



Screening of Medicinal Plants Inhibitor on Osteoclast Activity

Sung-Ji Yu, Junwon Lee*

Department of Biomedical Science & Biotechnology, Paichai University

ABSTRACT

The bone is supported by osteoblast and osteoclast interaction which are able to bone formation and bone resorption. Osteoporosis is defined by a low bone mass and caused by a relative increase of osteoclastic bone resorption over osteoblastic bone formation. Bone mineral density (BMD) are affected by mechanical and nutritional factor, leading to an risk of fractures. Activity of osteoclast is stimulated by receptor activator of nuclear factor NF- κ B ligand (RANKL). Thus, the compounds inhibiting osteoclasts activity can improve bone diseases such as osteoporosis. In this study, the methanol extracts of 34 medicinal plant were screened for the inhibitory activity against RANKL-induced osteoclast differentiation and proliferation in mouse bone marrow macrophages and against the formation of tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP). Among the methanol extracts of 34 medicinal plant tested, *Angelica gigas*, *Melia azedarach*, *Saururus chinensis* had considerably inhibitory effects on RANKL-induced osteoclast differentiation, and on proliferation of osteoclasts. This finding suggests that methanol extracts from *Angelica gigas*, *Melia azedarach*, *Saururus chinensis* may have therapeutic potential for use in the treatment of bone-related disease like osteoporosis and rheumatoid arthritis.

© 2015 KKITS All rights reserved

KEYWORDS : Osteoporosis, Osteoclasts, Inhibitory actiivies, Medicinal plants, TRAP

ARTICLE INFO: Received 17 March 2015, Revised 10 April 2015, Accepted 10 April 2015.

1. 서론

*Corresponding author is with the Department of Biomedical Science & Biotechnology, Paichai University, Daejeon, Korea, 302-735, KOREA
E-mail address: junwon@pcu.ac.kr

뼈는 골세포(osteoid), 조골세포(osteoblast), 파골세포(osteoclast)로 이루어져 있다. 조골세포는 새로

은 골 기질을 합성하고, 파골세포는 기존의 오래된 골 기질을 흡수시켜 분해하는 작용을 하여 조골세포와 파골세포가 균형을 이루면서 유지가 되는데 이 균형이 깨지게 되면 다양한 대사성을 지닌 골 질환이 일어나게 된다[1].

우리나라는 현재 인간의 평균 수명이 길어지면서 고령화 사회로 빠르게 변화하고 있으며 이에 따른 노인성 질병도 증가하고 있는데, 그중 골다공증(osteoporosis)은 골 형성에 관여하는 세포 중 골 흡수작용을 하는 파골세포의 활성화에 의해 일어나는 질병이다[2].

골다공증의 알려진 발병원인으로는 생활습관, 운동량부족, 유전적 요인, 칼슘 부족 등을 들 수 있으며 나이가 들수록 발병률이 높고 남자보다 폐경기 여자들에게서 더욱 발생하는 것을 볼 수 있다. 여성호르몬 에스트로젠은 뼈 안의 칼슘이 체내의 다른 곳으로 흡수되는 것을 방지하는 기능이 있는데 폐경기가 진행되면서 에스트로젠의 결핍이 진행되면 이러한 기능을 상실하게 되면서 골 손실이 발생하게 되는 것이다. 또한 요즘 젊은 여성들의 과도한 다이어트로 인하여 체내의 영양분 부족을 뼈 안의 영양분으로 채우게 되어 젊은 여성들에게서도 간혹 골다공증의 증상이 보이기도 한다[3].

