

쑥이 갱년기 장애 유도 흰쥐의 혈중 지질 및 결합조직 중 Collagen 함량에 미치는 영향

김 미 향*

신라대학교 의생명과학대학 식품영양학과

The Effects of *Artemisia Princeps* var. *Orientalis* Extracts on Serum Lipids and Connective Tissues Collagen in Ovariectomized Rats

Mihyang Kim*

Department of Food and Nutrition, Silla University, Busan 617-736, Korea

Abstract – The aim of this study was to evaluate the effects of *Artemisia Princeps* Var. *Orientalis* (AP) on serum lipids 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 rats (Sham), ovariectomized control rats (OVX-control), and ovariectomized rats supplemented with the AP 50 mg/kg bw/day (OVX-AP). The AP ethanol extracts were orally administrated 1 mL per day. The OVX rats were significantly heavier than the sham-operated rats at all time points, but supplementation with the AP extracts tended to gain weight less than OVX-control. Although total-cholesterol was increased at OVX-control, supplementation with the AP extracts tended to result in less than OVX-control. Triglyceride was significantly decreased after supplemented with the AP extracts ($p < 0.05$). HDL-cholesterol is appeared higher AP extracts group than OVX-control. According to the results, we could know the fact that AP extracts were effective on serum lipids content throughout decreasing total-cholesterol, triglyceride and increasing HDL-cholesterol in ovariectomized rats. Supplementation with the AP extracts 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 AP. Therefore, it may be used to possibly improve the quality of life in menopausal women.

Key words – *Artemisia Princeps* var. *Orientalis*, ovariectomized rat, serum lipids, collagen, bone, cartilage

쑥(*Artemisia princeps* var. *orientalis* HARA)은 우리나라 전국 각처에서 약 300여종이 자생하는 국화과(Compositae)의 다년생초본으로 손쉽게 구할 수 있는 이점 때문에 오래 전부터 식용과 약용으로 이용되어져 왔다.¹⁾ 한방과 민간요법에서 쑥의 약리작용을 이용하여 복통, 하열, 소화불량, 만성간염, 장염, 기관지염, 천식, 진통제, 지혈제 등에 사용하고 있고 쑥의 특수성분으로는 cineol, thujone, borneol 등이 알려져 있다.^{2,3)} 쑥의 제반기능 중 항산화에 대한 연구에서 Lee 등은 산쑥(*A. Montana Pampan*)이 caffeic acid, catechol, protocatechonic acid 등을 많이 함유하고 항산화효과가 뛰어난 것으로 보고한 바 있다.⁴⁾ *Artemisia*속 식물의 주요 성분은 isocoumarin, coumarin, diterpenelactone, flavonoid,

정유계 등으로 나눌 수 있다.⁵⁾ 그 밖에 *Artemisia*속 식물은 항진균 활성, 담즙분비, 간 보호작용, 당뇨 증상의 완화 등의 효과가 있는데,⁶⁻⁸⁾ *Artemisia princeps*, *Artemisia montana*, *Artemisia capillaris*의 추출액은 지질의 과산화 방지, 즉 항산화 작용과 GOT, GPT의 활성도가 상승되는 것을 방지하는 효과가 있는 것으로 보고 되었다.⁹⁾

최근 현대의학의 발달로 인해 인간의 평균수명은 점차 증가되고 있으며, 노인의 복지와 건강을 위한 실버산업에 많은 투자가 이루어지고 학문적으로는 건강한 노년기를 위한 노인분야의 연구들이 다각도로 행해지고 있다. 그 중에서도 특히 여성은 보통 50대에 폐경이 되어 인생의 1/3을 폐경 상태에서 보내게 되므로 이 시기의 삶의 질을 보다 향상시키기 위한 노력들이 이루어지고 있다.¹⁰⁾

폐경기에 도달함에 따라 에스트로겐의 생산과 분비가 중단되는데 그에 따른 병리현상으로는 안면홍조, 불안증, 우

*교신저자(E-mail) : mihkim@silla.ac.kr
(FAX) : 051-999-5687

울, 신경과민 및 기억력 감퇴 등의 증상을 나타내며,^{11,12)} 호르몬 치료요법은 골다공증, 혈관계 질병, 알츠하이머 등을 감소시키는 것으로 알려져 있으나, 에스트로겐 치료요법으로 유방암 및 자궁암 발생위험도는 높아지는 것으로 보고되고 있다.¹³⁻¹⁷⁾ 장기적인 에스트로겐의 생산과 분비가 중단됨으로써 초래되는 골다공증은 가장 심각한 문제점 중의 하나로서 치료보다는 예방적 측면이 중요시되고 있는데, 최근에 골다공증의 치료에 대한 많은 약제들의 효용성이 보고되어 있다.¹⁸⁾

