

야콘을 포함한 수종 천연물 처방의 전립선비대 증상 개선효과

박정숙 · 이태웅 · 박봉수 · 한상배 · 홍진태 · 한 건*
충북대학교 약학대학

Ameliorative Effect of Yacon Containing Herbal Mixture against Benign Prostatic Hyperplasia Symptoms

Jeong Sook Park, Tae Woong Lee, Bong Soo Park, Sang-Bae Han,
Jin Tae Hong, and Kun Han*

College of Pharmacy, Chungbuk National University Cheongju, Heungdukgu Naesudongro 52, Chungbuk 361-763, Korea

Abstract – We evaluated the benign prostatic hyperplasia (BPH) with Yacon pill, the preparation composed of *Smallanthus sonchifolius*, *Torilis japonica* and *Acorus gramineus*. A total of 45 rats were divided into five groups. One group was used as a control and the other groups received subcutaneous injections of testosterone for 4 weeks to induce BPH. Yacon pill extract (200 or 400 mg/kg) was administered daily for 4 weeks to two groups by oral gavage concurrently with testosterone. The rats euthanized, the prostate and body weights were recorded, and tissues were subjected to hormone assay. In addition, we investigated proliferating cell nuclear antigen (PCNA) expression in the prostate using immunoblotting. Rats with BPH showed significantly increased prostate weights, increased dihydrotestosterone (DHT) levels in the serum and increased PCNA expression in the prostate; however, Yacon pill extracts treated rats showed significant reduction of prostate weights, DHT levels and PCNA expression compared with the BPH group. Conclusively, Yacon pill showed the possibility as ameliorable agents of BPH symptoms.

Key words – BPH, Yacon, Testosterone, 5 α -Reductase, DHT

야콘(*Smallanthus sonchifolius*)은 국화과(Asteraceae, Compositae)에 속하는 다년생 식물로 원산지는 남아메리카 안데스 지역의 에콰도르, 페루이며, 고산지역 인디언들의 식품 및 민간약으로 이용되어 왔으며, 우리나라에는 1985년에 일본에서 도입되어 현재 전국 각지에서 재배되고 있다.

야콘 잎과 뿌리의 약리활성에 대한 연구로는 혈당강하효과, 지방대사 촉진효과, 항산화 활성 등이 있는 것으로 보고되고 있으며,¹⁻³⁾ 활성성분은 chlorogenic acid, caffeic acid, ferulic acid 등의 페놀성 화합물과 프락토올리고(fructo-oligo)당이 다량 함유되어 있는 것으로 밝혀져 있다.^{4,5)} 본 연구자들은 야콘 추출물이 남성에게서 정자수 및 testosterone 증가 효과를 나타내는 것을 밝힌 바 있으며,⁶⁾ 야콘 추출물 함유 제품 복용자들로부터 전립선비대 증상 개선효과가 있는 것을 발견하였다. 이러한 결과는 문헌검색 결과 야콘 등에 풍부하게 들어있는 것으로 보고되고 있는 polyphenol과 같

은 물질들이 5 α -reductase를 억제하여 전립선비대 증상개선 효과를 나타낸 것으로 보인다.⁷⁾

최근 우리나라는 현대사회로 넘어오면서 서구화된 식생활과 생활습관으로 인해 전립선염, 전립선비대증, 전립선암 등 전립선관련 질환이 크게 늘고 있다. 전립선 비대증의 발생 과정은 testosterone이 혈액 속에서 전립선 조직으로 유입되어 이것이 5 α -reductase의 작용으로 dihydrotestosterone (DHT)로 변하고, 전립선 세포내의 수용체와 결합하여 전립선이 커지고, 동시에 증식된다고 알려져 있다.⁸⁾

전립선비대의 약물치료는 크게 전립선 크기를 줄여주는 약물인 5 α -reductase 억제제와 항남성호르몬제 등과 전립선 요도를 열어주는 약물(α -차단제)로 나뉜다. 5 α -reductase는 1형과 2형 2가지가 존재하는 데, 시판되고 있는 5 α -reductase 억제제로는 2형만 억제하는 ‘프로스카(finasteride)’와 두 가지를 모두 억제하는 ‘아보다트(dutasteride)’가 있다. 화학적으로 합성된 5 α -reductase 억제제인 finasteride, dutasteride 등은 성욕과 발기기능에 중요한 역할을 담당하는 testosterone

*교신저자(E-mail): khan@chungbuk.ac.kr
(Tel): +82-43-261-2820

이 DHT로 바뀌는 변화를 억제하는 것으로, 장기 복용 시 발기부전, 성욕감소 및 사정량 감소 등의 부작용이 보고되고 있다.⁹⁾ 따라서 이러한 부작용이 없는 천연물유래 5-환원 효소 억제제를 이용하여 탈모 치료제 및 전립선비대증 치료제를 개발하려는 노력이 시도되어 왔다.^{10,11)}

