

백서의 폐경기 골다공증 모델에서 말뼈 추출물의 효과

박선순 · 이해자 · 윤원종 · 강경진 · 양은진 · 김효선¹ · 추창수¹ · 강희경 · 유은숙*
제주대학교 의과대학 약리학교실, ¹제주바이오세상

Effects of Horse Bone Extracts on the Induced Postmenopausal Osteoporosis in Rats

Sun-Soon Park, Hye-Ja Lee, Weon-Jong Yoon, Gyeong-Jin Kang, Eun-Jin Yang, Hyo-Sun Kim¹,
Chang-Su Choo¹, Hee-Kyoung Kang and Eun-Sook Yoo*

Department of Pharmacology, College of Medicine, Jeju National University, 66 Jejudaehakno Jeju-si, Jeju, Korea, 690-756
¹JEJU BIO WORLD, 226 Naedo-dong Jeju-si, Jeju, Korea, 690-210

Abstract – Osteoporosis is a metabolic bone disease associated with an imbalance of bone remodeling. Osteoporosis is characterized by decreased bone mass and increased bone fractures. In this study, we investigated the effects of horse bone extracts (HBEs) in vivo. Horse bone was extracted with 80% alcohol (HBE-A) at 100°C or water (HBE-W) at 120°C. Animal model of postmenopausal osteoporosis was used, in which osteoporosis was induced by ovariectomy of female S.D. rats (female rats were divided into 5 groups), and HBEs were administered to ovariectomized rats every day for 8 weeks. After 8 weeks, the rats were sacrificed and the following osteoporotic factors were measured: body weight, bone mineral density (BMD), uterine/body weight ratio, serum estradiol (E2), and serum alkaline phosphatase (ALP). The results showed that the administration of HBE-W decreased the changes of body weight in ovariectomized rats. HBE-W increased the uterine/body weight ratio and BMD. In addition, HBEs decreased the ALP. Therefore, HBEs may be used for the prevention or treatment of bone disease.

Key words – Horse bone extract, Osteoporosis, Osteoporotic factors

골은 생체 내에서 단단한 조직 중 하나이며 세포와 유기 질 성분·무기질 성분으로 구성되어 있다. 기계적 지지, 내부 장기의 보호, 조혈화에 필요한 환경을 제공하며 무기물 등의 저장 장소와 같은 다양한 기능을 하고 골에 가해지는 힘에 반응하여 형태가 끊임없이 변화하며 골의 형성과 흡수가 지속되는 골 재형성을 이룬다.^{1,2)} 골다공증은 골 흡수와 골 형성의 불균형으로 골 교체율이 증가하여 생기는 대사성 질환으로 골량의 감소와 골절의 위험을 가지고 있으며,³⁾ 원인은 에스트로겐의 분비감소, 활동량의 부족, 칼슘 섭취의 부족 등이 있다.^{4,6)} 특히 여성의 폐경기 후 골다공증은 에스트로겐의 결핍으로 골 소실이 증가하여 생기는 것으로 알려져 있다.^{7,8)} 골 질환에서 가장 흔한 증상은 동통, 운동성 감소, 기형 등이 있으며, 환자의 이학적 검사는 운동성, 걸음걸이, 신경학적 검사 및 기형이나 종괴의 발견을

포함한다. 또한 칼슘, 인, ALP에 대한 혈청 검사로 골의 대사능력을 측정하며, 종양의 경우에는 조직생검 (biopsy)이 이용되고 있다.⁹⁾ 이와 관련하여 골 질환 치료제는 주요 호르몬과 이차성 호르몬, 비호르몬성 제제가 사용되고 있다. 주요 호르몬으로는 PTH와 비타민D가 칼슘과 인산염의 항상성을 조절하고, 이차성 호르몬으로는 칼시토닌, 프롤락틴, 성장호르몬, 인슐린, 갑상선호르몬, 당질코르티코이드, 성호르몬 등이 있다. 그 밖에 비호르몬성 치료제로 나트륨과 불소, 칼슘과 인산염, 비스포스포네이트, 플리카미신, 이노제 등도 사용되고 있다.¹⁰⁾ 폐경기 후 골다공증 치료에는 에스트로겐 보충요법과 칼시토닌, 비스포스포네이트 등의 골 흡수 억제제가 일반적으로 사용되고 있으나, 골 흡수를 저해하는 호르몬 대체요법은 장기적 치료를 요하고 합병증의 위험을 안고 있다. 최근에는 한약재 및 식품 등 천연물의 활성물질을 이용한 대체 요법과 식이 섭취에 의한 무기질의 조절 등에 대한 연구가 이루어지고 있는데, 특히 골다공증

*교신저자(E-mail): eunsyoo@jejunu.ac.kr
(Tel): +82-64-754-3847

예방을 위한 대체 요법으로 식물성 에스트로겐 (phytoestrogen)의 식이 첨가 또는 이를 다량으로 함유하고 있는 식품의 섭취가 시도되고 있다.¹¹⁻¹²⁾

