(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년05월09일
(11) 등록번호 10-2521435
(24) 등록일자 2023년04월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A01N 65/08 (2009.01) *A23L 33/105* (2016.01)
A61K 36/83 (2006.01) *A61K 39/00* (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A01N 65/08 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2020-0167632
(22) 출원일자 2020년12월03일
심사청구일자 2020년12월03일
(65) 공개번호 10-2022-0078272
(43) 공개일자 2022년06월10일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020100115514 A*
KR1020200109026 A*
KR1020150027469 A
Z.Hengji, "Callus Differentiation and Plantlet Regeneration of Daphne Genkwa", Forestry Science & Technology, 2009, 4권*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
필리아바이오 주식회사
대전광역시 대덕구 신일동로 105 ,307호(신일동,벤처타운장영실관)
(72) 발명자
송재찬
대구광역시 북구 칠성남로 101, 103동 302호(칠성동2가, 대구역 서희스타힐스)
(74) 대리인
신진만

전체 청구항 수 : 총 4 항 심사관 : 박범용

(54) 발명의 명칭 **팥꽃나무 캘러스를 활성성분으로 함유하는 항바이러스용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 팥꽃나무 캘러스 혹은 유묘의 분말, 혹은 이들의 추출물을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 항바이러스용 조성물을 제공하며, 상기 항바이러스용 조성물은 동물 의약조성물, 기능성 식품조성물, 또는 사람을 대상으로 하는 의약조성물의 형태로 제공되어질 수 있다.

(52) CPC특허분류
A61K 36/83 (2013.01)
A61P 31/12 (2018.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/324 (2013.01)
A61K 2039/552 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

팥꽃나무 캘러스의 분말, 혹은 이의 추출물을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 항인플루엔자바이러스용 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

감수 캘러스 혹은 유묘의 분말, 혹은 이들의 추출물을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 항인플루엔자바이러스용 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 캘러스는 팥꽃나무의 잎, 줄기, 및 뿌리의 각 절편을 BA 1.0~3.0 mg/L, 및 NAA 0.1~0.3 mg/L를 첨가한 MS 기본배지에 치상하여 암상태의 배양실에서 유도한 것을 특징으로 하는 항인플루엔자바이러스용 조성물.

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

제 1항 또는 제 2항에 있어서,

기능성 식품조성물인 것을 특징으로 하는 항인플루엔자바이러스용 조성물.

청구항 7

삭제

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 항바이러스용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 바이러스성 질환의 예방 및 치료에 효과적인 동물 의약조성물, 기능성 식품조성물, 또는 사람을 대상으로 하는 의약조성물을 포함하는 항바이러스용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 바이러스 감염은 가장 일반적인 질병 중 하나이고, 급성 호흡기 질병의 60% 이상이 바이러스에 의한 것이다. 약 200 여종의 바이러스성 호흡기 질환 중에서, 사람에게 있어서 가장 일반적이고 중요한 감염성 바이러스는 인플루엔자바이러스, 코로나바이러스, 라이노바이러스, 콕사키바이러스 등이다.

[0003] 특히 인플루엔자바이러스, 코로나바이러스는 RNA 바이러스로서 전염성 호흡기 질병을 유발하며, 매년 전세계적으로 독감 유행을 일으켜 높은 비율로 감염 환자를 발생시키며 특히 노인과 영유아, 각종 호흡기 또는 내과 질환이 있는 환자의 사망률을 높인다. 따라서, 이러한 각종 바이러스 감염에 의한 질병의 예방 및 치료를 위해 많은 노력이 기울여지고 있으나 아직은 뚜렷한 해결책이라고 부를 수 있는 방법은 부족한 상황이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 본 발명은 상기한 바와 같은 종래기술이 가지는 문제를 해결하기 위해 안출된 것으로, 그 목적은 바이러스성 질환의 예방 및 치료에 효과적인 동물 의약조성물, 기능성 식품조성물, 또는 사람을 대상으로 하는 의약조성물을 포함하는 항바이러스용 조성물을 제공함에 있다.

과제의 해결 수단

[0005] 상기한 바와 같은 본 발명의 기술적 과제는 다음과 같은 수단에 의해 달성되어진다.

[0006] (1) 팥꽃나무 캘러스, 유묘의 분말, 혹은 이들의 추출물을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 하는 항바이러스용 조성물.

