大韓本草學會誌 제32권 제4호(2017년 7월)
Kor. J. Herbol. 2017 ; 32(4) : 9-15

ISSN 1229-1765(Print), ISSN 2288-7199(Online)
http://dx.doi.org/10.6116/kjh.2017.32.4.9.

닭고기와 잘 어울리는 췌장라이페이즈 억제능을 가진 한약재의 비교평가

신미래[1,3#], 안효진[1], 이영철[2], 서부일[3], 노성수[3*]

1 : 상지대학교 한의과대학 약리학교실, 2 : 상지대학교 한의과대학 본초학교실,
3 : 대구한의대학교 한의과대학 본초약리학교실

Comparative Evaluation of Korean Medicine well-matched with Chicken through an inhibition of Pancreatic Lipase

Mi-Rae Shin[1,3#], Hyo-Jin An[1], Young Cheol Lee[2], Bu-Il Seo[3], Seong-Soo Roh[3*]

1 : Department of Pharmacology, College of Korean Medicine, Sangji University
2 : Department of Herbology, College of Korean Medicine, Sangji University
3 : Department of Herbology, College of Korean Medicine, Daegu Haany University

ABSTRACT

Objectives : In this study, the inhibitory activities of Korean Medicine against pancreatic lipase in vitro and biochemical analyses in vivo were measured to determine its possibility as a well-matched sauce material with chicken.

Methods : The inhibitory activity on pancreatic lipase enzyme of 11 samples were evaluated in vitro and then 5 samples were selected. The activity of pancreatic lipase was investigated using orlistat as a positive control. Animals were divided into eight groups (n=7). The experimental groups except for normal group were fed 60% high-fat diet for 7 days. 5 samples were orally administered at a dose of 200 ㎎/㎏ body weight and orlistat were orally administrated at a dose of 60 ㎎/㎏ body weight for 7 days. Biochemical anaylses of 5 samples were executed based on lipid parameters analysis.

Results : Korean Medicines with an IC_{50} of below 1 ㎎/㎏ were Scutellariae Radix, Gardeniae Fructus, Theae Folium Coptidis Radix, and Mori Cortex Radicis. Body weight change of Mori Cortex Radicis reduced significantly, however fecal triglyceride couldn't regulate effectively. The most excellent inhibitory effect of pancreatic lipase showed in Scutellariae Radix treatment and also regulated significantly serum triglyceride and total cholesterol. Moreover, the supplementation of Coptidis Radix excreted meaningfully triglyceride to fece.

Conclusions : In conclusion, Coptidis Radix may exert anti-obesity effect by directly inhibiting pancreatic lipase, which would prevent the absorption of lipid from the small intestine. Besides, Mori Cortex Radicis may led to the decrease of the body weight via the different pathway.

Key words : Chicken, Pancreatic lipase, Coptidis Radix, Mori Cortex, High fat diet

Ⅰ. 서 론

우리나라는 생활수준이 향상되고 여성의 사회진출이 급증하면서 식생활 패턴이 서구식 식습관으로 빠르게 변화하면서 외식산업의 발전이 두드러지게 증가하고 있다. 외식 문화에 있어 닭고기는 세계에서 가장 많이 먹고 있는 고기로 다른 고

*Corresponding author : Seong-Soo Roh, College of Korean Medicine, Daegu Haany University, 136, Sincheondong-ro, Suseong-gu, Daegu, 42158, Republic of Korea.
· Tel : +82-53-770-2296 · Fax : +82-53-768-6340 · E-mail : ddede@dhu.ac.kr
#First author : Mi Rae Shin, College of Korean Medicine, Sangji University, Wonju-si, Gangwon-do 26339, Republic of Korea.
· Tel : +82-53-770-2258 · Fax : +82-53-768-6340 · E-mail : with750@naver.com
· Received : 13 June 2017 · Revised : 26 June 2017 · Accepted : 15 July 2017

기들에 비해 생육기간이 짧고 자동생산 시스템 도입이 안착되면서 생산비가 절감되어 가격면에서 경쟁력이 있을 뿐만 아니라 단백질 함량이 높고 칼로리가 낮아 전 연령층이 선호한다[1,2]. 2012년 동아시아의 연간 닭고기 소비량 통계 분석을 살펴보면 중국 10.1 ㎏에 비해 우리나라 닭고기 소비량은 16.5 ㎏으로 63.4%로 상당히 높았으며 2016년 우리나라 종계 입식은 5년 전보다 약 921 천수가 많은 7.284 천수로 집계되어 닭고기 생산량은 증가하는 것으로 나타났으며 국민의 소득증가, 핵가족화, 소비의식의 변화로 인해 닭고기의 소비량은 이후에도 계속 증가할 것으로 예상된다[3].

닭고기는 本草綱目(본초강목)과 東醫寶鑑(동의보감)에서는 장과 위장을 따뜻하게 해서 소화력을 강화시키며 골수를 튼튼하게 하고 기운을 나게 하였다. 소화가 잘 안되거나 설사가 나는 증상, 몸이 마르고 갈증이 나는 증상, 몸이 잘 붓고 소변을 시원하게 보지 못하는 증상, 부인들의 냉 · 대하증, 자궁출혈, 산후의 유즙불통, 질병 후의 허약 증세에 도움이 된다고 기록되어있다[4].

