(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0143298
(43) 공개일자 2024년10월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 33/105 (2016.01) *A61K 36/258* (2006.01)
A61K 36/282 (2006.01) *A61P 37/04* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23L 33/105 (2016.08)
A61K 36/258 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-0038413
(22) 출원일자 2023년03월24일
심사청구일자 2023년03월24일

(71) 출원인
백령베델 농업회사법인 주식회사
인천광역시 옹진군 백령면 백령로 365
(72) 발명자
박순삼
인천광역시 옹진군 백령면 백령로 363-21
(74) 대리인
김병필

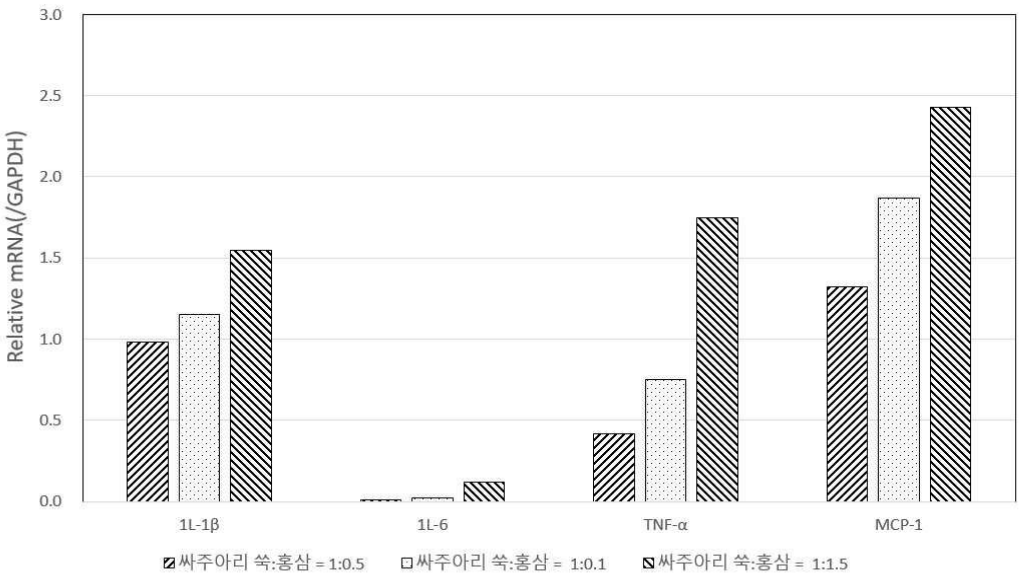
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 **싸주아리 쑥 및 홍삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 면역력 증강 또는 개선용 조성물 및 이를 포함하는 건강기능식품**

(57) 요 약

본 발명은 백령도산 토종 싸주아리 쑥과 홍삼의 추출물을 포함하여 염증성 사이토카인인 IL-1β, IL-6, TNF-α 및 MCP-1의 발현을 억제하여 면역력 개선에 도움을 줄 수 있는 면역력 증강 또는 개선용 조성물 및 이의 용도를 개시한다.

대 표 도 - 도7



(52) CPC특허분류

A61K 36/282 (2013.01)
A61P 37/04 (2018.01)
A23V 2002/00 (2023.08)
A23V 2200/324 (2013.01)
A23V 2250/21 (2013.01)
A23V 2250/2124 (2013.01)
A23V 2300/14 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

싸주아리 쑥(*Artemisia princeps Pamp. cv. ssajuari*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 면역력 증강 또는 개선용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 추출물은 정제수, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 글리세롤, 프로필렌글리콜 및 1,3-부틸렌글리콜로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 이상의 추출 용매로 추출하는, 면역력 증강 또는 개선용 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

추가로 홍삼 추출물을 포함하는 면역력 증강 또는 개선용 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 면역력 증강 또는 개선용 조성물은 염증성 사이토카인인 IL-1β, IL-6, TNF-α 및 MCP-1의 발현 또는 활성을 억제하는, 면역력 증강 또는 개선용 조성물.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 포함하는 면역력 증강 또는 개선용 건강기능식품.

청구항 6

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 포함하는 면역력 증강 또는 개선용 약학 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 싸주아리 쑥과 홍삼의 추출물을 유효성분으로 포함하는 면역력 증강 또는 개선용 조성물 및 이를 포함하는 건강기능식품을 개시한다.

배 경 기 술

[0002] 면역이란 인체에 특정 병원체 또는 내독소 물질이 침투하였을 때 이를 신속히 인지하고 제거하는 방어 체계를 뜻하는데, 저하된 면역력은 천식, 알레르기, 당뇨병, 아토피피부염 등과 같은 면역질환의 발병률을 높이게 된다.

[0003] 면역 증진 효과를 위해 다양한 의약품 및 식품이 개발 및 사용되고 있다. 그 중에서도 천연추출물을 이용한 다

양한 기능성 원료를 찾고자 하는 많은 연구가 진행되고 있으며, 쑥 및 홍삼을 이용한 건강기능식품에 대해 다양한 기술이 제안되고 있다.

[0004] 특허문헌1에서는 홍삼 추출물과 약초의 당발효물을 혼합한 면역증강 및 항산화용 건강식품 조성물을 개시하고 있으며, 특허문헌2에서는 인진쑥, 홍삼, 형개, 회향 및 측백엽의 복합 추출물을 포함하여 알러지 개선용 조성물을 제안하고 있다. 또한, 특허문헌3에서는 개똥쑥 발효물 및 홍삼농축분말발효물을 포함하여 구강세균 독성에 의한 염증을 개선하는 식품 조성물을 언급하고 있다.

[0005] 이들 특허를 보면, 쑥과 홍삼의 추출물을 포함하는 조성물이며, 각 특허는 다양한 종류의 쑥을 사용하고 있다.

