



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2016년12월01일
(11) 등록번호 10-1681810
(24) 등록일자 2016년11월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/258 (2006.01) A61K 31/704 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2014-0152347
(22) 출원일자 2014년11월04일
심사청구일자 2014년11월04일
(65) 공개번호 10-2015-0140550
(43) 공개일자 2015년12월16일
(30) 우선권주장
1020140068615 2014년06월05일 대한민국(KR)
(56) 선행기술조사문헌
KR1020120134166 A
KR1020080081544 A
KR1020100098208 A

(73) 특허권자
동국대학교 경주캠퍼스 산학협력단
경상북도 경주시 동대로 123 (석장동)
(72) 발명자
조민경
경상북도 경주시 동대로 123, 한의과대학 약리학
교실 (석장동)
금상일
경상북도 경주시 동대로 123, 한의과대학 약리학
교실 (석장동)
(74) 대리인
이명진

전체 청구항 수 : 총 12 항

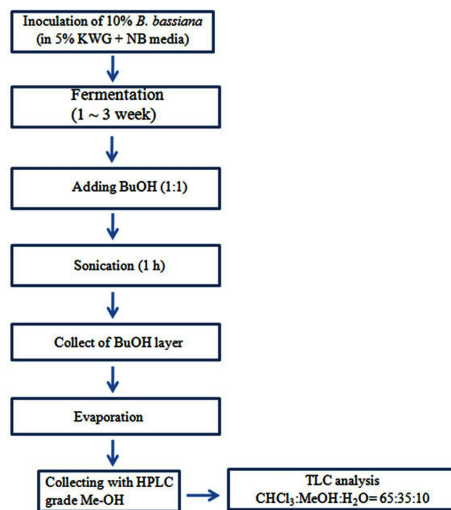
심사관 : 김강필

(54) 발명의 명칭 백강균을 이용한 진세노사이드 함량이 증가된 인삼 제제 및 이의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 진세노사이드 Rg3 및 Rd 함량을 다량 함유하는 인삼 제제의 제조방법 및 본 발명의 제조 방법에 의해 제조된 인삼 제제를 유효성분으로 포함하는 결장암 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것으로, 백강균을 접종하는 것을 그 특징으로 한다. 본 발명의 제조 방법을 이용하면 기존에 알려진 진세노사이드의 함량보다 증가된 인삼 추출액을 제조할 수 있으며, 특히 본 발명의 방법을 이용하면 진세노사이드 중에서도 Rg3 및 Rd를 증가시킬 수 있으므로, 항암 효능 강화, 암치료, 항암제 독성 감소, 혈전병 예방 효과가 증가하는 효과가 있다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1425079640

부처명 중소기업청

연구관리전문기관 한국산업기술평가관리원

연구사업명 산학협력기술개발사업

연구과제명 특이 사포닌 함량이 높은 발효홍삼의 발효조건 확립

기 여 율 1/1

주관기관 동국대학교 산학협력단

연구기간 2013.06.01 ~ 2014.05.31

명세서

청구범위

청구항 1

하기 단계를 포함하는 진세노사이드 함량이 증가된 인삼 제제의 제조 방법:

- a) 인삼 분말을 영양 배지에 첨가한 후, 멸균하는 단계;
- b) 상기 배지에 백강균(*Beauveria bassiana*)을 접종하고, 액체배양하여 배양액을 얻는 단계; 및
- c) 상기 배양액에 부탄올(BuOH)를 첨가한 후, 초음파처리(sonication)하여 부탄올 분획물을 분리하는 단계.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 인삼은 백삼인 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 진세노사이드는 Rg3 또는 Rd인 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 인삼 분말은 1 내지 10 중량%의 농도로 첨가되는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 a)단계에서 멸균은 100 내지 150°C에서 수행되는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 a)단계에서 멸균은 10 내지 30분간 수행되는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 백강균은 1~20 %(v/v)의 농도로 첨가되는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 b)단계에서 액체배양은 1주 내지 5주 동안 수행되는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 9

삭제

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 초음파처리는 10분 내지 120분 동안 수행되는 것을 특징으로 하는, 방법.

