



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년07월29일

(11) 등록번호 10-2138244

(24) 등록일자 2020년07월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/73 (2006.01) A61K 36/48 (2006.01)

A61P 19/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2013-0075981

(22) 출원일자 2013년06월28일

심사청구일자 2018년05월31일

(65) 공개번호 10-2015-0003046

(43) 공개일자 2015년01월08일

(56) 선행기술조사문헌

JP06183985 A*

KR1020110060660 A*

KR1020110097216 A*

Biol. Pharm. Bull. 2002, Vol. 25, No. 5, pp. 622-626*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

주식회사 씨케이바이오텍

서울특별시 서대문구 연세로 50, 공학원 417호(신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

최강열

서울 양천구 목동서로 70, 216동 902호 (목동, 목동2단지아파트)

서설화

서울 영등포구 문래로26길 6, 105동 1003호 (문래동3가, 문래동메가트리움)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인충현

전체 청구항 수 : 총 3 항

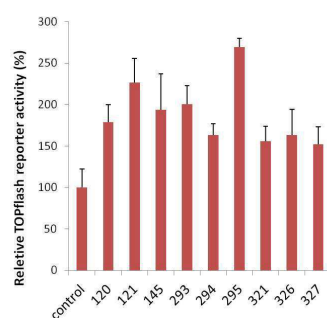
심사관 : 신귀임

(54) 발명의 명칭 Wnt/ β -카데닌 신호전달계와 관련된 질병을 치료하는 천연물의 용도

(57) 요약

본 발명은 Wnt/ β -카데닌 신호전달계를 활성화하는 천연물의 용도에 관한 것이며, 본 발명에 따른 조성물은 기존의 치료제에 비해 부작용의 부담이 적고, 세포독성이 없으며 기존의 제품과는 다른 새로운 기전으로 상처 치료, 뼈 형성의 촉진, 모발 성장의 촉진 및 대사성 질환의 치료 효과가 뛰어나다. 또한, Wnt/ β -카데닌과 상처치유의 긴밀한 관련성을 바탕으로 Wnt/ β -카데닌 신호전달계를 표적으로 하는 제제들의 개발은 궁극적으로 치유 어려운 만성창상의 치료의 가능성을 제시한다.

대표도 - 도1



120	<i>Thuja orientalis</i>	측백나무 (줄기수피)
121	<i>Thuja orientalis</i>	측백나무 (줄기)
145	<i>Rosa rugosa</i>	해당화 (전초)
293	<i>AnemarrhenaeRhizoma</i>	지모 (전초)
294	<i>AnemarrhenaeRhizoma</i>	지모 (줄기)
295	<i>SanguisorbaeRadix</i>	지유 (전초)
321	<i>PolygoniAvericulisHerba</i>	편죽 (전초)
326	<i>AlbiziaeCortex</i>	합환피 (전초)
327	<i>LygodiiSpora</i>	해금사 (전초)

(72) 발명자

민도식

부산 금정구 금샘로420번길 13, 309동 1202호 (구
서동, 선경3차아파트)

차부현

서울특별시 서대문구 신촌동 연세대학교 생명공학
과 제2공학관 501호

이성훈

서울특별시 서대문구 신촌동 연세대학교 첨단과학
관 417호

명세서

청구범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

해당화의 전초, 편축의 전초 및 해금사의 전초로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나의, Wnt/ β -카테닌 신호 전달계의 활성을 촉진하는 천연 추출물을 유효성분으로 포함하고, 뼈 형성 촉진 활성을 가지는 것을 특징으로 하는,

골다공증, 골연화증, 구루병, 섬유성 골염, 무형성 골질환 및 대사성 골질환으로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나의 골질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 6

제 5항에 있어서,

상기 추출물은 뼈 두께를 증가시키는 것을 특징으로 하는 골질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

해당화의 전초, 편축의 전초 및 해금사의 전초로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나의, Wnt/ β -카테닌 신호 전달계의 활성을 촉진하는 천연 추출물을 유효성분으로 포함하고, 뼈 형성 촉진 활성을 가지는 것을 특징으로 하는,

