

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0057513

(43) 공개일자 2023년05월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A23L 33/105 (2016.01) A61K 36/232 (2006.01)

A61K 36/481 (2006.01) A61P 13/08 (2006.01)

A61P 17/14 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A23L 33/105 (2016.08)

A61K 36/232 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2021-0140917

(22) 출원일자 2021년10월21일

심사청구일자 2021년10월21일

기술이전 희망 : 기술양도

(71) 출원인

대한민국(농촌진흥청장)

전라북도 전주시 덕진구 농생명로 300 (중동)

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

이대영

경기도 용인시 기흥구 서천동로 22, 509동 304호 (서천동, 힐스테이트서천)

김성훈

서울특별시 강남구 언주로30길 57, 이동 2405호 (도곡동, 타워팰리스)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

위병갑

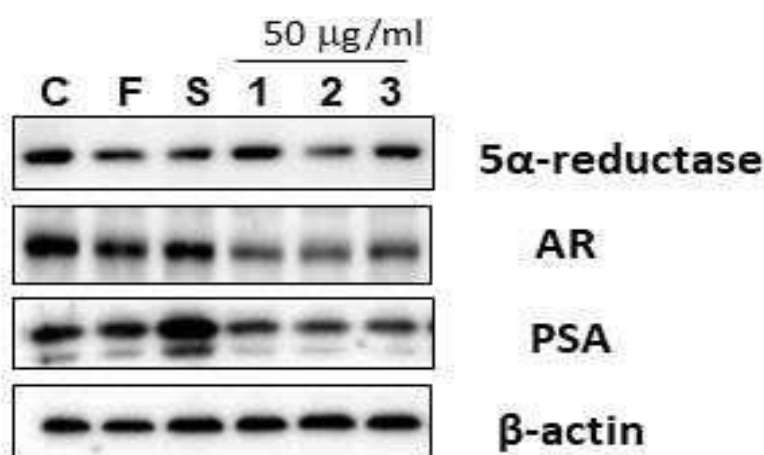
전체 청구항 수 : 총 21 항

(54) 발명의 명칭 황기 및 참당귀를 유효성분으로 포함하는 전립선 질환 또는 탈모의 예방, 치료 및 개선용 조성물

(57) 요약

본 발명은 황기 및 참당귀를 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환, 탈모 예방 및 치료용 조성물에 관한 것으로, 황기 및 참당귀 복합추출물은 전립선특이항원, 안드로겐수용체 및 5알파-리덕타아제의 발현을 현저히 억제하는 효과를 가짐을 확인하였다. 또한, 황기 유래 단일 화합물질들에 안드로겐수용체 및 5알파-리덕타아제의 발현을 현저히 억제효과와 참당귀 유래 단일 화합물질들이 전립선특이항원, 안드로겐수용체 및 5알파-리덕타아제의 발현을 현저히 억제하는 효과를 확인하였다. 이에 따라, 상기 전립선특이항원 억제 효과, 항안드로겐 및 5알파-리덕타아제 억제 효과에 의해 예방, 치료 또는 개선이 가능한 전립선암, 전립선비대증, 전립선염 등의 전립선 질환에 효과적이고 특히 5알파-리덕타아제 억제 하므로써 탈모 치료에 효과적인 바, 관련 산업에 유용하게 이용될 수 있다.

대표도 - 도1



C: Control, F: Finasteride (10 μM), S:Saw palmetto (25 μg/ml)

(52) CPC특허분류

A61K 36/481 (2013.01)

A61P 13/08 (2018.01)

A61P 17/14 (2018.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/30 (2013.01)

A23V 2200/31 (2013.01)

A23V 2200/318 (2013.01)

A23V 2250/21 (2013.01)

A23V 2300/14 (2013.01)

(72) 발명자

김금숙

경기도 화성시 동탄순환대로22길 14, 1223동 704호(청계동, 동탄역 대원칸타빌 포레지움)

이영섭

충청북도 음성군 음성읍 설성공원길 23-7, 103동 303호(음성지평더웰아파트)

윤다혜

충청북도 청주시 청원구 오창읍 중부로 760, 114동 703호(오창 롯데캐슬 더 하이스트)

신우철

인천광역시 부평구 원적로 361, 206동 302호(산곡동, 한화아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1395067882
과제번호	PJ016252022021
부처명	농촌진흥청
과제관리(전문)기관명	농촌진흥청
연구사업명	바이오그린연계농생명혁신기술개발
연구과제명	국내산 약용작물을 이용한 전립선 건강 기능성식품 원료 개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	국립원예특작과학원
연구기간	2021.01.01 ~ 2022.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 황기 및 참당귀는 물, C1 내지 C4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나의 용매로 추출된 것을 특징으로 하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 전립선특이항원(PSA), 안드로겐 수용체(AR) 및 5알파-리덕타아제(5 α -reductase)의 발현을 억제시키는 것을 특징으로 하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서

상기 황기 및 참당귀 복합 추출물의 중량비는 1:1 내지 2:2 인 것을 특징으로 하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 전립선 관련 질환은 전립선암, 전립선 비대증, 전립선염, 전립선 농양 및 전립선석회화로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 질환인 것인, 전립선 질환의 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 6

황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 기능성 식품 조성물.

청구항 7

황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물.

청구항 8

황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 9

황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 치료용 약학적 조성물.

청구항 10

황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 11

제 10항에있어서,

상기 화합물은 Calycosin, calycosin-7-o- β -d-glucoside, Formononetin 및 Ononin으로서 안드로겐 수용체(AR) 및 5알파-리덕타아제(5 α -reductase)의 발현을 억제시키는 것을 특징으로 하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 12

황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 기능성 식품 조성물.

청구항 13

황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물.

청구항 14

황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 15

황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 치료용 약학적 조성물.

청구항 16

참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 17

제 16항에있어서,

상기 화합물은 Decursin, Decursinol, Decursinol angelate, Senkyunolide A, Senkyunolide I, Marmesin, Bergapten, Nodakenetin, Nodakenin, Isoimperatorin, Diosmetin 및 Gastrodin은 전립선특이항원(PSA), 안드로겐 수용체(AR) 및 5알파-리덕타아제(5 α -reductase)의 발현을 억제시키는 것을 특징으로 하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 18

참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 기능성 식품 조성물.

청구항 19

참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물.

청구항 20

참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 개선용 식품 조성물.

청구항 21

참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 치료용 약학적 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 황기 및 참당귀를 유효성분으로 포함하는 전립선 질환 및 탈모의 예방 및 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge)는 한국·중국·일본에 분포하는 여러해살이풀로, 황기뿌리는 독성이 없어

안전하여 식품원료로도 사용되고 다양한 약리효능이 있기 때문에 약재용으로도 사용된다. 일반적으로 주로 식품 원료로 사용하는 황기는 1년생 황기의 주피를 거의 벗긴 뿌리이다.

[0003] 황기는 전통적으로 피로, 식욕감퇴, 자연발한, 호흡곤란 등의 증세를 치료하고 쇠약해진 기운을 회복시켜 주는 용도로 많이 사용되어 왔으며, 항염증 및 항고혈압, 간장보호, 항산화, 항바이러스, 심장혈관보호, 면역증진활성, 항노화 등의 효능이 보고된 바 있다. 최근에는 새로운 cylcoartane-typesaponin 물질의 항염증 효과를 비롯해 항암효과, 골다공증 개선, 관절연골 분해 억제 효과 등이 보고된 바 있다.

[0004] 황기의 다양한 활성은 트리테르노이드 글리코사이드(triterpenoid glycosides), 플라보노이드(flavonoid) 및 다당류(polysaccharide)와 같은 다양한 생리활성 화합물들을 함유하고 있기 때문이다. 특히 황기의 플라보노이드(flavonoid) 성분은 다양한 생리활성의 주요 활성물질로 평가되고 있는데 calycosin-7-O- β -D-glucopyranoside, 캘리코신(calycosin), 포름오노네티(formononetin) 성분들이 있다. 황기의 주요 트리테르노이드 글리코사이드(triterpenoid glycosides)로는 아그로아스트라갈로사이드 I(agroastragaloside I), 아그로아스트라갈로사이드 II(agroastragaloside II), 이소아스트라갈로사이드 II(isoastragaloside II), 아스트라갈로사이드 IV(astragaloside IV), 아그로아스트라갈로사이드 V(agroastragaloside V) 등이 알려져 있다. 그 외, 칼슘, 콜린, 구리, 필수 지방산, 철, 마그네슘, 망간, 칼륨, 아연 성분도 함유하고 있다.

