(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0076447
(43) 공개일자 2023년05월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/40 (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)
A61P 13/08 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/40 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2021-0163382
(22) 출원일자 2021년11월24일
심사청구일자 2021년11월24일

(71) 출원인
종근당건강 주식회사
충청남도 당진시 합덕읍 인더스파크로 170
충남대학교산학협력단
대전광역시 유성구 대학로 99 (궁동, 충남대학교)
(72) 발명자
박성선
서울특별시 양천구 목동동로 350, 534동 703호
조경원
서울특별시 마포구 마포대로 173-15, 502동 103호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
김보정

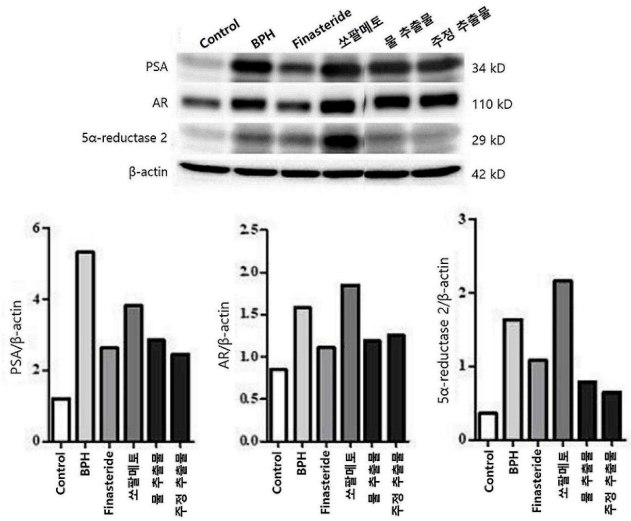
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 **산수유 주정 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 산수유 주정 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 비대증의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 구체적으로 본 발명에 따른 추출방법으로 추출한 산수유 주정 추출물이 세포 독성이 없고, 산수유 물 추출물에 비해 기능성분인 모로니사이드(Morroniside) 함량이 더 높고, 전립선 특이항원 및 5-알파 환원효소의 발현 저해 효과 및 항산화 효과가 보다 우수하므로, 본 발명의 산수유 주정 추출물은 전립선 비대증 및 전립선염을 포함한 전립선 질환 예방 또는 치료용 조성물로 이용할 수 있다.

대 표 도 - 도2



(52) CPC특허분류
A61P 13/08 (2018.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/30 (2013.01)
(72) 발명자
정주영
대전광역시 서구 둔산남로 127, 203동 907

김영호
대전시 유성구 봉명로 48, 801동 302

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1545018517
과제번호	117052033SB010
부처명	농림축산식품부
과제관리(전문)기관명	농림식품기술기획평가원
연구사업명	고부가가치식품기술개발(R&D)
연구과제명	멀꿀 복합추출물을 이용한 전립선건강 개선 건강기능식품 연구개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	종근당건강(주)
연구기간	2017.06.15 ~ 2021.12.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

산수유 주정 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 2

청구항 1항에 있어서,

상기 산수유 주정 추출물은 65 내지 95 % 주정으로 추출되는 것인, 전립선 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 3

청구항 2항에 있어서,

상기 산수유 주정 추출물은 70 내지 90 % 주정으로 추출되는 것인, 전립선 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 4

청구항 1항에 있어서,

상기 산수유 주정 추출물은 70 내지 100℃에서 추출되는 것인, 전립선 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 5

청구항 4항에 있어서,

상기 산수유 주정 추출물은 75 내지 95℃에서 추출되는 것인, 전립선 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 6

청구항 1항에 있어서,

상기 산수유 주정 추출물은 11 내지 16시간 동안 추출되는 것인, 전립선 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 7

청구항 6항에 있어서,

상기 산수유 주정 추출물은 12 내지 15시간 동안 추출되는 것인, 전립선 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 8

청구항 1항에 있어서, 상기 산수유 주정 추출물은 산수유의 꽃, 가지, 줄기, 잎, 열매, 지상부 및 뿌리 중 어느 하나 이상을 이용하여 추출된 것인, 전립선 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 9

청구항 1항에 있어서,

상기 전립선 질환은 전립선 비대증 또는 전립선염인, 전립선 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 10

산수유 주정 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 11

산수유 주정 추출을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환 예방 또는 개선용 건강식품.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 산수유(*Cornus officinalis* sieb. et Zucc) 주정 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 비대증 및 전립선염을 포함한 전립선 질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 전립선은 샘조직과 섬유근조직으로 구성된 부속 생식샘으로 정액을 생성, 분비하는 역할을 한다. 전립선에서 만들어진 전립선액은 정소에서 만들어져서 이동해 온 정자에게 영양을 공급하며, 사정된 정액이 굳지 않도록 액체 상태를 유지시킴으로써 정자가 활발하게 운동할 수 있도록 돕는다. 대표적인 전립선 관련 질환으로는 전립선 비대증, 전립선암 및 전립선염을 들 수 있다.

[0003] 전립선 비대증(Benign prostatic hyperplasia, BPH)은 성인 남성에게 흔하게 나타나는 질병의 하나로 50세 이상의 남성의 50 %, 80세 이상의 남성의 80 % 이상이 이환되는 것으로 보고되고 있어 남성 요로 장애 중 가장 높은 빈도를 차지한다. 한국의 전립선 비대증 환자의 수는 2006년 45만9천명 정도에서 2011년 84만2천명으로 83.5 %의 증가율을 나타내며 최근 그 발병이 급속히 증가하고 있다. 일반적으로 성인의 전립선의 크기는 20 g 정도이나, 전립선이 비정상적인 크기로 비대해져 40~400 g의 크기로 커지게 되면, 가까이 있는 요로를 압박하여 다양한 증상이 나타난다. 예컨대, 하루 8회 이상 소변을 보는 빈뇨, 야간 빈뇨, 강하고 갑작스런 요의를 느끼면서 소변이 마려우면 참을 수 없는 절박뇨 등의 방광 저장 증상과 소변을 볼 때 뜸을 들여야 소변이 나오는 지연뇨, 소변의 흐름이 끊기는 단절뇨, 비뇨 시 힘을 주어야 하는 현상 등 방광의 배출 장애 증상이 나타나게 된다. 전립선 비대증을 가진 환자들은 요로폐색이나 기타 합병증이 없으면 외과적 치료를 할 필요는 없으나 80세까지 약 50 % 정도는 치료가 필요한 실정이다. 또한, 전립선 비대증의 환자 중 일부가 전립선 암과 관련되어 있으며, 그 자체가 치명적인 질환은 아니지만 삶의 질을 저하시킨다는 점에서 초고령화 사회로 진입하고 있는 현 사회의 중요한 의료문제로 대두되고 있다.

[0004] 전립선 비대증의 치료방법은 초기에는 거의 수술을 수행하였으나, 80년대 후반부터는 약물 투여방법으로 급속도로 변화하고 있다. 그러나 종래 전립선 비대증의 치료에 사용되는 약물들은 많은 부작용을 나타내고 있고 그 효능에 한계가 있어, 부작용이나 약물 내성을 유발하지 않고, 치료효과가 우수한 새로운 치료제의 개발이 필요하다.