폐경기의 에스트로겐 변화로 발생하는 건강 문제 중 심혈관계질환은 우리나라 사망원인 중 제 1순위를 차지하고 있는데, 그 발생률이 계속 증가하리라는 예측과 함께 그에 대한 관심 또한 더욱 높아지고 있다.¹⁹⁾ 순환기계 질환의 발생과 관련된 위험인자로는 고지혈증, 고혈압, 흡연, 운동부족, 비만 등 여러 가지이나 성별에 따른 차이도 큰 것으로 보고되고 있다.^{20,21)} 일반적으로 폐경기 이전 여성들의 심혈관계 질환 발생률은 남성에 비해 매우 낮은 것으로 보고되어 왔으나, 자연적 혹은 수술에 의해 폐경이 된 여성들에서는 그 발생률이 급격히 상승하여 남성 환자에 비해 좋지 않은 증상을 나타내는 것으로 알려져 있다.²²⁻²⁴⁾ 폐경과 심혈관계 질환의 관계에 있어서는 폐경이나 난소절제 시 에스트로겐이 감소됨과 동시에 high density lipoprotein cholesterol(HDL-cholesterol) 및 apolipoprotein A-1이 감소되고 low density lipoprotein cholesterol(LDL-cholesterol)은 증가하여 심혈관계 질환의 발병 위험률이 증가한다고 한다.^{25,26)}

여성의 생식기계 질환을 치료할 목적으로 시행되는 난소절제술은 에스트로겐의 생성을 저하시켜서 인위적인 폐경을 야기하므로 이로 인한 심혈관계 질환의 발생 연구에서 광범위하게 이용되고 있다.²⁷⁾ 또한 자연식품 중의 식물성 phytoestrogen은 생식 호르몬 유사물질로서 폐경기 이후의 여성에게 에스트로겐 대체 작용을 할 수 있는 것으로 알려져 있으므로, 본 연구에서는 흰쥐의 난소를 절제하여 인위적으로 폐경을 야기시킨 후 estrogen 분비가 저하되었을 때, 흰쥐의 갱년기 장애에 미치는 쑥의 영향을 알아보고자 쑥의 에스트로겐 대체 효과 유무를 검토하였다. 흰쥐에 갱년기 장애를 유도하였을 때 나타나는 estrogen 분비 감소로 인한 심혈관계 질환 발병위험률에 있어서 쑥 추출물이 혈중 지질 및 결합조직 중의 collagen 함량에 미치는 쑥의 영향을 조사하여, 쑥 중의 phytoestrogen이 난소 절제 흰쥐에 호르몬 대체 작용을 할 수 있다면 외인성 estrogen 공급으로 인한 부작용을 감소시킬 수 있을 것으로 사료되어 그 효과를 검토하고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료 - 본 실험에 사용한 쑥(*Artemisia Princeps* var.

Table I. Experimental design of animal

Group (No)	Supplement
Sham (8)	Sham-operated rats
OVX-control (8)	Ovariectomized rats supplemented
OVX-AP (7)	Ovariectomized rats supplemented <i>Artemisia princeps</i> var. <i>orientalis</i> at 50 mg/kg bw/day

Orientalis)은 경상남도 김해지역에 야생하는 자연산의 쑥을 2003년 부산시 엄궁동 농수산물 시장에서 구입한 후 감정하여, 수세, 정선 및 탈수과정을 거쳐서 동결 건조하여 분말화 하였다. 건조시료에 에탄올을 가해 2회 추출하여 감압 농축기로 농축한 후 동결 건조하여 에탄올 추출물로 동물 실험에 사용하였다.

실험동물 - 실험동물은 체중이 평균 150 g 되는 Sprague-Dawley계 암컷 흰쥐를 효창사이언스(대구)로부터 구입하여 본 실험실에서 고형사료(삼양유지사료)로 사육하였다. 식용 식물 추출물 투여군은 실험시작 전 1주일 동안 대조군 식이로 적응시킨 후 체중이 160 g 되도록 6마리씩 3군[난소절제 없이 절개부분을 봉합한 군(Sham), 난소를 절제한 군(OVX-control), 난소절제 후 쑥 추출물 50 mg/kg bw/day 투여군(OVX-AP)]으로 나누어 실험하였다(Table I).

수술 후 2~3일간 회복하게 한 후 쑥 추출물 50 mg/kg을 매일 1 mL씩 42일간 경구투여 하였으며, 대조군은 동일용량의 생리식염수를 경구 투여하였다.

체중은 이틀에 한 번씩 측정하였다. 동물실험실의 사육조건은 온도 24±2°C, 습도 55~60%를 유지시키며, 실험 식이와 물은 자유 급여하였다.

난소절제술 - 1주일 동안 주위 환경에 적응시켜 체중에 따라 난괴법에 의해 군을 나누어 난소절제 수술을 실시하였다. 수술은 에테르 마취 후 심마취기에 이르면 복부를 절개하여 난소를 제거하고 절개부는 봉합하였다.