[0005] 참당귀(*Angelica gigas* Nakai)는 산형과에 속하는 다년생 풀인 당귀의 뿌리를 말린 것으로, 맛은 달고 매우며, 성질은 따뜻하다. 당귀는 빈혈 예방 및 치료에 주로 사용되며, 각종 부인병에 효과가 좋다고 알려져 있다.

[0006] 특히, 동의보감에서는 당귀의 효능에 대해 '어혈(瘀血)을 깨뜨리려고 할 때는 머리 쪽의 단단한 마디를 쓰고, 지혈(止血)시키거나 통증을 멈추려는 지통(止痛)이 목표일 때는 잔뿌리를 쓴다. 머리 부분을 쓰면 어혈을 풀고, 잔뿌리를 쓰면 지혈한다. 전체를 다 쓰면 한편으로는 어혈을 풀고, 다른 한편으로는 피를 멎게 하니, 이것을 화혈(和血)한다고 한다'라고 표기하여, 민간에서는 당귀가 지혈기능과 어혈을 푸는 상반되는 두 가지 기능을 동시에 가지고 있음이 알려져 있다.

[0007] 전립선은 샘조직과 섬유근조직으로 구성된 남성의 부속생식선으로, 물혹이나 결석이 생길 수 있으나 전립선염, 전립선 비대증, 및 전립선암이 가장 흔히 발생하는 질병이다. 한국인의 전립선 관련 질환은 서양인에 비해 전립선염이 많은 것이 특징이고, 전립선암의 빈도는 매우 낮으며, 노인인구의 증가로 전립선비대의 빈도는 점차 증가하고 있다. 50세 이상의 환자의 비뇨기계질환은 전립선비대증, 전립선암, 전립선염 순서로 흔하게 나타난다.

[0008] 전립선 비대증(Benign Prostatic Hyperplasia; BPH)은 40-50대 이후의 중년 남자에게서 흔히 발생하는 양성종양으로, 전립선이 커지면서 후부요도를 압박하게 되고 요류에 저항이 높아져 결과적으로 소변보기가 힘들어지는 질환이다. 중년 이후의 남자에서 발생하는 가장 흔한 질환 중의 하나이며, 보통 40대에 시작되어 50대의 50%, 60대의 60%, 70대의 70%가 전립선 비대증을 앓고 있는데, 노인 인구가 증가함에 따라 전립선비대증 환자의 수도 비례하여 점차 증가하고 있다.

[0009] 이러한 전립선 비대증을 치료하기 위하여, 전립선 평활근의 긴장을 완화시키는 교감신경 차단제, 전립선 상피의 이상 증식을 저해하는 항-남성 호르몬제, 5 α -환원효소억제제(5 α -reductase inhibitor) 등이 일시적인 증상 개선 및 예방 목적으로 사용되고 있다. 그러나, 교감신경 차단제는 혈압을 낮추는 작용을 하므로 저혈압 환자들에게는 사용이 제한되며, 인위적으로 신경을 조절하는 과정에서 장운동이 저하되어 변비가 발생하거나, 만성 피로감 등을 야기할 수 있다. 또한, 항-남성 호르몬제의 경우도 성욕감퇴, 발기부전 등의 부작용을 유발할 수 있다.

[0010] 이러한 효과의 우수성으로 인하여, 고순도 피나스테라이드의 신규한 제조방법(한국 등록특허 0483136), 중합 피나스테리드 나노입자를 포함한 탈모 치료를 위한 조성물(한국 공개특허 2015-0046332) 등 피나스테리드를 이용한 관련 기술의 개발이 활발히 이루어지고 있다. 그러나, 남성의 유방암 발병율을 증가시키며, 성기능 장애를 야기한다는 부작용이 보고되어 사용에 주의를 요한다(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency Drug Safety Update, 2009; Mella JM et al., 2010), Archives of Dermatology 146 (10): 1141-50.)

[0011] 쏘팔메토는 전립선 비대증을 치료하고 비뇨기 기능을 개선하며 모발을 성장을 향상시키는 데 사용되고, 북미 남동부 지역이 원산지인 야자수 나무를 말하며 특히 플로리다, 조지아, 쿠바 및 바라마에 풍부하게 서식한다. 쏘팔메토의 열매는 영양, 이뇨제, 진정제 및 기침 감소 등의 특성으로 아메리카 원주민에 의해 오랫동안 사용되었고, 최근에는 열매를 통째로 먹거나 말려서 차를 만들어 마시거나 건조 및 분쇄하여 캡슐 또는 정제 형태로도 사용한다.

[0012] 쏘팔메토 효능으로는 노인 남성에게 흔히 발생하는 양성 전립선 비대증 치료에 도움이 되고, 테스토스테론을 DHT(Dihydrotestosterone)로 전환하는 효소(5 α -reductase)를 차단하므로써 일어나는 남성형 탈모증 예방에 도

움이되지만, 가장 흔한 부작용으로는 설사, 두통, 피로, 성욕 감소, 메스꺼움, 구토 및 현기증이 있다.

[0013] 5알파-리덕타아제(5 α -reductase)는 피지선, 모낭, 전립선 등 남성 호르몬 반응성 조직에 존재하며 정소에서 생합성 되는 남성 호르몬인 테스토스테론을 디하이드로테스토스테론(dihydrotestosterone; DHT)으로 전환시키는 데 관여하는 생체 촉매이다. 사춘기 이후 과량 분비된 디하이드로테스토스테론은 피지세포(sebocyte)에서 피지를 과잉 생성하는 주원인 물질로 작용하여 여드름, 피지 증가 및 전립선비대증 등에 관여하는 것으로 알려져있다. 또한, 이렇게 활성화된 디하이드로테스토스테론이 안드로겐 수용체와 결합하여 모낭세포의 단백질 합성을 지연시켜 모낭의 생장기가 단축되고 모낭을 위축시켜 탈모를 유발한다. 안드로겐성 탈모 과정에서 피지가 과잉 생성되기도 하며 그 결과로서 두피에서는 염증을 동반한 탈모가 나타나기도 한다. 따라서, 5알파-리덕타아제의 활성을 저해함으로써 전립선 암, 전립선 비대증 등 디하이드로테스토스테론의 생성을 저해함으로써 관여되는 각종 질환의 치료에도 이용할 수 있다.

[0014] 이에 본 발명자들은 종래 치료제에서 문제되었던 부작용을 낮추고 효능이 우수한 전립선 질환 및 탈모 치료제를 개발하고자 예의 연구 노력한 결과, 황기 및 참당귀 복합추출물을 포함하는 조성물이 전립선 질환 및 탈모 치료에 대하여 우수한 효과가 있음을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0015] 본 발명의 목적은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효 성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공할 수 있다.

[0016] 본 발명의 목적은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효 성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 기능성 식품 조성물을 제공할 수 있다.

[0017] 본 발명의 목적은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효 성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공할 수 있다.

[0018] 본 발명의 목적은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효 성분으로 포함하는 탈모 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공할 수 있다.

[0019] 본 발명의 목적은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효 성분으로 포함하는 탈모 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공할 수 있다.

[0020] 본 발명의 목적은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공할 수 있다.

[0021] 본 발명의 목적은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 기능성 식품 조성물을 제공할 수 있다.

[0022] 본 발명의 목적은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공할 수 있다.

[0023] 본 발명의 목적은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공할 수 있다.

[0024] 본 발명의 목적은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공할 수 있다.

[0025] 본 발명의 목적은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공할 수 있다.

[0026] 본 발명의 목적은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 기능성 식품 조성물을 제공할 수 있다.

