

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0032769

(43) 공개일자 2024년03월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/232 (2006.01) A23K 10/30 (2016.01)

A23L 33/105 (2016.01) A61K 36/714 (2006.01)

A61K 36/9068 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 36/232 (2013.01)

A23K 10/30 (2016.05)

(21) 출원번호 10-2024-0027335(분할)

(22) 출원일자 2024년02월26일

심사청구일자 없음

(62) 원출원 특허 10-2022-0002211

원출원일자 2022년01월06일

심사청구일자 2022년08월29일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

고성규

서울특별시 강남구 압구정로 313 한양아파트 43동 502호

(74) 대리인

특허법인한얼

전체 청구항 수 : 총 10 항

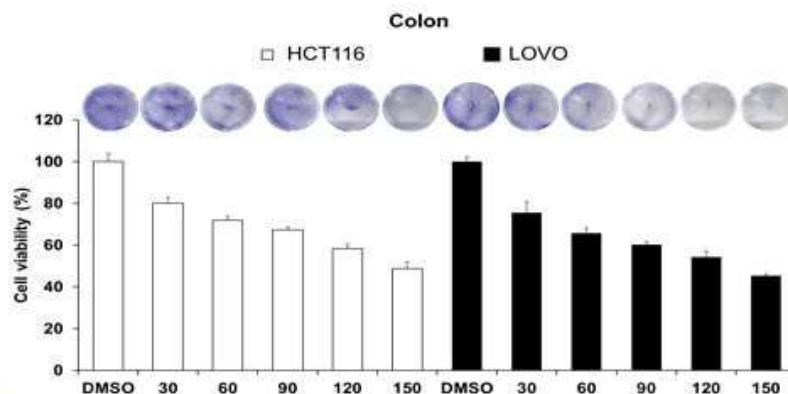
(54) 발명의 명칭 당귀, 포부자 및 건강 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 당귀, 포부자 및 건강 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로, 본 발명은 당귀, 포부자 및 건강 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 식품 조성물, 사료 조성물 및 상기 약학적 조성물을 투여하는 단계를 포함하는 암 예방 또는 치료방법에 관한 것이다.

본 발명의 당귀, 포부자 또는 건강은 우수한 암 치료 효과를 나타내므로, 약학적조성물 또는 식품에 유효성분으로 포함되어 암의 치료제 또는 개선제 등의 개발에 이용될 수 있다.

대표도 - 도21



(52) CPC특허분류

A23L 33/105 (2016.08)

A61K 36/714 (2013.01)

A61K 36/9068 (2013.01)

A61P 35/00 (2018.01)

A23V 2002/00 (2023.08)

A23V 2200/308 (2013.01)

A61K 2300/00 (2023.05)

명세서

청구범위

청구항 1

당귀, 포부자 및 건강의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올, 및 이들의 혼합용매로 구성되는 군으로부터 선택되는 용매로 추출하여 제조되는 것인, 약학적 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 추출물은 에탄올 또는 열수 추출물인 것인, 약학적 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 추출물은 전체 조성물 대비 0.0001 내지 20 중량%를 포함하는 것인, 약학적 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 추출물의 혼합 비율은 2 : 1 : 1 인 것인, 약학적 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 조성물은 약학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제를 추가로 포함하는 것인, 약학적 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 암은 위암, 난소암, 전립선암, 간암, 유방암, 폐암 또는 직장암인 것인, 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 하나의 항의 조성물을 인간을 제외한 개체에 투여하는 단계를 포함하는 암 예방 또는 치료 방법.

청구항 9

당귀, 포부자 및 건강의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는, 암 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 10

당귀, 포부자 및 건강의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는, 암 예방 또는 개선용 사료 조성물.

발명의 설명**기술 분야**

[0001] 본 발명은 당귀, 포부자 및 건강 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로, 본 발명은 당귀, 포부자 및 건강 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 식품 조성물, 사료 조성물 및 상기 약학적 조성물을 투여하는 단계를 포함하는 암 예방 또는 치료방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 암은 우리나라의 경우, 질병 사망원인 중 제 1위의 질병으로서 연간 약 10만 명 이상이 진단되고, 약 6만 명 이상이 사망하고 있으며 세계적으로도 질병 사망원인 중 제 1위로 인류가 해결해야 할 난치병 중의 하나이다. 그러므로 전 세계적으로 암을 치유하기 위하여 치료제를 개발하기 위해 막대한 자본이 투자되고 연구되고 있는 실정이다. 흡연, 자외선, 화학물질, 음식물, 기타 환경인자들이 발암물질로써 암을 유발하고 있으며 이렇게 다양한 유발인자들로 인해 치료제나 예방하는 방법이 어렵고 발생하는 부위가 다양하다. 또한 발생하는 부위가 다른 암의 종류마다 치료제가 다르게 사용되고 있다.

[0004] 현재 치료제로 사용되는 물질들은 상당한 독성을 지니고 있으며, 특정 암세포만을 선택적으로 제거하지 못한다. 이러한 치료제는 효과적이지 못하며 부작용 또한 나타나고 있는 실정이다. 그러므로 암의 발생을 예방하고 치료하기 위한 독성이 적고 효과적인 항암제의 개발이 절실히 필요하다.

[0005] 한편, 당귀(*Angelica gigas*)는 미나리과에 속하는 다년생 풀인 당귀의 뿌리를 말린 것으로, 맛은 달고 매우며 성질은 따뜻하다. 당귀의 효능에는 피가 부족할 때 피를 생성해주는 보혈작용이 있으며, 당귀는 관상동맥의 혈류량을 촉진시키고, 적혈구 생성을 왕성하게 한다.

