



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0107597  
(43) 공개일자 2019년09월20일

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)<br/>A23L 33/105 (2016.01) A61K 36/79 (2006.01)<br/>A61P 19/02 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류<br/>A23L 33/105 (2016.08)<br/>A61K 36/79 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2019-0027849<br/>(22) 출원일자 2019년03월12일<br/>심사청구일자 2019년03월12일</p> <p>(30) 우선권주장<br/>1020180028632 2018년03월12일 대한민국(KR)</p> | <p>(71) 출원인<br/>한국 한의학 연구원<br/>대전광역시 유성구 유성대로 1672 (전민동)</p> <p>(72) 발명자<br/>김동선<br/>대전광역시 유성구 엑스포로 448, 507동 701호 (전민동, 엑스포아파트)<br/>이윤미<br/>대전광역시 중구 충무로107번길 100, 101동 701호 (대흥동, 센트럴자이)<br/>(뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인<br/>최규환</p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

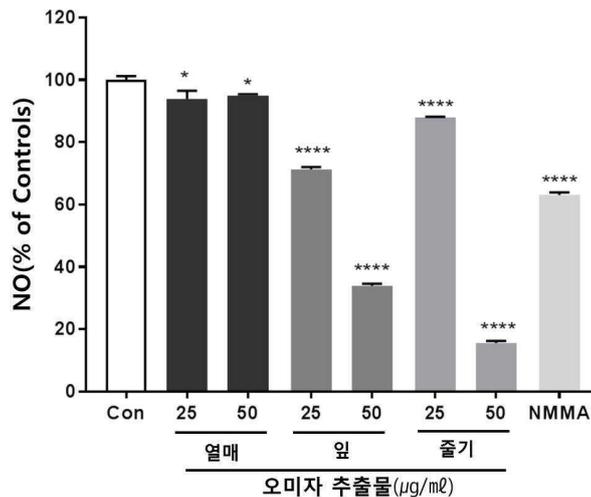
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 오미자 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염의 예방, 개선 또는 치료용 조성물

**(57) 요약**

본 발명은 오미자 잎 또는 줄기 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 상세하게는 본 발명의 오미자 잎 또는 줄기 추출물은 세포 독성이 없으며, 염증에 의해 유도되는 NO의 생성을 억제하는 효과가 있고, 통풍성 관절염에 의해 증가된 발 두께를 감소시킬 뿐만 아니라, IL-1 $\beta$ 의 함량을 감소시키고, 본 발명의 오미자 잎 추출물은 골관절염 동물모델에서 감소된 체중부하율을 통계적으로 유의미하게 증가시키는 효과가 있는 것으로, 관절염의 예방, 개선 또는 치료에 유용하게 사용할 수 있다.

**대표도 - 도2**



(52) CPC특허분류

*A61P 19/02* (2018.01)

*A23V 2002/00* (2013.01)

*A23V 2200/324* (2013.01)

(72) 발명자

**손은정**

세종특별자치시 마음로 182, 1305동 2201호 (고운동, 가락마을 13단지)

**육홍주**

대전광역시 서구 둔산남로 15, 107동 305호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 K18030

부처명 과학기술정보통신부

연구관리전문기관 한국한의학연구원

연구사업명 주요사업

연구과제명 통풍 치료 한의약 기술 개발

기 여 율 1/1

주관기관 한국한의학연구원

연구기간 2018.01.01 ~ 2018.12.31

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

오미자(*Schisandra chinensis*) 잎 또는 줄기 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염의 예방 또는 개선용 건강 기능식품 조성물.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 관절염은 골 관절염 또는 통풍성 관절염인 것을 특징으로 하는 관절염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

#### 청구항 3

제1항에 있어서, 상기 조성물은 염증성 사이토카인 및 통증을 억제하는 것을 특징으로 하는 관절염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

#### 청구항 4

제3항에 있어서, 상기 통증은 관절염에 의한 통증인 것을 특징으로 하는 관절염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

#### 청구항 5

제1항에 있어서, 상기 오미자 잎 또는 줄기 추출물의 용매는 물, C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 관절염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

