



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0081930
(43) 공개일자 2020년07월08일

- | | |
|--|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>A61K 8/9789</i> (2017.01) <i>A23L 33/105</i> (2016.01)
 <i>A61K 36/185</i> (2006.01) <i>A61P 17/00</i> (2006.01)
 <i>A61P 29/00</i> (2006.01) <i>A61Q 19/00</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>A61K 8/9789</i> (2017.08)
 <i>A23L 33/105</i> (2016.08)</p> <p>(21) 출원번호 10-2018-0171967
 (22) 출원일자 2018년12월28일
 심사청구일자 2018년12월28일</p> | <p>(71) 출원인
 경희대학교 산학협력단
 경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)</p> <p>(72) 발명자
 정대균
 경기도 용인시 수지구 이종무로169번길 11-12(고기동)
 김훈
 경기도 수원시 장안구 창훈로80번길 50, 202호(연무동, 효준아파트)
 (뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
 위병갑</p> |
|--|---|

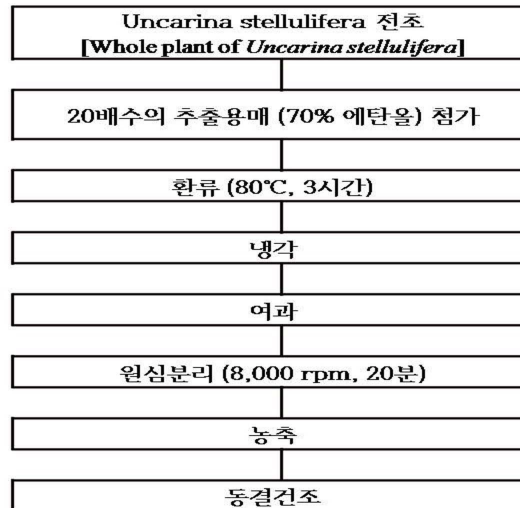
전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 **운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항아토피 조성물**

(57) 요약

본 발명은 운카리나 스텔루리페라 추출물 및 이를 유효성분으로 포함하는 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 염증성 사이토카인 및 산화질소 억제활성이 우수하고 TARC의 억제능이 뛰어나므로 항염증 또는 항아토피용 식품, 의약품 및 화장품 조성물로 유용하게 이용할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 36/185 (2013.01)
A61P 17/00 (2018.01)
A61P 29/00 (2018.01)
A61Q 19/00 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/318 (2013.01)

(72) 발명자

방면호

경기도 수원시 장안구 경수대로976번길 22, 149동
 302호(조원동, 수원 한일타운)

다쉬 오윤빌레그

경기도 수원시 장안구 창훈로52번길 33-19 1층 좌
 (연무동)

한수민

경기도 수원시 권선구 매곡로 43, 205동 1702호(금
 곡동, 호반베르디움 더 센트럴)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	RIC-B0009669
부처명	중소벤처기업부
연구관리전문기관	KIAT
연구사업명	지역혁신센터 사업
연구과제명	피부생명공학센터
기 여 율	1/1
주관기관	경희대학교 산학협력단(피부생명공학센터)
연구기간	2018.03.01 ~ 2019.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

항염증 또는 항아토피 효과를 갖는 운카리나 스텔루리페라(*Uncarina stellulifera*) 추출물.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 추출물은 물, 알코올, 에틸아세테이트, 아세톤, 헥산, 디클로로메탄 또는 이들의 혼합용매로 추출된 추출물.

청구항 3

운카리나 스텔루리페라(*Uncarina stellulifera*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항아토피 조성물.

청구항 4

제 3항에 있어서, 상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올, 및 이들의 혼합용매로 구성되는 군으로부터 선택되는 용매로 추출하여 제조되는 것인 조성물.

청구항 5

제 3항의 조성물을 포함하는 항염증 또는 항아토피 화장료 조성물.

청구항 6

제 5항에 있어서, 상기 화장료 조성물은 유연 화장수, 젤, 수용성 리퀴드, 밀크로션, 영양크림, 마사지 크림, 에센스, 수중유형 에멀전, 유중수형 에멀전, 페이스크림 무수 생성물, 고체 무수 생성물, 소구체를 사용한 수성 상에서의 오일분산물, 이온성 지질 소포체, 비이온성 지질 소포체, 연고, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 보디 오일, 수중유형 메이크업베이스, 유중수형 메이크업베이스, 파운데이션, 스킨커버, 립스틱, 립그로스, 페이스파우더, 투웨이케익, 아이섀도우, 마스카라, 치크칼라 및 아이브로우펜슬류로 이루어진 군 중에서 선택되는 1종의 제형인 것인, 화장료 조성물.

청구항 7

제 3항의 조성물을 포함하는 항염증 또는 항아토피 약학적 조성물.

청구항 8

제 3항의 조성물을 포함하는 염증 및 아토피 예방 또는 개선용 건강식품 조성물.

청구항 9

제 3항의 조성물을 포함하는 항염증 또는 항아토피 의약품 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항아토피 조성물을 제공하는 것이다.

배경 기술

[0002] 염증 반응은 선천성 면역 반응의 일부이며, 다른 동물에서처럼 인간의 선천성 면역 반응은 대식세포가 병원체에 특이적으로 존재하는 세포 표면의 패턴을 통해 비자기(non-self)로 인식하고 공격함으로써 시작된다. 염증 반응 시에는 염증 부위에 혈장이 축적되어 세균이 분비한 독성을 희석시키며, 혈류가 증가하고, 홍반, 통증, 부종,

발열 등의 증상이 수반되게 된다.

