

Detection of Testosterone-like Activities of Hydrothermal and Ethanol Extracts of Oriental Medicines Using an *in Vitro* Detection System

Dong-Geun Lee^{1,2}, Jung-Kwon Jo² and Sang-Hyeon Lee^{1,2*}

¹Major in Pharmaceutical Engineering, Division of Bioindustry, Silla University, Busan 46958, Korea

²Department of Bioscience, Graduate School, Silla University, Busan 46958, Korea

Received February 18, 2020 / Revised March 19, 2020 / Accepted March 23, 2020

The purpose of this study was to screen the testosterone-like activities of eight oriental medicines with an *in vitro* testosterone compound detection (TCD) system. Distilled water and 80% ethanol, both at 80°C, were used to obtain extracts from *Cerous nippon temminck* (Nokgaksang), *Cynanchum wilfordii* (Baeksuo), *Lespedeza cuneata* (Yagwanmun), *Panax ginseng* (Hongsam), *Smilax china* (Toryeong), *Taraxacum platycarpum* (Mindlre), *Tribulus terrestris* (Namgase), and *Trigonella foenum-graecum* (Horopa), and extracts at concentrations of 5, 50, and 500 µg/ml were assessed using the TCD system. The testosterone-like activities of the 80% ethanol extracts were seen to increase with concentration and ranged from 0.9 to 5.0 times higher than those of the negative control; Horopa and Yagwanmun exhibited superior testosterone-like activities, followed by Mindlre and Hongsam at the same concentration. Toryeong and Namgase, on the other hand, showed low activity with Nokgaksang and Baeksuo exhibiting very low levels. Compared with the activities of the positive control (5α-DHT), the 80% ethanol extracts of Horopa and Yagwanmun at a concentration of 500 µg/ml showed higher testosterone-like activities than 10⁻⁸ M 5α-DHT. The water extracts showed lower activity levels than the ethanol samples, and the change of activity with concentration was also lower. It was confirmed that the 80% ethanol extracts of Horopa, Yagwanmun, and Mindlre etc. enhance the transcription efficiency of testosterone-related genes and may therefore be useful in developing health food or medicinal treatments for the improvement of male menopausal symptoms.

Key words : Luciferase, oriental medicines, reporter, testosterone, testosterone-like activity

서 론

전 세계적 인 노령인구 증가와 경향을 같이하여, 2017년 기준으로 대한민국 국민의 평균수명은 남성 79.70세, 여성 85.70세이며 평균 82.36세로[3] 갱년기 이후의 삶이 늘어난다. 폐경기라는 구분 가능한 신체적 변화가 나타나는 여성과 달리, 남성은 확연한 신체적 변화가 없이 진행되어 갱년기에 대한 진단이 어렵다. Werner는 1930년대에 남성의 내분비계 변화를 남성갱년기라 정의하였고[23], 남성 호르몬 분비량의 저하에 따라 심신의 변화가 나타나는 것을 PADAM (partial androgen deficiency of the aging male) 등으로 부르고 있지만, 현재는 후기 발현 성선기능저하증(late-onset hypogonadism, LOH)이라는 용어로 정의하고 있다[1]. 호르몬의 작용을 위해서는 표적세포에 호르몬의 수용체가 있어야 하는데[2], 갱년기 증상

은 성호르몬 분비의 감소 등으로 성호르몬 수용체가 있는 조직과 기관의 항상성이 변화되어 나타나는 것으로 알려져 있다.

우리나라 남성의 갱년기 장애 경험 비율을 보면 40~70세 남성의 64.6% 정도이다. 남성의 갱년기 장애가 치명적인 질병을 유발하지는 않지만, 갱년기로 자존감 저하나 우울감 등의 심리적 문제와 함께 남성호르몬의 감소로 인하여 나타나는 골밀도 감소, 동맥경화 증가, 인슐린 저항성 증가, 발한 등과 관계가 있어 건강을 해칠 수 있다[4]. 따라서 경제성장과 더불어 건강한 삶에 대한 요구도 증가하여 갱년기 장애 개선 방법에 대한 연구가 빠르게 진행되고 있으며, 국내에서도 갱년기 장애와 호르몬의 관계에 관한 연구 등이 진행 중이다[7, 22].

