(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2018 년 3 월 29 일 (29.03.2018)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2018/056575 A1

(51) 국제특허분류:
A61K 36/48 (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2017/008786

(22) 국제출원일: 2017 년 8 월 11 일 (11.08.2017)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2016-0120791 2016 년 9 월 21 일 (21.09.2016) KR

(71) 출원인: 한국한의학연구원 (KOREA INSTITUTE OF ORIENTAL MEDICINE) [KR/KR]; 34054 대전시 유성구 유성대로 1672, Daejeon (KR).

(72) 발명자: 정수진 (JEONG, Soo Jin); 35201 대전시 서구 만년로 45, 108동 1204호, Daejeon (KR). 김윤주 (KIM, Yoon Ju); 34049 대전시 유성구 엑스포로 448, Daejeon (KR). 임혜선 (LIM, Hye Sun); 35314 대전시 서구 갈마로 262, 107동 1303호, Daejeon (KR). 김유진 (KIM, Yu Jin); 34016 대전시 유성구 테크노3로 65, 768, Daejeon (KR). 김부여 (KIM, Bu-Yeo); 07298 서울시 영등포구 당산로4길 12, 107동 1902호, Seoul (KR).

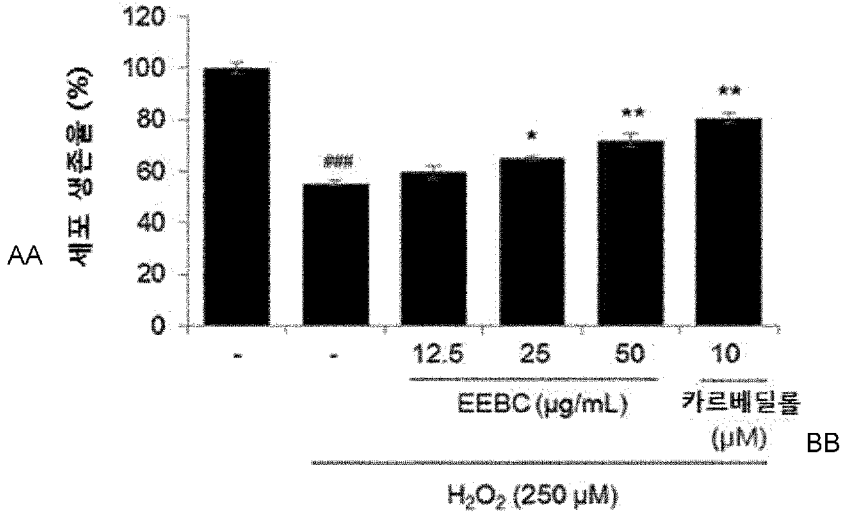
(74) 대리인: 손민 (SON, Min); 06302 서울시 강남구 양재천로163 6층 한얼국제특허사무소, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,

(54) **Title:** COMPOSITION CONTAINING EXTRACT OF GENUS *BAUHINIA* FOR PREVENTING OR TREATING COGNITIVE DYSFUNCTION

(54) **발명의 명칭:** 바우히니아 속 추출물을 포함하는 인지기능 장애의 예방 또는 치료용 조성물



AA ... Survie cellulaire (%)
BB ... Carvédilol

(57) **Abstract:** The present invention relates to a composition comprising an extract of the genus *Bauhinia* or a fraction thereof for preventing or treating cognitive dysfunction, to a method for preventing or treating cognitive dysfunction using the composition, and to a health functional food composition comprising an extract of the genus *Bauhinia* or a fraction thereof for preventing or alleviating cognitive dysfunction. The composition comprising an extract of the genus *Bauhinia* of the present invention exhibits high efficacy to inhibit acetylcholinesterase activity and amyloid beta aggregation, which are the main physiological indicators of cognitive dysfunction, antioxidative efficacy, and a significant cytoprotective effect against external stimuli, and thus can be applied to medicines or health functional foods for preventing, alleviating, or treating cognitive dysfunction.

WO 2018/056575 A1

[다음 쪽 계속]

FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(57) 요약서: 본 발명은 바우히니아 속 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 인지기능 장애의 예방 또는 치료용 조성물, 상기 조성물을 이용한 인지기능 장애의 예방 또는 치료 방법, 바우히니아 속 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 인지기능 장애의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 바우히니아 속 추출물을 포함하는 조성물은 인지기능 장애의 주요 생리지표인 아세틸콜린 분해효소 활성과 아밀로이드 베타 응집에 대한 높은 저해 효능, 항산화 효능 및 외부 자극에 대한 유의한 세포 보호 효과를 보이므로, 인지기능 장애의 예방, 개선 또는 치료하기 위한 의약품 또는 건강기능식품에 적용하여 이용할 수 있다.

명세서

발명의 명칭: 바우히니아 속 추출물을 포함하는 인지기능 장애의 예방 또는 치료용 조성물

기술분야

[1] 본 발명은 바우히니아 속 추출물을 포함하는 인지기능 장애의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 구체적으로 바우히니아 속 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 인지기능 장애의 예방 또는 치료용 약학 조성물, 상기 약학 조성물을 투여하는 단계를 포함하는 인지기능 장애의 예방 또는 치료 방법, 및 상기 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 건강기능식품 조성물에 관한 것이다.

[2]

배경기술

[3] 인지기능의 능력을 상실하는 인지기능 장애는 치매(dementia)와 경도인지장애(mild cognitive impairment)로 나눌 수 있다. 경도인지장애는 주관적인 기억력장애를 호소하거나 객관적인 검사 상 이상이 발견되지만, 일상생활을 영위하는데 지장이 없고 정신기능도 정상적으로 유지되어 결코 치매라고는 할 수 없는 상태이다. 경도인지장애의 발생 이전에 이미 뇌에서는 신경세포를 사멸시키는 과정이 진행되고 있지만, 이 시기에는 아직 아무런 증상이 없고 정상 노화로 인한 기억력 장애와 구별하기 어렵다. 경도인지장애는 치매보다 흔하게 나타나며, 60세 노인의 15~30%가 여기에 해당할 수 있고, 나이가 증가할수록 증가한다. 경도인지장애의 상태는 현재 정상과 알츠하이머병의 중간 정도의 인지기능의 장애를 의미하고, 매년 15% 정도가 치매의 증상으로 발전하게 된다. 치매는 2050년에 세계 치매 환자가 2013년 대비 3.1배인 1억명을 넘어서리란 전망이며, 한국은 65세 이상 인구가 20%를 넘는 초고령화로 인해 세계에서 치매 환자가 가장 빨리 늘어나는 국가가 될 것으로 보임으로써 중대한 사회적 관심사로 떠오르고 있다.

[4] 치매는, 특정 질환명이 아니고 인지기능 저하의 특정한 상태를 일컫는 말로 원인 질환은 약 100여 가지가 존재한다. 이 중, 치매의 주요 원인 질환으로 퇴행성 뇌질환인 알츠하이머는 치매의 50%이상을 차지하며, 알츠하이머로 인한 비가역적인 행동과 인성의 변화, 사고능력의 저하와 같은 증상의 정확한 원인과 치료법이 밝혀지지는 않았지만, 신경전달체계인 콜린성 신경계의 기능저하와 염증반응에 의한 베타-아밀로이드(β-amyloid) 단백질 축적 및 산화성 스트레스 등이 보고되어 (Science, 262, 689, 1993), 인지기능의 손상과 밀접한 관계가 있다는 것이 밝혀졌다. 이에 따라, 뇌에서 아세틸콜린의 분해효소인 acetylcholinesterase(AChE)의 활성을 억제하여 아세틸콜린의 농도를 유지하며, 치매 초기의 베타-아밀로이드 응집을 억제하려는 노력이 최근까지 활발하게 진행되고 있다. 또한, 항산화 활성을 측정하기 위해 전자전달계를 조절(DPPH,

1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl 라디칼 소거능; ABTS, 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonicacid 소거능)하는 방법 및 세포사멸의 원인이 될 수 있는 활성산소종(ROS)에 대한 신경 세포 보호 효과를 보일 수 있는 방법을 모색하고 있다.

