



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0126672
(43) 공개일자 2016년11월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/232 (2006.01) A61K 36/71 (2006.01)

A61K 36/74 (2006.01) A61K 36/804 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 36/232 (2013.01)

A61K 36/71 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2015-0058039

(22) 출원일자 2015년04월24일

심사청구일자 없음

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

양웅모

서울특별시 성동구 성수일로4길 26, 102동 1703호 (성수동2가, 서울숲힐스테이트아파트)

김미혜

경기도 수원시 장안구 장안로 211, 202동 1502호 (정자동, 동신2차아파트)

박정철

서울특별시 마포구 월드컵북로47길 37, 102동 1004호 (상암동)

(74) 대리인

안소영

전체 청구항 수 : 총 5 항

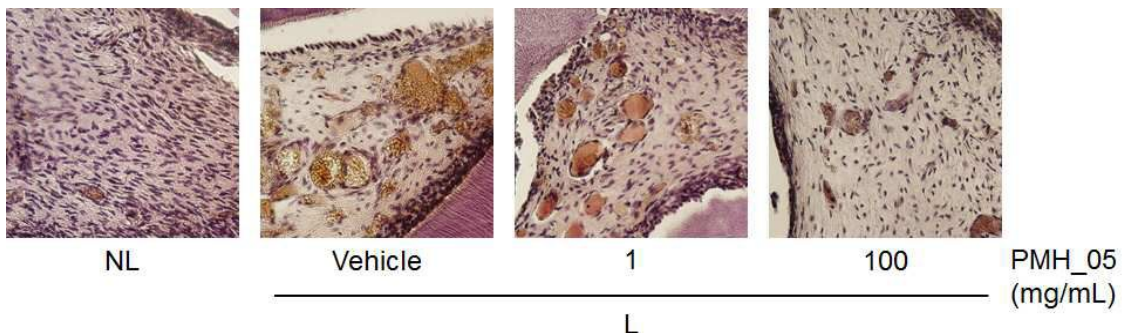
(54) 발명의 명칭 치주 질환 예방 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효성분으로 함유하는 치주 질환의 예방, 개선 또는 치료를 위한 조성물을 제공한다.

본 발명의 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 파골세포의 생성을 억제하고, 백악질 및 잇몸 조직 회복을 유도하며, 치주염으로 인해 늘어난 치조정 거리를 감소시킴으로써 치주질환의 예방 및 치료에 현저한 효과를 지닌다.

대표도 - 도6



(52) CPC특허분류

A61K 36/74 (2013.01)

A61K 36/804 (2013.01)

A61K 2300/00 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 20141060

부처명 보건복지부

연구관리전문기관 보건산업진흥원

연구사업명 한의씨앗연구

연구과제명 융합 연구 모델을 통한 다중 표적 한방 치주 질환 외용제 개발 연구

기 여 율 1/1

주관기관 경희대학교

연구기간 2014.06.01 ~ 2016.05.31

명세서

청구범위

청구항 1

당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효성분으로 함유하는 치주 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 치주 질환은 치은염(gingivitis), 치주염(periodontal inflammation), 치조골 파손(alveolar bone breakage) 또는 치조골형성장애(alveolar bone osteodystrophy) 중 선택되는 어느 하나인 약학 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 추출물은 물, 탄소수 1~4의 알코올, 탄소수 1~4의 알코올 수용액 중에서 선택된 하나 이상의 용매로 추출한 것인 약학 조성물.

청구항 4

당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효성분으로 함유하는 치주 질환의 예방 및 개선을 위한 경구용 조성물.

