



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년04월24일
(11) 등록번호 10-1971986
(24) 등록일자 2019년04월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/185 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/185 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2017-0136406
(22) 출원일자 2017년10월20일
심사청구일자 2017년10월31일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020030092170 A
KR1020050104312 A
KR1020020091386 A
Journal of Pharmacopuncture, 2009, 12(1), pp. 77-89*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
대한민국
(72) 발명자
손호준
경상북도 영주시 대동로 2, 105동 302호(가흥동, 세영리첼아파트)
김만조
서울특별시 성동구 행당로 79, 118동 1304호(행당동, 행당동 대림아파트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인이룸리온

전체 청구항 수 : 총 4 항

심사관 : 민경난

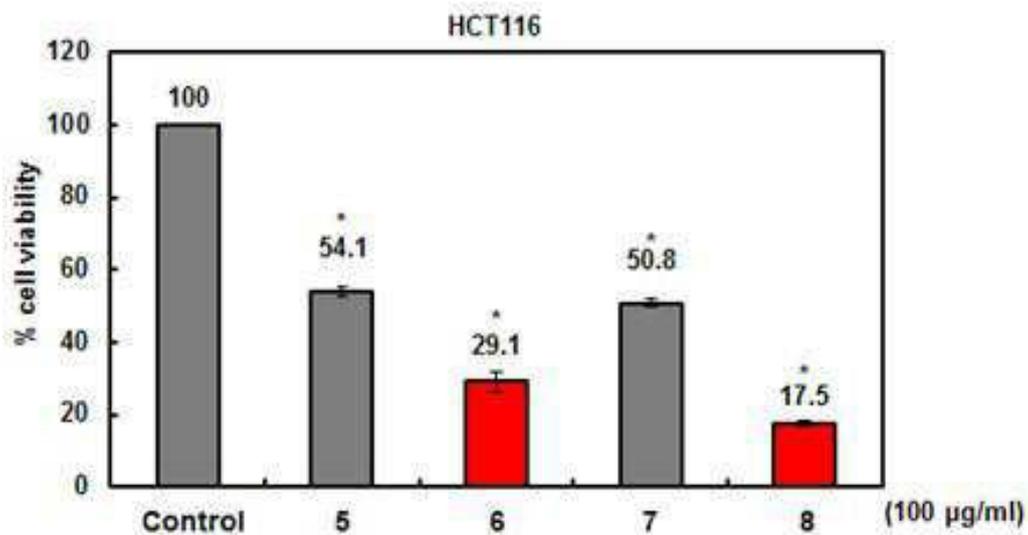
(54) 발명의 명칭 참나무겨우살이 추출물을 유효성분으로 포함하는 항암용 조성물

(57) 요약

참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물을 유효성분으로 포함하는 항암용 조성물 관한 것이다.

본 발명의 참나무겨우살이 추출물은 암세포 증식을 억제하는 효과가 다른 겨우살이 종에 비해 뛰어나므로, 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물로 제공할 수 있다.

대표도 - 도1b



(52) CPC특허분류

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/308 (2013.01)

(72) 발명자

송정호

경기도 수원시 장안구 천천로74번길 92, 804동
1604호(정자동, 대월마을대림진흥아파트)

정진부

경상북도 안동시 경동로 977-6, 507동 1101호(용상
동, 5주공아파트)

박광훈

경상북도 안동시 육사로 333, 107-505 (법흥동, 강
변펠리시아)

박홍우

경상북도 영주시 풍기읍 동양대로99번길 42, 4-303

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 FE0100-2017-01

부처명 산림청

연구관리전문기관 국립산림과학원

연구사업명 일반연구사업

연구과제명 산림약용소재의 이용 활성화를 위한 자원수집 및 보존기술 개발

기여율 1/1

주관기관 국립산림과학원 산림약용자원연구소

연구기간 2017.01.01 ~ 2021.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser)의 잎 또는 줄기 추출물을 유효성분으로 포함하는 대장암 예방 또는 치료용 약학적 조성물로서,

상기 참나무겨우살이의 기주나무는 녹나무(*Cinnamomum camphora*), 상수리나무(*Quercus acutissima* Carruth), 삼나무(*Cryptomeria japonica*), 참식나무(*Neolitsea sericea*) 및 벚나무(*Prunus serrulata*)로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인 것을 특징으로 하는 대장암 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

삭제

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 참나무겨우살이 추출물은 물, C₁ 내지 C₂의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물을 용매로 하여 추출하는 것을 특징으로 하는 대장암 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 저급 알코올은 에탄올 또는 메탄올인 것을 특징으로 하는, 대장암 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

삭제

청구항 6

참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser)의 잎 또는 줄기 추출물을 유효성분으로 포함하는 대장암 예방 또는 개선용 건강기능식품으로서,

상기 참나무겨우살이의 기주나무는 녹나무(*Cinnamomum camphora*), 상수리나무(*Quercus acutissima* Carruth), 삼나무(*Cryptomeria japonica*), 참식나무(*Neolitsea sericea*) 및 벚나무(*Prunus serrulata*)로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인 것을 특징으로 하는 대장암 예방 또는 개선용 건강기능식품.