[5] 그러나, 현재까지 치매의 원인 및 그 치료법에 대한 광범위하고 다양한 연구가 진행되었지만, 원인규명이 미비하고 효과적인 치료법의 개발 또한 미진하다. 현재 사용되는 치료제는 초기에 발견한다면 이라는 전제하에 질병의 진행을 지연시키고 증상을 완화시키는 등 제한적인 약효에 불과하고, 또한, 신경세포에 대한 보호 효과는 신경세포의 사멸이 진행될수록 약물의 효과가 저하되며, 중증 치매의 경우 그 효과는 더욱 미약하다.

[6]

[7] 한편, 바우히니아 속은 콩과(科)의 각종 교목관목덩굴 식물의 총칭으로 열대와 아열대 지방에 200종 정도가 있으며, 높이 5~8m까지 자라고, 잎은 좌우 대칭인 바우히니아 속만의 특징을 가지고 있다. 이러한 다양한 바우히니아 속의 추출물이 포함된 조성물은 골다공증 예방, 항염증제, 항노화제, 피부외용제 치료에 효과적임이 보고된 바 있다.

[8] 이 외에도, 바우히니아 속으로부터 분리된 성분이 항산화 및 혈당강하 작용을 가짐으로써 경구혈당 강하체로써 유용함이 공지된 바 있지만(국제공개특허 WO2003-011311), 상기 바우히니아 속 추출물의 인지기능 장애에 대한 효과는 밝혀진 바 없다.

[9]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[10] 본 발명자들은 인지기능 장애의 예방, 개선 또는 치료 효과를 나타내면서 부작용이 적고 인체에 무해한 천연물을 찾고자 예의 노력한 결과, 바우히니아 속 추출물이 아세틸콜린 분해효소 활성 억제, 아밀로이드 베타 응집 억제, 항산화 효과 및 신경세포 보호 효과가 있음을 확인하고, 이를 약제 또는 건강기능식품에 적용할 수 있음을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

[11]

과제 해결 수단

[12] 본 발명의 목적은 바우히니아 속 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 인지기능 장애 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는 것이다.

[13] 본 발명의 다른 목적은 상기 조성물을 개체에 투여하는 것을 포함하는 인지기능 장애 예방 또는 치료 방법을 제공하는 것이다.

[14] 본 발명의 또 다른 목적은 바우히니아 속 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 인지기능 장애 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공하는 것이다.

[15]

발명의 효과

[16] 본 발명의 바우히니아 속 추출물을 포함하는 조성물은 아세틸콜린 분해효소 활성 및 아밀로이드 베타 응집을 억제시키고, 높은 항산화 효능 및 외부 자극으로부터 신경세포를 보호하는 효과를 보이므로, 인지기능 장애 예방, 치료 또는 개선하기 위한 의약품 또는 건강기능식품에 적용하여 이용할 수 있다.

[17]

도면의 간단한 설명

[18] 도 1은 아세틸콜린 분해 효소에 대한 본 발명의 바우히니아 속 추출물의 효과를 보여주는 그래프이다(EEBC: 바우히니아 속 에탄올 추출물, BER: 양성 대조군 베르베린).

[19] 도 2는 아밀로이드 베타 응집에 대한 본 발명의 바우히니아 속 추출물의 효과를 보여주는 그래프이다(EEBC: 바우히니아 속 에탄올 추출물, Morin: 양성 대조군).

[20] 도 3은 ABTS 및 DPPH 라디칼에 대한 본 발명의 바우히니아 속 추출물의 효과를 보여주는 그래프이다.(EEBC: 바우히니아 속 에탄올 추출물, AA: 양성 대조군, 아스코르브산)

[21] 도 4는 HT22 세포를 이용한 신경세포에 대한 본 발명의 바우히니아 속 추출물의 효과를 보여주는 그래프이다. (EEBC: 바우히니아 속 에탄올 추출물, ### P<0.001 versus 무처리군, * P<0.05, ** P<0.01 versus H2O2 단독 처리군)

[22]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[23] 상기 목적을 달성하기 위한 하나의 양태로서, 본 발명은 바우히니아 속 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 인지기능 장애 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[24] 또한, 본 발명은 발명은 바우히니아 속 추출물 또는 이의 분획물의 인지기능 장애 예방 또는 치료 용도를 제공한다.

[25] 본 발명의 조성물의 유효성분인 바우히니아 속 추출물은 아세틸콜린 분해효소 활성 및 아밀로이드 베타 응집 억제 활성이 뛰어나고, ABTS 양이온 라디칼 및 DPPH 자유 라디칼의 소거능을 가지는 뛰어난 항산화 효능을 가진다. 또한, H_2O_2에 의해 유도된 신경 해마 세포 손상에 대한 높은 보호 효과를 보이므로, 상기 추출물은 인지기능 장애의 예방 및 치료에 사용될 수 있다.

[26] 본 발명의 용어, "바우히니아 속(Bauhinia sp.)"이란, 콩과의 덩굴식물로서, 한국, 말레이시아, 보르네오, 베트남 등에 서식한다. 예를 들어, 상기 바우히니아 속은 바우히니아 코키니아(B. coccinea) 또는 바우히니아 블라케아나(B. blakeana)를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 바우히니아 속의 인지기능 장애에 대한 효과는 지금까지 전혀 알려져 있지 않았고, 본 발명자에 의하여 최초로 규명되었다. 본 발명의 바우히니아 속은 상업적으로 판매되는 것을 구입하거나 재배 또는 채취하여 사용할 수 있다.

[27] 본 발명의 용어, "추출물"이란, 바우히니아 속을 추출 처리하여 얻어지는 추출액, 상기 추출액의 희석액이나 농축액, 상기 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 상기 추출액의 조정제물이나 정제물, 또는 이들의 혼합물 등, 추출액 자체 및 추출액을 이용하여 형성 가능한 모든 제형의 추출물을 포함한다. 본 발명의 상기 추출물 또는 분획물은 구체적으로 추출 후 건조 분말 형태로 제조되어 사용될 수 있다.

[28] 본 발명의 상기 바우히니아 속 추출물에 있어서, 상기 바우히니아를 추출하는 방법은 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 추출할 수 있다. 상기 추출 용매의 비제한적인 예로는 물, 알코올, 헥산 또는 이들의 혼합 용매 등을 들 수 있으며, 알코올을 용매로 사용하는 경우에는 일 예로서 C1 내지 C4의 알코올을 사용할 수 있다. 다른 예로서 본 발명의 바우히니아 속 추출물은 구체적으로는 에탄올 추출물일 수 있다.

[29] 또한, 상기 추출물은 추출 또는 분획 과정을 수행한 이후, 감압 여과 과정을 수행하거나 추가로 농축 및/또는 동결건조를 수행하여 농축하거나 용매를 제거할 수 있으며, 상기 수득한 바우히니아 속 추출물은 사용 시까지 급속 냉동 냉장고에 보관할 수 있다.

[30] 본 발명의 상기 바우히니아 속 추출물은 바우히니아 코키니아 소지 추출물일 수 있다.

[31] 본 발명의 용어, "소지(twig)"란, 식물의 줄기에서 간(幹) 및 대지(大枝)를 제외한 어린 나뭇가지를 가르킨다.

