

竹葉과 黃芩 복합물의 항비만 효과

강영민^{1#}, 김승형², 이영철³, 김호경¹, 김동선^{1*}

1 : 한국한의학연구원 한약자원그룹, 2 : 대전대학교 동서생명과학연구원, 3 : 상지대학교 한의과대학 본초학교실

Synergistic combination effect of anti-obesity in the extracts of *Phyllostachys pubescence* Mael and *Scutellaria baicalensis* Georgi

Young Min Kang^{1#}, Seung-Hyung Kim², Young-Cheol Lee³,
Ho Kyoung Kim¹, Dong-Seon Kim^{1*}

1 : Herbal Medicine Resources Group, Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon, 305-811, Republic of Korea

2 : Institute of Traditional Medicine and Bioscience, Daejeon University, Daejeon 300-716, Republic of Korea

3 : Department of Herbology, College of Korean Medicine, Sangji University, Wonju 220-702, Republic of Korea

ABSTRACT

Objectives : Anti-obesity drugs that have been developed so far have limited efficacies and considerable adverse effects affecting tolerability and safety. Therefore, most anti-obesity drugs have been withdrawn. We tried to develop anti-obesity agent by combinations from herbs that are used in food ingredients as well as in traditional medicines.

Methods : The 80% (v/v) ethanol extracts from Bamboo (*Phyllostachys pubescence*) leaf (BL) and *Scutellaria baicalensis* (SB) and their 1:1 combination (BLSB) was evaluated on high fat diet induced obese mice compared to Omega-3 as a positive control.

The mice were divided into six groups (n=5), one group fed a normal diet (ND), and the others fed a high fat diets for eight weeks. Two weeks after starting feeding the diets, the high fat diet groups were orally administered vehicle and Omega-3, BL, SB, and BLSB at dosage of 200 mg/kg/day for six weeks. All groups were assayed for body weights, food efficiency ratio, blood biochemistry parameters, and organic tissue weights.

Results : BLSB group showed significant reductions in body weight gain and fat weights of liver and epididymal adipose tissue compared to BL or SB alone as well as control. Total-cholesterol and LDL-cholesterol levels significantly decreased, and HDL-cholesterol level increased. In liver tissue, macrovesicular steatosis was remarkably improved and its fat cell size was also significantly decreased.

Conclusions : These results suggested that a combination preparation of bamboo leaf and *S. baicalensis* has anti-obesity effect and have synergistic effect compared to bamboo leaf or *S. baicalensis*.

Key words : Anti-obesity, Herbal combination, *Phyllostachys pubescence*, *Scutellaria baicalensis*, Synergistic effect

서론

신농본초경, 본초강목, 동의보감 등에 따르면 죽엽(竹葉)은 대나무의 잎으로써, 열을 내리고 번조(煩躁)를 제거하며 진액

을 생성하고 이뇨하는 효능을 가지고 있어, 중풍과 고혈압을 치료하는 한약재로 널리 사용되어 왔다^{1,2)}. 죽엽의 생약명은 Folium *Phyllostachydis*이며, 대과(Bambusaceae) 참대속

*Corresponding author : Dong-Seon Kim, Herbal Medicine Resources Group, Korea Institute of Oriental Medicine, 1672 Yuseong-daero, Yuseong-gu, Daejeon 305-811, Republic of Korea,

· Tel : +82-42-868-9639 · FAX : +82-42-868-9541 · E-mail : dskim@kiom.re.kr

#First author : Young Min Kang, Herbal Medicine Resources Group, Korea Institute of Oriental Medicine, 1672 Yuseong-daero, Yuseong-gu, Daejeon 305-811, Republic of Korea,

· Tel : +82-42-868-9684 · FAX : +82-42-868-9541 · E-mail : ymkang@kiom.re.kr

· Received : 15 October 2014 · Revised : 7 November 2014 · Accepted : 11 November 2014

*Phyllostachys*에 속하는 왕대(*Phyllostachys bambusoides* S. st), 숭대 (*Phyllostachys bambusoides nigra* var. *benonis* Stapf), 맹종죽(*Phyllostachys pubescence* Mael)이 우리나라에서 자생하고 특히 맹종죽은 죽재와 죽순을 모두 이용가능하기 때문에 약용 및 식용에 이용가치가 높다²⁾. 황금(黃芩)은 꿀풀과(Labiatae) 속썩은풀(*Scutellaria baicalensis* Georgi)의 뿌리로서 주피를 제거하거나 뿌리 그 자체를 한약으로 사용하고 있으며, 한국뿐 아니라 중국, 일본, 몽고, 등 동북아시아 지역에서 오랫동안 한의학 및 동양의학에서 사용되어 왔다^{3,4)}. 식물명 황금(*S. baicalensis*)의 생약명은 Scutellariae Radix 영명은 Scutellaria Root이다. 황금은 청열소습약으로써, 폐의 열을 내리고 습을 없애는 효과가 있으며, 이노제, 지사제, 이담제, 소염제 등으로 사용되어 왔다³⁾. 최근 이런 한의학에서 사용되는 본초들을 바탕으로 풍부하고 다양한 식생활 및 생활양식의 변화에 대응한 의약적 치료제로 많이 사용되고 있다. 특히 현대인들은 영양섭취가 불균형한 상태로 되기 쉬우며, 기계화된 현대 생활은 운동 부족을 초래하게 되었다. 그 결과, 고혈압과 같은 만성 질환의 이환율이 증가하고, 질병의 형태도 선진국 형으로 변화하고 있다. 이러한 질병의 원인으로서는 다양한 요인과 관련된 연구가 활발히 진행되고 있으며, 특히 비만에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다^{5,6)}.