파골세포는 세포 간의 융합으로 분화가 이루어지는데 이 사이에 조골세포는 파골세포의 분화인자인 macrophage colony-stimulating factor(M-CSF), receptor activator of NF- κ B ligand(RANKL), osteoprotegerin ligand (OPGL) 등의 영향에 따라 대식세포에서 파골세포의 활성을 조절해준다[4]. 파골세포는 조혈모(hematopoietic precursor) 세포에서 유래된 단핵구와 대식세포계열의 세포로부터 M-CSF에 의해 형성되고 tumor necrotic factor(TNF) 계열의 가장 중요한 pro- osteoclastogenic cytokine인 RANKL에 의해 단핵 파골세포로 세포 간의 융합으로 다핵세포로 분화한다. RANKL의 수용체인

RANK의 지속적인 결합으로 인해 mitogen-activated protein kinase(MAPK), NF- κ B, microphthalmia transcription factor (MITF), PU-1 그리고 nuclear factor of activated T cells c1(NFATc1) 등의 세포 내 다양한 신호전달 단백질의 활성을 촉진하고 발현한다[5, 6].

전사인자인 NFATc1은 c-Fos, c-Jun, N-terminal protein kinase (JNK), p38 등 전사인자들과 전사조절인자들의 발현을 유도하여 분화의 중요한 조절인자로 작용하며, 파골세포의 특이 유전자인 tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP), MMP-9, osteoclast-associated receptor (OSCAR) 등의 골 흡수에 중요한 여러 유전자 발현을 촉진한다[1].

현재 골다공증의 치료 방법으로는 뼈 손실의 진행속도를 더 늦추거나 증가하지 않도록 사용되고 있다. 골 흡수 저해제인 bisphosphonate, calcitonin, estrogen 등이 이용되고 있다. 하지만 이들에 대해 부작용에 대한 사례도 많이 보고되고 있다[7]. calcitonin은 펩타이드 호르몬으로 파골세포의 활성을 저해하는 작용을 하나 메스꺼움, 설사, 피부에 빨간반점과 같은 부작용이 나타날 수 있다[8]. 호르몬 제제인 에스트로젠은 골량의 유지에는 효과적이거나 나이가 많은 노인들에게는 골 손실 억제 효과가 폐경 초기에 비하여 낮게 나타나며, 장기 복용 시에는 유방암이나 고혈압 등의 질병이 발병할 빈도가 증가되는 부작용이 보고되고 있다[9, 10, 11]. 특히 파골세포에서 작용하는 강력한 골 흡수 억제제로 가장 보편적으로 쓰이는 제제로는 bisphosphonate이다. 이 제제는 preosteoclast의 발달이나 성숙한 파골세포의 기능과 그 주변세포의 화학적 신호를 억제하여 파골세포의 활성을 약화시키는데, 사용하는 환자 중 일부에서는 아래턱뼈의 피사가 발생하는 사례가 증가하고 있으나 정확한 발현 기전은 밝혀지지 않았다. 이러한 제제들의 부작용으로 인하여 예전부터 최근까지 부작용이

비교적 적고 여러 가지 질병에 대해 많은 효능이 있는 각종 약용식물을 이용한 신약이 개발되고 치료법이 발전하면서 골 흡수 억제 치료에 대해 적용하려는 연구가 끊임없이 진행되고 있다.

삼백초 추출물은 전구세포인 bone marrow macrophages(BMMs)에서 활성화된 파골세포로 분화되는 것을 농도 의존적으로 억제하였으며 RANKL에 의해 유도되는 JNK, p38, Akt, ERK의 인산화를 억제하였으며, RANKL에 의해 증가하는 NFATc1, TRAP, OSCAR mRNA의 발현은 억제되는 것이 보고되었다[12]. 삼백초뿐만 아니라 초오, 쇠양, 면화자, 향부자, 승마 등에서 파골세포의 활성을 억제하여 골량이 감소하는 것을 억제한다는 결과도 보고되어 있다[13, 14, 15].

본 연구에서는 파골세포의 활성을 억제하는 능력을 가진 새로운 저해제를 탐색하기 위해 34종의 약용식물을 메탄올로 추출하여 파골세포 분화의 특이적 효소인 TRAP 활성을 측정함으로써 파골세포의 골 감소 효과를 측정하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 실험재료

파골세포의 분화에 사용되는 배지는 α -MEM(α -Minimal essential medium, Gibco, New York Grand Island), penicillin-streptomycin solution (5000 units/ml penicillin; 50000 μ g/ml streptomycin). FBS(fetal bovine serum, HyClone Laboratories)이며, 세포의 염색에 이용되는 staining solution은 Naphthol AS-MX, Fast red violet LB salt (SIGMA-Aldrich)을 사용하였다. 세포독성확인을 위한 MTT (3-(4,5-dimethyl-thiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) solution는 SIGMA-Aldrich사에서 구매하였다.

