

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국



(43) 국제공개일
2010년 2월 11일 (11.02.2010)

PCT

(10) 국제공개번호
WO 2010/016675 A2

- (51) 국제특허분류:
A61K 36/22 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2009/004187
- (22) 국제출원일: 2009년 7월 28일 (28.07.2009)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2008-0078004 2008년 8월 8일 (08.08.2008) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): 한국생명공학연구원 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF BIOSCIENCE AND BIOTECHNOLOGY) [KR/KR]; 대전시 유성구 과학로 111, 305-806 Daejeon (KR).
- (72) 발명자: 김
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): 김환목 (KIM, Hwan Mook) [KR/KR]; 대전시 유성구 용산동 경남아너스빌 아파트 205 동 103 호, 305-500 Daejeon (KR). 강종순 (KANG, Jong Soon) [KR/KR]; 충청북도 청원군 오창읍 각리 우림필유 2 차아파트 604 동 1401 호, 363-783 Chungcheongbuk-do (KR). 박성규 (PARK, Song-Kyu) [KR/KR]; 대전시 유성구 관평동 한화꿈에그린아파트 1002 동 503 호, 305-741 Daejeon (KR). 이기호 (LEE, Kiho) [KR/KR]; 서울시 강북구 미아 7 동 SK 아파트

101 동 1904 호, 142-100 Seoul (KR). 이기훈 (LEE, Ki Hoon) [KR/KR]; 대전시 유성구 전민동 EXPO 아파트 410 동 1008 호, 305-762 Daejeon (KR). 이창우 (LEE, Chang Woo) [KR/KR]; 충청북도 청원군 오창읍 각리 코아루아파트 311 동 1303 호, 363-783 Chungcheongbuk-do (KR).

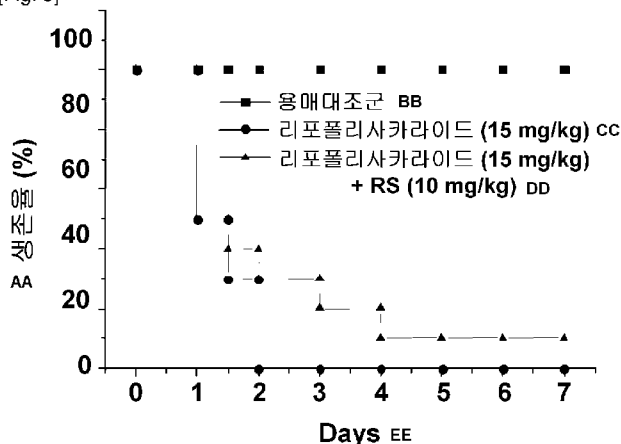
- (74) 대리인: 이원희 (LEE, Won-Hee); 서울시 강남구 역삼동 642-16 성지하이츠 2 차 8 층, 135-080 Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, 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, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 유럽 (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, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR PREVENTING AND TREATING INFLAMMATORY DISEASES CONTAINING EXTRACTS OF THE IMMATURE FRUIT OF RHUS SUCCEDANEA AS ACTIVE INGREDIENTS

(54) 발명의 명칭: 검양옻나무 미숙과 추출물을 유효성분으로 포함하는 염증질환 예방 및 치료용 약학 조성물

[Fig. 5]



AA ... Survival rate (%)
BB ... Vehicle control group
CC ... Lipopolysaccharide (15 mg/kg)
DD ... Lipopolysaccharide (15 mg/kg) + RS (10 mg/kg)
EE ... Days

(57) Abstract: The present invention relates to an anti-inflammatory composition containing extracts of the immature fruit of *Rhus succedanea* as active ingredients. The extracts of the immature fruit of *Rhus succedanea* of the present invention exhibit anti-inflammatory effects through inhibiting the generation of nitrogen oxide (NO), inhibiting the expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS), and inhibiting the activity and the expression inhibition activity of interleukin-1 β (IL-1 β) which is pro-inflammatory cytokine, and has no cytotoxicity. Therefore, the present invention can be valuably used in medicines for preventing and treating inflammatory diseases, in health food, or in functional feed.

(57) 요약서: 본 발명은 검양옻나무(*Rhus succedanea*) 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 항염증용 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물은 질소산화물(NO) 생성 억제, 유도성 질소산화물 합성효소(iNOS) 발현 억제 및 전-염증성 사이토카인인 인터루킨-1 β (IL-1 β) 활성 억제 및 발현 억제 활성을 통하여 항염증 효과를 나타내며 세포독성은 없으므로, 염증관련 질환의 예방 및 치료를 위한 의약품, 건강기능식품 또는 기능성 사료에 유용하게 사용될 수 있다.



BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, — 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))
SN, TD, TG).

공개:

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

명세서

검양옻나무 미숙과 추출물을 유효성분으로 포함하는 염증질환 예방 및 치료용 약학 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 항염증용 조성물 및 이를 이용한 치료방법에 관한 것이다.
[2]

배경기술

- [3] 염증이란 주로 감염과 같은 외부 침입인자에 대한 신체의 반응이며, 외부의 침입인자가 퍼지는 것을 막아 신체를 보호하는 작용이다. 그러나 염증이 과다하게 되면 다양한 질병의 원인이 된다. 많은 염증관련 질환의 발병에는 대식세포의 활성화와 이에 따른 염증관련 인자들의 과도한 생성이 연관되어 있는데, 대표적인 염증관련 인자들로는 IL-1 β , TNF- α 및 질소산화물(nitrogen oxide; NO) 등이 있다. 이들은 염증을 유발하여 외부 침입인자를 제거하는 작용을 하는 데, 과도하게 생성될 경우 생체내의 조직을 파괴하는 등의 역작용을 한다.
- [4] IL-1 β 는 전-염증성 사이토카인으로 활성화된 대식세포에 의해서 주로 생산되며 다양한 면역 및 염증 반응에 관여하는 것으로 알려져 있다. NO는 다양한 NOS(eNOS, nNOS, iNOS 등)에 의해 생성되는 자유라디칼로 항균작용, 항암작용 및 혈관확장 작용 등에 관여하는 것으로 알려져 있다. 염증상태에서는 대식세포가 유도성 질소산화물(NO) 합성효소(inducible nitric oxide synthase; iNOS)를 대량으로 발현하게 되고 따라서 과량의 NO가 생성된다. IL-1 β 및 iNOS의 발현은 전사레벨에서 조절이 되며, NF- κ B는 이러한 염증매개인자들의 발현에 중요한 역할을 하는 전사인자이다. 또한, NF- κ B는 이러한 염증매개인자들의 발현뿐 아니라 다양한 면역 및 염증 작용에서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.
- [5]
- [6] 검양옻나무(*Rhus succedanea*)는 무환자나무목 옻나무과에 속하는 쌍떡잎식물로 낮은 지대에서 자라며 높이는 13 m 정도이다. 잎은 어긋나고 길이 30 cm 정도이며, 작은 잎은 7-15개이고 긴 타원형 또는 타원형의 바소꼴로 끝이 뾰족하다. 꽃은 암수가 섞여 있으며 5월에 피고 황록색이다. 꽃받침, 꽃잎 및 수술이 모두 5개씩이고 암꽃은 5개의 작은 수술과 1개의 씨방이 있으며 암술대가 3개로 갈라진다. 열매는 핵과로 납작한 공 모양이고 노란색이며 털은 없고 10월에 익으며 과일의 껍질에서 밀초를 채취한다. 한국(제주도, 전남), 일본, 중국, 대한 및 히말라야 등지에 분포한다. 야생에서 자라고 관상용으로 키우기도 하지만, 약용으로 활용한 기록은 없다. 옻나무(*Rhus verniciflua*)와 달리 옻이 오르지 않는다.

