

장기간의 생식 섭취가 성장기 흰쥐의 성장, 골밀도 및 혈중 IGF-1의 농도에 미치는 영향

김종학¹ · 흥성길¹ · 김화영¹ · 정지상¹ · 황성주¹ · 목철균² · 박미현^{1†} · 이주연¹

¹(주)이룸 생명과학연구원

²경원대학교 식품생물공학과

Effects of Long-Term Administration of *Saengshik* on Growth Increment, BMD and Blood IGF-1 Concentration in Growing Rats

Joong-Hark Kim¹, Sung-Gil Hong¹, Wha-Young Kim¹, Ji-Sang Jung¹, Sung-Ju Hwang¹, Chulkyoon Mok², Mi-Hyoun Park^{1†} and Ju-Yeon Lee¹

¹Erom R&D Center, Seongnam 463-828, Korea

²Dept. of Food and Bioengineering, Kyungwon University, Seongnam 461-701, Korea

Abstract

This study was performed to investigate the effect of long-term administration of *Saengshik* on growth parameters of growing rats. Male Sprague-Dawley rats were fed on AIN-93G basal diets for 12 weeks and assigned to the following groups: rats administrated orally with *Saengshik* at the dose of 1 g/kg/day (1xJS), 2 g/kg/day (2xJS), 4 g/kg/day (4xJS) and distilled water (Control). Rats were sacrificed at 4, 8, 12 weeks after oral administration. Bone mineral density (BMD) and bone mineral contents (BMC) were measured by PIXImus densitometry and serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1) concentration were determined by using EIA method. Body weight and food intake did not show significant changes within groups for 12 weeks. Physical longitudinal growth indexes, body length and femur length were significantly increased in *Saengshik*-administered groups at 12 weeks, in which BMD and BMC also significantly increased. Also, in blood IGF-1 level, *Saengshik*-administered groups were remarkably higher than control group at 4 week ($p<0.001$), in which significantly higher at 8 week and 12 week. These results suggest a close relation between administration of *Saengshik* and increment of longitudinal bone growth. Therefore, as the result of this study, it could be expected that the administration of *Saengshik* for 12 weeks is helpful to the increase of longitudinal growth and growth factors in rats. Furthermore, we propose that the consumption of *Saengshik* as dietary supplementation may promote to increase in longitudinal bone growth in growing children.

Key words: *Saengshik*, growth, BMD, BMC, IGF-1

서 론

과거에는 경제력의 부족으로 성장발육이 왕성한 유아기에 결식 및 영양결핍으로 인해 많은 아동들이 성장장애 및 성장부진을 겪었다. 하지만 최근 경제력의 향상으로 영양결핍의 문제는 많이 해결된 반면, 불규칙한 식습관과 편식 및 빈번한 패스트푸드와 인스턴트식품의 섭취로 인해 과체중 및 소아비만 아동이 증가하고 있다. 또한 잦은 아침식사의 결식과 불규칙한 식사시간 및 고른 영양소의 섭취부족으로 인한 저체중 아동 역시 증가하여 사회적 문제가 되고 있다 (1-4). Choi와 Yoon(5) 및 Kim(6)의 연구에 따르면 많은 성장기 아동들이 불규칙한 식사습관과 패스트푸드를 섭취하고 있으며, 특히 성장에 필요한 칼슘, 철분 및 비타민의 섭취

가 권장량에 비하여 부족한 것으로 나타나 많은 문제점을 안고 있는 것으로 보고되었다(5,6). 이와 같이 불규칙한 식습관과 영양가가 낮은 익식은 부적절한 영양상태를 초래하며, 특히 빈번한 패스트푸드의 섭취는 높은 열량과 지방의 축적을 유도하는 반면 몸에 이로운 영양성분의 흡수를 저해하여 성장기 아동 및 청소년의 균형된 성장을 방해하여 성장장애의 요인으로 작용할 수 있다(7,8).

최근 천연물의 섭취를 통한 성장의 촉진 효과에 대한 많은 연구결과들이 발표되고 있는데, Leem 등은 구척(狗脊) 및 속단(續斷) 추출물의 섭취가 흰쥐 성장판의 BMP-2 발현을 촉진시켜 골 길이의 성장에 유효하다고 보고하였으며(9,10), Park 등(11)과 Yang 등(12)은 가시오가피(刺五加皮) 추출물 섭취가 성장기 흰쥐의 골 길이성장 및 IGF-1의 분비를 촉

*Corresponding author. E-mail: lj1223@erom.co.kr

Phone: 82-31-789-6873, Fax: 82-31-789-6868

진시킨 것으로 보고하였다. 또한 Jung 등의 연구에서는 인동(忍冬) 추출물이 흰쥐 뇌하수체 세포의 성장호르몬 유발을 촉진하는 것으로 보고한 바 있어(13) 친연물질의 섭취가 성장촉진에 긍정적인 요인으로 작용할 수 있음을 시사하고 있다.

생식은 “동·식물성 원료를 주원료로 하여 건조 등 가공처리하여 분말, 과립, 바, 페이스트, 젤상, 액상 등으로 제조한 것으로 이를 그대로 또는 물 등과 혼합하여 섭취할 수 있도록 한 것”으로 정의되어 있다(14). 자연 그대로의 과일, 야채, 해조류, 곡류 등 식물성식품에 열을 가하지 않고 최소한의 가공만으로, 식품 자체가 함유하고 있는 각종 미네랄, 비타민, 효소, 엽록소, 단백질 등 영양소의 파괴 또는 변형을 최소화 하여 제조함으로써 식이요법, 건강식 및 다이어트 등의 목적으로 소비되고 있다. 웰빙 트렌드와 함께 건강식으로 자리잡은 생식은 최근들어 시장규모가 다소 위축된 경향을 보이고 있으나 2005년 12월 1일 생식기준규격이 새롭게 개정되면서 새로운 전기를 맞고 있다. 국내 생식시장은 약 2,000억 원 규모로 건강기능식품 1조 5천억 규모에서 작은 부분을 차지하고 있으나, 수출실적은 2005년도 기준, 약 1,000만 달러 정도로 단일품목으로는 김치와 인삼 다음으로 주요한 수출품목이다(15).

