

## 太陰調胃湯과 麻黃이 肥滿 白鼠의 Leptin에 미치는 影響

신동준\* · 김달래\* · 김선형\*

### Abstract

## The effect of Taeumjowetang and Herba Ephedrae on the Obese mRNA and TNF- $\alpha$ mRNA in obesity-induced rats.

Shin Dong-jun · Kim Dal-rae · Kim Sun-hyung

Dept. of Sasang Constituional Medicine, Graduate School of Sangji University

In order to investigate the effect of Taeumjowetang and Herba Ephedrae on obesity-induced rats, after Taeumjowetang and Herba Ephedrae were administered by mouth, and then body-weight, serum triglyceride, total cholesterol, Obese mRNA and TNF- $\alpha$  mRNA were measured.

The reselts were as follows ;

1. The body-weight was decreased with the statistical significance in both the Taeumjowetang and the Herba Ephedrae group as compared with the control group.
2. The quantitation of serum triglyceride was decreased with the statistical significance in both the Taeumjowetang and the Herba Ephedrae group as compared with the control group.
3. The total cholesterol was slightly decreased in both the Taeumjowetang and the Herba Ephedrae group as compared with the control group, but there was no statistical significance.
4. The manifestation of Obese mRNA and TNF- $\alpha$  mRNA in epidymal, retroperitoneal, mesenteric and skeletal muscle tissues were inhibited in Taeumjowetang and Herba Ephedrae group.

According to the above results, Taeumjowetang and Herba Ephedrae were recognized to be helpful for the treatment of obesity.

### 1. 緒 論

四象醫學에서는 사람의 體質을 4종류로 구분하는데 그 중 太陰人은 식욕이 왕성하며 다른 體質보다 혈청지질 수치가 상대적으로 높으며<sup>1)</sup>, 실제 臨床에서도 비만환자의 약 66% 정도를 차지하고 있다<sup>2)</sup>.

太陰調胃湯은 李濟馬(1837-1900)의 『東醫壽世保

元』<sup>3)</sup>에 처음으로 소개된 처방으로 肝大肺小한 生理的 臟腑形局을 지니는 太陰人의 질병 가운데, 胃脘受寒表寒病에 쓰이는 대표적인 처방이다.

太陰調胃湯은 肺의 呼散之力을 강화시켜주는 처방이다<sup>4)</sup>. 또한 麻黃은 강력한 發汗解散藥으로 腠理에서 營衛氣血이 不行하는 것을 發散하고 全身脈絡을 通行하여 發汗하고 肺經壅遏을 宣通하니 營衛가

\* 상지대학교 한의과대학 사상체질의학교실

교신저자 : 신동준 주소)서울시 종로구 안국동 138-2 동신빌딩 202호 계산한의원 전화)02-733-6365 E-mail)sphinxshin@hanmail.net

壅塞하여 無汗하기 쉬운 太陰人體質에 요긴한 약물이다<sup>3)</sup>.

최근 들어 金<sup>11)</sup>은 太陰人이 他 體質에 비해서 혈액 중의 total protein, total cholesterol, triglyceride, phospholipid, LDL-cholesterol 등의 단백질과 콜레스테롤이 유의할 만큼 높은 것으로 나타났으며, 金<sup>11)</sup>의 연구에도 太陰人의 혈중 total cholesterol, triglyceride의 비율이 상대적으로 높게 나타났으며, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol 역시 太陰人에 있어 他 體質보다 높은 수치를 보인다고 하였다. 또한 李<sup>6)</sup>는 太陰調胃湯이 肥滿을 유발한 白鼠의 체중, 肝의 지질, 체지방, 지방세포분화 등을 억제시키며 혈청 transaminase의 개선을 나타낸다고 하였고, 金<sup>13)</sup>은 太陰調胃湯과 麻黃이 肥滿 誘發 白鼠의 체중, 혈청 Lipid 함량, 자궁주위 지방조직의 질량, 간조직의 Triglyceride, total cholesterol 등이 감소하였고 혈청 transaminase의 개선에 효과적임을 보고하였다.

Obese gene에 의한 Leptin의 발현은 몸의 지방조직을 생성하고 에너지 평형을 맞추어 주는 조절인자이다. Leptin은 16,000 MW hydrophilic protein으로 지방세포(white adipocyte)에서 분비된다. 특히 腦의 지방조직의 크기(size)를 결정하는 지방세포에서 분비되는데, 이는 lipostatic theory와 관련해 몸의 에너지 조절 역할을 하게 된다<sup>14)</sup>. 여러 실험을 통하여 肥滿 白鼠에서 재조합 Leptin을 투여시 에너지대사가 줄고 먹이 섭취율이 줄어든다는 연구결과가 발표되었다<sup>15-17)</sup>. 또한 최근 生體內(In vivo)실험에서 Insulin, glucocorticoids, cytokines TNF  $\alpha$ , Interleukin-1은 obese gene의 發顯에 의해 더 촉진되는 것이 보고되었다<sup>18-22)</sup>. 그러나 實驗室內(In vitro)실험에서의 Leptin의 생성과 Obese gene 발현에 관한 연구는 미흡한 상태이다.