[7] 옷나무 추출물의 경우 항암작용, 진통작용, 항산화작용 및 항염 작용 등이 있는 것으로 보고가 되어있다(Kitts DD *et al.*, *J Toxicol Environ Health A*, 64:357-371, 2001; Kim IT *et al.*, *J Ethnopharmacol*, 94:165-173, 2004; Lim KT *et al.*, *Food Chem Toxicol*, 39:229-237, 2001; Lin YM *et al.*, *Planta Med*, 65:120-125, 1999). 그러나 검양옷나무의 약리활성에 대해서는 거의 알려진 바가 없다.

[8]

[9] 이에, 본 발명자들은 검양옷나무 미숙과 추출물을 제조하고, 상기 추출물이 염증에 의해 급격히 증가한 IL-1 β 및 NO 생성, IL-1 β 및 iNOS 발현 및 NF- κ B 활성화 억제, 피부염 억제 및 패혈증에 의한 사망 감소 등의 우수한 항염증 효과를 가지며, 세포독성이 없는 안전한 물질로, 항염증용 약학적 조성물로 사용될 수 있음을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

[10]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[11] 본 발명의 목적은 항염증 치료용 조성물 및 상기 조성물을 이용하여 염증 치료방법을 제공하는 것이다.

[12]

기술적 해결방법

[13] 상기 목적을 해결하기 위하여, 본 발명은 검양옷나무(*Rhus succedanea*) 미숙과 추출물을 함유하는 항염증용 조성물을 제공한다.

[14] 또한, 본 발명은 검양옷나무 미숙과 추출물을 함유하는 항염증용 피부 외용제를 제공한다.

[15] 또한, 본 발명의 다른 목적은 검양옷나무 미숙과 추출물을 함유하는 염증 예방 또는 개선용 기능성 식품을 제공한다.

[16] 또한, 본 발명의 다른 목적은 검양옷나무 미숙과 추출물을 함유하는 염증 예방 또는 개선용 기능성 사료 조성물을 제공한다.

[17] 아울러, 본 발명은 상기 조성물을 이용하여 염증 치료 방법을 제공한다.

[18]

유리한 효과

[19] 본 발명의 검양옷나무 미숙과 추출물은 질소산화물(NO) 생성 억제, 유도성 질소산화물 합성효소(iNOS) 발현 억제 및 전염증성 사이토카인인 인터루킨-1 β (IL-1 β) 활성화 억제 및 발현 억제 활성을 통하여 항염증 효과를 나타내며 세포독성은 없으므로, 염증관련 질환의 예방 및 치료를 위한 의약품, 건강기능식품 또는 기능성 사료에 유용하게 사용될 수 있다.

[20]

도면의 간단한 설명

[21] 도 1은 본 발명의 추출물의, 대식세포에서 세포독성을 확인한 결과를 나타낸

도이다.

[22] 도 2는 본 발명의 추출물의, 대식세포에서 LPS의 처리에 의해서 유도된 IL-1 β 및 iNOS 유전자 발현 억제 효과를 나타낸 도이다.

[23] 도 3은 본 발명의 추출물의, 대식세포에서 LPS의 처리에 의해서 유도된 NF- κ B 활성화 억제 효과를 나타낸 도이다:

[24] 도 4는 본 발명의 추출물의, BALB/c 마우스에서 포르볼 에스테르의 도포에 의해서 유도된 피부염 억제 효과를 나타낸 도이다.

[25] 도 5는 본 발명의 추출물의, BALB/c 마우스에서 LPS에 의해서 유도된 사망의 억제 효과를 나타낸 도이다.

[26]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[27] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 검양옻나무(*Rhus succedanea*) 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 항염증용 약학적 조성물을 제공한다.

[28] 또한, 본 발명은 검양옻나무 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 항염증용 피부 외용제를 제공한다.

[29] 또한, 본 발명은 검양옻나무 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증 예방 또는 개선용 기능성 식품을 제공한다.

[30] 또한, 본 발명은 검양옻나무 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증 예방 또는 개선용 기능성 사료 조성물을 제공한다.

[31] 아울러, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 검양 옻나무 미숙과 추출물을 염증 관련 질환에 걸린 개체에 투여하는 단계를 포함하는 염증 치료 방법을 제공한다.

[32]

[33] 이하, 본 발명에서 사용한 용어를 설명한다.

[34] 본 명세서에서 "항염증" 또는 "염증억제"라 함은, 질병 상태로 진행된 만성 염증, 꽃가루와 같이 일반적으로 무해한 물질에 의한 염증반응, LPS(lipopolysaccharide)와 같은 염증 유발 물질에 의한 염증반응, 천식 혹은 류마티스성 관절염과 같은 자가 면역 반응에 의한 염증반응 등 인체에 유해한 염증반응의 억제를 의미한다.

[35]

[36] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[37]

[38] 본 발명은 검양옻나무(*Rhus succedanea*) 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 항염증용 약학적 조성물을 제공한다.

[39] 상기 검양옻나무 미숙과 추출물은

[40] 1) 건조한 검양옻나무 미숙과를 분말로 만든 후 추출용매를 가하여 추출하는 단계;

