

난소적출 rat에 녹용, 홍삼, 홍화, ipriflavone 및 estrogen을 투여 했을 때 호르몬, Ca, P 및 ALP수준에 미치는 영향에 관한 연구

유상식, 김민수, 박상훈, 김상근

충남대학교 수의과대학

Effects of antler, red ginseng, safflower, ipriflavone and estrogen on hormones, Ca, P and ALP levels in ovariectomized rats

Sang-Sik Yoo, Min-Soo Kim, Sang-Hoon Park, Sang-Keun Kim

College of Veterinary Medicine, Chungnam National University

Abstract

This study was performed to elucidate the effects of antler, red ginseng, safflower seed, ipriflavone and estrogen on ovariectomized rats. The rats were fed with Ca and P deficient diet for five weeks to induce osteoporosis. After this period, these animals were fed with normal feed and treated every other day with antler(600 mg/kg, p.o), red ginseng(200 mg/kg, p.o), safflower(200 mg/kg, p.o), ipriflavone(80 mg/kg, p.o) and estrogen(400 μ g/kg, i.m) for 5 weeks. During the treatment, the rats were examined for serum concentrations of estradiol, calcitonin, Ca, P and alkaline phosphatase(ALP) activities. The results are summarized as follows :

1. The levels of serum 17 β -estradiol after five weeks of treatment were showed 39.6 ± 3.0 pg/ml by antler, 33.2 ± 2.5 pg/ml by red ginseng, 34.9 ± 2.4 pg/ml by safflower, 28.1 ± 3.1 pg/ml by ipriflavone and 40.6 ± 3.0 pg/ml by estrogen-treated group. They were lower than 50.8 ± 3.1 pg/ml of normal control group which had not received ovariectomy. They, however, were significantly higher than 26.8 ± 1.8 pg/ml of ovariectomized non-treatment group($p < 0.05$).
2. The levels of serum calcitonin after five weeks of treatment were showed 0.60 ± 0.02 ng/ml by antler, 0.55 ± 0.04 ng/ml by red ginseng, 0.59 ± 0.02 ng/ml by safflower, 0.56 ± 0.04 ng/ml by ipriflavone and 0.62 ± 0.02 ng/ml by estrogen-treated group. They were lower than 0.67 ± 0.03 ng/ml of normal control group. However, they were significantly higher than 0.45 ± 0.05 ng/ml of ovariectomized non-treatment group($p < 0.05$).
3. The levels of serum Ca of the rats after five weeks of treatment with antler, red ginseng,

safflower, ipriflavone and estrogen were $23.51 \pm 2.19 \mu\text{g/ml}$, $25.22 \pm 3.44 \mu\text{g/ml}$, $23.20 \pm 4.02 \mu\text{g/ml}$, $24.76 \pm 3.57 \mu\text{g/ml}$, $23.07 \pm 3.66 \mu\text{g/ml}$, respectively. They were a little higher than $21.43 \pm 2.22 \mu\text{g/ml}$ of normal control group. And non-treatment group showed $26.12 \pm 0.29 \mu\text{g/ml}$ which was significantly higher than that of control group ($p < 0.05$).

4. The serum P concentrations after five weeks of treatment were showed $12.11 \pm 2.14 \mu\text{g/ml}$ by antler, $13.18 \pm 1.64 \mu\text{g/ml}$ by red ginseng, $12.67 \pm 2.31 \mu\text{g/ml}$ by safflower, $12.38 \pm 2.07 \mu\text{g/ml}$ by ipriflavone, $11.86 \pm 1.93 \mu\text{g/ml}$ by estrogen-treated group. They were a bit higher than $11.29 \pm 1.23 \mu\text{g/ml}$ of normal control group. And non-treatment group showed $13.42 \pm 1.87 \mu\text{g/ml}$ which was higher than that of control group but not significant.
5. The levels of serum ALP after five weeks of treatment were showed $164.8 \pm 3.8 \text{IU/ml}$ by antler, $277.7 \pm 4.8 \text{IU/ml}$ by red ginseng, $288.5 \pm 4.5 \text{IU/ml}$ by safflower, $214.7 \pm 5.7 \text{IU/ml}$ by ipriflavone and $159.4 \pm 5.4 \text{IU/ml}$ by estrogen-treated group. They were significantly higher than $144.1 \pm 3.5 \text{IU/ml}$ of normal control group ($p < 0.05$). However, they were significantly lower than $336.9 \pm 12.7 \text{IU/ml}$ of ovariectomized non-treatment group ($p < 0.05$).

