



(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl. (11) 공개번호 10-2007-0050117
A61K 36/03 (2006.01) (43) 공개일자 2007년05월15일

(21) 출원번호 10-2005-0107290
(22) 출원일자 2005년11월10일
심사청구일자 2005년11월10일

(71) 출원인 부경대학교 산학협력단
부산 남구 용당동 산 100번지 부경대학교내

(72) 발명자 김문무
부산 사상구 주례2동 한일유엔아이아파트 106동 103호
김세권
부산 부산진구 연지동 세동한신아파트 105동 304호
변희국
부산 남구 대연3동 삼익그린아파트 106동 2401호

(74) 대리인 김일성

전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 감태추출물을 함유한 기질 금속단백질분해효소활성 억제용 조성물

(57) 요약

본 발명은 감태추출물을 함유한 기질 금속단백질분해효소(Matrix metalloproteinase, MMP) 활성 억제용 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는, 종래에 콜라제노리틱 효소 및 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9에 대한 활성 억제용으로 사용되던 테트라사이클린계 약효제 보다 해안가의 갯벌에서 추출된 감태추출물이 콜라제노리틱 효소 및 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9에 대한 활성을 억제하는데 더욱 효과적임을 증명하고, 이 감태추출물을 함유한 조성물을 제조하는 것을 특징으로 하여, 기질 금속단백질분해효소의 활성과 관련된 질환, 즉 상처, 암전이, 류마티스 관절염, 염증, 부갑상선항진증, 당뇨병, 각막궤양, 골다공증, 위궤양, 외상, 여드름, 화상, 치주질환, 동맥경화, 골절과 같은 질환을 예방하고 치료할 수 있는 감태추출물을 함유한 기질 금속단백질분해효소(Matrix metalloproteinase, MMP) 활성 억제용 조성물에 관한 것이다.

특허청구의 범위

청구항 1.

기질 금속단백질분해효소 활성 억제용 조성물에 있어서, 감태추출물이 0.0001중량% 내지 10 중량% 함유한 것을 특징으로 하는 감태추출물을 함유한 기질 금속단백질분해효소 활성 억제용 조성물.

청구항 2.

제 1 항에 있어서,

기질 금속단백질분해효소 활성 억제용 조성물은,

콜라제노리틱 효소, 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9, 타입IV 콜라제나제(MMP-2, MMP-9)에 대한 활성 억제용 조성물인 것을 특징으로 하는 기질 금속단백질분해효소 활성 억제용 조성물.

청구항 3.

제 1 항에 있어서,

기질 금속단백질분해효소 활성 억제용 조성물은,

산제, 정제, 캡슐제, 분말제, 연고조성물, 용액제, 젤, 페이스트, 첵포제, 과립상을 포함하는 것을 특징으로 하는 기질 금속단백질분해효소 활성 억제용 조성물.

청구항 4.

제 1 항에 있어서,

감태추출물을 함유한 기질 금속단백질분해효소의 활성 억제용 조성물은,

기질 금속단백질분해효소의 활성과 관련된 질환의 상처, 암전이, 류마토이드, 관절염, 염증, 부갑상선항진증, 당뇨병, 각막레이, 골다공증, 위궤양, 외상, 여드름, 화상, 치주질환, 동맥경화 또는 골절 치료용 조성물.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 감태추출물을 함유한 기질 금속단백질분해효소 (Matrix metalloproteinase, MMP) 활성 억제용 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는, 종래에 콜라제노리틱 효소 및 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9에 대한 활성 억제용으로 사용되던 테트라사이클린계 약효제 보다 해안가의 갯벌에서 추출된 감태추출물이 콜라제노리틱 효소 및 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9에 대한 활성을 억제하는데 더욱 효과적임을 증명하고, 이 감태추출물을 함유한 조성물을 제조하는 것을 특징으로 하여, 기질 금속단백질분해효소의 활성과 관련된 질환, 즉 상처, 암전이, 류마토이드 관절염, 염증, 부갑상선항진증, 당뇨병, 각막레이, 골다공증, 위궤양, 외상, 여드름, 화상, 치주질환, 동맥경화, 골절과 같은 질환을 예방하고 치료할 수 있는 감태추출물을 함유한 기질 금속단백질분해효소 (Matrix metalloproteinase, MMP) 활성 억제용 조성물에 관한 것이다.

일반적으로, 기질금속단백질분해효소는 다형핵성호중구(Polymorphonuclearneutrophil), 대식세포(Macrophage), 치은섬유아세포(Fibroblast), 골세포(Bone cell)와 같은 세포로부터 분비되는 칼슘 및 아연 의존 엔도펩티다제로 중성의 pH에서 작용하며, 기질로써 여러 가지 세포의 기질을 이용한다. 이러한 단백질분해효소는 배발생, 조직의 형성, 타액선형성, 치아발생과 같은 수많은 생리학적 과정 뿐만아니라, 상처, 암전이, 치주질환, 류마토이드 관절염, 염증, 부갑상선항진증, 당뇨병, 각막레이, 골다공증, 위궤양, 외상, 여드름, 화상, 동맥경화, 골절과 같은 병리학적 과정의 각종 질환에 관여하는 것으로 알려져 있다. 이러한 효소는 12개의 군으로 나누어지며 성장인자 및 사이토카인에 의하여 이 효소의 유전자가 발현되어 만들어진 효소가 분비되는 것으로 알려져 있으며, 혈관, 결합조직 및 림프관으로 발생하는 중배엽조직의 간엽세포에서 성장인자와 인터루킨-1 베타, 종양괴사인자-알파, 혈소판유래성장인자, 표피성장인자와 같은 사이토카인은 이 효소의 유전자

