

發芽한 鼠目太가 난소적출 흰쥐의 Interleukin-6에 미치는 영향

정호룡 · 차윤엽*

상지대학교 한의과대학 한방재활의학과

Effect of Germinated Seed of *Rhynchosia Volubilis* on Interleukin-6 in Ovariectomized Rats

Ho Long Jung, Yun Yeop Cha*

Department of Oriental Rehabilitation Medicine, Collage of Oriental Medicine, Sangji University

The aim of this study is to find out what inhibition effects the Germinated Seed of *Rhynchosia Volubilis*(GSRV) has by its feeding period on the bone absorption in ovariectomized white rats. Close examination of the amounts of the Interleukin-6 in the rats by the groups of one, two and three-day germination periods led to the following conclusions. Feeding ovariectomized white rats with GSRV by the groups of one, two and three-day germination periods showed less amounts of Interleukin-6 in their bone marrow in all the feeding periods of two, three and four weeks than in the case of control group, revealing a statistical significance. Therefore, the Germinated Seed of *Rhynchosia Volubilis*(GSRV) is believed to have inhibition effects on bone resorption.

Key words : *Rhynchosia Volubilis*, Interleukin-6, Osteoporosis, bone resorption

서 론

2000년 대한민국 국민의 평균수명은 1971년 62.3세에서 13.6세 증가한 75.9세이며 향후 2030년 81.5세, 2050년 83.0세로 늘어날 전망이다. 2000년 남자의 평균 수명은 72.1세이며 여자의 평균수명은 79.5세이며 2030년에는 남자 여자의 평균 수명이 각각 78.4세, 84.8세로 늘어날 전망이다¹⁾. 그 결과 인생의 1/3이상 동안 폐경 이후의 삶을 살아가는 여성인구가 급속도로 증가하면서 이에 수반하는 질병에 대한 의학적인 관심이 높아졌다. 그중 하나가 골다공증이라고 할 수 있다. 특히 종족 간에도 골밀도 수치가 달라 백인에 비하여 우리나라 사람의 골밀도 수치가 통계적으로 의의 있게 낮다는 보고가 있어 이에 대한 관심이 더욱 높아지고 있다²⁾.

골다공증(osteoporosis)은 가장 흔한 골의 대사성 질환(metabolic bone disease)의 하나로 같은 성별 및 연령층에 비하여 총 골량(total bone mass)이 감소한 상태인데, 선천성, 폐경기 후 노인성 혹은 불용성 골다공증 및 갑상선 기능 항진증, 부갑상

선 기능 항진증, 만성 신부전증, 부신 피질 호르몬 투여 등에 따른 속발성 골다공증 등 다양한 원인에 의해서 발생한다³⁾.

골다공증의 치료제로 에스트로젠(estrogen)이 현재 가장 널리 사용되는 골흡수 억제제이나 에스트로젠 사용이 자궁내막암, 유방암의 발생빈도를 증가시키고, 혈전증, 담석증, 고혈압, 부종, 유방통 등을 유발시킬 수 있으며, 폐경 후 에스트로젠과 프로그스테론(progesterone)을 동시 투여한 여성을 추적 관찰한 결과에서도 유방암, 뇌졸중, 폐색전 등의 발생률이 높다는 것이 증명되었다^{4,5)} 따라서 보다 안전하고 장기복용이 가능한 한약재를 포함한 약물 연구에 대한 필요성이 대두 되는 바이다.

대두 이소플라본이 약한 에스트로젠 활성을 나타내고⁶⁾, 대두 발아과정이 이소플라본 생성에 영향을 준다는 보고⁷⁾에 근거하여 콩류중 높은 이소플라본을 함유한 것으로 알려진 발아한 서목태(鼠目太)가 골다공증에 유효할 것으로 사료된다.

이에 저자는 발아한 서목태가 파골세포에 의한 골흡수 과정에 관여하는 효소로서 폐경기로 인한 여성호르몬의 소실로 파골세포의 발생(osteoclastogenesis)을 자극하고 따라서 골흡수를 증가시켜 폐경기 후 골다공증과 골관절염을 유발 하는데 중요한 인자로 여겨지는 Interleukin-6(IL-6)에 대해서 효소활성 및 면역학적 검사를 실시한 결과 유의성 있는 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

* 교신저자 : 차윤엽, 강원도 원주시 우산동 660 상지대학교 부속한방병원

· E-mail : omdcha@sangji.ac.kr, · Tel : 033-741-9260

· 접수 : 2005/06/30 · 수정 : 2005/08/11 · 채택 : 2005/09/06

재료 및 방법

1. 실험동물

실험에 사용한 동물은 동물 센터에서 분양을 받은 생후 8주 된 Sprague-dawley계 암컷 흰쥐를 사용하였으며 쥐의 체중은 200±10g이었다. 사료로는 마우스 펠레트형 고품질 압축사료(삼양 식품사)를 사용하였으며 식수는 충분히 공급하였다. 사육은 경희대 한의대 동물실험실에서 40×25×17cm 크기의 cage에 각각 여섯 마리씩 사육하였다.

