

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구  
국제사무국

(43) 국제공개일  
2020년 1월 2일 (02.01.2020)



(10) 국제공개번호  
WO 2020/004712 A1

- (51) 국제특허분류:  
A23L 33/165 (2016.01) A61K 33/30 (2006.01)  
A61K 47/64 (2017.01) A61P 35/00 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2018/010881
- (22) 국제출원일: 2018년 9월 17일 (17.09.2018)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:  
10-2018-0074477 2018년 6월 28일 (28.06.2018) KR
- (72) 발명자; 겸
- (71) 출원인: 배진호 (BAE, Jin Ho) [KR/KR]; 06366 서울시 강남구 현릉로590길 88 402동 202호, Seoul (KR).
- (74) 대리인: 한라특허법인(유한) (HALLA PATENT & LAW FIRM); 06265 서울시 강남구 강남대로 262 9층, 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, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC,

EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, 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, 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).

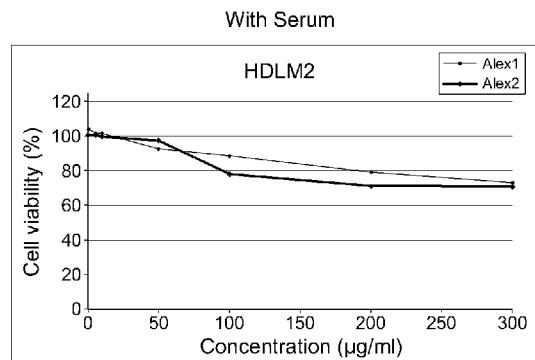
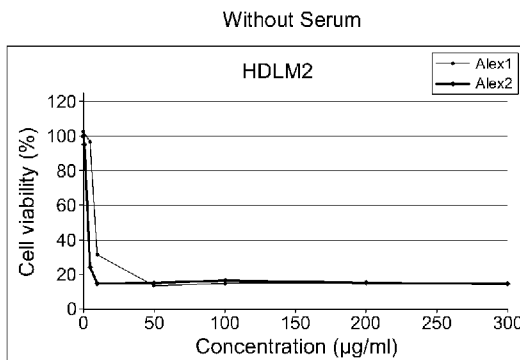
공개:  
— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(54) Title: ZINC-CONTAINING, WATER-SOLUBLE POLYGLUTAMIC ACID COMPLEX COMPOSITION

(54) 발명의 명칭: 아연 함유 수용성 폴리글루타믹산 복합체 조성물

Cell viability

- Treatment time : 24h
- Concentration point  
-0, 1, 5, 10, 50, 100, 200, 300 µg/ml
- HDLM2 ; Hodgikin's Lymphoma



(57) Abstract: A stable zinc polyglutamic acid complex well soluble in water was prepared by conjugating zinc to polyglutamic acid, and then was made into a capsule or injection formulation. It was verified that such a substance not only acts as a zinc supplier necessary for our bodies but also shows an anticancer effect on cancer cells and an alleviating effect on pollinosis caused from the stimulation of mucous membrane by pollen. Therefore, the purpose of the present invention is to prepare and provide a composition usable in humans, animals, and plants.

(57) 요약서: 본 발명은 폴리글루타믹산에 아연을 결합시켜 물에 잘 용해되는 안정적인 아연 폴리글루타믹산 복합체를 만들어 이를 캡슐 또는 주사제형으로 만들어서 이를 우리 몸에 필요한 아연 공급체로서의 역할을 할 뿐 만 아니라 이러한 물질은 암세포에 대한 항암활성과 꽃가루가 점막을 자극해서 생기는 화분증 (pollinosis) 완화에도 효과를 나타내는 것을 확인하였고 이에 사람 및 동식물에 사용이 가능한 조성물을 제조, 제공하기 위한 것이다.

WO 2020/004712 A1

## 명세서

### 발명의 명칭: 아연 함유 수용성 폴리글루타믹산 복합체 조성물 기술분야

- [1] 본 명세서는 신규한 아연 폴리글루타믹산 히스티딘 복합체와 이의 용도에 관한 것이다.

#### 배경기술

- [2] 항상성과 건강을 위하여 우리 신체에 꼭 필요한 아연은 물에 거의 녹지 않는 상태인 산화아연의 형태로 최근까지 공급되고 있어서 신체에의 흡수율이 매우 낮다.
- [3] 따라서, 아연의 신체 흡수율을 높이기 위한 연구가 있었다. 미국의 SSV 쉐라퓨틱스 회사는 일반 아미노산과 아연의 복합체를 제조하여 구리에 의한 독성을 완화시킬 수 있다는 특허를 2012년에 발표하였다 (Om P. Goel, US 8,247,398 B2 (2012년 8월 21일)). 스위스 베른 대학의 타미등은 초산아연을 사용하여 아연과 일반아미노산의 복합체를 제조하여 알돌 축합 (Aldol condensation)의 촉매로 사용한 결과를 발표하였고 (Tamis Darbre et al. Chem Comm. 2003, 1090-1091) 이란의 소마야등은 아연과 일반 아미노산의 복합체가 식물에서 아미노산 단독으로의 사용보다 훨씬 오래도록 토양 속에 머무른다는 것을 발표하였다 (Somayeh Ghasemi et al. Soil Biology & Biochemistry. 2013, 63, 73-79). 페레레등은 아연과 히스티딘 복합체를 탄산 아연을 사용하여 만드는 방법을 발표하였다 (P. Ferrer et al, Journal of Physical Chemistry, 2014, 118, 2842-2850).
- [4] [선행기술문헌]
- [5] [특허문헌]
- [6] (특허문헌 1) 미국 등록특허 8,247,398 B2
- [7] [비특허문헌]
- [8] (비특허문헌 1) Tamis Darbre et al. Chem Comm. 2003, 1090-1091.
- [9] (비특허문헌 2) Somayeh Ghasemi et al. Soil Biology & Biochemistry. 2013, 63, 73-79.
- [10] (비특허문헌 3) P. Ferrer et al, Journal of Physical Chemistry, 2014, 118, 2842-2850.

#### 발명의 상세한 설명

#### 기술적 과제

- [11] 상기와 같이 항상성과 건강을 위하여 우리 신체에 꼭 필요한 아연은 물에 거의 녹지 않는 상태인 산화아연의 형태로 최근까지 공급되고 있어서 신체에의 흡수율이 매우 낮았다. 이에 본 발명의 발명자들은 아연의 흡수율을 증가시키기 위한 연구를 하던 중 히스티딘, 폴리글루타믹산을 아연과 반응시켜 아연이 킬레이트된 복합체의 신규 물질을 제조하였으며, 상기 신규 물질은 물에 잘 녹는

성질이 있음을 확인하였다. 또한 상기 신규물질은 상당한 항암활성 효능이 있음을 확인하였으며, 꽃가루가 점막을 자극해서 생기는 화분증 (pollinosis) 완화에도 효과가 있음을 확인하였다.

