

## 이소플라본 보충이 난소절제 흰쥐의 골대사에 미치는 영향

박영희<sup>†</sup> · 윤 선 · 정수연\* · 양승오\*\* · 유태무\* · 양지선\* · 권대중

연세대학교 식품영양학과

\*식품의약품안전청 국립독성연구소 일반약리과

\*\*울산대학교 의과대학 울산대학병원 진단방사선과

### The Effect of Isoflavone Supplementation on Bone Metabolism in Ovariectomized SD Rats

Young-Hee Park<sup>†</sup>, Sun Yoon, Soo-Youn Chung\*, Seoung-Oh Yang\*\*, Tae-Moo Yoo\*,  
Ji-Sun Yang\* and Dae-Joong Kwon

Dept. of Food and Nutrition, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea

\*Dept. of Pharmacology, National Institute of Toxicological Research,

Korea Food and Drug Administration, Seoul 122-740, Korea

\*\*Dept. of Radiology, Ulsan University Hospital, Ulsan University, Ulsan 680-749, Korea

#### Abstract

Osteoporosis that is associated with ovarian hormone deficiency following menopause (postmenopausal osteoporosis) is by far the most common cause of age-related bone loss. Isoflavone has been reported as a natural substance that possibly minimizes bone loss in postmenopausal women. This study was conducted to investigate the preventing, treating effects of isoflavone on bone loss in ovariectomized rats. 120 Sprague Dawley rats of 13 week-old were divided into 2 groups, a treatment group and prevention group. Each group was consisted of six subgroups; control (CON), sham operated (SH) or ovariectomized (OVX) and isoflavone supplemented groups: OVX + 0.25 mg isoflavone/kg diet (OL), OVX + 0.8 mg isoflavone/kg diet (OM) and OVX + 2.5 mg isoflavone/kg diet (OH). To study the preventing effects of isoflavone on bone loss, OL, OM and OH groups were fed with isoflavone from 4 days after ovariectomization. Treating effects of isoflavone on bone metabolism were investigated with OL, OM, OH groups supplemented with isoflavone from 8 weeks after ovariectomization. Isoflavone supplementation continued for 8 weeks. At 8 weeks after ovariectomization significant increase in alkaline phosphatase occurred comparing with CON and SH group. By isoflavone supplementation from 4 days after ovariectomy alkaline phosphatase and urinary hydroxyproline were lowered and bone mineral density, bone strength of the femur and tibia and bone dry weight were slightly enhanced with no significant difference. Isoflavone supplemented group at the level of 0.8 mg/kg diet (OM group) had significantly lower serum alkaline phosphatase, urinary hydroxyproline, and higher strength of femur than OVX group. Groups with isoflavone supplementation from 8 weeks after ovariectomy had lower level of serum alkaline phosphatase, urinary hydroxyproline than OVX group. Bone mineral density, bone dry weight and bone strength of the femur and tibia were slightly enhanced by isoflavone supplementation. However there was no significant difference between OVX and isoflavone supplementation groups. The results suggest that isoflavone might have potential role for preventing postmenopausal bone loss. Isoflavone supplementation at early stage of postmenopause may be beneficial to age-related bone health.

**Key words:** isoflavone, osteoporosis, ovariectomized rat, bone metabolism, alkaline phosphatase activity, bone mineral density, hydroxyproline

#### 서 론

폐경기 이후 여성의 약 30%에서 발병되는 골다공증은 가장 흔한 대사성 골질환으로 노년기 골절의 주요한 요인이 되며, 특히 평균 수명이 연장됨에 따라 노년기 인구의 증가로 인한 골다공증의 유병률이 급격히 증가되고 있어 우리나라

에도 약 300만명 정도의 골다공증 환자가 있는 것으로 알려져 있다(1). 골다공증이 발병되는 부위는 주로 척추, 대퇴골, 경골, 상완골로 조그마한 충격에도 쉽게 골절이 일어나며 사소한 골절이 잘 낫지 않고 골수염과 같은 증병으로 악화되어, 이로 인한 경제적, 사회적 손실은 실로 막대하다(2,3). 골반 골절의 경우 골절 1년 내에 12~20%가 사망하게 되고 생존