[0006] 포부자(*Aconitum carmichaeli* Debeaux)은 오두(烏頭)의 미나리아재비과(*Ranunculaceae*)의 자근(子根)을 가공하여 만든다. 일반적으로 부자라고 부른다. 염부자를 취하여 물에 담근다. 매일 2 ~ 3차례 물을 갈아주어 염분이 완전히 제거되었을 때 감초 및 검정콩과 더불어 속이 익을 때까지 삶고 쪄개어 맛을 보았을 때 혀를 마비시키지 않을 때에 이르러 꺼내어 거피(去皮)를 하고 박편(薄片)을 만들거나 2 ~ 3절하여 햇볕에 말린다. 이것을 포부자라 한다. 성미는 맵고 뜨거운 맛을 가진다. 관문을 열어주거나 기부를 견고하게 하고 비위를 따뜻하게 만들어주는 효능을 가지고 있다.

[0007] 건강(*Zingiber officinale* Roscoe)은 생강의 말린 뿌리줄기를 사용한다. 특이한 냄새가 있고 약성은 맵고 뜨겁다. 겉껍질은 회색빛이 도는 황색이며 바깥 면은 회백색이 돌며 흰 가루가 붙어 있다. 가슴과 배 부위가 냉기가 돌며 은은하게 통증이 있고 배가 차고 소화가 안 되며 구토, 설사를 하는 증상에 효과가 있다. 또한 맥이 약하고 팔다리가 차고 저리며 찬바람에 해수가 생기고, 호흡이 가빠질 때, 아랫배가 차고 이질 설사가 생길 때 사용한다. 약리효과는 위액분비촉진, 장관 연동작용 활성화, 소화촉진, 구토를 가라앉히며 심장을 흥분시켜 혈압을 상승하게 하고 혈액순환을 촉진한다. 항염, 진통작용, 역균작용이 있다.

[0008] 상기한 바와 같이, 당귀, 포부자 및 건강의 다양한 약리 효과가 알려져 있지만, 이들의 혼합 추출물의 항암 효과에 대해서는 전혀 밝혀진 바가 없으며, 이에 대한 연구도 전무한 상태이다.

[0009] 이에 본 발명자들은, 신규한 항암제를 개발하기 위한 노력을 계속한 결과, 당귀, 포부자 및 건강의 혼합 추출물이 다양한 암 세포에서 특이적으로 증식을 억제하고, 암 세포 생존율을 억제하는 우수한 효과가 있음을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용**해결하려는 과제**

- [0011] 본 발명의 하나의 목적은 당귀, 포부자 및 건강의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.
- [0012] 본 발명의 다른 목적은 당귀, 포부자 및 건강의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.
- [0013] 당귀, 포부자 및 건강의 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제공하는 것이다.
- [0014] 상기 약학적 조성물을 투여하는 단계를 포함하는 암 예방 또는 치료 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0016] 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 실시 양태는 당귀, 포부자 및 건강 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.
- [0017] 본 발명의 용어, “당귀(*Angelica gigas*)”는 원뿔모양 또는 좁은 긴 원뿔모양의 가지가 달린 뿌리를 가지며, 보통 길이 15 ~ 25 cm, 지름 2 ~ 5 cm이다. 바깥면은 연한 황갈색 ~ 흑갈색이고 고르지 않은 세로주름이 있으며 점모양의 수염뿌리 자국이 있고, 근두부는 팽대되어있고 보통 줄기 및 잎의 잔기가 남아있으며, 목부는 흰색 또는 황백색이다. 상기 당귀는 보혈활혈(補血活血), 조경지통(調經止痛), 윤장통변(潤腸通便)의 효능이 있어 혈허위황(血虛萎黃) 하여 양혈, 보혈작용을 한다고 알려져 있다.
- [0018] 본 발명의 용어, “포부자(*Aconitum carmichaeli Debeaux*)”는 미나리아재비과(*Ranunculaceae*)에 속하는 오두(烏頭, *Aconitum carmichaeli Debuax*)의 자근(子根)을 열을 가하여 가공한 것을 의미한다. 가공하지 않은 부자는 독이 있어 가공을 하여 사용하는 것이 일반적이며, 상기 포부자는 양기를 회복시키는 기운이 있다고 알려져 있다.
- [0019] 본 발명의 용어, “건강(*Zingiber officinale Roscoe*)”은 생강과에 속한 다년생 초본인 생강의 뿌리줄기를 햇빛에 건조하거나, 약한 불로 가공한 것을 의미한다. 상기 건강은 생강에 비해 성미(性味)가 뜨거운 편이라고 알려져 있으며, 위장을 따뜻하게 해주는 효능이 있다고 알려져 있다.
- [0020] 본 발명의 용어, “추출물”은 어떤 물질을 추출 처리하여 얻어지는 물질을 의미하는 것으로, 구체적으로 상기 본 발명의 추출처리에 의하여 얻어지는 추출액, 상기 추출액의 회석액이나, 농축액, 상기 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 상기 추출액의 조정제물이나 정제물 또는 이들의 혼합물 등, 추출액 자체 및 추출액을 이용하여 형성 가능한 모든 제형의 추출물을 포함한다.
- [0021] 상기 추출물을 추출하는 방법은 특별히 제한되지 않으며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 추출할 수 있다. 상기 추출물 추출 방법의 비제한적인 예로는, 용매 추출법, 초음파 추출법, 여과법, 환류 추출법 등을 들 수 있으며, 이들은 단독으로 수행되거나 2종 이상의 방법을 병용하여 수행될 수 있다.
- [0022] 본 발명에서 상기 추출물에 사용되는 추출용매의 종류는 특별히 제한되지 않으며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 상기 추출용매의 비제한적인 예로는 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 또는 이들의 혼합 용매 등을 들 수 있으며, 이들은 단독으로 사용되거나 1종 이상 혼합하여 사용될 수 있다. 구체적으로, 상기 추출용매는 열수일 수 있다.
- [0023] 본 발명에 용어, “암”이란, 신체 조직의 자율적인 과잉 성장에 의해 비정상적으로 자라난 종양, 또는 종양을 형성하는 병을 의미한다.
- [0024] 구체적으로, 상기 암은 폐암 (예, 비소세포 폐암, 소세포 폐암, 악성 중피종), 중피종, 췌장암 (예, 췌관암, 췌장 내분비 종양), 인두암, 후두암, 식도암, 위암 (예, 유두 선암, 점액성 선암, 선편평상피암종), 십이지장암, 소장암, 대장암 (예, 결장암, 직장암, 항문암, 가족성 대장암, 유전성 비용종증 대장암, 소화관 간질 종양), 유방암 (예, 침윤성 유관암, 비침윤성 유관암, 염증성 유방암), 난소암 (예, 상피성 난소암종, 고환외 배세포 종양, 난소성 배세포 종양, 난소 저악성도 종양), 고환 종양, 전립선암 (예, 호르몬-의존성 전립선암, 호르몬-비의존성 전립선암), 간암 (예, 간세포암, 원발성간암, 간외 담관암), 갑상선암 (예, 갑상선 수질암종), 신장암 (예, 신세포암종, 신우와 요관의 이행 상피암종), 자궁암 (예, 자궁경부암, 자궁체암, 자궁 육종), 뇌종양 (예, 수모세포종, 신경교종, 송과체 성세포종양, 모양세포성 성세포종, 미만성 성세포종, 퇴행성 성세포종, 뇌하수