[0027] 본 발명의 목적은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공할 수 있다.

[0028] 본 발명의 목적은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공할 수 있다.

할 수 있다.

[0029] 본 발명의 목적은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공할 수 있다.

과제의 해결 수단

[0030] 본 발명은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0031] 본 발명은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 기능성 식품 조성물을 제공한다.

[0032] 본 발명은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0033] 본 발명은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0034] 본 발명은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0035] 본 발명은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0036] 본 발명은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 기능성 식품 조성물을 제공한다.

[0037] 본 발명은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0038] 본 발명은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0039] 본 발명은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0040] 본 발명은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0041] 본 발명은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 기능성 식품 조성물을 제공한다.

[0042] 본 발명은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0043] 본 발명은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0044] 본 발명은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0045] 본 발명은 황기 및 참당귀 복합추출물은 전립선특이항원, 안드로겐수용체 및 5알파-리덕타아제의 발현을 현저히 억제하는 효과를 가짐을 확인하였다. 또한, 황기 유래 단일 화합물질들에 안드로겐수용체 및 5알파-리덕타아제의 발현을 현저히 억제효과와 참당귀 유래 단일 화합물질들이 전립선특이항원, 안드로겐수용체 및 5알파-리덕타아제의 발현을 현저히 억제하는 효과를 확인하였다. 이에 따라, 상기 전립선특이항원 억제 효과, 항안드로겐 및 5알파-리덕타아제 억제 효과에 의해 예방, 치료 또는 개선이 가능한 전립선암, 전립선비대증, 전립선염 등의 전립선 질환에 효과적이고 특히 5알파-리덕타아제 억제 하므로써 탈모 치료에 효과적인 바, 관련 산업에 유용하게 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0046] 도 1은 인간의 전립선 세포주인 LNCaP 세포주에 황기 및 참당귀 복합추출물, 쏘팔메토(Saw palmetto) 및 피나스테리드(finasteride)를 처리하여 전립선특이항원(protate specific antigen; PSA), 안드로겐수용체(AR) 및 5알

파-리덕타아제(5 α -reductase)의 양을 측정한다.

도 2는 황기 및 참당귀 복합추출물(50 μ g/ml) 처리에 따른 전립선 세포주 LNCaP 세포에서 전립선특이항원(PSA)의 단백질 발현 정도(% of control)를 측정한다.

도 3은 황기 및 참당귀 복합추출물(50 μ g/ml) 처리에 따른 전립선 세포주 LNCaP 세포에서 안드로겐 수용체(AR)의 단백질 발현 수준을 측정한다.

도 4는 황기-참당귀 복합추출물(50 μ g/ml) 처리에 따른 전립선 세포주 LNCaP 세포에서 5 α -리덕타아제(5 α -reductase)의 단백질 발현 수준을 측정한다.

도 5은 마우스 모델에 황기 및 참당귀 1:2 중량비를 투여한 스케줄은 나타낸다.

도 6은 황기 및 참당귀 복합물을 투여한군과 대조군의 체중변화를 나타낸다.

도 7는 4주간의 황기 및 참당귀 복합물을 투여한군과 대조군의 장기중량 변화를 나타낸다.

도 8은 전립선 비대증 마우스 모델에 황기 및 참당귀 복합물을 투여시 전립선 사진을 나타낸다.

도 9은 황기 및 참당귀 복합물을 전립선 비대증 마우스 모델에 투여하였을때 전립선의 무게를 나타낸다.

도 10은 황기 유래 단일 물질들의 안드로겐수용체(AR) 및 5 α -리덕타아제(5 α -reductase) 억제 수준을 측정한다.

도 11은 참당귀 유래 단일 물질들의 5 α -리덕타아제(5 α -reductase), 안드로겐 수용체(AR) 및 전립선특이항원(PSA) 억제 수준을 측정한다.

(도 11a:5 α -리덕타아제(5 α -reductase) 억제, 도 11b: 안드로겐 수용체(AR) 억제, 도 11c:전립선특이항원(PSA) 억제)

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0047] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 구현예로 본 발명을 상세히 설명하기로 한다. 다만, 하기 구현예는 본 발명에 대한 예시로 제시되는 것으로, 당업자에게 주지 저명한 기술 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략할 수 있고, 이에 의해 본 발명이 제한되지는 않는다. 본 발명은 후술하는 특허청구범위의 기재 및 그로부터 해석되는 균등 범주 내에서 다양한 변형 및 응용이 가능하다.
- [0048] 본 명세서 전체에 걸쳐, 특정 물질의 농도를 나타내기 위하여 사용되는 '%' 는 별도의 언급이 없는 경우, 고체/고체는 (w/w) %, 고체/액체는 (w/v) %, 그리고 액체/액체는 (v/v) %이다.
- [0049] 본 발명은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0050] 본 발명에서 사용되는 용어 "추출물(extract)"은 황기 및 참당귀를 적절한 추출용매로 추출하고 용매를 증발시켜 농축한 제제를 의미하는 것으로, 이에 제한되지는 않으나, 추출처리에 의해 얻어지는 추출액, 추출액의 회석액 또는 농축액, 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 이들의 조정제물 또는 정제물일 수 있다. 상기 황기 및 참당귀 추출물은 통상의 기술분야에 공지된 일반적인 추출방법, 분리 및 정제방법을 이용하여 제조할 수 있다. 상기 추출방법으로는, 이에 제한되지는 않으나, 바람직하게 열탕 추출, 열수 추출, 냉침 추출, 환류 냉각 추출 또는 초음파 추출 등의 방법을 사용할 수 있다.
- [0051] 상기 황기 및 참당귀는 물, C1 내지 C4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나의 용매로 추출될 수 있고, 바람직하게는 에탄올을 추출 용매로 이용할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0052] 상기 조성물은 전립선특이항원(PSA), 안드로겐 수용체(AR) 및 5 α -리덕타아제(5 α -reductase)의 발현을 억제시키는 것이나, 이에 제한되지 않는다.
- [0053] 상기 조성물은 황기 및 참당귀 복합 추출물의 중량비는 1:1 내지 2:2 인 것이나, 이에 제한되지 않는다.
- [0054] 상기 전립선 질환은 전립선암, 전립선 비대증, 전립선염, 전립선 농양 및 전립선석회화로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 질환인 것이나, 이에 제한되지 않는다.
- [0055] 본 발명의 식품 조성물은 유효성분을 함유하는 것 외에 통상의 식품 조성물과 같이 여러 가지 향미제 또는 천연

탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.

