



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2012년12월12일
(11) 등록번호 10-1207239
(24) 등록일자 2012년11월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/8965 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2010-0003899

(22) 출원일자 2010년01월15일

심사청구일자 2010년01월15일

(65) 공개번호 10-2011-0083917

(43) 공개일자 2011년07월21일

(56) 선행기술조사문헌

KR1020090126044 A*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

대한민국

(72) 발명자

김호경

대전광역시 서구 둔산남로 30, 104동 305호 (둔산동, 녹원아파트)

전명숙

대전광역시 유성구 가정로 65, 101동 801호 (신성동, 대림두레아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

이원희

전체 청구항 수 : 총 8 항

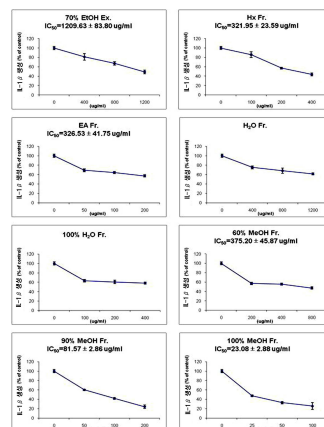
심사관 : 임성택

(54) 발명의 명칭 천문동 추출물로부터 제조한 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 천문동(*Asparagus cochinchinensis*) 추출물로부터 제조한 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는, 천문동 추출물을 유기용매로 분획하여 제조한 분획물은 염증성 사이토카인인 인터루킨-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 및 종양괴사인자- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)의 생산 또는 분비를 억제하는 세포독성이 없는 안전한 물질이므로, 염증성 질환의 예방 또는 치료를 위한 조성물의 유효성분으로서 유용하게 사용할 수 있다.

대표도 - 도2



(72) 발명자

추병길

전라북도 전주시 덕진구 서가재미2길 16-1, 한신아파트 114동 1904호 (인후동1가, 휴플러스)

천진미

대전광역시 유성구 엑스포로 448, 209동 308호 (전민동, 엑스포아파트)

이아영

대전광역시 유성구 엑스포로 448, 104동 1601호 (전민동, 엑스포아파트)

홍중욱

경기도 김포시 고촌읍 수기로 67-53, 현대아파트 218동 1101호

특허청구의 범위

청구항 1

천문동(*Asparagus cochinchinensis*) 추출물을 유기용매로 분획하여 제조한 분획물을 유효성분으로 함유하고, 여기서 분획물은

천문동 추출물을 n-헥산, 메틸렌클로라이드, 에틸아세테이트, n-부탄올 및 물로 순차적으로 계통 분획하여 수득한 n-헥산 분획물, 에틸아세테이트 분획물 및 n-부탄올 분획물; 및

천문동 추출물을 100% 물, 30% 메탄올, 60% 메탄올, 90% 메탄올 및 100% 메탄올로 순차적으로 계통 분획하여 수득한 90% 메탄올 분획물 및 100% 메탄올 분획물로 구성된 그룹으로부터 선택되는 하나 이상의 분획물인 것을 특징으로 하는 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 천문동 추출물은 물, C₁ ~ C₄의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출한 것을 특징으로 하는 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물.

청구항 3

제 2항에 있어서, 상기 저급 알코올은 에탄올 또는 메탄올인 것을 특징으로 하는 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물.

청구항 4

삭제

청구항 5

제 1항에 있어서, 상기 분획물은 천문동 추출물을 n-헥산, 메틸렌클로라이드, 에틸아세테이트, n-부탄올 및 물로 순차적으로 계통 분획하여 수득한 n-헥산 분획물 또는 에틸아세테이트 분획물인 것을 특징으로 하는 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물.

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

제 1항에 있어서, 상기 분획물은 인터루킨-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)의 생성을 억제하는 것을 특징으로 하는 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물.

청구항 9

제 1항에 있어서, 상기 분획물은 종양괴사인자- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)의 생성을 억제하는 것을

특징으로 하는 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물.

청구항 10

제 1항에 있어서, 상기 염증성 질환은 피부염, 알레르기, 아토피, 천식, 결막염, 치주염, 비염, 중이염, 인후염, 편도염, 폐렴, 위궤양, 위염, 크론병, 대장염, 치질, 통풍, 강직성 척추염, 류마티스 열, 루푸스, 섬유근통 (fibromyalgia), 건선관절염, 골관절염, 류마티스 관절염, 건관절주위염, 건염, 건초염, 건주위염, 근육염, 간염, 방광염, 신장염, 쇼그렌 증후군(sjogren's syndrome), 다발성 경화증, 및 급성 및 만성 염증 질환으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것을 특징으로 하는 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물.

청구항 11

제1항에 기재된 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 개선용 건강기능식품.

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 천문동 추출물로부터 제조한 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 염증은 조직의 손상, 외부의 자극 또는 다양한 감염원에 대한 생체조직의 방어 반응의 하나로, 혈관과 체액 내의 각종 염증 매개 인자 및 다양한 면역 세포의 유기적 상호작용으로 인한 효소 활성화, 염증매개물질 분비, 세포 침윤 및 체액 삼출, 순환 장애, 조직의 변질과 과증식 등 일련의 복합적인 병리 현상이다. 염증반응의 과정은, 초기에 대식세포가 상처부위로 모여들어 침입한 세균을 공격한 후, 상처부위에 혈장이 축적되고 혈류가 증가되어 발열, 홍반, 부종, 통증 현상 등의 외적 증상이 일어나게 된다. 이러한 염증반응이 지속적으로 또는 과도하게 일어나면 오히려 질환의 주요 병리현상(과민성 알레르기 질환, 만성 염증 질환)으로 진행되며, 심각한 이상 장애를 초래하게 된다.

[0003] 생체에 있어서 염증의 발생 원인으로서 다양한 생화화적인 현상이 관여하고 있다. 대식세포(macrophage)는 다양한 기능을 가진 세포로 화학적 자극에 의하여 여러 가지 사이토카인(cytokine)과 질소산화물(nitric oxide, NO)를 생성하여 염증반응에서 중요한 역할을 한다. 특히 대식세포에서 지질다당류(lipopolysaccharide, LPS)나 인터페론- γ , 종양괴사인자- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)와 같은 사이토카인 자극에 의해 발현되는 유도성 질소산화물 합성효소(inducible nitric oxide synthase, iNOS)는 장시간 동안 다량의 NO를 생산한다. 이러한 산화적 스트레스는 I κ B에 의하여 억제되어 있는 염증반응의 전사인자인 NF κ B 활성을 촉진시키는 것으로 알려져 있다. 활성화된 NF κ B는 핵으로 이동하여 iNOS, COX-2 및 인터루킨-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)나 TNF- α 와 같은 여러 종류의 사이토카인 등 염증반응을 유도하는 유전자 발현을 촉진시키는 것으로 알려져 있으며, 이들 인자들을 저해하면 염증반응이 억제되는 것으로 알려져 있다(Baeuerle *et al.*, Annu. Rev. Immunol., 12:141-179, 1994). 따라서, TNF- α , NO, 프로스타글란딘 또는 IL-1 β 의 생성을 억제하는 물질을 탐색하면, 부

종 또는 피부염과 같은 염증성 질환에 효과적인 물질로 판명할 수 있을 것이다.