골의 무기질 성분에는 대부분이 칼슘과 인으로 구성된다. 칼슘은 최대 골 형성과 골격 손실 억제에 중요하며,¹³⁻¹⁵⁾ 인의 섭취는 골밀도와 유의적인 양의 상관관계를 가진다.¹⁶⁻¹⁷⁾ 그러나 과도한 섭취로 골 흡수를 증가시켜 골 소실을 초래한다는 보고가 있다.¹⁸⁾ 이에 칼슘과 인의 섭취 비율이 2:1 일 때 칼슘의 이용 및 골 형성에 이상적인 것으로 나타난다.¹⁹⁾ 또한 미량 무기질인 구리는 골 조직 형성에 관여하며 조골세포와 파골세포의 기능을 억제하여 골 대사를 낮게 유도한다고 보고되고 있다.²⁰⁾

백서의 폐경기 골다공증 모델은 초기 폐경기 여성의 골 감소와 비슷하며, 난소적출 4 주 후에 골 형성보다 골 흡수가 왕성한 골 교체율의 증가와 해면골이 현저히 감소되는 현상이 발생하여 골다공증 연구에 많이 이용되고 있다.²¹⁻²²⁾ 난소적출에 의한 골밀도 (bone mineral density; BMD)의 감소는 골다공증을 진단하는데 유용하게 이용되고 있으며,²³⁾ 난소적출에 의해 에스트로겐이 결핍되면 체중이 증가하고 혈액 내 estradiol (E2)의 수치가 낮아지며 자궁내막 및 자궁근 등의 위축현상으로 자궁의 무게가 감소된다.^{8,24-26)}

골다공증 인자 중 하나인 alkaline phosphatase (ALP)는 조직 중에 다양하게 분포되며 폐경기 여성의 경우 골 교체율이 증가하여 혈액 내 ALP도 증가하는 양상을 나타내어 폐경기 전후 여성에서 골다공증 관련 인자로 사용되고 있다.²⁷⁾

우리나라에서 말은 승용(乘用), 태용(駄用), 만용(輓用), 희생용, 식용(食用)으로 사용되어왔다.²⁸⁾ 말고기는 일부 유럽국가와 일본 등지에서 중요한 식품자원으로 이용되고 있으며, 허준의 동의보감에 의하면 “백마의 육(肉)은 성질이 차고 맛은 맵고 쓰며 독이 약간 있으니 근골(筋骨)을 기르고 요(腰)와 척(脊)을 강하게 하여 장건(壯健)해진다.”고 나와 있다.²⁹⁾ 말고기와 말뼈의 영양특성(무기물 분석)에 대한 분석 자료에 따르면, 말뼈의 무기질 함량은 소뼈에 비해 칼슘, 구리 등에서 함량이 높았고, 인과 마그네슘 함량이 낮게 나타났다.³⁰⁾ 이는 말뼈가 무기질의 공급원으로 이용될 수 있음을 시사한다.¹²⁾ 민간요법으로 말은 기역력 감퇴, 건망증, 치매, 신경통, 관절염, 골절, 골다공증 등에 좋다고 알려져 있어 말고기, 말뼈분말, 엑기스, 환 등의 제품이 시판되고 있으나 말과 관련한 연구는 주로 유럽에서 진행되었으며, 주로 말고기의 영양 및 식육적 가치에 대한 것으로 말뼈에 대한 연구는 미미한 실정이다.³¹⁻³²⁾

따라서 본 연구에서는 백서의 폐경기 골다공증 모델에서 말뼈 추출물의 예방적 효과를 알아보기 위하여 말뼈를 물과 주정으로 추출하여 일반성분의 차이를 확인하고, 이에 따른 기능성을 탐색하고자 백서의 난소를 적출하여 골다공증을 유도하고, 말뼈 추출물 (horse bone extract; HBE)을

투여하여 체중변화, 대퇴골의 골밀도, 자궁 무게, 혈청 내 생화학적 인자인 E2 와 ALP 등의 골다공증 인자들에 미치는 영향을 확인하였다.

재료 및 방법

시료의 추출 - 말뼈는 수세하여 5 cm 크기로 자른 후 무게의 10 배의 끓는 물에 30 분간 넣었다 건져서 육과 피를 제거하여 사용하였다. 말뼈를 200 g/l의 비율로 각각 120°C에서 distilled water (D.W.)로 추출한 물 추출물 (HBE-W), 100°C에서 80% 에탄올로 추출한 주정 추출물 (HBE-A)로 나누었고, 각각의 추출물은 24 시간 동안 항온수조에 환류냉각장치를 부착하여 추출하였다. 추출한 시료는 여과한 후 감압농축하고, 추출물에 증류수를 가하여 추출 시와 동일한 용량으로 액상으로 만들어 사용하였다. 본 연구에 사용된 시료는 제주바이오세상에서 제공받았다.

