



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년04월18일  
(11) 등록번호 10-1728094  
(24) 등록일자 2017년04월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61K 36/87 (2006.01) A61P 31/00 (2006.01)  
A61P 31/12 (2006.01)  
(21) 출원번호 10-2013-0040557  
(22) 출원일자 2013년04월12일  
심사청구일자 2014년06월09일  
(65) 공개번호 10-2014-0123330  
(43) 공개일자 2014년10월22일  
(56) 선행기술조사문헌  
African Journal of Microbiology Research Vol. 5(17), pp. 2500-2511, 9 September, 2011\*  
Arch. Biol. Sci., Belgrade, 60 (4), 641-647, 2008\*  
\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자  
한국생명공학연구원  
대전광역시 유성구 과학로 125 (어은동)  
(72) 발명자  
노문철  
대전광역시 유성구 과학로 125  
오현미  
대전광역시 유성구 과학로 125  
(74) 대리인  
(뒷면에 계속)  
손민

전체 청구항 수 : 총 7 항

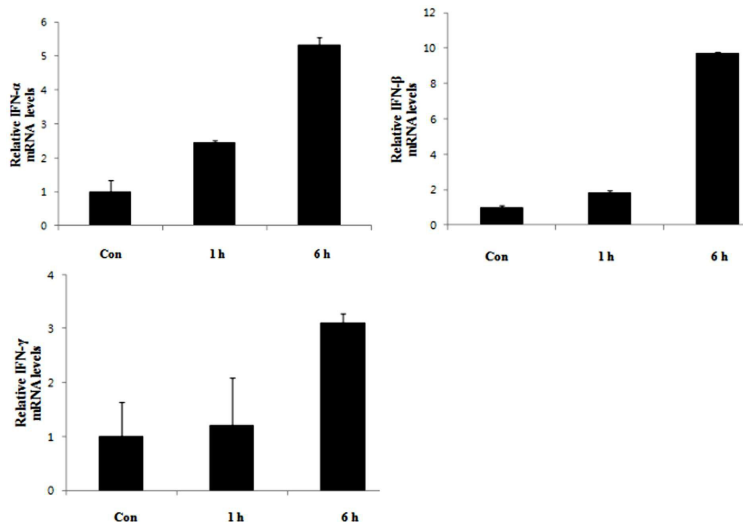
심사관 : 김미화

(54) 발명의 명칭 **개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 바이러스성 질환 및 암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 개머루덩굴(*Ampelopsis brevipedunculata*) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 바이러스성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 비롯하여, 바이러스성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물, 의약품 및 사료용 조성물에 관한 것이다. 또한 개머루덩굴 추출물의 분획물을 유효성분으로 포함하는 암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 비롯하여, 암의 예방 또는 개선용 식품 조성물에 관한 것이다.

**대표도** - 도2a



(72) 발명자

**이우송**

대전광역시 유성구 과학로 125

**류영배**

대전광역시 유성구 과학로 125

**박찬선**

대전광역시 유성구 과학로 125

**손광희**

대전광역시 유성구 과학로 125

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 312014-05-1-SB010

부처명 농림수산식품부(농림부)

연구관리전문기관 농림수산식품 기술기획평가원

연구사업명 수산기술개발사업

연구과제명 바이러스성 감염 질병 제어용 생물소재 개발

기여율 1/2

주관기관 한국생명공학연구원

연구기간 2012.08.24 ~ 2013.08.23

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 KGM2221322

부처명 교육과학기술부

연구관리전문기관 기초기술연구회

연구사업명 주요사업(연구개발과제)

연구과제명 면역클러스터 분자의 기능조절 생물소재 개발

기여율 1/2

주관기관 한국생명공학연구원

연구기간 2012.01.01 ~ 2012.12.31

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

개머루덩굴(*Ampelopsis brevipedunculata*) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 어류 바이러스 감염 질환의 개선용 사료첨가제.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 추출물은 물, C<sub>1</sub> 내지 C<sub>4</sub>의 알코올 또는 이들의 혼합용매를 사용하여 추출된 것인, 사료첨가제.

#### 청구항 3

제1항에 있어서, 상기 추출물은 에탄올로 추출된 것인, 사료첨가제.

#### 청구항 4

제1항에 있어서, 상기 분획물은 개머루덩굴의 에탄올 추출물을 물, 헥산, 에틸아세테이트 또는 이들의 혼합용매를 사용하여 분획하여 수득한 것인, 사료첨가제.

#### 청구항 5

제1항에 있어서, 상기 분획물은 개머루덩굴 에탄올 추출물을 에틸아세테이트 또는 물로 분획하여 수득한 것인, 사료첨가제.

#### 청구항 6

제1항에 있어서, 상기 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물은 인터페론의 발현 유도 활성을 가지는 것인, 사료첨가제.

#### 청구항 7

제1항에 있어서, 상기 어류 바이러스는 이리도바이러스(iridovirus) 또는 바이러스성 출혈성패혈증(Viral hemorrhagic septicemia; VHS)바이러스인 것인, 사료첨가제.

#### 청구항 8

삭제

#### 청구항 9

삭제

#### 청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 개머루덩굴(*Ampelopsis brevipedunculata*) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 바이러스성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 비롯하여, 바이러스성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물, 의약품 및 사료용 조성물에 관한 것이다. 또한 개머루덩굴 추출물의 분획물을 유효성분으로 포함하는 암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 비롯하여, 암의 예방 또는 개선용 식품 조성에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 인터류킨-2(Interleukin-2, IL-2)는 골수 유래 T 림포구(bone marrow-derived T lymphocyte)의 성장 증진 능력을 가지는 것으로 1975년에 최초로 밝혀졌다. IL-2는 CD4+ T세포, CD8+ T세포, B세포, 그리고 수지상세포(dendritic cell)에서 만들어지고, 특히 T 세포에 중요한 역할을 한다. 실제로 T세포가 활성화되는 동안 IL-2를 합성한다. 또한 T세포는 IL-2에 대한 수용체를 발현하며 IL-2와의 결합을 통해 효과기 T 세포(effector T cell)가 팽창(expansion)된다고 알려져 있다.(Lenardo, M. et al, Annu Rev Immunol. 1999, 17, 221-53). 이렇게 IL-2의 발현정도를 가지고 T세포의 활성화를 측정할 수 있으며 (Y, Liu. et al, British Journal of Pharmacology, 2013, 168(3):632-43), 인간면역결핍질환, 백신개발 등에 IL-2 발현관련 연구가 이용될 수 있음이 보고되었다. (Sofia Grille. et al, Leukemia Research. 2013, 37(3):341-8)

