

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2012 년 8 월 16 일 (16.08.2012)



(10) 국제공개번호
WO 2012/108742 A2

- (51) 국제특허분류:
A61K 36/28 (2006.01) *A61P 35/00* (2006.01)
A23L 1/29 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2012/001076
- (22) 국제출원일: 2012 년 2 월 13 일 (13.02.2012)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2011-0012204 2011 년 2 월 11 일 (11.02.2011) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): **주식회사 한국전통의학연구소 (KOREA BIO MEDICAL SCIENCE INSTITUTE)** [KR/KR]; 전라북도 익산시 익산대로 501 원광대학교 한의학전문대학원 303 호, 570-479 Jeollabuk-do (KR).
- (72) 발명자: **김**
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): **황성연 (HWANG, Sung Yeoun)** [KR/KR]; 인천시 남동구 논현동 소재논현도시개발지구 10 블럭 에코메트로 한화꿈에그린아파트 1001-601, 405-300 Incheon (KR). **정정채 (JEONG, Kyung Chae)** [KR/KR]; 경기도 고양시 일산동구 풍동송죽마을 2 단지 210-902, 410-782 Gyeonggi-do (KR).
- (74) 대리인: **박진호 (PARK, Jin Ho)**; 서울시 강남구 대치동 891-48 돌체타워 3 층, 135-840 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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, 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, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

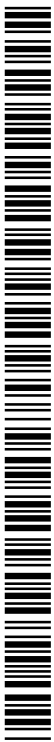
— 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를 별도 공개함 (규칙 48.2(g))

(54) Title: COMPOSITION AND HEALTH FUNCTIONAL FOOD FOR TREATING BRAIN CANCER COMPRISING TUSSILAGO FARFARA L. FLOWER EXTRACT

(54) 발명의 명칭 : 관동화 추출물을 포함하는 뇌암 치료용 조성물 및 건강 기능성 식품

(57) Abstract: The present invention relates to a novel use of Tussilago farfara L. flower extract, and more specifically, relates to a composition for preventing and treating brain cancer, the composition comprising Tussilago farfara L. flower ethanol extract as an active ingredient, and to functional food for preventing brain cancer, the functional food comprising the Tussilago farfara L. flower ethanol extract, which includes a sitologically acceptable food supplement additive, as an active ingredient. The composition and functional food for treating brain cancer according to the present invention are effective in inhibiting growth and inducing death of cancer cells, and thereby, can be effectively used in treating and preventing brain cancer.

(57) 요약서: 본 발명은 관동화 추출물의 신규한 용도에 관한 것에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 관동화 에탄올 추출물을 유효성분으로 함유하는 뇌암 예방 및 치료용 조성물 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 관동화 에탄올 추출물을 유효성분으로 함유하는 뇌암 예방용 기능성 식품에 관한 것이다. 본 발명에 따른 뇌암 치료용 조성물 및 기능성 식품은 뇌암 세포의 성장을 억제하고 세포사멸을 유도하는 효과가 있어 뇌암 치료 및 예방에 효과적으로 사용할 수 있다.



WO 2012/108742 A2

명세서

발명의 명칭: 관동화 추출물을 포함하는 뇌암 치료용 조성물 및 건강 기능성 식품

기술분야

- [1] 본 발명은 관동화 추출물의 신규한 용도에 관한 것이다. 구체적으로, 본 발명은 뇌암에 대해 탁월한 예방 또는 치료 효능을 나타내는 관동화 추출물을 유효성분으로 함유하는 치료용 조성물 및 기능성 식품에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 현대인의 주요 질환 중에서, 암의 치료방법과 진단방법에 관한 연구는 발병빈도가 높은 폐암, 간암, 위암 등을 중심으로 진행되고 있다. 그러나, 발병빈도가 낮은 뇌암, 식도암, 대장암, 췌장암 등에 대한 연구는 상대적으로 저조한 실정이다. 뇌암의 임상증세로는 두통, 간질발작, 구토, 운동마비, 물체가 겹쳐보이는 현상, 시력저하, 호르몬 이상, 청력 저하, 현기증, 언어장애 등이 있다.
- [3] "뇌암"은 원발성 뇌암으로도 언급되는, 임의의 유형의 신경 세포의 비정상적으로 증가된 증식, 또는 뇌 전이로도 언급되는, 중추신경계 (CNS)로 전이되는 임의의 다른 암을 의미한다. 예를 들어, 뉴런, 미세아교세포 및 별아교세포를 포함하는 CNS에서 발견되거나 이를 포함하는 세포인 대부분의 신경 세포는 "최종적으로 분화"되며, 이는 그들이 더이상 세포 주기를 완수할 능력을 지니지 않는 것을 의미한다(Kornblith et al, (1986), Cancer: Principles and Practice of Oncology, 2nd Ed., DeVita, V., Hellman, S., Rosenberg, S, eds., J.B. Lippincott Company, Philadelphia, Chapter 41 : Neoplasms of the Central Nervous System). 신경 세포가 세포 주기로 유입되더라도, 그들은 통상 세포 자멸사(세포 사멸) 되기 때문에, 과정을 완료할 수 없다(Multani, A.S., et al, Neoplasia 2(4), 339-45 (2000)). 신경 세포가 세포 자멸사를 겪는 보호 능력을 잃는 이러한 경우에만 원발성 뇌암이 발생할 수 있다. 원발성 뇌암의 예는 신경종, 별아교세포종, 신경모세포종, 신경아교종, 수막종, 희소돌기아교세포종, 속질모세포종, 척수 종양 및 신경집종을 포함하나 이에 한정되지 않는다.
- [4] 신경아교종은 모든 원발성 CNS 종양의 약 60%를 포함하며 통상 뇌의 대뇌반구에서 발생하나, 시각 신경, 뇌 줄기 또는 소뇌와 같은 다른 영역에서 발견될 수 있다. 신경아교종은 그들이 기원한 아교 세포의 유형에 따라 그룹으로 분류될 수 있다(Kornblith et al, (1986), Cancer: Principles and Practice of Oncology, 2nd Ed., DeVita, V., Hellman, S., Rosenberg, S, eds., J.B. Lippincott Company, Philadelphia, Chapter 41: Neoplasms of the Central Nervous System). 신경아교종의 가장 통상적인 유형은 별아교세포종이다. 이들 종양은 별아교세포로 불리는 별-모양의 아교 세포로부터 발달된다. 별아교세포종은 그들의 악성에 따라

