



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년08월31일
(11) 등록번호 10-1773322
(24) 등록일자 2017년08월24일

- | | |
|---|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A61K 36/185 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)</p> <p>(52) CPC특허분류 A61K 36/185 (2013.01) A23L 33/105 (2016.08)</p> <p>(21) 출원번호 10-2017-0019969</p> <p>(22) 출원일자 2017년02월14일 심사청구일자 2017년02월14일</p> <p>(56) 선행기술조사문헌 Seema Patel, et al, 'Plant genus Elaeagnus: underutilized lycopene and linoleic acid reserve with permaculture potential', Fruits journal, 2015, Vol.70, No.4, 191-199* *는 심사관에 의하여 인용된 문헌</p> | <p>(73) 특허권자 재단법인 전남생물산업진흥원 전남 나주시 동수농공단지길 30-5, (동수동)</p> <p>(72) 발명자 최철용 광주광역시 서구 풍암순환로 10 호반중흥1단지 아파트 105동 203호 김재용 전라남도 순천시 왕궁길 60 (조례동, 중흥3차아파트) 304동 207호 (뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인 최석진</p> |
|---|--|

전체 청구항 수 : 총 5 항

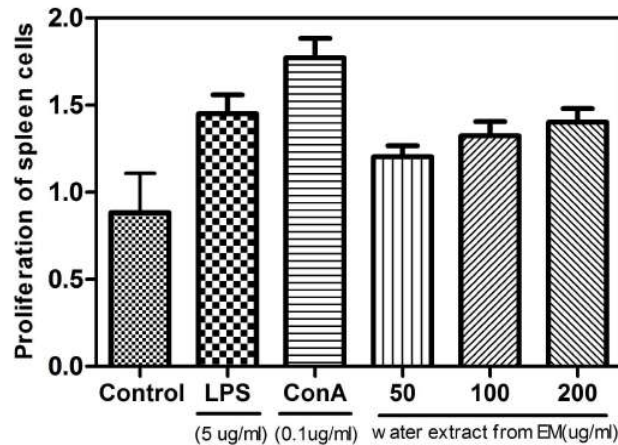
심사관 : 홍수민

(54) 발명의 명칭 **뜰보리수나무잎 추출물을 유효성분으로 하는 면역 증강용 약학 조성물**

(57) 요약

본 발명은 뜰보리수나무잎 추출물을 유효성분으로 하는 면역 증강용 약학 조성물에 관한 것으로, IL-2(Interlukin-2), IL-4(Interlukine-4) 또는 IL-10(Interlukine-10) 의 사이토카인 생성 유도 및 종양세포에 대해 직접적으로 대항하는 면역세포를 활성화함으로써 생체 면역을 증강시킬 수 있는 면역 증강용 약학 조성물 또는 기능성 식품 조성물을 제공한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/308 (2013.01)
A23V 2200/324 (2013.01)

(72) 발명자

김미리

광주광역시 남구 제중로 11, 107동 903호

김영욱

전남 장흥군 장흥읍 중앙로 81번지 2층

강후원

광주광역시 남구 독립로 70-1 (백운동, 우방아이유
셀아파트) 107동 402호

조아라

광주광역시 남구 백양로 39번길 7-2, 푸르지오
301호

최학준

광주광역시 동구 동계로15번길 1-23 (동명동)

신자원

전라남도 장흥군 장흥읍 진골목길 4, 리치빌 306호

반상오

전남 화순군 화순읍 대리길 41 광신프로그램스 10
1동 1805호

박성윤

전라남도 화순군 화순읍 광덕로 215 부영6차아파트
606동 705호

이규욱

전라남도 장흥군 장흥읍 우드랜드길 136 성은연립
주택 101동 404호

윤효정

광주광역시 남구 제중로 11, 110동 701호

임소정

광주광역시 서구 화개1로78번길 8 (금호동, 금호5
차호반리젠시빌) 505동 303호

성락선

전라남도 장흥군 장흥읍 북부로 39 (수창아트빌아
파트) 203호

명세서

청구범위

청구항 1

뜰보리수나무(*Elaeagnus multiflora* Thunb.) 잎 추출물을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 면역증강용 약학 조성물

청구항 2

제1항에 있어서, 뜰보리수나무 잎 추출물은 물 또는 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합 용매 중에서 선택되는 어느 하나로부터 가용한 추출물인 것을 특징으로 하는 면역증강용 약학 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서, 면역증강용 약학적 조성물은 뜰보리수나무 잎 추출물이 0.1 내지 2000 mg/kg 체중/1일의 양으로 포함하여 제조되는 것을 특징으로 하는 면역증강용 약학 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 경피제, 좌제 또는 멸균 주사용 액으로 제형화된 것을 특징으로 하는 면역증강용 약학 조성물.

