

갱년기 장애 유도 시 구기자의 혈중지질 농도 저하 및 골 중 collagen 합성 효과

김미향*

신라대학교 의생명과학대학 식품영양학과

Effect of *Lycii fructus* Extracts on Serum Lipids and Bone Collagen Contents in Ovariectomized Rats

Mihyang Kim*

Department of Food and Nutrition, Silla University

The aim of this study was to evaluate the effect of *Lycii fructus* (LF) on serum lipid and the collagen content of the connective tissues in ovariectomized rats. From day 2 until day 37 after the ovariectomy, Sprague-Dawley female rats were randomly assigned to the following groups : sham-operated rat (Sham), ovariectomized control rat (OVX-control), and ovariectomized rats supplemented with the LF 50mg/kg bw/day (OVX-LF). The LF ethanol extract were orally administrated 1ml per day. Body weight gain was not significantly different in groups. Although total-cholesterol and triglyceride were increased in the ovariectomized control, supplementation with the LF extract decreased the levels. Moreover, the serum HDL-cholesterol levels were significantly increased after supplementation with the LF extract(p<0.05). Supplementation with the LF extract prevented a decrease in the collagen level in bone and cartilage tissues. These results are consistent with the conclusions based on the estrogenic activities of LF. Therefore, it may be used to possibly improve the quality of life in menopausal women.

Key words : *Lycii fructus*, ovariectomized rat, serum lipids, bone collagen

서론

구기자(*Lycii fructus*)는 구기(拘忌), 지선(地仙), 구기채(枸杞菜), 선장, 불고추 나무 등으로 불리우며, 1925년부터 약용 식물로서 소규모로 재배되어 왔으며, 우리나라를 비롯한 중국, 대만, 일본 등지에서 자생하거나 재배되고 있는 생약재로 한방에서는 인삼 등과 함께 독성이 없는 120종의 상약군으로 취급하고 있다¹⁾. 본초강목에서 구기는 독성이 없으며, 해열하고 체내에 있는 사기, 가슴의 염증, 감증을 수반하는 당뇨병이나 신경이 마비되는 질병에 좋다고 하며 구기자는 정기를 보하고, 폐나 신장의 기능을 촉진하여 시력이 좋아져 꺼져가는 등불에 기름을 부은 것 같이 된다고 적혀져 있다. 이와 같이 한방에서 구기자의 열매, 잎, 뿌리(지골피)는 민간 치료제로 널리 사용되고 있다. 구기자의

성분으로는 100g당 당질 47%, 단백질 14.6%, 지방 10.7% 및 무기질, 비타민이 골고루 분포되어 있으며, choline 유도체인 betaine 은 구기자에 0.1% 함유되어 있으며 약리 효과가 있는 것으로 밝혀져 있다²⁾. 그 외 rutin, kukoanine A, β -sitosterol 등의 기능성 성분이 다량 함유되어 있어, 항암효과³⁾, 면역 증진 효과⁴⁾, 혈압강하⁵⁾ 및 항 당뇨 효과^{6,7)}, 항산화 효과^{8,9)}, 혈중 콜레스테롤^{10,11)} 저하 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

최근 현대 의학의 발달로 인해 인간의 평균 수명은 점차 증가되고 있으며, 노인의 복지와 건강을 위한 실버산업에 많은 투자가 이루어지고 학문적으로는 건강한 노년기를 위한 노인분야의 연구들이 다각도로 행해지고 있다. 그 중에서도 여성은 보통 50대에 폐경이 되어 인생의 1/3을 폐경 상태에서 보내게 되므로 이 시기의 삶의 질을 보다 향상시키기 위한 노력들이 이루어지고 있다¹²⁾. 폐경기에 도달함에 따라 에스트로겐의 생성과 분비가 중단되는데 그에 따른 병리 현상으로 안면 홍조, 불안증, 우울, 신경과민, 기억력 감퇴 등의 증상을 나타내며, 장기적인 에

* 교신저자 : 김미향, 부산 사상구 괴법동 산1-1 신라대학교 식품영양학과

· E-mail : mihkim@silla.ac.kr, · Tel : 051-999-5620

· 접수 : 2006/12/04 · 수정 : 2007/01/09 · 채택 : 2007/02/08

스트로젠 생산과 분비가 중단되므로, 이에 의해 초래되는 골다공증은 가장 심각한 문제점 중 하나로서 치료보다는 예방적 측면이 중요시 되고 있다^{13,14)}.

