(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2024 년 6 월 27 일 (27.06.2024)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2024/136261 A1

(51) 국제특허분류:
A23L 33/10 (2016.01) *A61K 35/644* (2015.01)
A23L 21/20 (2016.01) *A23K 10/20* (2016.01)
A61K 8/98 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2023/020363

(22) 국제출원일: 2023 년 12 월 12 일 (12.12.2023)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2022-0180795 2022 년 12 월 21 일 (21.12.2022) KR

(71) 출원인: 동아대학교 산학협력단 (DONG-A UNIVERSITY RESEARCH FOUNDATION FOR INDUSTRY-ACADEMY COOPERATION) [KR/KR]; 49315 부산광역시 사하구 낙동대로550번길 37, Busan (KR).

(72) 발명자: 안목련 (AHN, Mok-Ryeon); 46537 부산광역시 북구 금곡대로 240, 102동 2004호, Busan (KR). 곽정은 (KWAK, Jeong-Eun); 47336 부산광역시 부산진구 대학로46번길 33-8, Busan (KR). 백지윤 (BAEK, Ji-Yoon); 44917 울산광역시 울주군 범서읍 관문로 607-25, Ulsan (KR).

(74) 대리인: 위병갑 (WIE, Byoung-Gap); 06141 서울특별시 강남구 테헤란로33길7, 대영빌딩 7층, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

규칙 4.17에 의한 선언서:

— 신규성을 해치지 아니하는 개시 또는 신규성 상실의 예외에 관한 선언 (규칙 4.17(v))

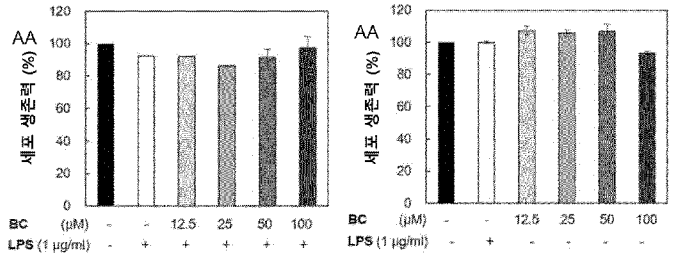
공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

— 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

(54) **Title:** ANTI-INFLAMMATORY OR ANTIOXIDANT COMPOSITION COMPRISING BENZYL CAFFEATE AS ACTIVE INGREDIENT

(54) **발명의 명칭:** 벤질카페에이트를 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항산화용 조성물



AA ... Cell viability (%)

(57) **Abstract:** The objective of the present invention is to provide an anti-inflammatory or antioxidant composition comprising benzyl caffeate as an active ingredient. Benzyl caffeate has no cytotoxicity, and was confirmed to inhibit the production of nitric oxide (NO) and prostaglandin E2 (PGE2) in a concentration-dependent manner. Benzyl caffeate was also confirmed to inhibit the production of inflammatory cytokines and reactive oxygen species (ROS), and thus can be effectively used in related industries.

(57) **요약서:** 본 발명의 목적은 벤질카페에이트를 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항산화용 조성물을 제공하는 것으로서, 벤질카페에이트는 세포독성이 없으며, 농도의 존적으로 산화질소(NO) 및 프로스타글란딘E2(PGE2) 생성을 억제시키는 것을 확인하 였다. 또한, 염증성 사이토카인 생성 억제 및 활성산소(ROS) 생성을 억제시키는 것을 확인하여, 이와 관련된 사업에 유용하게 사용될 수 있다.

WO 2024/136261 A1

명세서

발명의 명칭: 벤질카페에이트를 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항산화용 조성물

기술분야

[1] 본 발명의 목적은 벤질카페에이트를 유효성분으로 포함하는 항염증 또는 항산화용 조성물을 제공하는 것이다.

배경기술

[2] 염증은 외부의 물리적 또는 화학적 자극, 감염성 물질, 각종 알레르기 유발 물질 등에 대한 숙주 방어 시스템의 일종으로서 보호반응이다. 염증 반응은 선천성 면역 반응의 일부이며, 치료 과정의 시작으로 여겨진다. 염증 매개체가 오랜기간 동안 방출되어 유해한 신호전달 경로가 활성화되는 경우, 염증 과정이 지속되고 만성 염증 상태가 나타날 수 있다.

[3] 그람음성균의 세포벽을 구성하는 물질인 LPS(lipopolysaccharides)는 세포에 염증반응을 일으켜, 대식세포가 이를 인식 후 패혈증, 국소염증 등과 같은 반응을 일으킨다. 대식세포는 염증에 결정적으로 관여하는 전형적인 면역세포로서, 세균성 지질다당류(LPS), 사이토카인(cytokines)을 포함한 활성화 신호에 대한 반응으로 산화질소(NO), 프로스타글란딘E2(PGE2), tumor necrosis factor-alpha(TNF-α), interleukin-6(IL-6)를 비롯한 여러 전 염증성 사이토카인을 생성한다. 특히 iNOS(inducible nitric oxide synthase)와 COX-2(cyclooxygenase)는 NO(nitric oxide)와 PGE2(prostaglandin E2) 합성에 관여하는 염증반응의 중요한 매개체로 알려져 있다.

[4] NF-κB는 iNOS와 COX-2의 발현을 조절하며, 세포질에서는 I-κB와 결합해 불활성인 상태로 있으나, IKK(I-κB kinase)가 활성화 시, 인산화되어 I-κB가 떨어져 나감으로써 활성화된다. NF-κB는 활성화 후, 핵으로 이동해 iNOS와 COX-2의 유전자 발현을 유도한다.

[5] LPS는 TLR4와 결합하여 MyD88(myeloid differentiation factor-88)의존성 경로와 TRIF(TIR-containing adaptor-inducing IFN-beta factor)의존성 경로로 NF-κB를 활성화시킨다. MyD88의존성 전달 경로가 활성화되면 JNK(c-jun NH2-terminal kinase), p38, ERK(extracellular signal-related kinase)-1/2와 같은 MAPKs(mitogen-activated protein kinases)와 PI3K/Akt 신호전달 cascade를 따르게 된다.

[6] 면역세포인 대식세포는 면역반응 시, 앞에서 언급한 전염증성 사이토카인, 염증성 매개인자 이외에 활성산소(reactive oxygen species, ROS)도 함께 생성된다. ROS 생성이 과도하게 되면 세포 내의 항산화 방어체계를 교란시키고 이는 항산화 효소의 활성을 감소시킴으로써 산화적 스트레스를 유도해 과도한 염증 반응을 유발한다. 활성산소는 모두 반응성이 강해 안정한 물질로 다시 되돌아가려는 특징이 있다. 그러므로 활성산소는 핵산, 단백질을 산화시켜 구조적으로 변화시

키거나 세포막의 지방산을 산화시켜 과산화 지질이 축적되게 한다. 이러한 반응은 생체 기능을 저하시킴으로써 암과 노화의 원인이 된다.

[7] 이에 본 발명자들은 프로폴리스의 주요 구성중 하나인 벤질카페에이트가 항산화 또는 항염증에 우수한 효능이 있는 것을 확인하여, 이에 본 발명을 완성하였다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[8] 본 발명의 목적은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[9] 본 발명의 다른 목적은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 화장료 조성물을 제공하는 것이다.

[10] 본 발명의 또 다른 목적은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[11] 본 발명의 또 다른 목적은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 사료 조성물을 제공하는 것이다.

[12] 본 발명의 또 다른 목적은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 조성물의 약학적으로 유효한 양을, 개체에 투여하는 단계;를 포함하는 염증성 질환의 치료 방법을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

[13] 본 발명은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 식품 조성물을 제공한다.

[14] 또한, 본 발명은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 화장료 조성물을 제공한다.

[15] 또한, 본 발명은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 약학적 조성물을 제공한다.

[16] 또한, 본 발명은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 사료 조성물을 제공한다.

[17] 또한, 본 발명은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 조성물의 약학적으로 유효한 양을, 개체에 투여하는 단계;를 포함하는 염증성 질환의 치료 방법을 제공한다.

