



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0081758
(43) 공개일자 2012년07월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 31/704 (2006.01) *A61K 31/70* (2006.01)

A61P 37/00 (2006.01) *A23L 1/29* (2006.01)

(21) 출원번호 10-2011-0003063

(22) 출원일자 2011년01월12일

심사청구일자 2011년01월12일

(71) 출원인

충남대학교산학협력단

대전광역시 유성구 대학로 99 (궁동,
충남대학교)

제주대학교 산학협력단

제주특별자치도 제주시 제주대학로 102 (아라일
동, 제주대학교)

(72) 발명자

김영호

대전광역시 유성구 어은로 57, 107동 301호 (어
은동, 한빛아파트)

고영상

제주특별자치도 제주시 화북1동 1932-12

(74) 대리인

특허법인다나

전체 청구항 수 : 총 10 항

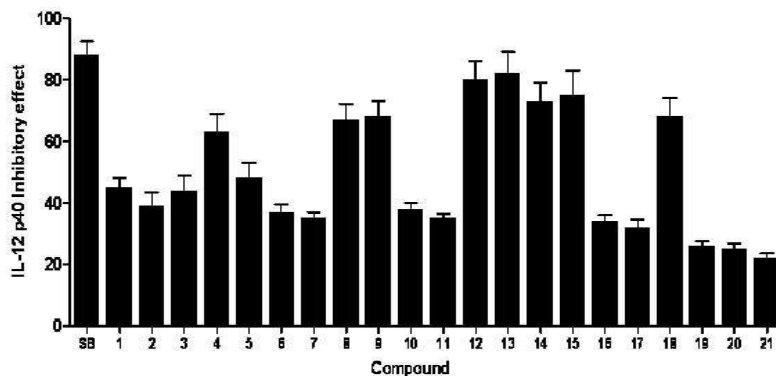
(54) 발명의 명칭 진세노사이드의 면역성 질환의 예방 및 치료 용도

(57) 요약

본 발명은 진세노사이드(ginsenoside) Rg_6 및 진세노사이드(ginsenoside) F_4 로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물을 유효성분으로 포함하는 면역성 질환의 예방 및 치료용 의약, 식품 및 화장품 조성물에 관한 것이다.

본 발명의 진세노사이드(ginsenoside) Rg_6 및 진세노사이드(ginsenoside) F_4 는 인터루킨-12 (Interleukin-12), 인터루킨-6 (Interleukin-6) 및 TNF(Tumor necrosis factor)- α 생산 저해 효과가 우수하여, 이들로 인해 유발되는 자가 면역 질환과 패혈증 등과 같은 면역성 질환의 치료에 유용하게 활용될 수 있다.

대 표 도 - 도3



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	2009-0093815
부처명	교육과학기술부
연구사업명	대학 중점연구소 지원사업
연구과제명	심혈관계 질환 치료제 개발 기반 연구
주관기관	충남대학교 산학협력단
연구기간	2009.09.01 ~ 2018.08.31이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호	KRF-2008-313-C00807
부처명	교육과학기술부
연구사업명	기초연구과제 지원사업
연구과제명	선천면역계에 의한 절대 세포내 기생세균의 인지
주관기관	제주대학교 산학협력단
연구기간	2008.11.01 ~ 2009.10.31

특허청구의 범위

청구항 1

진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물을 유효성분으로 포함하는 면역성 질환의 예방 및 치료용 의약 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

담체, 부형제, 붕해제, 감미제, 피복제, 팽창제, 윤회제, 활택제, 향미제, 향산화제, 완충액, 정균제, 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤회제로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 첨가제를 추가로 포함하는 면역성 질환의 예방 및 치료용 의약 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 면역성 질환의 예방 및 치료용 의약 조성물의 제형은 과립제, 산제, 피복정, 정제, 환제, 캡슐제, 좌제, 겔, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제 또는 액제로 이루어진 군에서 선택되는 것인 면역성 질환의 예방 및 치료용 의약 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 면역성 질환은 자가 면역 질환 또는 패혈증인 면역성 질환의 예방 및 치료용 의약 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 자가 면역 질환은 다발성 경화증(MS, multiple sclerosis), 건선, 류마티스 관절염, 크론병(Chrohn's disease), 궤양성 대장염, 제 I 형 당뇨병(diabetes mellitus), 염증성 장질환, 또는 전신성 루프스인 자가 면역 질환의 예방 및 치료용 의약 조성물.

청구항 6

진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물을 유효성분으로 포함하는 면역성 질환의 예방 및 치료용 식품 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서,

유기산, 인산염, 향산화제, 유당 카제인, 텍스트린, 포도당, 설탕 및 솔비톨로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 첨가제를 추가로 포함하는 면역성 질환의 예방 및 치료용 식품 조성물.

청구항 8

제6항 또는 제7항에 있어서,

상기 건강기능식품은 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료 형태인 면역성 질환의 예방 및 치료용 식품 조성물.

청구항 9

진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물을 유효성분으로 포함하는 면역성 질환의 예방 및 치료용 화장료 조성물.

