(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。Int. Cl.
A61K 36/254 (2006.01)
A61K 36/48 (2006.01)
A61K 36/232 (2006.01)
A61P 3/14 (2006.01)

(11) 공개번호 10-2006-0111912
(43) 공개일자 2006년10월31일

(21) 출원번호 10-2005-0033863
(22) 출원일자 2005년04월25일

(71) 출원인 경희대학교 산학협력단
경기 용인시 기흥읍 서천리 1

(72) 발명자 김호철
서울특별시 동대문구 회기동 65 청량리신현대아파트 2-1404

(74) 대리인 신동인

심사청구 : 있음

(54) 생약복합제 추출물을 포함하는 골성장 촉진용 약학 조성물

요약

본 발명은 생약복합제 추출물을 유효성분으로 포함하는 골 성장 촉진용 약학 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 생약복합제 추출물물은 BMP-2와 IGF-1의 발현을 증가시켜 효과적으로 골길이 성장을 촉진하므로, 골성장 촉진용 약학 조성물 또는 건강보조식품으로 유용하게 사용될 수 있다.

대표도

도 2b

색인어

생약복합제, 골성장, BMP-2, IGF-1

명세서

도면의 간단한 설명

도 1의 A는 대조군, B는 HT005(10mg/kg) 처리군, C는 HT005(100mg/kg) 처리군으로, 경골 골단부에서 테트라사이클린 주사후 착색된 종 절단면을 나타낸 도이고,

도 2a의 A는 대조군, B는 HT005(10mg/kg) 처리군, C는 HT005(100mg/kg) 처리군으로, RZ는 비증식성 부분, PZ는 증식성 부분, HZ는 비대성 부분을 나타낸 것으로, HT005가 쥐의 경골에서 성장판에 미치는 영향을 나타낸 도이고, 도 2b는 3일째와 5일째에 테트라사이클린을 투여하고, 5일 동안 HT005가 투여된 결과를 나타낸 도이고,

도 3은 성장판에서 BMP-2, IGF-1의 발현을 나타낸 도이다.

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 골성장 촉진용 약학 조성물에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 골길이 성장에 효과적인 가시오가피, 황기, 마, 당귀, 복령, 익지인 추출물을 유효성분으로 포함하는 골성장 촉진용 약학조성물 또는 건강보조식품에 관한 것이다.

장골의 길이성장은 연골세포의 증식에 의해 이루어진다. 성장판은 특별한 조직으로서 비증식성 부분, 증식성 부분, 비대성 부분의 3가지 부분으로 나뉘어 진다. 비증식성 부분은 연골세포에 압축되어 모여있고, 증식성 부분은 연골세포가 성숙하여 증식되어 가는 곳으로 원기둥 모양을 이룬다. 세 번째 비대성 부분은 연골세포가 커져서 새로운 뼈로 변화되는 부위이다. 성장판의 이 부위는 세포모양으로 정의된다. 골길이의 성장은 기본적으로 성장판의 연골증식에 영향을 받는다(De Luca et al., *Endocrinology* 142, pp430-436, 2001).

장골의 성장은 BMP-2와 IGF-1 에 의해 조절된다(Zerath et al., *Life Sciences* 61(24), pp2397-2406, 1997). BMP는 TGF- 류의 하나로 성장과 분화의 요소이다. IGF는 성장인자로서 인슐린과 관련이 있고 뼈 성장에 이차적인 영향을 받는다. TGF-가 뼈-유도 카스케이드(cascade)를 유발할 수는 없으나 BMP는 독특하게 골성장을 보여준다(Zerath et al., *Life Sciences* 61(24), pp2397-2406, 1997; Yazaki et al., *Anticancer Research* 18(4A), pp2339-2344, 1998). 특이하게도 BMP는 에피파이실(epiphyseal)부 성장판에 영향을 준다(Wozney J.M. et al., *Clinical Orthopaedics* 346, pp26-37, 1998). IGF-1이 BMP와 똑같은 기능을 하는 것은 아니지만, 뼈의 관찰된 내분비 변화에 2차적인 영향을 준다. IGF-1 리셉터(receptor)는 인슐린 리셉터와 마찬가지로 본태적으로 티로신 키나아제(tyrosine kinase) 활성을 갖는다(Huang Y, . *Molecular Endocrinology* 18, pp1471-1485, 2004). BMP의 여러가지 형태중 BMP-2는 성장판의 연골세포신생과 관련이 있다고 알려져있다. 이는 장골의 길이성장을 자극한다(De Luca et al., *Endocrinology* 142, pp430-436, 2001). IGF-1의 작용기전은 인슐린양의 동화작용의 영향에 따라 연골세포의 양적증가(hypertrophy)에 관한 역할을 보여준다.

