

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2011-0038381 (43) 공개일자 2011년04월14일
(51) Int. Cl.	(71) 출원인	
<i>A61K 36/86</i> (2006.01) <i>A61P 29/00</i> (2006.01) <i>A23L 1/30</i> (2006.01)	한림대학교 산학협력단 강원 춘천시 한림대학길 39 한림대학교	
(21) 출원번호 10-2009-0095650	(72) 발명자	
(22) 출원일자 2009년10월08일	임순성	
심사청구일자 2009년10월08일	강원도 춘천시 퇴계동 그린타운아파트 102-401	
기술이전 희망 : , 실시권허여, 기술지도	서홍원 경기도 용인시 기흥구 보정동 동아솔레스티아아파트 115-1201 (뒷면에 계속)	

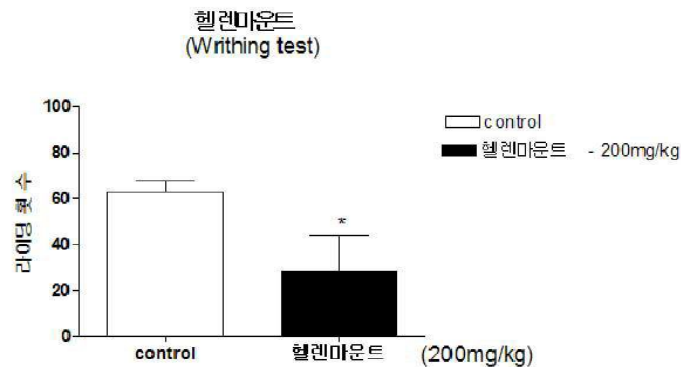
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 삼색제비꽃(헬렌마운트) 추출물을 포함하는 통증 치료용 조성물 및 그 제조 방법

(57) 요약

본 발명은 우수한 진통효과를 가지고 있는 삼색제비꽃(*Viola tricolor*, 헬렌마운트) 전초, 꽃의 조추출물을 진통제로 사용하는 새로운 용도에 관한 것으로 이를 포함한 조성물은 강력하고 효과적으로 통증을 완화 또는 해소시켜 부작용이 없는 진통효과를 가지는 조성물에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

김진규

강원도 춘천시 퇴계동 퇴계뜨란채아파트 1005-1103

박수현

강원도 춘천시 소양로2가 현대아파트 102-602

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 KRF-2007-412-J00501, KRF-2007-412-J00503

부처명 한국연구재단

연구관리전문기관

연구사업명 2007 중점연구소지원사업

연구과제명 천연물을 이용한 중추신경성 진통제 개발 및 기전 연구, 천연물을 이용한 신경세포 노화 억제제 개발 및 기전 연구

기여율

주관기관 한림대학교 산학협력단

연구기간 2007년 12월 1일 ~ 2016년 11월 30일

특허청구의 범위

청구항 1

삼색제비꽃(*Viola tricolor*, 헬렌마운트) 전초 추출물을 유효성분으로 함유하는 진통제 조성물

청구항 2

청구1항에 있어서, 상기 삼색제비꽃 추출물을 0.1 내지 99 중량%로 함유하는 진통 및 통증예방 또는 개선용 조성물

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 통증관련 질환은 복부(내장)질환, 중추신경 관련 질환 및 말초 관련 질환 등 신체 전반에 걸친 다양한 질환에 의해 동반되는 통증의 진통 및 통증예방 또는 개선용 조성물

청구항 4

제 2항에 있어서, 상기 추출물은 물 또는 50 내지 100% 농도의 탄소수 1 내지 4의 저가알코올로 추출된 삼색제비꽃 추출물인 진통 및 통증예방 또는 개선용 조성물

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 0.01 내지 15 중량% 포함하는 진통 및 통증예방 또는 개선용 식품 및 의약품 조성물

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 식품 및 의약품 조성물은 의약품, 식품, 식품첨가제 또는 음료인 진통 및 통증예방 또는 개선용 식품 및 의약품 조성물

