



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2011-0125318  
(43) 공개일자 2011년11월21일

(51) Int. Cl.

A61K 36/355 (2006.01) A61K 36/539 (2006.01)

A61K 36/78 (2006.01) A61P 31/04 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2010-0044771

(22) 출원일자 2010년05월13일

심사청구일자 2010년05월13일

(71) 출원인

주식회사 대산

경기도 이천시 증일동 289-1

(72) 발명자

장봉근

경기 용인시 기흥구 신갈동 159번지 갈현마을 현  
대홈타운 505동 1006호

(74) 대리인

김선애

전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 식물혼합추출물을 함유하는 항균효능을 갖는 조성물

**(57) 요약**

본 발명은 항균효능을 갖는 초크베리추출물, 금은화추출물, 황금추출물 및 어성초추출물을 유효성분으로 함유하는 식물혼합추출물의 약학적 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 의하면, 상기 조성물은 항바이러스, 소염, 항균 작용이 뛰어나면서 천연 추출물로서 안전성을 확보할 수 있고 부작용을 최소화할 수 있는 이점이 있다.

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

항균효능을 갖는 초크베리추출물, 금은화추출물, 황금추출물 및 어성초추출물을 유효성분으로 함유하는 약학적 조성물.

### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 조성물은 초크베리추출물 100 중량부에 대하여 금은화추출물은 20-100 중량부, 황금추출물은 20-100 중량부, 어성초추출물은 20-100 중량부로 혼합되는 것을 특징으로 하는 약학적 조성물.

### 청구항 3

제2항에 있어서, 상기 조성물은 백작약, 야국화, 길경, 자소엽, 산수유, 애엽, 하고초, 적작약 및 감초로 이루어진 그룹에서 하나 이상을 선택하여 초크베리추출물 100 중량부에 대하여 20-50 중량부로 함유하는 것을 특징으로 하는 약학적 조성물.

### 청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 추출물은 열수추출물인 것을 특징으로 하는 약학적 조성물.

### 청구항 5

항균효능을 갖는 초크베리추출물, 금은화추출물, 황금추출물 및 어성초추출물을 유효성분으로 함유하는 식품 조성물.

### 청구항 6

제5항에 있어서, 상기 조성물은 초크베리추출물 100 중량부에 대하여 금은화추출물은 20-100 중량부, 황금추출물은 20-100 중량부, 어성초추출물은 20-100 중량부로 혼합되는 것을 특징으로 하는 식품 조성물.

### 청구항 7

제5항 또는 제6항에 있어서, 상기 추출물은 열수추출물인 것을 특징으로 하는 식품 조성물.

## 명세서

### 기술분야

[0001] 본 발명은 식물혼합추출물을 함유하는 항균효능을 갖는 조성물에 관한 것이다. 보다 상세하게 본 발명은 병원성 세균에 항균력이 우수한 초크베리추출물, 금은화추출물, 황금추출물 및 어성초추출물을 유효성분으로 함유하는 항균효능을 갖는 약학적 조성물 (BK65)에 관한 것이다.

### 배경기술

[0002] 항생물질은 미생물은 죽이면서 인체 또는 동물에게는 독성이 낮고 체내의 효소 등에 의해 비활성화되지 않는 선택적 독성작용 (selective toxicity)을 갖는 물질로서, 이는 주로 DNA의 복제, 유전정보의 전사 및 해독, 전자 에너지의 수송, 세포벽의 생합성 등을 저해함으로써 미생물의 증식을 억제하는 기전을 통해 효과를 나타낸다.

[0003] 그런데, 최근 항생제의 무분별한 사용으로 인하여 다제 항생제에 저항성을 획득한 슈퍼박테리아가 출현하기에 이르렀으며, 이는 전 세계적으로 큰 문제로 인식되고 있다. 이러한 문제 인식의 확산과 함께 항균, 항생제 사용을 줄이려는 사회적 분위기가 대두되고 있으며, 항생제를 대체할 수 있는 대안으로 한약제 등과 같은 천연추출물 등이 주목을 받고 있다.

## 발명의 내용

**해결하려는 과제**

- [0004] 본 발명의 목적은 내성 등 항생제 부작용을 최소화 할 수 있으며 항균 효능이 우수한 초크베리추출물, 금은화추출물, 황금추출물 및 어성초추출물을 유효성분으로 포함하는 식물혼합추출물 (BK65)의 약학적 조성물 및 식품 조성물을 제공하는 것이다.
- [0005] 본 발명의 다른 목적 및 이점은 하기의 발명의 상세한 설명, 청구범위 및 도면에 의해 더욱 명확하게 된다.

