The Journal of Digital Policy & Management 2013 Oct; 11(10): 493-505

홍삼추출물이 난소절제 흰쥐의 혈액 생화학적 지표, 골 밀도 및 골무기질에 미치는 영향

김병원*, 이윤복**, 박재승***, 박지원****, 황석연*****
김천대학교 임상병리학과*, (주)정식품 중앙연구소**, 서해대학교 임상병리과***, 김천대학교 의료경영학과****, 대전대학교 임상병리학과*****

The Effect of Red Ginseng Extracts on Blood Biochemical Parameters, Bone Density and Bone Inorganic Components in Ovariectomized Rats

Byung-Weon Kim*, Yoon-Bok Lee, Jae-Seung Park***, Ji-Won Park****, Seock-Yeon Hwang*****
Dept. of Biomedical Laboratory Science, Gimcheon University*
Dept. of Central Research Institute, Chung's Food Co. LTD**
Dept. of Biomedical Laboratory Science, Sohae University***
Dept. of Medical Management, Gimcheon University****
Dept. of Biomedical Laboratory Science, Daejeon University*****

요 약 홍삼추출물이 혈액생화학성분, 대퇴골의 골밀도 및 골무기질 등에 미치는 영향을 알아보기 위하여 난소절제(OVX) 흰쥐에 홍삼추출물을 투여하였으며, 실험결과는 일원변량분산분석과 Scheffe의 사후검정을 통하여 분석하였다. 그 결과 홍삼추출물은 OVX군에 비하여 혈중 알부민, HDL Ca, P, Mg 및 estradiol, 골밀도, 대퇴골의 회분, Ca 및 P을 유의하게 증가시키고, 혈중 ALP, AST, ALT, 혈당, 총콜레스테롤, 중성지질, LDL, creatinine, osteocalcin 및 N-terminal telopeptide를 유의하게 감소시켰다($p < 0.01$). 이상의 결과로부터 홍삼추출물은 난소절제로 저하된 간과 신장의 기능, 혈중 당, 지질 및 무기질, 골밀도, 골무기질 함량 및 골다공증관련 대사지표들을 정상수준으로 회복시켜 준다는 것을 알 수 있었다.

주제어 : 홍삼추출물, 혈액생화학성분, 혈당, 골밀도, 골무기질

Abstract We investigated the effect of red ginseng extracts on blood biochemical parameters, bone density and bone inorganic components etc. and data were analyzed by one-way ANOVA and Post-Hoc Test. In the results of our study, the level of albumin and HDL, Ca, P, Mg, and estradiol in blood, and the content of Ca, P, ash in femur were significantly increased in red ginseng treated group than in OVX group, and the level of ALP, AST, ALT, blood glucose, total cholesterol, triglyceride, LDL, creatinine, osteocalcin, and N-terminal telopeptide were significantly decreased in red ginseng treated group than in OVX group ($p < 0.01$). From these results, we knew that within the normal level, red ginseng extracts improved liver and kidney function, component of glucose and lipid in blood, bone density, bone ash and inorganic components in femur, and index related with bone metabolism.

Key Words : Red ginseng extracts, Blood biochemical components, Blood glucose, Bone density, Bone inorganic components

* 본 논문은 2009년 농림수산식품부에서 시행한 농림기술개발사업 연구비에 의하여 지원되었음
Received 21 July 2013, Revised 23 August 2013
Accepted 20 October 2013
Corresponding Author: Seock-Yeon Hwang (Daejeon University)
Email: syhwang@dju.kr

ISSN: 1738-1916

© The Society of Digital Policy & Management. All rights reserved. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.otg/licenses/by-nc/3.0), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

1. 서론

세계보건기구(WHO)에 의하면 “골량의 감소와 미세구조 이상을 특징으로 하는 전신적인 골격계 질환 즉, 뼈가 약해져서 부러지기 쉬운 상태가 되는 질환”을 골다공증이라 정의하고 있으며 미국 국립보건원(NIH)에 의하면 “골강도의 약화로 골절 위험성이 증가하게 되는 골격계 질환”을 골다공증으로 규정하고 있다[1]. 골강도는 골량과 골질에 의해서 결정되는데 골량은 주로 골밀도(BMD)로 표현되고 골질은 구조, 골 교체율, 무기질화, 미세손상의 측적 등으로 표현된다. 살아 있는 뼈조직은 다른 장기와 비슷하게 일생동안 변화를 지속하면서 오래된 뼈를 파괴하고 다시 새로운 뼈를 만들어 내는 재형성 과정 즉, 교체(turnover)를 거치게 되면서 스트레스에 의해 발생하는 미세한 손상이 회복되고 뼈의 기능이 유지된다[2].

미국, 유럽, 일본의 경우 골다공증 환자가 약 7천 5백만 명 정도이며 매년 약 9백만 명이 골다공증에 기인한 골절이 발생하고 있으며[3], 우리나라에서도 일부 지역을 대상으로 한 조사에 의하면 50세 이상 여성의 약 29.6%가 골다공증, 42.7%가 골감소증이었다고 보고된 바 있다[1]. 이와 같이 평균 기대수명이 연장됨에 따라 골다공증의 임상적 중요성이 크게 증가하고 있는 실정이다[4].

나이가 들수록 흡수되는 양에 비하여 적은 양의 골이 형성되거나 흡수불균형이 심해지면서 생기는 질환인 골다공증은 노인과 폐경기 이후의 여성에게서 주로 발생하는 질환으로서 전체 골 체적에 대한 골 조직의 양이 감소하는 증상이 나타난다[5]. 골밀도는 30대 중반까지 최대로 증가하다가 그 이후에 감소되기 시작하는데 폐경기 여성의 경우 골량 감소, 호르몬 분비 감소 등이 초래되어 골의 현저한 소실이 발생하며[6], 평생 동안 여성에서 골절이 발생할 확률은 약 40%이며 그 중 “엉덩뼈 골절“이 발생할 확률은 18%이다[7]. 또한 폐경기 여성들의 골절 위험성을 증가시키는 골다공증은 40대가 9.5%, 50대가 23%, 60대 46.9%, 70대 71.1%정도로 흔한 질병 중의 하나이다[8].

국민건강보험 자료를 인용한 대퇴골의 골절 빈도를 조사한 결과에 의하면 60세 이후부터 골절 발생율이 증가하며 75세 이후에는 여성은 43명, 남성은 29명이었다[1]. 또한 2008년 기준으로 50세 이상을 대상으로 한 연구에서 골다공증성 고관절 골절 발생률이 인구 1만명당 15.7건이었으며 남성은 1만 명당 9.8건, 여성은 20.7건으로 여성이 남성에 비해 2.1배 높았고, 연령이 증가 할수록 그 발생율도 증가하여 70대(33.3건/만 명)는 60대(8.6건/만 명)에 비해 약 4배가량 높은 것으로 나타났다[9]. 향후 2050년경에는 평균 수명의 연장 및 노령 인구의 증가에 의해 전 세계적으로 고관절 골절이 한해 600만 건 이상 발생할 것으로 예측되며 전 세계인 고관절 골절의 약 51%정도가 동양인에서 발생할 것으로 예측되고 있다[10].

