



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0070370
(43) 공개일자 2013년06월27일

- | | |
|---|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>A61K 31/195</i> (2006.01) <i>A61K 31/198</i> (2006.01)
 <i>A61K 31/047</i> (2006.01) <i>A61K 31/045</i> (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2011-0137657
 (22) 출원일자 2011년12월19일
 심사청구일자 없음</p> | <p>(71) 출원인
 울산대학교 산학협력단
 울산 남구 무거2동 산29
 (72) 발명자
 윤승용
 서울특별시 서초구 방배3동 994-2 유림빌라 201호
 김동호
 서울특별시 서초구 양재동 우성아파트 112동 101호
 김인기
 서울특별시 강동구 암사동 롯데캐슬 119동 701호
 (74) 대리인
 특허법인태백</p> |
|---|---|

전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 **퇴행성 신경질환 예방 또는 치료용 조성물**

(57) 요약

본 발명은 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 유효성분으로 포함하는 퇴행성 신경질환 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

본 발명에 따른 조성물은 퇴행성 신경질환, 특히 알츠하이머의 예방 또는 치료효과가 우수하여 의약품 또는 건강 보조 식품으로 유용하게 사용될 수 있다.

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2010-0002859
 부처명 교육과학기술부
 연구사업명 신진연구자지원사업
 연구과제명 알츠하이머 치매의 신경 회로학적 발병기전 연구를 통한 조기진단 마커 및 치료물질 개발
 주관기관 울산대학교 산학협력단
 연구기간 2010.05.01 ~ 2013.04.30이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2010-0029490
 부처명 교육과학기술부
 연구사업명 선도연구센터(ACE)육성사업 기초의약학분야(MRC)
 연구과제명 인슐린 저항성 신경퇴행성질환의 세포기능장애 기전연구
 주관기관 울산대학교 산학협력단
 연구기간 2010.09.01 ~ 2013.08.31이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 A100047 (원내번호: 2010-9035)
 부처명 보건복지부

연구사업명 보건의료연구개발사업 중개연구자 양성/신경계통의 질환
 연구과제명 당뇨병이 알츠하이머 치매에 미치는 영향에 대한 기전 연구와 당뇨 약제 기반의 치매 치료

제 개발

주관기관 서울아산병원
 연구기간 2010.07.01 ~ 2011.06.30

특허청구의 범위

청구항 1

에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 유효성분으로 포함하는 퇴행성 신경질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 퇴행성 신경질환은 뇌졸중, 중풍, 기억력 상실, 기억력 손상, 치매, 건망증, 파킨슨병, 알츠하이머병, 피크 (Pick)병, 크로이츠펠트-야콥 (Creutzfeldt-Kacob)병, 헌팅턴병 및 루게릭병으로 이루어진 군에서 선택되는 질환인 것인 퇴행성 신경질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

담체, 부형제, 봉해제, 감미제, 피복제, 팽창제, 운환제, 활택제, 향미제, 항산화제, 완충액, 정균제, 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 첨가제를 추가로 포함하는 퇴행성 신경질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 퇴행성 신경질환 예방 또는 치료용 약학 조성물의 제형은 과립제, 산제, 피복정, 정제, 환제, 캡슐제, 좌제, 겔, 시럽, 증, 현탁제, 유제, 점적제 또는 액제로 이루어진 군에서 선택되는 것인 퇴행성 신경질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 5

에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 유효성분으로 포함하는 퇴행성 신경질환 예방 또는 개선용 건강식품 조성물.

명세서

기술분야

본 발명은 퇴행성 신경질환 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

[0001]