- [0056] 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 향미제는 천연 향미제 (타우마틴), 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제 (사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 본 발명의 식품 조성물은 상기 약학적 조성물과 동일한 방식으로 제제화되어 기능성 식품으로 이용하거나, 각종 식품에 첨가할 수 있다. 본 발명의 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강보조식품류 등이 있다.
- [0057] 또한 상기 식품 조성물은 유효성분인 추출물 외에 여러 가지 영양제, 비타민, 광물 (전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제 (치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 식품 조성물은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다.
- [0058] 본 발명의 기능성 식품 조성물은, 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공될 수 있다. 본 발명에서 '건강기능성 식품 조성물'이라 함은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 말하며, 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 목적으로 섭취하는 것을 의미한다. 본 발명의 건강기능식품은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 식품 첨가물로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의약품안전청에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다. 상기 '식품 첨가물 공전'에 기재된 품목으로는 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼슘, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물; 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물; L-글루타민산나트륨 제제, 면류첨가알칼리제, 보존료 제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류 등을 들 수 있다. 예를 들어, 정제 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분을 부형제, 결합제, 봉해제 및 다른 첨가제와 혼합한 혼합물을 통상의 방법으로 과립화한 다음, 활택제 등을 넣어 압축성형하거나, 상기 혼합물을 직접 압축성형할 수 있다. 또한 상기 정제 형태의 건강기능식품은 필요에 따라 교미제 등을 함유할 수도 있다. 캡슐 형태의 건강기능식품 중 경질 캡슐제는 통상의 경질 캡슐에 본 발명의 유효성분을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 충전하여 제조할 수 있으며, 연질 캡슐제는 본 발명의 유효성분을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 젤라틴과 같은 캡슐기체에 충전하여 제조할 수 있다. 상기 연질 캡슐제는 필요에 따라 글리세린 또는 소르비톨 등의 가소제, 착색제, 보존제 등을 함유할 수 있다. 환 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분과 부형제, 결합제, 봉해제 등을 혼합한 혼합물을 기존에 공지된 방법으로 성형하여 조제할 수 있으며, 필요에 따라 백당이나 다른 제피제로 제피할 수 있으며, 또는 전분, 탈크와 같은 물질로 표면을 코팅할 수도 있다. 과립 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분의 부형제, 결합제, 봉해제 등을 혼합한 혼합물을 기존에 공지된 방법으로 입상으로 제조할 수 있으며, 필요에 따라 착향제, 교미제 등을 함유할 수 있다.
- [0059] 본 발명은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 기능성 식품 조성물을 제공한다.
- [0060] 본 발명은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0061] 본 발명에서 사용된 용어 "치료"란 상기 약학적 조성물의 투여에 의해 전립선 관련 질환 의심 및 발병 개체의 증상이 호전되거나 이롭게 변경하는 모든 행위를의미한다. 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면, 대한의학협회 등에서 제시된 자료를 참조하여 본원의 조성물이 효과가 있는 질환의 정확한 기준을 알고, 개선, 향상 및 치료된 정도를 판단할 수 있을 것이다.
- [0062] 본 발명에서, 용어 "예방"이란 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여에 의해 전립선 관련 질환 발생 및 이로 인한 합병증을 억제 또는 지연시키는 모든 행위를의미한다.
- [0063] 본 발명의 약학 조성물에는 유효성분 이외에 보조제(adjuvant)를 추가로 포함할 수 있다. 상기 보조제는 당해 기술분야에 알려진 것이라면 어느 것이나 제한없이 사용할 수 있으나, 예를 들어 프로인트(Freund)의 완전 보조제 또는 불완전 보조제를 더 포함하여 그 면역성을 증가시킬 수 있다.

- [0064] 본 발명에 따른 약학 조성물은 유효성분을 약학적으로 허용된 담체에 혼입시킨 형태로 제조될 수 있다. 여기서, 약학적으로 허용된 담체는 제약 분야에서 통상사용되는 담체, 부형제 및 희석제를 포함한다. 본 발명의 약학 조성물에 이용할 수 있는 약학적으로 허용된 담체는 이들로 제한되는 것은 아니지만, 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로스, 메틸 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다.
- [0065] 본 발명의 약학 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 또는 멸균주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.
- [0066] 제제화할 경우에는 통상 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 그러한 고형 제제는 유효성분에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면 전분, 칼슘 카르보네이트, 수크로스, 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데, 일반적으로 사용되는 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수용성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제 및 좌제가 포함된다. 비수용성용제, 현탁제로는 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브유와 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로 젤라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0067] 본 발명에 따른 약학 조성물은 개체에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식이 예상될 수 있는데, 예를 들면 경구, 정맥, 근육, 피하, 복강내 주사에 의해 투여될 수 있다.
- [0068] 상기 약학 조성물은 다양한 경구 또는 비경구 투여 형태로 제형화될 수 있다.
- [0069] 경구 투여용 제형으로는 예를 들면 정제, 환제, 경질, 연질 캡슐제, 액제, 현탁제, 유화제, 시럽제, 과립제 등이 있는데, 이들 제형은 유효성분 이외에 희석제(예: 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 만니톨, 솔비톨, 셀룰로스 및/또는 글리신), 활택제(예: 실리카, 탈크, 스테아르산 및 그의 마그네슘 또는 칼슘염 및/또는 폴리에틸렌 글리콜)를 추가로 포함할 수 있다. 또한, 상기 정제는 마그네슘 알루미늄 실리케이트, 전분 페이스트, 젤라틴, 트라가칸스, 메틸셀룰로스, 나트륨 카복시 메틸셀룰로스 및/또는 폴리비닐피롤리돈과 같은 결합제를 함유할 수 있으며, 경우에 따라 전분, 한천, 알긴산 또는 그의 나트륨 염과 같은 붕해제 또는 비등 혼합물 및/또는 흡수제, 착색제, 향미제 및 감미제를 함유할 수 있다. 상기 제형은 통상적인 혼합, 과립화 또는 코팅 방법에 의해 제조될 수 있다.
- [0070] 비경구 투여용 제형의 대표적인 것은 주사용 제제이며, 주사용 제제의 용매로서 물, 링거액, 등장성 생리식염수 또는 현탁액을 들 수 있다. 상기 주사용 제제의 멸균 고정 오일은 용매 또는 현탁 매질로서 사용할 수 있으며 모노-, 디-글리세라이드를 포함하여 어떠한 무자극성 고정오일도 이러한 목적으로 사용될 수 있다. 상기 주사용 제제는 올레산과 같은 지방산을 사용할 수 있다.
- [0071] 본 발명은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0072] 본 발명은 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 및 참당귀(*Angelica gigas* Nakai) 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0073] 본 발명은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0074] 상기 황기 유래 단일 화합물은 Calycosin, calycosin-7-o- β -d-glucoside, Formononetin 및 Ononin인 것이나, 이에 제한되지 않는다.
- [0075] 본 발명은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 기능성 조성물을 제공한다.
- [0076] 본 발명은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

- [0077] 본 발명은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0078] 상기 참당귀 유래 단일 화합물은 Decursin, Decursinol, Decursinol angelate, Senkyunolide A, Senkyunolide I, Marmesin, Bergapten, Nodakenetin, Nodakenin, Isoimperatorin, Diosmetin 및 Gastrodin인 것이나, 이에 제한되지 않는다.
- [0079] 본 발명은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0080] 본 발명은 황기 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0081] 본 발명은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 개선용 기능성 식품 조성물을 제공한다.
- [0082] 본 발명은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 전립선 관련 질환 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0083] 본 발명은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0084] 본 발명은 참당귀 유래 단일 화합물을 유효성분으로 포함하는 탈모 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0086] 이하 본 발명을 실시예에 의하여 더욱 상세하게 설명한다. 이들 실시예는 단지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 국한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.
- [0087] **[실시예]**
- [0088] **1. 실시예**
- [0089] **1-1. 전립선 세포주 준비 및 실험 방법**
- [0090] 전립선특이항원 단백질 발현에 어떤 영향을 미치는지를 확인하기 위하여 효소면역분석을 실시하였다. 먼저, 인간의 전립선 세포주인 LNCaP 세포주는 10% 우태혈청과 페니실린(100 U/mL), streptomycin (100 mg/mL)을 포함하는 RPMI1640 배지를 이용하여 37℃, 5% CO₂를 함유하는 배양기에서 전배양하였다. 상기 전배양된 LNCaP 세포를 6 well plate에 각 well 당 10⁶ 세포수가 되도록 분주한 후 24시간 후 황기 및 참당귀 50 µg/ml, Saw palmetto 50 µg/ml 및 finasteride를 각 10 µg/ml 씩 처리하였으며, 대조군(control)에는 시료를 무처리하였다. 그 다음, CO₂ 배양기에 24시간 동안 배양한 후 각 플레이트를 2000 rpm에서 5분간 원심분리하여 배양 상층액을 수거하였다. 전립선특이항원(protate specific antigen; PSA), 안드로겐수용체(AR) 및 5α-리덕타아제(5α-reductase)의 양을 측정하였다(Kits, Alpco, cat#. 25-PSAHU-E01)(도 1).
- [0092] **1-2 황기 및 참당귀 제조예.**
- [0093] **황기 추출물 제조**
- [0094] 황기 1년근(제천산) 시료를 한국생약협회에서 구입하여 추말로 조분쇄한 다음, 건재 시료 무게의 10배 용량의 물을 넣고 80 ℃에서 4시간 환류추출 하였다. 환류추출은 동일조건으로 2회 반복으로 실시한 다음 여과하여 농축하여 황기추출물을 제조하였다.
- [0096] **참당귀 추출물 제조**
- [0097] 시료로 사용한 참당귀는 진부 소재의 영농조합에서 2020년 10월 중순에 수확한 1년근을 세척 후 40℃ 이하에서 1차 건조 후 편상으로 절단하고 40℃ 이하에서 2차 건조하여 제조한 것을 구입하여 사용하였다. 상기 건재시료 무게의 10배 용량의 50% 에탄올을 넣고 80 ℃에서 4시간 환류추출 하였다. 환류추출은 동일조건으로 2회 반복으로 실시한 다음 여과하여 농축하여 참당귀 추출물을 제조하였다.

