

오디 추출물이 갱년기 유도 흰쥐의 혈행 개선에 미치는 영향

최경하¹ · 손재학² · 최인순³ · 최영주 · 배송자 · 김미향*

신라대학교 식품영양학과, ¹천호식품, ²신라대학교 바이오식품소재학과, ³생물과학과

Received March 26, 2007 / Accepted April 17, 2007

The Effect of Mulberry Fruits Extracts on Blood Flow Improvement in Ovariectomized Rats. Kyung Ha Choi¹, Jae Hak Shon², In Soon Choi³, Young Ju Choi, Song Ja Bae and Mi hyang Kim*. *Dept. of Food and Nutrition, Silla University, Busan 617-736, Korea, ¹Chenho Food, Busan 617-814, Korea, ²Dept. of Bio-food Material Science, Silla University, Busan 617-736, Korea, ³Biological Science, Silla University, Busan 617-736, Korea* – The purpose of this study was to investigate the effect of three different mulberry cultivars extracts on inhibition of platelet aggregation and blood flow improvement. Four groups were surgically ovariectomized (OVX). The fifth group was sham operated. Sprague-Dawley strain female rats were randomly assigned to the following groups : sham-operated rats(Sham), ovariectomized control rats(OVX-Control), ovariectomized rats supplemented with 80% ethanol extracts from fruits of Tajikistan mulberry (OVX-TM), Korea mulberry (OVX-KM) and China mulberry (OVX-CM) at 200 mg/kg bw/d. The mulberry extracts were orally administrated at 1 ml per day. The body weights of OVX rats were significantly heavier than the sham-operated rats at all values ($p < 0.05$). The serum triglyceride level was significantly decreased after supplemented with the CM and KM extracts. The serum HDL-cholesterol level in the OVX-KM group was significantly higher than that in the OVX-control group. The passage time of whole blood showed significant correlation with triglyceride but reverse correlation with HDL cholesterol. The ability of platelet aggregation of groups treated with mulberry extracts was less than OVX-control group. Taken these together, mulberry extracts may be used to possibly improve the quality of life in menopausal women.

Key words – mulberry, blood passage time, platelet aggregation, ovariectomized rats

서 론

최근 10여 년간 우리나라 사망원인의 수위를 차지하고 있는 관상동맥질환(coronary heart disease: CHD)은 그 발생률이 계속 증가하리라는 예측과 함께 그에 대한 관심 또한 더욱 높아지고 있다[3]. 동맥경화증 환자에게서 나타나는 혈관 내막세포의 손상, 혈장 내 지질과 백혈구가 혈관내막조직으로 침투하여 혈관 평활근 세포의 내막 내에서 증식하다가, 결정적으로 섬유성 경화반이 파열되어 혈소판 부착 및 응집 반응이 나타나는 것이 급성관상동맥증후군의 주된 병리기전으로서 최근 연구의 중요 과제로 대두되고 있다[13]. 관상동맥질환의 발생 위험률은 성별에 따라 차이를 보이고 있어, 일반적으로 폐경기 이전 여성들의 관상동맥질환 발생률은 남성에 비해 매우 낮은 것으로 보고되어 왔으나, 자연적 혹은 수술에 의해 폐경이 된 여성들에서는 그 발생률이 급격히 상승하여 남성 환자에 비해 좋지 않은 예후를 나타내는 것으로 알려져 있다[4].