앞서 밝혔듯이 전립선 비대의 치료방법은 5 α -reductase 억제제 또는 α -차단제 등이 사용되고 있으며, 이들을 병용하는 방법도 사용되고 있다. 이에 본 연구자 등은 천연물 약재가 화학약제에 비해 부작용은 적으나 약효가 떨어지는 단점을 보완하고자 야콘 이외에 기존에 5 α -reductase 억제제로 밝혀진 사상자 및 α -차단 효과를 나타내는 석창포를 병용하여 처방을 구성하였다.^{12,13)} 본 연구에서는 상기 처방의 전립선비대 증상 개선효과를 평가하기 위해 인위적으로 실험동물에 전립선비대를 유발하고, 상기 처방 추출물이 전립선비대와 관련이 있는 것으로 밝혀진 DHT 농도와 proliferating cell nuclear antigen(PCNA)에 미치는 영향을 관찰 하였으며, 직접적으로 전립선무게에 미치는 영향을 관찰하였다.

본 연구에서 사용 된 약재들의 특성을 살펴보면 사상자는 미나리과(Umbeliferae)에 속하는 1년생 또는 월년생(越年生) 초본인 벌사상자 및 동속 근연식물의 성숙한 과실을 사용하는 데, 우리나라에서는 *Torilis japonica*의 성숙한 과실을 쓰고 있다. 사상자의 효능은 항균작용, 항바이러스작용 및 남성 호르몬 비슷한 작용이 있는 것으로 밝혀져 있다.¹²⁾

석창포는 천남성과(Araceae)에 속하는 다년생 초본으로 학명은 *Acorus gramineus*로 뿌리줄기에 0.5~0.9%, 신선한 잎에 0.25%의 정유가 들어있는 것으로 밝혀져 있다. 정유의 63~81%는 β -아사론이며, 이 밖에 α -아사론 8~14%, 카리오필렌 1~4% 등 다양한 정유성분이 들어 있으며, 그 외에 팔미트산, 페놀성 물질, 미량원소 등이 들어있다. 현재까지 밝혀진 석창포의 약리작용으로는 진정, 진경작용이 있어 신경정신성 질환에 임상에서 자주 이용되고 있다.¹³⁾

본 연구자 등은 야콘 이외에 전립선 크기를 줄여줄 것으로 기대되는 5 α -reductase 억제 천연물로 밝혀진 사상자 및 전립선 요도를 열어주는 α -차단제 기능을 가지는 것으로 생각되는 석창포를 동시에 함유하는 새로운 처방을 구성하여, 인위적으로 전립선비대를 유발한 흰쥐에 투여해본 결과 전립선 비대증상 개선제로서의 개발 가능성을 나타내었기에 이에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

야콘환 처방의 구성

실험에 사용한 야콘환(Yacon pill)의 처방 구성은 Table I 과 같다. 구성 약재 중 야콘은 2012년 옥천의 온당야콘에서 채배한 것을 구입하여 사용하였으며, 사상자 및 석창포는

Table I. Prescription of Yacon pill

Scientific name	Contents
<i>Smallanthus sonchifolius tuber</i>	25 g
<i>Smallanthus sonchifolius leaf</i>	25 g
<i>Torilis japonica</i>	25 g
<i>Acorus gramineus</i>	25g
Total	100 g

2012년 경신제약 및 서강무역에서 각각 수입한 제품을 서울의 푸른약업사로부터 구입하여 사용하였으며, 제품표본은 충북대학교 약학대학 약제학연구실에 보관하고 있다.

야콘환 추출물 중 야콘, 석창포, 사상자 지표 성분의 정량

표준액의 조제 - 야콘환 구성성분인 chlorogenic acid 표준물질은 50% 메탄올에 녹여 4.0~20.0 $\mu\text{g/ml}$ 로, asarone 표준물질은 70% 메탄올에 녹여 0.4~2.0 $\mu\text{g/ml}$ 로, torilin 표준물질은 100% 메탄올에 녹여 0.02~5.00 $\mu\text{g/ml}$ 로 한 것을 표준액으로 사용하였다.

검액의 조제 - 아래의 동물실험에서 사용한 방법과 같은 방법으로 제조한 동결건조한 야콘환추출물 약 0.5 g을 정확히 취하여 50% 메탄올을 넣어 20 ml로 맞춘 후 10분간 초음파 추출하여 chlorogenic acid 검액으로 하였으며, 추출물 약 1 g을 정확히 취하여 70% 메탄올을 넣어 20 ml로 맞춘 후 10분간 초음파 추출하여 asarone 검액으로 하였고, 추출물 0.5 g을 70% 에탄올로 1시간 환류추출 한 후 증발건고 후 100% 메탄올에 녹여 10 ml로 하여 torilin 검액으로 하였다. 각 표준액 및 검액은 0.45 μm 멤브레인 필터로 여과하여 분석에 사용하였다.