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물을 유효성분으로 포함하는 항암용 조성물 관한 것

이다.

배경 기술

- [0003] 통계청이 발표한 2012년 사망 및 사망원인 통계자료에 따르면 우리나라의 사망률 순위는 암, 심장질환, 뇌혈관 질환 등으로 나타났다(National Statical Office, 2012). 그 중에서 암은 현재 전 세계적으로 가장 높은 사망률 1위의 질병이며, 의학의 발전 및 여러 가지 노력에도 불구하고 사망률이 개선되지 않아 그 중요성이 부각되고 있다. 특히 현재 사용되고 있는 항암약물의 독성 및 부작용이 문제점으로 대두되고 있어, 천연물에서 항암제를 찾고자 하는 노력이 증가하고 있다.
- [0004]
- [0005] 겨우살이(mistletoe)는 유럽과 동양에서 오랜 세월 동안 고혈압, 당뇨, 류마티즘, 종양 등을 치유하기 위해 민간요법상의 약재로 사용되어 왔으며, 유럽에서는 건강과 축복을 가져다주는 신비의 식물로 추앙 받고 있다. 세계 전역에는 30속 1,500종의 식물이 있는 것으로 알려져 있으며, 유럽지역에 서식하는 겨우살이 중에서 민간 약재로 사용되었던 것은 주로 비스쿰 알BUM 로란테시아(*Viscum album loranthacea*)이며, 한국 지역에서 서식하는 것과 분류학상 구별된다(Khwaja TA 등, 1986, Oncology 43 Suppl 1:42-50; Khawaja T.A. 등, 1980. Experimentia, 36: 599-600).
- [0006] 유럽지역에 서식하는 겨우살이는 체액성 및 세포성 면역체계를 자극하는 면역 증강 효과가 있는 것이 인정되었고, 동물 및 인간에 대한 임상 실험 결과, 종양세포에 대하여 직·간접적으로 대응하는 대식세포 및 자연 살해 세포의 활성을 증가시킴으로써 종양세포의 성장을 억제하고, 암환자의 생존율을 증진시키는 효과가 있는 것으로 보고되었다.
- [0007] 국내에 자생하는 겨우살이류는 단향과에 속하는 겨우살이(*Viscum album var. coloratum*), 붉은겨우살이(*V. album for. rubroauranticum*)와 꼬리겨우살이과에 속하는 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki*), 꼬리겨우살이(*Loranthus tanakae*) 및 동백나무겨우살이(*Korthalsella japonica*) 등 이다. 이들은 자생지가 구별되므로 서로 상이한 종 임은 분명하다. 국내에서 주로 약재로 이용 및 연구되는 겨우살이는 겨우살이(*Viscum album var. coloratum*)이며, 그 외 종에 대해서는 그 항암을 비롯한 여러 효과에 대한 연구가 미비한 실정이다. 특히, 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki (Siebold) Danser*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 항암용 조성물에 대하여는 현재까지 연구되거나 보고된 바가 없다.
- [0008] 따라서, 부작용이 없는 천연물 유래 항암제 개발에 대한 요구가 높아짐에 따라, 본 발명자들은 국내 자생 겨우살이들 중에서 부작용이 없고 효과가 우수한 항암 효과를 위한 천연물질을 선별하기 위해 예의 노력한 결과, 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki (Siebold) Danser*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 항암용 조성물에 대한 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0010] 이에 본 발명자들은 국내 자생 겨우살이들 중에서 부작용이 없고 효과가 우수한 항암 효과를 위한 천연물질을 선별하기 위해 예의 노력한 결과, 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki (Siebold) Danser*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 항암용 조성물에 대한 본 발명을 완성하였다.
- [0011] 따라서, 본 발명의 목적은 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.
- [0012] 또한, 본 발명의 또 다른 목적은 암 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0014] 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki (Siebold) Danser*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 항암용 조성물을 제공한다.
- [0015] 본 발명의 바람직한 실시예에서, 상기 참나무겨우살이의 기주나무는 녹나무(*Cinnamomum camphora*), 상수리나무(*Quercus acutissima Carruth*), 삼나무(*Cryptomeria japonica*), 참식나무(*Neolitsea sericea*) 및 벗나무(*Prunus serrulata*)일 수 있다.