- [12] 본 발명의 일측면은 히스티딘, 폴리글루타믹산에 아연을 결합시켜 물에 잘 용해되는 안정한 아연 폴리글루타믹산 복합체 (Alex2)를 제공하고자 한다.
- [13] 본 발명의 일측면은 상기 복합체를 캡슐로 만들어서 이를 우리 몸에 필요한 아연 공급체로서 제공하고자 한다.
- [14] 본 발명의 일측면은 상기 복합체를 캡슐로 만들어서 항암활성과 꽃가루가 점막을 자극해서 생기는 화분증 (pollinosis) 완화 효과를 제공하고자 한다.
- [15] 본 발명의 일측면은 상기 복합체를 주사제형으로 만들어서 이를 우리 몸에 필요한 아연 공급체로서 제공하고자 한다.
- [16] 본 발명의 일측면은 상기 복합체를 주사제형으로 만들어서 항암활성과 꽃가루가 점막을 자극해서 생기는 화분증 (pollinosis) 완화 효과를 제공하고자 한다.
- [17] 본 발명의 목적은 이상에서 언급한 목적으로 제한되지 않는다. 본 발명의 목적은 이하의 설명으로 보다 분명해 질 것이며, 특허청구범위에 기재된 수단 및 그 조합으로 실현될 것이다.

### 과제 해결 수단

- [18] 본 발명의 일측면은 폴리감마글루타믹산 및 아연공급체로부터 제조되는 아연/폴리글루타믹산 복합체를 제공한다.
- [19] 본 발명의 일측면에서, 상기 복합체는 폴리감마글루타믹산 100 중량부에 대하여 아연공급체 30 내지 150 중량부로부터 제조되는 아연/폴리글루타믹산 복합체를 제공한다.
- [20] 본 발명의 일측면은 히스티딘, 폴리감마글루타믹산 및 아연공급체로부터 제조되는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 제공한다.
- [21] 본 발명의 일측면에서, 상기 복합체는 히스티딘 200 중량부에 대하여 폴리감마글루타믹산 30 내지 70 중량부, 아연공급체 30 내지 150 중량부로부터 제조되는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 제공한다.
- [22] 본 발명의 일측면에서, 상기 아연공급체는 산화아연, 초산아연 및 탄산아연 중 어느 하나 이상으로부터 반응된, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 제공한다.
- [23] 본 발명의 일측면에서, 상기 복합체는 아연 함량이 복합체 전체 중량에 대하여 15중량% 이상인, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 제공한다.
- [24] 본 발명의 일측면에서, 상기 복합체는 물에 히스티딘, 폴리감마글루타믹산 및 아연 공급체를 첨가하고 환류한 후, 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올을 이용하여 복합체를 석출하여 제조되는, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 제공한다.

- [25] 본 발명의 다른 측면은 본 발명의 일측면에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체의 제조방법에 있어서,
- [26] (a) 물에 히스티딘, 폴리감마글루타믹산 및 아연 공급체를 첨가하고 환류하는 단계;
- [27] (b) 환류된 혼합물을 증류하는 단계; 및
- [28] (c) 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올을 첨가하여 복합체를 석출하는 단계;를 포함하는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체의 제조방법을 제공한다.
- [29] 본 발명의 다른 측면에 있어서, 상기 (a) 단계는 히스티딘 200 중량부에 대하여 폴리감마글루타믹산 30 내지 70 중량부 및 아연공급체 30 내지 150 중량부를 첨가하여 환류하는, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체의 제조방법을 제공한다.
- [30] 본 발명의 다른 측면에 있어서, 상기 환류는 30 분 내지 4시간 동안 환류하며, 상기 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올은 이소프로판올, 부탄올 및 에탄올 중 어느 하나 이상인, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체의 제조방법을 제공한다.
- [31] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 일 측면에 따른 아연/폴리글루타믹산 복합체 또는 본 발명의 일 측면에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 포함하는 아연 공급용 건강 식품 조성물을 제공한다.
- [32] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 일 측면에 따른 아연/폴리글루타믹산 복합체 또는 본 발명의 일 측면에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 포함하는 화분증 예방 또는 완화용 식품 조성물을 제공한다.
- [33] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 일 측면에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 포함하는 항암 활성이 있는 식품 조성물을 제공한다.
- [34] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 일 측면에 따른 아연/폴리글루타믹산 복합체 또는 본 발명의 일 측면에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 포함하는 화분증 예방, 완화 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.
- [35] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 일 측면에 따른 아연/폴리글루타믹산 복합체 또는 본 발명의 일 측면에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 포함하는 항암용 약학 조성물을 제공한다.
- [36] 본 발명의 또 다른 측면에 있어서, 상기 암은 호치킨 악성림프종, 유방암, 교모세포종 및 폐암등 중 어느 하나 이상인, 항암용 약학 조성물을 제공한다.

### 발명의 효과

- [37] 본 발명이 제공하는 수용성 아연 아미노산 복합체는 아연이 필요한 사람이나 동식물에 공급하여 아연 부족에 의한 이상현상을 방지하며 이들 화합물은 또한 항암활성과 보철 꽃가루에 의해 생기는 화분증 증상을 완화시키는데 이용할 수 있다.
- [38] 본 발명의 효과는 이상에서 언급한 효과로 한정되지 않는다. 본 발명의 효과는

이하의 설명에서 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 할 것이다.

### 도면의 간단한 설명

- [39] 도 1은 본원발명 실험예 3-1에 따른 호치킨 악성림프종 세포에 대한 항암활성을 측정하는 것으로, Alex1은 아연과 히스티딘 복합체 (비교예 1)이며, Alex2는 아연, 히스티딘폴리감마글루타믹산 복합체 (실시예 1)이고, HDLM2은 호치킨 악성림프종 세포이다.
- [40] 도 2는 본원발명 실험예 3-2에 따른 혈청이 있는 상태에서 유방암 세포, 뇌의 교모세포종 및 폐암세포에 대한 항암활성을 측정하는 것으로, Alex1은 아연과 히스티딘 복합체 (비교예 1)이며, Alex2는 아연, 히스티딘폴리감마글루타믹산 복합체 (실시예 1)이고, MDA-MB-231는 유방암 세포, U87-MG는 뇌의 교모세포종, A549는 폐암세포이다.
- [41] 도 3은 본원발명 실험예 3-3에 따른 혈청이 없는 상태에서 유방암 세포, 뇌의 교모세포종 및 폐암세포에 대한 항암활성을 측정하는 것으로, Alex1은 아연과 히스티딘 복합체 (비교예 1)이며, Alex2는 아연, 히스티딘폴리감마글루타믹산 복합체 (실시예 1)이고, MDA-MB-231는 유방암 세포, U87-MG는 뇌의 교모세포종, A549는 폐암세포이다.
- [42] 도 4는 본원발명 실험예 3-4에 따른 NK 세포에 대한 활성 측정 결과이다.
- [43] 도 5는 본원발명 실험예 4에 따른 일반 세포에 대한 독성 측정 결과이다.

### 발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [44] 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 범위의 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.
- [45] 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.

[46] 이하, 본 발명에 대하여 상세히 설명한다.

[47] 본 발명은 폴리글루타믹산에 아연을 결합시키거나 또는 폴리글루타믹산에 L-히스티딘과 아연을 결합시켜서 물에 잘 용해되는 안정한 아연/폴리글루타믹산 복합체 또는 아연/폴리글루타믹산/히스티딘 복합체를 만들어 이를 단독 또는 여러 보조제들과 혼합하여 캡슐, 주사제형으로 만들거나 또는 가루로 제조하여 우리 몸에 흡수가 매우 잘되는 아연 공급체로서의 역할을 할 뿐 만 아니라 이러한 물질은 암세포에 대한 항암활성과 꽃가루가 점막을 자극해서 생기는 화분증 (pollinosis) 완화에도 효과를 나타내는 것을 확인하였고 이에 사람, 동물 및 식물에 사용하기 위한 것이다.

