

식이 Ca 수준과 호르몬 투여가 생쥐의 골밀도에 미치는 영향

정차권[†] · 하경선 · 김현숙* · 강익원** · 배범승**

한림대학교 식품영양학과, 숙명여자대학교 식품영양학과*
한림대학교 의과대학 한강성심병원 진단방사선과**

Effects of Dietary Ca Level and Hormones on Bone Density of Mouse

Chung, Cha Kwon[†] · Ha, Kyong Sun · Kim, Hyun Sook*
Kang, Ik Won** · Bae, Bum Sung**

Department of Food and Nutrition, Hallym University, Chunchon, Korea
Department of Food and Nutrition, Sookmyung Women's University, Seoul Korea*
*Department of Radiation Therapy,** Hallym University, Seoul Korea*

ABSTRACT

Bone mineral density depends largely on the status of dietary minerals such as Ca, P, Mg, and F and proteins, physical activities, parathyroid hormone (PTH), calcitonin (CT), and vitamin D. The decrease of bone density often results in bone fractures and osteoporosis which is prevalent among postmenopausal women. This study was intended to examine the role of parathyroid hormone, calcitonin and cholecalciferol in bone density of mice that were fed different levels of dietary Ca. Bone mineral density was measured by "Lunar" absorptiometer utilizing dual photon energy beams. We have measured three major parts of the bone : whole body, head and femur. The results are summarized as follows :

1) Bone mineral density (BMD) was more increased by feeding high Ca diet compared to that of the low Ca diet.

2) Both PTH and Vit D₃ enhanced BMD in all of the different Ca levels.

3) When the dietary Ca was adequate CT showed a synergistic effect with PTH in boosting bone density, while CT+Vit D₃ showed a negative effect.

4) CT tended to inhibit the effect of increasing bone density by PTH and Vit D₃ in medium and low Ca groups.

5) The effect of increasing bone density by PTH in the head of mouse increased when dietary Ca was lower : The increment of bone density by PTH in high, medium, and low Ca was 3%, 8% and 19%, respectively.

6) Femur bone density was affected significantly by dietary Ca levels than hormones.

The above observations indicate that bone mineral density can be improved by high dietary Ca and hormone injections including PTH, CT and cholecalciferol, and thus proper dietary and hormonal treatment may be used in preventing bone fractures and osteoporosis. (*Korean J Nutrition* 29(9) : 943~949, 1996)

KEY WORDS : bone mineral density · calcium · PTH · calcitonin · Vit D₃.

서 론

최근 평균 수명의 증가와 더불어 인구의 고령화가 가속화함에 따라 연령 증가에 의한 골밀도 감소 현상 즉 노인성 골다공증과 폐경기 이후의 여성들에게서 다발하는 폐경기 골다공증 현상이 심각한 건강 위협인자로 대두되고 있다. 골밀도는 식이적인 Ca, P, Mg, F 등의 무기물과 단백질 영양 상태, 신체적인 물리적 운동상태, 그리고 부갑상선 호르몬(PTH : parathyroid hormone), Calcitonin(CT), 비타민 D(1,25(OH)₂ cholecalciferol) 등에 의해 크게 영향을 받고 있다. 골밀도 감소에 의한 골다공증은 대퇴부와 손, 발목, 등뼈 등의 골절율을 증가시키며 이러한 현상은 크게 식이적인 Ca 부족에 의해 야기되고 있음이 보고되었다¹⁻⁵⁾. 미국에서는 300만명 이상의 여성이 현재 골다공증 환자로 알려져 있으며, 갈슘 섭취가 높은 지역과 낮은 지역과의 대퇴부 골절율은 50% 정도의 차이를 보이고 있다⁶⁾.

골격을 구성하는 최다량 무기질인 Ca는 섭취량, 성장, 기타 무기물 섭취량, 질병상태등에 따라 호르몬이 그 대사활동을 조절함으로써 인체내 균형을 유지해주고 있으나, Ca 저장량이 빈약한 뼈는 골절이 쉽게 나타난다. Ca phosphate가 뼈로부터 제거되면 남은 뼈조직은 연골처럼 유연성을 지니게 된다. 골다공증의 발전과정은 크게 2가지로 요약되는데 뼈흡수의 증가 혹은 새로운 뼈형성 속도의 감소 또는 이 두가지의 복합과정에 기인하고 있다. 골격내의 무기질 이동의 조절기능은 PTH와 1,25(OH)₂ Vit D₃가 뼈의 흡수 기능^{7,8)}을 그리고 calcitonin이 흡수 억제 기능을 함으로써 상호조절되고 있다고 알려져 왔다.

