(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0073112
(43) 공개일자 2019년06월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/185 (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/185 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2017-0174444
(22) 출원일자 2017년12월18일
심사청구일자 2017년12월18일

(71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
강동호
서울특별시 마포구 광성로6길 16 (신수동)
홍빛나
경기도 성남시 분당구 판교원로82번길 30, 1304동 901호 (운중동, 산운마을13단지아파트)
남윤희
경기도 수원시 권선구 금호로 55, 1동 101호 (금곡동, 장미빌라)
(74) 대리인
위병갑

전체 청구항 수 : 총 10 항

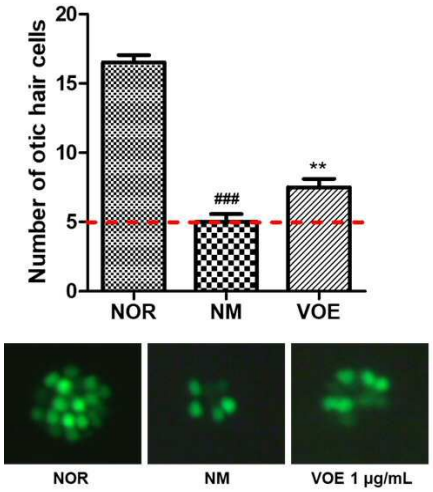
(54) 발명의 명칭 **비스쿰 오발리포리움 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 포함하는 난청의 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 제공한다.

본 발명에 따른 조성물은 난청으로 인한 청력 역치의 상승과 유모세포 손상을 효과적으로 억제시킴으로써 난청을 억제할 수 있어 난청의 예방 또는 치료에 유용하여, 약학 조성물 또는 건강기능식품으로써 유용하게 사용될 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61P 27/16 (2018.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/30 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2016K1A1A8A01938680
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단(학술진흥)
연구사업명 해외생물소재확보및활용사업
연구과제명 감각신경성 난청 치료를 위한 고부가 가치 해외생물소재 연구 개발
기 여 율 1/1
주관기관 경희대학교
연구기간 2016.10.01 ~ 2019.09.30

명 세 서

청구범위

청구항 1

비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 난청은 전음성 난청(conductive hearing loss) 또는 감각신경성 난청(sensorineural hearing loss)인 난청의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 난청은 소음성 난청, 노인성 난청, 돌발성 난청, 당뇨병으로 인한 청신경병증, 이독성 난청, 외상성 난청 및 바이러스성 난청으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 난청의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물은 물, C_1내지 C_4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매의 추출물인 난청의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물은 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 메탄올 수용액 추출물인 난청의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 6

비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 난청은 전음성 난청(conductive hearing loss) 또는 감각신경성 난청(sensorineural hearing loss)인 난청의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 8

제6항에 있어서, 상기 난청은 소음성 난청, 노인성 난청, 돌발성 난청, 당뇨병으로 인한 청신경병증, 이독성 난청, 외상성 난청 및 바이러스성 난청으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 난청의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 9

제6항에 있어서, 상기 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물은 물, C_1내지 C_4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매의 추출물인 난청의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물은 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 메탄올 수용액 추출물인 난청의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 귀에 연관된 질환들에 대한 연구 개발은 세균성 외이염, 악성 이염, 균성 외이염, 이진균증, 중이염, 또는 내이염 등의 염증에 의해 유발되는 질환들에 대한 것이 대다수였으며, 이와 관련된 치료제들의 기술 개발이 주로 이루어졌다.