폐경기의 에스트로겐 변화로 발생되는 건강 문제 중 관상동맥질환은 우리나라 사망원인 중 제 2순위를 차지하고 있

며, 이러한 관상동맥질환에 혈소판이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다[27]. 혈소판은 혈관이 손상되면 활성화되어 응집함으로써 혈액유실을 방지하지만, 어떤 병적인 증상에 의해 과도하게 활성화 될 경우 응집함으로써 혈전을 생성하여 혈액순환에 장애를 주어 심근경색 등을 유발하기도 한다[20,29]. 폐경과 지질대사 관계에 있어서 폐경이나 난소 절제 시 estrogen의 감소는 HDL-cholesterol(high density lipoprotein cholesterol) 및 apolipoprotein A-1 의 감소를 초래하고 LDL-cholesterol (low density lipoprotein cholesterol)은 증가하여 관상동맥질환의 발병률이 증가한다. 또한 관상동맥질환은 식이 내. 열량과 지방섭취 및 동물성 식품섭취의 증가 등에 의해서도 영향을 받는다고 알려져 있다[2,11,12]. 폐경기에 도달함에 따라 에스트로겐의 생산과 분비가 중단되는데 그에 따른 병리현상으로는 안면홍조, 불안증, 우울, 신경과민 및 기억력 감퇴 등의 증상을 나타내며[5,6], 호르몬 치료요법은 골다공증, 혈관계 질병, 알츠하이머 등을 감소시키는 것으로 알려져 있으나, 에스트로겐 치료요법으로 유방암 및 자궁암 발생위험도는 높아지는 것으로 보고되고 있다[10,13,14,31,34]. 여성의 경우에는 estrogen 함량이 많은 경구 피임약 복용 시에 혈전응고에 의한 색전증, HDL-cholesterol 농도의 감소, 혈압상승, 심장질환 발병률의 상승 등이 나타난다는 여러 보고들이 있고[7,24,30], estrogen 함량이 낮은 경

*Corresponding author

Tel : +82-51-999-5620, Fax : +82-51-999-5620

E-mail : mihkim@silla.ac.kr

구피임약을 복용한 여성에서는 뇌졸중과 심장마비의 빈도가 현저히 감소했다는 보고들도 있다[28,33].

오디는 뽕나무과(Moraceae)의 뽕나무속(*Morus*)에 속하는 교목성 낙엽수의 열매로 온대에서 아열대에 이르기까지 널리 분포하며, 분포밀도가 가장 높은 곳은 동아시아의 한국, 중국대륙 및 일본열도이다[19]. 이 식물은 우리나라에서 예로부터 민간 상용 약초로 부인들의 붓증, 혈결 및 요통, 타박상, 지통, 습진, 유행성이하선염, 폐결핵, 급성관절 등을 치료하는데 사용되었으며, 특히 그 뿌리와 줄기를 다려먹으면 간암치료에 특효하다고 전해 내려오고 있다[22]. 현재까지 뽕나무에 관한 연구로는 잎에 flavone, steroids, triterpenes, amino acids, vitamin 및 다량의 미네랄 성분이 존재하고 있으며[16], 또한 전통 생약으로 당뇨병을 예방, 치료하며 갈증을 해소시키는 것으로 알려져 있다[9,23]. 그 이외에 줄기 및 잎에 관련한 항당뇨 효과에 대한 연구가 이루어졌으나[8], 국내산 오디의 경우 수급이 원활하지 않아 가격이 비싸기 때문에 산업체에서 국내산 오디를 사용하기가 어려운 실정이다.

본 실험에 사용된 실험 model인 흰쥐의 난소절제 기술은 혈 중 estrogen 농도를 감소시키는 갱년기 장애유발의 대표적인 방법으로서 골다공증 및 여성의 관상동맥 질환의 연구에서 광범위하게 이용되고 있다. 본 연구는 새로운 estrogen 대체 식물열매로 주목받고 있는 오디를 난소를 절제하여 갱년기 장애를 유도한 흰쥐에 투여함으로써 난소절제에 의한 estrogen 결핍에서 발생하는 지질 농도, 혈행 및 혈소판 응집능에 미치는 영향을 검토하고자 하였다. 또한 국내산 오디보다 비교적 가격이 싼 중국산 및 타지키스탄 오디를 국내산 오디와 비교하여 호르몬 대체작용 효과가 있다면 경제성 있는 phytoestrogen으로 외인성 estrogen 공급으로 인한 부작용 줄일 수 있고, 이에 따라 estrogen 결핍으로 인한 혈관 순환계 질환을 개선하는데 도움을 줄 것으로 기대된다.

재료 및 방법

시료 제조방법

본 실험에서 사용된 국산 오디(*Morus alba* spp.)는 전라북도 남원양잠농업협동조합에서 구입하였으며, 중국산 오디와 타지키스탄 오디는 부산시 초량동 건재한약방에서 구입하여 수세, 정선 및 탈수과정을 거쳐 자연 건조시켜 분쇄하여 사용하였다. 건조 시료에 80% ethanol 2 l를 가해 2회 열 추출하여 감압 농축기로 농축한 후 분말로 만들어 0.9% 생리식염수에 녹여 동물실험에 사용하였다.