비만은 고혈압, 당뇨병, 심장순환계질환 및 각종 암 등을 유발시키는 원인이 되며 비만관련 질병치료에 소요되는 의료비는 날로 증가하고 있어 체지방 감소효과를 가지는 물질의 규명 및 이의 효과를 입증하는 노력은 전 세계적으로 큰 관심사가 되고 있다⁷⁾. 또한, 비만을 치료하고 예방하는 방법은 여러 나라에서 활발하게 다각적인 측면에서 연구되고 있는데 현재 실행되고 있는 방법으로 음식물의 섭취량을 억제하여 에너지 소비를 줄이는 식이요법, 운동을 통해 에너지를 발산시키는 운동요법, 장기의 일부를 절제하거나 지방 흡입술과 같은 수술요법 그리고 에너지 대사 촉진제, 식욕억제제, 소화흡수 억제제 등을 사용하는 약물요법이 있다. 그러나 현재까지는 비만을 치료하는 방법 중 완전한 방법은 없으며 이러한 방법을 중단하였을 때 다시 체중이 증가되는 요요현상이 나타나거나 식이제한에 의한 영양불균형, 면역력 저하에 의한 감염 등 여러 가지 부작용이 나타나고 있다. 특히 약물요법의 경우, 우울증, 불면증, 소화장애 등 그 부작용이 다양하게 보고되고 있다. 이러한 배경 하에서, 본 연구자들은 식품의 원료로도 사용되어 안전성이 확보된 본초들을 대상으로 한 예비연구에서 죽엽, 황금 등 몇 개의 우수한 비만 효능 소재들을 도출하였고, 이들을 다양하게 복합하여 항비만 효능을 탐색한 결과 죽엽과 황금이 시너지 효과를 통하여 효능이 탁월하게 증가됨을 확인하여 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 재료 수집

2012년 7월 27일에 전남 담양군일대에서 맹종죽을 채취하였으며, 황금은 (주)광명당제약(울산, 한국)에서 구입하여 사용하였다. 수집한 시료는 본초학, 생약학, 식물분류학 등의 전문가로 구성된 분류·동정 전문회의의 동정을 거쳐 그 중을

최종 확정하였다⁸⁾.

2. 죽엽(맹종죽) 과 황금의 복합 추출물 제조

맹종죽 잎 1 kg과 황금 뿌리 1 kg을 각각 15l 의 80% 에탄올에 상온에서 1주일간 침지시키고, 80℃에서 5시간 동안 추출 및 여과하였다. 각각의 추출용액을 감압 농축하여 죽엽 추출물(Bamboo leaf: BL) 89.1 g 및 황금 추출물(*Scutellaria baicalensis*: SB) 193 g을 수득하였고, 이들 죽엽 추출물과 황금 추출물을 1:1(w/w)로 혼합하여 죽엽과 황금의 복합 추출물(BLSB)을 제조하였다.

3. 비만/고지혈증 동물모델에서의 효능평가

1) C57bl/6를 이용한 비만증 유발 동물모델

컷컷 C57bl/6 마우스를 대한바이오텍 (Korea)로부터 수입하여 사용하였다. 분양 받은 실험동물은 2주간 기본사료(AIN-76A diet)와 물을 자유롭게 공급하면서 실험실 환경에 적응시킨 후, 건강상태가 양호한 10 주령의 마우스를 동물 사육실의 환경은 항온(25±2℃), 항습(50±5%) 및 12시간 간격의 광주기(light on 07:00 ~ 19:00)로 명암으로 조절되는 SPF 환경에서 유지 실험에 사용하였다. 실험동물은 6 마리씩 분리하여 사육하였으며, 식이와 식수는 자유롭게 섭취하도록 하였다.

2) 죽엽과 황금, 복합 추출물 시험물질 제조 및 검액 투여

실험군은 정상대조군(ND), 비만대조군(고지방식이군, HFD), 양성대조군(Omega-3)군, 죽엽 추출물(Bamboo leaf: BL), 황금 추출물(*Scutellaria baicalensis*: SB), 및 죽엽 추출물과 황금 추출물 1:1 복합물(BLSB)를 각각 200 mg/kg/day 용량으로 생리식염수에 현탁시켜 마우스존데를 이용하여 경구 투여하였다.

3) C57bl/6 비만증 유발 생쥐의 체중 및 식이섭취량

C57bl/6 비만증 유발 생쥐를 2주간 기본사료(AIN-76A diet)로 적응시킨 후 10주령부터 Diet Induced Obesity Diet Formulas (D12492) 60 kcal% fat 식이섭취하여 평균체중이 28g ~ 29g사이에 도달하면, 항비만증 죽엽과 황금, 복합 추출물을 6주간 투여하였다. 식이섭취량 및 체중은 매주 일정한 시간에 측정하여 기록하였다.

체중변화 측정 및 기록은 매주 수요일 9시에 실시하였으며, 총 체중 증가량 (Final body wt - initial body wt)과 1일 평균 체중 증가량 (Total body weight gain / days)을 조사하였다.

식이섭취량 (food intake)은 1일 평균 식이 섭취량 (Total food intake / days)으로 조사하였고 식이효율 (food efficiency ratio, FER)은 [Total weight gain / Total food intake] × 100으로 환산하여 계산하였다.

