

돌나물이 난소를 절제한 흰쥐 결합조직 중의 Collagen 함량 변화에 미치는 영향

김 미 향

신라대학교 식품영양학과 및 마린바이오통합소재산업화지원센터

The Effects of *Sedum sarmentosum* Bunge on Collagen Content of Connective Tissues in Ovariectomized Rats

Mihyang Kim

Dept. of Food Science and Nutrition, Silla University, and
Marine Biotechnology Center for Bio-Functional Material Industries, Busan 617-736, Korea

Abstract

The aim of this study was to evaluate the effects of *Sedum sarmentosum* Bunge (SS) on the collagen content of the connective tissues in ovariectomized rats. From day 2 until day 37 after the ovariectomy, Sprague-Dawley female rats were randomly assigned to the following groups: sham-operated rats (Sham), ovariectomized control rats (OVX-control), ovariectomized rats supplemented with SS at 50 mg/kg BW/day (OVX-SS50), 100 mg/kg bw/day (OVX-SS100) and 200 mg/kg bw/day (OVX-SS200), and an ethyl ether fraction of SS at 10 mg/kg bw/day (OVX-EE) and an ethyl acetate fraction of SS at 10 mg/kg bw/day (OVX-EA). The SS ethanol extracts and SS fractions were orally administered 1 mL per day. The OVX rats were significantly heavier than the sham-operated rats at all time points, but supplementation with the SS extracts tended to gain weight less than OVX-control. Supplementation with the SS extracts prevented a decrease in the collagen level in bone and cartilage tissues. These results are consistent with the conclusions based on the estrogenic activities of SS. Therefore, it may be used to possibly improve the quality of life in menopausal women.

Key words: *Sedum sarmentosum* Bunge, collagen, connective tissues, ovariectomized rats

서 론

최근 현대의학의 발달로 인해 인간의 평균수명은 점차 증가되고 있으며, 노인의 복지 및 건강을 위한 실버산업에 많은 투자가 이루어지고 학문적으로는 건강한 노년기를 위한 노인분야의 연구들이 다각도로 행해지고 있다. 그 중에서도 특히 여성은 보통 50대에 폐경이 되어 인생의 1/3을 폐경 상태에서 보내게 되므로 이 시기의 삶의 질을 보다 향상시키기 위한 노력들이 이루어지고 있다(1).

폐경기에 도달함에 따라 에스트로겐의 생산과 분비가 중단되는데 그에 따른 병리현상으로는 안면홍조, 불안증, 우울, 신경과민 및 기억력 감퇴 등의 증상을 나타내며(2,3), 호르몬 치료요법은 골다공증, 혈관계 질병, 알츠하이머 등을 감소시키는 것으로 알려져 있으나, 에스트로겐 치료요법으로 유방암 및 자궁암 발생위험도는 높아지는 것으로 보고되고 있다(4-8). 장기적인 에스트로겐의 생산과 분비가 중단됨으로써 초래되는 골다공증은 가장 심각한 문제점 중의 하나로서 치료보다는 예방적 측면이 중요시되고 있는데, 최근에 골다공증의 치료에 대한 많은 약제들의 효용성이 보고되어 있

다(9).

폐경기의 에스트로겐 변화로 발생하는 건강 문제 중 심혈관계 질환은 우리나라 사망원인 중 제 3순위를 차지하고 있는데, 그 발생률이 계속 증가하리라는 예측과 함께 그에 대한 관심 또한 더욱 높아지고 있다(10). 순환기계 질환의 발생과 관련된 위험인자로는 고지혈증, 고혈압, 흡연, 운동부족, 비만 등 여러 가지이나 성별에 따른 차이도 큰 것으로 보고되고 있다(11,12). 일반적으로 폐경기 이전 여성들의 심혈관계 질환 발생률은 남성에 비해 매우 낮은 것으로 보고되어 왔으나, 자연적 혹은 수술에 의해 폐경이 된 여성들에서는 그 발생률이 급격히 상승하여 남성 환자에 비해 좋지 않은 증상을 나타내는 것으로 알려져 있다(13-15). 폐경과 심혈관계 질환의 관계에 있어서는 폐경이나 난소절제 시 에스트로겐이 감소됨과 동시에 high density lipoprotein cholesterol (HDL-cholesterol) 및 apolipoprotein A-1이 감소되고 low density lipoprotein cholesterol(LDL-cholesterol)은 증가하여 심혈관계 질환의 발병 위험률이 증가한다고 한다(16-21).

