

식물유래 추출물(FGF271)의 여성호르몬 대체 효과

¹김재수·¹박준홍·¹조한성·박점석·†홍억기
강원대학교 바이오산업공학부, ¹(주)내츄럴엔도텍
(접수 : 2002. 8. 2., 게재승인 : 2002. 8. 26.)

Effect of Plant Extract (FGF271) on Estrogen Replacement

Jae Soo Kim¹, Joon Hong Park¹, Han Sung Cho¹, Jeom Seok Park, and Eock Kee Hong[†]
School of Biotechnology and Bioengineering, Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea
¹Naturalendo Tech Co., Ltd., Seoul, Korea
(Received : 2002. 8. 2., Accepted : 2002. 8. 26.)

A certain group of phytochemicals such as isoflavone have been proven to act as a phytoestrogen. After thorough the study of different bibliographic herbs excluding soybeans, dates, pomegranates, and other publicized plants, three different edible herbs by Korean Food Regulation were extracted for the animal study on the effect of estrogen replacement. The herbal extract(FGF271) has been orally administered into 51 weeks old partial ovariectomized rats for 5 weeks with the different dosages of 100 and 1,000 mg/kg, respectively. It was observed that 1) serum estrogen level was increased in both 100 and 1,000 mg/kg group, 2) the distension of uterus was made dose dependently and significantly different in 1,000 mg/kg group ($p < 0.05$) from control in the gross findings, 3) the weight of uterus was increased in 1,000 mg/kg group, and 4) the action on reproductive tissues was clear in the microscopic findings in terms of hyperplasia of endometrial epithelial cell, cystic change of submucosa, dilatation of uterus (significantly increased in 1,000 mg/kg), and follicular cystic changes in ovary. As a result, FGF271 seemed to act as a phytoestrogen by inducing the change in ovary and uterus and by increasing the serum estrogen concentration.

Key Words : FGF271, estrogen, phytoestrogen

서론

에스트로젠은 난소내의 난포에서 분비되는 호르몬으로서, 생식기를 발육시키고 그 기능을 나타내도록 하여 제 2차 성징을 발달시키며 자궁 발육·내막 증식, 젖샘 발육, 규칙적 월경 등을 촉진한다. 에스트로젠은 난소 이외에도 태반을 비롯하여 부신피질이나 정소로부터 소량 분비되는데, 에스트론, 에스트라디올 및 인체에서 볼 수 있는 에스트리올 등 3종류의 스테로이드가 알려져 있다.

에스트로젠은 아로마티제이션(Aromatization)이라는 효소적 과정을 통해 남성 호르몬 전구체로부터 생성된다. 폐경기 이전의 여성에게 가장 많으면서 강력한 에스트로젠인 17 베타-에스트라디올(E2)은 난포를 만들어내면서 합성되고, 혈액으로 분비되어 부분적으로 성 호르몬 결합 글로불린(sex hormone

binding globulin)과 결합하여 몸 전체의 세포로 흐르게 된다. 에스트라디올 대사의 주요 경로는 약한 에스트로젠인 에스트론(E1)으로 가역 산화된 후 에스트리올(E3)로 변하는 것이다. 에스트론은 안드로젠의 전구물질인 안드로스테네디온(androstenedione)의 아로마티제이션을 통해 말초 조직에서 생성된다. 상기 화합물들은 설페이트와 글루쿠로나이드(glucuronide) 형태로 대사된 후 배설된다(1). 아로마티제이션은 지방 조직에서 일어나므로, 지방 조직이 많은 사람은 에스트로젠이 더 많게 된다. 에스트라디올과 에스트론은 간에서 대사되어 매우 약한 에스트로젠 화합물인 에스트리올로 될 수 있다(2). 에스트라디올 및 에스트론 이외의 다른 에스트로젠 대사물들도 에스트로젠 작용이 있다. 따라서, 에스트로젠과 그 대사물들의 복합체가 여성에게 있어서 전체적인 에스트로젠 효과를 결정짓는다.