청구항 5

제1항 또는 제2항에 있어서, 뜰보리수나무 잎 추출물은 종양세포에 대해 직접적으로 대항하는 자연살해세포를 활성화함으로써 면역증강 활성을 가지는 것을 특징으로 하는 면역증강용 약학 조성물.

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 뜰보리수나무잎 추출물을 유효성분으로 포함하는 면역증강용 조성물에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 천연원료인 뜰보리수나무 (*Elaeagnus multiflora* Thunb.) 잎 추출물을 이용하여 독성 및 부작용 없이 안전하게 사용될 수 있는 면역증강용 약학조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 최근 경제발전으로 많은 사람들이 풍요로운 생활을 누리고 있는 반면, 식생활의 서구화와 활동량의 감소로 인해 체중증가 및 동맥경화, 고혈압, 당뇨병 등의 여러 성인병에 위험에 노출되어 있다. 이들 만성 퇴행성 질환은 그 환자 수가 급격히 증가하고 있을 뿐 아니라 질병에 걸리는 연령도 점차 낮아지고 있어 더욱 심각한 문제로 인식되고 있다.

[0003] 또한 인간의 삶의 질을 높이기 위해 만들어졌던 여러 화학물질들은 오히려 면역력을 떨어뜨리고, 예기치 못한

질병들을 초래하고 있다. 이에 따라 전통적으로 우리 몸에 유익하다고 알려진 식재료 또는 약재료에 대해 새로운 방법으로 접근하여 신물질을 발견하거나 그 약리효과를 밝혀 이용하려는 시도가 증가하고 있다. 이전까지 단순히 보양강장식으로 알려진 천연물로부터 항암물질을 찾거나 치료제를 개발하는 사례도 증가하고 있다.

[0004] 한편, 뜰보리수(*Elaeagnus multiflora* Thunb.)는 정원에 심어 그 열매를 따먹는 정도의 정원수로 알려져 있다. 뜰보리수나무는 우리나라 각지에 자생하는 *Elaeagnus* 속 식물로, 야앵도(野櫻桃) 또는 사월자(四月子)라고 불리며, 생약명으로 목반하(木半夏)로 알려져 있다. 흔히 집보리수나무, 참당보리수나무라고도 불리며, 어린 가지는 적갈색 비늘털로 덮여 있다.

[0005] 외형은 보리수나무처럼 생겼으나, 열매가 커서 재배하기 때문에 뜰보리수나무라 불리며, 약으로 쓸 때는 주로 탕으로 하여 사용한다. 잎은 어긋나며 길이 3~10cm의 긴 타원형으로서 양 끝이 좁아 날카롭고 가장자리에 톱니가 없다. 앞면에는 어릴 때 비늘털이 있으나 점차 없어지고, 뒷면에는 백색 비늘털과 갈색 비늘털이 섞여 있는 것이 특징이다. 꽃은 4~5월에 연한 황색으로 피는데 1~2개씩 잎겨드랑이에 달린다. 꽃에 흰색과 갈색의 비늘털이 있다. 꽃받침통은 밑 부분이 급히 좁아져서 씨방을 둘러싸고 끝이 4개로 갈라지고, 4개의 수술과 1개의 암술이 있으며, 7월에 길이가 1.5cm 정도 되는 긴 타원형의 핵과가 달려 밑으로 처져 빨갱게 익는다. 수관은 낙엽떨기형태이고 높이 2~3m까지 자란다.

[0006] 보리수나무(*Elaeagnus umbellata* Thunberg)와 외형적으로 유사하지만, 보리수나무는 잔가지에 흰 비늘털이 많고, 열매는 길이 1cm 미만으로 작아 뜰보리수나무와 구별된다.

