(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2010-0116919
(43) 공개일자 2010년11월02일

(51) Int. Cl.
A61K 36/344 (2006.01) *A61P 3/04* (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01) *A61P 1/16* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2009-0035579
(22) 출원일자 2009년04월23일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 서천동 1 경희대학교 국제캠퍼스내
서울향료주식회사
서울특별시 서초구 반포동 701-7
(72) 발명자
정세영
서울 동대문구 이문동 426 삼성래미안아파트 204-1503
(74) 대리인
김성원

전체 청구항 수 : 총 4 항

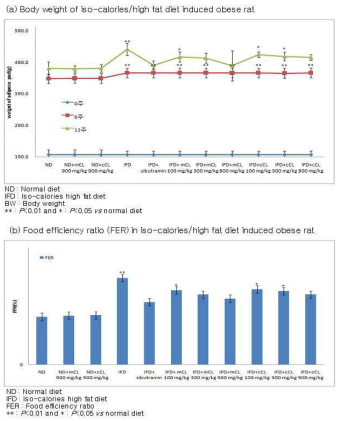
(54) 산더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만, 고지혈증 또는 지방간의 예방 또는 치료용 조성물

(57) 요 약

본 발명은 더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 고지혈증의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

본 발명의 조성물은 간의 형태적, 구조적, 생리학적 기능을 유지하도록 고지혈증 및 지방간 질환의 진행을 억제하고 치료할 수 있으며, 더불어 그 발생을 예방하는 효과도 있다. 특히, 본 발명의 조성물은 혈장 및 간 조직 내에 존재하는 지질함량을 감소시킴으로써 고지혈증 예방 또는 치료하거나 개선하는 활성을 가지고 있으며 또한 간 기능 지표 효소의 활성을 정상화하여 간 조직 내의 지방축적을 개선하여 지방간 발생의 예방, 진행 억제 또는 질병 상태를 호전시킬 수 있는 효과도 있다.

대 표 도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 106069-03
부처명 농림기술관리센타
연구관리전문기관
연구사업명 현장적용사업
연구과제명 산더덕추출물의 비만개선용 건강기능식품으로의 개발
기여율
주관기관 경희대학교 산학협력단
연구기간 2006년 4월 24일 ~ 2009년 4월 24일

특허청구의 범위

청구항 1

산더덕(Codonopsis lanceolata) 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만, 고지혈증 또는 지방간의 예방 또는 치료용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 산더덕 추출물은 물 또는 에탄올을 이용하여 추출한 것임을 특징으로 하는 비만, 고지혈증 또는 지방간의 예방 또는 치료용 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 조성물은 약제학적 조성물인 것을 특징으로 하는 비만, 고지혈증 또는 지방간의 예방 또는 치료용 조성물.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 조성물은 식품학적 조성물인 것을 특징으로 하는 비만, 고지혈증 또는 지방간의 개선용 조성물.

명 세 서

발명의 상세한 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 더덕(Codonopsis lanceolata) 추출물, 특히 산더덕에서 추출한 추출물을 포함하는 비만 또는 고지혈증의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 경제성장과 더불어 생활 수준이 향상됨에 따라 서구화된 양상으로 식생활이 변화하면서 동물성 포화지방의 섭취 증가로 인한 각종 질환의 발병률이 증가하는 추세에 있다. 특히 동맥경화증, 고혈압 및 심장병 등과 같은 혈관순환계 질환의 발병률이 증가하는 추세에 있는데, 이와 같은 혈관순환계 질환은 중성지방과 콜레스테롤의 다량 섭취, 유전적 인자, 비만, 열량의 과잉섭취, 운동부족, 음주, 흡연 등에 의해 혈액 중의 콜레스테롤, 중성지방 농도가 상승함으로써 야기되는 것으로 알려져 있다.

[0003] 인체 내의 지질 저하효과가 있다고 알려져 있는 인자들로는 사포닌, 필수 아미노산, 비타민 E, 비타민 C 등을 들 수 있다. 최근에 한방이나 민간요법에 근거한 천연물의 성인병 예방 및 치료효과에 대한 관심이 높아지면서 천연물에 대한 수요가 증대되고 있다. 이러한 천연물은 식물의 이차대사 산물로서 오래전부터 식품, 향, 염료, 의약품으로 이용되어 오고 있다. 식품산업은 막대한 자본과 시간이 투자되는 의약품 산업에 비해 저렴한 개발비로 상품화할 수 있는 장점이 있어 생약자원을 이용한 식품개발산업에 국내 제약업체 및 식품업체의 관심이 고조되고 있으며, 해외 선진국에서도 천연의 식품첨가물이나, 의약품, 다양한 식품을 개발하려는 연구에 적극적으로 투자를 하고 있는 실정이다.

[0004] 현재, 항비만제의 의약품 시장은 미 FDA에서 승인을 받은 비만 치료제인 orlistat를 주원료로 하는 제니칼(한국로슈)과, sibutramine을 원료로 하는 리덕틸(한국 애보트)을 비롯하여 여러 항비만 의약품들이 판매되고 있으나, 이들 중에는 오심, 설사, 복통, 불면증, 혈압상승 및 지방변 등의 여러 가지 부작용으로 인해 판매가 제한된 것들도 상당수에 이르는 실정이다. 또한, 비만방지 건강기능식품은 식욕억제 및 정장효과를 갖는 것이

대부분으로서, 식이섬유 제품들이 가장 많이 판매되고 있다. 하지만, 이들 제품은 장기 섭취에 의한 소화 불량, 복부가스, 메스꺼움, 어지러움, 두드러기 등의 부작용, 일시적인 효과와 낮은 부가가치의 문제점 등이 있다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0005] 본 발명의 목적은 비만, 고지혈증 또는 지방간의 예방, 치료에 효과가 있는 조성물을 제공하는 데 있다.

[0006] 또한, 본 발명의 다른 목적 및 이점은 하기의 발명의 상세한 설명, 청구범위 및 도면에 의해 더욱 명확하게 된다.

과제 해결수단

[0007] 본 발명의 주요한 양태에 따르면, 본 발명은 산더덕의 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만,고지혈증 또는 지방간의 예방 또는 치료용 조성물을 제공한다.

[0008] 본 발명자들은 비만, 고지혈증 및 지방간에 대한 우수한 예방 또는 치료 효능을 발휘하는 천연물질을 개발하고자 노력하였으며, 그 결과, 더덕 추출물, 특히 산더덕에서 추출한 물질이 지방간, 고지혈증 또는 비만의 예방 및 치료에 유효하다는 것을 발견함으로써 본 발명을 완성하게 되었다.

[0009] 본 발명의 비만, 고지혈증 또는 지방간의 예방 또는 치료용 조성물은 산더덕 추출물을 유효성분으로 포함하는 것을 그 기본적인 특징으로 한다. 일반적으로 더덕(학명:Codonopsis lanceolata)은 초롱꽃과의 다년생 덩굴식물로서, 사삼, 백삼이라고도 부르며, 사포닌과 이눌린 성분을 함유하고 있어 오래전부터 한약제나 사용으로 널리 애용되어 왔다. 더덕은 원래 숲속에서 자라며, 최근에는 농가에서 재배한 재배더덕도 많이 생산되고 있다.

[0010] 더덕의 뿌리는 도라지처럼 굵고 식물체를 자르면 흰색의 즙액(汁液)이 나온다. 잎은 어긋나고 짧은 가지 끝에서는 4개의 잎이 서로 접근하여 마주나므로 모여 달린 것 같으며 길이 3~10㎝, 나비 1.5~4㎝로 바소꼴 또는 긴 타원형이다. 잎 가장자리는 밋밋하고 앞면은 녹색, 뒷면은 흰색이다. 봄에 어린 잎을, 가을에 뿌리를 식용한다. 생약의 사삼(沙蔘)은 뿌리를 말린 것이며 한방에서는 치열(治熱)·거담(祛痰) 및 폐열(肺熱) 제거 등에 사용한다.

[0011] 이러한 더덕의 효능과 관현하여, 기존에 일반적으로 알려진 효능으로는, (1) 정장(整腸) 및 강장작용; (2) 해독작용; (3) 기관지염, 편도선염, 후두염, 폐열기침 치료작용; (4) 거담작용; (5) 용혈작용; (6) 항생작용; (7) 인후염, 폐농양, 임파선염, 유선염, 젖분비부족, 종기 치료작용; (8) 혈관확장 작용 및 혈압 강하작용; (9) 폐암과 갑상선암 등 항암작용; 등이 알려져 있다.

[0012] 하지만, 본 발명과 같은 비만, 고지혈증 또는 지방간의 예방 및 치료와 관련하여 아직까지 더덕의 효능으로서 알려진 바는 없으며, 이러한 점에 본 발명의 주요한 특징이 있다. 특히, 더덕은 예로부터 음식으로 많이 섭취되어 왔으며, 지질 저하 효과가 있다고 알려진 사포닌이 들어있기 때문에 부작용이 없고 보다 식품에 가까운 제품, 비만의 예방과 동시에 고지혈증을 개선하는 고부가가치의 다기능성 제품으로의 개발에 적합하다는 장점이 있다.

[0013] 본 발명에서 유효성분으로 이용되는 산더덕 추출물은 산더덕의 다양한 기관(예컨대, 뿌리부, 잎, 꽃, 줄기, 과실 및 종자 등)으로부터 추출하여 얻은 것을 의미하고, 바람직하게는 산더덕의 뿌리부로부터 얻은 추출물을 의미한다.

[0014] 본 발명에서의 산더덕 추출물은 다양한 추출 용매, 예를 들어, (a) 물, (b) 탄소수 1-4의 무수 또는 함수 저급 알코올 (메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올 등), (c) 상기 저급 알코올과 물과의 혼합용매, (d) 아세톤, (e) 에틸 아세테이트, (f) 클로로포름 또는 (g) 1,3-부틸렌글리콜을 추출 용매로 하여 산더덕로부터 얻을 수 있다. 한편, 본 발명의 추출물은 상기한 추출 용매뿐만 아니라, 다른 추출 용매를 이용하여도 실질적으로 동일한 효과를 나타내는 산더덕추출물이 얻어질 수 있다는 것은 당업자에게 자명한 것이다.

[0015] 바람직하게는, 본 발명의 산더덕추출물은 (a) 물, (b) 탄소수 1-4의 무수 또는 함수 저급 알코올을 이용하여 얻

은 추출물이고, 더욱 바람직하게는 물, 메탄올 또는 에탄올을 이용하여 얻은 추출물이며, 이보다 더 바람직하게는 물 또는 에탄올을 이용하여 얻은 추출물이고, 가장 바람직하게는 물(예컨대, 열수)을 이용하여 얻은 추출물이다.

