

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일

2022년 3월 31일 (31.03.2022)



WIPO PCT



(10) 국제공개번호

WO 2022/065971 A2

(51) 국제특허분류:

A61K 36/72 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2021/013195

(22) 국제출원일:

2021년 9월 28일 (28.09.2021)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2020-0126188 2020년 9월 28일 (28.09.2020) KR

10-2021-0067202 2021년 5월 25일 (25.05.2021) KR

(71) 출원인: 한국한의학연구원 (KOREA INSTITUTE OF ORIENTAL MEDICINE) [KR/KR]; 34054 대전시 유성구 유성대로 1672, Daejeon (KR).

(72) 발명자: 마진열 (MA, Jin Yeul); 41063 대구시 동구 경안로 956, 407동 805호, Daegu (KR). 조원경 (CHO, Won-Kyung); 41062 대구시 동구 칠단로 70, Daegu (KR).

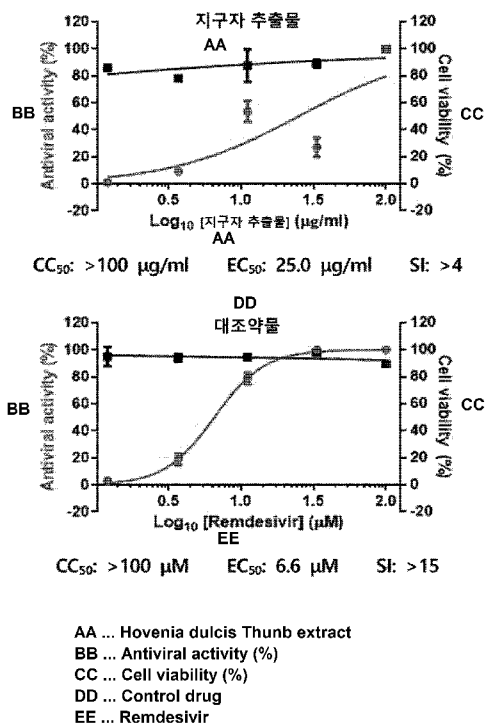
(74) 대리인: 특허법인한일 (HANOL INTELLECTUAL PROPERTY & LAW); 05836 서울시 송파구 법원로 135, 6층, Seoul (KR).

(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, IT, 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, 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, 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).

(54) Title: COMPOSITION FOR PREVENTION OR TREATMENT OF CORONAVIRUS INFECTION, COMPRISING HOVENIA DULCIS THUNB EXTRACT

(54) 발명의 명칭: 지구자 추출물을 포함하는 코로나바이러스 감염 예방 또는 치료용 조성물



(57) Abstract: The present invention relates to an antiviral use against coronavirus, comprising a Hovenia dulcis Thunb extract or a fraction thereof and, more specifically, to an antiviral pharmaceutical composition against coronavirus, comprising a Hovenia dulcis Thunb extract or a fraction thereof, a pharmaceutical composition for prevention or treatment of coronavirus infectious disease, a method for preventing or treating coronavirus infectious disease by using the pharmaceutical composition, a health functional food for prevention or amelioration of coronavirus infectious disease, comprising a Hovenia dulcis Thunb extract or a fraction thereof, and a feed composition for prevention or amelioration of coronavirus infectious disease, comprising a Hovenia dulcis Thunb extract or a fraction thereof. The Hovenia dulcis Thunb extract of the present invention exhibits an effect of inhibiting infection by coronaviruses such as MERS-coronavirus, SARS-coronavirus and SARS-coronavirus-2, and thus can be used to develop an antiviral agent for preventing or treating the viral disease.

(57) 요약서: 본 발명은 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스에 대한 항바이러스 용도에 관한 것으로, 구체적으로, 본 발명은 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스에 대한 항바이러스용 약학 조성물, 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물, 상기 약학 조성물을 사용하여 코로나바이러스 감염질환을 예방 또는 치료하는 방법, 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물 및 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 지구자 추출물은 메르스-코로나바이러스, 사스-코로나바이러스 및 사스-코로나바이러스-2와 같은 코로나바이러스의 감염을 억제하는 효과를 나타내므로, 상기 바이러스 질환을 예방 또는 치료를 위한 항바이러스제 개발에 이용될 수 있다.

[다음 쪽 계속]

공개:

- 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를 별도로 공개함 (규칙 48.2(g))

명세서

발명의 명칭: 지구자 추출물을 포함하는 코로나바이러스 감염 예방 또는 치료용 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스에 대한 항바이러스 용도에 관한 것이다.

[2]