[0007] 최근 전통적으로 알려진 이러한 뜰보리수나무와 같은 천연물의 효능을 연구하여 부작용이 거의 없고 질병의 예방과 회복에 도움이 되는 물질을 개발하기 위해 노력하고 있으나, 아직까지는 뜰보리수나무에 대한 영양학적 가치나 생리활성 기능성에 대한 관련정보가 부족한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 국내 공개특허공보 제10-2016-0012540호에는 비타민나무를 이용한 초산발효 조성물의 제조방법 및 그로부터 취득되는 초산발효 조성물에 관한 것으로 (1) 곡류, 비타민나무 잎 추출액, 코지, 개량누룩 및 물을 포함하는 제1 혼합물을 알콜발효시키는 단계에서 얻어지는 알콜발효물, 중초 및 비타민나무 열매 주스를 포함하는 제2 혼합물을 초산발효시키는 단계를 포함하고, 제1 혼합물에 포함되는 비타민나무 잎 추출액의 함량은 곡류 100 중량부를 기준으로 2 중량부이고, 제2 혼합물에 포함되는 비타민나무 열매 주스의 함량은 제2 혼합물 전체량 100 부피%를 기준으로 6 부피%인 것을 특징으로 하는 비타민 나무를 이용한 초산발효 조성물의 제조방법 및 그로부터 취득되는 초산발효 조성물에 관하여 개시되어 있다.

(특허문헌 0002) 국내 공개특허공보 제10-2014-0140902호에는 사극나무 열매 추출물은 알코올에 유발되는 간 손상을 억제하고 알코올 대사에 의해 발생하는 숙취 유발물질인 아세트알데히드의 분해를 촉진하는 효과를 가지므로, 이를 포함하는 조성물은 알코올성 간 손상 방지 또는 숙취해소를 위한 조성물로 다양하게 활용 가능한 사극나무 열매 추출물을 함유하는 간 손상 억제 또는 숙취해소용 약학적 조성물에 관하여 개시되어 있다.

(특허문헌 0003) 국내 등록특허번호 제10-1220519호에는 산자나무 추출물 또는 이로부터 분리된 퀘세틴 3-글루코사이드-7-람노사이드를 유효성분으로 포함함으로써, 특이적으로 IL-6에 의해 유도되는 신호 전달체계를 저해하여 IL-6으로 매개되는 질환을 예방하고 치료할 수 있음은 물론, 라이노바이러스의 감염성 질환을 예방하고 치료할 수 있는 조성물에 관하여 개시되어 있다.

(특허문헌 0004) 국내 등록특허번호 제10-1276141호에는 갈매보리수나무 씨앗 추출물은 갈매보리수나무 씨앗 알콜 추출물에 규조토를 첨가하고 저온상태에서 보관한 후 여과함으로써 지질성분 및 용해도가 낮은 물질들을 응집시켜 효과적으로 제거할 수 있어, 추출물 내에 지질성분 및 용해도가 낮은 물질들이 잔존하지 않아서 시간이 경과하여도 침전물이 발생하지 않으며, 항산화 활성 및 항균 활성이 매우 우수하여, 항산화제 또는 피부노화방지에 유용한 의약품, 화장품, 건강식품으로 사용가능한 갈매보리수나무 씨앗 추출물 및 이의 제조방법에 관하여 개시되어 있다. 그러나 상기 선행문헌들은 본 발명의 IL-2(Interlukin-2), IL-4(Interlukine-4) 또는 IL-10(Interlukine-5)의 사이토카인 생성 유도 및 종양세포에 대해 직접적으로 대항하는 자연살해세포(NK cell)를 활성화함으로써 면역증강 활성을 가지는 것을 특징으로 하는 뜰보리수나무잎 추출물을 유효성분으로 하는 면역