- [0016] 본 발명의 바람직한 실시예에서, 상기 참나무겨우살이 추출물은 물, C₁ 내지 C₂의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물을 용매로 하여 추출하는 것일 수 있다.
- [0017] 본 발명의 바람직한 실시예에서, 상기 저급 알코올은 에탄올 또는 메탄올인 것일 수 있다.
- [0018] 본 발명의 바람직한 실시예에서, 상기 압은 대장암, 폐암, 간암, 위암, 췌장암, 담도암, 유방암, 자궁경부암 및 전립선암으로 구성된 군으로부터 선택되는 것일 수 있다.
- [0019] 또한, 본 발명은 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공한다.
- [0020] 본 발명의 바람직한 실시예에서, 상기 참나무겨우살이의 기주나무는 녹나무(*Cinnamomum camphora*), 상수리나무(*Quercus acutissima* Carruth), 삼나무(*Cryptomeria japonica*), 참식나무(*Neolitsea sericea*) 및 벚나무(*Prunus serrulata*)일 수 있다.
- [0021] 본 발명의 바람직한 실시예에서, 상기 압은 대장암, 폐암, 간암, 위암, 췌장암, 담도암, 유방암, 자궁경부암 및 전립선암으로 구성된 군으로부터 선택되는 것일 수 있다.

발명의 효과

- [0023] 따라서, 본 발명은 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0024] 본 발명의 참나무겨우살이 추출물은 암세포 증식을 억제하는 효과가 다른 겨우살이 종에 비해 뛰어나므로, 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물로 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0026] 도 1은 참나무겨우살이의 암세포 증식 억제 효과를 확인하였다 :
 - 도 1a는 본 실험에 사용된 겨우살이 시료를 나타내며 ; 및
 - 도 1b는 참나무겨우살이 시료의 추출 부위별 암세포 증식 억제 효과를 나타낸다.
- 도 2는 참나무겨우살이 외의 다른 겨우살이 종들의 암세포 증식 억제 효과를 확인하였다 :
 - 도 2a는 붉은겨우살이의 암세포 증식 억제 효과를 나타내며 ; 및
 - 도 2b는 동백살이의 암세포 증식 억제 효과를 나타내며 ; 및
 - 도 2c는 지리산에서 수집한 겨우살이로부터 추출한 시료의 암세포 증식 억제 효과를 나타내며 ; 및
 - 도 2d는 덕유산 및 홍천에서 수집한 겨우살이로부터 추출한 시료의 암세포 증식 억제 효과를 나타내며 ; 및
 - 도 2e는 꼬리겨우살이의 암세포 증식 억제 효과를 나타낸다.
- 도 3은 참나무겨우살이의 기주목별 암세포 증식 억제 효과를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0027] 이하, 본 발명을 보다 상세히 설명한다.
- [0029] 상술한 바와 같이, 국내에서 주로 약재로 이용 및 연구되는 겨우살이는 겨우살이(*Viscum album* var. *coloratum*)이며, 그 외 종에 대해서는 그 항암을 비롯한 여러 효과에 대한 연구가 미비한 실정이다. 특히, 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물을 유효성분으로 포함하는 항암용 조성물에 대하여는 현재까지 연구되거나 보고된 바가 없다.
- [0031] 본 발명에 따른 참나무겨우살이 추출물은 암세포 증식을 억제하는 효과가 다른 겨우살이 종에 비해 뛰어나므로, 암 예방 또는 치료용 조성물로 활용할 수 있다.
- [0032] 본 발명에 있어서 '예방'은 조성물의 투여로 발병을 억제시키거나 발병을 지연시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0033] 본 발명에 있어서, '개선' 또는 '치료'란 조성물의 투여로 상기 질환의 증세가 호전되거나 이롭게 변경되는 모

든 행위를 의미한다.