[32] 본 발명의 용어, "분획물"이란, 여러 다양한 구성 성분들을 포함하는 혼합물로부터 특정 성분 또는 특정 성분 그룹을 분리하기 위하여 분획을 수행하여 얻어진 결과물을 의미한다.

[33] 본 발명에서 상기 분획물을 얻는 분획 방법은 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 수행될 수 있다. 상기 분획 방법의 비제한적인 예로는, 바우히니아를 추출하여 얻은 추출물에 소정의 용매를 처리하여 상기 추출물로부터 분획물을 얻는 방법을 들 수 있다.

[34] 본 발명에서 상기 분획물을 얻는 데에 사용되는 분획 용매의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 상기 분획 용매의 비제한적인 예로는 물, 알코올 등의 극성 용매; 헥산(Hexane), 에틸아세테이트(Ethyl acetate), 클로로포름(Chloroform), 디클로로메탄(Dichloromethane) 등의 비극성 용매 등을 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상 혼합하여 사용될 수 있다. 상기 분획 용매 중 알코올을 사용하는 경우에는 구체적으로 C1 내지 C4의 알코올을 사용할 수 있다.

[35] 본 발명의 용어, "인지기능"이란, 주의력, 지각력, 기억력, 언어능력, 집행능력등의 다양한 지적 능력으로서, 본 발명의 목적상 인지기능 장애는 상기와 같은 인지기능이 저하되어 생기는 상태, 그에 따른 질환, 그를 증상으로

하는 모든 질환을 포함할 수 있는 개념으로써, 구체적으로 뇌 신경세포의 손상으로 발생하는 장애를 의미할 수 있다. 예를 들어, 상기 인지기능 장애는 건망증, 알츠하이머병, 치매, 파킨슨병, 피크병, 및 헌팅톤병으로 이루어지는 군에서 선택되는 퇴행성 뇌질환을 의미할 수 있다.

[36] 본 발명의 용어, "치매(dementia)"란, 후천적으로 기억, 언어, 판단력 등의 여러 영역의 인지기능이 감소하여 일상생활을 제대로 수행하지 못하는 증후군을 의미하며, 다양한 원인에 의하여 뇌기능이 손상되면서 이전에 비해 인지기능이 지속적으로 전반적으로 저하되어 일상생활에 상당한 지장이 나타날 수 있다. 상기 치매는 원인 질환으로 세분화할 경우 수십 가지에 이르나, 그 중에서도 알츠하이머병에 의한 원인이 가장 많으며 50%를 넘는다. 이 밖에도, 루이체 치매, 전측두엽 퇴행, 파킨슨 병 등의 퇴행성 뇌질환 등 다양한 원인 질환에 의해 치매가 발생할 수 있다. 따라서 본 발명에서 치매는 노인성 치매, 알츠하이머병, 혈관성 치매, 루이체 치매, 전측두엽 치매, 파킨슨병 치매, 헌팅턴병 치매, 정상압 뇌수두증에 의한 치매, 또는 두부 외상으로 인한 치매를 의미할 수 있다.

[37] 본 발명의 구체적인 일 실시예에서는, 본 발명의 바우히니아 코키니아 소지 추출물을 처리한 결과, 아세틸콜린 분해효소 저해 및 아밀로이드 베타 응집을 억제하는 높은 활성을 확인하였고(도 1 및 도 2); 높은 항산화 활성을 가짐을 확인하였다(도 3). 또한, 신경 세포 손상이 유도된 HT22 세포를 이용하여 신경세포의 생존율이 향상됨을 확인하였다(도 4). 이는, 상기 바우히니아 속 추출물의 인지기능 장애에 대한 예방, 치료 또는 개선에 유용하게 이용될 수 있음을 시사하는 것이다.

[38] 본 발명의 용어, "예방"이란, 본 발명의 바우히니아 속 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 약학 조성물의 투여에 의해 인지기능 장애를 억제시키거나 또는 지연시키는 모든 행위를 의미한다.

[39] 본 발명의 용어, "치료"란, 상기 약학 조성물의 투여에 의해 인지기능 장애가 호전되거나 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.

[40] 본 발명의 약학 조성물은 총 조성물의 중량 대비 바우히니아 속 추출물 또는 그의 분획물을 0.01 내지 100 중량%로 포함할 수 있으며, 구체적으로 1 중량% 내지 80 중량%로 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[41] 본 발명에 따른 인지기능 관련 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체를 추가로 포함할 수 있으며, 상기 담체와 함께 제제화되어, 식품, 의약품, 사료 첨가제 및 음용수 첨가제 등으로 제공될 수 있다.

[42] 발명의 용어, "약학적으로 허용 가능한"이란, 상기 조성물에 노출되는 세포나 인간에게 독성이 없는 특성을 나타내는 것을 의미하며, 이때, 상기 담체는 비자연적인 담체(non-naturally occurin carrier)를 포함할 수 있다. 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 조성물은 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 상기 담체,

부형제 및 희석제로는 락토스, 덱스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 생리식염수, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유, 덱스트린, 칼슘 카보네이트, 프로필렌글리콜 및 리퀴드 파라핀으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며, 통상의 담체, 부형제 또는 희석제 모두 사용가능하다. 상기 성분들은 상기 유효성분인 바우히니아 속 추출물에 독립적으로 또는 조합하여 추가될 수 있다.

[43] 경구 투여를 위한 고형제제에는 정제환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함될 수 있으며, 이러한 고형제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로스(sucrose) 또는 락토스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구 투여를 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. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제제, 좌제가 포함될 수 있다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌 글리콜(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, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[44] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제, 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제, 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제제 및 좌제로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나의 제형을 가질 수 있다.

[45] 본 발명의 약학 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여할 수 있다. 그 투여용량에 특별한 제약은 없고, 체내 흡수도, 체중, 환자의 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도 등에 따라 변화될 수 있다. 본 발명의 약학적 조성물은 유효량 범위를 고려하여 제조하도록 하며, 이렇게 제형화 된 단위 투여형 제제는 필요에 따라 약제의 투여를 감시하거나 관찰하는 전문가의 판단과 개인의 요구에 따라 전문화된 투약법을 사용하거나 일정 시간 간격으로 수회 투여할 수 있다. 구체적으로, 본 발명의 약학 조성물은 바우히니아 속 추출물의 양을 기준으로 1일 0.0001 내지 1000 mg/kg으로, 보다 구체적으로는 0.01 내지 100 mg/kg으로 투여할 수 있으며, 상기 투여는 하루에 한 번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다.

[46]

[47] 또 다른 하나의 양태로서, 본 발명은 상기 바우히니아 속 추출물 및 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 약학 조성물을 개체에 투여하는 단계를

포함하는, 인지기능 장애의 예방 또는 치료 방법을 제공할 수 있다.

[48] 이때, 상기 바우히니아 속, 추출물, 분획물, 치매, 인지기능 장애, 예방 및 치료의 정의는 상기에서 설명한 바와 같다.

[49] 본 발명의 용어, "투여"란, 적절한 방법으로 개체에게 소정의 물질을 도입하는 것을 의미하며 상기 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 어떠한 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다. 복강내 투여, 정맥내 투여, 근육내 투여, 피하 투여, 피내 투여, 경구 투여, 국소 투여, 비내 투여, 폐내 투여, 직장내 투여될 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[50] 본 발명의 용어, "개체"란, 인지기능 장애가 발병하였거나 발병할 수 있는 인간을 포함한 모든 동물을 의미한다. 구체적인 예로, 인간을 포함한 포유동물일 수 있다.

[51]

[52] 또 다른 하나의 양태로서, 본 발명은 바우히니아 속 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 인지기능 장애의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[53] 이때, 상기 바우히니아 속, 추출물, 분획물, 인지기능 장애, 예방 및 치료의 정의는 상기에서 설명한 바와 같다.

