

Tilapia Mossambica 비늘 (어린) 유래 칼슘소재가 흰쥐의 골격대사지표와 골밀도에 미치는 영향*

윤 군 애¹ · 김 광 현²

동의대학교 식품영양학과,¹ 동의대학교 생명응용학과²

Effect of Calcium Source using *Tilapia Mossambica* Scales on the Bone Metabolic Biomarkers and Bone Mineral Density in Rats*

Yoon, Gun-Ae¹ · Kim, Kwang-Hyeon²

¹Department of Food and Nutrition, Dong-Eui University, Busan 614-714, Korea

²Department of Life Science and Biotechnology, Dong-Eui University, Busan 614-714, Korea

ABSTRACT

This study was done to evaluate the effect of Ca source using fish (*Tilapia mossambica*) scales on the bone metabolism. Male Sprague-Dawley rats, 4 weeks of age, were fed low-calcium diet (0.15% Ca) for 2 weeks. The rats on the low-calcium diet were further assigned to one of following three groups for an additional 4 weeks: 1) Ca-depletion group (LoCa) given 0.15% Ca diet (CaCO₃), 2) Ca-repletion group (AdCa) given 0.5% Ca diet (CaCO₃), 3) Ca-repletion diet (AdFa) received 0.5% Ca diet (Ca source from *Tilapia mossambica* scales). Serum parathyroid (PTH) and calcitonin showed no differences among experimental groups. Whereas LoCa group elevated the turnover markers, serum ALP and osteocalcin, and urinary deoxypyridinoline (DPD), AdCa and AdFa groups reduced their values. Elevation in the femoral weight, ash and Ca contents was observed in AdCa and AdFa groups. Bone mineral density was increased in AdCa and AdFa groups by 25–26% compared with LoCa group. These data demonstrate that Ca repletion with either Ca source from *Tilapia mossambica* scales or CaCO₃ is similarly effective in the improvement of bone turnover markers and BMD, suggesting the usefulness of *Tilapia mossambica* scales in the prevention of bone loss compared with CaCO₃. (Korean J Nutr 2010; 43(4): 351~356)

KEY WORDS: bone mineral density, bone metabolic biomarkers. Ca-depletion, Ca-repletion.

서 론

골다공증은 노인에게서 빈번하게 발생하는 대사질환으로서 몸 전체의 뼈가 약해져 일상생활 속의 작은 충격에 의해 서도 쉽게 골절이 되는 상태이다. 특히 폐경 후 여성에서 골다공증의 발생률이 높는데 폐경이 되면 뼈교체율이 증가하고, 뼈형성과 흡수의 불균형에 의해 결국 골격손실에 이르게 되면서 골다공증으로 인한 질병률과 사망률이 높아진다.¹⁾ 골다공증을 예방하기 위해서는 골밀도를 높게 유지하고 골손실

을 최소화해야 한다. 식사와 에스트로젠, 운동은 뼈의 건강에 영향을 주는 주요 인자들이며, 칼슘의 영양상태는 골격질환을 유발하는 직접적인 요인이다.²⁾ 그러나 2005년도 국민건강영양조사에 의하면 칼슘의 섭취비율은 영양섭취기준의 70.0% 수준이며, 조사대상자의 63.1%가 영양섭취기준 이하의 칼슘을 섭취하는 것으로 나타남으로써 칼슘보충제의 필요성이 높은 것이 현실이다.³⁾ 그 동안 칼슘보충제를 개발하기 위해 우골분과 다랑어골분, 난각과 패각 분말 등 여러 칼슘급원에 대한 유용성이 연구되어 왔다.^{4,5)} 본 연구는 어류(*Tilapia mossambica*) 가공의 부산물로 나오는 비늘 (어린) 을 사용하여 칼슘소재로서의 가치를 측정하고자 한다.

뼈의 형성과 흡수에 관여하는 뼈기질이나 뼈세포로부터 채액으로 배설되는 분자들은 뼈의 대사과정을 말해주는 지표가 된다. 혈액과 뇨에서 측정되는 이들 지표는 뼈의 교체율을 나타내므로 뼈손실과 치료효과를 평가하는데 매우 중요한

접수일: 2010년 4월 15일 / 수정일: 2010년 5월 25일

채택일: 2010년 7월 13일

*This work was supported by Dong-Eui University Grant (2008 AA134).