[0006] 쑥은 국화과의 쑥(Artemisia)속에 속한 식물로 기후나 토양에 잘 적응하는 광역성 식물로 전 세계적으로 널리 분포하는데 지구 북반구에 약 200~300 여종이 있는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 쑥은 학명보다 편의상 지방명으로 불리고 있으며, 쑥속 식물은 타가 수정을 하기 때문에 동일 속의 쑥이라 할지라도 생육단계 및 환경에 따라 매우 다르다. 특허문헌4를 보면, 쑥 품종을 구별하기 위한 판별용 키트 및 쑥 품종 판별 방법을 개시하면서, 사자발 쑥, 섬애 쑥 및 싸주아리 쑥의 유전적인 분석을 통해 이들 쑥의 유전적인 특성이 다름을 개시하고 있다.

[0007] 특허문헌5 및 특허문헌6에서는 당가수분해 효소 처리된 싸주아리 쑥 추출물을 유효성분으로 포함하는 피부 상태 개선용 조성물 및 항균 및 항진균 조성물을 개시하고 있으며, 특허문헌7 및 특허문헌8에서는 싸주아리 쑥 추출물을 포함하는 암 질환 예방 및 치료용 약학 조성물 및 심장순환계 질환 예방 및 치료용 약학 조성물을 언급하고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) KR 공개 제10-2011-0080470호 (2011.07.13 공개)

(특허문헌 0002) KR 공개 제10-2011-0067225호 (2011.06.22 공개)

(특허문헌 0003) KR 공개 제10-2016-0073852호 (2016.06.27 공개)

(특허문헌 0004) KR 공개 제10-2020-0145895호 (2020.12.31 공개)

(특허문헌 0005) KR 공개 제1020170119818호 (2017.10.30 공개)

(특허문헌 0006) KR 공개 제1020170119819호 (2017.10.30 공개)

(특허문헌 0007) KR 공개 제1020090064708호 (2009.06.22 공개)

(특허문헌 0008) KR 공개 제1020090064712호 (2009.06.22 공개)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 출원인은 싸주아리 쑥의 다양한 효능 하나인 중 면역과 관련된 효능에 착안하여 홍삼과 함께 사용할 경우 면역 증강 효과를 크게 향상시킬 수 있음을 확인하였다. 특히, 싸주아리 쑥을 단독으로 사용하거나 홍삼과 혼합할 경우 상기 효과가 더욱 향상되고, 부재료로 약재와 함께 사용할 경우 이러한 효과를 보다 더 높일 수 있음을 확인하였다.

[0010] 본 발명은 싸주아리 쑥, 또는 이와 홍삼과의 추출물을 포함하여 면역력을 개선시킬 수 있는 조성물 및 이를 포함하는 건강기능식품 또는 약학적 조성물으로서의 용도를 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명은 싸주아리 쑥, 또는 홍삼과의 추출물을 유효성분으로 포함하는 면역력 증강 또는 개선용 조성물 및 이를 포함하는 건강기능식품 또는 약학 조성물을 제시한다.

[0012] 본 발명에 따른 조성물을 면역력 증강 또는 개선을 필요로 하는 개체에게 투여하는 경우, 염증성 사이토카인의

발현 또는 활성을 감소시킬 수 있다.

[0013] 사이토카인(cytokine)은 면역세포로부터 분비되는 단백질 면역조절제로서 자가분비형 신호전달(autocrine signaling), 측분비 신호전달(paracrine signaling), 내분비 신호전달(endocrine signaling) 과정에서 특정 수용체와 결합하여 면역반응에 관여한다. 세포의 증식, 분화, 세포사멸 또는 상처 치료 등에 관여하는 다양한 종류의 사이토카인이 존재하며, 특히 면역과 염증에 관여하는 것이 많다.

[0014] 본 발명의 조성물은 인체 독성과 부작용 문제가 없는 천연물을 사용하며, 염증성 사이토카인(IL-1β, IL-6, TNF-α 및 MCP-1)의 발현을 억제함으로써 면역질환인 감염성 질환 및 염증성 질환 개선에 도움을 주어, 이의 예방, 치료 또는 개선을 필요로 하는 개체에게 사용할 수 있다.

[0015] 본 명세서에서 사용되는 용어 "면역질환"은 면역결핍, 면역저하 또는 면역계 손상으로 인한 질환을 의미하며, 예를 들어 감염성 질환, 염증성 질환 등일 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.

[0016] 본 명세서에서 사용되는 용어 "개체"는 인간 또는 임의의 비인간 동물을 포함한다. 상기 비인간 동물은 예를 들어 척추동물, 예컨대 영장류, 개, 소, 말, 돼지, 닭, 오리, 거위, 설치류, 예컨대 마우스, 래트, 기니피그 등일 수 있다. 용어 "개체"는 본 명세서에서 "대상체" 및 "환자"와 상호교환적으로 사용된다.

[0017] 본 명세서에서 용어 "면역력"은 "면역기능" 및 "면역활성"과 상호교환적으로 사용된다.

[0018] 본 발명의 면역력 증강 또는 개선용 조성물은 싸주아리 쑥, 또는 상기 싸주아리 쑥 및 홍삼의 추출물을 포함하고, 추가로 대추, 갈근, 계피, 생강, 및 감초를 함께 사용하기 위한 약재료 사용한다.

[0019] 싸주아리 쑥은 백령도산 토종 싸주아리 쑥으로 홍삼 추출물과 함께 사용할 때 상승효과를 발휘하여 염증과 알레르기 반응에 관련된 사이토카인의 활성을 억제할 수 있어 면역력 증강 또는 개선 효과를 갖는다.

[0020] 싸주아리 쑥은 *Artemisia princeps Pamp. cv. ssajuari*로 명명되며, 쑥의 한 종류이다. 상기 싸주아리쑥은 칼슘과 철분이 풍부해 체질이 산성화 되는 것을 막아주며 세균에 대한 저항력을 길러준다. 또한 어혈을 제거하고 혈액순환을 촉진시켜 피부미용에 좋으며 신경통이나 근육통 환자에게 효험이 있다고 알려져 있다. 상기 싸주아리 쑥으로 본 발명에서는 백령도산 토종 싸주아리 쑥의 추출물을 사용한다. 백령도산 토종 싸주아리쑥은 위점막을 보호하고 위산을 억제하는데 좋다고 알려진 플라보노이드(flavonoid) 성분이 일반 쑥보다 많이 함유되어 있으며, 시네올(cineol) 및 베타카로틴(beta-carotine)이 풍부하다. 특히, 백령도산 싸주아리쑥은 염증을 유발하는 매개물질을 억제하고 항산화작용을 하는 뮤코젠-E성분을 포함하고 있으며, 이는 다른 일반 쑥과는 차별화된 성분이다.

