

太·少陰人, 少陽人의 處方이 Gold thioglucose로 誘發된 白鼠의 肥滿症에 미치는 效果

金敬堯*

요 약

肥滿은 일반적으로 칼로리 섭취가 신체 활동과 성장에 필요한 에너지 소비량을 초과하여 지방질이 지방조직에 과잉 축적된 열량 불균형 상태로 표현하며, 표준체중의 10% 이상을 과체중이라 하고 20% 이상 초과된 경우를 비만이라고 부르고 있다.

이러한 과잉 체지방은 지방세포의 크기가 변함으로써 과잉으로 체내에 축적되게 되고, 극히 심한 경우에는 지방세포의 수가 증가되기도 한다. 아울러 비만은 서구화된 사회에서 가장 흔한 영양 불량 문제이고 빠른 속도로 증가하고 있다.

비만의 원인을 나누어 보면 일반적으로 외적 원인과 내적 원인에 의해 일어나는 것으로 구분한다. 외적 원인으로서는 음식의 과잉 섭취와 운동 부족 등이 있으며, 내적 원인으로서는 유전적 요인, 병적인 요인(시상하부병변, 갑상선 이상, 뇌하수체전엽 이상, 다른 질환의 2차적 합병증)등이 있다. 이 밖에 심리적 요인 등이 있다고 보기도 한다.

비만자의 사망율을 살펴보면, 보통 사람보다 분명히 높게 나타나고 있으며, 이것은 비만자의 심장질환, 동맥경화, 고혈압, 당뇨병 등의 성인질환 유병율이 높기 때문이며, 이로 인해 미국 및 선진 여러 나라에서 비만에 대한 대책이 사회 문제화되고 있는 것을 볼 수 있다.

동양의학에서는 비만을 肥, 肥人, 肥貴人, 肥膚盛, 肥胖 등으로 표현하였고 그 형상에 대해서는 『黃帝內經』에 “年質壯大 血氣充孕 膚革堅固… 肥人也”, “膈肉堅 皮緩者肥” 라고 쓰여져 있다.

동양의학에서 비만의 원인에 대하여 고찰해 보면 『황제내경』에 “數食甘味”, “高粱之疾”, “貪於取與” 라고 쓰여져 있으며, 주로 膏粱厚味한 飲食의 貪食, 濕痰, 氣虛및 肝腎陽虛, 脾土虛弱, 脾胃積熱, 脾腎陽虛와 같은 五臟六腑의 기능 조화가 상실돼 肥濕, 즉 지방과 수분이 과잉 축적되기 때문이라고 하였다.

* 원광대학교 한의과대학 사상의학과
이 논문은 제2회 사상의학 국제학술대회 발표 논문임.
본 연구는 원광대학교 교내 연구비지원으로 이루어졌음.

비만의 치법으로는 약물요법 이외에도 한방적 치료 방법으로는 침구요법, 이침요법, 기공과 수기, 운동요법, 절식요법등이 있다. 이중 절식요법, 운동요법은 양한방에서 가장 바람직한 치료법이나 지속적인 치료를 할 수 없다는 어려운 점이 있다. 한의학적 치료의 효과는 식욕 억제와 함께 식사량을 줄이는 데서 오는 심한 공복감, 무기력, 어지러움, 구역감, 변비 등을 최소화하는 것이다, 특히 무기력, 두통, 위장장애등 부작용을 줄여 주는 일에 초점을 두고 있다. 아울러 오장육부의 기능을 활성화하고 인체를 보강하여 식사 및 체중 감량에 따르는 만성질환의 발생이나 저항력 감퇴 등을 막아 준다.

최근 들어 비만에 대한 한의학적 연구들이 많이 시행되고 있으나 사상처방을 이용한 연구 및 실험은 거의 없는 실정이기에, 사상처방이 비만의 치료에 효과가 있으리라 생각하고 본 실험에 착수하게 되었다.

본 실험에 사용된 사상처방은 모두 이제마의 新定方으로서 『동의수세보원』에 기재되어 있는 것으로 太陰人 太陰調胃湯, 少陰人 十二味寬中湯, 少陽人 涼膈散火湯을 선택하였다.

태음인 태음조위탕은 태음인 표병증에서 食後痞滿, 腿脚無力 등에 사용되며 여러 문헌에서 中風虛證, 食後倒飽, 不思飲食, 虛勞, 健忘, 自汗, 盜汗 등에 사용된다고 한 처방으로, 태음인 표병증에서 肺陽을 승기시키는 작용을 하는 대표적인 처방중 하나이다.

소음인 십이미관중탕은 소음인 이병증에서 太陰病證, 小便不快, 陽道不興, 將有浮腫之漸者에 사용하는 赤白何烏寬中湯에 厚朴, 枳實, 木香, 大腹皮 등을 가하여 通氣脈하는 功力을 배가시킨 처방으로 여러 문헌에서 中風, 吐瀉, 霍亂, 氣鬱, 濕鬱, 痰鬱, 熱鬱, 酒積, 水積, 浮腫, 脹滿, 痰飲流注, 小便不利, 便閉, 腰痛, 肩臂痛 등에 사용된다고 한 처방으로 소음인 이병증에서 裏陰降氣작용을 하는 대표적인 처방중 하나이다.

소양인 양격산화탕은 소양인 이병증에서 實熱이 있고 心火가 上盛하거나 中焦에 燥實하여 多渴, 頭昏, 目赤, 頭發毒熱, 舌腫, 喉閉, 吐血, 衄血, 大小便秘, 譫語, 發狂등에 사용하는 처방으로, 이열병인 胸膈熱症을 다스리는 소양인 이열병증에 넓게 응용될 수 있는 처방이다.

각 처방이 gold thioglucose와 고지방食餌로 유발한 비만 마우스에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 각 처방 추출물을 제조하여 ICR계 마우스에 7주간 투여한 후 시료를 채취하여 결과를 검토하였다. 체중에 미치는 영향을 살펴보면 gold thioglucose와 고지방식이로만 사육한 대조군에서는 체중의 증가가 뚜렷하였으며, 각 처방을 투여한 실험군에서는 체중의 증가가 억제되는 것을 알 수 있었다. 특히 적은 투여량으로 체중 증가의 감소가 분명하게 나타나는 것을 볼 수 있었다.

혈청 중의 transaminase에 미치는 影響을 살펴보면 대조군에서는 transaminase가 분명하게 증가하는 양상을 보였으며, 실험군에서는 감소하는 효과를 보여 gold thioglucose와 고지방식이로 인한 transaminase의 변화를 억제하는 효과를 보였다. 혈청지질에 대한 효과는 거의 관찰할 수 없었고 생리적 변화의 범위 안에서의 변동이었다. 간조직내의 지질변화는 대조군은 정상군에 비해 증가하는데 비해 각 처방을 투여한 모든 실험군에서는 저하되는 경향을 보였다. 따라서 각 처방은 간의 지질함량을 저하시키는 효과를 관찰할 수 있었다. 자궁 주위 지방조직에 대해서는 대조군은 정상군에 비하여 확실한 증가를 나타내는데 각 처방을 투여한 실험군에서는 대조군에 비하여 유의한 감소 효과를 보였다. 이러한

결과로 미루어 각 처방의 효과는 간장 등의 기관에서 지방의 축적을 억제하는 효과를 나타내는 것을 알 수 있었다. 動物을 이용한 이러한 in vivo 실험에서 각 처방은 혈청 transaminase의 개선, 체지방의 증가 억제, 간의 지방 축적 억제작용 등을 관찰할 수 있었다.

따라서 본 연구에서는 각 처방이 임상적으로 비만의 치료에 이용될 수 있다고 사료되어 이에 대한 더 확실한 규명을 할 수 있도록 태음조위탕, 십이미관중탕, 양격산화탕을 선택하여 각 처방의 추출물이 전지방세포의 미분화 상태인 3T3-L1세포의 성장 및 분화에 미치는 영향을 관찰하고 세포내 지방 축적에 미치는 효과를 관찰하였다.

3T3-L1세포주는 비만의 중요한 유도 과정의 하나인 전지방세포의 증식 및 지방세포로의 분화에 영향을 미치는 물질을 탐색하고 그 작용 과정을 밝히는 데에 많이 이용되었으며 연구의 결과로서 지방세포의 분화를 억제하는 것은 retinol, retinoic acid, vitamin D group, vitamin E, nicotinamide, phobol ester, dihydroteleocidin B, lithium등이며 지방세포의 분화를 촉진하는 것은 ascorbate, hemin, cadium, corticosterone, cAMP 등으로 보고되었다.

최근에는 insulin과 glucocorticoid steroid 호르몬이 지방세포의 분화와 脂肪生成 및 세포내 지질 축적을 유발하며 이러한 지방세포가 결합조직의 세포로부터 분화되어 나오며 분화된 지방세포 내에 존재하는 지방은 지방세포에서 스스로 합성된다고 보고되었다.

각 처방 추출액이 전지방세포의 미분화 상태인 3T3-L1세포의 증식을 억제하는 결과를 보이므로 비만시에 지방세포로 분화하여 비만증을 형성하는 기전의 일부인 세포증식을 각 처방 추출액이 억제할 수 있을 것으로 생각되므로 지방세포의 증식을 직접 억제하는데 본 처방이 유효하게 작용할 수 있을 것으로 생각된다. 배양초기 2일간, 배양 후기 6일간, 전배양기간 8일 동안 각각 지방세포의 분화에 미치는 영향을 고찰할 때 초기 배양 2일간 각 처방 추출액을 처리하여 나타나는 영향을 관찰한 결과 자연분화시에는 각 처방 추출액을 처리하지 않은 대조군에 비하여 분화를 감소시키는데 큰 영향을 미치지 못하였다. 그러나 유도분화시에는 분화유도 8일째 배양 상태에서

각 처방 10 μ g/ml투여 실험군에서 유의성있는 분화 억제효과를 보였으며, 100 μ g/ml 투여군에서는 6일과 8일에 각각 유의성있는 지방세포 분화의 억제 효과를 나타냈다. 후기배양 6일간 각 처방 추출액을 처리하여 나타나는 효과를 관찰한 결과 자연분화시에는 초기 2일간의 배양에 각 처방 추출액을 투여한 실험과 약간 상이한 결과를 보였다. 즉 세포분화를 약간 증가시키는 결과를 나타냈으나 유의성 있는 결과는 아니었다. 유도분화시에는 각 처방 100 μ g/ml 투여군에서 8일에 유의성있는 지방세포분화의 결과를 보였다. 전 실험기간인 8일 동안 각 처방 추출액을 계속 투여하여 나타나는 효과를 관찰한 결과 자연분화시에는 각 처방을 투여한 각 실험군에서 지방세포분화의 억제를 하는 경향을 볼 수 있으나 뚜렷한 결과는 아니며 통계적으로도 의의가 없었다. 유도분화시에는 각 처방 10 μ g/ml 투여군에서 8일에 유의성있는 지방세포 분화억제를 보였으며, 100 μ g/ml투여군에서는 6일과 8일에 통계적으로 유의한 지방세포분화억제의 효과를 보였다. 이러한 결과는 대체로 각 처방 추출액이 분화유도물질에 의하여 분화되는 지방세포의 분화는 억제하는 효과를 나타내며, 정상적인 전지방세포의 지방분화는 억제하고 시

협관내의 자연분화유도시에는 큰 영향을 나타내지 않는 결과를 보인 것으로 자세한 기전에 대한 연구는 계속 이루어져야 할 것으로 사료된다.