노령화 현상과 더불어 조직 실질 세포 수는 감소하고 그 결과 고령기에 대부분의 조직 중량이 감소한다(22). 이러한

감소현상은 심장, 폐, 뇌와 같이 개체의 생명유지에 직접 관계하는 조직보다는 골, 연골, 골격근, 피부 등 개체의 생활 활동에 중요한 역할을 하는 조직에 현저하다. 연골 또는 골 등의 결합조직을 구성하고 있는 collagen은 연령과 함께 변화하며, 특히 collagen 가교 형성은 결합조직의 강도를 유지하기 위하여 필요하다(23-27). 피부 섬유아세포 중의 collagen은 estrogen에 의하여 생성량이 증가한다는 연구보고도 있으나(28), 연령과 함께 나타나는 골기질량의 감소와 collagen 변화에 관해서는 불명확한 점이 많다.

여성의 생식기계 질환을 치료할 목적으로 시행되는 난소 절제술은 estrogen의 생성을 저하시켜서 인위적인 폐경을 야기하므로 이로 인한 골다공증의 연구에서 광범위하게 이용되고 있으며 골다공증에서 나타나는 골의 손실을 유발시키는 인자구명 및 골 손실을 방지하는 요인에 관한 연구가 다양하게 이루어지고 있다(29). 난소를 절제한 흰쥐에서 해면골의 손실이 유발되었으며 이는 estrogen의 감소가 파골세포의 활성을 촉진시키고 이는 다시 골조직의 연결을 악화시킨다고 하였다(30). 최근에는 일상적으로 섭취하는 자연 식품으로부터 체내 지질 및 갱년기 장애에 개선효과가 있는 성분을 찾으려는 노력이 활발하다. 자연 식품 중의 식물성 phytoestrogen은 생식 호르몬 유사물로서 폐경기 여성에게 estrogen 대체 작용을 할 수 있는 것으로 알려져 있다(31).

돌나물(*Sedum sarmentosum* Bunge)은 돌나물과에 속하는 다년생 다육식물로 전국 산야지에 분포하고 있는 산채 식품으로 돈나물, 돌나물, 垂盆草, 拘牙齒, 三葉佛甲草라고도 한다(32). 민간에서는 돌나물의 뿌리와 잎이 대하증, 선혈 등의 약제로 쓰이고, 달여서 즙을 마시면 해열, 염증, 해독에 좋으며 인후두염, 만성간염, 사교창, 화상에도 쓰인다고 한다(33). 돌나물은 영양성분에 있어서 비타민 C, 철분 및 칼슘을 많이 함유하고 있고, 그 중 칼슘이 258 mg/100 g이나 함유되어 있으므로 골다공증에 유효할 뿐만 아니라 항 돌연변이성이 있는 것으로 알려져 있다(34,35).

본 연구에서는 인위적 폐경을 야기시켜 에스트로겐 분비가 저하되었을 때 흰쥐의 갱년기 장애에 미치는 돌나물의 영향을 알아보기 위하여 돌나물의 에스트로겐 대체 효과 유무를 검토하였다. 난소 절제한 흰쥐의 결합조직 중의 collagen 함량에 미치는 돌나물의 영향을 조사하여 돌나물 활성 분획물 중의 phytoestrogen이 난소 절제 흰쥐에 호르몬 대체 작용을 할 수 있다면 외인성 estrogen 공급으로 인한 부작용을 감소시킬 수 있을 것으로 사료되어 그 효과를 검토하고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용한 돌나물(*Sedum sarmentosum* Bunge)은 부산시 염곡동 농수산물 시장에서 구입하여 수세, 정선 및 탈수과정을 거쳐서 동결 건조하여 분말화 하였다. 건조시

료에 에탄올을 가해 2회 추출하여 감압농축기로 농축한 후 동결 건조하여 에탄올 추출물로 하였고, 돌나물 분획물은 ethanol로 추출한 시료를 ethyl ether와 ethyl acetate 층으로 분획하여 각 분획층을 감압농축기로 농축한 후 동물 실험에 사용하였다.

실험동물

실험동물은 체중이 평균 150 g 되는 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐를 효창사이언스(대구)로부터 구입하여 본 실험실에서 고형사료(삼양유지사료)로 사육하였다. 돌나물 추출물 투여군은 실험시작 전 1주일 동안 대조군 식이로 적응시킨 후 체중이 평균 170 g이 되도록 7마리씩 5군[난소절제 없이 절개부분을 봉합한 군(Sham), 난소를 절제한 군(OVX-control), 난소절제 후 돌나물 추출물 50 mg/kg BW/day 투여군(SS50), 100 mg/kg BW/day 투여군(SS100), 200 mg/kg BW/day 투여군(SS200)]으로 나누었다. 한편, 돌나물 분획물 투여군은 Sham군, OVX-control군, ethyl ether 분획물 10 mg/kg BW/day 투여군(EE)과 ethyl acetate 분획물 10 mg/kg BW/day 투여군(EA)의 4군으로 분류하여 실험에 임하였다.