2.2 시료제조

본 실험에 사용된 약용식물 34종은 대형상점과 약제상에서 구매하여 깨끗이 세척 후 분쇄하여 100% methanol로 일주일 동안 상온에서 추출하였고, 이 추출액을 여과지를 사용하여 여과 후 농축하여 동결건조하였다.

2.3 마우스 골수세포로부터 파골전구세포의 분리

골수세포는 7주령의 ICR 마우스를 이용하여 경추탈골법을 진행한 후 femur와 tibia를 각각 분리하여 얻었다. 분리된 femur와 tibia의 각 끝을 잘라 1% α -MEM으로 통과시켜 골수세포를 모았다.

파골전구세포를 얻기 위해 골수세포에 10% FBS와 1% penicillin/ streptomycin이 첨가된 10% α -MEM 배지에 40ng/ml M-CSF를 분주하여 cell culture dish에 72시간 동안 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂ incubator에서 배양해준다. 배양된 세포는 파골전구세포로서의 BMMs를 사용하였다.

2.4 TRAP assay

72시간 동안 culture dish에 부착하여 배양된 BMM를 DPBS buffer로 washing 해준 후 cell dissociation solution으로 세포를 떼어 준 다음 cell counting 하여 40ng/ml M-CSF과 150ng/ml RANKL를 96-well plate에 well 당 1.5x10⁵ cell/well로 72시간 동안 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂ incubator에서 배양하였다. 대조군은(positive control, P.C) M-CSF와 RANKL만을 첨가하였고, M-CSF, RANKL, sample을 첨가하여 실험군으로 나누어 진행하였다. 72시간 후 파골세포 분화 시 특이적으로 발현하는 효소인 TRAP

을 이용하여 pNPP(Para-Nitrophenyl phosphate)기질을 넣어주어 Optical Density(O.D) 450nm에서 측정하였다.

2.5. Cell viability assay

세포 생존능을 측정하기 위해 MTT 방법을 이용하였다. BMMs(1×10^4 cell/well) 세포의 배양에서 40ng/ml M-CSF, 150ng/ml RANKL 그리고 다양한 농도의 sample을 96-well plate에 첨가하여 37°C, 5% CO₂ incubator에서 48시간 배양하여 대조군과 실험군으로 나누어 진행하였다. 그 후 MTT solution을 well에 각각 20 μ l씩 분주한 후 37°C, 5% CO₂ incubator에서 4시간 동안 반응시켜준 후 O.D 570nm에서 측정하였다.

3. 실험결과

3.1 TRAP assay

초기 조혈모세포에서 유래된 BMMs 세포는 M-CSF와 RANKL 등 각종 cytokine에 의하여 세포간 융합으로 다핵형 파골세포로 분화되며, 다핵 성숙 파골세포에서 특이적으로 발현되는 TRAP의 활성을 측정하였다.

Rubus coreanus(복분자), Angelica gigas(당귀) 등 34종의 약용식물을 파쇄하여 상온에서 일주일 동안 메탄올로 각각 추출한 후 M-CSF와 RANKL로 처리한 대식세포에 농도별로 처리하여 3일간 배양한 후 TRAP 활성을 측정한 결과, 추출물을 처리하지 않은 대조군에서는 다핵 파골세포가 형성되어 TRAP 활성을 보인 반면에 34종의 약용식물의 추출물들을 처리한 것에서 TRAP 활성이 감소하였다.

<그림 1>, <표 1>과 같이 당귀 6 μ g/ml 농도에서

33%, 천련자 6 μ g/ml 농도에서 55%, 삼백초 4 μ g/ml 농도에서 41%, 6 μ g/ml 농도에서 56%의 TRAP 저해 활성 효과를 나타내었다. 대조군의 비해 TRAP 활성이 각각 감소한 것으로 보아 당귀, 천련자, 삼백초의 추출물에서 파골세포에 대한 저해 활성을 확인할 수 있었다.