에스트라디올 및 에스트론의 피크 농도는 각각 200~400 pg/mL 및 170~200 pg/mL로서, 배란기에서 얻어진 후 월경 초기에 각각 최저 농도인 40~60 pg/mL 및 40~60 pg/mL로 떨어진다. 폐경 전의 에스트라디올/에스트론 비율은 일반적으로 1보다 크다(3). 폐경 후에는 부신 안드로스테네디온의 전환으로부터 생기는 에스트론이 가장 많은 에스

† Corresponding Author : School of Biotechnology and Bioengineering, Kangwon National University, 192-1 Hyoja-2dong, Chunchon 200-701, Korea
Tel : +82-33-250-6275, Fax : +82-33-243-6350
E-mail : ekhong@kangwon.ac.kr

트로젠이 된다. 에스트로젠의 보다 복잡한 작용으로는 2-히드록시화를 통한 대사경로가 있는데, 이를 통해 카테콜레스테로젠이 형성된다. 이 과정은 말초 조직보다는 뇌와 같은 중추 신경계에서 훨씬 중요하다. 에스트로젠은 카테콜아민 대사를 변경시켜 그 효과를 낼 수 있다(1). 카테콜아민은 아드레날린의 전구체인 도파민 수용체, 알파 1-아드레날린 수용체 및 세로토닌 수용체와 상호작용하기 때문에 중요하다. 또한, 에스트로젠의 히드록시 유도체들은 다른 작용을 한다. 예컨대, 4-히드록시 에스트로젠은 에스트로젠 작용을 하나, 2-히드록시 에스트로젠은 그렇지 않다. 그러나, 에스트라디올의 2-히드록시 유도체는 에스트로젠 작용 뿐만 아니라, 카테콜아민 작용도 한다(1). 이것은 에스트로젠이 중추 신경계에 영향을 미치는 메커니즘을 부분적으로 설명한다.

에스트로젠의 주요 생리작용은 유선, 자궁, 난소를 포함한 생식 조직의 성장, 분화 및 작용 등에 영향을 미치는 것이다(4). 에스트로젠은 자궁 내막, 자궁 근육, 질 및 요도 상피의 성장을 자극한다. 또한, 생식기의 혈관 흐름을 원활히 하고, 자궁선 분비를 증가시키며, 프로게스테론과 황체형성 호르몬 수용체의 발현을 유도한다. 에스트로젠은 여성 생식기관과 제 2차 성징 발현 외에도, 골격 성장과 발달, 여성의 지방 분배, 지질 대사 등에 영향을 준다. 또한, 피부와 콜라겐 조직, 뉴런, 심혈관계 등에 작용한다.

에스트로젠이 결핍되면, 혈관 운동 불안정으로 인하여 일과성 열감과 같은 증상이 일어나며, 장기적으로는 비뇨 생식기의 퇴화, 골다공증, 치아 손상, 동맥경화증, 관상 심장질환 등이 일어나고, 치매의 위험이 있다(5,6). 폐경기 이후, 여성들은 난소 기능이 저하되면서 에스트로젠의 분비 부족으로 인한 안면홍조, 우울증 등의 각종 폐경기 증상을 경험하는데, 폐경기 이후 에스트로젠의 생성이 줄어든 여성의 체내에 인위적으로 에스트로젠을 투여함으로써 질병 발생 위험을 감소시키는 방법이 호르몬 대체 요법이다. 폐경기 여성들에게 에스트로젠을 투여하면, 혈관 운동과 비뇨 생식기 질환을 덜어주고 골다공증 예방과 관리가 가능하며, 심혈관계 질환의 위험을 줄일 수 있다(5).

그러나, 이러한 호르몬 대체 요법은 암 유발 유전자의 활성을 증가시키므로써 유방암 및 자궁암 등의 발병 위험을 높일 수도 있다는 문제점이 있다. 기존의 에스트로젠 대체제는 천연 및 합성 제품이 있는데, 예컨대, 동물성 천연 제품인 말의 오줌으로부터 제조된 프레마린은 임상적 실험에서 에스트라디올과 에스트론 농도를 월경기 정도로 높여주는 것으로 나타났다(7). 그러나, 이것은 성분의 유래가 말의 오줌이므로 혐오감이 있으며, 자궁암 등의 부작용이 있다는 문제점이 있다. 또한, 식물성 천연 제품으로서, 예컨대, 멕시코 암은 에스테르화 에스트로젠 (주로 에스트론 75%-85% 및 에킬린 6%-15%가 주성분인 에스트로젠 나트륨염 혼합물)을 합성하는데 쓰이는 스테로이드 전구체를 함유한다 (예컨대, 에스트라타브 (Estratab, Menest)). 또한, 대두, 대추야자, 석류 등과 같은 식물은 비스테로이드성 식물 화합물인 피토에스트로젠을 함유한다. 이러한 식물에서 유도된 천연 에스트로젠은 동근(agonist) 또는 길항근(antagonist) 역할을 한다(8). 또한, 화학적으로 변경된 것으로는 17 베타-에스트라디올, 에스트론 및 에스트로젠 설페이트 등이 있다. 이러한 합성 에스트로젠

