



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0032586
(43) 공개일자 2009년04월01일

(51) Int. Cl.

A61K 36/346 (2006.01) A61K 36/484 (2006.01)

A61K 36/534 (2006.01) A61P 25/04 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2007-0097952

(22) 출원일자 2007년09월28일

심사청구일자 2007년09월28일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 서천동 1 경희대학교 국제 캠퍼스내

(72) 발명자

정승기

서울 강남구 도곡동 467. 타워팰리스아파트 B동 1202호

정희재

서울 강남구 대치동 은마아파트 1동 404호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

김정대

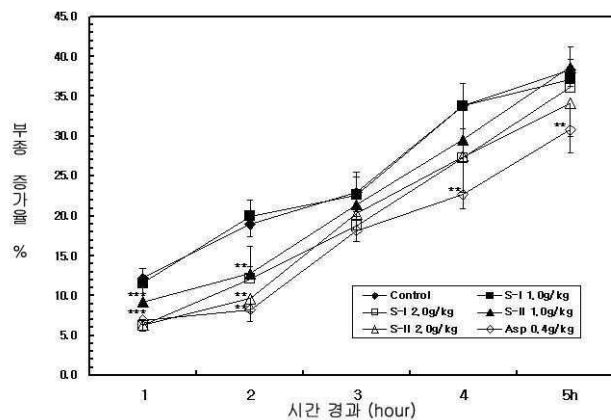
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 소염, 진통, 해열, 항산화 및 항히스타민 효과가 있는 약학조성물 및 그 제조방법

(57) 요약

본 발명은 길경, 감초, 박하, 프로폴리스, 멘톨 및 선택적으로 치자를 포함하는 약학 조성물 및 그 제조방법에 관한 것으로, 본 발명에 따른 약학 조성물은 우수한 소염, 진통, 해열, 항산화 및 항히스타민 작용을 나타내어 일반적인 감기는 물론 목감기, 편도선염, 인후종통, 발열, 만성기침, 인후담색에 유용하며, 알레르기성 천식, 알레르기성 비염의 치료 보조, 성대보호, 공해로부터 인후보호 등에도 유용하다.

대표도 - 도2



(72) 발명자

류봉하

경기 용인시 수지구 죽전동 창죽마을
벽산첼시빌APT 1002동1101호

김남재

서울 도봉구 방학동 ESA아파트 105동 802호

최혁재

서울 도봉구 방학동 동부센트레빌APT. 101동 1402
호

진형준

서울 송파구 문정동 건영아파트 101동 1104호

특허청구의 범위

청구항 1

길경 4~40 중량부, 감초 2~20 중량부, 박하 1~10 중량부, 프로폴리스 0.5~10 중량부 및 멘톨 1~10 중량부를 포함하는 소염·진통·해열·항산화 및 항히스타민 작용을 나타내는 약학 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 치자 5~15 중량부를 추가로 포함하는 약학 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 약학 조성물이 트로키형태로 제형화된 것을 특징으로 하는 약학 조성물.

청구항 4

길경 4~40 중량부, 감초 2~20 중량부 및 박하 1~10 중량부를 혼합하고 물 또는 25~100% 에탄올로 환류 추출한 다음, 여과, 농축 및 건조하여 혼합생약 추출물을 얻는 단계; 및

상기 혼합생약 추출물, 프로폴리스 0.5~10 중량부 및 멘톨 1~10 중량부를 혼합하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 제1항에 기재된 약학 조성물의 제조방법.

청구항 5

길경 4~40 중량부, 감초 2~20 중량부 및 박하 1~10 중량부를 혼합하고 물 또는 25~100% 에탄올로 환류 추출한 다음, 여과, 농축 및 건조하여 혼합생약 추출물을 얻는 단계;

치자 5~15 중량부를 25~100% 에탄올로 환류 추출한 다음, 여과, 농축 및 건조하여 치자 추출물을 얻는 단계;

및 상기 혼합생약 추출물, 상기 치자 추출물, 프로폴리스 0.5~10 중량부 및 멘톨 1~10 중량부를 혼합하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 제2항에 기재된 약학 조성물의 제조방법.

청구항 6

제1항 또는 제2항에 기재된 약학 조성물을 유효성분으로 하는 감기 및 인후통 치료제.

청구항 7

제5항에 있어서, 상기 약학 조성물이 트로키형태로 제형화된 것을 특징으로 하는 감기 및 인후통 치료제.

명세서

발명의 상세한 설명

기술분야

- <1> 본 발명은 길경, 감초, 박하, 프로폴리스, 멘톨 및 선택적으로 치자를 포함하는 약학 조성물 및 그 제조방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 우수한 소염, 진통, 해열, 항산화 및 항히스타민 작용을 나타내어 일반적인 감기는 물론 목감기, 편도선염, 인후종통, 발열, 만성기침, 인후담색에 유용하며, 알레르기성 천식, 알레르기성 비염의 치료 보조, 성대보호, 공해로부터 인후보호 등에 유용한 약학 조성물 및 그 제조방법에 관한 것이다.

배경기술

- <2> 소염, 진통, 해열 작용을 나타내는 약제로는 비스테로이드성 소염진통제(nonsteroidal antiinflammatory drug)가 대표적이며, 이는 강력한 항염증 작용과 진통 작용을 갖고 있으나, 위장관 흡수에 따른 소화기 장애나 간장애, 또는 전신성 부작용을 야기하는 빈도가 크기 때문에, 부작용이 낮으면서도 충분한 소염, 진통, 해열 작용을 나타내는 대체 제제의 개발이 요구되고 있다. 이러한 요구를 만족시킬 수 있는 제제로서, 천연 식물 유래의 생약재를 대상으로 임상적 효능을 최대한 높일 수 있는 약학 제제의 개발이 활발히 진행 중이다.
- <3> 일반적인 한의학적 이론에 따르면, 유사한 생약재를 사용한 경우에도, 배합되는 다른 생약재의 종류, 생약재의

배합 조성 및 생약재의 추출방법에 따라, 최종적인 조성물 제제의 효능은 크게 달라질 수 있다.