4) 비만 생쥐모델 제작, 죽엽과 황금, 복합 추출물 투여 및 혈액생화학 검사

C57bl/6 마우스를 2주간 기본사료(AIN-76A diet)로 적응

시킨 후 10주령부터 Diet Induced Obesity Diet Formulas (D12451 & D12492) 60 kcal% HFD식이섭취와 항비만 죽엽과 황금, 복합 추출물 투여를 6주간 병행하였다. 식이섭취량 및 체중은 매주 일정한 시간에 측정하여 기록하였으며, 최종 실험 종료 후 심장천자법으로 채혈하여 혈액생화학적 검사를 실시하기 위하여 채혈 후 30분 이내에 3,000 rpm, 4 ℃에서 15분간 원심분리하여 혈장(plasma)을 분리하여 -70 ℃에 보관하였다가 분석하였다. 각 실험동물로부터 분리한 혈장(plasma)에서 간 기능의 지표인 ALT 및 AST를, 신장기능 지표인 BUN, creatinine을, 혈장 및 간의 지질함량의 지표인 총콜레스테롤, HDL (High-density lipoprotein), LDL (Low-density lipoprotein), 중성지방(triglyceride), 혈당의 함량을 생화학자동 분석기 (Hitachi-720, Hitachi Medical, Japan)를 이용하여 측정하였다.

5) 부검

사육이 끝난 실험동물은 희생 전 3시간 동안 절식시킨 후 혈액을 채취하여 동일한 방법으로 처리하였고, 각 실험동물의 간 무게 및 부고환 주변 복부지방량 (epididymal adipose tissue) 은 혈액 채취 후 즉시 적출하여 칭량하였다.

6) 병리조직분석

항비만 죽엽과 황금, 복합 추출물을 6주간 투여 후 주요 장기들에 대한 조직병리학적 관찰을 수행하기 위해 간과 지방 조직등을 절취하여 10% neutral buffered formalin에 24시간 동안 고정 시킨 다음 graded alcohol로 탈수시키고 파라핀으로 포매하여 block을 제작한 다음 microtome으로 4 μm 두께의 조직절편을 제작하여 hematoxylin & eosin (H&E) 염색 및 오일-레드 O를 시행한 뒤 xylene clearing을 거쳐 permount로 처리한 후 광학현미경위에서 조직 또는 장기별 특이 병변의 유무를 관찰하였다.

4. 통계 처리

각 실험군 결과 값은 unpaired student's T-test 통계프로그램을 사용하여 통계 처리하였으며, $p < 0.05$ 이하의 수준에서 유의성 검정을 실시하였다.

결 과

1. 고지방식이 유도 비만 마우스의 체중 및 식이효율변화

비만 유도된 마우스에서 죽엽과 황금 복합물의 항비만 효과에 미치는 영향을 조사하기 위해 6주 동안 실험동물의 체중증가량 및 식이섭취효율을 확인하였다. 죽엽 추출물(BL)과 황금 추출물(SB)을 단독으로 투여한 경우에는 양성대조군으로 사용된 Omega-3 투여군과 유사한 수준으로 체중증가가 억제 되었다. 죽엽과 황금 복합추출물(BLSB)을 처리한 경우에는 약물을 투여하지 않고 고지방식이만을 투여한 그룹 (HFD) 과 비교($p < 0.01$)하여서 뿐만 아니라 죽엽 또는 황금 단독 추

출물과 비교($p < 0.05$) 하여서도 유의성 있는 체중감소효과를 나타내었다(Fig. 1). Omega-3, BL, SB, BLSB 섭취군에서 HFD군에 비해 식이효율이 유의적으로 낮게 나타났으며, BLSB는 이들 중 가장 낮게 나타났다(Fig. 2).

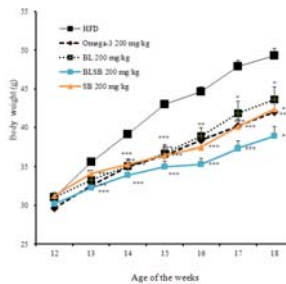


Fig. 1. Effect of bamboo leaf, *Scutellaria baicalensis* and their combination extracts on body weight gain in HFD-induced obese mice. HFD, high fat diet control group; HFD+omega-3, high fat diet contains 200 mg/kg omega3-fed group; HFD+BL, high fat diet contains 200 mg/kg BL-fed group; HFD+SB, high fat diet contains 200 mg/kg SB-fed group; HFD+BLSB, high fat diet contains 200 mg/kg BLSB-fed group. Values are expressed as means±SD (n=5). $p < 0.05$; $^{**}p < 0.01$; $^{***}p < 0.001$.

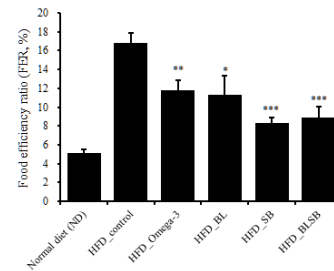


Fig. 2. Effect of bamboo leaf, *Scutellaria baicalensis* and their combination extracts on food efficiency ratio (FER) in mice fed high fat diet and herb extracts. HFD, high fat diet control group; HFD+omega-3, high fat diet contains 200 mg/kg omega3-fed group; HFD+BL, high fat diet contains 200 mg/kg BL-fed group; HFD+SB, high fat diet contains 200 mg/kg SB-fed group; HFD+BLSB, high fat diet contains 200 mg/kg BLSB-fed group. Values are expressed as means±SD (n=5). $^{*}p < 0.05$; $^{**}p < 0.01$; $^{***}p < 0.001$.

