

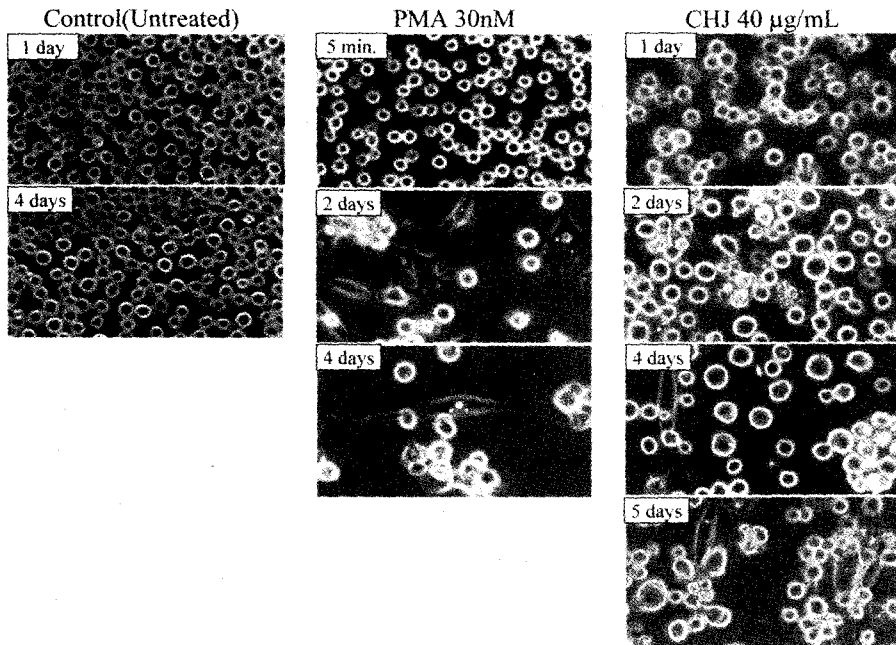


녹용의 약리학적 성분

PHARMACEUTICAL COMPOSITION OF VELVET ANTLER



전길자/이화여자대학교 화학과 교수

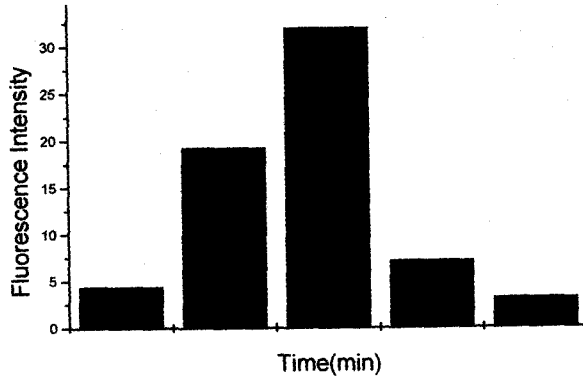


Morphology of K562 Cells Treated with CHJ-e(D), PMA

2.2 CHJ-e(D) 처리시 K562 세포의 분화를 초래하는 신호전달 체계규명



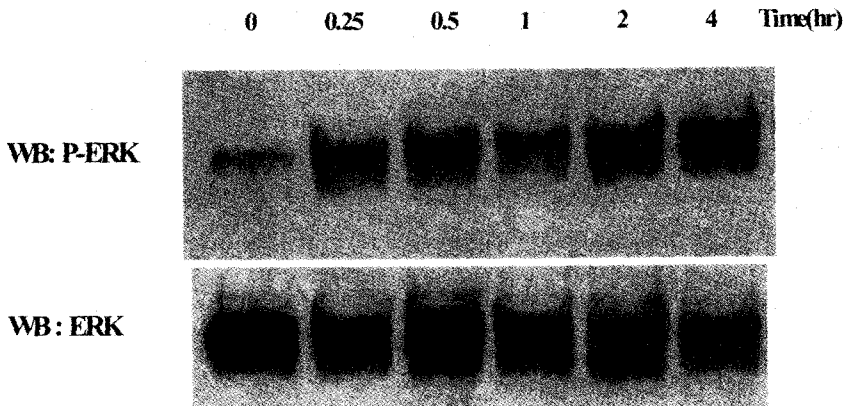
2.2.1 H₂O₂ 생성

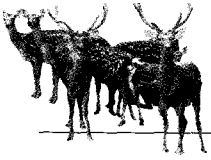


위의 그림은 GHJ-e(D)를 처리하지 않은 정상세포와 처리 1분, 5분, 15분, 30분 후, K562세포에서 생성되는 H₂O₂양을 DCFH-DA dye를 이용하여 flow

cytometry로 측정한 값이다.