또한, 한약서의 효시라 할 수 있는 神農本草經(신농본초경)에 실린 기미론(氣味論) 중에는 四氣(사기)를 차다[寒(한)], 서늘하다[凉(량)], 뜨겁다[熱(열)], 따뜻하다[溫(온)], 평하다[平(평) : 차지도 뜨겁지도 않음]로 구분하고 있으며, 식재의 성질 또한 사기를 가진다고 보아 차거나 시원한 성질의 식재는 陰(음)에 속하고 따뜻하거나 뜨거운 성질의 식재는 陽(양)에 해당한다 할 수 있다. 양(陽)의 성질을 가지고 있는 닭고기는 寒冷(한냉)한 성질의 음(陰)의 약재와 상용하면 자양강장 및 보익작용을 얻을 수 있다[5,6].

닭고기 시장의 트렌드는 소비자들의 웰빙 및 다이어트에 대한 관심이 커지면서 오븐에 구워 기름기를 제거한다거나 기존의 식용유를 올리브유, 카놀라유로 대체하고 또는 흑임자, 마늘, 파 등의 재료를 첨가하여 독특한 맛을 내는 등 다방면으로 변화하고 있다. 튀긴 닭고기에 바르는 소스류는 식품의 풍미 증진이나 음식의 색채를 아름답게 하기 위한 목적으로 사용되며 음식의 맛을 결정하는 핵심 요소라고 할 수 있다. 또한 재료의 맛을 향상시켜주며 적당한 수분을 유지시켜줌으로써 식품의 감촉 증진 및 소화 촉진에 영향을 준다[7]. 하지만 튀김옷을 입힌 튀긴 닭고기의 과잉 섭취는 에너지 섭취 증가로 인한 체중증가를 야기시켜 또한 에너지 불균형 상태가 지속이 되면 비만으로 이어지기 싶고 이는 각종 성인병 및 만성질환의 원인이 된다[8].

지방흡수의 억제는 지방분해효소인 lipase의 활성을 억제함으로써 기대할 수 있다. 체내 lipase 중 pancreatic lipase는 섭취된 지방의 50−70%를 분해하기에 pancreatic lipase의 활성을 억제했을 시 지방의 흡수가 억제되었다는 보고가 이어지고 있다[9]. 즉 지방대사의 key enzyme으로 작용하는 pancreatic lipase의 활성을 저해하면 식이지방 triglyceride가 분해되지 못하고 배설되어 체내의 지방축적을 예방할 수 있다. 따라서 한방 소재 중에서 pancreatic lipase 활성 저해제를 개발하여 소스류에 첨가하면 지방흡수를 억제하여 체내 지방축적을 감소시킬 수 있는 효과를 발휘할 수 있을 것으로 예상된다.

본 연구에서는 성질이 寒涼(한량)하고 여러 熱證(열증)에 활용되고 있는 한방식품 소재 중 문헌 조사를 통하여 pancreatic lipase의 억제효과가 아닌 다른 경로를 통한 지질 개선에 유효하다고 보고되어진 대계, 단삼, 상지, 상엽, 인진호, 포공영, 황금, 치자, 다엽, 황련, 상백피 중에서 닭고기 소스에 첨가하여 사용할 수 있는 pancreatic lipase의 활성 억제 효과가 우수한 한방 소재를 규명하는 것을 연구 목적으로 두고자 한다.

Ⅱ. 재료 및 방법

1. 동물

6 weeks 의 웅성 ICR mouse(하나바이오, 서울)을 구매하여, 물과 고형사료(항생제 무첨가, 삼양사)를 충분히 공급하며 1주간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 모든 실험은 대구한의대학교 동물실험 윤리위원회의 동물관리 규정을 준수하여 시행하였다. 동물 사육실의 조건은 conventional system으로 온도 22±2℃, 습도 50±5%, 명암주기(light : dark cycle)는 12시간 주기로 조절하였다. 정상군은 일반사료(조단백질 22.1% 이상, 조지방 8.0% 이하, 조섬유 5.0% 이하, 조회분 8.0% 이하, 칼슘 0.6% 이상, 인 0.4% 이상, 삼양사, 항생제 무첨가)를 급여하고, 고지방식이군은 Diet사에서 구입한 60% high−fat diet (HFD ; Diet 12492, Research Diets, Inc., New Brunswick, NJ, USA)를 매일 새롭게 공급하였다. 모든 마우스는 일정한 시간에 1회/1일 체중을 측정하였다. 실험군은 각 군별로 7마리씩 8군으로 나누었다. 고지방 식이군중 대조군 (Vehicle)은 증류수를, Orlistat는 매일 1회 60 ㎎/㎏ /day, 나머지 약물투여군은 각각의 약물을 매일 1회 200 ㎎/㎏ /day 농도로 존대(Zonde)를 이용하여 약재를 7일 동안 경구투여하였다.

2. 시료

본 실험에 사용한 대계, 단삼, 상지, 상엽, 인진호, 포공영, 황금, 치자, 다엽, 황련, 상백피는 옹기한약국(대구, 한국)에서 구입한 것을 생약규격집에 맞추어 관능검사하여 약전규격에 합격한 것만을 정선하여 사용하였다.

