

원저

耳鍼이 絶食시킨 흰쥐의 腦神經細胞 活性變化에 미치는 影響

김이화* · 김연정** · 임백빈** · 장미현** · 정주호** · 김창주**

* 세명대학교 한의과대학 경혈학교실

** 경희대학교 고황의학연구소

Abstract

Effects of auricular acupuncture on neuronal activities in the brain of sprague dawley rats

Kim, Ee-Hwa* · Kim, Youn-Jung** · Lim, Baek-Vin** · Jang, Mi-Hyun**
Chung, Joo-Ho** · Kim, Chang-Ju**

* Department of Meridianology, College of Oriental Medicine, Se-Myung University

** Koh-Wang Medical Research Institute, Kyung-Hee University

Objective : The aim of this study was to investigate the effectiveness of stimulation of specific auricular acupuncture points on appetite suppression.

Methods : The fasted rats were deprived of food and water for 48 hours. Stimulation of the inner auricular region of the rat correspond to the human stomach acupuncture point was made for leptin, tryptophan hydroxylase (TPH) and c-fos expression in the brain of the fasted rats by immunohistochemistry.

Results : The immunoreactivities of leptin in the periventricular nucleus of the auricular acupunctured group with fasted were significantly higher compared to those of the fasted group. The immunoreactivities of TPH in the median raphe nucleus and reticulotegmental nucleus pons of the auricular acupunctured group with fasted were significantly higher compared to those of the fasted group. And the immunoreactivities of c-fos in the dentate gyrus of the auricular acupunctured group with fasted were significantly lower compared to those from the fasted group.

Conclusions : We conclude that the auricular acupuncture altered leptin and TPH-expression in the brain of the fasted rats. The results suggest that auricular acupuncture may inhibit food intake.

Key words : Auricular acupuncture, Leptin, TPH, c-fos, Food intake, Obesity

※이 논문은 1999년도 한국학술진흥재단의 연구비에 의하여 지원되었음 (KRF-99-003-F00393)

· 접수 : 1월 4일 · 수정 : 1월 11일 · 채택 : 1월 15일

· 교신저자 : 김이화, 충북 제천시 신월동 산21-1, 세명대학교 한의과대학 경혈학교실(Tel. 043-649-1348)

E-mail : kimeh@semyung.ac.kr

I. 서론

최근 급격한 사회발전에 의해서 극심한 stress와 서구화의 영향으로 식생활습관의 변화와 더불어 체중문제는 전문가뿐만 아니라 일반인에게도 관심의 대상이 되고 있다. 체중의 과도한 증가는 건강의 적신호로 여겨지며, 사회적인 인식이 마른 체형을 선호하기 때문에 청소년기에 무리한 식사조절이 국민 건강의 문제로 대두되고 있다¹⁾.

韓醫學에서는 肥滿의 原因을 肝, 脾, 肺, 腎 等の 臟腑가 氣虛한 상태이거나 여기에 濕, 痰, 風, 熱 등의 요인에 의해 臟腑의 機能과 代謝異常이 惹起되어 肥滿이 發生한다²⁾ 보았는데, 이러한 설명은 현대학적인 개념으로 소화기 계통의 이상, 대사기능 장애, 내분비 계통의 이상 등으로 설명될 수 있을 것이다.

서양의학에서는 비만증의 치료방법으로 식이요법, 운동요법, 수술요법 및 약물요법 등이 사용되고 있는 반면, 한의학에서는 한약요법, 침구요법 등이 사용되고 있으며 특히 침구요법중에서 이침요법은 식욕억제, 식욕항진 조절작용, 진정, 이뇨작용 등이 있어 칼로리 섭취의 감소효과, 수분 나트륨대사 개선 작용, 위장관 활동을 약화시켜 식후 소화속도를 지연시키는 효과가 있다³⁾.

