



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0110176  
(43) 공개일자 2023년07월21일

<p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A23L 33/105 (2016.01) A23K 10/30 (2016.01) A23P 10/00 (2016.01) A61K 36/185 (2006.01) A61P 19/02 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류 A23L 33/105 (2016.08) A23K 10/30 (2016.05)</p> <p>(21) 출원번호 10-2022-0180487 (22) 출원일자 2022년12월21일 심사청구일자 2022년12월21일</p> <p>(30) 우선권주장 1020220005781 2022년01월14일 대한민국(KR)</p>	<p>(71) 출원인 한국 한의학 연구원 대전광역시 유성구 유성대로 1672 (전민동)</p> <p>(72) 발명자 이윤미 대전광역시 중구 충무로107번길 100, 111동 1604호(대흥동, 센트럴자이) 김동선 대전광역시 유성구 엑스포로 448, 507동 701호(전민동, 엑스포아파트) (뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인 최규환</p>
---	--

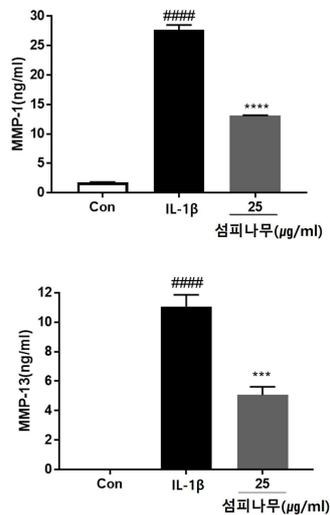
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 **섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방, 개선 또는 치료용 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 상세하게는 본 발명의 섬피나무 추출물은 연골기질 분해효소인 MMP-1(Matrix metalloproteinase-1) 및 MMP-13(Matrix metalloproteinase-13)의 발현을 저해하고, 연골 프로테오글리칸(Proteoglycan) 분해 산물인 GAG(Glycosaminoglycan)의 함량을 감소시키며, 통증이 유발된 동물모델에서 진통효과를 나타내고, 염증으로 인한 부종을 완화시키는 효과가 있으므로, 본 발명의 조성물은 관절염 및 관절통증의 예방, 개선 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.

**대표도 - 도1**



(52) CPC특허분류

- A23P 10/00 (2016.08)
- A61K 36/185 (2013.01)
- A61P 19/02 (2018.01)
- A23V 2002/00 (2013.01)
- A23V 2200/306 (2013.01)
- A23V 2200/324 (2013.01)
- A23V 2250/21 (2013.01)
- A23V 2300/14 (2013.01)

(72) 발명자

**손은정**

세종특별자치시 나성북1로 51, 601동 904호(나성동, 나룻재마을 6단지)

**육홍주**

대전광역시 유성구 전민로30번길 7, 401호(전민동)

**성운영**

대전광역시 유성구 배울2로 61, 1015동 1001호(관평동, 대덕테크노밸리10단지아파트)

**김영숙**

대전광역시 유성구 대덕대로568번길 13(도룡동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711175250
과제번호	KSN2022310
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국한의학연구원
연구사업명	한국한의학연구원연구운영비지원
연구과제명	한방의료기관 한약처방 안전성·유효성 구축 사업
기여율	1/1
과제수행기관명	한국한의학연구원
연구기간	2022.01.01 ~ 2022.12.31

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

섬피나무(*Tilia insularis*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 관절염은 골관절염이고, 상기 관절통증은 골관절염에 의한 관절통증인 것을 특징으로 하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

#### 청구항 3

제1항에 있어서, 상기 유효성분은 MMP-1(Matrix metalloproteinase-1) 및 MMP-13의 발현을 저해시키고, GAG(Glycosaminoglycan)의 함량을 감소시키는 것을 특징으로 하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

#### 청구항 4

제1항에 있어서, 상기 섬피나무 추출물의 추출용매는 물, C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

#### 청구항 5

제1항에 있어서, 상기 조성물은 분말, 과립, 환, 정제, 캡슐, 캔디, 시럽 및 음료 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조되는 것을 특징으로 하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