- <4> 또한 생약재는 다량의 성분이 혼재되어 함유되어 있는 속성상 어떠한 특정 성분이 치료효능을 향상시키거나 저하시키는지 정확하게 확인할 수는 없으나, 기존에 알려져 있는 생약재의 특성을 고려하여, 수많은 반복실험과 비교실험을 통해 부작용이 없고 최적의 치료효능을 나타내는 생약재의 배합 조성을 확인할 수 있다.
- <5> 본 발명자들은 감기, 구내염, 인후염 등에 사용되는 한방 처방의 하나인 감길탕을 기본으로 하여, 이에 최대의 치료효능을 나타낼 수 있도록 다른 생약재 및 성분을 배합하고, 그 최적의 배합 조성 및 추출 방법을 개발하고자 하였으며, 그 결과로서 본 발명에 따른 약학 조성물은 하기의 생약재 및 성분을 기본으로 이루어진다.
- <6> 길경(*Platycodon grandiflorum* A. De Candolle)은 초롱꽃과의 도라지의 뿌리 또는 주피를 제거하여 만든 약재로서, 기침을 그치게 하고, 담을 제거하며 농을 없애고 진통작용이 있어 목의 통증을 완화시킨다. 또한 소염 및 진해작용을 발휘하고, 기관지의 분비를 촉진하여 담을 없애지게 하며, 배농하는 작용을 하는 것이 알려져 있다.
- <7> 감초(*Glycyrrhiza uralensis*)는 쌍떡잎식물 장미목 콩과의 여러해살이풀로서, 소염, 해독, 거담, 기관지 평활근 경련 완화 등의 효과가 알려져 있다.
- <8> 박하(*Mentha arvensis* var. *piperascens*)는 통화식물목 꿀풀과의 여러해살이풀로서, 해열, 소염, 건위, 담즙분비작용, 호흡기도의 점액분비증가, 모세혈관 확장작용, 중추신경계통의 흥분작용, 자궁수축증가작용 등이 알려져 있다.
- <9> 치자(*Gardenia jasminodes*)는 꼭두서니과의 치자속에 속하는 식물로서, 약용 또는 천연 염료로서 사용되며, 대뇌피질 흥분작용, 혈압 강하작용, 거담, 진해 작용, 호흡 흥분 작용, 강심작용, 당 대사 촉진과 당분해작용, 세포 면역 기능 증강작용, 자궁 흥분 작용, 담즙 분비 촉진 작용, 위액 분비 조절 작용, 억균작용 등이 알려져 있다.
- <10> 프로폴리스(propolis)는 꿀벌이 자신의 생존과 번식을 위해 여러 식물에서 뽑아낸 수지(樹脂)와 같은 물질에 자신의 침과 효소 등을 섞어서 만든 물질로서, 유기물과 미네랄(무기염류)을 주로 함유하며, 미네랄·비타민·아미노산·지방·유기산·플라보노이드 등은 세포대사에 중요한 역할을 하고, 테르펜류 등은 항암 작용을 한다. 주요한 효능으로는 항염·항산화·면역증강 등이 알려져 있다.
- <11> 멘톨(mentol)은 단환 모노테르펜에 속하는 알코올로서, 박하의 잎이나 줄기를 수증기 증류하여 얻거나 합성에 의해 얻을 수 있다. 의약품·화장품 등에 첨가제로 쓰이며, 진통제나 가려움증을 멈추는 데에도 사용된다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

- <12> 본 발명의 목적은, 부작용이 적으면서도 최대의 치료효능을 나타낼 수 있는 생약재를 주로 함유하는 약학 조성물 및 그 제조방법을 제공하고자 하는 것이며, 구체적으로 최대의 소염, 진통, 해열, 항산화 및 항히스타민 작용을 나타낼 수 있는 최적의 배합 조성 및 추출 방법에 의해 얻어지는 약학 조성물 및 그 제조방법을 제공하고자 하는 것이다.

과제 해결수단

- <13> 이러한 본 발명의 목적은, 최대의 소염, 진통, 해열, 항산화 및 항히스타민 작용을 나타낼 수 있는 생약재의 배합 조성 및 추출 방법을 도출하고, 실험을 통해 그 효과를 확인함으로써 달성되었다. 구체적으로 본 발명은 길경, 감초, 박하, 프로폴리스, 멘톨 및 선택적으로 치자를 포함하는 약학 조성물 및 그 제조방법을 제공한다.

효 과

- <14> 본 발명에 따른 약학 조성물은 소염, 진통, 해열, 항산화 및 항히스타민 효과가 매우 우수하므로, 감기, 편도선염, 인후종통, 만성기침, 해수 천식 치료보조, 발열질환 치료보조, 알레르기천식, 알레르기비염의 치료보조, 성대보호, 공해로부터 인후보호 등에 유용하다.
- <15> 또한 본 발명에 따른 약학 조성물은 트로키제로 함으로써 인후부에 직접 작용시킬 수 있어 효과면에서 뛰어날 뿐만 아니라 복용의 편리함, 휴대의 용이성의 관점에서 매우 유용하다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- <16> 본 발명은 길경, 감초, 박하, 프로폴리스, 멘톨 및 선택적으로 치자를 포함하는 약학 조성물 및 그 제조방법에 관한 것으로, 본 발명에 따른 약학 조성물은 우수한 소염, 진통, 해열, 항산화 및 항히스타민 작용을 나타내어 일반적인 감기는 물론 목감기, 편도선염, 인후종통, 발열, 만성기침, 인후담색에 유용하며, 알레르기성 천식, 알레르기성 비염의 치료 보조, 성대보호, 공해로부터 인후보호 등에 유용하다.
- <17> 구체적으로 본 발명에 따른 약학 조성물은 길경 4~40 중량부, 감초 2~20 중량부, 박하 1~10 중량부, 프로폴리스 0.5~10 중량부, 멘톨 1~10 중량부를 포함하여 이루어진다.
- <18> 보다 바람직하게는, 본 발명에 따른 약학 조성물은 길경 4~40 중량부, 감초 2~20 중량부, 박하 1~10 중량부, 프로폴리스 0.5~10 중량부, 멘톨 1~10 중량부 및 치자 5~15 중량부를 포함하여 이루어진다.
- <19> 본 발명에 따른 약학 조성물의 제조방법은, 길경 4~40 중량부, 감초 2~20 중량부 및 박하 1~10 중량부를 혼합하고 물로 환류 추출한 다음, 여과, 농축 및 건조하여 혼합생약 추출물을 얻는 단계; 및 상기 혼합생약 추출물, 프로폴리스 0.5~10 중량부 및 멘톨 1~10 중량부를 혼합하는 단계를 포함하여 이루어진다.
- <20> 또는 본 발명에 따른 약학 조성물의 제조방법은, 길경 4~40 중량부, 감초 2~20 중량부 및 박하 1~10 중량부를 혼합하고 25~100% 에탄올로 환류 추출한 다음, 여과, 농축 및 건조하여 혼합생약 추출물을 얻는 단계; 및 상기 혼합생약 추출물, 프로폴리스 0.5~10 중량부 및 멘톨 1~10 중량부를 혼합하는 단계를 포함하여 이루어진다.
- <21> 또는 본 발명에 따른 약학 조성물의 제조 방법은, 길경 4~40 중량부, 감초 2~20 중량부 및 박하 1~10 중량부를 혼합하고 물로 환류 추출한 다음, 여과, 농축 및 건조하여 혼합생약 추출물을 얻는 단계; 치자 5~15 중량부를 25~100% 에탄올로 환류 추출한 다음, 여과, 농축 및 건조하여 치자 추출물을 얻는 단계; 및 상기 혼합생약 추출물, 상기 치자 추출물, 프로폴리스 0.5~10 중량부 및 멘톨 1~10 중량부를 혼합하는 단계를 포함하여 이루어진다.
- <22> 또는 본 발명에 따른 약학 조성물의 제조방법은, 길경 4~40 중량부, 감초 2~20 중량부 및 박하 1~10 중량부를 혼합하고 25~100% 에탄올로 환류 추출한 다음, 여과, 농축 및 건조하여 혼합생약 추출물을 얻는 단계; 치자 5~15 중량부를 25~100% 에탄올로 환류 추출한 다음, 여과, 농축 및 건조하여 치자 추출물을 얻는 단계; 및 상기 혼합생약 추출물, 상기 치자 추출물, 프로폴리스 0.5~10 중량부 및 멘톨 1~10 중량부를 혼합하는 단계를 포함하여 이루어진다.
- <23> 본 발명의 약학 조성물에서 길경, 감초 및 박하는 감길탕가미방의 처방에 해당하는 것으로, 후술하는 프로폴리스, 멘톨 및 치자와 함께 치료효능을 극대화하기 위해, 길경 4~40 중량부, 감초 2~20 중량부 및 박하 1~10 중량부로 배합된다. 길경, 감초 및 박하의 혼합생약 추출물은 물을 추출용매로 하여 환류 추출함으로써 얻어지거나 또는 25~100% 에탄올을 추출용매로 하여 환류 추출함으로써 얻어진다. 추출의 효율을 높이고 조성물의 효능을 극대화하기 위해서는, 상기 혼합생약 추출물은 40~90% 에탄올을 추출용매로 하여 환류 추출함으로써 얻어지는 것이 바람직하고, 50% 에탄올을 추출용매로 하여 환류 추출함으로써 얻어지는 것이 가장 바람직하다.
- <24> 본 발명의 약학 조성물에서 치자는 보조적으로 치료효능을 증대시키는 역할을 할 뿐만 아니라 제제에 색(붉은색)을 가하는 기능을 수행하기 위해 선택적으로 5~15 중량부로 배합된다. 추출의 효율을 높이고 조성물의 효능을 극대화하기 위해서는, 상기 치자 추출물은 25~100%의 에탄올을 추출용매로 하여 환류 추출함으로써 얻어지는 것이 바람직하고, 40~90% 에탄올을 추출용매로 하여 환류 추출함으로써 얻어지는 것이 가장 바람직하다.
- <25> 본 발명의 약학 조성물에서 프로폴리스 및 멘톨은 추출을 요하지 않고 성분 그대로 첨가되는 것으로, 제제의 치료효능을 증대시키기 위해 프로폴리스 0.5~10 중량부 및 멘톨 1~10 중량부로 배합된다.
- <26> 상기와 같은 배합 조성으로 생약재 및 성분을 구성하고, 또한 상기와 같은 방법으로 생약재를 추출할 때, 소염, 진통, 해열, 항산화 및 항히스타민 작용 등의 치료효능을 극대화할 수 있으며, 이는 후술하는 각종 실험에 의해 확인되고 있다.
- <27> 즉 본 발명에 따른 약학 조성물은 우수한 소염, 진통, 해열, 항산화 및 항히스타민 작용을 나타내어 일반적인 감기는 물론 목감기, 편도선염, 인후종통, 발열, 만성기침, 인후담색에 유용하며, 알레르기성 천식, 알레르기성 비염의 치료 보조, 성대보호, 공해로부터 인후보호 등에도 유용하므로, 예를 들면 감기 또는 인후통 치료제로서 제형화될 수 있다.
- <28> 본 발명에 따른 약학 조성물은, 당업계에서 통상적으로 사용되는 부형제, 붕해제, 활택제 등의 첨가제와 함께, 당업자에게 공지된 통상적인 방법에 의해 정제, 트로키제, 캡셀제, 환제, 산제, 과립제, 현탁제, 유화제, 시럽