**과제의 해결 수단**

- [0006] 본 발명에 의한 일 양태에 따르면, 본 발명은 항균효능을 갖는 초크베리추출물, 금은화추출물, 황금추출물 및 어성초추출물을 유효성분으로 함유하는 약학적 조성물을 제공한다.
- [0007] 본 발명자들은 항균 활성에서 우수한 생약 추출물을 선별한 후, 혼합하여 전체 활성을 시험하는 과정으로 본 발명의 식물혼합추출물 조성물을 개발하게 되었다.
- [0008] 상기 초크베리는 적자색을 띄며 현존하는 베리류 과일 중에서 가장 많은 안토시아닌과 폴리페놀을 함유한 식물이다. 초크베리의 학명은 *Sobus melanocarpa* 또는 *Pyrus melanocarpa*이며 다년생 관목 장미과로써 안토시아닌 함량을 여러 베리류와 비교할 때 블루베리의 5배, 크랜베리의 10배, 복분자의 20배 이상인 것으로 알려져 있다. 이러한 초크베리는 다양한 임상실험을 통해서 항암효과, 항염증효과, 정자과소(감소)증을 포함하는 효능이 알려져 있다.
- [0009] 상기 금은화는 인동과의 인동덩굴(*Lonicera japonica* Thunberg) 또는 그 변종의 꽃봉오리를 말한다. 인동이란 이름은 덩굴이 살아서 추운 겨울에도 시들지 않기 때문에 생겼으며 금은화란 이름은 처음 피는 꽃이 흰색이지만 차차 노랗게 변해서 붙여진 이름이다. 이 약은 특이한 냄새가 있고 맛은 달고 성질은 차다. 금은화는 열을 내리고 가슴이 답답하고 갈증이 있을 때 사용하며 염증에 좋아 종기, 피부가 헐어 생긴 독, 장기의 염증, 농을 배출한다. 또한 이질, 열독으로 인한 피부 조직 괴사, 유선염 등에 사용한다. 대장염, 위궤양, 방광염, 인후염, 편도선염, 기관지염, 결막염 및 부스럼, 유행성 이하선염으로 인한 고열, 화농성 감염증 등에 응용한다. 약리작용은 항균작용, 항염증작용, 해열작용, 백혈구 탐식작용 증가, 중추신경 흥분작용, 혈청 콜레스테롤 강하, 궤양 예방효과 등이 보고되었다.
- [0010] 상기 황금 (*Scutellariae Radix*)은 한약재의 일종으로서 속썩은 풀 (*Scutellaria baicalensis* GEORGI)의 주피를 벗기고 뿌리를 말린 것이다. 일반적으로 한의학에서는 염증성 질환을 열(熱)이나 화(火)로 비유하여 설명하고 이를 치료하는 작용을 가진 약물을 열을 내려준다 하여 청열사화(淸熱瀉火)하는 효능을 가진다고 하였다. 예전부터 청열시키는 약재로서 황금, 황련, 황백, 대황, 석고 등을 사용하여 왔는데 그 중 가장 대표적인 황금은 성질이 매우 고한(苦寒)하여 장(腸)과 폐(肺)의 열성질환에 많이 사용되어 왔다. 그리하여 외부의 사기가 인체에 침범하여 생기는 신열(身熱), 해수(기침), 열성 설사, 황달, 토혈(吐血) 등의 질환에 주로 적용하였다. 현재, 약리학적으로 바이칼린(baicalin), 바이칼레인(baicalein), 우고닌(wogonin) 등이 분리되어 있고 지사(止瀉), 해열, 항염증 및 항암작용이 보고된 바 있다.
- [0011] 상기 어성초는 삼백초과의 약모밀(*Houttuynia cordata* Thunberg)의 개화기의 지상부를 말한다. 어성초란 잎에서 고기 비린내가 나기 때문에 붙여진 이름이다. 이 약은 잎을 비벼서 부수면 생선비린내가 나며 맛은 맵고 성질은 약간 차다. 어성초는 해열, 배농작용이 뛰어나 폐농양으로 인한 기침, 피고름을 토할 때, 폐렴, 급만성기관지염, 장염, 요로감염증, 종기에 쓰며, 열이 많고 소변을 못 볼 때 사용한다. 약리작용으로 항균작용, 면역증강작용, 항염증작용, 이뇨작용, 진해작용이 보고되었다.
- [0012] 상기 조성물은 초크베리추출물 100 중량부에 대하여 금은화추출물은 20-100 중량부, 황금추출물은 20-100 중량부, 어성초추출물은 20-100 중량부로 혼합되는 것이 바람직하다.
- [0013] 본 발명의 조성물에는 기타의 생약 부원료, 예를 들어 백작약, 야국화, 길경, 자소엽, 산수유, 애엽, 하고초, 적작약, 감초 중 하나 이상을 부가할 수 있다. 각각의 생약 부원료는 초크베리추출물 100 중량부에 대하여 20-50 중량부 양으로 함유될 수 있다.
- [0014] 본 발명에 따른 항균 조성물에서 상기 초크베리추출물, 금은화 추출물, 황금추출물 및 어성초추출물은 바람직하

