

太陽人, 太陰人の 處方과 藥材가 脂肪細胞 (3T3-L1)의 增殖·分化抑制에 미치는 影響

金樹凡* · 高炳熙* · 宋一炳*

The effects of proliferation and differentiation on adipocyte 3T3-L1 by prescriptions and herbs of Taeyang-In and Taeum-In

Kim Su-beom · Kho Byung-hee · Song Il-byung

In order to know the effect of proliferation and differentiation on adipocyte 3T3-L1 by prescriptions and herbs, Taeyangin(太陽人)'s Okapijangcheok-tang(五加皮壯脊湯) · Mihudeungsikjang-tang(獼猴藤植腸湯) · Acanthopanax Cortex(五加皮) · Phragmitis Rhizoma(蘆根) and Taeumin(太陰人)'s Taeumjowi-tang(太陰調胃湯) · Cheongsimyonja-tang(清心蓮子湯) · Cheongpaesagan-tang(清肺瀉肝湯) · Galkeunbupyong-tang(葛根浮萍湯) · Coicis Semen(薏苡仁) · Rhei Undulati Rhizoma(大黃) · Mori Cortex(桑白皮) · Ulmi Cortex(榆根白皮) · Holotrichia Vermiculus(鱗蝟) · Kalopanax Cortex(海桐皮) · Ephedrae Herba(麻黃) · Imperatae Rhizoma(白茅根), were used and had some effects.

1. The proliferation effect of adipocyte

- 1) At the Taeyangin(太陽人)'s prescriptions and herbs, Okapijangcheok-tang(五加皮壯脊湯) · Mihudeungsikjang-tang(獼猴藤植腸湯) · Acanthopanax Cortex(五加皮) have a control effect at the boiling water-extract and ethyl alcohol-extract. Phragmitis Rhizoma(蘆根) have a control effect at the ethyl alcohol-extract.
- 2) At the Taeumin(太陰人)'s prescriptions and herbs, Taeumjowi-tang(太陰調胃湯) · Cheongsimyonja-tang(清心蓮子湯) · Cheongpaesagan-tang(清肺瀉肝湯) · Galkeunbupyong-tang(葛

* : 慶熙大學校 韓醫科大學 四象醫學科

根浮萍湯) have a control effect at the boiling water-extract and ethyl alcohol-extract. Coicis Semen(薏苡仁) · Rhei Undulati Rhizoma(大黃) · Mori Cortex(桑白皮) · Ulmi Cortex(榆根白皮) · Kalopanaxii Cortex(海桐皮) · Ephedrae Herba(麻黃) of the boiling water-extract., Holotrichia Vermiculus(鱉蝟) · Kalopanaxii Cortex(海桐皮) of ethyl alcohol-extract have a control effect on edipocytes. Rhei Undulati Rhizoma(大黃) · Ulmi Cortex(榆根白皮) · Ephedrae Herba(麻黃) of high-density have a cyto-toxicity.

2. The differentiation effect of edipocyte

- 1) At the Taeyangin(太陽人)'s prescriptions and herbs during the natural differentiation, Phragmitis Rhizoma(蘆根) of the boiling water-extract, Okapijangchek-tang(五加皮壯脊湯) · Acanthopanax Cortex(五加皮) of the ethyl alcohol-extract have a cyto-toxicity on the first-differentiation.
- 2) At the Taeumin(太陰人)'s prescriptions and herbs during the natural differentiation, Ulmi Cortex(榆根白皮) · Kalopanaxii Cortex(海桐皮) of the boiling water-extract have a cyto-toxicity on the first-differentiation. Cheongsimyonja-tang(清心蓮子湯) · Ephedrae Herba(麻黃) of ethyl alcohol-extract have a control effect on the redifferentiation.
- 3) At the Taeyangin(太陽人)'s prescriptions and herbs on the first-differentiation during the induced differentiation, Acanthopanax Cortex(五加皮) of ethyl alcohol-extract has a control effect. Okapijangchek-tang(五加皮壯脊湯) · Acanthopanax Cortex(五加皮) · Phragmitis Rhizoma(蘆根) of the boiling water-extract have a cyto-toxicity.
- 4) At the Taeumin(太陰人)'s prescriptions and herbs on the first-differentiation during the induced differentiation, Coicis Semen(薏苡仁) · Ephedrae Herba(麻黃) · Imperatae Rhizoma(白茅根) of the boiling water-extract and Ephedrae Herba(麻黃) of the ethyl alcohol-extract have a control effect. Kalopanaxii Cortex(海桐皮) of the boiling water-extract and the ethyl alcohol-extract has a cyto-toxicity.

Considering this result, the Taeyangin(太陽人) · Taeumin(太陰人)'s prescriptions and herbs have a control effect on edipocytes during the proliferation. Acanthopanax Cortex(五加皮), Coicis Semen(薏苡仁) · Ephedrae Herba(麻黃) · Imperatae Rhizoma(白茅根) have a control effect on edipocytes during the induced differentiation.

In the future, for treating a obesity need a vivo assay and hope this study to help to know the

mechanisms of obesity.

抄 錄

食生活이 向上되고 生活이 變化되며 社會가 西歐化가 됨으로써 우리나라에서도 肥滿이 하나의 疾病으로 자리를 잡았다. 많은 사람이 肥滿을 治療하기 위하여 勞力을 하며 最近에는 肥滿으로 인하여 高血壓, 糖尿病, 動脈硬化, 冠狀動脈疾患, 腦卒中, 退行性 關節炎, 痛風, 膽石症, 脂肪肝, 肝硬變症, 腎臟病, 妊娠中毒, 不妊症 등의 여러 症狀이 나타난다는 보고가 있다.

肥滿症은 “體內的 脂肪組織量이 過剩으로 增加된 狀態”라고 定意하고 大體적으로 肥滿이라 함은 標準體重의 20%以上을 超過한 狀態이거나 體內 脂肪이 男子에서는 體重의 25%, 女子에서는 體重의 30%以上인 境遇이다. 原因에 따라서 遺傳的 肥滿, 內分泌的 肥滿, 視床下部性 肥滿, 交感神經系의 異常에 의한 肥滿, 運動不足에 의한 肥滿, 飲食에 의한 肥滿, 藥物에 의한 肥滿, 社會的, 經濟的, 心理的 要素에 의한 肥滿 등으로 區分하였으며, 脂肪細胞의 樣相에 따라 脂肪細胞의 크기가 增加하는 肥大型, 肥滿細胞의 數가 增加하는 增殖型, 두 가지가 같이 일어나는 混合型으로 區分하였다.

四象醫學에서는 [東醫壽世保元·四端論]의 “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 하여 太陽人和 太陰人의 肥滿은 氣液之氣의 대사과정에서 나오는 病證이라 할 수 있다. 東醫壽世保元의 太陽人·太陰人 病證論에서 肥滿에 대해 언급된 것은 없으나 最近의 食生活, 社會環境의 變化 및 體質的인 요인으로 肥滿이 올 수 있다고 보아 太陽人和 太陰人의 處方과 藥材가 肥滿에 미치는 영향을 검토하였다.

실험에 사용할 前脂肪細胞(preadipocyte)인 3T3-L1 細胞는 3T3 細胞로부터 由來된 細胞柱로써 그 生物學的 特性이 잘 밝혀져 있고, 적절한 조건아래에서 培養하면 脂肪細胞(adipocyte cell)로 分化하는 性質을 갖고 있어 脂肪細胞의 代謝過程은 물론 脂肪蓄積과 脂肪細胞의 分化過程을 研究하는데 널리 使用되고 있다. 3T3-L1 細胞를 利用하여 實驗한 結果 retinol, retinoic acid, vitamin D group, vitamin E, nicotinamide, phorbol ester, dihydroteleocidin B, lithium 등은 前脂肪細胞의 脂肪細胞로의 分化를 抑制하지만, 이와는 달리 ascorbate, hemin, cadmium, corticosterone, cAMP 등은 脂肪細胞로의 分化를 促進시킨다는 사실이 밝혀져 脂肪細胞의 分化過程을 仔細하게 理解할 수 있는 水準까지 되었다.

本 研究에서는 太陽人 處方과 藥材의 獼猴藤植腸湯·五加皮壯脊湯·五加皮·蘆根과 太陰人 處方과 藥材의 太陰調胃湯·清心蓮子湯·清肺瀉肝湯·葛根浮萍湯·薏苡仁·大黃·桑白皮·榆根白皮·蟾蜍·海桐皮·麻黃·白茅根을 抽出하여 前脂肪細胞인 3T3-L1을 이용하여 增殖效果和 自然分化時의 分化效果和 再分化效果, 誘導分化時의 分化效果和 再分化效果에 관해 實驗한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 脂肪細胞의 增殖效果

1) 太陽人 處方의 五加皮壯脊湯, 獼猴藤植腸湯과 藥材의 五加皮에서는 전당추출과 에탄올추출 모두에서,

蘆根은 에탄올추출에서 細胞增殖의 抑制效果가 있었다.

- 2) 太陰人 處方의 淸肺瀉肝湯·葛根浮萍湯·淸心蓮子湯·太陰調胃湯에서 細胞增殖의 抑制效果가 있었다. 藥材의 煎湯추출은 薏苡仁·大黃·桑白皮·榆根白皮·麻黃·海桐皮, 에탄올추출은 鱉鱉·海桐皮에서 抑制效果가 있었다. 大黃·榆根白皮·麻黃에서는 細胞毒性的의 可能性이 유추되었다.

2. 脂肪細胞의 分化效果

- 1) 自然分化時에 太陽人 處方과 藥材의 경우, 初期分化의 煎湯추출은 蘆根, 에탄올추출은 五加皮壯脊湯·五加皮에서 細胞毒性的의 作用이 나타났다.
- 2) 自然分化時에 太陰人 處方과 藥材의 경우, 初期分化의 煎湯추출은 榆根白皮·海桐皮에서 細胞毒性的의 作用이 나타났다. 再分化의 에탄올추출은 淸心蓮子湯·麻黃에서 細胞分化의 抑制效果가 있었다.
- 3) 誘導分化時에 太陽人 處方과 藥材의 初期分化의 경우, 五加皮의 에탄올추출은 細胞分化의 抑制效果가 있었다. 五加皮壯脊湯·五加皮·蘆根의 煎湯추출은 細胞毒性的의 作用이 유추되었다.
- 4) 誘導分化時에 太陰人 處方과 藥材의 初期分化의 경우, 薏苡仁·麻黃·白茅根의 煎湯추출과 麻黃의 에탄올추출에서 細胞分化의 抑制效果가 나타났다. 海桐皮의 煎湯추출과 에탄올추출에서는 細胞毒性的의 作用이 나타났다.

이상의 결과로 볼 때에 太陽人, 太陰人 處方과 藥材는 증식과정에서 肥滿이 完전하게 형성되기 전인 脂肪細胞의 增殖效果에서 尤의하게 細胞增殖의 抑制效果가 나타났다으며 비만치료제로써의 활용가치가 있다고 사려된다.

脂肪細胞의 分化過程에서 生體環境의 조건과 비슷하게 誘導分化된 조건에서는 五加皮·麻黃·薏苡仁·白茅根에서 尤의한 細胞分化의 抑制效果가 있었다.

앞으로 肥滿의 기전을 밝히기 위하여 動物實驗을 통한 확인이 필요하며, 또한 본 논문이 肥滿이 억제되는 기전을 유추하는데 도움이 되기를 바란다.

I. 緒 論

食生活이 向上되고 生活이 變化되며 社會가 西歐化가 됨으로써 우리나라에서도 肥滿이 하나의 疾病으로 자리를 잡았다. 많은 사람이 肥滿을 治療하기 위하여 勞力을 하며 最近에는 肥滿으로 인하여 高血壓, 糖尿病, 動脈硬化, 冠狀動脈疾患, 腦卒中, 退行性關節炎, 痛風, 膽石症, 脂肪肝, 肝硬變症, 腎臟病, 妊娠中毒, 不妊症 等^{2,5,10)}의 여러 症狀이 나타난다는 보고가 있다.

肥滿症은 “體內的 脂肪組織量이 過剩으로 增加된 狀態”라고 定意하고 大體的으로 肥滿이라 함은 標準體重의 20%以上을 超過한 狀態^{2,5,12,19)}이거나 體內脂肪이 男子에서는 體重의 25%, 女子에서는 體重의 30%以上인 境遇이다³⁶⁾. 原因에 따라서 遺傳的 肥滿, 內分泌的 肥滿, 視床下部性 肥滿, 交感神經系의 異常에 의한 肥滿, 運動不足에 의한 肥滿, 飲食에 의한 肥滿, 藥物에 의한 肥滿, 社會的, 經濟的, 心理的 要素에 의한 肥滿 等으로 區分하였으며^{4,30)}, 脂肪細胞의 樣相에 따라 脂肪細胞의 크기가 增加하는 肥大

型, 肥滿細胞의 數가 增加하는 增殖型, 두 가지가 같이 일어나는 混合型으로 區分하였다^{5,30)}.

四象醫學에서는 [東醫壽世保元·四端論]^{12,13,19)}의 “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 하여 太陽人과 太陰人의 肥滿은 氣液之氣의 대사과정에서 나오는 病證이라 할 수 있다. 東醫壽世保元의 太陽人·太陰人 病證論에서 肥滿에 대해 언급된 것은 없으나 最近의 食生活, 社會環境의 變化 및 體質的인 요인으로 肥滿이 올 수 있다고 보아 太陽人과 太陰人의 處方과 藥材가 肥滿에 미치는 영향을 검토하고자 한다.

실험에 사용할 前脂肪細胞(preadipocyte)인 3T3-L1 細胞는 3T3 細胞로부터 由來된 細胞柱로써 그 生物學의 特性이 잘 밝혀져 있고, 적절한 조건 아래에서 培養하면 脂肪細胞(adipocyte cell)로 分化하는 性質을 갖고 있어 脂肪細胞의 代謝過程은 물론 脂肪蓄積과 脂肪細胞의 分化過程을 研究하는데 널리 사용되고 있다.⁵³⁻⁵⁶⁾ 3T3-L1 細胞를 利用하여 實驗한 結果 retinol⁶⁴⁾, retinoic acid⁶⁴⁾, vitamin D group^{64,65)}, vitamin E⁶⁵⁾, nicotinamide⁶⁶⁾, phorbol ester⁶⁷⁾, dihydroteleocidin B⁶⁸⁾, lithium 등은 前脂肪細胞의 脂肪細胞로의 分化를 抑制하지만⁶³⁾, 이와는 달리 ascorbate⁶⁹⁾, hemin⁶⁹⁾, cadmium⁷⁰⁾, corticosterone⁷¹⁾, cAMP⁷¹⁾ 등은 脂肪細胞로의 分化를 促進시킨다는 사실이 밝혀져 脂肪細胞의 分化過程을 仔細하게 理解할 수 있는 水準까지 되었다⁵⁸⁻⁶³⁾.

