C : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix and cyperi rhizoma 300 mg/kg

Comparisons between normal mice group, control mice group and vehicle group were analyzed using ANOVA analysis..

* : Significantly different from normal ICR group(*p(0.05)
 # : Significantly different from HFD control group (#p(0.05, ##p(0.01)

ALT 함량은 25.2±5.8 U/L로 나타나 대조군에 비하여 유의성 (p<0.05, p<0.05) 있게 감소되었고, 길경 향부자 배합 열수 추출물 투여군의 AST 함량은 45.5±3.6 U/L, ALT 함량은 19.1±2.7 U/L로 대조군에 비해 유의성 (p<0.001, p<0.01) 있게 감소되었다(Table 3, Fig. 3). 이는 간 조직 내 지방 침착으로 인한 간세포 파괴가 유의적으로 감소된 것을 시사한다.

혈청 내 총콜레스테롤 (total cholesterol ; TC), 중성지방 (triglyceride ; TG), 고밀도지단백질 (high density-lipoprotein ; HDL) 및 저밀도지단백 (low density-lipoprotein ; LDL) 분석 결과, 정상군에 비해 대조군의 지방대사 관련 바이오마커의 혈청 내 함량이 유의성 있게 증가된 반면에, 길경 열수 추출

물 투여군과 길경 향부자 배합 열수 추출물 투여군의 함량은 유의성 있게 감소되었다. 특히 길경 향부자 배합 투여군의 함량은 길경 열수 추출물 단독 투여군보다 총콜레스테롤 (total cholesterol ; TC)을 제외한 모든 함량에서 감소된 경향을 볼 수 있었다 (Table 3, Fig. 3).

공복 시 혈당의 함량에서는 그룹간의 유의적 차이점을 볼 수 없었다 (Table 3, Fig. 4). 혈당 분석 결과, 정상군 및 고지방식이 대조군과 길경 열수 추출물과 길경 향부자 배합 열수 추출물 투여군의 혈당에는 유의성 있는 차이점을 볼 수 없었다 (Table 3, Fig. 3).

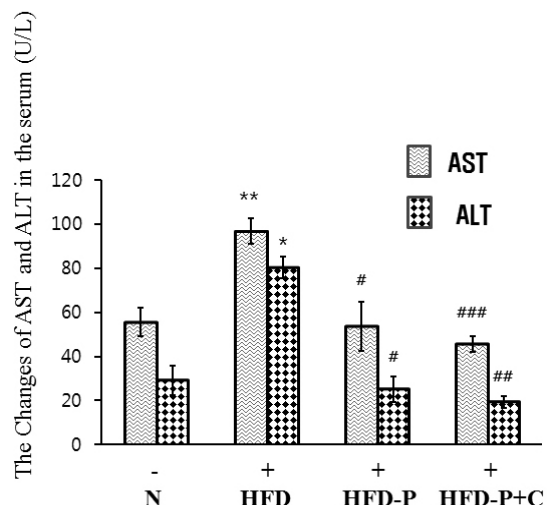
AI 분석 결과, 정상군의 AI는 149.4±10인 반면에 대조군의 AI는 224.4±18.7로 유의성 있게 증가되었고 (p<0.01), 길경 추출물 투여군의 AI는 193.4±9.6, 길경 향부자 배합 열수 추출물 투여군의 AI는 183.2±7.7로 각각 유의성 있게 감소되었다 (p<0.05)(Table 3, Fig. 3).

Table 6. The Levels of AST, ALT, TG, TC, HLD, LDL Glucose and AI in mice fed high-fat Diet.

Group	AST	ALT	TG	TC	HLD	LDL	Glucose	AI
N	55.5 ±6.5	29.1 ±6.8	137.6 ±13.1	150.4 ±11	82.9 ±15.4	36.2 ±5.2	127.2 ±13.7	149.4 ±10
HFD	97.0 ±5.7**	80.4 ±4.8*	187.6 ±7.5**	225.4 ±19.7**	47.0 ±12.9*	160.5 ±17***	147.5 ±8.1	224.4 ±18.7**
HFD-P	53.6 ±11.3#	25.2 ±5.8#	39.6 ±3.7#	194.4 ±10.6#	139.7 ±15.7#	43.9 ±7.3##	128.4 ±3.8	193.4 ±9.6#
HFD-P+C	45.5 ±3.6###	19.1 ±2.7##	149.3 ±4.3#	184.2 ±8.7##	124.4 ±26.4###	41.7 ±8.2###	38.5 ±4.3	183.2 ±7.7#

The values are mean±S.E of 10 mice per group.

N : Normal ICR mice
 HFD : High fat diet induced obesity ICR mice
 HFD-P : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix 300 mg/kg
 HFD-P+C : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix and cyperi rhizoma 300 mg/kg
 Comparisons between normal mice group, control mice group and vehicle group were analyzed using ANOVA analysis
 * , ** : Significantly different from normal ICR group (*p(0.05, **p(0.01)
 # : Significantly different from HFD control group (#p(0.05, ##p(0.01, ###p(0.001)



