(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0057213
(43) 공개일자 2017년05월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/75 (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)
A61K 36/54 (2006.01) *A61K 8/97* (2017.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/75 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2017-0059864(분할)
(22) 출원일자 2017년05월15일
심사청구일자 2017년05월15일
(62) 원출원 특허 10-2013-0117797
원출원일자 2013년10월02일
심사청구일자 2014년09월29일

(71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
김호철
서울특별시 동대문구 천장산로11길 17, 204동 1103호 (이문동, 이문삼성래미안아파트)
박주연
경기도 남양주시 진건읍 진건오남로 100, 6동 1005호 (한신그린아파트)
송정빈
서울특별시 성동구 무학봉길 92
(74) 대리인
안소영

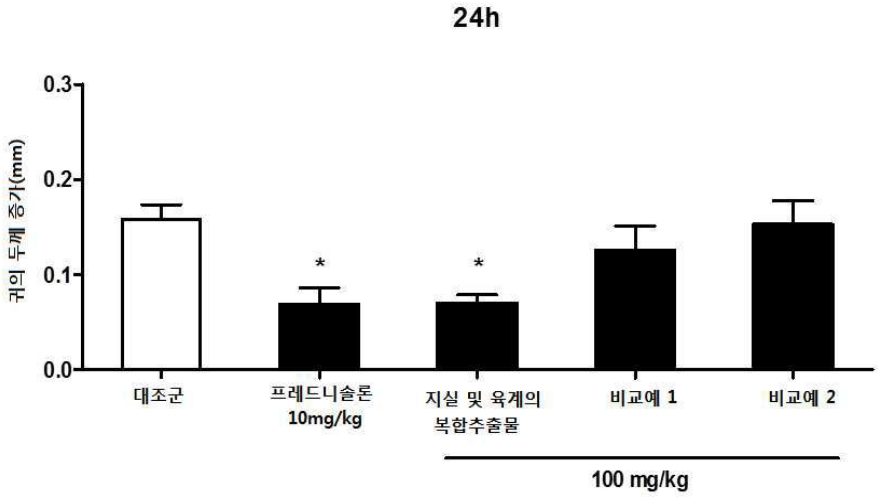
전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 **지실 및 육계의 복합 추출물을 포함하는 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 지실 및 육계의 복합 추출물을 포함하는 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 건강기능 식품 및 화장료 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 지실 및 육계의 복합 추출물은 알레르기 원인 물질에 의해 유발된 피부 부종을 효과적으로 억제할 수 있으므로, 알레르기성 피부염을 예방 또는 치료하는 효과가 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 36/54 (2013.01)
A61K 8/97 (2013.01)
A61Q 19/005 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/318 (2013.01)
A61K 2236/33 (2013.01)
A61K 2800/59 (2013.01)
A61K 2800/74 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

지실(*Poncirus trifoliata*) 및 육계(*Cinnamommum cassia*)의 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 복합 추출물은 물 또는 알코올을 추출용매로 하여 추출된 것인 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 복합 추출물은 지실 및 육계의 추출물을 1: 0.5 내지 1: 5 중량비로 혼합한 것인 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 복합 추출물은 부종을 억제하는 것인 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 알레르기성 피부염은 접촉성 피부염 또는 아토피 피부염인 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 6

지실 및 육계의 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 알레르기성 피부염 예방 또는 개선용 건강기능식품.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 복합 추출물은 지실 및 육계의 추출물을 1: 0.5 내지 1: 5 중량비로 혼합한 것인 알레르기성 피부염 예방 또는 개선용 건강기능식품.

청구항 8

지실 및 육계의 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 알레르기성 피부염 개선용 화장료 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 복합 추출물은 지실 및 육계의 추출물을 1: 0.5 내지 1: 5 중량비로 혼합한 것인 알레르

기성 피부염 개선용 화장료 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 지실 및 육계의 혼합 추출물을 포함하는 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 건강 기능 식품 및 화장료 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 산업 발달에 따른 환경오염이 가속화되면서 각종 면역과민성 질환을 유발하는 알레르겐이 급증하여, 알레르기성 질환인 기관지 천식, 비염, 알레르기성 결막염 및 피부염 등이 증가하고 있다. 알레르기는 주로 소화기, 중추신경계 및 피부에서 나타나며, 화학물질, 약물 및 기타 자극물질에 의해 유발될 수 있다.

[0003] 알레르기성 피부염의 치료를 위하여 부신피질 호르몬제 및 항히스타민제가 사용되고 있으나 장기간 투여할 경우 여러 가지 부작용이 보고되고 있어 이에 대한 새로운 치료제의 개발이 필요한 실정이다. 특히 최근에는 화학약품이 아닌 천연 식물로부터 추출한 추출물을 이용하여 알레르기성 피부염을 치료하려는 연구가 활발히 이루어지고 있다.