배경기술

- [3] 코로나 바이러스(coronavirus)는 1937년 닭에서 처음 발견된 뒤 개, 돼지, 조류 등의 동물을 거쳐 1965년에는 사람에게서도 발견되었다. 개기일식 때 태양의 광구가 달에 가려졌을 때 그 둘레에서 하얗게 빛나는 현상인 코로나 현상과 생김새가 비슷하여 이러한 이름이 붙여졌다.
- [4] 코로나바이러스는 사람과 동물에서 주로 폐렴과 장염을 유발하는 것으로 알려져 있으며, 간혹 신경계 감염과 간염을 유발하는 것으로도 알려져 있다. 코로나바이러스는 코로나바이러스과(Coronaviridae)에 속하며 구형의 외막을 가지는, 약 100-120 nm 크기의 positive sense RNA 바이러스이다(Master, 2006). 코로나바이러스는 가장 외각에 있는 spike 단백질 (S), hemagglutinin-esterase (HE) 단백질, transmembrane (M) 단백질, small membrane (E) 단백질 및 nucleocapsid (N) 단백질 등 총 5개의 구조 단백질로 이루어져 있다(Lai and Homes, 2001. Fields Virology). 이 중 spike 단백질은 세포 수용체와 결합하는 리간드 역할을 하며, 숙주세포와 바이러스간의 융합을 유도하는 단백질로 가장 변이가 심한 단백질로 알려져 있다.
- [5] 지금까지 코로나바이러스는 사람에게는 거의 감염되지 않고 주로 개, 돼지, 소 등의 동물에 감염되는 병원균으로 인식되어 왔다. 사람에게 감염될 때에도 호흡기 증상을 유발하는 여러 바이러스 가운데 하나로서 단순한 감기를 유발하거나 어린이에게 위험성이 그리 높지 않은 설사 등의 장 질환을 일으키는 경우가 있을 뿐이었다. 그러나 세계적으로 수백명이 넘는 사망자와 수천여 명의 환자를 발생시킨 중동 호흡기 증후군(메르스;MERS)의 원인균이 신종(변종) 코로나바이러스인 것으로 알려지면서 점차적으로 주목받았다.
- [6] COVID-19는 2019년 말 중국 후베이 지방의 수도인 우한에서 처음 확인되어 전세계로 확산되어 진행성 팬데믹을 초래한 질환으로, 사스-코로나바이러스-2에 의해 유발되는 감염성 질환이다. 2020년 5월 7일을 기준으로 3.75백만 케이스 이상이 187개국에서 보고되었고, 사망자는 263천명에 이르며, 1.24백만명이 회복되었다. 보편적인 증상은 발열(fever), 기침(cough), 피로(fatigue), 호흡곤란(shortness of breath) 및 후각 및 미각의 상실이다. 대부분의 경우 증상이 경미하나 몇몇은 바이러스성 폐렴(viral pneumonia), 다중기관부전(multi-organ

failure) 및 사이토카인 폭풍(cyroke storm)으로 진행한다. 증상의 발현으로부터 발병까지의 시간은 일반적으로 약 5일이지만 2 내지 14일 사이일 수 있다. 바이러스는 주로 밀접접촉 하는 동안, 때로는 기침, 재채기 및 대화시 발생하는 비말을 통해 사람 간에 전파된다. 증상 발현 후 처음 3일 동안 가장 전염성이 높으며, 증상이 나타나기 전이나 질환의 말기에라도 전파될 수 있다. 이를 진단하는 표준 방법은 비인두 면봉검사(nasopharyngeal swab)로부터의 실시간 역전사 PCR(real-time reverse transcription polymerase chain reaction; rRT-PCR)을 이용한다.

- [7] 메르스는 2012년 사우디아라비아에서 처음 발견되었고, 고열, 기침 및 호흡곤란 등 심한 호흡기 증상을 나타내며, 심한 경우 합병증이 동반되면서 사망에 이르기도 하는 질환이다. 명확한 감염원과 감염경로는 확인되지 않았으나, 중동 지역의 낙타와의 접촉을 통해 감염될 가능성이 크고 사람 간 밀접접촉에 의한 전파가 가능하다고 보고되었다. 주로 중동 지역에서 환자가 집중적으로 발생하였다가 2015년 5월부터 우리나라 전역에서 100명이 넘는 감염자가 발생한 바 있다.
- [8] 앞서 언급한대로, 메르스 및 사스는 모두 베타 코로나바이러스(Beta coronavirus) 속에 속하는 변종 코로나바이러스(메르스-코로나바이러스, 사스-코로나바이러스 및 사스-코로나바이러스-2)가 원인이 되는 것으로 알려져 있다. 따라서 메르스-코로나바이러스, 사스-코로나바이러스 및 사스-코로나바이러스-2는 임상 증상, 병인 및 감염 등에 있어서 유사한 특성을 공유한다. 계통수(phylogenetic tree)에서, 사스-코로나바이러스 및 사스-코로나바이러스-2는 박쥐 사스-유사 코로나바이러스와 다른 박쥐 유래의 코로나바이러스를 포함하는 계통 B에 속하며, 메르스-코로나바이러스는 박쥐 유래의 코로나바이러스를 포함하는 계통 C에 속한다(Trends Microbiol 24:490-502).
- [9] 메르스-코로나바이러스, 사스-코로나바이러스 및 사스-코로나바이러스-2는 모두 다양한 코로나바이러스의 1차적인 보유 숙주인 박쥐로부터 유래한 것으로 여겨지며(Antiviral Res 101:45-56), 그 정확한 감염 경로에 대해서는 아직 완전히 밝혀지지 않았다. 한편, 사향 고양이(palm civet) 및 단봉낙타(dromedary camel)에 대한 상기 바이러스의 중간 전염은 인간에 대해 인수 공통 감염의 가능성을 증가시켰고(Nat Rev Microbiol 14:523-534), 병원 내 감염은 인간과 인간 사이의 메르스-코로나바이러스 및 사스-코로나바이러스 감염의 주된 원인으로 여겨진다(BMC Med13:1-12).
- [10]
- [11] 한편, 현재 사스 코로나바이러스-2에 대한 여러 치료제가 개발되고 있기는 하나, 주로 화합물이나 기존 약제를 중심으로 개발이 되고 있으며, 천연물 치료제는 아직 개발된 바가 없다.
- [12] 특히, 현재까지 개발된 항바이러스들은 심한 부작용을 나타내고 있으므로, 그

응용에 있어서 많은 주의가 필요하다. 이러한 치료제는 효과적이지 못하며 부작용 또한 나타나고 있는 실정이다. 그러므로 코로나바이러스의 발생을 예방하고 치료하기 위한 감염 억제 효과가 뛰어나고 독성이 적은 우수한 새로운 코로나 바이러스제의 개발의 필요성이 증가하고 있다.

