



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년01월15일
 (11) 등록번호 10-1938552
 (24) 등록일자 2019년01월09일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/258 (2006.01) *A61K 31/7008* (2006.01)
A61K 8/60 (2006.01) *A61K 8/97* (2017.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 36/258 (2013.01)
A61K 31/7008 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2018-0056448(분할)
 (22) 출원일자 2018년05월17일
 심사청구일자 2018년05월17일
 (65) 공개번호 10-2018-0137399
 (43) 공개일자 2018년12월27일
 (62) 원출원 특허 10-2017-0076561
 원출원일자 2017년06월16일
 심사청구일자 2017년06월16일
- (56) 선행기술조사문헌
 MYUNG-WOO BYUN 외. EFFECTS OF GAMMA
 IRRADIATION ON PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF
 KOREAN REDGINSENG POWDER. *Radiat. Phys. Chem.*
 Vol. 49, NO. 4, pp. 4834-489, 1997*
 KR1020100041021 A
 KR1020100124609 A
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

- (73) 특허권자
 한국원자력연구원
 대전광역시 유성구 대덕대로989번길 111(덕진동)
- (72) 발명자
 변의백
 대전광역시 유성구 엑스포로123번길 46-15(도룡동, 스마트시티) 501동 2104호
- 장범수
 대전광역시 유성구 엑스포로 448(전민동, 엑스포아파트) 102동 1305호
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인
 특허법인씨엔에스

전체 청구항 수 : 총 4 항

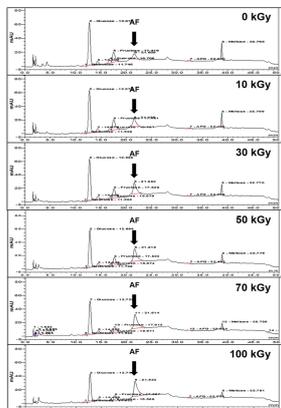
심사관 : 김미화

(54) 발명의 명칭 **홍삼 추출물 내 아르기닐 과당 함량을 증가시키는 방법**

(57) 요약

본 발명은 홍삼 내 아르기닐 과당 함량을 증가시키는 방법 및 이를 이용한 피부염 치료용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 수삼을 증숙한 홍삼의 추출물을 제공하는 단계 및 홍삼의 추출물에 방사선을 조사하는 단계를 포함하는, 홍삼 내 아르기닐 과당 함량을 증가시키는 방법; 및 아르기닐 과당의 함량이 증가된 홍삼 추출물을 유효 성분으로 하는 피부염 치료용 조성물에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 8/60 (2013.01)
 A61K 8/97 (2013.01)
 A61Q 19/00 (2013.01)
 A61K 2800/81 (2013.01)
 Y10S 514/857 (2013.01)

(72) 발명자

강정애

전라북도 정읍시 학산로 62-2(상동) 402호

김혜민

인천광역시 부평구 향동로19번길 33(부개동, 상우빌라) 302호

송하연

세종특별자치시 부강면 부강3길 29-11(청솔아파트) 206호

박천귀

대전광역시 유성구 테크노1로 37-3(관평동)

최대성

전라북도 전주시 덕진구 틀못3길 16(장동, 중흥S-클래스) 101동 1405호

이동은

전라북도 전주시 덕진구 틀못1길 15(장동, 호반베르디움 더센트럴 1) 503동 1502호

전중호

전라북도 정읍시 학산로 89-25(상동, 엘드수목토) 103동1004호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	57162-16
부처명	미래창조과학부
연구관리전문기관	한국연구재단
연구사업명	방사선기술개발사업
연구과제명	방사선 융합 생물소재 기능개선 및 실용화 기술 개발
기 여 율	1/1
주관기관	한국원자력연구원
연구기간	2012.03.01 ~ 2017.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

수삼을 증숙한 홍삼의 열수 추출물을 제공하는 단계; 및
 홍삼의 열수 추출물에 10 kGy 초과 100 kGy 이하의 선량으로 방사선을 조사하는 단계를 포함하는, 홍삼 추출물 내 아르기닐 과당 함량을 증가시키는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 홍삼의 열수 추출물은,
 수삼을 증숙한 홍삼을 60 내지 100℃의 온도에서 2 내지 6 시간 동안 열수 추출하여 획득되는, 홍삼 추출물 내 아르기닐 과당 함량을 증가시키는 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 홍삼은 수삼을 증숙하는 단계 및 건조하는 단계를 1회 내지 9회 반복하여 획득된, 홍삼 추출물 내 아르기닐 과당 함량을 증가시키는 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 방사선을 조사하는 단계의 방사선은 감마선, 전자선 및 X선으로 이루어지는 그룹으로부터 선택되는, 홍삼 추출물 내 아르기닐 과당 함량을 증가시키는 방법.

청구항 5

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 방사선 조사 기술을 적용하여 증숙 인삼 추출물 성분의 구조 변환에 따른 고기능성 물질의 추출 효율 증진과 이를 활용한 항알레르기 및 항아토피 효과를 갖는 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 인삼은 오갈피나무과 (Araliaceae) 인삼속(Panax)에 속하는 다년생 초본으로 여러 인체의 항상성을 유지하고 면역기능을 강화하는 등 우수한 약리작용을 할 뿐 아니라 사포닌(ginsenoside) 및 산성 다당체, 펩타이드, 페놀(phenol), 폴리아세틸렌(polyacetylene) 등 다양한 생리활성기능 성분을 함유하고 있어 세계적으로도 각광을 받고 있다. 인삼은 가공 방법에 따라 백삼과 홍삼으로 구분하는데, 여기서 홍삼은 수삼을 증숙하여 건조 가공한 것을 말한다. 홍삼의 증숙 횟수는 다양할 수 있으나, 일반적으로 홍삼은 구증구포 방식으로 제조된 것이 유효 성분이 우수한 것으로 알려져 있으며, 이때 구증구포란 아홉 번 찌고 아홉 번 건조하여 제조하는 것을 말한다.

[0005] 상기와 같이 증숙 가공되는 동안 진세노사이드(ginsenosides), 사포닌(saponins), 페놀(phenols), 다당체(polysaccharide) 및 아미노당 등을 다량 생성되며, 이 물질들은 면역증강, 항암, 항당뇨, 항비만 등의 다양한 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 특히 가공 과정에서 색이 갈변하는 마이야르(maillard) 반응이 일어나면서 당과

아미노산의 결합 반응(amino-carbonyl reaction)이 일어나 아미노산 유도체인 아미노당이 다량 생성되며, 이들은 구체적인 종류에 따라 항당뇨, 항비만, 항산화, 혈액순환 개선 및 성기능 개선 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 따라서, 특허공개 제2009-0022456호와 같이 홍삼으로부터 아미노당을 추출하는 방법에 관한 연구가 이루어지고 있다.

[0007] 한편, 아토피(atopy)란 그리스어 ‘atopos’에서 유래되어 ‘기묘한’, ‘이상한’, ‘비정상적인’이라는 의미를 가지며, 항원에 의해 IgE를 형성하는 질환이다. 아토피 질환에는 아토피 피부염, 천식, 알레르기성 비염 등이 있다. 그 중 아토피 피부염은 태열이라고 불리는 만성피부질환으로서 피부 건조증 및 가려움증이 주 증상이며, 유아와 소아에서 가장 흔한 염증성 피부질환이다. 아토피 피부염의 원인은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 유전적인 요소, IgE의 과다생성을 보이는 면역 기능의 불균형 및 대기오염, 주거환경의 변화, 식생활의 서구화, 사회적 스트레스, 먼지, 황사 등 환경적인 요인이 관련되어 있는 것으로 알려져 있다.

[0009] 아토피 피부염 치료제로 사용되고 있는 물질로는 항히스타민제, 스테로이드제, 면역치료제 등이 있으나 장기간 투여 시 피부 위축, 홍반, 가려움, 부종 등의 부작용과 약물의 내성이 생길 수 있다. 따라서 치료 효과는 높으면서 부작용이 적은 천연물 및 생약 물질을 통해 아토피 피부염 치료제 연구 개발이 필요하다.

[0011] 이에 아토피 피부염 치료 효과가 있는 아미노당이 고함량으로 포함되어 있는 홍삼 추출액에 대한 필요가 당업계 에 대두되고 있으므로, 방사선 조사 기술(radiation Technology)에 의해 목적으로 하는 유효 성분의 함량을 증가시킬 수 있다면 관련 분야에서 널리 적용될 수 있을 것으로 기대된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0013] 이에, 본 발명의 한 측면은, 방사선 조사 기술(radiation Technology)을 적용하여 홍삼 추출물에서 아르기닐-과당(agrinyll-fructose, AF) 성분의 함량을 증가시키는 방법을 제공하는 것이다.

[0015] 본 발명의 다른 측면은 아르기닐-과당(agrinyll-fructose, AF) 성분의 함량이 증가된 홍삼 추출물을 제공하는 것이다.

