



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년06월11일
(11) 등록번호 10-1271601
(24) 등록일자 2013년05월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/296 (2006.01) A61P 31/16 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2010-0106849
(22) 출원일자 2010년10월29일
심사청구일자 2010년10월29일
(65) 공개번호 10-2011-0049691
(43) 공개일자 2011년05월12일
(30) 우선권주장
1020090106113 2009년11월04일 대한민국(KR)
(56) 선행기술조사문헌
US20020064542 A1

(73) 특허권자
한국 한의학 연구원
대전광역시 유성구 유성대로 1672 (전민동)
(72) 발명자
마진열
대전광역시 유성구 박산로 63, 하우스토리 네오미
아아파트 102동 1803호 (덕명동)
엄영란
경상북도 김천시 가메살1길 15, A동 511호 (부곡
동, 시범아파트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인태평양

전체 청구항 수 : 총 9 항

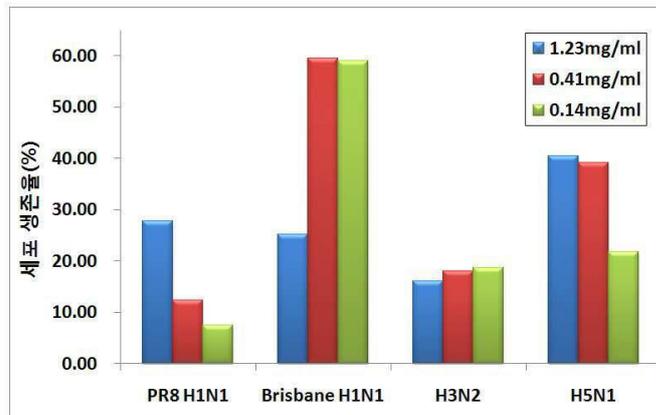
심사관 : 김희수

(54) 발명의 명칭 인플루엔자 바이러스 유래 질병의 예방 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 인플루엔자 바이러스로 인한 질병의 예방 또는 치료에 유용한 생약 추출물 및 이를 포함하는 약학적 조성물 또는 건강식품에 관한 것이다. 본 발명의 생약 추출물은 천연물질 유래로서 인체에 안전하며, 다양한 유형의 인플루엔자 바이러스로 인한 질병의 예방, 치료 및 증상 완화에 사용될 수 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

이재훈

대전광역시 유성구 온천로 59, 1802호 (봉명동, 동아벤처타워)

박희용

대전광역시 유성구 은구비로 31, 501동 201호 (지족동, 열매마을아파트5단지)

특허청구의 범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

음양곽의 수추출물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스로 인한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

청구항 4에 있어서,

상기 인플루엔자 바이러스는 H1N1, H3N2, H5N1, H1N2, H2N2, Human B, H3N8, H5N2, H5N3, H5N8, H5N9, H7N1, H7N2, H7N3, H7N4, H7N7, H9N2 및 H10N7로 구성된 군으로부터 선택되는 혈청형을 갖는 약학적 조성물.

청구항 6

청구항 4에 있어서,

10~300 mg/kg의 용량으로 대상에게 투여되는 약학적 조성물.

청구항 7

청구항 6에 있어서,

상기 대상은 포유류 또는 조류 동물인 약학적 조성물.

청구항 8

청구항 7에 있어서,

상기 포유류 동물은 인간, 소, 돼지, 말, 양, 랫트 및 마우스로 구성된 군으로부터 선택되는 약학적 조성물.

청구항 9

청구항 7에 있어서,

상기 조류 동물은 닭 또는 오리인 약학적 조성물.

청구항 10

음양곽의 수추출물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스로 인한 질병의 예방 또는 증상 완화용 건강식품.

청구항 11

청구항 10에 있어서,

상기 인플루엔자 바이러스는 H1N1, H3N2, H5N1, H1N2, H2N2, Human B, H3N8, H5N2, H5N3, H5N8, H5N9, H7N1, H7N2, H7N3, H7N4, H7N7, H9N2 및 H10N7로 구성된 군으로부터 선택되는 혈청형을 갖는 건강식품.