2. 검액의 제조

정선산 서목태를 발아시키지 않은 것과 1일, 2일, 3일 발아시켜 총 200g을 분쇄한 후 시료의 무게의 20배인 1차 증류수 4L를 집어넣어 2시간 동안 열수추출한 후 여과하여 여액을 감압농축 후 72시간 동안 동결 건조한 것을 시료로 사용하였다.

3. 발아시기별 서목태의 형태

본 실험에서는 28℃에서 재배하여 3일 만에 최적의 콩나물을 얻었다고 보고한 Aminah⁸⁾ 등과 신 등⁹⁾의 방법을 참고로 하여 incubater의 온도를 평균 27℃(26-28℃)를 유지하고, 17℃의 지하수를 1일 8회 갈아주었다. 1일, 2일, 3일째 콩나물의 사진은 아래와 같다(Fig. 1).

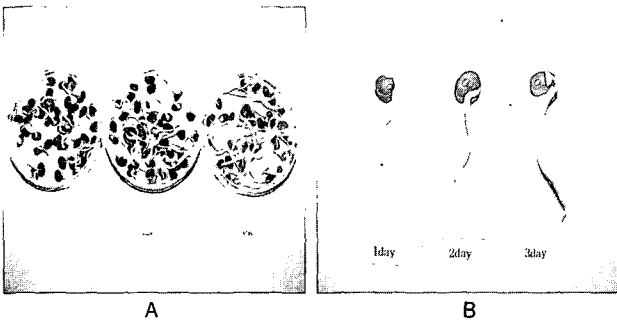


Fig. 1. A : Germinating Condition, B : Shapes among Germinating Periods

4. 실험군 설정

발아 전, 발아 후 1일, 발아 후 2일, 발아 후 3일째의 서목태를 투여한 흰 쥐 6마리를 각 군으로 하여 난소 적출 전을 normal 군으로, 난소 적출 후 서목태를 투여하지 않은 군을 control군으로 하고 각각 2주, 3주, 4주 투여군을 비교군으로 설정하였다. 열추출한 검액을 투여한 군 중 난소적출 전 군은 2, 3, 4주 전부터 난소를 적출하기까지 서목태 건조 엑기스를 발아 시기별에 따라 마리당 240mg/200g을 각각 2주, 3주, 4주간 1일 1회 경구 투여하였다. normal군은 1주 동안 동량의 생리식염수를 경구투여하였고 control군은 난소 적출 전 후 1주 동안 동량의 생리식염수를 경구 투여하였다.

5. 골다공증 유도

골다공증 유도는 Waynforth방법을 사용하였다. 즉 흰 쥐 한

마리당 ketamin hydrochloride(ketamin, 유한양행) 0.5ml를 복강 내 주사하여 마취한 다음 복강을 절제하여 양측 난소를 확인하여 모두 적출하여 복강을 봉합하였다.

6. 면역학적 측정

골조직내의 IL-6를 정량하기 위하여 ELISA(Hyperion, Promega, USA)로 시행하였다. 즉, 골조직 내의 혈액성분들을 1 ml 주사기에 담아서 10,000rpm에서 5분간 원심분리하고 상등액을 검액으로 사용하였다. 바이오틴화된 rat anti-mouse IL-6 antibody(Phar mingen, San Diego, CA, USA)가 coated 된 96-well plate에 검액을 20µl를 넣고 10% FBS가 함유된 PBS(pH7.5)와 0.05% Tween 20으로 blocking하고 세척한 다음, 4℃에서 반응시킨 후 결합하지 않은 항원은 세척하여 제거하였다. p-nitrophenylphosphatase(Sigma Chemical Co. St. Louis, MO) 반응액을 50µl를 첨가하고 반응 정지액인 10nM diethanolamine용액을 첨가하여 흡광도 405nm에서 측정하였다. 대조군은 rat IL-6 표준용액을 첨가하였다.

7. 통계분석

모든 결과는 평균값(mean ± standard error of mean, SEM)으로 나타내었다. 대조군과 실험군 사이의 통계학적 유의성 검정은 one-way ANOVA검정을 적용하였으며 P값이 0.05 이하인 경우 유의한 것으로 하였다.

실험결과

1. 서목태 추출물이 난소적출 후 흰쥐의 골수 중 IL-6의 발현에 미치는 영향

골수 중 IL-6의 발현정도에서 서목태의 골다공증에 대한 치료효과를 알아보기 위하여 흰쥐의 난소를 적출한 후에 발아 전, 후 서목태의 시료를 투여하고 골수 중 IL-6를 측정하는 바 전체적으로 서목태 투여군이 control보다 낮은 수치로 감소하는 경향을 보였고 발아 1, 2, 3일 군도 같은 양상을 보였으나 특히 발아 1일 후 시료를 투여 하였을 때 4주 째에 매우 낮은 IL-6 발현을 보여 줌으로서 가장 큰 효과가 있었으며, 통계학적으로 발아하지 않은 서목태와 발아한 서목태를 복용한 모두에서 통계적으로도 control군에 비해 의미 있게 감소하였다(Table 1, Fig. 2, 3).