청구항 11

제1항 내지 제8항, 또는 제10항 중 어느 한 항에 따른 제조방법에 의해 제조된 진세노사이드 함량이 증가된 인삼 제제를 유효성분으로 포함하는, 결장암 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 인삼은 백삼인 것을 특징으로 하는, 조성물.

청구항 13

제11항에 있어서,

상기 진세노사이드는 Rg3 또는 Rd인 것을 특징으로 하는, 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 진세노사이드 성분이 강화된 인삼 제제를 제조하는 방법과 상기 제조방법에 의해 제조된 인삼 제제를 유효성분으로 포함하는 결장암 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 인삼은 식물학적으로 오가과(Araliaceae)의 인삼속(Panax)에 속하는 식물로서, 동양에서는 오래전부터 효능 및 유효성이 잘 알려져 온 한약재이다.

[0003] 근래 들어 인삼의 약리효능 연구의 과학적 진보에 따라 인삼으로부터 특유의 진세노사이드 성분을 분리하고, 그 화학구조를 밝히는 한편, 인삼의 유효성분과 약리효능을 구명함에 따라 인삼의 개별 사포닌마다 그 약리 효능이 각각 다르고 새로운 효능이 속속들이 밝혀짐으로써 특정 성분의 사포닌을 강화시킨 기능성 제품을 효율적이고 경제성 있게 제조하기 위한 인삼의 가공 및 제조방법과 관련된 기술이 개발되고 있으며, 이러한 기술들이 각광을 받고 있다.

[0004] 인삼에 함유된 특정성분의 사포닌을 강화시킨 기술과 관련하여 고전적인 방법으로 구증구포에 의한 흑삼 제조 방법이 알려져 있으며, 홍삼 추출액 및 추출액을 고온 고압처리하여 열처리에 의한 방법이 있는데, 고전적인 흑삼 제조의 방법은 제조공정에 따른 시간이 너무 긴 단점이 있고, 고온고압처리 방법은 제조공정에 따른 시간은 단축할 수 있으나 고온고압에 의한 에너지 소비에 따른 비용이 증가하고, 공정 안정성이 낮은 단점이 있다.

[0005] 그리고 미생물(유산균)에 의한 방법, 산 및 효소에 의한 가수분해방법 등이 있으며, 미생물(유산균)에 의한 방법은 특정 사포닌을 선택적으로 강화시킬 수 있는 장점이 있으나, 유산균의 선택과 배양하는 기술이 어렵고, 공정이 복잡하고 관리하기가 어렵다는 단점이 있으며, 상기 가수 분해 방법은 산의 종류나 효소의 종류에 따라서 특정 사포닌의 선택성이나 변환효율이 차이가 나고, 일반적으로 미생물에 의한 방법보다 선택성이나 변환효율이 다소 떨어진다는 단점이 있지만 공정이 간단하여 생산단가를 현저히 낮출 수 있는 장점이 있고, 특히 특정 사포닌 변환에 적합한 산이나 효소의 선택과 공정의 최적조건을 개발한다면 산업경쟁력이 가장 큰 기술이다.

[0006] 인삼에 함유된 특정성분의 사포닌을 강화시키는 방법으로, 대한민국 공개특허 공보 공개번호 10-2010-0098208호에는 Rg3 및 Rh2의 함량이 증가된 흑삼의 제조방법을 개시된 바 있으나, 이는 복잡한 공정을 가지고 있다는 단점이 있다.

[0007] 한편, 동충하초를 포함하는 곤충병원성 진균은 겨울에는 벌레 상태로 있다가 여름에 자좌가 돌아나는 특성을 가지고 있다. 포자 또는 균사가 곤충에 침입한 후 기주 내에 있는 영양원을 이용하여 증식 후 내생균핵을 만든 후 체외로 자좌를 형성한다. 그 중 완전세대를 형성하며 자낭균문(Ascomycota)에 속하는 진균으로는 Cordyceps속, Shimizuomyces속, Torrubiella속 등 3속이 알려져 있고 일명 동충하초라고 할 수 있는 대표적인 속은 Cordyceps이다.

