

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)(11) 공개번호 10-2023-0033211
(43) 공개일자 2023년03월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/31 (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)*A61K 8/9789* (2017.01) *A61P 29/00* (2023.01)*A61Q 19/00* (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 36/31 (2013.01)*A23L 33/105* (2016.08)

(21) 출원번호 10-2021-0115069

(22) 출원일자 2021년08월30일

심사청구일자 2021년08월30일

(71) 출원인

박영훈

서울특별시 은평구 서오릉로24길 15, B동 602호
(갈현동, 고은명가)

한림대학교 산학협력단

강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)

(72) 발명자

전성호

강원도 춘천시 칠전서길 9-8, 203호

이종원

강원도 춘천시 삭주로80번길 30-1, 205호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인태동

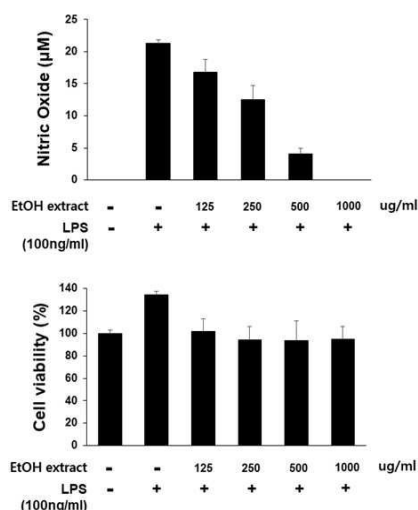
전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 고깔양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 항염증 조성물

(57) 요약

본 발명은 고깔양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 항염증 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 고깔양배추 추출물은 염증반응을 효과적으로 억제하여 염증질환 예방 또는 치료용 약학 조성물, 이의 개선용 식품 조성물, 이의 개선용 건강기능식품 및 피부염증 예방 또는 개선용 화장품 조성물 등 다양한 형태로 제공이 가능한 장점이 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 8/9789 (2017.08)

A61P 29/00 (2023.02)

A61Q 19/00 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/324 (2013.01)

(72) 발명자

이주희

강원도 춘천시 백령로 215, 106동 603호

신수용

강원도 춘천시 한림대학길 1, 생명과학관 8312호실
(옥천동, 한림대학교)

박영훈

서울특별시 은평구 서오릉로24길 15, B동 602호 (갈현동, 고은명가)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1345332599
과제번호	2020DG044010203
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	산학협력선도대학육성사업
연구과제명	고칼양배추 추출물의 면역조절 및 생리활성 효능연구
기 여 율	1/1
과제수행기관명	한림대학교 산학협력단/㈜윗상
연구기간	2020.06.01 ~ 2021.01.31

명세서

청구범위

청구항 1

고칼양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 2

고칼양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증질환 개선용 식품 조성물.

청구항 3

고칼양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증질환 개선용 건강기능식품.

청구항 4

고칼양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 피부염증 예방 또는 개선용 화장료 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 고칼양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 항염증 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 염증은 선천 면역에 의해 매개되는 비특이적 반응으로, 병원체에 의해 일어나는 경우 병원체의 종류나 이전 감염 여부에 관계없이 일어난다. 선천 면역 뿐만 아니라 일부 국소적 적응면역 역시 염증에 관여한다. 염증은 감염을 치유하거나 조직의 재생을 증진시키는 보호 기능을 가지지만, 동시에 염증의 결과로 조직의 손상이나 질병이 일어날 수 있다. 프롤로테라피 등과 같이 의도적으로 염증 반응을 유도하여 조직의 재생을 꾀하는 방법도 있다.

[0003] 진단학에서 염증의 임상적 징후로 꼽는 것은 발적, 열감, 붓기, 통증, 기능저하의 다섯 가지이다. 염증 반응이 전혀 일어나지 못하거나 지나치게 약한 경우 세포 및 조직의 손상을 가져올 수 있으며, 생명에 영향을 줄 수 있다. 반대로 과도한 염증은 패혈증, DIC 등을 일으킬 수 있다. 만성염증 역시 동맥경화, 퇴행성 관절염, 치주염 등 다양한 질병의 위험인자로 작용한다. 염증과 감염은 흔히 혼동되지만 서로 다른데, 감염이 미생물의 침입 내 침입과 이로 인한 반응을 일컫는 반면, 염증은 그 원인에 상관없이 선천 면역에 의해 매개되는 비특이적 반응 전체를 지칭한다. 일부 기생충이 면역조절을 통하여 염증 반응을 피해가는 경우처럼 미생물의 침입이 염증을 일으키지 않는 경우도 있으며, 허혈 등의 저산소상태나 자가면역질환 등의 과민반응, 물리적인 손상 등은 감염 없이도 염증을 일으킨다.

[0004] 염증의 종류를 분류하는 대표적인 기준에는 염증의 지속 기간, 염증의 원인, 염증이 생긴 부위, 병리학적 양상 등이 있다. 염증의 원인은 크게 물리적 요인, 화학적 요인, 생물학적 요인, 심리적 요인 등이 있으며, 생물학적 요인은 감염 또는 비감염으로 나눌 수 있다. 또한, 염증은 국소적인 염증과 전신의 염증으로 나눌 수 있다. 병리학적 양상에 따라 염증을 분류할 수 있으며, 대표적으로 장액성, 섬유소성, 화농성 염증 등을 꼽을 수 있다.

