ISSN (Print) 1225-9918
ISSN (Online) 2287-3406
Journal of Life Science 2019 Vol. 29. No. 5. 614~620 DOI : https://doi.org/10.5352/JLS.2019.29.5.614

Evaluation of the Effect of Oriental Medicinal Herbs with Growth Factors on Bone Development using the SD Strain Rat Model in the Growth Period

Jae-Won Sim[1†], Hee-Young Ahn[2†], So-Yeon Sim[2], Hee-Young Kim[1], Yong-Ju Cho[3] and Young-Su Cho[2*]

[1]*Sim Jae-Won oriental medical clinic, Busan 48095, Korea*
[2]*Department of Biotechnology, Dong-A University, Busan 49315, Korea*
[3]*Department of Molecular Genetics, Dong-A University, Busan 49315, Korea*

Received March 27, 2019 / Revised May 3, 2019 / Accepted May 6, 2019

The purpose of this study was to examine the growth plate, femoral bone length, bone mineral density, and blood composition in various experimental animals fed with oriental medicinal herbs containing growth factors. First, the lengths of the bone growth plates of the positive control (PC) group (fed with *Astragalus membranaceus)* and the Gh-199 and Sh-188 groups were increased when compared to group N. The Gh-199 group showed a greater increase in bone growth when compared with the PC group. In terms of the femoral bone length and bone mineral density, the effect of both Gh-199 and Sh-188 powders were as good as those of the PC group, and the Gh-199 powder showed a positive effect. Conversely, in the PC group, unlike the Gh-199 and Sh-188 groups, the aspartate aminotransferase(AST) and alanine aminotransferase(ALT) activities in the blood were increased, indicating that *A. membranaceus* is toxic to the body. Both the PC and Sh-188 groups also showed higher insulin-like growth factor-1(IGF-1) activity when compared with the Gh-199 group. Overall, the bone growth plate, femoral bone length, and bone mineral density measurements, and the blood analysis showed positive results in the group treated with Gh-199, and no specific toxicity of the herbal medicine in the body was evident.

Key words : Femoral bone length, growth, growth plate, height, herbal medicinal

서 론

자신의 신체 및 기능에 대하여 가지는 느낌이나 태도 혹은 만족 또는 불만족 정도를 신체상(body-image)이라 일컫는다[26]. 신체상은 영아기와 유소년기 동안에 형성되기 시작하며, 2차 성징의 발달과 함께 신체적 성장이 가장 빠른 청소년기에 있어서 신체상은 자기 개념 형성, 사회성, 성공, 원만한 대인관계를 이루는 데 있어 중요한 요소가 된다[18, 22]. 신체적 성장 요소 중 하나인 키 성장은 신체상 형성에 큰 영향을 미치는 요소이며, 최근 한국인의 평균 신장이 증가하면서, 키 성장에 대한 관심도 증가하고 있으며, 성장판이 열려 있는 청소년시기 이전에 키 성장의 대부분이 이루어지므로 청소년기와 아동기에 성장을 촉진하는 여러 방법[21]이 연구되고 있는 실정이다.

성장 촉진 물질인 성장호르몬(Growth hormone)은 사람과 동물의 뇌하수체에서 분비되는 단백질성 호르몬으로서 사람의 경우에는 191개의 아미노산으로 구성되어 있다. 성장호르몬이 생체 내에서 하는 주된 기능은, 체내에서 뼈, 연골 등의 성장뿐만 아니라 지방 분해와 단백질 합성을 촉진하는 작용을 통해 근육성장은 물론 말단 조직의 성장 속도를 촉진하는 등의 각종 성장작용을 나타낸다[8, 17]. 이러한 성장호르몬은 청소년기에는 뼈 성장, 근육의 증가 등을 촉진하는 작용을 하고, 성인이 된 후에는 수축성 근육 섬유보다는 결체조직(인대), 콜라겐(교원질) 등을 증가시키고 근력의 증가와 함께 지방 분해를 촉진한다. 1985년 이후부터 유전공학의 발달에 의해 성장호르몬의 대량생산이 가능해짐에 따라 성장호르몬 결핍증 환자에게 치료제로서, 성장호르몬을 주사제를 통하여 투여하는 것이 가능하게 되었다. 주사제로서 성장호르몬을 생체에 투여하면 체중, 근육 및 지방의 무게 등이 증가하여 노화로 인한 질병을 예방할 수 있고, 혈장 내의 인슐린 및 IGF-1 (Insulin-like growth factor-1)의 농도를 증가시키며 소변 내의 단백질 농도를 감소시키는 것으로 알려져 있으며 이외에도 간의 무게와 크기를 증가시키고 근육, 뼈 및 연결 조직 등의 말단 조직에서 단백질의 합성을 향상시키는 것으로 보고되고 있다[12, 29]. 또한, 척추의 골밀도를 높여서 골다공증이 발생하지 않도록 하고 골절의 위험을 줄여주며, 성장호르몬의 보충은 쉽게 수면을 유발하는 효과가 있어, 수면장애의 치료제로서 이용될 수 있다[11].