本 研究에서는 太陽人 處方의 獼猴藤植腸湯, 五加皮壯脊湯과 藥材의 五加皮, 蘆根을 선택하고, 太陰人 處方의 太陰調胃湯, 清心蓮子湯, 清肺瀉肝湯, 葛根浮萍湯과 藥材의 薏苡仁, 大黃, 桑白皮, 榆根白皮, 蟻蟻, 海桐皮, 麻黃, 白茅根을 선택하여 前脂肪細胞인 3T3-L1을 利用하여 增殖效果와 分化效果에 관해 實

驗한 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 實驗材料

1) 檢液調劑

本 實驗에 사용한 韓藥材는 原產地를 확인하여 구입하고 엄선하여 엄격히 관리 보존하여 사용하였다. 處方은 [東醫壽世保元]에 준하였고 그 내용은 다음과 같다.

(1) 太陽人 處方

① 五加皮壯脊湯^{9,12,13)}

五加皮	Acanthopanax Cortex (<i>Acanthopanax sessiliflorum seemern</i>)	12.0g
木瓜	Chaenomeles Fructus (<i>Chaenomeles Sinens</i>)	8.0g
松節	Lignum Pini Nodi Tumorisati (<i>Pinus tabulaeformis Carr.</i>)	8.0g
葡萄根	Vitis Radix (<i>Vitis vinifera</i>)	4.0g
蘆根	Phragmites Rhizoma (<i>Phragmites longivalvis Steudel</i>)	4.0g
櫻桃肉	Pructus pruni Tomentosae(<i>Prunus tomentosa Thunb.</i>)	4.0g
蕎麥	Semen Pagopyri (<i>Pagopyrum esculentum Moench</i>)	4.0g
Total amount		44.0g

② 獼猴藤植腸湯^{9,12,13)}

獼猴藤	Actinidia arguta Planch (<i>Pructus Actinidiae</i>)	16.0g
木瓜	Chaenomeles Fructus (<i>Chaenomeles Sinensis</i>)	8.0g
葡萄根	Vitis Radix (<i>Vitis vinifera</i>)	8.0g
蘆根	Phragmites Rhizoma (<i>Phragmites longivalvis Steudel</i>)	4.0g
櫻桃肉	Pructus pruni Tomentosae(<i>Prunus tomentosa Thunb.</i>)	4.0g
五加皮	Acanthopanax Cortex (<i>Acanthopanax sessiliflorum seemern</i>)	4.0g
松花	Pini Pollen (<i>Pinus massoniana Lamb.</i>)	4.0g
Total amount		48.0g

* 본 處方의 杵頭齧은 정선된 藥材를 구입하는데 어려움이 있어 포함치 않았음

(2) 太陽人 藥材^{7,8,16)}

五加皮	Acanthopanax Cortex (<i>Acanthopanax sessiliflorum seemann</i>)	50.0g
蘆根	Phragmitis Rhizoma (<i>Phragmites Communis</i>)	50.0g

(3) 太陰人 處方

① 太陰調胃湯^{9,12,13)}

薏苡仁	Coicis Semen (<i>Coix Lachryma-Jobi</i>)	12.0g
乾栗	Castaneae Semen (<i>Castanea mollissima Bl.</i>)	12.0g
蘿蔔子	Raphani Semen (<i>Raphanus Sativus</i>)	8.0g
五味子	Schizandrae Fructus (<i>Schizandra chinensis Baillon</i>)	4.0g
麥門冬	Ophiopogonis Radix (<i>Ophiopogon japonicus</i>)	4.0g
石菖蒲	Acori graminei Rhizoma (<i>Acorus gramineus Solander</i>)	4.0g
桔梗	Platycody Radix (<i>Platycodon glaucum</i>)	4.0g
麻黃	Ephedrae Herba (<i>Ephedra sinica Stapf.</i>)	4.0g
Total amount		52.0g

② 清心蓮子湯^{9,12,13)}

蓮子肉	Loti Semen (<i>Nelumbo nucifera gaertner</i>)	8.0g
山藥	Batatis Rhizoma (<i>Dioscorea batatas decaisne</i>)	8.0g
天門冬	Asperagi Radix (<i>Asparagus lucidus Lidley</i>)	4.0g
麥門冬	Ophiopogonis Radix (<i>Ophiopogon japonicus</i>)	4.0g
遠志	Polygalae Radix (<i>Polygala tenuifolia Willdenow</i>)	4.0g
石菖蒲	Acori graminei Rhizoma (<i>Acorus gramineus Solander</i>)	4.0g
酸棗仁	Zizyphi Semen (<i>Zizyphus jujuba</i>)	4.0g
龍眼肉	Longanae Arillus (<i>Euphoria longana</i>)	4.0g
栝子仁	Biotae Semen (<i>Biota Orientalis Endlicher</i>)	4.0g
黃芩	Scutellariae Radix (<i>Scutellaria baicalensis</i>)	4.0g
蘿蔔子	Raphani Semen (<i>Raphanus Sativus</i>)	4.0g
甘菊	Chrysanthemi Flos (<i>Chrysanthemum indicum Linne</i>)	1.2g
Total amount		53.6g

③ 清肺瀉肝湯⁹⁾

葛根	Puerariae Radix (<i>Pueraria thunbergiana</i>)	12.0g
黃芩	Scutellariae Radix (<i>Scutellaria baicalensis</i>)	8.0g
桑本	Angelicae tenuissimae Radix (<i>Angelica tenuissima</i>)	8.0g
蘿蔔子	Raphani Semen (<i>Raphanus Sativus</i>)	4.0g
桔梗	Platycody Radix (<i>Platycodon glaucum</i>)	4.0g
升麻	Cimicifugae Rhizoma (<i>Cimicifuga heracleifolia</i>)	4.0g
白芷	Angelicae Radix (<i>Angelica dahurica</i>)	4.0g
大黃	Rhei Undulati Rhizoma (<i>Rheum undulatum</i>)	4.0g
Total amount		48.0g

④ 葛根浮萍湯^{9,12,13)}

葛根	Puerariae Radix (<i>Pueraria thunbergiana</i>)	12.0g
黃芩	Scutellariae Radix (<i>Scutellaria baicalensis</i>)	8.0g
桑本	Angelicae tenuissimae Radix (<i>Angelica tenuissima</i>)	8.0g
蘿蔔子	Raphani Semen (<i>Raphanus Sativus</i>)	8.0g
浮萍	Herba Spirodelae (<i>Spirodel Polytriza</i>)	4.0g
大黃	Rhei Undulati Rhizoma (<i>Rheum undulatum</i>)	4.0g
蜈蚣	Holotrichia Vermiculus (<i>Mimela lucidula Hope.</i>)	10개
Total amount		44.0g

(4) 太陰人 藥材^{7,8,16)}

薏苡仁	Coicis Semen (<i>Coix Lachryma-Jobi</i>)	50.0g
大黃	Rhei Undulati Rhizoma (<i>Rheum undulatum</i>)	50.0g
桑白皮	Mori Cortex (<i>Morus alba</i>)	50.0g
楡根白皮	Ulmii Cortex (<i>Ulmus macrocarpa Hance</i>)	50.0g
蜈蚣	Holotrichia Vermiculus (<i>Mimela lucidula Hope.</i>)	50.0g
麻黃	Ephedrae Herba (<i>Ephedra sinica Stapf.</i>)	50.0g
海桐皮	Kalopanaxii Cortex (<i>Kalopanax Pictus</i>)	50.0g
白茅根	Imperatae Rhizoma (<i>Imperata Cylindrica</i>)	50.0g

2) 細胞柱 및 實驗動物

實驗에 사용한 3T3-L1 細胞는 일본 Nagoya(名古屋)대학 농학부 생화학제어실 Y. Kitagawa(北川)로부터 분양받아 사용하였다.

3) 試藥 및 器具

實驗에 사용한 시약은 Dulbeco's modified Eagle's medium (DMEM, Gibco), Fetal bovin serum (FBS, Gibco), trypsin- EDTA(Gibco), Gentamycin(Gibco), Phosphate buffered saline(PBS, Sigma), Trichloroacetic acid (TCA), Acetic acid(Aldrich), Trizma base (sigma), Sulforhodamin-B(SRB, Sigma) Dimethyl sulfoxide (DMSO), Dexamethasone (DEX, Aldrich), 1-Methyl-3-isobutyl-xanthine (MIX, Aldrich), Insulin(Sigma), Oil-Red-O (Aldrich), 사용기구는 Culture flask(Falcon), 96-Well plate(Falcon), Disposable pipette (Falcon), ELIZA-Reader(Spectra), CO₂ incubator(Fisher), inverted microscope(Olympus) 등을 사용하였다.

2. 實驗方法

1) 檢液試料

檢液試料는 購入된 韓藥材를 煎湯추출과 에탄올추출의 방법으로 만들었다.

(1) 煎湯抽出

各 處方은 1첩분에 해당하는 정해진 量을 調製하였고, 藥材는 各 韓藥材 50g씩을 蒸溜水로 2時間 加熱, 抽出하고 No. 2 필터지로 濾過하여 濾液을

rotary evaporator로 60℃에서 減壓濃縮한 뒤, 凍結乾燥하였다. 乾燥된 試料를 1% Dimethyl sulfoxide (DMSO)에 10mg/ml로 녹여 0.45μm membrane 필터로 除菌하여 檢液으로 使用하였다.

(2) 에탄올추출

各 處方은 1첩분에 해당하는 정해진 量을 調製하였고, 藥材는 各 韓藥材 50g씩을 正確히 測量한 후, 粉碎機에 각각을 잘아준 후 蒸溜한 에탄올(80%) 300~500ml을 넣고 3日間 室溫에서 放置하여 抽出하여 No. 2 필터지로 濾過하고(1次抽出), 濾過殘渣에 1次抽出과 같은 方法으로 4日間 에탄올을 침출시켜 濾液을 얻고(2次抽出), 餘液을 모아 rotary evaporator로 減壓濃縮한 뒤, vacuum dry oven에서 40℃로 乾燥시켰다. 乾燥된 試料를 2% Dimethyl sulfoxide(DMSO)에 5mg/ml로 녹여 0.45μm membrane 필터로 除菌하여 檢液으로 使用하였다.

2) 細胞 培養

3T3-L1 細胞를 배양하는데 사용된 培養液은 Dulbeco's modified Eagle's medium(DMEM)이었으며, fetal bovine serum(FBS), gentamycine (100 units/ml), streptomycin(100μg/ml) 등을 添加하였다. 3T3-L1은 培養 3일 간격으로 培養細胞 表面을 phosphate buffered saline (PBS) 溶液으로 씻어 준 후 50ml flask당 1ml의 0.25% trypsin 溶液을 넣고 室溫에서 1분간 處理한 다음 trypsin溶液을 버리고 37℃에서 5분간 保管하여 細胞를 탈착하여 鞋帶培養하였다. 탈착된 細胞는 10% FBS가 添加된 DMEM培養液 (DMEM/10% FBS) 10ml에 浮游시킨 다음 새로운 培養容器(50ml culture flask)에 옮겨 1:20의

split ratio로 CO₂ 培養器(37℃, 5% CO₂)에서 培養하였다.

3) SRB法에 의한 細胞增殖效果 測定

10% DMEM培地에서 3日間 培養하고 培養培地를 除去한 후, PBS로 細胞 表面을 洗滌하고 0.25% trypsin-EDTA 1ml를 添加하여 1분간 反應 후, 0.25% trypsin-EDTA를 除去, 10% DMEM 培養液 5ml를 添加하여 接種하고, 細胞浮游 (cell suspension) 대 trypan blue(1%) 을 1:1로 混合하여 homocytometer로 細胞數를 計算하여 5×10^4 cells/ml로 浮游시켰다. 細胞浮游液 100 μ l씩을 96 well plate의 각 well에 分注하여 well 당 5×10^3 cells/ml의 細胞가 接種되게 한 다음 CO₂ incubator(5% CO₂, 37℃)에서 24시간 培養하여 細胞를 附着시켰다. 그후 다시 각 well에 稀釋된 檢液試料(煎湯抽出과 에탄올抽出)를 250mg/ml씩 添加하였다. 以上과 같이 處理한 다음, CO₂ incubator에서 2일간 培養하여, 培養이 끝난 細胞에 TCA를 최종농도 10%가 되게 添加하고, 4℃에서 1시간 培養하여 細胞를 固定시켰다. 蒸溜水로 5회 反復하여 細胞를 洗滌하고, 空氣 중에서 乾燥시킨 후, 10mM Trizma base를 100ml를 添加하여 10분간 湧出시킨 후, ELISA reader 564nm에서 吸光度를 測定하여 細胞의 增殖程度를 測定하였다.

4) 3T3-L1 細胞의 分化에 미치는 檢液의 影響

SBR檢索과 같은 方法으로 細胞를 接種하고, 培養 중인 3T3-L1 細胞가 confluent stage에 到達하면, 初期培養 2일간 培養 培地에 分化誘導 物質인 dexamethasone(DEX, 0.25 μ M), 1-methyl-3-isobutyl xanthine(MIX, 0.5 mM), insulin(10

μ g/ml)을 添加하여 分化를 誘導(對照群으로 分化誘導物質을 添加하지 않고 培養)하였다(初期培養). 2일간 分化誘導 培養 후, insulin(10 μ g/ml)만이 添加된 細胞培養液으로 교환하여 5일간 더 培養하여 脂肪細胞로 分化시켰다(後期培養). 對照群으로 insulin이 添加되어 있지 않은 배지로 교환하여 培養하였다. 3T3-L1 細胞의 分化에 미치는 檢液의 效果를 조사하기 위해서 檢液을 100 μ g/ml, 10 μ g/ml, 1 μ g/ml로 처리하였는데, 初期培養부터 後期培養까지 처리한 것과 後期培養 때만 처리한 것으로 나누어 검색하였다. 分化誘導物質 처리시 동시에 添加하거나 또는 分化誘導 후 培養液 교환시에 添加하였다.

5) 3T3-L1 細胞의 分化效果 測定

3T3-L1 細胞의 分化效果는 Oil-Red-O로 染色하여 測定하였다. 後期培養 후, 10% formalin을 50 μ l씩 添加(최종농도 3% formalin)하여 30분간 細胞를 固定시키고, 蒸溜水로 3회 反復하여 洗滌하고, 공기 중에서 乾燥한 다음 Oil-Red-O로 2시간 동안 染色하였다. 染色後 蒸溜水로 3회 洗滌하고 공기 중에서 乾燥시키고 iso-propyl alcohol 100 μ l씩 分注하여 1시간 동안 용출시켜 ELISA reader로 510nm에서 吸光度를 測定하였다.