[0005] 많은 경우 염증은 급성과 만성으로 구분된다. 조금 더 세분화해서 나누자면 급성, 아급성, 만성의 단계로 나눌 수 있다. 시간적으로 급성 염증은 수 분에서 수 일, 아급성은 수 주(보통 2주에서 6주 사이의 염증), 만성은 수 개월에서 수 년에 걸친 반응을 의미한다. 급성염증은 유해한 자극원에 의해 초기에 일어나는 반응을 말한다. 염증매개물질의 분비와 함께 혈관투과성이 증가하고 백혈구와 혈장 단백질의 이동이 증가된다. 이와 반대로 만성

염증은 반응이 일어난 장소에서 염증 세포(예를 들어, 단핵세포)가 점진적으로 영향을 주게 되며, 염증 조직에서 부분적인 회복과 재손상이 지속적으로 일어난다는 특징을 갖는다. 만성염증은 때때로 조직 손상에 이어서 일어나는 회복 반응 없이 장기간 지속되기 때문에 영구적인 손상을 일으킬 수 있다.

[0006] 국소적인 염증반응이 전신성 염증으로 진행될 수 있다. 이 과정은 국소 조직에 갇혀있던 염증반응의 산물들과 염증매개물질이 전신으로 퍼지고, 호르몬과 혈관이 관여하면서 일어날 수 있다. 예를 들어, 알라민과 같은 염증 유발물질이 순환계로 스피로버되는 경우 국소염증반응이 전신염증반응으로 진행된다. 혈관을 통해 전신을 순환하는 사이토카인들이 염증의 전파에 영향을 줄 수 있다. 반면, 항염증 사이토카인, 예를 들어 TNF 수용체, IL-1RA, IL-10 등의 항염증매개물질은 전신 염증을 미리 차단할 수 있다.

[0007] 순환계나 림프계를 통하여 감염원(병원체 등)이 국소 조직에서 전신으로 퍼질 수 있다. 감염원이 급성염증의 작용에 의해 적절히 통제되지 못하면 림프관을 통해 빠져나가 림프계로 들어갈 수 있다. 림프절과 림프관이 감염되면 각각 임파선염과 림프관염이 발생한다. 림프절의 면역세포들이 병원체를 제거하는데 실패한 경우 감염원은 전신으로 퍼져나갈 수 있다. 이 경우 병원체는 림프액 이동 경로를 따라 순환계로 흘러가게 된다.

[0008] 전신에서 염증반응이 연속적으로 진행되어 과도한 상태가 될 경우 전신성염증반응증후군이 나타난다. 전신성염증반응증후군의 대표적 원인에는 감염, 화상, 출혈, 비감염성 염증 등이 있다. 감염이 원인인 전신성염증반응증후군을 패혈증으로 진단할 수 있다(정확한 패혈증의 정의는 qSOFA 점수체계로 평가되어 결정된다). 박테리아가 원인인 경우 균혈증, 바이러스 감염이 원인일 경우 바이러스혈증 등으로 원인을 구분한다. 패혈증의 진행과 함께 전신의 혈관확장으로 인한 저혈압, 장기 기능의 부전 등을 나타내는 패혈성 쇼크가 발생할 수 있고, 사망에 이를 수 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0009] (특허문헌 0001) 한국공개특허 제10-2015-0071477호 (2015.06.26)에는, 인돌-3-카비놀을 유효성분으로 함유하는 염증 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물 및 건강기능식품에 관하여 개시되어 있다.

(특허문헌 0002) 한국등록특허 제10-1284772호 (2013.07.04)에는, 항염증, 진통효과를 가지는 기능성 식품 조성물에 관하여 개시되어 있다.

(특허문헌 0003) 한국등록특허 제10-142418호 (2014.07.22)에는, 식물발효 추출물을 유효성분으로 함유하는 항염증 또는 피부보습용 조성물에 관하여 개시되어 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명은 안전하면서도 항염증 효과가 뛰어난 천연물 추출물을 제공하는 것을 그 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명은 고깔양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증질환 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0012] 한편, 본 발명은 고깔양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증질환 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0013] 한편, 본 발명은 고깔양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증질환 개선용 건강기능식품을 제공한다.

[0014] 한편, 본 발명은 고깔양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 피부염증 예방 또는 개선용 화장료 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0015] 본 발명의 고깔양배추 추출물은 염증반응을 효과적으로 억제하여 염증질환 예방 또는 치료용 약학 조성물, 이의 개선용 식품 조성물, 이의 개선용 건강기능식품 및 피부염증 예방 또는 개선용 화장료 조성물 등 다양한 형태로 제공이 가능한 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