[0016] 또한, 본 발명의 추출물은 상술한 추출 용매에 의한 추출물뿐만 아니라, 통상적인 정제 과정을 거친 추출물도 포함한다. 예컨대, 일정한 분자량 컷-오프 값을 갖는 한외여과막을 이용한 분리, 다양한 크로마토그래피 (크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 분리를 위해 제작된 것)에 의한 분리 등, 추가적으로 실시된 다양한 정제 방법을 통해 얻어진 분획도 본 발명의 산더덕추출물에 포함되는 것이다.

[0017] 본 발명의 산더덕추출물은 자연건조, 풍건(風乾), 감압 증류 및 동결건조 또는 분무건조 등과 같은 추가적인 과정에 의해 분말 상태로 제조될 수 있다.

[0018] 본 발명의 조성물은 비만, 고지혈증 또는 지방간의 예방 또는 치료에 매우 효과적으로 작용한다.

[0019] 본 명세서에서 사용되는 용어 "고지혈증"은 중성 지방과 콜레스테롤 등의 지방대사가 제대로 이루어지지 않아 혈액 중에 지방량이 많아 유발되는 질환을 말한다. 보다 구체적으로 고지혈증이란 혈액내의 중성지방, LDL 콜레스테롤, 인지질 및 유리 지방산 등의 지질 성분이 증가된 상태로 발생빈도가 높은 고콜레스테롤지혈증을 말한다.

[0020] 또한, 본 명세서에서 사용되는 용어 "지방간"은 간의 지방대사 장애로 지방이 간세포에 과도한 양으로 축적된 상태를 말하며, 이는 협심증, 심근경색, 뇌졸중, 동맥경화, 지방간 및 췌장염 등과 같은 다양한 질병의 원인이 된다.

[0021] 본 발명의 바람직한 구현예에 따르면, 본 발명의 조성물은 약제학적 조성물, 또는 식품 조성물로 제공될 수 있다.

[0022] 본 발명의 조성물이 약제학적 조성물로 제조되는 경우, 본 발명의 약제학적 조성물은 약제학적으로 허용되는 담체를 포함한다. 본 발명의 약제학적 조성물에 포함되는 약제학적으로 허용되는 담체는 제제시에 통상적으로 이용되는 것으로서, 락토스, 덱스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아카시아 고무, 인산 칼슘, 알기네이트, 젤라틴, 규산 칼슘, 미세결정성 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로스, 물, 시럽, 메틸 셀룰로스, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘 및 미네랄 오일 등을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 약제학적 조성물은 상기 성분들 이외에 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유화제, 현탁제, 보존제 등을 추가로 포함할 수 있다. 적합한 약제학적으로 허용되는 담체 및 제제는 *Remington's Pharmaceutical Sciences* (19th ed., 1995)에 상세히 기재되어 있다.

[0023] 본 발명의 약제학적 조성물은 경구 또는 비경구 투여할 수 있으며, 바람직하게는 경구 투여 방식으로 적용된다.

[0024] 본 발명의 약제학적 조성물의 적합한 투여량은 제제화 방법, 투여 방식, 환자의 연령, 체중, 성, 병적 상태, 음식, 투여 시간, 투여 경로, 배설 속도 및 반응 감응성과 같은 요인들에 의해 다양하게 처방될 수 있다. 본 발명의 약제학적 조성물의 일일 투여량은 성인 기준으로 0.001-100 ㎎/kg이다.

[0025] 본 발명의 약제학적 조성물은 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있는 방법에 따라, 약제학적으로 허용되는 담체 및/또는 부형제를 이용하여 제제화함으로써 단위 용량 형태로 제조되거나 또는 다용량 용기 내에 내입시켜 제조될 수 있다. 이때 제형은 오일 또는 수성 매질중의 용액, 현탁액, 시럽제 또는 유화액 형태이거나 엑스제, 산제, 분말제, 과립제, 정제 또는 캅셀제 형태일 수도 있으며, 분산제 또는 안정화제를 추가적으로 포함할 수 있다.

[0026] 본 발명의 조성물이 식품 조성물로 제조되는 경우, 유효성분으로서 산더덕추출물뿐만 아니라, 식품 제조 시에 통상적으로 첨가되는 성분을 포함하며, 예를 들어, 단백질, 탄수화물, 지방, 영양소, 조미제 및 향미제를 포함한다. 상술한 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스, 올리고당 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 사이클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 향미제로서 천연 향미제 비만, 고지혈증 또는 지방간타우마틴, 스테비아 추출물 (예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등]) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 사용할 수 있다.

[0027] 예컨대, 본 발명의 식품 조성물이 드링크제로 제조되는 경우에는 본 발명의 산더덕추출물 이외에 구연산, 액상

과당, 설탕, 포도당, 초산, 사과산, 과즙, 두충 추출액, 대추 추출액, 감초 추출액 등을 추가로 포함시킬 수 있다.

[0028] 본 발명의 조성물은 간의 형태적, 구조적, 생리학적 기능을 유지하도록 고지혈증 및 지방간 질환의 진행을 억제하고 치료할 수 있으며, 더불어 그 발생을 예방하는 효과도 있다. 특히, 본 발명의 조성물은 혈장 및 간 조직 내에 존재하는 지질 함량을 감소시킴으로써 고지혈증을 예방 또는 치료하거나 개선하는 활성을 가지고 있으며, 또한 간 기능 지표 효소의 활성을 정상화하여 간 조직 내의 지방축적을 개선하여 지방간 발생의 예방, 진행 억제 또는 질병 상태를 호전시킬 수 있는 효과도 있다.

효 과

[0029] 본 발명의 특징 및 이점을 요약하면 다음과 같다:

[0030] (ⅰ) 본 발명의 비만, 고지혈 또는 지방간 치료용 조성물은 더덕 추출물을 유효성분으로 포함한다.

[0031] (ii) 본 발명의 조성물은 간의 형태적, 구조적, 생리학적 기능을 유지하도록 고지혈증 및 지방간 질환의 진행을 억제하고 치료할 수 있으며, 더불어 그 발생을 예방하는 효과도 있다.

[0032] (iii) 특히, 본 발명의 조성물은 혈장 및 간 조직 내에 존재하는 지질함량을 감소시킴으로써 고지혈증 예방 또는 치료하거나 개선하는 활성을 가지고 있으며, 또한 간 기능 지표 효소의 활성을 정상화하여 간 조직 내의 지방축적을 개선하여 지방간 발생의 예방, 진행 억제 또는 질병 상태를 호전시킬 수 있는 효과도 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

[0033] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명할 것이다.

[0034] **[실시예 1] : 더덕 추출물의 제조**

[0035] 산더덕, 재배더덕 물 추출물의 제조

[0036] 산더덕, 재배더덕은 품질이 양호하고 변질되지 않은 것을 사용하였다. 산더덕 및 재배더덕을 각각 4일간 풍건(風乾)한 후 분쇄하여 그 건조분말을 물로 순환세척, 탈수시켰다. 탈수시킨 더덕 분말 100 g에 10 배 볼륨의 증류수를 가한 후 85 ℃에서 4시간 동안 3회 열수 추출하였다. 이 추출액을 상온으로 냉각한 뒤 10 ㎛의 여과기기로 여과하여 더덕 본체를 제거하고, 여과된 더덕 추출물은 감압 농축하여 더덕 추출액을 수득하였으며, 이를 동결건조한 뒤 동결 건조 파우더를 실험에 사용하였다. 한편, 산더덕은 74 %, 재배더덕은 68 %의 수득율을 나타내었다.

[0037] **[실험예 1] : 실험 동물모델의 제조**

[0038] **실험 동물의 설계 및, 특수식이에 의한 실험동물에서의 비만, 고지혈증, 지방간 유도**

[0039] 더덕 추출물의 비만, 고지혈증 및 지방간 억제 효과를 측정하기 위하여, 6주령의 스프라우-다울리(Dawley, SD)계 수컷 흰쥐 110마리를 구입하여 1주간 시판 펠렛(pellet) 사료를 급여한 뒤, 10마리씩 11군으로 나누었다.

[0040] 정상 대조군(3군)은 계속 펠렛 사료만 주고, 나머지 8군은 펠렛 사료와 함께 사람에게 비만증을 유발한다고 알려진 iso-caloric high fat diet(실험예 1-1)와 high-calories high fat die(실험예 1-2)를 급여하였으며, 모든 사료와 물을 자유롭게 섭취시켰다.

[0041] 세 가지 식이를 각각 6주간 급여한 후, 정상 대조군의 1군은 0.9 % 생리식염수를, 1군은 산더덕 물 추출물을, 1군은 재배더덕 물 추출물을 투여하였다.

[0042] 상기 두 가지 식이를 급여한 8군 중 1군은 0.9 % 생리식염수, 1군은 양성대조군으로 sibutramin, 3군에 산 더덕

추출물을 3군은 재배더덕 추출물을 농도별로 투여하였다. 산 더덕 추출물과 재배더덕 추출물 기준으로 100 mg/kg, 300 mg/kg, 900 mg/kg으로 하루 1 회씩 각각 경구 투여하였으며, 정상 대조군과 비만 대조군에는 같은 부피의 생리식염수를 경구 투여하였다. 상기 시료를 6 주간 경구투여한 후 비만, 고지혈증 및 지방간 개선 효과를 관찰하였다.

[0043] 한편, High carbohydrate diet(실험예 1-3)로 비만이 유도되면 혈중 triglyceride 농도를 높이는 특징이 있음이 알려져 있는바, 8 주 동안 high carbohydrate diet 급여 후 안와 채혈로 혈중 triglyceride 농도를 확인하였다. 그 결과 high carbohydrate diet군의 triglyceride 농도(202.71±98.51)가 정상범위(155.35±32.35)보다 높아 비만이 유도되었음을 확인할 수 있었다. 이 후 산더덕과 재배더덕 물 추출물을 용량별로 8주 동안 투여하였다.

[0044] 실험 기간 동안 상기 실험예 1-1 내지 1-3의 각 실험동물에 대하여, 더덕 추출물의 비만, 고지혈증, 지방간의 치료, 예방 효과를 확인하기 위해 다음과 같은 내용의 실험을 실시하였다.

[0045] [실험예 2]

[0046] 실험동물의 체중 증가량 및 식이섭취량 측정

[0047] 체중 증가량과 식이 섭취량은 매일 오전 10시에 측정하였다.