[13]

[14] 이러한 배경 하에, 본 발명자들은, 신규한 코로나바이러스 치료제를 개발하기 위한 노력을 계속한 결과, 안정성이 보장된 지구자 추출물이 사스-코로나바이러스-2, 사스-코로나바이러스 및 메르스-코로나바이러스의 증식을 억제하는 우수한 효과가 있음을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

[15]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[16] 본 발명자들은 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스에 대한 항바이러스 효과를 최초로 규명하고, 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스에 대한 항바이러스용 약학 조성물, 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물, 상기 약학 조성물을 사용하여 코로나바이러스 감염질환을 예방 또는 치료하는 방법, 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물 및 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물을 개발하여 본 출원을 완성하였다.

[17]

과제 해결 수단

[18] 본 발명의 하나의 목적은 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스에 대한 항바이러스용 약학 조성물을 제공하는 것이다.

[19] 본 발명의 다른 목적은 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는 것이다.

[20] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 약학 조성물을 사용하여 코로나바이러스 감염질환을 예방 또는 치료하는 방법을 제공하는 것이다.

[21] 본 발명의 또 다른 목적은 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공하는 것이다.

[22] 본 발명의 또 다른 목적은 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제공하는 것이다.

[23] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 코로나바이러스에 대한 항바이러스용 약학 조성물을 제조하기 위한, 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 조성물의 용도를 제공한다.

[24] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는

치료용 약학 조성물을 제조하기 위한, 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 조성물의 용도를 제공한다.

[25] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제조하기 위한, 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 조성물의 용도를 제공한다.

[26] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제조하기 위한, 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 조성물의 용도를 제공한다.

[27]

발명의 효과

[28] 본 발명의 지구자 추출물은 사스-코로나바이러스-2, 사스-코로나바이러스 및 메르스-코로나바이러스와 같은 코로나바이러스의 감염을 억제하는 효과를 나타내므로, 상기 바이러스 질환을 예방 또는 치료를 위한 항바이러스제 개발에 이용될 수 있다.

[29]

도면의 간단한 설명

[30] 도 1은 본 발명의 지구자 추출물 및 대조군 렘데시비르의 농도에 따른 사스-코로나바이러스-2 억제 효능을 나타내는 그래프이다.

[31]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[32] 이하에서는, 본 발명을 더욱 상세히 설명한다.

[33] 한편, 본원에서 개시되는 각각의 설명 및 실시 형태는 각각의 다른 설명 및 실시 형태에도 적용될 수 있다. 즉, 본원에서 개시된 다양한 요소들의 모든 조합이 본 발명의 범주에 속한다. 또한, 하기 기술되는 구체적인 서술에 의하여 본 발명의 범주가 제한된다고 할 수 없다.

[34] 또한, 당해 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자는 통상의 실험만을 사용하여 본 출원에 기재된 본 발명의 특정 양태에 대한 다수의 등가물을 인지하거나 확인할 수 있다. 또한, 이러한 등가물은 본 발명에 포함되는 것으로 의도된다.

[35]

[36] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 실시 양태는 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스에 대한 항바이러스용 약학 조성물을 제공한다.

[37] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 다른 실시 양태는 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[38] 구체적으로, 본 발명의 약학 조성물은 코로나바이러스를 억제하는 효과를 나타내므로, 본 발명은 코로나바이러스에 의한 감염질환의 예방 또는 치료에

유용하게 활용될 수 있다.

[39]

[40] 본 발명의 용어, "지구자"는 갈매나무과의 헛개나무의 과병을 가진 열매 또는 씨를 말하는 것으로, 맛이 달다고 해서 나무에서 나는 꿀이라는 뜻으로 목밀이라고도 한다. 중국에서는 신선의 정원에서는 나는 배나무라는 뜻으로 현포리라고 하기도 하고, 돌과 같이 희고 단단해서 백석목이라고도 한다.

[41]

열병으로 인한 번열, 구갈, 딸국질, 구토 등에 쓰이며, 이노를 돕고, 알코올 중독으로 손상된 간장을 치료하는 효과가 알려져 있고, 혈액순환을 돕고 근육을 풀어주는 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 또한, 한국등록특허 제0588759호에 지구자를 포함하는 인지개선용 식품 조성물 및 이를 이용한 건강기능성 식품에 관해 개시되어 있으며, 한국등록특허 제1314749호에 헛개나무 및 지구자가 함유된 티백용 조성물의 제조방법에 관해 개시되어 있고, 한국등록특허 제1306878호에 지구자 추출물을 유효성분으로 함유하는 골 질환 예방 및 치료용 조성물에 관해 개시되어 있다. 하지만 아직까지는 지구자 추출물을 이용한 코로나바이러스에 대한 항바이러스 활성에 관해 보고된 바 없다.

[42]

[43]

본 발명의 용어, "추출물"은 상술한 바와 같이 당업계에서 조추출물(crude extract)로 통용되는 의미를 갖지만, 광의적으로는 상기 조추출물을 추가적으로 분획(fractionation)한 분획물도 포함하는 의미이다. 즉, 본 발명의 지구자 추출물은 상술한 추출 용매를 이용하여 얻은 것 뿐만 아니라, 여기에 정제과정을 추가적으로 적용하여 얻은 분획물도 포함한다. 예컨대, 상기 추출물을 일정한 분자량 컷-오프 값을 갖는 한외 여과막을 통과시켜 얻은 분획, 다양한 크로마토그래피(크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 분리를 위해 제작된 것)에 의한 분리, 상기 설명된 추출 용매에 의한 2차 또는 3차의 추가적인 추출 분획 등, 추가적으로 실시된 다양한 정제 방법을 통해 얻어진 분획도 본 발명의 추출물에 포함되는 것이다.