발명의 효과

[18] 본 발명의 벤질카페에이트는 세포독성이 없으며, 농도의존적으로 산화질소(NO) 및 프로스타글란딘E2(PGE2) 생성을 억제시키는 것을 확인하였다. 또한, 염증성 사이토카인 생성 억제 및 활성산소(ROS) 생성을 억제시키는 것을 확인하여, 이와 관련된 사업에 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[19] 도 1은 RAW 264.7 세포의 LPS 및 벤질카페에이트를 농도별로 처리 후, 세포 생존율에 대한 영향을 실험한 결과를 나타낸 도면이다.

[20] 도 2는 RAW 264.7 세포의 LPS 및 벤질카페에이트를 농도별로 처리 후, NO 생성 억제 효과를 나타낸 도이다.

[21] 도 3은 RAW 264.7 세포의 LPS 및 벤질카페에이트를 농도별로 처리 후, PGE2 생성 억제 효과를 나타낸 도이다.

[22] 도 4는 RAW 264.7 세포의 LPS 및 벤질카페에이트를 농도별로 처리 후, 염증성 사이토카인(TNF-α, IL-1β 및 IL-6)의 생성 억제 효과를 나타낸 도이다.

[23] 도 5는 RAW 264.7 세포의 LPS 및 벤질카페에이트를 농도별로 처리 후, ROS 활성억제 평가를 나타낸 도이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[24] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 구현예로 본 발명을 상세히 설명하기로 한다. 다만, 하기 구현예는 본 발명에 대한 예시로 제시되는 것으로, 당업자에게 주지·저명한 기술 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략할 수 있고, 이에 의해 본 발명이 제한되지는 않는다, 본 발명은 후술하는 특허청구범위의 기재 및 그로부터 해석되는 균등 범주 내에서 다양한 변형 및 응용이 가능하다.

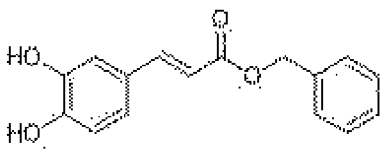
[25] 또한, 본 명세서에서 사용되는 용어(terminology)들은 본 발명의 바람직한 실시예를 적절히 표현하기 위해 사용된 용어들로서, 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 본 발명이 속하는 분야의 관례 등에 따라 달라질 수 있다. 따라서, 본 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다. 명세서 전체에서 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

[26] 본 발명에서 사용되는 모든 기술용어는 달리 정의되지 않는 이상, 본 발명의 관련 분야에서 통상의 당업자가 일반적으로 이해하는 바와 같은 의미로 사용된다. 또한 본 명세서에는 바람직한 방법이나 사료가 기재되나, 이와 유사하거나 동등한 것들도 본 발명의 범주에 포함된다. 본 명세서에 참고문헌으로 기재되는 모든 간행물의 내용은 본 발명에 도입된다.

[27] 본 발명은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 식품 조성물을 제공한다.

[28] 상기 벤질카페에이트는 하기 화학식 1로 표시되는 것이다.

[29] [화학식 1]

[30] 

[31] 상기 식품 조성물 또는 약학적 조성물로 허용 가능한 염은 약학적으로 허용 가능한 유리산(free acid)에 의하여 형성된 산 부가염을 포함할 수 있으며, 상기 유리산은 유기산과 무기산을 사용할 수 있다. 상기 유기산은 구연산, 초산, 젖산, 주석산, 말레인산, 푸마르산, 포름산, 프로피온산, 옥살산, 트리플로오로아세트산, 벤조산, 글루콘산, 메타술폰산, 글리콜산, 숙신산, 4-톨루엔술폰산, 글루탐산, 아스파르트산 등을 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 또한 상기 무기산은 염산, 브롬산, 황산, 인산 등을 포함할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[32] 일 실시예에 있어서, 상기 벤질카페에이트는 프로폴리스(propolis)에서 분리된 것이나, 이에 제한되지 않는다.

[33] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 산화질소(Nitric oxide, NO) 생성을 억제시키는 것이나, 이에 제한되지 않는다.

[34] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 프로스타글란딘E2(prostaglandin E2, PGE2)를 생성 억제시키는 것이나, 이에 제한되지 않는다.

[35] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물은 염증성 사이토카인의 생성을 억제시키는 것이나, 이에 제한되지 않는다.

[36] 일 실시예에 있어서, 상기 염증성 사이토카인은 TNF-α, IL-1β 및 IL-6인 것이나, 이에 제한되지 않는다.

[37] 일 실시예에 있어서, 상기 활성산소종(reactive oxygen species, ROS) 생성을 억제 시키는 것이나, 이에 제한되지 않는다.

[38] 본 발명의 식품 조성물은 유효성분을 함유하는 것 외에 통상의 식품 조성물과 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.

[39] 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 향미제는 천연 향미제(타우마틴), 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 본 발명의 식품 조성물은 상기 약학적 조성물과 동일한 방식으로 제제화되어 기능성 식품으로 이용하거나, 각종 식품에 첨가할 수 있다. 본 발명의 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강보조식품류 등이 있다.

[40] 또한 상기 식품 조성물은 유효성분인 추출물 외에 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. 그밖에 본 발명의 식품 조성물은 천연 과일 쥬스 및 과일 쥬스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다.

[41] 본 발명의 기능성 식품 조성물은, 정제, 캅셀, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공될 수 있다. 본 발명에서 '건강기능성 식품 조성물'이라 함은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 말하며, 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의미한다. 본 발명의 건강기능식품은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 식품 첨가물로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의 약품안전청에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다. 상기 '식품 첨가물 공전'에 수재된 품목으로는 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼슘, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물; 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물; L-글루타민산나트륨 제제, 면류첨가알칼리제, 보존료 제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류 등을 들 수 있다. 예를 들어, 정제 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분을 부형제, 결합제, 붕해제 및 다른 첨가제와 혼합한 혼합물을 통상의 방법으로 과립화한 다음, 활택제 등을 넣어 압축성형하거나, 상기 혼합물을 직접 압축 성형할 수 있다. 또한 상기 정제 형태의 건강기능식품은 필요에 따라 교미제 등을 함유할 수도 있다. 캅셀 형태의 건강기능식품 중 경질 캅셀제는 통상의 경질 캅셀에 본 발명의 유효성분을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 충진하여 제조할 수 있으며, 연질 캅셀제는 본 발명의 유효성분을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 젤라틴과 같은 캅셀기제에 충진하여 제조할 수 있다. 상기 연질 캅셀제는 필요에 따라 글리세린 또는 소르비톨 등의 가소제, 착색제, 보존제 등을 함유할 수 있다. 환 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분과 부형제, 결합제, 붕해제 등을 혼합한 혼합물을 기존에 공지된 방법으로 성형하여 조제할 수 있으며, 필요에 따라 백당이나 다른 제피제로 제피할 수 있으며, 또는 전분, 탈크와 같은 물질로 표면을 코팅할 수도 있다. 과립 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분의 부형제, 결합제, 붕해제 등을 혼합한 혼합물을 기존에 공지된 방법으로 입상으로 제조할 수 있으며, 필요에 따라 착향제, 교미제 등을 함유할 수 있다.

[42] 일 구현예에 있어서, 상기 벤질카페에이트(benzyl caffeate)를 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 화장료 조성물을 제공한다.

[43] 본 발명의 조성물은 항생제 내성균 감염성 피부 질환의 예방 또는 개선용 등에 다양하게 이용될 수 있다. 본 조성물을 첨가할 수 있는 제품으로는, 예를 들어, 각종 크림, 로션, 스킨, 에센스 등과 같은 화장품류와 샴푸, 린스, 클렌징, 세안제, 비누, 트리트먼트, 팩, 미용액 등이 있다.

[44] 본 발명의 화장료는 수용성 비타민, 지용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당, 스핑고 지질 및 해초 추출물로 이루어진 군에서 선택된 조성물을 포함한다.