- [0016] 도 1은 실시예 1 추출물의 세포독성 및 일산화질소 분비 조절 효능을 평가한 결과이다 (상단: 일산화질소 분비 조절 효능 평가, 하단: 세포독성 평가).
- 도 2는 실시예 1 추출물의 Nos2, ptgs2, iNOS 및 COX-2 발현 억제 효능을 평가한 결과이다.
- 도 3은 실시예 1 추출물의 염증성 사이토카인 유전자 발현 억제 효능을 평가한 결과이다.
- 도 4는 실시예 1 추출물의 염증반응 억제 효능을 평가한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0017] 본 발명의 일 실시예에 의하면, 본 발명의 추출물은 세포를 사멸시키지 않고(독성을 나타내지 않고) 염증반응의 수준만을 감소함으로써, 유도된 염증반응을 효과적으로 감소시킴을 확인한 바있다.
- [0018] 이에, 본 발명은 고갈양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증질환 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.
- [0019] 고갈 양배추의 정식 명칭은 Caraflex cabbage로 국내에 유통된 역사가 매우 짧고, '꼬갈 양배추', '원뿔 양배추' 등 다양한 이름으로 유통되고 있다. 양배추를 개량하여 원뿔 모양으로 재배한 것으로 잎의 굵기가 일반 양배추에 비해 얇고 크기가 작으며 식감이 아삭하여 양상추를 대체하는 식재료로 활용할 수 있다. 당도가 일반 양배추에 비해 높아서 샐러드나, 쌈 채소 등 생식을 하는 용도로 활용하면 좋다. 유럽에서는 대중적으로 활용되고 있는 채소로, 사우어크라우트(독일식 양배추 절임), 코울슬로(양배추 샐러드), 볶음 요리와 주스를 만드는 데 많이 활용하고 있다.
- [0020] 또한, 고갈 양배추는 열량은 낮으면서 칼륨과 칼슘, 비타민 C가 풍부하며, 설포라판 등의 다양한 항산화 물질을 함유하고 있어 암 예방과 면역력 강화에 효과적이다. 또한, 고갈 양배추에 다량 함유된 비타민 K는 혈당 개선과 심장 보호, 혈액 응고에 매우 중요한 역할을 한다. 이 비타민 K는 지용성으로 기름과 함께 섭취하면 흡수율이 높아지므로, 고갈 양배추를 기름에 살짝 볶아 요리하면 비타민 K의 섭취에 용이하다.
- [0021] 본 발명의 약학 조성물에 있어, 상기 염증질환은, 일 예로 패혈증(sepsis), 파종혈관내응고(disseminated intravascular coagulation; DIC), 동맥경화(atherosclerosis), 퇴행성 관절염(degenerative arthritis), 치주염(periodontitis), 임파선염(lymphadenopathy), 림프관염(lymphangitis), 제1형 당뇨병(type 1 diabetes), 류마티스 관절염(rheumatoid arthritis), 다발경화증(multiple sclerosis), 암(cancer), 대사성 질환(metabolic disease), 신경퇴행성 질환(neurodegenerative disease), 전신경화증(systemic sclerosis), 다발성근염(polymyositis), 피부근염(polymyositis), 봉입체근염(inclusion body myositis), 알러지(allergy), 알츠하이머병(alzheimer's disease), 강직성 척추염(ankylosing spondylitis), 천식(asthma), 손목 터널 증후군(carpal tunnel syndrome), 셀리악병(celiac disease), 크론병(crohn's disease), 계실염(intestinal diverticulum), 습진(eczema), 섬유증(fibrosis), 루푸스(systemic lupus erythematosus), 췌장염(pancreatitis), 파킨슨병(Parkinson's disease), 건선(psoriasis), 류마티스성 다발근통(Polymyalgia rheumatica), 공피증(dermatosclerosis), 혈관염(vasculitis), 위염(gastritis), 피부염(dermatitis), 척수염(myelitis), 구내염(stomatitis), 관절염(arthritis), 비염(rhinitis), 편도염(tonsillitis), 결막염(conjunctivitis), 방광염(cystitis), 신장염(nephritis), 췌장염(pancreatitis), 간염(hepatitis), 충수염(appendicitis), 폐렴(pneumonia) 및 장염(gastroenteritis) 중 선택되는 어느 하나일 수 있으나, 이에 제한되지 않으며 염증성 반응을 수반하는 모든 질환을 제한 없이 포함할 수 있다.
- [0022] 본 발명에서 사용되는 용어, "예방"이란 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여에 의해 염증질환을 억제하거나 발병을 지연시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0023] 본 발명에서 사용되는 용어, "치료"란 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여에 의해 염증질환에 의한 증세가 호전되거나 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.
- [0024] 본 발명의 상기 고갈양배추 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 상기 성분에 추가로 동일 또는 유사한 기능을 나타내는 유효성분을 1종 이상 함유할 수 있다.
- [0025] 본 발명의 약학적 조성물은 고갈양배추 추출물 이외에 약학적으로 허용 가능한 담체를 추가로 포함할 수 있다.
- [0026] 본 발명에서 사용될 수 있는 담체의 종류는 특별히 제한되지 아니하며 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는

담체라면 어느 것이든 사용할 수 있다. 상기 담체의 비제한적인 예로는, 락토오스, 텍스트로오스, 수크로오스, 솔비톨, 만니톨, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 알부민 주사 용액, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 말 토텍스트린, 글리세롤, 에탄올 등을 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2종 이상을 혼합하여 사용될 수 있다.

[0027] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 필요한 경우, 항산화제, 부형제, 희석제, 완충액 또는 정균제 등 기타 약학적으로 허용 가능한 첨가제들을 첨가하여 사용할 수 있으며, 계면 활성제, 결합제, 충전제, 증량제, 습윤제, 붕해제, 분산제 또는 율화제 등을 부가적으로 첨가하여 사용할 수 있다.

[0028] 본 발명의 약학적 조성물에 있어서, 고칼양배추 추출물은 약학적 조성물의 전체의 중량을 기준으로 0.00001중량% 내지 99.99중량%로 포함될 수 있으며, 바람직하게는 0.1중량% 내지 90중량%, 보다 바람직하게는 0.1중량% 내지 70중량%, 더욱 바람직하게는 0.1중량% 내지 50중량%로 포함될 수 있으나, 이에 한정되지 않으며 투여 대상의 상태, 구체적인 병증의 종류, 진행 정도 등에 따라 다양하게 변경될 수 있다. 필요한 경우, 약학적 조성물의 전체 함량으로도 포함될 수 있다.

