

O-2. 녹용추출물의 섭취가 폐경성 골다공증모델 흰쥐의 뼈 손실억제작용에 미치는 영향

Anti-Bone Resorption Effect of Deer Antler Extract
in Postmenopausal Osteoporosis Model Rats

장수정*, 이연숙

서울대학교 식품영양학과, 생활과학연구소

Jang, Soo Jung*, Lee, Yeon Sook

Department of Food and Nutrition, Seoul National University,
Research Institute of Human Ecology

I. 서론

녹용은 사슴의 각질화 되지 않은 어린 뿔로서, 인삼과 더불어 가장 우수한 보혈강장제로 사용되어 온 동물생약의 하나이다. 동양의학에서 녹용은 노화방지기능, 면역증강기능, 고 콜레스테롤혈증 개선기능 등이 있다고 보고되어 있으며, 생약재와 더불어 예로부터 민간요법을 통하여 질병치료의 목적으로 널리 애용되어 왔다.

최근 수명연장에 따라 여성의 경우, 폐경 이후의 기간이 전 생애의 약 1/2을 차지하므로 이때의 삶의 질은 매우 중요하다. 즉 여성은 노령화에 따른 여러 가지 만성질환의 위험인자에 위협받기 쉬우며, 특히 폐경성 골다공증(postmenopausal osteoporosis)의 이환율이 높다. 이에 현재 FDA에서 공인받은 골다공증 치료로 에스트로겐 대체요법(ERT)이 이용되고 있으나, 암 유발 가능성 및 부작용 때문에 그 사용 여부는 많은 논란의 여지를 남기고 있는 실정이다. 따라서 최근에는 식사로 섭취가 가능한 기능성 식품 및 영양소를 통한, 보다 안전한 폐경기 이후 골다공증 예방 및 치료효과에 관한 연구에 많은 관심이 집중되고 있다. 그 대표적인 예로 이소플라본 등 phytoestrogens 이 있는 한편, 동양권 국가에서는 녹용, 홍화 등 한약재의 활성성분을 이용한 ERT의 대안에 대한 연구가 점차 확산되고 있다. 그러나 지금까지 녹용을 이용한 연구의 대부분은 조직학적 방법, 부분적인 골 밀도의 측정 그리고 일부 호르몬 검사 등을 통한 단편적인 정보를 제공한 것으로서, 골 대사 지표물질의 변화나 골 흡수억제 효과에 대한 종합적인 연구결과는 거의 없다. 따라서 본 연구의 목적은 실험동물을 이용하여 폐경기 이후 골다공증에 있어서 녹용추출물의 골 흡수억제효과 및 에스트로겐 대체요법의 대안 가능성을 검토하고자 하였다.

II. 연구방법

8주령의 암컷 흰쥐 (Sprague-Dawley)를 6군으로 나누어 이 중 5군에 대해서는 양쪽 난소절제 수술 (Ovariectomy; Ovx) 을 실시하였으며, 나머지 1군에 대해서는 동일한

수술 절차를 실시하였으나 난소를 절제하지 않았다 (Sham). 수술 후 난소절제 수술을 시행한 쥐에게는 식이 중 칼슘 수준이 저수준 (0.15%) 의 실험 식이를 4주간 급여함으로써 골다공증을 유발하였고, sham 수술을 시행한 쥐에게는 식이 중 칼슘 수준이 정상 수준 (0.5%) 의 실험 식이를 4주간 급여하였다. 이후 골다공증 모델 흰쥐를 이용하여 골다공증군 (Ovx-control), 녹용추출물 무투여군 (Ovx-DA free), 2.5% 녹용추출물군 (Ovx-DA2.5), 5% 녹용추출물군 (Ovx-DA5.0) 및 에스트로겐 투여군 (Ovx-Est) 의 5 군으로 나누고 각각 실험 식이를 6주간 급여하였다.