일반적으로 건강한 성인에게 있어서 뼈의 생성과 흡수율은 균형을 이루고 있다. 이 균형은 혈액과 세포외액의 Ca과 P의 수준에 의존하고 있다. PTH는 뇨를 통한 Ca 배출을 억제하며 phosphate의 배출을 증가시켜, 결과적으로 혈장 P의 수준 상승을 억제시키며(인의 수준은 약 3~4.5mg/dl가 정상수준임) 이 효과는 Ca 수준이 정상적으로 회복될 때까지 계속된다.

비타민 D는 장에서의 Ca흡수 증가, Ca-binding protein 합성의 촉진, Ca의 상피세포 통과 증진 등을 통해 혈장 Ca 수준을 유지하고 체내의 Ca 균형을 유지시키는 역할을 한다. 이와는 역으로 비타민 D의 과다시는 calcitonin이 분비가 증가되어 PTH 생산이 감소하므로 파골세포(osteoclast : OCL)에 의한 뼈의 흡수작용이 감소된다. 따라서 Ca과 P의 뼈에서의 유출이 억제된다. 한편 PTH의 흡수작용에 있어서 비타민 D의 존재가 필

요하다는 보고가 있어서 비타민 D의 역할에 대해 연구가 진행되고 있다. 신장 tubule에서의 Ca의 재흡수를 돕는 것은 밝혀지고 있으나 인의 재흡수 작용에 대해서는 논란이 있다.

뼈의 생성과 흡수에 대한 PTH 호르몬의 역할에 대해서는 종래의 흡수작용만을 촉진하는 기능에서 차츰 뼈의 생성 기능에도 관여하는 것으로 그 개념이 바뀌고 있다. 노화과정에서 PTH 호르몬이 증가하는 것, 뼈 세포배양에서 osteoclast cell의 분화를 촉진하고, Ca 유출을 촉진하는 등의 기능은 분명히 흡수작용과 연관이 있으나 새로운 뼈 단백질의 생성^{9,11)}, DNA의 증가를 촉진하는 점¹⁰⁾ 등은 PTH 호르몬이 뼈의 생성에도 관여하는 증거가 된다.

이러한 위의 호르몬들의 제반 기능들이 Ca 투여의 수준에 의하여 성장기 생쥐의 생체내에서 어떻게 변화하며 골밀도에 어떤 영향을 주는지를 조사하기 위해 본 실험을 수행하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물

생후 3개월 된 BALB/C mouse 80마리를 자동 항온 항습이 유지된 사육실에서 5주간 사육하였다. 실험개시 전까지는 시판 고형사료를 급여하였고 실험개시 후의 식이조성 및 실험군별 분류는 Table 1과 같다.

2. 실험군의 분류 및 호르몬 투여

실험군은 모두 18 group으로 1 group당 7~8 마리씩 배분하였다. 식이군은 high, medium, low Ca 으로 분

Table 1. Food composition of each experimental group

	High Ca group	Medium Ca group	Low Ca group
Casein ¹⁾	14%	14%	14%
Fat(corn oil)	5%	5%	5%
Corn starch	70.32%	70.82%	70.82%
DL-Methionine	0.18%	0.18%	0.18%
Fiber ²⁾	5%	5%	5%
Vitamins ³⁾	1%	1%	1%
Minerals ⁴⁾			
mineral mixture	4%	4%	
calcium-free			4%
CaCO ₃	0.5%		
Total	100%	100%	100%

1) Casein : purified high nitrogen casein(ICN)

2) Fiber : Alphacel(non-nutritive bulk, ICN)

3) Vitamin : AIN 76 vitamin mixture(ICN)