3.2 Cell viability assay

TRAP 활성 실험에서 활성이 낮은 당귀, 천련자, 삼백초의 추출물이 파골세포의 성장을 저해하는 것인지 알아보기 위해 MTT 분석으로 세포 생존능 검사를 진행하였다.

<그림 2>과 같이 추출물을 첨가하지 않는 대조군으로부터 세포의 생존율을 비교한 결과 당귀, 천련자, 삼백초에서는 농도 의존적으로 약 50%~61%까지 생존율이 감소하였다. 이 실험결과로 당귀, 천련자, 삼백초 메탄올 추출물은 배양기간 동안 골수 세포의 사멸을 유도하여 다핵형 파골세포의 형성이 감소하여 TRAP 활성이 낮게 나타났음을 확인하였다.

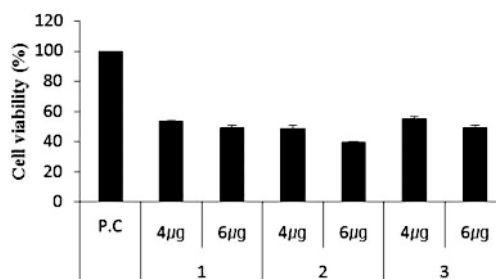


그림 2. 약용 식물 추출물의 세포 생존능 효과.
Figure 2. Effect of medicinal plant extracts on cell viability.
1. Angelica gigas NAKAI 2. Melia azedarach L.
3. Saururus chinensis