[§]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: gayoon@deu.ac.kr

수단으로 사용되고 있다.⁶⁾ Hannon과 Eastell에 의하면 오스테오칼신, alkaline phosphatase, pyridinoline, deoxypyridinoline, amino terminal crosslinked telopeptide, carboxy terminal crosslinked telopeptide 등의 골격대사지표들은 골밀도 그리고 골절위험과 정상관 관계를 보였고,⁷⁾ 칼슘보충식이에 의해 골절위험율이 감소될 때 그 감소효과가 이들 지표에 반영되어 나타난다.⁸⁾ 칼슘보충식이 뼈의 리모델링, 골밀도와 골절위험에 미치는 영향을 측정할 대부분의 연구에서 칼슘급원은 주로 CaCO₃이므로⁹⁾ 어린에서 유래되는 칼슘이 CaCO₃와 유사하게 골격대사지표에 영향을 주는지 평가되어야 한다. 세계적으로 2020년에는 50세 이상의 여성 중 50%가 엉덩이 골다공증으로 발전될 위험에 처할 것으로 예측되었다.¹⁰⁾ 개인의 칼슘요구량을 식이로 만족시킬 수 없다면 칼슘보충제의 도움이 권장되므로 이러한 필요를 충족시킬 수 있는 다양한 칼슘소재의 개발과 가치성 평가는 중요할 것이다. 따라서 본 연구는 칼슘결핍식이로 처리된 흰쥐와 칼슘결핍 상태 유발 후 적정수준의 칼슘이 함유된 회복식이를 공급한 흰쥐에서 뼈의 대사지표와 골밀도를 측정하여 어린소재 Ca의 유용성을 평가하고자 한다.

연구방법

실험동물 및 식이

이유한 3주령의 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐에게 CaCO₃를 급원으로 한 0.15%의 칼슘부족 식이를 2주 동안 공급한 후, 세 실험군 (LoCa, AdCa, AdFa)으로 구분하여 칼슘급여량 또는 칼슘급원을 달리한 실험식이를 4주 동안 더 급여하였다. LoCa군은 계속 CaCO₃를 급원으로 하여 0.15%의 저칼슘을 함유한 칼슘고갈식이를 급여 받았고, AdCa군은 CaCO₃를 급원으로 하여 0.5%의 적정수준의 칼슘을 함유하는 칼슘회복식이를 공급받았다. AdFa군은 AdCa군과 동등 수준의 0.5% 칼슘식이로서 칼슘급원으로 어린칼슘소재가 사용된 식이를 공급받았다. 어린칼슘소재는 *Tilapia mossambica*라는 어류의 비늘을 가공하여 제조된 분말소재로서, (주)에스비아이사로부터 제공되었다. 제공된 어린칼슘소재의 조성을 분석한 결과에 의하면 어린칼슘소재 100 g 당, 칼슘과 인이 각각 30.9 g과 27.9 g 함유되어 있는 것으로 나타났다. 실험식이의 식이 조성은 AIN-93G에 의거하였다 (Table 1). 실험식이와 이온교환수는 자유급식하였고, 사육에 필요한 기구는 0.4% EDTA로 씻은 후 증류수로 헹구어 사용하였다. 실험기간 동안 식이섭취량과 체중은 1주 일에 각각 2회와 1회씩 정기적으로 측정하였다.

시료수집

실험기간 총 6주 후에 실험동물을 희생하였다. 실험동물은 희생 전 하룻밤 절식시킨 후 ethyl ether로 마취시킨 후 단 두하여 희생하였다. 채취된 혈액은 실온에서 20분 정치하여 응고괴를 제거한 후, 3,000 rpm, 4°C에서 20분간 원심분리하였고, 분리된 혈청은 분석 시까지 -50°C에서 냉동 보관하였다. 대퇴골을 적출하여 골격에 붙어 있는 근육, 인대, 지방 등을 제거하여 무게를 측정할 후, 분석 시까지 -20°C에서 보관하였다. 요는 실험 종료 전 대사장에서 적응시킨 후, 24시간 동안 채취하여 100 mL가 되도록 희석하였고, 분석 시까지 -50°C에서 보관되었다.

시료분석

골밀도 및 골 Ca함량 측정

골밀도는 LUNAR사 (Madison, WI, USA)의 양에너지 방사선 골밀도 측정기 (dual energy x-ray absorptiometry, DEXA) 사용하여 측정하였다. 대퇴골은 105 ± 5°C에서 건조하여 건조무게를 측정 한 후 550~600°C의 회화로에서 6~8시간 회화하여 총 회분을 얻었다. 회화된 회분은 1N HCl에 용해한 후 1% La₂O₃로 희석하여 원자흡광광도계 (Atomic absorption spectrometer, Perkin Elmer Co)로 칼슘함량을 측정하였다. 분석에 사용되는 초자기구는 0.5

Table 1. Composition of experimental diet (g)

	LoCa	AdCa	AdFa
Calcium carbonate	3.7	12.6	-
Fish scale powder	-	-	16.7
Cornstarch	529.4	529.4	529.4
Casein	200.0	200.0	200.0
Soybean oil	70.0	70.0	70.0
Fiber	50.0	50.0	50.0
Mineral mix ¹⁾	35.0	35.0	35.0
Vitamin mix ²⁾	10.0	10.0	10.0
L-Cystine	3.0	3.0	3.0
Choline bitartrate	2.5	2.5	2.5
Tert-butylhydroquinone	0.014	0.014	0.014
Sucrose to	1,000	1,000	1,000

LoCa: 0.15% Ca diet (CaCO₃), AdCa: 0.5% Ca diet (CaCO₃), AdFa: 0.5% Ca diet (Ca source from *Tilapia mossambica* scales).