4) Mineral : AIN 76 mineral mixture(ICN) or calcium-free salt mixture

류하였고 high Ca 군은 정상식이 수준에서 0.5 %의 CaCO₃를 추가 공급하였으며 low Ca군은 calcium-free AIN mineral mixture를 투여하였다. 실험식을 투여한지 1주일 후부터 아래와 같이 호르몬을 I.P. injection하였다. 사용한 호르몬은 1-34 bovine PTH (Sigma, from Bovine parathyroid glands), thyrocalcitonin(Sigma, from Salmon), cholecalciferol(Sigma, Vit D₃)으로 PTH와 thyrocalcitonin은 생리식염수에, cholecalciferol은 75% ethyl alcohol로 녹여

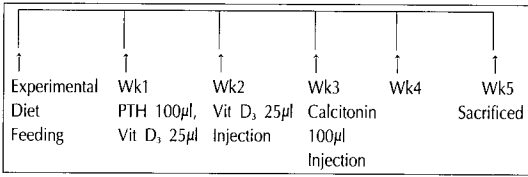


Fig. 1. Schedule of intraperitoneal(I.P.) hormone injections.

Table 2. Design of the experiment

Groups	I.P. Injections	Diet
Control H	Physiological Saline	High calcium
Control M	Physiological Saline	Medium calcium
Control L	Physiological Saline	Low calcium
PTH H	PTH	High calcium
PTH M	PTH	Medium calcium
PTH L	PTH	Low calcium
VDH	Cholecalciferol	High calcium
VD M	Cholecalciferol	Medium calcium
VD L	Cholecalciferol	Low calcium
PTH+CT H	PTH & CT	High calcium
PTH+CT M	PTH & CT	Medium calcium
PTH+CT L	PTH & CT	Low calcium
VD+CT H	Cholecalciferol & CT	High calcium
VD+CT M	Cholecalciferol & CT	Medium calcium
VD+CT L	Cholecalciferol & CT	Low calcium
ALL H	PTH & Cholecalciferol & CT	High calcium
ALL M	PTH & Cholecalciferol & CT	Medium calcium
ALL L	PTH & Cholecalciferol & CT	Low calcium

Table 3. Body weight of mice fed different levels of Ca with various hormone injections¹⁾

Hormones	High Ca	Medium Ca	Low Ca	Average	Dietary effect
Control	26.85 ± 0.599 ^{a2)}	26.64 ± 0.638 ^{a)}	25.86 ± 0.663 ^{abc)}	26.48	NS ³⁾
PTH	27.00 ± 1.179 ^{a)}	26.74 ± 0.668 ^{a)}	27.63 ± 0.664 ^{a)}	27.10	NS
Vit D ₃	24.23 ± 1.068 ^{a)}	26.58 ± 0.732 ^{a)}	28.23 ± 0.610 ^{ab)}	26.54	p < 0.05
PTH+CT	26.85 ± 1.350 ^{a)}	25.80 ± 0.744 ^{a)}	27.63 ± 0.664 ^{abc)}	26.36	NS
Vit D ₃ +CT	26.25 ± 0.249 ^{a)}	25.38 ± 1.020 ^{a)}	25.00 ± 0.794 ^{bc)}	25.44	NS
All	27.90 ± 0.664 ^{a)}	27.63 ± 0.536 ^{a)}	25.75 ± 1.250 ^{bc)}	27.05	NS

1) Mean S.E.M.(Standard error of mean)

2) Values within the same column with different superscript are significantly different(p < 0.05) among groups by Duncan's multiple range test

3) NS : Not significant among groups at p < 0.05 level

각각 0.833µg/ml, 41.67µg/ml, 83mg/ml의 농도로 만들어 생리적 효과를 나타내는 수준으로 투여하였다. Cholecalciferol은 ethylalcohol의 일시적인 과다 투여를 피하기 위하여 2차제로 나누어 투여하였다. 분류한 군의 식이와 투여 호르몬 별 실험군을 요약하면 Table 2와 같다.

동물 사육 기간은 총 5주간이었고 처음 group을 나눌 때의 체중과 희생시키기 직전의 체중을 측정하였다. 도살전 12시간 동안은 절식을 시켰고 ether에 마취시켜 도살하였다. 혈액은 cardiac puncture를 통해 채취하였으며 간과 신장은 무게를 측정하여 생리 식염수로 혈액을 제거한 뒤 균질화를 위해 일정량을 평량후 -70℃에 냉동, 추후 실험에 사용하였다. 내장을 제거한 쥐는 골밀도 측정을 위해 냉동보관하였다.