#### 청구항 6

섬피나무(*Tilia insularis*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

#### 청구항 7

제6항에 있어서, 상기 관절염은 골관절염이고, 상기 관절통증은 골관절염에 의한 관절통증인 것을 특징으로 하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

#### 청구항 8

제6항에 있어서, 상기 조성물은 유효성분 이외에 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

#### 청구항 9

제6항에 있어서, 상기 조성물은 캡슐제, 산제, 과립제, 정제, 현탁액, 에멀전, 시럽 및 에어로졸 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조되는 것을 특징으로 하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

#### 청구항 10

섬피나무(*Tilia insularis*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 개선용 사료 첨가제.

#### 청구항 11

섬피나무(*Tilia insularis*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 치료용 수의학적

조성물.

### 발명의 설명

#### 기술 분야

[0001] 본 발명은 섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

#### 배경 기술

[0002] 노령화 사회로 접어들면서 관절염을 포함하는 염증성 질환이 성별에 상관없이 사회적으로 대두되고 있다. 이러한 염증반응에 의해 발생하는 염증성 질환에는 위염, 대장염, 관절염, 신장염, 간염, 동맥경화, 암 또는 퇴행성 질환 등이 포함된다. 그 중 현재까지 관절염 질환의 예방 및 치료를 위한 효과적인 약제나 치료법은 개발되지 못하고 있다. 관절염은 노화, 기계적 손상, 면역이상 등 다양한 원인에 의해 관절 내에 염증성 변화가 생긴 것을 지칭한다.

[0003] 상기한 관절염 중에서, 골관절염(osteoarthritis)은 퇴행성 관절염으로 칭해지기도 하는 관절염의 일종으로서, 윤활 관절에서 연골과 주위골에 퇴행성 변화가 나타나서 생기는 관절염을 말한다. 즉, 골관절염은 관절 연골의 점차적인 소실과 더불어 연골 하방에 위치한 뼈의 비대, 관절 가장자리 부위의 골 생성, 및 비특이적인 활막 염증을 특징으로 하는 질환이다. 골관절염은 노화나 과도한 물리적 압박(예를 들어, 비만, 외상 등)에 의해서 연골이 손상되어 발생하는 질환이다. 따라서, 골관절염은 체중을 많이 받는 관절, 즉, 무릎(슬)관절, 엉덩이(고)관절 등에 심한 통증과 운동 장애를 나타내며, 장기간 방치할 경우에는 관절의 변형까지 초래하게 된다.

[0004] 또한, 통풍성 관절염은 관절 내 공간과 조직에 요산이 침착되면서 발생하는 염증으로, 혈액 내에 요산(음식을 통해 섭취되는 퓨린(purine)이라는 물질을 인체가 대사하고 남은 산물)의 농도가 높아지면서 요산염(요산이 혈액, 체액, 관절액 내에서는 요산염의 형태 존재함) 결정이 관절의 연골, 힘줄, 주위 조직에 침착되는 질병이다. 이러한 현상은 관절의 염증을 유발하여 극심한 통증을 동반하는 재발성 발작을 일으킨다.

[0005] 한편, 섬피나무(*Tilia insularis* Nakai)는 피나무과에 속하는 낙엽교목으로 울릉도에서 자라며, 높이 30m, 직경 1m에 달한다. 수피는 회백색으로 어린 가지에 백색 성모가 있으나 뒤에 없어진다. 잎은 호생하며 길이 8~9cm로서 난형 또는 원형이며 급첨두이고 기부는 심장저이다. 표면은 맥위에 털이 있으나 점차 없어지며 뒷면은 회록색으로서 맥액에 백색 또는 갈색 털이 밀생하고 거치가 있다. 포는 도피침형으로서 화경과 더불어 성모가 있다. 꽃은 7월에 피고 열매는 짧은 털이 밀생하며 9~10월에 익는다. 울릉도의 주요한 용재수이고 밀원식물이다. 수피는 섬유대용으로 사용한다.