[0021] 본 발명에서 언급하는 싸주아리 쑥은 잎, 줄기, 뿌리, 열매, 및 꽃 중 어느 하나 이상의 부위를 포함하며, 바람직하기로는 잎, 줄기, 및 뿌리를 사용하고, 더욱 바람직하기로는 잎과 줄기를 사용한다.

[0022] 홍삼(Red ginseng)은 인삼의 재배 적지에서 생산된 좋은 품질의 6년근 수삼을 엄선하여 껍질을 벗기지 않은 상태로 장시간 증기로 쪄서 건조 시킨 담황 갈색 또는 담 적갈색을 띠는 인삼이다. 상기 홍삼은 원기회복, 면역력 증진, 자양 강장 효과, 혈소판 응집 억제를 통한 혈액 흐름에 도움을 준다. 또한, 제조 과정에서 인삼의 주요 약리 작용을 하는 진세노사이드(ginsenoside)의 화학적 구조가 변하면서, 항암 성분, 항당뇨 성분, 항염증 성분, 항산화 성분, 간 기능 해독 성분, 중금속 해독 성분 등 수삼에는 없거나 함유량이 극히 미미했던 성분들이 새로 생겨나거나 함유량이 몇 배로 커진다.

[0023] 싸주아리 쑥 및 홍삼과 함께 사용하는 약재로는 대추, 갈근, 계피, 생강 및 감초를 포함한다.

[0024] 대추는 위장을 튼튼히 하고 경맥을 도와서 그 부족을 보하며, 속을 편안하게 하고 비장을 보하고 진액과 기운 부족을 낫게 하며 온갖 약의 성질을 조화한다고 알려져 있다. 한방에서 대추는 노화방지, 내장강화, 신경쇠약개선, 빈혈치료, 식욕부진 및 피부윤택 등의 효능이 있으며, 한방약재 중에서 강한 효능을 가진 약재의 급격한 작용을 부드럽게 조화시켜 줄뿐만 아니라 독성을 중화하는 효능이 있다고 알려져 있다.

[0025] 갈근은 칡의 뿌리로서 그대로 또는 주피를 제거한 것으로, 성질은 평하고 맛은 달다. 상기 갈근은 한방에서 해열, 소화, 하혈, 갈증 해소, 설사, 해독, 이뇨 작용에 도움을 주는 효능을 갖고 있는 뿌리식물이다. 상기 갈근은 본래 발한, 해열제로 한방에서 사용해왔다. 고열과 두통 해소 효과를 기대할 수 있으며 땀을 배출해 해열 작용을 담당한다. 또한, 갈근은 비(脾), 위(胃)를 보호해주고 피로 해소와 체내 진액을 보충해주는 효과가 있다. 갈근 속에는 비타민, 단백질, 당질, 칼슘 등 무기질이 풍부해 폐기능을 강화해주고 두통, 기침 해소에도 도움을 준다.

[0026] 계피는 '동의보감'에 속을 따뜻하게 하고 혈맥을 통하게 하며 혈액순환 촉진 및 위와 장을 튼튼하게 한다고 기록되어 있는 한약재이다. 계피의 약효 성분은 휘발성 정유 성분이 약 1%인데, 그 중에 펠란드렌(Phellandrene), 유게놀(Eugenal), 메칠유게놀(Methyleugual) 신남알데히드 등이 함유되어 있으며, 개선균 억제작용, 백색염주균병 억제작용, 건위작용, 타액 및 위액 분비촉진작용 등이 보고되었으며, 암 억제와 항암면역 증진에도 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

[0027] 생강은 매운맛 성분인 진저롤(gingerol), 진제론(gingerone) 및 쇼가올(shogaol) 등이 항산화효과를 나타내는 것으로 알려져 있음 생강은 성분이 따뜻하여 체내에 침범한 차가운 기운을 발산, 소화계를 따뜻하게 해주어 차가운 기운으로 인한 구토나 설사를 멈추게 한다. 또한, 생강에 있는 매운 성분과 정유성분이 혈관을 늘려주고 혈액을 정화, 혈액순환을 도와 관절염, 생리통, 두통을 멎게 해주는데 탁월하고, 콜레스테롤 수치가 올라가는 걸 방지해주는 생강은 혈액의 점도를 낮게 만들어 동맥경화를 예방해 주고, 생강의 진저롤 성분은 담즙을 촉진시켜 콜레스테롤을 제거한다고 알려져 있다.

[0028] 감초는 콩과에 속하는 여러해살이풀로, 감초는 일반 염증, 위염, 구내염의 치료 효과가 뛰어나며 인후염, 유방염, 전염성 간염, 피부습진, 여드름, 해독, 소화성 궤양 등을 치료에 사용한다. 상기 감초 내 감미성분인 글리시리진(glycyrrhizin)은 일종의 사포닌(saponin) 배당체로, 분해하면 글루쿠론산(glucuronic acid)이 생성되어 간(肝)에서 유독 물질과 결합해 해독작용을 하기 때문에 간 기능을 회복시켜 주며 약물중독, 간염, 두드러기, 피부염, 습진 등의 치료도 가능하다고 알려져 있다.

[0029] 본 발명의 면역력 증강 또는 개선용 조성물은 싸주아리 쑥, 홍삼, 대추, 갈근, 계피, 생강, 및 감초의 추출물을 포함한다. 상기 조성물은 각각의 생약재를 혼합 후 추출할 수도 있고, 각각의 생약재 추출물을 얻은 후 혼합할 수도 있다. 일례로, 싸주아리 쑥 추출물과 홍삼 추출물을 각각 얻어 이를 혼합하거나, 싸주아리 쑥과 홍삼을 혼합 후 추출한 추출물일 수 있다.