1) Mineral Mixture provided the following (mg/kg diet): CaCO₃, 12495; K₂HPO₄, 6860; C₂H₅O₇K₃ · H₂O, 2477; NaCl, 2590; K₂SO₄, 1631; MgO, 840; C₂H₅O₇Fe, U.S.P., 212.1; ZnCO₃, 57.75; MnCO₃, 22.05; CuCO₃, 10.5; KIO₃, 0.35; Na₂SeO₄, 0.359; (NH₄)₂MoO₄ · H₂O, 0.278; Na₂O₃Si · 9H₂O, 50.75; CrK (SO₄)₂ · 12H₂O, 9.625; LiCl, 0.609; H₃BO₃, 2.853; NaF, 2.223; NiCO₃, 1.113; and NH₄VO₃, 0.231.

2) Vitamin Mixture provided the following (mg/kg diet): thiamin HCl, 6; riboflavin, 6; pyridoxine HCl, 16; niacin, 30; calcium pantothenate, 16; folic acid, 2; biotin, 0.2; cyanocobalamin (B₁₂ 0.1%), 25; vitamin A palmitate (500,000 IU/g), 8; vitamin E acetate (500 IU/g), 150; vitamin D₃, 2.5; and vitamin K1, 0.75.

N HCl에 씻은 후 증류수에 행구워 사용하였다.

혈액 및 요의 생화학적 분석

혈액과 요의 칼슘함량은 자동분석기를 이용하여 분석하였다. 혈액 중의 alkaline phosphatase의 활성은 Kind King의 비색법을 토대로 한 kit (ALPAMP; Siemans, USA)를 사용하여 측정하였다. Osteocalcin은 kit (Osteocalcin-IR-MA, Biosource)를 사용하였고, PTH는 I²⁵를 이용한 RIA kit (PTH reagent; Roche, Switzerland)로 측정하였다. Cal-citonin은 IRMA (Immunoradiometric assay)법에 의거하여 I²⁵-Calcitonin kit (CT-U.S. -IRMA)로 분석하였다. Deoxypridinoline (DPD)의 함량은 화학발광면역분석법에 의한 competitive binding assay를 이용한 kit (Gamma-BCT DPD; IDS, USA)를 사용하여 gamma counter에서 측정하였다.

통계분석

실험결과는 SAS를 이용하여 각 실험군의 평균과 표준편차를 계산하였다. 실험군 간의 차이는 One way ANOVA를 사용하여 비교하였으며, Duncan's multiple range test에 의해 각 실험군 간의 유의성을 검증하였다.

결 과

체중변화와 식이효율

실험군의 체중변화와 식이효율은 Table 2에서와 같다.

실험식이 급여 시작 시에는 실험군 간에 체중의 차이가 없었다. 체중 증가는 0.5% 칼슘을 함유한 AdCa군과 AdFa군에서 크게 증가하였고, LoCa군에서는 증가량이 유의하게 낮았다. 식이섭취량은 AdFa에서 가장 높았으며, LoCa군은 유의하게 낮은 섭취량을 보였다. 식이효율 (체중증가량/식이섭취량)은 AdCa군과 AdFa군에서 뚜렷하게 높았으나 이들 두군 간에는 차이가 없었다. 이상의 결과로 보아 AdFa 식이의 칼슘급원은 CaCO₃와 비교할 때, CaCO₃와 마찬가지로 섭취 상에 문제를 유발하지 않는 것으로 보이며 식이효율 또한 적정수준임을 시사한다.

혈청의 골격대사 관련 지표

Table 3은 골격대사와 관련된 지표를 혈청과 뇨에서 측정한 결과이다. 혈청 칼슘농도는 LoCa군에 비해 AdCa군과 AdFa군에서 유의하게 높았다. 신체에서 칼슘의 항상성을 유지시키는 주요 기전은 PTH와 칼시토닌의 작용에 의해 이루어진다. PTH는 뼈의 흡수기능을 담당하는 반면, 칼시토닌은 감상선의 특이화된 C세포라고 하는 간질세포에서 분비되어 혈액칼슘농도의 유지와 뼈흡수를 억제하는 역할을 담당한다.¹¹⁾ Table 3에서 나타난 바와 같이 PTH와 칼시토닌 모두 실험군 간에 차이가 없었다.