청구항 5

당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효성분으로 함유하는 치주 질환의 예방 및 개선용 건강기능식품.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 치주 질환을 예방 또는 치료하는 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 치아는 구조상 인체내 가장 단단한 경조직으로서 치조골(alveolar bone)에 지지되고 있다. 치조골은 악골의 지지부에 단단히 부착되어 있고, 치근에 바로 인접한 2-3 mm 부분을 치주골이라 칭하기도 하나, 통상 치조골이라 함은 상기 치주골을 포함한 경조직 모두를 지칭한다. 치조골은 연령이 증가함에 따라 점차 낮아지면서 치아 뿌리가 노출되는 현상을 보이기도 한다. 또한, 치아를 상실하면 치조골도 점차 소실되는 상관관계를 갖는다. 이러한 구강내 치조골은 평균 0.2mm 정도 두께의 치주인대(periodontal ligament)라는 미분화 간엽세포가 존재하는 층에 의해서 치아를 부착하고 지지하면서, 치아가 음식의 저작시 완충 작용할 수 있도록 치조골에 힘을 분산시키기도 하며, 치아의 감각을 치주인대를 통하여 치조골에 전달하기도 한다. 또한, 치주인대는 미분화 간엽세포가 존재하는 층으로 계속하여 전체섬유의 구조와 기능을 소실시키지 않고, 골개조를 계속하면서, 압력에 적응하도록 구조화되어있다. 치주인대 내 미분화 간엽세포는 인접조직으로 이동하는데, 치조골 쪽으로 이동하여 치조골개조를 담당하며, 다른 한편으로는 치아 쪽으로 이동하여 교원섬유를 만들어내어 치아를 더욱 단단히 붙들 수 있도록 지속적으로 개조된다. 이러한 치아는 치조골에서 조골세포에 의한 골형성과 파골세포에 의한 골흡수가 함께 일어나, 지속적인 리모델링(remodeling)을 통해 균형을 유지하고 있다.

[0003] 치주질환(Periodontal disease)은 치아를 지지하는 치은과 치골에 영향을 미치는 질환으로 치은염(gingivitis)과 치주염(periodontitis) 등을 포함한다. 치은염은 잇몸의 연조직에 염증이 생기는 초기 치주질환으로 비교적 증상이 가볍고 회복이 가역적인 상태이다. 치주염은 치은염이 치료되지 않고 염증이 잇몸과 치골 주변까지 진행된 경우로 세균의 독소에 의해 자극된 만성 염증반응이 진전되면 잇몸과 치아 사이에서 분리되어 감염된 치주낭

(periodontal pocket)이 형성되고, 치주염이 심할수록 치주낭의 깊이가 깊어져서 결국, 치주인대에 염증이 생기게 되고 골소실이 일어난다. 또한, 치조골에서 조골세포에 의한 골형성과 파골세포에 의한 골흡수의 대사가 여러 가지 요인에 의해 골흡수가 골형성을 초과하여 골량이 한계 이하로 감소하면 치조골다공증과 같은 치조골형성장애가 발생한다.

[0004] 치주질환의 치료는 환자의 개선된 구강위생의 확립, 비외과적 혹은 외과적인 치석제거술, 치근활택술, 치은소파술과 신부착을 응용한 치주 조직의 재생술들이 이용되어져 왔다. 그러나 이런 외과적인 치료 방법은 치료가 번거로우며 효과적인 치료가 어렵고 또한 병의 예방보다는 병이 어느 정도 진행되었을 경우 행하는 치료에 국한되어 있어, 치료를 하지 않을 경우 대부분이 만성으로 진행되는 경우가 대부분이다. 또한, 부가적인 치료로 전신적인 항생제의 복용과 국소 서방형 제제가 사용되어 왔으나, 불필요한 부위에도 약물이 너무 많이 전달되어 그로 인한 부작용과 최근 사용되는 항생제에 대한 내성을 나타내는 치주질환균이 분리된 예가 보고되고 있어 심각한 문제점을 안고 있다. 게다가, 치주 질환은 일반적인 염증, 관절염 등과 다르게 치조골의 손실, 염증, 진지발리스와 같은 치주염균에 의한 복합적인 유발원인을 가지는 특징이 있어, 항균 및 항염증, 조골세포의 골세포로의 촉진 등의 복합적 치료 방법이 필요하나, 이러한 치료를 위한 약물 내지 치료법이 개발되어 있지 않다.

[0005] 이러한 배경하에, 치주질환을 효과적으로 치료할 수 있는 약물 내지 치료제에 대한 개발이 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) KR 10-2013-0128953, 2013.11.27

(특허문헌 0002) KR 10-1354923, 2014.01.17

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 치주 질환의 예방 또는 치료를 위한 약학 조성물을 제공하고자 한다. 또한, 본 발명은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 치주 질환의 예방 및 치료를 위한 경구용 조성물을 제공하고자 한다. 또한, 본 발명은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 치주 질환의 예방 또는 개선을 위한 건강 기능 식품을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0008] 본 발명자들은 치주 질환에 대한 치료 및 예방 효과를 갖는 천연 약재 조성물을 개발하기 위하여 연구를 진행하던 중 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물이 치주 질환 치료 및 예방에 현저한 효과를 갖는다는 사실을 발견하고 본 발명을 완성하였다.