이상과 같이 전지방세포의 변화과정에 각 처방 추출물을 직접 투여함으로써 전지방세포의 증식과 분화를 억제하고 핵산의 합성을 억제하며 세포내 지질 축적을 유도하는 효소와 중성지질의 세포내 축적을 억제하는 효과를 유추하여, 각 처방의 비만치료에의 이용은 유효할 것으로 생각할 수 있었다. 그러나 이러한 효과는 사상처방이 마우스의 정상 생리에서는 어느정도 유의성을 인정할 수 있으나, 인체의 체질에 따른 장부의 강약에 의한 차이점에 미치는 영향에 대해서는 계속 연구해야 할 것으로 생각된다.

I. 緒論

향상된 국민 생활과 식사의 고칼로리 및 지방의 과다한 섭취와 생활 환경의 변화로 인한 운동량과 노동량의 감소로 과체중과 비만증이 증가되는 경향이 있으며, 이는 각종 성인병의 원인이 되고 만성 질환의 이환율을 증가시킬 뿐만 아니라 인간의 수명을 단축시키는 국민 보건상의 문제점을 일으키고 있다^{1,2)}. 따라서 비만은 풍요로운 사회에서의 일반적인 영양장애로 잘 알려져 있는 질병이다³⁾.

비만은 섭취한 에너지가 신체의 활동과 성장에 필요한 소비 에너지량보다 초과 시에 잉여 에너지가 지방으로 전환되어 체내의 여러 부위 특히, 피하와 복강내의 지방조직내에 축적되어 대사 장애를 유발하는 현상으로, 일반적으로 표준 체중의 20% 이상을 초과한 상태^{4,5)}와 체내의 지방이 남자에서는 체중의 25%, 여자에서는 체중의 30% 이상인 경우로 정의된다³⁾.

서양 의학에서는 비만증의 원인으로 특별한 원인 질환이 없는 단순성 비만과, 유전적 요인, 시상하부의 식욕 조절 중추 이상과 같은 내분비 질환, 약제의 부작용 및 사회 문화적 요인 등으로 인해 이차적으로 유발되는 중후성 비만으로 나누며^{4,6)}, 비만증이 문제화되는 것은 단순히 외모 상의 이유 때문만 아니라, 당뇨병, 고지혈증, 고혈압, 관상동맥질환등의 만성 성인병과 밀접한 연관성이 있기 때문이다⁷⁾.

한의학에서는 비만증에 대하여 肥, 肥人, 肥貴人⁸⁾, 肥脾⁹⁾등으로 표현하였으며, 『素問·通評虛實論』⁸⁾에서 “肥貴人, 則膏粱之疾也”라고 하였고, 『素問·奇病論』⁸⁾에서는 “此人必數食甘味而多肥也”라고 하여 肥滿과 膏粱厚味の 관계를 기술한 이후

에, 先天稟賦, 飲食失調, 久臥久坐, 活動減少, 外感濕邪, 內傷七情 등으로 氣虛, 氣滯, 痰濁, 水濕, 血瘀등이 유발되어 비만이 발생한다고 하였으며¹⁰⁻¹⁷⁾, 許¹⁸⁾는 肥人은 腠理가 緻密하고 氣血이 鬱滯하여 通利가 어려워 卒中이 많이 발생한다고 하였고, 金¹⁹⁾은 비만인의 지질의 과잉 축적은 동맥경화증, 당뇨병, 관절염 등의 퇴행성 질환의 발생 빈도를 증가시킨다고 하였다. 비만증의 한의학적 치료 방법^{9,14,20,21)}으로는 補氣健脾, 化濕利水, 祛痰, 通腑消導, 活血通絡등이 응용되었다.

四象醫學에서는 비만에 대해서 특별히 언급한 바는 없으나, 『東醫壽世保元』, 『四端論』²²⁾에서 “肺以呼 肝以吸 肝肺者呼吸氣液之門戶也, 脾以納 腎以出 腎脾者出納水穀之府庫也”라고 하였으니, 태음인의 비만은 呼吸氣液의 문제요 소양인과 소음인의 비만은 出納水穀의 문제로 생각할 수 있으니, 체질에 따른 장부의 강약에 의한 차이에서 비만을 생각해 볼 수 있을 것이다.

太陰人 太陰調胃湯, 少陰人 十二味寬中湯, 少陽人 涼膈散火湯은 李濟馬의 新定方으로서, 이들 처방이 비만에 미치는 영향에 대해서는 지금까지 연구 보고된 바가 없다.

이에 저자는 태음조위탕, 십이미관중탕, 양격산화탕이 비만에 미치는 영향을 연구해 볼 필요가 있다고 사려되어, 비만의 원인이 되는 지방세포에 미치는 유효성을 실험적으로 밝혀 몇 가지 유의성 있는 결과를 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

(1) 실험동물

체중 25g내외의 ICR계 雌性 mouse를 일반배합

사료(삼양 사료 : 조단백질 22.1%이상, 조지방 3.5%이상, 조섬유 5.0%이하, 조회분 8.0%이하, 칼슘 0.6%이상, 인 0.4%이상)로 1주일이상 사육한 후 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 이용하였다. 실험기간동안 물과 고지방 탄수화물 식이로 사육하였으며, 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

(2) 사용한 細胞柱

실험에 사용한 3T3-L1 세포주는 일본 理研研究所 세포 은행으로 부터 분양 받아 사용하였다.

(3) 약재

약재는 원광대학교 한의과대학 한방병원에서 구입하여 정선한 후에 사용하였다. 처방은 『東醫壽世保元』²²⁾에 준하였고 그 내용은 다음과 같다.

가) 태음인 태음조위탕

韓藥名	生藥名	重量(g)
薏苡仁	Coicis Semen	11.25
乾 栗	Castanea Mollissima	11.25
蘿 菘子	Raphani Semen	7.5
五味子	Schizandrae Fructus	3.75
麥門冬	Ophiopogonis Radix	3.75
石 菖蒲	Acori Rhizoma	3.75
桔 梗	Platycoide Radix	3.75
麻 黃	Ephedrae Herba	3.75
Total Amount		48.75g

나) 소음인 심이미관중탕

韓藥名	生藥名	重量(g)
白何首烏	Cyananchi Radix	3.75
赤何首烏	Cyananchi Radix	3.75
乾 薑	Zingiberis Rhizoma	3.75
良 薑	Galangae Rhizoma	3.75
陳 皮	Aurantii nobilis Pericarpium	3.75

韓藥名	生藥名	重量(g)
青 皮	Aurantii Pericarpium	3.75
香 附子	Cyperii Rhizoma	3.75
益 智仁	Alpinia oxyphylla Fructus	3.75
厚 朴	Machili Cortex	1.875
木 香	Helenii Radix	1.875
枳 實	Ponciri Fructus	1.875
大 腹皮	Arecae Pericarpium	1.875
Total Amount		37.5g

다) 소양인 양격산화탕

韓藥名	生藥名	重量(g)
生地黄	Rhizoma Rehmanniae	7.50
忍 冬	Lonicerae Caulis Et Folium	7.50
連 翹	Fructus Forsythiae	7.50
梔 子	Fructus Gardeniae	3.75
薄 荷	Herba Menthae	3.75
知 母	Rhizoma Anemarrhenae	3.75
石 膏	Gypsum Fibrosum	3.75
防 風	Radix Ledebouriellae	3.75
荊 芥	Herba Schizonepetae	3.75
Total Amount		45.00g

2. 실험방법

(1) in vivo assay를 위한 시료준비

태음인 태음조위탕, 소음인 심이미관중탕, 소양인 양격산화탕 각 10첩 분량을 증류수 2000ml와 함께 환저 플라스크에 넣고 냉각기를 부착하여 2 시간동안 가스로 가열하여 煎湯한 후에 냉각시켰다. 3000rpm에서 20분간 원심분리하여 上清液을 취한 후, 濾過布와 濾過紙로 濾過한 濾液을 減壓回轉蒸發機를 이용하여 65℃에서 減壓濃縮한 다음, 50℃의 減壓乾燥器에서 완전히 건조하여 각 처방의 건조엑기스를 얻었다. 건조한 엑기스는 분말로 만들어 증류수로 희석하여 원심분리하고 취한 上清液을 여과하여 검액으로 사용하였다.

(2) in vitro assay를 위한 시료준비

水製法에 따라 제조하였다. 즉 각 처방의 분말 300g을 환저 플라스크에 넣고 증류수 2000ml를 가하여 2시간동안 가열하여 추출하고 여과하였다. 餘液을 3000rpm에서 20분간 원심분리하여 상청액을 취한 후 여과포와 여과지로 여과한 여액을 감압회전증발기를 이용하여 65℃에서 감압농축한 다음 300ml가 되도록 생리식염수를 가하여 시료를 제조하고, pH 7.0으로 조절한 다음 저온에서 24시간 방치하여 생성된 침전물을 원심분리하여 여과분리한 다음 0.2 μ m의 micropore syringe filter를 이용하여 여과멸균하고 앰플에 보관하여 원하는 농도로 희석하여 사용하였다.

(3) in vitro assay를 위한 시약 및 기구

실험에 사용한 시약은 Dulbecco's modified Eagle's medium(DMEM, Gibco), fetal bovine serum(FBS, Sigma), trypsin(Gibco), antimycotic-antibiotic(Gibco), Dulbecco's phosphate buffered saline-A(DPBS-A, Sigma), Sulforhodamine-B(SRB, Sigma), dexamethasone(DEX, Sigma), 1-methyl-3-isobutylxanthine(MIX, Sigma), Insulin(Sigma), Oil-red-O(Sigma), Mayer's hematoxin(Sigma)등을 사용하였다.