Alkaline phosphatase (ALP)는 조골세포의 활성을 나타내는 지표로 알려져 있다.¹²⁾ Table 3에 나타난 바와 같이 ALP의 활성이 저칼슘식이인 LoCa군에서 유의하게 높은 반면 정상칼슘식이인 AdCa군과 AdFa군에서는 낮았다. 오스테오칼신은 조골세포에 의해 혈류로 방출되는 단백질

Table 2. Body weight, body weight gain and feed efficiency rate (FER)

	Initial BW (g)	Final BW (g)	Weight gain (g/week)	Food intake (g/week)	FER
LoCa	182.93 ± 17.05 ^{NS}	307.42 ± 41.70 ^b	24.90 ± 5.15 ^b	136.02 ± 18.59 ^b	0.23 ± 0.03 ^b
AdCa	183.06 ± 14.16	356.33 ± 24.80 ^a	34.65 ± 2.80 ^a	149.63 ± 7.13 ^{ab}	0.26 ± 0.01 ^a
AdFa	183.58 ± 12.82	357.42 ± 18.36 ^a	34.77 ± 2.50 ^a	158.01 ± 2.50 ^a	0.27 ± 0.01 ^a

Values are mean ± SD

Values within column having different superscript are significantly different by ANOVA and Duncan's multiple range test at α=0.05. NS: not significant

LoCa: 0.15% Ca diet (CaCO₃). AdCa: 0.5% Ca diet (CaCO₃). AdFa: 0.5% Ca diet (Ca source from *Tilapia mossambica* scales). FER: feed efficiency ratio

Table 3. Bone metabolic biomarkers in serum and urine

Group	Serum				Urine	
	Ca (mg/dL)	Calcitonin (pg/mL)	PTH (pg/mL)	Osteocalcin (ng/mL)	ALP (IU/L)	DPD (nM/mM creatinine)
LoCa	7.53 ± 1.20 ^b	1.41 ± 0.09 ^{NS}	1.24 ± 0.12 ^{NS}	91.30 ± 17.48 ^a	607.71 ± 155.82 ^a	687.22 ± 161.64 ^a
AdCa	10.45 ± 0.31 ^a	1.85 ± 0.97	1.20 ± 0.00	79.81 ± 10.01 ^{ab}	250.29 ± 48.15 ^b	522.43 ± 121.75 ^b
AdFa	10.97 ± 0.23 ^a	1.35 ± 0.21	1.33 ± 0.21	63.21 ± 14.05 ^b	175.67 ± 25.60 ^b	410.56 ± 68.89 ^b

Values are mean ± SD

Values within column having different superscript are significantly different by ANOVA and Duncan's multiple range test at α=0.05. NS: not significant

LoCa: 0.15% Ca diet (CaCO₃). AdCa: 0.5% Ca diet (CaCO₃). AdFa: 0.5% Ca diet (Ca source from *Tilapia mossambica* scales). PTH: parathyroid hormone. ALP: alkaline phosphatase. DPD: deoxypridinoline

산물로서 ALP와 함께 뼈형성을 나타내는 주요 생화학지표로 사용되고 있다.¹³⁾ LoCa에서 오스테오칼신의 수치가 높았고 AdFa군에서 유의하게 낮았으나, AdCa군은 이들 두 군과 차이가 없는 것으로 나타났다.

소변의 골격대사 관련 지표

DPD는 collagen과 cross-link하여 뼈에 존재하는 물질로서 뼈의 용출이 일어날 경우 뼈에서 유리되어 요를 통해 배설되므로 뼈의 흡수지표로 사용되고 있다.¹⁴⁾ Table 3에 의하면 DPD는 LoCa군에서 유의하게 높은 반면 칼슘회복식을 섭취한 AdCa와 AdFa 군은 모두 낮은 수치를 보였고, 두 군 사이에는 차이가 없는 것으로 나타났다.