[0004] 지실은 운향과(Rutaceae)에 속한 상록소교목인 광귤나무 *Citrus aurantium* L. 탱자나무 *Poncirus trifoliata* Rafin.의 유과로, 5~6월에 미성숙 과실을 채취하여 가로로 쪼개어 두 쪽이 되게 한 다음 쇄건하거나 저온에서 건조한다. 한의학적으로 파기소적, 화담산비의 효능이 있으며 적체내정, 비만창통, 사리후중, 대변불통 등을 치료하는데 사용되어 왔다.

[0005] 지실의 성분으로는 리모넨(limonene), 리나놀(linalool), 캄펜(camphene)등과 같은 정유성분, 폰키린(poncirin), 나린진(naringin), 헤스페리딘(hesperidin), 네오헤스페리딘(neohesperidin)등과 같은 프라보노이드 및 엄벨리페론(umbelliferone), 오랍텐(auraptene), 임페라토린(imperatorin)등과 같은 쿠마린류가 보고되어 있다. 폰키린은 항혈소판 작용 및 장내세균 억제작용과 항헬리코박터파이로리 활성이 있다고 알려져 있고, 나린진은 콜레스테롤 억제효과와 백혈병 세포를 정상세포로 변화시키는 작용, 유방암 세포증식 저해작용이 있는 것으로 보고되어 있다. 또한 지실의 물 추출물은 compound 48/80으로 유발한 아나필락시스 모델에서 복강 내 비만세포의 막(membrane)을 안정화시켜 아나필락시스 쇼크로 인한 쥐의 사망을 막는 효과가 있다고 보고된 바 있다.

[0006] 육계(肉桂)는 녹나무과(Lauraceare)에 속한 상록교목인 육계 *Cinnamommum cassia* Presl의 수피로, 8~10월 사이에 채취하여 음건한다. 한의학적으로 보원양완비위, 제적냉, 통혈맥의 효능이 있으며 명문화쇠, 지냉맥미, 망양허탈, 복통설사, 한산분돈 등을 치료하는데 사용되어 왔다.

[0007] 육계에는 정유성분이 1~2% 함유되어 있는데, 주성분인 계피알데히드(cinnamaldehyde)가 75~90% 함유되어 있고, 이 외에 유제놀(eugenol), 탄닌(tannin) 성분이 함유되어 있다. 육계는 항생, 항균, 항바이러스, 항산화, 항암, 혈압 강하, 콜레스테롤 및 지질강하, 위-보호 등의 효능이 보고되어 있다.

[0008] 한국등록특허 제10-0981038호에는 지실 및 육계를 일부 구성요소로 포함하는 아토피 및 여드름 치료를 위한 조성물이 개시되어 있다. 상기 특허문헌에 따르면 지실 3~6 중량부, 백출 4~8 중량부, 숙지황 4~10 중량부, 천궁 4~8 중량부, 자초 5~12 중량부, 황금 4~9 중량부, 편백 6~10 중량부, 인진 8~15 중량부, 감초 4~9 중량부, 작약 4~9 중량부, 유근피 6~9 중량부, 우방자 5~9 중량부, 황련 2~3 중량부, 황백 3~9 중량부, 백선피 6~12 중량부, 어성초 6~15 중량부 및 시호 3~6 중량부를 포함하는 혼합 추출물은 아토피 및 여드름을 치료할 수 있으며, 상기 혼합물에 당귀 4~9 중량부, 복령 4~9 중량부, 황기 5~15 중량부, 육계 2~5 중량부, 건강 2~5 중량부, 단삼 5~15 중량부, 진피 3~9 중량부, 계지 3~9 중량부, 현삼 5~10 중량부, 금은화 6~15 중량부, 포공영 6~15 중량부 및 마치현 6~15 중량부를 추가적으로 혼합할 수 있음이 개시되어 있다.

[0009] 그러나 상기 특허문헌의 복합 조성물은 지실 및 육계 외에도 27가지의 생약제의 추출물을 추가적으로 포함하고 있는 조성물로서 매우 많은 약제를 특정 비율로 혼합하는 경우에만 아토피 및 여드름을 치료할 수 있음이 개시되어 있고, 이중 일부 성분을 구성으로 하더라도 뛰어난 알레르기성 피부염 억제 반응을 나타낸다는 점에 대한 개시는 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명자들은 알레르기성 피부염을 치료하기 위한 새로운 치료제 개발을 위하여 천연 생약제를 연구하던 중, 지실 및 육계 두 가지 생약제의 혼합 추출물이 뛰어난 알레르기성 피부염 억제반응을 나타내는 것을 확인하고 본 발명을 완성하였다.

[0011] 따라서 본 발명의 목적은 지실 및 육계의 혼합 추출물을 포함하는 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0012] 또한, 본 발명의 목적은 지실 및 육계의 혼합추출물을 포함하는 알레르기성 피부염 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공하는 것이다.