[0003] 질환을 구체적으로 살펴보면, 외이염 (외부 귀 감염)은 바깥 귀 및 외이도의 염증이다. 외이염은 인간에서 귀앓이의 통상적인 원인이며, 염증은 균성, 바이러스성 또는 세균성 유기체가 원인일 수 있다. 외이도 피부가 흔히 부풀어 오르고, 고통스러우며, 만지면 아플 수 있다. 중이염 (중간 귀 감염)은 고막과 유스타티오관을 포함하는 안쪽 귀 사이 부위에서 일어난다. 중이염은 어린이에게서 매우 흔한데, 평균적으로 유아는 매년 2-3차례 경험하며, 통상 바이러스성 상기도 감염 (URI), 및 대부분 감기와 수반된다. 매우 흔한 감기 증상의 원인이 되는 리노바이러스(rhinoviruses) 및 아데노바이러스는 안쪽 귀안에 팽창과 충혈을 일으킨다. 또한 중이염은 또한 다양한 세균 및 기타 바이러스에 의해 흔히 일어난다.

[0004] 위와 같은 귀와 관련된 질환의 대부분의 치료는 약제로써 항생제, 항염증제 등을 이용하는 것들이었고, 현재까지도 대부분 치료제는 항생제 또는 항염증제를 기반으로 하는 치료 방법에 기반을 둔 것이다.

[0005] 그러나, 현대 사회에서는 소음 노출의 증가 및 인구의 고령화 등으로 인하여 위와 같은 염증 기반의 귀 관련 질환 보다는, 세포나 신경 손상에 의한 난청과 관련된 문제가 크게 대두되고 있다. 더욱이, 일반인들도 대부분 세균성 외이염, 악성 이염, 균성 외이염, 이진균증, 중이염, 또는 내이염 등의 염증이 원인이 되는 귀 관련 질환과 세포나 신경 손상에 의한 난청의 질환 차이를 구별할 수 있을 정도로, 난청은 현대 사회에 발병률이 높고 널리 알려진 질환 중 하나이다. 이러한 세포나 신경 손상에 의한 난청은 소음이나 노화 등의 원인 외에 이독성 약물, 신경계 독성 화학물질, 바이러스성, 유전 등이 있으며 원인 불명인 경우도 있다.

[0006] 위 난청의 치료를 위해서 다수의 전문의 및 의약 업계 관련 종사자들은 여전히 기존의 항생제 또는 항염증제에 기반을 둔 치료제로써 위 질환의 치료를 목적하고 있으나, 이는 난청과 관련하여 적합한 치료제로 이용될 수 없다. 위와 같은 기존 치료제의 이용은 첫 번째로 난청과 관련된 치료제가 알려진 것이 없기 때문이며, 두 번째로 난청에 대한 치료법에 대해 다수의 전문의 및 의약 업계 관련 종사자들이 명확히 인지하지 못하기 때문이다. 이러한 문제점에 의해 난청의 치료를 적절히 수행하지 못하는 문제점이 지속적으로 발생하고 있다.

[0007] 특히, 항생제의 사용은 이독성을 가져 큰 문제점을 나타낸다. 예컨대, 아미노글리코사이드 항생제는 내이에서 청력과 평형 기능장애를 유발하는 이독성과 신장독성의 부작용을 가지고 있는데, 이는 과다복용뿐만 아니라 치료용량으로 장기간 복용시 발생할 수 있으며 일부에서는 단기간 적정용량에도 이독성이 발생하는 경우도 있다. 아미노글리코사이드 항생제 이독성은 사용자의 약 15%에서 전정기능 장애, 10-30%에서 청력감소를 보이며 주로 4000Hz 이상의 고주파수에서 급격한 고도난청의 형태로 양측 귀 모두에 발생한다.

[0008] 이에 따라, 난청의 예방 및 치료에 효과적인 물질을 찾기 위한 연구로서 다양한 약물들에 대한 전임상 연구가 보고되고 있으나, 임상실험으로 진행하기에는 한계가 있음이 확인되었다. 또한, 현재까지 난청의 예방 및 치료와 관련하여 승인된 약물은 없다. 더욱이, 인체에 독성 또는 위험성 없이 사용할 수 있는 천연물 내지 천연 소재를 이용한 난청 치료제에 대해서는 개발된 약물을 거의 찾아볼 수 없다. 즉, 염증에 의해 유발되는 귀 관련 질환과 달리 난청에 대해 적합한 치료제가 전혀 개발되지 않은 실정이다.