[0099] **황기 및 참당귀 복합추출물의 제조방법.**

[0100] 각각 위 추출방법으로 추출된 황기 및 참당귀 추출물을 이용하여 황기 및 참당귀 복합추출물의 1 (1:1 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 2 (1:2 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 3 (2:1 중량비)를 제조하였다.

[0102] **실시예 2. 황기 및 참당귀 복합추출물의 전립선 세포주(LNCaP)에서 전립선특이항원(PSA) 발현 측정**

[0103] 상기 1-1 실험방법에 따라, 본 발명에 따른 황기, 참당귀 복합추출물 (50 µg/ml) 처리에 따른 전립선 세포주 LNCaP 세포에서 전립선특이항원(PSA)의 단백질 발현 정도(% of control)를 알아보기 위해서, 전립선 세포주 LNCaP 세포에서 전립선특이항원(PSA)에 Control군, 피나스테리드(finasteride), 쏘팔메토(Saw palmetto) 및 황기 및 참당귀 복합추출물의 1 (1:1 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 2 (1:2 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 3 (2:1 중량비)를 각각 투여하였다(도 2).

[0104] 그 결과, Control군과 양성대조군인 피나스테리드(finasteride), 쏘팔메토(Saw palmetto)와 비교하여 황기 및 참당귀 복합추출물의 1 (1:1 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 2 (1:2 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 3 (2:1 중량비)에서 모두 PSA 단백질 발현이 낮음을 확인 하였고, 그 중에서 황기 및 참당귀 복합추출물의 2 (1:2 중량비) 복합비율일때 전립선특이항원(PSA) 발현이 가장 낮았다(도 2).

[0105] **실시예 3. 황기 및 참당귀 복합추출물의 전립선 세포주(LNCaP)에서 안드로겐 수용체(AR) 발현 측정**

[0106] 상기 1-1 실험방법에 따라, 본 발명에 따른 황기, 참당귀 복합추출물 (50 µg/ml) 처리에 따른 전립선 세포주 LNCaP 세포에서 전립선특이항원(PSA)의 단백질 발현 정도(% of control)를 알아보기 위해서, 전립선 세포주 LNCaP 세포에서 안드로겐 수용체(AR)에 Control군, 피나스테리드(finasteride), 쏘팔메토(Saw palmetto) 및 황기 및 참당귀 복합추출물의 1 (1:1 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 2 (1:2 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 3 (2:1 중량비)를 각각 투여하였다(도 3).

[0107] 그 결과, Control군, 피나스테리드(finasteride), 쏘팔메토(Saw palmetto) 비교하여 황기 및 참당귀 복합추출물의 1 (1:1 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 2 (1:2 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 3 (2:1 중량비)에서 모두 PSA 단백질 발현이 낮음을 확인 하였고, 그 중에서 황기 및 참당귀 복합추출물의 2 (1:2 중량비) 복합비율일때 안드로겐 수용체(AR) 발현이 가장 낮았다(도 3).

[0109] **실시예 4. 황기 및 참당귀 복합추출물의 전립선 세포주(LNCaP)에서 5알파-리덕타아제(5α-reductase) 발현 측정**

[0110] 상기 1-1 실험방법에 따라, 본 발명에 따른 황기, 참당귀 복합추출물 (50 µg/ml) 처리에 따른 전립선 세포주 LNCaP 세포에서 전립선특이항원(PSA)의 단백질 발현 정도(% of control)를 알아보기 위해서, 전립선 세포주 LNCaP 세포에서 5알파-리덕타아제(5α-reductase)에 Control군, 피나스테리드(finasteride), 쏘팔메토(Saw palmetto) 및 황기 및 참당귀 복합추출물의 1 (1:1 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 2 (1:2 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 3 (2:1 중량비)를 각각 투여하였다(도 4).

[0111] 그 결과, Control군, 피나스테리드(finasteride), 쏘팔메토(Saw palmetto) 비교하여 황기 및 참당귀 복합추출물의 1 (1:1 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 2 (1:2 중량비), 황기 및 참당귀 복합추출물의 3 (2:1 중량비)에서 모두 PSA 단백질 발현이 낮음을 확인 하였고, 그 중에서 황기 및 참당귀 복합추출물의 2 (1:2 중량비) 복합비율일때 5알파-리덕타아제(5α-reductase) 발현이 가장 낮았다(도 4).

[0113] **실시예 5. 황기 및 참당귀 복합추출물의 동물 실험**

[0114] **동물실험 준비**

[0115] 실험동물은 대한바이오링크로부터 구입한 SD계 10주령 수컷 흰쥐를 사용함. 동물은 일정한 온도와 규칙적인 조명이 자동으로 조절되는 동물실에서 사육하고 사료와 음수가 자유롭게 공급되었으며 일주일간의 적응기간을 거친 후 실험에 사용함. 대조군에는 식염수를, 투여군에는 황기-참당귀 복합물 25, 50 mg/kg을 4주간 1일 1회 경구투여 하였으며, 주 1회 체중을 측정하였으며, 일반 증상 및 체중변화를 확인함(도 5).

[0117] **마우스 체중변화**

[0118] 황기-참당귀 복합물 25, 50 mg/kg을 투여군에서 대조군과 비교시 약간의 체중의 감소 변화는 있었으나, BPH 모델을 위한 고환절제술에 의한 영향이며, 유의적인 감소하지 않는 것을 확인하였다(도 6).

[0120] **장기 중량**

[0121] 4주간의 황기-참당귀 복합물 25, 50 mg/kg 투여군에서 대조군과 비교시 장기 중량의 변화는 없는 것으로 확인하였다(도 7).

[0123] **전립선 변화 관찰**

[0124] 전립선비대증(BPH) 모델 고환절제술을 행한 뒤 테스토스테론(testosterone)의 투여로 전립선비대증을 유도시켜 대조군에 비교하여 유의적으로 증가한 것을 고려할때 실험 쥐의 전립선 비대증이 유도되었다(도 8). 전립선의 무게가 t-test에서 황기-참당귀 기 복합물 25, 50 mg/kg에서 BPH단독군과 비교시 유의적인 감소효과를 보였으며, 피나스테리드(finasteride)군의 효과는 유의적인 효과를 보이지 않았다(도 9).

[0125] 그 결과 황기 및 참당귀 복합물이 피나스테리드(finasteride) 보다 전립선 비대증 치료효과가 더 우수한 것을 확인 하였다.

표 1

전립선 활성 테스트 시료(황기, 참당귀 유래 단일물질)

<i>Astragalus membranaceus</i> (FISCH.) BUNGE					
시험번호	화합물명	분자량	5 α -reductase	AR	PSA
Am1	Calycosin	284		O	
Am2	calycosin-7-o- β -d-glucoside	446		O	
Am3	Formononetin	268			
Am4	Ononin	430	O		
<i>Angelica gigas</i>					
Ag1	Decursin	328	O	O	O
Ag2	Decursinol	246			
Ag3	Decursinol angelate	328	O	O	O
Ag4	Senkyunolide A	192	O		O
Ag5	Senkyunolide I	224			
Ag6	Marmesin	246			
Ag7	Bergapten	216	O		O
Ag8	Nodakenetin	246			
Ag9	Nodakenin	408			
Ag10	Isoimperatorin	270	O	O	O
Ag11	Diosmetin	300	O	O	O
Ag12	Gastrodin	286			

[0126]

[0128] **실시예 6. 황기 유래 단일 물질들의 5 α -리덕타아제(5 α -reductase) 및 안드로젠 수용체(AR) 억제.**

[0129] 표 1에 황기 유래 단일 화합물은 건조된 상태의 황기 뿌리를 5 kg 조분쇄하여 80% MeOH 수용액에 24시간 담가서 실온에서 3회 추출하였다. 얻어진 추출물은 합친 후 감압 농축하여 MeOH 추출물을 얻었다. 얻어진 MeOH 추출물을 아세트산에틸(EtOAc, Ethyl acetate) (4 L) / H₂O (4 L)로 3회 분배 추출하였고, 다시 H₂O층을 *n*-BuOH (4 L)로 3회 분배 추출하였다. 각 층을 감압 농축하여 EtOAc 분획과 *n*-BuOH 분획에 대하여 실리카겔(SiO₂) 및 역상 실리카겔(ODS), 중압분취장비(Medium pressure liquid chromatography, YMC LC-Forte/R)를 이용하여 분리를 하

였다.