체 선종), 망막모세포종, 피부암 (예, 기저세포암, 악성 흑색종), 육종 (예, 횡문근육종, 평활근육종, 연조직육종), 악성 골종양, 방광암, 혈액암 (예, 다발성 골수종, 백혈병, 악성 림프종, 호지킨병, 만성 골수 증식 질환), 원발 미상 암 등 일 수 있으며, 보다 구체적으로, 위암, 난소암, 전립선암, 간암, 유방암, 폐암 및 직장암 일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0025] 본 발명의 용어, “예방”은 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여에 의해 암세포의 성장을 억제시키거나 또는 지연시키는 모든 행위를 의미한다.

[0026] 본 발명의 용어, “치료”는 상기 약학적 조성물의 투여에 의해 암세포의 의심 및 발병 개체의 증상이 호전되거나 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.

[0027] 본 발명에 있어서, 상기 조성물은 인간에 사용하는 것이 바람직하나, 염증 질환 또는 암이 발생되고 본 발명의 조성물 투여에 의해 암이 억제 또는 감소될 수 있는 소, 말, 양, 돼지, 염소, 낙타, 영양, 개 또는 고양이 등의 가축에게도 사용될 수 있다.

[0028] 본 발명의 약학적 조성물에 포함된 당귀, 포부자 및 건강 추출물의 함량은 특별히 이에 제한되지 않으나, 최종 조성물 총 중량을 기준으로 0.0001 내지 80 중량%, 0.0001 내지 50 중량%, 보다 구체적으로 0.01 내지 20 중량%의 함량으로 포함될 수 있다.

[0029] 구체적으로, 본 발명의 약학적 조성물은, 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 추가로 포함할 수 있는데, 상기 담체는 비자연적 담체(non-naturally occurring carrier)를 포함할 수 있다.

[0030] 보다 구체적으로, 상기 약학적 조성물에 포함될 수 있는 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 셀룰로즈, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트, 폴리카프로락톤(polycaprolactone), 폴리락틱산(Poly Lactic Acid), 폴리-L-락틱산(poly-L-lactic acid), 광물유 등을 들 수 있다.

[0031] 상기 약학적 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 담체의 형태로는 각종 부정형의 담체, 마이크로 스피어, 나노파이버 등을 포함할 수 있다.

[0032] 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다.

[0033] 경구투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 상기 추출물과 이의 분획물들에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘 카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테arate, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다.

[0034] 경구투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.

[0035] 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제 등이 포함될 수 있다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다.

[0036] 본 발명의 다른 실시 양태는 상기 약학적 조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 암 예방 또는 치료방법을 제공한다.

[0037] 이때, 상기 “약학적 조성물”, “암”, “예방” 및 “치료”에 대한 설명은 상기에서 서술한 바와 같다.

[0038] 본 발명의 약학적 조성물은 암 예방 또는 치료 효과를 나타내므로, 이를 개체에 투여하는 단계를 포함하는 본 발명의 방법은 암 예방 또는 치료에 유용하게 활용될 수 있다.

[0039] 본 발명의 용어, “투여”는 적절한 방법으로 개체에게 상기 조성물을 도입하는 것을 의미한다.

[0040] 본 발명에서 사용되는 용어, “투여”는 어떠한 적절한 방법으로 환자에게 본 발명의 조성물 도입하는 것을 의미하며, 상기 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 어떠한 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다. 복강 내 투여, 정맥 내 투여, 근육 내 투여, 피하 투여, 피내 투여, 경구 투여, 국소 투여, 비 내 투여될

수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 본 발명의 조성물이 항산화, 미백, 피부 노화 또는 주름 개선에 효과가 있는 특성상, 상기 조성물의 투여 경로는 피부에 도포하여 투여될 수 있다.