수술 후 대조식으로 2~3일간 회복하게 한 후 돌나물 추출물 및 분획물을 매일 1 mL씩 6주간 경구 투여하였으며, 대조군은 동일용량의 생리식염수를 경구 투여하였다.

체중은 이틀에 한 번씩 측정하였다. 동물실험실의 사육조건은 온도 24±2°C, 습도 55~60%를 유지시켰고, 실험 식이와 물은 자유 급여하였다.

난소절제시술

1주일 동안 주위 환경에 적응시켜 체중에 따라 난괴법(randomized complete block design)에 의해 군을 나누어 난소절제 수술을 실시하였다. 수술은 ether 마취 후 심마취기에 이르면 복부를 절개하여 난소를 제거하고 절개부는 봉합하였다.

혈청분리 및 장기적출

실험 종료 후 실험동물은 에테르 마취 하에서 회복한 후 정맥에서 채취한 혈액은 실온에서 30분 방치하여 8000×g 4°C에서 10분간 원심분리에 의해 혈청을 분리하였다. 혈청 분리 후 0.9% 생리 식염수 용액으로 관류시킨 후 폐는 적출하여 주위의 지방과 물기를 제거하였고, 늑골과 연골은 경계면에서 분리하였으며 피부는 털을 잘라내고 표피 위의 지방을 제거하여 무게를 잰 후 실험 시까지 -70°C에 보관하였다.

분석 시료의 조제 및 분석 방법

분리한 혈청의 ALP 활성은 Kind-King의 개변법(36)에 준하여 시료를 조제한 후 UV visible spectroscopy를 이용하여 흡광도 500 nm에서 측정하였다. 적출한 결합조직 폐, 골, 연골, 피부는 6 N HCl 10 mL을 첨가하여 110°C에서 20시간 산 가수분해 후 여과 농축하여 시료용액으로 하였다. 결합조

직 중의 collagen 양은 Woessner법에 의하여 hydroxyproline 양을 측정된 후 collagen 양으로 환산하였다(37). Collagen의 아미노산 조성으로부터 collagen 중의 hydroxyproline 비율은 평균 110잔기/1000잔기이므로 collagen 양의 환산은 일반적으로 다음 식에 준한다.

$$\text{collagen } (\mu\text{g}) = 9.09 \times \text{hydroxyproline } (\mu\text{g})$$

통계처리

연구에 대한 모든 실험결과는 평균치와 표준편차로 나타내었고, 각 실험군 간의 유의성 검정은 p<0.05 수준에서 Student's t-test를 이용하여 상호 비교하였다.

결과 및 고찰

돌나물 추출물의 collagen 함성에 미치는 영향

식이 섭취량, 체중 증가량 : Table 1은 난소절제 흰쥐에 돌나물의 추출물을 투여하여 식이 섭취량과 체중증가량의 변화를 살펴본 결과이다. 실험시기 동안 식이 섭취량은 전반적으로 난소를 절제하지 않은 Sham 군에 비해 난소절제 군들의 섭취량이 많은 경향을 나타냈다. 실험동물의 체중 증가량은 실험기간 중의 건강상태를 나타내는 지표라 할 수 있으며 난소 절제한(OVX-control) 군이 Sham 군보다 체중이 증가하는 경향을 보였다. 이것은 난소 절제에 의해 체지방 침착이 증가된다는 여러 연구의 보고(38-40)에서와 같이 여성의

폐경 이후나 난소 절제 시에는 여성호르몬의 부족으로 체내 지방조직이 증가하게 된다. 또한 지방조직에서도 여성호르몬을 생성할 수 있는 기능을 갖고 있기 때문에 지방조직에서 난소의 기능을 대체하고자 하는 우리 몸의 비상대책으로 여겨진다.

결합조직 중의 collagen 함량 : 난소 절제 후 돌나물 추출물의 투여에 의한 collagen 함량 변화는 폐 조직에서 난소 절제로 인하여 돌나물 추출물 50 mg/kg BW/day 투여군에서 collagen 함량이 증가하는 경향을 나타내었다. 한편, 연골 조직 중의 collagen 함량은 난소를 절제하지 않은 Sham 군에 비하여 OVX-control 군에서 감소하였으나, 난소 절제 후 돌나물 추출물을 투여한 군에서는 증가하는 경향을 보였다. OVX-SS200 군은 연골 중 collagen 함량이 난소를 절제하지 않은 대조군보다 높게 나타났으므로, 난소절제로 인한 collagen 함성량의 저하현상이 정상적으로 회복되었음을 볼 수 있다 (Table 2).