[41] 2) 단계 1)의 추출물을 여과하는 단계; 및

- [42] 3) 단계 2)의 추출물을 감압농축한 후 동결건조하는 단계를 포함하는 제조방법에 의해 제조되는 것이 바람직하나 상기 방법에 한정되지 않는다.
- [43] 상기 검양옻나무 미숙과는 채취한 것, 양식한 것 또는 시판되는 것 등 제한 없이 사용할 수 있으며, 바람직한 실시예에서는 채취한 후 물로 세척하여 이물질 및 염분을 제거한 후 건조하여 사용하는 것이 바람직하다.
- [44] 상기 검양옻나무 미숙과 추출물은 초음파 추출법, 여과법 및 환류추출법 등 당업계의 통상적인 추출방법으로 제조된 것일 수 있다. 바람직하게는 검양옻나무 미숙과 건조물을 물, C₁~C₄의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출한 추출물일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 C₁~C₄의 저급 알코올로 추출한 추출물일 수 있고, 가장 바람직하게는 메탄올 또는 에탄올로 추출한 추출물일 수 있다. 바람직한 실시예에서는 검양옻나무 미숙과 건조물을 적당한 크기로 분쇄하여 추출용기에 넣고 메탄올을 넣고 초음파기를 이용하여 추출한 후, 거름종이 등으로 여과하여 메탄올 추출물을 얻을 수 있다. 이때 메탄올 용매의 부피는 분쇄한 시료 부피의 5 내지 15배인 것이 바람직하다. 추출 시간은 1 내지 5일인 것이 바람직하며, 3일이 가장 바람직하다. 이후에 농축 또는 동결건조 등의 방법을 추가로 거칠 수 있다.
- [45]
- [46] 본 발명의 실시예에서, 상기 방법으로 제조한 검양옻나무 미숙과 추출물은 LPS(lipopolysaccharide) 처리에 의해 유도된 IL-1 β 및 질소산화물(NO) 생성을 농도의존적으로 억제하였고(표 1 참조), 상기 IL-1 β 의 유전자 및 NO 생산 효소인 iNOS 유전자의 발현을 농도의존적으로 억제하였다(도 2 참조). 또한, IL-1 β 및 iNOS와 같은 염증매개인자의 유전자 발현에는 NF- κ B가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있는데, 본 발명의 추출물은 LPS 처리에 의해 유도된 NF- κ B의 활성을 농도의존적으로 억제하였다(도 3 참조).
- [47] 또한, 본 발명의 실시예에서, 본 발명의 추출물에 의해 포르불 에스테르에 의해 유도된 피부염이 농도의존적으로 감소하였으며(도 4 참조), LPS에 의해 유도된 패혈증 마우스의 사망이 감소한 것을 확인하였다(도 5 참조).
- [48] 아울러, 본 발명의 실시예에서, 본 발명의 추출물은 항염증 효과를 유도하는, 특히 0.1-3 μ g/ml의 농도에서 세포독성이 전혀 없는 것으로 나타났다(도 1 참조).
- [49] 이로 보아, 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물은 항염증 효과가 뛰어나며, 매우 안전한 것으로 판단되는바, 항염증용 약학적 조성물에 매우 유용하게 사용될 수 있다.
- [50]
- [51] 본 발명은 약학적 조성물 총 중량에 대하여 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물을 0.1 내지 50 중량%을 유효성분으로 함유하고, 약제학적으로 허용가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 포함할 수 있다. 본 발명의 약학적 조성물의 투여 형태는 이들의 약학적으로 허용 가능한 염의 형태로 사용될 수 있고, 또한 단독으로 또는 타 약학적 활성 화합물과 결합뿐만 아니라 적당한

집합으로 사용될 수 있다. 상기 염으로는 약학적으로 허용되는 것이면 특별히 한정되지 않으며, 예를 들어 염산, 황산, 질산, 인산, 불화수소산, 브롬화수소산, 포름산 아세트산, 타르타르산, 젖산, 시트르산, 푸마르산, 말레산, 숙신산, 메탄술폰산, 벤젠술폰산, 톨루엔술폰산, 나프탈렌술폰산 등을 사용할 수 있다.

- [52] 본 발명의 약학적 조성물은 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 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, 이러한 고형제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구투여를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제 및 현탁용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로콜, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[53]

- [54] 상기 염증은 질병 상태로 진행된 만성 염증, 꽃가루와 같이 일반적으로 무해한 물질에 의한 염증반응, LPS와 같은 염증 유발 물질에 의한 염증반응, 천식 혹은 류마티스성 관절염과 같은 자가 면역 반응에 의한 염증반응 등 인체에 유해한 염증반응을 모두 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [55] 본 발명의 약학적 조성물이 적용될 수 있는 개체는 척추동물이고, 바람직하게는 포유동물이며, 그보다 바람직하게는 쥐, 생쥐, 토끼, 기니아피크, 햄스터, 개, 고양이와 같은 실험동물이고, 가장 바람직하게는 침팬지, 고릴라와 같은 유인원류 동물이다.

- [56] 본 발명의 약학적 조성물은 경구 또는 비경구로 투여될 수 있으며, 비경구 투여시 피부외용 또는 복강내, 직장, 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내 주사 방식을 선택하는 것이 바람직하며, 가장 바람직하게는 피부외용으로 사용한다.

- [57] 본 발명의 약학적 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하며, 일일 투여량은 검양옻나무 미숙과 추출물의 양을 기준으로 0.1 내지 100 mg/kg이고, 바람직하게는 30 내지 80 mg/kg이고, 더욱 바람직하게는 50 내지 60 mg/kg이며, 하루 1 ~ 6 회 투여될 수 있다.

- [58] 본 발명의 약학적 조성물은 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.
- [59]
- [60] 또한, 본 발명은 검양옻나무 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 항염증용 피부 외용제를 제공한다.
- [61] 본 발명의 실시예에서, 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물은 LPS 처리에 의해 유도된 IL-1 β 및 NO 생성, 상기 IL-1 β 및 NO 생산 효소인 iNOS 유전자의 발현 및 NF- κ B의 활성을 농도의존적으로 억제하였다(표 1 및 도 2 내지 3 참조). 또한, 본 발명의 추출물에 의해 포르볼 에스테르에 의해 유도된 피부염이 농도의존적으로 감소하였으며(도 4 참조), LPS에 의해 유도된 패혈증 마우스의 사망이 감소한 것을 확인하였다(도 5 참조). 아울러, 본 발명의 추출물은 항염증 효과를 유도하는, 특히 0.1-3 μ g/ml의 농도에서 세포독성이 전혀 없는 것으로 나타났다(도 1 참조).
- [62] 이로 보아, 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물은 항염증 효과가 뛰어나며, 매우 안전한 것으로 판단되는바, 항염증용 피부 외용제에 매우 유용하게 사용될 수 있다.
- [63] 상기 염증은 질병 상태로 진행된 만성 염증, 꽃가루와 같이 일반적으로 무해한 물질에 의한 염증반응, LPS와 같은 염증 유발 물질에 의한 염증반응, 천식 혹은 류마티스성 관절염과 같은 자가 면역 반응에 의한 염증반응 등 인체에 유해한 염증반응을 모두 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [64] 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물을 피부 외용제로 사용하는 경우, 추가로 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 항산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제 및 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소낭 또는 피부용 외용제에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 피부 과학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다. 또한, 상기 성분들은 피부 과학 분야에서 일반적으로 사용되는 양으로 도입될 수 있다.
- [65]
- [66] 또한, 본 발명은 검양옻나무 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증 예방 또는 개선용 기능성 식품을 제공한다.
- [67] 본 발명의 실시예에서, 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물은 LPS 처리에 의해 유도된 IL-1 β 및 NO 생성, 상기 IL-1 β 및 NO 생산 효소인 iNOS 유전자의 발현 및 NF- κ B의 활성을 농도의존적으로 억제하였다(표 1 및 도 2 내지 3 참조). 또한, 본 발명의 추출물에 의해 포르볼 에스테르에 의해 유도된 피부염이 농도의존적으로 감소하였으며(도 4 참조), LPS에 의해 유도된 패혈증 마우스의 사망이 감소한 것을 확인하였다(도 5 참조). 아울러, 본 발명의 추출물은 항염증

효과를 유도하는, 특히 0.1-3 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 세포독성이 전혀 없는 것으로 나타났다(도 1 참조).

