



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0034858
(43) 공개일자 2018년04월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/258 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)
A61K 36/076 (2006.01) A61K 36/284 (2006.01)
A61K 36/484 (2006.01) A61K 36/725 (2006.01)
A61K 36/752 (2006.01) A61K 36/9068 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 36/258 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2016-0124586

(22) 출원일자 2016년09월28일

심사청구일자 2016년09월28일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

엄재영

서울특별시 동대문구 신이문로 9, 103동 301호(이문동, 신이문 금호어울림)

강종욱

충남 아산시 신창면 읍내남길 8

박진봉

서울특별시 도봉구 덕릉로 349, 406동 201호(창동, 주공4단지아파트)

(74) 대리인

위병갑

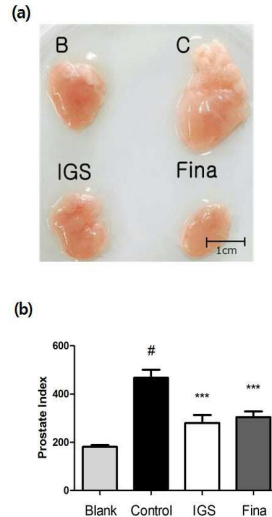
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 천연 추출물을 포함하는 전립선비대증 예방 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추의 혼합 추출물인 이공산을 포함하는 전립선비대증 예방 또는 치료용 약학적 조성물 및 건강기능성 식품에 대한 것으로, 이공산이 전립선 특이 항원, 안드로젠 수용체 및 5알파환원효소-2의 발현을 억제함으로써 전립선비대증을 효과적으로 예방 또는 치료할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 36/076 (2013.01)

A61K 36/284 (2013.01)

A61K 36/484 (2013.01)

A61K 36/725 (2013.01)

A61K 36/752 (2013.01)

A61K 36/9068 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/30 (2013.01)

A61K 2300/00 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선비대증 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 혼합 추출물은 인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추를 0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10의 중량비로 혼합한 후 추출한 것인 약학적 조성물.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 혼합 추출물은 10~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도인 것인 약학적 조성물.

청구항 4

제 1 항에 있어서, 상기 혼합 추출물은 전립선 특이 항원, 안드로겐 수용체 및 5 α -환원효소-2의 발현을 억제하는 것인 약학적 조성물.

청구항 5

인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선비대증 예방 또는 개선용 건강기능성 식품.

청구항 6

제 5 항에 있어서, 상기 혼합 추출물은 인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추를 0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10의 중량비로 혼합한 후 추출한 것인 건강기능성 식품.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추의 혼합 추출물인 이공산을 유효성분으로 포함하는 전립선비대증 예방 또는 치료용 약학적 조성물 및 건강기능성 식품에 대한 것이다.

배경 기술

[0002] 전립선비대증은 전립선이 비대해져 방광 하부의 요로를 막아 소변의 흐름이 감소된 상태로 정의되었으나, 현재는 '50세 이상의 남성에서 빈뇨(8회 이상/일), 야간뇨, 긴박뇨(강하고 갑작스런 요의), 절박뇨(소변을 참기 어려움), 지연뇨(소변의 배출이 지연됨), 단절뇨(소변의 흐름이 끊김), 배뇨시 힘을 주어야 하는 현상 등의 방광 배출 장애를 나타내는 증상을 통칭한 하부 요로증상의 호소'로서 전립선 비대증을 정의한다.

[0003] 전립선비대증 발생의 가장 주요한 유발인자는 연령 증가와 남성 호르몬이며, 전립선의 조직학적 비대는 35세부터 시작되어 60대 남성의 경우 60%, 80대 남성의 경우 90%에서 전립선의 비대가 나타나며, 이 중 50%의 환자군에서 전립선의 비대로 인한 배뇨장애를 호소한다.