[0009] 이러한 배경 하에, 식품 또는 약제의 소재로 손쉽게 사용될 수 있는 소재를 이용하여 난청을 예방 또는 치료하기 위한 조성물에 관한 연구 개발이 절실히 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0010] (특허문헌 0001) 한국특허출원 제10-1367479호

(특허문헌 0002) 한국특허출원 제10-1777157호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 본 발명은 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0012] 또한, 본 발명은 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 포함하는 난청의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

과제의 해결 수단

[0013] 본 발명자들은 안전성이 우수한 천연 식물 소재를 대상으로 난청을 예방, 개선 및 치료할 수 있는 물질들을 찾기 위해 예의 노력한 결과, 놀랍게도 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물이 난청을 효과적으로 예방, 개선 및 치료함을 확인하고 본 발명을 완성하였다.

[0014] 본 발명은 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0015] 본 발명의 난청 예방 또는 치료용 약학 조성물은 난청으로 인한 청력 역치의 상승과 유모세포 손상을 효과적으로 억제시키는 작용 효과를 가짐으로써 난청에 우수한 치료 효과를 가진다.

[0016] 본 발명에서 "난청(hearing loss)"이란 청각이 저하 또는 상실된 모든 상태를 의미한다.

[0017] 난청은 전음성 난청(conductive hearing loss) 및 감각신경성 난청(sensorineural hearing loss)을 포함한다. 여기서 상기 전음성 난청은 귀 질환에 의한 난청으로, 소리를 전달하는 기관인 고막과 이소골 등의 기관에 문제가 생겨 발생하는 난청이다. 감각신경성 난청은 소리를 감지하는 기관인 달팽이관과 전기적 에너지로 소리를 전달하는 청신경, 그리고 소리의 변별, 이해 등 종합적인 역할을 하는 청각을 담당하는 뇌에 문제가 생겨 발생하는 난청이다. 감각신경성 난청의 원인은 소음, 약물, 노화, 외상 등에 의해 발생하는 난청일 수 있고, 예컨대 이독성 난청일 수 있다. 상기 이독성 난청은 이독성 약물인 젠타마이신(gentamicin), 스트렙토마이신(streptomycin), 가나마이신(kanamycin), 네오마이신(neomycin), 아미카신(amikacin), 토브라마이신(tobramycin), 네틸마이신(netilmicin), 디베카신(dibekacin), 시소마이신(sisomycin), 리보도마이신(livodomycin), 시스플라틴(cisplatin), 카르보플라틴(carboplatin) 및 옥살리플라틴(oxaliplatin)으로 구성된 군으로부터 선택된 어느 하나 이상의 약물의 투여로 인한 난청일 수 있다.

[0018] 또한 바람직하게 상기 난청은 소음성 난청, 노인성 난청, 돌발성 난청, 당뇨병으로 인한 청신경병증, 이독성 난청, 외상성 난청, 바이러스성 난청 등을 포함할 수 있으나, 청각이 저하 또는 상실된 상태에 해당한다면 본 발명의 위 난청의 범주에 제한되지 않고 질환 범위로 포함될 수 있다.

[0019] 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*)은 겨우살이과(Viscaceae)에 속하는 식물이다. 주로, 동남아시아, 예컨대 베트남, 필리핀, 말레이시아 등에서 서식하는 식물이다. 상기 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*)의 추출 부위는 꽃, 전초, 잎, 줄기, 종자, 열매, 뿌리 등 식물체 부위에 제한받지 않으며 추출될 수 있다.