본 발명의 주 재료인 가시오가피는 전통한의학에서 기운을 북돋우어 주고, 스트레스를 줄여주고, 혈액순환을 좋게 한다고 알려져 있고, 당귀는 변비와 빈혈, 월경장애, 골격계질환에 사용되었다(Ji et al., *Biomedical Chromatography* 13(5), pp333-334, 1999; Liu et al., *Journal of Agricultural Food Chemistry* 49 (5), pp2472-2479, 2001; Ye et al., *Life Science* 69(6), pp637-646, 2001; Yim et al., *Phytotherapy Research* 14(3), pp195-199 2000)

현재까지 특정 한약재의 단일성분이 골성장에 효과가 있다는 연구만 보고되고 있을 뿐, 한약재의 혼합으로 제조된 생약복합제 관련 연구결과는 미비한 실정이다.

이에 본 발명자는 가시오가피, 황기, 마, 당귀, 복령, 익지인 추출물 및 이들을 포함하는 복합생약이 BMP와 IGF를 증가시켜 골길이 성장에 효과가 있음을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명의 목적은 골길이 성장에 효과가 있는 가시오가피, 황기, 마, 당귀, 복령, 익지인을 포함하는 생약 복합체 추출물을 포함한 약학조성물 및 건강보조식품을 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

본 발명은 가시오가피, 황기, 마, 당귀, 복령, 익지인으로 구성되는 생약복합제 추출물을 유효성분으로 함유하는 골성장 촉진용 약학조성물을 제공한다.

상기 추출물은 물, C_1내지 C_4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매로부터 선택된 용매에 가용한 추출물을 포함한다.

본 발명의 생약복합제 추출물은 가시오가피, 황기, 마, 당귀, 복령, 익지인을 동결건조하여 마쇄한 후, 건조된 시료의 중량의 약 1 내지 20배, 바람직하게는 약 5 내지 15배 분량의 물, 에탄올, 메탄올 등과 같은 C_1 내지 C_4의 저급알콜 또는 약 1:0.1 내지 1:10, 바람직하게는 1:0.2 내지 1:5의 혼합비(㎏/ℓ)를 갖는 이들의 혼합용매로, 실온에서 약 1 내지 24시간, 바람직하게는 5 내지 15시간 동안 열수 추출, 냉침 추출, 환류 냉각 추출 또는 초음파 추출 등의 추출방법을 사용하여, 바람직하게는 냉침 추출한 후 감압 농축함으로써 본 발명의 가용 추출물인 조추출물을 수득할 수 있다.

본 발명은 상기의 제조공정으로 얻어진 생약복합제 추출물을 유효성분으로 함유하는 골성장 촉진용 약학조성물을 제공한다.

상기와 같은 방법으로 얻어진 생약복합제 추출물은 골성장과 관련한 BMP-2와 IGF-1의 발현을 증가시키는 바, 골길이 성장의 효과를 나타내며, 골성장 촉진의 효과를 나타낸다.

본 발명의 골성장 촉진용 약학조성물은 조성물 총 중량에 대하여 상기 추출물을 0.1 내지 50 중량%로 포함한다.

본 발명의 추출물을 포함하는 약학조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.

본 발명의 추출물의 약학적 투여 형태는 이들의 약학적 허용가능한 염의 형태로도 사용될 수 있고, 또한 단독으로 또는 타 약학적 활성 화합물과 결합뿐만 아니라 적당한 집합으로 사용될 수 있다.

산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 목초액을 포함하는 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 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 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 추출액에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 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, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

본 발명의 추출물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나, 바람직한 효과를 위해서, 본 발명의 추출물은 1일 0.0001 내지 100 mg/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 100 mg/kg으로 투여하는 것이 좋다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

본 발명의 추출물은 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.

본 발명의 추출물은 독성 및 부작용은 거의 없으므로 장기간 복용 시에도 안심하고 사용할 수 있는 약제이다.

본 발명은 골성장 촉진의 효과를 나타내는 가시오가피, 황기, 마, 당귀, 복령, 익지인으로 구성되는 복합생약제 추출물 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 건강보조식품을 제공한다. 추출물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강보조 식품류 등이 있고, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료인 형태로 사용할 수 있다.