발현을 촉진하는 반면, 인테페론감마와 글루티코르티코이드는 이 효소의 유전자 발현을 억제시킨다. 그리고 골흡수와 관련하여 부갑상선호르몬 및 세포내독소 및 프로스타글란딘은 효소의 합성을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 이러한 유전적 조절기작에는 원종양유전자인 c-fos와 c-jun과 같은 전사인자에 의하여 유전자에 대한 활성인자 단백질-1이 변형되고 부가적으로 PEA3와 NIP 단백질 결합부위가 상승작용으로 치은섬유아세포의 골라제나제와 스트로멜리신(Stromelysin) 프로모터에서 전사활성을 최대 수준으로 유발시킨다. 호중구의 금속단백질분해효소의 조절은 전사수준에서 보다는 리소좀의 과립에 의하여 일차적으로 조절된다. 기질 금속단백질분해효소의 분자구조는 일반적으로 다섯 개의 지역인 신호펩타이드, 프로펩타이드, 촉매부위, 경첩부위, 펩신과 같은 부위로 특징화된다. 젤라티나제, 기질 금속단백질분해효소-2 및 기질 금속단백질분해효소-9는 한 개의 파이브로넥틴과 같은 콜라젠 부위를 가지고 있으며, 기질 금속단백질분해효소-9는 하나의 부가적인 타입V 콜라젠 부위를 가지고 있다. 이러한 효소는 세포에서 저장되지 않고 불활성화된 프로엔자임 및 자이모젠(Zymogen)으로 분비되며 신호펩타이드가 상실되면서 활성을 찾는다. 프로펩타이드의 기능은 효소의 불활성을 유지하는데 관련되며 여러 단계에서 절단된다. 이러한 효소의 활성을 유발시키는 데는 세정제, 산화제, 유기금속 물질 및 트립신 및 플라스민과 같은 효소가 관여하여 효소 촉매 부위의 아연으로부터 시스템을 떨어져 나가게 하여, 아연은 물과 상호작용하여 기질을 가수분해 시킨다. 호중구 및 다형핵성 백혈구의 기질 금속단백질분해효소는 산화적 과정에 의하여 일차적으로 활성화되며 그 과정은 먼저 세포내에서 과산화수소가 발생되면 염소 이온의 존재에서 미엘로페록시다제(Myeloperoxidase)에 의하여 차아염소산으로 전환하고 이것이 기질 금속단백질분해효소를 활성화시킨다. 섬유아세포의 기질 금속단백질분해효소는 트립신 및 플라스민과 같은 단백질분해효소에 의하여 활성화된다. 이와 같이 활성화된 효소는 불과 소량이 정해진 생리학적 기능을 수행하는데 과량으로 분비되어 활성화되면 상기에서 언급한 각종 질환을 유발시키게 된다. 효소의 기질특이성은 헤모펙신 혹은 비트로넥틴부위의 특이성에 따라 결정되며 기본적으로 콜라제나제는 독특하게 섬유상 콜라젠에 대한 특이성을 보여주는 반면에 젤라티나제는 변성된 콜라젠 및 기저막의 타입IV 콜라젠을 분해한다. 구체적으로 언급하면 기질 금속단백질분해효소-1에는 간질의 효소인 섬유아세포타입 콜라제나제가 속하며 기질은 콜라젠 타입, I, II, III, VII, VIII, X 및 젤라틴이 있으며, 기질금속단백질분해효소-2에는 72-KD의 젤라티나제(A)가 속하며 기질은 젤라틴, 콜라젠 타입 IV, V, VII, X, 엘라스틴 및 파이브로넥틴이 있다. 기질 금속단백질분해효소-3에는 스트로멜리신-1이 속하며 기질은 프로테오글리칸, 파이브로넥틴, 라미닌, 프로콜라제나제, 콜라젠타입 IV, V, IX, X와 엘라스틴이 있다. 기질 금속단백질분해효소-7에는 매트릴리신(Matrilysin)이 속하며 기질은 라민, 파이브로넥틴, 콜라젠타입 IV, 젤라틴, 프로콜라제나제, 프로테오글리칸, 유로키나제가 있다. 기질 금속단백질분해효소-8에는 다형핵성백혈구의 콜라제나제가 속하며 기질은 기질 금속단백질분해효소-1과 같다. 기질 금속단백질분해효소-10에는 스트로멜리신-2가 속하며 기질은 기질 금속단백질분해효소-3과 같다. 기질 금속단백질분해효소-11에는 스트로멜리신-3이 속하며 기질은 결정되지 않았다. 기질 금속단백질분해효소-12에는 대식세포의 메탈로에스탈라제가 속하며 기질은 엘라스틴이다. 특히 기질 금속단백질분해효소 중에서 타입 IV 콜라제나제인 72-KD(MMP-2)와 92-KD(MMP-9) 콜라제나제는 암전이의 첫 번째 장벽인 기저막의 주요구조적인 성분인 타입 IV 콜라젠을 분해하는 효소로 암세포의 침윤과 전이에 있어서 가장 중요한 효소라 할 수 있다. 타입 IV 콜라제나제에 대한 저해제의 탐색 및 개발은 암의 침윤과 전이 그리고 콜라젠성 결합조직의 분해가 원인이 되는 류마티드, 치주질환, 각막궤양의 치료에 유용한 약제로서의 기능을 가지고 있다. 치주질환에서 중요한 기질 금속단백질분해효소는 섬유아세포와 다형핵성백혈구, 상피세포 및 대식세포에 의하여 분비되는 콜라제나제로 이들 효소의 생성 기작을 살펴보면 먼저 박테로이드(Bacteroids)와 악티노바실러스(Actionobacillus)와 같은 혐기성 그람음성균의 세포벽 구성분인 리포폴리사카라이드(Lipopolysaccharide)와 같은 내독소에 의하여 직접 조직이 파괴되거나, 생체 면역계를 자극하여 자극된 체액성 및 세포성 면역계의 여러 작용에 의하여 세포 외부로 분비된 활성산소, 프로스타글란딘(Prostaglandins), 인터루킨(Interlukins)과 같은 여러 종류의 사이트카인(Cytokine) 등에 의하여 잇몸 염증이 유발되고, 이들 염증매개체의 자극에 의하여 분비된 콜라제나제 및 세균으로부터 분비된 콜라제나제에 의하여 치주조직의 기질인 콜라젠이 분해되어 잇몸퇴축이 일어나고, 계속 방치하게 되면 치주질환으로 진행된다. 현재까지 기질 금속단백질분해효소의 활성을 억제시킬 수 있는 약효제로는 테트라사이클린계(테트라사이클린, 미노사이클린(Minocycline), 독시사이클린(Doxycycline)), 비스-포스포네이트 및 펩타이드 유도체가 있다. 미국특허 제 4666897 호에서는 테트라사이클린, 미노사이클린, 독시사이클린을 사용하여 지나친 콜라제나제 활성을 정상 수준으로 회복시킬 수 있다는 것을 확인하였고, 미국특허 제 5652227 호에서는 클로드로네이트(Clodronate), 에티드로네이트(Etidronate), 파미드로네이트(Pamidronate), 알렌드로네이트(alendronate)와 같은 비스-포스포네이트(Bis-phosphonates)를 사용하여 결합조직 기질 단백질 구성분의 분해를 억제하여 상처, 암전이, 치주질환, 류마티드 관절염, 골절과 같은 분해를 억제하여 상처, 암전이, 치주질환, 류마티드 관절염, 골절과 같은 질환을 예방 및 치료하는 것이 가능하다는 것을 제시하였고, 미국특허 제 5514677 호에서는 하이드로사믹산(Hydroxamic acid)를 사용하여 콜라제나제 억제를 통하여 류마티드관절염, 염증, 피부질환, 골흡수질환, 암전이 및 상처치료가 가능하다는 것을 제시하였고, 미국특허 제 5387610 호에서는 펩타이드 유도체로서 콜라제나제의 억제를 보여 주었다.