일반성분 및 무기질 분석 - 분석방법은 식품공전의 성분 분석법에 따라 고형분 함량, 조회분 함량, 조지방 함량, 조단백 함량 및 Ca와 P의 함량을 분석하였다.³³⁾

실험동물 및 실험군 - 폐경기 골다공증 모델을 만들기 위해 생후 1 개월의 Sprague-Dawley 계 암컷을 (주오리엔트바이오에서 구입하여 5 개월까지 사육한 뒤 사용하였다. 실험군은 모의수술을 시행한 정상 대조군 (Sham), 난소를 적출하여 골다공증을 유발 대조군 (OVX), 난소를 적출하여 치료약물인 17β-estradiol (SIGMA-ALDRICH, Inc., MO, USA)를 투여한 약물 처리 대조군 (OVX+E2), 난소를 적출하여 물 추출물을 투여한 말뼈 주정 추출물 투여군 (OVX+W), 난소를 적출하여 주정 추출물을 투여한 말뼈 물 추출물 투여군 (OVX+A)으로 나누었으며 군당 7 마리씩 실험에 사용하였다.

난소적출 및 시료투여 - 체중 250 g 내외의 생후 5 개월 된 백서를 ketamine (yuhan, Korea) 50 mg/kg과 rompun (Bayer Korea Ltd, Korea) 10 mg/kg을 혼합하여 마취제를 만든 후 근육에 주사하여 전신마취를 시행하고 등쪽 털을 제거하여 중앙에서 양쪽 아랫부분을 3-4 cm정도 절개한 뒤 지방층에 둘러싸인 양측의 난소를 노출시켰다. 수술은 노출시킨 난소를 원상회복하여 봉합한 모의수술과 난소를 적출하여 난관을 결찰 한 후 봉합한 난소적출수술로 이루어졌다. 수술 직후부터 8주 동안 말뼈 물 추출물 투여군과 말뼈 주정 추출물 투여군은 음용수에 시료를 4 ml/kg으로 희석하여 매일 경구투여 (per os; P.O)하였고, 약물 처리 대조군은 17β-estradiol을 20 µg/kg으로 3 회/주 근육주사 (intramuscular injected; I.M.)하였다. 매주 1회 체중변화를 측정하였다.

분석 및 평가 - 골다공증이 유도되는 시점인 5 주차부터 매주 1 회 체중변화를 측정하였고, 실험종료 시점인 8주차에 백서를 희생하였다. 백서는 12 시간 이상 절식시키고,

CO₂를 이용하여 안락사를 하였다. 혈청 E2와 혈청 ALP를 분석하기 위해 혈액은 복대정맥을 통해 채취하였으며 채취 즉시 원심분리 (3000 rpm, 15 min)하여 혈청을 분리하고, 이원의료재단에 의뢰하여 분석하였다. 자궁의 변화를 알아보기 위해 자궁을 적출하여 무게를 측정하였고, 대퇴골을 분리하여 근육과 골막 등을 전부 제거하고 24 시간 건조시켜 이중에너지 X선 흡수법 (DEXA; Norland Medical Systems, Fort Atkinson, WI, USA)으로 대퇴골의 골밀도를 측정하였다.

통계처리 - 실험결과는 각 시험 물질군별로 평균치와 표준오차 (Standard Error Mean; S.E.M)를 구하고 유의성 검증을 위하여 Student's T-test 분석과 one-way ANOVA를 이용하여 검증하였다. 유의수준은 $p < 0.05$ 로 설정하였다.

결 과

말뼉의 일반성분 - 한방방제는 환제(丸劑), 탕제(湯劑), 산제(散劑), 주제(酒劑), 고제(膏劑) 등 다양한 제형으로 조제되나 그 중 탕제는 흡수가 잘되어 치료효과가 빠르게 나타나며 가감하여 사용하기 편리하며 사용범위가 다양하다.³⁴⁾ 이에 따라 추출조건이 말뼉 추출물의 일반성분과 Ca 및 P에 미치는 영향을 알아본 결과는 다음과 같다. 말뼉 주정 추출물을 분석하였을 때 고형분은 0.12%, 조회분은 0.02%, 조단백은 0.26%, Ca는 0.049%, P는 1.099%로 나타났으며, 말뼉 물 추출물은 고형분이 3.38%, 조회분은 0.09%, 조단백은 32.97%, Ca는 42.05%, P는 6.763% 나타났다. 조지방은 두 추출물 모두 검출되지 않았다 (Table I). 액상의 추출물은 추출조건에 따라 그 수율 또한 달라지는 것으로 알려져 있으며,³⁵⁾ 같은 무게의 말뼉을 같은 용량의 액상 형태로 주정과 물로 추출하여 알아 본 결과, 추출되는 용량의 차이가 물 추출물이 높은 것으로 확인 할 수 있었다. 이는 어떠한 천연물을 추출할 때 추출방법에서 용출되는 물질의 차이를 나타내는 것으로 보여진다.