또한, 골성장 촉진의 효과를 목적으로 식품 또는 음료에 첨가될 수 있다. 이 때, 식품 또는 음료 중의 상기 추출물의 양은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100 ㎖를 기준으로 0.02 내지 5 g, 바람직하게는 0.3 내지 1 g의 비율로 가할 수 있다.

본 발명의 건강 기능성 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 추출물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 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 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ㎖당 일반적으로 약 1 내지 20g, 바람직하게는 약 5 내지 12g이다.

상기 외에 본 발명의 생약복합제 추출물은 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, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 추출물은 천연 과일 주스 및 과일 주스 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 추출물 100 중량부 당 0 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

상기 목적을 달성하기 위하여 본원에서 정의된 복합생약제는, 바람직하기로는 가시오가피, 황기, 마, 당귀, 복령, 익지인의 구성배합비가 1~5 : 1~5 : 1 : 1~5 : 1 : 1의 중량비(w/w), 더 바람직하게는 2~3 : 2~3 : 1 : 2~3 : 1 : 1의 중량비(w/w)로 조성한 것이다.

이하, 본 발명을 하기 실시예 및 실험예에 의해 상세히 설명한다.

단, 하기 실시예 및 실험예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실험예에 의해 한정되는 것은 아니다.

실시예 1. 생약복합제 추출물의 제조

경동시장에서 구입한 가시오가피, 황기, 마, 당귀, 복령, 익지인을 각각 40 g, 40 g, 20 g, 40 g, 20 g, 20 g씩 섞어 동결건조한 후 마쇄한다. 시료의 중량의 10배에 해당하는 100% 메탄올을 첨가하여 12시간 교반기를 이용하여 추출한 후, 감압여과하여 추출액과 잔사를 분리하였다. 잔사에 시료 중량의 5배에 해당하는 100% 메탄올을 첨가하여 6시간 교반기를 이용하여 추출하였다. 감압여과한 후 잔사에 3배에 해당하는 100% 메탄올을 첨가하여 3시간 교반기를 이용하여 추출한 후 감압여과하고, 감압회전농축기를 사용하여 감압농축하여 최종 추출액(이하 HT005라 명명함)을 하기 실험의 시료로 사용하였다.

참고예 1. 동물모델 준비 및 통계처리

1-1. 동물모델 준비

실험에 사용한 동물은 스프라규-다울리(Sprague-Dawley)계 수컷 흰쥐 (3주령)를 대한실험동물로부터 구입하여 사용하였다. 실험절차는 미 국립보건원의 동물관리 지침을 따랐다. 온도는 20 ± 2℃, 조명은 07:00~19:00시 사이 조건으로 통일하였으며, 음식과 물은 리비툼(libitum)을 통해 공급되었으며, 쥐의 무게는 매일 측정되었다.

실험쥐들은 9마리씩 3그룹으로 나뉘어져 실험군은 10, 100 mg/kg, p.o.로 HT005를 5일간 투여하였고, 테트라사이클린(tetracycline; 10 mg/kg)을 3일째, 5일째에 투여하였다. 6일째 동물들을 에테르로 마취하여 희생시켰다.

1-2. 통계적 분석

결과는 평균±표준편차로 표현되었으며, 모든 그룹간의 차이는 투키의 다수의 비교 검사(Tukey's multiple comparison test)에 이어 아노바(ANOVA)를 사용하였고, 95% 유의율로 검증하였다.

실험예 1. 골길이의 측정

1-1. 실험 방법

6일째 족경골은 4% 인산염-완충액 파라포름알데히드(phosphate-buffered paraformaldehyde)에 24시간 고정시킨 후, 10% 에틸렌디아민테트라아세틴 산 용액(ethylenediaminetetraacetic acid solution)에 24시간 동안 칼슘을 상실시켰다. 고정된 골조직을 동결한 후 슬라이딩 마이크로톰(sliding microtome)을 사용하여 족경골(tibia) 근위(proximal part)부의 시상절편 (sagital section)을 매 40 ㎛씩 절편한 후 수집하여 조직 표본으로 사용하였다(HM440, Zeiss, Germany). 그 후 절편은 길이 성장과 면역조직학적 분석을 위해 사용되었다.

골길이 측정은 테트라사이클린으로 형성된 형광밴드의 간격을 측정하였고 (Hansson et al., *Calcified Tissue Research* 10(3), pp238-251, 1972), 각 절편마다의 평균값을 산출하였다. 모든 절차는 2명의 관찰자에 의해 맹검법으로 측정되었다.

