

멸치(*Engraulis japonicus*)젓 잔사 분말칼슘이 난소적출 흰쥐의 골다공증에 미치는 영향

문지영¹ · 조은지¹ · 주성제¹ · 박종훈¹ · 윤성호² · 김만도² · 김영만³ · 현숙경^{3,4} · 임은서⁵ · 김태훈⁶ ·
손병일⁴ · 권현주^{1,4} · 김병우^{1,4} · 이은우^{1,4*}

¹동의대학교 생명응용학과, ²(주)지에스피, ³동의대학교 식품영양학과,
⁴블루바이오소재개발센터, ⁵동명대학교 식품영양학과, ⁶대구대학교 식품공학과

Effect of Calcium Extracted from Salt-fermented Anchovy *Engraulis japonicus* on Osteoporosis in Ovariectomized SD-Rats

Ji-Young Moon¹, Eun-Ji Cho¹, Seong-Je Joo¹, Jong-Hoon Park,¹ Sung-Ho Yoon², Man-Do Kim²,
Young-Man Kim³, Sook-Kyung Hyun^{3,4}, Eun Seo Lim⁵, Tea Hoon Kim⁶, Byung-Yil Son⁴,
Hyun-Ju Kwon^{1,4}, Byung-Woo Kim^{1,4} and Eun-Woo Lee^{1,4*}

¹Department of Life Science and Biotechnology, Dongeui University, Busan 47340, Korea

²GSP Co. Ltd., Busan 47340, Korea

³Department of Food Nutrition, Dongeui University, Busan 47340, Korea

⁴Blue-Bio Industry RIC, Dongeui University, Busan 47340, Korea

⁵Department of Food Science and Nutrition, Tongmyong University., Busan 48520, Korea

⁶Department of Food Science and Biotechnology, Daegu University, Daegu42400, Korea

This study examined the effect of calcium (AC) extracted from salt fermented anchovy *Engraulis japonicus* on osteoporosis in ovariectomized (OVX) SD female rats. After AC treatment for 8 weeks, the body weight of the OVX-AC group decreased, while the weight of the OVX group (control) increased 43.9%. The blood osteocalcin, calcium, and ALP levels were examined as physiological markers for osteoporosis. The concentrations of all markers were elevated in the OVX-AC group compared to the OVX group. Thus, anchovy calcium is useful as an organic calcium supplement.

Key words: Calcium from salt-fermented anchovy, Osteoporosis, Ovariectomy

서론

골다공증(osteoporosis)은 다양한 원인에 의해 일어나는 골격계 만성질환으로 뼈의 질량과 강도가 감소하여 약화되며, 미세구조적인 변형의 원인이 되어 골절의 위험성이 증가되는 골격계 질환이다(Kim et al., 2014). 국내에서는 인구대비 골다공증의 의사진단 환자비율은 매년 8.7%씩 증가하는 양상이며, 2005년부터 2008년까지 50세 이상의 골다공증성 골절의 발생은 연평균 3.8%씩 발생수가 증가하는 양상으로 보고되고 있다(Kim, 2011). 세계보건기구 WHO의 보고에 의하면 전 세계

적으로도 골다공증 환자는 7천만 명 이상에 이르며, 매년 9백만 명의 새로운 골다공증 환자가 발생하는 것으로 보고하였다(Jennings et al., 2010). 골다공증은 남성보다 여성에서 높은 발병률을 보이는데 이는 여성이 최대 골 질량이 낮고 골 손실이 빨리 시작되기 때문으로 알려져 있다. 특히 폐경기 이후 여성 호르몬인 estrogen의 감소가 조골세포(osteoblast) 및 파골세포(osteoclast)에 영향을 미치어 골 손실율이 가속화된다고(Park et al., 2012). 골밀도는 성장기를 통해 최대 골밀도치에 도달한 후 일정기간 유지되고, 여성의 폐경 이후에는 매년 2% 정도씩 골밀도의 손실이 진행된다(Lane and Nydick, 1999). 평균수명과

<http://dx.doi.org/10.5657/KFAS.2015.0426>



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Korean J Fish Aquat Sci 48(4) 426-431, August 2015

Received 14 January 2015 ; Revised 28 July 2015 ; Accepted 28 July 2015

*Corresponding author: Tel: +82. 51. 890. 1537 Fax: +505. 182. 6871

E-mail address: ewlee@deu.ac.kr

사회활동이 길어지는 고령화 사회로 진입한 현재, 골다공증 및 이와 관련된 골절 질환자의 수치는 지속적으로 증가될 것으로 예상되며 이는 심각한 사회적인 문제로 대두될 수도 있다고 보고되고 있다(Jang, 1994). 골다공증과 관련한 칼슘흡수의 부족 및 칼슘대사의 불균형은 전반적인 골량의 감소로 이어지며, 이는 성장기에서부터의 칼슘섭취부족에서 기인하는 것으로 판단되고 있다(Kim et al., 2013). 인체에서 가장 높은 함유량을 보이는 무기질인 칼슘은 99%가 뼈와 치아에 존재하며, 부족시 뼈 건강뿐만 아니라 순환기 질환, 고혈압, 성인병 등과도 연관된다고 알려져 있다(Park and Yoon, 2001).

