

(19)대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.

A61K 36/78 (2006.01)  
A61P 11/06 (2006.01)  
A61P 27/14 (2006.01)

(11) 공개번호 10-2006-0111790  
(43) 공개일자 2006년10월30일

(21) 출원번호 10-2005-0034154  
(22) 출원일자 2005년04월25일

(71) 출원인 영남대학교 산학협력단  
경북 경산시 대동 214-1번지 영남대학교

(72) 발명자 장현욱  
대구 수성구 만촌동 995-1 만촌태왕리더스 101동 1506호  
손종근  
대구 수성구 신매동 601번지 보성서한아파트 262동 805호  
강삼식  
서울 강남구 삼성동 104번지 풍림2차아파트 806호  
배기환  
대전 유성구 지족동 열매마을 506동 1502호  
김현표  
서울 송파구 방이동 89번지 올림픽선수촌아파트 247동 901호  
손건호  
경북 안동시 옥동 784-1 세영첼시빌 301동 1103호  
성용경  
서울 강남구 포이동 210-5

(74) 대리인 신동인

심사청구 : 있음

(54) 삼백초 추출물을 포함하는 천식 또는 알러지성 질환의 예방또는 치료용 조성물

요약

본 발명은 천식 또는 알러지성 질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 삼백초(*Saururus chinensis*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 천식 또는 알러지성 질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 조성물은 호산구의 유주를 억제하고, 천식과 관련된 에오타신(eotaxin)의 유전자를 억제하며, 또한 각종 알러지 및 천식질환의 원인이 되는 리폭시게나제(5-LO, 5-lipoxygenase)의 활성을 저해하여 염증성 에이코사노이드(eicosanoid)의 생성을 방지함으로써, 천식 또는 알러지성 질환의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.

대표도

도 4

색인어

삼백초 추출물, 항천식, 항알러지

## 명세서

### 도면의 간단한 설명

도 1은 삼백초 추출물에 대한 생체(in vivo)의 항천식 능력을 알기 위하여 오발부민/알룸(ovalbumin/alum)으로 유도한 천식모델에서 호산구 숫자의 감소를 나타내는 도이며,

도 2는 삼백초 추출물에 대한 생체의 항천식 능력을 알기 위하여 오발부민/알룸으로 유도한 천식모델의 폐조직으로부터 천식관련 유전자 발현에 미치는 결과를 나타낸 도이고,

도 3은 삼백초 추출물에 대한 생체의 항알러지 능력을 알기 위하여 IgE/항-IgE로 유도한 알러지 모델에서 그 효능을 나타낸 도이고,

도 4는 기관지 천식 및 알러지 반응을 일으키는 류코트리엔(LT) C<sub>4</sub>의 합성에 관여하는 5-리폭시게나제의 저해활성을 나타낸 도이다.

### 발명의 상세한 설명

#### 발명의 목적

#### 발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 천식 또는 알러지성 질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 삼백초(*Saururus chinensis*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 천식 또는 알러지성 질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

알러지성 질환은 대부분이 항원-항체 반응에 의해 활성화된 조직의 비만세포 및 혈액의 호염기성 세포 및 호산구에서 유리되는 매개체들(주로 히스타민, 류코트리엔, 프로스타글란딘, TNF $\alpha$ , 시토카인 등)에 의해서 야기된다. 현재 사용되는 알러지 치료 약물들의 용도는 증상완화에 머무르고 있기 때문에 보다 근본적인 치료 약물의 개발이 절실히 요구된다.

알러지성 질환을 유도하는 핵심적인 매개물질은 프로스타글란딘류(prostaglandins), 류코트리엔류(leukotriens), 혈소판활성화인자(PAF) 등은 포스포리파제 A2(phospholipase A2) 및 사이클로옥시게나제(cyclooxygenase) 및 리폭시게나제(lipoxygenase)에 의하여 전구체인 아라키돈산(arachidonic acid)로부터 생성된다.