- [0003] 피부에서의 염증반응(inflammatory response)은 물리적 자극이나 화학물질, 세균 등에 의해 피부손상이 유발될 때 이를 방어하기 위한 작용으로서 시작되며 다양한 면역세포와 염증 유도 사이토카인이 관여한다. IL-6(interleukin-6), IL-8(interleukin-8), IL-1 β (interleukin- β) 등이 대표적인 염증 유도 사이토카인이다.
- [0004] 예를 들어, 염증성 사이토카인에 의한 자극에 반응한 말초혈 단구, 조직 매크로파지, NK 세포, 섬유아세포, 혈관 내피 세포 등 여러 가지 세포에서 IL-8 발현이 유도된다. 상승된(예를 들어 과잉인) IL-8 레벨에 관련된 염증성 질환으로서는, 염증성 각화증(예를 들어 마른 버짐), 아토피성 피부염, 접촉성 피부염 등의 염증성 피부질환 등이 포함된다.
- [0005] 아토피 피부염(AD, Atopic Dermatitis)은 가려움을 동반하는 염증성 피부질환으로, 만성적이며 보통은 유아기에 시작된다. 아토피 피부염은 끊임없는 가려움증을 주 증상으로 하며, 특정한 이유 없이 회복과 악화를 반복하는 특징을 가지고 있다. 아토피 피부염은 대한 최근 많은 연구에도 불구하고 아직까지도 아토피 피부염의 원인은 확실하게 밝혀지지 않았으며, 다양한 치료제도 개발되고 있지만 피부에 자극을 줄일 수 있는 천연 소재에 대한 관심이 증가하고 있다.
- [0006] 이러한 흐름에 맞추어 새로운 천연 원료를 얻기 위하여 마다가스카르 지역의 천연재료를 연구하였다. 마다가스카르는 아프리카 남동쪽 인도양에 위치한 청정지역으로 '신비의 섬나라'와 '보물섬'이라 불릴 정도로 천연물 자원이 풍부한 나라로 알려졌다. 동국제약의 간판 상처치료제 '마데카솔'의 주원료가 되는 '셸라아시아티카'라는 식물은 마다가스카르가 주산지이다. 마데카솔이라는 브랜드명도 바로 '마다가스카르'의 지명으로부터 유래되었다고 알려지고 있다. 세계야생동물기금협회(WWF) 보고서에 따르면 마다가스카르 동식물의 80%는 타 지역에서 찾아볼 수 없는 고유종으로 알려진 바 있다.
- [0007] 알려진 고유종 이외의 새로운 자생 식물종을 검토하여 마다가스카르의 자생 식물종 중 하나인 운카리나속(*Uncarina sp.*)은 참깨과(*Pedaliaceae*)에 속하는 식물로 아프리카 동부 마다가스카르 지역에서 주로 자생하고 있지만 국내에서는 자생하고 있지 않은 것으로 파악하였다.
- [0008] 운카리나속에는 11종이 속한 것으로 알려져 있는데, 운카리나 그란디디엘리(*U. grandidieri*) 및 운카리나 데카리(*U. decaryi*)등의 종이 있으며, 마다가스카르 이외 지역에서는 자생하지 않아 관련 연구는 거의 진행되어 있지 않은 실정이다.
- [0009] 이에 본 발명자들은 운카리나속 식물인 운카리나 스텔루리페라를 이용하여 피부 미용 소재로서의 가능성을 평가하고 이를 화장품 및 식품 원료로서의 활용 등 산업분야 기초자료로서 활용하고자 한다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0010] (특허문헌 0001) (0001) 한국 등록 특허 KR 10-1661688
(특허문헌 0002) (0002) 한국 공개 특허 KR 10-2018-0065001

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0011] 따라서 본 발명은 운카리나 스텔루리페라(*Uncarina stellulifera*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항아토피 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0012] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 항염증 또는 항아토피 효과를 갖는 운카리나 스텔루리페라(*Uncarina stellulifera*) 추출물을 제공한다.
- [0013] 일 실시예에 있어서, 상기 추출물은 물, 알코올, 에틸아세테이트, 아세톤, 헥산, 디클로로메탄 또는 이들의 혼합물로 추출될 수 있다.

- [0014] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 본 발명은 운카리나 스텔루리페라(*Uncarina stellulifera*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항아토피 조성물을 제공한다.
- [0015] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 물, 알코올, 에틸아세테이트, 아세톤, 헥산, 디클로로메탄 또는 이들의 혼합 용매로 추출될 수 있다.
- [0016] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 본 발명은 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항아토피 화장료 조성물을 제공한다.
- [0017] 일 실시예에 있어서, 상기 화장료 조성물은 상기 화장료 조성물은 유연 화장수, 젤, 수용성 리퀴드, 밀크로션, 영양크림, 마사지 크림, 에센스, 수중유 형 에멀전, 유중수 형 에멀전, 페이스크림, 무수 생성물, 고체 무수 생성물, 소구체를 사용한 수성 상에서의 오일분산물, 이온성 지질 소포체, 비이온성 지질 소포체, 연고, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 보디오일, 수중유형 메이크업베이스, 유중수형 메이크업베이스, 파운데이션, 스킨케어, 립스틱, 립그로스, 페이스파우더, 투웨이케익, 아이섀도우, 마스크라, 치크칼라 및 아이브로우펜슬류로 이루어진 군 중에서 선택되는 1종의 제형화될 수 있다.
- [0018] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 본 발명은 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항아토피 약학적 조성물을 제공한다.
- [0019] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 본 발명은 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 염증 및 아토피 예방 또는 개선용 건강식품 조성물을 제공한다.
- [0020] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 본 발명은 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항아토피 의약외품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [0021] 본 발명의 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 항염증 또는 항아토피 활성이 뛰어나므로 염증 예방, 완화 또는 치료용 및 아토피 예방, 완화 또는 치료용 식품 또는 화장료 조성물로 유용하게 이용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0022] 도 1은 운카리나 스텔루리페라 추출물을 제조하기 위한 과정을 나타낸 모식도이다.
- 도 2는 운카리나 스텔루리페라 추출물의 대식세포에 대한 세포독성을 나타낸 그래프이다.
- 도 3은 운카리나 스텔루리페라 추출물의 IL-1 β 억제 활성을 나타낸 그래프이다.
- 도 4는 운카리나 스텔루리페라 추출물의 IL-6 억제 활성을 나타낸 그래프이다.
- 도 5는 운카리나 스텔루리페라 추출물의 TNF- α 억제 활성을 나타낸 그래프이다.
- 도 6은 운카리나 스텔루리페라 추출물의 Nitric oxide 억제 활성을 나타낸 그래프이다.
- 도 7은 운카리나 스텔루리페라 추출물의 HaCaT 세포독성을 나타낸 그래프이다.
- 도 8은 운카리나 스텔루리페라 추출물의 TARC 억제 활성을 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0023] 본 발명은 항염증 또는 항아토피 효과를 갖는 운카리나 스텔루리페라(*Uncarina stellulifera*) 추출물, 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항아토피 조성물을 제공함에 그 특징이 있다.
- [0024] 본 발명의 운카리나 스텔루리페라(*Uncarina stellulifera*)는 마다가스카르의 자생 식물종 중 하나이며, 참깨과(*Pedaliaceae*)에 속하는 식물로 아프리카 동부 마다가스카르 지역에서 주로 자생하고 있다. 운카리나속에는 11종이 속한 것으로 알려져 있는데, 운카리나 그란디디엘리(*U. grandidieri*) 및 운카리나 데카리(*U. decaryi*) 등의 종이 있으며, 마다가스카르 이외 지역에서는 자생하지 않는다.
- [0025] 이러한 운카리나 스텔루리페라는 현재까지 항염증 또는 항아토피와 같은 연구에 대해서는 전혀 보고된 바 없다.
- [0026] 본 발명자들은 조성물의 소재로 운카리나 스텔루리페라 추출물을 제조하였으며, 운카리나 스텔루리페라 추출물