- [68] 이로 보아, 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물은 항염증 효과가 뛰어나며, 매우 안전한 것으로 판단되는바, 염증 예방 또는 개선용 건강기능식품에 매우 유용하게 사용될 수 있다.
- [69] 상기 염증은 질병 상태로 진행된 만성 염증, 꽃가루와 같이 일반적으로 무해한 물질에 의한 염증반응, LPS와 같은 염증 유발 물질에 의한 염증반응, 천식 혹은 류마티스성 관절염과 같은 자가 면역 반응에 의한 염증반응 등 인체에 유해한 염증반응을 모두 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [70] 본 발명에 따른 기능성 식품은, 예를 들어, 츄잉껌, 캐러멜 제품, 캔디류, 빙과류, 과자류 등의 각종 식품류, 청량 음료, 미네랄 워터, 알코올 음료 등의 음료 제품, 비타민이나 미네랄 등을 포함한 건강기능성 식품류일 수 있다.
- [71]
- [72] 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용 목적(예방, 건강 또는 위생)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시에 본 발명의 상기 검양옻나무 미숙과 추출물은 원료에 대하여 15 중량부 이하, 바람직하게는 10 중량부 이하의 양으로 첨가된다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.
- [73] 본 발명의 기능성 식품은 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스과 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 건강식품 100 중량부당 0.01~0.04 중량부, 바람직하게는 약 0.02~0.03 중량부 범위에서 선택하는 것이 바람직하다.
- [74] 상기 외에 본 발명의 기능성 식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 기능성 식품은 천연 과일쥬스, 과일쥬스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 건강식품 100 중량부당 0.01~0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[75]

[76] 또한, 본 발명은 검양옻나무 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증 예방 또는 개선용 기능성 사료 조성물을 제공한다.

[77] 본 발명의 실시예에서, 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물은 LPS 처리에 의해 유도된 IL-1 β 및 NO 생성, 상기 IL-1 β 및 NO 생산 효소인 iNOS 유전자의 발현 및 NF- κ B의 활성을 농도의존적으로 억제하였다(표 1 및 도 2 내지 3 참조). 또한, 본 발명의 추출물에 의해 포르볼 에스테르에 의해 유도된 피부염이 농도의존적으로 감소하였으며(도 4 참조), LPS에 의해 유도된 패혈증 마우스의 사망이 감소한 것을 확인하였다(도 5 참조). 아울러, 본 발명의 추출물은 항염증 효과를 유도하는, 특히 0.1-3 μ g/ml의 농도에서 세포독성이 전혀 없는 것으로 나타났다(도 1 참조).

[78] 이로 보아, 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물은 항염증 효과가 뛰어나며, 매우 안전한 것으로 판단되는바, 염증 예방 또는 개선용 기능성 사료 조성물에 매우 유용하게 사용될 수 있다.

[79] 상기 사료 조성물을 가금류, 가축 등이 꾸준히 섭취하게 함으로써 염증을 예방할 수 있고, 이미 발생한 염증을 치료할 수 있다.

[80]

[81] 아울러, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 검양 옻나무 미숙과 추출물을 염증 관련 질환에 걸린 개체에 투여하는 단계를 포함하는 염증 치료 방법을 제공한다.

[82] 본 발명의 실시예에서, 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물은 LPS 처리에 의해 유도된 IL-1 β 및 NO 생성, 상기 IL-1 β 및 NO 생산 효소인 iNOS 유전자의 발현 및 NF- κ B의 활성을 농도의존적으로 억제하였다(표 1 및 도 2 내지 3 참조). 이러한 결과에서, 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물은 IL-1 β 및 NO 생성을 억제하고, 상기 IL-1 β 및 NO 생산 효소인 iNOS 유전자의 발현 및 NF- κ B의 활성을 억제함으로써 염증을 효과적으로 억제할 수 있다는 것을 알 수 있다.

[83] 또한, 본 발명이 실제로 *in vivo*상에서 효과가 있는 확인하기 위하여 balb/c 마우스를 이용하여 실험을 실시하였다(실시예 6 및 7 참조). 그 결과, 본 발명의 추출물에 의해 포르볼 에스테르에 의해 유도된 피부염이 농도의존적으로 감소하였으며(도 4 참조), LPS에 의해 유도된 패혈증 마우스의 사망이 감소한 것을 확인하였다(도 5 참조). 이와 같은 결과로서 실제로 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물이 생체내에서 염증을 효과적으로 억제함을 알 수 있다.

[84] 아울러, 추출물이 생체내에서 사용되기 위해서는 생체에 무해하여야 하는바, 이를 확인하기 위하여 세포 독성을 측정하였다. 그 결과, 본 발명의 추출물은 항염증 효과를 유도하는, 특히 0.1-3 μ g/ml의 농도에서 세포독성이 전혀 없는 것으로 나타났다(도 1 참조).

[85] 이와 같은 결과로 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물은 생체내에서 효과적 염증 반응을 억제할 수 있음을 알 수 있다.

[86] 본 발명의 치료방법에서, 상기 염증은 실시예에서 보이고 있는 LPS에 의해

유발된 염증이나, 포르볼 에스테르에 의한 염증 반응 외의 염증 반응에도 가능하다. 특히 본 발명의 추출물은 IL-1 β 발현 또는 유도성 질소산화물(NO) 합성효소(iNOS) 발현을 억제하므로, 이러한 메카니즘을 통해 일어날 수 있는, 질병 상태로 진행된 만성 염증, 꽃가루와 같이 일반적으로 무해한 물질에 의한 염증반응, LPS와 같은 염증 유발 물질에 의한 염증 반응, 천식 혹은 류마티스성 관절염과 같은 자가 면역 반응에 의한 염증 반응 등 인체한 유해한 염증 반응은 모두 포함한다.

- [87] 상기 치료방법이 적용될 수 있는 개체는 실시예에 뒷받침되고 있는 마우스외에도 마우스와 같은 척추 동물이 가능하다. 바람직하게는 포유동물이며, 그보다 바람직하게는 쥐, 생쥐, 토끼, 기니아피크, 햄스터, 개, 고양이와 같은 실험동물이고, 가장 바람직하게는 침팬지, 고릴라와 같은 유인원류 동일이다.
- [88] 상기 치료방법시 치료방법은 실시예에서는 피부외용 및 복강내 주사 방법을 보여주고 있으나, 세포독성이 없으므로, 상기 방법 외에도 경구 또는 비경구로 투여될 수 있으며, 비경구 투여시 직장, 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내 주사 방식을 선택하는 것이 바람직하다. 가장 바람직하게는 실시예와 같은 피부외용으로 사용한다.
- [89] 상기 치료방법시 약학적 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 투여시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양할 수 있다.