한편, 최근에는 알러지성 천식 치료제로서 주목을 받고 있는 약물들은 히스타민 유리억제, 류코트리엔 C<sub>4</sub> 생성 억제, 혈소판 활성화인자 생성 억제 활성을 동시에 가지는 약물들이다.

한편, 삼백초(*Saururus chinensis*)는 후추목 삼백초과에 속하는 여러해살이풀로, 높이 0.5~1m. 땅속줄기는 길게 옆으로 뻗고, 잎은 어긋나며 달걀모양이고, 기부는 심장모양이다. 꽃차례 밑의 2~3장의 잎은 흰색이다. 6월 말~7월에 수상꽃차례가 잎과 마주나며 아래로 늘어진다. 기부에서 끝을 향해 서서히 흰색의 작은 꽃이 피면서 꽃차례는 이윽고 곧게 선다. 꽃턱잎은 꽃차례축에는 없고, 길이 2~3mm의 작은 꽃자루 끝에 붙는다. 꽃은 양성화이며 꽃덮이는 없다. 수술은 6개로 심피와 마주나며, 기부는 심피와 붙어 있다. 암술은 4장의 심피로 되어 있으며, 기부는 서로 붙어 난다. 밀씨는 1장의 심피당 2개이나, 종자는 1장의 심피에 1개 생긴다. 잎, 꽃, 뿌리가 흰색이고, 또한 윗부분에 달린 2~3개의 잎이 희어지기 때문에 삼백초라고 한다. 저습지에 군생하며, 한국, 일본, 동남아시아에 분포한다. 삼백초속은 2종이 있으며, 그 중 *S. cernuus*는 북아메리카 동부에 분포한다.

진초를 채취하여 말린 것을 소승마(赤小麻) 또는 적승마(赤升麻)라고도 부른다. 혈액순환을 좋게 하고, 어혈(瘀血)을 풀어 주며, 열을 내리고, 독을 풀어주며, 경련을 멈추게 하고, 통증을 멈추게 하는 효능이 있어서 과로로 오는 병, 근육과 뼈마디가 시리고 아픈 증상, 타박상, 관절통, 수술후 통증, 뱀에게 물린 독을 푸는 데 사용한다(배기환, 한국의 약용식물, 교학사, p204, 2000)

이에 본 발명은 삼백초추출물 천식동물모델 및 알러지 동물모델에서 억제효능이 확인되었으며, 천식모델에서 호산구수의 감소는 호산구 유주인자인 에오타신(Garcia-Zepeda EA, et al., Nature Medicine, 2(4), pp449-456, 1996) 및 알러지 반응의 주된 항체인 IgE의 생성에 필수적인 인터루킨(IL)-4의 유전자(Arm JP. et al., Advance Immunology, 51, pp323-382, 1992)를 강력하게 억제함과 동시에 알러지 및 천식에 관여하는 류코트리엔 C<sub>4</sub> 생성을 강력하게 억제하는 효능을 보유함을 알아내어 본 발명을 완성하였다.

### 발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명의 목적은 천식 또는 알러지성 질환에 효과적인 삼백초 추출물을 유효성분으로 하는 약학 조성물 및 건강보조식품을 제공하는 것이다.

### 발명의 구성 및 작용

상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 삼백초(*Saururus chinensis*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 천식 또는 알러지성 질환의 예방 또는 치료용 약학조성물을 제공한다.

상기 추출물은 물, 메탄올, 에탄올 등과 같은 극성용매 및 이들의 혼합용매에 가용한 추출물을 포함한다.

상기 천식 또는 알러지성 질환은 기관지천식, 알러지성 비염, 알러지성 천식 또는 알러지성 피부염 등을 포함한다.

이하, 상기 삼백초 추출물을 수득하는 방법을 상세히 설명한다.