#### 청구항 6

제1항에 있어서, 상기 조성물은 분말, 과립, 환, 정제, 캡슐, 캔디, 시럽 및 음료 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조되는 것을 특징으로 하는 관절염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

#### 청구항 7

오미자 잎 또는 줄기 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

#### 청구항 8

제7항에 있어서, 상기 관절염은 골관절염 또는 통풍성 관절염인 것을 특징으로 하는 관절염의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

#### 청구항 9

제7항에 있어서, 상기 조성물은 유효성분 이외에 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 관절염의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

#### 청구항 10

제7항에 있어서, 상기 조성물은 캡슐제, 산제, 과립제, 정제, 현탁액, 에멀전, 시럽 및 에어로졸 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조되는 것을 특징으로 하는 관절염의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

## 발명의 설명

### 기술분야

[0001] 본 발명은 오미자 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 노령화 사회로 접어들면서 관절염을 포함하는 염증성 질환이 성별에 상관없이 사회적으로 대두되고 있다. 이러한 염증반응에 의해 발생하는 염증성 질환에는 위염, 대장염, 관절염, 신장염, 간염, 동맥경화, 암 또는 퇴행성 질환 등이 포함된다. 그 중 현재까지 관절염 질환의 예방 및 치료를 위한 효과적인 약제나 치료법은 개발되지 못하고 있다. 관절염은 노화, 기계적 손상, 면역이상 등 다양한 원인에 의해 관절 내에 염증성 변화가 생긴 것을 지칭한다.

[0003] 상기한 관절염 중에서, 골관절염(osteoarthritis)은 퇴행성 관절염으로 칭해지기도 하는 관절염의 일종으로서, 윤활 관절에서 연골과 주위골에 퇴행성 변화가 나타나서 생기는 관절염을 말한다. 즉, 골관절염은 관절 연골의 점차적인 소실과 더불어 연골 하방에 위치한 뼈의 비대, 관절 가장자리 부위의 골 생성, 및 비특이적인 활막 염증을 특징으로 하는 질환이다. 골관절염은 노화나 과도한 물리적 압박(예를 들어, 비만, 외상 등)에 의해서 연골이 손상되어 발생하는 질환이다. 따라서, 골관절염은 체중을 많이 받는 관절, 즉, 무릎(슬)관절, 엉덩이(고)관절 등에 심한 통증과 운동 장애를 나타내며, 장기간 방치할 경우에는 관절의 변형까지 초래하게 된다.

[0004] 또한, 통풍성 관절염은 관절 내 공간과 조직에 요산이 침착되면서 발생하는 염증으로, 혈액 내에 요산(음식을 통해 섭취되는 퓨린(purine)이라는 물질을 인체가 대사하고 남은 산물)의 농도가 높아지면서 요산염(요산이 혈액, 체액, 관절액 내에서는 요산염의 형태 존재함) 결정이 관절의 연골, 힘줄, 주위 조직에 침착되는 질병이다. 이러한 현상은 관절의 염증을 유발하여 극심한 통증을 동반하는 재발성 발작을 일으킨다.

[0005] 한편, 오미자나무(*Schizandra chinensis*)는 쌍떡잎 식물로 목련목 오미자과의 낙엽 덩굴식물이다. 주로 산골짜기에서 자라며, 줄기는 갈색이고 나무를 기어 오르는 성질이 있다. 잎은 어긋나고 넓은 타원형, 긴 타원형 또는 달걀 모양이며 뒷면 잎맥 위에는 털이 있고 가장자리에 치아 모양의 톱니가 있다. 꽃은 6~7월에 피고 단성화이며 약간 붉은빛이 도는 황백색이다. 꽃이 핀 다음 암꽃의 꽃턱은 길이 3~5cm로 자라서 열매가 수상(穗狀)으로 달린다. 열매는 장과(漿果)로 거의 둥글고 이삭 모양으로 여러 개가 달린다. 8~9월에 홍색으로 익으며 1~2개의 홍갈색 종자가 들어 있다. 어린 순은 나물로 먹는다. 열매에 신맛, 단맛, 쓴맛, 짠맛, 매운맛의 다섯 가지 맛이 섞여 있어 오미자라 하며 약용한다. 한방에서 자양(滋養), 강장, 진해(鎮咳), 거담(祛痰), 지한(止汗) 등의 효력이 있어 해수·유정(遺精), 구갈, 도한(盜汗), 급성간염 등에 처방한다. 민간에서는 오미자차를 만들어 마시며 술도 담근다.