[0004] 대부분의 염증 질환의 치료제로서 널리 사용되고 있는 제제인 비스테로이드성 소염제(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDS)는 시클로옥시게나제(cyclooxygenase, COX)라고 하는 아라키돈산(arachidonic acid)로부터 프로스타글란딘(prostaglandin)의 생합성에 관여하는 효소 활성을 억제함으로써, 항염증 작용을 나타내는데, 주 치료작용 외에 위장관 장애, 간장애, 신장애 등의 심각한 부작용을 야기하기므로 장기간의 사용에 있어서 제약이 따르는 실정이다(Rajakariar R et al. 2006). 따라서 부작용이 거의 없어 장기간 사용하는데 무리가 없으면서 항염증 효능에 탁월한 새로운 소염 진통제의 개발이 널리 요구되고 있으며, 이는 최근 천연 자원에서부터의 효능 검증을 통한 소재 개발 연구가 활성화되고 있는 이유이기도 하다.

[0005] 한약재 천문동(天門冬, *Asparagi Tuber*)은 백합과(Liliaceae) 비짜루속(*Asparagus*)에 속하는 다년생 초본인 천문동(*Asparagus cochinchinensis* (Lour.) Merr.)의 괴근으로, 자음(滋陰), 윤조(潤燥), 청폐(肺), 생진(生津) 등의 효능이 있어 호흡기질환과 피부질환에 주로 사용되고(Cooperation teaching materials compilation committee, 2005), 민속주(民俗酒)의 부원료로도 이용할 수 있는 약재이다. 원산지는 중국이며 한반도 중부 이남의 바닷가에 분포하는데, 중국 자생종의 종자가 해류에 밀려와 우리나라의 해안가에 군락을 이루는 것으로 추정되며, 분자생물학적 실험에 의해 간접적으로 입증되고 있다. 한방에서 천문동의 약성에 대해서는 맛이 달고 쓰며 성질은 몹시 찬 것으로 알려져 있다. 동의보감에는 천문동이 폐기능을 도와주고, 기침, 중풍, 이뇨 작용 등 다양한 질환에 사용된다고 기술되어 있다(중약대사전, 1986; 운곡본초학, 2004; 중화인민공화국 약전, 2005). 그러나 천문동 추출물로부터 분획한 분획물에 대한 염증 억제 효과는 아직까지 알려진 바가 없다.

[0006]

[0007] 이에, 본 발명자들은 독성 및 부작용이 없는 천연물 유래의 염증성 질환용 약제를 개발하기 위해 연구하던 중, 천문동 추출물을 유기용매로 분획하여 제조한 분획물은 염증성 매개체인 사이토카인의 생산 또는 분비를 억제하는 세포독성이 없는 안전한 물질이므로, 염증성 질환의 예방 또는 치료용 조성물에 유용하게 사용될 수 있음을 밝힘으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 목적은 천문동 추출물로부터 제조한 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 천문동(*Asparagus cochinchinensis*) 추출물을 유기용매로 분획하여 제조한 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물을 제공한다.

[0010] 또한, 천문동 추출물을 유기용매로 분획하여 제조한 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 개선용 건강기능식품을 제공한다.

[0011] 또한, 본 발명은 천문동 추출물을 유기용매로 분획하여 제조한 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 개선용 기능성 사료첨가제를 제공한다.

[0012] 아울러, 본 발명은 천문동 추출물을 유기용매로 분획하여 제조한 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 개선용 화장용 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0013] 본 발명의 천문동(*Asparagus cochinchinensis*) 추출물로부터 제조한 분획물은 염증성 매개체인 사이토카인의 생산 또는 분비를 효과적으로 억제하고, 탁월한 항염효과를 가지는 세포독성이 없는 안전한 물질이므로, 염증성 질환의 예방 또는 치료를 위한 조성물의 유효성분으로서 유용하게 사용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은 본 발명의 천문동 추출물 또는 이의 분획물의 세포독성을 나타내는 그래프이다:

70% EtOH Ex : 70% 에탄올 추출물;

Hx Fr : n-헥산 분획물;

EA Fr : 에틸아세테이트 분획물;

H₂O Fr : 물 분획물;

100% H₂O Fr : 100% 물 분획물;

60% MeOH Fr : 60% 메탄올 분획물;

90% MeOH Fr : 90% 메탄올 분획물; 및

100% MeOH Fr : 100% 메탄올 분획물.

도 2는 본 발명의 천문동 추출물 또는 이의 분획물의 인터루킨-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 생성 억제 효과를 나타내는 그래프이다.

도 3은 본 발명의 천문동 추출물 또는 이의 분획물의 종양괴사인자- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 생성 억제 효과를 나타내는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 이하, 본 발명에서 사용한 용어를 설명한다.

[0016] 본 발명에서 사용되는 용어 "예방"은 본 발명의 조성물의 투여로 염증성 질환을 억제시키거나 진행을 지연시키는 모든 행위를 의미한다.

[0017] 본 발명에서 사용되는 용어 "치료" 및 "개선"은 본 발명의 조성물의 투여로 염증성 질환이 호전 또는 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.

[0018] 본 발명에서 사용되는 용어 "투여"는 임의의 적절한 방법으로 개체에게 소정의 본 발명의 조성물을 제공하는 것을 의미한다.

[0019] 본 발명에서 사용되는 용어 "개체"는 본 발명의 조성물을 투여하여 염증성 질환이 호전될 수 있는 질환을 가진 인간, 원숭이, 개, 염소, 돼지 또는 쥐 등 모든 동물을 의미한다.

[0020] 본 발명에서 사용되는 용어 "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜 또는 위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 이는 개체의 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출비율, 치료기간, 동시에 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.

[0021] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[0022] 본 발명은 천문동(*Asparagus cochinchinensis*) 추출물을 유기용매로 분획하여 제조한 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물을 제공한다.