체중변화 - 각 실험군은 실험 시작 전 278 ± 17.15 g으로 평균체중을 동일하게 하여 실험군 간에 차이가 없도록 하였고, 실험이 종료되는 8 주째 체중을 비교하여 본 결과는 다음과 같다. 각 실험군의 체중은 정상 대조군이 308.00 ± 22.39 g, 유발 대조군이 328.33 ± 16.72 g으로 각각 실험 시작 전과 비교하여 11%와 20%의 체중 증가율을 나타냈다. 이는 백서

Table I. Changes of proximate and mineral contents of horse extracts according to extraction conditions

	Solid (%)	Crude ash (%)	Crude protein (%)	Ca (%)	P (%)
HBE-A	0.12	0.02	0.26	0.049	1.099
HBE-W	3.38	0.09	32.97	42.05	6.763

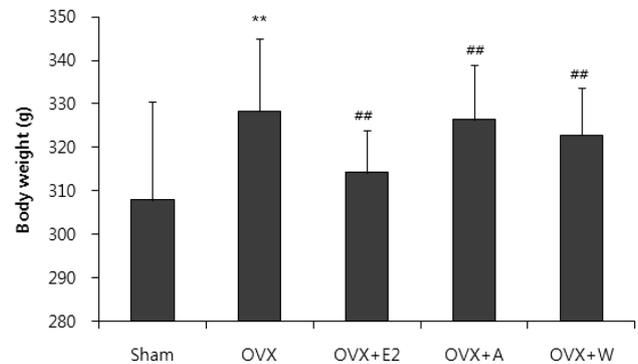


Fig. 1. Changes of body weight during administration of Horse Bone Extracts in ovariectomized rats.

Horse Bone Extracts (4 ml/kg) were administered (P.O) to ovariectomized rat every day for 8 weeks. 17 β -estradiol (20 μ g/kg) was administered (I.M) to ovariectomized rats 3 days/week for 8 weeks. All rats were sacrificed 8 weeks after OVX. Femur was obtained from all rats and then was dried for 24 hrs. The data represent the mean \pm SEM (n=6). ** $p < 0.01$ vs. Sham, ## $p < 0.01$ vs. OVX.

의 폐경기 골다공증 모델에서 난소적출에 의해 유도된 에스트로겐의 결핍으로 유발 대조군이 정상 대조군에 비해 높은 체중 증가를 나타내는 기존의 연구결과와 일치하였다.^{8,24,26)} 이에 8주째 각각의 실험군의 체중변화율을 유발 대조군과 비교하여 보았을 때, 약물 처리 대조군이 4.28% 감소하였으며 말뼉 주정 추출물 투여군이 0.58% 감소, 말뼉 물 추출물 투여군이 1.67% 감소하였다 (Fig. 1). 이러한 결과는 정상 대조군에 비해 난소를 적출한 군이 높은 체중 증가를 나타냄을 알 수 있었으며, 난소를 적출한 유발 대조군과 비교하여 말뼉 추출물을 투여한 군의 체중증가가 유의적으로 낮게 나타남을 확인할 수 있었다.

골밀도의 변화 - 골다공증 진단에서 골밀도는 유용하게 이용되고 실험적으로도 난소적출에 의한 골밀도 감소는 골소실이 이루어짐을 나타낸다.³⁶⁻³⁸⁾ 이번 실험에서 난소적출에 의한 대퇴골의 골밀도를 측정된 결과는 다음과 같다. 정상 대조군과 비교하였을 때 유발 대조군의 골밀도는 유의적으로 감소하여 5.7% 감소하였으며, 약물 처리 대조군에서 난소적출에 의해 낮아진 골밀도를 7.6% 증가시켰다. 또한, 말뼉 추출물을 투여한 군들에서 유발 대조군 보다 골밀도가 유의적으로 높게 나타났으며, 말뼉 주정 추출물 투여군의 골밀도는 3.3% 증가, 말뼉 물 추출물 투여군은 5.8% 증가하였다. 본 실험의 결과, 난소적출에 의한 골밀도 감소를 확인하였으며, 말뼉 추출물이 골밀도를 증가시키고, 이중 말뼉 물 추출물은 정상 대조군과 비슷한 수준으로 회복됨을 확인할 수 있었다 (Fig. 2).