[48] 상기 아연/폴리글루타믹산 복합체 또는 아연/폴리글루타믹산/히스티딘 복합체의 합성 관련하여서는 논문과 특허에 설명되어 공시되어 있지 않고 다만 아연과 일반적인 아미노산의 복합체 제조는 논문과 특허에 기술되어 있었다. 이러한 선행기술 특허와 논문등은 폴리글루타믹산, 히스티딘 아연 복합체를 제조하는 방법에 대한 설명과 용도에 관한 내용도 발표된 것이 없다.

[49] 이에 우리 몸에 흡수가 잘 되는 수용성 아연 함유 폴리글루타믹산 복합체 또는 수용성 아연 함유 폴리글루타믹산/히스티딘 복합체를 제조하여, 흡수 효율이 우수한 수용성 아연 공급체로서의 역할을 할 뿐 만 아니라 이러한 물질은 암세포에 대한 항암활성과 꽃가루가 점막을 자극해서 생기는 화분증 (pollinosis) 완화에도 효과를 나타내는 것을 실험적으로 확인하였고 이에 사람 및 동식물에 사용이 가능한 조성물을 제조 및 제공하기 위한 것이다.

[50] 본 발명의 일 구현예에서 물에 폴리감마글루타믹산 및 산화아연을 넣거나, 물에 히스티딘, 폴리감마글루타믹산 및 산화아연을 넣고 2-10시간 환류하고 다 녹은 후 물이 어느 정도 남아있는 상태까지 증류하고 여기에 에탄올을 비롯한 이소프로판올, 부탄올 등 해롭지 않은 다양한 종류의 알코올을 사용하여 고체를 석출하여 12에서 36 시간 동안 실온에서 건조하여 원하는 아연/폴리글루타믹산 복합체 또는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 제조한다.

[51] 또한, 본 발명의 일 구현예에서 물에 폴리감마글루타믹산 및 초산아연을 넣거나, 히스티딘, 폴리감마글루타믹산 및 초산아연을 넣고 2-10시간 환류하고 다 녹은 후 물이 어느 정도 남아있는 상태까지 증류하고 여기에 에탄올을 비롯한 이소프로판올, 부탄올 등 해롭지 않은 다양한 종류의 알코올을 사용하여 고체를 석출하여 12에서 36 시간 동안 실온에서 건조하여 원하는 아연/폴리글루타믹산 복합체 또는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 제조한다.

[52] 또한, 본 발명의 일 구현예에서 물에 폴리감마글루타믹산 및 탄산아연을 넣거나, 히스티딘, 폴리감마글루타믹산 및 탄산아연을 넣고 2-10시간 환류하고 다 녹은 후 물이 어느 정도 남아있는 상태까지 증류하고 여기에 에탄올을 비롯한

이소프로판올, 부탄올등 해롭지 않은 다양한 종류의 알코올을 사용하여 고체를 석출하여 12에서 36 시간동안 실온에서 건조하여 원하는 아연/폴리글루타믹산 복합체 또는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 제조한다.

- [53] 이하에서는 본 발명의 다양한 측면을 설명한다.
- [54] 본 발명의 일측면은 폴리감마글루타믹산 및 아연공급체로부터 제조되는 아연/폴리글루타믹산 복합체를 제공한다.
- [55] 본 발명의 일측면은 히스티딘, 폴리감마글루타믹산 및 아연공급체로부터 제조되는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 제공한다.
- [56] 본 발명의 일측면에서, 상기 복합체는 히스티딘 200 중량부에 대하여 폴리감마글루타믹산 30 내지 70 중량부, 아연공급체 30 내지 150 중량부로부터 제조되는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 제공한다.
- [57] 본 발명의 일측면에서, 상기 아연공급체는 산화아연, 초산아연 및 탄산아연 중 어느 하나 이상을 포함하는, 아연/폴리글루타믹산 복합체 또는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 제공한다.
- [58] 본 발명의 일측면에서, 상기 복합체는 아연 함량이 15중량% 이상인, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 제공한다.
- [59] 본 발명의 일측면에서, 상기 복합체는 물에 히스티딘, 폴리감마글루타믹산 및 아연 공급체를 첨가하고 환류한 후, 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올을 이용하여 복합체를 석출하여 제조되는, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 제공한다.
- [60] 본 발명의 다른 측면은 본 발명의 일측면에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체의 제조방법에 있어서,
- [61] (a) 물에 히스티딘, 폴리감마글루타믹산 및 아연 공급체를 첨가하고 환류하는 단계;
- [62] (b) 환류된 혼합물을 증류하는 단계; 및
- [63] (c) 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올을 첨가하여 복합체를 석출하는 단계;를 포함하는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체의 제조방법을 제공한다.
- [64] 본 발명의 다른 측면에 있어서, 상기 (a) 단계는 히스티딘 200 중량부에 대하여 폴리감마글루타믹산 30 내지 70 중량부 및 아연공급체 30 내지 150 중량부를 첨가하여 환류하는, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체의 제조방법을 제공한다.
- [65] 본 발명의 다른 측면에 있어서, 상기 환류는 30 분 내지 4시간 동안 환류하며, 상기 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올은 이소프로판올, 부탄올 및 에탄올 중 어느 하나 이상인, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체의 제조방법을 제공한다.
- [66] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 일 측면에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 포함하는 아연 공급용 건강 식품 조성물을 제공한다. 아연이 부족할 경우 꽃가루등의 알러지원에 대한 저항성이 낮아짐은 물론 면역기능의 악화, 흥반, 탈모, 압박 점의 가피 형성, 비듬, 몸의

개구부 부근의 화농, 가려움, 거친 피모 및 과도한 피지, 속발성 세균 감염, 각화 항진, 과도한 색소 침착등의 증상이 나타나는 것으로 알려져 있다. 특히 아연이 부족할 경우 면역기능의 악화에 의한 화분증 가능성이 높아진다. 따라서, 아연 공급체로서의 식품 조성물은 상기와 같은 질환 혹은 증상을 예방 혹은 완화할 수 있으며, 특히 면역기능의 악화에 따른 화분증을 예방 혹은 완화할 수 있다.

- [67] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 일 측면에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 포함하는 화분증 예방 또는 완화용 식품 조성물을 제공한다.
- [68] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 일 측면에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 포함하는 항암 활성이 있는 식품 조성물을 제공한다.
- [69] 본 발명의 또 다른 측면에 따른 식품 조성물은 활성성분으로 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 포함한다. 상기 활성성분은 정제, 캡셀제, 분말제, 과립제, 환제, 액상제, 현탁제 등으로 제조한 식품으로 섭취하거나, 또는 일반 식품에 첨가하여 섭취할 수 있다. 상기 건강식품은 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하므로, 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있다. 활성성분의 함유량은 그의 사용 목적 (예방 또는 개선용)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 건강식품 조성물 중에 활성성분은 0.1 내지 90 중량% 포함될 수 있다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 활성성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.
- [70] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 활성성분을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 드링크제, 음료수, 이온음료, 유제품, 육류, 소세지, 빵, 면류, 캔디류, 스낵류, 껌, 차, 비타민 복합제를 포함하는 통상적인 의미에서의 건강기능식품을 모두 포함한다. 상기 식품의 성상도 특별히 제한되지 않아 고체 형상, 반고체 형상, 겔 형상, 액체 형상, 분말 형상 등 어느 것이라도 된다.
- [71] 본 발명의 건강식품 조성물을 이용하여 음료로 제조할 수 있다. 음료에 포함되는 성분으로서 활성성분 이외에 다른 성분의 선택에 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 텍스트린, 시클로텍스트린 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 ml당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 약 5 내지 12 g이다.