HPLC에 의한 야콘환 중 야콘, 석창포, 사상자 지표 성분의 정량 - 야콘의 지표 성분은 chlorogenic acid(Aldrich, USA), 석창포의 지표성분은 asarone(Aldrich, USA)을 구입하여 사용하였으며, 사상자의 지표성분은 KT&G 중앙연구원에서 추출 및 분리한 torilin을 분양받아 사용하였다.¹⁴⁾

HPLC는 Waters사(Milford, MA, USA)의 Alliance 2695 Separations Module, 2998 Photodiode Array Detector를 사용하였으며, 컬럼은 C₁₈ column(Shiseido, 5 μm , 250 \times 4.6 mm)을 사용하였다. 각 성분의 분석조건으로 chlorogenic acid는 용매를 CH₃CN과 0.2% 인산수용액 혼합액(11.5:88.5 v/v)을 pH 3.0으로 조정된 후 사용하였으며, 유속은 1.0 ml/min, 시료 주입량은 10 μl , 파장은 UV 327 nm이었다.^{15,16)} Asarone은 70% methanol을 사용하였으며, 유속은 1.0 ml/min, 시료 주입량은 20 μl , 파장은 UV 260 nm이었다.¹⁷⁻¹⁹⁾ Torilin은 65% methanol을 사용하였으며, 유속은 1.0 ml/min, 시료 주입량은 20 μl , 파장은 UV 230 nm이었다.¹⁴⁾

전립선비대 억제효과 동물실험

시약 - 본 실험에 사용한 테스토스테론은 Jenasterone® (Jenahexal pharma GmbH, Germany)을 사용하였으며, 양성 대조약으로 finasteride(한울제약, Korea)를 사용하였다.

실험동물 - 실험동물은 평균 체중이 350~360 g인 12주령의 수컷 S.D. rat을 샘타코(경기도)에서 구입하여 5일간의 순화기간을 거친 후 실험에 사용하였다. 사육실 및 실험실의 환경은 온도 23±2°C, 상대습도 55±10%, 조명주기 12시간(07:00-19:00), 조도 150-300 lux로 조절하였다. 식이는 rat용 고형사료를, 물은 정제수를 자유롭게 섭취하도록 하였다.

본 연구에서의 모든 동물실험은 충북대학교 실험동물센터 동물실험윤리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)의 승인 하(CBNUA-702-14-01)에 동센터의 표준작업순서(Standard Operation Procedures, SOP) 및 1989년 미국독성학회(Society of Toxicology, SOT)에서 채택한 "Guide Principles in the Use of Animals in Toxicology"에 따라 수행되었다.

야콘환 추출물의 제조 - 야콘환의 구성 약제인 야콘, 사상자 및 석창포 2:1:1 혼합물 100 g에 증류수 1 L를 가하여 열탕 추출기에서 3시간 추출하여 얻은 추출액을 여과한 후 이를 회전식감압증류기(EYELA, Japan)로 농축하고, 동결건조기(EYELA FD-5N, Japan)를 사용하여 건조하였다. 이를 실험동물에 투여할 때 필요한 농도로 희석하여 사용하였다.

전립선비대 실험동물 모델의 제작 - 본 연구의 실험군은 정상대조군(normal control group), 전립선비대 유발군(Benign Prostate Hypertrophy, BPH group), 양성대조군인 finasteride 투여군(positive control group) 및 야콘환추출물 투여군(200 mg/kg, 400 mg/kg) 등 5군으로 나누어 진행하였고, 각 군당 9마리씩을 배정하였다.

숫컷 흰쥐에 전립선비대의 유발방법은 Shin 등²⁰⁾의 방법을 사용하였다. 즉, 처음 30일 동안 정상군은 기제로 사용한 올리브오일을 피하주사 하였으며, BPH 유발군, 양성대조군 및 야콘환추출물 투여군(200 mg/kg, 400 mg/kg) 모두에게 테스토스테론(3 mg/kg)을 피하주사 하여 전립선비대를 유발하였다.

이후 다시 30일 간 BPH 유발군, 양성대조군 및 야콘환추출물 투여군 (200 mg/kg, 400 mg/kg) 모두에게 테스토스테론(3 mg/kg)을 피하주사 하여 유발된 전립선비대가 지속적으로 유지되도록 하였다. 테스토스테론 피하주사(정상대조군은 올리브오일만 주사함)와 함께 정상대조군 및 BPH 유발군은 정제수를 경구투여 하였으며, 양성대조군에는 finasteride를 10 mg/kg 용량으로 경구투여 하였고, 야콘환추출물 투여군은 야콘환추출물을 각각 200 mg/kg 및 400 mg/kg 용량으로 경구투여 하였다.