- [0023] 상기 분획물은 천문동 추출물을 n-헥산, 메틸렌클로라이드, 에틸아세테이트, n-부탄올 및 물로 순차적으로 계통 분획하여 수득한 n-헥산 분획물, 메틸렌클로라이드 분획물, 에틸아세테이트 분획물, n-부탄올 분획물 또는 물 분획물인 것이 바람직하고 n-헥산 분획물 또는 에틸아세테이트 분획물인 것이 더욱 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0024] 상기 분획물은 천문동 추출물을 100% 물, 30% 메탄올, 60% 메탄올, 90% 메탄올 및 100% 메탄올로 순차적으로 계통 분획하여 수득한 100% 물 분획물, 30% 메탄올 분획물, 60% 메탄올 분획물, 90% 메탄올 분획물 또는 100% 메탄올 분획물인 것이 바람직하고 60% 메탄올 분획물, 90% 메탄올 분획물 또는 100% 메탄올 분획물인 것이 더욱 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0025] 상기 분획물은 인터루킨-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 및 종양괴사인자- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)의 생성을 억제하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0026] 상기 염증성 질환은 피부염, 알레르기, 아토피, 천식, 결막염, 치주염, 비염, 중이염, 인후염, 편도염, 폐렴, 위궤양, 위염, 크론병, 대장염, 치질, 통풍, 강직성 척추염, 류마티스 열, 루푸스, 섬유근통 (fibromyalgia), 건선관절염, 골관절염, 류마티스 관절염, 건관절주위염, 건염, 건초염, 건주위염, 근육염, 간염, 방광염, 신장염, 쇼그렌 증후군 (sjogren's syndrome), 다발성 경화증, 및 급성 및 만성 염증 질환으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0027] 상기 천문동 추출물은 하기의 단계들을 포함하는 제조방법에 의해 제조되는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다:
- [0028] 1) 천문동(*Asparagus cochinchinensis*)에 추출용매를 가하여 추출하는 단계;
- [0029] 2) 단계 1)의 추출물을 식힌 후 여과하는 단계; 및
- [0030] 3) 단계 2)의 여과한 추출물을 감압 농축한 후 건조하는 단계.
- [0031] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 천문동은 재배한 것 또는 시판되는 것 등 제한 없이 사용할 수 있다. 상기 천문동은 전초, 잎, 줄기, 또는 뿌리를 모두 이용할 수 있고, 건조된 뿌리를 이용하는 것이 가장 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0032] 상기 추출용매는 물, 알코올 또는 이들의 혼합물을 사용하는 것이 바람직하다. 상기 알코올로는 C₁ 내지 C₄ 저급 알코올을 이용하는 것이 바람직하고, 저급 알코올로는 에탄올 또는 메탄올을 이용하는 것이 바람직하며, 70% 에탄올을 이용하는 것이 더욱 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 추출 방법으로는 열수추출, 침지추출, 환류냉각추출 및 초음파추출 등을 이용할 수 있으며, 열수추출 방법으로 1회 내지 5회 추출하는 것이 바람직하며, 3회 반복 추출하는 것이 더욱 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 상기 추출용매는 건조된 천문동 뿌리 중량에 5 내지 15배 첨가하여 추출하는 것이 바람직하고 10배 첨가하여 추출하는 것이 더욱 바람직하다. 추출온도는 40 내지 80℃인 것이 바람직하고 50 내지 60℃인 것이 더욱 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 추출시간은 2 내지 6시간인 것이 바람직하며, 2시간이 더욱 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0033] 상기 방법에 있어서, 단계 3)의 감압농축은 진공감압농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 건조는 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조 또는 동결건조를 모두 이용할 수 있으며, 이 중 동결건조하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0034] 본 발명의 구체적인 실시예에서, 천문동 뿌리를 물로 세척한 후, 그늘 및 실온에서 7일간 건조시켰다. 건조된 천문동 뿌리를 분쇄하여 추출용기에 넣고, 추출용매로 50 ~ 60℃에서 2시간 동안 추출하였다. 천문동 추출물을 수득한 후, 거름종이 등을 이용하여 고형분을 제거하고 현탁액을 원심분리하여 상층액을 감압 여과하였다. 상기 추출액을 감압농축하고 동결건조시켜 천문동 추출물을 제조하였다.
- [0035] 상기 천문동 추출물의 분획물은 천문동 추출물에 추가로 용매를 가하여 분획물을 제조하는 단계를 포함하는 제조방법에 의해 제조되는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0036] 상기 분획물은 상기 천문동 추출물로부터 분획 과정을 1 내지 5회, 바람직하게는 3회 반복하여 수득할 수 있고, 분획 후 감압 농축하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0037] 본 발명의 구체적인 실시예에서, 상기 천문동 추출물을 증류수에 현탁시킨 후, 극성을 달리하는 용매인 n-헥산, 메틸렌클로라이드, 에틸아세테이트, n-부탄올 및 물 순으로 계통 분획하고, 각 용매 분획물을 감압 농축하여 천

문동 추출물로부터 n-헥산 분획물, 메틸렌클로라이드 분획물, 에틸아세테이트 분획물, n-부탄올 분획물 및 물 분획물을 제조하였다.

[0038] 본 발명의 구체적인 실시예에서, 상기 천문동 추출물을 메탄올에 현탁시킨 후, 극성을 달리하는 용매인 물, 30% 메탄올, 60% 메탄올, 90% 메탄올 및 100% 메탄올 순으로 계통 분획하고, 각 용매 분획물을 감압 농축하여 천문동 추출물로부터 100% 물 분획물, 30% 메탄올 분획물, 60% 메탄올 분획물, 90% 메탄올 분획물 및 100% 메탄올 분획물을 제조하였다.

[0039] 본 발명자들은 천문동 추출물 또는 이의 분획물의 세포독성을 확인하기 위하여, 대식세포주에 상기 70% 에탄올 추출물 또는 이의 분획물을 처리하고 흡광도를 측정하여 세포생존율을 알아보았다. 그 결과, 천문동 추출물 또는 이의 분획물 모두 대조군과 비교하여 세포생존율의 현저한 차이가 없었다. 따라서, 본 발명의 천문동 추출물 또는 이의 분획물은 세포독성이 없는 안전한 물질임을 알 수 있다(도 1 참조).

[0040] 본 발명자들은 천문동 추출물 또는 이의 분획물의 염증 억제 효과를 확인하기 위하여, 대식세포주를 대상으로 염증유발 사이토카인(cytokine)인 인터루킨 1β (interleukin- 1β , IL- 1β) 및 종양괴사인자(tumor necrosis factor- α , TNF- α)의 생성 억제 효과를 알아보았다. 그 결과, 천문동 추출물 또는 이의 분획물은 IL- 1β 및 TNF- α 의 생산 및 분비를 억제하였고, 특히, 추출물과 비교하여 분획물에서 염증성 사이토카인의 생성 억제 활성이 현저히 뛰어난 것으로 나타났다(도 2 내지 도 3 참조). 따라서, 본 발명의 천문동 추출물 또는 이의 분획물은 항염작용 활성을 가지며, 특히, 천문동 추출물의 분획물이 뛰어난 염증 억제 효과가 있음을 알 수 있다.

[0041] 이에, 본 발명의 천문동 추출물로부터 제조된 분획물은 염증성 질환의 예방 및 치료용 조성물의 유효성분으로서 유용하게 사용될 수 있다.

[0042] 본 발명의 약학적 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.

[0043] 경구투여를 위한 고형제제에는 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 연질캡셀제, 환 등이 포함된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제로는 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 멸균된 수용액, 액제, 비수성용제, 현탁제, 에멀전, 시럽, 좌제, 에어로졸 등의 외용제 및 멸균 주사제제의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 바람직하게는 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니먼트제, 파스타제 또는 카타플라스마제의 피부 외용 약학적 조성물을 제조하여 사용할 수 있으나, 이에 한정하지 않는다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol) 약학폴리에틸렌 글리콜약학올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0044] 본 발명에 따른 약학적 조성물은 통상적으로 사용되는 담체, 부형제, 붕해제, 감미제, 활택제, 향미제 및 희석제등을 추가로 포함할 수 있다. 상기 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 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 및 광물유를 들 수 있다. 상기 붕해제로는 전분글리콜산나트륨, 크로스포비돈, 크로스카멜로스나트륨, 알긴산, 카르복시메틸셀룰로오스 칼슘, 카르복시 메틸셀룰로오스 나트륨, 키토산, 구아검, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 마그네슘 알루미늄 실리케이트, 폴라크틸린 칼륨 등이 있다.