또한 설치류의 脂肪誘發모델이나 Insulin resistance 모델에서의 지방조직 내에 TNF- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ ) protein의 level이 상승되는 것이 보고되었다<sup>23)</sup>. 당뇨병과 함께 肥滿 성인에서도 마찬가지로 AT-TNF  $\alpha$ (adipose tissue tumor necrosis factor- $\alpha$ )가 생성됨이 보고되었다<sup>24,25)</sup>. 高脂肪 식이에 의한 肥滿 誘發時 증가하는 AT-TNF  $\alpha$ 의 확실한 작용기전은 연구된 바 없으나, 肥滿과 Insulin resistance genetic model에서의 AT-TNF  $\alpha$  activity 증가에 관한 보고는

高脂肪 食餌法에 의해 나타난 것이 보고되었다<sup>26-27)</sup>.

최근 肥滿의 지표인자로 AT-TNF  $\alpha$  protein 생성 여부를 조직별로 확인하는 연구들이 진행되고 있고, Obese gene 발현에 의한 Leptin의 생성에 대한 연구도 함께 이루어지고 있다.

이에 著者는 太陰人 太陰調胃湯과 麻黃이 肥滿 誘發 白鼠에 미치는 영향을 연구해 볼 필요가 있다고 생각되어 비만 사료로 유발된 白鼠의 체중, 혈청 triglyceride, total cholesterol, Obese mRNA 및 TNF- $\alpha$  mRNA에 미치는 영향을 실험적으로 측정하여 有意性 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 研究對象 및 方法

### 1. 實驗動物 및 材料

#### 1) 動物

3주된 평균 몸무게 80g의 Sprague-Dawley계 rat을 정도산업으로부터 구입하여 1주일 정도 항온항습기(명진기계 MJ-721cs, 한국)에서 적응시킨 뒤 제조된 사료를 충분한 물과 함께 공급하였다.

#### 2) 飼料 製造

Table 1. Diet composition

Ingredients	Food intake(16g/day)	
	control (50 Kcal)	High-Fat (80 Kcal)
Casein	20.00	20.00
corn starch	35.25	30.20
Sucrose	11.75	10.00
Lard	4.17	25.00
Corn oil	0.83	5.00
Mineral mixture	3.50	3.50
Vitamin mixture	1.00	1.00
Cellulose powder	23.20	5.00
DL-methionine	0.30	0.30

#### 3) 藥材

약재는 일반 시중에서 구입하여 정선한 후에 사용하였다. 處方의 구성과 용량은 『東醫壽世保元』의 기준에 준하였고 1첩 분량내용은 다음과 같다.

Table II. Prescription of Taeumjowetang

Herbal name	Scientific name	Amount(g)
薏苡仁	Semen Coicis	11.25
乾 栗	Castaea Mollissima	11.25
蘿菘子	Semen Raphani	7.5
五味子	Fructus Schizandrae	3.75
麥門冬	Radix Ophioponis	3.75
石菖蒲	Rhizoma Acori Graminei	3.75
桔 梗	Radix Platycodi	3.75
麻 黃	Herba Ephedrae	3.75
Total amount		48.75

(1) 麻黃은 50g의 약제를 사용하였다.

## 2. 實驗方法

### 1) 檢液의 調製

실험에 사용할 10첩 분량의 太陰調胃湯 48.75g과 麻黃 50g을 3000ml의 둥근 플라스크에 증류수 1700ml과 함께 넣어 3시간 동안 煎湯한 후 8겹의 거즈로 여과시킨 후 이를 증발농축기(Yamato, Japan)에서 농축하였다. 그 후 동결건조기(일신 Engineering, Co., 한국)에서 -40℃로 72시간 동안 완전히 건조시켜 42g(득수율 12.01%)의 엑기스를 얻었다.

### 2) 飼料 攝取와 藥材 投與

정상군은 하루 50kcal control 사료를 충분히 먹이고, 대조군은 하루 80kcal 肥滿飼料(Table I)를 충분히 물과 함께 6주동안 섭취시켰다. 실험군은 대조군과 같이 하루 80kcal 비만사료와 각각의 약재를 성인 60kg이 5일 동안 먹는 양을 기준으로 쥐의 무게당 하루 투여량을 계산하여 한 마리당 200 $\mu$ l씩 경구투여하였다.

### 3) 體重測定

전자저울(LIBROR EB-220HU, Shinmadzu, Japan)로 측정하였다.

### 4) 생쥐의 生檢과 血液採取

6주된 각 Group의 rat을 Dimethyl eter로 질식시켜 혈액을 얻었다. 부고환(Epidymal tissue), 후복막(Retroperitoneal tissue), 장간막(Mesenteric tissue), 근육조직(Skeletal muscle) 등 4가지의 조직을 얻었다.

## 5) 生化學的 檢査

혈중 내의 Triglyceride, Total cholesterol의 양은 Enzymatic-end point method와 L- $\alpha$ -glycerophosphate oxidase method에 의한 Cleantech TG-S(아산제약) kit로 정량분석하였다. 반응한 시료를 Hitachi U-2000 spectrophotometer (Hitachi, Japan) 자동분석장치로 각 Group의 각 효소의 양을 정량 분석하였다.