[0006] 관절염 관련 기술로는 한국공개특허 제2022-0000185호에 '작약 및 감초 혼합 추출물을 포함하는 관절염의 예방 또는 치료용 약학적 조성물'에 대해 개시되어 있고, 한국등록특허 제1941183호에 '오미자 추출물을 포함하는 관절염의 예방 또는 개선용 조성물 및 그 제조방법'에 대해 개시되어 있다. 하지만, 본 발명의 '섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방, 개선 또는 치료용 조성물'에 대해서는 아직까지 개시된 바가 없다.

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로서, 본 발명은 섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 제공하고, 본 발명의 섬피나무 추출물은 연골기질 분해효소인 MMP-1(Matrix metalloproteinase-1) 및 MMP-13(Matrix metalloproteinase-13)의 발현을 저해하고, 연골 프로테오글리칸(Proteoglycan) 분해 산물인 GAG(Glycosaminoglycan)의 함량을 감소시키며, 통증이 유발된 동물 모델에서 진통효과를 나타내고, 염증으로 인한 부종을 완화시키는 효과가 있다는 것을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

#### 과제의 해결 수단

[0008] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방

또는 개선용 건강기능식품 조성을 제공한다.

- [0009] 또한, 본 발명은 섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.
- [0010] 또한, 본 발명은 섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 개선용 사료 첨가제를 제공한다.
- [0011] 또한, 본 발명은 섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 치료용 수의학적 조성물을 제공한다.

**발명의 효과**

- [0012] 본 발명은 섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 상세하게는 본 발명의 섬피나무 추출물은 연골기질 분해효소인 MMP-1(Matrix metalloproteinase-1) 및 MMP-13(Matrix metalloproteinase-13)의 발현을 저해하고, 연골 프로테오글리칸(Proteoglycan) 분해 산물인 GAG(Glycosaminoglycan)의 함량을 감소시키며, 통증이 유발된 동물모델에서 진통효과를 나타내고, 염증으로 인한 부종을 완화시키는 효과가 있다.

**도면의 간단한 설명**

- [0013] 도 1은 본 발명의 섬피나무 추출물의 처리에 따른 MMP-1 및 MMP-13의 함량 변화를 확인한 결과이다. #####은 아무것도 처리하지 않은 대조군(Con) 대비 IL-1 $\beta$  처리군의 MMP-1 및 MMP-13 함량이 유의미하게 증가하였다는 것으로, p<0.0001이다. \*\*\* 및 \*\*\*\*은 IL-1 $\beta$  처리군 대비 본 발명의 섬피나무 추출물 처리군의 MMP-1 또는 MMP-13 함량이 유의미하게 감소하였다는 것으로, \*\*\*은 p<0.001이고, \*\*\*\*은 p<0.0001이다.
- 도 2는 본 발명의 섬피나무 추출물의 처리에 따른 GAG 함량 변화를 확인한 결과이다. ##은 아무것도 처리하지 않은 대조군(Con) 대비 IL-1 $\beta$  처리군의 GAG 함량이 유의미하게 증가하였다는 것으로, ##은 p<0.01이다. \*은 IL-1 $\beta$  처리군 대비 본 발명의 섬피나무 추출물 처리군의 GAG 함량이 유의미하게 감소하였다는 것으로, p<0.05이다.
- 도 3은 아세트산 유도에 의한 통증 유발 동물모델에서, 본 발명의 섬피나무 추출물의 투여에 따른 진통 효과를 확인한 결과이다. 대조군(con)은 아세트산(10ml/kg) 복강투여로 인해 통증을 유도한 군이고, PC는 양성대조군으로, 디클로페낙(10mg/kg)을 투여한 군이다. \*, \*\*, \*\*\*은 아세트산 복강투여로 인해 통증을 유도한 대조군(con) 대비 양성대조군(PC) 또는 본 발명의 섬피나무 추출물(150mg/kg 및 300mg/kg)을 투여한 실험군이 10분 동안 몸을 뒤틀는 횟수가 유의미하게 감소하였다는 것으로, \*은 p<0.05이고, \*\*은 p<0.01이며, \*\*\*은 p<0.001이다.
- 도 4는 카라기난에 의한 염증 유발 동물모델에서, 섬피나무 추출물 투여에 따른 족부 부종 완화 효과를 확인한 결과이다. 대조군(con)은 카라기난만을 투여한 군이고, PC는 양성대조군으로, 인도메타신(5mg/kg)을 투여한 군이다. \*\*, \*\*\*, \*\*\*\*은 카라기난 단독 투여군(con) 대비 양성대조군 또는 섬피나무 추출물 투여군의 족부 부종이 유의미하게 감소하였다는 것으로, \*\*은 p<0.01이고, \*\*\*은 p<0.001이며, \*\*\*\*은 p<0.0001이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0014] 본 발명은 섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물에 관한 것이다.
- [0015] 상기 관절염은 골관절염이고, 상기 관절통증은 골관절염에 의한 관절통증인 것이 바람직하지만, 이에 한정하지 않으며, 상기 유효성분은 MMP-1(Matrix metalloproteinase-1) 및 MMP-13의 발현을 저해시키고, GAG(Glycosaminoglycan)의 함량을 감소시키는 것이 특징이다.
- [0016] 상기 섬피나무 추출물은 하기의 단계를 포함하는 방법에 의해 제조되는 것일 수 있으나, 이에 한정하지 않는다:
- [0017] 1) 섬피나무에 추출용매를 가하여 추출하는 단계;
- [0018] 2) 단계 1)의 추출물을 여과하는 단계; 및
- [0019] 3) 단계 2)의 여과한 추출물을 감압 농축하고 건조하여 추출물을 제조하는 단계.
- [0020] 상기 단계 1)에서 추출용매는 물, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물인 것이 바람직하며, 더 바람직하게는