청구항 12

청구항 10에 있어서,

상기 식품은 육류, 소세지, 빵, 초콜릿, 사탕, 스낵, 과자, 피자, 라면, 껌, 아이스크림, 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제로 구성된 군으로부터 선택되는 건강식품.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 인플루엔자 바이러스로 인한 질병의 예방 및/또는 치료에 유용한 생약 추출물에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 다양한 유형의 인플루엔자 바이러스, 특히 인간에 전염되는 유형의 인플루엔자 바이러스로 인한 질병에 뛰어난 예방 및/또는 치료 효과를 나타내는 생약 추출물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 인플루엔자 바이러스(influenza virus)는 오르토믹소비리과(Family Orthomyxoviridae)에 속하는 RNA 바이러스로서 호흡기에 염증을 유발시키며, 감염자의 기침 및 타액으로 공기중으로 직접 전달되거나 독감 환자의 접촉물 등에 의해 간접적으로도 타인에게 전염될 수 있는 전염력이 강한 바이러스이다. 잠복기는 24~30시간 정도이며, 바이러스의 혈청형은 A형, B형 및 C형으로 구분된다. 그 중 B형과 C형은 인간에서만 감염이 확인되고 있으며, A형은 인간, 말, 돼지, 기타 포유류 그리고 다양한 종류의 가금과 야생조류에서 감염이 확인되고 있다 (Selmons et al., Avian Dis., 18(1), p.119-124, 1974; Webster RG et al., Microbiol Rev., 56(1), p.152-179, 1992).

[0003] A형 인플루엔자 바이러스의 혈청형은 바이러스 표면의 두 가지 단백질인 헤마글루티닌(Hemagglutinin: HA)과 뉴라미니다제(Neuraminidase: NA)의 종류에 따라 구분되며, 혈청형에 따라 144종류(HA형 16종과 NA형 9종)로 분류할 수 있다. HA 단백질은 바이러스가 체세포에 부착하는 역할을 하며, NA 단백질은 바이러스가 세포 내로 침투할 수 있도록 한다(Alexander DJ, Vet. Microbiol., 74(1-2), p.3-13, 2000). A형 인플루엔자 바이러스의 정상적인 자연숙주는 오리, 갈매기 등과 같은 야생 물새류로 알려져 있으며, 전 세계적으로 야생조류에 대한 인플루엔자 감염 역학 조사를 실시한 결과 현존하는 모든 16종의 HA형과 9종의 NA형 인플루엔자 바이러스가 야생조류에서 감염되고 있음이 확인되었다(Selmons et al., Avian Dis., 18(1), p.119-124, 1974). A형으로 분류되는 조류인플루엔자 바이러스는 인수(人獸) 공통 전염병 바이러스로, 병원성에 따라 닭에 감염시 가벼운 호흡기 증상을 유발하는 비병원성 조류 인플루엔자, 1~30% 내외의 폐사와 산란 저하를 유발하는 저병원성 조류 인플루엔자(Low pathogenic avian influenza: LPAI) 그리고 95% 이상의 높은 치사성을 보이고 "조류독감(버드플루: Bird flu)"이라고도 불리는 고병원성 조류 인플루엔자(Highly pathogenic avian influenza: HPAI) 등 크게 3가지 병형으로 구분하고 있다(Alexander DJ, Vet. Microbiol., 74(1-2), p.3-13, 2000). 이중 고병원성 조류 인플루엔자는 국제수역사무국(OIE)에서 A 등급으로, 그리고 국내에서는 제1종 가축전염병으로 분류하고 있다.

[0004] 고병원성 조류 인플루엔자(HPAI)는 1980년도 이후 미국(1983년), 호주(1985, 1992, 1994, 1997년), 멕시코(1994년), 파키스탄(1994, 2004년), 홍콩(1997, 2001년), 이탈리아(1997, 1999년), 네덜란드(2003년), 벨기에(2003년), 독일(2003년), 캐나다(2004년) 등 전 세계적으로 발생이 확인되고 있다. 특히 2003년 12월 한국을 시작으로 2004년 베트남, 일본, 태국, 캄보디아, 라오스, 라오스, 인도네시아, 중국 등 동남아시아와 극동아시아 전 지역에서 거의 동시 다발적으로 혈청형 A/H5N1 HPAI가 발생되었다. 특히 베트남과 태국 등지에서 발생한 HPAI는 그 당시 한국과 일본 등지에서 발생한 인체에 감염이 안 되는 전통적인 HPAI와는 달리 감염조류와 접촉시 인체 감염이 가능한 변이형 조류독감(변이형 A/H5N1 HPAI) 바이러스로 2004년 3월까지 베트남에서는 감염 조류와 접촉한 22명이 감염되어 그중 15명이 사망하였고, 인접국인 태국에서는 감염조류와 접촉한 11명이 감염되어 그중 8명이 사망하여 현재 전 세계가 우려의 목소리를 높이고 있는 실정이다. 최근 HPAI의 발생빈도가 과거에 비하여 10배 가량 증가된 셈이며, 특히 2001년도부터는 전 세계적으로 매년 발생하는 양상을 취하고 있어 HPAI를 효과적으로 방제할 수 있는 보다 새로운 개념의 방제 대책이 요구되고 있다(Song CS et al., Korean J. Poult. Sci., 31(2), p.129-136, 2004).