등급으로 할당된다. I 및 II 등급 별아교세포종으로도 알려진 저-등급 별아교세포종은 최소의 악성이며, 상대적으로 느리게 성장하고, 종종 외과술을 사용하여 완전하게 제거될 수 있다. III 등급 별아교세포종으로도 알려진 중간-등급 별아교세포종은 더욱 빠르게 성장하고 더욱 악성이다. III 등급 별아교세포종은 외과술 이후 방사선 및 일부 화학 치료법으로 치료된다. IV 등급 별아교세포종으로도 알려진 고-등급 별아교세포종은 급속히 성장하며, 근처 조직에 침투하고 매우 악성이다. IV 등급 별아교세포종은 통상 외과술 이후 방사선 요법 및 화학 치료법의 조합으로 치료된다. 다형성 아교모세포종은 IV 등급 별아교세포종이며, 이는 그 중 가장 악성이고, 치명적인 원발성 뇌 종양(Id)이다. 동일한 외과술 기술 및 원리가 다형성 아교모세포종 및 덜 악성인 뇌 종양을 치료하는 데 적용될 때, 다형성 아교모세포종 종양의 완전한 제거는 성취되기 더 어렵다.

- [5] 악성의 차이는 또한 원발성 뇌 종양을 갖는 환자에 대한 예후에 반영된다. I 등급 별아교세포종에 대하여 치료된 환자가 통상 재발 없이 10년 이상을 생존할 수 있는 반면, IV 등급 별아교세포종 종양을 갖는 환자에 대한 평균 생존 기간은 외과술 치료 이후 15주이다. IV 등급 별아교세포종 종양의 높은-악성 성장 가능성 때문에, 오직 5%의 환자가 단독의 외과술 치료 이후에 1년 동안 생존하고, 2년 이후에는 거의 0% 생존율을 갖는다. 외과술 치료와 배합된 방사선 치료는 2년의 치료 이후에 약 10%로 생존율을 증가시키나, 사실상 5년 넘게 생존하는 환자는 없다.
- [6] 외과술, 방사선 치료법 및 화학 치료법의 치료 요법이 IV 등급 별아교세포종 뇌 종양을 갖는 환자에 대하여 적당하게 증가된 수명에 대한 기회를 제공하는 한편, 각 치료 방법과 관련된 위험이 많다. 치료의 혜택이 최소이며, 치료는 환자의 잠시 남아있는 수명의 질을 상당히 감소시킬 수 있다. 따라서, 특히, CNS 종양이 어린 환자에서 고형 종양의 가장 통상적인 그룹을 나타내기 때문에, 상기-언급된 종래의 접근법의 단점을 극복하는 원발성 뇌암 예방 및 치료 방법이 본 분야에서 분명히 필요하다. 뇌 종양은 진단 첫 해 내에 이들 유아 대부분이 사망하는 현재 치료법과 함께 그리고 모든 그러한 사망의 대략 25%를 차지하는 유아의 암-관련 사망의 2차-유발 원인이다.
- [7] 원발성 뇌 종양과 비교하여, 뇌 전이의 발생 수는 훨씬 더 많다. 대략 100,000명의 환자가 미국에서 해마다 증후성 두개내 전이를 가지며, 부검 연구에 따라 암 환자의 4분의 1은 종양 전이를 갖는다(Newton, H.B., et al, J. Neurooncol. 61, 35-44 (2003)). 뇌 전이는 예를 들어, 폐암 (소세포 및 비-소세포 둘다), 유방암, 직장결장암, 전립선암, 흑색종 및 췌장암을 포함하나 이에 한정되지 않는 신체의 다른 곳의 원발성 종양으로부터 유발된다. 특히 전이성 유방암을 갖는 환자에서, 뇌 전이의 발생수는 10 내지 20%의 비율로 진단된다(Tyson, R.M. et al, Therapy 3(1), 97-112 (2006)). 유방암은 여성에서 암-관련 사망을 두 번째로 유발하는 원인이며, 유방암으로부터의 거의 모든 사망은 부검에서 30%의 환자에서

발견되는 뇌 전이를 가지는 전이성 질환 때문이다.

- [8] 치료의 표준 방식은 외과적 절제술, 화학 치료법 및 방사선 치료법, 특히 전-뇌 방사선 치료법 (WBRT) 및 정위방사선외과술 또는 이의 조합을 포함한다. 뇌 전이를 위한 외과술은 특히 단일 병변을 갖는 환자에서 생존을 개선시킬 수 있다. 그러나 외과술은 다발성 병변, 외과술적으로 가까이하기 어려운 병변 또는 외과술을 견딜 능력이 없는 환자의 면에서 가능하지 않을 수 있다. 유방암에서, 뇌암 전이를 지닌 50% 환자는 다발성 전이를 가져, 외과술 후보로서 덜 적합하게 한다. WBRT는 미치료에 대하여 중간 생존을 개선시킬 수 있으며, 외과술에 대한 어췌벤트로서, 이는 재발률 및 죽어가는 신경 죽음의 기회를 감소시키나, 이는 생존 또는 작용 수준을 변화시키지 않는다. SRS는 위치 또는 환자 증상에 의하여 외과술적으로 절제할 수 없는 뇌 전이를 치료하는 방법을 제공한다. SRS는 삶의 질의 개선을 제공하나, 단일 전이를 지닌 환자를 제외하고, 생존 혜택을 제공하지 않는다. 뇌 전이의 치료에서 화학 치료법의 사용은 고 분자량 화합물의 불가능에 의하여 방해되어, 혈액뇌장벽을 가로지르는 대부분의 화학 치료법 제제를 제한한다. 이는 화학 감수성 종양, 이를 테면 대부분 전이성 유방 암종이 종종 뇌에서 종양 진행과 동시에 화학 치료법에 대한 완전한 전신 반응을 나타내는 사실에 반영된다. 그러나 뇌 전이의 치료에서 화학 치료법의 사용에 대한 이러한 초기 저항은 동물 모델 및 인간 뇌 종양 부검에서의 관찰에 기초하여 최근에 변화하였으며, 전이성 병변은 혈액뇌장벽 부전을 유발하며, 이에 의하여, 화학 치료법 약물은 항시 종양으로 유입될 수 있다. 화학 치료법과 연결된 방사선 치료법이 뇌 전이의 치료에서 첫번째-선의 접근으로 진화되었다.
- [9] 그러나 현재 치료 방법 모두와 관련된 심각한 위험 및 제한이 있다. 종종 신체의 정상 조직을 통하여 바람직하게 암 조직의 매우 특이적이며 종종 불완전하게 정의된 영역에 고도의 파괴성 용량의 전리 방사선을 전달하려는 시도의 방사선 치료법은 무엇보다 기억 손실 및 성격 변형을 유발하는 신체의 정상 신경계 또는 다른 조직의 파괴성 때문에 심각하며 상당한 부작용을 가질 수 있다. 신체의 조직에 다른 종류의 화학적 제제 또는 약물의 투여를 통하여 바람직하게 정상 세포 대신에 암 세포를 죽이려는 시도의 화학 치료법은 현재 이용가능한 화학적 제제에 의하여 효능이 제한되며, 정상 조직의 독성 및 의도하지 않은 부작용을 유발할 수 있다. 암의 진행을 기계적으로 파괴 또는 방해하는 시도의 외과술은 또한 정상 조직의 기계적 외상 또는 파괴의 결과로서 심각한 부작용 또는 결과를 유발할 수 있다. 상기한 접근법과 관련된 일부 문제점은 (i) 지능, 학습 능력, 기억, 운동 기능, 의식 및 감정의 변경을 포함하는 해로운 부작용; (ii) 이들 치료법에 대한 내성의 발달 때문에 치료 3 내지 5년 내에 종양의 재발; (iii) 이러한 치료가 효과가 없는 것에 따른 사망이다. 상기한 것으로부터, 아직 만족되지 않은, 중추신경계에서 암의 신생 확장 및/또는 성장을 감소시키기 위한 유효량으로 혈액뇌장벽을 가로지를 수 있는 화학치료제를 개발하는 것이 긴급하게 필요한 것이 명백할 것이다.