골다공증, 골연화증, 구루병, 섬유성 골염, 무형성 골질환 및 대사성 골질환으로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나의 골질환 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 Wnt/ β -카테닌 신호전달계와 관련된 질병을 치료하는 천연물의 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] Wnt/ β -카테닌 신호전달계는 척추동물의 발생, 성장, 항상성 유지 등에 중요한 역할을 하는 신호전달계로서, Wnt/ β -카테닌 신호전달계의 활성화는 배위자(ligand)인 Wnt와 수용체(receptor)인 Frizzled(Fz), 그리고 보조 수용체(co-receptor)인 LGR 5/6(lipoprotein receptor-related protein 5 and 6)의 결합으로부터 시작된다. Wnt/ β -카테닌 신호전달계의 중요한 구성성분인 Wnt/ β -카테닌 단백질의 안정성은 GSK-3 β , Axin, APC 복합체에 의해 조절되는 것으로 알려져 있으며 안정화된 Wnt/ β -카테닌 단백질은 핵으로 들어가 Wnt/ β -카테닌 전사활성(transcriptional activity)의 대상이 되는 유전자(target gene)들의 발현을 촉진한다.

[0003] 본 발명자는 300여종의 천연물 라이브러리를 대상으로 Wnt/ β -카테닌 신호전달계를 활성화하는 물질을 스크리닝한 결과 β -카테닌에 의한 전사를 증가시키는 물질들로 여러 가지 천연물의 추출물을 발견하여 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 본 발명의 목적은 Wnt/ β -카테닌 신호전달계와 관련된 질병을 치료하는 천연물의 용도를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0005] 상기 목적을 달성하기 위하여,

[0006] 본 발명의 일 구체예에서 해당화(*Rosa rugosa*), 편축(*Polygoni Avicularis Herba*), 합환피(*Albiziae Cortex*) 및 해금사(*Lygodii Spora*)로 구성된 군으로부터 선택한 어느 하나의 천연 추출물을 유효성분으로 포함하고, Wnt/ β -카테닌의 신호전달계를 활성화시키는 것을 특징으로 하는 상처 치료용 약학 조성물을 제공한다. 상기 구체예에서, 천연 추출물은 $1\mu\text{g}/\text{ml}$ 인 것을 특징으로 하는 약학 조성물을 제공한다.

[0007] 본 발명의 일 구체예에서 해당화, 편축, 합환피 및 해금사로 구성된 군으로부터 선택한 어느 하나의 천연물을 포함하는 상처 치료용 식물 조성물을 제공한다.

[0008] 본 발명의 일 구체예에서 해당화, 지유(*Sanuisorbae Radix*), 편축 및 해금사로 구성된 군으로부터 선택한 어느 하나의 천연 추출물을 유효성분으로 포함하고, Wnt/ β -카테닌 신호전달계의 활성을 촉진하는 것을 특징으로 하는 골질환의 예방 및 치료용 약학 조성물을 제공한다. 상기 구체예에서, 천연 추출물은 $1\mu\text{g}/\text{ml}$ 인 것을 특징으로 하는 약학 조성물을 제공한다. 상기 구체예에서 상기 골질환은 골다공증(osteoporosis), 골연화증(osteomalacia), 구루병, 섬유성골염, 무형성 골질환 및 대사성 골질환으로 구성된 군으로부터 선택된 어느 하나인 것을 특징으로 하는 약학 조성물을 제공한다.

[0009] 본 발명의 일 구체예에서 해당화, 지유, 편축 및 해금사로 구성된 군으로부터 선택한 어느 하나의 천연 추출물을 포함하는 골질환의 예방 및 치료용 식품 조성물을 제공한다.

[0010] 본 발명의 일 구체예에서 해당화 또는 해금사의 천연 추출물을 유효성분으로 포함하고, Wnt/ β -카테닌 신호전달계의 활성을 촉진하는 것을 특징으로 하는 탈모의 예방 및 치료용 약학 조성물을 제공한다. 상기 구체예에서, 천연 추출물은 $1\mu\text{g}/\text{ml}$ 인 것을 특징으로 하는 약학 조성물을 제공한다.