[90]

발명의 실시를 위한 형태

- [91] 이하, 본 발명을 실시예, 실험예 및 제조예에 의하여 상세히 설명한다.
- [92] 단, 하기 실시예, 실험예 및 제조예는 본 발명을 구체적으로 예시하는 것이며, 본 발명의 내용이 실시예, 실험예 및 제조예에 의해 한정되는 것은 아니다.
- [93]
- [94] <실시예 1> 검양옻나무 미숙과 메탄올 추출물의 제조
- [95] 제주도에서 얻은 검양옻나무(*Rhus succedanea*)의 미숙과를 세척하고, 건조기를 이용해 완전히 건조시킨 후, 잘게 잘라서 사용하였다.
- [96] 상기 잘게 자른 검양옻나무의 미숙과를 물 10배에 침지하여 3일간 열수추출하였다. 추출액을 식혀서, 여과 과정을 거친 후 얻어진 상등액의 용매를 진공상태에서 증발시켜 추출물을 농축하였다. 수율은 5.1%(w/w)이었다.

[97]

<실시예 2> 검양옻나무 미숙과 메탄올 추출물의 제조

- [98]
- [99] 상기 잘게 자른 검양옻나무의 미숙과를 100% 메탄올(HPLC 등급) 10배에 침지하여 상온에서 3일간 초음파기((Branson Ultrasonics corporation, USA)를 이용하여 추출하였다. 여과 과정을 거친 후 얻어진 상등액의 용매를 진공상태에서 증발시켜 추출물을 농축하였다. 수율은 8.3%(w/w)이었다.

[100]

[101] <실시예 3> 검양옻나무 미숙과 에탄올 추출물의 제조

[102] 100% 에탄올(HPLC 등급)을 이용하여 실시예 2의 방법으로 추출물을
수득하였다. 수율은 7.4%(w/w)이었다.

[103]

[104] <실험예 1> 세포 배양 및 추출물 처리

[105] <1-1> RAW 264.7 세포의 배양

[106] 10% 우태아혈청(FBS), 페니실린(100 U/ml) 및 스트렙토마이신(100 µg/ml)이
첨가된 DMEM(Dulbecco's modified Eagle medium; Invitrogen, USA) 배지에
BALB/c 마우스 유래의 RAW 264.7 대식세포주(ATCC TIB71)를 혼합하여 96 웰
플레이트에 웰 당 5×10^4 세포의 농도로 접종하여 6시간 동안 5% CO₂ 및 37°C의
조건에서 배양하였다.

[107] <1-2> RAW 264.7 세포에 추출물 처리

[108] 상기 세포를 96 웰 플레이트에 웰 당 5×10^4 세포의 농도로 이식한 후, 300
ng/ml의 농도로 LPS(lipopolysaccharide)를 처리한 후, DMSO에 녹인 상기
추출물을 0.1, 0.3, 1 및 3 µg/ml의 농도로 처리하였다.

[109]

[110] <1-3> 실험동물의 준비

[111] 체중 18~22 g의 BALB/c 암컷 마우스(코아텍, 경기도)를 일정한 조건(온도:
21±2°C, 명암: 12시간 명암주기)의 동물사육실에서 배양하였다. 사료와 음수의
자유로운 섭취가 가능하도록 하였으며, 실험시작 전까지 물과 먹이를 충분히
제공하며 실험동물을 7일 동안 동물사육실에서 순화시켰다.

[112]

[113] <실험예 2> 검양옻나무 미숙과 추출물의 세포독성 검사

[114] 실험예 1-2 방법으로 처리된 세포를 24시간 후에, Cell Proliferation Assay
Kit(Roche, 스위스)를 이용하여 MTT 검사를 수행하였다.

[115] 구체적으로 배양액을 제거하고 MTT 시약을 첨가한 다음 4시간 동안 37°C
세포배양기에서 반응시킨 후 MTT 시약을 제거하였다. 이후 100 µl DMSO를
첨가한 후 ELISA 리더기(reader)를 이용하여 540 nm파장에서 흡광도를 측정하여
세포 생존도를 측정하였다.

[116] 그 결과, 도 1에서 보는 바와 같이 대식세포에서 상기 추출물을 3 µg/ml의
농도로 처리하여도, 세포독성이 없음을 확인하였다.

[117]

[118] <실험예 3> 검양옻나무 미숙과 추출물의 IL-1β 및 NO 생성 억제 확인

[119] <3-1> IL-1β 생성 억제

[120] 실험예 1-2 방법으로 처리된 세포를 24시간 후에, 세포 용해물을 수득한 후,
IL-1β 생성을 R&D systems의 ELISA kit(USA)를 이용하여 ELISA(Enzyme-linked
immunosorbent assay) 법을 이용하여 측정하였다.

[121] 구체적으로, 염소 항-마우스 IL-1 항체를 96-웰 플레이트에 100 μl 씩 첨가하고 상온에서 16시간 동안 방치하였다. 세척 완충액(0.05% Tween 20 in PBS)로 3회 세척하였다. 차단 완충액(1% BSA in PBS) 200 μl 를 넣고 상온에서 1시간 방치한 후 세척 완충액을 이용하여 3회 세척하였다. 플레이트에 표준 물질과 시료를 100 μl 씩 넣고 상온에서 2시간 방치한 후 세척 완충액으로 3회 세척하였다. Biotinylated 항-마우스 IL-1 항체를 100 μl 씩 분주한 후 상온에서 2시간 동안 방치하고 세척 완충액으로 3번 세척하였다. Streptavidin-HRP를 분주한 후 상온에서 20분간 방치하고 세척 완충액으로 3회 세척하였다. 기질 용액을 100 μl 씩 각 웰에 넣고 30분 동안 실온에서 빛을 차단한 상태로 보관하면서 방치한 후 정지 용액(2N H_2SO_4)을 100 μl 씩 넣어 반응을 중지시켰다. ELISA 리더기를 이용하여 450 nm에서의 흡광도를 측정 후 농도를 계산하였다.

[122] 그 결과, 표 1에서 나타난 바와 같이, LPS에 처리에 의해 급격히 증가한 IL-1 β 생성이 본 발명의 추출물에 의해 농도의존적으로 감소하는 것을 확인하였다.

[123]

[124] <3-2> NO 생성 억제

[125] 실험에 1-2 방법으로 처리된 세포를 24시간 후에, 배양 상등액에 포함된 NO 양을 측정하였다.

[126] 구체적으로, 50 μl 의 배양 상등액을 취하여 동일 부피의 그리에스(Griess) 시약과 혼합한 후 550 nm의 흡광도를 측정하였다. 동일 배지에 녹인 여러 농도의 아질산나트륨(sodium nitrite) 표준 곡선을 이용하여 시료의 아질산염(nitrite) 양을 정량하였다.

[127] 그 결과, 표 1에서 나타난 바와 같이, LPS에 처리에 의해 급격히 증가한 NO 생성이 본 발명의 추출물에 의해 농도의존적으로 감소하는 것을 확인하였다.

