(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년01월20일
(11) 등록번호 10-2204299
(24) 등록일자 2021년01월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/185 (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)
A61P 31/14 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/185 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2020-0113730
(22) 출원일자 2020년09월07일
심사청구일자 2020년09월07일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020190121956 A
KR101834872 B1
팍스넷뉴스기사 "필룩스, 경희대 산학협력단과 바이오사업 협업" (인터넷 URL: https://paxnetnews.com/articles/64791) (2020.08.31.)*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
주식회사 제넨셀
경기도 용인시 기흥구 흥덕중앙로 120 , 301호 (영덕동, 유타워)
주식회사 엠바이옴쎄라퓨틱스
경기도 수원시 영통구 덕영대로1556번길 16 ,이동11층1105호(영통동,디지털엠파이어빌딩)
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
강세찬
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732, 국제경영대학 325호 (서천동)
정용준
경기도 용인시 기흥구 흥덕중앙로 120 301호 (영덕동,UTOWER)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
한라특허법인(유한)

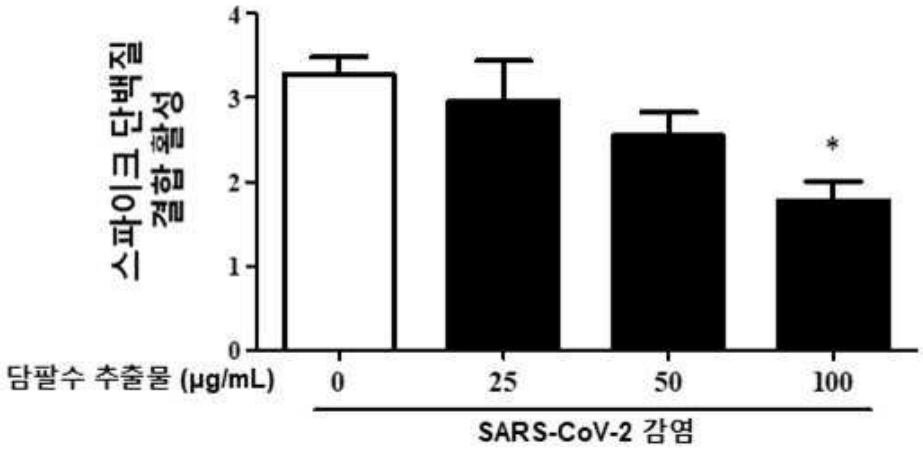
전체 청구항 수 : 총 8 항 심사관 : 민경난

(54) 발명의 명칭 **담팔수 추출물을 유효성분으로 포함하는 코로나 바이러스 치료제**

(57) 요 약

본 발명은 담팔수 잎 추출물을 유효성분으로 함유하는, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물 및 코로나바이러스 감염의 예방 또는 개선용 식품 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 따른 담팔수 잎 추출물 포유동물에서 호흡기 질환, 소화기 질환, 간질환, 뇌질환 등을 일으키는 바이러스인 코로나바이러스, 특히 코로나-19 바이러스에 대한 우수한 항바이러스 활성을 나타내므로, 코로나바이러스의 감염에 의한 질환의 예방, 개선 또는 치료를 위한 의약품 및 식품 등에 유용하게 이용될 수 있다.

대 표 도 - 도3



(52) CPC특허분류
A61P 31/14 (2018.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/324 (2013.01)
(72) 발명자
전혜린
서울특별시 용산구 독서당로 34길 22, 2동 402호

공지예외적용 : 있음

허양미
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1883, 203동 1401호 (하갈동, 청명호수마을 신안인스빌 2단지)

명 세 서

청구범위

청구항 1

담팔수(*Elaeocarpus sylvestris*) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2) 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올 또는 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올 수용액의 추출물인, 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2) 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 추출물은 30% 내지 95% 에탄올 수용액으로 추출한 것인, 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2) 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 추출물은 40% 내지 60% 에탄올 수용액으로 추출한 것인, 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2) 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 담팔수 추출물은 담팔수 잎 추출물인, 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2) 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 6

삭제

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 약학적 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는 것인, 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2) 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 약학적 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제 및 액체 형태로 이루어진 군으로부터 선택되어 경구로 투여하는 것인, 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2) 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 9

담팔수(*Elaeocarpus sylvestris*) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2) 감염의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 담팔수(*Elaeocarpus sylvestris*) 추출물을 포함하는 코로나바이러스 (Corona virus) 감염의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 코로나바이러스(coronavirus)는 포유류와 조류에서 호흡기질환, 소화기 질환, 간질환, 뇌질환 등을 일으키는 RNA 바이러스이다(Gallagher TM. *et.al.*, *Virology*, 279(2): 371-374, 2001). 특히, 코로나바이러스에 속하는 바이러스 중에서 돼지 전염성 위장염 바이러스(TGEV, transmissble gastroenteritis virus)와 돼지 유행성 설사 바이러스(PEDV, porcine epidemic diarrhea virus)는 매우 전염성이 높은 바이러스성 질병으로 위장관 소화기계통에 침입하여 구토, 설사로 인한 탈수와 고열을 일으키며 치사률도 높아서 상당한 경제적 손실을 유발하는 바이러스이다(Duarte M. *et.al.*, *J Gen Virol.*, 75 (Pt 5):1195-1200, 1994). 이들 바이러스는 치사률이 매우 높음에도 불구하고 다른 바이러스감염으로 인한 질병처럼 치료제가 개발되어 있지 않다. 따라서, 바이러스 감염을 방지하기 위한 백신개발연구가 진행되고 있으나 아직 효율성이 떨어지는 실정이다(Alonso S. *et.al.*, *J Gen Virol.*, 83(Pt 3):567-579, 2002).

[0004] 코로나바이러스에 의한 코로나바이러스감염증-19(coronavirus disease 2019, COVID-19) 또는 코로나-19는 2019년 12월 중국 우한에서 처음 발생한 이후 중국 전역과 전 세계로 확산된, 새로운 유형의 코로나바이러스(SARS-CoV-2; Coronaviridae에 속하는 RNA 바이러스)에 의한 호흡기 감염질환이다. 초기에는 원인을 알 수 없는 호흡기 전염병으로만 알려졌으나, 세계보건기구(WHO)가 2020년 1월 9일 해당 폐렴의 원인이 새로운 유형의 코로나바이러스(SARS-CoV-2, 국제바이러스분류위원회 2월 11일 명명)라고 밝히면서 병원체가 확인됐다.

[0005] 코로나바이러스감염증-19의 병원체는 '사스-코로나바이러스-2(SARS-CoV-2)'이다. 국제바이러스분류위원회(ICTV)는 2020년 2월 11일 코로나-19의 병원체에 SARS-CoV-2라는 이름을 제안한 논문을 발표했는데, 위원회는 이 바이러스가 2003년 유행한 사스(SARS, 중증급성호흡기증후군)와 비슷하다는 점을 강조한 것이라고 밝혔다.