[44]

[45]

본 발명의 지구자 추출물에 있어서, 상기 지구자를 추출하는 방법은 특별히 제한되지 않으며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 추출할 수 있다. 상기 추출 방법의 비제한적인 예로는, 열수 추출법, 초음파 추출법, 여과법, 환류 추출법 등을 들 수 있으며, 이들은 단독으로 수행되거나 2종 이상의 방법을 병용하여 수행될 수 있다.

[46]

본 발명에서 상기 추출에 사용되는 용매의 종류는 특별히 제한되지 않으며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 상기 추출 용매의 비제한적인 예로는 물, 알코올 또는 이들의 혼합 용매 등을 들 수 있고, 이들은 단독으로 사용되거나 1종 이상 혼합하여 사용될 수 있으며, 구체적으로 물, 메탄올, 에탄올, 또는 부탄올이 사용될 수 있다. 알코올을 용매로 사용하는 경우에는 구체적으로 탄소수 1 내지 4의 알코올을 사용할 수 있다.

- [47] 예를 들어, 상기 지구자 추출물은 1) 지구자 중량을 기준으로, 5 내지 30배의 종류수를 첨가하는 단계; 2) 100~130°C의 온도에서 2~5시간 동안 열수 추출하는 단계; 및 3) 상기 열수 추출물을 여과하는 단계;의 열수 추출 방법으로 추출될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [48]
- [49] 본 발명의 용어, "코로나바이러스 감염질환"은 코로나바이러스가 숙주가 되는 생물체의 체내에 침입하는 감염에 의해 발병되는 질환을 의미하는 것으로서, 구체적으로는 상기 코로나바이러스는 사스-코로나바이러스-2(Covid-19), 사스-코로나바이러스 및 메르스-코로나바이러스로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상일 수 있고, 보다 구체적으로는 사스- 코로나바이러스-2일 수 있다.
- [50] 본 발명의 용어, "사스-코로나바이러스-2(SARS-CoV-2)"는 호흡기 질환인 코로나바이러스 질환-19(coronavirus disease 2019; COVID-19)를 야기하는 바이러스 균주이다. 국립보건원(National Institutes of Health; NIH)에 의해 공지된 바와 같이, 사스-코로나바이러스(SARS-CoV)의 계승자(successor)이다. SARS-CoV-2는 양성 단일가닥 RNA 바이러스(positive-sense single-stranded RNA virus)이다. 인간에서 전염성이 있으며(contagious), 세계보건기구(World Health Organization; WHO)는 국제적 공중보건 비상사태(Public Health Emergency of International Concern; PHEIC)로 COVID-19의 진행성 팬데믹(ongoing pandemic)을 선언하였다.
- [51] SARS-CoV-2는 분류학적으로 SARS-CoV의 계통(strain)으로, 동물원성 감염증의 기원(zoonotic origins)을 가지며, 박쥐 코로나바이러스와 근접한 유전적 유사성을 갖는 것으로 간주된다. 상기 SARS-CoV-2는 주로 사람들 간의 긴밀한 접촉을 통해 및/또는 기침이나 재채기시 발생하는 비말을 통해 전파되며, 주로 수용체 안지오텐신 전환 효소 2(receptor angiotensin converting enzyme 2; ACE2)에 결합하여 인간 세포에 진입한다.
- [52]
- [53] 본 발명의 용어, "사스-코로나바이러스(SARS-CoV)"는 외피를 지닌 베타 코로나바이러스 속에 속하는 ssRNA 바이러스이다. 전체 게놈이 29,727 뉴클레오타이드로 구성되며, 현재까지 알려진 RNA 바이러스 중에서 가장 큰 게놈을 갖는 바이러스이다. 사스-코로나바이러스의 게놈은 11개의 오픈 리딩 프레임 (open reading frame, ORF)을 갖고 있으며 23종에 달하는 단백질을 코딩하고 있는 것으로 알려졌다. 사스-코로나바이러스의 주요 구조 단백질은 뉴클레오캡시드 (nucleocapsid, N), 스파이크 (spike, S), 멤브레인 (membrane, M), 스몰 엔벨로프 (small envelope, E) 단백질임이 밝혀졌다.
- [54] 이들 단백질에 대한 염기서열 분석결과, 사스-코로나바이러스가 다른 코로나바이러스와 비교하여 약 40 ~ 50% 정도의 매우 낮은 서열 상동성이 가짐이 밝혀졌다. 코로나바이러스의 항원성에 따른 계통발생학적 분류에 따르면, 사스 코로나바이러스는 I, II 및 III그룹 중 II그룹과 유연관계가 높은

것으로 나타났다.

[55]

[56] 본 발명의 용어, “메르스-코로나바이러스(MERS-CoV)”는 2012년 9월 24일에 새롭게 발견된 베타 코로나바이러스 속에 속하는 ssRNA 바이러스로, 5'-복제효소-구조

단백질(spikeenvelope-membrane-nucleocapsid)-poly(A)-3'[5'-ORF1a/b-S-E-M-N-poly(A)]의 구조를 갖는다. 메르스-코로나바이러스 계통은 계통 발생적으로 계통군 A, 계통군 B로 분류되는데, 초기 메르스 사례들은 계통군 A였고(EMC/2012 and Jordan-N3/2012), 새로 보고된 사례들은 유전적으로 별개인 계통군 B이다(Emerging Infectious Diseases, Vol. 20, No. 6, June 2014).