[0006] 오미자 관련 선행기술로는 한국공개특허 제2007-0109004호에 오미자 추출물을 포함하는 골대사질환, 산화적 스트레스에 의한 질환, 염증성질환의 예방과 치료용 약학조성물이 공개되어 있고, 한국공개특허 제2005-0019830호에 오미자 추출물을 유효성분으로 함유하는 자가 면역성 질환 예방용 기능성 식품이 개시되어 있으나, 본 발명의 오미자 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염의 예방, 개선 또는 치료용 조성물은 개시된 바 없다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0007] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로서, 오미자(*Schisandra chinensis*) 잎 또는 줄기 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염의 예방, 개선 또는 치료용 조성물을 제공하고, 본 발명의 오미자(*Schisandra chinensis*) 잎 또는 줄기 추출물이 세포 독성이 없으며, 염증에 의해 유도되는 NO의 생성을 억제하는 효과가 있고, 통풍성 관절염에 의해 증가한 발 두께를 통계적으로 유의미하게 감소시킬 뿐만 아니라, IL-1β의 함량을 감소시키는 효과가 오미자 열매에 비해 우수하였고, 골관절염 동물모델에서 오미자 잎 추출물을 투여한 경우, 감소된 체중부하율이 통계적으로 유의미하게 증가하는 효과가 있다는 것을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

**과제의 해결 수단**

[0008] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 오미자(*Schisandra chinensis*) 잎 또는 줄기 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0009] 또한, 본 발명은 오미자 잎 또는 줄기 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

**발명의 효과**

[0010] 본 발명은 오미자(*Schisandra chinensis*) 잎 또는 줄기 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 상세하게는 본 발명의 오미자(*Schisandra chinensis*) 잎 또는 줄기 추출물은 세포 독성이 없으며, 염증에 의해 유도되는 NO의 생성을 억제하는 효과가 있고, 통풍성 관절염에 의해 증가한 발의 두께를 통계적으로 유의미하게 감소시킬 뿐만 아니라, IL-1 $\beta$ 의 함량을 감소시키는 효과가 오미자 열매에 비해 우수한 효과가 있으며, 골관절염 동물모델에서, 본 발명의 오미자 잎 추출물을 투여하여, 감소된 체중부하율을 통계적으로 유의미하게 증가시키는 효과가 있다.

**도면의 간단한 설명**

[0011] 도 1은 본 발명의 오미자 열매, 잎 또는 줄기 추출물이 RAW 264.7 세포의 생존률에 미치는 영향을 확인한 결과이다. NMMA는 양성대조군으로, N-Monomethyl arginine이다.

도 2는 RAW 264.7 세포에서 LPS(lipopolysaccharide)의 처리에 의해 NO 생성량이 증가하며, 본 발명의 오미자 잎 또는 줄기 추출물을 처리하여 LPS에 의해 증가된 NO의 생성량이 감소하는 것을 확인한 결과이다. Con은 LPS 처리한 RAW264.7 세포이고, \*, \*\*\*\*은 Con에 비해 통계적으로 유의미하게 NO 생성이 감소하였다는 것으로, \*는 p<0.05이고, \*\*\*\*은 p<0.0001이다.