폐경기의 에스트로젠 변화로 발생하는 건강문제 중 심혈관계질환의 발생과 관련된 위험인자로는 고지혈증, 고혈압, 흡연, 운동부족, 비만 등 여러 가지이나 성별에 따른 차이도 큰 것으로 보고되고 있다^{15,16)}. 일반적으로 폐경기 이전의 여성들의 심혈관계질환 발생율은 남성에 비해 매우 낮은 것으로 보고되어 왔으나, 자연적 혹은 수술에 의해 폐경이 된 여성들에서는 그 발병율이 급격히 증가하여 남성 환자에 비해 좋지 않은 증상을 나타내는 것으로 알려져 있다¹⁷⁻¹⁹⁾. 이는 폐경이나 난소절제 시 에스트로젠이 감소됨과 동시에 high-density lipoprotein cholesterol 및 apolipoprotein A-1이 감소되고 low density lipoprotein cholesterol은 증가하여 심혈관계 질환 발병 위험률이 증가하는 것으로 알려져 있다^{20,21)}. 노령화 현상과 더불어 조직 실질 세포 수는 감소하고 그 결과 고령기에 대부분의 조직 중량이 감소한다²²⁾. 이러한 감소현상은 심장, 폐, 뇌와 같이 개체의 생명유지에 직접 관계하는 조직보다는 골, 연골, 골격근, 피부 등 개체의 생활 활동에 중요한 역할을 하는 조직에 현저하다. 연골 또는 골 등의 결합조직을 구성하고 있는 collagen은 연령과 함께 변화하며, 특히 collagen 가교 형성은 결합조직의 강도를 유지하기 위하여 필요하다²³⁻²⁷⁾. 피부 섬유아세포 중의 collagen은 estrogen에 의하여 생성량이 증가한다는 연구보고도 있으나²⁸⁾, 연령과 함께 나타나는 골기질량의 감소와 collagen 변화에 관해서는 불명확한 점이 많다.

여성의 생식기계 질환을 치료할 목적으로 시행되는 난소절제술은 에스트로젠의 생성을 저하시켜서 인위적인 폐경을 야기하므로 이로 인한 심혈관계 질환의 발생 연구에서 광범위하게 이용되고 있다²⁹⁾. 본 연구에서는 흰쥐의 난소를 절제하여 인위적으로 폐경을 야기 시킨 후 에스트로젠 분비가 저하되었을 때, 난소 절제한 흰쥐의 혈 중 지질 함량 변화 및 결합 조직 중의 collagen 함량에 미치는 구기자 추출물의 영향을 조사하여 구기자의 phytoestrogen이 난소절제 한 흰쥐의 호르몬 대체 작용을 할 수 있다면 외인성 에스트로젠 공급으로 인한 부작용을 감소시킬 수 있을 것으로 사료되어 그 효과를 검토하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

본 실험에 사용한 구기자(안동)는 부산시 엄궁동 농수산물시장에서 구입하여(2003년) 수세, 정선 및 탈수과정을 거쳐서 동결 건조하여 분말화 하였다. 건조시료에 에탄올을 가해 2회 추출하여 감압 농축기로 농축한 후 동결 건조하여 에탄올 추출물로 동물실험에 사용하였다.

2. 실험방법

1) 실험동물

실험동물은 체중이 평균 150g되는 Sprague-Dawley계 암컷

흰쥐를 효창사이언스(대구)로부터 구입하여 본 실험실에서 고휘사료(삼양유지사료)로 사육하였다. 모든 실험동물은 실험시작 전 1주일 동안 일반식으로 적응시킨 후 체중이 160g 되도록 한 후, 난소절제 없이 절개부위를 봉합한 Sham군과 난소를 절제한 후 일반식으로 사육하는 OVX-control군, 난소절제 후 구기자 추출물을 투여하는 OVX-LF군으로 각 군마다 7마리씩 나누어 실험하였다(Table 1). 수술 후 2~3일간은 회복하게 한 후 구기자 추출물을 50mg/kg을 매일 1mL씩 5주간 경구 투여하였으며, 대조군은 동일용량의 생리식염수를 경구 투여하였다. 체중은 이틀에 한번씩 측정하였다. 동물실험실의 사육조건은 온도 24±2℃, 습도 55~60%를 유지시키며, 실험 식이와 물은 자유 급여하였다.

Table 1. Experimental design of animal.

