

## 이소플라본을 투여한 난소절제 흰쥐 대퇴골의 생체역학적 분석

강석원 박유현 백민경 엄애선

### The Biomechanical Characteristics of Isoflavone-Treated Ovariectomized Rat's Femur

S. Kang Y. H. Park M. K. Paik A. S. Om

#### ABSTRACT

This study was to investigate the biomechanical characteristics of isoflavone-treated ovariectomized growing rat's femur. 4-week-old Wistar female rats were randomly divided into 5 groups and assigned to sham(SH) group, and four ovariectomized groups consisting of one ovariectomized(OVX) group and genisetin(10 mg/kg b.w. )(OVX+G), daidzein(10 mg/kg b.w.)(OVX+D), and 17  $\beta$ -estradiol(10  $\mu$ g/kg b.w.)(OVX+ES) in AIN-76 modified diet for 8 weeks. The OVX groups gained more body weight than the SH group. Femoral weight was increased by feeding genistein and estradiol, whereas femoral length among groups was not significantly different. The breaking force, stiffness, deformation, and energy values of the OVX group were lower than those of other groups. The stress, strain, and Young's modulus values of the OVX group were higher than those of other groups.

Keywords : Biomechanics, Isoflavone, Femur, Ovariectomized rat.

#### 1. 서 론

대한민국을 비롯한 동양의 국가들도 서구화된 식생활로 인해 유방암, 전립선암, 골다공증, 심혈관계 질환과 같은 서구형 질병으로부터 안전하지 않다(Adlercreutz, 1990). 이미 2천 5백만명 이상의 미국인이 골다공증의 위협을 받고 있으며 그 중 80%는 여성이다. 게다가, 폐경이후의 에스트로겐 결핍에 의한 심혈관계 질환과 골다공증의 가속화는 Felson 등(1993)의 호르몬 대체요법(Hormone replacement therapy)으로 어느 정도 막아낼 수 있다고는 하나 이러한 요법이 상대적으로 유방암 발생의 위험도를 증가시킨다고 알려져 있다(St. Clair, 1998).

따라서, 골격 유지 효과는 나타내면서 estrogen과 같은 약물적 부작용은 상대적으로 적은 plant estrogen에 관한 연구가 활발히 진행되어 왔다. 대표적인 phytoestrogen인 이소플라본(isoflavone)은 콩제품에 다

량 함유되어 있어 일반적인 식이로 섭취가 용이하다. 이소플라본은 성호르몬의 생산, 대사, 세포 내 효소, 단백질 합성, 성장인자(growth factor)의 작용에 관여하고 항암 및 면역 조절 효과를 가진 것으로 보고되고 있다(Miksicek et al., 1995).

폐경기 여성의 동물 모델로서 난소절제 시술된 쥐를 공시한 실험에서, Kalu 등(1988)은 대두단백질이 부갑상선 호르몬을 조절하여 장 내 칼슘 흡수를 향상시키고 신장의 칼슘 재흡수를 도와 뼈를 보호한다고 보고한 바 있으며, Arjmandi 등(2000)은 isoflavone의 투여에 의해 골밀도가 유의하게 증가함을 관찰한 바 있다.

쥐에서 난소를 제거하면 골밀도가 감소하고 뼈에서 칼슘의 함량이 감소하는 것으로 관찰되어 난소절제술이 골다공증과 같이 에스트로겐의 작용을 배제한 상태의 유효한 표본이 될 수 있다(Gurkan et al., 1986).

The article was submitted for publication in October, 2004; reviewed and approved for publication by the editorial board of KSAM in October, 2004. The authors are Sukwon Kang, KSAM Member, junior researcher, National Institute of Agricultural Engineering, RDA; Yoo Heon Park, Senior Research Fellow, Institute of Life Science & Natural Resources, Korea University; Min-Kyoung Paik, Graduate student, Ae-Son Om, Professor, Department of Food and Nutrition, Hanyang University.  
Corresponding: Sukwon Kang, junior researcher, National Institute of Agricultural Engineering, RDA, Suwon, Korea 441-100. E-mail : <skang@rda.go.kr>.

