大韓本草學會誌 제32권 제5호(2017년 9월)
Kor. J. Herbol. 2017 ; 32(5) : 57-63

ISSN 1229-1765(Print), ISSN 2288-7199(Online)
http://dx.doi.org/10.6116/kjh.2017.32.5.57.

猪肉과 잘 어울리는 췌장라이페이즈 억제능을 가진 한약재의 비교평가

신미래[1#], 김수현[1], 이아름[1], 김경조[1], 김수지[1], 이영철[2], 노성수[1*]

1 : 대구한의대학교 한의과대학 본초약리학교실, 2 : 상지대학교 한의과대학 본초학교실

Comparative Evaluation of Korean Medicine Well-matched with Pork through an Inhibition of Pancreatic Lipase

Mi-Rae Shin[1#], SooHyun Kim[1], AhReum Lee[1], KyeongJo Kim[1], SuJi Kim[1], Young Cheol Lee[2], Seong-Soo Roh[1*]

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

ABSTRACT

Objectives : The aim of this study is to search Korean Medicine with the superior inhibitory effect of pancreatic lipase including a possibility as a well-matched sauce material with pork.

Methods : We chose 5 samples which have the potent inhibitory effect of pancreatic lipase enzyme among 9 samples. 5 samples were Glycyrrhizae rhizoma, Cinnamomi cortex, Ganoderma lucidum, Syzygium aromaticum, and Schisandra chinensis. Animals were divided into eight groups (n=7). The experimental groups except for normal group were fed 60% high-fat diet. 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 such as triglyceride (TG) and total cholesterol (TC).

Results : Korean Medicines with IC_{50} of below 1 ㎎/㎖ were Glycyrrhizae rhizoma, Cinnamomi cortex, Ganoderma lucidum, Syzygium aromaticum, and Schisandra chinensis. Body weight change of all drug-treated groups except Glycyrrhizae rhizoma reduced significantly during the experimental period. Orlistat treatment reduced significantly both TG and TC in serum. The significant emission of TG in fece showed in Cinnamomi cortex treatment, whereas Ganoderma lucidum and Syzygium aromaticum showed a tendency to increase without a significance. Besides, Ganoderma lucidum and Schisandra chinensis emitted significantly TC to fece.

Conclusions : In conclusion, Cinnamomi cortex may exert anti-obesity effect by directly inhibiting pancreatic lipase, which would prevent the absorption of lipid from the small intestine. Accordingly, Cinnamomi cortex may suggest a high possibility as a well-matched sauce material with pork.

Key words : Pork, Pancreatic lipase, Cinnamomi cortex, High fat diet

Ⅰ. 서 론

최근 국민 소득 수준 및 생활수준이 향상되고 여성의 사회 진출, 핵가족화 등과 같은 사회경제적 환경의 변화에 따라 서구식 식생활 패턴과 시간절약과 조리법의 간편화를 추구하는 형태로 변해가고 있다[1)]. 특히 소비자의 다양하고 건강지향적인

*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, Daegu Haany University, 136, Sincheondong-ro, Suseong-gu, Daegu, 42158, Republic of Korea.
· Tel : +82-53-770-2258 · Fax : +82-53-768-6340 · E-mail : with750@naver.com
· Received : 8 August 2017 · Revised : 2 September 2017 · Accepted : 15 September 2017

기호 성향으로 인하여 영양적인 면 외에 기능적인 생리활성 효과가 높은 재료를 첨가한 다양한 제품개발이 이루어지고 있고 이러한 제품에 대한 수요도 급증하고 있다[2]. 이러한 추세에 힘입어 소스 (Sauce) 시장도 발전하였는데, 최근에는 쿡방 (요리하는 방송)이 유행하면서 한식 양념소스의 판매 또한 증가하고 있다. 소스는 동·식물성 원료에 향신료, 당류, 식염 및 식초 등을 가하여 풍미증진을 목적으로 사용되는 것을 말하며 음식의 맛을 증진시키는 동시에 소비자들의 기호성을 높이는데 의의가 있고 여러 가지의 양념과 가열처리하여 사람들이 선호하는 맛이 나도록 향신료와 식용착색료 (카라멜 등), 조미료와 혼합하여 맛을 내는 것으로 알려져 있다[3,4]. 이는 영양가를 높일 뿐 아니라 수분 첨가로 조리과정 중 재료 결합, 수분 보존 및 품질 유지와 같은 재료의 전체적인 조화를 이끌어 외관을 좋게 하며 음식의 품질을 높이고 소화를 촉진하는 역할을 한다[5].