## 6) RNA isolation

Biopsy를 한 후 각 조직을 10mg씩 Eppendorf tube에 담아 1ml catrimox-14 넣어 혼합시켜 용해시킨다. 핵산과 복합체가 형성되면 1500rpm에서 5분간 원심 분리하였다. 상층액을 제거하고 침전물에 DEPC처리수 1ml을 첨가하여 혼합한 후 12000rpm에서 2분간 원심분리한 다음 침전을 분산시키었다. 침전물을 Ganidinium법으로 재추출하고, 150 $\mu$ l Ganidinium용액(4M guanidinium isothiocyanate, 0.2M sodium acetate, pH4)를 첨가하여 섞은 다음 150 $\mu$ l phenol/chloroform/isoamyl alcohol (25:24:1)을 첨가해서 혼탁액으로 만들었다.

12000rpm, 2-5분간 원심분리한 다음 상층을 다른 tube에 옮겨 동량의 isopropylalcohol을 첨가해서 -20℃에서 30분간 down시킨 후 12000rpm에서 10분간 원심분리하였다. 침전물을 cold 70% ethanol 용액으로 washing 한 후 진공건조 하여 RNase free water로 녹였다.

## 7) RT-PCR(mRNA selected RT-PCR kit)

mRNA selected RT-PCR kit(Takara)를 사용하여 One-step RT-PCR을 하였다.

먼저 RT-PCR mixture을 제조한다. 실험에 사용한 primer들은 고마바이오텍에서 합성하였다.

## 8) Thermocycler condition

Reverse transcription 과정의 조건은 50℃에서 30분간으로 cDNA를 합성하였다. 다음 과정으로 85℃, 1min, 45℃ 1min, 72℃, 1min의 조건에서 PCR 25 cycles 돌려 cDNA를 증폭하였다.

## 9) Agarose gel electrophoresis

gel caster에 2% agarose gel을 0.5ng/ml ethidium

bromide를 넣어 만든 후 굳힌다. 10 $\mu$ l sample을 6 $\times$  loading buffer와 섞어 만들어 놓은 gel에 loading하여 100mV constant로 1시간 동안 전기영동한다. 남은 sample은 -20 $^{\circ}$ C에 보관한다. 전기영동이 끝나면 UV luminescence 254nm에서 polaroide 667 필름으로 사진을 찍는다.

### 10) 統計處理

실험결과는 SPSS for windows release 5.0.2 (SPSS. INC.,1993)를 이용하여 independent-sample t-test로서 검정하였다. 그 결과가 P<0.05 수준인 경우 有意性이 있다고 판정하였다.

## III. 實驗成績

### 1. 體重의 變化

실험기간 동안 각 2주, 4주, 6주에 걸쳐 체중을 측정한 결과, 6주 후에 대조군은 142.60 $\pm$ 17.16g으로 정상군의 120.84 $\pm$ 13.23g 보다 현저한 증가가 있었고, 이에 비해 太陰調胃湯을 비만사료와 함께 매일 경구투여한 rat은 129.51 $\pm$ 11.96g이었고, 麻黃을 투여한 경우는 128.75 $\pm$ 17.27g으로 증가된 것을 나타냈다.

대조군과 같은 조건에서 肥滿을 유발시켰으나 藥材를 경구투여한 實驗群은 몸무게의 감소를 보였고, 두 약재간의 몸무게의 변화 비교는 비슷하게 나타났다. 각 군별로 유의성있는 감소를 보였다(P<0.05).

Table 1. The change of body weight(g) according to treatment of each group

Group <sup>a)</sup>	No of animals	Week			
		0	2	4	6
Normal	11	85.2 $\pm$ 12.441)	114.92 $\pm$ 20.73	127.18 $\pm$ 21.72	122.64 $\pm$ 20.31
		80.04 $\pm$ 11.98	112.01 $\pm$ 16.94	135.36 $\pm$ 16.94	148.51 $\pm$ 17.62
S-I	11	81.48 $\pm$ 10.11	114.33 $\pm$ 15.13	135.65 $\pm$ 10.57	135.77 $\pm$ 10.64
		80.53 $\pm$ 10.59	114.40 $\pm$ 11.52	130.71 $\pm$ 12.71	127.41 $\pm$ 13.82

1) Mean  $\pm$  Standard deviation (P < 0.05)

2) Normal : Nor treated group with 50kcal control diet.

Control : Control group with 80kcal treated diet.

S-I : Experimental group treated with 80kcal treated diet and Taeumjowetang extract.

S-II : Experimental group treated with 80kcal treated diet and Herba Ephedrae extract.

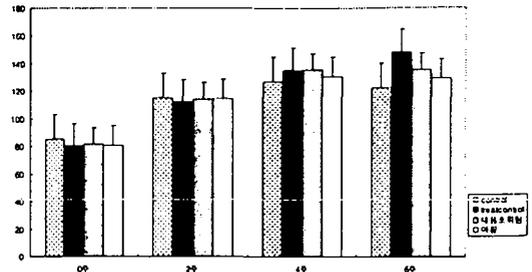


Figure 1. Diagram of body weight by the different treatments

Normal : Nor treated group with 50kcal control diet.

Control : Control group with 80kcal treated diet.

S-I : Experimental group treated with 80kcal treated diet and Taeumjowetang extract.

S-II : Experimental group treated with 80kcal treated diet and Herba Ephedrae extract.