실험동물

실험동물은 체중이 평균 160 g(6주령)되는 Sprague-Dawley 계 암컷 흰쥐를 코아텍으로부터 구입하여 본 실험실에서 고형사료(삼양유지)로 사육하였고, 실험 시작 1주일 동안 대조

군 식이로 적응시킨 후 동물의 체중에 따라 10마리씩 5군으로 나누었다. 각 오디 추출물 투여군은 실험시작 전 1주일 동안 대조군 식이로 적응시킨 후 체중에 따라 난피법에 의해 군을 분류하여 【난소절제 없이 절개부분을 봉합한 군(Sham), 난소 절제 후 0.9% 생리 식염수 투여군(OVX-control), 난소절제 후 타지키스탄 오디 200 mg/kg 투여군(OVX-TM), 난소절제 후 국내산 오디 200 mg/kg 투여군(OVX-KM), 난소절제 후 중국산 오디 200 mg/kg 투여군(OVX-CM)】 수술 후 대조식으로 2~3일간 회복하게 한 후 오디 추출물을 6주간 경구 투여하였다.

체중은 실험 사육 기간 중에 격일로 일정 시간에 측정하고, 식이 섭취량은 매일 식이 잔량을 측정하여 산출하였다. 동물 실험실의 사육조건은 온도 24±2℃, 습도 55~60%을 유지 시키며 물과 식이는 자유 공급하였고, 실험시료는 0.9% 생리식염수에 용해하여 매일 1 ml씩 경구 투여 하였고, 대조군은 동일 용량의 생리식염수를 투여하였다.

난소절제기술

1주일 동안 주위환경에 적응시켜 난피법에 의해 군을 나누어 난소 절제 수술을 실시하였다. 수술은 ether 마취 후 심마취기에 이르면 대퇴부를 절개하여 난소를 제거하고 절개부는 봉합하였다. 수술 후 3일부터 매일 각 오디 시료를 경구 투여 하였다.

혈액 채취

혈액은 실험동물을 해부 전 24시간 절식 시킨 후 ether 마취 하에서 개복한 후 대동맥에서 채취하였고, 혈청 중의 호소활성 및 지질 농도는 실온에서 한 시간 방치 후 3,000 rpm, 4℃에서 10분간 원심 분리하여 분석에 사용하였다.

혈소판 응집실험

Rat을 ether로 마취하고 개복하여 복대동맥으로부터 채혈하여 3.2% sodium citrate 용액과 1:5의 비율로 혼합한 뒤 1,100 rpm에서 10분간 원심 분리하여 상층의 PRP(platelet rich plasma)를 취하고, 3,000 rpm에서 10분간 더 원심분리하여 상층에 혈장을 제거한 후 EDTA를 포함하는 washing buffer(138 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 12 mM NaHCO₃, 0.36 mM NaH₂PO₄, 5.5 mM glucose, 1 mM EDTA, pH6.5) 5 ml를 가하고 섞어주어 혈소판을 재 현탁시켰다. 이 혈소판을 다시 3,000rpm에서 10분간 원심분리 한 후, 세척액을 버리고 잔사인 혈소판을 위의 방법으로 한번 더 세척하였다. 세척 후 suspending buffer(138 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 12 mM NaHCO₃, 0.36 mM NaH₂PO₄, 5.5 mM glucose, 0.49 mM MgCl₂, 0.25% Gelatin, pH7.4)로 재 현탁 시켜 3,000 rpm, 10분간 원심분리한 후 다시 suspending buffer로 현탁시켜 washed platelet을 조제하였다. Washed platelet는 suspend-

ing buffer로 희석하여 혈소판 수가 5×10^8 /ml이 되도록 하였고, 응집유도제로 collagen을 2.5 μ l 가하여 5분간 반응시켜, Whole blood lumi-aggregometer(Chrono-log, U.S.A)를 사용하여 37°C에서 혈소판 응집을 측정하였다.

혈청 중의 지질농도 분석

혈 중 triglyceride, total-cholesterol, HDL-cholesterol 함량은 자동 측정용 slide(FU-JI FILM, Japan)를 이용하여 Dry chemistry analyzer 3500i(Fuji, Japan)로 측정하였다.

혈류측정

혈류는 Micro Channel Array Flow Analyzer KH-6(MC Lab, Japan)을 이용하여 채취 한 혈액 100 μ l 주입하여 측정하였다.

통계처리

본 연구의 실험결과는 평균치와 표준편차로 나타내었고, 실험군 간의 유의성은 ANOVA로 검증한 후 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test로 비교분석을 실시하였다.