[0004] 전립선비대증의 약물 치료제는 크게 알파차단제와 안드로겐억제제(5 α -환원효소 억제제)로 분류된다. 알파차단제는 전립선요도의 압력과 긴장을 낮추어주는 약물로서 시중에서 판매되는 알파차단제로는 테라조신(terazosin), 독사조신(doxazosin), 탐스로신(tamsulosin), 알푸조신(alfuzosin) 등이 있다. 그러나 알파차단제는 전립선의 비대된 현상을 줄여주는 효과는 없으므로 일시적인 치료방법일 뿐이며, 어지럼증, 무기력증, 두통, 시야 장애 등의 부작용이 보고되었다. 안드로겐억제제는 전립선의 비대 과정에서 핵심적인 역할을 수행하는 5 α -환원효소를 억제하여 전립선의 비대를 막아주는 약물이다. 5 α -환원효소 억제제로서 시중에는 피나스테

리드(finasteride)와 두타스테리드(dutasteride)가 판매되고 있다. 그러나 이들 약물은 복용 후 효과가 나타날 때까지 시간이 오래 걸리며, 성기능 관련 부작용이 있다.

[0005] 이와 같이 현재까지 개발 중이거나 시판되고 있는 약물은 대부분 부작용이 많이 나타나므로, 새로운 기전의 전립선비대증 치료제 개발이 요구되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) 한국등록특허 10-01144991호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 상기와 같은 문제를 해소하기 위해, 본 발명은 인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추의 혼합 추출물인 이공산이 전립선 특이 항원의 발현을 억제하고 5 α 알파환원효소-2의 발현을 조절하는 효능을 가지고 있음을 확인하여, 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선비대증 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0009] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 혼합 추출물은 인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추를 0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10의 중량비, 예를 들어 1:1:1:1:1:1:1의 중량비로 혼합한 후 추출한 것일 수 있다.

[0010] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 혼합 추출물은 10~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도일 수 있으며, 예를 들어, 50~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 100~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 150~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 200~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 250~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 300~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 350~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 400~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 450~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 500~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 550~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 600~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 650~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 700~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 750~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 800~1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~900 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~850 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~800 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~750 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~700 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~650 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~600 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~500 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~450 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~400 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~350 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~300 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~250 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 10~200 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 100~700 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 또는 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도일 수 있다.

[0011] 본 발명의 일 실시예에서, 상기 혼합 추출물은 전립선 특이 항원, 안드로젠 수용체 및 5 α 알파환원효소-2의 발현을 억제할 수 있다.

[0012] 또한, 본 발명은 인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선비대증 예방 또는 개선용 건강기능성 식품을 제공한다.

[0013] 본 발명의 일 실시예에서, 상기 혼합 추출물은 인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추를 0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10의 중량비, 예를 들어 1:1:1:1:1:1:1의 중량비로 혼합한 후 추출한 것일 수 있다.

발명의 효과

[0014] 본 발명은 천연물 유래 성분으로서 한약처방으로 널리 사용되고 있는 인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추의 혼합 추출물인 이공산을 전립선비대증의 예방 또는 치료에 적용시킨 것으로, 이공산의 우수한 전립선 특이 항원, 안드로젠 수용체 및 5 α 알파환원효소-2 발현 억제 효능에 의해 효과적인 전립선비대증 예방 또는 치료용 조성물 및 건강기능성 식품을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0015] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 있어서 이공산의 전립선 조직 비대 억제 효과를 나타낸 것이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 있어서 전립선 조직에서 5 α 알파환원효소의 발현에 미치는 이공산의 영향을 나타낸