청구항 10

제9항에 있어서,

비타민, 계면활성제, 유화제, 향료, 색소, 안정제, 방부제, 항산화제, 자외선 차단제, pH 조정제 및 킬레이트제로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 첨가제를 추가로 포함하는 면역성 질환의 예방 및 치료용 화장료 조성물.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄의 면역성 질환의 예방 및 치료 용도에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 진세노사이드(ginsenoside)란 인삼(ginseng)과 배당체(glycoside)의 합성어로 인삼에서 발견되는 특이한 구조의 사포닌을 의미한다.

[0003] 인삼은 오랫동안 동아시아 여러 나라에서 건강 증진 및 질병 치료를 위해 사용되어 왔다. 일반적으로 상기 진세노사이드 및 이의 대사 물질이 인삼 추출물의 주 약리 효과를 나타내는 것으로 생각되고 있으며, 지금까지 밝혀진 인삼의 작용은 면역력 증진, 항염 효과, 진통 효과, 지혈 작용 또는 심혈관계 개선 등으로 다양하다. 특히 항염 효과에 대해서는 진세노사이드 Rh1에 의한 항염 및 항알러지 기능, 진세노사이드 Rb1에 의한 TNF- α 의 감소, 진세노사이드 Rg1에 의한 면역기능 증대 등이 보고 된 바 있다.

[0004] 자가 면역 질환은 우리 몸의 면역 기능이 자신을 공격함으로써 일어나는 질병으로 오랜 기간에 걸쳐 형성되고 증상이 만성적으로 지속되며 대체로 장기의 영구손상을 초래하는 것이 일반적이며, 완치할 수 있는 방법이 거의 없는 것이 현실이다.

[0005] 자가 면역 질환의 예로는 i) 면역계가 각종 관절의 조직을 공격하는 류마티스관절염(Rheumatoid Arthritis), ii) T 세포에 의하여 유도되는 중추신경계의 자가면역증으로 대부분은 비교적 정상적인 생활이 가능하나, 심한 경우 실명, 마비, 조기사망(premature death)으로 이어질 수 있는 다발성 경화증(MS, Multiple Sclerosis), iii) 췌장의 인슐린 생산 세포를 면역세포가 파괴하여 생기며 MHC 유전자가 중요한 역할을 수행하는 면역매개, 또는 제 I 형 당뇨병(Immune-Mediated or Type I Diabetes Mellitus), iv) 면역계가 장을 공격하여 나타나는 질환인 염증성 장질환(Inflammatory Bowel Diseases), v) 피부나 혈관의 경화(thickening)를 유도하는 피부경화증(Scleroderma), vi) 전신성 자가면역증으로 깊은 피로감, 발진, 관절통 등의 증세를 수반하며, 심한 경우 면역계가 신장, 뇌, 폐 등에 손상을 끼칠 수 있는 전신성 루프스(Systemic Lupus Erythematosus, SLE) 등이 있다.

[0006] 인터루킨-12는 항원 자극에 의해 수지상세포, 마크로파지 등의 항원제공세포에서 제조되는 인터루킨의 한 종류로, T세포를 자극하여 1형 헬퍼 T 세포로 분화시키는 역할을 수행하며, NK(natural killer) 세포, T림프사이트의 활성화도에 중요한 역할을 한다. 이는 IL-12A(p35)와 IL-12B(p40)의 헤테로다имер 형태이며, IL-

IL-12A(p35)의 발현은 항상적(constitutive)이어서, 인터루킨-12의 생물학적 기능은 주로 IL-12B(p40)의 발현에 좌우되는데, 이러한 인터루킨-12의 억제가 인체 내 세포에 대한 과잉 면역반응인 자가 면역 질환의 치료에 도움이 될 수 있다는 연구결과가 보고되고 있다.

[0007] 패혈증(sepsis)은 미생물에 감염되어 전신에 심각한 염증 반응이 나타나는 상태를 말한다. 보다 구체적으로는 체온이 38도 이상으로 올라가는 발열 증상 혹은 36도 이하로 내려가는 저체온증, 호흡수가 분당 24회 이상으로 증가(빈호흡), 분당 90회 이상의 심박수(빈맥), 혈액 검사상 백혈구 수의 증가 혹은 현저한 감소 중 두 가지 이상의 증상을 보이는 경우, 이를 전신성 염증 반응 증후군(systemic inflammatory response syndrome; SIRS)이라고 부르는데, 이러한 전신성 염증 반응 증후군이 미생물의 감염에 의한 것일 때 패혈증이라고 한다.

[0008] 리포폴리사카라이드(LPS)는 그람 음성 세균의 세포벽을 구성하는 성분으로 인체에 과도하게 노출될 경우 패혈증 쇼크를 유발한다. 이는 숙주 대식세포나 수지상세포와 같은 항원제공세포를 자극하여 숙주 유발 염증과정을 일으키는데, 이때 과량 생성된 인터루킨-6와 TNF- α 가 패혈증의 주된 사망 원인인 내독소 쇼크(endotoxic shock)를 일으킨다고 알려져 있다.