III. 實驗 結果

1. SRB검색법에 의한 3T3-L1 細胞增殖에 미치는 檢液의 效果

1) 鞋帶培養

脂肪細胞의 연구를 규명하는데 주로 이용되는 3T3-L1 細胞는 DMEM/FBS 배지로 통상적인 조건

인 37°C의 5% CO₂ 항온기에서 培養되면 doubling time이 20~30시간 걸린다고 알려지고 있으나, 본 연구의 豫備實驗 結果 및 文獻檢索에 의한 연구 보고서를 분석한 結果 3T3-L1 細胞는 계대배양 횟수에 따라 변화가 있었다. 본 實驗에 사용한 3T3-L1 세포의 표준증식을 조사한 結果 doubling time은 16.7시간이었으며, 포화밀도(saturation density)는 대략 5×10⁴ cells/cm²로 측정되어(Fig. 1) 3T3-L1 세포의 일반적인 증식특성을 보유하고 있는 것으로 확인되었다. 본 實驗에 사용한 3T3-L1 細胞의 단일 용적당 최적세포밀도를 log값으로 나타냈으며(Fig 2), 또한 linear로 나타낸 3T3-L1 세포의 표준곡선(Fig 3)으로 본 實驗에 사용하였다.

2) 細胞의 增殖效果

脂肪細胞로 分化되기 전단계인 前脂肪細胞의 增殖에 미치는 處方 및 藥材의 影響을 조사하기 위하여 96-well plate의 각 well에 세포농도를 5×10³cells/ml로 하고 전탕추출과 에탄올추출의 檢液의 농도를 250mg/ml로 조정하고 2일동안 처리하여 培養하였다. 細胞의 增殖能에 미치는 檢液의 效果는 SRB 법으로 측정된 대조군의 흡광도에 대한 實驗군의 흡광도를 백분율로 환산하여 산정하고, 통계처리는 이항 검정 p-value로 처리하였다. 이 결과는 Table I, Table II로 정리하였다. 대조군에 대한 p-value는 <0.05(*)와 <0.01(**)의 유의성을 판정하였다.

太陽人 處方과 藥材의 전탕추출의 경우 五加皮壯脊湯은 86.0±2.2%, 獼猴藤植腸湯은 94.1±1.6%, 五加皮는 80.4±4.2%로 p-value가 <0.01의 유의한 細胞增殖의 抑制效果가 나타났다(Fig 4). 에탄올추출의 경우 獼猴藤植腸湯은 97.7±0.5%, 五加皮는 76.7±6.1%, 蘆根은 81.1±3.8%로 p-value가 <0.01의 유의한 細胞增殖의 抑制效果가 나타났으며,

五加皮壯脊湯은 98.2±1.0%로 p-value가 <0.01의 細胞增殖의 抑制效果가 나타났다(Fig 4)(Table I).

太陰人의 處方과 藥材의 전탕추출의 경우 淸肺瀉肝湯은 88.7±3.4%, 葛根浮萍湯은 80.7±2.0%, 薏苡仁은 94.7±1.3%, 大黃은 68.3±5.7%, 榆根白皮는 89.8±1.6%, 麻黃은 83.9±3.1%, 海桐皮는 89.1±0.4%로 p-value가 <0.01의 유의한 細胞增殖의 抑制效果가 나타났으며, 太陰調胃湯은 96.0±2.9%, 淸心蓮子湯은 95.3±2.2%, 桑白皮는 81.7±7.9%로 p-value가 <0.05(*)의 유의한 細胞增殖의 抑制效果가 나타났다. 에탄올추출의 경우 太陰調胃湯은 95.9±1.3%, 淸心蓮子湯은 86.0±1.8%, 淸肺瀉肝湯은 85.6±2.5%, 葛根浮萍湯은 75.2±3.8%, 大黃은 26.9±2.6%, 榆根白皮는 24.7±1.6%, 蟾蜍은 97.0±1.2%, 麻黃은 27.9±2.4%, 海桐皮는 92.1±0.4%로 p-value가 <0.01(**)의 유의한 細胞增殖의 抑制效果가 나타났으나, 白茅根은 100.6±0.3%로 p-value가 <0.05(*)의 유의한 細胞增殖의 促進效果가 인정되었다(Fig 5, Fig 6)(Table II).

2. 3T3-L1 細胞의 脂肪細胞로의 分化에 미치는 檢液의 效果

未分化 상태의 前脂肪細胞인 3T3-L1 細胞의 脂肪細胞로의 分化에 미치는 檢液의 影響을 조사하기 위하여 96 well plate의 각 well에 5×10³cells/ml의 細胞를 넣고 2일동안 培養하여 confluent stage에 도달시킨 후, 細胞分化 誘導物質 添加없이 또는 添加하여 2일동안 培養 (初期培養)하고, 배지교환 후 5일간 더 培養(後期培養 5일)하였다.

Table I. The inhibition effect of Taeyang-In's prescriptions and herbs on the proliferation of 3T3-L1 cells by SRB assay(Fig 4)

Group	Conc.	Prescriptions and Herbs	Rate of proliferation(%)	
			Water (250 μ g/ml)	Ethanol (250 μ g/ml)
		control	100 \pm 2.2a)	100 \pm 1.2
Taeyang-In		Okapijangcheok-Tang(OJT)	86.0 \pm 2.2**	98.2 \pm 1.0*
		Mihudeungsikjang-Tang(MDT)	94.1 \pm 1.6**	97.7 \pm 0.5**
		Acanthopanax Cortex	80.1 \pm 4.2**	76.7 \pm 6.1**
		Phragmitis Rhizoma	100.1 \pm 1.0	81.1 \pm 3.8**

a) Each value represents mean \pm standard error of 5 determinations, respectively.

Significantly different from control group(*: p<0.05, **: p<0.01)

< Prescriptions >

Okapijangcheok-Tang(OJT) Mihudeungsikjang-Tang(MDT)

< Herbs >

Acanthopanax Cortex Phragmitis Rhizoma

Table II. The inhibition effect of Taeum-In's prescriptions and herbs on the proliferation of 3T3-L1 cells by SRB assay(Fig 5, 6)

Group	Conc.	Prescriptions and Herbs	Rate of proliferation(%)	
			Water (250 μ g/ml)	Ethanol (250 μ g/ml)
		control	100 \pm 2.2a)	100 \pm 1.2
Taeum-In		Taeumjowi-Tang(TJT)	96.0 \pm 2.9*	95.9 \pm 1.3**
		Cheongsimyonja-Tang(CYT)	95.3 \pm 2.2*	86.0 \pm 1.8**
		Cheongpaesagan-Tang(CPT)	88.7 \pm 3.4**	85.6 \pm 2.5**
		Galkeunbupyong-Tang(GBT)	80.7 \pm 2.0**	75.2 \pm 3.8**
		Coicis Semen	94.7 \pm 1.3**	98.4 \pm 1.9
		Rhei Undulati Rhizoma	68.3 \pm 5.7**	26.9 \pm 2.6**
		Mori Cortex	81.7 \pm 7.9*	99.2 \pm 1.0
		Ulmi Cortex	89.8 \pm 1.6**	24.7 \pm 1.6**
		Holotrichia Vermiculus	102.1 \pm 2.9	97.0 \pm 1.2**
		Ephedrae Herba	83.9 \pm 3.1**	27.9 \pm 2.4**
		Kalopanaxii Cortex	89.1 \pm 0.4**	92.1 \pm 0.4**
		Imperatae Rhizoma	100.4 \pm 0.9	100.6 \pm 0.3*

a) Each value represents mean \pm standard error of 5 determinations, respectively.

Significantly different from control group(*: p<0.05, **: p<0.01)

< Prescriptions >

Taeumjowi-Tang(TJT) Cheongsimyonja-Tang(CYT)

Cheongpaesagan-Tang(CPT) Galkeunbupyong-Tang(GBT)

< Herbs >

Coicis SemenRhei Undulati Rhizoma Mori Cortex

Ulmi Cortex Holotrichia Vermiculus Ephedrae Herba

Kalopanaxii Cortex Imperatae Rhizoma

分化誘導物質 처리군 또는 무처리군 모두에 여러 농도의 檢液을 처음 2일간만 처리하거나, 나중의 5 일동안만 처리하거나 또는 처음부터 7일간 계속 처리하거나 하여 自然的인 分化와 誘導物質에 의한 誘導分化에 미치는 效果를 나누어 조사하였다. 檢液의 농도는 1 μ g/ml, 10 μ g/ml, 그리고 100 μ g/ml로 처리하였다.

細胞의 分化能에 미치는 檢液의 效果는 對照群의 흡광도에 대한 實驗群의 흡광도를 백분율로 환산하여 산정하고, 통계처리는 이항검정 p-value로 처리하였다. 이 결과는 Table III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X에서 대조군에 대한 p-value는 <0.05(*)와 <0.01 (**)의 유의성을 판정하였다.

1) 初期培養 2일간은 檢液을 무처리한 후, 後期培養 5일간에서만 檢液을 처리한 경우의 影響

太陽人 處方과 藥材의 煎湯추출의 경우 細胞分化에 影響을 주지 못하였다. 에탄올추출의 경우 五加皮壯育湯의 10 μ g/ml 농도는 111.8 \pm 4.1%, 蘆根의 1 μ g/ml 농도는 126.9 \pm 6.6%, 10 μ g/ml 농도는 163.1 \pm 30.0%로 p-value는 <0.05(*)의 유의한 細胞分化의 促進效果가 인정되었다(Table III).

太陰人 處方과 藥材의 煎湯추출의 경우 淸心蓮子湯의 1 μ g/ml 농도는 142.9 \pm 4.0%, 大黃의 1 μ g/ml 농도는 136.2 \pm 4.9%, 海桐皮의 10 μ g/ml 농도는 121.8 \pm 2.6%로 p-value가 <0.01의 유의한 細胞分

Table III. The effect of Taeyang-In's prescriptions and herbs on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. At the confluent stage of 3T3-L1, the medium was changed by DMEM/FBS medium and then culture plate was incubated for 48hrs. After 48hrs., the medium was changed by DMEM/FBS contained extract, and then culture plate was incubated for further 5 days.

A \ B	Prescription and Herbs	Rate of the adipocyte differentiation of 3T3-L1(%)					
		Boiling water extract			Ethanol extract		
		1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml	1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml
	control	100 \pm 4.8a)	100 \pm 4.4	100 \pm 4.9	100 \pm 4.3	100 \pm 3.2	100 \pm 9.0
Taeyangin	OJT	112.9 \pm 6.1	48.0 \pm 74.3	88.9 \pm 12.0	119.7 \pm 18.5	111.8 \pm 4.1*	112.1 \pm 11.5
	MDT	123.5 \pm 15.9	108.2 \pm 10.4	131.6 \pm 25.7	89.4 \pm 17.8	102.8 \pm 34.1	95.5 \pm 8.1
	AC	127.4 \pm 24.0	144.6 \pm 54.7	104.4 \pm 37.2	213.8 \pm 108.7	244.9 \pm 157.8	171.9 \pm 143.7
	PR	122.2 \pm 12.2	109.9 \pm 11.8	94.5 \pm 28.0	126.9 \pm 6.6*	163.1 \pm 30.0*	134.1 \pm 20.6

A) Sasang-Group

B) Concentration

a) Each value represents mean \pm standard error of 5 determinations, respectively.

Significantly different from control group(*: p<0.05, **: p<0.01)

< Prescriptions >

Okapijangcheok-Tang(OJT)

Mihudeungsikjang-Tang(MDT)

< Herbs >

Acanthopanax Cortex :AC

Phragmitis Rhizoma :PR

化의 促進效果가 나타났으며, 太陰調胃湯의 10 μ g/ml 농도는 133.8 \pm 10.5%, 大黃의 100 μ g/ml 농도는 141.6 \pm 22.0%, 榆根白皮의 1 μ g/ml 농도는 119.9 \pm 5.6%, 10 μ g/ml 농도는 134.5 \pm 13.9%, 蟾蜍의 10 μ g/ml 농도는 118.1 \pm 0.7%, 麻黃의 100 μ g/ml 농도는 127.2 \pm 14.3%, 海桐皮의 1 μ g/ml 농도는 127.3 \pm 6.7%, 100 μ g/ml 농도는 124.7 \pm 5.1%로 p-value는 <0.05(*)의 유의한 細胞分化의 促進效果가 나타났다(Table IV).

太陰人 處方과 藥材의 에탄올추출의 경우 淸心蓮子湯의 1 μ g/ml 농도는 80.2 \pm 10.0%, 麻黃의 1 μ g/ml 농도는 81.2 \pm 3.0%로 p-value는 <0.05(*)의 유의한 細胞分化의 抑制效果가 나타났다. 桑白皮의 10 μ g/ml 농도는 120.2 \pm 1.5%로 p-value가 <0.01(**)의 유의한 細胞分化의 促進效果가 나타났으며, 太陰調胃湯의 1 μ g/ml 농도는 113.7 \pm 4.7%, 大黃의 100 μ g/ml 농도는 135.4 \pm 6.8%, 桑白皮의 1 μ g/ml 농도는 141.2 \pm 20.3%, 100 μ g/ml 농도는 142.8 \pm 12.1%, 榆根白皮의 1 μ g/ml 농도는 127.2 \pm 7.8%, 100 μ g/ml 농도는 157.6 \pm 14.1%, 蟾蜍의 1 μ g/ml 농도는 126.3 \pm 12.1%, 白茅根의 1 μ g/ml 농도는 122.2 \pm 10.5%로 p-value는 <0.05(*)의 유의한 細胞分化의 促進效果가 나타났다(Table IV).

2) 初期培養 2일간과 後期培養 5일간 檢液을 처리한 경우의 影響

太陽人 處方과 藥材의 에탄올추출의 경우 獼猴藤植腸湯의 1 μ g/ml 농도는 140.6 \pm 19.3%로 p-value는 <0.05(*)의 유의한 細胞分化의 促進效果가 나타났으며, 蘆根의 100 μ g/ml 농도는 -1.6 \pm 6.6%로 p-value가 <0.01(**)의 유의한 細胞分化의 抑制效果가 나타났다. 에탄올추출의 경우 五加皮壯脊湯의 100 μ g/ml 농도는 109.5 \pm 0.2%, 五加皮의 100 μ g/ml

농도는 114.2 \pm 1.4%로 p-value가 <0.01(**)의 유의한 細胞分化의 抑制效果가 나타났으나, 五加皮壯脊湯의 10 μ g/ml 농도는 2.4 \pm 18.4%, 五加皮의 10 μ g/ml 농도는 11.9 \pm 1.8ml%로 p-value는 <0.05(*), 蘆根의 1 μ g/ml 농도는 128.5 \pm 0.0%, 10 μ g/ml 농도는 125.6 \pm 0.3%로 p-value는 <0.01(**)의 유의한 細胞分化의 促進效果가 나타났다(Table V).