[10]

[11] 뇌암은 뇌조직과 뇌를 싸고 있는 뇌막에서 발생하는 원발성 뇌암과 두개골이나 신체의 다른 부위에서 발생된 암으로부터 전이된 이차성 뇌암을 통칭하는 것이다. 이와 같은 뇌암은 다른 장기에서 발생하는 암과 구분되는 점이 많다. 우선 폐, 위, 유방 등에 생기는 암은 장기별로 한 두 종류에 국한되고, 그 성질이 동일, 유사한 편이다. 그러나 뇌에는 매우 다양한 종류의 암이 발생한다. 예를 들면 다형성아교모세포종, 악성신경교종, 임파선종, 배아세포종, 전이성 종양 등 다양하다.

[12]

이 중에서도 신경교종(glioma), 특히 다형성아교모세포종(glioblastoma multiforme, GBM)은 가장 악성이고 공격적이어서 예후가 매우 좋지 않으며, 진단 후 평균 생존 기간이 약 1년을 넘지 못하는 매우 치명적인 질환이다. 뇌세포와 종양세포 간의 경계가 분명하지 않기 때문에, GBM를 외과적을 완전히 제거하는 것은 거의 불가능하다.

[13]

따라서, 외과적 치료 이외의 화학적 치료제의 개발이 시급한 실정이지만, 아직 효과적인 치료법이 개발되지 않아서, 이에 대한 연구와 개발이 요구된다.

[14]

[15]

관동화(*Farfarae Flos*)(*Tussilago farfara*)는 국화과에 속하는 다년생 초본으로, 한방에서는 꽃봉오리를 관동화라고 하는데 폐의 기능을 튼튼하게 하고 기침과 가래를 멎게 하는 효능이 있어 폐의 기능이 약하여 기침이 나고 가래를 끓으며 때로는 피가 섞여나오는 증상이나 감기로 인하여 해수와 천식이 있을 때 사용하는 것으로 알려져 있다. 성분으로는 스테롤류, 플라보노이드류, 탄닌계 화합물을 함유하는 것으로 알려져 있다(김창민 외, 중약대사전 1권, p439~44, 정담, 1997). 관동화는 맛은 맵고, 성질은 온(溫)하며 한방에서는 윤폐(潤肺) 작용이 있어서 진해, 거담하는 특징이 있으며, 특히 폐허(肺虛)로 인해 기침이 나고 가래에 피가 섞일 때 및 폐결핵, 폐농양에 유효한것(潤肺下氣)으로 알려져 있다. 또한, 외감성으로 인한 해수, 천식, 상기도 감염증에 널리 응용되며, 울체된 기를 풀어 균일한 피부로 가꾸어준다.

[16]

관동화는 윤폐작용이 있어 진해, 거담, 가래 및 폐결핵, 폐농양에 사용하며 외감성 해수, 천식, 상기도감염증에 사용한다. 약리작용은 호흡기 분비물 증가로 진해작용, 호흡흥분과 광조불안, 혈관수축작용, 소아의 급성기관지염, 기관지천식, 인후통에 효과가 있다고 보고되었다. 생김새는 꽃봉오리가 꽃대 끝부분에 달려 있으며 불규칙한 막대 모양이다. 꽃대에는 얇은 자색의 비늘 모양의 잎이 붙어 있다. 이 비늘잎은 넓은 난형이고 끝이 뾰족하며 약 20 개의 포편으로 이루어져 삼각형과 같은 모양을 이루고 있다. 내면은 백색의 솜털이 있고 설상화와 통상화가 들어 있고, 꽃대를 절단하면 백색의 실 모양의 솜털이 있다. 이 약은 모양이 붓과 같고 기부가 회자색이나 청록색으로 꽃대가 짧은 것이어야 한다. 관동화는 관동(款冬), 과동(顆凍), 관동(款凍), 토해, 동화(冬花),

저동, 찬동(鑽凍), 탁오(??뿔), 호수(虎須)라고도 한다. 관동화는 본초강목에 따르면 천해를 몇게 하고, 보열제번하며, 또 한폐를 조리한다고 한다.

꽃달임액은 실험동물에서 거담 작용을 하고, 기침 멎이작용을 하며, 관동화에 함유되어 있는 다당류는 항염작용을 한다고 보고되었다. 기침 가래약, 항염제로써, 기관지천식, 후두염, 기관지확장증, 폐렴, 기관지염, 위장카타르, 신장과 요도의 염증, 열병 등에 쓰인다.

[17] 그러나, 아직까지 관동화의 뇌암 억제 효과에 대해서는 알려진 바가 없다.