[0006] 우리나라 질병관리본부는 중국이 학계를 통해 공개한 해당 바이러스의 유전자염기서열을 입수해 분석한 결과 박쥐 유래 유사 코로나바이러스와 가장 높은 상동성(89.1%)이 있음을 확인하였다. 사람 코로나바이러스 4종과의 상동성은 39%~43%로 낮았으며, 메르스와는 50%, 사스와는 77.5%의 상동성을 확인하였다.

[0007] 현재 전 세계적으로 문제되고 있는 코로나바이러스감염증-19(Coronavirus disease 2019, COVID-19) 질환은 신종 코로나바이러스(Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 감염에 의한 호흡기 증후군이라 정의되고 있으며, 질병 분류는 법정감염병 제1급감염병 신종 감염병증후군 및 질병 코드는 U07.1이다. 병원체는 SARS-CoV-2로써 Coronaviridae에 속하는 RNA 바이러스이고, 전파 경로는 현재까지 비말(침방울), 접촉을 통한 전파로 알려져 있다. 따라서 기침이나 재채기를 할 때 생긴 비말을 통한 전파 또는 코로나 바이러스에 오염된 물건을 만진 뒤 눈, 코, 입을 만짐으로써 전파되고 있다고 알려져 있다.

[0008] 코로나바이러스 감염으로 인한 전 세계 치명률은 평균 약 3.4% (WHO, 3.5 기준)로 알려져 있으나, 현재 전 세계적으로 감염자의 6%가 사망자로 등록될 만큼 국가별·연령별 치명률 수준은 매우 상이하며, 고령, 면역기능이 저하된 환자, 기저질환을 가진 환자에서 주로 중증 및 사망을 초래한다.

[0009] 코로나바이러스는 단쇄 양성가닥(single positive strand)의 나선형 구조(helical structure)를 가지는 RNA 바이러스로써 총 5개의 구조 단백으로 구성되어 있으며, 이중 spike glycoprotein(S protein)에 의해 전자현미경상에서 마치 왕관이나 후광이 있는 것처럼 관찰된다(Schoeman and Fielding, 2019). 코로나바이러스는 27-34 KB로 현존하는 RNA 바이러스 중 제일 큰 것으로 알려져 있으며, 알파, 베타, 델타, 감마의 4군으로 세분화되어 있고, 이중 베타군이 전염성과 병독성이 높다고 알려져 있다. SARS-CoV-2는 표면에 존재하는 S protein이 숙주세포의 angiotensin converting enzyme 2(ACE2)에 결합하면서 침입하며, ACE2는 구강과 비강 점막, 비인두, 폐, 위, 소장, 대장 등에 많이 분포하고 있어 바이러스성 폐렴 소견이 관찰되는 특징이 있다(Hamming et al., 2004).

[0010] 코로나 바이러스의 잠복기는 1~14일(평균 4~7일)이고, 진단 기준으로는 진단을 위한 검사기준에 따라 감염병병원체 감염이 확인된 사람의 검체에서 바이러스 분리 또는 검체에서 특이 유전자를 검출하여 진단하고 있다. 코

로나바이러스 감염증-19의 증상으로는 발열, 권태감, 기침, 호흡곤란 및 폐렴 등 경증에서 중증까지 다양한 호흡기감염증이 나타나며, 그 외 가래, 인후통, 두통, 객혈과 오심, 설사 등도 나타난다. 현재 수액 보충, 해열제 등 보존적 치료를 하는 것 외에 특이적인 항바이러스제가 없는 것이 현실이며, 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 SARS-CoV-2에 대한 항체가 있더라도 재감염과 코로나바이러스 감염증-19 질병 감염으로부터 보호될 수 있다는 증거가 없다고 발표하여 치료제 개발의 중요성이 부각되는 계기가 되었다.

[0011] 담팔수(*Elaeocarpus sylvestris*)는 담팔수과에 속하는 상록교목으로 국내의 제주도, 중국 및 일본의 남부를 포함한 아열대지역에 서식하고 있으며, 함유되어 있는 유효성분과 알려진 효능이 거의 없는 자원으로 소재의 차별성과 연구개발의 희귀성이 매우 높은 소재라 할 수 있다.

[0012] 하지만 현재까지 발표된 어떠한 문헌에서도 담팔수 추출물이 코로나바이러스, 특히 코로나-19 바이러스 감염의 예방, 개선 또는 치료에 유효함이 개시된 바가 없다.

선행기술문헌

특허문헌

[0013] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-1834872호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0014] 본 발명의 목적은 담팔수 추출물을 유효성분으로 함유하는, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하기 위한 것이다.

[0015] 본 발명의 다른 목적은 담팔수 추출물을 유효성분으로 함유하는, 코로나바이러스 감염의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공하기 위한 것이다.

[0016] 본 발명의 목적은 이상에서 언급한 목적으로 제한되지 않는다. 본 발명의 목적은 이하의 설명으로 보다 분명해질 것이며, 특허청구범위에 기재된 수단 및 그 조합으로 실현될 것이다.

과제의 해결 수단

[0018] 상기 목적을 달성하기 위하여, 하기의 해결 수단을 제공한다.

[0019] 본 발명의 일측면은 담팔수(*Elaeocarpus sylvestris*) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0020] 본 발명의 일측면에서, 상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올 또는 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올 수용액의 추출물인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0021] 본 발명의 일측면에서, 상기 추출물은 30% 내지 95% 에탄올 수용액으로 추출한 것인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0022] 본 발명의 일측면에서, 상기 추출물은 40% 내지 60% 에탄올 수용액으로 추출한 것인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0023] 본 발명의 일측면에서, 상기 담팔수 추출물은 담팔수 잎 추출물인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0024] 본 발명의 일측면에서, 상기 코로나바이러스는 돼지 전염성 위장염 바이러스(TGEV, transmissble gastroenteritis virus), 돼지 유행성 설사 바이러스(PEDV, porcine epidemic diarrhea virus), 개 코로나바이러스(canine coronavirus), 소 코로나바이러스(bovine Coronavirus), 사스 코로나바이러스(SARS-CoV) 및 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2)로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택되는 것인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0025] 본 발명의 일측면에서, 상기 약학적 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는

것인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0026] 본 발명의 일측면에서, 상기 약학적 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제 및 액체 형태로 이루어진 군으로부터 선택되어 경구로 투여하는 것인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0027] 본 발명의 다른 측면은 담팔수(*Elaeocarpus sylvestris*) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 코로나바이러스 감염의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0029] 본 발명의 담팔수 추출물은 포유동물에서 호흡기 질환, 소화기 질환, 간질환, 뇌질환 등을 일으키는 바이러스인 코로나바이러스, 특히 코로나-19 바이러스에 대한 우수한 항바이러스 활성을 나타내므로, 코로나바이러스의 감염에 의한 질환의 예방, 개선 또는 치료를 위한 의약품 및 식품 등에 유용하게 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0031] 도 1은 본 발명의 담팔수 추출물을 이용하여 Vero-E6 숙주세포에 대한 코로나바이러스 감염 억제 효과를 나타낸 것이다.

