


碩士學位論文

난소절제한 쥐에서 녹차 또는 조릿대가
지질, 혈소판 응집, 적혈구막의 Na Efflux
및 골밀도에 미치는 영향



濟州大學校 大學院

食品營養學科

柳省希

2008 年 2 月

Effects of Ovariectomy or Feeding Green Tea or
Sasa borealis Bamboo after Ovariectomy on
Plasma Lipids, Platelet Aggregation, Erythrocyte
Na Efflux and Bone Density in Rats

Sung-Hee Ryou

(Supervised by professor Jung-Sook Kang)

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of
The Requirements for The Degree of Master of Science

2008. 2

DEPARTMENT OF FOOD SCIENCE AND NUTRITION
GRADUATE SCHOOL
CHEJU NATIONAL UNIVERSITY

난소절제한 쥐에서 녹차 또는 조릿대가
지질, 혈소판 응집, 적혈구막의 Na Efflux
및 골밀도에 미치는 영향

指導教授 姜 晶 淑

柳 省 希

이 論文을 理學 碩士學位 論文으로 提出함.

2008 年 2 月

柳省希의 理學 碩士學位 論文을 認准함

審査委員長 _____ (인)

委 員 _____ (인)

委 員 _____ (인)

濟州大學校 大學院

2008 年 2 月

목 차

Abstract	iii
List of Tables	v
List of Figures	vi
I. 서론	1
II. 실험재료 및 방법	12
1. 실험재료	12
1) 실험동물 및 식이	
2) 식이 섭취량과 체중 및 식이효율	
3) 혈당측정	
2. 실험방법	15
1) 시료수집	
(1) 혈액채취 및 간 장기 적출	
2) 시료분석	
(1) 혈장 지질 농도 분석	
(2) 혈장 glucose 농도 분석	
(3) 간 지질 농도 분석	
(4) 혈소판 응집	
(5) 적혈구막 Na efflux 측정	
가. 적혈구 전처리	
나. Intracellular Na 측정	

- 다. Na-K ATPase
- 라. Na-K cotransport
- 마. Na-passive transport

(6) 대퇴골 BMD 측정

3. 통계처리방법	22
III. 실험결과 및 고찰	23
1. 체중증가량, 식이섭취량, 식이효율 및 간/체중의 무게비	23
2. 혈장의 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 혈당	27
3. 간의 총콜레스테롤 및 중성지방	33
4. Hematocrit 수치와 혈소판 응집	35
5. 적혈구막 Na efflux	39
6. 대퇴골 골밀도	43
IV. 결론	47
V. 참고문헌	49
VI. 초록	72

Abstract

Effects of ovariectomy or feeding green tea or *Sasa borealis* bamboo after ovariectomy on plasma lipids, platelet aggregation, erythrocyte Na efflux and bone density in rats

Sung-Hee Ryou

Department of Food Science and Nutrition, Graduate School
Cheju National University, Jeju, Korea

Metabolic disorders following menopause are manifested in some cardiovascular complications as well as weight gain and osteoporosis. This study was purposed to investigate such disorders following ovariectomy and the preventive effects of *Sasa borealis* bamboo and green tea using the parameters of erythrocyte membrane Na efflux, platelet aggregation, plasma and liver lipids and bone density in rat model.

Thirty female rats were ovariectomized (OVX) and ten female rats were sham-operated at age of 6 weeks and divided into four groups at age of 10 weeks for four weeks feeding on the experiment diets; control diet for sham-control and OVX-control, 10% bamboo powder for OVX-bamboo and 10% green tea powder for OVX-green tea. The final body weight was higher ($p<0.01$) in OVX-control than in sham-control and lower ($p<0.01$) in OVX-green tea than in OVX-control. Plasma HDL-cholesterol level was lower ($p<0.01$) in OVX-control and OVX-bamboo than in sham-control, showing no difference in total cholesterol. Plasma triglyceride level in of

OVX-green tea was lower ($p<0.01$) than that in sham-control or OVX-control. Liver triglyceride content in OVX-control was higher ($p<0.01$) than that in sham-control, meanwhile liver triglyceride content in OVX-green tea was lower ($p<0.01$) than that in OVX-control or OVX-bamboo. Platelet aggregation at both maximum and initial slope tended to be lower in OVX-control tended to sham-control, but without significance at $p<0.05$. Na-K ATPase activity was higher ($p<0.01$), whereas Na-K cotransport was lower ($p<0.01$) in OVX-control than in sham-control. Na-K ATPase activity in OVX-green tea was lower ($p<0.01$) than in OVX-control, but Na-K cotransport in OVX-bamboo and OVX-green tea was higher ($p<0.05$) than that in OVX-control. Bone density in OVX-control was lower ($p<0.05$) than that in sham-control, but feeding bamboo and green tea alleviated the reduced bone density to some extent.

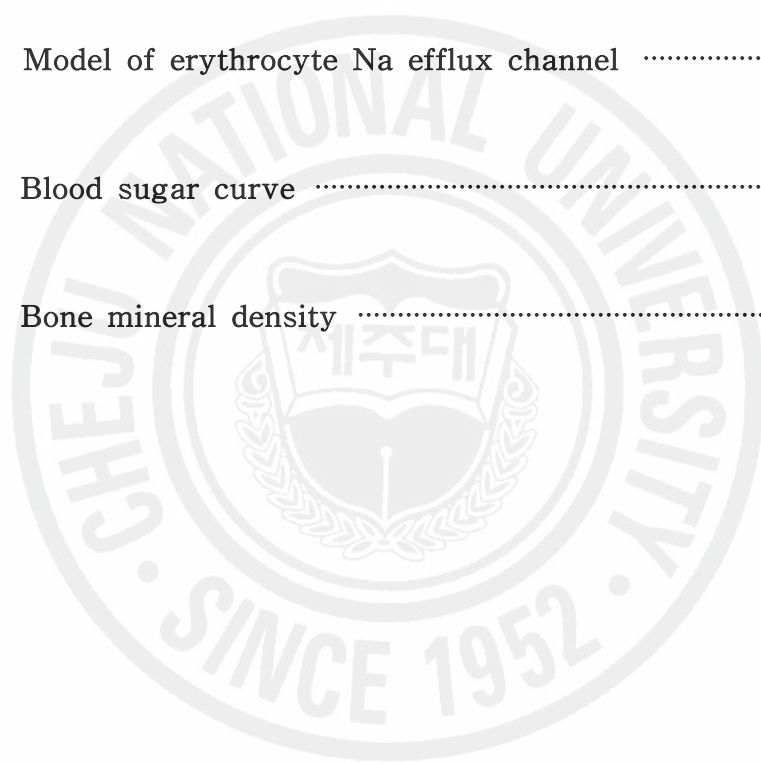
The present study showed that ovariectomy increased body weight gain and liver triglyceride level, but feeding green tea decreased body weight gain and liver triglyceride level in ovariectomized rats.

List of Tables

Table 1. Composition of experimental diets	13
Table 2. Effects of <i>Sasa borealis</i> bamboo and green tea on growth rate and feed intake in ovariectomized rats	26
Table 3. Effects of <i>Sasa borealis</i> bamboo and green tea on plasma cholesterol, triglyceride and glucose content in ovariectomized rats	31
Table 4. Effects of <i>Sasa borealis</i> bamboo and green tea on liver cholesterol and triglyceride content in ovariectomized rat	34
Table 5. Effects of <i>Sasa borealis</i> bamboo and green tea on hematocrit and platelet aggregation in ovariectomized rats	38
Table 6. Effects of <i>Sasa borealis</i> bamboo and green tea on erythrocyte sodium efflux in ovariectomized rats	42
Table 7. Effects of <i>Sasa borealis</i> bamboo and green tea on bone mineral density in ovariectomized rats	45

List of Figures

Figure 1. Structures of catechins	11
Figure 2. Analytical scheme for extraction of liver lipids	17
Figure 3. Model of erythrocyte Na efflux channel	21
Figure 4. Blood sugar curve	32
Figure 5. Bone mineral density	46



I. 서 론

현대사회는 의학 기술의 발달과 경제 수준의 향상으로 인간의 평균 수명이 길어짐에 따라 흔히 ‘고령화 시대’라고 일컬어질 만큼 전 세계적으로 노인 인구가 증가하는 추세이다. 이러한 노인 인구층의 증가 추세는 앞으로도 계속될 전망이며 따라서 노년기 삶의 질적 향상을 위해 만성 퇴행성 질환의 예방 및 노인의 건강문제와 영양에 대한 관심이 증가하고 있다. 우리나라도 65세 이상의 노인인구가 전체 인구의 9.5%인 459만 7천명으로 고령화 사회로 진입하였고¹⁾(통계청 2006), 현재 보고된 우리나라의 평균수명은 남성이 73.4세, 여성이 80.4세로 여성이 약 7세가량 높다. 따라서 폐경 이후 여성의 기대 여명치가 30~35년으로 인생의 $\frac{1}{3}$ 이상에 해당되기 때문에 폐경 후 삶과 건강에 대한 관심이 고조되고 있다.

폐경은 12개월 동안 월경이 완전히 소실되는 것으로 그 시기는 개인마다 다르며 여러 가지 요인에 의해 영향을 받는다. 폐경기에는 난소 폐쇄(follicular atresia)로 인한 난소기능 부전이 오게 되며 에스트로겐 합성은 감소하고 뇌하수체로부터 분비되는 성선 자극 호르몬 수치는 상승하므로 이로 인해 여러 가지 증후군이 발생한다.^{2,3)} 특히 폐경과 함께 관상동맥성 심장 질환의 발병률이 급격히 증가함이 잘 알려져 있다. 실제로 심혈관계질환의 발생률과 관련하여, 성별에 의한 차이를 연구한 보고에 의하면^{4,5)} 폐경기 이전 여성들의 심혈관계질환 발생률은 남성에 비해 낮으나, 자연적 또는 수술에 의해 폐경이 된 여성들에 있어서는 남성에 비해 그 발병률이 급상승하는 것으로 나타났다.^{6,7)} 폐경 후 여성에서는 에스트로겐 호르몬 분비의 감소로 인해 혈장 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 및 중성지방 수준의 상승과 더불어 HDL-콜레스테롤과 apolipoprotein A-1이 감소하는 등 콜레스테롤의 변화가 나타나며, 혈중 과산화지질농도의 증가 및 비타민 E의 농도 감소를 볼 수 있고, 체지방량과 복부지방이 증가하여 심혈관계질환이 급격히 증가하였다.⁸⁾ Kim 등⁹⁾에 따르면, 서울시내 성인 여성을 대상으로 혈중 총 콜레스테롤 수준이 220 mg/dl 이상을 고지혈증으로 분류하였을 때 11.5%가 해당하였고, 폐경 전에 비해 폐경 후에 중성지방의 수준도 유의적으로 상승하

였다. 그리고 폐경을 전후하여 혈중 지질농도를 비교하였을 때 폐경 전 여성의 중성지방과 총콜레스테롤의 농도가 각각 87.2 mg/dl, 174.5 mg/dl인데 반해 폐경 여성은 중성지방이 155.0 mg/dl, 총 콜레스테롤이 208.6 mg/dl로서 유의적인 상승을 보였다.⁹⁾ 반면 역학 연구에 의하면 에스트로겐 치료를 받은 군에서 심혈관 질환의 위험도는 35%정도 감소하게 되고, 이환되었던 여성이 다시 재발될 확률이 89%에서 76%로 감소되어 결과적으로 수명을 2.1년 연장시키는 효과가 있었다.¹⁰⁾

폐경기 여성에게서 문제가 되는 또 다른 질환은 골대사 이상에 따른 골다공증이다. 여성은 폐경 이후 에스트로겐 호르몬의 결핍으로 인해 골손실이 일어나고, 이는 골절 및 골다공증의 발생 위험을 증가시키고 있다. 실제로 우리나라에도 약 300만명 정도의 골다공증 환자가 있는 것으로 알려져 있으며, 폐경 여성의 약 30%정도에서 골다공증이 발병하는 것으로 나타났다 (통계청, 2002).¹¹⁾

골다공증은 골량(bone mass)의 감소와 뼈의 미세구조의 이상으로 전신적으로 뼈가 약해져서 외부의 충격에 의해 쉽게 골절이 되는 질환이며, 이러한 골량이나 골밀도(bone mineral density)의 감소는 뼈의 강도를 감소시키고, 골절의 위험률을 증가시킨다.¹²⁾ 한편 골다공증은 폐경기성 골다공증(I형 골다공증)과 노인성 골다공증(II형골다공증)으로 분류되는데, 폐경기성 골다공증은 폐경 후 10~20년 후에 발생하는 반면, 노인성 골다공증은 70세경에 나타난다.¹³⁾

골량은 성장이 끝난 후 수년 동안 증가가 계속되어 30~40세에 최대에 달하며, 그 후로부터 감소되는데, 골량이 감소되는 양상은 뼈의 부위에 따라 다르게 나타난다. 척추의 골량 감소는 폐경 전에 나타나며 폐경 후 첫 5년간에는 해마다 3-6%의 손실률을 나타내고, 그 후에는 손실률이 감소된다. 한편 요골의 골량 감소는 폐경 전에는 거의 나타나지 않고 폐경 후 매년 1%정도로 나타난다고 하였고,¹⁴⁾ 연령이 증가할수록 골절의 빈도는 증가하는데 여성의 일생 중 소주골(trabecular bone)이 약 50%, 피질골(cortical bone)이 35%가 손실된다.¹⁵⁾ 특히 여성에서 대퇴골의 골절발생이 높은 것은 이 부위가 주로 소주골로 형성되어 있기 때문이다. Richelson 등¹⁶⁾과 우영훈 등¹⁷⁾은 폐경기 첫 15년 동안 발생하는 골 손실의 75%이상이 나이보다 폐경으로 인한 에스트로겐 감소 때문이고 이로서 여성의 골다공증 발생 빈도가 남자 노인들에 비하여 훨씬 높다¹⁹⁾고 하였다.

폐경에 따른 골손실의 작용기전은 Erisken 등¹⁸⁾이 사람의 조골세포 (osteoblast)에 에스트로겐 수용체가 존재함을 밝힘으로 알려졌는데 에스트로겐은 골용해를 억제하고 골형성에 관여하는 TGF- β 와 IGF의 생성 및 분비를 증가시켜¹⁹⁾ 골량을 유지시키며 bone remodeling의 활성을 억제한다. 또한 폐경에 따른 에스트로겐 결핍은 부갑상선 호르몬 (PTH)을 활성화시켜 뼈의 칼슘용출을 증가시키는데, 이때 신장에서 칼슘배설이 억제됨과 동시에 25(OH)-D-hydroxylase에 의한 비타민D 활성화가 촉진되어 창자의 칼슘흡수도 증가된다. 이렇게 해서 증가된 혈중 칼슘은 길항호르몬인 calcitonin분비를 유도하여 PTH에 의한 뼈 칼슘용해가 억제된다. 폐경에 따른 골손실은 에스트로겐에 민감한 소주골이 더욱 빠르게 진행되는데 에스트로겐을 투여하면 이러한 현상이 일어나는 것을 방지한다.²⁰⁾

뼈의 형성과정은 조골세포(osteoblast)의 작용에 의한 골 형성과 파골세포(osteoclast)의 작용에 의한 골흡수라는 상반된 2가지 요소로 이뤄져 있다. 성장이 끝난 골의 표면은 주기적으로 손상이 된 골을 제거하고 새로운 골을 만들어 채워주는 bone remodeling이라는 과정을 거쳐 튼튼하게 유지되는데, 정상적인 골 표면은 휴식기에 있으며 호르몬이나 물리적인 자극에 의해 bone remodeling이 시작 된다. 즉 골수에 있는 파골세포 전구체들이 골 표면으로 모여서 파골세포를 만들고 일단 골표면에 부착되면 산을 분비하여 골을 파들어 가면서 골을 용해한 후, 남은 collagen matrix를 lysosome으로 분해시키는데, 이를 골흡수라고 하고,²¹⁾ 골흡수 후에는 골형성이 일어나는데 골형성은 골기질형성과 무기질화의 두 단계를 거쳐, 조골세포가 골격의 용해된 빈 공간을 채우기 위하여 우선 collagen matrix를 형성한 후 석회화를 촉진 시키게 된다. 골용해와 골형성 양이 일치하여 균형을 이루면 골질량이 손실 없이 유지된다.²²⁾ 골형성이나 골질환등을 판정하기 위해서는 골흡수 및 골형성 과정동안 유리되어 나온 순환계로 흘러나오는 골기질의 구성성분을 측정하는 방법으로 골형성 지표에는 혈청 alkaline phosphatase, 혈청 osteocalcin (bone gla protein, BGP), type I collagen propeptide 등이 있고, 골흡수의 생화학적 지표로는 뇨중 calcium, 뇨중 hydroxyproline 검사가 많이 사용되고 있으며, 최근에는 보다 예민한 pyridinoline과 deoxypyridinoline검사법, 에너지 흡수법(DEXA)등이 개발되었다.²³⁾ 이 중 본 연구에서 이용된 에너지 흡수법

(DEXA)는 골밀도 측정에서 정확도와 예민도가 높고 검사시간이 짧으며 방사선 노출이 적어서 전신 측정이 가능할 뿐만 아니라 체지방량의 측정이 가능하다. 골밀도는 골함량을 골폭으로 나눈 값 (g/cm^2)으로 표시되며 이는 골의 강도를 나타내는 지표로서 골다공증의 조기진단과 치료 및 골의 골절위험도 판정의 지표로 사용되며, 골의 강도와 골다공성 골절의 가장 중요한 결정요인으로 알려져 있다.²⁴⁾

또한 폐경 이후의 여성에게서 혈압의 상승이 보고되고 있는데²⁵⁾ 여성은 폐경 전에는 동일 연령대의 남자보다 고혈압 발생률이 낮은 것으로 알려져 있지만²⁶⁾ 폐경 후에는 2배로 증가되어 남성과 비슷하게 된다. 그 기전으로는 폐경에 따른 여성 생식선 스테로이드 소실이 가장 중요한 위험요인으로 제안되었다.²⁷⁾ 폐경과 고혈압 발생에 관한 동물 실험 연구는 자발성 고혈압 쥐(SHR)에서 연령의 증가와 폐경에 의해 혈압의 상승을 보였는데, 생리 중단 이전인 젊은 암컷 SHR에서는 수컷보다 혈압이 낮았으나, 폐경이 되면서 혈압이 25-35 mmHg 더 상승되어 성별에 따른 혈압의 차이가 없어짐을 보였다.²⁸⁾

Hinojosa-Laborde 등²⁹⁾은 염 감수성 쥐(Dahl Salt-S rat)을 대상으로 저염 식이 급여 시 연령이 증가하면서 고혈압이 발생되며 난소절제 시에 혈압이 더 증가되고 이러한 혈압의 증가가 난소절제 이후 에스트로겐 투여로 혈압의 상승이 경감됨을 보고하였다. 다른 연구에서도 난소절제 이후 에스트로겐 투여 시 수축기 혈압을 유의하게 감소시킬 수 있음이 보고되었고,^{30,31)} 폐경 후 혈압 증가에 대한 많은 연구가 진행 중이며 그 정확한 기전은 아직까지 밝혀져 있지 않다고 한다.³²⁾ 한편, 세포내의 Na 분포량의 변동이 고혈압의 유발기전에 관여될 수 있음은 오래전부터 시사되어 왔다.³³⁾ 즉 세포내 Na량이 증가하게 되면 세포의 용적변화, 세포막 전압의 변화 또는 세포막 Ca량의 증가 등을 초래할 수 있다. 이러한 변화들이 혈관 내 혈액 유통에 대한 저항성을 증가시키거나 혈관의 수축성을 증가시킴으로써 혈압을 상승시킬 수 있음을 쉽게 추측할 수 있다. 세포내 Na량의 증가를 초래할 수 있는 기전의 하나로써 Na-pump의 기능 억제를 생각할 수 있는데, 고혈압 환자 또는 고혈압 동물의 혈구세포, 혈관조직, 및 심실근에서의 Na-pump기능이 정상 혈압 개체보다 억제되어 있음이 여러 학자에 의해 밝혀진 바 있다.^{34,35)}