- [0041] 본 발명의 조성물을 매일 투여 또는 간헐적으로 투여해도 좋고, 1일당 투여 횟수는 1회 또는 2 ~ 3회로 나누어 투여하는 것이 가능하다. 또한, 본 발명의 조성물은 항산화, 피부 노화 또는 주름 개선 위하여 단독으로, 또는 다른 약물 치료와 병용하여 사용할 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.
- [0042] 본 발명의 용어, "개체"는 암이 발병하였거나 발병할 수 있는 인간을 포함한 쥐, 생쥐, 가축 등의 모든 동물을 의미하고, 구체적인 예로, 인간을 포함한 포유동물일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0043] 본 발명의 또 다른 실시 양태는 당귀, 포부자 및 건강 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는, 암 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0044] 이때, 상기 용어 “당귀”, “포부자”, “건강”, “추출물”, “암” 및 “예방”에 대한 설명은 상기에서 서술한 바와 같다.
- [0045] 본 발명의 용어, "개선"은 상기 조성물의 투여로 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0046] 본 발명에 따른 당귀, 포부자 및 건강 추출물은 우수한 암 억제 효과를 나타내므로, 암 예방 또는 개선을 목적으로 식품 조성물에 포함될 수 있으며, 상기 식품 조성물은 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 암 예방 또는 개선에 대하여 높은 효과를 기대할 수 있다.
- [0047] 본 발명에서 용어, "식품"은 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올음료, 비타민 복합제, 건강기능식품 등의 통상적인 의미에서의 식품을 모두 포함하며, 본 발명의 당귀, 포부자 및 건강을 포함할 수 있는 한, 이에 제한되지 않는다.
- [0048] 본 발명의 용어, "건강기능식품"은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 의미하며, '기능성'은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미한다. 한편, 건강식품은 일반식품에 비해 적극적인 건강유지나 증진 효과를 가지는 식품을 의미하고, 건강보조식품은 건강 보조 목적의 식품을 의미하는데, 경우에 따라, 건강기능식품, 건강식품, 건강보조식품의 용어는 혼용될 수 있다.
- [0049] 본 발명의 당귀, 포부자 및 건강은 그대로 첨가되거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.
- [0050] 본 발명의 식품은 당 업계에서 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조 가능하며, 상기 제조 시에는 당 업계에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 구체적으로, 상기 식품 조성물은 생리학적으로 허용 가능한 담체를 추가로 포함할 수 있는데, 담체의 종류는 특별히 제한되지 않으며 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 담체라면 어느 것이든 사용할 수 있다. 또한, 상기 식품 조성물은 방부제, 살균제, 산화방지제, 착색제, 발색제, 표백제, 조미료, 감미료, 향료, 팽창제, 강화제, 유화제, 증점제, 피막제, 검기초제, 거품억제제, 용제, 개량제 등의 식품 첨가물을 포함할 수 있다. 상기 첨가물은 식품의 종류에 따라 선별되고 적절한 양으로 사용될 수 있다.
- [0051] 또한, 상기 식품의 제형은 식품으로 인정되는 제형이면 제한 없이 제조될 수 있다. 본 발명의 식품용 조성물은 다양한 형태의 제형으로 제조될 수 있으며, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고 휴대성이 뛰어나므로, 본 발명의 식품은 암 예방 또는 개선의 효과를 증진시키기 위한 보조제로 섭취가 가능하다.
- [0052] 본 발명의 당귀, 포부자 및 건강 추출물은 암 예방 또는 개선 효과를 나타낼 수 있다면 식품조성물에 다양한 중량%로 포함될 수 있다. 구체적으로 식품 조성물의 총 중량 대비 0.00001 내지 100 중량% 또는 0.01 내지 80 중량%로 포함될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 건강 및 위생을 목적으로 장기간 섭취할 경우에는 상기 범위 이하의 함량을 포함할 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.
- [0053] 본 발명의 또 다른 실시 양태는 당귀, 포부자 및 건강 추출물을 유효성분으로 포함하는, 암 예방 또는 개선용

사료 조성물을 제공한다.

- [0054] 이때, 상기 용어 “당귀”, “포부자”, “건강”, “추출물”, “암”, “예방” 및 “개선”에 대한 설명은 상기에서 서술한 바와 같다.
- [0055] 본 발명에 따른 당귀, 포부자 및 건강 추출물은 우수한 암 치료 효과를 나타내므로, 암 예방 또는 개선을 목적으로 사료 조성물에 포함될 수 있으며, 상기 사료 조성물은 동물이 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 암 예방 또는 개선에 대하여 높은 효과를 기대할 수 있다.
- [0056] 본 발명의 용어, “사료”는 동물이 먹고, 섭취하며, 소화시키기 위한 또는 이에 적당한 임의의 천연 또는 인공 규정식, 한끼식 등 또는 상기 한끼식의 성분을 의미한다.
- [0057] 상기 사료의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 사료를 사용할 수 있다. 상기 사료의 비제한적인 예로는, 곡물류, 근과류, 식품 가공 부산물류, 조류, 섬유질류, 제약 부산물류, 유지류, 전분류, 박류 또는 곡물 부산물류 등과 같은 식물성 사료; 단백질류, 무기물류, 유지류, 광물성류, 유지류, 단세포 단백질류, 동물성 플랑크톤류 또는 음식물 등과 같은 동물성 사료를 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2종 이상을 혼합하여 사용될 수 있다.

