(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0141027
(43) 공개일자 2017년12월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/481 (2006.01) *A23L 1/30* (2006.01)
A61K 8/97 (2017.01) *A61Q 11/00* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/481 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2016-0073944
(22) 출원일자 2016년06월14일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
주식회사 엘지생활건강
서울특별시 종로구 새문안로 58 (신문로2가)
(72) 발명자
유정헌
대전광역시 유성구 가정로 175 (장동)
이상화
대전광역시 유성구 가정로 175 (장동)
(74) 대리인
특허법인필앤온지

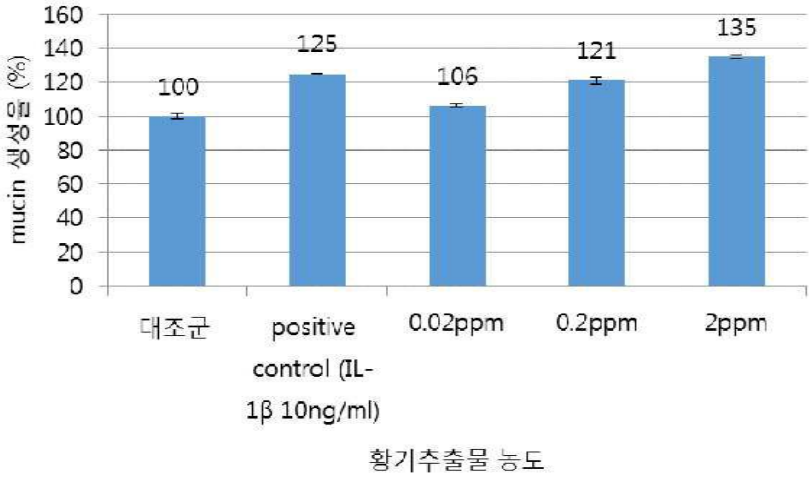
전체 청구항 수 : 총 16 항

(54) 발명의 명칭 **황기 추출물을 포함하는 구강질환 예방 또는 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 황기 추출물을 포함하는 구강 질환의 예방, 치료 또는 개선용 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 구강 질환 예방, 치료 또는 개선용 조성물은 샐리버리 뮤신 생성을 증가시킬 수 있고, 항균 물질의 과도한 사용으로 인해 유발될 수 있는 저항성 또는 내성에 대한 염려가 없이 안전하게 사용할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 8/97 (2013.01)
A61Q 11/00 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/312 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

황기(*Astragalus membranaceus*) 추출물을 유효 성분으로 함유하는 구강 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 구강 질환은 치아 우식증, 치은염, 치주염, 구강 내 점막 궤양, 구취, 구강 건조증 및 시린이으로 이루어진 군에서 선택되는 1 종 이상의 질환인 것을 특징으로 하는 약학 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 구강 질환은 치아 우식증, 치은염, 치주염, 구강 건조증 및 시린이으로 이루어진 군에서 선택되는 1 종 이상의 질환인 것을 특징으로 하는 약학 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 구강 질환은 구강 건조증인 것을 특징으로 하는 약학 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 황기 추출물은 샐리버리 뮤신(salivary mucin)의 생성을 촉진하는 것을 특징으로 하는 약학 조성물.

청구항 6

황기(*Astragalus membranaceus*) 추출물을 유효 성분으로 함유하는 구강 질환의 예방 또는 개선용 구강 위생 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 구강 질환은 치아 우식증, 치은염, 치주염, 구강 내 점막 궤양, 구취, 구강 건조증 및 시린이로 이루어진 군에서 선택되는 1 종 이상의 질환인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 구강 질환은 치아 우식증, 치은염, 치주염, 구강 건조증 및 시린이으로 이루어진 군에서 선택되는 1 종 이상의 질환인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 구강 질환은 구강 건조증인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 10

제6항에 있어서, 상기 황기 추출물은 샐리버리 뮤신의 생성을 촉진하는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 11

제6항에 있어서, 상기 구강 위생 조성물은 치약, 구강 세정제, 구강용 스프레이, 구강용 연고제 및 검으로 이루어진 군에서 선택된 1 종 이상의 제형을 갖는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 12

황기(*Astragalus membranaceus*) 추출물을 유효 성분으로 함유하는 구강 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서, 상기 구강 질환은 치아 우식증, 치은염, 치주염, 구강 내 점막 궤양, 구취, 구강 건조증 및 시린이로 이루어진 군에서 선택되는 1 종 이상의 질환인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 구강 질환은 치아 우식증, 치은염, 치주염, 구강 건조증 및 시린이로 이루어진 군에서 선택되는 1 종 이상의 질환인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 구강 질환은 구강 건조증인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 16

제12항에 있어서, 상기 황기 추출물은 샐리버리 뮤신의 생성을 촉진하는 것을 특징으로 하는 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 구강 질환의 예방 또는 치료를 위한 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로, 구강 내에 타액 분비를 활성화시켜 구강 질환을 효과적으로 예방 또는 치료할 수 있는 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 구강 건강에 있어서, 타액 내 존재하는 샐리버리 뮤신(salivary mucin)은 상당히 중요한 역할을 한다. 구체적으로 샐리버리 뮤신은 구강건조를 막아주고, 환경적 스트레스로부터 구강을 보호하며, 구강 윤활, 병원균과 결합하여 치아에 병원균 부착을 억제한다고 알려져 있다. 따라서, 구강의 건강을 책임지고 있는 샐리버리 뮤신의 생성이 적은 사람들은 상대적으로 구강 질환에 노출될 가능성이 높다.