[0048]

[0049] [실험예 3]

[0050] 실험동물의 지방조직 무게 측정

[0051] 실험동물은 18 시간 절식시킨 후, ether로 마취하여 지방 조직은 복부 지방 조직과 부고환 주위의 지방조직을 분리하여 무게를 측정하였으며, -70 ℃에서 보관하였다.

[0052] [실험예 4]

[0053] 실험동물의 혈청 중 생화학적 성분 분석

[0054] 혈청 중 중성지방, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 함량을 측정하였다. 혈청의 총콜레스테롤과 중성지방의 함량은 kits (Asan Pharm. Korea)를 이용한 효소비색법으로 측정하였다. HDL-콜레스테롤은 침전시약인 dextran sulfate-$MgCl_2$를 이용하여 LDL, VLDL을 침전시킨 후 상등액의 콜레스테롤 함량을 kits (Asan Pharm. Korea)를 이용하여 비색정량 하였다. GPT의 활성도 측정은 Reitman-Frankel법에 의한 효소법으로 kits (Asan Pharm. Korea)를 이용하여 측정하였으며, 혈청 중 glucose와 insulin함량은 ELISA kit (Linco Research U.S.A)를 이용하여 측정하였다.

[0055] [실험예 5]

[0056] 실험동물의 간장 중 지질 성분 분석

[0057] 18 시간 절식시킨 쥐에서 적출한 간을 homogeniger를 사용하여 Folch법에 의해 지질을 추출하고, 조직 중의 각종 지질은 혈청의 방법에 준하여 정량하였다.

[0058] [실험예 6]

[0059] 실험동물의 간장 중 지방구 염색

[0060] 18 시간 절식시킨 쥐에서 적출한 간을 perfusion하여 혈액을 제거한 뒤, 10 % formalin에 고정하였다. 고정된 조직을 파라핀 절편하여 지방구의 지방에 특이적으로 반응하는 Oil-Red-O staining을 수행하여 간 조직에 축적된 지방을 염색한 후 조직상 염색된 단위면적당 지질량을 정량 하여 비교하였다.

[0061] [실험예 7]

[0062] 지방전구세포 3T3-L1의 지방구 염색

[0063] 3T3-L1을 지방세포로 분화 유도한지 10 일째 되는 날, 배양액을 완전히 제거한 후 4 % formalin에 20 분간 고정하였다. Absolute ethanol에 1.8 ㎎/㎖농도의 Oil-Red O 용액을 준비한 후 4 시간 동안 세포를 담가두었다. 증류수로 30 분간 세정한 후 현미경으로 관찰하였다.

[0064] **[실험예 1-1] Iso calories high fat diet로 비만 유도된 래트에 대한 실험 결과**

[0065] **Iso calories high fat diet로 유도된 rat의 체중 증가량, 식이 섭취량**

[0066] 도1에 도시된 그래프로부터 알 수 있는 바와 같이, 식이 섭취량은 정상군과 고지방 식이군 간에 차이를 보이지 않았으나, 체중 증가량은 지방 섭취 수준의 영향을 받아 실험식이 공급 후 6주에서 고지방 식이군이 정상군에 비해 유의적으로 높았다 (P<0.05). 비만이 유도되었음을 확인한 후, 산더덕과 재배더덕 물 추출물을 농도별로 6주 동안 투여한 결과, 정상군의 수준만큼 감소하는 경향을 보였고, 재배더덕 물 추출물보다 산더덕 물 추출물이 농도 의존적으로 감소되는 경향을 보였다.

[0067] **Iso calories high fat diet로 유도된 rat의 지방 조직의 무게**

[0068] 도2에 도시된 그래프로부터 알 수 있는 바와 같이, 고지방 식이와 산더덕 투여에 따른 부고환지방과 복부지방 무게를 비교한 결과, 부고환지방과 복부지방 무게는 고지방식이군에 비해 재배더덕 투여군이, 재배더덕 물 추출물 투여군보다 산더덕 물 추출물 투여군이 감소하는 경향을 보였다.

[0069] **Iso calories high fat diet로 유도된 rat의 혈청 지질 및 간 효소 농도**

[0070] 도3에 도시된 그래프로부터 알 수 있는 바와 같이, 혈청의 중성지방 농도는 고지방식이군이 정상군에 비해 증가하였으며, 고지방식이군에 비해 재배더덕 투여군이, 재배더덕 물 추출물 투여군보다 산더덕 물추출물 투여군이 감소하는 경향은 보였으나 유의적인 차이는 보이지 않았다.

[0071] 혈청의 총콜레스테롤 농도는 고지방식이군이 정상군에 비해 유의적으로 증가하였으며, 고지방식이군에 비해 재배더덕 투여군이, 재배더덕 물 추출물 투여군보다 산더덕 물 추출물 투여군이 감소하는 경향을 보였다.

[0072] HDL-콜레스테롤/총콜레스테롤은 정상군이 고지방식이군에 비해 유의적으로 증가하였으며 (p<0.05), 고지방식이군에 비해 재배더덕 투여군이, 재배더덕 물 추출물 투여군보다 산더덕 물 추출물 투여군이 증가하는 경향을 나타냈다.

[0073] GPT는 정상군이 고지방식이군에 비해 유의적으로 감소하였으며(p<0.05), 정상군의 경우 산더덕과 재배더덕 물 추출물을 투여한 군이 0.9 % 생리식염수를 투여한 군과 유의적 차이가 없었다. 고지방 식이군의 경우 0.9 % 생리식염수를 투여한 군보다 산더덕과 재배더덕 물 추출물을 투여한 군이 감소하는 경향을 나타냈다.

[0074] **High calories high fat diet로 유도된 rat의 혈청 glucose 및 insulin농도**

[0075] 도4에 도시된 그래프로부터 알 수 있는 바와 같이, IFD 단독 섭취군에서는 글루코오스 생산이 조절되지 않거나, 근육과 지방조직에서 글루코오스 섭취가 감소되는 특징 때문에 조직이 정상적인 혈중 인슐린 농도에 적절하게 반응하지 못하는 것에 대한 작용으로 ND군에 비해 높은 농도의 인슐린 량을 나타냈다고 보인다.

[0076] 산더덕을 용량별 투여군에 따라서 ND군과 유사한 양은 아니나 점차 감소되는 양상을 나타내며 인슐린 저항성에 대한 개선효과를 보여주었다. IFD식이 단독 섭취군의 글루코오스양은 체지방의 증가와 근육량의 감소로 인슐린 민감성이 떨어져 혈중 유리된 글루코오스양이 많이 늘었다.

[0077] 산더덕과 재배더덕을 용량별 투여로 약간의 감소경향을 보여주고는 있으나 고혈당에 대한 유의성 있는 차이를 보여주지 못했다. 그러나 IFD로 유발된 고중성지방 혈증에 대한 전반적인 개선을 유도하여 고혈당시 유발되는 lipoprotein lipase에 의한 지질단백질의 분해저하에 대한 개선현상은 보여주고 있다. 이로 미루어 보아 산더덕은 지질단백질의 분해에 영향을 미치는 인슐린에 대한 저항성을 해소하여 lipoprotein lipase의 이동을 돕는 것으로 사료된다.

[0078] Iso calories high fat diet로 유도된 rat의 간지질 농도

[0079] 도5에 도시된 그래프로부터 알 수 있는 바와 같이, 간 조직의 총콜레스테롤 농도는 고지방식이군이 정상군에 비해 유의적으로 증가하였으며, 고지방식이군에 비해 재배더덕 투여군이, 재배더덕 물 추출물 투여군보다 산더덕 물 추출물 투여군이 유의적인 차이는 없었지만 감소하는 경향을 보였다. 이는 고지방 섭취 시 산더덕과 재배더덕 물 추출물이 간의 총콜레스테롤 및 중성지방의 농도에 영향을 미친 것으로 사료된다.

[0080] Iso calories high fat diet로 유도된 rat의 간의 지방구

[0081] 도6의 사진에서 알 수 있는 바와 같이, Liver histology에서 전반적으로 지방의 양은 산더덕 추출물 투여군에서 점차적으로 감소하는 양상을 보이며, 문제가 발견되지 않았다.

[0082] 실험 결론

[0083] 이상과 같은 실험 결과에서 보는 바와 같이, 산 더덕 추출물을 투여한 실험군은 체중증가, 복부지방 축적 및 혈중 지방 축적을 억제함을 알 수 있었다. 특히 High fat 다이어트로 체중이 증가한 비만 대조군에 비해 체중억제 효과를 나타내었으며, 복부지방 및 혈중 지방 함량에서도 그 감소 효과가 현저함을 확인할 수 있었다. 또한 산더덕 추출물의 각 군 모두 대조군과 비교하여 특별한 이상을 나타내지 않아, 안전성에 전혀 문제가 없음을 알 수 있었다.

[0084] **[실험예 1-2] High calories high fat diet로 비만 유도된 래트에 대한 실험 결과**

[0085] High calories high fat diet로 유도된 rat의 체중 증가량, 식이 섭취량

[0086] 도7의 그래프에서 보는 바와 같이, 식이 섭취량은 정상군과 고칼로리 고지방식이군 간에 차이를 보이지 않았으나, 체중 증가량은 지방 섭취 수준의 영향을 받아 실험식이 공급 후 6주에서 고칼로리고지방식이군이 정상군에 비해 유의적으로 높았다 ($P<0.05$). 비만이 유도되었음을 확인한 후, 산더덕과 재배더덕 물 추출물을 농도별로 6주 동안 투여한 결과, 정상군의 수준만큼 감소하는 경향을 보였고, 재배더덕 물 추출물 보다 산더덕 물 추출물이 농도 의존적으로 감소되는 경향을 보였다.

[0087] High calories high fat diet로 유도된 rat의 지방 조직의 무게

[0088] 도8의 그래프에서 보는 바와 같이, 고칼로리 고지방 식이와 산더덕 투여에 따른 부고환지방과 복부지방 무게를 비교한 결과, 부고환지방과 복부지방 무게는 고칼로리 고지방식이군에 비해 재배더덕 투여군이, 재배더덕 물 추출물 투여군보다 산더덕 물 추출물 투여군이 감소하는 경향을 보였다.

[0089] High calories high fat diet로 유도된 rat의 혈청 지질 및 간 효소 농도

[0090] 도8의 그래프에서 보는 바와 같이, 혈청의 중성지방 농도는 고칼로리 고지방식이군이 정상군에 비해 증가하였으며, 고칼로리 고지방식이군에 비해 재배더덕 투여군이, 재배더덕 물 추출물 투여군보다 산더덕 물 추출물 투여군이 감소하는 경향은 보였으나 유의적인 차이는 보이지 않았다.