골다공증에 관한 연구는 난소적출로 인위적으로 골다공증을 유발시킨 실험동물로 많은 연구가 이루어져 왔다. 탄산칼슘, 해조칼슘, 젓산칼슘, 유기태칼슘 등 칼슘의 종류별로 체내 칼슘 흡수율과 이용능에 관한 보고들(Cho et al., 2013; Kim et al., 2013)이나 각종 한약처방이나 식물, 해조류 등의 추출물의 골다공증 증상개선에 관한 보고 등이 이어지고 있다(Park et al., 2008; Hwang et al., 2010; Jeon and Kim, 2011). 본 연구진은 대표적인 칼슘의 보고인 멸치젓에서 추출한 칼슘이 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley)에서 칼슘대사와 관련된 호르몬의 변화와 대퇴골의 골밀도 증가에 긍정적인 영향을 부여한다는 것을 보고한 바 있다(Kim et al., 2013). 이번 보고에서는 난소적출로 골다공증을 유발시킨 암컷 흰쥐(SD)에서 멸치젓 잔사 분말칼슘의 투여가 골다공증 증상의 개선에 미치는 영향에 대해 유의할 만한 결과를 확보하였으며 이에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

멸치젓 잔사 분말칼슘 준비

멸치(*Engraulis japonicus*)젓 잔사 분말칼슘은 (주)지에스피(Busan, Korea)로부터 분말형태로 제공받았으며, 생산공정을 간략하면 다음과 같다. 멸치액젓을 가공하고 남은 잔사를 자숙, 수세 및 탈수공정을 3회 반복하여 이물질 및 염분을 제거하였다. 열풍건조기에서 8시간 충분히 건조한 후 분쇄기로 500 mesh가 되도록 분쇄하여 소분한 후 -80℃에 보관하면서 실험에 사용하였다.

실험동물

실험에 사용한 동물은 중앙실험동물(주)(Seoul, Korea)로부터 구입한 4주령의 암컷 Sprague-Dawley (SD)계 흰쥐를 사용하였다. 동의대학교 블루바이오소재개발센터의 실험동물시설에서 1주일 간 순화 적응시킨 후 일반증상을 관찰하여 이상이 없는 건강한 동물을 선택하여 사용하였다. 시험동물사육은 온도 23±2℃, 상대습도 50±10%, 환기 횟수 10-18회/시간, 조명시간 12시간(오전8시-오후8시) 및 조도 150-300 lux로 설정된 사육환경을 유지하였으며, 방사선 멸균된 실험동물용 고형사료(AIN-93G)와 고압멸균한 1차 증류수를 자유롭게 섭취할

수 있게 하였다. 사육에 필요한 기구는 0.4% EDTA로 씻은 후 증류수로 행구어 사용하였다. 동물실험은 동의대학교 동물실험윤리위원회의 사전 심의 및 승인(승인번호 A2014-001)을 받아 동물실험윤리위원회의 규정에 따라 수행하였다.

난소절제술 및 실험군 분류

실험동물을 폐경 이후의 호르몬 분비상태로 변화시켜 골다공증을 인위적으로 유발시키기 위하여 양측 난소 절제술(ovariectomy, OVX)을 시행하였다. 무균 조작 하에 일반적인 수술 전 처치방법에 따라 10% 포비돈 요오드로 수술부위 및 주위를 소독한 후, 양쪽 등의 피부, 근육, 복막의 절개를 시행하여 양쪽 난소를 모두 노출시킨 후 난소를 적출하고 절제부위는 흡수성 봉합사로 결찰 및 봉합하였다.