난소를 절제하여 인위적으로 폐경을 초래하였을 때 나타나는 결합조직 중 collagen 함량 저하에 대하여 돌나물 추출물의 작용 가능성이 밝혀졌으므로, 돌나물을 분획하여 그 효능을 검증하였다.

돌나물 분획물이 난소 절제 후 collagen 함성에 미치는 영향

식이 섭취량, 체중 증가량 및 장기의 중량 : 식이 섭취량

Table 1. Effect of *Sedum sarmentosum* Bunge ethanol extracts on body weight gain, food intake and food efficiency ratio in ovariectomized rats

Groups ¹⁾ (N)	Body weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	Food efficiency ratio (FER) ³⁾
Sham (7)	1.56 ± 1.45 ²⁾	12.93 ± 1.66	0.12 ± 0.68
OVX-control (7)	2.59 ± 1.33 ^{NS4)}	14.20 ± 1.41 ^{NS}	0.18 ± 0.94 ^{NS}
OVX-SS50 (7)	2.91 ± 1.40	14.85 ± 1.62	0.20 ± 0.86
OVX-SS100 (7)	2.76 ± 1.57	15.18 ± 1.77	0.18 ± 0.89
OVX-SS200 (7)	3.15 ± 2.19	15.37 ± 2.13	0.20 ± 1.03

¹⁾Sham: sham-operated rats, OVX-control: ovariectomized rats, OVX-SS50: ovariectomized rats supplemented *Sedum sarmentosum* Bunge at 50 mg/kg bw/day, OVX-SS100: ovariectomized rats supplemented *Sedum sarmentosum* Bunge at 100 mg/kg bw/day, OVX-SS200: ovariectomized rats supplemented *Sedum sarmentosum* Bunge at 200 mg/kg bw/day.

²⁾Values are mean ± SD.

³⁾FER: weight gain (g/day) / food intake (g/day).

⁴⁾Not significant.

Table 2. Effect of *Sedum sarmentosum* Bunge ethanol extracts on collagen content in lung, bone and skin of ovariectomized rats

Groups ¹⁾ (N)	Collagen (mg/g)			
	Lung	Bone	Cartilage	Skin
Sham (7)	17.64 ± 2.12 ²⁾	162.04 ± 15.34	179.66 ± 21.42	185.08 ± 47.91
OVX-control (8)	17.86 ± 1.33 ^{a3)}	150.97 ± 22.62 ^{NS4)}	152.94 ± 35.44 ^{NS}	216.44 ± 42.71 ^{NS}
OVX-SS50 (7)	20.50 ± 6.88 ^b	152.02 ± 22.62	172.88 ± 37.18	200.28 ± 35.48
OVX-SS100 (7)	15.79 ± 3.91	156.34 ± 22.21	168.46 ± 20.91	186.28 ± 54.09
OVX-SS200 (7)	17.59 ± 2.22	154.15 ± 19.21	183.21 ± 28.23	228.64 ± 20.76

¹⁾See the legend of Table 1.

²⁾Values are mean ± SD.

³⁾Values within a column with different superscripts are significantly different at p<0.05.

⁴⁾Not significant.

Table 3. Effect of *Sedum sarmentosum* Bunge fractions on body weight gain, food intake, food efficiency ratio and organ weight in ovariectomized rats

Groups ¹⁾ (N)	Body weight gain (g/day)	Food intake (g/day)	Food efficiency ratio (FER) ³⁾	Uterus weight (g)
Sham (7)	1.73±1.85 ²⁾	12.54±1.01	0.14±1.84	0.47±0.12
OVX-control (7)	2.45±1.46 ^{NS4)}	13.53±1.49 ^{NS}	0.18±0.98 ^{NS}	0.34±0.21 ^{NS}
OVX-EE (7)	2.39±2.95	13.63±1.73	0.18±1.71	0.37±0.25
OVX-EA (7)	2.07±2.56	12.62±2.01	0.16±1.28	0.34±0.14

¹⁾Sham: sham-operated rats, OVX-control: ovariectomized rats, OVX-EE: ovariectomized rats supplemented ethyl ether at 10 mg/kg bw/day, OVX-EA: ovariectomized rats supplemented ethyl acetate at 10 mg/kg bw/day.

²⁾Values are mean±SD.

³⁾FER: Weight gain (g/day)/ food intake (g/day).

⁴⁾Not significant.