- [0034] 본 발명에 있어서 '투여'는 임의의 적절한 방법으로 환자에게 소정의 물질을 제공하는 것을 의미하며, 본 발명의 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 일반적인 모든 경로를 통하여 경구 또는 비경구 투여될 수 있다. 또한, 조성물은 활성물질이 표적 세포로 이동할 수 있는 임의의 장치에 의해 투여될 수 있다.
- [0035] 따라서, 본 발명은 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공할 수 있다.
- [0036] 본 발명의 참나무겨우살이는 주로 제주도 낮은 지대의 상록수에 기생하는데, 제주도 서귀포 인근 지역에서는 가로수나 정원수에 기생하기도 한다. 또한, 기주나무는 녹나무(*Cinnamomum camphora*), 상수리나무(*Quercus acutissima* Carruth), 삼나무(*Cryptomeria japonica*), 참식나무(*Neolitsea sericea*) 및 벚나무(*Prunus serrulata*)인 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [0038] 본 발명의 참나무겨우살이 추출물은 하기의 단계들을 포함하는 제조방법에 의해 제조되는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다:
- [0039] 1) 참나무겨우살이에 추출용매를 가하여 추출하는 단계;
- [0040] 2) 단계 1)의 추출물을 여과하는 단계; 및
- [0041] 3) 단계 2)의 여과한 추출물을 감압 농축한 후 건조하는 단계.
- [0042] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 참나무겨우살이는 재배한 것 또는 시판되는 것 등 제한 없이 사용할 수 있다. 상기 참나무겨우살이는 참나무겨우살이의 뿌리, 꽃, 줄기, 잎 또는 열매가 모두 이용 가능하며, 이에 한정되지 않는다.
- [0043] 본 발명의 참나무겨우살이 추출물은 물, C₁ 내지 C₂의 저급 알코올 또는 이들의 혼합물을 용매로 하여 추출하는 것이 바람직하며, 상기 저급 알코올은 에탄올 또는 메탄올인 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다.
- [0044] 상기 방법에 있어서, 참나무겨우살이 추출물의 추출 방법으로는 여과법, 열수 추출, 침지 추출, 환류냉각 추출 및 초음파추출 등 당업계의 통상적인 방법을 이용할 수 있다. 상기 추출용매는 건조된 참나무겨우살이 분량의 2 내지 20 배 첨가하여 추출하는 것이 바람직하다. 추출온도는 20 내지 80 인 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 추출시간은 10 내지 100 시간인 것이 바람직하며, 구체적으로 24 내지 96 시간이 더욱 바람직하고, 보다 구체적으로 72 시간이 가장 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0045] 상기 방법에 있어서, 단계 3)의 감압농축은 진공감압농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 건조는 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조 또는 동결건조하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.
- [0046] 본 발명에서 상기 암은 대장암, 폐암, 간암, 위암, 췌장암, 담도암, 유방암, 자궁경부암 및 전립선암으로 구성된 군으로부터 선택되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [0048] 본 발명의 구체적인 실시예에 있어서, 본 발명자들은 겨우살이 시료별로 암세포 증식 억제 효능을 측정한 결과, 참나무겨우살이 추출물에 암세포 증식 억제 효능이 있음을 확인하였다(도 1 및 도 2).
- [0049] 또한, 본 발명자들은 참나무겨우살이의 기주목별로 암세포 증식 억제 효능을 비교하기 위하여 측정한 결과, 상수리나무 외에도 참식나무가 기주목인 경우 암세포 증식 억제 효능이 뛰어난 것을 확인하였다(도 3).
- [0051] 따라서, 본 발명의 참나무겨우살이 추출물은 암세포의 증식을 억제하는 효능이 있으므로, 참나무겨우살이 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 치료용 약학적 조성물로서 사용할 수 있다.
- [0053] 본 발명의 조성물은 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 상기 조성물을 제형화할 경우에는 하나 이상의 완충제(예를 들어, 식염수 또는 PBS), 항산화제, 정균제, 킬레이트화제(예를 들어, EDTA 또는 글루타치온), 충전제, 증량제, 결합제, 아췘반트(예를 들어, 알루미늄 하이드록사이드), 현탁제, 농후제 습윤제, 봉해제 또는 계면활성제, 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다.
- [0054] 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분(옥수수 전분, 밀 전분, 쌀 전분, 감자 전분 등 포함), 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose), 락토오스(lactose), 텍스트로오스, 솔비톨, 만니톨,

자일리톨, 에리스리톨 말티톨, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 나트륨 카르복시메틸셀룰로오즈 및 하이드록시프로필 메틸-셀룰로오즈 또는 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 예컨대, 활성성분을 고체 부형제와 배합한 다음 이를 분쇄하고 적합한 보조제를 첨가한 후 과립 혼합물로 가공함으로써 정제 또는 당의정제를 수득할 수 있다.

[0055] 또한, 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제 또는 시럽제 등이 해당되는데, 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방항제 또는 보존제 등이 포함될 수 있다. 또한, 경우에 따라 가교결합 폴리비닐피롤리돈, 한천, 알긴산 또는 나트륨 알기네이트 등을 봉해제로 첨가할 수 있으며, 향응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제 및 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.

[0056] 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁용제, 유제, 동결건조제 또는 좌제 등이 포함된다. 비수성용제 및 현탁용제로는 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, 글리세롤, 젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[0057] 본 발명의 조성물은 경구 또는 비경구로 투여될 수 있으며, 비경구 투여시 피부외용; 복강내, 직장, 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내 주사하는 주사제; 경피 투여제; 또는 비강 흡입제의 형태로 당업계에 공지된 방법에 따라 제형화할 수 있다.

[0058] 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 분산매 질일 수 있다. 보다 바람직하게는, 적합한 담체로는 헵크스 용액, 링거 용액, 트리에탄올 아민이 함유된 PBS (phosphate buffered saline) 또는 주사용 멸균수, 10% 에탄올, 40% 프로필렌 글리콜 및 5% 텍스트로즈와 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.