혈액 채취 및 전립선 중량 측정 - 마지막 투여 후 20~24 시간 절식 시킨 동물을 에테르 마취하여, 복대정맥에서 채

혈하여 얻은 혈액을 혈청분리용 원심분리관(SST-tube, BD vacutainer, USA)에 넣어 실온에 30분간 방치하여 응고시킨 다음, 원심분리(3,000 rpm×15 min)해서 혈청을 채취하였다. 전립선은 채혈 후 수술로 절제하여 그 중량을 측정하였다.

ELISA에 의한 혈액 중 DHT 농도의 측정 - 혈액 중 DHT 농도는 상기에서 채취한 혈액 중 일부를 취하여 ELISA (enzyme-linked immunoassay) kit(ALPCO Diagnostics, Salem, NH, USA)를 이용하여 사용자 지시에 따라 측정하였다. ELISA reader(Bio-Rad Laboratories, Inc.)의 흡광도는 450 nm에서 측정하였다.

흰쥐 전립선 조직에 대한 Western Blot - 상기에서 채취한 전립선을 액체질소에 넣어 급속냉동 후 -70°C의 냉동고에 보관하였던 전립선 조직을 녹여 homogenizer로 잘게 분쇄한 후 protease inhibitor(1mM PMSF, 1 mM Na₃VO₄, 1 µg/ml leupeptine 및 1 µg/ml aprotinin)를 함유한 RIPA 완충액(20 mM Tris, pH 7.4, 100 mM NaCl, 1% sodium deoxycholate, 1% Nonidet P-40 및 1% SDS)에 현탁시키고, 용해액을 취하여 western blot을 하였다. 즉, 일정량의 단백질을 SDS-gel loading buffer와 혼합하여 SDS-acrylamide gel에서 electrophoresis를 하였다. 단백질을 PVDF membrane으로 이동시키고 5% skim-milk를 함유한 Tris-buffered saline으로 blocking한 후 membrane에 anti-PCNA 또는 GAPDH와 반응시킨 후 enhanced chemiluminescence 시약으로 반응시켜 각각의 band를 동정하였다.

야콘환 추출물의 흰쥐 혈액의 생화학적 변화에 미치는 영향 - 일반 혈액의 생화학적 분석은 생화학자동분석기(Hitachi 747, Hitachi Medical Co., Japan)를 이용하여 측정하였다.

통계분석

모든 실험결과들은 평균±표준편차로 나타내었고 통계처리는 SigmaStat을 이용하여 one-way ANOVA test를 실시하여 하였으며, *, $p < 0.05$ 를 기준으로 유의성 여부를 판정하였다.

결과 및 고찰

HPLC 분석조건의 확립

검량선 - HPLC를 이용하여 3종 성분의 농도에 따른 피크 면적을 이용하여 검량선을 작성한 결과 상관관계수(r^2) 값이 0.999 이상으로 양호한 직선성을 나타내었다. 또한 검출한계와 정량한계는 반응의 표준편차와 검량선의 기울기에 근거하는 방법에 따라 측정하였는데 chlorogenic acid는 0.19 µg/ml, 0.64 µg/ml이었으며, asarone은 0.01 µg/ml, 0.03 µg/ml이었고, torilin은 0.136 µg/ml, 0.453 µg/ml로 각각 나타났다(Table II).

Table II. Linearity, limit of detection(LOD) and limit of quantitation of standard substance by HPLC

Substance	Chlorogenic acid	Asarone	Torilin
Regression equation	$y=31991x - 10234$	$y=76276x - 1191.8$	$y=136669x + 20637$
Correlation coefficient	$\gamma^2 > 0.999$	$\gamma^2 > 0.999$	$\gamma^2 > 0.999$
LOD ($\mu\text{g/mL}$)	0.19	0.01	0.136
LOQ ($\mu\text{g/mL}$)	0.64	0.03	0.453

