

# 고지방식이 수컷 마우스 비만모델에서 micro-CT를 이용한 麻黃과 魔芋의 복부비만 조절효과

원찬욱<sup>1</sup>, 정양삼<sup>1</sup>, 윤기현<sup>1</sup>, 이희영<sup>1</sup>, 윤미정<sup>2</sup>, 김보경<sup>3</sup>, 박선동<sup>4</sup>, 신순식<sup>1</sup>  
동의대학교 한의과대학 방제학교실, <sup>2</sup>신경정신과학교실 및 한의학연구소,  
<sup>3</sup>목원대학교 바이오건강학부, <sup>4</sup>동국대학교 한의과대학 방제학교실

## ABSTRACT

### *Herba Ephedrae* and *Rhizoma Amorphophalli* modulates visceral obesity in micro-CT of high fat induced obese male mice

Chan-Uk Won<sup>1</sup>, Yang-Sam Jung<sup>1</sup>, Ki-Hyeon Yoon<sup>1</sup>, Hee-Young Lee<sup>1</sup>,  
Mi-Chung Yoon<sup>2</sup>, Bo-Kyung Kim<sup>3</sup>, Sun-Dong Park<sup>4</sup>, Soon-Shik Shin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Formula Sciences and

<sup>3</sup>Department of Neuropsychiatry, College of Oriental Medicine & Research Institute of Oriental Medicine,  
Dong-Eui University

<sup>2</sup>Department of Life Sciences, Mokwon University

<sup>4</sup>Department of Formula Sciences, College of Oriental Medicine, Dongguk University

Objectives : We investigated the effects of *Herba Ephedrae* and *Rhizoma Amorphophalli* on high fat diet induced obese male mice.

Methods : 8 weeks old, high fat diet induced obese male mice were divided into 5 groups:

- 
- 교신저자 : 신순식
  - 부산광역시 부산진구 양정2동 산45-1, 동의대학교 한의과대학 방제학교실
  - Tel : 051-850-7414 E-mail : ssshin@deu.ac.kr
  - 접수 : 2008/ 12/ 03 1차수정 : 2008/ 12/ 12 2차수정 : 2008/ 12/ 23 3차수정 : 2008/ 12/ 26  
채택 : 2008/ 12/ 28

C57BL/6 normal control, obese vehicle control, GGEx55 (*Herba Ephedrae*), GGEx61 (*Rhizoma Amorphophalli*), GGEx62 (*Herba Ephedrae* + *Rhizoma Amorphophalli*). After mice were treated with GGEx for 8 weeks, we measured body weight gain, food intake, feeding efficiency ratio, rectal temperature, fat weight, plasma leptin and lipid levels. We also took micro-computerized axial tomography (micro-CT) on the mice.

Results :

1. GGEx55 and GGEx62 groups significantly decreased body weight gain and feeding efficiency ratio compared with vehicle control. But they significantly increased rectal temperature.
2. Plasma total cholesterol and LDL-cholesterol concentrations were significantly increased by GGEx55 groups, whereas were significantly decreased by GGEx62 groups compared with vehicle control.
3. GGEx55 and GGEx62 groups significantly decreased total, subcutaneous and visceral fat as well as fat areas in micro-CT analysis of abdomen compared with vehicle control.
4. Plasma GOT and GPT concentrations were significantly increased by GGEx55 groups compared with vehicle control.

Conclusions : These results demonstrate that GGEx55 and GGEx62 effectively reduces body weight gain, feeding efficiency ratio in high fat diet induced obese mice, leading to the modulation of obesity. In addition, GGEx55 and GGEx62 decreases visceral adipose tissue mass and improves plasma lipids, suggesting that GGEx55 and GGEx62 may act as a therapeutic agent for obesity.

Key word : *Herba Ephedrae*, *Rhizoma Amorphophalli*, high fat diet induced obese male mouse, obesity

## 1. 緒 論

麻黃은 마황과의 다년생 灌木식물로 그 草質莖을 말려 약용하는 것으로 發汗解表、宣肺平喘、利水消腫의 작용을 하여 風寒表實證、惡寒發熱、無汗、頭痛身疼、咳嗽氣喘、風水腫、小便不利、風濕痺痛、肌膚不仁、風疹瘙癢、陰疽痰核 등을 치료하

는데 주로 이용하였다<sup>1)</sup>. 최근들어 마황은 비만개선훈효과가 있다<sup>2-7)</sup>는 것이 알려지면서 그 이용이 활발해졌다. 마황에는 교감신경흥분제인 에페드린 알카로이드 (ephedrine alkaloids)가 함유되어 있어 가슴두근거림, 불면 등의 부작용이 나타나<sup>8)</sup> 단기적이든 장기적이든 이를 단독으로 사용하는데는 한의사의 전문적인 관리가 요구된다.

魔芋는 天南星科의 多年生草本으로 그 塊莖을 말려 약용하는 것으로 化痰消積、解毒散結、行瘀止痛의 작용을 하여 痰嗽、積滯、瘡疾、癰癤、癭瘰、跌打損傷、癰腫、疔瘡、丹毒、燙火傷 등을 주로 치료하여왔다<sup>9)</sup>. 최근들어 마우스의 주성분인 glucomannan에는 비만과 고지혈증의 개선효과가 있는 것으로 보고되었다<sup>10-13)</sup>.

麻黃 (GGEx55)은 비만개선효과가 우수한 것으로 알려져 있으나 가슴두근거림, 불면 등의 부작용이 있어 단독으로 사용하는데 여러 가지 어려움이 뒤따른다. 魔芋 (GGEx61)는 고지혈증을 개선하는 작용이 있는 것으로 알려져 있으나 그 작용이 완만하다. 따라서 비만개선효과가 우수한 마황에다가 고지혈증 개선효과가 있는 魔芋를 혼합한 GGEx62는 마황의 부작용을 줄이면서도 비만개선 효과를 유지하거나 그 효과를 더 높일 수 있을 것으로 판단되어 이를 실험적으로 검증하고자 하였다.

