(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0007731
(43) 공개일자 2024년01월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/835 (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)
A61K 8/9789 (2017.01) *A61P 1/00* (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01) *A61Q 11/00* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/835 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2022-0084692
(22) 출원일자 2022년07월09일
심사청구일자 2022년07월09일

(71) 출원인
(주)파이토메디
서울특별시 마포구 양화로 58, 703호(서교동)
(72) 발명자
황재관
서울특별시 마포구 독막로20나길 21, 201동 1103호 (상수동, 래미안 밤섬 리베뉴Ⅱ)

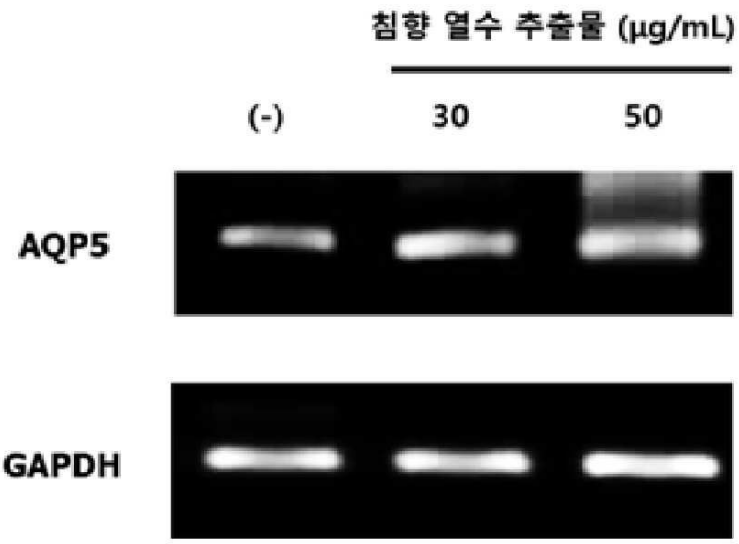
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 **침향 추출물을 유효성분으로 함유하는 타액 분비 증강용 및 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 침향 추출물을 유효성분으로 포함하는 타액 분비 증강 또는 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료용 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 따른 침향 추출물은 타액 분비 기전의 주요 인자의 발현 및 농도를 증가시킴에 따라 타액 분비를 증가시키는 효과가 있다. 따라서 침향 추출물은 타액 분비 증강 또는 구강건조증에 대한 우수한 예방, 개선 또는 치료 효과가 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 8/9789 (2017.08)
A61P 1/00 (2018.01)
A61P 43/00 (2018.01)
A61Q 11/00 (2013.01)
A23V 2002/00 (2023.08)
A23V 2200/30 (2013.01)
A61K 2236/37 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

침향 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 타액분비 증강용, 또는 타액선의 기능저하 또는 위축; 쇼그렌 증후군; 만성염증성질환; 방사선 치료 또는 이에 의한 타액선 장해; 중증설사; 전신성 수분감소; 당뇨병; 영양소 결핍; 노화; 신경계 질환; 또는 항암, 항당뇨, 항우울 또는 항알레르기성 약물의 부작용에 의한 구강건조 또는 타액분비 이상의 예방 또는 개선용 약품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 6의 유기용매, 아임계 및 초임계로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 용매의 추출물인 약학 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 탄소수 1 내지 6의 유기용매는 탄소수 1 내지 6의 알코올(alcohol), 아세톤(acetone), 에테르(ether), 벤젠(benzene), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate), 메틸렌 클로라이드(methylene chloride), 헥산(hexane), 시클로헥산(cyclohexane) 및 석유에테르(petroleum ether)로 이루어진 군 중에서 선택되는 하나 이상인 약학 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 분획물은 침향 추출물에 대한 헥산 및 에틸아세테이트를 포함하는 혼합용매에 의한 분획물인 약학 조성물.

청구항 5

침향 추출물 또는 분획물을 유효성분으로 포함하는 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 6

침향 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 포함하는 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방 혹은 치료용 의약외품 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 의약외품은 치약, 양치액 및 마우스 스프레이를 포함하는 구강관리 제품; 연고제; 마스크; 습포제; 첩부제; 및 경피흡수제로 이루어진 군에서 선택된 것을 특징으로 하는 의약외품 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 침향(Aquilaria agallocha) 추출물을 유효성분으로 함유하는 타액 분비 증강용 및 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 타액은 타액선에서 구강으로 분비되는 분비액으로 정상인의 경우 일일 평균1~1.5 L의 타액이 생성된다. 타액의 약 99.5 %는 수분이며 나머지 0.5 %는 전해질, 점액소, 당단백질, 효소, 항균성 물질 등으로 구성된다. 타액은 구강 점막을 윤활하게 하고 구강조직을 보호하며, 소화, 미각, 치아의 재무기물화(remineralization)등에 관여한다. 특히, 타액에 존재하는 여러 단백질들은 항박테리아, 항바이러스와 항곰팡이 작용으로 구강미생물총(oral microbiota)에 지대한 영향을 미친다(Journal of Dentistry, 33:223-233, 2005).

[0003] 타액 분비기전은 단백질분비와 액체와 전해질의 분비로 나눌 수 있다. 단백질분비의 경우, 분비종말부세포의 바닥가쪽 세포막에 존재하는 β-adrenergic receptor에 교감신경전달물질인 norepinephrine이 결합함으로써 heterotrimeric G-protein과 adenylyl cyclase가 활성화된다. 이로 인해 cyclic adenosine monophosphate의 형성이 촉매되어 protein kinase A가 활성화되면, 세포막에 존재하는 분비과립들이 세포외유출 방법으로 단백질을 내강쪽으로 분비하게 된다. 한편 액체와 전해질의 분비는 muscarinic receptor에 부교감신경전달물질인 acetylcholine의 결합에 의해 주로 일어난다. Muscarinic receptor에 agonist가 결합하게 되면 heterotrimeric G-protein과 phospholipase C가 차례로 활성화되어 궁극적으로 inositol triphosphate(IP_3)의 형성이 촉진된다. IP_3 는 세포 내에 저장되어 있는 Ca^{2+}을 방출하고, 증가된 Ca^{2}의 농도에 의해 내강쪽에 존재하는 Cl^- 통로와 바닥가쪽에 존재하는 K^+ 통로가 열려 $Na^+/K^+/2Cl^-$ co-transporter가 활성화된다. 또한 소낭에 존재하는 aquaporin 5(AQP5) 단백질이 내강쪽 세포막으로 이동한다. 증가된 내강쪽의 Cl^-은 폐쇄연접을 통해 내강으로 이동하는 Na^+을 따라 균형을 맞추고 그 결과 삼투압기울기(osmotic gradient)가 발생한다. 삼투압기울기는 AQP5와 폐쇄연접을 통해 물을 세포에서 내강쪽으로 이동시킨다(Annual Review of Physiology, 67:445-469, 2005).