太陰人 處方과 藥材의 에탄올추출의 경우 榆根白皮의 100 μ g/ml 농도는 13.7 \pm 3.7%로 p-value는 <0.01(**), 海桐皮의 100 μ g/ml 농도는 13.8 \pm 25.7%로 p-value는 <0.05(*)의 유의한 細胞分化의 抑制效果가 나타났으나, 大黃의 1 μ g/ml 농도는 135.3 \pm 6.8%로 p-value는 <0.05(*), 麻黃의 1 μ g/ml 농도는 116.9 \pm 0.4%로 p-value는 <0.01(**), 10 μ g/ml 농도는 112.8 \pm 2.0%로 p-value는 <0.05(*)의 유의한 細胞分化의 促進效果가 나타났다(Table VI).

太陰人 處方과 藥材의 에탄올추출의 경우 淸心蓮子湯의 10 μ g/ml 농도는 132.7 \pm 2.7%, 大黃의 10 μ g/ml 농도는 126.7 \pm 1.3%, 榆根白皮의 10 μ g/ml 농도는 121.6 \pm 0.8%, 100 μ g/ml의 농도는 206.3 \pm 4.3%, 麻黃의 10 μ g/ml 농도는 127.2 \pm 2.0%, 海桐皮의 10 μ g/ml 농도는 158.5 \pm 2.0%, 白茅根의 10 μ g/ml 농도는 121.8 \pm 3.0%로 p-value가 <0.01(**)의 유의한 細胞分化의 促進效果가 나타났으며, 淸肺瀉肝湯의 10 μ g/ml 농도는 111.2 \pm 0.6%, 薏苡仁의 1 μ g/ml 농도는 121.5 \pm 0.1%, 大黃의 100 μ g/ml 농도는 144.2 \pm 0.7%, 蟾蜍의 10 μ g/ml 농도는 133.2 \pm 19.1%, 海桐皮의 1 μ g/ml 농도는 152.8 \pm 10.0%로 p-value가 <0.05(*)의 유의한 細胞分化의 促進效果가 나타났다.(Table VI)

Table IV. The effect of Taeum-In's prescriptions and herbs on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. At the confluent stage of 3T3-L1, the medium was changed by DMEM/FBS medium and then culture plate was incubated for 48hrs. After 48hrs., the medium was changed by DMEM/FBS contained extract, and then culture plate was incubated for further 5 days.

A	B	Prescription and Herbs	Rate of the adipocyte differentiation of 3T3-L1(%)					
			Boiling water extract			Ethanol extract		
			1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml	1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml
	control	100 \pm 4.8a)	100 \pm 4.4	100 \pm 4.9	100 \pm 4.3	100 \pm 3.2	100 \pm 9.0	
Taeumin	TJT	127.3 \pm 15.1	133.8 \pm 10.5*	128.0 \pm 24.9	113.7 \pm 4.7*	88.5 \pm 16.3	121.2 \pm 7.1	
	CYT	142.9 \pm 4.0**	144.6 \pm 46.1	117.2 \pm 46.5	80.2 \pm 10.0*	82.7 \pm 21.4	106.4 \pm 0.6	
	CPT	113.1 \pm 14.3	97.8 \pm 2.1	99.1 \pm 18.3	123.0 \pm 16.8	107.2 \pm 4.9	113.4 \pm 10.1	
	GBT	98.2 \pm 15.8	99.2 \pm 22.8	100.0 \pm 4.8	165.4 \pm 88.2	251.3 \pm 199.9	196.2 \pm 132.3	
	CS	114.9 \pm 8.0	108.3 \pm 0.9	89.2 \pm 14.4	110.7 \pm 25.6	108.7 \pm 5.8	116.4 \pm 5.8	
	RU	136.2 \pm 4.9**	115.3 \pm 19.4	141.6 \pm 22.0*	92.5 \pm 3.9	94.7 \pm 30.5	135.4 \pm 6.8*	
	MC	102.2 \pm 22.3	106.6 \pm 1.7	97.2 \pm 4.1	141.2 \pm 20.3*	120.2 \pm 1.5**	142.8 \pm 12.1*	
	UC	119.9 \pm 5.6*	134.5 \pm 13.9*	51.1 \pm 82.4	127.2 \pm 7.8*	118.9 \pm 19.2	157.6 \pm 14.1*	
	HV	106.9 \pm 3.2	118.1 \pm 0.7*	100.6 \pm 14.3	126.3 \pm 12.1*	107.2 \pm 2.4	99.0 \pm 7.9	
	EH	94.7 \pm 8.3	106.2 \pm 14.0	127.2 \pm 14.3*	81.2 \pm 3.0*	89.4 \pm 32.1	100.0 \pm 10.9	
	KC	127.3 \pm 6.7*	121.8 \pm 2.6**	124.7 \pm 5.1*	118.9 \pm 34.0	116.2 \pm 27.4	103.4 \pm 12.3	
	IR	116.8 \pm 8.3	105.6 \pm 11.3	107.9 \pm 10.1	122.2 \pm 10.5*	125.5 \pm 1.3	61.1 \pm 87.1	

A) Sasang-Group

B) Concentration

a) Each value represents mean \pm standard error of 5 determinations, respectively. Significantly different from control group(*: p<0.05, **: p<0.01)

< Prescriptions >

Taeumjowi-Tang(TJT)

Cheongsimyongja-Tang(CYT)

Cheongpaesagan-Tang(CPT)

Galkeunbupyong-Tang(GBT)

Holotrichia Vermiculus (HV)

Kalopanaxii Cortex (KC)

< Herbs >

Coicis Semen (CS)

Rhei Undulati Rhizoma (RU)

Mori Cortex (MC)

Ulmi Cortex (UC)

Ephedrae Herba (EH)

Imperatae Rhizoma (IR)

Table V. The effect of Taeyang-In's prescriptions and herbs on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. At the confluent stage of 3T3-L1, the medium was changed by DMEM/FBS contained extracts and then culture plate was incubated for 48hrs. After 48hrs., the medium was changed by DMEM/FBS contained extract, and then culture plate was incubated for further 5 days.

A	B	Prescription and Herbs	Rate of the adipocyte differentiation of 3T3-L1(%)					
			Boiling water extract			Ethanol extract		
			1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml	1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml
		control	100 \pm 6.8a)	100 \pm 10.3	100 \pm 11.0	100 \pm 10.0	100 \pm 4.3	100 \pm 16.3
Taeyangin		OJT	115.2 \pm 3.5	122.0 \pm 2.6	99.0 \pm 111.9	113.8 \pm 37.7	109.5 \pm 0.2*	2.4 \pm 18.4%
		MDT	140.6 \pm 19.3*	121.3 \pm 20.4	105.9 \pm 0.8	102.4 \pm 0.5	107.3 \pm 0.7	108.7 \pm 0.3
		AC	47.3 \pm 79.1	88.0 \pm 4.9	62.7 \pm 88.0	116.3 \pm 0.3	114.2 \pm 1.4*	11.9 \pm 1.8%
		PR	139.2 \pm 32.2	123.9 \pm 37.7	-1.6 \pm 6.6%	128.5 \pm 0.0%	125.6 \pm 0.3%	118.2 \pm 0.6

A) Sasang-Group

B) Concentration

a) Each value represents mean \pm standard error of 5 determinations, respectively. Significantly different from control group(*: p<0.05, **: p<0.01)

< Prescriptions >

Okapijangcheok-Tang(OJT)

Mihudeungsikjang-Tang(MDT)

< Herbs >

Acanthopanax Cortex (AC)

Phragmitis Rhizoma (PR)

Table VI. The effect of Taeum-In's prescriptions and herbs on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. At the confluent stage of 3T3-L1, the medium was changed by DMEM/FBS contained extracts and then culture plate was incubated for 48hrs. After 48hrs., the medium was changed by DMEM/FBS contained extract, and then culture plate was incubated for further 5 days.

A	B	Prescription and Herbs	Rate of the adipocyte differentiation of 3T3-L1(%)					
			Boiling water extract			Ethanol extract		
			1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml	1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml
	control	100 \pm 6.8a)	100 \pm 10.3	100 \pm 11.0	100 \pm 10.0	100 \pm 4.3	100 \pm 16.3	
Taeumin	TJT	128.7 \pm 52.0	138.2 \pm 41.4	123.9 \pm 32.4	112.5 \pm 33.3	100.7 \pm 21.0	122.0 \pm 1.8	
	CYT	76.6 \pm 14.1	96.2 \pm 11.7	102.2 \pm 17.9	100.3 \pm 0.4	132.7 \pm 2.9**	141.2 \pm 1.3	
	CPT	84.2 \pm 12.4	93.7 \pm 25.0	129.5 \pm 12.9	111.0 \pm 0.6	111.2 \pm 0.6*	106.0 \pm 0.7	
	GBT	102.3 \pm 8.5	96.0 \pm 2.1	48.3 \pm 70.3	114.2 \pm 0.0	107.0 \pm 0.8	106.4 \pm 0.7	
	CS	93.1 \pm 3.3	98.1 \pm 9.7	137.0 \pm 47.2	121.5 \pm 0.1*	98.1 \pm 0.1	105.1 \pm 0.6	
	RU	135.3 \pm 6.8*	114.6 \pm 23.6	172.9 \pm 37.2	108.5 \pm 0.1	126.7 \pm 1.3**	144.2 \pm 0.7*	
	MC	116.6 \pm 11.7	123.0 \pm 8.6	144.1 \pm 34.3	97.8 \pm 0.4	100.1 \pm 0.6	102.1 \pm 0.03	
	UC	98.9 \pm 6.0	107.8 \pm 6.0	13.7 \pm 3.7**	126.4 \pm 23.5	121.6 \pm 0.8**	206.3 \pm 4.3**	
	HV	55.8 \pm 67.4	113.0 \pm 15.3	122.0 \pm 15.5	127.9 \pm 24.8	133.2 \pm 19.1*	110.1 \pm 8.7	
	EH	116.9 \pm 0.4**	112.8 \pm 2.0*	23.1 \pm 25.5	97.4 \pm 0.1	127.2 \pm 2.0**	105.3 \pm 0.8	
	KC	130.5 \pm 40.5	133.7 \pm 31.1	13.8 \pm 25.7*	152.8 \pm 10.0*	158.5 \pm 2.0**	93.5 \pm 4.6	
	IR	138.9 \pm 40.6	113.1 \pm 34.2	29.1 \pm 31.5	121.7 \pm 17.7	121.8 \pm 3.0**	123.0 \pm 12.8	

A) Sasang-Group

B) Concentration

a) Each value represents mean \pm standard error of 5 determinations, respectively. Significantly different from control group(*: p<0.05, **: p<0.01)

< Prescriptions >

Taeumjowi-Tang(TJT)

Cheongsimyonja-Tang(CYT)

Cheongpaesagan-Tang(CPT)

Galkeunbupyong-Tang(GBT)

< Herbs >

Coicis Semen (CS)

Rhei Undulati Rhizoma (RU)

Mori Cortex (MC)

Ulmi Cortex (UC)

Holotrichia Vermiculus (HV)

Ephedrae Herba (EH)

Kalopanaxii Cortex (KC)

Imperatae Rhizoma (IR)

Table VII. The effect of Taeyang-In's prescriptions and herbs on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. At the confluent stage of 3T3-L1, the medium was changed by DMEM/FBS contained inducers and then culture plate was incubated for 48hrs. After 48hrs., the medium was changed by DMEM/FBS contained inducers and extract, and then culture plate was incubated for further 5 days.

A	B	Prescription and Herbs	Rate of the adipocyte differentiation of 3T3-L1(%)					
			Boiling water extract			Ethanol extract		
			1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml	1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml
		control	100 \pm 3.7a)	100 \pm 6.4	100 \pm 11.1	100 \pm 5.8	100 \pm 8.8	100 \pm 6.6
Taeyangin		OJT	107.4 \pm 3.0	110.4 \pm 11.2	118.3 \pm 20.5	93.1 \pm 12.3	98.0 \pm 18.0	76.1 \pm 43.5
		MDT	97.47 \pm 30.5	107.4 \pm 1.5*	114.5 \pm 9.0	107.1 \pm 0.4	115.8 \pm 4.6	104.0 \pm 0.6
		AC	100.3 \pm 1.2	99.9 \pm 14.7	101.1 \pm 17.7	96.3 \pm 0.2	108.7 \pm 0.9	77.8 \pm 14.2
		PR	96.6 \pm 4.2	114.4 \pm 2.1	87.2 \pm 9.0	107.2 \pm 5.9	110.1 \pm 12.4	99.0 \pm 3.3

A) Sasang-Group

B) Concentration

a) Each value represents mean \pm standard error of 5 determinations, respectively. Significantly different from control group(*: p<0.05, **: p<0.01)

< Prescriptions >

Okapijangcheok-Tang(OJT)

Mihudeungsikjang-Tang(MDT)

< Herbs >

Acanthopanax Cortex (AC)

Phragmitis Rhizoma (PR)

Table VIII. The effect of Taeum-In's prescriptions and herbs on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. At the confluent stage of 3T3-L1, the medium was changed by DMEM/FBS contained inducers and then culture plate was incubated for 48hrs. After 48hrs., the medium was changed by DMEM/FBS contained inducers and extract, and then culture plate was incubated for further 5 days.