상기와 같이 콜라제노리틱 효소 및 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9의 활성을 억제하여 상처, 암전이, 류마티드 관절염, 염증, 부갑상선항진증, 당뇨병, 각막궤양, 골다공증, 위궤양, 외상, 여드름, 화상, 치주질환, 동맥경화, 골절과 같은

질환을 예방 및 치료할 수 있는 다양한 물질이 보고 되고 있으나, 상기 문헌 어디에도 해안가의 갯벌에서 추출한 감태추출물이 콜라제노리틱 효소 및 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9의 활성을 억제할 수 있음이 교시되거나 개시된 바 없다.

감태(Ecklonia cava)는, 다년생 갈조류로 우리나라 남해안 및 제주도 근해 및 일본에 분포하며, 봄에 가장 성숙한다. 감태의 줄기는 원주상이며 충분히 자란 것은 1 m 이상되는 것도 있다. 중앙부가 다소 굵고 어릴 때는 다실질이나 후에는 중앙부가 다소 중공으로 된다. 점액강도는 줄기의 피층하에 환상으로 1층 배열되어 있다. 줄기의 상부는 점차 편평하게 되고 양측에서 우상엽이 나고 여기서 다시 호생한 우상의 소엽편이 난다. 중앙엽은 좀 두터워서 3~5 mm가 된다. 엽면에는 주름이 없다. 색은 갈색인데 건조하면 흑색으로 되고 질은 혁질이다. 점심대의 깊은 곳에 생육하며, 유체는 봄에 나타나고 초년의 몸은 줄기 5~10 cm, 지름 5 mm, 중앙엽의 길이는 20~30 cm, 폭은 4 cm 정도 되며, 2년제의 가을에서 겨울 동안 중앙엽에 형성된 자낭군에서 포자를 방출한 후로는 중앙엽이 소실되고 일단 줄기만으로 되었다가 곧 줄기의 꼭대기에서 원래 구엽이었던 자리에 있던 중앙엽은 새로운 중앙엽으로 바뀌어 진다. 따라서, 감태가 충분히 생장하기 위해서는 2, 3년의 기간이 필요하다. 약리작용으로는 최근에 활성산소 소거작용, HIV-1 바이러스의 역전사효소 억제작용 및 타이로신에이즈 효소 억제 적용이 보고 된바 있으나, 콜라제노리틱 효소 및 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9의 활성을 억제할 수 있음이 보고된 예는 없으며,

이에, 종래에 콜라제노리틱 효소 및 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9의 활성을 억제할 수 있다고 보고된 여러 가지 물질보다 월등히 효과적인 감태추출물의 효능을 유용하게 활용할 수 없는 문제점이 있었다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

따라서 본 발명의 목적은 상기와 같은 종래의 여러 가지 문제점을 개선시키기 위하여 안출한 것으로, 종래에 콜라제노리틱 효소 및 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9에 대한 활성 억제용으로 사용되던 테트라사이클린계 약효제 보다 해안가의 갯벌에서 추출된 감태추출물이 콜라제노리틱 효소 및 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9에 대한 활성을 억제하는데 더욱 효과적임을 증명하고, 이 감태추출물을 함유한 조성물을 제조하는 것을 특징으로 하여, 기질 금속단백질분해효소의 활성과 관련된 질환, 즉 상처, 암전이, 류마티드 관절염, 염증, 부갑상선항진증, 당뇨병, 각막궤양, 골다공증, 위궤양, 외상, 여드름, 화상, 치주질환, 동맥경화, 골절과 같은 질환을 예방하고 치료할 수 있는 감태추출물을 함유한 기질 금속단백질분해효소 (Matrix metalloproteinase, MMP) 활성 억제용 조성물을 제공하는데 그 목적이 있다.

발명의 구성

본 발명은 감태추출물을 함유한 기질 금속단백질분해효소 (Matrix metalloproteinase, MMP) 활성 억제용 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는, 종래에 콜라제노리틱 효소 및 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9에 대한 활성 억제용으로 사용되던 테트라사이클린계 약효제 보다 해안가의 갯벌에서 추출된 감태추출물이 콜라제노리틱 효소 및 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9에 대한 활성을 억제하는데 더욱 효과적임을 증명하고, 이 감태추출물을 함유한 조성물을 제조하는 것을 특징으로 하여, 기질 금속단백질분해효소의 활성과 관련된 질환, 즉 상처, 암전이, 류마티드 관절염, 염증, 부갑상선항진증, 당뇨병, 각막궤양, 골다공증, 위궤양, 외상, 여드름, 화상, 치주질환, 동맥경화, 골절과 같은 질환을 예방하고 치료할 수 있는 감태추출물을 함유한 기질 금속단백질분해효소 (Matrix metalloproteinase, MMP) 활성 억제용 조성물에 관한 것이다.

본 발명의 구성을, 감태추출물 제조방법과 감태추출물이 함유된 연고제의 제조방법을 나타낸 참조예와, 감태추출물이 함유된 연고제의 구성성분을 나타낸 실시예와, 상기 실시예 1과의 비교를 위하여, 독시사이클린이 함유된 연고제의 구성성분을 나타낸 비교실시예와, 상기의 효과를 증명하기 위한 실험예를 통해 설명하면 다음과 같다.