증강용 약학 조성물과는 그 구성 및 효과에서 차이를 보인다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 우리나라 천연자원인 딸보리수나무잎 추출물을 이용하여 독성 및 부작용 없이 안전하게 사용될 수 있는 면역증강용 조성물을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기 목적을 달성하기 위하여, 면역 지표인 IL-2(Interlukin-2), IL-4(Interlukine-4) 또는 IL-10(Interlukine-10)의 사이토카인 생성 유도 및 종양세포에 대해 직접적으로 대항하는 자연살해세포(NK cell)를 활성화함으로써 면역증강 활성을 가지는 것을 특징으로 하는 딸보리수나무잎 추출물을 유효성분으로 포함하는 면역증강 기능을 갖는 약학조성물 또는 기능성 식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0011] 본 발명은 딸보리수나무잎을 유효성분으로 하는 면역증강용 조성물을 추출함으로써 상기 면역증강용 조성물은 종양세포에 대해 직접적으로 대항하는 자연살해세포(NK cell)의 활성을 높이고, *in vitro* 및 *in vivo* 상에서 마우스 비장세포 IL-2, IL-4, IL-10 과 같은 면역 사이토카인 분비량을 증가시킴으로써 면역 증강에 유용한 약학조성물 및 기능성 식품 조성물 로 유용하게 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0012] 도 1은 딸보리수나무잎 추출물에 대한 비장세포 증식능의 변화를 나타낸 그래프이다.
 도 2은 딸보리수나무잎 추출물에 대한 비장세포의 IL-2 cytokine 수준의 변화를 나타낸 그래프이다.
 도 3은 딸보리수나무잎 추출물에 대한 비장세포의 IL-4 cytokine 수준의 변화를 나타낸 그래프이다.
 도 4은 딸보리수나무잎 추출물에 대한 비장세포의 IL-10 cytokine 수준의 변화를 나타낸 그래프이다.
 도 5은 딸보리수나무잎 추출물에 대한 Balb/c 마우스 혈청의 IL-4 cytokine 수준의 변화를 나타낸 그래프이다.
 도 6은 딸보리수나무잎 추출물에 대한 Balb/c 마우스 혈청의 IL-10 cytokine 수준의 변화를 나타낸 그래프이다.
 도 7은 딸보리수나무잎 추출물에 대한 자연살해세포(NK cell) 활성 효과 수준의 변화를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0013] 본 발명은 딸보리수나무잎 추출물을 유효성분으로 하는 면역 증강용 약학 조성물에 관한 것으로, IL-2(Interlukin-2), IL-4(Interlukine-4) 또는 IL-10(Interlukine-10)의 사이토카인 생성 유도 및 종양세포에 대해 직접적으로 대항하는 자연살해세포(NK cell)를 활성화함으로써 생체 면역을 증강시킬 수 있는 면역 증강용 약학 조성물에 관한 것이다. 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 구체적인 실시예 및 비교예를 통하여 본 발명의 구성 및 효과를 보다 상세히 설명한다.

[0014] 1. 딸보리수나무잎 추출물 제조

[0015] 딸보리수나무잎 추출물은 물 또는 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합 용매 중에서 선택되는 어느 하나로부터 가용하여 제조한다. 일실시예에서 건조된 딸보리수나무잎 100g을 증류수로 수세한 다음, 증류수로 500 mL를 가하여, 환류 추출기 100℃ 에서 3시간 동안 가열, 추출하였다. 여과지(와트만 41번)를 이용하여 여과

한 후, 여액을 감압 농축하여 동결건조기를 이용하여 -50℃에서 48시간 동안 동결 건조시켰다. 이상의 방법으로 상기 열수추출물은 추출용매에 따라, 딸보리수나무잎 열수 추출물 16.8g (16.8%)를 수득하여 하기 실험예의 시료로 사용하였다.

[0016] 2. 딸보리수나무잎 추출물에 의한 비장세포 증식 측정

[0017] 6주령의 Balb/c 수컷 생쥐를 경추 탈골하여 치사시키고 무균적으로 비장을 적출하여 100 mesh망 위에서 분쇄하여 single 세포로 만들었다.

[0018] 단핵 세포층만 취하여 12,000 rpm에서 5분씩 3회 원심 분리하여 비장세포를 준비하였다. 비장세포를 2×10^5 cells/mL가 되도록 10% heat-inactivated FBS가 함유된 RPMI 1640 배지로 희석하여 96 well plate에 100 uL씩 분주하였다. 딸보리수나무잎 열수추출물을 0(Control), 50, 100 및 200 ug/mL 농도로 희석하여 분주하였으며, 30분 후 5 ug/mL, lipopolysaccharide(LPS), 0.1 ug/mL ConA(Concanavalin A)를 처리한 후 37℃의 5% CO₂ incubator에서 48시간 배양하였다. 암 조건에서 5 mg/mL 농도의 WST-1(Water Soluble Tetrazolium Salts) solution 첨가하여 2시간 반응 후 440 nm에서 O.D값을 측정하였다.

[0019] 도 1은 딸보리수나무잎 열수추출물에 대한 비장세포 증식능 효과를 나타낸다. T 세포와 B세포의 mitogen인 Con A (0.1 ug/mL)와 LPS (5 ug/mL)를 처리하여 대조군으로 사용하였다. 대조군은 정상으로 유도 하는 것을 확인하였으며, 딸보리수나무잎 추출물 50, 100 및 200 ug/mL 농도에서 무처리군(Control)에 비하여 비장세포 증식능을 증가하는 것을 확인하였다.