(4) in vivo assay

1주일간 예비실험한 마우스를 다음과 같이 실험 군으로 분류하였다. 1군을 12마리로 하여 7주간 고지방 탄수화물 식이로 사육하였다.

NORMAL(정상군) : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 투여하지 않고, 일반 식이로 사육하였다.

CONT(대조군) : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 식이를 투

여하였다.

TE 0.05 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 식이에 태음조위탕(이하 TE로 약함) 추출액 0.05g/kg을 혼합하여 투여하였다.

SE 0.05 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 식이에 십이미관중탕(이하 SE로 약함) 추출액 0.05g/kg을 혼합하여 투여하였다.

SY 0.05 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 식이에 양격산화탕(이하 SY로 약함) 추출액 0.05g/kg을 혼합하여 투여하였다.

TE 0.1 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 식이에 태음조위탕 추출액 0.1g/kg을 혼합하여 투여하였다.

SE 0.1 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 식이에 십이미관중탕 추출액 0.1g/kg을 혼합하여 투여하였다.

SY 0.1 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 식이에 양격산화탕 추출액 0.1g/kg을 혼합하여 투여하였다.

TE 0.5 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 식이에 태음조위탕 추출액 0.5g/kg을 혼합하여 투여하였다.

SE 0.5 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 식이에 십이미관중탕 추출액 0.5g/kg을 혼합하여 투여하였다.

SY 0.5 : 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 식이에 양격산화탕 추출액 0.5g/kg을 혼합하여 투여하였다.

체중측정과 시료의 채취 및 처리는 다음과 같이 하였다. 실험개시 후 7주간 1주에 1회씩 체중

및 섭취량을 측정하고, 상기의 방법대로 7주간 사육한 후, 처치하기 12시간전에 절식시켰다. 혈청검사를 위하여 ether 마취하에 頸動脈에서 채혈을 실시한 다음 즉시 개복수술을 시행하여 肝臟 및 자궁주위 지방조직을 적출하였다. 채혈한 후, 4℃에서 2시간 방치한 다음 2000rpm에서 20분간 원심분리하여 혈청을 얻었다. 간조직의 지질함량측정을 위하여 마우스에서 혈액을 채취한 후 간 좌엽의 일부를 절취하여 -70℃에서 보관하였다가 측정에 사용하였다.

aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT) 등의 transaminase 및 triglyceride와 cholesterol등의 血清化學分析은 자동분석기(Gilford IMPAT 400E)와 CIBA Kit 및 spectrophotometer를 이용하여 측정하였다.

(5) In vitro assay

a) 세포배양

日本理研研究所로부터 분양받은 3T3-L1 세포를 DMEM으로 배양하였으며, 실험의 조건에 따라 FBS와 antimycotic-antibiotic을 첨가하여 사용하였다. 세포주를 4일 간격으로 세포가 confluency를 이루기 전에 subconfluent monolayer로 유지하면서 DPBS-A용액으로 세포표면을 세척하고 trypsin 0.25% 용액으로 1분간 처리한 뒤 trypsin 용액을 버리고 37℃에서 5분간 보관한 다음 세포를 탈착시켜 계대배양하였다. 탈착된 세포는 10% FBS가 포함된 DMEM배양액 10ml에 부유시킨 다음 새로운 배양용기에 1:20의 splt ratio로 옮겨 CO₂ 배양기에서 5% CO₂ 농도하에서 배양하여 3T3-L1 세포를 preadipocyte 상태로 유지하면서 가능하면 10회 이내로 계대를 억제하면서 계대배양하여 사용하였다.

b) SRB assay에 의한 세포증식능의 측정

배양한 세포는 지수함수 배양기에 0.25% trypsin EDTA(GIBCO)용액으로 trypsinization하여 세포를 탈착시키고, trypsin blue를 이용하여 hemocytometer chamber로 세포수를 계산하고 medium에 잘 분산하여 5×10⁵cells/ml로 조정하고 96-well flat-bottom microtitre plate(Nunclon)에 well당 200μl씩 세포현탁액을 분주하고 37℃ 5% CO₂ 배양기에서 배양하였다. 24시간 경과후 각 well의 medium을 제거하고 medium에 시료를 여러 농도로 조정하여 각 well에 200μl씩 분주하여 다시 37℃ 5% CO₂ 배양기에서 48시간 배양하였다. 배양후 cold trichloroacetic acid(TCA)를 최종 농도 10%가 되도록 50% TCA를 50μl씩 각 well에 분주하여 단백질을 침전시켜 세포를 고정한 후 4℃에서 1시간동안 방치하였다. 常수로 5회 세척한 후 건조시켰다. 건조된 각 well에 1% acetic acid에 용해시킨 0.4% SRB용액을 50μl씩 가하여 상온에서 20분 동안 염색을 한 후 1% acetic acid로 4회세척하여 세포에 부착하지 않은 SRB를 제거하였다. plate를 잘 건조하여 150μl의 10mmol/l의 unbuffered Trisbase [tris(hydroxy -methyl) aminomethane]를 가하여 bound protein stain을 녹여낸다. 각 well의 OD는 510nm의 wavelength에서 측정하였다.

검역의 효과는 SRB assay로 측정된 대조군의 흡광도에 대한 실험군의 백분율로 환산하였다.

c) 3T3-L1 세포의 분화능 측정

분화의 유도 : 배양중인 3T3-L1 세포를 10% FBS를 함유한 DMEM에 1×10⁵/ml로 조정하여 35mm petridish에 2ml를 접종하였다. 세포가 confluency에 도달한 후 48시간에 배양액을 0.25μM DEX 0.5mM MIX, insulin 1μg/ml를 함유한

DMEM으로 교환해준다. 48시간 후에 inducer를 포함한 배양액을 새로운 DMEM으로 교환해주고, 그 후에는 매 72시간 간격으로 새로운 배양액으로 교환해준다. 3T3-L1의 분화에 미치는 시료의 효과를 관찰하기 위하여 여러 농도의 시료를 분화유도물질 처리시 동시에 첨가하거나 또는 분화 유도 후 배양액 교환시에 첨가하였다. 또한 confluent stage에 도달한 3T3-L1에 분화유도물질을 처리하지 않고 검액만을 처리하여 7일 이상 장기배양하여 시료가 3T3-L1의 분화에 미치는 영향을 조사하였다.

분화의 측정 : 3T3-L1 세포의 분화정도를 측정하는 것은 세포내에 축적된 큰 지방적을 Oil-red-O로 염색하여 측정하였다. 세포수의 측정은 trypsin으로 처리하여 세포를 탈착한 후 hemacytometer로 관찰하였다. 또한 배양후 세포표면을 DPBS로 2회 세척한 후 10% formalin in DPBS로 30분간 고정한 후 Oil-red-O로 10분간 염색하였다. 염색 후 tap water로 세척한 후 Mayer's hematoxylin으로 대조염색하여 검경하고, 분화정도를 측정하기 위하여 배양 후 세포표면을 DPBS로 세척한 후 trypsin으로 처리하여 세포를 탈착한 후 DMEM에 부유시켜 동량의 Oil-red-O를 첨가한 다음 실온에 수 분간 방치하여 염색한다. 염색된 Oil-red-O를 isopropranol로 용출시켜 ELISA로 510nm에서 흡광도를 측정하여 세포의 분화도의 지표로 설정하였다.

(6) 통계처리

실험결과의 통계처리는 unpaired test에 준하였고 실험치의 표현은 평균±표준오차로 하였으며 p-value가 최대치 0.05 이하인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

III. 실험결과

1. 체중 및 섭취량의 변화

실험기간을 통해 1주에 1회씩 체중을 측정한 결과를 Table 1에 나타내었다. 7주간 사육후 정상군의 체중은 $35 \pm 0.6g$ 이었다. 대조군의 체중은 $48 \pm 1.4g$ 으로 뚜렷한 증가를 나타냈으며, 태음조위탕추출액 $0.05g/kg$ 투여군에서는 $43 \pm 1.2g$ 으로, $0.1g/kg$ 투여군에서는 $41 \pm 1.1g$ 으로, $0.5g/kg$ 투여군에서는 $42 \pm 1.3g$ 으로 나타났으며, 십이미관중탕 추출액 $0.05g/kg$ 투여군에서는 $42 \pm 0.9g$ 으로, $0.1g/kg$ 투여군에서는 $41 \pm 1.3g$ 으로, $0.5g/kg$ 투여군에서는 $44 \pm 1.6g$ 으로 나타났으며, 양격산화탕 추출액 $0.05g/kg$ 투여군에서는 $43 \pm 1.2g$ 으로, $0.1g/kg$ 투여군에서는 $41 \pm 1.1g$ 으로, $0.5g/kg$ 투여군에서는 $43 \pm 1.5g$ 으로 나타났다. 따라서 각 처방의 투여군에서는 모두 대조군에 비하여 체중의 감소가 분명하게 나타나는 것을 볼 수 있었다(Table 1).