현대의학에서 남성의 갱년기 증상을 치료 혹은 완화시키는 치료법은 음주감소, 운동 등을 포함한 행동치료 그리고 화학적으로 합성한 호르몬의 보충요법(testosterone replacement therapy, TRT)을 사용한다[9, 18]. 하지만 이런 호르몬제를 장기적으로 사용하면, 전립선 암 등 전립선 관련 질환의 증가 혹은 하부요로 증상의 악화, 경구용 호르몬제의 간 독성, 주사용 호르몬제의 적혈구증가증, 수면무호흡증의 악화 등의 부작용이 있어 주의가 필요하다[18]. 따라서 부작용이 없는 대체요법이 필요하며, 한약재 및 약용식물은 오랜 기간 사용되어 대개 안전성이 알려져 있으며 부작용을 최소화할 수 있다. 현재도 윗나무 추출분말, MR-10 민들레 등 복합추출물, 마카젤라

*Corresponding author

Tel : +82-51-999-5624, Fax : +82-51-999-5628

E-mail : slee@silla.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

틴화 분말 등이 갱년기 남성건강에 도움이 되는 것으로 식품의약품안전처의 개별인정형 기능성원료로 등록이 되어있다 [5]. 현대의학에서 40세 이후의 남성갱년기 환자에게서 발생하는 증상들과 한의학에서 신기(腎氣)가 허약하여 발생하는 증상들이 비슷한 면이 많아, 한의학의 신기(腎氣)를 보충하는 약물이 남성갱년기장애의 증상 개선에 적용할 수 있을 것이라고 생각하여 천연물인 호로파, 산수유, 오자 등에서 테스토스테론 유사물질 탐색 연구가 많았다[8, 13, 16, 19].

식품의약품안전처 산하인 식품의약품안전평가원에서 공ող한 건강기능식품의 기능성평가 가이드(갱년기 남성 건강의 도움편)를 보면, 갱년기 남성건강 기능성을 확인하기 위한 바이오마커로 남성 호르몬, 대사관련 호르몬, 신경계관련 호르몬, 안드로겐 수용체, 관련대사 변화, 안전성 지표 등이 있다. 평가 방법은 시험관, 동물, 인체적용 시험으로 하도록 하고 있다[4].

시험관(*in vitro*) 연구가 동물이나 인체 같은 *in vivo* 연구에 비해 다량의 시료를 시도할 수 있으며, 결과도 비교적 빨리 도출할 수 있고 윤리적인 문제에서도 자유로울 수 있다. 김[11]은 구기자를 이용하여 갱년기에 발생할 수 있는 혈중지질농도와 뼈 속의 콜라겐 합성의 변화를 관찰하였고, 박 등[21]은 익지인, 두충, 백강잠 혼합추출물을 이용하여 남성갱년기 증상 완화에 미치는 효과를 보고하였다. 이들은 모두 동물실험으로 생체에서의 효과를 볼 수 있는 장점이 있지만 실제 인체가 아니라는 한계도 있다. 본 연구진은 에스트로겐에 반응하여 chloramphenicol acetyltransferase (CAT) 혹은 luciferase의 전사 및 번역이 이루어지도록 재조합 플라스미드를 제조하고, MCF-7 유방암 세포주에 stable transfection으로 여성호르몬에 반응하는 세포주를 확립하고 길경, 황기, 감초, 오미자, 택사, 지황, 산약, 복령 등의 에스트로겐 유사활성을 검증하여 여성갱년기 증상 완화에 도움이 되는지 확인하였다[6, 17, 20].

아직 국내에서 본 연구진[14] 이외에 테스토스테론에 반응하는 세포주나 테스토스테론의 전사활성 측정에 근거하여, 테스토스테론 활성 검증이나 검출에 대한 보고는 찾아보기 어렵다. 이에 본 연구에서는 본 연구진의 남성호르몬 활성을 측정할 수 있는 *in vitro* 테스토스테론 화합물 검출(TCD, testosterone compound detection) 시스템을[14] 이용하여, 전통적인 한약재나 생약재 중에서 남성의 활력증진에 도움이 되는 것으로 알려진 야관문, 홍삼, 민들레 외에 여성호르몬 유사물질이 있어 남성호르몬으로의 전환이 가능할 것 같은 백수오 등 8종의 한약재가 나타내는 테스토스테론 유사활성을 파악하고자 하였다.