[0005] 전립선염은 전립선에 염증이 생기는 질병으로, 성인 남성의 약 50 %가 평생 동안 한번은 증상을 경험한다고 할 정도로 흔한 질환이다. 요로계 감염 시 세균이 요도를 통해 직접 감염이 되는 경우가 가장 흔하며, 이 외에도 전립선액의 배설장애, 전립선 내로의 요 역류, 치질이나 대장염과 같은 염증의 전염 등으로도 야기될 수 있다.

[0006] 상기 전립선 비대증과 같은 전립선 질환은 남성호르몬인 안드로겐과 연관이 있기 때문에 안드로겐 수용체의 발현을 억제하는 항안드로겐 약물에 의해 질환의 치료와 예방 효과 또는 증상의 완화 효과를 얻을 수 있다. 또한, 전립선 특이항원의 발현을 억제하는 전립선 특이항원 억제제 역시 전립선 특이항원의 영향을 받는 상기 전립선 질환의 예방 및 치료/증상 개선에 효과가 있다. 아울러, 남성호르몬을 억제하는 5-알파 환원효소(5-alpha reductase) 억제제가 남성호르몬에 의해 유발되는 남성 질환, 예컨대 전립선비대증, 털 빠짐 등의 치료에 사용되고 있다. 보다 구체적으로 남성호르몬인 테스토스테론(testosterone)을 디하이드로테스토스테론

(Dihydrotestosterone, DHT)으로 전환시키는 5-알파 환원효소는 미세소체(microsome)의 NADPH 의존성 3-oxo-5α-steroid-dehydrogenase로서 테스토스테론과 같은 이중 결합 스테로이드를 환원시킨다. 5-알파 환원효소는 1형과 2형, 그리고 3형의 아형을 가지며 1형은 주로 피부와 간 조직 등의 여러 장기에 존재하고, 2형은 간과 전립선을 포함한 요로생식기에 주로 존재한다. 테스토스테론은 전립선 조직 내에서 5-알파 환원효소에 의해 90 % 이상 디하이드로테스토스테론으로 변환되며 디하이드로테스토스테론이 테스토스테론의 대략 10배 이상의 활성도로 전립선 성장을 촉진한다. 따라서, 5-알파 환원효소를 효율적으로 억제하게 되면 생리적 활성이 강한 디하이드로테스토스테론의 합성을 감소시켜 결국, 전립선 비대증을 개선 내지 치료할 수 있다.

[0007] 한편, 산수유 (Corni Fructus)의 기원은 *Cornus officinalis Siebold* et Zuccarini (층층나무과, Cornaceae)의 잘 익은 열매로서 씨를 제거한 것이다. 불규칙한 조각 또는 주머니 모양이고, 길이 10 ~ 15 ㎜, 너비 약 1 ㎝이다. 바깥 면은 어두운 적자색 ~ 어두운 보라색을 띠며 윤이 나고 거친 주름이 있다. 과육에는 씨를 빼낸 자국이 있고 위쪽에는 꽃받침 자국이 있으며 아래쪽에는 열매꼭지 자국이 있다. 질은 부드럽고, 약간의 냄새가 있으며 맛은 시고 약간 달다. 산수유는 이뇨, 혈압강하작용, 자양작용, 항알러지 작용, 항히스타민 작용, 항아세틸콜린 작용, 항바륨 작용을 나타내며, 항미생물(항진균) 작용 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

[0008] 이에, 본 발명자들은 안전성이 확보되어 부작용이 없는 천연물 유래 전립선 질환 치료제를 개발하기 위해 노력한 결과, 전립선 비대증 치료에 효과가 있는 기능성분인 모로니사이드(Morroniside)를 높은 함량으로 포함하는 산수유 주정 추출물의 추출조건을 확립하였고, 상기 확립한 추출조건으로 제조된 산수유 주정 추출물이 세포독성이 없고, 산수유 물 추출물에 비해 모로니사이드의 함량이 더 높아 전립선 특이항원 및 5-알파 환원효소의 발현 저해 효과, 항산화 효과가 더 우수함을 확인하였다. 이에, 상기 산수유 주정 추출물을 전립선 비대증 및 전립선염을 포함한 전립선 질환 예방 또는 치료용 조성물의 유효성분으로 이용할 수 있음을 밝힘으로써, 본 발명의 출원에 이르렀다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0009] (비특허문헌 0001) 이정우, 이승욱. Korean J Urol Oncol 2013;11(3):122-127

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명의 목적은 보다 우수한 효과가 있는 산수유(*Cornus officinalis Sieb* et Zucc) 주정 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료용 조성물을 제공하기 위한 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명에서는 본 발명에 따른 추출 방법으로 추출한 산수유(*Cornus officinalis Sieb* et Zucc) 주정 추출물이 세포 독성이 없고, 산수유 물 추출물에 비해 기능성분인 모로니사이드(Morroniside) 함량이 더 높아 전립선 특이항원 및 5-알파 환원효소의 발현 저해 효과와 항산화 효과가 보다 우수하다는 것을 확인하였다.

[0012] 이에, 본 발명은 보다 우수한 효과가 있는 산수유 주정 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0013] 또한, 본 발명은 보다 우수한 효과가 있는 산수유 주정 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 개선용 건강식품을 제공한다.

[0014] 아울러, 본 발명은 보다 우수한 효과가 있는 산수유 주정 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0015] 본 발명에 따른 추출 방법으로 추출한 산수유(*Cornus officinalis Sieb* et Zucc) 주정 추출물은 세포독성이 없고, 산수유 물 추출물에 비해 기능성분인 모로니사이드(Morroniside)의 함량이 더 높아 전립선 특이항원 및 5-

알파 환원효소의 발현 저해 효과, 항산화 효과가 더 우수하므로, 보다 우수한 효과가 있는 전립선 질환 예방 또는 치료용 조성물로 이용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0016] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 추출 방법으로 추출한 산수유(*Cornus officinalis Sieb* et Zucc) 주정 추출물의 세포독성을 확인한 도로서, LNCaP 세포에 상기 산수유 주정 추출물을 처리한 후 세포독성을 확인한 도이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 추출 방법으로 추출한 산수유 주정 추출물의 전립선 질병 관련 단백질 발현 억제 효과를 확인한 도로서, LNCaP 세포에 테스토스테론 1 μM과 함께 상기 산수유 주정 추출물을 처리한 후 PSA, AR 및 5-알파 환원효소 단백질 발현 변화를 확인한 도이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 추출 방법으로 추출한 산수유 주정 추출물의 항산화 효과를 확인하기 위해 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) 라디칼 소거 활성능을 확인한 도이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 추출 방법으로 추출한 산수유 주정 추출물의 항산화 효과를 확인하기 위해 ABTS 라디칼 양이온 소거능을 확인한 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 이하, 본 발명을 보다 상세히 설명한다.

[0018] 본 발명은 산수유(*Cornus officinalis Sieb* et Zucc) 주정 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0019] 본 발명의 유효성분인 산수유 주정 추출물은 하기의 단계들을 포함하는 방법에 의해 제조되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다:

[0020] 1) 산수유에 추출용매를 가하여 추출하는 단계;

[0021] 2) 단계 1)의 추출물을 여과하는 단계;

[0022] 3) 단계 2)의 여과물을 감압 농축하는 단계; 및

[0023] 4) 단계 3)의 농축물을 건조하는 단계.