혈청분리 및 장기적출 - 실험 종료 후 실험동물은 에테르 마취 하에서 개복한 후, 정맥에서 채취한 혈액은 실온에서 30분 방치하여 8000×g에서 10분간 원심분리에 의해 혈청을 분리하였다. 혈청 분리 후 0.9% 생리 식염수 용액으로 관류시킨 후 폐는 적출하여 주위의 지방과 물기를 제거하였고, 늑골과 연골은 경계면에서 분리하였으며 피부는 털을 잘라내고 표피 아래의 지방을 제거하여 무게를 잰 후 실험 시까지 -70°C에 보관하였다.

분석 시료의 조제 및 분석 방법 - 분리한 혈청의 ALP 활성은 Kind-King의 개변법²⁸⁾에 준하여 시료를 조제한 후 UV visible spectroscopy를 이용하여 흡광도 500 nm에서 측정하였다. GPT와 GOT 활성은 Reitman-Frankel²⁹⁾법으로 측정하였다. 혈중 지질 농도분석 total-cholesterol, HDL-chole-

sterol 및 triglyceride 함량은 지질 측정용 kits를 사용하여 효소 비색법(enzymatic colormetric method)으로 분석하였다. 적출한 결합조직 폐, 골, 연골, 피부는 6N HCl 10 mL을 첨가하여 110°C에서 20시간 산 가수분해 후 여과 농축하여 시료용액으로 하였다. 결합조직 중의 collagen 양은 Woessner 법에 의하여 hydroxyproline 양을 측정한 후 collagen 양으로 환산하였다.³⁰⁾ Collagen의 아미노산 조성으로부터 collagen 중의 hydroxyproline 비율은 평균 110잔기/1000잔기이므로 collagen 양의 환산은 일반적으로 다음 식에 준한다.

$$\text{Collagen } (\mu\text{g}) = 9.09 \times \text{hydroxyproline } (\mu\text{g})$$

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

결과 및 고찰

체중 증가량 - 난소를 절제 후 축을 투여한 흰쥐의 몸무게 변화를 Fig. 1에 나타내었다. Estrogen은 지방조직의 지단백 리파제(Lipoprotein lipase)의 활성을 저하시키고 호르몬 민감성 리파제(Hormone sensitive lipase)활성을 증가시켜 체지방 축적을 억제한다. 실험이 진행됨에 따라 대조군(OVX-control) 및 축 추출물 투여군(OVX-AP)은 난소를 절제하지 않은 군(Sham)보다 몸무게가 증가하는 경향을 보였다. 이것은 난소절제에 의해 체 지방의 침착이 증가되는 것에 기인 한다는 여러 보고³¹⁻³⁴⁾에서와 같이 여성의 폐경 이후나 난소절제 시에는 여성호르몬의 부족으로 체내 지방조직이 증가하게 된다. 또한 지방조직에서도 여성호르몬을 생성할 수 있는 기능을 갖고 있기 때문에 지방조직에서 난소의 기능을 대체하고자 하는 체내의 비상대책으로 여겨진다.

혈청 중 GOT, GPT 및 ALP 효소 활성 - Table II는 난소 절제 흰쥐에 축 추출물을 투여하여 혈청 중의 효소활성 변화를 나타낸 결과이다. GOT(glutamic oxaloacetic transaminase)

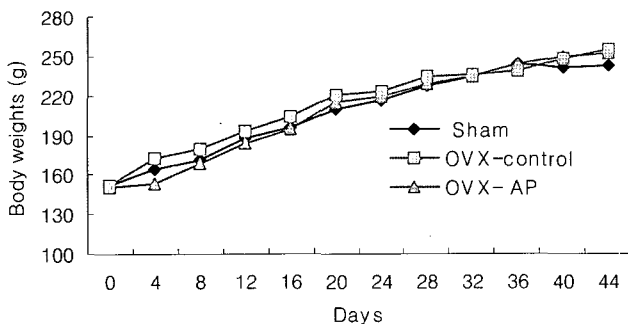


Fig. 1. Body weight gain of rats fed *Artemisia Princeps* Var. *Orientalis* ethanol extracts diets for 42 days.

Table II. Effect of *Artemisia princeps* var. *orientalis* ethanol extracts on glutamic pyruvic transaminase and glutamic oxaloacetic transaminase activities in ovariectomized rats

Group ¹⁾	GPT (unit/mL)	GOT (unit/mL)
Sham	21.3 ± 7.3 ^{2)NS3)}	57.5 ± 4.2 ^{b4)}
OVX-control	22.5 ± 3.5	66.2 ± 6.1 ^a
OVX-AP	21.9 ± 6.4	62.1 ± 3.5 ^a

¹⁾See the legend of Table I.