재료 및 방법

연구 재료

본 연구에 사용된 한약재는 8종으로 녹각상(Nokgaksang, *Cervus nippon temminck degelatinatum*), 백수오(Baeksuo,

Cynanchum wilfordii), 야관문(Yagwanmun, *Lespedeza cuneata*), 홍삼(Hongsam, *Panax ginseng*), 토령(Toryeong, *Smilax china*), 민들레(Mindlre, *Taraxacum platycarpum*), 남가세(Namgase, *Tribulus terrestris*), 호로파(Horopa, *Trigonella foenum-graecum*) 등을 ㈜삼흥건재약업사(Seoul, Korea)에서 구입하였다. 구입 후 분쇄하였고 4℃에서 밀봉상태로 보관하였다.

추출물 제조

한약재 건조분말시료 무게의 10배량의 3차 증류수 혹은 80% 에탄올을 첨가한 후, 환류냉각추출기로 6시간 동안 80℃ 조건에서 추출을 진행하였다. 추출액을 여과지(Advantec, Japan)로 여과하고 회전식 감압농축하였다(rotary vacuum evaporator (R-200), Buchi, Switzerland). 이후 동결건조기(Ilshin biobase, PVTFD 30R, Korea)로 72시간 동결건조한 후 파쇄하였고, 한약재 종류별로 열수 추출물과 에탄올 추출물로 명명하고 보관하였다[10].

세포배양

Stable transfection으로 확립된 G418 저항성 및 테스토스테론 유사물질 검증 시스템을 가지는 LNCap-LN3/pGL2-Neo-ARE-AdE1BTATA 세포[14]에 추출물을 처리하고 발현되는 luciferase를 남성호르몬 유사활성의 리포터로 활용하였다.

Luciferase 활성 측정

LNCap-LN3/pGL2-Neo-ARE-AdE1BTATA 세포를 1% penicillin/streptomycin, 0.08 mg/ml 농도의 G418 (LPS Solution, Korea)과 10% FBS가 포함된 DMEM에서 세포밀도가 약 90%가 될 때까지 배양한 후, 4 ml의 1X PBS (Corning, USA)로 씻고 10% charcoal stripped FBS (CSF)와 1% penicillin/streptomycin을 포함하는 DMEM으로 교환하였다. 여기에 한약재의 열수- 혹은 80% 에탄올-추출물을 5, 50, 500 µg/ml의 농도로 주입하고 37℃, 5%의 CO₂ 배양기에서 48시간 배양한 후 세포를 회수하였다. 4 ml의 1X PBS로 세포를 씻고 원심분리(3,000×g, 5분)하여 상등액을 제거하는 과정을 총2회 실시하였다. 이후 1X lysis buffer 250 µl를 넣고 원심분리(13,000×g, 5분)하여 회수한 상등액 20 µl에 luciferase assay 기질용액 (Promega, USA) 100 µl를 거품이 생기지 않게 투입하고 Luminometer (TD-20/20, Turner Designs, USA)를 이용하여 발광의 정도를 측정하였다. 양성대조군의 표준물질로는 테스토스테론 물질인 5-α-DHT (dihydroxy-testosterone, Sigma, USA)를 95% 에탄올에 녹여 최종농도가 10⁻¹³~10⁻⁸ M이 되도록 첨가하였고, 음성대조군은 95% 에탄올만을 동일한 양으로 첨가하였다.

통계처리

실험결과에서 구한 모든 결과의 one-way ANOVA는 Ma-

cintosh용 통계프로그램 Aabel 2.0 (Gigawiz Ltd Co., USA)으로 수행하였고, 사후검정으로 Fisher's PLSD의 다중범위 유의성 검증을 실시하였다. 유의수준 $p < 0.001$ 에서 유의성을 검증하였다. 유의성이 있는 한약재 추출물의 농도에는 *를 표시하였다.