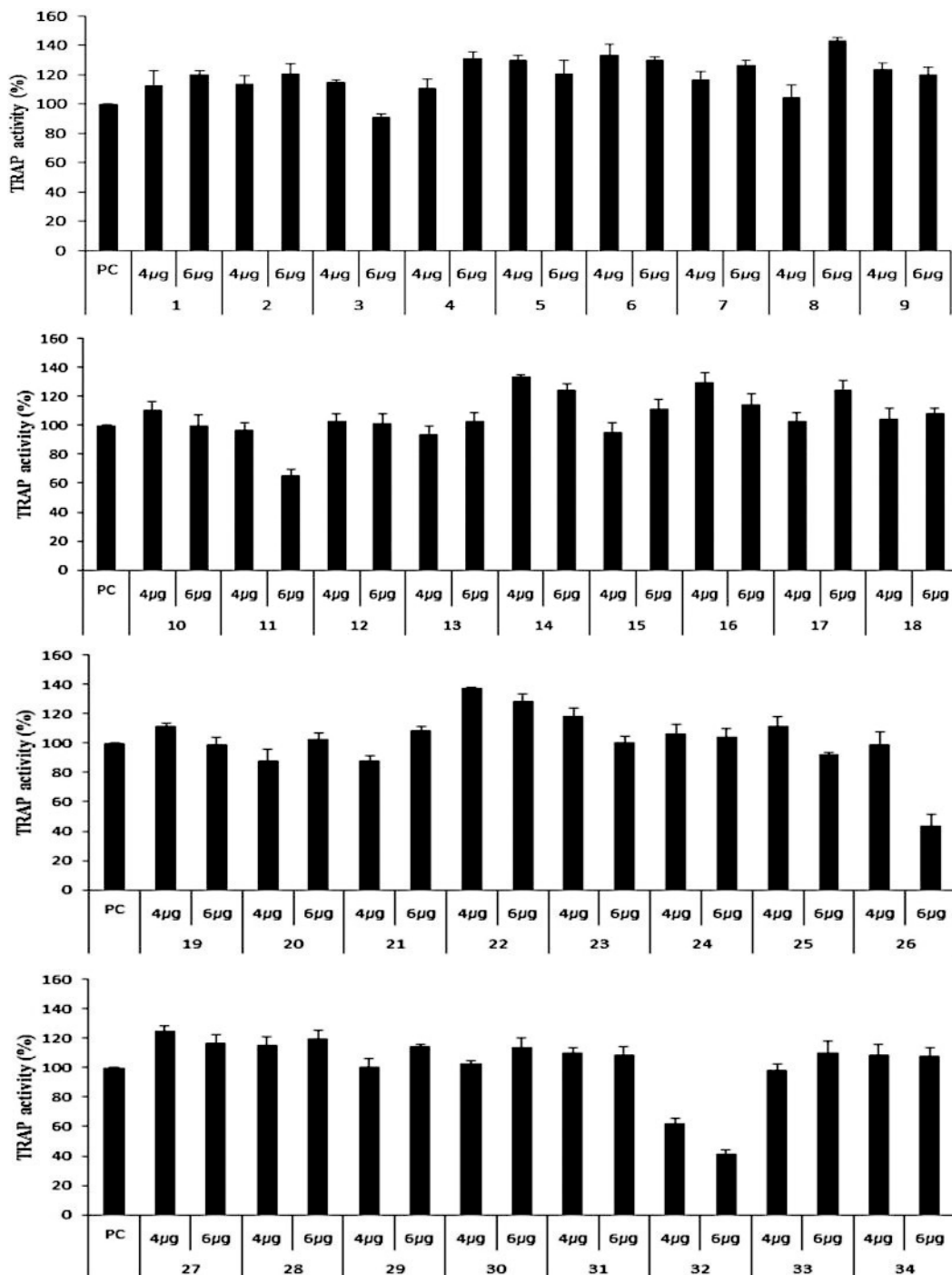


그림 1. RANKL로부터 유도된 TRAP 활성화에 대한 약용 식물 34가지 메탄올 추출물의 효과.
 Figure 1. Effect of methanol extracts from 34 kinds of medicinal plants on the RANKL-induced TRAP activity.

표 1. 약용 식물 34가지로부터 메탄올 추출물의 파골 세포 활성 저해 활성.
 Table 1. Inhibitory activity of methanol extracts from 34 kinds of medicinal plants on osteoclast activity.
 The data in Figure 1 on TRAP assay experiments were quantified.(- : no inhibitory activity)

No.	Family name	Scientific name	Inhibition(%)	
			4µg/ml	6µg/ml
1	Rosaceae	<i>Rubus coreanus</i> (복분자)	-	-
2	Campanulaceae	<i>Platycodon grandiflorum</i> A. de Candolle (길경)	-	-
3	Scrophulariaceae	<i>Rehmannia glutinosa</i> var <i>Purpurea</i> (구종숙지황)	-	-
4	Malvaceae	<i>Gossypium herbaceum</i> L. (면화)	-	-
5	Caprifoliaceae	<i>Lonicera japonica</i> (인동초)	-	-
6	Zingiberaceae	<i>Curcuma longa</i> (강황)	-	-
7	Rubiaceae	<i>Gardenia jasminoides</i> (치자)	-	-
8	Paeoniaceae	<i>Paeonia lactiflora</i> , Pall (작약)	-	-
9	Rosaceae	<i>Einbofrya japonica</i> LINDL (비파)	-	-
10	<i>Adenophora triphylla</i> var	<i>japonica</i> Hara (사삼)	-	-
11	Umbelliferae/Apiaceae	<i>Angelica gigas</i> (당귀)	-	33
12	Tiliaceae	<i>Morus or Mulberry</i> (뽕잎)	-	-
13	Polygonaceae	<i>Pleuropterus multiflorus</i> TURCZ (하수오)	-	-
14	Liliaceae	<i>Liriope platyphylla</i> F.T.Wang & T.Tang (백문동)	-	-
15	Ranunculaceae	<i>Cimicifuga heracleifolia</i> (승마)	-	-
16	Liliaceae	<i>Allium tuberosum</i> Rottler ex Spreng (가구자)	-	-
17	Polygonaceae	<i>Rheum palmatum</i> (대황)	-	-
18	Rosaceae	<i>Chaenomeles sinensis</i> (모과)	-	-