†**Authors contributed equally.**
***Corresponding author**
Tel : +82-51-200-7586, Fax : +82-51-200-7505
E-mail : choys@dau.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

그러나 고분자 단백질로 이루어진 성장호르몬은 주사제 투여로 한정되어 있기 때문에 치료과정의 불편함과 고비용 등이 불가피하다. 또한, 주사제가 아닌 경구투여가 가능한 성장호르몬 제제의 개발이 활발히 연구되고 있으나, 아직까지 실용화는 이루어지지 않고 있다. 한편, 일각에서는 합성화합물로서 성장호르몬 분비촉진제가 아니라, 인체에 무해한 허브와 같은 천연 생약재로부터 성장호르몬 분비촉진제를 찾는 연구가 활발하게 진행되고 있다.

본 연구에서는 뼈 발달을 위한 성장인자가 포함된 한약재 조성물로부터 효과적으로 골격의 성장을 촉진하는 성장 호르몬 분비 촉진 물질을 SD계 흰쥐를 통해 탐색함으로써 부작용이 적은 천연 성장 소재를 개발 하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 및 제조과정

본 연구에서 사용된 천연 성장 소재로서의 한약재 조성물은 다음과 같이 구성된다. 제 1 원료 나복자, 복분자, 맥아, 오미자 및 모과, 제 2 원료 오가피, 진피, 지실, 두충 및 산약, 제 3 원료 용안육, 당귀, 건강, 감초 및 갈근, 마지막 제 4 원료 속단, 길경, 대추, 박하 및 백장감으로 한약재들을 총 4개 그룹으로 하였으며, 이는 추출 및 숙성단계에서 역효과가 유발되지 않도록 효능 및 성질이 비슷한 한약재들끼리 그룹화하였다. 1단계로 그룹화한 한약재들은 총 9 단계를 거쳐 한약재 조성물로 사용하였다(Fig. 1). 2단계는 원료 분말화하는 준비단계, 3단계 1차 숙성단계, 4단계 원료 각각에서 추출액을 추출하는 추출단계, 5단계 추출된 추출액을 혼합한 혼합액을 숙성하는 2차 숙성단계, 6단계 숙성된 혼합액을 30~50℃에서 저온 감압 농축하여 17~23 °Brix로 농축시키는 농축단계, 7단계 농축액을 동결하는 동결단계, 8단계 농축액 건조단계, 9단계 건조된 농축액을 분쇄하는 분쇄단계, 10단계 분쇄된 상기 농축액 분말에 부용제(해조칼슘 및 초유)를 혼합한 혼합물 생성단계 총 10단계로 진행하였다. 이때 사용된 부용제는 천연 성장 소재로서 이미 잘 알려진 소재로 한약재 조성물의 시너지 효과를 기대하며 소량 첨가하였다[5, 9, 18]. 본 연구진은 천연 성장 소재로서 한약재 조성물 Gh-199, 그리고 Gh-199에 발아현미 분말을 첨가한 Sh-188을 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐에 식이 급여하여 그 효능을 검증하였다[9]. 한편, 양성 대조군으로는 키 성장 촉진 물질로 검증 받은 황기분말 추출물(개별인정소재)을 사용하였다.

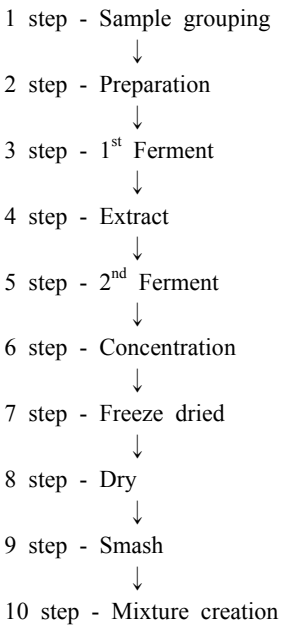

Fig. 1. Ten steps of experimental material manufacturing process.