[0009] 본 발명의 추출물은 부작용이 없으며 안전한 천연 제재인 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초를 이용한 치주 질환 예방 및 치료제이며, 복합 추출물로서 사용하였을 때 개별 단일 추출물과 대비하여 현저한 예방 및 치료 효과를 가진다.

[0010] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효성분으로 함유하는 치주 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0011] 본 발명의 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물은 파골세포의 생성을 억제하고, 백악질 및 잇몸 조직 회복을 유도하며, 치주염으로 인해 늘어난 치조정 거리를 감소시킴으로써 치주질환의 예방 및 치료에 현저한 효과를 지닌다.

[0012] 본 발명에 있어서, 당귀(미나리과 Umbeliferae)는 미나리과 초본의 뿌리이다. 뿌리로 굵고 짧은 주근으로부터 줄기 및 잎의 잔기가 남아 있다. 주근의 길이는 약 3~7cm, 지름 2~5cm이고 가지뿌리의 길이는 15~20cm이다. 바깥면은 연한 황갈색~흑갈색으로 주근 및 가지뿌리에는 세로 주름이 많으며 주근에는 가로 주름이 있는 것도 있다. 껍질은 평탄하고 형성층에 의하여 목부와 피부의 구별이 뚜렷하며 목부와 형성층 부근의 피부는 어두운

황색이나 나머지 부분은 흰색이다. 특유한 냄새가 있고 맛은 약간 쓰면서 달다.

- [0013] 본 발명에 있어서, 숙지황은 지황 (현삼과 Scrophulariaceae)의 뿌리를 포제가공한 것이다. 잘 정제된 지황을 보통 술, 사인, 진피를 보료로 하여 숙과 같이 검게 되고 윤기가 흐르며 질이 부드럽고 연하며 점조하게 될 때까지 찌고 햇볕에 말리는 것을 반복하여 말린 것이다.
- [0014] 본 발명에 있어서, 승마(미나리 제비과 Ranunculaceae)는 미나리 제비과의 승마 뿌리줄기로 만든 약제이다. 뿌리줄기로 불규칙하고 긴 덩어리 모양이며 가지가 많이 갈리고 결절상이며, 길이 10~20cm, 지름 2~4cm다. 바깥면은 흑갈색~밤색이며, 약간 거칠고 평평하지 않다. 윗면에는 여러 개의 원형으로 된 빈 구멍과 줄기그루 자국이 있고, 구멍의 내벽에는 그물 모양으로 약간 패인 무늬가 뚜렷하게 보인다. 아래쪽에는 수염뿌리 자국이 있다. 몸체는 가볍고 단단하여 절단하기 쉽지 않다. 자른 면은 평탄하지 않으며 벌어진 틈이 있고, 섬유성이며, 황록색 내지 연한 황백색이다. 냄새가 거의 없으며 맛은 쓰고 약간 떫다.
- [0015] 본 발명에 있어서, 백지(미나리과 Umbeliferae)는 구리대의 뿌리 부분을 지칭하는 생약명이다. 뿌리는 담황갈색인데 비대하고, 추대하면 목질화하여 죽는다. 생약으로는 1~2년생이 좋은데 꽃대가 올라오지 않은 것을 쓴다. 뿌리를 씹으면 대단히 독한맛이 있다.
- [0016] 본 발명에 있어서 천초(꼭두서니과)는 초피나무의 열매이다. 초피나무는 운향과에 속하는 낙엽활엽관목이다. 여러해살이 덩굴풀로 주황색의 살쥔 뿌리를 가지고 있다. 많은 가지를 치는 줄기는 모가 나 있으며 모 위에는 아래로 향한 작은 가시가 배열되어 있다. 마디마다 4장의 잎이 십자형으로 자리하는 잎은 심장 꼴로 생겼다. 잎은 긴 잎자루를 가지고 있으며 가장자리는 밋밋하다. 잎의 뒷면에는 3~7줄의 평행인 잎맥을 볼 수 있으며 잎자루와 함께 잎맥 위에도 갈고리와 같은 작은 가시가 나 있다. 지름 3.5mm 안팎으로 노랗게 피는 꽃은 가지 끝과 잎겨드랑이에 원뿌리 꼴로 뭉쳐 피어나는데 5장의 꽃잎을 가졌다. 꽃이 지고 난 뒤 2개가 서로 붙은 둥근 열매를 맺어서 익어감에 따라 검게 물든다.