2. 고지방식이 유도 비만 마우스의 혈중지질 지표변화

5주간 (35일) 죽엽추출물과 황금, 복합 추출물을 투여한 후 12시간 절식 후 공복상태의 실험동물의 혈액에서 총콜레스테롤(TC), 중성지방(TG), 저밀도 콜레스테롤(LDL-C), 고밀도 콜레스테롤(HDL-C), 신장기능을 나타내는 BUN, creatinine, 간 기능을 나타내는 효소(AST, ALT), 그리고 혈중 혈당(glucose)을 측정하였다. 혈중 지질지표를 나타내는 총콜레스테롤(TC), 중성지방(TG), 그리고 LDL-C의 경우 HFD는 ND군에 비해 증가하였고, Omega-3은 HFD에 비하여 통계학적으로 유의성 있게 감소하였다 ($p < 0.001$). 그리고 각각 BL과 SB투여했을 때 보다는 BLSB를 투여했을 때가 좀 더 크게 HFD에 비하여 통계학적으로 유의성 있게 감소하였다 ($p < 0.001$). 이런 결과는 비만생쥐에서 혈중 지질지표가 BL과 SB 각각 투여보다 BLSB의 혈중지질 지표 상승효과가 있음을 알 수 있었

다. HDL-C의 경우 HFD에 비하여 Omega-3, BL, SB, 그리고 BLSB 투여군에 모두 증가를 나타내었다. AST와 ALT의 경우 HFD는 ND군에 비해 증가하였고, HFD에 비하여 Omega-3, HFD-BL, HFD, 그리고 BLSB에서 ALT와 AST 수치가 모두 감소를 나타내었고, 또한 각각 BL과 SB 투여했을 때보다도 BLSB를 투여했을 때가 좀더 크게 유의성 있게 ALT ($p<0.001$)와 AST ($p<0.05$) 수치가 감소하였다. 이런 결과로부터 비만생쥐에서 간기능에서 SB 각각 투여보다 BLSB이 간보호 상승효과가 있음을 알 수 있었다(Table 1).

3. 고지방식이 유도 비만 마우스의 지방조직 무게 변화

비만 유도된 마우스에서 BLSB의 항비만 효과에 미치는 영향을 조사하기 위해 5주 동안 투여 후 간조직 (Liver)과 복부 부고환 주변 지방조직 (visceral adipose) 중량을 비교한 결과로, ND는 지방조직의 무게가 0.787 g으로 극히 낮은 수준을 나타내었고, HFD는 지방조직의 무게가 3.014g으로 높은 수준을 나타내었으나, Omega-3은 2.420g ($p<0.05$), BL은 2.640 g, SB은 2.696g, BLSB은 2.391g ($p<0.05$)으로 유의성 있게 지방조직의 수준이 감소함을 확인하였다. 특히, BLSB의 경우에는 죽엽추출물 또는 황금 단독 추출물 보다 유의성 있는 지방조직 수준의 감소를 나타내었다. 그리고 ND는 간조직의 무게가 1.086g으로 나타내었고, HFD는 간조직의 무게가 1.861g으로 나타내었으나, Omega-3은 1.148g ($p<0.001$), BL은 1.189g ($p<0.01$), SB은 1.070g ($p<0.001$), BLSB은 1.028g ($p<0.001$)으로 유의성 있게 간조직의 무게가 감소함을 확인하였다. 특히, 죽엽과 황금 복합추출물 투여군의 경우에는 죽엽 또는 황금 단독 추출물 보다 유의성 있는 간조직 무게의 감소를 나타내었다(Table 1).

Table 1. Effect of bamboo leaf, *Scutellaria baicalensis* root and their combination extracts on blood biochemistry parameters and organic tissue weights in HFD-fed obese mice.

	ND	HFD	HFD+Omega-3	HFD+BL	HFD+SB	HFD+BLSB
Total cholesterol, mg/dL	137.8±3.8	217.4±3.0	177.0±8.7 ^{***}	190.0±7.7 ^{**}	194.4±6.3 ^{**}	186.0±3.3 ^{***}
Triacylglycerol, mg/dL	43.2±6.7	483.4±20.7	438.4±21.2	435.3±16.1	476.5±15.9	438.3±18.5
LDL-cholesterol, mg/dL	10.8±1.0	29.8±1.0	15.2±1.0 ^{***}	18.0±1.5 ^{***}	15.3±1.0 ^{***}	15.5±0.6 ^{***}
HDL-cholesterol, mg/dL	81.0±2.1	71.0±2.8	82.0±2.3 [*]	78.0±2.9	76.8±1.7	79.4±2.6 [*]
BUN, mg/dL	28.0±1.7	26.5±0.9	21.6±2.3	28.2±1.2	21.8±0.5 ^{***}	27.0±1.3
Glucose, mg/dL	124.2±1.4	208.0±9.6	169.5±9.7 ^{**}	168.4±22.6	169.6±8.0 ^{**}	156.6±13.8 ^{**}
ALT, U/L	23.6±0.5	121.0±8.5	44.0±7.9 ^{***}	41.2±6.1 ^{***}	39.0±3.7 ^{***}	36.5±2.4 ^{***}
AST, U/L	95.6±18.3	131.2±5.1	104.8±7.9 ^{**}	108.8±9.6 [*]	118.0±13.6	108.0±15.6
Creatinine, mg/dL	0.23±0.01	0.27±0.001	0.25±0.01 [*]	0.25±0.02	0.21±0.01 ^{**}	0.23±0.01 ^{**}
Liver weight, (g)	1.086±0.026	1.861±0.133	1.148±0.081 ^{***}	1.189±0.110 ^{**}	1.070±0.031 ^{***}	1.028±0.060 ^{***}
Visceral adipose, (g)	0.787±0.097	3.014±0.197	2.420±0.161 [*]	2.640±0.076	2.696±0.154	2.391±0.245 [*]

HFD, high fat diet control group; HFD+omega-3, high fat diet contains 200 mg/kg omega3-fed group; HFD+BL, high fat diet contains 200 mg/kg BL-fed group; HFD+SB, high fat diet contains 200 mg/kg SB-fed group; HFD+BLSB, high fat diet contains 200 mg/kg BLSB-fed group. ND, C57bl/6 normal mice; HFD-CT, high fat diet-control; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase. BUN, blood urea nitrogen; Values are expressed as means±SEM (n=6). ^{*} $p<0.05$; ^{**} $p<0.01$. ^{***} $p<0.001$.