대퇴골 무게와 회분 및 칼슘함량

Table 4와 5는 대퇴골의 무게와 회분함량을 나타낸다. 대퇴골의 습윤무게와 건조무게는 LoCa에 비해 AdCa와 AdFa에서 유의하게 높았으며, AdFa군이 가장 중량이 컸다. 체중 100 g당의 무게로 환산한 후의 습윤무게는 AdFa에서 유의하게 높았고, LaCa와 AdCa 간에는 차이가 없었다. 그러나 체중 100 g당의 무게로 환산한 후의 건조중량은 세군 사이에 유의적인 차이가 있었으며, LaCa의 중량이 가장 적었고 AdFa군의 중량이 가장 높았다. 대퇴골의 회분함량 또한 세군 사이에 유의한 차이를 보였고, LaCa군과 AdFa군에서 각기 가장 낮은 수치와 가장 높은 수치를 보였

Table 4. Wet and dry weight of femur

	Wet weight		Dry weight	
	g	g/100 g BW	g	g/100 g BW
LoCa	0.69 ± 0.08 ^c	0.23 ± 0.04 ^b	0.36 ± 0.03 ^c	0.12 ± 0.01 ^c
AdCa	0.81 ± 0.12 ^b	0.23 ± 0.03 ^b	0.47 ± 0.04 ^b	0.13 ± 0.01 ^b
AdFa	0.99 ± 0.07 ^a	0.28 ± 0.03 ^a	0.59 ± 0.01 ^a	0.16 ± 0.01 ^a

Values are mean ± SD
 Values within column having different superscript are significantly different by ANOVA and Duncan's multiple range test at $\alpha=0.05$
 LoCa: 0.15% Ca diet (CaCO₃). AdCa: 0.5% Ca diet (CaCO₃)
 AdFa: 0.5% Ca diet (Ca source from *Tilapia mossambica* scales)

Table 5. Ash and Ca content of femur

	Ash		Ca	
	g	g/g dry femur	g	g/g dry femur
LoCa	0.12 ± 0.01 ^c	0.35 ± 0.02 ^c	0.09 ± 0.01 ^c	0.25 ± 0.04 ^c
AdCa	0.21 ± 0.02 ^b	0.45 ± 0.01 ^b	0.16 ± 0.02 ^b	0.33 ± 0.02 ^b
AdFa	0.29 ± 0.01 ^a	0.49 ± 0.01 ^a	0.24 ± 0.02 ^a	0.40 ± 0.03 ^a

Values are mean ± SD
 Values within column having different superscript are significantly different by ANOVA and Duncan's multiple range test at $\alpha=0.05$
 LoCa: 0.15% Ca diet (CaCO₃). AdCa: 0.5% Ca diet (CaCO₃)
 AdFa: 0.5% Ca diet (Ca source from *Tilapia mossambica* scales)

다. 건조대퇴골 g단위로 환산된 회분함량도 같은 경향이였다. 대퇴골의 칼슘함량은 LaCa, AdCa, AdFa 모두에서 유의한 차이가 있었고, 칼슘함량이 가장 낮은 군과 높은 군은 각기 LaCa와 AdFa였다.

대퇴골의 골밀도

대퇴골의 골밀도는 Fig. 1에 나타난 바와 같다. 골밀도의 측정 결과는 칼슘고갈식이와 칼슘회복식이 사이에 유의한 차이를 보여, LaCa군의 0.15 ± 0.01 g/cm²에 비해 AdCa군과 AdFa군은 각기 0.19 ± 0.02 g/cm²와 0.20 ± 0.01 g/cm²로서 뚜렷하게 높은 골밀도를 보였다. AdCa군과 AdFa군의 골밀도는 LaCa군에 비해 25~26% 증가되었지만, 적정칼슘을 공급받은 AdCa군과 AdFa군 간에는 골밀도의 차이가 없었다.

고 찰

식이칼슘의 함량이 식이섭취량과 체중증가량에 미치는 영향에 대해 상이한 결과들이 보고되면서 지속적인 연구의 필요성이 제기되고 있다. 고 칼슘식이에 비해 적정수준의 칼슘식에서 식이섭취량과 체중증가량이 높은 것으로 보고된 반면,¹⁵⁾ 식이섭취량과 체중증가량은 식이칼슘수준에 영향을 받지 않는 것으로 나타나기도 했다.¹⁶⁾ 그러나 한 등의 연구에 의하면 식이의 칼슘함량이 낮을 수록 체중증가량이 감소하는 관계를 보임으로써 식이섭취량과 칼슘섭취량 및 체중증가량이 식이칼슘함량과 관련이 있음을 보고한 바 있으며,¹⁷⁾ 이는 본 연구의 결과와 다르지 않았다. 본 연구에서 LoCa군은 체중증가량이 낮았으며, 이는 AdFA군에 비해 LoCa 군에서 약 14% 저하된 식이섭취량의 감소와 관련이 있을 것으로 사료된다. LoCa는 식이 내 칼슘함유량 또한 낮기 때문