- [0017] 본 발명에 있어서, 치주 질환은 치은염(gingivitis), 치주염(periodontal inflammation), 치조골 파손(alveolar bone breakage), 또는 치조골형성장애(alveolar bone osteodystrophy)를 포함하며, 바람직하게는 치주염이다. 또한, 상기 치조골 형성 장애는 치조골다공증(alveolar bone osteoporosis), 치조 골연화증(alveolar bone osteomalacia), 또는 치조골감소증(alveolar bone osteopenia)를 포함한다.
- [0018] 본 발명에 있어서, 추출 방법은 열수 추출, 침지 추출, 환류 냉각 추출 및 초음파 추출 등의 추출 방법을 사용할 수 있다. 추출 횟수는 1 내지 5회인 것이 바람직하며, 3회 반복 추출하는 것이 더욱 바람직하나 이에 한정되는 것은 아니다. 감압농축은 진공감압농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 이러한 농축에 의해 액상 또는 분말 형태로 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 추출한다. 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물은 물, 탄소수 1~4의 알코올, 탄소수 1~4의 알코올 수용액으로 이루어진 군으로부터 선택된 추출용매로 추출하여 얻어질 수 있다. 바람직하게는 상기 추출용매는 증류수일 수 있으며, 열수를 사용할 수도 있다. 또한, 필요에 따라 차광 및/또는 가온(예를 들어, 온침) 조건 하에서 수행될 수도 있다. 상기 추출 용매의 양은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 건조 중량의 2 내지 15 배로 한다. 본 발명의 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물 총중량에 대하여 0.1중량% 내지 95중량%의 함량을 가진다. 본 발명에 따른 복합 추출물을 각각의 약제를 별도로 추출하여 이를 혼합하거나, 상기 5종의 약제를 혼합하여 추출할 수 있다.
- [0019] 본 발명의 약학 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 첨가제를 추가적으로 포함할 수 있으며, 이때 약제학적으로 허용 가능한 첨가제로는 전분, 젤라틴화 전분, 미결정셀룰로오스, 유당, 포비돈, 콜로이드알실리콘디옥사이드, 인산수소칼슘, 락토스, 만니톨, 엷, 아라비아고무, 전호화전분, 옥수수전분, 분말셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 오파드라이, 전분글리콜산나트륨, 카르나우바 납, 합성규산알루미늄, 스테아린산, 스테아린산마그네슘, 스테아린산알루미늄, 스테아린산칼슘, 백당, 텍스트로스, 소르비톨 및 탈크 등이 사용될 수 있다.
- [0020] 본 발명에 따른 약제학적으로 허용 가능한 첨가제는 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물 100중량부에 대해 0.1 ~ 90중량부 포함되는 것이 바람직하나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0021] 즉, 본 발명의 약학 조성물은 실제 임상 투여 시에 경구 및 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(Calcium carbonate), 슈크로스(Sucrose), 락토오스(Lactose) 또는 젤라틴 등을 섞어 조제될