본 연구에서는 8주령의 고지방식이 유발 수컷 마우스 비만모델을 이용하여 麻黃 (GGEx55), 魔芋 (GGEx61)와 麻黃 + 魔芋 (GGEx62)의 투여가 체중증가량, 식이효율, 혈중 비만조절관련 지표와 독성지표, 지방조직의 무게는 어떻게 변화하는지, 그리고 전신 micro-CT 촬영을 이용하여 마우스의 지방면적에는 어떤 영향을 주는 지에 대해서 알아보고, 그 비만개선효과를 평가하고자 하였다.

## II. 실험재료 및 연구방법

### 1. 실험재료

#### 1) 실험동물

공시동물로서는 중앙실험동물 (Seoul, South Korea)에서 공급한 8주령의 고지방식이 수컷 마우스 30마리를 사용하였다. 각 군 당 6마리를 체중범위에 따른 무작위법에 의하여 군 분리를 실시하고, 이를 실험에 사용하였다.

사육환경은 온도 21±2 °C, 습도 55±5 %, 환기 횟수 15~17 회/hour, 조도 150~300 lux, 그리고 조명은 12시간 명암 (점등: 06:00, 소등: 18:00)으로 조정하여 실험 기간동안 일정하게 SPF (specific pathogen free) 상태로 유지하였다. 고형 사료 (Harlan, USA)와 물은 자유 급이와 급수를 시켰다.

#### 2) 고지방식이

고지방식은 45 kcal%를 사용하였다.

#### 3) 실험물질

실험물질은 麻黃 (GGEx55), 魔芋 (GGEx61)와 麻黃 + 魔芋 (GGEx62)를 사용하였고, 대조물질은 autoclaved water (멸균수)를 사용하였다. 麻黃과 魔芋는 화림제약 (Busan, South Korea)에서 구입하고, 동의대학교 한의과대학 방제학교실에서 정선한 뒤 분말하고 이 분말을 물추출한 뒤에 동결건조하여 실험에 사용하였다(Table 1).

Table 1. The composition of GGEx

GGEx	한약명	Ingredient	Ratio (%)
GGEx55	麻黃	<i>Ephedra sinica Stapf.</i>	100
GGEx61	魔芋	<i>Amorphophallus rivieri Durieu[A. Konjac K. Koch]</i>	100
GGEx62	麻黃	<i>Ephedra sinica Stapf.</i>	50
	魔芋	<i>Amorphophallus rivieri Durieu[A. Konjac K. Koch]</i>	50

#### 4) 실험군 및 투여방법

군당 6마리 수컷을 공시하였으며, GGEx55, GGEx61, GGEx62는 각각 예비시험에서 1217mg/kg의 용량이 효과가 나타나 본실험에서도 이 용량으로 8주간 사료에 혼합하여 투여하였다(Table 2).

Table 2. Experimental groups

Group		Number	Sex	Dose (mg/kg BW)
normal	control	6	Male	0
High fat diet induced obese mice	vehicle	6	Male	0
	GGEEx55	6	Male	1217mg/kg
	GGEEx61	6	Male	1217mg/kg
	GGEEx62	6	Male	1217mg/kg

## 2. 연구방법

### 1) 체중증가량 측정

투여약물 (GGEEx55, GGEEx61, GGEEx62)이 체중증가량에는 어떤 변화를 주는지 알아보기 위하여 매주 2회 체중을 재고, 이를 근거로 하여 체중증가량을 계산하였다.

### 2) 식이효율 측정

투여약물 (GGEEx55, GGEEx61, GGEEx62)이 식욕과 관련이 있는지를 알아보기 위하여 체중과 사료섭취량의 변화를 매주 2회 관찰하였고, 이를 근거로 하여 식이효율을 측정하였다.

### 3) 직장체온 측정

투여약물 (GGEEx55, GGEEx61, GGEEx62)이 체내의 열생산으로 인한 에너지소모와 관련이 있는지를 알아보기 위하여 직장체온을 매주 1회 측정하였다.

### 4) 혈액생화학 분석

혈액 채취는 12시간 절식 후 diethyl ether로 마취한 다음 회복하여 복대정맥에서 혈액 1mL을 채취하였으며, 고속원심분리기 (Micro 12, Hanil, South Korea)를 이용하여 13,000 rpm에서 5분간 원심분리하였다. 분리된 혈장은 냉동고 (-20°C)에 보관하고 혈액생화학분석기 (Selectra 2, Vitalab, Netherlands)를 사용하여 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-cholesterol), low density lipoprotein cholesterol (LDL-cholesterol),

free fatty acid (FFA), glucose, insulin, leptin 등을 각각 측정하였다.

5) 소동물용 전산화단층촬영 (micro-CT)을 이용한 지방면적 측정

16주령의 실험대상 마우스에 대해 소동물용 전산화단층촬영 (micro-computerized axial tomography, micro-CT)을 시행하였다. 실험대상 마우스를 100 Series Vaporizer (Smiths Medical - SurgiVet™, USA) 흡입마취기가 연결된 마취통에 넣고 O<sub>2</sub> flowmeter 0.3cc, N<sub>2</sub>O flowmeter 0.6cc 가 되도록 가스통을 연 뒤 Vaporizer의 다이얼을 5로 맞추어 Isoflurane (AErane, 일성제약)이 마취통으로 들어 가도록 하였다. 마우스가 전신마취되면 Vaporizer의 다이얼을 1~1.5로 맞추고 흡입마취기가 연결된 CT bed에 마우스를 눕히고 소동물용 전산화단층촬영장치 (FLEX™ for flatom X-O™, GMI, USA)를 이용하여 전신촬영을 하였다.