[0005] 조류에서 주로 문제시되고 있는 인플루엔자 바이러스 중 일부 혈청형은 인간에 감염되어 독감증세를 보이다가 사망을 유발하기도 한다. 현재까지 "홍콩조류독감"이라 불리고 있는 혈청형 A/H5N1을 포함하여 혈청형 A/H7N7, 그리고 혈청형 A/H9N2 등 총 3종의 조류 유래 조류독감 바이러스 중 일부의 변종 바이러스들이 인체에 감염될

가능성이 있는 것으로 추정되고 있다. 따라서 현재 이들 3종의 혈청형에서 유래된 변종 바이러스에 대한 연구가 전 세계적으로 진행되고 있는 실정이다(Suarez DL et al., J. Virol., 72(8), p.6678-6688, 1998).

[0006] 한편, 2009년 봄 멕시코에서 처음 발견된 이후 세계적으로 유행하고 있는 신종 인플루엔자는 인체 인플루엔자 A형으로서, 서브타입은 HA(hemagglutinin) 단백질이 1형(H1)이고 NA(neuraminidase) 단백질이 1형(N1)인 Influenza A(H1N1) 바이러스이다(이하, 상기 신종 인플루엔자 A형 바이러스를 '2009 N1H1 인플루엔자 바이러스'라 칭함). 2009 N1H1 인플루엔자 바이러스는 인간, 돼지, 조류 유래의 인플루엔자 바이러스의 유전물질이 혼합되어 있는 형태의 바이러스로서, 돼지가 "혼합통(mixing vessel)"이라고 불리며 종종 인플루엔자 바이러스의 유전자가 섞여서 새로운 변종 바이러스가 만들어지는 경우가 있어서 최초 돼지 인플루엔자(swine influenza)로 명명되었으나, 감염된 돼지에서 인간으로 또는 감염된 인간에서 돼지로 직접 전파되었거나 돼지와 관련되어 있다는 증거가 없어 세계보건기구(WHO)에서는 신종 인플루엔자 A(H1N1)로 부르기로 하였다. 2009 N1H1 인플루엔자 바이러스의 염기서열을 분석한 결과, 일단 HA 유전자에 인간에게 감염되는 서열이 있으므로 인간에게 감염이 가능하고, 고병원성 바이러스의 특징인 HA 유전자에 2염기성(dibasic) 아미노산이 존재하지 않으며, 아만타딘(amantadine), 리만타딘(rimantadine) 약제 내성 유전인자를 갖고 있음을 알 수 있었다. 또한, NS1과 PB2 유전자에도 병원성과 관련된 변이가 존재하지 않는 바이러스로 밝혀졌으며, 고병원성일 가능성은 높지 않은 것으로 분석되었다. 2009 N1H1 인플루엔자 바이러스는 호흡기를 통해서 감염되고, 기존의 인플루엔자 A 바이러스에 비해 감염성이 높은 것으로 알려졌으며, 감염 증상은 기존의 인플루엔자 바이러스의 감염증상과 마찬가지로 고열, 기침 등의 감기 증상과 비슷하다. 감염의 확산을 위해선 손 씻기 등의 개인 위생과 마스크 착용을 통한 확산 방지가 도움이 된다. 감염의 치료는 항바이러스제인 타미플루나 리렌자 등의 치료제 사용을 권장하고 있다.

[0007] 인플루엔자 바이러스에 감염되면 각 호흡기 기관의 저항력이 약화되어 기관지염, 인후염 및 폐렴 등의 합병증을 유발하게 된다. 만성 질환자, 노인, 어린이 및 장기 입원환자는 면역력이 약하여 특히 위험할 수 있다. 이에 따라, 독감 질환을 예방하기 위하여 방역 및 독감 백신 등의 연구가 진행되고 있다. 그러나, 백신은 집중해야 하므로 번거로운 뿐만 아니라, 독감이 유행할 시기에 맞추어서 유행할 특성의 인플루엔자 바이러스를 예상하여 백신을 제조해야 하는 문제점이 있다.