[0003] IL-2는 암 치료에 있어 수년 동안 사용되고 있다. 특히, IL-2의 다량의 복용은 흑색종 및 신장암의 치료를 위해 몇몇의 나라에서 치료 요법으로 허가하고 있다. 그러나, 환자에 있어서 IL-2의 직접적인 사용은 심각하게 그것의 중독성 영향으로 제한된다. 추가 요법을 받은 자격이 있는 환자의 20%만이 그리고 환자의 17%만이 연관된 객관적인 반응을 보인다. 임상단계에서 이러한 극적인 실패에 대한 한 가지 설명은 자가 IL-2 요법은 또한 조절 T세포 개체를 자극한다는 것으로(Ahmadzadeh, M., et al. (2006) Blood. 107, 2409-14), 상기 요법과 함께 추구되는 면역자극(immunostimulation)을 방해한다.

[0004] 한편, 인터페론(interferon, IFN)은 바이러스에 감염된 세포에서 생산되는 사이토카인(cytokine) 중에 최초로 발견된 것으로서, 가장 뛰어난 항바이러스성을 갖는 사이토카인으로 알려져 있다. 인터페론은 다양한 바이러스

질환, 만성 B형, C형 간염 (hepatitis B, C)이나 혈액암(blood cancer), 다발성 경화증(multiple sclerosis) 등의 다양한 질병 치료에 이용될 수 있음이 보고되었다. 특히 면역 능력이 있는 환자에서 그 효과와 안정성이 입증되었다. 최근에는 HIV(Human immunodeficiency virus) 환자에 대한 인터페론의 효능이 입증되고 있다. 즉, 이와 같은 인터페론의 발현 증가는 항바이러스성 및 면역증강 효과를 나타낼 수 있다 (Poli G et al., Antiviral Res. 1994, 221-233).

[0005] 수년 전부터 항바이러스 제제 및 면역증강제를 개발하기 위한 일환으로서 인터페론을 대량 생산하기 위하여 유전공학적 방법이나 생물공학적 방법의 연구가 이루어져 왔으며 최근에는 천연물이나 합성 화합물로부터 인터페론 활성을 유도하는 화합물을 탐색하기 위한 연구가 활발히 이루어져 왔다. (Alcaro S et al., Bioorg Med Chem. 2005, 13(10), 3371-3378). 또한 3M Pharmaceuticals사에 의해 Imiquimod(1)이라는 강력한 인터페론 유도제가 개발되었으나 임상시험에서 여러 부작용이 나타남으로써 개발이 중단되었다.

[0006] 모든 클래스의 인터페론은 바이러스 감염과 싸우기 위해 매우 중요하다. 이들은 숙주 세포 내에서 바이러스성 복제를 "간섭(interfere)"하는 이들의 능력을 따서 명명하긴 하지만, 인터페론은 그 밖의 기능을 갖는다: 이들은 자연킬러세포(natural killer cells) 및 대식세포와 같은 면역 세포를 활성화시킨다; 이들은 T림프구에 대한 항원 제시(antigen presentation to T lymphocytes)를 상향-조절함으로써(by up-regulating) 감염(infection) 또는 종양 세포의 인지를 증가시킨다; 또한 이들은 바이러스에 의한 새로운 감염에 저항하도록 감염되지 않은 숙주 세포의 면역능력을 증가시킨다.

[0007] 이러한 배경하에, 본 발명자들은 개머루덩굴(*Ampelopsis brevipedunculata*) 추출물 및 이의 분획물이 세포독성이 나타나지 않는 농도에서 IL-2와 인터페론의 발현을 증가시킴으로써 면역증강효과를 나타내며, 이를 통해 항바이러스 활성 및 항암효과를 나타내는 것을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 목적은 개머루덩굴(*Ampelopsis brevipedunculata*) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 바이러스성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 다른 목적은 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 바이러스성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물, 의약품 조성물, 사료첨가제 및 사료용 조성물을 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 또 다른 목적은 개머루덩굴 추출물의 분획물을 유효성분으로 포함하는 암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0011] 본 발명의 또 다른 목적은 개머루덩굴 추출물의 분획물을 유효성분으로 포함하는 암의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

#### 과제의 해결 수단

[0012] 상기 목적을 달성하기 위한 하나의 양태로서, 본 발명은 개머루덩굴 (*Ampelopsis brevipedunculata*) 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 바이러스성 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0013] 본 발명에서 용어, "개머루덩굴(*Ampelopsis brevipedunculata*)"은 포도과 개머루속에 속하는 덩굴성 낙엽 관목이다. 상기 개머루덩굴은 약리학적 활성에 있어, 지혈작용, 항균작용, 항산화작용 등을 가지는 것으로 알려져 있지만, 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물이 특히 바이러스성 질환 및 암에서의 치료 용도에 대해서는 알려진 바 없으며, 본 발명자들에 의하여 최초로 규명된 것이다. 본 발명에서 개머루덩굴은 상업적으로 판매되는 것

을 구입하거나, 자연에서 채취 또는 재배된 것을 사용할 수 있다.