[0009] 따라서 본 발명의 발명자들은 상기 염증 반응을 일으키는 염증성 사이토카인의 억제 물질들을 연구하던 중, 증숙 인삼의 잎과 꽃에서 추출된 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄이 인터루킨-12 (Interleukin-12), 인터루킨-6 (Interleukin-6) 및 TNF(Tumor Necrosis Factor)- α 생산 억제 활성이 있음을 알아냄으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명은 인터루킨-12 (Interleukin-12), 인터루킨-6 (Interleukin-6) 및 TNF(Tumor Necrosis Factor)- α 의 생산을 억제하는 화합물을 유효성분으로 함유하는 면역성 질환의 예방 및 치료용 조성물을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물을 유효성분으로 포함하는 면역성 질환의 예방 및 치료용 의약, 식품 및 화장품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0012] 본 발명에 따른 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 또는 진세노사이드(ginsenoside) F₄를 유효 성분으로 포함하는 조성물은 인터루킨-12 (Interleukin-12), 인터루킨-6 (Interleukin-6) 및 TNF(Tumor Necrosis Factor)- α 생산 저해 효과가 우수하여, 이들로 인해 유발되는 자가 면역 질환, 패혈증 등과 같은 면역성 질환의 예방 및 치료에 유용하게 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0013] 도 1은 본 발명의 진세노사이드의 구조를 나타낸다. (a)가 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆, (b)가 진세노사이드(ginsenoside) F₄이다.

도 2는 LPS로 자극한 골수유래 수지상세포의 인터루킨 12 (IL-12) 생산에 미치는 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ (a), 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄ (b)의 저해 효과를 측정된 실시예 1의 실험 결과 그래프이다.

도 3은 증숙 인삼 잎과 꽃에서 분리한 화합물 21종을 대상으로 인터루킨-12 생산 저해율을 평가한 비교예 1의 실험 결과 그래프이다.

도4는 증숙 인삼 잎에서 분리한 화합물 21종에 대한 구조를 나타낸다.

도 5는 LPS로 자극한 골수유래 수지상세포의 인터루킨-6 (IL-6) 생산에 미치는 본 발명의 진세노사이드의 저해 효과를 측정한 실시예 2의 실험 결과 그래프이다.

도 6은 LPS로 자극한 골수유래 수지상세포의 TNF- α 생산에 미치는 본 발명의 진세노사이드의 저해 효과를 측정한 실시예 3의 실험 결과 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0014] 본 발명은 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물을 유효성분으로 포함하는 면역성 질환의 예방 및 치료용 의약 조성물을 제공한다.
- [0015] 상기 진세노사이드(floralginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄의 구조는 도 1과 같으며, 이는 인삼에서 추출하여 사용할 수 있다.
- [0016] 상기 인삼이란 고려삼(*Panax ginseng*), 회기삼(*P. quiquefolius*), 전칠삼(*P. notoginseng*), 죽절삼(*P. japonicus*), 삼엽삼(*P. trifolium*), 허말라야삼(*P. pseudoginseng*), 베트남삼(*P. vietnamensis*) 또는 미국삼(*Panax quinquefolium*) 등을 의미하나, 이에 제한되는 것은 아니다. 바람직하게는 고려삼(*Panax ginseng*)을 사용할 수 있고, 특히 증숙된 인삼의 잎과 꽃 부분에서 추출하여 사용할 수 있다.
- [0017] 하기 실시예를 통하여 알 수 있듯이, 본 발명의 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 또는 진세노사이드(ginsenoside) F₄는 우수한 인터루킨-12 (Interleukin-12), 인터루킨-6 (Interleukin-6) 및 TNF(Tumor necrosis factor)- α 생산 저해 효과를 가진다. 이러한 효과를 통해 면역성 질환을 예방 및 치료할 수 있다.
- [0018] 상기 면역성 질환은 체질과 맞지 않은 항원이 외부로부터 침입해 일어나는 염증반응이 과도한 경우와, 자기 몸의 성분에 대해 면역반응이 일어나는 경우와 같이 면역체계의 과잉 발현에 기인한 질환을 의미하며, 구체적으로는 자가 면역 질환 또는 패혈증일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0019] 본 발명의 한 구체예에서, 상기 자가 면역 질환은 구체적으로 다발성 경화증(MS, multiple sclerosis), 건선, 류마티스 관절염, 크론병(Chrohn's disease), 궤양성 대장염, 제 I 형 당뇨병(diabetes mellitus), 염증성 장 질환, 또는 전신성 루프스 등이 이에 해당하나 이에 제한되는 것은 아니며, 이는 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 또는 진세노사이드(ginsenoside) F₄가 갖는 우수한 인터루킨-12 생산 저해 효과에 기인한다.
- [0020] 본 발명의 다른 구체예에서, 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 또는 진세노사이드(ginsenoside) F₄는 패혈증 쇼크를 일으키는 인터루킨-6 (Interleukin-6) 및 TNF(Tumor Necrosis Factor)- α 의 생산 저해 효과가 우수하여, 패혈증 예방 및 치료를 위해 사용될 수 있다.
- [0021] 따라서 본 발명은 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물을 유효성분으로 포함하는 면역성 질환의 예방 및 치료용 의약 조성물, 면역성 질환 치료제의 제조를 위한 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물의 용도, 그리고 치료상 유효량의 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물을 대상체에 투여하는 단계를 포함하는 면역성 질환의 치료 방법을 제공한다.
- [0022] 본 발명의 한 구체예에서, 상기 면역성 질환의 예방 및 치료용 의약 조성물은 약학 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제, 붕해제, 감미제, 피복제, 팽창제, 운환제, 활택제, 향미제, 향산화제, 완충액, 정균제, 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 보조제를 추가로 포함할 수 있다.
- [0023] 구체적으로 담체, 부형제 및 희석제는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨,

에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 사용할 수 있으며, 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트, 수크로스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제할 수 있다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용할 수 있다. 경구를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 있으며 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, 좌제 등이 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기재로는 위템솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0024] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 면역성 질환의 예방 및 치료용 의약 조성물은 통상적인 방법에 따라 과립제, 산제, 피복정, 정제, 환제, 캡슐제, 좌제, 겔, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제 또는 액제로 제형화하여 사용할 수 있다.