[0008] 현재 전세계적으로 항바이러스제를 개발하기 위해 막대한 노력을 기울이고 있는데, 인간면역결핍바이러스-1과 B형 간염 치료에 라미부딘(lamivudine), 헤르페스바이러스 감염증 치료에 갠시클로비르(gancyclovir), 호흡기합포체바이러스(respiratory syncytial virus) 및 감염증에 주로 쓰이나 위급시 다양한 바이러스감염증에 사용되는 리바비린(ribavirin) 등이 허가되어 시판되고 있으며, A형 인플루엔자 바이러스 치료를 위해 허가된 아만타딘(amantadine)과 유사물질인 리만타딘(rimantadine)뿐만 아니라 인플루엔자 바이러스의 뉴라미니다아제 저해물질로서 인공합성된 자나미비르(zanamivir, Relenza)와 오셀타미비르(oseltamivir, TAMIFLU™)도 허가되어 시판중에 있다. 아만타딘과 리만타딘은 인플루엔자 바이러스의 M2 이온 채널 단백질의 기능을 억제하는 물질로 생체 내 인플루엔자 바이러스의 증식을 억제하는 대표적인 항바이러스 제제들인데, 이들 두 가지 항바이러스 제제들은 혈청형 A형 인플루엔자 바이러스에만 효과적이며, M2 단백질이 없는 혈청형 B형 인플루엔자 바이러스에는 효과가 없는 것으로 확인되었다. 또한, 아만타딘과 리만타딘은 사용시 인플루엔자 바이러스 M2 단백질의 이온채널기능에 영향을 미치지 못하는 변이 바이러스의 출현이 매우 쉽게 일어나는 단점이 있는 것으로 확인되고 있다. 이러한 단점을 보완하기 위하여 개발된 자나미비르(zanamivir)와 오셀타미비르(oseltamivir)는 인플루엔자 바이러스의 뉴라미니다아제(neuraminidase) 단백질의 기능을 억제하는 물질로 생체 내 인플루엔자 바이러스의 증식을 억제하는 대표적인 항바이러스 제제들이다. 이들 두 가지 항바이러스 제제들은 16종의 모든 혈청형 A형 인플루엔자 바이러스와 혈청형 B형 인플루엔자 바이러스에도 효과적인 것으로 알려져 있다. 그러나, 자나미비르는 흡입 및 정맥 투여해야 하는 단점이 있으며, 오셀타미비르는 경구투여가 가능하나 최근 내성 바이러스의 출현 보고와 경구투여시 구토와 현기증 등의 부작용이 있어 단점으로 지적되고 있다(Ward P et al., J. Antimicrob. Chemother., 55(suppl), p.i5-i21, 2005). 따라서, 백신 및 치료제와 더불어 인간의 면역력을 증가시키는 것과 동시에 안전한 천연물질의 개발은 대유행시 치사율을 감소하게 하는 중요한 수단이 될 것이다.

[0009] 한편, 한방에서의 독감 치료는 일반적으로 한약제를 복합처방하여 물로 끓여 그 추출물을 복용하는데, 그 종류로는 인삼패독산, 구미강활산, 갈근탕, 마황탕, 대청룡탕, 승마갈근탕, 청조구폐탕, 이향산, 백호가인삼탕 등이 있다. 전술한 한약제에는 여러 가지 종류가 사용되고 있으나, 인플루엔자 바이러스에 대한 항바이러스제로서의 기능보다는 인체의 면역력을 강화시켜 치료하는데 중점을 두고 있는 것이 현실이므로, 보다 근본적으로 인플루엔자 바이러스에 의한 질병을 예방 또는 치료하기 위한 약제의 개발이 요구되고 있다.

[0010] 이에, 본 발명자들은 한방에서 사용되는 다양한 생약 제제가 인플루엔자 바이러스의 활성에 미치는 영향을 조사

하였으며, 음양곽을 포함하는 생약 추출물이 상기와 같은 다양한 유형의 인플루엔자 바이러스로 인한 질병 증상의 예방 및/또는 치료에 뛰어난 효과가 있음을 밝힘으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 본 발명은 음양곽을 포함하는 생약 추출물과, 상기 생약 추출물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스로 인한 질병의 예방 또는 치료용 조성물 및 건강식품을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0012] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 음양곽을 포함하는 생약을 물 또는 유기용매로 추출하여 제조된 생약 추출물을 제공한다.

[0013] 본 발명에 따르는 생약 추출물을 제조하기 위해서는, 먼저 음양곽을 포함하는 생약에 2~10배량의 물 또는 유기용매, 바람직하게는 물을 가한 후 70 내지 100℃에서 1 내지 10시간, 바람직하게는 3 내지 4시간 동안 추출하는 것이 바람직하다. 그러나, 상기와 같은 열수추출 이외에도 냉침추출, 환류냉각추출 또는 초음파추출 등의 추출 방법을 사용해도 무방하다. 이때, 음양곽 이외에 포함될 수 있는 생약으로는 특별히 한정되지 않으며, 일반적으로 한방에서 감기나 독감의 예방 또는 치료 목적으로 사용될 수 있는 임의의 약재들이 제한없이 포함될 수 있다. 또한, 상기 유기용매로는 물, C₁-C₄의 알코올, C₁-C₄의 케톤, C₁-C₄의 알데히드 및 상기 알코올, 케톤 및 알데히드의 수용액이 제한없이 사용될 수 있으며, 상기 추출용매로는 물을 사용하는 것이 바람직하다.

[0014] 또한, 본 발명은 상기 생약 추출물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스로 인한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다. 본 발명에 있어서, 상기 인플루엔자 바이러스는 H1N1, H3N2, H5N1, H1N2, H2N2, Human B, H3N8, H5N2, H5N3, H5N8, H5N9, H7N1, H7N2, H7N3, H7N4, H7N7, H9N2 및 H10N7로 구성된 군으로부터 선택되는 혈청형을 갖는 것이 바람직하고, H1N1, H3N2, H5N1, Human B, H9N2, H7N1 및 H7N2로 구성된 군으로부터 선택되는 혈청형을 갖는 것이 보다 바람직하며, H1N1 혈청형을 갖는 것이 특히 바람직하다.