도 2는 본 발명의 담팔수 추출물을 이용하여 코로나바이러스에 감염된 Vero-E6 숙주세포에 대한 바이러스 복제 억제 효과를 나타낸 것이다.

도 3은 본 발명의 담팔수 추출물을 이용하여 SARS-CoV-2에 감염된 햄스터에서 SARS-CoV-2 스파이크 단백질 결합 활성 억제 효과를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0032] 달리 명시되지 않는 한, 본 명세서에서 사용된 성분, 반응 조건, 성분의 함량을 표현하는 모든 숫자, 값 및/또는 표현은, 이러한 숫자들이 본질적으로 다른 것들 중에서 이러한 값을 얻는 데 발생하는 측정의 다양한 불확실성이 반영된 근사치들이므로, 모든 경우 "약"이라는 용어에 의해 수식되는 것으로 이해되어야 한다. 또한, 본 기재에서 수치범위가 개시되는 경우, 이러한 범위는 연속적이며, 달리 지적되지 않는 한 이러한 범 위의 최소값으로부터 최대값이 포함된 상기 최대값까지의 모든 값을 포함한다. 더 나아가, 이러한 범위가 정수를 지칭하는 경우, 달리 지적되지 않는 한 최소값으로부터 최대값이 포함된 상기 최대값까지를 포함하는 모든 정수가 포함된다.

[0033] 본 명세서에 있어서, 범위가 변수에 대해 기재되는 경우, 상기 변수는 상기 범위의 기재된 종료점들을 포함하는 기재된 범위 내의 모든 값들을 포함하는 것으로 이해될 것이다. 예를 들면, "5 내지 10"의 범위는 5, 6, 7, 8, 9, 및 10의 값들뿐만 아니라 6 내지 10, 7 내지 10, 6 내지 9, 7 내지 9 등의 임의의 하위 범위를 포함하고, 5.5, 6.5, 7.5, 5.5 내지 8.5 및 6.5 내지 9 등과 같은 기재된 범위의 범주에 타당한 정수들 사이의 임의의 값도 포함하는 것으로 이해될 것이다. 또한 예를 들면, "10% 내지 30%"의 범위는 10%, 11%, 12%, 13% 등의 값들과 30%까지를 포함하는 모든 정수들뿐만 아니라 10% 내지 15%, 12% 내지 18%, 20% 내지 30% 등의 임의의 하위 범위를 포함하고, 10.5%, 15.5%, 25.5% 등과 같이 기재된 범위의 범주 내의 타당한 정수들 사이의 임의의 값도 포함하는 것으로 이해될 것이다.

[0034] 또한, 본 명세서에서 사용된 용어와 약어들은 달리 정의되지 않는 한 본 발명이 속하는 기술 분야의 당업자에게 통상적으로 이해되는 의미로서 해석될 수 있다.

[0036] 본 발명은 담팔수 추출물을 유효성분으로 하여, 코로나바이러스 감염을 예방, 개선 또는 치료할 수 있는 조성물에 관한 것으로서, 담팔수 추출물을 사용하여 Vero-E6 세포에서 SARS-CoV-2 바이러스에 대한 감염 억제 및 복제 억제 실험을 진행한 결과 농도 의존적으로 유의적인 결과를 확인하였다, 또한, 코로나바이러스 감염 햄스터 모델에서 SARS-CoV-2의 spike protein binding activity(스파이크 단백질 결합 활성)을 확인한 결과 매우 우수하게 활성도가 감소하는 것을 확인하였으며, 실험동물의 체온증가 억제와 체중 감소 억제를 확인하였다. 따라서 담팔수 추출물은 SARS-CoV-2의 스파이크 단백질 결합 활성 억제를 통해 세포의 코로나 바이러스의 감염을 억제하는 것으로 나타났다. 이러한 발명을 통하여 고농도에서 독성이 없으면서 치료효과가 우수한 코로나 바이러스 감염 예방 또는 개선용 조성물의 개발이 가능할 것이며, 이를 활용한 추가 연구를 통해 건강기능식품 또는 의약품으로 개발이 가능할 것이다.

[0037] 본 발명은 담팔수 추출물을 유효성분으로 포함하는 코로나 바이러스 감염의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을

제공한다.

[0038] 본 발명의 일 실시 예에 있어서, 상기 '코로나 바이러스'는 '베타 코로나 바이러스'일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0039] 본 발명의 일 실시 예에 있어서, 상기 '코로나 바이러스'는 'SARS-CoV-2 (COVID-19)'일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0040] 본 발명은 담팔수 추출물을 유효성분으로 포함하는 코로나 바이러스 감염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0041] 본 발명은 담팔수 추출물을 유효성분으로 포함하는 코로나 바이러스 감염의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0042] 2002년에 유행한 사스(SARS), 2012년에 유행한 메르스(MERS), 2019년 말부터 2020년에 걸쳐 유행하고 있는 SARS-CoV-2(COVID-19)까지 다양한 코로나 바이러스에 의하여 전 세계적으로 많은 감염자 및 사망자가 발생하였다. 코로나 바이러스는 RNA 바이러스로서 그 특성상 돌연변이가 쉽게 발생하기 때문에 바이러스의 변형된 형태가 발생할 확률이 높은 특성을 가지고 있다. 본 발명의 담팔수 추출물은 Vero-E6 세포에 SARS-CoV-2 바이러스를 감염시켰을 때 농도 의존적으로 바이러스 감염 및 복제를 억제하는 결과를 얻었으며, SARS-CoV-2에 감염된 햄스터의 체온 증가와 체중 감소를 저해하였다. 또한, 담팔수 추출물은 SARS-CoV-2에 감염된 햄스터에서 SARS-CoV-2 스파이크 단백질 결합 활성을 유의적으로 억제하는 결과를 얻었다. 따라서 담팔수 추출물은 SARS-CoV-2의 스파이크 단백질 결합 활성을 억제함으로써 코로나 바이러스의 복제 및 감염을 억제하는 효과를 확인하여 본 발명을 완성하였다.