식사조절을 위한 음식섭취는 말초적 조절과정과 중추적인 조절과정사이의 연속적인 상호작용에 의해 나타나는 복잡한 현상으로 알려져 있다⁴⁾. 말초적인 조절과정을 담당하는 위장관은 미주신경(vagus nerve)을 통하여 뇌에 영양성분에 대한 정보를 공급할 수 있는 화학적, 기계적인 수용체를 가지고 있다. 또한 위장관 내에는 포만 신호의 중요한 조절자인 cholecystokinin(CCK), bombesin, glucagon 및 glucagon-like peptide(GLP-1)를 포함

한 소장관내의 포만 호르몬이 있으며, 이러한 위장관내의 포만 호르몬은 소장 안에 수용체와 영양성분의 상호작용에 의해서 방출된다. 이에 반해, 중추적인 조절과정은 뇌내의 음식섭취를 조절하는 수많은 신경전달물질에 의해서 영향을 받는다. 중추적으로 작용하는 이러한 신경전달물질로서 모노아민계 신경전달물질과 신경펩타이드들이 있고 이들의 균형에 의하여 섭식행동이 조절되는 것으로 알려져 있다⁴⁾.

Leptin은 adipocyte에 의해서 분비되는 hormone으로, 지방조직의 크기를 조절하고, 포만감과 에너지 metabolism에 영향을 미친다. Leptin은 기관계에 여러방면으로 많은 효과를 일으키며, reproduction, metabolism, glucose homeostasis에 영향을 미친다. Leptin은 brain내의 receptor의 action이 중요한데, 그중에서도 leptin receptor (Ob-R)가 알려져 있다. Ob-R은 2가지 type이 존재하는데 Ob-Ra와 Ob-Rb가 그 형태이다. 이중에서 Ob-Rb가 시상하부에 많이 존재한다⁵⁾.

포유류에 존재하는 proto-oncogene의 일종인 c-fos gene은 신경세포내에서 nerve growth factor, cholinergic neurotransmitter 및 calcium과 cAMP와 같은 second messenger들의 활성화에 의해 발현되는데⁶⁾ 특히 외부 및 내부에서 전달되는 자극에 의해 일어나는 탈분극 초기에 발현되므로 early response gene 또는 primary response gene이라고 한다⁷⁾.

신경전달물질로 알려진 5-hydroxytryptamine (5-HT)는 腸에서 처음 발견되었으며, 혈액응고 기전에 관여하는 혈소판으로부터 혈청속으로 방출되기도 하는 물질로 알려져 있으며, 1953년에 Twarog와 Page가 포유류의 중추신경계에서 5-HT를 생산하는 신경세포를 처음 발견하였다. 5-HT를 생성하는 신경세포는 중추신경계중 변연계, 시상하부, 연수, 뇌교 및 시상에서 주로 관찰되는 것으로 알려져 있으며 연수, 뇌교 및 중뇌의 대봉선핵에 존재하

는 신경세포에서 생산되는 5-HT는 신경전달물질로서 혈관수축작용, 자궁 및 기관지 등의 평활근 수축작용 뿐만 아니라 수면, 식욕, 체온조절 및 뇌하수체 hormone 조절에 중요한 역할을 담당하는 것으로 보고되어 있다⁸⁾.

이에 본 연구는 음식섭취의 기전에 있어 중추적 조절과 관련된 물질들의 발현변화를 인위적으로 절식시킨 흰쥐에 이침자극을 주어 관찰해보고자 한다.

II. 실험

1. 동물 및 재료

1) 실험동물

체중 250~350g인 Sprague Dawley계 웅성 흰쥐를 사용하였다. 실험용 쥐는 2주간의 적응훈련을 실시하여 2주간의 적응기를 거친후에 적응 여부를 판단하여 무작위 표본 추출에 의해서 대조군과 실험군으로 선정하였다. 선정된 실험 동물은 전 실험기간을 통하여 온도22~24℃, 습도는 60%의 사육실에서 사육케이스(30CmX20Cm)를 이용하여 동일한 환경에서 사육하였다.

2) 재료

침은 길이 0.8mm, 직경 0.15mm의 stainless steel(정화침구사, 한국)호침을 사용하였다.