식이조성 및 사육조건

동물실험은 성장판 길이 측정을 위한 동물실험군 I (단기사육)과 대퇴부길이, 골밀도 측정 및 혈액분석을 위한 동물실험군 II (장기사육)으로 총 두 번의 사육과정을 거쳤다. 동물실험군 I 및 II는 Table 1과 같이 식이 급여하였다. 전자에서 사용된 실험동물은 5주령 SD계 수컷 흰 쥐에 1주 동안 식이 급여하였고, 후자에서는 3주령 SD계 수컷 흰 쥐에 4주 식이 급여하였

Table 1. Compositions of experimental diets (%)

Ingredients	Basic diet
Casein	20.0
Corn starch	15.0
Corn oil	10.0
Cellulose[1)]	5.0
Mineral[2)]	4.0
Vitamin[3)]	1.0
L-Methionine	0.3
Sucrose	44.5
Choline	0.2
Total	100

[1)]Cellulose, microcrystalline 20~100 μm.
[2)]AIN 93 M-MX mineral mix, MP biomedicals, Illkirch, France.
[3)]AIN 93 VX vitamin mix, MP biomedicals, Illkirch, France.

Table 2. Experimental design

Group	Composition
N[1)]	Basic diet
PC[2)]	Basic diet + 160 mg/kg of b.w./day
Gh-199[3)]	Basic diet + 1 g/kg of b.w./day
Sh-188[4)]	Basic diet + 1 g/kg of b.w./day

[1)]N: Normal.
[2)]PC: Positive control (*Astragalus membranaceus*).
[3)]Gh-199: Oriental medicinal herbs + Seaweed calcium + Colostrum.
[4)]Sh-188: Oriental medicinal herbs + Seaweed calcium + Colostrum + Germinated Brown Rice.

으며, SD계 수컷 흰 쥐는 ㈜대한바이오링크(음성, 충북)로부터 구입하였다. 본 실험에 사용한 흰쥐를 체중이 동일하게 난괴법으로 분류하였으며, 각 실험군당 6마리씩 나누어 온도(22±2 ℃)와 습도(50±5%) 및 명암주기 12시간(07:00~19:00)가 조절되는 동물 사육실에서 사육하였다. 일주일간 시판 고형사료를 급여하면서 환경에 적응시킨 후 본 실험에 사용하였으며, 사육 기간 중 식이 섭취량은 매일 측정하였고, 체중은 2일 주기로 측정하였다. 동물 사육 및 실험동물 사용에 대한 국립 보건연구소의 지침에 따랐다. 본 연구는 동아대학교 동물실험 윤리심의 위원회의 승인(DIACUC-18-27)을 받아 진행하였다.

골성장판 길이 관찰

골성장판 길이 관찰을 위한 동물실험은 일주일간 적응기간을 가진 후 식이 급여 3일 째 tetracycline (10 mg/kg)을 복강주사하였는데, 이는 골 조직 내 성장판에 tetracycline이 calcium과 chelate결합을 통해 형성되어 침착된 형광물질을 통해 성장판 길이를 측정하는 원리이다. 복강주사 후 3일간의 식이 급여 후, 실험 최종 일에 12시간 절식시키고 이산화탄소로 가볍게 질식시켜 해부하였다. 개복 후 경골 근위부(tibia)를 떼어내어 10% 포르말린에 고정시킨 후 ㈜태웅메디칼 오송연구소(청주, 충북)에서 분석하였다.

대퇴부 길이 측정 및 골밀도(Bone mineral density) 분석

대퇴부 길이 측정 및 골밀도 분석을 위한 동물실험은 일주일 적응 기간을 가진 후 14일 간 식이급여 후, 실험 최종 일에 12시간 절식시키고 이산화탄소로 질식시켜 해부하였다. 대퇴부 길이 측정 및 골밀도 분석을 위해 개복 후 경골(tibia)을 떼어내어 한쪽 뒷다리의 근육 및 인대 등을 제거하고 10% 포르말린에 고정시켜 한국기초과학지원연구원(춘천, 강원도)에서 Micro-CT (Viva CT 80, Scanco Medical)를 통해 분석하였다.

혈청 내 ALT, AST 및 성장호르몬 인자 IGF-1 활성변화

해부 전, 12시간 절식시키고, 이산화탄소로 질식시켜 해부하였다. 개복 후 복부 대동맥으로부터 채혈하여 혈액을 채취하였고, 실온에서 약 30 min간 방치시킨 후 3,000 rpm에서 20 min간 원심분리 하여 얻은 혈청은 생화학적 분석 및 성장호르몬 인자 분석에 제공되었다. 이때 회수한 혈청 중의 ALT, AST 및 IGF-1 활성은 의료 전문 수탁 검사기관인 GC녹십자랩셀(용인, 경기도)에서 분석하였다.

통계처리

실험으로부터 얻어진 결과는 one-way ANOVA 검정에 의한 평균치와 표준 오차(mean ± SE)로 표시하였고, 각 실험군 간의 유의성 검증은 Duncan's multiple range test로 나타내었다[1].