1-2. 실험결과

골길이 성장의 측정은 테트라사이클린 주사후 형광밴드의 비교로 이루어졌다. HT005는 용량에 따라 골길이 서장에 영향을 주는 것으로 나타났다. 100 mg/kg의 HT005투여는 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 골길이 성장을 가져왔다. 301.0 + 6.5 ㎛ vs. 218.0 + 14.1 ㎛, p< 0.001 (도 1의 B) 10 mg/kg 에서도 대조군에 비하여 유의한 골길이 성장을 가져왔다. 283.8 + 1.0 ㎛ vs. 218.057 + 14.1 ㎛, p< 0.001(도 1의 C)

실험예 2. 성장판의 측정

2-1. 실험방법

40 ㎛ 절편은 크레실 바이올렛(cresyl violet)으로 염색되어 종축으로 평행하게 3개의 부위가 얻어졌다(비증식성 부분, 증식성 부분 그리고 비대성 부분). 측정과정은 두 실험자에 의해 맹검법으로 이루어졌다.

2-2. 실험결과

뼈의 비증식성 부분, 증식성 부분 그리고 비대성 부분에서 조직학적 검사를 시행했다. 성장판의 3층은 특별한 모양으로 나뉜다. 100 mg/kg, HT005 그룹에서 성장판이 유의하게 증식되었다. 797.19 + 3.31 ㎛ vs. 690.67 + 10.45 ㎛, p< 0.001 (도 2A, 2B) 10 mg/kg, HT005 그룹에서도 성장판이 유의하게 증식되었다. 720.14 + 2.19 ㎛ vs. 690.67 + 10.45 ㎛, p< 0.001 (도 2a의 A,C)

HT005는 증식성 부분과 비대성 부분에서 증식을 가져왔지만(표 1참조), 비증식성 부분에는 유의한 영향을 끼치지 않았다.

[표 1]

SD쥐에서 24시간동안 HT005가 성장판 각 부분의 신장에 미치는 영향

	비증식성부분	증식성부분	비대성 부분
대조군	12.60 ± 1.5	204.44 ± 2.6	456.549 ± 12.3
HT005 (10 mg/kg)	16.40 ± 1.4	237.84 ± 19.5	517.578 ± 5.2*
HT005 (100 mg/kg)	17.00 ± 1.34	286.7 ± 11.1HT005	573.88 ± 16.3HT005

모든 데이터는 9마리 쥐의 평균± 표준편차(㎛)이다.
*; 대조군 데이터와 통계적으로 중요한 차이를 지적한다.
(*p<0.05 그리고 HT005p<0.01)

조직학적 검사가 성장판의 각각의 비증식성 부분, 증식성 부분 그리고 비대성 부분의 3부분에서 이루어졌다(도 2a). 성장판의 3층은 그 모양에 의해 구분된다. 비증식성 부분에서의 연골세포는 연골 복합체의 불규칙하게 흩어진 층이며, 증식성 부분의 연골세포는 원기둥 모양이 수평으로 장축에 평행하게 놓여져 있다. 비대성 부분의 연골세포는 원모양으로 커져 있고, 그후 점차 퇴화한다(Hunziker, *Microscopy Research and Technique* 28, pp505-519, 1994).

100 mg/kg, HT005는 797.19 + 3.31 ㎛ vs. 690.67 + 10.45 ㎛, $p < 0.001$ (도 2a의A, B) 와 같이 유의한 차이를 보여준다. 반면 10 mg/kg, HT005는720.14 + 2.19 ㎛ vs. 690.67 + 10.45 ㎛, $p < 0.001$ (도 2a의 A, C)와 같이 미미한 차이를 보여준다. 증식성 부분과 비대성 부분에서 10 mg/kg, HT005는 유의한 차이를 보이지 않았다.