[0008] Cordyceps속은 현재 전 세계적으로 300여종이 분포하는 것으로 알려져 있으며, 백강균(*Beauveria bassiana*), 녹강균(*Metarhizium anisopliae*)과 같은 불완전균문(Deuteromycota)에 속하는 대부분의 곤충병원성진균이 Cordyceps속의 불완전세대로 알려져 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 이에 본 발명자들은 종래기술의 문제점을 극복하기 위해서, 백강균을 이용하여 미량의 진세노사이드 함량이 증가될 수 있도록 하는 인삼 제제를 제조하는 기술을 개발하고, 상기 제조방법에 의해 제조된 진세노사이드 함량이 증가된 인삼 제제를 유효성분으로 포함하는 조성물이 항암효과가 우수함을 규명함으로써, 본 발명을 완성하였다.

[0010] 따라서, 본 발명의 목적은 백강균을 이용한 인삼 제제의 제조방법을 제공하는 것에 있다.

[0011] 또한, 본 발명의 목적은 진세노사이드 함량이 증가된 인삼 제제를 유효성분으로 포함하는 결장암 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것에 있다.

과제의 해결 수단

[0012] 상기와 같은 본 발명의 목적을 달성하기 위해서, 본 발명은 하기 단계를 포함하는 진세노사이드 함량이 증가된 인삼 제제의 제조 방법을 제공한다:

- [0013] a) 인삼 분말을 영양 배지에 첨가한 후, 멸균하는 단계;
 - [0014] b) 상기 배지에 백강균(*Beauveria bassiana*)을 접종하고, 액체배양하여 배양액을 얻는 단계; 및
 - [0015] c) 상기 배양액에 부탄올(BuOH)를 첨가한 후, 초음파처리(sonication)하여 부탄올 분획물을 분리하는 단계.
- [0016] 본 발명의 일구현예에 있어서, 상기 인삼은 백삼인 것을 특징으로 한다.
- [0017] 본 발명의 다른 구현예에 있어서, 상기 진세노사이드는 Rg3 또는 Rd인 것을 특징으로 한다.
- [0018] 본 발명의 또다른 구현예에 있어서, 상기 인삼 분말은 1 내지 10 중량%의 농도로 첨가되는 것을 특징으로 한다.
- [0019] 본 발명의 또다른 구현예에 있어서, 상기 a)단계에서 멸균은 100 내지 150℃에서 수행되는 것을 특징으로 한다.
- [0020] 본 발명의 또다른 구현예에 있어서, 상기 a)단계에서 멸균은 10 내지 30분간 수행되는 것을 특징으로 한다.
- [0021] 본 발명의 또다른 구현예에 있어서, 상기 백강균은 1~20 %(v/v)의 농도로 첨가되는 것을 특징으로 한다.
- [0022] 본 발명의 또다른 구현예에 있어서, 상기 b)단계에서 액체배양은 1주 내지 5주 동안 수행되는 것을 특징으로 한다.
- [0023] 본 발명의 또다른 구현예에 있어서, 상기 부탄올은 배양액 대비 3:7~7:3의 비율로 첨가되는 것을 특징으로

한다.

- [0024] 본 발명의 또다른 구현예에 있어서, 상기 초음파처리는 10분 내지 120분 동안 수행되는 것을 특징으로 한다.
- [0025] 또한, 본 발명은 상기 제조방법에 의해 제조된 진세노사이드 함량이 증가된 인삼 제제를 유효성분으로 포함하는 결장암 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0026] 본 발명의 일구현예에 있어서, 상기 인삼은 백삼인 것을 특징으로 한다.
- [0027] 본 발명의 다른 구현예에 있어서, 상기 진세노사이드는 Rg3 또는 Rd인 것을 특징으로 한다.
- [0028] 본 발명은 상기 제조방법에 의해 제조된 진세노사이드 함량이 증가된 인삼 제제를 유효 성분으로 포함하는 약학적 조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 결장암 예방 또는 치료방법을 제공한다.
- [0029] 본 발명은 상기 제조방법에 의해 제조된 진세노사이드 함량이 증가된 인삼 제제를 유효 성분으로 포함하는 약학적 조성물의 결장암 예방 또는 치료 용도를 제공한다.