결과 및 고찰

체중, 식이 및 음료 섭취량 변화

정상군(N군)에 비해 PC군, Gh-199군 및 Sh-188군에서 체중이 증가하였으며, 그 중에서도 Gh-199군이 약 34 g의 높은 체중 증가율을 보였다. 이는 실험식이를 급여함으로써 체내 성장률에 긍정적인 영향을 미친 것으로 사료된다(Table 3, Table 4). 또한, 실험식이 및 음료 섭취량에서도 Gh-199군이 다른 군에 비해 상대적으로 높은 경향을 나타내었다. Sh-188군에서 체중이 크게 증가하지 않은 것은 발아현미를 첨가함으로써, 체중 증가량이 상대적인 감소가 나타난 것으로 판단된다. 한편, 발아현미는 고른 영양소를 함유하여 일상생활에 무리를 주지 않는 범위 내에서 체중감량에 효과적이라고 알려진 바 있다[23].

골성장판의 길이(Growth plate) 관찰

골 내 성장판 길이 분석 및 대사를 관찰하기 위한 방법으로 성장판에 테트라사이클린 염색법[3]을 사용하였다. 이는 칼슘과 킬레이트결합을 통해 골에 침착되는 형광물질을 가지고 골성장판 길이를 관찰하는 방법이다[16]. 실험동물 흰쥐의 경우 60일까지를 급성장기라 하며, 골 생성이 가장 활발히 일어나는 시기라고 알려져 있다[7]. 따라서 본 연구진은 생후 32~35일 정도의 5주령 수컷 흰쥐를 사육하여 60일까지 골성장판의 길이를 관찰한 결과(Fig. 2), N군에 비해서 동물실험군 PC

Table 3. Change in body weight gain and water consumption of rats fed *Astragalus membranaceus* and Gh-199, Sh-188 in *in vivo* experiment (I)

	Initial weight (g)	Final weight (g)	Body weight gain (g)	Food intake (g/day)	Water consumption (ml/day)
N	144.75±5.19^{a}	167.75±6.34^{a}	23.00±5.23^{a}	15.60±0.66^{a}	21.56±2.71^{a}
PC	145.75±5.68^{a}	173.50±6.61^{b}	27.75±11.27^{b}	16.65±1.51^{b}	21.25±0.88^{b}
Gh-199	146.75±5.68^{a}	180.75±7.32^{c}	34.00±9.93^{c}	18.35±1.15^{d}	24.38±1.08^{c}
Sh-188	152.00±6.06^{b}	176.50±2.38^{d}	24.50±6.40^{d}	17.05±1.24	20.63±3.13^{d}

Values are mean ± S.E, n=6.
Values with different letters are significantly different at $p<0.05$.
Abbreviations are the same as in Table 2.

Table 4. Change in body weight gain and water consumption of rats fed *Astragalus membranaceus* and Gh-199, Sh-188 in *in vivo* experiment (Ⅱ)

	Initial weight (g)	Final weight (g)	Body weight gain (g)	Food intake (g/day)	Water consumption (ml/day)
N	102.00±2.83[a]	139.33±2.36[a]	37.33±5.19[a]	16.11±2.07[a]	22.36±2.61[a]
PC	103.33±1.41[a]	142.50±2.12[b]	39.17±0.71[b]	16.75±2.15[b]	24.03±2.30[b]
Gh-199	100.83±1.65[a]	141.17±4.95[c]	40.33±3.30[c]	16.67±2.10[c]	24.86±0.48[c]
Sh-188	103.83±0.24[a]	139.00±5.66[a]	35.17±5.42[d]	16.56±1.84[d]	24.17±1.95[d]

Values are mean ± S.E, n=6.
Values with different letters are significantly different at $p<0.05$.
Abbreviations are the same as in Table 2.

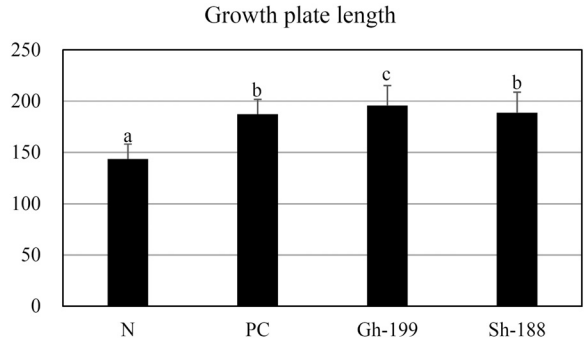

Fig. 2. Fluorescence microscopy method to measure of growth plate from male rats. Values are mean ± S.E, n=6. Values with different letters are significantly different at $p<0.05$. Abbreviations are the same as in Table 2.