은 대식세포에서 세포독성을 나타내지 않았으며, 내독소인 LPS로 유도된 염증성 사이토카인인 IL-1 β , IL-6, TNF- α 의 생성을 유의적으로 억제하는 항염증 활성을 나타냄을 규명하였다.

- [0027] 또한, 인간각질형성세포(human keratinocyte)인 HaCaT 세포를 이용한 항아토피 활성 평가 결과, 운카리나 스텔루리페라 추출물은 0.16~100 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도범위에서 세포독성을 보이지 않았으며, 100 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도에서는 아토피 생성에 관여하는 chemokine인 thymus activation-related chemokine(TARC; CCL17)의 생성을 유의적으로 억제하는 항아토피 활성을 나타냄을 확인하였다.
- [0028] 본 발명에 따른 운카리나 스텔루리페라 추출물은 당업계에 공지된 추출 및 분리하는 방법을 사용하여 천연으로부터 추출 및 분리하여 수득한 것을 사용할 수 있으며 상기 운카리나 스텔루리페라로부터 추출물을 추출하기 위한 적절한 용매로는 약학적으로 허용되는 유기용매라면 어느 것을 사용해도 무방하며, 물 또는 유기용매를 사용할 수 있으며, 이에 제한되지는 않으나, 예를 들어, 정제수, 메탄올(methanol), 에탄올(ethanol), 프로판올(propanol), 이소프로판올(isopropanol), 부탄올(butanol) 등을 포함하는 탄소수 1 내지 4의 알코올, 아세톤(acetone), 에테르(ether), 벤젠(benzene), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate), 메틸렌 클로라이드(methylene chloride), 헥산(hexane) 및 시클로헥산(cyclohexane) 등의 각종 용매를 단독으로 혹은 혼합하여 사용할 수 있다. 바람직하게는 에탄올(주정)을 사용할 수 있으며, 보다 바람직하게는 70% 에탄올을 사용하는 것이 좋다.
- [0029] 추출 방법으로는 열수추출법, 냉침추출법, 환류냉각추출법, 용매추출법, 수증기증류법, 초음파추출법, 용출법, 압착법 등의 방법 중 어느 하나를 선택하여 사용할 수 있다. 또한, 목적하는 추출물은 추가로 통상의 분획 공정을 수행할 수도 있으며, 통상의 정제 방법을 이용하여 정제될 수도 있다. 본 발명의 운카리나 스텔루리페라 추출물의 제조 방법에는 제한이 없으며, 공지되어 있는 어떠한 방법도 이용될 수 있다.
- [0030] 따라서 본 발명에 있어서, 운카리나 스텔루리페라 추출물은 추출, 분획 또는 정제의 각 단계에서 얻어지는 모든 추출액, 분획 및 정제물, 그들의 희석액, 농축액 또는 건조물을 모두 포함하는 개념이다.
- [0031] 또한, 본 발명은 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항아토피 화장품 조성물을 제공한다.
- [0032] 본 발명의 일 구체예에서, 상기 운카리나 스텔루리페라 추출물 또는 이의 분획물은 화장품 조성물에 1 $\mu\text{g/ml}$ 내지 1000 $\mu\text{g/ml}$ (또는 1~1000 ppm)의 농도로 포함될 수 있다.
- [0033] 본 발명의 화장품 조성물을 첨가할 수 있는 제품으로는, 예를 들어, 수렴화장수, 유연화장수, 영양화장수, 각종 크림, 에센스, 팩, 파운데이션 등과 같은 화장품류와 클렌징, 세안제, 비누, 트리트먼트, 미용액 등이 있다.
- [0034] 본 발명의 화장품 조성물의 구체적인 제형으로는 유연 화장수, 젤, 수용성 리퀴드, 밀크로션, 영양크림, 마사지 크림, 에센스, 수중유형 에멀전, 유중수형 에멀전, 페이스크림 무수 생성물, 고체 무수 생성물, 소구체를 사용한 수성 상에서의 오일 분산물, 이온성 지질 소포체, 비이온성 지질 소포체, 연고, 클렌징 폼, 클렌징워터, 팩, 보디오일, 수중유형 메이크업베이스, 유중수형 메이크업베이스, 파운데이션, 스킨케어, 립스틱, 립그로스, 페이스파우더, 투웨이케익, 아이섀도우, 마스크라, 치크칼라 및 아이브로우펜슬류로 이루어진 군 중에서 선택되는 1종의 제형을 포함한다.
- [0035] 본 발명의 바람직한 구현예에 따르면, 본 발명의 유효성분(운카리나 스텔루리페라 추출물 또는 이의 분획물)의 함량은 조성물 총 중량에 대하여 0.01~40 중량%이며, 0.1 중량% 미만이면 염증 또는 아토피 개선 및 치료에 효과가 크게 감소되고, 40 중량%를 초과하는 경우에는 제품 본연의 품질이 구현되지 않거나 비용 효율이 저하될 수 있다.
- [0036] 본 발명의 화장품 조성물을 단독 또는 중복 도포하여 사용하거나, 본 발명 이외의 다른 화장품 조성물과 중복 도포하여 사용할 수 있다. 또한 본 발명에 따른 염증 및 아토피 질환에 효과가 우수한 화장품 조성물은 통상적인 사용방법에 따라 사용될 수 있으며, 사용자의 피부 상태 또는 취향에 따라 그 사용횟수를 달리할 수 있다.
- [0037] 또한, 본 발명은 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항아토피 약학적 조성물을 제공한다.
- [0038] 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여 경로는 구강, 정맥내, 근육내, 동맥내, 경피, 피하, 복강내, 비강내, 장관, 국소, 설하 또는 직장인 포함되고, 비경구 투여가 바람직하고, 보다 바람직하게는 도포에 의한 국부투여(topical application) 방식으로 적용된다. 상기 비경구는 피하, 피내, 정맥내, 근육내, 병소내 주사 또는 주입