Group (No)	Treatment
SHAM (7)	sham-operated rats
OVX-CONTROL (7)	ovariectomized rats
OVX-LF (7)	ovariectomized rats supplemented <i>Lycii fructus</i> at 50mg/kg bw/day

2) 난소절제술

1주일 동안 주위환경에 적응시켜 난과법에 의해 군을 나누어 난소절제 수술을 실시하였다. 수술은 ether 마취 후 심마취기에 이르면 복부를 절개하여 난소를 제거하고 절개부는 봉합하였다.

3) 혈청분리 및 장기적출

실험 종료 후 실험동물은 심마취기에 이르면 ether 마취 하에서 개복 한 후, 정맥에서 채취한 혈액은 실온에서 30분 방치하여 8000×g, 4℃에서 10분간 원심분리에 의해 혈청을 분리하였다. 혈청 분리 후 0.9% 생리 식염수로 관류시킨 후 폐는 적출하여 주위의 지방과 물기를 제거하여 무게를 측정하고, 늑골과 연골은 경계면에서 분리하였으며 피부는 털을 잘라내고 표피아래의 지방을 제거하며, 이들은 모두 실험 시까지 -70℃에 보관하였다.

4) 분석 시료의 조제 및 분석

혈중 GOP, GPT 효소활성과 triglyceride(TG), total-cholesterol, HDL-cholesterol 등 지질 함량은 자동 측정용 Slide (FUJIFILM)를 이용하여 FUJI DRI-CHEM 3500으로 측정하였다.

적출한 결합조직인 폐, 골, 연골, 피부는 6N HCl 10mL을 첨가하여 110℃에서 20시간 가수분해 한 후 여과 농축하여 시료용액으로 하였다. 결합 조직 중의 collagen 양은 Woessner법에 의해 hydroxyproline 양을 측정 한 후 collagen 양으로 환산하였다³⁰⁾.

```

┌ 2mL standard soln(or 2ml sample soln.)
├ added 1mL of A soln.*
├ allowed to stand at room temperature for 20 min
├ added 1mL of B soln.**
├ allowed to stand at room temperature for 5 min
├ added 1mL of C soln.***
└ incubated at 60℃ for 20 min
    
```

Measurement of absorbance at 560 nm

Fig. 1. Determination of hydroxyproline. *A soln. : 0.7% Chloramine T/ 15%Methylcellulose/ 0.5M Citrate Buffer (pH6). **B soln. : 19% Perchlorate. ***C soln. : 20% p-Dimethylaminobenzaldehyde/ Methylcellulose

5) 분석방법

시료용액을 Woessner법에 의하여 Fig. 1에 나타난 방법으로 Hydroxyproline(Hyp)량을 측정 한 후 collagen량으로 환산하였다. Collagen의 아미노산조성으로부터 collagen량의 환산은 다음과 같다. 표준 검체로서는 4-hydroxy-L-proline을 0, 0.1, 0.2 및 0.4mg%로 하여 검량선을 작성하였다.

$$\text{Collagen량 (mg\%)} = 100/11 \times \text{Hyp량 (mg\%)}$$

3. 통계처리

본 연구의 실험결과는 평균치와 표준편차로 나타내었고, 실험군 간의 유의성은 ANOVA로 검증한 후 p<0.05수준에서 Duncan's multiple range test로 비교분석을 실시하였다.

결과 및 고찰

1. 체중 및 장기의 중량

Table 2는 실험기간 동안 실험동물의 체중 증가량 및 식이 효율을 나타낸 것이다. 난소 절제에 의한 estrogen 분비감소가 체중 증가를 가져온 여러 보고와 마찬가지로³¹⁻³⁴⁾, 본 실험에서도 난소를 절제한 OVX-control군이 난소를 절제하지 않은 Sham군에 비해 체중이 증가하였다. Estrogen은 지방조직의 지단백 리파아제 (lipoprotein lipase)의 활성을 저하시키고 호르몬 민감성 리파아제 (Hormone sensitive lipase) 활성을 증가시켜 체지방 축적을 억제한다고 알려져 있다^{35,36)}. OVX-control군이 Sham군에 비해 체중이 증가하는 것은 여성호르몬 부족으로 인한 체내 지방조직이 증가하게 되고, 지방조직에서 여성호르몬을 생성할 수 있는 기능을 가지고 있는데, 지방조직에서 난소의 기능을 대체하고자 하는 체내의 보상대책으로 여겨진다. 난소 절제 후 구기자를 투여한 군에서도 Sham군과 비교해 체중의 증가 현상이 나타났다. 이 또한 난소의 estrogen의 부제에 의한 것으로 구기자 추출물이 체중감소에는 크게 영향을 미치지 않았다. 한편 식이 섭취량을 평균한 결과에서 구기자 추출물 투여군이 OVX-control군과 비슷함에도 불구하고 최종 체중은 낮았으므로, 구기자가 갱년기 장애에서 체중 증가를 감소시킬 수 있는 소재로 그 가능성을 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