[0014] 본 발명에서 용어, "개머루덩굴 추출물"은 개머루덩굴을 추출하여 수득한 추출물을 의미한다. 상기 개머루덩굴 추출물은 개머루덩굴 분쇄물을 건조 중량의 약 2 내지 20배, 바람직하게는 약 3 내지 5배에 달하는 부피의 물, 메탄올, 에탄올 및 부탄올 등과 같은 탄소수 1(C<sub>1</sub>) 내지 4(C<sub>4</sub>)의 저급 알코올의 극성 용매 또는 이들의 약 1:0.1 내지 1:10의 혼합비를 갖는 혼합용매를 용출 용매로써 사용하고, 추출 온도는 20 내지 100℃, 바람직하게는 실온에서, 추출 기간은 약 12시간 내지 4일, 바람직하게는 3일 동안 열수 추출, 냉침 추출, 환류 냉각 추출 또는 초음파 추출 등의 추출방법을 사용하여 추출할 수 있으나, 바이러스성 질환의 예방 또는 치료 활성이 있는 물질을 추출하는 방법이라면 제한없이 이용될 수 있다. 바람직하게는 냉침추출로 1회 내지 5회 연속 추출하여 감압 여과하고, 그 여과추출물을 진공회전농축기로 20 내지 100℃, 바람직하게는 실온에서 감압 농축하여 물, 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매에 가용한 개머루덩굴 조추출물을 수득한 결과물이 될 수 있으나, 본 발명의 바이러스성 질환의 예방 또는 치료 활성을 나타낼 수 있는 한, 이에 제한되지는 않고, 추출액, 추출액의 희석액 또는 농축액, 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 또는 이들 조정제물 또는 정제물을 모두 포함한다. 상기 개머루덩굴 추출물은 천연, 잡종, 변종식물의 다양한 기관으로부터 추출될 수 있고, 예를 들어, 뿌리, 지상부, 줄기, 잎, 열매의 몸통, 열매의 껍질뿐만 아니라 식물 조직 배양물로부터 추출 가능하다. 본 발명의 일 실시예에서는 분말화된 개머루덩굴에 에탄올을 넣고 7일간 냉침추출하였다(실시예 1).

[0015] 본 발명에서 용어, "분획물"은 다양한 구성성분을 포함하는 혼합물로부터 특정 성분 또는 특정 그룹을 분리하는 분획방법에 의하여 얻어진 결과물을 의미한다. 본 발명의 개머루덩굴 분획물은 개머루덩굴 추출물을 물로 현탁한 후, 핵산, 에틸아세테이트와 같은 비극성 용매를 사용하여 분획함으로써 극성 용매 분획물과 비극성 용매 분획물을 각각 수득할 수 있다. 구체적으로, 개머루덩굴 조추출물을 증류수에 현탁한 후, 현탁액의 약 1 내지 100배, 바람직하게는 약 1 내지 5배 부피의 핵산, 에틸아세테이트와 같은 비극성 용매를 가하여 1회 내지 10회, 바람직하게는 2회 내지 5회에 걸쳐 비극성 용매 가용층을 추출, 분리하여 수득할 수 있다. 또한 추가로 통상의 분획 공정을 수행할 수도 있다(Harborne J.B. Plant Pathology, 1998, 3rd Ed. p6-7,). 보다 구체적으로, 상기 개머루덩굴 조추출물을 물에 현탁한 후, 동량의 n-헥산 및 에틸아세테이트를 용매로 이용하여 연속 추출 후 개머루덩굴 각 용매 가용 추출물을 수득할 수 있고, 더욱 구체적으로는 개머루덩굴 조추출물을 물에 현탁한 후, 동량의 n-헥산을 혼합한 후 분획하여 n-헥산 가용성 분획물 및 수가용성 분획물을 수득할 수 있으며, 이 수가용성 분획물에 에틸아세테이트를 가하여 에틸아세테이트 가용성 분획물 및 수가용성 분획물을 수득할 수 있다. 본 발명의 일 실시예에서는 개머루덩굴 조추출물을 물에 현탁하여, 물 분획물, 핵산 분획물 및 에틸아세테이트 분획물을 수득하였다(실시예 1-2).

[0016] 본 발명의 개머루덩굴 추출물 및 이의 분획물은 인터페론(interferon, IFN)의 발현 유도를 통하여, 바이러스성 질환의 예방 또는 치료에 효과적으로 사용될 수 있다.

[0017] 본 발명에서 용어, "바이러스성 질환"은 바이러스에 의한 감염증을 의미하며, 증상이 다양하고 수많은 종류의 바이러스에 의해서 유사증상을 불러일으키기 쉽다는 것이 특징이다.

[0018] 상기 바이러스성 질환은 인플루엔자바이러스(influenza virus), 신종인플루엔자A바이러스(Influenza A virus subtype H1N1), 조류인플루엔자바이러스(avian influenza virus), 로타바이러스(rotavirus), 노로바이러스(norovirus), 폴리오바이러스(Poliovirus), 콕사키바이러스(Coxsackiev irus), 에코바이러스(Echovirus), 리노바이러스(rhinovirus), 아데노바이러스(adenovirus), 코로나바이러스(coronavirus), 파라인플루엔자바이러스(parainfluenza virus), 호흡기 합포체 바이러스(respiratory syncytial virus), 메타뉴모 바이러스(metapneumovirus), 보카바이러스(bocavirus), 포진 바이러스(Herpesvirus, HSV), 후천성 면역결핍 증후군 바이러스(human immunodeficiency virus, HIV), 인간 포미바이러스(human foamy virus), 유두종 바이러스(papiloma virus), 간염바이러스와 이리도바이러스(iridovirus), 버나바이러스(birnavirus), 바이러스성 출혈성패혈증(Viral hemorrhagic septicemia; VHS)과 같은 어류 감염성 바이러스 및 닭 전염성 기관지염 바이러스(infectious bronchitis virus), 조류 폐렴바이러스(avian pneumovirus), 뉴캐슬병 바이러스(newcastle disease virus), 세망내피증 바이러스(reticuloendotheliosis virus), 돼지 생식기 및 호흡 증후군 바이러스(porcine reproductive and respiratory syndrome virus), 뇌심근염바이러스(Encephalomyocarditis virus), 오제스키 바이러스(aujeszky's disease virus)와 같은 동물 감염성 바이러스로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나 이상의 바이러스에 의해 감염되는 질환인 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

[0019] 본 발명에서 용어, "예방"은 상기 조성물에서 IL-2와 인터페론의 발현 증가에 의해 바이러스성 질환 또는 암을

역제 또는 지연시키는 모든 행위를 의미하며, "치료"는 상기 조성물에서 IL-2와 인터페론에 의해 바이러스성 질환 또는 암에 의한 증세가 호전되거나 이렇게 변경되는 모든 행위를 의미한다.