제, 액제와 같은 단위 투여형 또는 수회 투여형 경구 투여 제제로서 제형화될 수 있다.

<29> 본 발명의 약학 조성물의 제형으로서에는 특히 트로키제(Troches)가 바람직하다. 트로키제는 의약품이 입안에서 천천히 녹거나 붕해하도록 일정한 형상으로 만든 것으로 구강, 인두 등에 적용하는 제제이다. 트로키제는 일반적으로 유효성분을 그대로 또는 부형제, 결합제 또는 적당한 첨가제를 넣어 고르게 섞은 것을 직접 압축성형하여 만들 수 있고, 필요에 따라 활택제, 교미제, 방향제, 착색제 등을 더욱 첨가할 수도 있다.

<30> 본 발명에 따른 약학 조성물의 유효 투여량의 범위는 사용 목적, 다른 제제와의 병용 투여 여부, 환자의 연령, 체중, 성별, 일반 건강 상태, 식이, 투여 시간, 투여 경로, 사용 기간 등을 비롯한 여러 인자에 따라 다르게 적용하는 것이 바람직하나, 예를 들어 1일당 0.5 내지 500 mg/kg 으로 투여할 수 있으며 1일 1~3회 투여하는 것이 바람직하다. 당업자라면, 임의의 특정 대상체에 대해, 개별 대상체의 필요 및 조성물을 투여하거나 조성물의 투여를 감독하는 사람의 전문가적 판단에 따라 특정 투여법이 시간에 따라 조정되어야 하고, 본원에서 제시한 투여량의 범위는 단지 예시일 뿐이고 청구된 조성물의 범위 또는 실행 범위를 제한하려는 것이 아님을 이해할 것이다.

<31> 이하에서는 본 발명을 실시예 및 실험예를 들어 구체적으로 서술하나, 이는 본 발명을 예시하는 것일 뿐 본 발명이 이로써 제한되는 것은 아니다.

<32> 실시예 1 : 본 발명 약학 조성물의 제조

<33> 생약재 원료는 모두 대한약전품을 사용하였으며, 생약재 및 성분의 조성 비율은 길경 20 중량부, 감초 5 중량부, 박하 5 중량부, 치자 10 중량부, 프로폴리스 2 중량부, 멘톨 4 중량부로 하였다.

<34> 조절(粗切)한 길경 200g, 감초 50g, 박하 50g을 취하여 잘 혼합한 후 둥근바닥 플라스크(round bottom flask)에 옮기고 각각 물 1,500ml과 50% 에탄올 1,500ml를 가하여 2시간 동안 환류 추출한 다음 여과하였다. 각각의 여액을 회전식 감압농축기(BUCHI Labortechnik AG, Model BUCHI Rotavapor R-220, 스위스)로 감압농축하여 얻은 점조성 추출물을 동결건조기(일신랩, Model PVTFD 30-R, 한국)로 동결건조하여 물추출 건조물 117.0g(수율 39.0%)과 50% 에탄올추출 건조물 117.9g(수율 39.3%)을 각각 얻었다.

<35> 한편, 조절(粗切)한 치자 100g을 둥근바닥 플라스크에 옮기고 80% 에탄올 500ml를 가하여 2시간 동안 환류 추출한 다음 여과하였다. 여액을 회전식 감압농축기로 감압농축하여 얻은 점조성 추출물을 동결건조하여 치자 추출물 25.8g(수율 25.8%)을 얻었다.