2016년 농림축산식품부가 발표한 농림축산식품 주요 통계 자료에 의하면[6] 2014년 기준 1인당 猪肉 소비량은 21.5 ㎏로 육류 소비량 (牛肉 10.8 ㎏, 鷄肉 12.8 ㎏) 중 1위를 차지하고 있다. 2000년도 16.5 ㎏, 2010년도에는 19.3 ㎏, 2014년 21.5 ㎏으로 계속 증가하였고, 이러한 증가 추세는 앞으로도 계속 될 전망이다[7,8]. 猪肉은 가격이 저렴하고 조직이 유연하고 필수아미노산이 풍부하며 비타민 B1의 함량이 다른 육류에 비해 10배에 달하는 등 영양면에서도 손색이 없어 대중들로부터 널리 애용되는 육류이다. 하지만 포화지방산과 콜레스테롤 함량이 높고 猪肉 특유의 지방취는 비린내로 작용하여 식감을 나쁘게 하는 주요인이 되고 있다[9,10]. 최근에는 기존의 양념 소스와는 다른 독특한 맛과 함께 웰빙 (well-being) 지향 추세에 부응할 수 있는 기능성 부재료를 첨가한 양념 소스의 개발 필요성이 대두되고 있다. 그로 인해 다양한 기능성 식재료를 첨가한 양념 소스의 제조 시도가 활발히 진행되고 있다[11-13].

猪肉 (*Sus scrofa domesticus* Brisson)의 성미는 苦하고 微寒하며 작용부위는 脾, 腎, 胃이다. 猪肉은 便祕, 消渴, 燥咳, 虛腫과 같은 병증을 치료한다고 하였다[14,15]. 하지만 동물성 지방과 콜레스테롤의 공급원인 猪肉의 과다 섭취는 심혈관질환의 주요 위험인자 중의 하나인 혈중 콜레스테롤을 증가시킴으로써 동맥경화를 촉진하는 것으로 알려져 있다[10]. 또한 猪肉의 과잉 섭취는 칼로리 섭취 증가로 인한 체중증가를 야기시켜 에너지 불균형 상태가 지속되어 비만으로 이어지기 싶고 이로 인해 각종 성인병 및 만성질환의 원인이 된다[16].

췌장 라이페이즈는 지방흡수에 매우 중요한 효소이며 위장관내의 triacylglycerol의 가수분해 촉진작용을 한다. 때문에 췌장 라이페이즈의 활성을 억제함으로써 지방의 흡수가 억제되어 체내의 지방축적을 예방할 수 있다는 보고가 이어지고 있다[17-19]. 따라서 한방 소재 중에서 췌장 라이페이즈 활성 저해제를 탐색하여 소스류에 첨가하면 지방흡수를 억제하여 체내 지방축적을 감소시킬 수 있는 효과를 발휘할 수 있을 것으로 예상된다.

본 연구에서는 성질이 온성인 한방식품 소재 중 문헌 조사를 통하여 지질 개선에 유효하다고 보고된 山藥, 當歸, 川芎, 陳皮, 甘草, 肉桂, 靈芝, 丁香, 五味子 중에서[20] 猪肉 소스에 첨가하여 췌장 라이페이즈의 활성 억제 효과가 우수한 한방 소재를 규명하는 것을 연구 목적으로 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. 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 식이군 중 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 경구 투여하였다.

2. 시료

본 실험에 사용한 산약, 당귀, 천궁, 진피, 감초, 육계, 영지, 정향, 오미자는 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

산약, 당귀, 천궁, 진피, 감초, 육계, 영지, 정향, 오미자 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

7일 동안 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 절식판을 하고, 그 다음날 분변을 모은 후 건조기 (50℃)에 넣고 2주간 건조한 후 약사발을 이용하여 곱게 갈아 분변 내 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[22].

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 판정하였다.