²⁾Values are means ± SD.

³⁾NS: not significant.

⁴⁾Values within a column with different superscripts are significantly different at $p < 0.05$.

는 간과 심장에 고농도로 존재하는 효소로서 세포장애 정도와 비교적 상관성이 좋을 뿐 아니라 다른 혈 중 효소에 비해 예민하게 변동하여 간염, 간경변 등의 지표로 널리 이용되며, GPT(glutamic pyruvic transaminase) 또한 GOT와 함께 간에 높은 활성도를 가져 간 기능의 지표로 이용되는 것으로 급성간염, 중독성감염으로 뚜렷이 상승하고, 만성간염, 간경변증, 비alcohol성 지방간, 과체중(비만)등에서 상승한다.^{35,36)} GOT활성에서는 난소 절제한 OVX-control (66.2 ± 6.1 unit/mL)군이 Sham(57.5 ± 4.2 unit/mL)군에 비해 높아지는 경향이 나타났($p < 0.05$). 축 추출물 투여군에서는 OVX-control군에 비해 감소하는 경향을 보였으나 유의적인 차이는 나타나지 않았다. GPT 활성에서는 각 군 간에 큰 차이를 보이지 않았다.

Alkaline phosphatase(ALP)는 phosphomonoesterase, phosphodiesterase의 경우 십이지장이나 장의 mucosa에 상당히 많은 양이 있으나 신장, 고등동물의 선(gland), 골(bone), 정상적인 혈액에서는 적은 농도로 존재한다. 따라서 이러한 정상적인 조직에 이상이 생기거나 폐경기 또는 osteosarcoma의 경우 혈청 내에서 alkaline phosphatase의 활성도가 증가하게 된다.³⁷⁾ Table III은 난소 절제 흰쥐에 축 추출물을 투여하여 혈청 중의 ALP활성 변화를 나타낸 결과이다. 흰쥐

Table III. Effect of *Artemisia princeps* var. *orientalis* ethanol extracts on serum alkaline phosphatase activities in ovariectomized rats.

Group ¹⁾	ALP Activity (unit/mL)
Sham	32.9 ± 7.67 ^{2)b3)}
OVX-control	40.29 ± 14.97 ^a
OVX-AP	30.04 ± 8.10 ^b

¹⁾See the legend of Table I.

²⁾Values are means ± SD.

³⁾Values within a column with different superscripts are significantly different at $p < 0.05$.

의 정상 ALP 활성치는 일반적으로 16~48 u/L이라고 알려져 있으며,^{38,39)} 본 연구의 결과 OVX-control군은 난소를 절제하지 않은 Sham군에 비해 ALP 활성이 증가하였으나, 난소 절제 후 쑥 추출물 투여(OVX-AP)군에서는 감소하는 경향을 나타내었다. 이것은 난소 절제 후 에스트로겐의 분비가 감소되는데 반해 쑥 추출물 투여가 에스트로겐 대체 작용을 함으로써 난소 절제로 인한 골 손실 정도를 완화시켜 준 것으로 추측되어진다.

혈청 중의 지질 농도 - 콜레스테롤은 세포막의 구성요소이며 담즙산, steroid hormone과 vitamin D의 전구 물질로서 생체내의 필수 성분인 하나, 장기간 과량 섭취 시 혈중 농도가 높아지고 체내에 축적되면 고지혈증, 동맥경화증, 심장 질환 및 담석증 등 각종 순환 기계 질환을 유발하게 되는 것으로 알려져 있다.^{40,41)} 일반적으로 폐경기 이전 여성들의 심혈관계 질환 발생률은 남성에 비해 매우 낮은 것으로 보고 되어 왔으나, 자연적 혹은 수술에 의해 폐경이 된 여성들에서는 그 발병률이 급격히 상승하여 남성 환자에 비해 좋지 않은 증상을 나타내는 것으로 알려져 있고, 또한 에스트로겐은 혈장 콜레스테롤을 저하시키는 효과를 가지며 그 주요 기전은 간 조직의 LDL-cholesterol 수용체 증가로 인한 혈청 LDL-cholesterol 제거에 의한 것으로 알려져 있다.^{42,43)}