사람의 백혈구 또는 적혈구세포에서 Na이동은 Na-K ATPase, Na-K cotransport 와 Na-Li counter transport 및 Na-passive transport기전 등에 의해서 이뤄진다(Figure 2). Na-K ATPase는 세포막을 통한 Na와 K의 이동을 담당하고 있는 중요한 막효소로서³⁶⁾ 이 효소의 변화는 세포내 Na, K 및 Ca 농도를 변화시켜,³⁷⁾ 세포용적, 세포질 내 pH, 세포내 전해질의 조성을 생화학적으로 조절하여 적절한 세포내 환경을 유지하게 한다. 이러한 기능 때문에 Na-K ATPase의 활성은 고혈압, 당뇨병, 요독증, 관절염, 심장병과 같은 질환의 병리적 부속인자로서 연구의 지표로 이용되고 있다.³⁸⁾ 이 효소계는 적혈구, 간장, 골격근, 뇌 및 신장을 포함하여 포유동물의 생체막에 다량으로 존재하며, 신장에 고농도로 존재하는 Na-K ATPase는 Na의 재흡수에 중요한 역할을 함으로써 체액량을 조절하고,³⁹⁾ 소장 세포에 위치하여 포도당의 재흡수에 관여한다. 이 효소는 활동 전압시에 유입된 Na를 농도에 역행하여 세포외로 이동시킴으로서 Na농도와 아울러 체액의 항상성을 유지하는데도 매우 중요한 역할을 한다.⁴⁰⁾ 동물체내의 대부분의 조직에서 Na의 농도는 세포내액보다 세포외액에 1:10 정도로 높고, 반대로 K의 농도는 세포외액보다 세포내액에 1:6의 비율로 높아서,⁴¹⁾ 이들 이온들은 각기 농도에 따라 Na는 세포외부로부터 내부로, K는 세포내부로부터 외부로 확산하려고 할 것이다. 그럼에도 불구하고 평상시 세포내외의 Na 및 K의 분포가 일정하게 유지되고 있는 것은, 이들 이온들이 세포막을 투과할 수 없기 때문이 아니라 세포막에 존재하는 능동적 이동기전에 의하여 세포내로 확산해 들어간 Na는 세포외부로 이동되고, 세포외로 확산된 K는 세포내로 다시 이동되기 때문이다 (Figure 1). 이 능동적 기전을 pump라 부르는데 Na와 K의 능동적 이동은 서로 밀접하게 연관되어 K의 influx가 일어나지 않으면 Na의 efflux가 이루어지지 않으므로 Na-K 교환 pump가 활성화되기 위해서는 반드시 에너지를 필요로 하여 ATP를 이용한다.⁴²⁾ 이러한 Na-K ATPase의 활성기전은 cardiac glycoside 인 ouabain에 의해 강력히 저해되어,⁴²⁾ Na-K의 이동이 일어나지 않으므로 Ouabain-sensitive ATPase라고도 한다. 사실상 모든 세포에서 전해질 이동에 관여하며, 특히 적혈구는 쉽게 샘플을 채취할 수 있는 장점 때문에 세포막의 전해질 이동에 관한 연구에 이용되고 있다.⁴³⁾

에스트로젠은 혈소판과 결합하여 혈전형성을 억제하는 작용을 함으로서 혈액

기능적 측면에서도 매우 큰 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다. 우리 몸에서 혈소판은 정상적인 지혈작용을 할 뿐만 아니라 혈관벽이 기계적인 힘이나 동맥경화적인 침착물에 의해 손상을 받게 되면 혈소판이 활성화되고 상처부위에 응집현상이 나타난다.⁴⁴⁾ 정상적인 혈관내막세포의 표면은 혈액응고기전과 혈전용해작용이 항상 평형을 이루고 있어 혈전이 생기기 어렵지만, 고혈압, 고지혈증 등 체내에 여러 가지 원인에 의해 이러한 균형이 깨어지면서 발생하는 과도한 혈소판 응집성(hyperplatelet aggregability)은 혈전형성과 관련이 있어서 이들이 혈관벽에 침착되어 혈액순환을 방해하게 된다.⁴⁵⁾ 혈액순환을 돕고, 혈전형성을 방지하기 위하여 혈소판 기능을 약간 억제하거나 혈액응고를 지연시킬 필요성이 생기게 되는데, 그 역할을 하는 것으로 항혈소판제제, 즉 혈소판 활성화 억제제 등의 항혈전제가 요구되는 것이다.⁴⁶⁾

이상에서 살펴 본 것과 같이, 폐경이후에 여성에게 심혈관질환, 골다공증, 고혈압등과 같은 만성 퇴행성 질환의 유발률이 높아지는데, 이의 예방 및 치료를 위해서 호르몬대체요법(hormone replacement therapy, HRT)이 실시되고 있으며,⁴⁷⁾ 이는 골손실의 감소⁴⁸⁾ 뿐만 아니라 총콜레스테롤, 혈당, 인슐린농도⁴⁹⁾등도 유의적으로 감소하는 긍정적 효과를 나타내었으나, 에스트로겐은 여러 가지 부작용이 따르고, 투여시기를 적절하게 유지하기가 어려우며, 암 발생 위험의 증가 때문에 이를 기피하는 경우가 많다.⁵⁰⁾

따라서, 폐경여성에게 에스트로겐 치료를 대체 할 수 있거나 폐경기 이후의 이러한 질환들을 예방할 수 있는 기능성 물질을 천연식물에서 찾고자 노력해왔는데, 이러한 물질 중 조릿대는 혈당 및 혈압강하 효과가 있다고 알려져 왔으며, 녹차는 지질 강하 효과와 더불어 강한 항산화능을 가지고 있다.

조릿대는 대나무과에 속하는 식물로, 대나무과는 뿌리부터 잎까지 약용으로써 활용도가 높은 것으로 알려져 있으며⁵¹⁾ 종류도 다양하여 현재 전 세계적으로 대나무아과에 6속 250종이 알려져 있고 분포 중심은 우리나라와 일본, 중국이 속하는 극동아시아지역이다.⁵²⁾

대나무는 전국의 산중턱 아래쪽 큰 나무 밑에 무리를 지어 자라는 상록성 식물로 산죽, 지죽, 조죽, 입죽, 죽엽 또는 담죽엽, 임하죽, 토맥이라고도 불리우며 조릿대속(Sasa)은 근연 관계에 있는 왕대속(Phyllostachys)과는 엽초가 오랫동안

떨어지지 않고 키가 작으며 해장죽속(*Arundinaria*)과는 가지가 마디에서 1개 또는 2개씩 발생한다는 점에서,⁵³⁾ 이대속(*Pseudosasa*)과는 엽초에 딱딱한 긴 털이 있고 수술의 수가 6개인 점에서 각각 구별된다. 또한 조릿대는 벼과(*Gramineae*), 대나무아과(*Bambusoideae*)에 속하는 다년생 초본으로 죽엽이라고도 하며 다양한 대나무류 가운데 우리나라에서 가장 흔한 종류로서⁵⁴⁾ trierpene 계통의 friedelin과 glutinol과 flavonoid계통의 isorientin, trieine 7-O-β-D-glucopyranoside와 lutein 6-C-α-L-arabinopyranoside, isorientin 2 O-α-L rhamnoside, triclin, apigenin 6-C-β-D-xylopyranoside, (-)-syringaresinol 등이 함유되어 있다는 것이 알려져 있고,^{55,56)} 이러한 식물성 화학물질은 간독성 보호 효과 및 항산화 활성이 보고되었다.^{57,58)} 특히 대나무 추출물에 포함된 유기산, 식이섬유, 탄닌, 벤조후란과 같은 항산화 작용, 혈전용해 활성, 지질저하작용 등의 기작을 통하여 심순환계 질병의 예방에 기여할 것으로 기대된다.

심혈관계 질환의 위험인자로서 고콜레스테롤혈증은 만성 성인병의 예방 및 치료 시 혈중지질의 개선이 중요하므로 이에 대한 식이요법 연구가 활발히 진행되고 있으며,⁵⁸⁾ 특히 녹황색식물이 순환기질환을 비롯한 성인병예방에 효과적인 것으로 보고하였다.⁵⁹⁾ 동의보감에 따르면 대나무는 고혈압, 당뇨, 중풍, 위염, 암, 만성간염 등을 치료하는데 효과가 있다고 하였고, 대나무의 성질을 보면, 차고 맛이 달며 독이 없고 특히, 그 잎은 해열, 거담, 청량, 소갈과 악창등의 치료를 목적으로 사용되었다는 기록이 있다. 예로부터 죽력이나 죽정 또는 죽초액 등이 제조되어왔으며 민간에서 잎이나 줄기 또는 뿌리를 달여 마시거나 밥을 짓는데 사용했고 토종 약초로 분류되어 환을 만들어 단방약으로 복용되어왔다.^{60,61)}

뿐만 아니라 거의 모든 암 종에 많은 효능이 있는 것으로 각광을 받고 있으며, 조릿대 추출물의 항암효과 및 활성산소 소거능이 보고되었고,⁶²⁾ 일본에서는 조릿대 잎에서 추출한 다당류가 복수암을 억제시킨다는 연구결과도 있다.^{63,64)}

최근 대나무잎에 관한 연구를 보면 일본에서 맹.종죽이나 오죽을 가공식품에 사용했을 때 항균효과를 나타내었으며,⁶⁵⁾ 가토는 혈압에 대한 분죽엽(*Bamboo leaf*)추출물의 혈압강하효과를 보였고,⁶⁶⁾ 이⁶⁷⁾는 대나무 추출물의 항고혈압효과를 나타내었으며, 대나무잎 추출물이 김치 발효미생물에 강한 항균력을 가지고 있고,⁶⁸⁾ 동물 실험을 통한 이대(*Pseudosasa* 속) 및 추출물의 흰쥐 지방대사 개선

효과가 일부 보고되었다.⁶⁹⁾ 조릿대는 민간에서 당뇨병, 고지혈증과 고혈압 등 대사성 질환에 효과가 있는 것으로 알려져 민간약재로 사용되어지고 있으나^{55,56)} 이에 대한 연구가 미흡한 실정이다.

폐경기 여성에게 나타날 수 있는 다양한 질환의 예방을 위해 각광 받고 있는 또 하나의 식품 중 우리가 자주 마시는 녹차는 많은 연구가 이루어져 왔다. 동백나무과에 속하는 다년생의 상록관목(*Camellia sinensis* L.)인 차나무는 중국 운남, 귀주 및 인도의 앓쌈 지역에 처음 재배되어 자바, 실론, 미얀마, 태국 등의 동남아 지역과 한국, 일본의 동아시아 지역으로 전파되었고, 주로 북위 35도이하의 아시아 지역에서 재배하여 왔다. 녹차의 약리효능으로 항균 작용, 항산화 작용, 암발생 억제작용, 항알레르기 작용, 멜라닌생성 억제작용, 피부노화 억제작용, 항당뇨 작용, 혈중 콜레스테롤 저하작용, 혈압강화작용, 이뇨 및 해독작용 등이 알려져 있는데 이렇게 녹차는 처음에는 질병의 치료목적으로 사용되었으나 점차 그 특유한 맛과 향기로 인해 가장 즐기는 음료중의 하나로 세계 인구의 50%가 차를 마시는 것으로 알려져 있다.⁷⁰⁻⁷³⁾

녹차의 성분은 카페인(caffeine), 탄닌(tannin), 엽록소(chlorophyll), 비타민(vitamin)류인 A, B1, B2, C, E 와 유기성분(organic component)인 아미노산, 단백질, 지방질, 섬유질, 그리고 무기성분(inorganic component)인 칼슘(Ca), 마그네슘(Mg), 구리(Cu), 몰리브덴(Mo), 아티몬(Sb), 티탄(Ti)등 인체건강에 필요한 다양한 성분이 구성되어 있는 것으로 알려져 있으며,⁷⁴⁾ 또한, flavonol인 quercetin, kaempferol, myricetin 등이 배당체 형태로 적은 양 들어있고, 기타 수용성 물질로서 phenolic acid, caffeine, 아미노산인 테아닌이 들어있다.⁷⁵⁾

이들 성분 중 천연의 향기를 결정해주는 카페인과 탄닌은 방향족 화합물인 폴리페놀(polyphenol)로 구성되어 있고 폴리페놀은 분자내 여러 개의 페놀성 수산기를 가진 섬유질(cellulose), 리그닌(lignin), 카테킨(catechin)등으로 이루어져 있다. 또한, 녹차에서 사계절 푸른색을 띠는 엽록소는 탄소 동화 색소의 일종인 클로로필이라는 천연색소가 색상을 결정해주는 중요한 인자이다.⁷⁶⁾

녹차에 함유되어 있는 폴리페놀 성분 중 대표적 생리활성 물질로는 카테킨류로 알려져 있는데, 녹차 폴리페놀 함량의 약 70% 이상을 차지하고 있으며, 녹차 한잔 중에는 약 100 mg 함유되어 있다.⁷⁷⁾

녹차의 카테킨류에는 (+)catechin(C), (+)gallocatechin(GC), (-)epicatechin(EC), (-)epigallocatechin(EGC), (-)epicatechin-3-gallate(EGC), (-)epigallocatechin-3-gallate(EGCG)로 6종류가 있고,⁷⁸⁾ 이들은 체내에서 유해한 유리기를 제거하고 항산화 활성을 가지며,⁷⁹⁾ 항암성,⁸⁰⁾ 항돌연변이성, 항바이러스성, 항염성, 항알레르기성 및 항혈전성,⁸¹⁾ 혈압강화작용, 중금속 제거효과,⁸²⁾ 미생물번식 억제작용 등 다양한 생리활성작용을 지닌 것으로 보고되었다.⁸³⁾ 최근에는 혈중지질 개선효과 등 심순환기 질환의 예방에 탁월한 효과와 함께 혈당강화작용이 있는 것으로 보고되었다.⁸⁴⁻⁸⁶⁾

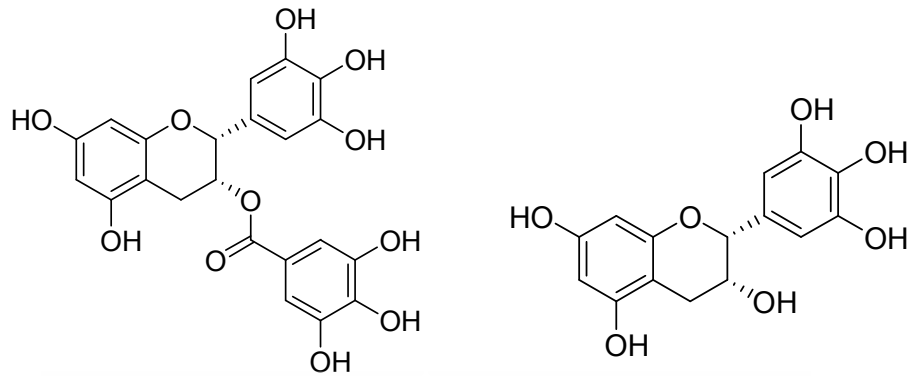
녹차의 연구동향을 보면, Yang과 Koo⁸⁷⁾는 녹차의 혈중 콜레스테롤 저하효과가 녹차에 다량 함유되어있는 (-)epicatechin-3-gallate(EGC), (-)epigallocatechin-3-gallate(EGCG)의 작용에 의한 것이라고 하였고, Yamaguchi 등⁸⁸⁾은 동물실험에서 녹차가 농도에 비례하여 혈중 콜레스테롤을 저하시키는 효과를 가지고 있다고 하였고, 녹차 폴리페놀은 실험동물에서 혈당을 개선시키고 콜레스테롤을 저하시키는 효과가 있음을 보고하였다.⁸⁹⁾ 녹차가 동물의 혈중 콜레스테롤 함량을 유의적으로 감소시켰다는 또 다른 연구결과⁹⁰⁾에서는 녹차의 콜레스테롤 저하기전을 콜레스테롤 흡수억제 및 담즙산 형태로의 배설을 촉진함으로써 혈중지질 상태를 개선하는 것으로 추정하였다.

콜레스테롤이 담즙산으로 합성되어 변으로 배설됨으로써 혈중 콜레스테롤 수준이 저하되는데, 이 기전은 간에서 콜레스테롤을 담즙산으로 변화시키는 cholesterol 7 α -hydroxylase(CYP7A1) 활성에 의하여 조절된다.⁹¹⁾ 김⁹²⁾은 고혈압을 가진 제주 해녀들에게 4주간 녹차를 마시게 하였더니 혈압이 7% 감소함을 보고하였고, 녹차 카테킨이 혈소판보호 작용⁹³⁾과 항혈전 작용⁹⁴⁾이 있다고 보고하였다. 또한, 녹차는 당뇨병 환자의 혈당치를 낮추고, 구갈, 빈뇨, 신경통 등의 자각증상을 경감시켰고,⁹⁵⁾ 녹차의 카테킨이 전분이나 glucose의 흡수를 억제하여 혈당을 낮추는 연구결과가 보고되었다.⁹⁶⁾

따라서 본 연구에서는 난소절제술을 통해 인위적으로 폐경을 야기 시킨 Sprague Dawley 암쥐를 사용하여, 민간에서 약용으로 널리 쓰이고 있는 조릿대와 녹차를 분말화하여 식이에 첨가하여 급여함으로써 체중과 혈장 및 간의 지질, 혈소판 응집, 혈당, 적혈구막 Na유출 및 대퇴골의 골밀도에 미치는 영향을 측정

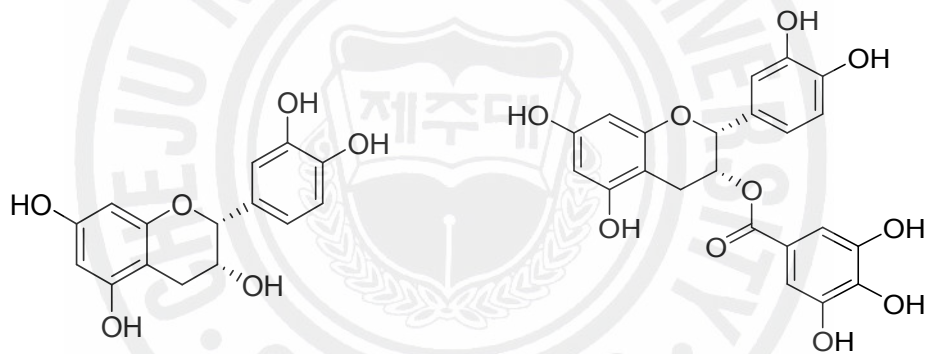
함으로써 폐경 이후 심해지는 대사증후군에 대한 기본 자료를 제공하고, 폐경으로 인한 질병의 예방과 치료에 활용할 수 있는 자료의 토대를 마련하고자 하였다.





Epigallocatechin gallate [EGCG]

Epigallocatechin [EGC]



Epicatechin [EC]

Epicatechin gallate [ECG]

Figure. 1 Structures of various types of catechins

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험동물 및 식이

생후 6주된 체중 155 g 전후의 Sprague Dawley 암쥐 40마리를 10마리는 sham군, 30마리는 난소절제군으로 나누어 ether로 마취한 후, 양쪽 측면의 난소 위치 부근에 털을 제거하여 8 mm정도 절개한 후 소독한 핀셋을 넣어 끄집어 낸 부분 중 연한 핑크를 띤 난소를 절제하고, 수술용 clip으로 봉합하였다. sham 암쥐는 같은 수술과정을 거치지만 난소를 절제하지 않고 봉합하였다. 고형사료로 4주일간 적응기간을 두어 생후 10주 때 각 군당 10마리씩 sham군(sham-대조군), 난소절제군(OVX-대조군), 난소절제 조릿대군(OVX-조릿대), 난소절제 녹차군(OVX-녹차)으로 나누었는데, 이때 sham군의 평균체중이 215 g, 난소절제군의 평균체중이 251 g이었다. 쥐들은 stainless steel cage에서 4주간 분리, 사육하였으며, 동물 사육실의 명암주기는 12시간, 온도 20~25℃와 습도 40~60%로 유지되었다. 실험기간동안 물과 식이는 무제한 공급하였다.

