

# 콩나물 추출 이소플라본이 난소적출로 유발된 골다공증 백서의 골대사에 미치는 영향

김계엽 · 조건식<sup>1</sup> · 정현우<sup>2</sup> · 김기도 · 심기철 · 김경윤\*

동신대학교 물리치료학과, 1:바이오테크, 2: 동신대학교 한의학과

## Effects of Soybean Sprouts Extract Isoflavone in the Osteoporosis of Rats Caused by Ovariectomy

Gye Yeop Kim, Gun Sik Cho<sup>1</sup>, Hun Woo Chung<sup>2</sup>, Gi Do Kim, Ki Cheol Sim, Kyung Yoon Kim\*

Department of Physical Therapy, Dongshin University, 1:Biotech. co., 2:Department of Oriental Medicine, Dongshin University

The overall purpose of this study was to investigate the effects of level of isoflavones supplementation on bone metabolism in osteoporosis rats. The effects of level of isoflavones supplementation on calcium and osteocalcin blood level, femur/body weight, bone mineral density(BMD) and bone strength were inspected in this study. This study classified 28 of 12 weeks-old male Sprague Dawley rats which have osteoporosis caused by ovariectomy into four groups of 7 rats and made the subjects medicated them isoflavone. Group I was non-treatment after osteoporosis(control); Group II was low-dose isoflavone(20 mg/kg) feeding after osteoporosis; Group III was middle-dose isoflavone(40 mg/kg) feeding after osteoporosis; Group IV was high-dose isoflavone(80 mg/kg) feeding after osteoporosis; In the calcium and osteocalcin level as one of bone formation indexes, there was a statistically significant difference between the group II, III, IV compared to group I. In respect to the femur/body weight, there was a statistically significant difference between the group II, III, IV compared to group I. In the bone mineral density and bone strength test, there was a statistically significant difference between the group II, III, IV compared to group I. The above results suggests that isoflavone medicated is effective to prevention and treatment of osteoporosis.

Key words : osteoporosis, ovariectomy, isoflavone, osteocalcin, bone mineral density(BMD), bone strength

### 서 론

경제성장과 함께 의학의 발전으로 점차 노인 인구의 증가로 인한 골다공증 환자의 증가는 늘어가고 있는 추세이다. 골다공증은 가장 흔한 뼈의 대사성 질환으로 단위체적당 골질의 감소에 의해 발생하며, 골질의 감소는 골형성에 대한 골흡수 비율이 증가하면서 발생 한다<sup>1)</sup>. 골다공증은 어느 연령층에서도 발생될 수 있지만, 노인 특히 폐경 후 여성들에서 가장 그 발생빈도가 가장 높다. 이러한 폐경성 골다공증(postmenopausal osteoporosis)의 발병에는 에스트로젠(estrogen)의 분비부족이 주요 원인으로 지적되어 왔으며, 현재 에스트로젠 보충 요법(Estrogen Replacement Therapy; ERT)이 골다공증 예방과 치료에 이용되

고 있는 실정이다<sup>2)</sup>.

여성이 폐경기가 되면 난소기능이 저하되면서 에스트로젠의 분비 부족으로 인한 안면홍조, 우울증 등의 각종 폐경기 증상을 경험하게 되는데, 폐경기 이후 에스트로젠의 생성이 줄어든 여성의 체내에 인위적으로 에스트로젠을 투여함으로써 질병 발생 위험을 감소시키는 방법이 호르몬 대체요법이다. 폐경기 여성들에게 에스트로젠을 투여하면 혈관운동과 비뇨 생식기 질환을 덜어 주고 골다공증 예방과 관리가 가능하며, 심혈관계 질환의 위험을 줄일 수 있다<sup>3)</sup>. 그러나 이러한 호르몬 대체요법은 암 유발 유전자의 활성을 증가시킴으로써 유방암 및 자궁암 등의 발병 위험을 높일 수도 있다는 부작용과 위험성 때문에 중단하거나 꺼리는 폐경여성들도 많다<sup>4,5)</sup>.

최근에는 천연물로부터 의약제재를 얻어내기 위해 생리활성 물질을 추출하여 목적지향적 기능성식품용 첨가제로 이용하는 방법에 대한 연구가 활발히 수행되고 있으며<sup>6)</sup>, 특히 식물성식품

\* 교신저자 : 김경윤, 전남 나주시 대호동 252 동신대학교 보건복지대학  
· E-mail : redbead7@hanmail.net, · Tel : 061-330-3395  
· 접수 : 2009/02/26 · 수정 : 2009/03/23 · 채택 : 2009/04/09

섭취가 질병예방과 관련이 깊은 것으로 연구되고 있으며 각종 건강보조식품, 영양보충용 및 식대용식품 등이 개발되고 그 수요 또한 날로 증가하고 있는 실정이다<sup>7,8)</sup>.

콩은 양질의 단백질과 지질 및 우수한 영양성분 외에도 다양한 생리활성을 가진 기능성 물질(isoflavone, saponin, soy peptide, lecithin, soy oligosaccharide)의 함량이 높아 이에 대한 연구가 많이 진행되고 있으며<sup>9)</sup>, 특히, 이소플라본은 조골세포를 활성화시키고, 파골세포의 활성을 억제하며<sup>10)</sup>, 난소를 절제한 폐경기 이후 골다공증 모델 백서에서 골손실을 예방하였으며<sup>11,12)</sup>, 대두식품을 많이 섭취한 여성에게서 폐경기 이후 골다공증 발병 위험이 현저히 낮았다<sup>13)</sup>.