[18]

[19] 이에, 본 발명자들은 관동화에 대한 생약 연구를 하던 중, 관동화 추출물이 뇌암 세포를 효과적으로 사멸시킬 수 있음을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

[20]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[21] 본 발명의 목적은 관동화 추출물을 유효성분으로 함유하는 뇌암 치료용 조성물 및 기능성 식품을 제공하는 것이다.

[22]

과제 해결 수단

[23] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 관동화를 유기용매로 추출한 유효성분을 포함하는 뇌암 예방 및 치료용 조성물을 제공한다. 상기 유기용매는 에탄올인 것이 바람직하다.

[24] 또한, 본 발명은 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 관동화 에탄올 추출물을 유효성분으로 함유하는 뇌암 예방용 기능성 식품을 제공한다.

[25]

[26] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[27] 본 발명은 관동화(*Farfarae Flos*) 에탄올 추출물을 유효성분으로 함유하는 뇌암 예방 및 치료용 조성물을 제공한다. 본 발명의 조성물은 활성성분으로서 관동화 추출물을 포함하며, 추가적으로 약제학적으로 허용가능한 담체 또는 희석제를 포함할 수 있다.

[28] 본 발명의 뇌암 예방 및 치료용 조성물에 있어서, 상기 에탄올 추출물은 50°C에서 24시간 동안 추출되는 것이 바람직하고, 이때 상기 에탄올 추출물은 45°C 감압 조건에서 건조 및 농축되는 것이 보다 바람직하며, 상기 에탄올은 95%인 것이 가장 바람직하다.

[29] 또한, 본 발명의 뇌암 예방 및 치료용 조성물에 있어서, 상기 조성물은 신경종, 별아교세포종, 신경모세포종, 신경아교종, 수막종, 희소돌기아교세포종, 속질모세포종, 척수 종양 및 신경집종으로 이루어진 원발성 뇌암 군중에서 선택된 뇌암에 적용되는 것이 바람직하다.

- [30] 또한, 본 발명의 뇌암 예방 및 치료용 조성물에 있어서, 상기 조성물은 약제학적으로 허용가능한 담체 또는 희석제를 포함하는 것이 바람직하다.
- [31]
- [32] 상기 "약제학적으로 허용가능한 담체"는 신체의 한 기관 또는 부분으로부터 신체의 다른 기관 또는 부분으로 활성 성분을 수송하는 역할을 하는 액체 또는 고체 충전제, 희석제, 부형제 또는 용매와 같은 약제학적으로 허용되는 물질, 조성물 또는 운반체(vehicle)를 의미한다.
- [33] 본 발명의 뇌암 치료용 조성물은 유효성분과 함께 추가로 약제학적으로 허용되는 1종 이상의 담체를 첨가하여 약제로 제조할 수 있다. 상기 담체로는 식염수, 완충 식염수, 물, 글리세롤 및 에탄올 등이 있으나 이에 한정되지 않으며, 당해 기술 분야에 알려진 적합한 제제(Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA)를 모두 사용 가능하다.
- [34] 본 발명의 관동화 추출물을 약제화하기 위한 제제는 임상 투여시에 경구로 투여가 가능하며 일반적인 의약품 제제의 형태로 사용될 수 있으며, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 경구를 위한 액상제제에는 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.
- [35]
- [36] 본 발명의 조성물은 실제 임상 투여시에 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 액상제제에는 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. 구체적으로, 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(Propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다. 또한 치료제의 효능 증진을 위해 칼슘이나 비타민 D₃를 첨가할 수 있다. 이러한 조성물은 단위-용량(1회분) 또는 다중-용량(수 회분) 용기, 예를 들면, 밀봉된 앰플 및 바이알에 제시될 수 있고, 사용 직전에 멸균성 액상 담체, 예를 들면, 주사용 수의 부가만을 요구하는 동결-건조 조건 하에 저장할 수 있다. 즉석의 주사용제 및 현탁제는 멸균성 산제, 과립제 및 정제로부터 제조할 수 있다.
- [37] 본 발명의 제제는 대상의 연령, 성별, 상태, 체내에서 활성 성분의 흡수도,

불활성을 및 배설속도, 병용되는 약물에 따라 달리 적용될 수 있다. 본 발명은 또한 투약 단위의 제형들을 포함한다. 제형은 개별 투약 형태, 예를 들면 정제, 피복 정제, 캡슐제, 환제, 좌약 및 앰플제로 존재하고, 약제 중 유효 화합물의 함량은 개별 투약량의 분율 또는 배수에 해당한다. 투약 단위는, 예를 들면 개별 투여량의 1, 2, 3 또는 4배로, 또는 1/2, 1/3 또는 1/4배를 함유할 수 있다. 개별 투여량은 바람직하기로는 유효 화합물이 1회에 투여되는 양을 함유하며, 이는 통상 1일 투여량의 전부, 1/2, 1/3 또는 1/4배에 해당한다.

[38]

[39] 본 발명에서 용어, "추출물(extract)"은 천연물로부터 분리된 활성성분을 의미한다. 추출물은 물, 유기용매, 또는 이의 혼합용매를 이용하는 추출과정으로 획득할 수 있으며, 추출액, 이의 건조 분말 또는 이를 이용하여 제형화된 모든 형태를 포함한다.

[40]

[41] 본 발명의 구체적인 실시에서, 관동화의 에탄올 추출물은 U-87 MG 뇌암 세포를 100 $\mu\text{g/ml}$ 에서 91.6% 사멸시키고, EC_{50} (half maximal effective concentration)은 31.181 $\mu\text{g/ml}$ 이었다. 상기 결과는 본 발명의 관동화 추출물이 우수한 U-87 MG 세포의 사멸 활성을 가지며, 나아가 뇌암 치료 및 예방 활성을 가진다는 것을 입증하는 것이다.

[42] 본 발명에서 용어, "예방"이란 조성물의 투여로 뇌암 발병을 억제 또는 지연시키는 모든 행위를 의미한다.

[43] 본 발명에서 용어, "치료"란 조성물의 투여로 뇌암의 증세가 호전되거나 이롭게 변경하는 모든 행위를 의미한다.