발명의 효과

- [0030] 본 발명은 백강균을 접종하는 방법으로 인삼 추출액의 미량 진세노사이드가 높은 함량으로 포함된 인삼 제제를 제조할 수 있다. 이는 인삼이 분리, 정제과정을 거치면서 생산수율이 낮아지고, 이에 따라 단가가 높아지는 단점을 해결할 수 있다. 이렇게 제조된 인삼 제제는 기존의 분리, 정제과정을 거치는 것보다 비교적 낮은 단가에도 불구하고, 높은 함량의 미량 진세노사이드가 함유되고 주름개선, 항산화 및 미백 효과가 뛰어나 효능의 미미 및 피부 부작용 유발 등의 여러 가지 문제점을 가지고 있는 기존 화장품 원료들의 단점을 개선하여 높은 성장률을 보이는 기능성 화장품 시장에 좋은 원료 및 항암 효능 강화, 암치료, 항암제 독성 감소, 암예방, 면역증진 및 혈전병 예방에 특히 우수한 Rg3 및 Rd가 강화된 기능성을 가진 식품의 원료나 제품이 될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0031] 도 1은 본 발명의 인삼 제제 제조 방법을 단계별로 나타낸 모식도이다.
- 도 2는 백강균을 접종하지 않은 백삼 추출물(KWG)과 백강균을 접종한 백삼 추출액의 TLC 분석 결과를 나타낸 도면이다.
- 도 3은 백강균을 접종한 백삼 추출물과 다른 균주들을 접종한 백삼 추출물의 TLC 분석결과를 비교하여 나타낸 도면이다.
- 도 4는 백강균으로 발효한 백삼의 항암 효과를 확인하기 위해 사람 결장암 세포주(HCT 15 cell)에서 세포자연사(apoptosis) 관련 유전자의 발현을 나타낸 그래프이다.
- 도 5는 백강균으로 발효한 백삼의 발표유무에 따른 암세포에 대한 세포독성을 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0032] 본 발명자들은 백강균을 접종하여 인삼 제제를 제조하여, 진세노사이드의 함량이 현저히 증가된 인삼 제제를 제조하는 방법과 본 발명의 제조방법에 의해 제조된 인삼 제제를 유효성분으로 포함하는 결장암 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 개발함으로써, 본 발명을 완성하였다.
- [0033] 즉, 본 발명은 하기 단계를 포함하는 진세노사이드 Rg3 및 Rd를 다량 함유하는 인삼 제제의 제조 방법을 제공하는 것을 그 목적으로 한다(실시예 1 참조):
- [0034] a) 인삼 분말을 영양 배지에 첨가한 후, 멸균하는 단계;
- [0035] b) 상기 배지에 백강균(Beauveria bassiana)을 접종하고, 액체배양하여 배양액을 얻는 단계; 및
- [0036] c) 상기 배양액에 부탄올(BuOH)를 첨가한 후, 초음파처리(sonication)하여 부탄올 분획물을 분리하는 단계.
- [0037] 본 발명에서 제조하는 인삼 제제는, 진세노사이드 성분이 현저히 증가된 것을 특징으로 하고, 특히 진세노사이드 성분 중 진세노사이드 Rg3 및 Rd의 양이 현저히 증가된 장점을 가진다.
- [0038] 본 발명자들은 일반적인 인삼 추출액과 본 발명의 방법으로 제조된 인삼 추출액을 비교한 결과, 본 발명의 방법으로 제조된 인삼 추출액의 Rg3 및 Rd가 현저하게 증가한 것을 확인하였다(실시예 2 및 실시예 3 참조).