[54] 본 발명의 용어, "개선"이란, 본 발명의 바우히니아 속 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 조성물의 투여로 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.

[55] 본 발명의 조성물을 건강기능식품 첨가물로 사용할 경우, 상기 바우히니아 속 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용할 수 있고, 통상의 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있으며, 본 발명의 조성물은 친환경적이며 안정성 면에서 문제가 없기 때문에 혼합량에 큰 제한은 없다.

[56] 본 발명의 건강기능식품 조성물은, 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 인지기능 장애 개선 효과를 기대할 수 있으므로, 건강 증진 목적으로 매우 유용하게 사용될 수 있다.

[57] 본 발명의 용어, "건강기능식품"이란, 특정보건용 식품(food for special health use, FoSHU)과 동일한 용어로, 영양 공급 외에도 생체조절기능이 효율적으로 나타나도록 가공된 의학, 의료효과가 높은 식품을 의미한다. 여기서 '기능'이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미한다. 본 발명의 건강기능식품은 당 업계에서 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조 가능하며, 상기 제조시에는 당 업계에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한, 상기 건강기능식품의 제형 또한 식품으로 인정되는 제형이면 제한 없이 제조될 수 있다. 본 발명의 건강기능식품용 조성물은 다양한 형태의 제형으로 제조될 수 있으며, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의

장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고, 휴대성이 뛰어나므로, 본 발명의 건강기능식품은 인지기능 장애 개선 효과를 증진시키기 위한 보조제로 섭취가 가능하다.

[58] 상기 건강기능식품은 일반식품에 비해 적극적인 건강유지나 증진효과를 가지는 식품을 의미하고, 건강보조식품(health supplement food)은 건강보조 목적의 식품을 의미한다. 경우에 따라, 건강기능식품, 건강식품, 건강보조식품의 용어는 호용된다.

[59] 구체적으로, 상기 건강기능식품은 본 발명의 화합물을 음료, 차류, 향신료, 껌, 과자류 등의 식품 소재에 첨가하거나, 캡슐화, 분말화, 현탁액 등으로 제조한 식품으로, 이를 섭취할 경우 건강상 특정한 효과를 가져오는 것을 의미하나, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용이 없는 장점이 있다.

[60] 상기 건강기능식품 조성물은 생리학적으로 허용 가능한 담체를 추가로 포함할 수 있는데, 담체의 종류는 특별히 제한되지 않으며 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 담체 라면 어느 것이든 사용할 수 있다.

[61] 또한, 상기 건강기능식품 조성물은 식품 조성물에 통상 사용되어 냄새, 맛, 시각 등을 향상시킬 수 있는 추가 성분을 포함할 수 있다. 예들 들어, 비타민 A, C, D, E, B1, B2, B6, B12, 니아신(niacin), 비오틴(biotin), 폴레이트(folate), 판토텐산(panthotenic acid) 등을 포함할 수 있다. 또한, 아연(Zn), 철(Fe), 칼슘(Ca), 크롬(Cr), 마그네슘(Mg), 망간(Mn), 구리(Cu) 등의 미네랄; 및 라이신, 트립토판, 시스테인, 발린 등의 아미노산을 포함할 수 있다.

[62] 또한, 상기 건강기능식품 조성물은 방부제(소르빈산 칼륨, 벤조산나트륨, 살리실산, 데히드로초산나트륨 등), 살균제(표백분과 고도 표백분, 차아염소산나트륨 등), 산화방지제(부틸히드록시아니졸(BHA), 부틸히드록시톨류엔(BHT) 등), 착색제(타르색소 등), 발색제(아질산 나트륨, 아초산 나트륨 등), 표백제(아황산나트륨), 조미료(MSG 글루타민산나트륨 등), 감미료(둘신, 사이클레메이트, 사카린, 나트륨 등), 향료(바닐린, 락톤류 등), 팽창제(명반, D-주석산수소칼륨 등), 강화제, 유화제, 증점제(호료), 피막제, 검기초제, 거품억제제, 용제, 개량제 등의 식품 첨가물(food additives)을 포함할 수 있다. 상기 첨가물은 식품의 종류에 따라 선별되고 적절한 양으로 사용될 수 있다.

[63] 본 발명의 건강기능식품 조성물의 일 예로 건강음료 조성물로 사용될 수 있으며, 이 경우 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드; 말토스, 수크로스와 같은 디사카라이드; 덱스트린, 사이클로덱스트린과 같은 폴리사카라이드; 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜 일 수 있다. 감미제는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제; 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연

탄수화물의 비율은 본 발명의 건강음료 조성물 100 mL 당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 구체적으로 약 0.02 ~ 0.03 g이 될 수 있다.

[64] 상기 외에 건강음료 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산, 펙트산의 염, 알긴산, 알긴산의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올 또는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 천연 과일주스, 과일주스 음료, 또는 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 건강음료 조성물 100 중량부당 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[65]

[66] 또 다른 하나의 양태로서, 본 발명은 바우히니아 속 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 인지기능 장애의 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제공한다.

[67] 이때, 상기 바우히니아 속, 추출물, 분획물, 인지기능 장애, 예방 및 개선의 정의는 상기에서 설명한 바와 같다.

[68] 인지기능 장애 예방 또는 개선용 사료 조성물 중의 바우히니아 속 추출물의 함량은 급여 가축의 종, 주령, 체중, 및 사육 조건 등에 따라 적절히 선택될 수 있으며, 사료 조성물 전체 중량에 대하여 0.01~95중량%, 구체적으로는 0.1~80중량%의 비율일 수 있다.

[69] 상기 사료용 조성물은 사료 첨가제를 포함할 수 있다. 본 발명의 사료첨가제는 사료관리법상의 보조사료에 해당한다.

[70] 본 발명에서 용어, "사료"란, 동물이 먹고, 섭취하며, 소화시키기 위한 또는 이에 적당한 임의의 천연 또는 인공 규정식, 한끼식 등 또는 상기 한끼식의 성분을 의미할 수 있다.

[71] 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 2 종 이상을 혼합하여 사용될 수 있다.

[72] 또한 상기 사료첨가제는 추가적으로 단위동물에 허용되는 담체를 함유할 수 있다. 본 발명에 있어서는 상기 사료첨가제를 그대로 또는 공지의 담체, 안정제 등을 가할 수 있으며, 필요에 따라 비타민, 아미노산류, 미네랄 등의 각종 양분, 항산화제 및 기타의 첨가제 등을 가할 수도 있으며, 그 형상으로서는 분체, 과립, 펠릿, 현탁액 등의 적당한 상태일 수 있다. 본 발명의 사료첨가제를 공급하는 경우는 단위동물에 대하여 단독으로 또는 사료에 혼합하여 공급할 수 있다.

[73]

[74]

발명의 실시를 위한 형태

[75] 이하 본 발명을 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[76]

[77] **실시예** 1 : 바우히니아 속 추출물의 제조

[78] 바우히니아 코키니아(Bauhinia coccinea) 소지 추출물은 소지 30g에 70% 에탄올 300 mL를 첨가한 후, 상온에서 48시간 동안 추출하는 과정을 3회 반복하여 추출물을 얻었다. 상기 바우히니아 코키니아 소지 추출물을 여과지로 여과한 추출액은 40℃에서 농축기로 감압 농축하였다. 상기 농축된 추출물에 정제수를 첨가하여 현탁시킨 후 동결건조기로 건조하고 균질화하여 에탄올 추출물(Ethanol extract of Bauhinia coccinea,이하 EEBC라 함)을 수득하였다.