수 있다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제 및 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순회석제인 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, 동결건조제제가 포함될 수 있다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(Propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다.

- [0022] 본 발명의 약학 조성물은 목적하는 방법에 따라 경구 투여하거나 비경구 투여할 수 있으며, 비경구 투여시 피부 외용 또는 복강내주사, 직장내주사, 피하주사, 정맥주사, 근육 내 주사 또는 흉부 내 주사 주입방식을 선택하는 것이 바람직하다. 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도 등에 따라 그 범위가 다양하다.
- [0023] 본 발명의 약학 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하며, 일일 투여량은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물의 양을 기준으로 0.0001 내지 500mg/kg이고, 바람직하게는 0.01 내지 100 mg/kg이며, 하루 1 ~ 6 회 투여될 수 있다.
- [0024] 본 발명은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 치주 질환의 예방 및 개선을 위한 경구용 조성물을 제공한다.
- [0025] 본 명세서에서, "경구용 조성물"은 파골세포의 생성 억제, 백악질 및 잇몸 조직 회복치조정 거리를 감소 효과 등을 가지는 경구로 투입되는 조성물이다. 본 발명의 경구용 조성물에 있어서, 그 제형은 예컨대 필름, 치약, 구강양치용액, 연고제, 분무제, 드레싱용액, 도포제, 치실 또는 치주 포대로 제형화될 수 있다.
- [0026] 본 발명의 경구용 조성물은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효 성분으로 함유하고, 이외에 습윤제, 기포제, 보존제, 감미제, 점증제, 수용성 폴리머, 향료 및 기타 성분 등을 함유할 수 있다. 본 발명에 따른 첨가제는 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물 100중량부에 대해 0.1 ~ 90중량부 포함되는 것이 바람직하나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0027] 상기 습윤제는 경구용 조성물 내의 물의 증발을 억제하기 위한 성분으로서, 글리세린, 소르비톨액, 비결성소르비톨액, 폴리에틸렌글리콜, 프로필렌글리콜 등 다가 알코올으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0028] 상기 기포제는 조성물 내의 수용성 성분과 유용성 성분과의 유화 또는 가용화 효과를 지니며 구강 내에서 세정 효과를 갖도록 하는 성분으로서, 라우릴황산나트륨, N-라우로일살코실산나트륨, N-장쇄아실글루탐산염, 자당지방산에스테르, 폴리옥시에틸렌경화피마자유, 소르비탄 지방산에스테르, 폴리옥시에틸렌폴리옥시프로필렌코폴리머 등의 음이온 및 비이온 계면활성제로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0029] 상기 보존제는 보존기간을 연장하기 위한 성분으로, 파라옥시안식향산메틸, 안식향산, 안식향산 나트륨 등을 사용할 수 있다.
- [0030] 상기 감미제 및/또는 향료는 제품 사용시 맛을 좋게 하고 뒷맛을 상쾌하게 하기 위한 성분으로서, 감미제로는 사카린나트륨, 아스파탐, 스테비오사이드, 감초산 등을 사용할 수 있고, 향료로는 페퍼민트, 스페아민트오일, 멘톨, 카르본, 아네톨, 오이게놀 등을 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0031] 상기 점증제는 조성물 내의 물에 불용성인 무기분말성분과 액상성분을 결합시켜 시간에 따른 상분리를 방지하며, 조성물에 점성을 부여하는 성분으로서, 카르복시메틸셀룰로오스(CMC), 카라기난, 알긴산나트륨, 아라비아 고무, 잔탄검, 기타 검류 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0032] 수용성 폴리머는 하이드록시프로필 셀룰로오스(Hydroxypropyl cellulose-Klucel™), 하이드록시프로필 메틸셀룰로오스(Hydroxypropyl methylcellulose), 하이드록시 에틸셀룰로오스(Hydroxy ethylcellulose), 에틸셀룰로오스(ethylcellulose), 카르복시메틸 셀룰로오스(Carboxymethylcellulose), 덱스트란(Dextran), 가우어검(gaur-gum), PVP(polyvinyl pyrrolidone), 펙틴(pectins), 녹말(starches), 젤라틴(gelatin), 카세인(casein), 알긴산 나트륨(sodium alginate), 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol), 및 폴리비닐 글리콜(polyvinyl glycol) 등으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0033] 기타 첨가제로서 pH 조절을 위한 구연산나트륨 등의 안정제, 충치 억제 기능을 지니는 불소제, 염화아연 등의

수렴제, 청색1호와 같은 식용색소를 사용할 수 있다.

[0034] 또한, 본 발명은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효성분으로 함유하는 치주 질환 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공한다.

[0035] 본 발명의 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.

[0036] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0037] 상기 외에 본 발명의 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다.

발명의 효과

[0038] 본 발명의 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 파골세포의 생성을 억제하고, 백악질 및 잇몸 조직 회복을 유도하며, 치주염으로 인해 늘어난 치조정 거리를 감소시킴으로써 치주질환의 예방 및 치료에 현저한 효과를 지닌다.

도면의 간단한 설명

[0039] 도 1은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 처리하여 M1-Mesial의 길이 변화를 측정한 결과를 나타낸다.

도 2은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 처리하여 1번 대구치와 2번 대구치 간의 길이 변화를 측정한 결과를 나타낸다.

도 3은 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 처리하여 1번 대구치의 치조정 거리 변화를 측정한 결과를 나타낸다.

도 4는 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 처리하여 백악질 회복 효과를 측정한 결과를 나타낸다.

도 5는 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 처리하여 잇몸 조직 회복 효과를 측정한 결과를 나타낸다.

도 6는 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물을 처리하여 파골 세포 감소 효과를 측정한 결과를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0040] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 상세하게 후술되어있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.

[0041] <제조예> 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물의 제조

[0042] 당귀(원산지: 중국, 구입처: 옴니허브), 숙지황(원산지: 국산, 구입처: 옴니허브), 승마(원산지: 중국, 구입처: 옴니허브), 백지(원산지: 국산, 구입처: 옴니허브) 및 천초(원산지: 국산, 구입처: 옴니허브) 복합 추출물은 각각 100 mg의 약제를 증류수 1 mL에 녹여 복합 추출물 100 mg/mL 양이 제조되었다.