[0003] 치아 우식증, 치은염, 치주염, 구취 등과 같은 구강 질환은 근본적으로는 스트렙토코커스 뮤탄스(*Steptococcus mutans*), 포피로모나스 긴기발리스(*Porphyromonas gingivalis*), 프레보텔라 인터메디아(*Prevotella intermedia*), 액티노바실러스 액티노마이세템코미탄스(*Actinobacillus actinomycetemcomitans*), 및 칸디다 알비칸스(*Candida albicans*) 등과 같은 병원성 미생물을 포함하는, 칸디다속(*Candida* spp.)의 구강 병원균으로부터 주로 야기되는 것으로 알려져 있다.

[0004] 따라서, 종래에는 구강 질환을 치료하기 위하여 상기 구강 병원균들의 생장을 억제하거나 사멸시키는 방안에 대한 연구나 항균 물질에 대한 연구가 주를 이루어 왔다. 그러나 이러한 항균 물질들은 구강 내 유해한 병원균뿐만 아니라, 구강 내 유익한 균까지도 모두 제거하는 것이 대부분이며, 항균 물질의 과도한 사용으로 인하여 항균 물질에 대한 저항성이 증가하거나 유전적 변이가 일어나 내성이 생기는 구강 병원균들이 증가함에 따라 종래와 같은 항균 물질만을 이용하여서는 구강 질환의 예방 또는 치료에 한계가 있다. 그리고 구강 건조증의 경우 현재 필로카핀 약제를 수 주 이상 투여하면, 구강 점막의 건조 및 위축 증상이 개선된다. 그러나 이 약물은 비특이적인 무스카린 작용제로서 부교감 신경계를 항진시켜 발한, 오심, 현기, 홍조, 무기력증 등의 부작용을 일으킬 수 있어 구강 건조증 예방 또는 개선하는 방법으로 한계가 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 따라서 본 발명은 위와 같은 문제점을 해결하고, 항균 활성 이외에 다른 작용을 통하여 효과적으로 구강 질환을 예방 또는 치료할 수 있는 성분, 즉, 성분의 이러한 유용한 용도를 제공하고자 한다.

[0006] 다시 말해, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 구강 내 타액을, 더욱 구체적으로는 샐리버리 뮤신(salivary mucin) 생성을 촉진하는 성분을 유효성분으로 포함하여 구강 질환 예방 또는 치료 효과가 우수한 조성물을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0007] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 황기(*Astragalus membranaceus*) 추출물을 포함하는 구강 질환 예방 또

는 치료용 조성물, 바람직하게는 상기 황기 추출물이 타액 내 존재하는 샐리버리 뮤신 생성을 촉진하여 구강 질환 예방 또는 치료 효과가 우수한 조성물을 제공한다.

[0008] 본 발명의 발명자들은 항균 활성 이외의 활성으로 구강 질환을 예방하고 치료할 수 있는 물질을 개발하기 위해, 뮤신 성분을 생성하는 타액선 세포를 이용해서 뮤신의 생성을 촉진하는 소재를 연구하던 중에, 황기(*Astragalus membranaceus*) 추출물이 타액 내 존재하는 샐리버리 뮤신 생성을 촉진한다는 사실을 확인하였다.

[0009] 이에 지속적인 연구과정에서, 본 발명의 발명자들은 상기 황기 추출물이 구강 건강에 효능이 있음을 규명하고, 이를 활용한 구강 질환의 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 완성하기에 이르렀다.

[0010] 본 발명의 황기(*Astragalus membranaceus*) 추출물은 황기를 물, 에탄올 또는 프로필렌글리콜 등, 바람직하게 물, 에탄올 또는 이들의 혼합물을 추출 용매로 사용하여 추출한 추출물이 사용될 수 있다. 바람직하게 본 발명의 황기 추출물은 황기 뿌리로부터 추출한 추출물이 사용될 수 있다. 황기 추출물은 이뇨 작용, 거담 또는 구충 구제 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있으나, 아직까지 황기 추출물의 구강 질환 치료 또는 예방 효과에 대해 알려진 바는 없다.

[0011] 본 발명의 황기 추출물은 타액 내 존재하는 샐리버리 뮤신의 생성을 촉진할 수 있으며, 구강 질환의 치료 또는 예방 효과를 나타낼 수 있다. 구체적으로 황기 추출물은 샐리버리 뮤신 생성을 촉진함으로써 구강 질환을 예방하고 개선하는 효능을 나타내는 것을 확인하였다. 이러한 상기 황기 추출물의 구강 질환 예방 또는 치료 용도는 아직까지 알려진 바가 없으며, 본 발명의 발명자들의 지속적인 연구과정을 통하여 본 발명의 황기 추출물의 구강 질환 치료 또는 예방 효과를 최초로 규명할 수 있었다.

[0012] 본 발명의 발명자들은 항균활성 이외의 활성으로 구강 질환을 예방 또는 치료할 수 있는 방안에 대한 연구를 거듭하던 중, 상기 황기 추출물이 샐리버리 뮤신 생성을 활성화시킬 수 있다는 사실을 발견하고 본 발명을 완성하게 되었다.

[0013] 본 발명에서 사용되는 용어, "예방"이란, 본 발명의 상기 약학 조성물을 개체에 투여하여 구강 질환의 발병을 억제시키거나 지연시키는 모든 행위를 의미한다.

[0014] 본 발명에서 사용되는 용어, "치료"란, 본 발명의 상기 약학 조성물을 개체에 투여하여 구강 질환의 증세가 호전되도록 하거나 이롭게 되도록 하는 모든 행위를 의미한다.