은 경구용 피임약으로 널리 사용되나, 호르몬 대체 요법으로는 거의 사용되지 않는다.

요컨대, 에스트로젠은 나이가 늙어 따라 분비량이 적어지고 그 분비 패턴의 변화는 노화의 추세와 직접적인 상관성을 지니며, 호르몬 대체제의 복용을 통해 전반적인 폐경기 증상에 대한 대처가 가능하지만 기존의 호르몬 대체제는 부작용이 심하다는 문제점이 있다. 따라서 생체내에서 에스트로젠의 대체가 가능하면서 부작용이 없는 물질에 대한 요구가 커지고 있는 실정이다. 본 연구에서는 여성호르몬을 대체하는 물질을 안전성이 검증된 식물로부터 확보하였다. Phytoestrogen으로 이미 알려진 이소플라본을 함유하고 있는 대두, 대추야자, 석류, 병아리콩, 적칼로버 등 식물들 중 glycoside 화합물이 다량 들어 있으며 원재료 확보가 용이한 식물들을 선정하여 그 추출물을 FGF271(Female Growth Factor 271)로 명명하고 천연 여성호르몬 대체제로 개발하고자 하였다.

재료 및 방법

FGF271 추출물 제조

한국 식품공전에 식품으로 사용가능한 식물들중 여성호르몬 대체효과를 가진 것으로 추정되는 식물들의 추출물들을 상업화에 있어서 가장 바람직한, 물을 추출 용매로 하여 얻었다. 즉, 자생식물 건조중량 100 g을 증류수에 침지하고, 90°C에서 8시간 정도 가열한 후 여과하여 수용성 추출물을 수득하였다. 이후 12,500 rpm으로 8시간 정도 원심분리하여 상등액을 분리한 후 0.45 μm pore size의 여과막을 사용하여 여과하였다. 이 여과액을 감압 동결건조하여 추출분말을 제조하였다. 이렇게 제조된 추출물을 FGF271(Female Growth Factor)이라고 명명하였다.

FGF271의 생체내 여성호르몬 대체효과 시험

일반적으로 약효/약리 평가시험에서 흔히 사용되는 Sprague Dawley계 특정병원균 부재(SPF) 암컷 랫드를 (주)대한바이오링에서 구입하였다. 49주령인 쥐 30마리를 입수하였으며, 입수시 체중은 278.20~315.40 g이었으며, 투여 개시 시점에서의 주령은 51주령이었고, 체중은 285.58~334.78 g이었다. 한편 순화기간 중 일반증상을 관찰하여 건강한 동물만 난소 적출시술을 실시하였다. 본 시험은 온도 23±3°C, 상대습도 55±15%, 환기횟수 10~20회/hr, 조명시간 12시간(오전 7시~오후 7시) 및 조도 150~300 Lux로 설정된 주식회사 캡온의 전임상연구센터 제 1 동물사육구역의 6호실에서 수행되었다. 시험자들은 모두 고압증기멸균(121°C, 20분)된 작업복과 보호장구를 착용하고 작업을 실시하였다.

사료는 (주)대한바이오링으로부터 공급받은 방사선조사로 멸균된 실험동물용 고품사료 (Harlan Co. Ltd, 미국)를 자유섭취시켰다. 물은 지하수를 자외선 살균기 및 미세여과장치로 소독한 후 물병을 이용하여 자유섭취시켰다. 사료 중의 오염물질 분석은 사료 공급처에서 제공받은 자료를 사용하였고, 물 중의 오염물질 분석은 경기도 보건환경연구원에 의뢰하여 검사한 자료를 참조하였는데 시험의 성격에 나쁜 영향을 줄만한 변화는 관찰되지 않았다.