게는, 조성물 총 중량에 대하여 0.0001~30 중량%의 양으로 함유될 수 있으며, 보다 바람직하게는 0.001~10 중량%의 양으로 함유될 수 있다. 함유량이 0.0001 중량% 미만인 경우에는 본 발명에서 목적하는 효과를 얻기가 힘들며, 30 중량%를 초과하는 경우에는 제형의 안정성에 문제가 생기기 때문에 상기와 같이 함량이 바람직하다.

[0015] 본 발명의 식물혼합추출물은 약학적으로 허용 가능한 염의 형태로 사용할 수 있으며, 염으로는 약학적으로 허용 가능한 유리산 (free acid)에 의해 형성된 산 부가염이 유용하다. 상기 황금 추출물은 당해 기술분야에서 통상적인 방법에 따라 약제학적으로 허용되는 산 부가염을 형성할 수 있다. 유리산으로는 유리산과 무기산을 사용할 수 있으며, 무기산으로는 염산, 브롬산, 황산, 인산 등을 사용할 수 있고 유기산으로는 구연산 (citric acid), 초산, 젖산, 주석산 (tartaric acid), 말레인산, 푸마르산 (fumaric acid), 포름산, 프로피온산 (propionic acid), 옥살산, 트리플루오로아세트산, 벤조산, 글루콘산, 메탄술폰산, 글리콜산, 숙신산, 4-톨루엔술폰산, 갈락투루산, 엠본산, 글루탐산 또는 아스파르트산 등을 사용할 수 있다.

[0016] 본 발명에서는 사용된 상기 추출물은, 금은화, 황금, 어성초 및 초크베리를 침출 또는 전출하여 얻은 침출액, 침출액을 일부 또는 전부 농축하여 얻은 농축액, 상기 농축액을 건조시켜 제조한 침제, 진제, 정기, 유동액기스 (이하 "추출액기스"라고 한다) 및 상기 천연물 중에 함유되어 주요효과를 발휘하는 화학물질 그 자체를 모두 포함하는 것이다.

[0017] 본 발명의 조성물에 있어서, 상기 추출물은 종래 천연물 추출에 널리 알려진 추출용매인 물, 유기용매 또는 이들의 혼합용매를 이용하여 추출될 수 있으나, 바람직하게는 열수추출물인 것을 특징으로 한다. 열수추출시 유기용매 추출에 비해 순유효성분의 손상이 적고 수율이 높다는 장점이 있다.

[0018] 본 발명의 조성물은 당업계에 알려진 통상의 방법에 의해 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 주사제, 크림, 젤, 패취, 분무제, 드링크제 또는 연고제 등의 형태로 제제화될 수 있다. 또한, 보존이나 취급을 용이하게 하기 위하여 텍스트린, 사이클로텍스트린 등의 통상 제제화에 사용되는 캐리어, 그 밖의 임의의 조제를 부가하여도 좋다.

[0019] 본 발명의 식물혼합추출물을 유효성분으로 함유하는 약학적 조성물은, 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.

[0020] 또한, 상기 식물혼합추출물을 유효성분으로 함유하는 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 올리고당, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 갈슘 포스페이트, 갈슘 실리케이이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 갈슘카보네이트 (calcium carbonate), 수크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테이이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상제제로는 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 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜 (propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0021] 본 발명의 추출물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 본 발명의 추출물은 1일 0.1 내지 150 mg/kg으로 투여하는 것이 좋다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0022] 본 발명의 추출물은 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내 (intracerebroventricular) 주사에 의해 투여될 수 있다.