Table 1. Effects of GSRV on Interleukin-6 expression in bone marrow of ovariectomized rats

group by Tx period	Sample (pg/ml)	Normal (n=6)	Control (n=6)	2-weeks (n=6)	3-weeks (n=6)	4-weeks (n=6)
Sample GSRV0	54.0±5.7	502.3±52	498.2±70.2	320.5±62.2	350.2±65.1	
Sample GSRV1	54.0±5.7	502.3±52	280.6±31.5	205.1±30.1	170.2±32.6	
Sample GSRV2	54.0±5.7	502.3±52	290.8±21.6	250.2±33.0	200.5±22.1	
Sample GSRV3	54.0±5.7	502.3±52	292.1±30.1	240.1±17.2	197.5±12.2	

Sample GSRV0 : non-GSRV, Sample GSRV1 : 1day following the germination, Sample GSRV2 : 2day following the germination, Sample GSRV3 : 3day following the germination. Normal Group : non-ovariecting group(n=6), Control Group : ovariecting group as not treated(n=6), 2weeks Tx : ovariecting group of 2weeks GSRV treated(n=6), 3weeks Tx : ovariecting group of 3weeks GSRV treated(n=6), 4weeks Tx : ovariecting group of 4weeks GSRV treated(n=6)

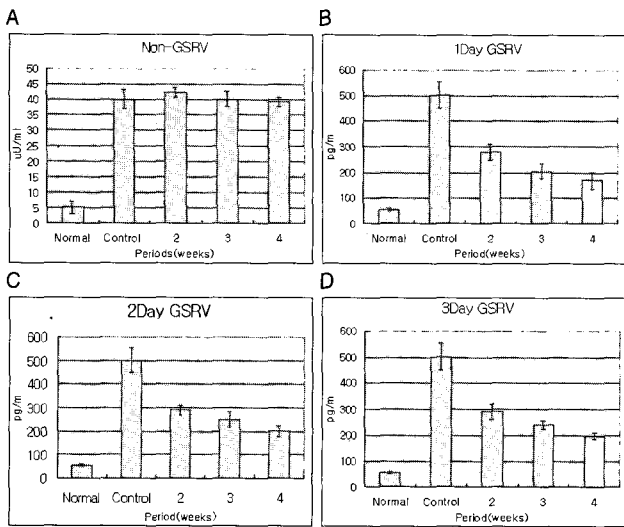


Fig. 2. A: Amount of Interleukin-6 when ovariectomized rats are fed with non-Germinated Seed of Rhynchosia Volubilis. B: Amount of Interleukin-6 when ovariectomized rats are fed with GSRV of one day after its germination. C: Amount of Interleukin-6 when ovariectomized rats are fed with GSRV of two days after its germination. D: Amount of Interleukin-6 when ovariectomized rats are fed with GSRV of three days after its germination

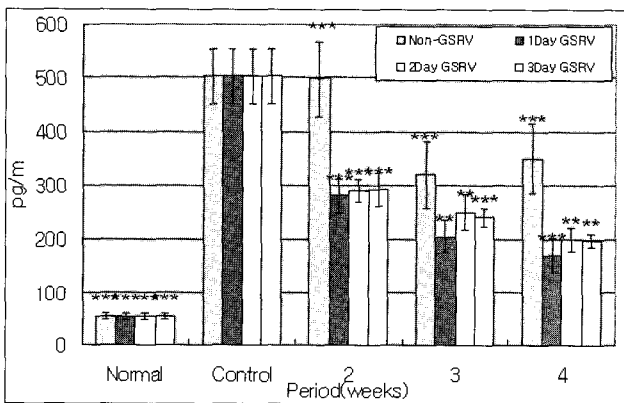


Fig. 3. Comparison of effects of GSRV on Interleukin-6 expression in bone marrow of ovariectomized rats. The data was presented as mean \pm S.E.M. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ as compared to not treated control.

고찰

한의학에서는 골다공증이라는 병명을 찾아볼 수는 없으나 병인과 임상양상으로 보아 “骨痿” “骨痺”와 유사하다고 할 수 있다¹⁰⁻¹². 皇帝內經에서는 “骨痿”에 대하여 《素問·痺論》에 “腎主腎之骨髓...腎氣熱, 則腰脊不舉, 骨枯而髓減, 發爲骨痿, 有所遠行勞倦, 達大熱而渴, 渴則陽氣內伐, 內伐則熱舍於腎, 腎者水臟也, 今水不勝火, 則骨枯而髓虛, 故足不任身, 發爲骨痿也”라 하였고, “骨痺”는 《素問·痺論》 “腎痺者, 善脹, 尻以伐腫, 脊以伐頭”, 《素問·長刺節論》에 “病在骨, 骨重不可舉, 骨髓酸痛, 寒氣至, 名曰骨痺”라고 하였다^{9,13}. 이를 살펴보면 증상과 병기가 현대 의학의 골다공증과 대단히 유사하여 한의학에서도 명칭만 다를 뿐 이미 오래 전부터 골다공증에 대하여 인식하고 있었음을 추론할 수 있다¹⁴. 한의학에서는腎의 精氣가 모이는 곳을 骨이라고 하여 骨의 生長發育 強弱 衰弱 등의 기능성 盛衰와 밀접한 관계가 있어 骨의 生理病理는 직접 腎의 主宰를 받는다고 인식하