A	B	Prescription and Herbs	Rate of the adipocyte differentiation of 3T3-L1(%)					
			Boiling water extract			Ethanol extract		
			1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml	1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml
	control	100 \pm 3.7a)	100 \pm 6.4	100 \pm 11.1	100 \pm 5.8	100 \pm 8.8	100 \pm 6.6	
Taeumin.	TJT	102.6 \pm 8.2	99.1 \pm 21.2	116.5 \pm 10.4	95.8 \pm 3.4	94.4 \pm 19.7	116.0 \pm 3.4	
	CYT	130.2 \pm 1.8**	103.4 \pm 17.4	101.2 \pm 7.9	109.6 \pm 5.6	107.0 \pm 4.3	82.0 \pm 13.1	
	CPT	100.0 \pm 14.9	109.3 \pm 6.9	97.6 \pm 3.4	100.9 \pm 2.4	107.1 \pm 10.8	94.3 \pm 5.3	
	GBT	101.6 \pm 6.3	76.0 \pm 16.8	89.9 \pm 12.3	101.5 \pm 12.2	106.6 \pm 2.1	87.3 \pm 4.8	
	CS	110.9 \pm 2.3*	116.9 \pm 11.6	117.0 \pm 10.1	101.6 \pm 5.0	101.0 \pm 16.1	104.1 \pm 9.9	
	RU	108.4 \pm 1.0	114.0 \pm 1.3	106.4 \pm 12.4	108.5 \pm 17.3	115.2 \pm 0.7	109.2 \pm 2.0	
	MC	115.5 \pm 6.6*	122.0 \pm 0.6*	118.3 \pm 9.5	91.8 \pm 9.6	100.5 \pm 9.5	103.2 \pm 8.9	
	UC	106.5 \pm 13.1	126.9 \pm 12.0*	123.8 \pm 14.7	92.0 \pm 7.9	96.5 \pm 10.5	147.4 \pm 1.5**	
	HV	100.1 \pm 4.4	117.0 \pm 14.0	118.8 \pm 17.3	106.5 \pm 0.2	116.5 \pm 0.6	97.1 \pm 10.0	
	EH	110.0 \pm 14.2	90.1 \pm 17.2	95.5 \pm 2.4	101.4 \pm 7.8	104.1 \pm 3.5	84.7 \pm 2.7	
	KC	94.9 \pm 3.7	105.3 \pm 14.5	96.8 \pm 13.1	117.0 \pm 4.1*	124 \pm 11.5	109.3 \pm 16.4	
IR	101.4 \pm 7.0	103.4 \pm 3.4	107.6 \pm 0.8	98.6 \pm 10.3	105.4 \pm 11.0	109.7 \pm 3.7		

A) Sasang-Group

B) Concentration

a) Each value represents mean \pm standard error of 5 determinations, respectively. Significantly different from control group(*: p<0.05, **: p<0.01)

< Prescriptions >

Taeumjowi-Tang(TJT)
 Cheongsimyonja-Tang(CYT)
 Cheongpaesagan-Tang(CPT)
 Galkeunbupyong-Tang(GBT)

< Herbs >

Coicis Semen (CS)
 Rhei Undulati Rhizoma (RU)
 Mori Cortex (MC)
 Ulmi Cortex (UC)
 Holotrichia Vermiculus (HV)
 Ephedrae Herba (EH)
 Kalopanaxii Cortex (KC)
 Imperatae Rhizoma (IR)

3) 初期培養 2일간 分化誘導物質만을 처리한 후, 後期培養 5일간은 分化誘導物質과 檢液을 처리한 경우의 影響

太陽人 處方과 藥材의 煎탕추출의 경우 獼猴藤植腸湯의 10 μ g/ml 농도에서만 p-value가 <0.05(*)의 細胞分化의 促進效果가 나타났다. 에탄올추출의 경우 細胞分化에 影響을 주지 못하였다(Table VII).

太陰人 處方과 藥材의 煎탕추출의 경우 淸心蓮子湯의 1 μ g/ml 농도는 107.4 \pm 1.5%로 p-value가 <0.01(**)의 有意한 細胞分化의 促進效果가 나타났으며, 薏苡仁의 1 μ g/ml 농도는 110.9 \pm 2.3%, 桑白皮의 1 μ g/ml 농도는 115.5 \pm 6.6%, 10 μ g/ml 농도는 122.0 \pm 0.6%, 楡根白皮의 10 μ g/ml 농도는 126.9 \pm 12.0%로 p-value가 <0.05(*)의 有意한 細胞分化의 促進效果가 나타났다(Table VIII).

太陰人의 에탄올추출의 경우 楡根白皮의 100 μ g/ml 농도는 147.4 \pm 1.5%로 p-value가 <0.01(**), 海桐皮의 100 μ g/ml 농도는 117.0 \pm 4.1%로 p-value가 <0.05(*)의 有意한 細胞分化의 促進效果가 나타났다(Table VIII).

4) 初期培養 2일간 分化誘導物質과 檢液을 처리한 후, 後期培養 5일간에도 分化誘導物質과 檢液을 처리한 경우의 影響

太陽人 處方과 藥材의 煎탕추출의 경우 五加皮壯脊湯의 100 μ g/ml 농도는 3.0 \pm 0.3%, 五加皮의 100 μ g/ml 농도는 -2.6 \pm 5.4%로 p-value가 <0.01(**)의 有意한 細胞分化의 抑制效果가 나타났으며, 蘆根의 100 μ g/ml 농도는 18.4 \pm 33.5%로 p-value가 <0.05(*)의 細胞分化의 抑制效果가 나타났다. 에탄올추출의 경우 五加皮의 100 μ g/ml 농도는

42.4 \pm 21.9%로 p-value가 <0.01(**)의 有意한 細胞分化의 抑制效果가 나타났다(Table IX).

太陰人 處方과 藥材의 煎탕추출의 경우 海桐皮의 100 μ g/ml 농도는 -0.6 \pm 6.7%, 白茅根의 100 μ g/ml 농도는 64.9 \pm 6.2%로 p-value가 <0.01(**)의 有意한 細胞分化의 抑制效果가 나타났고, 薏苡仁의 100 μ g/ml 농도는 83.6 \pm 2.1%, 麻黃의 100 μ g/ml 농도는 86.8 \pm 5.7%로 p-value가 <0.05(*)의 細胞分化의 抑制效果가 나타났으나, 淸心蓮子湯의 1 μ g/ml 농도는 137.0 \pm 8.3%로 p-value가 <0.05(*), 100 μ g/ml 농도는 117.3 \pm 2.6%로 p-value가 <0.01(**), 葛根浮萍湯의 100 μ g/ml 농도는 124.0 \pm 10.2%로 p-value가 <0.05(*)의 有意한 細胞分化의 促進效果가 나타났다(Table X).

太陰人 處方과 藥材의 에탄올추출의 경우 麻黃의 100 μ g/ml 농도는 69.3 \pm 15.8%, 海桐皮의 100 μ g/ml 농도는 29.9 \pm 52.7%로 p-value가 <0.05(*)의 有意한 細胞分化의 抑制效果를 얻었으나, 楡根白皮의 100 μ g/ml 농도는 145.3 \pm 0.2%, 蟾蜍의 10 μ g/ml 농도는 125.4 \pm 9.7%로 p-value가 <0.01(**)의 有意한 細胞分化의 促進效果가 나타났다 (Table X).

IV. 總括 및 考察

肥滿症은 “體內的 脂肪組織量이 過剩으로 增加된 狀態” 라고 定義하고 여기서 體重의 過剩增加가 아니고 脂肪組織의 過剩增加라는 點과 脂肪組織量의 測定法과 肥滿 判定의 基準이다^{2,5,14,22)} 라고 하여 여러 測定法이 있다. 大體적으로 肥滿이라 함은 標準體重의 20%以上을 超過한 狀態^{2,5,10,19)} 이거나 體內 脂肪이 男子에서는 體重의 25%, 女子에서는 體重의 30%以上인 境遇로 定義된다^{38,39)}.

Table IX. The effect of Taeyang-In's prescriptions and herbs on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. At the confluent stage of 3T3-L1, the medium was changed by DMEM/FBS contained inducer and extracts, and then culture plate was incubated for 48hrs. After 48hrs. the medium was changed by DMEM/FBS contained inducer and extract, and then culture plate was incubated for further 5 days.

A \ B	Prescription and Herbs	Rate of the adipocyte differentiation of 3T3-L1(%)					
		Boiling water extract			Ethanol extract		
		1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml	1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml
	control	100 \pm 6.2a)	100 \pm 13.5	100 \pm 3.5	100 \pm 7.4	100 \pm 3.4	100 \pm 9.6
Taeyangin	OJT	104.8 \pm 11.2	112.9 \pm 3.9	3.0 \pm 0.3**	108.0 \pm 18.8	67.8 \pm 56.6	63.3 \pm 17.9
	MDT	99.9 \pm 8.7	92.2 \pm 15.4	89.9 \pm 4.3	110.2 \pm 24.3	116.4 \pm 16.8	101.3 \pm 14.9
	AC	97.7 \pm 20.7	106.9 \pm 4.7	-2.6 \pm 5.4**	114.6 \pm 13.3	118.1 \pm 23.8	42.4 \pm 21.9**
	PR	94.6 \pm 0.8	110.9 \pm 4.2	18.4 \pm 33.5*	106.9 \pm 21.0	133.5 \pm 41.2	115.5 \pm 15.8

A) Sasang-Group

B) Concentration

a) Each value represents mean \pm standard error of 5 determinations, respectively. Significantly different from control group(*: p<0.05, **: p<0.01)

< Prescriptions >

Okapijangcheok-Tang(OJT)

Mihudeungsikjang-Tang(MDT)

< Herbs >

Acanthopanax Cortex (AC)

Phragmitis Rhizoma (PR)

Table X. The effect of Taeum-In's prescriptions and herbs on the adipocyte differentiation of 3T3-L1. At the confluent stage of 3T3-L1, the medium was changed by DMEM/FBS contained inducer and extracts, and then culture plate was incubated for 48hrs. After 48hrs. the medium was changed by DMEM/FBS contained inducer and extract, and then culture plate was incubated for further 5 days.

A	B	Prescription and Herbs	Rate of the adipocyte differentiation of 3T3-L1(%)					
			Boiling water extract			Ethanol extract		
			1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml	1 μ g/ml	10 μ g/ml	100 μ g/ml
	control	100 \pm 6.2a)	100 \pm 13.5	100 \pm 3.5	100 \pm 7.4	100 \pm 3.4	100 \pm 9.6	
Taeumin	TJT	107.5 \pm 13.4	106.7 \pm 3.8	92.2 \pm 11.3	96.4 \pm 8.7	98.2 \pm 10.2	88.6 \pm 8.3	
	CYT	137.0 \pm 8.3*	131.5 \pm 20.6	117.3 \pm 2.6**	113.7 \pm 36.6	141.9 \pm 70.8	113.1 \pm 21.3	
	CPT	108.8 \pm 7.5	105.5 \pm 5.7	100.7 \pm 12.5	108.1 \pm 18.6	105.2 \pm 11.6	123.9 \pm 27.1	
	GBT	98.2 \pm 12.2	94.7 \pm 16.1	124.0 \pm 10.2*	107.5 \pm 21.4	130.5 \pm 31.6	113.3 \pm 13.1	
	CS	99.0 \pm 3.5	103.4 \pm 13.2	83.6 \pm 2.1*	115.2 \pm 22.5	119.8 \pm 31.1	104.0 \pm 10.8	
	RU	92.7 \pm 5.4	119.3 \pm 4.8	102.3 \pm 0.5	110.4 \pm 6.0	116.3 \pm 29.2	102.4 \pm 18.5	
	MC	100.2 \pm 17.3	108.8 \pm 14.6	88.4 \pm 22.2	104.2 \pm 14.1	113.5 \pm 29.4	109.2 \pm 1.7	
	UC	95.2 \pm 20.1	117.0 \pm 10.3	94.1 \pm 24.6	111.4 \pm 8.1	95.8 \pm 15.0	145.3 \pm 0.2**	
	HV	105.5 \pm 0.9	110.6 \pm 24.7	50.3 \pm 68.2	113.6 \pm 8.3	125.4 \pm 9.7**	106.0 \pm 3.4	
	EH	92.5 \pm 2.4	91.1 \pm 3.2	86.8 \pm 5.7*	106.7 \pm 1.9	114.8 \pm 39.6	69.3 \pm 15.8*	
	KC	95.7 \pm 18.9	112.7 \pm 8.6	-0.6 \pm 6.7**	96.0 \pm 0.5	86.0 \pm 19.4	29.9 \pm 52.7*	
IR	105.1 \pm 2.9	104.5 \pm 15.1	64.9 \pm 6.2**	106.1 \pm 5.2	103.5 \pm 14.1	85.7 \pm 7.8		

A) Sasang-Group

B) Concentration

a) Each value represents mean \pm standard error of 5 determinations, respectively. Significantly different from control group(*: p<0.05, **: p<0.01)

< Prescriptions >

Taeumjowi-Tang(TJT)
 Cheongsimyonja-Tang(CYT)
 Cheongpaesagan-Tang(CPT)
 Galkeunbupyong-Tang(GBT)

< Herbs >

Coicis Semen (CS)
 Rhei Undulati Rhizoma (RU)
 Mori Cortex (MC)
 Ulmi Cortex (UC)
 Holotrichia Vermiculus (HV)
 Ephedrae Herba (EH)
 Kalopanaxii Cortex (KC)
 Imperatae Rhizoma (IR)

肥滿은 原因에 따라서 遺傳的 肥滿, 內分泌的 肥滿, 視床下部性 肥滿, 交感神經系의 異常에 의한 肥滿, 運動不足에 의한 肥滿, 飲食에 의한 肥滿, 藥物에 의한 肥滿, 社會的, 經濟的, 心理的 要素에 의한 肥滿 등으로 區分하였으며^{4,11,27,30}, 脂肪細胞의 樣相에 따라 脂肪細胞의 크기가 增加하는 肥大型, 數가 增加하는 增殖型, 混合型으로 區分하였다^{5,30}.

遺傳的 肥滿은 Bardet-Biedl 증후군, Alstrom-Hallgren 증후군, Cohen 증후군, Prader-Willi 증후군 (PWS) 등이 있다^{3,4}. 視床下部性 肥滿은 시상하부의 이상에 의하여 오게 되며 복내측핵은 포만 증추이며 교감신경계를 통하여 음식섭취를 감소시키고 지방분해효소와 갈색脂肪細胞의 활성을 증가시키며, 외측핵은 부교감 신경계를 통하여 식이섭취 및 지방축적을 증가시킨다^{3,4}. 內分泌的 肥滿은 고인슐린 혈증, 운동부족에 의한 肥滿, 식이로 인한 肥滿, 藥物에 의한 肥滿 등이 나타난다^{3,4}. 사회적, 경제적 그리고 심리적 요소의 肥滿은 미국의 보고에 의하면 경제적, 사회적 지위가 높은 집단보다 낮은 집단에서 비만유병률이 더 높다고 발표하였다^{3,4}.

肥滿은 그 자체로서 肥滿하다는 問題보다는 肥滿으로 인해서 오는 合併症이 더 致命的인 것으로 高血壓, 糖尿病, 動脈硬化, 冠狀動脈疾患, 腦卒中, 退行性 關節炎, 痛風, 膽石症, 脂肪肝, 肝硬變症, 腎臟病, 妊娠中毒, 不妊症 等^{2,5,10}의 여러 症狀이 올 수 있다는 많은 研究가 발표되었다.

음식은 炭水化合物, 脂肪, 蛋白質이 주요성분이며, 그중 지방은 많이 먹어도 95%이상이 흡수가 되어 肥滿의 주요원인이다¹. 먼저 탄수화물과 단백질에서 지방으로 흡수되는 과정을 보면 肝에서 지방성분인 lipoprotein(특히 VLDL)으로 만들어져 lipoprotein lipase(LPL)의 작용으로 생성된 유리지방산과 pentose 경로에서 형성된 일부의 유리지방산은 모

두 에스테르화하여 지방조직내에 중성지방으로 저장된다³. 여기서 LPL은 중성지방이 풍부한 지단백을 monoacylglycerol과 유리지방산으로 가수분해하는 주된 효소이며 LPL의 작용으로 생성된 유리지방산은 脂肪細胞에서 중성지방합성의 주원료이다. LPL은 脂肪細胞에서 합성되고 분비되어 모세혈관의 내피세포로 수송되어 여기서 중성지방을 가수분해하는 역할을 한다^{1,3}.