[45] 수용성 비타민으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 비타민 B1, 비타민 B2, 비타민 B6, 피리독신, 염산피리독신,

비타민 B12, 판토텐산, 니코틴산, 니코틴산아미드, 엽산, 비타민 C, 비타민 H 등을 들 수 있으며, 그들의 염(티아민염산염, 아스코르빈산나트륨염 등)이나 유도체 (아스코르빈산-2-인산나트륨염, 아스코르빈산-2-인산마그네슘염 등)도 본 발명에서 사용할 수 있는 수용성 비타민에 포함된다. 수용성 비타민은 미생물 변환법, 미생물의 배양물로부터의 정제법, 효소법 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 수득할 수 있다.

[46] 지용성 비타민으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 비타민 A, 카로틴, 비타민 D2, 비타민 D3, 비타민 E (d1-알파토코페롤, d-알파 토코페롤, d-알파 토코페롤) 등을 들 수 있으며, 그들의 유도체(팔미틴산아스코르빈, 스테아르산아스코르빈, 디팔미틴산아스코르빈, 아세트산dl-알파 토코페롤, 니코틴산dl-알파 토코페롤비타민 E, DL-판토테닐알코올, D-판토테닐알코올, 판토테닐에틸에테르 등) 등도 본 발명에서 사용되는 지용성 비타민에 포함된다. 지용성 비타민은 미생물 변환법, 미생물의 배양물로부터의 정제법, 효소 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 취득할 수 있다.

[47] 고분자 펩티드로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 콜라겐, 가수 분해 콜라겐, 젤라틴, 엘라스틴, 가수 분해 엘라스틴, 케라틴 등을 들 수 있다. 고분자 펩티드는 미생물의 배양액으로부터의 정제법, 효소법 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 정제 취득할 수 있으며, 또는 통상 돼지나 소 등의 진피, 누에의 견섬유 등의 천연물로부터 정제하여 사용할 수 있다.

[48] 고분자 다당으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 히드록시에틸셀룰로오스, 크산탄검, 히알루론산나트륨, 콘드로이틴 황산 또는 그 염(나트륨염 등) 등을 들 수 있다. 예를 들어, 콘드로이틴 황산 또는 그 염 등은 통상 포유 동물이나 어류로부터 정제하여 사용할 수 있다.

[49] 스핑고 지질로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 세라미드, 피토스핑고신, 스핑고당지질 등을 들 수 있다. 스핑고 지질은 통상 포유류, 어류, 패류, 효모 또는 식물 등으로부터 통상의 방법에 의해 정제하거나 화학 합성법에 의해 취득할 수 있다.

[50] 본 발명의 화장료에는 상기 필수 성분과 더불어 필요에 따라 통상 화장료에 배합되는 다른 성분을 배합해도 된다. 이외에 첨가해도 되는 배합 성분으로서는 유지성분, 보습제, 에몰리엔트제, 계면 활성제, 유기 및 무기안료, 유기 분체, 자외선 흡수제, 방부제, 살균제, 산화 방지제, 식물 추출물, pH 조정제, 알콜, 색소, 향료, 혈행 촉진제, 냉감제, 제한(制汗)제, 정제수 등을 들 수 있다. 유지성분으로서는 에스테르계 유지, 탄화수소계 유지, 실리콘계 유지, 불소계 유지, 동물 유지, 식물 유지 등을 들 수 있다.

[51] 에스테르계 유지로서는 트리2-에틸헥산산글리세릴, 2-에틸헥산산세틸, 미리스틴산이소프로필, 미리스틴산 부틸, 팔미틴산이소프로필, 스테아르산에틸, 팔미틴산옥틸, 이소스테아르산이소세틸, 스테아르산부틸, 리놀레산 에틸, 리놀레산

이소프로필, 올레인산에틸, 미리스틴산이소세틸, 미리스틴산이소스테아릴, 팔미틴산이소스테아릴, 미리스틴산옥틸도데실, 이소스테아르산이소세틸, 세바신산디에틸, 아디핀산디이소프로필, 네오펜탄산이소알킬, 트리(카프릴, 카프린산)글리세릴, 트리2-에틸헥산산트리메틸롤프로판, 트리이소스테아르산 트리메틸롤프로판, 테트라2-에틸헥산산펜타엘리슬리톨, 카프릴산세틸, 라우린산데실, 라우린산헥실, 미리스틴산데실, 미리스틴산미리스틸, 미리스틴산세틸, 스테아르산스테아릴, 올레인산데실, 리시노올레인산세틸, 라우린산이소스테아릴, 미리스틴산이소트리데실, 팔미틴산이소세틸, 스테아르산옥틸, 스테아르산 이소세틸, 올레인산이소데실, 올레인산옥틸도데실, 리놀레산옥틸도데실, 이소스테아르산이소프로필, 2-에틸헥산산세토스테아릴, 2-에틸헥산산스테아릴, 이소스테아르산헥실, 디옥탄산에틸렌글리콜, 디올레인산에틸렌글리콜, 디카프린산프로필렌글리콜, 디(카프릴, 카프린산)프로필렌글리콜, 디카프릴산프로필렌글리콜, 디카프린산네오펜 틸글리콜, 디옥탄산네오펜틸글리콜, 트리카프릴산글리세릴, 트리운데실산글리세릴, 트리이소팔미틴산글리세릴, 트리이소스테아르산글리세릴, 네오펜탄산옥틸도데실, 옥탄산이소스테아릴, 이소노난산옥틸, 네오데칸산헥실데실, 네오데칸산옥틸도데실, 이소스테아르산이소세틸, 이소스테아르산이소스테아릴, 이소스테아르산옥틸데실, 폴리글리세린올레인산에스테르, 폴리글리세린이소스테아르산에스테르, 시트르산트리이소세틸, 시트르산트리이소알킬, 시트르산트리이소옥틸, 락트산라우릴, 락트산미리스틸, 락트산세틸, 락트산옥틸데실, 시트르산트리에틸, 시트르산아세틸트리에틸, 시트르산아세틸트리부틸, 시트르산트리옥틸, 말산디이소스테아릴, 히드록시스테아르산 2-에틸헥실, 숙신산디2-에틸헥실, 아디핀산디이소부틸, 세바신산디이소프로필, 세바신산디옥틸, 스테아르산콜레스테릴, 이소스테아르산콜레스테릴, 히드록시스테아르산콜레스테릴, 올레인산콜레스테릴, 올레인 산디히드로콜레스테릴, 이소스테아르산피트스테릴, 올레인산피트스테릴, 12-스테알로일히드록시스테아르산이소세틸, 12-스테알로일히드록시스테아르산스테아릴, 12-스테알로일히드록시스테아르산이소스테아릴 등의 에스테르계 등을 들 수 있다.

[52] 탄화수소계 유지로서는 스쿠알렌, 유동 파라핀, 알파-올레핀올리고머, 이소파라핀, 세레신, 파라핀, 유동 이소파라핀, 폴리부텐, 마이크로크리스탈린왁스, 와셀린 등의 탄화수소계 유지 등을 들 수 있다.

[53] 실리콘계 유지로서는 폴리메틸실리콘, 메틸페닐실리콘, 메틸시클로폴리실록산, 옥타메틸폴리실록산, 데카메틸폴리실록산, 도데카메틸시클로실록산, 디메틸실록산 및 메틸세틸옥시실록산 공중합체, 디메틸실록산 및 메틸스테알록시실록산 공중합체, 알킬 변성 실리콘유, 아미노 변성 실리콘유 등을 들 수 있다.

[54] 불소계 유지로서는 퍼플루오로폴리에테르 등을 들 수 있다.

[55] 동물 또는 식물 유지로서는 아보카도유, 아르몬드유, 올리브유, 참깨유, 쌀겨유, 새플라워유, 대두유, 옥수수유, 유채유, 행인(杏仁)유, 팜핵유, 팜유, 피마자유, 해바라기유, 포도종자유, 면실유, 야자유, 쿠쿠이너트유, 소맥배아유, 쌀 배아유, 시

아버터, 월견초유, 마커데이미아너트유, 메도홈유, 난황유, 우지(牛脂), 마유, 밍크유, 오렌지라피유, 호호바유, 캔데리러왁스, 카르나바왁스, 액상 라놀린, 경화피마자유 등의 동물 또는 식물 유지를 들 수 있다.