[0015] 본 발명에 따른 생약 추출물은 임상 투여시에 경구 또는 비경구로 투여가 가능하며 일반적인 의약품 제제의 형태로 사용될 수 있다. 즉, 본 발명의 생약 추출물은 실제 임상 투여시에 경구 및 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구 투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 상기 생약 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세롤, 젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[0016] 본 발명의 생약 추출물은 인간, 소, 돼지, 말, 양, 랫트, 마우스 등의 포유류 및 닭, 오리 등의 조류에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 모든 투여 방식이 사용될 수 있는데, 예를 들면 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁 내 경막 또는 뇌혈관 내 주사에 의해 투여될 수 있다. 본 발명의 생약 추출물의 인체 투여량은 체내에서의 활성성분의 흡수율, 불활성화율 및 배설속도, 환자의 연령, 성별, 상태, 질병의 정도 등에 따라 적절히 선택되며, 성인에게 10~300 mg/kg이고, 바람직하기로는 20~100 mg/kg이며, 하루 1 내지 6회 나누어 투여될 수 있다. 투약 단위는, 예를 들면 개별 투약량의 1, 2, 3 또는 4배로, 또는 1/2, 1/3 또는 1/4배로 함유할 수 있다. 개별 투약량은 유효 약물이 1회에 투여되는 양을 함유하며, 이는 통상 1일 투여량의 전부, 1/2, 1/3 또는 1/4배에 해당한다.

[0017] 본 발명의 생약 추출물은 천연 물질이므로 독성이 전혀 없어 의약품으로 지속적으로 다량 사용될 수 있으며, 마우스에 대한 독성 실험을 수행한 결과 경구 독성시험에 의한 50% 치사량(LD₅₀)이 적어도 5 g/kg 이상인 안전한

물질로 판명되었다.

[0018] 또한, 본 발명의 한 구현예에 따르면, 본 발명의 생약 추출물은 양성 대조군으로 사용된 타미플루와 비교할 때 상대적으로 높은 농도에서도 세포 독성을 거의 나타내지 않고(표 1 참조), 다양한 혈청형 타입의 인플루엔자 바이러스에 대해 항바이러스 활성을 나타내므로(도 1 참조), 인플루엔자 바이러스로 인한 질병의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있음을 알 수 있다.

[0019] 또한, 본 발명은 상기 생약 추출물을 유효성분으로 함유하는 인플루엔자 바이러스로 인한 질병의 예방 또는 증상 완화를 위한 건강식품을 제공한다. 상기 '건강식품'이란 일반 식품에 본 발명의 생약 추출물을 첨가함으로써 일반 식품의 기능성을 향상시킨 식품을 의미한다. 기능성은 물성 및 생리기능성으로 대별될 수 있는데, 본 발명의 생약 추출물을 일반식품에 첨가할 경우, 일반 식품의 물성 및 생리기능성이 향상될 것이고, 본 발명에서는 이러한 향상된 기능의 식품을 포괄적으로 '건강식품'이라 정의한다.

[0020] 본 발명에 있어서, 상기 인플루엔자 바이러스는 H1N1, H3N2, H5N1, H1N2, H2N2, Human B, H3N8, H5N2, H5N3, H5N8, H5N9, H7N1, H7N2, H7N3, H7N4, H7N7, H9N2 및 H10N7로 구성된 군으로부터 선택되는 혈청형을 갖는 것이 바람직하고, H1N1, H3N2, H5N1, Human B, H9N2, H7N1 및 H7N2로 구성된 군으로부터 선택되는 혈청형을 갖는 것이 보다 바람직하며, H1N1 혈청형을 갖는 것이 특히 바람직하다.

[0021] 본 발명의 생약 추출물은 인플루엔자 바이러스로 인한 질병의 예방 또는 증상 완화를 목적으로 건강식품에 첨가될 수 있으며, 본 발명의 생약 추출물을 식품 첨가물로 사용할 경우, 상기 생약 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적절하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시에는 본 발명의 생약 추출물이 원료에 대하여 30 중량% 이하, 바람직하게는 10 중량% 이하의 양으로 첨가된다. 그러나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.

[0022] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초콜릿, 사탕, 스낵, 과자, 피자, 라면, 기타 면류, 껌, 아이스크림을 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0023] 본 발명의 건강음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물에는 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스 및 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알코올이 있다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 생약 추출물 100 ml당 일반적으로 약 0.01~0.04 g, 바람직하게는 약 0.02~0.03 g 이다.