[0004] 한편, 아쿠아포린(aquaporin)은 물 통로 단백질로서 각막, 신장, 간, 피부 등에서 발견된다. 아쿠이포린은 AQP0~12까지 subfamily가 다양하게 존재하는데, AQP5는 타액 분비에 주요 biomarker이다. 특히, AQP5 knockout mice에서 타액 분비량이 60 % 이상 감소했다는 연구결과가 발표된 바 있다(The Journal of Biological Chemistry, 274: 20071-20074, 1999).

[0005] 타액선은 다양한 질병에 의해서 영향을 받는다. Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus 및 Human herpes virus 등의 바이러스는 타액선세포를 감염시킨다. 당뇨병은 타액선의 기능을 떨어트려 타액 분비를 감소시키며, 타액의 포도당이 증가하면 치태대사에 악영향을 미친다. 쇼그렌 증후군(Sjogren's syndrome)과 류마티스관절염은 타액선 조직을 파괴하며, 부신질환은 타액 내 전해질 조성을 변화시킨다. 이외에도 후천성면역결핍증(acquired immune deficiency syndrome), 림프상피낭종(lymphoepithelial cyst), 림프절병증(lymphadenopathy), 낭종섬유증(cystic fibrosis) 환자의 타액선에서 병리적 변화가 관찰된다(Ten Cate's Oral Histology 8th ed., Elsevier, 273-274, 2013).

[0006] 구강건조증(Xerostomia)은 타액선과 관련하여 가장 흔한 임상적 증상이다. 비자극시에 분비되는 타액의 양이 분당 0.1 mL 이하인 경우 구강건조증으로 진단된다. 구강건조증의 발병원인은 주로 항우울증, 항당뇨, 항알레르기 등의 약물에 의한 부작용이다. 자연 노화에 의한 구강건조증은 타액선의 실질조직이 감소하고 지방조직으로 대체되거나 샘꽈리 용적이 감소하여 나타난다. 또한, 자가면역질환인 쇼그렌 증후군이나 방사선 치료에 의해 타액선이 파괴되거나 타액선의 혈류가 차단되어 나타나기도 한다. 구강 내 타액 양이 감소되면 충치, 산식증(acid erosion), 구강칸디다증(oral candidiasis), 미각장애(dysgeusia), 연하곤란(dysphagia), 구강 감각장애(oral dysesthesia), 구취(intraoral halitosis) 등이 동반된다(The Journal of the American Dental Association, 138: S15-S20, 2007).

[0007] 현재 사용되고 있는 대표적인 구강건조증 치료제는 부교감신경작용제(parasympathomimetic)인 필로카르핀(pilocarpine), 세비멜린(cevimeline), 베탄콜(bethanechol) 등이 있다. 하지만 이러한 치료제들은 발한, 구토, 혈관확장, 설사, 기관지경련(bronchospasm)과 같은 부작용을 유발시키는 단점이 있다. 따라서 적은 부작용과 높은 안전성의 특징을 지닌 천연물을 기반으로 하여 구강건조증을 예방하고 치료하는 것은 매우 중요한 과제이다.

[0008] 침향은 진해, 건위, 정장, 진정작용이 있으며, 전통적으로 피부 소양, 복통, 천식의 치료에 이용되어 왔다(The Korean Journal of Food And Nutrition, 28(5): 759-765, 2015). 지금까지 침향의 항알레르기(The Journal of Pharmaceutical Society of Korea, 41(2): 255-259, 1997), 항산화(The Korean Society of Food Preservation, 22(3): 437-442, 2015), 항균(African Journal of Biotechnology, 7(20): 3531-3534, 2008), 항염증(International Journal of Basic Medical Sciences and Pharmacy, 2(1), 2012) 등의 생리활성이 된 바

있다. 그러나 본 발명의 이전에는 침향의 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료 효과에 대해서는 보고된 바 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 이에 본 발명자들은 타액 분비 증강에 부작용 없이 안전하게 적용될 수 있는 천연물을 탐색하기 위하여 연구한 결과, 침향 추출물이 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료 효과가 있음을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기 과제를 해결하기 위한 수단으로서, 본 발명은 침향 추출물을 유효성분으로 포함하는 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방 혹은 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0011] 상기 과제를 해결하기 위한 또 다른 수단으로서, 본 발명은 침향 추출물을 유효성분으로 포함하는 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방 혹은 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0012] 상기 과제를 해결하기 위한 또 다른 수단으로서, 본 발명은 침향 추출물을 유효성분으로 포함하는 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방 혹은 개선용 의약외품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0013] 본 발명에 따른 침향 추출물은 타액 분비를 증가시켜 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료에 우수한 효과가 있다. 또한, 본 발명은 천연물이므로 부작용 없이 안전하게 사용될 수 있어 의약품 또는 식품으로 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도1은 인간 침샘 세포(human salivary gland, HSG)에서 침향 열수 추출물 처리에 따른 AQP5의 mRNA 발현을 측정한 결과를 보여준다.

도2는 인간 침샘 세포(HSG)에서 침향 열수 추출물 처리에 따른 세포 내 Ca^{2+}을 측정한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 본 발명자들은 타액선의 기능 저하 또는 위축에 따른 구강건조, 타액 분비이상을 치료 또는 개선을 위한 타액분비 증강 효과를 가지며 안전하게 적용될 수 있는 천연물질을 탐색 및 연구한 결과, 침향 추출물 또는 이의 분획물이 구강건조 또는 타액 분비이상의 예방, 개선 또는 치료 효과를 가짐을 확인하고 본 발명을 완성하였다.

[0016] 이하, 본 발명의 구성을 구체적으로 설명한다.

[0017] 본 발명은 침향 추출물의 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료 용도; 침향 추출물의 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료용 조성물; 혹은 침향 추출물을 인간을 포함한 포유동물에 적용하는 것을 포함하는 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료 방법을 제공한다.