[0015] 본 발명에서 상기 구강 질환은 구강에 발생하는 질환이라면 그 병증에 관계없이 모두 포함하는 개념이나, 본 발명의 목적상 바람직하게는 구강 면역 저하에 의한 구강 질환을 의미할 수 있다. 상기 구강 질환의 비제한적인 예로는 치아 우식증, 치은염, 치주염, 구강 내 점막 궤양, 구취, 구강 건조증 또는 시린이 등을 들 수 있다.

[0016] 상기 황기 추출물은 본 발명의 목적을 달성할 수 있는 범위 내에서 필요한 양이 조성물에 포함될 수 있으며, 함량에 특별히 한정되지 않는다.

[0017] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 구강질환은 치주염, 치은염, 충치, 구강내 점막궤양, 구취, 구강 건조증 및 시린이로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나를 포함하는 구강 내 질환을 의미한다. 상기 구강질환은 바람직하게는 치은염, 치주염, 충치, 구강 건조증 또는 시린이일 수 있고, 더욱 바람직하게는 치은염, 치주염, 구강 건조증 또는 시린이일 수 있으며, 가장 바람직하게는 구강 건조증일 수 있다.

[0018] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 치은염(gingivitis)은 구강점막의 일부인 잇몸에 염증이 발생하는 것으로 종창, 발적, 통증 또는 국소 열감의 증세가 나타나고, 심한 경우, 궤양 또는 괴저가 발생할 수 있는 질환을 의미한다. 타액 특히 타액 속에 포함된 샐리버리 뮤신(salivary mucin)은 구강 건강에 중요한 역할을 하고 있다. 상기 샐리버리 뮤신은 구강 점막을 보호하고, 독성을 중화시키고 적정한 산도를 유지할 수 있다. 본 발명의 황기 추출물은 상기 샐리버리 뮤신 생성을 활성화시킴으로써 구강 점막을 보호할 수 있고, 치은염 발생을 감소시키고, 치은염을 완화하는 효과를 기대할 수 있다.

[0019] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 치주염(periodontitis)은 치주위염이라고도 하며, 잇몸과 골성조직(bony tissue)에 주로 발병하는 질병으로, 만성 감염증이 될 경우, 세포조직이 파괴됨으로써 치아를 잃게 되는 치주질환을 의미한다. 상기 황기 추출물은 샐리버리 뮤신을 활성화시켜 구강 점막을 보호하고, 독성을 중화시키고 적정한 산도를 유지함으로써 잇몸 보호 효과, 독성 완화 효과를 나타내 상기 치주염을 예방 또는 치료할 수 있다.

[0020] 본 발명의 또 다른 실시예에 있어서, 충치(또는 치아 우식증이라고 함)는 충치균이 당분을 분해해 산으로 바꾸면서 치아의 에나멜질이나 상아질 등을 파괴하며 이빨에 구멍이 뚫리고 까맣게 썩는 구강 질환을 의미한다. 상

기 황기 추출물은 샐리버리 뮤신을 활성화시켜 치아 표면을 보호할 수 있고, 이를 통해 충치 예방 효과도 나타낼 수 있다.

[0021] 본 발명의 실시예에 있어서, 구강 건조증은 기본 상태에서의 침 분비가 분당 0.1ml 이하인 경우를 의미한다. 건강한 성인은 하루에 1~1.5L의 침이 분비되는데, 이보다 적게 침이 나오면 입이 마른다고 느끼게 된다. 입안이 마르는 것만으로도 음식을 삼키기 어렵고 목이 따가울 수 있으며, 소화장애도 유발할 수 있다. 또한, 입안이 마르면 구취, 치은염, 충치와 같은 구강 질환을 더욱 악화시킬 수 있다. 상기 황기 추출물은 샐리버리 뮤신을 활성화시켜 침 분비량을 증가시키고 입안이 마르는 것을 예방할 수 있다.

[0022] 본 발명의 또 다른 실시예에 있어서, 시린이는 치아 지각과민증이라고도 불리며, 온도 자극 등과 같은 외부 자극에 치아가 시린 증상을 나타내거나 또는 그 증상이 오래 지속되어 심한 경우 통증으로 발전하는 경우를 의미한다. 상기 황기 추출물은 샐리버리 뮤신을 활성화시켜 치아 표면 및 구강 점막을 보호함으로써 시린이 증상을 예방 또는 치료할 수 있다.

[0023] 본 발명의 구강질환 예방 또는 치료용 조성물은 인간을 포함한 동물에 직접 적용될 수 있다. 상기 동물은 식물에 대응하는 생물군으로 주로 유기물을 영양분으로 섭취하며, 소화나 배설 및 호흡기관이 분화되어 있는 것을 말하고, 바람직하게는 척추동물, 더욱 바람직하게는 포유류일 수 있다. 구체적으로는 상기 포유류는 인간, 돼지, 소 또는 염소 등일 수 있다. 상기 구강질환 예방 또는 치료용 조성물은 상기 황기 추출물을 유효성분으로 단독으로 포함할 수 있고, 이외 제형, 사용방법 및 사용목적에 따라 추가성분 즉, 약제학적으로 허용되거나 영양학적으로 허용되는 담체, 부형제, 희석제 또는 부성분을 추가로 포함할 수 있다.

[0024] 보다 상세하게는 상기 구강질환 예방 또는 치료용 조성물은 상기 유효성분 외에 추가로 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 중진제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 추가로 함유할 수 있다. 또한, 상기 담체, 부형제 또는 희석제는 락토스, 덱스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자이리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아키시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀루로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유, 덱스트린, 칼슘카보네이드, 프로필렌글리콜, 리퀴드 파라핀, 생리식염수로 이루어진 군에서 선택된 1이상 일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며 통상의 담체, 부형제 또는 희석제 모두 사용가능하다.