투여량은 사람에서의 인당 임상용량인 2 g의 약 3배인

Table 1. Composition of control and experimental group

Group	Sex	Number of Animal	No.	Volume of Administration (mL/kg)	Dose (mg/kg)
G1	Female	10	1~10	10	0
G2	Female	10	11~20	10	100
G3	Female	10	21~30	10	1000

Group G1 : control

100 mg/kg 투여군과 30배인 1000 mg/kg 을 투여하는 시험군을 설정하였다(Table 1). 동물의 균분리는 수술하기 전에 다음과 같이 실시하였다. 우선, 순화기간 중 건강하다고 판정된 동물의 체중을 측정 한 후 5 g 간격으로 구분하여 각각의 평균체중에 가까운 동물 30 마리를 선택하였다. 이렇게 선택된 동물들은 군별 10마리씩 체중이 균등하게 분배되도록 순위화한 체중을 이용하여 무작위법으로 분배하였다. 동물의 개체 식별은 포화 피크릭산을 이용한 피모 색소표시법 및 개체 식별카드 표시법으로 실시하였다.

한편, FGF271을 측정하여 부형제인 주사용수에 용해하고 현탁하는 방법으로 고용량군의 투여할 시험물질을 조제하였다. 낮은 용량군의 투여할 시험물질의 조제는 고용량군의 조제시험물질을 다시 주사용수로 희석하는 방법으로 조제하였다. 투여경로는 경구투여로서, 투여방법은 동물을 경배부 피부 고정법으로 고정하고 금속제 경구 투여용 존대를 이용하여 위내에 직접 주입하였으며, 1회/일, 7일/주로 하여 약 5주간 투여하였다. 관찰 및 검사항목은 다음과 같다.

1) 일반증상관찰 : 투여 전기간에 걸쳐 1일 1회 투여 직후의 일반증상을 관찰하였다. 일반 증상의 관찰은 사망여부, 증상의 종류, 발현일 및 증상의 정도를 개체별로 관찰하였다. 사망동물이 관찰된 경우 부검하여 모든 내부장기에 대하여 부검 소견을 관찰하였다.

2) 체온측정 : 투여 최종주 5일동안 각 동물의 직장내 온도를 디지털 측정기(THERMALERT TH-8, Physitemp Instruments Inc.)를 이용하여 측정하였다.

3) 체중측정 : 투여당일 및 시험기간중 주 1회 그리고 부검일에 절식 후의 체중을 측정하였다.

4) 사료 섭취량 측정 : 투여 당일 및 전 시험기간 중에 주 1회 사료섭취량을 측정하였다. 측정방법은 체중측정 일로부터 1일간의 사료 급이량 및 잔량을 측정하며, 마리 당 평균섭취량 (g/rat/day)으로 산출하였다.

5) 질도말 검사 : 수술 후 2일째부터 4일간 질도말 검사를 실시하여 성주기를 검사하였다. 또한 시험물질을 투여하고 3주째부터 질도말 검사를 실시하여 성주기를 검사하였다.

6) Estrogen 검사 : 부검 전에 하룻밤 절식한 후 후대정맥에서 채혈하여 15분간 실온에서 정치하여 응고시킨 후 3000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 분리된 혈청은 -70℃로 보관하였다가 동물 임상검사센터인 한국동물병원협회부설 동물임상연구소에서 1470 wizard γ counter (Perkin Elmer Life Science)를 사용하여 검사하였다. 이때 에스트로겐의 검사는 RIA 방법을 이용하였으며 단위는 ng/mL로 하였다(9).

