



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0027890
(43) 공개일자 2015년03월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/481 (2006.01) A61K 36/232 (2006.01)

A61K 36/428 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2013-0103958

(22) 출원일자 2013년08월30일

심사청구일자 2013년08월30일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

고성규

서울 강남구 압구정로 347, 26동 501호 (압구정동, 한양아파트)

조성국

경기도 양주시 고덕로 159 현진에버빌2단지아파트 203동 405호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

김순웅

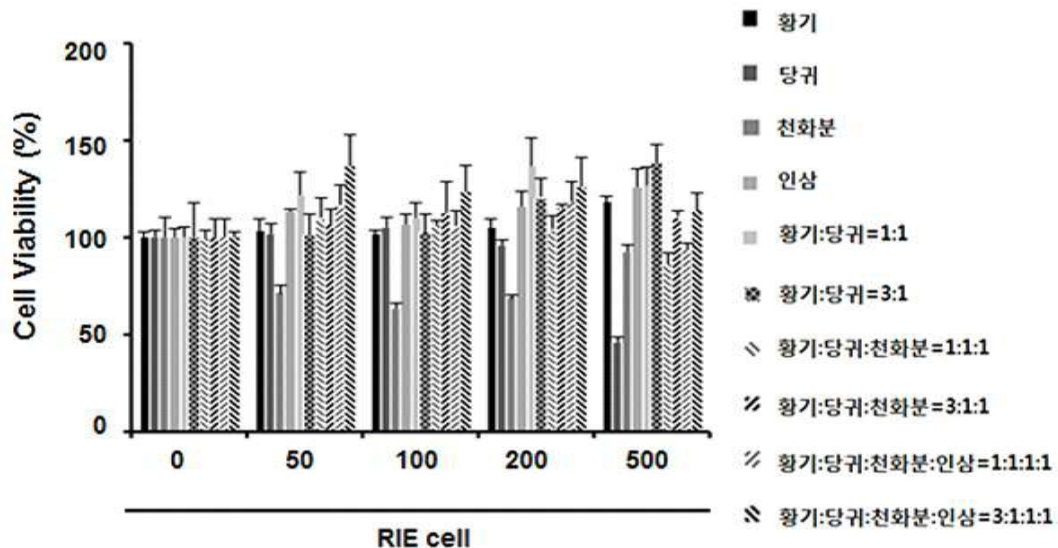
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 혼합 생약 추출물을 유효성분으로 포함하는 갑상선암의 예방 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 갑상선암의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 따른 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물은 정상 세포의 성장에는 영향을 미치지 않으면서도, 갑상선암 세포에만 특이적으로 증식을 억제하는 항암 효과를 가지고 있으며, 갑상선암 세포의 전이 및 침윤성을 억제하는 우수한 효과를 가지고 있어, 갑상선암의 예방 또는 치료에 유용하게 이용될 수 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

최윤경

서울특별시 동대문구 이문2동 264-359번지 302-3호

임희선

경기 용인시 수지구 동천로449번길 10-5, (동천동)

서혜숙

경기 양주시 덕정길 73, (덕정동)

특허청구의 범위

청구항 1

황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 갑상선암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 혼합 추출물은 황기, 당귀 및 천화분의 혼합물을 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 및 이들의 혼합 용매로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 용매로 추출한 것을 특징으로 하는, 갑상선암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 3

제 2항에 있어서, 상기 탄소수 1 내지 4의 알코올은 20 내지 40% (v/v)의 에탄올인 것을 특징으로 하는, 갑상선암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서, 상기 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물은 황기:당귀:천화분=1~3:1:1의 중량비로 혼합된 것을 특징으로 하는, 갑상선암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

제 1항에 있어서, 상기 조성물은 인삼 추출물을 더 포함하는 것을 특징으로 하는, 갑상선암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 6

제 5항에 있어서, 상기 인삼 추출물을 더 포함하는 조성물은 황기:당귀:천화분:인삼=1~3:1:1:1의 중량비로 혼합된 것을 특징으로 하는, 갑상선암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 7

제 1항에 있어서, 상기 갑상선암은 유두암 (Papillary carcinoma), 여포암 (Follicular carcinoma), 허들세포암 (Hurthle cell neoplasm, 여포 선암종), 역형성암 (Anaplastic carcinoma, 미분화 갑상선암) 및 수질암 (Medullary thyroid carcinoma)으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상인 것을 특징으로 하는, 갑상선암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 8

황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 갑상선암의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 9

제 8항에 있어서, 상기 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물은 황기:당귀:천화분=1~3:1:1의 중량비로 혼합된 것을 특징으로 하는, 갑상선암의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 10

제 8항에 있어서, 상기 조성물은 인삼 추출물을 더 포함하는 것을 특징으로 하는, 갑상선암의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 11