[0025] 상기 구강질환 예방 또는 치료용 조성물은 약제화하는 경우, 통상의 충진제, 증량제, 결합제, 붕해제, 계 면활성제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제 또는 방부제 등을 더욱 포함할 수 있으며, 경구 또는 비경구 모두 사용할 수 있다.

[0026] 구체적으로, 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 황기 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 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데, 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러가지 부형제 예를 들면, 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.

[0027] 비경구투여를 위한 형태로는 치약, 구강세정제, 국소 투여제(크림, 연고, 드레싱 용액, 분무제, 기타 도포제 등) 등을 들 수 있다. 상기 국소 투여제의 제형의 일 예로는, 유효성분인 황기 추출물 또는 구강질환 예방 또는 치료용 조성물을 천연 섬유 또는 합성 섬유로 만든 거즈 등의 담체에 함침시킨 것일 수 있다.

[0028] 상기 크림 또는 연고의 경우, 치주병, 치은병 환부 또는 충치 부위나 그 주위에 직접 도포하는데 적합할 수 있다. 상기 분무제의 경우, 유효성분으로 황기 추출물을 포함하는 것을 제외하고는 통상적인 분무제 제조방법으로 제조될 수 있고, 압축용기나 기타 분무용기에 충전포장하여 구강질환 부위에 수시로 분무도포하여 구강질환을 예방 또는 치료할 수 있다. 상기 드레싱 용액의 경우, 유효성분으로 황기 추출물을 포함하는 것을 제외하고는 통상적인 드레싱 용액의 제조방법으로 제조될 수 있고, 구강질환 부위에 드레싱이나 기타 세균 감염부위의 드레싱에 사용하여 구강감염질환을 예방 또는 치료할 수 있다.

[0029] 또한, 본 발명의 구강질환 예방 또는 치료용 조성물의 제형은 사용방법에 따라 바람직한 형태일 수 있으며, 특히 포유동물에 투여된 후 활성성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 당업계에 공지된 방법을 채택하여 제형화할 수 있다. 구체적인 제형의 예로는 경고제, 과립제, 로션제, 리니멘트제, 리모나데제, 산제,

시럽제, 액제, 에어로솔제, 엑스제(EXTRACTS), 엘릭실제, 연고제, 유동엑스제, 유제, 현탁제, 전제, 침제, 정제, 캅셀제, 크림제, 환제, 연질 또는 경질 젤라틴 캅셀 등이 있다.

[0030] 더 나아가 본 발명의 구강질환 예방 또는 치료용 조성물은 당해 기술 분야의 공지된 적절한 방법을 사용하여 또는 레밍턴의 문헌(Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA)에 개시되어 있는 방법을 이용하여 바람직하게 제형화될 수 있다.

[0031] 본 발명에 따른 구강질환 예방 또는 치료용 조성물의 투여량은, 투여방법, 복용자의 연령, 성별 및 체중, 및 질환의 중증도 등을 고려하여 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 일예로, 본 발명의 구강질환 예방 또는 치료용 조성물은 황기 추출물을 기준으로 할 때, 0.0001 mg/kg 내지 1000 mg/kg으로, 보다 효과적이기 위해서는 0.01 mg/kg 내지 100 mg/kg으로 투여할 수 있다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0032] 또한, 본 발명의 구강질환 예방 또는 치료용 조성물은, 황기 추출물 이외에 공지의 구강질환 억제활성을 갖는 화합물 또는 식물 추출물을 더욱 포함할 수 있으며, 제조 방법 및 사용 목적에 따라 함량을 달리 정할 수 있다.

[0033] 본 발명의 일 실시예에서는 또한 황기 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강질환 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다. 본 발명의 식품 조성물의 예로는 식품, 식품첨가제, 음료 또는 음료첨가제를 들 수 있다.

[0034] 상기 황기 추출물을 유효성분으로 포함하는 식품 조성물은 그 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.

[0035] 본 명세서에서 식품이란 함은 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 바람직하게는 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미하며, 통상적인 의미로서, 식품, 식품 첨가제, 건강 기능성 식품 및 음료를 모두 포함하는 의도이다.

[0036] 본 발명의 황기 추출물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 캔디, 차, 비타민 복합제, 기능성 식품 등이 있다. 추가로, 본 발명에서 식품에는 특수영양식품(예, 조제유류, 영·유아식 등), 식육가공품, 어육제품, 두부류, 묵류, 면류(예, 라면류, 국수류 등), 건강보조식품, 조미식품(예, 간장, 된장, 고추장, 혼합장 등), 소스류, 과자류(예, 스넥류), 유가공품(예, 발효유, 치즈 등), 기타 가공식품, 김치, 절임식품(각종 김치류, 장아찌 등), 음료(예, 과실, 채소류 음료, 두유류, 발효음료류, 아이스크림류 등), 천연조미료(예, 라면 스프 등), 비타민 복합제, 알코올 음료, 주류 및 그 밖의 건강보조식품류를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 상기 식품, 음료 또는 식품첨가제는 통상의 제조방법으로 제조될 수 있다.

[0037] 본 발명에서 기능성 식품이란 식품에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 식품의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 식품군이나 식품 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 식품을 의미하며, 바람직하게는 본 발명의 기능성 식품은 구강질환의 예방 또는 개선에 관한 체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현할 수 있는 식품을 의미한다. 상기 기능성 식품에는 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조 첨가제를 포함할 수 있으며, 기능성 식품의 제조에 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.