2. 실험방법

1) 실험군 설정

절식 stress에 대한 이침의 특이성이 관찰하기 위하여 정상적으로 물과 사료를 공급한 군(정상군)과 48시간동안 물과 사료를 공급하지 않은 군(대조군)으로 분류하고, 정상군에 이침치료를 시행한 군(실험군A)과 대조군에 이침치료를 시행한 군(실험군B)으로 분류하였다.

2) 이침자극

이침자극은 쥐의 耳部에 있는 胃點에 1cmX1cm skin tape를 부착한후 이침을 삽입한 후, 그 위에 다시 1cmX1cm skin tape로 고정하여 1일 2회씩(2:00 p.m. and 6:00 p.m.), 총 4회 실시하였다.

3) 조직처리

이침자극을 한 실험동물과 대조군에게 pento-barbital sodium (60mg/kg)을 복강주사하여 마취시킨 후 흉강을 열고 원심실을 통하여 0.05 M 인산염완충식염수(phosphate buffered saline, PBS)를 1분간 주입하고, 0.1 M 인산염완충액(phosphate buffer, PB)에 녹인 4% paraformaldehyde 용액(4℃)을 10분간 관류시켰다. 이때 관류속도는 50~60 ml/min이 되도록 하였다. 관류고정후 뇌를 적출하여 4~6 mm 두께로 관상절개하여 동일한 고정액에 담가서 4℃에서 16~18시간 후고정하였다. 후고정 다음에는 0.1 M PBS에 탄 20% sucrose 용액에서 2~5일간 보관하였다.

Cryocut (Leica, Germany)을 이용하여 40 μ m 두께의 연속횡단절편을 제작하였고, 자른 조직은 매 5장마다 1장씩을 취하여 염색을 시행하였다.

4) 면역조직화학

면역조직화학법은 자유부유(free-floating)법을 이용하였다. 조직절편은 먼저 조직내에 존재하는 내재성 peroxidase를 비활성화시키기 위해서 0.05M PBS에 1%로 희석된 과산화수소(H₂O₂)에 15분간 반응시킨 후, 10분 간격으로 3회 0.05M PBS로 세척한 후, rabbit anti-leptin, anti-TPH 및 anti-Fos (Diasorin, USA)를 0.05% bovine serum albumin(BSA), 1.5% goat serum, 0.3% Triton X-100의 희석용액에 1 : 4000으로 희석하여, 24시간동안 상온에서 반응시켰다. 1차 항체용액에서의 반응이 끝나면, 조직을 0.05M PBS로 10

분간 3번씩 세척한 후 2차 항체용액(Vecta Laboratories, Inc., USA)의 biotinylated anti-mouse IgG를 1:200으로 희석하여 1시간동안 실온에서 반응시켰다. 2차 항체 용액과 반응 후에 0.05M PBS로 10분간 3번씩 세척한 후, avi-dine-biotin-peroxidase complex (Vectastain-Elite ABC kit, Vector Laboratories, Inc., USA)에서 1시간 동안 실온에서 반응시켰다. 발색제로는 3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride(DAB)을 0.05M Tris 완충용액에 0.02%로 하였으며, 0.003%의 H₂O₂를 첨가하였다. 발색반응은 상온에서 4분간 발색시켰으며, 반응이 끝난 후, 조직을 0.05M PBS로 10분간 3번씩 세척하였다. 발색이 끝난 조직은 gelatin-coated slide에 얹어서 2시간 동안 실온에서 건조시킨 후 ethanol의 농도를 70%, 80%, 90%, 95%, 100%로 높여가며 탈수시키고, xylene으로 투명화시켜 polymount로 봉입하였다.