### 2. 生化學的 檢査

#### 1) 血中の Triglyceride의 變化

정상군의 Triglyceride는 40.89 $\pm$ 10.35mg/dl이며, 肥滿 사료만 먹인 대조군은 73.21 $\pm$ 22.64mg/dl 였다. 이에 肥滿 사료와 함께 매일 경구투여로 太陰調胃湯을 먹인 실험군은 56.87 $\pm$ 17.48mg/dl 였으며, 麻黃을 먹인 실험군은 59.14 $\pm$ 19.2mg/dl로 나타났다. 위 실험 결과 정상군 보다는 두 실험군 모두 약간 높고, 대조군에 비해선 낮은 수치를 보여 太陰調胃湯과 麻黃은 혈중 Triglyceride의 양에서 유의성있는 감소를 보였다(P<0.05).

Table 2. Production of triglyceride in serum

Group <sup>a)</sup>	Administration	Route	No. of animals	Triglyceride(mg/dl) mean $\pm$ Srd
Normal	None	None	11	40.89 $\pm$ 10.351)
Control	None	None	11	73.21 $\pm$ 22.64
S-I	0.3ml/ea	P.O	11	56.87 $\pm$ 17.48*
S-II	0.3ml/ea	P.O	11	59.14 $\pm$ 19.2*

1) Mean  $\pm$  Standard deviation

2) Normal : Nor treated group with 50kcal control diet.

Control : Control group with 80kcal treated diet.

S-I : Experimental group treated with 80kcal treated diet and Taeumjowetang extract.

S-II : Experimental group treated with 80kcal treated diet and Herba Ephedrae extract.

\* : P < 0.05

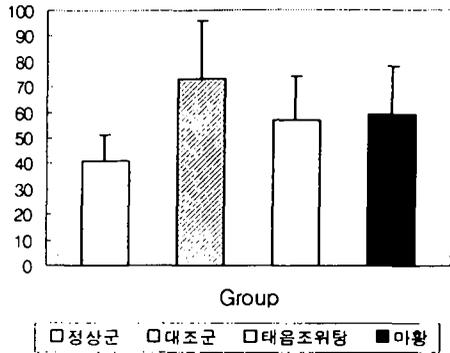


Figure 2. Effects of inhibited serum triglyceride on each group

Normal : Not treated group with 50kcal control diet.  
 Control : Control group with 80kcal treated diet.  
 S-I : Experimental group treated with 80kcal treated diet and Taeumjowetang extract.  
 S-II : Experimental group treated with 80kcal treated diet and Herba Ephedrae extract.

2) 血中の Total cholesterol의 變化

정상군의 Total cholesterol의 값은  $33.6 \pm 21.8 \text{mg/dl}$  이며, 肥滿 사료만 먹인 대조군은  $78.22 \pm 13.86 \text{mg/dl}$  였다. 이에 肥滿 사료와 함께 매일 경구투여로 太陰調胃湯을 먹인 실험군은  $67.36 \pm 19.49 \text{mg/dl}$  였으며, 麻黃을 먹인 실험군은  $76.14 \pm 15.97 \text{mg/dl}$  로 나타났다. 위 실험 결과 정상군 보다는 두 실험군 모두 약간 높고, 대조군에 비해선 낮은 치를 보여 太陰調胃湯과 麻黃은 혈중 내의 Total cholesterol의 양을 다소 떨어지는 결과를 보였으나 결과간의 유의성은 없었다.

Table 3. Production of total cholestrol in serum

Group <sup>1)</sup>	Admini- stration	Route	No. of animals	Total cholestrol(mg/dl) mean $\pm$ Std
Normal	None	None	11	$33.6 \pm 21.81$
Control	None	None	11	$78.22 \pm 13.86$
S-I	0.3ml/ea	P.O	11 <sup>2)</sup>	$67.36 \pm 19.49$
S-II	0.3ml/ea	P.O	11	$76.14 \pm 15.97$

1) Mean  $\pm$  Standard deviation  
 2) Normal : Not treated group with 50kcal control diet.  
 Control : Control group with 80kcal treated diet.  
 S-I : Experimental group treated with 80kcal treated diet and Taeumjowetang extract.  
 S-II : Experimental group treated with 80kcal treated diet and Herba Ephedrae extract

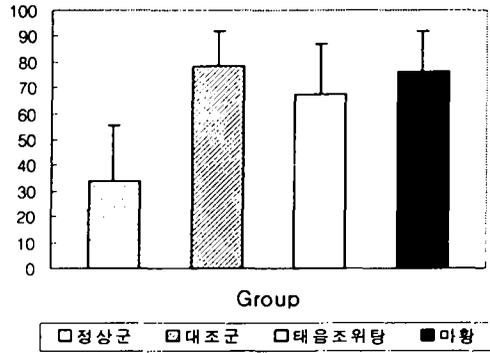


Figure 3. Effects of inhibited serum total cholestrol on each group Normal : Not treated group with 50kcal control diet.

Control : Control group with 80kcal treated diet.  
 S-I : Experimental group treated with 80kcal treated diet and Taeumjowetang extract.  
 S-II : Experimental group treated with 80kcal treated diet and Herba Ephedrae extract.

3. RT-PCR을 통한 各 Group의 Obese mRNA 發顯 與否

1) 정상군과 대조군의 Obese gene의 발현여부는 정상군에서는 후복막과 장간막 조직에서는 발현되었고 부고환 조직과 근육조직에선 발현이 되지 않았다(Figure 4, lane 1-4). 대조군은 각 조직에서 모두 Obese gene이 발현되었고, 특히 부고환 조직과 근육 조직에서의 발현이 두드러졌다(lane 5-6).