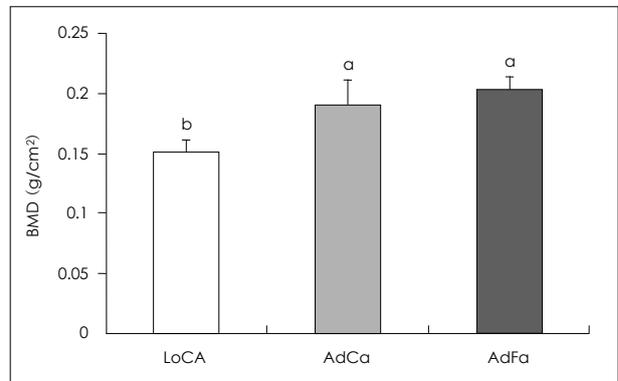


Fig. 1. Bone mineral density of femur. Bars having different letter are significantly different by ANOVA and Duncan's multiple range test at $\alpha=0.05$. LoCa: 0.15% Ca diet (CaCO₃). AdCa: 0.5% Ca diet (CaCO₃). AdFa: 0.5% Ca diet (Ca source from *Tilapia mossambica* scales).

에 체중증가량 뿐 아니라 뼈의 형성지표 및 흡수지표에도 영향을 줄 것으로 예측된다.

본 연구에서 실험식이에 따른 반응을 알아 보기 위해 골격대사 관련 지표로서 혈청의 PTH, 칼시토닌, ALP, 오스테오칼신과 뇨의 DPD를 측정하였다. 칼시토닌과 PTH는 실험군 간에 차이를 보이지 않았다. 그러나 뼈형성지표인 ALP와 오스테오칼신, 뼈흡수지표인 DPD는 식이에 따른 차이를 보였다. ALP와 오스테오칼신은 LoCa에서 유의하게 높고, AdCa와 AdFa에서 낮은 값을 보였다. ALP의 활성은 뼈생성이 왕성할 때 증가하며, 골절 후나 골다공증의 환자에서도 활성도가 증가되며, 폐경기 동안에도 증가되는 것으로 보고되었다.¹²⁾ PTH와 ALP는 골격 및 칼슘대사를 조절하는 요인으로서 골밀도가 높을 수록 유의하게 낮은 수치를 보이는 것으로 발표된 바 있다.^{12,18)} Kodama 등의 연구에 의하면 2주간의 칼슘고갈식이에 의해서 ALP활성이 유의하게 증가하였고, 2주의 칼슘고갈식이에 이어 2주간의 칼슘보충식을 공급함으로써 ALP활성이 저하되어 정상수준으로 회복되었다.¹⁹⁾ 본 연구에서도 칼슘이 부족한 상태에서 높은 수치를 보인 ALP는 칼슘이 보강된 AdCa군과 AdFa군에서 수치가 저하되었으며 이는 CaCO₃와 유사하게 어린소재의 칼슘이 효용성이 있음을 나타낸다. 또한 AdCa와 AdFa에서 ALP 활성의 차이가 없었던 점은 칼슘의 체내 이용도는 칼슘급원에 따라 차이를 보이지 않으며, 식이내 칼슘의 적정량이 중요함을 시사하는 것으로 보인다. Shen 등의 보고에 의하면 오스테오칼신은 0.1%의 칼슘결핍식을 공급한 흰쥐에서 24.5% 증가되었고, 뼈손실이 유발되었다.²⁰⁾

뼈의 흡수는 소변에서 콜라겐의 pyridium crosslinks를 측정함으로써 분석할 수 있다. 뼈의 감소가 일어날 때 pyridinoline과 deoxypyridinoline가 뼈에서 혈류로 방출되어 뇨를 통해 배설되므로 이들의 측정은 뼈의 유용한 흡수지표로 사용된다. 일본여성을 대상으로 한 연구에 따르면 폐경기의 여성은 폐경기 이전의 여성에 비해 DPD가 37.5% 증가되었다.²¹⁾ Kim 등의 연구에 의하면 0.15%의 저칼슘식을 공급받은 흰쥐에서 DPD가 높고 골밀도가 낮으며, 칼슘급원에 상관없이 적정칼슘을 보충한 흰쥐는 낮은 DPD와 높은 골밀도를 보였다.²²⁾ 본 연구에서도 DPD는 LoCa군에서 유의하게 높은 반면 적정수준의 칼슘회복식을 섭취한 AdCa군과 AdFa군에서는 모두 DPD가 저하되었고, 두 군 사이에는 차이가 없는 것으로 나타났다.

대퇴골의 무게, 회분, 칼슘함량은 모두 식이의 칼슘함량과 칼슘급원에 따라 현저한 차이를 보여, LaCa군에서 가장 낮고 AdFa군에서 가장 높았다. 이는 AdFa 식이가 뼈의 성장과 무기질화에 긍정적인 효과를 줄 수 있음을 시사한다.