생식의 효과 및 기능성에 관한 연구는 다양하게 수행되어 왔으며, 이 중 중요한 연구를 정리하면, 지방간을 유도한 흰쥐에게 생식의 섭취가 간 손상을 완화시킨다는 Lee 등의 연구(16)와 운동선수의 식이요법으로서 생식의 섭취가 심폐지구력을 향상시킨다고 보고한 Park 등(17)의 연구, 당뇨를 유도한 흰쥐에게 생식의 섭취가 혈당을 낮추고 생존율을 증가시킨다는 Kim 등의 연구(18)가 있다. 또한 Lee 등(19)과 Park 등(20)은 생식의 섭취가 불균형식이를 급여한 흰쥐에게 균형 영양을 유도하고 항산화 체계 및 면역을 향상시킨다고 보고하였으며, 이외에도 생식의 장기간 섭취가 혈중 지질농도 및 체지방의 감소와 심혈관계 질환의 예방 및 치료에 도움이 된다는 많은 연구보고가 있어 건강개선식 및 체질개선식으로서 생식이 많은 가능성을 갖고 있음을 보여주었다(21-25).

이러한 연구 결과들로부터 생식의 장기간 섭취는 성장기 아동에게 불균형 영양섭취와 불규칙한 식사습관으로 인한 영양불균형 및 성장장애에 대한 개선효과가 있을 것으로 기대할 수 있다. 이에 따라 본 연구에서는 생식의 장기간 섭취가 성장기 아동의 성장촉진 및 균형성장에 미치는 효능을 평가하기 위한 연구의 일환으로 성장기 흰쥐에게 4주에서 12주간 생식을 경구투여한 후 각종 성장지표의 측정 및 분석을 수행하였다.

재료 및 방법

실험식이

실험에 사용된 식이는 AIN93G(26)에 따라 Table 1과 같은 조성으로 분말형태로 조제하여 급여하였으며, 사료의 구

Table 1. Composition of AIN-93G purified diets

Ingredients	AIN93G (%)
Casein	20.0
Cornstarch	39.7
Dextronized cornstarch	13.2
Sucrose	10.0
Cellulose	5.0
Soybean oil	7.0
Mineral mixture ¹⁾	3.5
Vitamin mixture ²⁾	1.0
L-Cysteine	0.30
Choline bitartrate	0.25
t-Butylhydroquinone	0.0014
Nutrients	Amount
Carbohydrate (%)	67.9
Protein (%)	20.3
Fat (%)	7.0
Metabolic energy (kcal/100 g)	416.0

¹⁾AIN93G mineral mix. (g/kg of mix): calcium carbonate, potassium phosphate monobasic 196, potassium citrate monohydrate 70.78, sodium chloride 74.00, potassium sulfate 46.6, magnesium oxide 24, ferric citrate 6.06, zinc carbonate 1.65, manganese carbonate 0.63, copper carbonate 0.3, potassium sulfate · 12H₂O 0.275, ammonium paramolybdate · 4H₂O 0.00795, sodium metasilicate · 9H₂O 1.45, chromium potassium sulfate · 12H₂O 0.275, ammonium vanadate 0.0066, lithium chloride 0.0174, boric acid 0.08145, sodium fluoride 0.0635, nickel carbonate 0.0318, powdered sucrose 221.026.

²⁾AIN93 vitamin mix. (g/kg of mix): nicotinic acid 3.0, Ca pantothenate 1.6, pyridoxine-HCl 0.7, thiamin-HCl 0.6, riboflavin 0.6, folic acid 0.2, biotin 0.02, vitamin B12 (0.1% in mannitol) 2.5, vitamin E (500 IU/g) 15.0, vitamin A (500,000 IU/g) 0.8, vitamin D3 (400,000 IU/g) 0.25, vitamin K1 (phylloquinone) 0.075, powdered sucrose 974.655.

성성분은 Dyets사(Dyets Inc., Bethlehem, PA, USA)로부터 구입하여 사용하였다. 생식은 (주)이롬에서 시판되는 제품을 공급받아 사용하였으며, 실험에 사용된 생식 원료의 조성은 Table 2와 같았다.

식이급여 및 실험동물의 사육

실험동물은 72마리의 생후 3주령의 웅성 Sprague-

Table 2. Raw materials of Saengshik

Materials	
Brown rice	Lotus root
Glutinous millet	Spinach
Sorghum	Chlorella
Prosomillet	<i>Lentinus edodes</i>
Soybean	Mugwort
Black sesame	Pine needle
Black rice	Laver
Barley	Brown seaweed
Kale	Sea tangle
Carrot	Yeast
Burdock	<i>Bifidobacterium longum</i>
Pumpkin	Fructooligosaccharide
<i>Angelica utilis</i>	Lactoferrin
Cabbage	Rose petal extract

Dawley계 흰쥐(대한바이오링크, Korea)를 구입하여 1주일간 pellet사료(제일제당, Korea)를 급여하며 순응시킨 후 실험에 사용하였다. 1주일간 순응시킨 실험동물은 18마리씩을 한 군으로 하여 생식의 급여량에 따라 대조군을 포함하여 4군으로 편성하였다. 기초 식이사료로서 모든 실험동물에게 AIN93G 분말사료를 자유급여하여 사육하였으며, 식수는 자유음수도록 하였다. 생식은 중류수에 혼탁시킨 후 각 실험군의 섭취용량 기준에 따라 실험동물의 체중에 비례하여 oral zonde를 이용하여 경구투여의 방법으로 급여하였다. 실험군은 생식의 경구투여량에 따라 1xJS군(1 g/kg/day), 2xJS군(2 g/kg/day) 및 4xJS군(4 g/kg/day)과 실험군과 동일용량의 멀균증류수를 경구투여한 대조군(Control)으로 분류하였다. 사육조건은 실내온도 25°C, 상대습도 50%에서 08시부터 20시까지 12시간 일조량을 유지시키며 clean animal rack 내에서 사육하였으며, 사료 섭취량은 격일단위로 측정하였고 주 1회마다 체중을 측정하였다.