결과 및 고찰

식이 섭취량, 체중 증가량 및 장기의 중량

Table 1은 실험기간 동안 실험동물의 체중 및 식이 섭취량을 나타낸 것이다. 난소 절제에 의한 estrogen 분비감소가 체중 증가를 가져온 여러 보고와 마찬가지로[1,2,35] 본 실험에

Table 1. The final body weight and food intake on supplementation of three different mulberry fruits extracts diets for 6 weeks.

Group ¹⁾	Final body Weight (g)	Food intake (g/day)
Sham	240.6±5.4 ¹⁾	15.31±3.11
OVX-control	280.5±16.6	16.21±2.76
OVX-TM	259.1±5.4	17.52±5.14
OVX-CM	251.7±11.8	15.40±4.15
OVX-KM	249.7±11.1	18.38±6.19

¹⁾Refer to comment in Table 1.
²⁾Values are means ±SD.

서도 난소를 절제한 OVX-control이 난소를 절제하지 않은 sham에 비해 체중이 증가하는 경향이 나타났다. 일반적으로 난소절제로 인한 estrogen분비 부족은 지방조직의 지단백 리파아제(lipoprotein lipase)의 활성을 저하시키고 호르몬 민감 리파아제(hormone sensitive lipase) 활성을 증가시켜 체지방 축적을 억제한다고 알려져 있다[2,26]. OVX-control이 sham 군에 비해 체중이 증가하는 것은 여성호르몬 부족으로 인한 체내 지방조직의 증가에 의한 것이며, 또한 지방조직에서도 여성호르몬을 생성할 수 있는 기능을 갖고 있기 때문에, 지방조직에서 난소의 기능을 대체하고자 하는 체내의 비상대책으로 여겨진다. 난소 절제 후 오디를 투여한 모든 군에서 sham과 비교해 높은 체중 증가량이 나타나 오디 추출물이 체중감소에는 크게 영향을 미치지 않았다. 그러나 식이 섭취량을 살펴보면 OVX-control군에 비해 유사하거나 증가하는 경향이있음에도 불구하고, 최종 몸무게는 OVX-control에 비해 낮은 경향이 나타난 것으로 보아 오디가 갱년기 장애의 대표적인 증상인 체중 증가를 감소시킬 수 있는 기능성 식품으로의 연구도 가능할 것으로 보인다.

오디가 혈소판 응집에 미치는 영향

난소 절제로 인하여 혈 중 지질 함량이 증가한 상태에서 오디 추출물 투여로 인한 혈소판 응집 억제효과를 알아보기 위하여 washed platelet을 분리하고 collagen 2 μ g으로 혈소판 응집을 유도하였다. 3종의 오디추출물의 혈소판 응집 억제 실험을 한 결과, 오디를 투여한 군(OVX-TM, CM, KM)이 OVX-control군에 비해 혈소판 응집을 억제하는 것으로 나타났다(Table 2).

Amplitude는 각 실험동물의 혈액에서 정제된 혈소판만을 분리하여 여기에 collagen 2 μ g/ml를 넣었을 때 일어나는 최대 응집정도를 나타내는 것으로 OVX-control군에서 약간 높은 것으로 보였으며 OVX-CM에서 OVX-control군이나 OVX-KM군보다 낮은 값을 나타냈었다. 반응이 일어나기 시작될 때의 속도를 나타내는 Slope은 OVX-control 군에 비해 sham군과 OVX-TM군, OVX-CM군, OVX-KM군에서 모두 감소되는 것을 볼 수 있었다. 이것은 혈소판의 응집이 오디 추출물을 투여함으로써 응집이 억제됨을 알 수 있었다.

Lag Time(sec)에서 OVX-Control군은 sham군과 비교하

Table 2. Effect of three different mulberry fruits extracts against collagen induced platelet aggregation.