발명의 효과

- [0059] 본 발명의 당귀, 포부자 및 건강 추출물은 우수한 암 치료 효과를 나타내므로, 약학적 조성물 또는 식품에 유효 성분으로 포함되어 암의 치료제 또는 개선제 등의 개발에 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0061] 도 1은 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 위암 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.
- 도 2는 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 난소암 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.
- 도 3은 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 전립선암 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.
- 도 4는 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 간암 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.
- 도 5는 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 유방암 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.
- 도 6은 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 폐암 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.
- 도 7은 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 대장암 세포의 증식에 미치는 영향을 MTT 어세이를 통해 나타낸 도이다.
- 도 8은 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 유방암 세포의 집락형성에 미치는 영향을 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.
- 도 9는 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 난소암 세포의 집락형성에 미치는 영향을 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.
- 도 10은 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 전립선암 세포의 집락형성에 미치는 영향을 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 11은 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 간암 세포의 집락형성에 미치는 영향을 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 12는 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 유방암 세포의 집락형성에 미치는 영향을 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 13은 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 폐암 세포의 집락형성에 미치는 영향을 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 14는 본 실험은 다양한 비율의 (① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3) 혼합 추출물을 (당귀:포부자:건강)이 여러 대장암 세포의 집락형성에 미치는 영향을 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 15는 본 발명의 혼합 추출물 (당귀:포부자:건강=2:1:1)이 간암 세포에서 집락형성과 세포생존에 미치는 영향을 MTT assay와 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 16은 본 발명의 혼합 추출물 (당귀:포부자:건강=2:1:1)이 여러 난소암 세포에서 집락형성과 세포생존에 미치는 영향을 MTT assay와 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 17은 본 발명의 혼합 추출물 (당귀:포부자:건강=2:1:1)이 여러 전립선암 세포에서 집락형성과 세포생존에 미치는 영향을 MTT assay와 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 18은 본 발명의 혼합 추출물 (당귀:포부자:건강=2:1:1)이 여러 간암 세포에서 집락형성과 세포생존에 미치는 영향을 MTT assay와 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 19는 본 발명의 혼합 추출물 (당귀:포부자:건강=2:1:1)이 여러 유방암 세포에서 집락형성과 세포생존에 미치는 영향을 MTT assay와 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 20은 본 발명의 혼합 추출물 (당귀:포부자:건강=2:1:1)이 여러 폐암 세포에서 집락형성과 세포생존에 미치는 영향을 MTT assay와 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.

도 21은 본 발명의 혼합 추출물 (당귀:포부자:건강=2:1:1)이 여러 대장암 세포에서 집락형성과 세포생존에 미치는 영향을 MTT assay와 Colony formation assay 어세이를 통해 나타낸 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0062] 이하, 하기 실시예에 의하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐 본 발명의 범위가 이들만으로 한정되는 것은 아니다.

[0064] 실시예 1: 당귀, 포부자 및 건강 추출물 제조

[0065] 당귀 (Angelica gigas), 포부자 (Aconitum carmichaeli Debeaux), 또는 건강 (Zingiber officinale Roscoe)을 각각 ① 2 : 1 : 1, ② 4 : 1 : 1, ③ 2 : 3 : 1, ④ 2 : 1 : 3의 중량비 (w/w)로 혼합한 후 추출기에 넣고, 8 ~ 10배의 70% 에탄올을 넣은 후 2 ~ 3시간 동안 추출하였다. 상기 추출액을 여과하고 여액을 감압 농축한 후, 건조하여 당귀, 포부자 및 건강의 혼합 추출물을 수득하였다.

[0067] 실시예 2: 암 세포 배양

[0068] 본 발명에서 사용한 암 세포들은 미국 균주은행 (American Type Culture Collection; ATCC)에서 분양받아 실험에 사용하였다. 또한, 상기 세포들은 RPMI 1640에 열 불활성화 된 10% FBS (Fetal Bovine Serum) 및 100 U/mL 항생제-항진균제 (Invitrogen)를 첨가한 세포배양액을 이용하여 37℃의 온도와 5%의 CO₂ 조건의 세포배양기 안에서 배양하였다.

[0070] 실시예 3: MTT 어세이를 통한 암 세포 생존률 확인

[0071] 본 발명의 추출물의 암 세포 성장 억제 및 항암제로서의 역할을 확인하기 위하여 MTT 어세이를 통해 세포 생존률을 확인하였다.

[0072] 구체적으로, 위암, 난소암, 전립선암, 간암, 유방암, 폐암 및 직장암 세포를 사용하였으며, 보다 구체적으로, 위암은 AGS, MKN45를, 난소암은 A2780, OVCAR3, LNCAP를, 전립선암은 PC3, DU145를, 간암은 SK-Hep-1, HepG2를, 유방암은 SKBR3, MCF7을, 폐암은 H1299, H460을 직장암은 HCT116, LOVO 세포를 사용하여 96웰 배양접시에 웰당 3×10^3 개수로 접종하고 24시간 배양하였다. 이후 본 발명의 4가지 조건의 혼합 추출물을 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 처리하고 24시간 더 배양하였다. 배양 후, MTT 반응액 (0.5 mg/mL)을 웰에 첨가하고 37°C의 암실에서 2시간 처리하였다. 배양액을 제거하고 DMSO에 용해시킨 formazan과 ELISA 리더기를 이용해 570nm에서 흡광도를 확인하였다.

[0073] 그 결과, 도 1 내지 도 7에서 볼 수 있듯이, 혼합 추출물을 처리하였을 경우, 혼합 비율에 따라 상이한 양상을 보였으나 모든 암세포에서 암세포의 생장률이 억제되는 것을 확인하였다.

[0074] 이를 통해, 혼합 추출물이 농도에 의존하여 암세포의 생장을 억제하는 것을 확인하였다.