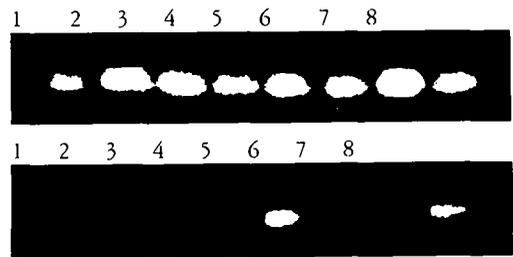


Figure 4. RT-PCR of ob mRNA on LF treated control group and HF treated control group. RNA was extracted at various tissues at each group.

lane 1 : Epidymal tissue of LF treated control group  
 lane 2 : Retroperitoneal tissue of LF treated control group  
 lane 3 : Mesenteric tissue of LF treated control group  
 lane 4 : Skeletal muscle of LF treated control group  
 lane 5 : Epidymal tissue of HF treated control group  
 lane 6 : Retroperitoneal tissue of HF treated control group  
 lane 7 : Mesenteric tissue of HF treated control group  
 lane 8 : Skeletal muscle of HF treated control group

2) 太陰調胃湯을 투여한 실험군에서의 각 조직의 Obese gene 발현 여부는 부고환 조직을 제외한 다른 조직에서는 발현되었다(Figure 5).

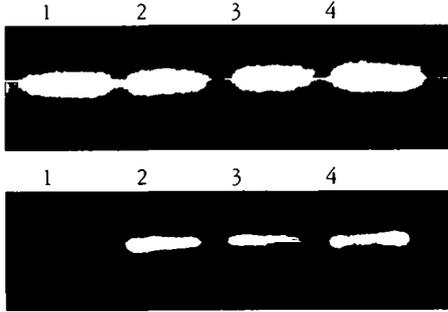


Figure 5. RT-PCR of ob mRNA on Taeumjowetang treated group. RNA was extracted at various tissues at each group.

- lane 1 : Epidymal tissue of Taeumjowetang treated group
- lane 2 : Retroperitoneal tissue of Taeumjowetang treated group
- lane 3 : Mesenteric tissue of Taeumjowetang treated group
- lane 4 : Skeletal muscle of Taeumjowetang treated group

3) 麻黃을 투여한 실험군의 Obese gene 발현 여부는 모든 조직에서 발현된 것을 볼 수 있다(Figure 6).

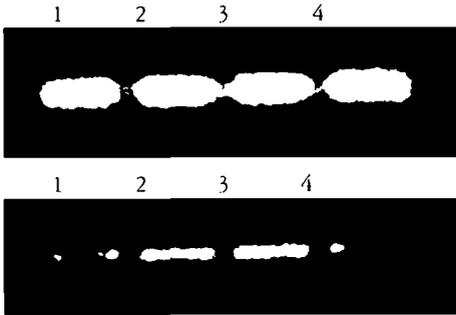


Figure 6. RT-PCR of ob mRNA on Mahoang treated group. RNA was extracted at various tissues at each group.

- lane 1 : Epidymal tissue of Mahoang treated group
- lane 2 : Retroperitoneal tissue of Mahoang treated group
- lane 3 : Mesenteric tissue of Mahoang treated group
- lane 4 : Skeletal muscle of Mahoang treated group

#### 4. RT-PCR을 통한 TNF- $\alpha$ mRNA 발현여부

1) 정상군에서는 후복막 조직에서만 약간 TNF- $\alpha$  mRNA 발현되었고, 대조군에서는 4종류 조직에서 모두 발현되었다(Figure 7-1).

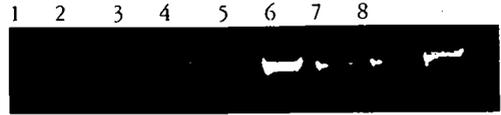


Figure 7-1. RT-PCR of TNF $\alpha$  mRNA on LF treated control group and HF treated control group. RNA was extracted at various tissues at each group.

- lane 1 : Epidymal tissue of LF treated control group
- lane 2 : Retroperitoneal tissue of LF treated control group
- lane 3 : Mesenteric tissue of LF treated control group
- lane 4 : Skeletal muscle of LF treated control group
- lane 5 : Epidymal tissue of HF treated control group
- lane 6 : Retroperitoneal tissue of HF treated control group
- lane 7 : Mesenteric tissue of HF treated control group
- lane 8 : Skeletal muscle of HF treated control group

2) 太陰調胃湯을 함께 투여한 肥滿 rat에서는 장간막에서만 TNF- $\alpha$  mRNA가 발현되었다(Figure 7-2).



Figure 7-2. RT-PCR of TNF $\alpha$  mRNA on Tae eumjowetang treated group. RNA was extracted at various tissues at each group.

- lane 1 : Epidymal tissue of Taeumjowetang treated group
- lane 2 : Retroperitoneal tissue of Taeumjowetang treated group
- lane 3 : Mesenteric tissue of Taeumjowetang treated group
- lane 4 : Skeletal muscle of Taeumjowetang treated group

3) 麻黃을 함께 투여한 肥滿 rat에서는 부고환 조직을 제외한 후복막과 장간막, 근육조직들에서 TNF- $\alpha$  mRNA 발현되었다(Figure 7-3).