실험예 3. 면역조직학적 분석

3-1. 실험방법

성장판에서 BMP-2와 IGF-1의 검사는 전술한 항원-특이성 면역 조직화학이 시행되었다. 상기와 같이 40 ㎛로 준비된 조직절편을 사용하였다. 조직 절편들을 0.1M 인산염-완충액 염수(PBS, pH 7.2)로 2회 세척 후, 10 % H_2O_2로 10분간 반응시켰다. 1 % 트리톤(Triton)X-100 용액에서 15분간 2회 반응 후, 0.5 % 소 혈청 알부민 (BSA, 0.1M PBS내)에서 15분간 2회 씻어내고, 염소 BMP-2와 토끼 IGF-Ⅰ의 1차 항체를 1: 500으로 희석하여 상온에서 하룻밤 동안 반응시켰다. 다음날 15분간 2회 0.5 % BSA (0.1M PBS내)에서 세척한 다음 그 절편을 60분간 항-염소 항체와 항-토끼 항체의 2차 항체를 1: 10,000으로 희석하여 함께 반응시켰다. 다시 0.5 % BSA (0.1M PBS내)로 15분간 2회 세척한 후 60분 동안 30분전에 미리 1: 50으로 희석하여 혼합한 아비딘-비오틴-과산화효소(avidin-biotin-peroxidase)복합체를 첨가하여 상온에서 반응시켰다. 각 조직절편들을 0.1M PB로 15분간 2회 수세한 다음 최종적으로 0.05 %의 3, 3-디아미노벤지딘(diaminobenzidine)과 0.03 % H_2O_2가 있는 0.1M PB에 반응시켰다. 발색된 후 인산염 완충액 염수로 씻어 반응을 중지한 뒤, 슬라이드에 조직을 올리고 건조시켰다.

3-2. 실험결과

성장판의 주요 부분에서 BMP-2와 IGF-1의 발현을 보기 위한 면역조직학적 검사를 시행하였다. BMP-2와 IGF-1 모두 비대성 부분에서 가장 많은 변화를 보였다(도 3A, 3B). 비대성 부분에서 BMP-2의 숫자와 밀도가 모두 증가하였으며, 증식성 부분에서 연골세포는 더 밝게 보였다. 성장판에서 BMP-2와 IGF-1의 발현은 골길이 성장과 연관성을 보였다.

본 발명의 생약복합제 추출물을 함유하는 약학조성물의 제제예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

제제예 1. 주사제제의 제조

실시예 1의 생약복합제 추출물.....10㎎

소디움 메타비설파이트.....3.0㎎

메틸파라벤.....0.8㎎

프로필파라벤.....0.1mg

주사용 멸균증류수.....적량

상기의 성분을 혼합하고 통상의 방법으로 2㎖로 한 후, 2㎖ 용량의 앰플에 충전하고 멸균하여 주사제를 제조한다.

제제예 2. 정제의 제조

실시예 1의 생약복합제 추출물 .....200㎎

유당.....100㎎

전분.....100㎎

스테아린산 마그네슘.....적량

상기의 성분을 혼합하고 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.

제제예 3. 캡슐제의 제조

실시예 1의 생약복합제 추출물 .....10㎎

유당.....50㎎

전분.....50㎎

탈크.....2㎎

스테아린산 마그네슘.....적량

상기의 성분을 혼합하고 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.

제제예 4. 액제의 제조

실시예 1의 생약복합제 추출물.....1000㎎

설탕.....20g

이성화당.....20g

레몬향.....적량

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

상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

제제예 5. 건강 식품의 제조

실시예 1의 생약복합제 추출물.....1000 ㎎

비타민 혼합물.....적량

비타민 A 아세테이트.....70 ㎍

비타민 E.....1.0 ㎎

비타민 B1.....0.13 ㎎

비타민 B2.....0.15 ㎎

비타민 B6.....0.5 ㎎

비타민 B12.....0.2 ㎍

비타민 C.....10 ㎎

비오틴.....10 ㎍

니코틴산아미드.....1.7 ㎎

엽산.....50 ㎍

판토텐산 칼슘.....0.5 ㎎

무기질 혼합물.....적량

황산제1철.....1.75 ㎎

산화아연.....0.82 ㎎

탄산마그네슘.....25.3 ㎎

제1인산칼륨.....15 ㎎

제2인산칼슘.....55 ㎎

구연산칼륨.....90 ㎎

탄산칼슘.....100 ㎎

염화마그네슘.....24.8 ㎎

상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

제제예 6. 건강 음료의 제조

실시예 1의 생약복합제 추출물.....1000 ㎎

구연산.....1000 ㎎

올리고당.....100 g

매실농축액.....2 g

타우린.....1 g

정제수를 가하여 전체.....900 ㎖

통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간동안 85??에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2ℓ용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.

상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

발명의 효과

상기와 같이, 본 발명의 생약복합제 추출물은 BMP-2와 IGF-1의 발현을 증가시켜 골길이 성장에 효과를 나타내므로, 골성장 촉진용 의약품 및 건강보조식품으로 이용할 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

본 발명은 가시오가피, 황기, 마, 당귀, 복령, 익지인으로 구성되는 생약복합제 추출물을 유효성분으로 함유하는 골성장 촉진용 약학조성물.