이 있어서 OVX-control 군과 시료 활성 분획물인 ethyl ether 층과 ethyl acetate 층 투여군(OVX-EE, OVX-EA) 사이에 유의적인 차이를 보이지 않았으며 난소를 절제하지 않은 군(Sham)과도 차이를 보이지 않았다(Table 3). 체중 증가량은 추출물을 투여한 경우와 같이 OVX-control 군이 Sham 군보다 증가하였고 OVX-EA 투여군은 OVX-control 군보다 낮은 경향을 보였다. 이는 돌나물의 ethyl acetate 분획물에 phytoestrogen 성분 존재 가능성 여부를 나타내고 있다. 자궁의 무게는 체내 에스트로겐의 작용 여부를 잘 보여주는 것으로 난소를 절제하지 않은 Sham 군에 비해 OVX-control 군에서 자궁의 무게가 감소되었다. 한편, 난소 절제 후 돌나물 분획물을 투여한 OVX-EE 군에서는 자궁의 무게가 증가하는 경향은 나타났으나 유의성은 관찰되지 않았다.

혈청 중 alkaline phosphatase 활성 : 폐경 후 골 손실의 정도는 골 전환의 증가와 직접적인 연관이 있고, 이것은 또한 생화학적 골 대사 지표로 평가할 수 있다. Alkaline phosphatase(ALP)는 phosphomonoesterase, phosphodiesterase의 경우 십이지장이나 장의 mucosa에 상당히 많은 양이 있으나 신장, 고등동물의 선(gland), bone, 정상적인 혈액에서는 적은 농도로 존재한다. 따라서 이러한 정상적인 조직에 이상이 생기거나 폐경기 또는 osteosarcoma의 경우 혈청 내에서 alkaline phosphatase의 활성도가 증가하게 된다(1). Fig. 1은 난소 절제 흰쥐에 돌나물 추출물을 농도별로 투여하여 혈청 중의 효소 활성 변화를 나타낸 결과이다. 흰쥐의 정상 ALP 활성치는 일반적으로 16~48 U/L이라고 알려

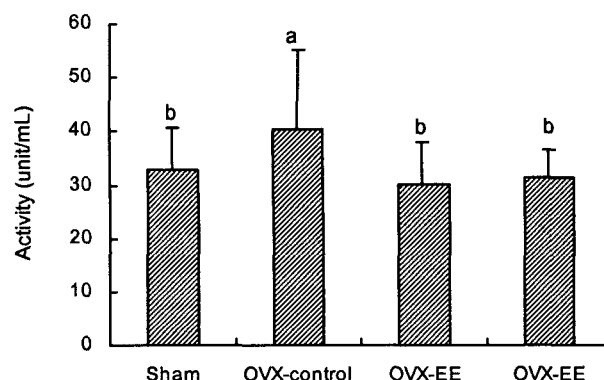


Fig. 1. Effect of *Sedum sarmentosum* Bunge fractions on serum alkaline phosphatase activities in ovariectomized rats. Different alphabetic letters are significantly different at p<0.05.

져 있으며(42,43), 본 연구의 결과 OVX-control 군은 난소를 절제하지 않은 Sham 군에 비해 ALP 활성이 증가하였으나 난소 절제 후 돌나물 분획물 투여(OVX-EE, OVX-EA) 군에서는 감소하는 경향을 나타내었다. 이것은 난소 절제 후 에스트로겐의 분비가 감소되는데 반해 돌나물 추출물 투여가 에스트로겐 대체 작용을 함으로써 난소 절제로 인한 골 손실 정도를 완화시켜 준 것으로 추측되어진다.

결합조직 중의 collagen 함량 : 흰쥐의 난소 절제 후 돌나물 분획물 투여군의 collagen 함량 변화를 Table 4에 나타내었다. 난소 절제 대조군은 난소를 절제하지 않은 Sham 군에 비하여 조직과 피부에서 모두 collagen 함량이 감소하였다. 반면, 난소 절제 후 돌나물 분획물인 ethyl ether 층 투여군

Table 4. Effect of *Sedum sarmentosum* Bunge fractions on collagen content in lung, bone, cartilage and skin of ovariectomized rats

Groups ¹⁾ (N)	Collagen (mg/g)			
	Lung	Bone	Cartilage	Skin
Sham (7)	15.68±1.92 ^{2b)}	143.84± 9.08	160.05±26.73	221.34± 9.94 ^b
OVX-control (7)	14.62±1.97 ^{a3)}	140.43±15.84 ^{NS4)}	151.66±14.98 ^{NS}	182.31± 6.39 ^a
OVX-EE (6)	18.40±0.82 ^b	148.39± 8.73	163.02±12.52	207.17±23.32 ^b
OVX-EA (6)	17.10±2.37 ^b	149.73± 8.14	161.47±17.98	209.77± 5.87 ^b

¹⁾ See the legend of Table 3.

²⁾ Values are mean±SD.

³⁾ Values within a column with different superscripts are significantly different at p<0.05.

⁴⁾ Not significant.

