



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0066813
(43) 공개일자 2013년06월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/287 (2006.01) A61K 36/28 (2006.01)

A61P 19/10 (2006.01) A61P 19/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2011-0133492

(22) 출원일자 2011년12월13일

심사청구일자 2011년12월13일

(71) 출원인

한림대학교 산학협력단

강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)

서림바이오 주식회사

강원도 춘천시 소양강로 56, 2동 1-2 (후평동, 춘천바이오벤처프라자)

(72) 발명자

강영희

강원도 춘천시 봉의산길22번길 29, 한림대학교 생명과학관 8513호 (옥천동)

김정례

강원도 춘천시 봉의산길22번길 29, 한림대학교 생명과학관 8512호 (옥천동)

(74) 대리인

김지형

전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 **영경귀 추출물을 유효성분으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물**

(57) 요약

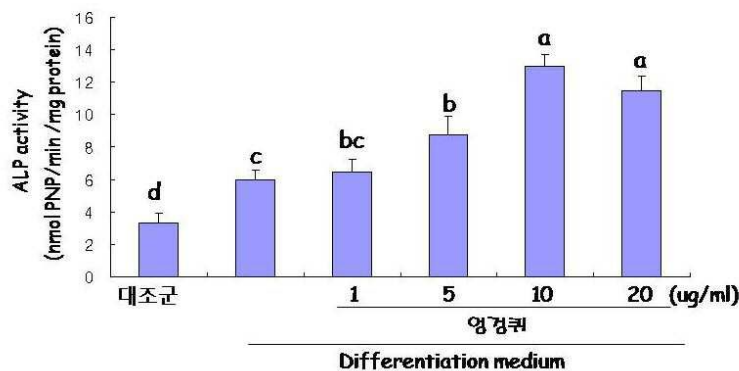
본 발명은 영경귀 추출물을 유효성분으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물에 관한 것으로 상기 영경귀 추출물은 영경귀를 분쇄한 후, 상기 분쇄된 영경귀와 주정을 혼합하여 제조한 영경귀 추출물을 유효성분으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물에 대한 것이다.

또한, 상기 영경귀 추출물은 조골전구세포에서 조골세포로 분화하는 과정에서 염기성 인산분해효소의 활성을 증가시키는 것은 물론이며, 대식세포의 과골세포 분화과정에서 골형성을 촉진시키고 골흡수를 억제시키는 효능이 있다.

또한, 상기 영경귀 추출물과 이소플라본을 혼합하였을 경우 골다공증 예방과 치료에 있어서 이소플라본과의 상승효능을 발휘할 수 있다.

상기의 방법으로 제조된 영경귀 추출물을 유효성분으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물은 골형성을 촉진시키고 골흡수를 억제시켜 주는 효능으로 골다공증을 치료하고 예방할 수 있다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

엥경귀 추출물을 유효성분으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물에 있어서,

상기 엥경귀 추출물은 엥경귀를 분쇄한 후, 상기 분쇄된 엥경귀와 주정을 혼합하는 것을 특징으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 엥경귀 추출물이 조골세포의 형성을 촉진하는 것을 특징으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 엥경귀 추출물이 난소절제 동물모델에서 골흡수를 억제하며, 골밀도를 회복시켜주는 것을 특징으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 엥경귀 추출물과 이소플라본을 혼합하는 것을 특징으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물.

청구항 5

제 4항에 있어서,

상기 엥경귀 추출물과 이소플라본을 혼합하였을 경우 조골세포 형성의 상승효과를 특징으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 엥경귀를 분쇄한 후, 상기 분쇄된 엥경귀와 주정을 혼합하여 제조한 엥경귀 추출물을 유효성분으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물에 대한 것이다.

[0002] 상기의 방법으로 제조된 엥경귀 추출물을 유효성분으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물은 골형성을 촉진시키고 골흡수를 억제시켜 주는 효능으로 골다공증을 치료하고 예방할 수 있다.

배경기술

[0003] 세계보건기구(WHO)는 골다공증을 “골강도의 약화로 골질의 위험성이 증가하게 되는 골격계질환”으로 정의하고 있으며, 골강도는 골량과 골질에 의해 결정된다. 골량은 20대 중반 또는 30대 초반의 청장년 시기에 일생 중 최대 골량이 형성되고 그 이후 연령 증가에 따라 골 손실이 진행된다. 30대에서 50대까지는 대체로 골량이 유지되며, 이는 오래된 뼈는 제거되는 골흡수와 새로운 뼈를 형성하는 골형성이 항상성이 이루어지기 때문이다.