C3H/HeJ와 C57BL/6J 마우스에서 칼슘고갈식이와 회복식의 효과를 분석한 결과에 의하면, 칼슘고갈식에 의해 건조대퇴골의 무게가 각기 25%와 19%씩 감소하였으나 이러한 감소량은 0.6% 칼슘회복식에 의해 회복되었다.¹⁹⁾ 본 연구에서도 LoCa군에서 대퇴골의 무게 및 체중단위당 무게가 감소하였고, 0.5% 칼슘적정식의 공급으로 뼈의 성장은 증가한 것으로 나타났다. 대퇴골의 회분과 칼슘함량을 미루어 예측할 수 있듯이 대퇴골의 골밀도는 실험군에 따라 뚜렷한 차이를 보였다. AdCa군과 AdFa군은 유사한 골밀도를 보였고, 이들은 LoCa군에 비해 골밀도가 유의하게 높았다. 칼슘부족식이 (0.08~0.1% Ca)를 공급받은 Wistar종 흰쥐는 0.8~1.2% Ca 식이를 섭취한 흰쥐에 비해 BMD가 12% 감소하였다.²³⁾ 본 연구에서 LoCa는 적정칼슘식에 비해 BMD가 유의하게 낮았고, AdCa식이와 AdFa 식이에 의해 약 25~26%의 BMD 증가를 보임으로써 효과적으로 BMD가 개선된 것으로 나타났다.

본 연구는 어린급원 칼슘소재의 유용성을 알아보기 위하여 0.15%의 칼슘고갈식이 후, 칼슘의 대조급원으로 많이 사용되는 CaCO₃와 어린칼슘을 성분으로 하는 0.5%의 칼슘적정식을 회복식으로 급여함으로써 골격대사지표 및 골밀도가 향상됨을 볼 수 있었다. ALP, 오스테오칼신, DPD의 지표가 개선되었고, 대퇴골의 중량과 회분함량의 증가와 함께 골밀도가 향상되었다. ALP, 오스테오칼신, DPD의 개선효과는 CaCO₃와 어린소재 모두에서 나타났고 칼슘급원에 따른 효과의 차이는 없었다. 대퇴골의 중량과 회분함량은 칼슘급원에 의한 영향을 받아 어린소재의 식이에서 가장 높았지만 골밀도는 칼슘급원에 따른 차이를 보이지 않았다. 즉 어린소재의 칼슘은 CaCO₃와 대등한 효과를 보임으로서 Ca 소재로서의 개발가치가 있는 것으로 평가되며 이의 효용성에 대한 연구가 요구된다. 또한 어린소재의 칼슘으로 조성된 식이는 식이섭취량의 감소나 체중증가를 저하와 같은 부정적인 영향이 없었던 점으로 보아 어린 칼슘소재의 활용은 뼈의 성장과 건강에 기여할 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

본 연구는 칼슘고갈식이와 칼슘회복식을 급여한 SD 중 흰쥐에서 골격대사 지표와 골밀도를 측정함으로써 어린소재 Ca (*Tilapia mossambica* 비늘을 이용한 칼슘소재)의 유용성을 CaCO₃와 비교·평가하였다.

1) 칼슘고갈식이인 LoCa군에 비해 칼슘회복식을 먹인 AdCa군과 AdFa군에서 체중증가, 사료섭취량이 유의하게 높았고, 이는 어린소재 Ca의 식이효율이 적정수준에 있다고

할 수 있다.

2) 혈청 PTH와 칼시토닌은 실험군 사이에 차이가 없었다.

3) 혈청 ALP와 오스테오칼신은 LoCa군에서 유의하게 증가하였고, AdCa와 AdFa군에서 저하되었다. 노의 DPD는 LoCa군에서 현저히 높은 수치를 보인 반면, AdCa와 AdFa군에서 낮은 수치를 보임으로써 뼈의 형성지표와 흡수지표는 칼슘회복식에 의해 개선되었다.

4) 대퇴골의 습윤무게, 건조무게, 체중 100g 단위당 중량이 모두 AdFa > AdCa > LoCa 순으로 높았고, 대퇴골의 회분함량과 칼슘함량도 모두 같은 순서를 보임으로써 뼈의 형성과 칼슘 축적에 AdCa군과 마찬가지로 AdFa군에서도 효과적이었음을 시사한다.

5) 대퇴골의 골밀도는 AdCa군과 AdFa군에서 LoCa군에 비해 25~26%의 유의하게 높은 수치를 보였다.

이상에서와 같이 칼슘회복식이 (AdCa와 AdFa)는 ALP, 오스테오칼신, DPD의 지표를 개선하였고, 대퇴골의 중량과 회분함량의 증가와 함께 골밀도를 향상시키는 것으로 나타났다. 따라서 어린소재 칼슘은 대조 칼슘급원으로 많이 사용되는 CaCO₃에 비교하여 뼈 건강에 대등한 효과를 보이므로, 칼슘 소재로서 개발될 가치가 있을 것으로 평가된다.