- [72] 또한, 본 발명의 식품 조성물은 활성성분 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 중점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 첨가제로 함유할 수 있다. 그 밖에도 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 건강식품 조성물 중에 0.1 내지 20 중량%의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [73] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 일 측면에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 포함하는 화분증 예방, 완화 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.
- [74] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 일 측면에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체를 포함하는 항암용 약학 조성물을 제공한다.
- [75] 본 발명의 또 다른 측면에 있어서, 상기 암은 호치킨 악성림프종, 유방암, 교모세포종 및 폐암등 중 어느 하나 이상인, 항암용 약학 조성물을 제공한다.
- [76] 본 발명의 또 다른 측면에 따른 약학 조성물은 통상의 무독성 약제학적으로 허용 가능한 담체, 보강제 및 부형제 등을 첨가하여 약제학적 분야에서 통상적인 제제 예를 들면 정제, 캡슐제, 트로키제, 액제, 현탁제 등의 경구 투여용 제제로 제조할 수 있다. 본 발명의 복합체 조성물에 사용될 수 있는 부형제로는 감미제, 결합제, 용해제, 용해보조제, 습윤제, 유화제, 등장화제, 흡착제, 붕해제, 산화방지제, 방부제, 활탁제, 충진제, 방향제 등이 포함될 수 있다. 예를 들면 락토스, 덱스트로스, 슈크로스, 만니톨, 솔비톨, 셀룰로오스, 글라이신, 실리카, 탈크, 스테아린산, 스테린, 마그네슘 스테아린산염, 마그네슘 알루미늄 규산염, 녹말, 젤라틴, 트라가칸트 고무, 알지닌산, 소듐 알긴산염, 메틸셀룰로오스, 소듐 카르복실메틸셀룰로오스, 아가, 물, 에탄올, 폴리에틸렌글리콜, 폴리비닐피롤리돈, 염화나트륨, 염화칼슘, 오렌지 엷센스, 딸기 엷센스, 바닐라 향 등을 들 수 있다.
- [77] 또한, 본 발명의 복합체 또는 이를 포함하는 약학 조성물의 인체에 대한 투여용량은 환자의 나이, 몸무게, 성별, 투여형태, 건강상태 및 질병정도에 따라 달라질 수 있으며, 몸무게가 70 kg인 성인 환자를 기준으로 할 때 일반적으로 1일 0.01 mg 내지 5000 mg이며, 일정 시간간격으로 1일 1회 내지 수회로 분할 복용할 수도 있다.

### 발명의 실시를 위한 형태

- [78] 이상에서 설명한 바와 같은 본 발명은 다음 실시예에 의거하여 더욱 상세히 설명하겠는바, 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니다.

- [79] [실시예]
- [80] 실시예 1. 산화아연을 사용한 아연 히스티딘 폴리감마글루타믹산 복합체 (Alex2)의 합성
- [81] 물 1000 mL에 히스티딘 200g, 폴리감마글루타믹산 50g, 산화아연 49.8g를 넣고 2시간 환류하고 다 녹은 후 물을 증류한다. 에탄올 1000 mL을 넣어 고체를 얻고 여과하고 실온에서 24시간 건조하여 흰 가루의 고체 270g을 얻는다.
- [82]  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ 7.61 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.07 (m, 2H), 2.22 (m, 0.5H), 1.82 (m, 0.5H); Atomic absorption spectroscopy (AAS) 아연함량 15.4%.
- [83] 실시예 2. 초산아연을 사용한 아연 히스티딘 폴리감마글루타믹산 복합체의 합성
- [84] 물 1000mL에 히스티딘 200g, 폴리감마글루타믹산 50g, 초산아연 134.3g를 넣고 2시간 환류하고 다 녹은 후 물을 증류한다. 에탄올 1000 mL을 넣어 고체를 얻고 여과하고 실온에서 24시간 건조하여 흰 가루의 고체 260g을 얻는다.
- [85]  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ 7.61 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.07 (m, 2H), 2.22 (m, 0.5H), 1.82 (m, 0.5H); Atomic absorption spectroscopy (AAS) 아연함량 15.9%.
- [86] 실시예 4. 탄산아연을 사용한 아연 히스티딘 폴리감마글루타믹산 복합체의 합성
- [87] 물 1000mL에 히스티딘 200g, 폴리감마글루타믹산 50g, 탄산아연 76.7g를 넣고 2시간 환류하고 다 녹은 후 물을 증류한다. 에탄올 1000 mL을 넣어 고체를 얻고 여과하고 실온에서 24시간 건조하여 흰 가루의 고체 250g을 얻는다.
- [88]  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ 7.61 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.07 (m, 2H), 2.22 (m, 0.5H), 1.82 (m, 0.5H); Atomic absorption spectroscopy (AAS) 아연함량 16.9%.
- [89] 실시예 5. 산화아연을 사용한 아연과 폴리감마글루타믹산 복합체의 합성
- [90] 물 200 mL에 폴리감마글루타믹산 10g, 산화아연 3.54g를 넣고 2시간 환류하고 얻어진 고체를 여과하고 실온에서 24시간 건조하여 흰 가루의 고체 13g을 얻는다.
- [91]  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ 8.20 (s, 1H), 4.10 (s, 1H), 2.20 (bs, 2H), 1.98 (bs, 1H), 1.89 (bs, 1H).
- [92] 실시예 6. 초산아연을 사용한 아연과 폴리감마글루타믹산 복합체의 합성
- [93] 물 200 mL에 폴리감마글루타믹산 10g, 초산아연 9.54g를 넣고 2시간 환류하고 얻어진 고체를 여과하고 실온에서 24시간 건조하여 흰 가루의 고체 11g을 얻는다.
- [94]  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$ )  $\delta$ 8.20 (s, 1H), 4.10 (s, 1H), 2.20 (bs, 2H), 1.98 (bs, 1H), 1.89 (bs, 1H).
- [95] 실시예 7. 탄산아연을 사용한 아연과 폴리감마글루타믹산 복합체의 합성

