

마가목 및 현지초 추출물의 골손실 및 연골손상 억제효과

문은정¹, 윤투석², 최보윤³, 정현욱⁴, 박지호^{1,5}, 오명숙⁴, 소윤조³, 김선여^{1,5,6,*}
¹경희대학교 동서의학대학원, ²모커리한방병원, 한방재활의학과교실,
³전북대학교 치의학전문대학원, ⁴경희대학교 경희동서약학연구소,
⁵경희대학교 동서의과학통합연구센터, ⁶경희대학교 피부공학연구센터

Extracts of *Sorbus commixta* and *Geranium thunbergii* inhibit Osteoclastogenesis and stimulate Chondrogenesis

Eunjung Moon¹, Yousuk Youn², Bo-Yun Choi³, Hyun Uk Jeong⁴, Ji-Ho Park^{1,6},
Myung Sook Oh⁴, Yunjo Soh³ and Sun Yeou Kim^{1,5,6,*}

¹Graduate School of East-West Medical Science, Kyung Hee University Global Campus,

²Department of Oriental Rehabilitation Medicine, Neck and Back Oriental Medicine Hospital,

³Department of Dental Pharmacology, School of Dentistry, Chonbuk National University,

⁴East-West Pharmaceutical Research Institute, Kyung Hee University,

⁵East-West Integrated Medical Science Research Center, Kyung Hee University Global Campus,

⁶Skin Biotechnology Research Center, Kyung Hee University Global Campus

요약 본 연구에서는 마가목 (SC), 현지초 추출물 (GT) 및 이들의 1:1 혼합물 시료 (MIX)가 골손실 및 연골손상 억제에 효과가 있는지 알아보기 위해, 각각의 시료를 조골세포주인 MG-63 세포, 파골세포로의 분화를 유도한 Raw264.7 세포와 연골세포로의 분화를 유도한 ATDC5 세포에 처리하여 세포분화 조절 정도를 확인하였다. 각 세포의 분화 정도는 alkaline phosphatase (ALP) 활성 측정, tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) 염색법 및 alcian-blue 염색법으로 확인하였다. 이들 시료는 MG-63 세포에서 ALP 활성에는 영향을 미치지 않았으나, 마가목 추출물 (SC) 및 마가목과 현지초 추출물의 혼합시료 (MIX)는 농도 의존적으로 파골세포의 분화를 억제하고 연골세포의 분화를 촉진하는 것으로 나타났다. 이상의 결과를 종합하여 볼 때, 마가목과 현지초는 골손실과 연골 손상으로 부터 보호할 수 있는 중요한 천연물 소재임을 확인할 수 있었다. 나아가 이들 추출물의 작용기전 및 활성물질 구명에 대한 연구는 추후 더 진행되어야 할 것이다.

Abstract This study was carried out to investigate the effect of *Sorbus commixta* (SC), *Geranium thunbergii* (GT) and their mixture (SC:GT=1:1, MIX) on inhibition of bone loss and chondral defect. To examine their activities, we measured the alkaline phosphatase (ALP) activity in human osteoblast-like MG-63 cells and performed tartrate-resistant acid phosphate (TRAP) staining in osteoclast differentiated from Raw264.7 cells. To investigate the influence on chondrocyte differentiation, we performed alcian-blue staining in chondrocyte differentiated from ATDC5 cells. All of SC, GT and MIX did not increase ALP activity in MG-63 cells. However, SC and mixture (SC:GT=1:1, MIX) significantly inhibited osteoclastic differentiation. And they also induced chondrocyte differentiation. These results suggest that SC and GT may have a potential for the treatment of bone loss and chondral defect by suppression of osteoclast differentiation and stimulation of chondrocyte differentiation. Therefore, clarification of their mechanisms and active components will be needed.

Key Words : Osteoblast; Osteoclast; Chondrocyte; *Sorbus commixta*; *Geranium thunbergii*

본 연구는 경희대학교 서울사업단(10524)의 지원을 받아 수행되었음.

*교신저자 : 김선여(sunnykim@khu.ac.kr)

접수일 10년 06월 25일

수정일 10년 07월 20일

게재확정일 10년 09월 08일

1. 서론

만성질환에 대한 예방적 개념도입이 필요해짐에 따라 퇴행성 뇌질환 및 대사성 질환을 포함하여 골관절 질환에 적용 가능한 천연물 유래 소재의 탐색과 개발에 대한 관심이 높아지고 있다. 특히 노령화 인구의 급속한 증가로 인하여 골관절 질환 환자군은 매년 7% 이상 증가하고 있다. 그러므로 현재 골다공증 치료제 및 골절 치유, 뼈성장 촉진 및 뼈손실 회복에 효과가 있는 뼈형성 촉진 경구용 치료제와 더불어 연골재생 유도 효과를 갖는 고령친화형 천연물 유래 소재에 대한 요구도는 매우 높다.