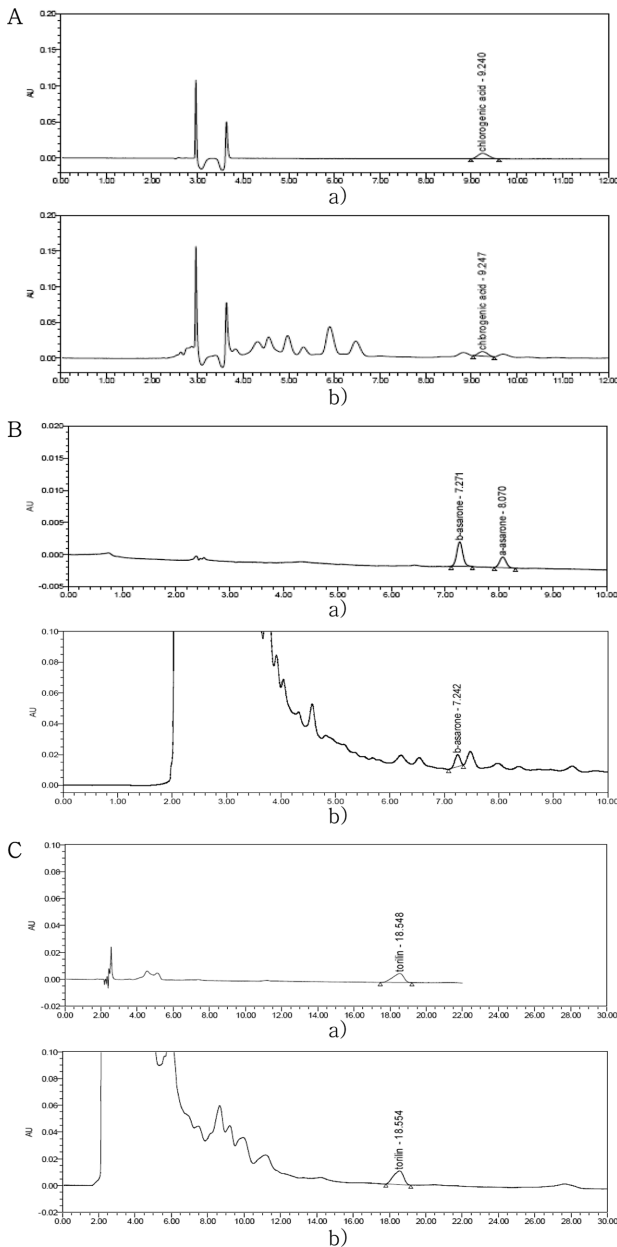


Fig. 1. Chromatogram of chlorogenic acid (A): a) standard sol.(4 $\mu\text{g/mL}$, 50% MeOH), b) Yacon pill extracts(25 mg/mL, 50% MeOH); asarone (B): a) standard sol.(0.4 $\mu\text{g/mL}$, 70% MeOH), b) Yacon pill extracts(50 mg/mL, 70% MeOH) and torilin (C): a) standard sol.(2 $\mu\text{g/mL}$, MeOH), b) Yacon pill extracts(25 mg/mL, MeOH after 70% EtOH reflux extraction and dryness).

야콘환 추출물 중 야콘, 석창포, 사상자 지표 성분의 정량 - 야콘, 석창포, 사상자의 구성성분 중의 하나인 chlorogenic acid, asarone 및 torilin의 크로마토그램을 Fig. 1에 각각 나타내었다. 또한 야콘환 추출물 중 chlorogenic acid의 함량은 118.28 $\mu\text{g/g}$ 이었으며, 석창포 및 사상자 중 asarone 및 torilin의 함량은 각각 13.73 $\mu\text{g/g}$, 47.74 $\mu\text{g/g}$ 이었다. 따라서 상기와 같은 이들 지표성분의 분석방법 확립 및 함량 분석결과는 향후 야콘환 제제의 품질관리 기준으로 이용할 수 있을 것으로 생각된다.

야콘환 추출물의 흰쥐의 몸무게 및 전립선 무게에 미치는 영향

Table III은 30일 간 흰쥐에 testosterone 3 mg/kg을 피하 주사 하여 전립선비대를 유발한 후, 양성대조군으로 finasteride 10 mg/kg, 야콘환추출물 200 mg/kg 또는 400 mg/kg을 30일 간 투여한 후 체중 및 전립선무게를 측정하여 정상군 및 전립선비대 유발 양성대조군과의 전립선무게를 비교한 것이다.

전립선비대를 유발하기 위해 testosterone을 투여한 흰쥐는 투여 2주후부터 정상대조군에 비해 몸무게가 감소하기 시작하였으며, 최종 몸무게는 약 20% 정도 감소하는 것으로 나타났다. 반면에 전립선 무게는 양성대조군의 경우 정상군에 비해 2배 이상 증가하는 것으로 나타났다. 한편 양성대조약인 finasteride 투여군의 경우 전립선 무게가 양성대조군에 비해 31.43% 유의성 있게 감소한 것으로 나타났으며, 야콘환 투여의 경우 200 mg/kg 및 400 mg/kg 투여의 경우 모두 28.57% 유의성 있게 감소한 것으로 나타났다. 자세한 내용은 다음식에 따라 산출 하였다.

$$\% \text{ of inhibition} = \frac{\text{BPH group} - \text{treated group}}{\text{BPH group} - \text{normal group}} \times 100$$

야콘환 추출물의 혈중 DHT 농도에 미치는 영향 - BPH군의 혈액내 DHT 농도는 정상대조군보다 현저하게 높은 것으로 나타나 전립선비대가 양호하게 이루어진 것으로 나타났다. 양성대조약으로 사용한 finasteride로 처치한 군의 DHT 치는 BPH군에 비해 유의성 있게 더 낮은 것으로 나타났다. 또한, 야콘환을 투여한 군의 혈액내 DHT 농도는 200 mg/kg 및 400 mg/kg 투여군 모두에서 BPH군에 비해 유의성 있게 더 낮은 것으로 나타났다(Fig. 2).