[0045] 또한, 본 발명에 따른 약학적 조성물은 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 추가적으로 포함할 수 있으며, 이때 약제학적으로 허용가능한 첨가제로는 전분, 젤라틴화 전분, 미결정셀룰로오스, 유당, 포비돈, 콜로이드실리콘디옥사이드, 인산수소칼슘, 락토스, 만니톨, 엿, 아라비아고무, 전호화전분, 옥수수전분, 분말셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 오파드라이, 전분글리콜산나트륨, 카르나우바 납, 합성규산알루미늄, 스테아린산, 스테아린산마그네슘, 스테아린산알루미늄, 스테아린산칼슘, 백당, 텍스트로즈, 소르비톨, 탈크 등이 사용될 수 있다. 본 발명에 따른 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 상기 약학적 조성물에 대해 0.1 ~ 90 중량부 포함되는 것이 바람직하다.

[0046] 본 발명의 약학적 조성물은 상기 성분에 추가로 동일 또는 유사한 기능을 나타내는 유효성분을 1종 이상 함유할

수 있다. 본 발명의 조성물은, 조성물 총 중량에 대하여 상기 본 발명의 분획물을 0.0001 내지 10 중량%로, 바람직하게는 0.001 내지 1 중량%를 포함할 수 있다.

[0047] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 경구 또는 비경구 투여할 수 있으며, 비경구 투여시 피부 외용 또는 복강내주사, 직장내주사, 피하주사, 정맥주사, 근육내 주사 또는 흉부내 주사 주입방식을 선택하는 것이 바람직하다.

[0048] 본 발명의 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하며, 일일 투여량은 천문동 추출물의 양을 기준으로 0.0001 내지 100 mg/kg이고, 바람직하게는 0.001 내지 10 mg/kg이며, 하루 1 ~ 6 회 투여될 수 있다.

[0049] 본 발명의 조성물은 염증성 질환의 예방 또는 치료를 위하여 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.

[0050] 또한, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 천문동 추출물을 유기용매로 분획하여 제조한 분획물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 염증성 질환의 예방 및 치료 방법을 제공한다.

[0051] 상기 개체는 척추동물이고 바람직하게는 포유동물이며, 그보다 바람직하게는 쥐, 토끼, 기니아피크, 햄스터, 개, 고양이와 같은 실험동물이고, 가장 바람직하게는 침팬지, 고릴라와 같은 유인원류 동물이다.

[0052] 상기 투여방법은 경구 또는 비경구 투여할 수 있으며, 비경구 투여시 복강내주사, 직장내주사, 피하주사, 정맥주사, 근육내 주사, 자궁내 경막 주사, 뇌혈관내(intracerebroventricular) 주사 또는 흉부내 주사에 의해 투여될 수 있다.

[0053] 상기 약학적으로 유효한 양이란 0.0001 내지 100 mg/kg이고, 바람직하게는 0.001 내지 10 mg/kg이며, 이에 한정하지 않는다. 투여량은 특정 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여기간, 투여방법, 제거율, 질환의 중증도 등에 따라 변화될 수 있다.

[0054] 상기 염증성 질환은 피부염, 알레르기, 아토피, 천식, 결막염, 치주염, 비염, 중이염, 인후염, 편도염, 폐렴, 위궤양, 위염, 크론병, 대장염, 치질, 통풍, 강직성 척추염, 류마티스 열, 루푸스, 섬유근통(fibromyalgia), 건선관절염, 골관절염, 류마티스 관절염, 건관절주위염, 건염, 건초염, 건주위염, 근육염, 간염, 방광염, 신장염, 쇼그렌 증후군(sjogren's syndrome), 다발성 경화증, 및 급성 및 만성 염증 질환으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

[0055] 본 발명의 천문동 추출물로부터 제조된 분획물은 염증성 사이토카인인, 인터루킨-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 및 종양괴사인자- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)의 생산 또는 분비를 억제하는 세포독성이 없는 안전한 물질이므로, 염증성 질환의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.

[0056] 또한, 천문동 추출물을 유기용매로 분획하여 제조한 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 개선용 건강기능식품을 제공한다.

[0057] 상기 염증성 질환은 피부염, 알레르기, 아토피, 천식, 결막염, 치주염, 비염, 중이염, 인후염, 편도염, 폐렴, 위궤양, 위염, 크론병, 대장염, 치질, 통풍, 강직성 척추염, 류마티스 열, 루푸스, 섬유근통(fibromyalgia), 건선관절염, 골관절염, 류마티스 관절염, 건관절주위염, 건염, 건초염, 건주위염, 근육염, 간염, 방광염, 신장염, 쇼그렌 증후군(sjogren's syndrome), 다발성 경화증, 및 급성 및 만성 염증 질환으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

[0058] 본 발명의 천문동 추출물로부터 제조된 분획물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.

[0059] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 천문동 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 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0060] 본 발명의 건강음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스 및 같은 디사

카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 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 100 ml당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g 이다.

[0061] 상기 외에 본 발명의 천문동 추출물의 분획물은 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 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 조성물 100 중량부당 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0062] 본 발명의 천문동 추출물로부터 제조된 분획물은 염증성 사이토카인인, 인터루킨-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 및 종양괴사인자- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)의 생산 또는 분비를 억제하고 세포독성이 없는 안전한 물질이므로, 염증성 질환의 예방 또는 개선용 건강기능식품에 유용하게 사용될 수 있다.

[0063] 또한, 본 발명은 천문동 추출물을 유기용매로 분획하여 제조한 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 개선용 기능성 사료첨가제를 제공한다.

[0064] 상기 염증성 질환은 피부염, 알레르기, 아토피, 천식, 결막염, 치주염, 비염, 중이염, 인후염, 편도염, 폐렴, 위궤양, 위염, 크론병, 대장염, 치질, 통풍, 강직성 척추염, 류마티스 열, 루푸스, 섬유근통 (fibromyalgia), 건선관절염, 골관절염, 류마티스 관절염, 건관절주위염, 건염, 건초염, 건주위염, 근육염, 간염, 방광염, 신장염, 쇼그렌 증후군(sjogren's syndrome), 다발성 경화증, 및 급성 및 만성 염증 질환으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

[0065] 상기 사료첨가제는 가금류, 가축 등에게 꾸준히 섭취하게 함으로써 염증을 예방할 수 있고, 이미 발생한 염증을 치료할 수 있다.

[0066] 본 발명의 사료첨가제에는 상기 천문동 추출물의 분획물이 0.1 ~ 20% 중량부, 지방분해효소(lipase)가 0.001 ~ 0.01% 중량부, 제3인산칼슘이 1 ~ 20% 중량부, 비타민E가 0.01 ~ 0.1% 중량부, 효소분말이 1 ~ 10% 중량부, 유산균이 0.1 ~ 10% 중량부, 바실러스(bacillus) 배양액이 0.01 ~ 10% 중량부 및 포도당은 20 ~ 90% 중량부로 구성되어 있는 것이 바람직하나, 특별히 이에 한정하지 않으며, 천문동 추출물의 분획물이 유효량으로 첨가되어 있다면, 본 발명의 사료첨가제로서 이용 가능하다.

[0067] 상기 유효량이란, 가금류, 가축 등이 꾸준히 섭취하게 함으로써 염증성 질환을 예방하거나, 이미 발생한 염증성 질환을 치료할 수 있는 양을 의미한다. 또한, 첨가에 의한 이익을 넘는 악영향이 생기지 않는 양이 바람직하다.