[0043] <실시예 1> 치주염 동물 모델에 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물 처리에 따른 골흡수 평가 확인

(1) M1(Molar 1)-Mesial 변화 확인

치조골 흡수에 대한 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물의 효과를 평가하기 위해 Ligature로 치주염이 유발된 rat의 하악골 및 대구치의 영상을 micro-CT로 비교하여 M1-Mesial의 변화를 확인하였다.

그 결과를 도 1 및 표 1에 나타내었다.

[표 1] M1-Mesial의 길이 변화 확인

	NL군	L군	복합추출물 1mg/ml/day	복합추출물 100 mg/ml/day
M1 Mesial (μm)	1201.78±156.16	1790.56±127.03 ^{***}	1439.33±162.75 ^{**}	1353.13±361.39 ^{***}

도 1 및 표 1에 나타난 바와 같이, 치실을 묶어서 치주염을 유발시킨 음성대조군 L군의 경우, 치주염을 유발시키지 않은 NL군에 비하여 M1-Mesial의 길이가 유의성 있게 증가한 것이 확인되었다.

이에 따라, 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물에 1% 하이셀을 첨가하여 gel 형태로 만든 시료를 1 및 100 mg/mL/day 처리한 실험군(PMH_05)의 경우, 치주염이 유발됨으로써 증가하였던 M1-Mesial의 길이가 복합 추출물 처리에 따라 현저하게 감소한 것을 확인할 수 있었다.

(2) M1(Molar 1)-M2(Molar 2) 변화 확인

또한, 치조골 흡수에 대한 복합 추출물의 효과를 평가하기 위해 상기 Ligature로 치주염이 유발된 rat의 하악골 및 대구치의 영상을 micro-CT로 비교하여 M1-M2의 변화를 확인하여, 그 결과를 도 2 및 표 2에 나타내었다.

[표 2] M1-M2의 거리 변화 확인

	NL군	L군	복합추출물 1mg/ml/day	복합추출물 100 mg/ml/day
M1-M2 (μm)	469.22±80.98	985.78±191.89 ^{***}	851.67±131.64	816.38±131.27 [*]

도 2 및 표 2에 나타난 바와 같이, 치실을 묶어서 치주염을 유발시킨 음성대조군 L군의 경우, 치주염을 유발시키지 않은 NL군에 비하여 M1-M2의 거리가 유의성 있게 증가한 것이 확인되었다.

이에 따라, 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물에 1% 하이셀을 첨가하여 gel 형태로 만든 시료를 1 및 100 mg/mL/day 처리한 실험군(PMH_05)의 경우, 치주염이 유발됨으로써 증가하였던 M1-M2(1번 대구치와 2번 대구치 간)의 거리가 복합추출물 처리에 따라 현저하게 감소한 것을 확인할 수 있었다.

(3) 치조정의 위치 변화 (CEJ-AC) 확인

또한, 치조골 흡수에 대한 복합 추출물의 효과를 평가하기 위해 상기 Ligature로 치주염이 유발된 rat의 하악골 및 대구치의 영상을 micro-CT로 비교하여 M1 Lingual&buccal의 변화를 확인하여 치조정의 위치 변화(CEJ-AC) 거리를 분석하였다.

그 결과를 도 3 및 표 3에 나타내었다.

[표 3] 치조정의 위치변화 (CEJ-AC)확인

	NL군	L군	복합추출물 1mg/ml/day	복합추출물 100 mg/ml/day
M1 Lingual&buccal (μm)	785.67±208.50	1197.07±234.22 ^{***}	1127.96±283.92	1014.04±221.81 ^{***}

도 3의 (a)는 M1 Lingual&buccal의 길이를 측정한 micro-CT 사진을 보여주며, 도 3의 (b)는 길이 변화를 확인한 결과를 나타낸다.

치실을 묶어서 치주염을 유발시킨 음성대조군 L군의 경우, 치주염을 유발시키지 않은 NL군에 비하여 M1 Lingual&buccal의 길이가 유의성 있게 증가하는 것이 확인되었다.

이에 따라, 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물에 1% 하이셀을 첨가하여 gel 형태로 만든 시료를 1

및 100 mg/mL/day 처리한 실험군(PMH_05)의 경우, 치주염이 유발됨으로써 증가하였던 M1 Lingual&buccal의 길이가 복합추출물 처리에 따라 현저하게 감소한 것을 확인할 수 있었다. 즉, 치주염을 유발한 왼쪽 첫 번째 대구치의 CEJ-AC 거리가 현저히 감소되는 것이 확인되었다.