[0091] 혈청의 총콜레스테롤 농도는 고칼로리 고지방식이군이 정상군에 비해 유의적으로 증가하였으며, 고칼로리 고지

방식이군에 비해 재배더덕 투여군이, 재배더덕 물 추출물 투여군보다 산더덕 물 추출물 투여군이 감소하는 경향을 보였다.

[0092] HDL-콜레스테롤/총콜레스테롤은 정상군이 고칼로리 고지방식이군에 비해 유의적으로 증가하였으며 (p<0.05), 고칼로리 고지방식이군에 비해 재배더덕 투여군이, 재배더덕 물 추출물 투여군보다 산더덕 물 추출물 투여군이 증가하는 경향을 나타냈다.

[0093] GPT는 정상군이 고칼로리 고지방식이군에 비해 유의적으로 감소하였으며 (p<0.05), 정상군의 경우 산더덕과 재배더덕 물 추출물을 투여한 군이 0.9 % 생리식염수를 투여한 군과 유의적 차이가 없었다. 고칼로리 고지방 식이군의 경우 0.9 % 생리식염수를 투여한 군보다 산더덕과 재배더덕 물 추출물을 투여한 군이 감소하는 경향을 나타냈다.

[0094] **실험 결론**

[0095] 이상과 같은 실험 결과에서 보는 바와 같이, 산 더덕 추출물을 투여한 실험군은 체중증가, 복부지방 축적 및 혈중 지방 축적을 억제함을 알 수 있었다. 특히 High calories - High fat 다이어트로 체중이 증가한 비만 대조군에 비해 체중억제 효과를 나타내었으며, 복부지방 및 혈중 지방 함량에서도 그 감소 효과가 현저함을 확인할 수 있었다. 재배더덕 추출물 또한 약간의 체중 감소 및 지방 축적 감소 효과를 보였으나 농도에 따른 경향이 뚜렷하지 않게 나타났으며, 산더덕 추출물 고용향 투여군의 탁월한 효과에 미치지 못했다. 또한, 산더덕 추출물을 각 군 모두 대조군과 비교한 결과 특별한 이상을 나타내지 않아, 안전성에 전혀 문제가 없음을 알 수 있었다.

[0096] **[실험예 1-1] Iso calories high carbohydrate diet로 비만 유도된 래트에 대한 실험 결과**

[0097] **Iso calories high carbohydrate diet로 유도된 rat의 체중 증가량, 식이 섭취량**

[0098] 식이 섭취량은 normal diet군과 high carbohydrate diet군 간에 차이를 보이지 않았으며, 체중 증가량 또한 유의적인 차이는 없었다(도13 참조). High carbohydrate diet로 비만이 유도되면 혈중 triglyceride 농도를 높이는 특징이 있으므로, 8주 동안 high carbohydrate diet 급여 후 안와채혈로 혈중 triglyceride 농도를 확인하였다. 그 결과 high carbohydrate diet군의 triglyceride 농도(202.71±98.51)가 정상범위(155.35±32.35)보다 높아 비만이 유도되었음을 확인할 수 있었다. 이후 산더덕과 재배더덕 물 추출물을 용량별로 8주 동안 투여하였다.

[0099] **Iso calories high carbohydrate diet로 유도된 rat의 지방 조직의 무게**

[0100] 도14의 그래프에서 보는 바와 같이, Normal diet 단독 급여군과 high carbohydrate diet 단독 급여군의 총 지방의 무게를 비교한 결과, high carbohydrate diet 단독 급여군에서 18 %정도 지방의 양이 증가함을 보였다. 이에 비해 high carbohydrate diet군 중의 산더덕 물 추출물과 재배더덕 물 추출물 투여군은 용량 의존적으로 감소하는 경향을 보였으며, 고용량(900 mg/kg) 투여군에서는 16 %정도 유의적으로 감소하여 정상 수치와 비슷할 정도로 감소하였다. 이와 같이 고용량(900 mg/kg)에서는 두 추출물의 효과가 비슷했지만, 산더덕 투여군에서는 저, 중(100, 300 mg/kg)용량에서도 지방 감량 효과가 있었다.

[0101] **Iso calories high carbohydrate diet로 유도된 rat의 혈청 지질 및 간 효소 농도**

[0102] 도15의 그래프에서 보는 바와 같이, 혈청의 TG 농도는 high carbohydrate diet 단독 급여군이 normal diet 단독 급여군에 비해 50 %정도 증가하여 비만이 유도된 것을 확인할 수 있었다. 이에 비해 high carbohydrate diet군 중의 산더덕 물 추출물군과 재배더덕 물추출물 투여군은 용량 의존적으로 TG 농도가 감소하였고, 산더덕 물 추출물의 고용량(900 mg/kg)군과 재배더덕 물추출물의 고용량(900 mg/kg)군에서는 각 각 55 %, 50 %정도로 TG 농도가 감소하여 정상수치와 비슷하였다. 저,중(100, 900 mg/kg) 농도에서는 산더덕 물 추출물 투여군이 재배더덕 물 추출물 투여군 보다 혈중 TG를 더욱 감소시키는 경향을 보였다.

[0103] Total cholesterol의 여러 성분 중 혈관 벽의 cholesterol을 제거하는 인자인 HCL-C은 Total cholesterol에 포

함된 비율이 높을수록 좋다. 이런 HCL-C/TC ratio가 high carbohydrate diet군의 재배더덕 고용량(900 mg/kg)에서는 용량에 따른 변화가 없었지만, 산더덕 고용량(900 mg/kg)에서는 high carbohydrate diet보다 14 %정도 유의적으로 증가하였다. 이를 보아 재배더덕 물 추출물 보다 산더덕 물 추출물이 혈중 cholesterol 개선에 도움이 되는 것으로 보인다.

[0104] Cholesterol은 몸에 있는 지질의 일종으로 혈관의 강화 유지에 중요한 역할을 하고 있으며, 부신피질 호르몬이나 성호르몬, 소화효소인 담즙산을 만드는 재료가 되기도 하므로 인체에 없어서는 안 될 물질이다. 그러나 많으면 동맥 경화증 등의 성인병의 원인이 되기도 한다. 이러한 TC 농도는 high carbohydrate diet과 normal diet군 사이에 유의적인 차이는 없었지만 산더덕 물 추출물의 고용량(900 mg/kg)을 투여한 군에서는 감소하는 경향을 보였다.

[0105] GPT는 아미노산을 만드는 효소로써 간이 손상을 받으면 혈중으로 유입되어 수치가 정상이상으로 높아지는 것이며, 이것으로 간에 이상이 있는 것으로 추정할 수 있다. 실험에서 사용한 산더덕 물 추출물과 재배더덕 물 추출물의 용량이 안전한지 확인하기 위하여 이를 측정한 결과, normal diet군과 비슷한 수치를 나타내어 독성이 없음을 확인할 수 있었다.

[0106] <u>Iso calories high carbohydrate diet로 유도된 rat의 혈청 glucose 및 insulin농도</u>

[0107] 도16의 그래프에서 보는 바와 같이, High carbohydrate diet 단독 급여군에서는 glucose 생산이 조절되지 않거나, 근육과 지방조직에서 glucose 섭취가 감소되는 특징 때문이다. 그렇기 때문에 조직이 정상적인 혈 중 insulin 농도에 적절하게 반응하지 못하는 것에 대한 작용으로 normal diet군에 비해 높은 농도의 insulin 양을 나타냈다고 보인다. 또한 high carbohydrate diet 단독 급여군의 glucose양은 체지방의 증가와 근육량의 감소로 insulin 민감성이 떨어져 혈중 유리된 glucose양이 많이 늘었다. 이에 반해 산더덕을 용량별 투여군에 서는 유의적으로 goucose 양이 12 %정도 감소되는 양상을 나타내며 insulin 저항성에 대한 개선효과를 보여주었다. 또한 High carbohydrate diet로 유발된 고 중성 지방 혈증에 대한 전반적인 개선을 유도하여 고혈당시 유발되는 lipoprotein lipase에 의한 지질단백질의 분해저하에 대한 개선현상은 보여주고 있다. 이로 미루어 보아 산더덕은 지질단백질의 분해에 영향을 미치는 insulin에 대한 저항성을 해소하여 lipoprotein lipase의 이동을 돕는 것으로 사료된다.

[0108] <u>Iso calories high carbohydrate diet로 유도된 rat의 간지질 농도</u>

[0109] 도17의 그래프에서 보는 바와 같이, 간 조직의 total cholesterol 농도는 각 군별로 유의적인 차이가 없었으나 triglyceride의 경우에는 high carbohydrate diet 단독 급여군이 normal diet 단독 급여군에 비해 25 %정도 유의적으로 증가하였다. High carbohydrate diet 단독 급여군에 비해 산더덕 물추출물 투여군은 18 % 정도 감소하였고, 재배더덕 투여군은 15 %정도 감소하는 경향을 보였다. 이는 high carbohydrate diet 섭취시 산더덕과 재배더덕 물 추출물이 간의 triglyceride의 농도에 영향을 미친 것으로 사료된다.

[0110] <u>Iso calories high carbohydrate diet로 유도된 rat의 간의 지방구</u>

[0111] Liver histology에서 oil-Red-O staining을 하면 지방만 염색되어 붉은 색으로 보이게 되는데 도18에서 보듯이 전반적으로 지방의 양은 high carbohydrate diet에 비해 산더덕 추출물 투여군에서 점차적으로 감소하는 양상을 보이며, 간경변이나 병태생리학적인 문제는 발견되지 않았다.

[0112] <u>실험 결론</u>

[0113] 산 더덕 추출물을 투여한 실험군은 체중증가, 복부지방 축적 및 혈중 지방 축적을 억제하였다. 특히 high carbohydrate diet로 혈중 지질이 증가하는 비만 대조군에 비해 혈중 지질 개선 효과를 나타내었으며, 복부지방, 내장지방 등의 지방량의 감소 효과 또한 현저히 감소됨을 확인할 수 있었다. 재배더덕 물 추출물도 이와 비슷한 경향을 보이며 고용량(900 mg/kg)에서 좋은 효과를 보였지만, 산더덕 물 추출물은 모든 농도(100, 300 mg/kg)에서도 항비만 효과를 나타내었다. 산더덕 물 추출물은 이와 같은 항비만 효과를 보이면서도 각 군 모두 대조군(normal diet 단독, high carbohydrate diet 단독 급여군)과 비교하여 특별한 이상을 나타내지 않

아, 안전성에도 전혀 문제가 없음을 알 수 있었다.