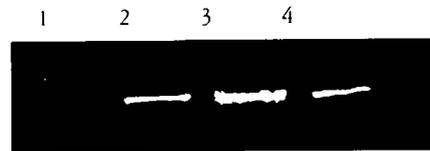


Figure 7-3. RT-PCR of TNF $\alpha$  mRNA on Mahoang treated group. RNA was extracted at various tissues at each group.

- lane 1 : Epidymal tissue of Mahoang treated group
- lane 2 : Retroperitoneal tissue of Mahoang treated group
- lane 3 : Mesenteric tissue of Mahoang treated group
- lane 4 : Skeletal muscle of Mahoang treated group

#### N. 考 察

『東醫壽世保元·四象人辨證論』에 “太陰人의 體形은 長大하고 肌肉이 堅實하다<sup>4)</sup>”고 하였는데, 이러한 四象體質 중 太陰人은 가장 체격이 크고 肌肉이 풍부한 편이라고 할 수 있다. 또한 李<sup>9)</sup>에 의하면 胸圍 및 체중에 있어 4가지 體質 중 太陰人이 가장 큰 것으로 밝혀졌다. 太陰人은 外觀上 골격이 굵고 肥大한 사람이 많다<sup>10)</sup>고 하였고, 金<sup>2)</sup>은 비만환자 108명 중 太陰人이 73명(66.9%)으로 가장 많았고, 少陰人이 20명(18.3%), 少陽人이 14명(12.8%), 太陽人이 1명(0.9%)을 차지하였다고 하였다. 또한 李<sup>6)</sup>는 太陰人의 체형이 허리주위의 서 있는 形勢가 雄壯하고 腦推의 氣勢가 軟弱하다는 辨證論의 이론은 肥滿에 대한 臟腑生理的 근거를 이루고 있다고 하였다.

또한 金<sup>11)</sup>에 의하면 太陰人은 他 體質에 비해서 혈액 중의 total protein, total cholesterol, triglyceride, phospholipid, LDL-cholesterol 등의 단백질과 콜레스테롤이 유의할만큼 높은 것으로 보고되었으며, 金<sup>12)</sup>에 의하면 太陰人이 他 體質에 비해서 혈액중의 total cholesterol, triglyceride의 比率이 상대적으로 높게 나타났으며, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol 역시 太陰人에 있어 他 體質보다 높은 수치를 기록한 바 있다.

四象處方 중에 太陰調胃湯은 太陰人의 胃脘受寒 表寒病에 가장 많이 쓰이는 처방으로 後世方的 藥性觀에서 그 구성을 살펴보다라도 薏苡仁, 蘿藦子, 桔梗, 石菖蒲 등의 祛濕, 祛痰하는 藥이 주류를 이루고 있어서 肥滿을 일종의 濕痰이 몸에 정체된 것으로 규정할 때 이의 치료에 좋은 효과가 있을 것으로 생각해 볼 수 있다<sup>6)</sup>. 太陰調胃湯의 구성을 살펴보면 薏苡仁, 乾栗, 蘿藦子, 五味子, 麥門冬, 石菖蒲, 桔梗, 麻黃으로 구성되어 있는데 食滯痞滿, 腹痛, 泄瀉, 勝寒, 腿脚無力, 虛勞, 黃疸, 喘息, 瘟疫, 婦人帶下, 下血 등 廣範圍하게 적용되며 특히 虛證을 다스린다<sup>4)</sup>.

麻黃의 원식물은 마황과 Ephedraceae에 속한 多年生 草木狀의 小灌木인 草麻黃(Ephedra sincica S), 中麻黃(E. intermedia S et C.A.MEY), 혹은 木賊麻黃(E. equisetina B)의 草質莖이다. 이 藥은 解表發汗作用이 강한 약물이며 風寒으로 발생하는 表實證과 肺

寒으로 발생하는 喘息咳嗽에 적용되며 辛溫 性味는 風寒을 발산시키고, 輕浮한 藥性은 肺氣를 능히 宣泄시키는 作用이 있어 發汗의 峻藥이라 하고 우수한 宣肺作用이 있고 또한 뛰어난 散寒作用도 있으므로 痺證을 치료하고 통증을 멈추게 할 수 있으며, 동시에 肺氣를 조절하여 수분을 膀胱에 유도하는 작용이 있으므로 利尿를 촉진시키면서 水腫을 제거하는 효능도 나타난다<sup>12)</sup>.

太陰調胃湯과 麻黃이 비만사료로 유발한 肥滿 白鼠에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 太陰調胃湯과 麻黃의 추출액을 7주간 투여한 후 결과를 비교하였다.

체중에 미치는 효과를 살펴보면, 비만사료를 투여한 대조군에서 체중의 증가가 뚜렷히 나타났으며, 太陰調胃湯 및 麻黃 추출액을 투여한 실험군에서는 체중증가의 억제가 현저히 나타난 것을 알 수 있었다. 체중감소는 실험군이 대조군에 비하여 4주 후부터 나타나기 시작하였으며, 麻黃을 투여한 실험군이 太陰調胃湯 투여 실험군 보다 효과가 일찍 나타난 것을 알 수 있었다. 7주 후의 두 약제간의 효과는 비슷하였다.