[0011] 본 발명의 일 구체예에서 해당화 또는 해금사의 천연 추출물을 포함하는 탈모의 예방 및 치료용 식품 조성물을 제공한다.

[0012] 본 발명의 일 구체예에서 지유, 편축, 합환피 및 해금사로 구성된 군으로부터 선택한 어느 하나의 천연 추출물을 유효성분으로 포함하고, Wnt/ β -카테닌 신호전달계의 활성을 촉진하는 것을 특징으로 하는 대사성 질환의 예방 및 치료용 약학 조성물을 제공한다. 상기 구체예에서 천연 추출물은 $1\mu\text{g}/\text{ml}$ 인 것을 특징으로 하는 약학 조성물을 제공한다.

[0013] 본 발명의 일 구체예에서 지유, 편축, 합환피 및 해금사로 구성된 군으로부터 선택한 어느 하나의 천연 추출물을 포함하는 대사성 질환의 예방 및 치료용 식품 조성물을 제공한다.

[0014] 본 발명에서 "창상"은 생체가 손상된 상태를 말하는 것으로서, 생체 내부 또는 외부 표면을 이루는 조직, 예를 들면 피부, 근육, 신경조직, 뼈 연조직, 내부기관 또는 혈관조직이 분단 또는 파괴된 병리학적 상태를 포괄한다. 구체적으로 좌상(contusion or bruise), 열상(laceration), 결출상(avulsion), 관통상(penetrated wound), 비-치유외상성 창상, 방사선조사에 의한 조직의 파괴, 찰과상(abrasion), 골피저, 총상(gun shot wound), 절상, 화상, 동상, 피부궤양, 피부건조, 피부각화증, 갈라짐, 터짐, 피부염, 피부사상균증에 의한 통증, 수술상, 혈관질환 창상, 각막창상 등의 창상, 욕창, 와창, 당뇨병 및 순환불량에 관련된 상태, 만성궤양, 성형수술 후 봉합부위, 척추상해성 창상, 부인과적 창상, 화학적 창상 및 여드름 등 개체의 일부에 대한 손상을 포괄적으로 의미한다.

[0015] 본 발명에서 "골질환"은 뼈 내의 조골세포의 불균형에 의한 결과로서 그 예로는 이에 한정하지는 않지만, 암세포의 골전이에 의해 초래되는 뼈의 손상, 골다공증, 골연화증, 구루병, 섬유성 골염, 무형성 골질환 및 대사성 골질환이 있다(한국등록특허 제 10-0399374 및 제 10-0720026 참조).

[0016] 본 발명에서 "대사성 질환"이란 체내의 에너지 대사 과정의 이상으로 야기되는 질환을 일컫는 용어로서, 지방세

포의 분화 및 지질대사의 조절 이상으로 야기되는 질환을 말하며 비만으로 야기될 수 있고, 이에 제한되지는 않으나, 비만, 제 2형 당뇨병, 고지혈증, 고콜레스테롤증, 동맥경화증 및 지방간 등이 포함될 수 있다(한국등록특허 제 10-0720026호 및 제 10-1174301호 참조).