5) 조직관찰 및 영상분석법(Image analysis)

각각의 신경전달물질들과 면역반응된 신경세포나 부위들은 발색제인 DAB에 의해 갈색으로 나타났으며, 이런 반응을 나타낸 세포체나 신경섬유와 뇌 조직의 각 부위의 염색성등을 광학현미경으로 관찰하고 사진을 촬영하였다. 뇌의 각 부위의 위치와 명칭은 Franklin과 Paxinos의 부도를 참고로 하였다. 뇌의 시상하부에서 면역반응도는 영상분석기(IBAS, Kontron)를 이용하여 동일 부위에서 일정한 영역에 반응되어 나타난 염색성의 정도를 밝기에 따른 gray scale값으로 측정하였다. 먼저 기준이 되는

조직을 전압에 따른 gray scale값을 측정하여 밝기의 변화를 적절하게 측정할 수 있는 전압으로 5volt를 정하였고 이후 모든 그룹의 측정하고자하는 부위의 영상분석은 현미경의 전압을 5volt로 일정하게 고정한 후 측정하였다. 측정된 gray scale값은 가장 어두운 값을 0으로, 가장 밝기가 밝은 값을 255로 측정하여 밝기의 변화에 따라 일정한 값으로 나타나는 optical density(OD)로 하였다.

6) 통계처리

실험결과는 SPSS Window program을 이용하였으며, 모든 측정값은 평균값±표준오차(mean±standard error)로 나타내었고, 유의성은 p<0.05로 하였다. 각 실험군간의 통계학적 분석은 ANOVA와 Duncan test 검정을 실시하였다.

III. 실험결과

1. Periventricular neucleus (PVN)와 arcuate neucleus (ARN)에서의 leptin-positive cell 분포의 변화

시상하부 PVN의 leptin 면역정도를 영상분석기로 분석하여 본 결과 정상군의 OD값은 226.33±26.88, 대조군은 160.62±6.59, 실험군A는 209.42±41.15, 실험군B는 205.16±14.81이었다. 실험군 B는 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었으나 실험군A는 유의한 차가 인정되지 않았다. 시상하부 ARN의 leptin 면역정도를 영상분석기로 분석하여

Table 1. Staining intensity of leptin-positive neurons in the Hypothalamus of rats.

	Normal	Control	Sample A	Sample B
PVN	226.37±26.88	160.62±6.59 ^a	209.42±41.15	205.16±14.81 ^b
ARN	139.22±5.74	122.07±6.22 ^a	158.45±11.09 ^b	137.76±6.29

Data are mean ± SEM of average optical density. ^aP < 0.05 versus Fed. ^bP < 0.05 versus Fasted. PVN, periventricular neucleus; ARN, arcuate neucleus; Normal, fed group; Control, fasted group; Sample A, fed and acupunctured group; Sample B, fasted and acupunctured group.

본 결과 정상군의 OD값은 139.22 ± 5.74 , 대조군은 122.07 ± 6.22 , 실험군A는 158.45 ± 11.09 , 실험군B는 137.76 ± 6.29 이었다. 실험군 A는 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었으나 실험군B는 유의한 차이가 인정되지 않았다.

2. Median raphe nucleus (MnR)와 reticulol tegmental nucleus pons (Rt-Tg)에서의 TPH-positive cell 분포의 변화

Dorsal Raphe MnR의 TPH 면역정도를 영상분석기로 분석하여 본 결과 정상군의 OD값은 99.9 ± 0.58 , 대조군은 111.8 ± 0.84 , 실험군A는 104.1 ± 0.52 , 실험군B는 106.9 ± 0.91 이었다. 실험군 A, B 모두 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었다. Dorsal raphe Rt-Tg의 TPH 면역정도를 영상분석기로 분석하여 본 결과 정상군의 OD값은 102 ± 0.57 , 대조군은 115 ± 0.79 , 실험군A는 106.8 ± 0.84 , 실험군B는 102.7 ± 0.66 이었다. 실험군 A, B 모두 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었다.