[0076] 실시예 4: 군집 형성 어세이

[0077] 본 발명의 혼합 추출물의 암세포 성장 억제 및 군집 형성 억제능을 확인하기 위하여 위암, 난소암, 전립선암, 간암, 유방암, 폐암 및 직장암에 처리하여 세포의 군집 형성 및 생장률을 확인하였다.

[0078] 보다 구체적으로, 위암은 AGS를, 난소암은 A2780, OVCAR3를, 전립선암은 DU145, PC3를, 간암은 HEPG2, SKHEP1를, 유방암은 MCF7, SKBR3를, 폐암은 A549, H1299, H460을, 직장암은 HCT116, LOVO 세포를 사용하였다. 암세포들은 6웰 배양접시에 3×10^3 개수로 접종하여 24시간 배양하였으며, 상기와 마찬가지로 (1) 2 : 1 : 1, (2) 4 : 1 : 1, (3) 2 : 3 : 1 및 (4) 2 : 1 : 3의 비율로 혼합한 본 발명의 혼합한 추출물을 처리한 뒤 24시간 추가 배양하였다. 그 뒤, 군집을 형성할 수 있도록 10일간 배양하였다. 형성된 군집은 0.1% crystal violet (Amersco, Solon, OH, USA)을 용해시킨 50% 메탄올 및 10% 빙초산으로 염색하여 군집 형성을 확인 하였다.

[0079] 그 결과, 도 8 내지 도 14에서 볼 수 있듯이, 음성 대조군과 비교하여 혼합 추출물을 처리할 경우 염색된 세포가 적어진 것을 염색 정도를 통해 육안으로 확인할 수 있었다. 또한, 혼합 비율에 따라 군집 형성 억제능이 각기 다른 것을 확인하였다.

[0080] 이를 통해, 농도에 의존하여 암세포 군집 형성을 억제하는 것을 확인하였으며, 상기 결과를 통해 (1) 2 : 1 : 1 혼합 비율을 택하여 이후 실험을 진행하였다.

[0082] 실시예 5: MTT 어세이를 통한 혼합 추출물의 암세포 군집의 성장 억제 확인

[0083] 본 발명의 혼합 추출물의 암세포 성장 억제 및 군집 형성 억제능을 확인하기 위하여 위암, 난소암, 전립선암, 간암, 유방암, 폐암 및 직장암에 처리하여 세포의 군집 형성 및 생장률을 확인하였다.

[0084] 구체적으로, 실시예 4에서 선택한 2 : 1 : 1의 비율로 혼합한 추출물을 처리하였다. MTT 어세이 실험 방법은 상기에서 서술한 바와 같다.

[0085] 그 결과, 도 15 내지 도 21에서 볼 수 있듯이, 음성 대조군과 비교하여 혼합 추출물을 처리할 경우 군집된 암세포의 생장률이 낮아지는 것을 확인하였으며, 대체적으로 농도가 증가할수록 암세포 성장 억제율도 증가하는 것을 확인하였다.

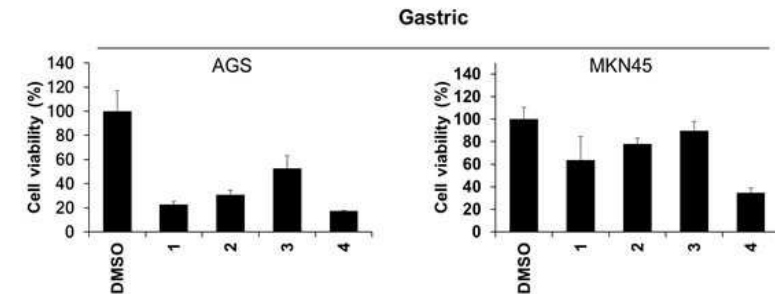
[0086] 이를 통해, 본 발명의 혼합 추출물이 농도에 의존하여 암세포 군집의 생장을 억제하는 것을 확인하였다.

[0088] 이상의 설명으로부터, 본 발명이 속하는 기술 분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 이와 관련하여, 이상에서 기술한 실시 예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로서 이해해야만 한다. 본 발명의 범

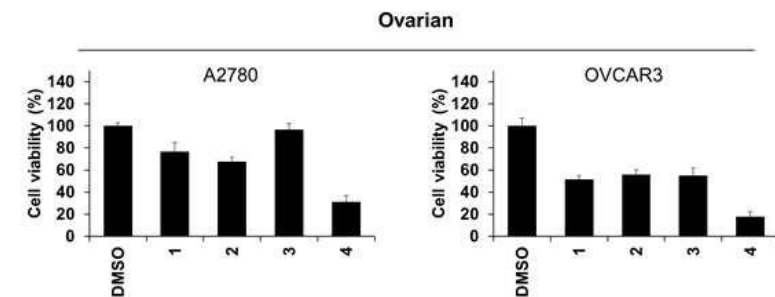
위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