[0114] [실험예 1-4]

[0115] **지방전구세포의 지방구 염색**

[0116] 3T3-L1 지방전구세포에서 유전자 발현으로 인해 지방세포가 되었을 경우 지방구의 양적 증가가 나타나며, 동시에 Oil red O 염색에 의해 적색으로 염색이 된다.

[0117] 3T3-L1 지방전구세포에 분화유도물질 (MDI)을 처리 하지 않을 well의 경우 지방세포가 형성되지 않아 적색으로 염색이 되지 않았다.

[0118] 분화유도물질을 처리한 well의 경우 지방세포로 분화가 되어 지방이 생성된 만큼 적색으로 염색되었다. 이에 비해 분화유도물질과 산더덕 물 추출물을 함께 처리한 well의 경우, 분화유도물질만 처리한 well에 비해 저용량 (0.3 mg/mℓ)에서는 5 %, 중용량 (0.5 mg/mℓ)에서는 24 %, 고용량 (0.7 mg/mℓ)에서는 45 % 정도 감소하여 농도 의존적으로 유의성 있게 ($p<0.05$)지방구로의 분화가 억제된 것으로 나타났다.

[0119] **지방분화유도에 관여하는 유전자 (RT-PCR)**

[0120] C/EBP α 는 지방세포의 분화과정의 후반기에 발현이 촉진되어 지방세포 분화관련 유전자들의 발현을 조절하는데, 분화유도물질 (MDI)을 처리한 군에서는 C/EBP α 가 발현이 된 것을 볼 수 가 있었다. 이에 비하여 산더덕 물 추출물을 처리한 군에서는 그 발현 정도가 농도 의존적으로 감소하는 것으로 나타났다,

[0121] PPAR γ는 지방세포에서 선택적으로 발현되며 지방세포분화와 지방산 대사조절에 관여한다. PPAR γ도 분화유도물질 (MDI)을 처리한 군에서는 발현이 된 것을 볼 수 가 있는 반면에 산더덕 물 추출물을 처리한 군에서는 그 발현 정도가 농도 의존적으로 감소하는 것으로 나타났다.

[0122] **[실험예 1-4] 유전자 발현 변화 분석 (RT-PCR)**

[0123] **(1) 실험 내용**

[0124] 3T3-L1 지방전구세포의 분화조절에 관여하는 전사인자로서 CEBP/α, PPAR γ, SREBP 1c 등이 있는데, 이중 CEBP/α, PPAR가 발현되어 실제로 지방세포의 표현형을 결정짓는 대부분의 유전자들을 조절하거나 그 발현을 활성화시킨다.

[0125] 지방전구세포의 분화한지 10 일째 되는 날 총 RNA를 추출하였다. 분리된 RNA 내에서 cDNA를 합성한 후 template 하여 각각의 유전자 산물을 증폭하였다. PCR 총 부피는 25 ㎕이고, 1 ㎕의 RT 산물, 2.5 ㎕의 10 X buffer, 2.5 mM dNTP 2 ㎕, 2.5 mM $MgCl_2$ 1.5 ㎕를 처리하였다. β-actin, CEBP/α와 PPAR γ 의 primer쌍은 20 uM의 forward와 reverse primer pair를 각각 ㎕씩 넣어주고, 0.1 ㎕의 taq DNA polymerase를 넣어 준 후 total volume 25 ㎕를 맞춰주기 위하여 멸균증류수를 첨가하였다. 그리고 45 ℃에서 30 분 , 94 ℃에서 5 분 동안 반응하였다. 그리고 94 ℃에서 30 초, 55 ℃에서 1 분, 72 ℃에서 1 분간 30 cycles를 반응시킨 후, 72 ℃에서 5 분 동안 post-extension 시켰다.

[0126] PCR 산물을 1.0 % agarose gel에서 30 분 동안 70 voltage에서 전기영동한 후 image analyser로 기록하고, β-actin에 대해 상대적인 CEBP/α와 PPAR γ 의 유전자 발현 정도를 표시하였다.

표 1

[0127]

DNA sequence of primers in RT-PCR		
Gene		PCR primer sequences
β-actin	forward	5-TGTCCACCTTCCAGCAGATGT-3
	reverse	5-AGCTCAGTAACAGTCCGCCTAGA-3
C/EBP α	forward	5-CGCAAGAGCCGAGATAAAGC-3
	reverse	5-CACGGCTGC=GCACATCAGCTGTTCCA-3
PPARγ	forward	5-CGCTGATGCACTGCCTATGA-3
	reverse	5-AGAGGTCCACAGAGCTGATTCC-3

[0128] **(2) 실험 결과**

[0129] **지방전구세포의 지방구 염색**

[0130] 3T3-L1 지방전구세포에서 유전자 발현으로 인해 지방세포가 되었을 경우 지방구의 양적 증가가 나타나며, 동시에 Oil red O 염색에 의해 적색으로 염색이 된다.

[0131] 도19에서 보는 바와 같이, 3T3-L1 지방전구세포에 분화유도물질 (MDI)을 처리하지 않을 well의 경우 지방세포가 형성되지 않아 적색으로 염색이 되지 않았다.

[0132] 한편, 분화유도물질을 처리한 well의 경우 지방세포로 분화가 되어 지방이 생성된 만큼 적색으로 염색되었다. 이에 비해 분화유도물질과 산더덕 물 추출물을 함께 처리한 well의 경우, 분화유도물질만 처리한 well에 비해 저용량 (0.3 mg/mℓ)에서는 5 %, 중용량 (0.5 mg/mℓ)에서는 24 %, 고용량 (0.7 mg/mℓ)에서는 45 % 정도 감소하여 농도 의존적으로 유의성 있게 ($p<0.05$)지방구로의 분화가 억제된 것으로 나타났다.

[0133] **지방분화유도에 관여하는 유전자 (RT-PCR)**

[0134] C/EBP α 는 지방세포의 분화과정의 후반기에 발현이 촉진되어 지방세포 분화관련 유전자들의 발현을 조절하는데, 분화유도물질 (MDI)을 처리한 군에서는 C/EBP α 가 발현이 된 것을 볼 수 있었다. 이에 비하여 산더덕 물 추출물을 처리한 군에서는 그 발현 정도가 농도 의존적으로 감소하는 것으로 나타났다(도20 참조).

[0135] PPAR γ는 지방세포에서 선택적으로 발현되며 지방세포분화와 지방산 대사조절에 관여한다. PPAR γ도 분화유도물질 (MDI)을 처리한 군에서는 발현이 된 것을 볼 수 있는 반면에 산더덕 물 추출물을 처리한 군에서는 그 발현 정도가 농도 의존적으로 감소하는 것으로 나타났다.

[0136] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 구현 예일 뿐으로서 이에 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 아래에 첨부된 청구항과 그의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

도면의 간단한 설명

[0137] 도1은 Iso calories high fat diet로 유도된 rat의 실험 개시, 6주 비만 유도 후, 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물 투여 기간의 체중 증가량, 식이 섭취량을 나타낸 결과 그래프이다.

[0138] 도2는 Iso calories high fat diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 지방 조직의 무게를 나타낸 결과 그래프이다.

[0139] 도3은 Iso calories high fat diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 혈청 지질 및 간 효소 농도를 나타낸 결과 그래프이다.

[0140] 도4는 Iso calories high fat diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 혈청 glucose 및 insulin 농도를 나타낸 결과 그래프이다.

[0141] 도5는 Iso calories high fat diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 간지질 농도를 나타낸 결과 그래프이다.

[0142] 도6은 Iso calories high fat diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 간을 적출하여 간의 지방을 염색한 사진이다.

[0143] 도7은 High calories high fat diet로 유도된 rat의 실험 개시, 6주 비만 유도 후, 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물 투여 기간의 체중 증가량, 식이 섭취량을 나타낸 결과 그래프이다.

[0144] 도8은 High calories high fat diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 지방 조직의 무게를 나타낸 결과 그래프이다.

[0145] 도9는 High calories high fat diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 혈청 지질 및 간 효소 농도를 나타낸 결과 그래프이다.

[0146] 도10은 High calories high fat diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 혈청 glucose 및 insulin농도를 나타낸 결과 그래프이다.

[0147] 도11은 High calories high fat diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 간지질 농도를 나타낸 결과 그래프이다.

[0148] 도12는 High calories high fat diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 간을 적출하여 간의 지방을 염색한 사진이다.

[0149] 도13은 Iso calories high carbohydrate diet로 유도된 rat의 실험 개시, 6주 비만 유도 후, 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물 투여 기간의 체중 증가량, 식이 섭취량을 나타낸 결과이다.

[0150] 도14는 Iso calories high carbohydrate diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 지방 조직의 무게를 나타낸 결과이다.

[0151] 도15는 Iso calories high carbohydrate diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 혈청 지질 및 간 효소 농도를 나타낸 결과 그래프이다.

[0152] 도16은 Iso calories high carbohydrate diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 혈청 glucose 및 insulin농도를 나타낸 결과 그래프이다.

[0153] 도17은 Iso calories high carbohydrate diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 간지질 농도를 나타낸 결과 그래프이다.

[0154] 도18은 Iso calories high carbohydrate diet로 비만을 유도한 rat에게 6주 동안 산더덕과 재배더덕 추출물을 투여한 후 실험동물의 간을 적출하여 간의 지방을 염색한 사진이다.

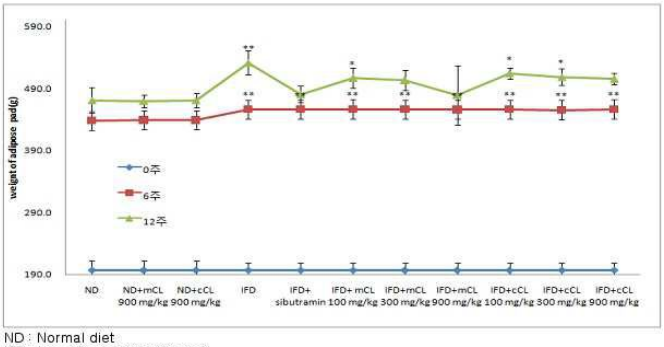
[0155] 도19는 지방전구세포의 더덕 추출물 처리 후의 지방구 염색 사진이다.

[0156] 도20은 지방전구세포에서의 지방 분화조절에 관여하는 주요 인자들의 더덕 추출물에 의한 발현을 나타낸 결과이다.