[44] 본 발명에서 관동화 추출물은 물, 유기 용매, 또는 이의 혼합 용매를 사용하여 추출하여 사용할 수 있다. 바람직하게는 유기 용매, 특히 에탄올을 사용하여 추출한다. 추출한 액은 바로 사용하거나 또는 농축 및/또는 건조하여 사용할 수 있다. 유기용매를 사용하여 추출하는 경우, 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 부탄올, 에틸렌, 아세톤, 헥산, 에테르, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부틸아세테이트, 디클로로메탄, N, N-디메틸포름아미드(DMF), 디메틸설폭사이드(DMSO), 1,3-부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜 또는 이들의 혼합용매인 유기용매를 사용하며 생약의 유효 성분이 파괴되지 않거나 최소화된 조건에서 실온 또는 가온하여 추출할 수 있다. 추출하는 유기용매에 따라 약제의 유효성분의 추출정도와 손실정도가 차이가 날 수 있으므로, 알맞은 유기용매를 선택하여 사용하도록 한다. 추출 방법은 특별히 제한되지 않고, 예를 들어 냉침 추출, 초음파 추출, 환류 냉각 추출 등이 있다. 여과는 추출액으로부터 부유하는 고체 입자를 제거하는 과정으로, 면, 나일론 등을 이용하여 입자를 걸러내거나 한외여과, 냉동여과법, 원심분리법 등을 사용할 수 있으나 이에 제한되지 않는다.

[45] 추출액의 농축에는 감압농축, 역삼투압 농축 등의 방법이 사용될 수 있다. 농축

후 건조 단계는 동결건조, 진공건조, 열풍건조, 분무건조, 감압건조, 포말건조, 고주파건조, 적외선건조 등을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 경우에 따라, 최종 건조된 추출물을 분쇄하는 공정을 추가할 수 있다.

[46] 또한, 상기 추출물은 추가의 분획 공정을 수행할 수 있다. 바람직하게는 상기 추출물을 증류수에 현탁시켜 비극성 유기 용매, 예를 들어, 헥산, 에테르, 디클로로메탄, 클로로포름, 에틸아세테이트 또는 이들의 혼합 용매로 비극성용매 가용층을 추출, 분리하여 수득하도록 하고, 이를 농축 및/또는 건조하여 사용할 수 있다.

[47] 본 발명에서, 용어 "약제학적으로 허용가능한 염"이란 약리학적 또는 생리학적으로 허용되는 무기산, 유기산 및 염기로부터 유도된 염을 의미한다. 적합산 산의 예로는 염산, 브롬산, 황산, 질산, 과염소산, 푸마르산, 말레산, 인산, 글리콜산, 락트산, 살리실산, 숙신산, 톨루엔-p-설폰산, 타르타르산, 아세트산, 시트르산, 메탄설폰산, 포름산, 벤조산, 말론산, 나프탈렌-2-설폰산, 벤젠설폰산 등을 포함할 수 있다. 적합한 염기로부터 유도된 염은 알칼리 금속, 예를 들어, 나트륨, 알칼리토금속, 예를 들어, 마그네슘, 암모늄 등을 포함할 수 있다.

[48]

[49] 본 발명의 뇌암 질환 예방 및 치료용 약학조성물은 조성물 총 중량에 대하여 상기 추출물 또는 화합물을 0.1 내지 50 중량%로 포함한다. 또한, 상기 조성물은 약효를 증가시키지는 않으나 약제 조성물에 통상 사용되어 냄새, 맛, 시각 등을 향상시킬 수 있는 추가성분을 포함할 수 있다. 또한, 상기 조성물은 비타민 B1, B2, B6, C, E, 니아신, 카르니틴, 베타인, 엽산 판토텐산, 비오틴, 아연, 철, 칼슘, 크롬, 마그네슘, 이들의 혼합물 등의 무기, 유기 첨가물들을 추가로 포함할 수 있다. 또한, 상기 조성물은 단독 사용하거나 기존 사용되어진 뇌암에 대한 치료 활성을 가지는 물질을 포함할 수 있다.

[50]

[51] 본 발명에서 용어, "환자"는 뇌암 및 이의 직, 간접적 원인에 의해 유발된 질환을 가지고, 본 발명의 조성물을 투여에 의하여 증상이 호전될 수 있는 인간과 말, 양, 돼지, 염소, 낙타, 영양, 개 등의 동물을 의미한다. 본 발명의 관동화 추출물을 포함하는 조성물을 환자에게 투여함으로써, 상기에서 언급한 뇌암을 효과적으로 예방 및 치료할 수 있다. 본 발명의 조성물을 기존의 뇌암 치료제와 병행하여 투여할 수 있다.

[52] 본 발명에서 용어, "투여"는 어떠한 적절한 방법으로 환자에게 소정의 물질을 도입하는 것을 의미하며, 본 발명의 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 어떠한 일반적인 경로를 통하여 경구 또는 비경구 투여될 수 있다. 또한, 조성물은 활성 물질이 표적 세포로 이동할 수 있는 임의의 장치에 의해 투여될 수 있다.

[53] 본 발명의 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에서 용어, "약제학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험

비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 환자의 성별, 연령, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료 기간, 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 있다. 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다. 본 발명의 제조 방법에 따라 제조된 추출물 또는 화합물을 포함하는 조성물의 투여방법은 경구투여 또는 정맥투여가 바람직하고, 일반적으로 그 유효 용량은 경구투여인 경우에는 보통 성인을 기준으로 1회에 1 내지 500 mg/kg이 바람직하며, 정맥투여인 경우에는 1 내지 100 mg/kg이 바람직하며, 하루 2-3 회 투여될 수 있다. 특정 환자에 대한 투여용량 수준은 성별, 연령, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 약제혼합, 환자의 상태 및 신경 질환의 발병 정도에 따라 변화될 수 있다.

[54]

[55] 또한, 본 발명은 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 관동화(*Farfarae Flos*) 에탄올 추출물을 유효성분으로 함유하는 뇌암 예방용 기능성 식품을 제공한다.

[56] 본 발명의 기능성 식품은 에탄올 추출물을 총중량에 대해 0.1 내지 5중량% 포함하는 것이 바람직하며, 1중량%로 포함하는 것이 더욱 바람직하다.

[57]

[58] 본 발명에서는 U-87 MG 뇌암 세포에 본 발명의 관동화 추출물을 투입한 결과, U-87 MG 뇌암 세포가 사멸하는 것을 확인하였다(도 1 참조). 따라서, 관동화 추출물이 뇌암 치료 효과가 있다는 것을 새롭게 알 수 있다. 이에, 본 발명에서는 관동화 추출물을 유효성분으로 함유하는 뇌암 예방용 기능성 식품을 제조함으로써 본 발명을 완성하였다(제조예 2 참조).