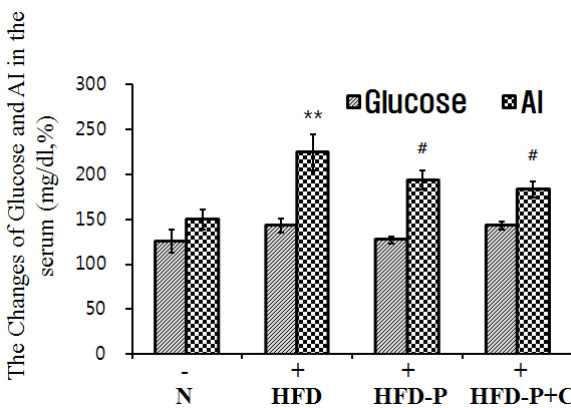
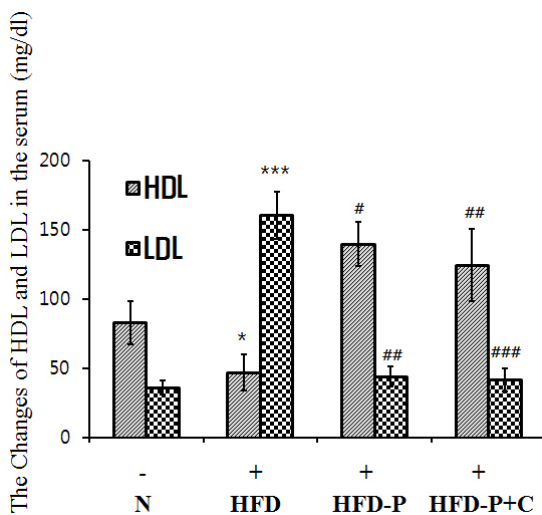
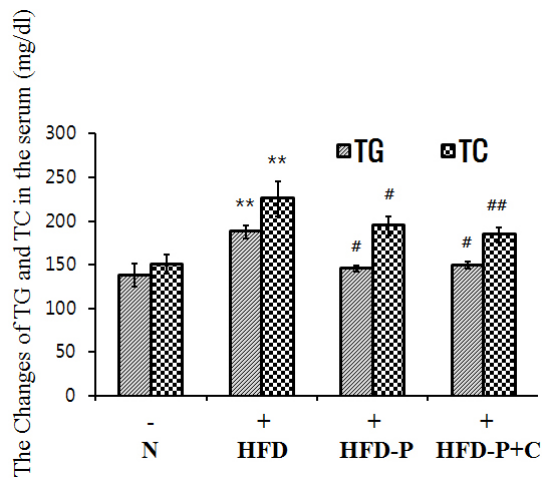


Fig. 3. Effects of serum lipid profiles, Glucose and AI in mice fed high-fat diet.

HFD : High fat diet induced obesity ICR mice
 HFD-P : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix 300 mg/kg
 HFD-P+C : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix and cyperi rhizoma 300 mg/kg
 Comparisons between normal mice group, control mice group and vehicle group were analyzed using ANOVA analysis
 *, ** : Significantly different from normal ICR group (*p<0,05 and **p<0,01)
 #, ##, ### : Significantly different from HFD control group (#p<0,05, ##p<0,01 and ###p<0,001)

5. ELISA assay

1) 혈청 내 adiponectin 함량 분석

혈청 내 adiponectin 함량 분석 결과, 정상군의 혈청 내 함량은 3.2±0.5 ng/ml이었으나, 대조군의 혈청 내 함량은 2.1±0.2 ng/ml로 유의성(p<0.01) 있게 감소되었다. 반면에 길경 열수 추출물 투여군의 혈청 내 adiponectin 함량은 3.8±1.3 ng/ml, 길경 향부자 배합 열수 추출물의 adiponectin 함량은 3.1±0.6 ng/ml로 대조군에 비해 각각 유의성(p<0.05, p<0.01) 있게 증가되었다 (Fig. 4).

2) 혈청 내 leptin 함량 분석 결과

정상군, 고지방식이 비만 생쥐군 그리고 길경 열수 추출물 구강투여군 및 길경 향부자 배합 열수 추출물 투여군간의 혈청 내 leptin 함량은 유의한 차이를 보이지 않았다 (Fig.4).

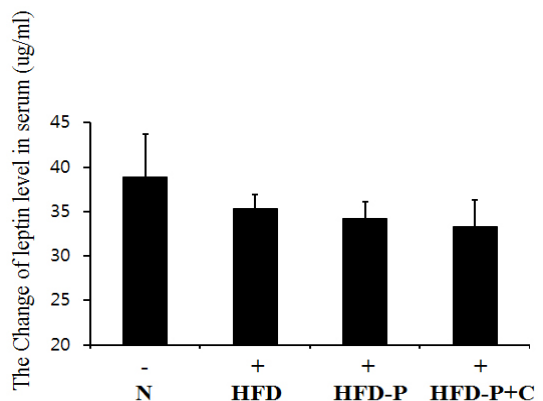
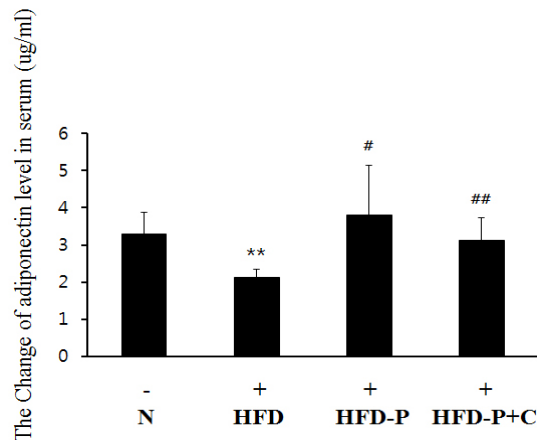


Fig. 4. The effect of adiponectin and leptin levels in serum

HFD : High fat diet induced obesity ICR mice
 HFD-P : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix 300 mg/kg
 HFD-P+C : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix and cyperi rhizoma 300 mg/kg
 Comparisons between normal mice group, control mice group and vehicle group were analyzed using.
 , ** : Significantly different from normal ICR group (p<0,01)
 #, ## : Significantly different from HFD control group (#p<0,05 and ##p<0,01)

6. 지방조직의 변화관찰

1) 지방조직에 대한 육안적 관찰

지방조직에 대한 육안적 관찰 결과, 정상군의 부위별 지방 조직에 비해 고지방식이 비만 유도 생쥐의 지방 조직 크기가 증가되었음을 확인할 수 있었으며, 길경 열수 추출물과 길경 향부자 배합 열수 추출물을 300 mg/kg으로 구강 투여한 실험군의 지방 조직은 육안적으로 크기가 감소된 것을 확인할 수 있었다 (Fig. 5).