[참조예 1] 감태추출물 제조방법

감태는 해안가의 썰물때 바닷물이 빠져 나간 후 갯벌에 물이 잔잔하게 고여 있을 때 상기 감태를 채취한다. 그리고, 갯벌에서 채취된 상기 감태는 갯벌과 불순물이 섞여 있음으로 채취된 다수의 감태를 여러 다발로 나누어서 바닷물로 여러 차례 행구어 내어 갯벌과 불순물을 제거하는 1차 세정을 실시한다. 상기와 같이 바닷물로 1차 세정된 다수의 감태에서 염분을 제거하며, 흐르는 민물 또는 수돗물을 이용해서 남아 있는 불순물 등을 제거하는 2차 세정을 통해 다시 한번 깨끗이 행구어 낸다. 한편, 상기 2차 세정을 통해 염분이 제거되고, 행구어진 상기 감태를 건조시키기 위해 통풍이 잘 이루어지도록 그물망으로 짜여진 일정한 형틀에 가지런히 펼쳐 놓은 다음, 일광을 통해 자연 건조하되 강한 직사광선으로 건조하면 영양소의 파괴와 상품으로서의 질이 저하됨으로 반음 반양식으로 하며 그 조건은 일광 40%, 해풍 60%로 날씨가 좋은 상태로 한낮에 2 ~ 3시간 정도로 자연 건조시킨후 이를 분쇄한다. 분말화 시킨 분말가루에 추출용매를 가하고 침적하여 추출한 후 원

심분리하고 이를 여과지로 거르고, 추출액을 감압 농축하여 제조한다. 상기 추출용매로는 물, 메탄올, 에탄올, 부탄올, 에틸아세테이트, 헥산, 아세토니트릴, 아세톤, 1,3-부틸렌 글리콜, 및 물과 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 하나 또는 그 이상을 선택하여 사용하는 것이 바람직하다. 추출용매의 사용량은 상기 분쇄된 감태의 건조 중량에 대하여 1~15배, 바람직하게는 5~10배를 사용한다. 필요에 따라, 수득율을 높이기 위하여 상기 추출과정을 2회 이상 반복하여 실시할 수 있으며, 이때 반복 단계마다 다른 유기용매를 사용할 수도 있다. 상기 추출시에 바람직하게는 침적의 방법이 사용되는데 그 외에 교반 등의 다른 공지의 방법을 사용하는 것도 가능하다. 상기 침적의 조건은 10~70℃에서 1시간~15일간 인데, 바람직하게는 15~37℃에서 12~24시간이다. 전술한 방법으로 얻은 추출용액을 냉각 콘덴서가 달린 증류장치를 이용한 감압 농축을 하여 본 발명에 사용될 감태 추출물을 얻는다.

추출 용매로 상기 언급 된 것이 특히 적합하지만 반드시 이에 한정되는 것은 아니며, 상기 언급한 용매와 물리 화학적으로 성질이 유사한 다른 용매를 사용하여 감태 추출물을 제조할 수 있다.

상기와 같은 방법으로 추출된 감태추출물은 콜라제노리틱 효소 및 기질금속단백질 분해효소-1, -2, -8, -9에 대한 활성 억제제용 조성물에 함유되어 제조될 수 있으며, 이러한 조성물의 형태는 정제, 캡슐, 분말, 연고, 용액, 젤, 페이스트(paste), 첩포제, 과립상을 들 수 있다.

이러한 조성물 중 대표적인 일례로서 연고제의 제조방법 및 구성성분을 실시예로 나타내면 다음과 같다.

[참조예 2] 감태추출물이 함유된 연고제의 제조

감태추출물이 함유된 연고제는 감태추출물, 플루로닉, 저급알코올, 글리세린, 젤라틴, 펙틴, 카복시메틸셀룰로스, 폴로사머(Poloxamer 407), 모노글리세라이드(Myverol 18-99), 프로필렌글리콜 혹은 폴리에틸렌 리콜, 멘톨 및 방부제로 구성된 혼합물을 완충용액에 용해 및 젤화시켜 연고제를 제조한다. 감태추출물의 함량은 0.0001 내지 10 중량%이며, 바람직하게는 0.01 내지 5 중량%이다. 감태추출물 생약 추출물의 함량이 각각 0.0001 중량% 미만인 농도에서는 효소활성 억제제에 대한 효능·효과를 기대할 수 없고 10 중량%를 초과할 경우에는 제품의 안전성의 저하로 부적합하다. 본 발명의 감태추출물을 함유한 조성물은 콜라제나제와 같은 기질 금속단백질분해효소의 활성 억제를 위하여 어떠한 형태의 조성물로도 제조될 수 있으며, 이러한 형태는 정제, 캡슐, 분말, 연고, 용액, 젤, 페이스트(paste), 첩포제, 과립상을 들 수 있다.

저급알코올로는 에탄올, 이소프로필알코올을 각각 혹은 혼용하여 0 내지 20% 사용하고, 연고조성물의 상태 안정성을 위한 플루로닉 유도제로는 플루로닉 F-127 혹은 플루로닉 F-108을 5내지 30 중량% 사용할 수 있다. 연고조성물의 상태 유지 및 건조방지를 위하여 습윤제를 사용하는데, 이러한 습윤제로는 글리세린, 소르비톨액, 폴리에틸렌글리콜 및 프로필렌글리콜, 폴로사머, 모노글리세라이드를 단독 또는 2종 이상 혼합하여 5내지 30 중량% 사용한다. 특히 폴리에틸렌글리콜로는 폴리에틸렌글리콜 200, 폴리에틸렌글리콜 400, 폴리에틸렌글리콜 600, 폴리에틸렌글리콜 1000을 사용할 수 있다. 그리고 구강연조직에 유효성분의 약효전달 시스템으로 젤라틴 및 펙틴을 단독 또는 2종 이상 혼합하여 1 내지 20 중량% 사용하고, 연고조성물의 pH를 조정하는 완충제로는 정인산의 알칼리금속염, 특히 제일인산나트륨, 제2 인산나트륨, 제3 인산나트륨, 구연산 및 구연산나트륨, 인산, 염산, 수산화나트륨 그리고 피로인산나트륨 및 피로인산염 등이 있는데 본 발명에 의한 연고조성물에 사용되는 완충제는 제1 인산나트륨, 제2 인산나트륨, 제3 인산나트륨의 2종을 적당히 혼합하여 pH는 5 내지 8.0으로 조정한다. 그외에도 텃텃하거나 다소 쓴맛을 조절하기 위하여 향료와 감미제가 사용되는데 향료에는 주로 천연 향료인 페퍼민트와 스피아민트 오일이 많이 사용되며 연고조성물 중에 0.1 내지 1 중량% 사용한다. 감미제는 합성 또는 천연의 비발효성당 등이 주로 사용되며 대표적인 것으로는 삭카린나트륨, 아스파탐, 락토오스, 말토오스, 자일리톨 등이 있으며, 적당한 감미제로는 삭가킨 감미제 등을 0.05 내지 1 중량% 사용하는 것이 바람직하다. 연고조성물의 제조 및 사용 중에 발생할 우려가 있는 미생물의 오염을 방지하기 위하여 일반적으로 식품 및 의약품에 사용이 허가되어 있는 파라옥시 안식향산메칠, 파라옥시 안식향산프로필, 안식향산, 안식향산나트륨, 살리실산 등을 단독 또는 혼합하여 0.01 내지 0.5 중량% 사용한다.