[0030] 본 명세서에서 사용되는 용어 "추출물"은 상술한 바와 같이 당업계에서 조추출물(crude extract)로 통용되는 의미를 갖지만, 광의적으로는 추출물을 추가적으로 분획(fractionation)한 분획물도 포함한다. 즉, 추출물은 상술한 추출용매를 이용하여 수득한 것뿐만 아니라, 여기에 정제과정을 추가적으로 적용하여 얻은 것도 포함한다. 예컨대, 상기 추출물을 일정한 분자량 컷-오프 값을 갖는 한외 여과막을 통과시켜 얻은 분획, 다양한 크로마토그래피(크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 분리를 위해 제작된 것)에 의한 분리 등, 추가적으로 실시된 다양한 정제 방법을 통해 얻어진 분획도 본 발명의 추출물에 포함되는 것이다.

[0031] 상기 추출 용매로는 정제수, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 글리세롤, 프로필렌글리콜 및 1,3-부틸렌글리콜로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 이상의 용매를, 바람직하게는 정제수로 열수 추출하는 것이 바람직하다. 상기 추출 방법은 중탕 추출, 환류냉각 추출, 초음파 추출 등의 추출 방법을 사용할 수 있다. 바람직하게는 열수 추출방법으로 1회 내지 5회 추출될 수 있으며, 80℃ 내지 100℃에서 5 내지 20시간, 바람직하기로 100℃에서 7 내지 12시간 동안 추출을 수행한다.

[0032] 상기 추출 용매는 시료의 중량 기준으로 2 내지 50배를 사용할 수 있으며, 바람직하게는 2 내지 20배이다. 추출을 위해 시료는 추출 용매에서 침출을 위해 1 내지 72 시간 동안 방치될 수 있으며, 상세하게는 1 내지 24시간 동안 방치될 수 있다. 또한 추출 후 여과된 것일 수 있다.

[0033] 여과된 추출물을 진공 회전 농축기로 감압 농축하여 수득한 결과물일 수 있으나, 이에 제한되지 않고, 추출액, 추출액의 희석액 또는 농축액, 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 이의 조정제물 또는 정제물을 모두 포함한다.

[0034] 본 발명에서 이용되는 추출물은 감압 증류 및 동결 건조 또는 분무 건조 등과 같은 추가적인 과정에 의해 분말 상태로 제조될 수 있다.

[0035] 본 발명의 면역력 증강 또는 개선용 조성물은 싸주아리 쑥과 홍삼을 1:0.2 내지 1:1, 바람직하기로 1:0.3 내지 1:0.7의 중량비로 혼합할 경우 염증성 사이토카인(IL-1β, IL-6, TNF-α 및 MCP-1)의 발현 또는 활성 억제 효과가 각각 사용할 경우보다 더 우수하다.

[0036] 또한 추가적으로, 약재인 대추, 갈근, 계피, 생강 및 감초를 함께 사용할 경우 염증성 사이토카인(IL-1β, IL-6, TNF-α 및 MCP-1)의 발현 또는 활성 억제 효과를 더욱 높일 수 있다.

[0037] 일 구현예에 따르면, 싸주아리 쑥 100 중량부에 대하여 홍삼은 20 내지 100 중량부, 바람직하기로 30 내지 70 중량부의 함량으로 사용한다. 추가적으로 사용하는 약재는 싸주아리 쑥 100 중량부에 대하여 대추 5 내지 30 중

량부, 갈근 5 내지 30 중량부, 계피 0.5 내지 5 중량부, 생강 1 내지 10 중량부 및 감초 1 내지 10 중량부의 범위로 사용할 경우 가장 우수한 효과를 얻을 수 있다.

[0038] 본 발명의 면역력 증강 또는 개선용 조성물은 식품 조성물일 수 있다. 상기 식품은 건강기능성 식품일 수 있다. 본 명세서에서 사용되는 용어 "건강기능성 식품"이란, 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 정제, 캅셀, 분말, 과립, 액상 및 환 등의 형태로 제조 및 가공한 식품을 의미한다. 여기서 "기능성"이란, 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미한다.

[0039] 상기 건강기능식품은 항균, 항염, 항바이러스 및 면역활성을 개선하기 위하여 섭취할 수 있는 것이면 특별히 제한되지 않는다. 일례로, 상기 건강기능식품은 농축액, 분말, 과립, 환, 정제, 캡슐, 캔디, 시럽 또는 음료의 제형으로 제조될 수 있으나, 이에 한정하지 않는다.

[0040] 본 발명의 건강기능식품 조성물을 식품첨가물로 사용하는 경우, 상기 건강기능식품 조성물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분은 그의 사용 목적(예방 또는 개선)에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시 본 발명의 건강기능식품 조성물은 원료에 대하여 15 중량부 이하, 바람직하게는 10 중량부 이하의 양으로 첨가된다.

[0041] 그러나 건강을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로 사용될 수 있다.

[0042] 상기 건강기능식품의 종류에 특별한 제한은 없다. 본 발명의 건강기능식품 조성물은 식품, 특히 기능성 식품으로 제조될 수 있다. 본 발명의 기능성 식품은 식품 제조 시에 통상적으로 첨가되는 성분을 포함하며, 예를 들어, 단백질, 탄수화물, 지방, 영양소 및 조미제를 포함한다. 예컨대, 드링크제로 제조되는 경우에는 유효성분 이외에 천연 탄수화물 또는 향미제를 추가 성분으로서 포함시킬 수 있다. 상기 천연 탄수화물은 모노사카라이드(예컨대, 글루코오스, 프럭토오스 등), 디사카라이드(예컨대, 말토스, 수크로오스 등), 올리고당, 폴리사카라이드(예컨대, 덱스트린, 시클로덱스트린 등) 또는 당알코올(예컨대, 자일리톨, 소르비톨, 에리쓰리톨 등)인 것이 바람직하다. 상기 향미제는 천연 향미제(예컨대, 타우마틴, 스테비아 추출물 등)와 합성 향미제(예컨대, 사카린, 아스파르탐 등)를 이용할 수 있다.

[0043] 상기 건강기능식품 조성물 이외에 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 더 함유할 수 있다.

[0044] 상기 건강기능식품 조성물을 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, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0045] 본 발명의 면역력 증강 또는 개선용 조성물은 약학 조성물일 수 있다.

[0046] 상기 약학 조성물은 약학적으로 허용되는 담체, 부형제 및 희석제로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 추가로 포함할 수 있다. 구체적으로, 상기 약학 조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀젼, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.