- [0023] 본 발명에 의한 조성물 BK65는 항바이러스, 소염, 항균 작용이 뛰어나며, 면역 증강 효과도 나타내는 다양한 약용 식물들을 선별하여 만든 제제로서, 이러한 항바이러스, 소염, 항균 및 면역 증강 효과를 보여 병원성 감염질환(감기, 기관지염, 폐렴, 요도염, 방광염 등)의 치료와 예방에 도움을 준다 할 것이다.
- [0024] 보다 구체적으로 살펴보면 본 발명에서는 일차적으로 BK65의 광범위 항균능을 확인하고자 National Committee for Clinical Laboratory Standards, Inc(NCCLS)의 방법에 따라 병원성세균 주요 원인균 표준 균주 및 국내 분리주 총 25주를 이용하여 균의 성장 억제능력 및 사멸능을 확인하였다.
- [0025] 한천희석법 (Agar dilution method)을 이용하여 항균력 시험을 수행한 결과 낮은 농도에서도 병원성감염 원인균들의 성장을 억제하는 것을 확인할 수 있었다. 특히, 병원성감염에서 가장 문제가 되는 *S. aureus*의 경우 70 Brix 의 BK65의 경우 1% 이하에서, 60 Brix의 BK65의 경우 2%에서 균의 성장이 억제됨을 확인할 수 있었고, 다른 원인균들의 경우에도 4% 내에서 균의 성장이 억제됨을 확인할 수 있었다. 그런데, 액체배지희석법 (Broth dilution method)을 이용하여 MBC를 측정한 결과 MIC 보다 다소 높은 농도에서 균을 사멸시킴을 확인할 수 있었다. 그러나 역시 60 Brix의 BK65를 13% 정도로 희석한 용액에서 사멸능을 보였으므로, 비교적 높은 항균력을 보임을 확인할 수 있었다.
- [0026] 본 발명을 통해서 BK65는 병원성 감염의 주요 원인균에 대해 강력한 광범위 항균력을 갖고 있음을 확인할 수 있었고, 특히 화농성세균질환의 주요 원인균인 *S. aureus*에 대해서는 표준 균주 및 분리주 모두에서 낮은 농도에서 균의 성장을 억제함을 확인할 수 있었다. BK65의 농도가 60 Brix 인 경우 병원성 세균질환의 주요 원인균에 대한 사멸능을 보이기 위해서는 13% 내외의 농도가 필요하나 4% 내외의 농도에서도 실험한 25주의 모든 균의 성장을 억제하는 정도의 농도만을 복용하여도 가능할 것이다. BK65에는 항균력을 갖는 물질 외에 호스트 (host)의 면역능을 높여주는 한약재들도 포함되어 있으므로, 이들이 함께 작용할 경우 낮은 농도에서도 병원성 원인균들에 의한 감염을 효과적으로 차단할 수 있다 할 것이다.
- [0027] 본 발명을 통해서 BK65의 감기나 기관지염 등 상기도감염의 주요한 병원성세균에 대해서 강력한 광범위 항균작용 등이 확인되었으며, BK65의 성분 중 금은화 등은 항바이러스(특히 항인플루엔자 작용)등이 고진문헌 또는 현대 임상실험을 통해서 이미 밝혀진 바 감기질환에 치료 및 예방에 유용하게 이용할 수 있다.
- [0028] 본 발명에 의한 다른 양태에 따르면, 본 발명은 초크베리추출물, 금은화추출물, 황금추출물 및 어성초추출물을 유효성분으로 함유하는 식품 조성물을 제공한다.
- [0029] 상기 조성물은 초크베리추출물 100 중량부에 대하여 금은화추출물은 20-100 중량부, 황금추출물은 20-100 중량부, 어성초추출물은 20-100 중량부로 혼합되는 것이 바람직하다.
- [0030] 본 발명에 따른 식품 조성물에서 상기 초크베리추출물, 금은화추출물, 황금추출물 및 어성초추출물은 조성물 총 중량에 대하여 0.0001-30 중량%의 양으로 함유될 수 있으며 0.0001 중량% 미만인 경우에는 본 발명에서 목적하는 효과를 얻기가 힘들며, 30중량%를 초과하는 경우에는 제형의 안정성에 문제가 생기기 때문에 상기와 같은 함량이 바람직하다.
- [0031] 상기 조성물은 항바이러스, 소염, 항균 작용이 뛰어나며, 면역 증강 효과도 나타내는 다양한 약용식물들을 선별하여 만든 제제로서, 항바이러스, 소염, 항균 및 면역 증강 효과가 있어 병원성 감염질환(감기, 기관지염, 폐렴, 요도염, 방광염 등)의 예방 및 개선 효과가 있는 것을 특징으로 한다.
- [0032] 본 발명의 조성물에는 기타의 생약 부원료, 예를 들어 백작약, 야국화, 길경, 자소엽, 산수유, 애엽, 하고초, 적작약, 감초 중 하나 이상을 부가할 수 있다. 각각의 생약 부원료는 초크베리추출물 100 중량부에 대하여 10-50 중량부 양으로 함유될 수 있다.
- [0033] 본 발명의 조성물에 있어서, 상기 추출물은 종래 천연물 추출에 널리 알려진 추출용매인 물, 유기용매 또는 이들의 혼합용매를 이용하여 추출될 수 있으나, 바람직하게는 열수 추출물인 것을 특징으로 한다.
- [0034] 본 명세서에서 식품이란 함은 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며,