[0060] 경피 투여제의 경우 연고제, 크림제, 로션제, 젤제, 외용액제, 파스타제, 리니먼트제, 에어로졸제 등의 형태가 포함된다. 상기에서 경피 투여는 약학 조성물을 국소적으로 피부에 투여하여 약학 조성물에 함유된 유효한 양의 활성성분이 피부 내로 전달되는 것을 의미한다.

[0062] 흡입 투여제의 경우, 본 발명에 따라 사용되는 추출물은 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 기체의 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.

[0064] 본 발명의 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에 있어서, "약제학적으로 유효한 양"은 의학 적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효용량 수준은 환자의 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료 기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명의 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있으며, 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 즉, 본 발명의 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. 상기한 요소들을 모두 고려하여 부작용없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[0065] 본 발명의 약학적 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양하다. 일일 투여량으로는, 비경구 투여 시 참나무겨우살이 추출물을 기준으로 하루에 체중 1 kg당 바람직하게 0.01 내지 50 mg, 더 바람직하게는 0.1 내지 30 mg의 양으로

투여되도록, 그리고 경구 투여 시는 본 발명의 참나무겨우살이 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 투여 경로, 비만의 중증도, 성별, 체중, 연령 등에 따라서 증감될 수 있으므로 상기 투여량이 어떠한 방법으로도 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

- [0066] 본 발명의 조성물은 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.
- [0068] 본 발명의 약학 조성물은 또한 참나무겨우살이 추출물을 유효성분으로 포함하는 외용제의 제형으로 제공할 수 있다. 본 발명의 암 예방 및 치료용 약학 조성물을 피부외용제로 사용하는 경우, 추가로 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 향산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 유화제, 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제, 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 활성제, 친유성 활성제 또는 지질 소낭 등 피부 외용제에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 피부 과학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다. 또한 상기 성분들은 피부 과학 분야에서 일반적으로 사용되는 양으로 도입될 수 있다.
- [0069] 본 발명의 암 예방 및 치료용 약학 조성물이 피부 외용제로 제공될 경우, 이에 제한되는 것은 아니나, 연고, 패취, 크림, 젤, 크림 또는 분무제 등의 제형일 수 있다.
- [0071] 또한, 본 발명은 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물을 유효성분으로 포함하는 암 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공할 수 있다.
- [0072] 본 발명의 참나무겨우살이의 기주나무는 녹나무(*Cinnamomum camphora*), 상수리나무(*Quercus acutissima Carruth*), 삼나무(*Cryptomeria japonica*), 참식나무(*Neolitsea sericea*) 및 벚나무(*Prunus serrulata*)로 하는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [0073] 본 발명에서 상기 암은 대장암, 폐암, 간암, 위암, 췌장암, 담도암, 유방암, 자궁경부암 및 전립선암으로 구성된 군으로부터 선택되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.
- [0075] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 드링크제, 육류, 소시지, 빵, 비스킷, 떡, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 알코올 음료 및 비타민 복합제, 유제품 및 유가공 제품 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품을 모두 포함한다.
- [0076] 본 발명의 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물은 식품에 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 그의 사용 목적(예방 또는 개선용)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 건강식품 중의 상기 화합물의 양은 전체 식품 중량의 0.1 내지 90 중량부로 가할 수 있다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.
- [0077] 본 발명의 건강 기능성 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 본 발명의 화합물을 함유하는 것 외에는 다른 성분에 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 약 5 내지 12 g이다.
- [0078] 상기 외에 본 발명의 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 충전제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물은 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 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물 100 중량부 당 0.1 내지 약 20 중

량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0080] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시 예는 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.

실시예 1

[0082] 겨우살이 추출물 제조

[0083] <1-1> 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물 제조

[0084] 본 발명의 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물을 제조하기 위하여 에탄올을 추출용매로 사용하여 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 에탄올 추출물을 제조하였다.

[0085] 구체적으로, 본 연구에 사용된 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser)는 녹나무(*Cinnamomum camphora*), 상수리나무(*Quercus acutissima* Carruth), 삼나무(*Cryptomeria japonica*), 참식나무(*Neolitsea sericea*) 또는 벚나무(*Prunus serrulata*)를 기주나무로 하여 서식하며, 제주도에서 수집하였다. 국립산림과학원 산림약용자원 연구소에서 동정한 과쇄된 시료 10 g에 70% 에탄올 200 ml을 각각 첨가하여 상온에서 48 시간 교반한 후 추출하였다. 추출 후 여과지(filter paper; Whatman NO. 2, Maidstone, UK)로 여과하여 40 °C 이하의 증탕에서 감압 환류 냉각장치(N-1110S, EYELA, Tokyo, JAPAN)로 농축한 후 동결건조하였다. 모든 시료는 실험 전까지 80 °C 냉동 보관하였으며, 디메틸설폭사이드(dimethyl sulfoxide, DMSO)에 용해하여 실험에 사용하였다. 회수율은 10.1 ~ 21.45%이며, 구체적으로는 하기 [표 1]와 같다.