향약구급방(鄉藥救急方)에서는 “콩을 싹 틔워 햇볕에 말린 대두황(大豆黃)이 약으로 이용된다”는 내용이 있으며, 본초강목(本草綱目)과 산림경제(山林經濟)에 두아(豆芽), 두아채(豆芽菜) 등으로 기록으로 보아 오래 전부터 식용되어 왔음을 알 수 있다. 콩을 발아시킨 콩나물은 tryptophan과 lysine 등 아미노산이 다량 함유되어 있어<sup>14)</sup> 주식인 쌀에 부족한 필수 아미노산을 보충해 주며, 신체 내에서 다양한 생리활성을 갖는 기능성 물질로 에스트로겐과 유사한 기능을 하여 유방암과 골다공증 예방에 효과가 있는 식물성 에스트로젠(phytochemical)의 일종인 isoflavone, lignans, flavonols, flavonenes<sup>15)</sup> 등이 들어 있다. 이 중 isoflavone이 대표적이며 과일과 야채 등 여러 종류의 식물에 있는데, 주로 콩과식물에 다량 함유되어 있으며, 그 구조가 에스트로겐과 매우 유사하고 체내에서 에스트로겐 수용체에 작용하여 에스트로겐과 유사한 역할을 한다<sup>16)</sup>.

요컨대, 에스트로겐의 분비패턴 변화는 노화의 추세와 직접적인 상관성을 지니며, 호르몬 대체제의 복용을 통해 전반적인 폐경기 증상에 대한 대처가 가능하지만 기존의 호르몬 대체제는 부작용이 심하다는 문제점이 있다. 따라서 생체내에서 에스트로겐의 대체가 가능하면서 부작용이 없는 물질에 대한 요구가 커지고 있는 실정이다.

본 연구는 호르몬 대체제로써 천연식품 소재인 콩나물에서 추출한 isoflavone을 난소를 절제하여 유발한 골다공증 백서에게 체중 kg당 20, 40, 80 mg의 용량으로 6주간 투여 시 골대사에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 실험군 분류

실험동물은 다물(주)에서 구입한 12주령, 약 250±20 g 내외의 SD계 암컷 백서 28마리를 각 군당 7마리씩 4군으로 분류하여 사육하였다. 사육실 환경은 온도 23±1°C, 습도 55±5%, 명암은 12시간 주기로(light: 7: 00 ~ 19: 00)으로 조절하여 케이지(45 x 30 x 20 cm)에 넣어 사육하였고, 사료는 Ca이 함유되어있지 않은 Ca free 사료를 사용하였다. 물과 사료의 섭취는 자유롭게 하였다. 실험군은 골다공증 유발 후 아무런 처치를 하지 않은 I군(n=7), 골다공증 유발 후 isoflavone 추출물을 20 mg/kg 투여한 II군(n=7), 골다공증 유발 후 isoflavone 추출물을 40 mg/kg 투여

한 III군(n=7), 골다공증 유발 후 isoflavone 추출물을 80 mg/kg 투여한 IV군(n=7)으로 나누었다(Table 1).

Table 1. Composition of control and experimental groups

Group	Sex	No.	Dose(mg/kg/day)
I (Control)	Female	7	-
II (OVX + L)	Female	7	20
III (OVX + M)	Female	7	40
IV (OVX + H)	Female	7	80

OVX: Ovariectomy, L: Low-dose, M: Middle-dose, H: High-dose

### 2. 골다공증 유발 방법

골다공증 모델을 제작하기 위해 10 mg/kg의 Katarmin hydrochloride(Ketara, Yuhan Co., Korea)와 kg당 0.15 ml/kg의 2% Xylazine hydrochloride(Lumpun, Bayel Co., Korea)을 근육 주사하여 전신마취 후 하복부의 피부, 근육, 복막의 절개를 시행하여 양쪽 난소를 모두 노출시킨 후 난소를 절제하고 절제부위는 4호 실크로 결찰 한 후 복막, 근육, 피부의 각 층을 3호 실크로 봉합하고, 6주가 경과한 후 본 실험을 진행하였다.

### 3. Isoflavone 추출 및 투여 방법

콩 1 kg을 세척 후 Eliciter(식물면역활성제) 500 ppm 용액에 4시간 침지하여 불검 처리를 한 뒤 콩나물 재배기에 안치시켜 isoflavone을 증대시키고, 재배된 콩나물을 세척 건조하여 200 mesh 크기로 분쇄하여 실험용 isoflavone 추출물을 준비하였다. 부형체인 주사용수에 용해하고 현탁하는 방법으로 고용량군의 투여물을 조제하였고, 낮은 용량군의 투여물은 고용량 투여물에 다시 주사용수로 희석하는 방법으로 20 mg/kg, 40 mg/kg, 80 mg/kg을 조제하였다. 투여는 금식제 경구 투여용 존대를 이용하여 위내에 직접 주입하였으며, 매일 1회, 주 5회, 6주간 투여하였다.

### 4. 관찰 및 측정항목

#### 1) 일반증상 관찰

투여 전기간에 걸쳐 1일 1회 투여 직후의 일반증상을 관찰하였다. 일반증상 관찰은 사망여부, 증상의 종류, 발현일 및 증상의 정도를 개체별로 관찰하였다.

#### 2) 체중변화 측정

실험실시 후 매주 전자저울(Mettler instrument AG CH-8606, Zurich, Switzerland)을 이용하여 체중을 측정하여 각 군별의 변화를 비교하였다.