촬영시 Mode는 Fly mode, X-Ray Tube는 75kV / 240uA, X-Ray Detector는 Det-COR 64 mm, Projections 수는 256 slices 조건으로 scan 하였다. Image Reconstruction은 Pixel size 340, Matrix size 256의 조건으로 실시하였다. 전신촬영 후 Amira (GMI, USA) 프로그램을 이용하여 영상을 display하고, 분석하고자 하는 횡격막 아래 부분의 위치를 선택한 뒤 Threshold 값을 최대 1050, 최소 850으로 지정하여 얻고자 하는 위치의 피하지방, 내장지방과 갈색지방의 면적을 산출하였다.

## 3. 통계분석

모든 값은 mean ± standard deviation (SD)으로 표시하며, OriginLab Version 7.5 (OriginLab Corporation, MA, USA)의 one way ANOVA를 이용하여 통계적 유의성을 검증하였다.

## III. 實驗 結果

## 1. 체중 증가량

GGEx55와 GGEx62 처리가 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 22일째부터 통계적으로 유의하게 체중증가량이 감소하였다. 체중증가량이 GGEx55는 44일째에 현저하게 감소하다가 50일째에 더욱 현저하게 감소하였으며, GGEx62는 39일째부터 더욱 현저하게 감소하였다. 따라서 GGEx62가 GGEx55보다 더 현저하게 체중증가량의 감소를 보여주었다. 그러나 GGEx61은 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Fig. 1).

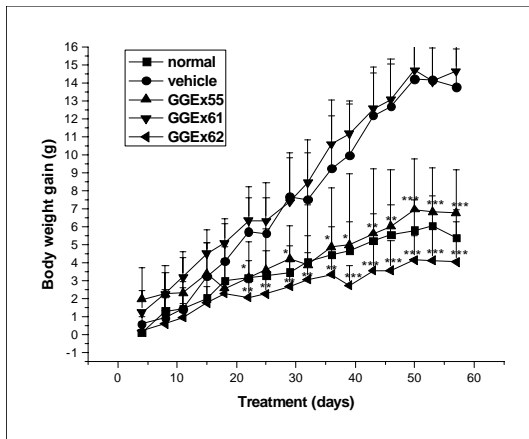


Fig. 1. Changes in body weight gain in high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $< 0.001$  compared with obese vehicle group.

## 2. 식이효율

식이효율은 아래의 공식에 대입시켜 최종 체중 증가량을 총 사료섭취량으로 나누어 산출하고 통계처리하였다.

식이효율 (feeding efficiency ratio: FER%) =  $\frac{\text{체중증가량 (g)}}{\text{사료섭취량 (g)}} \times 100^{14-15}$

식이효율의 공식에서 의미하는 바와 같이 사료를 섭취하는 양이 많음에도 불구하고 체중의 증가가 적다는 것은 비만조절효과가 있는 것으로 생각

할 수 있다. 따라서 식이효율은 비만을 나타내는 하나의 척도로 사용할 수 있고, 식이효율의 수치가 적을수록 비만조절효과가 있다고 할 수 있다.

식이효율은 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 GGEx55 ( $p < 0.01$ )와 GGEx62 ( $p < 0.001$ ) 처리가 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났으며, 그 효과는 GGEx62가 GGEx55보다 더 현저한 것으로 나타났다. 그러나 GGEx61은 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Fig. 2).

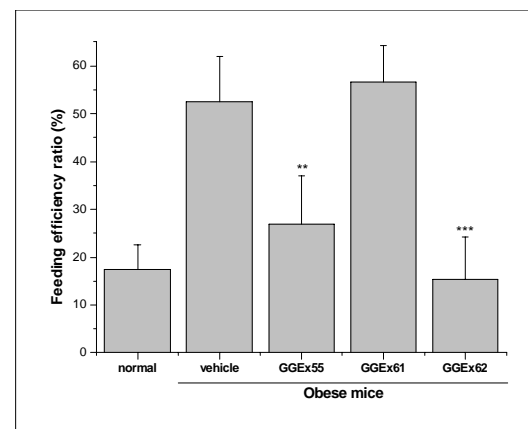


Fig. 2. Reduction of total feeding efficiency ratio by high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $< 0.001$  compared with obese vehicle group.

## 3. 직장체온

GGEx55는 15일째와 22일째에 직장체온이 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 통계적으로 유의하게 높게 나타났다가, 그 이후 50일째 이전까지는 통계적인 차이를 보이지 않았으며, 다시 50일째에 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. GGEx62는 15일째에 직장체온이 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 통계적으로 유의하게 높게 나타났다가, 그 이후 29일째 이전까지는 통계적인 차이를 보이지 않았으며, 다시 29일째부터 계속하여 마지막까지

통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 그 통계적으로 유의한 차이는 GGEx62가 GGEx55보다 현저하였다.

GGEx55 및 GGEx62와는 반대로 GGEx61은 1일째와 8일째에 통계적으로 유의하게 낮게 나타났다가, 그 이후 36일째 이전까지는 통계적인 차이를 보이지 않았으며, 다시 36일째부터 통계적으로 유의하게 낮게 나타났다(Fig. 3).

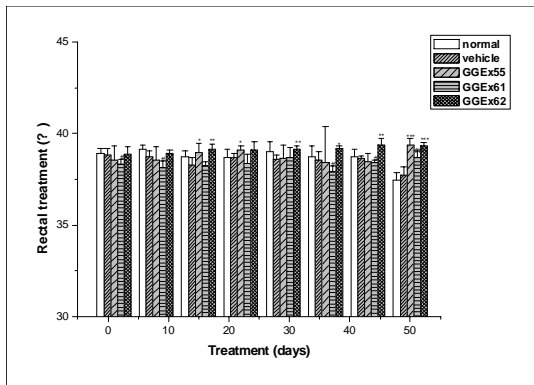


Fig. 3. Changes in rectal temperature (°C) in high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*, #  $p < 0.05$ , \*\*, ##  $p < 0.01$ , \*\*\*  $< 0.001$  compared with obese vehicle group.