[0024] 본 발명의 제조방법에 있어서, 단계 1)의 산수유는 재배한 것 또는 시판되는 것을 제한없이 사용할 수 있다. 또한, 상기 산수유는 산수유의 꽃, 가지, 줄기, 잎, 열매, 뿌리 또는 이들의 조합을 사용할 수 있고, 보다 구체적으로 산수유 열매를 사용할 수 있다.

[0025] 본 발명의 제조방법에 있어서, 상기 단계 1)의 추출용매는 주정인 것이 바람직하다. 구체적으로 상기 주정은 65 내지 95 % 주정인 것이 보다 바람직하며, 70 내지 90 % 주정인 것이 보다 더 바람직하고, 70 % 주정인 것이 가장 바람직하다. 추출방법으로는 진탕추출, Soxhelt 추출 또는 환류 추출을 이용하는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 상기 추출용매를 건조된 산수유 분량의 1 내지 20배 첨가하여 추출하는 것이 바람직하고, 3 내지 17배 첨가하여 추출하는 것이 보다 바람직하며, 5 내지 15배 첨가하여 추출하는 것이 보다 더 바람직하다. 추출 온도는 70 내지 100℃인 것이 바람직하고, 75 내지 95℃인 것이 보다 바람직하며, 75℃인 것이 가장 바람직하다. 또한, 추출시간은 11 내지 16시간이 바람직하고, 12 내지 15시간이 보다 바람직하며, 12시간이 가장 바람직하다. 아울러 추출 횟수는 1 내지 5회인 것이 바람직하며, 3 내지 4회 반복 추출하는 것이 보다 바람직하고, 3회인 것이 보다 더 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.

[0026] 본 발명의 제조방법에 있어서, 단계 3)의 감압농축은 진공 감압 농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 또한 건조는 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조 또는 동결건조하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다.

[0027] 상기 전립선 질환은 예를 들어 전립선 비대증 또는 전립선염일 수 있다.

[0028] 본 발명의 구체적인 실시예에서, 본 발명자들은 추출용매 농도, 추출 온도, 추출 시간을 달리하여 산수유 주정 추출물을 제조하였고, 이 중 추출용매 농도로 70 내지 90 % 주정을 사용하여 75 내지 95℃에서 12 내지 15시간 동안 추출하여 제조한 산수유 주정 추출물에서 기능성분으로 모로니사이드(morroniside) 함량이 높게 나타나고,

70 % 주정을 사용하여 75℃에서 12시간 동안 추출하여 제조한 산수유 주정 추출물에서 상기 기능성분의 함량이 가장 높게 나타남을 확인하였다.

[0029] 또한, 본 발명자들은 전립선암 세포에서 상기 기능성분의 함량이 가장 높은 산수유 주정 추출물의 세포 독성을 확인한 결과, 상기 산수유 주정 추출물이 다양한 농도에서 세포 독성이 없음을 확인하였다.

[0030] 또한, 본 발명자들은 테스토스테론과 함께 상기 산수유 주정 추출물을 처리한 전립선 암 세포에서 안드로겐 수용체(AR), 전립선 특이항원(PSA) 및 5-알파 환원효소 2(5α-reductase 2)의 단백질 발현을 확인한 결과, 상기 산수유 주정 추출물이 AR, PSA 및 5-알파 환원효소 2의 단백질 발현 억제 효과가 우수함을 확인하였다.

[0031] 또한, 본 발명자들은 상기 산수유 주정 추출물의 항산화 효과를 확인한 결과, 상기 산수유 주정 추출물이 항산화 효과가 우수함을 확인하였다.

[0032] 따라서, 본 발명자들은 본 발명에 따른 추출 방법으로 제조한 산수유 주정 추출물이 세포독성이 없고, 안드로겐 수용체, 전립선 특이항원, 5-알파 환원효소의 발현 저해 효과가 우수하며 항산화 효과를 가졌음을 확인하였으므로, 본 발명의 산수유 주정 추출물을 전립선 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물로 유효하게 이용할 수 있다.

[0033] 본 발명의 조성물은 경구 또는 비경구 투여(예를 들어, 도포 또는 정맥 내, 피하, 복강 내 주사)할 수 있다. 비투여를 위한 제제로는 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 멸균된 수용액, 액제, 비수성용제, 현탁제, 에멀젼, 시럽, 좌제, 에어로졸 등의 외용제 및 멸균 주사제제의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 바람직하게는 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니멘트제, 파스타제 또는 카타플라스마제의 피부 외용 약학적 조성물을 제조하여 사용할 수 있으나, 이에 한정하는 것은 아니다. 국소 투여의 조성물은 임상적 처방에 따라 무수형 또는 수성형일 수 있다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propyleneglycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다. 경구 투여를 위한 고형제제에는 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 연질캅셀제,환 등이 포함된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제, 에어로졸 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.

[0034] 상기 조성물은 투여를 위해서 본 발명의 유효성분 이외에 추가로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 1종 이상 포함하여 제조할 수 있다. 약제학적으로 허용 가능한 담체는 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 덱스트로즈 용액, 말토덱스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 및 이들 성분 중 1 성분 이상을 혼합하여 사용할 수 있으며, 필요에 따라 항산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형 등으로 제제화 할 수 있다.

[0035] 본 발명에 따른 약제학적으로 허용 가능한 첨가제는 상기 조성물에 대해 0.1 내지 90 중량부로 포함되는 것이 바람직하다.

[0036] 본 발명의 조성물의 바람직한 투여량은 체내에서 활성성분의 흡수도, 환자의 연령, 성별 및 비만의 정도에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 경구 투여제의 경우 일반적으로 성인에게 1일에 체중 1 kg당 본 발명의 조성물을 1일 0.0001 내지 500 mg/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 300 mg/kg으로, 보다 바람직하게는 0.01 내지 200 mg/kg으로 투여하는 것이 좋다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0037] 또한, 본 발명은 산수유 주정 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0038] 아울러, 본 발명은 산수유 주정 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 개선용 건강식품을 제공한다.

[0039] 상기 산수유 주정 추출물의 추출 방법, 전립선 질환에 대한 내용은 상기 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물에 대한 설명과 동일한 바, 구체적인 설명은 상기 내용을 원용하고, 이하에서는 건강식품 또는 식품 조성물에 특유한 구성에 대해서만 설명하도록 한다.

[0040] 한편, 본 발명에 따른 추출 방법으로 제조된 산수유 주정 추출물은 세포 독성이 없고, 안드로겐 수용체, 전립선

특이항원 및 전립선 특이 효소의 발현 저해 효과가 우수함을 확인하였으므로, 본 발명의 산수유 주정 추출물을 전립선 질환의 예방 또는 개선용 건강식품 또는 식품 조성물의 유효성분으로 유용하게 이용할 수 있다.

[0041] 본 발명의 추출물은 식품학적으로 허용된 담체와 혼합하여 건강식품 또는 식품 조성물로서 제공될 수 있다.

[0042] 본 발명의 건강식품은 정제, 캡슐제, 환제 또는 액제 등의 형태를 포함한다.

[0043] 본 발명의 추출물을 식품 또는 음료 첨가물로 사용할 경우, 상기 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 선분과 함께 사용되고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 상기 2종의 추출물의 혼합양은 그의 사용목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우, 상기 추출물은 안정성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에, 장기간 복용이 가능하다. 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다.

