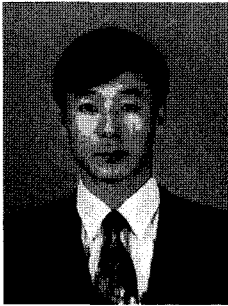


# 녹용, 여성 골다공증 예방 치료에 효과

-녹용 추출물 투여가 골다공증 유발 랫트(흰쥐)에 미치는 효과에 관한 연구-



김 상 우

죽산기술연구소 종축개발부 중소가축과

## I. 서론

골다공증은 일반적인 골의 대사성 질환으로 같은 성별이나 연령층에 비하여 골밀도가 감소하고 골절의 감수성이 증가된 상태를 말하며, 낮은 골밀도는 골다공증으로 진전될 수 있는 가장 중요한 위험인자로 인식되고 있다.

고양이나 닥스훈트(독일산)에서 선천적으로 발생하는 경우가 있으나, 비특이적인 원인에 의해 식이성, 노령성, 불용성 등에 의해 골다공증이 발생한다. 가축에서는 영양부족 상태가 장기간 지속되면 골의 동화작용 감퇴로 인해서 골다공증이 발생하는 것으로 알려져 있으며, 어린 면양에서는 구리결핍에 의한 골아세포의 활동성 장애와 만성 납중독으로 인한 유골형성 장애로 골다공증이 발생된다.

녹용(antler)은 산지 또는 같은 품종에서도 절편부위에 따라 상대, 중대, 하대로 약효 및 성분함량에 차이가 있다. 녹용에는 각종 필수 아미노산, 칼슘, 마그네슘, 당류, 스쿠알렌, 뮤코

폴리사카라이드, 트리글리세라이드, 핵산대사물질인 유라실, 유리딘의 함량과 프로스타글란딘, 당지질, 인지질, 콜레스테롤유도체, 상피세포 성장인자(EGF)가 분리정제되었고 녹용 끝 부분에서 인슐린 성장인자(IGF-1)의 수용체(receptor)가 구명되었다. 녹용 추출액의 효능은 흰쥐의 성장촉진과 콜레스테롤의 저하, 간세포 및 간기능의 촉진과 조혈작용, 대장균항체생산 촉진 및 세망내피계의 탐식능력과 면역능력 증가, 물리적 스트레스에 대한 저항효과, 항노화현상과 운동억제성 골다공증을 개선시킨다고 하였다.

임상적 골다공증의 치료는 골흡수억제제와 골형성제제로 나누어지는데 전자의 경우는 에스트로겐, 칼시토인, 칼슘(Ca), 비타민 D유도체 등이고, 후자의 경우는 불화나트륨(NaF), 부갑상선 호르몬(PTH) 등이나 FDA에서 공인받은 제제는 에스트로겐(estrogen)과 칼시토닌(calcitonin) 뿐이다. 에스트로겐은 여러가지 부작용과 투여시기를 적절하게 유지하기가 어렵고 유방암, 자궁암, 간질환, 고혈압, 편두통 등을 가진 환자들은 금기시 되어있어 여러가지 어려운 점이 따른다. 골다공증의 위험인자로써는 고령, 성별, 인종이나 유전적 요소, 활동부족, 여성호르몬 감상선 및 부갑상선 질환, 영양섭취의 불균형, 항경련제나 스테로이드(steroid)제제의 장기복용, 흡연 및 알콜중독증 등을 들수 있다.

특히 한방에서 골 질환에 대해서 전통적으로 녹용이 처방되고 있다는 사실과 동물의 생체를 미묘하게 조절하고 있는 호르몬 가운데 에

스트로젠(estrogen)은 대표적인 여성호르몬인데 골다공증(骨多孔症)과 밀접한 관계가 있는 것으로 난소에서 분비되는 이 호르몬이 감소하면 뼈의 중요한 성분인 칼슘이 혈액으로 유출되어 뼈의 밀도가 떨어지게 되는데 이것이 이른바 골다공증이다.

동물에 있어서 뼈의 주성분은 먹이로부터 섭취하는 칼슘과 인이다. 뼈의 성분은 일정량이 계속적으로 혈액으로 녹아 나오고 새로 축적되는 과정을 통해 그 밀도가 유지되는데, 여성호르몬인 에스트로젠은 뼈의 칼슘이 혈액내로 방출되는 것을 억제하는 기능을 가지고 있다.