<sup>†</sup>Corresponding author. E-mail: yhee92@dreamwiz.com  
Phone: 82-19-461-4928

자 중의 50%는 정상으로 회복되지 않는다. 골다공증은 칼슘 대사의 불균형으로 인해 골격의 화학적 조성에는 변화가 없고 단위 용적당 뼈의 양이 감소하여 척추, 요골 및 대퇴골의 골절을 쉽게 일으키는 질병이다. 이 원인으로는 칼슘(4,5), 에스트로겐(6-8), 부갑상선 호르몬(parathyroid hormone; PTH)(9,10), 비타민 D(11,12), calcitonin(13)에 기인한다고 한다. 폐경기 이후에 오는 급격한 골손실이나 수술로 난소를 제거한 젊은 여성에게 나타나는 빠른 골소실은 에스트로겐 결핍으로 인한 경우로, 폐경기 이후로는 30대 이후에 발생하는 골손실의 정도보다 5~10배 가속화된다(4,5). 폐경으로 인한 에스트로겐 감소는 칼슘 이용률을 저하시키고, PTH에 의한 골흡수를 증가시켜 골다공증을 유발한다(14). 따라서 골다공증은 폐경 후 많은 여성이 겪고 있는 심각한 문제로 대두되고 있다(1-3). 폐경기 여성에게는 호르몬 대체 요법(hormone replacement therapy, HRT)이 권장되고 있다(15,16). 그러나 에스트로겐 투여시 생식기관의 암 발생 가능성이 증가한다는 보고(17)가 있어 대다수의 폐경기 여성이 호르몬 요법을 기피하고 있는 실정이다.

이러한 대체요법으로 가장 활발히 연구가 이루어지고 있는 분야는 콩섭취와 골다공증에 관한 연구이다. 최근 여러 연구에서 대두에서 생리활성물질인 isoflavone이 규명되고, 골다공증 치료제로 이용되는 ipriflavone과의 구조적 유사성 때문에 isoflavone은 골다공증으로 인한 골손실을 줄일 수 있는 것으로 기대되고 있다. 몇몇 실험에서 난소를 절제한 쥐에게 isoflavone을 투여한 경우 에스트로겐만큼 골손실이 억제됨이 밝혀졌다(18,19). 또한 닭의 배아대퇴골을 이용한 조직 배양 실험에서 isoflavone이 닭의 배아대퇴골의 골 무기질화를 촉진시키며(20), 세포 배양 실험에서도 isoflavone이 조골세포(osteoblast-like cell)에 의한 alkaline phosphatase(bone biomarker)의 생산을 증가시키고 파골기능(osteoclastic function)을 억제시키는 데 효과가 있음이 보고되고 있다(21). 이러한 보호 효과에 대한 메커니즘은 아직 규명된 바 없으나 isoflavone이 골파손을 막음과 동시에 골형성을 촉진할 것으로 추정되고 있으며, 대두 식품이 골다공증의 위험을 줄여줄 수 있음을 제시하는 연구들이 계속 보고되고 있다.

이에 본 연구에서는 난소절제에 의한 골다공증 동물모델을 이용하여 isoflavone이 골대사와 관련된 여러 인자에 미치는 영향을 조사함으로써 골다공증에 대한 치료 및 예방 효과를 연구하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

식품의약품안전청 실험동물자원실에서 생산된 5주령의 Sprague-Dawley(SD) 암컷 흰쥐를 제공받아 8주간 적응시킨 뒤 실험에 사용하였다. 적응 후 쥐들은 난피법(randomized complete block design)에 의해 다음의 6군으로 나누었다;

수술없이 일반식이를 제공한 군(CON), sham-operation 후 일반식이를 제공한 군(SH), 난소절제한 뒤 일반식이를 제공한 군(OVX), 난소절제 후 isoflavone을 공급한 군(OL, OM, OH).