<36> 상기와 같이 얻어진 물 추출물 및 50% 에탄올 추출물 각각 12g에 치자 추출물 2.5g, 프로폴리스 2.0g 및 멘톨 4.0g을 가하고 잘 혼합하여 본 발명의 약학 조성물 샘플-I(이하, "S-I"이라 함), 샘플-II(이하, "S-II"라 함)를 얻었다.

<37> 이하에서는 본 발명의 약학 조성물의 치료효능을 평가하기 위해, 상기 S-I, S-II를 대상으로 소염, 진통, 해열, 항산화 및 항히스타민 작용에 관한 실험을 실시하였다. S-I, S-II는 필요시 희석하여 검액으로 사용하였다.

<38> 실시예 2 : 본 발명 약학 조성물의 제조

<39> 조절(粗切)한 길경 300g, 감초 100g, 박하 60g을 취하여 잘 혼합한 후 둥근바닥 플라스크(round bottom flask)에 옮기고 70% 에탄올 2000ml를 가하여 3시간 동안 환류 추출한 다음 여과하였다. 각각의 여액을 회전식 감압농축기(BUCHI Labortechnik AG, Model BUCHI Rotavapor R-220, 스위스)로 감압농축하여 얻은 점조성 추출물을 동결건조기(일신랩, Model PVTFD 30-R, 한국)로 동결건조하여 추출 건조물 226.1g을 얻었다.

<40> 상기와 같이 얻어진 혼합생약 추출물 22.6g에 프로폴리스 5.0g 및 멘톨 5.0g을 가하고 잘 혼합하여 본 발명의 약학 조성물을 얻었다.

<41> 실험예 1: 본 발명 조성물의 글리시리진 함량 측정

<42> 상기 실시예 1에 의해 제조된 조성물 S-I 및 S-II 각각의 글리시리진 함량을 다음의 방법으로 측정하였다.

<43> S-I 및 S-II 각각의 글리시리진의 정량은 키타가와 등의 방법(Kitagawa, I., Chen, W. Z., Taniyama, T., Harada, E., Hori, K., Kobayashi, M. and Ren, J. (1998) Quantitative determination of constituents in various Licorice roots by means of High Performance Liquid Chromatography, *Yakugaku Zasshi*, 118: 519-528)에 준하여 HPLC법을 이용하여 측정하였다. 따로 글리시리진 표준품 약 25 mg을 정밀하게 달아 묽은 에탄올

을 넣어 100 ml로 하여 표준액으로 하였다. 검액(S-I, S-II) 및 표준액(G) 20 μ l씩을 가지고 다음 조건으로 HPLC법에 따라 시험하여 표준액의 검량선으로부터 글리시리진의 양을 산출하였다. HPLC 조건은 다음과 같다; 검출기 : Waters Photodiode™ Array Detector 996(측정과장 254 nm), 칼럼 : Nucleosil C₁₈ column(4.0 × 250 mm), 칼럼온도 : 실온, 이동상 : 물·아세트니트릴·초산 혼합액(620 : 380 : 5), 유속 : 1.5 ml/min. 측정 결과는 다음 표 1과 도 1에 나타내었다.

표 1

<44>

샘플	글리시리진 함량(%)	비고
S-I	0.34±0.022%	
S-II	0.64±0.029%	물 추출물보다 약 191% 높음

주) 결과 데이터는 3회 측정시 평균±표준편차

<45>

도 1에 나타낸 바와 같이 글리시리진 표준품의 피크가 Rt 14.6분에서 나타남을 관찰할 수 있었으며, 검체 S-I 및 S-II 각각에서도 표준품과 동일한 위치에서 글리시리진의 피크가 검출되었다. 그리고, 표 1에 나타낸 바와 같이, 글리시리진 표준품의 검량선으로부터 검체 S-I 및 S-II의 글리시리진 함량을 측정한 바 각각 0.34±0.022%와 0.64±0.029%의 함량을 나타냈다. 길경, 감초 및 박하의 혼합생약을 50% 에탄올로 추출한 검체 S-II가 물로 추출한 검체 S-I에 비하여 글리시리진이 약 2배 더 추출됨을 알 수 있었다.

<46>

실험예 2: 본 발명 조성물의 DPPH 소거활성 측정

<47>

상기 실시예 1에 의해 제조된 조성물 S-I 및 S-II 각각의 항산화 작용을 확인하고자 DPPH 소거활성을 다음의 방법으로 측정하였다.

<48>

항산화 작용 측정은 안정한 자유 라디칼인 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)를 이용한 Blois의 방법(Blois, M. S. (1958) Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181: 1199-1200)에 준하였다. 검액 S-I 및 S-II를 메탄올로 실험에 필요로 하는 농도로 희석하여 각 농도당 4ml 씩 시험관에 옮기고, 여기에 1×10^{-4} M DPPH의 메탄올 용액 1ml을 가한 다음 잘 혼합한 후 실온에서 30분간 방치하고 520nm에서 흡광도를 측정하여 DPPH를 환원시키는 정도로부터 항산화 활성을 구했다. 그 결과는 다음 표 2에 나타내었다.

<49>

측정 결과, S-I과 S-II는 각각 ED₅₀이 0.169mg/mL와 0.131mg/mL로서, 자유 라디칼인 DPPH에 대한 소거활성이 관찰되었으며, 따라서 본 발명 조성물의 우수한 항산화활성을 확인할 수 있었다.

<50>

실험예 3: 본 발명 조성물의 잔틴 옥시다아제 저해 활성 측정

<51>

상기 실시예 1에 의해 제조된 조성물 S-I 및 S-II 각각의 항염증 작용을 확인하고자 잔틴 옥시다아제 저해 활성을 다음의 방법으로 측정하였다.

<52>

잔틴 옥시다아제(xanthine oxidase) 저해 활성 측정은 NBT(Nitroblue tetrazolium)을 발색제로 이용한 Elliott의 방법(Elliott, A. J., Scheiber, S. A., Thomas, C. and Pardini, R. S. (1992) Inhibition of glutathione reductase by flavonoids, *Biochem. Pharmacol.*, 44: 1603-1608)에 준하였다. 즉, 0.05M 소듐 카보네이트 버퍼 0.48mL에 3mM 잔틴, 3mM EDTA, 0.15% BSA 및 0.75mM NBT를 각각 0.02mL 씩 가하여 잘 혼합하였다. 여기에 필요로 한 농도로 증류수로 희석한 검액 S-I, S-II를 0.02mL 씩 각각 가한 후 실온에서 10분간 방치한 다음 잔틴 옥시다아제 6mU를 넣어 25℃에서 20 분간 가온하여 반응시키고 6mM CuCl₂ 0.02mL를 넣어 반응을 종결시킨 뒤 560 nm에서 흡광도를 측정하여 비교관찰하였다. 그 결과는 다음 표 2에 나타내었다.

<53>

측정 결과, S-I과 S-II 각각 IC₅₀이 0.105mg/mL와 0.091mg/mL로서 우수한 잔틴 옥시다아제 저해활성을 나타냈다. 또한, 길경, 감초 및 박하의 혼합생약을 50% 에탄올 추출물을 조합한 검체가 물 추출물로 조합한 검체에 비하여 양호한 항염증활성을 나타냄을 확인할 수 있었다.