Table III. Effects of Yacon pill extracts on body weights and prostate weights

	Body weights(g)		Prostate weight(g)		% Inhibition
	Initial	Final	Absolute	Relative	
N. Control	359.44±10.74	533.33±31.22	1.14±0.21	0.22±0.05	
BPH	362.22± 6.67	444.44± 8.82	2.52±0.24 [#]	0.57±0.05 [#]	
Finasteride	362.11± 7.82	441.11±23.15	2.03±0.22*	0.46±0.06*	31.43
YC 200mg/kg	360.00± 7.07	446.67±27.39	2.05±0.27*	0.47±0.08*	28.57
YC 400mg/kg	358.89±10.54	443.75±21.34	2.10±0.27*	0.47±0.06*	28.57

Data represented as mean±SD (n=9).

N. Control: olive oil (s.c) + purified water (p.o), BPH: testosterone (s.c) + purified water (p.o), Finasteride: testosterone (s.c) + finasteride (10 mg/kg, p.o.), YC 200 mg/kg and 400 mg/kg: testosterone (s.c) + Yacon Pill Ex. (200 and 400 mg/kg, respectively, p.o.). #, Significant difference at $p<0.05$ compared with the N. Control group. *, Significant difference at $P<0.05$ compared with the BPH group, respectively.

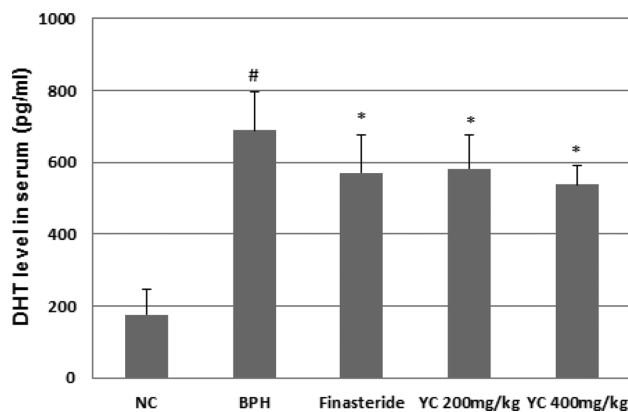


Fig. 2. Effects of Yacon pill extracts on DHT levels in serum. NC: olive oil (s.c.) + purified water (p.o), BPH: testosterone (s.c.) + saline (p.o.), Finasteride: testosterone (s.c.) + finasteride (10 mg/kg, p.o.), YC 200 mg/kg, YC 400 mg/kg: testosterone (s.c.) + YC 200 mg/kg or 400 mg/kg, respectively, (p.o). Data represented as mean±SD (n=9). #, Significant difference at $p<0.05$ compared with the NC group. *, Significant difference at $P<0.05$ compared with the BPH group, respectively.

흰쥐 전립선 조직에 대한 Western Blot – 흰쥐의 전립선 조직에 대한 Western blot 결과 대조군은 정상군에 비해 PCNA가 현저히 증가된 결과를 나타내었으며, 양성대조군인 finasteride 또는 야콘환투여군은 PCNA가 현저히 감소된 결과를 나타내었다. 이는 ELISA를 이용하여 전립선비대를 유발하는 물질로 알려진 혈액 중 DHT 농도 측정 실험에서 finasteride 또는 야콘환 추출물 투여가 DHT 생성을 억제하는 효과를 나타낸 결과와 일치하는 것으로 나타났다(Fig. 3).

야콘환 추출물의 흰쥐의 간 및 신장대사에 미치는 영향 – 흰쥐에 Testosterone 3 mg/kg을 s.c로 투여하여 전립선비대를 유발했을 때 BPH 유발군의 경우 TG가 약간 감소하는 것으로 나타났는데, 이것은 기제로 올리브오일을 사용하여 정상대조군의 TG가 올라갔기 때문으로 생각된다(Table IV).

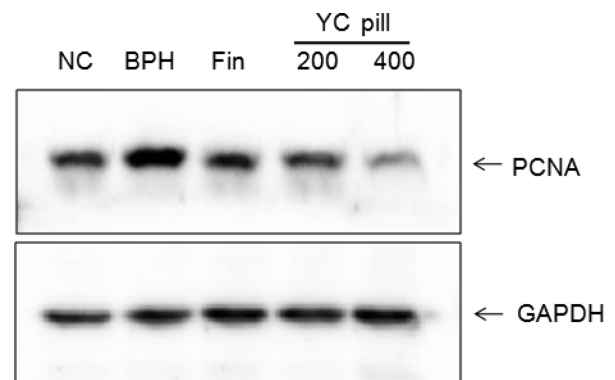


Fig. 3. Effects of YC pill extracts on the expression of PCNA protein. NC: olive oil (s.c.) + saline (p.o), BPH: testosterone (s.c.) + saline(p.o.), Fin: testosterone (s.c.) + finasteride (10 mg/kg, p.o.), YC 200, 400: testosterone (s.c.) + YC (200 or 400 mg/kg, respectively, p.o).