- [96] 물 200 mL에 폴리글루타믹산 10g, 탄산아연 5.45g를 넣고 2시간 환류하고 얻어진 고체를 여과하고 실온에서 24시간 건조하여 흰 가루의 고체 10g을 얻는다.
- [97] <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub> + D<sub>2</sub>O) δ8.20 (s, 1H), 4.10 (s, 1H), 2.20 (bs, 2H), 1.98 (bs, 1H), 1.89 (bs, 1H).
- [98] **비교예 1. 아연 히스티딘 복합체 (Alex1)의 합성**
- [99] 물 2000 mL에 히스티딘 250g, 산화아연 65.6g를 넣고 2시간 환류 한다. 물을 약 1500 mL 증류하고 에탄올 500 mL을 넣어 고체를 석출시킨다. 석출된 고체를 여과하고 실온에서 24시간 건조하여 298.0g의 아연 히스티딘 복합체를 얻는다.
- [100] 수율 99%; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub> + D<sub>2</sub>O) δ7.65 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 3.89 (m, 1H), 3.10 (m, 2H); Atomic absorption spectroscopy (AAS) 아연함량 14.5%.
- [101] **[실험예]**
- [102] 상기에서 제조된 실시예와 비교예를 대상으로 하기와 같은 실험을 진행하였다.
- [103] **실험예 1. 아연히스티딘폴리글루타믹산 복합체 (Alex2)의 수용성**
- [104] 실온 (약 25 °C, 1기압)에서 물 25 mL에 산화아연 1g을 넣을 경우 용액은 거의 녹지 않은 상태로 있는 반면, 실시예 1 내지 4의 아연히스티딘폴리글루타믹산 복합체는 같은 조건에서 물에 넣자마자 용해되었다.
- [105] 실시예 5내지 7의 아연, 폴리글루타믹산 복합체는 같은 조건에서 아연,히스티딘, 폴리글루타믹산 복합체 보다는 잘 녹지 않지만 비교적 잘 용해되었다.
- [106] **실험예 2. 아연히스티딘폴리글루타믹산 복합체의 아연 함량**
- [107] Atomic absorption spectroscopy (AAS)를 이용하여 비교예1의 아연 히스티딘 복합체와 실시예1의 아연히스티딘폴리글루타믹산 복합체의 아연 함량을 조사한 결과 비교예1은 14.5%, 실시예1의 15.4% (중량비)를 나타내었다. 또한 실시예 5의 아연, 폴리글루타믹산 복합체의 아연함량은 16.6% (중량비)를 나타내었다.
- [108] **실험예 3. 아연히스티딘폴리글루타믹산 복합체의 항암성**
- [109] **실험예 3-1. 호치킨 악성림프종에 대한 항암 활성 측정**
- [110] 상기 실시예 1과 비교예 1을 대상으로 호치킨 악성림프종 세포에 대한 항암활성을 측정하였다.
- [111] 실시예 1과 비교예 1을 대상으로 결정성 경화성 호치킨병 4기의 74세 남성의 가슴막 삼출액으로부터 얻은 HDLM2 호치킨 악성림프종 세포 혈청이 있는 상태와 혈청이 없는 상태로 나누어 24 시간 동안 각각 0, 1, 5, 10, 50, 100, 200 및 300 ug/ml의 농도로 처리 하였을 때, 세포의 cell viability를 MTT assay 방법을 사용하여 ELISA reader로 측정하였다.
- [112] 실험 결과는 도 1과 같았다.
- [113] **실험예 3-2. 유방암, 교모세포종 및 폐암세포에 대하여 혈청이 있는 상태에서 항암 활성 측정**

- [114] 상기 실시예 1과 비교예 1을 대상으로 유방암, 교모세포종 및 폐암세포에 대하여 혈청이 있는 상태에서 각 암세포에 대한 항암활성을 측정하였다.
- [115] 유방암 세포는 인간 유방암 세포인 MDA-MB-231
- [116] 교모세포종 세포는 44세의 여자로부터 얻어진 신경교아 암세포인 U87-MG
- [117] 폐암 세포는 58세 남성으로부터 얻어진 선암 세포인 A549를 사용하였다.
- [118] 상기 세포에 대하여 혈청이 있는 상태에서 24 시간 동안 각각 0, 1, 5, 10, 50, 100, 200 및 300 ug/ml의 농도로 처리 하였을 때, 세포의 cell viability를 측정하였다.
- [119] 실험 결과는 도 2와 같았다.
- [120] **실험예 3-3. 유방암, 교모세포종 및 폐암세포에 대하여 혈청이 없는 상태에서 항암 활성 측정**
- [121] 상기 실시예 1과 비교예 1을 대상으로 유방암, 교모세포종 및 폐암세포에 대하여 혈청이 없는 상태에서 각 암세포에 대한 항암활성을 측정하였다.
- [122] 실험 결과는 도 3과 같았다.
- [123] **실험예 3-4. 면역세포인 NK세포 활성 측정**
- [124] 상기 실시예 1과 비교예 1을 대상으로 NK세포에 활성을 측정하였다. NK세포는 암세포 제거에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.
- [125] NK cell line으로 NK 세포 림프종을 앓는 환자로부터 유래한 NK-92를 사용하여, 실시예 1과 비교예 1을 처리하여 NK 세포의 활성을 측정하였다.
- [126] 실험 결과는 도 4와 같았다. 도 4에서 확인할 수 있는 바와 같이, 히스티딘/아연/폴리글루타믹산 복합체는 비교예 1에 비해 암세포 제거에 중요한 역할을 하는 NK세포의 증식을 향상시킴으로써 암의 진행을 억제하는 능력이 우수함을 확인하였다.
- [127] **실험예 4. 일반세포에 대한 실시예 1 및 비교예 1의 독성 실험**
- [128] 실시예 1과 비교예 1을 대상으로 정상세포인 Human embryonic kidney cell line 세포를 대상으로 독성을 측정하였다. 인간 신장세포에서 유래한 293T 세포에서 실시예 1과 비교예 1을 처리한 후 독성을 측정하였다.
- [129] 실험결과는 도 5와 같았다. 도 5에서 확인할 수 있는 바와 같이 실시예 1의 히스티딘/아연/폴리글루타믹산 복합체는 비교예 1에 비해 정상세포에서 세포 독성이 감소하였다. 따라서, 실시예 1의 복합체는 비교예 1의 복합체에 비하여 암세포에 특이적으로 세포 독성을 작용하는 것으로 확인할 수 있다.
- [130] 상기의 실험예를 통하여 확인된 바와 같이, 본 발명에 따른 신규 아연히스티딘폴리글루타믹산 복합체 또는 아연폴리글루타믹산 복합체는 이를 캡슐 또는 주사제형으로 만들어서 이를 우리 몸에 필요한 아연 공급체로서의 역할을 할 뿐 만 아니라 이러한 물질은 암세포에 대한 항암활성과 꽃가루가 점막을 자극해서 생기는 화분증 (pollinosis) 완화에도 효과를 나타내는 것을 확인하였고 이에 사람 및 동식물에 사용이 가능한 조성물을 제조, 제공하기 위한 것이다.
- [131] [제제예]

- [132] 한편, 본 발명에 따른 아연/폴리글루타믹산 복합체 또는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체는 목적에 따라 여러 형태로 제제화가 가능하다. 다음은 본 발명에 따른 아연/폴리글루타믹산 복합체 중 실시예 5 및 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체 중 실시예 1의 화합물을 함유시킨 몇몇 제제화 방법을 예시한 것으로 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니다.
- [133] **제제예 1. 정제 (직접 가압)**
- [134] 실시예 1 5.0 mg을 체로 친 후, 락토스 14.1 mg, 크로스포비돈 USNF 0.8 mg 및 마그네슘 스테아레이트 0.1 mg을 혼합하고 가압하여 정제로 만들었다.
- [135] **제제예 2. 정제 (습식 조립)**
- [136] 실시예 1 5.0 mg을 체로 친 후, 락토스 16.0 mg과 녹말 4.0 mg을 섞었다. 폴리솔베이트 80 0.3 mg을 순수한 물에 녹인 후 이 용액의 적당량을 첨가한 다음, 미립화하였다. 건조 후에 미립을 체질한 후 콜로이달 실리콘 디옥사이드 2.7 mg 및 마그네슘 스테아레이트 2.0 mg과 섞었다. 미립을 가압하여 정제로 만들었다.
- [137] **제제예 3. 분말과 캡슐제**
- [138] 실시예 1 5.0 mg을 체로 친 후에, 락토스 14.8 mg, 폴리비닐 피롤리돈 10.0 mg, 마그네슘 스테아레이트 0.2 mg와 함께 섞었다. 혼합물을 적당한 장치를 사용하여 단단한 No. 5 젤라틴 캡슐에 채웠다.
- [139] **제제예 4. 주사제**
- [140] 실시예 1 100 mg을 함유시키고, 그 밖에도 만니톨 180 mg, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>/H<sub>2</sub>O 26 mg 및 증류수 2974 mg를 함유시켜 주사제를 제조하였다.
- [141] **제제예 5. 정제 (직접 가압)**
- [142] 실시예 5 5.0 mg을 체로 친 후, 락토스 14.1 mg, 크로스포비돈 USNF 0.8 mg 및 마그네슘 스테아레이트 0.1 mg을 혼합하고 가압하여 정제로 만들었다.
- [143] **제제예 6. 정제 (습식 조립)**
- [144] 실시예 5 5.0 mg을 체로 친 후, 락토스 16.0 mg과 녹말 4.0 mg을 섞었다. 폴리솔베이트 80 0.3 mg을 순수한 물에 녹인 후 이 용액의 적당량을 첨가한 다음, 미립화하였다. 건조 후에 미립을 체질한 후 콜로이달 실리콘 디옥사이드 2.7 mg 및 마그네슘 스테아레이트 2.0 mg과 섞었다. 미립을 가압하여 정제로 만들었다.
- [145] **제제예 7. 분말과 캡슐제**
- [146] 실시예 5 5.0 mg을 체로 친 후에, 락토스 14.8 mg, 폴리비닐 피롤리돈 10.0 mg, 마그네슘 스테아레이트 0.2 mg와 함께 섞었다. 혼합물을 적당한 장치를 사용하여 단단한 No. 5 젤라틴 캡슐에 채웠다.
- [147] **제제예 8. 주사제**
- [148] 실시예 5 100 mg을 함유시키고, 그 밖에도 만니톨 180 mg, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>/H<sub>2</sub>O 26 mg 및 증류수 2974 mg를 함유시켜 주사제를 제조하였다.
- [149] 이상, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예를 설명하였지만, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적인 특징으로 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는