[0130] 상기 표 1의 황기 유래 단일 화합물질들과 control군, 피나스테리드(Finasteride) 및 쏘팔메토(Saw palmetto) 물질들의 5 α -리덕타아제(5 α -reductase) 및 안드로겐 수용체(AR)억제를 비교하였다.

[0131] 그 결과, 황기 유래 단일 화합물질의 ononin은 5 α -리덕타아제(5 α -reductase)억제를 확인 하였고, Calycosin 및 calycosin-7-o- β -d-glucoside는 안드로겐 수용체(AR) 억제를 확인 하였다(도 10).

[0133] 실시예 7. 참당귀 유래 단일 물질들의 5 α -리덕타아제(5 α -reductase), 안드로겐 수용체(AR) 및 전립선특이항원(PSA) 억제.

[0134] 표 1에 참당귀 유래 단일 화합물은 건조된 상태의 참당귀 뿌리를 5 kg 조분쇄하여 50% MeOH 수용액에 24시간 담가서 실온에서 3회 추출하였다. 얻어진 추출물은 합친 후 감압 농축하여 MeOH 추출물을 얻었다. 얻어진 MeOH 추출물을 아세트산에틸(EtOAc, Ethyl acetate) (4 L) / H₂O (4 L)로 3회 분배 추출하였고, 상층액을 감압 농축하여 EtOAc 분획물을 얻었다. 분획에 대하여 실리카겔(SiO₂) 및 역상 실리카겔(ODS), 중압분취장비(Medium pressure liquid chromatography, YMC LC-Forte/R)를 이용하여 분리를 하였다.

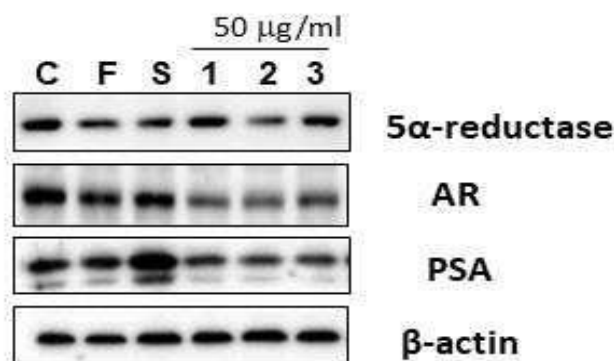
[0135] 상기 표 1의 참당귀 유래 단일물질과 control군, 피나스테리드(Finasteride) 및 쏘팔메토(Saw palmetto) 물질들의 5 α -리덕타아제(5 α -reductase) 및 안드로겐 수용체(AR)억제를 비교하였다.

[0136] 그 결과, 참당귀 유래 단일물질들중 Decursin, Decursinol angelate, Senkyunolide A, Bergapten, Isoimperatorin 및 Diosmetin은 5 α -리덕타아제(5 α -reductase)(도 11a) 및 전립선특이항원(PSA) 억제를 확인 하였고(도 11b) 또한, 참당귀 유래 단일 화합물질 중 Decursin, Decursinol angelate, Isoimperatorin 및 Diosmetin은 5 α -리덕타아제(5 α -reductase)(도 11a) , 안드로겐 수용체(AR)(도 12b), 전립선특이항원(PSA) (도 11c) 억제를 확인 하였다.

[0138] 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.

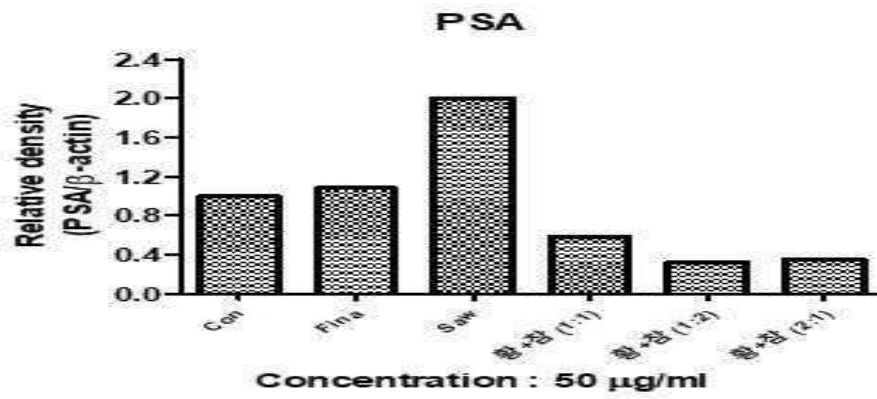
도면

도면1

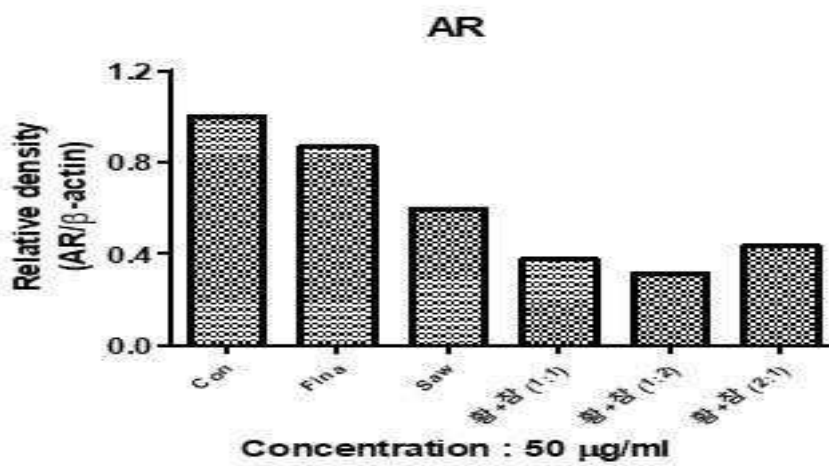


C: Control, F: Finasteride (10 μ M), S: Saw palmetto (25 μ g/ml)