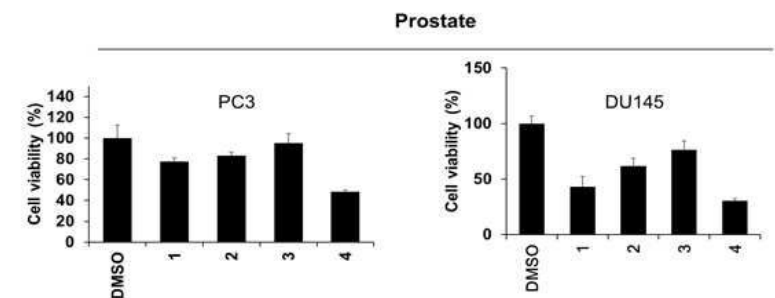
도면1



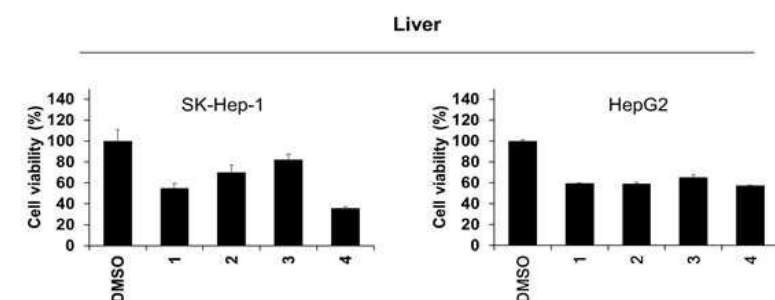
도면2



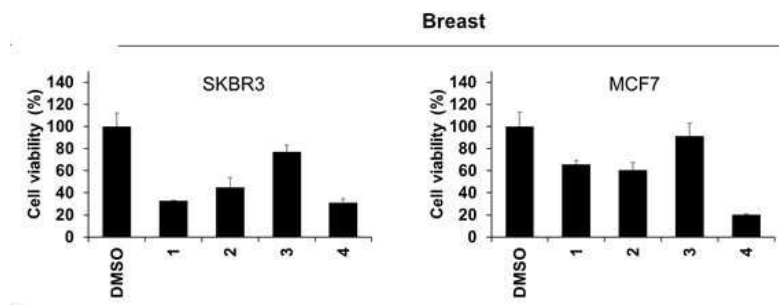
도면3



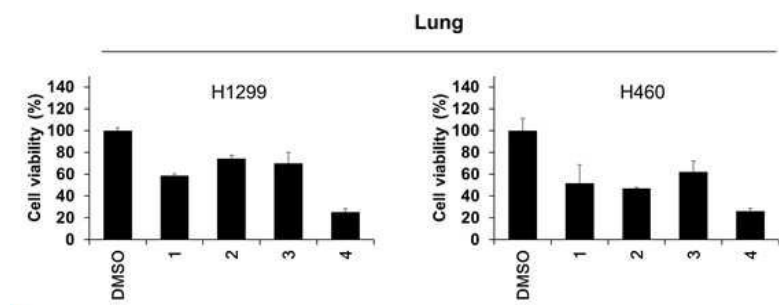
도면4



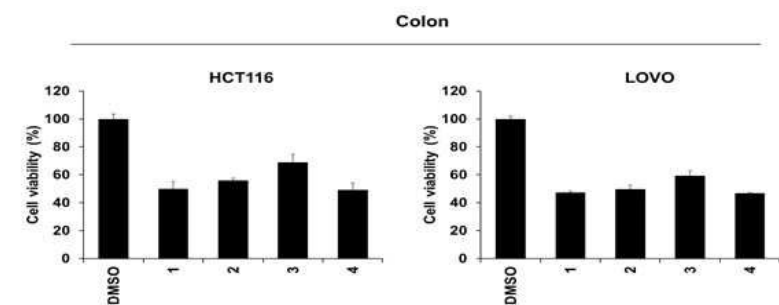
도면5



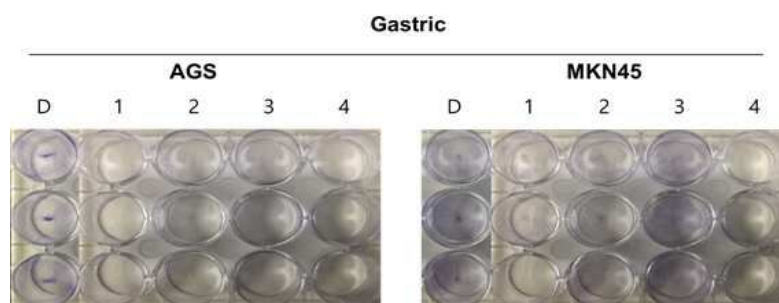
도면6



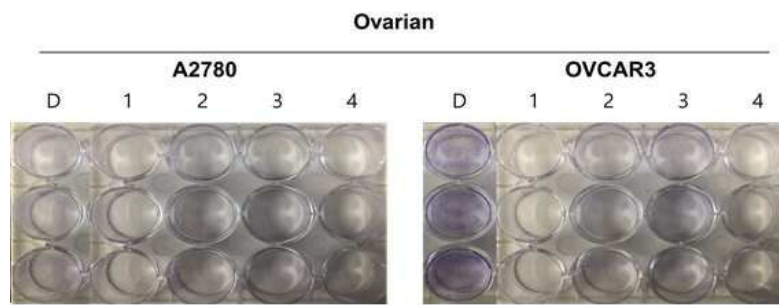
도면7



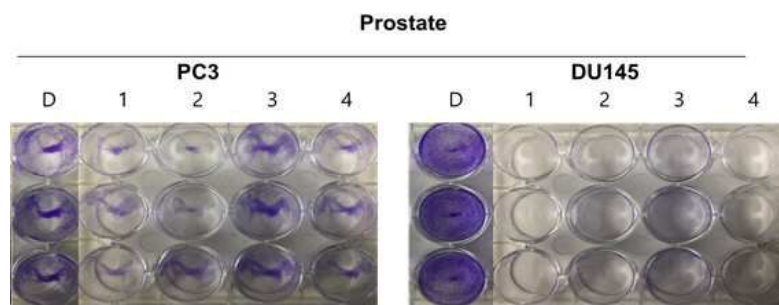
도면8



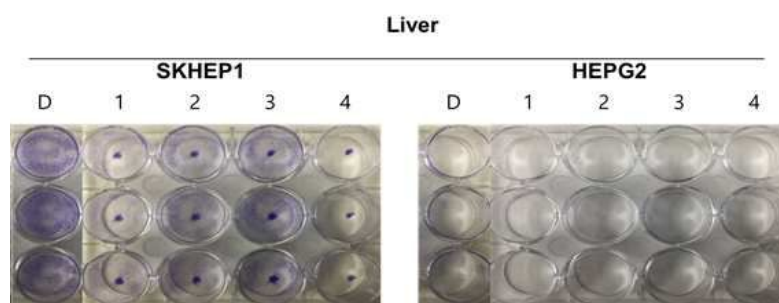
도면9