체내에서 골형성은 조골세포 (osteoblast)와 파골세포 (osteoclast)의 분화 조절에 의해 항상성이 유지된다[1]. 골 항상성에 관여하는 생화학적 지표로는 골형성 지표와 골흡수 지표가 있는데, 골형성 지표로는 골 특이적 alkaline phosphatase (ALP) 및 osteocalcin 등이 있으며 [2], 이 중 ALP는 조골세포에서 생성되는 당단백질로써, 골과 연골의 형성과 재생을 유도하는 조절인자인 bone morphogenetic proteins (BMPs)에 의해 활성화되어 조골세포의 분화를 촉진하고 콜라겐 합성을 자극하는 것으로 알려져 있다[3]. 또한 골흡수 지표로는 제1형 콜라겐 propeptides, 콜라겐 cross-links, tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) 및 hydroxyproline 등이 있는데, 이 중 TRAP은 파골세포로부터 분비되는 효소로서 골기질의 분해에 관여하는 것으로 알려져 있다[4].

치주염, 골수염 및 관절염과 같은 염증 반응은 파골세포의 분화를 과도하게 촉진하게 되고, 그 결과 골흡수가 지나치게 활성화되어 골손실을 유도한다[5]. 특히 골관절염은 골과 연골을 침범하는 관절염의 가장 일반적인 형태로서, 골흡수 작용과 관련된 interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor- α (TNF- α) 및 matrix metalloproteinase (MMP) 등의 발현을 증가시킴으로써 결국에는 골손실과 연골손상을 유도하는 것으로 알려져 있다[6,7].

현재까지 뼈관련 건강기능성 소재로는 vitamin-D와 칼슘이 주로 이용되고 있고, 최근 prebiotic fibers와 soy isoflavone, 갈근 등을 활용한 제품 개발이 활발하나 소화흡수의 문제와 효능 미비 등으로 인하여 아직까지는 만족할 만한 치료효과를 내지는 않은 것으로 알려지고 있어 본 연구에서는 다음과 같은 두 가지 소재를 일차검색을 통하여 선별하게 되었다.

마가목 (馬牙木, *Sorbus commixta*, SN)은 장미과의 낙엽활엽 소교목으로, 주로 우리나라와 중국, 일본 등지의 해발 500-1200 m 의 심산 산복에 천연 분포한다. 마가목의 수피는 한방에서 마야피 (馬牙皮) 라고 하여 신장을 보호하는 약재로 귀하게 쓰여왔고, 기관지염, 류마티스

관절염, 중풍, 위염 및 골통에 사용되었으며, 열매는 신경통 억제 효과가 알려져 있어 예로부터 차로 이용하거나 생식하였다. 마가목의 생리활성으로는 당뇨 및 비만 억제 효과[8], 항산화 및 광노화 억제 효과[9], 혈관 염증 억제 효과[10] 및 항동맥경화[11,12] 등이 알려져 있고, 구성 성분으로는 neosakuranin[13], lupeol 및 lupenone[8]이 알려져 있으나 관절질환에 대한 생리활성에 대한 연구는 미흡한 실정이다.

현지초 (玄之草, *Geranium thunbergii*, GT)는 쥐손이풀과에 속하는 다년생초이다. 우리나라 전역의 산야, 초원, 길가 등에서 흔히 볼 수 있으며, 일본, 대만, 중국에도 분포한다. 한방에서는 여름과 가을이 줄기와 잎을 말렸다가 증기, 절상, 북통, 번비, 위궤양 등에 사용하며, 특히 이질의 특효약으로 알려져 있어 이질풀이라고도 한다. 그 밖에 현지초의 생리활성으로는 항돌연변이[14] 및 항산화 효과[15]가 알려져 있으나 아직까지 관절질환에 대한 생리활성에 대한 연구는 거의 이루어지지 않은 실정이다.

본 연구는 마가목 (SC) 및 현지초 추출물 (GT) 과 그리고 이를 동량의 비율로 섞은 혼합소재 (MIX)를 골질환 조절에 응용하기 위한 기초 연구로서 조골세포, 파골세포 및 연골세포의 분화에 미치는 영향을 확인하고자 수행되었다.