3. 골밀도(Bone Mineral Density) 측정

희생 시킨 mouse를 deep freezer에 보관했다가 dual-photon energy beam을 이용한 absorptiometer (LUNAR, Wisconsin, USA)를 사용하여 전신(whole body)과 머리(head), 대퇴골(femure) 부분의 골밀도를 측정하였다.

4. 통계처리

통계처리는 SAS(statistic analysis system)의 GLM (general linear model)을 이용하여 분석을 실시하였으며, 각 식이별 또는 호르몬별 통계적 유의성은 Duncan's multiple range test에 의해 검정하였다.

결과 및 고찰

도살 직전의 실험동물의 체중은 Table 3에 나타난 바와 같다. 호르몬 및 실험식이 투여전의 체중분포는(테이타 표시않음) 도살직전의 체중분포와 비교하여 대체로 그룹간에 유의적인 차이가 없었으나 Vit D 군은 식이 Ca 수준이 낮을수록 증가하는 경향을 보였다. 도살 후 장기를 제거한 쥐의 BMD를 골밀도 측정기로 측정하였는데 whole body를 비롯하여 비교적 높은 수준의 BMD를 보

이는 head, femur 부분의 골밀도를 측정하였다.

Table 4에서 나타난 바와 같이 whole body에서 hormone간의 차이와 diet간의 차이를 비교하였을 때 평균수치에서는 통계적으로 유의한 차이를 나타냈으나, 동일한 hormone과 diet의 작용 측면에서는 차이가 없었다($p < 0.05$). Calcium의 섭취량에 따른 비교에서 호르몬에 관계없이 high calcium을 섭취했을 경우가 low calcium이나 정상식이를 섭취했을 경우 보다 높은 수치의 골밀도를 보였다. PTH를 투여한 군은 대조군에 비해 식이 Ca 수준에 관계없이 골밀도의 증가현상을 보였으며 비타민 D₃ 또한 비슷한 양상을 나타냈다. 그러나 CT는 PTH의 이러한 기능을 더욱 증가시켰으나 비타민 D₃의 기능을 감소시키는 현상을 나타냄으로써 비타민 D₃ 군과 CT의 길항적 작용이 골밀도를 감소시킴을 관찰할 수 있었다. PTH와 CT의 상호작용은 뼈의 생성과 흡수작용을 촉진하는데 있어서 중요한 기능을 수행하며 Ca의 공급이 충분할 때 골밀도를 증가시킴을 관찰할 수 있었다. 종래 PTH의 기능이 뼈의 흡수만을 촉진시킨다고 알려져 왔으나 본 실험결과는 PTH가 뼈의 생성에도 기여한다는 보고들¹²⁾¹³⁾과 일치하는 결과이다.

Head 부분의 BMD도 whole body에서와 같은 경향을 나타냈는데, hormone과 diet의 전체적인 수치는 유의적 차이를 나타냈다(Table 5). High Ca군은 low

Ca군과 정상식이군에 비해 골밀도가 whole body와 마찬가지로 유의적으로($p < 0.05$) 높게 나타났다. PTH의 골밀도 증진효과는 Ca 수준이 낮을 수록 증가하는 경향을 나타냈다. High Ca, medium Ca, low Ca 군의 대조군에 비교한 PTH의 골밀도 증진효과는 각각 1.03, 1.08, 1.19 배였다. 그러나 CT이 PTH와 함께 투여되었을 때는 오직 high Ca이 공급되었을 때만 골밀도의 지속적인 증가가 가능하였다. 비타민 D 또한 식이 Ca 수준에 무관하게 모든 군에서 골밀도를 증가시켰으며 head 부분의 전반적인 골밀도는 Ca 공급이 충분할 때 증가하는 현상은 whole body에서 관찰된 바와 동일하다.

Femur 부분의 BMD는 hormone간의 유의성은 없으나 diet에 의하여 유의하게 나타났는데 high Ca과 정상식이를 투여했을 때가 가장 높은 BMD를 보였다(Table 6). 그러나 이 두그룹간의 차이는 없었다. 이에 비해 low Ca군의 경우 유의적으로 낮은 수치의 골밀도를 보였다($p < 0.01$).