[0020] 3. 딸보리수나무잎 추출물에 의한 비장세포 사이토카인 분비량 측정

[0021] 비장세포가 분비하는 사이토카인(IL-2, IL-4, IL-10) 농도 측정은 ELISA법을 이용하여 측정하였다. 24시간 반응 동안 생성된 사이토카인의 양을 Duoset sandwich ELISA Mouse kit(R&D system, USA)를 사용하여 측정하였다. ELISA용 96well plate에 각 cytokine 측정에 특성화 된 1차 항체를 PBS에 희석 후 100 uL 씩 분주해 하루 동안 처리한 후, 그 다음날, washing buffer로 1차 항체를 세척한 뒤, 항체가 붙지 않은 plate 의 다른 공간을 메워 주기 위해 buffer를 넣어 2시간 동안 처리 한 뒤 세척용 완충액으로 씻어내었다. Standard, sample을 100 uL씩 각 well에 넣어 2시간 동안 반응 시킨 후 반응이 끝난 뒤 washing buffer로 씻어내고 희석된 완충액을 각 well에 100 uL씩 분주하고 2시간 동안 처리한다. 이 과정이 끝나면 세척용 완충액을 이용해 plate를 씻어내고 발색을 도와주는 기질을 100 uL 넣어 반응 시킨 뒤 ELISA reader 570 nm에서 흡광도를 측정하고 Standard curve를 이용해 세포에서 생성된 사이토카인의 양을 계산하였다.

[0022] 도 2, 3, 4는 딸보리수나무잎 추출물에 대한 비장세포 IL-2, IL-4 및 IL-10 사이토카인 분비량을 나타낸다. T 세포와 B세포의 mitogen인 Con A (0.1 ug/mL)와 LPS (5 ug/mL)를 처리하여 대조군으로 사용하였다. 도 2에 나타난 바와 같이 대조군은 정상으로 유도 하는 것을 확인하였으며, IL-2 분비의 경우 딸보리수나무잎 추출물 농도 의존적으로 분비량을 증가하는 것을 확인하였다.

[0023] 도 3에 나타난 바와 같이 IL-4 생성은 딸보리수나무잎 추출물 50 ug/mL 농도이상에서 대조군에 비하여 2배 이상 그 분비량을 현저하게 증가하는 것을 확인하였으며, 도 4에 나타난 바와 같이 IL-10 생성도 IL-2, IL-4 생성 같이 딸보리수나무잎 추출물을 처리한 군에서 대조군에 비하여 분비량을 증가하는 것을 확인하였다.

[0024] 4. 딸보리수나무잎 추출물에 의한 Balb/c 마우스 혈청으로부터 사이토카인 분비량 측정

[0025] 6-8주령 수컷 Balb/c 마우스를 1 주일 동안 23 ℃, 40-60 % 습도, 12시간 명암주기 조건 환경에서 적응시킨 후, 딸보리수나무잎 추출물을 100 mg/kg의 용량으로 첨가하여 4일 동안 경구 투여하였으며, 양성대조군으로 Concanavalin A(ConA)를 2mg/kg를 4일째에 마우스의 꼬리정맥에 주사 한 후 2시간, 4시간, 6시간 및 8시간 시간별로 혈액을 채취하여 IL-4 및 IL-10 과 같은 면역 사이토카인을 ELISA reader를 이용하여 450 nm의 파장에서 흡광도를 측정하였다.

[0026] 도 5 및 도 6은 딸보리수나무잎 추출물에 대한 Balb/c 마우스 혈청의 사이토카인 분비량을 나타낸다. 도 5에 나타난 바와 같이 무처리군에서 시간별 IL-4 분비량이 증가하지 않은데 비하여 딸보리수나무잎 추출물 100 mg/kg

투여군에서는 4시간째 IL-4 분비량이 무처리군에 비하여 현저하게 증가하는 것을 확인하였다.

[0027] 도 6은 딸보리수나무잎 추출물에 대한 Balb/c 마우스 혈청의 IL-10 cytokine 수준의 변화를 나타낸 그래프이다. IL-10의 생성량은 무처리군에서는 시간별 사이토카인 분비량이 증가하지 않은데 비하여 딸보리수나무잎 추출물 100 mg/mL 처리구에서는 6시간째 IL-10의 분비량이 무처리군에 비하여 현저하게 증가하는 것을 알 수 있었다.

[0028]

[0029] **5. 딸보리수나무잎 추출물에 의한 자연살해세포 (Natural Killer cell; 이하 NK-세포라 약칭함) 활성 효과 측정**

[0030] 자연살해세포 활성 실험에 사용한 mouse의 림프 암세포는 YAC-1 cell line을 사용하였으며, YAC-1세포와 mouse의 비장세포는 10% fetal bovine serum과 1% penicillin이 포함된 RPMI 1640배지에서 37℃, 5% CO₂ incubator에서 배양 후 사용하였다.

