

# 복분자 술이 흰쥐의 estrogen에 미치는 영향

백병걸\* · 임채웅 · 최윤기 · 이성일<sup>1</sup> · 전병훈<sup>2</sup>

전북대학교 수의과대학, 1: Toyama Medical and Pharmaceutical University, 2: 원광대학교 한의과대학

## Effects of Black Raspberry Wine on Estrogen in Sprague-Dawley Rats

Byeong Kirl Baek\*, Chae Woong Lim, Yun Gi Choi, Sung Il Lee<sup>1</sup>, Byung Hun Jeon<sup>2</sup>

College of Veterinary Medicine, Chonbuk National University, 1: Toyama Medical and Pharmaceutical University, 9300194, Japan.  
2: College of Oriental Medicine, Wonkwang University

This study was conducted to investigate the effects of black raspberry wine which was administered per os on estrogen levels in Sprague-Dawley(SD) rats. Black raspberry wine containing 13% alcohol(v/v) was prepared from ripe fruits of *Rubus coreanus* fermented with *Saccharomyces cerevisiae*. The rats were divided into 2 groups(A and B): The group A received black raspberry wine and the group B received saline for 7 weeks. All animals were bi weekly monitored for estrogen levels by radioimmunoassay using <sup>125</sup>I labeled anti-estrogen monospecific antibody. There was a significant(2.02 fold) increase in estrogen levels in the group A with a peak at the 7th week post administration of black raspberry wine. There was no significant change in estrogen levels of the rats in the group B. These data point to uncharacterized phytoestrogenic bioactivity of black raspberry wine that appears to be a useful phytoestrogenic herbal remedy for human health.

Key words : *Rubus coreanus*, Sprague-Dawley rats, estrogen, Black raspberry wine

### 서 론

많은 약용 식물이 전통적으로 여성의 노인성 질환, 즉, 유방암, 골연화, 치매 등의 치료제 그리고 식품으로서 사용되어 왔다<sup>1,7</sup>. 한의학에서 복분자는 성기능 회복이나 불임 치료<sup>8,9</sup> 목적으로 연구되어 왔으며, 이의 생리 활성 물질에 대해서도 많은 연구가 이루어진 바 있다<sup>10-12</sup>. 흰쥐나 가토와 같은 실험동물을 이용한 성기능에 대한 연구는 배란촉진<sup>13,14</sup>, testosterone 분비 증가<sup>15</sup> 그리고 자궁내막의 변화<sup>16</sup> 등에서 이루어진 바 있고, 항산화, 항암 등<sup>17,18</sup> 여러 분야에서도 연구되었다.

연자 등은 한의학적으로 수렴성 강정 효능이 있어 여성에게 부임다임의 목적으로, 치성외약불임으로 인한 치여자 무자임 사람에게 처방약으로<sup>8,9</sup> 사용 되어 온 복분자를 술로 제조하여 수컷 흰쥐에게 투여하였던 바 극적인 상승이 있어 복분자에는 phytotestosterone 작용이 있다고 보고한데<sup>15</sup> 이어 이번에는 처녀 흰쥐에 7주간 투여하였던 바, 혈청내 estrogen량의 상승을 보

여 복분자가 여성의 성기능<sup>2,4</sup> 향상, 항 유방암<sup>3</sup> 그리고 남성의 전립선암<sup>19</sup> 세포 증식을 억제 시킬 수 있는 phytoestrogen으로서의 개발 가치가 인정되었기에 보고하는 바이다.

### 재료 및 방법

#### 1. 실험 동물 및 사육장

흰쥐(Sprague-Dawley rat) 체중 180-200g에 달하는 처녀 암컷 쥐 13두를 사육하면서 전보<sup>15</sup>의 방법에 준하여 쥐용 사료(푸리나)와 음료수를 제한적으로 제공하면서 사육장의 조명을 밝과 낮으로 구분하였으며, 실내 온도를 20 ± 2℃로 유지하였다. 실험에 사용한 흰쥐의 숫자는 Table 1과 같이 처녀 암컷흰쥐 11두에게 복분자 술을 투여하면서 격주 별로 체중을 측정한 후 2두씩 희생시켜 estrogen 량을 측정하였다. 대조군에서는 복분자 술 대신 생리적 식염수만을 2두에게 투여한 후, 7주에 희생시켜 estrogen량을 측정하였다.

#### 2. 복분자 술의 제조 및 투여

고창군 복분자 연구소에서 제조한 전보<sup>15</sup>의 복분자 술을 냉동 및 냉장 보관 사용하였다. 복분자 술의 1일 소비량은 약 3

\* 교신저자 : 백병걸, 전북 전주시 덕진구 덕진동 1가 664-14, 전북대학교

E-mail : baekbk@chonbuk.ac.kr, Tel : 063-270-2559

접수 : 2005/01/20 · 수정 : 2005/02/18 · 채택 : 2005/03/22

ml ~ 5ml에 달하였으며, 복분자 술을 제거한 후 사료와 물을 다시 11시간 제공하였다.