[0068] 또한, 상기 사료첨가제는 추가적으로 가금류 및 가축 등에 허용되는 담체를 함유할 수 있다. 본 발명에 있어서는 상기 사료첨가제를 그대로 또는 공지의 담체, 안정제 등을 가할 수 있으며, 필요에 따라 비타민, 아미노산류, 미네랄 등의 각종 양분, 항산화제, 항생물질, 항균제 및 기타의 첨가제 등을 가할 수도 있으며, 그 형상으로서서는 분체, 과립, 펠릿, 현탁액 등의 적당한 상태일 수 있다. 본 발명의 사료첨가제를 공급하는 경우는 가금류 및 가축 등에 대하여 단독으로 또는 사료에 혼합하여 공급할 수 있다.

[0069] 본 발명의 천문동 추출물로부터 제조된 분획물은 염증성 사이토카인인, 인터루킨-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 및 종양괴사인자- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)의 생산 또는 분비를 억제하고 세포독성이 없는 안전한 물질이므로, 염증성 질환의 예방 또는 개선용 기능성 사료첨가제에 유용하게 사용될 수 있다.

[0070] 아울러, 본 발명은 천문동 추출물을 유기용매로 분획하여 제조한 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 개선용 화장용 조성물을 제공한다.

[0071] 상기 염증성 질환은 피부염, 알레르기, 아토피, 천식, 결막염, 치주염, 비염, 중이염, 인후염, 편도염, 폐렴, 위궤양, 위염, 크론병, 대장염, 치질, 통풍, 강직성 척추염, 류마티스 열, 루푸스, 섬유근통 (fibromyalgia), 건선관절염, 골관절염, 류마티스 관절염, 건관절주위염, 건염, 건초염, 건주위염, 근육염, 간염, 방광염, 신장

염, 쇼그렌 증후군(sjogren's syndrome), 다발성 경화증, 및 급성 및 만성 염증 질환으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것이 바람직하고 부종 또는 피부염인 것이 더욱 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

[0072] 본 발명의 천문동 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하여 제조되는 화장품은 일반적인 유화 제형 및 가용화 제형의 형태로 제조할 수 있다. 유화 제형의 화장품으로는 영양화장수, 크림, 에센스 등이 있으며, 가용화 제형의 화장품으로는 유연화장수가 있다. 적합한 화장품의 제형으로는 예를 들면 용액, 겔, 고체 또는 반죽 무수 생성물, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀전, 현탁액, 마이크로에멀전, 마이크로캡슐, 미세과립구 또는 이온형(리포솜), 비이온형의 소나 분산제의 형태, 크림, 스킨, 로션, 파우더, 연고, 스프레이 또는 콘실 스틱의 형태로 제공될 수 있다. 또한, 포말(foam)의 형태 또는 압축된 추진제를 더 함유한 에어로졸 조성물의 형태로도 제조될 수 있다.

[0073] 또한, 상기 화장품은 본 발명의 추출물의 분획물에 추가로 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 항산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제 및 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소나 또는 화장품에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 화장품 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다.

[0074] 본 발명의 천문동 추출물로부터 제조된 분획물은 염증성 사이토카인인, 인터루킨-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 및 종양괴사인자- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)의 생산 또는 분비를 억제하고 세포독성이 없는 안전한 물질이므로, 염증성 질환의 예방 또는 개선용 화장용 조성물에 유용하게 사용될 수 있다.

[0075] 이하, 본 발명을 실시예 및 제조예에 의해 상세히 설명한다.

[0076] 단, 하기 실시예 및 제조예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예 및 제조예에 한정되는 것은 아니다.

실시예 1

[0077] 천문동 추출물의 제조

[0078] 전라북도 계화도에서 채집한 천문동(*Asparagus cochinchinensis*)의 뿌리를 건조한 후 분쇄하였다. 상기 방법으로 준비한 천문동 100 g을 1 ℓ의 70% 에탄올수용액(70% EtOH), 100% 에탄올(100% EtOH), 100% 메탄올(100% MeOH) 또는 물(H₂O)에 침지하여 교반한 다음, 열을 가해 50 내지 60℃를 유지하는 추출온도에서 2시간 동안 환류 추출하고 여과지에 여과하였다. 상기 추출액을 50 내지 55℃에서 농축기를 사용하여 감압 농축한 후, 동결 건조시켜 천문동 70% 에탄올, 100% 에탄올, 100% 메탄올 및 물 추출물을 제조하였다.

[0079] 그 결과, 각각 70% 에탄올(15 g), 100% 에탄올(15 g), 100% 메탄올(14 g), 물(17 g)의 천문동 용매 추출물을 수득하였다.

실시예 2

[0080] 천문동 추출물로부터 분획물의 제조

[0081] <2-1> 유기용매 분획물의 제조

[0082] 상기 천문동 추출물로부터 분획물을 제조하기 위하여, 상기 <실시예 1>의 방법에 따라 11.4 kg의 건조된 천문동 뿌리로부터 70% 에탄올 추출물 1,760 g을 수득하였다. 상기 추출물 1,760 g을 5 ℓ의 물(H₂O)에 현탁한 후, 다시 현탁액과 동량의 n-헥산(n-hexane, Hx)을 가하고 물층과 Hx층으로 분리되도록 방치하였다. 화학평형이 이루어진 후 Hx층을 분리하고 다시 새로운 동량의 Hx를 부어서 물층과 Hx층으로 분리되도록 방치하였다. 상기 층분리 과정을 3회 반복하여 수득한 Hx층을 감압 농축하여 Hx 분획물(0.9 g)을 수득하였다. 상기와 동일한 방법으로, Hx 분획물을 분리하고 남은 물층에 용매의 극성에 따라 메틸렌클로라이드(methylene chloride, dichloromethane, MC), 에틸아세테이트(ethyl acetate, EA), n-부탄올(n-butanol, BuOH), 물(H₂O) 순으로 계통

분획 추출을 함으로써 천문동 메틸렌클로라이드, 에틸아세테이트, n-부탄올 및 물 분획물을 제조하였다.

[0083] 그 결과, 각각 MC(3 g), EA(3 g), BuOH(29 g) 및 H₂O(680 g) 천문동 분획물을 수득하였다.

[0084] <2-2> 메탄올 분획물의 제조

[0085] 상기 천문동 추출물로부터 분획물을 제조하기 위하여, 상기 <실시에 1>의 방법에 따라 500 g의 건조된 천문동 뿌리로부터 70% 에탄올 추출물 80 g을 수득하였다. 상기 추출물 80 g을 0.5 ℓ의 메탄올(MeOH)에 현탁한 후, Amberlite XAD-4를 이용하여 100% 물(100% H₂O)과 각기 다른 비율(30%, 60%, 90% 및 100%)의 메탄올 순으로 분획 추출을 실시하여, 100% 물 분획물(100% H₂O, 34 g), 30% MeOH 분획물(30% MeOH, 1.3 g), 60% MeOH 분획물(60% MeOH, 0.2 g), 90% MeOH 분획물(90% MeOH, 0.2g), 100% MeOH 분획물(100% MeOH, 0.03 g)을 각각 수득하였다.