도 3은 MSU(monosodium ureate)에 의해 통풍성 관절염이 유도된 C57BL6 마우스에서 발 두께(Foot thickness)의 감소효과를 확인한 결과이다. Con은 대조군으로 통풍성 관절염을 유발시키지 않은 정상군이며, MSU는 MSU의 투여에 의해 통풍성 관절염을 유발한 군이고, 오미자-열매, 오미자-잎, 오미자-줄기는 MSU+오미자 열매, 잎 또는 줄기 추출물을 각각 처리한 군이고, COL은 콜히친(colchicine)으로 양성대조군이다. #####은 정상군(Con)에 비해 MSU 유도에 의한 통풍성 관절염군(MSU)의 발 두께가 현저하게 증가하였다는 것으로, p<0.0001임을 의미하고, \*, \*\*\*\*은 MSU 유도에 의한 통풍성 관절염군에 비해 오미자 잎 또는 줄기 추출물 처리군이 통계적으로 유의미하게 발 두께가 감소하였다는 것으로, \*는 p<0.05이고, \*\*\*\*은 p<0.0001이다.

도 4는 MSU(monosodium ureate)에 의해 통풍성 관절염이 유도된 C57BL6 마우스에서 IL-1 $\beta$ 의 감소효과를 확인한 결과이다. Con은 대조군으로 통풍성 관절염을 유발시키지 않은 정상군이며, MSU는 MSU의 투여에 의해 통풍성 관절염을 유발한 군이고, 오미자-열매, 오미자-잎, 오미자-줄기는 MSU+오미자 열매, 잎 또는 줄기 추출물을 각각 처리한 군이고, COL은 콜히친(colchicine)으로 양성대조군이다. #####은 정상군(Con)에 비해 MSU 유도에 의한 통풍성 관절염군의 발 두께가 현저하게 증가하였다는 것으로, p<0.0001임을 의미하고, \*, \*\*\*은 MSU 유도에 의한 통풍성 관절염군(MSU)에 비해 오미자 줄기 추출물 처리군 및 양성대조군인 콜히친(COL)이 통계적으로 유의미하게 발 두께가 감소하였다는 것으로, \*는 p<0.05이고, \*\*\*은 p<0.001이다.

도 5는 SD 랫트의 뒷다리 체중부하율(%)을 나타낸 결과이다. Con은 음성대조군이고, MIA(monosodium iodoacetate)는 골관절염 유발군이며, 인도메타신은 양성대조군이고, 오미자 잎-300은 MIA 및 오미자 잎 추출물 300mg/kg을 병행처리한 군이며, 오미자 잎-150은 MIA 및 오미자 잎 추출물 150mg/kg을 병행처리한 군이다. #####은 MIA에 의해 골관절염이 유발된 군의 체중부하율이 음성대조군에 비해 유의미하게 감소하였다는 것으로, p<0.0001임을 의미한다. \*, \*\*, \*\*\*, \*\*\*\*은 MIA와 오미자 잎 추출물(300mg/kg, 150mg/kg)을 병행처리한 실험군; 또는 MIA와 인도메타신을 병행처리한 양성대조군의 체중부하율(%)이 MIA 처리에 의한 골관절염 유발군에 비해 증가하였다는 것으로, \*은 p<0.05이고, \*\*은 p<0.01이며, \*\*\*은 p<0.001이고, \*\*\*\*은 p<0.0001임을 의미한다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

[0012] 본 발명은 오미자(*Schisandra chinensis*) 잎 또는 줄기 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물에 관한 것이다.

[0013] 상기 관절염은 골 관절염 또는 통풍성 관절염인 것이 바람직하지만 이에 한정하지 않으며, 상기 조성물은 염증성 사이토카인 및 통증을 억제하는 것이 특징이며, 상기 통증은 관절염에 의한 통증일 수 있다.

[0014] 상기 오미자 잎 또는 줄기 추출물은 하기의 단계를 포함하는 방법에 의해 제조되는 것일 수 있으나, 이에 한정하지 않는다:

[0015] 1) 오미자 잎 또는 줄기에 추출용매를 가하여 추출하는 단계;