난소절제술의 영향을 배제하기 위하여 난소절제술과 동일하게 수술하였지만 난소를 제거하지 않은 대조군(sham-operation, Sham군)과, 난소적출군(OVX), 난소적출 후 멸치칼슘투여군(OVX-AC) 등 3개 군으로 분류하였다

투여용량 설정 및 투여 방법

시험물질 투여 전 4시간 동안 절식시킨 다음, 체중을 측정하여 체중 범위에 따른 무작위법에 의거하여 암컷 Sprague-Dawley (SD)계 흰쥐 24마리의 실험동물을 8마리씩 실험군을 분리하였다. 멸치칼슘분말의 투여 용량은 이전의 보고(Kim et al., 2013)를 참고하여 투여용량을 정하였다. 멸치젓 잔사 분말칼슘 시료(AC)는 100 mg/day를 실험동물 마리당 투여하였다.

실험군에 따라 정해진 용량을 경구투여용 스테인레스 재질 sonde를 이용하여 8주간 경구투여하였다. 실험군인 OVX-AC군에는 AC 분말(100 mg/day)을 멸균된 생리식염수에 현탁하여 투여하였으며, Sham군과 OVX군에는 생리식염수 동량을 같은 방법으로 투여하였다. 실험동물의 개별특성에 따라 한꺼번에 투여가 불가능할 경우에는 같은 날에 2회에 걸쳐 나누어 투여하였다. 시험물질 투여 후 2시간 동안은 사료를 제한하였으며, 음수는 제한 없이 계속 공급하였다.

일반증상 관찰 및 체중측정

시료 투여 당일에는 투여 직후 30분 동안에는 이상증상 유무에 대해 지속적으로 관찰하였고, 투여 후 6시간까지 매 시간, 투여 후 1일부터 8주간 1일 1회 일정한 시간에 일반 상태의 변화, 중독 증상의 발현, 사망 동물의 유무 및 기타 이상 증상에 대하여 관찰하였다. 체중변화 관찰은 모든 동물에 대하여 1주일에 1회, 시료 투여 직전에 실험동물용 저울을 이용하여 측정하였다.

혈액채취 및 부검

실험동물을 희생하기 전 12시간 절식시킨 흰쥐를 마취시키고 회복하여 멸균주사기를 이용하여 심장 채혈법에 따라 혈액을 채취하였다. 또한 주요 내부 장기의 병변유무를 시험물질 비투여군과 비교하여 육안적으로 확인하였다.

대퇴골의 골밀도 측정

8주간의 시험물질 투여 후 실험동물을 희생시키고 양쪽의 대퇴골을 분리하여 적출한 다음 골격에 붙어있는 근육, 인대 및 지방을 제거하고 생리식염수로 세정한 후, 50℃에서 건조하여 대퇴골 시료를 준비하였다. 소동물용 에너지 방사선 골밀도 측정기(pDEXA X-ray bone densitometer, Norland medical systems Inc., USA)를 사용하여 대퇴골의 골밀도를 측정하였다. 해상도는 1.0×1.0 mm, 스피드는 20 mm/sec, 샘플의 길이는 1.60 cm, 폭(너비)은 3.90 cm로 설정하여 측정하였다.

혈청 중의 지표인자 측정

실험동물의 심장으로부터 채취한 혈액은 실온에서 30분 방치 후 3,000 rpm, 4℃, 15분간 원심분리(Avanti centrifuge J-20XP, Beckman coulter, USA)하여 분리된 혈청을 -80℃에서 냉동 보관하며 실험에 사용하였다.

혈청 중의 osteocalcin 함량은 The Rat Gla-Osteocalcin High Sensitive EIA Kit (Cat #MK126, Clontech Laboratories, Inc., CA, USA)와 자동생화학 분석기(BS-390 Automatic biochemistry analyzer, Medista, Korea)를 사용하여 면역혈청학적 방법에 의하여 측정하였다. 염기성 인산분해효소 alkaline phosphatase (ALP) activity 측정은 Kind-King법에 따라 ALP 분석 kit (Asan Pharm., Anseong, Korea)를 사용하였으며, spectrophotometer를 이용하여 500 nm에서 정량하였다. 혈청 중의 glutamate-oxaloacetate transaminase (GOT)와 glutamic-pyruvic transaminase (GPT)는 자동 생화학분석기를 이용하여 분석하였다.

통계처리

실험 결과는 SPSS Package Program (version 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 평균과 표준편차를 구하였으며 실험군 간의 차이의 유의성은 one-way ANOVA와 Student t-test에 의하여 $P < 0.05$ 수준에서 검증하였다.