- [0004] 골(bone)은 형성과 흡수가 지속적으로 일어나는 역동적인 조직으로 여러 가지 종류의 자극에 반응한다. 이런 골 대사는 조골세포(osteoblast)와 파골세포(osteoclast)의 활성정도에 따라 오래된 뼈가 파괴, 흡수되거나 새로운 뼈가 형성되는데, 정상적인 경우 이들 세포의 상호작용에 의해 골개조(bone remodeling)가 일어난다. 하지만, 이러한 골흡수와 골형성의 항상성은 여성의 경우 폐경 이후 급격한 골 손실이 더 일어나게 되어 균형이 깨지기 쉬우며, 노화로 골 형성 기능이 퇴화됨에 따라 골손실이 지속됨에 따라 골다공증이 일어나게 된다. 골다공증은 초기에 급격히 진행되는데 골흡수로 인해 골 손실이 일어나게 되지만, 골형성이 불충분하여 일어나기도 하므로 조골전구세포가 조골세포로 분화하는 능력에 의해서도 결정된다. 이에 조골세포의 분화를 촉진하거나 파골세포의 분화를 억제하여 골흡수를 감소시키는 것이 필요하다.
- [0005] 최근 급속한 경제성장과 의학의 발전은 고령화 사회로의 진입을 가속시키고 있으며, 이에 따른 관련된 만성질환으로 고령 받는 노인 인구가 빠르게 증가하고 있다. 노인인구의 증가에 따라 더불어 나타나는 대표적인 질환이 골다공증이다. 현재 골다공증의 예방과 치료 목적으로 식물성 에스트로젠이 폐경 후 골다공증의 예방을 위한 대안으로서의 기능성이 제시되고 있으며, 기타 스테로이드 제제 등을 병행해서 치료한다.
- [0006] 뼈에서 발현이 되는 염기성 인산분해효소의 활성화는 석회화하는 연골과 함께 빠르게 성장하는 골에 있어서 초기 석회화에 관여하는 칼슘 수송에 요구되며, 석회화를 위해 이용되는 칼슘은 염기성 인산분해효소에 의해 조절된다는 보고가 있다. 조골세포는 파골세포의 분화에 필수적인 대식세포 콜로니 자극인자 (macrophage-colony stimulation factor, M-CSF)와 receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL)을 생성하며, 핵을 하나 가진 파골 전구세포는 M-CSF와 RANKL에 의해 자극을 받아서 연속적인 분화과정으로 거대다핵세포로 분화한다. 분화된 파골세포는 뼈의 표면으로 단백질분해효소 등을 분비하여 뼈 표면을 산성화를 유도함으로써 뼈의 구성성분인 단백질과 미네랄을 분해하여 뼈를 파괴한다.
- [0007] 파골세포(osteoclast)를 가장활성화 하는 가장 중요한 RANKL은 파골전구세포 및 파골세포에 위치한 수용체인 RANK와 결합하여 파골세포의 형성과 활성을 촉진한다. 즉, 단핵세포의 전구체들이 융합하여 골흡수를 담당하는 다핵 파골세포로 분화할 수 있으며, 골흡수는 산성화에 의한 무기질의 용해와 단백질 분해효소에 의한 기질단백질의 용해과정으로 가수분해효소를 분비하여 골조직에 존재하는 무기질과 유기물을 용해시키고, 콜라겐 분해효소, 시스테인 단백 분해효소 등이 골흡수에 관여한다.
- [0008] 골다공증의 예방 및 치료제로 골흡수 억제제의 발명은 많이 되어져있으나 골형성 촉진제의 발명은 아직 미미하며 또한 골흡수 억제제와 골형성 촉진제의 천연물 소재 발명은 미미한 실정이며, 폐경 여성에서는 에스트로젠 투여가 골다공증 치료에는 효과적이거나 유방암의 발생을 증가시키고 동맥경화성 질환을 증가시킨다는 보고가 있으며, 장기간의 투여가 필요한 골다공증 치료제들은 부작용을 일으킬 가능성이 높다.
- [0009] 엉겅퀴는 국화과에 속하는 다년생 풀이며 전 세계에 약 250종이 있으며 우리나라에는 약 13종이 분포되어 있다. 한방에서는 지상부 또는 지하부를 대개라 하여 약용으로 사용해 왔다. 엉겅퀴는 순 잎, 줄기, 뿌리는 모두 식용으로 이용할 수 있으며, 특유의 향미가 있어 차로도 이용되어 지고 있는 식물이다. 엉겅퀴에는 생리활성이 뛰어난 apigenin, luteolin, myricetin, kaemferol, pectolinarin 등을 포함한 약 78종의 플라보노이드가 확인되었다.
- [0010] 골다공증의 예방 및 치료제로 골흡수 억제제의 발명은 많이 되어져 있으나 골형성 촉진제의 발명은 아직 미미하며 또한 골흡수 억제제와 골형성 촉진제의 천연물 소재 발명은 미미한 실정이다.