3. 시약

Porcine pancreatic lipase (Type II ; from porcine pancreas), orlistat, p−nitrophenyl butyrate, Trizma−hydrochloride, MOPS, *N,N*−Dimethylformamide, p−NPB (p−Nitrophenyl butyrate)를 Sigma Chemical Co. (St Louis, MO, USA)에서 구입하였다. 또한, EDTA와 $CaCl_2$, EtOH도 같은 등급의 것을 사용하였다.

4. 약재 추출

대계, 단삼, 상지, 상엽, 인진호, 포공영, 황금, 치자, 다엽, 황련, 상백피 각 30 g에 증류수 300 ㎖를 가하여 열탕 추출기에서 2시간 추출하여 얻은 액을 감압 추출장치로 농축한 후 동결 건조기를 이용하여 완전 건조시켜 파우더를 얻었으며 이를 냉동(−80℃) 보관하면서 실험 직전에 증류수에 희석하여 사용하였다.

5. *In vitro* pancreatic lipase 활성억제 실험 방법

Enzyme buffer (10 mM MOPS, 1 mM EDTA, pH 6.8)에 porcine pancreatic lipase 를 2.5 ㎎/㎖ 농도로 녹였다. Tris buffer (100 mM Tris-HCl, 5 mM $CaCl_2$, pH 7.0)를 준비하여, lipase가 섞여 있는 enzyme buffer와 Tris buffer를 혼합하였다. 시료를 다양한 농도별 (1 ㎎/㎖, 500 ㎍/㎖, 250 ㎍/㎖)로 준비한 후, buffer 혼합물에 시료를 혼합하고, 37℃에서 15분간 배양하였다. Substrate solution (10 mM p-nitrophenyl butyrate in DMF)를 첨가한 후 다시 37℃에서 30분간 배양하고, ELISA 405 ㎚에서 측정하여 IC_{50} 값을 분석하였다.

$$\text{Inhibition}(\%) = 100 - \left(\frac{(B-b)}{(A-a)} \times 100 \right)$$

where A is the activity without inhibitor, a the negative control without inhibitor, B the activity with inhibitor and b is the negative control with inhibitor.

6. 혈액 지질 분석

일주일동안 약물투여 후 마우스의 심장에서 채혈한 혈액을 4,000 rpm으로 10분간 원심분리하여 혈청을 얻었으며, 마우스 혈청의 triglyceride (TG) 및 total cholesterol (TC) 는 TG, TC assay kit (Wako Pure Chemical Industries, Ltd.)의 프로토콜에 따라 측정하였다.

7. 분변 지질 분석

실험종료 24시간 전 절식판하고 그 다음날 분변을 모은 후 건조기 (50℃)에 넣고 2주간 건조한 후 약사발을 이용하여 곱게 갈아 분변내 지질성분을 분석하는데 이용하였다. 분쇄물에 chloroform과 methanol (2 : 1, v/v)로 만든 용매와 혼합한 후, Folch et al.의 실험 방법을 이용하여 a Microplate Reader, model infinite M200 PRO (Tecan, Austria)로 600 ㎚의 파장에서 흡광도값을 측정하였다[10].

8. 통계분석

모든 수치는 평균 ± 표준오차 (Mean ± S.E.M.)로 표시하였으며, SPSS (18.0 for Windows program)을 사용하여 one-way analysis of variance (ANOVA)로 각 자료의 통계적 유의성을 검증하였고, 대조군과 투여군 사이에 p-value < 0.05 일 때 유의성이 있는 것으로 판정 하였다.

Ⅲ. 결 과

1. *In vitro* pancreatic lipase 활성 저해 결과

Pancreatic lipase 활성 저해 약재를 탐색하기 위해 11 종류 (대계, 단삼, 상지, 상엽, 인진호, 포공영, 황금, 치자, 다엽, 황련, 상백피)를 열수추출하여 각각의 시료와 pancreatic lipase를 반응시켰다. 그 후 pancreatic lipase 억제율 공식에 의하여 억제율 (%)을 구하였다. Table 1에서 보는 바와 같이 시료 1 ㎎/㎖에서 pancreatic lipase 억제효과는 대계 (18.2%), 단삼 (11.4%), 상지 (35.7%), 상엽 (6.6%), 인진호 (26.8%), 포공영 (18.8%)를 보였다. 총 6개의 약재들은 IC_{50}이 1 ㎎/㎖ 이상에서 나오는 것으로 사료되기에 동물실험에서는 제외되었다. Table 2에서 보면 pancreatic lipase 억제 효과 IC_{50}이 1 ㎎/㎖ 이하로 낮게 나왔으며 이는 지방흡수 억제에 있어서 우수한 효과를 발휘할 수 있다는 것을 의미한다. 황금 IC_{50} (1 ㎍/㎖), 치자 IC_{50} (265 ㎍/㎖), 다엽 IC_{50} (336 ㎍/㎖), 황련 IC_{50} (905 ㎍/㎖), 상백피 IC_{50} (1 ㎎/㎖)으로 황금이 pancreatic lipase 억제 효과가 가장 우수했다.