본 연구에서는 성장기 난소 절제된 흰쥐에게 이소플라본을 투여하여 난소 절제된 흰쥐와 비교함으로써 이소플라본의 영향을 비교하고자 하였다. 쥐 대퇴골의 무게, 길이, 골밀도(BMD) 및 벤딩시험을 통하여 이소플라본이 난소 제거된 흰쥐의 골밀도와 성장에 미치는 영향을 측정하기 위한 목적으로 난소 절제된 흰쥐와 난소 절제된 뒤 이소플라본을 먹인 쥐 간에 생체중을 비교하였으며, 대퇴골의 무게, 길이, 골밀도 및 파괴력을 알아보았다.

## 2. 재료 및 방법

### 가. 실험동물의 사육

암컷 흰쥐의 경우 이유한 3주에서 성적성숙이 시작되는 6주에 급격한 아동기 성장이 주로 발생하고 (Thomas et al., 1988), 난소절제 수술을 견딜 수 있는 시점이 약 4주령인 점을 고려하여 본 실험에서 25일령의 암컷 흰쥐(Wistar female rate: (주)샘타코) 45마리를 약 3일간 정상식으로 적응시킨 후 9마리씩 5군으로 난괴법(randomized complete block design)을 이용해 군을 분류하였다. 이 중 4군(36마리)은 ketamin hydrochloride(50 mg/kg b.w.: Seoul Livestock)으로 마취한 후 양쪽 난소를 절제하는 수술(ovariectomy: OVX)을 하였으며, 나머지 한 군(9마리)은 마취를 한 후 난소 절제 수술 중 절개한 후 난소를 절제하지 않고 봉합하였다(Sham: SH). 난소 절제한 4군의 쥐들 중 1군은 AIN-76M 식이를 제공하였으며 나머지 3군은 각각 genistein과 daidzein을 10mg/kg b.w., 17 $\beta$ -estradiol을 10  $\mu$ g/kg b.w., 으로 AIN-76M 식이에 혼합하여 8주간 제공하였다. 실험에 사용된 genistein과 daidzein은 각각 BioSpectrum(Yongin, Korea)과 Pacific. Co. Inc. (Yongin, Korea)에서 제공받아 사용하였으며, 순도는 genistein이 90.1%, daidzein이 88.0%였다.

실험용 동물들은 스테인레스 철제 우리에서 분리 사육하였으며, 사육실의 환경은 온도 22 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C, 상대습도 65 $\pm$ 5%, 12시간 조명주기(AM 6:00~PM 6:00)의 조건하에서 계속적으로 사육하여 사용하였다. 식수는 완전 자유급식 형태로 제공하였고, 대사 cage와 사육에 필요한 모든 기구는 무기질의 오염을 방지하기 위해 0.5% Ethylene Diamine Tetra Acetic acid (EDTA)로 씻은 후 증류수로 세척하여 사용하였다.

실험기간동안에 체중은 1주일에 2번 일정시간에 측정하였다.

### 나. 실험식이

실험에 사용된 식이조성은 흰쥐 성장에 필요한 영양소를 모두 포함한 정제식이(soy protein free semi-purified diet)로 하였고, 기본적으로 AIN-76 pattern (Reeves et al., 1993)을 따라서 조제하였다. 실험식의 원료로 정제된 카제인(casein: Screma, France), 옥수수 전분(대상(주)), 옥수수기름(신동방(주)), 비타민 혼합물(AIN-76 Vitamin Mix: Dyets Inc., U.S.A.)과 무기질 혼합물(AIN-76 Mineral Mix: Dyets Inc., U.S.A.)을 사용하였다. 실험식은 분말형태로 만들었으며 실험기간 주에는 냉장 보관하여 쥐에게 제공하였다.

### 다. 시료 채취 및 분석

대퇴골을 적출하는 즉시 뼈에 부착되어 있는 근육, 지방, 인대 등을 깨끗이 제거하여 무게와 길이를 측정하고 분석 전까지 냉동보관(-75 $^{\circ}$ C)하였다. 대퇴골의 골밀도(Bone Mineral Density, BMD) 측정은 이중에너지 방사선 골밀도 측정기(Dual Energy X-ray Absorptionmeter: Hologic France, Massy, France)로 소동물 분석기를 이용하여 Total femoral BMD (T-BMD), Diaphyseal-BMD(D-BMD)와 Metaphyseal-BMD (M-BMD)를 측정하였다(Pastoureau et al., 1995).