[0007] (2) 상기 (1)에 있어서,

[0008] 동물은 산업동물(돼지, 소, 또는 가금류) 또는 반려동물인 것을 특징으로 하는 항바이러스용 조성물.

[0009] (3) 상기 (1)에 있어서,

[0010] 감수 캘러스, 유묘의 분말, 혹은 이들의 추출물을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 항바이러스용 조성물.

[0011] (4) 상기 (1)에 있어서,

[0012] 상기 캘러스는 팥꽃나무의 잎, 줄기, 및 뿌리의 각 절편을 BA 1.0~3.0 mg/L, 및 NAA 0.1~0.3 mg/L를 첨가한 MS 기본배지에 치상하여 암상태의 배양실에서 유도한 것을 특징으로 하는 항바이러스용 조성물.

[0013] (5) 상기 (1)에 있어서,

[0014] 상기 유묘는 발아후 2개월 이내의 것임을 특징으로 하는 항바이러스용 조성물.

[0015] (6) 상기 (1) 또는 (3)에 있어서,

[0016] 동물 의약조성물인 것을 특징으로 하는 항바이러스용 조성물.

[0017] (7) 상기 (1) 또는 (3)에 있어서,

[0018] 기능성 식품조성물인 것을 특징으로 하는 항바이러스용 조성물.

[0019] (8) 상기 (1) 또는 (3)에 있어서,

[0020] 사람을 대상으로 하는 의약조성물인 것을 특징으로 하는 항바이러스용 조성물.

발명의 효과

[0021] 상기와 같은 본 발명에 따르면, 바이러스성 질환의 예방 및 치료에 효과적인 동물 의약조성물, 기능성 식품조성물, 또는 사람을 대상으로 하는 의약조성물을 포함하는 항바이러스용 조성물을 제공한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0022] 이하, 본 발명의 내용을 실시예를 참조하여 보다 상세하게 설명하기로 한다.

[0023] 본 발명에 따른 항바이러스용 조성물은 팥꽃나무 캘러스, 유묘의 분말, 혹은 이들의 추출물을 유효성분으로 함유한다.

[0024] 상기 본 발명에 따른 항바이러스용 조성물은 바이러스성 질환의 예방 및 치료에 효과적인 동물 의약조성물, 기능성 식품조성물, 또는 사람을 대상으로 하는 의약조성물을 포함한다. 상기에서 동물은 사람, 비인간 동물 예로, 산업동물(돼지, 소, 또는 가금류) 및 반려동물을 포함한다.

[0025] 본 발명의 항바이러스용 조성물은 NK 세포에서 IFN-γ의 분비를 현저히 증가시킴으로써 항 인플루엔자 바이러스 효능을 발휘한다. IFN-γ는 Th1 세포, Tc 세포, 수지상세포(dendritic cell) 및 NK 세포 등에 의해 분비되는 이량체 사이토카인으로서 타입 II (type II) 인터페론에 속한다. IFN-γ은 본래부터 대식세포(macrophage) 활성자로 불리울 만큼 식세포 활성작용이 강하며, 현재 연구된 바에 의하면 약 30개 정도의 유전자의 전사 변화를 유도하여 하기와 같은 다양한 면역 및 세포 반응을 생성하는 것으로 알려져 있다: i) 대식세포의 항원제시 증가, ii) 대식세포에서 리소좀(lysosome) 활성 증가 및 활성화, iii) Th2 세포 활성억제, iv) 정상세포에서 클래

스 I MHC 분자의 발현증가, v) 백혈구세포의 이동성 증가, 및 vi) NK 세포 활성의 증가.

[0026] 본 발명의 조성물의 항바이러스 효능이 적용될 수 있는 바이러스로는 예를 들어, SI (돼지독감), 인플루엔자바이러스(influenza virus), 조류인플루엔자바이러스(avian influenza virus), 라이노바이러스(rhinovirus), 아데노바이러스(adenovirus), 코로나바이러스(coronavirus), 파라인플루엔자바이러스(parainfluenza virus), 호흡기 합포체 바이러스(respiratory syncytial virus), 포진 바이러스(Herpesvirus, HSV), 후천성 면역결핍 증후군 바이러스(HIV), 간염바이러스를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 바람직하게는 NK 세포에서 IFN-γ의 분비가 증가되어짐으로써 사멸 혹은 억제되는 바이러스를 포함한다.