실시예 3

[0086] 세포 독성 실험

[0087] 상기 <실시에 1> 및 <실시에 2>에서 제조한 천문동 추출물 또는 이의 분획물의 안전성을 확인하기 위하여, MTT 분석에 의해 세포독성을 확인하였다. 마우스 대식세포(macrophage) RAW264.7 세포주를 아메리칸 타입 컬처 컬렉션(American Type Culture Collection, ATCC, Rockville, MD, USA)으로부터 구입하여 10% 우태아혈청(fetal bovine serum, FBS), 100 units/ml 페니실린 및 100 µg/ml 스트렙토마이신을 첨가한 DMEM 배지로 37℃, 5% CO₂ 환경하에서 배양하였다. RAW 264.7 대식세포주에 천문동 추출물 또는 분획물을 농도별로 처리하고 24시간 동안 배양한 후, 3-(4,5-디메틸티아졸-2-일)-2,5-디페닐테트라졸리움 브로마이드{3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, MTT} 500 µg/ml를 첨가하고 1시간 동안 37℃에서 반응시켰다. 반응 후, 배양액을 모두 제거하고 디메틸설폭사이드(dimethyl sulfoxide, DMSO) 용액을 첨가하여 생성된 포르마잔(formazan)을 용해시킨 뒤, 570 nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정된 값을 대조군과 비교하여 상대적인 세포생존율(% of control)을 계산하였다.

[0088] 그 결과, 도 1에 나타난 바와 같이, 천문동 70% 에탄올 추출물, n-헥산 분획물(Hx), 에틸아세테이트 분획물(EA), 물 분획물(H₂O), 100% 물 분획물(100% H₂O), 60% 메탄올 분획물(60% MeOH), 90% 메탄올 분획물(90% MeOH) 또는 100% 메탄올 분획물(100% MeOH)은 모든 농도에서 대조군과 비교하여 세포생존율에 유의적인 차이가 없었다. 따라서, 본 발명의 천문동 추출물 또는 이의 분획물은 세포 독성이 없는 물질임을 확인할 수 있었다(도 1).

실시예 4

[0089] 염증유발 사이토카인(cytokine) 생성 억제 효과

[0090] 본 발명의 천문동 추출물 또는 이의 분획물의 염증 유발 인자에 대한 억제 효과를 알아보기 위하여, 염증유발 사이토카인인 인터루킨-1β(interleukin-1β, IL-1β) 및 종양괴사인자-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)의 생성량을 확인하였다. 구체적으로, RAW264.7 대식세포주에 1 µg/ml의 지질다당류(lipopolysaccharide, LPS)와 100 µg/ml의 천문동 추출물 또는 분획물을 처리하고 20시간 동안 배양한 후, 배지에 분비된 IL-1β 및 TNF-α의 생성량을 ELISA 키트(R&D Systems Inc., Minneapolis, MN, USA)로 분석하였다. 100% 생성량은 LPS만 처리된 군으로 정의하여 천문동 시료 처리군의 상대적인 생성량(% of control)을 계산하였다. 모든 측정 결과는 평균(mean)과 표준오차(standard deviation, SD)로 나타내었으며, 실험군 간의 차이는 Student's t-test를 사용한 통계학적 분석을 통해 유의성을 판정하였다.

[0091] 그 결과, 도 2에 나타난 바와 같이, IL-1β의 경우, 천문동 추출물의 IC₅₀는 1209.63 µg/ml로 나타났다. 이와 달리, 분획물의 IC₅₀는, n-헥산 분획물(Hx)은 321.95 µg/ml, 에틸아세테이트 분획물(EA)은 326.53 µg/ml, 60% 메탄올 분획물(60% MeOH)은 375.20 µg/ml, 90% 메탄올 분획물(90% MeOH)은 81.57 µg/ml, 100% 메탄올 분획물

(100% MeOH)은 23.08 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로, 추출물에 비해 각각 약 3.8배, 3.7배, 3.2배, 15배 및 52배의 현저한 IL-1 β 억제 효과를 나타내었다. 반면에, 물 분획물(H_2O) 또는 100% 물 분획물(100% H_2O)의 IL-1 β 억제 효과는 추출물보다 낮았다(도 2). 또한, 도 3에 나타난 바와 같이, TNF- α 의 경우, 천문동 추출물의 IC₅₀는 1027.33 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 나타났다. 이와 달리, 분획물의 IC₅₀는 n-헥산 분획물(Hx)이 358.58 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 에틸아세테이트 분획물(EA)이 297.08 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 60% 메탄올 분획물(60% MeOH)이 898.74 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 90% 메탄올 분획물(90% MeOH)이 672.12 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 및 100% 메탄올 분획물(100% MeOH)이 103.40 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로, 추출물에 비해 각각 약 2.9배, 3.5배, 1.1배, 1.5배 및 10배의 뛰어난 TNF- α 억제 효과를 나타내었고, 반면에, 물 분획물(H_2O) 또는 100% 물 분획물(100% H_2O)의 TNF- α 억제 효과는 추출물보다 낮았다(도 3 참조). 따라서, 본 발명의 천문동 추출물 또는 이의 분획물들은 염증성 사이토카인인 IL-1 β 및 TNF- α 의 생산 및 분비를 억제하고, 특히, 분획물의 염증성 사이토카인 억제활성이 현저히 뛰어나므로 염증반응 억제 효과를 가짐을 확인하였다.

[0092] <제조예 1> 약학적 제제의 제조

[0093] <1-1> 산제의 제조

[0094] 본 발명의 실시예 <2-1>의 에틸아세테이트 분획물 2 g
 [0095] 유당 1 g
 [0096] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[0097] <1-2> 정제의 제조

[0098] 본 발명의 실시예 <2-1>의 에틸아세테이트 분획물 100 mg
 [0099] 옥수수전분 100 mg
 [0100] 유 당 100 mg
 [0101] 스테아린산 마그네슘 2 mg
 [0102] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0103] <1-3> 캡슐제의 제조

[0104] 본 발명의 실시예 <2-1>의 부탄올 분획물 100 mg
 [0105] 옥수수전분 100 mg
 [0106] 유 당 100 mg
 [0107] 스테아린산 마그네슘 2 mg
 [0108] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0109] <1-4> 환의 제조

[0110] 본 발명의 실시예 <2-1>의 부탄올 분획물 1 g
 [0111] 유당 1.5 g
 [0112] 글리세린 1 g
 [0113] 자일리톨 0.5 g
 [0114] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 방법에 따라 1 환 당 4 g이 되도록 제조하였다.