Antler and safflower elevated serum estradiol and calcitonin, and decreased serum ALP significantly. Therefore they were thought to have therapeutic effect on osteoporosis by making inhibitory effect on osteoclasts rather than activating osteoblasts.

Key words : Antler, Safflower, Hormones, Ca, P, ALP levels

서 론

골다공증은 골의 대사성 질환으로 같은 성별이나 연령층에 비하여 골밀도가 감소하고 골질의 감수성이 증가된 상태를 말하며, 낮은 골밀도는 골다공증으로 진전될 수 있는 가장 중요한 위험인자로 인식되고 있다^{1~3)}.

녹용(*antler, Cervi parvum cornu*)은 산지 또는 같은 품종에서도 절편부위에 따라 상대, 중대, 하대로 분류되는데 약효 및 성분함량에 차이를 나타낸다^{4,5)}. 녹용에는 각종필수 아미노산, Ca, Mg, 당류, squalene, mucopolysaccharide, triglyceride, 핵산대사물질인 uracil, uridine, hypoxanthine의 함량과 prostaglandin, 당지질, 인지질, cholesterol 유도체, epidermal growth factor(EGF)가 분리정제되었고 녹용끝 부분에서 insulin-like growth factor의 receptor가 구명되었다. 녹용 추출액의 효능은 rat의 성장촉진과 cholesterol의 저하, 간세포 및 간기능의 촉진과 조혈작용, 대장균

항체생산 촉진 및 세망내피계의 탐식능과 면역능 증가, 물리적 스트레스에 대한 저항효과, 항노화현상과 운동부족으로 인한 골다공증을 개선시킨다고 하였다^{6~11)}.

홍삼이 함유하는 maltol, ginsenoside Rh₂, panaxytriol 등은 항당뇨작용, 항암작용, 심장강화와 혈압조절, 위장기능 강화와 강장효과, 항노화작용, 면역증진 기능외에 dioxin의 독성완화 등에도 효과적인 것으로 알려져 있고, 특히 Kim(1999) 등¹²⁾은 $1 \mu\text{g/kg}$ 의 dioxin을 guinea pig에 투여 1주후 홍삼추출물을 100, 200mg/kg을 투여했을 때 정자형성과 정소중량이 대조군과 유사한 회복증세를 나타냈다고 하였다.

홍화씨에 들어있는 유기백금 성분은 항암작용이 뛰어나고 골다공증 치료에 효과적이며, 이 외에 리놀산, 유산, 비타민 E 등은 노화억제와 면역기능 증진, 항암작용과 골질, 골다공증에 유효하며 면역기능 강화와 불임예방에도 효과가 있다고 알려져 있으며 특히, 홍화씨에는

Ca 함량이 197mg/100g이고, 회분총량이 3.24g/100g으로 알려져 있다. 김 등¹³⁾은 홍화씨 급여가 실험동물 골질의 치유과정에서 골조직의 회복속도를 빠르게 하여 치유시간을 단축시키는 효과가 있다고 하였다.

골다공증은 원인에 따라 원발성 골다공증과 속발성 골다공증으로 대별할 수 있으며, 발생 빈도가 높은 원발성골다공증은 estrogen의 감소에 따르는 골흡수의 증가로 인한 폐경후 골다공증(제1형)과 연령증가에 따르는 골형성의 감소로 인한 노인성 골다공증(제2형)으로 나눌 수 있다. 제1형은 소주골(trabecular bone)의 감소로 인한 척추골의 압박골절을 특징으로 하며, 제2형은 피질골(cortical bone)과 소주골 모두의 골량감소로 인한 대퇴골절이 특징적으로 발생한다. 속발성 골다공증은 주로 여러가지 다른 질환이나 스테로이드 등의 약물에 의해 많이 발생한다. 골개축(bone remodeling), 즉 골의 흡수와 생성의 과정은 파골세포(osteoclast)와 조골세포(osteoblast)를 비롯한 여러 세포들의 복합적인 작용에 의해 일생을 통하여 이루어진다.