고 있다^{15,16}. 이러한 骨과 腎의 관계에 대해서 《素問·宣明五氣篇》에서는 “腎主骨”, 《素問·陰陽應象大論》에서는 “腎主骨髓”라고 말하고 있으며, 또한 《素問·上古天眞論》에서는 “男子八世 腎氣實 髮長齒更...七八...天癸竭, 精少 腎臟衰 形體皆極 八八則齒髮去...”, “女子七七世 腎氣盛 齒更髮長...七七 任脈虛 太衝脈衰少 天癸竭...”이라 하였으며¹⁷, 인간의 나이에 따르는 변화가 腎精의 盛衰에 따라 이루어짐을 말하고 있다. 《素問·逆調論》에서는 “腎者水也 而生于腎 腎不生 則髓不能滿 故寒甚至骨也”라 하여 骨은 인체를 支持하고 內臟을 보호하여 外力에 의해 손상됨을 방지하는 것으로 腎精이 부족하면 骨髓가 부족하여 下肢 및 足의 痿弱을 가져온다고 표시하여 腎과 骨과의 密接性에 대하여 설명하였다^{18,19}.

사람의 골격은 성장기에서부터 지속적으로 성장하고 골밀도도 계속 증가하여 35세경 최대 골량이 이루어진다. 이후 연령이 증가하면서 파골세포(osteoclast)의 골흡수와 골모세포(osteoblast)의 골형성에 의한 재형성 과정의 불균형으로 골의 재형성보다는 재흡수가 증가하여 골소실이 발생하며 폐경기에 이르면 에스트로겐의 결핍으로 골소실이 더욱 촉진되어 골다공증이 발생한다. 폐경기 후에 발생하는 골다공증은 폐경기 여성에서 골흡수를 촉진하는 파골 세포의 수와 활동성이 증가 하는게 원인이며, IL-6, TNF- α , G-CSF 등은 이러한 파골세포의 분화와 발달을 자극하고 에스트로겐은 이러한 작용을 억제하며 한편 골모세포에서 분비되는 TGF- β 는 에스트로겐과 함께 파골세포의 세포사멸을 촉진 시킨다^{20,21}.

골다공증은 다른 질환에 기인되지 않은 원발성(1차성) 골다공증과 다른 질환에 속발되어 발생하는 속발성(2차성) 골다공증으로 구분 된다²².

원발성 골다공증은 폐경후성 골다공증, 노인성 골다공증으로 분류할 수 있는데 폐경후성(Type I) 골다공증은 가장 흔한 형태의 골다공증으로 폐경전후의 여성에서 에스트로겐 농도의 감소로 인하여 해면골의 감소가 초래되어 척추체의 압박골절과 원위부 요골 골절 등의 원인이 된다. 노인성(Type II) 골다공증은 70세 이후의 고령에서 골형성의 감소, 골흡수의 증가 및 칼슘흡수의 감소 등으로 해면골과 치밀골 모두의 점차적인 소실을 가져와 대퇴골 및 상완골 근위부 등에 골절을 초래하게 된다^{22,23}. 속발성 골다공증의 원인으로는 갑상선, 부갑상선 성선의 이상으로 인한 내분비성 골다공증; 칼슘, 비타민D, 단백질 등의 결핍으로 인한 영양성 골다공증; 골형성 부전증과 같은 유전성 골다공증; 외상으로 인한 국소성 골다공증 등이 있다^{22,24}. 에스트로겐의 결핍이 골다공증을 유발시키는 작용기전에 대한 연구가 여러 저지들에 의해서 보고 되었으나, 현재까지 정확한 기전은 밝혀지지 않은 상태이다²⁵. 일반적으로 에스트로겐 결핍은 폐경 후 여성들에게 있어 서 혈중 estrogen양이 폐경 전 보다 약 20% 가량 감소되고, 골 소실도 폐경 후 5년간 가속화된다. 에스트로겐 복용 시 골관련 monocyte의 IL-1 생성을 막고, osteoblast의 IL-2생성을 막아 파골세포 활성화인 IL-1, IL-6의 양을 감소시킴으로서 파골세포의 활성을 저지하는데서 기인한다는 것이 일반적인 정설이다²⁶. Orimo 등²⁷은 에스트로겐 결핍시 부갑상선 호르몬

(parathyroid hormon;PTH)에 대한 골격의 감수성이 증가하여, PTH가 골격에 과다한 효과를 보이기 때문이라고 하였고, Hahn²⁶⁾은 estrogen이나 부갑상선 호르몬은 골대사 과정에서 골아세포와 파골세포의 성장과 분화에 관여한다고 보고하고 있으나 아직 그 작용기전은 확립되지 않았다.