명세서

발명의 상세한 설명

기술 분야

- [0001] 현재, 진통제로는 아스피린이나 타이레놀 등의 소염진통제가 주류를 이루며, 심한 통증의 경우 모르핀 약물들이 대부분 사용되고 있다. 최근 새로운 통증억제제를 개발하고 있는데, 외국의 경우, 통증 치료제 전문 개발사 자벨린 파마슈티컬스(Javelin Pharmaceuticals) 비강내 모르핀 분무제 릴로민(Rylomine)이 후기 2상 임상에서 중등도에서 중증 수술후 통증의 치료에 정맥주사 모르핀과 대등한 진통효과를 나타내는 뿌리는 마약성 진통제를 개발하였으며, 중국에서는 상하이 싱롱 바오테크 제약회사에서 위와 이오테크 제약회사에서 위와장(腸), 유방, 폐, 신장과 관련된 암으로 인한 통증에 효능이 있는 신약 '아킬레스'를 개발하였다. 또한, 바다 달팽이 독에서 추출한 새로운 진통제 '프라이얼트(Prialt)를 아일랜드 제약회사인 이랜(Elan)이 개발한 진통제로 영국에서 첫 시판됐었다.
- [0002] 국내에서는 캡사이신 길항물질을 개발하여 2004년 2월에 독일의 다국적 제약업체인 슈바르츠 파마사가 이의 가치를 인정, 공동연구 및 라이선스 계약을 체결하였다. 벌개미취 꽃을 이용하여 통증제로 개발하거나 시도된 바는 없다.
- [0003] 만성 악성 종양성 통증은 물론 사회가 고령화됨에 따라 퇴행성 관절염, 요통 관련 질환 환자는 매년 증가 추세에 있으나 모르핀과 같은 기존의 아편제제는 일반인에게 마약작용으로 인하여 사용에 제한이 있고, 통증자체가 질병으로 여겨지며 이에 대한 관심이 어느 때보다 높고 확산되고 있어 통증완화제의 수요는 향후 훨씬 더 늘 것으로 예상되며 기존의 진통제에 반응하지 않는 통증에 대한 진통제 개발이 크게 요구되는 시점이며 기존의 마약성 및 비마약성 진통제들에 반응하지 않는 통증환자가 많이 보고될 뿐만 아니라 진통효과가 상대적으로 큰 것으로 알려진 기존의 아편유사제제 등이 마약성 및 심각한 부작용들로 인해 일반 환자가 편하게 사용할 수 없는 실

정이므로 신청기술인 부작용이 없는 새로운 진통억제 효능이 있는 천연자원을 개발하고자 한다.

[0004] 본 발명은 우수한 진통효과를 나타내는 삼색제비꽃 전초를 추출한 후, 다양한 통증에 대한 여러 가지 지표에 대한 테스트를 실시하여 우수한 진통억제 효과를 나타내는삼색제비꽃 전초 추출물을 포함하는 진통제 조성물에 관한 것이다.

[0005] 현재까지 진통제로는 아세트아미노펜, 아스피린 등이 사용되어 왔으나, 이들은 성인에게 1일 약 1g 내지 4g의 고용량으로 투여되어야 하고 이로 인해 위장장애, 알레르기, 간독성 등의 부작용이 있다. 이에 따라 부작용이 없이 저용량으로도 진통 효과가 우수한 새로운 진통제의 개발이 절실히 요구되고 있다.

배 경 기 술

[0006] 삼색제비꽃(*viola tricolor*)은 제비꽃과(Violaceae)에 속하며 북유럽 원산의 제비꽃을 개량한 한해살이풀이다. 팬지(pansy)라고도 하며 봄의 화단·화분용 외에 절화용으로도 이용한다.

[0007] 높이는 12-25센티미터이며 줄기는 곧게 자라거나 옆으로 번으며 가지가 많이 갈라진다. 밑부분의 잎은 난원형이고, 윗부분의 잎은 긴 주걱 모양이다. 잎자루는 길고, 큰 턱잎이 있다. 꽃은 4-5월에 잎겨드랑이에서 긴 꽃자루가 나와 그 끝에 1개씩 달린다. 꽃은 소륵종·중륵종·대륵종이 있다. 꽃잎은 5개이나 모양이 서로 같지 않고, 흰색·노란색·자주색의 3색으로 피나 원예품종은 단색 또는 오렌지색·갈청색·적색·청색 등 변화가 많다. 지금까지 삼색제비꽃 추출물에 대한 진통효능에 대한 연구가 보고 된 바 없다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0008] 본 발명의 목적은 삼색제비꽃 추출물 및 이를 포함하는 진통효과가 우수한 진통제 조성물을 제공하는데 있다.