[0044] 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초콜릿류, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제 등이 있다. 음료수로 제형화할 경우 상기 추출물 이외에 첨가되는 액체 성분으로는 이제 한정되지는 않으나, 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드(예, 포도당, 과당 등), 디사카라이드(예, 말토오스, 수크로오스 등) 및 폴리사카라이드(예, 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당), 및 자일리톨, 소르비톨, 에리스리톨 등의 당 알코올이다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 mL당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 약 5 내지 12 g이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제[타우마린, 스테비아 추출물(예, 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등)] 및 합성 향미제(예, 사카린, 아스파르탐 등)를 사용할 수 있다.

[0045] 또한, 본 발명의 식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 무기질(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 또한 본 발명의 식품 조성물은 과일 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 단독으로 또는 조합으로 사용될 수 있으며, 이러한 첨가제의 비율은 조성물 전체 중량당 0.001 내지 50 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0046] 이하, 본 발명을 실시예 및 제조예에 의해 상세히 설명한다.

[0047] 단, 하기 실시예 및 제조예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예 및 제조예에 한정되는 것은 아니다.

[0048] **<실시예 1> 산수유 주정 추출물의 제조 및 이의 기능성분 함량 확인**

[0049] **<실시예 1-1> 산수유 주정 추출물의 제조 및 이의 기능성분 함량 확인**

[0050] 산수유 주정 추출물을 하기의 방법으로 제조하고, 이의 기능성분 함량을 확인하였다. 한편, 비교군으로 산수유 물 추출물을 제조하여 이의 기능성분 함량과 비교하였다. 기능성분으로는 전립선 비대증 치료에 효과가 있는 것으로 알려진 모로니사이드(Morroniside)를 확인하였다.

[0051] 구체적으로, 건조한 산수유(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc) 40 kg에 70 % 주정 600 L를 넣고 12시간 동안 70℃에서 추출하였다. 이후 얻어진 추출물을 여과지로 여과하였으며, 여과 잔사를 이용하여 상기 추출 과정을 추가로 2회 반복하였다. 추출이 완료되면 여액을 합한 후 감압농축 및 동결건조하여 산수유 주정 추출물을 수득하였다. 그 후 기능성분 모로니사이드 함량을 HPLC를 수행하여 측정하였다.

[0052] 한편, 건조한 산수유 40 kg에 증류수 600 L를 넣고 12시간 동안 95℃에서 추출하고, 상기에 기재된 방법과 동일한 방법으로 여과 및 추가 2회 반복 추출한 후 감압농축 및 동결건조하여 산수유 물 추출물을 수득하였다. 그 후 기능성분 모로니사이드 함량을 HPLC를 수행하여 측정하였다. 수득한 추출물의 수율 및 기능성분 함량 측정 결과는 표 1에 나타내었다.

표 1

[0053]

추출 조건 (추출용매, 온도 시간)	산수유 투입량(kg)	추출물 동결건조분말(g)	FD수율	Morroniside 함량(mg/g)
물, 95℃, 12h	40	20.82	52 %	1.13
주정 70 %, 95℃, 12h	40	23.30	58 %	1.68

[0054] 그 결과 표 1에 나타낸 바와 같이, 산수유 주정 추출물이 산수유 물 추출물 보다 기능성분인 모로니사이드(Morroniside) 함량이 더 높다는 것을 확인하였다.

[0055] **<실시예 1-2> 주정 농도별 산수유 주정 추출물의 제조 및 이의 기능성분 함량 확인**

[0056] 추출용매로서 주정 농도를 달리하여 제조한 산수유 주정 추출물의 수율 및 기능성분 함량을 확인하였다.

[0057] 구체적으로, 30 %, 50 %, 70 %, 90 % 주정 각각을 이용하여 상기 <실시예 1-1>에 기재된 방식으로 산수유 주정 추출물을 수득한 후, 기능성분 모로니사이드 함량을 측정하였다. 수득한 추출물의 수율 및 기능성분 함량 측정 결과는 표 2에 나타내었다.

표 2

[0058]

추출 조건 (추출용매, 온도 시간)	산수유 투입량(kg)	추출물 동결건조분말(g)	FD수율	Morroniside 함량(mg/g)
주정 30 %, 70℃, 12h	40	20.93	52 %	1.21
주정 50 %, 70℃, 12h	40	21.14	53 %	1.23
주정 70 %, 95℃, 12h	40	23.30	58 %	1.68
주정 90 %, 70℃, 12h	40	23.26	58 %	1.62

[0059] 그 결과 표 2에 나타낸 바와 같이, 주정 농도를 달리한 추출물 중에서 70 % 주정 또는 90 % 주정으로 추출하였을 때 수율 및 모로니사이드 함량이 높고, 특히 70 % 주정 추출물에서 모로니사이드 함량이 가장 높다는 것을 확인하였다.

[0060] **<실시예 1-3> 추출 온도별 산수유 주정 추출물의 제조 및 이의 기능성분 함량 확인**

[0061] 추출 온도를 달리하여 제조한 산수유 주정 추출물의 수율 및 기능성분 함량을 확인하였다.

[0062] 구체적으로, 상기 <실시예 1-2>에서 모로니사이드 함량이 가장 높게 나타난 추출용매 조건에서, 추출 온도를 35℃, 55℃, 75℃ 또는 95℃로 한 것을 제외하고 상기 <실시예 1-1>에 기재된 방식으로 산수유 주정 추출물을 수득한 후, 기능성분 모로니사이드 함량을 측정하였다. 수득한 추출물의 수율 및 기능성분 함량 측정 결과는 표 3에 나타내었다.

표 3

[0063]

추출 조건 (추출용매, 온도 시간)	산수유 투입량(kg)	추출물 동결건조분말(g)	FD수율	Morroniside 함량(mg/g)
주정 70 %, 35℃, 12h	40	22.67	57 %	1.48
주정 70 %, 55℃, 12h	40	22.71	57 %	1.52
주정 70 %, 75℃, 12h	40	23.23	58 %	1.73
주정 70 %, 95℃, 12h	40	23.30	58 %	1.66

[0064] 그 결과 표 3에 나타낸 바와 같이, 75℃ 또는 95℃에서 추출하였을 때 모로니사이드 함량이 높고, 특히 75℃에서 추출하였을 때 모로니사이드 함량이 가장 높다는 것을 확인하였다.

[0065] **<실시예 1-4> 추출 시간별 산수유 주정 추출물의 제조 및 이의 기능성분 함량 확인**

[0066] 추출 시간을 달리하여 제조한 산수유 주정 추출물의 수율 및 기능성분 함량을 확인하였다.

[0067] 구체적으로, 상기 <실시예 1-2> 및 <실시예 1-3>에서 모로니사이드 함량이 가장 높게 나타난 추출용매 및 추출 온도 조건에서, 추출 시간을 3시간, 6시간, 9시간, 12시간 또는 15시간으로 한 것을 제외하고 <실시예 1-1>에 기재된 방식으로 산수유 주정 추출물을 수득한 후, 기능성분 모로니사이드 함량을 측정하였다. 수득한 추출물의 수율 및 기능성분 함량 측정 결과는 표 4에 나타내었다.