웨스턴 블롯 결과이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 있어서 전립선 조직에서 전립선 특이 항원의 발현에 미치는 이공산의 영향을 나타낸 웨스턴 블롯 결과이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 있어서 전립선 세포주 RWPE-1에서 이공산의 전립선 특이 항원(PSA), 안드로겐 수용체 및 5 α 환원효소에 대한 조절 효과를 비교한 웨스턴 블롯 결과이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 있어서 전립선 세포주 RWPE-1에서 이공산의 전립선 특이 항원(PSA), 안드로겐 수용체 및 5 α 환원효소에 대한 조절 효과를 비교한 웨스턴 블롯 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0016] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예들을 상세히 설명한다. 이하의 설명에 있어, 당업자에게 주지 저명한 기술에 대해서는 그 상세한 설명을 생략할 수 있다. 또한, 본 발명을 설명함에 있어서, 관련된 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략할 수 있다. 또한, 본 명세서에서 사용되는 용어(terminology)들은 본 발명의 바람직한 실시예를 적절히 표현하기 위해 사용된 용어들로서, 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 본 발명이 속하는 분야의 관례 등에 따라 달라질 수 있다.
- [0017] 따라서 본 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다. 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [0018] 본 발명은 인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추의 혼합 추출물인 이공산을 유효성분으로 포함하는 전립선비대증 예방 또는 치료용 약학적 조성물 및 건강기능성 식품에 관한 것이다.
- [0019] 상기 혼합 추출물은 인삼, 백출, 백복령, 진피, 감초, 생강 및 대추를 0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10:0.5~10의 중량비, 예를 들어, 1:1:1:1:1:1:1의 중량비로 혼합한 후 추출한 것일 수 있다. 이공산은 사군자탕(四君子湯)에 진피를 더 넣어 인삼(人參), 백출(白朮), 백복령(白茯苓), 진피(陳皮), 감초(甘草), 생강(生薑), 대조(大棗)로 구성된 처방으로서 동의보감(東醫寶鑑)에 수록되어 있으며, 비위가 허약하여 명치 밑이 트적지근하고 소화가 안 되며 배가 아프고 설사를 자주 하며 식욕이 부진한 증상에 적용되어 왔다.
- [0020] 상기 혼합 추출물은 전립선의 비대 과정에서 핵심적인 역할을 하는 전립선 특이 항원, 안드로겐 수용체 및 5 α 환원효소-2의 발현을 억제하여 전립선비대증을 예방 또는 치료할 수 있으며, 구체적으로 10~1000 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도, 예를 들어, 50~1000 $\mu\text{g/ml}$, 100~1000 $\mu\text{g/ml}$, 150~1000 $\mu\text{g/ml}$, 200~1000 $\mu\text{g/ml}$, 250~1000 $\mu\text{g/ml}$, 300~1000 $\mu\text{g/ml}$, 350~1000 $\mu\text{g/ml}$, 400~1000 $\mu\text{g/ml}$, 450~1000 $\mu\text{g/ml}$, 500~1000 $\mu\text{g/ml}$, 550~1000 $\mu\text{g/ml}$, 600~1000 $\mu\text{g/ml}$, 650~1000 $\mu\text{g/ml}$, 700~1000 $\mu\text{g/ml}$, 750~1000 $\mu\text{g/ml}$, 800~1000 $\mu\text{g/ml}$, 10~900 $\mu\text{g/ml}$, 10~850 $\mu\text{g/ml}$, 10~800 $\mu\text{g/ml}$, 10~750 $\mu\text{g/ml}$, 10~700 $\mu\text{g/ml}$, 10~650 $\mu\text{g/ml}$, 10~600 $\mu\text{g/ml}$, 10~500 $\mu\text{g/ml}$, 10~450 $\mu\text{g/ml}$, 10~400 $\mu\text{g/ml}$, 10~350 $\mu\text{g/ml}$, 10~300 $\mu\text{g/ml}$, 10~250 $\mu\text{g/ml}$, 10~200 $\mu\text{g/ml}$, 100~700 $\mu\text{g/ml}$ 또는 500 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 사용될 수 있다.
- [0021] 본 발명에 따른 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선비대증 예방 또는 치료용 약학적 조성물은 약학적으로 유효한 양의 상기 혼합 추출물을 단독으로 포함하거나 하나 이상의 약학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제를 포함할 수 있다.
- [0022] 상기에서 "약학적으로 유효한 양"이란 상기 생리활성성분이 동물 또는 사람에게 투여되어 목적하는 생리학적 또는 약리학적 활성을 나타내기에 충분한 양을 말한다. 그러나 상기 약학적으로 유효한 양은 증상의 정도, 환자의 연령, 체중, 건강상태, 성별, 투여 경로 및 치료기간 등에 따라 적절히 변화될 수 있다.
- [0023] 또한, 상기에서 "약학적으로 허용되는"이란 생리학적으로 허용되고 인간에게 투여될 때, 통상적으로 위장 장애, 현기증과 같은 알레르기 반응 또는 이와 유사한 반응을 일으키지 않는 것을 말한다. 상기 담체, 부형제 및 희석제의 예로는, 락토즈, 텍스트로즈, 수크로즈, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 또한, 충전제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제 및 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.