[79]

[80] **실시예** 2 : 바우히니아 속 추출물의 인지기능 장애 생리지표 분석

[81] **실시예** 2-1 : 아세틸콜린 분해효소(acetylcholine esterase, AChE) 활성 저해 효능 측정

[82] 아세틸콜린 분해효소 활성은 Ellman법을 변형하여 분광 광도법을 이용하여 측정하였다. 활성 분석을 위한 완충용액(어세이 버퍼)은 0.1 M 인산나트륨 버퍼(pH 7.3, 이하 A-버퍼라 함)를 사용하였고, 아세틸콜린 분해효소는 0.1% BSA/H2O를 함유하는 어세이 버퍼에 녹여 최종 농도 35.2 mU/mL인 것을 사용하였다. 기질인 요오드화 아세틸티오콜린(acetylthiocholine iodide)과 발색 시약 DTNB (5,5'-dithiobis(2-nitrobenzoic acid)) 를 A-버퍼에 녹여 각각 10 mM의 농도로 일정량씩 분주하여 -80℃에 보관하고, 실험 시 최종 농도 0.5 mM인 기질-발색 시약 혼합물을 수득하였다. 시료는 실시예 1에서 제조한 바우히니아 속 소지 추출물을 0.1 M 인산 나트륨 버퍼(pH 8.0)에 녹여 최종 농도 100 μg/mL이 된 것을 사용하였다. 효소 반응은 상온에서 실시하였고, 다음과 같이 전개하였다. 50 μl의 시료와 50 μl의 기질-발색 시약 혼합액을 섞어주고, 10분간 전배양한 후, 아세틸콜린 분해효소를 처리하고 60분간 반응시켰다. 흡광도는 Epoch 마이크로플레이트 분광광도계를 이용하여 412 nm에서 측정하였다. 양성 대조군으로는 베르베린(berberine)을 사용하였다(도 1).

[83] 도 1에서 보듯이, 바우히니아 속 추출물의 아세틸콜린 분해효소의 저해 활성은 바우히니아 속 추출물의 농도가 증가함에 따라 저해활성이 증가하는 농도의존적인 경향을 보였으며, 50 μg/mL에서 67.25%로 양성 대조군보다 높은 저해활성을 보였고, 특히 100 μg/mL에서는 85.77%의 높은 저해 활성을 보였다.

[84] 상기 결과로부터, 바우히니아 속 추출물은 아세틸콜린 분해 효소 저해 활성을 가짐으로써 치매 및 인지기능 장애 예방에 효과적일 수 있음을 알 수 있었다.

[85]

[86] 실시예 2-2 : 아밀로이드 베타 응집 억제 효능 측정

[87] 아밀로이드 베타 응집 억제 측정은 형광 분석법(Thioflavin T assay)을 이용하였다. 아밀로이드 베타 (Aβ1-42) 펩티드는 영하 80℃에서 보관하였으며, 측정 시 사용한 최종 농도는 100 μg/mL로 하였다. 형광물질로 사용하는 2 mM의 티오플라빈 T는 활성 분석을 위한 완충 용액(어세이 버퍼) (50 mM Tris/150 mM NaCl(pH 7.2), 20 mM HEPES/150 mM NaCl(pH 7.2), 10 mM phosphate/150 mM NaCl(pH 8.0)에 녹여 제조하였다. 시료는 실시예 1에서 제조한 바우히니아 소지 추출물을 어세이 버퍼에 녹여 최종 농도 100 μg/mL인 것을 사용하였다. Aβ1-42 응집억제 정도를 측정하기 위하여 96 웰 플레이트(블랙 마이크로플레이트)에 티오플라빈 T 10 μl와 Aβ1-42 85 μl를 넣어 응집시키고, 일정 농도로 만든 시료 5 μl와 혼합하여 형광 분광 분석기로 측정하였다. 이때 사용한 형광 분광 분석기의 파장값은 440 nm/484 nm(여기/방출)이며, 37에서 20분 간격으로 총 2시간 측정하였다. 활성 비교를 위하여 양성 대조군으로 모린(morin)을 사용하였다(도 2).

[88] 도 2에서 보듯이, 아밀로이드 베타 응집 억제 효능은 바우히니아 속 소지 추출물의 농도가 증가함에 따라 저해활성이 증가하는 농도의존적인 경향을 보였으며, 50 μg/mL에서는 63.5%로 양성 대조군과 비슷한 저해활성을 보였고, 100 μg/mL에서는 74.9%의 높은 저해 활성을 보였다.

[89] 상기 결과로부터, 바우히니아 속 추출물은 아밀로이드 베타 응집 억제 효능을 가짐으로써 치매 및 인지기능 장애 예방에 효과적일 수 있음을 알 수 있었다.

[90]

[91] 실시예 3 : 항산화 효능 측정

[92] 실시예 3-1 : ABTS 라디칼 소거능 측정

[93] ABTS(3-ethyl-benzothiazoline-6-sulfonic acid) 라디칼을 이용한 항산화능 측정은 ABTS+ cation decol orization 어세이 방법을 96 웰 플레이트를 이용하는 방법에 맞게 수정하여 실시하였다. 7mM ABTS와 2.45 mM 과황화칼륨(potassium persulfate)을 균일하게 혼합하여 실온인 암소에서 24시간 동안 방치하여 ABTS 양이온 (ABTS+)을 형성시켰다. 그런 다음, 743 nm에서 0.7의 흡광도 값을 갖도록 PBS로 희석하였다. 96 웰 플레이트에 ABTS+ 용액과 시료를 각각 100μl씩 동량으로 혼합하여 실온에서 30분간 반응시킨 후, Epoch 마이크로플레이트 분광광도계를 사용하여 743 nm에서 흡광도를 측정하였다. 각 시료의 라디칼 소거활성은 용매인 PBS를 대조군으로 하여 대조군에 대한 라디칼 소거능을 백분율로 나타냈다. 활성 비교를 위하여 양성대조군으로 비타민 C(AA, 아스코르브산)를 사용하였다(도 3의 (A)).

[94] 도 3의 (A)에서 보듯이, 3.125 또는 6.25 μg/mL 농도의 바우히니아 속 추출물을 처리한 경우에는, 각각 45.41% 또는 82.30%의 ABTS 라디칼 소거능을 나타내었고, 12.5 μg/mL 농도 이상(12.5~400 μg/mL)의 추출물을 처리한 경우에는 100%의 ABTS 라디칼 소거능을 나타냄을 확인하였다.

[95] 따라서, 바우히니아 속 추출물은 거의 모든 농도에서 양성 대조군으로 사용된 아스코르브산보다 높은 라디칼 소거능을 나타냄을 알 수 있었다.

[96]

[97] 실시예 3-2 : DPPH 라디칼 소거능 측정

[98] DPPH(1-1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) 라디칼에 대한 시료의 항산화 활성 평가는 96 웰 플레이트을 이용하여 실시하였다. 96 웰 플레이트에 0.15 mM 의 DPPH 용액과 시료를 각각 100μl씩 동량으로 균일하게 혼합하여 실온에서 30분간 반응시킨 후, 517 nm에서 흡광도를 측정하였다. 각 처방 추출물의 항산화 활성은 용매인 DMSO를 대조군으로 하여 대조군에 대한 라디칼 소거능을 백분율로 나타내었다. 활성비교를 위하여 양성 대조군으로 비타민 C(AA, 아스코르브산)를 사용하였다(도 3의 (B)).

[99] 도 3의 (B)에서 보듯이, 바우히니아 속 추출물의 DPPH 라디칼 소거능은 3.125 내지 400 μg/mL에서 상기 추출물의 농도 의존적(37.66~88.50%)로 유의적으로 증가하는 경향을 보였고, 25 μg/mL 이상의 농도에서는 양성 대조군으로 사용된 아스코르브산과 비슷한 수준의 라디칼 소거능을 나타냈다.