No.	Family name	Scientific name	Inhibition (%)	
			4µg/ml	6µg/ml
19	<i>Labiatae</i>	<i>Scutellaria baicalensis</i> (황금)	-	-
20	<i>Graminae</i>	<i>Coix lacryma-jobi</i> (의이인)	-	-
21	<i>Ranunculaceae</i>	<i>Aconitum carmichaelii</i> Debeaux (초오)	-	-
22	<i>Solanaceae</i>	<i>Lycium chinense</i> Mill (구기자)	-	-
23	<i>Amaranthaceae</i>	<i>Achyranthes japonica</i> (우슬)	-	-
24	<i>Cyperaceae</i>	<i>Cyperus rotundus</i> L. (향부자)	-	-
25	<i>Pinaceae</i>	<i>Pinus koraiensis</i> sieb. et zucc (솔잎)	-	-
26	<i>Meliaceae</i>	<i>Melia azedarach</i> L. (천련자)	-	55
27	<i>Cornaceae</i>	<i>Cornus officinalis</i> (산수유)	-	-
28	<i>Saururaceae</i>	<i>Houttuynia Cordata</i> (어성초)	-	-
29	<i>cynomocease</i>	<i>Cynomorium songaricum</i> Ruprecht (쇠양)	-	-
30	<i>Loranthaceae</i>	<i>Viscum album</i> (겨우살이)	-	-
31	<i>Compositae</i>	<i>Taraxacum platycarpum</i> (포공영)	-	-
32	<i>Saururaceae</i>	<i>Saururus chinensis</i> (삼백초)	41	56
33	<i>Leguminosae</i>	<i>Cassia tora</i> L. (결명자)	-	-
34	<i>Umbelliferae</i>	<i>Angelica keiskei</i> (신선초)	-	-

4. 결 론

골은 골세포의 형성작용을 조절하는 조골세포와 골세포의 흡수 작용을 하는 파골세포의 균형을 이루며 유지하고 있다. 골다공증(osteoporosis)은 파골세포의 불균형으로 인해 골 흡수가 과도하게 작용하여 발생하는 질병이다[1].

본 연구에서 34종의 약용식물로부터 메탄올 추출물로부터 파골세포 분화 억제 활성을 측정하였다. 마우스의 골수세포로부터 단핵 파골세포가 M-CSF와 RANKL cytokine의 조절에 의해 다핵형 파골세포로 분화되면서 TRAP이라는 파골세포의 표지 인자가 발현이 되는 것을 이용하여 약용식물의 메탄올 추출물 4 μ g/ml, 6 μ g/ml의 농도로 처리하여 TRAP의 활성을 알아보았다.

당귀 추출물 6 μ g/ml 농도에서 33%, 천련자 6 μ g/ml 농도에서 55%, 삼백초 4 μ g/ml 농도에서 41%, 6 μ g/ml 농도에서 56%의 TRAP 저해 활성을 나타냈으며, 파골세포의 생존능 실험에서도 각각의 추출물에서 높은 생존 저해활성을 보였다.

Src homology 2-domain-containing inositol 5'-phosphatase 1 (SHIP1) 단백질은 파골세포의 PI3K/Akt 신호전달 체계를 통해 성장, 분화와 생존을 조절한다고 알려져 있으며, SHIP-1을 결핍시킨 쥐에서 심각한 골다공증이 나타났다[16]. 삼백초 추출물은 RANKL에 의해 유도되는 JNK, p38, Akt, ERK 단백질의 인산화를 억제하여 파골세포의 성장과 분화를 억제하였다[12]. 동충하초 에탄올 추출물을 파골세포에 처리한 결과, 유의적으로 50% 이상의 파골세포 성장 억제 효과와 TRAP 활성이 감소하는 경향을 나타내었다. 난소절제에 의하여 호르몬 분비가 중지되었을 때 발생하는 골다공증 동물 모델에서 동충하초 추출물을 처리한 결과 연골, 뼈에 존재하는 콜라겐의 함량이 비 난소절제군에 비해 유의적으로 증가하는 것으로 나타났다. 난소절