제 10항에 있어서, 상기 인삼 추출물을 더 포함하는 조성물은 황기:당귀:천화분:인삼=1~3:1:1:1의 중량비로 혼합된 것을 특징으로 하는, 갑상선암의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 갑상선암의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 암은 인류가 해결해야 할 난치병 중의 하나로, 전 세계적으로 이를 치유하기 위한 개발에 막대한 자본이 투자되고 있는 실정이며, 우리나라의 경우, 질병 사망원인 중 제 1위의 질병으로서 연간 약 10 만 명 이상이 진단되고, 약 6 만 명 이상이 사망하고 있다. 이러한 암의 유발 인자인 발암물질로는 흡연, 자외선, 화학물질, 음식물, 기타 환경인자들이 있으나, 그 유발 원인이 다양하여 치료제의 개발이 어려울 뿐만 아니라 발생하는 부위에 따라 치료제의 효과 또한 각기 다르다. 현재 치료제로 사용되는 물질들은 상당한 독성을 지니고 있으며, 암 세포만을 선택적으로 제거하지 못하므로, 암의 발생 후 이의 치료뿐 아니라, 암의 발생을 예방하기 위한 독성이 적고 효과적인 항암제의 개발이 절실히 필요하다.

[0003] 갑상선암은 내분비계의 가장 흔한 악성종양으로 유두암 (Papillary carcinoma), 여포암 (Follicular carcinoma), 허들세포암 (Hurthle cell neoplasm, 여포 선암종), 역형성암 (Anaplastic carcinoma, 미분화 갑상선암), 수질암 (Medullary thyroid carcinoma) 등이 포함된다. 이 중 갑상선유두암종과 갑상선여포암종과 같은 분화종양들은 예후가 아주 좋은 편이지만, 주위 조직으로 침윤해 들어간 경우나 다른 장기에 전이된 경우엔 생존율이 급격히 낮아진다. 역형성 암은 드물게 발생하며 악성도가 높은 미분화암으로, 환자의 대부분이 6개월 안에 사망할 수 있는 무서운 결과를 초래한다. 이러한 역형성 암은 방사성 요오드 치료, 항암화학요법 등에 일반적으로 반응하지 않으며, 여타 치료법에 대한 연구도 미비한 실정이다.

[0004] 한편, 황기(*Astragalus membranaceus*)는 쌍떡잎식물 장미목 콩과의 여러해살이풀로, 한국, 일본, 만주, 중국 북동부, 시베리아 동부 등지에 분포한다. 흔히 약초로서 채배하며, 한방에서는 가을에 채취하여 노두와 잔뿌리를 제거하고 햇빛에 말린 것을 한약재의 황기라 하고, 껍질을 벗기지 않고 그대로 쓰는 것이 약효가 더 좋다고 알려져 있다. 강장, 지한, 이뇨, 소종 등의 효능이 있어 신체 허약, 피로 권태, 식은땀 등에 처방한다.

[0005] 당귀(*Angelica gigas*)는 미나리과에 속하는 다년생 풀인 당귀의 뿌리를 말린 것으로, 맛은 달고 매우며 성질은 따뜻하다. 당귀의 효능에는 피가 부족할 때 피를 생성해주는 보혈작용이 있으며, 당귀는 관상동맥의 혈류량을 촉진시키고, 적혈구 생성을 왕성하게 한다.

[0006] 천화분(*Trichosanthes kirilowii* Maximowicz)은 호노과(박과, Cucurbitaceae)에 속한 다년생 하늘타리 또는 노랑하늘타리의 피층을 벗긴 뿌리를 말한다. 냄새가 없고 맛은 쓰고 시며 성질은 차다. 열로 인해 진액이 손상되었을 때 소갈증, 종기, 농을 치료한다. 주로 폐와 위의 열을 내리며 진액을 만들어 갈증을 해소하고 신체를 윤택하게 한다. .

[0007] 상기한 바와 같이, 황기, 당귀 및 천화분의 다양한 약리 효과가 알려져 있지만, 이들의 혼합 추출물의 갑상선암에 대한 항암 효과에 대해서는 전혀 밝혀진 바가 없으며, 이에 대한 연구도 전무한 상태이다.