3. Estrogen 호르몬의 측정

흰쥐에게 복분자 술을 투여 전 · 후 7주간에 걸쳐서 estrogen 량을 측정하기 위하여 매 2주 간격으로 흰쥐를 희생시켜 혈청을 분리, -20℃에서 보관하였다. 혈청내 Estrogen의 측정을 위하여 전보<sup>13)</sup>와 같이 레오딘생명공학연구소(www.vetlab.co.kr)에 의뢰 Coat-A-Count 방법으로 측정하였다. 즉, 100µl 혈청을 125I estrogen 이 부착된 polypropylene tube(DPC, USA)를 37℃에서 3시간 반응시켜 Gamma Counter(Cobra II, Packard, USA)에서 측정하였다.

결 과

1. 흰쥐의 체중 변화

실험에 제공된 13두의 흰쥐의 체중은 180-200g(n=13)에 달하였으며, 처녀 암컷 쥐에게 복분자 술을 투여한 후, 체중을 관찰하였던 바, Table 1에서 보는 바와 같이 복분자 술을 투여한 흰쥐의 체중은 완만한 증가를 보였다. 즉, 투여 전에는 186±15(n=11), 1주일 후에는 189±6g(n=8), 3주 후에는 191±18g(n=6), 5주 후에는 208± 12g(n=4) 그리고 7주 후에는 214±13g(n=2)로 완만한 증가를 가져왔다. 대조군(n=2)의 체중은 실험군과 비슷하게 측정되었다.

2. Estrogen의 변화

흰쥐에게 복분자 술을 투여 전의 estrogen의 량은 Table 1에서 보는 바와 같이 실험 시작 당시의 총 11두 중 3두를 무작위로 선발하여 측정하였으며, 그 량은 125.4±17.4pg/ml(n=3)이었으나, 1 주간 복분자 술을 투여한 후 2두를 희생시켜 분리한 혈청 내 estrogen 량은 113.8±19.4pg/ml(n=2) 이었으며, 3주 후에는 159.1±25.6pg/ml(n=2), 5주 후에는 208.6± 5.2pg/ml(n=2) 그리고 7주 후에는 254.1±43.5pg/ml(n=2)로서 투여 전과 비교하여 약 202.6% 증가였음을 관찰할 수 있었다. 대조군(n=2)에서는 생리적 식염수만을 7주간 투여한 후의 estrogen량은 130.65 ±6.15pg/ml(n=2)이었다.

Table 1. Variations in body weights and estrogen levels post administration of Black raspberry wine monitored by radioimmunoassay of 125I estrogen

Weeks Group		0	1	3	5	7
Body Weight (g)	A	186±15 (n=11)	189±6 (n=8)	191±18 (n=6)	208±12 (n=4)	214±13 (n=2)
	B	180±12 (n=2)	-	-	-	221±6.8 (n=2)
Estrogen (pg/ml)	A	125.4±17.4 (100%)	113.8±19.4 (90.7)	159.1±25.6 (126.8)	208.6±5.2 (166.1)	254.1±43.5 (202.6)
	B	-	-	-	-	130±6.15 (n=2)

Group A: SD rats were orally administrated with Blackraspberry wine Group B: SD Rats received saline

고 찰

오래 전부터 여성<sup>219)</sup>과 남성<sup>20)</sup> 모두에게 호르몬 작용을 하는 식물에 대한 연구는 활발히 이루어지고 있으며, 많은 식물에는 estrogen receptor에 영향을 미칠 수 있는 성분을 함유하고 있다<sup>17)</sup>. 물론 한의학에서의 복분자는 생기능과 관련된 여러 가지 성 기능 개선 목적으로 활용되어 왔으며<sup>7,8,11)</sup>, 최근에는 여러 종류의 질병의 발생률을 낮추는데 관련이 있는 것으로 주장되고 있다<sup>19,21)</sup>. 그 한 예로서 나무딸기(*R. idaeus*)의 잎은 자궁 이완제, 출산 자극제로써 전통적으로 사용되고, 설사나 그와 유사한 장관 질환의 치료제, 수렴제로써도 사용되기도 하고, 세균감염, 흥분, 통증 그리고 염증에 대한 광범위한 적용 가능성을 보이고 있다<sup>10)</sup>. 특히 적포도주에서는 항 산화물질을 많이 함유하고 있어 혈관관련 질병 예방, 전립선암과 다른 암을 예방할 수 있는 것으로 보고<sup>7)</sup> 되고 있어 복분자 술 역시 적색의 술인 점을 감안하면 건강 식품으로서의 인정을 받는 것은 당연할 것이다.

