



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년12월28일
(11) 등록번호 10-2195505
(24) 등록일자 2020년12월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/185 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)
A61P 13/08 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/185 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2020-0123441
(22) 출원일자 2020년09월24일
심사청구일자 2020년09월24일
(56) 선행기술조사문헌
KR101773322 B1
KR100780893 B1

(73) 특허권자
재단법인 전남바이오산업진흥원
전남 나주시 동수농공단지길 30-5, (동수동)
(72) 발명자
김재용
전남 순천시 왕궁길 95, 105동 101호 (조례동, 송
촌프라임)
이규욱
전라남도 장흥군 장흥읍 우드랜드길 136(
성은연립) 101동 404호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
최석진

전체 청구항 수 : 총 6 항

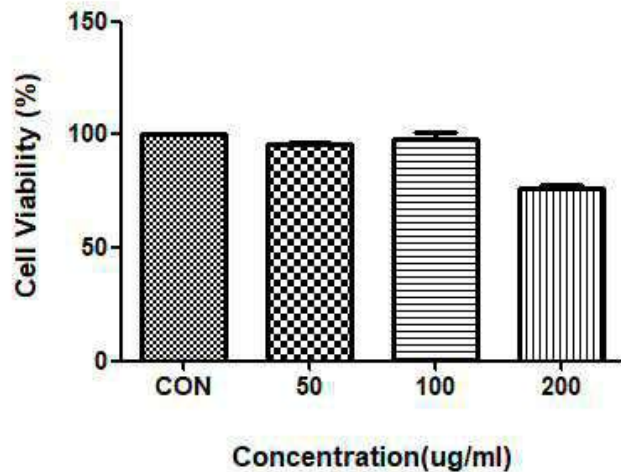
심사관 : 민경남

(54) 발명의 명칭 **뜰보리수나무 열매 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선비대증 예방 및 치료용 조성물**

(57) 요약

본 발명은 뜰보리수나무 열매를 추출물을 포함하는 전립선비대증 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 따른 뜰보리수나무 열매 추출물은 in vitro상에서 5 α -환원효소-2, 전립선 특이 항원(PSA), 5 α -환원효소-2 생성을 억제 하였으며, 또한 테스토스테론으로 유도한 전립선 비대증 랫드 모델에서 전립선 조직 비대 억제, 5- α -환원효소 및 전립선 특이 항원(PSA) 함량을 억제시켜 동물모델에서도 우수한 전립선비대증 예방 또는 억제 효과에 도움이 되므로 산업상 이용가능성 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61P 13/08 (2018.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/30 (2013.01)

(72) 발명자

윤효정

광주광역시 남구 제중로 11, 110동 701호

오교녀

광주광역시 서구 월드컵4강로28번길 50-14(화정동,
광명아파트), 101동 403호

최철웅

광주광역시 서구 풍암순환로 54, 106동 1807호

이학성

대전광역시 유성구 엑스포로 448(전민동, 엑스포아
파트) 106-1205

명세서

청구범위

청구항 1

뜰보리수나무(*Elaeagnus multiflora* Thunb.) 추출물을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 뜰보리나무 추출물은 물 또는 탄소수 1 내지 5의 알코올 및 이의 혼합물로 이루어진 군 중에서 선택된 어느 하나로부터 가용한 추출물인 것을 특징으로 하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물

청구항 3

제1항에 있어서, 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물은 뜰보리수나무 열매 추출물이 0.1 내지 2000 mg/kg/체중/1일의 양으로 포함하여 제조되는 것을 특징으로 하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물

청구항 4

제2항에 있어서, 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 경피제, 좌제 또는 멸균 주사용 액으로 제형화된 것을 특징으로 하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물

청구항 5

제1항의 추출물은 테스토스테론을 유도한 전립선(LNcap) 또는 전립선 무게 감소, 전립선 특이 항원(PSA), 안드로젠 수용체(AR) 및 5 α -환원효소-2 생성을 억제하는 활성을 가지는 것을 특징으로 하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물

청구항 6

뜰보리수나무(*Elaeagnus multiflora* Thunb.) 추출물을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 전립선 비대증 예방 또는 개선용 기능성 식품

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 뜰보리수나무 열매 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선비대증 예방 및 치료용 조성물에 관한 것이다. 보다 구체적으로는 천연원료인 뜰보리수나무(*Elaeagnus multiflora* Thunb.) 열매를 이용하여 독성 및 부작용 없이 안전하게 사용될 수 있는 전립선비대증 예방 및 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 전립선비대증(Benign prostatic hyperplasia, BPH)은 전립선 질환의 하나로 다양한 원인으로 인해 요도 주위의 전립선의 부피가 증가하여 요도를 압박하고 이로 인해 소변의 배출 감소 등의 증세가 발생하는 질환이다.