[0025] 본 발명의 일실시예에 따르면 상기 의약 조성물은 정맥내, 동맥내, 복강내, 근육내, 동맥내, 복강내, 흉골내, 경피, 비측내, 흡입, 국소, 직장, 경구, 안구내 또는 피내 경로를 통해 통상적인 방식으로 대상체로 투여할 수 있다.

[0026] 상기 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물의 바람직한 투여량은 대상체의 상태 및 체중, 질환의 종류 및 정도, 약물 형태, 투여경로 및 기간에 따라 달라질 수 있으며 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 본 발명의 일실시예에 따르면 이에 제한되는 것은 아니지만 1일 투여량이 0.01 내지 200 mg/kg, 구체적으로는 0.1 내지 200 mg/kg, 보다 구체적으로는 0.1 내지 100 mg/kg 일 수 있다. 투여는 하루에 한 번 투여할 수도 있고 수회로 나누어 투여할 수도 있으며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것은 아니다.

[0027] 본 발명에 있어서, 상기 "대상체" 는 인간을 포함하는 포유동물일 수 있으나, 이들 예에 한정되는 것은 아니다.

[0028] 본 발명은 또한 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물을 유효성분으로 포함하는 면역성 질환의 예방 및 치료용 식품 조성물을 제공한다.

[0029] 상기 식품 조성물은 인터루킨-12 (Interleukin-12), 인터루킨-6 (Interleukin-6) 및 TNF(Tumor necrosis factor)- α 의 생산을 저해하는 효과가 있어, 이들로 인해 유발되는 면역성 질환의 예방 및 치료 효과를 나타낼 수 있는 건강기능식품 및 일반 식품의 제조에 유용하게 사용될 수 있다.

[0030] 본 발명의 한 구체예에서, 상기 면역성 질환의 예방 및 치료용 식품 조성물은, 전체 식품 조성물 100 중량부에 대하여 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물을 0.01 내지 90 중량부, 0.1 내지 90 중량부, 1 내지 90 중량부, 또는 10 내지 90 중량부로 포함할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0031] 본 발명의 다른 구체예에서, 상기 면역성 질환의 예방 및 치료용 식품 조성물은 유기산, 인산염, 항산화제, 유당 카제인, 텍스트린, 포도당, 설탕 및 솔비톨로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 첨가제를 추가로 포함할 수 있다. 유기산은 이에 제한되는 것은 아니지만 구연산, 후말산, 아디픽산, 젖산 또는 사과산일 수 있으며, 인산염은 이에 제한되는 것은 아니지만 인산나트륨, 인산칼륨, 산성피로인산염 또는 폴리인산염(중합인산염)일 수 있으며, 항산화제는 이에 제한되는 것은 아니지만 폴리페놀, 카테킨, 알파-토코페롤, 로즈마리 추출물, 감초 추출물, 키토산, 탄닌산 또는 피틴산 등의 천연 항산화제일 수 있다.

[0032] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 면역성 질환의 예방 및 치료용 식품 조성물은 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물 이외에도 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정

화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 또한 본 발명의 일실시예에 따른 자가 면역 질환의 예방 및 치료용 식품 조성물은 천연 과일 주스, 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 이에 제한되는 것은 아니지만 본 발명의 조성물 100 중량부당 0 내지 약 20 중량부, 5 내지 20 중량부, 또는 5 내지 15중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0033] 발명의 일실시예에 따르면, 상기 면역성 질환의 예방 및 치료용 식품 조성물의 제형은 이에 제한되는 것은 아니지만 고형, 분말, 과립, 정제, 캡슐, 액상 또는 음료 형태일 수 있다.

[0034] 또한 상기 면역성 질환의 예방 및 치료용 식품 조성물은 이에 제한되는 것은 아니지만 과자류, 당류, 아이스크림 제품류, 유가공품, 식육제품, 어육제품, 두부류 또는 목류, 식용유지류, 면류, 다류, 음료류, 특수영양식품, 건강보조식품, 조미식품, 얼음, 인삼제품류, 김치절임식품, 건포류, 과일, 야채, 과일 또는 야채의 건조제품, 절단제품, 과일주스, 야채주스, 이들의 혼합주스, 칩류, 면류, 축산가공식품, 수산가공식품, 유가공식품, 발효유식품, 두류식품, 곡류식품, 미생물발효식품, 제과제빵, 양념류, 육가공류, 산성음료수, 감초류, 허브류 등의 식품의 제조에 사용될 수 있다.

[0035] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물을 포함하는 식품 조성물을 건강기능식품의 제조에 사용할 경우에는 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%, 또는 0.1 내지 10 중량%로 사용할 수 있으며, 음료의 제조에 사용할 경우에는 전체 음료 중량의 0.02 내지 10 중량%, 또는 0.3 내지 1 중량%로 사용할 수 있다.