[실시예 1] 감태추출물이 함유된 연고조성물1의 구성성분

글리세린 5%, 폴로사머 407 0.1%, 모노글리세라이드(Myverol 18-99) 10%, 젤라틴5%, 펙틴 5%, 플루로닉 F-127 20%, 에탄올 5%, 파라옥시 안식향산메칠 0.1%, 파라옥시 안식향산프로필 0.05%, 삭카린나트륨 0.1%, 제1 인산나트륨 0.1%, 제3 인산나트륨 0.05%, 감태추출물 0.001%, 향료 0.75%, 식용색소 0.0002%, 정제수 48.48%의 조성성분을 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 감태추출물이 함유된 연고조성물1을 제조한다.

[비교실시예 1] 독시사이클린이 함유된 연고조성물1의 구성성분

상기 실시예 1의 구성성분 중 감태추출물 대신 독시사이클린 0.0001%를 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 독시사이클린이 함유된 연고조성물1을 제조한다.

[실시예 2] 감태추출물이 함유된 연고조성물2의 구성성분

폴리에틸렌글리콜 5%, 모노글리세라이드(Myverol 18-99) 15%, 젤라틴 5%, 펙틴 5%, 플루로닉 F-108 20%, 이소프로필알코올 5%, 파라옥시 안식향산메칠 0.1%, 파라옥시 안식향산프로필 0.05%, 삭카린나트륨 0.2%, 제1 인산나트륨 0.2%, 제3 인산나트륨 0.05%, 감태추출물 0.005%, 독시사이클린향료 0.75%, 정제수 43.65%의 조성성분을 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 감태추출물이 함유된 연고조성물2를 제조한다.

[비교실시예 2] 독시사이클린이 함유된 연고조성물2의 구성성분

상기 실시예 2의 구성성분 중 감태추출물 대신 독시사이클린 0.001%를 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 독시사이클린이 함유된 연고조성물2를 제조한다.

[실시예 3] 감태추출물이 함유된 연고조성물3의 구성성분

글리세린 10%, 카복시메틸셀룰로스 0.5%, 폴로사머 407 10%, 젤라틴3%, 펙틴 3%, 플루로닉 F-127 15%, 에탄올 5%, 파라옥시 안식향산메칠 0.1%, 파라옥시 안식향산프로필 0.05%, 삭카린나트륨 0.1%, 제1 인산나트륨 0.1%, 제3 인산나트륨 0.05%, 감태추출물 0.01%, 향료 0.75%, 식용색소 0.0002%, 정제수 52.34%의 조성성분을 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 감태추출물이 함유된 연고조성물3을 제조한다.

[비교실시예 3] 독시사이클린이 함유된 연고조성물3의 구성성분

상기 실시예 3의 구성성분 중 감태추출물 대신 독시사이클린 0.005%를 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 독시사이클린이 함유된 연고조성물3을 제조한다.

[실시예 4] 감태추출물이 함유된 연고조성물4의 구성성분

폴리에틸렌글리콜 5%, 카복시메틸셀룰로스 0.1%, 모노글리세라이드(Myverol 18-99) 20%, 젤라틴 2%, 펙틴 2%, 플루로닉 F-108 15%, 이소프로필알코올 5%, 파라옥시 안식향산메칠 0.1%, 파라옥시 안식향산프로필 0.05%, 삭카린나트륨 0.2%, 제1 인산나트륨 0.2%, 제3 인산나트륨 0.05%, 감태추출물 0.05%, 향료 0.75%, 정제수 59.50%의 조성성분을 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 감태추출물이 함유된 연고조성물4를 제조한다.

[비교실시예 4] 독시사이클린이 함유된 연고조성물4의 구성성분

상기 실시예 4의 구성성분 중 감태추출물 대신 독시사이클린 0.01%를 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 독시사이클린이 함유된 연고조성물4를 제조한다.

[실시예 5] 감태추출물이 함유된 연고조성물5의 구성성분

글리세린 15%, 카복시메틸셀룰로스 0.5%, 폴로사머 407 5%, 젤라틴 1%, 펙틴 1%, 플루로닉 F-127 10%, 에탄올 5%, 파라옥시 안식향산메칠 0.1%, 파라옥시 안식향산프로필 0.05%, 삭카린나트륨 0.1%, 제1 인산나트륨 0.1%, 제3 인산나트륨 0.05%, 감태추출물 0.1%, 향료 0.75%, 식용색소 0.0002%, 정제수 61.25%의 조성성분을 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 감태추출물이 함유된 연고조성물5를 제조한다.

[비교실시예 5] 독시사이클린이 함유된 연고조성물5의 구성성분

상기 실시예 5의 구성성분 중 감태추출물 대신 독시사이클린 0.5%를 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 독시사이클린이 함유된 연고조성물5를 제조한다.

[실시예 6] 감태추출물이 함유된 연고조성물6의 구성성분

폴리에틸렌글리콜 5%, 폴로사머 407 1%, 모노글리세라이드(Myverol 18-99) 5%, 젤라틴 10%, 펙틴 5%, 플루로닉 F-108 10%, 이소프로필알코올 5%, 파라옥시 안식향산메칠 0.1%, 파라옥시 안식향산프로필 0.05%, 삭카린나트륨 0.2%, 제1 인산나트륨 0.2%, 제3 인산나트륨 0.05%, 감태추출물 1%, 향료 0.75%, 정제수 56.65%의 조성성분을 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 감태추출물이 함유된 연고조성물6을 제조한다.