4. 고지방식이 유도 비만 마우스의 간 조직 변화

고지방식이 투여로 인해 지방간이 유발된 간 조직에서는 마이크로 지방구가 간세포질에 축적되어 마이크로 지방구들이 거대세포성(macrovesicular) 지방증으로 진행되어 조직상에 큰 지방구들이 나타나며, 또한 헤마톡실린-에오신(H-E)으로 염색시 지방의 축적으로 회색지방축적세포들이 넓게 분포하는 지방간이 나타난다. 정상식이 정상군 (Normal group)과 비교하여, 고지방식이 섭취에 의해 비만이 유발된 고지방식이 HFD에서 강하게 회색지방축적세포들이 전체에 존재하고, 거대세포성(macrovesicular) 지방증도 많이 존재함을 관찰하였다. Omega-3과 유사한 수준 또는 그 이상으로 BL, SB, BLSB은 HFD에 비하여 현저하게 개선된 것으로 나타났다. 죽엽 또는 황금 단독 추출물 투여군이 회색지방축적세포들과 거대세포성 지방증이 다소 관찰 되는 수준과 비교하여, BLSB은 회색지방축적세포들과 거대세포성 지방증이 정상군에 가깝게 지방간조직이 개선되었음을 관찰할 수 있었다. 따라서 특히 죽엽과 황금복합추출물은 간조직에 회색지방축적세포들과 거대세포성 지방구가 침착되는 것을 억제하여 지방간 개선에 효능이 있는 것으로 분석되었다(Fig. 3).

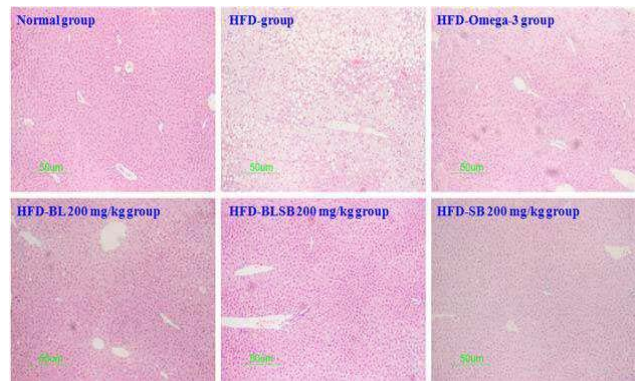


Fig. 3. Effect of bamboo leaf (BL), *Scutellaria baicalensis* (SB) and their combination (BLSB) extracts on liver histological profiles in HFD-induced obese mice. Representative photographs of liver tissue of hematoxylin and eosin stained sections (magnification, 200x). Normal, normal diet group; HFD, high fat diet control group; HFD+omega-3, high fat diet contains 200 mg/kg omega3-fed group; HFD+BL, high fat diet contains 200 mg/kg BL-fed group; HFD+SB, high fat diet contains 200 mg/kg SB-fed group; HFD+BLSB, high fat diet contains 200 mg/kg BLSB-fed group.

4. 고지방식이 유도 비만 마우스의 지방세포 변화

고지방식이 섭취로 인해 비만이 유발되면 지방세포의 크기가 현저히 증가하게 된다. Fig. 4에서 보듯이, 고지방식이 HFD는 정상식이 ND에 비하여 지방세포 크기가 4배 이상 증가한 반면, 양Omega-3과 BL은 약 3배 수준으로, BLSB는 거의 정상군 수준으로 지방세포 크기가 감소하였다. 한편, BL과 SB는 거의 고지방식이 HFD와 유사한 수준으로 효과가 없었다. 따라서 죽엽과 황금 복합추출물은 각각의 단독 추출물과 비교하여 시너지효과를 가지고 지방세포 크기 증가를 억제하는 것으로 관찰되어 고지방식이로 인해 유발된 비만 치료에 유용하게 사용될 수 있음을 확인할 수 있었다.

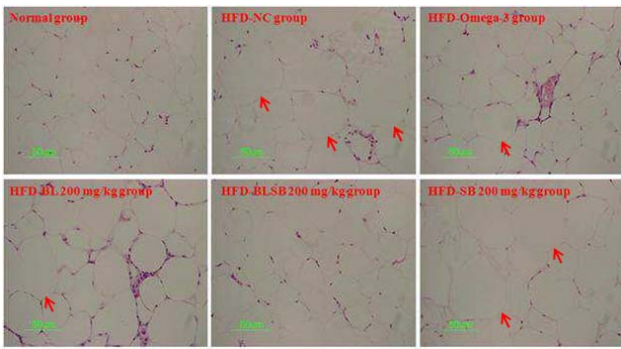


Fig. 4. Effect of bamboo leaf, *Scutellaria baicalensis* and their combination extracts on histological profiles of epididymal adipose tissue in HFD-induced obese mice. Representative photographs of epididymal adipose tissue of hematoxylin and eosin stained sections (magnification, 400x). Normal normal diet group; HFD, high fat diet control group; HFD+omega-3, high fat diet contains 200 mg/kg omega3-fed group; HFD+BL, high fat diet contains 200 mg/kg BL-fed group; HFD+SB, high fat diet contains 200 mg/kg SB-fed group; HFD+BLSB, high fat diet contains 200 mg/kg BLSB-fed group. Arrows indicate adipocytes.