[0044] **이하, 본 발명을 구체적으로 설명한다.**

[0045] 본 발명은 담팔수 추출물을 유효성분으로 포함하는 코로나 바이러스 감염의 예방 또는 치료용 조성물에서 담팔수 추출물의 추출방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0046] 본 발명에 있어서 추출물은 당 업계에 공지된 추출 및 분리 방법을 사용하여 천연으로부터 추출 및 분리하여 수득한 것을 사용하며, 본 발명에서 정의된 '추출물'은 적절한 용매를 이용하여 담팔수로부터 추출한 것이다. '추출물'에는 조 추출물, 극성용매 가용 추출물 또는 비극성 용매 가용 추출물 등이 모두 포함된다. 담팔수로부터 추출물을 추출하기 위한 적절한 용매로서 약학적으로 허용되는 유기용매라면 어느 것을 사용해도 무방하다. 용매로서 정제수, 에탄올(ethanol), 메탄올(methanol), 이소프로판올(isopropanol), 부탄올(butanol) 등을 포함하는 탄소 수 1 내지 4의 알코올 및 아세톤(acetone), 에테르(ether), 벤젠(benzene), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethylacetate), 메틸렌 클로라이드(methylene chloride), 헥산(hexane), 시클로헥산(cyclohexane) 등의 각종 용매를 단독 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 추출방법으로는 가열추출법, 냉침추출법, 환류냉각추출법, 수증기증류법, 초음파추출법, 용출법, 압착법 등의 방법 중 선택하여 사용할 수 있다. 또한 목적에 따라 추출물은 추가적으로 통상의 분획 공정을 수행할 수 있으며, 통상의 정제 방법에 따라 정제될 수 있다.

[0047] 본 발명의 추출물 제조방법에는 제한이 없으며, 본 명세서에 작성되어 있는 어떠한 방법도 이용이 가능하다. 예를 들어, 본 발명의 조성물에 포함되는 추출물은 상기의 열수 추출 또는 용매 추출법으로 추출된 1차 추출물을 감압 증류 및 동결 건조 또는 분무 건조 등과 같은 추가 과정을 통해 분말화하여 제조할 수 있다. 또 상기의 1차 추출물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(silica gel column chromatography), 고성능 액체 크로마토그래피(high performance liquid chromatography), 박층 크로마토그래피(thin layer chromatography) 등의 다양한 크로마토그래피를 통해 추가적으로 정제 분획을 얻을 수 있다. 따라서 본 발명에 있어서 추출물은 추출, 분획 또는 정제의 각 단계에서 얻어지는 모든 추출액, 분리 화합물, 분획 및 정제물, 이들의 희석, 농축, 건조물을 모두 포함하는 개념으로 이해할 수 있다.

[0048] 본 발명은, 담팔수 추출물을 유효성분으로 포함하는 코로나 바이러스 감염의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0049] 본 명세서에서 사용되는 '치료'라 함은, 본 발명의 조성물 투여로 코로나 바이러스 감염의 증세를 호전시키거나 정상적인 상태로 변화하는 모든 행위를 뜻한다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 대한의학협회 등에서 제시된 자료를 참조하여 치료 효과에 대한 정확한 기준을 알고 있을 것으로 판단하며, 그들은 본 발명의 조성물이 가지는 코로나 바이러스 감염 증세 호전, 향상 및 치료 정도를 판단할 수 있을

것이다.

[0050] 상기 약학 조성물은 경구형 제형, 외용제, 좌제, 멸균 주사 용액 및 분무제를 포함하는 것으로, 이들 제형 중 선택되는 하나 이상의 제형일 수 있고 멸균 주사 제형이 더욱 바람직하다.

[0051] 본 명세서에서 사용되는 '예방'이라 함은, 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여에 의해 코로나 바이러스 감염의 발생, 확산 및 재발을 억제 또는 지연시키는 모든 행위를 뜻한다.

[0052] 본 명세서에서 사용되는 '치료학적으로 유효한 양'이라 함은, 코로나 바이러스 감염에 의한 질환을 예방 또는 치료하는 데 유효한 조성물의 양으로서 약학적으로 허용하는 염의 양을 의미한다. 본 발명에서 제공하는 조성물의 치료학적으로 유효한 양은, 투여 방법, 목적 부위, 환자의 상태 등을 포함하는 여러 요소에 따라 달라질 수 있다. 따라서 인체에 본 조성물을 적용할 때에는 안전성 및 효율성을 고려하여 적정량으로 투여해야 하며, 동물 실험을 통해 결정한 유효량으로부터 인간에 사용되는 양을 추정할 수 있다.

[0053] 본 명세서에서 사용되는 '약학적으로 유효한 양'이라 함은, 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분하며 부작용을 일으키지 않을 정도의 양을 의미한다. 유효 용량 수준은 환자의 건강 상태, 질환의 종류 및 중증도, 약물 활성, 환자의 약물에 대한 민감도, 투여 방법·시간·경로 및 배출 비율, 치료 기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소와 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정된다. 본 발명의 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있다. 또한 다른 치료제와 순차적으로 또는 동시에 투여할 수 있으며 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기의 요소를 모두 고려하여 부작용 없는 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이러한 투여량의 결정은 당업자에 의해 수행된다.

[0054] 본 발명의 약학 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 첨가제를 더 포함할 수 있다. 약제학적으로 허용 가능한 첨가제로는 미결정 셀룰로오스, 분말 셀룰로오스, 히드록시프로필 셀룰로오스, 전분, 젤라틴화 전분, 전호화 전분, 옥수수 전분, 백당,락토스, 덱스트로스, 소르비톨, 만니톨, 엿, 유당, 콜로이달실리콘디옥사이드, 포비돈, 오파드라이, 합성규산알루미늄, 스테아린산, 스테아린산 마그네슘, 스테아린산 알루미늄, 스테아린산 칼슘, 탈크 등이 사용될 수 있다. 본 발명의 조성물에 대한 약제학적으로 허용 가능한 첨가제의 양은 상기 조성물에 대하여 0.1 중량부 내지 90 중량부가 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0055] 본 발명의 약학 조성물은 생물학적 제제에 통상적으로 사용되는 담체, 희석제, 부형제를 포함할 수 있으며, 이들의 조합을 포함할 수 있다. 약제학적으로 허용 가능한 담체는 조성물의 생체 내 전달에 적합한 것이라면 특별히 제한하지 않는다. 그 예로는 Merck Index, 13rd ed., Merck & Co. Inc.에 기재된 식염수, 멸균수, 완충 식염수, 링거액, 덱스트로스 용액, 말토 덱스트린 용액, 글리세롤, 에틴올, 화합물 등이 있다. 또한 이들 성분 중 1성분 이상을 혼합하여 사용할 수 있으며, 필요에 따라 항산화제, 정균제, 완충제 등 다른 통상의 첨가제를 적용할 수 있다. 또한 희석제, 계면활성제, 분산제, 결합제, 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주이용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제로서 제제화할 수 있다. 해당 분양의 적정한 방법으로 Remington's Pharmaceutical Science (Mack Publishing Company, Easton PA, 18th, 1990)에 제시되어 있는 방법을 이용하여 성분 및 환자의 질환·중증도에 따라 바람직하게 제제화할 수 있다.