[0020] 상기 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물은 통상의 추출물 제조방법에 따라 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*)로부터 추출되어 제조될 수 있다. 예를 들어, 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*)의 무게에 대하여 약 1 내지 20 배, 바람직하게는 약 3 내지 10 배의 1차 추출용매, 바람직하게는 물, C_1내지 C_4의 저급알코올 (예컨대, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올 등) 또는 이들의 혼합용매로 추출함으로써 수행할 수 있다. 추출은 당 분야에 알려진 추출방법, 예컨대, 냉침, 열수추출, 초음파 추출, 환류 냉각 추출 등의 방법으로 수행될 수 있으나, 이에 국한되지 않는다. 추출 온도는 당업자가 추출 방법에 적절한 다양한 온도 범위를 채택할 수 있으며, 예를 들어, 20 ℃ 내지 100 ℃ 등에서 수행될 수 있으나, 이에 국한되지 않는다. 또한, 추출시간은 추출방법에 따라 상이하며, 당업자가 적절한 추출시간을 채택할 수 있으며, 이에 국한되지 않으나, 약 1 시간 내지 10 일의 범위에서 단회 또는 복수회로 수행될 수 있다. 상기 1차 추출용매로 추출을 수행하여 얻어진 추출물은 통상의 방법에 따라 여과하여 불순물을 제거한 액상 형태로 얻거나, 얻어진 액상

형태의 추출물을 통상의 방법에 따라 감압농축 및/또는 건조하여 분말 형태로 얻을 수 있다.

[0021] 또한, 상기 추출공정은 필요에 따라, 유효성분의 함량이 높은 분획을 얻는 단계를 더 포함할 수 있다. 즉, 상기 1차 추출용매로 추출하여 얻어진 추출물을 물에 분산시킨 후, 적절한 2차 추출용매, 예컨대, 수포화 C_1- C_4 의 알코올로 추출하는 단계를 수행하여 유효성분의 함량을 증진시킬 수 있다.

[0022] 본원 발명의 일실시양태에 따르면, 베트남 원산지의 *Viscum ovalifolium* DC.를 메탄올로 추출하여 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 메탄올 수용액 추출물을 제조하였다. 구체적으로, 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*)의 전초를 80 %(v/v) 메탄올 추출물에서 1 시간동안 80 ℃에서 추출하여 제조하였다.

[0023] 본 발명의 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 유효성분으로 함유하는 조성물의 총 중량에 대하여 0.1 내지 95 중량%로 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 포함하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다.

[0024] 본 발명의 약학 조성물은 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함할 수 있으며, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제제화될 수 있다.

[0025] 상기 약제학적으로 허용가능한 담체는 당업계에서 통상적으로 사용되는 것들, 예컨대 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유 등을 포함하나 이에 국한되지 않는다. 또한, 본 발명의 약학 조성물은 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제, 기타 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 포함한다.

[0026] 본 발명의 약학 조성물이 경구용 고형 제제로 제제화된 경우 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등을 포함하며, 이러한 고형제제는 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트 (calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토즈, 젤라틴 등을 포함할 수 있으며, 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제 등을 포함하나 이에 국한되지 않는다.

[0027] 본 발명의 약학 조성물이 경구용 액상 제제화된 경우 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등을 포함하며, 물, 리퀴드 파라핀 등의 희석제, 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등을 포함하나 이에 국한되지 않는다.

[0028] 본 발명의 약학 조성물이 비경구용 제제화된 경우 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제를 포함하며, 비수성 용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르류 등을 포함하나 이에 국한되지 않는다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈 (tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있으나 이에 국한되지 않는다.

[0029] 본 발명의 약학 조성물에 함유되는 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물의 투여량은 환자의 상태 및 체중, 연령, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 예를 들면, 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물은 1일 0.0001 내지 100 mg/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 10 mg/kg의 용량으로 투여할 수 있으며, 상기 투여는 하루에 한번 또는 수회 나누어 투여할 수도 있다.

[0030] 본 발명의 약학조성물은 랫트, 마우스, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로, 예를 들면, 경구, 복강 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁 내 경막 또는 뇌혈관 내 주사에 의해 투여될 수 있다.

[0031] 본 발명은 또한 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 포함한다.