기본 실험 식이는 AIN-76 (American Institute of Nutrition-76)을 참고로 하여 Table 1과 같이 배합되었다. 탄수화물 급원으로는 sucrose와 corn starch를, 단백질 급원으로는 casein과 L-methonine을, 지방 급원으로는 9% Lard와 1% soybean oil을 사용하였다. corn starch와 cellulose로 대체하여 조릿대식이에는 10% 조릿대를 함유시켰고, 녹차식에는 10%녹차분말을 함유시켰다. 조릿대와 녹차는 제주 지역에서 직접 구입하였으며, 고운 분말로 만들어 식이에 혼합하였다.

Table 1. Composition of experimental diets (%)

Ingredient	Control ¹⁾	<i>Sasa borealis</i> bamboo	Green tea
Casein ^{a)}	20.0	20.0	20.0
L-methionine ^{a)}	0.3	0.3	0.3
Lard ^{b)}	9.0	9.0	9.0
Soybean Oil ^{c)}	1.0	1.0	1.0
Choline chloride ^{d)}	0.2	0.2	0.2
Vitamin mix ^{e)}	1.0	1.0	1.0
Mineral mix ^{f)}	3.5	3.5	3.5
Sucrose ^{c)}	20.0	20.0	20.0
Corn starch ^{g)}	40	35	35
Cellulose ^{h)}	5	0	0
<i>Sasa borealis</i> powder	0	10	0
Green tea extract	0	0	10
Total (%)	100.0	100.0	100.0

a) Teklad, Harlan Madison WI, USA

b) Samlip Yugi Co.

c) Jeil Jedang Co.

d) Junsei Chemical Co., Ltd.

e) Vitamin mixture(mg/100g) : Thiamine HCl 60.0, Riboflavin 60.0, Pyridoxine HCl 70.0, Nicotinic Acid 300.0, D-Calcium Pantothenate 160.0, Folic Acid 20.0, D-Biotin 2.0, Vit. B₁₂ 0.1, Vit. A 80.0, Vit. E 2000.0, Vit. D₃ 0.25, Vit. K 0.5, Sucrose 99247.15

f) Mineral mixtuer(g/100g) : CaHPO₄ 50.0, NaCl 7.4, K₃C₆H₅O₇ · H₂O 22.0, K₂SO₄ 5.2, MgO 2.4, Manganous carbonate(43-48%Mn) 0.35, Ferric citrate(16.7%Fe) 0.6, Zinc carbonate(70% Zn) 0.16, Cupric carbonate(53-55%Cu) 0.03, KIO₃ 0.001, Na₂SeO₃ · 5H₂O 0.001, CrK(SO₄)₂ · 12H₂O 0.055, Sucrose 11.804

g) Samyang Genex Co.

h) Sigma Chemical Co., USA



2) 식이 섭취량과 체중 및 식이효율

식이 섭취량은 전날 채워둔 식이통의 무게에서 남은 식이의 무게를 뺀 값으로 계산하였고, 체중은 식이섭취로 인한 일시적인 체중변화를 막기 위하여 측정하기 1시간 전에 식이를 제거한 후 이틀 마다 매번 같은 시간에 측정하였다. 식이 효율 [FER, Food Efficiency Ratio ; $\text{weight gain} / \text{food intake}$]은 사료섭취량에 대한 증체 (ADG/ADFI)를 나타내는 것으로 전 실험기간에 대해서 계산하였다.

3) 혈당측정

식으로 인한 고혈당을 막기 위하여, 실험동물인 쥐들이 낮에 먹이를 잘 섭취하지 않는 것을 감안해서 아침 일정한 시간에 먹이를 제거하고 4~5시간의 경과 후 혈당을 측정하였다. 실험중인 동물모델에서는 다량의 혈액을 채취하기 어렵기 때문에 꼬리정맥에 작은 상처를 내어 혈당측정기인 Barometer (Infopia Co., Korea)를 사용하여 1주에 1회 혈당을 측정하였다.⁹⁷⁾

2. 실험방법

1) 시료수집

(1) 혈액 채취 및 간 장기 적출

실험기간 종료 전에 16 시간을 절식시키고 ether로 마취시킨 후, heparin이 들어 있는 vacuum tube에 cardiac puncture 방법으로 혈액을 채취하였다. 혈소판 응집과 Na-leak, 그리고 hematocrit 측정은 채혈 즉시 혈액으로 실시되었다. 나머지 혈액은 1000×g에서 15분간 원심 분리하여 혈장을 분리하여 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방 분석을 위해 -20℃ 냉동고에 보관되었다.

Hematocrit는 heparin이 들어 있는 capillary tube를 사용하여 hematocrit용 원심분리기로 3000×g에서 15분간 혈액을 원심분리한 후 측정되었다.

간을 바로 적출하여 거름종이로 표면의 혈액을 제거한 후, 무게를 측정하였고, 총콜레스테롤 및 중성지방 분석을 위해 -20℃ 냉동고에 보관하였다.

2) 시료분석

(1) 혈장 지질 농도 분석

총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 그리고 중성지방의 성분정량분석에는 enzyme assay kit (ASAN Pharmaceutical Co., Ltd, Korea)를 사용하였다. 총콜레스테롤과 중성지방 분석에는 혈장 10 μl을 사용하고, HDL-콜레스테롤의 분석에는 200 μl을 사용하여 두 반복으로 진행하였으며, HDL-콜레스테롤은 분리시액 200 μl를 넣고 vortex하여, 10분 방치한 것을 1000×g에서 10분간 원심 분리한 후 상층액 50μl를 가지고 분석되었다. 각각 Color reagent (ASAN Pharmaceutical Co., Ltd, Korea)를 1.5ml씩 넣고 37℃ water bath에서 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤 분석에서는 5분간, 중성지방 분석에서는 10분 간 배양하여 발색시켰다. 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤은 500 nm에서, 중성지방은 550 nm에서 spectrophotometer (Shimadzu Co., Japan)로 흡광도를 측정하였다.

LDL-콜레스테롤은 분석을 통해 얻은 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 그리고 중성지방의 수치를 이용하여 계산되었다. 계산식은 다음과 같다.⁹⁸⁾

$$[\text{LDL-Cholesterol} = \text{T-cholesterol} - (\text{HDL-cholesterol} + \text{TG}/5)]$$

(2) 혈장 glucose 농도 분석

혈장 glucose의 성분정량분석에는 enzyme assay kit(ASAN Pharmaceutical Co., Ltd, Korea)를 사용하였다. 혈청 10 μ l를 사용하여 두 반복으로 진행하였다. Color reagent (ASAN Pharmaceutical Co., Ltd, Korea)를 1.5 ml씩 넣고 37°C water bath에서 5분간 발색시킨 후 500 nm에서 spectrophotometer로 흡광도를 측정하였다.

(3) 간 지질 농도 분석

간의 콜레스테롤과 중성지방의 분석은 Folch⁹⁹⁾의 방법을 다소 수정하여 수행되었다. 간 조직 1 g을 절단하여 6 ml Folch용액 [chloroform / methanol mixture (2/1, v/v)]과 2 ml 증류수를 넣고 조직균질기 (tissue homogenizer)로 5분 간 균질화하여, 1000×g에서 10분 간 원심분리 하였고, 콜레스테롤과 중성지방을 함유하고 있는 하층액인 chloroform층을 분석에 이용하였다.

간 콜레스테롤 측정을 위해서 하층액 500 μ l를 취하여 clean bench 하에서 24시간 자연 건조한 후, 50 μ l Triton X-100/ chloroform mixture (1/1, v/v)을 첨가하여 vortex하였다. 이를 450 μ l chloroform으로 희석하여 총 500 μ l가 되게 한 후, 다시 vortex하였다. 새 tube에 10 μ l를 취하여 clean bench하에서 자연 건조하고, enzymatic reagent (ASAN Pharmaceutical Co., Ltd, Korea) 1.5 ml를 넣고 37°C water bath에서 5분 간 반응시켰으며, 혈장 콜레스테롤과 마찬가지로 500 nm에서 spectrophotometer로 흡광도를 측정하였고, 두 반복으로 실시하였다.

간 중성지방 측정을 위해서 하층액 10 μ l를 clean bench하에서 24시간 자연 건조하고, 50 μ l 메탄올을 가하여 용해시킨 후 vortex하였다. 여기에 1.5 ml color reagent (ASAN Pharmaceutical Co., Ltd, Korea)를 넣고 37°C water bath에서 10분 간 배양하여 발색시킨 후, 550 nm에서 흡광도를 측정하였다 (Figure 3).

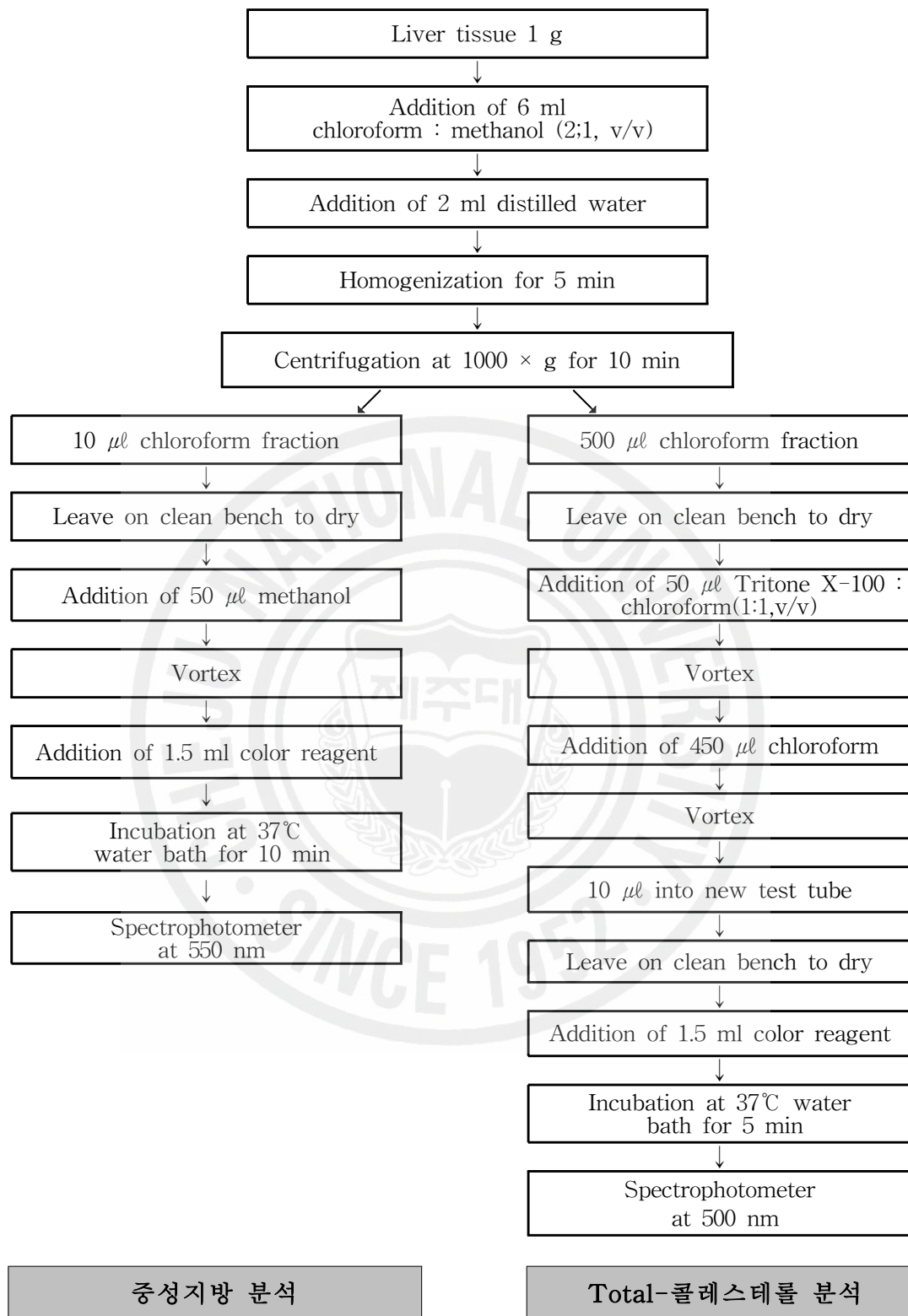


Figure 2. Analytical scheme for extraction of liver lipids

(4) 혈소판 응집(blood platelet aggregation)

혈소판 응집은 혈액을 이용한 impedance 방법으로 Chronolog Platelet Aggregometer (Chrono-Log 500-CA, Havertown, USA)를 이용하여 측정되었다. 채혈 즉시 혈액 250 μl 을 750 μl 생리식염수 (0.9% NaCl, isotonic saline, 1:4)로 희석시켜, 혈소판 농도 200,000/ μl 로 조정 한 후, 1mM ADP (adenosine diphosphate)를 20 μl (최종 농도 2 mM) 넣어 응집을 유도하였으며, 3회 반복하여 평균치를 사용하였다.

Impedance방법인 blood platelet aggregation은 응집의 진행에 따라 혈액에 삽입된 두 개의 platinum electrodes 사이에 나타나는 전기저항(Ω)의 상승을 측정하는 방법으로, recorder response를 20 Ω 으로 impedance gain을 맞추어 둔다. 이 방법은 신선한 혈액을 사용하여 혈액내의 다른 성분의 존재 하에서 측정하므로, 보다 생리적인 상태에서 혈소판의 응집을 관찰하는 장점이 있다.

(5) 적혈구막 Na efflux 측정

가. 적혈구 전처리

혈액을 1000 \times g에서 10분간 원심분리한 후 plasma와 buffy coat를 걷어낸다. 적혈구를 50 ml conical tube에 넣어 대략 5배의 CWS(choline chloride washing solution) [150 mM choline chloride, 10 mM Tris-4-morpholinopropane sulfonic acid (MOPS) 4 $^{\circ}$ C pH 7.4]를 넣고 천천히 위아래로 흔들어준 후 다시 1000 \times g에서 10분간 원심분리 시킨 후 상층액을 버린다. 이렇게 CWS로 5번 반복해서 적혈구를 씻어준다. 마지막 상층액을 버린 후 적혈구 pellet을 CWS로 희석하여 hematocrit 값이 40 ~ 50%인 적혈구 용액을 intracellular Na농도, Na-K ATPase 활성도, Na-K cotransport 및 Na-passive transport 측정에 사용하였다.

나. Intracellular Na 측정

적혈구 용액 50 μl 를 5 ml의 0.02% acationox (metal free detergent, Scientific Product, USA)을 넣은 것으로, 적혈구내의 Na 농도 (intracellular Na) 값을 계산하기 위하여 원자흡광광도계 (atomic absorption spectrophotometer, AA6701F

Shimazu Corporation, Japan)를 이용하여 Na 농도를 측정하였다.

다. Na-K ATPase

준비된 적혈구 용액 각 4 ml를 40 ml의 medium 1 [70 mM MgCl₂, 10 mM KCl, 85 mM sucrose, 10 mM glucose, 10 mM Tris-MOPS, 37°C pH 7.4]과 40 ml의 medium 2 [medium 1 plus 10 mM ouabain]에 넣고, 10개의 tube에 분배하여 duplicate tube 를 0, 2, 4, 6, 8분간 37°C shaking water bath에서 반응시켰다. 그 후 바로 얼음으로 옮겨 efflux를 중단 시킨 후, 4°C에서 원심 분리하여 상층액을 다른 tube에 분리하였다. 실험을 진행하는 동안 모든 medium과 tubes은 얼음 속에 보관하였다.

분리된 상층액의 Na⁺농도는 원자흡광분광계 (atomic absorption spectrophotometer, AA6701F Shimazu Corporation, Japan)를 이용하여 측정되었고, 반응시간에 따른 기울기 (Na $\mu\text{g}/\text{ml}/\text{min}$) 값으로부터 아래의 계산식으로 efflux된 Na값을 구한 후, 두 medium간의 차이를 구하였다.^{133,134)}

라. Na-K cotransport

준비된 적혈구 용액 각 4 ml를 40 ml의 medium 3 [150 mM choline chloride, 1.0 mM ouabain, 10 mM glucose, 10 mM Tris-MOPS-37°C, pH 7.4]과 40 ml의 medium 4 [medium 3 plus 0.3308 g/L furosemide]에 넣고, 10개의 tube에 분배하여 duplicate tube를 0, 10, 20, 30, 40분간 37°C shaking water bath에서 배양하였다. 배양 즉시 얼음으로 옮겨 efflux를 중단시킨 후, 4°C에서 원심 분리하여 상층액을 다른 tube에 분리하였다. 실험을 진행하는 동안 모든 medium과 tubes를 얼음 속에 보관하였다.

분리된 상층액의 Na 농도를 원자흡광분광계 (Atomic Absorption Spectrophotometer, AA6701F Shimazu Co., Japan)를 이용하여 측정하였고, 배양시간에 따른 기울기 (Na $\mu\text{g}/\text{ml}/\text{min}$) 값으로부터 아래의 계산식으로 efflux된 Na값을 구한 후, 두 medium간의 차이를 구하였다.^{100,101)}

마. Na-passive transport

Medium 4로 efflux된 Na량으로써, ouabain으로 Na-K ATPase를, furosemide로 Na-K cotransport를 차단시킨 상태에서 medium 4로 흘러나온 Na 농도이다.

계산식 :

Cotransport :

$$\frac{[\text{Na } \mu\text{g}/\text{ml}]}{[\text{min}]} \times \frac{[60\text{min}]}{[\text{hr}]} \times \frac{[\mu\text{mole}]}{[23 \mu\text{g}]} \times \frac{[44-(4 \times \text{HCT})]}{[4 \times \text{HCT}]} = \text{Na mmole}/\ell \text{ rbc} \cdot \text{hr}^{-1}$$

Intracellular Na :

$$\frac{[\text{Na } \mu\text{g}]}{[\text{ml}]} \times \frac{[\mu\text{mole}]}{[23 \mu\text{g}]} \times \frac{[101]}{[\text{HCT}]} = \text{Na mmole}/\ell \text{ rbc}$$

(6) 대퇴골 BMD 측정

실험기간 종료 후 골밀도를 측정하였다. 대퇴골 채취는 실험동물을 16시간 절식 시킨 후 ether로 마취하여 근육, 지방, 인대 등을 모두 제거한 후 대퇴골을 적출하였다. 소동물골밀도측정기 (Small Animal Bone & Body Composition Research)인 Norland사의 pDEXA Sabre (Norland Cooper Surgi Co., America)를 이용하여 대퇴골 (femur)의 골밀도 (bone mineral density, BMD)와 골함량 (bone mineral content, BMC)을 측정하였고, 골밀도 [골함량 (bone mineral content: g)을 골폭 (bone width: cm²)으로 나눈 값]를 산출하였다.