선행기술문헌

비특허문헌

- [0011] (비특허문헌 0001) Halech, J., et al., Phil. Trans. Royal Soc. Lond., 302, 91-98, 1983
(비특허문헌 0002) Boyle WJ. et al., Nature, 423, 337-342, 2003

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0012] 상기와 같은 문제를 해결하기 위하여 본 발명의 목적은 엉겅퀴 추출물을 유효성분으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물을 이용하여 골형성을 촉진시키고 골흡수를 억제시켜 주는 효능으로 골다공증을 치료하고 예방할 수 있도록 함에 있다.
- [0013] 또한, 상기 엉겅퀴 추출물과 이소플라본을 혼합하여 골다공증 치료 및 예방용 조성물을 이용하여 조골세포 형성의 상승효과를 나타내어 골다공증을 치료하고 예방할 수 있도록 함에 있다.

과제의 해결 수단

- [0014] 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명에 따른 엉겅퀴 추출물을 유효성분으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물의 상기 엉겅퀴 추출물은 엉겅퀴를 분쇄한 후, 상기 분쇄된 엉겅퀴와 주정을 혼합하는 것을 특징으로 한다.
- [0015] 또, 상기 엉겅퀴 추출물이 조골세포의 형성을 촉진하는 것을 특징으로 한다.
- [0016] 또, 상기 엉겅퀴 추출물이 난소절제 동물모델에서 골흡수를 억제하며, 골밀도를 회복시켜주는 것을 특징으로 한다.
- [0017] 또, 상기 엉겅퀴 추출물과 이소플라본을 혼합하는 것을 특징으로 한다.
- [0018] 또, 상기 엉겅퀴 추출물과 이소플라본을 혼합하였을 경우 조골세포 형성의 상승효과를 특징으로 한다.

발명의 효과

- [0019] 본 발명의 엉겅퀴 추출물을 유효성분으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물은 골형성을 촉진시키고 골흡수를 억제시켜 주는 효능으로 골다공증을 치료하고 예방할 수 있다.
- [0020] 또한, 상기 엉겅퀴 추출물에 이소플라본을 혼합하였을 경우 조골세포의 골형성의 상승 효과를 나타내는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0021] 도 1은 조골전구세포의 초기 분화단계에서 나타나는 염기성 인산분해효소(alkaline phosphatase, ALP)의 활성화에 대한 엉겅퀴 추출물의 촉진효과를 나타낸 결과이다. 그래프의 수치는 염기성 인산분해효소의 활성을 흡광도를 측정 후 정량화한 것이다.
- 도 2는 조골전구세포의 초기 분화단계에서 나타나는 염기성 인산분해효소(alkaline phosphatase, ALP)의 활성화에 대한 엉겅퀴 추출물의 촉진효과 및 이소플라본의 촉진효과, 엉겅퀴 추출물과 이소플라본을 혼합하여 실험한 촉진효과를 나타낸 결과이다.
- 도 3은 난소절제를 한 실험동물에서의 혈액채취 후 혈청에의 RANKL과 파골세포를 억제시키는 OPG (osteoprotegerin) 수준을 방법을 통해 측정한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0022] 본 발명은 엉겅퀴 추출물을 유효성분으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물에 관한 것으로, 상기 골다공증 치료 및 예방용 조성물은 골형성을 촉진시키고 골흡수를 억제시켜 주는 효능으로 골다공증을 치료하고 예방할 수 있는 것이다.
- [0023] 상기 엉겅퀴 추출물은 엉겅퀴를 분쇄한 후, 상기 분쇄된 엉겅퀴와 주정을 혼합하여 제조하는 것이다.
- [0024] 상기 엉겅퀴는 국화과에 속하는 다년생 풀이며 전 세계에 약 250종이 있으며 우리나라에는 약 13종이 분포되어 있다. 한방에서는 지상부 또는 지하부를 대개라 하여 약용으로 사용해 왔다. 엉겅퀴는 순 잎, 줄기, 뿌리는 모두 식용으로 이용할 수 있으며, 특유의 향미가 있어 차로도 이용되어 지고 있는 식물이다. 엉겅퀴에는 생리활성이 뛰어난 아피게닌(apigenin), 루테올린(luteolin), 미리세틴(myricetin), 캠페롤(kaemferol), 펙토리나린