#### 4. 혈액생화학분석

##### 1) 혈중 glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) 측정

실험시작 8주 후 혈장 내 GOT의 양을 측정한 결과, 그 값이 GGEx55는 비만대조군인 vehicle군에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났고, GGEx61은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으며, GGEx62는 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났다(Fig. 4).

##### 2) 혈중 glutamic pyruvic transaminase (GPT) 측정

실험시작 8주 후 혈장 내 GPT의 양을 측정한 결과, 그 값이 GGEx55는 비만대조군인 vehicle군

에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났고, GGEx61은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으며, GGEx62는 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났다(Fig. 5).

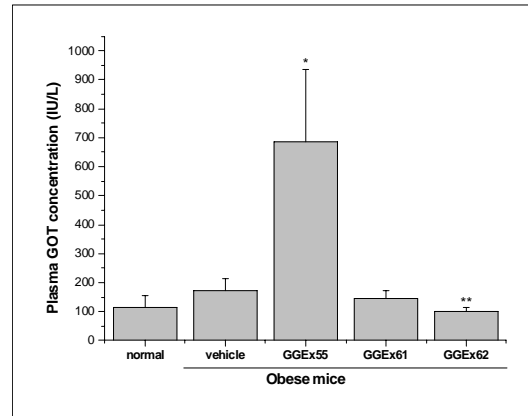


Fig. 4. Fasting plasma GOT levels in high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  compared with obese vehicle group.

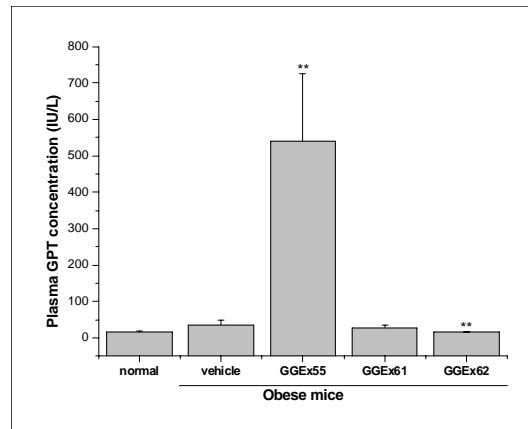


Fig. 5. Fasting plasma GPT levels in high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  compared with obese vehicle group.

##### 3) 혈중 triglyceride 측정

실험시작 8주 후 혈장 내 triglyceride의 양을 측정한 결과, 그 값이 GGEx55, GGEx61와 GGEx62의 모두는 비만대조군인 vehicle군에 비하여 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으나, GGEx55는 높게 나타났고, GGEx61은 유사하게 나타났으며, GGEx62는 높게 나타났다(Fig. 6).

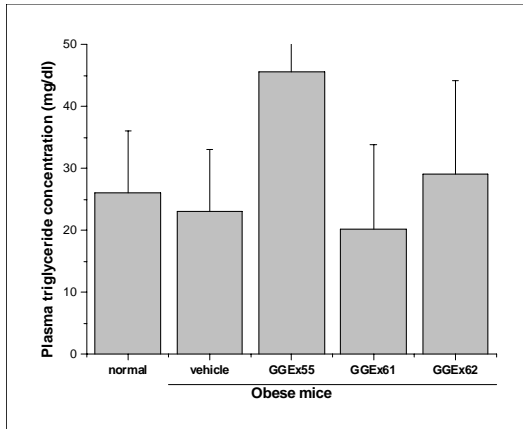


Fig. 6. Fasting plasma triglyceride levels in high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$  compared with obese vehicle group.

#### 4) 혈중 total cholesterol 측정

실험시작 8주 후 혈장 내 total cholesterol의 양을 측정한 결과, 그 값이 GGEx55는 비만대조군인 vehicle군에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났고, GGEx61은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으며, GGEx62는 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났다(Fig. 7).

#### 5) 혈중 HDL-cholesterol 측정

실험시작 8주 후 혈장 내 HDL-cholesterol의 양을 측정한 결과, 그 값이 GGEx55, GGEx61와 GGEx62의 모두는 비만대조군인 vehicle군에 비하여 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으나, GGEx55는 높게 나타났고, GGEx61은 유사하게 나타났으며, GGEx62는 높게 나타났다(Fig. 8).

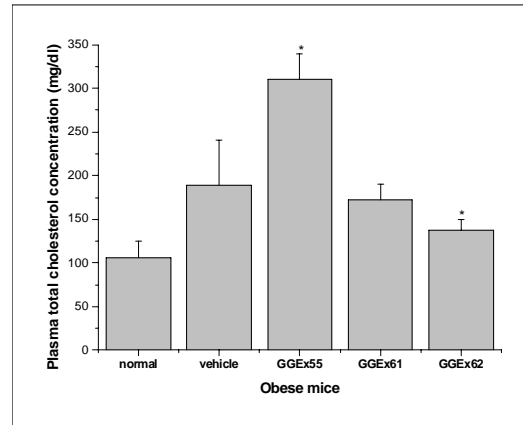


Fig. 7. Fasting plasma total cholesterol levels in high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$  compared with obese vehicle group.

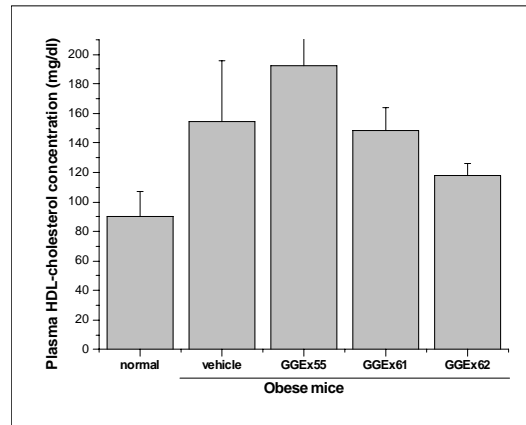


Fig. 8. Fasting plasma HDL-cholesterol levels in high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$  compared with obese vehicle group.