Table IV는 난소 절제한 흰쥐에 쑥 추출물 투여 후 혈 중 지질 함량변화를 나타낸 것이다. Total-cholesterol의 경우 난소 절제에 의해 OVX-control(122.11±27.25 mg/100 mL)군이 Sham(80.25±20.11 mg/100 mL)군과 비교해 유의적으로 증가($p<0.05$)하였으나, 난소 절제 후 쑥 추출물투여군인 OVX-AP군은 92.35±26.20 mg/100 mL로, Sham군에 미치지 못하나 OVX-control 군에 비해 유의적으로 감소하였다($p<0.05$). 지방질 운반에 관여하는 또 다른 지 단백질에는 단백질 함량이 높은 고밀도 지단백(HDL-cholesterol)이 있다. HDL-cholesterol은 조직으로부터 나온 콜레스테롤을 받아들여 간으로 이동시켜 LDL-cholesterol의 산화를 방어하는 역할을 수행하며 혈액 내 HDL-cholesterol농도가 감소하면 콜레스테롤을 간으로 이동시키지 못하므로 HDL-cholesterol농도가 낮은 것은 심혈관계 질환의 위험요소가 된다고 한다.⁴⁴⁾ 난소를 절제한 OVX-control(40.16 mg/100 mL)군에 비해 Sham

(48.21 mg/100 mL)군은 높은 값을 나타냈으며, 쑥 추출물 투여에 의해서 HDL-cholesterol이 OVX-control군에 비교해서 52.77±8.92 mg/mL로 유의적으로 높은 경향이 나타났다($p<0.05$). 혈 중 중성 지방 농도에서도 Sham 군이 OVX-control 군과 비교해서 유의적으로 감소하였고($p<0.05$), 쑥 추출물을 투여한 군에서도 난소를 절제하지 않은 Sham군과 비슷한 수준으로 OVX-control군과 비교하여 유의적으로 감소하는 경향을 보였다($p<0.05$). 혈청 콜레스테롤 농도 및 지방 대사에 영향을 미치는 인자로는 식이 중 지방, 콜레스테롤, 포화지방산과 불포화지방산, 섬유질, 단백질, 총열량 및 폴리페놀 화합물 등이 보고되고 있고,⁴⁵⁾ 본 연구에서도 난소 절제 동물에게 쑥 추출물이 갱년기 장애 시 유발되는 혈 중 지질 수준의 변화에 개선효과가 있음이 나타났다. 또한 폐경기 여성을 대상으로 한 다수의 연구에서 estrogen이 HDL-cholesterol의 농도를 증가시키나, LDL-cholesterol를 감소시켜 혈중 지질 대사에 유익한 변화가 보고되고 있다.⁴⁶⁾ 따라서 난소 절제하여 갱년기 장애를 유도한 흰쥐에 쑥 추출물을 투여하였을 때, total-cholesterol 및 혈 중 중성 지방이 낮아지고, HDL-cholesterol 함량이 높아지는 결과로 보아 쑥 추출물 투여가 난소 절제에 의해 소실된 estrogen의 지질대사 불균형에 유익한 영향을 주어 심혈관계 질환 개선에 도움을 줄 것으로 사료된다.

결합조직 중의 collagen 함량 - 흰쥐의 난소 절제 후 쑥 추출물 투여군의 collagen 함량 변화를 Table V에 나타내었

Table V. Effect of *Artemisia princeps* var. *orientalis* ethanol extracts on collagen content in bone, cartilage and skin of ovariectomized rats.

Group	Collagen (mg%)		
	Bone	Cartilage	Skin
Sham	20.40±5.35 ^{1b}	19.99±5.03 ^b	15.73±2.77 ^a
OVX-control	17.64±3.77 ^{a2)}	17.64±1.96 ^a	14.29±1.59 ^a
OVX-AP	24.88±2.52 ^b	19.63±2.11 ^b	19.42±2.25 ^b

¹⁾Values are means±SD.

²⁾Values within a column with different superscripts are significantly different at $p<0.05$.

Table IV. Effect of *Artemisia princeps* var. *orientalis* on serum total-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride concentration in ovariectomized rats.

Group ¹⁾	Total-cholesterol (mg/dL)	HDL-cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)
Sham	80.25±20.11 ^{1b}	48.21±17.21 ^a	45.21±12.81 ^{ab}
OVX-control	122.11±27.25 ^{a2)}	40.16±13.56 ^a	79.21±17.24 ^a
OVX-AP	92.35±26.20 ^b	52.77±8.92 ^b	51.15±10.35 ^b

¹⁾Refer to comment in Table I.

²⁾Values are mean±SD.

³⁾Values within a column with different superscripts are significantly different at $p<0.05$.