[0038] 본 발명에서 음료란 갈증을 해소하거나 맛을 즐기기 위하여 마시는 것의 총칭을 의미하며 기능성 음료를 포함하는 의도이다. 상기 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 황기 추출물을 유효성분으로 포함하는 것 외에 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기의 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어 포도당, 과당 등 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 수크로스 등 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상기한 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㎖ 당 일반적으로 약 1 내지 20g, 바람직하게는 5 내지 12g이다. 그밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일 주스, 과일 주스 음료, 야채 음료의 제조를 위한 과육을 추가로 함유할 수 있다.

[0039] 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 중진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수있다. 이러한 성분을 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다.

[0040] 본 발명에서 기능성 음료란 음료에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 음료의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 음료 군이나 음료 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 음료를 의미한다.

[0041] 상기 기능성 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 본 발명의 황기 추출물을 함유하는 것 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어 포도당, 과당 등 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 수크로스 등 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상기한 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.

[0042] 본 발명은 황기 추출물을 유효성분으로 포함하는 구강질환 예방 또는 개선용 구강위생 조성물을 제공한다. 본 발명의 구강 위생 조성물은 구강의 위생을 위하여 사용할 수 있는 모든 종류 및 제형을 포함한다. 상기 구강 위생 조성물의 비제한적인 예로는, 치약, 구강 세정제, 구강용 스프레이, 구강용 연고제, 검 등을 들 수 있다.

[0043] 본 발명에서 사용되는 용어, "개선"은 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.

[0044] 본 발명의 구강위생 조성물이 치약류인 경우, 유효성분으로 황기 추출물을 포함하는 것 외에, 연마제, 점결제, 보습제, 발포제, 감미료, 미백제 또는 향미제를 추가로 포함할 수 있다. 상기 연마제로는 수산화알루미늄, 무수규산, 규산알루미늄, 제2인산칼슘 2 수산화물 및 무수물, 제3인산칼슘, 탄산칼슘, 피로인산칼슘, 불용성 메타인산나트륨, 제3인산마그네슘, 탄산마그네슘, 황산칼슘, 폴리메타아크릴산메틸 등을 단독 또는 복합적으로 사용할 수 있다. 상기 연마제의 함량은 전체 조성물을 기준으로 통상 20 중량% 내지 90중량%일 수 있으나, 상기 함량에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0045] 상기 구강위생 조성물이 페이스트상 조성물일 경우에는 상기 점결제는 가라기닌, 각종 점증용 셀룰로오스 유도체, 잔탄검, 트라가칸트 검(tragacanth gum) 등의 검류, 폴리비닐 알콜, 폴리아크릴산 나트륨, 폴리아크릴산/말레인산 공중합체, 카르복시비닐 폴리머 등의 합성 고분자 유도체 등의 유기계 점결제와 실리카, 라포나이트 등의 무기계 점결제 등을 단독 또는 복합적으로 사용할 수 있다. 상기 점결제의 함량은 전체 조성물을 기준으로 통상 0.3 중량% 내지 5 중량%일 수 있으나, 상기 함량에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0046] 또한, 상기 구강위생 조성물에는 그 제조시 보습제로 솔비톨, 글리세린, 에틸렌글리콜, 프로필렌글리콜, 폴리에테르 글리콜, 폴리프로필렌 글리콜 등을 추가로 포함할 수 있다.

[0047] 또한, 상기 구강위생 조성물에는 향료 또는 감미제 등을 추가로 포함할 수 있다. 상기 감미제는 수크로즈, 락토오즈, 말토오즈, 솔비톨, 크실리톨, 나트륨시클라메이트, 글리세린, 사카린나트륨, 스테비오사이드, 아스파탐 등일 수 있고, 상기 향료는 페퍼민트, 멘톨, 아네톨, 오이게놀, 리모넨, 시트로네놀, 알파터피네올, 살리실메틸, 시네올, 리나롤, 에틸리나롤, 바닐린, 티몰, 스피아민트유, 세지유, 로즈마리유, 계피유 등일 수 있으며, 상기 감미제 또는 향료는 단독으로 또는 복합적으로 사용될 수 있다.

[0048] 또한, 본 발명의 구강위생 조성물에는 발포성분으로 사용되는 계면활성제나 추가 효능성분이 단독으로 또는 복합적으로 포함될 수 있다. 상기 발포성분으로 사용되는 계면활성제는 음이온 계면활성제, 비이온 계면활성제 및 양이온 계면활성제로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나일 수 있다.

[0049] 본 발명의 구강위생 조성물이 치약인 경우에는, 유효성분으로 황기 추출물을 포함하는 것을 제외하고는 통상적인 치약 제조방법으로 제조될 수 있으며, 본 발명의 구강 위생 조성물이 양치용액인 경우에는 통상적인 용액제에 황기 추출물을 혼합하고 양치용액으로 제형화하여 제조될 수 있으며, 하루 2 내지 10회 구강을 세척함으로써 구강질환을 예방 또는 치료할 수 있다.

[0050] 또한, 본 발명의 구강위생 조성물이 치약크림인 경우에는, 물과 보습제를 포함하는 액체, 겔화제 또는 수불용성 광택제, 감미료, 향료 등을 추가로 포함할 수 있다.

[0051] 또한, 본 발명의 구강위생 조성물이 구강 세척제인 경우에는, 치약 담체, 보다 상세하게는 비독성 알콜을 추가로 포함할 수 있다.

[0052] 본 발명의 구강 질환 치료 또는 예방용 조성물을 제조하는 방법은 이를 제조하는 업계에서 통상적으로 제조하는

방법에 따라 제조될 수 있다.