Estrogen의 결핍으로 인한 폐경후 일어나는 골다공증에서는 골개축이 증가되며 이때는 흡수되는 양에 비해 형성되는 양이 부족하여 골소실이 일어나고 골의 구조적 결함 즉 trabecular plate의 두께가 얇아져서 천공(perporation)이 야기되고 골질의 위험이 커지게 되며 동물에서 난소를 제거하면 급격한 골소실이 초래된다.

이에, 본 연구는 난소를 적출하고 Ca, P이 결핍된 사료를 급여하여 골다공증을 유발한 rat에 녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone과 estrogen을 각각 적일로 5주간 투여하면서 estradiol, calcitonin 농도와, Ca, P, ALP 함량 등의 변화를 측정하였다.

재료 및 방법

공시동물

임상적으로 건강한 8주령의 sprague-

dawley계 암컷 rat(170~190g) 180수(대한실험동물 센터)를 공시한 후 1주간 예비 사육하였으며, 실험동물사료(제일사료)와 수돗물을 자유급식케 하고 12시간의 명암주기를 교대로 유지하였다.

시험군의 배치

시험군은 대조군(Control), 배측피부를 절개한 후 양측 난소를 절제한 난소적출군(OG), 양측 난소를 제거한 후 녹용, 홍삼, 홍화, ipriflavone, estrogen을 투여한 군으로 구분하여 배정하였다. 골다공증을 유발하기 위하여 난소적출후 5주간은 주문 생산한 Ca, P 결핍 사료를 급여하였다(Table 1).

Table 1. Composition of Experimental diets(Ca and P deficient diets)

Ingredient	%
Crude protein	22.5 % Min.
Crude fat	3.5 % "
Ca	Not added
P	Not added
Crude fiber	7.0 % Max.
Crude Ash	10.0 % "

녹용, 홍삼, 홍화, ipriflavone의 조제

녹용은 엘크종 상대녹용¹⁴⁾ 60g에 10배의 70% ethanol을 가하고 80°C에서 3시간 2회 추출후 30분간 침전시킨 상층액을 여과(0.45 μ m) 농축시켜 100ml가 되게 하였다. 홍삼(인삼연초 연구소)과 홍화(고려한방)는 각각 60g을 70% ethanol 용액 600ml에 넣어 75°C에서 3시간 2회 추출후 30분간 방치하여 침전시킨 상층액을 여과, 농축시켜 최종용량이 100ml가 되게 하였고, ipriflavone은 데오본(국제약품주식회사) 1정(200mg)을 10ml의 증류수에 녹인것을 stock solution으로 하여 시험에 이용하였다.

난소의 적출

난소의 적출은 Avertin(Aldrich Co., USA)용

액 0.25ml를 10ml의 생리식염수에 희석하여 체중 1g당 0.01ml을 복강내 주사하여 마취시킨 후 배측의 정중하 1/3부위의 피부를 절개 후 지방조직에 둘러싸인 좌,우 난소를 들어올린 다음 난소를 절제하고 지혈한 다음 봉합하였다.

녹용, 홍삼, 홍화, ipriflavone, estrogen의 투여

난소적출 5주후 녹용 추출물의 투여는 625mg/kg, 홍삼과 홍화 추출물은 각 200mg/kg, ipriflavone은 80mg/kg을 5주간 격일로 경구투여용 주사침을 이용하여 투여하였으며, estrogen (Sigma, USA)은 40 μ g/kg을 격일로 근육내에 주사하였다.