- [0024] 또한, 본 발명의 조성물은 포유동물에 투여된 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 당업계에 공지된 방법을 사용하여 제형화될 수 있으며, 경구 또는 비경구 투여를 위한 다양한 형태로 제형화될 수 있다. 제형은 분말, 과립, 정제, 에멀전, 시럽, 에어로졸, 연질 또는 경질 젤라틴 캡슐, 멸균 주사용액, 멸균 분말의 형태일 수 있다.
- [0025] 본 발명에 따른 조성물은 경구, 경피, 피하, 정맥 또는 근육을 포함한 여러 경로를 통해 투여될 수 있으며, 활성 성분의 투여량은 투여 경로, 환자의 연령, 성별, 체중 및 환자의 중증도 등의 여러 인자에 따라 적절히 선택될 수 있다. 또한, 본 발명의 조성물은 목적하는 효과를 상승시킬 수 있는 공지의 화합물과도 병행하여 투여할 수 있다.
- [0026] 나아가 본 발명에 따른 항비만 조성물은 상기 기술한 바와 같이 약학적 조성물로 사용할 수 있을 뿐만 아니라, 건강기능식품으로도 사용할 수 있다. 예컨대, 식품의 주원료, 부원료, 식품 첨가제, 기능성 식품 또는 음료로 용이하게 활용될 수 있다.
- [0027] 상기 “식품”이란, 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 바람직하게는 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미하며, 통상적인 의미로서, 식품, 식품 첨가제, 기능성식품 및 음료를 모두 포함하는 것을 말한다.
- [0028] 상기 식품용 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합체, 기능성 식품 등이 있다. 추가로, 특수영양식품(예, 조제유류, 영, 유아식 등), 식육가공품, 어육제품, 두부류, 목류, 면류(예, 라면류, 국수류 등), 빵류, 건강보조식품, 조미식품(예, 간장, 된장, 고추장, 혼합장 등), 소스류, 과자류(예, 스낵류), 캔디류, 초코렛류, 껌류, 아이스크림류, 유가공품(예, 발효유, 치즈 등), 기타 가공식품, 김치, 절임식품(각종 김치류, 장아찌 등), 음료(예, 과일음료, 채소류 음료, 두유류, 발효음료류 등), 천연조미료(예, 라면스프 등)를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 상기 식품, 음료 또는 식품첨가제는 통상의 제조방법으로 제조될 수 있다.
- [0029] 또한, 상기 “기능성 식품” 또는 “건강기능성 식품”이란 식품에 물리적, 생화학적, 생물 공학적 수법 등을 이용하여 해당 식품의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 식품군이나 식품 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체내조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 식품을 의미하며, 구체적으로는 건강 기능성 식품일 수 있다. 상기 기능성 식품에는 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조 첨가제를 포함할 수 있으며, 기능성 식품의 제조에 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.
- [0030] 상기 건강보조식품의 종류로는 이에 제한되지는 않으나, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료 형태 일 수 있다.
- [0031] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명하기로 한다. 그러나 이들 실시예들은 본 발명을 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0033] 제조예 1. 이공산 시료의 제조