과제 해결수단

[0009] 삼색제비꽃 추출물을 이용한 라이딩(writhing) 억제 시험, 포르말린 시험, 물질 P 통증 시험, 꼬리 움직임 시험(tail-flick test)를 통하여 진통효과를 측정 규명한다.

효 과

[0010] 본 발명은 진통제 조성물에 관한 것으로 삼색제비꽃 추출물을 이용한 진통효과를 얻는 것을 그 특징으로 하며 이는 천연물에서 유래한 진통제 조성물이라는 측면에서 그 의의가 있으며 이를 적극적으로 활용할 경우 다양한 질병에 대한 진통제 조성물로서 널리 활용될 수 있으며 나아가 국민 건강에 기여 할 수 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

[0011] 본 발명의 삼색제비꽃 추출물은, 건조된 별개미취 꽃의 무게의 10배의 메탄올을 가하고 수용액상에서 70에서 3시간 동안 추출한 다음 이를 여과하여 추출액을 얻는다. 추출하는 과정을 2회 반복한다. 얻어진 추출액을 40 이하에서 감압 농축한 후 이를 동결 건조하여 분말상의 추출물을 얻는다.

[0012] 본 발명은 다음의 실시 예에 의거하여 더욱 상세히 설명되나, 본 발명이 이에 의해 제한되지는 않는다.

[0013] **시료제조예:** 본 발명의 삼색제비꽃 추출물은, 건조된 삼색제비꽃 지상부 무게의 10배의 메탄올을 가하고 수용액상에서 70에서 3시간 동안 추출한 다음 이를 여과하여 추출액을 얻는다. 추출하는 과정을 2회 반복한다. 얻어진 추출액을 40 이하에서 감압 농축한 후 이를 동결 건조하여 분말상의 추출물을 얻는다.

[0014] 본 발명은 다음의 실시 예에 의거하여 더욱 상세히 설명되나, 본 발명이 이에 의해 제한되지는 않는다.

[0015] **실시예 1: 삼색제비꽃의 라이딩(writhing) 억제 시험**

[0016]

[0017] 제조예 에서 얻은 삼색제비꽃을 4주령 ICR 생쥐(체중 약 25g)에게 각각 200 mg/kg의 양으로 경구투여 하였다. 이어서 생쥐의 복강에 1 % 초산 0.25 를 투여한 다음 30 분 동안 라이딩 반응(writhing response)을 조사하였다. 이때 대조군으로서 삼색제비꽃 추출물이 투여되지 않은 생쥐를 사용하여 동일하게 시험하였다.

[0018]

[0019] 도 1은 삼색제비꽃의 투여에 따른 라이딩 회수를 나타내는 그래프이다. 도 1에서 보듯이, 삼색제비꽃은 초산에 의한 라이딩 반응을 억제한다.

[0020]

[0021] **실시예 2: 삼색제비꽃의 물질 P 통증 시험**

[0022]

[0023] 제조예 에서 얻은 삼색제비꽃 추출물을 4주령 ICR 생쥐(체중 약 25g)에게 각각 200 mg/kg의 양으로 경구투여 하였다. 이 후 30 분이 경과한 때에, 각각의 생쥐의 척수강(intrathecal)에 물질 P(Substance P)를 0.7 의 양으로 투여한 후, 30 분 동안 생쥐가 발바닥을 핥거나 흔드는 등의 통증 반응을 보이는 시간을 측정하였다. 이때 대조군으로서 삼색제비꽃 추출물이 투여되지 않은 생쥐를 사용하여 동일하게 시험하였다.

[0024]

[0025] 도 2은 삼색제비꽃 추출물의 투여에 따른 생쥐의 통증 기간(초)을 나타낸다. 도 2에서 보듯이, 삼색제비꽃 추출물은 물질 P에 의한 통증 반응을 억제한다.