- [0003] 최근에는 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 호소로 정의되고 있다. 전립선 비대체의 원인으로 남성호르몬인 테스토스테론(testosterone)과 디하이드로테스토스테론(dihydrotestosterone, DHT)이 관련되어 있다고 알려져 있다.
- [0004] 전립선비대증의 약물 치료제는 크게 알파차단제와 안드로겐억제제(5알파-환원효소 억제제)로 분류된다. 알파차단제는 전립선요도의 압력과 긴장을 낮추어주는 약물로, 테라조신(terazosin), 독사조신(doxazosin), 탐스로신(tamsulosin), 알푸조신(alfuzosin) 등이 있는데, 어지럼증, 무기력증, 두통, 시야 장애 등의 부작용이 보고된 바 있다. 안드로겐억제제는 5알파-환원효소를 억제하여 전립선의 비대를 막아주는 약물로, 피나스테라이드(finasteride)와 두타스테리드(dutasteride) 등이 있는데, 성기능 관련 부작용이 보고된 바 있다.
- [0005] 한편, 뜰보리수(*Elaeagnus multiflora* Thunb.)는 정원에 심어 그 열매를 따먹는 정도의 정원수 정도로 알려져 있으나, 전통적으로 한방에서는 열매와 잎, 줄기, 뿌리 모두 약으로 사용하여 왔다. 뜰보리수나무는 우리나라 각지에 자생하는 *Elaeagnus* 속 식물로, 야앵도(野櫻桃) 또는 사월자(四月子)라고 불리며, 생약명으로 목반하(木半夏)로 알려져 있다. 흔히 집보리수나무, 참당보리수나무라고도 불리며, 어린 가지는 적갈색 비늘털로 덮여 있다. 외형은 보리수나무처럼 생겼으나, 열매가 커서 재배하기 때문에 뜰보리수나무라 불리며, 약으로 쓸 때는 주로 탕으로 하여 사용한다.
- [0006] 잎은 어긋나며 길이 3~10cm의 긴 타원형으로서 양 끝이 좁아 날카롭고 가장자리에 톱니가 없다. 앞면에는 어릴 때 비늘털이 있으나 점차 없어지고, 뒷면에는 백색 비늘털과 갈색 비늘털이 섞여 있는 것이 특징이다. 꽃은 4~5월에 연한 황색으로 피는데 1~2개씩 잎겨드랑이에 달린다. 꽃에 흰색과 갈색의 비늘털이 있다. 꽃받침통은 밑부분이 급히 좁아져서 씨방을 둘러싸고 끝이 4개로 갈라지고, 4개의 수술과 1개의 암술이 있으며, 7월에 길이가 1.5cm 정도 되는 긴 타원형의 핵과가 달려 밑으로 처져 빨갭게 익는다. 수관은 낙엽떨기형태이고 높이 2~3m까지 자란다.
- [0007] 보리수나무(*Elaeagnus umbellata* Thunberg)와 외형적으로 유사하지만, 보리수나무는 잔가지에 흰 비늘털이 많고, 열매는 길이 1cm 미만으로 작아 뜰보리수나무와 구별된다. 뜰보리수나무는 <의생양술대전>에 따르면 주로 순환계 질병을 다스리며, 중독, 타박상, 풍비, 풍습, 행기, 행혈에 좋은 효과를 갖고 있는 것으로 알려져 있다.
- [0008] 전통적으로 알려진 이러한 뜰보리수나무와 같은 천연물의 효능을 연구하여 부작용이 거의 없고 질병의 예방과 회복에 도움이 되는 물질을 개발하기 위해 노력하고 있으나, 아직까지는 뜰보리수 나무에 대한 약학적 가치나 생리활성 기능성에 대한 관련정보가 부족한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0009] (특허문헌 0001) 국내 공개특허공보 제10-2019-0067126호는 유효성분으로서의 토사자, 연자육 및 포공영의 복합 추출물; 및 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 전립선비대증 질환의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물을 개시한다.
- (특허문헌 0002) 국내 등록특허 제 10-1439859호는 음료 조성물에 있어서, 정제수 100중량부에 대하여 복분자 추출물 0.1~100중량부 포함되며, 또한 상기 복분자 추출물은 복분자 미숙과 에탄올 추출물 또는 복분자 완숙과 에탄올 추출물 중에서 선택된 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 복분자 추출물을 포함하는 전립선비대증 개선용 음료 조성물을 개시한다.
- (특허문헌 0003) 국내 등록특허 제10-1961789호는 5알파-환원효소(5 α -reductase)의 활성 억제, 전립선 세포 증식 저해 및 Nrf2(Nuclear factor erythroid 2-related factor 2) 전사인자 활성화에 따른 산화적 스트레스 저해 효과에 의해 유도되는 것을 특징으로 하는 천연물 추출물, 구기자 추출물, 토사자 추출물 및 사상자 추출물을 유효성분으로 포함하는 전립선비대증 개선용 복합조성물을 개시한다.
- (특허문헌 0004) 국내 등록특허 제10-1841387호는 뜰보리수나무(*Elaeagnus multiflora* Thunb.) 추출물을 유효성분으로 포함하며, 상기 뜰보리수 추출물은 물 또는 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합 용매 중에서 선택되는 어느 하나로부터 가용한 추출물인 것을 특징으로 하는 남성 갱년기 질환 예방 또는 개선을 위한 약학 조성물을 개시한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 천연원료인 딸보리수나무 열매 추출물을 이용하여 독성 및 부작용 없이 안전하게 사용될 수 있는 전립선비대증 예방 또는 치료용 조성물을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명은 딸보리수 나무 추출물을 유효성분으로 포함하며, 상기 추출물은 물 또는 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합 용매 중에서 선택되는 어느 하나로부터 가용한 추출물인 것을 특징으로 하는 전립선비대증 예방 또는 치료용 조성물을 제공한다.