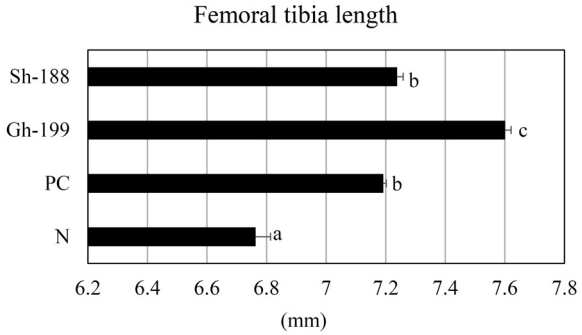

Fig. 3. Effects of samples on the femoral bone length in male rats fed *Astragalus membranaceus* and Gh-199, Sh-188. Values are mean ± S.E, n=6. Values with different letters are significantly different at $p<0.05$. Abbreviations are the same as in Table 2.

군, Gh-199군 및 Sh-188군의 골성장판 길이가 전반적으로 성장한 것을 확인할 수 있었다. 특히 Gh-199군의 경우, 키 성장발달에 효과적이라고 알려져 있는 황기분말[25] 첨가식이보다 더 우수한 골성장판 길이 성장률을 나타내었는데, 이는 한약재 조성물 중 해조칼슘과 풍부한 영양성분 및 성장촉진물질 등의 효과를 지닌 초유를 첨가함으로써 성장에 좋은 영향[9]을 미친 것으로 사료된다.

대퇴부 길이 비교

한약혼합제제에 관한 키성장 연구에서 황기를 포함한 여러 가지 한약재들의 조성물에 대한 흰 쥐 장골 길이에 긍정적인 결과를 도출한 바 있다[15]. 동물실험군Ⅱ을 14일간의 실험식이급여 후 대퇴부 길이를 비교한 결과(Fig. 3), Sh-188군의 대퇴부 길이는 PC군과 유사한 것에 반해, Gh-199군의 경우 대퇴부 길이가 PC군보다 긴 것을 확인할 수 있었다. 한편 발아현미가 첨가된 Sh-188군은 발아현미를 첨가하지 않은 Gh-199군에 비해서 짧은 대퇴부 길이를 보였는데, 이는 발아현미가 첨가됨으로써 상대적으로 한약재 조성물 함량이 낮아진 결과로 판단된다. 또한, 양성대조군인 황기[25] 추출물과 비교했을 때 Gh-199군에서 유의적으로 높은 수치를 나타낸 것으로 보아 키 성장에 효과가 있을 것으로 사료된다. 앞선 실험결과인 골성장판 분석뿐만 아니라, 골의 대퇴부 길이 또한 성장과정에서 중요한 척도가 된다고 보고된 바 있다[27]. 골성장판 길이가 성장됨에 따라 대퇴부 길이도 성장한다는 연구 결과[4]와 유사하게 Gh-199군에서 골성장판 길이 및 대퇴부 길이 모두 긍정적인 결과를 나타내어 키 성장에 효과가 있을 것으로 사료된다.

골밀도(Bone mineral density) 비교 분석

골밀도(Bone mineral density)는 골 관련 질환검사에 필수적인 항목 중 하나이다. 이는, 뼈의 무기질함량의 척도이며, 뼈의 건강 상태를 나타내는 지표 중 하나로 보고된 바 있다[24]. 본 연구에서 골밀도를 분석한 결과(Fig. 4), PC군에 비해 Gh-199군 및 Sh-188군에서 더 높은 무기질 함량을 나타내었다. 골 대사성 질환 중 골다공증의 주요 원인은 골의 무기질 함량이 현저히 낮아져 약해지는 것이다[14]. 이뿐만 아니라, 몸을 지탱하는 뼈대의 골밀도가 낮아지게 되면 점차적인 기능 감퇴로 인해 신체 불균형을 갖게 되고, 이에 따라 성장에 치명적인 영향을 미칠 것으로 예상된다. 따라서 Gh-199군 및 Sh-188군에서 높은 골밀도 수치를 나타내었고, 대퇴부 길이 또한 우수한 결과를 나타남에 따라 성장에 더욱 긍정적인 영향을 미친 것으로 판단된다.