[0026]

[0027] **실시예 3: 삼색제비꽃 추출물의 꼬리 움직임 시험(tail-flick test)**

[0028]

[0029] 제조예 에서 얻은 삼색제비꽃 추출물을 4주령 ICR 생쥐(체중 약 25g)에게 각각 200 mg/kg의 양으로 경구투여 하였다. 이어서, 각각의 생쥐의 꼬리에 빛(radiant heat)을 쏘인 후 이러한 작열성 동통 수용기(thermal nociceptor) 자극으로 인한 통증으로 꼬리 움직임 반응을 보이는 시간을 측정하여 진통 기간(초)을 결정하였다. 이 검사법은 척수동통 회로에 대한 약물의 진통 효과를 확인해준다. 이 때 대조군으로서 삼색제비꽃 추출물이 투여되지 않은 생쥐를 사용하여 동일하게 시험하였다.

[0030]

[0031] 도 3은 200 mg/kg의 삼색제비꽃 추출물이 투여된 생쥐에 빛을 쏘인 후 시간 경과에 따른 진통 기간(초)을 나타내며, 도 4는 삼색제비꽃 추출물의 투여 용량에 따른 진통 기간(초)을 나타낸다. 도 3에서 보듯이, 삼색제비꽃 추출물은 빛을 쏘인 후 꼬리 움직임 반응을 억제한다.

[0032]

[0033] **실시예 4: 삼색제비꽃 추출물의 뜨거운 바닥 시험(Hot-plate test)**

[0034]

[0035] 제조예 에서 얻은 삼색제비꽃 추출물을 4주령 ICR 생쥐(체중 약 25g)에게 각각 200 /의 양으로 경구투여 하였다. 이어서, 각각의 생쥐를 55도씨의 뜨거운 바닥에 올려 놓은 후 이러한 작열성 동통 수용기(thermal nociceptor) 자극으로 인한 통증으로 발바닥 움직임 반응을 보이는 시간을 측정하여 진통 기간(초)을 결정하였다. 이 검사법은 말초에서 중추로의 회로에 대한 약물의 진통 효과를 확인해준다. 이 때 대조군으로서 삼색제비꽃 추출물이 투여되지 않은 생쥐를 사용하여 동일하게 시험하였다.

[0036]

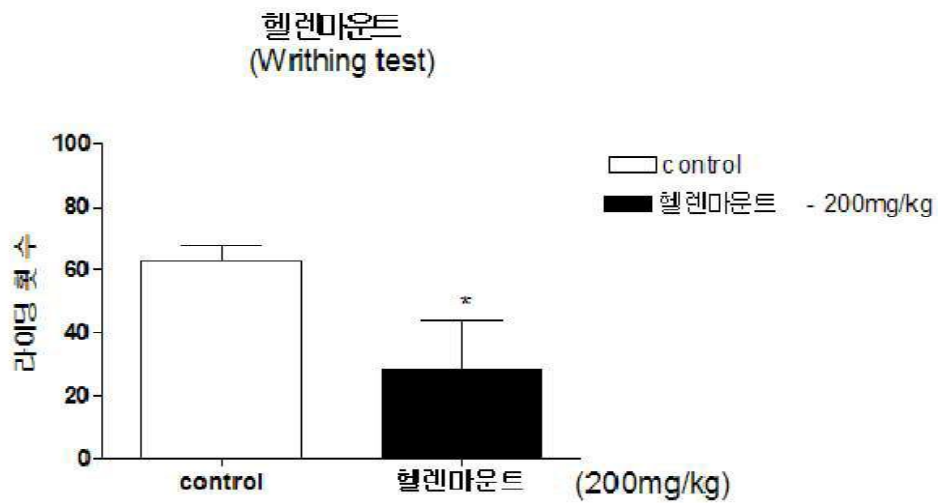
[0037] 도 4는 200 mg/kg의 삼색제비꽃 추출물이 투여된 생쥐를 뜨거운 바닥에 올려 놓은 후 시간 경과에 따른 진통 기간(초)을 나타낸다. 도 4에서 보듯이, 삼색제비꽃 추출물은 뜨거운 바닥에서 걷는 진통 시간을 증가시킨다.