한편 홍삼은 수삼을 고압 증기로 찐 후 열풍, 태양열 및 기타 방법으로 건조시킨 것을 말하며 이러한 열처리 과정을 통하여 생성된 약리활성 물질인 ginsenoside-Rh2, -Rh4, -Rs4, -Rg5는 암세포억제 작용이 있으며, ginsenoside-Rg3는 항암제 내성억제, 뇌신경세포 손상보호, 카테콜아민 분비억제 및 바이러스 감염억제 작용 등이 있다[11]. 그리고 홍삼은 혈당강하 및 지질대사 개선[12], 체지방 분해[13], 2,3,7,8-TCDD 독성 방어[14], 항노화 및 면역증진[15], 기도과민성 및 기도염증 억제[16], 피부상처 치유[17] 및 혈액성분 개선[18], 대퇴골의 회화중량 증가[19] 효과 등이 있는 것으로 알려져 있다. 특히 고려인삼으로 만들어진 홍삼은 32종의 ginsenoside와 배당체, 인산향성분, 폴리아세틸렌계 화합물, 플라보노이드, 비타민(B군), 항산화물질, 유기산, 아미노산 등[20]과 Panaxatriol[21]이 함유되어 있다. 또한 인삼은 대퇴골의 밀도와 회분의 함량을 증가[22] 시키는 것으로 알려져 있다.

이에 본 연구에서는 한국인들이 건강기능 식품으로 가장 선호하는 홍삼이 젊은 여성들의 과도한 다이어트에 의한 영양대사 불균형, 임신과 출산에 의한 칼슘 손실, 인구의 고령화 및 폐경 등에 의해서 가장 많이 발생하는 골다공증 및 골절의 예방에 도움이 되는지를 알아보고자 난소를 절제한 흰쥐에 홍삼을 투여한 후 흰쥐의 골밀도 및 골무기질의 함량, 골다공증 진단지표로 이용되는 호르몬, 혈액생화학적 지표에 미치는 홍삼의 효능을 조사하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 재료

2.1.1 실험동물

Sprague-Dawley (SD)계 5주령의 암컷 흰쥐를 (주)샘타코바이오코리아(경기도 오산)로부터 구입하여 4주 동안 사육장과 조제사료에 순화기간을 거쳐 260 g 정도 되었을 때 건강한 동물만을 골라 실험에 사용하였다. 실험동물은 시험물질인 홍삼추출물 투여군과 정상대조군(normal control군), pentobarbital sodium (entobal, 한림제약)으로 마취 (50 mg/kg. bw, ip)한 다음 등쪽의 피부만 절개하여 개복한 군 (sham-operation, 이하 sham군), 양쪽의 난소를 모두 절제한 난소적출군 (ovariectomized group, OVX군)으로 구분하였다. 수술 후 모든 공시동물은 감염을 방지하기 위해 gentamycin sulfate 주사액 (겐타마이신 주, 동신제약)을 1회 투여 (0.2 mg/kg.bw, IM)하였다. 시험물질 투여군에는 홍삼추출물 RGE-100 (100 mg/kg.b.w)과 RGE-200(200 mg/kg.b.w)을 각각 투여하였다[23]. 동물사육실의 환경은 온도(23 ± 2℃), 상대습도(50 ± 5%), 및 명암주기(07:00 점등, 19:00 소등)가 조절되는 환경에서 사육하였고, 음수, 사료섭취량 및 분변 등의 채취를 위하여 전 시험기간 동안 clean rack을 사용하여 각각 1마리씩 사육하였다. 음수는 여과된 정제수를 자유섭취 시켰다. 본 연구에서의 모든 동물실험은 대전대학교 동물실험윤리위원회 (Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)의 승인 하에 동 위원회의 표준작업순서 (Standard Operation Procedures, SOP)에 따라 수행되었다.

2.1.2 검액준비

RGE-100군, RGE 200군은 체중 kg당 100 ㎎, 200 ㎎의 홍삼추출물을 투여하기 위해 증류수에 녹여서 일정 농도로 조제하였다.

2.2 홍삼사포닌 분획의 조제

2.21 난소절제

난소적출(유한양행, 염산 케타민) 후 럼푼 주사액(바이엘 코리아)을 각각 2 mg/kg BW과 0.4 ml/kg BW의 비율로 혼합하여 복강으로 주입한 후 전신 마취를 시킨다. 그 후 등 쪽의 털을 삭모한 후 피부 및 근육까지 절개한 후 난소를 노출시켜 난관을 실로 결찰한 후, 난소를 절제하고 남은 실을 사용하여 막과 근육을 봉합하였다. 반대쪽에 대해서도 동일한 방법으로 접근하여 난소를 적출하였다. 위와 동일한 방법으로 수술을 하되 난소는 적출하지 않은 채로 봉합하는 가장수술(sham operation)을 시행하여 이를 정상대조군(sham군)으로 사용하였다.

2.2.2 홍삼의 투여

매일 1회 8주간 100 g 체중 당 2 mg의 홍삼추출물을 경구 투여하였으며, 정상군(sham)과 대조군(OVX)에는 매일 체중 100 g당 1 ml의 증류수를 경구 투여 하였다.

2.3 체중, 사료 및 음수섭취량의 측정

홍삼추출물 실험 모든 동물에 대하여 시험물질 급여 개시 직전에 1회, 급여 이후에는 2주에 1회씩 3개월 동안 일정한 시간에 체중을 측정하였으며, 그리고 부검 당일 체중을 측정하였다. 한편, 사육케이지 별로 2주에 1회씩 3개월간 사료와 음수 소비량을 측정하여, 일일 평균 사료섭취량 (g/animal/day)과 평균 음수 섭취량 (ml/animal/day)을 산출하였다[22].

2.4 혈액 채취 및 장기무게 측정

실험이 끝난 실험동물을 ethyl ether로 마취, 개복한 후 복대동맥을 통하여 혈액을 채취하였으며 대퇴골을 각각 채취하였다. 채취한 혈액은 실온에서 30분간 보관한 후 15분간 3,000 rpm으로 원심 분리하여 혈청을 얻은 후 -70℃에 보관하면서 실험에 사용하였다. 대퇴골은 채취 후 무게와 골 밀도를 그리고 무기물 등을 각각 측정하였다.

2.5 혈액의 성분 및 생화학지수의 측정

혈액의 생화학지수를 측정하기 위해 부검 전일 20-24시간 절식 시킨 동물을 에테르 마취시킨 다음 복대동맥에서 전체혈을 실시하였다. 채혈한 혈액을 혈청분리용 원심분리관 (SST-tube, BD vaccutainer, USA)에 넣어 실온에 30분간 방치하여 응고시킨 후 원심분리 (3,000 rpm × 15 min)를 하였다. 분리된 혈청에 포함된 골 지표와 관련이 있는 혈액생화학적 지표와 함께 alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), total cholesterol (TC), triglycerides (TG) 함량을 생화학 자동분석기 (Hitachi-747, Hitachi Medical, Co., LTD. Japan)를 이용하여 측정하였으며, 모든 실험과정과 검사

법은 진단검사의학 가이드라인에 준하여 분석하였다.

2.6 골조직의 회분 무게 및 무기성분 분석

대퇴골의 칼슘 함량은 대퇴골은 550~600℃ 회화로에서 24시간 정도 회화하여 얻은 회분을 30분간 방치 후 무게를 측정하였다. 회분을 6N HCl 용액으로 용해한 후 일정비율로 희석하여 원자흡광도계 (AAS, GBC HG3000, GBC Scientific Equipment Pty Ltd., Australia)로 칼슘의 함량을 측정하였다[24]. 인의 함량은 골조직을 회화시켜 용해한 용액을 탈이온수로 희석하여 Fisk와 Subbarow 방법[25]을 이용하여 비색법으로 측정하였다. 한편 소변 중 무기물의 분석은 실험 종료 전주에 대사케이지를 이용하여 24시간 소변을 채취한 다음 여과지와 원심분리를 이용하여 불순물을 제한 다음 일반 생화학적 분석법과 동일한 방법으로 분석하였다.