발명의 효과

[0053] 본 발명의 황기 추출물을 포함하는 조성물은 우수한 구강 질환 치료 또는 예방 효과를 나타낸다.

[0054] 본 발명의 조성물은 샐리버리 뮤신 생성을 증가시킬 수 있다.

[0055] 본 발명의 조성물은 항균 물질의 과도한 사용으로 인해 유발될 수 있는 저항성 또는 내성에 대한 염려가 없이 안전하게 사용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0056] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따라, A-253 세포에 황기 추출물을 농도별로 처리한 경우의 뮤신의 생성률을 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0057] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예 등을 들어 상세하게 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명에 따른 실시예들은 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 하기 실시예들에 한정되는 것으로 해석되어서는 안 된다. 본 발명의 실시예들은 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[0059] **실시예 1: 황기 추출물의 세포 독성 확인**

[0060] 구강 내 타액선 상피 세포인 A-253의 세포 생존능을 저해하지 않는 황기 추출물의 농도를 확인하기 위하여 다음과 같은 세포 독성 실험을 우선적으로 수행하였다. A-253 세포를 96-웰 마이크로플레이트에 1×10^4 세포/웰의 농도로 접종시키고 37℃, 5% 농도의 CO_2 배양기에서 24시간 동안 배양하였다. 그 다음, 배지를 제거하고 세척 버퍼인 포스페이트 버퍼드 살린(Phophate Buffered Saline; PBS)으로 세포를 세척한 후, 혈청이 함유되지 않은 맥코이즈 5A 미디엄, 모디파이드(McCoy's 5A Medium, Modified, ATCC) 배지에 황기 추출물을 농도별(0.02 ppm, 0.2 ppm 및 2 ppm)로 첨가하여 24시간 동안 배양하였다.

[0061] 세포 독성 측정은 세포 증식 정도를 관찰할 수 있는 CCK-8(Cell Counting Kit-8, DOJINDO Laboratories)을 이용하여 다음과 같이 수행하였다. 황기 추출물을 농도별(0.02 ppm, 0.2 ppm, 및 2 ppm)로 처리한 96-웰 마이크로플레이트에 CCK-8 solution 10㎕씩 첨가하여 37℃, 5% CO_2 배양기에 1시간 30분 동안 배양 한 후 ELISA reader(SPECTRA MAX 190, Molecular Devices)를 사용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 황기 추출물의 세포 독성 여부를 판단하기 위하여 각각 3회씩 반복 실시하여 평균값을 구하였다. 세포 증식률은 황기 추출물이 함유되지 않고, 혈청이 함유되지 않은 맥코이즈 5A 미디엄, 모디파이드 배지만을 첨가한 대조군 대비 흡광도의 비율로 평가하였다. 하기 표 1은 황기 추출물의 농도에 따른 세포 독성 결과(세포 증식율)를 나타낸 것이다.

표 1

[0062]

시험 물질	세포 증식율(%)
대조군	100
0.02 ppm 황기 추출물	100
0.2 ppm 황기 추출물	102
2 ppm 황기 추출물	100

[0063] 상기 실험 결과, 황기 추출물의 농도를 2 ppm으로 증가시킨 경우에도 세포 증식을 저해하는 결과는 나타나지 않아, 상기 황기 추출물의 세포 독성은 문제가 되지 않을 것으로 생각된다.

[0065] **실시예 2: 황기 추출물의 샐리버리 뮤신(salivary mucin) 생성 촉진 효과 확인**

[0066] A-253 상피 세포에 황기 추출물을 처리한 후, 샐리버리 뮤신 생성 촉진 효과를 측정하였다. A-253 상피 세포를 24-웰 마이크로플레이트에 2.0×10^5 세포/웰의 농도로 접종시키고 37℃, 5% 농도의 CO_2 배양기에서 24시간 동안 배양하였다. 그 다음, 배지를 제거하고 세척 버퍼인 포스페이트 버퍼드 살린으로 세포를 세척하고 혈청이 함유되지 않은 맥코이즈 5A 미디엄, 모디파이드 배지에 황기 추출물을 0.02 ppm, 0.2 ppm 및 2 ppm 농도로 첨가하여 24시간 동안 배양하였다.

[0067] 그 다음, 상층액을 이용해 샐리버리 뮤신을 분석하였다. 샐리버리 뮤신은 상업적으로 판매되는 Human mucin ELISA kit(MyBioSource)를 구입하여 측정하였고 측정 방법은 키트에 포함된 설명서에 따라 측정하였다. 샐리버리 뮤신 생성률은 황기 추출물이 함유되지 않고, 혈청이 함유되지 않은 맥코이즈 5A 미디엄, 모디파이드 배지만을 첨가한 대조군 대비 흡광도의 비율로 평가하였다. 하기 표 2 및 도 1에 황기 추출물의 농도에 따른 샐리버리 뮤신 생성률을 나타내었다.

표 2

[0068]

처리 물질	샐리버리 뮤신 생성률(%)
대조군	100
양성대조군(IL-1β 10ng/ml)	125
0.02 ppm 황기 추출물	106
0.2 ppm 황기 추출물	121
2 ppm 황기 추출물	134

[0069] 상기 실험 결과, 대조군에 비하여 황기 추출물을 처리한 경우, 농도 의존적으로 샐리버리 뮤신의 생성이 증가됨을 확인할 수 있었다.

[0070] 구체적으로 구강 내 타액선 상피 세포인 A-253에 황기 추출물을 0.02 ppm, 0.2 ppm 및 2 ppm의 농도로 처리한 다음, Human mucin ELISA 키트를 이용하여 샐리버리 뮤신 생성률을 측정한 결과, 황기 추출물 무처리 대조군과 비교하여 약 1.06배에서 1.35배 높은 샐리버리 뮤신 생성률을 보였다.