#### 3) Calcium 측정

실험기간 종료 후 심장 채혈 하여 혈액을 3,000rpm 하에서 5분간 원심분리(MICOR 17PR, Hanil Science, 서울, 한국)하여 혈청을 분리하여, standard kit(HBi, 용인, 한국)로 처리 후 자동생화학분석기(Map Lab. Plus, Biochemical Systems International, Italy)로 측정하였다.

#### 4) Osteocalcin 측정

혈액 내 osteocalcin 함량은 ELSA osteocalcin RIA kit(osteocalcin, Radim Co., Italy)를 사용하여 방사면역측정법(radioimmunoassay)에 따라  $\gamma$ -counter(Hewlett Packard, U.S.A)

로 측정하였다.

5) 대퇴골 무게/체중 비 변화 측정

실험 6주체에 양쪽 대퇴골을 적출하여 주위 결합조직을 깨끗하게 정리한 후 각각의 무게를 측정한 후 합산하여 대퇴골무게로 표시하여 이를 체중비로 환산하였다.

6) 골강도(bone strength) 측정

골강도 측정을 위하여 3-point bending test를 실시하였다. 강도별로 부하를 주고, 대퇴골이 부러진 강도를 전자 제어장치를 이용하여(ILOYD LR50K, BK) 대퇴골이 부러진 순간강도를 측정하였다(Fig. 1).



Fig. 1. The measurement of bone strength.

7) 골밀도(bone mineral density: BMD) 측정

실험 시작 초기 값과 실험 3주, 실험 종료 전 6주체에 골밀도 측정을 위하여 OsteoPLUS(isol technology, BHR-70S, Korea) 진단용 X선 발생기를 이용하여 골밀도를 측정하였다. 염산 케타민(Ketara, Yuhan Co., 한국)으로 마취하여 진단용 골밀도 측정기에 대퇴부위를 고정하고 초기 골밀도 측정 부위 확인 후 골밀도를 측정하였다(Fig. 2).

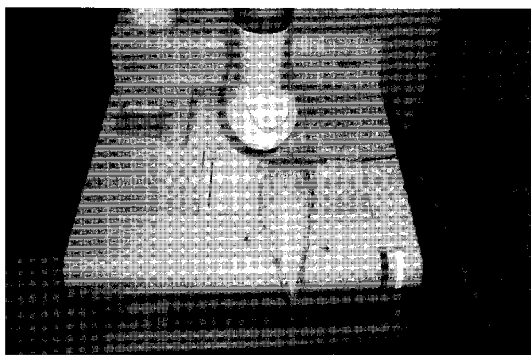


Fig. 2. The measurement of bone mineral density.

5. 통계학적 분석

본 실험의 결과는 SPSS(Statistical Package for Social Science 10.0 ver., SPSS, Co., USA)을 사용하였다. 실험결과는 평균 및 표준편차로 나타내었다. 각 군간의 유의성 검정은 일원분산분석(one-way ANOVA)을 실시하였고, 사후 검정은 Duncan's multiple range test로 실시하였다. 통계학적 유의수준은  $\alpha=0.05$ 로 설정하여 검정하였다.

결 과

1. 일반증상 및 사망동물

Isoflavone 추출물의 투여와 관련된 일반증상과 사망동물은 관찰되지 않았다. 수술직후 대조군을 포함한 각 실험군들의 눈과 코 주위의 암적색 응고물은 수술에 따른 스트레스에 의하여 관찰된 변화였다.

2. 체중변화 측정

체중의 변화에서는 isoflavone 추출물의 투여와 관련된 각 군간의 차이는 관찰되지 않았으나 난소절제로 인한 체중 증가 현상은 뚜렷하게 나타났다(Fig. 3).

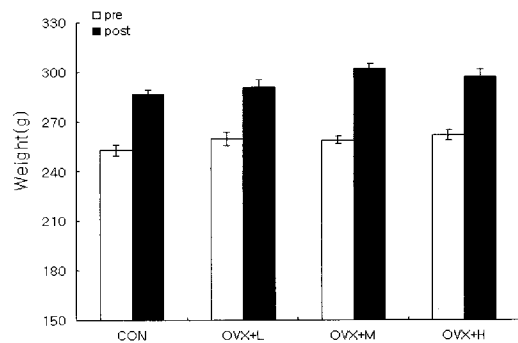


Fig. 3. The change of body weight in ovariectomized rats after 6 weeks.

3. Calcium 측정

실험 6주 후 Calcium의 혈중 농도 변화는 대조군은  $9.48 \pm 0.83$  mg/dL, OVX+L군은  $8.12 \pm 0.47$  mg/dL, OVX+M군은  $7.79 \pm 0.29$  mg/dL, OVX+H군은  $7.98 \pm 0.53$  mg/dL으로 각 군에 대한 일원분산분석을 실시한 결과 각 군간의 유의한 차이가 있었으며( $p < 0.001$ ), 사후검정에서는 대조군과 다른 모든 군, OVX+L군과 OVX+M군, OVX+H군 사이에서 유의한 차이가 있었으나 OVX+M군과 OVX+H군 사이에서는 차이가 없었다(Fig. 4).