다. 난소 절제 대조군은 난소를 절제하지 않은 Sham 군에 비하여 골, 연골 및 피부에서 모두 collagen 함량이 감소하였다. 반면, 난소 절제 후 쑥 추출물 투여군(OVX-AP)에서는 피부 조직과 골·연골 조직에서 collagen 함량이 증가하는 경향을 보였고, OVX-control 군에 비해 OVX-AP군에서 collagen 합성이 유의적으로 증가하였으며($p < 0.05$), 그 중에서도 피부조직에서는 Sham 군과 비교하였을 때에도 collagen 합성이 유의적으로 증가하였다($p < 0.05$). 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 한다.⁴⁷⁾ 흔히 노인들은 뼈에 칼슘 량이 부족하기 때문에 쉽게 골절이 발생하는 것으로 알려져 있으나, 실제로 20대 젊은이들 중 6~8명에 1명꼴로 뼈의 칼슘 량이 노인과 비슷하게 감소되어 있음에도 불구하고 이런 젊은이들에게 쉽게 골절이 발생되지 않는 것은 뼈의 강도를 유지해 주는 또 하나의 성분인 collagen이 충분하기 때문인 것으로 알려져 있다. 어린이나 젊은이의 뼈는 탄력성이 있으므로 부러질 정도로 큰 힘이 가해져도 골절까지는 되지 않으나 노인이 되면 골격 중의 collagen도 노화되는데 여기에 칼슘 량까지 감소되면 더욱 골절되기 쉽게 된다. 고령화와 함께 골다공증의 발생률이 증가하는 이유가 collagen과 관련성이 있는 것으로 보고되고 있는데, 사람의 피부 진피층과 골 조직 내의 collagen은 나이가 들어감에 따라 특히 여성들의 폐경기 전후에 감소되면서 노화가 촉진되고 골다공증 역시 빠르게 진행된다.⁴⁷⁾

에스트로겐은 골의 균형 유지에 있어서 가장 중요한 역할을 담당하는 호르몬으로서 폐경 후의 여성에서 빈발하는 골다공증은 에스트로겐의 감소에 따른 골의 재형성과 흡수의 균형과괴에서 기인한다고 알려져 있으며 이에 대한 치료적요법으로서 에스트로겐 투여가 효과적인 것으로 알려져 있다.⁴⁸⁾ 에스트로겐 투여가 골 손실의 억제에 효과적인 것으로 알려져 있는 현 실정에서 본 연구 결과로부터 쑥 추출물이 에스트로겐 감소로 인한 골 손실 예방과 collagen 합성에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 쑥 중의 phytoestrogen이 에스트로겐과 같은 작용을 하였을 것으로 사료되고, 이러한 변화는 쑥 섭취로 외인성 에스트로겐 투여로 인한 부작용을 줄여 줄 수 있을 것으로 생각되어 진다.

결 론

폐경과 더불어 시작되는 폐경기의 에스트로겐 변화로 발생하는 건강 문제 중 심혈관계질환 및 폐경을 앞둔 여성에게는 폐경을 전후하여 지속되는 골 손실 가속화 등의 문제점을 가지고 있다. 그러므로 본 연구는 갱년기 장애 시 유

발되는 체내 지질 함량 증가에 있어서 쑥 추출물이 미치는 영향을 조사하기 위해 인위적 폐경을 유발시킬 수 있는 난소 절제 쥐에서 쑥 추출물의 혈 중 지질 함량 변화 및 골 손실의 유무를 결합조직 중의 collagen 함량 변화를 통하여 그 효과를 검토하였다.

그 결과 난소 절제에 의한 total-cholesterol의 증가가 쑥 추출물을 투여함으로써 감소하는 경향을 보였다. 혈 중 중성 지방에서는 쑥 추출물 농도별 투여한 군에서 난소를 절제하지 않은 Sham군과 비슷한 수준으로 감소하는 경향을 보였고, 또한 혈 중 HDL-cholesterol은 쑥 추출물 투여로 인해 난소 절제한 군과 비교해서 높은 경향을 나타내었다. 이상의 결과는 갱년기 장애 시 유발 되는 지질 대사 이상으로 오는 심혈관계질환에 쑥의 섭취가 유익한 결과를 줄 것으로 사료된다.

또한 난소 절제 쥐에서의 생화학적 골 대사 지표인 혈 중 ALP 활성은 난소 절제로 인하여 증가하는 반면, 난소 절제 후 쑥 추출물 투여로 혈 중 ALP 활성은 감소하는 경향을 보여 골 흡수를 저하시킬 수 있는 가능성을 나타내었다. 한편 난소 절제 후 쑥 추출물 투여에 의해 피부 조직과 골·연골 조직에서 collagen 함량이 증가하는 경향을 보였고, 쑥 추출물 투여군 모두에서 collagen 합성량이 유의적으로 증가하였다. 쑥 추출물이 에스트로겐 감소로 인한 collagen 합성저하를 회복시킨 본 실험 결과로 미루어 보아 쑥 중의 phytoestrogen이 에스트로겐 유사효과를 나타냄을 알 수 있었고, 외인성 에스트로겐 투여로 인한 부작용을 줄여 줄 수 있을 것으로 기대된다. 이상과 같이 폐경기 여성에게 쑥 추출물의 섭취는 폐경으로 인한 장애를 감소시키기 위하여 에스트로겐의 장기간 복용에 의한 부작용을 쑥 중의 phytoestrogen이 estrogen 대체 작용을 함으로써 그 부작용을 감소시켜 줄 것으로 사료되며, 이들의 구조 및 기전에 대해서는 앞으로 연구가 더 필요한 것으로 생각된다.