[0029] 즉, 본 발명의 약학적 조성물의 약학적 유효량, 유효 투여량은 약학적 조성물의 제제화 방법, 투여 방식, 투여 시간 및/또는 투여 경로 등에 의해 다양해질 수 있으며, 약학적 조성물의 투여로 달성하고자 하는 반응의 종류와 정도, 투여 대상이 되는 개체의 종류, 연령, 체중, 일반적인 건강 상태, 질병의 증세나 정도, 성별, 식이, 배설, 해당 개체에 동시 또는 이시에 함께 사용되는 약물 기타 조성물의 성분 등을 비롯한 여러 인자 및 의학 분야에서 잘 알려진 유사 인자에 따라 다양해질 수 있으며, 당해 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 목적하는 치료에 효과적인 투여량을 용이하게 결정하고 처방할 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 약학적 조성물의 일일 투여량은 약 0.01 내지 1000mg/kg이고, 바람직하게는 0.1 내지 100mg/kg이며, 하루 일회 내지 수회에 나누어 투여할 수 있다.

[0030] 본 발명의 약학적 조성물의 투여는 하루에 1회 투여될 수 있고, 수 회에 나누어 투여될 수도 있다. 본 발명의 약학적 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양으로 투여할 수 있으며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[0031] 본 발명의 약학적 조성물은 염증질환을 예방, 개선 또는 치료하기 위하여 추가적으로 호르몬 치료, 약물치료 등의 다양한 방법들과 병용하여 사용될 수 있다.

[0032] 본 발명에서 사용된 용어, "투여"는 어떠한 적절한 방법으로 환자에게 본 발명의 약학적 조성물을 도입하는 것을 의미하며, 본 발명의 약학적 조성물의 투여 경로 및 투여 방식은 각각 독립적일 수 있으며, 목적하는 해당 부위에 상기 약학적 조성물이 도달할 수 있는 한, 특별한 제한 없이 임의의 투여 경로 및 투여 방식에 따를 수 있다.

[0033] 상기 약학적 조성물은 경구 투여 또는 비경구 투여 방식으로 투여할 수 있으며, 경구 투여 또는 비경구 투여를 위한 적합하고 다양한 제형으로 제제화되어 사용될 수 있다.

[0034] 본 발명의 약학적 조성물을 이용한 경구 투여용 제제의 비제한적인 예로는, 유성 현탁액, 트로키제(troches), 로젠지(lozenge), 정제, 수용성 현탁액, 조제 분말, 과립, 에멀전, 하드 캡슐, 소프트 캡슐, 시럽 또는 엘릭시르제 등을 들 수 있다.

[0035] 본 발명의 약학적 조성물을 경구 투여용으로 제제화하기 위하여, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아밀로펙틴, 셀룰로오스 락토오스, 사카로오스 또는 젤라틴 등과 같은 결합제; 스테아르산 마그네슘, 스테아르산 칼슘, 스테아릴 푸마르산 나트륨 또는 폴리에틸렌 글리콜 왁스 등과 같은 율화제; 디칼슘 포스페이트 등과 같은 부형제; 옥수수 전분 또는 고구마 전분 등과 같은 붕해제 등을 사용할 수 있으며, 방향제, 시럽제, 감미제 등도 사용할 수 있다. 나아가 캡슐제의 경우에는 상기 언급한 물질 외에도 지방유와 같은 액체 담체 등을 추가로 사용할 수 있다.

[0036] 본 발명의 약학적 조성물의 비경구 투여 방법으로는, 근육 내 투여, 경피 투여, 정맥 내 투여, 복강 내 투여 또는 피하 투여 등을 이용할 수 있으며, 상기 조성물을 질환 부위에 도포하거나 분무, 흡입하는 방법 또한 이용할 수 있으나 이에 제한되지 않는다.

[0037] 본 발명의 약학적 조성물을 이용한 비경구용 제제의 비제한적인 예로는, 주사액, 좌제, 연고, 도포용 파우더, 오일, 호흡기 흡입용 분말, 스프레이용 에어로졸제, 크림 등을 들 수 있다.