결과 및 고찰

실험동물의 체중변화와 임상증상 관찰

실험동물의 체중변화 관찰은 모든 동물에 대하여 12시간 동안 절식시킨 다음 실험동물용 저울을 이용하여 1주일에 1회, 일정한 시간에 8주간에 걸쳐 측정하였다. 대조군으로 사용된 Sham군의 경우에는 체중이 완만하게 증가하여 8주 후에는 최초에 비해 43.9% 증가한 반면, 난소를 적출하여 골다공증이 유발된 OVX군의 경우에는 상대적으로 높은 체중 증가율을 나타내어 8주 후에는 약 92.5% 증가하였고, Sham군과 비교하여 평균 약 48.6% 더 증가하였다. OVX 처리를 한 후 시료AC를 투여한 실험군 OVX-AC군의 경우에도 정상군에 비해서는 체중 증가현상이 있었으나 OVX군에 비해서는 유의한 차이의 체중 감소의

경향을 보였다(Fig. 1).

난소를 적출하여 골다공증을 유발시킨 실험동물은 estrogen의 결핍 때문에 전반적으로 체중이 증가하는 것으로 알려져 있다(Mobasseri et al., 2004). 이러한 OVX군의 체중증가는 이와 같은 갱년기 여성에 있어 체중증가가 일어나는 현상과 일치한다. 한편 실험군 OVX-AC군에서의 상대적 체중감소는 이러한 갱년기 이후에 동반되는 골다공증에 대한 선별된 시험시료 AC의 개선효과와 가능성을 시사하는 결과로 판단된다.

혈액채취 및 육안적 부검조건

마취시킨 실험동물의 하복부를 개복하고, 멸균주사기를 이용하여 심장 채혈법으로 혈액을 채취하였다. 혈액채취 후에 주요 내부 장기의 병변을 각 실험군과 대조군을 육안적으로 관찰하여 이상 유무를 확인하였다. 실험에 사용된 동물들 모두에서 주요 내부 장기들의 특이한 이상함은 관찰되지 않았으나, 뚜렷한 체중증가가 이루어진 OVX군과 OVX-AC군에서는 내장 지방이 Sham군에 비해 상대적으로 많이 관찰되었다(data not shown).

대퇴골의 골밀도 측정

8주간의 시험물질 투여 후 실험동물을 희생시키고 양쪽의 대퇴골을 분리하여 생리식염수로 세정한 후, 50℃에서 건조하여 준비한 대퇴골 시료를 소동물용 에너지 방사선 골밀도 측정기를 사용하여 골밀도를 측정하였다. 각각의 실험군에서 8마리의 SD-rat을 이용하여 측정한 결과, Sham군과 OVX군의 경우에는 상대적으로 낮은 골밀도를 나타내었으며, OVX-AC군의 경우에는 골밀도의 증가가 통계적으로 유의미하게 나타났(Fig. 2). Sham군은 평균 $0.186 \pm 0.007 \text{ g/cm}^2$, 난소적출을 실시하여 골다공증을 유발한 OVX군은 평균 $0.170 \pm 0.014 \text{ g/cm}^2$ 으로 골밀도가 약간 저하된 것으로 나타났으나, 통계적($P < 0.05$)의

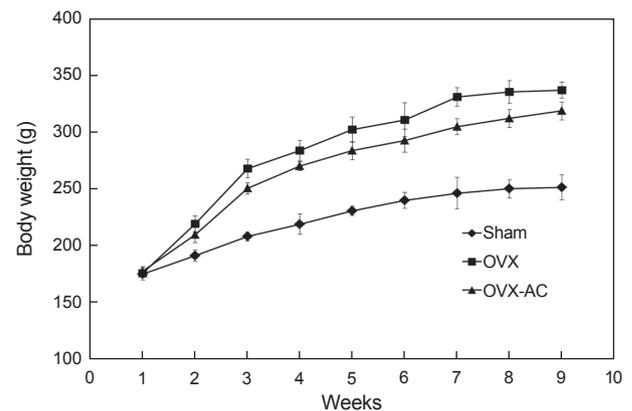


Fig. 1. Changes of body weight in SD-rats. Sham, sham-operated; OVX, ovariectomized; OVX-AC, ovariectomized and AC administered group (n=8).

로는 유의미하지 않은 차이로 분석되었다. 한편 분말시료 AC를 투여한 OVX-AC 실험군에서는 평균 $0.270 \pm 0.006 \text{ g/cm}^2$ 의 골밀도를 나타내어 Sham군과 OVX군에 비교하여 유의적 ($P < 0.01$)으로 높아진 골밀도를 나타내었다. 이소플라본, 녹각, 상표소, 젤라틴 등의 골다공증에 대한 영향을 본 다른 보고들의 경우, 정도의 차이는 있지만 골다공증이 유도된 실험동물의 경우에 골밀도가 정상군에 비해 상대적으로 저하되며, 시료를 투여한 실험군의 경우에는 증가하는 현상과 일치하는 경향을 나타내었다(Kim et al., 2009a; Lee et al., 2009; Hwang et al., 2010; Park et al., 2012).

