

원 저

## 桑枝추출물이 고지방식이에 의한 체중 변화와 지질대사에 미치는 영향

김현수, 정지천

동국대학교 한의과대학 내과학교실

### Effects of *Ramulus mori* Extract on Obesity and Lipid Metabolism in High Fat Diet Rats

Hyun-Soo Kim, Ji-Cheon Jeong

Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongguk University

**Objective:** *Ramulus mori* (RM) has been known to be effective for the treatment of obesity. To show the effectiveness of RM in a more scientific way, RM extract was prepared and evaluated in high fat diet rats by measuring the changes of body weight and lipid metabolism as described briefly below.

**Methods:** 200 g of crushed RM was extracted with methyl alcohol. The extract was evaporated under reduced pressure to give 33.4 g. For 10 weeks, control group rats were fed a high fat diet, while the test group rats were fed with the same diet plus RM extract. The normal group was fed with a normal diet. 150 mg of RM extract per 1 kg of body weight was added to the diet in the test group rats.

**Results:** The control group rats on the high fat diet gained weight significantly, whereas the test group rats on the high fat diet plus RM extract gained less weight. The significant increase of liver weight caused by the high fat diet was also inhibited by the RM extract treatment. Total lipid, triglyceride and total cholesterol levels of serum in the high fat diet rats were remarkably increased, whereas their levels on the high fat diet plus RM extract were less increased. While serum HDL-cholesterol levels were remarkably decreased in the high fat diet, its level was less decreased in the high fat diet plus RM extract. Furthermore, we observed that the activities of hepatic acetyl-CoA carboxylase and fatty acid synthetase increased under the high fat diet, while their activities under the high fat diet plus RM extract were getting back nearly to the normal levels of the normal diet rats.

**Conclusions:** These results show that the obesity caused by a high fat diet was effectively inhibited by an RM extract. Our results also showed that the abnormal lipid metabolism caused by a high fat diet was effectively cured by adding RM extract. (*J Korean Oriental Med* 2002;23(4):64-72)

**Key Words:** *Ramulus mori*, lipid metabolism, obesity, hepatic acetyl-CoA carboxylase, hepatic fatty acid synthetase

## 서 론

식생활의 개선으로 칼로리 섭취량이 풍부해지게 되어 체내에 에너지원이 축적될 확률이 높아지게 된

반면에 사회 전반적인 기술 수준의 증가로 인해서 인간의 활동량이 과거에 비하여 현저히 줄어들게 되어 비만의 유발이 증가되고 있다. 식생활 문화의 향상은 상대적으로 지방 함량이 많고 식이섬유가 적은 정제된 식품의 섭취 증가로 인해서 체중 과다나 비만이 증가하고 있으며 이로 인해서 고지혈증, 동맥경화증, 심근경색 같은 순환기 질환이 증가하고 있다<sup>1)</sup>.

비만이란 체내에 지방이 과도하게 적체되어 있는 상태를 의미하며 체중에서 지방이 차지하는 비율이

· 접수 : 2002년 7월 6일 · 채택 : 2002년 10월 2일  
· 교신저자 : 정지천, 서울시 강남구 논현1동 37-21 동국대학교 강남한방병원 1내과  
(Tel. 02-3416-9731, Fax. 02-3444-9171, E-mail : jicjh@hitel.net)

남성에서 25% 이상, 여성에서 30% 이상인 경우이다. 비만을 일으키는 지방은 필수지방산을 제공하고 고 에너지원으로서 효율적인 체내의 에너지 저장원으로서 생존에 필요한 영양소이나 과잉 섭취하면 지질대사에 이상을 초래하여 혈액과 조직의 지질성분에 변화가 일어나며 간장 등 장기 조직에 침착시켜 지방간, 고혈압 등의 각종 성인병을 유발시킨다고 알려져 있다.<sup>5,9)</sup>

한의학에서는 비만을 肥, 肥人, 肥貴人, 肥膚盛, 肥胖 등<sup>10-11)</sup>으로 표현하고 있다. 先天稟賦, 飲食失調, 久臥久坐, 七情 등의 원인으로 濕, 痰, 氣虛, 瘀血 등이 유발되어 비만증이 발생하는 것으로 인식하고 있으며, 약물 치료에는 化濕祛痰, 利水, 補氣健脾, 化瘀 등<sup>12-16)</sup>의 치법이 활용되고 있다.

桑枝 (*Ramulus mori*)는 뽕나무과(Moraceae)에 속하는 落葉喬木인 산뽕나무의 嫩枝로 桑條, 子名 椹 등<sup>17,18)</sup>의 異名이 있다. 性味가 苦平하며 祛風濕, 祛風通絡, 利關節, 行水氣, 除濕化痰 등의 효능으로 風濕痺痛, 四肢拘攣, 筋骨疼痛, 脚氣水腫 등<sup>18-21)</sup>의 치료에 활용되어 왔다. 실험 연구에 의하면 桑枝는 血清脂質 감소 효과<sup>22,23)</sup>, 血壓降下 및 利尿 효과<sup>24)</sup>, 鎮痛 抗菌 解熱 消炎 작용<sup>25)</sup> 등이 보고되어 있다.