7) 부검 및 장기중량측정 : 최종 계획도살시에 부검소견을 관찰하고 아래 장기에 대하여 전자 저울(BP310S, Sartorius)을 이용하여 중량을 측정하였다. 양측성 장기는 좌측 및 우측을 각각 측정하였다(좌측 난소, 자궁, 부신, 간장, 신장, 뇌

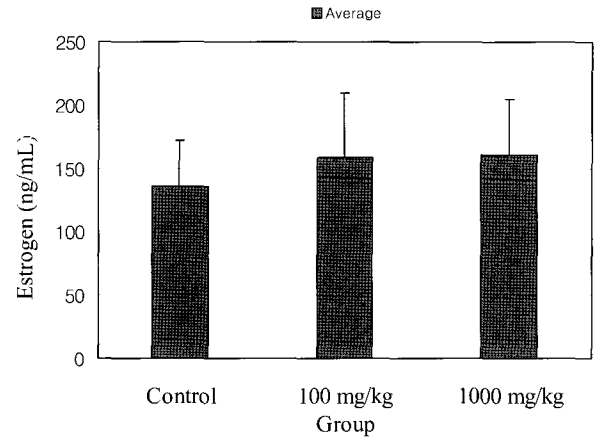


Figure 1. Effect of FGF271 on the secretion of estrogen.

하수체).

8) 병리조직학적인 검사 : 부검일에 장기 중량을 측정 한 후 10%의 중성 formalin 액에 고정한 후에 이를 삭정하고 파라핀 포매 블록을 제작하여 박절하고 H&E 염색을 실시하여 광학현미경 하에서 조직학적인 검사를 실시하였다. 병리조직학적인 검사는 강원대학교 수의학과 병리학교실에 의뢰하여 수행하였다.

얻어진 자료에 대한 대조군과 투여군간의 비교는 일반적으로 t-test에 의하여 분석하였다.

결과 및 고찰

일반증상 및 사망동물

시험물질의 투여와 관련된 일반증상과 사망동물은 관찰되지 않았다. 수술직후에 대조군을 포함한 각 투여군의 1 마리에서 관찰된 눈과 코주위의 암적색 응고물은 수술에 따른 스트레스에 의하여 관찰된 변화였다.

체중 변화

체중의 변화에서는 시험물질의 투여와 관련된 어떠한 변화도 관찰되지 않았다.

혈청 estrogen 농도

혈청중의 estrogen 농도는 대조군 135.6 pg/mL, 100 mg/kg 투여군 158.7 pg/mL 및 1000 mg/kg 투여군 160.9 mg/kg 으 로 관찰되어 시험물질 투여군에서 증가하는 경향이 관찰되었다(Figure 1).

체온 및 성주기 변화

투여 최종주에 측정 한 직장의 체온에서는 시험물질의 투여

Table 2. Gross findings of partial ovariectomized female rats treated with FGF271 for 5 weeks

ORGANS	Dose (mg/Kg)		
	0	100	1000
No abnormal gross findings	6/10	4/10	4/10
Ovary			
Small black follicles	0/10	2/10	1/10
Cyst formation	1/10	0/10	0/10
Uterus			
Distension	2/10	3/10	5/10*

*; significant different from control values (p<0.05)

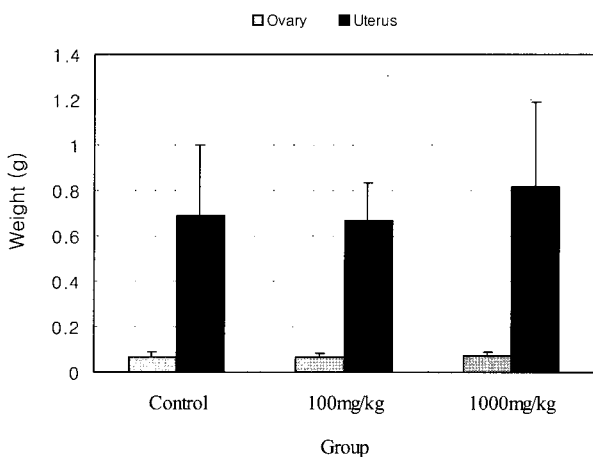


Figure 2. Effect of FGF271 on reproductive organs (weight).