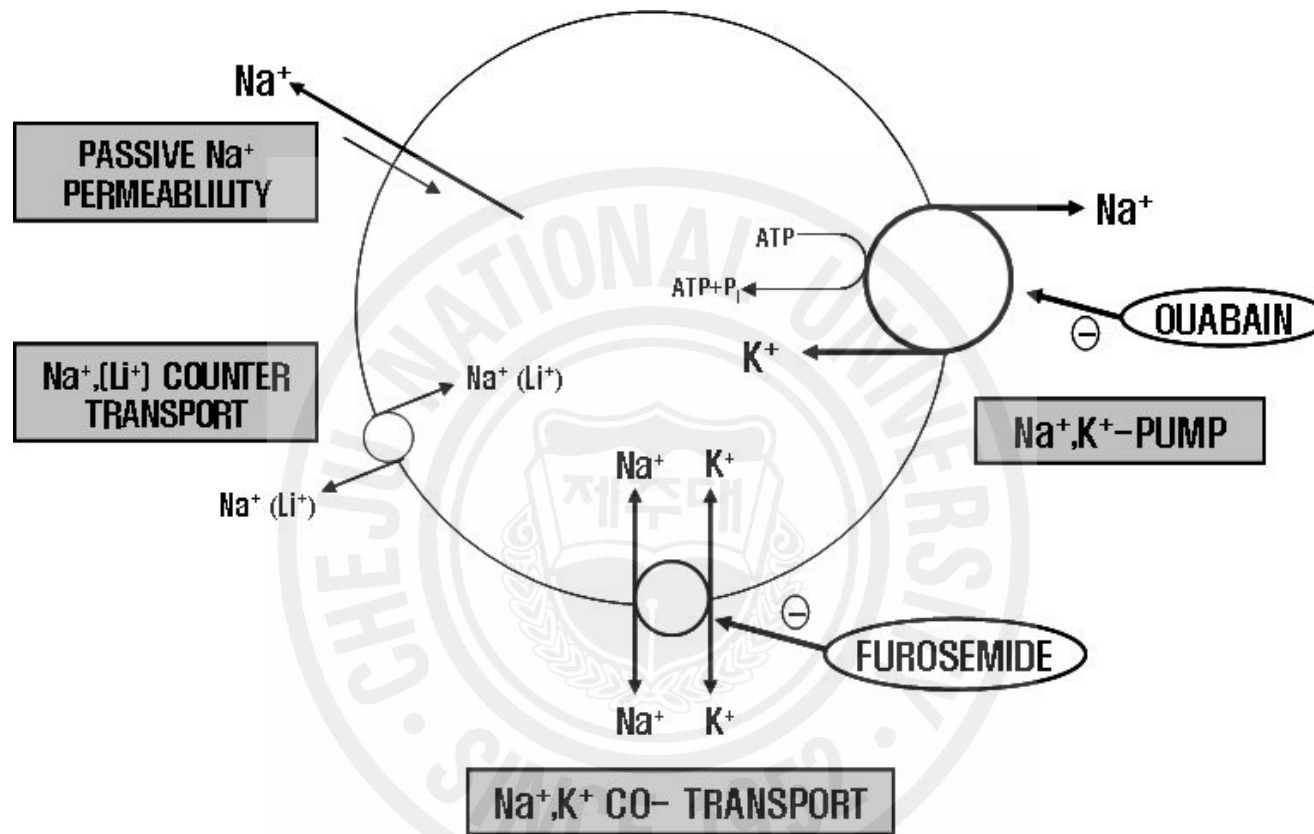


Figure 3. Model of erythrocyte Na efflux channel

3. 통계처리방법

본 실험의 모든 값은 평균과 표준편차로 표시되었고, 평균값간의 차이는 일원 분산분석 (One-way ANOVA)을 사용하여 유의성을 검증하였으며, $p < 0.05$ 수준에서 Duncan의 사후검정에 의해 각 식이에 따른 처리구간의 유의차를 검증하였다.



Ⅲ. 실험 결과 및 고찰

1. 일일평균증체량, 일일식이섭취량, 식이 효율 및 간/체중 무게비

난소절제 여부와 난소절제 후 조릿대와 녹차 급여에 따른 동물의 평균 1일 증체량 (average daily gain, ADG), 평균 1일 식이 섭취량 (average daily food intake, ADFI), 식이효율 (feed efficiency ratio, FER) 및 간/체중무게 비율 (liver weight/body weight ratio, L.W/B.W ratio)이 Table 2에 제시되었다.

약 155 g, 생후 6주된 Sprague Dawley 암쥐를 난소 절제한 후, 4주간의 회복 기간 동안 고품사료로 사육하였으며, 그 결과 sham-대조군의 평균체중은 215 g, 난소 절제된 실험군의 평균체중은 251 g인 상태에서 4주간의 실험식이 급여를 시작하였다. OVX-대조군 (OVX-Control)을 비롯한 OVX-녹차군 (OVX-Green tea), OVX-조릿대군 (OVX-Bamboo)이 sham-대조군 (sham-control)에 비해 다소 높은 초기체중을 보였는데, 이는 난소제거에 의한 증체로 보여 진다.

실험식이 급여 후, 일일 증체량은 OVX-대조군이 sham-대조군의 2배 수준이였으며 ($p < 0.01$), OVX-녹차군은 sham-대조군 수준으로 감소하였음을 볼 수 있었다. 결과는 녹차 급여가 증체율을 감소시켰다. 반면, 1일 식이섭취량 (ADFI)은 sham-대조군에 비해 OVX-대조군만이 유의적으로 높았으며 ($p < 0.05$), 조릿대 혹은 녹차 섭취군은 sham-대조군에 비해 유의차가 없어 OVX-녹차군의 경우 체중의 감소가 식이섭취 감소에 의한 것은 아니었음을 알 수 있었다. 따라서 식이효율 (FER)은 OVX-대조군이 sham-대조군에 비해 유의적으로 높았고 ($p < 0.05$), 녹차의 섭취는 이러한 증가를 sham-대조군 수준으로 낮추는 효과를 나타내었다.

L.W/B.W ratio는 OVX-대조군이 sham-대조군에 비해 유의적이지는 않지만 다소 감소하였으나 체중과 간의 무게는 비례 되었다. Mook 등¹⁰⁷⁾은 난소절제 시 체지방이 축적되어 간에 비해 체중이 상대적으로 증가한다고 하여, 본 연구와 동일한 결과를 보였다.

여러 연구에서도 sham-대조군에 비해 OVX군의 체중이 유의적으로 증가하는 것으로 보고되었다.^{102,103)} 난소절제 후 체중증가와 사료섭취량과의 관련성을 살펴

보면, 난소절제군이 체중증가와 함께 식이섭취량 증가 및 식이효율 면에서도 상당한 차이를 나타내어 비만을 야기한다는 연구 보고들이 있으며,^{104,105)} 난소 절제 쥐에 의한 체중의 증가가 사료섭취량의 증가와 활동성의 감소, 체지방의 증가에 의해 일어난다고 보고하였다.¹⁰⁶⁾ 한편, Mook 등¹⁰⁷⁾은 난소 절제가 식이섭취량과 사료효율의 증가로 이어졌으나, 체중의 증가가 체지방에 의한 것일 뿐, 근육 (fat-free mass)무게에는 영향을 주지 않는 것으로 보고하였다. 반면, Deyhin 등¹⁰⁸⁾과 O'Loughlin 등¹⁰⁹⁾은 난소절제로 인한 에스트로겐 분비저하 자체가 식이섭취량 변화 없이 체중증가를 유도한다고 보고하였다. 즉 난소절제 시 체중 증가는 본 연구 결과에서처럼 식이 섭취량의 증가에 의해서 유도될 수도 있으나, 에스트로겐 결핍 자체가 기초대사율을 저하시켰기 때문¹¹⁰⁾에 이러한 체중증가를 더욱 촉진시킨 것으로 사료되며, 에스트로겐 투여 시에는 체중증가가 sham군의 수준까지 유의적으로 감소하는 것으로 보고되고 있다.¹¹¹⁾

에스트로겐의 분비는 지방조직의 지단백 리파아제 (lipoprotein lipase)의 활성을 저하시키고,¹¹²⁾ 호르몬 민감성 리파아제 (hormone sensitive lipase)의 활성을 증가시켜¹¹³⁾ 체지방 축적을 억제하는 것으로 알려져 있기 때문에,¹¹⁴⁾ 폐경으로 인한 에스트로겐의 분비 감소는 체지방의 축적으로 인한 체중 증가를 가져올 것으로 사료된다. 또한 Wronski 등¹¹⁵⁾의 보고에 의하면 지방조직은 여성호르몬을 생성 할 수 있는 기능을 갖고 있기 때문에 난소절제나 폐경으로 인해 에스트로겐의 생성이 억제될 경우, 지방조직에서 난소의 기능을 대체하고자 하는 체내의 보상대책작용으로 체지방을 축적한다고 하였다. Minami 등¹¹⁶⁾은 에스트로겐이 시상하부의 ventromedial nucleus에 직접 작용한다고 보고하였고, Shimizu 등¹¹⁷⁾은 in vivo에서 에스트로겐은 비만 유전자 발현을 나타낸다고 하였다. 본 연구에서 OVX-대조군의 식이섭취량이 유의적으로 높은 결과를 보여, 식이섭취량 증가가 체중증가에 크게 기여한 것으로 생각되며, 뿐만 아니라 식이효율 또한 OVX-대조군에서 유의적으로 높게 나타나서 난소절제로 인한 에스트로겐의 결핍도 에너지 이용효율을 증가 시켰다고 볼 수 있다.

한편, OVX-녹차군에서 유의적인 증체의 감소를 나타내었는데, 이와 관련한 연구들을 보면, Diepvens 등¹¹⁸⁾은 비만 여성에서 차 추출물이 에너지 소모량을 증가시켜서 체중의 감소를 유발한다고 하였고, Janle 등¹¹⁹⁾도 Zucker 당뇨쥐에서 녹차 추출물이 체중의 증가를 감소시킨다고 보고하였다. 강¹²⁰⁾은 동량의 식이섭

취를 통해 10% 녹차 분말군과 3%의 녹차 추출물군이 대조군에 비해 증체량 감소를 보였으며, 본 연구결과와 유사하였다.

OVX-조릿대군은 OVX-대조군과 큰 차이를 볼 수 없었는데, 정⁵¹⁾은 비만이 유발된 C57BL/6J 마우스에서 조릿대잎의 70%에탄올 추출물이나 물추출물이 체중 증가 억제 및 체중감소의 용량에 비례한 효과가 있음을 보여주었고, 김 등¹²¹⁾은 조릿대잎 추출물은 체중감소를 유발하거나 적어도 체중의 증가를 억제하는 효과가 있음을 나타냈다. 또한 조릿대잎 추출물의 체중감량 효과는 열수 추출물에 비해 에탄올 추출물이 더 효과적임을 알려준다는 보고와 같이, 조릿대잎 에탄올 추출물을 급여하였다면 다른 결과를 얻을 수 있을 가능성도 배제할 수 없다.

L.W/B.W는 난소절제 시 체지방이 축적되어 체중 100 g당 장기의 무게가 상대적으로 낮게 나타난 이¹²²⁾등의 연구와 같은 경향을 보였고, 안¹²³⁾은 난소절제군에서 간과 신장의 무게가 감소하였다고 보고하였다.

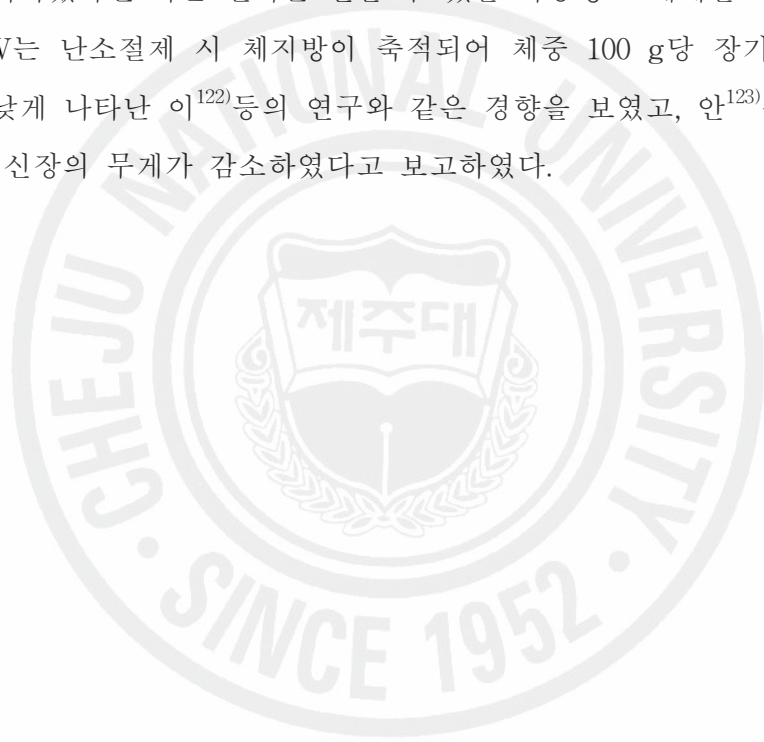


Table 2. Effects of *Sasa borealis* bamboo and green tea on growth rate and feed intake in ovariectomized rats

	Sham-Control	OVX ⁵⁾ -Control	OVX-Bamboo ⁶⁾	OVX-Green tea
baseline B.W ¹⁾ (g)	155.3 ± 19.8	155.2 ± 17.6	155.4 ± 16.3	155.6 ± 21.1
Initial B.W(g)	215.5 ± 18.7	251.6 ± 18.5	251.5 ± 20.9	251.1 ± 24.5
Final B.W(g)**	242.1 ± 19.4 ^{a)}	305.0 ± 19.4 ^{b)}	301.6 ± 23.9 ^{bc)}	279.3 ± 19.5 ^{c)}
ADG ²⁾ (g/d)**	0.9 ± 0.4 ^{a)}	1.9 ± 0.3 ^{b)}	1.7 ± 0.6 ^{b)}	1.1 ± 0.4 ^{ab)}
ADFI ³⁾ (g/d)*	15.2 ± 2.9 ^{a)}	19.1 ± 2.9 ^{b)}	17.5 ± 2.2 ^{ab)}	17.2 ± 2.8 ^{ab)}
FER ⁴⁾ *	0.05 ± 0.02 ^{a)}	0.10 ± 0.03 ^{b)}	0.09 ± 0.05 ^{ab)}	0.06 ± 0.04 ^{ab)}
L.W/B.W ¹⁾ (%)	2.19 ± 0.31	1.98 ± 0.16	2.01 ± 0.36	2.02 ± 0.18
L.W(g)	5.2 ± 0.8	6.0 ± 0.7	6.0 ± 1.2	5.6 ± 0.8

1) B.W : Body weight, L.W : Liver weight

4) FER : Feed efficiency ratio

Values are means ± SD of 10 rats

* : Values in the same row not sharing the same superscript differ (p<0.05)

** : Values in the same row not sharing the same superscript differ (p<0.01)

2) ADG : Average daily gain

5) OVX : Ovariectomy

3) ADFI : Average daily feed intake

6) Bamboo : *Sasa borealis* bamboo

2. 혈장의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방 및 혈당

난소절제와 난소절제 쥐에서 조릿대와 녹차분말을 식이로 급여하여 혈장 지질 함량에 미치는 영향을 Table 3에 제시하였다. 혈장 총콜레스테롤 농도는 모든 군에서 유사하였다. HDL-콜레스테롤 농도는 OVX-대조군이 sham-대조군에 비해 유의적으로 감소함을 확인할 수 있었으며 ($p < 0.05$), OVX-조릿대군과 OVX-녹차군은 OVX-대조군에 비해 차이가 없었다. 혈장 LDL-콜레스테롤 농도도 OVX-대조군은 sham-대조군에 비해 유의적 증가를 나타냈고 ($p < 0.05$), OVX-조릿대군과 OVX-녹차군은 OVX-대조군에 비해 차이가 없었다. 혈장 중성지방의 농도는 OVX-대조군과 sham-대조군에서 그 수치가 유사하게 나타났고, OVX-조릿대군은 OVX-대조군에 비해 다소 감소하는 경향을 보였으며, OVX-녹차군에서는 유의적으로 감소하였다 ($p < 0.01$). 혈장 glucose 농도는 OVX-대조군이 sham-대조군에 비해 약 9.2% 증가하였고, OVX-조릿대군은 OVX-대조군에 비하여 10.9%, OVX-녹차군은 13.8%정도 감소하였으나 유의적이지는 않았다. 꼬리 채혈로서 측정된 혈당의 결과도 난소절제 시점에서는 95 mg/dl 수준으로 4그룹이 비슷하였는데, 5주가 지난 뒤에 sham-대조군은 119.9 mg/dl에 비해 OVX-대조군이 131.4 mg/dl로 높게 나타났고, OVX-녹차군이 125.1 mg/dl, OVX-조릿대군이 129.1 mg/dl로 다소 감소하는 경향을 나타내었지만 난소절제 시점 초기에 나타나는 고혈당 증상은 stress성 고혈당에 인한 것으로 사료 된다 (Figure 4).

Starzec와 Berger 등¹²⁴⁾은 난소절제가 혈장 콜레스테롤을 증가시켰다고 보고하였고, 난소절제에 의한 에스트로겐 수준저하는 lipoprotein lipase (LPL)과 lecithin:cholesterol acyltransferase (LCAT)를 활성화시켜 LDL-콜레스테롤 합성을 증가시킴으로서 고콜레스테롤혈증을 일으킨다고 하였다.¹²⁵⁾ 반면, 조 등¹²⁶⁾의 연구에서는 0.4%의 콜레스테롤을 급여한 식이에서 sham군과 OVX-에스트로겐군에서 OVX-대조군과 혈장 콜레스테롤이 유사하게 나타나 에스트로겐에 의한 콜레스테롤 저하 효과는 나타나지 않았다고 하였다. Kwon 등¹²⁷⁾은 포화지방을 섭취한 sham군은 혈청 콜레스테롤이 난소절제군 보다 낮았으나 본 연구에서는 83~85 mg/dl로 차이가 없었다.

따라서 폐경여성에서는 에스트로겐 결핍이 심혈관계 질환의 위험을 증가시킨다. 에스트로겐은 죽종(atheroma)형성의 주된 원인이 되는 혈중 LDL-콜레스테롤 농도를 감소시키고 동맥경화증을 억제하는 HDL-콜레스테롤을 증가시킨다고 하였다.¹²⁸⁾ 난소절제에 의한 혈장 중성지방농도에 미치는 영향에 관한 연구들을 보면, 조 등¹²⁶⁾은 0.4%의 콜레스테롤 식이를 급여한 쥐에서 OVX군이 sham군에 비해 혈장 중성지방이 유의적으로 증가한다고 보고하였으나, Joles 와 van Goor 등¹²⁹⁾은 Sprague Dawley 쥐와 Nahase analbuminemic 쥐에서 난소절제에 의한 혈장 중성지방농도의 감소를 보고하였다. 오 등¹⁰⁴⁾은 난소절제 암쥐의 경우 콜레스테롤 식이에도 불구하고 대조구와 비교해 혈장 중성지방의 수준에 거의 변함이 없음을 보고하여 본 연구와 같은 결과를 나타내었다.

녹차급여가 혈중 지질농도에 미치는 영향에 대한 선행 연구들을 보면 연구자에 따라 약간씩 다른 결과를 보인다. Bursil 등¹³⁰⁾은 New Zealand White rabbits 에게 0.25%의 콜레스테롤을 2주간 섭취 후 녹차 카테킨을 4주간 섭취시킨 결과 대조군과 비교하여, 혈장 콜레스테롤은 60%, VLDL과 IDL은 70%, LDL은 80%를 유의적으로 낮췄다고 하였다. 차 잎에서 추출된 (-)-epigallo catechin gallate 와 (-)-epicatechin gallate투여가 고 콜레스테롤 식이를 먹인 쥐에서 혈청 콜레스테롤을 저하시킨다는 보고도 있다.¹³¹⁾ Kazutoshi 등¹³²⁾의 연구에서 가루녹차 2%, 4% 함유한 식이군에서 혈청 중성지방은 녹차 함량 증가에 따라 유의적으로 감소하나 총콜레스테롤에는 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. Zheng 등¹³³⁾은 녹차급여에 의해 복부지방의 무게가 유의적으로 감소하고 카페인과 카테킨을 함유한 녹차식이에서는 복부지방이 76.8%나 감소하고 혈청 중성지방농도 또한 감소하였다. Jin¹³⁴⁾등의 보고에 의하면 고콜레스테롤 식이에 4% 녹차분말, 1% 카테킨, 0.5% EGCG의 첨가가 대조군에 비해 중성지방을 감소하는 효과를 보였으며, 그 중 EGCG군에서 유의적으로 감소하였다.

이¹³⁵⁾의 연구에서는 녹차 추출물을 1% 수준으로 급여 했을 때 HDL-콜레스테롤 농도가 유의적이지는 않지만 대조군보다 높은 경향을 보였으며, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 총콜레스테롤농도도 대조군보다 유의적으로 감소하였다. Maramatsu 등⁹⁰⁾은 녹차가 담즙산의 흡수를 억제하여 콜레스테롤 배설을 촉진시키고, Helena 등¹³⁶⁾은 췌장 리파아제의 활성을 억제하여 식이콜레스테롤의 흡

수¹³⁷⁾를 감소시킴으로서 혈중 콜레스테롤과 중성지방을 감소시킨다고 하였다. 김¹³⁸⁾의 연구에 의하면, 녹차식이에 비해 감잎 식이에서 변으로 배출되는 중성지방과 콜레스테롤의 배설이 높았으나 실제로 혈장 중성지방과 콜레스테롤수준 강화 효과는 녹차에 높아서 콜레스테롤 감소는 전적으로 변으로 배설되는데 기인한다고 할 수 없다. 그러나 Yugarani 등¹³⁹⁾과 강¹²⁰⁾등의 연구에서 본 실험과 마찬가지로 녹차나 녹차추출물이 혈중 콜레스테롤을 낮추는 경향이 있었으나 유의적이지 못하였으며 중성지방은 유의적으로 낮추었는데, 이렇게 녹차가 중성지방 강화 효과를 가짐으로서 녹차섭취가 혈중 지질을 개선시켜 관상동맥질환의 발생을 감소시키는데 도움이 될 것으로 사료된다.