임상에서 주로 중풍의 반신불수, 운동신경마비, 관절통, 부종, 고혈압 등<sup>17,18,21)</sup>에 활용되고 있는데, 除濕化痰 行水氣 利小便 및 久服輕身<sup>19-21)</sup> 효능이 있으므로 비만증의 개선에도 유효할 것으로 여겨진다.

이에 저자는 桑枝가 지질대사의 개선과 관련하여 비만의 치료와 예방에 효과를 나타내는지를 검토하고자 고지방 식이를 섭취시킨 비만 모델동물에서 체중의 변화 및 체내 지질의 대사와 관련된 인자에 미치는 영향을 검토하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 약재

桑枝 (*Ramulus mori*)는 시중에서 상등품을 구입하고 정선하여 사용하였다.

#### 2) 동물

생후 8주령 내외의 체중 110-120 g 정도 되는 외관상 건강한 웅성 Sprague Dawley계 흰쥐를 일정한 온도 및 습도가 유지되는 조건에서 사육한 후, 실험전 16시간 동안 물만 주고 금식시켜 사용하였다.

### 2. 방법

#### 1) 고지방 식이의 구성

인위적으로 조제한 고지방 식이의 조성은 정 등의 방법<sup>26)</sup>에 준하여 일반 식이에 sodium cholate 0.25%, lard 10%, cholesterol 1%를 첨가하여 구성하였으며 일반 식이의 사료 조성은 casein 20%, AIN-76 mineral mixture 3.5%, AIN-76 vitamin mixture 1%, corn oil 4%, DL-methionine 0.18%, cellulose 5%, corn starch 15%, 나머지는 sucrose로 100%를 구성하였다.

#### 2) 桑枝추출물의 조제

잘게 분쇄한 桑枝 200 g에 3배량의 95% methanol을 가하고 60℃에서 증탕으로 24시간씩 3회 반복 추출하여 추출액을 얻었다. 桑枝 추출액을 실온으로 냉각시키고 여지로 여과한 다음 여액을 회전 감압농축기를 사용하여 건조시켜 실험에 사용하였으며 수율은 약 16.7% (33.4 g)이었다.

Table 1. Composition of Experimental Diet(%)

Ingredient	Normal diet	High fat diet
Casein	20.0	20.0
AIN-76 mineral mixture	3.5	3.5
AIN-76 vitamin mixture	1.0	1.0
Corn oil	4.0	4.0
DL-methionine	0.18	0.18
Cellulose	5.0	5.0
Corn starch	15.0	15.0
Sucrose	51.32	40.07
Sodium cholate		0.25
Lard		10.0
Cholesterol		1.0

### 3) 비만의 유도 및 약물 투여

실험동물을 일반 식이를 투여한 정상군, 고지방 식이를 투여한 대조군 (HFD) 및 고지방 식이에 桑枝 추출물을 병용 투여한 실험군 (HFD+RM)의 세 군으로 분류하였으며 각 군마다 10 마리로 나누어 사육 케이지에 한 마리씩 분리하여 10주간 사육하였다. 桑枝 추출물의 투여는 체중 kg당 100 mg의 용량을 0.5% CMC 용액에 현탁하여 1일 1회 경구로 10주간 투여하였다.

### 4) 시료의 채취 및 분석

본 실험에 필요한 시료의 채취는 동물을 ether로 흡인 마취시킨 상태에서 복부 정중선을 따라 개복하여 복부대동맥을 통하여 생화학적 분석에 필요한 혈액을 채혈하였다. 채혈한 후 간장을 적출하여 여지로 압박하여 수분 및 이물질을 제거한 다음 중량을 측정하였다. 채혈한 혈액은 실온에서 약 한시간 동안 방치하여 충분히 응고시킨 다음 원심 분리하여 혈청을 분리하였다.

### 5) 생화학적 관찰

혈청 중의 총지질 함량은 Frings 등의 방법<sup>27)</sup>에 따라 sulfophospho-vanillin 발색법으로 측정하였다. 총 cholesterol 함량은 Charles와 Richmond 등의 방법<sup>28,29)</sup>을 약간 변경하여 cholesterol esterase, cholesterol oxidase 및 peroxidase를 이용한 효소법으로 관찰하였다. HDL-cholesterol 함량은 lipoprotein 침전시액, polyethyleneglycol을 혈청 시료에 넣고 혼합하여 이들을 원심분리하여 HDL 분획을 얻고 총 cholesterol 측정과 같은 과정으로 측정하여 함량을 산정하였다<sup>30)</sup>. 중성지방의 함량은 glycerol kinase-glycerol phosphooxidase (GK-GPO) 효소법을 이용한 Eiken (Tokyo, Japan)사의 kit 시약인 Triglyzime-GP를 사용하여 정량하였다.