[비교실시예 6] 독시사이클린이 함유된 연고조성물6의 구성성분

상기 실시예 6의 구성성분 중 감태추출물 대신 독시사이클린 1%를 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 독시사이클린이 함유된 연고조성물6을 제조한다.

[실시예 7] 감태추출물이 함유된 연고조성물7의 구성성분

글리세린 20%, 폴로사머 407 10%, 젤라틴 5%, 펙틴 5%, 플루로닉 F-127 5%, 에탄올 10%, 파라옥시 안식향산메칠 0.1%, 파라옥시 안식향산프로필 0.05%, 삭카린나트륨 0.1%, 제1 인산나트륨 0.1%, 제3 인산나트륨 0.05%, 감태추출물 5%, 향료 0.75%, 식용색소 0.0002%, 정제수 38.85%의 조성성분을 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 감태추출물이 함유된 연고조성물7을 제조한다.

[비교실시예 7] 독시사이클린이 함유된 연고조성물7의 구성성분

상기 실시예 7의 구성성분 중 감태추출물 대신 독시사이클린 5%를 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 독시사이클린이 함유된 연고조성물7을 제조한다.

[실시예 8] 감태추출물이 함유된 연고조성물8의 구성성분

폴리에틸렌글리콜 5%, 모노글리세라이드(Myverol 18-99) 20%, 젤라틴 20%, 펙틴 5%, 플루로닉 F-108 5%, 이소프로필알코올 10%, 파라옥시 안식향산메칠 0.1%, 파라옥시 안식향산프로필 0.05%, 삭카린나트륨 0.2%, 제1 인산나트륨 0.2%, 제3 인산나트륨 0.05%, 감태추출물 10%, 향료 0.75%, 정제수 23.65%의 조성성분을 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 감태추출물이 함유된 연고조성물8을 제조한다.

[비교실시예 8] 독시사이클린이 함유된 연고조성물8의 구성성분

상기 실시예 8의 구성성분 중 감태추출물 대신 독시사이클린 10%를 배합한 다음 완충액에 용해시키고 젤화시켜 독시사이클린이 함유된 연고조성물8을 제조한다.

이상에서와 같이 본 발명은 비록 상기의 실시예 및 비교실시예에 한하여 설명하였지만 반드시 여기에만 한정되는 것은 아니며 본 발명의 범주와 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 다양한 변형실시가 가능한 물론이다.

상기의 실시예와 비교실시예를 통해 제조된 연고제를 통해 감태추출물의 효과를 증명하기 위한 실험예 및 실험예에 대한 결과표는 다음과 같다.

[실험예 1] 적색콜라젠 기질인 아조콜을 이용한 기질 금속단백질분해효소 활성에 대한 세틸피리디움 클로라이드의 억제 효과실험

포유동물의 콜라제노리틱(Collagenolytic) 효소, 기질 금속단백질분해효소-1(섬유아세포 콜라제나제), 기질 금속단백질분해효소-8(다형핵형 백혈구 콜라제나제)에 대한 억제 효과를 실시한 실험은 다음과 같다. 40개의 1.5 ml 에펜돌프튜브(Eppendorf)에 2%의 적색콜라젠 기질인 아조콜(Azocoll) 용액 100 μ l를 각각 첨가하여 한 개의 에펜돌프튜브는 블랭크(Blank)로 사용하고 15개의 튜브에는 시그마로부터 구입한 콜라제노리틱 효소와 칼바이오킴으로부터 구입한 기질 금속단백질분해효소-1, 8인 표준효소용액을 각각 1, 5, 10, 50, 100 ppm이 되게 첨가하고, 나머지 튜브의 각각에는 10 ppm의 효소와 세틸피리디움 클로라이드, 테트라사이클린, 미노사이클린, 독시사이클린을 0.0001, 0.001, 0.005, 0.01%의 4가지 농도가 되게 각각 10 μ l 처리한 후 완충용액(0.05M Tris-HCl, 1mM CaCl₂, pH7.8)을 총반응액이 500 μ l 되게 첨가하여 37 °C 항온기에서 18시간 동안 반응시키고 에펜돌프튜브를 10000 g에서 5분 동안 원심분리시켜 분해되지 않은 콜라젠

은 침전시키고 분해된 콜라젠을 함유하는 상등액을 취하여 540 mM에서 흡광도를 측정하여 표준활성도 곡선을 작성하고 표준곡선으로부터 효소의 활성농도를 환산하여 실험군과 대조군의 효소활성도를 비교 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

표1. 포유동물의 콜라제노리틱 효소 활성에 대한 감태추출물의 효과

(단위: %= 실험군의 효소활성도×100÷대조군의 효소활성도)

실험군	0.0001%	0.001%	0.005%	0.01%
테트라사이클린	100	100	100	70
미노사이클린	100	100	80	60
독시사이클린	100	100	40	50
감태추출물	50	20	10	0

표2. 기질 금속단백질분해효소-1(섬유아세포 콜라제나제) 효소 활성에 대한 감태추출물의 효과

(단위: %= 실험군의 효소활성도×100÷대조군의 효소활성도)

실험군	0.0001%	0.001%	0.005%	0.01%
테트라사이클린	100	100	100	80
미노사이클린	100	100	80	50
독시사이클린	100	100	50	30
감태추출물	45	30	20	0

표3. 기질 금속단백질분해효소-8(다형핵성백혈구콜라제나제) 효소활성에 대한 감태추출물의 효과

(단위: %= 실험군의 효소활성도×100÷대조군의 효소활성도)

실험군	0.0001%	0.001%	0.005%	0.01%
테트라사이클린	100	100	90	70
미노사이클린	100	100	80	50
독시사이클린	100	100	50	20
감태추출물	55	25	10	0

이상의 시험결과에서 감태추출물은 테트라사이클린계 보다 콜라제나제 효소 활성에 대한 억제 효과가 탁월한 것으로 나타났으며, 3가지 효소 모두에서 감태추출물은 0.01% 이상의 농도에서 100%의 억제 효과가 있는 것으로 나타났다. 테트라사이클린계 중에서는 독시사이클린의 효능이 가장 우수하였고 그다음으로 미노사이클린이고 테트라사이클린의 효능은 가장 낮은 것으로 나타났다.