[0008] 이에 본 발명자들은, 신규한 갑상선암에 대한 항암제를 개발하기 위한 노력을 계속한 결과, 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물이 정상 세포의 성장에는 영향을 미치지 않으면서도, 갑상선암 세포에만 특이적으로 증식을 억제하고, 갑상선암 세포의 이동성 및 침윤성을 억제하는 우수한 효과를 가지고 있음을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 목적은 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 갑상선암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 또 다른 목적은 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 갑상선암의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 갑상선암의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0012] 또한 본 발명은 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 갑상선암의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0013] 본 발명에 따른 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물은 정상 세포의 성장에는 영향을 미치지 않으면서도, 갑상선암 세포에만 특이적으로 증식을 억제하는 항암 효과를 가지고 있으며, 갑상선암 세포의 전이 및 침윤성을 억제하는 우수한 효과를 가지고 있어, 갑상선암의 예방 또는 치료에 유용하게 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1 은 본 발명의 혼합 추출물이 정상 세포 (RIE cell)의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 2는 본 발명의 혼합 추출물 (황기:당귀:천화분=1:1:1)이 갑상선 유두암세포인 SNU-790 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 3은 본 발명의 혼합 추출물 (황기:당귀:천화분=3:1:1)이 갑상선 유두암세포인 SNU-790 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 4는 본 발명의 혼합 추출물 (황기:당귀:천화분:인삼=1:1:1:1)이 갑상선 유두암세포인 SNU-790 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 5는 본 발명의 혼합 추출물 (황기:당귀:천화분:인삼=3:1:1:1)이 갑상선 유두암세포인 SNU-790 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 6은 본 발명의 혼합 추출물 (황기:당귀:천화분=1:1:1)이 역형성갑상선암세포인 SNU-80 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 7은 본 발명의 혼합 추출물 (황기:당귀:천화분=3:1:1)이 역형성갑상선암세포인 SNU-80 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 8은 본 발명의 혼합 추출물 (황기:당귀:천화분:인삼=1:1:1:1)이 역형성갑상선암세포인 SNU-80 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 9는 본 발명의 혼합 추출물 (황기:당귀:천화분:인삼=3:1:1:1)이 역형성갑상선암세포인 SNU-80 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 10은 본 발명의 혼합 추출물이 역형성갑상선암세포인 SNU-80 세포의 전이에 미치는 영향을 나타낸 도이다.

도 11은 본 발명의 혼합 추출물이 역형성갑상선암세포인 SNU-80 세포의 침윤에 미치는 영향을 나타낸 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 본 발명은 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 갑상선암의 예방 또는 치료용 조성물을 제공한다.

- [0016] 상기 조성물은 약학적 조성물 또는 식품 조성물을 포함한다.
- [0017] 이하, 본 발명에 대하여 보다 상세히 설명한다.
- [0018] 본 발명의 조성물에서 유효성분인 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물은 하기와 같은 방법으로 수득될 수 있다.
- [0019] 먼저, 황기, 당귀 및 천화분을 물로 세척하여 이물질을 제거한다. 황기, 당귀 및 천화분은 재배한 것 또는 시판되는 것 등을 제한없이 사용할 수 있다. 상기 황기, 당귀 및 천화분을 혼합한 후, 10~30배 부피의 용매를 가하여 완전히 침지되도록 한다. 상기 생약재의 혼합 비율은 바람직하게는 황기:당귀:천화분=1~3:1:1의 중량비이다. 추출 방법은 실온에서 함침하거나 가온할 수 있다. 상기 추출 용매는 이에 제한되지 않으나, 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올, 이들의 혼합용매로부터 선택된 1종 이상의 용매를 이용할 수 있으며, 바람직하게는 에탄올이며, 보다 더 바람직하게는 20 내지 40 %(v/v) 에탄올이다. 상기 추출물을 여과 및 감압 농축하여 최종 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물을 수득한다.
- [0020] 상기 조성물은 인삼 추출물을 더 포함할 수 있으며, 인삼을 더 포함할 경우의 생약재의 혼합 비율은 바람직하게는 황기:당귀:천화분:인삼=1~3:1:1:1의 중량비이다.
- [0021] 본 발명에 따른 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물은 정상 세포의 성장에는 영향을 미치지 않으면서도, 갑상선암 세포에만 특이적으로 증식을 억제하는 항암 효과를 가지고 있으며, 갑상선암 세포의 전이 및 침윤성을 억제하는 우수한 효과를 가지고 있어, 갑상선암의 예방 또는 치료에 유용하게 이용될 수 있다.
- [0022] 상기 갑상선암은 유두암 (Papillary carcinoma), 여포암 (Follicular carcinoma), 허들세포암 (Hurthle cell neoplasm, 여포 선암종), 역형성암 (Anaplastic carcinoma, 미분화 갑상선암), 수질암 (Medullary thyroid carcinoma) 등을 포함한다.
- [0023] 본 발명의 조성물은 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물과 함께 갑상선암에 대한 항암 효과를 갖는 공지의 유효성분을 1종 이상 더 함유할 수 있다.
- [0024] 본 발명의 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다. 또한 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 당해 기술 분야에 알려진 적합한 제제는 문헌 (Remington's Pharmaceutical Science, 최근, Mack Publishing Company, Easton PA)에 개시되어 있는 것을 사용하는 것이 바람직하다. 상기 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토오스, 텍스트로오스, 수크로오스, 소르비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시 벤조에이트, 프로필히드록시 벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유 등이 있다. 상기 조성물을 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트 (calcium carbonate), 수크로오스, 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구투여를 위한 액상 제제로는 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. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 또한, 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜 (propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔 (witepsol), 마크로골, 트윈 (tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0025] 본 발명에서 사용되는 용어 "투여"는 임의의 적절한 방법으로 개체에게 소정의 본 발명의 조성물을 제공하는 것을 의미한다.
- [0026] 본 발명의 약학적 조성물의 바람직한 투여량은 개체의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르며, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 바람직한 효과를 위해서, 본 발명의 혼합 추출물은

1일 1 mg/ kg 내지 10000 mg/kg의 양으로 투여할 수 있으며, 하루에 한번 또는 수 회 나누어 투여할 수도 있다.

