

高脂肪食餌로 유도된 동물모델에서 白首烏의 抗肥滿 효과

오양팡란[#], 서부일^{*}

대구한의대학교 대학원 한의학과

Anti-obesity effect of *Cynanchi Wilfordii Radix* on High fat diet-induced obese mice

Ouyang Fang-lan[#], Bu Il Seo^{*}

Department of Korean Medicine, Graduate School of Daegu Haany University

ABSTRACT

Objectives : Obesity is a public health concern associated with chronic diseases including hyperlipidemia, diabetes, fatty liver, atherosclerosis and cancer. As several anti-obesity drugs have been limited owing to their side effects, the development of new anti-obesity drugs through herbal medicines has been increasing. *Cynanchum Wilfordii Radix* (CW) traditionally is consumed for various health benefits including immune enhancing, anti-inflammation and anti-tumor activities. The aim of the present study is to evaluate the effects of CW on High fat diet (HFD)-induced obese mice.

Methods : The mice were randomly divided into four groups (n=7). The mice were respectively fed a normal diet (ND), a high-fat diet (HFD), HFD plus CW (50 mg/kg/day), HFD plus CW (100 mg/kg/day). All groups were assayed for body weights, food efficiency ratio, blood biochemistry parameters, and organic tissue weights.

Results : HFD-fed mice showed an increase in the body weight and serum biochemistry parameters levels (total cholesterol and triglycerides) as well as organic tissue weights. However, the administration of CW to obese mice induced a reduction in their body weight, food efficiency ratio, blood biochemistry parameters and weight of liver and fat compared with the HFD fed mice. Additionally, we observed that CW inhibited the lipid accumulation in liver and serum lipid parameter induced by HFD.

Conclusions : Taken together, the findings of this study suggest that CW may be a potential agent for use in the treatment of obesity and obesity-related metabolic diseases.

Key words : Obesity; *Cynanchi Wilfordii Radix*, High-Fat Diet, Obesity

I. 서 론

체지방이 정상에 비해서 과량으로 축적된 상태를 비만이라고 하는데, 소비량보다 초과된 에너지를 장기간에 걸쳐서 섭취하여 잉여분의 에너지가 지방의 형태로 과잉 축적된다¹⁾. 비만을 WHO(세계보건기구)가 21세기 신종 전염병으로 진단하고²⁾있는 것처럼, 비만은 현대인의 건강에서 매우 중요한 질환의 비중을 차지하고 있다. 또한 비만은 지질과산화물 형성을 촉진시켜 몸속의 항산화 시스템이 불균형에 이르는 과정과 관

련이 밀접하므로³⁾, 항산화 효과도 비만 치료에서 중요한 의미를 지니고 있다.

비만을 치료하는 경우, 한의학에서는 虛證인 경우에는 주로 補腎, 溫陽, 健脾, 益氣, 養陰하는 치료방법을 응용하고, 實證인 경우에는 주로 化痰(去痰), 祛濕(化濕), 利水, 活血化痰, 消導, 通腑하는 치료방법이 이용되고 있다⁴⁾.

박주가리과(Asclepiadaceae)에 속하는 은조롱 *Cynanchum wilfordii* Hemsley의 덩이뿌리가 白首烏의 기원이 되는데⁵⁾, 처음으로 <<全國中草藥匯編>>에 白首烏가 기재되기 시작한

*Corresponding author : Bu Il Seo, Department of Korean Medicine, Daegu Haany University.

· Tel : +82-53-819-1876. · E-mail : seojangsan@naver.com

#First author : Ouyang Fang-lan, Department of Korean Medicine, Daegu Haany University.

· Tel : +82-53-819-1876. · E-mail : ouyang521@naver.com

· Received : 15 January 2019 · Revised : 18 February 2019 · Accepted : 25 March 2019

이래⁶⁾, 肝腎을 補益하고, 筋骨을 強壯하며, 脾胃를 健하게 하고, 解毒하는 效능을 지니고 있는 韓藥재로 韓方임상이나, 健 강식품으로 活用되고 있다^{6, 7)}.

이미 많은 논문연구에서 白首烏가 고지혈증 개선효과가 있음을 입증하고 있으나^{8, 9, 10, 11, 12)}, 항비만 효과에 대한 연구는 다소 부족한 편이다. 따라서 이미 밝혀진 고지혈증 개선 효과를 근거로 비만 효과가 있을 것으로 생각하게 되었으며, 또한 비만의 다양한 한의학적 치료방법 중에서, 白首烏는 肝腎을 補益하고, 脾胃를 튼튼하게 하여 肥滿의 치료방법 중 虛證의 비만치료 효과가 있을 것으로 추정되고, 또한 解毒 效능이 있어서 비만의 부작용을 해소할 수 있을 것이라고 생각하여 비만 실험을 시도해 보고자 하였다. 더불어 항산화 효과를 같이 살펴 보면서 白首烏의 비만치료 효과에 대한 근거 제시를 더욱 더 확실하게 하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

1) 실험재료

실험재료인 白首烏(영주, 한국산)는 (주)휴먼허브(경산, 한국)에서 구입하였고, 이 약재를 2회 증류수로 세척한 뒤 건조하였다. 건조된 白首烏를 잘게 부순 후, 100 g의 약재를 1 L의 증류수를 가하여 100℃에서 2시간 열수 추출을 시행하였다. 추출이 완료된 다음 filter paper로 여과하고, 여액을 합한 후 rotary evaporator에서 농축 및 동결건조(Eyela, model FDU-2000, Japan)하여 얻어진 분말 8.71g을 실험에 사용하였다(수득률 8.71%).

2) 실험동물

C57BL/6 (5주) 수컷 마우스를 대한바이오링크(Korea)로부터 구입하여 10마리씩 분류하여 사육하면서 식이와 물은 자유 공급하였다. 동물사육실의 환경은 항온(24 ± 0.5℃), 항습(50 ± 5%) 및 光週期(light on 07:00~19:00) 및 암주기를 각각 12시간이 되도록 조절하면서 적응시켰다.

2. 실험방법

1) 식이

처음 적응기간에는 모든 실험군의 마우스에 정상식이(일반 쥐 사료, Research Diets)를 섭취시켰으며, 그 이후 실험기간에는 정상군에만 정상식이(normal diet)를 섭취시키고, 나머지 대조군 및 실험군에는 고지방식이(high fat diet 60kcal%

fat)를 섭취시켰다(Figure 1). 白首烏 추출물은 각각 50 mg/kg, 100 mg/kg의 농도로 각 실험동물에 매일 7주간 경구 투여 하였다.

2) 실험군 배정

실험은 C57BL/6 (5주) 수컷 마우스를 난괴법(randomized complete block design)으로 각 그룹당 7마리씩으로 4군으로 나누어 실험하였다. 정상식을 투여한 정상군(ND), 고지방식을 투여한 control군(HFD), HFD와 白首烏를 투여한 실험군으로 나누어 다음과 같이 분류하였다(Table 1). 白首烏는 매일 1회 0.2 ml/마우스/day 용량으로 7주간 경구 투여하였고 약물을 투여하지 않는 정상군과 대조군에는 saline를 같은 양으로 경구 투여하였다. 본 연구에서 진행된 동물실험 절차는 대구한의대학교의 동물실험윤리위원회의 사전심의를 거쳤고, 윤리 규정을 준수하여 수행하였다(승인번호: DHU2017-063).