실제 무투여군의 경우 TG는 정상대조군에 비해 더 낮은 21.25±9.55로 나타났으며(데이터 나타내지 않음), 테스토스테론으로 전립선비대를 유발한 모든 군에서 TG는 정상대조군에 비해 감소한 것으로 나타났다. 이와같은 결과는 테스토스테론이 지방대사를 촉진한 결과로 생각된다.²¹⁾

한편 야콘환 400 mg/kg 투여의 경우 기체만을 투여한 정상대조군 및 BPH 유발군과 비교 시 AST 및 CRE이 감소한 것으로 나타나 야콘환은 간 및 신장대사를 촉진하는 것으로 생각된다.

결 론

본 연구결과를 요약하면 인위적으로 전립선비대를 유발한 흰쥐에 야콘, 사상자, 석창포로 구성된 야콘환추출물을 투여 했을 때 혈중 DHT(Fig. 2)와 전립선 무게가 감소된 결과(Table III)를 나타내었다. 따라서 야콘환은 시판 전립선비

Table IV. Effects of Yacon pill on various biochemical parameters in rat serum

	Control	BPH	P.Control	Yacon Pill 200 mg/kg	Yacon Pill 400 mg/kg
	Mean±STD	Mean±STD	Mean±STD	Mean±STD	Mean±STD
AST	124.53±18.44	142.65±22.88	113.50±16.30	124.59±17.71	74.14 ^{#,*} ± 8.22
ALT	30.14± 5.91	38.11± 6.58	29.69± 5.59	32.10± 6.91	27.08± 4.18
T. Cho	62.96± 8.35	49.27± 9.95	60.77±10.94	61.67±10.36	68.70±18.24
HDL-C	20.82± 2.75	16.80± 2.32	19.04± 2.69	19.82± 2.96	23.05± 3.87
LDL-C	6.89± 1.32	9.68± 1.42	8.24± 1.27	10.08± 3.10	8.71± 2.30
TG	38.79±13.14	17.48 [#] ± 5.11	18.90 ^{#,*} ± 4.90	18.08 ^{#,*} ± 5.93	20.46 ^{#,*} ± 8.34
BUN	20.23± 2.39	19.96± 2.21	19.39± 2.69	20.33± 2.87	19.55± 1.93
CRE	0.57± 0.11	0.53± 0.05	0.53± 0.07	0.51± 0.06	0.49 ^{#,*} ± 0.10

AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; T. Cho, total cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride; BUN, blood urea nitrogen; CRE, creatinine.

#, Significant difference at $p < 0.05$ compared with the NC group. *, Significant difference at $P < 0.05$ compared with the BPH group, respectively.

대 치료제로 사용되고 있는 finasteride의 단점인 정액감소, 성욕감퇴 및 성기능 억제 등의 부작용이 경감된 전립선비대 개선제로의 개발 가능성을 나타내었다.

사 사

본 과제는 2012년 충북대학교 기성회 교내연구비와 산업통상자원부의 출연금으로 수행한 산학융합지구조성사업의 연구비 지원에 의해 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