[100] 상기 실시예 3-1 및 3-2의 결과를 종합하면, 바우히니아 속 추출물의 항산화활성이 우수함을 알 수 있다. 또한, 400 μg/mL의 바우히니아 속 추출물의 DPPH 소거능(88.50%) 보다, 같은 농도에서의 ABTS 소거능(100%)이 더 높은 이유는 DPPH 분석의 경우 자유 라디칼을 소거하지만, ABTS는 양이온 라디칼을 소거하는 차이를 가지며, 두 기질과 반응하는 반응물과의 결합 정도가 상이하여 라디칼 소거능에 차이가 있는 것으로 보고되고 있다 (J Korean Soc Food Sci Nutr 36, 250-254).

[101]

[102] 실시예 4 : HT22 세포에 의한 신경세포 보호 효능

[103] 실시예 4-1 : HT22 세포 배양

[104] HT22 세포는 10% FBS가 첨가된 DMEM 배지를 이용하여 37의 5% CO2 배양기에서 배양하였다.

[105]

[106] 실시예 4-2 : 신경세포 보호 활성 측정

[107] 신경 세포 손상을 유도하기 위하여 HT22 세포에 250 μM 과산화수소(H_2O_2)를 6시간 처리하였으며, H_2O_2 단독 처리군과 시료와 H_2O_2 동시 처리군의 세포 생존율 변화를 비교하여 세포 보호 효능을 판단하였다. 양성 대조군으로 카르베디롤(carvedilol)을 사용하였다(도 4).

[108] 도 4에서 보듯이, HT22 세포 생존율은 아무 처리도 하지 않은 대조군 100% 대비 H_2O_2 단독 처리군에서는 55.20% 생존율을 나타냈고, 바우히니아 속 추출물 및 H_2O_2 동시 처리군에서는 농도가 증가함에 따라 점차적으로 세포 생존율이 증가하는 것으로 나타났으며, 특히 50 μg/mL 농도에서 71.99%의 생존율을 보이며 H_2O_2 처리군 대비 16.79% 정도의 신경세포 보호효과를 보였다.

[109] 상기 결과로부터, 바우히니아 속 추출물이 외부자극에 대하여 신경세포를 보호함으로써, 신경세포의 생존율을 향상시키는 효과를 나타냄을 알 수 있었다.

[110]

[111] 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 것으로 이해해야만 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.

청구범위

[청구항 1] 바우히니아 속(Bauhinia sp.) 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 인지기능 장애 예방 또는 치료용 약학 조성물.

[청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 인지기능 장애는 건망증, 알츠하이머병, 치매, 파킨슨 병, 피크병, 및 헌팅톤병으로 이루어지는 군에서 선택되는 퇴행성 뇌질환인 것인 약학 조성물.

[청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 바우히니아 속 추출물은 바우히니아 코키니아(Bauhinia coccinea) 추출물인 것인 약학 조성물.

[청구항 4] 제3항에 있어서, 상기 바우히니아 코키니아 추출물은 소지 추출물인 것인 약학 조성물.

[청구항 5] 제1항에 있어서, 상기 바우히니아 속 추출물은 바우히니아 블라케아나(Bauhinia blakeana) 추출물인 것인 약학 조성물.

[청구항 6] 제1항에 있어서, 상기 바우히니아 속 추출물은 바우히니아를 물, C1 내지 C4 알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출하여 수득한 것인 약학 조성물.

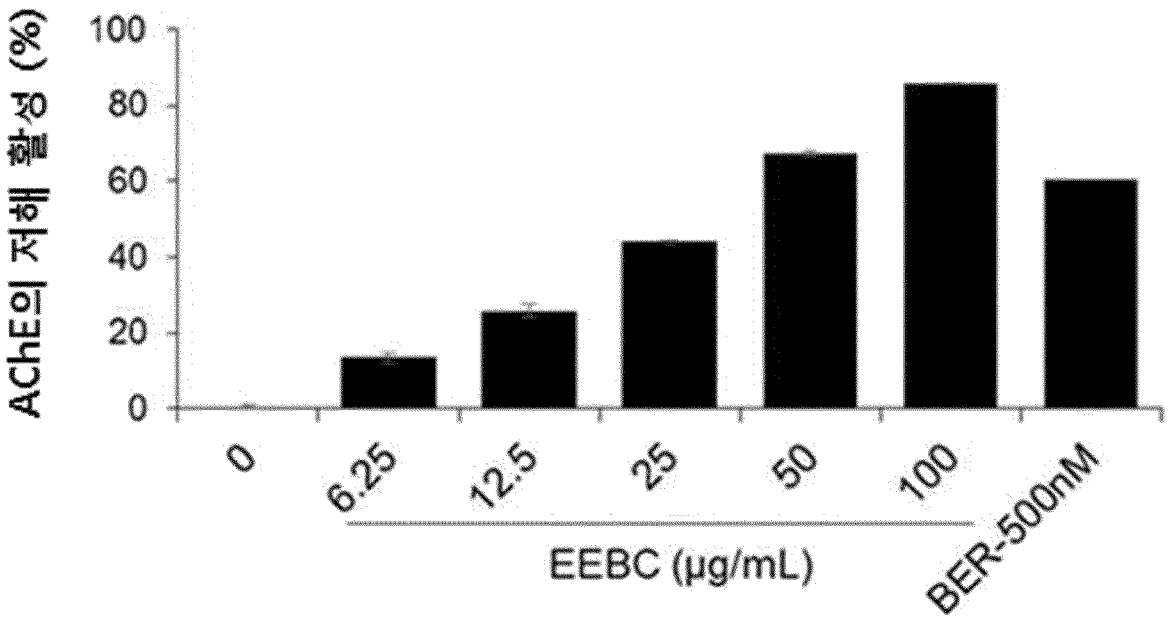
[청구항 7] 제1항에 있어서, 상기 바우히니아 속 추출물은 아세틸콜린 분해효소 억제, 아밀로이드 베타 응집 억제, 항산화 및 신경세포 보호 효과를 가지는 것인 약학 조성물.

[청구항 8] 제1항 내지 제7항 중 어느 하나의 항의 조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 인지기능 장애 예방 또는 치료 방법.

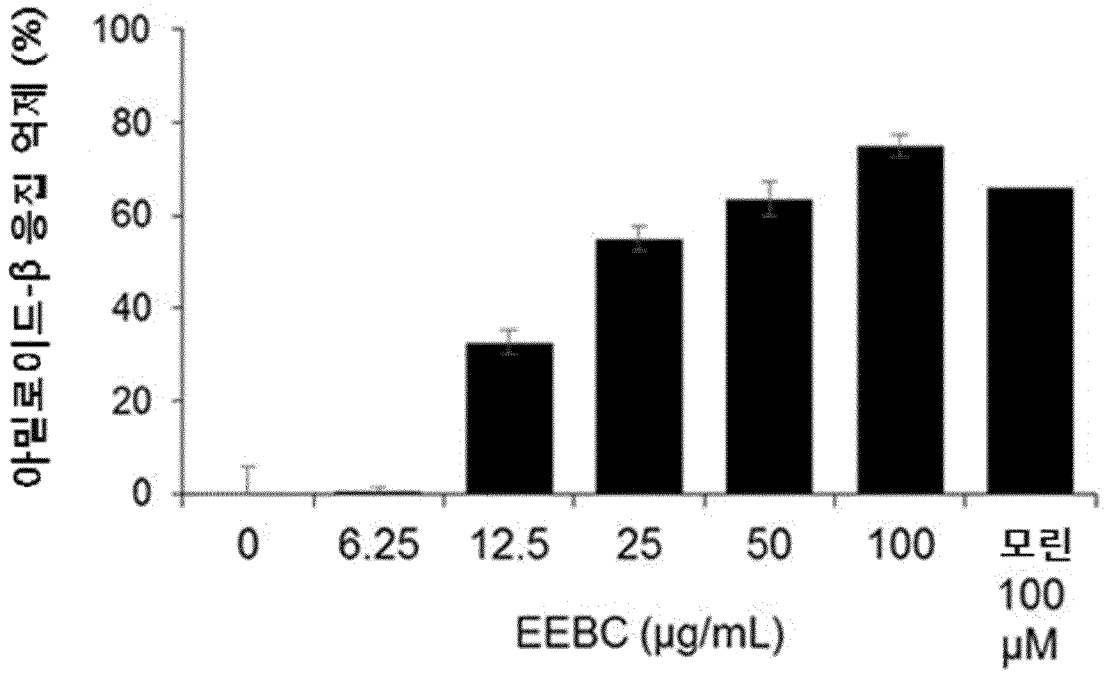
[청구항 9] 바우히니아 속 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 인지기능 장애 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