[0031] Balb/c mouse 비장세포는(1X10⁶, 5X10⁵ cells/ml) 50ul와 YAC-1암세포(2X10⁵ cells/ml) 50ul를 96well plate에 접종하였다. 딸보리수나무잎 추출물을 50, 100, 200 ug/ml을 첨가하여 37℃, 5% CO₂ incubator에서 4시간 배양하였다. 반응 종료 45분 전 10X lysis buffer 10ul 첨가 한 후 다시 배양하고 2,500rpm에서 4분간 원심분리하였다.

[0032] 상층액 50ul를 96well plate에 옮겨 담은 후, substrate mix 50ul를 첨가하고 차광하여 실온에서 30분간 반응시켰다. 각 well에 50ul의 stop solution을 첨가하여 반응을 정지한 후, Microplate reader을 이용하여 490nm에서 흡광도를 측정하여 아래의 식으로 NK-세포의 활성을 산출하였다.

$$\%cytotoxicity = \frac{\text{Experimental-Effectorspontaneous-Targetspontaneous}}{\text{Targetmaximum-Targerspontaneous}} \times 100$$

[0033]

[0034] 도 7은 딸보리수나무잎 추출물에 대한 자연살해세포(NK cell) 활성 효과 수준의 변화를 나타낸 그래프이다. 딸보리수나무잎 추출물 처리군과 무처리군을 비교한 결과, 딸보리수나무잎 추출물은 농도 의존적으로 NK 세포 활성을 나타내었으며, 특히 200 ug/mL 농도를 처리한 군은 대조군에 비하여 약 2배 정도의 NK 세포 활성을 나타내었다.

[0035] **6. 딸보리수나무잎 추출물에 대한 독성 검증**

[0036] 딸보리수나무잎 추출물을 포함하는 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 경피제, 좌제 또는 멸균 주사용 액 등으로 제형화되어 경구투여나 주사로 피검자에 적용될 수 있으며, 딸보리수나무잎 추출물이 10 내지 2000 mg/kg 체중/1일의 양으로 포함하여 적용될 수 있다. 이를 확인하기 위하여 식약처의 예규에 따라 SD rat (male, 6주령, (주)오리엔트 바이오)를 대상으로 딸보리수나무잎 추출물을 구강 투여를 통해 랫트 당 300, 2000mg/kg을 1일 간격으로 계속 투여하였으며, 14일간 사망률 및 체중을 조사하였다.

[0037] 본 비교예에 의한 딸보리수나무잎 추출물을 투여한 랫트의 사망률 및 체중변화량은 각각 다음의 표 1 내지 표 2에 나타내었다. 표 1은 딸보리수나무잎 추출물 을 처리한 랫트의 사망률을 나타낸 표이며, 표 2는 딸보리수나무잎 추출물을 처리한 랫트의 체중변화량을 나타낸 것이다.

표 1

딸보리수나무잎 추출물을 투여한 랫트의 사망률

| Group | Dose(mg/kg B.W) | Mortality |
|----------------|-----------------|--------------------------|
| 딸보리수나무잎 추출물 | 300 | 0% (0/3) ^a |
| | 2000 | 0% (0/3) |

[0039] a : Number of dead animals/Number of tested animals

표 2

뜰보리수나무잎 추출물을 투여한 랫트의 체중변화량

| Group | Dose (mg/kg B.W.) | 투여일 | | | | |
|----------------|----------------------|----------------|---------------|----------------|----------------|----------------|
| | | 0일 | 1일 | 3일 | 7일 | 14일 |
| 뜰보리수나무잎 추출물 | 300 | 209.4 ±7.0 | 231.3 ±6.1 | 233.3 ±3.7 | 242.6 ±1.4 | 255.7 ±1.5 |
| | 2000 | 213.9 ±10.3 | 242.3 ±7.9 | 239.5 ±13.6 | 248.7 ±14.4 | 264.8 ±12.2 |