- Aybar, M. J., Snchez Riera A. N., Grau, A. and Snchez, S. S. (2001) Hypoglycemic effect of the water extract of *Smalanthus sonchifolius* (yacon) leaves in normal and diabetic rats. *J. Ethnopharm.* **74**: 125-132.
- Habib, N. C., Honor, S. M., Genta, S. B. and Snchez, S. S. (2011) Hypolipidemic effect of *Smalanthus sonchifolius* (yacon) roots on diabetic rats. *biochemical approach. Chem. Biol. Interact.* **194**: 31-39.
- Yan, X., Suzuki, M., Ohnishi-Kameyama, M., Sada, Y., Nakanishi, T. and Nagata, T. (1999) Extraction and identification of antioxidants in roots of yacon (*Smalanthus sonchifolius*). *J. Agric. Food Chem.* **47**: 4711-4713.
- Simonovska, B., Vovk, I., Andrensek, S., Valentov, K. and Ulrichov, J. (2003) Investigation of phenolic acids in yacon (*Smalanthus sonchifolius*) leaves and tubers. *J. Chromatography A*, **1016**: 89-98.
- Goto, K., Fukai, K., Hikida, J., Nanjo, F. and Hara, Y. (1995) Isolation and structural analysis of oligosaccharides from yacon (*Polymnia sonchifolia*). *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **59**: 2346-2347.
- Park, J. S., Hwang, S. Y. and Han, K. (2009) The spermatogenic effect of 50% ethanol extracts of Yacon in healthy volunteers. *Yakhak Haeji*, **53**: 250-258.
- Hiipakka, R. A., Zhang, H. Z., Dai, W., Dai, Q. and Liao, S. (2002) Structure-activity relationships for inhibition of human 5 α -reductases by polyphenols. *Biochem. Pharmacol.* **63**: 1165-1176.
- Sun, J., Xiang, H., Yang, L. L. and Chen, J. B. (2011) A review on steroidal 5 α -reductase inhibitors for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Curr. Med. Chem.* **18**: 3576-3589.
- Traish, A. M., Hassani, J., Guay, A. T., Zitzmann, M. and Hansen, M. L. (2011) Adverse side effects of 5 α -reductase inhibitors therapy: Persistent diminished libido and erectile dysfunction and depression in a subset of patients. *J. Sexual Medicine*, **8**: 872-884.
- Pumthong, G., Asawanonda, P., Varothai, S., Jariyasethavong, V., Triwongwanat, D., Suthipinittharm, P., Ingkaninan, K., Leelapornpisit, P. and Waranuch, N. (2012) *Curcuma aeruginosa*, a novel botanically derived 5 α -reductase inhibitor in the treatment of male-pattern baldness: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Dermatolog. Treat.* **23**: 385-392.
- Bach, D., Schmitt, M. and Ebeling, L. (1997) Phytopharmaceutical and synthetic agents in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). *Phytomedicine* **3**: 309-313.
- Park, W. S., Son, E. D., Nam, G. W., Kim, S. H., Noh, M. S., Lee, B. G., Jang, I. S., Kim, S. E., Lee, J. J. and Lee, C. H. (2003) Torilin from *Torilis japonica*, as a new inhibitor of testosterone 5 α -reductase. *Planta Med.* **69**: 459-461.
- Chen, Q. X., Miao, J. K., Li, C., Li, X. W., Wu, X. M. and Zhang, X. P. (2013) Anticonvulsant activity of acute and chronic treatment with a-asarone from *Acorus gramineus* in seizure models. *Biol. Pharm. Bull.* **36**: 23-30.

14. Hwang, E. I., Lee, S. K., So, S. H., Koo, B. S., Han, G. and Kim, N. M. (2007) Isolation and development of quantitative determination of Torilin from the *Torilis Fructus*. *Kor. J. Pharmacogn.* **38**: 321-326.
 15. Yang, H., Yuan, B., Chen, H. and Li, F. (2004) HPLC determination and pharmacokinetics of chlorogenic acid in rabbit plasma after an oral dose of Flos Lonicerae extract. *J. Chromatogr. Sci.* **42**: 173-176.
 16. Wen, J., Kang, L., Liu, H., Xiao, Y., Zhang, X. and Chen, Y. (2012) A validated UV-HPLC method for determination of chlorogenic acid in *Lepidogrammitis drymoglossoides* (Baker) Ching, Polypodiaceae. *Pharmacognosy Res.* **4**: 148-153.
 17. Ma, W. C., Zhang, Q., Li, H., Larregieu, C. A., Zhang, N., Chu, T., Jin, H. and Mao, S. J. (2013) Development of intravenous lipid emulsion of α -asarone with significantly improved safety and enhanced efficacy. *Int. J. Pharm.* **42**: 21-30.
 18. Wu, J. P. and He, L. Y. (2007) RP-HPLC determination of content of α -asarone and related substances. *J. Pharma. Anal.* **3**: 364-366.
 19. Mythili, A. M. N., Immanuel, S. C., Rajasekharan, P. E., Rajasekharan, C., Tharachand, C., Rao, V. K. and Munirajappa, H. (2013) HPLC profiling of β -asarone content and cytogenetic studies of medicinally important Indian *Acorus calamus* L. *Int. J. pharm. Sci.* **22**: 73-78.
 20. Shin, I. S., Lee, M. Y., Ha, H. K., Seo, C. S. and Shin, H. K. (2012) Inhibitory effect of Yukmijihwang-tang, a traditional herbal formula against testosterone-induced benign prostatic hyperplasia in rats. *BMC Complement. & Altern. Med.* **12**: 48-54.
 21. Koutsari, C., Ali, A. H., Nair, K. S., Rizza, R. A., O'Brien, P., Khosla, S. and Jensen, M. D. (2009) Fatty acid metabolism in the elderly: effects of dehydroepiandrosterone and testosterone replacement in hormonally deficient men and women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **94**: 3414-3423.
- (2014. 6. 18 접수; 2014. 9. 11 심사; 2014. 9. 17 게재확정)