배경 기술

- [0002] 사람의 수명이 늘어나고, 고령화 사회로 진행하면서, 알츠하이머병, 파킨슨씨병, 헌팅턴병, 루게릭병과 같은 퇴행성 신경질환이 늘어나고 있다. 신경 퇴행성 질환은 뇌조직에 beta-amyloid (A β)라는 플라크 (senile plaque)(A β -플라크)가 축적되고 뇌세포중에 신경섬유성 엉킴 (neurofibrillary tangle, NFT)이 나타나며, 이로 인하여 뇌조직 전반에 퇴행성 위축이 일어나고 이와 관련한 각종 증상이 발생한다.
- [0003] 파킨슨병 (Parkinson's disease)은 대뇌 기저핵 (basal ganglia)내 흑질(substantia nigra, pars compacta)의 도파민 신경세포 (dopaminergic neuron)가 서서히 퇴행성 변화를 일으켜 선조체 (corpus striatum)의 신경전달 물질인 도파민(dopamine)의 결핍으로 생겨나며, 선조체 전체의 70-80% 이상이 소실되면 진전 (tremor), 서동 (bradykinesia), 경직 (rigidity) 등의 특징적인 운동장애를 나타내는 질환이다(Fearney et al., 1991).
- [0004] 파킨슨병의 병인론에 관해서는 유전적인 요인, 산화적 스트레스 (Jenner et al., 1996), 유전적 민감성 (Bandmann et al., 1998), 세포의 괴사 (Ziv et al., 1998) 등을 포함한 다양한 내적, 외적발병 원인들이 거론되고 있으나 아직 정확한 기전은 밝혀져 있지 않다 (Calne and Langston, 1983).
- [0005] 알츠하이머병 (Alzheimer's disease; AD)은 기억력, 행동, 언어 및 시공간능력이 점진적으로 감퇴하여 결국 사망에 이르며 여러 가지 요인으로 인한 복잡한 신경 퇴행성 질환이다. 환자의 뇌는 세포 외 플라크 (plaque) 베타-아밀로이드 (아베타, A β) 펩티드 및 과인산화 (hyperphosphorylated) 형태의 타우 (tau)를 함유한 PHFs (paired helical filaments)로 이루어진 세포 내 신경섬유 엉킴 (neurofibrillary tangles)이 축적되는 특징이 있다.
- [0006] β -아밀로이드의 존재는 상당한 생화학적인 과정을 변화시켜 다른 단백질의 침착화를 초래하고, 소교세포의 식작용을 활성화시켜 결과적으로 신경세포의 소멸과 결과적인 지각 손상을 가져온다. β -아밀로이드의 진단을 위한 '최소한의 미시적인 판단기준'은 뇌에서 발견되는 β -아밀로이드 침착의 양에 의존한다 (Khachaturian, Arch. Neurol., 1985, 42, 1097-1105). 이러한 신경염 침착의 아밀로이드는 주로 β -시트 구조로 배열되어있는, 39 ~ 43개의 아미노산으로 이루어진 β -아밀로이드라 알려진 펩타이드로 이루어져 있다 (Kirschner et al., Proc. Natl. Acad. Sci., 1986, 83, 503-507).
- [0007] 타우 (tau) 단백질의 과인산화는 단백질 포스파타이제2A (PP2A) 및 사이클릭 AMP-의존성 단백질 카이네이즈 (PKA), 글리코겐 합성 카이네이즈-3 β (Glycogen synthase kinase-3 β ; GSK-3 β), 미토젠-활성화된 단백질 카이네이즈 (MAPK), 사이클린 의존성 카이네이즈2 (CDK2), 사이클린 의존성 카이네이즈5 (CDK5), C-jun N-말단 카이네이즈 (JNK)를 포함한 몇가지 단백질 카이네이즈와 관련되는 것으로 알려져 있다.
- [0008] 현재 베타아밀로이드 펩티드의 생성과 베타아밀로이드 펩티드-유도된 산화스트레스를 저해 또는 억제시키기 위한 연구가 계속되고 있으나 개발된 신소재나 약은 없는 실정이다. 또한, 현재까지 알츠하이머병 약물개발의 주 표적은 병에서 나타나는 신경전달물질 이상으로 콜린성 신경 세포를 표적으로 한 콜린에스테라제 억제제들 (Aricept, Exelon, Reminyl 등)과 글루타메이트 길항제인 Memantine이 FDA 승인을 얻어 현재 시판 중에 있는 것이 전부이다. 하지만 상기 언급한 바와 같이 이들 약물은 일시적으로 증상만 완화시킬 뿐이므로 병을 근본적으로 치료하거나 병의 진행 자체를 억제하는 약물 개발 기술이 절실히 요구되고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0009] 따라서 본 발명은 퇴행성 신경질환의 예방 및 치료 효과가 있는 신규 후보 약물을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

- [0010] 상기 과제의 해결을 위해, 본 발명은 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트 (isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트 (isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 유효성분으로 포함하는 퇴행성 신경질환 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0011] 또한 본 발명은 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 유효성분으로 포함하는 퇴행성 신경질환 예방 또는 개선용 건강식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

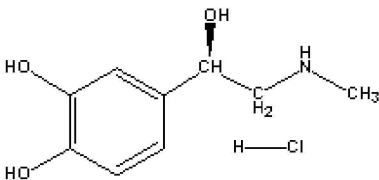
[0012] 본 발명에 따른 조성물은 퇴행성 신경질환, 특히 알츠하이머의 예방 또는 치료효과가 우수하여 의약품 또는 건강 보조 식품으로 유용하게 사용될 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0013] 본 발명은 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 유효성분으로 포함하는 퇴행성 신경질환 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0014] 본 발명의 한 구체예에서, 상기 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride)의 구조는 하기 화학식 1과 같다.