- [0017] Wnt/ β -카테닌 신호전달계의 활성화와 상처치유 관련 인자들간의 밀접한 관련성이 잘 알려져 있으며, 상처치유의 과정에서 지혈, 염증 반응에 중요한 역할을 하는 TGF- β 와 같은 성장인자의 활성화가 β -카테닌 단백질에 의해 조절된다. Wnt/ β -카테닌 신호전달계는 TGF- β 신호전달계의 활성화를 통해 상처 치유를 강화하고(Effect of Wnt signaling pathway on wound healing. Zhang DL, et al. (2009) Biochem Biophys Res Commun. 378:149-151), 상처 치유 과정에서 중요한 조절자로 알려진 근섬유아세포의 형성을 촉진한다(Wnt3a Induces Myofibroblast Differentiation by Upregulating TGF- β Signaling Through SMAD2 in a β -Catenin-Dependent Manner. Jon MC, et al. (2011) Plos ONE. 6: e19809)고 보고되어 있다.
- [0018] Wnt/ β -카테닌 신호전달계의 이상은 동물과 사람에서 뼈 형성의 이상을 야기시킬 수 있음(Liu et al. Cell signal. 2008)이 알려져 있으며, 뼈 성장 및 골밀도 조절에 대한 관련성(Boyden et al. N. Engl. J. Med. 2002; Little et al. Am. J. Hum. Genet. 2002; Einhorn et al., Science Translational Medicine, 2010; Yavropoulos et al., Expert Review of Endocrinology and Metabolism, 2010; Wagner et al. Current Molecular Pharmacology, 2011)도 알려져 있다. Wnt 길항자 (antagonists)가 과발현되거나, Wnt의 감소 또는 수용체를 인코딩하는 유전자의 돌연변이에 의해 Wnt/ β -카테닌 신호전달계가 비활성화되면 뼈의 감소(loss)가 일어난다(Butler JS. J Orthop Res. 2011). 역으로 Wnt/ β -카테닌 신호전달계의 활성화는 뼈 부피의 증가를 유도한다(Am J Hum Genet 1997; 60 (6):1326-1332./ N Engl J Med 2002;346(20):1513-1521).
- [0019] Wnt/ β -카테닌 신호전달계의 활성화는 모낭의 형성을 촉진하고(WNT signals are required for the initiation of hair follicle development. Andl T, et al.(2002) Dev Cell. 2: 643-653.), 모발주기의 성장기 동안 발현하는 유전자들을 유지하고 활성화하는데 중요한 역할을 하며(Wnt signaling maintains the hair inducing activity of the dermal papilla. Kishimoto J, et al. (2000) Genes Dev 14: 1181-1185), 줄기세포로부터 케라티노사이트로의 분화 촉진(β -catenin controls hair follicle morphogenesis and stem cell differentiation in the skin. Huelsken J, et al. (2001) Cell 105: 533-545)이 보고되어 있다.
- [0020] Wnt 신호전달계는 β -카테닌의 활성화를 통해 지방전구세포로부터 지방으로의 분화를 저해하는 것으로 잘 알려져 있고(Wnt Signaling Inhibits Adipogenesis through β -Catenin-dependent and -independent Mechanisms Jennifer AK, et al. (2005) Wnt Signaling Inhibits Adipogenesis through β -Catenin-dependent and -independent Mechanisms. J Biol Chem 280: 24004-24010), Wnt 신호전달계의 활성화는 3T3-L1 지방 전구세포의 지방으로의 분화를 억제한다고 보고되어 있다(Inhibition of Adipogenesis by Wnt Signaling. Sarah ER, et al. (2000) Science 289: 950-953).
- [0021] 본 발명의 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담
- [0022] 체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.
- [0023] 본 발명의 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제,
- [0024] 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용
- [0025] 액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 추출물을 포함하는 조성물에 포함될 수
- [0026] 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨,
- [0027] 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제

들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로콜, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0028] 본 발명의 조성물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도,
 [0029] 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수
 [0030] 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 본 발명의 조성물은 1일 0.2 내지 200 mg
 [0031] /kg으로, 바람직하게는 2 내지 100 mg/kg으로 투여하는 것이 좋다. 투여는 하루에
 [0032] 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면
 [0033] 으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
 [0034] 본 발명의 조성물은 쥐, 생쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로
 [0035] 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또
 [0036] 는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내(intracerebroventricular) 주사
 [0037] 에 의해 투여될 수 있다.
 [0038] 본 발명의 추출물을 포함하는 조성물은 상처 치료 및 개선을 위한 약제, 식
 [0039] 품 및 음료 등에 다양하게 이용될 수 있다. 본 발명의 화합물을 첨가할 수 있는 식
 [0040] 품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강보조 식품
 [0041] 류 등이 있고, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료인 형태로 사용할 수 있다.
 [0042] 본 발명의 식품 또는 음료 중의 상기 화합물의 양은 일반적으로 본 발명의
 [0043] 건강식품조성물은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%로 가할 수 있으며, 건강
 [0044] 음료 조성물은 100 ml를 기준으로 0.02 내지 5 g, 바람직하게는 0.3 내지 1 g의 비
 [0045] 율로 가할 수 있다.
 [0046] 본 발명의 건강 기능성 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기
 [0047] 화합물을 함유하는 외에 액체성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이
 [0048] 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술
 [0049] 한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라
 [0050] 이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린,
 [0051] 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의
 [0052] 당 알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제 (타우마틴, 스테비아 추출
 [0053] 물 (예를 들어, 레바우디오시드 A, 글리시르히진등) 및 합성 향미제(사카린, 아스
 [0054] 파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의
 [0055] 조성물 100 ml당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 약 5 내지 12 g이다.
 [0056] 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물 (전해질),
 [0057] 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제 (치즈, 초콜릿 등),
 [0058] 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절