Table 2. The body weight gain, food intake and food efficiency ratio on supplementation of ethanol extracts diets for 6 weeks.

Group ¹⁾	Final body weight (g)	Body Weight gain(g/day)	Food intake (g/day)	Food efficiency ratio(FER) ³⁾
Sham	260.3±21.5 ²⁾	2.35±0.81	12.50±2.67	0.275±0.09
OVX-control	310.4±15.8	4.16±0.17	16.72±2.88	0.248±0.11
OVX-LF	284.8±12.4	3.38±0.41	14.11±2.77	0.243±0.08

1) Refer to comment in Table 1. 2) Values are means ± SD. 3) FER : weight gain (g/day)/food intake(g/day). Values are not significantly different among treatment groups.

Table 3은 실험 후 각 실험동물의 장기 중량을 나타낸 것으로, 각 group의 자궁의 무게를 살펴보면 난소 절제한 OVX-control과 구기자 추출물을 투여한 group에서 Sham군에 비해 유의적으로 감소하였다. 이는 난소 절제로 인한 자궁의 퇴화로 보여진다. 다른 장기 무게는 각 group간의 큰 차이를 보이지 않았다.

Table 3. Organ weight of rats on supplementation of Lycii frutus.

Group ¹⁾	Liver	Heart	Lung	Spleen	Adrenals	Kidneys	Uterus
Sham	7.46 ±1.01 ²⁾	0.77 ±0.04	1.20 ±0.17	0.54 ±0.05	0.02 ±0.003	0.75 ±0.05	0.48 ±0.22
OVX-control	8.79 ±0.86	0.89 ±0.04	1.31 ±0.15	0.61 ±0.06	0.02 ±0.007	0.83 ±0.03	0.08 ±0.01
OVX-LF	8.18 ±1.46	0.84 ±0.04	1.12 ±0.12	0.72 ±0.10	0.02 ±0.005	0.78 ±0.06	0.18 ±0.02

1) Refer to comment in Table 1. 2) Values are means ± SD.

2. 혈청 중 효소활성

간세포에 존재하는 효소인 glutamic pyruvic transaminase (GPT) 및 glutamic oxaloacetic transaminase(GOT)는 간 손상 시 세포 외로 다량 유출되어 혈액에 그 양이 증가됨으로서 간 손상의 지표로 이용되는 효소이다³⁷⁾. GPT 활성은 간염, 간괴사, 간경변 등 주로 간질환에서 상승하고, GOT 활성은 간염, 폐쇄성 황달, 심근 경색 등에서 상승한다고 한다^{38,39)}. GOT 활성은 OVX-control군에 비해 구기자 추출물 투여군에서 유의하게 낮은 값(P<0.05)을 나타내어(Table 4), 구기자 추출물 투여에 의한 이러한 감소는 간 기능을 개선시킬 가능성이 있음을 시사하고 있음을 알 수 있다.

Table 4. Effect of Lycii fructus ethanol extracts on serum glutamic pyruvic transaminase(GPT) and glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) in ovariectomized rats.

Group ¹⁾	GPT	GOT
Sham	17.43 ± 2.08 ^{2)*}	70.32 ± 6.40*
OVX-control	19.39 ± 3.21	77.40 ± 3.01
OVX-LF	17.36 ± 2.20*	75.21 ± 6.51

1) Refer to comment in Table 1. 2) Values are means ± SD. * Significantly different from ovariectomized group : p<0.05.