[0013] 또한 본 발명의 목적은 지실 및 육계의 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 알레르기성 피부염 개선용 화장료 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0014] 상기 목적을 달성하기 위하여 본 발명은 지실 및 육계의 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0015] 또한 본 발명은 상기 복합 추출물이 물 또는 알코올을 추출용매로 하여 추출된 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0016] 또한 본 발명은, 상기 복합 추출물이 지실 및 육계의 추출물을 1: 0.5 내지 1: 5 중량비로 혼합한 것인 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0017] 또한 본 발명은 상기 복합 추출물이 부종의 억제하는 것인 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0018] 또한 본 발명은 상기 알레르기성 피부염이 접촉성 피부염 또는 아토피 피부염인 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0019] 또한 본 발명은 지실 및 육계의 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 알레르기성 피부염 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공한다.

[0020] 또한 본 발명은 상기 복합 추출물이 지실 및 육계의 추출물을 1: 0.5 내지 1: 5 중량비로 혼합한 것인 알레르기성 피부염 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공한다.

[0021] 또한 본 발명은 지실 및 육계의 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 알레르기성 피부염 개선용 화장료 조성물을 제공한다.

[0022] 또한 본 발명은, 상기 복합 추출물은 지실 및 육계의 추출물을 1: 0.5 내지 1: 5 중량비로 혼합한 것인 알레르기성 피부염 개선용 화장료 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0023] 본 발명의 지실 및 육계의 혼합 추출물은 알레르기 원인 물질에 의해 유발된 피부 부종을 효과적으로 억제할 수 있으므로, 알레르기성 피부염을 예방 또는 치료하는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0024] 도 1은 아토피 피부염 동물모델에서 지실 및 육계의 복합 추출물과 지실 단일 추출물(비교예 1), 육계 단일 추출물(비교예 2)의 귀 부종 억제 효과를 확인한 결과를 나타낸 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0025] 본 발명은 지실 및 육계의 복합 추출물을 포함하는 알레르기성 피부염 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0026] 본 발명의 지실 및 육계의 복합 추출물은 천연 생약제의 추출물이므로 세포독성이 없으며, 알레르기성 피부염에 의해서 유발되는 부종을 효과적으로 억제할 수 있다.

[0027] 상기 복합 추출물은 물, 알코올, 에틸아세테이트, 글리세린, 에틸렌글리콜, 프로필렌글리콜, 부틸렌글리콜 및 이들의 혼합용매(예를 들어, 함수알코올, 함수글리세린, 함수에틸렌글리콜, 함수프로필렌글리콜, 함수 부틸렌글리콜)중에서 선택된 것일 수 있고, 물, 탄소수 1 내지 4의 무수알코올 또는 함수알코올에서 선택된 용매로 추출되는 것이 바람직하다. 여기서, 탄소수 1 내지 4의 알코올은 메탄올, 에탄올, n-프로판올, iso-프로판올, n-부탄올, iso-부탄올, tert-부탄올일 수 있으며, 바람직하게는 에탄올일 수 있다.

[0028] 상기 에탄올은 10 내지 100% 에탄올일 수 있고, 바람직하게는 30 또는 70% 에탄올 수용액일 수 있다.

[0029] 상기 복합 추출물은 지실 및 육계를 1: 0.1 내지 1:10의 중량비로 혼합하여 추출한 추출물일 수 있으며, 바람직하게는 1: 0.5 내지 1:5 중량비로 혼합하여 추출한 혼합 추출물이다.

[0030] 본 발명의 복합 추출물은 지실 및 육계를 혼합하여 추출한 추출물 뿐만 아니라, 지실 및 육계 각각의 성분을 추출한 후 혼합한 추출물도 포함할 수 있다.

[0031] 바람직한 일 예로서 상기 복합 추출물은 지실 및 육계를 30 또는 70% 에탄올을 이용하여 추출하고 각 단일 추출물을 1:0.5 내지 1: 5 중량비로 혼합하는 것이 바람직하다.

[0032] 본 발명의 지실 및 육계의 복합추출물은 알레르기성 피부염을 효과적으로 치료할 수 있으며, 상기 알레르기성 피부염은 알레르기가 원인이되어 발병하는 피부병을 제한없이 포함할 수 있고, 바람직하게는 접촉성 피부염 또는 아토피 피부염일 수 있다.

[0033] 상기 지실 및 육계의 혼합 추출물은 하기의 단계를 포함하는 제조방법에 의해 제조되는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다.

[0034] (1) 지실 및 육계를 건조 후 세절하는 단계;

[0035] (2) 세절한 지실 및 육계에 추출용매를 가하여 추출하고 추출물을 얻는 단계;

[0036] (3) 추출물을 식힌 후 여과하는 단계;

[0037] (4) 여과된 추출물을 농축한 후 건조하는 단계

[0038] (5) 건조된 지실 및 육계의 추출물을 분말상태로 제조한 후 혼합하는 단계.

[0039] 상기 단계 (1)에 사용되는 지실 및 육계는 재배한 것 또는 시판되는 것 등을 제한없이 사용할 수 있다.

[0040] 상기 단계 (2)의 추출은 진탕 추출, Soxhlet 추출 또는 환류 추출 방법을 이용할 수 있으나 이에 한정되지 않는다. 추출온도는 50 내지 120 ℃인 것이 바람직하며, 90 내지 95℃인 것이 더욱 바람직하다. 또한, 추출시간은 2 내지 5시간인 것이 바람직하며, 상기 추출은 1 내지 5회 수행할 수 있다.