한편, 본 연구에서는 녹차 투여 시 유의적이지는 않지만, OVX-대조군 비해 OVX-녹차군에서 13.8%의 혈당감소를 나타내었는데, 이와 비슷한 결과는 Shirai 등¹⁴⁰⁾의 연구에서도 나타났다. Kim 등¹⁴¹⁾은 당뇨병 유발 쥐에서 녹차 카테킨 중 하나인 epicatechin에 의해 혈당상승 및 췌도 손상이 억제됨을 보고하였고, 이외에도 동물실험에서 α -glucosidase억제제와 유사하게 장내 포도당의 흡수를 지연시키는 것으로 보고된 몇몇 연구 결과가 있다.¹⁴²⁾ 반면, Hosoda 등¹⁴³⁾은 비교적 많은 양의 카테킨을 포함하고 있는 녹차나 우롱차의 급여 시 혈당의 유의한 변화를 볼 수 없었다고 보고하였다. 이렇게 연구자에 따라 녹차 식이급여가 혈청 지질농도의 개선 및 혈당강화 효과 등에 차이를 보이는 것은 방법, 용량, 식이조성, 기간, 연구대상 및 초기 혈청 지질농도 등을 비롯한 대상자의 특성에 차이가 있기 때문으로 생각되어진다.

조릿대 급여에 따른 선행 연구로는, Fu 등¹⁴⁴⁾은 대나무잎 추출물(15 mg/kg, 30, 60 mg/kg)이 혈액의 점성을 낮춰주었으며, 대나무잎 추출물(22.5, 45, 90 mg/kg)에서는 고콜레스테롤 쥐의 혈장 콜레스테롤농도의 유의적인 감소를 보였다. Shin 등⁶⁹⁾의 연구에서 4주간의 대나무잎 추출물이 첨가된 고콜레스테롤 식이가 쥐의 LDL-콜레스테롤 감소와 함께 혈중 총콜레스테롤과 중성지방농도가 미첨가구에 비해 유의적으로 감소하였으며, HDL-콜레스테롤도 다소 증가하였다. 또한 정 등¹²¹⁾의 연구에서 조릿대잎의 에탄올 추출물과는 달리 열수추출물이 혈중 콜레스테롤수준을 유의적으로 감소시켰고 항비만 효과와 함께 혈당개선효과도 보였다. 전지방세포주인 3T3L-1에서 조릿대 물추출물은 인슐린분비를 촉진시

키고 세포내로 포도당 유입을 증가시킴으로서 혈당 수준을 감소시켰다.¹⁴⁵⁾ 전분을 이용한 당부하 실험에서 STZ-유발 당뇨 쥐와 정상 쥐에서 조릿대잎 butanol 추출물의 투여가 비 투여구에 비해 낮은 혈당증가곡선(AUC)을 나타내었는데, 조릿대잎의 butanol 추출물이 식후 혈당증가를 저하하는 효과가 있음을 확인할 수 있었다.¹⁴⁶⁾ 고 등¹⁴⁷⁾은 조릿대 물추출물이 인슐린 작용을 증가시킬 뿐 아니라 인슐린에 대한 민감성을 증가시키는 물질이 함유되어 있을 가능성을 제시하였다. 본 연구에서는 조릿대 식이급여에 따른 지질함량의 변화로써 혈장 중성지방이 다소 감소된 것을 제외하고는 개선효과를 기대할 수 없었고, 혈장 glucose의 농도는 OVX-대조군에 비하여 OVX-조릿대에서 유의적이지는 않지만 10.9% 감소하였는데, 이는 조릿대의 혈당강화에 대한 작용기전이 인슐린의 작용을 향상시키거나 인슐린 민감성에 따른 영향으로 보여 지나 확인 연구가 필요하다. 본 실험에서 조릿대분말 대신 조릿대추출물을 식이로 사용한다면 지질강하나 혈당강하에 있어서 보다 큰 차이가 나타나는지도 확인 연구가 필요하다고 생각한다.

Table 3. Effects of *Sasa borealis* bamboo and green tea on plasma cholesterol, triglyceride and glucose levels in ovariectomized rats

	Sham-Control	OVX-Control	OVX-Bamboo	OVX-Bamboo
	<i>mg/dl</i>			
Total-cholesterol	83.1 ± 9.1	85.5 ± 10.1	84.4 ± 12.0	83.4 ± 14.0
HDL-cholesterol*	53.0 ± 3.2 ^{b)}	45.7 ± 3.5 ^{a)}	43.1 ± 6.7 ^{a)}	46.4 ± 4.9 ^{ab)}
LDL-cholesterol*	6.2 ± 3.4 ^{a)}	15.7 ± 8.5 ^{b)}	17.5 ± 10.4 ^{b)}	14.1 ± 7.7 ^{ab)}
Triglyceride*	112.8 ± 7.2 ^{b)}	115.0 ± 20.9 ^{b)}	106.3 ± 18.9 ^{ab)}	92.8 ± 8.8 ^{a)}
Glucose	131.2 ± 13.2	144.4 ± 13.9	128.8 ± 18.7	124.6 ± 18.9

Values are means ± SD of 10 rats

* : Values in the same row not sharing the same superscript differ (p<0.01)

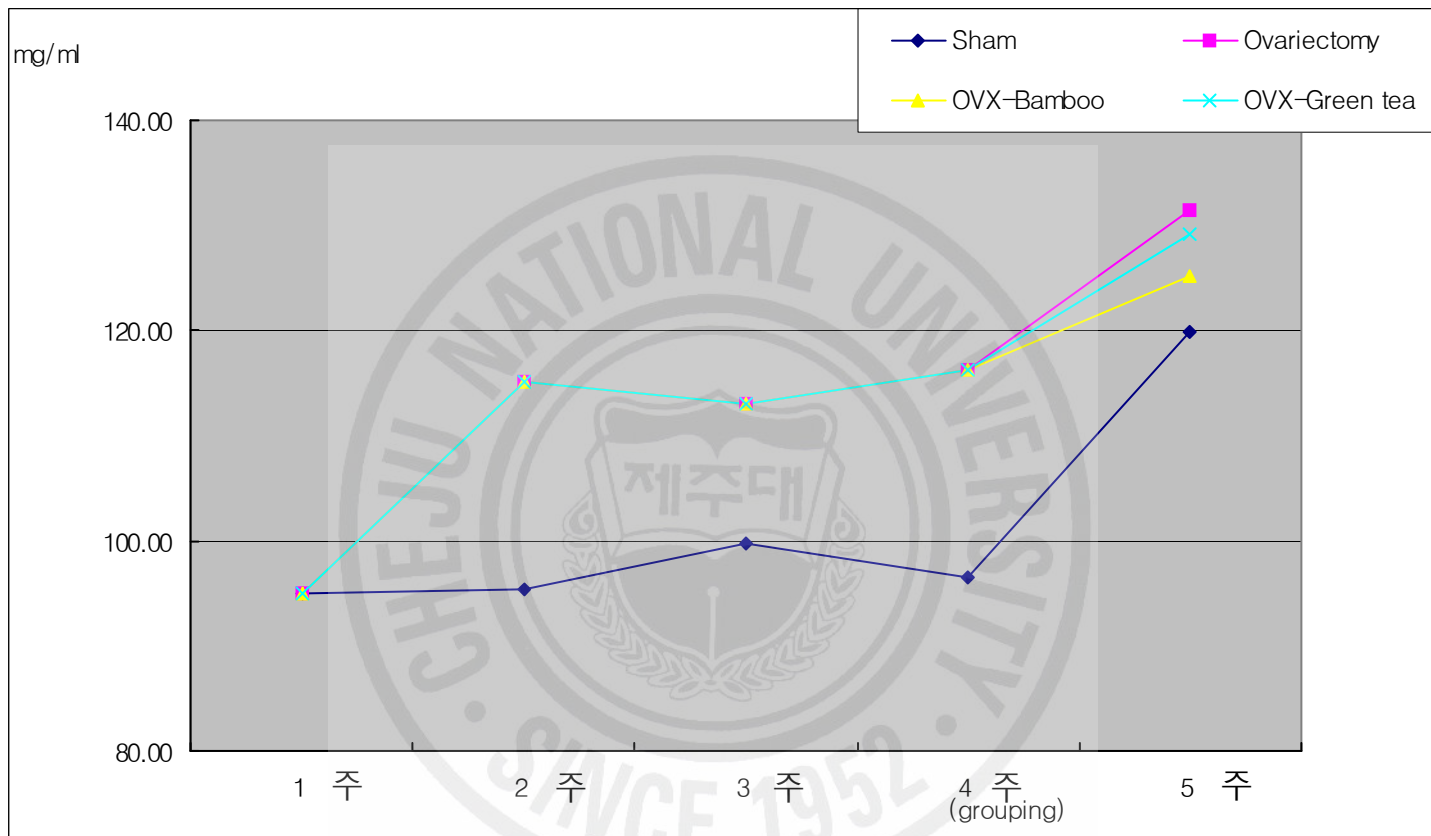


Figure 4. Measurement of blood sugar curve (Every one weeks)

3. 간의 총 콜레스테롤 및 중성지방

간의 총콜레스테롤과 중성지방 함량이 Table 4에 제시되었다. 간의 총콜레스테롤은 차이가 없었다. 간의 중성지방수준은 OVX-대조군이 sham-대조군에 비해 유의적으로 증가하였고 ($p < 0.01$), OVX-대조군에 비해 OVX-조릿대군은 차이가 없었으며, OVX-녹차군에서는 유의적으로 감소하였다 ($p < 0.01$).

난소절제 쥐에 있어서 혈장 중성지방농도에는 차이가 없었으나 간의 중성지방 농도는 sham-대조군에 비해 유의적으로 높았고 ($p < 0.01$), L.W/B.W은 감소되었으나 사실상 간의 크기와 간의 중성지방 함량이 높았다. 이는 간에서 중성지방의 de novo 합성이 증가되거나 합성된 중성지방이 혈액으로 분비되지 않기 때문에 나타난 지방간의 형태로 사료된다. 오 등¹⁰⁴⁾에서도 성소가 절제된 흰쥐에서 숫쥐의 경우 간에서의 합성증가와 분비감소로 인해 간 중성지방 농도를 상승시키는 반면 혈장 중성지방 농도는 감소하였고, 암쥐의 경우 간에서의 중성지방 농도가 상승하지만, 혈장 중성지방 농도는 거의 변화가 없다고 보고하여 본 연구 결과와 유사하였다. Liu 등¹⁴⁸⁾은 콜레스테롤 식이에 의한 간의 콜레스테롤과 중성지방 농도가 증가된 원인을 간 microsome내의 중성지방 합성에 관여하는 중요한 효소인 glycerophosphate acyltransferase의 활성증가와 de novo lipogenesis가 증가하는 반면, β -oxidation의 감소에 의한 것이라고 보고하였고, 김¹³⁸⁾은 녹차와 감잎의 건조분말 에탄올 및 물추출물 급여는 혈장과 간 중성지방과 콜레스테롤 수준을 저하시키는 효과를 보고하였다. 진¹³⁴⁾은 녹차 식이를 7주간 섭취한 실험동물의 간 중 총콜레스테롤과 중성지방농도는 EGCG, GTP, 대조군 순으로 모든 녹차군에서 유의적으로 낮았다고 보고하였다 ($p < 0.05$). Zheng 등¹³³⁾도 간의 중성지방농도를 녹차의 카테킨에 의해 유의적으로 감소되었음을 보고하였다.

Table 4. Effects of *Sasa borealis* bamboo and green tea on the liver cholesterol and triglyceride in ovariectomized rats

	Sham-Control	OVX-Control	OVX-Bamboo	OVX-Green tea
	<i>mg/g</i> fresh weight			
Total-cholesterol	3.32±0.62	3.58±0.47	3.63±0.39	3.28±0.72
Triglyceride*	5.87±2.65 ^{a)}	18.01±7.17 ^{b)}	18.42±8.09 ^{b)}	9.04±5.01 ^{a)}

Values are means ± SD of 10 rats

* : Values in the same row not sharing the same superscript differ (p<0.01)

4. Hematocrit 수치와 혈소판 응집

Hematocrit 수치와 혈소판 응집에 대한 결과는 Table 6에 제시되었다. Hematocrit 수치는 처리 간 차이가 없었다.

혈소판 응집에서 maximum aggregation은 응집곡선에서 해리되는 지점으로 응집의 최대치를 뜻한다. OVX-대조군이 sham-대조군에 비해 낮아지는 경향을 보였으나 유의차는 없었으며, OVX-조릿대군과 OVX-녹차군에서는 OVX-대조군에 비해 maximum aggregation를 다소 증가하였으나 역시 유의차는 없었다. Initial slope은 응집유도물질 ADP를 넣은 직후부터 1분 동안의 응집곡선의 기울기를 말하며 이는 혈소판이 ADP에 대한 민감성을 나타낸다. 이때 응집의 진행과 함께 혈소판이 platinum electrodes에 부착됨으로써 발생하는 전기저항 (impedance:Ω)의 크기를 혈소판 응집치로 나타낸다. Maximum aggregation에서 보여준 것처럼 OVX-대조군에서 sham-대조군에 비해 initial slope이 더 낮아지는 경향을 보였고, OVX-조릿대군과 OVX-녹차군에서는 OVX-대조군과 유사한 값을 나타냈다.

난소절제에 의한 혈소판응집성에 관한 연구들을 보면, Otsuka¹⁴⁹⁾과 박 등¹⁵⁰⁾의 연구에서는 난소절제에 의해 혈소판 응집이 증가된다고 하였고, Sasaki 등³¹⁾은 난소절제를 한 나트륨 민감성 쥐에서 에스트로겐 대체요법은 혈소판 응집력의 기능을 감소시켰다. Chang 등¹⁵¹⁾은 에스트로겐이 혈관확장작용을 하는 prostacyclin합성을 증가한다고 보고하였다. 반면, Orchard 등¹⁵²⁾은 난소절제와 정소절제 모두 ADP에 의한 혈소판 활성화에 변화를 주지 못하였다고 보고하였고, Yamazaki 등¹⁵³⁾은 자궁적출(hysterectomy)이 ADP로 유도된 혈소판 응집성에 미치는 영향을 비교 하였을 때, 난소절제 여성의 경우 혈소판 응집성에 있어서 특히, 2nd phase응집이 수술 전에 비해 유의적으로 감소한 ($p<0.05$) 반면, 난소를 가진 여성의 경우는 그러한 감소를 보이지 않았으며 특히, 응집 유도 5분후에도 응집이 지속 되었다. 이는 에스트로겐이 2nd phase의 응집을 촉진 시킨 것으로 보여 진다고 하여 서로 다른 결과를 보여 주었다.

본 연구결과에서는 Orchard와 Yamazaki 등^{152,153)}의 결과와 같이, 유의적이지는 않지만 난소절제가 maximum aggregation과 initial slope을 모두 감소 시켰는데,

이는 난소절제 수술시 혈소판이 수술 상처부위에 동원되어서 쓰이고 소멸된 것으로 사료된다. 뿐만 아니라 OVX-대조군의 curve에서 특히 해리 (dissociation)가 나타나지 않고, 곡선이 없이 curve가 내려가는 경우가 많은 것으로 보아 난소절제로 인해 platelet survival이 약해졌기 때문이기도 한 것으로 예상된다. Platelet survival은 최대응집 이후 응집된 혈소판이 개체의 혈소판으로 분리됨으로 해석할 수 있는데, 이는 혈전이나 thrombus 생성정도와 관련이 있다.⁴³⁾ OVX-대조군에서 다수의 그래프는 형태가 비정상적으로 1차 응집만 일어나 maximum aggregation 값을 적용할 수가 없었다. MacMillan 등¹⁵⁴⁾의 보고에서는 정상인의 경우에서도 20~30%정도가 비정상적으로 1차 응집만 일어나 혈소판 최대응집 정도가 낮게 나타난다고 하였다.

한편, 녹차와 조릿대의 혈소판응집에 관한 연구들을 보면, Yun 등⁹⁴⁾은 녹차의 카테킨류가 흰쥐에서 4가지 혈소판응집 촉진물질 (ADP, collagen, epinephrine, ristocetin)에서 용량에 비례해서 혈소판응집 억제효과가 있었다고 보고하였으며 녹차 카테킨류의 투여용량 10, 100 mg/kg에서 46%와 67%로 antithrombotic effect가 나타났다. Lill 등¹⁵⁵⁾은 녹차의 카테킨 중 EGCG가 응집을 유도하는 thrombin 형성을 억제하고 혈소판의 기능을 저해하여 항혈전 작용이 있다고 보고하였으며, Yang 등¹⁵⁶⁾도 Streptozotocin으로 유발된 당뇨 쥐에서 녹차 카테킨 공급으로 혈소판 cyclooxygenase활성과 대동맥의 prostacyclin의 합성은 유의적으로 낮아졌다고 하였다. Sagesaka 등¹⁵⁷⁾도 토끼의 혈소판을 collagen으로 응집을 유도한 녹차의 열수추출물의 경우, submaximal 응집이 짧아져 카테킨의 형태 중 EGCG에 의해 thrombin과 혈소판응집에 관여하는 platelet activating factor (PAF)의 활성을 억제한다고 하였다.

카드뮴 중독군에서 혈소판응집 물질인 thromboxane A₂는 정상군에 비해 현저히 증가되고 혈소판응집 억제 물질인 대동맥 prostacyclin는 감소하는 현상을 보였으나 catechin 투여로 개선시켰다고 보고가 있다.¹⁵⁸⁾

위의 연구들과는 반대로 본 실험결과에서는 유의적이지는 않지만 OVX-대조군이 OVX-녹차군에 비해 혈소판 응집치가 낮은 것에 대해서는 그 원인을 더 밝혀보아야 할 것으로 생각한다.

Xiao-Chun 등¹⁵⁹⁾은 orientin, isorientin, isovitexin 그리고 vitexin 중에서, 오

직 조릿대의 orientin만이 토끼의 혈액 혈소판의 응집저지 효과를 가진다는 것을 제시했다. 그 외 조릿대의 혈소판응집 저지효과에 대해서는 거의 알려져 있지 않았으며 본 연구에서는 효과를 볼 수 없었다. 혈소판응집은 동일 개체 내에서도 날마다 극심하게 다르게 나타난다는 보고처럼¹⁶⁰⁾ 워낙 불안정하기 때문에 결론을 내리기 어렵다고 사료된다.



Table 5. Effects of *Sasa borealis* bamboo and green tea on hematocrit and platelet aggregation in ovariectomized rats

	Sham-Control	OVX-Control	OVX-Bamboo	OVX -Green tea
Hematocrit(%)	46.5 ± 3.0	46.3 ± 3.1	47.8 ± 2.9	49 ± 3.1
Platelet Aggregation				
Maximum(Ω) ¹⁾	13.7 ± 2.3	11.0 ± 2.4	12.0 ± 2.7	12.5 ± 1.6
InitialSlope(Ω/min) ²⁾	7.9 ± 2.3	6.4 ± 2.1	6.2 ± 1.7	6.5 ± 1.2

1) Maximum aggregation is ohm at the point where aggregate dissociated

2) Initial slope ohm change for the first one minute of aggregation

Values are means ± SD of 10 rats

5. 적혈구막 Na efflux

난소절제와 난소절제군에 조릿대 및 녹차 급여가 intracellular Na 와 Na efflux 에 미치는 영향이 Table 6에 제시되었다.