에탄올 추출물, 더 더욱 바람직하게는 70%(v/v) 에탄올 추출물이지만 이에 한정하지 않는다.

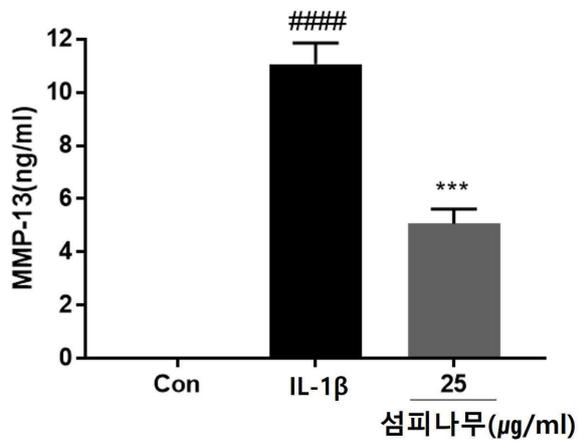
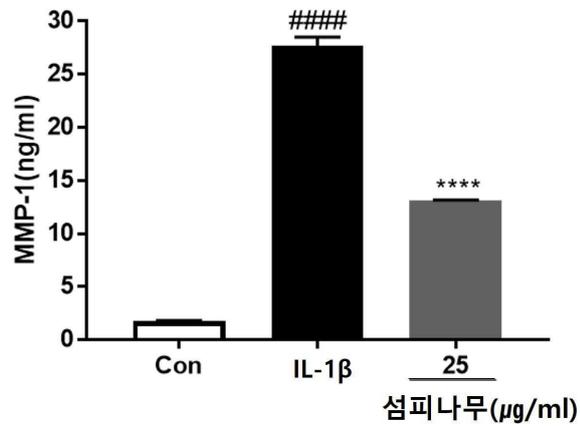
- [0021] 상기 제조방법에 있어서, 섬피나무의 추출은 여과법, 열수 추출, 침지 추출, 환류 냉각 추출 및 초음파 추출 등의 당 업계에 공지된 모든 통상적인 방법을 이용할 수 있다. 상기 단계 3)의 감압농축은 진공 감압 농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 건조는 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무 건조 또는 동결 건조하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0022] 상기 조성물은 분말, 과립, 환, 정제, 캡슐, 캔디, 시럽 및 음료 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조되는 것이 바람직하지만 이에 제한하는 것은 아니다.
- [0023] 본 발명의 건강기능식품 조성물을 식품첨가물로 사용하는 경우, 상기 섬피나무 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합량은 그의 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시에 본 발명의 조성물은 원료에 대하여 15 중량부 이하, 바람직하게는 10 중량부 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. 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 추출물 또는 이의 분획물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 나농제품, 각종 수프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합체 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품을 모두 포함한다.
- [0024] 본 발명의 조성물을 건강 음료로 사용할 경우, 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스과 같은 디사카라이드, 텍스트린, 사이클로덱스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100g당 일반적으로 약 0.01~0.04g, 바람직하게는 약 0.02~0.03g이다. 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 중점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물은 100 중량부 당 0.01~0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [0025] 또한, 본 발명은 섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.
- [0026] 상기 관절염은 골관절염이고, 상기 관절통증은 골관절염에 의한 관절통증인 것이 바람직하지만 이에 한정하지 않는다.
- [0027] 본 발명의 조성물은 캡슐제, 산제, 과립제, 정제, 현탁액, 에멀전, 시럽 및 에어로졸 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조되는 것이 바람직하지만 이에 한정하지 않는다.
- [0028] 본 발명의 조성물은 상기 유효성분 이외에 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 더 포함할 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 고형 제제에는 캡슐제, 산제, 과립제, 정제, 환제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 슈크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 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, 비수성 용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성 용제 및 현탁 용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세롤 젤라틴 등이 사용될 수 있다. 비경구 투여 시 피부 외용 또는 복강 내, 직장, 정맥, 근육, 피하, 자궁 내 경막 또는 뇌혈관 내 주사 방식을 선택하는 것이 바람직하다.