[0034] 이공산의 구성 본초인 인삼(*Panax Ginseng* C. A. Meyer), 백출(*Atractylodes Macrocephala* Koidz.), 복령(*Poria cocos* (Fr.) Wolf), 감초(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.), 진피(*Citrus reticulata* Blanco.), 생강(*Zingiber officinalis* Rosc.), 대조(*Zizyphus jujuba* Mii.)를 각 14.2g씩 혼합하여 총 100g의 이공산 약재를 1L의 증류수에 넣어 100℃에서 150분간 끓인 후 추출된 용액을 동결건조하였다. 추출 수율은 2.01%이었다.

[0036] 실시예 1. 전립선비대증의 유발

[0037] 전립선비대증을 유발하기 위해 래트(6주령 SD 래트 수컷, 0.5 kg)를 4군(각 군당 7마리)으로 나누어 그 중 3군은 4주간 TP(테스토스테론 프로피오네이트; Testosterone propionate)(5mg/kg/day)를 서혜부에 주입하고, 정상대조군인 다른 한 군에는 에탄올을 동량 주입하였다. 4주간의 전립선비대증 유발 이후 추가적인 4주간 에탄올을 주입한 정상대조군(Blank, B), 추가적인 4주간 TP를 주입한 질병대조군(Control, C), 추가적인 4주간 TP와 함께 이공산(5mg/kg/day)을 주입한 실험군(IGS) 및 추가적인 4주간 TP와 함께 전립선비대증 치료제인 피나스테리드(1mg/kg/day)를 주입한 양성대조군(Fina)으로 조건을 달리하여 실험을 진행하였다.

[0039] **실시예 2. 조직 무게 측정 및 체중 보정을 통한 prostate index 측정**

[0040] 전립선비대증의 유발 및 이공산의 개선 효과를 확인하기 위해 실시예 1에서와 같이 총 8주간의 실험 후 래트들의 전립선 조직의 부피 및 무게를 측정하였다. 또한 체중에 따른 조직 무게의 차이를 보정하기 위해 전립선의 무게 mg을 체중 100g에 대하여 나누어 prostate index를 계산하였다. 전립선 조직의 측정 결과는 도 1에 나타냈으며, 이공산 처리 군이 질병대조군에 비해 전립선 조직의 비대를 확연히 억제하였으며, 이는 조직의 부피(도 1a) 및 체중 100g에 대하여 전립선조직의 무게(mg)를 보정한 prostate index(도 1b) 모두에서 개선 효과를 보였음을 확인할 수 있었다.

[0042] **실시예 3. 웨스턴 블롯**

[0043] 실시예 2의 전립선 조직을 RIPA buffer (50 mM Tris-HCl (pH 7.5), 0.1% SDS (sodium dodecyl sulphate), 0.1% Triton X-100, 1% Nonidet P-40, 0.5% sodium deoxycholate, 150 mM NaCl, 1 mM phenylmethylsulphonyl fluoride)로 용해시킨 후 8% SDS-polyacrylamide gel 전기 영동한 다음 nitrocellulose membrane에 transfer 시켰다. 5% skim milk로 blocking한 후 여러 가지 1차 항체 및 horseradish peroxidase (Jackson Lab.)가 부착된 2차 항체로 반응시키고 ECL 용액(Amersham Bioscience, Piscataway, NJ)을 사용하여 목적 단백질을 확인하였다.

[0044] 전립선 조직의 비대의 과정에서 핵심적인 역할을 수행하는 5알파환원효소-2(5-alpha reductase-2; 5AR-2)에 대한 웨스턴 블롯 결과는 도 2에 나타냈으며, 이공산이 5알파환원효소의 발현 억제 효과를 나타냄을 확인할 수 있었다.