자궁무게의 변화 - 난소적출은 자궁에도 영향을 미치는데, 자궁전반의 위축을 나타내어 에스트로겐의 결핍에 의한 자궁무게의 감소를 보인다.²⁷⁾ 자궁을 적출하여 그 무게변화를

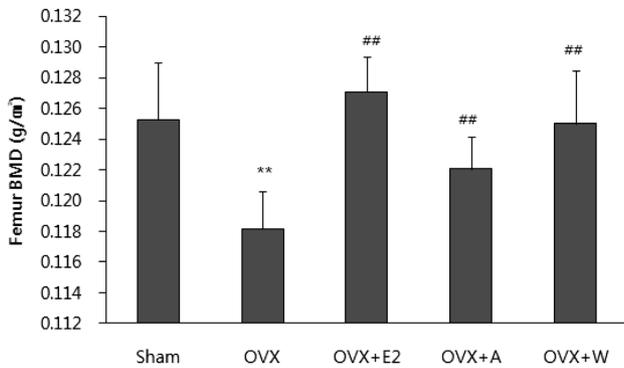


Fig. 2. Changes of femur bone mineral density (BMD) by administration of Horse Bone Extracts in ovariectomized rats. Horse Bone Extracts (4 ml/kg) were administrated (P.O) to ovariectomized rat every day for 8 weeks. 17 β -estradiol (20 μ g/kg) was administered (I.M) to ovariectomized rats 3 days/week for 8 weeks. All rats were sacrificed 8 weeks after OVX. Femur was obtained from all rats and then was dried for 24 hrs. The data represent the mean \pm SEM (n=6). **p<0.01 vs. Sham, ##p<0.01 vs. OVX.

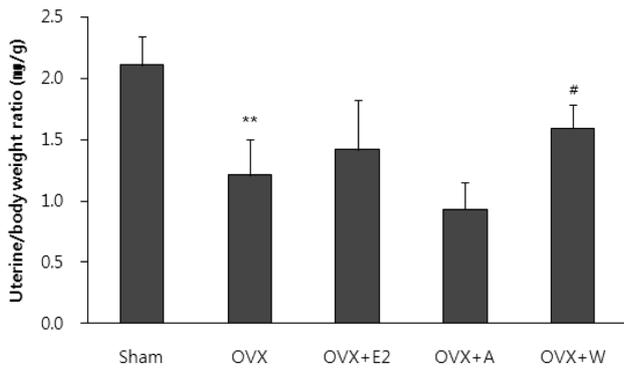


Fig. 3. Changes of uterine/body weight ratio by administration of Horse Bone Extracts in ovariectomized rats. Horse Bone Extracts (4 ml/kg) were administrated (P.O) to ovariectomized rat every day for 8 weeks. 17 β -estradiol (20 μ g/kg) was administered (I.M) to ovariectomized rats 3 days/week for 8 weeks. All rats were sacrificed 8 weeks after OVX. (uterine g/ body g) \times 1000. The data represent the mean \pm SEM (n=6). **p<0.01 vs. Sham, #p<0.05 vs. OVX.

확인하여 본 결과는 다음과 같다. 정상 대조군과 비교하였을 때 난소적출을 한 유발 대조군의 자궁무게 감소율은 42.6% 였으며, 유발 대조군과 비교하여 약물대조군인 약물 처리 대조군의 자궁무게는 17.2% 증가하였다. 말뚝 추출물을 투여한 말뚝 물 추출물 투여군에서도 자궁무게가 31.9% 유의적으로 증가하였다(Fig. 3). 이러한 결과는 난소적출로 자궁무게는 위축되었으며, 말뚝 물 추출물이 자궁무게 감소율을 개선시킨 것으로 생각되어진다.

혈청 estradiol (E2)의 변화 - 실험동물의 난소적출은 에스트로겐 결핍을 유도한 것으로 혈청 내 E2를 감소시킨

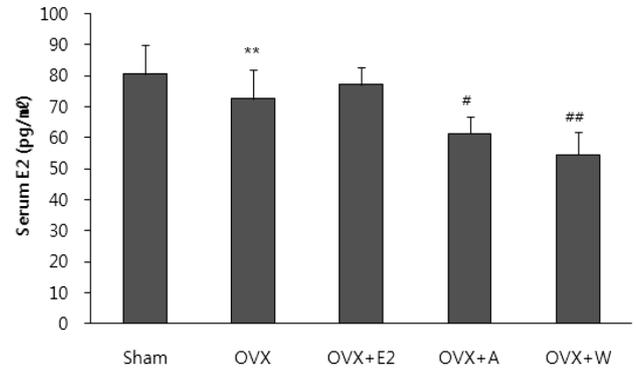


Fig. 4. Changes of serum estradiol (E2) by administration of Horse Bone Extracts in ovariectomized rats. Horse Bone Extracts (4 ml/kg) were administrated (P.O) to ovariectomized rat every day for 8 weeks. 17 β -estradiol (20 μ g/kg) was administered (I.M) to ovariectomized rats 3 days/week for 8 weeks. All rats were sacrificed 8 weeks after OVX. The data represent the mean \pm SEM (n=6). **p<0.01 vs. Sham, #p<0.05 vs. OVX, ##p<0.01 vs. OVX.