표 4

[0068]

추출 조건 (추출용매, 온도 시간)	산수유 투입량(kg)	추출물 동결건조분말(g)	FD수율	Morroniside 함량(mg/g)
주정 70 %, 75℃, 3h	40	19.18	48 %	1.29
주정 70 %, 75℃, 6h	40	20.51	51 %	1.41
주정 70 %, 75℃, 9h	40	22.97	57 %	1.43
주정 70 %, 75℃, 12h	40	23.23	58 %	1.73
주정 70 %, 75℃, 15h	40	23.11	58 %	1.68

[0069] 그 결과 표 4에 나타낸 바와 같이, 12시간 또는 15시간 동안 추출하였을 때 모로니사이드 함량이 높고, 특히 12시간 추출하였을 때 모로니사이드 함량이 가장 높다는 것을 확인하였다.

[0070] 상기 결과를 통해 전립선 질환 치료에 있어서 산수유 추출물의 추출용매로 주정이 적합함을 알 수 있다. 또한, 추출 조건으로 70 내지 90 % 주정을 이용하여 75 내지 95℃에서 12 내지 15시간 동안 추출한 산수유 주정 추출물이 전립선 질환 치료에 있어서 보다 적합함을 알 수 있다.

[0071] **<실시예 2> 산수유 주정 추출물의 세포 독성 확인**

[0072] 산수유 주정 추출물의 세포 독성을 알아보기 위하여, 전립선 비대증 세포 모델로 사용한 전립선암 세포에 산수유 주정 추출물을 처리한 후 세포 생존율을 확인하였다.

[0073] 구체적으로, 남성 호르몬 의존성 사람 전립선암 세포주인 LNCaP 세포(한국세포주은행 KCLB, 서울, 한국)를 10 % FBS(fetal bovine serum)가 포함된 RPMI-1640 배지(Gibco)에서 배양하였다. LNCaP은 세포 분주 전 FBS가 포함된 phenol-red free RPMI-1640 배지를 이용하여 일정 시간 37℃, 5 % CO_2 조건에서 배양하였다. 상기 배양 세포를 96 웰 플레이트에 1×10^4 cells/well의 농도로 분주하고, 18시간 동안 상기 조건과 동일한 조건에서 배양하였다. 그 다음, 배양 세포에 상기 <실시예 1>에서 모로니사이드 함량이 가장 높은 것으로 확인된 산수유 주정 추출물(주정 70 %, 75℃, 12h 조건으로 추출한 산수유 주정 추출물)을 각각 10, 100 또는 200 ㎍/㎖의 농도로 처리하고, 72시간 추가로 배양하였다. 배양 완료 후, cell viability assay kit(EX-cytox; DaeiLab Service, 한국) 용액을 제조사의 절차에 따라 첨가하고 ELISA reader를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하여 그래프화하였다. 무처리군을 음성 대조군(control)으로 하였다. 또한, 10, 100 또는 200 ㎍/㎖ 농도의 쏘팔메토(Saw Palmetto) 처리군, 1, 5 또는 10 ㎍/㎖ 농도의 피나스테리드(finasteride) 처리군, 및 <실시예 1-1>에서 제조한 산수유 물 추출물 처리군을 비교군으로 하였다. 상기 쏘팔메토 및 피나스테리드는 전립선 비대증 치료제로 잘 알려져 있다.

[0074] 그 결과, 도 1에서 나타낸 바와 같이, 산수유 주정 추출물은 세포 독성이 없음을 확인하였다.

[0075] **<실시예 3> 산수유 주정 추출물의 PSA, AR 및 5알파-환원효소 2(5α-reductase 2) 단백질 발현 억제 효과 확인**

[0076] 산수유 주정 추출물이 전립선 질환으로 전립선 비대증 치료에 효과가 있는지 알아보기 위하여, 전립선암 세포에 테스토스테론을 처리하여 전립선 비대증을 유도하고, 산수유 주정 추출물을 처리한 후 전립선 비대증 관련 인자인 안드로겐 수용체(AR), 전립선 특이항원(PSA), 5알파-환원효소 2(5α-reductase 2)의 단백질 발현을 확인하였다.

[0077] 구체적으로, LNCaP 세포(한국세포주은행 KCLB, 서울, 한국)를 6 웰 플레이트에 5×10^4 cells/well의 농도로 분주하고, 18시간 동안 37℃에서 배양하였다. 그 다음, 배양 세포에 테스토스테론 1 μM을 처리하고, 동시에 상기 <실시예 1>에서 모로니사이드 함량이 가장 높은 것으로 확인된 산수유 주정 추출물(주정 70 %, 75℃, 12h 조건으로 추출한 산수유 주정 추출물) 100 ㎍/㎖를 처리한 후 72시간 동안 추가로 배양한 후 수거하였다. 양성 대조군(BPH)은 추출물을 처리하지 않고 테스토스테론 1 μM만을 처리하였다. 비교군으로 쏘팔메토 처리군은 추출물 대신 쏘팔메토 100 ㎍/㎖를 처리하였고, 피나스테리드 처리군은 추출물 대신 피나스테리드 10 ㎍/㎖을 처리하였으며, 산수유 물 추출물 처리군은 산수유 주정 추출물 대신 산수유 물 추출물 100 ㎍/㎖를 처리하였다. 또한, 무처리군을 음성 대조군(control)으로 하였다.

[0078] 배양 후 수거한 세포에 RIPA buffer(50 mM Tris-HCl, pH 7.2, with 150 mM sodium chloride, 1 % NP-40, 0.5 % sodium deoxycholate, and 0.1 % sodium dodecyl sulfate, with a protease inhibitor cocktail)를 처리하

고 4℃에서 12,000 rpm의 속도로 20분간 원심분리하여 단백질을 분리하였다. 분리된 단백질은 BCA(Bicinchoninic acid) 방법으로 정량하였다.

[0079] 정량한 단백질 중 10 ㎍을 SDS-PEGE 겔에 처리하여 전기영동을 실시한 후 PVDF 멤브레인에 단백질을 옮겨 놓았다. 그 후 PVDF 멤브레인을 5 % 스킴밀크(skim milk)에 1시간 정도 반응시켜 표면의 비특이적 결합 단백질들을 제거하고, 1차 항체인 항-AR 항체, 항-PSA 항체, 항-5α-reductase 2 항체, 그리고 항-β-actin 항체를 이용하여 4℃에서 하루 동안 반응시켰다. 그 후 2차 항체를 1시간 동안 상온에서 처리하고 ECL 키트(Amersham, UK)를 이용하여 AR,PSA 및 5α-reductase 2의 단백질 발현을 확인하여 그래프화 하였다.

[0080] 그 결과, 도 2에 나타낸 바와 같이, BPH 군과 비교하여 산수유 주정 추출물 처리군에서 PSA, AR 및 5알파-환원효소 2의 단백질 발현이 감소하는 것을 확인하였다. 특히, 쏘팔메토 처리군, 피나스테리드 처리군 및 산수유 물 추출물 처리군에 비해 산수유 주정 추출물 처리군에서 PSA 및 5알파-환원효소 2의 발현 억제효과가 보다 우수함을 확인하였다.

[0081] **<실시예 4> 산수유 주정 추출물의 항산화 효과 확인**

[0082] 활성산소가 만성적인 전립선염의 근본적이 원인이 될 수 있다고 보고되고 있다. 이에, 산수유 주정 추출물이 전립선 질환으로 전립선염에 효과가 있는지 알아보기 위하여 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) 라디칼 소거능을 확인하였다.