[0036] 또한 본 발명은 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물을 유효성분으로 포함하는 면역성 질환의 예방 및 치료용 화장료 조성물을 제공한다. 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄는 하기 실시예를 통하여 알 수 있듯이, 인터루킨-12 (Interleukin-12), 인터루킨-6 (Interleukin-6) 및 TNF(Tumor necrosis factor)-α 생산 저해 효과가 우수하여, 면역성 질환인 아토피성 피부염 등과 같은 피부 염증 반응을 예방 및 치료하기 위한 화장료 조성물로 사용될 수 있다.

[0037] 본 발명의 한 구체예에서, 상기 면역성 질환의 예방 및 치료용 화장료 조성물은 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물 성분과 더불어 화장품에 통상 사용되는 첨가제, 예를 들어, 비타민, 계면활성제, 유화제, 향료, 색소, 안정제, 방부제, 항산화제, 자외선 차단제, pH 조정제 및 킬레이트제로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 첨가제를 추가로 포함할 수 있다.

[0038] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 면역성 질환의 예방 및 치료용 화장료 조성물이 사용되는 화장품은 그 제형에 있어서 이에 한정되는 것은 아니지만 예를 들어 유연화장수, 영양화장수, 마사지크림, 영양크림, 팩, 젤, 에센스, 립스틱, 메이크업 베이스, 파운데이션, 로션, 연고, 젤, 크림, 클렌징, 세안제, 비누, 샴푸, 린스, 트리트먼트 및 미용액일 수 있다. 이러한 화장품은 수성 비타민, 유성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당, 스펅고 지질 등의 통상의 성분들을 포함할 수 있으며, 당업자에게 널리 공지된 기술에 따라 용이하게 제조될 수 있다.

[0039] 본 발명의 일실시예에 따르면 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물 성분의 함량은 이에 한정되는 것은 아니지만 화장료 조성물 총 중량에 대하여 0.001 내지 20 중량 %, 0.001 내지 5 중량 %, 또는 0.001 내지 1 중량 % 일 수 있다.

[0040] [실시예]

[0041] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 다만 하기의 실시예는 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실시예는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[0042] <실시예 1> 인터루킨-12 생산 저해 활성 평가

[0043] 시험에 사용한 진세노사이드 화합물은 DMSO에 녹여서 사용하였다. 골수유래 수지상 세포는 야생형 C57BL/6 마우스 (Taconic Farm, Inc)로부터 회수하여 사용하였다.

[0044] 마우스의 정강이뼈(tibia)와 대퇴골(femur)로부터 DMEM(Invitrogen) 배지로 분사하여 골수를 회수한 후, 골수 세포를 GM-CSF를 포함하는 3% J558L 림프잡종세포종 세포 배양 상청액(hybridoma cell culture supernatant)가 함유된 RPMI 1640 medium (10% heat-inactivated FBS, 50 μ M의 2-ME, 및 2 mM의 글루타민)에 세포배양을 실시하였다. GM-CSF가 포함된 위 배양배지로 이들에 한 번씩 배지를 교환하였다. 6일 후 비부착세포와 느슨하게 부착된(loosely adherent) 수지상세포를 회수하여 RPMI 1640 (5% FBS)에 현탁하였다. 수지상세포(DCs)를 48-well plates에 1×10^5 cells/0.5 mL로 분주한 후 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 또는 진세노사이드(ginsenoside) F₄를 2 내지 50 μ M 농도로 1 시간 전처리한 후 *Salmonella minnesota* 유래 LPS(Alexis, 10 ng/mL)를 추가 처리하였다. 16시간 후에 세포배양 상청액을 회수하여 마우스 인터루킨-12 중 IL-12B(p40)의 양을 ELISA(BD PharMingen)법으로 측정하였다. 모든 실험은 3번 반복실험하였고 데이터는 3번 반복실험으로부터 얻어진 측정값의 평균 $\pm$ 표준편차 (standard deviation)로 나타내었다.

[0045] 결과를 도 2에 나타내었다. 0.1% DMSO로 처리한 수지상세포의 IL-12B(p40) 생산량을 100%로 표시하였다.

[0046] 도 2를 참조하면, 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 또는 진세노사이드(ginsenoside) F₄ 이 LPS 로 자극한 수지상세포의 IL-12 생산을 상당한 수준으로 저해하는 효과를 가짐을 알 수 있었다. 특히 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆의 저해 효과가 크게 나타났고(IC₅₀ = 15.2 μ M), 진세노사이드(ginsenoside) F₄ 는 중간 정도의 저해 효과를 보였다(IC₅₀ = 21.4 μ M). 저해 효과는 진세노사이드의 농도에 비례해서 증가하였다.