Ⅲ. 결 과

1. *In vitro* pancreatic lipase 활성 저해 결과

췌장 라이페이즈 활성 저해 약재를 탐색하기 위해 9 종류의 한약재 (산약, 당귀, 천궁, 진피, 감초, 육계, 영지, 정향, 오미자)를 열수 추출하여 각각의 시료와 췌장 라이페이즈를 반응시켰다. 그 후 췌장 라이페이즈 억제율 공식에 의하여 억제율 (%)을 구하였다. Table 1에서 보는 바와 같이 췌장 라이페이즈 억제 효과 IC_{50}이 1 ㎎/㎖ 이상에서 나오는 시료는 4 종류로 각각 시료 1 ㎎/㎖에서 pancreatic lipase 억제 효과는 당귀 (33.5%), 천궁 (34.5%), 진피 (34.9%), 산약 (37.6%) 으로 나타났다. 따라서 위 4 시료는 동물실험에서는 제외시켰다. Table 2에서 보면 5 종류의 시료가 췌장 라이페이즈 활성 억제 IC_{50}이 1 ㎎/㎖ 이하로 낮게 나왔으며 이는 지방흡수 억제에 있어서 우수한 효과를 발휘할 수 있다는 것을 의미한다. 감초 IC_{50} (831.5 ㎍/㎖), 육계 IC_{50} (701.9 ㎍/㎖), 영지 IC_{50} (140.2 ㎍/㎖), 정향 IC_{50} (128 ㎍/㎖), 오미자 IC_{50} (54 ㎍/㎖) 으로 오미자가 췌장 라이페이즈 억제 효과가 가장 우수하였으며 그 다음이 정향이었다.

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

Korean medicine	Pancreatic lipase inhibition
Dioscoreae rhizoma	37.6%
Angelicae gigantis radix	33.5%
Cindii rhizoma	34.5%
Citri unshii pericarpium	34.9%

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

Korean medicine	IC_{50}
Glycyrrhizae rhizoma [1]	831.5 ug/ml
Cinnamomi cortex [2]	701.9 ug/ml
Ganoderma lucidum [3]	140.2 ug/ml
Syzygium aromaticum [4]	128 ug/ml
Schisandra chinensis [5]	54 ug/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 0.98±0.10, 고지방식이 대조군은 1.72±0.12로 유의적으로 증가하였다. 반면 양성대조군인 Orlistat 투여군 −0.96±0.55과 육계 투여군 0.36±0.73, 영지 투여군 0.88±0.50, 정향 투여군 0.97±0.41, 오미자 투여군 0.88±0.33으로 유의성 있는 체중 감소 효과를 나타내었다. 반면에 감초는 1.58±0.24로 체중이 감소하는 경향을 보이기만 하였다.

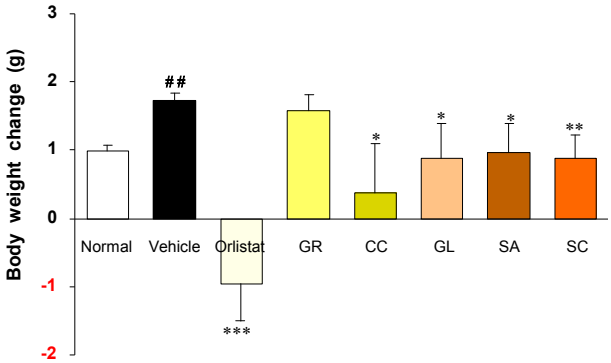

Fig. 1. Body weight change in the whole experimental periods. Normal, normal mices; Vehicle, HFD control mice; Orlistat, Orlistat 60 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; GR, Glycyrrhizae Rhizoma 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; CC, Cinnamomi Cortex 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; GL, Ganoderma Lucidum 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; SA, Syzygium Aromaticum 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; SC, Schisandra chinensis 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice. Data are mean ± S.E.M. (n =7) Significance: $^{\#\#}P$ ⟨0.01 versus normal mice, $^{*}P$ ⟨0.05, $^{**}P$ ⟨0.01, and $^{***}P$ ⟨0.001 versus vehicle mice.

3. 혈청 내 중성지방 분석 결과

약물 투여 7일 후 혈청을 분리하여 혈청 내 중성지질 함량을 측정한 결과 정상군에 비해 고지방식이를 급여한 대조군은 177.8%로 유의성 있게 중성지방 함량이 증가하였다. 증가된 혈청 내 중성지방의 함량은 Orlistat 투여 시 대조군보다 46.3% 유의성 있게 낮게 나타났으며, 각 약물투여군은 감초 139.8±20.6, 영지 166.9±18.8, 정향 182.4±14.7, 오미자 204.3±11.2로 유의성 있게 감소하였으며 반면 육계는 171.9±51.4으로 감소하는 경향을 가졌을 뿐 유의성은 나타내지는 않았다 (Fig. 2).