[0012] 본원발명의 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물은 딸보리수나무 열매 추출물이 0.1 내지 2000 mg/kg/체중/1일의 양으로 포함하여 제공될 수 있고, 또한, 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 경피제, 좌제 또는 멸균 주사용 액으로 제형화 가능하다.

[0013] 본원 발명의 딸보리수나무 추출물은 테스토스테론을 유도한 전립선(LNcap) 또는 전립선 무게 감소, 전립선 특이항원(PSA), 안드로겐 수용체(AR) 및 5 α -환원효소-2 생성을 억제하는 활성을 가지는 것을 특징으로 하는 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0014] 본 발명은 딸보리수나무 열매 추출물을 유효성분으로 하는 전립선비대증 예방 또는 치료용 조성물으로써 국내 천연자원인 딸보리수나무를 자원으로 이용하고 독성이나 부작용 없이 안전하게 전립선 비대증의 예방 또는 치료용 조성물 및 건강 기능성식품조성물로서 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0015] 도 1은 테스토스테론에 의한 전립선 상피세포주(LNcap)의 증식에 대한 딸보리수나무 열매 추출물의 억제 효과를 나타낸 그래프이다.

도 2은 테스토스테론에 의한 전립선 상피세포주(LNcap)에서 전립선 특이효소(5 α -reductase 2), 안드로겐 수용체(AR) 및 전립선 특이항원(PSA) 의 단백질 발현에 미치는 그림이다.

도 3은 테스토스테론으로 유도한 전립선 비대증 랫드 모델에서 딸보리수열매 추출물 처리에 따른 전립선 조직비대 억제효과를 나타낸 그림이다.

도 4은 테스토스테론으로 유도한 전립선 비대증 랫드 모델에서 딸보리수열매 추출물의 전립선 조직에서 5-알파 환원효소 함량에 미치는 그림이다.

도 5은 테스토스테론으로 유도한 전립선 비대증 랫드 모델에서 딸보리수열매 추출물의 전립선 조직에서 전립선 특이 항원(PSA) 함량에 미치는 그림이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0016] 본 발명은 딸보리수나무 열매 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선비대증 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로 구체적인 실시예 및 비교예를 통하여 본 발명의 구성 및 효과를 보다 상세히 설명한다.

1. 딸보리수나무 추출물 제조

1.1. 딸보리수 나무 열매 추출물의 제조

[0019] 딸보리수나무 열매 추출물은 물 또는 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합 용매 중에서 선택되는 어느 하나의 용매를 이용하여 추출할 수 있다. 구체적으로는 수분을 제거하여 건조된 딸보리수나무 열매 100g에 증류수 1L를 첨가하고, 환류 추출기에서 3시간동안 100 $^{\circ}$ C로 가열, 추출하였다. 여과지(와트만 41번)을 이용하여 여과하고 감압 및 농축하였다.