2. 혈청중의 transaminase 및 lipid 함량

AST는 7주간의 사육으로 정상군에서 81 ± 6.4 unit로 나타났다. 마우스에 gold thioglucose($0.6g/kg$)를 투여하고 고지방탄수화물 식이를 투여한 대조군에서는 137 ± 11.8 unit로 현저한 증가를 보였는데, 태음조위탕, 십이미관중탕, 양격산화탕 추출액을 투여한 전 실험군에서 유의한 감소효과를 보였다. 즉 태음조위탕 추출액 $0.05g/kg$ 투여군에서는 113 ± 9.3 unit로, $0.1g/kg$ 투여군에서는 98 ± 6.2 unit로, $0.5g/kg$ 투여군에서는 96 ± 9.7 unit로 나타났으며, 십이미관중탕 추출액 $0.05g/kg$ 투여군에서는 117 ± 8.5 unit로, $0.1g/kg$ 투여군에서는 94 ± 8.7 unit

Table 1. Influence of TE,SE,SY extract on the change of body weight(gr) in obese mouse induced by the administration of gold thioglucose

Group	Time Interval (week)							
	0	1	2	3	4	5	6	7
Normal	24±0.3	27±0.4	28±0.5	29±0.5	31±0.4	32±0.5	34±0.4	35±0.6
CONT	24±0.4	29±0.5	31±0.8	34±0.9	38±0.9	44±1.2	46±1.3	48±1.4
TE 0.05	24±0.5	28±0.6	30±0.8	32±0.9	34±0.7	39±0.9	42±1.1	43±1.2
TE 0.1	25±0.6	28±0.7	30±0.9	31±0.9	34±1.1	38±0.8**	40±1.3*	41±1.1
TE 0.5	24±0.5	28±0.7	30±0.9	31±0.8	33±1.3	38±1.2*	40±1.2*	42±1.3
SE 0.05	23±0.4	28±0.7	30±0.7	31±0.8	34±0.8	39±0.7	41±1.2	42±0.9
SE 0.1	24±0.5	27±0.6	29±0.7	31±0.8	32±1.4	37±0.9**	40±1.1*	41±1.3*
SE 0.5	24±0.5	28±0.6	30±0.9	32±0.9	35±1.2	41±1.4	42±1.5	44±1.6
SY 0.05	24±0.4	28±0.6	30±0.9	32±0.9	35±0.9	40±0.8	42±1.4	43±1.2
SY 0.1	23±0.5	26±0.7	29±0.9	31±0.7	32±1.2**	38±1.1**	41±1.3*	41±1.1*
SY 0.5	24±0.5	27±0.8	30±1.0	32±0.8	34±1.3	41±1.2	41±1.3*	43±1.5

CONT : control group with only gold thioglucose and high fat diet
 TE,SE,SY 0.05 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and TE,SE,SY extract 0.05 g/kg
 TE,SE,SY 0.1 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and TE,SE,SY extract 0.1 g/kg
 TE,SE,SY 0.5 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and TE,SE,SY extract 0.5 g/kg

The data are shown as mean ± standard error of 12 samples. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's T-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups :

* P<0.05, ** P<0.01

로, 0.5g/kg 투여군에서는 98±9.1unit로 나타났으며, 양격산화당 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 119±9.3unit로, 0.1g/kg 투여군에서는 98±6.9unit로, 0.5g/kg 투여군에서는 97±8.4unit로 유의성있는 감소효과를 보였다.

ALT는 7주간의 사육으로 정상군에서 42±7.4unit로 나타났다. 마우스에 gold thioglucose (0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 식이를 투여한 대조군에서는 49±3.7unit로 증가하는 경향을 보였는데, 태음조위탕 추출액 0.05g/kg 투여군에

서는 47±3.3unit로, 0.1g/kg 투여군에서는 42±3.4unit로, 0.5g/kg 투여군에서는 41±3.6unit로 나타나 감소하는 경향을 보였고, 십이미관중탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 47±3.4unit로, 0.1g/kg 투여군에서는 43±2.9unit로, 0.5g/kg 투여군에서는 44±3.7unit로 나타나 감소하는 경향을 보였고, 양격산화당 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 46±4.3unit로, 0.1g/kg 투여군에서는 42±3.7unit로, 0.5g/kg 투여군에서는 45±3.9unit로 나타나 감소하는 경향을 보였으나, 각 처방의 추출액이 AST 혈청함량에

미치는 효과가 크지는 않았다.

각 처방의 추출액 투여로 인한 혈청중의 triglyceride의 변화는 뚜렷하지 않았으며, total cholesterol은 감소하는 경향을 보였다.

Triglyceride는 7주간의 사육으로 정상군에서 $72 \pm 8.6 \text{ mg/dl}$ 로 나타났다. 마우스에 gold thioglucose (0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 식이를 투여한 대조군에서는 $71 \pm 7.4 \text{ mg/dl}$ 로 감소하

는 경향을 보였다. 태음조위탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 $82 \pm 6.6 \text{ mg/dl}$ 으로, 0.1g/kg 투여군에서는 $78 \pm 5.6 \text{ mg/dl}$ 으로, 0.5g/kg 투여군에서는 $78 \pm 5.9 \text{ mg/dl}$ 으로 증가하는 경향을 보였으며, 십이미관중탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 $79 \pm 6.9 \text{ mg/dl}$ 으로, 0.1g/kg 투여군에서는 $74 \pm 5.8 \text{ mg/dl}$ 으로, 0.5g/kg 투여군에서는 $76 \pm 5.4 \text{ mg/dl}$ 으로 증가하는 경향을 보였으며, 양격산화탕 추출액

Table 2. Influence of TE,SE,SY extract on the change of transaminase and lipid level in the blood of obese mouse induced by the administration of gold thioglucose

Group	Time Interval (week)			
	AST (unit)	ALT (unit)	Triglyceride (mg/dl)	Total Cholesterol (mg/dl)
Normal	81 ± 6.4	42 ± 7.4	72 ± 8.6	128 ± 3.7
CONT	137 ± 11.8	49 ± 3.7	71 ± 7.4	164 ± 8.4
TE 0.05	113 ± 9.3	47 ± 3.3	82 ± 6.6	151 ± 7.3
TE 0.1	$98 \pm 6.2^{**}$	42 ± 3.4	78 ± 5.6	$146 \pm 6.6^*$
TE 0.5	$96 \pm 9.7^*$	41 ± 3.6	78 ± 5.9	148 ± 7.8
SE 0.05	117 ± 8.5	47 ± 3.4	79 ± 6.9	148 ± 6.8
SE 0.1	$94 \pm 8.7^{**}$	43 ± 2.9	74 ± 5.8	$141 \pm 4.9^*$
SE 0.5	$98 \pm 9.1^*$	44 ± 3.7	76 ± 5.4	152 ± 9.5
SY 0.05	119 ± 9.3	46 ± 4.3	78 ± 7.3	145 ± 7.8
SY 0.1	$98 \pm 6.9^{**}$	42 ± 3.7	75 ± 5.9	$140 \pm 3.9^*$
SY 0.5	$97 \pm 8.4^*$	45 ± 3.9	77 ± 5.9	151 ± 9.2

CONT : control group with only gold thioglucose and high fat diet
 TE,SE,SY 0.05 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and TE,SE,SY extract 0.05 g/kg
 TE,SE,SY 0.1 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and TE,SE,SY extract 0.1 g/kg
 TE,SE,SY 0.5 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and TE,SE,SY extract 0.5 g/kg

The data are shown as mean \pm standard error of 12 samples. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's T-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups :

* P<0.05, ** P<0.01

0.05g/kg 투여군에서는 $78 \pm 7.3 \text{mg/dl}$ 으로, 0.1g/kg 투여군에서는 $75 \pm 5.9 \text{mg/dl}$ 으로, 0.5g/kg 투여군에서는 $77 \pm 5.9 \text{mg/dl}$ 으로 증가하는 경향을 보였다.

Total cholesterol은 7주간의 사육으로 정상군에서 $128 \pm 3.7 \text{mg/dl}$ 로 나타났다. 마우스에 gold thioglucose(0.6g/kg)를 투여하고 고지방탄수화물 식이를 투여한 대조군에서는 $164 \pm 8.4 \text{mg/dl}$ 로 증가하는 경향을 보였다.

태음조위탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 $151 \pm 7.3 \text{mg/dl}$ 로 감소하는 경향을 보였고, 0.1g/kg 투여군에서는 $146 \pm 6.6 \text{mg/dl}$ 로 유의성있는 감소효과를 보였고, 0.5g/kg 투여군에서는 $148 \pm 7.8 \text{mg/dl}$ 로 감소하는 경향을 보였으며, 십이미관중탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 $148 \pm 6.8 \text{mg/dl}$ 로 감소하는 경향을 보였고, 0.1g/kg 투여군에서는 $141 \pm 4.9 \text{mg/dl}$ 로 유의성있는 감소효과를 보였고, 0.5g/kg 투여군에서는 $152 \pm 9.5 \text{mg/dl}$ 로 감소하는 경향을 보였으며, 양격산화탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 $145 \pm 7.8 \text{mg/dl}$ 로 감소하는 경향을 보였고, 0.1g/kg 투여군에서는 $140 \pm 3.9 \text{mg/dl}$ 로 유의성있는 감소효과를 보였고, 0.5g/kg 투여군에서는 $151 \pm 9.2 \text{mg/dl}$ 로 감소하는 경향을 보였다 (Table 2)

3. 간조직중의 지질변화

간조직의 triglyceride와 total cholesterol의 변화를 측정여 다음과 같은 결과를 얻었다.

간조직내의 triglyceride함량은 gold thioglucose만을 투여한 대조군에 비하여 각 처방을 투여한 실험군에서 저하되는 경향을 보이고 대조군에 비하여 실험군 모두 유의한 결과를 보였다. 즉 정상군에서는 $58 \pm 7.7 \text{mg/W.T}$ 이나 대조군에서는 $764 \pm 87.1 \text{mg/W.T}$ 로 현저한 증가를 보였다. 이에 비

하여 태음조위탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 $525 \pm 46.6 \text{mg/W.T}$ 로, 0.1g/kg 투여군에서는 $434 \pm 27.4 \text{mg/W.T}$ 로, 0.5g/kg 투여군에서는 $389 \pm 21.8 \text{mg/W.T}$ 로 유의성있는 감소효과를 보였고, 십이미관중탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 $458 \pm 77.5 \text{mg/W.T}$ 로, 0.1g/kg 투여군에서는 $328 \pm 46.8 \text{mg/W.T}$ 로, 0.5g/kg 투여군에서는 $421 \pm 55.8 \text{mg/W.T}$ 로 유의성있는 감소효과를 보였고, 양격산화탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 $465 \pm 71.1 \text{mg/W.T}$ 로, 0.1g/kg 투여군에서는 $346 \pm 51.2 \text{mg/W.T}$ 로, 0.5g/kg 투여군에서는 $432 \pm 57.2 \text{mg/W.T}$ 로 유의성있는 감소효과를 나타냈다(Table 3).

간조직내의 total cholesterol함량은 gold thioglucose만을 투여한 대조군에 비하여 각 처방을 투여한 실험군에서 저하되는 경향을 보이고 대조군에 비하여 실험군 모두 유의한 결과를 보였다. 즉 정상군에서는 $396 \pm 21.7 \text{mg/W.T}$ 이나 대조군에서는 $683 \pm 46.5 \text{mg/W.T}$ 로 현저한 증가를 보였다. 이에 비하여 태음조위탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 $614 \pm 27.9 \text{mg/W.T}$ 로, 0.1g/kg 투여군에서는 $531 \pm 25.6 \text{mg/W.T}$ 로, 0.5g/kg 투여군에서는 $489 \pm 28.4 \text{mg/W.T}$ 로 유의성있는 감소효과를 보였고, 십이미관중탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 $582 \pm 35.7 \text{mg/W.T}$ 로, 0.1g/kg 투여군에서는 $464 \pm 38.4 \text{mg/W.T}$ 로, 0.5g/kg 투여군에서는 $524 \pm 56.4 \text{mg/W.T}$ 로 유의성있는 감소효과를 보였고, 양격산화탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서는 $596 \pm 38.9 \text{mg/W.T}$ 로, 0.1g/kg 투여군에서는 $478 \pm 39.2 \text{mg/W.T}$ 로, 0.5g/kg 투여군에서는 $531 \pm 55.8 \text{mg/W.T}$ 로 유의성있는 감소효과를 나타냈다.(Table 3).