[0032] 본 발명의 식품 조성물은 건강기능식품으로서 사용될 수 있다. 상기 "건강기능식품"이라 함은 건강기능식품에 관한 법률에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 의미하며, "기능성"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의미한다.

[0033] 본 발명의 식품 조성물은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 상기 "식품 첨가물"로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의약품안전처에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관

한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.

[0034] 상기 "식품 첨가물 공전"에 수재된 품목으로는 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼륨, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물, 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물, L-글루타민산나트륨 제제, 면류첨가알칼리제, 보존료제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류들을 들 수 있다.

[0035] 본 발명의 식품 조성물은 조성물 총 중량에 대하여 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 0.01 내지 95 중량%, 바람직하게는 1 내지 80 중량%로 포함할 수 있다. 본 발명의 식품 조성물에 함유되는 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물은 상기 약학 조성물의 제조에서 언급된 추출방법과 동일한 방법으로 얻어질 수 있다.

[0036] 또한, 본 발명의 식품 조성물은 난청의 예방 및/또는 개선을 목적으로, 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공할 수 있다.

[0037] 예를 들어, 상기 정제 형태의 건강기능식품은 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물, 부형제, 결합제, 붕해제, 및 다른 첨가제와의 혼합물을 통상의 방법으로 과립화한 다음, 활택제 등을 넣어 압축성형하거나, 상기 혼합물을 직접 압축성형할 수 있다. 또한, 상기 정제 형태의 건강기능식품은 필요에 따라 교미제 등을 함유할 수 있으며, 필요에 따라 적당한 제피제로 제피할 수도 있다.

[0038] 캡슐 형태의 건강기능식품 중 경질캡슐제는 통상의 경질캡슐에 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물, 및 부형제 등의 첨가제와의 혼합물 또는 그의 입상물 또는 제피한 입상물을 충진하여 제조할 수 있으며, 연질캡슐제는 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물 및 부형제 등의 첨가제와의 혼합물을 젤라틴 등 캡슐기제에 충진하여 제조할 수 있다. 상기 연질캡슐제는 필요에 따라 글리세린 또는 소르비톨 등의 가소제, 착색제, 보존제 등을 함유할 수 있다.

[0039] 환 형태의 건강기능식품은 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물, 부형제, 결합제, 붕해제 등의 혼합물을 적당한 방법으로 성형하여 조제할 수 있으며, 필요에 따라 백당이나 다른 적당한 제피제로 제피를, 또는 전분, 탈크 또는 적당한 물질로 환의를 입힐 수도 있다.

[0040] 과립형태의 건강기능식품은 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물, 부형제, 결합제, 붕해제 등의 혼합물을 적당한 방법으로 입상으로 제조할 수 있으며, 필요에 따라 착향제, 교미제 등을 함유할 수 있다. 과립형태의 건강기능식품은 12호 (1680 μm), 14호 (1410 μm) 및 45호 (350 μm) 체를 써서 다음 입도시험을 할 때에 12호체를 전량 통과하고 14호체에 남는 것이 전체량의 5.0 %이하이고 또 45호체를 통과하는 것은 전체량의 15.0 %이하일 수 있다.

[0041] 상기 부형제, 결합제, 붕해제, 활택제, 교미제, 착향제 등에 대한 용어 정의는 당업계에 공지된 문헌에 기재된 것으로 그 기능 등이 동일 내지 유사한 것들을 포함한다 (대한약전 해설편, 문성사, 한국약학대학협의회, 제 5 개정판, p33-48, 1989).

[0042] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한이 없다. 본 발명의 추출물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 음료, 껌, 비타민 복합제, 드링크제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품을 모두 포함한다.

[0043] 본 발명은 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 대상체에 투여하는 단계를 포함하는 난청의 치료방법을 제공한다.

[0044] 본 발명에 "비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물", "난청" 및 "투여" 등의 용어는 상기에서 설명한 바와 동일하다.