[0018] 본 발명에서 침향은 팥꽃나무과(Thymeleaceae)에 속하는 침향나무(Aquilaria agallocha Roxburgh)의 수지(樹脂)가 침착된 수간목으로서, 주로 인도네시아, 말레이시아, 인도, 중국 남부 등지에서 재배되고 있다.

[0019] 본 발명의 추출물의 제조는 상기 침향의 모든 부위를 사용할 수 있고, 추출 부위의 제한을 받는 것은 아니나 침향의 수지를 바람직하게 사용할 수 있다. 추출물을 제조하기 위해서는 상기 식물체 형태에 의하여 제한되지 않고, 상기 식물체는 건조 등의 가공 과정을 거친 것을 모두 포함하는 의미이다.

[0020] 본 발명에 따른 침향 추출물은 천연물로부터 추출물을 제조하는 당업계에 공지된 통상적인 방법에 따라, 즉 통상적인 온도, 압력의 조건 하에서 통상적인 용매를 사용하여 분리할 수 있다.

[0021] 본 명세서에서 사용된 용어 '분획물'은 다양한 구성성분을 포함하는 혼합물로부터 특정 성분 또는 특정 그룹을 분리하는 분획방법에 의하여 얻어진 결과물을 의미한다. 본 발명에서는 상기와 같이 제조된 침향 추출물로부터 특정 성분 또는 특정 그룹을 분리하는 분획방법에 의하여 얻어진 결과물을 의미한다.

[0022] 바람직하기로는 상기 침향 추출물은 침향을 물, 유기용매, 아임계 및 초임계로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 용매로 추출하여 수득한 추출물을 사용할 수 있으며, 상기 유기용매는 극성 유기용매, 비극성 유기용매 또

는 이들의 혼합용매일 수 있다. 상기 극성 유기용매는 탄소수 1 내지 6의 저급 알코올, 에틸아세테이트 또는 아세톤일 수 있으며, 비극성 유기용매는 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산 또는 디클로로메탄일 수 있다. 예를 들어, 상기 탄소수 1 내지 6의 저급 알코올은 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올 또는 이소프로판올일 수 있다.

[0023] 한 구체예에서, 상기 침향 추출물은 100 MPa 이상의 초고압 조건 하에서 추출하여 수득한 것일수 있다. 또한, 침향을 직접 압착하거나 증류(distillation)에 의하여 얻어진 정유(essential oil)로부터 분리 정제하여 얻은 추출물을 침향 추출물로서 이용할 수 있다. 필요한 경우에는 당업계에 공지된 방법에 따라 여과 및 농축 단계를 추가적으로 포함하여 제조할 수 있다.

[0024] 본 발명의 구체적인 실시예에 있어서, 본 발명자들은 건조된 침향 분쇄물을 열수, 에탄올, 에틸아세테이트 또는 헥산을 용매로 하여 각각 상온에서 반복 추출하거나, 또는 초고압, 아임계 또는 초임계를 이용하여 침향 추출물을 제조하였다.

[0025] 제조된 침향 열수 추출물을 인간 침샘 세포에 처리한 결과, 타액 분비에 중요한 역할을 하는 AQP5의 mRNA 발현과 Ca^{2+}를 증가시켰다(도1, 도2). 또한, 침향의 에탄올, 에틸아세테이트, 헥산, 초고압, 아임계 및 초임계 추출물도 침샘 세포에서 AQP5의 mRNA 발현을 유의적으로 증가시켰다(표1). 추가로, 노화 동물모델에서도 침향의 열수, 에탄올 및 초임계 추출물이 유의적으로 구강건조증을 개선하였다(표2).

[0026] 본 명세서에서, 용어 '예방'은 구강건조증의 발병을 억제하거나 지연시키는 모든 행위를 의미하며, '개선 또는 치료'는 구강건조증의 증상을 경감, 완화, 혹은 없애거나, 구강건조증 진행을 지연, 중단 혹은 역전시키는 등, 구강건조증에 관련하여 이롭게 변경시키는 모든 행위를 포함한다. '타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방, 개선 또는 치료용 조성물'은 약학 조성물, 식품 조성물 및 의약외품 조성물을 포함한다. 또한, 이러한 조성물은 치약, 마우스워시(mouthwash) 등과 같은 구강건강 생활제품과 개, 고양이등의 동물사료 제품에도 적용될 수 있다.

[0027] 본 발명의 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료용 조성물은 침향 추출물을 단독으로 함유하거나 또는 침향 추출물과 그의 유사한 기능을 나타내는 유효성분을 1종 이상 함유할 수 있다. 추가적인 성분을 포함하게 되면 본 발명의 조성물의 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방 효과가 더욱 증진될 수 있을 것이다. 상기 성분 추가 시에는 복합 사용에 따른 제형화의 용이성, 유효성분들의 안정성을 고려할 수 있다.

[0028] 본 발명의 약학 조성물은 침향 추출물을 약제학적으로 허용 가능한 염을 포함할 수 있다. 본 명세서에서 용어 "약학적으로 허용 가능한"이란 생리학적으로 허용되고 인간에게 투여될 때, 통상적으로 알레르기 반응 또는 이와 유사한 반응을 일으키지 않는 것을 말하며, 상기 염으로는 약제학적으로 허용 가능한 유리산(free acid)에 의하여 형성된 산 부가염이 바람직하다.

[0029] 상기 침향 추출물의 약제학적으로 허용 가능한 염은 유기산 또는 무기산을 이용하여 형성된 산 부가염일 수 있으며, 상기 유기산은 예를 들면 포름산, 아세트산, 프로피온산, 락트산, 부티르산, 이소부티르산, 트리플루오로아세트산, 말산, 말레산, 말론산, 푸마르산, 숙신산, 숙신산 모노아미드, 글루탐산, 타르타르산, 옥살산, 시트르산, 글리콜산, 글루쿠론산, 아스코르브산, 벤조산, 프탈산, 살리실산, 안트라닐산, 디클로로아세트산, 아미노옥시 아세트산, 벤젠술폰산, p-톨루엔술폰산 또는 메탄술폰산을 포함한다. 무기산은 예를 들면 염산, 브롬산, 황산, 인산, 질산, 탄산 또는 붕산을 포함한다. 산 부가염은 바람직하게는 염산염 또는 아세트산염 형태일 수 있으며, 보다 바람직하게는 염산염 형태일 수 있다.