[실험예 2] 콜라제노키트(CLN-100, 일본)를 이용한 기질금속단백질분해효소활성에 대한 감태추출물의 억제효과

이 시험방법은 형광물질인 플루오로스세인이소티오시아네이트 (Fluorescein isothiocyanate, FITC)와 컨쥬게이트된 (conjugated) 콜라젠 타입 I 을 콜라제나제로 처리하면 분해된 콜라젠만이 35℃에서 변성되어 에탄올에 의하여 추출된다는 사실을 이용하였다. 우선 상기 컨쥬게이트된 콜라젠 타입 I 을 원심분리 후 상등액을 520mM (EM)/495(EX)에서 형광강도(FI)를 분광형광도계로 측정하였다. 그 후 30개의 1.5ml 에펜돌프튜브에 0.05%의 FITC-콜라젠 200 μ l를 각각 첨가하여 한 개의 에펜돌프튜브는 블랭크로 사용하고 5개의 튜브에는 칼바이오킴으로부터 구입한 기질 금속단백질분해효소-1인 표준효소용액을 각각 1, 5, 10, 50, 100ppm되게 첨가하고 나머지 튜브의 각각에는 10ppm의 효소와 감태추출물, 테트라사이클린, 미노사이클린, 독시사이클린을 0.0001, 0.001, 0.005, 0.01%의 4가지 농도가 되게 각각 10 μ l 처리한 후 완충용액(0.05M Tris-HCl, 1mM CaCl₂, pH7.8)을 총반응액이 500 μ l 되게 첨가하여 37℃ 항온기에서 18시간 동안 반응시키고 반응정지액을 90% 에탄올에 녹인 90mM 0-페난트롤린(Phenanthroline) 10 μ l를 첨가하고 혼합후에 37℃ 항온기에서 18시간 동안 유지한 후 냉각시킨다음 70% 에탄올 0.5ml를 첨가한 후 에펜돌프튜브를 3000 rpmg에서 10분 동안 원

심분리시킨후 각 튜브로부터 500 μ l의 상등액을 취하여 520mM(EM)/495(EX)에서 형광강도(FI)를 분광형광도계로 측정하여 표준활성도 곡선을 작성하고 표준곡선으로부터 효소의 활성농도를 환산하여 실험군과 대조군의 효소활성도를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

표4. 기질 금속단백질분해효소-1효소 활성에 대한 감태추출물의 효과

(단위: %= 실험군의 효소활성도 $\times$ 100 $\div$ 대조군의 효소활성도)

실험군	0.0001%	0.001%	0.005%	0.01%
테트라사이클린	100	100	69	73
미노사이클린	100	100	79	69
독시사이클린	100	100	20	7
감태추출물	40	30	10	0

이상의 시험결과에서도 감태추출물은 테트라사이클린계 보다 콜라제나제 효소활성에 대한 억제 효과가 탁월한 것으로 나타났다. 0.0001%의 농도에서는 60%의 억제 효과를 보여주었고, 0.01%이상의 농도에서는 100%의 억제 효과가 있는 것으로 나타났다. 테트라사이클린계 중에서는 마찬가지로 독시사이클린의 효능이 가장 우수하였으며, 0.01%의 도에 80%의 억제효과를 보여주었고 그 다음으로 테트라사이클린이고 미노사이클린의 효능은 가장 낮은 것으로 나타났다.

[실험예 3]. 기질 금속단백질분해효소-2 효소 활성에 대한 감태추출물의 억제 효과

아크릴아마이드젤 제조시 기질인 젤라틴을 1 mg/ml 첨가한 분리젤을 먼저 만든 후, 30개의 1.5ml 에펜돌프튜브를 준비하여 한 개의 에펜돌프튜브는 블랭크로 사용하고 5개의 튜브에는 칼바이오킴으로부터 구입한 기질 금속단백질분해효소-2를 1, 5, 10, 50, 100pm 되게 첨가하고 나머지 튜브의 각각에는 10ppm의 효소와 감태추출물, 테트라사이클린, 미노사이클린, 독시사이클린을 0.0001, 0.001, 0.005, 0.01%의 4가지 농도가 되게 각각 10 μ l 처리한 후 완충용액(0.05M Tris-HCl, 1mM CaCl₂, pH7.8)을 총반응액이 500 μ l 되게 첨가하여 37 $^{\circ}$ C 항온기에서 18시간 동안 반응시키고 전기영동한다. 전기영동 후 젤을 2.5% 트리톡스(Tritox) X-100이 포함된 500mM Tris-HCl (pH 7.5) 완충용액으로 30분간 2회 세척하여 SDS를 제거한 후 반응 완충용액(50 mM Tris-HCl, pH 7.5, 10mM CaCl₂, 0.01% NaN₃)으로 37 $^{\circ}$ C에서 5시간 동안 반응시킨 후 젤을 0.1% 코마지브릴리언트 블루 (Coomassie brilliant blue)로 염색시킨 다음 탈색하여 젤라틴 분해능을 덴시토미터 (Densitometer)로 표준활성도 곡선을 작성하고 표준곡선으로부터 효소의 활성농도를 환산하여 실험군과 대조군의 효소활성도를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

표5. 기질 금속단백질분해효소-2효소 활성에 대한 감태추출물의 효과

(단위: %= 실험군의 효소활성도 $\times$ 100 $\div$ 대조군의 효소활성도)

실험군	0.0001%	0.001%	0.005%	0.01%
테트라사이클린	100	100	50	40
미노사이클린	100	100	50	30
독시사이클린	100	70	30	20
감태추출물	50	20	10	0

이상의 시험결과에서 감태추출물은 테트라사이클린계 보다 기질 금속단백질분해효소-2 효소활성에 대한 억제 효과가 탁월한 것으로 나타났으며, 0.0001%의 농도에서 50%, 0.001%의 농도에서 80%, 0.005%의 농도에서는 90% 억제효과가 있는 것으로 나타났다. 테트라사이클린계 중에서는 독시사이클린의 효능이 가장 우수하였으며, 0.001%의 농도에서 30%, 0.005%의 농도에서 70%, 0.01%의 농도에서 80%의 억제 효과를 보여주었으며 미노사이클린과 테트라사이클린의 효능은 가장 낮은 것으로 나타났다.