Table 1. Classification of experimental groups.

| Group | Treatment |
|-----------------|-----------------------------------|
| Group 1 : ND | Normal diet + saline |
| Group 2 : HFD | High fat diet (HFD)+ saline |
| Group 3 : CW50 | High fat diet (HFD)+ CW 50 mg/kg |
| Group 4 : CW100 | High fat diet (HFD)+ CW 100 mg/kg |

3) 체중 및 식이섭취량 측정

白首烏 추출물을 7주간 경구 투여하면서 체중변화 및 식이섭취량을 매주 일정한 시간에 측정하였다. 총 체중 증가량과 1일 평균 체중 증가량(Total body weight gain / days)을 조사하였다. 식이섭취량(food intake)은 1일 평균 식이섭취량(Total food intake / days)으로 조사하였고 식이효율(food efficiency ratio, FER)은 [Total weight gain / Total food intake] × 100으로 환산하여 계산하였다.

4) 혈청 생화학적 검사

실험기간이 끝난 후 실험동물은 절식시키고 에테르로 마취한 후 심장에서 혈액을 채취하여 다양한 생화학적 지표성분 분석을 위하여 3,000 rpm에서 20분간 원심 분리하여 혈청을 분리하였다. 간 기능의 지표인 ALT(alanine transaminase) 및 AST(aspartate transaminase), 지질함량의 지표인 총 콜레스테롤(total cholesterol), 중성지방(triglyceride)과 LDL(Low-density lipoprotein) 함량은 생화학자동 분석기를 이용하여 측정하였다.

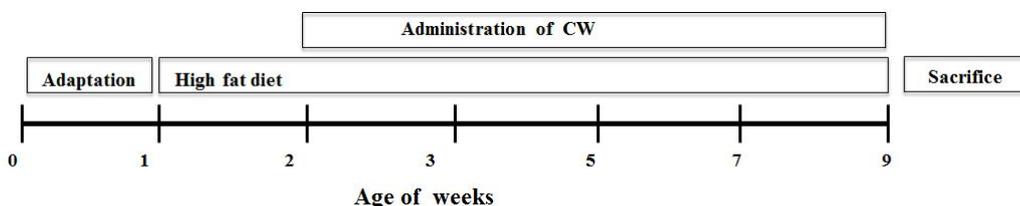


Fig. 1. A schematic representation of the experiment

5) 장기 및 부위별 지방 중량 측정

실험이 끝난 후 실험동물은 희생 전 3시간 동안 절식시키고 각 실험동물의 간, 비장 및 복부 피하지방 (abdominal subcutaneous fat), 부고환주변 지방조직 (epididymal adipose tissue), 신장주변 지방조직 (kidney adipose tissue)을 적출하여 조직의 중량을 측정하였다.

6) 병리조직학적 분석

실험동물을 희생하고 간 조직을 적출 후 표본 제작을 위하여 10% neutral buffered formalin에 고정시킨 후 파라핀 블록을 제작하였다¹³⁾. 파라핀 블록은 microtome으로 4 μm 두께의 조직절편으로 제작하여 hematoxylin & eosin (H&E) 염색 후 간조직의 병변의 유무를 광학현미경으로 관찰하였다.

7) DPPH radical 소거능 측정

Blois 등¹⁴⁾의 방법을 변형하여 DPPH free radical 소거활성으로 측정하였다. 자유라디칼 소거활성 시험은 안정한 자유라디칼 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical (DPPH, Sigma, USA)을 사용하여 측정하였다. 에탄올에 용해시킨 0.4 M DPPH 용액 0.1 mL에 다양한 농도의 시료를 0.1 mL를 혼합하여 37 °C에서 30 min 동안 반응시킨 후 ELISA reader로 520 nm에서 흡광도를 측정하였다. 대조군은 시료액 대신 에탄올을 넣었으며, DPPH 용액 대신 에탄올을 넣어 보정값을 얻었다.

8) ABTS radical 소거능 측정

Re 등¹⁵⁾의 방법에 따라 ABTS를 이용하여 총 항산화력 측정을 실시하였는데, ABTS 소거활성은 ABTS 7 mM과 potassium persulfate 2.45 mM을 증류수에 용해하여 12~

16시간동안 암소에 방치하여 ABTS cation radical (ABTS+)을 형성시킨 후, 이 용액을 734 nm에서 흡광도 값이 0.75 ± 0.002가 되도록 ethanol로 희석하였다. 희석된 ABTS용액 1 mL에 시료 3 mL를 가하여 6분 동안 반응시킨 후 734nm에서 흡광도를 측정하였다. 자유라디칼 소거율은 하기의 식에 따라 계산하였다.

$$\text{저해율(\%)} = \left(1 - \frac{\text{시료첨가군의 흡광도}}{\text{무첨가군의 흡광도}} \right) \times 100$$

9) 통계분석

실험 결과는 평균 (mean) ± 표준편차 (standard deviation, S.D.)로 표시하였으며, 각 데이터의 통계분석은 t-test와 ANOVA with a Tukey post hoc test에 의해 검정하여, P<0.05인 경우 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

Ⅲ. 실험 결과

1. 白首烏 추출물의 체중증가에 미치는 효과

고지방식으로 유도된 비만 동물모델에서 白首烏 추출물의 항비만 효과를 측정하기 위하여 7주간 白首烏 추출물을 투여 후 실험군의 체중변화량을 측정하였다. 실험군의 최종 몸무게 측정 결과, 정상군 (ND)은 27.42 g, 고지방식이군 (HFD)은 38.06 g으로 유의적으로 체중이 증가하였고, 반면 白首烏 추출물 투여군에서는 농도에 따라 35.92 g (50 mg/kg), 31.96 g (100 mg/kg)으로 고지방식으로 증가된 체중의 감소효과를 확인하였다. 특히 고농도의 白首烏 추출물 투여군에서 유의성 있는 체중감소 효과를 관찰하였다(Fig. 2).