Table 1. Pancreatic lipase inhibition (%) in Korean Medicine 1 ㎎/㎖

Korean medicine	Pancreatic lipase inhibition
Cirsii Herba	18.2%
Salviae Miltiorrhizae Radix	11.4%
Mori Ramulus	35.7%
Mori Folium	6.6%
Artemisia capillaris Herba	26.8%
Taraxaci Herba	18.8%

Table 2. Image and IC_{50} of pancreatic lipase of Korean Medicine

Korean medicine	IC_{50}
Scutellariae Radix [1)]	1 μg/ml
Gardeniae Fructus [2)]	265 μg/ml
Theae Folium [3)]	336 μg/ml
Coptidis Radix [4)]	905 μg/ml
Mori Cortex Radicis [5)]	1000 μg/ml

1)-5) images laid in regular sequence from left to right.

2. *In vivo* 몸무게 변화 분석 결과

약물 투여 7일 후 몸무게 변화를 Fig 1에 제시하였다. 정상군은 (0.99±0.27), 고지방식이 대조군은 (1.63±0.11)로 유의적으로 증가하였다. 반면 양성대조군인 Orlistat 투여군 (−0.93±0.56)과 상백피 투여군 (−0.42±0.49)로 탁월한 체중감소 효과를 보여주었다.

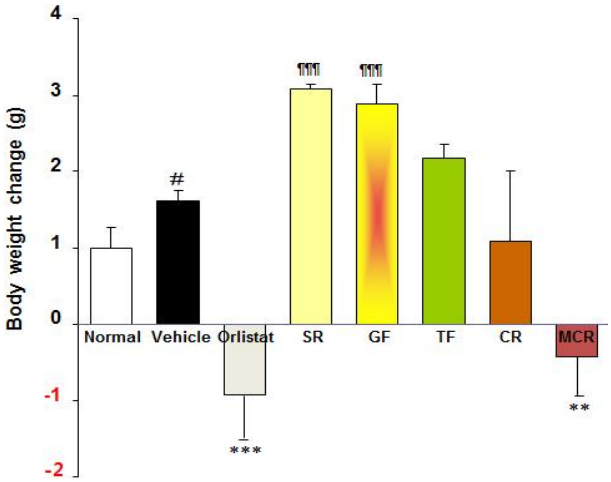

Fig. 1. Body weight change in the whole experimental periods. Normal, normal mices ; Vehicle, HFD control mice ; Orlistat, Orlistat 60 ㎎/㎏ body weight/day–treated and HFD fed–mice ; SR, Scutellariae Radix 200 ㎎/㎏ body weight/day–treated and HFD fed–mice ; GF, Gardeniae Fructus 200 ㎎/㎏ body weight/day–treated and HFD fed–mice ; TF, Theae Folium 200 mg/kg body weight/day–treated and HFD fed–mice ; CR, Coptidis Radix 200 ㎎/㎏ body weight/day–treated and HFD fed–mice ; MCR, Mori Cortex Radicis 200 ㎎/㎏ body weight/day–treated and HFD fed–mice. Data are mean ± S.E.M. (n = 7) Significance : $^{\#}P$ ⟨0.05 versus normal mice, $^{**}P$ ⟨0.01 and $^{***}P$ ⟨0.001 versus vehicle mice (negative), ¶¶¶P ⟨0.001 versus vehicle mice (positive). Both Orlistat and MCR treatment significantly decreased body weight change.

3. 혈청 내 중성지방 분석 결과

약물 투여 7일 후 혈청을 분리하여 혈청 내 중성지질 함량을 측정한 결과 정상군 (130±13.0)에 비해 고지방식이를 급여한 대조군은 (232.6±6.3)으로 유의성 있게 증가하였다. 증가된 혈청 내 중성지방의 함량은 Orlistat (125.0±15.5)와 황금 (198.4±11.8)의 투여로 유의성 있게 감소하였으며 특히 다엽 (50.2±14.7)의 투여는 정상군보다 더 낮게 억제하였다. 반면 황련 (185.9±41.8)와 상백피 (219.6±18.8) 투여는 감소하는 경향을 가졌을 뿐 유의성은 나타내지는 않았다 (Fig. 2).

4. 혈청 내 총콜레스테롤 분석 결과

약물 투여 7일 후 혈청을 분리하여 혈청 내 총콜레스테롤 함량을 측정한 결과 정상군 (367.2±18.1)에 비해 고지방식이를 급여한 대조군은 (554.0±26.6)으로 유의성 있게 증가하였다. 증가된 혈청 내 총콜레스테롤의 함량은 Orlistat (452.9±20.6)과 황금 (475.4±9.6) 투여군에서만 유의성 있는 감소를 보였고, 치자 (536.8±24.8)로 감소하는 경향을 나타내었다 (Fig. 2).