혈청 중의 osteocalcin 측정

Osteocalcin은 골아세포와 상아세포에서만 생산되는 골격의 산성단백질로, 골아세포에서 생성되어 일부는 골 기질에 축적되고, 일부는 혈액 속으로 방출된다. 따라서 혈청 내의 osteocalcin 농도는 골아세포의 활성을 반영하는 것으로 알려져 있다(Jayachandran and Miller, 2002). Osteocalcin은 뼈의 구조에서 칼슘과 단단하게 결합되어 있는데, 새로운 뼈를 형성할 경우에 뼈의 모세포의 활성을 간접적으로 반영하는 뼈의 형성지표로서의 역할 또한 한다. 또한 난소적출을 실시하면 혈청 중의 함량이 다소 감소한다고 보고되고 있다(Duda et al., 1998).

실험동물의 혈액 속의 osteocalcin을 측정한 결과, OVX군의 경우에는 $1.23 \pm 0.09 \text{ ng/mL}$ 로 정상군인 Sham군의 $1.57 \pm 0.04 \text{ ng/mL}$ 보다 현저하게 낮게 나타났다. 시험시료를 투여한 실험군 OVX-AC군은 $1.46 \pm 0.07 \text{ ng/mL}$ 로 OVX에 비해서는 증가된 수치를 보였으나 Sham군 보다는 약간 낮은 경향을 나타내었다. 이 결과는 시료 AC의 투여가 골다공증을 유발시킨 흰쥐에 있어서 혈청 중의 osteocalcin 농도를 증가시킬 수 있음을 나타낸다. 본 연구의 시료 투여가 난소절제로 인해 유발된 골다공증의 뼈에서 모세포를 활성화시키고 뼈의 파괴세포의 활성도는 감소시켰을 것으로 추정된다(Fig. 3).

혈청 중의 ALP activity 측정

염기성 인산분해효소인 ALP는 조골세포의 분화 초기 단계에 나타나는 생물학적 지표로서 특히 골조직에서 골 성장이 활발히 일어날 때 그 활성이 증가한다고 알려져 있다. 즉, 혈중 ALP 농도의 증가는 조골세포의 초기 활성화나 세포 분화가 증가했음을 의미한다. 골다공증 유발의 경우 골교체가 증가하게 되면 선행하는 골흡수와 뒤따르는 골의 재형성이 모두 증가하게 되는데, 이 중 골의 재형성 증가 과정에서 조골세포의 초기 활성화도 증가가 그 지표인 ALP의 활성화도 증가로 나타나게 된다(Cho et al., 2010). 난소제거한 실험동물과 폐경기 골다공증 환자에서 ALP의 활성이 증가한다는 보고는 여러 연구를 통해 알려져 있다(Cho et al., 2011).

본 연구의 실험결과 혈청 중 ALP의 함량을 보면, 골다공증이 유발된 OVX군($116.39 \pm 1.11 \text{ U/L}$)에서는 8주 처리 후에 Sham군(112.38 ± 0.69)에 비하여 유의하게 증가하였다 ($P < 0.05$). 한편 시료AC를 투여한 실험군에서는 $110.27 \pm 0.58 \text{ U/L}$ 로 Sham군과 OVX군에 비해 유의성 있게 감소한 결과를 보였다($P < 0.05$) (Fig. 4A). 이는 난소절제 후 에스트로겐 호르몬의 결핍에 의해 골 교체율의 증가가 초래하여 OVX군에서는 ALP 활성의 증가가 일어났으나, AC의 투여효과에 의해 골다공증 현상이 개선됨과 함께 ALP활성이 낮아졌음을 의미한다고 판단된다.

혈청 중의 calcium 농도 측정

혈청 중 calcium 농도의 변화는 골흡수를 나타내는 지표 중의 하나이다. 뼈에 존재하는 calcium은 혈청 중 calcium 농도에 영향을 끼치게 되고, 혈청 중 calcium 농도의 변화는 골흡수율과 관련이 있다(James et al., 1994). 혈청 중 calcium 함량을 보면, OVX군($10.84 \pm 0.51 \text{ mg/dL}$)에서는 Sham군($12.31 \pm 0.66 \text{ mg/dL}$)에 비하여 유의성 있게 혈청 중 calcium 량의 감소를 나타내었다($P < 0.05$). 시험물질 AC를 투여한 실험군($13.35 \pm 0.44 \text{ mg/dL}$)에서는 OVX군과 Sham군에 비하여