본 발명의 삼백초 추출물은, 건조된 삼백초의 전초, 뿌리 또는 지상부(잎, 줄기)를 세절하여 무게(kg)의 약 1배 내지 20배, 바람직하게는 약 3배 내지 10배의 물, C<sub>1</sub> 내지 C<sub>4</sub>의 저급 알콜 또는 이들의 혼합용매, 바람직하게는 물 또는 메탄올로, 20℃ 내지 100℃, 바람직하게는 50℃ 내지 100℃ 추출온도에서 약 1시간 내지 10일, 바람직하게는 약 2시간 내지 5시간 동안 냉침, 열수추출, 초음파 추출, 환류 냉각 추출방법을 이용하여 수득한 추출액을 여과, 감압농축 또는 건조하여 수득할 수 있다.

또한 본 발명은 상기 제법으로 얻어진 삼백초 추출물을 유효성분으로 함유하고, 천식 또는 알러지성 질환의 예방 또는 치료에 효과적인 약학 조성물을 제공한다.

본 발명의 조성물은 기관지천식, 알러지성 비염, 알러지성 천식 또는 알러지성 피부염 등에 적용할 수 있다.

본 발명의 조성물은 삼백초 추출물을 0.01 ~ 99.9% 함유하는 것이 바람직하고, 0.1 ~ 90% 함유하는 것이 더욱 바람직하다. 그러나 상기와 같은 조성은 반드시 이에 한정되는 것은 아니고, 환자의 상태 및 질환의 종류 및 진행 정도에 따라 변할 수 있다.

본 발명의 삼백초 추출물을 포함하는 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.

본 발명에 따른 추출물을 포함하는 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 추출물을 포함하는 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 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 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상제제로는 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, 현탁

제로는 프로필렌글리콜 (propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기재로는 위텡솔(witepsol), 마크로콜, 트윈 (tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

본 발명의 추출물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 본 발명의 추출물은 1일 0.01 mg/kg 내지 10 g/kg으로, 바람직하게는 1 mg/kg 내지 1 g/kg으로 투여하는 것이 좋다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수 있다. 따라서, 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

본 발명의 조성물은 쥐, 생쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내 (intracerebroventricular) 주사에 의해 투여될 수 있다. 본 발명의 추출물의 약학적 투여 형태는 이들의 약학적 허용 가능한 염의 형태로도 사용될 수 있고, 또한 단독으로 또는 타 약학적 활성 화합물과 결합뿐만 아니라 적당한 집합으로 사용될 수 있다.

본 발명은 천식 또는 알러지성 질환의 예방의 효과를 나타내는 삼백초 추출물 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 건강보조식품을 제공한다.

본 발명의 추출물을 포함하는 조성물은 천식 또는 알러지성 질환의 예방을 위한 약제, 식품 및 음료 등에 다양하게 이용될 수 있다. 본 삼백초 추출물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강보조 식품류 등이 있고, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료인 형태로 사용할 수 있다.

본 발명의 삼백초 추출물 자체는 독성 및 부작용은 거의 없으므로 예방 목적으로 장기간 복용 시에도 안심하고 사용할 수 있는 약제이다.

본 발명의 상기 추출물은 천식 또는 알러지성 질환의 예방을 목적으로 식품 또는 음료에 첨가될 수 있다. 이 때, 식품 또는 음료 중의 상기 추출물의 양은 일반적으로 본 발명의 건강식품 조성물은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100 ml를 기준으로 0.02 내지 30 g, 바람직하게는 0.3 내지 10 g의 비율로 가할 수 있다.

본 발명의 건강 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 추출물을 함유하는 것 외에 액체성분에는 특별한 제한점은 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등의 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등의 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml당 일반적으로 약 1 내지 20g, 바람직하게는 약 5 내지 12g이다.

상기 외에 본 발명의 조성물은 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, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 조성물들은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

이하, 본 발명을 실시예 및 실험예에 의해 상세히 설명한다.

단, 하기 실시예 및 실험예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예 및 실험예에 한정되는 것은 아니다.

## 실시예 1. 삼백초 추출물의 제조

### 1-1. 삼백초 열수추출물 제조방법

경동시장에서 구입한 삼백초의 전초 및 뿌리 1.3 kg을 50ml 정제수에서 15분간 가열하여 열수추출물을 얻을 수 있다.