[청구항 10] 바우히니아 속 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 인지기능 장애의 예방 또는 개선용 사료 조성물.

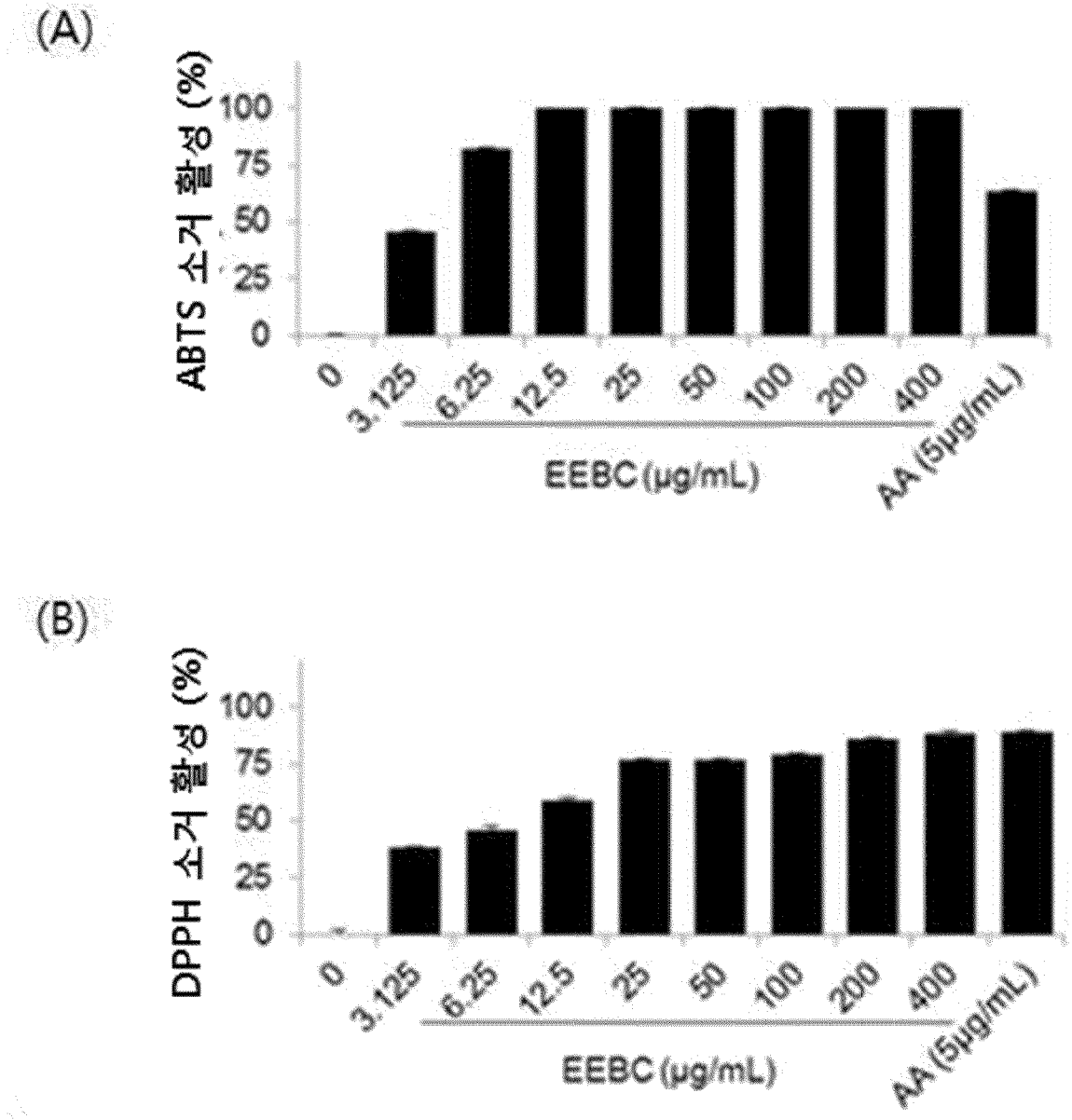
[도1]


AChE의 저해 활성 (%)
100
80
60
40
20
0
0
6.25
12.5
25
50
100
BER-500nM
EEBC (μg/mL)

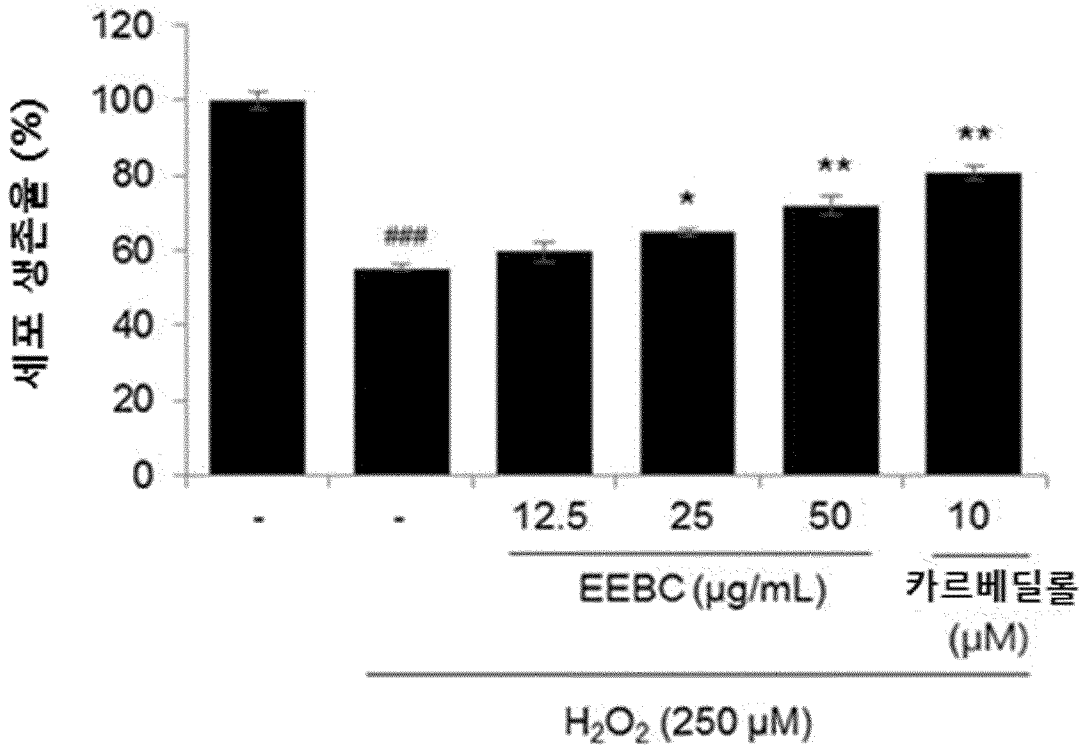
[도2]