- [0039] 따라서, 본 발명은 진세노사이드 함량이 증가된 인삼 제제의 제조 방법을 제공할 수 있다.
- [0040] 하기에서 본 발명의 단계들을 보다 상세하게 설명한다.
- [0041] 상기 a) 단계는 백삼 분말을 영양 배지에 첨가한 후, 멸균하는 단계이다. 상기 백삼 분말은 인삼을 분쇄하여 얻어내는 것이라면 무엇이든 가능하고, 바람직하게는 본 발명의 실시예와 같이 건조된 백삼을 분쇄한 분말을 이용할 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 백삼(white ginseng, 白蔘)은 4년근 이상의 수삼을 원료로 하여 표피를 제거 및 건조하여 수분함량이 14% 이하가 되도록 가공한 원형유지 인삼을 의미하는 것이다.
- [0042] 본 발명의 일실시예로, 상기 인삼 분말은 영양배지에 1 내지 10 중량% 농도로 첨가될 수 있고, 바람직하게는 3~7 중량%일 수 있고, 더욱 바람직하게는 본 발명의 실시예와 같이 5 중량% 농도일 때 우수한 진세노사이드 증가 효과를 가질 수 있다.
- [0043] 본 발명의 다른 실시예로, 상기 a) 단계에서 멸균은 100 내지 150℃에서 10분 내지 30분 간 수행될 수 있고, 보다 바람직한 온도는 110 내지 130℃일 수 있으나, 배지를 멸균시킬 수 있는 온도 및 시간이라면 상기 범위에 제한되지 않는다.
- [0044] 상기 b) 단계는 배지에 백강균을 접종하고, 액체배양하여 배양액을 얻는 단계이다. 상기 백강균 배양액은 homogenase하여 첨가되며, 배지에 대하여 1~20 %(v/v)로 접종될 수 있고, 바람직하게는 5~15%(v/v) 접종될 수 있으며, 가장 바람직하게는 10%(v/v) 접종될 수 있다. 상기 범위보다 적은 백강균을 사용하면 진세노사이드의 증가 효과를 획득하지 못할 수 있으며, 상기 범위보다 많은 백강균을 사용할 경우 추후 농축 과정에서 불순물이 발생할 가능성이 있다.
- [0045] 본 발명의 다른 실시예로, 상기 액체배양은 1주 내지 5주 동안 수행될 수 있고, 가장 바람직하게는 3주 동안 수행될 때 우수한 진세노사이드 증가효과를 보인다.
- [0046] 본 발명의 c) 단계는 배양액에 부탄올을 첨가하고, 초음파처리하여 부탄올 분획물을 분리하는 단계로, 상기 부탄올의 양은 배양액 대비 3:7~7:3의 비율로 첨가될 수 있고, 가장 바람직하게는 5:5의 비율로 첨가될 수 있으나, 배양액을 농축할 수 있는 양이라면 이에 제한되지 않는다.
- [0047] 상기 초음파처리는 10분 내지 120분 동안 수행될 수 있고, 바람직하게는 1시간 동안 초음파처리하여 감압농축할 수 있다.
- [0048] 또한, 본 발명자들은 본 발명의 방법으로 제조된 인삼 추출액의 항암효과를 확인하였으며, 특히 결장암에 항암 효과를 나타내는 것을 확인하였다(실시예 4 참조). 따라서, 진세노사이드 함량이 증가된 인삼 제제를 유효성분으로 포함하는 결장암 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공할 수 있다.
- [0049] 상기 인삼은 수삼 또는 백삼일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0050] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 하기 실시예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.
- [0051] **[실시예]**
- [0052] **실시예 1. 백삼 추출액 제조**
- [0053] 건조된 백삼을 분말화 하여, 영양배지(Nutrient broth)에 5%의 농도로 첨가하고, 121℃에서 20분 간 멸균해주었다.
- [0054] 백강균(*B. bassiana*) 배양액은 homogenase하여 백삼이 첨가된 영양 배지에 10% (v/v)로 접종하고, 3주 동안 액체배양 해주었다.
- [0055] 배양이 끝난 flask에 BuOH(부탄올)를 1:1로 첨가하고 1시간 동안 sonication한 후 BuOH 층을 분리하여 감압농축하여 백삼 추출액을 제조하였다(도 1 참조).

[0056] **실시예 2. 진세노사이드 함량 확인**

[0057] 본 발명의 백삼 추출액의 진세노사이드 함량을 확인하기 위해서, 농축이 끝난 BuOH 분획물은 MeOH를 넣어 녹여 낸 후, 0.2 um syringe filter하여 TLC 분석에 사용하였다.