[0047] 본 발명에서, 상기 약학적 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다.

[0048] 제제화 할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 추출물과 이의 분획물들에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘 카보네이트, 수크로스 또는 락토즈, 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는 데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제

제, 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 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세롤제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0049] 상기 본 발명의 약학 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여될 수 있는데, 본 발명의 용어 "약제학적으로 유효한 양"이란 의학적 치료 또는 예방에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료 또는 예방하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 질환의 중증도, 약물의 활성, 환자의 연령, 체중, 건강, 성별, 환자의 약물에 대한 민감도, 사용된 본 발명 조성물의 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율 치료기간, 사용된 본 발명의 조성물과 배합 또는 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.

[0050] 본 발명의 약학 조성물은 단독으로 투여하거나 공지된 면역치료제와 병용하여 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하다.

발명의 효과

[0051] 본 발명에 따른 면역력 증강 또는 개선용 조성물은 싸주아리 쑥 추출물과 홍삼 추출물 및 추가적인 약재 추출물을 함유함으로써 염증성 사이토카인(IL-1β, IL-6, TNF-α 및 MCP-1)의 발현 또는 활성 억제 효과를 높일 수 있다. 본 발명에 따른 조성물은 유의적으로 우수한 면역증강 효과를 나타낼 수 있다.

[0052] 또한, 본 발명에 따른 조성물은 면역결핍, 면역저하 또는 면역계 손상으로 인한 면역질환을 예방하거나, 치료하거나, 또는 개선하기 위하여 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0053] 도 1은 싸주아리 쑥+홍삼 추출물, 싸주아리 쑥+홍삼+약재 추출물의 세포 독성을 보여주는 그래프이다.

도 2는 싸주아리 쑥 추출물, 홍삼 추출물 및 약재 추출물의 세포 독성을 보여주는 그래프이다.

도 3은 각 추출물의 IL-1β 발현 저해 효능을 비교한 그래프이다.

도 4는 각 추출물의 IL-6 발현 저해 효능을 비교한 그래프이다.

도 5는 각 추출물의 TNF-α 발현 저해 효능을 비교한 그래프이다.

도 6은 각 추출물의 MCP-1 발현 저해 효능을 비교한 그래프이다.

도 7은 싸주아리 쑥+홍삼의 함량비에 따른 사이토카인 염증 인자의 발현 저해 효능을 비교한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0054] 이하 본 발명을 실시예에 의해 보다 상세하게 설명한다. 그러나 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것은 아니다.

[0055] **제조예 1: 싸주아리 쑥+홍삼 추출물 제조**

[0056] 5년 건조된 싸주아리 쑥 100 중량부, 및 6년근 홍삼 50 중량부를 각각 세척 및 건조하고, 절단한 뒤 혼합하여 건조 중량의 10배 가량의 정제수를 넣어 100 ℃에서 10시간 동안 추출하여 추출물을 얻었다.

[0057] **제조예 2: 싸주아리 쑥+홍삼+약재 추출물 제조**

[0058] 싸주아리 쑥 100 중량부 대비 홍삼 50 중량부, 대추 9 중량부, 갈근 9 중량부, 계피 2 중량부, 생강 4 중량부, 및 감초 4 중량부를 사용하여, 상기 제조예 1과 동일하게 수행하여 추출물을 얻었다.

[0059] **제조예 3: 싸주아리 쑥 추출물 제조**

[0060] 5년 건조된 싸주아리 쑥을 단독으로 사용하여 제조예 1과 동일하게 수행하여 추출물을 얻었다.

[0061] **제조예 4: 홍삼 추출물 제조**

[0062] 6년근 홍삼을 단독으로 사용하여 제조예 1과 동일하게 수행하여 추출물을 얻었다.

[0063] **제조예 5: 약재 추출물 제조**

[0064] 약재인 대추 9 중량부, 갈근 9 중량부, 계피 2 중량부, 생강 4 중량부, 및 감초 4 중량부를 사용하여 제조예 1과 동일하게 수행하여 추출물을 얻었다.

[0065] **제조예 6: 인진쑥+홍삼 추출물 제조**

[0066] 싸주아리 쑥 대신 인진쑥(*Artemisia capillaris*)을 사용하여 제조예 1과 동일하게 수행하여 추출물을 얻었다.

[0067] **시험예 1: 세포독성 평가**

[0068] 각 추출물을 이용하여 Mouse spleen monocyte에 대한 세포 독성(Cell viability)을 평가하기 위하여 각 시험물질을 희석한 뒤 MTT assay를 수행하였다.

[0069] [시험 방법]

[0070] C57BL/6J 마우스(9-10주령)에서 비장을 분리한 후 cell strainer를 사용하여 비장세포(splenocyte)를 분리하였다. 15 ml 튜브에 Ficoll-Plaque™ Plus(Cytiva, Cat. 17144002)을 넣고 그 위에 비장세포를 서로 층이 섞이지 않도록 layering 한 후 400 x g, 30 mins간 원심분리하였다. 제일 상단의 층을 제거한 후 상등액 중간에 위치한 cell layer를 수집하여 세포배양액으로 세척하고세포 배양 접시에 세포를 seeding 한 후 37℃, 5% CO_2, 습도 유지된 인큐베이터에 보관하여 monocyte를 접시 바닥에 부착시켰다. 4시간 후 세포 상등액을 제거하고 5 mM EDTA를 처리하여 monocyte를 수거하였다.

[0071] 96-웰 플레이트에 monocyte를 seeding하고, 각 추출물의 농도를 각각 1/10, 1/100, 1/1,000(1k), 1/10,000(10k), 1/100,000(100k)로 희석하여 처리하였다.

[0072] 시험물질 처리 24시간 후 세포 독성을 측정하기 위해 MTT solution(0.5 mg/ml)을 4시간 동안 반응시키고 30분간 DMSO로 처리한 뒤 iMarkTM plate reader로 흡광도(OD=570 nm)를 측정하였다.