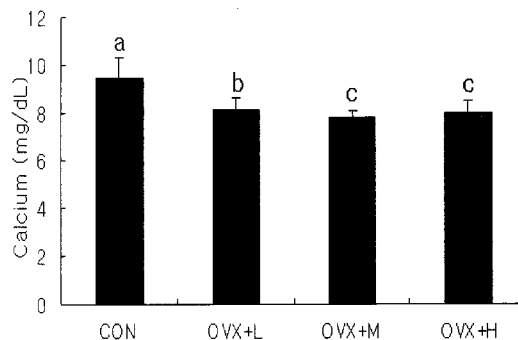


Fig. 4. Effect of isoflavone extract on the serum calcium level of ovariectomized rats after 6 weeks.

4. Osteocalcin 측정

실험 6주 후 Osteocalcin의 혈중 농도 변화는 대조군은  $0.27 \pm 0.02$  ng/mL, OVX+L군은  $0.21 \pm 0.04$  ng/mL, OVX+M군은

0.17±0.04 ng/mL, OVX+H군은 0.19±0.03 ng/mL으로 각 군에 대한 일원분산분석을 실시한 결과 각 군간의 유의한 차이가 있었으며(p<.01), 사후검정에서는 대조군과 다른 모든 군 사이에서 유의한 차이가 있었으나 OVX+L군, OVX+M군, OVX+H군 사이에서는 차이가 없었다(Fig. 5).

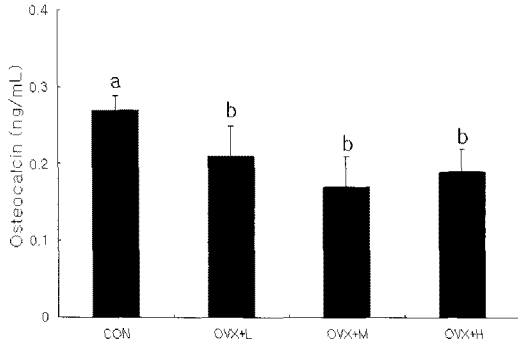


Fig. 5. Effect of isoflavone extract on the serum osteocalcin level of ovariectomized rats after 6 weeks.

5. 대퇴골 무게/체중 비 변화 측정

실험 6주 후 대퇴골 무게/체중 비 변화는 대조군은 4.87±0.21 %, OVX+L군은 5.22±0.31 %, OVX+M군은 5.87±0.28 %, OVX+H군은 5.77±0.33 %로 각 군에 대한 일원분산분석을 실시한 결과 각 군간의 유의한 차이가 있었으며(p<.05), 사후검정에서는 대조군과 다른 모든 군 사이에서 유의한 차이가 있었으나 OVX+L군, OVX+M군, OVX+H군 사이에서는 차이가 없었다 (Fig. 6).

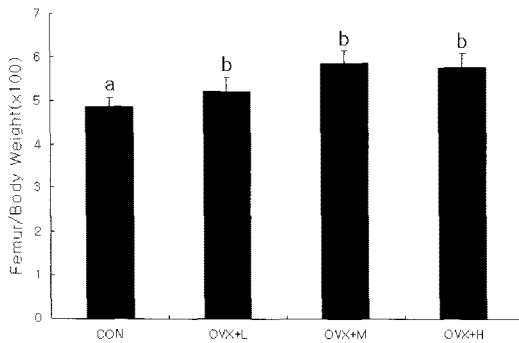


Fig. 6. Effect of isoflavone extract on the femur/body weight of ovariectomized rats after 6 weeks.

6. 골강도 측정

실험 6주 후 골강도 변화는 대조군은 10.01±1.16 kg/N, OVX+L군은 12.41±0.52 kg/N, OVX+M군은 13.61±0.57 kg/N, OVX+H군은 13.93±0.74 kg/N으로 각 군에 대한 일원분산분석을 실시한 결과 각 군간의 유의한 차이가 있었으며(p<.001), 사후검정에서는 대조군과 다른 모든 군, OVX+L군과 OVX+M군, OVX+H군 사이에서 유의한 차이가 있었으나 OVX+M군과 OVX+H군 사이에서는 차이가 없었다(Fig. 7).

7. 골밀도 측정

실험 6주 후 골밀도 변화는 대조군은 222.96±3.44 mg/cm<sup>2</sup>, OVX+L군은 227.32±2.15 mg/cm<sup>2</sup>, OVX+M군은 229.61±2.05 mg/cm<sup>2</sup>, OVX+H군은 228.11±1.75 mg/cm<sup>2</sup>으로 각 군에 대한 일원분산분석을 실시한 결과 각 군간의 유의한 차이가 있었으며(p<.01), 사후검정에서는 대조군과 다른 모든 군 사이에서 유의한 차이가 있었으나 OVX+L군, OVX+M군, OVX+H군 사이에서는 차이가 없었다(Fig. 8, 9).

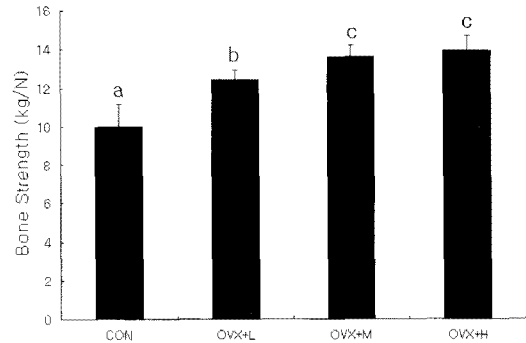


Fig. 7. Effect of isoflavone extract on the bone strength level(kg/N) of ovariectomized rats after 6 weeks.