- [0038] 본 발명의 약학적 조성물을 비경구 투여용으로 제제화하기 위하여, 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결 건조 제제, 외용제 등을 사용할 수 있으며, 상기 비수성용제, 현탁제로는 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다.
- [0039] 본 발명의 약학적 조성물을 주사액으로 제제화하는 경우, 본 발명의 약학적 조성물을 안정제 또는 완충제와 함께 물에서 혼합하여 용액 또는 현탁액으로 제조하고 이를 앰플(ampoule) 또는 바이알(vial)의 단위 투여용으로 제제화할 수 있다.
- [0040] 본 발명의 약학적 조성물을 에어로졸제로 제제화하는 경우, 수분산된 농축물 또는 습윤 분말이 분산되도록 추진제 등이 첨가제와 함께 배합할 수 있다.
- [0041] 본 발명의 약학적 조성물을 연고, 오일, 크림, 도포용 파우더, 피부 외용제 등으로 제제화하는 경우에는, 동물성 유, 식물성 유, 왁스, 파라핀, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 산화 아연 등을 담체로 사용하여 제제화할 수 있다.
- [0043] 한편, 본 발명은 고갈양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증질환 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0044] 본 발명의 용어, "개선"이란, 본 발명의 조성물의 투여로 염증질환이 호전 또는 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.
- [0045] 본 발명의 염증질환 개선용 식품 조성물에 있어, 상기 고갈양배추 추출물은 바람직하게 염증질환 개선용 식품 조성물 대비 0.00001~50 중량% 포함되는 것이 좋다. 0.00001 중량% 미만일 경우에는 그 효과가 미비하고, 50 중량%를 초과하는 경우에는 사용량 대비 효과 증가가 미미하여 비경제적이다.
- [0046] 본 발명의 염증질환 개선용 식품 조성물은 일 예로, 면류, 검류, 유제품류, 아이스크림류, 육류, 곡류, 카페인 음료, 일반음료, 초콜릿, 빵류, 스낵류, 과자류, 사탕, 피자, 젤리, 알코올성 음료, 술, 비타민 복합제 및 그 밖의 건강보조식품류 중 선택되는 어느 하나일 수 있으나, 반드시 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0047] 본 발명의 식품 조성물을 식품 첨가물로 사용할 경우, 이를 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.
- [0049] 한편, 본 발명은 고갈양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증질환 개선용 건강기능식품을 제공한다.
- [0050] 상기 "건강기능식품"이라 함은 건강기능식품에 관한 법률 제672호에 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.
- [0051] 본 발명의 식품 조성물 및 건강기능식품은 통상 사용되어 냄새, 맛, 시각 등을 향상시킬 수 있는 추가 성분을 포함할 수 있다. 예를 들어, 비오틴(biotin), 폴레이트(folate), 판토텐산(panthotenic acid), 비타민 A, C, D, E, B1, B2, B6, B12, 니아신(niacin) 등을 포함할 수 있다. 또한, 크롬(Cr), 마그네슘(Mg), 망간(Mn), 구리(Cu), 아연(Zn), 철(Fe), 칼슘(Ca) 등의 미네랄을 포함할 수 있다. 또한, 시스테인, 발린, 라이신, 트립토판 등의 아미노산을 포함할 수 있다. 또한, 방부제(소르빈산 칼륨, 벤조산나트륨, 살리실산, 디히드로초산나트륨 등), 착색제(타르색소 등), 발색제(아질산 나트륨, 아초산 나트륨 등), 표백제(아황산나트륨), 살균제(표백분과 고도 표백분, 차아염소산나트륨 등), 팽창제(명반, D-주석산수소칼륨 등), 강화제, 유화제, 증점제(호료), 피막제, 산화방지제(부틸히드록시아니졸(BHA), 부틸히드록시톨루엔(BHT) 등), 조미료(MSG 글루타민산나트륨 등), 감미료(dulcin, 사이클레메이트, 사카린, 나트륨 등), 향료(바닐린, 락톤류 등), 검기초제, 거품억제제, 용제, 개량제 등의 식품 첨가물(food additives)을 첨가할 수 있다. 상기 첨가물은 식품의 종류에 따라 선별되고 적절한 양으로 사용될 수 있다.
- [0052] 본 발명의 건강기능식품에 있어, 고갈양배추 추출물의 함량은 특별히 제한되지 않으며, 투여 대상의 상태, 구체적인 병증의 종류, 진행 정도 등에 따라 다양하게 변경될 수 있다. 필요한 경우, 식품의 전체 함량으로도 포함될 수 있다.
- [0054] 한편, 본 발명은 고갈양배추 추출물을 유효성분으로 함유하는 피부염증 예방 또는 개선용 화장품 조성물을 제공

한다.

- [0055] 본 발명의 화장료 조성물에 있어, 상기 피부염증은, 일 예로 아토피성 피부염(atopic dermatitis), 접촉성 피부염(contact dermatitis), 지루성 피부염(seborrhea) 및 여드름 중 선택되는 어느 하나인 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않으며 피부에서 일어나는 염증성 반응을 수반하는 모든 피부 염증성 질환을 제한 없이 포함할 수 있다.
- [0056] 한편, 본 발명에 있어, 상기 고갈양배추 추출물은, 바람직하게 화장료 조성물 전체 중량에 대하여 0.0001~30.0 중량%가 함유되는 것이 좋다. 더욱 바람직하게는 화장료 조성물 전체 중량에 대해서 0.01~10중량% 함유되는 것이 좋다. 고갈양배추 추출물의 함량이 0.0001중량% 미만인 경우에는 피부염증 예방 또는 개선 효과가 미미하고, 30.0중량% 초과할 경우 함유량 증가에 따른 뚜렷한 효과가 증가하지 않는다.
- [0057] 한편, 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 성분은 유효성분으로서 본 발명의 고갈양배추 추출물 이외에 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함할 수 있으며, 예컨대 항산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함한다.
- [0058] 본 발명의 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 겔, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클렌징, 오일, 팩, 마사지크림 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는, 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지크림, 에센스, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 제형으로 제조될 수 있다.
- [0059] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0060] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.
- [0061] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소 결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.
- [0062] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [0063] 본 발명의 화장료 조성물의 제형이 계면활성제 함유 클렌징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.
- [0064] 본 발명의 화장료 조성물이 비누, 계면활성제 함유 클렌징 제형 또는 계면활성제 비함유 클렌징 제형일 경우, 피부에 도포한 후 닦아내거나 떼거나 물로 씻어낼 수도 있다. 구체적인 예로서, 상기 비누는 액상비누, 가루비누, 고형비누 및 오일비누이며, 상기 계면활성제 함유 클렌징 제형은 클렌징 폼, 클렌징 워터, 클렌징 수건 및 클렌징 팩이며, 상기 계면활성제 비 함유 클렌징 제형은 클렌징크림, 클렌징 로션, 클렌징 워터 및 클렌징 겔이며, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0066] 이하, 본 발명의 내용을 하기 실시예 또는 실험예를 통해 더욱 상세히 설명하고자 한다. 다만, 본 발명의 권리범위가 하기 실시예 또는 실험예에만 한정되는 것은 아니고, 그와 등가의 기술적 사상의 변형까지를 포함한다.