바람직하게는 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미하며, 통상적인 의미로서, 식품, 식품 첨가제, 건강 기능성 식품 및 음료를 모두 포함한다.

- [0035] 본 발명의 식품은, 식품학적으로 허용 가능한 식품보조첨가제를 더 포함할 수도 있으며, 환제, 분말, 과립, 침제, 정제, 캡슐 또는 음료 형태로 제제화될 수 있다.
- [0036] 또한, 본 발명의 조성물은, 관련 질환의 예방을 위한 건강보조식품의 식품보조첨가제로서 사용될 수 있다. 본 발명의 추출물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 각종 식품류, 예를 들어, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강보조 식품류 등이 있으며, 환제, 분말, 과립, 침제, 정제, 캡슐 또는 음료인 형태로 사용할 수 있다.
- [0037] 이때, 식품 또는 음료 중의 상기 추출물의 양은, 일반적으로 본 발명의 식품 조성물의 경우 전체식품 중량의 0.0001 내지 30 중량%로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물의 경우 100ml를 기준으로 0.0001 내지 20 중량%로 가할 수 있다.
- [0038] 본 발명에서 정의되는 추출물 이외의 식품보조첨가제는 당업계에 통상적인 식품첨가제, 예를 들어 향미제, 풍미제, 착색제, 증진제, 안정화제 등을 포함하며 하기에 예시한다.
- [0039] 상기 음료 조성물의 경우, 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 추출물 이외 함유하는 액체 성분에는 특별한 제한점은 없으며, 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 예로는 예를 들어, 포도당, 과당 등의 모노사카라이드 예를 들어, 말토오스, 수크로오스 등의 디사카라이드 예를 들어, 텍스트린, 사이클로 텍스트린 등의 폴리사카라이드 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어, 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100ml당 일반적으로 약 1 내지 20g, 바람직하게는 약 5 내지 12g이다.
- [0040] 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드중 점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 조성물들은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0.001 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.
- [0041] 본 발명에 의한 조성물은 약학적 조성물을 이용한 항균제 등의 의약품 개발뿐만 아니라 상기와 같이, 식품 이외에 생활용품, 동물 사료 등의 항균 첨가제로도 유용하게 이용될 수 있다.

**발명의 효과**

- [0042] 상술한 바와 같이, 본 발명에 의한 조성물 BK65는 항바이러스, 소염, 항균 작용이 뛰어나면서 천연 추출물로서 안전성을 확보할 수 있고 부작용을 최소화할 수 있는 효과를 도모할 수 있다.
- [0043] 따라서 본 발명에 의한 조성물은 감기, 기관지염, 폐렴, 요도염, 방광염 등 병원성 감염질환의 예방, 치료 및 개선에 유용하게 이용될 수 있다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0044] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명할 것이다.

- [0045] 실시예 1. 시험 균주의 준비

[0046] 1) 시험 균주

[0047] 다음과 같이 병원성 감염의 주요 원인균 9종 등 총 25주의 표준균주, 소 분리주에 대하여 항균시험을 수행하였다 (표 1 참조).

표 1

[0048]

Pathogens
Staphylococcus aureus FRI 913
S.aureus FRI 316
S.aureus MINHOCH
S.aureus isolate 173
S.aureus isolate 215
S.aureus isolate 217
S.aureus isolate 248
S.aureus isolate 249
S.uberis ATCC 27958
S. uberis isolate 9
S. uberis isolate 16
S. uberis isolate 19
S. uberis isolate 21
S. uberis isolate 27
Streptococcus agalactiae ATCC 13813
Streptococcus dysgalactiae ATCC 27937
Streptococcus pyogenes ATCC 21059
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228
Pseudomonas aeruginosa KCTC 1637
Corynebacterium pyogenes ATCC 21055
Escherichia coil isolate 40
E. coli isolate 41
E. coli isolate 42
E. coli isolate 43
E. coli isolate 44

[0049] 2) 시험 균주의 배양

[0050] 총 25주의 균주들은 Tryptic Soy Broth(TSB, Difco, USA)에서 37℃, 24시간 동안 배양한 뒤 농도를 3.0X10<sup>8</sup> CFU/ml로 하여 한천배지를 이용한 항균력 시험에 사용하였고, 3.0X10<sup>8</sup> CFU/ml로 조정하여 액체배지 (Broth)를 이용한 항균력 시험에 사용하였다.