Group ¹⁾	Amplitude (%)	Slop (Ω /min)	Lag Time (sec)	Area Under
Sham	86.60±2.88 ^{bc2)}	69.14±2.54 ^{a)}	67.20±4.768 ^{a)}	233.02±17.58 ^{a)}
OVX-control	90.67±3.72 ^{c)}	80.71±9.10 ^{b)}	84.25±6.18 ^{b)}	268.00±18.73 ^{b)}
OVX-TM	82.71±1.89 ^{ab)}	73.57±3.11 ^{a)}	74.50±11.15 ^{a)}	263.07±15.66 ^{ab)}
OVX-CM	78.80±3.03 ^{a)}	72.00±5.70 ^{a)}	70.00±6.45 ^{a)}	232.68±5.98 ^{a)}
OVX-KM	84.56±3.44 ^{bc)}	72.60±5.08 ^{a)}	76.00±5.10 ^{ab)}	240.61±11.59 ^{ab)}

1)Refer to comment in Table 1.
 2)Values are mean±SD. Mean in the same column not sharing common superscript letters (a, b, c) are significantly different ($p < 0.05$).

여 증가하였는데 이는 응집제(collagen)첨가에 대한 응집효과가 빨리 나타나 난소절제에 의해 응집효과가 더욱 촉진된 것으로 사료되어 진다. Area under에서는 난소를 절제한 OVX-control군에 비해 sham 군에서 감소하였으며, 각각의 오디 추출물 투여시 OVX-control군에 비해 그 수치가 모두 감소하는 경향을 보였으며, 특히 OVX-CM군에서 OVX-control군 뿐 아니라 비난소절제군인 sham군보다 낮은 값을 나타내었다.

이러한 결과는 오디 추출물이 collagen으로 인한 응집을 효율적으로 억제시키는 것으로 생각할 수 있다. 이상의 결과로 보아 오디가 동맥경화증, 혈전증 등의 혈관 관련성 질환에 효과가 있을 것으로 기대된다.

혈류 개선 효과

세포 microrheology 측정 장치(MC-FAN)를 이용한 혈액 유동성 변화에 대한 연구[25]는 그리 다양하지 않다. 본 실험에서는 MC-FAN을 이용하여 오디가 혈류개선 효과에 미치는 영향을 검토하였다.

혈액 유동에 미치는 산지별 오디 추출물의 영향을 검토해 보기 위해 각(sham, OVX-Control, OVX-TM, OVX-CM 및 OVX-KM)군의 혈액을 각각 채취하여 항응고제인 헤파린 처리 후, 일정한 압력으로 인해 혈액이 모세관을 25, 50, 75, 100 μl 통과하는 시간을 Micro channel array를 이용하여 측정하였다(Fig 1).

Sham군이 OVX-Control군에 비해 빠른 시간에 모세관을 통과하였다. 이는 난소절제에 의한 혈 중 지질조성의 변화에 따른 결과로 보여진다. 그러나 오디 추출물 투여군의 경우 OVX-control군보다 유동성이 빠르게 나타났고, OVX-KM의 경우 sham군 정도의 혈액 유동성을 보였으며, OVX-CM의 경우는 sham군 보다 빠른 유동성을 나타내었다. 각 산지별 오디 추출물 투여군이 OVX-control군 보다 빠른 시간에 통과한 것으로 미루어 보아 오디가 혈액의 유동성에 좋은 영향을 줄 것으로 사료되어 진다.

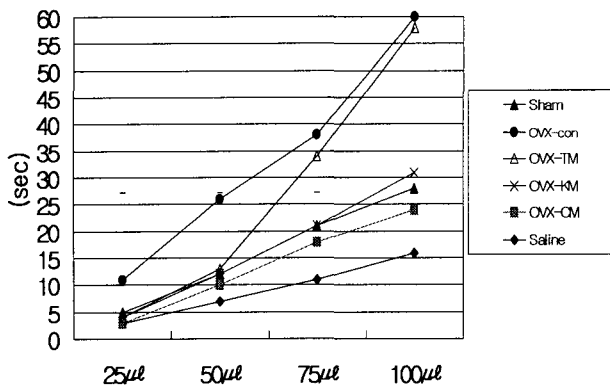


Fig 1. Effect of three different mulberry fruits extracts on micro channel array flow in ovariectomized rats.