결 과

한약재 에탄올 추출물의 테스토스테론 유사활성

한약재 8종의 80% 에탄올 추출물이 나타내는 테스토스테론 유사활성을 추출물 농도별로 측정된 결과를 Fig. 1에 나타내었다. 추출물이 음성대조군에 비해 농도별로 0.9배에서 5.0배 정도 높은 테스토스테론 유사활성을 보였고, 각 추출물은 농도가 증가함에 따라 대체적으로 테스토스테론 유사활성도 증가하였다(Fig. 1). 백수오와 남가세는 500 µg/ml과 50 µg/ml에서의 테스토스테론 유사활성에서 큰 차이를 보이지 않았다. 동일 농도에서의 활성을 비교하면 호로파와 야관문이 비슷하게 가장 높았고, 다음으로 민들레와 홍삼 순서였다. 녹각상과 백수오는 아주 낮은 테스토스테론 유사활성을 보였고, 토령과 남가세도 낮은 활성을 보였다. 음성대조군과 비교하여 80% 에탄올 추출물 500 µg/ml 농도에서는 야관문과 호로파가 평균 5.0배, 민들레가 4.1배, 홍삼이 2.6배, 토령과 남가세가 각각 평균 2.1배와 2.0배 높게 나타났다. 이때 야관문과 호로파는 10^{-8} M의 5α-DHT보다 높은 활성을 보였고, 민들레는 10^{-9} 와 10^{-8} M 5α-DHT와 유사한 활성을 보였으며, 홍삼은 10^{-9} M 5α-DHT가 나타내는 활성보다 높았지만 오차범위에서 겹쳤다. 80% 에탄올 추출물 50 µg/ml 농도에서의 테스토스테론 유사활성을 음성대조군과 비교하면 야관문과 호로파가 각각 2.5배와 2.3배 높은 활성을 보였으며 10^{-9} M 5α-DHT 활성과 오차범위에서 겹쳤다.

한약재 열수 추출물의 테스토스테론 유사활성

8종의 선정된 한약재 열수 추출물의 농도별 테스토스테론 유사활성을 측정한 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 전반적으로 같은 한약재의 80% 에탄올 추출물에 비해 낮은 활성을 보였고, 한약재 열수 추출물의 농도 증가에 따른 테스토스테론 유사활성의 변화가 80% 에탄올 추출물의 변화만큼 크지 않았다. 열수 추출물 500 µg/ml에서의 테스토스테론 유사활성을 음성대조군과 비교하였을 때 호로파, 야관문, 토령, 민들레, 홍삼, 남가세가 2.0배 내외의 활성을 보였으며, 표준물질인 5α-DHT를 10^{-9} M 농도로 처리했을 때와 큰 차이를 보이지 않았다. 50 µg/ml에서의 유사활성은 호로파를 제외하고는 모두 10^{-9} M의 5α-DHT보다 낮은 활성을 보였다.

고 찰

여성갱년기에 비해 남성갱년기는 확연한 신체적 변화가 적어서, 지금까지 갱년기에 대한 연구는 대부분 여성갱년기에 관한 것이었다. 남성갱년기 관련 연구는 주로 호르몬과의 관계 혹은 남성갱년기로 인해 발생하는 근육감소 등 개별 증상에 대한 연구가 많았다. 남성갱년기 치료를 위해 주로 호르몬 보충요법이 사용되고 있지만 간 독성, 전립선 암 등이 발생하기 쉬운 부작용이 없거나 적은 소재의 개발 등이 절실한 실정이다[18].

한편 오늘날은 건강에 대한 관심이 고조되어 질병의 치료에서 예방 차원으로 변화하고 있다. 한약재나 생약 성분들은 장기간 사용되어 부작용을 최소화할 수 있는 천연물들이다. 이들을 이용하여 남성 갱년기를 완화하고 생리 활성에 긍정적인 영향을 줄 수 있는 유효성분의 탐색 등에 관한 연구가 진행되고 있다[13, 15, 16, 21].

본 연구에서 사용한 *in vitro* TCD (Testosterone Compound Detection) 시스템은 테스토스테론 혹은 테스토스테론 유사물

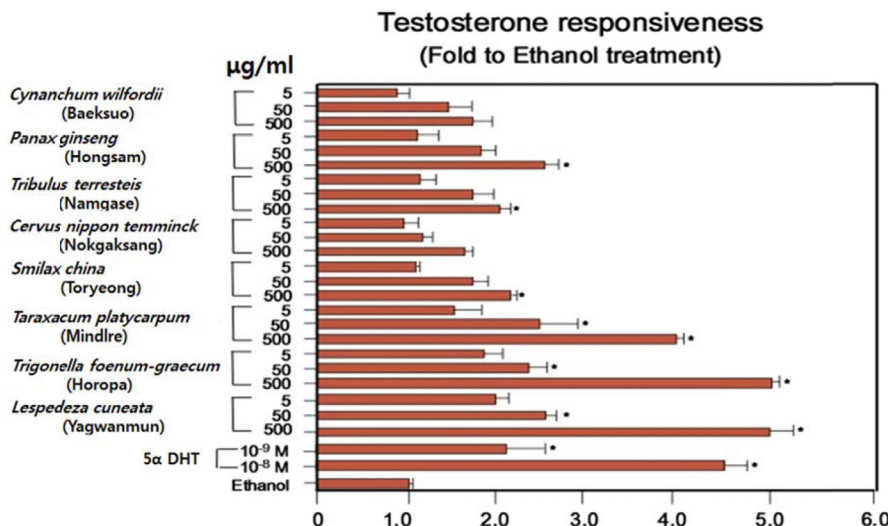


Fig. 1. Testosterone-like activities of 80% ethanol extracts of oriental medicines. X-axis represent the fold of testosterone-responsiveness compared to that of negative control (ethanol treatment).