#### 6) 혈중 LDL-cholesterol 측정

실험시작 8주 후 혈장 내 LDL-cholesterol의 양을 측정한 결과, 그 값이 GGEx55는 비만대조군인 vehicle군에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났고, GGEx61은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으며, GGEx62는 통계적

으로 유의하게 낮은 것으로 나타났다(Fig. 9).

#### 7) 혈중 free fatty acid 측정

실험시작 8주 후 혈장 내 free fatty acid의 양을 측정한 결과, 그 값이 GGEx55, GGEx61와 GGEx62의 모두는 비만대조군인 vehicle군에 비하여 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으나, GGEx55는 낮게 나타났고, GGEx61과 GGEx62는 유사하게 나타났(Fig. 10).

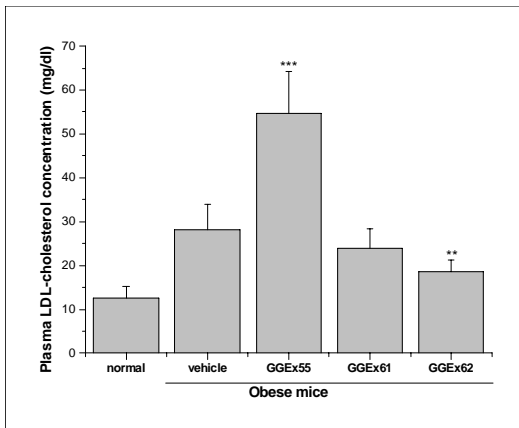


Fig. 9. Fasting plasma LDL-cholesterol levels in high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $< 0.001$  compared with obese vehicle group.

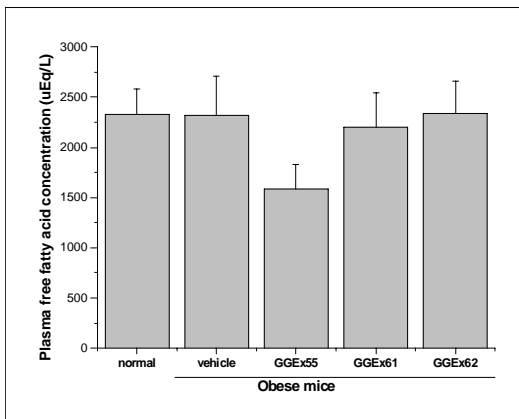


Fig. 10. Fasting plasma free fatty acid levels in high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$  compared with obese vehicle group.

#### 8) 혈중 glucose 측정

실험시작 8주 후 혈장 내 glucose의 양을 측정한 결과, 그 값이 GGEx55, GGEx61와 GGEx62의 모두는 비만대조군인 vehicle군에 비하여 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으나, GGEx55는 낮게 나타났고, GGEx61과 GGEx62는 약간 높게 나타났(Fig. 11).

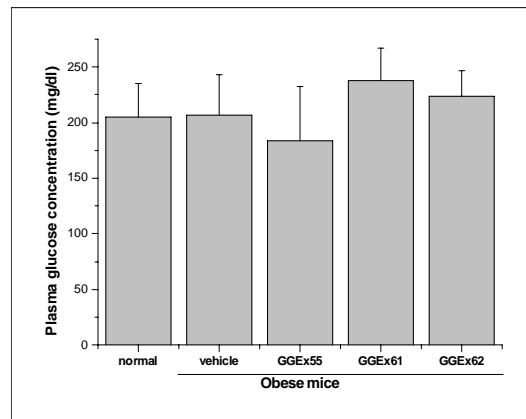


Fig. 11. Fasting plasma glucose levels in high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$  compared with obese vehicle group.

#### 9) 혈중 insulin 측정

실험시작 8주 후 혈장 내 insulin의 양을 측정한 결과, 그 값이 GGEx55, GGEx61와 GGEx62의 모두는 비만대조군인 vehicle군에 비하여 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으나, GGEx55는 낮게 나타났고, GGEx61과 GGEx62는 유사하게 나타났(Fig. 12).

#### 10) 혈중 leptin 측정

실험시작 8주 후 혈장 내 leptin의 양을 측정한 결과, 그 값이 GGEx55, GGEx61와 GGEx62의 모두는 비만대조군인 vehicle군에 비하여 통계적으로



유의한 차이가 없는 것으로 나타났으나, GGEx55는 높게 나타났고, GGEx61과 GGEx62는 유사하게 나타났다(Fig. 13).

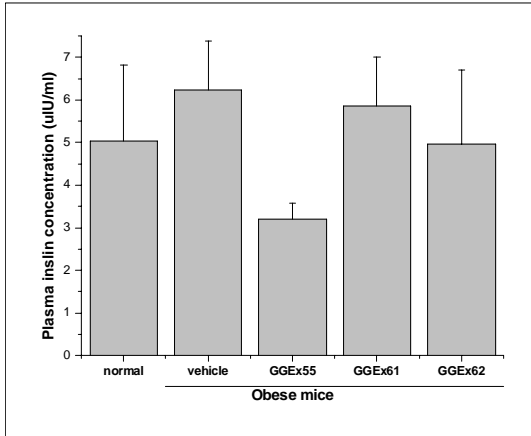


Fig. 12. Fasting plasma insulin levels in high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$  compared with obese vehicle group.

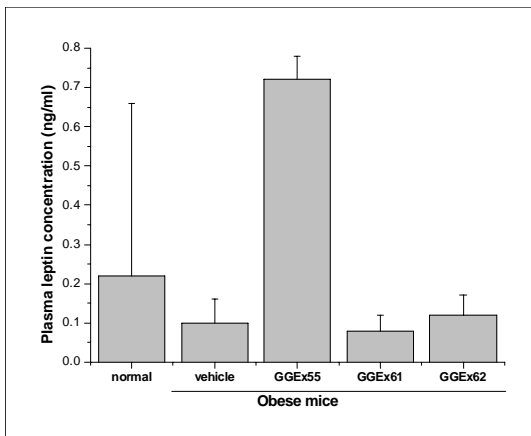


Fig. 13. Fasting plasma leptin levels in high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$  compared with obese vehicle group.