[59]

발명의 효과

[60] 상기에서 살펴본 바와 같이, 본 발명의 관동화 추출물은 뇌암 세포의 성장을 억제하고 세포사멸을 유도한다. 따라서 본 발명에 따른 뇌암 치료용 조성물은 뇌암 환자의 치료에 매우 효과적일 것이다.

도면의 간단한 설명

[61] 도 1은 인간 뇌암 U-87 MG 세포에서 관동화의 도입이 뇌암 세포의 성장에 미치는 영향을 알아보기 위한 Alamar Blue 분석 결과이다. 도면의 가로축은 추출물의 농도를, 세로축은 뇌암 세포의 생존률을 나타낸다.

[62] 도 2는 인간 뇌암 U-87 MG 세포에서 강황 추출물의 도입이 뇌암 세포의 성장에 미치는 영향을 알아보기 위한 Alamar Blue 분석 결과이다. 도면의 가로축은

추출물의 농도를, 세로축은 뇌암 세포의 생존율을 나타낸다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[63] 이하, 본 발명을 하기 실시예에 의거하여 보다 상세하게 설명하고자 한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명은 하기 실시예에 의해 한정되는 것이 아니고, 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 치환 및 균등한 타 실시예로 변경할 수 있음은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 명백할 것이다.

[64]

[65] <실시예 1> 관동화 추출물의 제조

[66] 서울 약재상에서 구입한 관동화(중국산) 3 kg을 음지 및 실온에서 5일간 건조하고 분쇄하였다. 상기 분쇄된 관동화를 95% 에탄올(ethanol) 30 l에 침지시키고 50°C에서 24시간 동안 추출하였다. 이것을 여과지를 통하여 여과한 후 45°C 감압 조건에서 건조 및 농축하여 총 추출물 475 g을 수득하고, -20°C에서 보관하였다.

[67]

[68] <실시예 2> 관동화 추출물이 뇌암 세포의 성장에 미치는 영향

[69] 상기 실시예 1에서 추출한 관동화 추출물이 뇌암 세포의 성장에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 사람 뇌암 세포인 U-87 MG에 대하여 Alamar Blue 분석을 시행하였다. Alamar Blue 분석은 MTT 분석의 변형된 형태인데, 특정 효소에 의해서 분해되는 화합물을 살아있는 세포에 처리한 후 화합물이 분해되면서 나오는 생성물의 형광 세기를 측정함으로써 약물을 처리한 후 살아있는 세포의 상대적인 숫자를 알아내는 실험방법이다. 하기에서 보다 상세히 설명한다.

[70]

[71] <2-1> 인간 뇌암 세포주의 준비 및 처리

[72] 본 발명에 사용된 뇌암 세포주인 U-87 MG 세포는 한국세포주은행(Korean Cell Line Bank, KCLB)으로부터 분양받아 실험에 이용하였다. 상기 U-87 MG 뇌암 세포를 10% FBS(fetal bovine serum, 소태아혈청)(Welgene)와 25 mM HEPES (4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid)를 포함하는 MEM(Minimal Essential Medium) 배지에서 배양하였다. 상기 세포를 37°C, 5% CO₂의 수분이 있는 상태로 유지하고, 2-3일 정도 계대배양하였다.

[73]

[74] <2-2> U-87 MG 세포의 세포 성장 억제 측정

[75] 상기 실시예 1에서 추출한 관동화 추출물이 뇌암 세포인 U-87 MG에 대한 세포 성장 억제효과를 확인하였다. 구체적으로, 96 웰 플레이트에 각 웰 당 8.0×10^3 개의 U-87 MG 세포를 주입(seeding)하고 DMSO(Dimethyl sulfoxide)에 녹인 상기 관동화에탄올 추출물을 각각 0 내지 100 $\mu\text{g/ml}$ 농도(구체적으로, 각각 0, 3.125, 6.25, 12.5, 25, 50 및 100 $\mu\text{g/ml}$ 농도)로 48시간 동안 처리하였을 때, 세포 성장을

저해하는 정도를 확인하였다(표 1). 각 농도의 추출물을 처리한 후, 96-웰 플레이트에서 각 웰에 채워진 0.2 ml의 세포 배양액에 20 μ l의 Alamar Blue 시약을 첨가한 후 플레이트를 인큐베이터에서 2시간 동안 배양하였다. 각 웰의 세포를 고르게 반응시키기 위하여 플레이트를 천천히 흔들고, 544 nm의 파장에서 조사광을 조사하면서 590 nm에서 형광의 세기를 형광광도계(Fluorescence Microplate Reader; Molecular Devices Corp.)로 흡광도를 측정하였고, 뇌암 세포의 생존율을 도 1에 나타내었다.

[76]

[77] 표 1

[Table 1]

관동화 농도	뇌암 세포 생존율 (평균)	표준편차
0 μ g/ml	1.000	0.000
3.125 μ g/ml	1.003	0.036
6.25 μ g/ml	1.017	0.017
12.5 μ g/ml	1.038	0.048
25 μ g/ml	0.861	0.004
50 μ g/ml	0.109	0.003
100 μ g/ml	0.084	0.002

[78] 그 결과, 표 1 및 도 1에서 나타난 바와 같이, 관동화의 처리 농도가 높을수록 뇌암 세포의 성장이 감소하였으며, 이로부터 관동화가 뇌암 치료 효과를 가짐을 알 수 있었다. 즉, 25 μ g/ml에서 13.9%, 50 μ g/ml에서 89.1%, 100 μ g/ml에서 91.6%로 뇌암 세포를 사멸시켰다. 아울러, EC₅₀(half maximal effective concentration)은 31.181 μ g/ml로 측정되었다. 상기 표 1에서 관동화를 처리하지 않은 대조군의 뇌암 세포의 생존율 수를 1을 기준으로 하여 각각의 관동화 처리 농도에 따른 48시간 후의 뇌암 세포의 상대적 세포수를 기재하였다. 이와 같이, 본 발명의 관동화 추출물은 우수한 U-87 MG 세포 사멸 활성을 가지며, 나아가 뇌암 치료 및 예방 활성을 가진다는 것을 입증한다.

[79]

[80] <실시예 3> 관동화 추출물에 의한 급성독성 시험

[81] 본 발명에 이용된 관동화는 널리 약제로 이용되고 있어서 안정성에 문제가 없을 것으로 판단하였으나, 경구 투여시 및 복강내 투여시의 독성 실험을 수행하여 이를 확인하고자 하였다.