4. 자궁주위지방조직 및 간의 중량변화

자궁주위 지방조직은 정상군에서 $0.53 \pm 0.08 \text{g}$ 이

Table 3. Influence of TE,SE,SY extract on the change of lipid level in liver tissue of obese mouse induced by the administration of gold thioglucose

Group	Weight of Liver and periuterine lipid tissue		Lipid Level of Liver Tissue	
	Liver (g)	Periuterine Lipid tissue (g)	T- Cholesterol (mg/W.T)	Triglyceride (mg/W.T)
Normal	1.52±0.08	0.53±0.08	396±21.7	58±7.7
CONT	1.89±0.13	4.21±0.31	683±46.5	764±87.1
TE 0.05	1.64±0.12	2.94±0.21*	614±27.9	525±46.6
TE 0.1	1.56±0.21	2.64±0.23**	531±25.6**	434±27.4**
TE 0.5	1.54±0.18	2.41±0.21**	489±28.4**	389±21.8*
SE 0.05	1.59±0.14	2.78±0.27*	582±35.7	458±77.5*
SE 0.1	1.53±0.11	2.41±0.34**	464±38.4**	328±46.8**
SE 0.5	1.53±0.14	2.32±0.29**	524±56.4*	421±55.8*
SY 0.05	1.61±0.12	2.79±0.21*	596±38.9	465±71.1*
SY 0.1	1.54±0.14	2.43±0.32**	478±39.2**	346±51.2**
SY 0.5	1.55±0.17	2.33±0.24**	531±55.8*	432±57.2*

CONT : control group with only gold thioglucose and high fat diet
 TE,SE,SY 0.05 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and TE,SE,SY extract 0.05 g/kg
 TE,SE,SY 0.1 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and TE,SE,SY extract 0.1 g/kg
 TE,SE,SY 0.5 : experimental group treated with gold thioglucose, high fat diet and TE,SE,SY extract 0.5 g/kg

The data are shown as mean ± standard error of 12 samples. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's T-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated groups :

* P<0.05, ** P<0.01

였으며, gold thioglucose만을 投與한 대조군에서는 4.21±0.31g으로 나타나 현저한 증가 경향을 보였다. 이에 비하여 태음조위탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서 2.94±0.21g, 0.1g/kg 투여군에서 2.64±0.23g, 0.5g/kg 투여군에서 2.41±0.21g으로, 십이미관중탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서 2.78±0.27g, 0.1g/kg 투여군에서 2.41±0.34g, 0.5g/kg 투여군에서 2.32±0.29g으로, 양격산화탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서 2.79±0.21g, 0.1g/kg 투여군에서 2.43±0.32g, 0.5g/kg 투여군에서는 2.33±

0.24g으로 나타나, 자궁주위지방조직이 감소하는 경향을 보였으며, 대조군에 비하여 유의성있는 감소경향을 보였다.

간장의 중량에 대해서도 정상군에서는 1.52±0.08g인데 비하여, 대조군은 1.89±0.13g으로 간장의 중량이 증가하는 것을 볼 수 있었다. 태음조위탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서 1.64±0.12g, 0.1g/kg 투여군에서 1.56±0.21g, 0.5g/kg 투여군에서 1.54±0.18g으로 감소하는 경향을 보였고, 십이미관중탕 추출액 0.05g/kg 투여군에서 1.59±0.14g,

0.1g/kg 투여군에서 $1.53 \pm 0.11g$, 0.5g/kg 투여군에서 $1.53 \pm 0.14g$ 으로 감소하는 경향을 보였으며, 양격산화당 추출액 0.05g/kg 투여군에서 $1.61 \pm 0.12g$, 0.1g/kg 투여군에서 $1.54 \pm 0.14g$, 0.5g/kg 투여군에서는 $1.55 \pm 0.17g$ 으로 감소하는 경향을 보였다 (Table 3).

5. 3T3-L1 세포의 분화능 측정

배양중인 3T3-L1 세포를 10% FBS를 함유한 DMEM에 $1 \times 10^5/ml$ 로 조정하여 35mm petridish에 2ml를 접종하였다. 세포가 confluency에 도달한 후 48시간에 배양액을 $0.25 \mu M$ DEX와 0.5mM MIX를 함유한 DMEM으로 교환하여 분화를 유도하고, 배지교환 후 6일 이상 추가 배양하였다. 또한 분화유도제를 첨가하지 않고 자연분화의 상태에서 각 처방의 효과를 관찰하였고 여러농도의 시료를 초기배양 2일만 처리하거나 후기배양 6일만 처리하여 자연분화와 분화유도물질처리에 의한 유

도분화에 미치는 영향을 관찰하였다.

(1) 초기배양 2일간 각 처방 추출액을 처리하여 나타나는 영향을 관찰한 결과 자연분화시에는 각 처방 추출액을 처리하지 않은 대조군에 비하여 분화를 감소시키는데 큰 영향을 미치지 못하였다 (Table 4). 그러나 유도분화시에는 분화유도 8일째 배양상태에서 각 처방 추출액 $10 \mu g/ml$ 투여군에서 유의성있는 분화억제효과를 보였으며, $100 \mu g/ml$ 투여군에서는 2·3·6·8일에 각각 유의성있는 지방세포분화의 억제효과를 나타냈다 (Table 5).

(2) 후기배양 6일간 각 처방 추출액을 처리하여 나타나는 효과를 관찰한 결과 자연분화시에는 초기 2일간의 배양에 각 처방 추출액을 투여한 실험과 약간 상이한 결과를 보였다. 즉 세포분화를 약간 증가시키는 결과를 나타냈으나 유의성있는 결과는 아니었다 (Table 6).

유도분화시에는 각 처방 $1 \mu g/ml$ 과 $10 \mu g/ml$ 투여

Table 4. Effects of TE,SE,SY extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. Confluent 3T3-L1 cells were not treated with the inducers DEX and MIX. TE,SE,SY extract was added at the state of confluency in culture for 2 days and kept present for the following 6 days.

Group \ Day	ADIPOCYTES (%)			
	2 days	3 days	6 days	8 days
None(Control)	3.2 ± 0.4	3.7 ± 0.5	4.1 ± 0.6	5.2 ± 0.8
TE $1 \mu g/ml$	2.9 ± 0.3	3.5 ± 0.4	4.1 ± 0.5	5.1 ± 0.4
TE $10 \mu g/ml$	2.7 ± 0.4	3.3 ± 0.5	4.0 ± 0.5	5.0 ± 0.5
TE $100 \mu g/ml$	2.7 ± 0.3	3.1 ± 0.5	4.0 ± 0.4	4.9 ± 0.4
SE $1 \mu g/ml$	2.8 ± 0.2	3.5 ± 0.3	4.1 ± 0.5	5.1 ± 0.4
SE $10 \mu g/ml$	2.7 ± 0.3	3.4 ± 0.5	4.1 ± 0.6	5.0 ± 0.7
SE $100 \mu g/ml$	2.6 ± 0.3	3.1 ± 0.5	4.0 ± 0.4	4.8 ± 0.6
SY $1 \mu g/ml$	2.9 ± 0.3	3.5 ± 0.4	4.1 ± 0.5	5.1 ± 0.4
SY $10 \mu g/ml$	2.8 ± 0.3	3.3 ± 0.4	4.0 ± 0.4	4.9 ± 0.6
SY $100 \mu g/ml$	2.7 ± 0.4	3.2 ± 0.3	4.0 ± 0.6	4.8 ± 0.5

Each value represents mean \pm standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value < 0.05 as compared with control group.

Table 5. Effects of TE,SE,SY extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. Confluent 3T3-L1 cells were treated with the inducers DEX and MIX for 2 days.

TE,SE,SY Extract was added concurrently with the inducers and kept present for the following 6 days.

Group	Day	ADIPOCYTES (%)			
		2 days	3 days	6 days	8 days
Inducers Only		3.2±0.4	12.3±0.5	52.8±1.7	59.2±1.8
TE 1 µg/ml		2.8±0.2	10.8±0.6	49.9±1.1	53.3±1.5
TE 10 µg/ml		2.6±0.3	10.4±0.7	47.6±0.7	52.6±1.7*
TE 100 µg/ml		2.2±0.2*	9.9±0.4**	44.2±0.8**	51.2±1.3**
SE 1 µg/ml		2.8±0.2	10.7±1.1	49.7±1.2	53.7±1.9
SE 10 µg/ml		2.7±0.3	10.5±0.9	47.3±1.6	52.8±2.1*
SE 100 µg/ml		2.1±0.3*	9.2±0.6**	44.5±1.2**	50.1±1.8**
SY 1 µg/ml		2.8±0.3	10.4±1.0	48.9±1.1	54.3±1.5
SY 10 µg/ml		2.7±0.4	10.1±0.7	47.5±1.3	51.4±1.7*
SY 100 µg/ml		2.3±0.2*	9.3±0.5**	44.1±1.3**	48.2±1.3**

Each value represents mean ± standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

Table 6. Effects of TE,SE,SY extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1.

Confluent 3T3-L1 cells not treated with the inducers DEX and MIX.

TE,SE,SY extract was added 2 days after the induction of adipose differentiation and kept present for the following 6 days.

Group	Day	ADIPOCYTES (%)			
		2 days	3 days	6 days	8 days
None(Control)		3.2±0.4	3.7±0.5	4.1±0.6	5.2±0.8
TE 1 µg/ml		3.1±0.3	3.5±0.4	4.6±0.4	5.4±0.6
TE 10 µg/ml		3.3±0.2	3.7±0.6	4.8±0.5	5.4±0.5
TE 100 µg/ml		3.5±0.4	3.8±0.5	4.8±0.6	5.7±0.6
SE 1 µg/ml		3.1±0.3	3.7±0.3	4.4±0.5	5.3±0.6
SE 10 µg/ml		3.4±0.3	3.8±0.5	4.6±0.6	5.4±0.8
SE 100 µg/ml		3.6±0.3	3.9±0.5	4.7±0.4	5.6±0.5
SY 1 µg/ml		3.1±0.4	3.8±0.4	4.4±0.4	5.3±0.5
SY 10 µg/ml		3.3±0.5	3.9±0.4	4.7±0.5	5.5±0.6
SY 100 µg/ml		3.6±0.4	3.9±0.6	4.8±0.6	5.7±0.7

Each value represents mean ± standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

군에서 전기간동안 지방세포 분화억제효과는 보였 있는 지방세포분화의 억제효과를 보였다(Table 7).
 7).
 7).