[0059] 제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유
 [0060] 할 수 있다. 그밖에 본 발명의 조성물들은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및
 [0061] 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는
 [0062] 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발
 [0063] 명의 조성물 100 중량부 당 0 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적
 [0064] 이다.

발명의 효과

[0065] 본 발명은 Wnt/ β -카테닌 신호전달계를 활성화시킬 수 있는 천연물을 포함하는 조성물로서 기존의 치료제에 비
 해 부작용의 부담이 적고, 세포독성이 없으며 기존의 제품과는 다른 새로운 기전으로 상처 치료, 뼈 형성의 촉진,
 모발 성장의 촉진 및 대사성 질환의 치료 효과가 뛰어나다. 또한, Wnt/ β -카테닌과 상처치유의 긴밀한 관련
 성을 바탕으로 Wnt/ β -카테닌 신호전달계를 표적으로 하는 제제들의 개발은 궁극적으로 치유 어려운 만성창상의
 치료의 가능성을 제시한다.

도면의 간단한 설명

[0066] 도 1은 본 발명의 천연 추출물에 의한 Wnt/ β -카테닌 신호전달계의 활성화를 보여주는 것이다.
 도 2는 본 발명의 천연 추출물에 의한 머리뿔개뼈 두께의 증가를 보여주는 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

실시예 1

[0067] Wnt/ β -카테닌 신호전달계를 활성화하는 천연물의 스크리닝

[0068] Wnt/ β -카테닌 신호전달계의 활성화를 측정하기 위하여, β -카테닌의 리포터를 측정할 수 있는 TOPflash를
 HEK293 세포주에 안정적으로 형질도입하여 HEK-TOP 세포주를 제조하였다. 이 세포주에 측백나무(줄기수피), 측
 백나무(줄기), 해당화(전초), 지모(전초), 지모(줄기), 지유(전초), 편축(전초), 합환피(전초) 및 해금사
 (전초)를 포함하는 9여종의 천연물(표1)을 1ug/ml의 농도로 처리한 후, 24시간 후에 β -카테닌에 의한 전사 과
 정의 활성화를 보여 주었다(도1).

표 1

구분	천연물	
120	<i>Thuja orientalis</i>	측백나무 (줄기수피)
121	<i>Thuja orientalis</i>	측백나무 (줄기)
145	<i>Rosa rugosa</i>	해당화 (전초)
293	<i>AnemarrhenaeRhizoma</i>	지모 (전초)
294	<i>AnemarrhenaeRhizoma</i>	지모(줄기)
295	<i>SanguisorbaeRadix</i>	지유 (전초)
321	<i>PolygoniAvicularisHerba</i>	편축 (전초)
326	<i>AlbizziaeCortex</i>	합환피 (전초)
327	<i>LygodiiSpora</i>	해금사 (전초)