血清脂質은 식사에서 기인한 외인성 지질과 肝에서 합성된 내인성지질로 나누어진다. 음식물에 포함된 중성지방은 소장리파제의 작용에 의해 유리지방산과 monoglyceride로 가수분해되며 아포단백과 결합하여 키로미크론이 되어 혈중으로 들어오며 말초 조직에 존재하는 지단백리파제는 키로미크론을 유리지방산과 글리세롤로 가수분해한다. 또 내인성지질인 초저밀도 지단백은 肝에서 합성되며 이는 지단백리파제의 작용에 의해 중간밀도 지단백과 저밀도 지단백으로 이화되고 유리지방산과 글리세롤이 생성되는 과정으로부터 시작된다. 이때 생성된 유리지방산은 脂肪細胞內로 유입되어 포도당의 대사산물인 α -glycerol phosphate와 결합하여 중성지방을 생성한다^{3,4}.

또, 脂肪細胞에서 당대사는 에너지의 공급과 유리지방산의 에스테르화에 필수적이다. 脂肪細胞에서 계속적으로 유리되는 유리지방산은 당분해 과정에서 생성된 α -glycerol phosphate와 에스테르화되어 지방의 분해가 抑制된다^{3,4}.

음식물 중의 炭水化合物, 脂肪, 蛋白質이 脂肪細胞에 축적되는 過程에서 인슐린이 중요한 역할을 하게 된다. 인슐린은 주된 항지방분해 호르몬으로 지단백리파제의 활성을 증가시키고 호르몬 감수성 리파제를 탈인산화 시켜 불활성화 시키며³, 筋肉이나 脂肪組織에서 glucose uptake의 증가와 肝에서

glucose 생산률을 감소시켜 血糖濃度를 감소시키고¹⁾ 細胞內에 있는 당수송체를 신속하게 細胞표면으로 이전시켜 포도당의 細胞內 이동을 促進한다³⁾. 脂肪細胞內로 이동되는 glucose의 양이 증가되면 α-glycerol phosphate의 형성이 빨라져 lipolysis에 의해 생산되는 fatty acid는 재빨리 triglyceride로 reesterification되어 fatty acid가 혈류로 이동되는 것을 막아 주며 미토콘드리아의 피브린산염 탈수소효소를 활성화시켜 아세틸-CoA생성을 促進하므로 結果적으로 지방생성과정을 항진시킨다³⁾. Insulin은 nucleotide phosphodiesterase 활성도를 증가시키든지 또는 직접 adeny cyclase 활성도를 抑制함으로써 細胞內 cAMP 농도를 떨어뜨려 lipolysis(지방분해)가 抑制된다. 이와 같은 效果는 結果적으로 脂肪細胞로부터 지방산이 빠져나오는 것을 抑制한다¹⁾.

이번 實驗에 쓰여진 前脂肪細胞(preadipocyte)인 3T3-L1細胞는 3T3 細胞로부터 유래된 細胞柱로서 그 생물학적 특성이 잘 밝혀져 있고, 적절한 조건하에서 培養하면 脂肪細胞(adipocyte cell)로 分化하는 성질을 갖고 있어 脂肪細胞의 代謝過程은 물론 지방축적과 脂肪細胞의 分化過程을 연구하는데 널리 사용되고 있다⁵³⁾. 脂肪細胞의 分化過程은 새로운 지방합성 및 triglyceride대사에 관련하는 효소활성을 급격히 증가시키며, 이 과정에서 지방합성 및 지방분해 유도호르몬에 대한 감수성이 증가하고 지방합성과정에 관련하는 脂肪細胞 특이 유전자의 발현량이 증가한다고 보고되고 있다⁵⁶⁾.

脂肪細胞의 形成過程은 前脂肪細胞의 增殖過程, 前脂肪細胞로부터 脂肪細胞로 分化過程, 그리고 성숙과정으로 크게 大별할 수 있고, 각각의 단계는 여러 인자에 의해서 제어되고 있다⁵⁷⁾.

前脂肪細胞의 增殖 및 脂肪細胞로의 分化에 影響

을 미치는 物質을 탐색하고 그 작용과정을 밝히는데 3T3-L1 細胞를 이용하여 實驗한 結果 retinol⁶⁴⁾, retinoic acid⁶⁴⁾, vitamin D group^{64,65)}, vitamin E⁶⁵⁾, nicotinamide⁶⁶⁾, phorbol ester⁶⁷⁾, dihydro-teleocidin B⁶⁸⁾, lithium 등은 前脂肪細胞의 脂肪細胞로의 分化를 抑制하지만⁶³⁾, 이와는 달리 ascorbate⁶⁹⁾, hemin⁶⁹⁾, cadmium⁷⁰⁾, corticosterone⁷¹⁾, cAMP⁷¹⁾ 등⁶⁴⁾은 脂肪細胞로의 分化를 促進시킨다는 사실이 밝혀져 脂肪細胞의 分化過程을 자세하게 이해할 수 있는 수준까지 되었다.

이러한 점에 착안하여, 본 연구에서는 前脂肪細胞의 增殖과 分化 및 脂肪細胞의 지방생산을 조절하거나, 에너지의 과잉섭취로 인한 과다한 지방생산과 축적을 抑制시켜 지방조직의 비대화를 抑制시키는 제어점을 유추할 수 있다. 즉, 脂肪細胞의 形成過程에서 前脂肪細胞로 增殖過程과 分化過程을 抑制할 수 있다면 지방조직의 비대를 예방하고 肥滿을 치료할 수 있다고 판단된다.

韓醫學에서는 肥滿에 對하여 [靈樞·逆順肥瘦論]⁴⁰⁾에 “年質壯大 血氣充盈 膚革堅固 因加以邪 刺此者 深而留之 此肥人也”를 비롯하여 肥, 肥人, 肥貴人, 肥胖 等^{16,38,41,51)}으로 表現하였다.

肥滿의 原因을 보면 [素問·奇病論]^{41,43)}에서 “人必數食甘味而多肥也, 肥者令人多熱”이라 했고, [素問·通評虛實論]⁴¹⁾에 “肥貴人 高粱之疾也”이라 했으며, 朱⁵²⁾는 “肥人氣虛生寒 寒生濕 濕生痰 故 肥多寒濕”이라 했고, 張⁴⁸⁾은 “肥人多氣虛之症 然肥人多濕多滯多有不利”라 하여 氣虛, 熱, 濕, 痰 等^{16,47,49)}으로 分類 하였고 이외에도 先天稟賦, 飲食失調, 久臥久坐, 活動減少, 外感濕邪, 內傷七情 等^{6,7,42,44,46,48)}으로 氣滯, 痰濁, 水濕, 血虛, 瘀血 等이 誘發되어 肥滿이 發生한다고 하였으며, 治法으로는 補氣健脾, 化濕利水, 祛痰, 通腑消導, 活血通絡 等^{44,45,51,52)}을

應用하였다.

肥滿에 對한 기존의 研究論文으로 宋²⁹⁾은 防己黃芪湯과 枸杞子가 體重에 미치는 影響에서 氣虛 兼 多濕 多痰 등으로 인한 肥滿症에 應用할 수 있다고 했다. 李³⁶⁾는 防己黃芪湯이 肝, 副峯丸脂肪組織, 血清脂質에 미치는 影響에서 體重을 有意하게 減少시킨다고 發表하였다. 梁³²⁾은 消脹飲子가 肥滿에 미치는 影響에서 浮腫과 利尿效果가 있어 肥滿治療에 利用할 수 있다고 했다. 金²³⁾은 五苓散과 五苓散加蒼朮이 體重에 有意하게 減少시킨다고 發表하였다.

既存의 研究에서 清心蓮子湯에 對하여 裴²⁶⁾는 中風에 對한 文獻的 考察에서 瀉火하고 氣化를 도와 小便不通에 쓰고 中風과 糖尿에 應用할 수 있다고 하였다. 清肺瀉肝湯에 對하여 尹³³⁾은 效能에 對한 實驗的 研究에서 疼痛閾值上升, 睡眠延長, 消化器 平滑筋 弛緩, 發熱抑制, 浮腫抑制, 血壓降下 效果가 있다고 하였다. 金²¹⁾은 肝과 腎臟의 機能에 關한 研究을 하였다.

藥材에 있어서 大黃에 對하여 裴²⁵⁾는 小兒赤痢에 對하여 臨床的 效果가 卓越하다고 하였다. 麻黃과 桑白皮에 對하여 金²⁰⁾은 O₃ 中毒 肺損傷에 關한 研究을 하였다. 蟾蜍에 對하여 安³¹⁾은 血栓症에 使用할 수 있다고 하였다. 海桐皮에 對하여 邊²⁸⁾은 鎮痛, 消炎, 鎮靜에 對하여 效果가 優秀하다고 하였다. 五加皮에 對하여 高¹⁸⁾는 體液性 免疫 反應에 대한 增強效果가 있다고 하였다. 또 baicalin(黃芩에서 分離된 flavonoid)에 對하여 殷³⁴⁾은 3T-L1細胞의 分化時에 adrenergic agonist의 作用을 抑制하거나 또는 分化誘導物質인 insulin의 受容體 結合能 抑制, 細胞內 cAMP量 減少, free Ca²⁺量의 減少 및 calmodulin量의 減少 등 다양한 經路에 依해 分化를 抑制하고 있다고 하였다³⁴⁾.

四象處方에 關聯하여서는 金¹⁹⁾의 太陰調胃湯, 十

二味寬中湯, 涼隔散火湯이 Gold Thioglucose로 誘發된 白鼠의 肥滿症에 미치는 效果, 朴²⁴⁾의 涼隔散火湯이 肥滿症에 미치는 影響, 李³⁵⁾의 太陰調胃湯이 肥滿症과 誘導肥滿細胞에 미치는 影響에 對한 報告에서 體重, 血清 transeaminase, 肝의 脂質과 脂肪, 子宮周圍 脂肪組織, 肝의 重量, 增殖抑制, 分化抑制에 대하여 有意性있는 效果가 있다고 하였다.

四象醫學에서는 [東醫壽世保元·四端論^{12,13,17)}]의 “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 하여 太陽人과 太陰人의 肥滿은 氣液之氣의 대사과정에서 나오는 병증이라고 할 수 있다. 東醫壽世保元의 太陽人·太陰人 病證論에서 肥滿에 대해 언급된 것은 없으나 最近의 食生活, 社會環境의 變化 및 體質의인 요인으로 肥滿이 올 수 있다고 보아 太陽人과 太陰人의 處方과 藥材가 肥滿에 미치는 影響을 알아보고자 접근하였다.

太陽人의 病證은 外感腰脊病과 內觸小腸病으로 區分하였다.

表病人 外感腰脊病¹⁵⁾은 解休으로 通稱되는 것으로 肺의 呼散之氣가 盛하고 肝의 吸聚之氣가 不足하여 上盛下虛한 特徵을 지니기 때문에 肝의 部位인 腰脊이 陽性인 外邪를 받아들이기 쉬움으로 因해 腰脊部에 發顯하는 症候로 上體는 完健하고 下體는 풀린 것 같아 걸을 수 없는 病症으로 表病의 代表藥은 五加皮壯脊湯^{12,13,17)}이다.

裡病人 內觸小腸病¹⁵⁾은 噎膈證이 代表가 되는 것으로 肝의 腑인 小腸은 氣液의 陰涼한 氣를 吸入하는 힘이 不足하게 되고 肺의 腑인 胃脘에서 呼散하는 氣液의 陽溫한 氣는 相對的으로 盛하게 된다. 따라서 胃脘이 乾枯한 狀態에서 呼散之氣가 太過한 반면 中焦에서 吸入하는 氣運이 지탱하지 못하므로 飮食을 받아들이지 못하고 吐出하게 되는 病證으로 裡

病의 代表藥은 獼猴藤植腸湯^{12,13,17)}이다.

藥材에 있어서는 祛風濕, 淸熱하는 藥材들이 肥滿에 效能이 있다. 五加皮은 兩脚疼痺, 骨節攣急, 痿躄^{12,13,17)}, 祛風濕, 補肝腎, 堅筋骨^{7,8)}의 效能이 있으며, 蘆根은 止乾嘔噎, 煩悶^{12,13,17)}, 淸肺胃熱, 止嘔除煩^{7,8)}의 效能이 있다.

太陰人 表病¹⁵⁾은 胃脘受寒表寒病으로 呼散之氣가 不足하고 肺小한 特徵으로 太陽寒厥證과 胃脘寒證으로 區分되며 그중 胃脘寒證은 食滯痞滿, 腿脚無力, 黃疸, 咳嗽 等的 證候로 發汗시켜 氣液을 循環시키는 方法으로 代表的인 處方이 太陰調胃湯이다.

太陰人 裏病¹⁵⁾은 太陰人이 肝大한 特徵으로 吸聚之氣가 旺盛하여 안으로 모으는 氣運이 많아 제대로 나가지 못하고 內部로 鬱滯됨으로 因하여 熱證으로 燥熱病症과 陰血耗竭症으로 大別된다. 이중 燥熱病症은 太陰人이 侈樂無厭하고 慾火外馳하고 肝熱太盛하고 肺燥太枯하기 때문에 發生되는 것으로 陽明經病과 陽明腑病의 症候와 傷寒陽毒이나 熱盛溫病을 包括하는 症勢로써 이를 代表하는 處方中에 淸肺瀉肝湯이 있다.

그외에 淸心蓮子湯^{12,13,17)}은 東醫壽世保元에 나와 있는 太陰人 處方으로 醒肺安神, 開肺消食의 效能¹⁵⁾이 있으며 虛勞, 夢泄無度, 腹痛, 泄瀉, 中風舌卷, 食滯, 胸腹痛^{9,15)} 등을 治療하므로 精神的인 面과 血液循環의 面에서 接近하고자 選擇하였다. 葛根浮萍湯^{12,13,17)}은 東醫壽世保元에 나와있는 太陰人 處方으로 太陰人 裏熱浮腫을 治療^{12,13,17)}하므로 治多熱, 多濕의 효능이 있다.

藥材에 있어서는 治濕, 發汗, 淸熱, 利水, 活血, 通經絡의 效能이 있는 藥材들이 肥滿에 效能이 있다. 薏苡仁은 利水滲濕, 除濕痺, 淸肺排膿, 健脾止瀉^{7,8)}의 效能이 있으며, 大黃은 功績導滯, 瀉火涼血, 行瘀通經^{7,8)}의 效能이 있으며, 桑白皮는 瀉肺平喘, 行水

消腫^{7,8)}의 效能이 있으며, 榆根白皮는 淸熱燥濕, 溢腸止瀉, 止帶, 止血^{7,8)}의 效能이 있으며, 蟾蜍는 破血祛瘀^{7,8)}의 效能이 있으며, 海桐皮는 祛風濕, 通經絡^{7,8)}의 效能이 있으며, 麻黃은 發汗解表, 宣肺平喘, 利水^{7,8)}의 效能이 있으며, 白茅根은 涼血止血, 淸熱利水^{7,8)}의 效能이 있다.