[0027] 본 발명에서 상기 팥꽃나무 캘러스는 꽃잎, 잎, 줄기, 또는 뿌리 등의 팥꽃나무 각 조직으로부터 유도한 것으로 특정한 부위의 것에 한정되는 것은 아니다. 바람직하게는 팥꽃나무의 꽃잎, 잎, 줄기, 또는 뿌리 등의 각 절편을 BA 1.0~3.0 mg/L, 바람직하게는 2.0 mg/L 및 NAA 0.1~0.3 mg/L, 바람직하게는 0.2 mg/L를 첨가한 MS기본배지에 치상하여 20~30℃, 바람직하게는 25℃의 암상태의 배양실에서 유도한 캘러스를 이용할 수 있다.

[0028] 본 발명에서 상기 팥꽃나무의 캘러스 혹은 유묘(바람직하게는 발아후 2개월 이하), 혹은 이의 분말은 바람직하게는 건조된 상태의 것을 이용한다. 건조된 상태의 것으로는 열풍건조, 자연건조, 동결건조 등 통상적인 방법에 의해 얻어진 캘러스의 건조물 또는 이들의 분말을 포함한다. 바람직하게는 동결 건조된 상태의 것으로 하는 것이 좋다. 열풍건조는 상기 캘러스를 40~65℃ 범위에서 건조하면 좋고, 동결건조는 상기 캘러스를 -40℃~-70℃에서 수행하는 것이 좋다.

[0029] 본 발명에 따른 상기 팥꽃나무 캘러스 추출물은 열수추출물, 에탄올 추출물 또는 물과 에탄올의 혼합물을 이용한 추출물, 또는 초임계추출물을 포함한다.

[0030] 열수 추출물의 경우 1~10배의 물을 가하여 1 내지 2기압, 80~120℃하에 1~12시간 추출하는 것이 바람직하다. 에탄올 추출물의 경우 50 내지 100% 에탄올로 이루어진 추출용매를 이용할 수 있고, 초임계 추출물은 에탄올을 추출용매로 하여 250 내지 350bar의 압력하에 수행되어질 수 있다.

[0031] 상기 본 발명에 따른 동물 의약조성물 혹은 사람을 대상으로 하는 의약조성물은 상기 팥꽃나무 캘러스, 이의 분말 혹은 추출물을 상기 각 의약조성물 총 100 중량부에 대하여 0.1 내지 50 중량부로 함유될 수 있다.

[0032] 상기 의약조성물은 점안제, 주사제, 과립제, 정제, 환제, 캡슐제, 겔, 시럽, 현탁제, 유제, 점적제 및 액제로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나의 제형일 수 있다.

[0033] 본 발명의 다른 구체예에서, 상기 의약조성물은 동물(사람을 포함)용 의약품의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제, 붕해제, 감미제, 피복제, 팽창제, 윤활제, 활택제, 향미제, 항산화제, 완충액, 정균제, 희석제, 분산제, 계면활성제, 및 결합제로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 첨가제를 추가로 포함할 수 있다.

[0034] 구체적으로 담체, 부형제 및 희석제는 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 광물유를 사용할 수 있으며, 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트, 수크로스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제할 수 있다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용할 수 있다. 경구를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 있으며 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, 동결건조제제, 좌제 등이 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기재로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0035] 본 발명의 일실시예에 따르면 상기 의약조성물은 정맥내, 동맥내, 복강내, 근육내, 동맥내, 복강내, 흉골내, 경피, 비측내, 흡입, 국소, 직장, 경구, 안구내 또는 피내 경로를 통해 통상적인 방식으로 대상체로 투여할 수 있다.

[0036] 상기 팥꽃나무 캘러스, 이의 분말 혹은 추출물의 바람직한 투여량은 대상체의 상태 및 체중, 질환의 종류 및 정

도, 약물 형태, 투여경로 및 기간에 따라 달라질 수 있으며 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 본 발명의 일실시예에 따르면 이에 제한되는 것은 아니지만 1일 투여량이 0.01 내지 200 mg/kg, 구체적으로는 0.1 내지 200 mg/kg, 보다 구체적으로는 0.1 내지 100 mg/kg 일 수 있다. 투여는 하루에 한 번 투여할 수도 있고 수회로 나누어 투여할 수도 있으며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것은 아니다.