##### 5. 소동물용 전산화단층촬영 (micro-CT)을 이용한 지방면적 측정

마우스의 전신에 소동물용 전산화단층촬영 (micro-computerized axial tomography, micro-CT)을 한 뒤에 피하지방 (subcutaneous fat), 내장지방 (visceral fat), 갈색지방 (brown fat)과 전체지방 (total fat)의 면적을 측정된 결과, 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 GGEx55와 GGEx62의 처리가 통계적으로 유의하게 작은 것으로 나타났으며, 그 정도는 GGEx62이 GGEx55보다 더 현저한 것으로 나타났다. 그러나 GGEx61은 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Fig. 14).

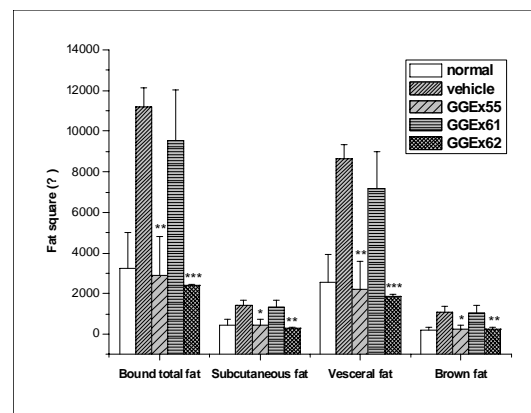


Fig. 14. Changes in micro-CT on abdomen of high fat diet induced mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$  compared with obese vehicle group.

##### 6. 지방의 무게

실험종료 후 부검시 epididymal adipose tissue (EAT), retroperitoneal adipose tissue (RAT), inguinal adipose tissue (IAT), brown adipose tissue (BAT)의 무게를 측정된 결과, 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 GGEx55와 GGEx62의 처리가 통계적으로 유의하게 작은 것으로 나타났다. 그러나 GGEx61은 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Fig. 15).

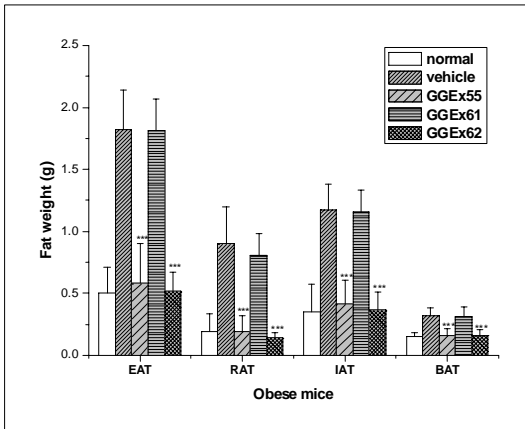


Fig. 15. Fat weights in high fat diet induced obese mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$  compared with obese vehicle group.

## 7. 장기의 무게

실험종료 후 부검시 간장 (liver), 심장 (heart), 비장 (spleen), 신장 (kidney), 췌장 (pancreas)의 무게를 잰 결과, GGE55, GGE61과 GGE62의 모두는 비만대조군인 vehicle군에 비하여 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Fig. 16).

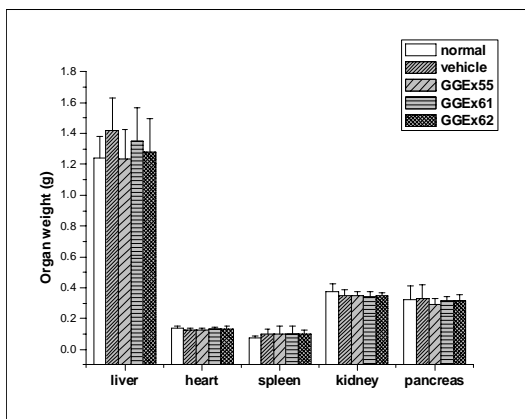


Fig. 16. Organ weights in high fat diet induced obese mice.

All values are expressed as the mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$  compared with obese vehicle group.

## IV. 考 察

고지방식이 수컷 마우스 비만모델을 이용하여 마황 (GGE55), 마우 (GGE61)와 마황 + 마우 (GGE62)의 투여가 체중증가량과 식이효율에 어떤 영향을 미치는 지에 대해서 알아보았다.

체중증가량의 경우, GGE55와 GGE62 처리가 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 22일째부터 통계적으로 유의하게 체중증가량이 감소하였다. 체중증가량이 GGE55는 44일째에 현저하게 감소하다가 50일째에 더욱 현저하게 감소하였으며, GGE62는 39일째부터 더욱 현저하게 감소하였다. 따라서 GGE62가 GGE55보다 더 현저하게 체중증가량의 감소를 보여주었다. 그러나 GGE61은 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 식이효율은 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 GGE55와 GGE62 처리가 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났으며, 그 효과는 GGE62가 GGE55보다 더 현저한 것으로 나타났다. 그러나 GGE61은 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 사료를 섭취하는 양이 많음에도 불구하고 체중의 증가가 작다는 것은 비만조절효과가 있는 것으로 생각할 수 있기 때문에 식이효율은 비만을 나타내는 하나의 척도로 사용할 수 있고, 식이효율의 수치가 작을수록 비만조절효과가 더 있다고 할 수 있다. 따라서 GGE55와 GGE62 처리가 다른 군에 비하여 식이효율도 낮고, 정상대조군과 유사하고 비만대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 체중증가량이 감소하는 것으로 보아 GGE55와 GGE62는 식이 조절을 통하여 체중감량효과를 나타내는 것으로 생각된다. 그 효과는 GGE62가 GGE55보다 더 우수하다.