2.7 혈중 호르몬이 골대사 지표에 미치는 효과

골대사의 주요 지표인 혈청 중의 osteocalcin의 농도는 흰쥐 전용 osteocalcin ELISA kit (Biomedical Technologies Inc., USA)를 이용하여 ELISA reader로 분석하였다. 골 용해의 주요 지표인 혈청 중 콜라겐 가교 N-terminal telopeptide (NTx)의 농도는 nM로 ELISA kit (Nordicbioscience diagonostic)를 이용하여 측정하였다.

2.8 골밀도 측정

홍삼추출물의 실험에서 대퇴골의 골밀도 측정은 부검시 골발을 실시한 다음 LUNAR사의 PIXIMUS TMSerise densitometer (GE LUNAR Corporate, USA)를 이용하여 골밀도, 대퇴골의 무기물 및 회분 함량 등을 각각 측정하였다.

2.9 통계학적 분석

동물 실험 결과의 통계 분석은 Pharmacology program의 일원변량분산분석 (one-way ANOVA)을 이용하여 정상대조군과 실험군에서 group test를 실시한 후, 난소절제군과 홍삼투여군 사이의 통계적 유의성을 각각 분석하여 p값이 0.05 또는 0.01 이하일 때 유의성이 있다고 판단하였다. 또한 처리군 사이의 차이점 명확하게 알아보기 위해 Scheffe의 사후검정(post-hoc test)을 실시하였다.

3. 결과

3.1 홍삼추출물이 난소절제 흰쥐의 간 기능에 미치는 효과

정상대조군(NC군), Sham군, 난소절제군(OVX군), 홍삼투여군(RGE-100군 및 RGE-200군)이 간 기능에 미치는 영향을 규명하기 위해 일원분산분석을 실시 한 결과 (Table 1), 총단백질(TP)를 제외한 알부민(ALB), alkaline phosphatase(ALP), aspartate aminotransferase (ALT), alanine aminotransferase(AST)에서 통계적 유의성(p<0.01)이 있었으며 Scheffe의 사후검정에서도 그룹 사이에 차이가 있었다. 홍삼추출물이 난소절제 흰쥐의 간 기능에 미치는 영향을 조사한 결과, 평가지표인 알부민(ALB) 함량의 경우 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 82%와 77% 수준으로 감소하였으나 홍삼추출물 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 117%와 107% 수준으로 증가하였다. 간 기능의 주요 지표 중에서 ALP 활성도는 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 234%와 253%이상 현저하게 증가하였으나 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 89%와 63%수준으로 현저하게 감소하여 홍삼추출물의 간 기능 개선효과가 가장 좋았다. AST 활성도는 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 172%와 165% 수준으로 증가하였나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 65%와 62% 수준으로 감소하였다. ALT 활성도는 OVX군이 NC과 Sham군 대비 각각 약 164%와 217% 수준으로 증가하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 89%와 78% 수준으로 감소하였다. 이와 같이 홍삼추출물은 난소절제에 의해 저하된 간 기능을 정상 수준으로 회복시켜 주었다(Table 1).

[Table 1] Effects of red ginseng extracts (RGE) on liver function in ovariectomized rats

Index	Group	Mean	SD	F	p	post-hoc
TP (㎎/㎗)	NC	4.76	.24	1.649	.179	
	Sham	4.52	.22			
	OVX	4.38	.33			
	RGE-100	4.62	.25			
	RGE-200	4.52	.57			
ALB (㎎/㎗)	NC	3.30	.29	15.867	.000**	a-c a-e b-c b-d b-e c-d c-e
	Sham	3.52	.28			
	OVX	2.72	.13			
	RGE-100	3.17	.06			
	RGE-200	2.92	.37			

ALP (IU/L)	NC	45.19	2.61	215.457	.000**	a-c a-d
	Sham	41.86	4.30			a-e b-c
	OVX	105.72	7.27			b-d b-e
	RGE-100	94.06	10.06			c-d c-e
	RGE-200	66.91	3.22			d-e
AST (IU/L)	NC	97.63	7.18	243.714	.000**	a-c a-d
	Sham	101.64	4.96			b-c b-d
	OVX	167.94	8.14			c-d c-e
	RGE-100	109.91	4.31			d-e
	RGE-200	104.21	3.77			
ALT (IU/L)	NC	39.18	3.67	117.095	.000**	a-b a-c
	Sham	29.59	5.23			a-d a-e
	OVX	64.10	1.76			b-c b-d
	RGE-100	56.92	2.42			b-e c-d
	RGE-200	50.11	5.60			c-e d-e

Sprague-Dawley female rats were randomly assigned to the following groups: Normal control group (NC) were received vehicle (corn oil, trace amount of DMSO and acetone), sham-operated group (Sham), ovariectomized control group (OVX), ovariectomized group supplemented with red ginseng extracts at the daily dose of 100 ㎎/㎏ (RGE-100) or 200 ㎎/㎏ (RGE-200) respectively. Red ginseng extracts (RGE) were orally administrated with 1mL per a day. Data were analyzed by one-way ANOVA and post-hoc test (N= 15 rats/group) and expressed in mean±SD. Abbreviation: TP; total protein, ALB; albumin, ALP; alkaline phosphatase, AST; aspartate aminotransferase, ALT; alanine aminotransferase, RGE; ginseng extracts. Groups used in post-hoc test: a; NC, b; Sham, c; OVX, d; RGE-100, e; RGE-200. *: $p<0.05$, **: $p<0.01$.

3.2 홍삼추출물이 난소절제 흰쥐의 당 및 지질 대사에 미치는 효과

NC군, Sham군, OVX군, 홍삼투여군이 당 및 지질대사에 미치는 영향을 규명하기 위해 일원분산분석을 실시한 결과(Table 2), 포도당, 총콜레스테롤(TC), 중성지방(TG), 고밀도지단백질(HDL)과 저밀도지단백질(LDL) 모두에서 통계적 유의성($p<0.01$)이 있었으며 Scheffe의 사후검정에서도 그룹 사이에 차이가 있었다. 홍삼추출물이 당 및 지방대사에 미치는 효과를 분석한 결과, 혈중 포도당 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 120%와 106% 수준으로 증가하였으나 홍삼추출물 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 108% 증가, 87% 수준으로 감소하여 RGE-200만 효과가 있었다.

TC 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 111% 증가, 92% 수준으로 감소하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 96% 수준으로 감소, 120%수준으로 증가하였다.

[Table 2] Effects of RGE on blood glucose and lipid metabolism in ovariectomized rats

Index	Group	Mean	SD	F	p	post-hoc
Glucose (㎎/dℓ)	NC	109.32	13.09	7.3663	0.0001**	a-b
	Sham	123.53	9.83			a-c
	OVX	131.10	9.71			a-d
	RGE-100	121.91	9.16			c-e
	RGE-200	114.31	6.23			
TC (㎎/dℓ)	NC	85.97	3.50	67.2955	0.0000**	a-b a-c
	Sham	103.53	3.17			a-e b-c
	OVX	95.29	4.36			b-d b-e
	RGE-100	91.29	3.40			c-e d-e
	RGE-200	114.31	6.23			
TG (㎎/dℓ)	NC	57.10	3.27	26.2867	0.0000**	a-b a-c
	Sham	66.53	8.69			a-d a-e
	OVX	87.58	2.71			b-c c-d
	RGE-100	73.47	6.54			c-e d-e
	RGE-200	70.78	9.93			
HDL (㎎/dℓ)	NC	30.85	2.62	13.8682	0.0000**	a-e
	Sham	31.32	2.87			b-e
	OVX	29.32	0.94			c-e
	RGE-100	29.07	1.47			d-e
	RGE-200	36.64	3.96			
LDL (㎎/dℓ)	NC	29.35	1.54	99.1016	0.0000**	a-b a-c
	Sham	18.15	1.70			a-d a-e
	OVX	26.48	1.65			b-c b-e
	RGE-100	17.27	3.08			c-d c-e
	RGE-200	14.88	1.61			

Data were analyzed by one-way ANOVA and post-hoc test (N= 15 rats/group) and expressed in mean±SD. Notes on group designation are the same as in Table 1. Abbreviations: TC; total cholesterol, TG; triglyceride, HDL; high density lipoprotein, LDL; low density lipoprotein, *: $p<0.05$, **: $p<0.01$.