[0037] 또한, 본 발명에 따른 조성물은 기능성 식품조성물을 포함한다.

[0038] 상기 기능성 식품조성물은 항바이러스의 예방 및 치료의 활성 이외에도 식품의 관능성을 해치지 않으면서 간기능을 개선하는 효과를 제공한다.

[0039] 본 발명의 기능성 식품조성물로는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강보조 식품류 등이 있다.

[0040] 본 발명의 식품조성물은 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, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다.

[0041] 그 밖에 본 발명의 식품조성물들은 천연 과일 쥬스 및 과일 쥬스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 식품조성물 100 중량부당 0 내지 약 30 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0042] 본 발명에 따른 의약조성물 혹은 식품조성물은 감수의 캘러스, 이의 분말 혹은 추출물을 더 포함할 수 있다. 상기 감수의 캘러스, 이의 분말 혹은 추출물은 기존의 알려진 감수 추출물을 혼합하여 적용한 경우보다 항바이러스 활성 스펙트럼의 확장 및 간기능 개선활성의 증대에 기여한다. 이때 감수의 캘러스, 이의 분말 혹은 추출물의 첨가량은 총 조성물 100중량부에 대하여 0.1~10중량부이다. 감수의 캘러스의 유도는 팥꽃나무의 캘러스의 유도와 동일하거나 약간 변형함으로써 유도할 수 있다.

[0043] 이하, 본 발명의 내용을 실시예 및 실험예를 참조하여 보다 상세하게 설명하기로 한다. 다만 이들 실시예 및 실험예는 본 발명의 이해를 돕기 위해 예시되는 것일 뿐 본 발명의 권리범위가 이에 의해 제한되어서는 아니된다.

[0044] [실시예] 캘러스의 유도

[0045] 팥꽃나무 및 감수의 꽃잎, 잎, 줄기, 및 뿌리의 각 절편 30개씩을 BA 2.0 mg/L 및 NAA 0.2 mg/L를 첨가한 MS기본배지에 치상하여 25℃, 암상태의 배양실에서 캘러스를 유도하였다. 조직 치상 후 약 5~7주 후부터 캘러스가 생성되기 시작하였는데 이 캘러스는 갈변되면서 일부 표면에서 새로운 캘러스가 생성되었다. 4주 간격으로 동일 배지로 계대배양 해주어 계속적으로 캘러스를 유도 증식하였다.

[0046] [실시예 1] 캘러스 분말의 제조

[0047] 상기 실시예 1에서 얻어진 팥꽃나무 및 감수의 꽃잎(실시예 1-1), 잎(실시예 1-2), 줄기(실시예 1-3), 및 뿌리(실시예 1-4)의 각 절편으로부터 유도된 캘러스를 동결건조하여 분말화하였다. 또 캘러스와 별도로 팥꽃나무의 유묘(발아후 10일)를 동결건조하여 분말화하였다(실시예 1-5).

[0048] [실시예 2] 캘러스 추출물의 제조

[0049] 상기 실시예 1에서 얻어진 꽃잎(실시예 2-1), 잎(실시예 2-2), 줄기(실시예 2-3), 및 뿌리(실시예 2-4)의 각 절편으로부터 유도된 캘러스를 70% 에탄올로 추출하여 캘러스 추출물을 얻었다. 또 캘러스와 별도로 팥꽃나무의 유묘(발아후 10일)를 분말화하고 70% 에탄올로 추출하여 캘러스 추출물을 얻었다(실시예 2-5).

[0050] [실시예 3] 감수추출물의 제조

[0051] 상기 실시예 1에서 얻어진 꽃잎(실시예 3-1), 잎(실시예 3-2), 줄기(실시예 3-3), 및 뿌리(실시예 3-4)의 각 절편으로부터 유도된 캘러스를 70% 에탄올로 추출하여 캘러스 추출물을 얻었다. 또 캘러스와 별도로 감수의 유묘(발아후 10일)를 분말화하고 70% 에탄올로 추출하여 캘러스 추출물을 얻었다(실시예 3-5).

[0052] [실험예 1] 면역활성

[0053] 세포 배양

[0054] IL-2 의존성 NK 세포주 NK92(human NK lymphoma)는 ATCC(American Type Culture Collection) 로부터 구입하였

다. NK92 세포는 20% FCS(HyClone, Logan, UT), 2 mM L-글루타메이트, 100 ug/㎖ 페니실린, 100 ug/㎖ 스트렙토마이신 (Life Technologies)을 포함하고 100 U/㎖의 IL-2 (Chiron, Emeryville, CA)가 첨가된 α-MEM (Life Technologies, Karlsruhe, Germany) 배지에서 유지하였다.