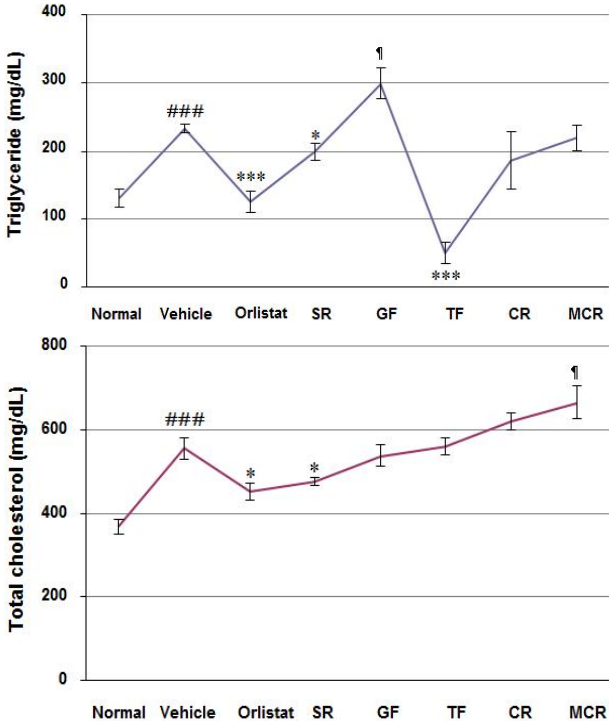

Fig. 2. Serum triglyceride and total cholesterol levels. Normal, normal mices ; Vehicle, HFD control mice ; Orlistat, Orlistat 60 ㎎/㎏ body weight/day–treated and HFD fed–mice ; SR, Scutellariae Radix 200 ㎎/㎏ body weight/day–treated and HFD fed–mice ; GF, Gardeniae Fructus 200 ㎎/㎏ body weight/day –treated and HFD fed–mice ; TF, Theae Folium 200 ㎎/㎏ body weight/day–treated and HFD fed–mice ; CR, Coptidis Radix 200 ㎎/㎏ body weight/day–treated and HFD fed–mice ; MCR, Mori Cortex Radicis 200 ㎎/㎏ body weight/day–treated and HFD fed–mice. Data are mean ± S.E.M. (n = 7) Significance : $^{###}P$ ⟨0.001 versus normal mice, $^{*}P$ ⟨0.05 versus vehicle mice (negative), $^{¶}P$ ⟨0.05 versus vehicle mice (positive).

5. 분변 내 중성지방 분석 결과

Fig. 3는 부검 24시간 전 절식판을 이용하여 분변을 채취한 후 2주 동안 잘 말려서 분변 내 중성지방 함량을 측정한 결과이다. 정상군 (120.39±7.71)에 비해 고지방식이를 급여한 대조군은 (106.88±1.32)으로 감소하였으나 유의성은 나타내지 않았다. 반면 감소된 분변 내 중성지방의 함량은 Orlistat (282.59±12.42)로 유의성 있게 증가하였다. 이는 Orlistat 투여가 pancreatic lipase enzyme을 강력하게 억제시켜 식이지방이 분변으로 많이 배설되었기 때문으로 사료된다. 또한, 약물처리군에서는 황금 (120.90±3.18) 투여군에서만 유의성 있는 증가효과를 나타내었다.

6. 분변 내 총콜레스테롤 분석 결과

Fig. 4는 부검 24시간 전 절식판을 이용하여 분변을 채취한 후 2주 동안 잘 말려서 분변 내 총콜레스테롤 함량을 측정한 결과이다. 정상군 (37.59±3.35)에 비해 고지방식이를 급여한 대조군은 (28.37±3.73)으로 감소하였으나 유의성은 나타내지 않았다. 또한 약물투여군에서의 분변내 중성지방의 함량은 Orlistat (42.73±6.35), 황금 (39.78±5.61), 상백피 (30.07±2.74)로 대조군에 비해 증가하는 양상을 보여주었다.

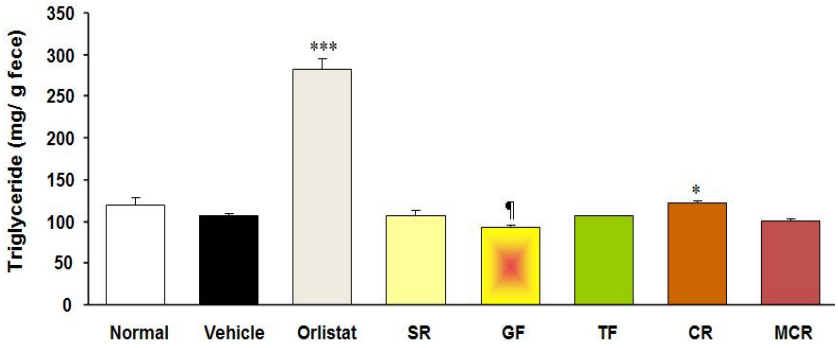

Fig. 3. Fecal triglyceride level.
Normal, normal mices ; Vehicle, HFD control mice ; Orlistat, Orlistat 60 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice ; SR, Scutellariae Radix 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice ; GF, Gardeniae Fructus 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice ; TF, Theae Folium 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice ; CR, Coptidis Radix 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice ; MCR, Mori Cortex Radicis 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice. Data are mean ± S.E.M. (n = 7) Significance : $^{*}P$ <0.05 and $^{***}P$ <0.001 versus vehicle mice (positive). $^{¶}P$ <0.05 versus vehicle mice (negative).