[0045] 전립선 조직의 비대에 따라 증가하는 전립선 특이 항원(Prostatic Specific Antigen; PSA)에 대한 웨스턴 블롯 결과는 도 3에 나타냈으며, 이공산이 전립선 특이 항원의 발현 억제 효과를 나타냄을 확인할 수 있었다.

[0047] **실시예 4. 전립선 세포주 RWPE-1에서의 이공산의 조절 효과 비교**

[0048] 테스토스테론 프로페오네이트(TP)가 처리된 전립선 세포주 RWPE-1에 TP와 함께 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 인삼, 생강 및 감초의 1:1:1 혼합 추출물 또는 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 본 발명에 따른 이공산을 처리한 후 웨스턴 블롯법을 통해 전립선 특이 항원, 안드로겐 수용체 및 5알파환원효소-2의 발현 조절 효과를 확인하였다.

[0049] 도 4는 전립선 세포주 RWPE-1에서 전립선 조직의 비대 과정에서 핵심적인 역할을 수행하는 안드로겐 리셉터 (Androgen Receptor protein, AR), 전립선특이항원(prostate specific antigen; PSA)과 5알파환원효소-2(5-alpha reductase-2; 5AR-2)의 발현에 대한 조절 효과를 나타내는 것으로, 이공산이 인삼, 생강 및 감초의 혼합 추출물에 비해 더 우수한 발현 억제 효과를 나타냄을 확인할 수 있다.

[0051] 테스토스테론 프로페오네이트(TP)가 처리된 전립선 세포주 RWPE-1에 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 인삼, 생강 및 감초의 1:1:1 혼합 추출물, 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 본 발명에 따른 이공산, 또는 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 인삼 또는 생강을 단독으로 처리한 후 웨스턴 블롯법을 통해 전립선 특이 항원, 안드로겐 수용체 및 5알파환원효소-2의 발현 조절 효과를 확인하였다.

[0052] 도 5는 전립선 세포주 RWPE-1에서 전립선 조직의 비대 과정에서 핵심적인 역할을 수행하는 안드로겐 리셉터 (Androgen Receptor protein, AR), 전립선특이항원(prostate specific antigen; PSA)과 5알파환원효소-2(5-alpha reductase-2; 5AR-2)의 발현조절 효과를 나타내는 것으로, 이공산이 안드로겐 리셉터, 5알파환원효소와 전립선특이항원의 발현에 대해 이공산 구성 주요 단일 약재인 인삼이나 생강에 비해 탁월한 억제 효과를 나타냄을 확인할 수 있었다.

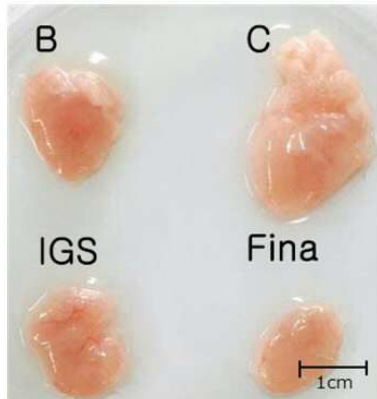
[0054] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에