[0065] 상기 결과로부터 본원 발명의 복합추출물이 치주 질환의 예방 또는 치료에 현저한 효과가 있음이 확인되었다.

[0066] <실시예 2> 치주염 동물 모델에서 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물 처리에 따른 치아 형태 변화 확인

[0067] (1) 복합 추출물 처리에 따른 백악질 변화 확인

[0068] 복합 추출물의 국소적 도포가 치주염 유발 동물의 백악질에 영향을 주는지 평가하기 위해 첫 번째 대구치의 해부조직학적 관찰을 H&E 염색을 통해 확인하였다.

[0069] 그 결과를 도 4에 나타내었다. 화살표 표시는 백악질을 나타내며, R은 첫 번째 대구치의 말단 뿌리를 나타낸다.

[0070] 상기 실시예 1에서 제조된 동물 모델에 있어서 치실을 묶어서 치주염을 유발시킨 음성대조군 L군의 경우, 치주염을 유발시키지 않은 NL군에 비하여 변성된 백악질이 확인되었다.

[0071] 반면 치주염이 유발됨으로써 변성된 백악질에 복합 추출물(PMH_05) 1 또는 100 mg/mL을 처리한 경우 모든 군에서 백악질이 회복되는 것이 확인되었다.

[0072] (2) 복합 추출물 처리에 따른 잇몸 조직(gingival tissues) 변화 확인

[0073] 복합 추출물의 국소적 도포가 치주염 유발 동물의 잇몸 조직(gingival tissues)에 영향을 주는지 평가하기 위해 첫 번째 대구치의 해부조직학적 관찰을 H&E 염색을 통해 확인하였다.

[0074] 그 결과를 도 5에 나타내었다. 화살표는 잇몸 조직을 나타낸다.

[0075] 치실을 묶어서 치주염을 유발시킨 음성대조군 L군의 경우, 치주염을 유발시키지 않은 NL군에 비하여 gingival tissues가 주저앉아 변성된 것이 확인되었다.

[0076] 반면, 치주염이 유발됨으로써 변성된 gingival tissues에서 복합 추출물 처리에 따라 잇몸 조직이 회복되는 것이 확인되었다.

[0077] 즉, 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물은 백악질 회복 및 잇몸 조직 회복을 증진시킴으로써 변성된 치아 형태를 회복시켜, 치주질환 예방 및 치료에 효과가 있음을 확인하였다.

[0078] <실시예 3> 치주염 동물 모델에서 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물 처리에 따른 파골 세포 억제 효능 확인

[0079] 복합 추출물의 국소적 도포가 치주염 유발 동물의 치조골에서 파골 세포 억제에 영향을 주는지 평가하기 위해 첫 번째 대구치에 tartrate resistant acid phosphatase (TRAP) 염색을 통하여 면역조직화학적 변화를 확인하였다.

[0080] 그 결과를 도 6에 나타내었다.

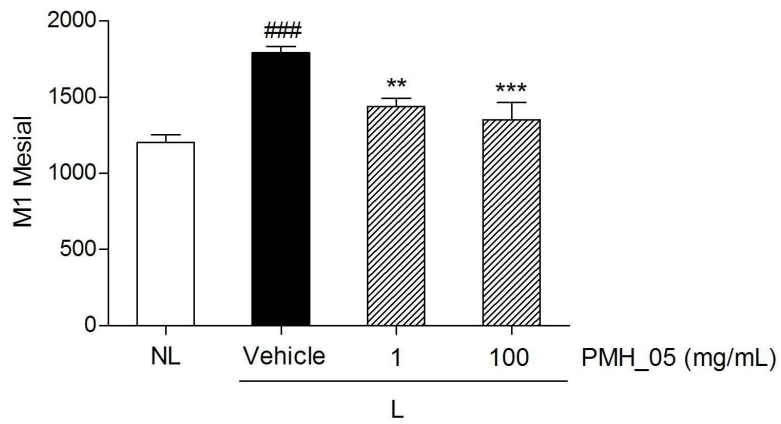
[0081] 치실을 묶어서 치주염을 유발시킨 음성대조군 L군의 경우, 치주염을 유발시키지 않은 NL군에 비하여 다핵성 세포인 TRAP+ 세포가 증가한 것이 확인되었다.

[0082] 반면, 치주염이 유발됨으로써 늘어난 TRAP+ 다핵성 파골 세포가 복합 추출물을 국소적으로 도포한 군에서 현저히 감소된 것이 확인되었다.