제로 인한 결합 조직 중의 콜라겐 함량의 감소가 동충하초 추출물 투여로 점진적으로 회복되는 경향을 보였으므로 이는 에스트로겐 부족으로 인한 골 손실의 예방 및 치료에 동충하초가 유의한 효과가 있을 것으로 추측된다[17]. 이와 같은 결과들은 파골세포의 성장을 저해하여 골을 분해할 수 있는 활성화된 파골세포로 분화하는 과정을 모두 저해하여 골다공증과 같은 골질환 치료제의 가능성을 가지고 있다고 볼 수 있다.

본 연구 결과로 당귀, 천련자, 삼백초 메탄올 추출물은 류마티스성 관절염과 골다공증 같은 뼈와 관련된 질환의 치료에 사용하기 위한 치료제로써 가능성을 가지고 있으며 난소절제에 의한 골다공증을 유발시킨 동물 모델에서 추출물의 효과를 확인할 필요가 있다.

References

- [1] W. J. Boyle, W. S. Simonet, and D. L. Lacey, *Osteoclast differentiation and activation*, Nature, Vol. 423, pp. 337-342, 2000.
- [2] H. Takayanagi, *Osteoimmunology : shared mechanisms and crosstalk between the immune and bone systems*, Nature Reviews Immunology, Vol, 7, pp. 292-304, 2007.
- [3] G. J. Cho, H.T. Park, J. H. Shin T. Kim, J. Y. Hur, Y. T. Kim, K. W. Lee, and S. H. Kim, *The relationship between reproductive factors and metabolic syndrome in Korean postmenopausal women*, Korea National Health and Nutrition Survey, Vol. 16, pp. 998-1003, 2009.
- [4] B. F. Boyce, T. Yamashita, Z. Yao, Q. Zhang, F. Li, and L. Xing, *Roles for*

- NF-kappaB and c-Fos in osteoclasts*, Journal of Bone and Mineral Metabolism, Vol. 23, pp.11-15, 2005.
- [5] T. Koga, M. Inui, K. Inoue, S. Kim, A. Suematsu, E. Kobayashi, T. Iwata, H. Ohnishi, T. Matozaki, T. Kodama, T. Taniguchi, H. Takayanagi, and T. Takai, *Costimulatory signals mediated by the ITAM motif cooperate with RANKL for bone homeostasis*, Nature. Vol. 428, pp, 758-763, 2004.
- [6] H. Takayanagi, S. Kim, T. Koga H. Nishina, M. Isshiki, H. Toshida H. Saiura, M. Isobe, T. Yokochi, J. Inoue, EF, Wagner, TW. Mak, T. Kodama, and T. Taniguchi, *Induction and activation of the transcriprion factor NFATc1 (NFATc2) integrate RANKL signaling in terminal differentiation of osteoclast*. Developmental Cell, Vol. 3, pp, 889-901, 2002.
- [7] H. K. Vaananen, H. Zhao, M. Mulari, and J. M. Halleen, *The cell biology of osteoclast function*. Journal of Cell Science, Vol. 113, pp. 377-381, 2000.
- [8] G. Sethi, and B. B. Aggarwal, *Mending the bones with natural products*, Chem Biol, Vol. 14, pp. 738-740. 2007.
- [9] K. K. Hwang, N. K. Huh and J. H Lee, *Studies on the signaling molecules in RANK. an osteoclast differentiation receptor*. Oral Biology Research, Vol, 24, pp. 245-255, 2000.
- [10] A. E. Grigoriadis, Z. O. Wang, M. G. Cecchini, W. Hofstetter, R. Felix, H. A. Fleisch, and E. F. Wagner, *c-Fos: a key regulator of osteoclast-macrophage lineage determination and bone remodeling*, Science, Vol. 266, pp. 443-448. 1994.
- [11] J. W. Lee, *Inhibitory activity of medicinal plants against differentiation of osteoclasts*, Korean Journal of Pharmacognosy, Vol. 40, pp. 83-88. 2009.
- [12] J. S. Kil1, M. G. Kim, H. M. Choi, J. P. Lim, Y. M. Boo, E. H. Kim, J. B. Kim, H. K. Kim, and K. H. Leem, *Inhibitory effects of angelicae gigantis radix on osteoclast formation*, Phytotherapy Research, Vol. 22, pp. 472-476. 2008.
- [13] K. S. Shim, S. N. Kim, M. H. Kim, Y. S. Kim, S. Y. Ryu, Y. K. Min, and S. H. Kim, *Inhibitory effects of saururus chinensis extracts on osteoclast differentiation*, Natural Product Sciences, Vol. 14, pp. 113-117, 2008.
- [14] K. Y. Han, D. Yang, E. J. Chang, Y. K. Lee, H. Huang, S. H. Sung, Z. H. Lee, Y. C. Kim, and H. H. Kim, *Inhibition of osteoclast differentiation and bone resorption by sauchinone*, Biochemical pharmacology, Vol, 74, pp, 911-923, 2007.
- [15] H. B. Kwak, J. H. Kim, D. J. Kim, Y. M. Kwon, J. M. Oh, and Y. K. Kim, *Effect of water extract of deer antler in osteoclast differentiation*, Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology, Vol. 22, pp. 891-895, 2008.
- [16] S. Iyer, B. S. Margulies, and W. G. Kerr, *Role of SHIP1 in bone biology*, Ann N Y Acad Sci, Vol. 1280, pp. 11-14, 2013.
- [17] M. S Kang, *Effects of cordycepsmilitaris extracts on lipid and bone formation in ovariectomized rats*, Master Thesis, Department of food and nutrition Graduate School, Silla University, 2013.