다.^{23,25,27,39)} 난소적출로 인한 에스트로겐 결핍을 알아보기 위해 정상 대조군과 유발 대조군을 비교하여 보았을 때 난소적출로 E2가 9.8% 감소함을 확인하였다. 약물 처리 대조군에서는 estradiol의 투여로 인해 혈청 E2가 유발 대조군에 비하여 6.3% 증가하였으나 말뚝 추출물을 투여한 말뚝 주정 추출물 투여군과 말뚝 물 추출물 투여군에서는 유발 대조군과 비교하여 E2의 수치를 회복시키지 못하였다 (Fig. 4). 이는 말뚝 추출물의 투여가 에스트로겐의 수치를 높이지는 않는 것으로 보여진다.

혈청 alkaline phosphatase (ALP)의 변화 - ALP는 생체 내에 널리 분포하고 있으며, 세포 외에서 세포 내로 기질을 운반하는데 관여한다. 그 중 조골세포에서는 ALP를 생성하여 세포막의 소포에 저장하는데 이 중에 일부가 혈액 내로 유리된다. ALP의 활성치는 골 성장과 관계가 되어 성장기에 높은 활성치를 보이나, 골 질환으로 인한 ALP의 증가는 파괴가 주된 질환에서 증가하는 양상을 볼 수 있다. 혈청 내 ALP의 수치를 확인하여 본 결과 유발 대조군에서 혈청 ALP의 수치가 정상 대조군에 비해 41.9% 유의적으로 증가함을 확인하였으며, 약물 처리 대조군에서는 유발 대조군에 비해 혈청 ALP의 수치가 54.7% 유의적으로 감소하였다. 말뚝 주정 추출물 투여군은 22.8% 감소하였으며, 말뚝 물 추출물 투여군은 32.4%의 감소율을 나타냈다 (Fig. 5). ALP의 수치는 골 교체율과 관계되며 폐경기 여성의 경우 골 교체율이 증가하는 것을 ALP의 수치증가로 확인 할 수 있다.⁴⁰⁾ 본 실험의 결과로 보았을 때 말뚝 추출물의 투여로 ALP의 수치가 낮아지는 것으로 보아 말뚝 추출물이 골 교체를 감소시키는 것으로 보여지며 그 중 물 추출물의 투여가 ALP의 수치를 좀더 낮추는 것으로 나타났다.

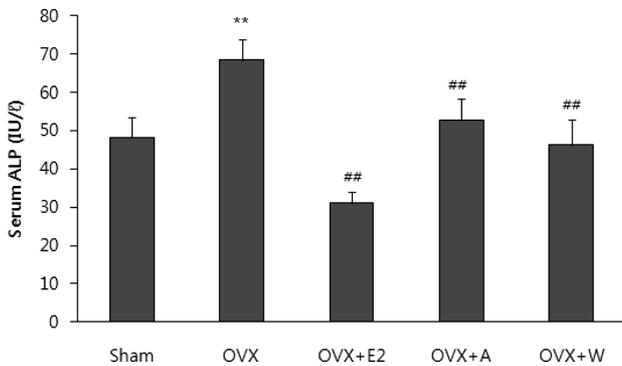


Fig. 5. Changes of serum alkaline phosphatase (ALP) by administration of Horse Bone Extracts in ovariectomized rats. Horse Bone Extracts (4 ml/kg) were administered (P.O) to ovariectomized rat every day for 8 weeks. 17β -estradiol (20 μ g/kg) was administered (I.M) to ovariectomized rats 3 days/week for 8 weeks. All rats were sacrificed 8 weeks after OVX. The data represent the mean \pm SEM (n=5). **p<0.01 vs. Sham, ##p<0.01 vs. OVX.

결 론

말뼉을 주정과 물로 추출하여 추출조건에 따른 차이와 말뼉 추출물을 폐경기 골다공증을 유발한 백서에 투여하였을 때 골다공증 인자에 미치는 영향을 알아본 결과는 다음과 같다. 같은 무게의 말뼉을 같은 용량의 액상 형태로 주정과 물로 추출하였을 때 고형분, 조회분, 조단백, 칼슘, 인의 함량이 말뼉 주정 추출물보다 말뼉 물 추출물에서 높은 것을 확인 할 수 있었다. 생후 5개월 된 백서의 난소를 적출하여 폐경기 골다공증을 유발하였을 때 정상 대조군과 유발 대조군에서 확인한 체중변화를 확인하였으며, 말뼉 추출물을 투여한 군에서 체중변화율이 감소됨을 확인 할 수 있었다. 골밀도 측정에서는 말뼉 추출물의 투여가 감소된 골밀도를 증가시켰으며, 그 중 물 추출물의 효과가 높게 나타났다. 자궁무게는 말뼉 물 추출물의 투여가 감소된 무게를 회복하였으며, 혈청 E2 측정에서는 말뼉 추출물이 E2의 수치에 영향을 주지 못하였으나 골 교체율의 증가로 생성된 혈청 ALP 수치를 감소시켰다. 결론적으로, 백서의 폐경기 골다공증 모델에서 폐경을 유도함과 동시에 말뼉 추출물을 투여한 결과 에스트로겐 분비의 증가에는 영향을 미치지 않았으나 골다공증 인자인 혈청 ALP를 감소시키고, 골밀도를 회복시켜 골다공증 예방효과를 나타냈다. 이뿐만 아니라 말뼉의 골다공증 모델 적용에서는 말뼉 추출물 중 물 추출물의 효과가 좋은 것을 알 수 있었다. 이에 본 실험이 말뼉 추출물을 이용한 골다공증 및 골질환 등의 예방 및 치료에 기초자료로 활용 가능 할 것으로 기대된다.