[0017] 본 발명의 또 다른 측면은 아르기닐-과당(agrinyll-fructose, AF) 성분의 함량이 증가된 홍삼 추출물을 포함하는 피부염 치료용 약학 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0019] 본 발명의 일 견지에 의하면, 수삼을 증숙한 홍삼의 추출물을 제공하는 단계; 및 홍삼의 추출물에 방사선을 조사하는 단계를 포함하는, 홍삼 내 아르기닐 과당 함량을 증가시키는 방법이 제공된다.

[0021] 본 발명의 다른 견지에 의하면, 상기 본 발명의 방법에 의해 획득되며, 아르기닐 과당이 추출물의 중량(g)을 기준으로 96 mg/g 이상인 홍삼 추출물이 제공된다.

[0023] 본 발명의 다른 견지에 의하면, 추출물의 중량(g)을 기준으로 96 mg/g 이상의 아르기닐 과당을 포함하는 홍삼 추출물이 제공된다.

[0025] 본 발명의 다른 견지에 의하면, 상기 본 발명의 방법에 의해 획득되는 홍삼 추출물을 유효 성분으로 포함하는 IgE 매개 알레르기 염증 반응 치료용 조성물이 제공된다.

[0027] 본 발명의 다른 견지에 의하면, 상기 본 발명의 방법에 의해 획득되는 홍삼 추출물을 유효 성분으로 포함하는 피부염 치료용 조성물이 제공된다.

[0029] 본 발명의 다른 견지에 의하면, 상기 본 발명의 방법에 의해 획득되는 홍삼 추출물을 유효 성분으로 포함하는 화장품 조성물이 제공된다.

[0031] 본 발명의 다른 견지에 의하면, 추출물의 중량(g)을 기준으로 96 mg/g 이상의 아르기닐 과당을 포함하는 홍삼 추출물을 유효 성분으로 포함하는 피부염 치료용 조성물이 제공된다.

[0033] 본 발명의 다른 견지에 의하면, 추출물의 중량(g)을 기준으로 96 mg/g 이상의 아르기닐 과당을 포함하는 홍삼 추출물을 유효 성분으로 포함하는 화장품 조성물이 제공된다.

발명의 효과

[0035] 본 발명에 의하면, 방사선 조사 기술을 적용하여 아그리닐-과당(agrinyl-fructose, AF) 성분의 함량이 증가된 홍삼 추출물의 획득이 가능해지며, 이와 같이 유효 성분이 증가된 홍삼 추출물을 이용하여 특히 아토피 환자의 아토피 치료 과정 중 항아토피 요법의 천연물 기반 치료제 또는 보조제로서의 제품 개발이 가능할 것으로 기대된다.

도면의 간단한 설명

[0037] 도 1은 방사선 조사된 및 조사되지 않은 홍삼 추출물의 HPAEC-PAD 크로마토그램그래프를 나타낸 것이다.

도 2는 감마선 조사된 홍삼 추출물의 항원 감작된 RBL-2H3 세포에 대한 세포 생존율(a), β -핵소사미니다아제 방출 (b) 및 히스타민 방출(c)에 대한 효과를 나타낸 것이다. 각각의 수치는 세 번의 실험의 평균 \pm S.E.M 값을 나타낸 것이다. 도 2에서 * p <0.05, ** p <0.01 및 *** p <0.001는 항원 (DNP-IgE/HSA)-처리된 세포와 비교할 때의 유의 차(significant differences)를 나타내는 것이다.

도 3은 감마선 조사된 홍삼 추출물의 항원 감작된 RBL-2H3 세포에 대한 ROS 생성 효과를 나타낸 것이다.

도 4는 감마선 조사된 홍삼 추출물의 항원 감작된 RBL-2H3 세포에 대한 세포 내 cAMP 레벨(a) 및 Ca^{2+} 유입 (influx)(b)에 대한 효과를 나타낸 것이다. 도 3에서 * p <0.05는 DNP-IgE/HSA 처리된 세포와 비교할 때의 유의 차(significant differences)를 나타내는 것이다.

도 5는 감마선 조사된 홍삼 추출물의 항원 감작된 RBL-2H3 세포에 있어서, MAPKs (a), NF- κ B (b) 및 Fc ϵ RI 관련 시그널링(c)에 대한 효과를 나타낸 것이다. 각각의 수치는 세 번의 실험의 평균 \pm S.D. 값을 나타낸 것이다. 도 5에서 * p <0.05, ** p <0.01 및 *** p <0.001는 항원 (DNP-IgE/HSA) 처리된 세포와 감마선 조사된 홍삼 추출물이 처리된 세포를 비교할 때의 유의 차(significant differences)를 나타내는 것이다.

도 6은 BALB/c 마우스에 대하여 DNCB로 유도된 아토피 피부염 유사 피부 병변에서 감마선 조사된 홍삼 추출물의 치료 효과를 나타낸 것이다.

도 7은 감마선 조사된 홍삼 추출물의 처리가 BALB/c 마우스에 대하여 DNCB로 유도된 아토피 피부염 유사 피부 병변에서의 귀 두께(a), 피부염 스코어(dermatitis scores)(b), 아토피 피부염 유사 징후에 미치는 영향을 나타낸 것이다.

각각의 수치는 각 그룹의 7 마우스의 평균 \pm S.D. 값을 나타낸 것이다. 도 7에서 * p <0.05, ** p <0.01 및 *** p <0.001는 DNCB 처리된 그룹과 비조사된 홍삼추출물 및 감마선 조사된 홍삼추출물 처리군의 유의 차(significant differences)를 나타내는 것이다.

p <0.05, ## p <0.01 및 ### p <0.001는 정상 및 DNCB 처리된 그룹을 비교할 때 유의 차(significant differences)를 나타내는 것이다.

도 8은 감마선 조사된 홍삼 추출물의 처리가 DNCB-treated BALB/c 마우스에 있어서 비장 지수(a) 비장의 IL-4 및 IFN- γ 수준(b, c), 혈청 IgE 수준(d) 및 혈청 IL-4 수준(e)에 미치는 영향을 나타낸 것이다.

각각의 수치는 각 그룹의 7 마우스의 평균 \pm S.D. 값을 나타낸 것이다.

도 8에서 * p <0.05, ** p <0.01 및 *** p <0.001는 DNCB 처리된 그룹과 비조사된 홍삼추출물 및 감마선 조사된 홍삼추출물 처리군의 유의 차(significant differences)를 나타내는 것이다.

p <0.05, ## p <0.01 및 ### p <0.001는 정상 및 DNCB 처리된 그룹을 비교할 때 유의 차(significant differences)를 나타내는 것이다.

도 9는 감마선 조사된 홍삼 추출물의 처리가 DNCB-treated BALB/c 마우스에 있어서 혈중 혈구(WBC), 호중구 (neutrophils), 호산구(eosinophils) 및 호염기구(basophils) 수치 변화에 미치는 영향을 나타낸 것이다.

각각의 수치는 각 그룹의 7 마우스의 평균 \pm S.D. 값을 나타낸 것이다.

도 9에서 * p <0.05, ** p <0.01 및 *** p <0.001는 DNCB 처리된 그룹과 비조사된 홍삼추출물 및 감마선 조사된 홍삼추출물 처리군의 유의 차(significant differences)를 나타내는 것이다.

p <0.05, ## p <0.01 및 ### p <0.001는 정상 및 DNCB 처리된 그룹을 비교할 때 유의 차(significant differences)를 나타내는 것이다.

s)를 나타내는 것이다.