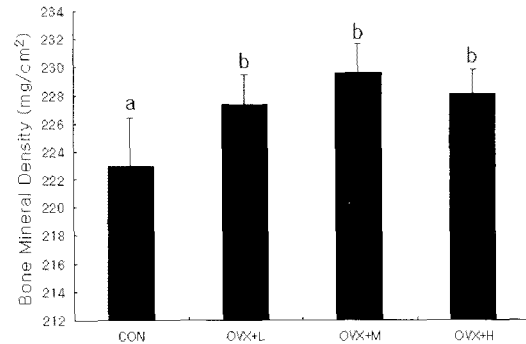
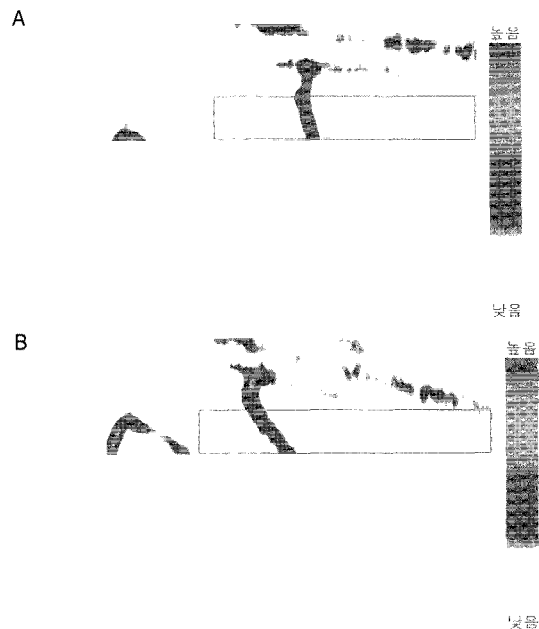


Fig. 8. Effect of isoflavone extract on the bone mineral density level (mg/cm<sup>2</sup>) of ovariectomized rats after 6 weeks.



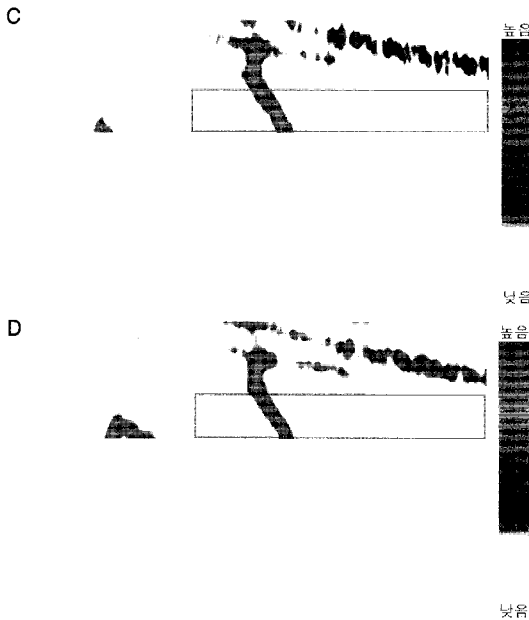


Fig. 9. Effect of isoflavone extract on the bone mineral density of ovariectomized rats after 6 weeks.

## 고찰

본 연구는 최근 호르몬 관련 만성질환의 대체재로 각광받고 있는 isoflavone이 골대사에 미치는 영향을 알아보기로 하여 백서를 대상으로 난소를 적출하여 골다공증을 유발시켜 체중, calcium, osteocalcin, 대퇴골 무게/체중 비, 골강도, 골밀도의 변화를 측정하였다.

골다공증은 골 구성성분의 양적 감소가 주된 병변으로 나타나는 대사성 골 질환이며, 그 발병 기전으로는 골형성과 골흡수의 불균형에 의한 것으로 알려져 있다<sup>17</sup>. 골다공증의 여러 유형 중 폐경기 이후 골다공증에 대해서는 estrogen 결핍이나 난소의 호르몬에 대한 작용변화가 골아세포의 기능적 결여와 관련된다 고 알려져 왔는데, Gurkan 등<sup>18</sup>은 난소를 제거한 쥐에서 골밀도가 감소하고 골에서 calcium과 Hydroxyproline의 함량이 감소하는 것을 관찰하여, 이것이 골다공증의 유효한 표본이 될 수 있음을 제시하였다.

최근 골다공증의 원인에 대해 상당 부분 밝혀지면서 골다공증의 치료목표는 유발인자의 제거와 함께 골형성을 촉진하여 감소된 골량을 회복시키는 것이라고 할 수 있으며, 현재 활용되고 있는 골다공증 치료법으로는 운동 및 생활습관의 변화를 요구하는 일반요법<sup>19</sup>과 약물요법<sup>20</sup>이 있다. 약물요법으로 골소실의 감소를 기대할 수 있는 칼슘제제와 비타민 D, 골소실의 예방 및 골량을 증가시킬 수 있는 estrogen과 calcitonin, 파골세포의 기능을 저하시켜 골흡수를 억압하는 bisphosphate, 골형성을 자극하는 fluoride 등이 있다<sup>21</sup>. 그러나 estrogen 등 호르몬 요법에서는 폐경기 이후에 골재형성을 축소시켜 주며<sup>22</sup>, 골다공증으로 인한 골절을 예방시켜주는 효과가 있으나<sup>23</sup> 대부분의 약물치료가 실제 임상에서 치료 목표를 달성하기는 매우 어려운 실정이다. 특히 estrogen 등의 호르몬 요법을 장기간 활용할 경우 관상동맥질환,

뇌허혈, 현전색전증, 당뇨병 등 부작용을 유발시킬 위험이 있다<sup>24</sup>. 따라서 이러한 악물성 호르몬을 대체할 수 있는 여러 연구들에서 안전성이 검증된 식품인 콩나물로부터 isoflavone을 확보하여 본 연구를 실시하였다.