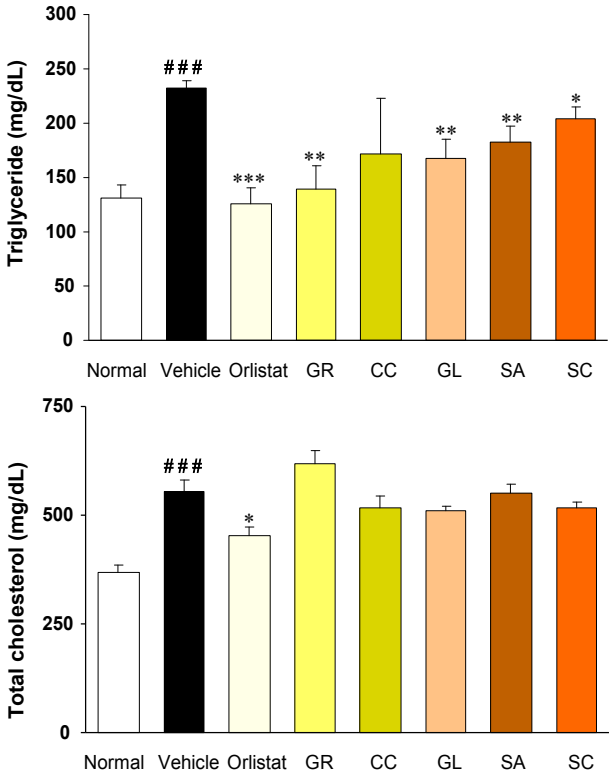

Fig. 2. Serum triglyceride and total cholesterol levels. Normal, normal mices; Vehicle, HFD control mice; Orlistat, Orlistat 60 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; GR, Glycyrrhizae Rhizoma 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; CC, Cinnamomi Cortex 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; GL, Ganoderma Lucidum 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; SA, Syzygium Aromaticum 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; SC, Schisandra chinensis 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, $^{**}P$ ⟨0.01, and $^{***}P$ ⟨0.001 versus vehicle mice.

4. 혈청 내 총콜레스테롤 분석 결과

약물 투여 7일 후 혈청을 분리하여 혈청 내 총콜레스테롤 함량을 측정한 결과 정상군 에 비해 고지방식이를 급여한 대조군은 150.8%로 총콜레스테롤 함량이 유의성 있게 증가하였다. 증가된 혈청 내 총콜레스테롤의 함량은 Orlistat 투여로 18.2% 유의성 있는 감소를 보였고, 감초를 제외한 나머지 약물 투여군은 감소하는 경향을 나타내었다 (Fig. 2).

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. 정상군에 비해 고지방식이를 급여한 대조군은 11.23%로 감소하였으나 유의성은 나타내지 않았다. 반면 감소된 분변 내 중성지방의 함량은 Orlistat 투여 시 264.4% 유의성 있게 증가하였다. 이는 Orlistat 투여가 췌장 라이페이즈 활성을 강력하게 억제시켜 식이지방이 분변으로 많이 배설된 것으로 사료된다. 또한, 약물 투여군에서는 육계 (120.80±1.97) 투여군에서만 대조군에 비해 113% 유의성 있는 증가효과를 나타내었다.

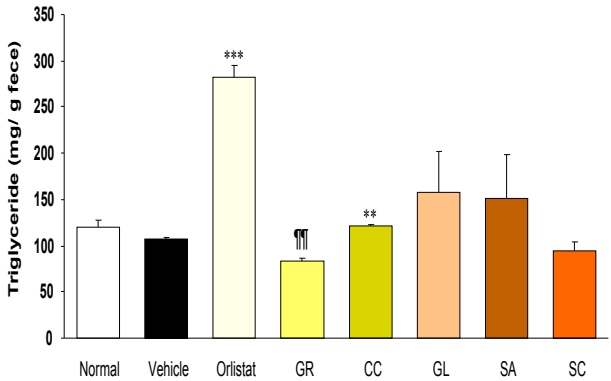

Fig. 3. Fecal triglyceride level. Normal, normal mices; Vehicle, HFD control mice; Orlistat, Orlistat 60 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; GR, Glycyrrhizae Rhizoma 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; CC, Cinnamomi Cortex 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; GL, Ganoderma Lucidum 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; SA, Syzygium Aromaticum 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; SC, Schisandra chinensis 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice. Data are mean ± S.E.M. (n =7) Significance: $^{**}P$ ⟨0.01, and $^{***}P$ ⟨0.001 versus vehicle mice, ¶ ¶ ⟨0.01 versus vehicle mice (negative)

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. 정상군에 비해 고지방식이를 급여한 대조군은 24.5%로 감소하였으나 유의성은 나타내지 않았다. 또한 약물 투여군에서의 분변 내 중성지방의 함량은 영지 투여군 60.03±10.75과 오미자 투여군 47.11±4.23에서 대조군에 비해 유의적으로 증가하였다.