(pectolinarin) 등을 포함한 약 78종의 플라보노이드가 있다.

[0025] 더 상세하게는, 상기 엉겅퀴 추출물은 엉겅퀴를 고압증기로 가압탈지하여 수율이 70~80%가 되도록 하고, 상기 탈지된 엉겅퀴를 200~300메쉬(mesh)로 분쇄한 후, 상기 분쇄된 엉겅퀴와 95%의 주정을 중량대비 1 : 5~10의 비율로 혼합하여 50~70℃에서 2~4시간 동안 가열하고 여과한 후, 상기 가열 및 여과된 엉겅퀴와 CaCl₂를 중량대비 1 : 0.01~0.02의 비율로 혼합하여 충분히 침지시킨 후 침전물과 상등액을 분리하고, 상기 분리된 상등액을 컬럼(Column)에 흡착 후 75% 주정, 85% 주정, 95% 주정에 순차적으로 워싱한 후 분획물을 여과 및 동결건조하여 제조하는 것을 특징으로 한다.

[0026] 상기의 방법으로 제조된 엉겅퀴 추출물은 부작용이 없으면서 조골세포의 분화를 촉진하여 골형성을 증강시키고 파골세포의 분화를 억제하여 골흡수를 감소시킬 수 있는 골다공증 치료 및 예방할 수 있는 조성물을 제공할 수 있다.

[0027] 그리고 이때, 엉겅퀴 추출물을 유효성분으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물은 상기 엉겅퀴 추출물에 이소플라본을 혼합하여 제조할 수 있다.

[0028] 상기 이소플라본은 Isoflavone은 이소프라바논(isoflavanone), 이소플라반(isoflavan)과 동시에 이소플라보노이드(isoflavonoids)에 속한다. 콩과, 장미과, 붓꽃과 등의 식물에 널리 분포되어 있고 그 대부분은 배당체로 존재한다. 대두에는 게니스테인(genistein), 다이제인(daidzein), 아세틸게니스테인, 아세틸다이제인, 글리시테인(glycitein)등의 isoflavone을 아글리콘으로 하는 배당체가 포함되어 있다. 게니스테인, 다이제인, 폼노노네티닌(formononetin), 비오카닌A(biochanin A) 등의 isoflavone은 에스트로겐 작용을 보인다. 또한, 암, 폐경기 증후군, 심혈관계질환과 골다공증을 포함하는 호르몬 의존성 질병에 대하여 잠재적인 대체요법을 제공할 수 있다.

[0029] 그리고 상기 이소플라본의 제조방법은 하기의 실시예 2에 자세하게 서술하였다.

[0030] 여기서, 상기 엉겅퀴 추출물에 이소플라본을 혼합하는 것은 상기 엉겅퀴 추출물의 유효한 성분에 이소플라본이 혼합되어 조골세포분화시 기질성숙기에 나타나는 염기성 인산분해 효소(ALP)의 활성을 더욱 효과적으로 할 수 있기 때문이다.

[0031] 그리고, 상기 엉겅퀴 추출물에 이소플라본을 혼합할 때에는 상기 엉겅퀴 추출물에 이소플라본을 중량대비 1 : 0.5~1.5의 비율로 혼합할 수 있다.

[0032] 상기의 방법으로 제조된 엉겅퀴 추출물을 유효성분으로 하는 골다공증 치료 및 예방용 조성물은 그 제형에 있어서 특별히 한정되지 않지만, 구체적으로 음료, 분말, 농축, 캡슐 제형 또는 의약 제형일 수 있다.