실시예 2

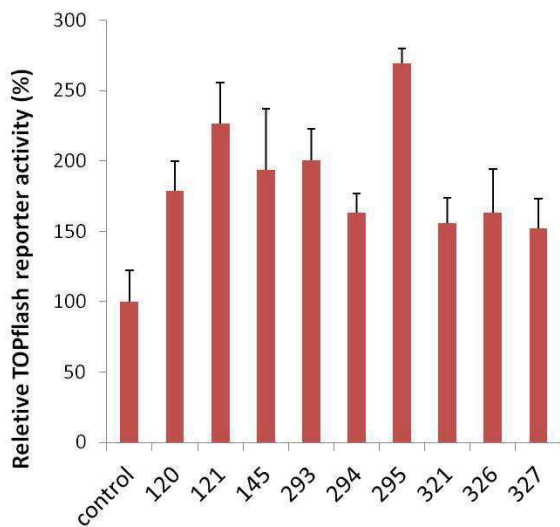
[0070] 천연 추출물에 의한 뼈 형성 촉진 효과 분석

[0071] 상기 천연 추출물에 의한 뼈 형성의 촉진 효과를 확인하기 위하여, 생후 4일된 쥐의 머리덮개 뼈(Calvaria)를 분리하여 분화를 유도하면서 5 μ g/ml의 천연 추출물을 일주일간 처리하였다. 일주일 후에, 면역 조직 염색법(Immunohistochemistry)을 통해서 머리덮개 뼈의 두께가 증가하는 것을 비교하여 확인하였다(도 2).

[0072] 지금까지 예시적인 실시예를 참조하여 본 발명을 기술하여 왔지만, 본 발명의 속하는 기술 분야의 당업자는 본 발명의 범주를 벗어나지 않고서도 다양한 변화를 실시할 수 있으며 그의 요소들을 등가물로 대체할 수 있음을 알 수 있을 것이다. 또한, 본 발명의 본질적인 범주를 벗어나지 않고서도 많은 변형을 실시하여 특정 상황 및 재료를 본 발명의 교시내용에 채용할 수 있다. 따라서, 본 발명이 본 발명을 실시하는데 계획된 최상의 양식으로서 개시된 특정 실시예로 국한되는 것이 아니며, 본 발명이 첨부된 특허청구의 범위에 속하는 모든 실시예를 포함하는 것으로 해석되어야 한다.

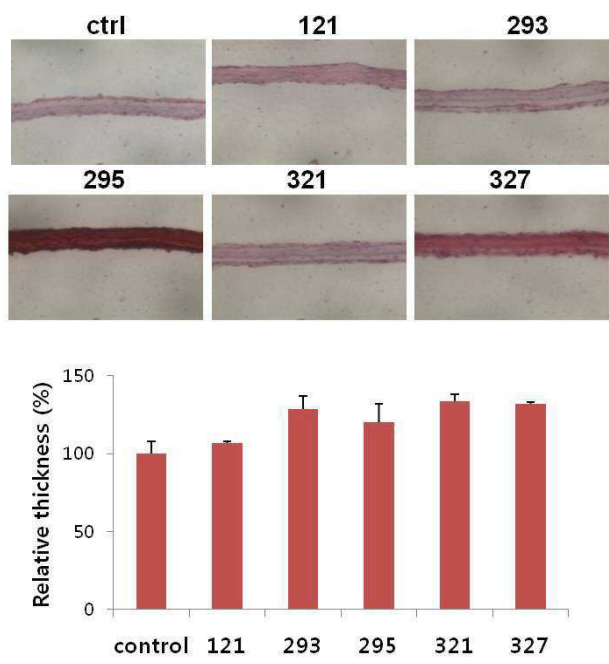
도면

도면1



120	<i>Thuja orientalis</i>	측백나무 (줄기수피)
121	<i>Thuja orientalis</i>	측백나무 (줄기)
145	<i>Rosa rugosa</i>	해당화 (전초)
293	<i>AnemarrhenaeRhizoma</i>	지모 (전초)
294	<i>AnemarrhenaeRhizoma</i>	지모(줄기)
295	<i>SanguisorbaeRadix</i>	지유 (전초)
321	<i>PolygoniAvicularisHerba</i>	편축 (전초)
326	<i>AlbiziaeCortex</i>	합환피 (전초)
327	<i>LygodiiSpora</i>	해금사 (전초)

도면2a



도면2b