[0058] 백삼 추출액에 대한 분석을 위해 사용된 TLC는 TLC silica gel 60 F254를 사용하였고, 진세노사이드 TLC 분석은 부탄올로 fraction한 시료를 silica gel TLC 판에 점적하여 클로로포름:에탄올(8:1)로 40분간 전개한 다음 10% H₂SO₄ 용액을 분무한 후 100℃에서 5분간 가열하여 발색시켜 표준품 대비 시료 중의 ginsenosides pattern을 비교 분석하였다.

[0059] 그 결과, 도 2에 나타난 것과 같이, 본 발명의 방법으로 제조된 백삼 추출액은 백강균을 접종하지 않은 백삼 분말에서는 확인되지 않았던 Rg3 및 Rd가 증가해있다는 것을 확인하였다.

[0060] **실시예 3. 다른 균주와의 함량 비교**

[0061] 본 발명의 백강균을 접종하여 발효한 백삼 추출액의 진세노사이드 함량을 다른 균주인 *Leuconostoc citreum* 및 *Cordyceps militaris*와 비교하기 위한 실험을 실시하였다. *Leuconostoc citreum* 및 *Cordyceps militaris*를 이용하여, 실시예 1과 같이 추출액을 얻어 실험에 사용하였다. 본 실시예 역시 각 추출액의 농축이 끝난 후, BuOH 분획물은 MeOH를 넣어 녹여낸 후, 0.2um syringe filter하여 TLC 분석에 사용하였다.

[0062] 홍삼 추출액에 대한 분석을 위해 사용된 TLC는 (TLC silica gel 60 F254)를 사용하였고, 진세노사이드 TLC 분석은 부탄올로 fraction 한 시료를 silica gel TLC 판에 점적하여 클로로포름:에탄올(8:1)로 40분간 전개한 다음 10% H₂SO₄ 용액을 분무한 후 100℃에서 5분간 가열하여 발색시켜 표준품 대비 시료 중의 ginsenosides pattern을 비교 분석하였다.

[0063] 그 결과, 도 3에 나타난 것과 같이, 다른 균주들과 비교할 때, 백강균을 접종하여 발효한 홍삼추출물의 ginsenoside Rd 및 Rg3 함량이 보다 현저히 증가하는 것을 확인할 수 있었다.

[0064] **실시예 4. 백강균 발효에 의한 항암 효과**

[0065] 본 발명의 백강균을 접종하여 발효한 백삼 추출액의 항암 효과를 확인하기 위하여 사람 결장암 세포주인 HCT 15 cell에서 apoptosis 관련 유전자의 발현을 관찰하였다.

[0066] HCT15 세포주에 시료를 1/1000의 농도로 24시간 처리한 후 dish에 ice-cold PBS(phosphate-buffered saline)으로 세척하고 세포를 긁어내 튜브에 옮겼다. 모아진 세포를 용해 완충액(lysis buffer: 10mM Tris·HCl(pH 7.1), 100mM NaCl, 30mM sodium pyrophosphate, 1mM EGTA, 10% glycerol, 1mM PMSF, leupeptin, 0.5% TritonX-100)으로 4℃에서 1시간 동안 반응시킨 후, 10,000g로 10분간 원심분리하여 lysate를 얻었다. Protein sample은 -70℃에서 보관하면서 사용하였고, 면역화학적 방법을 위해 SDS(Sodium dodecylsulfate)-polyacrylamide gel 전기영동장치를 이용하여 단백질을 분리하고, 나이트로셀유소막(nitrocellulose membrane)에 단백질을 전이하였다. 측정하고자 하는 1차 항체를 반응시키고, HRP 포함 2차 항체를 반응한 후 chemiluminescence detection kit로 현상하였다.