3. 혈청 중의 지질 조성의 변화

콜레스테롤은 중성지방 및 인지질과 함께 혈액 속에 들어 있는 지방성분으로서 세포막과 호르몬, 비타민D와 담즙을 만드는 구성성분으로 우리 몸에 꼭 필요한 물질이나 적당량 이상으로 혈액 내 존재하면 심장질환에 심각한 영향을 준다. 혈 중 콜레스테롤 수준 증가는 본태성, 가족성 고 콜레스테롤 혈증, 당뇨병, 신장증후군, 폐쇄성 황달, 갑상선 기능저하, Cushing 증후군 등에서 볼 수 있고 만성 간장 장애, 갑상선 기능 항진, 빈혈, 백혈병, 다발성 골수증, 급성 황색 간 위축증, 영양실조 등에서는 감소한다⁴⁰⁾. Table 5에 의하면 난소 절제 후 구기자 추출물의 투여에서 콜레스테롤 농도는 난소 절제 후 0.9%식염수를 투여한 OVX-control군이 60.47±8.7 mg/100 mL를 나타내어 Sham군의 55.43 ± 5.5 mg/100 mL에 비해 증가한 반면, 난소 절제 후 구기자 추출물을 투여한 군에서는 55.62 ± 2.1 mg/100 mL로서 Sham군 수준과 거의 비슷한 감소를 나타내었다. 혈 중 중성지방 농도에서는 OVX-control군이 난소 절제에 의하여 Sham군에 비해 증가하는 경향을 나타내었으나, OVX-LF군은 구기자 추출물 투여에 의해 Sham의 수준에는 미치지 못하나 OVX-control보다 감소하는 경향을 나타내었다. 한편, 혈 중 HDL-cholesterol 농도는 OVX-control군(34.07±9.4 mg/100 mL)과 비교하여 난소 절제 후 구기자 추출물 투여군인 OVX-LF(38.26±5.3 mg/100 mL)군에서 그 수치가 유의적으로 높게 나타났다(p<0.05). 혈 중 LDL-cholesterol 농도는 대조군인 OVX-control군이 난소를 절제

하지 않은 Sham군에 비하여 증가하였으나, 구기자 추출물을 투여한 OVX-LF군은 정상군인 Sham군 수준보다는 높으나 대조군보다 낮은 경향을 나타내었다.

폐경기 여성을 대상으로 한 다수의 연구에서 에스트로겐을 투여하면 HDL-cholesterol 농도가 증가하고, LDL-cholesterol 농도가 감소하므로 혈 중 지질 대사에 유익한 변화가 나타난다는 보고를 통해⁴¹⁻⁴³⁾ 본 연구에서 난소 절제 후 구기자 추출물을 투여한 군이 투여하지 않은 군들에 비해 그 효과가 유효하게 나타난 것은, 구기자 중의 미지의 성분이 난소 절제 후 일어나는 혈 중 변화를 극복할 수 있는 효과를 나타낸 것으로 사료되어진다. 또한 구기자 추출물이 혈 중 중성지질의 수준을 낮추어 좁은 혈관벽에 간접적인 영향을 주어 심혈관계질환의 위험을 감소시켜 줄 것으로 기대된다.

Table 5. Effect of Lycii fructus ethanol extracts on the levels of serum cholesterol in ovariectomized rats. (mg/100 mL)

Group ¹⁾	Total cholesterol	Triglyceride	HDL-cholesterol	LDL-cholesterol
Sham	55.43 ± 5.5 ^{2)*}	27.07 ± 7.4	39.32 ± 4.2*	17.6 ± 4.2
OVX-control	60.47 ± 8.7	35.01 ± 9.2	34.07 ± 9.4	20.1 ± 7.4
OVX-LF	55.62 ± 2.1*	32.07 ± 8.4	38.26 ± 5.3*	18.6 ± 3.3

1) Refer to comment in Table 1. 2) Values are means ± SD. * Significantly different from ovariectomized group : p<0.05.