2. 재료 및 방법

2.1 실험 재료

DMEM, α -MEM 및 F-12 medium, fetal bovine serum (FBS), penicillin-streptomycin (PS)는 Gibco (NY, USA)에서 구입하였으며, LabAssay™ ALP kit는 Wako (Osaka, Japan)에서, receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL)은 PeproTech (NJ, USA)에서 각각 구입하였다. 그 밖에 17 β -estradiol, transferrin, sodium selenite, bovine insulin, sodium nitrite 및 alcian-blue 8GS와 같은 물질은 Sigma-Aldrich Chemical Co. (St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다.

마가목 (*Sorbus commixta*, SC)은 음니허브 (Yeongcheon, Korea)에서, 현지초 (*Geranium thunbergii*, GT)는 대림약업사 (Seoul, Korea)에서 각각 구입하였다. 추출물을 얻기 위하여 각 시료를 세척 후, 10배의 증류수를 가지고 10 0℃에서 2시간 동안 환류 추출 후, 여과과정을 세 번 반복하였다. 이후 여과물을 감압농축하여 동결건조 하였다. 각 시료의 수율은 마가목 추출물은 8.10%, 현지초 추출물은 13.15%였으며, 마가목 및 현지초 추출물 시료를 각각 1:1의 비율로 섞어서 혼합시료 (MIX)를 제조하였다.

2.2 실험 방법

2.2.1 Alkaline phosphatase (ALP) 활성 측정

Human osteoblast-like MG-63 세포주는 10% FBS, 100 U/ml penicillin 및 100 µg/ml streptomycin이 포함된 DMEM 배지를 사용하여 37°C의 5% CO₂ incubator에서 배양하였다. 세포가 배양용기에 85±5% 정도 자랐을 때, trypsin을 처리하여 세포를 이탈시키고, 6-well 배양용기에 각 well 당 1.5×10⁵개의 세포가 포함되도록 분주하였다. 24시간 후, 각각의 시료를 함께 처리한 후 48시간 동안 배양하였다. 세포를 PBS로 세척하고 trypsin을 처리하여 떼어낸 후, 0.2% TritonX-100을 각각 50 µl 씩 넣고 4°C에서 3분간 초음파 추출기를 이용하여 세포를 용해시켰다. 세포 용해액은 4°C에서 14000 rpm으로 20분간 원심분리하였고, 상층액을 취하여 단백질 정량과 ALP 활성을 측정하였다. ALP 활성 측정 실험은 LabAssay™ ALP kit를 이용하여 수행하였으며, 405 nm에서의 흡광도의 변화를 측정하였다. 또한 세포 내 단백질을 정량하고 ALP/Protein으로 수치화하여 시료의 relative activity를 결정하였다. 본 실험에서 ALP 활성을 증가시키는 것으로 알려져 있는 17β-estradiol (10 µM)을 양성대조군(positive control)으로 사용되었다[16].

2.2.2 세포생존율 측정

MG-63 세포가 배양용기에 85±5% 정도 자랐을 때, trypsin을 처리하여 세포를 이탈시키고, 96-well 배양용기에 각 well 당 7.5×10³개의 세포가 포함되도록 분주하였다. 분주한 지 24시간 후, 각각의 시료를 함께 처리하고 48시간 동안 배양하였다. 그 후, 배지를 모두 제거하고, MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide; Triazolyl Blue) 용액 (500 µg/ml)을 well 당 100 µl씩 넣고, 37°C 및 5% CO₂ 조건에서 1시간 동안 배양하였다. 그 후, MTT용액을 제거하고 DMSO를 100 µl 씩 넣어 MTT formazan 결정을 잘 용해시킨 후, 570 nm에서 흡광도를 측정하였다.

2.2.3 Tartrate-Resistant Acid Phosphatase (TRAP) 염색법

Mouse monocyte/macrophage인 Raw 264.7 세포주는 10% FBS, 100 U/ml penicillin 및 100 µg/ml streptomycin이 포함된 α-MEM 배지를 사용하여 37°C의 5% CO₂ incubator에서 배양하였다. 세포가 배양용기에 85±5% 정도 자랐을 때, trypsin 처리하여 세포를 이탈시키고, 96-well 배양용기에 각 well 당 1×10³개의 세포가 포함되도록 분주하였다. 24시간 후, Raw264.7 세포의 파골세포