고찰

본 연구를 통하여, 죽엽과 황금의 복합 추출물은 체중증가를 감소시킬 뿐만 아니라, 전체적인 체중을 감소시키고, 지방조직의 수준 및 지방세포 크기를 감소시킴을 확인하였으므로, 비만의 효과적인 예방 또는 치료에 이용될 수 있으며, 또한 간 조직에 지방기가 침착되는 것을 억제하여 지방간 개선에도 효과가 있음을 확인 할 수 있었다. 죽엽은 본 논문에서 사용된 맹종죽과는 그 종이 다른 조릿대이지만 이미 그 물추출물과 에탄올 추출물에 대한 항비만 효과가 보고되어 있다⁹⁾. 황금은 물추출물에 대하여 항비만 효과가 있다는 보고¹⁰⁾가 있는 반면 없다는 보고¹¹⁾가 있다.

본 연구에서 비교군으로 사용한 Omega-3 지방산은 혈중 중성지방 및 혈행개선 건강기능식품이며 최근에 항비만 효능이 보고되었고¹²⁾, 체지방개선을 위한 건강식품으로도 많이 사용되고 있다.

본 연구에서 실험 6주 동안 사육한 실험동물의 체중증가량에 있어서, 비만대조군 (HFD-CT) 49.3±1.18 (g)과 비교하여 Omega-3 투여군은 42.0±1.76 (g)으로 약 14.8%의 체중이 감소함을 확인할 수 있었으며, BL과 SB도 이와 유사한 수준으로 체중증가량이 감소하는 경향을 확인할 수 있었다. 특히 BLSB의 경우 각각 BL과 황금 SB 단독 투여군에 비하여 약 10% 이상의 체중감소 상승효과를 보였다. 식이섭취량 및 식이효율에 있어서, 죽엽과 황금 복합물 BLSB의 1일 평균 식이섭취량 및 식이효율은 비만대조군에 비해 현저히 감소하였다. 실험 그룹별 간장 및 복부지방 무게 변화는 ND군에 비해 HFD-CT의 간장무게가 약 50% 증가하였고, 이것은 고지방 섭취 시 지방의 대사가 일어나지만 간에서 합성된 중성지방이 정상적으로 제거되지 않아 간에 지방이 쌓여 지방간이 초래되어 간 무게가 증가한 것으로 생각되어진다. 또한 부고환 주변 복부지방의 무게에 있어서도, 비만대조군 3.014±0.197g에 비해 HFD-BLSB는 2.391±0.245g으로 약 20.5% 이상 유의적으로 무게 감소를 나타내었다.

비만생쥐에서 간기능에서 BL과 SB 각각의 단독보다 복합

물인 BLSB가 시너지에 의하여 간보호 효과가 상승됨을 알 수 있었다. 이러한 결과를 바탕으로 보아 HFD-BLSB군의 투여는 체내 장기지방 축적을 감소함으로써 성인병을 예방할 수 있을 것으로 기대된다. 고지혈증(hyperlipedemia)은 콜레스테롤(total cholesterol; TC)이나 중성지방(triglyceride; TG)의 증가를 의미하며, lipoprotein의 대사이상에 의해 발생하는 이상지질혈증 (dyslipedemia)이다¹³⁾. 이상지질혈증은 TC와 TG를 운반하는 lipoprotein의 생합성 증가 또는 분해 감소에 의해 콜레스테롤혈증, 고 중성지방혈증, 낮은 HDL 콜레스테롤혈증 등이 다양하게 나타나고 있다. TC 및 TG의 혈청내 증가가 고지혈증의 가장 일반적인 원인으로 취급되고 있는데, 과도한 지방질의 축적으로 혈액순환장애 및 미세순환부전을 일으키고¹⁴⁾, 이로 인하여 죽상동맥경화증, 허혈성심질환, 뇌경색, 고혈압, 비만, 당뇨병 등을 초래할 수 있다^{15,16)}. 6주간 각 식이별로 사육된 실험동물들의 혈청내지질대사를 살펴보면 ND에 비해 HFD-CT의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤 및 중성지방 (TG)의 함량이 증가하였으며, HFD-CT에 비해 HFD-BLSB의 지질함량은 유의적으로 감소하였다. 총콜레스테롤의 함량을 살펴본 결과, HFD-CT의 217.4±3.0 mg/dL에 비하여 HFD-BLSB 투여군의 총 콜레스테롤은 186.0±3.3 mg/dL으로 약 14.2% 통계학적으로 유의적으로 감소하였다 ($p<0.001$). Wright와 Salter¹⁷⁾의 연구에서는 이소플라본이 담즙산의 배설을 증가시켜 콜레스테롤의 제거를 촉진시킨다고 보고했는데, 본 연구에서도 BLSB의 총콜레스테롤 수치가 감소하였는데 이와 유사한 작용기전인 것으로 사료된다. TG의 함량을 살펴본 결과, 정상식이 (Nr)군이 43.2±6.7 mg/dL인데 비해 HFD-CT이 483.4±20.7 mg/dL로 10배 이상 유의한 증가를 나타내었으며, 이에 대하여 BL, SB 및 복합물인 BLSB 투여군의 중성지방 함량은 각각 435.3±16.1 mg/dL, 476.5±15.9 mg/dL 및 438.3±18.5 mg/dL로 감소효과가 나타났지만 통계학적 유의성은 없었다. HDL-콜레스테롤 함량은 ND에 비하여 HFD-CT이 약 12.3%로 감소를 나타내었으며, BL, SB 및 BLSB 투여군 ($p<0.05$)이 HFD-CT에 비하여 유의한 증가를 보였다. 최근 고지방식이와 함께 레스베라트롤을 투여하여 고혈당과 비알코올성 지방간 질환 관련 대사 인자들을 개선시키고, 간에서의 자가포식 조절과 관련이 있다고 보고하였다¹⁸⁾. 우리의 연구에서도 ND에 비하여 HFD-CT이 혈당 (glucose)의 함량이 증가하였으며, 고지방식이 대조군 (HFD-CT)에 비해 BLSB 투여군의 혈당 (glucose)의 함량은 유의적으로 감소하였다. 특히, BL과 SB 각각 투여보다 BLSB에서 혈당 (glucose) 함량 수치가 상승 감소하였으므로 유사한 결과로 판단된다. 이와 같이 따른 체내 지질대사 관련기능성을 평가한 결과 BLSB의 투여에 의해 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방은 감소하고, HDL-콜레스테롤은 증가시킴으로써 성인병을 매우 효과적으로 예방할 수 있을 것으로 기대된다. 생체 내 아미노산을 형성하는데 중요한 역할을 하는 ALT와 AST 효소는 여러 장기세포에 존재하지만 그 중 간에 가장 많은 양이 존재하며, 약물이나 외부적 스트레스에 의해 간 조직이 손상을 받거나 고지방식이나 알코올 섭취로 인해 간 실질 세포의 장애가 발생하면 혈액중 이들 효소들의 활성이 증가하게 된다¹⁹⁾. Kang 등²⁰⁾의 연구에서도 급성신부전증, 고지혈증, 폐경색증이 있을 때 간세포 장애가 고도로 진행되면서 AST와 ALT 활성이 동시에 높아지며 간