TG 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 153% 증가, 132% 수준으로 증가하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 84%, 81% 수준으로 감소하였다. HDL 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 95%와 94% 수준으로 감소하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 99%와 125% 수준으로 증가하였다. LDL 함량은 OVX군이 NC과 Sham군 대비 각각 약 90%수준으로 감소, 146% 수준으로 증가하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 65%와 56% 수준으로 감소하였다. 이와 같이 난소절제 흰쥐에서 홍삼추출물 RGE-100은 TC 함량 감소, RGE-200은 혈당 및 LDL 감소, HDL 증가에 관여 하였다(Table 2).

3.3 홍삼추출물이 난소절제 흰쥐의 신장기능 및 혈중 무기물 대사에 미치는 효과

정상대조군(NC군), Sham군, 난소절제군(OVX군), 홍삼추출물(RGE-100군 및 RGE-200군)이 콩팥기능 및 무기질대사에 미치는 영향을 규명하기 위해 일원분산분석을 실시한 결과(Table 3), 칼슘(Ca), 인(P), 마그네슘(Mg), 혈중 요소질소(BUN), 크레아티닌(CRE) 모두에서 통계적 유의성(p<0.01)이 있었으며 Scheffe의 사후검정에서도 그룹 사이에 차이가 있었다. 무기질대사 평가지표인 Ca함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 90%와 89% 수준으로 감소하였으나 홍삼추출물 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 106%, 109% 수준으로 증가하였다. P함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 OVX군이 각각 약 82%, 77% 수준으로 감소하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 119%, 125% 수준으로 증가하였다. Mg 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 89%와 97% 수준으로 감소하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 108%, 120% 수준으로 증가하였다.

콩팥기능 평가지표인 BUN 함량은 OVX군이 NC과 Sham군 대비 각각 약 171%, 163% 수준으로 증가하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 69%, 58% 수준으로 감소하였다. CRE 함량은 OVX군이 NC과 Sham군 대비 각각 약 111%, 128% 수준으로 증가하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 81%, 73% 수준으로 감소하였다. 이와 같이 홍삼추출물은 난소절제 흰쥐의 콩팥기능을 정상 수준으로 개선시켰고 혈중 무기질의 함량을 증가시켰다(Table 3).

[Table 3] Effects of RGE on inorganic materials and renal function in ovariectomized rats

Index	Group	Mean	SD	F	p	post-hoc
Ca (㎎/dℓ)	NC	417.15	18.63	13.9363	0.0000**	a-c b-c b-d b-e c-d c-e
	Sham	420.29	9.44			
	OVX	375.88	7.43			
	RGE-100	399.61	22.84			
	RGE-200	409.64	11.60			
P (㎎/dℓ)	NC	127.28	4.81	20.1473	0.0000**	a-c b-c b-d c-d c-e
	Sham	135.43	4.38			
	OVX	104.27	3.45			
	RGE-100	124.16	9.07			
	RGE-200	130.31	14.75			
Mg (㎎/dℓ)	NC	125.79	3.35	31.4157	0.0000**	a-b a-c a-e b-e c-d c-e d-e
	Sham	115.68	1.78			
	OVX	112.30	8.97			
	RGE-100	120.89	2.95			
	RGE-200	134.21	3.90			
BUN (㎎/dℓ)	NC	17.29	5.40	20.4534	0.0000**	a-c b-c c-d c-e
	Sham	18.18	4.74			
	OVX	29.56	1.77			
	RGE-100	20.52	3.27			
	RGE-200	17.03	1.31			
CRE (㎎/dℓ)	NC	0.70	0.12	6.3086	0.0004**	b-c c-d c-e
	Sham	0.61	0.10			
	OVX	0.78	0.09			
	RGE-100	0.63	0.08			
	RGE-200	0.57	0.13			

Data were analyzed by one-way ANOVA and post-hoc test (N= 15 rats/group) and expressed in mean±SD. Notes on group designation are the same as in Table 1. Abbreviations: Ca; calcium, P; phosphorus, Mg; magnesium, BUN; blood urea nitrogen, CRE; Creatinine, *: p<0.05, **: p<0.01.

3.4 홍삼추출물이 난소절제 흰쥐의 골밀도 변화에 미치는 효과

정상대조군(NC군), Sham군, 난소절제군(OVX군), 홍삼추출물(RGE-100군 및 RGE-200군)이 난소를 절제한 흰쥐 대퇴골의 골밀도(Bone mineral density, BMD)에 미치는 영향을 규명하기 위해 일원분산분석을 실시한 결과(Table 4). 통계적 유의성(p<0.01)이 있었으며(Table 4), Scheffe의 사후검정에서도 그룹 사이에 차이가 있었다. 홍삼추출물이 골밀도에 영향을 미치는 효과를 조사한 결과, NC군, Sham군과 OVX군 사이에는 차이가 없었으나 홍삼추출물 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 106%, 111% 수준으로 증가하였다. 이와 같이 홍삼추출물은 난소절제 흰쥐의 골밀도를 증가시켰다(Table 4).

[Table 4] Effects of RGE on bone mineral density in ovariectomized rats

Index	Group	Mean	SD	F	p	post-hoc
BMD (g/㎠)	NC	0.25	0.04	7.8915	0.0000**	a-c a-d b-c b-d
	Sham	0.23	0.04			
	OVX	0.18	0.04			
	RGE-100	0.19	0.03			
	RGE-200	0.20	0.02			

Data were analyzed by one-way ANOVA and post-hoc test (N= 15 rats/group) and expressed in mean±SD. Notes on group designation are the same as in Table 1. Abbreviations: BMD; Bone mineral density, *: p<0.05, **: p<0.01.

3.5 홍삼추출물이 난소절제 흰쥐의 대퇴골의 회분 및 무기질 함량에 미치는 영향

정상대조군(NC군), Sham군, 난소절제군(OVX군), 홍삼추출물(RGE-100군 및 RGE-200군)이 대퇴골의 회분 및 무기질 함량에 미치는 영향을 규명하기 위해 일원분산분석을 실시 한 결과(Table 5), 회분, 칼슘, 인 모두에서 통계적 유의성이 있었으며(p<0.01), Scheffe의 사후검정에서도 그룹 사이에 차이가 있었다. 대퇴골 회분 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 91%, 86% 수준으로 감소하였으나 홍삼추출물 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 105약 %, 109% 수준으로 증가하였다. 칼슘 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 82.5%, 78% 수준으로 감소하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 118%, % 증가하였다. 인 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 90%, 97% 수준으로 감소하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 107 %, 120% 수준으로 증가하였다. 이와 같이 홍삼추출물은 난소절제 흰쥐의 골대사관련지표들을 정상수준으로 회복시켰다(Table 5).