청구항 2.

제 1항에 있어서 생약복합제의 배합중량비가 가시오가피1~5 : 황기1~5 : 마1 : 당귀1~5 : 복령1 : 익지인1 (w/w)인 약학조성물.

청구항 3.

제 1항에 있어서, 상기 추출물은 조성물 총 중량에 대하여 추출물을 0.1 내지 50 중량%로 포함하는 약학조성물.

청구항 4.

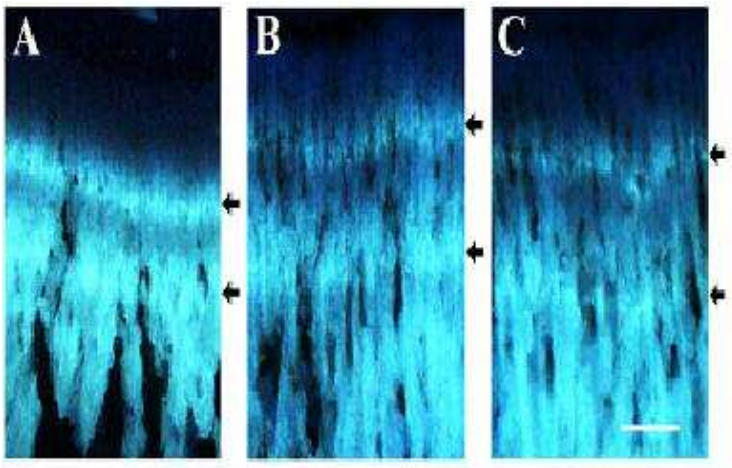
골 성장 촉진의 효과를 나타내는 가시오가피, 황기, 마, 당귀, 복령, 익지인으로 구성되는 생약복합제 추출물 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 건강보조식품.

청구항 5.

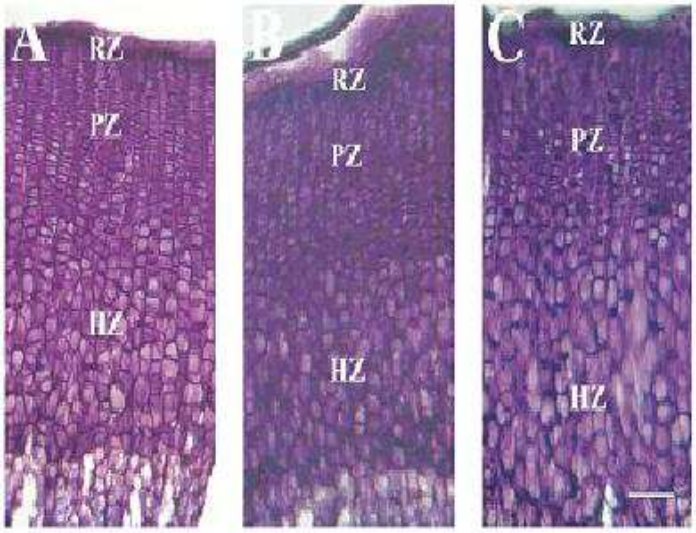
제 4항에 있어서, 분말, 과립, 정제, 캡슐 또는 음료 형태인 건강보조식품.

도면

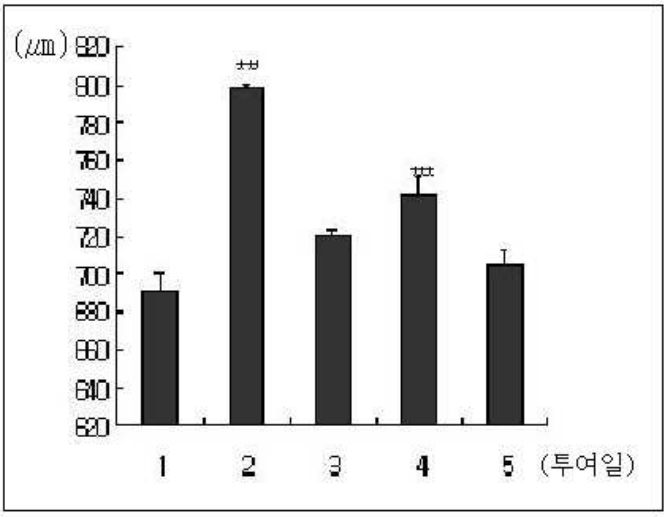
도면1



도면2a



도면2b



도면3