것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예는 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

[150]

## 청구범위

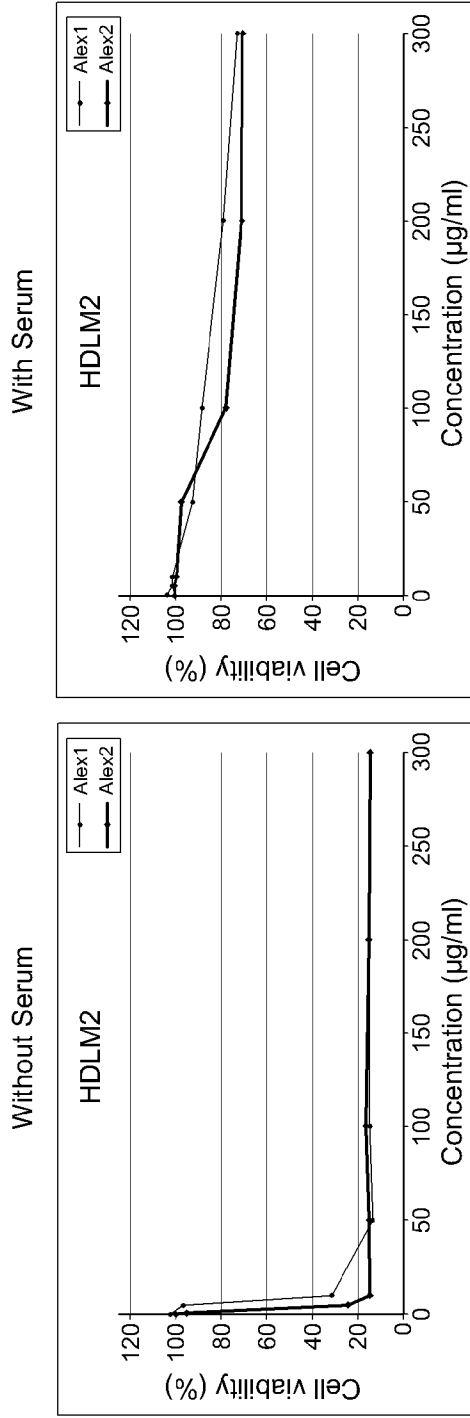
- [청구항 1] 폴리감마글루타믹산 및 아연공급체로부터 제조되는 아연/폴리글루타믹산 복합체.
- [청구항 2] 제 1항에 있어서, 상기 복합체는 폴리감마글루타믹산 100 중량부에 대하여 아연공급체 30 내지 150 중량부로부터 제조되는 아연/폴리글루타믹산 복합체.
- [청구항 3] 히스티딘, 폴리감마글루타믹산 및 아연공급체로부터 제조되는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체.
- [청구항 4] 제 3항에 있어서, 상기 복합체는 히스티딘 200 중량부에 대하여 폴리감마글루타믹산 30 내지 70 중량부, 아연공급체 30 내지 150 중량부로부터 제조되는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체.
- [청구항 5] 제 3항에 있어서, 상기 아연공급체는 산화아연, 초산아연 및 탄산아연 중 어느 하나 이상을 포함하는, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체.
- [청구항 6] 제 3항에 있어서, 상기 복합체는 복합체 전체 중량에 대하여 아연 함량이 15중량% 이상인, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체.
- [청구항 7] 제 3항에 있어서, 상기 복합체는 물에 히스티딘, 폴리감마글루타믹산 및 아연 공급체를 첨가하고 환류한 후, 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올을 이용하여 복합체를 석출하여 제조되는, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체.
- [청구항 8] 제 3항 내지 제 7항 중 어느 한 항에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체의 제조방법에 있어서,  
 (a) 물에 히스티딘, 폴리감마글루타믹산 및 아연 공급체를 첨가하고 환류하는 단계;  
 (b) 환류된 혼합물을 증류하는 단계; 및  
 (c) 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올을 첨가하여 복합체를 석출하는 단계;를 포함하는 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체의 제조방법.
- [청구항 9] 제 8항에 있어서, 상기 (a) 단계는 히스티딘 200 중량부에 대하여 폴리감마글루타믹산 30 내지 70 중량부 및 아연공급체 30 내지 150 중량부를 첨가하여 환류하는, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체의 제조방법.
- [청구항 10] 제 8항에 있어서, 상기 환류는 30 분 내지 4시간 동안 환류하며, 상기 탄소수 1 내지 5의 저급 알코올은 이소프로판올, 부탄올 및 에탄올 중 어느 하나 이상인, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체의 제조방법.

- [청구항 11] 제 1항 또는 제 2항에 따른 아연/폴리글루타믹산 복합체; 또는 제 3항 내지 제 7항 중 어느 한 항에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체;를 포함하는 아연 공급용 건강 식품 조성물.
- [청구항 12] 제 1항 또는 제 2항에 따른 아연/폴리글루타믹산 복합체; 또는 제 3항 내지 제 7항 중 어느 한 항에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체;를 포함하는 화분증 예방 또는 완화용 식품 조성물.
- [청구항 13] 제 1항 또는 제 2항에 따른 아연/폴리글루타믹산 복합체; 또는 제 3항 내지 제 7항 중 어느 한 항에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체;를 포함하는 항암 활성이 있는 식품 조성물.
- [청구항 14] 제 1항 또는 제 2항에 따른 아연/폴리글루타믹산 복합체; 또는 제 3항 내지 제 7항 중 어느 한 항에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체;를 포함하는 화분증 예방, 완화 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 15] 제 1항 또는 제 2항에 따른 아연/폴리글루타믹산 복합체; 또는 제 3항 내지 제 7항 중 어느 한 항에 따른 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체;를 포함하는 항암용 약학 조성물.
- [청구항 16] 제 15항에 있어서,  
상기 암은 호치킨 악성림프종, 유방암, 교모세포종 및 폐암 중 어느 하나 이상인, 항암용 약학 조성물.