[0045] 상기 대상체는 동물을 말하며, 전형적으로 본 발명의 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 이용한 치료로 유익한 효과를 나타낼 수 있는 포유동물일 수 있다. 이러한 대상체의 바람직한 예로 인간과 같은 영장류가 포함될 수 있다. 또한 이와 같은 대상체들에는 난청의 증상을 갖거나 이와 같은 증상을 가질 위험이 있는 대상체들이 모두 포함될 수 있다.

[0046] 본 발명은 또한 난청의 치료를 위한 약제의 제조에서 상기 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물의 용도를 제공한다.

[0047] 본 발명은 또한 난청의 치료에 사용하기 위한 상기 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 포함하는 조성물을 제공한다.

[0048] 본 발명은 또한 난청의 치료를 위한 상기 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물의 용도를 제공한다.

발명의 효과

[0049] 본 발명에 따른 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물은 난청으로 인한 청력 역치의 상승과 유모세포 손상을 효과적으로 억제시킴으로써 난청을 억제할 수 있어 난청의 예방 또는 치료에 유용하여, 약학 조성물 또는 건강기능식품으로써 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0050] 도 1은 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 네오마이신 처리에 의해 손상된 유모 세포에 처리하여 이의 예방, 치료 및 개선 효과를 확인한 결과를 나타낸다 (NOR: 네오마이신 미처리 정상 대조군, NM: 네오마이신 유도된 미처리 대조군, VOE: 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물 1 μg/mL 처리군).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0051] 이하, 본 발명을 실시예를 통하여 더욱 상세히 설명한다. 그러나 이들 실시예 및 시험예는 본 발명을 예시하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예 및 시험예에 한정되는 것은 아니다.

[0052] **실시예 1. 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물의 제조**

[0053] 베트남 원산지의 *Viscum ovalifolium* DC. 80 % (v/v) 메탄올 추출물은 한국생명공학연구원 해외생물소재센터에서 분양받았으며, 표본시료는 해외생물소재센터에 보관되어 있다.

[0054] 위 *Viscum ovalifolium* DC. 80 % (v/v) 메탄올 추출물은 상기 비스쿰 오발리포리움 DC. (*Viscum ovalifolium* DC.)의 전초 부위를 80 %(v/v) 메탄올에 1 시간 동안 80℃ 온도로 추출한 것이다. 이 과정을 1 회 반복하여 추출물을 제조한 후, 55℃ 온도에서 감압농축기로 농축한 후, 동결건조하여 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*)의 메탄올 추출물이 최종 제조되었다.

[0055] **실시예 2. 이독성 제브라피시 모델에서 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물의 유모세포 보호효과**

[0056] 실시예 1 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 네오마이신에 의해 감소된 유모세포에 처리하여 이의 유모 세포 보호 효과를 확인하였다.

[0057] 구체적으로, 수정 6일 후(6 day post fertilization)의 제브라피시 치어(zebrafish larvae)를 24 웰에 위치시켜 2 μM 네오마이신에 1시간 노출시켰다. 이후, 실시예 1의 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물 1 μg/mL로 교체하여 6시간 동안 노출시켰으며, 대조군으로써 0.03% 해수염 용액(sea salt solution)을 처리하였다. 직접적인 유모세포의 관찰을 위해 형광현미경(Olympus 1×70, Olympus, Japan)을 사용하였으며, 0.1% YO-PRO로 30분 동안 염색하였다. 제브라피시 치어를 0.02% 트리카인으로 마취시키고, 유모세포를 형광현미경으로 관찰하였다. 형광현미경을 통해 획득한 유모세포의 개수를 세어 데이터를 분석하였다.

[0058] 그 결과를 도 1에 나타내었다.

[0059] 도 1에서 확인되는 바와 같이, 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물이 처리된 실험군에서 유모세포의 개수가 유의적으로 증가한 것이 확인되며, 이를 통해서 본원 발명에 따른 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물이 난청의 예방, 개선 및 치료에 우수한 효과가 있음이 확인되었다.