[0027] 본 발명의 약학적 조성물은 개체에게 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁 내 경막 또는 뇌혈관 내 주사에 의해 투여될 수 있다.

[0028] 본 발명의 조성물은 갑상선암의 예방 또는 치료를 위하여 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.

[0029] 본 발명에서, 건강기능식품이란 질병의 예방 또는 개선, 생체방어, 면역, 병후의 회복, 노화 억제 등 생체조절 기능을 가지는 식품을 말하는 것으로, 장기적으로 복용하였을 때 인체에 무해하여야 한다. 본 발명의 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물은 갑상선암의 예방 또는 개선을 목적으로 건강기능식품에 첨가될 수 있다. 본 발명의 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물을 식품 첨가물로 사용할 경우, 상기 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합량은 사용 목적 (예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적절하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조 시에 본 발명의 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물은 원료에 대하여 15중량 % 이하, 바람직하게는 10 중량 % 이하의 양으로 첨가된다. 그러나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.

[0030] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 수프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0031] 본 발명의 건강음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 포함할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토오스, 수크로오스와 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml 당 일반적으로 약 0.01 내지 10 g, 바람직하게는 약 0.01 내지 0.1 g 이다.

[0032] 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 포함할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 포함할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100중량부 당 0.01 내지 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0033] 이하 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예, 실험예 및 제조예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예, 실험예 및 제조예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 실시예, 실험예 및 제조예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.

[0034] 실시예 1. 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물의 제조

[0035] 황기 (*Astragalus membranaceus*, Am), 당귀 (*Angelica gigas*, Ag), 또는 천화분 (*Trichosanthes kirilowii* Maximowicz, Tk)을 각각 (1) 1:1:1 또는 (2) 3:1:1의 중량비 (w/w)로 혼합한 후 추출기에 넣고, 8~10배의 30% (v/v) 에탄올을 넣은 후, 2~3시간 동안 추출하였다. 상기 추출액을 여과하고 여액을 감압 농축한 후, 건조하여 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물을 수득하였다 (1:1:1의 중량비로 혼합한 혼합 추출물의 평균 수득률 약 35.5%, 3:1:1의 중량비로 혼합한 혼합 추출물의 평균 수득률 약 29.85%).

[0036] 실시예 2. 황기, 당귀, 천화분 및 인삼의 혼합 추출물의 제조

[0037] 황기, 당귀, 천화분 또는 인삼을 각각 (1) 1:1:1:1 또는 (2) 3:1:1:1의 중량비 (w/w)로 혼합한 후 추출기에 넣고, 8~10배의 30% 에탄올을 넣은 후, 2~3시간 동안 추출하였다. 상기 추출액을 여과하고 여액을 감압 농축한 후, 건조하여 황기, 당귀, 천화분 및 인삼의 혼합 추출물을 수득하였다 (1:1:1:1의 중량비로 혼합한 혼합 추출물의 평균 수득률 약 28%, 3:1:1:1의 중량비로 혼합한 혼합 추출물의 평균 수득률 약 24.24%).

[0038] **실험예 1. 본 발명의 혼합 추출물이 정상 세포의 생장에 미치는 영향 검증**

[0039] 상기 실시예 1 및 2에서 제조한 혼합 추출물이 정상 세포의 생장에 미치는 영향을 확인하기 위하여, 정상 세포주인 RIEs (Rat normal intestinal epithelial cells)를 이용하여 종래 공지된 방법에 따라 MTT 어세이를 수행하였다. 보다 구체적으로, 96웰 플레이트에서 배양한 RIEs 세포주에 상기 실시예 1 및 2에서 제조한 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물 또는 황기, 당귀, 천화분 및 인삼의 혼합 추출물을 다양한 농도 (50~500 $\mu\text{g/ml}$)로 처리한 후, 48 시간 동안 37 $^{\circ}\text{C}$, 5% CO_2 조건에서 배양하였다. 그 후 MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) 시약을 각각의 세포에 처리하고 4시간 동안 더 배양한 후, 상층액을 제거하고 100 μl 의 DMSO(dimethyl sulfoxide)를 첨가하였다. 최종적으로 590nm의 파장에서 흡광도를 측정하였으며, 흡광도 값을 아무 물질도 처리하지 않은 대조군과 비교하였다. 그 결과를 도 1에 나타내었다.