최근에는 복분자 열매의 생리 활성 중 유방암, 폐암, 간암, 위암 세포주에 대하여 증식 억제 작용<sup>12)</sup>과 남성과 여성 모두에서 성 기능의 저하를 경감시키는 작용<sup>22)</sup> 등이 있는 것으로 알려지고 있어 복분자의 남성 전립선 암<sup>20)</sup>과 환자에 대한 연구는 의미 있는 일이라 생각된다.

물론 한방에서는 복분자를 보간신, 명목, 이뇨제, 정력감퇴, 유정, 그리고 빈뇨 등의 치료에 활용하고 있으며<sup>7,8)</sup>, 보신의 작용으로는 여성의 성선쇠약으로 인한 불임의 치료를 위한 연구의 일환으로 복분자를 암컷 흰쥐에 투여한 결과 뇌하수체의 무게가 유의 있게 증가되었으며, 여성 생식내분비기능의 부조화에 일정한 효과가 있음이 보고된 바 있다<sup>23)</sup>. 또한 50~55일령의 가토에게 30일간 경구 투여로 성숙 난포의 유의성 있는 증가가 육안 및 조직학적으로 관찰되었다<sup>13)</sup>. 산딸기 나무(*R. crataegifolius*)와 복분자(*R. coreans*)의 완숙한 열매의 추출물을 8일간 투여한 쥐의 난포 숫자와 크기를 투여하지 않은 쥐의 것과 비교하였을 때 모두 증가 효과를 나타내었으며, 난포의 직경을 대조군과 비교하였던 바, 투여하지 않는 것에서는 약 0.3mm이었지만, 복분자를 투여한 것에서는 1.0mm로 뚜렷한 차이를 밝힌 바 있다<sup>11)</sup>.

본 예에서 복분자 술을 3개월령의 처녀 흰쥐에게 7주간 투여 하면서 혈청내 estrogen량은 Table 1에서 보는 바와 같이 투여하기 전 125.4±7.4pg/ml과 비교하여 7주간 투여한 예에서는 254.1±43.5pg/ml로서 약 2.02배 증가되었으며, 이는 복분자 술이 난포의 발달에 직접적으로 영향을 끼칠 것으로 생각되었으며, 난자의 발달 촉진으로 배란을 유도할 것으로 판단되었다. 암컷 흰쥐에게 7주간 복분자 술을 전보의 방법으로 투여하면서 체중의 감소, 간 기능의 저하 그리고 혈액 소견의 변화가 관찰되지 않았던 점을 감안하면 식품으로서도 안전한 것으로 판단되나 인체에서의 시험결과가 아닌 점이 아쉬운 점이라고 할 것이다. 흰쥐나 가토에서의 난포의 발육 촉진과 estrogen 량의 증가가 복분자 술의 생리 활성 작용에 기인한 estrogen의 직접적인 증가이었다면, 앞으로 여성의 여러 가지 질환(골연화)을 예방 및 치료하는데 활용할 수 있을 것으로 기대된다<sup>3-5)</sup>.

## 결 론

복분자 과숙 열매를 발효시켜 얻은 복분자 술을 처녀 암컷 흰쥐에게 7주간 투여하면서 혈청 내 estrogen의 양을  $^{125}\text{I}$  estrogen을 이용한 Gamma Counter로 측정하였던 바, 복분자 술만을 투여한 흰쥐의 estrogen 양은 투여 전에는  $125.4 \pm 17.4\text{pg/ml}(n=3)$ 이었으나, 투여가 계속됨에 따라서 점차적으로 증가하여, 1주, 3주, 5주 그리고 7주 후에는  $113.8 \pm 19.4\text{pg/ml}(n=2)$ ,  $159.1 \pm 25.6\text{pg/ml}(n=2)$ ,  $208.6 \pm 5.2\text{pg/ml}(n=2)$  그리고  $254.1 \pm 43.5\text{pg/ml}(n=2)(202\%)$ 으로 증가하였다.

## 감사의 글

본 연구는 전북 고창군 2003년도 연구개발비 학술용역으로 수행되었음.