[Table 5] The effect of RGE on bone mineral density in ovariectomized rats

Index	Group	Mean	SD	F	p	post-hoc
Ash (㎎/dℓ)	NC	416.32	7.68	20.4210	0.0000**	a-c a-d b-c b-d c-d c-e
	Sham	421.35	8.22			
	OVX	377.25	17.02			
	RGE-100	396.76	15.09			
	RGE-200	409.66	11.08			
Ca (㎎/dℓ)	NC	127.88	4.32	14.2581	0.0000**	a-c b-c c-d c-e
	Sham	135.10	5.28			
	OVX	105.53	4.05			
	RGE-100	124.46	10.28			
	RGE-200	130.93	17.07			
P (㎎/dℓ)	NC	125.00	4.64	24.9171	0.0000**	a-b a-c a-e b-e c-d c-e d-e
	Sham	115.97	5.32			
	OVX	112.54	6.97			
	RGE-100	120.84	4.23			
	RGE-200	134.65	5.69			

Data were analyzed by one-way ANOVA and post-hoc test (N= 15 rats/group) and expressed in mean±SD. Notes on group designation are the same as in Table 1. Abbreviations: Ca; calcium, P; phosphorus, *: p<0.05, **: p<0.01..

3.6 홍삼추출물이 난소절제 흰쥐의 소변 무기질 함량에 미치는 영향

정상대조군(NC군), Sham군, 난소절제군(OVX군), 홍삼추출물(RGE-100군 및 RGE-200군)이 뇨중 무기질 함량에 미치는 영향을 규명하기 위해 일원분산분석을 실시한 결과(Table 6), 칼슘(Ca), 인(P)과 deoxypyridinoline (DPD)는 통계적 유의성(p<0.05-0.01)이 있었으며, Scheffe의 사후검정에서도 그룹 사이에 차이가 있었다. 소변 중의 Ca 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 141%, 132% 수준으로 증가하였으나 홍삼추출물 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 88%, 82% 수준으로 감소하였고, P 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 146%, 143% 수준으로 증가하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 96.5%, 78% 수준으로 감소하였다. DPD 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 88%, 98% 수준으로 감소하였으며 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 91%, 94% 수준으로 더 감소하였다. 이와 같이 홍삼추출물은 난소절제 흰쥐에서 소변으로 무기질이 배출되는 것을 억제하였다(Table 6).

[Table 6] The effect of RGE on inorganic components in urine in ovariectomized rats

Index	Group	Mean	SD	F	p	post-hoc
Ca (㎎/dℓ)	NC	1.34	0.34	2.9091	0.0318*	a-c
	Sham	1.43	0.32			
	OVX	1.89	0.53			
	RGE-100	1.67	0.20			
	RGE-200	1.55	0.51			
P (㎎/dℓ)	NC	4.08	0.27	11.4679	0.0000**	a-c a-d b-c b-d c-e d-e
	Sham	4.17	0.29			
	OVX	5.95	1.31			
	RGE-100	5.74	0.86			
	RGE-200	4.66	0.85			
Dpd (nM/24h urine)	NC	16.93	2.05	9.5190	0.0000**	a-c a-d a-e
	Sham	15.24	0.73			
	OVX	14.96	1.64			
	RGE-100	13.56	0.68			
	RGE-200	14.02	1.048			

Data were analyzed by one-way ANOVA and post-hoc test (N= 15 rats/group) and expressed in mean±SD. Notes on group designation are the same as in Table 1. Abbreviations: Ca; calcium, P; phosphorus, DPD; deoxypyridinoline, *: p<0.05, **: p<0.01.

3.7 홍삼추출물이 난소절제 흰쥐의 골 대사에 관여하는 혈중 호르몬에 미치는 영향

정상대조군(NC군), Sham군, 난소절제군(OVX군), 홍삼추출물(RGE-100군 및 RGE-200군)이 홍삼추출물이 골 대사에 관여하는 혈중 호르몬에 미치는 영향을 규명하기 위해 일원분산분석을 실시 한 결과(Table 7), estradiol, luteinizing hormone (LH), osteocalcin과 N-terminal telopeptide (NTx)는 통계적 유의성($p<0.01$)이 있었으며, Scheffe의 사후검정에서도 그룹 사이에 차이가 있었다. 골다공증의 진단 지표로 사용되는 혈중 estradiol 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 76%, 84% 수준으로 감소하였으나 홍삼추출물 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 94%, 117% 수준으로 증가하였고, LH 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 126%, 119% 수준으로 증가하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 84%, 93% 수준으로 감소하였다.

[Table 7] Effects of RGE on bone metabolism and blood hormone in ovariectomized rats

Index	Group	Mean	SD	F	p	post-hoc
Eatradiol (pg/㎖)	NC	4.33	0.83	8.878	0.0000**	a-c a-d b-d d-e
	Sham	3.95	0.49			
	OVX	3.31	0.30			
	GE-100	3.10	0.53			
	RGE-200	3.87	0.33			
LH (mIU/㎖)	NC	0.35	0.05	8.986	0.0000**	a-c a-e b-c b-e
	Sham	0.37	0.02			
	OVX	0.44	0.07			
	RGE-100	0.37	0.03			
	RGE-200	0.42	0.05			
Osteocalcin(ng/㎖)	NC	28.9	1.40	64.998	0.0000**	a-c a-d b-c b-d b-e c-d c-e d-e
	Sham	30.89	1.84			
	OVX	52.15	2.99			
	RGE-100	41.32	6.02			
	RGE-200	35.99	4.05			
NTx (nM)	NC	15.17	0.83	64.565	0.0000**	a-c a-d a-e b-c b-d c-d c-e d-e
	Sham	14.17	0.82			
	OVX	26.07	2.96			
	RGE-100	23.22	2.34			
	RGE-200	18.67	2.16			

Data were analyzed by one-way ANOVA and post-hoc test (N= 15 rats/group) and expressed in mean±SD. Notes on group designation are the same as in Table 1. Abbreviations: Luteinizing hormone (LH), N-terminal telopeptide (NTx), *: $p<0.05$, **: $p<0.01$.

osteocalcin 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 180%, 169% 수준으로 증가하였으나 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 78%, 68% 수준으로 감소하였다. 최근에 많이 이용되는 골대사지표인 NTx 함량은 OVX군이 NC군과 Sham군 대비 각각 약 172%, 178% 수준으로 증가 하였으며 RGE-100과 RGE-200투여군은 OVX군 대비 각각 약 89%, 72% 수준으로 감소하였다. 이러한 결과는 홍삼추출물은 난소절제 흰쥐의 골대사지표들을 정상수준으로 개선시켜 주었다(Table 7).