실험동물의 부검 및 시료의 채취

실험동물은 4주 간격으로 각각 4주, 8주 및 12주차에 군마다 6마리씩 부검을 하여 혈액 및 조직 시료를 취하여 분석하였다. 사료와 생식의 급여기간이 종료된 실험동물은 12시간 동안 절식을 유지시킨 후 ether로 마취시켜 심장으로부터 채혈하여 EDTA가 처리된 시험관에 취하였다. 채취한 혈액은 1,000×g에서 5분간 원심분리한 후 혈청을 분리하여 측정시까지 -20°C에 냉동 보관하였다. 혈액채취를 마친 후 간장, 비장 및 지방조직을 적출하여 무게를 측정하였으며, 골밀도의 측정을 위해 대퇴골을 적출하여 측정 시까지 -20°C에 냉동 보관하였다.

혈중 AST 및 ALT의 측정

심장혈액에서 분리한 혈청은 장기간의 생식 경구투여에 대한 독성유발 여부를 관찰하기 위하여 Bergmeyer 등의 방법에 따라 IFCC법을 이용하여 간독성 지표로서 aspartate aminotransferase(AST) 및 alanine aminotransferase(ALT)를 측정하였다(27,28). 실험에 사용된 모든 시약은 Roche사로부터 구입하였으며 자동생화학분석장비(Roche, Delray Beach, FL, USA)를 사용하여 분석하였다.

성장지표의 측정

부검 전 실험동물을 ether로 마취시킨 후 두부로부터 후생식기까지의 길이를 측정하여 신장(body length)으로 하였다. 부검 후 적출하여 -20°C에 냉동 보관하였던 대퇴골로부터 근육을 완전히 제거한 후 대퇴골 길이(femur length)를 digital calipers(Mitutoyo, Japan)를 사용하여 계측한 후, Nagy와 Clair의 방법에 따라 PIXImus densitometer(Lunar Corp, Madison, WI, USA)를 이용하여 골밀도(BMD; bone mineral density)와 골무기질량(BMC; bone mineral content)을 측정하였다(29).

혈중 IGF-1의 측정

혈액 중 성장인자의 변화량을 관찰하기 위하여 심장 혈액으로부터 분리한 혈청의 IGF-1(Insulin-like Growth Factor-1)의 농도를 IGF-1 측정 kit(DSL, Webster, TX, USA)를 사용하여 Daughaday와 Rotwein의 방법에 따라 효소면역측정법(EIA)으로 측정하였다(30).

통계분석

수집된 자료의 통계분석은 SPSS Base(version 10.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 수행하였으며 모든 측정값은 평균±표준편차로 표시하였다. 측정치에 대한 유의성 검증을 위하여 one-way ANOVA 분석을 실시하였으며 분석결과에 대해 p<0.05의 수준에서 Duncan의 방법으로 사후검정을 실시하여 각 실험군 간의 평균치에 대한 유의차를 비교분석하였다.

결과 및 고찰

생식의 영양성분

생식의 영양성분분석은 AOAC법에 의해 분석하였으며 그 결과는 Table 3과 같았다.

식이섭취량, 체중증가량 및 장기증량

생식과 대조물질을 경구투여한 후 4주, 8주 및 12주의 각 처치시점에서 실험동물의 식이섭취량은 생식을 급여한 실험군 및 대조군 간에 유의적인 차이가 없었다(data not shown). 체중증가량은 Table 4와 같았으며 생식을 1일 4 g/kg으로 경구투여한 4xJS군만이 다른 군에 비하여 처치시점 4주와 12주에서 229.1 g 및 331.4 g으로 다소 높은 경향을 보였으나 통계적 유의차는 없었다. 각 처치시점에서 부검한 실험동물의 간장, 비장 및 지방조직을 적출하여 장기무게를 측정 비교한 결과 생식을 경구투여한 실험군과 대조군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았다(data not shown).

혈중 AST 및 ALT의 변화

장기간 생식의 경구투여로 인하여 독성이 유발되는지의 여부를 관찰하기 위하여 12주간의 사육기간 중 4주 간격의 각 처치시점에서 12시간 절식 하에 심장으로부터 채혈하여

Table 3. Nutrients contents in *Saengshik*

Nutrients	Contents	Nutrients	Contents
Energy (kcal/100 g)	392.6	Vitamin A (μgRE/100 g)	368.7
Moisture (%)	1.9	Vitamin B1 (mg/100 g)	1.8
Carbohydrate (%)	80.9	Vitamin B2 (mg/100 g)	0.4
Protein (%)	11.4	Vitamin B6 (mg/100 g)	0.4
Fat (%)	2.6	Vitamin C (mg/100 g)	43.5
Na (mg/100 g)	176.5	Vitamin D3 (mg/100 g)	21.6
Fe (mg/100 g)	3.54	Vitamin E (mg/100 g)	5.1
Zn (mg/100 g)	7.83	Folic acid (mg/100 g)	1.9
Ca (mg/100 g)	600.0	Niacin (mg/100 g)	9.9

Table 4. Changes of body weight in experimental rats during growth

Groups ¹⁾	0 week	4 week	8 week	12 week	(g)
Control	102.4±7.4 ²⁾	218.5±19.3	276.4±30.4	302.5±23.5	
1xJS	99.2±8.7	211.7±32.8	285.2±17.5	312.4±36.3	
2xJS	103.7±6.3	204.5±25.7	277.5±39.2	298.8±40.5	
4xJS	108.9±5.8	229.1±23.8	268.4±32.3	331.4±39.7	

¹⁾The rats were administered either distilled water (Control) or *Saengshik* dose of 1 g/kg/day (1xJS), 2 g/kg/day (2xJS) or 4 g/kg/day (4xJS).