[0051] 실시예 2. 식물혼합추출물 BK65의 제조

[0052] 식물혼합추출물 BK65는 (주) 대산 기업부설연구소의 추출 농축기술에 해서  
 [0053] 아래와 같은 방법으로 제조되었다.

[0054] 1) 원료구매

[0055] 규격에 맞고 허가된 절단생약(약2cm크기)으로 필요량만큼 (주)진흥건재에서구매하였다.

[0056] 2) 원료칭량

[0057] 금은화, 황금, 어성초, 초크베리농축액은 각각 3kg씩 백작약, 야국화, 길경, 자소엽, 산수유, 애엽, 하고초, 적작약은 각각 1.5kg씩 준비하였다.

[0058] 3) 원료세척

[0059] 상기 원료를 각각 오염되지 않은 정제수로 깨끗이 세척하여 불순물을 제거하였다. 불순물 제거 공정은 살수자동 세척기를 이용하였고 세척 후 바로 추출기에 투입되었다.

- [0060] 4) 추출과정
- [0061] 열수추출기에 각각의 원료를 투입하고 원료의 10 배수의 정제수를 가한 다음 섭씨 100도에서 2시간 동안 가열하여 추출하였다.
- [0062] 5) 여과과정
- [0063] 추출기에 딸린 여과기(마이크로필터하우징)를 사용하여 25micron의 붕 필터로 여과하였다.
- [0064] 6) 농축과정
- [0065] 여과한 여액을 진공농축기에 넣고 섭씨 60도 이하로 유지하면서 720mmHg로 감압하여 농축하였다. 농축과정은 65brix 에서 멈추고 수거하였다.
- [0066] 7) 건조 및 혼합 과정
- [0067] 상기 농축액에 초크베리 농축액 (65Brix, 폴란드 아그로팜사)을 혼합한 후 말토텍스트린을 6:4비율로 혼합하여 분무 건조기 상에서 건조하였다.
- [0068] 8) 미세분과정
- [0069] 건조한 엑스분말을 핀크리셔를 사용하여 분쇄하였다. 이 때 분말의 크기는 약 100mesh이상으로 하였다.
- [0070] 9) 미생물검사
- [0071] 100mesh체를 통과한 각각의 건조분말에 대해서 진균 및 세균검사를 하였다. 다음 조건을 만족시키도록 하였다.
- [0072] 세균수-1g당 100 이하 (건기식-인삼농축액분말기준)
- [0073] 대장균군-음성 (건기식-인삼농축액분말기준)
- [0074] 진균-1g당 100 이하
- [0075] 10) 보관 및 사용
- [0076] 위와 같은 방법으로 만들어진 BK65 2kg를 취해서 섭씨 4도 이하에서 밀봉 보관한다. BK65의 항균력을 측정하기 위하여 한천배지를 이용한 항균력 시험 시에는 멸균증류수에 BK65를 농도별로 녹여서 사용하였고, 액체배지 (Broth)를 이용한 항균력 시험에서는 Muller Hinton Broth(MHB, Difco)에 BK65를 농도별로 녹여서 사용하였다.
- [0077] **실시예 3. 한천배지를 이용한 항균력 시험 (Agar dilution method)**
- [0078] 위에서 준비한 각 농도별 BK65와 Muller Hinton Agar (MHA, Difco)를 잘 혼합하여 BK65의 최종 농도가 0.01%-0.09%, 0.1-0.9%, 1-10%, 20%, 50% (v/v)로 총 30가지가 되도록 하여 페트리-디쉬 (petri-dish)에 부어 각 농도의 BK65가 포함된 MHA를 준비하였다.
- [0079] 이후 총 25주의 유방염 표준균주 및 분리균주를 inoculum replicator를 이용하여 최종 접종량이 3X10 CFU/ml가 되도록 하여 BK65가 포함된 MHA에 접종하고 37℃, 20시간 동안 배양한 후 관찰하고, 18시간 동안 추가 배양한 후 결과를 확인하였다.
- [0080] **실시예 4. 액체배지 (Broth)를 이용한 항균력 시험(Broth dilution method)**
- [0081] 한천배지를 이용한 항균력 시험을 통해서 최소억제농도 (Minimum inhibitory concentration), 즉 MIC를 측정하고 각각의 균별로 MIC를 참고로 하여 BK65를 농도별로 준비하였다. 이후 각 농도별 BK65와 MHB를 잘 혼합하여 BK65를 농도별로 준비하여 각 농도의 BK65가 포함된 MHB를 준비하였다. 이후 총 25주의 병원성 감염 원인균 표준균주 및 분리균주를 3X10 CFU/ml의 농도로 접종하고 37℃, 20시간 동안 배양 후 관찰 하였다. 그리고 각각을 5% sheep blood agar (KOMED, Korea)에 접종한 후 37℃, 20시간 동안 배양한 후 결과를 확인하였다.
- [0082] **실시예 5. 최소억제 농도(Minimum inhibitory Concentration, MIC) 및 최소 사멸 농도 (Minimum Bactericidal Concentration, MBC) 측정**