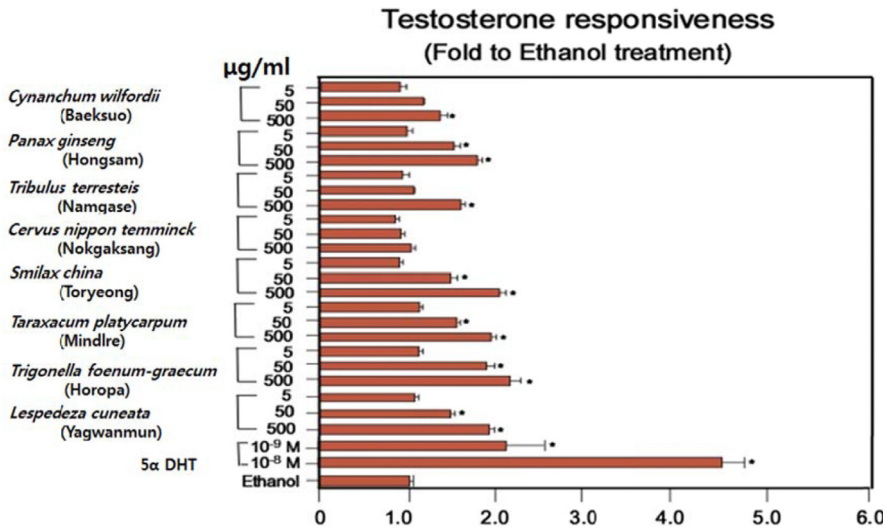


Fig. 2. Testosterone-like activities of hot water extracts of oriental medicines. X-axis represent the fold of testosterone-responsiveness compared to that of negative control (ethanol treatment).

질이 세포막을 통과하여 세포질의 안드로젠 수용체(AR, androgen receptor)와 결합하여 형성된 테스토스테론-AR 복합체가, 핵 내부에서 테스토스테론의 신호를 받고 전사되는 유전자의 조절부위에 결합하여, 해당 유전자의 전사를 촉진하는 것을 이용한다. 이때 luciferase가 리포터유전자로 사용되어, 테스토스테론의 활성이 높을수록 luciferase가 많이 만들어진다[14]. 본 연구는 한약재에서 유효성분을 추출하고 *in vitro* TCD 시스템을 이용하여 테스토스테론 유사활성을 검증하였다.

이 등[16]은 70% 에탄올을 이용한 호로파와 야관문 복합추출물을 흰쥐에 투여하여 테스토스테론의 증가를 확인하였다. 민들레 열수 추출물을 유산균 발효균과 비발효균으로 나누어 흰쥐에 투여하여, 투여 3주 후부터 두 실험군 모두에서 혈중 테스토스테론의 농도와 테스토스테론 합성 유전자 활성의 증가도 확인하였다[15]. 본 연구에서의 80% 에탄올추출과 열수 추출 결과로 파악하면, 80% 에탄올로 추출한 호로파와 야관문 추출물 각각이 가장 높은 테스토스테론 활성을 보였다. 그리고 민들레는 80% 에탄올 추출물에서 3번째로 높은 활성을 보였고, 열수 추출물 500과 50 µg/ml에서도 $p < 0.001$ 수준의 유의미한 테스토스테론 활성의 증가를 확인하였다. 김 등[13]은 산수유 50% 에탄올 추출물과 열수 추출물로 실험하여 50% 에탄올 추출물의 항산화효과와 Leydig 세포의 생존율, 독성보호효과, 테스토스테론 생산 증가 등을 보고하였는데, 열수 추출물에 대한 결과를 제시하지 않아 열수 추출물의 결과는 에탄올 추출물에 비해 좋지 않았을 것으로 판단된다.