에서 담즙산 배설 장애로 혈청 콜레스테롤 농도가 상승되는 것으로 보고하였다. 따라서 혈중 ALT와 AST의 활성 측정은 간 기능을 살펴보는 데 있어 하나의 지표로서 중요하게 이용된다. 우리의 연구결과에서 BLSB의 투여군의 AST와 ALT 효소 활성도 HFD-CT에 비해 통계학적으로 유의성 있는 현저한 효소 활성 감소 효과를 보였다. 이와 같은 사실로 보아 BLSB의 투여는 고지혈증에 따른 간조직의 손상을 어느 정도 지연시켜 비정상적인 혈청 콜레스테롤의 증가를 방지할 수 있을 것으로 판단되며, 특히 BL과 SB 각각 투여보다 BLSB 투여군에서 상승효과가 있는 것으로 사료된다.

이상의 결과를 살펴볼 때 죽엽과 황금 에탄올 추출물들은 고지방식이 비만유도 생쥐모델에서 항비만 및 지질저하효과를 나타내었으며, 이들을 복합처방 하였을 경우 시너지 효과를 통하여 항비만 효과가 현저히 증가되었다. 이러한 결과는, 본 연구자들이 보고한 죽엽과 오매 복합물이 시너지를 통하여 항혈전 효과가 증가된 예와 유사한 것으로 사료된다⁸⁾. 향후 다양한 복합 비에 따른 효능을 평가하여 최적의 처방을 결정하고, 어떠한 상호작용과 작용기전을 통하여 항비만 효과가 증가되는 지에 대한 추가 연구가 필요하다.

결론

인체에 안전하면서도 비만개선효과를 갖는 소재를 발굴하기 위하여 전통적으로 사용된 한약재이면서 식품의 원료로 사용되며 비만개선효과가 알려진 소재인 죽엽과 황금의 에탄올 추출물을 복합하여 고지방식으로 유도된 비만 생쥐에 경구 투여한 후, 항비만 효과를 연구한 결과는 다음과 같다.

1. 체중의 변화에서는 죽엽과 황금 복합물은 고지방식이 비만유도 생쥐모델에서 체중이 대조군에 비해 유의적($p < 0.001$)으로 감소시켰고, 죽엽 또는 황금 단독과 비교하여서도 유의적($p < 0.001$)으로 감소시킴으로서 복합 처방에 의한 시너지 효과가 관찰되었다.
2. 혈중 지질지표를 나타내는 총콜레스테롤(Total cholesterol)과 저밀도(LDL) 콜레스테롤의 경우, 대조군에 비하여 죽엽과 황금 복합물은 유의적($p < 0.001$)으로 감소하였다. 특히 고밀도(HDL) 콜레스테롤의 경우 유의적($p < 0.05$)으로 증가하였다. 중성지방의 경우도 감소하였으나 유의성은 나타나지 않았다. 죽엽과 황금 단독과 비교하였을 때 그 이상으로 감소효과를 나타내었으나 유의성은 없었다.
3. 간 손상 지표를 나타내는 혈중 AST와 ALT의 경우, 죽엽과 황금 복합물은 AST를 유의성($p < 0.001$) 있게 감소시켰고, ALT 또한 감소시켰으나 유의성은 나타나지 않았다. 죽엽과 황금 단독과 비교하였을 때 그 이상으로 감소효과를 나타내었으나 유의성은 없었다.
4. 간과 복부부고환주변 지방조직의 경우, 죽엽과 황금복합물은 유의성(각각 $p < 0.001$ 과 $p < 0.05$) 있게 지방조직의 수준을 감소시켰다. 죽엽과 황금 단독과 비교하였을 때

등등 또는 그 이상으로 감소효과를 나타내었으나 유의성은 없었다.

5. 간조직을 분석한 결과, 죽엽 또는 황금 단독 추출물 투여군에서 회식지방축적세포들과 거대세포성 지방증이 다소 관찰 되는 수준과 비교하여, 죽엽과 황금 복합물은 정상군과 거의 유사한 수준으로 지방간조직이 개선되었음을 관찰할 수 있었다. 지방세포 크기에 있어서도, 죽엽 또는 황금 단독 추출물 투여군에서는 대조군과 비교하여 큰 차이가 없는데 비하여, 죽엽과 황금복합물은 거의 정상군 수준으로 감소하였다.