[0071] 상기 실시예 1 내지 2의 결과를 종합하여 볼 때, 상기 실시예 1로부터 구강 내 타액선 상피 세포에 세포 독성을 나타내지 않는 황기 추출물의 처리 농도를 확인하였으며, 이를 처리하여 표 2 및 도 1과 같이 황기 추출물이 타액 내 샐리버리 뮤신의 생성을 촉진시킨다는 것을 알 수 있었다. 이는, 본 발명의 황기 추출물이 타액 내 샐리버리 뮤신의 생성을 촉진시키는 소재로서 효능이 우수함을 뒷받침하는 결과이다.

[0073] **실시예 3: 황기 추출물의 항균 효과 확인**

[0074] 치아우식과 치주질환의 대표적인 유발 세균인 그람양성균인 스트렙토코커스 뮤탄스 및 그람음성균인 포피로모나스 진지발리스를 이용하여 황기 추출물의 항균 효과를 확인하는 실험을 하였다. 상기 세균에 대한 억제 효과를 확인하기 위하여 페이퍼 디스크 검사법을 사용하여 항균력 테스트를 실시하였다. 상기 각 세균들은 하기 표 3의 최적 배양 조건에서 활성을 키운 후, 각 균의 최적 배지에서 4~6시간 정도 배양하여 배양액의 탁도를 Macfarland turbidity No. 0.5 (1.5×10^8)가 되도록 맞춘 후, 0.1 ml를 골고루 도말하였다. 멸균한 페이퍼 디스크(Whatman no.5 paper, 8mm diameter)에 황기 추출물을 10 mg/disc 농도로 접종하여 1시간 동안 흡수 건조시킨 뒤 사용하였다. 상기의 각 세균의 최적 온도에서 24-48시간 배양 후 생육저지환의 크기(직경 mm)를 측정하였다. 황기 추출물의 구강 병원균에 대한 항균활성 측정 결과를 하기 표 4에 나타내었다.

표 3

[0075]

균주		최적조건		
그람염색 (Gram staining)	균주명	온도	배지	형질
Gram (+)	*Streptococcus mutans*	37℃	BHI	Facultative anaerobic
Gram (-)	*Porphyromonas gingivalis*	37℃	TSA Hemin Menadione medium	Anaerobic

표 4

[0076]

	생육저지환 직경 (mm)	
	S.mutans	P. gingivalis
무처리	- (No inhibition)	- (No inhibition)
황기 추출물 처리	10.1	10.1

[0078] **실시예 4: 황기 추출물의 치은염증 형성 억제 효과 확인**

[0079] 치은염증 형성 억제 정도를 비교하기 위하여, 우선 치약을 제조하기 위해 일반적으로 사용될 수 있는 카르복시메칠세룰로오스나트륨, 라우릴황산나트륨, 글리세린, 콜리이드성 이산화규소, 실리카류, 소디움코코일이세치온산나트륨, 도디신과 감미제, 방향제, 및 착색제 등을 사용하여 대조군 치약을 제조하였다. 또한, 상기 대조군 치약에 황기 추출물이 0.01 중량% 함유된 실험군 치약을 제조하였다.

[0080] 실험 대상자는 치열이 고르고 결손 치아가 없는 치은염증 환자를 대상으로 연령별 30세부터 50세까지 10세 간격으로 성별에 따라 30명씩 정밀한 구강 검진을 실시하였다. 이후, 120명의 실험 대상군을 선별한 후 60명씩 나누어 치은염증 치료효과에 대한 임상 실험을 수행하였다.

[0081] 실험 대상군을 실험군과 대조군으로 나누어 식후 2시간 경과 후 잠자기 전에 하루 3회 사용하도록 교육시켰다. 실험군 및 대조군에 치면세마를 실시하여 초기 치은염지수를 점수화 하였다. 이후, 각각의 치약 조성물을 사용하도록 하여 1주, 1개월, 3개월 및 6개월 경과 후 구강검진을 실시하여 치은염지수를 검사하였다. 치은염지수의 측정방법은 페리오덴탈 프로브(periodontal probe)를 치은열구 내에 삽입하여 힘을 가하지 않은 상태로 각 치아 주위를 연소하여 탐침하고 30초가 지난 뒤에 출혈된 상태를 측정하였다. 하기 표 5와 같은 방법으로 점수를 기록하였으며, 치은염증 억제 효과를 측정한 결과를 하기 표 6에 나타내었다.

표 5

[0082]

점수	내용
0점	무출혈상태
1점	정상출혈상태
2점	선상출혈상태
3점	치간부위 삼각형 출혈상태
4점	치은전체 출혈상태

표 6

[0083]

시간	대조군	시험군
0주	1.03	1.06
1주	1.46	1.08
1개월	2.55	1.09
3개월	2.89	1.11
6개월	3.01	1.11

[0085] **실시예 5: 황기 추출물의 시린이 현상 억제 정도 비교**

[0086] 시린이 억제 정도를 비교하기 위하여, 우선 치약을 제조하기 위해 일반적으로 사용될 수 있는 카르복시메칠세룰로오스나트륨, 라우릴황산나트륨, 글리세린, 콜리이드성 이산화규소, 실리카류, 소디움코코일이세치온산나트륨, 도디신과 감미제, 방향제 및 착색제 등을 사용하여 대조군 치약을 만들었다. 또한, 상기 대조군 치약에 황기 추출물이 0.01 중량% 함유된 실험군 치약을 제조하였다.