²⁾All values are mean±SD.

Table 5. Effects of *Saengshik* oral treatment on serum aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) concentration in experimental rats during growth (IU/L)

Groups ¹⁾	AST			ALT		
	4 week	8 week	12 week	4 week	8 week	12 week
Control	75.3±7.5 ²⁾	87.4±8.9	88.7±8.5	31.5±3.6	35.5±4.9	34.9±3.0
1xJS	77.9±9.3	83.6±6.4	92.9±2.6	30.2±6.2	35.7±4.7	36.0±12.5
2xJS	74.1±5.3	85.2±9.4	90.0±6.7	30.0±4.3	36.5±2.1	33.85±2.3
4xJS	75.4±8.7	83.4±5.1	89.3±2.5	30.4±5.2	37.4±2.0	31.9±2.5

¹⁾The rats were administered either distilled water (Control) or *Saengshik* dose of 1 g/kg/day (1xJS), 2 g/kg/day (2xJS) or 4 g/kg/day (4xJS).

²⁾All values are mean±SD.

분리한 혈청에서 간독성 지표로서 AST와 ALT를 측정한 결과는 Table 5와 같았다. 혈중 AST와 ALT는 처치시점 4주, 8주 및 12주에서 모두 생식을 경구투여한 실험군과 대조군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았으며, 측정치는 모두 정상수치를 기록하여 12주간 생식의 경구투여로 인한 간독성은 유발되지 않은 것으로 관찰되었다. 실험군과 대조군 모두에서 처치시점 4주에서 8주와 12주로 주령이 증가함에 따라 AST가 증가하는 경향을 보였으나, 이러한 이유는 생화학적인 검사수치가 성장기간 중에 정상적인 범위 내에서 계속적으로 증가하는데 원인이 있는 것으로 특이적인 변화는 아닌 것으로 생각된다(31).

신장 및 대퇴골길이 성장

생식의 길이성장 촉진효과를 평가하기 위하여 실험동물을 ether로 마취시킨 후 두부로부터 후생식기까지의 길이를 신장(body length)으로 하여 측정한 결과와 대퇴골을 분리한 후 길이를 측정하여 비교 평가한 결과는 Table 6과 같았다. 실험동물의 신장 및 대퇴골 길이는 대조군에 비하여 생식을 경구투여한 실험군이 전반적으로 높은 경향을 나타내

었다.

실험동물의 신장의 변화는 12주간의 실험기간 중 처치시점 4주에서 생식을 2 g/kg/day로 경구투여한 2xJS군과 4 g/kg/day로 경구투여한 4xJS군이 대조군에 비하여 약 10% 신장이 유의적으로 증가한 것으로 관찰되었으며($p<0.05$), 처치시점 12주에서는 생식을 1 g/kg/day로 경구투여한 1xJS군과 2xJS군 및 4xJS군이 각각 6%, 7% 및 5%로 유의적인 신장의 증가를 나타내었다($p<0.05$). 처치시점 8주에서는 대조군에 비하여 생식을 경구투여한 실험군이 모두 높은 경향을 나타내었으나 통계적인 유의차는 보이지 않았다.

실험동물의 대퇴골 길이의 변화는 생식을 경구투여한 후 처치시점 4주에서 2xJS군과 4xJS군이 대조군에 비하여 모두 약 4%로 유의적인 증가를 나타내었고($p<0.05$), 처치시점 8주에서는 4xJS군이 대조군에 비하여 약 3%($p<0.05$)로 유의적인 증가를 보였으며, 처치시점 12주에서는 대조군에 비하여 1xJS군이 약 6%($p<0.01$)와 2xJS군 및 4xJS군이 약 4%($p<0.05$)로 대퇴골 길이가 유의적으로 증가한 것으로 관찰되었다.

Table 6. Effects of *Saengshik* oral treatment on longitudinal growth of body and femur length in experimental rats during growth

Groups ¹⁾	Body length (cm)			Femur length (mm)		
	4 week	8 week	12 week	4 week	8 week	12 week
Control	19.5±1.3 ^{2)a3)}	22.8±1.4	23.1±1.1 ^a	30.2±0.5 ^a	35.5±0.4 ^a	37.0±0.6 ^a
1xJS	20.3±0.9 ^{ab}	22.9±1.6	24.4±0.8 ^b	30.0±0.3 ^a	35.8±0.3 ^{ab}	39.1±0.1 ^b
2xJS	21.4±0.4 ^b	23.3±1.1	24.8±1.4 ^b	31.5±0.4 ^b	36.2±0.4 ^{ab}	38.5±0.6 ^b
4xJS	21.5±0.8 ^b	23.5±1.6	24.3±0.8 ^b	31.4±0.8 ^b	36.5±0.8 ^b	38.5±0.8 ^b

¹⁾The rats were administered either distilled water (Control) or *Saengshik* dose of 1 g/kg/day (1xJS), 2 g/kg/day (2xJS) or 4 g/kg/day (4xJS).

²⁾All values are mean±SD.

³⁾Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$.