도 10은 AD-유사 증상을 나타내는 BALB/c 마우스의 등과 귀 부위의 피부 조직(Histology)을 ×100 배율로 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0038] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시 형태를 설명한다. 그러나, 본 발명의 실시 형태는 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 이하 설명하는 실시 형태로 한정되는 것은 아니다.
- [0040] 본 발명에 의하면 홍삼 추출물에 있어서 특정한 유효 성분의 함량을 증가시키는 방법과 그 결과물을 이용한 피부염 치료용 조성물이 제공된다.
- [0042] 보다 상세하게 본 발명에 의하면 홍삼 내 아르기닐 과당 함량을 증가시키는 방법이 제공되며, 상기 방법은 수삼을 증숙한 홍삼의 추출물을 제공하는 단계; 및 홍삼의 추출물에 방사선을 조사하는 단계를 포함하는 것이다.
- [0044] 본 발명의 홍삼 제조에 사용될 수 있는 인삼(수삼)은 특히 제한되는 것은 아니나, 고려인삼(Panax ginseng C. A. Meyer), 미국 인삼(Panax quinquefolium), 일본 인삼(Panax japonicum), 중국 인삼(Panax notoginseng) 등일 수 있으나, 바람직하게는 고려인삼인 것이다.
- [0046] 본 발명에 있어서 상기 홍삼의 추출물을 제공하는 단계는, 바람직하게는 수삼을 증숙한 홍삼을 제공하는 단계; 및 상기 홍삼을 열수 추출하여 홍삼의 열수 추출물을 획득하는 단계를 포함하는 것이다.
- [0048] 상기 홍삼은 수삼을 증숙하는 단계 및 건조하는 단계를 1회 내지 9회 반복하여 획득될 수 있으며, 상기 수삼을 증숙하는 단계 및 건조하는 단계는 특히 제한되는 것은 아니나, 예를 들어 수삼을 세척하고, 약 8 내지 120℃에서 건조에서 증숙한 후 건조하여 획득될 수 있다.
- [0050] 수삼을 증숙하는 단계 및 건조하는 단계의 반복 횟수는 1회 내지 9회, 바람직하게는 6회 내지 9회인 것이며, 9회를 초과하는 경우에는 수삼이 타게 되어 벤조피렌, 아크릴아마이드 등과 같은 발암물질이 과생성되는 문제가 발생할 수 있다.
- [0052] 상기 홍삼을 열수 추출하여 홍삼의 열수 추출물을 획득하는 단계의 공정은 예를 들어 60 내지 100℃의 온도에서 2 내지 6 시간 수행되는 것이 바람직하며, 예를 들어 80℃의 온도에서 약 2 시간 교반을 수반하여 수행되며, 상기 온도 미만에서 수행되거나 상기 시간 미만에서 수행되는 경우에는 홍삼의 AF를 포함한 생리활성 성분들이 추출되지 않는 문제가 있을 수도 있고, 상기 온도를 초과하거나 상기 시간을 초과하는 경우에는 AF를 포함한 생리활성 성분들이 분해되는 문제점이 있다.
- [0054] 상기 방사선을 조사하는 단계의 방사선은 감마선, 전자선 및 X선으로 이루어지는 그룹으로부터 선택될 수 있으며, 바람직하게는 감마선인 것이다. 또한 상기 감마선은 코발트(Co)-60, 크립톤(Kr)-85, 스트론튬(Sr)-90, 및 세슘(Cs)-137으로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나의 방사성 동위원소로부터 방출될 수 있으며, 바람직하게는 상기 감마선은 코발트(Co)-60일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0056] 한편, 상기 방사선을 조사하는 단계는 10 kGy 이상 150kGy 이하의 선량으로 수행되는 것이며, 바람직하게는 10 kGy 초과 100 kGy 이하, 예를 들어 30 내지 100 kGy의 선량으로 수행되는 것이다. 방사선이 10 kGy 미만의 선량으로 조사되는 경우에는 방사선 조사에 의해 획득되는 아르기닐 과당의 양이 불충분하게 획득되며, 150 kGy 초과 선량으로 조사되는 경우에는 아르기닐 과당이 높은 방사선 에너지에 의해 분해될 수 있다.
- [0058] 본 발명의 다른 견지에 의하면, 추출물 중량(g)을 기준으로 96 mg/g 이상의 아르기닐 과당을 포함하는 홍삼 추출물이 제공되며, 이러한 홍삼 추출물은 상기 본 발명의 방법에 의해 획득될 수 있다.
- [0060] 도 1 및 실시예의 표 1에서 확인할 수 있는 바와 같이 본 발명에 의해 획득되는 홍삼 추출물은, 추출물 내 아르기닐 과당의 함량이 50% 이상 증가하며, 예를 들어 100kGy 선량을 조사한 경우에는 4배에 가까운 아르기닐 과당의 함량 증가를 획득할 수 있다.
- [0062] 본 발명의 또 다른 견지에 의하면, 상기 본 발명의 방법에 의해 획득되는 홍삼 추출물을 유효 성분으로 포함하는 IgE 매개 알레르기 염증 반응 치료용 조성물이 제공된다. 상기 IgE 매개 알레르기 염증 반응은 비염, 천식, 아나필락시스 등일 수 있다.
- [0064] 본 발명의 또 다른 견지에 의하면, 상기 본 발명의 방법에 의해 획득되는 홍삼 추출물을 유효 성분으로 포함하는 피부염 치료용 조성물이 제공된다. 상기 피부염은 특히 제한되는 것은 아니나, 예를 들어 아토피성 피부염일

수 있다.

- [0066] 상기 홍삼 추출물은 아르기닐 과당이 홍삼 추출물 중량(g)을 기준으로 96 mg/g 이상인 것으로, 이와 같은 증가된 아르기닐 과당의 함량에 의해 효과적인 피부염 예방, 개선, 완화 및 치료 효과를 획득할 수 있다.
- [0068] 상기 피부염 치료용 조성물은 피부염 개선, 완화 또는 예방용 화장품 조성물이거나 또는 피부염 치료용 약학 조성물일 수 있으며, 이와 같은 약학 조성물은 상기 홍삼 추출물을 약제학적으로 유효한 양으로 포함하는 것으로, 택일적으로 이들의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함할 수 있으며, 이와 같은 약학 조성물을 환자에게 투여함으로써 피부염 질환의 억제, 예방 및 치료 효과를 획득할 수 있다.
- [0070] 본 발명의 조성물이 화장품 조성물인 경우 상기 화장품 조성물은 다양한 형태로 제조될 수 있는데, 예컨대, 에멀전, 로션, 크림(수중유적형, 유중수적형, 다중상), 용액, 현탁액(무수 및 수계), 무수 생성물(오일 및 글리콜계), 젤, 마스크, 팩 또는 분말 등의 제형으로 제조될 수 있다.
- [0072] 본 발명의 조성물은 그 유효 성분 이외에 화장품 제제에 있어서 수용 가능한 담체를 포함할 수 있다.
- [0074] 여기서 "화장품 제제에 있어서 수용가능한 담체"란 화장품 제제에 포함될 수 있는 이미 공지되어 사용되고 있는 화합물 또는 조성물이거나 앞으로 개발될 화합물 또는 조성물로서 피부와의 접촉 시 인체가 적응 가능한 독성 이상의 독성이 없는 것을 말한다. 상기 담체는 본 발명의 조성물에 그것의 전체 중량에 대하여 약 1 중량 % 내지 약 99.99 중량 %, 바람직하게는 조성물의 중량의 약 50 중량% 내지 약 99 중량 %로 포함될 수 있다.
- [0076] 그러나 상기 비율은 화장품의 전술한 바의 제형에 따라 또 그것의 구체적인 적용 부위(얼굴이나 손)나 그것의 바람직한 적용량 등에 따라 달라지는 것이기 때문에, 상기 비율은 어떠한 측면으로든 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 이해되어서는 안 된다.
- [0078] 한편, 상기 담체로서는 알코올, 오일, 계면활성제, 지방산, 실리콘 오일, 습윤제, 보습제, 점성 변형제, 유제, 안정제, 자외선 차단제, 발색제, 향료 등이 예시될 수 있다. 상기 담체로서 사용될 수 있는 알코올, 오일, 계면활성제, 지방산, 실리콘 오일, 습윤제, 보습제, 점성 변형제, 유제, 안정제, 자외선 차단제, 발색제, 향료로 사용될 수 있는 화합물 또는 조성물 등은 이미 당업계에 공지되어 있기 때문에 당업자라면 적절한 해당 물질 또는 조성물을 선택하여 사용할 수 있다.
- [0080] 나아가, 본 발명의 상기 조성물이 약학 조성물인 경우 상기 약학 조성물은 피부염 치료용 약학 조성물인 것으로, 사용 목적에 맞게 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁제, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구 제형, 멸균 주사 용액의 형태 등 다양한 형태로 제형화 하여 사용할 수 있으며, 경구 투여하거나 정맥 내, 복강 내, 피하, 직장, 국소 투여 등을 포함한 다양한 경로를 통해 투여될 수 있다.
- [0082] 이러한 피부염 질환 치료용 약학 조성물에 포함될 수 있는 적합한 담체, 부형제 및 희석제의 예로는 락토오스, 텍스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로스, 메틸 셀룰로스, 비정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유 등을 들 수 있다.
- [0084] 또한, 상기 피부염 질환 치료용 약학 조성물은 충전제, 향응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제, 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.
- [0086] 경구 투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 상기 피부염 질환 치료용 약학 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면 전분, 탄산칼슘, 수크로스, 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 제형화 할 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크와 같은 윤활제들도 사용될 수 있다.
- [0088] 경구용 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 액체 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.
- [0090] 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성 용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성 용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 주사제의 기제로는 용해제, 등장화제, 현탁화제, 유화제, 안정화제 및 방부제와 같은 종래의 첨가제를 포함할 수 있다.
- [0092] 이와 같은 본 발명의 조성물을 환자에게 투여함으로써 피부염을 억제하고, 예방 및 치료할 수 있으며, 본 발명

의 피부염 질환 치료용 약학 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여한다.

[0094] 본 발명의 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있으며, 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기한 요소들을 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[0096] 구체적으로, 본 발명에 따른 약제학적으로 유효한 양은 환자의 투여 경로, 질병의 중증도, 성별, 체중, 연령 등에 따라서 달라질 수 있다.