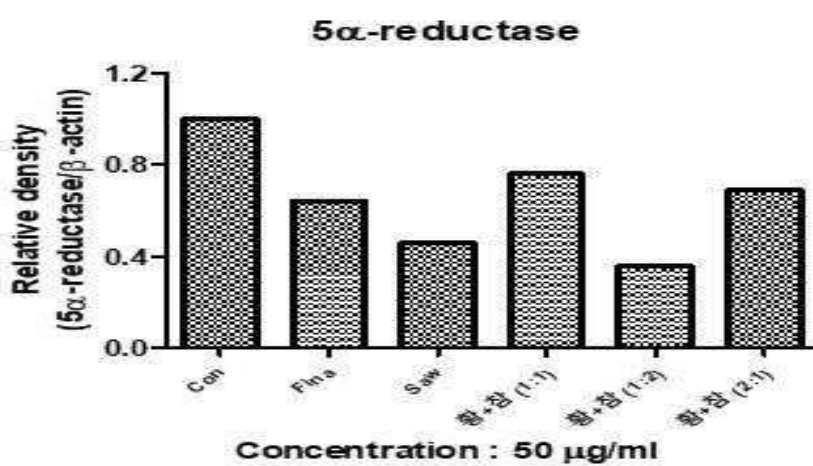
도면2



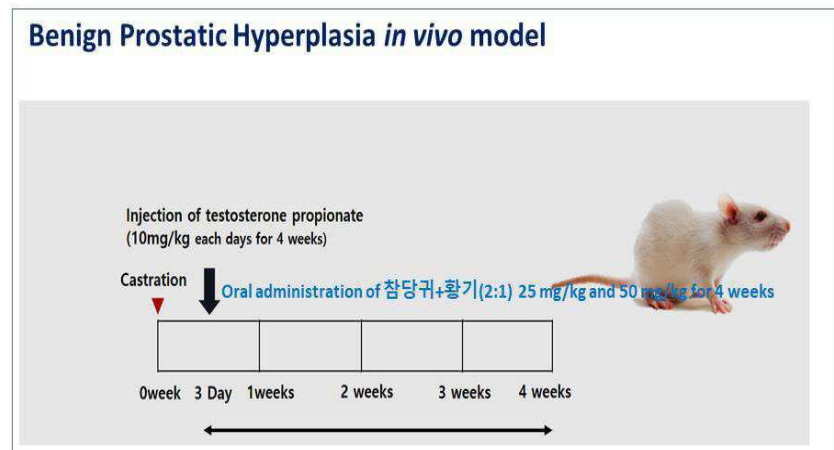
도면3



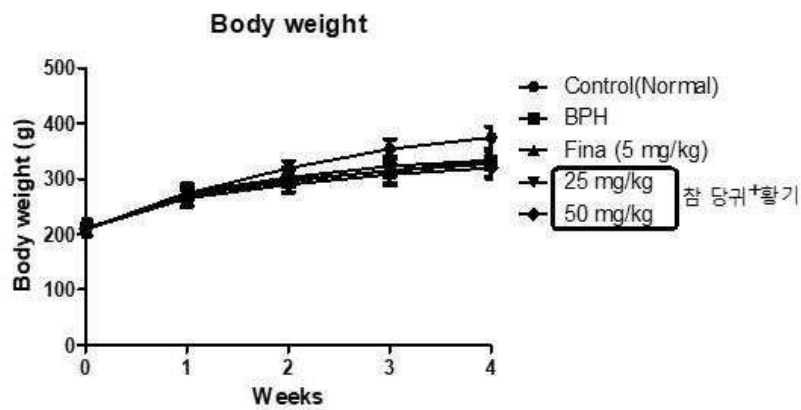
도면4



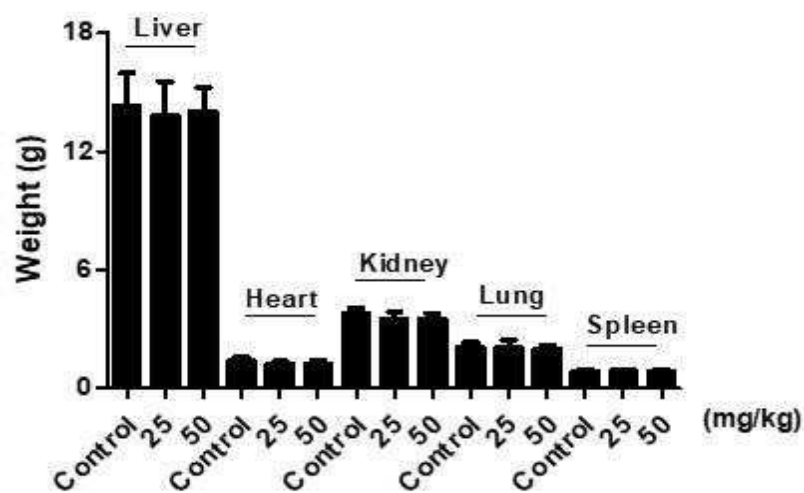
도면5



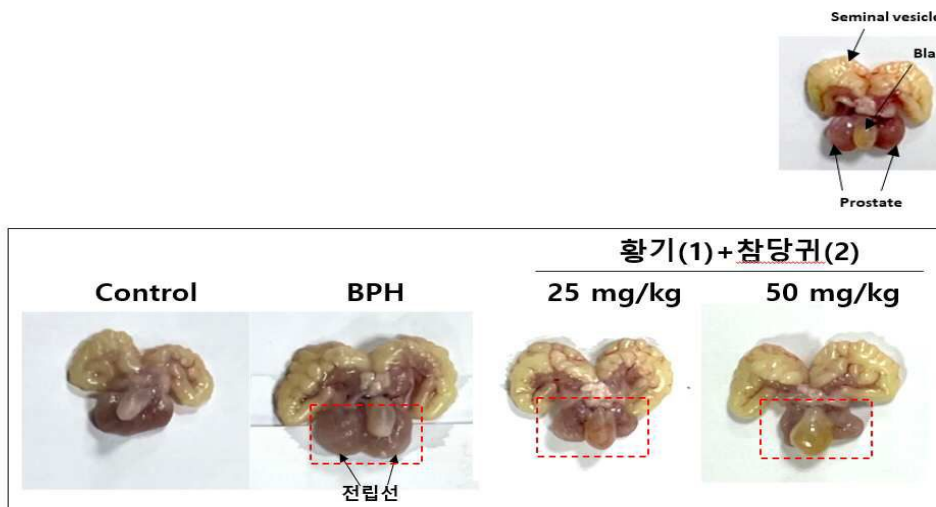
도면6



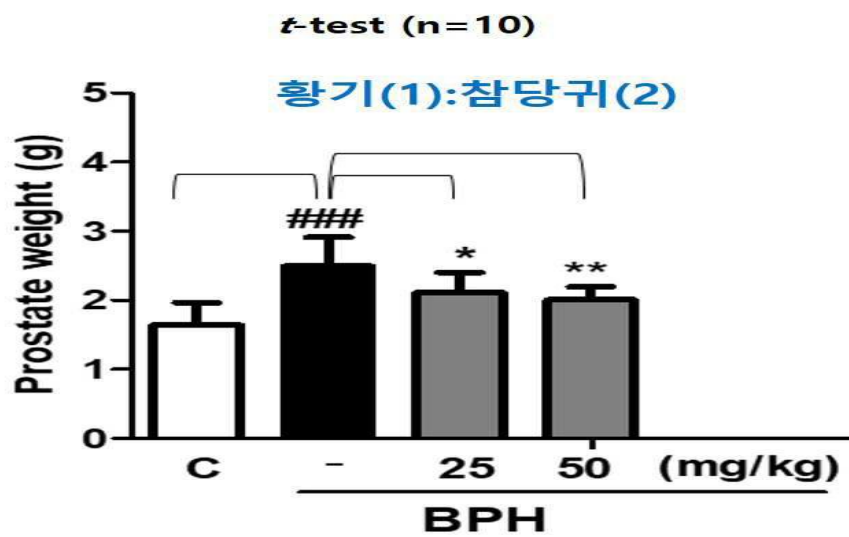
도면7



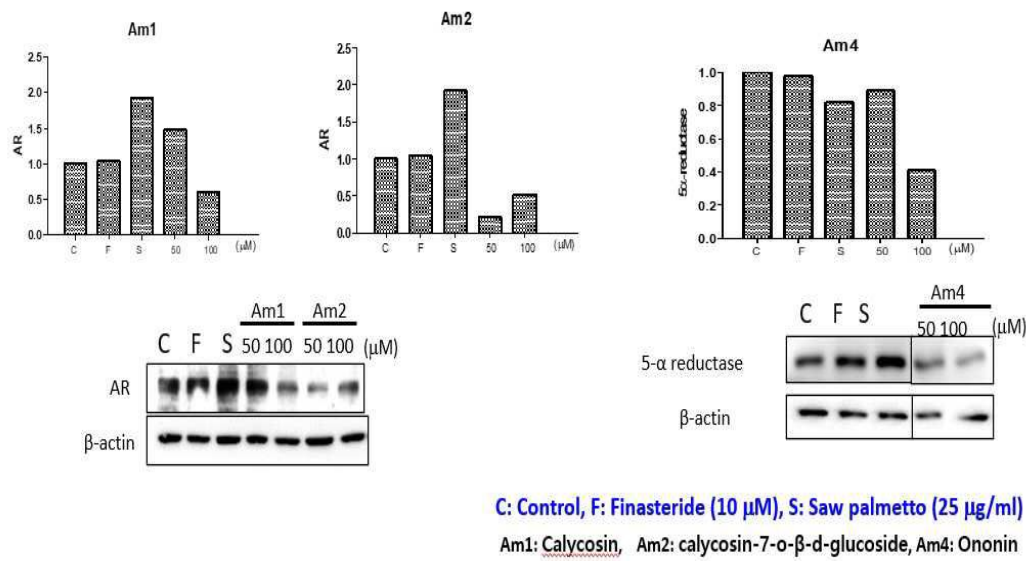
도면8



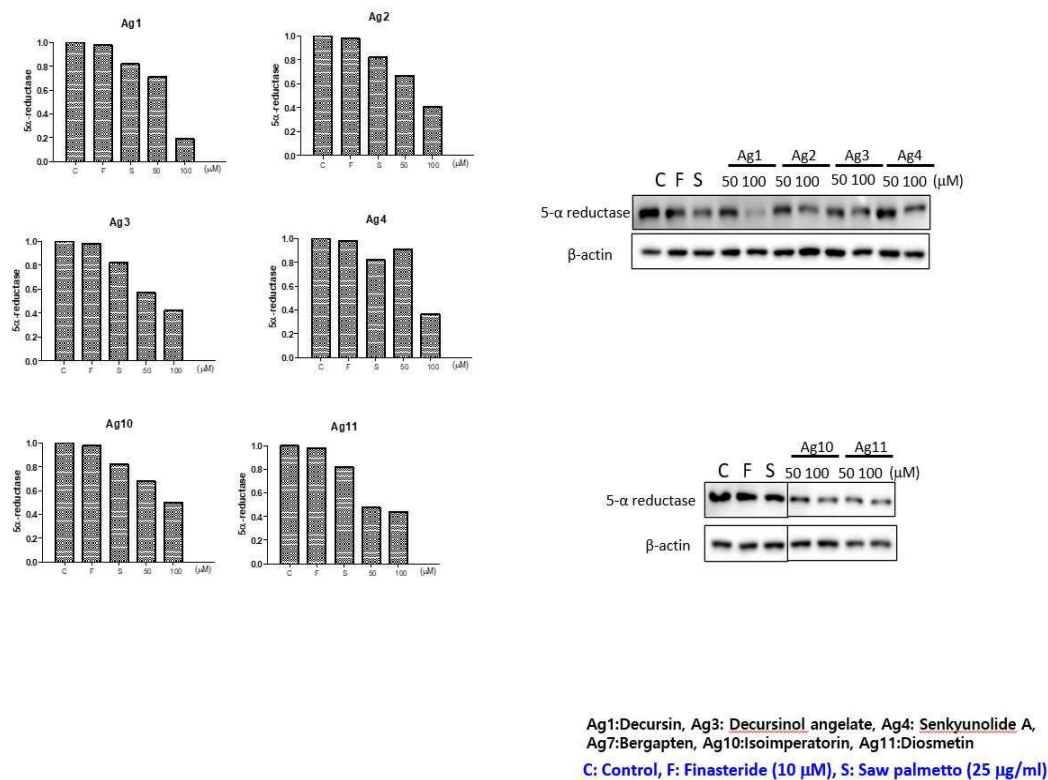
도면9



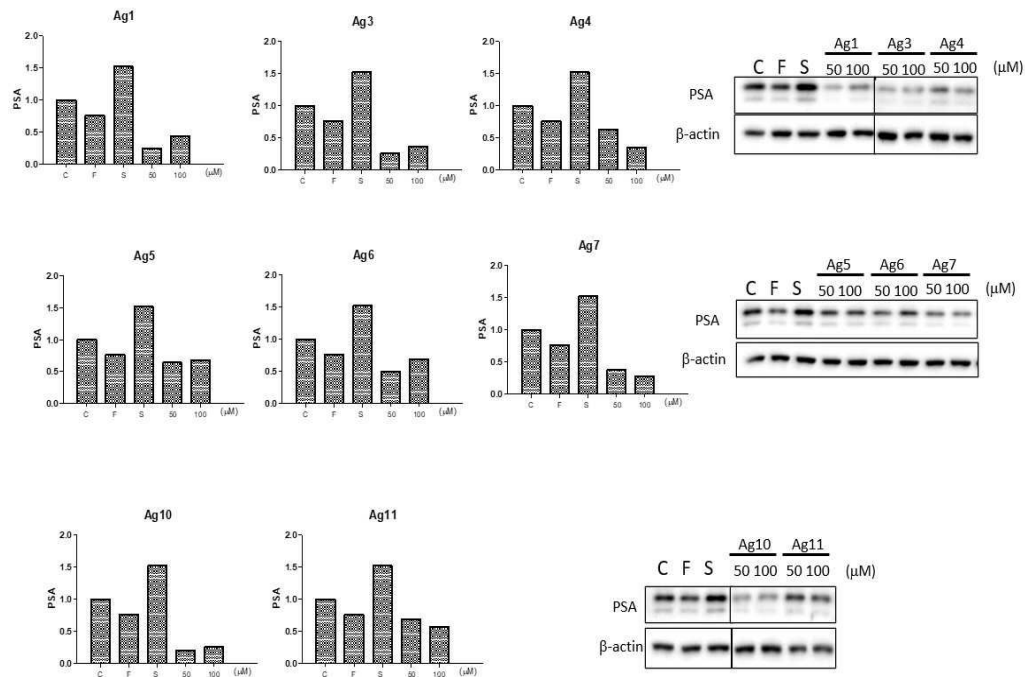
도면10



도면11a