[0087] 상기 제조한 치약 조성물들의 시린이 현상 억제 정도를 비교 측정하였다. 구체적으로, 지각과민치아를 가진 사람으로 이 실험에 참여하기를 동의한 지원자 40명을 연구대상으로 하였으며, 총 연구대상 치아는 80개였다. 또

한, 지원자 중 남자가 20명, 여자가 20명이었고, 연령은 20세에서 50세였다. 연구 대상자들은 치약 내용물을 알지 못하도록 하였고, 총 시험기간은 2주로 하였다.

[0088] 온도 자극을 가한 후 환자의 반응을 측정하는 방법으로 시험을 실시하였다. 시험을 실시하기 전에 미리 각 지원자의 지각과민 치아의 과민부위를 체크하였다. 치아의 시린 부위에 약 5℃의 차가운 물을 스포이드로 떨어뜨려 점수를 평가한 후, 2주간 각각의 조성물을 1일 3회 사용하게 하고, 2주가 지나 다시 약 5℃의 차가운 물을 스포이드로 떨어뜨려 점수를 평가하였다. 자극 후 환자의 반응 평점 기준은 다음과 같이 설정하였다(0점: 아무런 불편감이 없음, 1점: 약간 불편하거나 시림, 3점: 아픔). 통계 처리는 실험 실시 전과 2주 후의 자극 점수를 paired student-t test로 검정하였다. 2주 후의 온도 자극에 대한 반응 점수(시린이 억제 정도)는 하기 표 7에 나타내었다.

표 7

[0089]

시간	대조군	실험군
0주	2.14±0.07	2.15±0.13
2주	2.14±0.00	1.90±0.04
	p>0.05	*p<0.05

[0091] **실시예 6: 황기 추출물의 구취 제거 효과 실험**

[0092] 구취 제거 정도를 비교하기 위하여 우선 치약을 제조하기 위해 일반적으로 사용될 수 있는 카르복시메칠세룰로오스나트륨, 라우릴황산나트륨, 글리세린, 콜리이드성 이산화규소, 실리카류, 소디움코코일이세치온산나트륨, 도디신과 감미제, 방향제 및 착색제 등을 사용하여 대조군 치약을 제조하였다. 또한, 상기 대조군 치약에 황기 추출물이 0.01 중량% 함유된 실험군 치약을 제조하였다.

[0093] 치아우식증이 없는 남녀 50명을 선정하여 대상 음료에 대하여 교차 반복 실험(Cross-over test)을 실시하였다. 시판하는 마늘분을 물에 분산시켜 24시간 방치한 후 희석하여 할리미터(Halimeter) 측정값이 700 ppb 이상이 되도록 하여, 상기 희석액을 구취 유발원으로 사용하였다. 마늘분 희석액 15 ml로 30초간 가글을 한 후, 1분 뒤에 할리미터로 구취 정도를 측정하였다. 이후, 대조군 또는 실험군 치약을 사용하여 30초~1분간 양치질하였다. 양치질 후 1분, 5분 및 30분 경과 후 할리미터로 구취 정도를 측정하여 구취억제의 지속여부를 측정하였다. 구취 제거 효과를 평가한 결과를 하기 표 8에 나타내었다.

표 8

[0094]

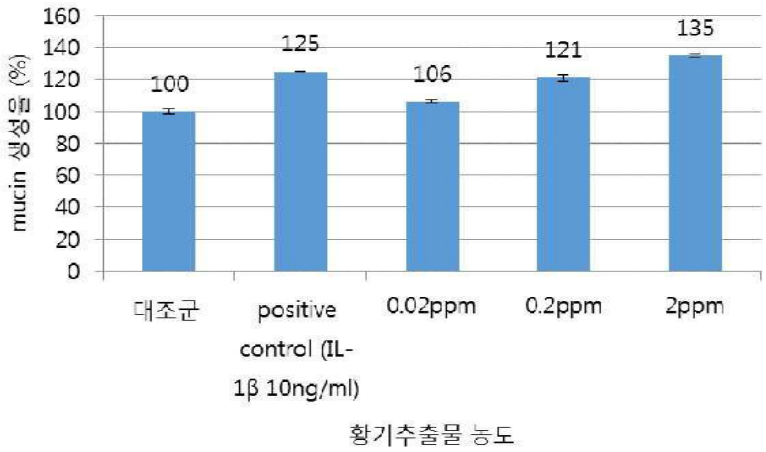
시간	대조군	실험군
1분	56.2%	86.0%
5분	39.9%	88.4%
30분	37.9%	86.1%

[0096] 이상의 실험으로부터 황기 추출물을 유효 성분으로 함유하는 본 발명의 조성물은 구강 건조와 환경적 스트레스 등으로부터 구강을 보호하는 장벽으로서 중요한 역할을 하는 샐리버리 뮤신의 생성을 촉진시켜 구강 건조증을 예방, 개선 또는 치료하는 물질로 사용될 수 있음을 확인하였다.

[0097] 뿐만 아니라, 본 발명의 조성물은 구강 병원균으로부터 야기되는 구강 질환, 예컨대, 치아 우식증, 치은염, 치주염, 구강 내 점막 궤양, 구취 및 시린이 등을 효과적으로 예방, 개선 또는 치료하는 물질로 사용될 수 있음을 확인하였다.

도면

도면1


160
140
120
100
80
60
40
20
0
mucin 생성율 (%)
100
125
106
121
135
대조군
positive control (IL-1β 10ng/ml)
0.02ppm
0.2ppm
2ppm
황기추출물 농도