로의 분화를 촉진하기 위해 50 ng/ml RANKL을 처리하였으며, 각각의 시료를 6일간 함께 배양하였다. RANKL은 파골세포의 골 파괴 활성을 증대시키고 세포 생존력을 높이는 효과가 있어서 M-CSF와 함께 파골 세포 분화에 필수적인 사이토카인으로 알려져 있다[17]. 시료 처리 6일 후, TRAP 염색을 하기 위해 세포의 배지를 제거한 후, fixing solution (citrate solution, acetone, 37% formaldehyde)으로 10분간 세포를 고정시켰다. 0.1% Triton X-100을 넣고 1분 후에 제거하고 기질용액 (50 µl Fast Garnet GBC Base solution, 50 µl sodium nitrite solution, 4.5 ml 증류수, 50 µl Naphthol AS-BI Phosphate solution, 200 µl acetate solution, 100 µl tartrate solution)을 이용하여 고정시킨 세포에 분주하고 37°C에서 40분 반응시켜 염색한 후 현미경으로 분화된 파골 세포를 관찰하였다.

2.2.4 Alcian-blue 염색법

연골세포의 전구체인 ATDC5 cell을 DMEM과 F-12가 1:1로 섞여 있는 배지에 5% FBS, 100 U/ml penicillin 및 100 µg/ml streptomycin이 혼합된 배지를 사용하여 37°C의 5% CO₂ incubator에서 배양하였다. 세포가 배양용기에 75±5%정도 채워지면 trypsin을 처리하여 세포를 이탈시키고, 24-well 배양용기에 각 well 당 2×10⁴ 개의 세포가 포함되도록 분주하였다. 24시간 후, 10 µg/ml transferrin 및 30 nM sodium selenite가 포함된 배지로 14일간 세포분화를 유도하였으며, 그 기간 동안 각각의 시료를 함께 처리하였다. 양성대조군으로는 10 µg/ml bovine insulin을 사용하였다. 14일 후, Alcian-blue 염색법을 실시하기 위해 세포의 배지를 제거하고 1× phosphate buffer saline (PBS) 으로 세척한 후, 95% 메탄올로 세포를 고정시키고 1% Alcian-blue 8GS로 16시간 염색하였다. 염색용액 제거 후 3% acetic acid로 30초 동안 세 번 세척하고 염색 정도를 확인하기 위하여 현미경 관찰 및 사진을 찍고, 10% acetic acid로 염색을 녹여 낸 후 650 nm에서 흡광도를 측정하였다.

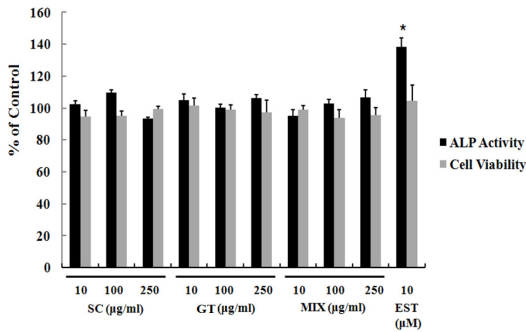
2.3 통계처리 및 분석

위와 같은 실험을 3회에 걸쳐서 반복하여 결과를 얻었으며, 모든 자료는 대조군에 대한 백분율로 계산하고 평균±표준편차로 표시하였다. 대조군과의 차이에 대한 분석은 ANOVA 분석방법을 이용하였으며, 통계학적 유의성은 Student's t test를 이용하여 검증하였고, 통계적 유의 수준은 p-values < 0.05로 정하였다.

3. 결과

3.1 MG-63 세포주 에서 마가목 및 현지초 추출물이 ALP 활성 및 세포생존에 미치는 영향

마가목, 현지초 및 이들의 1:1 혼합시료가 조골세포의 ALP 활성에 미치는 영향을 알아보기 위해 MG-63 세포주에 각각의 시료를 48시간 동안 처리한 후, ALP가 무색의 p-nitrophenylphosphate를 phosphate와 노란색의 p-nitrophenol로 분해시키는 원리를 이용하여 세포내의 ALP 활성을 측정하였다. 즉 각각 시료를 10, 100 및 250 µg/ml의 농도로 처리하였으나, ALP 활성에는 영향을 미치지 않았으며, 세포생존률에도 영향을 주지 않았다 (그림 1). 17β-estradiol (EST)을 양성 대조군으로 사용하였다.