1-2. 삼백초 메탄올 추출물 제조방법

상기 실시예 1-1의 열수추출물을 제외한 남은 삼백초를 세절하여 메탄올에 침지시킨 후 실온에서 추출액을 수득하고, 다시 메탄올을 가하여 1회 더 추출하였고, 상기 각 추출액을 여과한 후, 여과액을 혼합하였다. 상기 메탄올 추출물을 감압, 농축 및 건조하여 삼백초 추출물 100g을 수득하였다.

1-3. 삼백초 에탄올 추출물 제조방법

상기 실시예 1-2에서 얻은 메탄올 추출물을 제외한 남은 층을 에탄올로 3회 추출, 분획하고, 에탄올 가용층을 합한 다음, 감압 회전농축기(Vaccum rotary evaporator; 일본의 Nihon Seiko사, VR-205c)로 용매를 증발시켜 에탄올 추출물을 수득하였다.

**실험예 1. 오발부민(Ovalbumin)으로 유도한 천식 동물 모델에서 호산구 침윤에 대한 영향 측정**

본 발명의 삼백초추출물의 항천식 효능에 미치는 영향을 검토하기 위하여 하기와 같은 실험을 수행하였다.

쥐 (Balb/c 암컷 쥐, 6주령)에 오발부민 100 ug(Sigma) 및 알루미늄(Alum)의 1:1 혼합용액을 복강으로 0일, 7일, 14일, 총 3번 투여한다. 4 주째의 처음 3일은 하루 2번 경구투여하고 마지막 날은 1회 경구투여를 함으로써 4일 동안 총 7회의 경구투여를 하고, 2주째 둘째날 및 넷째날 오전, 삼백초추출물을 경구투여 후, 1% 오발부민을 에어졸 형태로 쥐의 코에 분한다. 그리고 오일째 되는날 오전에 죽인 후, 기관지에 직접 인산염 완충액 염수(PBS) 용액 1.5 ml을 투여하여 기관지 세정을 얻었다. 그 후 세정액을 사이토스핀(cytospin)으로 슬라이드 글라스에 도포한 후 덤 퀵(Diff-Quick)(국제시약주식회사, Japan) 염색법으로 염색하고 광학 현미경을 사용하여 200개의 세포로부터 염색된 호산구 숫자를 계산하였다(도 1 참조). 본 실험에서는 양성 대조군으로는 덱사메타손(dexamethason; 삼백초 추출물과 동일자에 5mg/kg 경구투여)을 사용하였다.

**실험예 2. 오발부민으로 유도한 천식동물모델의 폐조직으로부터 사이토카인 및 에오타신유전자 발현억제 효과 측정**

2-1. RNA 제조 및 RT-중합효소 연쇄반응(RT-PCR)

총 RNA는 오발부민으로 유도한 쥐 및 비 처리 쥐의 폐조직으로부터 제조사의 지침에 따라 트리졸 시약(TRIZol reagent; Invitrogen 사, 미국)을 이용하여 분리하였다. 각 폐조직 1 g에 1 ml의 트리졸 시약을 넣은 후 분리한 RNA 1µg은 역전사 효소(reverse transcriptase; TAKARA 사, 일본), 1mM dNTP와 올리고(oligo)(dT<sub>12-18</sub>) 0.5µg/µl를 이용하여 역전사 되었으며, 이후 가열회전기(thermal cycler; Perkin Elmer Cetus co., 미국)를 이용하여 에오타신, 인터루킨-4 및 β-액틴(β-actin) 유전자 발현을 검색하기 위하여 cDNA정제를 하여 PCR 분석이 수행되었다. 반응은 2.5 pmol 올리고(oligo) (dT<sub>20</sub>) 프라이머(primers), 5 Unit Avian Myeloblastosis Virus (AMV) reverse transcriptase<sup>R</sup>(Takara, 일본), 태그 DNA 중합효소(Taq DNA polymerase; Takara 1 Unit), 0.2mM dNTP, 반응 완충액(× 10)을 포함하는 20µl내에서 수행하였다. 95℃에서 3분 동안의 초기 변성 후, 사이클 넘버는 94℃에서 30초분, 57℃에서 30초, 72℃에서 30초에 지수 범위 내에서 사용하였다. PCR은 1.2% 아가로스 젤에서 전기영동되었으며, 에티디움 브로마이드(ethidium bromide)로 염색하여 자외선으로 검출하였다.