대퇴골을 실온에서 녹인 후 실험이 진행되는 동안 건조되지 않도록 식염수에 담가두었다. 대퇴골의 길이(Mitutoyo Absolute digimatic, Model CD-15CP, Japan)를 잴 후 중앙부위의 위치를 표시한 다음 Texture Analyzer(TAXT2i, Godalming, U.K.)을 이용하여 three-point loading 방법으로 crosshead speed(5 mm/min)의 조건으로 뼈가 부러지기 직전의 파괴력(breaking force, N)을 측정하였다. 뼈에 가해지는 하중(load)이 증가함에 따라 일그러짐이 비례적으로 증가하여 직선의 그래프가 나타나는데 그 기울기가 stiffness(N/mm)이다 (Turner and Burr, 1989).

실험결과는 평균과 표준편차로 나타냈었으며, SPSS (Statistical Package for Social Science 11.0, SPSS Inc., U.S.A.) 프로그램을 이용하였다. 실험군 사이의 유의성은 one-way ANOVA를 사용하여 통계적 차이를 검

정하였으며 각 구간간의 유의성은 던칸의 다중법을 이용하여 분석하였다(Duncan, 1957).

라. 생체역학적 특성

흰쥐 대퇴골의 전단강도 실험은 Fig. 1과 같이 두 개의 받침점과 힘을 가하는 작용점으로 구성 되었다.

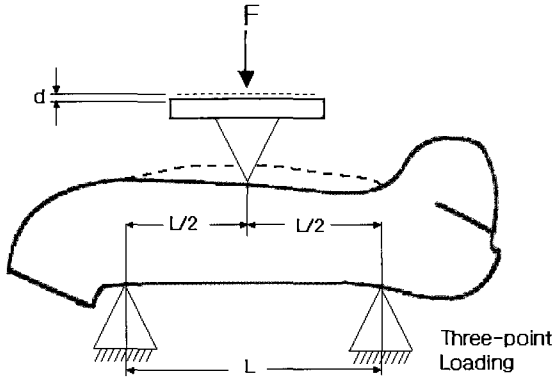


Fig. 1 Bend moment applied to femora with 3 point loading(---: original position).

기계적인 등가 모델식을 개발하기 위하여 본 연구에서는 흰쥐의 대퇴골을 실린더 형으로 보고 뼈의 장축에 대해 중간지점에서 수직인 축에 대한 관성모멘트를 계산하였다. 이중에너지 방사선 골밀도 측정기(Dual Energy X-ray Absorptionmeter: Hologic France, Massy, France)를 이용하여 측정한 골밀도와 길이, 무게를 이용하여 단면적을 계산하고 이를 이용하여 대퇴골의 장축에 대해 중간지점에서 수직으로 자른 단면의 반경(r)을 계산하였다. 관성모멘트는 다음과 같이 계산하였다.

$$I = \frac{1}{4}mr^2 + \frac{1}{12}mL^2 \quad (1)$$

여기서 I : 관성모멘트(moment of inertia, kg/m<sup>2</sup>)  
 m : 질량(kg)  
 r : 단면의 반경(m)  
 L : 대퇴골이 three-point loading을 위해 놓인 지점간의 간격(m)

응력(stress), 변형률(strain), 그리고 탄성계수(Young's modulus)는 다음과 같이 계산하였다.

$$\sigma = \frac{FLc}{4I} \quad (2)$$

$$\epsilon = \frac{12cd}{L^2} \quad (3)$$

$$E = \frac{F L^3}{d 48I} \quad (4)$$

여기서 F : Breaking force(N)

σ : 응력(stress, Pa)

ε : 변형률(strain, m/m)

E : 탄성계수(Young's modulus, Pa)

c : 전단면 무게중심에서 부터의 거리(m)

d : 변형량(mm)

대퇴골의 전단강도 실험에 사용된 Texture Analyser의 사양은 다음과 같다.

Table 1 Texture analyser specification

Item	Value
Force range	- 5 ~ + 5kg
Force Resolution	0.1gm
Speed range	0.1 ~ 10mm/sec
Speed Accuracy	0.01%(0.1 ~ 5mm/sec) 0.1%(5 ~ 10mm/sec)
Range setting	0.1~295mm
Range resolution	0.01mm
Display	speed, distance, force

전단강도 실험은 5mm/min의 속도로 흰쥐 대퇴골에 힘을 가하여 대퇴골이 완전히 끊어질 때까지 힘을 가해 주었다. Fig. 2는 흰쥐 대퇴골의 전단응력 실험 화면이다.