- [0115] <1-5> 과립의 제조
- [0116] 본 발명의 실시예 <2-1>의 부탄올 분획물 150 mg
- [0117] 대두 추출물 50 mg
- [0118] 포도당 200 mg
- [0119] 전분 600 mg
- [0120] 상기의 성분을 혼합한 후, 30% 에탄올 100 mg을 첨가하여 섭씨 60℃에서 건조하여 과립을 형성한 후 포에 충전하였다.
- [0121] <제조예 2> 식품의 제조
- [0122] 본 발명의 천문동 추출물의 분획물을 포함하는 식품들을 다음과 같이 제조하였다.
- [0123] <2-1> 밀가루 식품의 제조
- [0124] 본 발명의 실시예 <2-1>의 n-헥산 분획물 0.5~5.0 중량부를 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하였다.
- [0125] <2-2> 스프 및 육즙(gravies)의 제조
- [0126] 본 발명의 실시예 <2-1>의 n-헥산 분획물 0.1~5.0 중량부를 스프 및 육즙에 첨가하여 건강 증진용 육가공 제품, 면류의 수프 및 육즙을 제조하였다.
- [0127] <2-3> 그라운드 비프(ground beef)의 제조
- [0128] 본 발명의 실시예 <2-1>의 n-헥산 분획물 10 중량부를 그라운드 비프에 첨가하여 건강 증진용 그라운드 비프를 제조하였다.
- [0129] <2-4> 유제품(dairy products)의 제조
- [0130] 본 발명의 실시예 <2-1>의 n-헥산 분획물 5~10 중량부를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.
- [0131] <2-5> 전식의 제조
- [0132] 현미, 보리, 찹쌀, 율무를 공지의 방법으로 알파화시켜 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.
- [0133] 검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 찌서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.
- [0134] 본 발명의 실시예 <2-1>의 에틸아세테이트 분획물을 진공 농축기에서 감압농축하고, 분무, 열풍건조기로 건조하여 얻은 건조물을 분쇄기로 입도 60 메쉬로 분쇄하여 건조분말을 얻었다.
- [0135] 상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및 실시예 <2-1>의 에틸아세테이트 분획물을 다음의 비율로 배합하여 제조하였다:
- [0136] 곡물류(현미 30 중량부, 율무 15 중량부, 보리 20 중량부),
- [0137] 종실류(들깨 7 중량부, 검정콩 8 중량부, 검정깨 7 중량부),

- [0138] 본 발명의 실시예 <2-1>의 에틸아세테이트 분획물(3 중량부),
- [0139] 영지(0.5 중량부), 및
- [0140] 지황(0.5 중량부).
- [0141] <제조예 3> 음료의 제조
- [0142] <3-1> 건강음료의 제조
- [0143] 액상과당(0.5%), 올리고당(2%), 설탕(2%), 식염(0.5%), 물(75%)과 같은 부재료와 본 발명의 실시예 <2-1>의 에틸아세테이트 분획물 5 g을 균질하게 배합하여 순간 살균을 한 후 이를 유리병, 패트병 등 소포장 용기에 포장하여 제조하였다.
- [0144] <3-2> 야채 주스의 제조
- [0145] 본 발명의 실시예 <2-1>의 n-헥산 분획물 5 g을 토마토 또는 당근 주스 1,000 ml에 가하여 야채 주스를 제조하였다.
- [0146] <3-3> 과일 주스의 제조
- [0147] 본 발명의 실시예 <2-1>의 n-헥산 분획물 1 g을 사과 또는 포도 주스 1,000 ml에 가하여 과일 주스를 제조하였다.
- [0148] <제조예 4> 사료첨가제의 제조
- [0149] 본 발명자들을 실시예 <2-1>의 부탄올 분획물을 유효성분으로 하여 하기와 같은 조성으로 사료첨가제를 제조하였다.
- [0150] <사료첨가제의 조성>
- [0151] 본 발명의 실시예 <2-1>의 부탄올 분획물: 0.1 ~ 20% 중량부,
- [0152] 지방분해효소(lipase): 0.001 ~ 0.01% 중량부,
- [0153] 제 3 인산칼슘: 1 ~ 20% 중량부,
- [0154] 비타민 E: 0.01 ~ 0.1% 중량부,
- [0155] 효소 분말: 1 ~ 10% 중량부,
- [0156] 유산균: 0.1 ~ 10% 중량부,
- [0157] 바실러스(bacillus) 배양액: 0.01 ~ 10% 중량부, 및
- [0158] 포도당: 20 ~ 90% 중량부.
- [0159] <제조예 5> 화장품의 제조
- [0160] 본 발명의 천문동 추출물의 분획물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환의 예방 및 개선용 화장품을 제조할 수 있다. 본 발명자들은 상기 화장품으로 영양화장수, 크림, 에센스 등의 유화 제형의 화장품 및 유연화장수 등의 가용화 제형의 화장품을 제조하였다.
- [0161] <5-1> 유화 제형의 화장품 제조
- [0162] 하기 [표 1]에 기재된 조성으로 유화제형의 화장품을 제조하였다. 제조 방법은 하기와 같다.

- [0163] 1) 1 내지 9의 원료를 혼합한 혼합물을 65 ~ 70℃로 가열하였다.
- [0164] 2) 10의 원료를 상기 단계 1)의 혼합물에 투입하였다.
- [0165] 3) 11 내지 13의 원료의 혼합물을 65 ~ 70℃로 가열하여 완전히 용해시켰다.
- [0166] 4) 상기 단계 3)을 거치면서, 상기 2)의 혼합물을 서서히 첨가하여 8,000 rpm에서 2 ~ 3분간 유화시켰다.
- [0167] 5) 14의 원료를 소량의 물에 용해시킨 후 상기 단계 4)의 혼합물에 첨가하고 2분간 더 유화시켰다.
- [0168] 6) 15 내지 17의 원료를 각각 평량한 후 상기 단계 5)의 혼합물에 넣고 30초간 더 유화시켰다.
- [0169] 7) 상기 단계 6)의 혼합물을 유화 후 탈기과정을 거쳐 25 ~ 35℃로 냉각시킴으로써 유화제형의 화장품을 제조하였다.

표 1

[0170] 유화 제형 1, 2, 3의 조성

조성		유화제형 1	유화제형 2	유화제형 3
1	스테아린 산	0.3	0.3	0.3
2	스테알리 알콜	0.2	0.2	0.2
3	글리세릴 모노스테아레이트	1.2	1.2	1.2
4	밀납	0.4	0.4	0.4
5	폴리옥시에틸렌솔비탄 모노라우린산 에스테르	2.2	2.2	2.2
6	파라옥시안식향산 메틸	0.1	0.1	0.1
7	파라옥시안식향산 프로필	0.05	0.05	0.05
8	세틸에틸헥사노에이트	5	5	5
9	트리글리세라이드	2	2	2
10	사이클로메티콘	3	3	3
11	증류수	~ 100	~ 100	~ 100
12	농글리세린	5	5	5
13	트리에탄올아민	0.15	0.15	0.15
14	폴리아크릴산 중합체	0.12	0.12	0.12
15	색소	0.0001	0.0001	0.0001
16	향	0.10	0.10	0.10
17	실시에 <2-2>의 60% 메탄올 분획물	0.0001	1	10

[0171] <5-2> 가용화 제형의 화장품 제조

[0172] 하기 [표 2]에 기재된 조성으로 가용화 제형의 화장품을 제조하였다. 제조 방법은 하기와 같다.

- [0173] 1) 2 내지 6의 원료를 1의 원료(정제수)에 넣고 아직믹서를 이용하여 용해시켰다.
- [0174] 2) 8 내지 11의 원료를 7의 원료(알코올)에 넣고 완전용해시켰다.
- [0175] 3) 상기 단계 2)의 혼합물을 상기 단계 1)의 혼합물에 서서히 첨가하면서 가용화시켰다.