4. 고찰

골의 흡수량이 생성량보다 많아지면 골다공증이 발생하게 되며 이런 현상은 폐경기 이후의 여성 및 노인 환자에게 주로 발생[26,27] 하는데 특히 폐경 전 젊은 나이에 난소절제술을 받은 여성은 예외 없이 골다공증이 발생한다[28]. 골다공증과 관련이 있는 osteocalcin, alkaline phosphatase 및 collagen 등과 같은 골 대사관련 물질들은 가족력과 유전적 연관성이 있으며[29], 골다공증 환자들의 혈액에서는 혈중 비타민 C와 E, glutathione, peroxidase, superoxide, dismutase 등이 감소되는 것으로 알려져 있다[30]. 우리나라 50세 이상의 여성 중에서 잠정 폐경 인구는 전체 여성의 약 29.5% 정도이며[31], 65세 이상 고령인구의 비중은 2012년 현재 약 11.8%를 차지하고 있으며 2030년에는 24.3%. 2050년에는 37.4%에 이를 것으로 전망되고 있을 뿐만 아니라 건강보험에서 차지하는 고령자 의료비는 2003년에 21.3%를 차지하던 것이 2011년 현재 전체 의료비의 32.2%(14조 8,383억원)로 매년 증가하는 추세를 보이고 있다[32]. 이와 같이 고령화 사회에 진입한 우리나라에서는 골다공증, 골절 등이 큰 사회적인 문제로 대두될 것으로 예상된다. 이에 본 연구에서는 한국인들이 건강기호 식품으로 선호하고 있는 홍삼이 난소가 절제된 흰쥐모델에서 혈액의 생화학적 지표, 골밀도 및 골 무기질 함량에 미치는 효과에 대해서 조사하였다.

혈중 albumin은 간에서 생성되며 간의 단백질 합성 능력과 합성에 이용되는 기질의 상태를 잘 반영하기 때문에 영양상태 및 염증의 지표[33]이며, 골 신생에서 증가하는 ALP는 골 재형성 활동의 중요한 지표[34]로 알려져

있다. 또한 흰쥐에서 난소를 적출할 경우 칼슘과 ALP의 농도가 증가하는 것으로 알려져 있다[35]. 이에 본 연구에서는 홍삼추출물(RGE-100, RGE-200)이 난소절제 흰쥐에서 간 기능대사 지표에 영향는 영향을 조사한 결과, 난소절제에 의해 감소했던 알부민의 양이 증가했고, 증가했던 ALP, AST 및 ALT 농도가 현저하게 감소($p<0.01$) 하였는데 그 중 RGE-200의 간 기능개선 효과가 더 컸다. 이러한 결과는 홍삼조사포닌 분획이 알부민의 함량에는 영향을 미치지 못했으며, ALP의 활성을 증가시켰다는 보고[18]와는 차이가 있었다. 그러나, 인삼투여 시 OVX군에 비하여 ALP 활성도가 감소하였다는 보고[22], Sham군에 비하여 OVX군의 ALP와 Ca의 농도가 현저하게 증가하였으나 홍삼 투여 시 감소하였다는 보고[36]와 일치하며 홍삼조사포닌 분획이 난소절제 흰쥐의 AST와 ALT 활성[18], ALP 활성[37]을 유의하게 감소시켰다는 보고와 일치한다[37].

당 및 지질 관련 지표인 혈당, 총콜레스테롤, TG 및 LDL 농도의 경우 난소절제에 의해 증가했던 혈당과 LDL은 RGE-200만이, TC는 RGE-100만 감소효과를 보였고 감소했던 HDL은 RGE-200만이 증가효과를 보였다. 이러한 결과는 홍삼이 당뇨성 흰쥐의 혈당과 총콜레스테롤, LDL-C와 중성지질의 양을 유의하게 감소시키고[38,39], 인삼이 고지혈증 환자의 고밀도지단백 콜레스테롤(HDL-C) 함량을 유의하게 증가시켰다는 보고([18] 홍삼이 중성지방 함량을 감소시켰다는 보고[37]들과 일치한다.

혈청 칼슘 및 인의 농도 변화는 골 흡수와 관련성이 있기 때문에 홍삼추출물을 난소절제 흰쥐에 투여한 결과, 무기질 대사의 지표 중 난소절제에 의해 감소했던 Ca, P, Mg의 양을 유의하게 증가시켰는데 이러한 결과는 인삼추출물이 혈청 중 칼슘과 인의 함량을 증가시켰으나 유의성이 없었다는 보고[22]와 차이가 있었다. 그리고 홍삼추출물이 흰쥐의 신장 기능평가 지표 중 난소절제에 의해 증가했던 BUN과 크레아티닌(CRE)의 양을 감소시켰는데, 이러한 결과는 난소절제 흰쥐에서 홍삼조사포닌 분획이 난소절제로 증가했던 BUN과 크레아티닌(CRE)의 양을 감소시켰다는 보고와 일치하지만[18], 홍삼사포닌 분획이 난소절제에 의해 증가했던 BUN과 CRE의 양을 감소시키지 못했다는 보고[37]와 차이가 있었다.

한편 쥐의 난소를 제거하면 주상골의 골아세포와 파골세포의 수가 증가되어 골기질의 양이 감소[40]하며 난소절제 후의 골질 감소는 혈청 내의 골 교체율의 지표, 즉 칼슘과 인, ALP 등에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다[35]. 이에 본 연구에서는 홍삼추출물이 난소절제 흰쥐의 대퇴골에 미치는 영향을 조사한 결과, 난소절제에 의해 감소했던 대퇴골의 밀도가 유의하게 증가하였으며, 감소했던 대퇴골의 회분, 칼슘, 인의 함량이 유의하게 증가하였다($p<0.01$). 이러한 결과는 인삼투여군이 OVX군에 비하여 대퇴골, 경골 및 추골의 회분 함량을 증가시켰으나 통계적 유의성이 없었고 대퇴골의 칼슘과 인의 함량은 인삼투여군이 OVX군에 비하여 유의하게 증가하였다는 보고[22]와 난소절제 후 사포닌 투여 시 대퇴골의 무게가 정상대조군과 거의 동등한 수준으로 유의하게 회복되었다는 보고[37]와 일치한다. 따라서 홍삼은 난소절제로 야기되는 대퇴골의 무게 감소를 유의하게 억제시킴을 알 수 있었다.

DPD는 성숙한 콜라겐에 존재하며 피부나 조직보다 뼈에 더 많이 분포하고 있으며 폐경 후에는 파골세포에 의해 콜라겐이 분해되면서 소변으로 유리되는 DPD농도가 증가하는 것으로 알려져 있다[41]. 이에 본 연구에서는 홍삼추출물이 소변에 함유된 무기질의 함량에 미치는 영향을 조사한 결과, 홍삼추출물은 난소절제에 의해 증가했던 소변 중 칼슘, 인 및 deoxypyridinoline (DPD)의 함량을 유의($p<0.01$)하게 감소시켰다. 이러한 결과는 인삼추출물이 OVX군에 비하여 소변 중 DPD 함량을 유의하게 감소시켰다는 보고[22], 홍삼이 난소절제에 의해 증가했던 소변의 칼슘과 DPD 농도를 감소시켰다는 보고[36]와 일치한다.

골소주가 가늘어졌거나 골소주 사이의 연결 부분이 대부분 절단되어 많은 골 소실이 발생된 난소적출 쥐에 estrogen을 투여할 경우 현저하게 회복되는 것으로 알려져 있다[19]. 이에 본 연구에서는 홍삼추출물이 골다공증 진단 지표인 혈중 호르몬에 미치는 영향을 조사한 결과, 난소절제에 의해 감소했던 혈중 estradiol 함량은 증가시켰고, 증가했던 LH, osteocalcin 및 N-terminal telopeptide (NTx)의 함량은 감소시켰다. 이러한 결과는 인삼추출물이 OVX군에 비하여 혈청 중 osteocalcin 함량을 감소시켰다는 보고[22] 난소절제 흰쥐의 혈중 testosterone 함량이 정상대조군 대비 60배 정도 증가하였으나 홍삼조사포닌을 투여할 경우 정상대조군 수준으

로 회복되며($p<0.05$), testosterone/estradiol의 함량 비율도 정상수준으로 회복되었다는 보고[37]와 일치한다.