도면

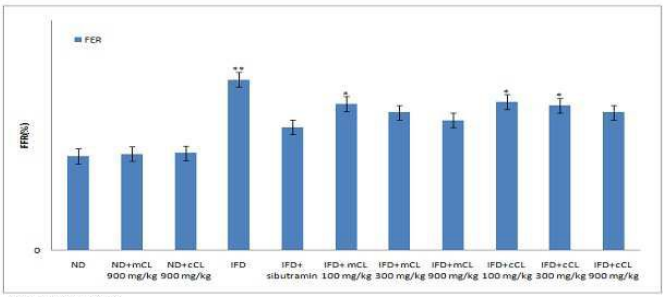
도면1

(a) Body weight of iso-calories/high fat diet induced obese rat



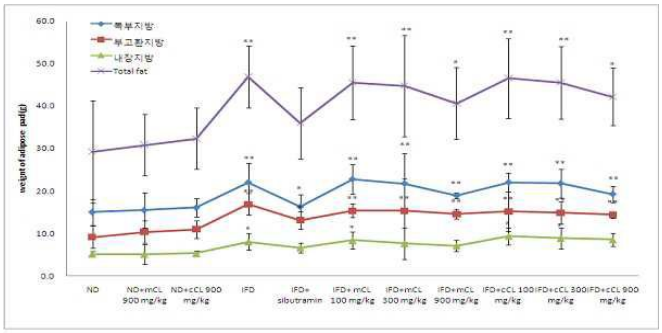
ND : Normal diet
IFD : Iso-calories high fat diet
BW : Body weight
** : $P<0.01$ and * : $P<0.05$ *vs* normal diet

(b) Food efficiency ratio (FER) in iso-calories/high fat diet induced obese rat



ND : Normal diet
IFD : Iso-calories high fat diet
FER : Food efficiency ratio
** : $P<0.01$ and * : $P<0.05$ *vs* normal diet

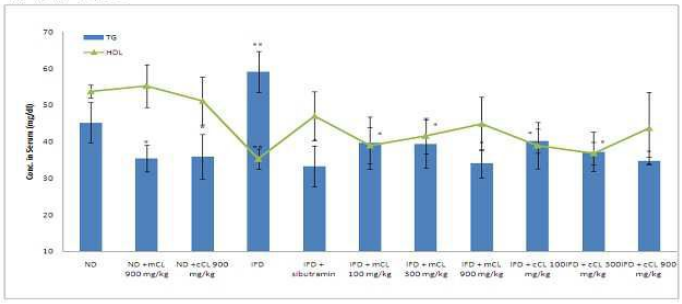
도면2



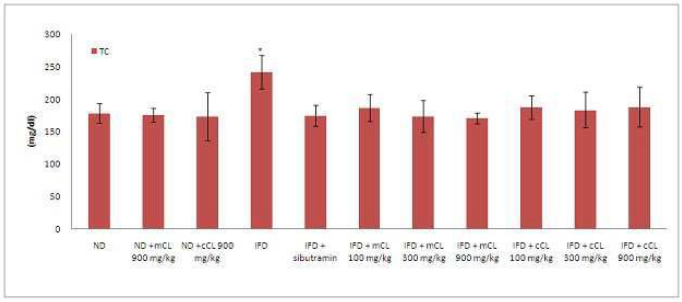
ND : Normal diet
IFD : Iso-calories high fat diet
** : $P<0.01$ and * : $P<0.05$ *vs* normal diet

도면3

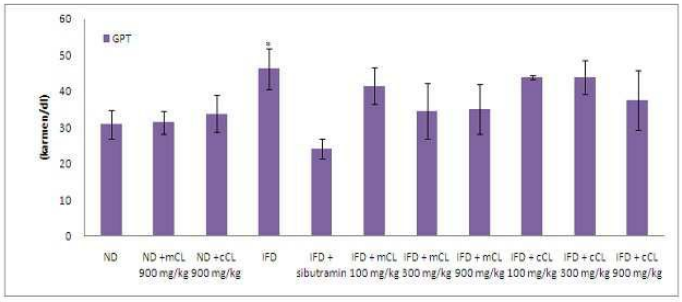
(a) TG와 HDL-c



(b) TC



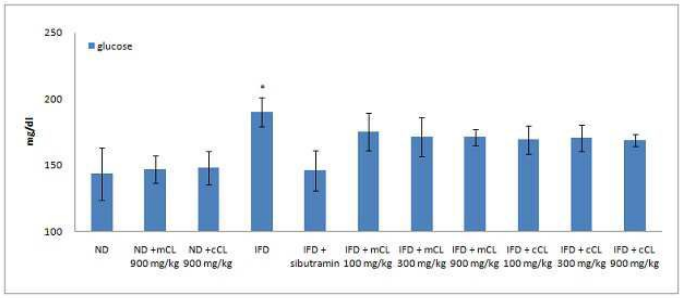
(c) GPT



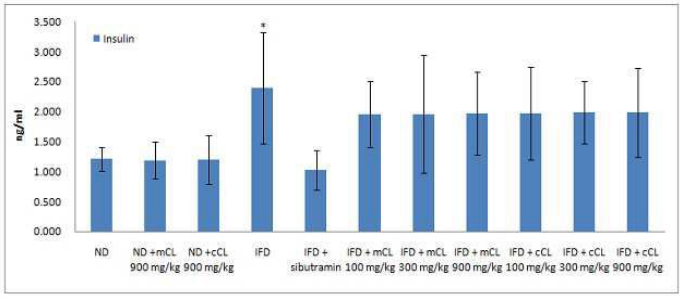
ND : Normal diet
IFD : Iso-calories high fat diet
TG : Triglyceride
TC : Total cholesterol
HDL : High density lipoprotein
GPT : Glutamic pyruvic transaminase
** : $P<0.01$ and * : $P<0.05$ *vs* normal diet

도면4

(a) Glucose



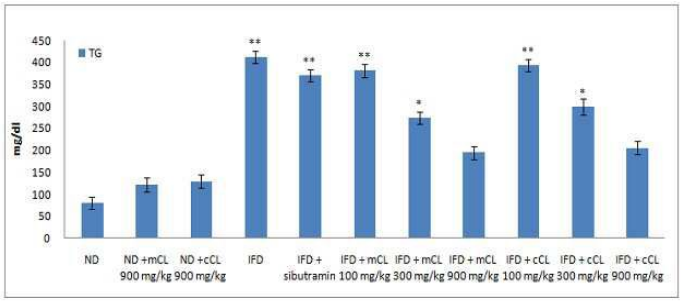
(b) Insulin



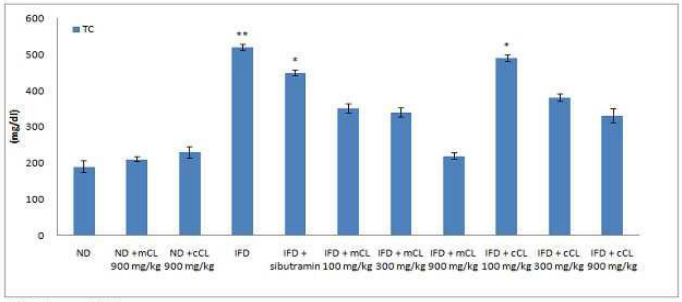
ND : Normal diet
IFD : Iso-calories high fat diet
** : $P<0.01$ and * : $P<0.05$ *vs* normal diet

도면5

(a) TG

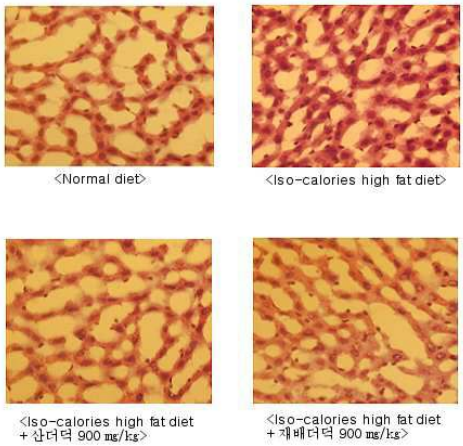


(b) TC

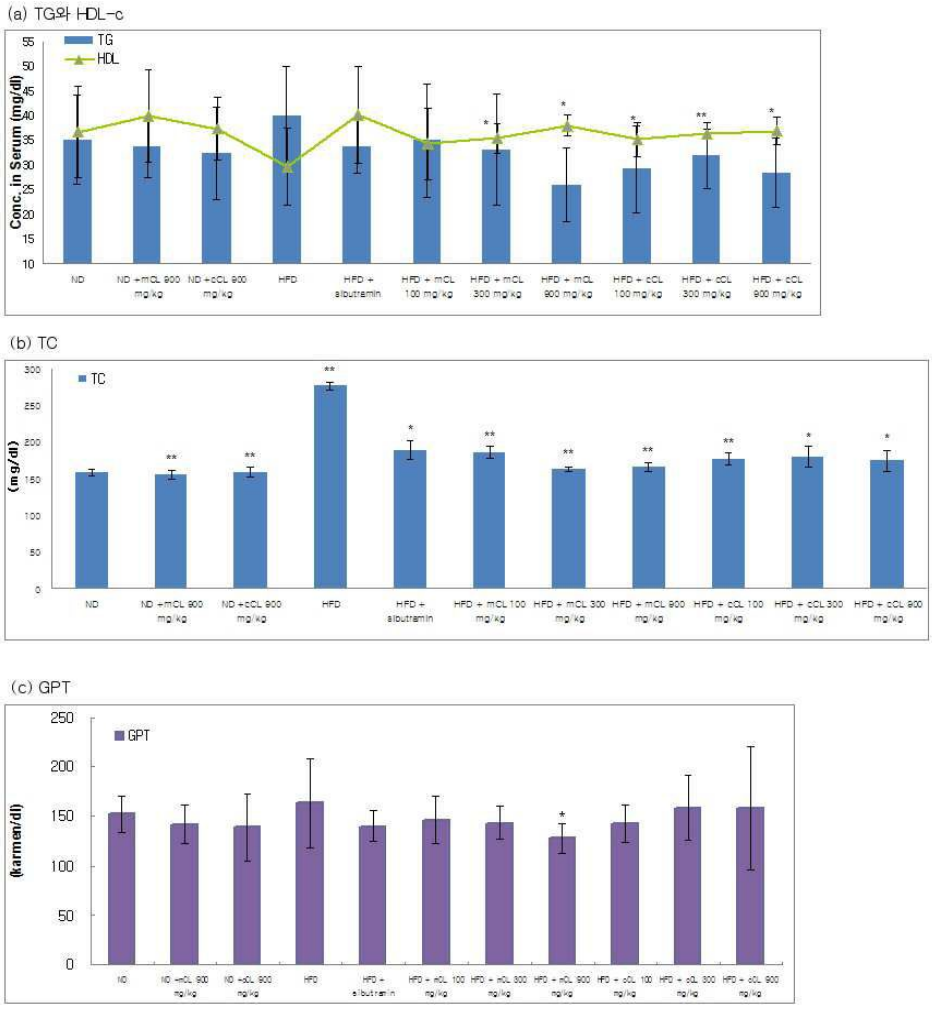


ND : Normal diet
IFD : Iso-calories high fat diet
TG : Triglyceride/liver
TC : Total cholesterol/liver
** : $P<0.01$ and * : $P<0.05$ *vs* normal diet