[0083] 위에서 준비한 각 농도별 BK65와 Muller Hinton Agar (MHA, Difco)를 잘 혼합하여 BK65의 최종 MHA를 이용한 항균력 시험결과 균의 성장이 관찰되지 않은 상층액의 BK65의 최소농도를 MIC로 하였고, 균이 성장하지 않은 배양액을 5% sheep blood agar 로 옮겨 재 배양한 뒤 여기서도 균의 성장이 관찰되지 않은 최소 농도를 MBC로 하였다.

[0084] 그 결과 MHA 및 MHB를 이용한 항균력 시험 결과 최소 억제농도(MIC) 및 최소 사멸농도 (MBC)는 각각 표 2 및 표 3과 같다. 즉, 표 2는 BK65의 최소억제농도 (Minimum inhibitory concentration, MIC)를 나타내고, 표 3은 BK65의 최소사멸농도 (Minimum Bactericidal Concentration, MBC)를 나타낸다.

표 2

[0085]

Pathogens	MIC(v/v)2.0%	
	70Brix	60Brix
<b>Staphylococcus aureus FRI 913</b>	<b>0.6%</b>	2.0%
S.aureus FRI 316	0.6%	2.0%
S.aureus MINHOCH	0.9	2.0%
S.aureus isolate 173	0.9	2.0%
S.aureus isolate 215	0.2	2.0%
S.aureus isolate 217	0.2	2.0%
S.aureus isolate 248	1.0	2.0%
S.aureus isolate 249	0.2	2.0%
<b>S.uberis ATCC 27958</b>	1.0	2.0%
S. uberis isolate 9	1.0	2.0%
S. uberis isolate 16	2.0	4.0%
S. uberis isolate 19	2.0	4.0%
S. uberis isolate 21	2.0	4.0%
S. uberis isolate 27	2.0	4.0%
<b>Streptococcus agalactiae ATCC 13813</b>	1.0	2.0%
<b>Streptococcus dysgalactiae ATCC 27937</b>	0.9	2.0%
<b>Streptococcus pyogenes ATCC 21059</b>	0.9	2.0%
<b>Staphylococcus epidermidis ATCC 12228</b>	0.2	2.0%
<b>Pseudomonas aeruginosa KCTC 1637</b>	1.0	2.0%
<b>Corynebacterium pyogenes ATCC 21055</b>	4.0	2.0%
Escherichia coil isolate 40	4.0	3.0%
E. coli isolate 41	2.0	3.0%
E. coli isolate 42	3.0	3.0%
E. coli isolate 43	2.0	3.0%
E. coli isolate 44	2.0	3.0%

표 3

[0086]

Pathogens	MBC(v/v)
<b>Staphylococcus aureus FRI 913</b>	12%
S.aureus FRI 316	2%
S.aureus MINHOCH	12%
S.aureus isolate 173	13%
S.aureus isolate 215	12%
S.aureus isolate 217	12%
S.aureus isolate 248	13%
S.aureus isolate 249	12%
<b>S.uberis ATCC 27958</b>	11%
S. uberis isolate 9	12%
S. uberis isolate 16	13%
S. uberis isolate 19	13%

S. uberis isolate 21	13%
S. uberis isolate 27	13%
Streptococcus agalactiae ATCC 13813	12%
Streptococcus dysgalactiae ATCC 27937	11%
Streptococcus pyogenes ATCC 21059	8%
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228	8%
Pseudomonas aeruginosa KCTC 1637	11%
Corynebacterium pyogenes ATCC 21055	10%
Escherichia coil isolate 40	14%
E. coli isolate 41	14%
E. coli isolate 42	14%
E. coli isolate 43	14%
E. coli isolate 44	14%

[0087] 상기와 같이, 병원성 감염 주요 원인균 9종 총 25주의 표준균주 및 소 분리주에 대하여 MHA를 이용하여 항균시험을 수행한 결과 각 균에 따라 다른 항균력을 보임을 확인할 수 있었다.