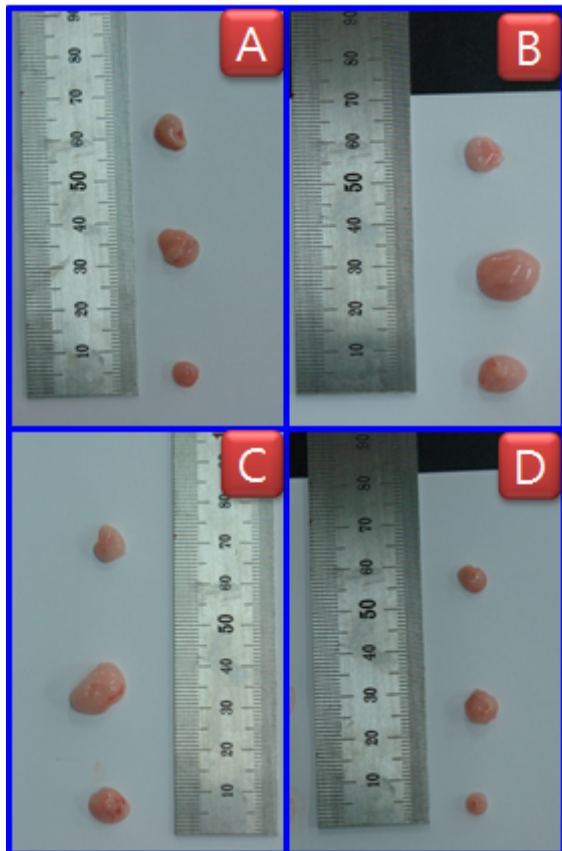


Fig. 5. Optical examination to fat mass of abdominal area
The researcher autopsied normal mice and high fat diet mice and collected abdominal subcutaneous fat (upper part), epididymis fat (middle part) and perirenal fat (lower part).
A : Normal ICR mice
B : High fat diet induced obesity ICR mice
C : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix 300 mg/kg
D : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix and cyperi rhizoma 300 mg/kg

2) 지방조직의 현미경적 소견

지방 조직학적 분석결과, 정상군의 단위 면적당 (25 μm^2) 지방세포수는 103.2 ± 15 개 이었으나, 고지방식이 비만 유도 생쥐의 단위면적당 지방세포수는 75.9 ± 13.5 개로 유의성 있게 감소($p < 0.01$)되었다. 반면에 길경 열수 추출물 투여군의 단위면적당 지방세포수는 94.6 ± 9.2 개, 길경 향부자 배합 열수 추출물 투여군의 지방세포수는 87.3 ± 12.2 개로 각각 유의성 ($p < 0.05$, $p < 0.01$) 있게 증가되었다 (Fig. 6).

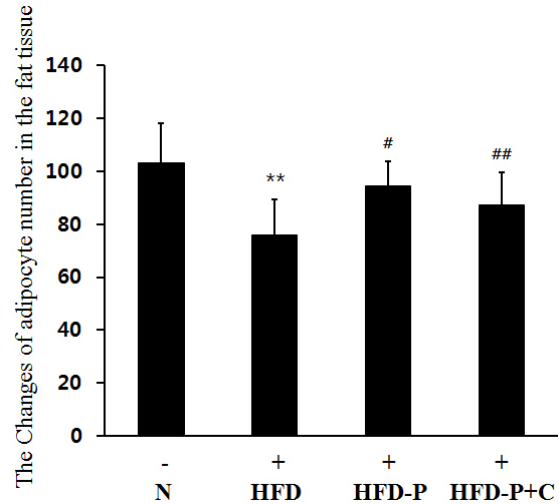
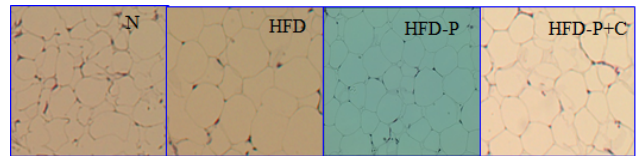


Fig. 6. Change of adipocyte number in the fat tissue
HFD : High fat diet induced obesity ICR mice
HFD-P : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix 300mg/kg
HFD-P+C : High fat diet induced obesity ICR mice treated with extract of platycodi radix and cyperi rhizoma 300mg/kg
Comparisons between normal mice group, control mice group and vehicle group were analyzed using
** : Significantly different from normal ICR group (** $p < 0.01$)
#, ## : Significantly different from HFD control group ($p < 0.05$ and ## $p < 0.01$)

IV. 고찰

비만의 한의학적 병리적 상태는 痰濕의 정체로 표현할 수 있다. 신체를 유지하기 위해 필요한 에너지 섭취 이상의 과도한 식욕이상은 脾의 운화작용의 이상으로 볼 수 있다. 식욕을 주관하는 脾가 과도하게 활성화되어 체내에 필요한 영양분 이상의 것이 흡수되어 痰濕의 형태로 고인 것으로 정의내릴 수 있다¹¹⁾. 과도한 痰濕은 인체 내에서 각 장부뿐 아니라 관절과 조직의 사이로 스며들어 염증을 유발하는데, 이는 瘀血, 氣滯 등의 상태로 표현된다. 과도한 痰濕의 정체는 폐의 宣肺肅降 작용을 저해하여 숨가쁨, 담결림, 어깨의 痰飲肩臂痛을 유발하며, 면역력의 약화, 성욕저하, 복부지방에 의한 압박으로 인한 만성적인 더부룩함 등을 호소한다¹¹⁾. 비만환자들의 체력 상태는 약한 경우가 많고, 체력은 저하된 채 脾胃의 대사만 과도하게 향진되어 있으며, 노폐물의 대사에 관여하는 장부인 大腸, 腎, 膀胱은 약화되어 있어 일부 비만환자들은 변비나 손발의 부종 등을 호소하기도 한다. 복부에 지방이 쌓이게 되면 腰筋의 약화를 가져와 허리와 척추의 만성통증을 유발한다¹²⁾.