[0047] <비교예 1> 인터루킨-12 생산 저해 활성 평가

[0048] 비교예 1에서는 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄를 포함하는 증숙 인삼 잎과 꽃에서 분리한 화합물 21종을 대상으로 인터루킨-12 생산 저해율을 알아보았다. 각각의 진세노사이드 화합물의 양을 50 μ M로 사용하는 것 외에는 실시예 1과 동일하게 실험하였다. 저해활성은 아래 수식에 의하여 저해율(%)로 계산하였다:

[0049] Inhibitory activity (%) = [(IL12 p40 in DMSO-treated DC - IL12 p40 in compound-treated DC)/ IL12 p40 in DMSO-treated DC] $\times$ 100

[0050] 결과를 도 3에 나타내었다. 각각의 번호에 해당하는 화합물 명은 다음과 같으며, 각 화합물들의 구조는 도 4에 나타내었다: notoginsenoside R₁₀ (1), ginsenoside Rg₃ (2), ginsenoside ST₂ (3), ginsenoside ST₁ (4), ginsenoside Rh₁ (5), 20S-ginsenoside Rg₂ (6), 20R-ginsenoside Rg₂ (7), ginsenoside SL₂ (8), ginsenoside SL₃ (9), ginsenoside SL₁ (10), ginsenoside SF (11), ginsenoside Rg₆ (12), ginsenoside F₄ (13), ginsenoside Rh₃ (14), ginsenoside Rk₂ (15), 20S-ginsenoside Rh₂ (16), 20R-ginsenoside Rh₂ (17), ginsenoside Rs₄ (18), pseudoginsenoside RC₁ (19), 6'-acetyl-ginsenoside Rg₁ (20), 및 ginsenoside Mb (21).

[0051] 이 중 12 및 13이 각각 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄에 해당한다.

[0052] 도 3을 참조하면, 12, 13번의 화합물에 해당하는 진세노사이드(ginsenoside) Rg₆ 및 진세노사이드(ginsenoside) F₄는 각각 80, 82%의 저해율로, 가장 우수한 저해 효과를 보였음을 알 수 있다. ginsenoside ST₁ (4), ginsenoside SL₂ (8), ginsenoside SL₃ (9), ginsenoside Rh₃ (14), ginsenoside Rk₂ (15), and ginsenoside Rs₄ (18) 등은 각각 63, 65, 67, 68, 71, 73, 및 67%의 중등도의 저해활성을 보였다. 양성대조군으로 사용한 p38 MAP 키나아제 저해제인 SB203580는 동일한 50 μ M에서 88%의 저해 효과를 보였다.

[0053] <실시예 2> 인터루킨-6 생산 저해 활성 평가

[0054] 실시예 2에서는 IL-12B(p40)를 대상으로 하지 않고, 인터루킨-6을 대상으로 ELISA(BD PharMingen)법을 수행한 것 외에는 실시예 1과 동일하게 실험하였다.

[0055] 결과를 도 5에 나타내었다. 0.1% DMSO로 처리한 수지상세포의 인터루킨-6 생산량을 100%로 표시하였다.

[0056] 도 5을 참조하면, 본 발명의 진세노사이드가 LPS 로 자극한 수지상세포의 IL-6 생산을 상당한 수준으로 저해하는 효과를 가짐을 알 수 있다.

[0057] <실시예 3> TNF- α 생산 저해 활성 평가

[0058] 실시예 3에서는 IL-12B(p40)를 대상으로 하지 않고, TNF- α 을 대상으로 ELISA(BD PharMingen)법을 수행한 것 외에는 실시예 1과 동일하게 실험하였다.

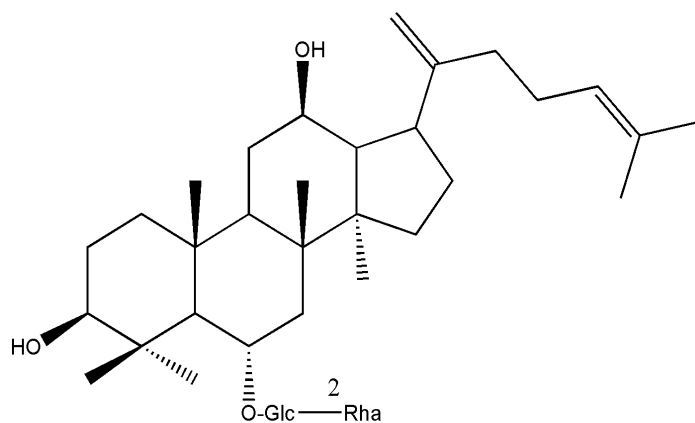
[0059] 결과를 도 6에 나타내었다. 0.1% DMSO로 처리한 수지상세포의 TNF- α 생산량을 100%로 표시하였다.

[0060] 도 6을 참조하면, 본 발명의 진세노사이드가 LPS 로 자극한 수지상세포의 TNF- α 생산을 상당한 수준으로 저해하는 효과를 가짐을 알 수 있다.

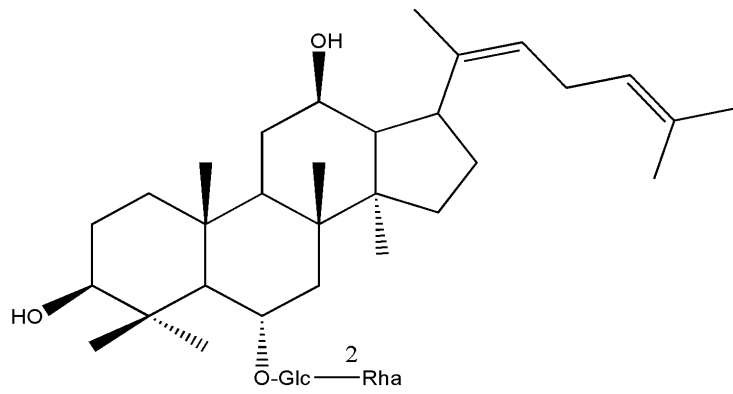
[0061] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시예일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