[57]

[58] 본 발명에서, 상기 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스 감염질환에 대한 예방 또는 치료용 약학 조성물은 코로나바이러스 감염질환, 예컨대 사스-코로나바이러스-2, 사스-코로나바이러스 및 메르스-코로나바이러스로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 바이러스를 억제하는 것을 특징으로 한다. 구체적으로, 본 발명의 일 실시예에서는 상기 지구자 추출물 또는 이의 분획물이 사스-코로나바이러스-2의 감염 억제능을 가지는 것을 확인하고, 이를 양성 대조군 렘데시비르와 비교하였다(도 1).

[59]

[60] 본 발명의 용어, "감염질환"은 감염에 의해 발병되는 질환을 의미한다.

[61] 상기 용어, "감염"은 병원성 미생물이 숙주가 되는 생물체의 체내에 침입하여, 발육증식한 상태를 의미한다.

[62]

[63] 본 발명의 용어, "예방"은 본 발명에 따른 약학 조성물의 투여에 의해 코로나바이러스에 의한 감염질환의 발병을 억제시키거나 또는 지연시키는 모든 행위를 의미한다.

[64]

본 발명의 용어, "치료"는 상기 약학 조성물의 투여에 의해 코로나바이러스 감염질환의 의심 및 발병 개체의 증상이 호전되거나 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.

[65]

[66] 본 발명의 약학 조성물은, 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 추가로 포함할 수 있는데, 상기 담체는 비자연적 담체(non-naturally occurring carrier)를 포함할 수 있다.

[67]

보다 구체적으로, 상기 약학 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로즈, 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, 폴리카프로락톤(polycaprolactone), 폴리락틱엑시드(Poly Lactic Acid), 폴리-L-락틱엑시드(poly-L-lactic acid), 광물유 등을 들 수 있다.
- [68] 상기 약적 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 담체의 형태로는 각종 부정형의 담체, 마이크로 스피어, 나노파이버 등을 포함할 수 있다.
- [69] 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다.
- [70] 경구투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 상기 추출물과 이의 분획물들에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘 카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테arate, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다.
- [71] 경구투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.
- [72] 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제 등이 포함될 수 있다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다.
- [73] 본 발명의 약학 조성물에 포함된 지구자 추출물의 함량은 특별히 제한되지 않으며, 약제학적으로 유효한 양의 지구자 추출물을 포함할 수 있다.
- [74] 본 발명에서 용어, "약제학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 일반적으로 0.001 내지 1000 mg/kg의 양, 바람직하게는 0.05 내지 200 mg/kg, 보다 바람직하게는 0.1 내지 100 mg/kg의 양을 일일 1회 내지 수회로 나누어 투여할 수 있다. 그러나 본 발명의 목적상, 특정 환자에 대한 구체적인 치료적 유효량은 달성하고자 하는 반응의 종류와 정도, 경우에 따라 다른 제제가 사용되는지의 여부를 비롯한 구체적 조성물, 환자의 연령, 체중, 일반 건강 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.
- [75] 본 발명의 약학적 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여할 수 있다. 그리고 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용을 유발하지 않으면서 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이

중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

- [76] 본 발명에서 사용된 용어, "투여"는 어떠한 적절한 방법으로 환자에게 본 발명의 약학적 조성물을 도입하는 것을 의미하며, 본 발명의 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 경구 또는 비경구의 다양한 경로를 통하여 투여될 수 있다.
- [77] 본 발명에 따른 약학 조성물의 투여 방식은 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방식에 따를 수 있다. 상기 투여 방식의 비제한적인 예로, 조성물을 경구 투여 또는 비경구 투여 방식으로 투여할 수 있다. 본 발명에 따른 약학 조성물은 목적하는 투여 방식에 따라 다양한 제형으로 제작될 수 있다.
- [78] 본 발명의 약학조성물의 투여량은 예를 들어, 본 발명의 약학 조성물을 사람을 포함하는 포유동물에 하루 동안 1 내지 20 mg/kg, 보다 바람직하게는 1 내지 10mg/kg으로 투여할 수 있고, 본 발명의 조성물의 투여빈도는 특별히 이에 제한되지 않으나, 1일 1회 투여하거나 또는 용량을 분할하여 수회 투여할 수 있다.
- [79]
- [80] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 또 다른 실시 양태는 상기 약학 조성물을 코로나바이러스 감염질환 증상이 나타나거나 또는 나타날 우려가 있는 인간을 제외한 개체에 투여하는 단계를 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 치료 방법을 제공한다.
- [81] 이때, 상기 "약학 조성물", "코로나바이러스", "감염", "예방" 및 "치료"에 대한 설명은 상기에서 서술한 바와 같다.
- [82]
- [83] 본 발명에서 사용되는 용어, "개체"란, 코로나바이러스 감염질환 증상이 나타나거나 또는 나타날 우려가 있는 인간을 포함한 모든 동물을 의미할 수 있다. 상기 동물은 인간뿐만 아니라 이와 유사한 증상의 치료를 필요로 하는 소, 말, 양, 돼지, 염소, 낙타, 영양, 개, 고양이 등의 포유동물일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [84] 본 발명의 상기 예방 또는 치료 방법은 구체적으로, 코로나바이러스 감염질환 증상이 나타나거나 또는 나타날 우려가 있는 개체에 상기 조성물을 약학적으로 유효한 양으로 투여하는 단계를 포함할 수 있다.
- [85] 본 발명에서 사용된 용어, "투여"는 어떠한 적절한 방법으로 코로나바이러스 감염질환 증상이 나타나거나 또는 나타날 우려가 있는 개체에게 본 발명의 약학적 조성물을 도입하는 것을 의미하며, 본 발명의 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 경구 또는 비경구의 다양한 경로를 통하여 투여될 수 있다.
- [86]
- [87] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 또 다른 실시 양태는 지구자 추출물 또는

이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[88] 이때, 상기 "지구자 추출물", "이의 분획물", "코로나바이러스", "감염" 및 "예방"에 대한 설명은 상기에서 서술한 바와 같다.