위의 내용으로 보아 太陰人, 太陽人의 處方과 藥材中에도 肥滿治療 效果에 대하여 실험적으로 검토할 필요가 있다고 생각하였다. 이에 저자는 太陽人의 獼猴藤植腸湯, 五加皮壯脊湯, 五加皮, 蘆根과 太陰人의 太陰調胃湯, 淸心蓮子湯, 淸肺瀉肝湯, 葛根浮萍湯, 薏苡仁, 大黃, 桑白皮, 榆根白皮, 蟾蜍, 海桐皮, 麻黃, 白茅根을 抽出하여 增殖效果와 自然分化時의 分化效果와 再分化效果, 誘導分化時의 分化效果와 再分化效果에 관해 비교검토하였다.

前脂肪細胞의 增殖抑制에 대한 효과에서 대부분의 太陽人, 太陰人의 處方과 藥材에서 抑制效果가 나타났다.

즉, 太陽人 處方에서는 五加皮壯脊湯과 獼猴藤植腸湯은 전당추출과 에탄올추출 모두에서 細胞增殖의 抑制效果가 나타났고, 藥材 중의 五加皮는 전당추출과 에탄올추출에서 p-value가 <0.01(**)의 유의한 細胞增殖의 抑制效果가 나타났으며, 蘆根에서는 에탄올추출에서 세포 증식의 抑制效果가 나타났다. 여기에서 五加皮가 前脂肪細胞의 증식을 억제하는데 尤호하게 작용함을 시사한다.

太陰人 處方에서는 모두 細胞增殖의 抑制效果가 나타났다. 특히 淸肺瀉肝湯과 葛根浮萍湯에서는 增殖抑制의 정도가 80%대이며 p-value가 <0.01(**)로 유의한 細胞增殖의 抑制效果를 나타내었다. 藥材에서도 白茅根의 에탄올추출에서 증식의 促進效果를 제외하고는 대부분에서 細胞增殖의 抑制效果가 나타났다. 이들 중에 大黃의 前당추출에서 增殖抑制의

정도가 65%대로써 細胞增殖의 抑制效果가 높았으나 에탄올추출의 大黃, 榆根白皮, 麻黃에서는 增殖抑制의 정도가 20%대로 細胞毒性的 가능성이 있다고 사려된다.

前脂肪細胞의 증식에 대한 효과에서 太陽人 處方과 藥劑의 경우 五加皮壯育湯, 獼猴藤植腸湯, 五加皮에서는 전탕추출과 에탄올추출 모두에서 細胞增殖의 抑制效果가 있었으며, 蘆根에서는 에탄올추출에서만 抑制效果가 있었다. 太陰人 處方的 경우 淸肺瀉肝湯과 葛根浮萍湯에서 細胞增殖의 抑制效果가 높게 나타났으며, 淸心蓮子湯과 太陰調胃湯에서도 증식抑制效果가 나타났다. 약제의 경우, 전탕추출에서는 薏苡仁, 大黃, 桑白皮, 榆根白皮, 麻黃, 海桐皮에서 細胞增殖의 抑制效果가 나타났으며 에탄올추출에서는 鱉蟾과 海桐皮에서는 細胞增殖의 抑制效果가 있었으나 大黃, 榆根白皮, 麻黃에서는 細胞毒性的 가능성이 유추되었다.

이러한 결과는 肥滿時에 脂肪細胞로 分化하여 肥滿症을 형성하는 기전의 전단계인 前脂肪細胞의 增殖段階를 抑制하는 것이라고 생각되므로, 脂肪細胞의 增殖을 직접 抑制하는데 본 處方과 藥材가 유용하게 작용할 수 있을 것으로 생각된다.

脂肪細胞의 분화에 대한 효과에서 初期培養 2일간 檢液을 무처리한 후, 後期培養 5일간에서만 檢液을 처리한 것은 脂肪細胞의 自然分化的 조건에서 再分化時에서만 太陽人, 太陰人의 處方과 藥材를 투여한 것이다.

이 경우 太陽人의 전탕추출한 處方과 藥材에서는 細胞의 分化에 영향을 주지 못하였지만 에탄올추출의 경우 五加皮壯育湯은 10 μ g/ml의 농도, 蘆根은 1 μ g/ml와 10 μ g/ml의 농도에서 p-value는 <0.05(*)의 細胞分化的 促進效果가 나타났다. 따라서 太陽人의 處方과 藥材 중에 五加皮壯育湯과 蘆根의 에탄

올추출에서만 細胞分化的 促進效果가 나타나고 나머지는 영향을 미치지 못했음을 알 수 있다.

太陰人의 전탕추출의 경우 淸心蓮子湯은 1 μ g/ml의 농도, 大黃은 1 μ g/ml의 농도, 海桐皮는 10 μ g/ml의 농도에서 p-value가 <0.01(**)의 유의한 細胞分化的 促進效果가 나타났으며, 太陰調胃湯, 榆根白皮, 鱉蟾, 麻黃에서도 유의한 細胞分化的 促進效果가 나타났다. 에탄올추출의 경우 淸心蓮子湯은 1 μ g/ml의 농도, 麻黃은 1 μ g/ml의 농도에서 分化抑制의 정도가 80%대이며 p-value는 <0.05(*)의 유의한 細胞分化的 抑制效果가 나타나므로 分化抑制에 활용을 할 수 있다. 또 桑白皮의 에탄올추출한 1 μ g/ml, 10 μ g/ml, 100 μ g/ml의 농도 모두에서 細胞分化的 促進效果가 나타났으며, 太陰調胃湯, 大黃, 榆根白皮, 鱉蟾, 白茅根에서도 細胞分化的 促進效果가 나타났다. 따라서 太陰人의 淸心蓮子湯과 麻黃의 에탄올추출에서만 細胞分化的 抑制效果가 있었으나 다른 處方과 藥材에서는 細胞分化的 촉진하거나 영향을 미치지 못하였다.

그러므로 脂肪細胞의 自然分化的 환경에서의 再分化時에서는 에탄올추출의 淸心蓮子湯과 麻黃을 제외하고는 太陽人, 太陰人의 處方과 藥材에서 細胞分化的 촉진하거나 영향을 주지 않았다.

脂肪細胞의 분화에 대한 효과에서 初期培養 2일간 檢液을 처리하고 後期培養 5일간에도 檢液을 처리한 것은 脂肪細胞의 自然分化的 환경에서의 初期分化和 再分化時에 太陽人, 太陰人의 處方과 藥材를 투여한 것이다.

이 경우 太陽人의 전탕추출에서 獼猴藤植腸湯은 1 μ g/ml의 농도에서 p-value는 <0.05(*)로 細胞分化的 促進效果가 나타났으나, 蘆根은 100 μ g/ml의 농도에서 細胞分化的 정도가 $-1.6 \pm 6.6^{**}\%$ 로 細胞毒性的의 작용이 나타났다. 에탄올추출에서는 五加皮壯育

湯과 五加皮에서 10 μ g/ml의 농도에서는 細胞分化의 促進效果가 있었으나 100 μ g/ml의 농도에서는 細胞分化의 정도가 10%대 이하로 細胞毒性的의 가능성이 유추된다. 그리고 蘆根은 1 μ g/ml와 10 μ g/ml의 농도의 에탄올추출에서 p-value는 <0.01(**)의 細胞分化의 促進效果가 나타났다. 따라서 太陽人 處方과 藥材는 저농도에서는 細胞分化를 촉진하지만 고농도에서는 細胞毒性的의 작용이 나타난 것으로 사려된다.

太陰人의 전탕추출에서 大黃은 1 μ g/ml의 농도, 麻黃은 1 μ g/ml와 10 μ g/ml의 농도에서 細胞分化의 促進效果가 나타났으나 榆根白皮와 海桐皮는 100 μ g/ml의 농도에서 細胞分化의 정도가 10%대로 細胞毒性的의 작용이 나타난 것으로 사려된다. 에탄올추출에서는 淸心蓮子湯, 淸肺瀉肝湯, 薏苡仁, 大黃, 榆根白皮, 蟾蜍, 麻黃, 海桐皮, 白茅根에서 유의한 細胞分化의 促進效果가 나타났다. 따라서 太陰人 處方과 藥材의 대부분에서 細胞分化의 促進效果가 나타났으며, 榆根白皮와 海桐皮의 고농도의 에탄올추출은 細胞毒性的의 작용이 나타난 것으로 사려된다.

그러므로 脂肪細胞의 自然分化時의 初期分化와 再分化에서 투여된 太陽人, 太陰人의 處方과 藥材는 初期分化에서는 대부분 細胞分化를 촉진하거나 영향을 주지 않았으나 五加皮壯脊湯, 五加皮, 蘆根, 榆根白皮, 海桐皮의 고밀도의 藥材에서는 細胞毒性的으로 작용한 것으로 사려되며 再分化時에는 에탄올추출의 淸心蓮子湯과 麻黃을 제외하고는 細胞分化를 촉진하거나 영향을 주지 않았다.

脂肪細胞의 분화에 대한 효과에서 初期培養 2일간 分化誘導物質만을 처리하고, 後期培養 5일간에는 분화유도 물질과 檢液處理한 것은 生體環境과 비슷한 조건에서 脂肪細胞의 再分化時에만 太陽人, 太陰人의 處方과 藥材를 투여한 것이다.

이 경우 太陽人의 전탕추출에서 獼猴藤植腸湯은

10 μ g/ml의 농도에서만 p-value가 <0.05(*)의 細胞分化의 促進效果가 나타났다. 에탄올추출에서는 細胞分化에 영향을 주지 못하였다. 따라서 太陽人의 處方과 藥材는 세포의 분화에 대부분 영향을 주지 못하였다.

太陰人의 전탕추출에서 淸心蓮子湯, 薏苡仁, 桑白皮, 榆根白皮에서 細胞分化의 促進效果가 나타났다. 에탄올추출에서는 榆根白皮, 海桐皮에서만 細胞分化의 促進效果가 나타났다. 따라서 太陰人의 處方과 藥材는 일부에서는 細胞分化를 촉진하지만 대부분에 있어서는 영향을 미치지 못하였다.

그러므로 生體環境과 비슷한 조건에서 脂肪細胞의 再分化時 투여된 太陽人, 太陰人의 處方과 藥材는 일부에서는 細胞分化를 촉진하거나 대부분에 있어서는 영향을 미치지 못하였다.

脂肪細胞의 분화에 대한 효과에서 初期培養 2일간 分化誘導物質과 檢液을 처리한 후, 後期培養 5일 간에도 分化誘導物質과 檢液을 처리한 것은 생체환경과 비슷한 조건에서 脂肪細胞의 初期分化와 再分化에서 太陽人, 太陰人의 處方과 藥材를 투여한 것이다.

이 경우 太陽人 전탕추출에서 五加皮壯脊湯, 五加皮, 蘆根에서 細胞分化의 정도가 10%대 이하의 細胞毒性的 작용이 일어났다. 에탄올추출에서 五加皮는 100 μ g/ml의 농도에서 細胞分化의 정도가 40%대이며 p-value가 <0.01(**)의 유의한 細胞分化의 抑制效果가 강하게 나타났다. 따라서 太陽人의 處方과 藥材 중에서 에탄올추출의 五加皮에서만 강한 細胞分化의 抑制效果가 나타났고 전탕추출의 五加皮壯脊湯, 五加皮, 蘆根의 고밀도의 전탕추출에서는 細胞毒性的의 작용이 나타났다.

太陰人의 전탕추출에서 白茅根은 100 μ g/ml의 농도에서 細胞分化의 정도가 60%대이며 p-value가

(0.01^{**})의 유의한 細胞分化의 抑制效果가 나타났으며, 薏苡仁和 麻黃은 $100\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 細胞分化의 정도가 80%대이며 p-value가 (0.05^{*})의 細胞分化의 抑制效果가 나타났으나, 海桐皮는 $100\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 細胞毒性的의 작용이 나타났을 것으로 사려된다. 그러나 淸心蓮子湯, 葛根浮萍湯에서는 細胞分化를 促進시켰다. 에탄올추출에서 麻黃은 $100\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 細胞分化의 정도가 60%대이며 p-value가 (0.05^{*})의 細胞分化를 抑制하는 유의차를 얻었으나, 海桐皮는 $100\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 細胞毒性的의 작용으로 나타난 것으로 사려되며, 榆根白皮와 蟻螞는 細胞分化를 促進시켰다. 따라서 太陰人 處方과 藥材 중에 전탕추출에서는 白茅根, 薏苡仁, 麻黃이 細胞分化를 억제하였으며, 에탄올추출에서는 麻黃에서만 細胞分化를 억제하였으며, 海桐皮에서는 細胞毒性的의 작용이 나타난 것으로 사려된다.

그러므로 생체환경과 비슷한 조건에서 脂肪細胞의 初期分化和 再分化時 투여된 處方과 藥材에서 전탕추출에서는 太陰人의 白茅根, 薏苡仁, 麻黃이 細胞分化를 억제하였으며, 에탄올추출에서는 太陽人의 五加皮와 太陰人의 麻黃에서 細胞分化를 억제하였다.

太陽人의 전탕추출에서 五加皮壯脊湯, 五加皮, 蘆根의 고밀도농도와 太陰人의 전탕추출과 에탄올추출의 고밀도농도의 海桐皮에서 細胞毒性的의 작용이 유추되었다.

이 結果는 誘導物質 狀態에서 再分化에서 검액투여는 細胞分化에 영향이 없거나 促進效果가 일어났으나, 初期分化和에서의 검액투여는 일부에서 유의한 抑制效果가 나타났으며, 이것으로 細胞分化를 促進시키는 誘導物質의 작용점에서 細胞分化의 조절이 가능함을 암시하고 있으며, 初期培養段階에서 檢液과 誘導物質 사이에 상호작용을 하고 있다고 추측되어 初期分化和에 한약재가 영향을 미칠 수 있는 것

로 추정되나 자세한 기전은 추후 연구 검토되어야 할 것이다.

結果를 종합하여 보면, 脂肪細胞의 과형성과정중 前脂肪細胞의 증식과정에서 太陽人·太陰人의 處方과 藥材가 細胞增殖의 抑制效果가 활발히 일어나고 있으나, 세포의 분화과정에서는 조건에 따라 太陽人의 五加皮, 太陰人의 淸心蓮子湯, 麻黃, 薏苡仁, 白茅根에서만 유의한 細胞分化의 抑制效果가 있었으나, 다른 處方과 藥材에서는 유의한 細胞分化의 促進效果가 있거나 영향을 미치지 못하고 있었다. 즉, 본 실험에 사용된 處方과 藥材들은 肥滿을 예방하고 조절하는 효과는 크지만 肥滿의 治療劑로서는 보다 많은 연구가 필요하리라고 사려된다. 따라서 前脂肪細胞의 增殖過程과 分化過程에서 어느 방향을 선택하여 肥滿治療의 전략을 세우는가에 따라 肥滿의 治療, 예방과 조절에 효과를 극대화시킬 수 있으며, 앞으로 좀더 자세한 기전은 추후 연구되어야 할 것이다.