이에, 본 연구는 녹용추출물의 투여가 골다공증 유발 랫트에 미치는 영향을 구명하고자, 양측 난소를 적출한 후 암·수 녹용추출물을 5주간투여하면서 혈청내 에스트라다이올(estradiol), 프로게스테론(progesterone), 칼시토닌(calcitonin), 오스티오칼신(osteocalcin)의 농도와 칼슘(Ca), 인(P), 알카린포스파타제(ALP) 농도, 체중, 대퇴골중량, 골회분량, 장기중량 및 조직학적, 전자현미경적 관찰 등을 실시하였다.

### 폐경기 이후의 호르몬변화와 골대사 모식도

폐 경 → 에스트로젠(Estrogen)분비감소



부갑상선 → 부갑상선호르몬(PTH) 분비증가  
칼시토닌(Calcitonin) 분비감소



뼈(bone) → 혈액으로 칼슘(Ca)유출(골질량감소)



골다공증(Osteoporosis)

## II. 재료 및 방법

○ **공시재료** : 랫트(흰쥐)암컷 10주령(210~220g) 180수, 암사슴녹용, 수사슴녹용

< 표 1 > 처리내용

구분	난소적출	녹용추출물 투여	녹용의 종류	녹용 투여량	공시 무수
대조구 (Control)	×	×	×	×	30
가수술구 (SO)	×	×	×	×	30
난소적출구 (OG)	○	×	×	×	30
암사슴녹용투여구 (FA625)	○	○	암사슴	625mg/kg	30
암사슴녹용투여구 (FA1250)	○	○	암사슴	1,250mg/kg	15
수사슴녹용투여구 (MA625)	○	○	수사슴	625mg/kg	30
수사슴녹용투여구 (MA1250)	○	○	수사슴	1,250mg/kg	15

### ○ 시험방법

- 1) 암사슴 녹용 생산(축산연 개발방법 이용)
- 2) 랫트의 배측부위를 절개한후 난소 적출
- 3) 암·수녹용은 에타놀을 이용하여 추출물 조제
- 4) 존대를 이용하여 격일 간격으로 녹용추출물 경구투여
- 5) 칼슘(Ca), 인(P)-결여 실험동물사료 주문 생산(제일사료)
- 6) 1주일 간격으로 랫트 심장에서 채혈
- 7) 호르몬 분석 및 전자현미경 사진촬영 및 조직검사

## III. 결과 및 고찰

### 1. 혈중 에스트라다이올(estradiol)농도의 변화

골다공증유발 랫트에 암·수녹용 추출물을 각각 투여했을 때 혈청중 에스트라다이올(estradiol) 농도의 변동을 살펴보면, 난소적출군은 에스트라다이올(분비저하시 골흡수촉진)수준이 감소 되는 경향을 나타냈으나, 암·수 녹용 추출물 투여후 감소되는 경향이 적었다. 한편 암·수녹용 추출물의 처리군은 암컷녹용 처리군이 약간 높았으나 유의성은 인정되지 않았다. Erben등(1998)과 Durador등(1997)은 난소적출로 유발된 골다공증과 폐경후 유발된 골다공증시에 혈중 에스트로젠이 감소를 나타냈다고 하였는데 본 시험에서도 난소적출

군이 대조군에 비해 유의하게 감소하여 이들과 유사한 경향을 보였다. 녹용투여군은 대조군에 비해 다소 감소하였지만 큰 차이를 나타내지 않았는데 이는 녹용중의 에스트로겐, 칼슘(Ca), 인(P)외에 칼시토닌, 오스테오칼신, 비타민 D등이 작용한 것으로 사료된다.

## 2. 혈중 오스테오칼신(Osteocalcin) 농도의 변화

골다공증유발 랫트에 암·수사슴녹용 추출물을 투여했을 때 혈청중 오스테오칼신(Osteocalcin)농도의 변동을 살펴보면, 난소적출군은 오스테오칼신(골형성의 지표) 수준이 감소되는 경향을 나타냈으나, 암·수녹용 추출물 투여후 감소되지 않았다. 한편, 암·수녹용 추출물의 처리군은 암컷녹용처리군이 약간 높았으나 유의성은 인정되지 않았다.