(OVX-EE)과 ethyl acetate 층 투여군(OVX-EA)에서는 폐 조직과 골·연골 조직에서 collagen 함량이 증가하는 경향을 보였고, 그 중에서 폐 조직은 OVX-control 군에 비해 OVX-EE군 및 OVX-EA군에서 collagen 합성이 유의적으로 증가하였으며($p < 0.05$), Sham 군과 비교하였을 때에도 collagen 합성이 유의적으로 증가하였다($p < 0.05$). 연골 조직은 난소 절제로 인한 collagen 합성량의 저하현상이 정상적으로 회복되었다. 한편, 피부조직에서도 난소 절제 후 돌나물 분획물 투여군인 OVX-EE군과 OVX-EA군에서 모두 유의적으로 높게 나타났다($p < 0.05$). 돌나물 분획물의 투여가 연골 및 골보다 폐와 피부 중의 collagen 함량 변화에 유의성 있는 영향을 준 것은 연골과 골의 collagen turn over의 차이(23)에 의한 것으로 사료된다. 인체의 정상골은 파골세포(osteoclast)에 의한 골 흡수와 그에 따른 조골세포(osteoblast)에 의한 새로운 골기질 형성 과정이 끊임없이 반복적으로 일어난다. 폐경 후 에스트로겐의 감소에 의해 파골세포에 의한 골 흡수가 폐경 전에 비해 매우 많아져 빠른 골 손실을 초래한다고 한다(44). 흔히 노인들이 뼈에 칼슘량이 부족하기 때문에 쉽게 골절이 발생하는 것으로 일반적으로 알려져 있으나, 실제로 20대 젊은이들 중 6~8명에 1명꼴로 뼈의 칼슘량이 노인과 비슷하게 감소되어 있음에도 불구하고 이런 젊은이들에게 쉽게 골절이 발생되지 않는 것은 뼈의 강도를 유지해주는 또 하나의 성분인 collagen이 충분하기 때문인 것으로 알려져 있다. 어린이나 젊은이의 뼈는 탄력성이 있으므로 부러질 정도로 큰 힘이 가해져도 골절까지는 되지 않으나 노인이 되면 골격 중의 collagen도 노화되는데 여기에 칼슘량까지 감소되면 더욱 골절되기 쉽게 된다. 고령화와 함께 골다공증의 발생률이 증가하는 이유가 collagen과 관련성이 있는 것으로 보고 되고 있는데, 사람의 피부 진피층과 골 조직 내의 collagen은 나이가 들어감에 따라 특히 여성들의 폐경기 전후에 감소되면서 노화가 촉진되고 골다공증 역시 빠르게 진행된다(45).

에스트로겐은 골의 균형 유지에 있어서 가장 중요한 역할을 담당하는 호르몬으로서 폐경 후의 여성에서 빈발하는 골다공증은 에스트로겐의 감소에 따른 골의 재형성과 흡수의 균형과괴에서 기인한다고 알려져 있으며 이에 대한 치료적 요법으로서 에스트로겐 투여가 효과적인 것으로 알려져 있다(46). 에스트로겐 투여가 골 손실의 억제에 효과적인 것으로 알려져 있는 현실정에서 본 연구 결과로부터 돌나물 추출물과 분획물이 에스트로겐 감소로 인한 골 손실 예방과 collagen 합성에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 이는 돌나물 중의 phytoestrogen이 에스트로겐과 같은 작용을 하였을 것으로 사료되고, 이러한 변화는 돌나물 섭취로 외인성 에스트로겐 투여로 인한 부작용을 줄여 줄 수 있을 것으로 생각되어진다.

요 약

폐경을 앞둔 여성에게는 폐경을 전후하여 지속되는 골 손

실 가속화 등의 문제점을 가지고 있다. 그러므로 본 연구에서는 인위적 폐경을 유발시킬 수 있는 난소 절제 쥐에서의 골 손실의 유무를 결합조직 중의 collagen 함량 변화를 통하여 그 효과를 검토하였다. 난소 절제 후 결합조직 중의 collagen 함량은 난소를 절제하지 않은 Sham군에 비해 낮았으나 돌나물 추출물 투여에 의해 투여하지 않은 군보다 전체적으로 높게 나타났다. 난소 절제 시 나타나는 결합조직 중 collagen 함량 저하에 대하여 돌나물 추출물의 작용 가능성이 밝혀졌으므로, 돌나물을 분획하여 그 효능을 검증하였다. 그 결과 생화학적 골 대사 지표인 혈 중 ALP 활성은 난소 절제로(OVX-control)로 인하여 증가하는 반면, 난소 절제 후 돌나물 분획물 투여(OVX-EE, OVX-EA)로 혈 중 ALP 활성은 감소하는 경향을 보여 골 흡수를 저하시킬 수 있는 가능성을 나타내었다. 한편 난소 절제 후 돌나물 분획물 투여에 의해 폐 조직과 골·연골 조직에서 collagen 함량이 증가하는 경향을 보였고, 그 중 연골 조직에서는 collagen 함량의 저하가 정상적으로 회복되었다. 한편 피부 조직에서도 난소 절제 후 돌나물 분획물 투여군 모두에서 collagen 합성량이 유의적으로 증가하였다. 돌나물 추출물과 분획물이 에스트로겐 감소로 인한 collagen 합성저하를 회복시킨 본 실험 결과로 미루어 보아 돌나물 중의 phytoestrogen이 에스트로겐 유사효과를 나타냄을 알 수 있었고, 외인성 에스트로겐 투여로 인한 부작용을 줄여 줄 수 있을 것으로 기대된다. 이상과 같이 폐경기 여성에게 돌나물의 섭취는 폐경으로 인한 장애를 감소시키기 위하여 에스트로겐의 장기간 복용에 의한 부작용을 돌나물 중의 phytoestrogen이 estrogen 대체 작용을 함으로써 그 부작용을 감소시켜 줄 것으로 사료되며, 이들의 구조 및 기전에 대해서는 앞으로 연구가 더 필요한 것으로 생각된다.