[0020] 본 발명의 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 약학적 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 또는 희석제를 추가로 포함할 수 있다. 이때, 상기 조성물에 포함되는 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물의 함량은 특별히 이에 제한되지 않으나, 조성물 총 중량에 대하여 0.0001 중량% 내지 10 중량%로, 바람직하게는 0.001 중량% 내지 1 중량%를 포함할 수 있다.

[0021] 상기 약학적 조성물은 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제, 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제, 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결 건조제 및 좌제으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나의 제형을 가질 수 있으며, 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제에는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구투여를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테로 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[0022] 본 발명의 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여할 수 있다.

[0023] 본 발명에서 용어, "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수해/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 개체 종류 및 중증도, 연령, 성별, 질병의 종류, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명의 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있다. 그리고 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다. 본 발명의 조성물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물 형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르며, 투여는 하루에 한 번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 조성물은 IL-2와 인터페론 발현의 유도를 통한 암 또는 바이러스성 질환의 치료를 목적으로 하는 개체이면 특별히 한정되지 않고, 어떠한 것이든 적용가능하다. 예를 들면, 원숭이, 개, 고양이, 토끼, 모르모트, 랫트, 마우스, 소, 양, 돼지, 염소 등과 같은 비인간동물, 인간, 조류 및 어류 등 어느 것이나 사용할 수 있으며, 투여의 방식은 당업계의 통상적인 방법이라면 제한없이 포함한다. 예를 들어, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관 내 주사에 의해 투여될 수 있다.

[0024] 본 발명의 일 실시예에서는 개머루덩굴의 에탄올 추출물 및 이의 에틸아세테이트 분획물에 의해 인터페론의 발현이 증가하는 것을 확인하였다. 특히, 개머루덩굴의 에탄올 추출물 및 이의 에틸아세테이트 분획물은 6시간 후에 인터페론이 가장 많이 발현되었음을 확인하였다(도 2a 및 도 2b). 또한, 개머루덩굴의 에탄올 추출물; 이의 에틸아세테이트 분획물 및 물 분획물의 세포 독성이 낮음을 확인하였다(도 3). 따라서, 본 발명의 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물은 바이러스성 질환의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.

[0025] 또 하나의 양태로서, 본 발명은 상기 조성물을 바이러스성 질환 의심 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 바이러스성 질환을 치료하는 방법을 제공한다.

[0026] 상기 조성물, 바이러스성 질환 및 치료에 대해서는 상기에서 설명한 바와 같다.

[0027] 구체적으로, 본 발명의 치료 방법은 상기 약학적 조성물을 약학적 유효량으로 바이러스성 질환 의심 개체 내에 투여하는 것을 포함한다. 상기 개체는 개, 소, 말, 토끼, 마우스, 랫트, 닭 또는 인간을 포함하는 포유류 전체를 의미하나, 상기 예에 의해 본 발명의 포유류가 한정되는 것은 아니다. 상기 약학적 조성물은 비 경구, 피하, 복강 내, 폐 내 및 비강 내로 투여될 수 있고, 국부적 치료를 위해, 필요하다면 병변 내 투여를 포함하는 적합한 방법에 의하여 투여될 수 있다. 본 발명의 상기 약학적 조성물의 바람직한 투여량은 개체의 상태 및 체중,



질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다.

- [0028] 또 다른 양태로서, 본 발명은 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 바이러스성 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0029] 상기 개머루덩굴, 이의 추출물, 분획물 및 바이러스성 질환에 대해서는 상기에서 설명한 바와 같다.
- [0030] 본 발명에서의 용어, "개선"은 개머루덩굴 추출물, 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 조성물을 이용하여 IL-2와 인터페론의 발현 증가에 의해 예방 또는 치료되는 바이러스성 질환 또는 암과 같은 질환의 의심 및 발명 개체의 증상이 호전되거나 이롭게 되는 모든 행위를 말한다.
- [0031] 구체적으로, 본 발명의 추출물 또는 이의 분획물을 바이러스성 질환의 예방 또는 개선을 목적으로 식품 조성물에 첨가할 수 있다.
- [0032] 본 발명의 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물을 식품 첨가물로 사용할 경우, 상기 추출물 또는 이의 분획물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 성분과 함께 사용할 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용 목적에 따라 적절하게 결정할 수 있다. 상기 식품첨가물은 외관, 향미, 조직 또는 저장성을 향상시키기 위한 목적으로 보통 적은 양이 식품에 의도적으로 첨가되는 것을 가리키며, 식품의 품질을 개량하여, 보존성 또는 기호성을 향상시킬 뿐 아니라 영양가 및 식품의 실질적인 가치를 증진시킬 목적으로 사용하는 것을 의미한다. 이는, 식품위생법 제2조 제2호에서 정의하고 있는 바와 같이, 식품을 제조가공 또는 보존함에 있어 식품에 첨가, 혼합, 침윤, 기타의 방법으로 사용되는 물질일 수 있다.
- [0033] 본 발명의 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제 등이 있고, 통상적인 의미에서의 식품을 모두 포함할 수 있으며, 동물을 위한 사료로 이용되는 식품을 포함한다.
- [0034] 상기 외에 본 발명의 식품 조성물은 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. 그밖에 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 또한, 상기 식품은 공지의 제조방법에 따라 정제, 과립, 분말, 캡슐, 액상의 용액 및 환 등의 제형으로도 제조될 수 있다. 본 발명에 의한 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 것 이외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며, 통상의 여러가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가성분으로 포함될 수 있다.
- [0035] 또 다른 양태로서, 본 발명은 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는, 바이러스성 질환의 예방 또는 개선용 의약외품 조성물을 제공한다.
- [0036] 상기 개머루덩굴, 이의 추출물, 분획물 및 바이러스성 질환에 대해서는 상기에서 설명한 바와 같다.
- [0037] 구체적으로, 본 발명의 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물을 바이러스성 질환의 예방 또는 개선을 목적으로 의약외품 조성물에 첨가할 수 있다.
- [0038] 본 발명에서 용어, "의약외품"은 사람이나 동물의 질병을 치료, 경감, 처치 또는 예방할 목적으로 사용되는 섬유, 고무제품 또는 이와 유사한 것, 인체에 대한 작용이 약하거나 인체에 직접 작용하지 않으며, 기구 또는 기계가 아닌 것과 이와 유사한 것, 감염 예방을 위하여 살균, 살충 및 이와 유사한 용도로 사용되는 제제 중 하나에 해당하는 물품으로서, 사람이나 동물의 질병을 진단, 치료, 경감, 처치 또는 예방할 목적으로 사용하는 물품 중 기구, 기계 또는 장치가 아닌 것 및 사람이나 동물의 구조와 기능에 약리학적 영향을 줄 목적으로 사용하는 물품 중 기구, 기계 또는 장치가 아닌 것을 제외한 물품을 의미하며, 피부 외용제 및 개인위생용품도 포함한다.
- [0039] 본 발명의 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물을 바이러스성 질환의 예방 또는 개선을 목적으로 의약외품 조성물에 첨가할 경우, 상기 추출물 또는 분획물을 그대로 첨가하거나 다른 의약외품 성분과 함께 사용할 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용 목적에 따라 적절하게 결정할 수 있다.