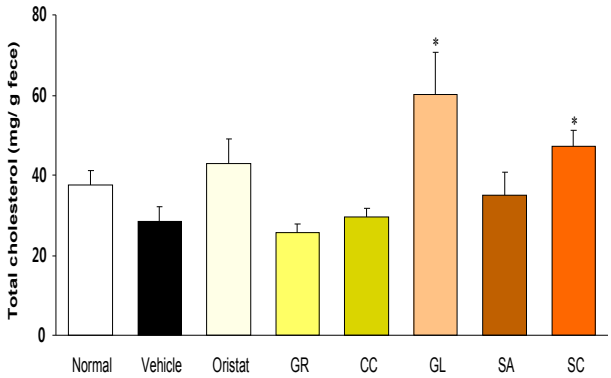

Fig. 4. Fecal total cholesterol level.
Normal, normal mices; Vehicle, HFD control mice; Orlistat, Orlistat 60 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; GR, Glycyrrhizae Rhizoma 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; CC, Cinnamomi Cortex 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; GL, Ganoderma Lucidum 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; SA, Syzygium Aromaticum 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice; SC, Schisandra chinensis 200 ㎎/㎏ body weight/day-treated and HFD fed-mice. Data are mean ± S.E.M. (n = 7)
Significance: *P <0.05 versus vehicle mice.

Ⅳ. 고 찰

전통적인 식생활 문화가 바뀌면서 21세기 음식 문화의 새로운 개념으로 藥膳이 주목받고 있다. 藥膳은 일반음식이 지닌 영양적인 면 외에 천연식품 중에서 식용 가능한 한약재를 이용하여 인체의 생리기능의 조절을 통한 건강증진을 목적으로 개발된 기능적인 면을 지닌 음식이라고 말할 수 있다[22]. 본초학의 氣味論에서의 기(氣)는 차다 (寒), 뜨겁다 (熱), 서늘하다 (凉), 따뜻하다 (溫), 차지도 뜨겁지도 않고 중간이다 (平)의 다섯가지로 분류하고 있으며 猪肉은 微寒한 성질을 지니고 있다고 하였다[15,23]. 猪肉에는 동물성 지방이 20.1~37.3% 정도로 많이 함유되어 있으며 이는 혈중 콜레스테롤 함량을 늘려 혈액을 탁하게 만들고, 혈관의 노화를 촉진시켜 혈관 경화, 비만증, 심장기능 장애를 일으킨다고 하였다. 하지만 동물성 지방이 부족하면 체중 감소, 피로와 권태의 심화, 체온 저하, 생식능력의 저하를 초래한다. 또한 猪肉에 많이 들어있는 지용성 비타민이나 양질의 동물성 단백질의 충분한 섭취를 위해서는 새로운 조리법의 개발이나 猪肉 요리에 곁들여지는 소스의 다변화가 요구되고 있다[22,24]. 따라서 본 연구에서는 돼지고기와 잘 조화를 이룰 수 있는 한약재 중 췌장 라이페이즈 억제 작용을 발휘하는 한약재를 이용한 소스 개발에 초점을 맞추었고 췌장 라이페이즈의 활성 저해 작용을 가지는 한약재 비교 평가는 추후 한약재의 선별에 대한 기초자료로 활용할 수 있다고 생각된다.

췌장에서 분비되는 췌장 라이페이즈 (triacylglycerol acylhydrolase)는 섭취된 식이지방의 약 50-70%를 가수분해해서 체내에서 지방의 분해 및 축적을 억제할 수 있다[25]. 현재 비만치료제로 사용되고 있는 orlistat은 대표적인 pancreatic lipase inhibitor로서 췌장 라이페이즈의 활성을 억제시켜 약 30%의 식이지방의 체내 흡수를 억제한다고 보고되어있다[26]. 하지만 orlistat의 치료 첫 해 동안 20% 이상의 피험자에서 기름진 배설물, 복통, 분비물 및 지성 지방 등의 부작용이 나타났으며 치료 2 년차에는 지용성 비타민의 혈장 농도가 감소되는 등 orlistat의 치료에 있어서 부작용이 나타났다. 따라서 본 연구는 부작용 없이 안전하게 사용할 수 있는 식품으로 사용 가능한 한약재 중에서 猪肉과 잘 어울리는 췌장 라이페이즈 활성 억제제를 탐색한 실험으로 비만억제제의 개발에 있어서도 큰 의미가 있다고 판단된다[27].