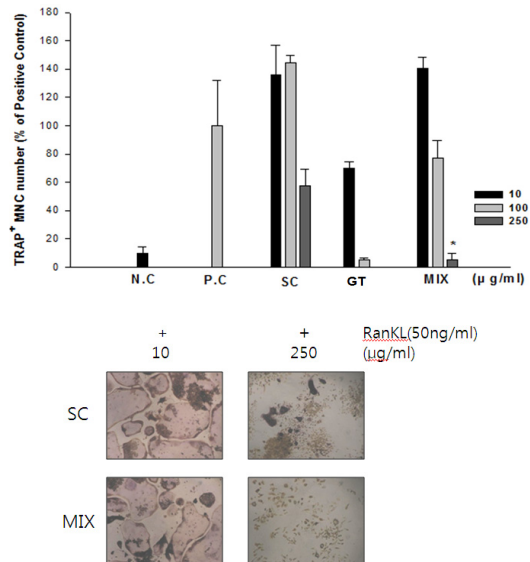
[그림 1] 마가목 및 현지초 추출물이 ALP 활성 및 세포생존률에 미치는 영향

골기질이 성숙되는 시기에 ALP가 증가하고 이후 무기질화가 진행되기 때문에 조골세포의 증식을 확인하기 위하여 MG-63 세포주를 이용하였다. MG-63 세포주에 마가목 (SC), 현지초 추출물 (GT) 및 이들의 1:1 혼합시료 (MIX)를 처리하였고, 이후 ALP 활성을 측정하고 더불어 세포생존률도 함께 확인하였다. 직접적으로 조골세포의 분화를 자극시키는 것으로 알려져 있는 물질 17β-estradiol (EST)을 양성 대조군으로 사용하였다. EST 10 µM을 MG-63 세포주에 처리한 결과, 세포생존률의 변화 없이 ALP 활성을 138.3±5.8% 증가시켰다>(*p<0.05).

3.2 Raw264.7 세포주에서 마가목 및 현지초 추출물이 파골세포 분화 억제에 미치는 영향

TRAP은 파골세포가 골 흡수작용을 할 때 분비가 증가되고 ATP, nitrophenyl phosphate가 존재할 때 높은 활성을 가지는 효소로서 파골분화 정도를 측정 할 수 있는 파골세포의 세포 화학적 표지효소이다. 마가목, 현지초 추출물 및 이들의 1:1 혼합시료가 마우스 대식 세포주 유

라인 RAW264.7 cell의 TRAP 활성도에 미치는 영향을 알아보기위하여 6일 동안 RANKL을 처리하여 세포를 분화시키면서 각 시료를 함께 처리하여 TRAP의 활성을 측정하였다. 그 결과, 세 시료 모두 농도 의존적으로 TRAP 활성이 감소하는 경향을 보였다. 마가목은 250 µg/ml의 농도에서 대조군과 비교하여 TRAP 활성을 43.0±19.9 % 억제하였으며, 특히, 마가목과 현지초의 1:1 혼합시료는 100 및 250 µg/ml의 농도에서 23.0±2.9 % 및 95.0±3.8 % 를 감소시키는 것으로 보아 그 효과가 매우 뛰어난 것을 확인할 수 있었다 (그림 2). 현지초 추출물은 10 µg/ml의 저농도에서 TRAP 활성에 대하여 높은 감소율을 보였고, 100 µg/ml의 농도에서는 거의 TRAP 활성을 완벽히 감소시켰다.



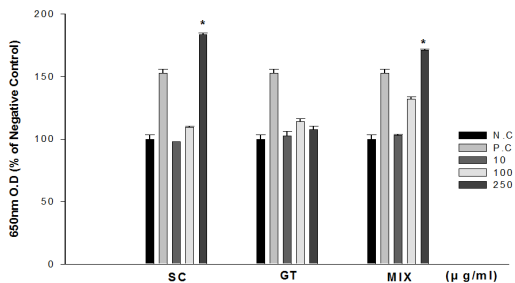
[그림 2] 마가목 및 현지초 추출물이 파골세포 분화에 미치는 영향

RANKL은 파골세포의 분화에 필수적인 사이토카인으로써, Raw264.7 세포에 50 ng/ml RANKL을 처리하여 파골세포로의 분화를 촉진한 후, 마가목 (SC), 현지초 추출물 (GT) 및 이들의 1:1 혼합시료 (MIX)를 함께 배양하였다 (N.C: 음성대조군, P.C: 양성대조군). TRAP은 파골세포로부터 분비되는 효소로서 골기질의 분해에 관여하는 것으로 알려져 있기 때문에, 시료 처리 6일 후, TRAP 염색법으로 파골세포의 분화 정도를 확인하였다 (*p<0.05).