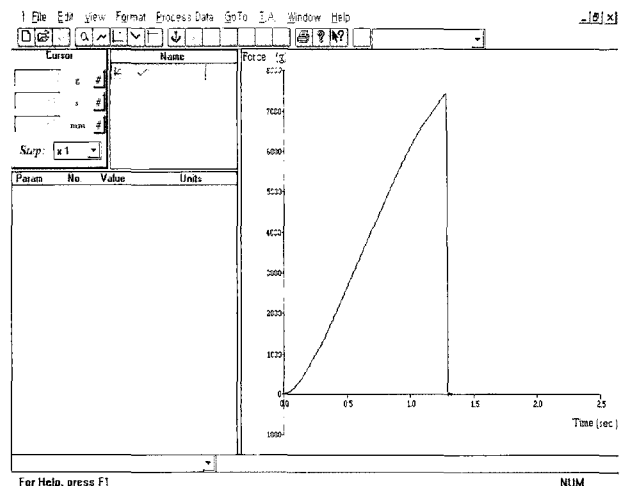


Fig. 2 Measuring a breaking force and stiffness.

전체 그래프가 직선에 가까운 그래프를 나타내고 있으며, 한순간에 대퇴골이 부러지는 것을 볼 수 있다. 이러한 결과는 쥐 대퇴골의 파괴력(breaking force)에 대해서는 플라스틱과 같은 성질을 가진다는 것을 보여주고 있다.

### 3. 결과 및 고찰

#### 가. 체중 증가량

난소 절제 후 8주 동안의 체중 증가량은 Fig. 3에서 나타난 것처럼 Sham(SH)군에 비해 난소 절제군(OVX)이 평균 80g 정도 높게 나타났다. 그러나 난소 절제 후 genistein을 제공한 군(OVX+G), 난소 절제 후 daidzein를 제공한(OVX+D), 난소 절제 후 17β-estradiol을 제공한 군(OVX+ES)에서는 난소 절제한 군(OVX)에 비하여 체중이 10 ~ 31g 적게 나타났다. 가시적으로 체중이 감소하는 현상이 나타났지만 통

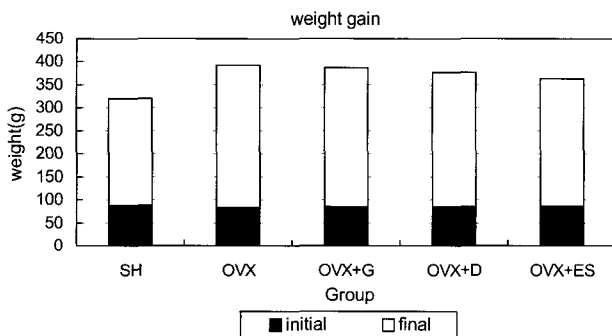


Fig. 3 Initial and final mean body weights of isoflavone-treated rats.

계적인 유의 분석 결과로는 유의성이 없는 것으로 나타났다( $P < 0.05$ ).

Gordin et al.(1993)이 난소 절제와 폐경시 에스트로겐의 결핍에 대한 방어 작용으로 androstenedione이 estrone으로 전환되는 지방조직이 증가하게 되어 체중이 상승하며 이는 에스트로겐을 투여함으로써 막을 수 있다고 보고하였다. 이 결과에 근거하여 추정하자면 genistein과 daidzein이 에스트로겐과 같은 효과를 나타냈기 때문이라고 판단된다.

#### 나. 대퇴골의 무게 및 길이 변화

대퇴골의 무게와 길이는 Table 2와 같다. 체중 100g 당 대퇴골의 무게는 SH 군에 비해 난소 절제 군에서 평균 169mg 정도 가벼웠으며, 난소 절제 군(OVX)은 난소 절제 후 genistein, daidzein과 17β-estradiol 제공군과 비교하였을 때 2 ~ 74 mg 정도 대퇴골의 무게가 적게 나타났다.

대퇴골의 길이는 난소 절제 군이 약 1mm 정도 짧았으며 나머지 군들의 대퇴골 길이 차이는 0.63mm 이내로 나타났다.