[89]

[90] 본 발명에 따른 지구자 추출물은 우수한 코로나바이러스 억제 효과를 나타내므로, 코로나바이러스에 의한 감염질환의 예방 또는 개선을 목적으로 식품 조성물에 포함될 수 있으며, 상기 식품 조성물은 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 코로나바이러스에 의한 감염의 예방 또는 개선에 대하여 높은 효과를 기대할 수 있다.

[91] 본 발명의 용어, "개선"은 본 발명에 따른 약학 조성물을 투여로 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.

[92] 본 발명의 용어, "건강기능식품"은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 의미하며, '기능성'은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미한다. 한편, 건강식품은 일반식품에 비해 적극적인 건강유지나 증진 효과를 가지는 식품을 의미하고, 건강보조식품은 건강 보조 목적의 식품을 의미하는데, 경우에 따라, 건강기능식품, 건강식품, 건강보조식품의 용어는 혼용될 수 있다.

[93]

[94] 본 발명의 지구자 추출물은 그대로 첨가되거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.

[95] 본 발명의 식품은 당 업계에서 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조 가능하며, 상기 제조 시에는 당 업계에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 구체적으로, 상기 식품 조성물은 생리학적으로 허용 가능한 담체를 추가로 포함할 수 있는데, 담체의 종류는 특별히 제한되지 않으며 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 담체라면 어느 것이든 사용할 수 있다. 또한, 상기 식품 조성물은 방부제, 살균제, 산화방지제, 착색제, 발색제, 표백제, 조미료, 감미료, 향료, 팽창제, 강화제, 유향제, 증점제, 피막제, 검기초제, 거품억제제, 용제, 개량제 등의 식품 첨가물을 포함할 수 있다. 상기 첨가물은 식품의 종류에 따라 선별되고 적절한 양으로 사용될 수 있다.

[96] 또한, 상기 식품의 제형은 식품으로 인정되는 제형이면 제한 없이 제조될 수 있다. 본 발명의 식품용 조성물은 다양한 형태의 제형으로 제조될 수 있으며, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고 휴대성이 뛰어나므로, 본 발명의 식품은 코로나바이러스에 의한 감염질환의 예방 또는 개선의 효과를 증진시키기 위한 보조제로 섭취가 가능하다.

[97]

[98] 본 발명의 지구자 추출물은 코로나바이러스에 의한 감염질환의 예방 또는 개선 효과를 나타낼 수 있다면 식품조성물에 다양한 중량%로 포함될 수 있다. 구체적으로 식품 조성물의 총 중량 대비 0.00001 내지 100 중량% 또는 0.01 내지 80 중량%로 포함될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 건강 및 위생을 목적으로 장기간 섭취할 경우에는 상기 범위 이하의 함량을 포함할 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.

[99]

[100] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 또 다른 실시 양태는 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제공한다.

[101] 이때, 상기 "지구자 추출물", "이의 분획물", "코로나바이러스", "감염질환", "예방" 및 "개선"에 대한 설명은 상기에서 서술한 바와 같다.

[102]

[103] 본 발명에 따른 지구자 추출물은 우수한 코로나바이러스 억제 효과를 나타내므로, 코로나바이러스에 의한 감염질환의 예방 또는 개선을 목적으로 사료 조성물에 포함될 수 있으며, 상기 사료 조성물은 동물이 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 코로나바이러스에 의한 감염질환의 예방 또는 개선에 대하여 높은 효과를 기대할 수 있다.

[104]

[105] 본 발명의 용어, "사료"는 동물이 먹고, 섭취하며, 소화시키기 위한 또는 이에 적당한 임의의 천연 또는 인공 규정식, 한끼식 등 또는 상기 한끼식의 성분을 의미한다.

[106] 상기 사료의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 사료를 사용할 수 있다. 상기 사료의 비제한적인 예로는, 곡물류, 근과류, 식품 가공 부산물류, 조류, 섬유질류, 제약 부산물류, 유지류, 전분류, 박류 또는 곡물 부산물류 등과 같은 식물성 사료; 단백질류, 무기물류, 유지류, 광물성류, 유지류, 단세포 단백질류, 동물성 플랑크톤류 또는 음식물 등과 같은 동물성 사료를 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2종 이상을 혼합하여 사용될 수 있다.

[107]

[108] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 코로나바이러스에 대한 항바이러스용 약학 조성물을 제조하기 위한, 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 조성물의 용도를 제공한다.

[109] 이때, 상기 "지구자 추출물", "이의 분획물", "코로나바이러스"에 대한 설명은 상기에서 서술한 바와 같다.

[110]

- [111] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제조하기 위한, 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 조성물의 용도를 제공한다.
- [112] 이때, 상기 "지구자 추출물", "이의 분획물", "코로나바이러스", "감염질환", "예방" 및 "치료"에 대한 설명은 상기에서 서술한 바와 같다.
- [113]
- [114] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제조하기 위한, 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 조성물의 용도를 제공한다.
- [115] 이때, 상기 "지구자 추출물", "이의 분획물", "코로나바이러스", "감염질환", "예방" 및 "개선"에 대한 설명은 상기에서 서술한 바와 같다.
- [116]
- [117] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제조하기 위한, 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 조성물의 용도를 제공한다.
- [118] 이때, 상기 "지구자 추출물", "이의 분획물", "코로나바이러스", "감염질환", "예방" 및 "개선"에 대한 설명은 상기에서 서술한 바와 같다.
- [119]

발명의 실시를 위한 형태

- [120] 이하, 하기 실시예에 의하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐 본 발명의 범위가 이들만으로 한정되는 것은 아니다.