4. 결합조직 중의 collagen함량

흰쥐의 난소 절제 후 구기자 추출물 투여군의 collagen 함량 변화를 (Table 6)에 나타내었다. 난소 절제 대조군은 난소를 절제하지 않은 Sham군에 비하여 골 및 연골에서 모두 collagen 함량이 감소하였다. 반면, 난소 절제 후 구기자 추출물 투여군에서는 모든 조직에서 collagen 함량이 Sham군에 비해서도 증가하는 경향을 보였고, OVX-control군에 비해 collagen함성이 유의적으로 증가하였다(P<0.05). 연골의 경우, 난소를 절제하지 않은 Sham군에 비해 OVX-control군은 난소절제에 의해 collagen 함량이 감소하였으나, 난소 절제 후 구기자 추출물을 투여함으로써 유의적으로 증가하였으며, 골 조직의 경우도 같은 경향이 나타났다. 한편 피부조직의 경우 난소절제군의 collagen 함량은 Sham군과 비교해 커다란 차이는 없었으나, 난소 절제 후 구기자 추출물 투여에 의해 collagen 함량이 증가하였다. 인체의 정상골은 파골세포(osteoclast)에 의한 골 흡수와 그에 따른 조골세포(osteoblast)에 의한 새로운 골기질 형성 과정이 끊임없이 반복적으로 일어난다. 폐경 후 에스트로겐의 감소에 의해 파골세포에 의한 골 흡수가 폐경 전에 비해 매우 많아져 1~5%의 빠른 골 손실을 초래한다고 한다⁴⁵⁾. 에스트로겐은 골의 균형 유지에 있어서 가장 중요한 역할을 담당하는 호르몬으로서 폐경 후의 여성에서 빈발하는 골 다공증은 에스트로겐의 감소에 따른 골의 재형성과 흡수의 균형 파괴에서 기인한다고 알려져 있으며 이에 대한 치료적 요법으로서 에스트로겐 투여가 효과적인 것으로 알려져 있다⁴⁶⁾. 에스트로겐 투여가 골 손실의 억제에 효과적인 것으로 알려져 있는 현실 정에서 본 연구 결과로부터 난소절제로 인한 골 대사의 지표로 이용되는 collagen 함성의 감소가 구기자 추출물을 투여함으로써 회복되는 결과를 보였다. 이러한 변화는 estrogen 부족으로 인한

골 손실에 구기자 추출물이 유익한 효과를 가지는 것으로 사료되어진다.

Table 6. Effect of Lycii fructus ethanol extracts on collagen content in bone, cartilage and skin of ovariectomized rats.

Group ¹⁾	Collagen (mg%)		
	Bone	Cartilage	Skin
Sham	20.4±5.35 ^{2)*}	19.09±5.03*	15.73±2.77
OVX-control	17.64±3.77	17.64±1.96	14.29±1.59
OVX-LF	26.44±3.01*	23.03±6.33*	19.79±4.43*

1) Refer to comment in Table 1. 2) Values are means ± SD. * Significantly different from ovariectomized group : p<0.05.

결 론

모든 여성들은 폐경기를 전후하여 지속되는 골 손실 가속화 등의 문제점을 가지고 있다. 그러므로 본 연구에서는 인위적으로 폐경을 유발시킬 수 있는 난소 절제 쥐에서의 혈 중 지질함량 변화 및 골 손실의 유무를 결합조직 중의 collagen함량 변화를 통하여 그 효과를 검토하였다.

난소 절제로 인해 야기되는 혈 중 cholesterol 함량의 증가는 구기자 추출물의 투여에 의해 감소하는 경향이 나타났다. 혈 중 중성지방 농도에서도 구기자 추출물의 투여가 감소 효과를 나타내었다. 한편, 혈 중 HDL-cholesterol 함량은 난소 절제군에 비해 난소 절제 후 구기자 추출물을 투여한 군에서 그 수치가 유의적으로 증가하였고, LDL-cholesterol 함량은 구기자 추출물이 강화 효과가 있는 것으로 나타났다.

난소 절제 후 구기자 추출물 투여에 의해 골·연골조직과 피부조직에서 collagen함량이 난소를 절제하지 않은 Sham군에 비해서도 증가하는 경향을 보였고, 구기자 추출물 투여군 모두에서 collagen 함성량이 유의적으로 증가하였다.

구기자 추출물이 폐경에 의해 estrogen감소로 생기는 지질 조성 변화 및 collagen함성 저하를 회복시킨 본 실험 결과로 미루어 보아 구기자 중의 phytoestrogen이 estrogen 유사 효과를 나타냄을 알 수 있었고, 외인성 estrogen 투여로 인한 부작용을 줄여 줄 수 있을 것으로 기대되며, 이들의 구조 및 기전에 대해서는 앞으로 연구가 더 필요한 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Lee, B.C., Park, J.S., Kwak, T.S., Noon, C.S. Variation of chemical properties in collected boxthorn varieties. Korean J Breed, 30:267-272, 1998.
2. Choi, O.J. Component and using of medical plants. Ilwoulseogak, Seoul, pp 632-634, 1999.
3. Park, Y.J., Kim, M.H., Bae, S.J. Enhancement of anticarcinogenic effect by combination of Lycii fructus with vitamin C. J Korean Soc Food Sci Nutr, 31:143-148, 2002.
4. Park, J.S., Park, J.D., Lee, B.C., Choi, K.J. Effects of extracts from various parts of Lycium chinese Mill on proliferation of mouse spleen cells. Korean J Medicinal Crop Sci, 8:

- 291-296, 2000.
5. Ko, J.R., Kim, S.B., Park, Y.H., Kim, D.S. Angiotensin-I converting enzyme inhibitory activity by the component of traditional tea material. *Korean J Food Sci Technol* 25: 456-460, 1993.
 6. Shin, J.S., Kim, K.S., Jeong, G.H., Cheong, C.S. Antidiabetic activity of Lycii fructus. *Kor J Pharmacogn*, 28:138-142, 1997.
 7. Kim, K.S., Shim, S.H., Jeong, G.H., Cheong, C.S. Antidiabetic activity of constituents of Lycii fructus. *J Applied Pharmacology*, 6:378-382, 1998.
 8. Kim, H.K., Kim, Y.E., Do, J.R., Lee, Y.C., Lee, B.Y. Antioxidative activity and physiological activity of some Korean medicinal plants. *Korean J Food Sci Technol*, 27:80-85, 1995.
 9. Yoon, C.G., Jeon, T.A., Oh, M.J., Lee, G.H. Jeong, J.H. Effects of the ethanol of Lycium chinense on the oxygen free radical and alcohol metabolizing enzymes activities in rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr*, 29:268-273, 2000.
 10. Kim, H.S., Park, Y.S., Kim, C.I. Changes of serum lipid profiles after eating Lycii fructus in rats fed high fat diet. *Korean J Nutr*, 31:263-270, 1998.
 11. Kim, N.J., Youn, W.G., Hong, N.D. Pharmacological effect of Lycium chinense. *Kor J Pharmacogn*, 25:264-271, 1994.
 12. Brosage, P. Hormone therapy: The woman's decision. *Contemp Nurse Pract* 1(S):3, 1995.
 13. Bush, T.L. Barret-Connor E. Noncontraceptive estrogen use and cardiovascular disease. *Epidemiol Rev* 7:89-104, 1985.
 14. Al-Waili, N.S. Treatment of diabetes mellitus by *Artemisia gerba alba* extract: Preliminary study. *Cli. Exp Pharmacol Physiol*, 13:569-573, 1986.
 15. Belchetz, P.E. Hormonal treatment of postmenopausal women. *N Eng J Med*, 330:1062-1071, 1994.
 16. Kim, J.H., Joun, S.M., Park, Y.A., Choi, M.S., Moon, K.D. Effects of safflower seed(*Carthamus tinctorius* L.) powder on lipid metabolism in high fat and high cholesterol-fed rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr*, 28:625-631, 1999.
 17. Gordon, T., Kannel, W.K., Hjors, M.C. Menopause and coronary heart disease. *Ann Int Med*, 89:157-161, 1978.
 18. Jung, Y.T. *Human Physiology*, 3rd revised, Chungku Press, Seoul, pp 383-414, 1994.
 19. Preuss, H.G. Nutrition and diseases of women: Cardiovascular disorders. *J Am Coll Nutr*, 12:417-425, 1993.
 20. Ross, R.K., Pagamm-Hill, A., Mark, T.M., Henderson, B.E. Cardiovascular benefits of estrogen replacement therapy. *Am. J. Obstet Gynecol*, 160:1301-1306, 1989.
 21. Campos, H., Wilson, Peter W.F., Jimenez, D., Mcnamara, J. R., Ordovas, J., Schaefer, E.J. Differences in apolipoproteins and low density lipoprotein subfractions in postmenopausal woman on and off estrogen therapy: Results from the Framingham offspring study. *Metabolism*, 39:1033-1038, 1997.
 22. Campos, H., Wilson Peter W.F., Jimenez, D., Mcnamara, J.R., Ordovas, J., Schaefer, E.J. Differences in apolipoproteins and low density lipoprotein subfractions in postmenopausal women on and off estrogen therapy: Results from the Framingham offspring study. *Metabolism* 39:1033-1038, 1990.
 23. Fujimoto, D., Hira, M., Iwa, T. Histidinoalanine, a new crosslinking amino acid in calcified tissue collagen. *Biochem Biophys Res Comm* 104:1102-1106, 1982.
 24. Kim, M.H., Otsuka, M., Arakawa, N. Age-related changes in the pyridinoline content of guinea pigs cartilage and achilles tendon collagen. *J Nutr Sci Vitaminol* 40: 95-103, 1994.
 25. Kuboki, Y., Mechanic, G.L. Comparative molecular distribution of cross-links in bone and dentin collagen. *Calcif Tissue Int* 34:306-308, 1982.
 26. Robins, S.P., Bailey, A.J. The chemistry of the collagen cross-links. *Biochem J* 163:339-346, 1977.
 27. Seigel, R.C. Collagen cross-linking. *JBC* 251: 5786-5792, 1976.
 28. Noda, M., Roodon, G.A. Transcriptional regulation of osteopontin production in rat osteoblast-like cells by parathyroid hormone. *J Cell Biol* 108:713-718, 1989.
 29. Kang, B.K., Hwang, S.J., Paik, D.J., Kim, J.K., Chung, H.S. A morphological study in ossification of callus after rib fracture in ovariectomized and estrogen-retreated rats. *Hanyang J Med*, 17:82-91, 1997.
 30. Woessner, J.F. The determination of hydroxyproline in tissue and protein samples containing small proportions of this imino acid. *Arch Biochem Biophys* 93:440-447, 1961.
 31. Wronski, T.J., Cintron, M., Dan, L.M. Temporal relationship between bone loss and increased bone turnover in ovariectomized rats. *Calcif Tissue Int*, 43: 179-183, 1988.
 32. Abe, T., Chow, J.W.M., Lean, J.M., Chambers, T. J. Estrogen does not restore bone lost after ovariectomy in the rat. *J Bone Miner Res*, 8:831-838, 1993.
 33. Aitken, J.M., Armstrong, E., Anderson, J.B. Osteoporosis after oophorectomy in the mature female rat and the effect of estrogen and/or progesterone replacement therapy in its prevention. *J Endocrinol*, 55:79-87, 1972.
 34. Sorva, R., Kuusi, T., Dunkel, L., Taskmen, M.R. Effects of endogenous sex steroids on serum hypoproteins and posthepann plasma hypolytic enzymes. *J Clin Endocrinol Metab*, 66:408-413, 1988.
 35. Ramirez, M.E., McMurry, M.P., Wiebke, G.A., Felton, K.J., Ren K. Evidence for sex steroid inhibition of lipoprotein lipase in men; comparison of abdominal and femoral adipose tissue. *Metabolism* 46:179-185, 1997.
 36. Valette, A., Meignen, K.M., Mercier, L., Liehr, J.G., Boyer, J.