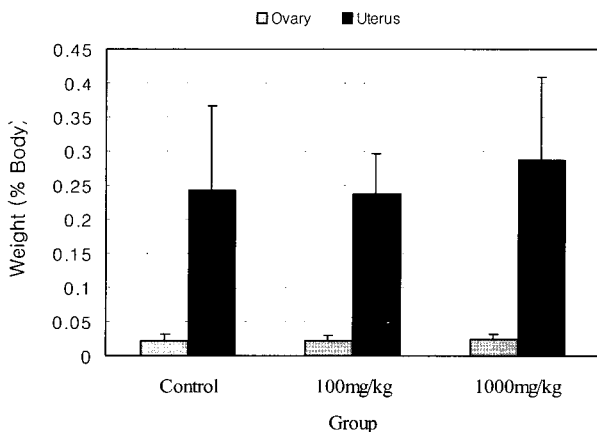


Figure 3. Effect of FGF271 on reproductive organs (weight % body).

와 관련된 변화는 관찰되지 않았다. 다만 27일째에 측정된 체온에서 대조군에 비하여 시험물질 투여군에서 통계학적으로 유의하게(p<0.05) 관찰되었는데 이는 일시적이고 용량상관성이 없는 변화로 시험물질의 투여에 의한 변화로 보기는 어려웠다. 평균 성주기는 대조군 5.16일, 100 mg/kg 투여군 4.88일 및 1000 mg/kg 투여군 4.8일로 산출되었다. 성주기가 불규칙하여 성주기를 산출할 수 없는 동물수는 대조군 5마리, 100 mg/kg 투여군 4마리 및 1000 mg/kg 투여군 5마리로 관찰되었다.

육안적인 부검조건

부검조건에서는 자궁의 팽대가 대조군에서 2마리, 100 mg/kg 투여군에서 3마리 및 1000 mg/kg 투여군에서 5마리에서 관찰되어 용량 상관성이 있게 증가한 것이 인정되었다. 또한 난소의 흑색의 낭포가 대조군에서는 관찰되지 않았으나 100 mg/kg 투여군에서는 2마리, 1000 mg/kg 투여군에서는 1마리가 관찰되었다. 1000 mg/kg 투여군에서 자궁의 팽대가 대조군에 비해 통계학적으로 유의하게 증가하였다(Table 2).

장기중량

장기중량에서는 자궁의 중량이 대조군의 경우 0.6901 g (상대중량 0.2425%), 100 mg/kg 투여군의 경우 0.6663 g (상대중량 0.2370%), 1000 mg/kg 투여군의 경우 0.8181 g (상대중량 0.2857%)으로 관찰되어 1000 mg/kg 투여군에서 증가하는 경향이 인정되었다(Figure 2&3). 자궁이외의 장기들의 경우 유의적인 변화는 없었다(Table 3 & 4).

병리조직학적인 검사

병리조직학적인 검사에서 관찰된 주된 변화는 자궁의 점막 하직층 자궁선의 낭화 (cystic change of submucosa), 자궁점막상피세포의 증생(hyperplasia of endometrial epithelial cell), 질의 점막상피세포의 증생(hyperplasia of mucous epithelial cell) 및 난소의 낭포 확장에 의한 낭화(follicular cystic changes)였다. 자궁의 점막하직층 자궁선의 낭화는 대조군, 100 및 1000 mg/kg 투여군 순으로 각각 5, 8 및 8마리에서, 자궁점막상피세포의 증생은 각 투여군 순으로 3, 7 및 4마리에서, 자궁의 내강확장이 각 투여군 순으로 1, 2 및 6마리에서, 질의 점막상피세포의 증생은 각 투여군 순으로 5, 6 및 7마리에서, 난소의 낭포 확장에 의한 낭화는 3, 5 및 4마리에서 관찰되었다. 1000 mg/kg 투여군에서 자궁내강의 확장이 통계학적으로 유의하게 인정되었다(Table 5).

시험물질 FGF271이 나이든 암컷의 생식기능에 미치는 영향을 알아보기 위하여 좌측의 난소를 적출한 51 주령의 암컷 랫드에 시험물질을 100 및 1000 mg/kg으로 5주간 반복 경구 투여하고 부형제인 주사용 증류수를 투여하는 대조군과 비교하였다. 시험물질을 좌측의 난소를 적출한 후 10일째부터 투여하여 약 5주간 반복 경구투여하면서 체중측정과 일반 증상 및 부검조건을 관찰하였다. 또한 투여 마지막 주에는 동물의 체온과 성주기를 검사하였고 동물실험 종료 후 혈청 중의 estrogen 농도를 측정하였고 암컷의 생식기와 관련된 장기의 중량측정, 병리조직학적인 소견을 관찰하였다. 본 시험에서 선택한 시험물질의 양은 사람에서의 임상예정량의 약 3배와 30배였다. 본 시험결과 체중의 변화, 일반증상의 변화, 체온, 성주기 등에 있어서 시험물질의 투여와 관련된 변화는 관찰되지 않았다.