이러한 실험 결과는 박 등(2001)이 이소플라본 보충이 난소절제 흰쥐의 골대사에 유의적인 차이를 주지 않는다는 연구결과와 일치한다.

#### 다. 대퇴골의 조직 형태학적 변화

대퇴골의 조직 형태학적 변화는 Fig. 4와 같다. SH

Table 2 Femoral wet weight and length of isoflavone-treated rats<sup>1)</sup>

Group <sup>2)</sup>	Wet weight	Wet wet weight	Length
	mg	mg/100g b.w.	mm
SH	857.50 ± 101.05 <sup>NS</sup>	568.21 ± 100.28 <sup>a</sup>	33.80 ± 1.52 <sup>NS</sup>
OVX	828.22 ± 124.45	399.13 ± 38.17 <sup>b</sup>	33.45 ± 1.66
OVX + G	892.90 ± 88.70	406.51 ± 58.47 <sup>b</sup>	33.28 ± 1.35
OVX + D	902.90 ± 12.16	441.00 ± 55.48 <sup>b</sup>	33.63 ± 0.95
OVX + ES	830.60 ± 88.60	438.71 ± 55.10 <sup>b</sup>	33.17 ± 0.88

<sup>1)</sup> Values are Mean ± SD(n = 9).

<sup>2)</sup> SH; Sham, OVX; Ovariectomy, OVX+G; Ovariectomy+genistein(10mg/kg b.w.), OVX+D; Ovariectomy+daidzein(10mg/kgb.w.), OVX + ES; Ovariectomy + 17β-estradiol(10 μg/kg b.w.)

<sup>NS</sup> Not significantly different among groups.

<sup>ab</sup> Values with different letters are significantly different among groups at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

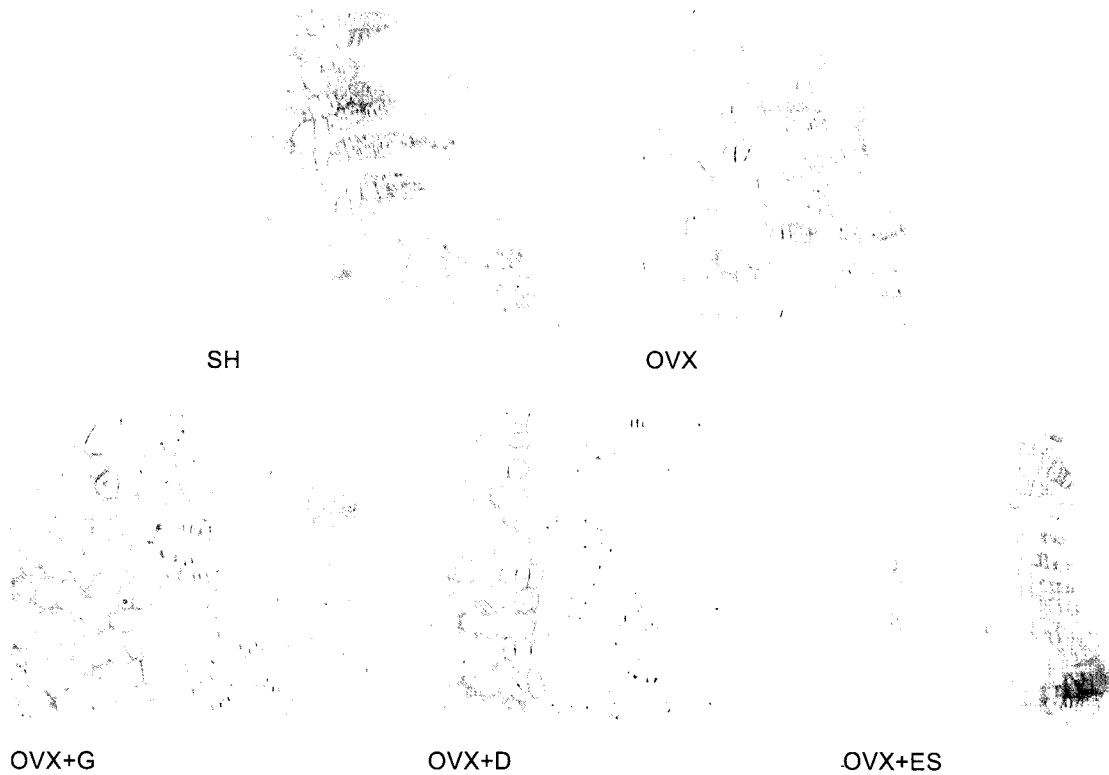


Fig. 4 Photomicrographs of histomorphological slides of femur in sham-operated(SH), ovariectomized(OVX), ovariectomized + genistein(10 mg/kg b.w.)(OVX + G), ovariectomized + daidzein(10 mg/kg b.w.)(OVX + D), and ovariectomized + 17 $\beta$ -estradiol(10 $\mu$ g/kg b.w.)(OVX + ES) rats.