- [0040] 상기 피부외용제는 특별히 이에 제한되지 않으나, 바람직하게는 연고제, 로션제, 스프레이제, 패치제, 크림제, 산제, 현탁제, 젤제 또는 젤의 형태로 제조되어 사용될 수 있다. 상기 개인위생용품에는 특별히 이에 제한되지 않으나, 바람직하게는 비누, 화장품, 물티슈, 휴지, 샴푸, 피부 크림, 얼굴 크림, 치약, 립스틱, 향수, 메이크업, 파운데이션, 볼터치, 마스크라, 아이세도우, 선크림 로션, 모발손질 제품, 에어프레쉬너 젤 또는 세정 젤일 수 있다. 또한, 본 발명의 의약외품 조성물의 또 다른 예로 소독청결제, 샤워폼, 가그린, 물티슈, 세제비누, 핸드워시, 가슴기 충전제, 마스크, 연고제 또는 필터충진제가 있다.
- [0041] 또 다른 양태로서, 본 발명은 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는, 바이러스성 질환의 예방 또는 개선용 사료첨가제 또는 상기 사료첨가제를 포함하는 사료용 조성물을 제공한다.
- [0042] 상기 개머루덩굴, 이의 추출물, 분획물, 바이러스성 질환에 대해서는 상기에서 설명한 바와 같다.
- [0043] 구체적으로, 본 발명의 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물을 바이러스성 질환의 예방 또는 개선을 목적으로 사료첨가제 또는 상기 사료 첨가제를 포함하는 사료용 조성물에 첨가할 수 있다.
- [0044] 본 발명에서 용어, "사료첨가제"는 영양소 보충 및 체중감소 예방, 사료 내 섬유소의 소화 이용성 증진, 유질 개선, 번식장애 예방 및 수태율 향상, 하절기 고온 스트레스 예방 등 다양한 효과를 목적으로 사료에 첨가하는 물질을 의미한다. 본 발명의 사료첨가제는 사료관리법상의 보조사료에 해당하며, 탄산수소나트륨, 벤토나이트(bentonite), 산화마그네슘, 복합광물질 등의 광물질제제, 아연, 구리, 코발트, 셀레늄 등의 미량 광물질인 미네랄제제, 케로틴, 비타민 E, 비타민 A, D, E, 니코틴산, 비타민 B 복합체 등의 비타민제, 메티오닌, 리이산 등의 보호아미노산제, 지방산 칼슘염 등의 보호지방산제, 생균제(유산균제), 효모배양물, 곰팡이 발효물 등의 생균, 효모제 등이 추가로 포함될 수 있다.
- [0045] 본 발명에서 용어, "사료"는 동물이 먹고, 섭취하며, 소화시키기 위한 또는 이에 적당한 임의의 천연 또는 인공 규정식, 한끼식 등 또는 상기 한끼식의 성분을 의미한다. 구체적으로, 본 발명에 따른 바이러스성 질환의 예방 또는 치료용 조성물을 유효성분으로 포함하는 사료는 당업계의 공지된 다양한 형태의 사료로 제조 가능하며, 바람직하게는 농후사료, 조사료 및/또는 특수사료가 포함될 수 있다.
- [0046] 농후사료에는 밀, 귀리, 옥수수 등의 곡류를 포함하는 종자열매류, 곡물을 정제하고 얻는 부산물로서 쌀겨, 밀기울, 보릿겨 등을 포함하는 겨류, 콩, 유채, 깨, 아마인, 코코야자 등을 채유하고 얻는 부산물인 깻묵류와 고구마, 감자 등에서 녹말을 뺀 나머지만인 녹말찌꺼기의 주성분인 잔존녹말질류 등의 찌꺼기류, 어분, 물고기찌꺼기, 어류에서 얻은 신선한 액상물(液狀物)을 농축시킨 것인 피시솔루블(fish soluble), 육분(肉粉), 혈분, 우모분, 탈지분유, 우유에서 치즈, 탈지유에서 카제인을 제조할 때의 잔액인 웨이(whey)를 건조한 건조웨이 등의 동물질사료, 효모, 클로렐라, 해조류가 있으나 이에 제한되지 않는다.
- [0047] 조사료에는 야초, 목초, 풋베기 등의 생초(生草)사료, 사료용 순무, 사료용 비트, 순무의 일종인 루터베어거 등의 뿌리채소류, 생초, 풋베기작물, 곡실(穀實) 등을 사일로에 채워 놓고 젖산발효시킨 저장사료인 사일리지(silage), 야초, 목초를 베어 건조시킨 건조, 종축용(種畜用) 작물의 짚, 콩과 식물의 나뭇잎이 있으며, 이에 제한되지 않는다. 특수사료에는 굴껍데기, 암염 등의 미네랄 사료, 요소나 그 유도체인 디우레이드이소부탄 등의 요소사료, 천연사료원료만을 배합했을 때 부족하기 쉬운 성분을 보충하거나, 사료의 저장성을 높이기 위해서 배합사료에 미량으로 첨가하는 물질인 사료첨가물, 식이보조제가 있으나 이에 제한되지 않는다.
- [0048] 본 발명에 따른 상기 바이러스성 질환의 예방 또는 치료용 조성물을 포함하는 사료용 조성물은 당업계에 공지된 다양한 사료제조방법에 따라 적절한 유효 농도 범위에서 개머루덩굴 추출물, 또는 이의 분획물을 첨가하여 제조 가능하다.
- [0049] 본 발명에 따른 사료용 조성물은 인터페론의 발현 유도를 통한 바이러스성 질환의 예방 또는 치료를 목적으로 하는 개체이면 특별히 한정되지 않고, 어떠한 것이든 적용가능하다. 예를 들면, 원숭이, 개, 고양이, 토끼, 모르모트, 랫트, 마우스, 소, 양, 돼지, 염소 등과 같은 비인간동물, 조류 및 어류 등 어느 개체에도 적용이 가능하다.
- [0050] 또 다른 양태로서, 본 발명은 개머루덩굴 추출물의 분획물을 유효성분으로 포함하는 암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