[0098] 이하, 구체적인 실시예를 통해 본 발명을 보다 구체적으로 설명한다. 하기 실시예는 본 발명의 이해를 돕기 위한 예시에 불과하며, 본 발명의 범위가 이에 한정되는 것은 아니다.

[0100] **실시예**

[0102] **1. 홍삼 추출물의 제조**

[0104] 구중구포 홍삼을 삼광바이오로부터 획득하여 건조된 구중구포 홍삼 분말 40 g에 증류수 800 mL을 가하여 80℃에서 2시간 추출하고, 여과하여 홍삼의 열수 추출물을 제조하였다.

[0106] **2. 감마선 조사된 홍삼 추출물의 유효 성분 변화**

[0108] 감마선 조사에 따른 홍삼 추출물의 구조변화를 확인하기 위하여 상기 1.의 홍삼 추출물에 한국원자력연구원 첨단방사선 연구소 내에 설치된 감마선 조사시설을 이용하여, 실온에서 감마선을 각각 10 kGy(실시예 1), 30 kGy(실시예 2), 50 kGy(실시예 3), 70 kGy(실시예 4), 100 kGy(실시예 5)로 조사한 홍삼 추출물과 감마선이 비조사된(0 kGy, 비교예 1) 홍삼 추출물의 성분을 HPAEC-PAD(High performance anion-exchange chromatography-pulsed amperometric detector) 시스템을 이용하여 분석 하였다.

[0110] 하기 표 1 및 도 1에 나타난 바와 같이 감마선 조사 선량에 의존적으로 아르기닐과당(Arginyl-fructose, AF)의 함량이 증가되는 것으로 나타났다.

표 1

[0112]

선량	γ-조사된 홍삼 추출물의 수용성 성분의 함량 (mg/g)						
	AFG	AF	갈락토오스	글루코스	프룩토스	수크로스	말토스
0 kGy	7.94	62.31	0.09	42.87	76.04	11.61	23.00
10 kGy	7.49	96.56	0.19	43.57	84.26	6.68	20.20
30 kGy	5.33	133.97	0.37	4266	69.46	4.32	14.68
50 kGy	3.91	165.45	0.48	37.25	57.85	3.79	10.86
70 kGy	2.96	192.03	0.60	33.22	47.91	2.50	8.05
100 kGy	1.84	225.83	0.65	27.05	36.41	2.04	5.97

[0113] *단위: mg/g (각 조사선량 별 홍삼 추출물 중량(g) 당 각 성분의 mg)

[0114] * AFG: arginine-fructose-glucose

[0115] * AF: arginine-fructose

[0117] 이하에서는 방사선 조사에 의한 AF 함량 증가에 따른 생리 활성의 변화를 확인하기 위하여 감마선 비조사된 홍삼 추출물과 감마선 조사된 홍삼 추출물에 의료에 대한 연구를 진행하였다.

[0119] **3. 감마선 조사된 홍삼 추출물의 비만세포(RBL-2H3)에 대한 세포 생존율, 탈과립화 및 히스타민 분비량 측정**

[0121] (1) 세포 생존율

[0122] 홍삼 추출물에 대한 비만세포인 RBL-2H3에서의 세포 생존율을 확인하고 도 2(a)에 나타내었다.

[0124] 도 2(a)에서 확인할 수 있는 바와 같이 RBL-2H3 세포에 감마선 조사 및 비조사 된 홍삼 추출물을 처리한 모든 실험군에서 유의적인하여 나타나는 항알레르기 및 항아토피 치 세포 독성이 나타나지 않았으며, 따라서 세포 생존율에 영향을 주지 않는 것으로 확인된 농도 중 62.5, 125 μg/mL의 농도 범위에서 이하의 실험을 진행하였다. 도 2에서 "BGE"는 구중구포 홍삼추출물(Black ginseng extract)의 약어를 나타낸 것이다.

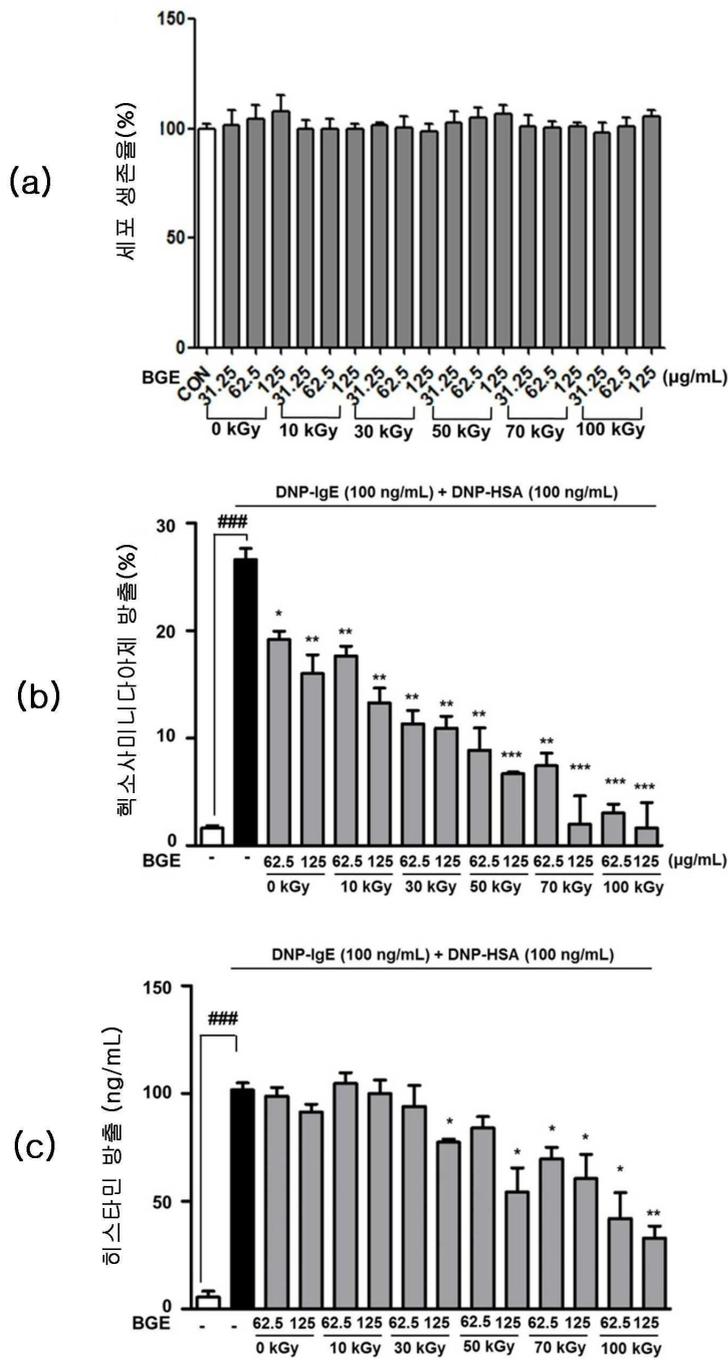
- [0126] (2) 탈과립화 및 히스타민 분비량
- [0127] RBL-2H3 세포의 세포막은 표면에 수십만개의 IgE 수용체를 포함하고 있어, IgE로 감작되면 항체에 반응하여 히스타민을 유리하게 된다. 본 연구에서는 RBL-2H3에서 감마선 조사된 홍삼 추출물의 항알레르기 효과를 확인하기 위해 DNP-IgE로 세포를 감작시켜 샘플을 처리한 후 DNP-HSA 알러젠을 처리하여 확인하였다.
- [0129] 한편, β -헥소사미니다아제(β -Hexosaminidase)는 호산구나 비만세포의 히스타민이 저장된 과립 안에 존재하여 알레르기 반응에 의해 세포 밖으로 분비되는 탈과립 지표로 이용된다.
- [0131] RBL-2H3에서 감마선 조사된 홍삼 추출물의 β -헥소사미니다아제 방출과 히스타민분비에 미치는 영향을 도 2(b) 및 도 2(c)에 나타내었으며, RBL-2H3에서 조사 선량이 증가할수록, 그리고 홍삼 추출물의 농도가 증가할수록 세포 탈과립 지표 물질인 β -헥소사미니다아제 방출과 히스타민 분비가 유의적으로 감소하는 것을 확인할 수 있었고, 100 kGy의 홍삼 추출물에서 가장 억제 효과가 뛰어났다.
- [0133] 이러한 결과로부터 감마선 조사된 홍삼추출물이 비만 세포에서의 β -헥소사미니다아제 방출을 억제하여 탈과립에 의한 히스타민의 분비를 억제하였다는 것을 확인할 수 있었다.
- [0135] **4. 감마선 조사된 홍삼 추출물의 세포 내 ROS 변화**
- [0137] 본 연구에서는 상기 3.과 동일하게 RBL-2H3 세포를 DNP-IgE로 12시간 감작시킨 후 세 배지로 세척한 후 실시예 1 내지 5 및 비교예 1의 홍삼 추출물을 처리하였다. 후속적으로 1시간 후에 DNP-HSA 알러젠을 처리하였다.
- [0139] 그 후, 비만세포인 RBL-2H3에서 세포 내 ROS 생성 억제 및 세포 내 칼슘 유입 억제 작용을 하는지 여부를 평가 하였다.
- [0141] 비만세포는 항원에 의해 활성화 되었을 때 ROS가 생산되며, 이는 탈과립과 사이토카인 분비를 매개하는 이차 전달자로 작용하여 염증 매개 인자들의 생성과 신호전달을 촉진시킨다.
- [0143] DNP-IgE를 처리한 RBL-2H3 세포를 DCFH-DA 시약으로 15분간 염색한 후 DNP-HSA알러젠을 5분간 처리하였다. 세포를 세척한 후 형광 현미경을 이용하여 측정한 결과, 도 3(a)와 같이 알러젠 처리 5분만에 ROS가 과생성되는 것을 확인하였다.
- [0145] 도 3(a)에 있어서, 알러젠 처리 0분, 1분, 5분 후에 ROS 생성을 나타낸 것이다.
- [0147] 한편, 도 3(b)과 같이 0 kGy 및 100 kGy의 감마선을 조사한 홍삼 추출물을 처리한 세포에서 ROS 형광 세기가 시간에 따라 점차 감소하는 것을 확인할 수 있었다.
- [0149] 도 3(b)에 있어서, CON은 아무런 처리도 하지 않은 군, Vehicle은 DNP-IgE 및 DNP-HAS 알러젠만 처리한 군, 0 kGy BGE는 비조사된 홍삼 추출물 처리군, 100 kGy BGE는 100 kGy로 감마선 조사된 홍삼 추출물을 처리한 군이다.
- [0151] **5. 감마선 조사된 홍삼 추출물의 세포 내 cAMP 활성화 및 칼슘 유입 억제**
- [0153] 비만세포 내로 칼슘이 과도하게 유입되어 농도가 높아져 있는 상태는 수용체 활성을 거치지 않고 탈과립을 유도하여 히스타민을 방출시키게 한다. 세포 내의 cAMP는 비만세포 내부로의 칼슘유입을 억제하는 것과 관련이 있다.
- [0155] 감마선 조사된 홍삼 추출물이 세포 내 cAMP 레벨에 미치는 영향을 확인한 결과, 도 4(a)에 나타난 바와 같이 실시예 5의 홍삼 추출물 처리 후 12분까지 cAMP 레벨을 활성화시키는 것을 확인하였다. 반면 비교예 1의 홍삼 추출물 처리군에서는 cAMP 레벨의 변화가 유의적으로 일어나지 않았다.
- [0157] 도 4(b)는 이와 관련하여 알러르겐을 유도하여 세포 내 칼슘유입을 측정된 결과를 나타낸 것으로, 알레르기 유발군(DNP-HSA처리군)에서 세포 내 칼슘 농도가 증가한 것을 확인하였고, 실시예 5의 홍삼 추출물을 처리한 군에서 비교예 1의 홍삼 추출물 처리한 군보다 칼슘 유입이 억제되어 세포 내 칼슘 농도가 떨어진 것을 확인할 수 있었다.
- [0159] **6. 감마선 조사된 홍삼 추출물의 항알레르기 관련 인자들의 인산화 발현**
- [0161] MAP 키나아제(kinase) 신호전달경로의 인산화에 대한 감마선 조사된 홍삼 추출물의 효과를 보기 위해 웨스턴블롯(western blotting)을 실시하였다. MAP 키나아제는 비만세포가 항원에 의해 자극되면 NF- κ B를 핵으로 이동시켜 TNF- α 와 IL-4 등을 포함 하는 다양한 사이토카인들을 만들어 내는데 중요한 역할을 한다.