표 2

[0176] 가용화 제형 1, 2, 3의 조성

조성		가용화 제형 1	가용화 제형 2	가용화 제형 3
1	정제수	~ 100	~ 100	~ 100
2	농글리세린	3	3	3
3	1,3-부틸렌글리콜	2	2	2
4	EDTA-2Na	0.01	0.01	0.01

5	색소	0.0001	0.0002	0.0002
6	실시에 <2-2>의 60% 메탄올 분획물	0.1	5	5
7	알코올(95%)	8	8	8
8	과라옥시안식향산 메틸	0.1	0.1	0.1
9	폴리옥시에틸렌 하이드로제네이디트스테르	0.3	0.3	0.3
10	향	0.15	0.15	0.15
11	사이클로메티콘	-	-	0.2

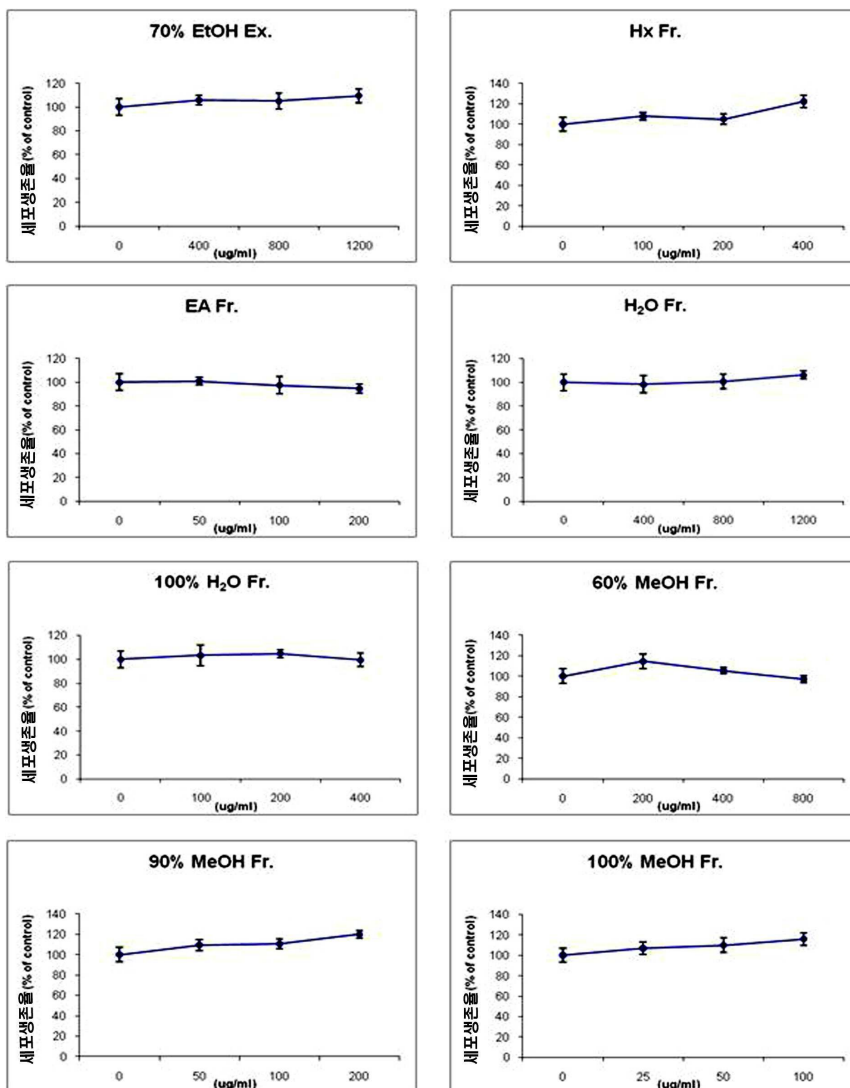
산업상 이용가능성

[0177]

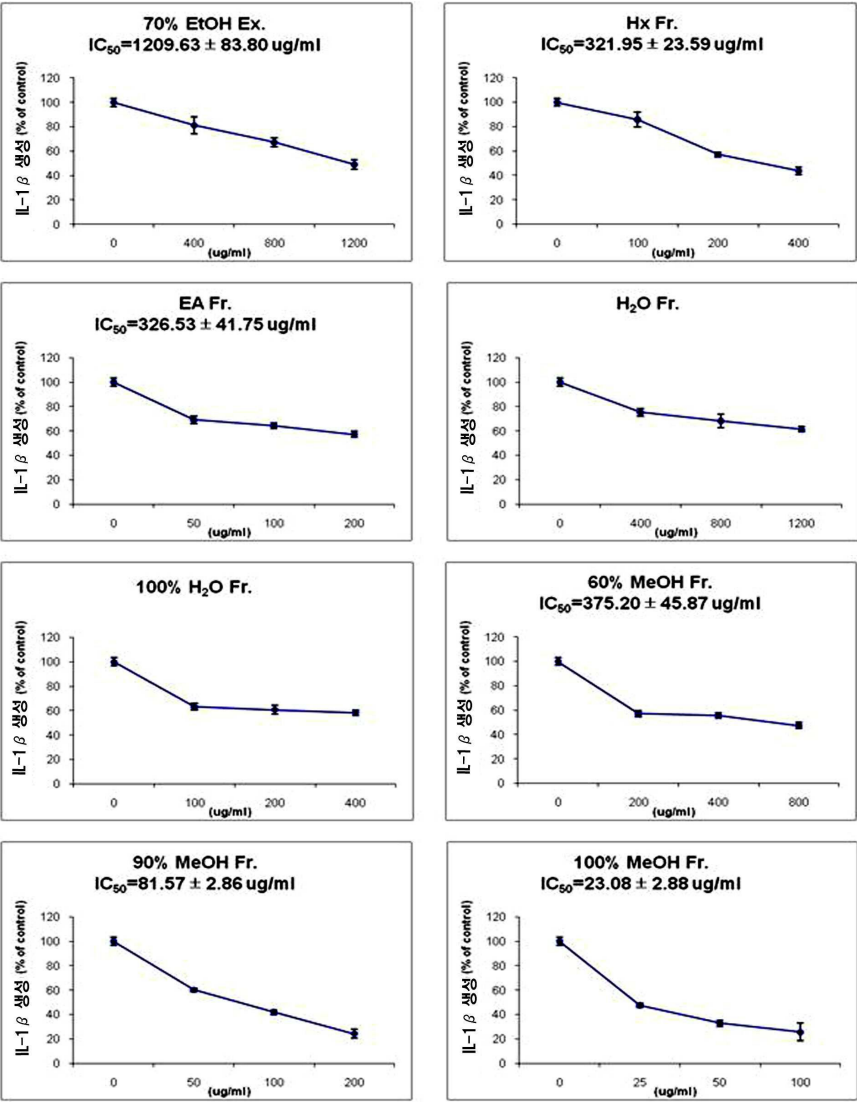
상기와 같이, 본 발명의 천문동 추출물을 계통 분획하여 제조한 분획물은 염증 억제에 탁월한 효과가 있으므로 염증성 질환의 예방 또는 치료에 관련된 약제, 또는 염증 개선용 기능성 건강식품, 기능성 사료첨가제 또는 화장품 조성물의 개발 및 생산에 유용하게 사용될 수 있다.

도면

도면1



도면2



도면3