### 6) 효소원의 조제

실험동물을 흡인 마취시켜 간조직을 분리하였다. 적출한 간장은 생리식염수에 씻은 다음 여지로 가볍게 압박하여 이물질 또는 생리식염수를 제거하였다. 간조직은 1 g당 4배 량의 0.1M Tris-HCl buffer (pH 7.4, 250 mM mannitol, 1 mM EDTA, 1 mM

dithiothreitol, 1mM benzamidine 함유)를 가하여 빙냉 하에서 glass teflon homogenizer로 마쇄하였다. 마쇄 균질액을 8,000×G에서 20 분간 원심분리하여 상정액을 얻고 이것을 acetyl-CoA carboxylase 및 fatty acid synthetase 활성 측정의 효소원으로 사용하였다. 이상의 모든 조작은 0-4℃에서 행하였다.

### 7) Acetyl-CoA carboxylase 활성 측정

간조직 중의 acetyl-CoA carboxylase 활성 측정은 Halestrap과 Denton 등의 방법<sup>31)</sup>을 약간 변경하여 관찰하였다. 0.1 M Tris-HCl buffer (pH 7.4) 0.9 ml에 효소액 0.1 ml 및 acetyl CoA 0.3 mM, ATP 4 mM, MgCl<sub>2</sub> 2 mM, bovine serum albumin 0.1% 및 [<sup>14</sup>C]NaHCO<sub>3</sub> 20 mM을 가하여 최종 반응액이 1.5 ml 가 되게 한 다음 37℃에서 5분간 반응시킨 후 10% perchloric acid 0.5 ml를 가하여 반응을 종료시켰다. 반응 종료액을 약 5분 동안 빙냉 상태에 방치시킨 다음 원심분리하였다. 일정량의 상정액을 취하여 scintillation vial에 넣은 후 80℃에서 적어도 1시간 이상 건조시켰다. Vial에 0.2 ml의 물과 1 ml의 optasafe scintillation fluid를 첨가하여 잘 혼합한 다음 Packard 1500 Tri-Carb liquid scintillation analyzer를 사용하여 분석하였으며 효소 활성도는 단위시간당 [<sup>14</sup>C]NaHCO<sub>3</sub>가 malonyl CoA로 incorporation되는 양을 측정하여 nmole로 나타내었다.

### 8) Fatty acid synthetase 활성 측정

간조직 중의 fatty acid synthetase 활성 측정은 Martin과 Vagelos의 방법<sup>32)</sup>에 준하여 측정하였다. 100 mM potassium phosphate buffer (pH 6.5)에 효소액 및 acetyl CoA 25 μM, NADPH 0.1 mM 및 기질인 malonyl CoA 60 μM을 첨가하여 25℃에서 5분간 반응시킨 다음 spectrophotometer를 이용하여 파장 340 nm에서 흡광도를 측정하여 효소의 활성도를 산정하였다. 효소의 활성도는 1분 동안 효소 반응에 의해서 소실되는 NADPH의 양을 측정하여 nmole로 나타내었다.

### 9) 통계처리

본 실험 결과의 분석은 각 실험군 간의 평균치와 평균오차로 표시하고 각 실험군 간의 유의성 검정은

student t-test를 이용하여 통계 처리하였다.

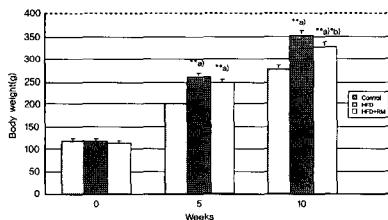
## 성 적

### 1. 체중에 미치는 영향

정상군의 경우는 118.9 g에서 시작하여 5주째는 202.4±6.5 g, 10주째는 278.7±7.2 g으로 정상적으로 성장하였으며 외관상 아무런 이상이 관찰되지 않았다. 고지방 식이를 섭취시킨 대조군의 경우는 5주째가 260.3±7.8 g으로 정상군에 비하여 약 28% 정도의 증가 현상이 관찰되었고, 10주째가 354.3±8.3 g으로서 정상군에 비하여 약 27% 이상 유의성 있는 증가 현상을 관찰할 수가 있었다. 한편 실험군의 경우는 5주째의 체중이 246.1±6.9 g으로서 정상군에 비해서는 현저한 증가 현상이 관찰되었으나 대조군에 비해서는 약 6% 정도의 감소 현상이 관찰되었다. 실험군의 10주째 체중은 328.1±7.6 g으로서 대조군에 비해서 약 8% 정도의 유의성 있는 감소 효과가 관찰되었다 (Fig. 1).

### 2. 간장 중량에 미치는 영향

정상군의 간장 중량은 18.02±1.8 g이었으나 고지방 식이를 10주간 투여한 대조군의 경우는 22.64±1.9 g으로 정상군에 비하여 약 26% 정도 유의성 있는 증가 현상이 관찰되었다. 실험군의 10주째 간장 중량



**Fig. 1.** Effect of the methanol extract of *Ramulus mori*(RM) on the body weight in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means±SE for 10 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from high fat diet animals(\*: P<0.05, \*\*: P<0.01). HFD : high fat diet animal group, RM : *Ramulus mori* extract treated-group.