- [0163] 도 5(a) 및 도 5(b)에 의하면 RBL-2H3에서 DNP-IgE/HSA만 처리한 군에 비하여 감마선 조사된 홍삼 추출물을 처리한 군의 p-ERK, p-JNK, p-p38 및 핵 내에서의 NF- κ B 발현이 감소되는 것을 확인할 수 있었다.
- [0165] Syk은 CD23의 활성화 후 Lyn이라는 Src-패밀리 키나아제에 의해 활성화되는 키나아제로서 Syk의 인산화(phosphorylation)에 의한 활성화는 하위 신호전달 PL(phospholipase)-C γ , 단백질 키나아제 C (PKC) 등 다양한 신호전달 물질을 활성화 시키고, 결과적으로 비만 세포가 활성화되면서 히스타민을 분비하여 면역체계를 활성화시키며, 염증 및 알레르기를 발생시킨다.
- [0167] 도 5(c)에 있어서, RBL-2H3에서 DNP-IgE/HSA를 처리한 군보다 감마선 조사된 홍삼추출물 처리군의 p-Syk, p-PLC γ , p-PKC β 발현이 감소된 것을 확인할 수 있었다.
- [0169] **7. DNCB로 유도된 아토피 피부염 유사 피부 병변에 대한 감마선 조사된 홍삼 추출물의 효과**
- [0171] (1) DNCB로 유도된 아토피 피부염 유사 피부 병변에 대한 육안 관찰
- [0173] BALB/c마우스에서 감마선 조사된 실시예 5(100 kGy로 조사된 홍삼 추출물)의 홍삼 추출물과 감마선 비조사된 홍삼 추출물을 각각 100 mg/kg씩 베이스크림에 녹여 크림에 녹여 DNCB로 아토피 피부염 유사 피부병변이 유도된 마우스의 등과 귀 부위에 도포하였다. 베이스 크림은 증류수 40g에 올리브 오일 15 g, 유화왁스 2 g 및 세트아르알코올 0.2 g을 섞어 제조하였다.
- [0175] DNCB의 도포가 반복될수록 정상군에 비해 DNCB 도포군의 홍반과 부종은 증가하였다. 도 6에서 DNCB의 도포를 15회 수행한 마우스와 이에 추가로 감마선 조사된 실시예 5의 홍삼 추출물 100 mg/kg을 도포한 군을 비교하였으며, 실시예 5의 홍삼 추출물 100 mg/kg을 도포한 군은 미처리한 DNCB 유도 군에 비해 아토피 피부염 유사 피부병변 증상이 감소시키는 것을 확인할 수 있었다.
- [0177] 따라서 감마선 조사된 본 발명의 홍삼추출물은 세포에서만 아니라 BALB/c 마우스 동물 실험에서도 항알레르기 및 항아토피 효과가 탁월한 것을 확인할 수 있었다.
- [0179] (2) DNCB로 유도된 아토피 피부염 유사 피부 병변에 대한 귀 두께, 증상의 중증도, 긁는 행동 관찰
- [0181] DNCB에 의해 아토피 피부염 유사 피부병변이 유발된 마우스에서 감마선 조사된 홍삼 추출물의 아토피성 피부염에 대한 완화 효과를 확인하기 위하여 감마선 조사된 실시예 5(100 kGy)의 홍삼 추출물과 감마선 비조사된 홍삼 추출물을 각각 100 mg/kg씩 미리 제조한 베이스크림에 녹여 귀 두께를 관찰하고 그 결과를 도 7과 같이 나타내었다. 베이스 크림은 증류수 40 g에 올리브 오일 15 g, 유화왁스 2 g 및 세트아르알코올 0.2 g을 섞어 제조하였다.
- [0183] 도 7(a)에서 확인할 수 있는 바와 같이 BALB/c 마우스에서 DNCB만 처리한 군보다 감마선 조사된 홍삼 추출물을 도포한 군의 귀 두께가 유의적으로 감소하였다.
- [0185] 또한, 아토피 피부염 증상의 심각성 정도를 측정하기 위해 하기 5가지 항목을 각각 육안으로 평가한 점수의 총합(dermatitis score, 피부염 스코어)으로 나타내었다.
- [0187] i) 홍반 및 출혈: 증상 없음-0점, 보통-1점, 약간 심각함-2점, 매우 심각함-3점
- [0188] ii) 가려움 및 피부 건조: 증상 없음-0점, 보통-1점, 약간 심각함-2점, 매우 심각함-3점
- [0189] iii) 부종 및 혈종: 증상 없음-0점, 보통-1점, 약간 심각함-2점, 매우 심각함-3점
- [0190] iv) 짓무름: 증상 없음-0점, 보통-1점, 약간 심각함-2점, 매우 심각함-3점
- [0191] v) 태선화: 증상 없음-0점, 보통-1점, 약간 심각함-2점, 매우 심각함-3점
- [0193] 도 7(b)에 나타난 바와 같이 BALB/c 마우스에서 DNCB만 처리한 군은 홍반 및 출혈, 가려움 및 피부건조, 부종 및 혈종, 짓무름, 태선화 등의 아토피성 피부 변화가 확인되었다. 한편, 감마선 조사된 홍삼 추출물을 도포한 군은 이러한 아토피 증상들이 개선되는 효과를 나타내었고, 특히 100 kGy 조사된 홍삼 추출물에서 정상군과 유사한 피부 형태를 나타내는 것을 확인할 수 있었다.
- [0195] 도 7(c)에 나타난 바와 같이, 특히 아토피 피부염의 대표적인 증상인 염증 부위를 긁는 행동의 횟수를 관찰한 결과, BALB/c 마우스에서 DNCB만 처리한 군에 비하여 감마선 조사된 홍삼 추출물을 도포한 군의 긁는 횟수가 유의적으로 감소하는 것으로 확인되었다.
- [0197] **8. 감마선 조사된 홍삼 추출물이 DNCB 유도 아토피 피부염 유사 피부 병변에서 나타내는 비장 지수, 비장 세포**