[0068] [실시예 1: 본 발명 고갈양배추 추출물의 제조]

[0069] 고갈양배추는 경상북도 구미의 태양농원에서 구입하였다. 건조기에서 열 건조하여 얻은 건조량 1kg의 고갈양배추를 70% 에탄올 10L (건조 중량의 10배)를 첨가하여 현탁시키고, 80℃에서 120분 동안 교반 추출하였다. 추출액은 가열하여 에탄올을 제거한 후 동결 건조하여 250g의 시료(수율 25%)를 확보하였다. 이렇게 얻은 시료는 건조물 형태로, DMSO에 녹여 실험을 진행하였다.

[0071] [실험예 1: 실시예 1 추출물의 일산화질소 분비 조절 효능 평가]

[0072] 염증반응으로 대식세포가 분비한 일산화질소는 기체형태이며, 염증반응의 매개인자로 박테리아와 같은 감염원에 직접 영향을 주는 것으로 알려졌다. 또한, 정제된 LPS를 통해 유도된 염증반응은 감염이 된 상황을 모방하는 것으로, 감염된 박테리아의 사멸 정도를 직접적으로 분석할 수 없어, 염증반응 억제정도를 정량적으로 분석하기 위하여 기체형태의 일산화질소를 술판닐아미드(sulfanilamide)를 첨가하여 배양액에 안정적으로 녹아있을 수 있도록 유도하는 것이 매우 중요하다.

[0073] 따라서, 고갈양배추 에탄올 추출물의 항염 효과는 대식세포에 LPS로 염증반응을 유도하여 분비되는 일산화질소의 양을 정량적으로 분석하는 그리스시약법을 이용하였다.

[0074] 즉, LPS(lipopolysaccharide)를 100ng/ml의 농도로 처리한 RAW264.7 세포에 다양한 농도의 시료를 처리한 후 대식세포 활성 시 분비되는 일산화질소(Nitric Oxide, NO) 양의 변화를 측정하였다.

[0075] 구체적으로, RAW264.7 세포를 96웰 플레이트에 분주한 후 배양하면서 시료를 농도별(125, 250, 500 및 1000 μ g/ml)로 희석하여 처리한 후 24시간 동안 배양하였다. 이후, 배양세포의 상층액 50 μ l를 취하여 그리스 시약(Griess reagent; sulfanilamide Solution 50 μ l 처리 후 10분, NED Solution 50 μ l 처리 후 10분, PROMEGA)과 실온에서 반응시키고 microplate reader(Thermo)를 이용하여 540nm에서 NO의 양을 측정하였다. 이때, 세포배양액에 포함되어 있는 NO의 양의 정량적인 계산을 위해 standard를 100uM에서 3.125uM 까지 설정하여 흡광도를 측정하였다.

[0076] 실험 결과, 본 발명의 고갈양배추 추출물은 LPS에 의해 유도된 염증반응의 산물인 일산화질소 분비를 농도의존적으로 감소시키는 것을 확인하였다 (도 1).

[0078] 한편, 일산화질소의 분비감소가 세포 독성에 의한 것인지 여부를 확인하기 위하여, 본 발명 고갈양배추 추출물의 세포독성에 의한 세포 사멸 여부는 마우스의 복강 대식세포주인 RAW264.7 세포를 96 멀티-웰 플레이트(multu-well plate)에서 배양하고, 본 발명의 추출물을 1000 μ g/ml을 시작으로 1/2씩 희석하여 처리한 뒤 24시간 배양한 후, MTT 어세이를 통해 세포독성을 분석하였다.

[0079] 이를 위하여, CellTiter 96[®] Aqueous ONE Solution Assay Kit(Promega, Madison, WI, USA)를 세포와 시료가 첨가되어 있는 96 멀티-웰 플레이트에 웰 당 40 μ l씩 처리한 뒤, 2시간 후 490nm에서 microplate reader(Thermo)를 이용하여 흡광도 값을 측정하였다.

[0080] 실험 결과, 상기와 같은 일산화질소의 분비감소가 세포의 사멸에 의한 것이 아님을 확인함으로써, 본 발명 추출물이 염증반응을 억제하는 것으로 판단하였다 (도 1). 도 1은 실시예 1 추출물의 세포독성 및 일산화질소 분비 조절 효능을 평가한 결과이다 (상단: 일산화질소 분비 조절 효능 평가, 하단: 세포독성 평가).

[0082] [실험예 2: 실시예 1 추출물의 iNOS 및 COX-2 발현 억제 효능 평가]

[0083] 대식세포와 같은 면역세포가 외부인자를 인식하여 활성화되면 염증반응을 매개인자인 일산화질소와 프로스타글란딘(prostaglandin, PG) E2를 합성하는 효소인 iNOS(inducible nitric oxide synthase, 또는 *Nos2*) 및 COX-2(cyclooxygenase-2, 또는 *Ptgs2*)의 발현을 증가시킨다.

[0084] 따라서, 본 실험에서는 본 발명 추출물의 항염증 효능을 평가하기 위하여, 마우스의 복강 대식세포주인 RAW264.7 세포에 LPS를 처리하여 염증반응을 유도하고, 시료의 농도를 다르게 처리(250, 500, 1000 μ g/ml)하여 염증반응으로 유도되는 유전자의 발현 변화를 분석하였다.