아밀로이드-β 응집 억제 (%)
100
80
60
40
20
0
0
6.25
12.5
25
50
100
모린
100
μM
EEBC (μg/mL)

[도3]


(A)
ABTS 소거 활성 (%)
100
75
50
25
0
0
3.125
6.25
12.5
25
50
100
200
400
EEBC (μg/mL)
AA (5μg/mL)
(B)
DPPH 소거 활성 (%)
100
75
50
25
0
0
3.125
6.25
12.5
25
50
100
200
400
EEBC (μg/mL)
AA (5μg/mL)

[도4]


120
100
80
60
40
20
0
세포 생존율 (%)
###
*
**
**
-
-
12.5
25
50
10
EEBC (μg/mL)
카르베딜롤 (μM)
H2O2 (250 μM)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2017/008786

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 36/48(2006.01)i, A23L 33/105(2016.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 36/48; A23L 1/30; A23L 33/105

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above
Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: Bauhinia sp., Bauhinia coccinea, Bauhinia blakeana, extract, cognitive dysfunction, neurodegenerative disease

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	NEMALAPALLI, Y. et al., "Effect of Ethanolic Seed Extract of Bauhinia Purpurea Linn on Cognition in Scopolamine Induced Alzheimer's Disease Rat's Model", Journal of Comprehensive Pharmacy, 2015, vol. 2, no. 4, pages 145-150 See abstract; and pages 145, 146, 149, 150.	1-7,9,10
X	JATAV, N. et al., "Nootropic Potential of Bauhinia Variegata: A Systematic Study on Murine Model", Archives of Medicine and Health Sciences, 2014, vol. 2, no. 1, pages 29-35 See abstract; and pages 29, 30, 32, 33.	1-7,9,10
X	SANTOS, K. M. et al., "Acetylcholinesterase Inhibition Starting from Extracts of Bauhinia Variegata L., Bauhinia Var. Candida (Aiton) Buch.-Ham., and Bauhinia Ungulata L.", Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011, vol. 44, no. 6, pages 781-783 See abstract; and pages 781, 783.	1-7,9,10
A	DUDZINSKA, D. et al., "The Cardioprotective Power of Leaves", Archives of Medical Science, 2015, vol. 11, no. 4, pages 819-839 See the entire document.	1-7,9,10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
04 DECEMBER 2017 (04.12.2017)	**04 DECEMBER 2017 (04.12.2017)**

Name and mailing address of the ISA/KR	Authorized officer
Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. +82-42-481-8578	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2017/008786

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **8**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claim 8 pertains to a method for treatment of the human body by therapy, and thus pertains to subject matter on which the International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of PCT Article 17 (2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2017/008786

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	WO 2017-079455 A1 (ACADEMIA SINICA et al.) 11 May 2017 See abstract; paragraphs [0006], [0111]-[0114]; claims 1-9; and figures 6, 7.	1-7,9,10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2017/008786

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
WO 2017-079455 A1	11/05/2017	TW 201717983 A	01/06/2017

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2017/008786

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 36/48(2006.01)i, A23L 33/105(2016.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
A61K 36/48; A23L 1/30; A23L 33/105

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌
한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 바우히니아 속, 바우히니아 코키니아, 바우히니아 블라케아나, 추출물, 인지기능 장애, 퇴행성 뇌질환

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	NEMALAPALLI, Y. 등, 'Effect of ethanolic seed extract of Bauhinia purpurea linn on cognition in scopolamine induced Alzheimer's disease rat's model', Journal of Comprehensive Pharmacy, 2015년, 2권, 4호, 페이지 145-150 요약; 및 페이지 145, 146, 149, 150 참조.	1-7,9,10
X	JATAV, N. 등, 'Nootropic potential of Bauhinia variegata: A systematic study on murine model', Archives of Medicine and Health Sciences, 2014년, 2권, 1호, 페이지 29-35 요약; 및 페이지 29, 30, 32, 33 참조.	1-7,9,10
X	-SANTOS, K. M. 등, 'Acetylcholinesterase inhibition starting from extracts of Bauhinia variegata L., Bauhinia var. candida (Aiton) Buch.-Ham., and Bauhinia ungulata L.', Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2011년, 44권, 6호, 페이지 781-783 요약; 및 페이지 781, 783 참조.	1-7,9,10
A	DUDZINSKA, D. 등, 'The cardioprotective power of leaves', Archives of Medical Science, 2015년, 11권, 4호, 페이지 819-839 전체 문헌 참조.	1-7,9,10

☒ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일	국제조사보고서 발송일
2017년 12월 04일 (04.12.2017)	2017년 12월 04일 (04.12.2017)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)
팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관
김선희
전화번호 +82-42-481-5405

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2017/008786

제2기재란 일부 청구항을 조사할 수 없는 경우의 의견(첫 번째 용지의 2의 계속)

PCT 제17조(2)(a)의 규정에 따라 다음과 같은 이유로 일부 청구항에 대하여 본 국제조사보고서가 작성되지 아니하였습니다.

1. ☒ 청구항: 8
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 제8항은 치료에 의한 인체의 처치방법에 관한 것이므로 PCT 제17조(2)(a)(i) 및 PCT 규칙 39.1(iv)의 규정에 의하여 국제조사기관이 국제 조사할 의무가 없는 대상에 해당됩니다.

2. ☐ 청구항:
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관련됩니다. 구체적으로는,

3. ☐ 청구항:
이 청구항은 종속청구항이나 PCT규칙 6.4(a)의 두 번째 및 세 번째 문장의 규정에 따라 작성되어 있지 않습니다.

제3기재란 발명의 단일성이 결여된 경우의 의견(첫 번째 용지의 3의 계속)

본 국제조사기관은 본 국제출원에 다음과 같이 다수의 발명이 있다고 봅니다.

1. ☐ 출원인이 모든 추가수수료를 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 모든 조사 가능한 청구항을 대상으로 합니다.

2. ☐ 추가수수료 납부를 요구하지 않고도 모든 조사 가능한 청구항을 조사할 수 있었으므로, 본 기관은 추가수수료 납부를 요구하지 아니하였습니다.

3. ☐ 출원인이 추가수수료의 일부만을 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 수수료가 납부된 청구항만을 대상으로 합니다. 구체적인 청구항은 아래와 같습니다.

4. ☐ 출원인이 기간 내에 추가수수료를 납부하지 아니하였습니다. 따라서 본 국제조사보고서는 청구범위에 처음 기재된 발명에 한정되어 있으며, 해당 청구항은 아래와 같습니다.

이의신청에 관한 기재

☐ 출원인의 이의신청 및 이의신청료 납부(해당하는 경우)와 함께 추가수수료가 납부되었습니다.

☐ 출원인의 이의신청과 함께 추가수수료가 납부되었으나 이의신청료가 보정요구서에 명시된 기간 내에 납부되지 아니하였습니다.

☐ 이의신청 없이 추가수수료가 납부되었습니다.

국제조사보고서

국제출원번호
PCT/KR2017/008786

C (계속). 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
PX	WO 2017-079455 A1 (ACADEMIA SINICA 등) 2017.05.11 요약; 단락 [0006], [0111]-[0114]; 청구항 1-9; 및 도면 6, 7 참조.	1-7,9,10

국 제 조 사 보 고 서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2017/008786

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
WO 2017-079455 A1	2017/05/11	TW 201717983 A	2017/06/01