[0041] 상기 (3) 단계의 여과는 100~ 500메쉬를 이용하여 여과할 수 있고, 바람직하게는 100~ 300메쉬를 이용할 수 있다.

[0042] 상기 (4) 단계의 여과된 추출물은 1 내지 5일간 실온에서 방치하여 침전물을 가라앉히는 공정을 거칠 수 있으며, 이를 통해 얻어진 침전물 여과하는 공정을 추가적으로 포함할 수 있다.

[0043] 상기 (4) 단계의 농축은 10 내지 100℃에서 이루어질 수 있으며 진공감압농축기 또는 진공회전증발기를 이용하여 농축할 수 있고, 최종적으로 10~30brix, 바람직하게는 15brix가 되도록 농축하는 것이 바람직하다. 또한 상기 건조는 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조 또는 동결건조 방법을 이용하는 것이 바람직하고, 동결건조 방법이 더욱 바람직하다.

[0044] 본 발명에서, 의약 조성물은 연고, 겔, 크림, 패취 및 분무제로 이루어지는 군으로부터 선택되는 제형일 수 있다. 또한, 상기 의약 조성물은 경구용 제제 또는 주사용 제제일 수 있다.

[0045] 상기 경구용 제제는 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸, 현탁제, 내용액제, 유제 또는 시럽제이고, 상기 주사용 제제는 멸균 주사제 형태의 제형일 수 있다.

[0046] 본 발명의 약학 조성물은 약학적으로 허용되는 담체를 첨가하여 제제화할 수 있으며, 제제화에 관한 내용은 Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA의 문헌을 참조할 수 있다. 상기 약학적으로 허용 가능한 담체는 의약 발명 부분에 속하는 통상의 기술자에게 의약 조성물 제조시 통상적으로 사용되는 것을 의미한다. 예를 들어, 락토오즈, 덱스트로오즈, 수크로오스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오즈,

메틸 셀룰로오즈, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유 등이 있다. 또한, 약학적으로 허용되는 담체는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 포함한다.

[0047] 예를 들어, 국소투여에 적합한 약학적 담체 및/또는 부형제는 본 발명에 따르면 피부 투여용 약학제제(예를 들어 피부질환 치료제)와 관련하여 해당 기술 분야의 당업자에 공지된 통상적인 담체 및/또는 부형제인 것이 바람직하다.

[0048] 경구 투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제 및 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 본 발명의 약학적 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로스, 락토오스 및 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘, 스티레이드, 탈크 같은 윤활제도 사용될 수 있다.

[0049] 경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제 및 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제 및 보존제 등이 포함될 수 있다.

[0050] 피부 투여를 위해 언급할 수 있는 예로는 더스팅 파우더, 에멀젼, 현탁액, 오일, 스프레이, 연고, 그리지 연고, 크림 페이스트, 겔, 폼, 또는 용액을 생성시키는데 적합하고, 경피 약물 전달체(TTS: Transdermal therapeuticsystem)에 적합한 담체 및/또는 부형제가 있다. 본 발명의 국소용 약학제제는 반고체상 제형일 수 있으며 특히 연고(용액 연고, 현탁액 연고), 크림, 겔 또는 페이스트가 있다. 유상에 주로 사용되는 것은 지방알콜, 예를 들면 라우릴 알코올, 세틸 알코올, 스테아릴 알코올, 지방산, 예를 들면 팔미트산 또는 스테아르산, 액상 또는 고체상 파라핀 또는 오조케라이트, 액상 내지 고체상 왁스, 예를 들면 이소프로필 미리스테이트, 천연 지방 또는 일부 합성 지방, 예를 들면 코코넛 지방산 트리글리세라이드, 경화유, 예를 들면 수소화된 피넛 또는 캐스터 오일, 또는 글리세롤의 지방산 부분 에스테르, 예를 들면 글리세롤 모노스테아레이트 또는 글리세롤 디스테아레이트가 있다. 적합한 유화제로는 계면활성제, 예를 들어 비이온성 계면활성제, 예를 들면 폴리알코올 또는 이것의 산화에틸렌 부가물의 지방산 에스테르, 예컨대 폴리글리세롤 지방산 에스테르 또는 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르, 소르비탄 지방산 에스테르, 예컨대 소르비탄 올레에이트 및/또는 소르비탄 이소스테아레이트등, 이소스테아레이트, 스테롤, 또는 폴리옥시에틸렌 지방 알콜 에테르 또는 지방산 에스테르, 예를 들어 음이온성 계면활성제, 예를 들면 지방 알코올 설포네이트의 알칼리 금속염, 예컨대 나트륨라우릴 설페이트, 나트륨 세틸 설페이트 또는 나트륨 스테아릴 설페이트가 있으며 이들은 상기 지방 알코올, 예를 들면 세틸 알코올 또는 스테아릴 알코올의 존재 하에서 일반적으로 사용된다. 이 중에서도 특히 크림 건조를 방지하는 제제, 예를 들면 폴리알코올, 예컨대 글리세롤, 소르비톨, 프로필렌 글리콜 및/또는 폴리에틸렌 글리콜을 수상에 첨가하거나 또는 보존제, 향료 등을 수상에 첨가하는 것이 가능하다.