- [0085] 염증반응의 산물인 NO와 PGE2를 발생시키는 효소인 iNOS와 COX-2의 발현 및 염증성 사이토카인 TNF-alpha, IL-1beta 과 IL-6의 유전자 발현을 RT-PCR 방법으로 확인하기 위하여 세포에서 전체 RNA를 TRIzol 방법으로 분리하였다.
- [0086] 정제된 RNA 1 μ g을 amfiRivert cDNA synthesis platinum Master Mix(Gendepot)을 이용하여 cDNA를 제작 후, 각 유전자의 특이적인 DNA 프라이머를 사용하여 PCR을 수행하였다. 증폭된 DNA는 1% 아가로오스겔에 TAE 버퍼를 사용하여 전기영동하였고, EtBr을 이용하여 검출하였다.
- [0087] 실험 결과, LPS에 의해 염증반응이 유도되는 Nos2 및 ptgs2 유전자 전사체(A)와 그 산물인 iNOS 및 COX-2 단백질(B)의 발현 증가가, 본 발명 추출물의 처리에 의하여 농도 의존적으로 감소되었음을 확인하였다 (도 2). 도 2는 실시예 1 추출물의 Nos2, ptgs2, iNOS 및 COX-2 발현 억제 효능을 평가한 결과이다.
- [0088] 또한, 상기한 결과는 도 1에 나타난 일산화질소 분비 감소와 같은 경향을 나타냄을 확인하였다.
- [0090] **[실험예 3: 실시예 1 추출물의 염증성 사이토카인 유전자 발현 억제 효능 평가]**
- [0091] 활성화된 면역세포는 NO, PGE2 등의 염증매개산물 외에, 염증성 사이토카인인 TNF-alpha, IL-1beta 및 IL-6을 생성하여 면역반응을 나타내는 것으로 알려졌다. 염증성 사이토카인은 중간 매개자가 없이 유전자 발현의 차이가 분비되는 사이토카인의 양과 비례하여 나타난다. 또한, LPS에 의해 유도된 염증반응으로 염증성 사이토카인 유전자의 발현은 0에 가까운 수준에서 급격하게 증가하는 것으로 알려졌다.
- [0092] 따라서, 본 실험에서는 상기 실험예 2와 표적 유전자의 차이를 제외하고는 동일한 방법으로 실험을 수행하였다.
- [0093] 실험 결과, 본 발명 추출물의 처리는 LPS로 발현이 증가된 염증성 사이토카인 유전자의 발현을 농도의존적으로 감소시키는 것을 확인하였다 (도 3). 도 3은 실시예 1 추출물의 염증성 사이토카인 유전자 발현 억제 효능을 평가한 결과이다.
- [0095] **[실험예 4: 실시예 1 추출물의 염증반응 억제 효능 평가]**
- [0096] 염증성 사이토카인의 발현 조절은 세포내 신호전달경로의 단백질 인산화 등의 변화가 유전자의 전사에 대한 주요 조절자로 작용을 하는 것으로 알려졌다. 특정 자극에 의한 유전자 발현이 변화되기 위해서는 세포막에 있는 수용체를 통해 들어온 자극이 세포내의 신호전달경로를 통해 핵으로 전달되어야 한다.
- [0097] 특히, 염증반응은 세포막에 있는 패턴인식수용체 중 Toll-유사수용체 4에 LPS가 결합되는 자극을 통해 세포내부로 신호를 전달하여 대표적인 신호전달경로인 MAPK를 통해 신호의 정도를 핵으로 전달하며, 이때 염증매개산물의 효소와 염증성 사이토카인의 유전자가 발현이 증가되는 것이다.
- [0098] 이 신호전달경로의 단백질은 인산화 정도로 신호자극 정도를 나타내는데, 즉 인산화의 감소는 외부에서부터 들어오는 자극의 정도가 감소되어, 하위 단계의 유전자 발현이 감소된 것을 확인하기 위한 기전을 나타내는 것이다.
- [0099] 따라서, 본 실험에서는 본 발명 추출물의 처리에 의한 염증반응 억제효과에서 나타나는 세포내 신호전달경로 단백질의 인산화 변화를 분석하였다.
- [0100] 이를 위하여, 마우스의 복강 대식세포주 RAW264.7에 LPS로 염증반응을 유도하고, 시료의 농도를 다르게 처리 (125, 250, 500 μ g/ml)한 후 6시간 되는 시점에서 세포에 존재하는 전체 단백질을 RIPA 버퍼를 사용하여 수득하였다.
- [0101] 이때, 전체 단백질의 분해를 예방하기 위하여 프로테아제 억제제(protease Inhibitor, Roche)와 인산화되어 있는 단백질을 보호하기 위하여 프스파타아제 억제제(phosphatase Inhibitor, Gendepot)를 첨가하였다.
- [0102] 이후, 정제된 단백질은 SDS-PAGE 방법으로 분리하고, 0.45 μ m PVDF 막(Millipore)에 트랜스퍼한 후 5% 스킴밀크 조건에서 블로킹을 수행하였다. 신호전달경로의 단백질은 염증반응에서 대표적으로 나타나는 MAPK 단백질인 ERK1/2, p38의 인산화 변화를 확인하기 위해 각 1:1000의 비율로 사용하였고, 2차 항체는 HRP가 접합되어 있는 것을 사용하였다. 로딩 컨트롤로는 GAPDH를 사용하였다.
- [0103] 실험 결과, LPS 처리에 의하여 증가된 염증성 매개인자의 생성 효소 및 염증성 사이토카인 유전자의 발현이 본