[0040] 도 1에 나타난 바와 같이, 황기, 당귀 또는 천화분의 단독 추출물이 정상 세포인 RIEs 세포의 생장을 억제하는데 반해, 본 발명의 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물과 황기, 당귀, 천화분 및 인삼의 혼합 추출물은 정상 세포인 RIEs의 생장에는 어떠한 영향도 미치지 않았다. 상기 결과를 통해 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물과 황기, 당귀, 천화분 및 인삼의 혼합 추출물은 단독 추출물이 가지고 있는 부정적인 효과 (정상 세포에 대한 세포 독성)를 개선하여 생체 내에 안전성을 가지고 있음을 확인하였다.

[0041] **실험예 2. 본 발명의 혼합 추출물이 갑상선암 세포의 생장에 미치는 영향 검증**

[0042] 상기 실시예 1 및 2에서 제조한 혼합 추출물이 갑상선암 세포의 생장에 미치는 영향을 검증하기 위하여, 상기 실험예 1과 동일한 방법으로 MTT 어세이를 수행하였다. 암 세포주는 갑상선 유두암세포 (human papillary thyroid cancer cells)인 SNU-790 세포주 및 역형성갑상선암세포 (human anaplastic thyroid cancer cells)인 SNU-80 세포주를 이용하였다.

[0043] 그 결과를 도 2 내지 도 9에 나타내었다.

[0044] 도 2 및 도 3에 나타난 바와 같이, 본 발명의 황기, 당귀 및 천화분을 1:1:1 또는 3:1:1의 중량비로 혼합한 혼합 추출물은 농도에 따라 갑상선 유두암세포인 SNU-790 세포의 생장을 억제하는 우수한 항암 효과를 보임을 확인하였으며, 도 4 및 도 5에 나타난 바와 같이, 본 발명의 황기, 당귀, 천화분 및 인삼을 1:1:1:1 또는 3:1:1:1의 중량비로 혼합한 혼합 추출물은 농도에 따라 갑상선 유두암세포인 SNU-790 세포의 생장을 억제하는 우수한 항암 효과를 보임을 확인하였다.

[0045] 또한, 도 6 및 도 7에 나타난 바와 같이, 본 발명의 황기, 당귀 및 천화분을 1:1:1 또는 3:1:1의 중량비로 혼합한 혼합 추출물은 농도에 따라 역형성갑상선암세포인 SNU-80 세포의 생장을 억제하는 우수한 항암 효과를 보임을 확인하였으며, 도 8 및 도 9에 나타난 바와 같이, 본 발명의 황기, 당귀, 천화분 및 인삼을 1:1:1:1 또는 3:1:1:1의 중량비로 혼합한 혼합 추출물은 농도에 따라 역형성갑상선암세포인 SNU-80 세포의 생장을 억제하는 우수한 항암 효과를 보임을 확인하였다.

[0046] **실험예 3. 본 발명의 혼합 추출물이 갑상선암 세포의 전이에 미치는 영향 검증**

[0047] 상기 실시예 1 및 2에서 제조한 혼합 추출물이 갑상선암 세포의 전이에 미치는 영향을 검증하기 위하여, 상처 치유 분석 (Wound healing assay)을 수행하였다. 보다 구체적으로, SNU-80 세포를 한 웰 당 350,000개가 되도록 6-웰 플레이트에 심어준 후 밤새 배양하였다. 세포가 단일층을 형성하고 80~90%로 꽉 찼을 때, 피펫 팁을 이용하여 세포 위로 십자로 긁어서 세포간 간격이 생기게 하였다. 그 후 PBS로 세포를 씻어낸 후 상기 실시예 1 및 2에서 제조한 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물 또는 황기, 당귀, 천화분 및 인삼의 혼합 추출물 (50 $\mu\text{g/ml}$)을 처리하였다. 24시간 후 세포간 간격이 얼마나 좁혀졌는지 대조군과 비교하여 사진을 찍었다 (40 $\times$ magnification). 그 결과를 도 10에 나타내었다.

[0048] 도 10에 나타난 바와 같이, 본 발명의 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물과 황기, 당귀, 천화분 및 인삼의 혼합 추출물은 갑상선암 세포의 전이율을 감소시키는 우수한 효과가 있음을 확인하였다.

[0049] **실험예 4. 본 발명의 혼합 추출물이 갑상선암 세포의 침윤에 미치는 영향 검증**

[0050] 상기 실시예 1 및 2에서 제조한 혼합 추출물이 갑상선암 세포의 침윤에 미치는 영향을 검증하기 위하여, 종래 공지된 방법에 따라 침윤 (invasion) 어세이를 수행하였다. 보다 구체적으로, SNU-80 세포를 매트릭젤 (matrigel)이 미리 코팅된 위쪽 챔버에서 배양한 후, 상기 실시예 1 및 2에서 제조한 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물 또는 황기, 당귀, 천화분 및 인삼의 혼합 추출물 (50 µg/ml)을 처리하였다. 24시간 후에 PBS나 물로 세척한 후, 4% 파라포름알데하이드로 4 °C에서 밤새 고정된 후, 헤마톡실린&에오신 (H&E)로 염색하였다. 그 결과를 도 11에 나타내었다.