K562 세포에 CHJ-e(D)를 처리시 H₂O₂생성을 유발하여 분화를 유도함이 실험결과로 얻어졌다.





이 그림은 K562 세포에 CHJ-e(D)처리 시MAPK중 하나인 ERK가 시간에 의존적으로 인산화되는 것을 보여주는 결과이다.

이 결과를 통해 본 연구자는 H2O2...>ERK pathway를 통해 분화가 진행된다고 사려된다.

3. 녹용성분의 골다공증 치료효과

골다공증(osteoporosis)이란 뼈의 양이 줄어들어 작은 충격에도 쉽게 골절이 생기는 상태로, 뼈가 약해지는 것은 일종의 노화현상으로 누구나 나이가 들면 피할 수 없으나, 특히 폐경기 이후 여성들에게서 빈발한다. 일단 골다공증이 있게 되면 골의 양이 감소되어 가벼운 사고에 의해서도 골절이 발생한다. 특히, 여성에게서 골반골절은 지명적이라 할 수 있다. 이러한 심각성 때문에 미국을 비롯한 선진 각 국은 일찍부터 골다공증의 원인 규명 및 치료제 개발에 많은 노력을 기울이고 있으며, 우리나라도 많은 과학자들이 관심을 가지고 연구를 시작하고 있다.

현재까지 골다공증을 예방하거나 치료할 수 있는 연구 중에 있거나 추천되는 방법은 estrogen replacement therapy, sofiom fluoride, calcitriol, calcitonin, androgenic anabolic steroid, thiazide,

bisphosphonate, PTH 등이며 이들은 각기 한계성이 있기 때문에 근본적인 치료나 예방법이 되지는 못한다.

한방에서 오래 전부터 사용해온 녹용은 숫컷 사슴의 갓 자란 뿔을 가공하여 말린 것으로 전통의서에서는 성장촉진작용, 조혈작용, 콜레스테롤 저하작용 및 면역활성작용 등 다양한 효능이 있는 것으로 기록되어 있다.

사슴뿔은 절단 후 다시 성장하므로 포유동물의 골격의 성장 및 분화기전을 연구하는데 좋은 모델로 제시되었으며 일부 약전에서는 뼈와 이를 튼튼하게 하는 것으로 기록되어 있다. 충남대학교 김상근 교수 연구팀에서도 난소가 적출된 쥐에 녹용추출물을 투여하였을 때 녹용 비투여군은 골소강의 수가 현저히 많이지고 골량 손실이 일어난 데 반해 녹용투여군은 골 손실 증세를 볼 수 없다는 것을 관찰하여 녹용의 골다공증 예방효과를 과학적으로 입증하였다.

3-1 녹용성분 유도체(SCOH)의 골다공증 치료효과

녹용이 한방에서의 응용 및 그에 따른 실험결과들로부터 우리는 녹용에 골다공증치료효과가 있는 활성성분의 존재를 예상할 수 있어, 녹용에서 파골세포 분화를 억제하는 물질을 분리하는 연구



를 추진하였고 그 결과로 녹용에서 분리된 LysaPC의 유도체인SCOH는 매우 좋은 파골세포 분화 억제작용이 있다는 것을 발견하였다. SCOH은 여러 가지 세포배양 시스템에서 모두 뚜렷한 파골세포 분화작용이 있었으며 세포독성도 없어서 골다공증 치료제로서의 개발가능성을 제시하였다.