호르몬, Ca, P, ALP의 분석

채혈: 채혈은 1, 2, 3, 4, 5주에 각각 ether로 마취시킨 다음 심장채혈한 후, 실온에서 약 30분간 방치한 뒤 3,000 rpm으로 15분간 원심분리한 혈청을 냉동실에 보관하면서 분석에 이용하였다.

혈청중 호르몬의 측정: 혈청중 estradiol, calcitonin 함량의 측정은 estradiol RIA kit (DSI, USA)와 calcitonin ELISA-OSTEO kit (CIS Bio International, France)를 이용하여 측정하였다.

혈청중 Ca, P, ALP의 측정: 혈청중 Ca, P 함량의 측정은 Ca 및 P측정 kit을 이용하여 Dry Chemistry(Spotchem™, Japan)로 분석하였다. 혈청중 ALP 활성도의 측정은 자동분석기용 ALP 측정용 SM-4000'(Biochemical System, Italy)을 이용하여 측정하였다.

통계처리

실험결과에 대한 각 군간의 통계학적 유의성 검정은 GLM Procedure(SAS ver. 6.12, SAS Institute, 1996)를 이용하여 Duncan's multiple range test를 실시하였다.

결과 및 고찰

혈중 estradiol 농도의 변화

난소적출 rat에 녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 각각 투여했을 때 혈청중 estradiol 농도의 변화는 Fig 1과 같다.

녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 난소적출 rat에 각각 투여했을 때 5주 후의 혈청중 estradiol의 농도는 39.6 \pm 3.0pg/ml, 33.2 \pm 2.5pg/ml, 34.9 \pm 2.4pg/ml, 28.1 \pm 3.1pg/ml, 40.6 \pm 3.0pg/ml로서 정상대조군의 50.8 \pm 3.1pg/ml에 비하여 낮았으나, 난소적출 무처리군의 20.8 \pm 1.8pg/ml에 비해 유의한 증가를 나타냈다($p < 0.05$).

Erben 등¹⁵⁾과 Durador 등¹⁶⁾은 난소적출로 유발된 골다공증과 폐경후 유발된 골다공증시에 혈중 estrogen이 유의한 감소를 나타냈다고 하였는데 본 시험에서도 난소적출군이 정상대조군에 비해 유의하게 감소하여 이들과 유사한 경향을 보였다. 녹용, 홍화, ipriflavone 및 estrogen 투여군은 대조군 수준보다는 낮지만 상당히 회복되는 경향을 보였다.

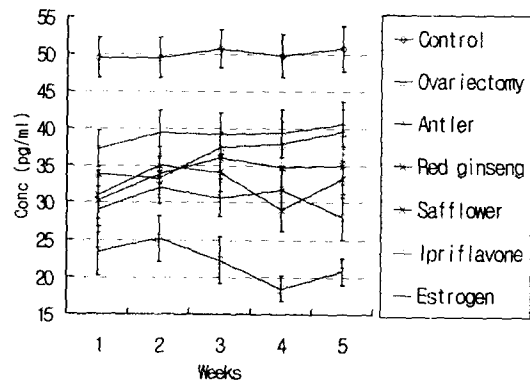


Fig 1. Effects of antler, red ginseng, safflower, ipriflavone and estrogen on serum estradiol concentrations in ovariectomized rats.

난소적출후 estrogen의 결핍에 의한 골다공증에서는 흡수되는 양보다 형성되는 골량이 뒤

따르지 못하여 골소실이 일어나고 골의 구조적 결함 즉 trabecular plate의 두께가 얇아져서 천공(perporation)이 야기되고 골질의 위험이 커지게 된다. 또한 동물에서 난소를 제거하면 급격한 골소실이 초래된다.

혈중 calcitonin 농도의 변화

난소적출 rat에 녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 투여했을 때 혈청중 calcitonin 농도의 변화는 Fig 2와 같다.

녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 난소적출 rat에 각각 투여했을 때 5주 후의 혈청중 calcitonin수준은 각각 0.60 ± 0.02 ng/ml, 0.55 ± 0.04 ng/ml, 0.59 ± 0.02 ng/ml, 0.56 ± 0.04 ng/ml, 0.62 ± 0.02 ng/ml로서 정상대조군의 0.67 ± 0.03 ng/ml에 비하여 낮은 치를 나타냈으나 난소적출 무처리군의 0.45 ± 0.05 ng/ml에 비해 유의한 증가를 나타냈다($p < 0.05$).

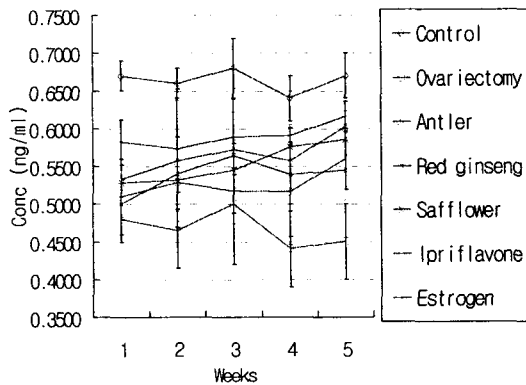


Fig 2. Effects of antler, red ginseng, safflower, ipriflavone and estrogen on serum calcitonin concentrations in ovariectomized rats.

Calcitonin은 파골세포를 억제함으로써 간접적으로 골형성을 촉진하는 기능이 알려져 있다^{16,17}. 본 시험결과, 시액 투여군은 난소적출 무처리군에 비하여 calcitonin이 현저히 증가하였는데, 이는 녹용과 홍화 등이 calcitonin에 의한 골흡수를 억제하는 기전에 영향을 미치는 것으로 생각된다는 Shimizu 등¹⁷

의 보고와 일치하였다.

혈중 Ca 농도의 변화

난소적출 rat에 녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 각각 투여했을 때 혈청중 Ca 함량의 변화는 Fig 3과 같다.

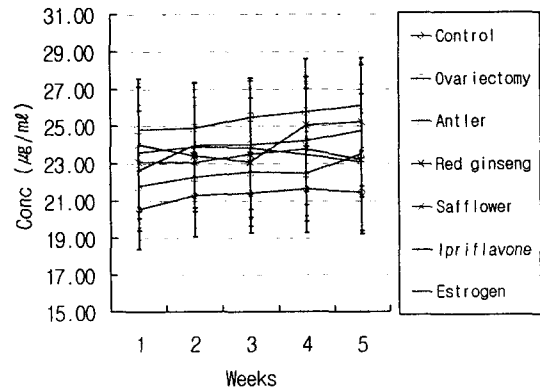


Fig 3. Effects of antler, red ginseng, safflower, ipriflavone and estrogen on serum Ca concentrations in ovariectomized rats.

녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 난소적출 rat에 각각 투여했을 때 5주 후의 혈청중 Ca 함량은 각각 23.51 ± 2.19 µg/ml, 25.22 ± 3.44 µg/ml, 23.20 ± 4.02 µg/ml, 24.76 ± 3.57 µg/ml, 23.07 ± 3.66 µg/ml로서 정상대조군의 21.43 ± 2.22 µg/ml에 비하여 약간 높은 치를 나타냈다. 한편 난소적출 무처리군은 26.12 ± 0.29 µg/ml로서 정상대조군에 비해 유의하게 높은 치를 나타냈다($p < 0.05$).

난소적출 후 혈청 Ca, P 농도에 대하여 Ohta 등¹⁸은 Ca의 농도만, Nyda 등¹⁹은 P의 수준만 증가한다고 하였으나 Ohta 등²⁰은 Ca과 P 모두 증가한다고 하였으며, 이것은 estrogen의 분비감소에 의해 뇨중 Ca배설이 증가하고 장내 흡수가 감소되며 이의 손실을 보충하기 위해 뼈로부터 Ca유리가 일어나서 골흡수가 일어난다고 하였다.

혈중 P 농도의 변화

난소적출 rat에 녹용, 홍삼, 홍화 추출물과

ipriflavone, estrogen을 각각 투여했을 때 혈청 중 P 함량의 변화는 Fig 4와 같다.

녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 난소적출 rat에 각각 투여했을 때 5주 후의 혈청중 P 함량은 각각 $12.11 \pm 2.14 \mu\text{g/ml}$, $13.18 \pm 1.64 \mu\text{g/ml}$, $12.67 \pm 2.31 \mu\text{g/ml}$, $12.38 \pm 2.07 \mu\text{g/ml}$, $11.86 \pm 1.93 \mu\text{g/ml}$ 로서 정상대조군의 $11.29 \pm 1.23 \mu\text{g/ml}$ 에 비하여 약간 증가된 수치를 나타냈으며 난소적출 무처리군도 $13.42 \pm 1.87 \mu\text{g/ml}$ 로서 정상대조군에 비해 약간 증가된 결과를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않았다.

본 시험에서 혈청중 P 함량은 대조군에 비하여 난소적출군에서 유의한 감소를 나타내었고 녹용, 홍화 추출물 투여군은 대조군에 비하여 증가억제를 나타내었다.

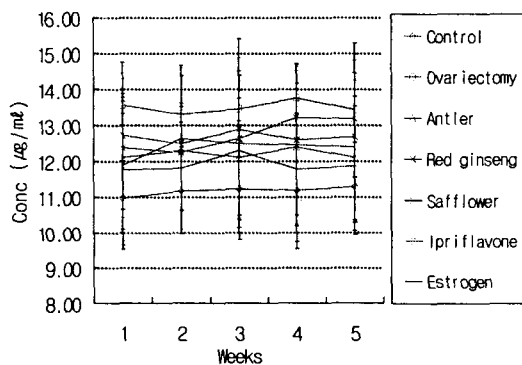


Fig 4. Effects of antler, red ginseng, safflower, ipriflavone and estrogen on serum P concentrations in ovariectomized rats.

혈중 ALP 농도의 변화

난소적출 rat에 녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 각각 투여했을 때 혈청중 ALP 함량의 변화는 Fig 5와 같다.

녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 난소적출 rat에 각각 투여했을 때 5주 후의 혈청중 ALP 함량은 각각 $164.8 \pm 3.8 \text{ IU/ml}$, $277.7 \pm 4.8 \text{ IU/ml}$, $288.5 \pm 4.5 \text{ IU/ml}$, $214.7 \pm 5.7 \text{ IU/ml}$ 및 $159.4 \pm 5.4 \text{ IU/ml}$ 로서 정상대조군의 $144.1 \pm 3.5 \text{ IU/ml}$ 에 비하여 유의한 증가치를

나타으나($p < 0.05$), 난소적출 무처리군의 $336.9 \pm 12.7 \text{ IU/ml}$ 에 비해 현저한 감소를 나타냈다 ($p < 0.05$).

본 시험은, 난소를 적출한 rat에서 ALP의 증가는 난소제거에 의한 골의 골교체율의 증가에 기인한다고 한 Ohta 등^{18,20}의 결과와 일치하였으며, 녹용, 홍삼, 홍화 추출물을 투여한 결과 ALP가 현저하게 감소하였다. 골형성의 생화학적 marker로 사용되어온 혈청 ALP는 조골세포와 간에서 생성되며²¹, 연령, 성별, 폐경상태 등에 따라 혈청농도가 변하는데 성장기에는 성인에 비하여 농도가 증가되며 그 이후 남성이 여성보다 높으나 폐경후에는 여성에서 현저히 증가한다고 하였다^{18,20}.

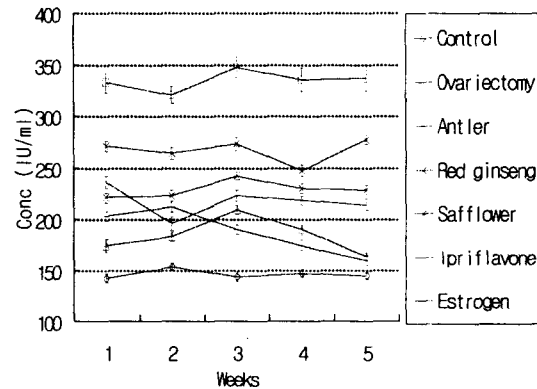


Fig 5. Effects of antler, red ginseng, safflower, ipriflavone and estrogen on serum ALP concentrations in ovariectomized rats.