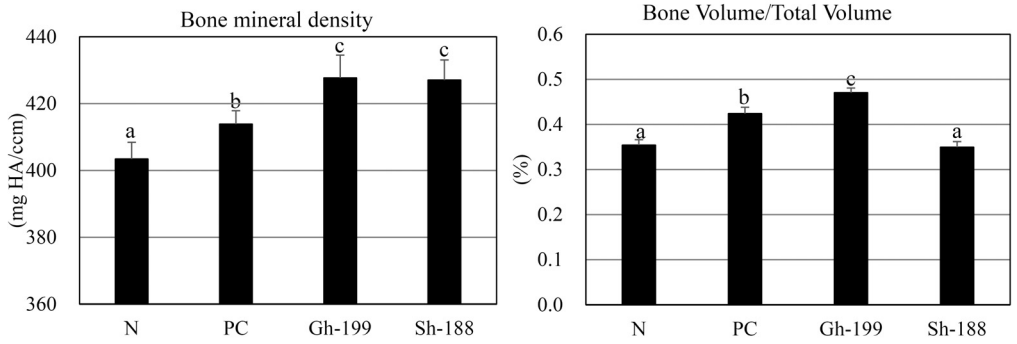

Fig. 4. Comparison of bone mineral density (mg HA/ccm) and bone volume/total volume (%) in male rats fed *Astragalus membranaceus* and Gh-199, Sh-188. Values are mean ± S.E, n=6. Values with different letters are significantly different at $p<0.05$. Abbreviations are the same as in Table 2.

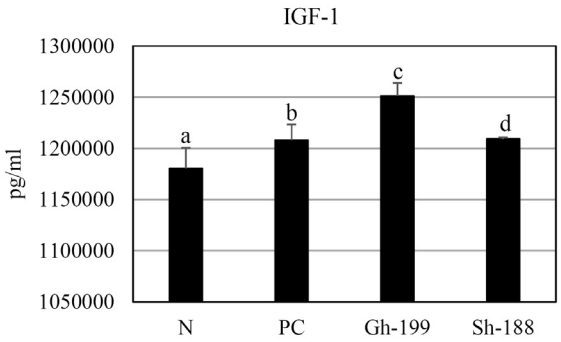

Fig. 5. Comparison on the activities IGF-1 in male rats fed *Astragalus membranaceus* and Gh-199, Sh-188. Values are mean ± S.E, n=6. Values with different letters are significantly different at $p<0.05$. Abbreviations are the same as in Table 2.

성장호르몬 인자 IGF-1 활성

한약 조성물이 첨가된 식이를 급여한 Gh-199군 및 Sh-188군의 혈중 IGF-1 결과는 Fig. 5에 나타내었다. 성장호르몬 인자 중 하나인 IGF-1 분석 결과, PC군과 Sh-188군에서 비슷한 수치를 확인하였으며, Gh-199군에서는 체내에 성장호르몬인자인 IGF-1의 활성이 보다 증가한 것으로 나타났다. IGF-1은 insulin-like growth factor-1이라고 불리며, 70개의 아미노산으로 이루어진 골 성장의 주요한 인자이다[27]. IGF-1은 성장을 촉진하는 물질로 인슐린과 같은 대사적 효과뿐만 아니라 조직의 성장과 발달에도 관여한다고 알려져 있다[10]. 골 성장 과정에서 뼈 재생 역할을 하는 조골세포는[6] IGF-1에 의해서 분화와 증식이 촉진된다. IGF-1과 같이 골 조직에서 분비되는 성장인자는 파골세포의 골 파괴 및 흡수과정과 조골세포의 골 기질 합성 과정을 끊임없이 일어나게 하여 골조직의 양을 일정하게 한다[13].

혈청의 ALT 및 AST의 활성 비교

혈중 ALT 및 AST 결과(Fig. 6), N군, Gh-199군 및 Sh-188군에 비해 PC군에서 높은 수치를 나타내어 인간이 섭취할 경우 체내에 시료 독성이 나타날 가능성이 있을 것으로 예상된다. 반면에 Gh-199군 및 Sh-188군은 N군과 비슷한 수치거나 낮은 ALT 및 AST 수치를 나타내어 체내에 미치는 독성은 거의 없을 것으로 판단된다. 혈중 AST 및 ALT 활성은 간세포에 장애가 발생했을 경우, 간 세포의 괴사가 일어나 혈액으로 AST 및 ALT가 유리됨에 따라 혈장 내에서 활성이 증가한다고 알려져 있다[2, 20]. 따라서 AST 및 ALT는 간질환 진단에 널리 사용되는 효소다. 한약재 내 성분 중 대부분은 친수성을 띄어 체내에서 배출되지만, 일부 성분은 활성중간대사물을 생성하여 체내에서 독성을 유발, 약인성 간독성을 일으키는 경우가