[128]

[129] 표 1

	실시예 1					실시예 2					실시예 3				
($\mu\text{g}/\text{ml}$)	VH	0.1	0.3	1	3	VH	0.1	0.3	1	3	VH	0.1	0.3	1	3
IL-1 β 생성(ng/)	1.1	1.5	1.3	0.5	0.2	1.0	1.5	1.2	0.5	0.2	1.1	1.3	1.1	0.4	0.1
	7	0	4	3	2	5	8	9	4	5	9	4	2	5	5
NO 생성(nmole/10 ⁶ 세포)	39.6	43.9	42.2	34.7	18.0	41.7	42.8	42.8	37.4	14.2	42.2	42.2	42.2	34.7	19.6

[130]

[131] 즉, 본 발명의 추출물이 대식세포의 활성화를 억제하는 것을 확인하였다.

[132]

- [133] 또한, 상기 실시예 1 내지 3의 추출물의 효과가 유사한 정도로 우수하므로, 하기 실험예에서는 상기 추출물 중 가장 효과가 좋은 메탄올 추출물만을 이용하여 수행하였다.
- [134]
- [135] <실험예 4> 검양옻나무 미숙과 추출물의 IL-1 β 및 iNOS 유전자 발현 억제 확인
- [136] 실험예 1-2 방법으로 처리된 세포를 6시간 후에, 전체 RNA를 수득한 후, IL-1 β 및 iNOS 유전자 발현을 RT-PCR(Reverse transcriptase-polymerase chain reaction) 법을 이용하여 측정하였다.
- [137] 구체적으로, 배양 종료 후 세포를 회수하여 RNeasy mini kit(QIAGEN, USA)를 이용하여 전체 RNA를 추출한 뒤, 전체 RNA 1 μ g과 oligo-d(T) 1 μ l(Invitrogen, USA, 0.5 μ g/ μ l)에 증류수를 50 μ l까지 채운 후, AccuPower RT-premix(Bioneer, 한국)에 넣어 RT-PCR 반응시켰다. 70°C에서 5분, 4°C에서 5분, 42°C에서 60분, 94°C에서 5분, 4°C에서 5분간 반응하여 cDNA를 합성함으로써 수득하였다. 상기 cDNA(3-5 μ l)를 주형으로 하여, 표 2의 프라이머 쌍을 이용하여 PCR을 수행하였다. PCR의 정확도와 동일한 배분을 위해 Taq 중합효소, 2.5 mM dNTPs, 프라이머 쌍과 10X 완충용액이 포함된 마스터 믹스를 만들어서 각 반응 튜브에 나눠 담고, 주형으로 상기 주형 DNA 혹은 증류수(음성 대조군)를 첨가하여 PCR을 수행하였다. 더욱 상세하게는, 95°C에서 5분 동안 변성해주고, 95°C 45초, 65°C 45초, 72°C 45초의 조건으로 35 회전을 돌린 후, 72°C에서 5분 동안 신장시켜준 뒤, 4°C에서 냉각의 순서로 수행하였다. 상기의 반응 완료 후 생성된 PCR 산물을 1.5% 아가로스 젤 상에서 전기영동 하고, 트랜스일루미네이터를 이용하여 밴드의 크기를 확인하였다.
- [138] 표 2

유전자 명	Genebank no.	서열 번호	프라이머쌍	염기서열
IL-1 β	NM_008361	1	정방향	5'-TGCAGAGTTCCTACATGGTCAA CCC-3'
		2	역방향	5'-GTGCTGCCTAATGTCCCCTTGA ATC-3'
iNOS	NM_010927	3	정방향	5'-CTGCAGCACTTGGATCAGGAA CCTG-3'
		4	역방향	5'-GGGAGTAGCCTGTGTGCACCT GGAA-3'
β -actin	NM_007393	5	정방향	5'-TGGAATCCTGTGGCATCCATGA AAC-3'
		6	역방향	5'-TAAAACGCAGCTCAGTAACAG TCCG-3'

[139]

[140] 그 결과, 도 2에서 나타난 바와 같이, LPS에 처리에 의해 급격히 증가한 IL-1 β 및 iNOS 발현이 본 발명의 추출물에 의해 농도의존적으로 감소하는 것을 확인하였다. 대조군인 β -액틴의 발현은 감소하지 않았다.

[141]

[142] <실험예 5> 검양옻나무 미숙과 추출물의 NF- κ B 활성 억제 확인

[143] 실험예 1-1의 방법으로 배양한 세포에 Lipofectamine Plus reagent(Invitrogen, USA)를 이용하여 pNF- κ B-SEAP(secreted alkaline phosphatase; Han MH *et al.*, *Int Immunopharm*, 7:1651-1658, 2007) 벡터를 형질도입하였다.

[144] 상기 세포를 96 웰 플레이트에 웰 당 5×10^5 세포의 농도로 이식한 후, 300 ng/ml의 농도로 LPS를 처리한 후, 상기 추출물을 0.1, 0.3, 1 및 3 μ g/ml의 농도로 처리하였다.

[145] 처리된 세포를 24시간 후에, 상등액을 수득한 후, Great EscAPe Chemiluminescence Detection Kit(Clontech, USA)와 VICTOR™ Light(Perkin Elmer, USA)를 이용하여 SEAP 활성을 측정하였다.

[146] 그 결과, 도 3에서 나타난 바와 같이, LPS에 처리에 의해 증가한 NF- κ B 활성이 본 발명의 추출물에 의해 농도의존적으로 억제하는 것을 확인하였다.

[147] IL-1 β 및 iNOS와 같은 염증매개인자의 유전자 발현에는 NF- κ B가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 즉, 본 발명의 추출물에 의한 IL-1 β 및 iNOS 유전자 발현의 억제가 NF- κ B 활성의 억제에 의함을 알 수 있었다.

[148]

[149] <실험예 6> 검양옻나무 미숙과 추출물의 피부염 억제 확인

[150] 피부염을 유발하는 것으로 알려진 포르볼 에스테르($20\ \mu\text{l}$, $15\ \text{mg/ml}$)를 실험예 1-3의 방법으로 준비한 BALB/c 마우스의 귀에 도포하였다. 이후,

AOO(acetone:olive oil=4:1)에 녹인 추출물을 0.05 , 0.5 및 $5\ \mu\text{g/ear}$ 로 처리하였다.

[151] 4시간 후에 귀두께를 측정하여 부종의 정도를 측정하였으며, 귀두께는 digital thickness gauge(Digimatic Indicator, Japan)를 이용하여 측정하였다.

[152] 그 결과, 도 4에서 나타난 바와 같이 염증과 부종이 유발되어 귀두께가 현저히 증가하였지만, 본 발명의 추출물을 도포함으로써, 농도 의존적으로 귀두께가 감소한 것을 확인하였다.

[153]

[154] <실험예 7> 검양옻나무 미숙과 추출물의 패혈증 억제 확인

[155] 실험예 1-3의 방법으로 준비한 BALB/c 마우스에 $15\ \text{mg/kg}$ LPS, 5% Tween 80이 첨가된 PBS(phosphate buffered saline)에 녹인 추출물 $10\ \text{mg/kg}$, 및 Tween 80이 첨가된 PBS를 복강주사 하였다.