3. Hippocampus(DG, CA1, CA2, CA3)에서의 c-Fos-positive cell 분포의 변화

Hippocampus Dentate gyrus (DG)의 c-fos 면역정도를 영상분석기로 분석하여 본 결과 정상군의 평균세포수는 14.92 ± 2.19 , 대조군은 19.71 ± 2.7 , 실험군A는 11.28 ± 2.52 , 실험군B는 17.5 ± 3.38 이었다. 실험군 A는 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었으나 실험군B는 유의한 차이가 인정되지 않았다. CA1의 c-fos 면역정도를 영상분석기로 분석하여 본 결과 정상군의 평균세포수는 8.42 ± 1.34 , 대조군은 5.5 ± 0.69 , 실험군A는 4.21 ± 1.12 , 실험군B는 7.28 ± 1.84 이었다. 실험군 A, B 모두 대조군에 비해 유의한 차이가 인정되지 않았다. CA2,3의 c-fos 면역정도를 영상분석기로 분석하여 본 결과 정상군의 평균세포수는 15.57 ± 1.99 , 대조군은 8.35 ± 1.24 , 실험군A는 6.35 ± 1.03 , 실험군B는 9.64 ± 2.06 이었다. 실험군 A, B 모두 대조군에 비해 유의한 차이가 인정되지 않았다.

IV. 고찰

韓醫學의 文獻에 나타난 肥滿症의 病機를 綜合하여 보면 膏粱厚味한 飲食을 過食하거나 脾胃의 運

Table 2. Staining intensity of TPH-positive neurons in rats.

	Normal	Control	Sample A	Sample B
MnR	99.9 ± 0.58	111.8 ± 0.84^a	104.1 ± 0.52^p	106.9 ± 0.91^p
Rt-Tg	102 ± 0.57	115 ± 0.79^a	106.8 ± 0.84^p	102.7 ± 0.66^p

Data are mean \pm SEM of average optical density. ^aP < 0.05 versus Fed. ^pP < 0.05 versus Fasted. MnR, median raphe nucleus; Rt-Tg, reticulol tegmental nucleus pons; Normal, fed group; Control, fasted group; Sample A, fed and acupunctured group; Sample B, fasted and acupunctured group.

Table 3. Mean number of c-fos-positive neurons in the hippocampus of rats.

	Normal	Control	Sample A	Sample B
DG	14.92 ± 2.19	19.71 ± 2.70	11.28 ± 2.52^p	17.50 ± 3.38
CA1	8.42 ± 1.34	5.50 ± 0.69	4.21 ± 1.12	7.28 ± 1.84
CA2,3	15.57 ± 1.99	8.35 ± 1.24^a	6.35 ± 1.03	9.64 ± 2.06

Data are mean \pm SEM of average optical density. ^aP < 0.05 versus Fed. ^pP < 0.05 versus Fasted. DG, dentate gyrus; Normal, fed group; Control, fasted group; Sample A, fed and acupunctured group; Sample B, fasted and acupunctured group.

化作用을 失調케 하고 脾胃의 運化機能이 失調되면 熱을 發生하며 熱이 盛하면 津液을 灼하고 陰津이 耗傷하여 飲食을 救하게 되므로 飲食攝取가 旺盛케 되어 肥滿이 되는 것으로 볼 수 있다. 氣虛하면 運化機能이 無力하여지고 이차적으로 濕痰이 發生하여 肥滿을 惹起하며, 濕痰은 體内の 水液代謝機能이 失調하여 나타난 病理的 產物임과 同時에 體内の 水液代謝를 失調케 하는 要因으로 濕痰이 體内に 形成되면 肥滿을 惹起하는 것으로 볼 수 있다. 氣虛와 濕痰과의 관계는 밀접한데 氣虛하면 水濕을 運化하는 機能이 無力하여져서 二次的으로 濕痰을 誘發시키며 반대로 濕痰이 體内に 形成되면 氣의 運行을 無力하게 하므로 氣虛를 誘發하기도 하는 相互轉化 屬性을 가지고 있음을 알 수 있다. 內傷七情은 臟腑機能에 影響을 주어 肥滿을 惹起하는데, 특히 七情所傷은 肝氣鬱滯를 惹起하여 脾胃의 健運作用에 影響을 미침으로써 肥滿이 惹起된다고 설명하였다^{9,10}.