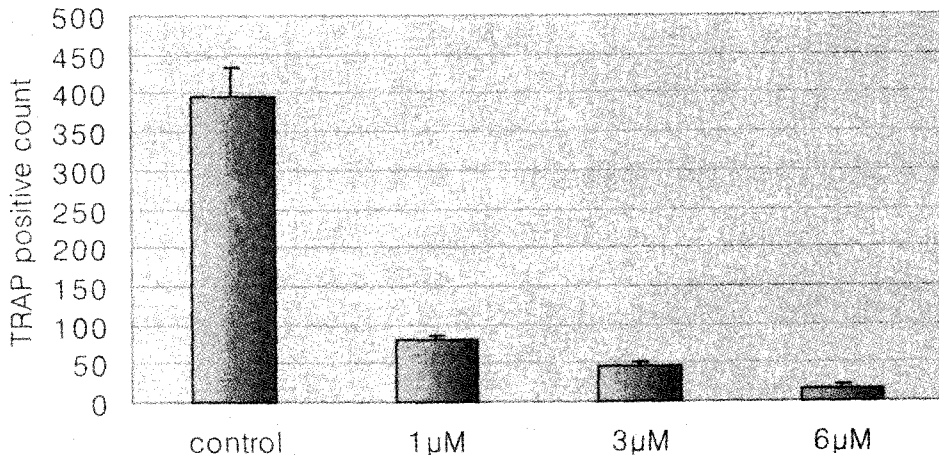
녹용은 한방에서 골다공증에 효과가 있는 것으로 보고되고 있다. 본 연구실에서는 녹용성분 유도체가 파골세포를 억제한다는 사실을 발견하였다. 녹용성분 유도물질인 SCOH은 신물질이며 광학이성질체이며 S-fom이 탁월한 효과를

보여주고 있다. SCOH 화합물로 골다공증 치료제를 개발하고자 한다. 본연구실에서는 여러 가지 세포배양 시스템에서 SCOH의 파골 세포분화억제능과 세포독성 및 그 작용 메카니즘에 대한 연구를 진행하였다.

3.1.1 SCOH의 파골세포분화 억제능

SCOH가 파골세포분화에 대한 작용은 TRAP(tartrat-resistant acid phosphatase)염색을 이용하여 확인하였다. TRAP는 파골세포의 marker로서 분화된 파골세포에서만 발현된다.

A. 골수세포/조골세포 상호배양시스템에서 SCOH의 파골세포 분화억제능





골수세포와 조골세포를 48웰 세포배양 접시에서 상호배양하고 비타민 D₃(10⁻⁸), PGE 2(10⁻⁶)를 처리 후 화합물 SCOH를 1 μm, 3μm, 6μm의 농도가 되도록 처리하였다. 이때 화합물 SCOH를 처리하지 않은 경우를 대조군으로 하였다. 배양 6일 후 분화가 끝난 파골세포는 TRAP 염색하였다. 결과 SCOH는 골 파골세포의 분화를 용량별로 억제함을 알 수 있었다.

파골세포는 골수기원의 조혈모세포에서 기원하고 이들이 분화를 할 때 조골세포/기저세포의 도움을 받기 때문에 파골세포의 분화모델 시스템으로서 골수

세포와 조골세포의 상호배양 시스템이 많이 이용되고 있다.

RAW264.7 cell을 96웰 배양접시에서 배양하고 RANKL (50ng/ml)를 처리한 후 SCOH를 1 μm, 3 μm, 6 μm, 9μm 농도가 되도록 처리하였다. SCOH를 처리하지 않은 경우를 대조군으로 하였다. 배양 6일 후 분화가 끝난 파골세포는 TRAP 염색하였다. 결과 SCOH는 골 파골세포의 분화를 용량별로 억제함을 알 수 있었다. murine macrophage/monocyte cell line RAW264.7 cell은 RANKL가 있을 때 파골세포로 분화될 수 있어 파골세포 분화연구에 많이 이용되고 있다. **인공위키**

B. 파골세포 전구세포인 RAW264.7 세포에서 SCOH의 파골세포 분화 억제능