실험 결과, 삼백초 추출물 100 mg/ml 처리 시, 에오타신 및 인터루킨-4 mRNA는 삼백초 추출물에 의해 용량 의존적으로 현저하게 감소함을 확인할 수 있었다(도 2참조).

실험에 사용한 프라이머 및 유전자 생성물의 크기는 다음과 같다.

에오타신 프라이머 집합 (유전자 생성물; 495 b.p),

전방향 프라이머(Forward Primer): CCA AGG ACT TGG CRR CAT GTA G

역방향 프라이머(Reverse Primer): ATT CTG GCT TGG CAT GGT AGC

인터루킨-4 프라이머 집합 (유전자 생성물; 454 b.p),

전방향 프라이머: ACG GCA CAG AGC TAT TGA TG

역방향 프라이머: ATG GTG GCT CAG TAC TAC GA

β-액틴 (유전자 생성물; 574 b.p)

전방향: 5'-CAC CCG CCA CCA GTT CGC CA-3'

역방향: 5'-CAG GTC CCG GCC AGC CAG GT-3'

**실험예 3. 동물모델에서의 항 알러지 억제 효과**

상기 실시예 1의 추출물에 대한 생체(in vivo)의 항알러지 능력을 알기 위하여 실험을 실시하였다. 실험군 당 10마리씩 음성 스프라그-도울리 랫트 (Sprague-Dawley rat, 효창사이언스)를 이용하여 대표적인 I형 알러지 모델인 랫트에 대한 수동피부 감각 아나필락시스 (passive cutaneous anaphylaxis)법으로 검정하였다(Katayama S, et al., *Microbiol Immunol* 22, pp89-101, 1978).

스프라그-도울리 랫트에 단일클론 항 DNP 마우스 IgE(Monoclonal anti DNP mouse IgE, Sigma 사, (100μl, 1000 배 희석한 용액)를 48시간 전에 투여한 후, 항원(DNP, Sigma 사) 투여 1시간 전에 삼백초추출물(0.5% CMC에 녹임)을 100-400 mg/kg/100μl를 경구로 3일간 매일 1회씩 투여하였다. 이 때 양성대조군으로써 프레드니솔론(prednisolone, Sigma 사)을 1-10 mg/kg/100μl를 복강으로 투여하였다. 그 다음 1 mg DNP-BSA(항원용액)/1% 에반스 블루(Evans blue) 용액을 꼬리 정맥으로 주사하였다. 30분 후 피부에 유출된 색소를 측정하여 그 결과를, 도 3에 나타내었다.

도 3에서 나타난 듯이, 본 발명의 물질은 생체내의 알러지 모델에서도 유의성 있는 항알러지 작용을 나타내었다.

**실험예 4. 류코트리엔 생성에 대한 영향 분석**

**4-1. 실험 방법**

상기 실시예에서 제조된 삼백초 추출물이 류코트리엔 C<sub>4</sub> 생성에 미치는 영향을 검토하기 위하여 하기 실험을 실시하였다.

쥐 골수 유래의 비만세포 (BMMC, mouse bone marrow-derived mast cells)를 BALB/C 마우스로부터 무라카미 등의 방법(Murakami et al., *J. Biol. Chem.* 269, pp22269-22275, 1994)을 이용하여 골수에서 분리하여, 인터루킨-3 생산 세포인 WEHI-3 세포(일본 Showa 대학 약학부 Kudo Ichiro 교수 제공)의 배양상등액을 함유한 50% WEHI-3 조건배지 (conditioned medium, 10% FCS함유)로 배양하였다.