군은 성장판(growth plate)내 증식층(proliferation zone) 부위에서 정상적인 뼈 성장이 이루어진데 반해, 난소 절제 군에서는 증식 층 부위의 연골 세포들이 불규칙하게 층을 이루고 있으며 연골 세포방(lacunae)이 수축되어 있어 뼈 성장에 이상이 관찰되었다. 그러나, 난소 절제 후 genistein, daidzein과 17 $\beta$ -estradiol 제공군에서는 난소 절제군(OVX)에 비하여 연골 세포방이 비대해지고 연골층 세포가 늘어나는 경향이 관찰되어 난소 절제로 인한 비정상적인 뼈 성장이 회복되고 있음을 보였다.

#### 라. 대퇴골의 골밀도 및 생체역학적 특성 변화

대퇴골의 T-BMD(Total BMD)는 SH군과 비교하여 난소 절제군(OVX)의 골밀도가 평균 6 mg/cm<sup>2</sup> 높게 나타났다. 그러나 이러한 차이는 통계적인 유의성을 보이지 않았다. 또한 난소 절제 후 genistein, daidzein과 17 $\beta$ -estradiol 제공군과 난소 절제군(OVX)와의 관계에서도 통계적인 유의차를 보이지 않았다. 대퇴골의 D-BMD(Diphyseal BMD), M-BMD(Metaphyseal

BMD)도 역시 통계적인 유의차를 보이지 않았다 (Table 3).

이러한 결과는 실험에 사용된 쥐가 성장기이며 이소플라본의 제공방법이 식이였기 때문인 것으로 판단되며, 이소플라본을 경구로 투여하거나 주사하는 방법을 사용할 경우 이소플라본에 의한 유의성을 확인할 수 있을 것으로 판단된다.

Table 4는 대퇴골의 breaking force와 stiffness를 나타내고 있다. 대퇴골의 breaking force와 stiffness는 SH군과 난소 절제군(OVX) 사이에서 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 또한 난소 절제 후 genistein, daidzein 과 17 $\beta$ -estradiol 제공군과 난소 절제군(OVX)와의 관계에서도 통계적인 유의차를 보이지 않았다. 대퇴골의 stiffness, breaking force 및 전단 에너지 역시 통계적인 유의차를 보이지 않았다. 하지만 난소 절제군에서의 생체역학적 결과는 다른 군들과 비교하여 낮게 나타나 이소플라본이 난소호르몬의 역할을 한 것으로 보인다.

Table 5의 파괴에너지는 식 1과 2를 이용하여 흰쥐 대퇴골의 관성모멘트를 실린더 형 모델로 계산하였

Table 3 Femoral T-BMD, D-BMD, and M-BMD of isoflavone-treated rats<sup>1)</sup>

Group <sup>2)</sup>	T-BMD	D-BMD	M-BMD
	mg/cm <sup>2</sup>	mg/cm <sup>2</sup>	mg/cm <sup>2</sup>
SH	218.3 ± 7.86 <sup>NS</sup>	206.8 ± 1.70 <sup>NS</sup>	196.5 ± 7.43 <sup>NS</sup>
OVX	212.3 ± 13.80	208.4 ± 10.76	197.3 ± 5.85
OVX+G	216.5 ± 10.68	208.9 ± 15.06	194.8 ± 11.38
OVX+D	214.2 ± 8.39	202.9 ± 6.00	190.8 ± 7.83
OVX+ES	216.3 ± 9.96	206.8 ± 16.79	192.8 ± 10.34

<sup>1)</sup> Values are Mean ± SD(n=9).

<sup>2)</sup> T-BMD: Total BMD; D-BMD: Diphyseal BMD; M-BMD: Metaphyseal BMD.