표 1

겨우살이 추출물의 종류별 회수율

[0086]

기주나무	회수율(&)
녹나무(잎)	19.14
녹나무(줄기)	12.18
상수리나무(잎)	21.45
상수리나무(줄기)	17.60
삼나무(잎)	17.6
삼나무(줄기)	12.6
참식나무(잎)	14.7
참식나무(줄기)	10.1
벚나무(잎)	19.4
벚나무(줄기)	13.0
상수리나무(잎)-N	16.3
상수리나무(줄기)-N	11.2

[0088] <1-2> 겨우살이 추출물 제조

[0089] 본 발명의 겨우살이 추출물을 제조하기 위하여 에탄올을 추출용매로 사용하여 겨우살이 에탄올 추출물을 제조하였다.

[0090] 구체적으로 도 1a에 나타난 바와 같이, 본 연구에 사용된 겨우살이 시료는 제주도, 덕유산, 지리산에서 수집한 붉은겨우살이(*Viscum album for rubroaurantiacum*), 겨우살이(*Viscum album var. coloratum*), 동백나무겨우살이(*Korthalsella japonica* (Thunb.) Engl) 및 꼬리겨우살이(*Loranthus tanakae* Franch. & Sav.)이며, 기주나무는 각각 서어나무(*Carpinus laxiflora*), 졸참나무(*Quercus serrata*), 상수리나무(*Quercus acutissima* Carruth), 감탕나무(*Ilex integra* Thunb.), 생달나무(*Cinnamomum yabunikkei* H. Ohba), 동백나무(*Camellia japonica* L.), 신갈나무(*Quercus mongolica*), 굴참나무(*Quercus cariabilis* Blume) 및 사방오리나무(*Alnus firma* Siebold et Zucc) 로 하여 서식한다. 상기 실시예<1-1>과 동일한 과정으로 겨우살이 에탄올 추출물을 제조하였다.

실시예 2

[0092] **겨우살이 추출물의 암세포 증식 억제 측정**

[0093] 본 발명의 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 및 겨우살이의 암세포 증식 억제를 측정하기 위하여 MTT 분석(methylthiazolyldiphenyl tetrazolium bromide assay)을 실시하였다.

[0094] 구체적으로, 대장암 세포주 HCT116을 1×10^5 세포/웰(well)의 농도로 접종하고 96-웰에 10% fetal bovine serum(FBS)를 첨가한 DMEM/F-12배지에 대장암 세포주 HCT116을 1×10^5 세포/웰(well)의 농도로 96-웰에 각각 100 μ l씩 첨가 후 24시간 세포배양하여 24 시간 동안 5% CO₂, 37 °C의 인큐베이터(incubator)에서 배양한 후, 상기 [실시예 1]에서 제조한 겨우살이 추출물 100 mg/ml로 DMSO에 녹여진 샘플을 DMEM/F-12배지에 1:1000으로 희석해서 세포에 최종 100 μ g/ml 주입하였다. 첨가 후 24 시간 동안 추가 배양한 후 각 웰에 인산완충식염수(posphate buffered saline, PBS)에 녹인 MTT (1 mg/ml) 용액 50 μ l씩 첨가하여 2 시간 동안 다시 배양했다. 그 후 웰 바닥에 형성된 포르마잔(formazan)이 흩어지지 않게 상등액을 제거하고, 디메틸설폭사이드(dimethyl sulfoxide, DMSO)를 100 μ l 첨가하여 천천히 녹인 후, 자외선/가시광선 분광광도계(UV/Visible spectrophotometer;Human Cop., Xma-3000PC, Seoul, Korea)를 이용하여 540 nm에서 흡광도를 측정하였다.

[0095] 그 결과, 도 1b에서 나타나는 바와 같이 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser) 추출물을 첨가한 대장암세포(HCT116)의 생존률이 감소하는 것을 확인하였다. 이때 기주나무가 상수리나무인 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser)의 줄기로부터 제조한 추출물의 경우 암세포 증식 억제 효능이 가장 뛰어남을 확인하였다. 이는 도 2의 다른 겨우살이들과 비교하여 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser)의 암세포 증식 억제 효능이 뛰어남을 알 수 있다. 명확히는, 각각 붉은겨우살이(도 2a), 동백나무겨우살이(도 2b), 지리산 자생 겨우살이(도 2c), 신갈나무 기주 겨우살이(도 2d) 및 신갈나무 기주 꼬리겨우살이(도 2e)의 추출물이다. 이때, 도 2e의 SW480은 대장암 세포이다.