[82] 6주령의 특정병원부재(SPF) SD계 랫트를 사용하여 급성독성실험을 실시하였다. 군당 2 마리씩의 동물에 본 발명의 실시예 1의 관동화 추출물을 각각 0.5% 메틸셀룰로오스 용액에 현탁하여 5 g/kg의 용량으로 단회

경구투여하였다. 시험물질 투여후 동물의 폐사여부, 임상증상, 체중변화를 관찰하고 혈액학적 검사와 혈액생화학검사를 실시하였으며, 부검하여 육안으로 복강장기와 흉강장기의 이상여부를 관찰하였다.

- [83] 시험결과, 시험물질을 투여한 모든 동물에서 특기할 만한 임상증상이나 폐사된 동물은 없었으며, 체중변화, 혈액검사, 혈액생화학 검사, 부검소견 등에서도 독성변화는 관찰되지 않았다. 이상의 결과 관동화 추출물은 모두 랫트에서 5 g/kg까지 독성변화를 나타내지 않으며 경구 투여 최소치사량 (LD₅₀)은 5 g/kg이상인 안전한 물질로 판단되었다.

[84]

[85] <비교예 1>

- [86] 강황은 폐암, 자궁암, 유방암 등의 다양한 종류의 암에 대하여 항암 활성을 나타내는 물질이다. 본 발명자들은 상기 강황이 뇌암 세포의 성장에 미치는 정도를 확인함으로써 본 발명의 관동화 추출물의 유효성을 확인하였다.

- [87] 구체적으로, 서울 약제소에서 구입한 강황(국산) 3 kg을 음지 및 실온에서 5일간 건조하고 분쇄하였다. 상기 분쇄된 강황을 95% 에탄올(ethanol) 30 l에 침지시키고 50°C에서 24시간 동안 추출하였다. 이것을 여과지를 통하여 여과한 후 45°C 감압 조건에서 건조 및 농축하여 총 추출물 474 g을 수득하고, -20°C에서 보관하였다.

- [88] 상기 강황 추출물을 상기 실시예 2와 동일한 방법으로 U-87 MG 세포의 성장 억제 정도를 확인하고, 그 결과를 하기 표 2 및 도 2에 기재하였다.

[89]

[90] 표 2

[Table 2]

강황 농도	뇌암 세포 생존율 (평균)	표준편차
0 $\mu\text{g/ml}$	1.000	0.000
3.125 $\mu\text{g/ml}$	1.020	0.076
6.25 $\mu\text{g/ml}$	1.042	0.097
12.5 $\mu\text{g/ml}$	1.060	0.092
25 $\mu\text{g/ml}$	1.021	0.081
50 $\mu\text{g/ml}$	0.987	0.090
100 $\mu\text{g/ml}$	0.913	0.029

- [91] 그 결과, 상기 표 2에 나타난 바와 같이, 강황은 그 처리 농도가 높은 경우에도 거의 뇌암 세포의 성장을 감소시키지 못하였다. 이와 같이, 항암 물질로 널리 알려진 강황은 거의 뇌암 치료 효능이 없는데 반하여, 본 발명의 관동화 추출물은 우수한 U-87 MG 세포 사멸 활성을 가지며, 나아가 뇌암 치료 및 예방

활성을 가진다는 것을 나타낸다.

[92]

[93] <제조예 1> 관동화 추출물을 유효성분으로 함유하는 뇌암 치료제의 제조

[94] 본 발명자들은 상기 실시예를 통해 관동화 추출물의 뇌암 치료 효능이
뛰어남을 확인하여 관동화 추출물을 유효성분으로 함유하는 뇌암 치료제를
하기와 같이 제조하였다. 또한, 하기 치료제의 제조에는 치료제 뿐만 아니라
건강식품의 제조에도 응용하여 사용될 수 있다.

[95]

[96] <1-1> 관동화 추출물을 함유하는 연질캡셀(soft gelatin capsules)

[97] 관동화 추출물 20%, 비타민 C 4.5%, 비타민 D₃ 0.001%, 황산망간 0.1%, 밀납 10%,
팜유 25%, 홍화씨유 30.399%

[98] <1-2> 관동화 추출물을 함유하는 정맥주사용 제제의 제조

[99] 관동화 추출물 0.2%, 만니톨 0.3%, 생리식염수 9.5%

[100] <1-3> 관동화 추출물을 함유하는 정제(tablet)

[101] 관동화 추출물 35%, 비타민 C 10%, 비타민 D₃ 0.001%, 황산망간 0.1%

[102] 결정셀룰로오스 25.0%, 유당 17.999%, 스테아린산마그네슘 2%

[103]

[104] <제조예 2> 관동화 추출물을 유효성분으로 함유하는 기능성 식품의 제조

[105] 본 발명자들은 상기 실시예를 통해 관동화 추출물이 뇌암 치료 활성이
뛰어남을 확인하여 이를 유효성분으로 함유하는 기능성 식품을 하기와 같이
제조하였다.

[106] <2-1> 음료의 제조

[107] 꿀 522 mg, 치옥토산아미드 5 mg, 니코틴산아미드 10 mg, 염산리보플라빈나트륨
3 mg, 염산피리독신 2 mg, 이노시톨 30 mg, 오르트산 50 mg, 관동화 추출물 0.48 ~
1.28 mg, 물 200 ml의 상기 조성 및 함량으로 하여 통상적인 방법을 사용하여
음료를 제조하였다.

[108] <2-2> 츄잉껌의 제조

[109] 껌베이스 20 %, 설탕 76.36 ~ 76.76 %, 관동화 추출물 0.24 ~ 0.64 %, 후르츠향 1
%, 물 2 %의 상기 조성 및 함량으로 하여 통상적인 방법을 사용하여 츄잉껌을
제조하였다.

[110] <2-3> 캔디의 제조

[111] 설탕 50 ~ 60 %, 물엿 39.26 ~ 49.66 %, 관동화 추출물 0.24 ~ 0.64 %, 오렌지향
0.1 %의 상기 조성 및 함량으로 하여 통상적인 방법을 사용하여 캔디를
제조하였다.