[0020] 농축된 열수추출물은 동결건조기(freeze dryer)를 이용하여 -50 $^{\circ}$ C에서 48시간 동안 동결건조시켰다. 이

상의 방법으로 상기 열수추출물은 추출용매에 따라, 딸보리수 열매 열수추출물 12.4g(12.4%)를 수득하여 하기 실험예의 시료로 사용하였다.

[0021] **1.2 딸보리수나무의 극성용매, 비극성용매 가용 분획물의 제조**

[0022] 상기 단계의 딸보리수나무 열수 추출물은 유기용매를 이용하여 다음과 같이 분획하였다.

[0023] 1.2.1 hexan 가용성 분획분리

[0024] 딸보리수나무 추출물 12.4g을 5L의 증류수에 완전히 용해시킨 후에 분획 여두에 넣고 hexan 5L를 첨가하여 hexan 불용성층(수층)과 hexan가용성층(수층)을 분리하였다. 다시 hexan 불용성층(수층)을 대상으로 동일한 공정을 3번 반복하여 hexan 불용성 분획 및 가용성 분획을 수집하였다.

[0025] 1.2.2 클로로포름 가용성 분획분리

[0026] hexan불용성 분획(수층)에 클로로포름 5L를 가하여 섞은 후에 클로로포름가용성 분획 및 불용성 분획을 분리하였고, 클로로포름 불용성층(수층)을 대상으로 동일한 공정을 3번 반복하여 클로로포름 불용성 분획 및 가용성 분획을 수집하였다.

[0027] 1.2.3 에틸아세테이트 가용성 분획분리

[0028] 클로로포름 불용성 분획(수층)에 에틸아세테이트 5L를 가하여 섞은 후에 에틸아세테이트 가용성 분획 및 불용성 분획을 분리하였고, 에틸아세테이트 불용성층(수층)을 대상으로 동일한 공정을 3번 반복하여 에틸아세테이트 불용성 분획 및 가용성 분획을 수집하였다.

[0029] 1.2.4. 부탄올 가용성 분획분리

[0030] 에틸아세테이트 불용성 분획(수층)에 부탄올 5L를 가하여 섞은 후에 부탄올 가용성 분획 및 불용성 분획을 분리하였고, 부탄올 불용성층을 대상으로 동일한 공정을 3번 반복하여 부탄올 불용성 분획 및 가용성 분획을 수집하였다.

[0031] 1.2.5 물층 분획분리

[0032] 딸보리수나무 추출물 12.4g을 5L의 증류수에 완전히 용해시킨 후에 분획여두에 넣고 상기 hexan 가용성층, 클로로포름 가용성층, 에틸아세테이트 가용성층 그리고 부탄올 가용성층을 분획 분리 후 농축하여 남아있는 유기용매를 제거하고 물 분획을 수집하였다.

[0033] 이와 같은 딸보리수나무 열수 추출 및 분획물 수득과정을 통해 제조된 보리수나무 열수추출물 12.4g에서 hexan 가용성 분획, 클로로포름 가용성 분획, 에틸아세테이트 가용성 분획 및 부탄올 가용성 분획을 감압 농축한 후에 동결 건조함으로써 얻어진 분획물을 시료로 사용하였다.

[0034] **2. 딸보리수나무 열매 추출물의 세포 독성 확인**

[0035] 본 발명의 딸보리수나무 열매 추출물의 효과를 확인하기에 앞서, 세포 독성을 나타내지 않으면서 효과를 낼 수 있는 적합한 농도를 결정하기 위해 세포 독성 검사를 수행하였다.

[0036] 딸보리수 열매 추출물의 세포 독성을 확인하기 위하여, 전립선암 세포에 추출물을 처리한 후 세포 생존율을 확인하였다. 전립선암 세포주인 LNCaP 세포(한국세포주은행 21740)를 10% FBS(fetal bovine serum), 1% 페니실린 및 스트렙토마이신이 첨가된 RPMI-1640(Gibco) 배지에서 37°C, 5% CO₂ 조건하에서 배양하였다.