- Effects of 2-fluoroestradiol on lipid metabolism in the ovariectomized rat. *J. Steroid Biochem.* 25:575-57, 1986.
37. Sorva, R., Kuusi, T., Dunkel, L., Taskmen, M.R. Effects of endogenous sex steroids on serum hypoproteins and posthepatic plasma hypolytic enzymes. *J. Clin. Endocrinol, Metab*, 66:408-413, 1988.
38. Baker, H.J., Lindsey, J.R., Weisbroth, S.H. The laboratory rats. Academic Press Inc, New York. Vol II, pp 123-127, 1984.
39. The Association of Korean Clinical Pathology. The clinical pathology. Korea Medicine Co, Seoul. pp 123-127, 1984.
40. Koh, J.B., Choi, M.A. Effect of tea fungus/kombucha on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic male rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr*, 18:37-44, 1999.
41. Cho, E.J., Lee, B.S., Jeong, C.J., Lim, Y.G., Cha, D.H., Park, K.H., Cho, D.J., Lee, K., Song, C.H. The effect of postmenopausal hormone replacement therapy on serum Lipoprotein(a) concentration. *Korean Soc Obstetrics & Gynecology*, 38:1253-1257, 1995.
42. Lee, S.Y., Lee, S.H., Kie, B.S. A study on psychological strain in menopausal women. *Korean Soc Obstetrics & Gynecology*, 39:555-561, 1996.
43. Lichtman, R. Perimenopausal hormone replacement therapy. *J Nurse Midwifery*, 36:30-48, 1991.
44. McConkey, B., Fraser, G.M., Bligh, A.S., Whiteley, H. Transparent skin and osteoporosis. *Lancet* 1:693-695, 1963.
45. Kafantari H, E. Kounadi, M. Fatouros, M. Milonakis, M. Tzaphidou. Structural alteration in rat skin and bone collagen fibrils induced by ovariectomy. *Bone* 26:349-353, 2000.