실험동물은 ketamin HCl(유한양행, 한국)을 0.2 mL/kg BW을 복강주사하여 마취시킨 후 sham operation, ovariectomy를 실시하였다. 수술 후 4일부터 8주간 식이를 제공한 군들은 예방군으로, 수술 후 8주경부터 8주간 식이를 제공한 군들은 치료군으로 나누었다. CON군과 SHAM, OVX군은 일반식이를 OL, OM, OH군은 isoflavone이 각기 보충된 식이를 8주 동안 공급하였다. 온도  $23 \pm 2^\circ\text{C}$ , 습도  $55 \pm 10\%$ , 12시간 조명주기의 조건하에서 계속적으로 사육하여 사용하였으며, 물과 사료는 자유로이 섭취할 수 있도록 하였다.

### 실험식이 조제

본 실험에 사용된 isoflavone은 풀무원으로부터 제공받아 사용하였다. 실험식은 일반분말사료(Agribrand Purina Korea, Seoul)에 isoflavone을 군별로 0.25 g/kg diet(OL), 0.8 g/kg diet(OM), 2.5 g/kg diet(OH)이 되게 첨가한 다음(22) distilled water(D.W)를 사료 10 kg당 1.8 L 비율로 잘 혼합하였다. 혼합된 사료는 체로 여러 번 쳐서 고루 섞이도록 한 후 고체 사료 성형기를 이용하여 고품사료(pellet)를 제조하였다. 일반분말사료의 조성은 조단백 22%, 조지방 3.5%, 조탄수화물 61.5%, 조섬유 6.0%, 조회분 7.0%, Ca 0.5%, P 0.5%으로 구성되었다. 식이에 첨가한 isoflavone은 genistein 250.13 mg/g, daidzein 184.01 mg/g을 함유하였다.

### 사료 채취 및 분석

소변은 실험 종료 2일 전에 대사 케이지에 쥐를 넣어 24시간 소변을 채취한 후 냉동 보관하였다가 분석에 사용하였다.

식이 섭취 조건을 일정하게 하기 위하여 각 군들을 희생시키기 전 하룻밤 절식시키고, ethyl ether로 마취시킨 상태에서 복부를 절개하여 복대정맥에서 채혈한 뒤 항응고제(ED-TA)가 처리된 시험관에 모아 상온에서 30분간 방치하였다가 4000 rpm에서 20분간 원심분리하여 얻은 혈장(plasma)을 분석 전까지 냉동 보관하였다.

혈액 채취 후 오른쪽 대퇴골과 경골을 적출하여 뼈조직에 부착되어 있던 근육, 지방, 인대 등을 전부 제거하고 dry oven ( $70 \sim 80^\circ\text{C}$ )에서 3시간 건조시킨 후 무게를 측정하였다. 골밀도의 측정에는 이중에너지 방사선 골밀도 측정기(Dual energy X-ray absorptiometry, Hologic QDR 4500 A, Waltham, MA, USA)로 small animal option(version 9)으로 대퇴골과 경골을 전부 포함한 global density를 측정하였다. 골강도 측정은 대퇴골의 중앙 위치에서 texture analyzer(TA, Model TA-XT2)를 이용하여 뼈의 파단력(breaking force)을 측정하였다.

골격형성의 지표인 serum alkaline phosphatase 활성은 alkaline phosphatase reagent kit(Chiron Diagnostics Co., USA)를 사용하여 혈액 자동 생화학 분석기(Autoanalyzer, RA-XT, Technicon Co.)로 측정하였으며, 뇨의 hydroxypro-

line 함량은 골흡수의 지표로서 측정되는데, Jamall의 방법 (23)으로 비색정량하였다.

**통계 처리**

실험결과는 SPSS 9.0 for windows(SPSS Ins., Chicago, IL, USA)를 이용하여 각 실험군마다 평균과 표준오차를 계산하였고, 군간의 차이는 p<0.05 수준에서 ANOVA test 후 Tukey's multiple range test에 의해 검증하였다.

**결과 및 고찰**

골다공증에 대한 이소플라본 보충의 예방 효과

**혈중 alkaline phosphatase 활성 및 뇨 중 hydroxyproline 함량**: 골형성 지표인 alkaline phosphatase(ALP)의 활성과 골흡수 지표인 뇨 중 hydroxyproline을 Table 1에 나타내었다.