인용문헌

1. Lee, S. J. (1975) Studies on the identification of Korean traditional folk medicine(1). *Korean J. Raw Med.* **6**: 75-80.
2. Komunsa Eds. (1981) Explanations of herbal medicine. 48. Komunsa, Seoul.
3. Moon, G. S. (1994) Components and utilization of herbal medicine, 126. Ilwolseogak, Seoul.
4. Lee, K. D., Kim, J. S., Bae, J. O. and Yoon, H. S. (1992) Antioxidative effect of water and ether extract of *Artemisia Capillares*. *J. Korean Soc. Food Nutr.* **21**: 17-23.
5. Vostrowsky, O., Michaelis, K., Ihm, H. and Knobloch, K. (1984) Essential oil of *Artemisia abrotanum*. *Zeitschrift Fuer Lebensmittel-Untersuchung and Forschung*, **179**: 125-128.
6. Komiya, T., Sukui, M. T. and Oshio, H. (1975) Capillarisin, a constituent from *Artemisia capillaris*. *Herba. Chem.*

- Pharm. Bull.* **23**: 1387-1388.
7. Al-Waili, N. S. (1986) Treatment of diabetes mellitus by Artemisia gerba alba extract: Preliminary study. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* **13**: 569-573.
 8. Twajj, H. A. and Badr, A. A. (1988) Hypoglycemic activity of Artemisia gerba alba. *J. Ethnopharmacol.* **24**: 123-126.
 9. Kimura, Y., Okuda, H., Okuda, T., Hatano, T., Agat, I. and Arichi, S. (1985) Studies on the activities of tannins and related compounds from medicinal plants and drug. Effects of extracts of leaves of Artemisia, Species and caffeic acid and chlorogenic acid on lipid metabolic injury in rats fed peroxidized oil. *Chem. Pharm. Bull.* **33**: 2028-2034.
 10. Ahn, H. S., Kwon, J. R. and Lee, S. S. (1997) Effect of Dietary Lipids and Guar Gum on Lipid Metabolism in Ovariectomized Rats. *Korean Nutr Society* **30**: 1123-1131.
 11. Brosage, P. 1995. Hormone therapy: The woman's decision. *Contemp Nurse Pract* **1**(S), 3.
 12. Bush, T. L. and Barret-Connor, E. (1985) Noncontraceptive estrogen use and cardiovascular disease. *Epidemiol Rev.* **7**: 89-104.
 13. Stolley, P. D., Tonascia, J. A., Tockman, M. S., Sartwell, P. E., Rutledge, A. H. and Jacobs, M. P. (1975) Thrombosis with low-estrogen oral contraceptives. *Am. J. Epidem.* **102**: 197-201.
 14. Harris, R. B., Laws, A., Reddy, F. M., King, A. and Haskell, W. L. (1990) Are women using postmenopausal estrogens? A community survey. *Am. J. Public Health* **80**: 1266-1268.
 15. Colditz, G. A., Hankinson, S. E., Hunter, D. J., Willett, W. C., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Hennekens, C., Rosner, B. and Speizer, F. E. (1995) The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women. *New Engl. J. Med.* **332**: 1589-1593.
 16. Wickelgren, I. 1997. A new weapon against Alzheimer's. *Science* **276**: 676-677.
 17. Grodstein, F., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., Willett, W. C., Manson, J. E., Joffe, M., Rosner, B., Fuchs, C., Hankinson, S. E., Hunter, D. J., Hennekens, C. H. and Speizer, F. E. (1997) Postmenopausal hormone therapy and mortality. *New Engl. J. Med.* **336**: 1769-1775.
 18. 松本俊夫. 1996. 骨粗症. 16. 羊土社. 東京.
 19. Al-Waili, N. S. (1986) Treatment of diabetes mellitus by Artemisia gerba alba extract: Preliminary study. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* **13**: 569-573.
 20. Twajj, H. A. and Badr, A. A. (1988) Hypoglycemic activity of Artemisia gerba alba. *J. Ethnopharmacol.* **24**: 123-126.
 21. Kimura, Y., Okuda, H., Okuda, T., Hatano, T., Agat, I. and Arichi, S. (1985) Studies on the activities of tannins and related compounds from medicinal plants and drug. Effects of extracts of leaves of Artemisia, Species and caffeic acid and chlorogenic acid on lipid metabolic injury in rats fed peroxidized oil. *Chem. Pharm. Bull.* **33**: 2028-2034.
 22. Gordon, T., Kannel, W. K. and Hjortl, M. C. (1978) Menopause and coronary heart disease. *Ann. Int. Med.* **89**: 157-161.
 23. Jung, Y. T. (1994) Human Physiology, 3rd revised, 383-414. Chungku Press, Seoul.
 24. Preuss, H. G. (1993) Nutrition and diseases of women: Cardiovascular disorders. *J. Am. Coll. Nutr.* **12**: 417-425.
 25. Ross, R. K., Pagamm-Hill, A., Mark, T. M. and Henderson, B. E. (1989) Cardiovascular benefits of estrogen replacement therapy. *Am. J. Obstet Gynecol.* **160**: 1301-1306.
 26. Campos, H., Wilson Peter, W. F., Jimenez, D., Mcnamara, J. R., Ordovas, J. and Schaefer, E. J. (1997) 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.
 27. Kang, B. K., Hwang, S. J., Paik, D. J., Kim, J. K. and Chung, H. S. (1997) A morphological study in ossification of callus after rib fracture in ovariectomized and estrogen-retreated rats. *Hanyang J. Med.*, **17**: 82-91.
 28. Kind, P. R. N. and King, E. J. (1954) Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolyzed phenol with aminoantipyrine. *J. Clin Pathol.* **7**: 322-326.
 29. Reitman, S. and Frankel, S. (1963) A colorimetric method for determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.* **28**: 56-51.
 30. Woessner, J. F. (1961) The determination of hydroxyproline in tissue and protein samples containing small proportions of this imino acid. *Arch Biochem Biophys* **93**: 440-447.
 31. Wronski, T. J., Cintron, M. and Dan, L. M. (1988) Temporal relationship between bone loss and increased bone turnover in ovariectomized rats. *Calcif. Tissue Int.* **43**: 179-183.
 32. Abe, T., Chow, J. W. M., Lean, J. M. and Chambers, T. J. (1993) Estrogen does not restore bone lost after ovariectomy in the rat. *J. Bone Miner Res.* **8**: 831-838.
 33. Aitken, J. M., Armstrong, E. and Anderson, J. B. (1972) 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.
 34. Sorva, R., Kuusi, T., Dunkel, L. and Taskmen, M. R. (1988) Effects of endogenous sex steroids on serum hypoproteins and posthepann plasma hypolytic enzymes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **66**: 408-413.
 35. Corine, H. R. and Emma, S. W. (1984) Basic nutrition and diet therapy. 272-273. 5th ed., Macmillan Co., New York. .
 36. Koh, J. B. and Choi, M. A. (1999) Effects of tea fungus/kombucha on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic male rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **28**: 613-618.
 37. Kim, I. G., Kim, S. B., Kim, J. G. and Kim, K. C. (1993) Serum enzymes as indicators of radiation exposure in rat. *Journal of the Korean Academy of Family Medicine* **18**: 37-44.
 38. Baker, H. J., Lindsey, J. R. and Weisbroth, S. H. (1984) The