[0033] 이하에서 실시예를 통하여 본 발명을 보다 구체적으로 설명한다. 그러나 하기의 실시예는 본 발명을 구체적으로 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 권리범위를 제한하는 것이 아님은 당업자에게 있어서 명백한 사실이다. 즉, 본 발명의 단순한 변형 내지 변경은 당업자에 의하여 용이하게 실시될 수 있으며, 이러한 변형이나 변경은 모두 본 발명의 영역에 포함되는 것으로 볼 수 있다.

[0034] 실시예 1 : 본 발명에 따른 엉겅퀴 추출물 제조

[0035] 엉겅퀴를 고압증기로 10분 동안 가압탈지하여 수율이 75%가 되도록 하고, 상기 탈지된 엉겅퀴를 250메쉬(mesh)로 분쇄한 후, 상기 분쇄된 엉겅퀴와 95%의 주정을 중량대비 1 : 7의 비율로 혼합하여 60℃에서 3시간 동안 가열하고 여과한 후, 상기 가열 및 여과된 엉겅퀴와 CaCl₂를 중량대비 1 : 0.01~0.02의 비율로 혼합하여 충분히 침지시킨 후 침전물과 상등액을 분리하고, 상기 분리된 상등액을 컬럼(Column)에 흡착 후 75% 주정, 85% 주정, 95% 주정에 순차적으로 워싱한 후 분획물을 여과 및 동결건조하여 최종 수율이 2.5%가 되도록 제조한다.

[0036] 실시예 2 : 이소플라본의 제조

[0037] 탈지 대두배아 200kg을 1톤(t)탱크(tank)에서 50% 내지 100% 주정 1.0톤(t)과 혼합하고, 추출을 하기 위해 온도를 60℃로 스팀 가열을 한 뒤, 1시간 반응시켰다. 반응 후 반응물을 바로 데칸타(decanter)에 통과시켜 추출액을 슬러지와 분리한 후, 에탄올 추출액을 온도 60℃에서 감압 농축하여 에탄올은 회수하고, 농축물은 다시 물로 희석하여 55℃에서 HP-20 수지가 흡착된 칼럼에 2ℓ/분의 유속으로 흘려보내 농축물 중의 이소플라본이 수지에 흡착되도록 하였다. 상기 칼럼에 증류수를 충분히 흘려보내 수지를 세척한 후, 주정(95%)을 흘려보내 수지에 흡착된 이소플라본을 회수하였다. 이소플라본 회수의 종료 확인은 고성능액체크로마토그래프 (HPLC, 시마즈)에서 260 nm 흡광도를 갖는 이소플라본을 기준물질로 하여 확인하여 흡광도가 일정수준 이하로 내려갈 때를 기준으로 하였다. 회수된 에탄올 용출액을 온도 60℃에서 감압 농축하여 농축물을 얻고, 이 농축물을 65℃에서 감압 건조하여 투입된 대두배아 분말 중량 대비 2~3%의 이소플라본을 얻었다. 상기 얻어진 이소플라본을 70% 주정으로 결정화 후 결정물을 회수 하여 최종 1%의 수율과 배당체 기준 300mg (비배당체 180mg이상) 이상의 고함량 이소플라본을 제조하였다.

[0038] 실험 1 : 세포배양 실험

[0039] (1-1) 마우스 조골전구세포(MC3T3-E1) 배양

[0040] 마우스 조골전구세포(MC3T3-E1)는 10% fetal bovine serum (FBS)와 2 mM glutamine, 100 U/ml penicillin, 100 mg/ml streptomycin이 첨가되어 있는 Minimum Essential Medium Alpha Medium (α-MEM, Sigma Co., St. Louis, MO, USA)배지를 이용하여 37℃, 5% CO₂ 조건에서 배양하였다. 조골세포로 분화하기 위하여 10 mM glycerol-2-phosphate와 50 μg/ml ascorbic acid을 첨가한 배지에서 실시예 1의 엉겅퀴 추출물을 최대 6일간 각각 처리하였다.