- [0051] 상기 개머루덩굴, 추출물, 분획물에 대해서는 상기에서 설명한 바와 같다.
- [0052] 본 발명에서 용어, "암"은 생체세포의 정상적인 증식 및 분화 조절기구로부터 이탈되어 무제한으로 세포가 증식하며 치명적인 경과를 보이는 세포성 종양을 의미한다.
- [0053] 본 발명의 조성물에 의하여 치료될 수 있는 암이라면 제한없이 포함하며, 그 예로 췌장암, 유방암, 전립선암, 뇌종양, 두경부암종, 흑색종, 골수종, 백혈병, 림프종, 간암, 위암, 결장암, 골암, 자궁암, 난소암, 직장암, 식도암, 소장암, 항문부근암, 결장암, 나팔관암종, 자궁내막암종, 자궁경부암종, 질암종, 음문암종, 호지킨병, 방광암, 신장암, 수뇨관암, 신장세포암종, 신장골반암종 및 중추신경계 종양일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0054] 본 발명의 일 실시예에서는 개머루덩굴의 에탄올 추출물; 이의 에틸아세테이트 분획물 및 물 분획물에 의해 IL-2 발현이 증가하는 것을 확인하였다(도 1). 특히, 개머루덩굴의 에탄올 추출물의 IL-2의 발현 정도가 가장 높았다(도 1). 또한, 개머루덩굴의 에탄올 추출물; 이의 에틸아세테이트 분획물 및 물 분획물의 세포 독성이 낮음을 확인하였다(도 3). 따라서, 본 발명의 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물이 암의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.
- [0055] 또 다른 양태로서, 본 발명은 개머루덩굴 추출물의 분획물을 유효성분으로 포함하는 암의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0056] 상기 개머루덩굴, 이의 추출물, 분획물, 암 및 식품 조성물에 대해서는 상기에서 설명한 바와 같다.
- [0057] 본 발명의 개머루덩굴 추출물의 분획물을 식품 첨가물로 사용할 경우, 상기 분획물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 성분과 함께 사용할 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용 목적에 따라 적절하게 결정할 수 있다.

**발명의 효과**

- [0058] 본 발명의 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물은 오랫동안 천연약재로 사용되어온 천연물에서 유래되어 부작용이 없으면서도, IL-2 및 인터페론의 발현을 유도하므로, 상기 개머루덩굴 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 본 발명의 조성물은 바이러스성 질환 또는 암의 예방 또는 치료에 있어 유용하게 이용될 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

- [0059] 도 1은 Jurkat T 세포에서 개머루덩굴 추출물 및 분획물들을 단독으로 처리했을 때와 anti-CD3/28을 같이 처리했을때의 IL-2 발현 유도 효과를 나타낸 도이다.
- 도 2a는 Jurkat T 세포에서 개머루덩굴 에탄올 추출물을 시간별로 처리했을 때 발현되는 IFN- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ 의 발현 유도 효과를 나타낸 것이다.
- 도 2b는 Jurkat T 세포에서 개머루덩굴 에틸아세테이트 분획물을 시간별로 처리했을 때 발현되는 IFN- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ 의 발현 유도 효과를 나타낸 것이다.
- 도 3은 개머루덩굴 추출물 및 분획물들이 Jurkat T 세포에서 독성을 띠는지를 나타낸 도이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0060] 이하, 본 발명을 실시예에 의하여 더욱 상세히 설명한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0061] **실시예 1 : 개머루덩굴 추출물 및 이의 분획물 제조**

[0062]

[0063] **실시예 1-1: 개머루덩굴 추출물 제조**

[0064] 개머루덩굴은 물로 깨끗이 세척하여 그늘에서 건조한 후, 와링 브랜드로 분말화시켰다. 분말화된 개머루덩굴 6 kg을 에탄올 60 l에 넣고 실온에서 7일간 냉침 추출한 후, 여지(와트만사, 미국)로 감압 여과한 다음, 여과 추출물은 진공회전농축기로 실온에서 에탄올 용매를 제거한 후 추출된 잔사로서 개머루덩굴 조추출물 250g을 수득하였다.

[0065] **실시예 1-2: 개머루덩굴 분획물 제조**

[0066] 상기 조추출물에서 활성 분획물을 분리하기 위하여, 개머루덩굴 조추출물을 물 1 l에 현탁 시킨 후 동량의 핵산을 가하여 혼합하여 분획하고, 이 과정을 3회 반복하여 수가용성 분획물 1 l 및 핵산 가용성 분획물 3 l를 얻은 후, 이 핵산 가용성 분획물을 감압농축하여 핵산 가용 추출물 32g을 수득하였다. 이 수가용성 분획물 1 l에 에틸아세테이트를 가하여 혼합하여 분획하고, 이 과정을 3회 반복하여 수가용성 분획물 1 l 및 에틸아세테이트 가용성 분획물 3 l를 얻은 후, 이 에틸아세테이트 가용성 분획물을 감압농축하여 에틸아세테이트 가용 추출물 75g을 수득하였고, 남은 수가용성 분획물을 감압농축하여 100g을 수득하였으며, 이를 물 분획물로 사용하였다.