<sup>3)</sup> SH: Sham; OVX; Ovariectomy; OVX + G: Ovariectomy + genistein(10mg/kg b.w.); OVX + D: Ovariectomy+daidzein(10 mg/kg b.w.); OVX + ES: Ovariectomy + 17β-estradiol(10 μg/kg b.w.).

<sup>NS</sup>: Not significantly different among groups.

Table 4 Femoral breaking force, stiffness, and deformation of isoflavone-treated rats<sup>1)</sup>

Group <sup>2)</sup>	Breaking force	Stiffness	Deformation	Energy
	N	N/mm	mm	N□m
SH	98.32 ± 4.96 <sup>NS</sup>	65.49 ± 5.25 <sup>NS</sup>	1.521 ± 0.143 <sup>NS</sup>	0.074 ± 0.010 <sup>NS</sup>
OVX	90.68 ± 11.92	59.83 ± 10.38	1.529 ± 0.094	0.069 ± 0.007
OVX + G	92.90 ± 6.75	56.35 ± 2.16	1.655 ± 0.178	0.077 ± 0.014
OVX + D	95.57 ± 5.85	61.60 ± 5.68	1.558 ± 0.095	0.074 ± 0.005
OVX + ES	90.61 ± 6.12	56.55 ± 8.96	1.628 ± 0.164	0.073 ± 0.005

<sup>1)</sup> Values are Mean ± SD(n = 9).

<sup>2)</sup> SH: Sham; OVX; Ovariectomy; OVX+G: Ovariectomy+genistein (10mg/kg b.w.); OVX+D: Ovariectomy+daidzein(10 mg/kg b.w.); OVX + ES: Ovariectomy + 17β-estradiol(10 μg/kg b.w.).

<sup>NS</sup>: Not significantly different among groups.

Table 5 Femoral stress, strain, and Young's modulus of isoflavone-treated rats<sup>1)</sup>

Group <sup>2)</sup>	Stress	Strain	Young's modulus
	Pa	m/m	Pa
SH	60.69	0.51	118.95
OVX	62.15	0.51	121.68
OVX + G	57.74	0.57	101.50
OVX + D	58.15	0.54	107.40
OVX + ES	59.20	0.54	109.63

<sup>1)</sup> Values are calculated from mean data.

<sup>2)</sup> SH: Sham; OVX; Ovariectomy; OVX + G: Ovariectomy + genistein(10mg/kg b.w.); OVX + D: Ovariectomy + daidzein (10mg/kg b.w.); OVX + ES: Ovariectomy + 17β-estradiol(10 μg/kg b.w.).

으며, 이렇게 구해진 관성모멘트와 식 3과 식 4에 흰쥐 대퇴골의 파괴실험에서 구한 breaking force와 stiffness를 대입하여 변형률과 Young's modulus를 계산하였다.

Fig. 5는 흰쥐의 대퇴골을 실린더 형으로 보고 계산된 에너지와 흰쥐대퇴골을 전단하면서 실험에 의하여 구해진 전단에너지를 비교하였다. 두 값 사이의 R<sup>2</sup> = 0.994 이고 표준오차는 0.013으로 나타났다.

이 결과는 흰쥐의 대퇴골의 실린더모델이 의미가 있으며, 앞으로의 전단응력실험 결과를 모델에 적용하여 흰쥐 대퇴골의 생체역학적인 특성을 찾을 수 있음을 보여주었다.

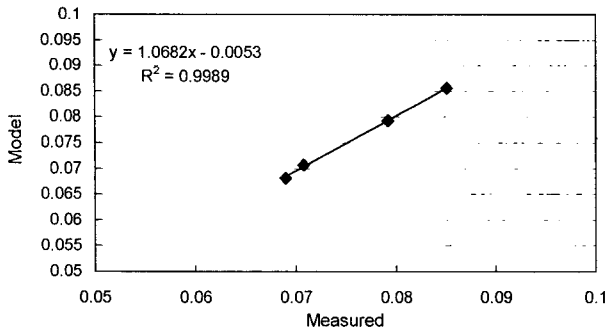


Fig. 5 Relationship between measured and calculated deformation energy values of femur in 3 point loading.