[0073] [시험 결과]

[0074] 얻어진 결과를 하기 표 1, 도 1 및 도 2에 나타내었다. 도 1은 싸주아리 쑥+홍삼 추출물, 싸주아리 쑥+홍삼+약재 추출물의 세포 독성을 보여주는 그래프이고, 도 2는 싸주아리 쑥 추출물, 홍삼 추출물 및 약재 추출물의 세포 독성을 보여주는 그래프이다.

[0075]

표 1

	Cell viability(세포 생존율, %)				
그룹	1/10희석	1/100희석	1/1k희석	1/10k희석	1/100k희석
Vehicle	100	100	100	100	100
싸주아리 쑥+홍삼 추출물	102.11	97.87	98.28	99.17	97.96
싸주아리 쑥+홍삼+약재 추출물	105.21	99.79	96.88	99.32	98.54
싸주아리 쑥 추출물	86.08	89.12	92.21	93.21	94.22
홍삼 추출물	85.26	86.74	89.33	90.12	90.15
약재 추출물	87.56	88.51	88.56	87.22	89.78

[0076] 상기 표 1, 도 1 및 도 2에 따르면, 모든 처리군이 세포 독성을 나타내지 않았으며 고농도의 시험물질로 처리할 경우 세포 생존율이 오히려 증가하는 것을 확인하였다. 이는 상기 추출물이 세포 증식효과 있는 것으로 판단된다.

[0077] **시험예 2: 항염 효과**

[0078] 면역세포에서 염증반응 유도 시 시험물질 처리에 따른 염증매개인자의 전사체 발현 수준을 평가하기 위하여 하기와 같이 수행하였다.

[0079] [시험 방법]

[0080] <u>1) Isolation of mouse spleen monocyte:</u>

[0081] C57BL/6J 마우스(9-10주령)에서 비장을 분리한 후 cell strainer를 사용하여 비장세포(splenocyte)를 분리하였다. RBC lysis buffer를 처리하여 적혈구(Red blood cell, RBC)를 제거하고 세포 배양 접시에 세포를 주입한

후 37℃, 5% CO_2, 습도 유지되는 인큐베이터에 보관하여 monocyte를 접시 바닥에 부착시켰다. 이어 4시간 후 세포 상등액을 제거하고 5mM EDTA로 처리하여 monocyte를 수거하였다.

[0082] 2) Drug treatment:

[0083] 48-웰 플레이트에 monocyte를 투입하고 제조예의 추출물을 희석하여 처리하였다. 24시간 후 LPS(lipopolysaccharide)를 6시간 동안 처리하여 염증반응을 유도하였다.

[0084] 3) RT-PCR:

[0085] 염증반응이 유도된 세포를 수집하여 전사체를 정량적 RT-PCR로 정량 검사하였다. RNA isolation 키트를 사용하여 RNA 추출 후 cDNA를 합성하였다. 전사체 발현은 IL-1β(Mm00434228_m1), IL-6(Mm00446190_m1), TNF-α (Mm00443258_m1), MCP-1 (Mm00441242_m1) 총 4 가지의 target probe 활성인자를 확인하였다. 장비는 ABI 7500(Applied Biosystems)를 사용하였다.

[0086] 측정한 활성인자는 Raji standard curve plot 이용하여 정량하였으며, 각 활성인자의 측정값은 GAPDH의 정량 값에 대한 normalized ratio로 정량화하였다. 정량화 한 각 대조군 및 시험물질 투여군의 시험결과는 정상군의 정량수치 대비하여 비율로 계산하였다.

[0087] [시험 결과]

[0088] 얻어진 결과를 하기 표 2에 나타내었고, 도 3 내지 도 6은 이와 관련된 결과 그래프이다. 이때 시험은 1/10 희석 농도인 것을 사용하였다.

표 2

[0089]

	Relative mRNA (1L-1β/GAPDH)	Relative mRNA (1L-6/GAPDH)	Relative mRNA (TNF-α/GAPDH)	Relative mRNA (MCP-1/GAPDH)
Vehicle	50.88	225.55	93.99	9.16
싸주아리 쑥+홍삼 추출물	0.98	0.01	0.42	1.32
싸주아리 쑥+홍삼+약재 추출물	0.82	0.001	0.33	1.01
싸주아리 쑥 추출물	1.22	0.02	1.02	2.45
홍삼 추출물	2.43	0.025	1.82	3.15
약재 추출물	1.64	0.66	1.52	2.55
인진쑥+홍삼 추출물	2.35	0.54	1.78	2.95

[0090] 상기 표 2와 도의 결과를 보면, 싸주아리 쑥과 홍삼을 함께 사용한 추출물의 경우 염증성 사이토카인(IL-1β, IL-6, TNF-α 및 MCP-1)의 발현 또는 활성 억제 효과를 높일 수 있음을 확인하였다.

[0091] 또한, 인진쑥과 홍삼 추출물의 내용을 보면, 동일한 쑥과에 속하더라도 종의 차이에 의해 그 효과 또한 차이가 있음을 알 수 있다.

[0092] **시험예 3: 함량비에 따른 항염 효과 비교**

[0093] 싸주아리 쑥과 홍삼의 함량비를 변화시켜 염증성 사이토카인(IL-6, TNF-α, MCP-1 및 IL-1β)에 대한 억제 효과 시험을 실시하였고, 그 결과를 하기 표 3 및 도 7에 나타내었다. 시험은 상기 시험예 2와 동일한 과정으로 수행하였다.