현재 골다공증 치료제로 시판 및 연구되어 지고 있는 것들은 골흡수 억제제와 골형성 촉진제로 나누어져 있다. 골흡수 억제제로 비타민D(Vitamin D) 유도제, 에스트로겐, 칼시토닌(calcitonin), 비스포스포네이트제(Bisphosphonates)등²⁸⁻³¹⁾이 있으며 골형성 촉진제로는 Sodium fluoride, 성장호르몬(Growth Hormone), 성장인자(Growth Factor) 등이 있다. 그러나 이들은 위장관 출혈, 자궁암 및 유방암 발생 증가, 불명확한 작용기전으로 인해 계속적인 연구가 필요한 실정이다³²⁾.

콩은 양질의 단백질과 높은 불포화 지방산 비율 등 우수한 영양성분 외에도 다양한 생리활성을 가진 기능성 물질들을 함유하고 있다. 특히 그동안 항영양인자(antinutritional factor)로 알려졌던 물질들에 오히려 항암성 및 여러 생리적 기능이 있다는 점^{33,34)}이 밝혀지면서 콩의 가치는 더욱 커지고 있다. 콩의 대표적인 기능성 물질로 식이성 섬유(dietary fiber), 올리고당(oligosaccharide), 이소플라본, phytic acid, protease inhibitor, saponins, 콩 단백질과 그 가수분해물, 식물성 섬유에 대한 연구는 오래전부터 진행되어 왔다³⁵⁾. 콩의 대표적인 물질인 이소플라본은 주로 콩과류에 들어있는 색소의 한 종류로 페놀계 화합물의 배당체로서 주요한 구성성분으로는 genistein³⁶⁾과 daidzein, glycitein과 이들의 포도당 결합유도체들로 구성되어 있다³⁷⁾. 이소플라본의 기능 중 대표적인 것이 항암효과로 genistein은 암세포의 증식에 관여하는 효소인 protein tyrosin kinase와 DNA topoisomerase II의 작용을 저해하는 것으로 밝혀져 전립선암 억제 등 발암억제 가능성이 여러 측면에서 보고 되었다. 또한 estrogen receptor와 약하게 결합하여 에스트로겐 활성을 필요로 하는 유방암 세포의 발생을 억제한다고 한다.³⁶⁾ 또 최근에 밝혀진 콩에 존재하는 성분인 인중합체(polyphosphate)는 수십 수 백개의 orthophosphate가 높은 에너지의 phosphoanhydride 결합으로 연결된 선상 복합체로서 거의 모든 세포의 구성성분에서 발견된다³⁸⁾. Fleisch³⁹⁾는 인중합체가 골과 갈슘 대사에 관여한다고 보고하였고, 오⁴⁰⁾는 치주조직 재생과정에 있어서 IGF-I, PDGF, TGF-β1등의 각종성장인자의 활성을 증가시키며, 이 등⁴¹⁾은 동물실험에서 인중합체를 적용하였을 때 대조군에 비해 골형성이 촉진되는 것을 관찰함으로써 인중합체가 골유도 효과가 있다는 가능성을 제시하였으며, 인중합체가 첨가된 골 시멘트가 생체에 무해하면서 골 재생능력이 뛰어나 골 관련 수술에 적용이 가능하다는 것을 연구도 보고 되었다⁴²⁾.

서목태의 기원은 쌍떡잎식물 장미목 콩과의 *Rhynchosia volubilis*의 성숙한 종자이다⁴³⁾. 《神農本草經》에 최초로 “鹿藿”이라고 개재된 이후 약용, 여우콩, 檣豆라고도 불리었다⁴⁴⁾. 민간과 달리 한의학에서는 종자보다 줄기와 잎, 뿌리를 임상에서 주로 응용해 왔으며, 涼血 解毒의 효능으로 頭痛, 腰痛腹痛, 癩癧, 癰腫流注를 치료한다⁴⁵⁾. 콩의 발아는 광합성이 일어나지 않는 상