[56] 보습제로서는 수용성 저분자 보습제, 지용성 분자 보습제, 수용성 고분자, 지용성 고분자 등을 들 수 있다.

[57] 수용성 저분자 보습제로서는 세린, 글루타민, 솔비톨, 만니톨, 피롤리돈-카르복실산나트륨, 글리세린, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜, 에틸렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜B(중합도 n = 2 이상), 폴리프로필렌글리콜(중합도 n = 2 이상), 폴리글리세린B(중합도 n = 2 이상), 락트산, 락트산염 등을 들 수 있다.

[58] 지용성 저분자 보습제로서는 콜레스테롤, 콜레스테롤에스테르 등을 들 수 있다.

[59] 수용성 고분자로서는 카르복시비닐폴리머, 폴리아스파라긴산염, 트라가칸트, 크산탄검, 메틸셀룰로오스, 히드록시메틸셀룰로오스, 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스, 수용성키틴, 키토산, 덱스트린 등을 들 수 있다.

[60] 지용성 고분자로서는 폴리비닐피롤리돈 및 에이코센 공중합체, 폴리비닐피롤리돈 및 헥사데센 공중합체, 니트로셀룰로오스, 덱스트린지방산에스테르, 고분자 실리콘 등을 들수 있다. 에몰리엔트제로서는 장쇄아실글루타민산 콜레스테릴에스테르, 히드록시스테아르산콜레스테릴, 12-히드록시스테아르산, 스테아르산, 로진산, 라놀린지방산콜레스테릴에스테르 등을 들 수 있다.

[61] 계면 활성제로서는 비이온성 계면 활성제, 음이온성 계면 활성제, 양이온성 계면 활성제, 양성 계면 활성제 등을 들 수 있다.

[62] 비이온성 계면 활성제로서는 자기 유화형 모노스테아르산글리세린, 프로필렌글리콜지방산에스테르, 글리세린 지방산에스테르, 폴리글리세린지방산에스테르, 솔비탄지방산에스테르, POE(폴리옥시에틸렌)솔비탄지방산에스테르, POE 솔비트지방산에스테르, POE 글리세린지방산에스테르, POE 알킬에테르, POE 지방산에스테르, POE 경화피마자유, POE 피마자유, POE 및 POP(폴리옥시에틸렌 및 폴리옥시프로필렌) 공중합체, POE 및 POP 알킬에테르, 폴리에테르변성실리콘, 라우린산알카놀아미드, 알킬아민옥시드, 수소첨가 대두인지질 등을 들 수 있다.

[63] 음이온성 계면 활성제로서는 지방산비누, 알파-아실술폰산염, 알킬술폰산염, 알킬알릴술폰산염, 알킬나프탈렌술폰산염, 알킬황산염, POE 알킬에테르황산염, 알킬아미드황산염, 알킬인산염, POE 알킬인산업, 알킬아미드 인산염, 알킬로일알킬타우린염, N-아실아미노산염, POE 알킬에테르카르복실산염, 알킬술포숙신산염, 알킬술포아세트산나트륨, 아실화 가수분해 콜라겐펩티드염, 퍼플루오로알킬인산에스테르 등을 들 수 있다.

[64] 양이온성 계면 활성제로서는 염화알킬트리메틸암모늄, 염화스테아릴트리메틸암모늄, 브롬화스테아릴트리메틸암모늄, 염화세토스테아릴트리메틸암모늄, 염

화디스테아릴디메틸암모늄, 염화스테아릴디메틸벤질암모늄, 브롬화베헤닐트리메틸암모늄, 염화벤잘코늄, 스테아르산 디에틸아미노에틸아미드, 스테아르산 디메틸아미노프로필아 미드, 라놀린 유도체 제 4급 암모늄염 등을 들 수 있다.

[65] 양성 계면 활성제로서는 카르복시베타인형, 아미드베타인형, 술포베타인형, 히드록시술포베타인형, 아미드 술포 베타인형, 포스포베타인형, 아미노카르복실산염형, 이미다졸린 유도체형, 아미드아민형 등의 양성 계면 활성제 등을 들 수 있다.

[66] 유기 및 무기 안료로서는 규산, 무수규산, 규산마그네슘, 탤크, 세리사이트, 마이카, 카올린, 벵갈라, 클레이, 벤토나이트, 티탄피막운모, 옥시염화비스무트, 산화지르코늄, 산화마그네슘, 산화아연, 산화티탄, 산화알루미늄, 황산칼슘, 황산바륨, 황산마그네슘, 탄산칼슘, 탄산마그네슘, 산화철, 군청, 산화크롬, 수산화크롬, 칼라민 및 이들의 복합체등의 무기 안료; 폴리아미드, 폴리에스테르, 폴리프로필렌, 폴리스티렌, 폴리우레탄, 비닐수지, 요소수지, 페놀수지, 불소수지, 규소수지, 아크릴수지, 멜라민수지, 에폭시수지, 폴리카보네이트 수지, 디비닐벤젠 및 스티렌 공중합체, 실크파우더, 셀룰로오스, CI 피그먼트옐로우, CI 피그먼트 오렌지 등의 유기 안료 및 이들의 무기 안료와 유기 안료의 복합 안료 등을 들 수 있다.

[67] 유기 분체로서는 스테아르산칼슘 등의 금속비누; 세틸린산아연나트륨, 라우릴린산아연, 라우릴린산칼슘 등의 알킬인산금속염; N-라우로일-베타-알라닌칼슘, N-라우로일-베타-알라닌아연, N-라우로일글리신칼슘 등의 아실아미노산 다가금속염; N-라우로일-타우린칼슘, N-팔미토일-타우린칼슘 등의 아미드술폰산 다가금속염; N-엡실론-라우로일-L-리진, N-엡실론-팔미토일리진, N-알파-파리토일올니틴, N-알파-라우로일아르기닌, N-알파-경화우지지방산아실아르기닌 등의 N-아실염기성아미노산; N-라우로일글리실글리신 등의 N-아실폴리펩티드; 알파-아미노카프릴산, 알파-아미노라우린산 등의 알파-아미노지방산; 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 나일론, 폴리메틸메타크릴레이트, 폴리스티렌, 디비닐벤젠 및 스티렌 공중합체, 사불화에틸렌 등을 들 수 있다.

[68] 자외선 흡수제로서는 파라아미노벤조산, 파라아미노벤조산에틸, 파라아미노벤조산아밀, 파라아미노벤조산옥틸, 살리실산에틸렌글리콜, 살리신산페닐, 살리신산옥틸, 살리신산벤질, 살리신산부틸페닐,살리신산호모멘틸, 계피산벤질, 파라메톡시계피산-2-에톡시에틸, 파라메톡시계피산옥틸, 디파라메톡시계피산모 노-2-에틸헥산글리세릴, 파라메톡시 계피산 이소프로필, 디이소프로필 및 디이소프로필계피산에스테르 혼합물, 우로카닌산, 우로카닌산에틸, 히드록시메톡시벤조페논, 히드록시메톡시벤조페논술폰산 및 그 염, 디히드록시메톡시벤조페논, 디히드록시메톡시벤조페논디술폰산나트륨, 디히드록시벤조페논, 테트라히드록시벤조페논, 4-tert-부틸-4'-메톡시디벤조일메탄, 2,4,6-트리아닐리노-p-(카르보-2'-에틸헥실-1'-옥시)-1,3,5-트리아진, 2-(2-히드록시-5-메틸페닐)벤조트리아졸 등을 들 수 있다.

[69] 살균제로서는 히노키티올, 트리클로산, 트리클로로히드록시디페닐에테르, 크로르헥시딘글루콘산염, 페녹시에탄올, 레조르신, 이소프로필메틸페놀, 아줄렌, 살리칠산, 진크필리티온, 염화벤잘코늄, 감광소 301호, 모노니트로과이어콜나트륨, 운데시렌산 등을 들 수 있다.

[70] 산화 방지제로서는 부틸히드록시아니솔, 갈릭산프로필, 엘리소르빈산 등을 들 수 있다.

[71] pH 조정제로서는 시트르산, 시트르산나트륨, 말산, 말산나트륨, 프말산, 프말산나트륨, 숙신산, 숙신산나트륨, 수산화나트륨, 인산일수소나트륨 등을 들 수 있다.