[0030] 상기 언급된 산 부가염은 a) 침향 추출물 및 산을 직접 혼합하거나, b) 이들 중 한 가지를 용매 또는 함수 용매 중에 용해시키고 혼합시키거나, 혹은 c) 침향 추출물을 용매 또는 수하 용매 중의 산에 위치시키고 이들을 혼합하는 일반적인 염 제조방법으로 제조된다.

[0031] 위와는 별도로 추가적으로 염이 가능한 형태는 가바염, 가바펜틴염, 프레가발린염, 니코틴산염, 아디페이트염, 헤미말론산염, 시스테인염, 아세틸시스테인염, 메티오닌염, 아르기닌염, 라이신염, 오르니틴염 또는 아스파르트산염 등이 있다.

[0032] 또한, 본 발명의 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방 혹은 치료용 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체를 더 포함할 수 있다.

[0033] 약학적으로 허용되는 담체로는 예컨대, 경구 투여용 담체 또는 비경구 투여용 담체를 추가로 포함할 수 있다. 경구 투여용 담체는 락토스, 전분, 셀룰로스 유도체, 마그네슘 스테아레이트, 스테아르산 등을 포함할 수 있다. 또한 비경구 투여용 담체는 물, 적합한 오일, 식염수, 수성 글루코스 및 글리콜 등을 포함할 수 있다. 또한, 안

정화제 및 보존제를 추가로 포함할 수 있다. 적합한 안정화제로는 아황산수소나트륨, 아황산나트륨 또는 아스코르브산과 같은 항산화제가 있다. 적합한 보존제로는 벤즈알코늄 클로라이드, 메틸- 또는 프로필-파라벤 및 클로로부탄올이 있다. 그 밖의 약학적으로 허용되는 담체로는 다음의 문헌에 기재되어 있는 것을 참고로 할 수 있다(Remington's Pharmaceutical Sciences, 19th ed., Mack Publishing Company, Easton, PA, 1995).

[0034] 본 발명의 약학 조성물은 인간을 비롯한 포유동물에 어떠한 방법으로도 투여할 수 있다. 예를 들어, 경구 또는 비경구로 투여할 수 있으며, 비경구적인 투여방법으로는 이에 제한되는 것은 아니나, 정맥내, 근육내, 동맥내, 골수내, 경막내, 심장내, 경피, 피하, 복강내, 비강내, 장관, 국소, 설하 또는 직장내 투여일 수 있다.

[0035] 본 발명의 약학 조성물은 상술한 바와 같은 투여 경로에 따라 경구 투여용 또는 비경구 투여용 제제로 제형화할 수 있다. 제형화할 경우에는 하나 이상의 완충제(예를 들어, 식염수 또는 PBS), 항산화제, 정균제, 킬레이트화제(예를 들어, EDTA 또는 글루타치온), 충진제, 증량제, 결합제, 아쥬반트(예를 들어, 알루미늄 하이드록사이드), 현탁제, 농후제 습윤제, 붕해제 또는 계면활성제, 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다.

[0036] 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 액제, 겔제, 시럽제, 슬러리제, 현탁액 또는 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 본 발명의 약학 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분(옥수수 전분, 밀 전분, 쌀 전분, 감자 전분 등 포함), 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose), 락토오스(lactose), 덱스트로오스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨 말티톨, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 나트륨 카르복시메틸셀룰로오즈 및 하이드록시프로필메틸-셀룰로즈 또는 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 예컨대, 활성성분을 고체 부형제와 배합한 다음 이를 분쇄하고 적합한 보조제를 첨가한 후 과립 혼합물로 가공함으로써 정제 또는 당의 정제를 수득할 수 있다.

[0037] 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제 또는 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물 또는 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제 또는 보존제 등이 포함될 수 있다.

[0038] 또한, 경우에 따라 가교결합 폴리비닐피롤리돈, 한천, 알긴산 또는 나트륨 알기네이트 등을 붕해제로 첨가할 수 있으며, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제 및 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.

[0039] 비경구적으로 투여하는 경우 본 발명의 약학 조성물은 적합한 비경구용 담체와 함께 주사제, 경피 투여제 및 비강 흡입제의 형태로 당 업계에 공지된 방법에 따라 제형화될 수 있다. 상기 주사제의 경우에는 반드시 멸균되어야 하며 박테리아 및 진균과 같은 미생물의 오염으로부터 보호되어야 한다. 주사제의 경우 적합한 담체의 예로는 이에 한정되지는 않으나, 물, 에탄올, 폴리올(예를 들어, 글리세롤, 프로필렌 글리콜 및 액체 폴리에틸렌 글리콜 등), 이들의 혼합물 및/또는 식물유를 포함하는 용매 또는 분산매질일 수 있다. 보다 바람직하게는, 적합한 담체로는 행크스 용액, 링거 용액, 트리에탄올 아민이 함유된 PBS는 주사용 멸균수, 10% 에탄올, 40% 프로필렌 글리콜 및 5% 덱스트로즈와 같은 등장 용액 등을 사용할 수 있다. 상기 주사제를 미생물 오염으로부터 보호하기 위해서는 파라벤, 클로로부탄올, 페놀, 소르빈산, 티메로살 등과 같은 다양한 항균제 및 항진균제를 추가로 포함할 수 있다. 또한, 상기 주사제는 대부분의 경우 당 또는 나트륨 클로라이드와 같은 등장화제를 추가로 포함할 수 있다.

[0040] 경피 투여제의 경우 연고제, 크림제, 로션제, 겔제, 외용액제, 파스타제, 리니멘트제, 에어롤제 등의 형태가 포함된다. 상기에서 '경피 투여'는 약학 조성물을 국소적으로 피부에 투여하여 약학 조성물에 함유된 유효한 양의 활성성분이 피부 내로 전달되는 것을 의미한다.

[0041] 흡입 투여제의 경우, 본 발명에 따라 사용되는 화합물은 적합한 추진제, 예를 들면, 디클로로플루오로메탄, 트리클로로플루오로메탄, 디클로로테트라플루오로에탄, 이산화탄소 또는 다른 적합한 기체를 사용하여, 가압 팩 또는 연무기로부터 에어로졸 스프레이 형태로 편리하게 전달 할 수 있다. 가압 에어로졸의 경우, 투약 단위는 계량된 양을 전달하는 밸브를 제공하여 결정할 수 있다. 예를 들면, 흡입기 또는 취입기에 사용되는 젤라틴 캡슐 및 카트리지는 화합물, 및 락토즈 또는 전분과 같은 적합한 분말 기제의 분말 혼합물을 함유하도록 제형화할 수 있다. 비경구 투여용 제형은 모든 제약 화학에 일반적으로 공지된 처방서인 문헌(Remington's Pharmaceutical Science, 15th Edition, 1975. Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania 18042, Chapter 87: Blaug, Seymour)에 기재되어 있다.