[실험예 4] 기질 금속단백질분해효소-9 효소 활성에 대한 감태추출물의 억제 효과

아크릴아마이드젤 제조시 기질인 젤라틴을 1 mg/ml 첨가한 분리젤을 먼저 만든 후, 30개의 1.5ml 에펜돌프튜브를 준비하여 한 개의 에펜돌프튜브는 블랭크로 사용하고 5개의 튜브에는 칼바이오킴으로부터 구입한 기질 금속단백질분해효소-9를 1, 5, 10, 50, 100pm 되게 첨가하고 나머지 튜브의 각각에는 10ppm의 효소와 감태추출물, 테트라사이클린, 미노사이

클린, 독시사이클린을 0.0001, 0.001, 0.005, 0.01%의 4가지 농도가 되게 각각 10 μ l 처리한 후 완충용액(0.05M Tris-HCl, 1mM CaCl₂, pH7.8)을 총반응액이 500 μ l 되게 첨가하여 37 °C 항온기에서 18시간 동안 반응시키고 전기영동한다. 전기영동 후 젤을 2.5% 트리톡스(Tritox) X-100이 포함된 500mM Tris-HCl (pH 7.5) 완충용액으로 30분간 2회 세척하여 SDS를 제거한 후 반응 완충용액(50 mM Tris-HCl, pH 7.5, 10mM CaCl₂, 0.01% NaN₃)으로 37°C에서 5시간 동안 반응시킨 후 젤을 0.1% 코마지브릴리언트 블루 (Coomassie brilliant blue)로 염색시킨 다음 탈색하여 젤라틴 분해능을 덴시토미터 (Densitometer)로 표준화성도 곡선을 작성하고 표준곡선으로부터 효소의 활성농도를 환산하여 실험군과 대조군의 효소활성도를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

표6. 기질 금속단백질분해효소-9 효소 활성에 대한 감태추출물의 효과

(단위: %= 실험군의 효소활성도×100÷대조군의 효소활성도)

실험군	0.0001%	0.001%	0.005%	0.01%
테트라사이클린	100	100	70	50
미노사이클린	100	100	60	50
독시사이클린	100	70	50	20
감태추출물	40	20	10	0

이상의 시험결과에서 감태추출물은 테트라사이클린계 보다 기질 금속단백질분해효소-9 효소활성에 대한 억제 효과가 탁월한 것으로 나타났으며, 0.0001%의 농도에서 60%, 0.001%의 농도에서 80%, 0.005%의 농도에서는 90% 억제효과가 있는 것으로 나타났다. 테트라사이클린계 중에서는 독시사이클린의 효능인 가장 우수하였으며, 0.001%의 농도에서 30%, 0.005%의 농도에서 50%, 0.01%의 농도에서 80%의 억제 효과를 보여주었으며 미노사이클린과 테트라사이클린의 효능은 가장 낮은 것으로 나타났다.

[실험예 5] 실시예 1 내지 8의 연고조성물에서 포유동물의 콜라제노리틱 효소 활성에 대한 감태추출물의 효과

상기 실시예 1 내지 8의 연고조성물을 가지고 포유동물의 콜라제노리틱 효소에 대한 억제 효과를 실시한 실험은 다음과 같다. 20개의 1.5ml 에펜돌프튜브에 2%의 적색콜라젠기질인 아조콜 용액 100 μ l를 각각 첨가하여 한 개의 에펜돌프튜브는 블랭크로 사용하고 5개의 튜브에는 시그마로부터 구입한 콜라제노리틱 효소 표준효소용액을 각각 1, 5, 10, 50, 100 ppm 되게 첨가하고 나머지 튜브의 각각에 10ppm의 효소를 첨가후 실험군 연고(실시예 1 내지 8)와 비교군 연고(비교실시예 1 내지 8)를 증류수와 1 : 2의 비율로 혼합하여 완전히 균질화시켜 5000g에서 10분동안 원심분리시켜 상등액을 10 μ l 처리한 후 완충용액(0.05M Tris-HCl, 1mM CaCl₂, pH7.8)을 총반응액이 500 μ l되게 첨가하여 37°C 항온기에서 18시간 동안 반응시키고 에펜돌프튜브를 10000g에서 5분동안 원심분리시켜 분해되지 않은 콜라젠은 침전시키고 분해된 콜라젠을 함유하는 상등액을 취하여 540mM에서 흡광도를 측정하여 표준화성도 곡선을 작성하고 표준곡선으로부터 효소의 활성농도를 환산하여 실험군과 대조군의 효소활성도를 비교평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

표 7. 포유동물의 콜라제노리틱 효소 활성에 대한 감태추출물의 효과

(단위: %= 실험군의 효소활성도×100÷대조군의 효소활성도)

연고조성물	1	2	3	4	5	6	7	8
비교실시예	100	100	100	95	50	0	0	0
실시예	70	62	45	25	12	0	0	0

이상의 시험결과에서 0.05% 이하의 농도에서 감태추출물을 함유하고 있는 실시예 1, 2, 3, 4, 5에서 콜라제나제 활성에 대한 억제 효과는 독시사이클린을 함유하는 비교실시예 1, 2, 3, 4, 5 보다 탁월한 것으로 나타났으며, 특히 0.01% 이하의 농도에서 비교예의 효능은 없는 것으로 나타난 반면에, 실시예 1, 2, 3에서는 여전히 각각 30%, 38%, 55%의 콜라제나제 억제 효과가 있는 것으로 나타났다.

이상에서와 같이 본 발명은 비록 상기의 실험예에 한하여 설명하였지만 반드시 여기에만 한정되는 것은 아니며 본 발명의 범주와 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 다양한 변형실시가 가능함은 물론이다.

발명의 효과

전술한 구성 및 작용에 의한 효과를 상세하게 설명하면 다음과 같다.

본 발명의 감태추출물을 함유한 기질 금속단백질분해효소 활성 억제용 조성물은 기질 금속단백질분해효소의 활성과 관련된 질환, 즉 상처, 압전이, 류마토이드 관절염, 염증, 부갑상선항진증, 당뇨병, 각막궤양, 골다공증, 위궤양, 외상, 여드름, 화상, 치주질환, 동맥경화, 골절과 같은 질환을 예방하고 치료할 수 있는 등의 효과를 제공한다.