[0083] **<실시예 4-1> 산수유 주정 추출물의 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) 라디칼 소거능 확인**

[0084] 산수유 주정 추출물의 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) 라디칼 소거 활성능을 확인하였다.

[0085] 구체적으로, DPPH 1 mM 스톡 용액을 80 % 에탄올로 희석하여 150 μM DPPH 용액을 만들고, 상기 <실시예 1>에서 모로니사이드 함량이 가장 높은 것으로 확인된 산수유 주정 추출물(주정 70 %, 75℃, 12h 조건으로 추출한 산수유 주정 추출물)을 DMSO(dimethyl sulfoxide)로 희석하여 3.0 mg/mL, 1.5 mg/mL, 0.75 mg/mL, 0.375 mg/mL, 0.188 mg/mL 다섯 구간의 농도 샘플을 만들었다. 비교군(물)로는 산수유 물 추출물 또는 쏘팔메토 오일을 처리하였다. 그 후 상기 150 μM DPPH 용액 180 μL를 상기 산수유 추출물 농도 샘플 20 μL에 반응시키고 상온의 암실에서 30분 동안 반응시켰다. 이후 UV spectrometer를 사용하여 520 nm에서 각각의 값을 측정한 후 라디칼 소거능을 계산하였다(활성능(%)=100-(샘플 흡광도/공시료 흡광도×100)).

[0086] 그 결과, 도 3에 나타낸 바와 같이, 비교군과 비교했을 때 산수유 주정 추출물 처리군에서 라디칼 소거능이 우수하고, 그 효과가 농도 의존적으로 향상됨을 확인하였다.

[0087] **<실시예 4-2> 산수유 주정 추출물의 ABTS 라디칼 양이온 소거능 확인**

[0088] 산수유 주정 추출물의 ABTS 라디칼 양이온 소거능을 확인하였다.

[0089] 구체적으로, 7 mM 2.2'-azino-bis 수용액과 2.45 mM potassium persulfate) 수용액을 1:1로 혼합하여 빛을 차단한 상태로 12시간 내지 24시간 동안 상온에서 반응시켜 ABTS 양이온을 형성시킨 후 718 nm에서 흡광도 값이 0.7이 되도록 에탄올에 희석하였다. 상기 <실시예 1>에서 모로니사이드 함량이 가장 높은 것으로 확인된 산수유 주정 추출물(주정 70 %, 75℃, 12h 조건으로 추출한 산수유 주정 추출물)을 DMSO(dimethyl sulfoxide)을 희석하여 3.0 mg/mL, 1.5 mg/mL, 0.75 mg/mL, 0.375 mg/mL, 0.188 mg/mL 다섯 구간의 농도 샘플을 만들었다. 비교군으로는 쏘팔메토 오일을 처리하였다. 상기 농도 샘플 20 μL에 ABTS 용액 180 μL를 첨가하여 상온의 암실에서 7분 동안 반응시켜 microplate reader를 이용하여 718 nm에서 흡광도를 측정한 후 ABTS 라디칼 양이온 소거능을 계산하였다(ABTS 라디칼 소거능(%)=100-(샘플 흡광도/공시료 흡광도×100)).

[0090] 그 결과, 도 4에 나타낸 바와 같이, 비교군과 비교했을 때 산수유 주정 추출물 처리군에서 ABTS 라디칼 소거능이 우수하고, 그 효과가 농도 의존적으로 향상됨을 확인하였다.

[0091] 하기에 본 발명의 조성물을 위한 제조예를 예시한다.

[0092] **<제조예 1> 약학적 제제의 제조**

[0093] 본 발명의 산수유 주정 추출물 10 mg

[0094] 유당 1 g

[0095] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충진하여 산제를 제조하였다.

[0096] **<제조예 1-2> 정제의 제조**

[0097] 본 발명의 산수유 주정 추출물 0.1 mg

[0098] 옥수수 전분 100 mg

[0099] 유당 100 mg

[0100] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0101] 상기의 성분을 혼합한 후, 통산의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0102] **<제조예 1-3> 캡슐제의 제조**

[0103] 본 발명의 산수유 주정 추출물 0.1 mg

[0104] 옥수수 전분 100 mg

[0105] 유당 100 mg

[0106] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0107] 상기의 성분을 혼합한 후 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0108] **<제조예 1-4> 환의 제조**

[0109] 본 발명의 산수유 주정 추출물 1 mg

[0110] 유당 1.5 g

[0111] 글리세린 1 g

[0112] 자일리톨 0.5 g

[0113] 상기의 성분을 혼합한 후 통상의 방법에 따라 1 환 당 4 g이 되도록 제조하였다.

[0114] **<제조예 1-5> 과립의 제조**

[0115] 본 발명의 산수유 주정 추출물 0.15 mg

[0116] 대두 추출물 50 mg

[0117] 포도당 200 mg

[0118] 전분 600 mg

[0119] 상기의 성분을 혼합한 후, 30 % 에탄올 100 mg을 첨가하여 60℃에서 건조하여 과립을 형성한 후 포에 충진하였다.

[0120] **<제조예 2> 건강식품의 제조**

[0121] 본 발명의 산수유 주정 추출물을 유효성분으로 함유하는 식품들을 다음과 같이 제조하였다.

[0122] **<제조예 2-1> 밀가루 식품의 제조**

[0123] 본 발명의 산수유 주정 추출물의 0.5 내지 5.0 중량부를 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하였다.

[0124] **<제조예 2-1> 스프 및 육즙(gravies)의 제조**

[0125] 본 발명의 산수유 주정 추출물의 0.1 내지 5.0 중량부를 스프 및 육즙에 첨가하여 건강 증진용 육가공 제품, 면류의 스프 및 육즙을 제조하였다.

[0126] **<제조예 2-3> 그라운드 비프(ground beef)의 제조**

[0127] 본 발명의 산수유 주정 추출물의 10 중량부를 그라운드 비프에 첨가하여 건강 증진용 그라운드 비프를 제조하였다.

[0128] **<제조예 2-4> 유제품(diary products)의 제조**

[0129] 본 발명의 산수유 주정 추출물을 5 내지 10 중량부를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.

[0130] **<제조예 2-4> 선식의 제조**

[0131] 현미, 보리, 찹쌀, 율무를 공지의 방법으로 알파화시켜 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말을 제조하였다.

[0132] 검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 쪄서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.

[0133] 본 발명의 산수유 주정 추출물을 진공 농축기에서 감압농축하고, 분무, 열풍건조기로 건조하여 얻은 건조물을 분쇄기로 입도 60 메쉬로 분쇄하여 건조분말을 얻었다.

[0134] 상시에서 제조한 곡물류, 종실류 및 본 발명의 산수유 주정 추출물을 다음의 비율로 배합하여 제조하였다.

[0135] 곡물류(현미 60 중량부, 율무 15 중량부, 보리 20 중량부),

[0136] 종실류(들깨 7 중량부, 검정콩 8 중량부, 검정깨 7 중량부),

[0137] 본 발명의 산수유 주정 추출물(3 중량부)

[0138] 영지(0.5 중량부)

[0139] 지황(0.5 중량부)

[0140] **<제조예 3> 건강음료의 제조**

[0141] **<제조예 3-1> 건강음료의 제조**

[0142] 액상과당(0.5 %), 올리고당(2 %), 설탕(2 %), 식염(0.5 %), 물(75 %)과 같은 부재료와 본 발명의 산수유 주정 추출물 0.5 g을 균질하게 배합하여 순간 살균을 한 후 이를 유리병, 패트병 등 소포장 용기에 포장하여 제조하였다.