[72] 알코올로서는 세틸알코올 등의 고급 알코올을 들 수 있다.

[73] 또한, 이외에 첨가해도 되는 배합 성분은 이에 한정되는 것은 아니며, 또, 상기 어느 성분도 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 배합 가능하다.

[74] 본 발명의 화장료는 용액, 유화물, 점성형 혼합물 등의 형상을 취할 수 있다.

[75] 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 성분은 유효성분으로서 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제 및 담체를 포함한다.

[76] 본 발명의 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어 유액, 크림, 화장수, 팩, 파운데이션, 로션, 미용액, 모발화장료 등을 들 수 있다.

[77] 구체적으로, 본 발명의 화장료 조성물은 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 밀크로션, 아스트린젠트, 로션, 모이스쳐 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 헤어로션, 헤어토닉, 헤어에센스, 헤어샴푸, 헤어린스, 헤어트리트먼트, 바디로션 및 바디클린저의 제형을 포함한다.

[78] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물섬유, 식물섬유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화 아연 등이 이용될 수 있다.

[79] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.

[80] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액의 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용매화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.

[81] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.

[82] 본 발명의 제형이 계면활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산디에탄올아미드, 식물성유, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

[83] 일 구현예에 있어서, 본 발명은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 약학적 조성물을 제공한다.

[84] 본 발명의 약학 조성물에는 유효성분 이외에 보조제(adjuvant)를 추가로 포함할 수 있다. 상기 보조제는 당해 기술분야에 알려진 것이라면 어느 것이나 제한 없이 사용할 수 있으나, 예를 들어 프로인트(Freund)의 완전 보조제 또는 불완전 보조제를 더 포함하여 그 면역성을 증가시킬 수 있다.

[85] 본 발명에 따른 약학 조성물은 유효성분을 약학적으로 허용된 담체에 혼입시킨 형태로 제조될 수 있다. 여기서, 약학적으로 허용된 담체는 제약 분야에서 통상 사용되는 담체, 부형제 및 희석제를 포함한다. 본 발명의 약학 조성물에 이용할 수 있는 약학적으로 허용된 담체는 이들로 제한되는 것은 아니지만, 락토스, 덱스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로스, 메틸 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다.

[86] 본 발명의 약학 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 또는 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.

[87] 제제화할 경우에는 통상 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 경구투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 그러한 고형 제제는 유효성분에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면 전분, 칼슘 카르보네이트, 수크로스, 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데, 일반적으로 사용되는 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수용성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제 및 좌제가 포함된

다. 비수용성용제, 현탁제로는 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브유와 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[88] 본 발명에 따른 약학 조성물은 개체에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식이 예상될 수 있는데, 예를 들면 경구, 정맥, 근육, 피하, 복강내 주사에 의해 투여될 수 있다.

[89] 본 발명에 따른 약학 조성물의 투여량은 개체의 연령, 체중, 성별, 신체 상태 등을 고려하여 선택된다. 상기 약학 조성물 중 포함되는 유효성분의 농도는 대상에 따라 다양하게 선택할 수 있음은 자명하며, 바람직하게는 약학 조성물에 0.01 ~ 5,000 ㎍/ml의 농도로 포함되는 것이다. 그 농도가 0.01 ㎍/ml 미만일 경우에는 약학 활성이 나타나지 않을 수 있고, 5,000 ㎍/ml를 초과할 경우에는 인체에 독성을 나타낼 수 있다.

[90] 상기 약학 조성물은 다양한 경구 또는 비경구 투여 형태로 제형화될 수 있다.

[91] 경구 투여용 제형으로는 예를 들면 정제, 환제, 경질, 연질 캅셀제, 액제, 현탁제, 유화제, 시럽제, 과립제 등이 있는데, 이들 제형은 유효성분 이외에 희석제(예: 락토즈, 덱스트로즈, 수크로즈, 만니톨, 솔비톨, 셀룰로즈 및/또는 글리신), 활택제(예: 실리카, 탈크, 스테아르산 및 그의 마그네슘 또는 칼슘염 및/또는 폴리에틸렌 글리콜)를 추가로 포함할 수 있다. 또한, 상기 정제는 마그네슘 알루미늄 실리케이트, 전분 페이스트, 젤라틴, 트라가칸스, 메틸셀룰로즈, 나트륨 카복시메틸셀룰로즈 및/또는 폴리비닐피롤리딘과 같은 결합제를 함유할 수 있으며, 경우에 따라 전분, 한천, 알긴산 또는 그의 나트륨 염과 같은 붕해제 또는 비등 혼합물 및/또는 흡수제, 착색제, 향미제 및 감미제를 함유할 수 있다. 상기 제형은 통상적인 혼합, 과립화 또는 코팅 방법에 의해 제조될 수 있다.

[92] 또한, 비경구 투여용 제형의 대표적인 것은 주사용 제제이며, 주사용 제제의 용매로서 물, 링거액, 등장성 생리식염수 또는 현탁액을 들 수 있다. 상기 주사용 제제의 멸균 고정 오일은 용매 또는 현탁 매질로서 사용할 수있으며 모노-, 디-글리세라이드를 포함하여 어떠한 무자극성 고정오일도 이러한 목적으로 사용될 수 있다.

[93] 또한, 상기 주사용 제제는 올레산과 같은 지방산을 사용할 수 있다.

[94] 일 구현예에 있어서, 본 발명은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 사료 조성물을 제공한다.

[95] 본 발명의 사료 조성물은 기존의 항생제를 대체하고 유해한 식품 병원성균의 생장을 억제하는 바, 동물체의 건강상태를 양호하게 하고, 가축의 증체량과 육질을 개선시키며, 산유량 및 면역력을 증가시키는 효과를 기대할 수 있다. 본 발명의 사료 조성물은 발효사료, 배합사료, 펠렛 형태 및 사일레지 등의 형태로 제조될 수 있다. 상기 발효사료는 본 발명의 펩타이드 이외의 여러 가지 미생물균 또는 효소들을 첨가함으로서 유기물을 발효시켜 제조할 수 있으며, 배합사료는 여

러 종류의 일반사료와 본 발명의 펩타이드를 혼합하여 제조할 수 있다. 펠렛 형태의 사료는 상기 배합사료 등을 펠렛기에서 열과 압력을 가하여 제조할 수 있으며, 사일레지는 청예 사료를 본 발명에 따른 미생물로 발효시킴으로써 제조할 수 있다. 습식발효사료는 음식물 쓰레기 등과 같은 유기물을 수집 및 운반하여 살균과정과 수분조절을 위한 부형제를 일정비율로 혼합한 후, 발효에 적당한 온도에서 24시간 이상 발효하여, 수분함량이 약 70%으로 포함되도록 조절하여 제조할 수 있다. 건조발효사료는 습식 발효 사료를 건조과정을 추가로 거쳐 수분함량이 30% 내지 40% 정도 함유되도록 조절하여 제조할 수 있다.

[96] 본 발명의 사료 조성물은 종래 사료에 첨가되는 성분을 더 포함할 수 있다. 이러한 사료에 첨가되는 성분의 일예로서 곡류분말, 고기분말, 및 두류 등을 포함할 수 있다. 상기에서 곡류분말은 쌀가루, 밀가루, 보리가루, 및 옥수수가루 중에서 선택된 1종 이상을 사용할 수 있다. 상기에서 고기분말은 닭고기, 소고기, 돼지고기, 및 타조고기 중에서 선택된 어느 하나 이상을 분말화한 고기분말을 사용할 수 있다. 상기에서 두류는 대두, 강낭콩, 완두콩, 및 검정콩 중에서 선택된 1종 이상을 사용할 수 있다.

[97] 본 발명의 사료 조성물은 상기에서 언급한 종래 사료에 첨가되는 성분인 곡류분말, 고기분말, 및 두류 이외에도 사료의 영양성을 증대시키기 위해 영양제, 및 무기물 중에서 선택된 어느 하나 이상을 첨가할 수 있으며, 사료 품질의 저하를 막기 위해 항곰팡이제, 항산화제, 항응고제, 유화제, 및 결착제 중에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있다.