본 시험에서 혈청 중의 estrogen 농도가 통계학적으로 유의한 변화는 아니었지만 시험물질 투여군에서 다소 증가한 것이 관찰되었다. 이는 장기중량에서 자궁의 중량이 증가한 것과 병리조직학적인 검사에서 자궁의 내강 확장과 기타 증식성 변화가 대조군에 비하여 비교적 높은 빈도로 관찰된 것과 일관성 있는 변화로서 시험물질의 투여에 의한 변화로 생각되었다. 그러나 이러한 육안적인 변화가 성주기에는

Table 3. Absolute organ weights of partial ovariectomized female rats treated with FGF271 for 5 weeks

		ORGAN WEIGHT (g)		
Group		G1	G2	G3
DOSE : (mg/Kg)		0	100	1000
		BODY WEIGHT(G)		
	MEAN	288.80	281.36	285.32
Ovary(G)	MEAN	0.0659	0.0639	0.0699
	SD	0.0253	0.0197	0.0199
	N	10	10	10
UTERUS(G)	MEAN	0.6901	0.6663	0.8181
	SD	0.3110	0.1644	0.3681
	N	10	10	10
HYPOPHYSIS(G)	MEAN	0.0146	0.0149	0.0151
	SD	0.0027	0.0030	0.0020
	N	10	10	10
LIVER(G)	MEAN	6.2595	6.3805	6.5909
	SD	0.6314	0.4490	0.4790
	N	10	10	10
KIDNEY-R(G)	MEAN	0.8823	0.8454	0.8409
	SD	0.0758	0.0659	0.0503
	N	10	10	10
KIDNEY-L(G)	MEAN	0.8827	0.8205	0.8366
	SD	0.0889	0.0497	0.0652
	N	10	10	10
ADRENAL-R(G)	MEAN	0.0311	0.0275	0.0295
	SD	0.0043	0.0034	0.0028
	N	10	10	10
ADRENAL-L(G)	MEAN	0.0331	0.0299	0.0314
	SD	0.0032	0.0106	0.0041
	N	10	10	10

SD : standard deviation N : number

영향을 미치지 않았고 증식성 변화도 대조군에 비해 확실하게 증가한 것은 아니어서 정확한 판단을 위해서는 5주 이상 장기간의 시험이 필요한 것으로 생각되었다.

이상의 결과로 보아 본 시험에서 FGF271의 나이트 암컷 랫드에서의 경구적인 적용은 혈중의 에스트로겐의 농도를 높이는 경향이 관찰되었고 이에 따른 난소와 자궁의 변화를 유

발한 것으로 생각되었다.

요 약

폐경기 여성들에게 있어서 에스트로겐의 결핍현상은 골다공증, 동맥경화, 심장질환과 같은 치명적인 질병을 유발하고,

Table 4. Relative organ weights of partial ovariectomized female rats treated with FGF271 for 5 weeks

Group DOSE : (mg/Kg)		ORGAN WEIGHT (% body weight)			
		G1 0	G2 100	G3 1000	
Ovary(G)	MEAN	288.80	281.36	285.32	
	MEAN	0.0228	0.0227	0.0244	
	SD	0.0084	0.0068	0.0068	
	N	10	10	10	
UTERUS(G)	MEAN	0.2425	0.2370	0.2857	
	SD	0.1244	0.0587	0.1222	
	N	10	10	10	
	MEAN	0.0051	0.0053	0.0053	
HYPOPHYSIS(G)	SD	0.0010	0.0011	0.0005	
	N	10	10	10	
	LIVER(G)	MEAN	2.2600	2.2684	2.3102
		SD	0.1613	0.1508	0.1189
N		10	10	10	
KIDNEY-R(G)		MEAN	0.3054	0.3003	0.2951
	SD	0.0179	0.0183	0.0181	
	N	10	10	10	
	KIDNEY-L(G)	MEAN	0.3056	0.2915	0.2939
SD		0.0250	0.0118	0.0267	
N		10	10	10	
ADRENAL-R(G)		MEAN	0.0108	0.0098	0.0103
	SD	0.0016	0.0011	0.0009	
	N	10	10	10	
	ADRENAL-L(G)	MEAN	0.0115	0.0106	0.0110
SD		0.0012	0.0015	0.0016	
N		10	10	10	