실시예 3

[0097] **참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser)의 기주목별 암세포 증식 억제 측정**

[0098] 본 발명의 참나무겨우살이(*Taxillus yadoriki* (Siebold) Danser)의 추출물의 증식 억제 효능을 기주목별로 비교하기 위하여 녹나무(*Cinnamomum camphora*), 상수리나무(*Quercus acutissima* Carruth), 삼나무(*Cryptomeria japonica*), 참식나무(*Neolitsea sericea*) 및 벚나무(*Prunus serrulata*)의 기주목에 따른 추출물 시료를 대상으로 MTT 분석을 실시하였다.

[0099] 구체적으로, [실시예 2]와 동일한 방법으로 MTT 분석을 실시하였다. 이때 각 추출물을 50 μ l씩 첨가하였다.

[0100] 그 결과, 도 3b에서 나타나는 바와 같이 상수리나무 외에도 참식나무가 기주목인 경우 암세포 증식 억제 효능이 뛰어남을 확인하였다.

도면

도면1a

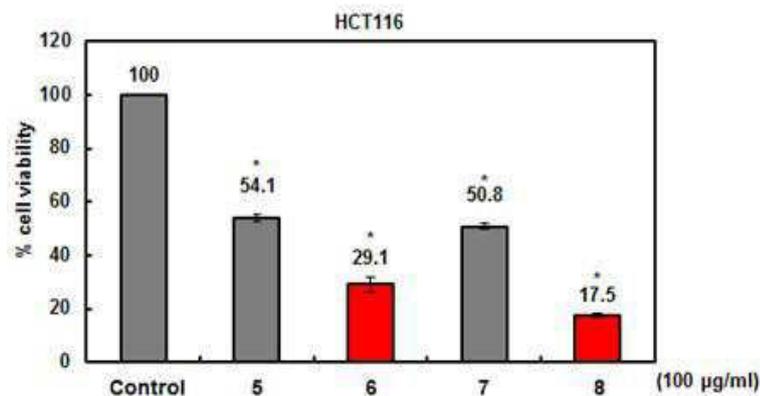
3월 채집

No.	종	학명	기주 나무	채취 장소	샘물명	
1	붉은겨우살이	Viscum album for. rubroaurantiacum	서어나무 (<i>Carpinus laxiflora</i>)	제주도	붉서재	
2			졸참나무 (<i>Quercus serrata</i>)		붉졸재	
3	겨우살이	Viscum album var. coloratum	서어나무 (<i>Carpinus laxiflora</i>)		겨서재	
4			졸참나무 (<i>Quercus serrata</i>)		겨졸재	
5	참나무겨우살이	Taxillus yadoriki (Siebold) Danser	녹나무(잎) (<i>Cinnamomum camphora</i>)		참녹잎재	
6			녹나무(줄기) (<i>Cinnamomum camphora</i>)		참녹줄재	
7			상수리나무(잎) (<i>Quercus acutissima</i> Carruth)		참상잎재	
8			상수리나무(줄기) (<i>Quercus acutissima</i> Carruth)		참상줄재	
9	동백나무겨우살이	Korthalsella japonica (Thunb.) Engl.	감탕나무 (<i>Ilex integra</i> Thunb.)		동감재	
10			생달나무 (<i>Cinnamomum yabunikkei</i> H.Ohba)		동생재	
11			동백나무 (<i>Camellia japonica</i> L.)		동동재	
12	겨우살이	Viscum album var. coloratum	신갈나무 (<i>Quercus mongolica</i>)		덕유산	겨신지
13			상수리나무 (<i>Quercus acutissima</i> Carruth)			겨상지
14			굴참나무 (<i>Quercus variabilis</i> Blume)			겨굴지
15			사방오리나무 (<i>Alnus firma</i> Siebold et Zucc)		지리산	겨사지
16			졸참나무 (<i>Quercus serrata</i>)			겨졸지
17			신갈나무 (<i>Quercus mongolica</i>)			겨신지
18	신갈나무 (<i>Quercus mongolica</i>)	홍천	겨신홍			
19	고리겨우살이	Loranthus tanakae Franch. & Sav.	신갈나무 (<i>Quercus mongolica</i>)		홍천	고신홍