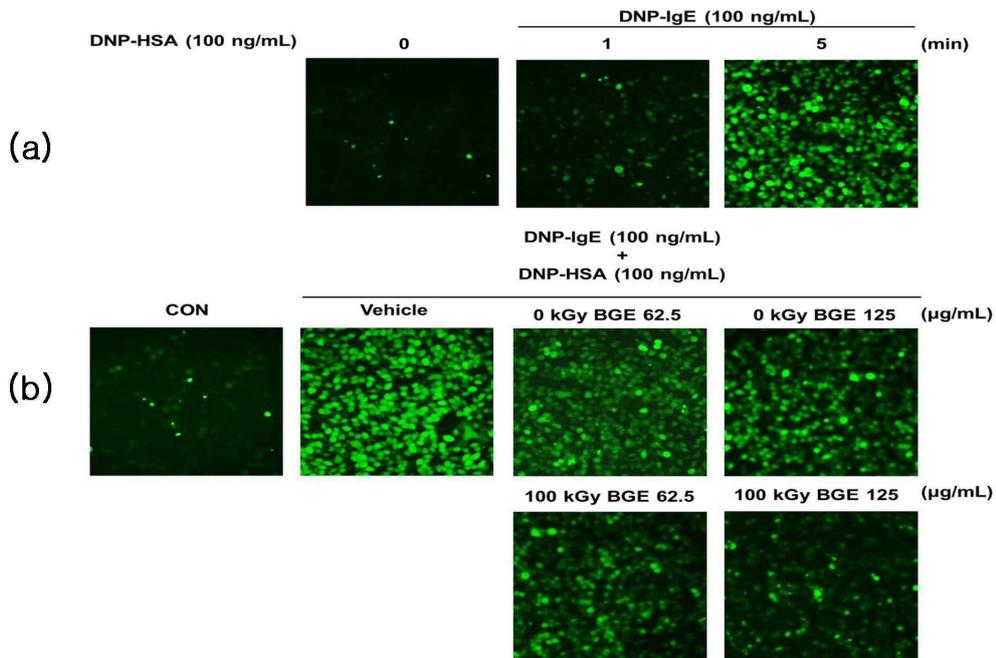
에서의 사이토카인 및 혈청에서의 사이토카인 변화

- [0199] (1) 비장 지수 변화
- [0201] 아토피 피부염의 반응은 면역 기관 내 다양한 반응을 유도하며, 이러한 반응은 일차적으로 면역 기관의 무게에 영향을 줄 수 있다. 비장은 B 세포 발생의 최종 단계가 진행되는 곳이며, 동시에 혈액에서 유래된 항원에 반응하는 특화된 기관으로서 기능을 갖는다. 아토피 피부염 유발로 인해 Th2 세포로의 분화가 많이 이루어져, 비장 내의 T-림프구가 증가하여 비장이 커지고 아토피 피부염 증상이 나타나는 것으로 알려져 있다.
- [0203] 따라서 감마선 조사된 홍삼 추출물이 DNCB에 의해서 유도된 아토피 피부염이 발생한 마우스의 면역 장기에 미치는 영향을 관찰하기 위해 비장의 무게를 측정하여 비장 지수를 확인하고, 그 결과를 도 8(a)에 나타내었다.
- [0205] BALB/c 마우스에서 DNCB만 처리한 군보다 감마선 조사된 홍삼 추출물을 도포한 군의 비장 지수가 유의적으로 감소한 것을 확인할 수 있었다.
- [0207] (2) 비장 세포에서의 사이토카인 변화
- [0209] 비장 세포에서 T-림프구의 증식을 억제하는 비장 세포를 분리하여 T 세포와 세포분열 촉진제인 ConA로 림프구를 안정 상태에서 활성화 상태로 전환하여 증식을 촉진시켰으며, 배양액으로부터 IL-4와 IFN- γ 농도를 ELISA로 측정하고, 그 결과를 도 8(b) 및 8(c)에 나타내었다.
- [0211] 도 8(b) 및 8(c)에서 확인할 수 있는 바와 같이, BALB/c 마우스에서 DNCB만 처리한 군보다 감마선 조사된 홍삼 추출물을 도포한 군의 비장세포 IL-4 감소 및 IFN- γ 증가를 보였다.
- [0213] (3) 혈청에서의 사이토카인 변화
- [0215] 비만세포 표면의 Fc ϵ RI 수용체와 IgE가 교차 결합하면 히스타민 및 사이토카인 등 다양한 염증성 매개 물질을 방출하여 아토피 피부염과 홍반 증상 등을 나타낸다.
- [0217] 마우스 부검 시 복대정맥에서 채혈한 혈청을 ELISA kit를 이용하여 혈청 내 IgE 및 IL-4 양을 확인하였다.
- [0219] 그 결과 도 8(d) 및 8(e)에서 확인할 수 있는 바와 같이, BALB/c 마우스에서 DNCB만 처리한 군보다 실시예 5(100 kGy)의 감마선 조사된 홍삼 추출물을 도포한 군에서 혈청 IgE 및 IL-4 감소가 유의적으로 나타난 것을 확인할 수 있었다.
- [0221] **9. 감마선 조사된 홍삼 추출물의 처리가 DNCB 유도 아토피 피부염 유사 피부병변에서의 혈액 중 백혈구(WBC), 호중구(neutrophils), 호산구(eosinophils), 호염기구(basophils) 수치에 미치는 변화**
- [0223] 백혈구의 주요 기능은 아메바 운동을 하면서 외부로부터 침입한 세균이나 이물질을 무독화시키는 것이며, 염증이 발생되었을 때 백혈구의 수가 증가한다. 한편, 아토피성 피부염이 유발되는 경우에도 염증이 발생되어 백혈구 수의 증가하는데 이는 IgE 항체 반응을 증가시킨다. 특히 호산구는 세포독성 단백질, 지질 조절인자, 활성산소, 사이토카인 등을 분비하기 때문에 기관지 상피세포에 모집이 증가하게 되면 내피 세포에 독성 인자로 작용한다.
- [0225] 본 연구에서는 감마선 조사된 홍삼 추출물이 DNCB에 의해서 유도된 아토피 피부염이 발생한 마우스의 혈액학적 변화인 백혈구, 호중구, 호산구 및 호염기구의 변화를 관찰하고 그 결과를 도 9에 나타내었다.
- [0227] 도 9에서 확인할 수 있는 바와 같이 BALB/c 마우스에서 DNCB만 처리한 군보다 실시예 5(100 kGy)의 감마선 조사된 홍삼추출물을 도포한 군의 WBC 수, 호중구, 호산구 및 호염기구의 수가 유의적으로 감소하였다.
- [0229] **10. 감마선 조사된 홍삼 추출물의 조직병리학적 영향**
- [0231] 마우스의 등과 귀 부위의 피부 조직을 H&E 및 톨루이딘 블루(toluidine blue)로 염색하고, 광학 현미경을 이용하여 관찰하였다. 그 결과를 도 10에 나타내었다.
- [0233] 도 10에서 확인할 수 있는 바와 같이 정상군의 피부 조직은 표피의 두께가 얇고 세포 배열의 균일함을 확인할 수 있었으며, 반면 DNCB 도포군은 피부 조직의 표피가 두꺼워지며, 세포의 침윤과 염증성 부종이 관찰되었다.
- [0235] 한편, 감마선 조사된 홍삼 추출물을 도포한 군의 피부 조직은 상대적으로 세포침윤이 적고 부종이 완화되는 것을 확인할 수 있었다.
- [0237] 도 10의 H&E 염색(staining)을 통해 DNCB로 아토피를 유발한 마우스의 등 및 귀 조직에서 표피 및 진피의 두께