Wronski등(1989)은 난소적출 2주후부터 골량 감소, 골생성 및 골흡수의 증가를 가져온다고 하였는데 이러한 결과는 본 시험결과와도 일치되는 경향이였다. 오스테오칼신은 비타민K 의존성 칼슘(Ca)결합 단백질로 골형성과정에서 조골세포에 의해 침착되어지는 유기물질인 유골의 혈청알칼리성 탈인산효소와 함께 대표적인 골형성의 지표로 알려져 있고, 골의 석회화에 관여하며 골의 특이단백질로서 조골세포의 활동도를 나타내는데 가장 민감한 것으로 알려져 있다(대한골대사학회, 1991).

## 3. 혈중 칼시토닌(Calcitonin) 농도의 변화

골다공증유발 랫트에 암·수녹용 추출물을 투여했을 때 혈청중 칼시토닌(Calcitonin) 농도의 변동을 살펴보면, 난소적출군의 정상대조군에 비하여 칼시토닌(골흡수 억제기능) 수준이 현저히 감소되는 경향을 나타냈으나, 골다공증 유발 랫트에 암·수녹용 추출물을 투여했을 때 혈청중 칼시토닌의 수준은 감소되지 않았으며 암·수녹용 추출물 투여군의 칼시토닌 수준은 암컷녹용 처리군에서 약간 높았으나 유의성은 인정되지 않았다.

칼시토닌은 골흡수를 억제하여 혈청 칼슘(Ca)

농도를 조절하는 기능이 있는데, 본 시험결과가 정상대조군에 비하여 약간 증가되었는데 이는 녹용이 칼시토닌에 의한 골흡수를 억제하는 기전에 약간의 영향을 미치는 것으로 생각된다(Shimizu등, 1992).

## 4. 혈중 알카린포스파타제(ALP) 농도의 변화

골다공증유발 랫트에 암·수녹용 추출물을 투여했을 때 혈청중 알카린포스파타제(ALP) 함량의 변동을 살펴보면, 난소적출군은 알카린포스파타제(폐경기 이후의 여성에서 현저히 증가) 수준이 정상대조군에 비하여 현저하게 증가하는 경향을 보였으나, 암·수녹용 추출물 투여군의 정상대조군과 비슷하였다. 본 시험의 알카린포스파타제(ALP)의 증가는 난소 제거에 의한 골의 골교체율의 증가에 기인한다고 한 Ohta(1992)등의 결과와 일치하였다. 골형성의 생화학적 마크로 사용되어온 혈청 알카린포스파타제(ALP)는 조골세포와 간에서 생성되며(Meller등, 1984), 또한 연령, 성별, 폐경상태 등에 따라 혈청농도가 변하는데 성장기에는 성인에 비하여 농도가 증가되며 그 이후 남성이 여성보다 높으나 폐경후에는 여성에서 현저히 증가한다고 하였다(Ohta등, 1992).

## 5. 조직학적, 전자현미경적 소견

<표 2> 조직학적, 전자현미경적 소견

구 분	전자현미경적 소견	
	골소강의 수	뼈속 미세랄의 손실
대조군(Control)	16	없음
난소적출군 OG	26	대부분 깨어져 있음&손실
암사슴녹용투여군(FA)	18	대조군과 비슷
수사슴녹용투여군(MA)	19	대조군과 비슷

골다공증유발 랫트에 대해 녹용추출물의 효과를 구명하기 위하여 조직학적 전자현미경적 검사를 실시한 결과 정상대조군에서는 소주골간의 연결이 비교적 잘 유지되어 있고 골소실을 발견할 수 없었으나 난소적출군은 정상군에 비하여 소주골이 가늘어졌거나 소주골간

연결부분의 대다수가 끊어져 골양이 많이 소실되었음이 관찰되었다. 녹용처리군에서는 소주골의 형태가 굵고 연결부분이 잘 유지되어 정상군과 유사한 소견이 관찰되었다. 녹용 추출물의 처리군에 있어서 암·수녹용 간에도 큰 차이가 없음이 관찰되었다. 전자현미경적 소견은 정상대조군에서는 골소강 수가 16개가 관찰되었으며, 난소적출군에서는 골소강의 수는 26개로 대조군에 비해 현저하게 증가하였으며, 녹용추출물군은 골소강의 수는 18개로 대조군에 비해 거의 유사하였고 난소적출군에 비해서는 현저하게 감소된 결과를 보였다(표2)