Table 7. Effects of *Saengshik* oral treatment on changes of bone mineral density and bone mineral contents in experimental rats during growth

Groups ¹⁾	BMD (g/cm^2)			BMC (g)		
	4 week	8 week	12 week	4 week	8 week	12 week
Control	0.116±0.006 ²⁾	0.158±0.009	0.192±0.005 ^{a3)}	0.372±0.018	0.682±0.046	0.843±0.032 ^a
1xJS	0.118±0.010	0.167±0.008	0.203±0.011 ^a	0.383±0.036	0.682±0.049	1.017±0.062 ^c
2xJS	0.113±0.005	0.170±0.008	0.198±0.007 ^a	0.393±0.041	0.704±0.034	0.896±0.046 ^{ab}
4xJS	0.116±0.005	0.171±0.004	0.221±0.022 ^b	0.400±0.041	0.719±0.058	0.985±0.121 ^{bc}

¹⁾The rats were administered either distilled water (Control) or *Saengshik* dose of 1 g/kg/day (1xJS), 2 g/kg/day (2xJS) or 4 g/kg/day (4xJS).

²⁾All values are mean±SD.

³⁾Values with different superscript within the same column are significantly different at $p<0.05$.

생식의 섭취군은 전반적으로 대조군에 비하여 12주간 유의적으로 신장과 대퇴골 길이의 성장이 촉진된 것으로 관찰되었으나 생식의 경구투여량에 따른 용량의존적인 변화는 관찰되지 않았다. 그러나 Gehring과 Graw는 대퇴골의 길이와 신장(身長) 간에는 양의 상관관계가 있다고 보고한 바 있으며(32), 본 연구에서도 실험동물의 신장측정 결과와 대퇴골의 길이측정의 결과가 모두 생식을 경구투여한 실험군이 대조군에 비하여 유의적으로 증가하는 것으로 관찰된 점은 의미 있는 결과로 생각된다.

골밀도의 변화

생식의 섭취에 따른 실험동물의 골밀도(BMD)와 골무기질량(BMC)의 변화를 비교 평가하기 위하여 대퇴골을 적출하여 근육을 제거한 후 PIXImus densitometer를 이용하여 측정한 결과는 Table 7과 같았다. 실험동물의 BMD의 변화는 처치시점 4주, 8주 및 12주에서 생식을 경구투여한 실험군이 대조군에 비하여 대체로 높은 경향을 나타내었으나, 처치시점 12주에서 4xJS군만이 $0.221\pm0.022 \text{ g}/\text{cm}^2$ 로 대조군의 $0.192\pm0.005 \text{ g}/\text{cm}^2$ 에 대하여 BMD가 약 15%로 유의적으로 증가한 것으로 관찰되었으며($p<0.05$), 실험동물의 BMC의 변화 역시 생식을 급여한 실험군이 전반적으로 높은 경향을 나타내었고, 처치시점 12주에서 대조군의 $0.843\pm0.032 \text{ g}$ 에 대하여 1xJS군이 $1.017\pm0.062 \text{ g}$, 4xJS군이 $0.985\pm0.121 \text{ g}$ 으로 각각 21%와 17%로 유의적으로 증가한 것으로 관찰되어($p<0.05$), BMD의 변화와 유사한 경향을 나타내었다.

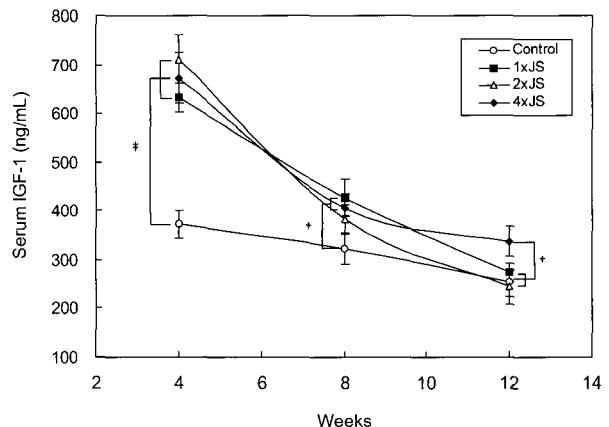
실험동물의 BMD와 BMC는 전반적으로 생식의 섭취군이 높은 경향을 나타내었으나 생식의 섭취량에 따른 용량의존적인 변화는 보이지 않았다. 하지만 실험군이 전반적으로 대조군에 대하여 높은 경향성을 나타내는 것과 처치시점 12주차에서 생식을 경구투여한 실험군의 BMD 및 BMC가 대조군에 대하여 유의적으로 증가한 실험결과에서 생식의 장기간의 섭취가 BMD 및 BMC의 증가에 도움을 준 것으로 생각된다.

혈중 IGF-1의 농도 변화

실험동물의 심장으로부터 취한 혈액으로부터 혈청을 분리한 후 성장지표로서 혈중 IGF-1의 농도를 측정한 결과는

Fig. 1과 같았다. 생식의 급여에 따른 혈중 IGF-1의 농도는 처치시점 4주, 8주, 12주에서 전반적으로 생식을 경구투여한 실험군이 대조군에 비하여 높은 경향을 나타내었으며, 처치시점 4주에서 1xJS군, 2xJS군 및 4xJS군이 각각 $633.0\pm30.2 \text{ ng}/\text{mL}$, $711.0\pm49.2 \text{ ng}/\text{mL}$ 및 $672.3\pm51.4 \text{ ng}/\text{mL}$ 로 대조군의 $372.5\pm28.3 \text{ ng}/\text{mL}$ 에 대하여 유의적으로 뚜렷한 증가를 보였으며($p<0.001$), 8주에서 1xJS군 및 4xJS군과 처치시점 12주에서 4xJS군 역시 대조군에 대하여 유의적으로 높은 값을 나타내었다($p<0.01$). 혈중 IGF-1의 농도는 생식의 급여군이 대조군에 비하여 높은 경향을 나타내었으나 생식의 섭취에 따른 용량의존적인 변화는 보이지 않았다.