표 3

[0094]

싸주아리 쑥+홍삼 중량비	Relative mRNA (1L-1β/GAPDH)	Relative mRNA (1L-6/GAPDH)	Relative mRNA (TNF-α/GAPDH)	Relative mRNA (MCP-1/GAPDH)
1:0.5	0.98	0.01	0.42	1.32
1:0.1	1.15	0.02	0.75	1.87
1:1.5	1.55	0.12	1.75	2.43

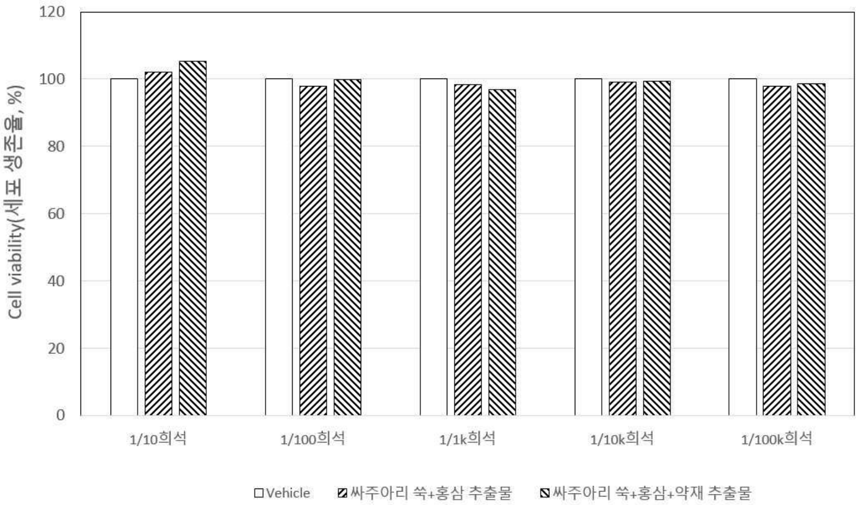
[0095] 상기 표 및 도를 보면, 싸주아리 쑥과 홍삼의 함량비가 1:0.5인 경우 다른 함량비 대비 보다 우수한 항염증 효

과를 가짐을 알 수 있다.

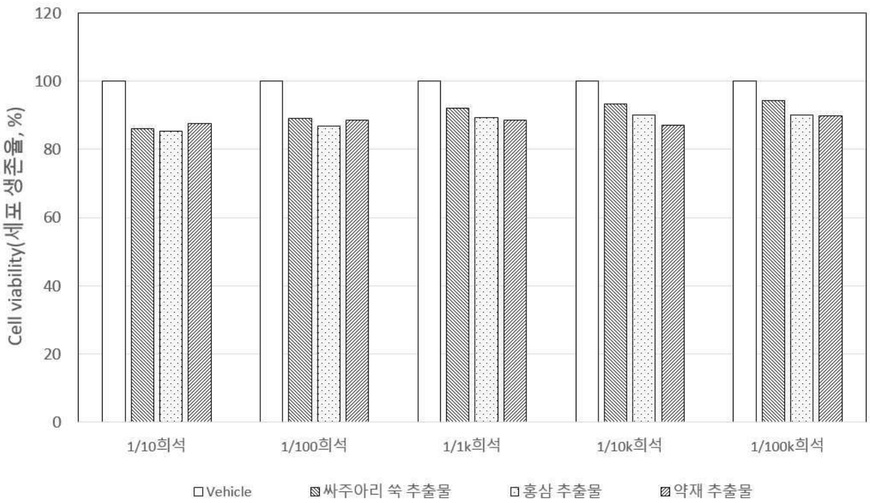
[0096]