[0143] **<제조예 3-2> 야채 주스의 제조**

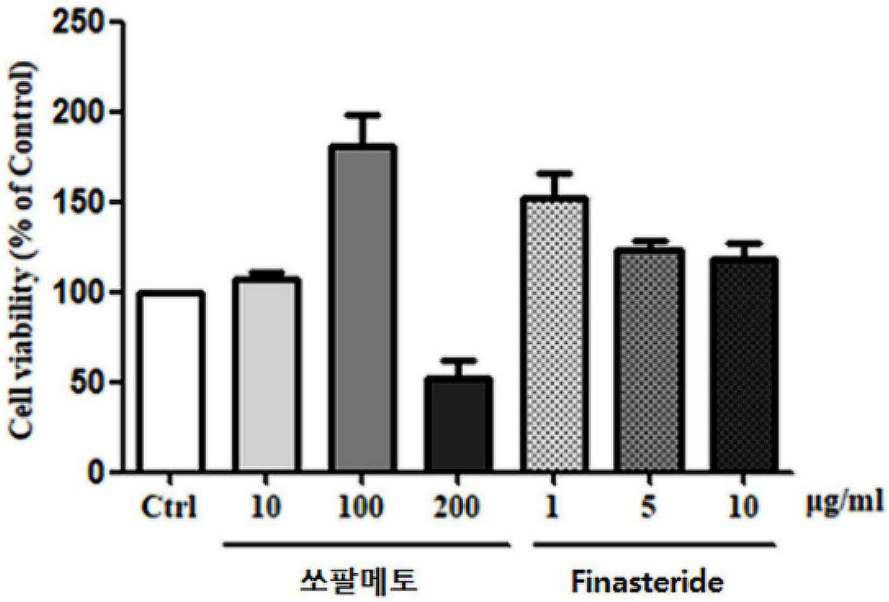
[0144] 본 발명의 산수유 주정 추출물 0.5 g을 토마토 또는 당근 주스 1,000 mL에 가하여 야채 주스를 제조하였다.

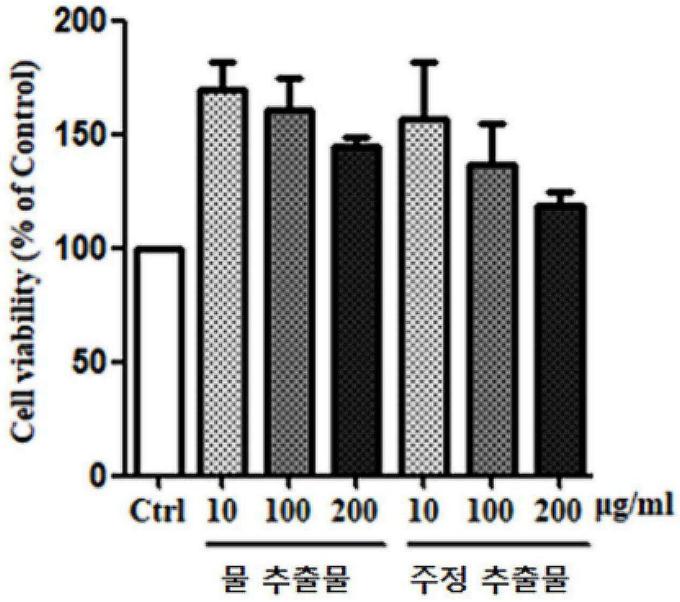
[0145] **<제조예 3-3> 과일 주스의 제조**

[0146] 본 발명의 산수유 주정 추출물 0.1 g을 사과 또는 포도 주스 1,000 mL에 가하여 과일 주스를 제조하였다.