다양한 한약재 (산약, 당귀, 천궁, 진피, 감초, 육계, 영지, 정향, 오미자)를 열수 추출하여 췌장 라이페이즈 활성을 확인하였으며, 이 중 1 ㎎/㎖ 이하에서 50%의 췌장 라이페이즈 억제 활성을 보이는 한약재 총 5종 (감초, 육계, 영지, 정향, 오미자)을 선별하여 동물실험을 진행하였다. 오미자의 IC_{50}은 54 ㎍/㎖로 가장 우수하였으며, 그 다음으로는 정향 (128 ㎍/㎖), 영지 (140.2 ㎍/㎖), 육계 (701.9 ㎍/㎖), 감초 (831.5 ㎍/㎖)로 억제효과를 보였다. 동물실험에 사용된 5가지의 한약재 (감초, 육계, 영지, 정향, 오미자)는 최근 지질 개선 효과와 관련된 논문이 보고된 바 있다. 류는[28] 감초 (Glycyrrhizae rhizoma) 추출물을 4주간 투여한 흰쥐의 혈중지질 성분이 감소시킨다는 것을 보고하였으며, 최는[29] 육계 (Cinnamomi cortex) 추출물의 경구 투여가 Estradiol valerate에 의하여 유발된 고콜레스테롤 혈증에 미치는 영향을 관찰한 결과 혈중 중성지방과 총콜레스테롤의 증가를 효율적으로 방지함을 보고하였다. Chang은[30] 영지 (Ganoderma lucidum)의 투여가 장내 유인균의 조절을 통하여 비만을 감소시킨다는 보고를 하였고, Seto는[31] 영지가 간의 phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK)을 억압의 통하여 혈중 포도당을 감소함으로써 혈당강하 효과를 발휘한다고 하였다. 또한 Jung은[32] 정향 (Syzygium aromaticum) 에탄올 추출물이 지방세포의 형성 (adipogenesis)과 지방축적 및 지방조직 형성 (lipogenesis)과 관련된 전사인자를 억압함으로써 지방축적을 억제한다고 보고하였다. Jang은[33] 오미자 (Schisandra chinensis)의 생리활성 성분인 Gomisin N을 먹인 마우스가 혈중과 간의 중성지방이 감소되어 비만이 억제된다고 보고하였다. 이 실험에서 5가지의 한약재의 췌장 라이페이즈 활성 저해를 측정한 결과를 토대로 감초, 육계, 영지, 정향, 오미자 추출물이 장내에서 중성지질 흡수를 억제하여 이를 분변으로 배출시키는 효과가 탁월하다는 것을 뒷받침해 준다고 할 수 있다.

췌장 라이페이즈 활성 저해를 보이는 한약재 5종을 가지고 ICR 마우스에서 지방 흡수 억제능을 평가하였다. 6주령의 마우스를 사육실 환경에 1주일 적응시킨 다음 60% 고지방식이를 1주일간 먹인 후 혈청 TG와 TC 그리고 분변 내 TG, TC를 측정하였다. 약물 투여 1주일 후 체중변화를 측정하였을 시

감초를 제외한 모든 약물 투여군에서 유의적인 감소 효과를 나타내었다. 또한 고지방식이를 먹인 비만 실험에서의 결과와 유사하게[23] 혈청 내 TG는 정상군에 비해 대조군이 유의성 있게 증가하였으며, 증가된 함량은 양성대조군인 Orlistat 투여군에서 46.3% 유의성 있게 감소하였다. 육계 투여군에서만 감소하는 경향을 보였으며 나머지 투여군 (감초, 영지, 정향, 오미자)에서는 유의성 있는 감소를 보였다. 혈청 내 TC 함량은 정상군에 비해 대조군에서 150.8% 유의성 있게 증가하였으며 Orlistat 투여군을 제외한 모든 약물 투여군에서 감소하는 경향을 보였다. 췌장 라이페이즈 활성 저해로 장내로의 지방 흡수가 억제되었음을 확인한 후 다음으로 지방이 분변으로 배설되었는지를 확인하기 위하여 부검 전 절식판을 이용하여 분변을 회수한 후 2주 동안 잘 말려서 분변 내 TG 및 TC를 측정하였다. 정상군에 비해 고지방식이를 급여한 대조군은 각각 11.23%, 24.5%로 감소하였으나 유의성은 나타내지 않았다. 반면 분변 내로 배설된 TG 함량이 가장 많은 군은 Orlistat 투여군이며 분변 내 중성지방 함량은 Orlistat 264.4%로 대조군에 비해 유의성 있게 증가하였다. 이는 Orlistat 투여가 췌장 라이페이즈를 강력하게 억제시켜 지방이 분변으로 많이 배설되었기 때문으로 사료된다. 또한 약물 투여군에서는 육계 (120.80±1.97) 투여군에서만 유의성 있는 중성지방 배설 효과를 나타내었다. 분변 내 TC 함량은 영지와 오미자 투여군에서 유의성 있게 증가하였다 (60.03±10.75, 47.11±4.23, resp.)