사 사

본 논문은 2007년도 지식경제부 지역산업공통기술개발 사업비 지원에 의해서 수행된 결과로 사업비 지원에 감사드립니다.

인용문헌

1. 배용철 외 23 명 (역) (2005) 핵심조직학 2판, 134-154. 범문사, 서울.
2. 한국임상병리교수협의회 세포분과위원회 (2004) 조직학 (Histology), 105-115. 고려의학, 서울.
3. Hobson, E. E. and Ralsteo, S. H. (2001) Role of genetic factors in the pathophysiology and management of osteoporosis. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. **54**: 1-9.
4. Garnero, P. and Delmas, P. D. (1996) New developments in biochemical markers for osteoporosis. *Calcif. Tissue Int.* **1**: S2-S9.
5. Johansen, J. S., Riis, B. J., Delmas, P. D. and Christiansen, C. (1988) Plasma BGP: an indicator of spontaneous bone loss and of the effect of oestrogen treatment in postmenopausal women. *Eur. J. Clin. Invest.* **18**: 191-195.
6. Cauley, J. A., Gutai, J. P., Sandier, R. B., LaPorte, A. E., Kuller, L. H. and Sashin, D. (1986) The relationship of endogenous estrogen to bone density and bone area in normal postmenopausal women. *Am. J. Epldemiol.* **124**: 752-761.
7. Ohta, H., Masuzawa, T., Ikeda, T., Suda, Y., Makita, K. and Nozawa, S. (1992) Which is more osteoporosis inducing, menopause or oophorectomy? *Bone Miner.* **19**: 273-285.
8. Li, M., Shen, Y. and Wronski, T. J. (1997) Time course of femoral neck osteopenia in ovariectomized rats. *Bone*. **20**: 55-61.
9. 이대일, 최중상 (1997) 개정증보 병리학개론 3판, 270-288. 신광출판사, 서울.
10. 전국 의과대학 교수편 (역) (2002) 임상약리학, 771-789. 대한의학서적, 서울.
11. Anderson, J. J. and Garner, S. C. (1998) Phytoestrogens and bone. *Baillieres Clin. Endocrinol. Metab.* **12**: 543-557.
12. Setchell, K. D. and Cassidy, A. (1999) Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health. *J. Nutr.* **129**: 758S-767S.
13. Lee, C. J., Lawler, G. S. and Johnson, G. H. (1981) Effects of supplementation of the diets with calcium and calcium-rich foods on bone density of elderly females with osteoporosis. *Am. J. Clin. Nutr.* **34**: 819-823.
14. Reid, I. R. and Ibbertson, H. K. (1986) Calcium supplements in the prevention of steroid-induced osteoporosis. *Am. J. Clin. Nutr.* **44**: 287-290.
15. Freudenheim, J. L., Johnson, N. E. and Smith, E. L. (1986) Relationships between usual nutrient intake and bone-mineral content of women 35-65 years of age: longitudinal and cross-