ALP는 난소를 절제한 OVX군에서 1.26±0.18 units/g protein으로 CON군(0.86±0.34 units/g protein)과 SH(0.80±0.27 units/g protein)군에 비해 유의적으로 높은 값을 보였다. 그러나, 난소절제 후 4일 후부터 8주간 isoflavone을 보충시킨 결과, ALP 활성이 CON군, SH군과 비슷하게 낮아졌으며 특히 OM(0.8 g/kg diet)군의 ALP활성이 0.88±0.46 units/

**Table 1. Serum alkaline phosphatase and urinary hydroxyproline in rats supplemented with isoflavone for 8 weeks from 4 days after ovariectomy**

8 weeks after ovariectomy		
Group <sup>1)</sup> (N=5~10)	ALP (unit/g protein)	Urinary hydroxyproline (µg/dL)
CON	0.86±0.34 <sup>2)ab3)</sup>	17.94±1.27 <sup>ab</sup>
SH	0.80±0.27 <sup>a</sup>	15.32±2.82 <sup>a</sup>
OVX	1.26±0.18 <sup>b</sup>	20.54±4.38 <sup>b</sup>
OL	1.00±0.20 <sup>b</sup>	17.56±0.74 <sup>ab</sup>
OM	0.88±0.46 <sup>a</sup>	15.55±2.98 <sup>a</sup>
OH	0.96±0.23 <sup>ab</sup>	17.32±1.16 <sup>ab</sup>

<sup>1)</sup>Groups are CON: basal diet, SH: basal diet+sham operation, OVX: basal diet+ovx, OL: ovx+0.25 g/kg diet, OM: ovx+0.8 g/kg diet and OH: ovx+2.5 g/kg diet.

<sup>2)</sup>The values are mean±SD (n=10).

<sup>3)</sup>Values with different superscript within the column are significantly different at p<0.05 by Tukey's multiple range test.

g protein으로 가장 낮아서 OVX군과 유의적인 차이를 보였다. ALP는 골격 형성(bone formation)과 관련이 깊은 것으로 알려져 있으며, 이의 활성은 대사성 골질환 등 골대사 회전이 활발할 때 즉, 골격 형성시 조골 세포의 활동이 증가되어 골교체가 빠를 때 혈장내에서의 농도가 증가된다고 한다(24,25).

난소절제군의 urinary hydroxyproline 함량은 CON군과 SH군에 비해 유의적으로 높았다. 그러나, 8주간 isoflavone을 보충한 군에서는 urinary hydroxyproline의 함량이 OVX군보다 낮게 나타났다. 특히, OM(0.8 g/kg diet)군의 urinary hydroxyproline 배설량은 OVX군보다 유의적으로 낮았으며, CON군, SH군과는 유의적인 차이가 없었다. 뇨 중의 hydroxyproline은 콜라겐에 주로 존재하는 아미노산으로 콜라겐 대사 특히 뼈의 골격분해지표로서 사용하는 인자로(26), 일반적으로 골격대사에 문제가 있을 때 배설량이 증가한다.

**골밀도, 골강도, 골무게 변화**: 난소를 절제한 후 8주 후의 각 군의 골밀도를 측정하여 Table 2에 나타내었다. 그 결과, 난소절제군의 골밀도가 0.2520±0.0086 g/cm<sup>2</sup>로, CON군(0.27131±0.0164 g/cm<sup>2</sup>)과 SH군(0.2782±0.0180 g/cm<sup>2</sup>)에 비해 유의적으로 낮은 것으로 나타났다. 그러나, isoflavone을 보충한 결과 골밀도가 증가하여 CON군, SH군과 유의적인 차이가 없는 것으로 나타났다. 이는 Yang 등(26)의 연구에서 난소절제 후 Ca과 isoflavone을 혼합한 식이 공급시 골밀도가 증가했다는 보고와 유사한 결과를 나타내었다. 본 결과는 난소적출에 따른 에스트로겐 결핍으로 골밀도가 낮아졌으나 phytoestrogen의 일종인 isoflavone의 보충으로 골밀도를 증가시킬 수 있음을 시사하고 있다.