태에서 성장을 위한 호흡과 대사 작용이 일어나는 것으로 발아 중 주요 반응은 에너지 대사에서 초기에 당성분의 이용, 중간단계에서는 단백질과 지방질이 이용되고 결과적으로 뿌리의 성장과 함께 섬유질의 증가가 일어난다. 발아 중 변화는 성분 변화 외에 항미생물의 변화가 있어 발아 전 콩의 비린 맛 등 특유의 불쾌한 맛이 신선한 맛으로 전환되며 이러한 성분 변화와 관능적 특성 변화는 보고하고 있다⁴⁶⁻⁴⁸⁾. 발아시기에 대한 적정성에 있어서 淸熱藥에 속하는 대두황권은 발아시켜 뿌리가 1.5-2.0cm 정도 되었을 때 채건하여 사용하고 Aminah A⁸⁾에 따르면 발아 3일째 최적의 콩나물을 얻는 바 3일 초과된 상태에의 서목태는 콩보다는 나물에 가까운 형태를 띠게 된다^{8,49)}. 발아 중 콩의 성분 변화에 있어서 대체적으로 증가하는 양상을 띠고 있으며 이에 대한 연구에 있어서는 김⁵⁰⁾은 대두의 발아시기에 따른 아미노산의 함량을 측정된 결과 총 아미노산 함량이 5일째에 최고치를 나타내었음을 보고하였다. 김⁵¹⁾은 품종별 콩(명주나물콩, 태광콩, 검정콩1호, 다원콩)의 이소플라본을 측정된 결과 전반적으로 수침기간 중에는 이소플라본이 증가하였고, 발아 중에는 초기에 증가하였다가 감소한 후 발아 후반기에 다시 증가하는 경향을 보여주었다.

최근 골다공증과 골관절염을 유발인자로 IL-6등의 cytokine이 주목을 받고 있으며, 이 IL-6는 골수주내에서 파골세포의 발생을 촉진시키는 것으로 Jilka 등⁵²⁾은 보고하고 있다. Ershler 등⁵³⁾은 IL-6의 혈청내 농도가 나이가 들면서 점차로 증가하여 이분자에 대한 유전자 발현의 조절이 나이가 들면서 소실되는 것으로 생각된다고 보고하였고, Daynes 등⁵⁴⁾도 정상 노인의 혈청과 노령의 쥐에서 IL-6의 양이 증가되는 것을 확인하고, 나이가 들면 IL-6의 생산에 대한 조절기능이 소실된다고 하였다. 양⁵⁵⁾은 류마티드 관절염의 유발에 있어서 加味疎風活血湯이 in vivo의 human fibroblast like synoviocytes에서 IL-6의 발현을 현저히 낮추어 준다고 보고하였다. 이에 따라 본 연구에서는 김⁵⁶⁾과 김⁵⁷⁾의 연구에 의해 이소플라본 및 인중합체를 가장 많이 함유하고 있으며 선행 연구에서 나타난 것처럼 발아 시 함유성분이 증가한 것으로 알려진 발아 서목태를 실험약재로 선택하였고 발아한 서목태가 골흡수 억제에 유효성이 있음을 증명하기 위하여 IL-6를 표지인자로 선택하였다. 골수 중 IL-6의 발현정도에서 서목태의 골다공증에 대한 치료효과를 알아보기 위하여 흰쥐의 난소를 적출한 후에 서목태를 발아 전, 후의 시료를 투여하고 골수 중 IL-6를 측정한 normal군은 54.0±5.7pg/ml 이고 control군은 502.3±52pg/ml 이었으며 난소를 적출한 후 2, 3 및 4주 동안 서목태를 투여 한 군의 결과는 발아 하지 않은 것은 498.2±70.2, 320.5± 62.2, 350.2±65.1로 3, 4주째는 control군보다 낮은 수치로 감소하는 경향을 보였고 발아 1, 2, 3일 후에도 같은 양상의 유의한 차이를 보였으며, 통계적으로도 유의성이 있었다(Table 1, Fig. 2, Fig. 3). 이는 발아한 서목태의 섭취가 Jilka RL 등⁵²⁾이 말한 IL-6의 골수주내 파골세포 발생 촉진 능력에 대한 억제에 유효함을 예측할 수 있다.

이상에서 발아한 서목태가 발아하지 않은 서목태에 비해 좋은 결과를 나타내었으며, 특히 발아 1일 후의 서목태가 가장 좋은 결과를 나타내어 향후 발아 전 후 서목태의 성분변화에 대한

연구가 필요할 것으로 보이며, 향후 발아 전 후, 발아시기별 골형성 및 골흡수 억제에 대한 추가 연구를 종합한다면 유용한 골다공증 치료제로서의 결과를 얻을 수 있을 것으로 보인다.

결론

발아한 서목태가 난소를 적출한 흰쥐의 골흡수억제에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 섭취시기별, 발아시기별 IL-6의 발현에 대해서 살펴본 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

서목태 추출물의 발아시기에 따른 난소 주출 한 흰쥐에게 서목태 추출물을 섭취시킨 결과 IL-6의 발현에 있어서 control군에 비해 발아 1, 2, 3일군에서 2, 3, 4주간 섭취시기 모두에서 모두 감소하였으며 통계적으로 유의성을 보였다.