도면

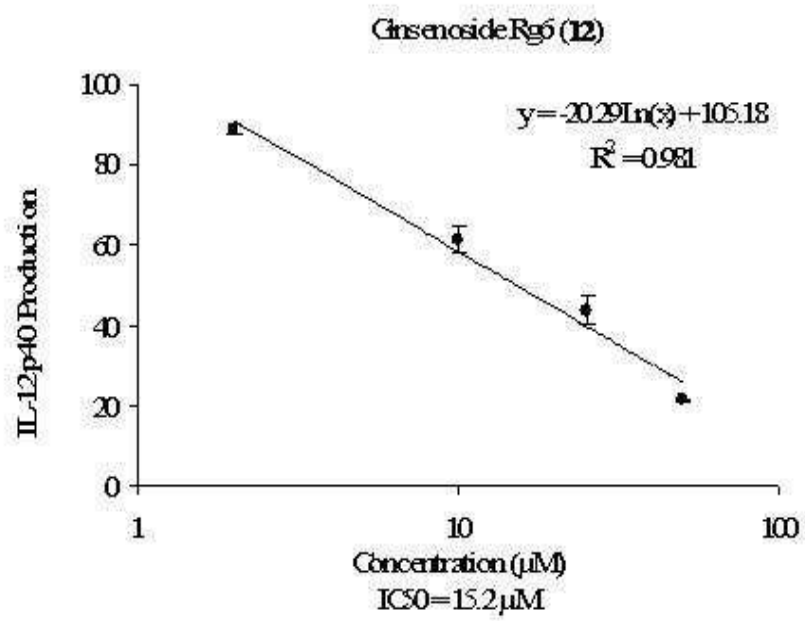
도면1a



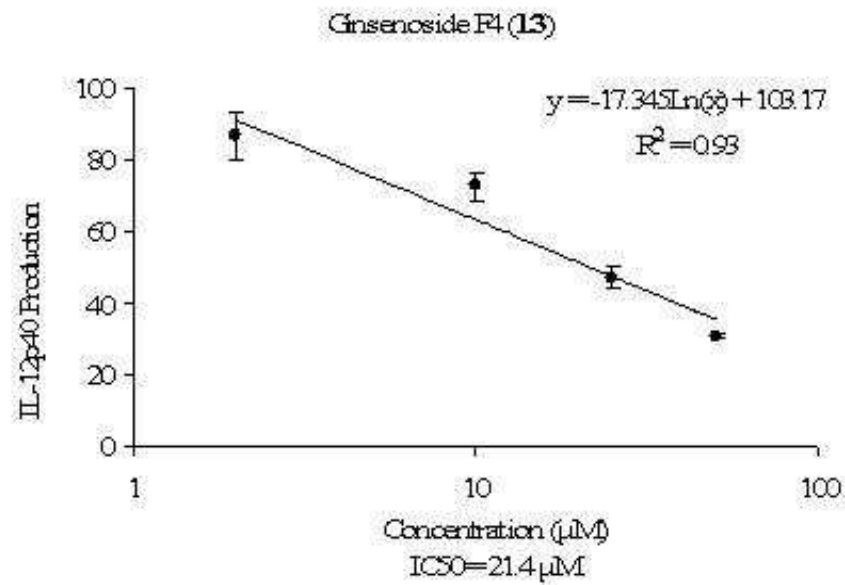
도면1b



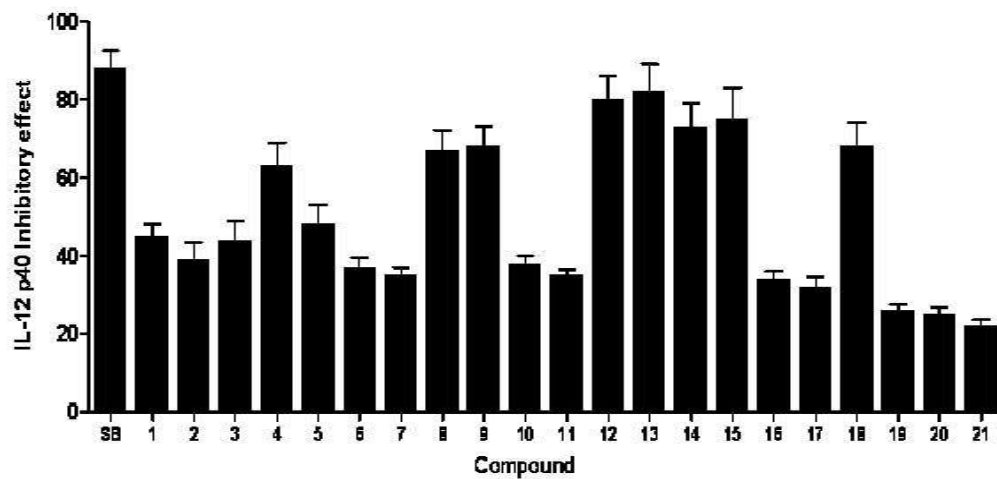
도면2a