## 참고문헌

- Lee, S.H., Jung, B.H., Kim, S.Y., Chung, B.C. Determination of phytoestrogens in traditional medicinal herbs using gas chromatography-mass spectrometry. *J Nutr Biochem.* 15(8):452-460, 2004.
- Kang, H.J., Ansbacher, R., Hammoud, M.M. Use of alternative and complementary medicine in menopause. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 79:195-207, 2002.
- Wang, X., Wu, J., Chiba, H., Umegaki, K., Yamada, K., Ishimi, Y. Puerariae radix prevents bone loss in ovariectomized mice. *J Bone Miner Metab.* 21(5):268-275, 2003.
- Dailey, R.K., Neale, A.V., Northrup, J., West, P., Schwartz, K.L. Herbal product use and menopause symptom relief in primary care patients: a MetroNet study. *symptoms. J Womens Health(Larchmt).* 12(7): 633-641, 2003.
- Foster, R.H., Balfour, J.A. Estradiol and dydrogesterone. A review of their combined use as hormone replacement therapy in postmenopausal women. *Drugs Aging.* 11(4):309-332, 1997.
- Shenouda, N.S., Zhou, C., Browning, J.D., Ansell, P.J., Sakla, M.S., Lubahn, D.B., Macdonald, R.S. Phytoestrogens in common herbs regulate prostate cancer cell growth in vitro. *Nutr Cancer.* 49(2):200-208, 2004.
- Kris-Etherton, P.M., Hecker, K.D., Bonanome, A., Coval, S.M., Binkoski, A.E., Hilpert, K.F., Griel, A.E., Etherton, T.D. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *Am J Med.* 30:113 Suppl 9B:715-88S, 2002.
- 허(1977): 동의보감. 남선당. 603,71, 1: 1977.
- 사관(1975): 동양의학대사. 교문사. 1098, 1975.
- Patel, A.V., Rojas-Vera, J., Dacke, C.G. Therapeutic constituents and actions of *Rubus* species. *Curr Med Chem.* 11:1501-1512, 2004.
- Kim, B.S., Park, Y.K., Kang, B.S. The effect of rubi fructus on the ovulation and ovary in rats. *Kor. J. Herbology.* 16(1), 139-152, 2001.
- Lee, M.K., Lee, H.S., Choi, G.P., Oh, D.H., Kim, J.D., Yu, C.Y., Lee, H.Y. Screening of biological activities of the extracts from *Rubus coreanus* Miq. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* 11(1):5-12, 2003.
- 윤진표: 복분자 전액 투여에 의한 가토의 자궁 및 난포 발육 촉진에 관한 연구. 원광대학교 대학원 한의학과 학위논문집. 443-465, 1982.
- Chen, K., Fang, J., Kuang, X., Mo, Q. Effects of the fruit of *Rubus chingii* on hypothalamus-pituitary-sex gland axis in rats. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 21(9): 560-562, 1996.
- 백병걸, 임채웅, 이은영, 황인수, 권혁년, 이희근, 이성일, 이형자, 전병훈: 복분자 술이 흰쥐의 testosterone 분비에 미치는 영향. *동의생리병리학회지.* 18(4):1007-1013, 2004.
- 진존인: 한방의학대사전. 동도출판사. 356-359, 1984.
- Yoon, I., Cho, J.Y., Kuk, J.H., Wee, J.H., Jand, M.Y., Ahn, T.H., Park, K.H. Identification and activity of antioxidative compounds from *Rubus coreanus* fruit. *Korean J. Food Sci. Technol.* 34(5):898-904, 2002.
- Choi, J.W., Lee, K.T., Ha, J.H., Yun, S.Y., Ko, C.D., Jung, H.J., Park, H.J. Antinociceptive and antiinflammatory effects of niga-ichigoside F1 and 23-hydroxytormentric acid obtained from *Rubus coreanus*. *Biol. Pharm. Bull.* 26(10):1436-1441, 2003.
- Oerter, K.K., Janfaza, M., Wong, J.A., Chang, R.J. Estrogen bioactivity in fo-ti and other herbs used for their estrogen-like effects as determined by a recombinant cell bioassay. *J Clin Endocrinol Metab.* 88(9):4077-4079, 2003.
- Bigler, D., Gulding, K.M., Dann, R., Sheabar, F.Z., Conaway, M.R., Theodorescu, D. Gene profiling and promoter reporter assays: novel tools for comparing the biological effects of botanical extracts on human prostate cancer cells and understanding their mechanisms of action. *Oncogene.* 27; 22(8):1261-1272, 2003.
- Moyer, R.A., Hummer, K.E., Finn, C.E., Frei, B., Wrolstad, R.E. Anthocyanins phenolics, and antioxidant capacity in diverse small fruits: vaccinium, rubus, and ribes. *J Agric Food Chem.* 50, 519-525, 2002.
- Moon, G.S. Constituents and Uses of medicinal Herbs. *Ilweolseogak.* 310-311, 1991.
- 김호철: 복분자류의 효능에 관한 비교 연구. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 16; 1989.