대두는 일반적으로 단백질 약 35%, 지방 17%와 탄수화물 31% 외에 phytochemical, phytate, saponin, trypsin inhibitor, 올리고당, 식이섬유 등의 비영양소인 생리활성물질을 함유한다<sup>25</sup>. 생리활성 물질 중 대표적인 phytochemical인 isoflavone은 대두 속에 약 0.1~0.4% 정도 들어있으며<sup>26</sup> 그 구조와 활성이 estrogen과 유사하여 phytoestrogen이라고도 한다. 콩에서 주로 발견되는 isoflavone류는 genistein과 daidzein으로, estrogen보다 친화력은 낮지만 estrogen 수용체(ER $\beta$ )에 agonist로 작용하여 골용해를 저해하고 골밀도를 증진시키는 부작용이 없는 estrogen의 대체물질로 각광 받고 있다<sup>27</sup>.

본 연구는 골다공증을 유발하기 위해 백서의 난소를 절제하였는데, 모든 군에서 유발 전에 비해 유발 후 체중 증가량이 상당히 높게 나타났다. 이러한 난소 절제로 인한 체중 증가현상은 기존의 연구들에서도 이미 보고되었던 바 있다<sup>28,29</sup>. 골아세포와 지방세포는 같은 배아세포에서 분화되는데<sup>30</sup>, estrogen은 같은 배아세포에서 골아세포의 분화를 촉진하는 반면, 지방세포의 분화를 억제시킨다<sup>31</sup>. 즉, 난소 제거 후 estrogen 결핍으로 인한 지방조직의 축적으로 사료된다.

일반적으로 골대사에서 혈중 Ca 농도가 높으면 골흡수가 감소되는데<sup>32</sup> 본 연구에서 실험 6주 후의 혈중 Ca 농도는 대조군에서 가장 높게 나타났으며, 대조군에 비해 다른 실험군에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이며 낮게 나타났다. 이는 estrogen 호르몬의 분비 감소로 인한 골격손실을 isoflavone 투여로 Ca의 흡수를 증가시켜 체내 보유를 증가시킨 것으로 사료된다.

폐경으로 여성호르몬이 감소하면 파골세포에 의한 골흡수가 증가하며 이어 골형성도 증가하는데 이러한 골대사율의 증가를 골격대사 지표 측정으로 확인할 수 있다. 그 중 하나인 osteocalcin은 골과 상아질에 특이성을 가지는 단백질로 조골세포에서 만들어지기 때문에 조골세포의 활성력을 알 수 있으며, 이러한 osteocalcin의 혈청 함량 증가는 젊은 연령층에서는 골형성의 증가를 의미하는 긍정적인 면으로 해석되지만, 폐경 후 여성에서는 골밀도와 음의 상관관계를 나타내 골교체율의 증가를 의미 한다<sup>33</sup>. Isoflavone을 투여한 각 실험군은 대조군에 비해 유의한 osteocalcin 함량의 감소를 보여 골 교체율을 감소시켜 골보호 효과가 있음을 확인할 수 있었다. 이는 실험대조군에서 osteocalcin이 유의하게 감소를 보인 Picherit 등<sup>34</sup>과 Fujita 등<sup>35</sup>의 연구와 일치하는 결과를 보였다.

난소 절제 수술 및 Ca 결핍 식이는 골밀도를 감소시킨다는 기존의 보고와 같이<sup>36,37</sup> 본 연구에서도 이와 같은 상관관계가 관찰되었다. Ca 결핍 식이만 적용시킨 대조군은 골밀도가 상당히 낮은 것에 비해 isoflavone 추출물을 투여한 실험군들은 골밀도가 유의하게 높은 것으로 나타났다. 이는 isoflavone 추출물이 빠르게 진행되는 골밀도의 손실을 억제하는 효과가 있음을 시사해 주며, 이러한 효과는 골다공증 환자의 골절 위험률에도 상당한

영향을 미칠 것으로 사료된다. 한편, 골의 강도를 측정하기 위해 3-point bending test를 실시하여 골절강도를 측정한 결과, 대조군은 가장 낮은 강도를 보인 반면, 고농도의 isoflavone 투여군일수록 높은 강도를 보였다. 이는 isoflavone이 난소절제 백서의 골대사에 미치는 연구에서 genistin과 diadzin을 투여한 경우 골밀도가 증가하였다는 Uesugi 등<sup>38)</sup>의 보고와 isoflavone 섭취시 골밀도와 파탄력을 유의하게 회복시켰다는 Park 등<sup>8)</sup>의 보고 그리고 대퇴골의 해면골 손실이 예방되었다는 Ishimi 등<sup>39)</sup>의 보고와 일치하였다. 파골세포의 활성화는 growth factors와 cytokines의 조절을 받는데, 이러한 조절과정은 tyrosine kinase가 관여하는 경로가 존재하여 genistein에 의해 저해될 수 있다<sup>40)</sup>. 한편, 이은옥<sup>41)</sup>은 genistein이 파골세포내에서 세포주기를 억제하는 필수성장요소인 TGFβ (transforming growth factor β)의 생성을 자극할 가능성을 시사했다.