V. 結 論

太陽人 處方과 藥材의 獼猴藤植腸湯·五加皮壯脊湯·五加皮·蘆根과 太陰人 處方과 藥材의 太陰調胃湯·淸心蓮子湯·淸肺瀉肝湯·葛根浮萍湯·薏苡仁·大黃·桑白皮·榆根白皮·蟻螞·海桐皮·麻黃·白茅根을 抽出하여 前脂肪細胞인 3T3-L1을 이용하여 增殖效果와 自然分化和時의 分化效果와 再分化效果, 誘導分化和時의 分化效果와 再分化效果에 관해 實驗한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 脂肪細胞의 增殖效果

- 1) 太陽人 處方의 五加皮壯脊湯, 獼猴藤植腸湯과 藥材의 五加皮에서는 전탕추출과 에탄올추출

모두에서, 蘆根은 에탄올추출에서 細胞增殖의 抑制效果가 있었다.

- 2) 太陰人 處方의 淸肺瀉肝湯·葛根浮萍湯·淸心蓮子湯·太陰調胃湯에서 細胞增殖의 抑制效果가 있었다. 藥材의 煎탕추출은 薏苡仁·大黃·桑白皮·榆根白皮·麻黃·海桐皮, 에탄올추출은 蟾蜍·海桐皮에서 抑制效果가 있었다. 大黃·榆根白皮·麻黃에서는 細胞毒性的의 가능성이 유추되었다.

脂肪細胞의 增殖效果에서 유의하게 細胞增殖의 抑制效果가 나타났으며 비만치료제로써의 활용가치가 있다고 사려된다.

脂肪細胞의 分化過程에서 生體環境의 조건과 비슷하게 誘導分化된 조건에서는 五加皮·麻黃·薏苡仁·白茅根에서 유의한 細胞分化의 抑制效果가 있었다.

앞으로 肥滿의 기전을 밝히기 위하여 動物實驗을 통한 확인이 필요하며, 또한 본 논문이 肥滿이 억제되는 기전을 유추하는데 도움이 되기를 바란다.

2. 脂肪細胞의 分化效果

- 1) 自然分化時에 太陽人 處方과 藥材의 경우, 初期分化의 煎탕추출은 蘆根, 에탄올추출은 五加皮壯脊湯·五加皮에서 細胞毒性的의 작용이 나타났다.
- 2) 自然分化時에 太陰人 處方과 藥材의 경우, 初期分化의 煎탕추출은 榆根白皮·海桐皮에서 細胞毒性的의 작용이 나타났다. 再分化의 에탄올추출은 淸心蓮子湯·麻黃에서 細胞分化의 抑制效果가 있었다.
- 3) 誘導分化時에 太陽人 處方과 藥材의 初期分化의 경우, 五加皮의 에탄올추출은 細胞分化의 抑制效果가 있었다. 五加皮壯脊湯·五加皮·蘆根의 煎탕추출은 細胞毒性的의 작용이 유추되었다.
- 4) 誘導分化時에 太陰人 處方과 藥材의 初期分化의 경우, 薏苡仁·麻黃·白茅根의 煎탕추출과 麻黃의 에탄올추출에서 細胞分化의 抑制效果가 나타났다. 海桐皮의 煎탕추출과 에탄올추출에서는 細胞毒性的의 작용이 나타났다.

이상의 결과로 볼 때에 太陽人, 太陰人 處方과 藥材는 증식과정에서 肥滿이 완전하게 형성되기 전인

參 考 文 獻

- 1. 강두희 : 生理學, 서울, 신광문화사, p.15-2, 8-61, 1992.
- 2. 大韓病理學會 : 病理學, 서울, 고문사, pp. 431-432, 436-437, 1991.
- 3. 大韓肥滿學會 : 臨床肥滿學, 서울, 高麗醫學, pp.9-26, 1995.
- 4. 大韓一次醫療學會 肥滿研究會 : 肥滿學 理論과 實際, 서울, 韓國醫學, p. 86, pp38-44, 274-275, 1996.
- 5. 서순규 : 成人病·老人病學, 서울, 高麗醫學, pp.457-473, 1992.
- 6. 서울대학교의과대학 : 免疫學, 서울대학교출판부, pp.166-170, 1992.
- 7. 신길구 : 申氏本草學, 서울, 수문사, p.568, 1981.
- 8. 신민교 : 原色本草維新, 서울, 경원문화사, p. 104, 172, 180, 203, 206, 238, 250, 281, 292, 1979.
- 9. 원지상 : 東醫四象新編, 서울, 문우사, 제방 1, 2, 4, 6, 1929.

10. 醫學教育研修院:家庭醫學, 서울, 서울대학교출판부, pp.281-283, 1991.
11. 이문호 외 : 內科學, 서울, 금강출판사, 상권 pp. 332-338, 1979.
12. 이제마 : 東醫壽世保元, 서울, 신일문화사, p.5, 82-4, 88, 89, 1964.
13. 이제마 : 東醫壽世保元, 서울, 행림출판사, p.9,122,125,131,132, 1979.
14. 임준규,신현대 편저 : 東醫物理療法科學, 서울,고문사, pp.411- 423, 1986.
15. 全國韓醫科大學四象醫學敎室 : 四象醫學,서울, 집문당, pp.157-158, 487-488, 552-553, p.501, 535, 555, 1997.
16. 허준 : 東醫寶鑑, 서울, 남산당, p.359, 1975.
17. 홍순용 : 四象醫學原論, 서울, 행림출판, p.47, pp.343-345, 367-371, p.347, 1985.
18. 고병희 : 鹿茸, 熟地黃, 人蔘, 五加皮가 免疫反應 및 NK細胞 活性度에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 7(2), pp.157-173, 1986.
19. 김경요 외: 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, 四象醫學會誌 8(1), pp.295-316, 1996.
20. 김경철 : 白鼠의 O3 中毒 肺損傷에 關한 麻黃, 桑白皮의 影響, 生理學會誌, 1988.
21. 김동규 : 淸肺瀉肝湯이 昇汞中毒家兔의 肝 및 腎臟機能에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, p30, 1982.
22. 김정연 : 肥滿에 對한 東西醫學的 考察, 東醫物理療法科學會誌 3(1), pp. 299-314, 1993.
23. 김정연 : 五苓散과 五苓散加蒼朮이 肥滿白鼠의 體重에 미치는 影響, 東醫物理療法科學會誌 4(1), pp.69-85, 1994.
24. 박재형 : 涼隔散火湯이 gold thioglucose로 誘發된 白鼠의 肥滿症에 미치는 效果, 大韓韓醫學會誌 7(2), pp.145-160, 1996.
25. 배명희 : 小兒赤痢의 概念과 大黃의 價値性, 大韓韓醫學會誌, 32호, pp.9-10, 1971.
26. 배형섭 : 中風治療에 應用된 淸心蓮子湯에 關한 文獻的 考察, 大韓韓醫學會誌, 6(1), pp.55-59, 1985.
27. 백태현 외: 四象體質과 肥滿의 相關性에 關한 臨床的 研究, 四象醫學會誌 8(1), pp.219-238, 1996.
28. 변중호 : 韓國產 海桐皮와 臺灣產 海桐皮가 鎮痛, 消炎, 鎮靜에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 7(2), pp.136-142, 1986.
29. 송용선 : 防己黃芪湯 및 枸杞子가 肥滿白鼠의 體重에 미치는 影響, 東醫物理療法科學會誌 1(1), pp.25-43, 1991.
30. 신현대 : 肥滿의 原因, 診斷 및 治療法, 東洋醫學, 23(2), pp.18-21, 1997.
31. 안규석 : 蚯蚓, 水蛭, 蟻蟻, 蜈蚣이 血栓症에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 11(2), pp. 92-101, 1990.
32. 양재훈 : 消脹飲子가 肥滿에 미치는 影響, 東醫物理療法科學會誌 2(1), pp.9-22, 1992.
33. 윤병수 : 太陰人 淸肺瀉肝湯의 效能에 對한 實驗的 研究, 四象醫學會誌 2(1), pp.135-147, 1990.
34. 은재순 : Baicalin이 3T3-L1 細胞의 分化에 미치는 影響, 약학회지, 38(3), p.247, 1994.
35. 이기주 : 太陰調胃湯이 白鼠의 肥滿症 및 誘

- 導肥滿細胞에 미치는 效果, 四象醫學會誌 8(2), pp.219-238, 1996.
36. 이응세 : 防己黃芪湯이 肥滿誘導 원쥐의 肝 및 副辜丸脂肪組織과 血清脂質의 變化에 미치는 影響, 東醫物理療法科學會誌 5(1), pp.1-37, 1995.
37. 정지행 : 肥滿에 關한 文獻的 考察, 東醫物理療法科學會誌 2(1), pp.141-154, 1995.
38. 景虎修 : 單味枸杞子 可治 肥胖病, 북경, 신중의, 7: 37, 1988.
39. 龔廷賢 : 萬病回春, 서울, 행림서원, 상권 p.220, 하권 p.1, 1982.
40. 廣州中醫學院 主編 : 方劑學, 북경, 인민위생출판사, p.147, 1983.
41. 馬元臺, 張隱庵 : 黃帝內經 素問靈樞譯解, 서울, 성보사, 素問 p.223, 224, 305, 靈樞 pp.272-273, 1975.
42. 傅青主 : 傅青主男女科, 서울, 대성문화사, p.106, 1984.
43. 楊維傑 : 黃帝內經素問譯解, 대북, 대일서국유한공사, p.25, 243, 359.
44. 劉河間 : 劉河間三六書, 서울, 성보사, p.82, 1976.
45. 李東垣 : 東垣醫書 十種 脾胃論, 서울, 대성문화사, p.70, 1983.
46. 李中梓 : 醫宗必讀, 대남, 종합출판사, p.10, 1976.
47. 李 梴 : 編註醫學入門, 서울, 대성문화사, 外集 卷一 p.223, 卷二 p.108, 1984.
48. 張介賓 : 張氏類經, 서울, 성보사, p.586, 1982.
49. 張仲景 : 金匱要略方論, 서울, 성보사, p.21, 35, 70, 1985.
50. 朱震亨 : 丹溪心法附餘(上), 서울, 대성출판사, p.889, 1982.
51. 中醫研究院 主編 : 中醫症狀鑑別診斷學, 북경, 인민위생출판사, p.43, 1987.
52. 陳士鐸 : 石室秘錄, 서울, 행림서원, p.76, 1982.
53. Green, H. and Kehinde, O.: Sublines of mouse 3T3 cells that accumulate lipid. Cell. 1, 113-116 (1974).
54. Green, H and Kehinde, O.: An established preadipose cell line and its differentiation in culture. Cell. 3, 127-133 (1974).
55. Green, H and Kehinde, O.: An established preadipose cell line and its differentiation in culture II. Factors affecting the adipose conversion. Cell. 5, 19-27 (1975).
56. Green, H. and Kehinde, O.: Spontaneous heritable changes leading to increased adipose conversion. Cell.7, 105-113 (1976).
57. Serrero, G. and Khoo, J. C.: An in vitro model to study adipose differentiation in serum free medium. Anal. Biochem. 120, 351-359 (1981).
58. Mackall, J. C., Student, A. K., Polakes, S. E., and Lane, M. D.: Induction of lipogenesis during differentiation in a "preadipocyte" cell line. J. Biol. Chem. 251, 6462-6464 (1976).
59. Coleman, R. A., Reed, B. C., Mackall, J. C., Student, A. K., Lane, M. D.,

- and Bell, R. M.: Selective changes in microsomal enzymes of triglycerol, phosphatidylcholine, and phosphatidylethanolamine biosynthesis during differentiation of 3T3-L1 preadipocytes. *J. Biol. Chem.* 253, 7256-7261 (1978).
60. Wise, L. S. and Green, H.: Studies of lipoprotein lipase during the adipose conversion. *Cell.* 13, 233-242 (1978).
61. Spooner, P. M., Chernick, S. S., Garrison, M. M., and Scow, R. O.: Insulin regulation of lipoprotein lipase activity and release in 3T3-L1 adipocytes. *J. Biol. Chem.* 254, 10021-10029 (1979).
62. Student, A. K., Hsu, R. Y., and Lane, M. D.: Induction of fatty acid synthetase synthesis in differentiating 3T3-L1 preadipocytes. *J. Biol. Chem.* 225, 4745-4750 (1980).
63. Rubin, C. S., Lai, E., and Rosen, O. M.: Acquisition of increased hormone sensitivity during in vitro adipocyte development. *J. Biol. Chem.* 252, 3554-3557 (1977).
64. Sato, M., and Hiragun, A.: Demonstration of 1-alpha, 25-dihydroxyvitamine D3a receptor-like molecule in ST13 and 3T3-L1 preadipocytes and its inhibitory effects on preadipocyte differentiation. *J. Cell. Physiol.* 135, 545-550 (1988).
65. Kawada, T., Aoki, N., Kamei, Y., Maeshige, K., Nishiu, S., And Sugimoto, E.: Comparative investigation of vitamins and their analogues on terminal differentiation from preadipocytes to adipocytes of 3T3-L1 cells. *Comp. Biochem. Physiol.* 96A(2), 323-326 (1990).
66. Shimizu, Y., Shimizu, N., Fujiki, H., and Sugimura, T.: Distinct inhibitory effects of dihydroteleocidin B and the phorbol ester tumor promoters on the adipocyte differentiation of 3T3-L1 cells. *Cancer Res.* 43, 4974-4979 (1983).
67. Harrison, S. A., Buxton, J. M., Clancy, B. M., and Czech, M. P.: Evidence that erythroid-type glucose transporter intrinsic activity is modulated by cadmium treatment of mouse 3T3-L1 cells. *J. Biol. Chem.* 266, 19438-19449 (1991).
68. Gamou, S., Shimizu, Y., and Shimizu, N.: Adipocytes. In *Methods in molecular biology*, vol. 5: Animal cell culture. 197-207 (1990).
69. Mosmann, T.: Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxic assays. *J. Immunol. Methods.* 65, 55-63 (1983).
70. Rubin, C. S., Hirsch, A., Fung, C., and Rosen, O. M.: Development of hormone receptors and hormone responsiveness in vitro. Insulin receptors and insulin sensitivity in the preadipocyte

and adipocyte forms of 3T3-L1 cells. *J. Biol. Chem.* 253, 7570-7578 (1978).

71. Schmidt, W., Poll-Jordan, G., and Loffler, G.: Adipose conversion of 3T3-L1 cells in a serum-free culture

system depends on epidermal growth factor, insulin-like growth factor I, corticosterone, and cyclic AMP. *J. Biol. Chem.* 265, 15489-15495 (1990).