약용식물로부터 파골세포 활성 저해제의 탐색

유성지, 이준원

배재대학교 바이오·의생명공학과

요 약

골은 골 형성 작용과 골 흡수작용을 하는 조골세포와 파골세포의 상호작용으로 유지된다. 골다공증은 낮은 골 질량으로 정의되며 조골세포의 골 형성보다 파골세포 골 흡수의 상대적인 증가에 의해 일어난다. 골 밀도는 물리적인, 영양요소에 의해 영향을 받으며 골절이 뒤따르게 된다. 파골세포의 활성은 RANKL에 의해 촉진된다. 따라서 파골세포를 저해하는 화합물은 골다공증과 같은 골 질환을 개선할 수 있다. 본 연구에서 약용식물 34종의 메탄올 추출물은 골수로부터 유래한 대식세포가 RANKL에 의해 유도된 파골세포로 분화하고 성장하며 발현하는 TRAP의 형성에 대하여 저해 활성을 탐색하였다. 34종의 약용식물 메탄올 추출물 중 당귀, 천련자, 삼백초 메탄올 추출물은 파골세포의 분화 TRAP 활성저해를 보였으며 파골세포의 성장에도 저해효과를 보였다. 본 연구 결과로 당귀, 천련자, 삼백초 메탄올 추출물은 류마티스성 관절염과 골다공증 같은 뼈와 관련된 질환의 치료에 사용하기 위한 치료제로써 가능성을 가지고 있다고 볼 수 있다.

감사의 글

본 논문은 중소기업청의 2014학년도 산학협력 연구비를 지원 받음.



Sung-Ji Yu received the bachelor's degree in the Department of Life Science and Genetic Engineering from the Paichai University in 2013. she is plans to graduate Master's degree at Paichai University in 2015.

E-mail address: zxcbnmzxc@hanmail.net



Junwon Lee received the bachelor and master's degrees in Genetic Engineering from the PaiChai University in 1993 and 1996, respectively. He received the Ph.D. degree in the Department of Biotechnology from Yonsei University in 2001. From 2002 to 2004, he was a researcher at University of Pennsylvania School of Medicine and University of Pittsburgh. He has been a professor in the Department of Biomedical Science & Biotechnology at PaiChai University since 2008. His current research interests include functional materials for disease and biological convergence systems. He is a life member of the KKITS.

E-mail address: junwon@pcu.ac.kr