[156] 그 결과, 도 5에서 나타난 바와 같이 LPS 처리 후, 2일 이내에 모든 마우스가 사망하였으나, 본 발명의 추출물 처리군에서는 2일째에 약 70%의 마우스가 사망하였으며, 7일 이후에는 약 10%의 마우스가 생존하였다.

[157] 즉, 본 발명의 추출물이 LPS에 의한 패혈증을 억제함을 알 수 있었다.

[158]

산업상 이용가능성

[159] 본 발명은 검양옻나무(*Rhus succedanea*) 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 항염증용 조성물 및 이를 이용한 염증 치료방법에 관한 것으로, 본 발명의 검양옻나무 미숙과 추출물은 항염증 효과를 나타내며, 세포독성은 없으므로, 염증관련 질환의 예방 및 치료를 위한 의약품, 건강기능식품 또는 기능성 사료에 유용하게 사용될 수 있다.

[160]

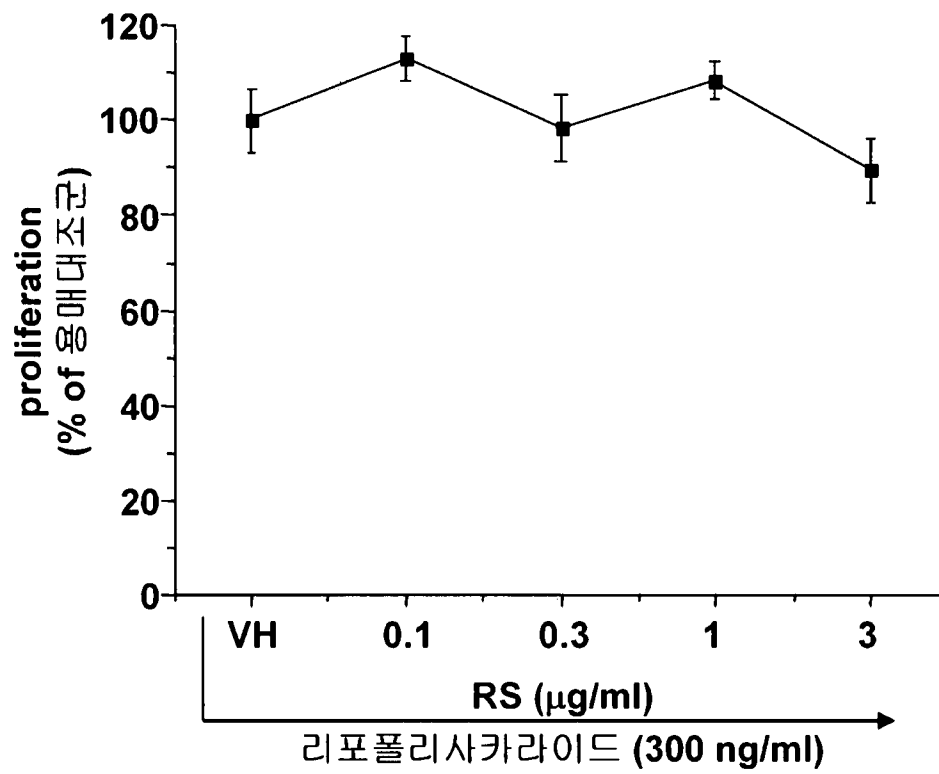
청구범위

- [1] 검양옻나무(*Rhus succedanea*) 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 항염증용 약학적 조성물.
- [2] 제 1항에 있어서, 상기 추출물은 물, 알코올 또는 이들의 혼합물로 추출되는 것을 특징으로 하는 항염증용 약학적 조성물.
- [3] 제 2항에 있어서, 알코올은 메탄올인 것을 특징으로 하는 항염증용 약학적 조성물.
- [4] 제 1항에 있어서, 상기 검양옻나무 미숙과 추출물은 IL-1 β 발현 억제 효과를 나타내는 것을 특징으로 하는 항염증용 약학적 조성물.
- [5] 제 1항에 있어서, 상기 검양옻나무 미숙과 추출물은 유도성 질소산화물(NO) 합성효소(iNOS) 발현 억제 효과를 나타내는 것을 특징으로 하는 항염증용 약학적 조성물.
- [6] 제 1항에 있어서, 상기 염증은 질병 상태로 진행된 만성 염증, 일반적으로 무해한 물질에 의한 염증반응, 염증 유발 물질에 의한 염증반응 및 자가 면역 반응에 의한 염증반응을 포함하는 것을 특징으로 하는 항염증용 약학적 조성물.
- [7] 검양옻나무(*Rhus succedanea*) 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 항염증용 피부 외용제.
- [8] 제 7항에 있어서, 상기 염증은 질병 상태로 진행된 만성 염증, 일반적으로 무해한 물질에 의한 염증반응, 염증 유발 물질에 의한 염증반응 및 자가 면역 반응에 의한 염증반응을 포함하는 것을 특징으로 하는 항염증용 피부 외용제.
- [9] 검양옻나무(*Rhus succedanea*) 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증 예방 또는 개선용 기능성 식품.
- [10] 제 9항에 있어서, 상기 염증은 질병 상태로 진행된 만성 염증, 일반적으로 무해한 물질에 의한 염증반응, 염증 유발 물질에 의한 염증반응 및 자가 면역 반응에 의한 염증반응을 포함하는 것을 특징으로 하는 염증 예방 또는 개선용 기능성 식품.
- [11] 검양옻나무(*Rhus succedanea*) 미숙과 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증 예방 또는 개선용 기능성 사료 조성물.
- [12] 제 11항에 있어서, 상기 염증은 질병 상태로 진행된 만성 염증, 일반적으로 무해한 물질에 의한 염증반응, 염증 유발 물질에 의한 염증반응 및 자가 면역 반응에 의한 염증반응을 포함하는 것을 특징으로 하는 염증 예방 또는 개선용 기능성 사료 조성물.
- [13] 약학적으로 유효한 양의 검양 옻나무 미숙과 추출물을 염증 관련 질환에 걸린 개체에 투여하는 단계를 포함하는 염증 치료 방법.
- [14] 제 13항에 있어서, 상기 염증은 질병 상태로 진행된 만성 염증, 일반적으로