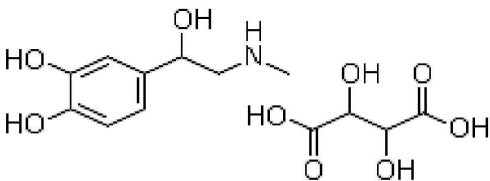
[0015] [화학식 1]



[0016]

[0017] 본 발명의 다른 구체예에서, 상기 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate)의 구조는 하기 화학식 2와 같다.

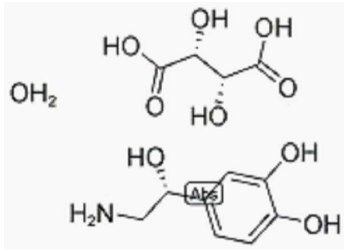
[0018] [화학식 2]



[0019]

[0020] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate)는 L(-)-노르에피네프린 바이타트레이트일 수 있으며, 이의 구조는 하기 화학식 3과 같다.

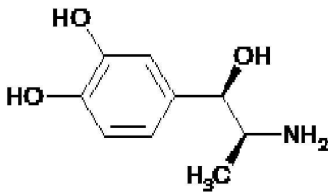
[0021] [화학식 3]



[0022]

[0023] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 레보노르데프린(levonordefrin)의 구조는 하기 화학식 4와 같다.

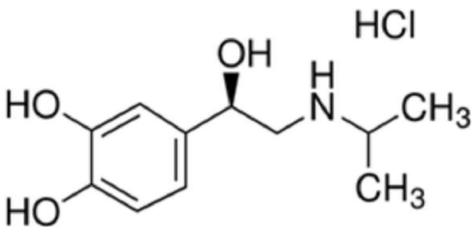
[0024] [화학식 4]



[0025]

[0026] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride)는 (-)-isoproterenol hydrochloride일 수 있으며, 이의 구조는 하기 화학식 5와 같다.

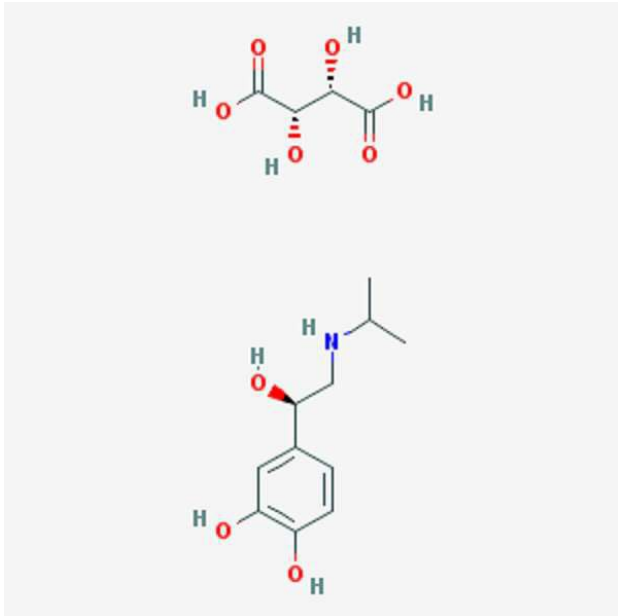
[0027] [화학식 5]



[0028]

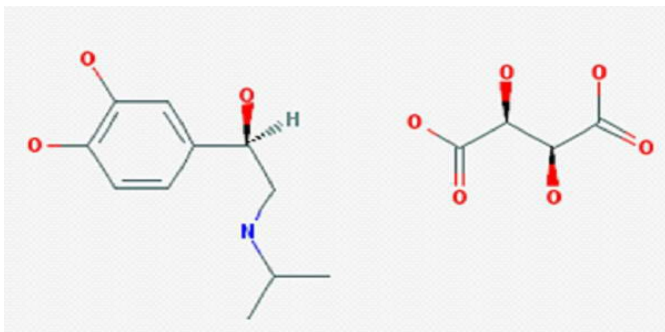
[0029] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 이소프로테레놀 바이타르테이트 (isoproterenol bitartrate)는 R(-)-Isoproterenol (+)-bitartrate 또는 S(+)-Isoproterenol (+)-bitartrate 일 수 있으며, R(-)-Isoproterenol (+)-bitartrate 의 구조는 하기 화학식 6과 같다.