있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

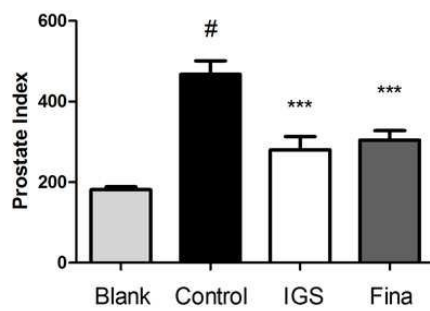
도면

도면1

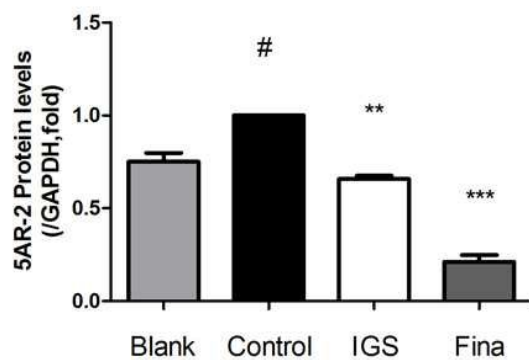
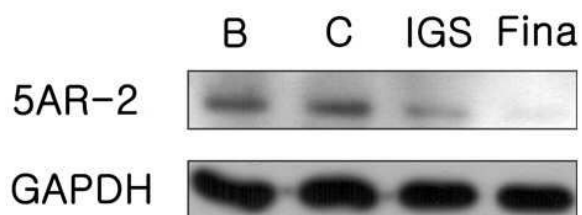
(a)



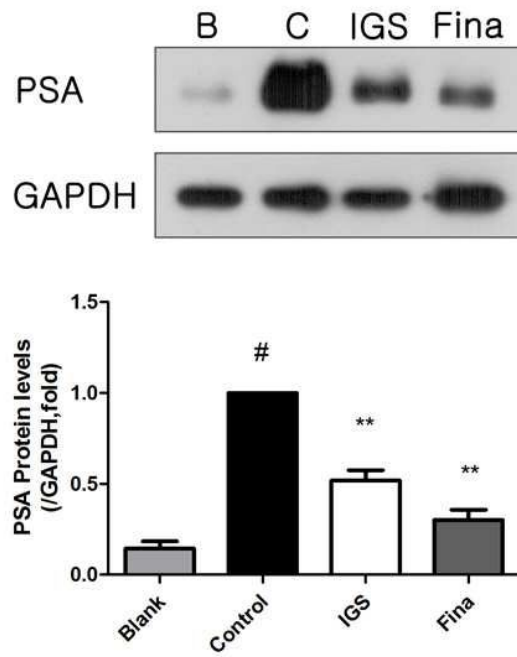
(b)



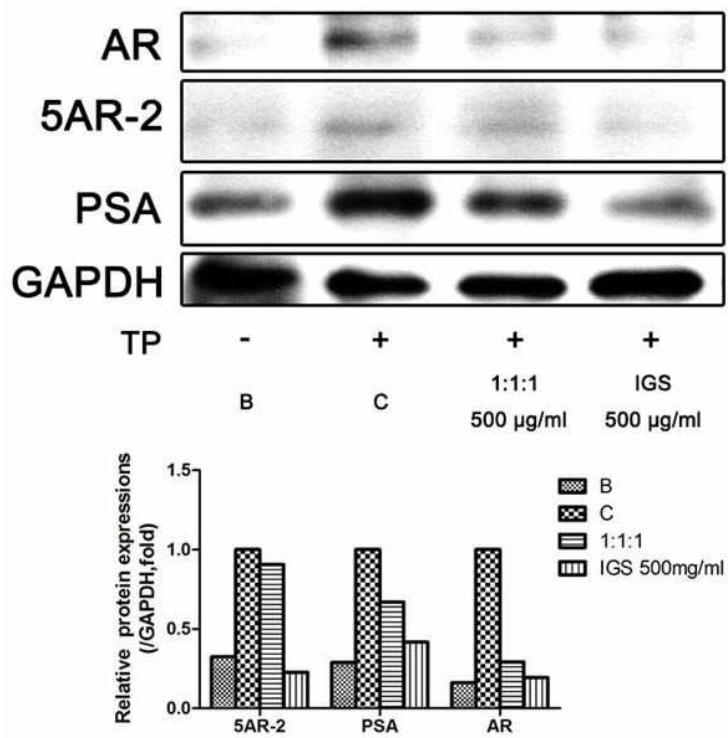
도면2



도면3



도면4



도면5