Ⅴ. 결 론

한약재 산약, 당귀, 천궁, 진피, 감초, 육계, 영지, 정향, 오미자를 스크린하여 췌장 라이페이즈 활성 억제 효과가 우수한 5종의 한약재를 선별한 후 60% 고지방식이를 먹인 마우스를 통하여 이들 한약재의 지방흡수 억제효과를 비교 평가하였다.

1. 9종의 한약재 중에서 감초, 육계, 영지, 정향, 오미자 총 5종의 한약재가 IC_{50}이 1 ㎎/㎖ 이하로 나타나 췌장 라이페이즈 활성 억제가 우수하였으며 오미자, 정향, 영지, 육계, 감초 순으로 억제 효과가 높은 것으로 평가되었다.

2. 동물실험을 통해 몸무게 변화를 확인한 결과 양성대조군 약물인 Orlistat가 탁월한 체중감소 효과를 보였으며, 감초를 제외한 육계, 영지, 정향, 오미자 투여군에서 유의적인 감소 효과를 나타내었다.

3. 혈청 내 TG와 TC 함량을 측정한 결과 Orlistat, 감초, 영지, 정향, 오미자 투여군에서 유의적인 TG 감소 효과를 보였고, 육계 투여군은 감소하는 경향을 나타내었다. 반면 TC 함량은 Orlistat 투여군을 제외한 모든 약재 투여군에서 감소하는 경향을 보였다.

4. 지방의 흡수 억제가 이루어졌는지를 확인하기 위하여 분변 내 TG와 TC 함량을 측정한 결과 분변 내 TG 함량이 양성대조군인 Orlistat 투여군에서 가장 우수하였으며 이는 Orlistat이 탁월한 지방 배설 효과를 보이는 것으로 판단된다. 또한 육계 투여군 역시 유의성 있는 TG 배설 효과를 나타내었다. 그 외 분변 내 TC 함량은 영지와 오미자 투여군에서 유의성 있게 증가하는 것으로 나타났다.

5. 췌장 라이페이즈 활성 억제 효과가 탁월한 육계, 정향, 오미자를 이용한 소스 개발은 식이지방의 흡수 억제를 통한 분변 내 배설을 촉진하여 체중감소 효과를 보이는 것으로 판단되며 소스 개발 시 생산비용이 증가할 수 있는 영지를 쓰는 것보다 더 경제적일 것으로 사료되어 그 기전에 대해 추후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

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

References

1. Yang JB, Ko MS. Physicochemical changes in pork boston butts by different cooking methods. Korean J Food Preserv. 2010 ; 17 : 351-7.
2. Park KT, Baek JO, Chun SS. Development of Gochujang sauce added concentrated Pomegranate juice. Korean J culi res. 2009 ; 15 : 47-55.
3. Choi SK, Kim DS, Lee YJ. J Korean Soc Food Cult. 2006 ; 31 : 62-6.
4. Cho YB, Park WP, Joung EJ, Lee MJ, Lee YB. Analysis of volatile compounds in Kimchi-flavored steak sauce. Korean J Food Sci Technol. 2002 ; 34(3) : 351-5.
5. Park SW, Byun GI. Development of Bulgogi Sauce Added with Concentrated Curcuma longa L. Culi Sci & Hos Res. 2014 ; 20(1) : 143-58.
6. Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs. 2016 Major statistics of Food and Agriculture Animal Foods. Sejong-si : halla agency. 2016 : 347.
7. Korea Meat Trade Association. Official Website. Available from: http://www.kmta.or.kr/html/sub6-1.html?scode=6. Aug. 31, 2017
8. Hah KH, Ahn CN, Joo ST, Park GB, Park KH, Kim IS. Effects ofaging atlow temperature on storage stability ofseasoned pork. Korean J Food Sci An. 2006 ; 26 : 85-91.
9. Choi WS. Lee KT. Quality changes and shelf-life of seasoned pork with soy sauce or Kochujang during