[0051] 도 11에 나타난 바와 같이, 본 발명의 황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물과 황기, 당귀, 천화분 및 인삼의 혼합 추출물은 갑상선암 세포의 침윤을 현저하게 억제하는 효과가 있음을 확인하였다.

[0052] 이하 본 발명의 약학적 조성물 및 식품 조성물의 제제예를 설명하나, 본 발명을 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[0053] **제제예 1. 약학적 조성물의 제조**

[0054] **1-1. 산제의 제조**

[0055]	황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물	20 mg
[0056]	유당	100 mg
[0057]	탈크	10 mg

[0058] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.

[0059] **1-2. 정제의 제조**

[0060]	황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물	10 mg
[0061]	옥수수전분	100 mg
[0062]	유당	100 mg
[0063]	스테아린산 마그네슘	2 mg

[0064] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.

[0065] **1-3. 캡슐제의 제조**

[0066]	황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물	10 mg
[0067]	결정성 셀룰로오스	3 mg
[0068]	락토오스	14.8 mg
[0069]	마그네슘 스테아레이트	0.2 mg

[0070] 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.

[0071] **1-4. 주사제의 제조**

[0072]	황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물	10 mg
[0073]	만니톨	180 mg
[0074]	주사용 멸균 증류수	2974 mg
[0075]	Na ₂ HPO ₄ ·2H ₂ O	26 mg

[0076] 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당 (2 ml) 상기의 성분 함량으로 제조한다.

[0077] **1-5. 액제의 제조**

[0078]	황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물	20 mg
[0079]	이성화당	10 g
[0080]	만니톨	5 g
[0081]	정제수	적량

[0082] 통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100 ml로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조한다.

[0083] **제제예 2. 식품 조성물의 제조**

[0084] **2-1. 건강식품의 제조**

[0085]	황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물	100 mg
[0086]	비타민 혼합물	적량
[0087]	비타민 A 아세테이트	70 μg
[0088]	비타민 E	1.0 mg
[0089]	비타민 B1	0.13 mg
[0090]	비타민 B2	0.15 mg
[0091]	비타민 B6	0.5 mg
[0092]	비타민 B12	0.2 μg
[0093]	비타민 C	10 mg
[0094]	비오틴	10 μg
[0095]	니코틴산아미드	1.7 mg
[0096]	엽산	50 μg
[0097]	판토텐산 칼슘	0.5 mg
[0098]	무기질 혼합물	적량
[0099]	황산제1철	1.75 mg
[0100]	산화아연	0.82 mg
[0101]	탄산마그네슘	25.3 mg
[0102]	제1인산칼륨	15 mg

[0103]	제2인산칼슘	55 mg
[0104]	구연산칼륨	90 mg
[0105]	탄산칼슘	100 mg
[0106]	염화마그네슘	24.8 mg

[0107] 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[0108] 2-2. 건강음료의 제조

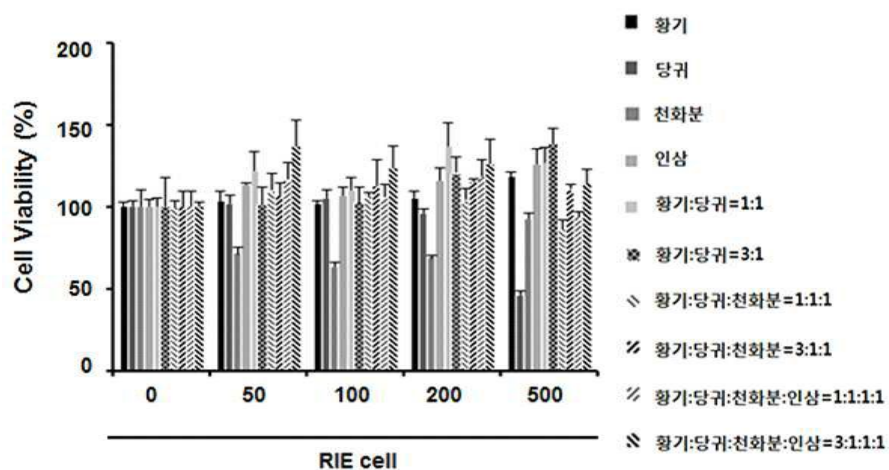
[0109]	황기, 당귀 및 천화분의 혼합 추출물	100 mg
[0110]	비타민 C	15 g
[0111]	비타민 E(분말)	100 g
[0112]	젖산철	19.75 g
[0113]	산화아연	3.5 g
[0114]	니코틴산아미드	3.5 g
[0115]	비타민 A	0.2 g
[0116]	비타민 B1	0.25 g
[0117]	비타민 B2	0.3 g
[0118]	물	정량

[0119] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간 동안 85 ℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 l 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.