[0024] 상기 외에 본 발명의 생약 추출물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 생약 추출물은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 생약 추출물 100 중량부 당 0.01~0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

발명의 효과

[0025] 본 발명의 음양곽을 포함하는 생약 추출물은 천연물질 유래로서 인체에 안전하며, 다양한 유형의 인플루엔자 바이러스로 인한 질병의 예방, 치료 및 증상 완화에 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0026] 도 1은 음양곽 추출물의 항바이러스 활성을 보여주는 그래프이다.

도 2는 타미플루의 항바이러스 활성을 보여주는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0027] 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다.
- [0028] 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 범위가 하기 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.
- [0029] 실시예 1. 음양곽 추출물의 제조
- [0030] 국내산 음양곽을 구입하여 시료로 사용하였다. 정선한 음양곽 약 55 g에 물 1 ℓ 를 가한 후 상온에서 1시간 동안 방치하였다. 그 후, 100℃에서 3시간 동안 열수추출하여 약 100 ml 부피의 음양곽 추출물을 얻었고, 상기 음양곽 추출물을 동결건조하여 약 4.7 g의 동결건조물을 얻었다. 상기 음양곽 추출물 또는 이의 동결건조물을 본 발명에 사용하였다.
- [0031] 실시예 2. 세포독성 실험
- [0032] MDCK 세포를 1.5×10^5 세포/ml 농도로 96-웰 플레이트에 분주한 후 세포 포화도(confluence)가 70 내지 80%가 되면 스크리닝을 시작하였다. $1 \times$ PBS로 세포를 2회 세척한 후, 100 μ l 세포 성장 배지(MEM + 10% 소 태아 혈청(FBS), 100 U/ml 페니실린 및 0.1 mg/ml 스트렙토마이신)에 실시예 1에서 제조한 음양곽 추출물을 3.7, 1.23, 0.41, 0.14 및 0.05 mg/ml 농도로 희석하여 각 웰에 넣고, 37℃에서 48시간 동안 5% CO₂ 배양기로 배양한 후 MTT 분석법을 이용하여 세포독성을 확인하였다. 양성 대조군으로는 1.23, 0.41 및 0.14 mg/ml 농도의 타미플루를 사용하였다.
- [0033] 그 결과, 상기 음양곽 추출물은 3.7 mg/ml 정도의 고농도에서는 세포독성을 나타냈지만, 1.23 mg/ml 이하의 농도에서는 세포 독성이 거의 나타나지 않았다. 반면, 양성 대조군으로 사용된 타미플루는 1.23 mg/ml의 농도에서 강한 세포독성을 나타내었고, 0.41 및 0.14 mg/ml의 농도에서도 음양곽 추출물에 비해 상대적으로 강한 세포독성을 나타내었다(표 1). 따라서, 인플루엔자바이러스에 대한 항바이러스 활성을 비교 분석에서는 각각 1.23 mg/ml, 0.41 mg/ml 및 0.14 mg/ml의 농도를 사용하여 실험을 수행하였다.

표 1

[0034]

세포 생존율(%)					
농도 처리 시료	3.7 mg/ml	1.23 mg/ml	0.41 mg/ml	0.14 mg/ml	0.05 mg/ml
바이러스 성장 배지 (음성 대조군)	100	100	100	100	100
음양곽 추출물	75.4	78.2	89.9	94.7	96
양성 대조군	-	20.83	54.94	64.02	-

- [0035] 실시예 3. 항바이러스 분석 실험
- [0036] MDCK 세포를 1.5×10^5 세포/ml 농도로 96-웰 플레이트에 분주한 후 세포 포화도가 70 내지 80%가 되면 스크리닝을 시작하였다. $1 \times$ PBS로 세포를 2회 세척한 후, 바이러스 성장 배지(MEM + 0.3% 소 혈청 알부민(BSA), 2 μ g의 N-토실-L-페닐알라닌 클로로메틸 케톤(TPCK) 처리된 1 μ g/ml 트립신, 100 U/ml 페니실린 및 0.1 mg/ml 스트렙토마이신)를 각 웰에 첨가하여 37℃에서 15분간 5% CO₂ 배양기로 배양하였다. 세포에 100 TCID₅₀의 H1N1과 H5N1 바이러스 및 10 TCID₅₀의 H3N2 바이러스를 접종한 후, 37℃에서 2시간 동안 5% CO₂ 배양기로 배양하였다. 이 후, 1.23 mg/ml, 0.41 mg/ml 또는 0.14 mg/ml의 농도의 음양곽 추출물이 포함된 100 μ l의 바이러스 성장 배지를 첨가하고 37℃에서 5% CO₂ 배양기로 48시간 배양한 후, MTT 분석법을 사용하여 음양곽 추출물의 항바이러스 효과를 확인하였다. 양성 대조군으로는 1.23, 0.41 및 0.14 mg/ml 농도의 타미플루를 사용하였다.
- [0037] 그 결과, 상기 음양곽 추출물은 PR8 H1N1 및 H5N1 인플루엔자 바이러스에 대해서는 농도 의존적으로 항바이러스 활성을 나타내었고, Brisbane H1N1 인플루엔자 바이러스에 대해서는 비교적 저농도인 0.41 및 0.14 mg/ml의 농

도에서 가장 높은 항바이러스 활성을 나타내었다. 또한, H3N2 인플루엔자 바이러스의 경우에는 세 가지 농도 모두에서 유사한 항바이러스 활성을 나타내었다(도 1). 이와 대조적으로, 양성 대조군으로 사용된 타미플루의 경우에는 고농도인 1.23 mg/ml의 농도에서 강한 세포독성으로 인해 항바이러스 분석시 전혀 효과를 보이지 않았다(도 2).