동물실험은 생체 내에서의 작용을 알 수 있는 장점이 있지만, 투여 기간이 몇 주 이상으로 길고 다양한 시료를 시도하기에는 어려운 면이 있다. 반면에 본 연구와 같은 *in vitro* 연구는 다량의 시료를 이용하더라도, 결과를 수 일 내에 도출할 수 있으며 윤리적 문제에서 자유로울 수 있다. 본 연구에서 사용된 남성호르몬을 검출할 수 있는 *in vitro* 시스템은 *in vivo* 연구

의 사전 단계에 활용가능성이 매우 높을 것이다. 본 연구에서는 8종의 한약재를 80% 에탄올 추출물과 열수 추출물로 나누어 테스토스테론 유사활성을 검증하여 호로파, 야관문, 민들레 추출물이 관련 유전자의 전사를 촉진하는 높은 테스토스테론 유사활성을 나타내는 것을 확인하였다. 이를 활용하여 남성갱년기 증상의 개선이나 완화에 도움을 줄 수 있는 건강기능성식품 소재 등으로의 개발이 가능할 것으로 기대된다.

The Conflict of Interest Statement

The authors declare that they have no conflicts of interest with the contents of this article.

References

1. Bhasin, S., Cunningham, G. R., Hayes, F. J., Matsumoto, A. M., Snyder, P. J., Swerdloff, R. S. and Montori, V. M. 2006. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: An endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocr. Metab.* **91**, 1995-2010.
2. Handa, R. J., Roselli, C. E. and Resko, J. A. 1998. Distribution of androgen receptor in microdissected brain areas of the female baboon (*Papio cynocephalus*). *Brain Res.* **445**, 111-116.
3. http://www.index.go.kr/potal/info/idxKoreaView.do?idx_cd=2758
4. http://www.nifds.go.kr/brd/m_15/view.do?seq=10043
5. https://www.khsa.or.kr/user/info/InfoHealthFood.do?_menuNo=225
6. Jeon, M. J., Kim, S., Kim, B. K., Cheon, J., Park, S. H., Oh, E., Lee, S. H. and Kim, M. H. 2013. The effects of seaweed gongjindan on estrogen like activities, platelet aggregation and serum lipid levels in ovariectomized rats. *J. Life Sci.* **23**, 1155-1162.
7. Kim, E. T., Lee, J. H., Jung, J. H., Jo, H. W., Ju, H. T., Park, J. S., Woo, S. H. and Kim, D. K. 2010. Testosterone replace-