혈청의 Triglyceride의 변화를 살펴보면, 대조군에 비해 太陰調胃湯과 麻黃 추출액을 투여한 실험군이 유의성 있는 감소를 나타내었다. 太陰調胃湯이 麻黃 단독 투여군보다 약간 더 감소되는 경향을 보였다.

혈청의 Total cholesterol의 변화를 살펴보면, 太陰調胃湯과 麻黃 抽出液을 투여한 실험군이 대조군에 비하여 약간의 감소경향을 보였으나 그다지 현저하지는 않았고 결과간의 유의성은 없었다.

RT-PCR을 통한 Obese mRNA 발현여부를 살펴보면, 정상군과 대조군의 Obese gene의 발현여부를 보아 정상에서는 부고환과 근육조직에서는 발현되지 않으나 肥滿 유발시에 발현되므로 이를 肥滿 유도 의 확인지표로 보았다(Fig. 4). 太陰調胃湯을 투여한 실험군은 대조군과 비교하여 볼때 각 조직의 Obese gene의 발현이 억제된 것으로 보이나, 특히 부고환 조직의 Obese gene 발현이 억제되었던 것으로 보인다(Fig. 5, lane 2). 또한 麻黃을 투여한 실험군에서는 모든 조직에서 Obese gene의 발현되었으나 다른 조직에 비해 근육조직에서의 발현여부가 약한 것으로 보아 다른 조직에 비해 근육조직의 Obese gene의 발

현을 억제하는 것으로 추론된다(Fig. 6, lane 5).

RT-PCR을 통한 TNF- $\alpha$ mRNA 발현여부를 살펴보면, 정상군에 비해 대조군에서 4종류 조직에서 발현하며 특히 부고환 조직에서의 TNF- $\alpha$ mRNA 발현정도가 높은 것으로 보여져서 이를 지표로 삼았다(Fig. 7-1). 太陰調胃湯을 투여한 실험군에서는 대조군에 비해 부고환, 후복막 및 근육조직에서의 TNF- $\alpha$ mRNA 발현이 억제된 것으로 보아 太陰調胃湯이 장간막을 제외한 각 조직에서의 TNF- $\alpha$ mRNA 발현이 억제되는 것으로 사료된다(Figure 7-2). 麻黃을 투여한 실험군에서는 부고환 조직을 제외한 다른 조직에서 TNF- $\alpha$ mRNA 발현이 억제되는 것을 관찰되었는데, 이는 대조군의 발현 정도에 비해 적은 농도로 발현되어 다소 억제됨을 볼 수 있었고, 대조군에서는 강하게 발현된 부고환 조직이 麻黃을 투여한 실험군에서는 억제되어 발현되지 않음을 볼 수 있었다(Fig. 7-3).

이는 太陰調胃湯과 麻黃의 비만 억제효과를 분자생물학적으로 확인하는 과정으로 선택한 Obese gene의 발현과 TNF- $\alpha$ mRNA 발현은 완전히 肥滿을 유발시켜서 확인한 것이 아니라 肥滿을 유발하는 동일한 조건에서 좀더 肥滿이 유발되는 것을 억제시키는 가를 확인하는 실험이다. Obese gene은 肥滿을 유도하는 Leptin이라는 단백질을 발현시키는 유전자로 모든 조직에 coding되어 있으나 정상시에는 발현되지않는 유전자이다. 위 실험에서 정상군과 대조군에서의 Obese gene의 발현 여부는 정상군에 비해 대조군은 거의 모든 조직에서 Leptin이 발현되어 肥滿이 유발될 것을 보여준다. 이에 각 약재를 투여한 실험군에서는 조직별로 그 발현 정도가 다르게 보여짐을 알 수 있다. 그러나 정상군에 비해서는 발현됨을 볼수 있으나, 대조군에 비해서 그 발현정도가 약하므로 장기간 투여시 효과를 볼수 있으리라 추론된다.

반면, TNF- $\alpha$ mRNA 발현 여부 실험은 Obese gene 발현 여부 실험과는 달리 이미 肥滿으로 인해 생체 내에 면역체계에 이상을 주어서 발현되는 TNF- $\alpha$  단백질을 확인하는 실험이다. 이 지표는 단순한 식이조절에 의한 비만유도보다는 질환으로 합병증 특히 당뇨병과 함께 유발되는 肥滿時 발현되는 것으로 보고되어지고 있다. 그러므로 TNF- $\alpha$ mRNA 발

현 여부 실험으로 대조군에 비해 각 약재를 투여한 실험군이 현저한 차이를 보이며 특히 太陰調胃湯에서의 효과가 더 크게 나타났다. 이 실험도 마찬가지로 발현 정도에 따라 효과를 비교할 수 있다.

이상의 실험결과를 종합하여 보면 太陰調胃湯과 麻黃은 肥滿에 대한 억제효과가 인정되므로 肥滿治療에 유효할 것이라고 판단된다. 그러나 四象體質에 따른 임상적 응용 및 평가 그리고 他 體質에 대한 효과의 비교에 대한 지속적인 연구가 계속되어야 할 것으로 사려된다.