[0067] 그 결과, 도 4에 나타난 것과 같이, 본 발명의 백강균을 접종하여 발효한 백삼 추출액은 total PARP, caspase 8, 및 caspase 9의 발현을 감소시켰으며, 활성형인 cleavage-PARP, cleavage-caspase 8, 및 cleavage-caspase 9의 발현을 증가시켰다. 또한, 외인성 자가사멸 경로인 Fas ligand의 발현 증가와 anti-apoptosis 유전자인 Bcl-2의 발현을 감소시키는 것으로 관찰되었다.

[0068] 이에 더하여, 본 발명의 백강균을 접종하여 발효한 백삼 추출액의 항암 효과를 확인하기 위하여 사람의 폐암, 결장암, 및 유방암 세포주인 A549, HCT15, 및 MCF7 cell에서 세포독성 실험(cell viability)을 진행하였다.

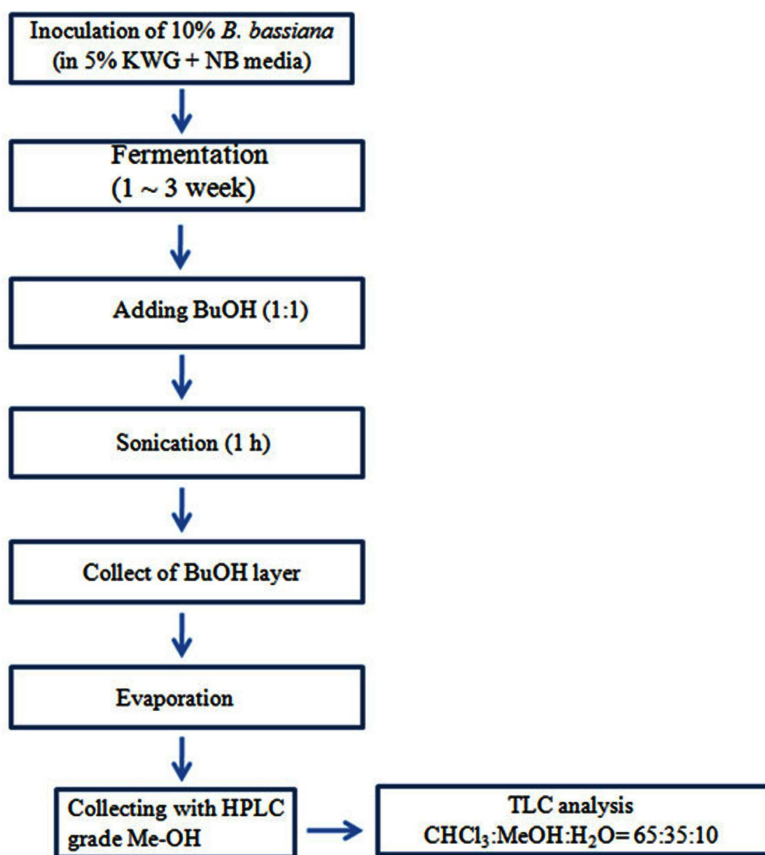
[0069] 그 결과, 도 5에 나타난 것과 같이, 백삼 추출물(KWG)은 폐암 및 유방암 세포 등 여러 조직 암세포에 대한 사멸 효과가 있지만, 백삼 추출물에 의한 세포사멸 저항성으로 인하여 결장암 세포에서는 세포 독성이 관찰되지 않았다(도 5A). 하지만, 백강균으로 발효한 백삼 추출물의 경우, 결장암 세포의 사멸효과가 현저하게 나타났다(도 5B).

[0070] 상기 결과로부터, 백강균 발효에 의해 전환된 ginsenoside Rg3 및 Rd가 결장암 세포의 자가사멸을 유도하여 암 세포의 증식을 효과적으로 억제할 수 있고, 결장암에 항암 효능을 강화할 수 있음을 확인하였다.

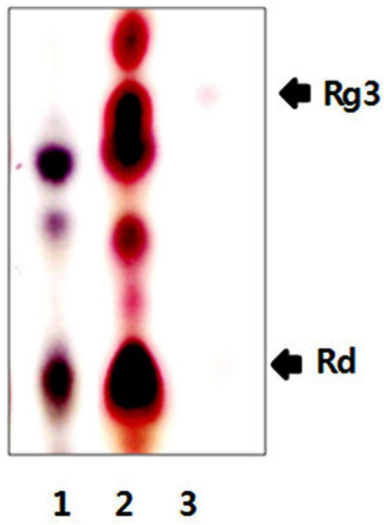
[0071] 진술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해되어야 한다.