[0037] 상기 배양세포를 96 웰 플레이트에 1X10⁵ cell/well의 농도로 분주하고 배양하고 12시간 후 상기 <실시예 1>에서 제조한 추출물을 각각 0, 50, 100, 200 µg/ml의 농도로 처리하였다. 24시간 배양 후 EZCytox 용액을 각 웰 당 10 ul 씩 첨가하고 ELISA reader를 이용하여 450nm에서 흡광도를 측정하여 독성을 확인하였다. 도 1에 나타낸 바와 같이, 딸보리수 열매 추출물은 세포 독성이 없음을 확인하였다.

[0038] **3. 멸균열매 추출물의 PSA, AR 및 5α-reductase 2 발현 억제 효과 확인**

[0039] 전립선암 세포에 테스토스테론(Testosterone)과 딸보리수나무 열매 추출물을 처리한 후 전립선 특이항원(PSA), 안드로젠 수용체(AR), 전립선 특이효소(5α-reductase 2)의 단백질 발현을 확인하여 딸보리수나무 열매 추출물이 전립선 비대증 질환에 효과가 있는지 확인하였다. LNCaP 세포를 6 웰 플레이트에 1X10⁵ cells/well의 농도로 분주하고 37 °C에서 배양하였다.

- [0040] 24시간 후 세포에 테스토스테론 1 μM 을 처리하고, 동시에 상기 제조한 열수추출물 0, 50, 100, 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도로 처리한 후 24시간 배양 후 수거하였다. 양성 대조군(BPH)으로는 추출물은 처리하지 않고 테스토스테론 1 μM 만을 처리하였으며, 대조군(Fina)으로는 추출물 대신 전립선 비대증 치료제인 Finasteride 10 μM 을 테스토스테론 1 μM 과 함께 처리하였다. 무처리군을 음성 대조군(Control)으로 하였다. 배양 후 수거한 세포에 RIPA buffer(50 mM Tris-HCl, pH 8.0, with 150 mM sodium chloride, 1% NP-40, 0.5% sodium deoxycholate, and 0.1% sodium dodecyl sulfate, with a protease inhibitor cocktail)를 처리하여 단백질을 분리하였다.
- [0041] 분리된 단백질은 단백질 분석 키트(Bio-Rad protein assay kit, Bio-Rad, USA)를 이용하여 정량 후 정량한 단백질을 10% 폴리아크릴아마이드 겔에서 SDS-PAGE를 수행하고 PVDF 멤브레인으로 단백질을 전사하였다.
- [0042] 그 후 PVDF 멤브레인을 5% 스킴밀크(skim milk)에 1시간 정도 반응시켜 표면의 비특이적 결합 단백질을 제거하고, 1차 항체인 항-AR 항체, 항-PSA 항체, 항-5 α -reductase 2 항체, 그리고 항- β -actin 항체를 이용하여 4 $^{\circ}\text{C}$ 에서 하루 동안 반응시켰다. 그 후 2차 항체를 1시간 동안 상온에서 처리하고 ECL kit(Thermo scientific, 미국)를 이용하여 AR, PSA 및 5 α -reductase 2의 단백질 발현 정도를 확인하였다.
- [0043] 도 2에 나타난 바와 같이, 대조군에 비하여 뜰보리수 열매 추출물을 100 및 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 단독 처리한 세포군에서 AR 및 PSA 단백질 발현 억제 효과가 현저히 우수함을 확인하였다. 아울러, 뜰보리수 열매 추출물을 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 단독 처리한 세포군에서 5 α -reductase 2 단백질 발현 억제 효과가 있음을 확인하였다.
- [0044] 4. 전립선 비대증 동물 제작 및 전립선 무게 측정
- [0045] 9주령(몸무게 330g 이하)의 수컷 SD 쥐를 1주일간 순화 사육한 후, 프로피오네이트(testosterone propionate, TP) 3mg/kg 용량을 옥수수 오일에 녹여 피하에 4주간 주사하여 전립선 비대증을 유도하였다.
- [0046] TP 주입 한 시간 전에 상기 1. 에서 제조한 뜰보리수 열매 열수추출물을 50, 100, 200mg/kg으로 4주간 경구 투여하였으며, 양성대조군으로 전립선 비대증 치료에 사용되고 있는 5 α -환원효소 억제제인 피네스테리드(Finasteride; 5mg/kg)는 10mg/kg 용량으로 같은 방법으로 투여하였다.
- [0047] 실험 시작일로부터 일주일 간격으로 총 5회 몸무게를 측정하고, 마지막 투약 및 처리가 끝난 다음날 랫드를 희생시킨 후 각 군(정상군; NC, 전립선 비대증 유발군; BPH, 전립선 비대증 유발군+피네스테리드 투여군; BPH+Fina, 전립선 비대증 유발군+뜰보리수열매 추출물; BPH+뜰보리수열매 추출물 50, 100, 200mg/kg)으로부터 전립선을 적출하여 그 무게를 측정하였다. 전립선증식억제효과 계산식은 다음과 같다.
- [0048] 전립선증식억제효과(%) = $100 - \{(\text{뜰보리수열매추출물투여군 또는 양성대조군 전립선 무게} - \text{정상군 전립선 무게}) * 100 / (\text{음성대조군 전립선 무게} - \text{정상군 전립선 무게})\}$
- [0049] 도 3에 나타난 바와 같이, TP로 전립선 비대증을 유발한 군(BPH) 보다 뜰보리수열매 추출물을 투여군(BPH+뜰보리수열매)에서 전립선의 무게가 유의적으로 감소하는 것을 확인하였다.
- [0050] 5. 알파환원효소 측정
- [0051] 희생된 랫의 전립선 조직은 생리식염수로 1회 세척하고 4배의 phosphate-buffered saline pH7.4(Gibco, USA)를 넣어 Wise Stir homogenizer(Daihan Scientific, Korea)로 1분간 균질화를 실시하였다. 전립선 조직 균질액은 4 $^{\circ}\text{C}$, 5,000 rpm에서 5분간 원심분리(Micro 17TR, Hanil Science, Korea)하여 상등액을 분리하였으며, 5-알파환원효소 ELISA KIT(Mybiosource, USA))를 이용하여 5-알파환원효소를 측정하였다.
- [0052] 도 4에 나타난 바와 같이, 뜰보리수 열매 추출물 50, 100 및 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 단독 처리한군의 전립선 조직의 비대 과정에서 핵심적인 역할을 수행하는 5-알파환원효소의 활성을 억제 하는 것을 확인 할 수 있었다.
- [0053] 6. 전립선 특이 항원(Prostate Specific Antigen)측정
- [0054] 희생된 랫의 전립선 조직은 생리식염수로 1회 세척하고 4배의 phosphate-buffered saline pH7.4(Gibco, USA)를 넣어 Wise Stir homogenizer(Daihan Scientific, Korea)로 1분간 균질화를 실시하였다. 전립선 조직 균질액은 4 $^{\circ}\text{C}$, 5,000 rpm에서 5분간 원심분리(Micro 17TR, Hanil Science, Korea)하여 상등액을 분리하였다. PSA ELISA 키트(Mybiosource, USA))를 이용하여 특이 항원(Prostate Specific Antigen, PSA)를 측정하였다.
- [0055] 도 5에 나타난 바와 같이, 전립선 조직에 따라 증가하는 전립선 특이 항원(Prostatic Specific Antigen; PSA)에 대한 활성을 ELISA로 확인한 결과, 뜰보리수 열매 추출물 50, 100 및 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 단독 처리한 군은 전립선 특이항원의 활성 억제 효과를 나타냄을 확인할 수 있었다.