일반적으로 성장호르몬 및 성장인자의 혈중농도는 성장기에 최고치에 달해 성장속도가 급격히 증가하다가 성숙기로 접어들 때 따라 그 농도가 점차적으로 감소하는 경향을 보인다(33-37). 본 실험에서도 혈중 IGF-1의 농도는 주령이 증가함에 따라 생식 섭취군과 대조군 모두 감소하는 경향을 나타내는데, 이것은 성장기 실험동물 연령의 증가 때문인 것으로 생각된다. 따라서 성장기의 4주와 8주에서 생식 섭취

**Fig. 1. Effects of *Saengshik* oral treatment on serum insulin-like growth factor (IGF-1) concentration in experimental rats during growth.**

All values are mean±SD (error bars denote SD). Text on vertical bars indicate the statistical difference: * $p<0.01$, ** $p<0.001$.

Saengshik was oral administered during 12 weeks at each concentration 1xJS: 1 g/kg/day, 2xJS: 2 g/kg/day or 4xJS: 4 g/kg/day. Control group was administered distilled water.

군은 대조군에 비하여 성장인자의 하나인 혈중 IGF-1의 농도 감소를 유의적으로 억제시킨 것으로 확인되었다.

성장촉진과 관련한 생화학적인 지표로서 IGF-1은 70개의 아미노산으로 구성되어 있는 single-chain polypeptide의 중식 및 세포분화 촉진 등 다양한 작용을 하는 것으로 알려져 있다(38,39). IGF-1은 성장호르몬의 자극을 받아 간에서 생성되며 혈액을 통해 전신으로 운반되어 연골세포의 중식, 골 및 근육조직의 형성 등에 작용하는 중요한 성장촉진인자로서 폐경기 여성의 골다공증 및 성장장애 등의 성장관련 질환에서 혈액 중 IGF-1 농도의 감소 및 결핍이 관찰되었다는 많은 연구가 보고된 바 있다(40-43). 한편 BMD와 BMC는 사춘기 청소년의 성장에 대한 중요한 지표이며, 키의 성장과 밀접한 관련이 있다(44). IGF-1과 BMC의 상관관계에 대하여 IGF-1의 농도는 경골 성장판 성장 및 골밀도의 측정에 양의 상관관계에 있으며 뼈의 형성에 관련된 다양한 지표들과도 밀접한 상관관계에 있다(45-47). 이와 같은 사실에서 본 연구에서 생식을 섭취시킨 실험군들이 대조군에 비하여 전반적으로 신장, 대퇴골길이, 대퇴골의 BMD와 BMC 및 IGF-1의 농도가 유의적으로 상관성을 나타내며 증가한 것은 생식의 섭취가 실험동물의 성장호르몬 및 성장인자의 분비촉진을 유도함으로써 길이성장에 도움을 주는 것으로 생각된다.

영양소의 섭취와 골대사 및 성장과 관련한 연구에서 Penland 등(48)과 Smith 등(49)은 아연, 비타민 A 및 미량원소의 섭취가 아동의 성장을 유의적으로 촉진시킨다는 보고를 하였으며, Macdonald 등은 비타민 C, K와 Mg이 많이 함유된 과채류의 섭취가 폐경기 여성의 골밀도 감소를 막아준다고 보고하였다(50). 또한 Tylavsky 등은 과채류의 섭취가 사춘기 여성의 소변으로 칼슘배출을 방어하여 뼈의 크기와 신체에 유익한 영향을 얻었다는 보고를 하였으며(51), 이 외에도 과채류의 섭취는 뼈를 알칼리성으로 만들고 골밀도에 긍정적인 영향을 주며, 항산화 기능을 갖는 다양한 phytonutrient의 섭취로 뼈의 항산화능을 향상시켜 골밀도 감소를 예방하고 골다공증을 예방할 수 있다는 많은 연구 보고들이 발표된 바 있어(52-54) 보충 영양식 및 천연물질의 섭취가 성장 및 골대사에 긍정적인 효과를 가져올 수 있음을 시사하였다.

이와 같은 연구들로 미루어 본 연구에서 생식의 섭취가 실험동물의 성장지표에 긍정적인 효과를 나타낼 수 있을 것으로 사료된다. 이러한 결과는 생식섭취를 통해 중요 성장관련 호르몬으로 알려진 IGF-1의 분비촉진과 더불어 각종 미량원소, 비타민 및 phytonutrient 등을 섭취하게 됨으로써 골대사에 긍정적으로 작용하기 때문인 것으로 생각된다. 이상의 연구결과로부터 생식을 보충식이로서 장기간 섭취하는 것은 성장기 아동에게 균형성장 및 성장발육촉진에 기여할 수 있을 것으로 기대되어지나, 생식 구성성분의 성장촉진에 대한 구체적인 메커니즘에 대하여서는 보다 많은 연구가

필요할 것으로 사료된다.

요 약

생식의 섭취가 실험동물의 길이성장 및 균형성장에 미치는 효능을 평가하기 위하여 12주간 생식을 1 g/kg/day (1xJS), 2 g/kg/day(2xJS) 및 4 g/kg/day(4xJS)의 용량으로 경구투여한 후 처치시점 4주, 8주 및 12주에 각각 회생시켜 성장에 관련된 요인들을 측정하였다. 실험동물의 식이섭취량, 체중증가량 및 장기무게는 생식을 경구투여한 실험군과 대조군 간에 유의적인 차이가 없었으며, 공복 시 혈중 AST와 ALT의 농도 역시 군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았고 모두 정상수치를 기록하였다. 실험동물의 신장 및 대퇴골길이의 변화는 12주간의 실험기간 중 생식을 경구투여한 실험군이 대조군에 비하여 평균적으로 증가하였으며 특히, 처치시점 12주에서는 신장과 대퇴골길이의 변화가 생식을 경구투여한 모든 실험군이 대조군에 비하여 유의하게 증가한 것으로 관찰되었다. BMD와 BMC의 결과에서도 BMD의 경우 4xJS군, BMC의 경우 1xJS군과 4xJS군이 대조군에 대하여 유의한 증가를 나타내었으나, 생식 투여량에 대한 농도의존적인 경향은 나타나지 않았다. 또한, 성장인자의 하나인 혈중 IGF-1의 경우 처치시점 4주에서 생식을 경구투여한 모든 실험군이 유의적인 증가를 나타내었으며, 8주 이상에서는 4xJS군에서만 유의적인 증가가 나타났다. 이상의 결과에서 성장기에 장기적인 생식의 보충 섭취는 실험동물의 골성장을 통한 성장 발육에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