은 18.46±1.8 g으로서 대조군에 비하여 약 18% 정도 현저한 감소 현상이 관찰되었다 (Fig. 2).

### 3. 혈청 중 총지질 함량에 미치는 영향

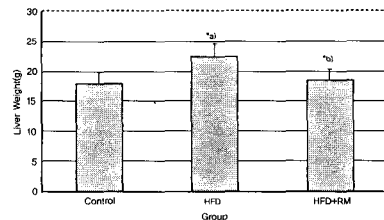
정상군의 혈청 중 총지질의 함량은 180.3±13.1 mg/dl이었으나 대조군의 경우는 232.4±14 mg/dl으로 정상군에 비하여 29% 정도의 유의성 있는 증가 현상이 관찰되었다. 반면에 실험군의 혈청 중의 총지질의 함량은 194.9±13.8 mg/dl으로서 대조군과 비교하였을 때 약 16%의 지질 감소 효과를 관찰할 수 있었다 (Fig. 3).

### 4. 혈청 중 triglyceride 함량에 미치는 영향

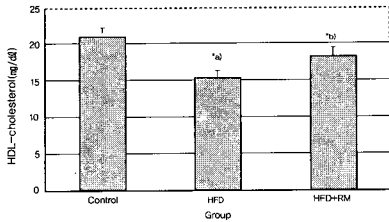
정상군의 혈청 중 triglyceride 함량은 66.4±3.58 mg/dl이었으나 대조군의 경우는 82.7±4.42 mg/dl으로 정상군에 비하여 약 25% 정도의 유의성 있는 증가 현상이 관찰되었다. 반면에 실험군의 혈청 중의 triglyceride 함량은 72.0±4.11 mg/dl으로서 대조군에 비해서 약 13% 정도의 유의성 있는 감소 현상을 확인할 수가 있었다 (Fig. 4).

### 5. 혈청 중 총 cholesterol 함량에 미치는 영향

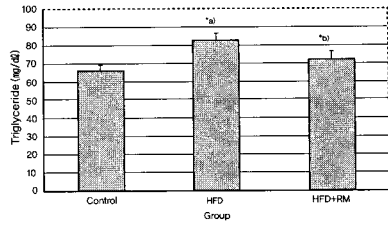
정상군의 혈청 중 total cholesterol 함량은 43.5±2.24 mg/dl이었으나 대조군의 경우는 60.1±3.78 mg/dl으로 정상군에 비하여 현저한 증가 현상을 관찰할



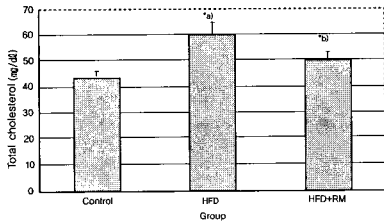
**Fig. 2.** Changes of the liver weight by *Ramulus mori*(RM) extract treatment in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means±SE for 10 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from high fat diet animals(\*: P<0.05). HFD : high fat diet animal group, RM : *Ramulus mori* extract treated-group.



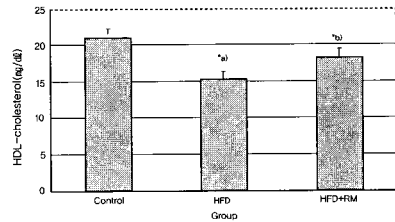
**Fig. 3.** Effect of the methanol extract of *Ramulus mori*(RM) on the serum total lipid level in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means±SE for 10 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from high fat diet animals(\* : P<0.05). HFD : high fat diet animal group, RM : *Ramulus mori* extract treated-group.



**Fig. 4.** Effect of the methanol extract of *Ramulus mori*(RM) on the serum triglyceride level in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means±SE for 10 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from high fat diet animals(\* : P<0.05). HFD : high fat diet animal group, RM : *Ramulus mori* extract treated-group.



**Fig. 5.** Effect of the methanol extract of *Ramulus mori*(RM) on the content of serum total cholesterol in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means±SE for 10 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from high fat diet animals(\* : P<0.05). HFD : high fat diet animal group, RM : *Ramulus mori* extract treated-group.



**Fig. 6.** Effect of the methanol extract of *Ramulus mori*(RM) on the content of serum HDL-cholesterol in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means±SE for 10 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from high fat diet animals(\* : P<0.05). HFD : high fat diet animal group, RM : *Ramulus mori* extract treated-group.

수가 있었다. 반면에 실험군의 혈청 중 total cholesterol 함량은  $49.0 \pm 3.55$  mg/dl으로서 대조군에 비해서 약 18% 정도 유의성 있는 감소 효과를 관찰하였다 (Fig. 5).

6. 혈청 중 HDL-cholesterol 함량에 미치는 영향  
정상군의 혈청 중 HDL-cholesterol 함량은  $21.11 \pm 1.25$  mg/dl이었으나 대조군의 경우는  $15.44 \pm 1.01$  mg/dl으로 정상군에 비하여 현저한 감소 현상이 관찰되었다. 실험군의 혈청 중 HDL-cholesterol 함량은  $18.29 \pm 1.08$  mg/dl으로서 대조군에 비해서 약 18% 상승하여 정상 수준으로 회복됨을 관찰할 수 있었다 (Fig. 6).