[0051] 본 발명의 약학제제는 무수상태의 연고일 수 있고, 국소용도에 적합하고 체온상태에서 액체인 파라핀, 특히 저점도 파라핀을 함유하거나, 또는 상기 천연지방 또는 부분합성 지방, 예를 들면, 코코넛 지방산 트리글리세라이드, 경화유, 예를 들면 수소화된 피넛 도는 캐스터 오일, 글리세롤의 지방산 부분 에스테르, 예를 들면 글리세롤 모노스테아레이트 및 디스테아레이트, 실리콘, 예를 들면 폴리메틸실록산, 예컨대 헥사메틸디실록산 도는 옥타메틸트리실록산을 함유할 수 있으며, 예를 들어 수성크림과 관련되어 있고 수분 흡수 용량을 증가시키는 지방알코올, 그리고 스테롤, 울 왁스, 다른 유화제 및/또는 기타 첨가제를 함유할 수 있다.

[0052] 그러나, 상기 열거된 약제학적으로 허용되는 담체 등으로 본 발명이 한정되는 것은 아니며, 이들은 단지 예시에 불과하다.

[0053] 상기 약학 조성물에 함유되는 지실 및 육계 복합 추출물의 적용량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 경우에 따라 적절하게 선택될 수 있다. 예를 들면, 상기 지실 및 육계의 복합 추출물은 1일 0.0001 내지 1000 mg/kg으로, 바람직하게는 0.1 내지 1000 mg/kg의 용량으로 경구 투여될 수 있으며, 상기 적용은 하루에 한번 또는 수회 나누어 적용할 수도 있다. 또한, 상기 약학 조성물은 조성물 총 중량에 대하여 상기 지실 및 육계 복합 추출물을 0.0001 내지 50 중량%로 포함할 수 있다. 상기 약학 조성물은 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로, 예를 들면, 경피, 경구, 정맥, 근육, 또는 피하 주사에 의해 적용될 수 있다.

[0054] 또한 본 발명의 의약조성물은 지실 및 육계의 복합 추출물 외에 알레르기성 피부염의 개선, 완화, 치료 또는 예방을 나타내는 유효성분을 1종 이상 함유할 수 있다.

[0055] 또한 본 발명의 의약조성물은 알레르기성 피부염의 개선, 완화, 치료 또는 예방을 위하여 단독으로, 또는 수술, 호르몬 치료, 약물 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.

[0056] 또한 본 발명은 지실 및 육계의 복합 추출물을 포함하는 알레르기성 피부염 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공한다.

[0057] 상기 복합 추출물은 지실 및 육계를 1: 0.1 내지 1:10의 중량비로 혼합하여 추출한 추출물일 수 있으며, 바람직하게는 1: 0.5 내지 1:5 중량비로 혼합하여 추출한 복합 추출물이다.

[0058] 바람직한 일 예로서 상기 복합 추출물은 지실 및 육계를 30 또는 70% 에탄올을 이용하여 추출하고 각 단일 추출물을 1:0.5 내지 1: 5 중량비로 혼합하는 것이 바람직하다.

[0059] 상기 건강기능식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 중진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있고, 그 밖에 천연 과일쥬스 및 과일 쥬스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다.

[0060] 상기 건강기능식품은 육류, 소세지, 빵, 쵸코렛, 캔디류, 스넥류, 과자류, 피자, 라면, 껌류, 아이스크림류, 스프, 음료수, 차, 기능수, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 중 어느 하나의 형태일 수 있다.

[0061] 상기 건강기능식품은 식품첨가물을 추가로 포함할 수 있으며, "식품첨가물"로서의 적합여부는 다른 규정이없는 한 식품의약품안정청에 승인된 식품첨가물공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.

[0062] 상기 "식품첨가물공전"에 수재된 품목으로 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼륨, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성품, 감색소, 감초추출물, 결정셀롤로오스, 고랭색소, 구아검 등의 천연첨가물, L-글루타민산나트륨제제, 면류첨가알칼리제, 보존료제제, 타르색소제제 등의 혼합 제제류들을 들 수 있다.

[0063] 본 발명의 건강기능식품을 제조하는 과정에서 음료를 포함한 식품에 첨가되는 본 발명의 지실 및 육계의 복합 추출물은 필요에 따라 그 함량을 적절히 가감할 수 있으며, 바람직하게는 전체 식품 100 중량%에 대하여 1 내지 15 중량% 포함되도록 첨가하는 것이 바람직하다.

[0064] 또한 본 발명은 지실 및 육계의 복합 추출물을 포함하는 알레르기성 피부염 개선용 화장료 조성물을 제공한다.

[0065] 상기 복합 추출물은 지실 및 육계를 1: 0.1 내지 1:10의 중량비로 혼합하여 추출한 추출물일 수 있으며, 바람직하게는 1: 0.5 내지 1:5 중량비로 혼합하여 추출한 복합 추출물이다.