[112] <2-4> 비스킷의 제조

[113] 박력1급 88 kg, 중력1급 76.4 kg, 정백당 16.5 kg, 식염 2.5 kg, 포도당 2.7 kg,
팜쇼트닝 40.5 kg, 암모 5.3 kg, 중조 0.6 kg, 중아황산나트륨 0.55 kg, 쌀가루 5.0
kg, 비타민 B1 0.003 kg, 비타민 B2 0.003 kg, 밀크향 0.16 kg, 물 71.1 kg, 전지분유

4 kg, 대용분유 1 kg, 제일인산칼슘 0.1 kg, 살포염 1 kg, 분무유 25 kg, 관동화 추출물 0.2 ~ 0.5 kg의 상기 조성 및 함량으로 하여 통상적인 방법을 사용하여 비스킷을 제조하였다.

[114] <2-5> 아이스크림의 제조

[115] 유지방 10.0 %, 무지유고형분 10.8 %, 설탕 12.0 %, 물엿 3.0 %, 유화안정제(스팬, span) 0.5 %, 향료(스트로베리) 0.15 %, 물 63.31 ~ 62.91 %, 관동화 추출물 0.24 ~ 0.64 %의 상기 조성 및 함량으로 하여 통상적인 방법을 사용하여 아이스크림을 제조하였다.

[116] <2-6> 초코렛의 제조

[117] 설탕 34.36 ~ 34.76 %, 코코아 버터 34 %, 코코아 매스 15 %, 코코아 파우더 15 %, 레시틴 0.5 %, 바닐라향 0.5 %, 관동화 추출물 0.24 ~ 0.64 %의 상기 조성 및 함량으로 하여 통상적인 방법을 사용하여 초코렛을 제조하였다.

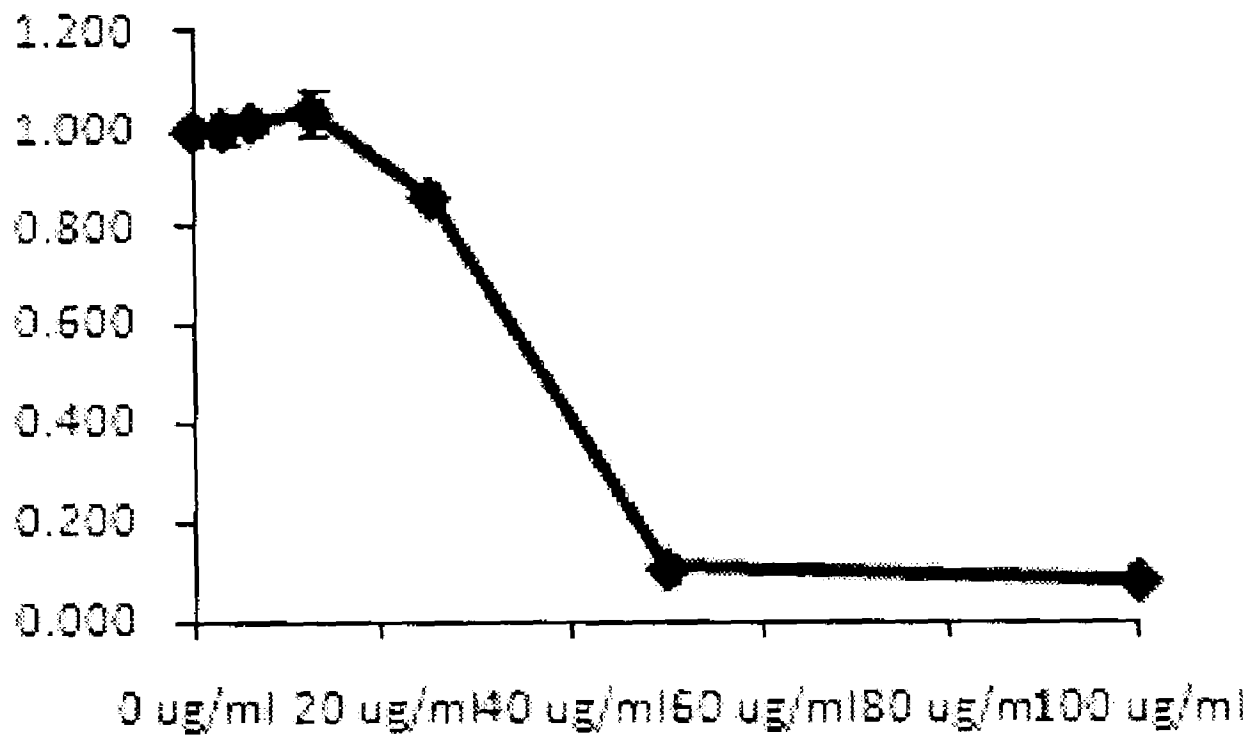
[118]

[119] 한편, 본 발명의 구체적 범위는 상기 기술한 실시예 보다는 특허청구범위에 의하여 한정지어지며, 특허청구 범위의 의미와 범위 및 그 등가적 개념으로 도출되는 모든 변경 및 변형된 형태를 본 발명의 범위로 포함하여 해석하여야 한다.

청구범위

- [청구항 1] 관동화를 유기 용매로 추출한 유효성분을 포함하는 뇌암 예방 및 치료용 조성물.
- [청구항 2] 제 1항에 있어서, 상기 유기 용매는 에탄올인 것을 특징으로 하는 뇌암 예방 및 치료용 조성물.
- [청구항 3] 제 2항에 있어서, 상기 에탄올로 추출한 유효성분은 50°C에서 24시간 동안 추출되는 것을 특징으로 하는 뇌암 예방 및 치료용 조성물.
- [청구항 4] 제 3항에 있어서, 상기 에탄올 추출물은 45°C 감압 조건에서 건조 및 농축되는 것을 특징으로 하는 뇌암 예방 및 치료용 조성물.
- [청구항 5] 제 1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 약제학적으로 허용가능한 담체 또는 희석제를 포함하는 것을 특징으로 하는 뇌암 예방 및 치료용 조성물.
- [청구항 6] 제 1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 신경종, 별아교세포종, 신경모세포종, 신경아교종, 수막종, 희소돌기아교세포종, 속질모세포종, 척수 종양 및 신경집종으로 이루어진 원발성 뇌암 군중에서 선택된 뇌암에 적용되는 것을 특징으로 하는 뇌암 예방 및 치료용 조성물.
- [청구항 7] 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 관동화 유기용매 추출물을 유효성분으로 함유하는 뇌암 예방용 기능성 식품.

[Fig. 1]



[Fig. 2]

강황