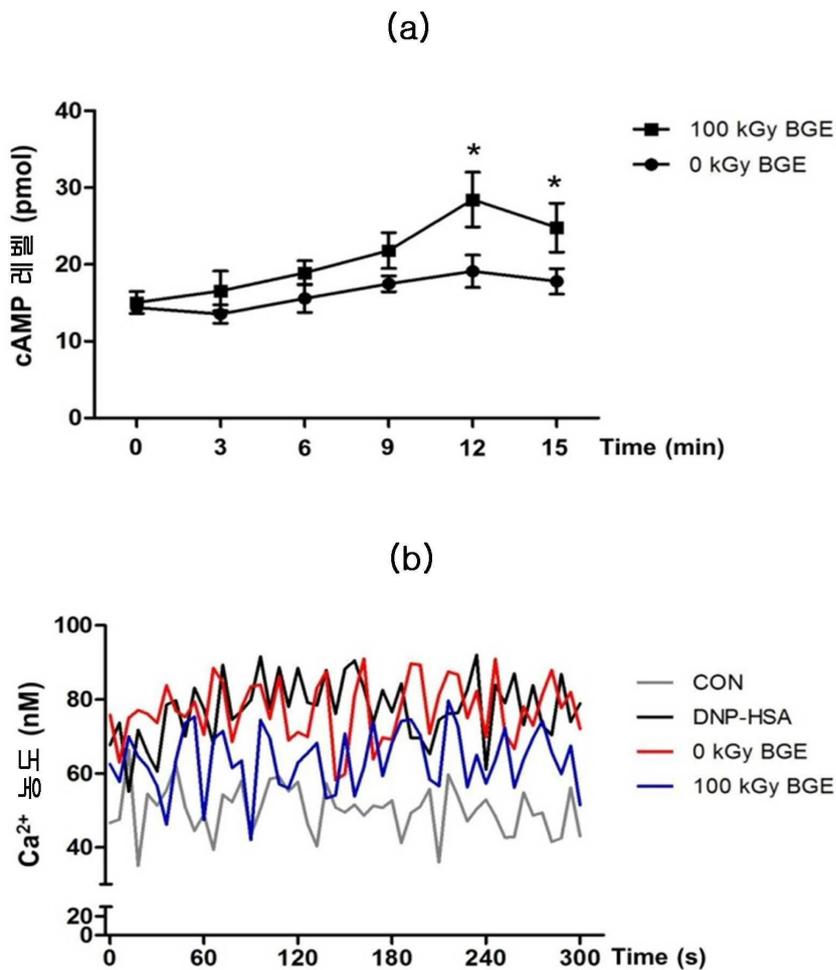
도면2



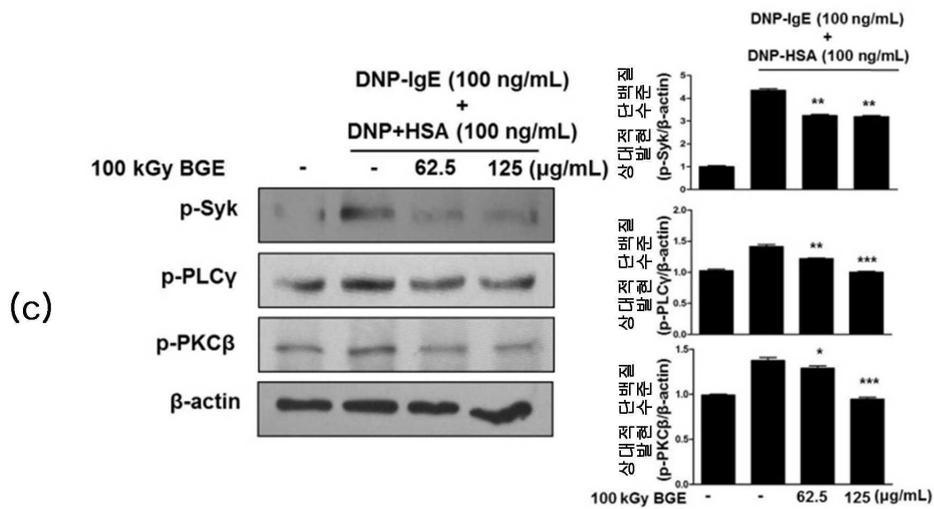
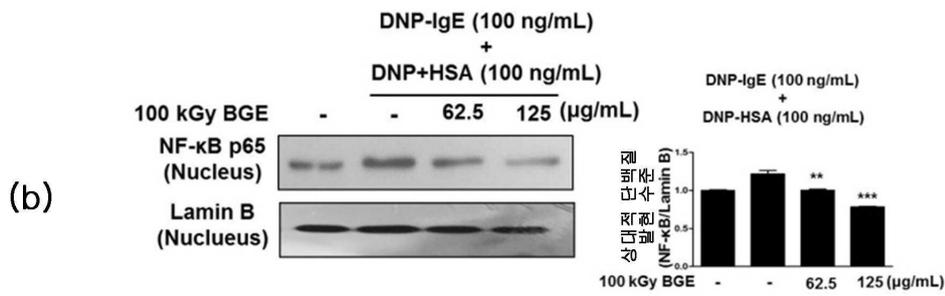
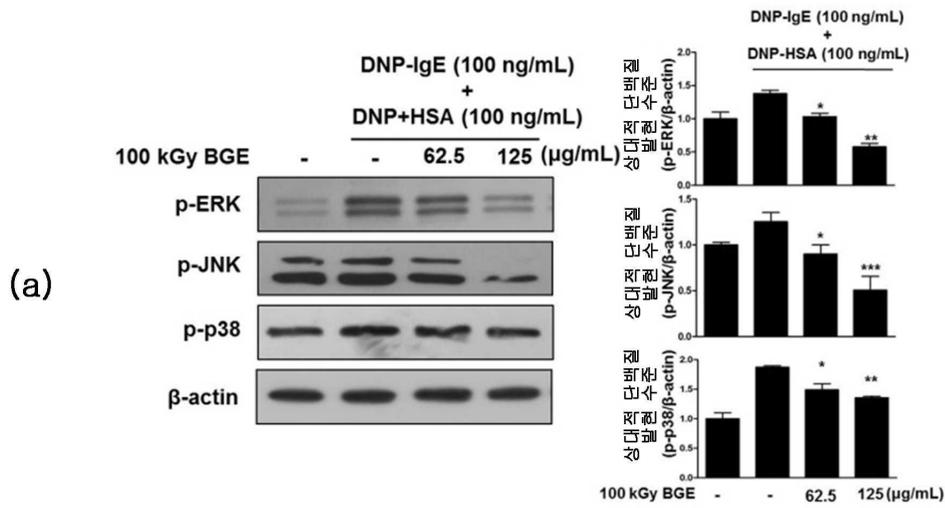
도면3