[0056] 본 발명의 약학 조성물은 비경구 투여 (정맥, 피하, 복강 내 또는 국소 주사 제형)하거나 경구 투여할 수 있다. 투여량은 환자의 연령, 성별, 건강상태, 체중, 식이, 투여시간·방법, 배설률 및 질환의 중증도에 따라 범위가 변화할 수 있다. 본 발명의 조성물의 일일 투여량은 0.0001 ~ 10 mg/mL로, 바람직하게는 0.0001 ~ 5 mg/mL 이며 하루 1회 내지 수회에 나누어 투여한다.

[0057] 본 발명의 약학 조성물에 대한 경구 투여용 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당된다. 통상적으로 사용되는 단순 희석제인 멸균수, 식염수, 액체 파라핀 이외에도 감미제, 방향제, 보존제, 습윤제 등 다양한 부형제가 함께 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 동결건조 제제, 멸균 수용액, 비수성 용제, 유제, 현탁제, 좌제 등이 포함된다.

[0058] 본 발명의 약학 조성물은 기존의 코로나 바이러스 감염 치료용 조성물과 함께 투여함으로서 코로나 바이러스 감염 치료 효과를 증가시킬 수 있으며, 병용투여는 기존의 치료용 조성물과 동시 또는 순차적으로 이루어질 수 있다.

[0059] 본 발명은 담팔수 추출물을 유효성분으로 포함하는 코로나 바이러스 감염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0060] 본 발명의 담팔수 추출물을 건강기능식품 조성물로 사용하는 경우, 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용할 수 있고 통상의 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다.

[0061] 상기 조성물의 쓰임은 유효성분 이외에 식품학적으로 허용 가능한 식품보조첨가제를 포함할 수 있고 유효성분의 혼합량은 사용 목적 (예방, 보조적 처치)에 따라 적합하게 결정된다.

[0062] 본 명세서에서 사용되는 '식품보조첨가제' 란, 식품에 보조적으로 첨가될 수 있는 구성요소를 의미한다. 이는 각 제형의 건강기능식품을 제조하는 데 첨가되는 요소로서 당업자가 적절히 선택하여 사용할 수 있다, 식품보조첨가제의 예로는 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 합성 및 천연 풍미제, 착색제, 충진제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산화제 등이 포함되며, 상기 예에 제한하는 것은 아니다.

[0063] 또한, 본 발명의 조성물은 건강기능식품에 적용될 수 있다. 본 명세서에서 사용되는 '건강기능식품' 이라 함은, 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 정제, 캅셀, 과립, 액상, 환, 분말 등의 형태로 제조 및 가공한 식품을 말한다. '기능성' 이라 함은, 인체에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용을 조절하는 등 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 뜻한다.

[0064] 본 발명의 조성물은 식품용 조성물로서 다양한 형태로 제조될 수 있으며, 건강기능식품으로 인정되는 제형이라면 제한이 없다. 식품용 조성물로서 섭취 시, 의약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용이 없다는 장점이 있다.

[0065] 본 발명의 조성물은, 통상의 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 방법에 의해 건강기능식품으로 제조 가능하며, 제조 시 통상적으로 사용되는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한 조성물을 이용하여 제조되는 건강기능식품은, 건강기능식품으로서 사용 가능한 제형일 경우라면 어떠한 제한 없이 적용가능하다.

[0066] 본 발명의 조성물이 사용될 수 있는 건강기능식품의 종류에는 제한이 없기에, 본 발명의 담팔수 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 당업자의 선택에 따라 건강기능식품에 함유될 수 있는 적절한 보조 성분과 첨가제를 혼합하여 제조할 수 있다. 담팔수 추출물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 육류 및 소시지, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 빵류, 라면 및 기타 면류, 껌류, 아이스크림을 포함하는 낙농제품, 각종 차, 음료, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있다. 또한 본 발명에 따른 담팔수 추출물을 주성분으로 제조한 즙, 차, 주스 등에 첨가하여 제조할 수 있다.

[0068] **이하, 본 발명의 다양한 측면에 대하여 설명한다.**

[0069] 본 발명의 일측면은 담팔수(*Elaeocarpus sylvestris*) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0070] 본 발명의 일측면에서, 상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올 또는 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올 수용액의 추출물인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0071] 본 발명의 일측면에서, 상기 추출물은 30% 내지 95% 에탄올 수용액으로 추출한 것인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0072] 본 발명의 일측면에서, 상기 추출물은 40% 내지 60% 에탄올 수용액으로 추출한 것인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0073] 본 발명의 일측면에서, 상기 담팔수 추출물은 담팔수 잎 추출물인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0074] 본 발명의 일측면에 있어서 담팔수 잎은 재배한 것 또는 시판되는 것 등 제한 없이 사용할 수 있다. 또한, 담팔수 잎 이외에 줄기, 가지, 뿌리를 모두 포함한 식물 전체를 추출하는 것일 수 있다.

[0075] 본 발명의 일측면에 있어서 추출 용매는 물, 알코올 또는 이들의 혼합물을 사용하는 것이 바람직하다. 상기 알코올로는 C_1 내지 C_4 저급 알코올을 이용하는 것이 바람직하며, 저급 알코올로는 에탄올을 이용하는 것이 바람직하다. 상기 에탄올은 이에 제한되지는 않으나, 바람직하게는 30% 내지 95% 에탄올 수용액일 수 있으며, 보다 더 바람직하게는 45% 내지 55% 에탄올 수용액일 수 있다. 추출 방법으로는 진탕추출, 속슬렛(Soxhlet) 추출 또는 환류 추출을 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 상기 추출 용매를 건조된 담팔수 잎 분량에 1 내지 30배, 1 내지 20배, 또는 1 내지 10배 첨가하여 추출하는 것이 바람직하다. 추출 온도는 20℃내지 100℃인

것이 바람직하고, 20℃내지 80℃인 것이 더욱 바람직하고, 실온인 것이 가장 바람직하나, 이에 한정하지 않는다. 또한, 상기 추출 시간은 1 내지 10일인 것이 바람직하나, 이에 한정하지 않는다. 아울러, 추출 횟수는 1회 이상 실시할 수 있으나, 추출이 계속될수록 활성 성분의 수득량이 현저히 감소되므로 5회 이상 반복 실시하는 것은 경제적이지 않을 수 있다. 이에, 추출 횟수는 1 내지 5회인 것이 바람직하며, 2 내지 5회 반복 추출하는 것이 더욱 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0076] 상기 추출 방법은 당업계에서 통상적으로 알려진 방법으로, 예를 들면 초임계추출, 아임계추출, 고온추출, 고압추출 또는 초음파추출법 등의 추출 장치를 이용한 방법 또는 XAD 및 HP-20을 포함한 흡착 수지를 이용하는 방법 등을 이용할 수 있다.