[0042] 본 발명의 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방 혹은 치료용 약학 조성물은 침향 추출물을 유효량으로 포함할 때 바람직한 타액 분비 증강 또는 구강건조증 예방 및 치료 효과를 제공할 수 있다. 본 명세서에서, '유효량'이라 함은 음성 대조군에 비해 그 이상의 반응을 나타내는 양을 말하며 바람직하게는 타액 분비 증강에

충분한 양을 말한다. 본 발명의 약학 조성물에 침향 추출물이 0.01 내지 99.99% 포함될 수 있으며, 잔량은 약학적으로 허용 가능한 담체가 차지할 수 있다. 본 발명의 약학 조성물에 포함되는 침향 추출물의 유효량은 조성물이 제품화되는 형태 등에 따라 달라질 것이다.

[0043] 본 발명의 약학 조성물의 총 유효량은 단일 투여량(single dose)으로 환자에게 투여될 수 있으며, 다중 투여량(multiple dose)으로 장기간 투여되는 분할 치료 방법(fractionated treatment protocol)에 의해 투여될 수 있다. 본 발명의 약학 조성물은 질환의 정도에 따라 유효성분의 함량을 달리할 수 있다. 비경구 투여시는 상기 침향 추출물을 기준으로 하루에 체중 1 kg당 바람직하게 0.01 내지 50 mg, 더 바람직하게는 0.1 내지 30 mg의 양으로 투여되도록, 그리고 경구 투여시는 침향 추출물을 기준으로 하루에 체중 1 kg당 바람직하게 0.01 내지 100 mg, 더 바람직하게는 0.01 내지 10 mg의 양으로 투여되도록 1 내지 수회에 나누어 투여할 수 있다. 그러나 상기 침향 추출물의 용량은 약학 조성물의 투여 경로 및 치료 횟수뿐만 아니라 환자의 연령, 체중, 건강 상태, 성별, 질환의 중증도, 식이 및 배설율 등 다양한 요인들을 고려하여 환자에 대한 유효 투여량이 결정되는 것이므로, 이러한 점을 고려할 때 당 분야의 통상적인 지식을 가진 자라면 상기 침향 추출물을 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방 혹은 치료를 위한 특정한 용도에 따른 적절한 유효 투여량을 결정할 수 있을 것이다. 본 발명에 따른 약학 조성물은 본 발명의 효과를 보이는 한 그 제형, 투여 경로 및 투여 방법에 특별히 제한되지 아니한다.

[0044] 본 발명의 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방 혹은 치료용 약학 조성물은 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 또는 생물학적 반응조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.

[0045] 본 발명의 식품 조성물은 기능성 식품(functional food), 영양 보조제(nutritional supplement), 건강식품(health food), 식품 첨가제(food additives) 및 사료 등의 모든 형태를 포함하며, 인간 또는 가축을 비롯한 동물을 취식대상으로 한다. 상기 유형의 식품 조성물은 당 업계에 공지된 통상적인 방법에 따라 다양한 형태로 제조할 수 있다.

[0046] 상기 유형의 식품 조성물은 당업계에 공지된 통상적인 방법에 따라 다양한 형태로 제조할 수 있다. 일반 식품으로는 이에 한정되지 않지만 음료(알콜성 음료 포함), 과실 및 그의 가공식품(예: 과일통조림, 병조림, 잼, 마아말레이드 등), 어류, 육류 및 그 가공식품(예: 햄, 소시지 콘비이프 등), 빵류 및 면류(예: 우동, 메밀국수, 라면, 스파게이트, 마카로니 등), 과즙, 각종 드링크, 쿠키, 엿, 유제품(예: 버터, 치이즈 등), 식용식물 유지, 마아가린, 식물성 단백질, 레토르트 식품, 냉동식품, 각종 조미료(예: 된장, 간장, 소스 등) 등에 침향 추출물을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한, 영양보조제로는 이에 한정되지 않지만 캡슐, 타블렛, 환 등에 침향 추출물을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한, 건강기능식품으로는 이에 한정되지 않지만 예를 들면, 침향 추출물 자체를 차, 쥬스 및 드링크의 형태로 제조하여 음용(건강음료)할 수 있도록 액상화, 과립화, 캡슐화 및 분말화하여 섭취할 수 있다. 또한, 침향 추출물을 식품 첨가제의 형태로 사용하기 위해서는 분말 또는 농축액 형태로 제조하여 사용할 수 있다. 또한, 상기 침향 추출물과 타액 분비 증강 또는 구강건조증 예방 혹은 개선 효과가 있다고 알려진 공지의 활성 성분과 함께 혼합하여 조성물의 형태로 제조할 수 있다.

[0047] 본 발명의 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방 혹은 개선용 식품 조성물이 건강음료 조성물로 이용되는 경우, 상기 건강음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드; 말토스, 슈크로스와 같은 디사카라이드; 덱스트린, 사이클로덱스트린과 같은 폴리사카라이드; 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜일 수 있다. 감미제는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제; 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml 당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g 이다.

[0048] 침향 추출물은 타액 분비 증강용 또는 구강건조증 예방 혹은 개선용 식품 조성물의 유효성분으로 함유될 수 있는데, 그 양은 타액 분비 증강 또는 구강건조증 예방 작용을 달성하기에 유효한 양으로 특별히 한정되는 것은 아니나, 전체 조성물 총 중량에 대하여 0.01 내지 100 중량 %인 것이 바람직하다. 본 발명의 식품 조성물은 침향 추출물과 함께 타액 분비 증강 또는 구강건조증 예방 및 개선용 조성물에 효과가 있는 것으로 알려진 다른 활성 성분과 함께 혼합하여 제조될 수 있다.

[0049] 상기 외에 본 발명의 건강식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산, 펙트산의 염, 알긴산, 알긴산의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올 또는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 건강식품은 천연 과일주스, 과일주스 음료, 또는 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제

의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부당 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0051] 이하 본 발명을 실시 예를 통하여 보다 상세하게 설명한다.