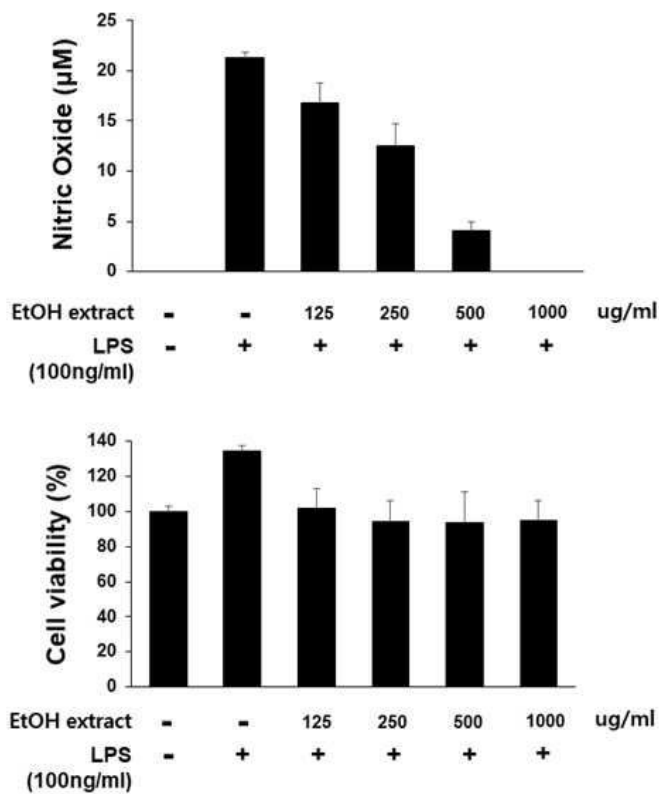
발명 추출물의 처리에 의해 농도 의존적으로 감소되었음을 확인하였다. 특히, 대표적인 신호전달경로 MAPK의 p38, ERK1/2과 JNK의 인산화 수준이 감소된 것을 확인하였다 (도 4). 도 4는 실시예 1 추출물의 염증반응 억제 효능을 평가한 결과이다.

[0105]

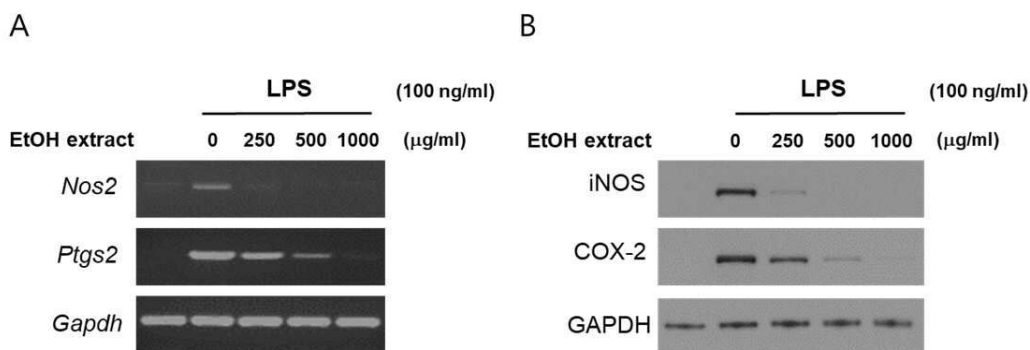
이상의 결과를 종합하면, 본 발명의 추출물은 세포를 사멸시키지 않고(독성을 나타내지 않고) 염증반응의 수준만을 감소함으로써, 유도된 염증반응을 효과적으로 감소시킴을 확인하였다.

도면

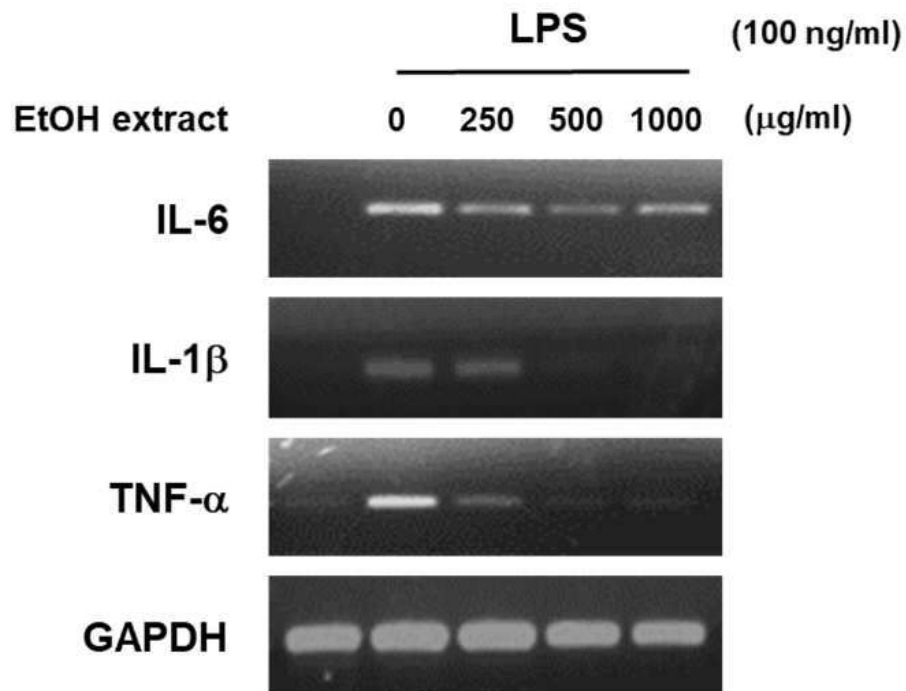
도면1



도면2



도면3



도면4