이상의 결과들을 종합하여 볼 때 홍삼추출물은 난소를 절제한 흰쥐의 간 기능, 당 및 지질함량, 손상된 콩팥의 기능 및 무기물 함량을 정상수준으로 회복시켜 주며, 흰쥐 대퇴골의 골밀도, 회분 및 무기질 함량을 증가시켰고, 또한 소변 중의 무기질 함량을 감소 및 골 대사에 관여하는 혈중 estradiol함량의 증가에 관여한다는 것을 알 수 있었다.

5. 결론

홍삼추출물(RGE-100과 RGE-200)이 난소절제 흰쥐 모델에서 혈액의 생화학적 지표, 골밀도 및 골 무기질 함량에 미치는 효과는 다음과 같다.

1. 홍삼추출물 투여군은 OVX군에 비하여 간기능지표인 알부민 함량은 증가, ALP, AST 및 ALT 활성도는 감소($p<0.01$) 시켰는데, 그 중 ALP 활성도가 현저하게 감소하였으며 RGE-200 투여군의 효과가 더 높았다.
2. 홍삼추출물 투여군은 OVX군에 비하여 혈당 및 지질 관련 지표인 당과 LDL은 RGE-200 투여군, TC는 RGE-100 투여군에서 감소시켰으며, HDL은 RGE-200 투여군에서 현저한 증가 효과가 있었다 ($p<0.01$).
3. 홍삼추출물 투여군은 OVX군에 비하여 Ca, P, Mg의 함량은 증가시켰고, 신장관련 지표인 BUN과 크레아티닌의 함량은 감소시켰다($p<0.01$). 그리고 대퇴골의 골밀도와 회분, 칼슘 및 인의 함량을 증가시켰다 ($p<0.01$).
4. 홍삼추출물 투여군은 OVX군에 비하여 소변의 칼슘, 인과 DPD의 함량을 감소시켰는데 그 중 DPD의 감소가 현저하였다($p<0.05$-0.01). 그리고 골다공증지표인 혈중 estradiol 함량은 증가, LH, osteocalcin 및 NTx 함량은 감소시켰다($p<0.01$).

이상의 결과와 같이 홍삼추출물은 난소절제 흰쥐의 간과 신장의 기능, 혈중 당, 지질 및 무기질의 함량, 대퇴골의 골밀도, 회분 및 무기질의 함량, 소변의 무기질 함량, 골다공증관련 지표들을 정상수준으로 회복시켜 준다는 것을 알 수 있었다.

ACKNOWLEDGMENTS

This research was supported by funding from Technology Development Program in Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs.

REFERENCES

[1] Guideline development committee, Korean society of bone metabolism, Osteoporosis diagnosis and treatment 2007. Journal of Korean endocrine Society, Vol. 23, No 2 , pp. 76 - 108 , 2008

[2] Y. W. Lim, D. H. Sun & Y. S. Kim, Review osteoporosis: pathogenesis and fracture prevention. Journal of The Korean Hip Society, Vol. 21, No. 1, pp 6-16, 2009.

[3] H. M. Park, Current use of drugs for osteoporosis in Korea. Journal of the Korean Society of Menopause, Vol. 53, No. 2, pp. 152-159, 2010.

[4] U.S. Preventive services task force, Screening for osteoporosis in postmenopausal women women; recommendations and rationale. Annals of Internal Medicine, Vol. 137, No. 6, pp. 526-528, 2002.

[5] J. Kim, J. H. Lee, K. W. Kim, K. W. Lee, S. B. Han & H. M. Kim, Effect of serum isolated from osteoporotic human on the growth and differentiation of normal human osteoblast. The Journal of Korean Association of Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgeons, Vol. 24, No 4, pp. 277-292, 2002.

[6] The Society Group of Menopause, Risk factors of osteoporosis in Korean menopause women. Journal of The Korean Society of Menopause, Vol. 11, No. 2, pp. 143-149, 2005.

[7] C, Christiansen & R, Lindsay, Eestrogens, bone loss and preservation. Osteoporos International, Vol. 1, No. 1, pp.. 7-13, 1990.

[8] N. H. Bjarnason, P. Alexansersen, & C. Christiansen, Number of years since menopause: spontaneous bone loss is dependent but response to

hormone replacement therapy is independent. Bone, Vol. 30, No. 4, pp. 637-642, 2002.

[9] C. M. Park, S. M. Jang, S. H. Jang, Y. C. Ha, Y. K. Lee, H. K. Yoon, C. S. Shin, D. Y. Kim, S. S. Lee, H. J. Choi & B. T. Kim, Identification and validation of osteoporotic hip fracture using the national health insurance database. Journal of The Korean Hip Society, Vol. 22, No. 4, pp. 305-311, 2010.

[10] C. Cooper, G. Campion & L. J. 3rd, Melton, Hip fractures in the elderly: a word-wide projection. Osteoporos International, Vol. 2, No. 6, pp. 285-289, 1992.

[11] Y. Koike, Y. C. Yoo, K. Matsuzawa & L. Azuma, Protective effect of oral administration of ginsenoside-Rb2, 20(R)- and 20(S)-ginsenoside-Rg3 on rotavirus infection. The ginseng Review, Vol. 25, pp. 7-9, 1998.

[12] M. Y. Shon, S. Y. Choi, H. S. Cho & N. J. Sung, Effects of cereal and red ginseng flour on blood glucose and lipid level in streptozotocin - induced diabetic. Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition, Vol. 33, No. 9, pp. 1463-1468, 2004.

[13] S. D. Lee, Y. J. Shin, H. J. Whang & Y. K. Hwang, Effect of Korean red ginseng polysaccharide on lipolytic action of toxohormone-L from cancerous ascites fluid. Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition, Vol. 8, No. 2, pp. 110-115, 1995.

[14] S. Y. Hwang & C. Y. Lee, Protective effects of red ginseng saponins against to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) induced toxicity in guinea pigs. Journal of Environmental Health Sciences, Vol. 35, No. 4, pp. 259-268, 2009.

[15] W. Kim, S. Hwang, H. Lee, H. Song & S. Kim, Panax ginseng protects the testis against 2,3,7,8-tetrachlrodibenzo-p-dioxin induced testicular damage in guinea pig. BJU International, Vol. 83, No. 7, pp. 842-849, 1999.

[16] Y. J. Jeong, J. W. Paeng, D. C. Choi & B. J. Lee, Effects of Korean red ginseng extracts on airway hyperresponsiveness and inflammation in a murine asthma model. Journal of asthma, allergy and chinical immunology, Vol. 30, No. 1, pp. 43-49, 2010.

[17] Y. Kimura, M. Sumiyoshi, K. Kawahira & M. Sakanaka, Effect of ginseng saponins isolated from red ginseng roots on burn wound healing in mice. British Journal of Phamacology, Vol. 148, No. 6, pp. 860-870, 2006.

[18] Y. S. Kwak, J. J. Wee, S. Y. Hwang, J. S. Kyung, K. Y. Nam & S. K. Kim, Effect of crude saponin from Korean red ginseng on clinical chemical paramaters of ovariectomized rat. Journal of Ginseng Research. Vol. 24. No. 1, pp. 46-50, 2000.

[19] S. S. Yoo, S. K. Kim, M. H. Lee, W. J. Song, B. C. Moon & M. K. Kim, Effects of antler, red ginseng, safflower, ipriflavone and estrogen on body weight, bone mineral density, organ weight and histological change in ovariectomized rats . Korean journal of veterinary service, Vol. 23, No. 3, pp. 235-245, 2000.