chilled storage. Korean J Food Sci An. 2002 ; 22 : 240-6.
10. Youn SK, Choi JS, Her JH, Jeong SA, Kim YJ, Park SM, Ahn DH. Effect of 30 KDa chitosan on shelf life and quality of vaccum-packedspicypork. J Chitin Chitosan. 2005 ; 10 : 26-34.
11. Lee SH, Jeong EJ, Jung TS, Park LY. Antioxidant activities of seasoning sauces prepared with Geranium thunbergii sieb. et Zucc. and Crataegi fructus and the quality changes of seasoned pork during storage. Korean J Food Sci Technol. 2009 ; 41 (1) : 57-63.
12. Nam JS, Choi SK, Kim DS. Quality and sensory characteristics of bulgogi sauce with various amount of Omija extract juice. Korean J Culinary Res. 2010 ; 16 : 247-59.
13. Lee SH, Park ML, Lee SH, Kim HR, Choi SK, Choi SH. Quality characteristics of bulgogi seasoning sauce prepared with Angelica gigas Nakai extract and salted liquid of Prunus mume. 2010 ; 16 : 247-63.
14. Jeon HJ. A study on Chinese medicines of Dongeuibogam used for the face skin ailments. Wonkwang University. 2009.
15. Korean Traditional Knowledge Portal. Official Website. Available from:http://www.koreantk.com/ktkp2014/medicine/medicine-view.view?medCd=M0003262. Aug. 31, 2017.
16. 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.
17. Lee YS, Kim JH, Kim HJ, Sohn EJ, Kim CS, Jeong IH, Jo KH, Kim JH, Kim JS. Anti-lipase and Lipolytic Activities of EtOH Extract from Juniperus rigida. Kor J Pharmacogn. 2010 ; 41(3) : 216-20.
18. Maqsood M, Ahmed D, Atique I, Malik W. Lipase inhibitory activity of Lagenaria siceraria fruit as a strategy to treat obesity. Asian Pac J Trop Med. 2017 ; 10(3) : 305-10.
19. Jo YH, Kim SB, Liu Q, Do SG, Hwang BY, Lee MK. Comparison of pancreatic lipase inhibitory isoflavonoids from unripe and ripe fruits of Cudrania tricuspidata. PLoS One. 2017 ; 12(3) : e0172069.
20. Herbology Editorial Committee of Korean Medicine schools. Boncho-hak, Seoul : Young-Lim Press. 2016 : 581, 631, 447, 390, 585, 154, 537, 384, 684.
21. 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.
22. Shin JY. Pig farming. Korea Pork Producters Association. 1987 ; 9(7) : 61-5.
23. Hwang KH, Ma JY, Kim IR. The studies on the Theory of KIMI by the activity of Monozmine Oxidase. Kor. J. Herbol. 1999 ; 14(1) : 1-14.
24. Park BS. Influence of feeding β -cyclodextrin on reducing the content of cholesterol in pork. J Korean Soc Food Sci Nutr. 2006 ; 35 : 328-34.
25. Birari RB, Bhutani KK. Pancreatic lipase inhibitors from natural sources: unexplored potential. Drug Discov Today. 2007 ; 12(19-20) : 879-89.
26. 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.
27. Ballinger A. Orlistat in the treatment of obesity. Expert Opin Pharmacother. 2000; 1(4): 841-7.
28. Ryu SP, Kwon TD, Yeo YG, Kim BS, Lee SC. Effects of Licorice-Root-Extracted Food Components Ingestion on Blood Lipids Concentration during Exercise in Rats. Korean J Physical Educatin. 2006 ; 45(1) : 707-713.
29. Choi EG, Kim HW, Chung HJ, Joung YM, Shin DS. Effects of Cinnamomi Cortex on Hypercholesterolemia Induced by Estradiol Valerate in Rats. J Physiol & Pathol Korean Med. 2011 ; 25(2) : 264-9.
30. Chang CJ, Lin CS, Lu CC, Martel J, Ko YF, Ojcius DM, Tseng SF, Wu TR, Chen YY, Young JD, Lai HC. Ganoderma lucidum reduces obesity in mice by modulating the composition of the gut microbiota. Nat Commun. 2015 ; 6 : 7489.
31. Seto SW, Lam TY, Tam HL, Au AL, Chan SW, Wu JH, Yu PH, Leung GP, Ngai SM, Yeung JH, Leung PS, Lee SM, Kwan YW. Novel hypoglycemic effects of Ganoderma lucidum water-extract in obese/diabetic (+db/+db) mice. Phytomedicine. 2009; 16(5) : 426-36.
32. Jung CH, Ahn J, Jeon TI, Kim TW, Ha TY. Syzygium aromaticum ethanol extract reduces high-fat diet-induced obesity in mice through downregulation of adipogenic and lipogenic gene expression. Exp Ther Med. 2012 ; 4(3) : 409-14.
33. Jang MK, Yun YR, Kim JH, Park MH, Jung MH. Gomisin N inhibits adipogenesis and prevents high-fat diet-induced obesity. Sci Rep. 2017 ; 7 : 40345.