[0077] 상기 방법에 있어서, 감압농축은 진공감압농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 건조는 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조 또는 동결건조하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

[0078] 본 발명의 일측면에서, 상기 코로나바이러스는 돼지 전염성 위장염 바이러스(TGEV, transmissble gastroenteritis virus), 돼지 유행성 설사 바이러스(PEDV, porcine epidemic diarrhea virus), 개 코로나바이러스(canine coronavirus), 소 코로나바이러스(bovine Coronavirus), 사스 코로나바이러스(SARS-CoV) 및 코로나-19 바이러스(SARS-CoV-2)로 이루어진 군으로부터 하나 이상 선택되는 것인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0079] 본 발명의 일측면에서, 상기 코로나 바이러스는 베타 코로나 바이러스인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0080] 본 발명의 일측면에서, 상기 약학적 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는 것인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0081] 본 발명의 일측면에서, 상기 약학적 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제 및 액체 형태로 이루어진 군으로부터 선택되어 경구로 투여하는 것인, 코로나바이러스 감염의 예방, 경감 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0082] 본 발명에 따른 약학적 조성물은 담팔수 잎 추출물을 유효성분으로 포함하며, 조성물 총 중량에 대하여 상기 유효성분은 0.1 내지 50 중량%로 포함될 수 있으며, 본 발명이 이에 한정되지 않는다.

[0083] 한편, 본 발명의 약학적 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명의 용어 "투여"란, 적절한 방법으로 개체에게 소정의 물질을 도입하는 것을 의미하며 상기 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 어떠한 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다. 복강내 투여, 정맥내 투여, 근육내 투여, 피하 투여, 피내 투여, 경구 투여, 국소 투여, 비내 투여, 폐내 투여, 직장내 투여될 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[0084] 상기 용어 "개체"란 는 인간을 포함한 쥐, 생쥐, 가축 등의 모든 동물을 의미한다. 바람직하게는, 인간을 포함한 포유동물일 수 있다.

[0085] 상기 용어 "약학적으로 유효한 양"이란 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분하며 부작용을 일으키지 않을 정도의 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 환자의 성별, 연령, 체중, 건강상태, 질병의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 방법, 투여 시간, 투여 경로, 및 배출 비율, 치료 기간, 배합 또는 동시에 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 성인의 경우, 본 발명의 조성물은 1회 투여량으로 0.0001 내지 1000 ㎎/㎏, 바람직하게는 10 내지 300 ㎎/㎏(체중) 포함할 수 있다. 투여는 상기 권장 투여량을 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0087] 본 발명의 다른 측면은 담팔수(*Elaeocarpus sylvestris*) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 코로나바이러스 감염의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0088] 상기 담팔수 추출물에 의한 코로나바이러스의 감염에 대한 예방, 개선, 치료 효과는 전술한 바와 같으며, 본 발명의 조성물을 식품 첨가물로 사용할 경우, 상기 담팔수 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용할 수 있고, 통상의 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다. 유효 성분의 혼합양은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있으며, 식품학적으로 허용가능한 식품 보조 첨가제를 추가로 포함할 수 있다. 본 발명의 조성물은 천연물로부터 유래한 추출물 및 이의 분획물을 유효성분으로 하므로 안

정성 면에서 문제가 없기 때문에 혼합량에 큰 제한은 없다.

[0089] 본 발명의 식품 조성물은 통상적인 의미의 식품을 모두 포함할 수 있으며, 기능성 식품, 건강기능식품 등 당업계에 알려진 용어와 혼용 가능하다.

[0090] 본 발명의 용어 "기능성 식품"은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 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.

[0091] 또한, 본 발명의 용어 "건강기능식품"은 건강보조의 목적으로 특정성분을 원료로 하거나 식품 원료에 들어있는 특정성분을 추출, 농축, 정제, 혼합 등의 방법으로 제조, 가공한 식품을 말하며, 상기 성분에 의해 생체방어, 생체리듬의 조절, 질병의 방지와 회복 등 생체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발휘할 수 있도록 설계되고 가공된 식품을 말하는 것으로서, 상기 건강식품용 조성물은 질병의 예방 및 질병의 회복 등과 관련된 기능을 수행할 수 있다.

[0092] 본 발명의 조성물이 사용될 수 있는 식품의 종류에는 제한이 없다. 아울러 본 발명의 담팔수 추출물을 활성성분으로 포함하는 조성물은 당업자의 선택에 따라 식품에 함유될 수 있는 적절한 기타 보조 성분과 공지의 첨가제를 혼합하여 제조할 수 있다. 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 쵸코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 본 발명에 따른 추출물 및 이의 분획물을 주성분으로 하여 제조한 즙, 차, 젤리 및 주스 등에 첨가하여 제조할 수 있다.

[0093] 또한, 본 발명에 적용될 수 있는 식품에는 예컨대, 특수영양식품(예: 조제유류, 영,유아식 등), 식육가공품, 어육제품, 두부류, 묵류, 면류(예: 라면류, 국수류 등), 건강보조식품, 조미식품(예: 간장, 된장, 고추장, 혼합장 등), 소스류, 과자류(예:스낵류), 유가공품(예: 발효유, 치즈 등), 기타 가공식품, 김치, 절임식품(각종 김치류, 장아찌 등), 음료(예: 과실, 채소류 음료, 두유류, 발효음료류 등), 천연조미료(예, 라면스프 등) 등 모든 식품을 포함할 수 있다.

[0094] 본 발명의 건강기능식품 조성물이 음료의 형태로 사용될 경우에는 통상의 음료와 같이 여러 가지 감미제, 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기 외에 본 발명의 건강기능식품 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, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 천연 과일쥬스, 과일쥬스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다.

[0096] 이하, 실시예, 실험예 및 제조예를 통하여 본 발명의 구성 및 효과를 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예, 실험예 및 제조예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0098] **실시예 1. 담팔수 추출물의 제조**

[0099] 제주도 일대의 국내산 담팔수의 잎을 입수하여 건조한 후 세절한 다음 담팔수 잎 100 kg을 50% 에탄올 2,000L로 60℃에서 16시간 추출하였으며, 여과 및 농축 후 건조하여 담팔수 추출물 28 kg (수율 28%)을 얻었다.

[0101] **실험예 1. 담팔수 추출물의 바이러스 감염 억제 효과**

[0102] Vero-E6 세포는 DMEM(-/-)에서 배양되었으며 바이러스 감염 실험 시, 12 well-plate에 5×10^5 cells/well의 농도로 접종하였다. 37℃, CO_2 인큐베이터에서 24시간 동안 배양하고 세포 배지를 제거한 다음 1× PBS로 2회 수세하였다. 담팔수 추출물을 농도 별로(25, 50, 100 μg/mL) 전처리한 후 37℃, CO_2 인큐베이터에서 2시간 동안 배양하고, 이후 바이러스 감염을 위해 세포 배지를 제거한 다음 SARS-CoV-2 바이러스를 50 pfu/well 농도로 1시간 동안 처리하였다. 이후 세포 배지를 제거한 뒤 배지 1.5 mL를 각 well에 추가하고 72시간 동안 반응시킨 뒤 결과를 확인하였다. 이 때 SARS-CoV-2 바이러스에 대해 치료 효과가 있다고 알려진 렘데시비르(Remdesivir, Rem) 5 μM과 말라리아 치료제 클로로퀴논 포스페이트(Chloroquinone phosphate, C.P) 10 μM을 비교군으로 설정하여 실험을 진행하였다.