골소실 정도를 측정하기 위한 방법으로는 조직학적, 전자현미경적 검사법과 골밀도 측정법이 있는데 이중 조직학적 검사법은 골조직을 현미경하에서 소주골의 형태, 소실정도외에 석회화 속도와 골혈성을 등을 파악하여 골다공증등을 판정하고, 골밀도측정은 골밀도계를 이용하여 골의 밀도를 측정하여 판정하는데 이용되고 있다(Luis등, 1986). 본 시험결과 난소적출군은 정상대군에 비해 소주골의 굵기와 연결부분의 대다수가 끊어져 골소실이 많음을 확인할 수 있었고, 녹용처리군은 소주골의 형태와 연결부분이 정상군과 유사하여 녹용추출물의 투여가 골다공증을 예방 또는 치료에 효과가 있음이 확인되었다. 난소적출에 의한 에스트로젠(Estrogen)의 결핍은 골개축이 증가되며 이때는 흡수되는 양보다 형성되는 골량이 뒤따르지 못하여 골소실이 일어나는 것으로 사료된다.

#### IV. 요약

본 연구는 골다공증유발 랫트에 녹용추출물의 투여가 골다공증의 예방에 미치는 영향을 구명하고자, 양측 난소를 적출한 후 혈중호르몬, 칼슘(Ca), 인(P), 알카린포스파타제(ALP) 농도 및 골밀도 검사를 통해 골다공증이 유발된 랫트에 암·수녹용 추출물을 5주간 투여하면서 혈청중 에스트라다이올(estradiol), 칼시토닌(calcitonin), 오스테오칼신(osteoclastin) 농도와 칼슘(Ca), 인(P) 및 알카린포스파타제(ALP)

함량변화 및 조직학적, 전자현미경적 검사를 한 결과는 다음과 같다.

1. 양측 난소적출 및 칼슘(Ca), 인(P) 결핍 사료 급여로 골다공증 유발확인
2. 난소적출군은 에스트라다이올(Estradiol: 분비 저하시 골흡수촉진) 수준이 감소되는 경향을 나타냈으나, 암·수녹용 추출물 투여후 감소되지 않음.
3. 난소적출군은 칼시토닌(Calcitonin: 골흡수 억제 기능) 수준이 감소되는 경향을 나타냈으나, 암·수녹용 추출물 투여후 감소되지 않음.
4. 난소적출군은 오스테오칼신(Osteocalcin: 골형성지표) 수준이 감소하는 경향을 보였으나, 암·수녹용 추출물 투여후 감소되지 않음.
5. 난소적출군은 알카린포스파타제(ALP: 폐경기 이후의 여성에서 현저히 증가) 수준이 현저하게 증가하는 경향을 보였으나, 암·수녹용 추출물 투여구는 증가하지 않았음.
6. 조직학적(전자현미경적 소견)으로는 난소적출군은 소주골이 가늘어지고 소주골간 연결부위가 끊어져 골양이 소실되었음을 관찰하였으나, 암·수녹용 추출물 투여 후에는 정상군과 비슷한 유사한 소견이 관찰되었음.

위의 결과들을 종합해볼 때 난소가 적출된 실험동물의 혈중 호르몬을 분석한 결과 녹용 미투여구에는 뼈 형성을 도와주는 호르몬이 감소하는 동시에, 인체에서 폐경 후에 증가하여 뼈 성분의 혈중흡수를 높이는 주범인 골대사 관련효소(ALP)의 수준이 늘어났다. 그러나 녹용 투여구에서는 이러한 변화가 없이 혈중호르몬이 정상적인 수준을 유지하고 있었으며, 전자현미경을 통해 뼈의 변화를 관찰한 결과 녹용 미투여구는 골소강의 수가 현저히 많아지고 뼈속의 골량 손실이 일어난데 반해 녹용 투여구는 골소실 증세를 볼 수 없었다. 이는 결과적으로 녹용추출물 투여가 흰쥐에서 난소제거후의 여성호르몬 감소를 억제시키고 골소실을 억제하므로 골다공증의 예방에 효과가 있음을 시사하는 것으로 볼 수 있다. \*