기술을 포함한다.

- [0039] 본 발명의 약학적 조성물은 본 발명의 운카리나 스텔루리페라 추출물에 추가로 동일 또는 유사한 기능을 나타내는 유효성분을 1종 이상 함유할 수 있다. 상기 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.
- [0040] 경구투여를 위한 고형제제에는 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 연질캡셀제, 환 등이 포함된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제로는 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 멸균된 수용액, 액제, 비수성용제, 현탁제, 에멀전, 시럽, 좌제, 에어로졸 등의 외용제 및 멸균 주사제제의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 바람직하게는 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니먼트제, 파스타제 또는 카타플라스마제의 피부 외용 약학적 조성물을 제조하여 사용할 수 있으나, 이에 한정하는 것은 아니다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위템솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0041] 상기 조성물은 방부제, 안정화제, 수화제 또는 유화 촉진제, 삼투압 조절을 위한 염 및/또는 완충제 등의 보조제, 및 기타 치료적으로 유용한 물질을 추가로 함유할 수 있으며, 통상적인 방법인 혼합, 과립화 또는 코팅 방법에 따라 제형화할 수 있다.
- [0042] 본 발명의 약학적 조성물은 개체의 연령, 체중, 일반적인 건강, 성별, 투여시간, 투여 경로, 배출률, 약물 배합 및 특정 질환의 중증도를 포함한 여러 요인에 따라 다양하게 변할 수 있다.
- [0043] 본 발명의 약학적 조성물의 적합한 투여량은 제제화 방법, 투여 방식, 환자의 연령, 체중, 성, 병적 상태, 음식, 투여 시간, 투여 경로, 배설 속도 및 반응 감응성과 같은 요인들에 의해 다양하게 처방될 수 있다. 본 발명의 약학적 조성물의 투여량은 성인 기준으로 0.001 내지 100 mg/kg 범위 내이다. 또한 외용제인 경우에는 성인 기준으로 10 내지 30 mL의 양으로 1일 1회 내지 5회 도포하여 1개월 이상 계속 하는 것이 좋으나, 상기 투여량은 본 발명의 범위를 한정하는 것이 아니다.
- [0044] 또한, 본 발명은 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 염증 및 아토피 예방 또는 개선용 건강식품 조성물을 제공한다.
- [0045] 본 발명의 건강식품은 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.
- [0046] 상기 건강식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스포, 음료수, 차, 드링크제, 알코올음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.
- [0047] 본 발명의 조성물이 건강식품 조성물로 제조되는 경우, 식품 제조 시 통상적으로 첨가되는 성분을 포함할 수 있으며, 예를 들어, 단백질, 탄수화물, 지방, 영양소, 조미제 및 향미제를 포함한다. 상기 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스, 올리고당 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 사이클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상기 향미제로는 천연 향미제 타우마틴, 스테비아 추출물 및 합성 향미제를 사용할 수 있다. 예컨대, 본 발명의 건강식품 조성물이 드링크제로 제조되는 경우에는 본 발명의 운카리나 스텔루리페라 추출물 이외에 구연산, 액상과당, 설탕, 포도당, 초산, 사과산, 과즙, 천연 추출액 등이 추가로 포함될 수 있다.
- [0048] 아울러, 본 발명은 운카리나 스텔루리페라 추출물을 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항아토피 의약품 조성물을 제공한다.
- [0049] 본 발명의 의약품 조성물에는 상기 성분 외에 필요에 따라 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 더욱 포함할 수 있다. 상기 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제는 본 발명의 효과를 해하지 않는 한 제한되지 않으며, 예를 들어 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제, 윤활제, 감미제, 방향제, 보존제 등을 포함할 수 있다.
- [0050] 본 발명의 의약품 조성물은 소독 청결제, 샤워폼, 연고액, 멀티슈, 코팅제 등을 예시할 수 있으나 이에 제한

되는 것이 아니며, 의약품의 제제화 방법, 용량, 이용방법, 구성성분 등은 기술분야에 공지된 통상의 기술로부터 적절히 선택될 수 있다.