[121]

[122] 실시예 1: 지구자 추출물의 제조

- [123] 지구자 추출물을 제조하기 위해 50 g에 물 1 L를 가한 후 가열 플레이트를 이용하여 (medical heating plate; Gyeongseo Extractor Cosmos-600, Inchon, Korea)를 이용하여 115°C에서 180분간 열수 추출하고, 표준시험체(standard testing sieves; 150 μ m; Retsch, Haan, Germany)를 사용하여 여과하고 동결건조 후 본 발명의 실험에 사용할 때까지 -20°C에서 보관하였다. 실험에 사용하기 위하여 멸균된 증류수에 100 mg/ml 농도로 녹인 후 0.2 μ m syringe filter로 여과한 후 4°C에서 보관하고, 실험시 2% DMEM 배지를 이용하여 원하는 농도로 희석하여 사용하였다.

[124]

[125] 실시예 2: 사스-코로나바이러스-2 감염 억제 확인

[126] 실시예 2-1: 세포주 및 바이러스 준비

- [127] 신종 사스-코로나바이러스-2에 대한 억제 효능이 있는지 확인하기 위하여 베로 세포(vero cell)를 이용하였으며, 본 발명에 사용한 베로 세포는 American Type

Culture Collection (ATCC, CCL-81; Manassas, VA)는 10% 열 불활성화 소 태아 혈청 및 1x Antibiotic-Antimycotic (Gibco/Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA)가 포함된 Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM; Welgene, Gyeongsan, Korea)에 담아 37°C에서 5% 이산화탄소 하에서 배양하였다.

[128] 또한, 신종 사스-코로나바이러스-2는 질병관리본부로부터 제공받아 사용하였다. 바이러스 역가는 plaque assay를 이용하여 측정하였다.

[129]

[130] 실시예 2-2: 지구자 추출물의 사스-코로나바이러스-2 감염 억제 확인

[131] Vero 세포주 (ATCC, CCL-81)을 96-well 플레이트에 2×10^4 cells/well로 넣고 하루 배양한 후, 지구자 추출물 100, 33, 11, 3.7, 1.2 ($\mu\text{g/ml}$)의 농도가 있는 상태로 사스-코로나바이러스-2를 0.05 MOI로 감염시켰다. 감염 48시간 후에 세포를 1:3 아세톤 : 메탄올 (v/v)로 10 분 동안 실온에서 고정시킨 후 코로나바이러스의 S (GeneTex, Irvine, CA) 단백질에 대한 마우스 1 차 항체로 반응하였다. 2차 항체로 Alex Fluor 488- 접합 염소 항-마우스 IgG(Invitrogen, Carlsbad, CA))를 이용하여 바이러스가 감염된 세포를 염색하였는데 이차항체로 사용된 Alex Fluor 488이 녹색 형광을 띄므로 바이러스가 감염된 세포는 녹색으로 관찰할 수 있다. 세포핵은 DAPI 염색을 통하여 파란색으로 염색하였다. 대조약물(표준약물)로서 렘데시비르 (Remdesivir) 약물을 이용하여 사스-코로나바이러스-2 감염을 억제하는 효과를 확인하였다. 오페레타 (PerkinElmer, Operetta) 장비로 세포의 이미지를 확보하고, Harmony 소프트웨어로 감염률을 계산하였다. 바이러스만 감염한 경우를 100%로, 감염하지 않은 경우는 0%로 간주하고 약물을 처리하였을 때의 감염률을 계산하였다. 프리즘 소프트웨어 (GraphPad, Prism)를 통하여 바이러스 감염을 50% 억제하는 유효약효농도 (EC50)를 계산하였다. 세포 독성은 바이러스 감염 없이 약물만을 동일 농도, 동일 시간 세포에 처리하고 세포 생존율을 MTS 법으로 측정하였다. 이때 50% 세포의 생존율을 줄이는 농도를 (CC50) 세포 독성 농도로 계산하였다. Selectivity Index(SI)는 독성에 비해서 화합물이 얼마나 우수한 지를 나타내는 지표로 EC50 값을 CC50값으로 나누어서 계산하였다.

[132] 구체적인 결과는 도 1에 나타내었다.

[133] 오른쪽 세로축(Cell viability, 검정)은 시료의 세포독성(%)을 나타내며, 왼쪽 세로축(Antiviral activity, 빨강)은 시료에 의해 억제된 코로나-19(사스-코로나바이러스-2) S 단백질의 상대적 양(%)을 나타낸다. 또한, 구체적인 실험농도는 100, 33, 11, 3.7, 1.2 ($\mu\text{g/ml}$)이다.

[134] 그 결과, 도 1에서 볼 수 있듯이, 본원발명의 지구자 추출물의 세포독성(CC50)은 최고 실험농도인 100 $\mu\text{g/ml}$ 까지 나타나지 않는 것으로 측정되었고, 유효약효농도(EC50)는 25.0 $\mu\text{g/ml}$ 이었으며, S.I.(selectivity index, CC50/EC50)는 >4인 것으로 측정되었다. 또한, 양성대조군인 렘데시비르의 CC50은 >100 μM 인 것으로 측정되었고, EC50 값은 6.6 μM 이었으며, SI는 >15인

것으로 측정되었다.

[135] 이를 통해, 본 발명의 지구자 추출물이 효과적으로 사스-코로나바이러스-2의 감염을 억제하는 효능이 있음을 확인하였다.