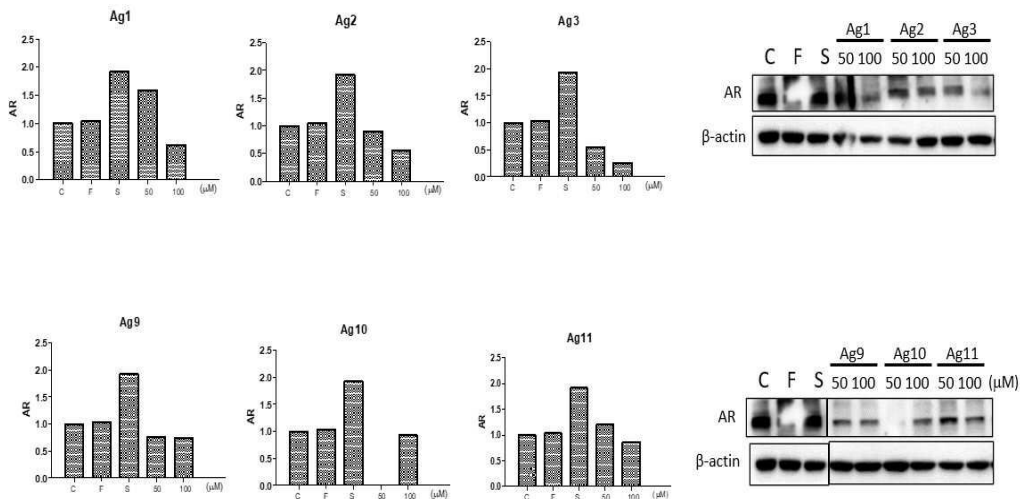
도면11b



Ag1:Decursin, Ag3: Decursinol angelate, Ag4: Senkyunolide A, Ag5: Senkyunolide I Ag6:Marmesin Ag7:Bergapten, Ag10:Isoimperatorin, Ag11:Diosmetin

C: Control, F: Finasteride (10 μM), S: Saw palmetto (25 μg/ml)

도면11c



Ag1:Decursin, Ag2:Decursinol Ag3: Decursinol angelate, Ag9:Nodakenin, Ag10:Isoimperatorin, Ag11:Diosmetin

C: Control, F: Finasteride (10 μM), S: Saw palmetto (25 μg/ml)