<54>

실험예 4: 본 발명 조성물의 지질과산화 형성 억제작용 측정

<55>

상기 실시예 1에 의해 제조된 조성물 S-I 및 S-II 각각의 지질과산화 형성억제작용을 다음의 방법으로 측정하였다.

- <56> 지질과산화 형성 저해 활성 측정은 흰쥐 간 균질화물(homogenate)를 이용한 Yokozawa 등의 방법(Yokozawa T., Dong E., Wu L.Z., Oura H. and Nishioka I. (1996) Antioxidant activity of Wen-Pi-Tang *in vitro*. *Natural Medicines*, 50:243-246)에 준하였다. 즉, 흰쥐에 20% 사염화탄소 1.0mL/100g을 경구투여한 후 12시간 동안 절식시킨 다음 복부를 절개하여 간문맥에 폴리에틸렌 튜브를 삽입하여 4℃로 냉각된 생리식염수액으로 세척한 후 간을 적출하였다. 적출한 간조직 5 g을 16배 용량의 A 용액(0.21M 만니톨, 0.1M EDTA-2Na, 0.07M 수크로오스, 0.01M Trizma base) 80ml를 가한 다음 균질화기(homogenizer)로 균질화하였다. 균질액을 다시 3,000rpm에서 10분 동안 원심 분리하여 간 균질화물로 하여 실험에 사용하였다. 균질화물 1ml에 10% SDS 0.4ml를 가하여 30분간 37℃에서 배양한 뒤, 흐르는 물로 식힌 다음 1% 포스페이트 버퍼 3ml와 0.6% TBA 1ml를 가하였다. 45분간 100℃ 수욕상에서 가열하여 발색시킨 다음 흐르는 물로 식히고 n-부탄올 4ml를 가하여 혼합한 뒤, 3000rpm에서 10분간 원심분리하여 상등액을 정량용 검액으로 사용하였다. MDA 측정을 위한 검량선은 1,1,3,3-테트라에톡시프로판으로 검액을 만들어 535nm에서 흡광도를 측정하여 작성하였다. 그 결과는 다음 표 2에 나타내었다.
- <57> 측정 결과, 지질과산화물 형성 저해 활성은 S-I과 S-II 각각 IC₅₀이 100mg/mL 이상이였다. 따라서 본 발명의 조성물은 지질과산화물 형성 저해에는 별다른 영향을 미치지 못하였다.
- <58> **실험예 5: 본 발명 조성물의 히알루로니다아제 저해 활성 측정**
- <59> 상기 실시예 1에 의해 제조된 조성물 S-I 및 S-II 각각의 항염증 작용을 확인하고자 히알루로니다아제(Hyaluronidase) 저해 활성을 다음의 방법으로 측정하였다.
- <60> 히알루로니다아제 저해 활성 측정은 김 등의 방법(Kim, Y. S., Noh, Y. K., Lee, G. I., Kim, Y. K., Lee, K. S. and Min, K. R. (1995) Inhibitory effects of herbal medicines on hyaluronidase activity, *Kor. J. Pharmacogn.*, 26(3): 265-272)에 준하였다. 즉 각 검액을 일정 농도가 되도록 조제하여 각 검액을 각각 0.1mL씩 시험관에 취하고 히알루로니다아제 용액(소 고환 유래, 0.1M 아세테이트 버퍼 용액 중 7900 유닛, pH 5.0) 0.05mL를 가하고 잘 혼합한 후 37℃에서 20분간 배양한 다음 활성화제로서 12.5mM CaCl₂ 0.1mL를 가하고 잘 혼합한 다음 다시 20분간 배양하였다. 기질로서 0.12% 히알루론산-K 용액 0.25mL를 가한 다음 다시 40분간 배양하고 0.4N NaOH 0.1mL 및 붕산칼륨 용액(붕산 49.44g을 증류수 1L에 녹인 용액에 KOH 22.5g을 가하여 용해한 용액) 0.1mL를 가하여 3분 동안 끓는 수욕상에서 가열하였다. 흐르는 물에 식인 후 발색제로서 DMAB 시약(p-디메틸아미노벤즈알데히드 10g을 빙초산 : 10N HCl (7:1)용액 100mL에 녹인 용액을 다시 빙초산으로 10배 희석함) 3.0mL를 가하여 37℃에서 20분간 배양한 다음 585nm에서 흡광도를 측정하여 저해활성을 산출하였다. 그 결과는 다음 표 2에 나타내었다.
- <61> 측정 결과, S-I과 S-II 각각 IC₅₀이 144.6mg/mL과 63.8mg/mL로서 우수한 히알루로니다아제 저해활성을 나타냈다. 또한, 길경, 감초 및 박하의 혼합생약을 50% 에탄올추출물로 조합한 검체가 물추출물로 조합한 검체에 비하여 양호한 항염증 활성을 나타냄을 확인할 수 있었다.
- <62> **실험예 6: 본 발명 조성물의 트립신 저해 활성 측정**
- <63> 상기 실시예 1에 의해 제조된 조성물 S-I 및 S-II 각각의 항염증 작용을 확인하고자 트립신 저해 활성을 다음의 방법으로 측정하였다.
- <64> 트립신 저해 활성 측정은 Anson과 Tsutomu 등의 방법(Anson, M. L. (1938) The estimation of pepsin, trypsin, papain and cathepsin with hemoglobin, *J. Gen. Physiol.*, 22: 79-89., Tsutomu, U., Hiroshi, K. and Zen-ichi, O. (1989) Antiinflammatory effect of extract from Phellodendri cortex, *J. Med. Pharma. Society for Wakan-Yaku*, 6: 158-164)에 준하여, 트립신 20μg/mL 및 시료를 각각 1/15M 포스페이트 버퍼(pH7.6)에 용해시킨 용액을 각각 40μL씩 취하여 37℃에서 20분간 배양하고, 5% 트리클로로아세트산 1mL씩 가하여 반응을 종결시키고 0.05M HCl 40μL를 가한후 3,000rpm에서 10분간 원심분리하여 상등액을 얻었다. 각 상등액 0.5mL씩을 취하고 0.5M NaOH 1mL씩 가한 후 페놀 시약 0.3mL씩을 가한 다음 37℃ 수욕 중에서 15분간 배양하고 다시 원심분리하여 얻은 상등액을 660nm에서 흡광도를 측정하여 아래 식으로부터 억제율을 산출하였다. 그 결과는 다음 표 2에 나타내었다.
- <65> 억제율(%) = {(대조군의 흡광도 - 검액의 흡광도) / 대조군의 흡광도} × 100
- <66> 측정 결과, S-I과 S-II 각각 IC₅₀이 92.5mg/mL와 68.5mg/mL로서 우수한 트립신 저해 활성을 나타냈다. 또한, 길경, 감초 및 박하의 혼합생약을 50% 에탄올추출물로 조합한 검체가 물추출물로 조합한 검체에 비하여 양호한 항

염증활성을 나타냄을 확인할 수 있었다.