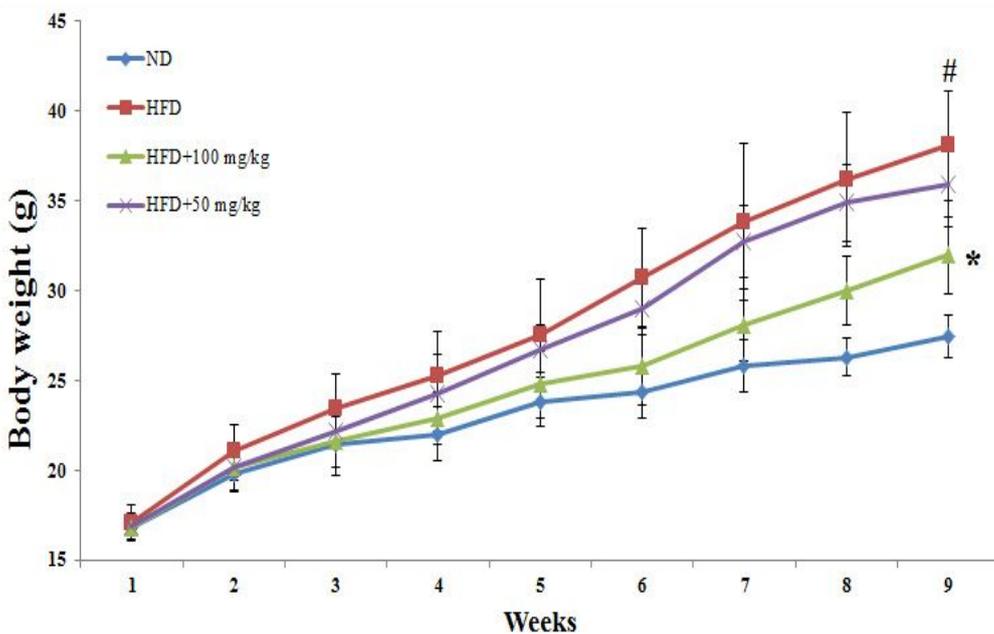


Fig. 2. Effect of CW extracts on body weight gain in HFD-induced obese. Body weight gain of the mice fed the high fat diet with oral treatment of drug for 7 weeks. Each datum represents the means ± S.D. (n=7) (#P<0.05, significantly different from ND group; *P<0.05, significantly different from HFD - treated group).

2. 白首烏 추출물의 식이섭취 및 식이효율에 미치는 효과

고지방식이로 유도된 비만 동물모델에서 白首烏 추출물이 실험동물의 식이섭취 및 식이효율의 변화량에 미치는 영향을 측정하였다. 실험 결과, 고지방식이군 (HFD)과 정상군 (ND)의 식이섭취량 분석결과 고지방식이에서는 정상군에 비하여 식이섭취량은 감소하였으나 식이효율은 높게 나타났다. 이는 고지방식이가 정상식이에 비하여 열량이 높기 때문에 나타난

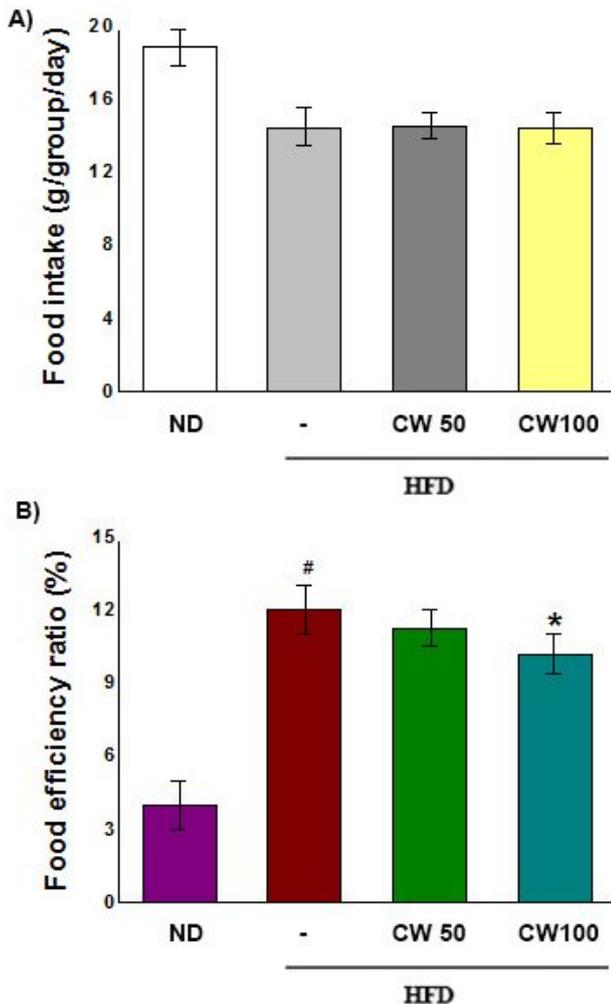


Fig. 3. Effect of CW extracts on food intake and food efficiency ratio in HFD-induced obese. Food intake and food efficiency ratio of the mice fed the high fat diet with oral treatment of drug for 7 weeks. Each datum represents the means \pm S.D. (n=7) (#P<0.05, significantly different from ND group; *P<0.05, significantly different from HFD - treated group).

결과로 추정된다. 하지만 白首烏 추출물 투여군에서는 고지방식이로 증가된 식이효율을 억제하는 효과를 관찰하였고 특히 고농도의 白首烏 추출물 투여군에서는 통계적으로 유의적인 효과를 확인하였다.

이상의 결과는 고지방식이로 인한 비만도 증가에 白首烏 추출물이 효과적인 것으로 생각되어진다. 白首烏 추출물의 식이섭취량에 대한 효과는 관찰되지 않았다 (Fig. 3).

3. 白首烏 추출물의 장기 및 지방조직 무게에 미치는 효과

본 연구에서는 고지방식이로 유도된 비만 동물모델에서 白首烏 추출물의 항비만 효과를 측정하기 위하여 7주 동안 白首烏 추출물을 투여한 후 장기 및 지방의 중량을 비교 관찰하였다.

실험 동물의 장기 및 지방 조직의 무게에 미치는 白首烏 추출물의 실험결과는 Table 2.와 같다. 우선 간조직의 무게를 비교한 결과, 고지방식이 단독군에서는 간조직의 무게가 1.46 g으로 정상군 1.12 g에 비하여 유의적으로 증가하였으며, 白首烏 추출물 투여군에서는 각각 1.38 g (CW 50 mg/kg), 1.32 g (CW 100 mg/kg)으로 고지방식이로 증가된 간조직의 무게가 유의하게 감소함을 확인하였다. 비장 무게의 경우 정상군, 대조군 및 실험군간의 큰 차이는 관찰되지 않았다 (Table 2).

白首烏 추출물의 지방조직에 대한 영향을 측정하기 위하여 복부 주변 및 부고환 주위의 총지방의 무게를 측정하였다. 고지방식이군의 지방조직은 2.31 g으로 정상군과 비교 시 높은 수준을 나타내었고 반면 白首烏 추출물 투여군에서는 지방조직의 수준이 각각 2.20 g (CW 50 mg/kg), 1.99 g (CW 100 mg/kg)으로 감소하였고 특히 고농도의 白首烏 추출물에서는 통계학적으로 유의한 감소효과를 확인하였다 (Table 2).

4. 白首烏 추출물의 혈중지질 지표 변화에 미치는 영향

비만에서는 대부분 고지혈증이 동반되고 고지방식이로 인한 중성지방, 총 콜레스테롤, LDL 콜레스테롤이 증가한다고 보고되었다. 본 연구에서는 고지방식이로 유도된 비만 동물모델에서 白首烏 추출물의 혈중 지질지표 변화에 대한 영향을 측정하기 위하여 7주 동안 白首烏 추출물을 투여 후, 혈중 총콜레스테롤(TC), 중성지방(TG), 저밀도 콜레스테롤(LDL-C)의 변화량을 측정하였다.

각 실험군의 혈중 총콜레스테롤 함량 비교결과, 정상군에

Table 2. Effect of CW on organic tissue weights in HFD-fed obese mice.

| | ND | HFD | HFD+CW (50 mg/kg) | HFD+CW (100 mg/kg) |
|--------------------|------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| Liver weight (g) | 1,12 \pm 0,151 | 1,46 \pm 0,067# | 1,38 \pm 0,099 * | 1,32 \pm 0,051* |
| Spleen weight (g) | 0,092 \pm 0,02 | 0,093 \pm 0,006 | 0,090 \pm 0,004 | 0,091 \pm 0,006 |
| Adipose weight (g) | 0,41 \pm 0,055 | 2,31 \pm 0,19 # | 2,20 \pm 0,47 | 1,99 \pm 0,27* |

Changes in liver, spleen weight and adipose tissue weights of mice fed a high fat diet treated CW for 7 weeks. Each datum represents the means \pm S.D (n=7).