3.3 ATDC5 세포주에서 마가목 및 현지초가 연골세포 분화 촉진에 미치는 영향

마가목, 현지초의 각각 추출물 및 이들의 1:1로 혼합한 시료가 연골세포 분화 촉진에 미치는 영향을 알아보기

위하여 다음과 같은 연구를 수행하였다. 즉, ATDC5 연골 전구 세포에 14일 동안 transferrin 및 sodium selenite를 처리하여 연골세포로의 분화를 유도하면서, 각 시료를 10, 100 및 250 µg/ml의 농도로 처리한 후, alcian blue 염색을 실시하였다. 현지초 추출물은 연골세포 분화에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으나, 마가목 추출물 및 혼합시료는 농도 의존적으로 연골세포 분화를 촉진하였다 (그림.3). 특히, 마가목은 250 µg/ml의 농도에서 대조군과 비교하여 연골세포 분화를 83.7±2.5% 증가시켰으며, 이는 bovine insulin을 처리한 양성 대조군 보다도 높은 증가율 (31.2±2.0%)을 가지는 것이다. 또한 마가목 및 현지초의 1:1 혼합시료는 250 µg/ml의 농도에서 대조군과 비교하여 연골세포 분화를 70.92±1.23% 유도하였다.



[그림 3] 마가목 및 현지초 추출물이 연골세포 분화에 미치는 영향

Transferrin 및 sodium selenite를 처리하여 연골세포로의 분화를 유도한 ATDC5 세포주에 마가목 (SC), 현지초 추출물 (GT) 및 이들의 1:1 혼합시료 (MIX)를 처리하여 alcian-blue 염색을 실시하였다. Alcian blue 염색 시, 연골세포로 분화가 이루어진 경우 교원질이 염색되면서 푸른색을 띠게 되는데, 이러한 성질을 이용하여 연골세포의 분화 정도를 확인하였다 (*p<0.05).

4. 고찰

골관절염은 골흡수 작용과 관련된 각종 사이토카인 및 효소의 발현을 증가시켜 조골세포와 파골세포 분화의 상호 조절을 방해함으로써 결과적으로 골손실과 연골손상을 유발하는 질환으로 알려져 있다. 그러므로 조골세포, 파골세포 및 연골세포의 분화를 효과적으로 조절할 수 있다면 골관절염에 의한 골손실을 억제 할 수 있을 것이다. 최근 골손실 억제 효과를 가지는 천연물을 찾고자 하는 시도가 활발히 진행되고 있으며, 포도[18], 파극천[19] 및 선모[20] 등에 대한 연구가 대표적이다.

본 연구에서는 마가목, 현지초 추출물 및 이들의 1:1

혼합물 시료가 조골세포, 파골세포 및 연골세포의 분화에 영향을 미치는지 알아보기 위해, 각각의 시료를 조골세포주인 MG-63 세포, 파골세포로의 분화를 유도한 Raw264.7 세포 및 연골세포로의 분화를 유도한 ATDC5 세포에 처리하여 분화 조절 정도를 확인하였다. 그림1을 통해 마가목, 현지초 추출물 및 이들의 혼합시료 모두 MG-63 세포에서 ALP 활성에 영향을 미치지 않음을 확인할 수 있었으며, 이는 이들 시료가 조골세포의 증식에는 효과를 나타내지 않음을 의미한다. 그러나 마가목 및 현지초, 그리고 각각의 추출물을 1:1로 혼합한 시료가 농도 의존적으로 파골세포의 분화를 억제하는 결과를 그림 2에서 확인할 수 있었다. 특히, 현지초 추출물이 TRAP 활성에 대하여 높은 감소율을 보였다. 단, 100 µg/ml의 고농도에서는 거의 TRAP 활성을 완벽하게 감소시켰는데, 이는 Raw264.7 세포에 대한 현지초의 세포독성에 의한 것으로 생각되어 진다 (data not shown).