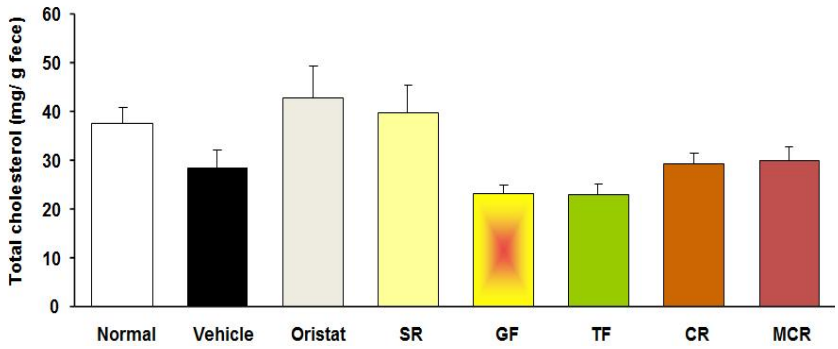

Fig. 4. Fecal total cholesterol level.
Normal, normal mices ; Vehicle, HFD control mice ; Orlistat, Orlistat 60 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice ; SR, Scutellariae Radix 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice ; GF, Gardeniae Fructus 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice ; TF, Theae Folium 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice ; CR, Coptidis Radix 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice ; MCR, Mori Cortex Radicis 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice. The significance between vehicle group and sample groups didn't show.

Ⅳ. 고 찰

오래전부터 "藥(약)과 飮食(음식)은 근원이 같다."라는 개념을 근간으로 하여 다양한 형태의 음식이 개발되고 있으며 최근에는 藥膳(약선)이라는 이름으로 국민 건강을 도모하기 위한 식생활의 새로운 패러다임을 모색하고 있다[11]. 닭고기는 콜라겐이 풍부하여 피부를 탄력있고 건강하게 만들어주며 다량의 필수아미노산과 불포화지방산 리놀렌산이나 오메가3 불포화지방산을 함유하고 있어[12] 두뇌성장을 돕고 면역조절능이 뛰어나 동맥경화, 심장병, 암과 같은 각종 질병의 예방에 도움을 준다[13]. 氣味論(기미론) 상 닭고기는 온열한 성질의 식재에 해당하기에 열을 내리고 염증을 없애주는 淸熱(청열)[14] 작용을 보이는 식품 소재와 상용했을 시 체내의 불필요한 열을 제거하고 또한 식품 영양학적 뿐만 아니라 식품 효능면에서도 균형과 조화를 이루어 국민건강 증진과 질병예방에도 도움이 될 것으로 기대된다[15]. 또한, 청열 작용을 하는 한약재 중 pancreatic lipase 억제 작용을 발휘하는 한약재의 사용은 튀긴 닭고기 섭취 시 문제점으로 대두되고 있는 기름의 과량 섭취로 인한 에너지 과잉 상태를 해소할 수 있어 pancreatic lipase의 활성 저해 작용을 가지는 한약재 비교 평가는 추후 한약재의 선별에 대한 기초자료로 활용할 수 있다고 생각된다.

지방 대사에 직접적으로 관여하는 지방분해 효소인 pancreatic lipase의 활성 저해를 통해 체내에서 지방의 분해 및 축적을 억제할 수 있는데, 본 연구는 한약재에서 pancreatic lipase 저해제를 찾고자 한 실험이다. 현재 항비만 전문의약품으로서 시판중인 orlistat은 Streptomyces toxitricini로부터 유래된 대표적인 pancreatic lipase inhibitor로서 체내에 섭취된 지방의 소화와 흡수를 억제해 섭취량의 약 50-70%를 그대로 배설시키지만 최근 위장장애, 과민증, 담즙분비장애, 지용성 비타민 흡수억제 등의 부작용이 있는 것이 보고되었기에 추후 지방흡수억제능을 가진 한약재에 대해 연구함으로써 부작용을 줄이고 안전하게 사용할 수 있는 비만억제제의 개발에 있어 큰 의미가 있다고 판단되어진다[16].

다양한 청열 한약재 (대계, 단삼, 상지, 상엽, 인진호, 포공영, 황금, 치자, 다엽, 황련, 상백피)를 열수추출하여 pancreatic lipase 활성을 확인하였으며, 이중 1 ㎎/㎖ 이하에서 50%의 lipase 억제활성을 보이는 한약재 총 5종 (황금, 치자, 다엽, 황련, 상백피)을 선별하여 동물실험을 진행하였다. 황금의 IC_{50}은 1 ㎍/㎖로 가장 우수하였으며, 그 다음으로는 치자 (265 ㎍/㎖), 다엽 (336 ㎍/㎖), 황련 (905 ㎍/㎖), 상백피 (1 ㎎/㎖)로 억제