본 연구에서 관찰된 바를 종합해 보면 생쥐의 여러 부위의 전체적인 골밀도는 hormone과 섭취한 Ca의 양에 따라서 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

즉, 섭취한 Ca의 양이 많을수록 부위에 관계없이 높은 BMD값을 보였으며, 일반적으로 골밀도의 증가 현상은 Low Ca 군에서 증가효과가 더욱 컸다는 점을 지적

Table 4. Bone mineral density of the whole body of mice fed different levels of Ca with various hormone injections¹⁾
(unit : g/cm²)

Hormones	High Ca	Medium Ca	Low Ca	Average	Dietary effect
Control	0.211 ± 0.002 ^{a)2)}	0.212 ± 0.004 ^{a)}	0.192 ± 0.005 ^{b)}	0.208	p < 0.05
PTH	0.212 ± 0.005 ^{a)}	0.215 ± 0.005 ^{a)}	0.213 ± 0.003 ^{a)}	0.213	NS ³⁾
Vit D ₃	0.220 ± 0.005 ^{a)}	0.212 ± 0.001 ^{a)}	0.212 ± 0.005 ^{a)}	0.216	NS
PTH+CT	0.220 ± 0.001 ^{a)}	0.218 ± 0.001 ^{a)}	0.211 ± 0.002 ^{a)}	0.216	p < 0.05
Vit D ₃ +CT	0.209 ± 0.003 ^{a)}	0.211 ± 0.004 ^{a)}	0.206 ± 0.003 ^{a)}	0.209	NS
All	0.212 ± 0.002 ^{a)}	0.217 ± 0.009 ^{a)}	0.209 ± 0.009 ^{a)}	0.212	NS

1) Mean ± S.E.M.(standard error of mean)

2) Values within the same column with different superscript are significantly different ($p < 0.05$) among groups by Duncan's multiple range test

3) NS : Not significant among groups at $p < 0.05$ level

Table 5. Bone mineral density of the head of mice fed different levels of Ca with various hormone injections¹⁾
(unit : g/cm²)

Hormones	High Ca	Medium Ca	Low Ca	Average	Dietary effect
Control	0.230 ± 0.004 ^{b)2)}	0.223 ± 0.002 ^{a)}	0.204 ± 0.002 ^{b)}	0.221	p < 0.05
PTH	0.236 ± 0.008 ^{b)}	0.241 ± 0.010 ^{a)}	0.242 ± 0.008 ^{a)}	0.239	NS ³⁾
Vit D ₃	0.261 ± 0.009 ^{a)}	0.233 ± 0.006 ^{a)}	0.235 ± 0.005 ^{a)}	0.246	NS
PTH+CT	0.260 ± 0.006 ^{a)}	0.238 ± 0.001 ^{a)}	0.230 ± 0.008 ^{a)}	0.245	p < 0.05
Vit D ₃ +CT	0.250 ± 0.005 ^{ab)}	0.236 ± 0.007 ^{a)}	0.237 ± 0.004 ^{a)}	0.242	NS
All	0.247 ± 0.003 ^{ab)}	0.241 ± 0.018 ^{a)}	0.238 ± 0.007 ^{a)}	0.242	NS

1) Mean ± S.E.M.(Standard error of mean)

2) Values within the same column with different superscript are significantly different ($p < 0.05$) among groups by Duncan's multiple range test

3) NS : Not significant among groups at $p < 0.05$ level

Table 6. Bone mineral density of the femur of mice fed different levels of Ca with various hormone injections¹⁾
(unit : g/cm²)

Hormones	High Ca	Medium Ca	Low Ca	Average	Dietary effect
Control	0.190±0.010 ^{a12)}	0.189±0.001 ^{a1)}	0.143±0.001 ^{b1)}	0.177	p < 0.05
PTH	0.182±0.007 ^{a1)}	0.185±0.008 ^{a1)}	0.174±0.007 ^{a1)}	0.180	NS ³⁾
Vit D ₃	0.196±0.009 ^{a1)}	0.199±0.020 ^{a1)}	0.166±0.009 ^{ab1)}	0.185	NS
PTH+CT	0.190±0.005 ^{a1)}	0.180±0.010 ^{a1)}	0.173±0.010 ^{a1)}	0.182	NS
Vit D ₃ +CT	0.188±0.007 ^{a1)}	0.192±0.018 ^{a1)}	0.164±0.006 ^{ab1)}	0.179	NS
All	0.187±0.016 ^{a1)}	0.179±0.001 ^{a1)}	0.165±0.007 ^{ab1)}	0.178	NS