이러한 여러 가지 병리적 상태를 유발하는 비만을 제거하기 위해서는 무엇보다 적절한 운동과 적당한 식사량이 필요하지만, 고도비만의 경우 과도한 체중의 압박에 의한 관절의 약화, 근

력의 약화, 심폐기능 저하 등의 2차적 부작용을 초래할 수 있으며, 식욕억제약물요법이나 수술요법(위밴드 수술, 위 절제, 지방분해 수술), 기기기술 주사요법(고주파, 카복시, 레이저, 메조테라피) 등이 소개되어 있으나¹³⁾, 대사과정의 조절 없이 단순한 지방조직의 제거만으로는 비만의 재발을 완전히 막기가 어렵다. 비만의 시작점은 과도한 섭취에 의한 지방의 축적이지만, 이미 장시간에 걸쳐 비만이 유발된 상태에서는 지방 축적 만의 문제가 아닌 장부의 대사시스템과정 전체에 변화를 가져오게 되는 복합 증후군을 초래하므로, 비만은 '소리 없는 살인자', '만병의 원인' 이라는 별명을 가지게 되었다.

痰이란 호흡기관에서 분비되는 병리적 산물을 말하며, 어떤 질환이 발생되어 있는 기관이나 조직 내부에 고인 점액물질을 포괄한다. 이는 진액에서 변화되어 생성된다. 병으로 인해痰이 생기든지痰으로 인해 병이 생기든지 간에, 모두 脾肺와 비교적 밀접한 병리관계가 있다. 六淫이 폐를 침입하면 대개痰이 생기며, 비장이 허약하여 수습이 정체되어 멎쳐도痰이 생성된다. 그러므로 '脾爲生痰之原, 肺爲貯痰之器'(脾는痰이 생기는 근원이며, 肺는痰을 저장하는 기관이다)라 하니, 痰濁은氣를 따라 오르고 내려가니 이르지 않는 곳이 없고 여러 가지 難病과 怪病은 辨證論治에 있어서 흔히痰과 관계된다.

길경(Platycodi Radix)은 초롱꽃과(Campanulaceae)에 속한 다년생 초본인 도라지 *Platycodon graniflorum* A. DC.의 뿌리를 건조한 것으로, 봄과 가을에 채취하여 曬乾한다¹⁰⁾. 길경은 기관지의 분비를 촉진하는 작용이 강하고 담액을 적게 할 수 있으므로 비교적 좋은祛痰작용을 한다⁸⁾. 이것은 염화암모늄과 같은惡心性祛痰藥과 유사하고 또한鎮咳作用을 하므로, 예로부터 염증성 호흡기 치료 및 식용으로 널리 사용되어 왔다. 한의학에서는 宣肺, 祛痰, 排膿, 咳嗽, 肺癰, 편도선염 등에 자주 사용되는 약재이다^{8,10)}. 이외에도 항염증, 중추신경 억제작용, 혈압강화작용, 항콜린작용, 항암작용 및 위산분배억제효과, 인지기능개선효능 등이 있음이 보고되어 있다^{14,15)}. 길경은 약력이 升浮上行하여 氣分을 宣開하므로 上焦胸膈의 질환을 치료하는 동시에 肺氣가 막힌 것을 통하게 하고 기를 소통시키게 하여 下焦의 병변도 치료할 수 있어 고인들은 길경을 '舟楫之制'라 하여 楫이란 배를 짓는 노처럼 다른 약의 작용들을 이끌어 높은 곳으로 데리고 감을 표현하였다¹⁶⁾. 따라서 길경의祛痰排膿효과는 체내의 비정상적인 대사산물을 배출하는 기능으로 보아 과도한 지방축적의 결과인 비만에도 효과가 있을 것으로 유추하여 항비만 효과를 실험하고자 하였다. 또한 비만환자에게서 자주 볼 수 있는 성인병질환군인 고혈압, 고지혈증, 고혈당에도 길경의 혈압강화 및 혈당저하작용이 있음을 감안하여, 항비만작용에도 효과적일 것이라 유추하여 길경을 실험약물로 삼아, 고지방식으로 유도된 비만 쥐에 대한 항비만 작용을 검증하고자 하였다.

향부자(*Cyperi Rhizoma*)는 방동사니과(Cyperaceae)에 속한 다년생 초본인 향부자의 근경을 건조한 것으로¹⁰⁾, 가을에 채취하여 모발을 제거하고 曬乾한다. 예로부터 한의학에서는理氣藥으로 분류하여 왔으며¹⁰⁾, 본초학적으로理氣, 解鬱, 止痛,

安神 작용이 있어 肝胃不和, 痰飲, 胸腹漲滿症 등에 사용하였다⁸⁾.

향부자는 일체의 기를 주관하여 六鬱(氣鬱, 血鬱, 濕鬱, 痰鬱, 食鬱, 火鬱)을 해소시키며 경혈을 소통시키는 약으로, 모든 精神不快, 精志抑鬱 및 간의 疏泄작용이 失調되어 氣結을 초래하여 병이 되었을 때 필수적인 약품이다. 肝氣가鬱滯되어 血行이 통하지 않는 증상과 痰飲으로 인한 냉증, 생리불순과 생리통에 자주 응용되어 '氣病의 總司요 婦科의 主師'라고 하였다¹⁶⁾. 현대적으로는 다낭성 난소증후군 등 가임기 여성의 내분비질환에 미치는 영향에도 연구되고 있다¹⁷⁾. 그러나 향부자는 기를 소모시키고 혈을 흩어지게 하는 작용이 있어, 단독 사용보다는 여러 약물과 합용하여 기를 통하게 하는 작용을 하도록 사용되어져왔다.