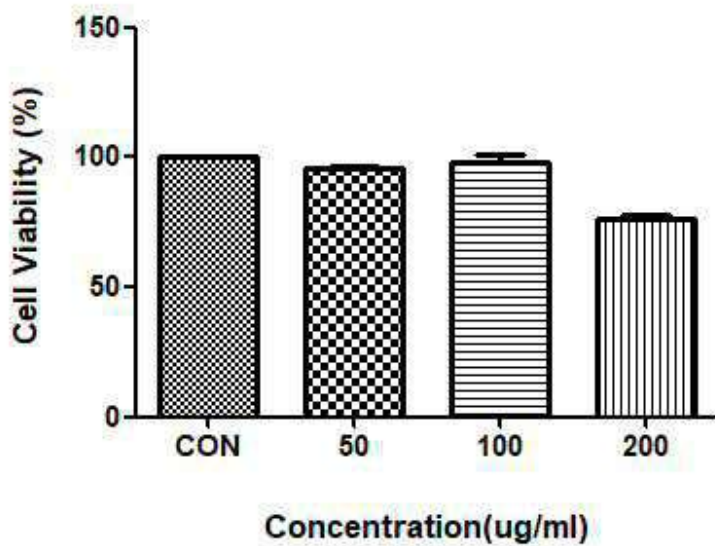
[0056] 도 6은 본 발명으로부터 실시되어 얻어진 딸보리수나무 추출물의 사진을 나타낸다. 딸보리수나무 및 열매를 환류 추출기에서 3시간 동안 100℃로 가열, 추출하고, 여과지를 이용하여 여과하고 감압 및 농축하여 얻어진 딸보리수나무(*Elaeagnus multiflora* Thunb.) 추출물을 얻었다. 이를 이용하여 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 경피제, 좌제 또는 멸균 주사용 액으로 제형화된 전립선 비대증 예방 또는 치료용 약학 조성물 및 기능성 식품을 제조할 수 있었다.