[0066] 바람직한 일 예로서 상기 복합 추출물은 지실 및 육계를 1: 0.5 내지 1:5 중량비로 혼합하여 30 또는 70% 에탄올을 이용하여 추출하는 것이 바람직하다.

[0067] 본 발명에서, 상기 화장료 조성물은 유연화장수, 수렴화장수, 영양화장수, 영양크림, 마사지크림, 에센스, 아이크림, 아이에센스, 클렌징크림, 클렌징폼, 클렌징워터, 팩, 파우더, 바디로션, 바디크림, 바디오일, 바디에센스, 메이크업 베이스, 파운데이션, 염모제, 샴푸, 린스 및 바디 세정제로 이루어지는 군으로부터 선택되는 제형일 수 있다.

[0068] 본 발명의 화장료 조성물은 상기 지실 및 육계 복합 추출물을 사용하여 통상의 화장료 제조방법에 따라, 다양한 형태로 제조될 수 있으며, 화장료 조성물 분야에서 통상적으로 사용되는 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료, 및 향료와 같은 통상적인 보조제를 포함할 수 있다.

[0069] 또한, 화장료 조성물이 상기 지실 및 육계의 복합 추출물을 함유하는 향장 제품, 샴푸, 헤어로션, 헤어크림, 헤어젤 등의 형태로 제조될 경우, 통상의 클렌징액, 수렴액 및 보습액으로 희석하여 사용될 수 있다.

[0070] 본 발명의 화장료 조성물은 특히 화장수, 로션, 크림, 에센스 형태로 제조되는 것이 바람직하다.

[0071] 본 발명의 화장료 조성물에서 지실 및 육계의 복합추출물은 화장료 조성물의 총 액상 중량에 대하여 0.1중량%~10중량%의 양을 화장료에 첨가될 수 있고, 또한 화장료 조성물의 총 건조중량에 대하여 0.001~5 중량%, 바람직하게는 0.01~3 중량%의 양으로 화장료에 첨가될 수 있다.

[0072] 이상 본 명세서에 기재된 수치값은 달리 명시되어 있지 않은 한 균등범위까지 포함하는 것으로 해석되어야

한다.

[0073] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예, 제제예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예, 제제예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 실시예 또는 제제예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.

[0074] **실시예 1. 지실 및 육계의 복합 추출물의 면역 억제 효과**

[0075] 1.1 지실 및 육계의 복합 추출물 제조

[0076] 지실은 약수당(서울 동대문구)에서 육계는 제천한방약초(충북 제천시)에서 구입하여 사용하였다. 지실 62.5g 및 육계 37.5g에 각각 30% 에탄올을 10배 중량 첨가하고 90~95℃에서 3시간 동안 2회 반복하여 추출하였다. 추출된 지실 및 육계의 단일 추출물을 여과지로 감압 여과한 후 여과액을 감압농축기에서 15 brix로 감압농축하였다. 얻어진 농축액을 예비동결기로 -45℃에서 20분간 예비 동결한 후, 동결건조기로 동결건조하여 분말상태로 제조하였다. 이후 제조된 지실 및 육계의 분말을 혼합하여 복합 추출물 분말을 제조하였다.

[0077] 상기 복합 추출물의 제조를 위해 사용된 지실 및 육계의 함량은 하기 표 1과 같다.

[0078] [표 1]

	지실	육계
중량(g)	62.5	37.5
중량비	5	3

[0079]

[0080] 1.2 지실 및 육계의 단일 추출물 제조

[0081] 지실과 육계는 염증 개선효과가 있는 것으로 알려져 있으므로, 지실 및 육계의 복합 추출물이 단일 추출물과 비교하여 시너지 효과를 나타내는 지 비교 실험을 통해 확인하였다. 지실, 육계의 단일 추출물은 각각 지실 100g, 육계 100g을 사용한 것을 제외하고는 1.1의 복합추출물과 동일한 방법으로 제조하였다.

[0082] 지실 단일 추출물(비교예 1) 및 육계 단일 추출물(비교예 2)의 추출물에 포함된 지실 및 육계의 함량은 하기 표 2와 같다.

[0083] [표 2]

		지실	육계
비교예1	중량(g)	100	0
	중량비	1	0
비교예2	중량(g)	0	100
	중량비	0	1

[0084]

[0085] **1.3 복합 추출물의 피부 면역반응 억제 효과 확인**

[0086] 복합 추출물의 피부 면역반응 억제 효과를 확인하기 위하여 2,4 디니트로플로오로벤젠(2,4-dinitrofluorobenzene)(이하, DNFB)로 유발한 접촉성 피부염 모델을 아토피 피부염의 동물 모델로 사용하였다. T-세포 매개성 염증반응 화학물질인 DNFB의 도포는 마우스에 아토피와 비슷한 지연형 접촉성 피부염을 유발시키며, 반복 노출 시 1형 헬퍼 T-세포 매개성 염증세포의 침윤에 의한 피부 부종과 피부 조직의 비후가 나타나므로, 아토피 피부염을 비롯한 알레르기성 피부염 연구에 널리 이용되고 있다. 실험동물은 생후 7주령 된 암컷 BALB/c 생쥐를 (주)샘타코 BIO KOREA 에서 구입하여 사용하였다.