배양 3주 후 비만세포에 SCF/LPS 혼합자극제(Sigma 사)를 30분처리 처리하였다. 세포 자극 후의 상층액의 류코트리엔 C<sub>4</sub> 정량은 류코트리엔 C<sub>4</sub> 분석 키트(Cayman 사)를 이용하여 EIA(Enzyme linked immuno assay)로 측정하였다. 삼백초 추출물은 미리 15분간 전처리 한 후 자극제를 가하여 생성되는 류코트리엔 C<sub>4</sub>의 생성량을 측정하였다.

**4-2. 실험결과**

도 4에서 나타난 바와 같이, 추출물의 류코트리엔 C<sub>4</sub> 생성 억제율이 용량 의존적으로 류코트리엔 C<sub>4</sub>의 생성을 저해하였으며, 50% 저해하는데 필요한 농도(IC<sub>50</sub>)는 0.28 μg/ml 이었다(도 4 참조).

**제제예 1. 주사제제의 제조**

실시예 1의 삼백초 추출물.....10mg

소듐 메타비설파이트.....3.0mg

- 메틸파라벤.....0.8mg
- 프로필파라벤.....0.1mg
- 주사용 멸균증류수.....적량

상기의 성분을 혼합하고 통상의 방법으로 2ml로 한 후, 2ml 용량의 앰플에 충전하고 멸균하여 주사제를 제조한다.

**제제예 2. 정제의 제조**

- 실시에 1의 삼백초 추출물.....200mg
- 유당.....100mg
- 전분.....100mg
- 스테아린산 마그네슘.....적량

상기의 성분을 혼합하고 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.

**제제예 3. 캡슐제의 제조**

- 실시에 1의 삼백초 추출물.....10mg
- 유당.....50mg
- 전분.....50mg
- 탈크.....2mg
- 스테아린산 마그네슘.....적량

상기의 성분을 혼합하고 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.

**제제예 4. 액제의 제조**

- 실시에 1의 삼백초 추출물.....1000mg
- 설탕.....20g
- 이성화당.....20g
- 레몬향.....적량

정제수를 가하여 전체 1000ml로 맞추었다. 통상의 액제의 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 갈색병에 충전하고 멸균시켜 액제를 제조한다.

상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

**제제예 5. 건강 식품의 제조**

- 실시에 1의 삼백초 추출물.....1000 mg

비타민 혼합물.....	적량
비타민 A 아세테이트.....	70 $\mu$ g
비타민 E.....	1.0 mg
비타민 B1.....	0.13 mg
비타민 B2.....	0.15 mg
비타민 B6.....	0.5 mg
비타민 B12.....	0.2 $\mu$ g
비타민 C.....	10 mg
비오틴.....	10 $\mu$ g
니코틴산아미드.....	1.7 mg
엽산.....	50 $\mu$ g
판토텐산 칼슘.....	0.5 mg
무기질 혼합물.....	적량
황산제1철.....	1.75 mg
산화아연.....	0.82 mg
탄산마그네슘.....	25.3 mg
제1인산칼륨.....	15 mg
제2인산칼슘.....	55 mg
구연산칼륨.....	90 mg
탄산칼슘.....	100 mg
염화마그네슘.....	24.8 mg

상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

**제제예 6. 건강 음료의 제조**

실시예 1의 삼백초 추출물.....	1000 mg
구연산.....	1000 mg
올리고당.....	100 g



- 매실농축액.....2 g
- 타우린.....1 g
- 정제수를 가하여 전체.....900 ml

통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2ℓ용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.

상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

**발명의 효과**

상기에서 살펴본 바와 같이, 본 발명의 삼백초 추출물은 항천식, 항알러지 효과를 나타내어, 천식 또는 알러지성 질환의 예방 또는 치료용 조성물로, 독성이 없는 천연약제로 구성된 의약 및 건강보조식품으로 사용할 수 있다.

**(57) 청구의 범위**

**청구항 1.**

삼백초(*Saururus chinensis*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 천식 또는 알러지성 질환의 예방 또는 치료용 약학조성물.