[0055] IFN-γ 생성에 대한 ELISA 분석

[0056] 인간 IFN-γ의 정량은 상업적으로 구입가능한 mAb (Endogen)을 사용하여 제조자의 지시된 프로토콜에 따라 수행하였다. 37℃에서 18 시간 인큐베이션한 후에 세포를 제거하여 상등액을 수집하였다. 결과는 3회 수행한 값의 평균 ± SEM으로 표시하여 하기 표 1에 나타내었다.

표 1

[0057]

샘플		평균	표준편차
실시예 1 (처리농도: 50 ㎍/㎖)	실시예 1-1	0.912	0.064
	실시예 1-2	0.909	0.048
	실시예 1-3	0.911	0.053
	실시예 1-4	0.907	0.037
	실시예 1-5	0.921	0.053
실시예 2 (처리농도: 50 ㎍/㎖)	실시예 2-1	0.901	0.044
	실시예 2-2	0.903	0.031
	실시예 2-3	0.900	0.028
	실시예 2-4	0.898	0.050
	실시예 2-5	0.915	0.055
실시예 1+실시예 3 (처리농도: 각 25 ㎍/㎖)	실시예1-1/3-1	0.952	0.015
	실시예1-2/3-2	0.953	0.011
	실시예1-3/3-3	0.948	0.020
	실시예1-4/3-4	0.936	0.022
	실시예1-5/3-5	0.963	0.021
대조구 1(DMSO 처리)*		0.712	0.045
대조구 2(처리농도: 50 ㎍/㎖)**		0.799	0.068

[0058] *, ** 대조구 1: 무처리(DMSO만 처리), 대조구 2: 성숙한 식물체인 팥꽃나무의 꽃잎의 70% 에탄올 추출물 처리.

[0059] [실험예 2] 마우스에서의 인플루엔자 바이러스 감염 억제 실험

[0060] (1) 실험방법

[0061] 1) 4-5주령의 Female Balb/c 마우스를 대조군(5마리)과 실시예 2 및 실시예 3 투여군 즉, 실험군(각 5마리)으로 각각 그룹을 나눈다.

[0062] 2) 실험군의 경우 5일 동안 약 100 ㎍/㎖씩 매일 경구로 투여하고, 치사량의 PR8 바이러스(10LD50)를 대조군과 투여군의 비강으로 투여하여 공격 접종을 한 후, 실험구의 경우 바이러스 공격 이후에도 약 100 ㎍/㎖씩 매일 경구로 5일 동안 투여하고, 마우스가 치사되기까지 마우스의 생존실험을 수행하였다.

[0063] (2) 실험결과

[0064] 하기 표 2에 나타낸 바와 같이, 바이러스 공격 후 대조군 마우스들이 7일 이내에 모두 치사된 것에 반해, 실험군의 마우스는 치사된 개체가 발견되지 않았다. 이러한 결과는 실험군이 마우스의 선천 면역을 증가시켜 인플루엔자 바이러스의 감염 및 증식을 억제한 것으로 고려된다.

표 2

[0065]

샘플		치사두수
실시예 1 (처리농도: 100 ㎍/㎖)	실시예 1-1	0
	실시예 1-2	0
	실시예 1-3	0
	실시예 1-4	0
	실시예 1-5	0

실시예 2 (처리농도: 100 ㎍/㎖)	실시예 2-1	0
	실시예 2-2	0
	실시예 2-3	0
	실시예 2-4	0
	실시예 2-5	0
실시예 1+실시예 3 (처리농도: 각 50 ㎍/㎖)	실시예1-1/3-1	0
	실시예1-2/3-2	0
	실시예1-3/3-3	0
	실시예1-4/3-4	0
	실시예1-5/3-5	0
대조구 1(DMSO)		5
대조구 2(처리농도: 100 ㎍/㎖)		4

[0066] 상기와 같이, 본 발명의 바람직한 실시 예를 참조하여 설명하였지만 해당 기술 분야의 숙련된 당업자라면 하기의 특허청구범위에 기재된 본 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.