도면

도면1

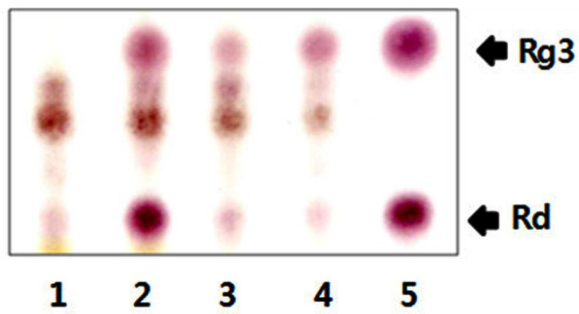


도면2



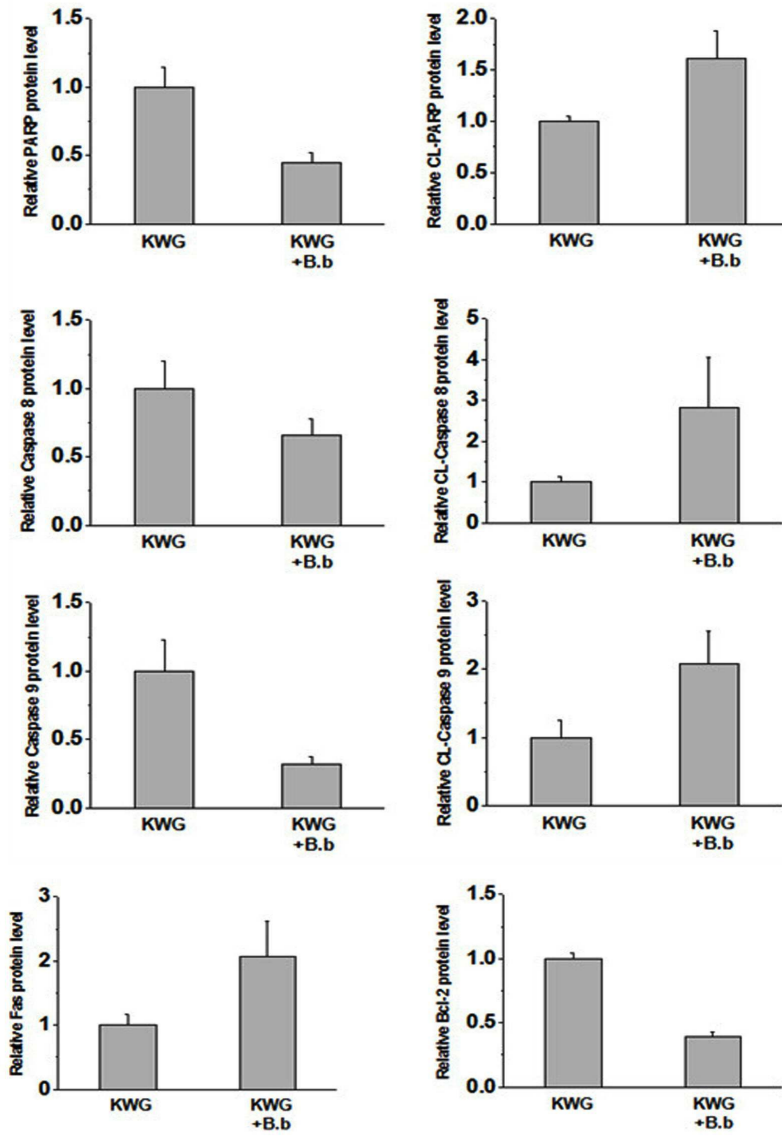
1. KWG
2. KWG + *Beuveria bassiana*
3. Standard

도면3



1. KWG
2. KWG + *Beuveria bassiana*
3. KWG + *Leuconostoc*
4. KWG + *Cordyceps*
5. Standard

도면4



도면5