도면

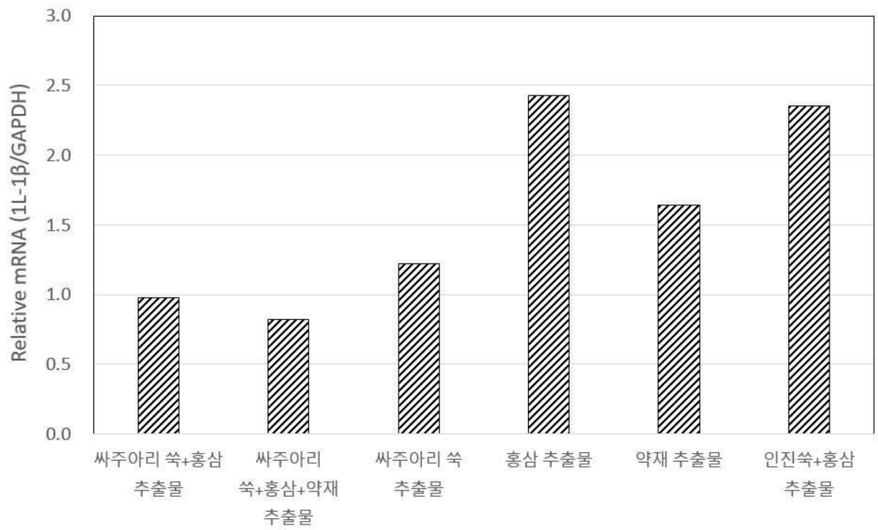
도면1



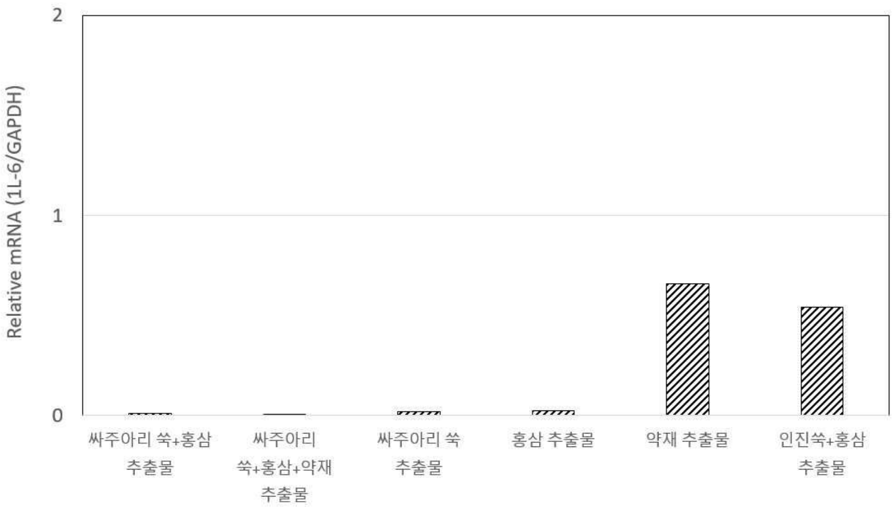
도면2



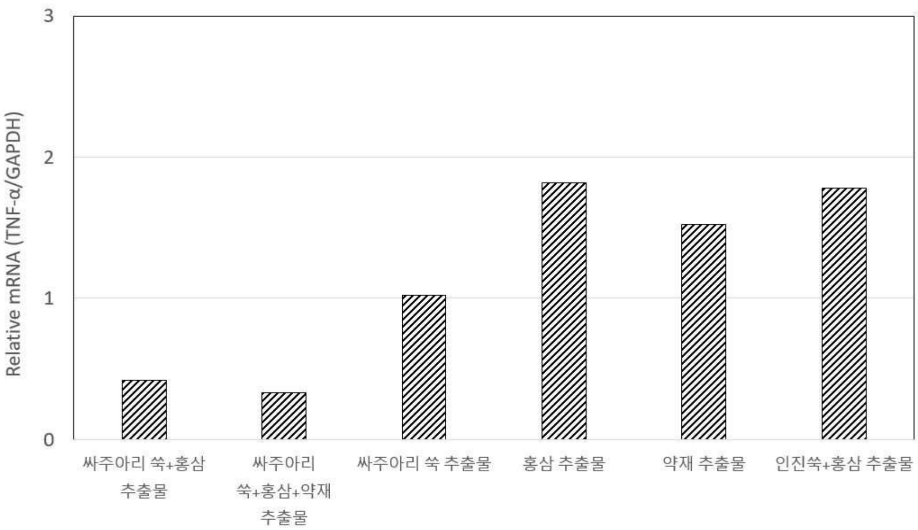
도면3


3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
Relative mRNA (1L-1β/GAPDH)
싸주아리 쑥+홍삼 추출물
싸주아리 쑥+홍삼+약재 추출물
싸주아리 쑥 추출물
홍삼 추출물
약재 추출물
인진쑥+홍삼 추출물

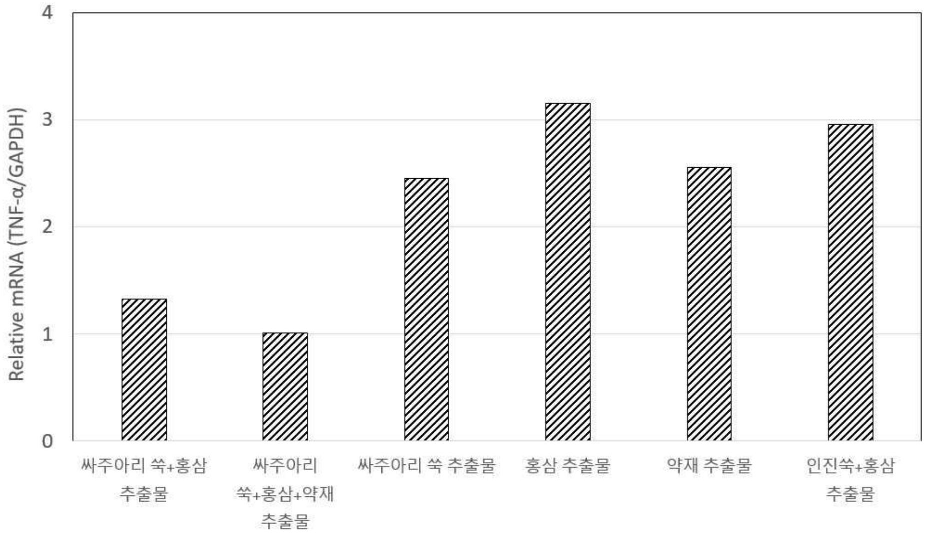
도면4


2
1
0
Relative mRNA (1L-6/GAPDH)
싸주아리 쑥+홍삼 추출물
싸주아리 쑥+홍삼+약재 추출물
싸주아리 쑥 추출물
홍삼 추출물
약재 추출물
인진쑥+홍삼 추출물

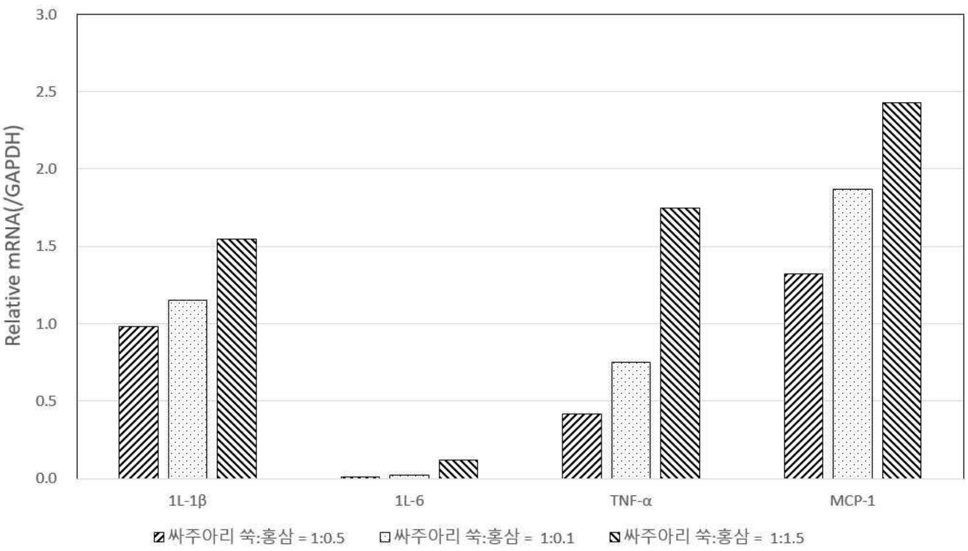
도면5


3
2
1
0
Relative mRNA (TNF-α/GAPDH)
싸주아리 쑥+홍삼 추출물
싸주아리 쑥+홍삼+약재 추출물
싸주아리 쑥 추출물
홍삼 추출물
약재 추출물
인진쑥+홍삼 추출물

도면6


4
3
2
1
0
Relative mRNA (TNF-α/GAPDH)
싸주아리 쑥+홍삼 추출물
싸주아리 쑥+홍삼+약재 추출물
싸주아리 쑥 추출물
홍삼 추출물
약재 추출물
인진쑥+홍삼 추출물

도면7


3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
Relative mRNA(/GAPDH)
1L-1β
1L-6
TNF-α
MCP-1
싸주아리 쑥:홍삼 = 1:0.5
싸주아리 쑥:홍삼 = 1:0.1
싸주아리 쑥:홍삼 = 1:1.5