7. 간장 중 acetyl-CoA carboxylase 활성에 미치는 영향

정상군의 acetyl CoA carboxylase 활성은  $4.21 \pm 0.35$  nmole인데 비하여 대조군은  $5.66 \pm 0.46$  nmole로서 정상군에 비하여 약 34% 정도 유의성 있게 증가하였다. 실험군의 경우는 효소 활성이  $4.51 \pm 0.37$  nmole로서 대조군에 비하여 약 20% 유의성 있게 감소함을 관찰할 수 있었다 (Fig. 7).

8. 간장 중 fatty acid synthetase 활성에 미치는 영향

정상군의 fatty acid synthetase 활성은  $223.7 \pm 10.6$  nmole이었으나 대조군의 경우는  $291.5 \pm 11.7$  nmole

로서 정상군에 비하여 약 30% 정도 현저하게 증가하였다. 반면에 실험군의 경우는 효소 활성이  $255.5 \pm 10.4$  nmole로 대조군에 비하여 약 12% 정도 유의성 있게 감소하였다 (Fig. 8).

## 고 찰

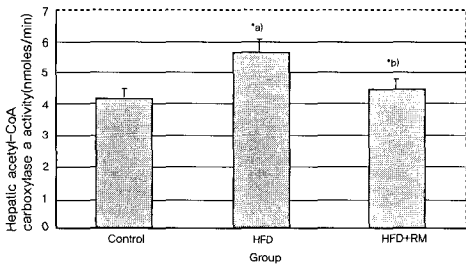
비만은 단순히 지방 조직이 많은 상태나 외모상의 문제에서 그치지 않고 이로 인한 합병증이 증가하기 때문에 만성적인 질환으로 인식해야 하며, 현대 사회에서 심각한 사회문제로 되고 있어 의료계뿐만 아니라 일반인에게도 관심이 증가하고 있는 실정이다<sup>33)</sup>. 일반적으로 칼로리 섭취량이 신체의 활동과 성장에 필요한 에너지 소비량을 초과하여 지방이 체내에 과잉으로 축적된 상태를 의미하며, 비만으로 인해서 유발되는 각종 질병에는 고혈압, 당뇨, 동맥경화증 같은 난치성 질환이 대부분이어서 비만을 조절하지 않고서는 이에 수반되는 많은 합병증을 예방하거나 치료하기가 힘들게 된다<sup>6,9)</sup>.

비만을 원인별로 분류해 보면 크게 단순성 비만과 증후성 비만으로 분류할 수가 있는데, 단순성 비만은 특별한 원인 질환 없이 과식이나 운동량 부족에 따른 비만을 일컫는 것으로서 대부분의 비만의 여기에

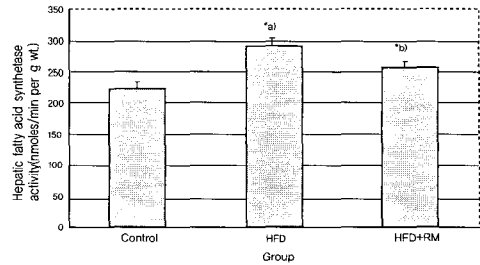
해당된다. 증후성 비만인 경우는 내분비 계통의 호르몬 이상이나 포만 중추의 이상 같은 증추성 결함, 스테로이드 호르몬의 장기간 투약에 따른 약물 부작용 등에 의해서 나타날 수가 있다<sup>34)</sup>. 증후성 비만인 경우는 원인을 파악하고 질병을 치료해야만 비만을 개선시킬 수 있다.

비만의 치료 방법으로는 식이, 운동, 약물, 행동교정 및 수술요법 등이 있다. 치료 목표는 제지방체중 (lean body mass)에는 영향을 주지 않고 지방 조직의 양을 감소시켜 체중을 감소시키는 것이다<sup>35,36)</sup>. 약물요법은 독성과 부작용이 없으면서 효과를 나타내어야 하는데, 갑상선 제제는 갑상선중독증을, 이뇨제는 전해질 이상을, 식욕억제제는 습관성 불면 심계항진 및 신경과민 등의 부작용을 유발하며, 약물을 중단할 경우에는 체중이 증가하는 경향이 있고 또 약물에 대한 의존과 남용에 대한 우려가 있다<sup>35)</sup>. 따라서 장기간 복용하여도 부작용 없이 지방대사를 조절하여 비만을 치료하거나 예방하고 합병증을 개선시킬 수 있는 약제의 개발이 필요하다.