결론

본 연구는 양측 난소를 적출한 rat에 5주간 Ca, P 결핍 사료를 급여후 녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 각각 격일로 5주간 투여하면서 혈청중 estradiol, calcitonin농도와, Ca, P, ALP 함량 등을 측정하였다.

1. 녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 난소적출 rat에 각각 투여했을 때 5주 후의 혈청중 estradiol의 농도는 $39.6 \pm 3.0 \text{ pg/ml}$, $33.2 \pm 2.5 \text{ pg/ml}$, $34.9 \pm$

2.4pg/ml, 28.1±3.1pg/ml, 40.6±3.0pg/ml로서 정상대조군의 50.8±3.1pg/ml에 비하여 낮았으나, 난소적출 무처리군의 20.8±1.8pg/ml에 비해 유의한 증가를 나타냈다 ($p<0.05$).

2. 녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 난소적출 rat에 각각 투여했을 때 5주 후의 혈청중 calcitonin수준은 각각 0.60±0.02ng/ml, 0.55±0.04ng/ml, 0.59±0.02ng/ml, 0.56±0.04ng/ml, 0.62±0.02ng/ml로서 정상대조군의 0.67±0.03ng/ml에 비하여 낮은치를 나타냈으나 난소적출 무처리군의 0.45±0.05ng/ml에 비해 유의한 증가를 나타냈다.
3. 녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 난소적출 rat에 각각 투여했을 때 5주 후의 혈청중 Ca 함량은 각각 23.51±2.19μg/ml, 25.22±3.44μg/ml, 23.20±4.02μg/ml, 24.76±3.57μg/ml, 23.07±3.66μg/ml로서 정상대조군의 21.43±2.22μg/ml에 비하여 약간 높은치를 나타냈다. 한편 난소적출 무처리군은 26.12±0.29μg/ml로서 정상대조군에 비해 유의하게 높은치를 나타냈다($p<0.05$).
4. 녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 난소적출 rat에 각각 투여했을 때 5주 후의 혈청중의 P 함량은 각각 12.11±2.14μg/ml, 13.18±1.64μg/ml, 12.67±2.31μg/ml, 12.38±2.07μg/ml, 11.86±1.93μg/ml로서 정상대조군의 11.29±1.23μg/ml에 비하여 약간 증가된치를 나타냈으며 난소적출 무처리군도 13.42±1.87μg/ml로서 정상대조군에 비해 약간 증가된 결과를 나타냈으나 유의성은 인정되지 않았다.
5. 녹용, 홍삼, 홍화 추출물과 ipriflavone, estrogen을 난소적출 rat에 각각 투여했을 때 5주 후의 혈청중 ALP 함량은 각각 164.8±3.8IU/ml, 277.7±4.8IU/ml, 288.5±4.5IU/ml, 214.7±5.7IU/ml 및 159.4±5.4IU/ml로서 정상대조군의 144.1±3.5IU/ml에 비하여 유의한 증가치를 나타내나($p<0.05$), 난소적출 무처리군의 336.9

±12.7IU/ml에 비해 현저한 감소를 나타냈다($p<0.05$).