산업상 이용가능성

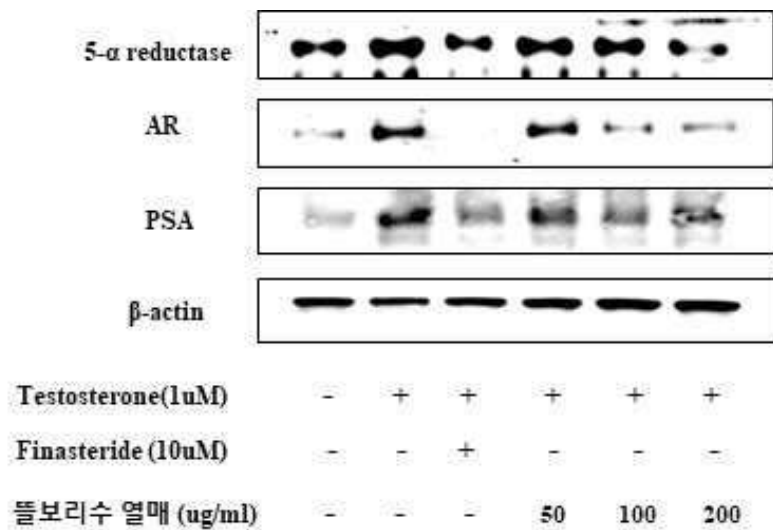
[0057] 본 발명은 딸보리수 열매 추출물을 유효성분으로 하는 전립선비대증 예방 또는 억제용 조성물로서 테스토스테론으로 유도한 전립선 세포(LNcap) 및 전립선 비대증 랫드 모델에서 우수한 전립선 비대증 예방 또는 억제 효과에 도움이 되므로 산업상 이용가능성 있다.

도면

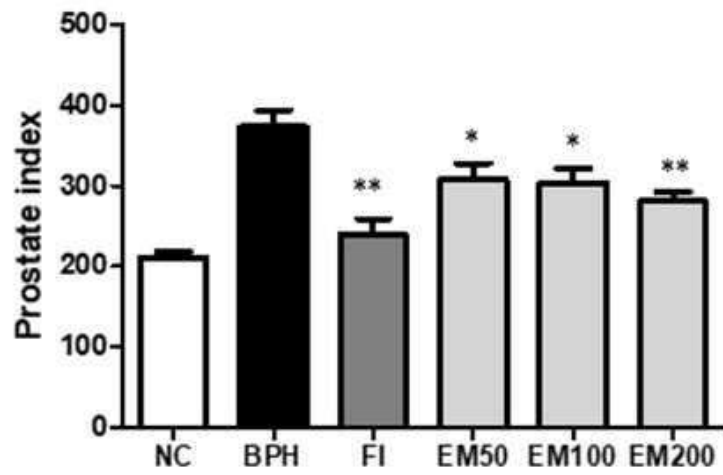
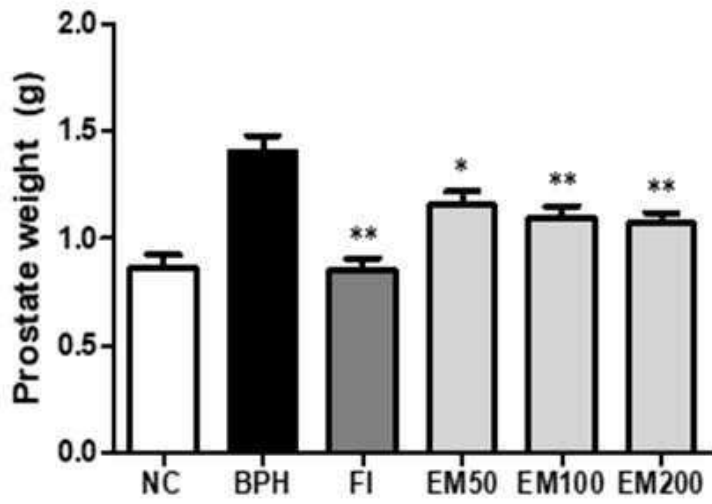
도면1