GGE55, GGE61과 GGE62 처리가 열발생으로 인한 에너지소모에 관여하는지를 알기 위하여

직장체온을 측정한 결과, GGEx55는 15일째와 22일째에 직장체온이 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 통계적으로 유의하게 높게 나타났다가, 그 이후 50일째 이전까지는 통계적인 차이를 보이지 않았으며, 다시 50일째에 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. GGEx62는 15일째에 직장체온이 비만대조군인 vehicle 군에 비하여 통계적으로 유의하게 높게 나타났다가, 그 이후 29일째 이전까지는 통계적인 차이를 보이지 않았으며, 다시 29일째부터 계속하여 마지막까지 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 그 통계적으로 유의한 차이는 GGEx62가 GGEx55보다 현저하였다. GGEx55 및 GGEx62와는 반대로 GGEx61은 1일째와 8일째에 통계적으로 유의하게 낮게 나타났다가, 그 이후 36일째 이전까지는 통계적인 차이를 보이지 않았으며, 다시 36일째부터 통계적으로 유의하게 낮게 나타났다. 따라서 GGEx55와 GGEx62의 체중감량 효과가 체온증가의 열발생으로 인한 에너지소모와 관련이 있음을 알 수 있고, GGEx61은 체중감량 효과가 없는 것과 일치하게 체온증가의 열발생으로 인한 에너지소모와 관련이 없음을 알 수 있다.

GGEx55, GGEx61과 GGEx62 처리가 혈중 간장독성지표인 GOT, GPT와 체중조절과 관련된 지표인 triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, free fatty acid, glucose, insulin, leptin의 농도를 조사하였다. 왜냐하면 GGEx55, GGEx61과 GGEx62의 비만조절효과가 약리작용에 의한 경우도 있지만 이의 독성으로도 생길 수 있기 때문이다. GGEx55 처리 이외의 다른 군에서 GOT, GPT의 값은 생리적인 범위에 있고, 군 사이에 GOT, GPT의 값과 장기무게는 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타나 간장독성으로부터는 안전한 것으로 판단된다. GGEx62 처리는 비만대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타나 안전성을 확보한 것으로 생각된다. 그러나 GGEx55 처리에서 GOT, GPT의 값은 생리적인 범위를 벗어나 있고, 다른 군과 비교하

여 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타나 안전성에 문제가 있는 것으로 생각되고, 더 세밀한 추가 안전성 검증이 요구된다. 마황이 심각한 간독성을 유발한다<sup>17)</sup>는 보고도 이를 뒷받침한다.

GGEx55군은 비만대조군에 비하여 혈중 triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, leptin의 농도값은 높고, free fatty acid, glucose, insulin의 농도값은 낮은 것으로 나타났다. 그러나 통계적으로 유의한 차이를 나타낸 지표는 total cholesterol, LDL-cholesterol 뿐이었다. GGEx61군은 비만대조군에 비하여 혈중 비만조절과 관련된 지표들에서 통계적인 유의성을 찾을 수 없었다. GGEx62군은 비만대조군에 비하여 혈중 triglyceride, HDL-cholesterol, glucose의 농도값은 높고, total cholesterol, LDL-cholesterol, insulin의 농도값은 낮았으며, free fatty acid, leptin의 농도값은 유사한 것으로 나타났다. 그러나 통계적으로 유의한 차이를 나타낸 지표는 total cholesterol, LDL-cholesterol 뿐이었다. 따라서 GGEx55는 체중감량효과와 불일치하게 total cholesterol, LDL-cholesterol의 농도값이 높게 나타났음을 보여준 반면에 GGEx62는 체중감량효과와 일치하게 total cholesterol, LDL-cholesterol의 농도값이 낮게 나타났음을 보여주고 있어 GGEx62 처리의 실질적인 체중증가둔화효과가 혈중 체중감량지표에 전반적으로 영향을 준다는 것을 입증해 주고 있음을 시사한다.

GGEx55, GGEx61과 GGEx62 처리가 지방량을 개선하는지 알아보기 위하여 마우스의 전신에 소동물용 전산단층촬영 (micro-CT)을 하여 총지방 (total fat), 피하지방 (subcutaneous fat), 내장지방 (visceral fat)과 갈색지방 (brown fat)의 면적을 비교하였다. 그리고 실험종료 후 부검하여 EAT (epididymal adipose tissue), RAT (retroperitoneal adipose tissue), IAT (inguinal adipose tissue), BAT (brown adipose tissue)의 무게를 비교하였다. 비만대조군에 비하여 GGEx55와 GGEx62 처리에서 총지방, 피하지방, 내장지방, 갈색지방의

면적이 통계적으로 유의하게 감소하는 것으로 나타났다. 특히 GGEx62 처리에서 더 현저하였다. 비만대조군에 비하여 GGEx55와 GGEx62 처리에서 EAT, RAT, IAT, BAT의 면적이 통계적으로 유의하게 감소하는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 GGEx55와 GGEx62가 체중감량효과와 일치하게 복부지방 뿐만이 아니고 지방량을 전반적으로 개선시킨다는 것을 시사한다. 그 효과는 GGEx62에서 더 뚜렷하다는 것을 알 수 있다.

따라서 GGEx55와 GGEx62는 식이효율을 낮추고 체내의 열생성을 촉진하여 혈중 비만지표들을 개선시키고 지방량을 줄여 체중감량효과가 나타남을 보여준다. 마황을 단독으로 사용할 때는 안전성이 확보되어 있지 않아 마황과 마우를 같이 배합하여 사용할 때 더 효과적으로 안전성과 함께 비만조절 개선효과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

## V. 結 論

고지방식이 유발 수컷 비만 마우스 모델을 이용하여 GGEx55 (麻黃), GGEx61 (魔芋), GGEx62 (麻黃 + 魔芋)의 투여가 체중증가량, 식이효율, 직장체온, 혈중 비만관련 지표, 그리고 지방조직의 무게, 전신 CT촬영의 지방면적을 측정하여 이들의 비만개선효과를 분석하고 평가하여 다음의 결론을 얻었다.