[98] 일 구현예에 있어서, 본 발명은 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 조성물의 약학적으로 유효한 양을, 개체에 투여하는 단계; 를 포함하는 염증성 질환의 치료 방법을 제공한다.

[99] 본 발명의 치료 방법은 상기 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 조성물을 치료적 유효량으로 개체에 투여하는 것을 포함한다. 특정 개체에 대한 구체적인 치료적 유효량은 달성하고자 하는 반응의 종류와 정도, 경우에 따라 다른 제제가 사용되는지의 여부를 비롯한 구체적 조성물, 개체의 연령, 체중, 일반건강 상태, 성별 및 식이, 투여 시간, 투여 경로 및 조성물의 분비율, 치료기간, 구체적 조성물과 함께 사용되거나 동시 사용되는 약물을 비롯한 다양한 인자와 의약 분야에 잘 알려진 유사 인자에 따라 다르게 적용하는 것이 바람직하다. 일일 투여량은 본 발명의 약학조성물의 양을 기준으로 0.0001 내지 100 ㎎/㎏이고, 바람직하게는 0.01 내지 100 ㎎/㎏이며, 하루 1 ~ 6 회 투여될 수 있다. 다만, 각 유효성분의 복용량 또는 투여량이 각 유효성분의 함량을 지나치게 높게 포함하여 부작용을 초래하지 않을 정도이어야 함은 당업자에게 자명하다. 따라서 본 발명의 목적에 적합한 조성물의 유효량은 전술한 사항을 고려하여 결정하는 것이 바람직하다.

[100] 상기 개체는 임의의 포유동물에 적용가능하며, 상기 포유동물은 인간 및 영장류뿐만 아니라, 소, 돼지, 양, 말, 개 및 고양이 등의 가축을 포함한다.

[101] 본 발명의 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 조성물은, 쥐, 생쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내(intracerebroventricular) 주사에 의해 투여될 수 있다.

[102] 일 실시예에 있어서, 상기 염증성 질환은 관절염, 비염, 간염, 각막염, 위염, 장염, 신장염, 기관지염, 흉막염, 복막염, 척추염, 췌장염, 요도염, 방광염, 화상 염증, 피부염, 알레르기, 아토피, 치주염, 치은염, 중이염, 인후염, 관절염, 류마티스 관절염, 건염, 건초염, 퇴행성 신경 염증 및 급성 내지 만성 염증 질환으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상인 것이나, 이에 제한되지 않는다.

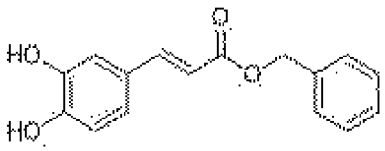
발명의 실시를 위한 형태

[103] 이하 하기 실시예를 통해 본 발명을 보다 상세히 설명한다. 그러나 하기 실시예는 본 발명의 기술적 사상의 내용과 범위를 쉽게 설명하기 위한 예시일 뿐, 이에 의해 본 발명의 기술적 범위가 한정되거나 변경되는 것은 아니다. 또한 이러한 예시에 기초하여 본 발명의 기술적 사상의 범위 안에서 다양한 변형과 변경이 가능함은 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[104] **실시예 1. 본 발명의 벤질카페에이트 분리 방법**

[105] 본 발명의 벤질카페에이트(benzyl caffeate)는 프로폴리스(propolis)의 구성 물질이며, Toronto Research Chemicals (TRC)에서 구입하였다. 벤질카페에이트(benzyl caffeate)의 Cas No.는 107843-77-6이고 IUPAC 명칭은 benzyl (E)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)prop-2-enoate이며, 화학 구조는 하기 화학식 1에 표시되었다.

[106] [화학식 1]

[107] 

[108] **실시예 2. 본 발명의 벤질카페에이트의 세포 독성 평가(Cell viability assay)**

[109] 벤질카페에이트의 세포 독성을 평가하기 위해, RAW 264.7 세포를 10% FBS가 첨가된 DMEM 배지를 이용해 5×10^4 cells/ml로 조절 후 96 well plate에 접종하고 벤질카페에이트와 LPS(1 ㎍/㎖)를 동시에 처리 후 24시간 배양하였다. 그리고 추가 로 sample 자체 내 독성평가를 위해 벤질카페에이트만 처리 후 24시간 배양하였다. 세포계수키트(Cell counting kit-8, CCK-8)를 이용해 측정하였으며 실온에서 4시간 반응시킨 후 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

[110] 그 결과, 본 발명의 벤질카페에이트는 세포독성이 없음을 확인하였다(도 1).

[111] **실시예 3. 본 발명의 벤질카페에이트의 산화질소 (Nitric oxide, NO) 생성 억제 평가**

[112] 벤질카페에이트의 산화질소 (Nitric oxide, NO) 생성 억제를 평가하기 위해, RAW 264.7세포를 10% FBS가 첨가된 DMEM 배지를 이용해 5×10^4 cells/ml로 조

절 후 96 well plate에 접종하고 벤질카페에이트와 LPS(1㎍/㎖)를 동시에 처리 후 24시간 배양하였다. 생성된 NO의 양은 Griess reagent를 이용해 측정하였다.

[113] 세포배양 상등액 100㎕와 Griess reagent 시약 100㎕를 혼합해 96 well plates에서 15분 동안 반응시 킨 후 540nm에서 흡광도를 측정하였다. 생성된 NO의 양은 $NaNO_2$를 standard로 비교하였다.

[114] 그 결과, 본 발명의 벤질카페에이트는 NO 생성 억제 활성이 높음을 알 수 있으며, 농도의존적으로(12.5 μM, 25 μM, 50 μM, 1 00 μM) NO 생성 억제 활성이 높게 나타나는 것을 확인하였다(도 2) .

[115] **실시예 4. 본 발명의 벤질카페에이트의 프로스타글란딘E2(prostaglandin E2, PGE2) 생성 억제 활성 평가**

[116] 벤질카페에이트의 프로스타글란딘E2(prostaglandin E2, PGE2) 생성 억제 활성을 평가하기 위해, RAW 264.7 세포를 10% FBS가 첨가된 DMEM 배지를 이용해 1×10^6 cells/ml로 조절 후 48 well plate에 접종하고 벤질카페에이트와 LPS(1 ㎍/㎖)를 동시에 처 리후 24시간 배양하였다.

[117] 프로스타글란딘E2(PGE2) 측정을 위해 배양 배지를 원심분리(12,000 rpm, 3 min)하여 상등액을 얻었다. 프로스타글란딘E2(PGE2) 측정은 PGE2 ELISA kit(R&D Systems)를 이용해 정량하였다.

[118] 그 결과, 본 발명의 벤질카페에이트는 농도의존적으로(12.5 μM, 25 μ M, 50 μM, 100 μM) 프로스타글란딘E2(PGE2) 생성 억제 활성이 높게 나타나는 것을 확인하였다(도 3).

[119] **실시예 5. 본 발명의 벤질카페에이트의 염증성 사이토카인(TNF-α, IL-1β 및 IL-6)의 생 성 억제 활성 평가**

[120] 벤질카페에이트의 염증성 사이토카인(TNF-α, IL-1β 및 IL-6)의 생성 억제 활성을 평가하기 위해, RAW 264.7 세포를 10% FBS가 첨가된 DMEM 배지를 이용해 1×10^6 cells/ml로 조절 후 48well plate에 접종하고 벤질카페에이트와 LPS(1 ㎍/㎖) 를 동시에 처리후 24시간 배양하였다. 24시간 후 배양 배지를 원심분리(12,000 rpm, 3 min)하여 상등액을 얻은 후 ELISA kit를 이용해 염증성 사이토카인 생성 함 량을 측정하였다.

[121] 그 결과, 본 발명의 벤질카페에이트 농도 의존적으로(12.5 μM, 25 μM, 50 μM, 100 μM) 염증성 사이토카인인 TNF-α, IL-1β 및 IL-6의 생성을 억제하는 것 을 확인하였다(도 4).