(*P<0.05, significantly different from ND group; #P<0.05, significantly different from HFD - treated group).

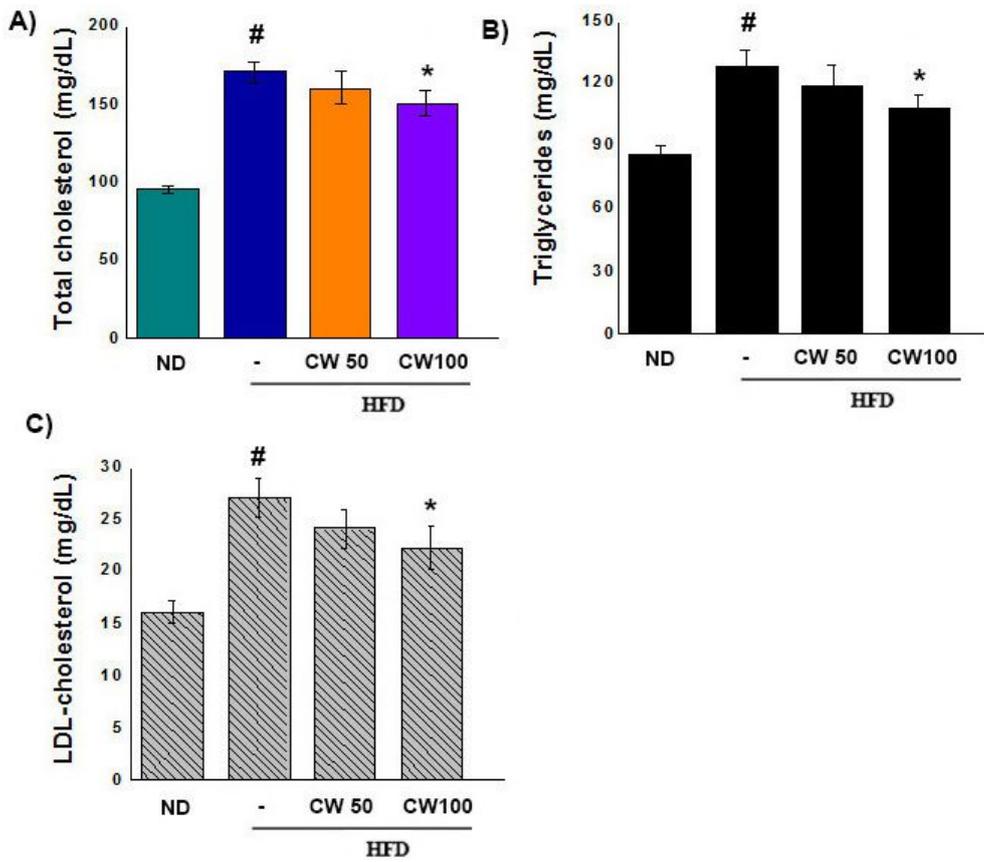


Fig. 4. Effect of CW extracts on blood lipid parameters in HFD-induced obese. Total cholesterol, TG and LDL cholesterol serum levels of the mice fed the high fat diet with oral treatment of drug for 7 weeks. Each datum represents the means \pm S.D. (n=7). ([#]P<0.05, significantly different from ND group; ^{*}P<0.05, significantly different from HFD - treated group).

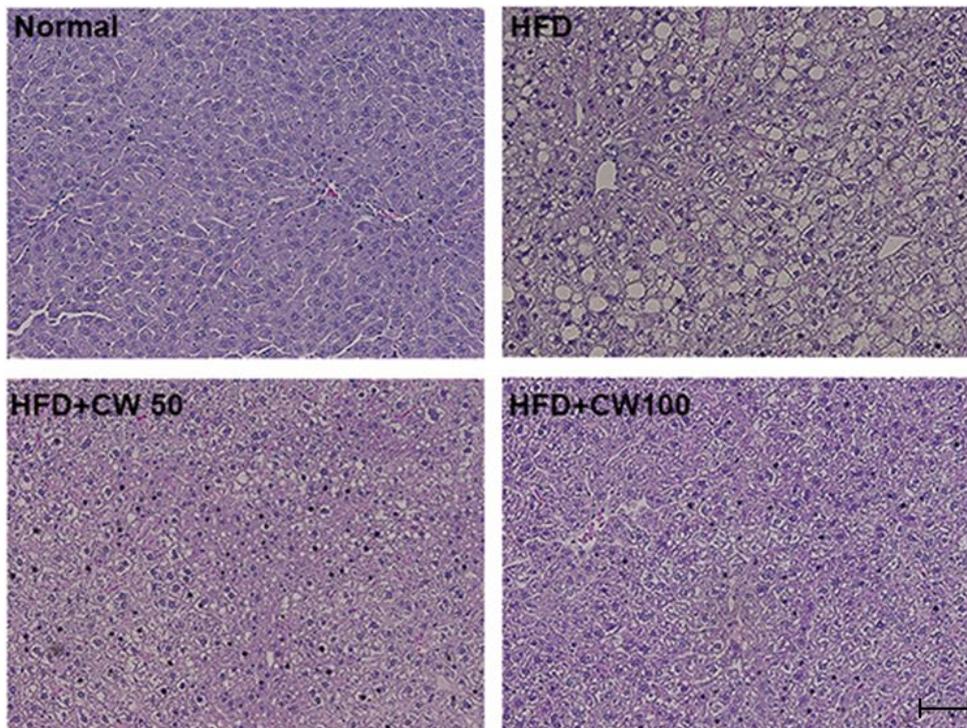


Fig. 5. Effect of CW extracts on liver histological profiles in HFD-fed obese mice. Liver tissue of the mice fed the high fat diet with oral treatment of drug for 7 weeks. Representative photographs of liver tissue of H&E stained sections (magnification, X 100).

서는 95.2 mg/dL 고지방식이군(HFD)은 169.9 mg/dL로 고지방식으로 총 콜레스테롤 수준이 유의하게 증가하였다. 반면 白首烏추출물 투여군에서는 농도별로 각각 159.9 mg/dL (50 mg/kg), 150.1 mg/dL (100 mg/kg)로 증가되어 총콜레스테롤 수준이 감소하였으며, 고농도 추출물 투여군에서 유의하게 감소하였다.

혈중 중성지방의 함량을 분석한 결과, 정상군은 86.8 mg/dL, 고지방식이군은 128.1 mg/dL, 白首烏 추출물 50mg/kg 투여군은 118.9 mg/dL, 白首烏 추출물 100 mg/kg 투여군은 108.1 mg/dL으로 고지방식이 단독군의 혈중 중성지방 수준은 정상군에 비하여 유의한 증가를 나타내었다 ($p < 0.05$). 반면 고농도의 白首烏 추출물의 투여군에서는 고지방식으로 증가된 중성지방 수준이 유의하게 감소 ($p < 0.05$)하였다.