[0051] 또한, 본 발명의 운카리나 스텔루리페라 추출물은 개체의 피부에 도포하는 단계를 포함하는, 항염증 또는 항아토피에 사용될 수 있다. 상기 개체는 쥐, 가축, 인간 등을 포함하는 포유동물을 제한 없이 포함한다.

[0053] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0055] <실시예 1> 운카리나 스텔루리페라 추출물의 제조방법

[0056] 운카리나 스텔루리페라 전초 (50 g)에 20배의 70% 에탄올을 첨가하여 80℃에서 3시간 동안 추출하여 냉각 및 여과하였다. 원심분리기를 이용하여 8000 rpm으로 20분 동안 분리하여 농축한 다음에 동결건조하였다. 건조된 운카리나 스텔루리페라 70% 에탄올 추출물은 DMSO(dimethyl sulfoxide)에 100 mg/mL의 고농도로 용해되었으며, 이후 탈 이온수에 단계별로 희석하여 0.1 mg/mL의 농도로 재조정되었는데 (DMSO의 최종 농도는 0.1%), 이는 본 발명자들이 세포에 독성이 나타나지 않는 DMSO의 농도조건을 조정하기 위함이었다.

[0058] <실시예 2> 운카리나 스텔루리페라 추출물의 항염증 활성 평가

[0059] 운카리나 스텔루리페라 추출물의 항염증을 평가하고자 lipopolysaccharide (LPS)로 염증이 유발된 RAW 264.7에서 세포독성 및 염증성 사이토카인(IL-1β, IL-6, TNF-α)과 nitric oxide (NO) 억제 활성을 측정하였다.

[0060] 구체적으로, 운카리나 스텔루리페라 추출물의 세포 독성을 평가하기 위하여 RAW 264.7 세포는 1×10^6 cells/mL로 96 well plate에 plating하고 37℃, 5% CO₂ 배양기에서 24시간 배양하여 세포를 안정화시켰다. 이후 세포의 배양 배지는 모두 제거하고 0.2% FBS와 1% P/S가 함유된 DMEM 배지 160 μL와 적당히 희석된 시료 20 μL를 첨가하였으며, 30분 후 염증유발 물질로 LPS(1 μg/mL)를 가한 뒤 24 시간 동안 재배양하였다. 시료에 의한 RAW 264.7 세포의 독성은 배양 상등액이 모두 제거된 부착된 세포에 상기 언급된 MTT 용액을 이용하여 측정하고 시료 무처리구에 대한 세포 생존율(cell viability, %)로 나타내었다.

[0061] 그 결과, 운카리나 스텔루리페라 추출물은 200 μg/mL 이하의 농도 범위에서 시료 무처리구(음성대조군) 대비 100% 이상의 세포 생존율을 보여 세포독성이 나타나지 않았다(도 2).

[0062] 또한, 사이토카인은 면역세포가 분비하는 단백질로서 면역세포의 활성화, 증식 및 분화를 조절하여 염증반응을 매개하는 인자이다. 염증성 질환의 원인과 치료를 규명하기 위하여 cytokine의 역할은 매우 중요하며, TNF-α, IL-1β 및 IL-6은 in vitro 및 in vivo 모두에서 염증반응을 조절하는 물질로 대표적인 염증성 사이토카인으로 알려져 있다.

[0063] 운카리나 스텔루리페라 추출물이 LPS에 증가되는 IL-1β, IL-6 및 TNF-α 생성 생성억제 활성에 어떠한 영향을 미치는지 확인하기 위해 세포배양 상등액으로 유리된 염증성 사이토카인인 tumor necrosis factor-α(TNF-α), interleukin-1β(IL-1β) 및 interleukin-6(IL-6)의 함량은 각각 sandwich ELISA법으로 측정하였으며, 산화질소(nitric oxide, NO)의 함량은 Griess법으로 측정하였다. ELISA법을 통해 분석된 TNF-α, IL-1β 및 IL-6의 함량은 제조사에서 제공하는 lyophilized recombinant TNF-α, IL-1β 및 IL-6 protein을 통해 작성된 표준곡선을 통해 생성량(pg/mL)으로 계산되었으며, NO의 함량은 sodium nitrite(NaNO₂)를 통해 μM로 정량되었다.

[0064] 그 결과, 운카리나 스텔루리페라 추출물이 내독소인 LPS로 유도된 염증성 사이토카인인 IL-1β, IL-6 및 TNF-α 생성을 농도의존적으로 저해하고 있을 뿐만 아니라 운카리나 스텔루리페라 추출물 200 μg/mL에서 IL-1β 및 IL-6 생성 억제 효과가 우수하였다(도 3 내지 도 5).

[0065] 구체적으로, IL-1β 억제활성 결과에서는 운카리나 스텔루리페라 추출물이 200 μg/mL의 농도로 처리되었을 때 LPS 대조군 대비 82.1%의 우수한 억제효과를 보였으며, IL-6의 경우 8~200 μg/mL에서 농도의존적으로 증가된 억제활성(LPS 대조군 대비 9.5~80.3% 억제)을 나타내었다. TNF-α 생성 억제활성에서는 200 μg/mL의 농도에서 LPS 대조군 대비 30.2%의 억제효과를 나타내었으며, 종합했을 때 운카리나 스텔루리페라 추출물은 염증성 사이

토카인을 억제하는 항염증 효능이 매우 우수한 것으로 판단되었다.

[0066] 또한, NO 생성 억제활성 결과에서는 LPS 대조군군의 경우 8~200 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도범위에서 유의적인 억제활성(LPS 대조군 대비 10.4~15.5% 억제)을 나타내었다.(도 6).