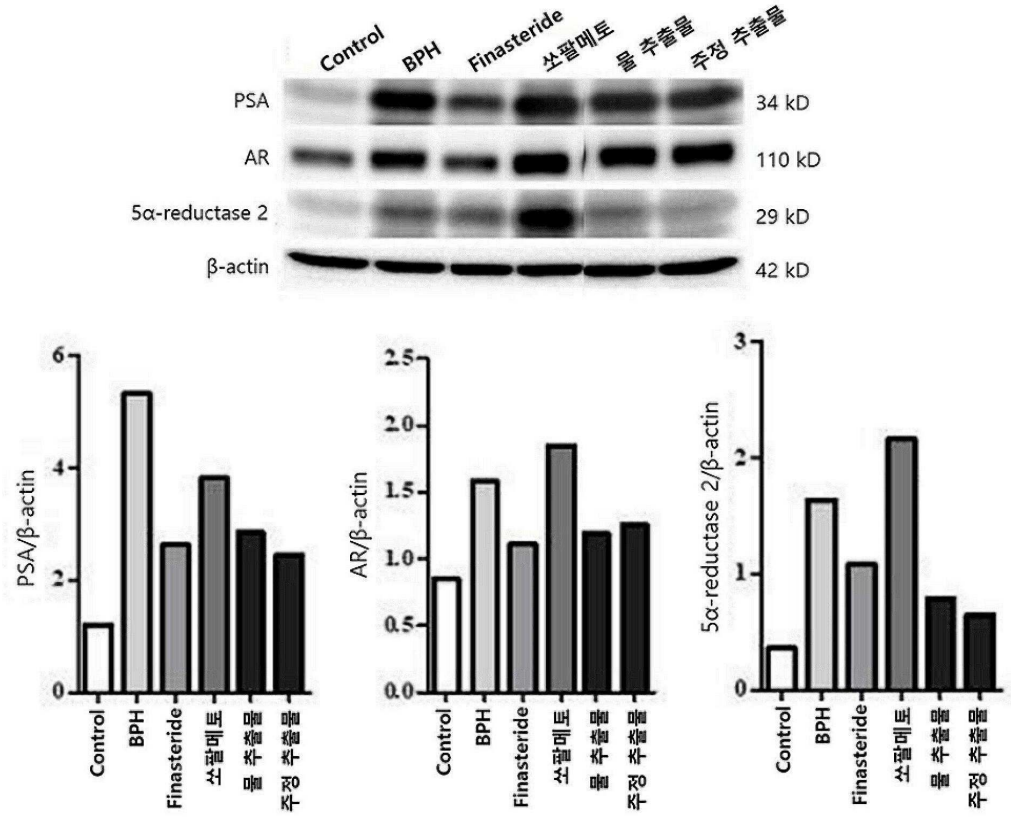
도면

도면1

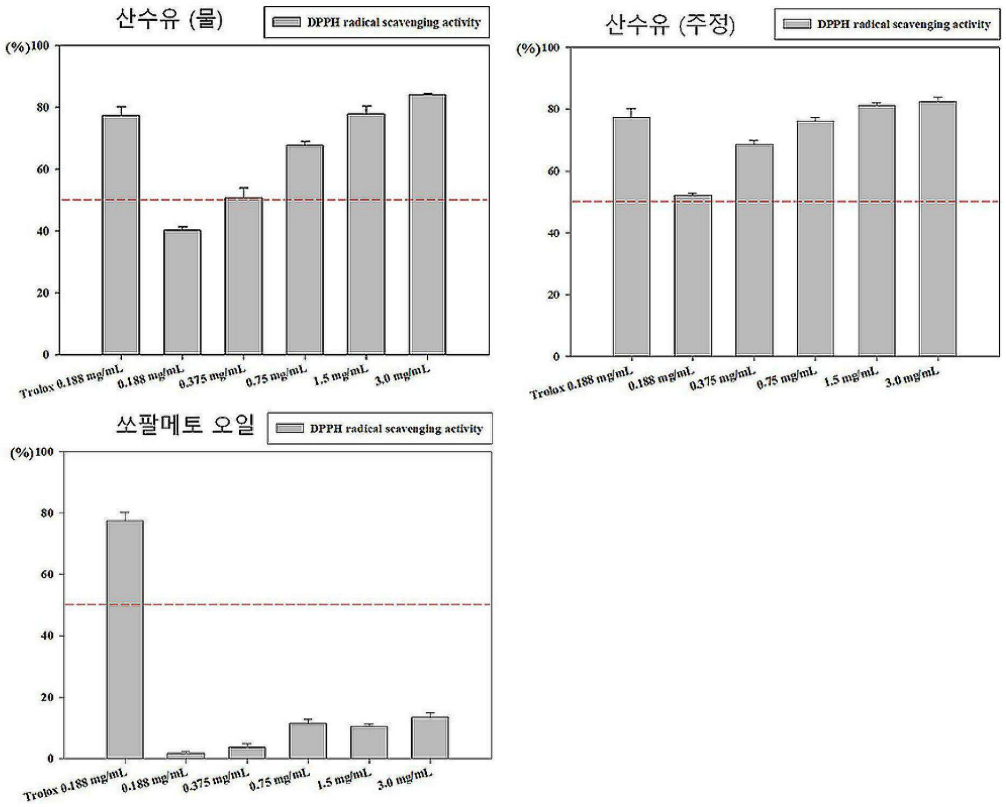

Cell viability (% of Control)
250
200
150
100
50
0
Ctrl
10
100
200
1
5
10
μg/ml
쏘팔메토
Finasteride


Cell viability (% of Control)
200
150
100
50
0
Ctrl
10
100
200
10
100
200
μg/ml
물 추출물
주정 추출물

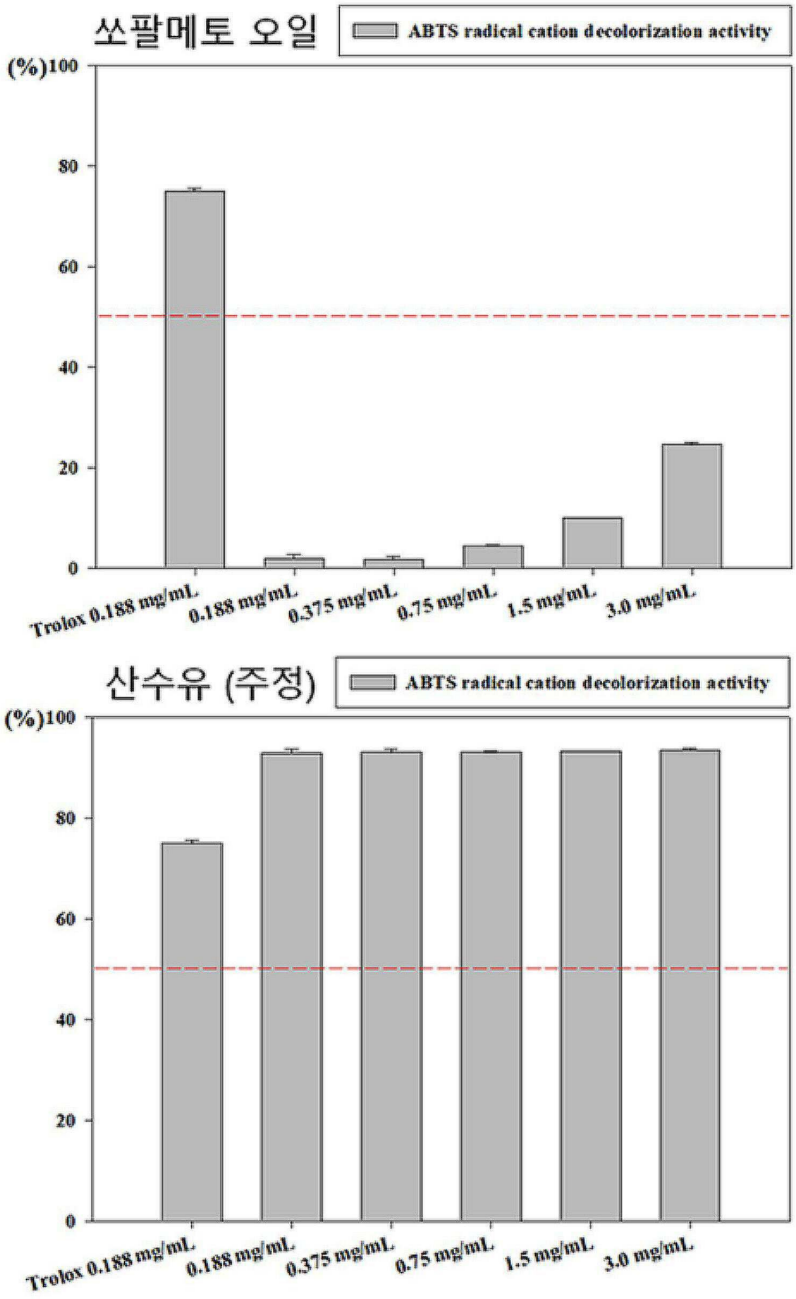
도면2


Control
BPH
Finasteride
쏘팔메토
물 추출물
주정 추출물
PSA
AR
5α-reductase 2
β-actin
34 kD
110 kD
29 kD
42 kD
PSA/β-actin
AR/β-actin
5α-reductase 2/β-actin

도면3


산수유 (물)
DPPH radical scavenging activity
(%)100
80
60
40
20
0
Trolox 0.188 mg/mL
0.188 mg/mL
0.375 mg/mL
0.75 mg/mL
1.5 mg/mL
3.0 mg/mL
산수유 (주정)
DPPH radical scavenging activity
(%)100
80
60
40
20
0
Trolox 0.188 mg/mL
0.188 mg/mL
0.375 mg/mL
0.75 mg/mL
1.5 mg/mL
3.0 mg/mL
쏘팔메토 오일
DPPH radical scavenging activity
(%)100
80
60
40
20
0
Trolox 0.188 mg/mL
0.188 mg/mL
0.375 mg/mL
0.75 mg/mL
1.5 mg/mL
3.0 mg/mL

도면4


쏘팔메토 오일
ABTS radical cation decolorization activity
(%)100
80
60
40
20
0
Trolox 0.188 mg/mL
0.188 mg/mL
0.375 mg/mL
0.75 mg/mL
1.5 mg/mL
3.0 mg/mL
산수유 (주정)
ABTS radical cation decolorization activity
(%)100
80
60
40
20
0
Trolox 0.188 mg/mL
0.188 mg/mL
0.375 mg/mL
0.75 mg/mL
1.5 mg/mL
3.0 mg/mL