본 실험에 사용된 桑枝는 주로 관절과 근육에 風濕邪氣나 濕痰이 停滯되어 생기는 關節痛, 四肢拘攣, 筋骨疼痛, 脚氣水腫 및 고혈압, 동맥경화, 중풍 후유증 등<sup>17,18)</sup>의 치료에 활용되고 있다. 한편 濕氣와 痰을



**Fig. 7.** Effect of the methanol extract of *Ramulus mori*(RM) on the hepatic acetyl-CoA carboxylase activity in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means  $\pm$  SE for 10 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from high fat diet animals (\* :  $P < 0.05$ ). HFD : high fat diet animal group, RM : *Ramulus mori* extract treated-group.



**Fig. 8.** Effect of the methanol extract of *Ramulus mori*(RM) on the hepatic fatty acid synthetase activity in high fat diet rats. The assay procedure was described in the experimental methods. Values are means  $\pm$  SE for 10 animals. a) Significantly different from control, b) Significantly different from high fat diet animals (\* :  $P < 0.05$ ). HFD : high fat diet animal group, RM : *Ramulus mori* extract treated-group.

없애고 水氣를 유통시키며 利尿 작용이 있고 오래 먹으면 몸을 가볍게 하는 효능이 있어<sup>18-21)</sup> 비만증의 개선에도 유효할 것으로 여겨 비만증의 치료와 예방에 효과가 있는 지를 검토하고자 하였다.

체중 변화를 관찰하였을 때 고지방 식이 투여군에서 5주째 현저한 체중 증가를 관찰할 수 있었으며 고지방 식이와 桑枝추출물을 병용 투여한 경우도 정상군에 비하여 체중이 현저히 증가하였다. 그러나 10주째는 고지방 식이군에서 정상동물에 비하여 체중의 증가가 월등하였으나 고지방 식이와 桑枝추출물을 병용 투여한 실험군에서 체중 증가가 훨씬 둔화되었으며 고지방 식이군에 비해 유의성 있는 체중 감소 효과가 관찰되었다. 이 성적으로 보아 桑枝추출물은 체내에서 지방의 축적을 억제시켜 체중의 증가를 억제할 수 있는 어떤 물질이 함유되어 있을 것으로 생각할 수 있으며 또한 桑枝추출물은 체내의 지방대사에도 관여하여 체중 조절에 영향을 미치고 있음을 짐작할 수 있다.

실험동물의 체중 변화는 지방의 전반적인 체내 축적에 의해서 조절되는데 체중의 변화와 체내 장기의 중량 변화와도 상당히 관련이 있을 것으로 생각되어 실험동물을 도살한 후 간장과 신장의 중량 변화를 관찰하였다. 일반적으로 지방의 과잉 섭취는 지질 대사의 이상을 초래하여 간장 등 장기 조직에 지방 침착을 일으키므로 비만증, 고지혈증, 지방간 등<sup>22)</sup>을 유발한다. 고지방 식이를 투여한 실험동물의 경우 간장의 중량이 현저하게 증가하였으나 桑枝추출물을 병용 투여하므로써 중량의 변화가 거의 정상 수준으로 회복되는 것을 관찰할 수 있었다. 고지방 식이에 의한 간장의 중량 증가는 지방이 체내에 축적이 되면서 그 일부가 간장에도 저장되므로 때문으로 생각되며 이러한 중량의 증가를 桑枝추출물이 억제하고 있음을 알 수 있었다.

과잉 섭취된 지방은 흡수되어진 다음 조직이나 장기로 분포하기 위하여 체내에서 혈액중으로 먼저 이행되어진다. 따라서 혈액중의 총지질 함량을 측정하므로써 지방의 축적 정도를 어느 정도 예상할 수 있을 것이다. 실험동물에 10주간 고지방 식이를 섭취시

킨 동물의 경우 혈중 총지질의 함량이 현저하게 증가하였으나 桑枝추출물을 병용 투여한 경우는 정상 수준에 가깝게 회복되는 효과를 관찰할 수 있었다.

혈액중의 중성지질 (triglyceride) 함량은 고지방 식이군에서 상승하며 특히 동물성 고지방 식이인 경우 이러한 효과가 현저하게 나타난다고 알려져 있다<sup>23)</sup>. 본 실험에서도 혈중 중성지질의 함량이 고지방 식이군에서 현저히 상승하였으나 桑枝추출물을 투여함으로써 거의 정상 수준 가깝게 조절되어짐을 알 수가 있었다. 본 실험의 고지방 식이에 사용한 동물성 지방인 lard가 포화지방산의 함량이 높다는 점을 고려해 볼 때 고지방 식이군에서는 다량의 포화지방산 섭취에 따라 혈중의 중성 지방의 함량이 증가한 것으로 사료된다. 혈액중의 총 cholesterol 함량 변화를 관찰한 실험에서 고지방 식이를 실시한 대조군이 함량이 유의성 있게 증가되었다. 이는 고지방 식이에 lard를 첨가시킨 탓으로 볼 수가 있다. 반면에 고지방 식이와 桑枝추출물을 병용 투여한 경우는 총 cholesterol의 함량이 고지방 식이군에 비해서 현저하게 저하됨을 알 수 있었다. 이것으로 보아 桑枝추출물은 지방대사와 밀접한 관계를 가지고 체내에서 지방의 흡수 및 분해를 조절하여 지방의 축적 현상을 억제하고 있는 것으로 생각되어진다.