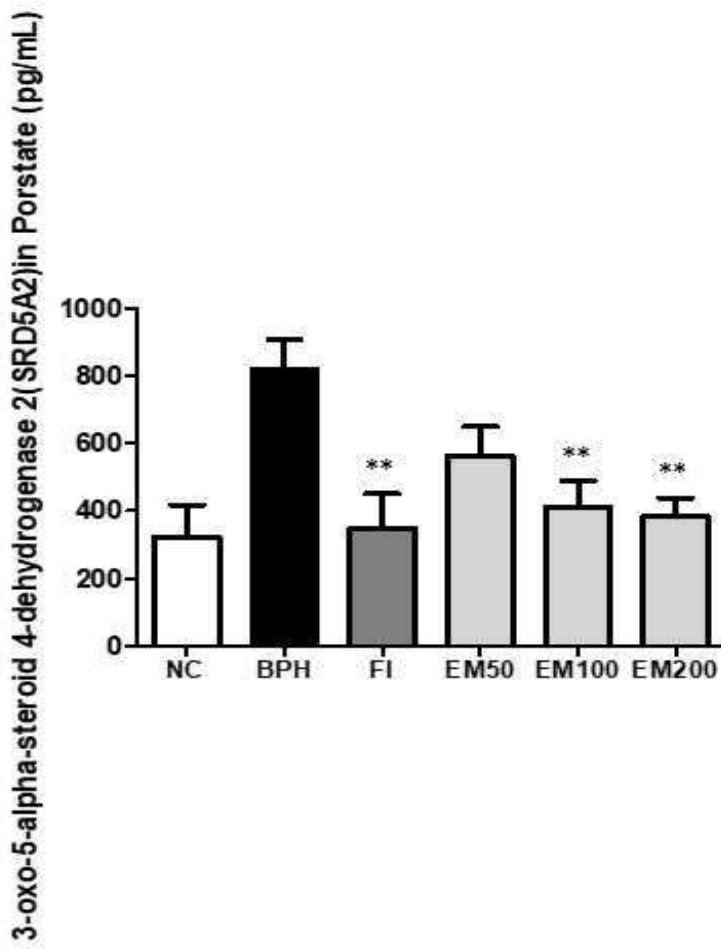
도면2



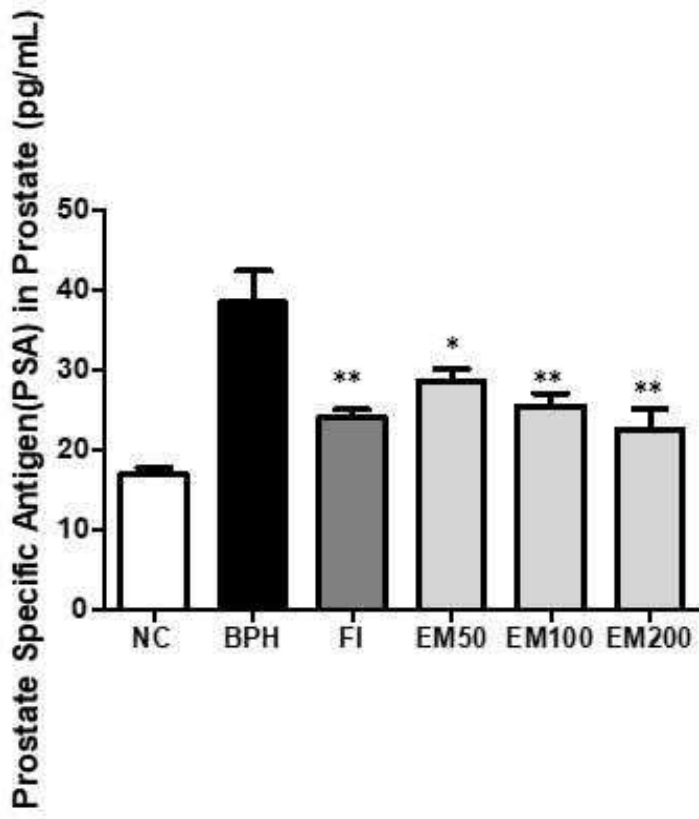
도면3



도면4



도면5



도면6