LDL-cholesterol의 함량을 분석한 결과, 정상군의 LDL-cholesterol은 16.0 mg/dL, 고지방식이군은 27.1 mg/dL, 白首烏 추출물 50mg/kg 투여군 24.2 mg/dL, 白首烏 추출물 100 mg/kg 투여군 22.1 mg/dL로 고지방식으로 증가된 LDL-cholesterol 수준을 고농도의 白首烏 추출물에 의하여 유의하게 감소됨을 확인하였다.

본 연구 결과를 토대로 白首烏 추출물은 비만으로 증가된 혈중 지질의 생성을 억제시키는 기능성 소재로서 활용가능성이 있는 것으로 생각된다.

5. 白首烏 추출물의 간 조직 변화에 미치는 영향

본 연구에서 白首烏 추출물의 간조직의 지방축적량에 대한 영향을 측정하기 위하여 7주 동안 白首烏 추출물을 투여 후 각 실험군의 간조직을 적출하여 간병변 유무를 측정하였다.

실험군의 간조직을 비교한 결과, 고지방식이군의 간조직에서는 정상군에 비하여 거대소포성(macrovesicular) 지방구의 침착현상이 증가됨을 관찰하였고, 반면 白首烏 추출물 투여군에서는 간조직의 거대소포성 지방구의 침착이 감소됨을 확인하였다(Fig. 5).

6. 白首烏 추출물의 간기능 지표 (AST, ALT)에 미치는 영향

白首烏의 간기능 지표에 대한 영향을 측정하기 위하여 고지방식으로 유도된 비만 동물모델에서 AST와 ALT의 함량을 분석하였다.

혈청 중 AST, ALT의 함량을 분석하였는데 그 결과, 정상군은 AST 38.3 mg/dL, ALT 19.2 mg/dL, 고지방식이군은 AST 54.7 mg/dL, ALT 26.7 mg/dL, 白首烏 추출물 50 mg/kg 투여군 AST 52.1 mg/dL, ALT 24.7 mg/d, 白首烏 추출물 100 mg/kg 투여군은 AST 48.6 mg/dL, ALT 23.0 mg/dL로 고지방식이군에서는 AST, ALT의 함량이 정상군에 비해 증가하였으나, 고농도의 白首烏 추출물 투여군에서 고지방식으로 증가된 AST와 ALT수준이 유의하게 감소된 것으로 확인되었다(Fig. 6).

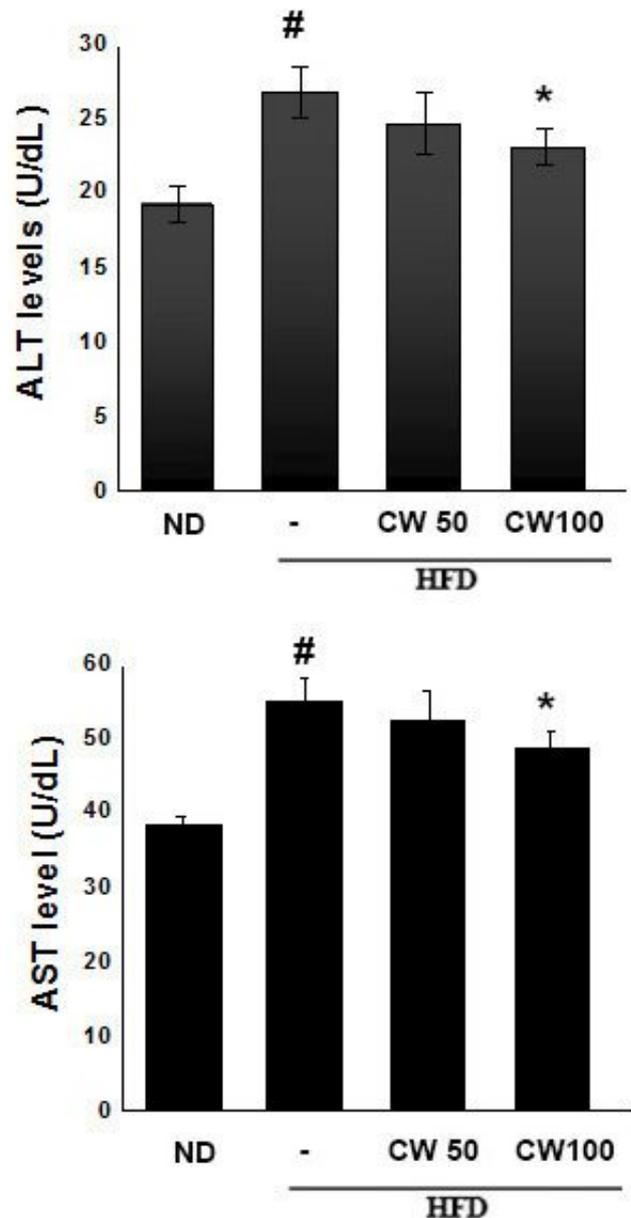


Fig. 6. Effect of CW extracts on serum AST & ALT level in HFD-fed obese mice.

AST and ALT serum levels of the mice fed the high fat diet with oral treatment of drug for 7 weeks. Each datum represents the means \pm S.D. (n=7) ($^{\#}P < 0.05$, significantly different from ND group; $^*P < 0.05$, significantly different from HFD - treated group).

7. 白首烏 추출물의 항산화 효과: DPPH 및 ABTS radical 소거능 효과

본 실험에서, 白首烏 항산화 효능을 측정하고자 DPPH 와 ABTS radical 소거능을 측정하였다.

실험결과, 0.1 mg/ml, 1 mg/ml, 2 mg/ml의 세 가지 다양한 농도의 白首烏 추출물의 radical 소거 활성능을 확인하였고, 특히 고농도의 白首烏 추출물에서는 65% 이상의 radical 소거 활성능을 관찰하였다(Fig. 7.).

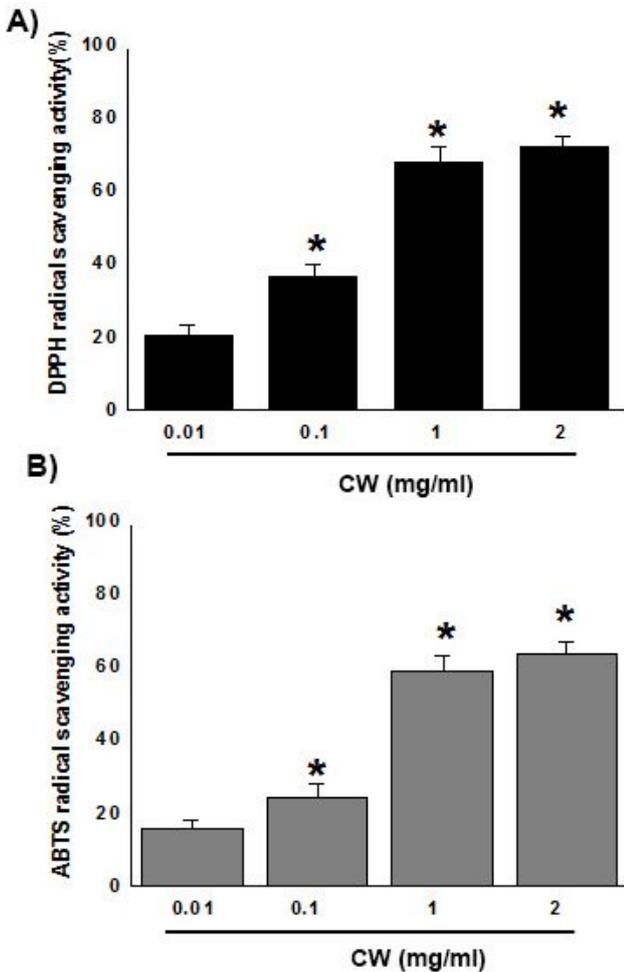


Fig. 7. Effect of CW extracts on radical scavenging activity. (A) Various concentrations of CW incubated with DPPH at 25°C for 20 min and absorbance measured was at 517 nm. (B) ABTS cation radical scavenging activity of CW was evaluated. All tests were carried out in triplicate. Each datum represents the means \pm SD. (*P<0.05, significantly different from control group).