[0038] 실시예 4. 급성독성실험

[0039] 대한실험공급센터에서 공급받은 6주령의 특정병원체부재(specific pathogen-free, SPF) SD계 랫트를 사용하여 다음과 같이 급성독성실험을 실시하였다. 각 그룹 당 2마리씩의 동물에 상기 실시예 1의 음양곽 추출물을 5 g/kg의 용량으로 1회 경구 투여 후, 동물의 폐사여부, 임상증상 및 체중변화를 관찰하고 혈액학적 검사와 혈액생화학적 검사를 실시하였으며, 부검하여 육안으로 강장기와 흉강 장기의 이상 여부를 관찰하였다.

[0040] 실험 결과, 실험 물질을 투여한 모든 동물에서 특이할 만한 임상증상이나 폐사된 동물은 없었으며, 체중 변화, 혈액검사, 혈액생화학 검사 및 부검 소견 등에서도 독성변화는 관찰되지 않았다. 이상의 결과, 본 발명의 추출물은 랫트에서 각각 5 g/kg까지도 독성변화를 나타내지 않았으며, 경구투여 최소치사량(LD₅₀)은 5 g/kg 이상인 안전한 물질임을 확인하였다.

[0041] 제조예 1. 생약 추출물을 포함하는 약학적 조성물의 제조

[0042] <1-1> 시럽제의 제조

[0043] 본 발명의 생약 추출물을 유효성분 2%(중량/부피)로 함유하는 시럽은 다음과 같은 방법으로 제조하였다. 먼저, 실시예 1에서 제조한 생약 추출물 분말, 사카린, 당을 운수 80 g에 용해시켰다. 상기 용액을 냉각시킨 후, 여기에 글리세린, 사카린, 향미료, 에탄올, 소르브산 및 증류수로 이루어진 용액을 제조하여 혼합하였다. 이 혼합물에 물을 첨가하여 100 ml가 되게 하였다.

[0044] 상기 시럽제의 구성 성분은 다음과 같다.

- [0045] 생약 추출물 2 g
- [0046] 사카린 0.8 g
- [0047] 당 25.4 g
- [0048] 글리세린 8.0 g
- [0049] 향미료 0.04 g
- [0050] 에탄올 4.0 g
- [0051] 소르브산 0.4 g
- [0052] 증류수 정량

[0053] <1-2> 정제의 제조

[0054] 유효성분 15 mg이 함유된 정제를 다음과 같은 방법으로 제조하였다.

[0055] 생약 추출물 250 g을 락토오스 175.9 g, 감자전분 180 g 및 콜로이드성 규산 32 g과 혼합하였다. 상기 혼합물에 10% 젤라틴 용액을 첨가시킨 후, 분쇄해서 14 메쉬체를 통과시켰다. 이것을 건조시키고 여기에 감자전분 160 g, 활석 50 g 및 스테아린산 마그네슘 5 g을 첨가해서 얻은 혼합물을 정제로 만들었다.

[0056] <1-3> 주사액제의 제조

[0057] 유효성분 10 mg을 함유하는 주사액제를 다음과 같은 방법으로 제조하였다. 먼저, 실시예 1에서 제조한 생약 추출물 1 g, 염화나트륨 0.6 g 및 아스코르브산 0.1 g을 증류수에 용해시켜서 100 ml을 만들었다. 상기 용액을 병에 넣고 20°C에서 30분간 가열하여 멸균시켰다.