또한 그림3의 결과로 볼 때, 이들 시료는 연골세포의 분화를 촉진하는 효과를 나타냈다. 즉, 마가목 및 현지초 추출물이 조골세포의 분화에는 영향을 미치지 않으면서, 과도하게 활성화된 파골세포의 분화를 억제하고 연골세포의 분화를 동시에 증가시킴으로써, 결과적으로 골 흡수 및 연골 손상을 효과적으로 억제할 수 있을 것이라는 가능성을 보여주고 있다. 특히 마가목은 파골세포 및 연골세포의 분화를 모두 조절하는 효과를 가지고 있는 것으로 나타났으며, 이는 마가목이 전통적으로 류마티스 관절염 등과 같은 골 관련 질환에 사용되어 왔다는 사실과 과학적으로 증명되었다는 측면에서 그 의미가 있다. 특히 현지초는 단독 처리시에는 골관절 대사에 영향을 미치지 않았으나, 마가목과 함께 처리 시에 상승효과를 나타냈다. 그러므로 이러한 효능을 나타내는 작용기전 및 지표 성분, 나아가 생리활성 물질의 구명에 대한 연구는 후추 진행되어야 할 것이다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때, 본 연구는 마가목과 현지초가 파골세포 분화 억제 및 연골세포 분화 촉진 효능을 나타냄으로써 골관절염으로 인하여 유발되는 골손실과 연골손상으로부터 보호할 수 있는 중요한 천연물 소재임을 확인할 수 있었다는 측면에서 큰 의의를 둘 수 있겠다.

참고문헌

- [1] Lemaire, V. et al., "Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling", J. Theor. Biol., pp. 293-309, 2004. 229.

[2] Eyre, D. R., "Bone biomarkers as tools in osteoporosis management" *Spine (Phila. Pa. 1976)* pp. 17S-24S, 1997. 22.

[3] Wozney, J. M., et al., "Novel regulators of bone formation: molecular clones and activities", *Science*, pp. 1528-1534, 1988. 242.

[4] 신충호, "소아 및 청소년에서 골대사 지표들의 임상적 유용성", *대한소아내분비학회지*, 제6권, 제1호, pp. 4-16, 2001.

[5] Nair, S. P., et al., "Bacterially induced bone destruction: mechanisms and misconceptions", *Infect. Immun.*, pp. 2371-2380, 1996. 64.

[6] Goldring, M. B., "The role of cytokines as inflammatory mediators in osteoarthritis: lessons from animal models", *Connect. Tissue Res.*, pp. 1-11, 1999. 40.

[7] Westacott, C. I. and Sharif, M. "Cytokines in osteoarthritis: mediators or markers of joint destruction?", *Semin. Arthritis. Rheum.*, pp. 254-272, 1996. 25.

[8] Na, M., et al., "Inhibition of protein tyrosine phosphatase 1B by lupeol and lupenone isolated from *Sorbus commixta*", *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, pp. 1056-1059, 2009. 24.

[9] Bae, J. T., et al., "Antioxidative activity of the hydrolytic enzyme treated *Sorbus commixta* Hedl. and its inhibitory effect on matrix metalloproteinase-1 in UV irradiated human dermal fibroblasts", *Arch. Pharm. Res.*, pp. 1116-1123, 2007. 30.

[10] Kang, D. G., et al., "Methanol extract of *Sorbus commixta* cortex prevents vascular inflammation in rats with a high fructose-induced metabolic syndrome", *Am. J. Chin. Med.*, pp. 265-277, 2007. 35.

[11] Sohn, E. J., et al., "Effect of methanol extract of *Sorbus* cortex in a rat model of L-NAME-induced atherosclerosis", *Biol. Pharm. Bull.*, pp. 1239-1243, 2005a. 28.

[12] Sohn, E. J., et al., "Anti-atherogenic effects of the methanol extract of *Sorbus* cortex in atherogenic-diet rats", *Biol. Pharm. Bull.*, pp. 1444-1449, 2005b. 28.

[13] Bhatt, L. R., et al., "A chalcone glycoside from the fruits of *Sorbus commixta* Hedl", *Molecules*, pp. 5323-7, 2009. 16.

[14] Hiramatsu, N., et al., "Antimutagenicity of Japanese traditional herbs, gennoshoko, yomogi, senburi and iwa-tobacco", *Biofactors*, pp. 123-125, 2004. 22.

[15] Xiufen, W., et al., "The antioxidative activity of traditional Japanese herbs", *Biofactors*, pp. 281-284, 2004. 21.

[16] Prouillet, C., et al., "Stimulatory effect of naturally

occurring flavonols quercetin and kaempferol on alkaline phosphatase activity in MG-63 human osteoblasts through ERK and estrogen receptor pathway", *Biochem. Pharmacol.*, pp. 1307-1313, 2004. 67.

[17] Wong, B. R., et al., "TRANCE is a TNF family member that regulates dendritic cell and osteoclast function", *J. Leukoc. Biol.*, pp. 715-724, 1999. 65.

[18] Potu, B. K., et al., "Evidence-based assessment of antiosteoporotic activity of petroleum-ether extract of *Cissus quadrangularis* Linn. on ovariectomy-induced osteoporosis", *UPS. J. Med. Sci.*, pp. 140-148, 2009. 114.