[도 1]

Cell viability

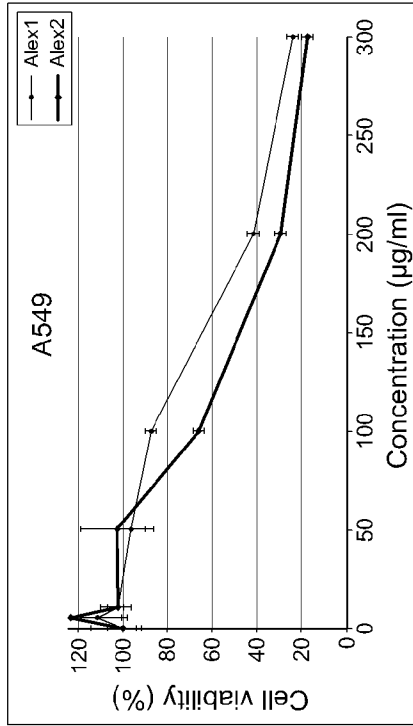
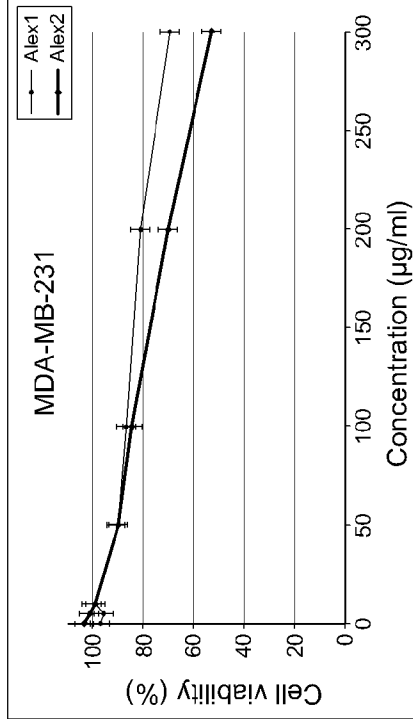
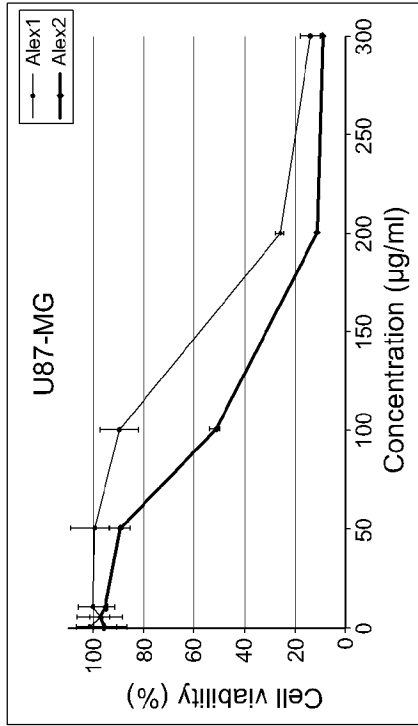
- Treatment time : 24h
- Concentration point  
-0, 1, 5, 10, 50, 100, 200, 300 µg/ml
- HDLM2 ; Hodgikin's Lymphoma



[도2]

## Cell viability

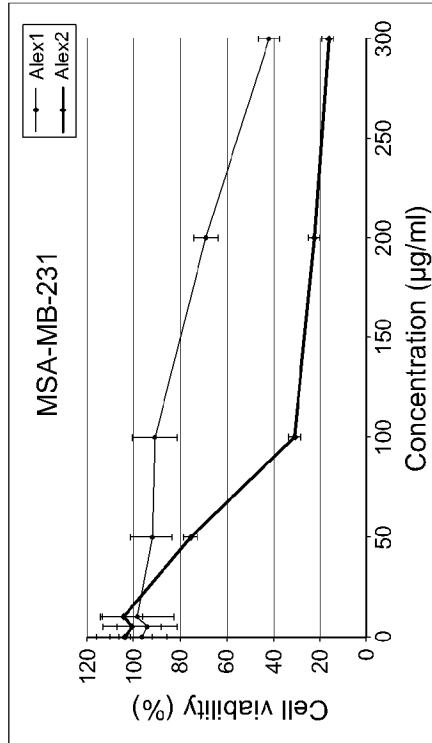
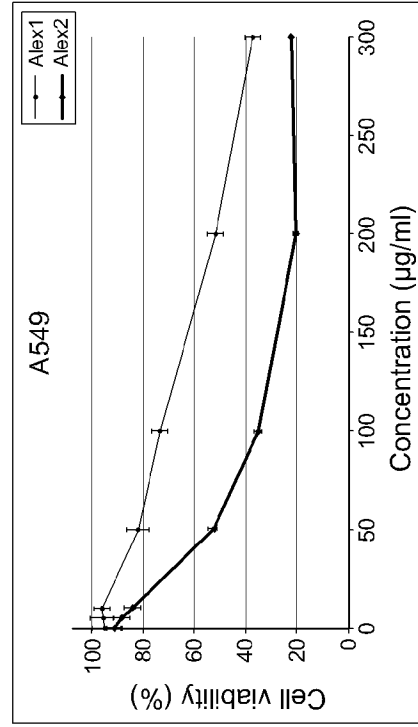
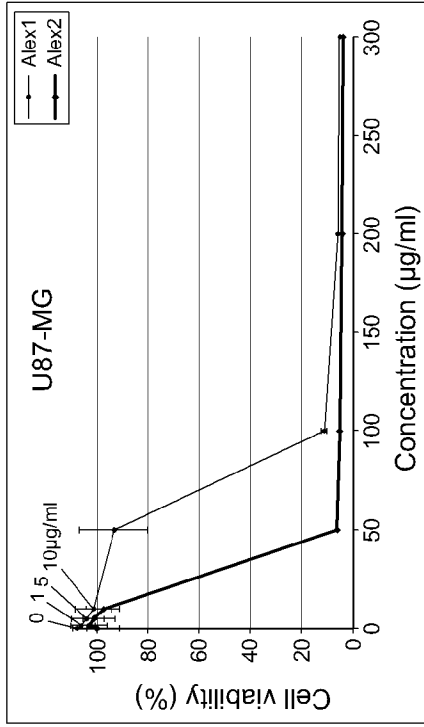
- Treatment time : 24h
- With serum
- Concentration point  
-0, 1, 5, 10, 50, 100, 200, 300 µg/ml
- U87-MG ; Glioblastoma
- MDA-MB-231 ; Breast cancer
- A549 ; Lung carcinoma



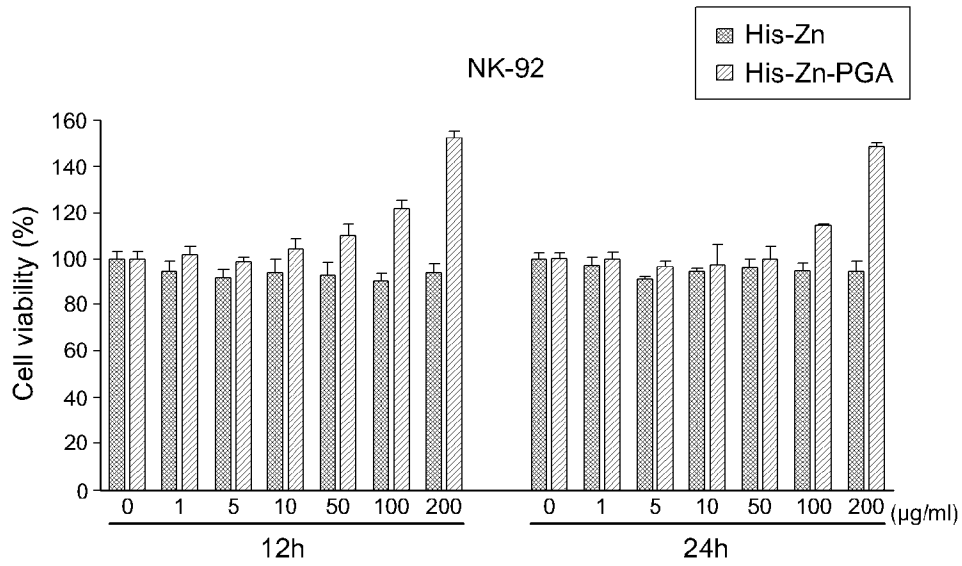
[Fig. 3]