효과를 보였다. 동물실험에 사용된 5가지의 한약재(황금, 치자, 다엽, 황련, 상백피)는 최근 지질 개선 효과와 관련된 논문이 보고된 바 있다. 윤은[17] 황금(Scutellariae Radix) 열수추출물이 고지방식이 흰쥐에서 혈장과 간의 총콜레스테롤과 중성지방의 농도는 낮추고, 혈장의 HDL-콜레스테롤 농도, 총 콜레스테롤에 대한 HDL-콜레스테롤비율은 높이고 동맥경화지수를 낮추었다고 보고하였으며, 김은[18] 황금을 먹인 마우스에서 혈중 중성지방과 혈당 수준을 낮추어 지방축적 억제효과를 보였음을 보고하였다. KoJima는 치자의 활성성분인 geniposide가 이상지질과 인슐린 저항성을 개선하여 체중증가를 억제한다고 보고하였으며[19], 장은 다엽추출물이 함유된 식물혼합추출물의 체지방 형성 및 혈청지질 개선에 도움을 주었다고 보고하였다[20]. 차는 사람 간배양 HepG2세포에서 황련이 함유된 황련해독탕이 중성지질 합성을 저하시켜 중성지질축적을 억제시킨다는 보고를 하였다[21]. Wu는 상백피 추출물이 비만과 관련된 소화효소를 저해하고 3T3-L1 전지방세포의 분화를 억제하는 효과를 가지고 있다고 발표하였다. 특히 상백피 추출물의 pancreatic lipase 억제는 IC_{50} 7.93±0.11 ㎎/㎖로 나타났으며 이는 우리가 실험한 상백피의 IC_{50}과 비교했을 시 다소 낮은 억제효과를 보였다. 이 실험에서 5가지의 한약재의 췌장 리파아제 저해활성을 측정한 결과를 토대로 황금, 치자, 다엽, 황련, 상백피 추출물이 장내에서 중성지질 흡수를 억제하여 이를 분변으로 배출시키는 효과가 탁월하다는 것을 뒷받침해 준다고 할 수 있다.

췌장 리파아제 저해활성을 보이는 한약재 5종을 가지고 마우스에서 지방 흡수 억제능을 평가하였다. 6주령의 마우스를 일주일 적응시킨 후 60% 고지방식이를 1주일간 먹인 후 혈청 중성지방, 총콜레스테롤, 그리고 분변 내 중성지방, 총콜레스테롤을 측정하였다. 약물 투여 7일 후 체중변화를 측정하였을 시 양성대조군인 Orlistat와 상백피를 투여한 군에서 유의적인 감소 효과를 나타내었다. 또한 고지방식이를 먹인 비만 실험에서의 결과와 유사하게[22] 혈청 내 중성지방과 총콜레스테롤 함량은 정상군 (13.08±13.0, 367.2±18.1, resp.)에 비해 대조군 (232.6±6.3, 554.0±26.6, resp.)에서 유의성 있게 증가하였으며, 증가된 함량은 Orlistat와 황금투여군에서 유의성 있게 감소됨을 알 수 있었다. 또한 다엽의 혈청 내 중성지방의 함량은 정상군보다 더 낮게 억제되었다. Pancreatic lipase의 억제로 인한 장내로의 흡수가 억제된 지방이 분변으로 배설되었는지를 확인하기 위하여 부검 전 절식판을 이용하여 분변을 채취한 후 2주 동안 잘 말려서 분변 내 중성지방 함량 및 총콜레스테롤 함량을 측정하였다. 정상군 (120.39±7.71, 37.59±3.35, resp.)에 비해 고지방식이를 급여한 대조군은 (106.88±1.32, 28.37±3.73, resp.)으로 감소하였으나 유의성은 나타내지 않았다. 반면 감소된 분변 내 중성지방 함량은 Orlistat (282.59±12.42)로 유의성 있게 증가하였다. 이는 Orlistat 투여가 pancreatic lipase enzyme을 강력하게 억제시켜 식이지방이 분변으로 많이 배설되었기 때문으로 사료된다. 또한 약물처리군에서는 황금 (120.90±3.18) 투여군에서만 유의성 있는 중성지방 증가효과를 나타내었다. 분변 내 총콜레스테롤 함량은 황금과 상백피에서 증가하는 경향을 보였으나 유의성을 나타내지는 않았다.

Ⅴ. 결 론

청열효과를 보이는 한약재 대계, 단삼, 상지, 상엽, 인진호, 포공영, 황금, 치자, 다엽, 황련, 상백피를 스크린하여 췌장 라이페이즈 억제효과가 우수한 5종의 한약재를 선별한 후 고지방식이를 먹인 마우스를 통하여 이들 한약재의 지방흡수 억제효과를 확인하였다.

1. 11종의 한약재 중에서 황금, 치자, 다엽, 황련, 상백피 총 5종의 한약재가 IC_{50}이 1 ㎎/㎖ 이하로 나타나 pancreatic lipase 억제가 우수한 것으로 평가되었다.

2. 동물실험을 통해 몸무게 변화를 확인한 결과 양성대조군 약물인 Orlistat가 탁월한 체중감소 효과를 보였으며, 약재 투여군에서는 상백피가 가장 우수하였고, 그 다음이 황련으로 나타났다.

3. 혈청을 분리하여 중성지방과 총콜레스테롤을 측정한 결과 황금과 다엽에서 유의적인 중성지방 감소효과를 보였고, 총콜레스테롤 함량은 황금에서만 유의적인 감소 효과를 나타내었다.

4. 식이지방의 흡수 억제를 확인하기 위하여 분변내 중성지방과 총콜레스테롤 함량을 측정한 결과 양성대조군인 Orlistat 투여군이 탁월한 지방 배설 효과를 보였으며, 약재 투여군에서는 황련이 유의적인 중성지방 배설 효과를 보였다.