- [0029] 본 발명에 따른 약학 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에 있어서, "약제학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효량의 수준은 환자의 질환의 종류, 중증도, 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 있으며, 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기한 요소들을 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.
- [0030] 본 발명의 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설률 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하며, 일일 투여량은 섬피나무 추출물의 양을 기준으로 0.01~2,000mg/kg이고, 바람직하게는 30~500mg/kg이고, 더욱 바람직하게는 50~300mg/kg이며, 하루 1~6회 투여될 수 있다. 본 발명의 조성물은 단독으로 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.
- [0031] 본 발명은 또한, 섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 개선용 사료 첨가제에 관한 것이다.
- [0032] 본 발명의 사료 첨가제는 사료관리법상의 보조사료에 해당한다. 본 발명에서 용어 '사료'는 동물이 먹고, 섭취하며, 소화시키기 위한 또는 이에 적당한 임의의 천연 또는 인공 규정식, 한끼식 등 또는 상기 한끼식의 성분을 의미할 수 있다. 상기 사료의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 사료를 사용할 수 있다. 상기 사료의 비제한적인 예로는, 곡물류, 근과류, 식품 가공 부산물류, 조류, 섬유질류, 제약 부산물류, 유지류, 전분류, 박류 또는 곡물 부산물류 등과 같은 식물성 사료; 단백질류, 무기물류, 유지류, 광물성류, 유지류, 단세포 단백질류, 동물성 플랑크톤류 또는 음식물 등과 같은 동물성 사료를 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2종 이상을 혼합하여 사용될 수 있다.
- [0033] 본 발명은 또한, 섬피나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염 및 관절통증의 예방 또는 치료용 수의학적 조성물에 관한 것이다.
- [0034] 본 발명의 섬피나무 추출물을 포함하는 수의학적 조성물은 통상의 방법에 따른 적절한 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다. 본 발명의 섬피나무 추출물을 포함하는 수의학적 조성물에 포함될 수 있는 부형제 및 희석제로는, 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, 세탄올, 스테아릴알콜, 유동과라핀, 솔비탄모노스테아레이트, 폴리소르베이트 60, 메칠과라벤, 프로필과라벤 및 광물유를 들 수 있다.
- [0035] 본 발명에 따른 섬피나무 추출물을 포함하는 수의학적 조성물은 충진제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향신료, 유화제, 방부제 등을 추가로 포함할 수 있는데, 본 발명에 의한 수의학적 조성물은 동물에 투여된 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 당업계에 잘 알려진 방법을 사용하여 제형화될 수 있고, 제형은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 용액, 시럽, 에어로졸, 연질 또는 경질 젤라틴 캡셀, 좌제, 멸균 주사용액, 멸균 외용제 등의 형태일 수 있다.
- [0036] 본 발명에 의한 수의학적 조성물은 동물의 나이, 성별, 체중에 따라 달라질 수 있으나, 1일 1회 내지 수회 투여할 수 있고, 투여량은 투여경로, 질병의 정도, 성별, 체중, 나이 등에 따라서 증감될 수 있다. 따라서, 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
- [0037] 이하, 실시예를 이용하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들에 의해 제한되지 않는다는 것은 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 자명한 것이다.
- [0038] **실시예 1. 섬피나무 추출물의 제조**
- [0039] 본 발명의 1kg의 섬피나무에 대하여, 15ℓ의 70%(v/v) 에탄올을 가하고, 85℃에서 3시간 동안 추출한 후, 여과한 액을 45℃에서 감압 농축, 건조하여 섬피나무 추출물을 수득하였다.
- [0040] **실시예 2. 연골 세포에서 항염증 효능 평가**