혈청 중의 지질 조성의 변화

혈액 중 지질함량 변화를 Table 3에 나타내었다. Total-cholesterol의 sham군이 난소 절제한 OVX-control군과 비교하여 5% 수준에서 유의적으로 낮은 수치를 나타내었다. 이에 반해 난소 절제 후 오디 추출물의 투여는 혈중 total-cholesterol 함량을 OVX-control군에 비해 5% 수준에서 유의적으로 감소시켰다. 오디추출물이 지질대사 등에 효과적이란 사실이 과학적으로 입증되고 있고[16,18,21], 오디추출물의 흰쥐에서 콜레스테롤 함량에 미치는 영향을 조사한 연구에 의하면 오디추출물이 콜레스테롤을 저하시키는 효과가 있다는 것이 연구 되었다[18]. 오디추출물로부터 콜레스테롤 감소효과 연구와 같은 경향으로 본 연구에서도 난소절제 동물에게 오디 추출물이 갱년기 장애 시 유발되는 혈 중 지질 농도의 변화에 개선효과가 있음이 나타났다. 또한 국산 오디 추출물 뿐만 아니라 중국산, 타지키스탄 오디 추출물 또한 난소 절제한 쥐의 지질대사에 유사한 결과를 나타냈다.

한편 혈 중 HDL-cholesterol은 난소를 절제한 OVX-control군에 비해 sham 군에서 증가하는 경향을 보였으며, 난소 절제 후 각각의 오디 추출물을 투여한 군의 경우 HDL-cholesterol이 OVX-control군에 비교해서 증가하는 경향을 볼 수 있었는데, 특히 타지키스탄 및 중국산 오디추출물 투여군의 경우는 비난소절제군인 sham군에 비해 5% 수준에서 유의적으로 높게 나타났으며, 국산 오디추출물 투여군에서도 sham군에 비해 증가하는 경향을 볼 수 있었다. 혈 중 중성 지방 농도에서도 sham군이 OVX-control군과 비교해서 감소하는 경향을 보였으며, 각각의 오디 추출물을 투여한 모든 군에서도 난소를 절제하지 않은 sham군과 비슷하거나 더 낮은 경향을 볼 수 있었다. 폐경기 여성을 대상으로 한 다수의 연구에서 estrogen이 HDL-cholesterol의 농도가 증가시키나, LDL-cholesterol을 감소시켜 혈중 지질 대사에 유익한 변화가 보고되고 있다. 따라서 난소 절제하여 갱년기 장애를 유도한 흰쥐에 각각의 오디 추출물을 투여하였을 때, total-cholesterol

Table 3. Effect of three different mulberry fruits extracts on serum total-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride concentration in ovariectomized rats.

Group ¹⁾	Total-cholesterol (mg/dl)	HDL-cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
Sham	68.33±11.22 ^{a)2)}	47.50±19.29 ^{ab)}	106.11±14.99 ^{abc)}
OVX-control	101.00±19.27 ^{b)}	43.16±15.22 ^{a)}	147.25±19.81 ^{c)}
OVX-TM	68.75±19.87 ^{a)}	51.25±18.46 ^{ab)}	129.50±24.54 ^{bc)}
OVX-CM	78.33±12.30 ^{a)}	50.40±14.49 ^{ab)}	60.51±8.68 ^{ab)}
OVX-KM	73.40±19.20 ^{a)}	53.83±8.41 ^{b)}	42.64±7.35 ^{a)}

1)Refer to comment in Table 1.
 2)Values are mean±SD. Mean in the same column not sharing common superscript letters (a, b, c) are significantly different (p<0.05).

및 혈 중 중성 지방 농도가 낮아지고, HDL-cholesterol 함량이 높아지는 결과로 보아 국산 오디 추출물 뿐 아니라 타지키스탄, 중국산 오디 추출물 투여가 난소 절제에 의해 소실된 estrogen의 지질대사 불균형에 유익한 영향을 주어 관상동맥 질환 개선에 도움을 줄 것으로 사료된다.

요 약

여성의 폐경에 의한 estrogen의 감소는 심혈관계질환을 빠르게 진행시킨다고 알려져 있다. 최근 새로운 estrogen 대체 식물로 주목받고 있는 오디 추출물을 갱년기장애를 일으킨 흰쥐에 투여하여 혈액 유동성, 항 혈소판 응집능 및 혈 중 지질 수준 개선에 미치는 영향을 검토하였다.