[0088] BK65의 농도가 70 Brix인 경우 총 25개의 균주 중 그람 음성균 6균주를 제외하고, Staphyococcus spp. 및 Streptococcus spp. 등과 같이 그람 양성균에 대해서는 BK65의 최종 농도 1% 이하에서 균의 성장이 억제됨을 확인할 수 있었으며, E. coli 및 P. aeruginosa 등과 같은 그람 음성균을 포함한 경우에는 최종농도 4% 이하에서 균의 성장이 억제됨을 확인할 수 있었다 (표 2 참조).

[0089] 한편 BK65의 농도가 60 Brix인 경우에는 70 Brix인 경우보다 항균력이 다소 떨어졌으나, Streptococcus uberis 분리주 4 주 및 E.coli 분리주를 제외한 나머지 균들은 BK65의 최종 농도 2%에서 균의 성장이 억제됨을 확인할 수 있었다.

[0090] 또한, 액체배지 (broth)를 이용한 항균력 시험 결과 병원성 감염 주요 원인균들을 사멸시키기 위해서는 보다 높은 농도로 BK65가 첨가되어야 함을 확인할 수 있었다. S. aureus 및 S.uberis, 그리고 그람 음성균인 E.coli의 경우에는 보다 높은 농도의 BK65가 첨가되어야 사멸능을 보였으나, S.epidermidis, S.pyogenes, P.aeruginosa, C. pyogenes 등과 같이 주요 원인균이 아닌 기회감염을 일으키는 균들에서는 항균력이 높게 나타났다.

[0091] **제제예 1. 시럽제의 제조방법**

[0092] 본 발명의 추출물 및 약학적으로 허용되는 그의 염을 유효성분 2% (중량/부피)로 함유하는 시럽은 다음과 같은 방법으로 제조한다.

[0093] 본 발명의 식물혼합추출물의 산부가염, 사카린, 당을 온수 80 g에 완전히 용해시켜 냉각시킨 후 여기에 글리세린, 사카린, 향미료, 에탄올, 소르브산 및 증류수로 이루어진 용액을 제조하여 혼합하였다. 상기 혼합물에 물을 첨가하여 전체 부피가 100ml가 되게 하였다. 상기 부가염은 실시예에 의한 다른 염으로 대체시킬 수 있다.

[0094] 상기 시럽제의 구성성분은 다음과 같다.

[0095]	BK65 추출물 · 염산염	2 g
[0096]	사카린	0.8 g
[0097]	당	25.4 g
[0098]	글리세린	8.0 g
[0099]	향미료	0.04 g
[0100]	에탄올	4.0 g
[0101]	소르브산	0.4 g

[0102] 증류수 정량

[0103] **제조예 1. 건강기능성 식품의 제조**

[0104]	BK65 분말	300 mg
[0105]	비타민 혼합물	적량
[0106]	비타민 A 아세테이트	70 $\mu$ g
[0107]	비타민 E	1.0 mg
[0108]	비타민 B1	0.13 mg
[0109]	비타민 B2	0.15 mg
[0110]	비타민 B6	0.5 mg
[0111]	비타민 B12	0.2 $\mu$ g
[0112]	비타민 C	10 mg
[0113]	비오틴	10 $\mu$ g
[0114]	니코틴산아미드	1.7 mg
[0115]	엽산	50 $\mu$ g
[0116]	판토텐산 칼슘	0.5 mg
[0117]	무기질 혼합물	적량
[0118]	황산제1철	1.75 mg
[0119]	산화아연	0.82 mg
[0120]	탄산마그네슘	25.3 mg
[0121]	제1인산칼륨	15 mg
[0122]	제2인산칼슘	55 mg
[0123]	구연산칼륨	90 mg
[0124]	탄산칼슘	100 mg
[0125]	염화마그네슘	24.8 mg

[0126] 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강기능성 식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강기능성 식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[0127] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였으나, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 구현예일 뿐이며, 이에 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항과 그의 균등물에 의하여 정의된다고 할 것이다.