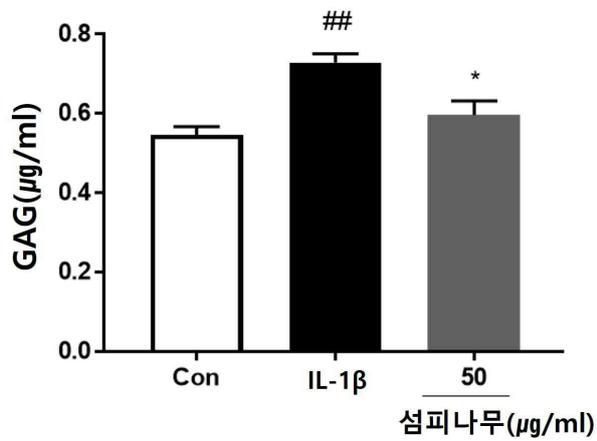
- [0041] 인간 연골세포(SW1353)에서 썬피나무 추출물 처리에 따른 염증성 사이토카인 증가에 의해 활성화되는 연골기질 분해효소인 MMP-1(Matrix metalloproteinase-1) 및 MMP-13(Matrix metalloproteinase-13) 발현과 연골 프로테오글리칸(proteoglycan) 분해 산물인 GAG(Glycosaminoglycan) 함량의 변화를 확인하였다.
- [0042] [세포 배양]
- [0043] DMEM/F12(Dulbecco's Modified Eagle Medium: Nutrient Mixture F-12)에 10% FBS(Fetal Bovine Serum)가 첨가된 배양매지를 이용하여 인간 연골세포(SW1353)를 배양한 후, 썬피나무 추출물(25 또는 50 $\mu$ g/ml)을 처리하고 2시간 동안 배양한 후, IL-1 $\beta$ (10ng/ml)를 24시간 동안 처리하였다.
- [0044] (1) IL-1 $\beta$ 가 매개하는 MMP-1 및 MMP-13의 발현 감소 효과 확인
- [0045] 염증성 사이토카인의 분비에 따른 MMPs의 활성화 및 합성으로 연골조직을 구성하는 연골기질분자(extracellular matrix, ECM)가 분해되는데, 썬피나무 추출물이 MMPs의 생성에 영향을 주는지 ELISA 키트(R & D Systems)를 이용하여 확인하였다.
- [0046] 그 결과, IL-1 $\beta$ 를 24시간 처리한 배양 상등액에서 MMP-1 및 MMP-13의 발현량이 증가하였으나, 본 발명의 썬피나무 추출물이 전처리된 세포에서는 IL-1 $\beta$ 에 의한 MMP-1 및 MMP-13의 발현량이 유의미하게 감소하였다(도 1).
- [0047] (2) IL-1 $\beta$ 에 의해 유도된 GAG(Glycosaminoglycan) 분비 효과 확인
- [0048] GAG는 연골조직을 구성하는 성분으로 프로테오글리칸(proteoglycan)이 분해되어 생성되는 물질이며, 본 발명의 썬피나무 추출물이 프로테오글리칸의 분해에 영향을 주는지 확인하기 위하여 GAG의 함량 변화를 확인하였다. 구체적으로, IL-1 $\beta$ 를 24시간 처리한 후 배양 상등액을 blyscan dye와 반응시켜 656nm에서 흡광도를 측정하여 GAG 양을 측정하였다.