[19] Li, N., et al., "Inhibitory effects of morinda officinalis extract on bone loss in ovariectomized rats", *Molecules*, pp. 2049-2061, 2009. 14.

[20] Jiao, L., et al., "Antiosteoporotic activity of phenolic compounds from *Curculigo orchioides*", *Phytomedicine*, pp. 874-881, 2009. 16.

문 은 정 (Eunjung Moon)

[정회원]



- 2007년 2월 : 경희대학교 한방시 스템공학과, 유전공학과 학사
- 2009년 2월 : 경희대학교 동서의 학대학원 의과학과 석사
- 2009년 3월 ~ 현재 : 경희대학교 동서의학대학원 박사과정

<관심분야>
의·생명공학

윤 유 석 (Yousuk Youn)

[정회원]

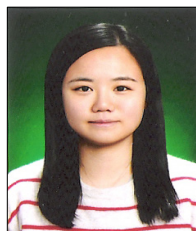


- 2001년 2월 : 경희대학교 한의과 대학 학사
- 2001년 2월 ~ 2005년 2월 : 경희의료원 한방병원 일반수련의 및 전문수련
- 2005년 4월 ~ 2010년 6월 : 자생한방병원 센터장, 연구부장, 교육부장, 한방재활의학과과장
- 2009년 2월 : 경희대학교 한의과대학원 박사
- 2006년 5월 ~ 2010년 6월 : 자생한방병원 IRB(임상실험심사위원회) 위원

<관심분야>
의·생명공학

최 보 윤(Bo-Yun Choi)

[준회원]



- 2009년 2월 : 전북대학교 화학과 학사
- 2010년 3월 ~ 현재 : 전북대학교 치의학전문대학원 석사과정

<관심분야>
의·생명공학

정 현 욱(Hyun Uk Jeong)

[준회원]



- 2009년 2월 : 대구한의대학교 학사
- 2009년 3월 ~ 현재 : 경희대학교 약학대학원 석사과정

<관심분야>
의·생명공학

박 지 호(Ji-Ho Park)

[정회원]



- 1987년 2월 : 서강대학교 생물학과 학사
- 1989년 6월 : 서강대학교 생물학과 석사
- 1994년 6월 : Leeds University (영국), 생리학과 박사
- 2000년 9월 ~ 현재 : 경희대학교 동서의학대학원 부교수

<관심분야>
의·생명공학

오 명 숙(Myung Sook Oh)

[정회원]



- 1993년 2월 : 서울대학교 약학대학 학사
- 2001년 2월 : 경희대학교 한의과대학 학사
- 2003년 2월 : 경희대학교 한의학과 석사
- 2006년 2월 : 경희대학교 한의학과 박사
- 2006년 ~ 2007년 : 하버드의과대학 (미국), Mailman 연구소 연구원
- 2008년 2월 ~ 현재 : 경희대학교 약학대학 조교수

<관심분야>
의·생명공학

소 윤 조(Yunjo Soh)

[정회원]



- 1984년 2월 : 서울대학교 약학대학 학사
- 1986년 2월 : 서울대학교 약학대학원 약학과 석사
- 1987년 5월 ~ 1987년 10월 : 주식회사 럭키 바이오텍 사업부
- 1993년 3월 : Auburn University (미국), 박사
- 1998년 6월 ~ 1999년 9월 : 해외초빙우수과학자 (Brain Pool), 대전 생명공학 연구원, 천연물 생합성 RU
- 1999년 10월 ~ 2003년 8월 : 경희 대학교 동서의학대학원, 연구조교수
- 2003년 9월 ~ 현재 : 전북대학교 치의학전문대학원 부교수

<관심분야>
의·생명공학

김 선 여(Sun Yeou Kim)

[정회원]



- 1988년 2월 : 서울대학교 약학대학 학사
- 1988년 : 한풍제약 중앙연구소 연구원
- 1991년 2월 : 서울대학교 약학대학 석사
- 1996년 2월 : 서울대학교 약학대학 박사

- 1996년 ~ 1997년 : 농촌진흥청, 박사후 연수
- 1996년 ~ 1998년 : 농촌진흥청, 농업과학기술원, 연구직공무원
- 1997년 ~ 1999년 : 성균관대학교 대학원 시간강사
- 1998년 ~ 1999년 : 해전대학교 겸임교수
- 1999년 ~ 현재 : 경희대학교 동서의학대학원, 조교수

<관심분야>
의·생명공학