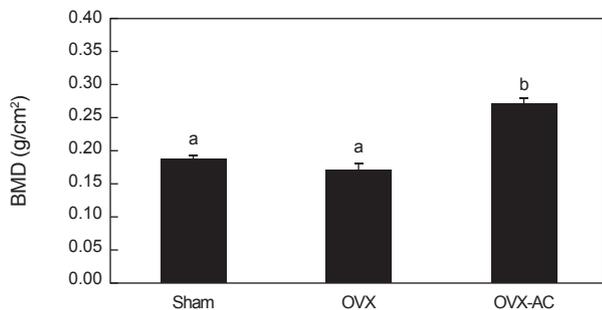


Fig. 2. Effect of AC supplementation on femur bone mineral density (BMD) of experimental rats (n=8). All values are means SD. Means with different superscript are significantly different ($P < 0.05$).

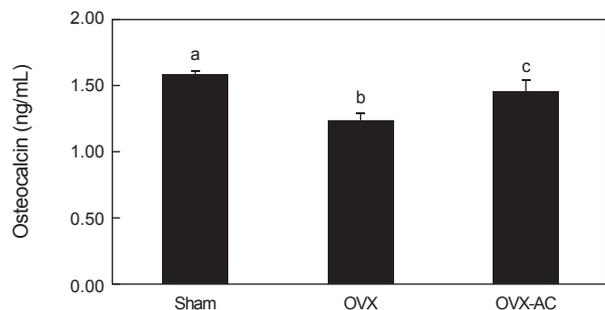


Fig. 3. Effect of AC supplementation on osteocalcin concentration in the blood of experimental rats (n=8). All values are means SD. Means with different superscript are significantly different ($P < 0.05$).

그 값이 유의성 있게 증가하였다($P<0.05$). 이는 시험물질 투여 군에서 상대적으로 골재생 활동이 활발해지고 있다는 것을 의미한다(Fig. 4B).

혈청 중의 GOT와 GPT 농도 측정

실험동물 혈액 중의 지질성분 중에서 GOT와 GPT 등의 지표를 분석하였다(Fig. 5). GOT와 GPT는 간장이나 심장 등에 다량 존재하여 아미노산을 분해하는 효소로 간세포가 손상을 받는 경우에 혈중으로 방출되어 이 수치가 상승하게 되므로 간장질환의 지표가 된다(Kim et al., 2009b). 본 실험에서는 실험시료인 AC를 장기간 섭취하였을 경우 나타날 수 있는 간장에 대한 영향을 알아보기 위해 혈청 중의 GOT와 GPT를 측정한다. 결과, 일반 대조군인 Sham군의 수치가 GOT는 120.61 ± 0.79 U/L, GPT는 48.29 ± 0.99 U/L로 분석되었으며, 난소적출로 골다공증이 유도된 OVX군의 수치는 각각 242.63 ± 0.90 U/L과 59.63 ± 1.03 U/L로 GOT는 약 2배, GPT 또한 약 20% 이상 증가하였음을 알 수 있다. 한편, 실험시료를 급여한 실험군인 OVX-AC군은 GOT와 GPT의 수치가 각각 198.51 ± 0.66 U/L과 52.49 ± 1.03 U/L로 모두 유의하게 감소하였다($P<0.05$). 8

주간의 투여로 Sham군의 수치까지 감소하지는 않았지만 OVX군에 비해 현저하게 저하된 수치를 볼 수 있었으며, 통계적으로도 유의한 것으로 분석되었다.

이전의 보고(Kim et al., 2013)에서 충분히 발효된 멸치젓갈의 액젓을 생산 한 후 폐기되거나 사료로 이용되는 잔사를 활용하여 생산된 AC 시료가 수컷 SD-rat의 칼슘대사에 관련된 호르몬의 변화나 대퇴골의 골밀도 결과를 분석하여 일반적인 칼슘공급원으로 사용되는 탄산칼슘 수준과 유사하게 생체내 칼슘대사에 긍정적인 가치를 부여할 수 있을 것으로 보고하였다. 금번 연구 결과에서는 AC의 골다공증에 대한 효능을 실제 골다공증을 유발시킨 암컷 SD-rat에서 확인하였다. 그 결과, 8주간의 AC시료 투여로 인해 골다공증으로 인해 증가된 체중의 유의한 감소 효과를 관찰할 수 있었으며, 대퇴골의 골밀도의 뚜렷한 개선 또한 확인할 수 있었다. OVX군에서 골다공증으로 인해 감소되었던 골다공증 지표성분인 혈액 속의 osteocalcin과 calcium 함량은 AC 투여로 인해 유의적으로 개선되었다. 골다공증의 또다른 지표인 ALP 수치 또한 개선되어 AC의 지속적인 투여는 폐경기로 인해 유발되는 골다공증을 예방 또는 개선 할 수 있을 것으로 판단되었으며, 이는 향후 멸치 부산물을 활용한 칼슘제 개발에 응용할 수 있을 것으로 기대된다.