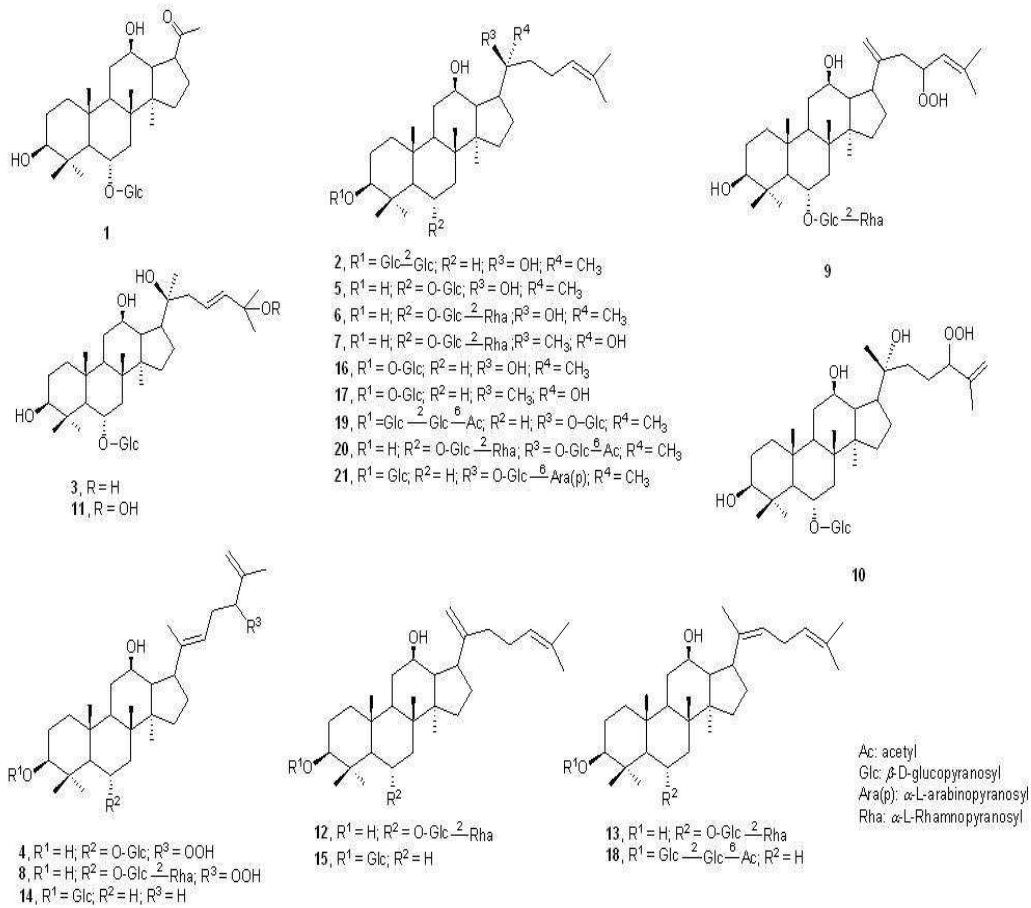
도면2b



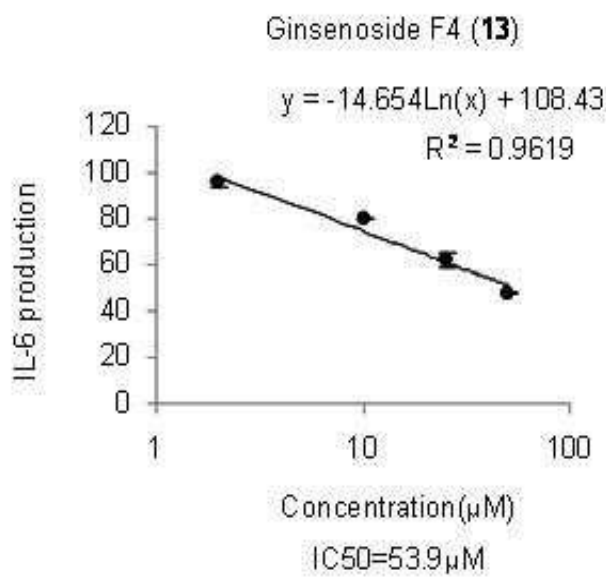
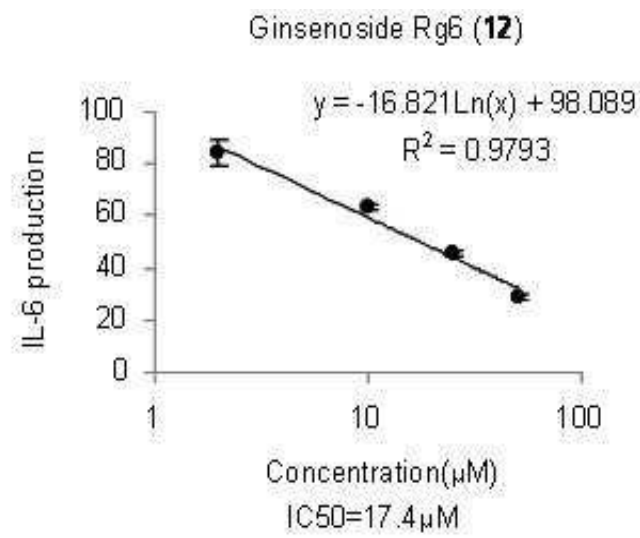
도면3



도면4



도면5



도면6