이상에서 발아한 서목태가 골재흡수 억제에 효과가 있을 것으로 사료되며 임상에서 적용하기 위해서 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- 통계청. 장래인구추계(2000년인구주택총조사를 기초로). pp 51-52, 2001.
- 용석중, 임승길, 허갑범, 박병문, 김남현. 한국인 성인 남녀 골밀도. 대한 한의학회지 31, 1350-1358, 1998.
- 노상권. 백서에서 난소 적출술로 유발한 골다공증에 대한 Estradiol의 투여시기에 따른 효과. 서울대학교 대학원 석사학위 논문. 1995.
- 김기수. 골다공증. 서울, 도서출판 여성신문사. p 10, 37, 127, 128, 1998.
- Rossouw, J.E., Anderson, G.L., Perntic, R.L., LaCroix, A.Z., Kooerberg, C., Stefanick, M.L. et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women : principal result from the Woman's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 288(3):321-333, 2002.
- Cassidy, A. Physiological effects of phyto-oestrogens in relation to cancer and other human health risks. Proc Nutr Soc 55, 399-417, 1996.
- 김민정. 한국에서 섭취되는 콩 및 가공식품의 이소플라본 및 쿠메스트롤 정량과 섭취량 측정. 서울대학교대학원 석사학위논문. p 22, 25, 28, 58, 2001.
- Aminah, A., Ruth, E.B., Marison, F., Arthur, L.K. Sensory attributes and safe aspects of germinatred small seeded soybeans and mungheans. J Food Protec 47, 434, 1984.
- 산동화, 최웅. 콩나물 재배방법에 따른 생장 특성 비교. Korean. Food SCI Technol 28(2):240-245, 1996.
- 盧心宇. 辨證治療老年性骨質疏松症229例. 福建中醫學院. 4(1): 25-26, 1994.
- 吳建華,趙光. 中醫藥治療骨質疏松症研究發展. 中醫正骨 8, 30-31, 1996.
- 陸萬仁. 中藥內服外敷治療骨粗松症228例治療觀察. 實用中醫藥雜誌. 3, 17, 20, 1995.
- 楊維傑編. 皇帝內經解釋(素問). 서울, 성보사. p 52, 133, 210, 269, 330, 338, 340, 399, 1980.
- 이정택. 當歸地黃飲이 卵巢 적출 白鼠의 骨多孔症에 미치는 영향. 원광대학교 대학원 박사학위논문. 2002.
- 金炯均, 柳志允, 李彥政. 腎主骨에 관한 東西醫學的 考察. 대한한방내과학회지 12(2):26-29, 1991.
- 李應世. 金惠慶. 骨多孔症의 東醫學的 임상문헌에 대한 고찰. 한방재활의학회지 7(1):437-456, 1997.
- 楊維傑 編. 黃帝內經解釋(素問). 서울, 成輔社. p 52, 133, 210, 269, 330, 1980.
- 金完熙, 崔達永. 臟腑辨證論治. 서울, 成輔社. 286, 1985.
- 王志善,朱海玉供編著. 國譯 醫學基礎理論問答. 서울, 大成文化社. p 126, 1994.
- Riggs, B.L. The mechanisms of estrogen of bone resorption. J Clin Inest 106, 1203-1204, 2000.
- Linsay, R., Tohme, J. Estrogen treatment of patients with established postmenopausal osteoporosis. Obstet Gynecol 76, 290-296, 1990.
- 대한정형외과학회. 정형외과. 서울, 최신의학사. pp 21-26, 152-156, 2000.
- Riggs, B.L., Khosla, S., Melton, L.J. 3rd. A Unitary Model for Involutional Osteoporosis: Estrogen Deficiency Causes Both Type I and Type II Osteoporosis in Postmenopausal Women and Contribute to Bone. Loss in Aging Men. J bone Miner Res 13(5):763-773, 1988.
- 대한병리학회. 병리학. 서울, 고문사. pp 1073-1075, 1997.
- 정성수. 흰쥐에서 난소 적출 술로 유발한 골다공증에 대한 Dehydroepiandrosterone의 효과. 서울대학교 대학원 석사학위논문. 1995.
- Hahn, T.J. Steroid and Drug-induced osteoporosis; In Favus MJ(ed). Primer on the metabolic bone disease and disorders of mineral metabolism. New York, Raven Press. p 250, 1993.
- Orimo, H., Fujita, T., Yoshikawa, M. Increased Sensitivity of Bone to Parathyroid Hormone in Ovariectomized Rats, Endocrinology 90, 760-763, 1972.
- Notoya, K., Yoshida, K., Tsukuda, R. et al. Effect of ipriflavone on expression of the osteoblast phenotype in rat bone marrow stromal cell cuture. J Bone Miner Res 9, 395-400, 1994.
- The Writing Group For The PEPI Trial. Effects of hormones Therapy on bone mineral density: results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) trial. J AM MED ASSOC 276, 1389-1396, 1996.
- Murrills, R.J., Shane, E., Lindsay, R. et al. Bone resorption by isolated human soteoclasts in vitro. Effects of calcitonin,