耳鍼은 耳廓에 刺戟함으로써 人體 各部의 疾病을 治療하는 分區鍼法으로 古代東洋醫學을 根據로 廣範하게 活用되는 專門醫術로 發展되어 왔다. 古今을 通하여 女子의 美容裝飾品으로 耳垂를 穿孔하여 各種 귀걸이를 裝飾하는 方法이 流行되어 왔는데 이것은 一種의 耳鍼療法으로 眼科疾患을 治療하는 方法이었다고 或者는 말하여 耳에서 疾病이 治療될 수 있다는 可能性을 提示하였다. 現在와 같은 耳鍼療法은 프랑스 의사인 P. Nogier가 開發한 것으로 耳部에 火傷을 입음으로써 坐骨神經痛이 治療되었다는 말에 암시를 얻어 臨床에서도 良好한 效果를 얻게되어 이를 1956년 Marseille에서 개최된 국제침구의학회에 보고함으로써 시작되었다. 이는 耳部의 解剖學的 特徵을 人情하고 臟腑에 疾病이 있을 때 耳로 反射되어 分布되어 있는 耳穴이 發現함을 觀察하고 耳穴의 分布와 正確한 位置를 探測하여 이것을 體系化시켰으며, 귀의 模樣이 흡사 胎兒

가 드러누운 形狀과 같아 이를 基礎로 하여 研究를 進行한 것이다. 耳鍼은 食慾抑制, 食慾亢進 調節作用, 鎮靜, 鎮痛, 利尿作用 등이 있어 칼로리 攝取의 減少效果, 水分 나트륨대사 개선작용, 胃腸管 活動을 弱화시켜 食後 消化速度를 遲延시키는 效果가 있다^{11,12,13}.

지방세포에서 분비되는 leptin은 혈관-뇌-장벽을 통과하여 시상하부의 leptin 수용체와 결합한 후 leptin 수용체가 활성화되고, 그 결과 체내 에너지 대사에 미치게 되는 자세한 경로에 대해서는 아직 확실하게 밝혀지지 않았지만, 여러 다른 신경전달물질들과의 상호작용을 거쳐 일어나는 것으로 추측되고 있다. 특히 leptin은 강력한 식이 섭취 자극제인 NPY의 합성을 억제하는 것으로 알려져 있고¹⁴, 그 밖의 여러 다른 신경호르몬들의 분비에도 영향을 미친다고 한다. 최근 보고에 의하면 절식으로 유발되는 leptin의 저하상태에서 NPY가 증가되었다고 한다¹⁵. 반면, 실험동물에서 leptin을 투여했을 때, ARN에서 NPY의 분비가 저하되고, 이러한 변화는 결과적으로 식욕을 줄이고 adrenalin의 활성을 증가시키며 에너지 소모를 늘리는 효과를 가져오게 된다. 반면 중추신경계에 NPY를 직접 주입하면 과식, 체온 발생의 저하 및 인슐린 저항과 같은 leptin 결핍상태와 유사한 효과를 보이게 된다¹⁵. 또한 leptin 결핍으로 인해 비만증을 보이는 실험동물(비만생쥐)에서 NPY 결핍에 의해 비만정도가 완전하게 교정되지는 않았지만 다소 약화된다는 보고도 있다.

Serotonin은 여러 식사 장애나 비만, 제 II형 당뇨병 및 음식 섭취의 변화를 보이는 우울증 등에서 변화가 있다고 알려져 있고, 선택적 serotonin 재흡수 억제제가 이들의 치료에 효과적이라고 알려져 있어서 serotonin과 음식섭취와의 관계에 대해서는 많은 관심이 있어 왔다. Hopkinson¹⁶은 뇌척수액에서 serotonin의 대사물질인 5-HIAA가 떨어져 있

는 우울증 환자가 그렇지 않은 환자보다 음식 섭취가 높게 나타났다고 보고한바도 있다.