## V. 結 論

太陰調胃湯과 麻黃이 비만사료로 유발한 비만 白鼠에 미치는 효과를 보기 위하여, 白鼠의 체중과 혈중의 Triglyceride 및 Total cholesterol의 함량, 그리고 분자생물학적인 방법으로 肥滿과 관련 있는 Obese mRNA와 TNF- $\alpha$ mRNA에 대하여 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 太陰調胃湯과 麻黃 추출액은 정상군에 비하여 체중감소에서 유의성이 인정되었고, 두 약제간의 체중감소의 변화는 비슷하게 나타났다.
2. 太陰調胃湯과 麻黃 추출액은 혈중의 Triglyceride의 변화에 유의성 있는 감소를 나타내었다.
3. 太陰調胃湯과 麻黃 추출액은 혈중의 Total cholesterol에 약간의 감소를 보였으나 유의성은 없었다.
4. 太陰調胃湯과 麻黃 추출액은 Obese mRNA의 발현에 대하여 유의성 있는 억제 효과를 보였다.
5. 太陰調胃湯과 麻黃 추출액은 TNF- $\alpha$ mRNA의 발현에 대하여 유의성 있는 억제 효과를 보였다.

이상의 실험결과를 종합하여 보면 太陰調胃湯과 麻黃은 肥滿에 對한 억제효과가 인정되므로 肥滿治療에 有效할 것이라고 사료된다.

## 參 考 文 獻

1. 김달래 외: 體質別 혈청지질성분의 분석에 관한 실험적 고찰, 四象醫學會誌, 1995; 5(1).
2. 김성철: 耳鍼刺戟이 肥滿人의 혈중 콜레스테롤과

- 트리글리세라이드의 변화에 미치는 영향, 圓光大學校 大學院, 1994.
3. 이제마: 東醫壽世保元, 서울, 대성문화사, 1993.
  4. 이제마: 東醫壽世保元, 서울, 행림출판사, 1993 ; 19-24, 137-141.
  5. 윤길영: 四象體質醫學論, 명보출판사, 1973 ; 87, 348.
  6. 이기주 외: 太陰調胃湯이 白鼠의 비만증 및 유도 비만세포에 미치는 영향, 大韓東醫病理學會誌, 1996 ; 10(1).
  7. 김동우 외 3인: 肥滿症에 관한 문헌적 고찰, 서울, 東洋醫學, 1992 ; 18(3).
  8. 허갑범 외 9인: 肥滿人에서 체중감소가 당질 및 지질 대사에 미치는 영향, 大韓內科學會誌, 1993 ; 44(4).
  9. 이문호 외: 四象體質 유형과 체격 및 신체형태 지수와의 비교연구
  10. 고병희: 四象體質 辨證小考, 제3의학 현국학회, 1996 ; 1(2)
  11. 김경요 외: 太陰人 남학생의 혈액변화에 대한 연구, 四象醫學會誌, 1991 ; 3(1).
  12. 김창민 외 3인: 中藥大辭典, 도서출판 정담, 1997 ; 1581-1584.
  13. 김유성: 太陰調胃湯 加 麻黃이 생쥐의 비만변인에 미치는 영향, 尙志大學校 大學院, 1998.
  14. Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L. and Friedman, J.M.: Nature, 372, 1994. ; 425-432.
  15. Halaas, J.L., Gajiwala, K.S., Maffei, M., Cohen, S.L., Chait, B.T., Rabinowitz, D., Lallone, R.L., Burley, S.K., and Friedman, J.M.: Science, 269, 1995 ; 543-546.
  16. Pellemounter, M.A., Cullen, M.J., Baker, M.B., Hecht, R., Winters, D., Boone, T., and Collins, F.: Science, 269, 1995 ; 540-543.
  17. Campfield, L.A, Smith, F.J., Guisez, Y., Devos, R., and Burn, P.: Science, 269, 1995 ; 546-549.
  18. De Vos, P., Saladin, R., Auwerx, J., and Staels, B.: J. Biol. Chem., 270, 1995 ; 15958-15961.
  19. Becker, D.J., Ongemba, L.N., Brichard, V., Henquin, J.C., and Brichard, S.M.: FEBS Lett., 371, 1995 ; 324-328.
  20. MacDougald, O.A., Hwang, C.S., Fan, H., and Lane, M.D.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 92, 1995 ; 9034-9037.
  21. Saladin, R., DeVos, P., Guerre-Millo, M., Leturque, A., Girard, J., Staels, B., and Auwerx, J.: Nature, 377, 1995 ; 527-529.
  22. Grufeld, C., Zhao, C., Fuller, J., Pollock, A., Moser, A., Friedman, J., and Feingold, K.R.: J. Clin. Invest., 97, 1996 ; 2152-2157.
  23. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM: Adipose expression of tumor necrosis factor- $\alpha$ : direct role in obesity-linked insulin resistance, Sci., 259, 1993 ; 87-91.
  24. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM: Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- $\alpha$  in human obesity and insulin resistance, J. Clin. Invest., 95, 1995 ; 2409-2415.
  25. Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, Bosch RJ, Deem R, Simsolo RB: The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue, J Clin Invest, 95, 1995 ; 2111-2119.
  26. Han J: Endotoxin-responsive sequences control cachectin / tumor necrosis factor biosynthesis at the translational level, J. Exp. Med, 171, 1990 ; 465-475.
  27. Huizinga TWJ, Brinkman BMN, Verweij CL: Regulation of tumor 1 necrosis factor- $\alpha$  production: basic aspects of pharmacological modulation, J. Rheumatol., 23, 1996 ; 416-419.