- ment in men with late-onset hypogonadism symptoms and loss of diurnal rhythm of total testosterone. *Kor. J. Androl.* **28**, 190-196.
8. Kim, G. Y., Lee, H. G. and Kim, E. J. 2015. Effects of extracts from oja on testosterone synthesis in Leydig cells. *J. Physiol. Pathol. Kor. Med.* **29**, 403-408.
 9. Kim, J. J. 2004. PADAM (Partial Androgen Deficiency in the Aging Male) and hormone replacement therapy. *Kor. J. Androl.* **22**, 45-51.
 10. Kim, K. M. 2013. Late-onset hypogonadism. *Kor. J. Fam. Pract.* **3**, 245-254.
 11. Kim, M. H. 2007. Effect of *Lycii fructus* extracts on serum lipids and bone collagen contents in ovariectomized rats. *Kor. J. Ori. Physiol. Pathol.* **21**, 111-116.
 12. Kim, M. H., Kim, B. K., Kim, J. D., Kang, A. R., Lee, C. E., Seo, J. M., Lee, D. G., Jo, J. K., Kim, Y. Y., Yu, K. H. and Lee, S. H. 2017. The effects of medicinal herbs extracts on estrogen-like activities and osteoblast proliferation and differentiation. *J. Life Sci.* **27**, 456-463.
 13. Kim, T. M., Jung, H. K., Jang, J. H., Sim, M. O., Lee, M. J., Cho, J. H. and Cho, H. W. 2016. Effect of *Corni fructus* on testosterone deficiency syndrome in *in vitro* and *in vivo*. *Kor. J. Pharmacogn.* **47**, 264-272.
 14. Lee, D. G., Jo, G. K. and Lee, S. H. 2019. Establishment of an *in vitro* TCD (testosterone compound detection) system. *J. Life Sci.* **29**, 1159-1163.
 15. Lee, H. S., Baek, Y. S., Kim, Y. S. and Kim, H. P. 2016. Effects of fermented dandelion (*Taraxacum coreanum*) extract on male climacteric syndrome. *J. Life Sci.* **26**, 1063-1073.
 16. Lee, K. S., Lee, E. K., Kim, S. Y., Kim, T. H. and Kim, H. P. 2015. Effect of mixed extract of Fenugreek seeds and *Lespedeza cuneata* on testosterone deficiency syndrome. *Kor. J. Food Sci. Technol.* **47**, 492-498.
 17. Lee, S. H. 2003. Verification of estrogenic activities in ethanol extracts of oriental herbal medicines using *in vitro* detection system. *Kor. J. Ori. Physiol. Pathol.* **17**, 1054-1058.
 18. Min, K. S. and Kang, D. L. 2011. Testosterone replacement therapy and monitoring for the male patients with testosterone deficiency syndrome. *J. Kor. Med. Assoc.* **54**, 197-204.
 19. Park, J. S., You, G. D., Seo, S. M., Han, S. B., Hong, J. T. and Han, K. 2013. Inhibition effect of testosterone metabolism of some natural products containing yacon and their ameliorative effect of benign prostatic hyperplasia symptom. *Yakhak Hoeji* **57**, 241-249.
 20. Park, S. H., Jeon, M. J., Jang, M. K., Lee, S. J., Kim, B. K., Jeon, M. J., Kim, S. Y., Kim, M. H., Lee, D. G., Lee, T. H., Nam, J. S., Hur, W. J. and Lee, S. H. 2013. Verification of estrogen like activities of herbal medicines using an *in vitro* detection system. *Kor. J. Ori. Physiol. Pathol.* **27**, 752-758.
 21. Park, S. Y., Ahn, S. H. and Kim, H. H. 2019. Effects of *Fructus anomali Amari*, *Eucommiae cortex*, *Bombyx batryticatus* extract on improving symptoms of late-onset hypogonadism. *J. Physiol. Pathol. Kor. Med.* **33**, 89-101.
 22. Seo, K. K., Yoon, S. Y. and Kim, S. C. 1998. Efficacy and safety of Androderm™ in partial androgen-deficiency aging men with erectile dysfunction. *Kor. J. Androl.* **16**, 79-85.
 23. Singh, P. 2013. Andropause: Current concepts. *Indian J. Endocrinol. Metab.* **17(Suppl 3)**, S621-S629.

초록 : *In vitro* 검출 시스템을 이용한 한약재 열수 및 에탄올 추출물의 남성호르몬 유사활성 검출

이동근^{1,2} · 조정권² · 이상현^{1,2*}

(¹신라대학교 바이오산업학부 제약공학전공, ²신라대학교 일반대학원 바이오과학과)

이 연구의 목적은 시험관내 TCD (테스토스테론 화합물 검출) 시스템으로 8개 한약재의 테스토스테론 유사 활성을 검색하는 것이었다. 녹각상, 백수오, 야관문, 홍삼, 토령, 민들레, 남가세, 호로과의 열수 추출물과 80% 에탄올 추출물을 5, 50, 500 µg/ml의 농도로 *in vitro* TCD 시스템에 적용하였다. 80% 에탄올 추출물의 테스토스테론 유사 활성은 일반적으로 농도에 비례하였고, 음성대조군보다 0.9 내지 5.0 배 더 높았다. 호로과와 야관문은 동일한 농도에서 우수한 테스토스테론 유사 활성을 보였으며 민들레와 홍삼이 그 뒤를 이었다. 토령과 남가세는 낮은 테스토스테론 유사 활성을 보였으며 녹각상과 백수오는 매우 낮은 활성을 나타냈다. 양성대조군 5α-DHT의 활성과 비교하면, 호로과 및 야관문의 80% 에탄올 추출물은 500 µg/ml에서 10⁻⁸ M 5α-DHT보다 높은 테스토스테론 유사 활성을 나타냈다. 열수 추출물은 80% 에탄올 추출물보다 낮은 테스토스테론 유사 활성을 보였고, 농도에 따른 활성의 증가도 에탄올 추출물보다 낮았다. 호로과, 야관문 및 민들레 등의 80% 에탄올 추출물이 테스토스테론 관련 유전자의 전사 효율을 향상시킬 수 있음이 확인되었다. 따라서, 본 연구는 남성 갱년기 증상의 개선에 필요한 건강 기능성 식품 재료 또는 의약 재료를 개발하는 데 참고가 될 수 있을 것이다.