대퇴골과 경골의 골강도, 골무게를 측정한 결과를 Table 2에 나타내었다. 난소절제군의 경우 대퇴골, 경골의 강도, 무게가 가장 낮았으며, CON군, SH군과 유의적인 차이를 나타냈다. Isoflavone 보충 후 뼈의 강도, 무게는 OVX군에 비해 증가하는 경향이 있었으나 유의적인 차이를 나타내지는 못하였다.

골다공증에 대한 이소플라본 보충의 치료 효과

**혈중 alkaline phosphatase 활성 및 뇨 중 hydroxyproline 함량**: 난소절제술 시행 8주 후의 alkaline phosphatase의 활

**Table 2. The effect of 8 weeks isoflavone supplementation from 4 days after ovariectomy on bone mineral density, bone strength, dry bone weight**

Group <sup>1)</sup> (N=5~10)	Bone mineral density (g/cm <sup>2</sup> )	Bone breaking force (kg)		Dry bone weight (mg/100 g BW)	
	Global	Femur	Tibia	Femur	Tibia
CON	0.2713±0.0164 <sup>2)ab3)</sup>	23.0±2.60 <sup>ab</sup>	21.4±4.90 <sup>b</sup>	201±13.55 <sup>bc</sup>	155±17.05 <sup>b</sup>
SH	0.2782±0.0180 <sup>b</sup>	23.3±2.74 <sup>ab</sup>	21.1±1.33 <sup>b</sup>	209±11.65 <sup>c</sup>	152±13.63 <sup>ab</sup>
OVX	0.2520±0.0086 <sup>a</sup>	18.5±2.03 <sup>a</sup>	12.6±2.80 <sup>a</sup>	180±17.77 <sup>a</sup>	136±14.36 <sup>a</sup>
OL	0.2637±0.0073 <sup>ab</sup>	23.6±2.78 <sup>ab</sup>	17.3±0.39 <sup>ab</sup>	188±10.95 <sup>ab</sup>	145±9.46 <sup>ab</sup>
OM	0.2627±0.0049 <sup>ab</sup>	23.8±4.20 <sup>b</sup>	14.8±2.69 <sup>a</sup>	181±14.80 <sup>ab</sup>	141±8.78 <sup>ab</sup>
OH	0.2607±0.0074 <sup>ab</sup>	23.0±3.08 <sup>b</sup>	16.7±5.45 <sup>ab</sup>	192±12.96 <sup>abc</sup>	146±10.37 <sup>ab</sup>

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>The values are mean±SD (n=10).

<sup>3)</sup>Values with different superscript within the column are significantly different at p<0.05 by Tukey's multiple range test.

성을 조사한 결과(Table 1), OVX군은  $1.26 \pm 0.28$  units/g protein로  $0.86 \pm 0.34$  units/g protein인 CON군과  $0.80 \pm 0.27$  units/g protein인 sham군에 비해 유의적으로 높았다. 이와 같은 ALP활성의 유의적인 변화는 난소절제 8주 후에 골다공증이 유발되었음을 나타내는 것으로서 Chung 등(27)의 연구 결과와 유사하였다. 난소절제 16주후 각군의 ALP는 Table 3에 나타낸 바와 같다. OVX군의 ALP는 CON군과 SH군에 비해 유의적으로 높았다. 그러나, 8주간 isoflavone을 보충한 OL, OM, OH군의 ALP 활성은 각각  $0.91 \pm 0.25$ ,  $0.98 \pm 0.27$ ,  $0.89 \pm 0.19$  units/g protein으로  $1.05 \pm 0.01$  units/g protein인 OVX군에 비해 감소하기는 하였으나 유의성은 나타내지 않았다. Urinary hydroxyproline의 경우 또한 OVX군이 CON군과 SH군에 비해 유의적으로 높았다. Isoflavone을 공급한 OL, OM, OH군의 urinary hydroxyproline은 각각  $10.15 \pm 4.50$ ,  $14.19 \pm 5.92$ ,  $11.85 \pm 3.80$   $\mu\text{g/L}$ 로 OVX군에 비해 감소하기는 하였으나 유의적인 차이는 없었다(Table 3).