- [0016] 2) 단계 1)의 추출물을 여과하는 단계; 및
- [0017] 3) 단계 2)의 여과한 추출물을 감압 농축하고 건조하여 추출물을 제조하는 단계.
- [0018] 상기 단계 1)에서 추출용매는 물, C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물인 것이 바람직하며, 더 바람직하게는 70%(v/v) 에탄올 추출물이지만 이에 한정하지 않는다.
- [0019] 상기 제조방법에 있어서, 오미자 잎 또는 줄기의 추출은 여과법, 열수 추출, 침지 추출, 환류 냉각 추출 및 초음파 추출 등의 당 업계에 공지된 모든 통상적인 방법을 이용할 수 있다. 상기 단계 3)의 감압농축은 진공 감압 농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 건조는 감압건조, 진공 건조, 비등건조, 분무 건조 또는 동결 건조하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0020] 상기 조성물은 분말, 과립, 환, 정제, 캡슐, 캔디, 시럽 및 음료 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조되는 것이 바람직하지만 이에 제한하는 것은 아니다.
- [0021] 본 발명의 건강기능식품 조성물을 식품첨가물로 사용하는 경우, 상기 오미자 잎 또는 줄기 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효 성분의 혼합양은 그의 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적절하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시에 본 발명의 조성물은 원료에 대하여 15 중량부 이하, 바람직하게는 10 중량부 이하의 양으로 첨가된다. 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 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다. 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 추출물 또는 이의 분획물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 수프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품을 모두 포함한다.
- [0022] 본 발명의 조성물을 건강 음료로 사용할 경우, 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스과 같은 디사카라이드, 텍스트린, 사이클로덱스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100g당 일반적으로 약 0.01~0.04g, 바람직하게는 약 0.02~0.03g이다. 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 중점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물은 100 중량부 당 0.01~0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [0023] 또한, 본 발명은 오미자 잎 또는 줄기 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염의 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다. 상기 관절염은 골관절염 또는 통풍성 관절염인 것이 바람직하지만 이에 한정하지 않는다.
- [0024] 본 발명의 조성물은 상기 유효성분 이외에 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 더 포함할 수 있으며, 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구 투여를 위한 고형 제제에는 캡슐제, 산제, 과립제, 정제, 환제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구 투여를 위한 액상 제제로는 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성 용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성 용제 및 현탁 용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로 젤라틴 등이 사용될 수 있다. 비경구 투여 시 피부 외용 또는 복강 내, 직장, 정맥, 근육, 피하, 자궁 내 경막 또는 뇌혈관 내 주사 방식을 선택하는 것이 바람직하다.
- [0025] 본 발명에 따른 약학 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에 있어서, "약제학적으로 유효한

양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효량의 수준은 환자의 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명의 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있으며, 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기한 요소들을 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[0026] 본 발명의 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설물 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하며, 일일 투여량은 오미자 잎 또는 줄기 추출물의 양을 기준으로 0.01~2,000mg/kg이고, 바람직하게는 30~500mg/kg이고, 더욱 바람직하게는 50~300mg/kg이며, 하루 1~6회 투여될 수 있다. 본 발명의 조성물은 단독으로 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.

[0027] 이하, 실시예를 이용하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들에 의해 제한되지 않는다는 것은 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 자명한 것이다.

[0028] **실시예 1. 오미자 잎, 줄기 및 열매 추출물의 제조**

[0029] 본 발명의 1kg의 오미자 잎, 1kg의 오미자 줄기 또는 1kg의 오미자 열매 각각에 대하여, 15 l의 70%(v/v) 에탄올을 가하고, 85℃에서 3시간 동안 추출한 후, 여과한 액을 45℃에서 감압 농축, 건조하여 오미자 잎 추출물, 오미자 줄기 추출물 또는 오미자 열매 추출물을 수득하였다.

[0030] **실시예 2. RAW 264.7 세포에서 오미자 추출물의 항염증 효능 평가**

[0031] 1) MTT 어세이

[0032] 생쥐 대식세포주인 RAW 264.7 세포를 96웰 플레이트에 적정 농도로 분주한 후, 상기 실시예 1에서 제조한 오미자 에탄올 추출물을 농도별(25, 50µg/ml)로 처리하여 24시간 혹은 48시간 동안 배양하였다. 배양이 끝난 세포에 MTT 용액을 첨가, 4시간 반응시킨 후 ELISA 리더를 이용하여 540nm의 흡광도를 측정하였고, 이후 대조군과의 비교를 통해 상대적인 세포생존율(% of control)을 계산하였다.