오디 추출물 투여군의 경우 OVX-control군보다 혈액 유동성이 빠르게 나타났고, 한국산 오디의 경우 sham군 정도의 혈액 유동성을 보였으며, 중국산의 경우는 sham군 보다 빠른 유동성을 나타내었다. 각 산지별 오디 추출물 투여군이 OVX-control군 보다 빠른 시간에 통과한 것으로 미루어 보아 오디가 혈액의 유동성에 좋은 영향을 줄 것으로 사료된다. 오디 추출물을 갱년기를 유도한 흰쥐에 투여하여 혈소판 응집 능에 미치는 영향을 검토한 결과 난소절제에 의하여 혈소판응집이 활성화 되었는데, 오디 추출물을 투여한 군에서 혈소판응집이 억제되는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 난소 절제하여 갱년기 장애를 유도한 흰쥐에 각각의 오디 추출물을 투여하였을 때, total-cholesterol 및 혈 중 중성 지방이 낮아지고, HDL-cholesterol 함량이 높아지는 결과로 보아 국산 오디 추출물 뿐 아니라 타지키스탄, 중국산 오디 추출물 투여가 난소 절제에 의해 소실된 estrogen의 지질대사 불균형에 유익한 영향을 주어 관상동맥 질환 개선에 도움을 줄 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Abe, T., J. W. M. Chow, J. M. Lean and T. J. Chambers. 1993. Estrogen does not restore bone mass after ovariectomy in the rat. *J. Bone Miner. Res.* **8**, 831-838.
2. Aitken, J. M., E. Armstrong and J. B. Anderson. 1972. Osteoporosis after oophorectomy in the mature female rat and the effect of estrogen and ovariectomy or progesterone replacement therapy in its prevention. *J. Endocrinol.* **55**, 79-87.
3. Annual Report on the Cause of Death Statistics. National Statistical Office, Seoul, 1997.
4. Belchetz, P. E. 1994. Hormonal treatment of postmenopausal women. *N. Engl. J. Med.* **330**, 1062-1071.
5. Brosage, P. 1995. Hormone therapy: The woman's decision. *Contemp. Nurse Pract.* **1**(S), 3.
6. Bush, T. L. and E. Barret-Connor. 1985. Noncontraceptive estrogen use and cardiovascular disease. *Epidemiol. Rev.* **7**, 89-104.
7. Cecily, C. K. 1990. Clinical aspects of the relationship between oral contraceptives and abnormalities of the hemostatic system: Relation to the development of cardiovascular disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **163**, 392-395.
8. Cha, J. Y., H. J. Kim and Y. S. Cho. 2000. Effect of water-soluble extract from leaves of *Morus alba* and *Cudrania tricuspidata* on the lipid concentrations of serum and liver in rats. *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol.* **43**, 303-308.
9. Chen, F., N. Nakashima, I. Kimura and M. Kimura. 1995. Hypoglycemic activity and mechanisms of extracts from mulberry leaves (*Folium mori*) and cortex *mori radices* in streptozotocin-induced diabetic mice. *Yakugaku Zasshi* **15**, 476-482.
10. Colditz, G. A., S. E. Hankinson, D. J. Hunter, W. C. Willett, J. E. Manson, M. J. Stampfer, C. Hennekens, B. Rosner and F. E. Speizer. 1995. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *New. Engl. J. Med.* **332**, 1589-1593.
11. Cook, N. S., H. G. Zerowes, C. Tapparel, M. Powling, J. Singh, R. Matternich and A. Hagenbach. 1993. Platelet aggregation and fibrinogen binding in human, rhesus monkey, guinea-pigs hamster and rat blood ; activation by ADP and a thrombin receptor peptide and inhibition by glycoprotein IIb/IIIa antagonist. *Thrombosis and Haemostasis* **70**, 531-539.
12. Dodds W. J. 1978. Platelet function in animals : species specificities. In platelets : Multidisciplinary Approach, ed. G. De Gaetana and S. Garattini, pp. 45-49. Raven Press, New York.
13. Falk, E., P. K. Shah and V. Fuster. 1995. Coronary plaque disruption. *Circulation* **92**, 657-671.
14. Grodstein, F., M. J. Stampfer, G. A. Colditz, W. C. Willett, J. E. Manson, M. Joffe, B. Rosner, C. Fuchs, S. E. Hankinson, D. J. Hunter, C. H. Hennekens and F. E. Speizer. 1997. Postmenopausal hormone therapy and mortality. *New. Engl. J. Med.* **336**, 1769-1775.
15. Harris, R. B., A. Laws, F. M. Reddy, A. King and W. L. Haskell. 1990. Are women using postmenopausal estrogens? A community survey. *Am. J. Public Health* **80**, 1266-1268.
16. Jeong, C. H., O. S. Joo and K. H. Shim. 2002. Chemical components and physiological activities of young mulberry (*Morus alba*) stem. *Korean journal of Food Preservation* **9**, 228-233.
17. Kim, H. B., G. J. Bark, Y. S. Seok, S. L. Kim, G. B. Sung, H. W. Nam and J. Y. Moon. 2002. Morphological characteristics and physiological effects of mulberry leaves and fruits with wild varieties, *Korean Society of Sericultural Science* **44**, 4-8.
18. Kim, H. B., S. Y. Kim, G. S. Rue, Y. J. Lee and J. Y. Moon. 2001. Effect of methanol extract from mulberry fruit on the lipid metabolism and liver function in cholesterol-induced hyperlipidemia rats, *Korean Society of Sericultural Science* **42**, 104-108.
19. Kim, H. B., H. S. Bang, H. W. Lee, Y. S. Seuk and B. S.