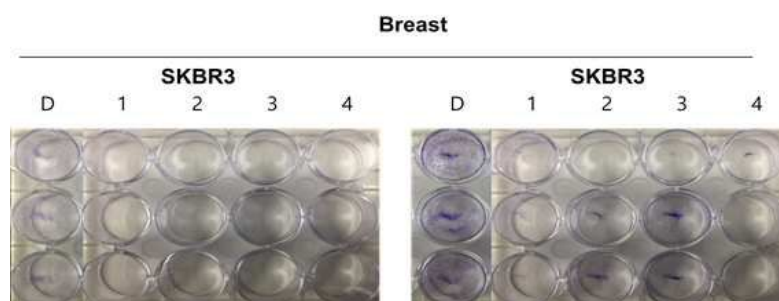
도면10



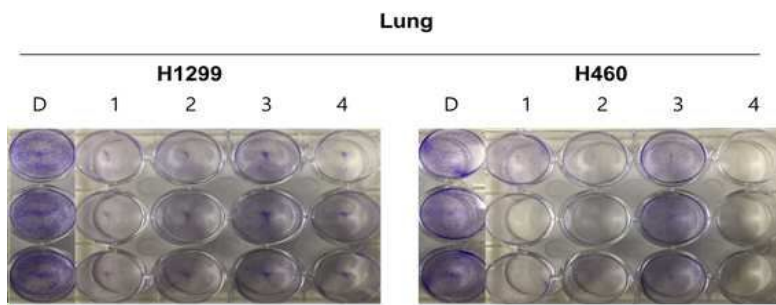
도면11



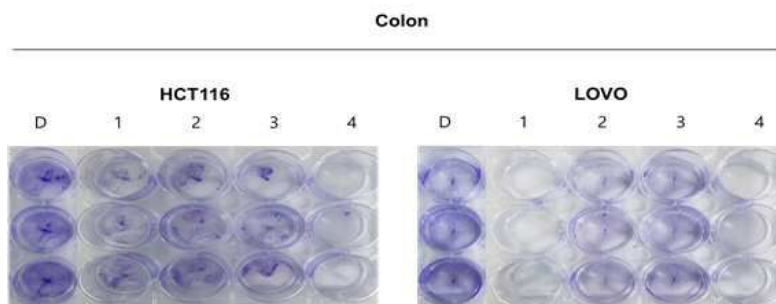
도면12



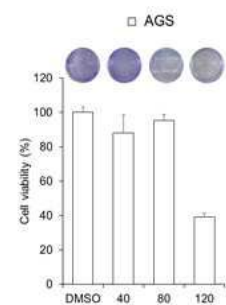
도면13



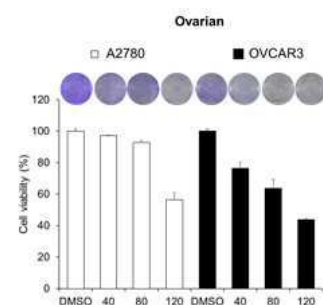
도면14



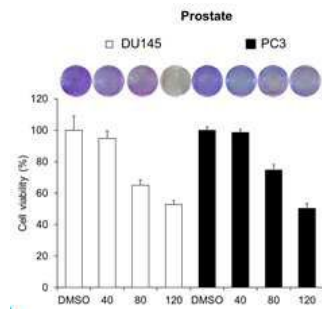
도면15



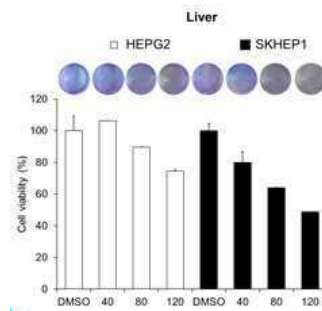
도면16



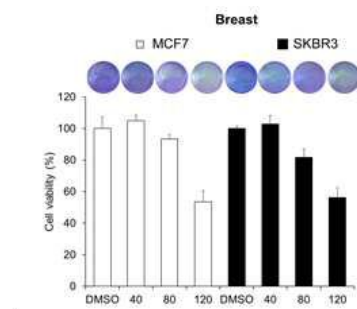
도면17



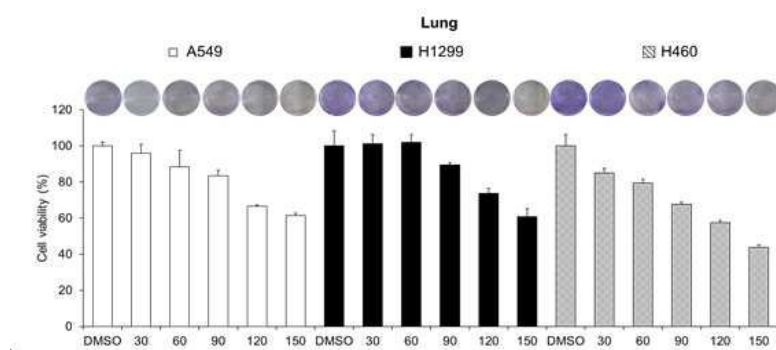
도면18



도면19



도면20



도면21