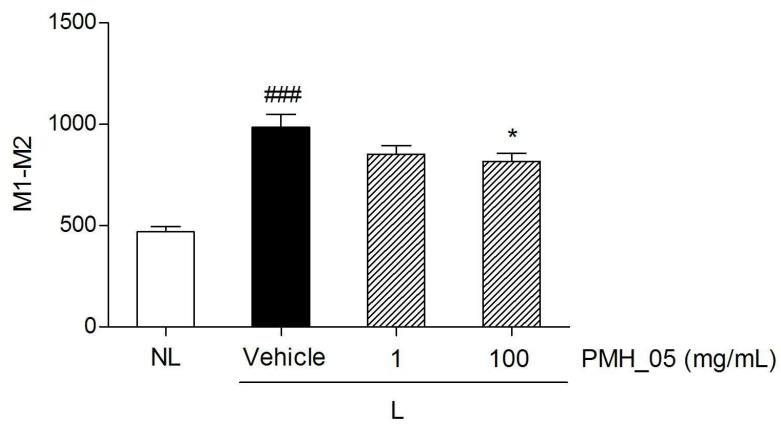
[0083] 즉, 당귀, 숙지황, 승마, 백지 및 천초 복합 추출물은 치주염에 의해 증가된 파골 세포를 감소시킴으로써, 치주질환 예방 및 치료에 효과가 있음을 확인하였다.

도면

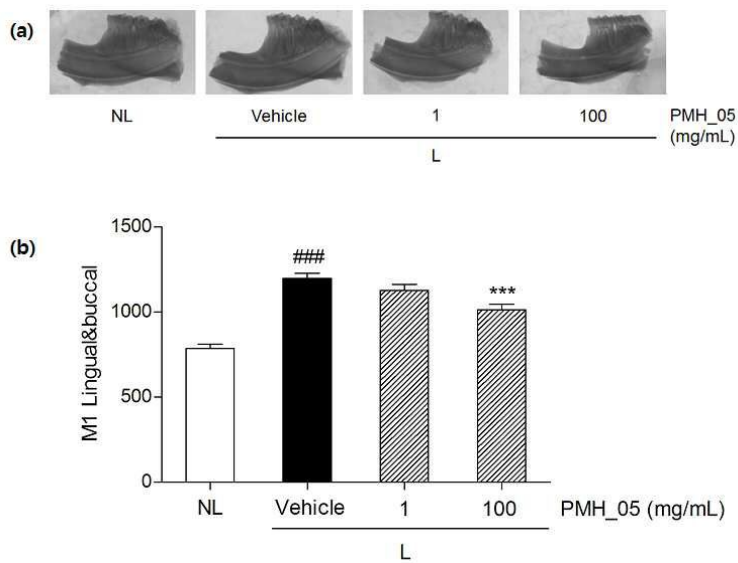
도면1



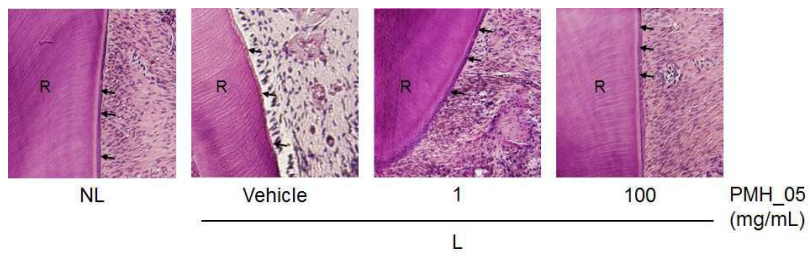
도면2



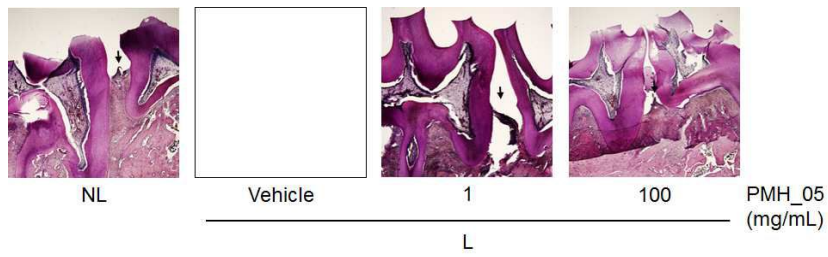
도면3



도면4



도면5



도면6