- sectional analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* **44**: 863-876.
16. Tyllavsky, F. A. and Anderson, J. J. (1988) Dietary factors in bone health of elderly lactoovovegetarian and omnivorous women. *Am. J. Clin. Nutr.* **48**: 842-849.
 17. Koo, J. O., Kwak, C. S. and Choi, H. M. (1991) Effects of dietary protein levels and sources on calcium and phosphorus metabolism in young Korean women. *Korean J. Nutr.* **24**: 124-131.
 18. Calvo, M. S. (1994) The effects of high phosphorus intake on calcium homeostasis. *Adv. Nutr. Res.* **9**: 183-207.
 19. Jeong, H. K., Kim, J. Y., Lee, H. S. and Kim, J. Y. (1997) The effect of dietary calcium and phosphate levels on calcium and bone metabolism in rats. *Korean J. Nutr.* **30**: 813-824.
 20. Rucker, R. B., Parker, H. E. and Rogler, J. C. (1969) Effect of copper deficiency on chick bone collagen and selected bone enzymes. *J. Nutr.* **98**: 57-63.
 21. Kalu, D. N. (1991) The ovariectomized rat model of post-menopausal bone loss. *Bone Miner.* **15**: 175-191.
 22. Wronski, T. J., Yen, C. F., Qi, H. and Dann, L. M. (1993) Parathyroid hormone is more effective than estrogen or bisphosphonates for restoration of lost bone mass in ovariectomized rats. *Endocrinology*. **132**: 823-831.
 23. Faugere, M. C., Okamoto, S., DeLuca, H. F. and Malluche, H. H. (1986) Calcitriol corrects bone loss induced by oophorectomy in rats. *Am. J. Physiol.* **250**: E35-E38.
 24. Mueller, K. and Hsiao, S. (1980) Estrus- and ovariectomy-induced body weight changes: evidence for two estrogenic mechanisms. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **94**: 1126-1134.
 25. Malluche, H. H., Sherman, D., Meyer, W. and Massry, S. G. (1982) A new semiautomatic method for quantitative static and dynamic bone histology. *Calcified Tissue International*. **34**: 439-448.
 26. Bagi, C. M., Ammann, P., Rizzoli, R. and Miller, S. C. (1997) Effect of estrogen deficiency on cancellous and cortical bone structure and strength of the femoral neck in rats. *Calcif. Tissue Int.* **61**: 336-344.
 27. Durbridge, T. C., Morris, H. A., Parsons, A. M., Parkinson, I. H., Moore, R. J., Porter, S., Need, A. G., Nordin, B. E. C. and Vernon-Roberts, B. (1990) Progressive cancellous bone loss in rats after adrenalectomy and oophorectomy. *Calcif. Tissue Int.* **47**: 383-387.
 28. Kim, J. S. (2003) Research on the raising of horses and its symbolic status in the ancient Shilla society. *韓國史研究* **123**: 21-53.
 29. 허준 (1995) 동의보감, 489. 도서출판삼성문화사, 서울.
 30. 이종언 (2006) 말고기와 말뼈의 영양 특성. *난지농업연구지* **15**: 20-22.
 31. Seong, P. N., Lee, C. E., Kim, J. H., Cho, S. H. Hah, K. H., Lim, D. G., Kim, D. H., Lee, J. M. and Ko, M. S. (2008) Effect of horse meat content on the quality and sensory characteristics of Press Ham. *Korean J. Food Sci. Ani. Resour.* **28**: 9-13.
 32. Kim, Y. B., Jeon, K. H., Rho, J. H. and Kang, S. N. (2005) Physicochemical properties of Loin and Rump in the native horse meat from Jeju. *Korean J. Food Sci. Ani. Resour.* **25**: 365-372.
 33. 한국식품공업협회 (2006) 식품공전, 583-610, 941-943. 주식회사 문영사, 서울.
 34. Choi, H. J., Kim, E. J., Kim, N. J. and Kim, S. S. (2006) Studies on pharmaceutical quality of Oriental medicinal preparations (I) - Studies on decoction of Nokyong-Sagunja-Tang. *Korean Journal of Pharmacognosy* **37**: 143-150.
 35. Kim, S. K., Ban, S. Y., Kim, J. S. and Chung, S. K. (2005) Change of antioxidant activity and antioxidant compounds in *Saururus chinensis* by extraction conditions. *J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem.* **48**: 89-92.
 36. Miller, P. D., Bonnick, S. L., Johnston, C. C., Kleerekoper, M., Lindsay, R. L., Sherwood, L. M. and Siris, E. S. (1998) The challenges of peripheral bone density testing: which patients need additional central density skeletal measurements? *J. Clin. Densitom.* **1**: 211-7.
 37. Shen, V., Birchman, R., Xu, R., Lindsay, R. and Dempster, D. W. (1995) Short term changes in histomorphometric and biochemical turnover markers and bone mineral density in estrogen and/or dietary calcium deficient rats. *Bone*. **16s** 149-156.
 38. Lee, H. M., Hahn, S. B. and Park, B. M. (1992) Effect of calcitonin on osteoporosis induced by ovariectomy in rats. *J. Korean Orthop. Assoc.* **27**: 577-582.
 39. Eastell, R., Delmas, P. D., Hodgson, S. F., Eriksen, E. F., Mann, K. G. and Riggs, B. L. (1988) Bone formation rate in older normal women: concurrent assessment with bone histomorphometry, calcium kinetics, and biochemical markers. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **67**: 741-748.
 40. Duda, R. J. Jr., O'Brien, J. F., Katzmann, J. A., Peterson, J. M., Mann, K. G. and Riggs, B. L. (1988) Concurrent assays of circulating bone Gla-protein and bone alkaline phosphatase: effect of sex, age, and metabolic bone disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **66**: 951-957.
- (2010. 7. 6 접수; 2010. 7. 28 심사; 2010. 8. 6 게재확정)