[0068] <실시예 3> 운카리나 스텔루리페라 추출물의 항아토피 활성 분석

[0069] 운카리나 스텔루리페라 추출물의 항아토피 활성을 평가하기 위하여 HaCaT 세포독성 및 TARC 억제활성을 분석하였다.

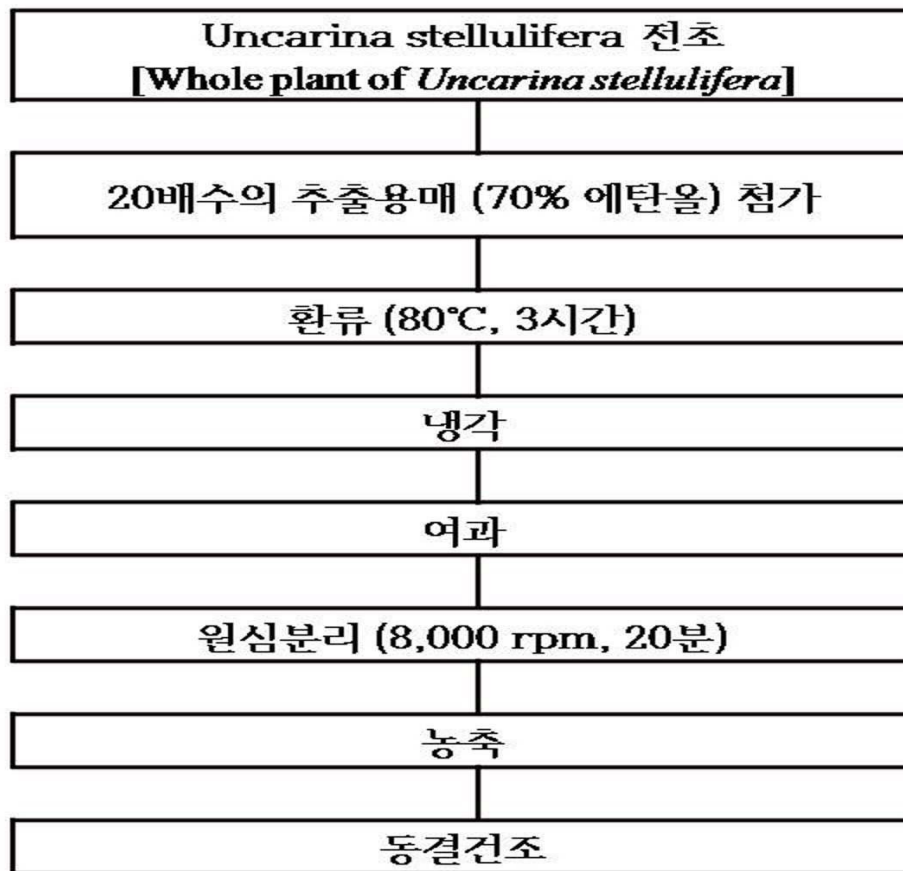
[0070] 구체적으로, 세포는 10% FBS와 1% P/S가 첨가된 DMEM 배지(이하 HaCaT-배양배지)를 사용하였으며, 37°C, 5% CO₂ 조건이 유지되는 배양기에서 2~3일에 한번씩 계대배양하며 실험에 사용하였다. HaCaT 세포는 1×10^5 cells/mL로 96-well plate에 plating하고 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 배양하여 세포를 안정화시켰으며, 24시간 후 배지 상등액은 모두 제거한 다음 PBS 40 μL 를 첨가하고 UV 조사장치에 위치시키고 20 mJ/cm^2 의 광량으로 UVB(312 nm)를 조사하였다. 이후 PBS를 제거하고 새로운 HaCaT-배양배지 180 μL 와 적당한 농도로 희석된 시료 20 μL 를 첨가한 뒤 48시간동안 재배양하였다. 시료에 의한 세포독성의 평가는 상기 언급한 바와 같은 MTT법으로 측정하였으며, 시료 무처리구(UV-)에 대한 세포생존율(cell viability, %)로 나타내었다. 운카리나 스텔루리페라 추출물과의 항아토피 활성비교를 위한 양성대조군은 TGF- β (20 ng/mL)를 사용하였다. 배양 상등액만을 회수하고 상등액으로 유리된 아토피성 케모카인인 thymus activation-related chemokine(TARC; CCL17)의 함량은 ELISA set를 통해 측정하였으며, recombinant TARC protein을 통해 작성된 표준곡선을 통해 생성량(pg/mL)으로 계산하였다.

[0071] 그 결과, 0.16~100 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도범위에서 운카리나 스텔루리페라 추출물은 102.2~104.5%의 생존율을 나타내었으며, 세포에 대한 독성이 없는 것으로 확인되었다(도 7).