[0067] **실험예 1 : 개머루덩굴 추출물 및 이의 분획물들에 의해 유도되는 IL-2 발현 유도 효과**

[0068] Anti-CD3 항체로 TCR(T cell receptor)/CD3 복합체를 자극하고 항-CD28 항체로 CD28 분자를 공동자극하면 T 세포는 항원을 인식한 것과 유사한 신호전달과 활성화 과정을 거쳐 T 세포에 필수적인 IL-2 사이토카인의 생성을 유도하고 또한 IFN(Interferon)이 증가된다. 이들은 바이러스 복제를 억제함으로써 항바이러스 작용을 나타내며, 최근 면역치료(immunotherapy)제로서의 사용이 증가하고 있다. 따라서, 본 발명의 추출물이 IL-2와 IFN의 발현 유도에 미치는 영향을 다음과 같은 조건으로 측정하였다.

[0069] ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay) 측정의 경우, IL-2의 활성화를 측정하기 위해 Jurkat T 세포를  $2 \times 10^6$  cells/well로 분주하여, Positive control인 anti-CD3와 anti-CD28를 각각 10 µg/ml, 5 µg/ml을 24 시간 처리하였다. 그리고 개머루덩굴 추출물, 에틸아세테이트 분획물, 물 분획물을 10, 30, 60 µg/ml의 농도로 24시간 처리하였다. 같이 처리한 경우는 개머루덩굴 추출물, 에틸아세테이트 분획물, 물 분획물 미리 1시간 전에 전처리하고 anti-CD3와 anti-CD28를 24시간 처리하였다.

[0070] 24시간 후, 세포를 시험관(tube)에 옮겨 원심분리를 통해 배지를 획득하여, IL-2 포획항체(IL-2 capture antibody)가 코팅된 96-well 플레이트(plate)에 배지를 넣고 하루 지난 후(overnight), 검출항체(Detection antibody), Streptavidin-HRP, 기질액(Substrate solution), 정지액(Stop solution)을 사용해 450nm로 Multimode microplate reader를 이용하여 측정하였다.

[0071] 그 결과, Positive control과 비슷하게 농도 의존적으로 IL-2의 발현이 증가하는 것을 확인할 수 있었고, Positive control과 같이 처리했을 때에는 더 많이 증가된 것을 볼 수 있었다(도 1).

[0072] 이와 같은 결과는 본 발명의 개머루덩굴 추출물 및 이의 분획물이 IL-2의 발현을 유도할 수 있음을 뒷받침하는 것이다.

[0073] **실험예 2 : 개머루덩굴 추출물 및 그 분획물들에 의해 유도되는 인터페론 (IFN) 발현 유도 효과**

[0074] 개머루덩굴 추출물 및 그 분획물들에 의해 유도되는 인터페론(IFN) 발현을 유도에 미치는 영향을 다음과 같은 조건으로 측정하였다.

[0075] 먼저, Jurkat T 세포를  $2 \times 10^6$  cells/well로 분주하여, 개머루덩굴 에탄올 추출물과 에틸아세테이트 분획물은 30 µg/ml의 농도로, 1, 6 시간 동안 처리하였다. 1, 6 시간 후, 세포를 튜브에 모아 원심분리 하여 배지를 제거하고, PBS(Phosphate Buffered Saline)로 1회 세척한 후, RNeasy Mini Elute Cleanup kit를 사용하여 RNA를 추출하였다. RNA의 농도와 순도는 2100 Bioanalyzer system(Agilent Technologies)으로 측정하였고, Taqman reverse transcription reagents kit (Applied Biosystems)를 사용하여 cDNA(complementary DNA)를 합성하였다. IFN- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ 의 발현 정도는 SYBR Green PCR master mix kit(Applied Biosystem)를 사용해

Real-time PCR(Polymerase chain reaction)을 통해 측정하였다.

[0076] 그 결과, IFN- $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ 는 6 시간에 가장 많이 발현되는 것을 확인할 수 있었다 (도 2a, 2b).

[0077] 그리고 개머루덩굴 추출물 및 그 분획물들이 독성을 띠는지 여부를 확인해 보기 위해, Jurkat T 세포를  $5 \times 10^5$  cells/well로 분주하여, 개머루덩굴 에탄올 추출물과 에틸아세테이트 분획물, 물 분획물을 1, 3, 10, 30, 60  $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로, 24시간 동안 처리하였다. 24시간이 되기 3시간 전에 WST-1 assay solution를 10  $\mu\text{l}$ 씩 넣고 450nm로 Multimode microplate reader를 이용하여 측정하였다.

[0078] 그 결과, 개머루덩굴 에탄올 추출물과 에틸아세테이트 분획물, 물 분획물의 독성이 낮은 것을 확인할 수 있었다 (도 3).

[0079] 이와 같은 결과들은 본 발명의 개머루덩굴 추출물 및 분획물이 독성없이 인터페론 및 IL-2의 발현을 효과적으로 유도하여 바이러스성 질환 및 암의 치료 효과를 나타낼 수 있음을 보여주는 것이다.

[0080] **제제예 1: 산제의 제조**

[0081]	개머루덩굴 추출물, 이의 분획물을 유효 성분으로 하는 조성물	0.1 g
[0082]	유당	1.5 g
[0083]	탈크	0.5 g

[0084] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.