이상의 결과로 살펴 볼 때, 콩나물에서 추출한 isoflavone의 중간 및 고농도 투여가 난소 적출 후 감소된 골대사 증진에 가장 효과적임을 알 수 있었다. 따라서 본 논문의 결과를 토대로 estrogen 호르몬의 분비 감소로 인한 급격한 골격손실이 나타나는 폐경 후 여성뿐 아니라 골다공증 예방차원에서 isoflavone의 섭취를 권장할 기초 자료가 될 수 있으리라 사료된다.

## 결 론

본 연구는 난소를 절제한 백서에서 콩나물에서 추출한 isoflavone 투여가 골대사에 미치는 영향을 알아보기 위해 체중, calcium, osteocalcin, 대퇴골 무게/체중 비, 골강도, 골밀도의 변화를 비교 분석하여 식물성 estrogen 대체재(phytoestrogen)로써의 효과를 확인하고자 하였다. 체중 변화는 난소절제로 인한 증가는 나타났으나 isoflavone 투여로 인한 차이는 없었고, calcium, osteocalcin, 대퇴골 무게/체중 비, 골강도, 골밀도 변화에서는 대조군에 비해 모든 실험군에서 유의성 있는 효과를 확인할 수 있었다. 따라서 콩나물에서 추출한 isoflavone이 골대사의 예방과 치료에 효과적임을 알 수 있었다.

## 감사의 글

본 연구는 중소기업청 산하연 공동기술개발컨소시엄사업 과제 (주)바이오테크와 공동으로 연구하였음.

## 참고문헌

1. Nordin, B.E.C., Aaron, J., Speed, R. Bone formation and resorption as the determinants trabecular bone volume in postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 2: 277-279, 1981.
2. 이연숙. 대두 이소플라본이 골아세포의 증식과 산화적 스트레스에 미치는 영향. *한국 콩 연구지*, 18(1):35-42, 2001.
3. Maddox, R.W., Carson, D.S., Barnes, C.L. Estrogens and postmenopausal women. *US Pharmacist* 23: 141-150, 1998.

4. 유한기, 박춘원. 한국에 있는 산부인과 의사가 생각하는 호르몬 대체요법에 대한 지견. *이화의대지*, 21(4):233-242, 1998.
5. 김재수, 박준홍, 조한성, 박점석, 홍억기. 식물유래 추출물 (FGF271)의 여성호르몬 대체 효과. *한국생물공학회지* 17(4):409-415, 2002.
6. Nam, S.K., Kang, M.Y. Screening of antioxidative activity of hot-water extracts from medicinal plants. *J Korean Soc Agric Chem Biotechnol* 43: 141-147, 2000.
7. Park, S.H., Kwak, J.S., Park, S.J., Han, J.H. Effects of beverage including extracts of *Artemisia capillaris* on fatigue recovery materials, heart rat and serum lipids in university male athletes. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 33: 839-846, 2004.
8. Park, S.H., Sihn, E.H., Koo, J.G., Lee, T.H., Han, J.H. Effects of *Nelumbo nucifera* on the regional cerebral blood flow and blood pressure in rats. *J East Asian Soc Dietary Life* 15: 49-56, 2005.
9. Messina, M., Messina, V. Increasing use of soy foods and their potential role in cancer prevention. *J ADA* 91: 836-840, 1991.
10. Viereck, V., Grundker, C., Blaschke, S., Siggelkow, H., Emons, G., Hofbauer, L.C. Phytoestrogen genistein stimulates the production of osteoprotegerin by human trabecular osteoblasts. *J Cell Biochem* 84: 725-735, 2002.
11. Christel, P., Veronique, C., Catherine, B.P., Seraphin, K.C., Marie, J.D., Patrice, L., Jean-Pierre, B. Daidzein is more efficient than genistein in preventing ovariectomy-induced bone loss in rats. *J Nutr* 130: 1675-1681, 2000.
12. Arjmandi, B.H., Lee, A., Bruce, W.H., Daxa, A., Maria, S.S., Peilin, G., Subhash, C.K. Dietary soybean protein prevents bone loss in an ovariectomized rats model of osteoporosis. *J Nutr* 126: 161-167, 1996.
13. Wangen, K.E., Duncan, A.M., Merz-Demlow, B.E., Xu, X., Marcus, R., Phipps, W.R., Kurzer, M.S. Effects of soy isoflavones on markers of bone turnover in premenopausal and postmenopausal woman. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 3043-3048, 2000.
14. Shu, S.K., Kim, H.S., Jo, S.K., Oh, Y.S., Kim, S.D., Jang, Y.S. Effect of different cultural conditions on growing characteristics of soybean sprouts. *Korean Soy Digest*, 12: 75-84, 1995.
15. Kim, E.M., Lee, K.J., Chee, K.M. Comparison in isoflavone contents between soybean and soybean sprouts of various soybean cultivars. *J Korean Nutr Soc* 37: 45-51, 2004.
16. Setchell, K.D.R., Borriello, S.P., Hulme, P., Kirk, D.N., Axelson, M. Nonsteroidal estrogens of dietary origin: possible roles in hormone-dependent disease. *Am J Clin Nutr* 40: 569-578, 1984.