표 2

<67>

실험	활성 (IC ₅₀ , mg/mL) ^a	
	S-I	S-II
DPPH 소거 효과	0.169	0.131
잔틴 옥시다아제 저해	1.105	0.091
지질과산화 형성 저해	>100	>100
히알루로니다아제 저해	144.6	63.8
트립신 저해	92.5	68.5
주) 결과 데이터는 3회 측정시 평균 a는 50% 저해를 위해 요구되는 농도		

<68>

실험예 7: 본 발명 조성물의 초산법에 의한 진통 작용 측정

<69>

상기 실시예 1에 의해 제조된 조성물 S-I 및 S-II 각각의 진통 작용을 확인하기 위해 다음의 방법으로 측정하였다.

<70>

초산법에 의한 진통 작용 측정은 Whittle의 방법(Whittle, B. A. (1964) The use of changes in capillary permeability to distinguish between narcotic and analgesic, *Brit. J. Pharmacol.*, 22, 246-253)에 준하였다. 즉, 생쥐 1군을 5마리로 하여 검액 S-I 및 S-II 각각 1.0g/kg 및 2.0g/kg을 경구투여하고 30분 후에 0.7% 초산 생리식염수액 0.1ml/10g의 농도로 복강내로 투여한 다음, 10분 후부터 10분간의 생쥐에서 나타나는 뒤틀림(writhing syndrome) 빈도를 측정하였다. 양성대조약물로 아스피린 400mg/kg을 경구투여하여 비교 관찰하였다. 그 결과는 다음 표 3에 나타내었다.

<71>

측정 결과, 생쥐에 생리식염수와 0.7% 초산 생리식염수액을 투여한 대조군의 뒤틀림의 빈도 66.8 ± 3.52 회/10분에 비하여 검액 S-I 및 S-II 2.0g/kg 경구투여군에서는 각각 58.2 ± 2.19 회/10분과 57.6 ± 2.54 회/10분으로 대조군에 비하여 $p < 0.05$ 의 유의한 억제효과가 관찰되었다. 반면에 각 검액 1.0g/kg 투여군에서는 다소 억제시키는 경향을 보이나 유의차는 없었다. 양성 대조군 약물 아스피린 400mg/kg 투여군에서는 42.2 ± 2.22 회/10분으로 대조군에 비하여 $p < 0.001$ 의 유의한 억제효과를 보였다. 아스피린은 현저한 진통효과를 나타내는 대표적인 약물인바, 이러한 아스피린과 비교하여도 본 발명 조성물의 진통효과가 떨어지지 않음을 확인할 수 있었다.

표 3

<72>

실험군	투여량(g/kg, 경구투여)	생쥐 수	뒤틀림 빈도(10분)	저해율(%)
대조군	-	5	66.8 ± 3.52	-
S-I	1.0	5	60.0 ± 3.06	10.9
S-I	2.0	5	$58.2 \pm 2.19^*$	12.9
S-II	1.0	5	60.2 ± 2.16	9.9
S-II	2.0	5	$57.6 \pm 2.54^*$	13.8
아스피린	0.4	5	$42.2 \pm 2.22^{***}$	36.8
주) 결과 데이터는 5마리 측정시 평균 $\pm$ 표준편차 *는 대조군에 비해 통계적 유의성 있음 (*: $p < 0.05$, ***: $p < 0.001$)				

<73>

실험예 8: 본 발명 조성물의 히스타민에 의한 혈관투과성 항진에 대한 억제효과

<74>

상기 실시예 1에 의해 제조된 조성물 S-I 및 S-II 각각의 히스타민에 의한 혈관투과성 항진에 대한 억제효과를 다음의 방법으로 측정하였다.

<75>

히스타민에 의한 혈관투과성 항진에 대한 작용 측정은 Winter 등(Winter, C. A., E. A. Risley and G. W. Nuss (1962) Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *P. Soc. Exp. Biol. Med.* 111: 544-547)의 방법에 준하였다. 즉, 생쥐 1군을 7마리로 하여 0.5% 히스타민 50mg/kg

을 생쥐 복강내에 주사하고 30분 후에 4% 폰타민 스카이 블루 400mg/kg을 꼬리정맥내에 주사하였다. 색소투여 20분 후에 생쥐를 방혈치사시킨 후에 상법에 따라 개복하고 복강에 누출된 색소를 증류수 10ml로 세척하였다. 세정액을 3,000rpm에서 15분간 원심분리한 후 상등액 중의 색소량을 분광광도계를 이용하여 570nm에서 흡광도를 측정하여 검량선으로부터 폰타민 스카이 블루 양을 산출하며 아래의 식으로부터 혈관투과성 항진억제 효과를 산출하였다. 검액 S-I 및 S-II 각각 1.0g/kg 및 2.0g/kg을 히스타민액 투여 30분 전에 투여하였으며, 양성대조약물로 아스피린 400mg/kg을 경구투여하여 비교관찰하였다. 그 결과는 다음 표 4에 나타내었다.

<76> 혈관투과성 항진억제효과(%) = {(대조군의 색소누출량 - 검액 처치군의 색소누출량) / (대조군의 색소누출량 - 히스타민 비처리 정상군의 색소누출량)} × 100

<77> 측정 결과, 히스타민과 생리식염수만을 처치한 대조군의 생쥐의 복강내 색소누출량은 $56.2 \pm 3.76 \mu\text{g}/\text{mouse}$ 로 히스타민 비처리 정상군의 색소누출량 $27.1 \pm 2.57 \mu\text{g}/\text{mouse}$ 에 비하여 $p < 0.001$ 의 유의한 증가를 보였다.

<78> 검액 S-I 2.0g/kg 투여군은 $38.6 \pm 3.84 \mu\text{g}/\text{mouse}$ 로 히스타민 처치 대조군에 비하여 $p < 0.01$ 의 유의한 색소누출량 억제효과를 나타내었고, 저농도 1.0g/kg 투여군은 다소 억제시키는 경향을 보이나 통계적으로 유의차는 없었다. 한편 검액 S-II 1.0g/kg 및 2.0g/kg 투여군은 각각 $39.1 \pm 2.03 \mu\text{g}/\text{mouse}$ 와 $30.9 \pm 3.40 \mu\text{g}/\text{mouse}$ 로 대조군에 비하여 $p < 0.001$ 의 유의한 색소누출량 억제효과를 나타내며 검액의 농도의존적임을 알 수 있었다. 양성대조약물 아스피린 400mg/kg 투여군은 $28.6 \pm 1.94 \mu\text{g}/\text{mouse}$ 로 대조군에 비하여 $p < 0.001$ 의 유의한 색소누출량 억제효과가 관찰되었다.