5. 탁월한 체중감소 효과를 보인 상백피는 pancreatic lipase가 아닌 다른 지질 대사경로를 통해서 체중감소 효과를 보이는 것으로 사료되어 추후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

이 연구결과는 2015년도 산업통상자원부에서 시행한 지역특화산업육성(R&D) 기술개발사업(과제번호 : R0004310)의 지원에 의해 수행되었습니다.

References

1. Koh HY, Yu IJ. Nutritionalanalysis of Chicken parts : Amino acids and minerals : Annual Bulletin Woosuk University. 1997.
2. Sánchez-Roque Y, Pérez-Luna YDC, Pérez-Luna E, Hernández RB, Saldaña-Trinidad S. Evaluation of different agroindustrial waste on the effect of different carcass characteristics and physiological and biochemical parameters in broilers chicken. Vet World. 2017 ; 10(4) : 368-74.

3. Korea chicken council. Chicken consumption statistics of each country. Retrieved June 14, 2017. from : www.chicken.or.kr.
4. Han IG, Lee YC, Jung KK, Park HS. Animal nutrition. Seoul : Advanced cultural publisher. 1982 : 25-6.
5. Oh CY. A Study on the Shinnongbonchogyeong. Doctor's degree thesis. Daejeon University. Dept. of Korean medicine. 2009.
6. Hwang KH, Ma JY, Kim IR. The Study on the Theory KIMI by the Activity of Monoamine Oxide. Kor J Herbology. 1999 ; 14(1) : 1-14.
7. Kwak EJ, An JH, Lee HG, Shin MJ, Lee YS. A study on physicochemical characteristics and sensory evaluations according to development of herbalsauces of Jujube and Omija. J Korean Soc Food Sci nutr. 2002 ; 31 : 7-11.
8. Inada AC, Figueiredo PS, Santos-Eichler RAD, Freitas KC, Hiane PA, Castro AP, Guimarães RCA. Morinda citrifolia Linn. (Noni) and Its Potential in Obesity-Related Metabolic Dysfunction. Nutrients. 2017 ; 9(6) : pii : E540.
9. Ballinger A, Peikin SR. Orlistst : its current status as an anti-obesity drug .Eur J Pharmacol. 2002 ; 440(2-3) : 109-17.
10. Folch Jordi, Lees M, Sloane Stanley GH. A Simple Method for the Isolation and Purification of Total Lipides from Animal Tissues. J Biol Chem 1957 ; 226 : 497-509.
11. Park SH, Kim GY. Oriental diet therapy area approach of Reajerksodo-tang. Korean J. Food & Nutr. 2010 ; 23(2) : 285-90.
12. Chu SY. A study on chicken development using of thorny ash tree and root of arrowroot Hyejeon College. 2000 ; 18 : 613-54.
13. Lee KC, Leem KH, Kim MG, Kim HK. Comparison of Chemical Composition and mmune-enhancing Activity of the Four Lines of Korean Native Chickens. Korean J Poult Sci. 2016 ; 43(3) : 135-42.
14. Park SH. Qi-Flavor Theory Meaning, Nutrient Content and Anti-Oxidative Activity of Oriental Medicinal Materials with Clear Heat Effect. J Korean Soc Food cult. 2016 ; 31(1) : 42-50.
15. Han IJ. Study for the healthy food, medicinal food made of tea. Master's degree thesis. Wonkwang University. 2010.
16. Kim GN, Shin MR, Shin SH, Lee AR, Lee JY, Seo BI, Kim MY, Kim TH, Noh JS, Rhee MH, Roh SS. Study of Antiobesity Effect through Inhibition of Pancreatic Lipase Activity of Diospyros kaki Fruit and Citrus unshiu Peel. Biomed Res Int. 2016 ; 2016 : 1723042.
17. 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.
18. Kim KS, Cha MH, Lee SW, Yoon YS. A Study on the Inhibitory Effects of Scutellariae Radix on Fat Accumulation. Korean j Orient Med. 2003 ; 9(2) : 45-54.
19. Kojima K, Shimada T, Nagareda Y, Watanabe M, Ishizaki J, Sai Y, Miyamoto K, Aburada M. Preventive effect of geniposide on metabolic disease status in spontaneouly obese type 2 diabetic mice and free fatty acid treated HepG2 cells. Biol Pharm Bull. 2011 ; 34(10) : 1613-8.
20. Jang YS, Jeong JM. Effects of Phyto-Extract Mixture on Adiposity and Serum Lipid Levels in Obese Mice Induced by High Fat Diet. J Korean Soc Food Sci Nutr. 2010 ; 39(10) : 1439-445.
21. Cha JY, Kim DJ, Kim SH, Kim YK, Cho YS. Pharmacological Effect of Hawangyeonhaedoktang on Experimental Triglyceride Accumulated HepG2 Cells. J Korean Soc Food Sci Nutr. 2003 ; 32(4) : 586-90.
22. Ju J, Song JL, Park ES, Do MS, Park KY. Korean solar salts reduce obesity and alter its related markers in diet-induced obese mice. Nutr Res Pract. 2016 ; 10(6) : 629-34.