- laboratory rats. vol II, 123-127. *Academic Press Inc*, New York.
39. The association of Korean Clinical Pathology. (1994) *The clinical pathology*. 40-79. Korea Medicine Co. Seoul.
 40. Cho, S. Y. and Park, J. Y. (2002) Effect of dandelion leaf extracts on lipid metabolism in rats fed high cholesterol diet. *J. Korean Sci. Nutr.* **29**: 676-682.
 41. Lipid Research Clinics Program. (1984) The Research Clinic Primary Prevention Trial results. II. The relationship of reduction of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA.* **251**: 365-374.
 42. Cho, S. H. and Choi, S. W. (2001) Effects of Defatted Safflower and Perilla Seed Powders on Lipid Metabolism in Ovariectomized Female Rats Fed High Cholesterol Diets. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **30**(1): 112-118.
 43. Kim, W. H., Bae, S. J. and Kim, M. H. (2003) The Effects of *Sedum sarmentosum Bunge* on Collagen Content of Connective Tissues in Ovariectomized Rats. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **32**(7): 1114-1119.
 44. Lee, Y. J. I. 2003. High science of Nutrition. 76-78. Sinkong Press Inc., Seoul.
 45. Park, M. H. and Song, T. S. (1999) Effect of lipid metabolism on polyphenol compounds from persimmon leaves. *J. Life Resources & Industry.* **4**: 72-80.
 46. Lee, S. Y., Lee, S. H, and Kie, B. S., 1996. A study on psychological strain in menopausal women. *Korea Soc. Obstetrics & Gynecology.* **39**, 555-561.
 47. McConkey, B., Fraser, G M., Blich, A. S. and Whiteley, H. (1963) Transparent skin and osteoporosis. *Lancet* **1**: 693-695.
 48. Kafantari, H., Kounadi, E., Fatouros, M., Milonakis, M. and Tzaphidou, M. (2000) Structural alteration in rat skin and bone collagen fibrils induced by ovariectomy. *Bone* **26**: 349-353.

(2006년 11월 20일 접수)