**골밀도, 골강도, 골무게 변화** : 난소를 절제한 후 16주 후에 각군의 골밀도 및 골강도, 골무게를 측정하여 Table 4에 나타내었다. OVX군의 골밀도는  $0.2490 \pm 0.0077$   $\text{g/cm}^2$ 로  $0.2737 \pm 0.0060$ ,  $0.2674 \pm 0.0129$   $\text{g/cm}^2$ 인 CON군과 SH군에 비해 유의적으로 낮았으며, 대퇴골 강도, 무게 역시 가장 낮아 CON

군, SH군과 유의적인 차이를 나타냈다. Isoflavone을 공급한 OL, OM, OH군의 골밀도는 각각  $0.2540 \pm 0.0037$ ,  $0.2584 \pm 0.0131$ ,  $0.2582 \pm 0.0096$   $\text{g/cm}^2$ 으로 OVX군에 비해 증가하기는 하였으나 유의적인 차이는 없었다. 골강도, 골무게 역시 OVX군에 비해 증가하는 경향을 보이기는 했으나, 유의적인 차이는 없었다.

본 연구 결과는 isoflavone 보충이 골다공증의 진행을 약화시키는 경향이 있는 것으로 나타났다. 특히 난소 절제 후 바로 isoflavone을 보충시킨 경우가 골다공증이 유발된 후 isoflavone을 보충시킨 경우에 비해 골대사 지표 및 골밀도, 골강도에 효과적인 것으로 나타났다. 본 실험에서는 isoflavone 보충 수준에 의한 유의적인 차이는 나타내지 않았다. 그러나, isoflavone에 의한 효과를 극대화시키기 위해서는 isoflavone의 보충 수준과 보충 시기에 대한 심층적인 연구가 수행되어야 할 것이다.

## 요 약

이소플라본 보충이 골다공증의 예방 및 치료에 미치는 영향을 관찰하고자 Sprague-Dawley 암컷을 수술없이 일반식이를 제공한 군(CON), sham-operation 후 일반식이를 제공한 군(SH), 난소절제한 뒤 일반식이를 제공한 군(OVX), 난소절제 후 isoflavone을 공급한 군(OL, OM, OH)으로 나누어, 난소절제 4일 및 8주 후부터 8주간 이소플라본을 공급하여 혈액의 ALP, 뇨 중의 hydroxyproline의 변화, 골밀도, 골강도 및 골무게 등을 연구하였다. 골다공증의 예방에 대하여 isoflavone의 효과를 관찰한 결과, ALP는 난소를 절제한 OVX군에서는 CON군과 SH군에 비해 유의적으로 높은 값을 보였다. 그러나, 난소절제 후 4일부터 8주간 isoflavone을 보충시킨 결과 ALP 활성과 urinary hydroxyproline 함량은 SH군과 비슷하게 낮아졌다. 특히 OM(0.8 g/kg diet)군의 경우 ALP 활성과 urinary hydroxyproline 함량이 가장 낮아서 OVX군과 유의적인 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 난소절제 후 8주 후에 골밀도를 측정하는 결과, 난소절제군의 골밀도가 CON군과 SH군에 비해 유의적으로 낮은 것으로 나타났다. Isoflavone을

**Table 3. Serum alkaline phosphatase and urinary hydroxyproline in rats supplemented with isoflavone for 8 weeks from 8 weeks after ovariectomy**

16 weeks after ovariectomy		
Group <sup>1)</sup> (N=5~10)	ALP (unit/g protein)	Uninary hydroxyproline ( $\mu\text{g/dL}$ )
CON	$0.72 \pm 0.29^{2)ab3)}$	$8.78 \pm 1.28^d$
SH	$0.79 \pm 0.16^a$	$8.57 \pm 3.26^d$
OVX	$1.05 \pm 0.01^b$	$15.70 \pm 2.71^b$
OL	$0.91 \pm 0.25^{ab}$	$10.15 \pm 4.50^{ab}$
OM	$0.98 \pm 0.27^{ab}$	$14.19 \pm 5.92^{ab}$
OH	$0.89 \pm 0.19^{ab}$	$11.85 \pm 3.80^{ab}$

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>The values are mean  $\pm$  SD (n=10).

<sup>3)</sup>Values with different superscript within the column are significantly different at  $p < 0.05$  by Tukey's multiple range test.