따라서 본 저자는祛痰하는 효능을 지니고 있는 길경추출물에理氣 효능을 지니고 있는 향부자를 더하여 투여하면祛痰 효능만을 지니고 있는 길경의 항비만작용을 더욱 효과적으로 증폭시킬 수 있을 것이라 판단하고, 위의 두 가지 시료를 활용하여 고지방식으로 비만을 유도한 생쥐를 대상으로 체중, 혈액, 비만관련 인자 및 조직학적 변화 등 여러 가지 실험을 하였다.

사료섭취량에서는 정상군, 대조군, 실험군 (P, P+C)에서 큰 차이가 없었으나, 체중은 대조군에 비해 P와 P+C 실험군에서 유의성 있게 감소 효과를 볼 수 있어, 사료를 섭취하는 양이 많아짐에도 불구하고 체중증가가 작다는 것은 비만조절 효과가 있다는 것으로 판단되기에 식이효율은 비만을 나타내는 하나의 척도로 생각할 수 있고 사료효율 수치가 작을수록 비만조절효과가 더 크다고 볼 수 있다(Table 2).

일반적으로 비만에 있어서 체중이 증가하는 것보다 체지방의 증가, 특히 복강 내에 위치한 지방조직의 증가가 건강상에서 더 위험요인으로 작용한다는 보고가 있다¹⁸⁾. 실험에서 길경과 길경 향부자 배합 추출물을 투여한 실험군에서 간 및 지방의 무게가 고지방식이 비만유도 대조군에 비해 유의성 있는 감소를 보였다(Fig. 2).

AST, ALT 효소는 간세포 내에 존재하는 효소이며, 세포가 파괴되거나 사멸하는 경우에 혈액 속으로 분비되어 혈액 내에서도 일정량이 검출될 수 있다. 약물의 독성, 지방간, 알코올과 고지방의 섭취로 인한 지방대사이상 등의 이유로 간에 염증이나 세포의 파괴가 일어나면 정상적인 양보다 더 많은 AST, ALT가 혈액 속으로 분비된다¹⁹⁾. AST, ALT 분석 결과가 실험군 (P, P+C)에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소되었으므로 이는 길경과 길경 향부자 배합 투여 시 간 조직 내 지방침착으로 인한 간세포파괴가 유의적으로 감소됨을 시사한다(Table 6, Fig 3).

중성지방은 전신 지방조직의 주성분이면서 생체의 에너지 저장에 관여하고 있다. 비만지수가 높아지게 되면 혈청 중 중성지방 함량이 변화를 보이므로 비만의 한 지표로 사용되고 있으며, 비만한 사람에게서 중성지방이 감소한다는 것은 심혈관계 질환의 예방에 중요한 의미를 갖는다. Cholesterol은 저

밀도 지단백 (LDL), 고밀도 지단백 (HDL), 초저밀도 지단백 (VLDL)으로 분류되며, cholesterol은 LDL 및 HDL에 주로 함유되어 있고, TG (triglycerides) 주로 VLDL에 함유되어 있다. 총콜레스테롤의 약 80% 정도를 LDL-cholesterol이 차지하고 있으며, 이 두 인자는 관상동맥질환의 주요 위험인자가 된다.

HDL-C은 동맥으로부터 콜레스테롤을 간으로 운반해주는 지질단백질인데, 혈액 중에 HDL-C가 증가하면 혈액 및 조직으로부터 간에 이르는 콜레스테롤 운반능력을 높여 줌으로써, 콜레스테롤의 역수송에 의하여 혈액 콜레스테롤을 제거하여 동맥경화와 혈관 장애 개선에 효과를 갖는다. 이외에도 HDL-C는 혈관 내피의 adhesive molecule의 발현을 낮추고 혈소판 응집을 억제하여, 항염증, 항혈전 효과를 낸다²⁰. 반면에 LDL-C는 동맥 내에서 콜레스테롤의 축적에 관계하는 가장 주요한 지질 운반체가 되며, cholesterol ester를 간에서 혈액 및 신체 내 여러 부위의 말초 조직의 세포 속으로 수송한다. 체내의 항상성에 의해 균형을 이루고 있는 몸속의 지질의 균형이 무너지면 LDL-C는 증가하고, HDL-C는 감소하여 동맥경화증, 고혈압 및 심혈관계 질환을 유발한다²¹. 혈청 내 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백질, 및 저밀도 지단백 분석 결과, 고지방식이투여 비만 쥐에서 지방대사 관련 바이오마커의 혈청 내 함량이 유의성 있게 증가된 반면에, 길경, 길경 향부자 배합 추출물 투여군(P, P+C)에서의 수치는 유의성 있게 감소되었다.

특히 길경 향부자 배합 추출물 투여군(P+C)의 혈액생화학 적지표는 P 단독 투여군보다 총콜레스테롤 (total cholesterol ; TC)을 제외한 모든 함량에서 감소된 경향을 볼 수 있었다 (Table 6, Fig 3).

동맥경화지수 (Atherogenic index, AI)는 혈액 중 HDL-C에 대한 중성지방의 비를 대표하는 값으로 미국의 National Institute of Health Consensus Development Conference (NIH)의 기준에 의하면 임상에서 3.0이상의 값을 나타낼 때 동맥경화에 대한 위험 신호로서 사용되고 있다²². 이러한 AI 분석 결과, 고지방식이를 투여한 비만쥐에서는 AI는 유의성 있게 증가되었으며, 길경, 길경 향부자 배합 추출물을 투여한 실험군 (P, P+C)에서 AI는 유의성 있게 감소되어 동맥경화지수를 낮추는 결과를 보여주었다(Table 6, Fig 3).