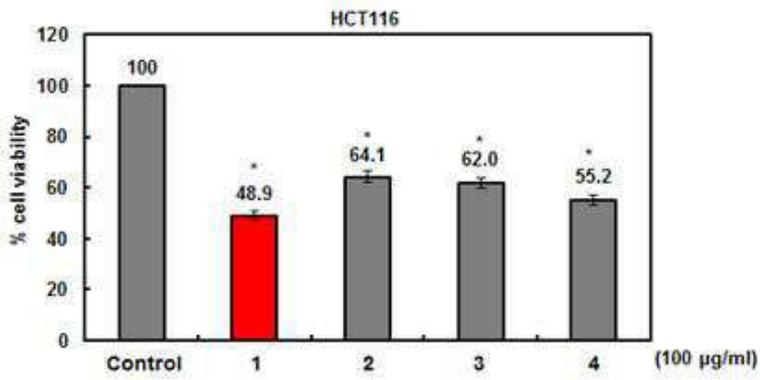
5월 채집

No.	종	학명	기주 나무	채취 장소	샘물명
20	참나무겨우살이	Taxillus yadoriki (Siebold) Danser	삼나무(잎) (<i>Cryptomeria japonica</i>)	제주도	참삼잎재
21			삼나무(줄기) (<i>Cryptomeria japonica</i>)		참삼줄재
22			참식나무(잎) (<i>Neolitsea sericea</i>)		참참잎재
23			참식나무(줄기) (<i>Neolitsea sericea</i>)		참참줄재
24			벚나무(잎) (<i>Prunus serrulata</i>)		참벚잎재
25			벚나무(줄기) (<i>Prunus serrulata</i>)		참벚잎줄
26			상수리나무(잎) (<i>Quercus acutissima</i>) - NEW		참상잎재 - N
27			상수리나무(줄기) (<i>Quercus acutissima</i>) - NEW		참상줄재 - N

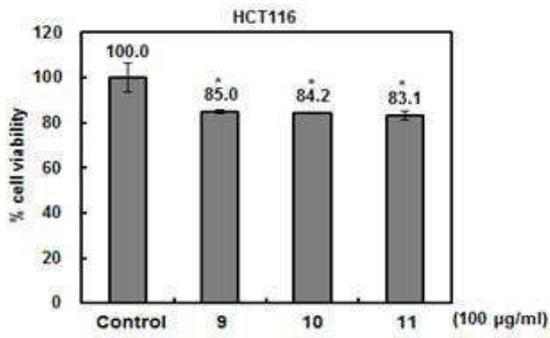
도면1b



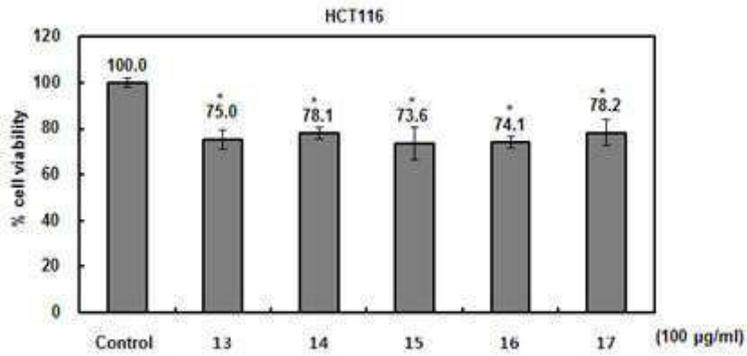
도면2a



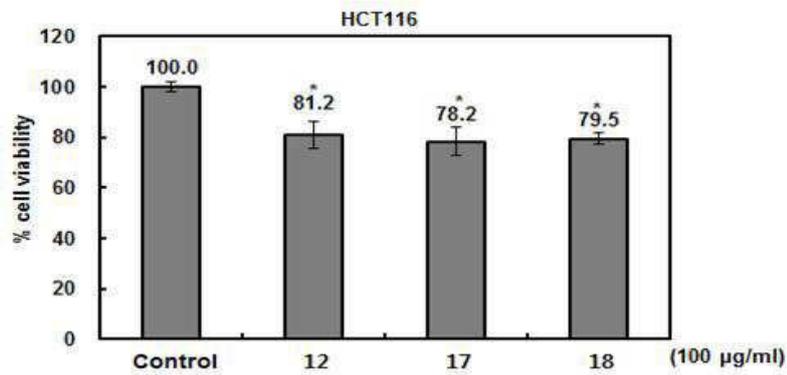
도면2b



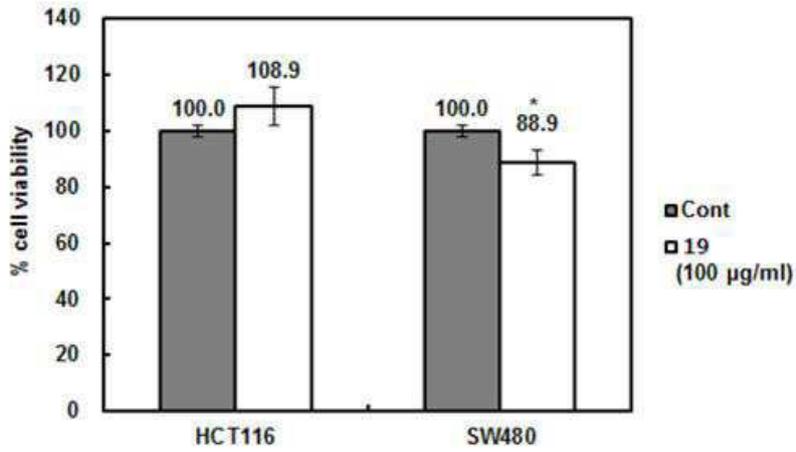
도면2c



도면2d



도면2e



도면3