신경세포의 활성도를 간접적으로 검정하는데 사용되는 Fos 단백질은 포유류에 존재하는 proto-oncogene의 일종인 c-fos 유전자의 활성증가로 생산되는 것으로 알려지고 있다. 이러한 c-fos 유전자는 2 murineosteogenic sarcoma virus에서 발견되는 v-fos와 동일한 것으로서 자극에 의해 빠르게 발현하기 때문에 primary response gene 또는 early response gene이라고도 한다. 특히 신경세포내에서 nerve growth factor, cholinergic neuro-transmitter 및 calcium과 cAMP와 같은 second messenger들의 활성에 의해 발현되며, 이전에 발표된 연구에서는 c-fos 유전자가 세포막에 존재하는 NMDA 수용체나 L-type calcium channel등의 활성증가에 의해서도 발현될뿐만 아니라 특히 신경세포가 외부 및 내부의 자극에 의해 탈분극되는 초기에 발현된다고 보고되어 있다¹⁷⁾.

본 실험결과 leptin 신경세포들이 시상하부의 PVN과 ARN에서 발현되었으며, 절식후 이침자극에 의해서 PVN에서는 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었다. THP 신경세포는 MnR과 Rt-Tg 부위에서 대조군에 비해 모두 유의한 증가를 나타내었다. c-fos는 해마의 DG, CA1 및 CA2,3 부위에서 유의한 차가 인정되지 않았다. 이와같은 결과에 의해 leptin 및 TPH 신경세포들이 이침자극에 유의하게 반응하였음을 알 수 있었다. 이상의 결과로 보아 leptin 및 TPH가 이침자극에 의해 신경세포의 변화를 관찰할 수 있었으며, 신경전달물질이 침자극에 의해서 활성화될수 있다는 가능성을 보여주었다.

결론적으로 한의학에서 치료요법중의 하나인 이침요법이 음식섭취와 관련이 있다고 추정되어지는 신경전달물질중의 하나인 leptin 및 TPH의 활성변화에 영향을 주는 것으로 사려된다.

V. 참고문헌

1. Schwartz MW, Woods SC, Porte D, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000;404:661~671.
2. 邱仕君. 何謂肥胖症? 如何防治?. *新中醫*. 1989;55.
3. 徐有強. 肥滿症의 中醫鍼灸現況. *中醫雜誌*. 1990;53~55.
4. Jéquier E, Tappy L. Regulation of body weight in humans. *Physiol Rev*. 1999; 79:451~480.
5. 홍은경, 박영선, 신영선, 박혜순. 일부도시 여중고생들의 신체상에 대한 인지와 체중조절행태. *가정의학회지*. 1995;16:20~25.
6. Morgan JI, Curran T. Role of ion flux in the control of c-fos expression. *Nature* 1992;322:552~555.
7. Sehng M, Greenberg ME. The regulation and function of c-fos and other immediate early genes in the nervous system. *Neuron* 1990;4:477~485.
8. Han JS. Neurochemical basis of acupuncture analgesia. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol*. 1982;22:193~220.
9. 周文泉 外. 肥滿症의 中醫治療. *雲南中醫雜誌*. 1984;57~60.
10. 北京市中醫學校. *北京中醫雜誌*, *實用中醫學*. 北京, 北京出版社. 1981;92.
11. 강성길. 이침요법이 비만증에 미치는 임상적 고찰. *대한한의학회지*. 1981;2(2):43~47.
12. 최용태. 비만증의 이침요법에 대한 임상적

- 고찰. 황제의학. 1976;1(2):126~128.
13. 唐春雨. 耳鍼減肥149例. 中醫鍼灸. 1990;9.
 14. Wolbye DP, Larsen PJ. The how and Y of eating. Nat Med. 1998;4:671~672.
 15. Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, Flier JS. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. Nature 1996;382: 250~252.
 16. Hopkinson G. A neurochemical theory of appetite and weight changes in depressive states, Acta Psychiatr Scand 1982;64:217~225.
 17. Cheng RSS, Pomeranz B. Electorac-upuncture analgesia could be mediated by at least two pain relieving mechanisms : endorphin and non endorphin systems, Life Sci 1979;25:1957~1962.