문 헌

1. Lyu ES, Kwak TK. 1989. Consumer opinions on fast foods and food service. *Korean J Dietary Culture* 4: 229-236.
2. Kim HK. 1999. Fast food consumption patterns of elementary school children. *J Human Ecology* 1: 55-68.
3. Chung YJ, Han JI. 2000. Prevalence of obesity, living habits and parent's characteristics of 5th grade elementary school boys in Taejon city. *Kor J Nutr* 33: 421-428.
4. Lee KH, Hwang KJ, Her ES. 2001. A study on body image recognition, food habits, food behaviors and nutrient intake according to the obesity index of elementary children in Changwon. *Korean J Community Nutrition* 6: 557-591.
5. Choi MJ, Yoon JS. 2003. The effect of eating habits and nutrient intake on the physical growth indices in preschool children. *Korean J Community Nutrition* 8: 3-14.
6. Kim SE. 1993. Impact of fast food on balanced nutrients intake among Korean young generation. Part 1. *KOSEF* 911-1509-079-2.
7. Ries CP, Kline K, Weaver SO. 1987. Impact of commercial eating on nutrient adequacy. *J Am Diet Assoc* 87: 463-468.
8. Paeratakul S, Ferdinand DP, Champagne CM, Ryan DH, Bray GA. 2003. Fast-food consumption among US adults and children: dietary and nutrient intake profile. *J Am Diet Assoc* 103: 1332-1338.

9. Leem KH, Kim HC. 2001. Effect of *Cibotium barometz* on the growth of longitudinal bone in adolescent male rats. *Kor J Herbology* 16: 49-55.
10. Leem KH, Jeon H. 2001. Effect of *Dipsacus asper* on the growth of longitudinal bone in adolescent male rats. *Korean J Oriental Physiology & Pathology* 15: 983-988.
11. Park SY, Leem KH, Kim HC. 2003. Effects of Acanthopanax Senticosus Radix and its subfractions on longitudinal bone growth of adolescent rats. *Kor J Herbology* 18: 87-92.
12. Yang DS, Cha MH, Kang BJ, Oh SW, Kim YE, Yoon YS. 2003. A study on the longitudinal bone growth of growth-stimulating material with *Eleutherococcus senticosus*. *Korean J Food Sci Technol* 35: 702-707.
13. Jung DY, Lee HY, Ha HK, Jung DY, Kang SS, Kim CS. 2003. Induction of growth hormone release by the extracts of *Lonicera japonica* Thunb. *Kor J Pharmacogn* 34: 256-262.
14. KFIA. 2005. *Food Code*. Korea Association Food Industry. p 510.
15. Park MK. 2006. Strategy for globalization of natural raw meal. *Food Industry and Nutrition* 11: 10-12.
16. Lee E, Kim WJ, Lee YJ, Lee MK, Kim PG, Park YJ, Kim SK. 2003. Effects of natural complex food on specific enzymes of serum and liver and liver microstructure of rats fed a high fat diet. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 56-262.
17. Park JS, Park JG, Kim JH, Yu YK, Pyo YH, Lee MG, Sin JH, Hwang SJ, Park MH. 2003. The effect of natural food uptake for 6 months on physical fitness and lipids in blood of athletic player. *Korean J Physical Education* 42: 883-893.
18. Kim ES, Park MH, Hwang SJ, Jeong YH. 2004. Saengshik, a formulated health food, decreases blood glucose and increase survival rate in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Med Food* 7: 162-167.
19. Lee YJ, Lee HM, Park TS. 2003. Effects of uncooked powdered food on antioxidative system and serum mineral concentrations in rats fed unbalanced diet. *Kor J Nutr* 34: 898-907.
20. Park JY, Yang M, Jung HS, Lee JH, Bae HK, Park TS. 2003. Effect of raw brown rice and Job's tear supplemented diet on serum and hepatic lipid concentration, antioxidative system, and immune function of rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 197-206.
21. Park SH, Han JH. 2003. The effects of uncooked powdered food on nutrient intake, serum lipid level, dietary behavior and health index in healthy women. *Kor J Nutr* 36: 49-63.
22. Song MK, Hong SG, Hwang SJ. 2003. Improve effects of *Saengshik* on patient with fatty liver and hyperlipidemia in murine. *Kor J Nutr* 36: 834-840.
23. Kang SM, Shim JY, Hwang SJ, Hong SG, Jang HE, Park MH. 2003. Effects of *Saengshik* supplementation on health improvement in diet-induced hypercholesterolemic rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 32: 906-912.
24. Han JH, Park SH. 2003. The effects of uncooked powdered food on nutrient intake, body fat and serum lipid composition in hyperlipidemic patients. *Kor J Nutr* 36: 589-602.
25. Jang YS, Lee JH, Kim OY, Park HY, Lee SY. 2001. Consumption of whole grain and legume power reduces insulin demand, lipid peroxidation, and plasma homocysteine concentration in patients with coronary artery disease: randomized controlled clinical trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 21: 2065-2071.
26. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. 1993. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition and ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A diet. *J Nutr* 123: 1939-1951.
27. Bergmeyer HU, Horder M, Rej R. 1986. Approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 2. IFCC Method for aspartate aminotransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 24: 497-510.
28. Bergmeyer HU, Horder M, Rej R. 1986. Approved recommendation (1985) on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC Method for alanine aminotransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 24: 481-495.
29. Nagy TR, Clair AL. 2000. Precision and accuracy of dual-energy X-ray absorptiometry for determining in vivo body composition of mice. *Obes Res* 8: 392-398.
30. Daughaday E, Rotwein P. 1989. Insulin like growth factor I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum and tissue concentrations. *Endocrin Rev* 10: 68-91.
31. Kang BH, Son HY, Ha CS, Lee HS, Song SW. 1995. Reference values of hematology and serum chemistry in Ktc: Sprague-Dawley rats. *Korean J Lab Ani Sci* 11: 141-145.
32. Gehring KD, Graw M. 2001. Determining body height by the femur and femoral fragments. *Arch Kriminol* 207: 170-180.
33. Juul A, Bang P, Hertel NT, Main K, Dalgaard P, Jorgensen K, Muller J, Hall K, Skakkebaek NE. 1994. Serum insulin-like growth factor I in 1030 healthy children, adolescents, and adults: relation to age, sex, stage of puberty, testicular size, and body mass index. *J Clin Endocrinol Metab* 78: 744-752.
34. Nystrom FH, Ohman PK, Ekman BA, Osterlund MK, Karlberg BE, Arnqvist HJ. 1997. Population-based reference values for IGF-I and IGF-binding protein-1: relations with metabolic and anthropometric variables. *Eur J Endocrinol* 136: 165-172.
35. Fatayerji D, Eastell R. 1999. Age-related changes in bone turnover in men. *J Bone Miner Res* 14: 1203-1210.
36. Corpas E, Harman SM, Blackman MR. 1993. Human growth hormone and human aging. *Endocr Rev* 14: 20-39.
37. Kawai N, Kanzaki S, Takano-Watou S, Tada C, Yamanaka Y, Miyata T, Oka M, Seino Y. 1999. Serum free insulin-like growth factor I (IGF-I), total IGF-I, and IGF-binding protein-3 concentrations in normal children and children with growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 84: 82-89.
38. Jones JI, Clemmons DR. 1995. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. *Endocr Rev* 16: 3-34.
39. Rinderknecht E, Humbel RE. 1978. The amino acid sequence of human insulin-like growth factor I and its structural homology with proinsulin. *J Biol Chem* 253: 2769-2776.
40. Dozmanov I, Bartke A, Miller RA. 2001. Array-based expression analysis of mouse liver genes: effect of age and of the longevity mutant *Prop1^{df}*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56: B72-80.
41. Kasukawa Y, Baylink DJ, Wergedal JE, Amaar Y, Srivastava AK, Guo R, Mohan S. 2003. Lack of insulin-like growth factor I exaggerates the effect of calcium deficiency on bone accretion in mice. *Endocrinology* 144: 4682-4689.
42. Rosen CJ. 2003. Insulin-like growth factor I and calcium balance: evolving concepts of an evolutionary process.