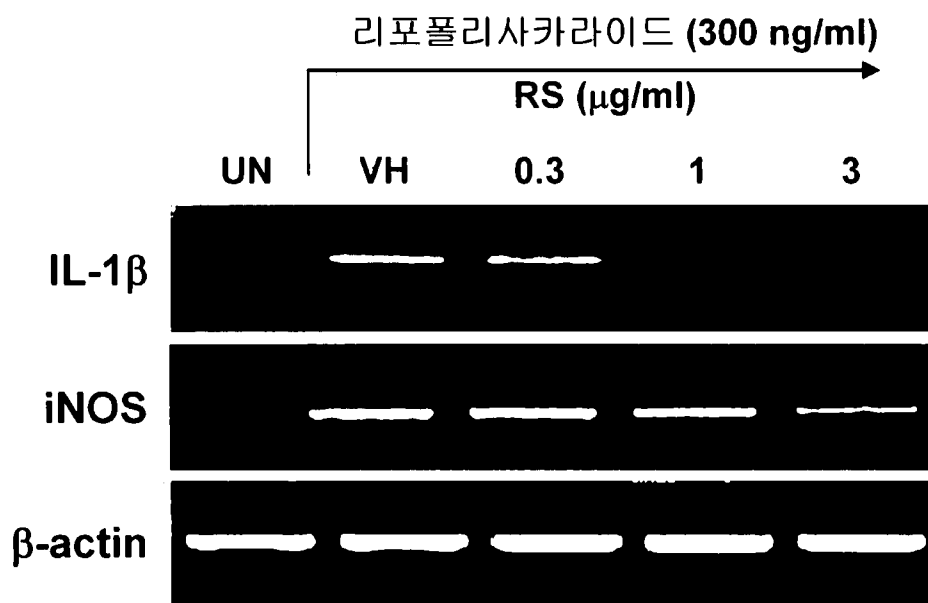
무해한 물질에 의한 염증 반응, 염증 유발 물질에 의한 염증 반응 및 자가면역 반응에 의한 염증 반응을 포함하는 것을 특징으로 하는 염증 치료 방법.

- [15] 제 13항에 있어서, 상기 염증은 LPS에 의해 유발되는 염증인 것을 특징으로 하는 염증 치료 방법.
- [16] 제 13항에 있어서, 상기 염증은 피부염인 것을 특징으로 하는 염증 치료 방법.
- [17] 제 13항에 있어서, IL-1 β 발현 또는 유도성 질소산화물(NO) 합성효소(iNOS) 발현을 억제하는 것을 특징으로 하는 염증 치료 방법.

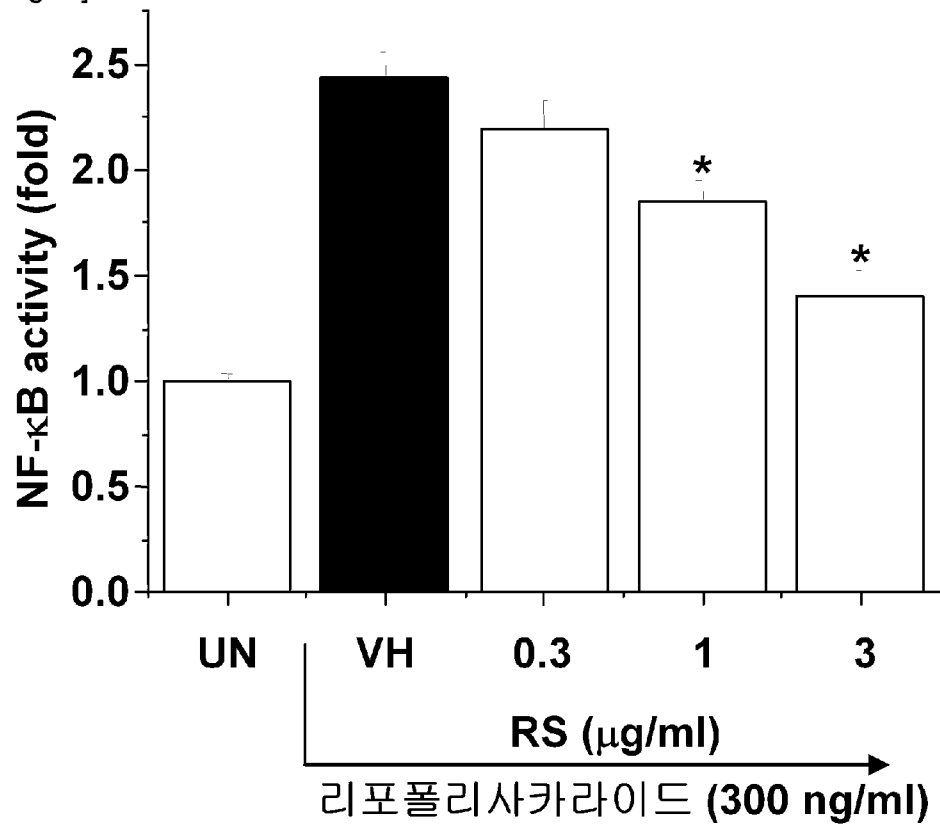
【Fig.1】



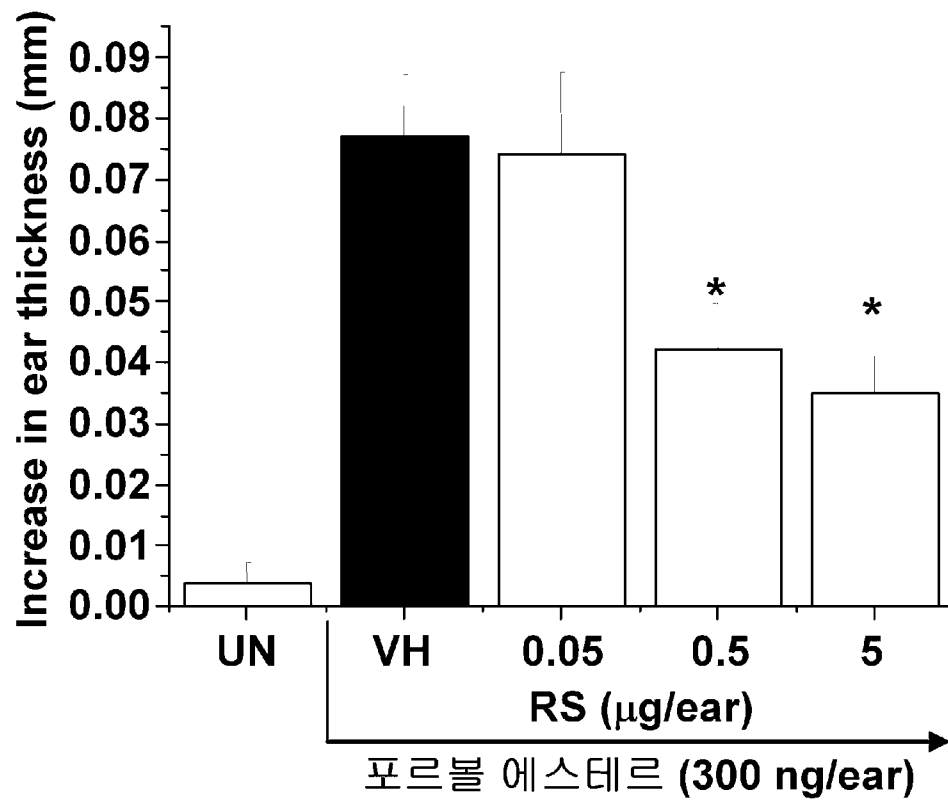
【Fig.2】



[Fig. 3]



[Fig. 4]



[Fig. 5]