표 4

<79>

실험군	투여량(g/kg, 경구 투여)	생쥐 수	색소누출량($\mu\text{g}/\text{mouse}$)	혈관투과성 항진 억제효과(%)
정상군	-	7	27.1 ± 2.57	-
대조군	-	7	$56.3 \pm 3.76^{###}$	107.8
S-I	1.0	7	49.2 ± 2.90	24.4
S-I	2.0	7	$38.6 \pm 3.84^{**}$	60.8
S-II	1.0	7	$39.1 \pm 2.03^{***}$	58.8
S-II	2.0	7	$30.9 \pm 3.40^{***}$	87.0
아스피린	0.4	7	$28.6 \pm 1.94^{***}$	94.7

주) 결과 데이터는 7마리 측정시 평균±표준편차
#는 정상군에 비해 통계적 유의성 있음 (###: $p < 0.001$)
*는 대조군에 비해 통계적 유의성 있음 (**: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$)

<80> 실험예 9: 본 발명 조성물의 카라기닌 유발 급성부종에 대한 항염증효과

<81> 상기 실시예 1에 의해 제조된 조성물 S-I 및 S-II 각각의 카라기닌(Carrageenin) 유발 급성부종에 대한 항염증효과를 다음의 방법으로 측정하였다.

<82> 카라기닌 유발 급성부종에 대한 항염증 효과는 Winter 등의 방법(Winter, C. A., E. A. Risley and G. W. Nuss (1962) Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. P. Soc. Exp. Biol. Med. 111: 544-547)에 준하였다. 즉 흰쥐 1군을 6마리로 하여 정상 후지족의 용적을 부종측정기(Plethysmometer)를 이용하여 측정한 후에 1% 카라기닌 0.1ml/rat를 후지 족척에 피하주사하여 부종을 야기시켰다. 기염제인 카라기닌 주사 1시간 후에 검액 S-I 및 S-II 각각 1.0g/kg 및 2.0g/kg을 경구투여하고 1시간 간격으로 5시간 동안 경시적으로 후지족의 용적을 측정하여 부종증가율을 아래의 식으로부터 산출하여 비교관찰하였다. 양성대조약물로 아스피린 400mg/kg을 경구투여 하였다. 측정 결과는 다음 표 5와 도 2에 나타내었다.

<83> 부종증가율(%) = {(Vt - Vn) / Vn} × 100

<84> (Vn : 기염제 주사전의 정상족의 용적, Vt : 기염제 주사후의 부종족의 용적)

<85> 측정 결과, 생리식염수만을 투여한 대조군에서는 경시적으로 12.2%에서 38.3%로 지속적인 부종증가율을 보였다. 한편 검액 S-I 2.0g/kg 투여군은 검액 투여 1시간과 2시간에서 각각 $6.3 \pm 0.69\%$ 와 $12.1 \pm 1.59\%$ 의 부종증가율을 보여 대조군에 비하여 $p < 0.001$ 과 $p < 0.01$ 의 유의한 부종증가억제효과를 관찰할 수 있었고, 반면에 저농도

1.0g/kg 투여군에서는 별다른 영향을 미치지 못하였다. 검액 S-II 2.0g/kg 투여군은 검액 투여 1시간과 2시간에서 각각 $6.3 \pm 0.68\%$ 와 $9.7 \pm 1.73\%$ 로 대조군에 비하여 $p < 0.001$ 과 $p < 0.01$ 의 유의한 부종증가억제효과를 보였고, 경시적으로도 부종증가가 억제됨을 알 수 있었다. 반면에 저농도 1.0g/kg 투여군에서는 1시간과 2시간에서 다소 억제시키는 경향을 보이나 통계적으로 유의성은 없었다. 양성대조약물 아스피린 400mg/kg 투여군에서는 검액 투여에 의하여 경시적으로 유의한 부종증가 억제효과를 관찰할 수 있었다. 아스피린은 현저한 항염증 효과를 나타내는 대표적인 약물인 바, 이러한 아스피린과 비교하여도 본 발명 조성물의 항염증 효과가 떨어지지 않음을 확인할 수 있었다.

표 5

<86>

실험군	투여량(g/kg, 경구투여)	부종증가율(%)					
		투여 전	1시간	2시간	3시간	4시간	5시간
대조군	-	6.8 ± 1.38	12.2 ± 0.65	18.9 ± 1.59	23.0 ± 2.52	33.8 ± 2.84	38.3 ± 2.15
S-I	1.0	5.1 ± 1.18	11.5 ± 1.87	19.9 ± 2.01	22.7 ± 2.80	33.8 ± 2.77	37.1 ± 2.56
S-I	2.0	4.0 ± 0.60	$6.3 \pm 0.69^{**}$ *	$12.1 \pm 1.59^{*}$ *	18.7 ± 1.24	27.3 ± 1.88	36.2 ± 2.59
S-II	1.0	4.4 ± 1.40	9.2 ± 1.76	12.7 ± 3.48	21.4 ± 3.56	29.6 ± 3.99	38.6 ± 2.60
S-II	2.0	4.3 ± 0.73	$6.3 \pm 0.68^{**}$ *	$9.7 \pm 1.73^{**}$	20.3 ± 3.43	27.5 ± 4.52	34.2 ± 4.25
아스피린	0.4	4.1 ± 1.60	$6.9 \pm 1.39^{**}$ *	$8.2 \pm 1.49^{**}$ *	18.2 ± 1.46	$22.7 \pm 1.76^{*}$ *	$30.8 \pm 2.92^{*}$ *
주) 결과 데이터는 6마리 측정시 평균±표준편차 #는 정상군에 비해 통계적 유의성 있음 (###: $p < 0.001$) *는 대조군에 비해 통계적 유의성 있음 (**: $p < 0.01$, ***: $p < 0.001$)							

<87>

실험예 10: 본 발명 조성물의 해열작용

<88>

상기 실시예 1에 의해 제조된 조성물 S-I 및 S-II 각각의 해열작용을 다음의 방법으로 측정하였다.

<89>

해열작용 측정은 Santos 등의 방법(Santos, F. A. and V. S. N. Rao (1998) A study of the antipyretic effect of quinine, an alkaloid effective against cerebral malaria, on fever induced by bacterial endotoxin and yeast in rat. J. Pharm. Pharmacol. 50: 225-229)에 준하였다. 즉 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 발열물질로는 엔도톡신(*E. coli* 026:BC, lipopolysaccharide) 50 µg/kg을 꼬리정맥으로 주사하여 발열시켰다. 체온 측정은 직장체온측정기를 사용하여 측정하였으며, 실험전 흰쥐의 체온을 두 차례 측정하고, 발열물질을 투여한 다음 검액을 각각 경구투여하고 1시간 간격으로 5시간 동안 경시적으로 직장체온을 측정하였다. 검액 S-I 및 S-II 각각 1.0g/kg 및 2.0g/kg을 경구투여하였고, 양성대조약물로 아스피린 400mg/kg을 경구투여하여 비교관찰하였다. 측정 결과는 다음 표 6과 도 3에 나타내었다.