1) Mean ± S.E.M.(standard error of mean)

2) Values within the same column with different superscript are significantly different (p < 0.05) among groups by Duncan's multiple range test

3) NS : Not significant among groups at p < 0.05 level

할 수 있다. PTH의 작용은 앞에서 고찰된 바와 같이 일관되게 whole body, head에서와 마찬가지로 high Ca군에서는 CT와 함께 골밀도를 증진시키는 효과를 나타냈다. 그러나 low Ca 또는 medium Ca 군에서는 이러한 효과가 나타나지 않았다. 비타민 D 역시 골밀도의 증진에 기여하였으며 이러한 효과는 CT에 의해 억제됨이 관찰되었다.

이는 calcium chloride와 calcium carbonate 등을 첨가한 실험에서 high Ca 군의 femur density가 대조군에 비해 높았다는 최근의 보고¹⁴⁾와도 일치하며 그밖에도 Ca 섭취량과 BMD간의 양의 상관관계에 관한 보고는 동물 및 인체 실험에서도 입증된 바 있다¹⁵⁾¹⁶⁾. 또한, 본 연구의 결과에서 high Ca를 투여한 mouse가 정상 식이를 투여한 mouse보다 높은 수치의 BMD를 보였으나 low Ca를 투여했을 때보다 유의적인 차이를 나타내고 있지 않은 점으로 미루어 식이중의 phosphorus 함량을 고려하지 않고 Ca의 함유량만을 높였을 때에는 Ca의 식이량에 따라 BMD가 증가하는데 한계가 있을 것으로 생각된다.

Shiraki 등¹⁷⁾에 따르면 BMD는 뼈에 대한 체중비율과 calcitonin, androgen 등의 호르몬의 혈청내 수준과 양의 상관관계를 보이는 반면, PTH, VD₃, estrogen의 혈청내 수준과는 별다른 상관관계를 보이지 않는다고 하였으나 본 연구 결과에서는 도살 직전의 체중과 골밀도를 비교하였을 때 이들이 서로 상관관계를 보임이 관찰되지 않았다. 그러므로 PTH, VD₃, CT와 같은 호르몬들이 BMD에 주요한 요인으로 작용하였다고 생각된다.

호르몬의 경우, VD₃와 PTH+CT를 투여했을 경우에 특히 높은 수치의 BMD를 보였고 CT+VD₃, PTH+CT+VD₃, Control 군에서 낮은 수치의 BMD를 보였다. 대조군과 비교했을 때 PTH와 cholecalciferol 투여시 BMD가 상당히 증가했으며 이러한 경향은 cholecalciferol 투여시에 더욱 두드러졌다. 또한, PTH와 CT를 동시에 투여했을 때의 BMD가 PTH만을 단독으로 투여했을 때보다 높은 BMD를 보인데 반해 chole-

calciferol과 CT를 함께 투여하면 cholecalciferol만을 투여했을 때보다 훨씬 낮은 수치의 BMD를 보였다. 현재 골다공증 환자에게 치료를 위해 투여되는 CT은 장기 투여시 PTH의 역효과가 우려된다는 점을 고려하여 실시된 한 연구¹⁸⁾에서는 cholecalciferol과 CT를 동시에 투여하여 serum의 PTH 증가를 억제하려 하였는데 그 결과 cholecalciferol이 CT의 작용을 상쇄하여 치료에 도움이 되지 않는다고 하였다. 본 연구에서도 이 두가지 호르몬을 동시에 투여하였을 때 상당히 낮은 BMD를 나타냈는데 cholecalciferol 단독 투여시 높은 BMD를 보이고 있으며 CT이 cholecalciferol의 작용을 Ca 수준에 관계없이 억제시키는 결과로 미루어 CT이 PTH에 의한 강력한 제어작용을 통해 cholecalciferol의 기능이 억제되는 생화학적 메카니즘이 존재할지도 모른다는 추측을 할 수 있다.