IV. 고찰

비만은 에너지 불균형의 상태를 말하는데, 섭취된 에너지보다 소비가 부족하거나 필요한 에너지보다 과다하게 섭취하여 발생한다¹⁶⁾. 섭취된 비만은 그 자체로도 중요한 질환으로 인식되고 있지만, 당뇨병, 죽상동맥경화증, 고혈압 등 중요한 성인병을 유발하는 또 다른 원인이 되고 있어서, 전 세계적으로 비만의 예방과 치료에 많은 연구가 이루어지고 있다¹⁷⁾.

한의학에서도 비만을 치료하기 위해서 독성이 적으면서도 체중감소에 효과적인 한약을 적절하게 활용하고 있다¹⁸⁾. 비만을 치료하는 경우, 한의학에서는 虛證인 경우에는 주로 補腎, 溫陽, 健脾, 益氣, 養陰하는 治法을 응용하고, 實證인 경우에는 주로 化痰(祛痰), 祛濕(化濕), 利水, 活血化痰, 消導, 通腑하는 治法이 이용하고 있다⁴⁾. 또한 치료수단으로는 韓藥療法, 藥膳療法 등 한약재를 직접 활용함으로써 치료하는 방법 이외에도, 鍼灸療法, 附缸療法, 按摩療法, 氣功療法, 節食療法, 蒸氣浴 등의 방법이 활용되고 있다⁴⁾.

白首烏는 은조롱 *Cynanchum wilfordii* Hemsley(박주가

리과; Asclepiadaceae)에 속하는 의 덩이뿌리를 기원으로 하는 한약재로서⁵⁾, 처음으로 《全國中草藥匯編》에 기재되기 시작한 이래⁶⁾, 肝腎을 補益하고, 筋骨을 強壯하며, 脾胃를 健하게 하고, 解毒하는 효능을 지니고 있는 한약재로 한방임상이나, 건강식품으로 활용되고 있다^{6, 7)}. 白首烏는 性味가 甘微苦, 平(혹 微溫)하며, 歸經은 주로 肝, 腎, 脾經으로 작용하는 한약재로서, 주로 肝腎이 모두 虛하여 나타나는 遺精, 鬚發早白, 陽痿, 頭昏眼花, 失眠, 健忘, 腰腿疼痛 등의 증상을 치료하며, 脾虛하여 運化를 제대로 하지 못하여 발생하는 食慾不振, 脘腹脹滿, 泄瀉, 神經衰弱, 產後乳少를 치료하며, 그 외에 魚口瘡毒 등의 증상을 치료하는데 활용되고 있다^{6, 7)}.

白首烏의 성분에 관한 연구를 살펴보면, 황 등¹⁹⁾은 白首烏(*Cynanchi Wilfordii Radix*)의 cynandione A가 RAW 264.7 세포에서 RANKL과 LPS로 유도된 파골세포형성에 영향을 미침을 밝혔으며, 골감소를 포함한 골질환 예방에 cynandione A가 효과가 있다고 하였다. 장 등²⁰⁾은 白首烏의 알칼로이드 성분인 gagaminine이 강력한 항산화 작용과 칼슘 길항작용으로 인한 혈관이완효과가 있음을 밝혔다.

白首烏의 약리작용에 관한 연구를 살펴보면, 강 등²¹⁾은 白首烏 추출물이 뼈 골격 성장과 IGF-I 생성 촉진 효과가 있음을 밝혔다. 안 등²²⁾은 白首烏가 p38과 NF- κ B의 활성을 억제하여 파골세포 분화에 핵심적인 유전자인 c-fos, NFATc1의 발현을 조절함으로써 파골세포 분화를 억제하는 효과가 있음을 밝혔다. 강⁸⁾은 白首烏 추출물이 streptozotocin으로 유발한 당뇨 흰쥐의 혈당을 강하시켜 주고, 고지혈증 흰쥐의 혈청의 지질을 개선하는 효과가 있음을 밝혔다. 신²³⁾은 CCl₄ 중독 흰쥐에서 白首烏 추출물이 간장의 지방변성을 억제하고, 간장 효소의 활성도를 개선시켜서 간장의 기능을 활성화하고 회복작용을 촉진함을 밝혔다. 최 등⁹⁾은 白首烏(*Cynanchi wilfordii Radix*)가 선천성 고혈압 흰쥐의 혈압을 내리주고 지질성분을 개선시켜주는 효과가 있음을 밝혔다. 서¹⁰⁾는 白首烏가 알콜 투여로 유발된 흰쥐의 고지혈증과 간손상을 예방하는 효과가 있음을 밝혔다. 한 등²⁴⁾은 白首烏가 抗酸化活性 효과가 있음을 밝혔다. 서 등²⁵⁾은 白首烏의 에탄올 추출물은 B16/F10 Melanoma 세포주 실험을 통하여 멜라닌 생성 억제효과가 있음을 밝혔다. 김 등²⁶⁾은 白首烏의 물추출물이 흰쥐의 난소적출로 유발된 골다공증을 예방하는 효과가 있다고 밝혔다. 그 외에 高脂血症에 관한 연구를 살펴보면, 이 등¹¹⁾이 高脂사료로 유발되어진 고지혈증 흰쥐에 효과가 있다고 하였으며, 함 등¹²⁾이 중국산 및 국산 白首烏가 Triton WR-1339로 유발된 고지혈증에 효과가 있음을 밝혔다. 이 외에도 혈관이완효과가 있으며, 물 추출물에 항염증 효과가 있음이 밝혀졌고, 메탄올 추출액이 항산화 활성효과가 있음이 밝혀졌다²⁷⁾.

비만의 다양한 한의학적 치료방법 중에서, 白首烏는 肝腎을 補益하고, 脾胃를 튼튼하게 하여 肥滿의 치료방법 중 虛證의 비만치료 효과가 있을 것으로 추정되고, 또한 解毒 효능이 있어서 비만의 부작용을 해소할 수 있을 것이라고 생각하여 비만 실험을 시도해 보고자 하였고, 또한 많은 논문연구에서 고지혈증 개선효과가 입증되었으므로^{8, 9, 10, 11, 12)}, 비만에 효과가 있을 것으로 생각되어 본 연구에 들어가게 되었으며, 항산화 효과를 같이 살펴보면서 白首烏의 비만치료 효과에 대한

근거 제시를 더욱 더 확실하게 하고자 하였다.