<90>

측정 결과, 생리식염수와 엔도톡신을 투여한 대조군은 엔도톡신 비투여 정상군에 비하여 5시간 동안 경시적으로 유의한 체온상승을 보였으며, 38.0℃ 정도의 높은 직장체온을 나타내어 발열됨을 알 수 있었다. 한편 검액 S-I 2.0g/kg 투여군은 검액투여 1, 2, 3시간 및 5시간에서 엔도톡신 투여 대조군에 비하여 유의한 체온상승 억제효과를 관찰할 수 있었으며, 저농도 1.0g/kg 투여군은 검액투여 1시간과 2시간에서 유의한 체온상승 억제효과를 보여 검액의 용량 의존적 체온상승 억제효과를 나타냄을 알 수 있었다. 그리고, 검액 S-II 2.0g/kg 투여군은 검액투여 1, 2시간 및 3시간에서 각각 엔도톡신 투여 대조군에 비하여 유의한 체온상승 억제효과를 보였으며, 저농도 1.0g/kg 투여군에서는 검액투여 1시간에서 유의한 체온상승 억제효과를 나타내었다. 양성대조약물 아스피린 400mg/kg 투여군에서는 전 실험기간 동안 유의한 체온상승 억제효과를 관찰할 수 있었다. 아스피린은 현저한 해열효과를 나타내는 대표적인 약물인 바, 이러한 아스피린과 비교하여도 본 발명 조성물의 해열효과가 떨어지지 않음을 확인할 수 있었다.

표 6

<91>

실험군	투여량(g/kg, 경구투여)	직장 체온(℃)					
		투여 전	1시간	2시간	3시간	4시간	5시간
정상군	-	36.5±0.18	36.4±0.08	36.4±0.07	36.5±0.12	36.5±0.06	36.1±0.08
대조군	-	36.5±0.14	38.0±0.30 ^{###}	37.7±0.13 ^{##} #	37.8±0.11 ^{###}	37.8±0.07 ^{###}	37.7±0.10 ^{###}
S-I	1.0	36.7±0.13	37.1±0.20 [*]	36.9±0.16 ^{**}	37.7±0.06	37.7±0.07	37.5±0.11
S-I	2.0	36.7±0.22	37.1±0.14 [*]	36.9±0.12 ^{**} *	37.2±0.23 [*]	37.6±0.15	37.2±0.18 [*]
S-II	1.0	36.9±0.08	37.1±0.12 [*]	37.2±0.18	37.3±0.20	37.7±0.17	37.7±0.12
S-II	2.0	36.7±0.11	37.1±0.17 [*]	37.1±0.13 ^{**}	37.2±0.17 ^{**}	37.5±0.13	37.6±0.08
아스피린	0.4	36.7±0.13	36.8±0.26 ^{**}	36.5±0.14 ^{**} *	36.0±0.19 ^{***}	36.6±0.21 ^{***}	36.9±0.24 ^{**}

주) 결과 데이터는 6마리 측정시 평균±표준편차
#는 정상군에 비해 통계적 유의성 있음 (###: p<0.001)
는 대조군에 비해 통계적 유의성 있음 (: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001)

도면의 간단한 설명

<92>

도 1은 본 발명 조성물의 글리시리진 함량 측정을 위한 HPLC 크로마토그램이다.

<93>

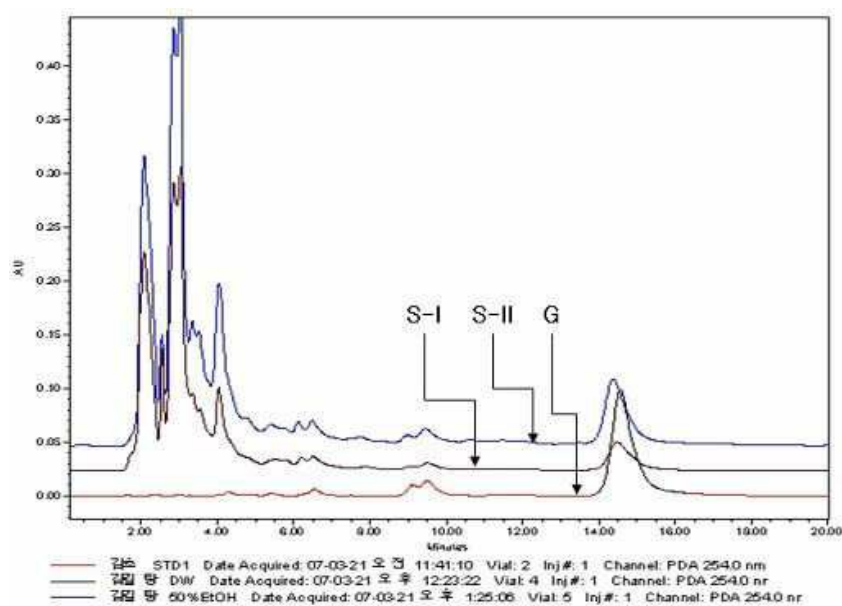
도 2는 본 발명 조성물의 항염증 작용 측정을 위해 시간 경과에 따른 부종 증가율을 나타낸 그래프이다.

<94>

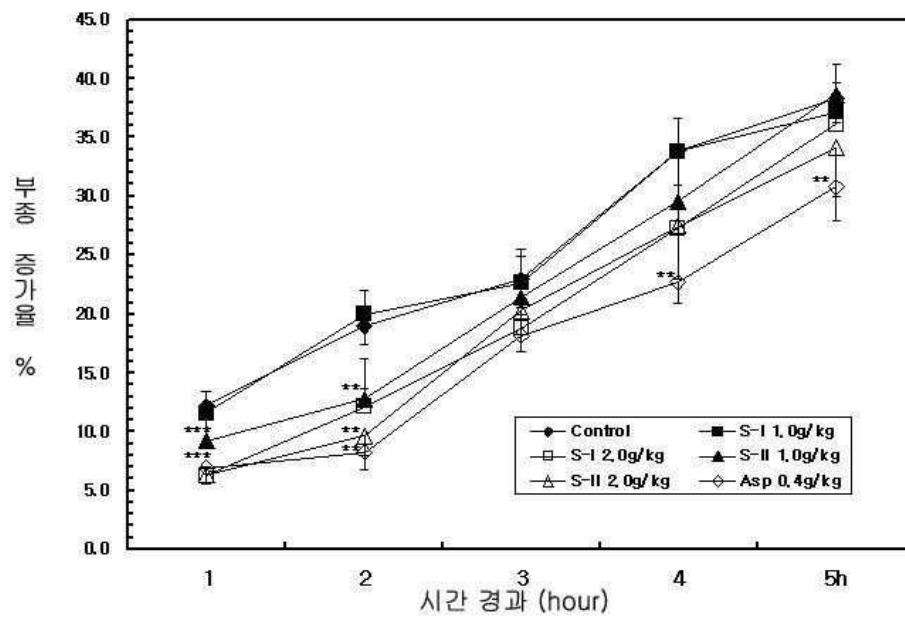
도 3은 본 발명 조성물의 해열 작용 측정을 위해 시간 경과에 따른 직장 체온의 변화를 나타낸 그래프이다.

도면

도면1



도면2



도면3