SD : standard deviation N : number

Table 5. Microscopic findings of partial ovariectomized female rats treated with FGF271 for 5 weeks

ORGANS	Dose (mg/Kg)		
	0	100	1000
No abnormal microscopic findings	2/10	0/10	0/10
Uterus			
<i>Hyperplasia of endometrial epithelial cell</i>	3/10	7/10*	4/10
<i>Cystic change of submucosa</i>	5/10	8/10	8/10
<i>Dilatation</i>	1/10	2/10	6/10*
<i>Hyperplasia of submucosa</i>	0/10	0/10	1/10
Ovary			
<i>Follicular cystic changes</i>	3/10	5/10	4/10
Vagina			
<i>Hyperplasia of mucous epithelial cell</i>	5/10	6/10	7/10

*: significant different from control values (p<0.05)

혈관 운동 불안정으로 인하여 일과성 열감과 같은 증상이 일어나며, 치매의 위험이 있다. 또한, 안면홍조, 우울증, 무력감 등의 증상을 경험하는데, 식물성 에스트로겐 대체요법으로서 위와 같은 폐경기 증후군을 치유 예방 관리가 가능함과 동시에 동물성 혹은 화학적 에스트로겐 요법에서 우려되는 유방암 및 자궁암 등의 부작용에 대한 우려를 씻어낼 수 있다.

본 연구에서는 이와 같이 안전하면서 각종 폐경기 증후군에 대처할 수 있는 식물성 에스트로겐 대체제 (Phytoestrogen)의 효과를 확인하였다. 가장 고전적인 효과인 생식기 조직의 재생효과를 확인하였고, 혈중 에스트로겐 농도의 증가도 관찰되었다. 따라서 본 실험을 통해 확인된 여성호르몬 대체효과를 가지는 식물 추출물 FGF271이 추가의 연구를 통해 여성들이 인생의 1/3에 해당되는 폐경기를 즐겁고 안정된 삶으로 보낼 수 있도록 되기를 바란다.

REFERENCES

1. Lievertz, R. W. (1987), Pharmacology and pharmacokinetics of estrogen, *Am. J. Obstet. Gynecol.* **156**, 1289-1293.
2. Anderson, F. (1993), Kinetics and pharmacology of estrogens in pre-and postmenopausal women, *Int. J. Fertil.* **38**(suppl 1), 53-64.
3. Odonnell, M. B. (1995), Pharmacokinetic and pharmacologic variation between different estrogen products, *J. Clin. Pharmacol.* **35**(suppl), 18S-24S.
4. Kuiper, G. G., B. Carlsson, K. Grandien, E. Enmark, J. Haggblad, S. Nilsson, and J. A. Gustafsson (1997), Comparison of the ligand binding specificity and transcript tissue distribution of estrogen receptors alpha and beta, *Endocrinol.* **138**, 863-870.
5. Maddox, R. W., D. S. Carson, and C. L. Barnes (1998), Estrogens and postmenopausal women, *US Pharmacist*, **23**, 141-150.
6. Guyton, A. C. and J. E. Hall (1996), Textbook of Medical Physiology, 9th ed., Elsevier, New York.
7. Stumpf, P. G. (1990), Pharmacokinetics of estrogen, *Obstet. Gynecol.*, **75**(4 suppl.), 9S-14S; discussion 15S-17S.
8. Barrett, J. (1996), Phytoestrogens: friends or foes?, *Environ. Health. Perspect.* **104**, 478-482.
9. Proszkowiec, M. and J. Rzasca (2001), Variation in the ovarian and plasma progesterone and estradiol levels of the domestic hen during a pause in laying, *Folia. Biol. (Krakow)*, **49**, 285-289.