[0103] 도 1에 나타난 결과와 같이, 담팔수 추출물은 우수한 바이러스 감염 억제효과를 나타냈으며, 그 결과는 농도의 존적으로 발생했다. 비교군인 렘데시비르나 클로로퀴논 포스페이트에 비해서 훨씬 더 우수한 결과를 나타내었다.

[0105] **실험예 2. 담팔수 추출물의 바이러스 복제 억제 효과**

[0106] Vero-E6 세포는 DMEM(-/-)에서 배양되었으며, 12 well-plate에 5×10^5 cells/well의 농도로 접종하였다. 37℃, CO_2 인큐베이터에서 24시간 배양하고 세포 배지를 제거한 다음 1× PBS로 2회 수세하였다. 바이러스 감염을 위해 SARS-CoV-2 바이러스를 50 pfu/well 농도로 1시간 동안 처리하였으며, 이후 담팔수 추출물이 농도 별로(25, 50, 100 μg/mL) 함유된 배지 1.5 mL를 각 well에 추가하고 72시간 동안 반응시킨 뒤 결과를 확인하였다. 이 때 SARS-CoV-2 바이러스에 대해 치료 효과가 있다고 알려진 렘데시비르(Remdesivir, Rem) 5 μM과 말라리아 치료제 클로로퀴논 포스페이트(Chloroquinone phosphate, C.P) 10 μM을 비교군으로 설정하여 실험을 진행하였다.

[0107] 도 2에 나타난 결과와 같이, 담팔수 추출물은 효과적인 SARS-CoV-2 바이러스의 복제 억제 효과를 나타냈고 그 결과는 농도의존적으로 발생하였으며, 고농도에서도 세포독성 없이 항바이러스 효과를 나타내었다. 바이러스 복제 억제 효과에 대하여 클로로퀴논 포스페이트의 결과에 비해 담팔수 추출물의 결과는 우수하였으며, 50 μg/mL 이상의 농도부터 클로로퀴논 포스페이트의 결과와 비교우위에 있었다. 그러나 모든 농도의 담팔수 추출물은 렘데시비르 보다는 조금 낮은 수준의 복제 억제능력을 보여주었다.

[0109] **실험예 3. 담팔수 추출물의 항바이러스 효과**

[0110] 6주령 햄스터를 입수, 무작위로 그룹을 설정한 뒤 일주일간 안정화 시켰다. 햄스터에 SARS-CoV-2를 감염시켰으며, 24시간 후 4일간 담팔수 추출물을 25, 50, 100 mg/kg의 농도로 경구투여 하였다. 바이러스 투여 전과 투여 후 4일간, 체중은 매일, 체온은 감염전후로 1회씩 측정하였다.

[0111] 바이러스 투여 후 4일차에 햄스터의 타액을 수거하고 전처리 과정을 거친 뒤, SARS-CoV-2 Spike RBD Nanobody kit을 이용하여 스파이크 단백질(spike protein)의 결합 활성을 확인함으로써 항바이러스 효과를 측정하였다.

[0112] 그 결과, 도 3에 나타난 바와 같이, 담팔수 추출물은 바이러스의 결합 활성 억제 효과를 나타냈고 농도 의존적이었으며, 고농도에서는 통계학적으로 유의미한 결과 ($P<0.05$)를 보였다.

[0114] **실험예 4. 담팔수 추출물의 해열 효과**

[0115] 코로나바이러스 감염증-19는 바이러스 감염으로 인한 발열을 동반하며, 따라서 실험예 3 실험에서 감염 0일차와 4일차 되는 날 햄스터의 체온을 측정함으로써 코로나바이러스감염증-19의 증상 완화 효과를 측정하였다.

[0116] 그 결과, 표 1에 나타난 바와 같이, 코로나 바이러스 감염에 의해 체온이 증가하였으나, 담팔수 추출물의 투여로 인해 체온 증가가 억제되는 것을 확인하였으며 농도의존적으로 감소효과를 나타내었다.

표 1

[0117]

	체온(℃)	
	감염기간(일)	
	0일(감염 직전)	감염 4일 후
대조군	39.01 ± 1.766	41.33 ± 1.532
담팔수 추출물 25 mg/kg		40.43 ± 1.942
담팔수 추출물 50 mg/kg		39.70 ± 1.890
담팔수 추출물 100 mg/kg		39.10 ± 1.900

[0118] 표 1. 코로나 바이러스 감염 햄스터에서 담팔수 추출물의 체온 증가 억제 효과

[0120] **실험예 5. 담팔수 추출물의 체중감소 억제 효과**

[0121] 코로나바이러스 감염증-19는 바이러스 감염으로 인한 체중감소를 유발하며, 따라서 실험예 3 실험에서 감염 0일차부터 4일차 되는 날까지 총 5회 햄스터 체중을 측정함으로써 체중감소 억제 효과를 측정하였다.

[0122] 그 결과, 표 2에 나타난 바와 같이, 코로나 바이러스 감염에 의해 체중이 감소하였으나, 담팔수 추출물 (ESE)의 투여로 인해 체중 감소가 억제되는 것을 확인하였으며, 농도의존적인 경향을 보였다.

표 2

[0123]

감염 기간 (일)	체중(g) 바이러스 감염: SARS-CoV-2 담팔수 추출물 (mg/kg)			
	0	25	50	100
0	109.2 ± 2.87	109.6 ± 2.36	109.8 ± 2.69	109.9 ± 3.13
1	109.1 ± 2.91	109.3 ± 2.51	109.7 ± 3.14	109.7 ± 3.36
2	108.9 ± 2.82	109.3 ± 2.43	109.7 ± 2.88	109.7 ± 3.09
3	108.6 ± 2.63	109.2 ± 2.09	109.8 ± 3.08	109.7 ± 3.15
4	108.2 ± 2.56	109.0 ± 2.15	109.1 ± 2.59	109.6 ± 3.53

[0124] 표 2. 코로나 바이러스 감염 햄스터에서 담팔수 추출물의 체중 감소 억제 효과

[0125] 상기 실험예들을 통해 본 발명의 담팔수 추출물은 SARS-CoV-2 바이러스에 대하여 유의미한 감염 및 복제 억제 효과를 나타내었다. 또한, 햄스터에 바이러스를 감염시킨 뒤 체중, 체온, SARS-CoV-2 스파이크 단백질 결합 능력을 확인함으로써 뛰어난 항바이러스 효능이 있음을 확인하였다.