17. Chow, J., Tobias, J.H., Colston, K.W., Chambers, T.J. Estrogen maintains trabecular bone volume in rats not only by suppression of bone resorption but also by stimulation of bone formation. *J Clin Invest* 89: 74-78, 1992.
18. Gurkan, L., Ekland, A., Gautvik, K.M., Langeland, N., Ronningen, H., Solheim, L.F. Bone changes after castration in rats; A model for osteoporosis. *Acta Orthopdica Scandinavica* 57: 67-70, 1986.
19. Lin, J.T., Lane, J.M. Nonmedical management of osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 14: 441-446, 2002.
20. 이동선, 변상요. 두층 조성물이 골다공증에 미치는 효과. *한국생물공학회지* 16(6):614-619, 2001.
21. 조수현. 폐경과 골다공증. *대한의학협회지*, 35: 587-598, 1992.
22. Nawawi, H.M., Yazid, T.N., Ismail, N.M., Mohamad, A.R., Nirwana, S.I., Khalid, B.A. Serum bone specific alkaline phosphatase and urinary deoxyypyridinoline in postmenopausal osteoporosis. *Malays J Pathol* 23: 79-88, 2001.
23. Nelson, H.D., Humphrey, L.L., Nygren, P., Teutsch, S.M., Allan, J.D. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA* 288: 872-881, 2002.
24. Li, R., Gilliland, F.D., Baumgartner, K., Samet, J. Hormone replacement therapy and breast carcinoma risk in Hispanic and non-Hispanic women. *Cancer* 95: 960-968, 2002.
25. 최혜미, 김정희, 장경자, 민혜선, 임경숙, 변기원, 이흥미, 김경원, 김희선, 김현아. 21세기 영양학. 서울, 교문사, pp 344-347, 1999.
26. 최현배, 손현수. 대두 가공 식품 중의 이소플라본 함량. *한국식품과학회지* 30: 745-750, 1998.
27. Miksicek, R.J. Interaction of naturally occurring nonsteroidal estrogens with expressed recombinant human estrogen receptor. *J Steroidal Biochem Mol Biol* 49: 153-160, 1994.
28. Frolik, C.A., Bryant, H.U., Black, E.C., Magee, D.E., Chandrasekhar, S. Time-dependent changes in biochemical bone markers and serum cholesterol in ovariectomized rats; Effects of ralocifene HCL, tamoxifen, estrogen and alendronate. *Bone* 18: 621-627, 1996.
29. Lee, Y.B., Lee, H.J., Kim, K.S., Lee, J.Y., Nam, S.Y., Cheon, S.H., Shon, H.S. Evaluation of the preventive effect of isoflavone extract on bone loss in ovariectomized rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 68: 1040-1045, 2004.
30. Grigoriadis, A.E., Heersche, J.N., Aubin, J.E. Differentiation of muscle, fat, cartilage and bone from progenitor cells present in a bone-derived clonal cell population; effect of dexamethasone. *J Cell Biol* 106: 2139-2151, 1988.
31. Okasaki, R., Inoue, D., Shibata, M., Saika, M., Kido, S., Ooka, H., Tomiyama, H., Sakamoto, Y., Matsumoto, T. Estrogen promotes early osteoblast differentiation and inhibits adipocyte differentiation in mouse bone marrow cell lines that express estrogen receptor(ER)  $\alpha$  or  $\beta$ . *Endocrinology* 143: 2349-2356, 2002.
32. 김찬규, 김은정, 김수근, 김경윤, 이삼규, 김계열. 난소 적출로 유발된 골다공증 백서에 대한 수중운동과 *Drynariae Rhizoma*의 효과. *운동영양학회지* 9: 169-176, 2005.
33. Liu, G., Peacock, M. Age-related changes in serum undercarboxylated osteocalcin and its relationships with bone density, bone quality and hip fracture. *Caicif Tissue Int.* 62: 286-289, 1998.
34. Picherit, C., Coxam, V., Bennetau-Pelissero, C., Kati-Coulibaly, S., Davicco, M., Lebecque, P., Barlet, J. Daidzein is more efficient than genistein in preventing ovariectomy-induced bone loss in rats. *J Nutr* 130: 1675-1681, 2000.
35. Fujita, T., Fujii, Y., Miyauchi, A., Takagi, Y. Comparison of antiresorptive activities of ipriflavone an isoflavone derivative and elcatonin, an eel carbocalcitonin. *J Bone Miner Metab* 17: 289-295, 1999.
36. Ito, M., Azuma, Y., Takagi, H., Kamimura, T., Komoriya, K., Ohta, T., Kawaguchi, H. Preventive effects of sequential treatment with alendronate and 1-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> on bone mass and strength in ovariectomized rats. *Bone* 33: 90-99, 2003.
37. Kobayashi, M., Hara, H., Akiyama, Y. Effect of menatetrenone(V.K2) on bone mineral density and bone strength in Ca/Mg deficient rats. *Folia Pharm Jpn* 120: 195-204, 2002.
38. Uesugi, T., Toda, T., Tsuji, K., Ishida, H. Comparative study on reduction on bone loss and lipid metabolism abnormality in ovariectomized rats by soy isoflavones, diadzin, genistin, and glycitin. *Bio Pharm Bull* 24: 368-372, 2001.
39. Ishimi, Y., Miyaura, C., Ohmura, M., Oneo, Y., Sato, T., Ito, M., Wang, X., Suda, T., Ikegami, S. Selective effects of genistein, a soybean isoflavone, on B-lymphopoiesis and bone loss caused by estrogen deficiency. *Endocrinology* 140: 1839-1900, 1999.
40. Manolagas, S.C., Jilka, R. Bone marrow, cytokines and bone remodeling. *N Engl J Med* 332: 305-311, 1995.
41. 이은옥. 여성의 노화에 따른 병태에 관한 고찰-특히, 골다공증에 대하여. *숙명여자대학교 약학논문집*, 11: 9-33, 1995.