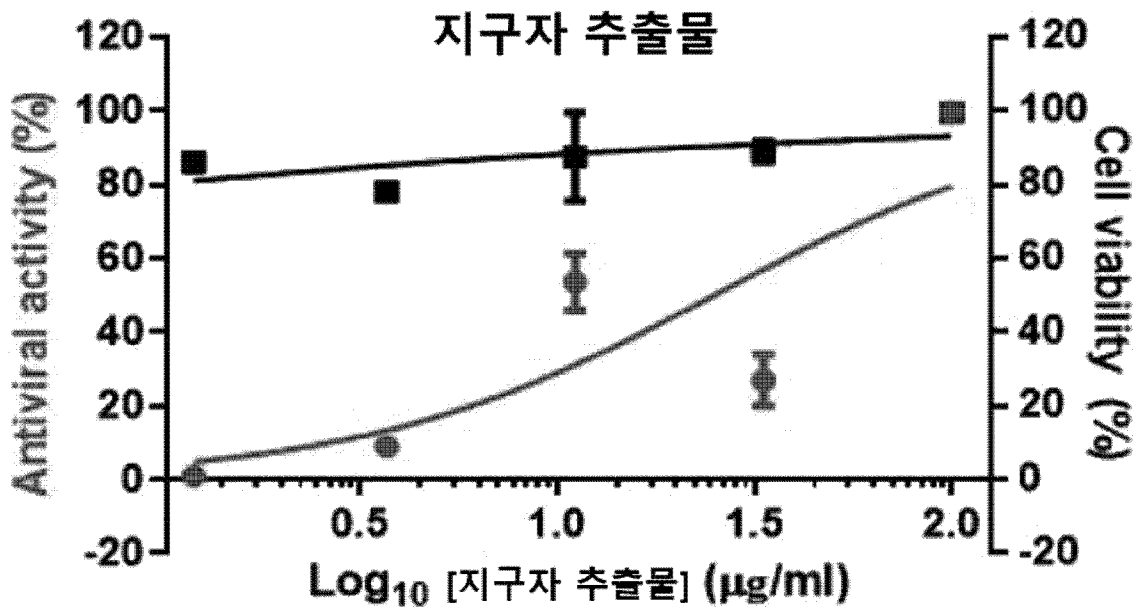
[136]

[137] 이상의 설명으로부터, 본 발명이 속하는 기술 분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 이와 관련하여, 이상에서 기술한 실시 예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로서 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

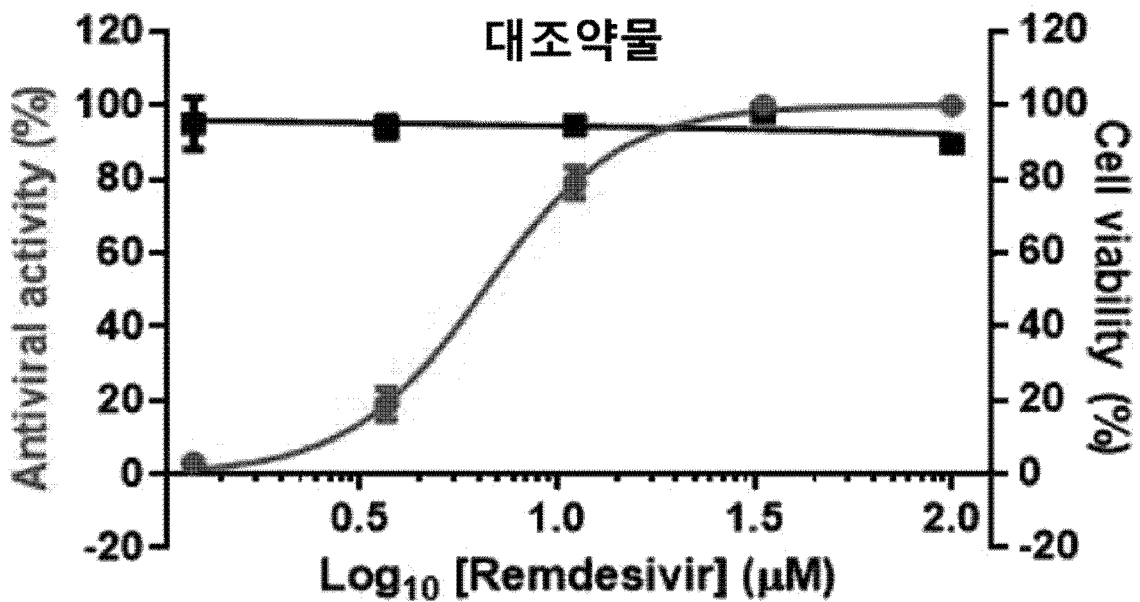
청구범위

- [청구항 1] 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스에 대한 항바이러스용 약학 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 코로나바이러스는 사스-코로나바이러스-2(Covid-19), 사스-코로나바이러스 및 메르스-코로나바이러스로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상인 것인, 약학 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 지구자 추출물은 상기 지구자를 물, C1-4 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출하여 수득한 것인, 약학 조성물.
- [청구항 4] 제3항에 있어서, 상기 추출은 열수 추출, 초음파 추출, 상온추출, 냉침 추출, 환류 냉각 추출 또는 증기 추출인 것인, 약학 조성물.
- [청구항 5] 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 6] 제1항 내지 제5항 중 어느 한 항의 약학 조성물을 코로나바이러스 감염질환 증상이 나타나거나 또는 나타날 우려가 있는 인간을 제외한 개체에 투여하는 단계를 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 치료 방법.
- [청구항 7] 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.
- [청구항 8] 지구자 추출물 또는 이의 분획물을 포함하는 코로나바이러스 감염질환의 예방 또는 개선용 사료 조성물.

[도1]



CC_{50} : $>100 \mu\text{g/ml}$ EC_{50} : $25.0 \mu\text{g/ml}$ SI : >4



CC_{50} : $>100 \mu\text{M}$ EC_{50} : $6.6 \mu\text{M}$ SI : >15