[0126] 상기 실험예를 종합하였을 때, 담팔수 추출물은 SARS-CoV-2의 RNA 복제 억제와 단백질 결합능력 저해를 통해 코로나 바이러스를 억제하는 것으로 예측된다. 본 발명의 담팔수 추출물을 이용하여 고농도에서도 독성이 없으면서 치료 효과가 우수한 코로나 바이러스 감염 예방, 개선 및 치료용 조성물로 개발이 가능할 것이며, 식품 보조제 및 첨가제, 건강기능식품 또는 의약품으로 개발 가능성이 크다 할 수 있다.

[0128] **[제제예]**

[0129] 하기 제제예에서는 본 발명의 실시예 1의 추출물을 유효성분으로 포함하는 약학적 조성물 또는 식품 조성물의 제조예를 설명하였다. 하기 제제예는 본 발명을 구체적으로 설명하기 위한 것이고, 이에 의해 본 발명이 한정되는 것은 아니다.

[0131] **제제예 1: 약학적 조성물의 제조**

[0133] **제제예 1-1: 정제의 제조**

[0134] 에탄올 50 g에 포비돈 10 g을 녹여 결합액을 조제한 후 유효성분 150 g을 결합액에 넣어 균질하게 교반하였다. 규소화미결정셀룰로오스 130 g, 크로스카멜로오스나트륨 15 g, 콜로이드실리콘이옥사이드 20 g을 혼합한 후 유효성분과 균질하게 교반시킨 결합액을 투입하여 과립공정을 진행 후 과립물을 건조 및 정립하였다. 제조된 과립물에 크로스포비돈 15 g을 넣고 혼합하고, 콜로이드실리콘디옥사이드 3.5 g과 스테아르산마그네슘 6.5 g을 넣고 활택공정을 진행 후 정제로 만들었다.

[0136] **제제예 1-2: 정제의 제조**

[0137] 에탄올 50 g에 포비돈 19 g을 녹여 결합액을 조제한 후, 유효성분 150 g을 결합액에 넣어 균질하게 교반하였다. 규소화미결정셀룰로오스 143 g, 크로스카멜로오스나트륨 15 g, 노이시린 20 g을 혼합한 후 유효성분과 균질하게 교반시킨 결합액을 투입하여 과립공정을 진행 후 과립물을 건조 및 정립하였다. 제조된 과립물에 크로스포비돈 15 g을 넣고 혼합하고, 콜로이드실리콘디옥사이드 5 g과 스테아르산마그네슘 8 g을 넣고 활택공정을 진행 후 정제로 만들었다.

[0139] **제제예 1-3: 정제의 제조**

[0140] 에탄올 50 g에 포비돈 12.5 g을 녹여 결합액을 조제한 후 유효성분 150 g을 결합액에 넣어 균질하게 교반하였다. 규소화미결정셀룰로오스 62.5 g, 유당수화물 65 g, 크로스카멜로오스나트륨 15 g, 콜로이드실리콘디옥사이드 20 g을 혼합한 후 유효성분과 균질하게 교반시킨 결합액을 투입하여 과립공정을 진행 후 과립물을 건조 및 정립하였다. 제조된 과립물에 크로스포비돈 15 g을 넣고 혼합하고, 콜로이드실리콘디옥사이드 3.5 g과 스테아르산마그네슘 6.5 g을 넣고 활택공정을 진행 후 정제로 만들었다.

[0142] **제제예 1-4: 정제의 제조**

[0143] 에탄올 33.5 g에 포비돈 19g을 녹여 결합액을 조제한 후 유효성분 150 g을 결합액에 넣어 균질하게 교반하였다. 규소화미결정셀룰로오스 105 g(주성분이 함유하고 있는 에탄올의 양 만큼 규소화미결정셀룰로오스의 양을 추가

함), 크로스카멜로오스나트륨 17.5 g, 노이시린 20 g을 혼합한 후 유효성분과 균질하게 교반시킨 결합액을 투입하여 과립공정을 진행 후 과립물을 건조 및 정립하였다. 제조된 과립물에 크로스포비돈 17.5 g과 규소화미결정셀룰로오스 33 g을 넣고 혼합하고, 콜로이드실리콘디옥사이드 7.5 g과 스테아르산마그네슘 8 g을 넣고 활택공정을 진행 후 정제로 만들었다.

[0145] **제제예 1-5: 코팅정의 제조**

[0146] 상기 제제예 1-1 내지 1-4에서 제조한 정제 755 ㎎(유효성분 300 ㎎ 포함)을 통상적인 펜 코팅 시스템(Opadry®, Opadry200® 또는 Opaglos®)을 이용하여 코팅정을 제조하였다.

[0148] **제제예 1-6: 주사액제의 제조**

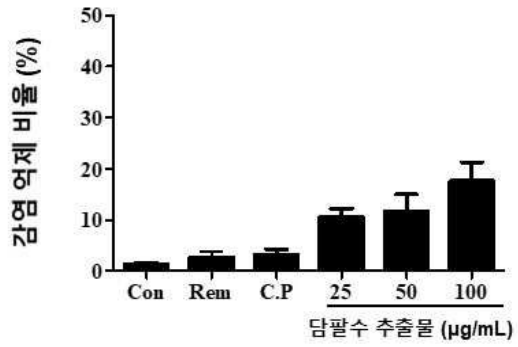
[0149] 유효성분 1 g, 염화나트륨 0.6 g 및 아스코르빈산 0.1 g을 증류수에 용해시켜서 100 ㎖을 만들었다. 이 용액을 병에 넣고 20℃에서 30분간 가열하여 멸균시켰다.

[0151] **제제예 2: 건강식품의 제조**

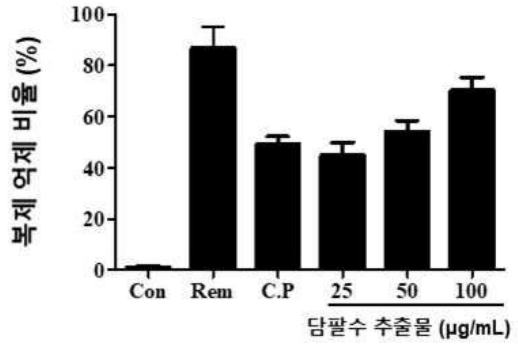
[0152] 유효성분 1000 ㎎, 구연산 1000 ㎎, 올리고당 100 g, 타우린 1 g을 혼합하여, 여기에 정제수를 가하여 전체 부피가 900 ㎖가 되도록 하였다. 약 1시간 동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 리터 용기에 담아서 밀봉 멸균하여 음료를 제조하였다.

도면

도면1



도면2



도면3