[0087] 실험동물을 온도 22±2℃, 습도 55±10%, 조명시간 12시간(07:00~19:00) 조건 하에 1주일 이상 적응시킨 후 실험에 사용하였으며, 실험기간 동안 음식과 물은 충분히 공급하였고, 실험동물이 자유롭게 먹을 수 있도록 하였

다.

[0088] 피부에서의 면역반응을 확인하기 위하여 실험동물의 등을 실험 전날 제모제로 제모하였다. 0일 및 1일차에 아세톤-올리브오일(acetone-olive oil)(4:1)에 녹인 1% DNFB 용액 20㎕를 쥐의 등에 균일하게 도포하여 알레르기성 피부염을 유발하였다.

[0089] 지실 및 육계의 복합 추출물, 지실 단일 추출물, 육계 단일 추출물은 실험 0일차부터 6일까지 7일 동안 하루에 2번 증류수에 용해하여 100 mg/kg로 경구투여하였다. 1차 증류수를 10ml/kg로 경구투여한 마우스를 대조군으로 하였으며, 양성대조군으로 항염증 효과를 갖는 프레드니솔론(prednisolone)을 10 mg/kg 경구투여하였다.

[0090] 실험 6일차에는 추가적으로 아세톤-올리브 오일(4:1)에 녹인 0.5% DNFB 용액 20㎕를 쥐의 오른쪽 귀에 도포하였다. 귀의 두께는 도포 직전과 도포 24시간 뒤에 공학용 켈리퍼(engineering caliper)로 측정하였으며, 부종의 크기는 귀 두께의 증가로 평가하였다.

[0091] 결과를 도 1 및 표 3에 나타내었다.

[0092] [표 3]

	DNFB 도포 24시간 후 귀 두께의 증가(mm)	억제율(%)
대조군	0.16 ± 0.02	-
양성대조군 (프레드니솔론 10 mg/kg)	0.07 ± 0.02*	56.7*
지실 및 육계 복합추출물	0.07 ± 0.01*	55.8*
지실 단일 추출물(비교예1)	0.13 ± 0.03	21.1
육계 단일 추출물(비교예2)	0.15 ± 0.03	3.7

[0093] (* $p<0.05$ vs. control by ANOVA (Tukey's multiple comparison test))

[0094] 도 1 및 표 3에서 확인할 수 있는 것과 같이, 지실 및 육계의 복합 추출물은 대조군에 비하여 DNFB로 유발한 접촉성 피부염 모델에서 유의하게 귀의 부종을 억제하였다. 보다 구체적으로 0.5% DNFB 용액을 바른 후 24시간 뒤 대조군의 귀 두께는 0.16±0.02㎜ 증가한 반면 복합 추출물 100㎎/㎏ 투여군의 귀 두께는 0.07±0.01㎜ 증가하여 귀 부종이 55.8% 억제되었다($p<0.05$). 이와 비교하여 비교예 1인 지실 단일 추출물 100㎎/㎏ 투여군과 비교예 2의 육계 단일 추출물 100 ㎎/㎏ 투여군은 각각 21.1%, 3.7%의 귀 부종 억제효과를 나타내었다. 즉 지실과 육계의 단일 추출물은 대조군과 대비하여 유의한 차이를 보이지 않았으며, 지실 및 육계의 복합 추출물에 비하여 현저히 낮은 부종억제 효과를 보이는 것으로 나타났다. 이를 통해 지실 및 육계의 복합 추출물은 지실, 육계의 단일 추출물과 비교하여 현저히 향상된 부종 억제 효과가 있는 것을 확인하였다.

[0095] 또한 지실 및 육계의 복합 추출물은 양성대조군인 프레드니솔론과 비교하여 유사한 정도의 부종 억제 효과를 나타냈다. 프레드니솔론은 화합물이므로 이를 제조, 정제하는데 드는 공정을 고려하면 본 발명의 복합 추출물은 프레드니솔론에 비하여 제조 공정상의 유용성을 가지며, 이를 대체할 수 있을 만큼의 면역 반응 억제 효과를 갖는 것을 알 수 있다.

[0096] **제제예 1. 의약품의 제조**

[0097] **1.1 산제의 제조**

[0098] 지실 및 육계의 복합 추출물 100mg

[0099] 유당 100mg

[0100] 탈 10mg

[0101] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충진하여 산제를 제조한다.

[0102] **1.2 정제의 제조**

[0103] 지실 및 육계의 복합 추출물 100mg

[0104] 옥수수전분 100mg

[0105] 유당 100mg

[0106] 스테아린산 마그네슘 2mg

[0107] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.

[0108] **1.3 캡슐제의 제조**

[0109] 지실 및 육계의 복합 추출물 100mg

[0110] 옥수수전분 100mg

[0111] 유당 100mg

[0112] 스테아린산 마그네슘 2mg

[0113] 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 정제를 제조한다.