도면6

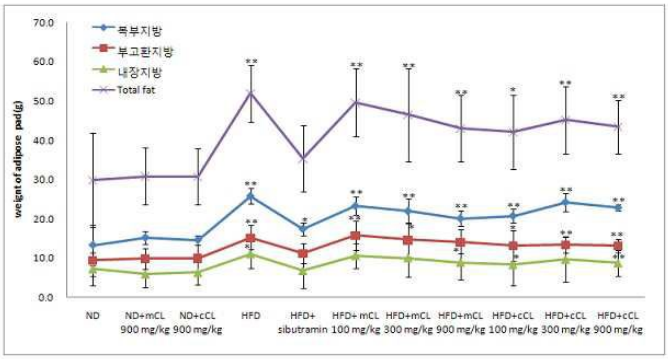


도면7



ND : Normal diet
IFD : Iso-calories high fat diet
TG : Triglyceride
TC : Total cholesterol
HDL : High density lipoprotein
GPT : Glutamic pyruvic transaminase
** : $P<0.01$ and * : $P<0.05$ *vs* normal diet

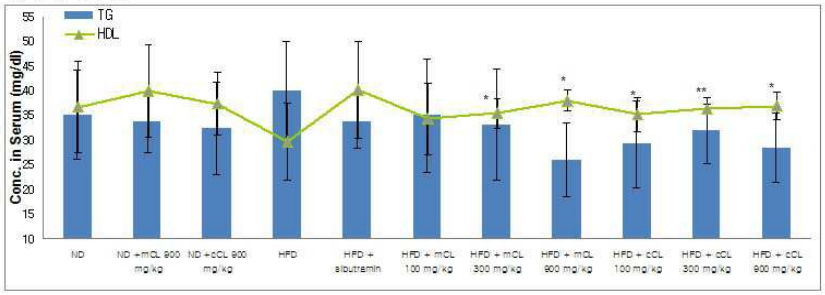
도면8



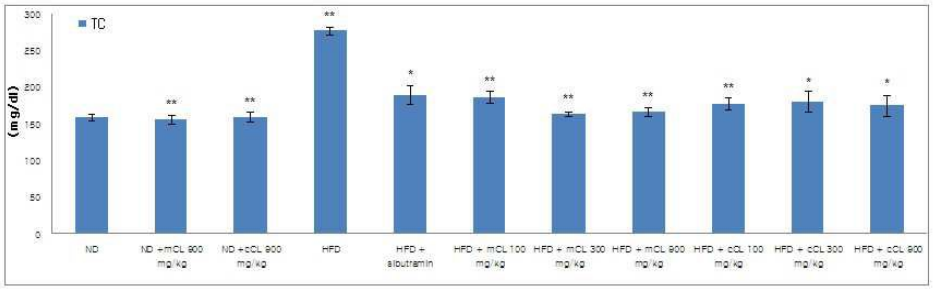
ND : Normal diet
HFD : High-calories high fat diet
** : $P<0.01$ and * : $P<0.05$ *vs* normal diet

도면9

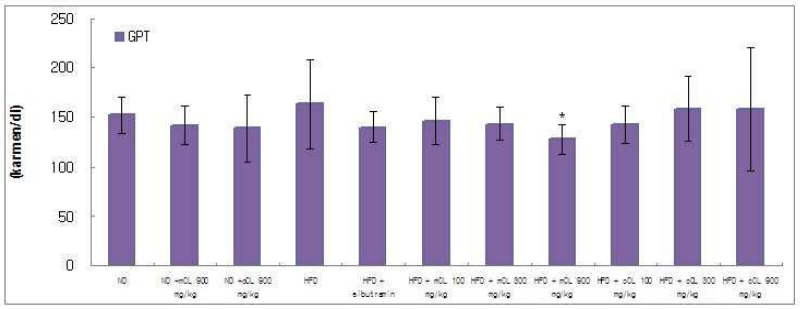
(a) TG와 HDL-c



(b) TC



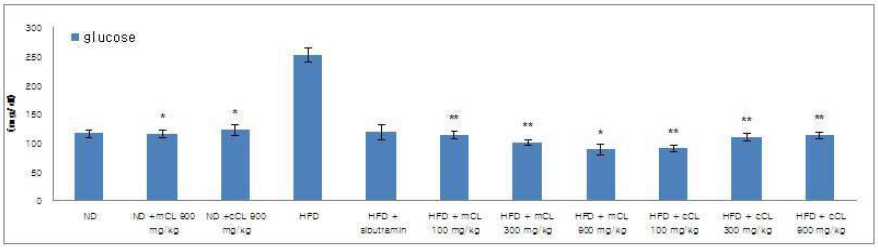
(c) GPT



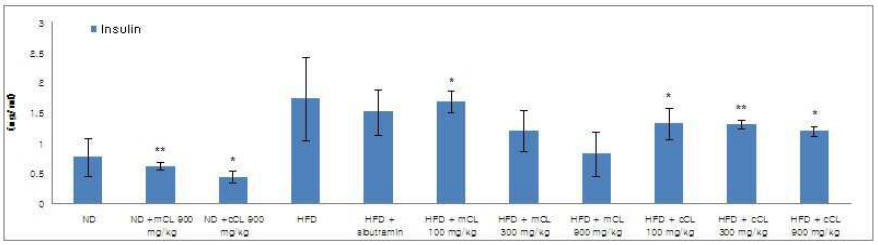
ND : Normal diet
IFD : Iso-calories high fat diet
TG : Triglyceride
TC : Total cholesterol
HDL : High density lipoprotein
GPT : Glutamic pyruvic transaminase
** : $P<0.01$ and * : $P<0.05$ *vs* normal diet

도면10

(a) Glucose



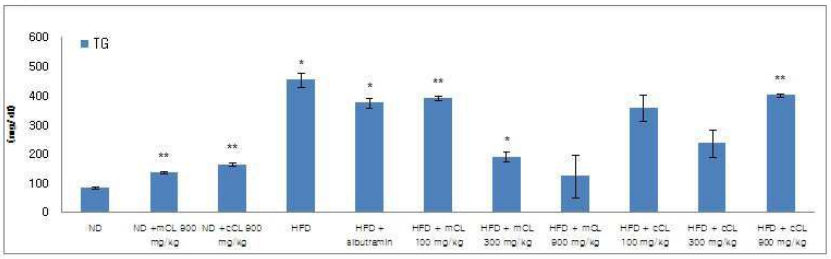
(b) Insulin



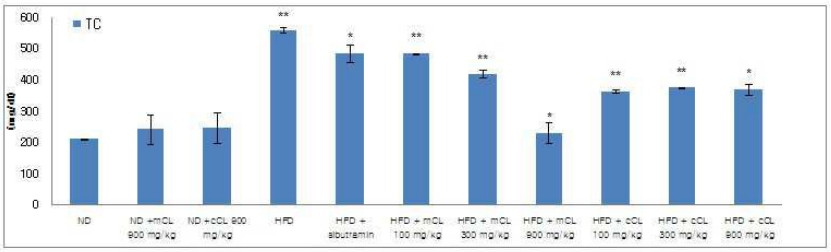
**: $P<0,01$ and *: $P<0,05$ *vs* normal diet

도면11

(a) TG

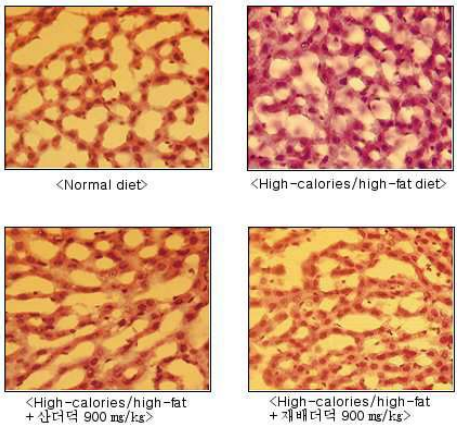


(b) TC



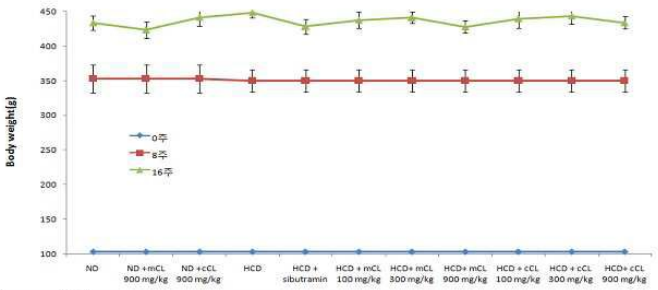
ND : Normal diet
HFD : High-calories/high fat diet
TG : Triglyceride/liver
TC : Total cholesterol/liver
**: $P<0,01$ and *: $P<0,05$ *vs* normal diet

도면12



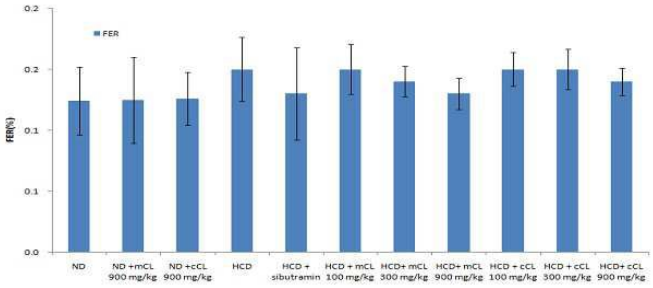
도면13

(a) Body weight of high carbohydrate diet induced obese rat



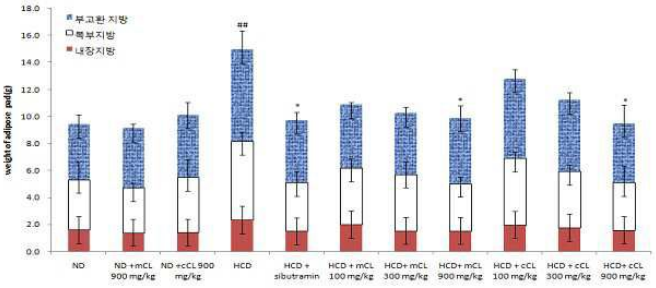
- mean±S.E
- #P<0.05 and ##P<0.01 vs normal diet. *P<0.05 and **P<0.01 high carbohydrate diet
- ND : Normal diet - HCD : High carbohydrate diet
- wCL : wild *Codonopsis Lanceolata* - cCL : cultivated *Codonopsis Lanceolata*