고지방 식이를 투여하여 비만을 유발한 경우에는 체중증가는 당연시된다²⁸⁾. 白首烏 추출물이 체중증가에 효과에 미치는 영향에 살펴보았는데, 고농도 白首烏 추출물(100 mg/kg)을 투여한 군에서 유의성 있는 체중감소 효과를 관찰하였다(Fig. 2).

白首烏 추출물의 식이섭취 및 식이효율에 미치는 영향에 관찰하였는데, 白首烏 추출물 투여군에서는 고지방식으로 증가된 식이효율을 억제하는 효과가 있었고, 특히 고농도의 白首烏 추출물 투여군(100 mg/kg)에서는 통계적으로 유의적인 효과가 나타났다(Fig. 3). 이상의 결과는 고지방식으로 인한 비만도 증가에 白首烏 추출물이 효과를 발휘한 것으로 생각된다.

내장 등에 쌓인 지방조직들은 에너지 저장의 역할을 하고, 체내 지방과 당 대사 등을 통하여 에너지 대사를 조절한다²⁹⁾. 고지방 식이를 투여한 흰쥐에서 간의 무게는 증가한다¹⁾. 비만 식이로 유도된 생쥐의 간 조직에서는 지방산이 침착되고 지방증이 발생한다³⁰⁾. 白首烏 추출물의 장기 무게에 미치는 영향에 살펴보았는데, 白首烏 추출물 투여군에서는 각각 1.38 g (CW 50 mg/kg), 1.32 g (100 mg/kg)으로 고지방식으로 증가된 간조직의 무게가 유의하게 감소함을 확인하였다(Table 2). 지방조직의 무게에 미치는 연구에서는 고농도(100 mg/kg)의 白首烏 추출물에서 통계학적으로 유의한 감소효과를 확인하였다(Table 2). 본 연구결과로, 白首烏 추출물이 고지방식으로 인한 지방축적의 억제에 긍정적인 영향을 준다고 생각된다.

고지방 식이를 투여하여 비만을 유발한 흰쥐에서 혈청 내 total cholesterol, triglyceride, low density-lipoprotein (LDL)의 수치는 상승한다²⁸⁾. 白首烏 추출물의 혈중지질 지표 변화에 미치는 영향에 살펴보았는데, 白首烏 추출물 투여군 중 고농도(100 mg/kg) 투여군에서만 모두 유의하게 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도지단백의 수치가 대조군에 비하여 감소하였다(Fig. 4).

비만 식이로 유도된 생쥐의 간 조직에서는 지방산이 침착되고 지방증이 발생한다³⁰⁾. 또한 비만유도군에서는 간 세포내 지방변성이 관찰된다³¹⁾. 白首烏 추출물이 간 조직 변화에 미치는 영향에 관찰하였는데, 白首烏 추출물 투여군에서는 간조직의 거대세포성 지방구의 침착이 감소됨을 알 수 있다(Fig. 5).

고지방 식이로 비만을 유도하면 AST, ALT의 수치는 많이 상승한다²⁸⁾. 白首烏 추출물의 간기능 지표(AST, ALT)에 미치는 영향에 살펴보았는데, 고농도(100 mg/kg) 白首烏 추출물 투여군에서 고지방에서 고지방식으로 증가된 AST와 ALT 수준이 유의하게 감소된 것으로 확인되었다(Fig. 6).

비만은 지질과산화물 형성을 촉진시켜 몸속의 항산화 시스템이 불균형에 이르는 과정과 관련이 밀접하다고 한다³⁾. 따라서, 항산화 효과를 지니고 있는 한약재는 비만질환의 치료에 아주 중요한 역할을 할 수 있다. 활성산소는 체내에서 세포를 공격하여 노화, 비만, 당뇨 등의 각종 질환을 일으키는 요인이 된다. DPPH 라디칼 소거능 측정방법은 항산화 물질과 반응하여 라디칼을 소거시키며 탈색되는 현상을 활용하여 측정하는 방법이다³²⁾. DPPH(1-1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)는 비교적 안정한 free radical이면서 짙은 자색을 띠고 있는데³³⁾, 여러 가지의 천연소재 항산화물질을 검색하는데 많이

이용된다³³⁾. ABTS radical 소거능은 항산화제의 유무를 확인하는 것인데, myoglobin 라디칼을 감소시키는 기전이다¹⁵⁾. 白首烏 추출물의 항산화 효과를 살펴보면 DPPH 및 ABTS radical 소거능 효과에 대하여 관찰하였는데, 실험결과, 0.1 mg/ml, 1 mg/ml, 2 mg/ml의 세 가지 다양한 농도의 白首烏 추출물의 radical 소거 활성능을 확인하였고, 특히 고농도의 白首烏 추출물에서는 65% 이상의 radical 소거 활성능을 관찰하였다(Fig. 7).

이상의 실험 결과, 白首烏 추출물의 비만 및 혈중 지질개선 효과가 있음을 알 수 있었으며, 항산화 효과도 밝혀졌으므로, 향후 기능성 소재로서의 활용 가능성이 있을 것으로 생각된다.

V. 결 론

白首烏 추출물의 항비만 효과를 규명하기 위하여 고지방식으로 비만증을 유도하고 체중변화, 식이효율, 장기 및 지방조직 무게, 혈중 지질 지표 및 간조직의 지방축적에 대한 白首烏의 효과를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 고지방식으로 증가된 체중변화에 대한 白首烏 추출물의 억제 효과가 유의성 있게 나타났다.
2. 고지방식으로 증가된 식이효율 변화량에 대한 白首烏의 억제 효과가 유의성 있게 나타났다.
3. 고지방식으로 증가된 장기 및 지방조직 (viceral adipose)에 대한 白首烏 추출물의 억제 효과가 유의성 있게 나타났다.
4. 고지방식으로 유도된 간조직의 지방구의 침착현상에 대한 白首烏 추출물의 억제 효과가 유의성 있게 나타났다.
5. DPPH 및 ABTS radical 소거능 활성능을 통하여 白首烏 추출물의 유의적인 항산화 효과를 확인하였다.

이상의 실험 결과, 白首烏 추출물은 비만 및 혈중 지질개선 효과가 있으며, 항산화효과도 지니고 있음을 알 수 있다.