- [0049] 그 결과, IL-1 $\beta$ 로 인해 연골 분해가 촉진되어 증가된 GAG 양이 본 발명의 썬피나무 추출물 처리에 의해 감소하는 것을 확인하였다(도 2).
- [0050] **실시예 3. 아세트산 유도에 의한 통증 유발 동물모델에서 진통 효능 평가**
- [0051] 7주령 ICR 마우스를 일주일 동안 순화시킨 후, 썬피나무 추출물(150mg/kg, 300mg/kg) 및 양성대조군인 디클로페낙(diclofenac, 10mg/kg)을 각각 경구 투여하였다. 투여하고 1시간 후에 마우스 복강에 0.75%(v/v) 아세트산(초산), 10ml/kg의 용량으로 복강투여 하였고, 아세트산 복강투여를 위해 18시간 이상 절식시켰다. 아세트산 투여하고 5분 후, 10분 동안 마우스가 몸을 비트는 횟수를 관찰하였다.
- [0052] 그 결과, 아세트산의 복강 내 투여로 인해 모세혈관의 손상과 통증이 유발하여 마우스의 몸을 비트는 횟수가 증가하였으나, 썬피나무 추출물을 투여한 경우, 마우스가 몸을 비트는 횟수가 유의미하게 감소하였다(도 3).
- [0053] **실시예 4. 카라기난에 의한 염증 유발 동물모델에서 족부 부종 완화 효능평가**
- [0054] 7주령 ICR 마우스를 일주일 동안 순화시킨 후, 썬피나무 추출물(150mg/kg, 300mg/kg) 및 양성대조군인 인도메타신(indomethacin, 5mg/kg)을 경구 투여하였다. 투여하고 1시간 후에, 1% 카라기난(Carrageenan) 50 $\mu$ l를 오른쪽 뒷다리 발바닥에 투여한 후 1, 3, 5시간 간격으로 오른쪽 뒷다리 족부의 부종 크기를 부종 측정기(Plethysmometer, Bioseb, USA)를 이용해 비교하였다.
- [0055] 그 결과, 카라기난으로 유도한 족부 부종 동물모델에서 썬피나무 추출물 투여로 인해 부종 유발 5시간째에 족부 부종이 유의적으로 감소한 것을 확인하였다(도 4).

도면

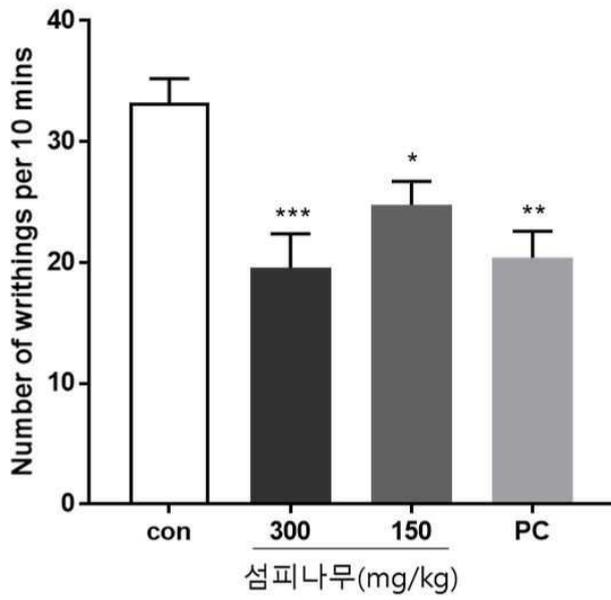
도면1



도면2



도면3



도면4