[0085] **제제예 2: 정제의 제조**

[0086]	개머루덩굴 추출물, 이의 분획물을 유효 성분으로 하는 조성물	0.1 g
[0087]	락토스	7.9 g
[0088]	결정성 셀룰로오스	1.5 g
[0089]	마그네슘 스테아레이트	0.5 g
[0090]	총량	10 g

[0091] 상기의 성분들을 혼합한 후 직타법(direct tableting method)에 의해 정제를 제조한다. 각 정제의 총량은 500 mg이고, 그 중 유효성분의 함량은 50mg이다.

[0092] **제제예 3: 분말제의 제조**

[0093]	개머루덩굴 추출물, 이의 분획물을 유효 성분으로 하는 조성물	0.1 g
[0094]	옥수수전분	5 g
[0095]	카르복시 셀룰로오스	4.9 g
[0096]	총량	10 g

[0097] 상기에 나열된 성분들을 잘 혼합하여 분말을 제조한다. 경질 캡슐에 분말 500 mg을 넣어 캡슐제를 제조한다.

[0098] **제제예 4: 주사제의 제조**

[0099]	개머루덩굴 추출물, 이의 분획물을 유효 성분으로 하는 조성물	0.1 g
[0100]	주사용 멸균 증류수	적량

- [0101] pH 조절제 적량
- [0102] 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당(2ml) 상기의 성분 함량으로 제조한다.

[0103] **제제예 5: 액제의 제조**

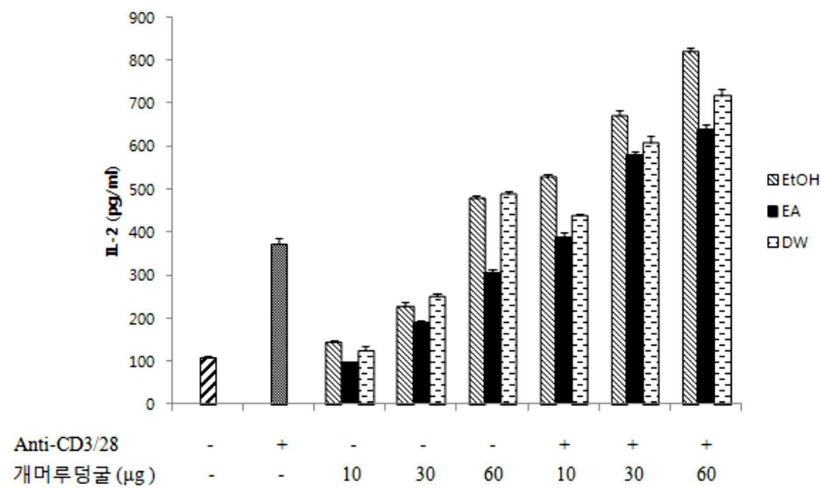
- [0104] 개머루덩굴 추출물, 이의 분획물을 유효 성분으로 하는 조성물 0.1 g
- [0105] 이성화당 10 g
- [0106] 만니톨 5 g
- [0107] 정제수 적량

[0108] 통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100ml로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조한다.

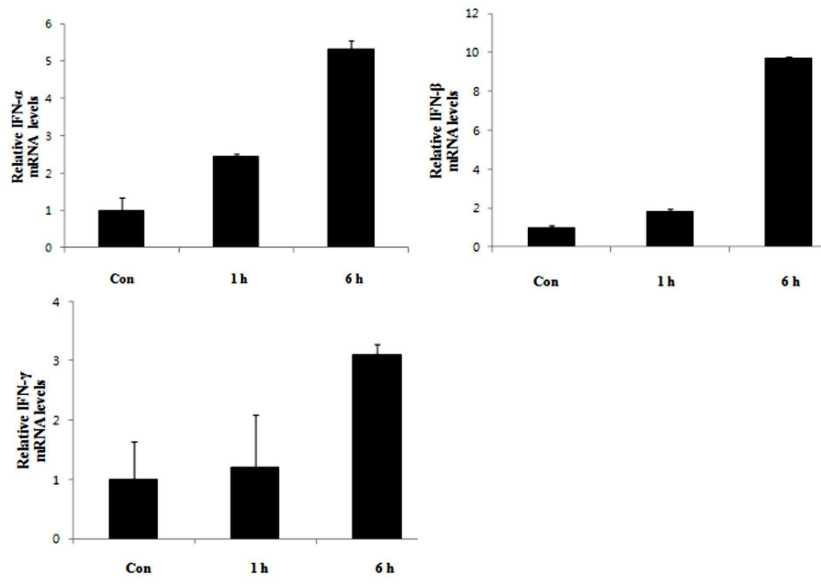
[0109] 이상의 설명으로부터, 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 이와 관련하여, 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며, 한정적인 것이 아닌 것으로서 이해하여야 한다. 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위의 의미 및 범위, 그리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

**도면**

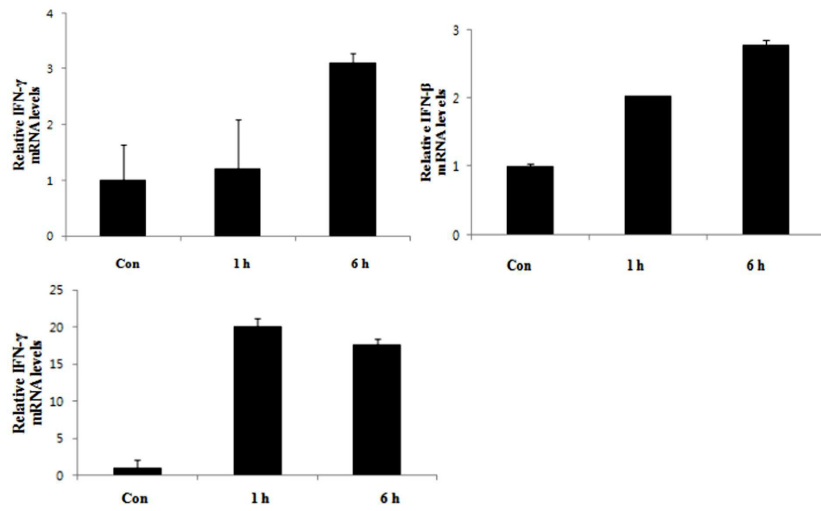
**도면1**



도면2a



도면2b





도면3