문 헌

1. Ahn HS, Kwon JR, Lee SS. 1997. Effect of dietary lipids and guar gum on lipid metabolism in ovariectomized rats. *Korean Nutr Soc* 30: 1123-1131.
2. Kurzer MS, Xu X. 1997. Dietary phytoestrogens. *Annu Rev Nutr* 17: 353-381.
3. Bush TL, Barret-Connor E. 1985. Noncontraceptive estrogen use and cardiovascular disease. *Epidemiol Rev* 7: 89-104.
4. Stolley PD, Tonascia JA, Tockman MS, Sartwell PE, Rutledge AH, Jacobs MP. 1975. Thrombosis with low-estrogen oral contraceptives. *Am J Epidem* 102: 197-201.
5. Harris RB, Laws A, Reddy FM, King A, Haskell WL. 1990. Are women using postmenopausal estrogens? A community survey. *Am J Public Health* 80: 1266-1268.
6. Colditz GA, Hankinson SE, Hunter DJ, Willett WC, Menson JE, Stampfer MJ, Hennekens C, Rosner B, Speizer FE. 1995. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *New Engl J Med* 332: 1589-1593.
7. Wickelgren I. 1997. A new weapon against Alzheimer's. *Science* 276: 676-677.

8. Grodstein F, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Joffe M, Rosner B, Fuchs C, Hankinson SE, Hunter DJ, Hennekens CH, Speizer FE. 1997. Postmenopausal hormone therapy and mortality. *New Engl J Med*. 336: 1769-1775.
9. 松本俊夫. 1996. 骨粗鬆症. 羊土社, 東京. p 16.
10. National Statistical Office. 1997. *Annual report on the cause of death statistics*. Seoul.
11. Belchetz PE. 1994. Hormonal treatment of postmenopausal women. *N Eng J Med* 330: 1062-1071.
12. Kim JH, Joun SM, Park YA, Choi MS, Moon KD. 1991. Effects of safflower seed (*Carthamus tinctorius* L.) power on lipid metabolism in high fat and high cholesterol-fed rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 28: 625-631.
13. Gordon T, Kannel WK, Hjortl MC. 1978. Menopause and coronary heart disease. *Ann Int Med* 89: 157-161.
14. Jung YT. 1994. *Human Psysiology*. 3rd revised. Chungku Press, Seoul. p 383-414.
15. Preuss HG. 1993. Nutrition and diseases of women: Cardiovascular disorders. *J Am Coll Nutr* 12: 417-425.
16. Ross RK, Pagamm-Hill A, Mark TM, Henderson BE. 1989. Cardiovascular benefits of estrogen replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 160: 1301-1306.
17. Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T. 1976. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. *Ann Intern Med* 85: 447-452.
18. Wenger NK, Speroff L, Packard N. 1993. Cardiovascular health and disease in women. *N Engl J Med* 329: 247-256.
19. Stampfer MJ, Colditz GA. 1991. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: a Quantitative assessment of the epidemiologic evidence. *Prev Med* 20: 47-63.
20. Mizutani K, Ikeda K, Kawai Y, Yamori Y. 2000. Resveratrol attenuates ovariectomy-induced hypertension and bone loss in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 46: 78-83.
21. Stevenson JC, Crook D, Godsland IF. 1993. Influence of age and menopause on serum lipid and lipoproteins in healthy women. *Atherosclerosis* 98: 83-90.
22. Campos H, Wilson Peter WF, Jimenez D, Mcnamara JR, Ordovas J, Schaefer EJ. 1990. Differences in apolipoproteins and low density lipoprotein subfractions in postmenopausal women on and off estrogen therapy: Results from the Framingham offspring study. *Metabolism* 39: 1033-1038.
23. Robins SP, Bailey AJ. 1977. The chemistry of the collagen cross-links. *Biochem J* 163: 339-346.
24. Fujimoto D, Hira M, Iwa T. 1982. Histidinoalanine, a new crosslinking amino acid in calcified tissue collagen. *Biochem Biophys Res Comm* 104: 1102-1106.