**청구항 2.**

제 1항에 있어서, 상기 물, 메탄올, 에탄올 등과 같은 극성용매 및 이들의 혼합용매에 가용한 추출물인 약학조성물.

**청구항 3.**

제 1항에 있어서, 상기 천식 또는 알러지성 질환은 기관지천식, 알러지성 비염, 알러지성 천식 또는 알러지성 피부염인 약학조성물.

**청구항 4.**

제 1항 내지 3항 중 어느 한 항에 있어서, 조성물 총 중량에 대하여 상기 추출물을 0.01 ~ 50% 포함하는 약학조성물.

**청구항 5.**

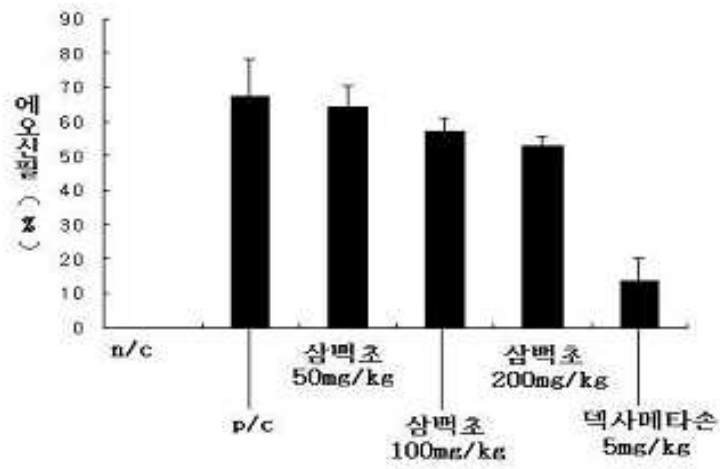
천식 또는 알러지성 질환의 예방 또는 개선 효과를 나타내는 삼백초(*Saururus chinensis*) 추출물 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 건강보조식품.

**청구항 6.**

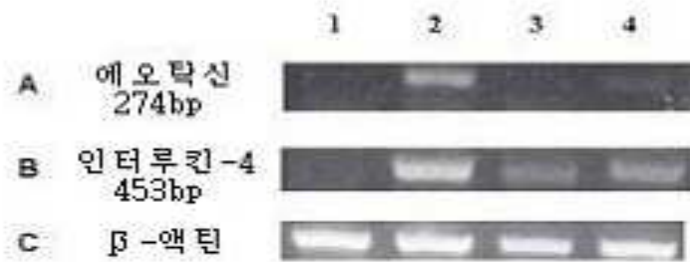
제 5항에 있어서, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료인 형태인 건강보조식품.

**도면**

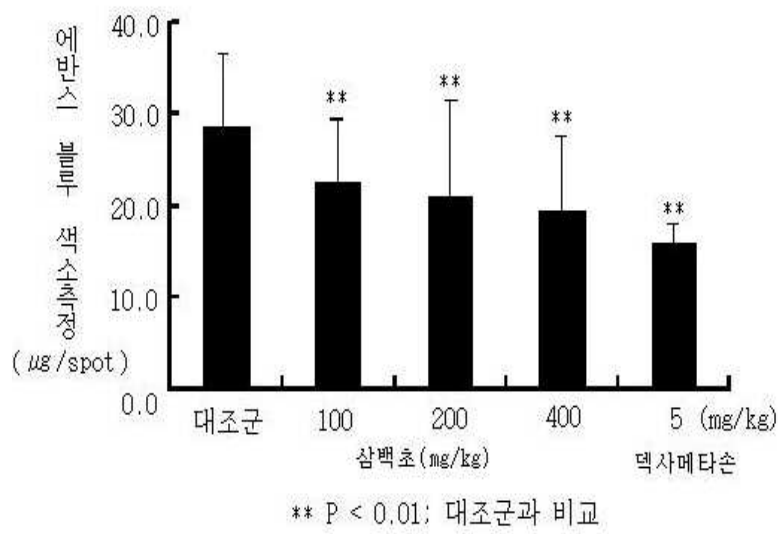
도면1



도면2



도면3



도면4