혈액중의 cholesterol의 함량은 동맥경화나 심혈관계 질환과 밀접한 관계가 있으며 혈청 HDL-cholesterol의 증가는 동맥경화증의 진행을 억제하거나 경감시키는 작용을 한다는 것은 잘 알려진 사실이다<sup>24)</sup>. 실험동물에 고지방 식이를 10주간 섭취시키면서 혈액중의 HDL-cholesterol 함량을 관찰하였을 때 정상동물에 비하여 현저하게 저하되었으나 桑枝추출물을 병용 투여한 실험군의 경우는 정상 수준으로 개선되었다. 이는 桑枝추출물이 비정상화된 총 cholesterol과 HDL-cholesterol의 비를 정상화시켜 지질대사의 이상 반응을 개선시켜 줄 수 있을 것으로 여겨진다.

Acetyl coA carboxylase와 fatty acid synthetase는 지방조직이나 간장조직 중에 주로 분포하며 지방산의 생합성에 필수적인 역할을 하는 효소로서 지질 생합

성 과정의 rate limiting enzyme이다<sup>39,40</sup>. 비만이 진행될수록 이들 효소의 활성이 증가된다고 알려져 있으므로<sup>41</sup>, 활성이 조절된다면 지방의 생성을 억제시켜 체내의 지방 축적을 어느 정도 방지할 수 있을 것으로 생각된다.

고지방 식이를 섭취한 대조군에서 정상군에 비하여 acetyl coA carboxylase와 fatty acid synthetase 활성이 현저하게 증가되었다. 그러나 桑枝추출물의 투여로 인해 증가 현상이 거의 정상 수준으로 감소됨을 알 수 있었다. 이러한 실험 결과로 보아 桑枝추출물이 체내에서 지방 생합성의 중요 인자인 이 효소의 활성을 조절하여 체내에 지방 축적을 억제시키고 이로 인해서 비만을 개선시킬 수 있을 것이라 사료된다.

이상의 실험성적들을 종합하여 볼 때 桑枝추출물은 고지방 식이에 의해서 나타나는 비정상적인 지방 축적 현상을 현저히 개선시켜 비만을 억제시켜 줄 수 있을 것으로 생각되며 아울러 지방대사를 정상적으로 조절하여 지방의 과잉 흡수를 억제하여 각종 성인병의 발병을 어느 정도 억제할 수 있을 것으로 기대된다.

## 결 론

桑枝가 지질대사를 개선시켜 비만증 치료에 효과가 있는지를 살펴보고자 10주간 고지방 식이를 섭취시킨 흰쥐를 대상으로 체중과 간장 중량의 변화 및 체내 지질의 대사와 관련된 인자를 검토하였다.

체중과 간장 중량은 고지방 식이에 의해 현저하게 증가되었으나 桑枝추출물의 투여에 의해서 유의성 있게 감소되었다. 혈액 중의 총지질, 중성지질 및 총 cholesterol의 함량은 고지방 식이에 의해 증가되었으나 桑枝추출물의 투여로 유의성 있게 감소되었다. 고지방 식이에 의해 혈액 중의 HDL-cholesterol 함량이 현저하게 저하되었으나 桑枝추출물의 투여로 유의성 있게 증가되었다. 간조직 중의 acetyl-CoA carboxylase와 fatty acid synthetase 활성은 고지방 식이에 의해 현저하게 증가되었으나 桑枝추출물의 병용 투여로 유의성 있게 감소되었다.

이러한 실험 결과는 桑枝추출물이 고지방 식이에 의해서 나타나는 비정상적인 지방 축적 현상을 현저히 개선시켜 비만을 억제시켜 줄 수 있을 것으로 생각되며 아울러 지질 대사를 정상적으로 조절하여 지질의 과잉 흡수를 억제함으로써 성인병의 예방에 효과가 있을 것으로 기대된다.

## 참고문헌

1. David K, Shirley AT, Lisa ML, Larry MD and David MK. Serum and liver lipids of rats fed cocoa butter, corn oil, palm, kernel oil, coconut oil and cholesterol. *Nutr Res.* 1988;8:87.
2. Maria LF and Donald JM. Dietary fat saturation and chain length modulate guinea pig hepatic cholesterol metabolism. *J Nutr.* 1994;124:331.
3. 조성희. 지방질과 동맥경화증. 한국영양식량학회지. 1994;23:170.
4. Kris EP, Chih YH and Mary AF. The effect of dietary fat saturation on plasma and hepatic lipoproteins in the rat. *J Nutr.* 1984;114:1675.
5. 김영설. 비만증 개념과 진단 분류. 대한의학협회지. 1994;37(9):1014-1108.
6. Sjostrom LV. Morbidity of severely obese subjects. *Am J Clin Nutr.* 1984;55:508.
7. Colditz GA. Economic costs obesity. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:503.
8. Scott MG. Monounsaturated fatty acid, plasma cholesterol and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr.* 1987;45:1168.
9. Meydani SN, Margom SE, Goldin WB, Labrode CA, Dinarello CA and Gorebach SL. Oral fatty acid supplementation suppresses cytodine production and lymphocyte proliferation : Comparison between young and older woman. *J Nutr.* 1991;121:547.
10. 楊維傑 編. 黃帝內經 素問譯解. 서울:一中社. 1991;25,105,243,353.
11. 中醫研究院 主編. 中醫症狀鑑別診斷學. 北京:人民衛