25. Seigel RC. 1976. Collagen cross-linking. *JBC* 251: 5786-5792.
26. Kuboki Y, Mechanic GL. 1982. Comparative molecular distribution of cross-links in bone and dentin collagen. *Calcif Tissue Int* 34: 306-308.
27. Kim MH, Otsuka M, Arakawa N. 1994. Age-related changes in the pyridinoline content of guinea pigs cartilage and achilles tendon collagen. *J Nutr Sci Vitaminol* 40: 95-103.
28. Noda M, Roodon GA. 1989. Transcriptional regulation of osteopontin production in rat osteoblast-like cells by parathyroid hormone. *J Cell Biol* 108: 713
29. Kimble RB, Vannice JL, Bloedow DC. 1994. Interleukin-1 receptor antagonist decreases bone loss and resorption in ovariectomized rats. *J Clin Invest* 93: 1959-1967.
30. Dempster DW, Birchman R, Xu R. 1995. Temporal changes in cancellous bone structure of rats immediately after ovariectomy. *Bone* 16: 157-161.
31. Liu J, Burdette JE, Xu H, Gu C, Breemen RB, Bhat KPL, Booth N, Constantinou AI, Pezzuto JM, Fong HS, Farnsworth NR, Bolton JL. 2001. Evaluation of estrogenic activity of plant extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. *J Agric Food Chem* 49: 2472-2479.
32. Kwack BH. 1976. On the ecology of *Sedum sarmentosum* Bunge in Korea. *Jour Kor Soc Hort Sci* 17: 69-77.
33. 지형준. 1999. 건강식품생약. 서울대학교 출판부, 서울. p 8.
34. Nam YK, Ham SS, Oh DH, Kang IJ, Lee SY, Chung CK. 1998. Effects of *Artemisia iwayomogi* Kitamura ethanol extract on lowering serum and liver lipids in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 338-343.
35. Ham SH, Lee SY, Choi M, Hwang Bo HJ. 1998. Antimutagenicity and cytotoxicity effects of Woormil wheat flour extracts added with wild herb and seaweed power. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 27: 1177-1182.
36. Kind PRN, King EJ. 1954. Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolyzed phenol with aminoantipyrine. *J Clin Pathol* 7: 322-326.
37. Woessner JF. 1961. The determination of hydroxyproline in tissue and protein samples containing small proportions of this imino acid. *Arch Biochem Biophys* 93: 440-447.
38. Wronski TJ, Cintron M, Dann LM. 1988. Temporal relationship between bone loss and increased bone turnover in ovariectomized rats. *Calcif Tissue Int* 43: 179-183.
39. Abe T, Chow JWM, Lean JM, Chambers TJ. 1993. Estrogen does not restore bone lost after ovariectomy in the rat. *J Bone Miner Res* 8: 831-838.
40. Aitken JM, Armstrong E, Anderson JB. 1972. Osteoporosis after ovariectomy in the mature female rat and the effect of estrogen and/or progesterone replacement therapy in its prevention. *J Endocrinol* 55: 79-87.
41. Kim IG, Kim SB, Kim JG, Kim KC. 1993. Serum enzymes as indicators of radiation exposure in rat. *J Korean Acad Family Med* 18: 37-44.
42. Baker HJ, Lindsey JR, Weisbroth SH. 1984. *The laboratory rats*. Academic Press Inc, New York. Vol II, p 123-127.
43. The Association of Korean Clinical Pathology. 1994. *The clinical pathology*. Korea Medicine Co. p 40-79.
44. Kippo K, Hannuniemi R, Lauren L, Peng Z, Isaksson P, Virtamo T, Osterman T, Pasanen I, Sellman R, Vaananen HK. 1997. Clodronate prevents bone loss in aged ovariectomized rats. *Calcif Tissue Int* 61: 151-157.
45. McConkey B, Fraser GM, Bligh AS, Whiteley H. 1963. Transparent skin and osteoporosis. *Lancet* 1: 693-695.
46. Kafantari H, Kounadi E, Fatouros M, Milonakis M, Tzaphidou M. 2000. Structural alteration in rat skin and bone collagen fibrils induced by ovariectomy. *Bone* 26: 349-353.

(2003년 6월 5일 접수; 2003년 9월 9일 채택)