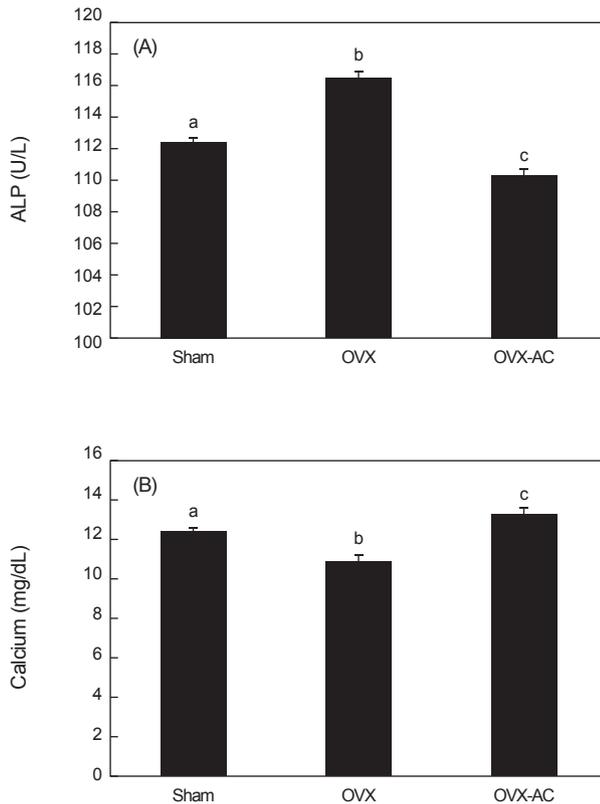


Fig. 4. Effect of AC supplementation on (A) ALP and (B) calcium concentration in the blood of experimental rats (n=8). All values are means \pm SD. Means with different superscript are significantly different ($P<0.05$).

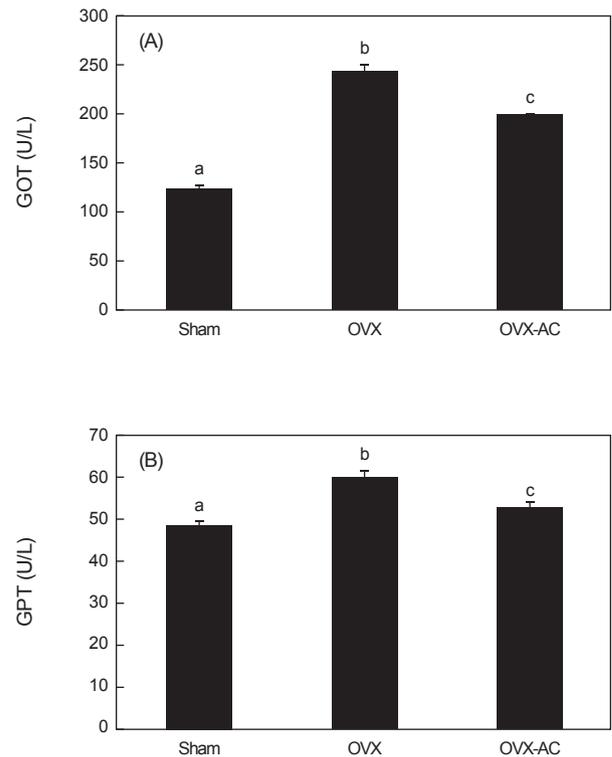


Fig. 5. Effect of AC supplementation on (A) GOT and (B) GPT in the blood of experimental rats (n=8). All values are means \pm SD. Means with different superscript are significantly different ($P<0.05$).

사 사

이 논문은 중소기업청 2013년 창업성장기술개발사업 투자연구계멘토링과제(과제번호: S2104636)와 2014학년도 동의대학교 교내 연구비(과제번호: 2014AA280)의 지원으로 이루어졌으며 연구비 지원에 감사드립니다.

References

Cho JM, Kang JK, Suh KW and Ryu JJ. 2010. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in ovariectomized osteoporotic rats. *J Korean Acad Periodontol* 48, 16-27. <http://dx.doi.org/10.4047/jkap.2010.48.1.16>.

Cho SJ, Park MN, Kim HK, Kim JH, Kim MH, Kim WS and Lee YS. 2013. Effects of organic Ca Supplements on Ca bio-availability and physiological functions in ovariectomized osteoporotic model rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 40, 665-672. <http://dx.doi.org/10.3746/jkfn.2011.40.5.665>.