µg/ml 투여군에서 3·6·8일에, 십이미관중탕·양적

산화당 추출액 100µg/ml 투여군에서 8일에 유의성

(3) 전 실험기간 인 8일 동안 각 처방 추출액을

Table 7. Effects of TE,SE,SY extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. Confluent 3T3-L1 cells were treated with the inducers DEX and MIX for 2 days. TE,SE,SY extract was added at 2 days after the treatment of inducers and kept present for the following 6 days

Group	Day	ADIPOCYTES (%)			
		2 days	3 days	6 days	8 days
Inducers Only		3.2±0.4	12.3±0.5	52.8±1.7	59.2±1.8
TE 1 µg/ml		2.9±0.3	11.5±0.6	49.2±1.1	54.1±1.2
TE 10 µg/ml		3.1±0.3	11.3±0.7	48.1±1.5	53.2±2.1
TE 100 µg/ml		3.1±0.3	10.2±0.4*	44.1±1.3**	51.1±1.2**
SE 1 µg/ml		2.9±0.2	11.7±1.1	49.7±1.2	54.7±1.9
SE 10 µg/ml		3.2±0.4	11.5±0.9	50.3±2.3	54.8±2.1
SE 100 µg/ml		3.1±0.3	11.5±0.6	48.5±1.8	53.8±1.7*
RST, 1 µg/ml		2.9±0.3	11.5±1.0	50.1±1.1	55.4±1.7
RST, 10 µg/ml		3.1±0.4	11.2±0.8	50.5±2.1	53.6±1.8
RST, 100 µg/ml		3.2±0.5	11.4±0.7	48.1±1.5	52.9±1.4*

Each value represents mean ± standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

Table 8. Effects of TE,SE,SY extract on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. Confluent 3T3-L1 cells were not treated with the inducers DEX and MIX. TE,SE,SY extract was added from the beginning of culture and kept present for the following 8 days.

Group	Day	ADIPOCYTES (%)			
		2 days	3 days	6 days	8 days
None(Control)		3.2±0.4	3.7±0.5	4.6±0.6	5.5±0.6
TE 1 µg/ml		3.3±0.4	3.6±0.3	4.3±0.4	5.4±0.5
TE 10 µg/ml		3.3±0.5	3.6±0.4	4.2±0.7	5.2±0.9
TE 100 µg/ml		3.4±0.4	3.5±0.6	4.3±0.5	5.0±0.6
SE 1 µg/ml		3.3±0.4	3.6±0.3	4.3±0.4	5.4±0.5
SE 10 µg/ml		3.3±0.5	3.6±0.4	4.2±0.7	5.2±0.9
SE 100 µg/ml		3.4±0.4	3.5±0.6	4.3±0.5	5.0±0.6
SY 1 µg/ml		3.3±0.5	3.5±0.4	4.4±0.5	5.3±0.4
SY 10 µg/ml		3.3±0.5	3.6±0.5	4.3±0.6	5.3±0.7
SY 100 µg/ml		3.5±0.6	3.4±0.7	4.3±0.7	5.1±0.5

Each value represents mean ± standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

계속 투여하여 나타나는 효과를 관찰한 결과 자연 분화시에는 각 처방을 투여한 각 실험군에서 지방 세포분화의 억제력을 하는 경향을 볼 수 있으나 뚜렷한 결과는 아니며 통계적으로도 의의가 없었다 (Table 8).

유도분화시에는 각 처방 추출액 1µg/ml 투여군에서 전기간동안 지방세포 분화억제효과를 보였

으나 유의성은 없었으며, 각 처방 10µg/ml 투여군에서 8일에 유의성있는 지방세포분화억제력을 보였으며, 태음조위탕 추출액 100µg/ml 투여군에서는 2·3·6·8일에, 십이미관중탕·양각산화탕 100µg/ml 투여군에서는 6·8일에 통계적으로 유의성있는 지방세포분화억제의 효과를 보였다.(Table 9).

Table 9. Effects of TE,SE,SY on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. Confluent 3T3-L1 cells were treated with the inducers DEX and MIX for 2 days. TE,SE,SY Extract was added from the beginning of culture after the treatment of inducers and kept present for the following 8 days

Group	Day	ADIPOCYTES (%)			
		2 days	3 days	6 days	8 days
Inducers Only		3.2±0.4	12.3±0.5	52.8±1.7	59.2±1.8
TE 1 µg/ml		3.4±0.3	11.8±0.6	42.8±0.9	51.9±0.9
TE 10 µg/ml		3.0±0.4	11.2±0.6	46.4±1.1	48.7±1.3
TE 100 µg/ml		2.8±0.3*	10.5±0.4*	39.2±1.0*	46.4±0.8**
SE 1 µg/ml		2.9±0.2	11.1±1.0	46.5±1.9	51.1±2.4
SE 10 µg/ml		3.2±0.4	10.2±0.9	45.6±2.4	48.2±2.7*
SE 100 µg/ml		3.1±0.3	9.7±0.7	43.5±2.1*	44.1±1.9**
SY 1 µg/ml		2.9±0.3	11.3±1.1	47.3±1.5	51.6±2.1
SY 10 µg/ml		3.1±0.5	10.4±0.8	46.8±2.1	49.5±2.3*
SY 100 µg/ml		3.2±0.4	9.6±0.8	44.6±1.8*	46.3±1.6**

Each value represents mean ± standard error of 6 determinations, respectively.

* significant p-value <0.05 as compared with control group.

IV. 考察

비만증은 에너지의 섭취가 신체의 활동과 성장에 필요한 소비 에너지량보다 초과시에 잉여 에너지가 지방으로 전환되어 체내에 과다하게 축적되는 열량불균형상태로 각종 대사성 질환이 발생하는 상태로서²⁾상의 남자에서는 체중의 15~18%, 여자에서는 체중의 20~25% 가 지방으로 구성되어 있으며, 체내의 지방이 남자에서는 체중의 25%, 여자에서는 체중의 30% 이상인 경우를 비만증이라고 하나³⁾ 일반적으로 표준체중의 10% 이상을 과체중이라 하고, 20% 이상 초과된 경우를 비만으로 정의한다^{4,5)} 만은 고도의 산업사회에서 가장 흔한 영양 불균형 문제로 빠른 속도로 증가하고 있고 있으며, 1984년 서울시내 초·중·고교 학생들중 비만증 빈도는 남아가 9%, 여아가 7% 이였고 1988년에는 남아, 여아 각각 15.4%, 9.5%로 급증하는 추세이다⁷⁾비만환자의 사망율은 보통 사람보다 분명히 높고, 이것은 비만환자의 심장질환, 동맥경화, 고혈압, 당뇨병 등의 성인병 이환율

이 높기 때문이며, 이로 인해 미국 및 선진 여러 나라에서 비만증에 대한 대책이 사회 문제화 되고 있는 것을 볼 수 있다³⁾

비만의 원인으로는 크게 유전적 요인, 갑상선 기능저하증이나 쿠싱증후군 등의 일부 내분필 질환에 의한 호르몬 요인, 사회문화적 요소나 식생활 유형등의 환경적 요인, 스트레스등의 심리적 요인, 스테로이드제의 약물 남용등으로 나뉘며, 이중 유전적 요인과 호르몬 요인은 내적 요인에 속하고, 사회문화적 요소나 식생활 유형등의 환경적 요인은 외적 요인에 속한다^{1,23,24)}. 이런 원인으로 에너지 섭취가 에너지 소모를 능가하는 에너지 대사의 불균형을 거쳐 잉여 에너지가 지방조직으로 전환되어 축적되는 것이다. 이러한 지질의 과잉축적은 임상적으로 초저비중지단백(very low density lipoprotein, VLDL)의 증가를 나타내는 고지혈증, 관상동맥의 죽상경화유발에 따른 협심증, 심근경색증등의 허혈성 심질환, 고혈압, 당뇨병등의 질환의 유병율이 높다고 하였다^{3,7)}.

비만을 분류하는 방법은 원인에 따라서 단순성

(본태성)비만과 중후성 비만으로 나누는데 비만 환자의 약 95%가 단순성 비만이고, 중후성 비만은 유전성 원인, 내분필 질환, 대사성 질환 및 약물등이 원인이 되어 출현할 수 있으며, 지방 조직의 형태에 의한 분류에서는 크게 지방세포 증식형(hyperplastic type), 지방세포 비대형(hypertrophic type) 및 혼합형으로 나뉘고, 임신후기, 생후 일년과 사춘기에는 지방세포의 증식이 있는 데, 아동의 비만은 지방세포의 수가 늘어나는 증식형이며, 성인의 비만은 대부분이 과잉 체지방이 지방세포의 크기가 변함으로써 과잉으로 체내에 축적되고 지방 세포의 크기가 커지는 비대형이고, 세포수와 세포의 크기가 모두 증가되는 혼합형은 고도 비만인 경우에서 관찰되어지며, 지방조직의 체내 분포에 의한 분류를 보면 크게 상반신(남성형)비만과 하반신(여성형)비만, 내장형 비만과 피하지방형 비만으로 나누어 분류한다^{25,26)}.

비만증의 치료법으로는 크게 식이요법, 운동요법, 약물요법, 행동교정요법 및 수술요법등이 있으며^{27,28)}, 특히 약물요법²⁸⁾은 독성과 부작용이 없이 체중감소를 나타내야 하는데 갑상선제제는 갑상선 중독증울, 이뇨제는 전해질의 불균형을, 식욕억제제는 습관성, 불면, 심계항진 및 신경과민 등의 부작용을 유발하며 약물을 끊을 경우에는 체중이 증가하는 경향이 있고, 비만 환자가 약물에 너무 의존하거나 남용할 위험이 있다는 것을 보고하였으며, 장기적인 치료를 위해서는 약물의 단일요법보다는 식이요법, 운동요법 및 행동교정요법의 병행이 강조된다고 하였다. 치료목표는 除脂肪體重(lean body mass)에는 영향을 주지않고 지방조직의 양을 감소시켜²⁹⁾, 과체중을 이상체중으로 감소시키고, 감소된 체중을 적어도 5년 동안 유지하는 것으로 정의할 경우에²⁸⁾, 비만에 대한 치료 성공률은 암의 치료율보다 낮다고 한다.