- Gyoo. 2002. Chemical characteristics of mulberry syncarp. *Korean J. Seric. Sci.* **41**, 123-128.
20. Kim, S. H., H. Y. Park and W. K. Park. 1988. Determination and physical properties of dietary fiber in seaweed products. *J. Korean Soc, Food Sci. Nutr.* **17**, 320-325.
 21. Kim, S. Y. and K. J. Park. 1998. Antiinflammatory and antioxidative effects of *morus* spp. fruit extract. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* **6**, 204-209.
 22. Kim, S. Y, W. C. Lee, H. B. Kim, A. J. Kim and S. K. Kim. 1998. Antihyperlipidemic effects of methanol extracts from mulberry leaves in cholesterol-induced hyperlipidemia rats. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **27**, 1217-1222.
 23. Kim, T. W, Y. B. Lee, J. H. Yang, I. S. Youm, J. K. Lee, H. S and J. Y. Moon. 1996. A study on the antidiabetic effect of mulberry fruits. *Korean. J. Seric. Sci.* **38**, 100-107.
 24. Meade, Y. W. 1982. Oral contraceptives, clotting factors, and thrombosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **142**, 758-761.
 25. Nakamura, H., F. Kinoshita, K. Itou, K. Mugitani, H. Oohata, M. Iwane, A. Yoshikawa and O. Mohara. 2004. Analysis of factors which relate to lifestyle related diseases observed from blood rheology. *JJCDP* **39**, 1-4.
 26. Ramirez, M. E., M. P. McMurry, G. A. Wiebke, K. J. Felton and K. Ren, 1997. Evidence for sex steroid inhibition of lipoprotein lipase in men; comparison of abdominal and femoral adipose tissue. *Metabolism* **46**, 179-185.
 27. Ross, R. K., A. Pagamm-Hill, T. M. Mark and B. E. Henderson. 1989. Cardiovascular benefits of estrogen replacement therapy. *Am. J. Obstet Gynecol.* **160**, 1301-1306.
 28. Sabra, A. and J. Bonnar. 1983. Hemostatic system changes induced by 50 μ g and 30 μ g estrogen/progestogen oral contraceptives. Modification of estrogen effects by levonorgestrel. *J. Reprod. Med.* **28**(1 suppl). 85-91.
 29. Spiller, G. A. and R. J. Amen. 1975. Dietary fiber in human nutrition. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **7**, 39~66.
 30. Stadel, B. V. 1981. Oral contraceptives and cardiovascular disease(1st of 2 parts). *N. Eng. J. Med.* **305**, 612-616.
 31. Stolley, P. D., J. A. Tonascia. M. S. Tockman, P. E. Sartwell, A. H. Rutledge and M. P. Jacobs. 1975. Thrombosis with low-estrogen oral contraceptives. *Am. J. Epidem.* **102**, 197-201.
 32. Valette, A., K. M. Meignen, L. Mercier, J. G. Liehr and J. Boyer. 1986. Effects of 2-fluoroestradiol on lipid metabolism in the ovariectomized rat. *J. Steroid Biochem.* **25**, 575-578.
 33. Vessey, M. P. 1984. Oral contraceptives and stroke : Finding in a large prospective study. *Br. Med. J.* **289**, 530-532.
 34. Wickelgren, I. 1997. A new weapon against Alzheimer's. *Science* **276**, 676-677.
 35. Wronski, T. J., M. Cintron and L. M. Dann. 1988. Temporal relationship between bone loss and increased bone turnover in ovariectomized rats. *Calcif. Tissue. Int.* **43**, 179-183.