[0058] <1-4> 산제의 제조

- [0059] 실시예 1에서 제조한 생약 추출물 20 mg, 유당 100 mg 및 탈크 10 mg을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.
- [0060] <1-5> 캡슐제의 제조
- [0061] 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 실시예 1에서 제조한 생약 추출물 10 mg, 결정성 셀룰로오스 3 mg, 락토오스 14.8 mg 및 마그네슘 스테아레이트 0.2 mg을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.
- [0062] 제조예 2. 생약 추출물을 함유하는 건강식품의 제조
- [0063] <2-1> 식품의 제조
- [0064] 본 발명의 생약 추출물을 포함하는 식품들을 다음과 같이 제조하였다.
- [0065] 1. 조리용 양념의 제조
- [0066] 본 발명의 생약 추출물 20~95 중량%로 건강 증진용 조리용 양념을 제조하였다.
- [0067] 2. 토마토 케첩 및 소스의 제조
- [0068] 본 발명의 생약 추출물 0.2~1.0 중량%를 토마토 케첩 또는 소스에 첨가하여 건강 증진용 토마토 케첩 또는 소스를 제조하였다.
- [0069] 3. 밀가루 식품의 제조
- [0070] 본 발명의 생약 추출물 0.5~5.0 중량%를 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하여 건강 증진용 식품을 제조하였다.
- [0071] 4. 스프 및 육즙(gravies)의 제조
- [0072] 본 발명의 생약 추출물 0.1~5.0 중량%를 스프 및 육즙에 첨가하여 건강 증진용 육가공 제품, 면류의 수프 및 육즙을 제조하였다.
- [0073] 5. 그라운드 비프(ground beef)의 제조
- [0074] 본 발명의 생약 추출물 10 중량%를 그라운드 비프에 첨가하여 건강 증진용 그라운드 비프를 제조하였다.
- [0075] 6. 유제품(dairy products)의 제조
- [0076] 본 발명의 생약 추출물 5~10 중량%를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.
- [0077] 7. 선식의 제조
- [0078] 현미, 보리, 찹쌀, 울무를 공지의 방법으로 알파화시켜 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60메쉬의 분말로 제조하였다. 검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 쪄서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60메쉬의 분말로 제조하였다. 본 발명의 생약 추출물을 진공 농축기에서 감압·농축하고, 분무, 열풍건조기로 건조하여 얻은 건조물을 분쇄기로 입도 60메쉬로 분쇄하여 건조분말을 얻었다. 상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및 생약 추출물의 건조분말을 다음의 비율로 배합하여 제조하였다.
- [0079] 곡물류(현미 30 중량%, 울무 15 중량%, 보리 20 중량%),
- [0080] 종실류(들깨 7 중량%, 검정콩 8 중량%, 검정깨 7 중량%),
- [0081] 생약 추출물의 건조분말(3 중량%),
- [0082] 영지(0.5 중량%),
- [0083] 지황(0.5 중량%)
- [0084] <2-2> 음료의 제조
- [0085] 1. 탄산음료의 제조
- [0086] 설탕 5~10%, 구연산 0.05~0.3%, 카라멜 0.005~0.02%, 비타민 C 0.1~1%의 첨가물을 혼합하고, 여기에 79~

94%의 정제수를 섞어서 시럽을 만들고, 상기 시럽을 85~98℃에서 20~180초간 살균하여 냉각수와 1:4의 비율로 혼합한 다음 탄산가스를 0.5~0.82%를 주입하여 본 발명의 생약 추출물을 함유하는 탄산음료를 제조하였다.

[0087] 2. 건강음료의 제조

[0088] 액상과당(0.5%), 올리고당(2%), 설탕(2%), 식염(0.5%), 물(75%)과 같은 부재료와 생약 추출물을 균질하게 배합하여 순간 살균을 한 후 이를 유리병, 페트병 등 소포장 용기에 포장하여 건강음료를 제조하였다.

[0089] 3. 야채주스의 제조

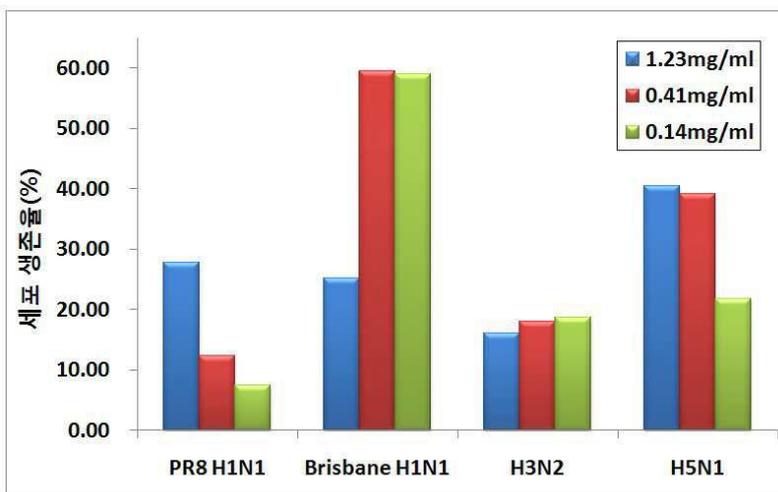
[0090] 본 발명의 생약 추출물 5 g을 토마토 또는 당근주스 1,000 ml에 가하여 건강 증진용 야채주스를 제조하였다.

[0091] 4. 과일주스의 제조

[0092] 본 발명의 생약 추출물 1 g을 사과 또는 포도주스 1,000 ml에 가하여 건강 증진용 과일주스를 제조하였다.

도면

도면1



도면2