[0030] [화학식 6]



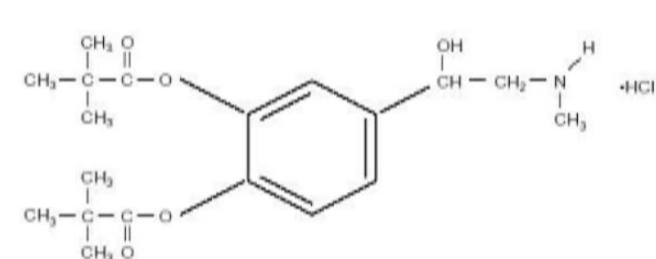
[0031]
 [0032] 또한 S(+)-Isoproterenol (+)-bitartrate의 구조는 하기 화학식 7과 같다.

[0033] [화학식 7]



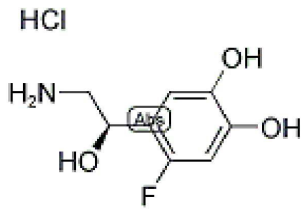
[0034]
 [0035] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride)의 구조는 하기 화학식 8과 같다.

[0036] [화학식 8]



[0037]
 [0038] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride)의 구조는 하기 화학식 9와 같다.

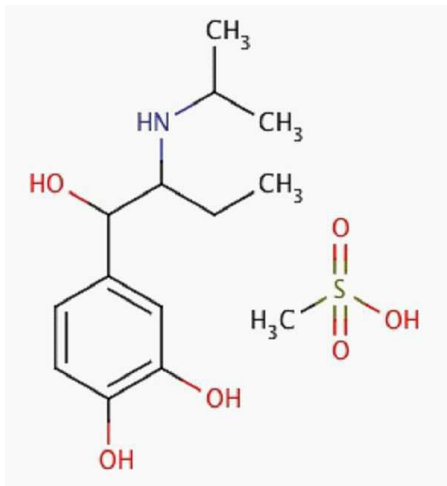
[0039] [화학식 9]



[0040]

[0041] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate)의 구조는 하기 화학식 10과 같다.

[0042] [화학식 10]



[0043]

[0044] 본 발명의 한 구체예에서, 상기 퇴행성 신경질환은 뇌졸중, 중풍, 기억력 상실, 기억력 손상, 치매, 건망증, 파킨슨병, 알츠하이머병, 피크 (Pick)병, 크로이츠펬트-야콥 (Creutzfeld-Kacob)병, 헌팅턴병 및 루게릭병으로 이루어진 군에서 선택되는 질환일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니며, 바람직하게는 알츠하이머성 치매일 수 있다.

[0045] 본 발명에 따른 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 유효성분으로 포함하는 조성물은 퇴행성 신경질환의 치료에 사용될 수 있다. 따라서 본 발명은 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 유효성분으로 함유하는 퇴행성 신경질환 예방 및 치료용 약학 조성물, 퇴행성 신경질환 치료제의 제조를 위한 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플

루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상의 용도, 그리고 치료상 유효량의 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 대상체에 투여하는 단계를 포함하는 퇴행성 신경질환의 치료 방법을 제공한다.

[0046] 본 발명의 한 구체예에서, 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 유효성분으로 포함하는 퇴행성 신경질환 예방 또는 치료용 약학 조성물은 약학 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 사용하는 적절한 담체, 부형제, 붕해제, 감미제, 피복제, 팽창제, 율활제, 활택제, 향미제, 향산화제, 완충액, 정균제, 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 율활제로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 첨가제를 추가로 포함할 수 있다.