도면의 간단한 설명

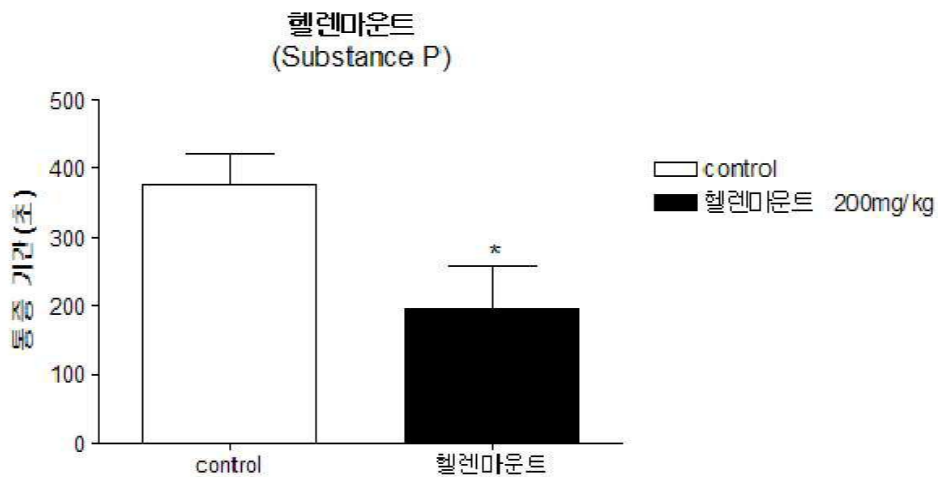
- [0038] 도 1은 삼색제비꽃(헬렌마운트) 추출물의 투여에 따른 라이딩 회수를 나타내는 그래프이다.
- [0039] 도 2는 삼색제비꽃(헬렌마운트) 추출물 투여에 따른 생쥐의 통증 기간(초)을 나타내는 그래프이다.
- [0040] 도 3은 200 mg/kg의 삼색제비꽃(헬렌마운트) 추출물이 투여된 생쥐에 빛을 쏘인 후 시간 경과에 따른 진통 기간(초)을 나타내는 그래프이다.
- [0041] 도 4는 200 mg/kg의 삼색제비꽃(헬렌마운트) 추출물이 투여된 생쥐를 뜨거운 바닥에 올려 놓은 후 시간 경과에 따른 진통 기간(초)을 나타내는 그래프이다.

도면

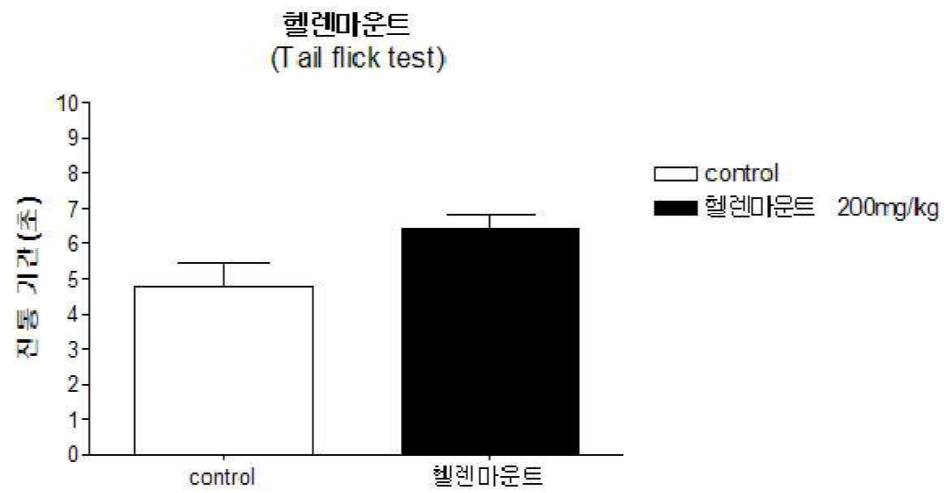
도면1



도면2



도면3



도면4