(b) Food efficiency ratio (FER) in high carbohydrate high fat diet induced obese rat



- mean±S.E
- #P<0.05 and ##P<0.01 vs normal diet. *P<0.05 and **P<0.01 high carbohydrate diet
- ND : Normal diet - HCD : High carbohydrate diet
- wCL : wild *Codonopsis Lanceolata* - cCL : cultivated *Codonopsis Lanceolata*

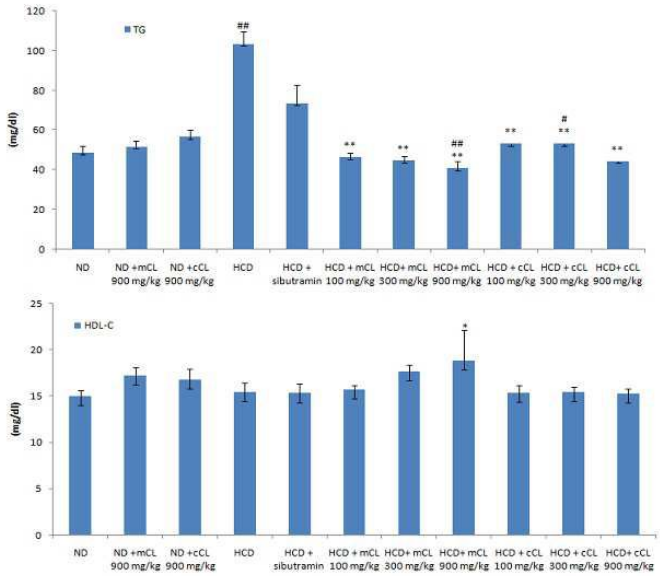
도면14



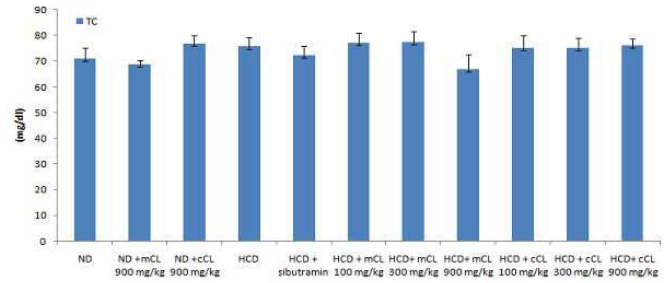
- mean±S.E
- #P<0.05 and ##P<0.01 vs normal diet, *P<0.05 and **P<0.01 high carbohydrate diet
- ND : Normal diet
- HCD : High carbohydrate diet
- wCL : wild *Codonopsis Lanceolata*
- cCL : cultivated *Codonopsis Lanceolata*

도면15

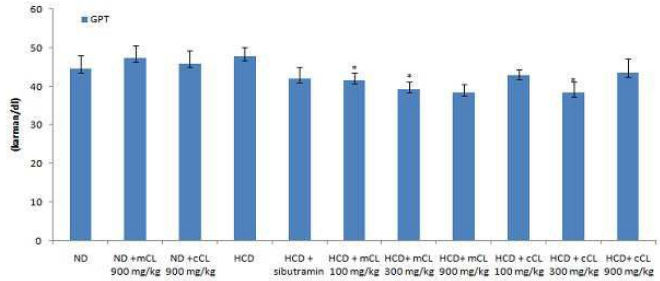
(a) TG와 HDL-c



(b) TC

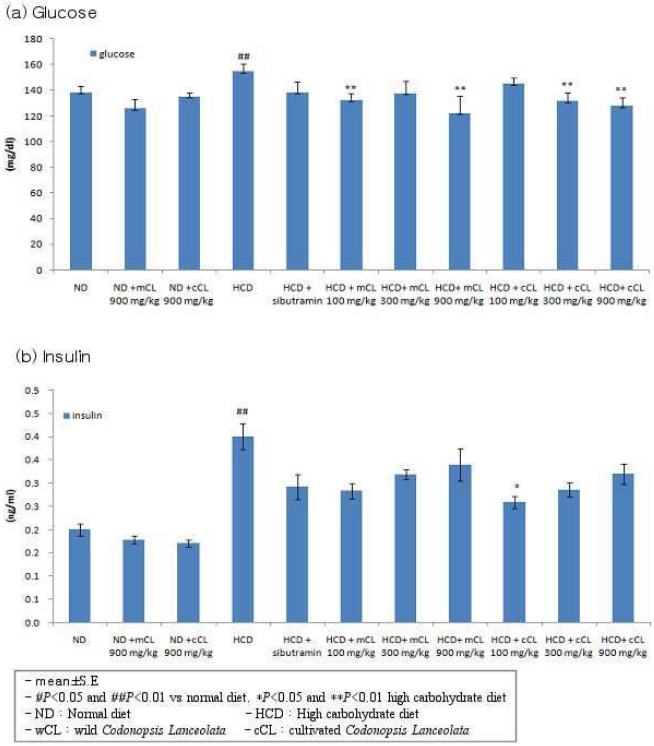


(c) GPT

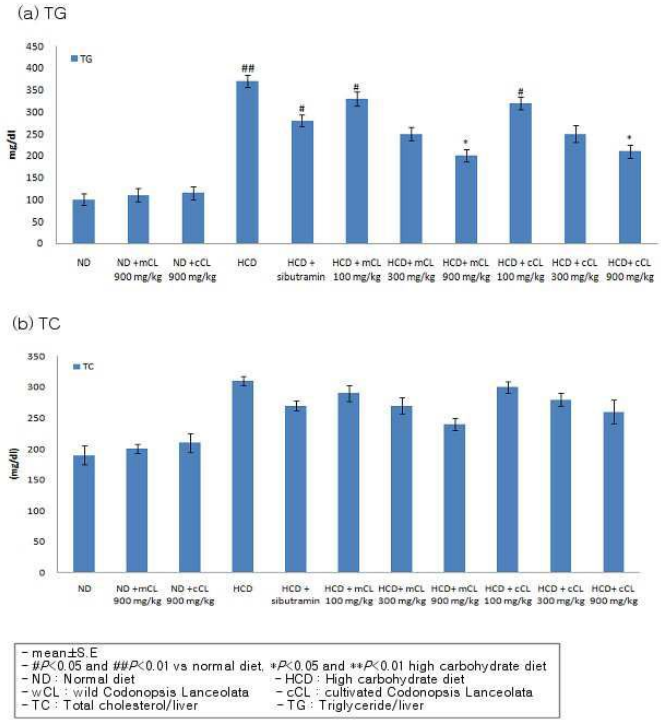


- mean±S.E
- #P<0.05 and ##P<0.01 vs normal diet *P<0.05 and **P<0.01 high carbohydrate diet
- ND : Normal diet - HCD : High carbohydrate diet
- wCL : wild *Codonopsis Lanceolata* - cCL : cultivated *Codonopsis Lanceolata*

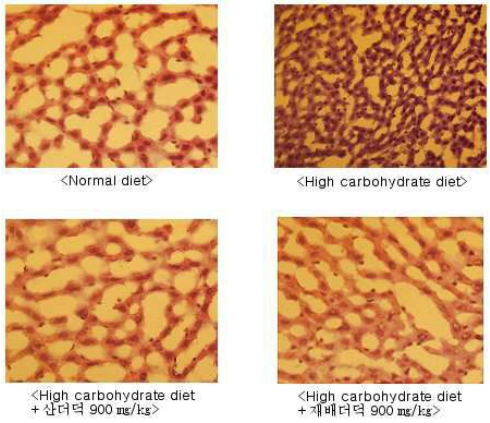
도면16


(a) Glucose
glucose
(mg/dl)
ND
ND +mCL 900 mg/kg
ND +cCL 900 mg/kg
HCD
HCD + sibutramin
HCD + mCL 100 mg/kg
HCD+ mCL 300 mg/kg
HCD+ mCL 900 mg/kg
HCD + cCL 100 mg/kg
HCD + cCL 300 mg/kg
HCD+ cCL 900 mg/kg
(b) Insulin
insulin
(ug/ml)
- mean±S.E
- #P<0.05 and ##P<0.01 vs normal diet, *P<0.05 and **P<0.01 high carbohydrate diet
- ND : Normal diet
- HCD : High carbohydrate diet
- wCL : wild Codonopsis Lanceolata
- cCL : cultivated Codonopsis Lanceolata

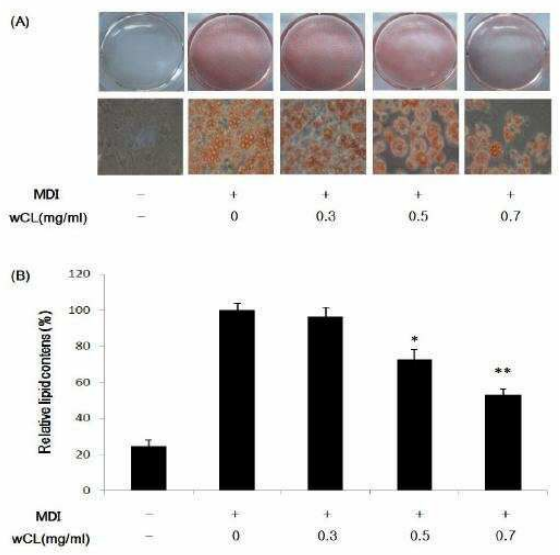
도면17


(a) TG
TG
mg/dl
ND
ND +mCL 900 mg/kg
ND +cCL 900 mg/kg
HCD
HCD + sibutramin
HCD + mCL 100 mg/kg
HCD+ mCL 300 mg/kg
HCD+ mCL 900 mg/kg
HCD + cCL 100 mg/kg
HCD + cCL 300 mg/kg
HCD+ cCL 900 mg/kg
(b) TC
TC
(mg/dl)
- mean±S.E
- #P<0.05 and ##P<0.01 vs normal diet, *P<0.05 and **P<0.01 high carbohydrate diet
- ND : Normal diet
- HCD : High carbohydrate diet
- wCL : wild Codonopsis Lanceolata
- cCL : cultivated Codonopsis Lanceolata
- TC : Total cholesterol/liver
- TG : Triglyceride/liver

도면18



도면19



도면20