도면4



도면5

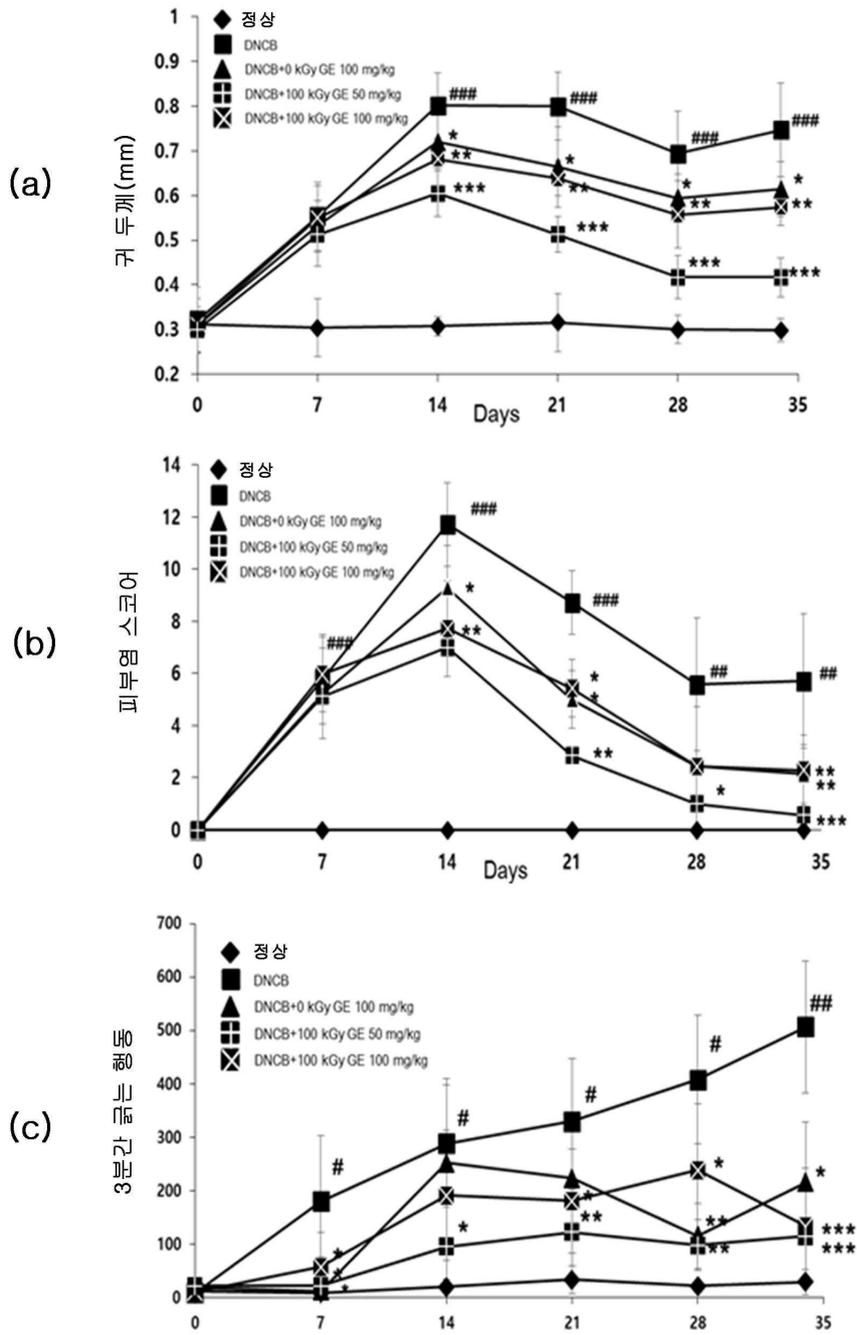


도면6

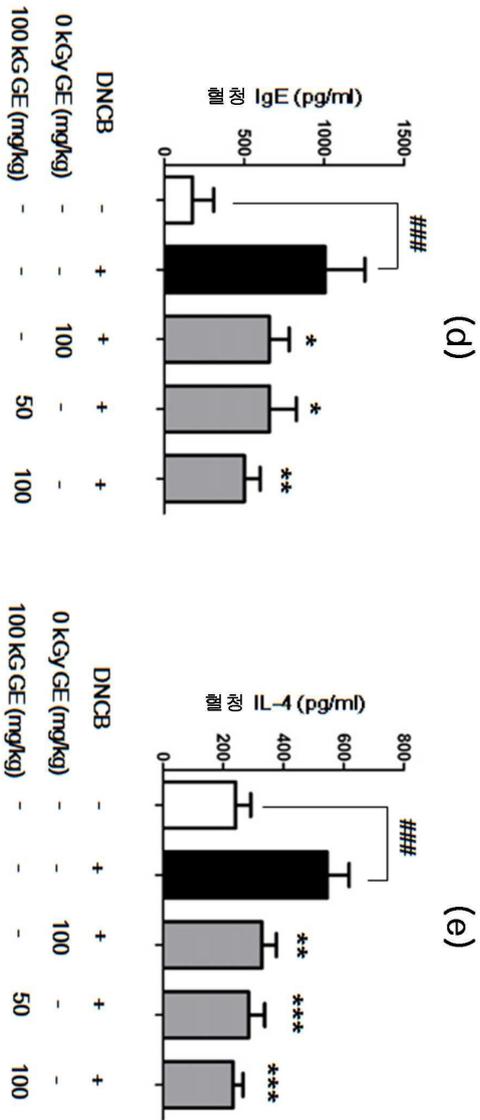
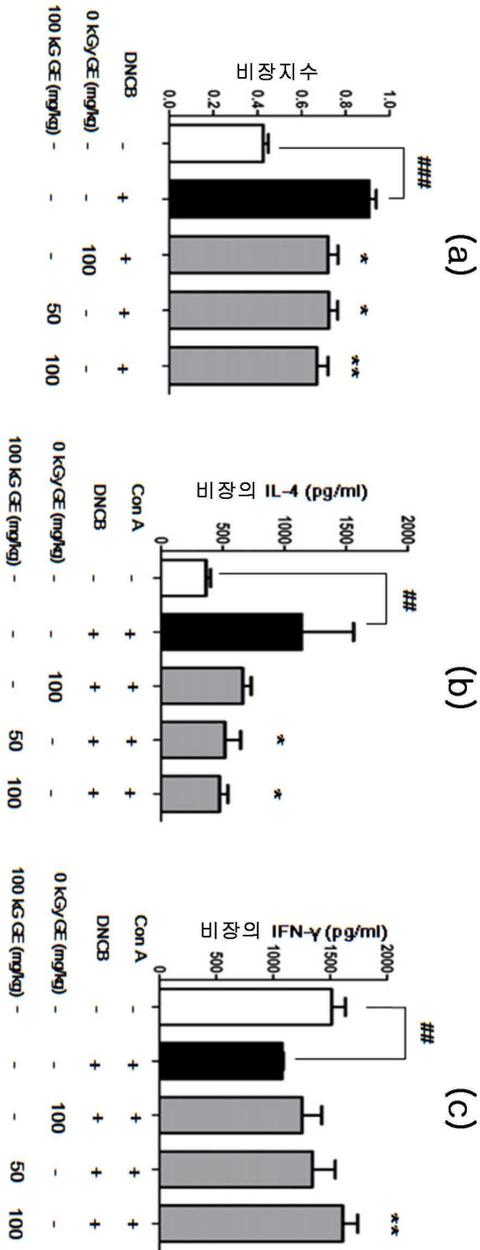


DNCB	-	+	+	+	+
0 kGy BGE (mg/kg)	-	-	100	-	-
100 kGy BGE (mg/kg)	-	-	-	50	100

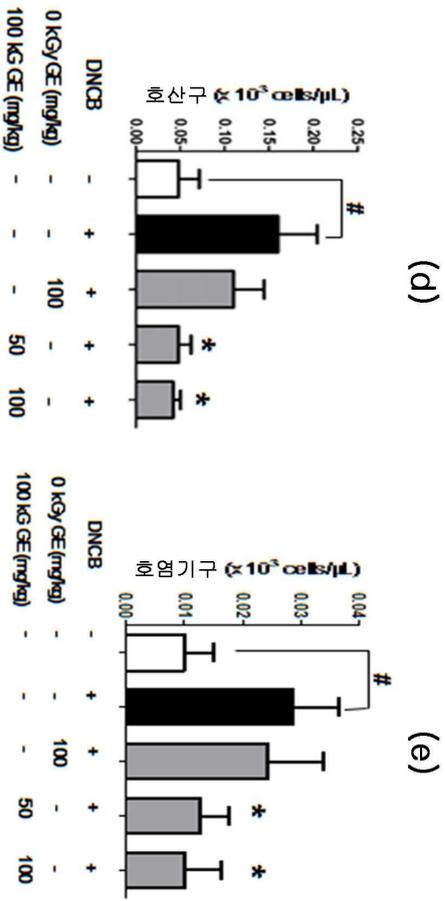
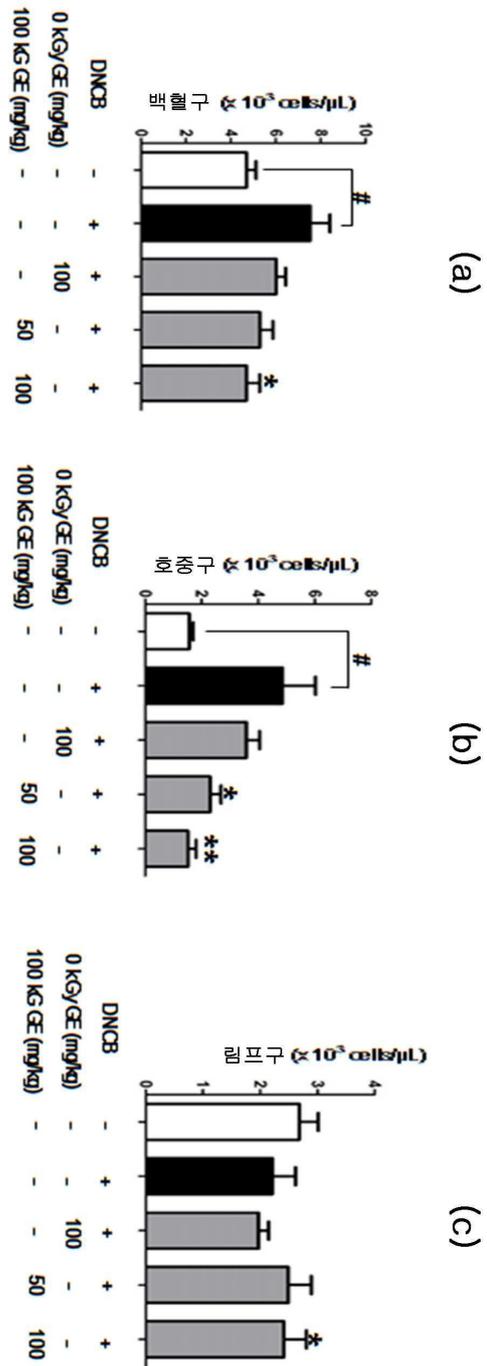
도면7



도면8



도면9



도면10