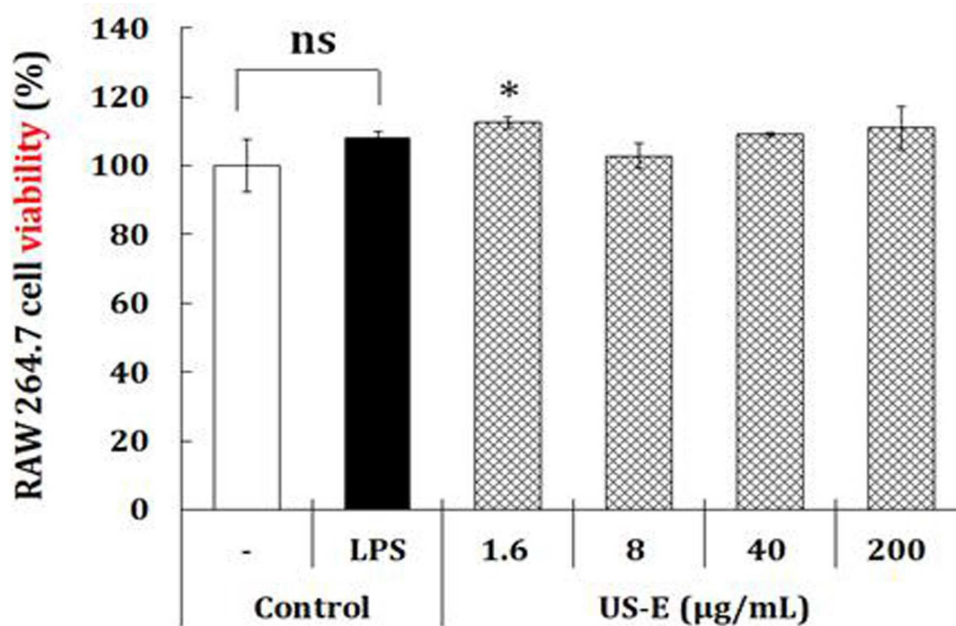
[0072] 또한, 운카리나 스텔루리페라 추출물은 UV로 자극된 HaCaT 세포가 분비하는 TARC의 생성을 농도의존적인 경향으로 억제하였다. 구체적으로, 4~100 $\mu\text{g/mL}$ 의 농도범위에서 UV 처리 대조군(UV+)에 비해 0.7~41.0%의 TARC 생성 억제활성을 보여주었으며, 특히 100 $\mu\text{g/mL}$ 에서는 유의적인 억제활성이 확인되었다. 이 결과를 통해 운카리나 스텔루리페라 추출물은 항아토피 활성 우수한 것으로 판단되었다(도 8).