[122] **실시예 6. 본 발명의 벤질카페에이트의 ROS 활성 억제 평가**

[123] 벤질카페 에이트의 ROS 활성 억제를 평가하기 위해, RAW 264.7 세포를 10% FBS가 첨가된 DMEM 배지를 이용해 1×10^4 cells/ml로 조절 후 24 well plate에 접종하고 실시예의 시료와 LPS(1 ㎍/㎖)를 동시에 처리 후 24시간 배양하였다. 24시간 후 Dichlorofluorescein diacetate(DCF-DA)방법을 이용해 세포 내 ROS 농도 변화를 측정하였다.

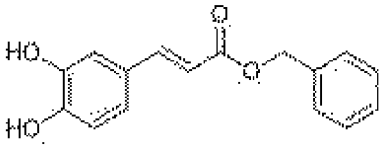
[124] 그 결과, 본 발명에 벤질카페에이트 농도 의존적으로(12.5 μM, 25 μM, 50 μM, 100 μM) ROS의 생성이 억제하는 것을 확인하였다(도 5).

[125] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시 예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발병이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특 성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시 예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관적에서 고려되어야 한다. 특히 해당 추출물을 얻기 위해 초음파나 초고압 등의 기타 다른 물리적, 화학적 방법 등을 통해 얻어진 추출물들도 같은 기능을 가지고 있어 본 실시예 대상에서 제외되지 않는다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

청구범위

[청구항 1] 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 식품 조성물.

[청구항 2] 제 1항에 있어서,
상기 벤질카페에이트는 하기 화학식 1로 표시되는 것인, 조성물.
[화학식 1]



[청구항 3] 제 1항에 있어서,
상기 벤질카페에이트는 프로폴리스(propolis)에서 분리된 것인, 조성물.

[청구항 4] 제 1항에 있어서,
상기 조성물은 산화질소(Nitric oxide, NO) 생성을 억제시키는 것인, 조성물.

[청구항 5] 제 1항에 있어서,
상기 조성물은 프로스타글란딘E2(prostaglandin E2, PGE2)를 생성 억제시키는 것인, 조성물.

[청구항 6] 제 1항에 있어서,
상기 조성물은 염증성 사이토카인의 생성을 억제시키는 것인, 조성물.

[청구항 7] 제 6항에 있어서,
상기 염증성 사이토카인은 TNF-α, IL-1β 및 IL-6인 것인, 조성물.

[청구항 8] 제 1항에 있어서,
상기 조성물은 활성산소종(reactive oxygen species, ROS) 생성을 억제시키는 것인, 조성물.

[청구항 9] 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 화장료 조성물.

[청구항 10] 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 약학적 조성물.

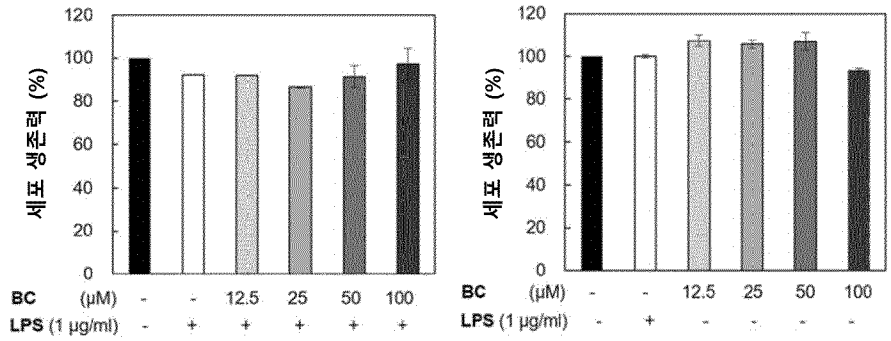
[청구항 11] 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 항산화 또는 항염증 사료 조성물.

[청구항 12] 벤질카페에이트(benzyl caffeate) 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 조성물의 약학적으로 유효한 양을, 개체에 투여하는 단계;를 포함하는 염증성 질환의 치료 방법.

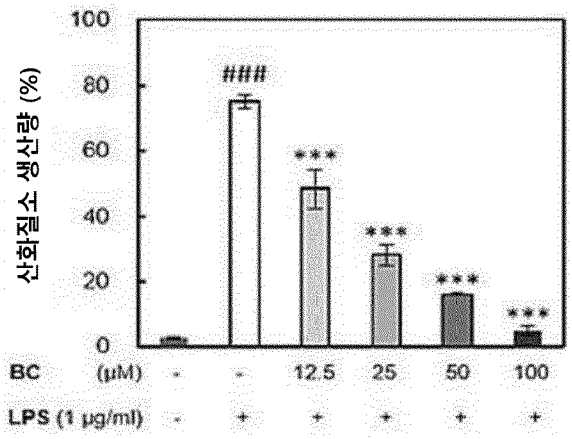
[청구항 13] 제 12항에 있어서,
상기 염증성 질환은 관절염, 비염, 간염, 각막염, 위염, 장염, 신장염, 기관지염, 흉막염, 복막염, 척추염, 췌장염, 요도염, 방광염, 화상 염증, 피부염, 알레르기, 아토피, 치주염, 치은염, 중이염, 인후염, 관절염, 류마티스 관절

염, 건염, 건초염, 퇴행성 신경 염증 및 급성 내지 만성 염증 질환으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상인 것인, 방법.

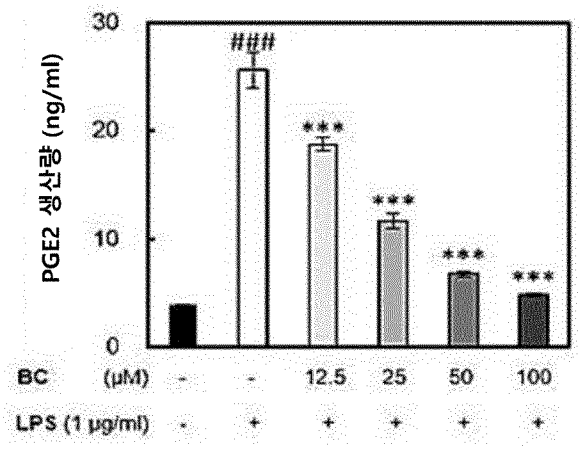
[도1]


세포 생존력 (%)
120
100
80
60
40
20
0
BC (μM) - - 12.5 25 50 100
LPS (1 μg/ml) - + + + + +
세포 생존력 (%)
120
100
80
60
40
20
0
BC (μM) - - 12.5 25 50 100
LPS (1 μg/ml) - + - - - -

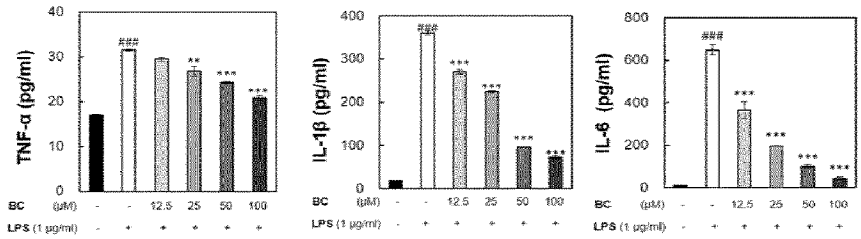
[도2]


산화질소 생산량 (%)
100
80
60
40
20
0
###
***
***
***
***
BC (μM) - - 12.5 25 50 100
LPS (1 μg/ml) - + + + + +

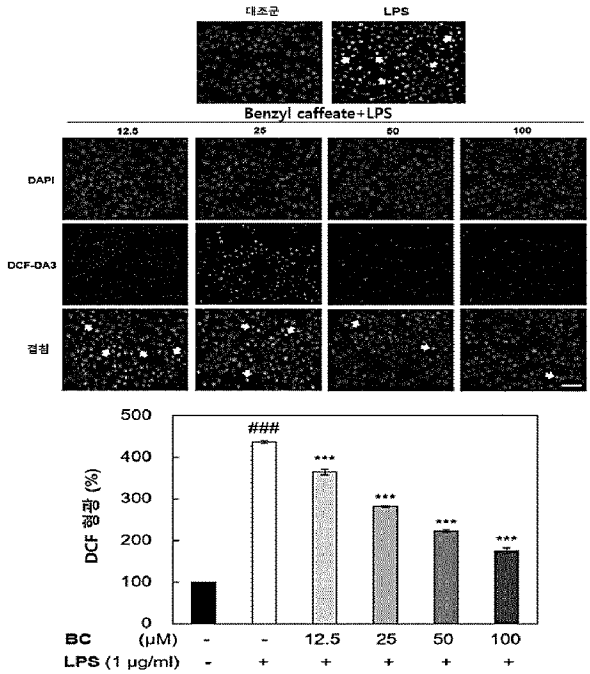
[도3]