Intracellular Na는 모든 군에서 유사하게 나타났고, OVX-녹차군에서 가장 낮은 경향을 보였으나, 유의적 차이는 없었다. Na efflux는 Na-K ATPase활성, Na-K cotransport, Na-passive transport의 3가지 channel에 의한 차이를 보였는데, Na-K ATPase활성의 경우 sham-대조군과 OVX-대조군에서 유사하였고, OVX-조릿대군에서 OVX-대조군에 비해 낮아지는 경향을 나타냈으며, OVX-녹차군에서는 유의적으로 낮아졌다 ($p<0.01$). Na-K cotransport의 활성화는 sham-대조군에 비해 OVX-대조군에서 다소 낮아졌으며, OVX-조릿대군과 OVX-녹차군에서는 OVX-대조군에 비해 유의적으로 높아졌다 ($p<0.05$). Na passive transport에 의한 Na 유출량은 OVX-조릿대와 OVX-녹차군이 OVX-대조군에 비해 낮은 경향을 보였다. 세 가지 channel 모두에 의한 Na 유출량($mmole/l\ rbc$)을 합산해 보면, sham-대조군이 1.44, OVX-대조군이 1.50, OVX-조릿대군이 1.21, OVX-녹차군이 0.87로 OVX-녹차군에서 가장 작은 값을 보였으며, OVX-조릿대군 또한 약간 낮음을 보였다. Na-K ATPase활성과 Na-K cotransport은 부의 상관관계를, Na-K ATPase활성은 Na passive transport와 정의 상관관계를 나타냈다. 즉, Na-K ATPase의 활성이 낮을 경우는 Na-K cotransport의 활성을 높여 세포막의 전해질 균형을 이룬 것으로 보여 진다.

본 연구에서는 난소절제가 Na-K ATPase활성에 영향을 미치지 못하였고, 녹차급여로 인해 Na-K ATPase활성이 유의적으로 감소하였는데, 난소절제로 인해 Na-K ATPase의 활성화에 약 영향을 미치지 않은 상태에서의 감소이며 전체 Na 량이 녹차에서 가장 낮은 것으로 보아 다른 기전이 있는 것으로 사료되어진다.

혈압상승과 관계없는 조직인 혈구 세포막에서도 고혈압이 있을 때 Na-pump의 변동이 있음을 여러 학자들이 보고한 바 있으나 학자들 간 의견을 달리하여, Poston 등¹⁶¹⁾ 및 Pamnani 등, Edmonson 등,^{162,34)} Chien 등¹⁶³⁾은 고혈압 환자 또는 고혈압 동물에서 Na-K ATPase활성을 억제한다고 보고하였나, Swartz 등¹⁶⁴⁾ 및 Duhm 등¹⁶⁵⁾은 변화가 없거나 증가되어 있음을 보고하였고, Diez 등¹⁶⁶⁾은 일부

고혈압환자에서 Na에 대한 친화력이 떨어져 이를 보상하기 위해 Na-pump 또는 Na/K-cotransport의 maximal rate가 증가된다고 하였다.

Na^+ , K^+ -ATPase활성은 몇 가지 메커니즘에 의해 조절될 수 있는데, Na^+ , K^+ -ATPase활성은 세포내 Na농도의 변화에 의해 조절될 수 있고¹⁶⁸⁾ protein kinase C와 같이 Na^+ , K^+ -ATPase의 합성에 관여하는 여러 가지 요소에 의해 좌우된다.¹⁶⁷⁾

Rizvi 등¹⁶⁹⁾은 NIDDM환자의 Na-K pump의 장애와 녹차 카테킨의 효과를 알아보고자, 정상인과 NIDDM환자에서 적혈구막 Na-K ATPase활성에 미치는 녹차 카테킨의 효과를 평가하였는데, NIDDM환자에서 Na-K ATPase활성이 24.2% 감소하였다. 녹차 카테킨도 Na-K ATPase활성을 억제시켰으며 이 억제효과는 EGC와 EC에 비해 EGCG와 ECG에서 컷다고 보고하였고, 김¹⁷⁰⁾도 콜레스테롤식에 simvastatin과 simvastatin에 녹차, 양파, 비트의 첨가식을 섭취한 흰쥐에서 녹차군에서 Na-K ATPase와 intracellular Na값이 가장 작은 경향을 나타내어 본 연구결과와 유사하였다. 반면, Priyadarshi 등¹⁷¹⁾은 green tea가 Na-K ATPase활성의 감소를 보고하였고, Babu 등¹⁷²⁾은 STZ 당뇨 쥐에서 4주 동안 green tea 추출물 (300 mg/kg/day)을 투여하였을 때 심장에서의 Na/K-ATPase의 활성을 증가시켰으며, 심장 내 Ca, Na의 농도는 감소, K의 농도는 증가시켰다고 보고하였다.

장¹⁷³⁾은 녹차가 자발성 고혈압 쥐에서 혈압과 심박수에 미치는 영향을 관찰한 결과 혈압과 심박수를 저하시키는 작용이 있음을 보고하였고, 본태성 고혈압에 대해서는 ACE (angiotensin converting enzyme)의 작용을 억제하는 것이 유력한 치료법이 되는데, Kameda 등¹⁷⁴⁾이 감잎에서 분리한 flavonoid 물질들이 ACE저해 활성을 가져 혈압상승을 억제한다고 하였으며, 조 등¹⁷⁵⁾이 녹차의 flavonoid 화합물이 ACE 저해활성을 갖는다고 보고하였다.

Xiao-Chun 등¹⁵⁹⁾은 C-glycosyl화합물의 혈관확장효과에 대해서 연구하였고, orientin, isorientin, isovitexin 그리고 vitexin 중에서, 오직 조릿대의 orientin만이 토끼의 흉부의 대동맥 혈관이완 효과를 가진다는 것을 제시했고, 또한 동맥혈관의 압력을 낮춘다는 것을 알아냈으며, orientin이 nitric oxide-guanosine 3,5-cyclic guanosine monophosphate (cGMP)경로에 의해 흉부의 대동맥을 편하

게 이완시켜 혈관에서는 감각기관 작용기의 활성화와 Ca^{++} 경로의 전압관계에 의해 혈관 평활근 수축이 유도되는 것을 억제한다고 제시하였다.

아직까지 Na^+ , K^+ -ATPase 활성을 촉진하는 메커니즘에 대해 학자들마다 의견이 다르며, 어떤 조건이나 조직이나에 따라서도 다르다. Na-K ATPase와 Na-K cotransport는 신장 세포에 있어서 물의 재흡수에 관여하는 것으로, Na efflux는 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 당뇨와 상관성을 보인다. 본 연구에서는 난소절제 상태에서의 녹차와 조릿대 식이 급여가 Na-K ATPase 활성을 감소시켰으나 고혈압이 Na-K ATPase활성과 Na-K cotransport에 미치는 효과에 대한 연구 결과들은 일관적이지 못하여 작용기전에 대해서 보다 많은 연구가 필요하다고 생각된다.



Table 6. Effects of *Sasa borealis* bamboo and green tea on erythrocyte sodium efflux in ovariectomized rats

	Sham-Control	OVX-Control	OVX-Bamboo	OVX-Green tea
	Na <i>mmol/l</i> rbc			
Intracellular Na ^{1)*}	5.41 ± 0.57	5.45 ± 0.41	5.54 ± 0.4	5.17 ± 0.46
	Na <i>mmol/l</i> rbc/hr			
Na Efflux				
Na-K ATPase ^{2)**}	1.04 ± 0.29 ^{b)}	1.13 ± 0.47 ^{b)}	0.76 ± 0.38 ^{ab)}	0.45 ± 0.23 ^{a)}
Na-cotransport ^{3)*}	0.20 ± 0.11 ^{ab)}	0.14 ± 0.04 ^{a)}	0.27 ± 0.12 ^{b)}	0.26 ± 0.15 ^{b)}
Na-passive transport ⁴⁾	0.20 ± 0.08	0.23 ± 0.08	0.18 ± 0.06	0.16 ± 0.05

1) Intracellular Na ; upper values are for intact red blood cells

2) Na-K ATPase is ouabain sensitive Na efflux through Na-pump

3) Na-K cotransport is furosemide sensitive Na efflux through Na-pump

4) Na-passive is Na efflux through passive sodium channel in intact red blood cells

Values are means ± SD of 10 rats

* : Values in the same row not sharing the same superscript differ (p<0.05)

** : Values in the same row not sharing the same superscript differ (p<0.01)

6. 대퇴골 골밀도 (Bone mineral density : BMD)

대퇴골의 골밀도 (bone mineral density: BMD), 골량 (BMC), 골면적 (Area) 수치를 Table 8 에 제시하였다. 골밀도 (BMD)는 OVX-대조군 ($0.099\text{g}/\text{cm}^2$)은 sham-대조군 ($0.107\text{g}/\text{cm}^2$)에 비해 7%감소하여 유의차가 있었다 ($p<0.05$). OVX-조릿대군 ($0.103\text{g}/\text{cm}^2$)과 OVX-녹차군 ($0.104\text{g}/\text{cm}^2$)에서는 sham-대조군 보다는 낮지만 OVX-대조군 ($0.099\text{g}/\text{cm}^2$)에 비해 증가하였다.

Richelson 등¹⁶⁾의 연구에 의하면 난소절제나 자연적 폐경은 골밀도의 감소를 초래하는데 골밀도의 감소는 폐경 후 경과한 기간에 비례하고 에스트로겐 투여는 골밀도 감소를 억제 하였다. Jerome 등¹⁷⁶⁾은 난소를 절제한 원숭이에서는 골 형성 지표인 alkaline phosphatase와 acid phosphatase가 대조군에 비해 증가됨과 동시에 신생 골 형성이 30-60% 증가되었으나 흡수기간이 짧고 생성기간이 길어 짐으로서 에스트로겐 결핍으로 인한 골 손실을 초래했다고 보고하였다. Ohta 등¹⁷⁷⁾은 난소를 절제한 여성에서 골 교체율이 증가되었다고 보고하였는데, Choi의¹⁵⁸⁾ 연구에서 녹차 catechin은 만성 카드뮴 중독 흰쥐에서 카드뮴의 체내흡수를 저해하고 배설을 촉진시킴과 동시에 골 교체율을 감소시켰다. 골형성 지표인 혈 중 osteocalcin과 골흡수 지표인 crosslink value (뇨중 creatine에 대한 deoxypyridinoline의 비)가 낮게 나타나는 것은 골 교체율의 감소를 의미하는데 이는 골 재형성 과정에서 골흡수 만큼 골형성을 이루기 어렵기 때문에 골교체율 감소는 골밀도의 감소가 억제됨을 뜻한다. Nakagawa 등¹⁷⁸⁾은 녹차 flavonoid 중 하나인 EGCG가 농도 (25-100 microM)에 따라 24시간 후에 파골세포와 같은 다핵세포의 사멸을 야기하고 조골세포에는 영향을 미치지 않으며 이 작용은 calcitonin에 의해 억제된다고 하였다.

또한, 임¹⁷⁹⁾은 폐경 전 30, 40대 성인 직장여성을 대상으로 한 연구에서 녹차섭취 횟수는 대퇴경부의 골밀도와 유의적 상관관계를 보였으며, Muraki S 등¹⁸⁰⁾의 골다공증 외래환자를 대상으로 한 연구에서도 음주와 녹차의 음용, 육체활동은 골밀도의 유의적인 증가를 보였고, 흡연은 유의적 감소를 보고하였다. 이는 녹차를 먹는 사람들 중에서 골밀도가 높은 사람들에게 있어서 골형성을 촉진하기 때문이라고 예측하였다. 또한, Chen 등¹⁸¹⁾은 녹차 카테킨 중 EGCG의 장기적 치료

는 골형성 유전인자 발현을 증가시켰다. 본 연구에서 난소를 절제한 흰쥐에 녹차와 조릿대 급여로 인하여 유의적이지는 않지만, 골밀도의 증가를 보였는데 본 연구에서도 Chen 등¹⁸¹⁾의 연구에서처럼 녹차의 카테킨 중 EGCG가 골 형성 유전인자를 증가시켜 골 소실을 방지할 수 있었던 것으로 사료되며, Choi¹⁵⁸⁾의 연구에서처럼 골형성 지표인 osteocalcin 농도가 낮고 골흡수 지표인 뇨 중 creatine에 대한 deoxypyridinoline의 비율도 낮아서 골 교체율을 지연시켜 주어 파골세포의 사멸을 야기하는 것으로 사료된다. 아직까지 조릿대와 녹차가 어떤 기전으로 골밀도에 영향을 미치는지가 불분명하며 앞으로 더 많은 연구가 필요하다고 본다.



Table 7. Effects of *Sasa borealis* bamboo and green tea on Bone mineral density in ovariectomized rats

	Sham-Control	OVX-Control	OVX-Bamboo	OVX-Green tea
BMD ^{1)*} (g/cm ²)	0.107 ± 0.004 ^{b)}	0.099 ± 0.004 ^{a)}	0.103 ± 0.005 ^{ab)}	0.104 ± 0.005 ^{ab)}
BMC ²⁾ (g)	0.324 ± 0.037	0.303 ± 0.023	0.322 ± 0.0027	0.318 ± 0.025
AREA ³⁾ (cm ²)	3.02 ± 0.18	3.06 ± 0.14	3.14 ± 0.16	3.07 ± 0.13

1) BMD : Bone mineral density

2) BMC : Bone mineral concentration

3) AREA : Bone width

Values are means ± SD of 10 rats

* : Values in the same row not sharing the same superscript differ (p<0.05)

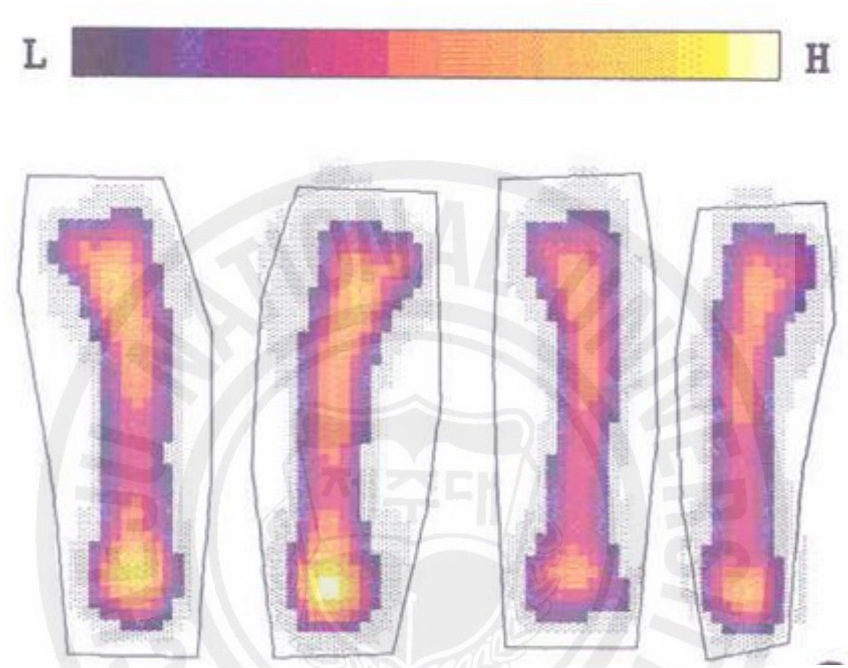


Figure 5. Bone mineral density

IV. 결 론

본 연구는 인위적으로 폐경 된 Sprague Dawley계 암쥐를 대상으로 난소절제가 체중과 혈장 및 간의 체내 지질, 혈소판 응집, 혈당, 적혈구막 Na유출 및 대퇴골의 골밀도에 미치는 영향과 난소절제 상태에서 10% 조릿대분말이나 10% 녹차분말 식이의 급여가 이러한 지표에 어떻게 작용하는지를 조사한 것으로 연구 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 최종체중은 OVX-대조군이 sham-대조군과 비교하여 유의적으로 증가하였고 ($p < 0.01$), OVX-녹차군은 OVX-대조군과 비교하여 유의적으로 감소하였다 ($p < 0.01$). OVX-대조군은 1일 식이섭취량 (ADFI)의 유의적 증가 ($p < 0.05$)와 더불어 식이효율 (FER)이 sham-대조군에 비해 유의적으로 높았으며 ($p < 0.05$), OVX-녹차군은 OVX-대조군에 비해 식이효율과 1일 증체량이 sham-대조군 수준으로 감소했다. 간/체중 무게의 비 (L.W/B.W ratio)는 OVX-대조군이 sham-대조군에 비해 유의적이지는 않지만 다소 감소하였으나, 체중과 간의 무게는 비례했다.

2. 혈장 총콜레스테롤 농도는 난소절제와 조릿대나 녹차식이에 의한 차이는 없었다. HDL-콜레스테롤 농도는 OVX-대조군이 sham-대조군에 비해 유의적으로 감소했고 ($p < 0.01$), LDL-콜레스테롤의 농도는 OVX-대조군이 sham-대조군에 비해 유의적으로 증가하였으나 ($p < 0.01$), 혈장 중성지방 농도는 차이가 없었다. OVX-녹차군은 OVX-대조군과 비교해서 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤에 차이가 없었으나 중성지방의 농도를 유의적으로 감소하였다 ($p < 0.01$). OVX-조릿대군은 OVX-대조군과 비교해서 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤에 차이가 없었으나 중성지방이 다소 낮았다. 혈장 glucose 농도도 OVX-대조군이 sham-대조군에 비해 다소 높았고, 조릿대와 녹차식이에 의해 다소 감소하는 경향을 보였다.

3. 난소절제에 의해 간의 총콜레스테롤 농도는 모든 군에서 차이가 없었으며, 간의 중성지방에 있어서는 OVX-대조군이 sham-대조군에 비해 유의적으로 증가하였고 ($p < 0.01$), OVX-녹차군은 OVX-대조군에 비해 유의적으로 감소하였다 ($p < 0.01$).

4. 혈소판응집에 있어서 난소절제는 최대응집과 초기응집곡선을 감소시켰고, 조릿대와 녹차식이 OVX-대조군에 비해 최대응집을 증가시키는 경향을 보였다.

5. 적혈구막의 Na-K ATPase, Na-K cotransport, Na-passive transport의 세가지 channel에 의해 유출된 총 Na량 (Na mmole/ ℓ rbc/hr)은 OVX-대조군이 sham-대조군에 비해 증가된 반면 OVX-녹차군과 OVX-조릿대군에서는 감소하였다. Na-K ATPase에 의한 Na의 유출량은 OVX-대조군과 비교했을 때 OVX-녹차군에서 유의적으로 감소한 반면 ($p < 0.01$), Na-cotransport은 OVX-녹차군과 OVX-조릿대군에서 유의적으로 증가하였다 ($p < 0.05$). 한편 난소절제는 Na-K ATPase를 증가시키고 Na-K cotransport는 감소시키는 경향을 보였다.

6. 대퇴골의 골밀도 수준은 난소절제에 의해 유의적으로 감소하였으며 ($p < 0.05$), OVX-조릿대군과 OVX-녹차군에서는 OVX-대조군에 비해 다소 증가하는 경향을 보였으나 유의차는 없었다.

이상의 결과를 종합해 볼 때, 인위적으로 폐경 된 난소절제 흰쥐에서는 체중증가 및 혈청과 간의 지질 패턴이 악화되었고 대퇴골의 골밀도 감소를 보였으며, 난소절제 상태에서 10% 녹차분말 식이의 4주간의 섭취는 체중의 감소를 통해 항비만 효과와 혈장 및 간의 중성지방농도 감소를 통한 심순환계질환예방 등 폐경으로 인한 대사증후군의 예방과 치료에 효과가 있으리라 사료된다. 그러나 난소절제 상태에서 10% 조릿대분말 식이는 혈장 중성지방과 혈당을 다소 감소시키고 골밀도 감소를 억제하는 경향은 있으나 유의적인 효과를 볼 수 없었는데 이에 대해 실험기간, 식이 형태 등을 다르게 하여 좀 더 많은 연구가 이루어져야 할 것이다.