1. GGEx55군과 GGEx62군은 비만대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 체중증가량이 감소하였고, 식이효율은 낮게 나타났고, 직장체온은 높게 나타났으며, 그 효과는 GGEx62 처리가 GGEx55 처리 보다 더 현저하였다.
2. 혈중 total cholesterol과 LDL-cholesterol의 농도가 GGEx55 처리에서는 비만대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났으며,

GGEx62 처리에서는 낮은 것으로 나타났다.

3. Micro-CT 촬영에서 피하지방, 내장지방, 갈색 지방과 전체지방의 면적은 GGEx55 처리와 GGEx62 처리에서 비만대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 작은 것으로 나타났으며, 그 효과는 GGEx62 처리가 GGEx55 처리 보다 더 현저하였다.
4. Epididymal adipose tissue, retroperitoneal adipose tissue, inguinal adipose tissue, brown adipose tissue의 무게는 GGEx55 처리와 GGEx62 처리에서 비만대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 적은 것으로 나타났다.
5. 혈중 GOT, GPT의 농도가 GGEx55 처리에서는 비만대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타나, GGEx55는 안전성에 문제가 있는 것으로 나타났다.

결론적으로 麻黃을 단독으로 사용할 때와 麻黃에 魔芋를 배합했을 때 둘 다 체중감소가 일어나는 것을 알 수 있고, 麻黃을 단독으로 사용할 때 보다는 魔芋를 배합하여 사용할 때가 더 체중감량 효과가 뛰어나고 안전성도 문제가 없는 것으로 생각된다.

## Acknowledgement

This research was supported by Korea Science and Engineering Foundation (grant No. R01-2008-000-20040-0).

## 參考文獻

1. 國家中醫藥管理局『中華本草』編委會 編. 『中華本草』(2冊). 第1版 第1次印刷. 上海: 上海科學技術出版社, 1999: 349-354.
2. 임경아 · 박용구 · 조여원. 고지방식이를 섭취한

- 흰쥐에서 마황의 메탄올 추출물이 체지방조직 세포에 미치는 영향. 大韓韓醫學會誌 2001;22(3) : 74-80.
3. 신동준 · 김달래 · 김선형. 태음조위탕과 마황이 비만백서의 leptin에 미치는 영향. 사상의학회지 2001; 13(1): 79-87.
  4. van der Hooft CS, Stricker BH. Ephedrine and ephedra in weight loss products and other preparations. Ned Tijdschr Geneesk. 2002 Jul 13; 146(28): 1335-1336. Dutch.
  5. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, Maglione M, Mojica WA, Suttrop MJ, Rhodes SL, Jungvig L, Gagné J. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance; a meta-analysis. JAMA. 2003 Mar 26; 289(12): 1537-1545. Epub 2003 Mar 10.
  6. Greenway FL, De Jonge L, Blanchard D, Frisard M, Smith SR. Effect of a dietary herbal supplement containing caffeine and ephedra on weight, metabolic rate, and body composition. *Obes Res.* 2004 Jul; 12(7): 1152-1157.
  7. 이영준 · 이명중. 마황이 비만쥐의 혈중지질 및 골격근 내의 지방산 대사에 미치는 영향. 韓方再活醫學科學會誌 2005; 15(3): 99-111.
  8. Food and Drug Administration(FDA), Department of Health and Human Services(HHS). 『Final Rule Declaring Dietary Supplements Containing Ephedrine Alkaloids Adulterated Because They Present an Unreasonable Risk』. 2004: 4-17.
  9. 國家中醫藥管理局『中華本草』編委會 編. 『中華本草』(8冊). 第1版 第1次印刷. 上海: 上海科學技術出版社, 1999: 482-484.
  10. Keithley J, Swanson B. Glucomannan and obesity; a critical review. *Altern Ther Health Med.* 2005 Nov-Dec; 11(6): 30-34.
  11. Cairella M, Marchini G. Evaluation of the action of glucomannan on metabolic parameters and on the sensation of satiation in overweight and obese patients. *Clin Ter.* 1995 Apr; 146(4): 269-274.
  12. Vita PM, Restelli A, Caspani P, Klinger R. Chronic use of glucomannan in the dietary treatment of severe obesity. *Minerva Med.* 1992 Mar; 83(3): 135-139.
  13. Walsh DE, Yaghoubian V, Behforouz A. Effect of glucomannan on obese patients: a clinical study. *Int J Obes.* 1984;8(4):289-293.
  14. 오창호. 『비만억제자인 α-MSH 유사체의 합성 및 약효분석』(신약개발연구개발사업 최종 보고서). 서울: 보건복지부, 2003: 21.
  15. Garrido-Polonio C, Garcia-Linares MC, Garcia-Arias MT, Lopez-Varela S, Garcia-Fernandez MC, Terpstra AH, Sanchez-Muniz FJ.. Thermally oxidised sunflower-seed oil increases liver and serum peroxidation and modifies lipoprotein composition in rats. *Br J Nutr.* 2004 Aug;92(2):257-65.
  16. Kloss R, Linscheid J, Johnson A, Lawson B, Edwards K, Linder T, Stocker K, Petite J, Kern M.. Effects of conjugated linoleic acid supplementation on blood lipids and adiposity of rats fed diets rich in saturated versus unsaturated fat. *Pharmacol Res.* 2005 Jun; 51(6):503-7.
  17. Neff GW, Reddy KR, Durazo FA, Meyer D, Marrero R, Kaplowitz N. Severe hepatotoxicity associated with the use of weight loss diet supplements containing ma huang or usnic acid. *J Hepatol.* 2004 Dec;41(6):1062-1064.