Cell viability

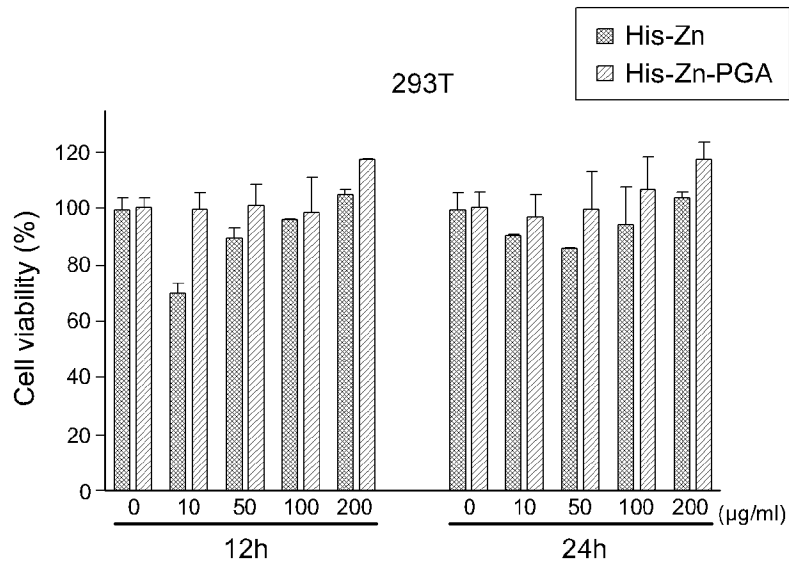
- Treatment time : 24h
- Without serum
- Concentration point  
-0, 1, 5, 10, 50, 100, 200, 300 µg/ml
- U87-MG ; Glioblastoma
- MDA-MB-231 ; Breast cancer
- A549 ; Lung carcinoma



[도4]



[도5]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2018/010881

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

*A23L 33/165(2016.01)i, A61K 47/64(2017.01)i, A61K 33/30(2006.01)i, A61P 35/00(2006.01)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 33/165; A23L 1/16; A23L 1/304; A23L 1/305; A61K 33/24; A61K 9/127; A61K 9/14; A61K 47/64; A61K 33/30; A61P 35/00

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) &amp; Keywords: zinc/polyglutamic acid complex, zinc/histidine/polyglutamic acid complex, zinc supply, pollenosis, anticancer

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2007-043606 A1 (GENOLAC BL CORPORATION et al.) 19 April 2007 See abstract; and paragraphs [0015], [0016], [0032], [0033], [0039].	1,2,11
Y		3-10,12-16
Y	SCHOLMERICH, Jurgen et al. Bioavailability of zinc from zinc-histidine complexes. I. Comparison with zinc sulfate in healthy men. The American Journal of Clinical Nutrition. 1987, vol. 45, pages 1480-1486 See abstract; and page 1481, left column, lines 4-7.	3-10
Y	JP 2011-062164 A (OSADA, Yumie) 31 March 2011 See abstract; and paragraph [0014].	12-16
A	KR 10-2012-0094546 A (INTEZYNE TECHNOLOGIES, INCORPORATED) 24 August 2012 See paragraphs [0244]-[0246].	1-16
A	EP 1723855 A1 (TUNG HAI BIOTECHNOLOGY CORPORATION) 22 November 2006 See the entire document.	1-16



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

"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

"&amp;" document member of the same patent family


Date of the actual completion of the international search

25 APRIL 2019 (25.04.2019)

Date of mailing of the international search report

26 APRIL 2019 (26.04.2019)

Name and mailing address of the ISA/KR


 Korean Intellectual Property Office  
 Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsa-ro, Seo-gu,  
 Daejeon, 35208, Republic of Korea  
 Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.

**PCT/KR2018/010881**

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
WO 2007-043606 A1	19/04/2007	None	
JP 2011-062164 A	31/03/2011	None	
KR 10-2012-0094546 A	24/08/2012	CA 2760771 A1 EP 2427176 A1 EP 2427176 A4 JP 2012-526049 A US 2010-0278932 A1 WO 2010-129581 A1	11/11/2010 14/03/2012 19/03/2014 25/10/2012 04/11/2010 11/11/2010
EP 1723855 A1	22/11/2006	EP 1723855 B1	24/12/2008

<b>A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))</b> A23L 33/165(2016.01)i, A61K 47/64(2017.01)i, A61K 33/30(2006.01)i, A61P 35/00(2006.01)i		
<b>B. 조사된 분야</b> 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) A23L 33/165; A23L 1/16; A23L 1/304; A23L 1/305; A61K 33/24; A61K 9/127; A61K 9/14; A61K 47/64; A61K 33/30; A61P 35/00 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) & 키워드: 아연/폴리글루타믹산 복합체, 아연/히스티딘/폴리글루타믹산 복합체, 아연 공급, 화분증, 향암		
<b>C. 관련 문헌</b>		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	WO 2007-043606 A1 (GENOLAC BL CORPORATION 등) 2007.04.19 요약; 및 단락 [0015], [0016], [0032], [0033], [0039] 참조.	1, 2, 11
Y		3-10, 12-16
Y	SCHOLMERICH, JURGEN 등, "Bioavailability of zinc from zinc-histidine complexes. I. Comparison with zinc sulfate in healthy men", The American Journal of Clinical Nutrition, 1987, 45권, 페이지 1480-1486 요약; 및 페이지 1481, 좌측 컬럼, 라인 4-7 참조.	3-10
Y	JP 2011-062164 A (OSADA, YUMIE) 2011.03.31 요약; 및 단락 [0014] 참조.	12-16
A	KR 10-2012-0094546 A (인터자인 테크놀로지스, 인코포레이티드) 2012.08.24 단락 [0244]-[0246] 참조.	1-16
A	EP 1723855 A1 (TUNG HAI BIOTECHNOLOGY CORPORATION) 2006.11.22 전체 문헌 참조.	1-16
<input type="checkbox"/> 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. <input checked="" type="checkbox"/> 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.		
* 인용된 문헌의 특별 카테고리: "A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 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 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. "&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일 2019년 04월 25일 (25.04.2019)		국제조사보고서 발송일 2019년 04월 26일 (26.04.2019)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578		심사관 이기철 전화번호 +82-42-481-3353



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
WO 2007-043606 A1	2007/04/19	없음	
JP 2011-062164 A	2011/03/31	없음	
KR 10-2012-0094546 A	2012/08/24	CA 2760771 A1 EP 2427176 A1 EP 2427176 A4 JP 2012-526049 A US 2010-0278932 A1 WO 2010-129581 A1	2010/11/11 2012/03/14 2014/03/19 2012/10/25 2010/11/04 2010/11/11
EP 1723855 A1	2006/11/22	EP 1723855 B1	2008/12/24