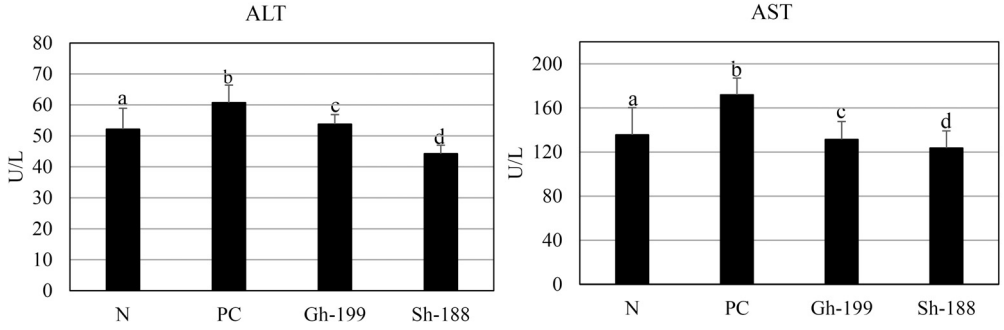

Fig. 6. Comparison on the activities AST and ALT in male rats fed *Astragalus membranaceus* and Gh-199, Sh-188. Values are mean ± S.E, n=6. Values with different letters are significantly different at $p<0.05$. Abbreviations are the same as in Table 2.

존재한다고 보고된 바 있다[19]. 따라서, 한약조성물에 관한 긍정적인 효과를 제시함과 동시에 한약재의 독성여부 검토는 필수적이다. 위 결과를 미루어 볼 때, 인체에는 무해한 천연생약재로부터 추출한 성분들은 체내 독성이 없는 성장 촉진 소재로써 가능성이 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

본 결과물은 동아대학교 연구비 지원에 의해 이루어졌습니다.

References

1. Duncan, D. B. 1959. Multiple range and multiple F test. *Biometrics* **1**, 1-42.
2. Gum, S. I., Lee, D. U. and Cho, M. K. 2007. Protective effects of water extracts composed of *Adenophora triphylla* var. japonica Hara on the acetaminophen-induced hepatotoxicity. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **39**, 688-693.
3. Hansson, L. I., Menander-Sellman, K., Stenstrom, A. and Thorngren, K. G. 1972. Rate of normal longitudinal bone growth in the rat. *Calcif. Tissue Res.* **10**, 238-251.
4. Hunziker, E. B. and Schenk, R. K. 1989. Physiological mechanisms adopted by chondrocytes in regulating longitudinal bone growth in rats. *J. Physiol*. **414**, 55-71.
5. Hwang, K. A., Yang, H. J., Ha, W. and Lee, S. W. 2004. Effect of bovine colostral whey fraction containing insulin-like growth factor on cell proliferation. *Kor. J. Food Sci. Ani. Resour.* **24**, 171-175.
6. Jeon, M. H. and Kim, M. H. 2011. Effect of *Hijikia fusiforme* fractions on proliferation and differentiation in osteoblastic MC3T3-E1 cells. *J. Life Sci.* **21**, 300-308.
7. Jeon, Y. K. and Lee, J. Y. 2012. Influence on neurotrophin, working memory in youth student by different intensities aerobic exercise. *J. Wellness* **8**, 239-247.
8. Kaiser, F. E., Silver, A. J. and Morley, J. E. 1991. The effect of recombinant human growth hormone on malnourished older individuals. *J. Am. Geriatr. Soc*. **39**, 235-240.
9. Kim, H. S., Choi, E. O., Kim, M. D., Choi, Y. H., Kim, B. W., Kim, S. Y. and Hwang, H. J. 2013. Effect of calcium extracted from salted anchovy (*Engraulis japonicus*) on calcium metabolism of the rat. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr*. **42**, 182-187.
10. Kim, J. W., Park. C. H. and Kim, T. U. 2008. Effects of 12 weeks walking on metabolic syndrome markers, growth hormone and IGF-I in obese girls. *Kor. J. Growth Development* **16**, 9-17.
11. Kim, S. W. 1998. *Tribulus terrestris L.* extract having growth hormone secretion accelerating function. *Korea J. Med. Asso.* **10**, 1063-1076
12. Kohrt, W. M., Malley, M. T., Dalsky, G. P. and Holloszy, J. O. 1992. Body composition of healthy sedentary and trained, young and older men and women. *Med. Sci. Sport. Exer*. **24**, 832-837.
13. Koo, H. J., Sohn, E. H. and Kang, S. C. 2013. The optimal combination of the mixture of unripe *Rubus coreanus* and *Astragalus membranaceus* in the activation and differentiation of osteoblastic cells. *Kor. J. Plant Resour*. **26**, 658-662
14. Lee, H. J. and Choi, M. J. 1996. The effect of nutrient intake and energy expenditure on bone mineral density of Korean women in Taegu. *Kor. J. Nutr.* **29**, 622-633
15. Lee, S. N., Son, J. B., Sohn, J. H., Kim, W. K., Lee, S. J., Lee, P. J. and Leem, K. H. 2009. Effects of herbal composition and fermented *Cervi Pantotrichum cornu* on longitudinal bone growth in adolescent male rats. *Kor. J. Herbology* **24**, 121-131.
16. Leem, K. H. and Jeon, H. 2001. Effect of Dipsacus asper on the growth of longitudinal bone in adolescent male rats. *Kor. J. Orient Physiol. Pathol.* **15**, 983-988.
17. Marcus, R., Butterfield, G., Holloway, L., Gilliland, L., Baylink, D. J., Hintz, R. L. and Sherman, B. M., 1990. Effects of short term administration of recombinant human growth hormone to elderly people. *J. Clin. Endocr. Metab.* **70**, 519-527.
18. Nam, M. S. and Bae, H. C. 2009. Effects of feeding bovine colostrum on growth and feed intake of mouse. *Kor. J. Agri. Sci.* **36**, 179-184.
19. Park, Y. C., Park, H. M. and Lee, S. D. 2011. Inducible mechanisms for hepatotoxicity caused by traditional Korean medicines in a view of toxicology. *J. Kor. Med.* **32**, 48-67.
20. Plaa, G. L. 2002. Chlorinated methanes and liver injury: highlights of the past 50 years. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **40**, 42-65.
21. Robins, R. W., Hendin, H. M. and Trzesniewski, K. H. 2001. Measuring global self-esteem: Construct validation of a single-item measure and the Rosenberg Self-Esteem scale. *Pers. Soc. Psychol. Bull.* **27**, 151-161.
22. Schilder, P. 1950. The image and appearance of the human body. New York: *Int. J. Univ. Press*.
23. Seo, J. S., Bang, B. H. and Yeo, I. B. 2001. Effect of improve obesity with sprout raw grains and vegetables. *Kor. J. Food Nutr.* **14**, 150-160.
24. Shin, C. S. and Cho, H. Y. 2005. Bone Remodeling and Mineralization. *Endocrinol. Metab.* **20**, 543-555.
25. Song, J., Lee, S. H., Lee, D. and Kim, H. 2017. *Astragalus* extract mixture HT042 improves bone growth, mass, and microarchitecture in prepubertal female rats: A micro-computed tomographic study. *Evid-based Compl. Alt*. **10**, 1-7.
26. Strauss, C. C., Smith, K., Frame, C. and Forehand, R. E. X. 1985. Personal and interpersonal characteristics associated with childhood obesity. *J. Pediatr. Psychol*. **10**, 337-343.
27. Yang, D. S., Cha, M. H., Kang, B. J., Oh, S. W., Kim, Y. E. and Yoon, Y. S. 2003. A study on the longitudinal bone growth of growth-stimulating material with *Eleutherococcus senticosus*. *Kor. J. Food Sci. Technol*. **35**, 702-707.
28. Zachwieja, J. J., Bire. D. M. and Yarashecki, K. E. 1994. Growth hormone administration in older adults: Effects on albumin synthesis. *Am J. Physiol*. **266,** E840-E844.