한의학에서는 肥滿을 肥, 肥人, 肥貴人⁸⁾, 肥膚盛²⁹⁾, 肥脾⁹⁾ 등으로 표현하였고 그 형상에 대해서는 『黃帝內經』⁸⁾에 “年質壯大 血氣充孕 膚革堅固... 肥人也”, “膈肉堅 皮緩者肥” 라고 쓰여져 있다. 비만의 원인에 대하여 고찰해보면, 『黃帝內經』⁸⁾에서는 “數食甘味”, “高粱之疾”, “食於取與” 라고 하였으며, 朱³⁰⁾는 “氣虛生寒 寒生濕”, 劉¹²⁾는 “血實氣虛”, 張¹³⁾은 “多氣虛之證 然肥人多濕多滯”, 陳¹⁴⁾은 “多痰乃氣虛”, 李¹⁵⁾는 “氣結而肺盛 肺金克肝木 故痰盛”, 傅¹⁶⁾은 “痰涎甚多 乃脾土之內病也”, 李¹⁷⁾는 “脾胃俱實 卽能食而肥” 라고 하여 膏粱厚味한 음식의 탐식, 濕痰, 氣虛 및 肝腎陽虛, 脾土虛弱, 脾胃積熱, 脾腎陽虛와 같은 五臟六腑의 기능조화가 상실돼 肥濕, 즉 脂肪과 水分이 과잉 축적되기 때문이라고 하였다.

비만인에게 발생하는 질병에 대하여서는 『素問, 通評虛實論』⁸⁾에 “凡治 消癰, 仆擊, 偏枯, 痿厥, 氣滿發逆 肥貴人卽高粱之疾也”라 하였고, 『東醫寶鑑, 風門』¹⁸⁾에는 “肥卽腠理 緻密而多鬱滯氣血, 難易通利 故 多卒中也”라 하여 肥人에게 中風이 많은 이유를 설명하였으며, 『素問, 奇病論』⁸⁾에는 “肥者 令人內熱, 甘者 令人中滿 故 其氣上溢 轉爲 消渴”이라 하여 消渴症이 발생한다고 하였다. 이 병증들은 현대 의학에서 비만증의 합병증인 당뇨병, 중풍, 고혈압등의 내분비질환과 심혈관계 질환에 해당된다고 사료된다.

비만의 한의학적 치료 방법으로는 陳¹⁴⁾이 補氣健脾를 塗 등^{20,21)}은 化濕, 祛痰, 利水, 通腑, 消導, 疏肝利膽, 健脾, 溫陽의 八法을 사용한다고 하였고, 『中醫症狀鑑別診斷學』⁹⁾에서는 痰濕肥脾은 祛痰化濕을 氣虛肥脾은 補氣健脾한다고 하였다. 위와 같은 약물요법 이외에도 鍼灸療法, 耳鍼療法, 氣功과 手技, 按摩療法, 運動療法, 節食療法등이 있으며, 각각 치료의 단독적인 시술보다는 병행치

료하는 방법들이 다용되고 있다. 특히 약물료법의 효과는 식욕억제와 함께 식사량을 줄이는 데서 오는 심한 공복감, 무기력, 현훈, 구역감, 위장장애, 변비등의 부작용을 최소화하여 五臟六腑의 기능을 활성화하고 식사 및 체중 감량에 따르는 만성 질환의 발생이나 저항력 감퇴등을 줄여준다고 하였다²³⁾.

최근들어 비만에 대한 한의학적 연구들이 많이 시행되고 있으나 사상처방을 이용한 실험은 거의 없는 실정하기에 본실험에 착수하게 되었다.

본실험에 사용된 사상처방은 모두 이체마의 신정방으로서 『동의수세보원』²²⁾에 기재되어 있는 것으로 태음인 태음조위탕, 소음인 십이미관중탕, 소양인 양격산화탕을 선택하였다.

태음인 태음조위탕은 태음인 표병증에서 食後痞滿, 腿脚無力^{31,32)} 등에 사용되며 여러 문헌^{31,33-39)}에서 中風虛證, 食後倒飽, 不思飲食, 虛勞, 健忘, 自汗, 盜汗 등에 사용된다고한 처방으로, 태음인 표병증에서 肺陽을 升氣시키는 작용을 하는 대표적인 처방중 하나이다.

소음인 십이미관중탕은 소음인 이병증에서 太陰病證, 小便不快, 陽道不興, 將有浮腫之漸者에 사용하는 赤白何烏寬中湯에 厚朴, 枳實, 木香, 大腹皮 등을 가하여 通氣脈하는 功力을 배가시킨 처방으로 여러 문헌^{31, 33-39)}에서 中風, 吐瀉, 霍亂, 氣鬱, 濕鬱, 痰鬱, 熱鬱, 酒積, 水積, 浮腫, 脹滿, 痰飲流注, 小便不利, 便閉, 腰痛, 肩臂痛 등에 사용된다고 한 처방으로 소음인 이병증에서 裏陰降氣작용을 하는 대표적인 처방중 하나이다.

소양인 양격산화탕은 이등^{22,34,36,39)}은 上消, 纏喉風, 脣腫의 경중에 쓰며, 洪등^{33,38)}은 당뇨병초기에 쓰며 上焦, 心, 肺에 熱이 있어 얼굴이 붉고 頭痛, 口渴, 舌苔가 있을 때, 實熱이 있고 心火가 上盛하거나 中焦에 燥實하여 多渴, 頭昏, 目赤, 面發毒熱,

舌腫, 喉閉, 吐血, 衄血, 頰腫, 大小便秘, 發斑, 譫語, 發狂등에 쓴다고 하였고, 元³⁶⁾은 소양인의 中風痰盛, 中風熱證, 歷節風, 斑疹, 暴痞, 燥病, 熱證, 食傷, 痰滯, 宿滯, 吞酸, 嘈噦, 噎氣, 惡心, 氣鬱, 痰鬱, 脹滿, 七氣, 九氣, 衄血, 尿血, 熱痰, 鬱痰, 小便不禁, 頭痛, 面熱, 風熱, 眼病, 睥腫, 鼻淵, 鼻痔, 口舌及牙齒病, 乳蛾, 咽喉諸證, 乳癰, 足病, 胎動, 小兒五硬등에 사용한다 하였으며, 裡熱病人 胸膈熱症을 다스리는 처방으로서 少陽人 裡熱病證에 넓게 응용될 수 있는 처방이다⁴⁰⁾.

각 처방이 gold thioglucose와 고지방식이로 유발한 비만 마우스에 미치는 효과를 관찰하기 위하여 각 처방 추출액을 제조하여 ICR계 마우스에 7주간 투여한 후 시료를 채취하여 결과를 검토하였다. 체중에 미치는 영향을 살펴보면 gold thioglucose와 고지방식이로만 사육한 대조군에서는 체중의 증가가 뚜렷하였으며, 각 처방의 추출액을 투여한 실험군에서는 체중의 감소가 분명하게 나타나는 것을 볼 수 있었다.

혈청중의 transaminase에 미치는 영향을 보면 대조군에서는 transaminase가 분명하게 증가하는 양상을 보였으며, 실험군에서는 감소하는 효과를 보여 gold thioglucose와 고지방식이로 인한 transaminase의 변화를 억제하는 효과를 보였다.

혈청지질에 대한 효과는 약간의 증가 및 감소하는 경향이 있었으나 생리적 변화의 범위안에서의 변동이었다.

간조직내의 지질변화는 대조군은 정상군에 비해 증가하는데 비해 각 처방의 추출액을 투여한 모든 실험군에서는 저하되는 경향을 보였다. 따라서 각 처방은 간의 지질함량을 저하시키는 효과를 관찰할 수 있었다.

자궁주위지방조직에 대해서는 대조군은 정상군에 비하여 확실한 증가를 나타내는데 각 처방의

추출액을 투여한 실험군에서는 대조군에 비하여 유의한 감소효과를 보였다. 자궁주위지방조직의 변하는 동물체내 전체의 중성지방합량의 변화와 일치한다는 것은 이미 알려진 결과이다. 이러한 결과로 미루어 각 처방의 효과는 간장등의 기관에서 지방의 축적을 억제하는 효과를 나타내는 것을 알 수 있었다. 동물을 이용한 이러한 in vivo 실험에서 각 처방은 혈청 transaminase의 개선, 체지방의 증가억제, 간의 지방축적억제작용등을 관찰할 수 있었다.

따라서 본 연구에서는 각 처방이 임상적으로 비만의 치료에 이용될 수 있다고 사료되어 이에 대한 더 확실한 규명을 할 수 있도록 태음조위탕, 십이미관중탕, 양격산화탕을 선택하여 각 처방의 추출액이 전지방세포의 미분화상태인 3T3-L1 세포의 성장 및 분화에 미치는 영향을 관찰하고 세포내 지방축적에 미치는 효과를 관찰하였다.

3T3-L1 세포주는 비만의 중요한 유도과정의 하나인 전지방세포의 증식 및 지방세포로의 분화에 영향을 미치는 물질을 탐색하고 그 작용과정을 밝히는 데에 많이 이용되었으며, 최근에는 insulin 과 glucocorticoid steroid 호르몬이 지방세포의 분화와 지방생성 및 세포내 지질축적을 유발하며 이러한 지방세포가 결합조직의 세포로부터 분화되어 나오며 분화된 지방세포내에 존재하는 지방은 지방세포에서 스스로 합성된다고 보고되었다^{41,42}).

각 처방 추출액이 전지방세포의 미분화상태인 3T3-L1 세포의 증식을 억제하는 결과를 보이므로 비만시에 지방세포로 분화하여 비만증을 형성하는 기전의 일부인 세포증식을 각 처방 추출액이 억제할 수 있을 것으로 생각되므로 지방세포의 증식을 직접 억제하는데 본 처방이 유효하게 작용할 수 있을 것으로 생각된다.

배양초기 2일간, 배양후기 6일간, 전배양기간 8

日 동안 각각 지방세포의 분화에 미치는 영향을 관찰할 때 초기배양 2일간 각 처방 추출액을 처리하여 나타나는 영향을 관찰한 결과 자연분화시에는 각 처방 추출액을 처리하지 않은 대조군에 비하여 분화를 감소시키데 큰 영향을 미치지 못하였다. 그러나 유도분화시에는 분화유도 8일째 배양 상태에서 각처방 10 μ g/ml 투여 실험군에서 유의성 있는 분화억제 효과를 보였으며, 100 μ g/ml 투여군에서는 2·3·6·8일에 각각 유의성있는 지방세포분화의 억제효과를 나타냈다.