골격관련 호르몬의 인체 응용적 측면에서 폐경기 이후의 골다공증 환자에게 cholecalciferol을 투여한 결과 BMD가 증가되었다는 결과도 보고된 바 있고¹⁹⁾²⁰⁾ cholecalciferol의 대사산물인 1,25- 및 24,25-(OH)₂D₃을 포함한 대사물들이 뼈의 무기질화에 관여한다는 보고²¹⁾도 본 연구 결과와 유사하다. PTH에 관한 최근의 연구들은 기존 PTH의 뼈의 흡수작용에 관한 보고와는 달리 소량의 PTH 유도물질을 장기간 동안 투여했을 때 anabolic 효과를 나타냈다는 보고¹¹⁾도 있었다.

본 실험에서 나타난 바와 같이 PTH와 CT의 상호작용은 적절한 골격 성장을 유지하기 위하여 필요하며 동시에 충분한 식이적 Ca의 공급이 있어야 한다. 비타민 D 또한 식이 Ca 공급이 충분할 때 골격 형성을 보조해 준다. 호르몬과 무기질의 적절한 공급이 있을 때 골밀도를 높일 수 있고 골절을 방지하는데 기여할 수 있을 것이다.

결 론

골밀도는 식이적인 Ca, P, Mg, F 등의 무기질과 단

백질 상태에 의해 크게 영향을 받고 있다. 또한 골밀도는 부갑상선 호르몬(PTH), calcitonin(CT), 비타민 D 등의 호르몬 및 신체적 운동 상태에 따라 변화한다. 일반적으로 인간의 골밀도는 노령화 현상에 따라 감소하는 경향이 있고, 특히 여성들에게는 폐경기 이후에 급격히 감소하여 소위 폐경기 골다공증이 매우 심각한 건강 문제로 대두되고 있다.

본 연구에서는 생후 3개월된 BALB/c 생쥐에 high Ca과 low Ca을 투여하고 각각 1) PTH, 2) 1,25-(OH)₂ Vit D₃, 3) PTH+CT, 4) 1,25-(OH)₂ Vit D₃+CT, 5) All(PTH+CT+Vit D₃) 등의 군으로 나누어 이들 호르몬을 I.P. injection 하였다. 약 4주간의 식이 공급 후 에테르 마취법에 의해 희생시키고 골밀도(BMD, bone mineral density)를 측정하였다. 골밀도의 측정에는 dual photon energy beam을 이용한 absorptiometer(Lunar, Wisconsin, USA)를 사용하였다. 본 실험의 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) High Ca을 섭취했을 경우 medium Ca 혹은 low Ca을 섭취한 경우보다 높은 수치의 골밀도를 보였다.

2) PTH와 비타민 D를 투여한 군은 대조군에 비해 식이 Ca수준에 관계없이 골밀도를 증가시켰다.

3) 관찰한 모든 부위에서 공통적으로 Ca의 공급이 충분했을 때 CT은 PTH의 골밀도 증가 현상을 현저히 가속시켰으나 비타민 D의 기능은 현저히 감소시켰다.

4) 이러한 골밀도 증가현상은 Ca의 공급이 충분할 때만 가능하였으며 medium Ca 혹은 low Ca군에서는 CT은 PTH와 비타민 D의 골밀도 증진 기능을 억제시키는 경향이 있었다.

5) Head 부위에서 PTH의 골밀도 증진 효과는 Ca수준이 낮을 수록 증가하는 경향을 나타냈다. High Ca, medium Ca, low Ca군의 대조군에 비교한 PTH의 골밀도 증진효과는 각각 3%, 8%, 19% 였다.

6) Femur 부위는 호르몬 보다 식이적 Ca 수준에 의해 크게 영향을 받았고 high Ca과 medium Ca을 투여했을 때 low Ca 투여군보다 측정된 모든 호르몬 투여군에서 유의적으로 높은 BMD를 보였다.

위의 제반 결과들은 PTH와 CT 호르몬이 상호 길항작용을 나타내는 역할을 수행함에 따라 Ca의 공급이 충분할 때 골격 성장이 증가한다는 사실을 입증한다. 비타민 D 또한 high Ca의 공급시 골격 형성 기능을 보조한다는 사실을 보여준다고 생각된다. 따라서 PTH, CT, 비타민 D 및 Ca의 적절한 수준의 유지가 골밀도를 높이고 나아가 골다공증을 예방하는데 기여할 것이라고 사료된다.

■ 감사의 글

본 연구는 1996년도 학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의해 수행되었으며, 연구비 지원에 감사드립니다.