[0033] 그 결과 도 1에 개시한 바와 같이 오미자 에탄올 추출물이 세포독성이 없어 세포생존율에 영향을 미치지 않는다는 것을 확인하였다.

[0034] 2) NO 측정

[0035] 48웰 플레이트에 적정 농도로 분주한 RAW 264.7 세포에 LPS(500ng/ml)를 처리하고, 상기 실시예 1에서 제조한 오미자 에탄올 추출물을 농도별(25, 50µg/ml)로 처리하여 24시간 동안 배양하였다. 배양 상층액을 취한 후 Griess 시약을 사용하여 제조사의 방법에 따라 NO 양을 측정하였다.

[0036] 그 결과, 도 2에 개시한 바와 같이 LPS에 의해 증가된 NO 생성량이 오미자 에탄올 추출물의 처리에 의해 농도 의존적으로 감소하였으며, 특히 오미자 잎 또는 줄기 추출물의 감소 효과가 현저하였다.

[0037] **실시예 3. MSU(Monosodium ureate)로 유도한 통풍성 관절염 동물모델에서 오미자 추출물의 효능 평가**

[0038] 상기 실시예 1에서 추출한 오미자 추출물이 MSU(Monosodium ureate)로 유도한 통풍성 관절염 질환 동물모델에서의 효능을 확인하기 위하여, 염증 사이토카인 IL-1β의 감소 효과를 확인하였다.

[0039] 상기 오미자 70%(v/v) 에탄올 추출물을 300mg/kg 농도로 7주령 C57BL6 마우스에 경구 투여하였다. 상기 오미자 에탄올 추출물을 투여하고 1시간 후에 4mg의 MSU를 2.5% 트윈(tween) 80이 포함된 PBS 50µl에 현탁하여 오른쪽

발조직(paw tissue)에 주사하여 통풍성 관절염을 유도하였다. 1일 1회 4일 동안 약물 투여한 후 MSU 유도 5일째에 부검하였다.

[0040] 이후, 상기 부검에서 채취한 발 조직(paw tissue)을 RIPA 완충용액에 담그고 조직을 파쇄하여 상층액에서 염증성 지표인 IL-1 $\beta$  단백질의 발현량을 ELISA법으로 측정하였고, 양성 대조군인 콜히친(cholchicine)을 사용하였다.

[0041] 그 결과, 도 3에 개시한 바와 같이, 오미자 잎 추출물과 오미자 줄기 추출물에서 발의 무게가 통계적으로 유의미하게 감소하는 것을 확인하였으며, 도 4에 개시한 바와 같이 통풍성 관절염으로 인해 증가된 IL-1 $\beta$ 가 오미자 추출물의 투여에 의해 유의성 있게 감소하는 것을 확인하였다.

[0042] **실시예 4. MIA(monosodium iodoacetate)에 의해 유도된 골관절염 동물모델에서 오미자 잎 추출물이 체중부하에 미치는 효과 확인**

[0043] 상기 실시예 1에서 제조한 오미자 잎 추출물이 MIA로 유도한 골관절염 동물모델에서의 체중부하에 미치는 효과를 확인하기 위하여, 골관절염 유발물질인 MIA(0.9% saline으로 60mg/ml의 농도로 희석)를 7주령 SD 랫트의 오른쪽 뒷다리 관절강 내에 50 $\mu$ l씩 투여하여 골관절염을 유도한 후, 오미자 잎 추출물(150 및 300mg/kg)을 1일 1회 총 21일 동안 경구 투여하였으며, 7일 간격으로 체중부하율을 측정하였다. 양성대조군으로는 인도메타신(indometacin, 1mg/kg)을 사용하였다.