[20] K. Y. Nam, The comparative understanding between red ginsengs and white ginseng, processed ginsengs (Panax ginseng C. A. Meyer). Journal of Ginseng Research, Vol. 29, No. 1, pp. 1-18, 2005.

[21] I. Kitagawa, M., Yoshikawa, M., Yoshohara, T., Hayashi & T. Taniyama, Chemical studies of crude drugs (1); Constituents of ginseng radix rubra. Yakugaku Zasshi, Vol. 103, No. 6, pp. 612-622, 1983.

[22] G. Y. Jeong, B. I. Seo, E. S. Lee, B. H. Byeon, S. S. Sin & J. H. Park, A efficacy of ginseng radix on prevention of osteoporosis in ovariectomized rats. The Korea Association of Herbology, Vol. 19, No. 1, pp. 1-11, 2004.

[23] Y. J. Kim, J. H. Kim, J. H. Yun, E. Y. Jung, T. H. Kim, Y. S. Lyu & H. W. Kang, Study of anti-Alzheimer Activities from Ginseng Radix Rubra Water Extract by Alzheimer's Protein APP-transgenic Fly. Journal of Oriental Neuropsychiatry, Vol. 20, No. 1, pp.. 235-247, 2009.

[24] I. Yamazaki & H, Yamagucho, Characteristics of an ovariectomized osteopenic rat Model. Journal of

Bone Mineral Research, Vol. 4, No. 1, pp.. 13-22, 1989.

[25] C. H. Fiske & Y. Subbarow, The colorimetric determination of phosphorus. Journal of Biological Chemistry, Vol. 66, No. 2, pp.. 375-400, 1925.

[26] C. A. Walsh, M. A. Birch & W. D. Fraser, A. F. Ginty & J. A. Gallagher, Cytokine expression by cultured osteoblasts from patients with osteoporotic fractures. International Journal of Experimental Pathololgy, Vol. 81, No. 2, pp. 159-163, 2000.

[27] H. M. Park, Current use of drugs for osteoporosis in Korea. Korean journal of obstetrics and gynecology, Vol. 53, No. 2, pp. 152-159, 2010.

[28] K. O. Han, Molecular Pathophysiology of Postmenopausal Osteoporosis. Journal of The Korean Society of Menopause, Vol. 11, No. 3, pp. 175-177, 2005.

[29] P. J. Kelly, J. L. Hopper, G. T. Macaskill, N. A. Pocock, P. N. Sambrook, & J. A. Eisman, Genetic factors in bone turnover. The Journal of Clinical endocrinology and Metabolism, Vol. 72, No. 4, pp. 808-813, 1991.

[30] H. Melhus, K. Miichaelsson, L. Holmberg, A. Wolk & S. Ljunghall, Smoking, antioxidant, vitamins, and the risk of hip fracture. Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 14, No. 1, pp. 129-135, 1999.

[31] Statistics Korea, Korean Statistical Information Services, Estimation of funeral population in 2006.

[32] Statistics Korea, Korean Statistical Information Services, The aged statistics in 2012.

[33] M. Merli, A. Romiti, O. Riggio & L. Capocaccia, Optimal nutritional indexes in chronic liver disease. Journal of Parenteral Enteral Nutrition, Vol. 11, 5, pp. 130s-134S, 1987.

[34] H. A. Morris, S. J. Porter, T. C. Durbrige, R. J. Moore, A. G. Need & B. E. Nordin, Effects of ovaryectomy on biochemical and bone variables in the rat. Bone and Mineral, Vol. 18, No. 2, pp. 133-142, 1992.

[35] K. N. Lee & O. H. Kweon, Clinical pathology files 3rd., Seoul: Medical Culture Co., 2000.

[36] Song-Hee Park, Effect of red ginseng on osteoporosis in ovariectomized rats. M.D. dissertation, Hanyang University, 2008.

[37] Y. I. Kwak, J. J. Wee, S. Y. Hwang, J. Soo. Kyung & S. K. Kim, Effect of crude saponin fraction from Korean red ginseng on physiological events of ovariectomized rat. Journal of the Korean society of food science and nutrition, Vol. 29, No. 2, pp. 288-293, 2000.

[38] Y. B. Song, J. S. Kyung, S. B. Park, J. J. Wee, J. H. Do & Y. S. Kim, Influence of Korean red ginseng water extract on recovery of hepatic function in hypercholesterolemic mice fed high cholesterol diet. Journal of ginseng research, Vol. 32, No. 4, pp.. 283-290, 2008.

[39] J. J. Jin, S. H. Ihm & J. H. Ihm, Effect of red ginseng extract on lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats, The journal of Korean diabetes association, Vol. 25, No. 5, pp. 374-383, 2001.

[40] D. N. Kalu, B. H. Arjmandi, C. C. Liu, M. A. Salih & R. S. Birnbaum, Effects of ovariectomy and estrogen on the serum levels of insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3. Bone and Mineral, Vol. 25, No. 2, pp. 135-148, 1994.

[41] J. Lee, H. Kim, O. Jhee, H. Won, Y. Yu, M. Lee, T. Kim, A. Om & J. Kang, Effects of alternative medicine extract on bone mineral density, bone strength and biochemical markers of bone metabolism in ovariectomized rats, The Korean journal of food and nutrition, Vol. 18, No. 1, pp. 72-80, 2005.

황 석 연(Hwang, Seock Yeon)

- 1992년 2월 : 대전대학교 미생물학과 (이학사)
- 1994년 2월 : 한남대학교 생물학과 (이학석사)
- 1999년 2월 : 한남대학교 생물학과 (이학박사)
- 2009년 3월 ~ 현재 : 대전대학교 임상병리학과 교수
- 관심분야 : 실험동물학, 독성학
- E-Mail : syhwang@dju.kr

김 병 원(Kim, Byung Weon)

- 1986년 2월 : 계명대학교 생물학과 (이학석사)
- 1986년 2월 : 계명대학교 생물학과 (이학석사)
- 1986년 2월 : 계명대학교 생물학과 (이학석사)
- 1993년 3월 ~ 현재 : 김천대학교 임상병리학과 교수
- 관심분야 : 의생명과학, 임상생리학
- E-Mail : tiger3095@gimcheon.ac.kr

이 윤 복(Lee, Yoon Bok)

- 1989년 2월 : 서울대학교 식품공학과(농학사)
- 1991년 2월 : 서울대학교 식품공학과(농학석사)
- 2005년 2월 : 서울대학교 식품공학과(농학박사)
- 2005년 2월 ~ 현재 : 정식품 중앙연구소 수석연구원
- 관심분야 : 기능성식품학, 식품생명공학
- E-Mail : lyb007@vegemil.co.kr

박 재 승 (Park, Jae Seung)

- 1993년 2월 : 전주대학교 미생물학과(이학사)
- 1996년 2월 : 전북대학교 의학과 (의학석사)
- 2000년 2월 : 전북대학교 의학과 (의학박사)
- 2011년 2월 ~ 현재 : 서해대학교 임상병리학과 교수
- 관심분야 : 제2형당뇨, 간종양, 간대사
- E-Mail : jaespark@sohae.ac.kr

박 지 원(Park, Ji Won)

- 1984년 2월 : 청주대학교 응용통계학과(경제학사)
- 1986년 2월 : 중앙대학교 응용통계학과(경제학석사)
- 1994년 2월 : 중앙대학교 응용통계학과 (경제학박사)
- 1994년 3월 ~ 현재 : 김천대학교 의료경영학과 교수
- 관심분야 : 보건경제학, 의료정보학
- E-Mail : kidfox2009@gamil.com