Literature cited

- 1) Cummings SR, Rubin SM, Black D. The future of hip fractures in the United States: number, cost and potential effects of postmenopausal estrogen. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 252: 163-166
- 2) Yoon GA, Hwang HJ. Effect of soy protein/animal protein ratio on calcium metabolism of the rat. *Nutrition* 2006; 22: 414-418
- 3) Ministry of Health and Welfare. 2005 National Nutrition Survey Report; 2006
- 4) Lee SH, Chang SO. Comparison of the bioavailability of calcium from anchovy, tofu and nonfat dry milk in growing male rats. *Korean J Nutr* 1994; 27: 473-482
- 5) Lee YS, Oh JH. Effects of bovine bone ash and calcium phosphate on calcium metabolism in postmenopausal osteoporosis model rats. *Korean J Nutr* 1995; 28: 434-441
- 6) Siebel M, Woitge HW. Biochemical markers of bone metabolism-update 1999. *Clin Lab* 1999; 45: 237-256
- 7) Hannon RA, Eastell R. Biochemical markers of bone turnover and fracture prediction. *J Br Menopause Soc* 2003; 9:10-15
- 8) Weisman SM, Matkovic V. Potential use of biochemical markers of bone turnover for assessing the effect of calcium supplementation and predicting fracture risk. *Clin Therapeutics* 2005; 27: 299-308
- 9) Heaney RP, Dowell SD Bierman J. Absorbability and cost effectiveness in calcium supplementation. *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 239-246
- 10) Bone Health and Osteoporosis: A surgeon General's Report. Washington DC: US Dept of Health and Human Service; 2004
- 11) Austin LA., Health H. Calcitonin: physiology and pathophysiology. *N Eng J Med* 1981; 29: 269-278
- 12) Aloia JF Cohr SH, Vaswani A, Yeh JK, Yuen K, Ellis K. Risk factors for postmenopausal osteoporosis. *Am J Med* 1985; 78: 95-100
- 13) Price PA, Pathermore JG, Doftos LJ. New biochemical marker for bone metabolism. *J Clin Invest* 1980; 66: 878-883
- 14) Delmas PD, Hardy P, Garnero P, Dain M. Monitoring individual response to hormone replacement therapy with bone marker. *Bone* 2000; 26: 553-560
- 15) Foley MK. Influence of dietary calcium and cholecalciferol on composition of plasma lipids in young pig. *J Nutr* 1990; 120: 45-51
- 16) Lee JH, Moon SJ, Huh GB. Influence of phytate and low dietary calcium on calcium, phosphate and zinc metabolism by growing rats. *Korean J Nutr* 1993; 26: 145-155
- 17) Han J, Kim E, Cheong M, Chee S, Chee K. Bioavailability and digestibility of organic calcium source by bone health index. *Korean J Nutr* 2010; 43: 12-25
- 18) Moon SJ, Kim JH, Lim SK. Investigation of risk of low serum 25-hydroxyvitamin D levels in Korean menopausal women. *Korean J Nutr* 1996; 29: 981-990
- 19) Kodama Y, Miyakoshi N, Linkhart TA, Wergedal J, Srivastava A, Beamer W, Donahue LR, Rosen C, Baylink DJ, Farley J. Effects of dietary calcium depletion and repletion on dynamic determinants of tibial bone volume in two inbred strains of mice. *Bone* 2000; 27: 445-452
- 20) Shen V, Birchman R, Xu R, Lindsay R, Demster DW. Short-term changes in histomorphometric and biochemical turnover markers and bone mineral density in estrogen-and/or dietary calcium-deficient rats. *Bone* 1995; 16: 149-156
- 21) Ohishi T, TakaHashi M, Kawana K, Aoshima H, Hoshino H. Age-related changes of urinary pyridinoline and deoxypyridinoline in Japanese subjects. *Clin Invest Med* 1993; 16: 319-325
- 22) Kim YM, Yoon GA, Hwang HJ, Chi GY, Son BY, Bae SY, Kim IY, Chung JY. Effect of bluefin tuna bone on calcium metabolism of the rats. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2004; 33: 101-106
- 23) Kato S, Mano T, Kobayashi T, Yamazaki H, Himeno Y, YamamotoK, Itoh M, Harada N, Nagasaka A. A calcium-deficient diet caused decreased bone mineral density and secondary elevation of estrogen in aged male rats-Effect of manatetrenone and elcatonin. *Metabolism* 2002; 51: 1230-1234