- 生出版社. 1987:43.
12. 朱震亨. 丹溪心法附餘(上). 서울:大星出版社. 1982:66-67, 70, 156.
13. 張介賓. 景岳全書. 上海:上海科學技術出版社. 1984:194.
14. 邱仕君. 何謂肥胖症? 如何防治? 新中醫. 1989;8:55.
15. 焦東海. 全國第3屆肥胖病學術交流會論文綜述. 中醫雜誌. 1992;3:47-8.
16. 허수영. 비만의 동서의학적 고찰과 치료. 대한한방재활의학회지. 1997;7(1):272-86.
17. 李尙仁. 本草學. 서울:醫藥社. 1982:430.
18. 江蘇新醫學院編. 中藥大辭典. 上海:上海科學技術出版社. 1983:1966.
19. 李時珍. 本草綱目. 서울:高文社. 1983:1183-4.
20. 吳儀洛. 本草從新. 上海:上海科學技術出版社. 1982:172.
21. 林通國. 實用臨證中藥指南. 四川:四川科學技術出版社. 1990:201-2.
22. 정남섭. 桑枝가 실험적 高脂血症의 예방 및 치료효과에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 석사학위논문 1996.
23. 광영. 桑枝, 桑葉, 桑白皮 및 桑椹子의 抗脂血效果에 관한 연구. 경희대학교 대학원 박사학위논문 1992.
24. 이성훈. 桑枝 合 白茅根 복합 건조액기스가 흰쥐의血壓 및 利尿에 미치는 영향. 대전대학교 대학원 석사학위논문 1995.
25. 류경주, 김성수, 신현대. 桑枝의 효능에 관한 實驗的 연구. 동의물리요법과학회지. 1992;2(1):35-44.
26. Chung CK, Ham SS, Lee SY, Oh DH, Choi SY, Kang IJ and Nam SM. Effects of *Houttynia Cordata* ethanol extracs on serum lipids and antioxidant enzymes in rats fed high fat diet. *J Kor Soc Food Sci Nutr.* 1999;28(1):205-211.
27. Frings CS and Dunn RT. A colorimetric method for determination of total serum lipid based on the sulfophospho-vanillin reaction. *Am. J. Clin. Pathol.* 1970;53, 89.
28. Charles CA, Lucy SP, Cicely SGC, Richmond W and Paul CF. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem.* 1974;20:470.
29. Richmond W. Preparation and properties of a cholesterol oxidase from nocardiasp and its application to the exzymatic assay of total cholesterol in serum. *Clin. Chem.* 1973;19, 1350.
30. William PC, Joseph TD, Tavia G, Curtis GH, Marthana CH, Stephen BH, Abraham K and William JZ. HDL-cholesterol and other lipids in coronary heart disease. *Circulation.* 1977;55:767.
31. Halestrap AP and Denton RM. Insulin and the regulation of adipose tissue acetyl-coenzyme A carboxylase. *Biochem J.* 1973;132:509-17.
32. Martin DB and Vagelos PR. The mechanism of tricarboxylic acid cycle regulation of fatty acid synthesis. *J Biol Chem.* 1962;237:1787-92.
33. 김기수, 이기업, 송영기, 홍성관, 박중열, 김철희. 내분비 질환의 진단과 치료. 서울:한국의학. 1999:356.
34. 박혜순. 비만과 체중조절. 가정의학회지. 1992; 13(4):289-299.
35. 민현기. 임상내분비학. 서울:고려의학. 1990:475-87.
36. 이종호. 비만증의 치료. 한국영양학회지. 1990;23(5):347-50.
37. 이순재, 박홍구. 고지방식이에 따른 흰쥐의 간장내 지질 함량 변화와 병리조직학적 소견. 한국영양식량학회지. 1984;17:113.
38. Witztum JL. Drug used in the treatment of hyperlipoproteinemias. Hardman et al. eds. *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* 9th ed. New York:McGraw-Hill. 1996:875-897.
39. Witters LA, Friedman SA, Tipper JP and Bacon GW. Regulation of acetyl-CoA carboxylase by guanine nucleotides. *J Biol Chem.* 1981;256(16):8573-8.
40. Scott RA, Cornelius SG and Mersmann HJ. Effects of age on lipogenesis and lipolysis in lean and obese swine. *J Anim Sci.* 1981;52(3):505-11.
41. Iritani N, Fukuda H and Fukuda E. Age-dependent modifications of lipogenic enzymes. *Biochim Biophys Acta.* 1981;665(3):636-9.