**Table 4. The effect of 8 weeks isoflavone supplementation from 8 weeks after ovariectomy on bone mineral density, bone strength, dry bone weight**

Group <sup>1)</sup> (N=5~10)	Bone mineral density ( $\text{g/cm}^2$ )	Bone breaking force (kg)		Dry bone weight (mg/100 g BW)	
	Global	Femur	Tibia	Femur	Tibia
CON	$0.2737 \pm 0.0060^{2)c3)}$	$15.9 \pm 2.34^b$	$11.6 \pm 2.14^a$	$215 \pm 16.00^b$	$164 \pm 7.75^b$
SH	$0.2674 \pm 0.0129^b$	$16.9 \pm 1.86^b$	$10.8 \pm 1.32^a$	$211 \pm 15.02^b$	$159 \pm 11.61^b$
OVX	$0.2490 \pm 0.0077^a$	$12.6 \pm 1.56^a$	$9.7 \pm 2.03^a$	$161 \pm 15.57^a$	$130 \pm 9.67^a$
OL	$0.2540 \pm 0.0037^{ab}$	$14.8 \pm 3.10^{ab}$	$12.1 \pm 3.07^a$	$169 \pm 7.85^a$	$132 \pm 11.5^a$
OM	$0.2584 \pm 0.0131^{ab}$	$15.3 \pm 1.20^{ab}$	$13.4 \pm 3.86^a$	$167 \pm 10.27^a$	$140 \pm 9.53^a$
OH	$0.2582 \pm 0.0096^{ab}$	$15.5 \pm 2.11^{ab}$	$11.5 \pm 2.87^a$	$175 \pm 7.87^a$	$141 \pm 6.59^a$

<sup>1)</sup>See the legend of Table 1.

<sup>2)</sup>The values are mean  $\pm$  SD (n=10).

<sup>3)</sup>Values with different superscript within the column are significantly different at  $p < 0.05$  by Tukey's multiple range test.

보충한 결과 골밀도가 증가하였으나 유의적인 차이는 없었다. 골다공증의 치료효과에 대한 연구결과 alkaline phosphatase activity의 감소, urinary hydroxyproline 농도의 감소, 골밀도, 골강도 및 골무게가 증가하였으나 유의적인 차이는 나타나지 않았다. 이상의 결과는 난소절제 후에 일어나는 골격 대사의 이상은 isoflavone을 보충시킴으로써 어느 정도 정상화시킬 수 있음을 시사한다. 따라서, 적절한 양의 isoflavone 보충은 폐경 후 여성의 골대사에 유익한 효과를 줄 것으로 풀이된다.

감사의 글

이 논문은 2000년도 두뇌한국 21 핵심분야(항산화 연구팀)에 의해 지원되었으며, 이에 감사드립니다.

문헌

1. The Korean Society of Bone Metabolism : *Osteoporosis*. Seoul, Korea (1997)
2. Cummings, S.R., Kelsdy, J.L., Nevitt, M.C. and O'Dowd, K.J. : Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fracture. *Epidemiol. Rev.*, **7**, 178-208 (1985)
3. Revell, P.A. : *Pathology of Bone*. Springer-Verlag, New York p.1-3 (1985)
4. Harrison, M. and Fraser, R. : Calcium metabolism in osteoporosis. *Lancet*, **1**, 1015-1019 (1961)
5. Reid, I.R. and Ibbertson, H.K. : Calcium supplements in the prevention of steroid-induced osteoporosis. *Am. J. Clin. Nutr.*, **44**, 287-290 (1986)
6. Wronski, T.J., Clintrou, M., Doherty, A.L. and Dann, L.M. : Estrogen treatment prevents osteopenia and depresses bone turnover in ovariectomized rats. *Endocrinology*, **123**, 681-686 (1988)
7. Cruess, R.L. and Hong, K.C. : The effect of long term estrogen administration on bone metabolism in female rat. *Endocrinology*, **104**, 1188-1193 (1979)
8. Horsman, A., Jones, M., Francis, R. and Nordin, C. : The effect of estrogen dose on postmenopausal bone loss. *N. Engl. J. Med.*, **309**, 1405-1407 (1983)
9. Orimo, H., Fujita, T. and Yoshikawa, M. : Increased sensitivity of bone to parathyroid hormone in ovariectomized rats. *Endocrinology*, **82**, 760-763 (1972)
10. Jowsey, J. and Raisz, L.G. : Experimental osteoporosis and parathyroid activity. *Endocrinology*, **82**, 384-396 (1968)
11. Ash, S.L. and Golden, B.R. : Effect of age and estrogen on renal vitamin D metabolism in female rats. *Am. J. Clin. Nutr.*, **47**, 694-699 (1988)