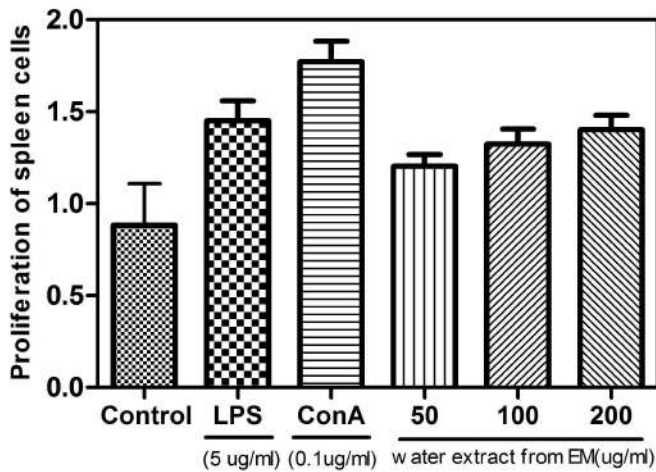
[0041] 상기 표 1에 나타난 바와 같이 뜰보리수나무잎 추출물은 투여량에 관계없이 랫트의 생존율에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 또한 상기 표 2에 나타난 바와 같이 뜰보리수나무잎 추출물을 처리한 실험군은 정상적인 체중 증가를 나타내었다. 이와 같은 결과는 상기 뜰보리수나무잎 추출물 2000 mg/kg 경구 투여까지 급성 독성을 보이지 않음을 확인하였으며, 뜰보리수나무잎 추출물이 면역증강용 약학 조성물 및 기능성 식품으로도 이용될 수 있음을 확인하였다.

산업상 이용가능성

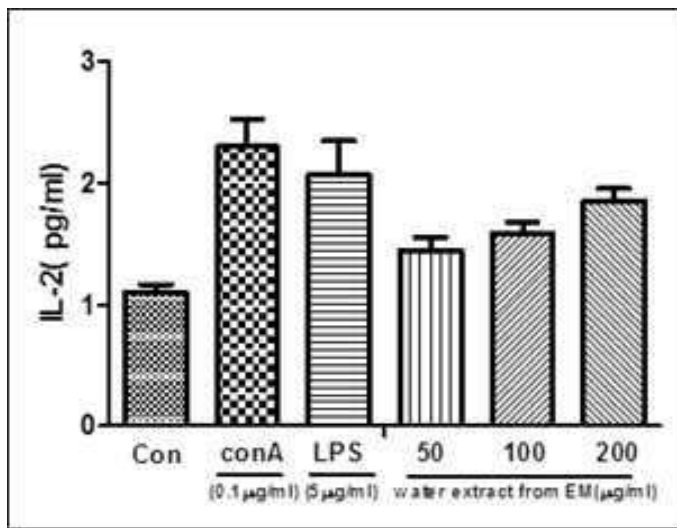
[0042] 본 발명의 뜰보리수나무잎 추출물을 유효성분으로 하는 면역 증강용 약학 조성물은 IL-2(Interlukin-2), IL-4(Interlukine-4) 또는 IL-10(Interlukine-10) 의 사이토카인 생성 유도 및 종양세포에 대해 직접적으로 대항하는 자연살해세포(NK cell)를 활성화함으로써 생체 면역을 증강시킬 수 있어 인류건강과 질병치료에 도움이 되므로 산업상 이용가능성이 있다.