[0120] 상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만 수요계층이나, 수요국가, 사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

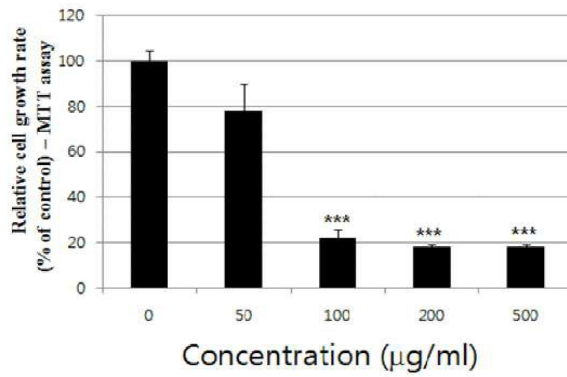
도면

도면1



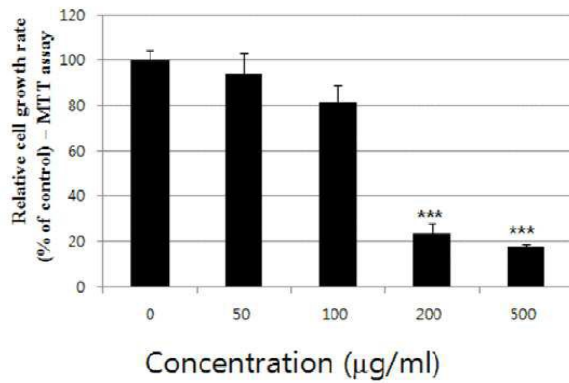
도면2

Astragalus membranaceus : *Angelica gigas* :
Trichosanthes kirilowii = 1:1:1



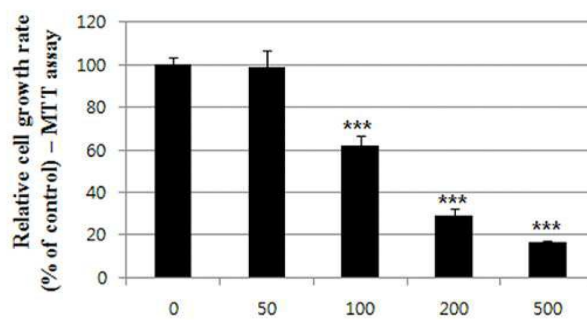
도면3

Astragalus membranaceus : *Angelica gigas* :
Trichosanthes kirilowii = 3:1:1

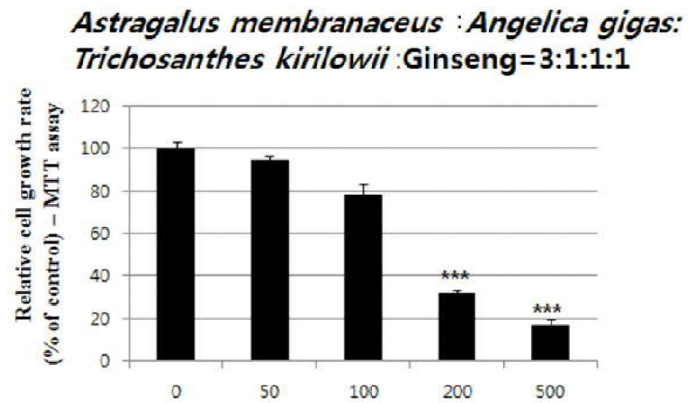


도면4

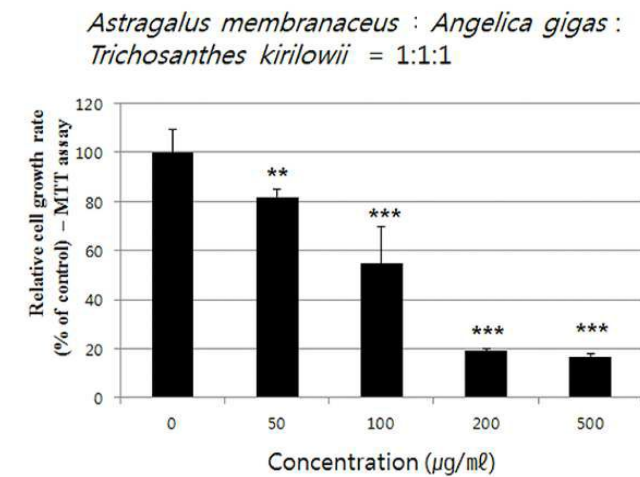
Astragalus membranaceus : *Angelica gigas* :
Trichosanthes kirilowii : Ginseng = 1:1:1:1