12. Norman, A.W. and Hurwitz, S. : The role of the vitamin D endocrine system in avian bone biology. *J. Nutr.*, **123**, 310-316 (1995)
13. Austin, L.A. and Heath, H. : Calcitonin : Physiology and pathophysiology. *N. Engl. J. Med.*, **304**, 269-278 (1981)
14. Hdund, L.R. and Gallagher, J.C. : The effect of age and menopause on bone mineral density of the proximal femur. *J. Bone Mineral Res.*, **4**, 639-645 (1989)
15. Whitehead, M., Godfree, V. and Purdie, D.W. : *Hormone replacement therapy*. Churchill Livingstone, New York, p.82-105 (1992)
16. Lasso, C.U. and Wallentin, L. : Metabolic and hormonal effects of postmenopausal estrogen replacement treatment. *Acta Endocrinol.*, **86**, 597-607 (1977)
17. Geola, F.L., Frumar, A.M., Tataryn, I.V., Lu, K.H., Hershman, J.M., Eggena, P., Sambhi, M.P. and Judd, H.L. : Biological effects of various doses of conjugated equine estrogen in postmenopausal woman. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **51**, 620-625 (1980)
18. Fanti, P., Monier-fauagere, M.C., Geng, Z., Schmidt, J., Morris, P.E., Cohen, D. and Malluche, H.H. : The phytoestrogen genistein reduces bone loss in short-term ovariectomized rats. *Osteoporosis Int.*, **8**, 274-281 (1988)
19. Isida, H., Uesugi, T., Hirai, K., Toda, T., Nukaya, H., Yokotsuka, K. and Tsuji, K. : Preventive effects of the plant isoflavone, daidzein and genistein on bone loss in ovariectomized rats fed a calcium-deficient diet. *Biol. Pharm. Bull.*, **21**, 62-66 (1998)
20. Tsutsumi, N. : Effects of coumestrol on bone metabolism in organ culture. *Biol. Pharm. Bull.*, **18**, 1012-1015 (1995)
21. Anderson, J.J. and Garner, S.C. : Phytoestrogens and bone. *Baillieres Clin. Endocrinol. Metab.*, **12**, 543-557 (1998)
22. Anderson, J.J.B., Ambrose, W.W. and Garner, S.C. : Biphasic effects of genistein bone tissue in the ovariectomized, lactating rat model. *P.S.E.B.M.*, **217**, 345-350 (1998)
23. Jamall, S., Finelli, V.N. and Qui, S.S. : A simple method to determine nanogram levels of 4-hydroxyproline in biological tissues. *Anal. Biochem.*, **112**, 70-75 (1981)
24. Han, Y.K., Park, W.K., Choi, E.H., Shin, H.H. and Kim, S.W. : A study on hormonal changes and bone densities in Korean menopausal women. *J. Korean Soc. Endocrinol.*, **4**, 21-26 (1989)
25. Dull, T.A. and Henneman, P.H. : Urinary hydroxyproline as an index of collagen turnover in bone. *N. Engl. J. Med.*, **268**, 132-134 (1963)
26. Yang, S.B., Kwon, S.T., Lee, S.Y., Kim, S.B., Yeo, I.H. and Yang, S.O. : The effects of dietary supplement including isoflavone on bone metabolism in ovariectomized rats. *Korean J. Bone Metab.*, **6**, 11-17 (1999)
27. Chung, S.Y., Seung, S.A., Lee, S.Y., Yoo, T.M., Yang, J.S. and Rhee, H.M. : Effect of estrogen on the osteoporosis. *Korean J. Bone Metab.*, **4**, 79-87 (1997)

(2000년 8월 29일 접수)