V. 참고 문헌

- (1) Korea National Statistical office 2006
- (2) Kim M.Y. The Effects of Sodium sarmentosum Bung on Collagen Content of Connective Tissues in Ovariactomized Rats. J. Korean Soc. Food Sci Nutr. 2003; 32(7): 1114-1119
- (3) 김철원. The Study on Treatment of Climacteric Disorder I (Osteoporosis) 論文集.1996; 32(2): 109-136
- (4) Belchetz, P. E. 'Hormonal tratment of postmenopausal women'. N. Eng. J. Med. 1994; 330: 1062-1071
- (5) Kim, J. H., Joun, S. M. Park, Y. A., Choi, M. S., and Moon, K. D. " Effects of safflower seed (Carthamus tinctorius L.) power on lipid metabolism in high fat and high cholesterol-fed rats". J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 1999; 28: 625-631
- (6) Gordon, T., Kannel, W. K., Hjortl, M. C. "Menopausal and coronary heart disease". Ann. Int. Med. 1978; 89: 157-161
- (7) Preuss, H. G. " Nutrition and disease of women : Cardiovascullar disorders". J. Am. Coll. Nutr. 1993; 12: 417-425
- (8) Rosenberg L, Hennekens CH, Rosner B. Early menopause and the risk of myocsrdial infarction. Amm J Obstet Gynecol. 1985; 47: 139

- (9) Kim MK. Serum lipids by gender, age, and lifestyle in Korean adults. *Kor J Community Nutr.* 2000; 5: 109-119
- (10) 김기형, 황인섭, 이후형, 나용진, 이규섭, 최육환 등. 폐경기 여성에 대한 호르몬 대체요법후 혈청지질 분포의 변화. *대한폐경회지.* 1997; 3(1): 40-52
- (11) The Korean Society of Bone Metabolism : Osteosis. Seoul, Korea. 1997
- (12) Yoo NW, Lee SY, Kim YJ, Choi SH. The Association between Blood Pressure and Bone Mineral Loss in perimenopausal Women A cross Sectional Study. *The Journal of the Korean Academy of family Medicine.* 2002; 23(6): 787-793
- (13) Riggs BL, Sounders WB. Osteoporosis, JB Wynggarden ed. *cecil textbook of medicine.* 1992; 1426-1431
- (14) Shils ME, Olson JA, Shike M. *Modern nutrition in health and disease.* 8thed., Lea & Febiger. 1994; 8
- (15) Edward, W.G., Mark, A.P., & Carl, J.C. Physical activity, falls, and fracture among older adults: A review of the epidemologic evidence. *Amerian Journal of Geriatric Sociology.* 2000; 48: 883-893
- (16) Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ 3rd, Riggs BL. Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *N Engl J Med.* Nov. 1984; 311(15-20): 1273-5
- (17) 우영훈, 김 흥, 김정만, 서수지, 이성문, 김정석, 전석길, 최태진. 이중 에너지 전산화 단층촬영을 이용한 폐경기 전 후 여성의 척추 해면골 골무기질 함량 측

정. 계명대논문집. 1992; 11 : 273

(18) Eriksen EF, Colvard DS, Berg NJ, Graham ML, Mann KG, Spelsberg TC, and Riggs BL, Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cells. Science. 1988; 241: 84-86

(19) 임승길. 골다공증의 병인. 제44차 대한내과학회 추계학술대회 심포지움. 1992; 33-36

(20) Seong Hoon Han, M.D, Kyung Jae Nam, M.D, Jeong Su Kim, M.D., Tae Wan Ha, M.D and Kyung Ho Lim, M.D. Relationship of Whole Body Bone Mineral Density to Body Fat in the Postmenopausal Women. 仁濟醫學. 1996; 3(17)

(21) Delcles KB, Blumberg PM : Decrease in collagen production in normal and rous sarcoma virus transformed chick embryo fibroblasts induced by phobplmyristate acetate. Cancer Res. 1979; 39: 1667-

(22) 이경화. 에스트로겐/칼슘 혼합요법이 난소절제 쥐의 골대사에 미치는 영향. 전남대학교 대학원 식품영양학과. 학위논문. 1996; 11

(23) 조수현 : 폐경과 골다공증. 대한의학협회지. 1992; 35(5): 587

(24) 안용덕. 하타요가 수련과 게이트볼 및 중량부하 운동이 폐경기 여성의 골밀도에 미치는 영향. 한국체육학회지. 2002; 41(3): 459-466

(25) Pośnik-Urbańska A, Kawecka-Jaszcz K. Hypertension in postmenopausal women-selected pathomechanisms. Przegl Lek. 2006; 63(12): 1313-7

- (26) Trémollières FA, Pouilles JM, Cauneille C, Ribot C. Coronary heart disease risk factors and menopause: a study in 1684 French women. *Atherosclerosis*. 1999; Feb;142(2): 415-23
- (27) Staessen J, Fagard R, Lijnen P, Amery A. The influence of menopause on blood pressure. *Arch Belg*.1989; 47(1-4): 118-22
- (28) Fortepiani LA, Zhang H, Racusen L, Roberts LJ 2nd, Reckelhoff JF. Characterization of an animal model of postmenopausal hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*. 2003; 41(3 Pt 2): 640-5
- (29) Hinojosa-Laborde C, Craig T, Zheng W, Ji H, Haywood JR, Sandberg K. Ovariectomy augments hypertension in aging female Dahl salt-sensitive rats. *Hypertension*. 2004; 44(4): 405-9
- (30) Harrison-Bernard LM, Schulman IH, Raij L. Postovariectomy hypertension is linked to increased renal AT1 receptor and salt sensitivity. *Hypertension*. 2003; 42(6): 1157-63
- (31) Sasaki T, Ohno Y, Otsuka K, Suzawa T, Suzuki H, Saruta T. Oestrogen attenuates the increases in blood pressure and platelet aggregation in ovariectomized and salt-loaded Dahl salt-sensitive rats. *J Hypertens*. 2000; Jul;18(7): 911-7
- (32) Reckelhoff JF, Fortepiani LA. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. *Hypertension*. 2004; 43(5): 918-23
- (33) Baustein MP. Sodium ions, calcium ions, blood pressure regulations, and hypertension: a reassessment and a hypothesis. *Am J Physiol*. 1977; 232(5): C165-173

- (34) Edmondson RP, Thomas RD, Hilton PJ, Patrick J, Jones NF. Abnormal leucocyte composition and sodium transport in essential hypertension. *Lancet*. 1975; 1(7914): 1003-1005
- (35) Kiziltunc A, Akcay, F, Polat F, Kuskay S, Sashin YN. Reduced lecithin:cholesterol acyltransferase (LCAT) and Na, K, ATPase activity in diabetic patients. *Clin Biochem*. 1997; 30(2): 177-182
- (36) Wallick ET, Lane LK, Schwartz A. Biochemical mechanism of the sodium pump. *Annu Rev Physiol*. 1979; 41: 397-411
- (37) Haddy, F.J. and Pamnani, M.B. and Clough, D.L. Volume overload hypertension : A defect in the sodium-potassium pump?, *Cardiovascular Rev. Report*. 1980; 1(5): 376-385
- (38) Masoom-Yasinzai M. Altered fatty acid, cholesterol and Na/K ATPase activity in erythrocyte membrane of rheumatoid arthritis patients. *Z Naturforsch*. 1996; 51(5-6): 401-403
- (39) Nechay, B. Relationship between inhibition of renal Na-K ATPase and natriuresis, *Ann, N.Y. Acad. Sci*. 1972; 242: 501-518
- (40) Horisberger, J. D. ,V.Lemas, J. P. Kraehenbuhl,and B. C. Rossier. Structure- function relationship of Na, K-ATPase. *Anmi. Rev. Physiol*.1991; 53: 565
- (41) Mountcastle, V.B. "Prinsiples of cell homeostasis" in *Medical Phthsiology* (14th ed.), pp. 3-45. 1980
- (42) Hart DM, Farish E, Fletcher CD, Barnes JF, Hart H, Nolan D, Spowart

K. Long-term effects of continuous combined Hrt on bone turnover and lipid metabolism in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 1998; 8: 326-332

(43) Min-Sook Kang. Effects of Cholesterol diet and Exercise on Lipid level, Liver function, Platelet Aggregation and Erythrocyte Na Efflux in Rats. Department of Nutrition Education. Graduate school of education. Cheju national university. 2007; 8

(44) Saeki Y, Ito Y, Shibata M, Sato Y, Takazoe I, Okuda K. Antimicrobial action of green tea extract, flavono flavor and copper chlorophyll against oral bacteria. *Bull Tokyo Dent Coll.* 1993; Feb;34(1):33-7.

(45) Kannel, WB. Risk factors in hypertension J. *Cardiovasc. Pharmacol.* 1984; 13: S4-S10

(46) Oh HS, Park YH, Kim JH. Isoflavone contents, antioxidative and fibrinolytic activities of some commercial cooking-with-rice soy beans. *Korean J. Food Sci. Technol.* 2002; 34: 498-504

(47) Whitehead, M, Godfree, V. and Purdie, D.W.: Hormone replacement therapy. Churchill Livingstone, New York. 1992; p82-105

(48) Crespo CJ, Smith E, Snelling A, Sempos CT, Andersen RE. NHANES III. Hormone replacement therapy and relationship to lipid and glucose metabolism in diabetic postmenopausal women: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES III). *Diabetes Care.* 2002; 25: 1675-1680

(49) Lissin LW, Cooke JP. Phytoestrogens and cardiovascular health. *J Am*

Coll Cardiol. 2000; 35: 1403-1410

(50) Kang BK, Hwang SJ, Paik DJ, Kim JK, Chung HS. A morphological study on ossification of callus after rib fracture in ovariectomized and estrogen retreated rats. Hanyang J Med. 1997; 17: 82-9

(51) Jeong EY. Effect of the *Sasa borealis* leaves extract on metabolic syndrome in C57BL/6J mice fed a high fat diet. MS Theis. Chonnam National University. 2006

(52) Konno, Y., D. Ito, M, Shimizu and R. Doi. Distribution of the genus *Sasa*, Japanese dwarf bamboo and cost of leaf. Bamboo Journal 1990; 8:50-55

(53) Yoonjung Cha and Kyoungjoon Lee. Morphological and Physiological Characteristics of Dwarf Bamboo (*Sasa borealis*) Growing at Different Stand Types of Deciduous Forests after Clearcutting in Mt. Baewon, Jeollanam-do, Korea. Jour. Korean For. Soc. 2002; 91(3): 396-404

(54) Yoon KD, Kim CY, Huh H. The falvone glycosides of *Sasa borealis*. Kor J Pharmacogn. 2000; 31: 224-227

(55) Lee MJ, Moon GS. Antioxidative effects of Korean bamboo trees, Wang-dae, Som-dae, Maengjong-juk, Jolit-dae, O-juk. Korean J. Food Sci. Technol. 2003; 35: 1226-1232

(56) Park HS, Lim JH, Kim HJ, Choi HJ, Lee IS. Antioxidant flavone glycosides from the leaves of *Sasa borealis*. Arch Pharm Res 2003; 30:161-166

(57) Jeong YH, Chung SY, Han AR, Sung MK, Jang DS, Lee J, Kwon YJ,

Lee HJ, Seo EK. P-glycoprotein inhibitory activity of two phenolic compounds, (-)-syringaresinol and triclin from *Sasa borealis*. *Chem Biodivers* 2007; 4 : 12-16

(58) Lampe JW. Health effects of vegetables and fruit assessing mechanism of action in human experimental studies. *Am J Clin Nutr*. 1999; 70: 475-490

(59) Kim CM, Kim HP, Sin KS, Pachaly, P. Pharmacological activities of water extracts of umbelliferae plants. *Arch Pharm Res*. 1991; 14: 87-92

(60) 최진규. 산야초의 효능. 한국토종약초 연구회. 서울. 2005; 145-149

(61) 허창길. 북한 동의보감 약재편. 창조문화, 서울. 2000; 288-291

(62) Ren M, Reilly RT, Sacchi N. *Sasa* health exerts a protective effect on Her2/NeuN mammary tumorigenesis. *Anticancer Res*. 2004; 24: 2879-2884

(63) Guo, Y., Matsumoto, T., Kikuchi, Y., Ikejima, T., Wang, B. and Yamada, H. Effect of a pectic polysaccharide from a medicinal herb, the roots of *Bupleurum falcatum* L. on interleukin 6 production of murine B cells and B cell lines. *Immunopharmacol*. 2000; 49(3): 307-316

(64) Maruyama, M., Takeda, T., Shimizu, N., Hada, N. and Yamada, H. Synthesis of a model compound related to an anti-ulcer pectic polysaccharide. *Carbohydr. Res*. 2003; 25(2): 83-92

(65) Chuyen NV, Kursts T, Kato H, Fujimaki M. Antimicrobial activity of Kumazasa (*Sasa albomarginata*). *Agric Biol Chem*. 1982; 46(4): 971-980

- (66) Yoo-Jung Na. Effects of Bamboo leaf Extracts on Blood pressure in Rabbits. Graduate school. Chonnam National University. 학위논문. 2003
- (67) 이혜숙. 대나무추출물의 항고혈압효과. 인제대학교 일반대학원.석사학위논문. 2006
- (68) Chung DK, Yu R. Antimicrobial activity of bamboo leaves extract on microorganism related to kimchi fermentation. Korean J Food Sci Tech. 1995; 27(6): 1235-1238
- (69) Shin MK, Han SH. Effects of method extracts from bamboo (*Pseudosasa japonica* Makino) leaves extracts on lipid metabolism in rats fed high cholesterol diet. Korean J Dietary Culture. 2002; 17: 33-36
- (70) K. C. Sung. Characteristics and Analysis on the Refined Oil Component of Green-Tea, J. of Korean Oil Chemist's Soc. 2005; 22(3): 241-249
- (71) J. S. Han, D. H. Shin, S. E. Yun, and M. S. Kim. Antimicrobial Effects on *Listeria Monocytogenes* by Some Edible Plants Extracts. Korean J. Food. Sci. Technol. 1994; 26: 545
- (72) B. J. Ji, W. H. Chow, A. W. Hsuing, J. K. Mclaughlin, G. Dai, Y. T. Gao, W. J. Blot, and J. F. Fraumeni. Green-Tea Consumption and the Risk of Pancreatic and Colorectal Cancers. Int. J. Cancer. 1997; 70: 255
- (73) S. G. Khan, S. K. Katitar, R. Agarwal, and H. Mukhtar. Enhancement of Antioxidant and PhaseII Enzymes by Oral Feeding of Green-Tea Polyphenols in Drinking Water to SHK-1 Hairless Mice; Possible Role in Cancer Chemoprevention. Cancer Res. 1992; 52: 4050
- (74) M. B. Kim. Tea of Korea. Tam Gu Dang. 1983; 322

- (75) Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ. Tea. In Encyclopedia of food science, food technology and nutrition. Academic Press. UK. 1993; 4521-4542
- (76) J. H. Kim. Biochemistry. Chung Mun Gac. 2005; 1(4): 428
- (77) Khokhar S, Magnusdottir SGM. Total phenol, catechin, and caffeine contents of teas commonly consumed in the United Kingdom. J Agric Food Chem. 2002; 50 : 565-570
- (78) H. Y. Chung and T. Yokozawa. Studies on Antiaging and Antimutagenic Mechanism of Epigallocatechin 3-0-Gallate Isolated from Green-Tea. Kor. J. Food Sci. Industry. 1995; 28: 46
- (79) Robak J, Grygrewski R.J. Flavonoids are scavengers of superoxide anions. Biochemical Pharmacology. 1998; 37: 837-841
- (80) Choe WK, Park JH, Kim SH, Lee DY, Lee YC. Antitumor effects of green tea catechin on different cancer cells. Korean Nutrition Sci. 1999; 32(7): 838-843
- (81) Polette A, Lemaitre D, Lagarde M, Vericel E. N-3 fatty acid-induced lipid peroxidation in human platelets is prevented by catechins. Thromb Haemost. 1996; 75(6): 945-94
- (82) Choi SI, Lee JH, Lee SR. Effects of green tea beverage for the removal of cadmium and lead by animal experiments. Korean J. Food Sci. Technol. 1994; 26(6): 745-749
- (83) Miura Y, Chiba T, Tomita I, Koizumi H, Miura S, Umegaki K, Hara Y, Ikeda M, Tomita T. Tea catechins prevent the development of atherosclerosis in apoprotein E-deficient mice. J Nutr. 2001; 131: 27-32
- (84) Hodgson JM, Puddey IB, Burke V, Jordan N. Effects on blood pressure of drinking green and black tea. J Hypertens. 1999; 17: 457-463
- (85) van het Hof KH, Wiseman SA, Yang CS, Tijburg LB. Plasma and

lipoprotein levels of tea catechins following repeated tea consumption. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1999; 220:203-209

(86) Kutan R. Antidiabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. *J Ethnopharmacol* 2002; 83: 109-116

(87) Yang TT, Koo MW. Hypocholesterolemic effects of Chinese tea. *Pharmacol Res.* 1997; 35:505-512

(88) Yamaguchi Y, Hayashi M, Yamazoe H, Kunitomo M. Preventive effects of green tea extracts on lipid abnormalities in Serum, liver and aorta of mice fed a atherogenic diet. *Nippon Yakurigaku Zasshi.* 1991; 7: 329-337

(89) Hyon SH, Kim DH. Long-term preservation of rat pancreatic islets under physiological conditions. *J Biotechnol.* 2001; 85: 241-6

(90) Muramatsu K, Fukuyo M, Hara Y. Effect of green tea catechins on plasma cholesterol level in cholesterol-fed rats. *J Nutr Sci Vitaminol.* 1986; 2: 613-622

(91) Russell DW, Satchell KDR. Bile acid biosynthesis. *Biochemistry.* 1992; 31: 4737-4749

(92) 김미숙. 한림지역 해녀를 대상으로 한 녹차 섭취가 혈중 지질, 혈소판 응집, 용혈, TBARS 생성 및 간 지표에 미치는 효과. 제주대학교 대학원. 2004

(93) Nevia TJ, Morais L, Polack M, Simoes CM, D'Amico EA. Effects of catechins on human blood platelet aggregation and lipid peroxidation. *Phytother Res.* 1999; 13(7): 597-600

(94) Yun YP, Kang WS, Lee MY. The Antithrombotic Effects of Green Tea Catechins. *J Fd Hyg Safety.* 1996; 11(2): 77-82

(95) Matsumoto N, Ishigaki F, Ishigaki A, Iwashina H, Hara Y: Reduction of blood glucose levels by tea catechin. *Biosci. Biotech. Biochem.* 1993;

57(4):525-527

(96) Matsumoto N, Ishigaki F, Ishigaki A et al. Proceedings International Symposium on Tea Science. Shizuoka, Japan. 1991; 8: 318-321

(97) 박인선. 건강 기능식품 시험법 가이드. 혈당 관련 기능성 시험. 인하대학교 의과대학 의학과. 식품의약품 안정청. 2004; 180: 1-5

(98) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18(6): 499-502

(99) Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem.* 1957; 226(1): 497-509

(100) Smith JB, Ash KO, Hentschel WM, Sprowell WL, Williams RR. A simplified method for simulaneously determining countertansport and cotransport in human erythrocyte. *Clin Chim Acta.* 1984; 137(2): 169-177

(101) Smith JB, Ash KO, Sprowell WL, Hentschel WM. Williams RR. An improved non-radioisotopic method for measuring ouabain-sensitive Na^+ efflux from erythrocytes. *Clin Chim Acta.* 1984; 143(3): 295-299

(102) Kang YJ. Effect of isoflavones on bone mineral density and bone mineral content in ovariectomized rats. MS Thesis., Keimyung University, Daegu. 2004

(103) Choi MJ, Jung JW. Effects of soybean protein on bone mineral density

and bone mineral content in ovariectomized rats. Korean J Nutr. 2005; 38: 279-288

(104) In Sook Oh, Jung Ae Kang. Jung Sook Jang Kang. Effects of gonadectomy and hypercholesterol diet on plasma and liver cholesterol and triglyceride levels, platelet aggregation and liver tissue in Sprague Dawley rats. 韓國營養學會誌. 2002; 35(1): 15~23

(105) Gale SK and Sclafani A. Comparison of ovarian and hypothalamic obesity syndromes in the female rat: effects of diet palatability on food intake and body weight. J Comp Physiol Psychol. 1977; 91(2): 381-392

(106) Shimomura Y, Shimizu H, Kobayashi I, Kobayashi S. Importance of feeding time in pair-fed, ovariectomized rats. Physiol Behav. 1989; 45(6): 1197-200