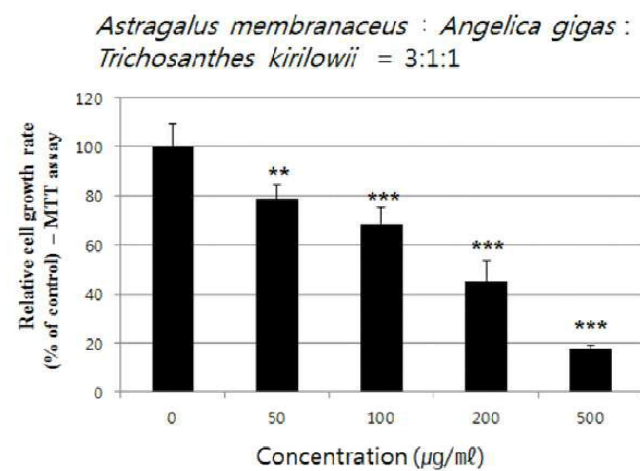
도면5



도면6

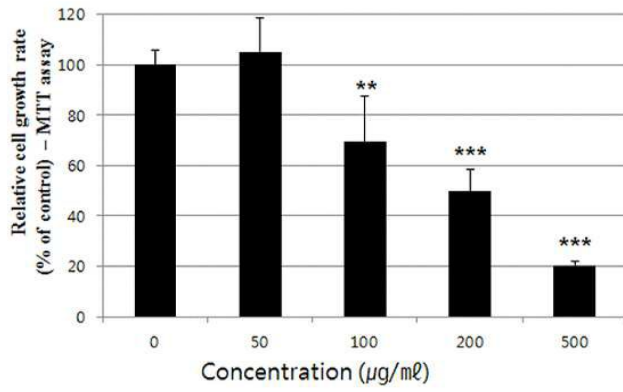


도면7



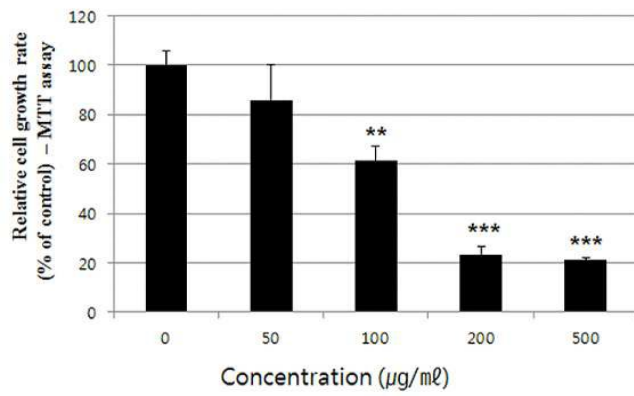
도면8

Astragalus membranaceus : *Angelica gigas* :
Trichosanthes kirilowii : *Panax Ginseng* = 1:1:1:1

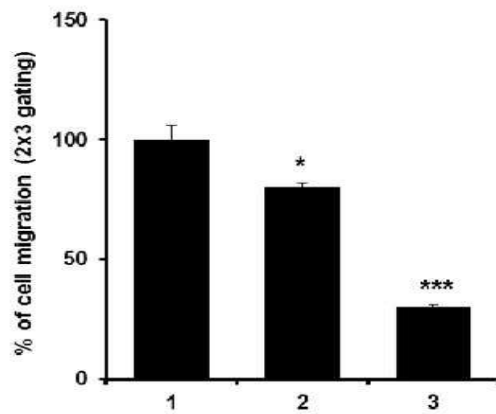


도면9

Astragalus membranaceus : *Angelica gigas* :
Trichosanthes kirilowii : *Panax Ginseng* = 3:1:1:1

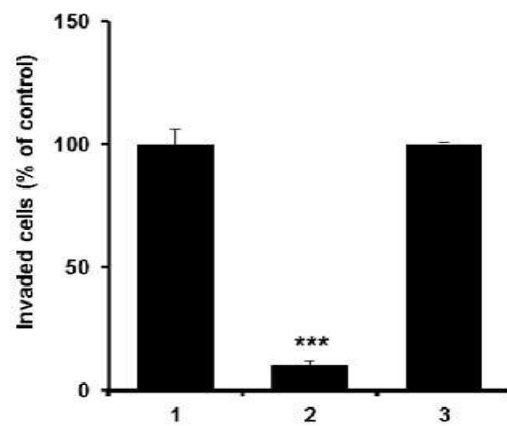


도면10



1. 30% EtOH
2. Astragalus membranaceus: Angelica gigas: Trichosanthes Kirilowii = 1:1:1
3. Astragalus membranaceus: Angelica gigas: Trichosanthes Kirilowii = 3:1:1

도면11



1. 30% EtOH
2. Astragalus membranaceus: Angelica gigas: Trichosanthes Kirilowii = 1:1:1
3. Astragalus membranaceus: Angelica gigas: Trichosanthes Kirilowii = 3:1:1