[0052] 단, 하기 실시 예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시 예에 한정되는 것은 아니다.

[0054] **[실시예 1] 침향 추출물의 제조**

[0055] <1-1> 침향 열수 추출물의 제조

[0056] 건조된 침향를 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 침향 시료 10 g을 물 100 mL에 넣고 80℃에서 3시간 동안 추출하였다. 추출된 시료는 와트만(Whatman) 1번 여과지로 감압여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거한 후 침향 열수 추출물을 얻었다.

[0057] <1-2> 침향 에탄올 추출물의 제조

[0058] 건조된 침향를 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 침향 시료 10 g을 100% 에탄올 100 mL에 넣고 40℃에서 3시간 동안 추출하였다. 추출된 시료는 와트만 1번 여과지로 감압여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거한 후 침향 에탄올 추출물을 얻었다.

[0059] <1-3> 침향 에틸아세테이트 추출물의 제조

[0060] 건조된 침향를 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 침향 시료 10 g을 에틸아세테이트 100 mL에 넣고 40℃에서 3시간 동안 추출하였다. 추출된 시료는 와트만 1번 여과지로 감압여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거한 후 침향 에틸아세테이트 추출물을 얻었다.

[0061] <1-4> 침향 헥산 추출물의 제조

[0062] 건조된 침향를 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 침향 시료 10 g을 헥산 100 mL에 넣고 40℃에서 3시간 동안 추출하였다. 추출된 시료는 와트만 1번 여과지로 감압여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거한 후 침향 헥산 추출물을 얻었다.

[0063] <1-5> 침향 초고압 추출물의 제조

[0064] 건조된 침향를 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 침향 1g과 18% 에탄올 76 mL을 폴리에틸렌(polyethylene) 팩에 넣고 밀봉한 후 초고압 추출장치(Frescal MFP-7000; Mitsubishi Heavy Industries)를 이용하여 추출하였다. 초고압 추출 조건은 추출압력이 320 MPa, 추출시간은 5 min 이였다. 추출된 시료는 와트만(Whatman) 2번 여과지로 여과하고, 여과된 추출액을 진공 회전 농축기로 농축하여 용매성분을 제거함으로써 침향 초고압 추출물을 얻었다.

[0065] <1-6> 침향 아임계 추출물의 제조

[0066] 건조된 침향를 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 침향 50 g을 1 L 물과 함께 아임계 추출장치(Biovan, Gyeonggi, Korea)의 아임계수 반응기에 넣고 밀폐하였다. 밀폐 후, 반응기의 온도를 200℃로 상승시켰으며, 반응기의 온도가 200℃에 도달하면 가열을 중단하고, 상기 온도를 20분간 유지하여 추출을 하였다. 20분 후 추출물을 냉각수가 공급되는 저장탱크로 이송하여 30℃까지 급속 냉각시킨 후, 부유 잔사를 분리하기 위해 3,600 rpm으로 30분 동안 원심분리하여 상등액만 취하였다. 동결건조기(Ilshin Lab Co. Ltd., Seoul, Korea)를 이용하여 용매를 전부 제거함으로써 침향 아임계 추출물을 얻었다.

[0067] <1-7> 침향 초임계 추출물의 제조

[0068] 건조된 침향를 믹서로 분쇄한 다음, 분쇄한 침향 10 g을 시료 카트리지에 충전하고 초임계 추출 장치(SFX 3560, Isco Inc., Lincoln, NE, USA)를 이용하여 추출하였다. 초임계 추출 조건은 추출 압력이 300 bar, 추출 온도는 50℃, 초임계 이산화탄소의 유속은 60 mL/min, 추출시간은 2시간으로 하였다. 초임계 추출이 완료되면, 추출 장치의 압력을 낮춰 초임계 상태를 해제하여 침향 초임계 추출물을 얻었다.

[0069] **[실시예 2] 침향 열수 추출물의 타액 분비 증강 효능검증**

[0070] <2-1> RT-PCR을 통한 침향 열수 추출물의 타액 분비 증강 효능검증

[0071] 인간 침샘 세포(HSG)를 6-웰 평판배양기(6-well microtiter plate)에 10 %의 Fetal bovine serum (FBS,

Hyclone, Logan, UT, USA)가 함유된 Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM, Hyclone)을 이용하여 5 × 10*?*세포/웰이 되도록 넣었다. 24시간 후, 웰에 있는 배지를 제거하고 10 %의 FBS (Hyclone)가 함유된 DMEM (Hyclone)에 상기 실시예 1-1의 침향 열수 추출물을 30 μg/mL와 50 μg/mL 두 농도로 녹여 세포에 20분간 처리하였다. 그 후 타액 분비 시 발현되는 주요 단백질인 AQP5의 mRNA 발현량을 알아보기 위해 RT-PCR을 수행하였다. 세포로부터 TRIzol시약(Takara, Tokyo, Japan)을 사용하여 총 RNA를 분리하였다. 분리한 총 RNA는 나노드랍(NanoDrop 1000, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA)을 이용하여 정량하였다. 정량된 16 μL의 RNA를 Reverse Transcriptase Premix (ELPIS-Biotech, Daejeon, Korea)와 PCR 기계(Gene Amp PCR System 2700, Applied Biosystems, Waltham, MA, USA)를 이용하여 42° C 55분, 70° C 15분의 조건에서 cDNA로 합성하였다. 16 μL의 생성된 cDNA 중 4 μL의 cDNA, 하기의 특정 프라이머(Bioneer, Daejeon, Korea) 그리고 HiPi PCR Premix (ELPIS-Biotech)로 95° C에서 30초, 53° C에서 1분, 72° C에서 1분을 23번 반복하여 PCR을 수행하였다.

[0072] AQP5:

[0073] Forward primer : 5'-AAGACCATGGAGCTGACCAC-3'

[0074] Reverse primer : 5‘-CCCTCTCTAACTGTGCAGCC-3'

[0075] GAPDH:

[0076] Forward primer : 5‘-CTCCTGTTCGACAGTCAGCC-3’

[0077] Reverse primer : 5‘-TCGCCCCACTTGATTTTGGA-3’

[0078] 그 결과, 도 1에 나타낸 바와 같이 침향 열수 추출물 처리에 의해 인간 침샘 세포에서 AQP5 mRNA 발현량이 증가한 것을 확인할 수 있었다. 이는 본 발명의 침향 열수 추출물이 타액 분비를 증가시키는데 효율적으로 작용할 수 있다는 것을 의미한다.