#### 4. 요약 및 결론

실험에 사용된 5개의 군 간의 체중 증가량은 genistein, daidzein과 17 $\beta$ -estradiol 제공군과 난소절제(OVX) 군 사이에서 통계적 유의성이 없었으며, 대퇴골의 무게, 길이, breaking force 및 stiffness도 통계적인 유의성이 없는 것으로 나타났다.

그러나, 대퇴골의 조직 형태학적 분석에서는 SH 군은 성장판(growth plate)내 증식층(proliferation zone) 부위에서 정상적인 뼈 성장이 이루어진데 반해, 난소 절제군(OVX)에서는 증식 층 부위의 연골 세포들이 불규칙하게 층을 이루고 있으며 연골 세포방(lacunae)이 수축되어 있어 뼈 성장에 이상이 관찰되었다. 그러나, 난소 절제 후 genistein, daidzein과 17 $\beta$ -estradiol 제공군에서는 난소 절제군(OVX)에 비하여 연골 세포방이 비대해지고 연골층 세포가 늘어나는 경향이 관찰되어 난소 절제로 인한 비정상적인 뼈 성장이 회복되고 있음을 알 수 있었다.

실린더 모델이 흰쥐 대퇴골의 파괴를 예측할 수 있는 의미있는 모델임을 보여주었고, 앞으로의 전단 응력실험 결과를 모델에 적용하여 흰쥐 대퇴골의 생체역학적인 특성을 찾을 수 있음을 보여주었다. 생물체를 대상으로 한 실험에서 생체역학적인 물성 측정이 생리적인 분석과 더불어 중요하고 필요함을 알 수 있었다.

#### 참고 문헌

1. 박명희, 윤 선, 정수연, 양승오, 유태무, 양지선, 권대중. 2001. 이소플라본 보충이 난소절제 흰쥐

의 골대사에 미치는 영향. 한국식품영양과학회지. 30(4):657-661.

2. Adlercreutz, H. 1990. Western diet and western diseases; some hormonal and biochemical mechanisms and associations. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 50(S201);3-23.
3. Arjmandi, B. H., R. S. Birnbaum, S. Juma, E. Barengolts and S. C. Kukreja. 2000. The synthetic phytoestrogen, ipriflavone, and estrogen prevent bone loss by different mechanisms. *Calcified Tissue International*. 66(1):61-65.
4. Duncan, D. B. 1957. Multiple Range Tests for correlated and heteroscedastic Means. *Biometrics*. 13(2): 164-176.
5. Felson D. T., Y. Zhang, M. T. Hannan, D. P. Kiel, P. W. Wilson and J. J. Anderson. 1993. The effect of postmenopausal estrogen therapy on bone density in elderly women. *New England Journal of Medicine*. 329(16): 1141-1146.
6. Grodin, J. M., P. K. Siiteri and P. C. MacDonald. 1973. Source of estrogen production in postmenopausal women. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 36(2):207-214.
7. Gurkan, L., A. Ekeland, K. M. Gautvik, N. Langeland, H. Ronningen and L. F. Solheim. 1986. Bone changes after castration in rats. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 57(1):67-70.
8. Kalu, D. N. 1991. The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. *Bone Mineral*. 15(3):175-191.
9. Miksicek, R. J. 1995. Estrogenic flavonoids: structural requirements for biological activity. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 208(1):44-50.
10. Pastoureau P., A. Chomel and J. Bonnet. 1995. Specific evaluation of localized bone mass and bone loss in the rat using dual-energy X-ray absorptiometry subregional analysis. *Osteoporosis International* 5(3):143-149.
11. Reeves, P. G., F. H. Nielsen and G. C. Fahey Jr. 1993. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of

- Nutrition ad hoc writing committee on the re-formulation of the AIN-76A rodent diet. *Journal of Nutrition*. 123(11):1939-1951.
12. St. Clair, R. W. 1998. Estrogens and atherosclerosis: phytoestrogens and selective estrogen receptor modulators. *Current Opinion in Lipidology* 9(5): 457-463.
  13. Thomas, M. L., M. J. Ibarra, B. Solcher, S. Wetzel and D. J. Simmons. 1988. The effect of low dietary calcium and calcium supplementation on calcium metabolism and bone in the immature, growing rat. *Bone Mineral*. 4(1):73-82.
  14. Turner, C. H. and D. B. Burr. 1993. Basic biomechanical measurements of bone: A tutorial. *Bone*. 14(4):595-608.