[0060] **[제제예]**

[0061] 실시예 1의 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물을 사용하여 아래와 같은 제형을 제조하였다. 그러나, 하기 제제예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 이에 의해 본 발명의 내용이 제한되는 것은 아니다.

[0062] **제제예 1. 정제의 제조**

[0063] 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물.....1000 mg

[0064] 유당 .....100 mg

[0065] 전분 .....100 mg

[0066] 스테아린산 마그네슘 .....적량

[0067] 통상의 정제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 타정하여 정제를 제조하였다.

[0068] **제제예 2. 액제의 제조**

[0069] 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물.....1000 mg

[0070] CMC-Na.....20 g

[0071] 이성화당.....20 g

[0072] 레몬향.....적량

[0073] 정제수를 가하여 전체 1000 ㎖로 맞추었다. 통상의 액제의 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 갈색병에 충전하고 멸균시켜 액제를 제조하였다.

[0074] **제제예 3. 캡슐제의 제조**

[0075] 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물.....1000 mg

[0076] 결정성 셀룰로오스.....3 mg

[0077] 락토오스.....14.8 mg

[0078] 마그네슘 스테아레이트.....0.2 mg

[0079] 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0080] **제제예 4. 주사제의 제조**

[0081] 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물.....1000 mg

[0082] 만니톨.....180 mg

[0083] 주사용 멸균 증류수.....2974 mg

[0084] $Na_2HPO_412H_2O$.....26 mg

[0085] 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당 (2 ㎖) 상기의 성분 함량으로 제조하였다.

[0086] **제제예 5. 건강기능성 음료의 제조**

[0087] 비스쿰 오발리포리움 (*Viscum ovalifolium*) 추출물 ..... 100 mg

[0088] 구연산 ..... 1000 mg

[0089] 올리고당 ..... 100 g

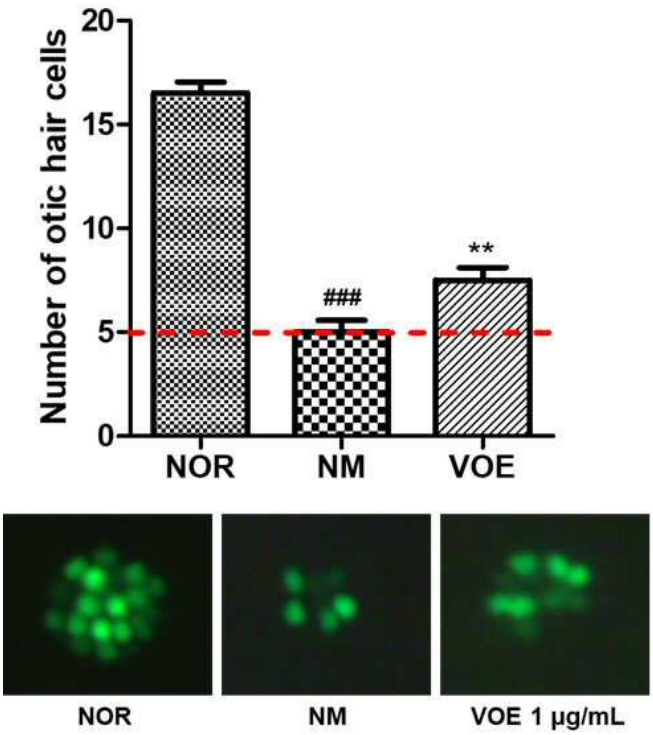
[0090] 매실농축액 ..... 2 g

[0091] 정제수를 가하여 전체 ..... 900 mL

[0092] 통상의 건강기능성 음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하여 건강 기능성 음료를 제조하였다.

도면

도면1


Number of otic hair cells
20
15
10
5
0
###
**
NOR
NM
VOE
NOR
NM
VOE 1 μg/mL