[0079] <2-2> 세포 내 Ca^{2+}측정을 통한 침향 열수 추출물의 타액 분비 증강 효능검증

[0080] 인간 침샘 세포(HSG)를 두 개의100 mm dish에 10 %의 FBS (Hyclone)이 함유된 DMEM (Hyclone)배지를 이용하여 배양하였다. 100 mm dish에 세포밀도가 95%가 되었을 때, 세포를 수획하여 큐벳(cuvette)에 담았다. Ca^{2+} indicator인 fura-2AM (Thermo Fisher Scientific)에 sulfinpyrazone (Thermo Fisher Scientific) 5 μL을 넣고 색이 변하는 것을 확인한 후 세포가 담긴 큐벳(cuvette)에 넣었다. Spectrofluorophotometer (RF-5301, Shimadzu, Kyoto, Japan)에 큐벳(cuvette)을 넣고 stirrer를 작동시켜 1시간 동안 loading하였다. 1시간이 지나면 큐벳(cuvette)내에 있는 세포를 1.5 mL tube에 옮겨 담고 DMEM (Hyclone)으로 washing하여 세포 밖 media에 있는 Ca^{2+}을 제거하였다. Locke’s solution 900 μL와 DMEM (Hyclone)으로 suspension 된 세포 100 μL를 큐벳(cuvette)에 넣고 100초간 기다린 후, 실시예 1-1의 침향 열수 추출물을 100 μg/mL의 농도로 처리하였다. Fura-2AM (Thermo Fisher Scientific)의 자체 흡수 파장대인 380 nm와 Ca^{2+}과 결합한 fura-2AM (Thermo Fisher Scientific)의 흡수 파장대인 340 nm에서 두 물질의 흡광도를 Spectrofluorophotometer (RF-5301, Shimadzu)으로 측정하였고, 결과적으로 세포 내 Ca^{2+}의 증가율을 F340nm/F380nm으로 나타내었다. 하기 수학식 1에 따라 침향 열수 추출물을 처리하기 전 대비 처리 후 세포내 Ca^{2+} 증가율을 아래와 같이 계산하였다.

[0081] 세포 내 Ca^{2+}증가율 (%) =

[0082] [(시험물질 처리후 F340/F380 ratio 최고값/시험물질 처리전 F340/F380 ratio 최고값)-1] X 100

[0083] 그 결과, 도 2에 나타낸 바와 같이 침향 열수 추출물을 처리하기 전 F340/F380 ratio의 최저값은 2.098이였고, 침향 열수 추출물 처리 후 F340/F380 ratio의 최고값은 4.144였다. 4.144/2.098 × 100 = 197.5 % 이므로, 침향 열수 추출물에 의해 세포 내 Ca^{2+}레벨이 약 98% 증가한 것을 알 수 있었다. 이는 본 발명의 침향 열수 추출물이 타액 분비 기전의 주요 인자인 Ca^{2+}을 증가시켜 타액 분비 증강 효능이 우수하다는 것을 의미한다.

[0084] **[실시예 3] 침향 추출물의 타액 분비 증강 효능검증**

[0085] 실시예 1-2 내지 실시예 1-7의 침향 추출물을 각각 50 μg/mL 처리하였다는 점을 제외하고, 상기 실시예 2-1과 동일한 방법으로 총 3회 반복하여 진행하였다. 다음, Image J 프로그램(National Institute of Health,

Bethesda, MD, USA)을 이용하여 MuRF1 및 atrogin-1 mRNA의 band density를 측정한 다음, 각 측정값은 대조군에 대한 백분율(%)을 계산하여 평균±표준편차로 나타내었다.

[0086] 그 결과, 표 1에 나타난 바와 같이 침향 추출물 처리에 의해 AQP5 mRNA 발현량이 대조군에 비하여 모두 유의적($^{**}p < 0.01$)으로 증가한 것을 확인할 수 있었다. 이는 본 발명의 침향 추출물이 타액 분비를 증가시키는데 효율적으로 작용할 수 있다는 것을 의미한다.

표 1

[0087]

실험군	상대적 AQP5 mRNA 발현량(%)
실시예 1-2	178.5±25.8**
실시예 1-3	164.1±21.6**
실시예 1-4	180.4±30.4**
실시예 1-5	173.3±27.1**
실시예 1-6	160.9±20.5**
실시예 1-7	188.7±33.1**

[0089] **[실시예 4] 동물모델을 이용한 침향 추출물의 구강건조증 개선효과**

[0090] 생후 22월령 Sprague-Dawley 수컷 랫(rat)을 온도 21±2℃, 상대습도 ±5%, 12 시간 light/dark의 조건에서 생육하였고, 물과 사료는 자유섭취 시켰다. 1주일의 적응 기간을 거친 후에, 시험군(n=8)에 실시예 1-1의 침향 열수 추출물, 실시예 1-2의 침향 에탄올 추출물 및 실시예 1-7의 침향 초임계 추출물을 각각 500 mg/kg/day씩 투여하였고, 대조군(n=8)은 생리식염수를 제공하였다. 10주 후에 코튼볼(cotton ball)을 이용하여 침을 수거하여 무게를 측정하였다. 다음, 각 실험군의 측정값은 대조군에 대한 백분율(%)을 계산하여 평균±표준편차로 나타내었다.

[0091] 그 결과, 표 2에 나타난 바와 같이 침향 추출물 처리에 의해 침 수거량이 대조군에 비하여 모두 유의적($^{*}p < 0.05$)으로 증가하였다. 이는 본 발명의 침향 추출물이 구강건조증 예방에 효능이 우수하다는 것을 의미한다.

표 2

[0092]

실험군	상대적 침 무게(%)
실시예 1-1	126.7±10.4*
실시예 1-2	133.2±14.8*
실시예 1-7	135.0±15.7*

[0094] 이하, 본 발명에 따른 상기 실시예 1의 침향 추출물을 유효성분으로 함유하는 의약품 및 식품의 제조예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다. 상기 타액 분비 증강 또는 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료 효과가 우수한 침향 추출물을 가지고 하기와 같은 조성성분 및 조성비에 따라 제조예 1 내지 2의 의약품 및 식품 조성물을 통상적인 방법에 따라서 제조하였다.