[0047] 구체적으로 담체, 부형제 및 희석제는 락토즈, 텍스트로즈, 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 고형제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제에는 상기 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트, 수크로스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제할 수 있다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 율활제들도 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, 동결건조제, 좌제 등이 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위템솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0048] 본 발명의 다른 구체예에서, 상기 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 유효성분으로 포함하는 퇴행성 신경질환 예방 또는 치료용 약학 조성물은 통상적인 방법에 따라 과립제, 산제, 피복정, 정제, 환제, 캡슐제, 좌제, 젤, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제 또는 액제로 제형화하여 사용할 수 있다.

[0049] 본 발명의 일실시예에 따르면 상기 약학 조성물은 정맥내, 동맥내, 복강내, 근육내, 동맥내, 복강내, 흉골내, 경피, 비측내, 흡입, 국소, 직장, 경구, 안구내 또는 피내 경로를 통해 통상적인 방식으로 대상체로 투여할 수 있다.

[0050] 상기 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상의 유효성분의 바람직한 투여량은 대상체의 상태 및 체중, 질환의 종류 및 정도, 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.

[0051] 본 발명에 있어서, 상기 "대상체"는 인간을 포함하는 포유동물일 수 있으나, 이들 예에 한정되는 것은 아니다.

[0052] 또한 본 발명은 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 유효성분으로 포함하는 퇴행성 신경질환 예방 또는 개선용 건강식품 조성물을 제공한다.

[0053] 본 발명의 한 구체예에서, 상기 건강식품 조성물은, 전체 식품 조성물 100 중량부에 대하여 에피네프린 하이드로클로라이드(epinephrine hydrochloride), 에피네프린 바이타트레이트(epinephrine bitartrate), 노르에피네프린 바이타트레이트(norepinephrine bitartrate) 레보노르데프린(levonordefrin), 이소프로테레놀 하이드로클로라이드(isoproterenol hydrochloride), 이소프로테레놀 바이타트레이트(isoproterenol bitartrate), 디피베프린 하이드로클로라이드(dipivefrin hydrochloride), 6-플루오로노르에피네프린 하이드로클로라이드(6-fluoronorepinephrine hydrochloride) 및 이소에타린 메실레이트(isoetharine mesylate) 로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나 또는 둘 이상을 0.01 내지 90 중량부, 0.1 내지 90 중량부, 1 내지 90 중량부, 또는 10 내지 90 중량부로 포함할 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0054] 본 발명의 다른 구체예에서, 상기 건강식품 조성물은 유기산, 인산염, 항산화제, 유당 카제인, 텍스트린, 포도당, 설탕 및 솔비톨로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 첨가제를 추가로 포함할 수 있다. 유기산은 이에 제한되는 것은 아니지만 구연산, 후발산, 아디픽산, 젖산 또는 사과산일 수 있으며, 인산염은 이에 제한되는 것은 아니지만 인산나트륨, 인산칼륨, 산성피로인산염 또는 폴리인산염(중합인산염)일 수 있으며, 항산화제는 이에 제한되는 것은 아니지만 폴리페놀, 카테킨, 알파-토코페롤, 로즈마리 추출물, 감초 추출물, 키토산, 탄닌산 또는 피틴산 등의 천연 항산화제일 수 있다.

[0055] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 건강식품 조성물은 상기 유효성분 이외에도 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. 또한 본 발명의 일실시예에 따른 식품 조성물은 천연 과일 주스, 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 이에 제한되는 것은 아니지만 본 발명의 조성물 100 중량부당 0 내지 약 20 중량부, 5 내지 20 중량부, 또는 5 내지 15 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0056] 본 발명의 일실시예에 따르면, 건강식품 조성물의 제형은 이에 제한되는 것은 아니지만 고형, 분말, 과립, 정제, 캡슐, 액상 또는 음료 형태일 수 있다.

[0057] 또한 상기 식품 조성물은 이에 제한되는 것은 아니지만 과자류, 당류, 아이스크림 제품류, 유가공품, 식육제품, 어육제품, 두부류 또는 묵류, 식용유지류, 면류, 다류, 음료류, 특수영양식품, 건강보조식품, 조미식품, 알음, 인삼제품류, 김치절임식품, 건포류, 과일, 야채, 과일 또는 야채의 건조제품, 절단제품, 과일주스, 야채주스, 이들의 혼합주스, 칩류, 면류, 축산가공식품, 수산가공식품, 유가공식품, 발효유식품, 두류식품, 곡류식품, 미생물발효식품, 제과제빵, 양념류, 육가공류, 산성음료수, 감초류, 허브류 등의 식품의 제조에 사용될 수 있다.

[0058] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시예일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.