위의 결과들에서 녹용과 홍화는 난소제거후의 estrogen 감소로 인한 골소실을 억제하므로 골다공증의 예방과 치료에 효과가 있는 것으로 판단되며, 또한 혈청중 ALP를 저하시키고 estradiol과 calcitonin을 높이는 효과가 있는 것으로 보아 조골세포를 활성화시키기 보다는 파골세포의 활성을 억제함으로써 간접적으로 골형성을 촉진하는 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Bemben DA. 1999. Exercise interventions for osteoporosis prevention in postmenopausal women. *J Okla State Med Assoc* 92(2) : 66~70.
2. Hauselmann HJ, Kramer E, Michel BA. 1998. Physical therapy in prevention and treatment of osteoporosis. *Ther Umsch* 55(11) : 724~730.
3. Brunelli MP, Einhorn TA. 1998. Medical management of osteoporosis: fracture prevention. *Clin Orthop Rel Res* (348) : 15~21.
4. Namaba T. 1980. *The encyclopeida of Wakan-Yaku with color pictures. II. Hoikkakusha*. 2nd ed. Tokyo : 281~282.
5. 陣存仁. 1982. 圖說 韓方醫藥 大辭典 2版. 東京. 講談社 : 156~157.
6. Elliott JL, Oldharm JM, Ambler GR, et al. 1992. Presence of insulin-like growth factor-I receptors and absence of growth hormone receptors in the antler tip. *Endocrinology* 130(5) : 2513~2520.
7. Hattori M, Yang XW, Kaneko S, et al. 1989. Constituents of the pilose antler of Cervus Nippon var mantchuricus. *J Biopharm Japan* 43(2) : 173~176.
8. Suttie JM, Gluckman PD, Butler JH, et al. 1985. Insulin-like growth factor-I (IGF-I) antler-stimulating hormone. *En-*

- doocrinol* 116(2) : 846~848.
9. Zhang ZQ, Zhang Y, Wang BX, et al. 1992. Purification and partial characterization of anti-inflammatory peptide from pilose antler of Cervus Nippon Tetcommninck. *J Pharm Japan* 27 : 321~324.
 10. 김미려. 1996. 녹용의 물추출액이 난소를 절제한 rat의 골밀도 및 혈청중 여성 hormone함량 변화에 미치는 영향. 효성여대대학원 박사학위논문 : 52~58.
 11. 김영은, 이승기, 유희자. 1976. 녹용의 약효 성분에 관한 연구(II) ; 녹용의 acid mucopolysaccharide 성분에 관하여. *한국생화학회지* 9(3) : 153~164.
 12. Kim WJ, Hwang SY, Lee HL, et al. 1999. Panax ginseng protects the testis against 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin induced testicular damage in guinea pig. *BJU International* : 842~849.
 13. 김준환, 전선민, 안미영 등. 1998. 토종 홍화씨의 급여가 실험동물의 늑골골 회복중 골조직에 미치는 영향. *한국식품영양과학회지* 4 : 698~702.
 14. 김상우, 권오석, 이장형 등. 1996. 사슴뿔 성장의 인공조작 기술 개발연구. *축산시험장 연구보고서* 1 : 39~43.
 15. Erben RG, Harti G, Graf H. 1998. Ovariectomy does not anlter CD+/CD8+ ratio in peripheral blood T-lymphocytes in rat. *Horm Metab Res* 30 : 50~54.
 16. Durador EB, De-Falco V, Chahade WH, et al. 1997. Hormonal and biochemical parameters in postmenopausal osteoporosis. *Rev Hosp Clin Fac Sao Paul* 52 : 60~62.
 17. Shimizu T, Ishoguro N, Miura T. 1992. The effect of calcitonin on osteoporosis of the rat hindlimb induced by denervation and isograft transplantation. *J of Reconstructive Microsurgery* 8(1) : 41~45.
 18. Ohta H, Masuzawa T, Ikeda T, et al. 1992a. Which is more osteoporosis-inducing, menopause or oophorectomy? *Bone Miner* 19 : 273~285.
 19. Nyda MJ, de Majo SF, Lewis RA. 1948. The effects of ovariectomy and physiological doses of estradiol upon body weight, linear growth and fat content of the female albino rat. *Bull Johns Hopkins Hosp* 83 : 279~287.
 20. Ohta H, Makita K, Suda Y, et al. 1992b. Influence of oophorectomy on serum levels of sex steroids and bone metabolism and assessment of bone mineral density in lumbar trabecular bone by QCT-C value. *J Bone Miner Res* 7(6) : 659~665.
 21. Meller Y, Kestenbaum RS, Mozes M, 1984. Mineral and endocrine metabolism during fracture healing in dogs. *Orthop Rel Res* 187 : 289~295.