[0096] **[제조예 1] 의약품**

[0097] <1-1> 산제

[0098] 상기 실시예의 침향 추출물 50 mg, 결정셀룰로오즈 2 g을 혼합한 후 통상의 산제 제조방법에 따라서 기밀포에 충진하여 산제를 제조하였다.

[0099] <1-2> 정제

[0100] 상기 실시예의 침향 추출물 50 mg, 결정셀룰로오즈 400 mg, 스테아린산 마그네슘 5 mg을 혼합한 후 통상의 정제 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0101] <1-3> 캡슐제

[0102] 상기 실시예의 침향 추출물 30 mg, 유청단백질 100 mg, 결정셀룰로오즈 400 mg, 스테아린산 마그네슘 6 mg을 혼합한 후 통상의 캡슐제 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0104] **[제조예 2] 식품**

[0105] <2-1> 건강식품의 제조

[0106] 상기 실시예 1의 침향 추출물 1000 mg, 비타민 A 아세테이트 70 ug, 비타민 E 1.0 mg, 비타민 B1 0.13 mg, 비타민 B2 0.15 mg, 비타민 B6 0.5 mg, 비타민 B12 0.2 ug, 비타민 C 10 mg, 비오틴 10 ug, 니코틴산아미드 1.7 mg, 엽산 50 ug, 판토텐산 칼슘 0.5 mg, 황산제1철 1.75 mg, 산화아연 0.82 mg, 탄산마그네슘 25.3 mg, 제1인산칼륨 15 mg, 제2인산칼슘 55 mg, 구연산칼륨 90 mg, 탄산칼슘 100 mg, 염화마그네슘 24.8 mg를 혼합하여 제조할 수 있으며, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[0107] <2-2> 건강음료의 제조

[0108] 상기 실시예 1의 침향 추출물 1000 mg, 구연산 1000 mg, 올리고당 100 g, 매실농축액 2 g, 타우린 1 g에 정제수를 가하여 전체 900 ml 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간동안 85° C에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 L용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 건강음료 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[0109] <2-3> 츄잉껌

[0110] 껌 베이스 20 중량%, 설탕 76.9 중량%, 향료 1 중량% 및 물 2 중량% 와 상기 실시예 1의 침향 추출물 0.1 중량%를 배합하여 통상의 방법으로 츄잉껌을 제조하였다.

[0111] <2-4> 캔디

[0112] 설탕 60 중량%, 물엿 39.8 중량% 및 향료 0.1 중량%와 상기 실시예 1의 침향 추출물 0.1 중량%를 배합하여 통상의 방법으로 캔디를 제조하였다.

[0113] <2-5> 비스킷

[0114] 박력 1급 25.59 중량%, 중력 1급 22.22 중량%, 정백당 4.80 중량%, 식염 0.73 중량%, 포도당 0.78 중량%, 팜쇼트닝 11.78 중량%, 암모늄 1.54 중량%, 중조 0.17 중량%, 중아황산나트륨 0.16 중량%, 쌀가루 1.45 중량%, 비타민 B 0.0001 중량%, 밀크향 0.04 중량%, 물 20.6998 중량%, 전지분유 1.16 중량%, 대용분유 0.29 중량%, 제1인산칼슘 0.03 중량%, 살포염 0.29 중량% 및 분무유 7.27 중량%와 상기 실시예 1의 침향 추출물 0.8301중량%를 배합하여 통상의 방법으로 비스킷을 제조하였다.

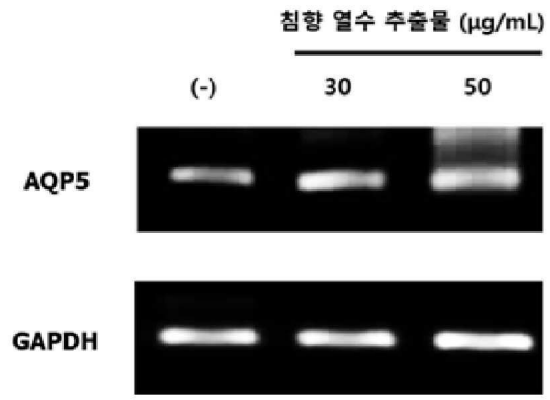
산업상 이용가능성

[0115] 이상 살펴본 바와 같이, 본 발명은 침향 추출물을 함유하는 타액 증강용 또는 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료용 조성물을 제공한다. 보다 상세하게는 본 발명의 침향 추출물은 타액 분비 기전의 주요 인자의 발현량 및 농도를 증가시켜 타액 분비 증강 또는 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료에 우수한 효과를 보인다. 따라서 본 발명은 천연물이므로 부작용 없이 안전하게 사용될 수 있으며, 타액 분비 증강 또는 구강건조증 예방, 개선 혹은 치료에 탁월한 효과를 보이는 조성물을 제공할 수 있으므로 산업상 이용 가능성이 높다.

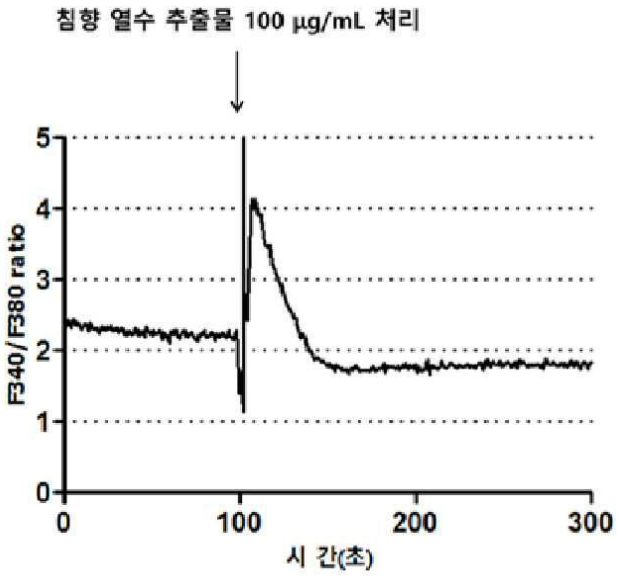
부호의 설명

도면

도면1


침향 열수 추출물 (μg/mL)
(-)
30
50
AQP5
GAPDH

도면2


침향 열수 추출물 100 μg/mL 처리
F340/F380 ratio
0
1
2
3
4
5
0
100
200
300
시 간(초)