지방세포는 신호전달물질인 adipokine을 분비하여 지방산 산화와 당대사, 식욕조절을 포함한 체내 에너지 대사를 총체적으로 조절한다. 비만과 관련된 대표적 adipokine에는 adiponectin과 leptin이 있다. adiponectin은 인슐린 민감도를 개선시켜 체중을 감소시키는 역할을 하는데, 이 작용은 혈중 유리지방산 (free fatty acid)을 줄여주고 인슐린의 작용을 도와주며 포도당의 이용을 자극하고 간의 지방산 산화를 증가시키며 간의 지방산 합성을 감소시키는 작용을 통하여 이루어진다. 혈중 adiponectin 농도는 인슐린 농도, 전신 인슐린 저항성, 체질량지수, 혈장 포도당 농도, 중성지방 농도와 음의 상관관계를 가지고 있다²³). Adiponectin은 염증을 줄여

주고, 지질 수치, 혈당 조절에 도움을 준다²⁴). adiponectin은 특히 TG의 수치를 낮추고, HDL-C 수치를 높인다. Adiponectin의 농도가 높을수록 CHD event (Coronary Heart Disease Events)를 겪을 확률이 감소한다²⁵. 혈청 내 adiponectin 함량 분석 결과, 길경과 길경 향부자 배합 추출물 투여군 (P, P+C)에서 대조군인 고지방식이 비만유도군에 비해 유의성 있게 증가되어 이는 체중감소 효과가 있음을 나타낸다(Fig. 4).

Leptin은 일반적으로 음식을 섭취하게 되면 높아지게 되고 그 신호를 뇌에 전달하여 더 이상 음식을 섭취하지 않도록 조절하는 역할을 한다. 지방세포에서 leptin이 분비되면 시상하부에 있는 leptin receptor에 결합하여 신경계로 자극을 전달한다. 혈액내 leptin의 양은 체지방의 양과 매우 밀접한 상관관계가 있으며, 비만 조직이 증가할수록 leptin의 양도 증가하게 된다. 만약에 체내에서 leptin 농도가 적절하게 유지되지 않으면 비만과 같은 질병이 유발될 수 있다. 즉 leptin은 식욕 조절과 지방의 대사를 전체적으로 조절한다고 볼 수 있다^{26,27}).

혈청 내 leptin 함량 분석 결과는 정상군, 대조군, 그리고 실험군(P, P+C)간의 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 4). 이는 길경, 길경 향부자 배합 추출물 투여군이 식욕조절에는 큰 영향을 미치지 못함을 의미한다.

지방세포는 출생 후 성장함에 따라 숫자는 고정되고 크기만 커지는 단백질세포와 달리 지방세포의 수와 크기가 함께 증가한다. 지방세포의 양상에 따라 지방세포의 크기가 증가하는 비대형비만과 수가 증가하는 증식형비만, 그리고 둘 다 모두 증가하는 혼합형 비만으로 분류할 수 있다. 일반적으로 비만에서 체중이 증가하는 것보다 체지방의 증가, 특히 복강내에 위치한 지방조직의 증가가 더 건강상의 위험한 요인으로 작용한다고 한다¹⁸).

출생 후 성장할 때 지방세포는 변화하는데, 단백질세포는 세포 수의 변화는 없이 크기만 커지고, 지방세포는 숫자와 크기가 함께 증가하게 된다. 따라서 지방세포의 크기가 증가하는 비대형 비만과 수가 증가하는 증식형비만, 그리고 둘 다 모두 증가하는 혼합형 비만으로 분류할 수 있다. 비만상태가 되면 단일 지방세포는 크기가 커지고 지방세포의 절대량이 많아지며, 단위 면적당 지방세포의 수는 줄어들게 된다. 지방이 에너지원으로 저장될 때 생식기관의 주변에 많이 축적되기 때문에 생식능력 조절에도 관련되며, 신체를 구성하는 여러 장기들의 무게에도 영향을 미치게 된다. 지방세포는 미토콘드리아 막에 철분을 함유한 사이토크롬으로 인해 육안으로 보았을 때 붉은 색을 띠는 적색지방과, 일반적으로 지방세포라고 부르는 백색 지방이 있다²⁸). 갈색지방은 지방을 산화시키고 열을 발생시켜서 다른 지방을 줄여주지만, 나이가 들수록 감소한다. 백색지방 세포는 피하와 장기 주변에 골고루 분포되어 있고, 연료의 저장고 역할을 하며, 이곳에서 계속적으로 일어나는 지방의 분해와 합성의 과정에 호르몬이 관여하게 된다. 지방조직의 육안적 관찰결과 길경, 길경·향부자 투여군 (P, P+C)의 지방 조직에서 대조군인 비만유도 쥐에 비해 육안적으로 크기가 감소되었다. 지방 조직학적 분석결과 단위면적당 지방세포수는

실험군(P, P+C)에서 대조군에 비해 유의성 있게 증가를 보여 이는 길경 향부자 추출물이 지방세포의 크기를 줄이는 역할을 한다는 것을 의미한다(Fig. 5, Fig. 6).

이상의 결과로 유추하여 보면, 고지방 사료의 섭취로 유도된 비만 생쥐에서 길경 추출물, 길경 향부자 배합 추출물을 투여하여 체중변화, 혈액학적 지표, 비만유전자의 발현, 조직학적인 변화를 관찰하여 비만치료 및 대사증후군의 관리와 관련한 유의성 있는 성적을 얻었기에, 길경과 길경·향부자 추출물이 체내대사과정 및 지방조직 감소에 기여하는 항비만 효과가 있다는 것을 알 수 있다.