References

1. Hwang JS, Suk JM, Choi HM, Shin IS, Hwang SJ, Park JY, et al. Effects of Plantaginis Semen & Poria (CJB) Water Extract on Histomorphometrical Aspects and Histopathological Changes in High Fat Diet-induced Obese Rats. *Kor J Herbology* 2013 ; 28(1) : 91-96.
2. WHO. Retrieved Dec.14,2015. from : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
3. Kim JD, Lee BI, Jeon YH, Bak JP, Jin HL, Lim BO. Anti-Oxidative and Anti-Inflammatory Effects

- of Green Tea Mixture and Dietary Fiber on Liver of High Fat Diet-Induced Obese Rats. Korean J. Medicinal Crop Sci, 2010 ; 18 : 224-230.
4. Choi WH, Seo BI. The Effects Of Chekamuiyiin-tang On Biochemical And Histological Changes Of Rats Fed High Diet. J Korean Oriental Med, 2000 ; 21(3) : 31-39.
 5. Ministry of Food and Drug Safety. The Korean Herbal Pharmacopeia(KHP). Available from: URL: <http://www.mfds.go.kr/index.do?mid=1013&seq=11074&cmd=v>. November 20, 2017.
 6. QuanguoZhongcaoyaoHuibianbianxiezu. QuanguoZhongcaoyaoHuibian(XiaCe). The 2st version., Beijing: People's Medical Publishing House. 1996 ; 600-601.
 7. Gugazhongyaoguanliju Zhonghuabencao Bianweihui. Zhonghua Bencao The 6st volume. Shanghai : Shanghai Science and Technology Press. 1999 ; 355.
 8. Kim HS. Effects of *Cynanchum wilfordii* extract on serum lipid components and enzyme activities in hyperlipidemic and streptozotocin-induced diabetic rats. Korean J of Human Ecology. 2004 ; 7(2) : 1-11.
 9. Choi JH, Lee HS, Kim YG, Kim BM, Kim IH, and Lee CH. Effect of *Cynanchi wilfordii* Radix Extracts on Lipid Compositions and Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats. J Korean Soc Food Sci Nutr. 2012 ; 41(3): 345-350. <http://dx.doi.org/10.3746/jkfn.2012.41.3.345>.
 10. Seo BI. Effects of *Cynanchi Wilfordii* Radix on prevention of hyperlipidemia and liver damage induced by alcohol. Kor J Herbology. 2008 ; 23(4) : 31-38.
 11. Lee YJ, Son YJ. The effects of *Polygoni multiflori* radix and *Cynanchi wilfordii* radix on the blood lipids and enzymes of hypercholesterolic rats. Kor J Herbology. 1999 ; 14(1) : 69-77.
 12. Ham IH, Lee JY, Yoon YJ, Yang GS, Tae J, Bu YM, et al. Effects of *Cynanchum* spp. on the hyperlipidemia in rats induced by Triton WR-1339. Kor J Herbology. 2007 ; 22(4) : 279-286.
 13. Kim JE, Lim HT, Minai-Tehrani A, Kwon JT, Shin J, Woo CG, et al. Toxicity and clearance of intratracheally administered multiwalled carbon nanotubes from murine lung. J Toxicol Env Health Part A. 2010 ; 73(21-22) : 1530-1543.
 14. Blois MS. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. Nature. 1958 ; 181 : 1199-200.
 15. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Yang M, and Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radical Biol Med. 1999 ; 26 : 1231-7.
 16. The society of korean medicine rehabilitation. Oriental rehabilitation medicine. The 3rd edition. Seoul : Koonja. 2012 : 350-63.
 17. Choi HM, Moon SO, Lee HH, Lee HD. Inhibitory effect of by Ojeok-san lipid accumulation in high fat diet-induced obesity mice and 3T3-L1 adipocytes. Kor J Herbology. 2015 ; 30(4) : 121-128.
 18. Kim JM, Choi SM, Yang DH, An HD. The Effect of Oral Administration at Herbal Medicines in Animal Models on Obesity: A Review of Animal Study Reports Published in Korea after 2010. Journal of Korean Medicine Rehabilitation. 2017 ; 27(3) : 13-32.
 19. Hwang JH, Yi MR, Kang CH, and Bu HJ. Effect of Cynandione A of *Cynanchi Wilfordii* Radix in RANKL and Lipopolysaccharide-induced on Osteoclastogenesis in RAW 264.7 cells. Kor. J. Pharmacogn. 2015 ; 46(4) : 295-302.
 20. Chang KC, Lee DU. Vasodilatory Effect of the Alkaloid Component from the Roots of *Cynanchum wilfordii* Hemsley. Journal of life science. 2000 ; 10(6) : 584-590.
 21. Kang YK, Hong SK. Effects of *Cynanchum wilfordii* and *Phlomis umbrosa* Extracts on Bone Growth and Serum Insulin Like Growth Factor-I. Korean J. Microbiol. Biotechnol. 2014 ; 42(2) : 139-144. <http://dx.doi.org/10.4014/kjmb.1401.01001>
 22. Ahn YH, Oh JM, Lee MS, Jung JH, Chae SU, Moon SY, et al. Effect of Water Extract of *Cynanchi Wilfordii* Radix in RANKL-induced Osteoclast Differentiation Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 2012 ; 26(2) : 160-165.
 23. Shin MK. A comparative study on the effects of *Polygoni* Radix and *Cynanchi* Radix on rat livers intoxicated with carbon tetrachloride. Kor J Pharmacogn. 1985 ; 16(2) : 81-92.
 24. Han KS, Shin KJ, Lee WC, Lee JH. Study on the Antioxidative Effects and Amino Acid Contents of the Roots of *Cynanchum Wilfordii*. Journal of korean oriental internal medicine. 1998 ; 19(2) : 411-430.
 25. Seo H, Seo GY, Ko SZ, and Park YH. Inhibitory Effects of Ethanol Extracts from *Polygoni multiflori* radix and *Cynanchi wilfordii* radix on Melanogenesis in Melanoma Cells. J Korean Soc Food Sci Nutr. 2011 ; 40(8) : 1086-1091. [http:// dx.doi.org/10.3746/jkfn.2011.40.8.1086](http://dx.doi.org/10.3746/jkfn.2011.40.8.1086).
 26. Kim MJ, Seo BI, Shin SS, Park JH. Effect of *Polygoni Multiflori* Radix and *Cynanchi Wilfordii* Radix On Prevention of Osteoporosis In Ovariectomized Rats. Kor J Herbology. 2004 ; 19(1) : 23-34.
 27. Kim MH, Seo BI. Morphological Identification and Pharmacological Study of *Cynanchum wilfordii*, C.

- auriculatum, *Metaplexis japonica* and *Polygonum multiflorum*. *JAOM*. 2016 ; 16(2) : 11–29.
28. Jang YE, Seo BI. The Anti-obesity Effects of *Platycodi Radix*, Combination of *Platycodi Radix* and *Cyperi Rhizoma* on Obesity Induced by High Fat Diet. *Kor J Herbology*. 2016 ; 31(3) : 1–11.
29. Fruhbeck G. Overview of adipose tissue and its role in obesity and metabolic disorders. *Methods Mol Biol*. 2008 ; 456 : 1–22.
30. Lindbäck SM, Gabbert C, Johnson BL, Smorodinsky E, Sirlin CB, Garcia N, Pardee PE, Kistler KD, Schwimmer JB. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a comprehensive review. *Adv Pediatr*. 2010 ; 57 : 85–140.
31. Ban SS, Yoon HD, Shin OC, Shin YJ, Park CS, Park JH, et al. The Effects of *Artemisiae Capillaris*, *Ponciri Fructus* and *Cartaegi Fructus* in Obese Rats Induced by High Fat Diet. *Kor J Herbology*. 2006 ; 21(3) : 55–67.
32. Lee JM, Chang PS, Lee JH. Comparison of oxidative stability for the thermally-oxidized vegetable oils using a DPPH method. *Kor. J. Food Sci. Technol*. 2007 ; 39 : 133–7.
33. Kim MJ, Kim IJ, Nam SY, Lee CH, Yun T, Song BH. Effects of drying methods on content of active components, antioxidant activity and color values of *Saururus chinensis* Bail. *Korean J. Medicinal Crop. Sci*. 2006 ; 14 : 8–13.