- J Bone Miner Res 4, 259-268, 1989.
31. Adache, J.D., Bensen, W.G., Brown, J. et al. Intermittent etidronate therapy to prevent corticosteroid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 337, 382-387, 1997.
 32. Rodan, G.A. et al. Emerging therapies for osteoporosis. *Emerging Drugs* 5(1):1, 2000.
 33. Kinjo, J., Nagao, S., Tanaka, G.I., Okabe, H. Antiproliferative constituents in the plant and seeds of *Rhynchosia Volubilis*. *Bio Pharm Bull* 24(12):1443-1445, 2001.
 34. Vimala, R., Nagarajon, S., Alam, M., Susan, T., Joy, S. Antiinflammatory and antipyretic activity of *Michelia champaca* Lin., (white variety), *Ixora*, *Brachiata* Roxb, and *Rhynchosia cana*(Wild)D.C flower extract. *Indian J Exp Biol* 35(12):1310-1314, 1997.
 35. 한국식품개발연구원. 콩 생리활성 배당체의 기능성 탐색 및 활용 연구. 농림부. 2000.
 36. Cotter, A., Cashman, K.D. Genistein appears to prevent early postmenopausal bone loss as effectively as hormone replacement therapy. *Nutr Rev* 61(10):346-351, 2003.
 37. 박미영. 콩 품종에 따른 Isoflavone 함량과 항산화 효과. 공주대학교 대학원 석사학위논문. 2002.
 38. Kornberg, A. Inorganic polyphosphate: A molecule of many Functions. *Prog Mol Subcell Biol* 23, 8-11, 1999.
 39. Fleisch, H. From polyphosphates to bisphosphates and their role in bone and calcium metabolism. *Prog Mol Subcell Biol* 23, 197-216, 1999.
 40. 오화탁. 무기 인산염(polyphosphate)이 치주조직 재생과 관련된 각종 성장인자에 미치는 영향에 대한 연구. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 2001.
 41. 이진용, 류동목, 신제원. Inorganic polyphosphate promotes bone regeneration, *대한구강해부학회* 23, 219-228, 1999.
 42. (주)경원메디칼. 인산칼슘(Ca-Phosphate)에 골재생(성장) 촉진물질인 인중합체를 첨가한 생체적합적인 골대체 및 재생 소재 개발. 보건복지부. 1999.
 43. 심상룡. 한방식료사전. 서울, 행림출판사. p 102, 1976.
 44. 김창민, 신민교 등. 중약대사전. 서울, 도서출판 정담. pp 777-778, 2000.
 45. 박철. 서목태 전탕액이 XO/HX에 의해 손상된 콜라제포에 미치는 영향. 원광대학교 대학원 박사학위논문. 2002.
 46. Ha, S.D., Kim, S.S., Park, C.S., Kim, B.M. Effect of Blanching and Germination of soybeans on the Quality of soymilk. *Korean, J. FOOD SCI. TECHNOL.* 23, 4, 485-489, 1991.
 47. Shin, S.R., Park, C.S., Kim, J.N, Kim, K.S. Changes of Non-Cellulos Neutral Sugarof Cell Wall in Soybean Sprouts. *J Korean Soc food Sci Nutr* 27(6):1041-1046, 1998.
 48. Chi, H.D., Kim, S.S., Hong, H.D., Lee, J.Y. Comparison of Physicochemical and Sensory Characteristics of Soybean Sprouts from Different Cultivars. *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol* 43(3):207-212, 2000.
 49. 강병수 외10인. 본초학. 서울, 영림사. pp 187-188, 1999.
 50. 김민정, 김강성. 대두의 발아에 따른 아미노산 조성의 변화. 용인대학교 자연과학대학 논문집 6(1):97-101, 2001.
 51. 김주숙. 콩의 발아 및 초절임이 이소플라본에 미치는 영향. 세종대학교 대학원 박사학위논문. 2002.
 52. Jilka, R.L., Hangoc, G., Girasole, G., et al, Increased Osteoclast Development after Estrogen Loss. Mediation by Interleukin-6. *SCIENCE* 257, 88-91, 1992.
 53. Ershler, W.B., Sun, W.H., Binkley, N.J., et al. Interleukin-6 and Aging. Blood Levels and Mononuclear Cell Production Increase with Advancing Age and In vitro Production Is Modifiable by Dietary Restriction. *Lymphokine and Cytokine Research* 12(4):225-230, 1993.
 54. Daynes, R.A., Araneo, W.B., Ershler, W.B., et al. Altered Regulation of IL-6 Production with Normal Aging. *Journal of Immunology* 150(12):5219-5230, 1993.
 55. 楊棟元. 加味疎風活血湯이 炎症誘發 cytokine과 MRL/MpJ-lpr/lpr 생쥐의 關節炎 抑制에 관한 研究. 대전대학교 대학원 석사학위논문. 2003.
 56. 김민정. 우리나라 전통 콩의 이화학적 특성과 기능성 성분에 관한 연구. 용인대학교 대학원. 석사학위 논문. 2000.
 57. 김영신. 수중한약재의 인중합체 함량과 골형성 관련 유전자의 활성화에 대한 연구. 상지대학교 대학원 박사학위 논문. 2003.