길경은 위의 서술한 약리작용 외에도 발효 길경물의 인지 기능 개선 효능²⁹⁾ 및 항산화작용³⁰⁾이 있다. 고령화 사회에 접어들면서 평균 수명의 연장으로 백세시대에 대한 관심이 높아진 가운데 노년의 정의 자체가 무색할 만큼 65세 이상 환자군들이 단순히 건강의 의미뿐 아니라 미용적인 측면에서도 적극적인 관심이 높아졌으며, 은퇴 이후에 더욱 활기찬 생활을 보내는 노년층의 비만환자에 응용시 항비만 효과와 더불어 치매예방효과¹⁵⁾의 의미도 거둘 수 있는 것으로 생각된다.

향부자는 예로부터 다양한 정신신경과 증세에 많이 사용되어 왔고, 치매병태 등에 미치는 영향에 대해 연구되어져 있으며³¹⁾, 우울증³²⁾과 스트레스치유효과³³⁾에 대해서도 연구되어져 있다. 40세 이상 여성의 고도 비만군에서는 정상체중에 비해 우울증 의심군 확률이 높은 것으로 나타났다. 따라서 길경·향부자를 함께 사용 시에 노인 및 고령자 비만 뿐 아니라, 스트레스와 우울증 및 불면을 동반한 갱년기 부인의 비만에 효과적으로 응용할 수 있을 것이라 생각된다. 비만의 치료가 전문화 세분화됨에 따라 소아비만과 성인비만, 고령자 비만 및 남성 여성의 비만으로 선택적인 심화연구가 추가적으로 이루어져야 할 것이다.

길경 단독 투여군보다 길경 향부자 배합 복합추출물 투여군에서 혈청 내 콜레스테롤 및 지질 수치 저하율이 더 큰 폭으로 감소되었고, 고밀도지질수치는 올려주어, 비알콜성 지방간으로 인한 간경변, 간세포암 등의 예방효과도 있을 것으로 기대하여, 상습적인 음주로 지방간수치가 높고, 간질환 기왕력을 가진 남성 비만 환자층의 치료에도 선택적으로 사용하는 것을 고려해 봄이 마땅하다.

V. 결 론

4주령의 수컷 ICR 마우스에 8주간 고지방식이를 투여하여, 비만을 유발한 후 길경 열수 추출물 (P)과 길경 향부자 배합 열수 추출물 (P+C) 투여에 의한 체중증가량, 식이효율, 지방조직, 간조직의 조직학적 형태학적 변화 관찰 및 장기무게 측정, 혈중 고지혈증 지표와 혈당관련 지표, 장기대사 지표를 측정하고 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 사료섭취량에서는 정상군, 대조군, 실험군 (P, P+C)에서 큰 차이가 없었다.

2. 체중은 대조군에 비해 실험군 (P, P+C)에서 유의성 있게 감소 효과를 볼 수 있었고, 두 대조군 (P, P+C) 간의 유의적 차이는 없었다.
3. 간 및 지방의 무게가 실험군 (P, P+C)에서 대조군에 비해 유의성 있는 감소율을 보였다. 장기의 절대중량을 체중으로 나눈 상대중량분석에서 실험군 (P, P+C)이 대조군에 비해 유의성 있는 감소율을 보였다.
4. 혈액 생화학적 분석 결과, AST, ALT 분석 결과가 실험군 (P, P+C)에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소되었다. 혈청 내 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도 지단백 분석 결과, 정상군에 비해 대조군의 지방대사 관련 바이오마커의 혈청 내 함량이 유의성 있게 증가된 반면에, 실험군 (P, P+C)에서의 함량은 유의성 있게 감소되었고 고밀도지단백질(HDL)수치는 상승하는 것을 볼 수 있었다. 특히 P 단독 투여군보다 P+C 투여군에서 총콜레스테롤 (total cholesterol ; TC)수치를 제외한 모든 수치에서 좀더 우수한 성향을 볼 수 있었다. 혈당 분석 결과, 공복시 혈당의 함량에서는 정상군 및 고지방식이 대조군과 실험군 (P, P+C)에서 혈당에는 유의성 있는 차이점을 볼 수 없었다. AI 분석 결과, 정상군에 비해 대조군의 AI는 유의성 있게 증가되었으며, 실험군 (P, P+C)에서 AI는 유의성 있게 감소되었다. 혈청 내 adiponectin 함량 분석 결과, 실험군 (P, P+C)에서 대조군에 비해 유의성 있게 증가되었다. 혈청 내 leptin 함량 분석 결과는 정상군, 대조군, 그리고 실험군 (P, P+C)간의 유의한 차이를 보이지 않았다
5. 지방조직의 육안적 관찰결과 실험군 (P, P+C)의 지방조직에서 대조군에 비해 육안적으로 크기가 감소되었다. 지방 조직학적 분석결과 단위면적당 지방세포수는 실험군 (P, P+C)에서 대조군에 비해 유의성 있게 증가를 보였다.

이상의 결과로 보아, 길경추출물 (P), 길경 향부자 배합추출물 (P+C)은 고지방식이를 섭취하여 발생하는 비만증에 고지혈증 개선과 체내지방축적억제, 식이효율개선을 통한 비만 예방 및 치료효과가 있을 것으로 사료되며, 특히 길경 향부자 배합 복합 추출물을 사용할 경우 길경 단독 사용시보다 동맥경화지수 (AI), 중성지방 (TG), 저밀도 지단백 (LDL) 수치가 높은 환자의 비만치료에 더욱 효과적일 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Bray MS. Genomics, and environmental interaction : the role of exercise. J Appl Physiol. 1985 ; 88(2) : 788-92.
2. Korean society for the study of obesity. Clinical bariatrics. Seoul:Korean medicine. 2011 : 1-26
3. Press release of National health insurance 2014. Retrieved Dec. 14, 2015. from : <http://www.nhis.or.kr/menu/retrieveMenuSet.xx?menuId=D4000>