초록 : 뼈 발달에 관한 성장인자를 가진 한약재가 성장기 흰쥐 동물모델에 미치는 영향

심재원[1†] · 안희영[2†] · 심소연[2] · 김희영[1] · 조용주[3] · 조영수[2*]
([1]심재원한의원, [2]동아대학교 생명공학과, [3]동아대학교 분자유전공학과)

본 연구는 성장 유도 인자가 포함된 여러 가지의 한약재의 조성물을 활용하여 성장기 흰쥐에서 골성장판 길이, 대퇴부 길이, 골밀도(Bone mineral density) 및 혈액분석을 통해 키 성장 효과를 검증하고자 한다. 먼저, 골성장판 길이 분석 결과, N군에 비해 PC군과 Gh-199군 및 Sh-188군의 골성장판 길이가 전반적으로 증가하였고, 특히 Gh-199군의 경우 PC군보다 더 우수한 골성장판 길이 성장률을 보였다. 대퇴부 길이 및 골밀도 경우 Gh-199군에서 보다 긍정적인 효과를 나타내었다. 반면에 황기분말을 급여한 PC군의 경우, Gh-199군 및 Sh-188군과 달리 높은 혈중 AST 및 ALT 수치를 나타내었다. 성장호르몬 인자 중 하나인 IGF-1의 결과, PC군과 Sh-188군은 비슷한 경향이었으며, Gh-199군에서 보다 증가한 것으로 나타났다. 따라서, 이상의 결과 골성장판, 대퇴부길이, 골밀도 및 혈액분석 결과 모두 Gh-199군에서 긍정적인 결과를 나타내어 본 실험에 사용한 한약재 조성물은 키 성장에 효과가 있을 것으로 기대된다.