Duda RJ Jr., O'Brien JF, Katzmann JA, Peterson JM, Mann KG and Riggs BL. 1988. Concurrent assays of circulating bone Gla-protein and bone alkaline phos-phatase : effects of sex, age, and metabolic bone disease. *J Clin Endocrinol Metab* 66, 951-957. <http://dx.doi.org/10.1210/jcem-66-5-951>.

Hwang JS, Seo BI, Park JH, Roh SS, Kim MR, Kim SM and Koo JS. 2010. Effect of *Cervi cornu* on treatment of osteoporosis in ovariectomized rats. *Kor J Herbology* 25, 1-10.

Jang JS. 1994. Prevention and treatment of the osteoporotic fracture. *Korean J Soc Bone Metab* 1, 147-155.

Jayachandran M and Miller VM. 2002. Ovariectomy upregulates expression of estrogen receptors, NOS, and HSPs in porcine platelets. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 283, 220-226. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00950.2001>.

Jennings LA, Auerbach AD, Maselli J, Pekow PS, Lindenauer PK and Lee SJ. 2010. Missed opportunities for osteoporosis treatment in patients hospitalized for hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 58, 650-657. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02769.x>.

Jeon MH and Kim M. 2011. Effect of *Hijikia fusiforme* fractions on proliferation and differentiation in osteoblastic MC3T3-E1 cells. *J Life Sci* 21, 300-308. <http://dx.doi.org/10.5352/JLS.2011.21.2.300>.

Kim GY, Cho GS, Chung HW, Kim GD, Sim KC and Kim KY. 2009a. Effects of soybean sprouts extract isoflavone in the osteoporosis of rats caused by ovariectomy. *Kor J Ori Physiol Pathol* 23, 426-432.

Kim HS, Choi EO, Kim MD, Choi YH, Kim BW, Kim SY and Hwang HJ. 2013. Effect of calcium extracted from salted anchovy (*Engraulis japonicus*) on calcium metabolism of the rat. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 42, 182-187. <http://dx.doi.org/10.3746/jkfn.2013.42.2.182>.

Kim HS, Yoon HD, Seong JH, Lee YG, Xie CL, Kim SH and Choi WS. 2009b. Effects of soluble collagen peptides extract

derived from *Mugil cephalus* scale on the blood glucose and lipid metabolism in diabetic rats. *J Life Sci* 19, 1794-1801. <http://dx.doi.org/10.5352/JLS.2009.19.12.1794>.

Kim JH and Kim JS. 2014. Effects of *Lycii fructus* and *Lycii folium* extracts on osteoporosis in ovariectomized rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 43, 24-29. <http://dx.doi.org/10.3746/jkfn.2014.43.1.024>.

Kim YS. 2011. Factors associated with fracture among patients with osteoporosis. MS Thesis, Chonnam National University, Yeosu, Korea.

Park CS and Sohn YJ. 2008. A study on the effects of Gamisoyosan on ovariectomized osteoporosis in rats. *J Ori Obstet Gynecol* 21, 1-15.

Park JA and Yoon JS. 2001. The effect of habitual calcium and sodium intakes on blood pressure regulating hormone in free-living hypertensive women. *Korean J Nutr* 34, 409-416.

Park JE, Han JS, Kim HK, Lee CH, Kim DW, Seol KH, Oh MH, Kim DH and Jang A. 2012. Effect of pig skin gelatin hydrolysates on the bone mineral density of ovariectomized rats. *Korean J Food Sci Ani Resour* 32, 234-240. <http://dx.doi.org/10.5851/kosfa.2012.32.2.234>.

Lane JM and Nydick M. 1999. Osteoporosis: Current modes of prevention and treatment. *Am J Acad Orthop Surg* 7, 19-31.

Lee JW, Seo BI, Park JH, Roh SS, Kim YH and Kim MR. 2009. Effect of *Mantidis ootheca* and Mori fructus on treatment of osteoporosis in ovariectomized rats. *Kor J Herbology* 24, 59-71.

Mobasseri S, Liebson PR and Klein LW. 2004. Hormone therapy and selective estrogen receptor modulators for prevention of coronary heart disease in postmenopausal women estrogen replacement from the cardiologist's perspective. *Cardiol Rev* 12, 287-298. <http://dx.doi.org/10.1097/01.crd.0000131189.50041.d1>

Yeh JK, Aloia JF and Barilla ML. 1994. Effect of 17 b-estradiol replacement and treadmill exercise on vertebral and femoral bones of the ovariectomized rat. *Bone Miner* 24, 223-224.