[0044] 뒷다리 체중부하는 발 무게 측정기(Incapacitance tester, Linton instrument Co., UK, Ser No. 01/45/25)를 사용하여 측정하였다. 테스트의 홀더 안에서 골관절염이 유발된 랫트는 통증으로 인해 MIA를 투여하지 않은 정상적인 발에 의지하여 서게 되므로, 양쪽 발의 무게가 균형을 잃어 정상적인 발의 무게 대비 MIA를 투여한 발의 무게가 상대적으로 가볍게 측정되었다. 발의 무게 측정 시 SD 랫트의 배가 기기의 센서에 닿지 않은 상태에서 양쪽 발의 무게(g)를 각각 측정하였다.

[0045] 상기 측정된 발의 무게를 이용하여, 체중부하율(%)을 하기 식 1의 방법으로 계산하였다. 상기 체중부하는 발로 지탱하여 누르는 힘으로, 정상적인 경우 양쪽 발의 무게가 균형을 이루어 한쪽 발의 체중부하율은 50% 나타나지만, 골관절염 유발에 의해 통증이 심해질수록 골관절염이 유발된 뒷다리의 체중부하율(%)이 낮아진다.

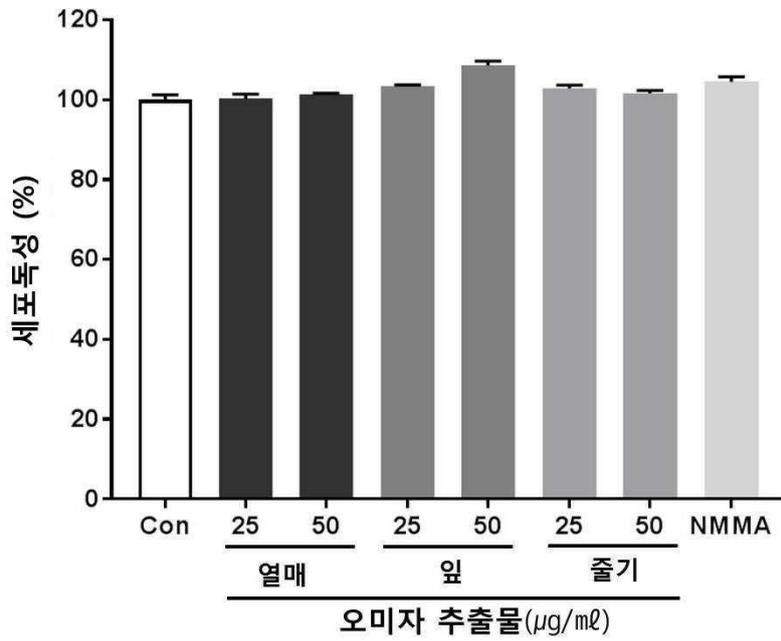
[0046] [식 1]

[0047] 체중부하율(%)=[골관절염 유발 뒷다리의 무게/(양발 뒷다리의 무게)] $\times$ 100

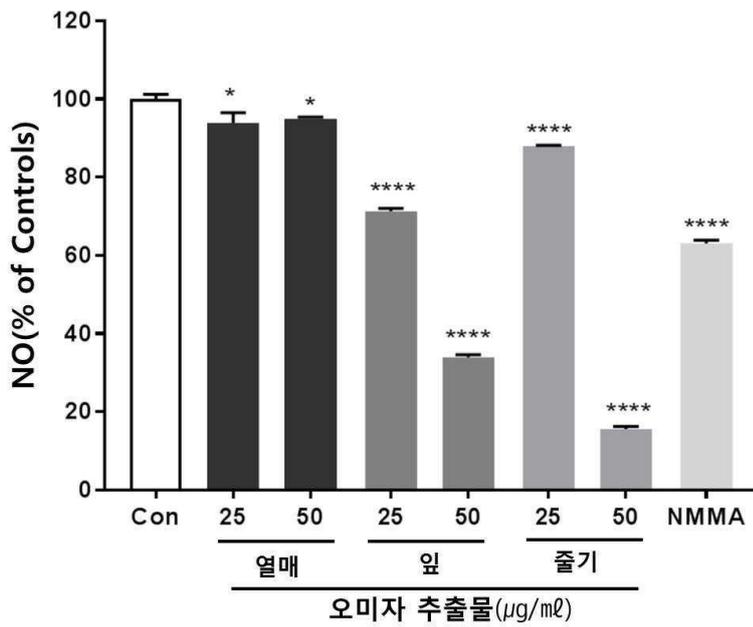
[0048] 그 결과, 도 5에 나타난 바와 같이 정상 SD 랫트군에 비해 MIA를 투여하여 골관절염을 유발한 군의 체중부하율(%)이 시간이 경과하면서 대조군에 비해 통계적으로 유의미하게 감소하는 것을 확인하였다. 이에 대비하여 MIA와 오미자 잎 추출물을 병행투여한 군은 감소되었던 체중부하율(%)이 14일째부터 통계적으로 유의미하게 증가되었다.