[0041] (1-2) 염기성 인산분해 효소 활성 측정

[0042] 배양 처리한 세포를 0.2% Triton X-100 으로 용해시켜 14,000×g 에서 10분간 원심분리하였다. 96well plate에 세포 lysate를 분주하고 6 mM p-nitrophenyl phosphate 과 1 mM MgCl₂이 포함된 0.5 M Tris-HCl (pH 9.9) 용액을 넣고 37℃ 에서 1시간 동안 배양하였다. 0.1 N NaOH를 첨가하여 반응을 중지키시고, p-nitrophenyl phosphate의 가수분해물은 405 nm에서 흡광도를 측정하였다. 단백질은 Lowry 정량방법으로 측정하였으며, 염기성 인산분해효소 활성은 nmol p-nitrophenol(PNP)/min/mg protein 으로 측정하였으며 대조군에 대한 백분율로 표시하였다.

[0043] 그 결과는 도 1에 나타내었다.

[0044] 또한, 본 발명의 엉겅퀴 추출물(실시예1)과 이소플라본(실시예2) 및 엉겅퀴 추출물과 이소플라본(실시예 1 + 실시예2)을 혼합하여 염기성 인산분해효소 활성의 결과는 도 2에 나타내었다.

[0045] 실험 2 : 동물실험

[0046] 11주령의 C57BL/6 계 암컷 마우스에 sham-operation(난소를 제거하지 않았으나 동일한 수술을 함) 또는 난소절제술(ovariectomy)을 실시하였다. 난소절제 후 1주간 회복기간을 거친 후 엉겅퀴 추출물을 10mg/BW(body weight) 수준으로 매일 1회 6주간 경구 투여하였다. 각 실험동물에서의 결과는 아래 표 2에 나타내었다.

표 1

[0047]	그룹(마리수)	처리
	대조군(sham(6))	난소를 제거하지 않았으나 동일한 수술을 함
	난소절제술을 시행한 그룹(OVX(6))	양쪽 난소를 제거함
	(난소절제와 엉겅퀴 추출물 투여군)(OVX-MT(7))	양쪽 난소를 제거하고 엉겅퀴 추출물 투여함

표 2

[0048]

parameters	Sham((대조군)	OVX ⁵⁾ (난소절제술을 시행한 그룹)	OVX-Milk Thistle (난소절제와 엉겅퀴 추출물 투여군)
Initial B.W ¹⁾ (g)	22.67 ± 2.80	22.63 ± 4.04	22.63 ± 2.08
Final B.W(g)	23.87 ± 1.79	27.03 ± 2.97	25.10 ± 1.85
ADG ²⁾ (mg/d)	35.68 ± 16.75	63.02 ± 12.97	46.85 ± 9.73
ADFI ³⁾ (g/d)	3.70 ± 0.06	3.76 ± 0.05	4.25 ± 0.08
FER ⁴⁾	0.96 ± 0.41	1.51 ± 0.31	1.10 ± 0.21
Liver weight (g)	1.03 ± 0.12	1.00 ± 0.08	1.04 ± 0.07
L.W/B.W ¹⁾ (%)	4.28 ± 0.35	3.84 ± 1.89	4.18 ± 0.31

[0049] 1)B.W : Body weight, L.W : Liver weight

[0050] 2)ADG : Average daily gain

[0051] 3)ADFI : Average daily feed intake

[0052] 4)FER : Feed efficiency ratio

[0053] 5)OVX : Ovariectomy

[0054] 6주간의 경구투여 후 적출한 자궁무게를 비교하였다. 그 결과는 아래 표 3에 나타내었다.

표 3

[0055]

Uterine weight (mWg)	109.25 ± 9.22 A)	77.21 ± 8.14 B)	104.41 ± 10.40 AB)
----------------------	------------------	-----------------	--------------------

[0056] 6주간의 경구투여 후 대퇴골의 골밀도 (Bone mineral density)를 측정 비교하였다. 그 결과는 아래 표 4에 나타내었다.

표 4

[0057]

parameters	Sham(대조군)	OVX ⁵⁾ (난소절제술을 시행한 그룹)	OVX-Milk Thistle (난소절제와 엉겅퀴 추출물 투여군)
BMD ¹⁾ *(mg/cm2)	75.3 ± 3.2	59.4 ± 0.7	75.1 ± 2.5
BMC ²⁾ (mg)	18.2 ± 0.6	15.0 ± 0.0	18.6 ± 0.6
AREA ³⁾ (cm2)	0.242 ± 0.004	0.252 ± 0.004	0.248 ± 0.004

[0058] 6주간의 경구투여 후 혈액을 채취하여 혈청을 분리하여 OPG와 RANKL을 효소면역측정법을 이용하여 측정하였다. OPG는 파골세포의 형성을 억제하며 RANKL은 반대작용으로 한다. 이에 RANK와 RANKL결합에 OPG가 경쟁적으로 결합하여 파골세포의 분화 및 생성 조절에 관여한다.