이상으로 죽엽과 황금 복합 추출물은 체중감소, 저밀도콜레스테롤 감소, 고밀도콜레스테롤 증가, 지방조직 중량 감소, 간 조직의 지방구 침착 억제 등을 통하여 우수한 항비만 효과를 갖는다.

감사의 글

본 논문은 한국한의학연구원 고유 본초자원의 기원확립(K14415)과 비만개선 식품의약 한약소재의 실용화(C14060)의 지원으로 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

References

1. Cho E, Kim S, Na I, Kim DC, In MJ, Chae HJ. Antioxidant and anticoagulant activities of water and ethanol extracts of *Phyllostachys pubescence* leaf produced in Geoje. *J Appl Biol Chem*. 2010 ; 53(3) : 170-3.
2. In MJ, Park MK, Kim SY, Chae HJ, Chae MW, Sone J, Ji HS, Han KS, Kim DC. Composition analysis and antioxidative activity of maengjong-juk (*Phyllostachys pubescence*) leaves tea. *J Appl Biol Chem*. 2010 ; 53(2) : 116-9.
3. Yoon HJ, Park YS. Effects of *Scutellaria baicalensis* water extract on lipid metabolism and antioxidant defense system in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr*. 2010 ; 39(2) : 219-26.
4. Kim SC, Ahn KS, Park CK, Jeon BS, Lee JT, Park WJ. Isolation of antioxidative compound from *Scutellaria baicalensis* G. *Korean J Med Crop Sci*. 2006 ; 14(4) : 212-6.
5. Chun JM, Choi G, Kim DS, Sung YY, Nho KJ, Kim SH, Kim HK. The anti-obesity effect of 5 herbal formulas in high fat diet induced obese mice. *Herbal Formula Sci*. 2013 ; 21(2) : 44-52.
6. Chun JM, Kim DS, Choi G, Sung YY, Park SH, Kim SH, Kim HK. Anti-obesity effect of five formulas which can be used to treat hypertension in high fat diet induced obese mice. *Kor J Pathol*. 2013 ;

- 27(5) : 637-43.
7. Kurukulasuriya LR, Stas S, Lastra G, Manrique C, Sowers JR. Hypertension in obesity. *Med Clin North Am.* 2011 ; 95(5) : 903-17.
 8. Jin WY, Kim SH, Kim HK, Kang YM, Jang DG, Nam JB, Hwang BY, Kim DS. Antiplatelet and antithrombotic effect of *Phyllostachys pubescens* leaves and Mume Fructus combination. *Integr Med Res.* 2013 ; 2(2) : 70-5.
 9. Kim EY, Jung EY, Lim HS, Heo YR. The effects of the *Sasa borealis* leaves extract on plasma adiponectin, resistin, C-Reactive protein and homocysteine levels in high fat diet-induced obese C57/BL6J mice. *Kor Nutri Soc.* 2007 ; 40(4) : 303-11.
 10. Lee DS, Ko W, Kim KS, Kim DC, Yoon CS, Cho K, Cui X, Oh H, Kim YC. The comparison between hot-water extracts and microwave extracts of *Scutellaria radix* for antioxidant for antioxidant and neuroprotective effects. *Kor J Pharmacogn.* 2014 ; 45(1) : 55-61.
 11. Song KH, Lee SH, Kim BY, Park AY, Kim JY. Extracts of *Scutellaria baicalensis* reduced body weight and blood triglyceride in db/db mice. *Phytother Res.* 2013 ; 27(2) : 244-50.
 12. Arai T, Kim HJ, Chiba H, Matsumoto A. Anti-obesity effect of fish oil and fish oil-fenofibrate combination in female KK mice. *J Atheroscler Thromb.* 2009 ; 16(5) : 674-83.
 13. Dietschy JM, Wilson JD. Regulation of cholesterol metabolism. *New Engl J Med.* 1970 ; 282(20) : 1128-38.
 14. Blackburn P, Côté M, Lamarche B, Couillard C, Pascot A, Tremblay A, Bergeron J, Lemieux I, Després JP. Impact of postprandial variation in triglyceridemia on low-density lipoprotein particle size. *Metabolism.* 2003 ; 52(11) : 1379-86.
 15. Wout ZG, Pec EA, Maggiore JA, Williams RH, Palicharla P, Johnston TP. Poloxamer 407-mediated changes in plasma cholesterol and triglycerides following intraperitoneal injection to rats. *J Parenter Sci Technol.* 1992 ; 46(6) : 192-200.
 16. Afifi FU, Al-Khalidi B, Khalil E. Studies on the *in vivo* hypoglycemic activities of two medicinal plant used in the treatment of diabetes in Jordanian traditional medicine following intranasal administration. *J Ethnopharmacol.* 2005 ; 100(3) : 314-8.
 17. Wright SM, Salter AM. Effects of soy protein on plasma cholesterol and bile acid excretion in hamsters. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* 1998 ; 119(2) : 247-54.
 18. Lee HJ, Yang SJ. Effects of resveratrol on hepatic autophagy in high fat diet-induced obese mice. *J Nutr Health.* 2013 ; 46(4) : 307-14.
 19. Plaa GL, Charonneau M. Detection and evaluation of chemically induced liver injury. In *Principles and methods of toxicology.* New York : Hayes At Raven Press. 1994 : 839-70.
 20. Kang YH, Park YH, Ha TY, Moon KD. Effects of pine needle extracts on serum and liver lipid contents in rats fed high fat diet. *J Korean Soc Food Nutr.* 1996 ; 25 : 367-73.