PGE2 생산량 (ng/ml)
30
20
10
0
###
***
***
***
***
BC (μM) - - 12.5 25 50 100
LPS (1 μg/ml) - + + + + +

[도4]


TNF-α (pg/ml)
IL-1β (pg/ml)
IL-6 (pg/ml)
BC (μM) - - 12.5 25 50 100
LPS (1 μg/ml) - + + + + +

[도5]


대조군
LPS
Benzyl caffeate+LPS
12.5
25
50
100
DAPI
DCF-DA3
결합
DCF 형광 (%)
500
400
300
200
100
0
###
***
BC (μM) - - 12.5 25 50 100
LPS (1 μg/ml) - + + + + +

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2023/020363

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A23L 33/10(2016.01)i; **A23L 21/20**(2016.01)i; **A61K 8/98**(2006.01)i; **A61K 35/644**(2015.01)i; **A23K 10/20**(2016.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A23L 33/10(2016.01); A61K 35/644(2015.01); C07D 311/32(2006.01)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean utility models and applications for utility models: IPC as above
Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal), STN (registry, caplus), Google & keywords: 벤질카페에이트(benzyl caffeate), 항산화(antioxidant), 항염증(anti-inflammatory), 프로폴리스(propolis), 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	BANSKOTA, A. et al. Antiproliferative activity of the Netherlands propolis and its active principles in cancer cell lines. Journal of ethnopharmacology. 2002, vol. 80, no. 1, pp. 67-73. See abstract; and sections 1 and 3-4.	1-11
X	SHAW, O. M. et al. Dietary New Zealand propolis supplementation reduced proinflammatory cytokines in an acute mouse model of air pollution exposure, without impacting on immune cell infiltration or lung function. Journal of Functional Foods. 2021, vol. 86, document no. 104722, pp. 1-6. See abstract; section 3; figure 1; and table 2.	1-11
X	NAGAOKA, T. et al. Selective antiproliferative activity of caffeic acid phenethyl ester analogues on highly liver-metastatic murine colon 26-L5 carcinoma cell line. Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2002, vol. 10, Issue 10, pp. 3351-3359. See abstract; formula 1 (compound 1); table 1; and Conclusion.	1-11

☑ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
11 April 2024	**12 April 2024**

Name and mailing address of the ISA/KR	Authorized officer
Korean Intellectual Property Office **Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon 35208**	
Facsimile No. **+82-42-481-8578**	Telephone No.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KWAK, J. E. et al. Anti-inflammatory Effect of Benzyl Caffeate in Lipopoly-sacchride (LPS)-Stimulated RAW 264.7 Macrophages. 21 October 2022, International Conference Poster. (2022 KFN International Symposium and Annual Meeting), New Frontiers for Green Biotechnology in Food Science and Nutrition. See entire document. ※This document is a document `declaring exceptions to lack of novelty` in an earlier application that serves as a basis for claiming priority of the present international application.	1-11
A	US 2017-0209499 A1 (MANUKA HEALTH NEW ZEALAND LIMITED) 27 July 2017 (2017-07-27) See entire document.	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2023/020363

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☑ Claims Nos.: **12-13**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 12-13 pertain to a method for treatment of the human body by surgery or therapy, and thus pertain to a subject matter on which the International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2023/020363

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
US 2017-0209499 A1	27 July 2017	AU 2015-290284 A1	19 January 2017
		AU 2021-200931 A1	04 March 2021
		AU 2023-202398 A1	11 May 2023
		EP 3169321 A1	24 May 2017
		EP 3169321 A4	07 March 2018
		EP 3169321 B1	15 July 2020
		TW 201609113 A	16 March 2016
		WO 2016-010440 A1	21 January 2016

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2023/020363

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A23L 33/10(2016.01)i; **A23L 21/20**(2016.01)i; **A61K 8/98**(2006.01)i; **A61K 35/644**(2015.01)i; **A23K 10/20**(2016.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A23L 33/10(2016.01); A61K 35/644(2015.01); C07D 311/32(2006.01)

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템), STN(registry, caplus), 구글 & 키워드: 벤질카페에이트(benzyl caffeate), 항산화(antioxidant), 항염증(anti-inflammatory), 프로폴리스(propolis), 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	BANSKOTA, A. 등, "Antiproliferative activity of the Netherlands propolis and its active principles in cancer cell lines". Journal of ethnopharmacology, 2002, 80권, 1호, 페이지 67-73 초록; 섹션 1, 3-4	1-11
X	SHAW, O. M. 등, "Dietary New Zealand propolis supplementation reduced proinflammatory cytokines in an acute mouse model of air pollution exposure, without impacting on immune cell infiltration or lung function", Journal of Functional Foods, 2021, 86권, 문서번호 104722, 페이지 1-6 초록; 섹션 3; 도면 1; 표 2	1-11
X	NAGAOKA, T. 등, "Selective antiproliferative activity of caffeic acid phenethyl ester analogues on highly liver-metastatic murine colon 26-L5 carcinoma cell line", Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2002, 10권, 10호, 페이지 3351-3359 초록; 도식 1(화합물 1); 표 1; Conculsion	1-11
X	KWAK, J. E. 등, "Anti-inflammatory Effect of Benzyl Caffeate in Lipopoly-sacchride (LPS)-Stimulated RAW 264.7 Macrophages", 2022.10.21, 국제학술대회 포스터 (2022 KFN International Symposium and Annual Meeting), New Frontiers for Green Biotechnology in Food Science and Nutrition 전문 ※위 문헌은 본 국제출원의 우선권주장의 기초가 되는 선출원에서 `공지예외주장'된 문헌임	1-11

☑ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☑ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌
"D" 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌
"E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌
"L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌
"O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌
"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌
"T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌
"X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.
"Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.
"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일	국제조사보고서 발송일
2024년04월11일(11.04.2024)	**2024년04월12일(12.04.2024)**

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 **+82-42-481-8578**

심사관

허주형

전화번호 **+82-42-481-5373**

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2023/020363

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	US 2017-0209499 A1 (MANUKA HEALTH NEW ZEALAND LIMITED) 2017.07.27 전문	1-11

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2023/020363

제2기재란 일부 청구항을 조사할 수 없는 경우의 의견(첫 번째 용지의 2의 계속)

PCT 제17조(2)(a)의 규정에 따라 다음과 같은 이유로 일부 청구항에 대하여 본 국제조사보고서가 작성되지 아니하였습니다.

1. ☑ 청구항: **12-13**
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,

청구항 12-13은 수술 또는 치료에 의한 사람의 처치방법에 해당하는 것이므로 PCT 제 17조(2)(a)(i) 및 PCT 규칙 39.1(iv)의 규정에 의하여 국제조사기관의 국제 조사할 의무가 없는 대상에 해당합니다.

2. ☐ 청구항:
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관련됩니다. 구체적으로는,

3. ☐ 청구항:
이 청구항은 종속청구항이나 PCT규칙 6.4(a)의 두 번째 및 세 번째 문장의 규정에 따라 작성되어 있지 않습니다.

국 제 조 사 보 고 서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2023/020363

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2017-0209499 A1	2017/07/27	AU 2015-290284 A1	2017/01/19
		AU 2021-200931 A1	2021/03/04
		AU 2023-202398 A1	2023/05/11
		EP 3169321 A1	2017/05/24
		EP 3169321 A4	2018/03/07
		EP 3169321 B1	2020/07/15
		TW 201609113 A	2016/03/16
		WO 2016-010440 A1	2016/01/21