(107) Mook DG, Kenney NJ, Roberts S, Nussbaum AI and Rodier WI. : Davian-adrenal interactions in regulation of body weight by female rats. J Comp Physiol. 1972; 81: 192-211

(108) Deyhim F, Stoecker BJ, Bruswitz GH, Arjman BH. The effects of estrogen depletion and isoflavones on bone metabolism in rats. Nutrition Research. 2003; 23: 123-130

(109) O'Loughlin PD, Morris HA. Oophorectomy acutely increases calcium excretion in adult rats. J Nutr. 2003; 133(7): 2277-80

(110) Thomas DK, Storlien LH, Bellingham WP, Gillette K. Ovarian hormone effects on activity, glucoregulation and thyroid hormones in the rat. Physiol

Behav. 1986; 26: 567-573

(111) Lee YB, Lee HJ, Kim KS, Lee JY, Nam SY, Cheon SH, Sohn HS, Evaluation of the preventive effect of isoflavone extract on bone loss in ovariectomized rats. *Biosci Biotechnol Bioshem.* 2004; 68: 1040-1045

(112) Ramirez, M.E., McMurry, M.P., Wiebke, G.A., Felton, K.J., Ren, K., Meikle, A.W. and Iverius, P.H : Evidence for sex steroid inhibition of lipoprotein lipase in men: comparison of abdominal and femoral adipose tissue. *Metabolism.* 1997; 46: 179-185

(113) Valette, A., Meignen, K.M., Mercier, L., Liehr, J.G. and Boyer, J.: Effects of 2-flouroestradiol on lipid metabolism in the ovariectomized rat. *J. Steroid Biochem.* 1986; 2: 575-578

(114) Kim KH, Choi MJ, Lee IK, The effect of dietary calcium level on bone mineral density and bone mineral content in ovariectomized femal rats. *Korean J Nutr.* 1996; 29(6): 590-596

(115) Wronski TJ, Cintron M, Doherty AL, Dann LM. Estrogen treatment prevents osteopenia and depresses bone turnover in ovariectomized rats. *Endocrinology.* 1988; 123: 681-686

(116) Minami T, Oomura Y, Nabekura J, Fukuda A. 17 beta-estradiol depolarization of hypothalamic neurons is mediated by cyclic AMP. *Brain Res.* 1990; 11;519(1-2): 301-7

(117) Shimizu H, Shimomura Y, Nakanishi Y, Futawatari T, Ohtani K, Sato N, Mori M.J. Estrogen increases in vivo leptin production in rats and human

subjects. *Endocrinol.* 1997; 154(2): 285-92

(118) Diepvens K, Kovacs EM, Nijs IM, Vogels N, Wesrerterp-Plantenga MS. Effect of green tea on resting energy expenditure and substrate oxidation during weight loss in ovariectomized females. *Br J Nutr.* 2005; 94: 1026-1034

(119) Janle EM, Protocarrero C, Zhc Y, Zhou Q. Effect of long-term oral administration of gren tea extract on weight gain and glucose tolerance in Zucker diabetic (ZDF) rats. *J Herb Phramacother.* 2005; 5: 55-65

(120) 강정애. 고콜레스테롤혈증 흰쥐에 있어서 녹차분말이나 녹차추출물이 체중, 체내지질, 혈소판 응집, TBARS 생성 및 적혈구막 Na-leak 에 미치는 영향. 제주대학교 교육대학원. 학위논문. 2007

(121) Eun-Young Kim, Eun-Young Jung, Eun-Young Lim, Hyeon-Sook Heo, Young-Ran. The effects of the Sasa Borealis Leaves Extract on Plasma Adiponectin, Resistin, C-Reactive Protein and Homoeysteine Levels in High Fat Diet-Induced Obese C57/BL6J Mice. *韓國營養學會誌.* 2007; 40(4): 303-311

(122) Hyo-Joo Lee. Effect of Rosa laevigata Michx. methanol extracts on the bone metabolism ovariectomized rat. Department of food Science and Technology. Graduate School. Keimyung University. 2004; 46:4-7

(123) 안혜선. 식이지방과 guar gum 및 난소절제가 흰쥐의 지질 및 골대사에 미치는 영향. 한양대학교. 박사학위논문. 1997

(124) Starzec JJ and Berger DF. Effects of stress and ovariectomy on the plasma cholesterol, serum triglyceride, and aortic cholesterol levels of female rats. *Physiol Behav.* 1986; 37(1): 99-104

- (125) Wakatsuki A and Sagara Y. Lipoprotein metabolism in postmenopausal and oophorectomized women. *Obstet Gynecol.* 1995; 85(4): 523-528
- (126) Sung-Hee Cho, Sang-Won Choi, Youngsun Choi and Won-Jung Lee. 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.* 2001; 30(1): 112~118
- (127) Kwon, J.R., Ahn, H.S. and Lee, S.S.: The effect of dietary lipids on CVD risk factors in ovariectomized rats. *Korean. J. Nutr.* 1997; 30: 386-393
- (128) Barrett-Connor E, Bush TL. Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA.* 1991; 265: 1861-1867
- (129) Joles JA, van Goor H, van der Horst ML, van Tol A, Weening JJ and Koomans HA. Ovariectomy decreases plasma triglyceride levels and both prevents and alleviates glomerular disease in uninephrectomized female albuminemic rats. *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7(8): 1189-1197
- (130) Bursil CA, Abbey M, Roach PD. A green tea extract lowers plasma cholesterol by inhibiting cholesterol synthesis and upregulating the LDL receptor in the cholesterol-fed rabbit. *Atherosclerosis.* 2007; 193(1): 86-93
- (131) Kwon MN, Choi JS and Byun DS. Effect of flavonoid (+)-catechin as stabilizer in rat fed fresh and peroxidized fish oil. *J. Korean Soc. Food Nutr.* 1993; 22(4): 381-391
- (132) Kazutoshi Sayama, Shi Xing Lin, Guo Dong Zheng, Itaro Oguni. Anti-obesity Effects of Green Tea Powder and Its Components. *한국식품과학*

회 국제녹차심포지움. 2003; 7: 55-62

(133) Zheng G, Sayama K, Okubo T, Juneja LR, Oguni I. Anti-obesity effects of three major components of green tea, catechins, caffeine and theanine, in mice. 2004; 18(1): 55-62

(134) Jin HH, Yang JL, Chung JH, Kim TH. Hypocholesteromic effects of green tea in cholesterol-fed rats. J Korean Soc Food Sci. Nutr.2003; 33(1): 47-51

(135) 이성현, 이연숙, 하품녹차 열수추출물이 흰쥐의 지질대사 및 칼슘흡수에 미치는 영향. 한국영양학회지. 1998; 31(6): 999-1005

(136) Helena BL, Sang KN, Sung IK. Green tea extract inhibits the lymphatic absorption of cholesterol and α -tocopherol in ovariectomized rats. Journal of Nutrition. 2002; 132(6): 1282-1288

(137) Han LK, Kimura Y, Okuda H. 차 사포닌의 항비만 효과 Korean J. Food Sci Technol 국제녹차심포지움. 2003; 7: 73-80

(138) 김성경. 감잎, 녹차의 건분 및 추출물이 노령쥐의 지방대사와 항산화능에 미치는 영향. 이화여자대학교 대학원. 석사학위 논문. 2000

(139) Yugarani T, Tan BK, TehM, Das NP. Effects of polyphenolic natural products on the lipid profiles of rats fed high fat diets. Lipids. 1992; 27(3): 181-186

(140) Shirai N, Suzuki H. Effects of Western, Vegetarian, and Japanese dietary fat model diets with or without green tea extract on the plasma lipids

and glucose, and liver lipids in mice. A long-term feeding experiment. *Ann Nutr Metab.* 2004 ; 48(2):95-102

(141) Kim MJ, Ryu GR, Chung JS, Sim SS, Min DS, Rhie DJ, Yoon SH, Hahn SJ, Kim MS, Jo YH. Protective of streptozotocin on rat pancreatic islets: in vivo and in vitro. *Pancreas.* 2003; 26: 292-9

(142) 류경렬, 민도식, 이덕주, 윤신희, 한상준, 조양희, 김명석, 김명준: RINm5F 세포에서 IL-1가 유도하는 iNOS 발현과 NO 생성을 억제하는 epicatechin의 작용. *당뇨병.* 2003; 27: 456-466

(143) Hosoda K, Wang MF, Liao ML, Chuang CK, Iha M, Clevidence B, Yamamoto S: Antihyperglycemic effect of oolong tea in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26: 1714-8

(144) Fu X, Wang M, Li S, Li Y. The effect of bamboo leaves extract on hemorheology of normal rats. *Zhong Yao Cai.* 2005; 28(2): 130-2

(145) Ko B, Jun DW, Jang JS, Kim JH and Park SM. Effect of *Sasa borealis* and white Lotus roots and leaves on insulin action secretion in vitro. *Korean J Food Sci Technol.* 2006; 38(1): 114-120

(146) Ji-young Hwang and Ji-Sook Han. Inhibitory Effects of *Sasa borealis* Leaves Extracts on Carbohydrate Digestive Enzymes and Postprandial Hyperglycemia. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2007; 36(8): 989-994

(147) Byoung-Seob Ko, Dong Wha Jun, Jin Sun Jang, Ju Ho Kim, and Sun min Park, Effect of *Sasa Borealis* and White Lotus Roots and Leaves on Insulin Action and Secretion In Vitro. *KOREAN L. FOOD SCI. TECHNOL.*

2006; 38(1): 114~120

(148) Liu CH, Huang MT and Huang PC. Sources of triacylglycerol accumulation in livers rats fed a cholesterol-supplemented diet. *Lipids*. 1995; 30(6): 527-531

(149) Otsuka K, Ohno Y, Sasaki T, Yamakawa H, Hayashida T, Suzawa T, Suzuki H, Saruta T. Ovariectomy aggravated sodium induced hypertension associated with altered platelet intracellular Ca^{2+} in Dahl rats. *Am J Hypertens*. 1997; 10(12 Pt 1): 1396-403

(150) Mi-Hwa Park and Mihyang Kim. The Effect of Capsosiphon fulvecense extract on Inhibition of Platelet Aggregation and Serum Lipid Level in Ovariectomized Rats. *Food Science and Nutrition*. 2005; 15(6): 1028~1033

(151) Chang WC, Nakao J, Orimo H, Murota S. Stimulation of prostacyclin biosynthetic activity by estradiol in rat aortic smooth muscle cells in culture. *Biochim Biophys Acta*. 1980; 619(1): 107-18

(152) Orchard MA, Botting JH. The influence of sex hormones on rat platelet sensitivity to adenosine-diphosphate. *Thromb Haemost*. 1981; 28;46(2): 496-9

(153) Yamazaki H, Motomiya T, Sonoda M, Miyagawa N. Changes in platelet aggregability after ovariectomy. *Thromb Haemost*. 1979; 21;42(4): 1332-9

(154) MacMillan DC. Secondary clumping effect in human citrated platelet rich plasma produced by adenosine diphosphate and adrenalin. *Nature*. 1966; 211: 140

- (155) Lill G, Voit S, Schror K, Weber AA. Complex effects of different green tea catechins on human platelets. *FEBS Lett.* 2003; 10;546(2-3): 265-70
- (156) Yang JA, Choi JH, Rhee SJ. Effects of green tea catechin on phospholipase A2 activity and antithrombus in streptozotocin diabetic rats. *J Nutr Sci Vitaminol.* 1999; 45(3): 337-46
- (157) Sagesaka-Mitane Y, Miwa M, Okada S. Platelet aggregation inhibitors in hot water extract of green tea. *Chem Pharm Bull.* 1990; 38(3): 790-3
- (158) Choi, Jeong-Hwa. Effects of Green Tea Catechin on Dysfunction of Bone Metabolism and Thrombosis in Chronic Cadmium-Poisoned Rats and Its Mechanism. Department of Food Science and Nutrition. The Graduate School, Catholic University of Taegu-Hyosung. 2000
- (159) Fu XC, Wang MW, Li SP, Zhang Y, Wang HL. Vasodilatation produced by orientin and its mechanism study. *Biol Pharm Bull.* 2005; 28(1): 37-41
- (160) O'Brien JR. Platelet stickiness. *Ann Rev Med.* 1966; 17: 275
- (161) Poston L, Sewell RB, Wilkinson SP, Richardson PJ, Williams R, Clarkson EM, MacGregor GA, de Wardener HE. Evidence for a circulating sodium transport inhibitor in essential hypertension. *Br Med J.* 1981; 282: 847-849
- (162) Pamnani MB, Huot R, Steffen RP, Haddy FJ. Evidence for a humoral Na transport inhibiting factor in one kidney, one wrapped hypertension. *Physiologist.* 1980; 23: 91

(163) Chien YW, Zhao GS. Abnormal leucocyte sodium transport in Chinese patients with essential hypertension and their normotensive offsprings. Clin Exp Hypertens A.1984; 6(12): 2279-96

(164) Swarts HG, Bonting SL, De Pont JJ, Schuurmans Stekhoven FM, Thien TA, Van't Laar A. Cation fluxes and (Na⁺ + K⁺)-activated ATPase activity in erythrocytes of patients with essential hypertension. Clin Exp Hypertens. 1981; 3(4): 831-49

(165) Duhm J, Göbel BO, Beck FX. Sodium and potassium ion transport accelerations in erythrocytes of DOC, DOC-salt, two-kidney, one clip, and spontaneously hypertensive rats. Role of hypokalemia and cell volume. Hypertension. 1983; 5(5): 642-52

(166) Diez J, Hannaert P, Garay RP. Kinetic study of Na⁺-K⁺ pump in erythrocytes from essential hypertensive patients. Am J Physiol. 1987; 252(1 Pt 2): H1-6

(167) Xie and Cai, Z. Xie and T. Cai, Na⁺, K⁺-ATPase-mediated signal transduction: from protein interaction to cellular function, Mol. Interv. 2003 3(3): 157 - 168

(168) Inoue and Matsui, N. Inoue and H. Matsui, Changes in responses of Na pump isoforms to glutamate excitation of cerebral neurons during maturation in culture, Soc. Gen. Physiol. 1991; 46: 597 - 600

(169) Rizvi SI, Zaid MA. Impairment of sodium pump and Na/H exchanger in erythrocytes from non-insulin dependent diabetes mellitus patients: effect of tea catechins. Clin Chim Acta. 2005; 354(1-2): 59-67

(170) 김정례. Simvastatin을 처리한 고콜레스테롤혈증 흰쥐에 있어서 녹차, 양파, 비트가 체내지질 수준, 혈소판 응집 및 적혈구막 Na 유출에 미치는 영향. 학위논문. 2007

(171) Sngdha priyadarshi, Brandon valentine, Chi han, Olga v. Fedorova, Alexei y. Bagrov, Jiang liu, Sankaridrug m. Periyasamy, David kennedy, Deepak malhotra, Zijlan wie, and Joseph i. Shapiro. Effect of green tea extract on cardiac hypertrophy following 5/6 nephrectomy in the rat, *Kindey International*. 2003; 63: 1785-1790

(172) Babu PV, Sabitha KE, Shyamaladevi CS. Green tea impedes dyslipidemia, lipid peroxidation, pretein glycation and ameliorates Ca-ATPase and Na/K-ATPase activity in the heart of streptozotocin-diabetic rats. *Chem Biol Interact*. 2006; 162(2): 157-64

(173) 장정옥. 녹차가 가토와 자발성 고혈압 백서의 혈압심박수 및 혈청지질농도에 미치는 영향. 한양대학교 박사학위논문. 1986

(174) Kameda K, Takaku T, Okuda H, Kimura Y, Okuda T, Hatano T, Agata I, Arichi S. Inhibitory effects of various flavonoids isolated from leaves of persimmon on angiotensin-converting enzyme activity. *J Nat Prod*. 1987; 50(4): 680-3

(175) 조영제, 안봉진, 최청. 한국산 녹차로부터 분리한 Flavanol-3 화합물의 Angiotensin Converting Enzyme의 저해효과. *Korean J Food Sci Technol*. 1993; 25(3): 238-242

(176) Jerome CP, Carlson CS, Resister TC et al. Bone functional changes in

intact, ovariectomized, hormone-supplemented adult cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) evaluated by serum markers and dynamic histomorphometry. *J Bone Miner Res.* 1994; 9: 527-540

(177) Ohta H, Suda Y, Makita K, Nozawa S, Nemoto K. Influences of menopause and oophorectomy on bone metabolism and spinal bone mineral content. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1991; 43(4): 422-8

(178) Nakagawa H, Wachi M, Woo JT, Kato M, Kasai S, Takahashi F, Lee IS, Nagai K. Fenton reaction is primarily involved in a mechanism of (-)-epigallocatechin-3-gallate to induce osteoclastic cell death. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002; 292(1): 94-101

(179) 임화재. Association of bone Mineral Density with Physiological Characteristics and Lifestyles in Premenopausal Working Women. *한국식품영양과학회지.* 2004; 2(33)

(180) Muraki S, Yamamoto S, Ishibashi H, Oka H, Yoshimura N, Kawaguchi H, Nakamura K. Diet and lifestyle associated with increased bone mineral density : cross-sectional study of Japanese elderly women at an osteoporosis outpatient clinic. *J Orthop Sci.* 2007; 12(4): 317-20

(181) Chen CH, Ho ML, Chang JK, Hung SH, Wang GJ. Green tea catechin enhances osteogenesis in a bone marrow mesenchymal stem cell line. *Osteoporos int.* 2005; 16(12): 2039-45

VI. 초 록

폐경 후 대사 장애로는 체중 증가 및 골다공증과 더불어 여러 심혈관질환 합병증들이 알려져 왔다.

본 연구는 난소를 절제한 흰쥐의 적혈구 세포막 Na channel, 혈소판 응집성, 및 혈장과 간 지질에 조릿대와 녹차가 미치는 영향에 대해 알아보하고자 수행되었다. 6주령의 흰쥐를 30마리는 난소를 절제하고 10마리는 허위 수술을 한 후 10주령이 되었을 때 4개의 그룹으로 나누어 4주간의 실험 식이를 공급하였다. sham군과 OVX-대조군에는 대조 식이를 공급하였고, OVX-조릿대군에는 10% 조릿대 분말을, OVX-녹차군에는 10% 녹차 분말을 첨가하였다. 최종 체중은 sham군에 비해 OVX-대조군이 유의적으로 증가하였고 ($p<0.01$), OVX-녹차군이 OVX-대조군에 비해 유의적으로 감소하였다 ($p<0.01$). HDL-콜레스테롤은 OVX-대조군과 OVX-조릿대군에서 sham군에 비해 유의적으로 감소하였으며 ($p<0.01$), 총콜레스테롤에는 차이가 없었다. 혈장 중성지방은 OVX-녹차군이 sham군과 OVX-대조군보다 유의적으로 낮았다($p<0.01$). 간 중성지방은 OVX-대조군에서 sham군에 비해 유의적으로 증가하였고, OVX-녹차군의 간 중성지방은 OVX-대조군과 OVX-조릿대군에 비해 유의적으로 감소하였다 ($p<0.01$). 혈소판응집에 있어서는 최대응집치와 초기응집치 모두 OVX-대조군이 sham군에 비해 낮게 나타났으나 유의적인 차이는 없었다. sham군에 비해 OVX-대조군에서 Na-K ATPase는 다소 증가하였고, Na-K cotransport는 감소하였다. OVX-녹차군의 Na-K ATPase는 OVX-대조군에 비해 유의적으로 감소하였으며 ($p<0.01$), OVX-조릿대군과 OVX-녹차군의 Na-K cotransport는 OVX-대조군에 비해 유의적으로 증가하였다 ($p<0.05$). OVX-대조군의 골밀도는 sham군에 비해 유의적으로 낮았으나 ($p<0.05$), 조릿대와 녹차는 이러한 골밀도의 감소를 어느 정도 회복시켰다.

본 연구 결과는 난소의 절제가 체중과 간 중성지방의 증가를 야기시킬 수 있고, 녹차가 난소절제 흰쥐에 있어서 이러한 체중과 중성지방의 증가를 억제하는 효과가 있음을 보여주었다.