도면

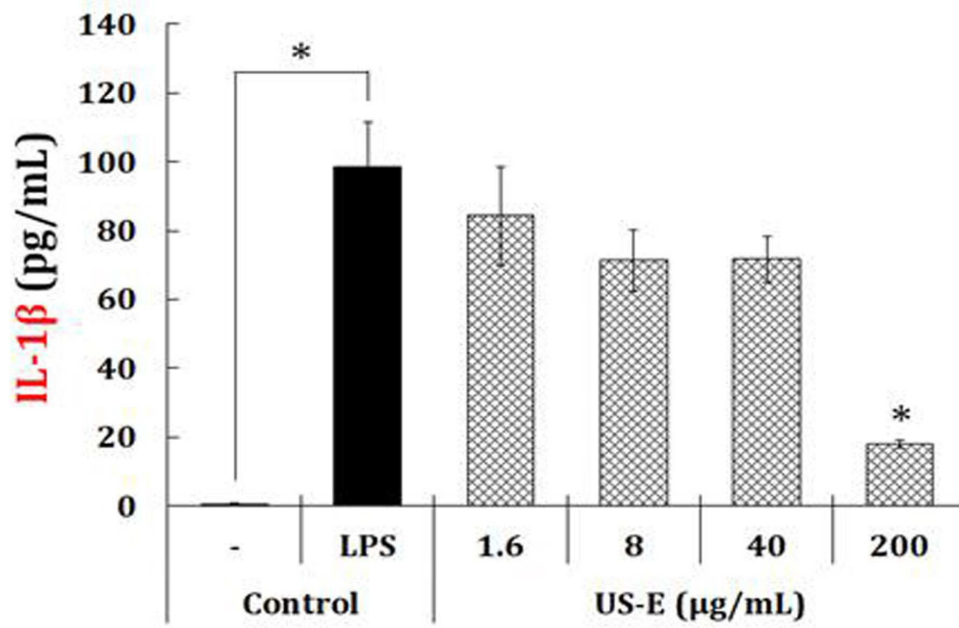
도면1



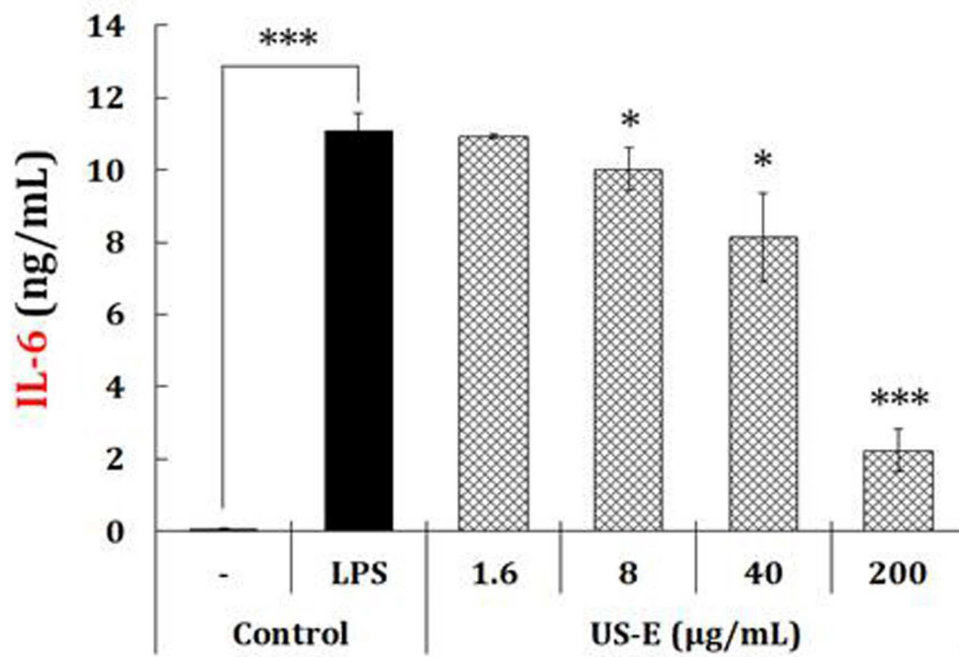
도면2



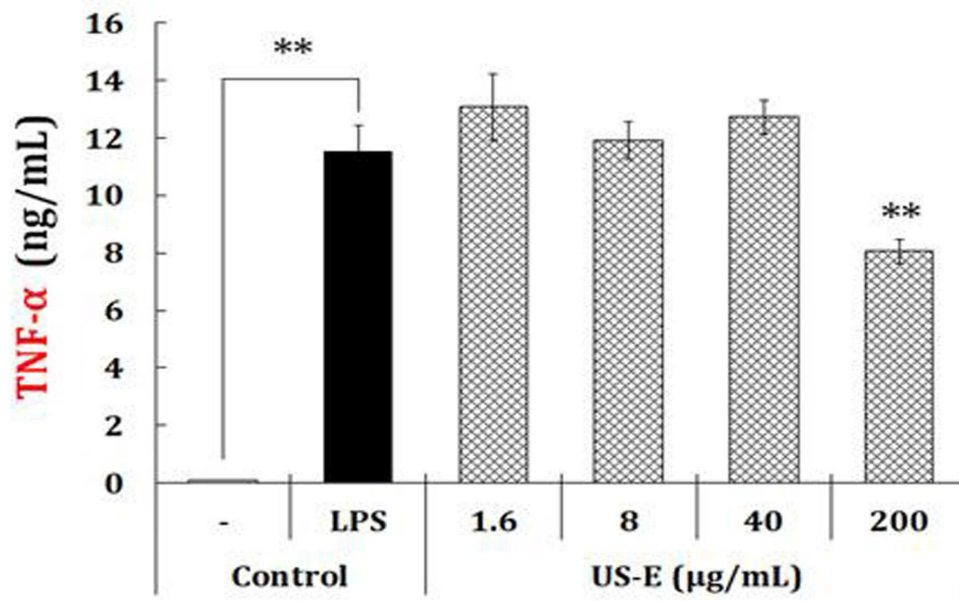
도면3



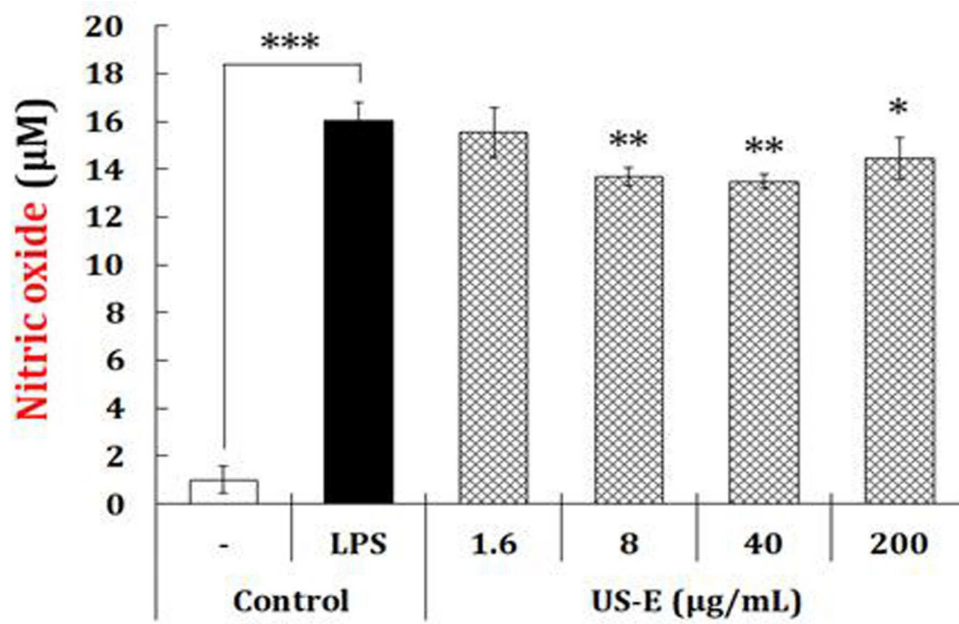
도면4



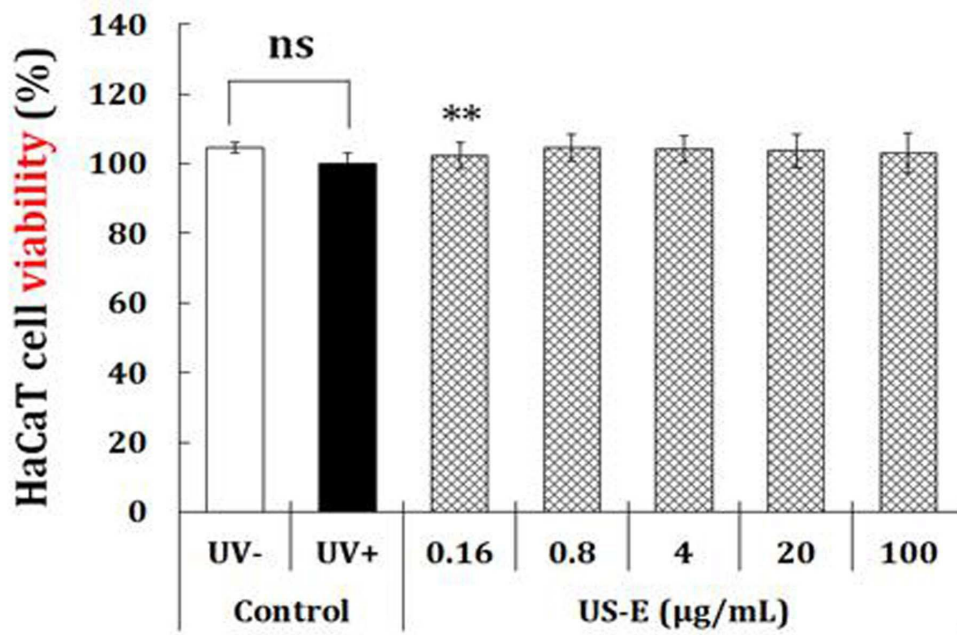
도면5



도면6



도면7



도면8