4. Sharrett AR, Ballantyne CM, Coady SA, Heiss G, Sorlie PD, Catellier D, Patsch W. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions : the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Circulation*, 2001 ; 104(10) : 1108-13.
5. British Medical Association, Seoul national university hospital. Complete home medical guide. Seoul: Junghan PNP, 2003 : 631.
6. Kim YS. Clinical stroke. Seoul:Seowondang, 1997 : 347-438.
7. WHO. Retrieved Dec. 14, 2015, from : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
8. Jung BS. Illustrated book of dictionary for Korean herbal medicine. Seoul : Younglimsa, 1998 : 1089, 240-241.
9. Ko BS, Kwon DY, Hong SM, Park SM. In vitro Anti-diabetic Effects of Crude Extracts of Platycodi Radix. *KOREAN J. FOOD SCI. TECHNOL*, 2007 ; 39(6) : 701-707.
10. The textbook compilation committee of Korean herbology. Korean herbology. Seoul : Younglimsa, 2011 : 396-7, 497-8.
11. Kim WH, Choi DY. Diagnosis and treatment based on overall analysis of organ symptoms. 6th edition. Seoul: Sungbosa, 1996 : 69-73, 203-204, 224.
12. A.D.T. Govan, Lee JD. Pathology illustrated. 2nd edition. Seoul: Korean medicine., 1991 : 247-249.
13. Park SM, Park JY, Boo SY. Study for obesity care. Seoul: Hanmi medicine, 2015.
14. Kim YS, Lee BE, Kim KJ, Cho KB, Chung YC. Antitumor and immunulatory activities of the P. grandiflorum cultivated for more than 20 years. *Yakhak Hoeji*. 1998 ; 42L : 382-7.
15. Cha MR, Choi CW, Yoo DS, Choi YH, Park BK, Kim EJ, et al. Cognitive Enhancing Effect of Saponin Rich Fraction from the Roots Extract of Platycodon grandiflorum in Mice. *Kor. J. Pharmacogn*. 2011 ; 42(1) : 27-31.
16. Shin CG. Catechetical herbology. Seoul: Sungbosa, 1992 : 147-148, 193.
17. Park CI, Park KM. Effects of Cyperi Rhizoma on Relevant Conditions of Metabolic Syndrome in Rats with Polycystic Ovary Syndrome. *The J Oriental Obsterics & Gynecol*. 2011 ; 24(4) : 20-30.
18. Bjorntorp P. The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta Med Scand*, 1988 ; 723 : 121-134.
19. Plaa GL, Charbonneau M. Detection and evaluation of chemically induced liver injury. In *Principles and Methods of Toxicology*. New York : Hayes AW ed., Raven Press, 1994 : 839-870.
20. Schulze MB, Rimm EB, Shai I, Rifai N, Hu FB. Relationship Between Adiponectin and Glycemic Control, Blood Lipids, and Inflammatory Markers in Men With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2004 ; 27(7) : 1680-1687.
21. Byung-Sung Park. Effect of the Feeding Belly Fat on Plasma Lipids Levels in Rats. *Korean J. Food Sci. Ani. Resour*. 2004 ; 24(2) : 189-197.
22. Rosenfeld L. Lipoprotein analysis. *Arch pathol Lab*. 1989 ; 113 : 1101-1110.
23. Mi Jung Park. Recent Advances in Regulating Energy Homeostasis and Obesity. *Korean Journal of Pediatrics*. 2005 ; 48(2) : 126-137.
24. Dietary Fibers and Glycemic Load, Obesity, and Plasma Adiponectin Levels in Women With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2006 ; 29(7) : 1501-1505.
25. Adiponectin and Future Coronary Heart Disease Events Among Men With Type 2 Diabetes. *Diabetes Februrary*. 2005 ; 54(2) : 534-539.
26. David J. Mela. Food diet and obesity. Seoul : Hanmi medicine, 2007 : 13-25.
27. Jiyoung Park, Jae Bum Kim. Molecular Insights into Fat Cell Differentiation and Functional Roles of Adipocytokines. *Endocrinology and Metabolism*. 2002 ; 17(1) : 1-9.
28. Kim BK, Oh YJ, Chun YH, Ha JW, Lee HW, Jung HK, et al. Effect of SSeX on the Metabolic Syndrome in High-Fat Diet Induced Obese Mice. *J. of Oriental Neuropsychiatry*. 2010 ; 21(4) : 65.
29. Kim TY, Shin YW. The Effect of Femented Platycodon grandiflorum on the Memory Impairment of Mice. *Kor. J. Herbology*. 2013 ; 28(2) : 25-31.
30. Kim YS, Kim JS, Choi YH, Seo JH, Lee JW, Kim SK, et al. Ameliorating Effect of the Root Extract from Platycodon grandiflorum on the Ethanol-induced Cognitive Impairment in Mice. *Kor. J. Pharmacogn*. 2004 ; 35(3) : 239-243.
31. Yun SH, Jung IC, Lee SR. Effects of Cyperus rotundus (CPRT) on Inhibition of Impairment of Learning and Memory, and Acetylcholinesterase in Amnesia Mice. *J. of Oriental Neuropsychiatry*. 2004 ; 14(1) : 59-71.
32. Kim IJ, Lee DW. Experimental Study on the Antidepressant Effect of Ginseng Radix Alba and Cyperi Rhizoma. *J. of Oriental Neuropsychiatry*. 2004 ; 15(1) : 101-119.
33. Uhm JT, Bae SY, Park KS, Kim KS. A study on effects Cyperus rotundus L. essential oil inhalation on stress relaxation with HRV, EEG. *The journal of Korean medicine research institute of Daejeon Univ*. 2014 ; 22(2) : 81-92.