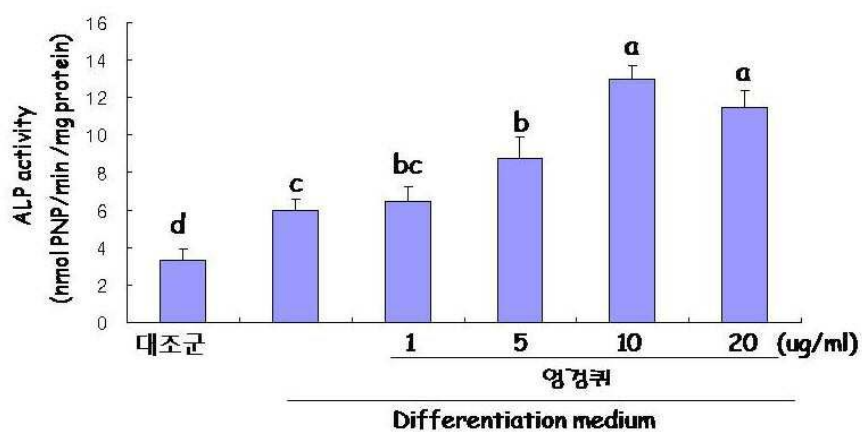
[0059] 본 실험은 본 발명에 따라 제조된 엉겅퀴 추출물이 조골전구세포에서 조골세포로 분화하는 과정에서 염기성 인산분해효소의 활성을 증가시키는 것은 물론이며, 폐경기 여성의 골다공증의 발생을 확인하고자 난소절제를 시행한 마우스에서 혈장에서의 RANKL과 OPG의 수준을 확인한 결과 폐경으로 인한 OPG(osteoprotegerin)의 감소를 증가시켰으며 폐경으로 인하여 증가된 RANKL은 감소시켜주는 것을 확인하였다.

[0060] 그 결과는 도 3에 나타내었다.

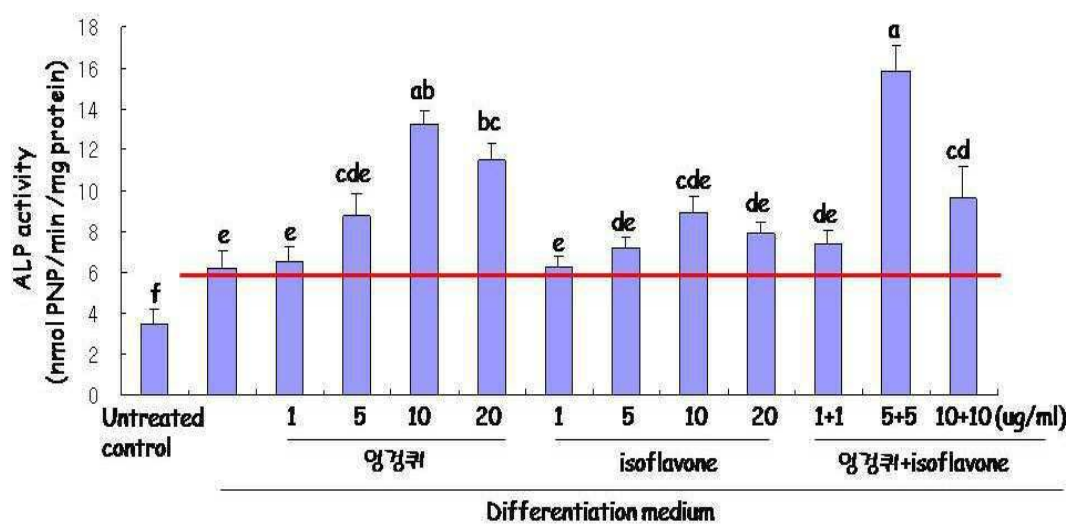
[0061]

도면

도면1



도면2



도면3