도면

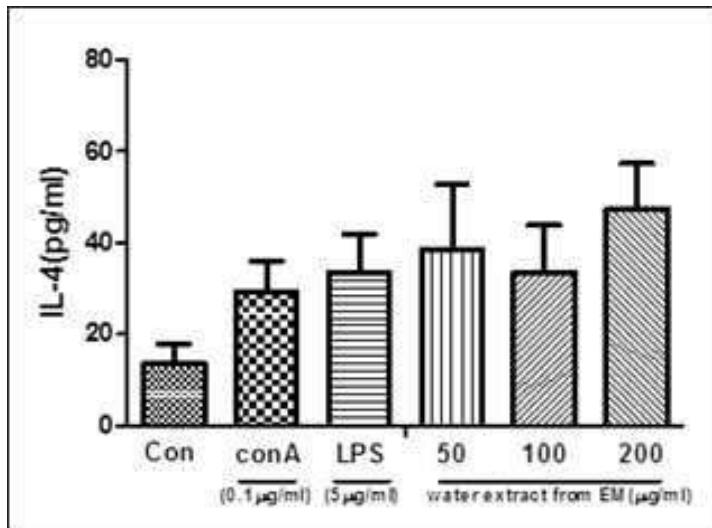
도면1



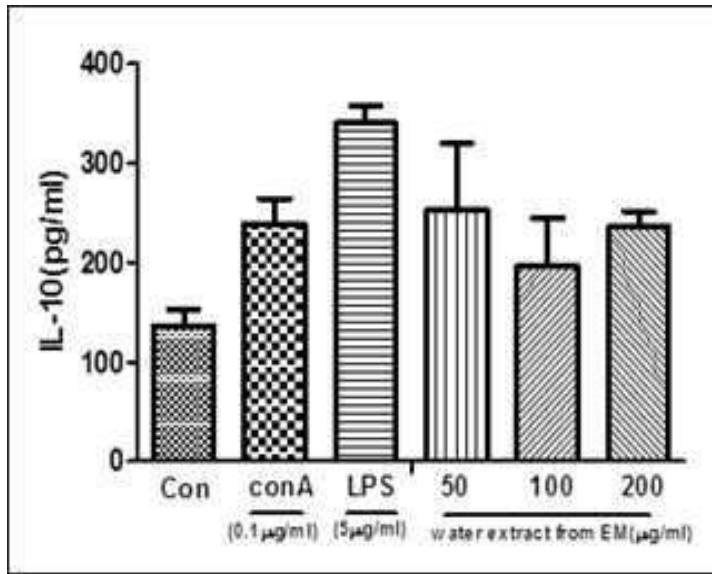
도면2



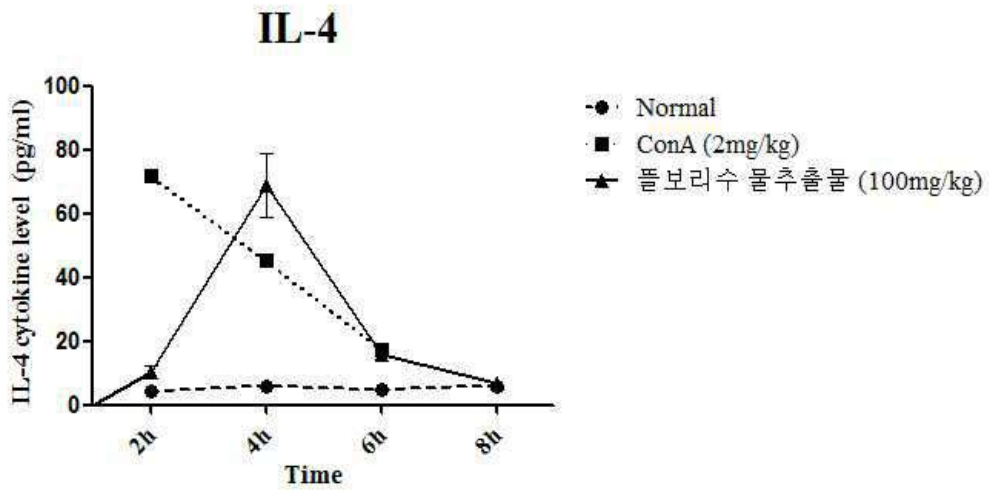
도면3



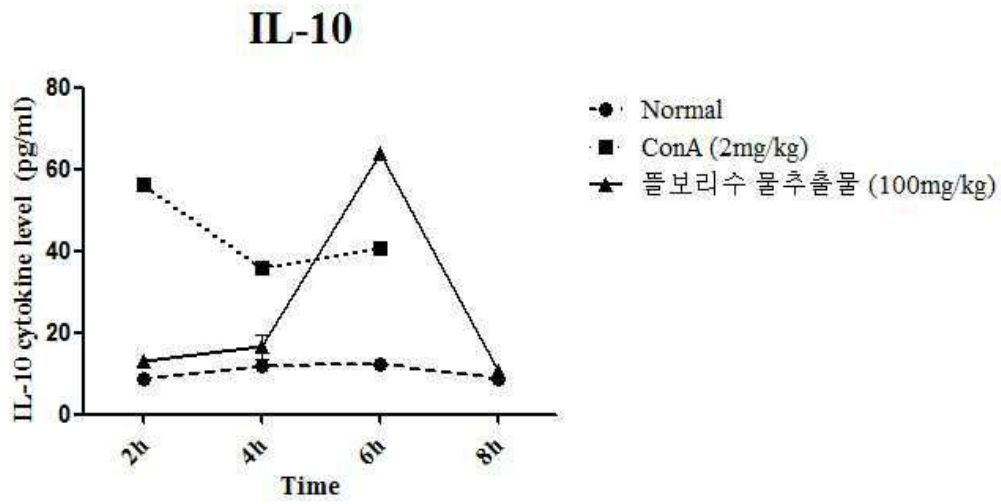
도면4



도면5



도면6



도면7