후기배양 6일간 각 처방 추출액을 처리하여 나타나는 효과를 관찰한 결과 자연분화시에는 초기 2일간의 배양에 각 처방 추출액을 투여한 실험과 약간 상이한 결과를 보였다. 즉 세포분화를 약간 증가시키는 결과를 나타냈으나 유의성있는 결과는 아니었다.

유도분화시에는 각 처방 추출액 1 μ g/ml과 10 μ g/ml 투여군에서 전기간동안 지방세포 분화억제효과는 보였으나 유의성은 없었으며, 태음조위탕 추출액 100 μ g/ml 투여군에서 3·6·8일에, 십이미관중탕·양격산화탕 추출액 100 μ g/ml 투여군에서 8일에 유의성있는 지방세포분화의 억제효과를 보였다

전 실험기간 인 8日 동안 각 처방 추출액을 계속 투여하여 나타나는 효과를 관찰한 결과 자연분화시에는 각 처방을 투여한 각 실험군에서 지방세포분화의 억제하는 경향을 볼 수 있으나 뚜렷한 결과는 아니며 통계적으로도 의의가 없었다.

유도분화시에는 각 처방 추출액 1 μ g/ml 투여군에서 전기간동안 지방세포 분화 억제효과를 보였으나 유의성은 없었으며, 각 처방 10 μ g/ml 투여군에서 8일에 유의성있는 지방세포 분화억제를 보였으며, 태음조위탕 추출액 100 μ g/ml 투여군에서는 2·3·6·8일에, 십이미관중탕·양격산화탕 100 μ g/ml 투여군에서는 6·8일에 통계적으로 유의성있는 지

방세포 분화억제의 효과를 보였다.

이러한 결과는 대체로 각 처방 추출액이 분화 유도물질에 의하여 분화되는 지방세포의 분화를 억제하는 효과를 나타내며, 정상적인 전지방세포의 지방분화는 억제하고 시험관내의 자연분화유도시에는 큰 영향을 나타내지 않는 결과를 보인 것으로 자세한 기전에 대한 연구는 계속 이루어져야 할 것으로 사료된다.

이상과 같이 전지방세포의 변화과정에 태음인 태음조위탕, 소음인 십이미관중탕, 소양인 양격산화탕 추출액을 직접투여하여 전지방세포의 증식과 분화를 억제하고 핵산의 합성을 억제하며 세포내 지질 축적을 유도하는 효소와 중성지질의 세포내 축적을 억제하는 효과를 유추하여 각 처방을 비만 치료에 이용하는 것은 유효할 것으로 생각할 수 있으나, 이러한 효과는 체질에 따른 장부의 이치가 다른 사상의학에서 어떻게 적용해야 할지 더욱 연구해야 할 것으로 생각된다.

V. 結 論

태음인 태음조위탕, 소음인 십이미관중탕, 소양인 양격산화탕이 gold thioglucose와 고지방식으로 유발한 비만 마우스에 미치는 효과와 전지방세포의 증식과 분화에 미치는 영향을 관찰한 결과 다음과 같은 결과를 보였다.

1. 각 처방의 추출액은 비만백서의 체중증가를 억제하는 효과를 나타냈다.
2. 각 처방의 추출액은 혈청 transaminase의 개선을 확인할 수 있었다.
3. 각 처방의 추출액은 간의 지질 및 체지방의 증가를 억제하는 효과를 보였다.
4. 각 처방의 추출액은 자궁주위 지방조직 및 간의 중량에서도 유의성있는 감소 효과가 인정되

었다.

5. 각 처방의 추출액이 전지방세포인 전분화상태의 3T3-L1세포의 증식을 억제 하는 효과를 보였다.

6. 각 처방의 추출액은 자연분화시에는 전지방세포인 3T3-L1세포에 유의성있는 분화억제효과를 미치지 못하였다.

7. 각 처방의 추출액은 유도분화시 분화유도 배양상태에서는 전지방세포인 3T3-L1세포에 유의성있는 분화억제효과를 나타냈다.

이상의 효과로 미루어 보아 태음조위탕, 십이미관중탕, 양격산화탕은 지방세포의 과도한 분화와 증식, 축적에 따른 비만증과 지방간 및 대사질환의 임상치료에 응용될 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. 박혜순 : 肥滿과 體重調節, 서울, 家庭醫學會誌, Vol. 13, No. 4, pp.289-299, 1992.
2. 이문호 외 : 內科學, 서울, 금강출판사, pp.332-338, 1979.
3. 최중명 외 : 肥滿과 關聯된 生活習慣에 關한 研究, 慶熙大學校 醫科大學, p.74, 1994.
4. 徐舜圭 外 : 韓國人의 標準體重值, 서울, 大韓內科學會誌, 14:699, 1971.
5. 박순영 : 韓國人의 標準體重值와 正常適應體重值, 서울, 臨床研究, 7:127, 1978.
6. 金東佑 外 : 肥滿症에 關한 文獻的 考察, 서울, 東洋醫學, 18(3):10, 1992.
7. 이종호 : 肥滿症의 治療, 서울, 肥滿學會誌, Vol. 1, No. 1, p.21, 1992.
8. 馬元臺. 張隱庵 : 黃帝內經 素問靈樞解釋, 서울,

- 成輔社, 素問 p.224, 靈樞 pp.272-273, 1975.
9. 中醫研究院 主編 : 中醫症狀鑑別診斷學, 北京, 人民衛生出版, p.43, 1987.
 10. 李 挺 : 編註醫學入門, 서울, 大星文化社, 外集卷一, p.223, 卷二, p.108, 1984.
 11. 張介賓 : 景岳全書, 上海, 上海科學技術出版社, p.194, 889, 1982.
 12. 劉河間 : 劉河間三六書, 서울, 成輔社, p.82, 1976.
 13. 張介賓 : 張氏類經, 서울, 成輔社, p.586, 1982.
 14. 陳士鐸 : 石室秘錄, 서울, 杏林醫院, p.76, 1982.
 15. 李中梓 : 醫宗必讀, 臺南, 綜合出版社, p.10, 1976.
 16. 傳育主 : 傳育主男女科, 서울, 大成文化社, p.106, 1984.
 17. 李東垣 外 : 東垣醫書 十種 脾胃論, 서울, 大成文化社, p.70, 1983.
 18. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.359, 1983.
 19. 김정제 外 : 東醫肝系內科學, 서울, 集文堂, pp.232~233, 1983.
 20. 塗建中 : 肥滿症的中醫藥治 近況, 上海, 上海中醫雜誌, 8:33, 1989.
 21. 江幼李 : 肥滿的中醫治療, 北京, 北京中醫學院學報, 8:26, 1985.
 22. 李濟馬 : 東醫壽世保元, 杏林出版社, pp.89-91, 94, 104, 1979.
 23. 김길수 : 한방살빼기, 서울, 東亞日報社, pp.60-61, 125, 1994.
 24. 김덕희 : 脂肪質攝取와 肥滿症, 서울, 大韓醫學協會誌, Vol. 31, No. 9, pp.933-935, 1988.
 25. 민현기 : 임상 내분비학, 서울, 고려의학, pp.475~487, 1990.
 26. 김영설 : 肥滿症의 分類 및 評價, 韓國營養學會誌 23(5), pp.337~340, 1990.
 27. 醫學教育研修院 : 家庭醫學, 서울, 서울대학교 출판부, pp.475~487, 1990.
 28. 이종호 : 肥滿症의 治療, 韓國營養學會誌 23(5), pp.347~350, 1990.
 29. 張仲景 : 金匱要略方論, 서울, 成輔社, p.21, 35, 70, 1985.
 30. 朱震亨 : 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, 上卷, p.62, 121, 889, 1982.
 31. 韓東錫 : 東醫壽世保元註釋, 서울, 誠理會出版社, p.262, 263, 1967.
 32. 宋一柄 : 四象醫學의 構造的 說明方法의 考察, 慶熙大學校 大學院, 1979.
 33. 朴爽彦 : 東醫四象大典, 서울, 醫道韓國社, p.281, 1977.
 34. 朴寅商 : 東醫四象要訣, 서울, 癸丑文化社, p.10, 1975.
 35. 康泰煥 : 東醫四象處方集, 서울, 金剛出版社, p.83, 1981.
 36. 元持常 : 東醫四象新編, 서울, 綜合醫苑社, pp.20-54, 66, 68, 1974.
 37. 尹吉榮 : 四象體質醫學論, 서울, 崇壹文化社, p.391, 1980.
 38. 李乙浩. 洪淳用 : 四象醫學原論, 서울, 杏林出版社, p.301, 1982.
 39. 李泰浩 : 東醫四象診療醫典, 서울, 杏林出版社, p.253, 1978.
 40. 金鎮成 : 涼膈散火湯의 效能에 關한 實驗의 研究, 慶熙大學校 大學院, 1984.
 41. Buskirk, E.R : Adipose cell. In Encyclopedia of human biology. 1:57-62, 1991.
 42. Green H. and Kehinde, O. : Sublines of mouse 3T3-L1 cells that accumulate lipid Cell. 1:113-116, 1974.

ABSTRACT

Effects of Taeumin, Soeumin and Soyangin Prescriptions on the Adipocyte Induced by Gold Thioglucose in the Rat

Kim, Kyung-Yo, O.M.D., Ph. D.
Department of Oriental Medicine
Won Kwang University

It is researched to elucidate the effects of Taeumjowuitang(TE,太陰調胃湯), Sibimikwanjungtang(SE, 十二味寬中湯) and Yangkeogsanwhatang(SY,涼膈散火湯) on the obesity induced by gold thioglucose and the differentiation and growth of preadipocyte 3T3-L1 in the mouse.

The result were as follows:

1. TE,SE and SY extracts improved the blood level of transaminase in the obese mouse induced by gold thioglucose.
2. TE,SE and SY extracts inhibited the increase of liver fat and body fat in the obese mouse induced by gold thioglucose.
3. TE,SE and SY extracts inhibited the increase of body weight in the obese mouse induced by gold thioglucose.
4. TE,SE and SY extracts inhibited the growth of undifferentiate preadipocyte 3T3-L1.
5. TE,SE and SY extracts showed inhibitory effect on the differentiation of preadipocyte 3T3-L1.

The above results suggest that the TE,SE and SY extracts may be used on the obesity induced by the overgrowth and differentiation of adipocyte, and the accumulation of fat in liver and body.