실험 식이는 정제식이 (purified diet) 로서 AIN-93M 을 따랐다. 녹용 (Antler, *Cervi Parvum Cornu*) 은 매일유업(주) 에서 사육한 마록 (*Cervus elaphus*, 레드디어) 에서 채취한 생 녹용 (전지) 을 사용하여, 열수 추출한 추출물을 분말형태로 만들어 사용하였다. 이 때 녹용추출물에 함유되어 있는 단백질과 무기질 (칼슘, 인) 의 함량을 분석하여 이를 실험식이 조성을 동일하도록 하는 데 이용하였고, 녹용추출물의 식이 중 수준은 0% wt/wt, 2.5% wt/wt 및 5.0% wt/wt 로 그 첨가수준을 달리하였다. 에스트로겐의 주사량은 체중 kg 당 10 μ g의 양을 일주일에 세 번 같은 시간에 피하주사 하였다. 희생을 통하여 혈액은 복대동맥에서 채취하였으며, 혈중의 호르몬, 사이토카인, osteocalcin 농도 및 ALP, BALP 효소활성, 대퇴골과 요추골의 무게와 길이 및 무기질 함량, 뇨 중 hydroxyproline, creatinine, deoxypyridinoline 함량을 분석하였다. 실험 군간의 차이는 $p < 0.05$ 수준에서 Duncan's multiple range test 에 의해 검증하였다.

III. 연구결과

1. 녹용추출물의 급여는 체중증가 억제효과를 나타내지는 못하였으나, 이는 혈청 estrogen의 농도를 높이는 데 긍정적 작용을 나타냈을 것으로 사료되었다. 반면 에스트로겐의 투여는 유의적인 체중증가 억제현상을 나타냈다.
2. 녹용추출물의 급여는 식이섭취량에 영향을 주지 않은 반면, 에스트로겐의 투여에 의해서는 식이섭취량이 감소하였다. 식이효율은 에스트로겐의 투여에 의해 감소하였다.
3. 혈청 칼슘 및 인 농도는 녹용추출물 급여 및 에스트로겐 투여에 의해 영향을 받지 않았다.
4. 녹용추출물의 수준별(2.5%, 5%) 급여에 의해 대퇴골의 무게와 무기질 (칼슘과 마그네슘) 함량이 녹용추출물 무투여군에 비해 증가하였다. 이로써 녹용추출물의 골다공증 개선효과가 확인되었다. 대퇴골의 길이는 녹용추출물 급여 및 에스트로겐 투여에 의해서 변화되지 않았다.
5. 요추골의 칼슘과 인 함량은 녹용추출물의 급여 및 에스트로겐 투여에 의해 회복되지 못하였다. 그러나 요추골의 마그네슘 함량은 녹용추출물의 급여 및 에스트로겐 투여에 의해서 녹용추출물 무투여군에 비해 증가하였으며, 정상대조군과 같은 수준이었다.

6. 혈중 에스트로겐 농도는 녹용추출물 무투여군에 비해 녹용추출물의 수준별 급여에 따라 2.5%와 5%에서 각각 104%, 122% 씩 증가하였으며, 이는 에스트로겐 투여효과의 약 70% 수준에 해당하였다.
7. 혈청 IGF- I 농도는 5% 녹용추출물군에서 감소하는 경향을 나타냈다.
8. 녹용추출물의 급여는 뇨 중 OHP_r, creatinine, DPD 의 배설량을 감소시킴으로써 골 흡수를 억제하는 효과가 있었다. 또한 이러한 녹용추출물의 효과는 에스트로겐과 비슷한 것으로 나타났으므로, 골다공증의 치료에 녹용추출물이 에스트로겐 대체요법의 대안으로 활용될 수 있을 것으로 기대되었다.
9. 혈청 osteocalcin 농도는 녹용추출물의 수준별 급여에 의해 유의적으로 감소하였다. 혈청 ALP, BALP 활성은 녹용추출물의 급여 및 에스트로겐 투여에 의해 유의적으로 감소하였다. 이 때 2.5% 녹용추출물의 급여에 의한 감소폭이 가장 컸다.
10. 녹용추출물의 급여에 의해 혈청 IL-6 농도가 녹용추출물 무투여군에 비해 감소하는 경향을 나타냈다. 이로써 골다공증 유발 후 녹용추출물의 급여는 파골세포의 형성을 촉진하는 IL-6 농도를 감소시키는 기전에 의해 골 흡수억제효과를 나타냈을 가능성을 시사하였다. 혈청 TNF- α 농도는 녹용추출물의 급여 및 에스트로겐 투여에 의해 변화되지 않았다.

IV. 결론

녹용추출물은 폐경성 골다공증 모델에서 골 흡수억제작용을 통해 골 손실 감소효과를 나타내었으며, 파골세포의 형성을 촉진하는 IL-6 농도를 감소시키는 기전에 의한 가능성을 시사하였다. 또한 이러한 녹용추출물의 효과는 에스트로겐과 비슷하였으므로, 골다공증의 치료에 녹용추출물이 에스트로겐 대체요법의 대안으로 활용될 수 있을 것으로 기대되었다.