- Endocrinology* 144: 4679-4681.
43. Laron Z. 2001. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1): a growth hormone. *Mol Pathol* 54: 311-316.
 44. Van Coeverden SC, Netelenbos JC, de Ridder CM, Roos JC, Popp-snijders C, Delemarre-van de Waal HA. 2002. Bone metabolism markers and bone mass in healthy pubertal boys and girls. *Clin Endocrinol* 57: 107-116.
 45. Pfeilshifter J, Erdmann J, Storch S, Ziegler R, Weinreb M. 1999. Change in the concentration of insulin-like growth factor I and transforming growth factor beta1 in rat femoral bone during growth. *Calcif Tissue Int* 64: 78-82.
 46. Yakar S, Rosen CJ, Beamer WG, Ackert-Bicknell CL, Wu Y, Liu JL, Ooi GT, Setser J, Frystyk J, Boisclair YR, LeRoith D. 2002. Circulating levels of IGF-1 directly regulate bone growth and density. *J Clin Invest* 110: 771-781.
 47. Audi L, Vargas DM, Gussinye M, Yeste D, Marti G, Carrascosa A. 2002. Clinical and biochemical determinants of bone metabolism and bone mass in adolescent female patients with anorexia nervosa. *Pediatr Res* 51: 497-504.
 48. Penland JG, Sandstead HH, Alcock NW, Dayal HH, Chen XC, Li JS, Zhao F, Yang JJ. 1997. A preliminary report: effects of zinc and micronutrient repletion on growth and neuropsychological function of urban Chinese children. *J Am Coll Nutr* 16: 268-272.
 49. Smith JC, Makdani D, Hegar A, Rao D, Douglass LW. 1999. Vitamin A and zinc supplementation of preschool children. *J Am Coll Nutr* 18: 213-222.
 50. Macdonald HM, Nes SA, Golden MH, Campbell MK, Reid DM. 2004. Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *Am J Clin Nutr* 79: 4-5.
 51. Tylavsky FA, Holliday K, Danish R, Womack C, Norwood J, Carbone L. 2004. Fruit and vegetable intakes are an independent predictor of bone size in early pubertal children. *Am J Clin Nutr* 79: 311-317.
 52. Trucker KL, Chen H, Hannan MT, Cupples LA, Wilson PW, Felson D, Kiel DP. 2002. Bone mineral density and dietary patterns in older adults: the framingham osteoporosis study. *Am J Clin Nutr* 76: 245-252.
 53. Wattanapenpaiboon N, Lukito W, Wahlgqvist ML, Strauss BJ. 2003. Dietary carotenoid intake as a predictor of bone mineral density. *Asia Pacific J Clin Nutr* 12: 467-473.
 54. Whiting SJ, Vatanparast H, Baxter-Jones A, Faulkner RA, Mirwald R, Bailey DA. 2004. Factors that affect bone mineral accrual in the adolescent growth spurt. *J Nutr* 134: 696S-700S.

(2007년 1월 8일 접수; 2007년 3월 27일 채택)