[0114] **1.4 주사제의 제조**

[0115] 지실 및 육계의 복합 추출물 100mg

[0116] 주사용 멸균 증류수 적량

[0117] pH 조절제 적량

[0118] 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당(2ml) 상기의 성분 함량으로 제조한다.

[0119] **1.5 액제의 제조**

[0120] 지실 및 육계의 복합 추출물 100mg

[0121] 설탕 20g

[0122] 이성화당 20g

[0123] 레몬향 적량

[0124] 정제수를 가하여 전체 1,00ml로 맞추었다. 통상의 액제의 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 갈색병에 충전하고 멸균시켜 액제를 제조한다.

[0125] **제제예 2. 건강기능식품의 제조**

[0126] 지실 및 육계의 복합 추출물 100mg

[0127] 비타민 혼합물 적량

[0128] 비타민 A 아세테이트 70 ㎍

[0129] 비타민 E 1.0 ㎎

[0130] 비타민 B1 0.13 ㎎

[0131] 비타민 B2 0.15 ㎎

[0132] 비타민 B6 0.5 ㎎

[0133] 비타민 B12 0.2 ㎍

[0134] 비타민 C 10 ㎎

[0135] 비오틴 10 ㎍

[0136] 니코틴산아미드 1.7 ㎎

[0137] 엽산 50 ㎍

[0138] 판토텐산 칼슘 0.5 ㎎

[0139] 무기질 혼합물 적량

[0140] 황산제1철 1.75 mg

[0141] 산화아연 0.82 mg

[0142] 탄제1인산칼륨 15 mg

[0143] 제2인산칼슘 55 mg

[0144] 구연산칼륨 90 mg

[0145] 탄산칼슘 100 mg

[0146] 염화마그네슘 24.8 mg

[0147] 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강기능식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강기능식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 통상의 방법에 따라 건강기능식품 조성물 제조(예, 영양캔디 등)에 사용할 수 있다.

[0148] **제제예 3. 건강기능성 음료의 제조**

[0149] 지실 및 육계의 복합 추출물 100 mg

[0150] 구연산 1000 mg

[0151] 올리고당 100 g

[0152] 매실농축액 2 g

[0153] 타우린 1 g

[0154] 정제수를 가하여 전체 900 ㎖

[0155] 통상의 건강기능성 음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2ℓ용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강기능성 음료 조성물 제조에 사용한다.

[0156] 상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

[0157] **제제예 4. 화장료의 제조**

[0158] 지실 및 육계의 복합 추출물 100mg

[0159] 글리세린 3.0 mg

[0160] 하이드로제네이티드 레시친 1.0 mg

[0161] 세토스테아릴알콜 2.0

[0162] 폴리소르베이트 60 1.5

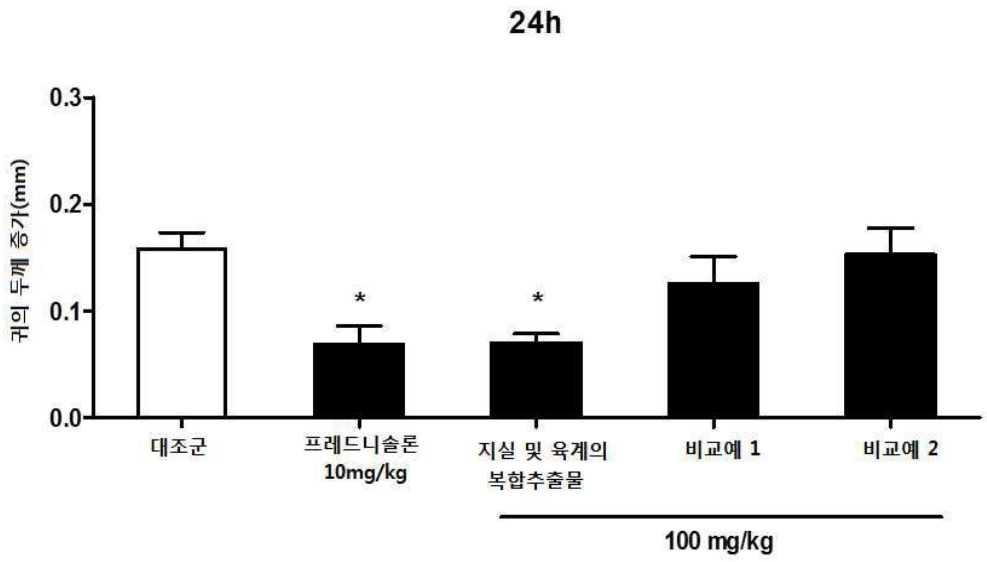
[0163] 항산화제 0.3

[0164] 방부제 적량

[0165] 정제수 적량

도면

도면1


24h
귀의 두께 증가(mm)
0.3
0.2
0.1
0.0
*
*
대조군
프레드니솔론
10mg/kg
지실 및 육계의
복합추출물
비교예 1
비교예 2
100 mg/kg