도면

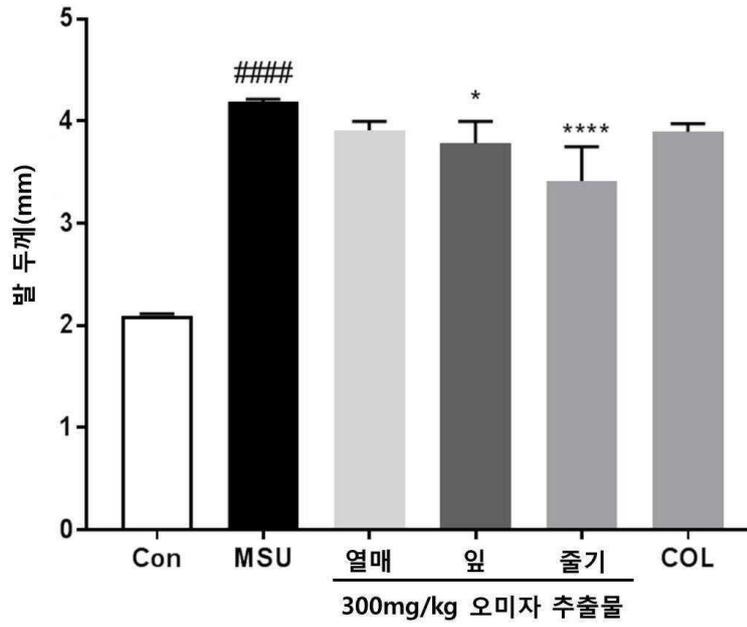
도면1



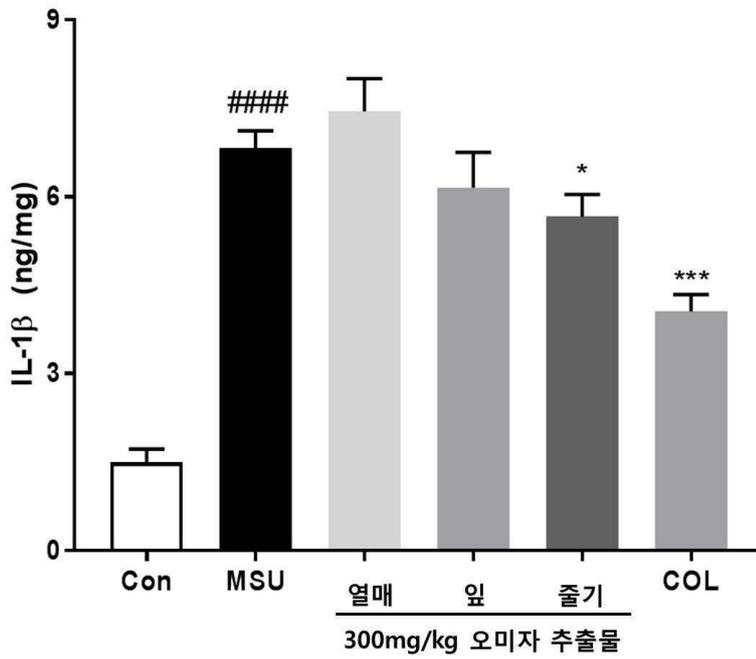
도면2



도면3



도면4



도면5