Literature cited

- 1) Paulsen NV. Calcium and phosphorus intake in senile osteoporosis. *Geriatrics* 8 : 76-79, 1953
- 2) Wardlaw G. The effect of diet and life style on bone mass in women. *JADA* 88 : 17-25, 1988
- 3) Alan D, Martin C. Osteoporosis : calcium and physical activity. *CMAJ* 136 : 587-593, 1987
- 4) 김혜경, 윤진숙. 한국 노년기 여성의 골격 상태에 영향을 미치는 요인에 관한 연구. *한국영양학회지* 24 : 30-39, 1991
- 5) 홍희옥, 유춘희. Ca과 Vitamin D의 보충이 폐경기 이후 여성의 뼈 대사에 미치는 영향. *한국영양학회지* 27 : 1025-1036, 1994
- 6) Matokovic V, Kostial K, Simonovic I, Buzin R, Brodarec A, Nordin BEC. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr* 32 : 540-549, 1979
- 7) Raisz LG. Bone resorption in tissue culture : Factors influencing the response to parathyroid hormone. *J Clin Invest* 44 : 102-115, 1965
- 8) Chambers TJ. The cellular basis of bone resorption. *Clin Orthop* 151 : 283-288, 1980
- 9) 정차권. In vitro stimulation of bone formation and protein synthesis by parathyroid hormone in cultured neonatal mouse calvarial tissue. *Hallym Univ J(Natural Sciences & Medicine)* 5 : 115-126, 1987
- 10) 정차권. 생쥐의 조직배양에서 뼈의 생성과 흡수에 미치는 PTH 호르몬의 효과. *대한내분비학회지* 4(2) : 126-131, 1989
- 11) 정차권, 하경선. 뼈세포의 호소 및 무기질 대사에 미치는 PTH와 Calcitonin 호르몬의 효과와 인산화 반응. *한국영양학회지* 28(8) : 737-748, 1995
- 12) Weir EC, Terwilliger G, Sartori L, Insogna KL. Synthetic parathyroid hormone-like protein (1-74) is anabolic for bone in vivo. *Calcified Tissue Int* 51 : 30-34, 1992
- 13) Wallach S, Carstens JH, Avioli LV, Feinblatt JD. Physical and biochemical factors in bone metabolism. *Calcified Tissue Int* 50 : 1-4, 1990
- 14) Pastoor FJH, Opitz R, VanATH, Klooster T, Beynen AC. Dietary calcium chloride vs. calcium carbonate reduces urinary pH and phosphorus concentration, improves bone mineralization and depress kidney calcium level in cats. *J Nutr* 124 : 2212-2222, 1994
- 15) Warren TK, Leung SSF, Wang SH, Xu YC, Zeng WP, Lau J, Oppenheimer SJ, Cheng JC. Double-blind, con-

- trolled calcium supplementation and bone mineral accretion in children accustomed to a low-calcium diet. *Am J Clin Nutr* 60 : 744-50, 1994
- 16) Chan GM. Dietary calcium and bone mineral status of children and adolescents. *Am J Dis Child* 145 (6) : 631-4, 1991
- 17) Shiraki M, Ito H, Fujimaki H, Higuchi T. Relation between body size and bone mineral density with special reference to sex hormones and calcium regulating hormones in elderly females. *Endocrinology-Jpn* 38 (4) : 343-349, 1991
- 18) Staffan AV, Lindgren JU. Combined Treatment with calcitonin and 1,25 (OH)₂D₃ for osteoporosis in women. *Calcified Tissue Int* 53 : 26-28, 1993
- 19) Shiraki M, Orimo H. The effect of estrogen and sex-steroids and thyroid hormone preparation on bone mineral density in senile osteoporosis-a comparative study of the effect of 1 alpha-hydroxycholecalciferol in senile osteoporosis. *Nippon-Naibupi-Gakkai-Zasshi* 67 (2) : 84-95, 1991
- 20) Aloia JF, Vaswani A, Ellis K, Cohn SH. Calcitriol in the treatment of post-menopausal osteoporosis. *Am J Med* 84 : 401-408, 1988
- 21) Kanis JA, Guiland DF, Russell RG. Comparative physiology and pharmacology of the metabolites and analogues of vitamin D. In : *Endocrinology of calcium metabolism*, ed. Parsons JA. Raven Press, New York, 1982