



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년10월08일  
(11) 등록번호 10-2030123  
(24) 등록일자 2019년10월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61K 36/48 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)  
A61P 27/16 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
A61K 36/48 (2013.01)  
A23L 33/105 (2016.08)  
(21) 출원번호 10-2018-0062915  
(22) 출원일자 2018년05월31일  
심사청구일자 2018년05월31일  
(56) 선행기술조사문헌  
KR1020130023880 A  
KR1020170026266 A

(73) 특허권자  
경희대학교 산학협력단  
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)  
(72) 발명자  
강동호  
서울특별시 마포구 광성로6길 16 (신수동)  
남윤희  
경기도 수원시 권선구 금곡동 240-26 장미빌라 1동 101호  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
손민

전체 청구항 수 : 총 10 항

심사관 : 윤동준

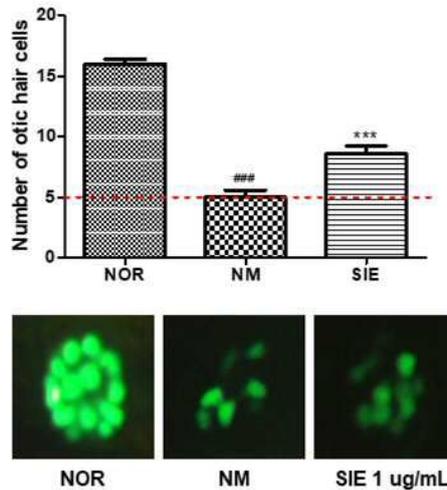
(54) 발명의 명칭 난청의 예방 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 슈테리아 인볼루크라타(*Shuteria involucrata*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

본 발명의 슈테리아 인볼루크라타 추출물을 포함하는 조성물은 난청으로 인한 청력상승은 물론 항생제 사용에 의해 유발되는 유모세포의 손상을 효과적으로 억제할 수 있으므로, 난청 특히, 이독성 난청의 예방, 치료 또는 개선에 유용하므로 약학적 조성물 또는 건강기능식품으로 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

*A61P 27/16* (2018.01)  
*A23V 2002/00* (2013.01)  
*A23V 2200/30* (2013.01)

(72) 발명자

**홍빛나**

경기도 성남시 분당구 운중동 산운마을 13단지 데시앙 1304동 901호

**이상우**

대전광역시 유성구 과학로 125

**최상호**

대전광역시 유성구 과학로 125

**김수용**

대전광역시 유성구 과학로 125

**백진협**

대전광역시 유성구 과학로 125

**이와니**

중국 운남성 곤명시 오화구 백운로 761번지 4동 601호

**진항**

중국 운남성 곤명시 오화구 백운로 761번지 7동 501호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2016K1A1A8A01938680

부처명 과학기술정보통신부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 해외생물소재 확보 및 활용사업

연구과제명 감각신경성 난청 치료를 위한 고부가 가치 해외생물소재 연구 개발

기 여 율 1/1

주관기관 경희대학교

연구기간 2016.10.01 ~ 2018.09.30

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

슈테리아 인볼루크라타(*Shuteria involucrata*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청(hearing loss) 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 난청은 전음성 난청(conductive hearing loss) 또는 감각신경성 난청(sensorineural hearing loss)인 것인 약학적 조성물.

#### 청구항 3

제1항에 있어서,

상기 난청은 소음성 난청, 노인성 난청, 돌발성 난청, 당뇨병으로 인한 청신경병증, 이독성 난청, 외상성 난청 및 바이러스성 난청으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것인 약학적 조성물.

#### 청구항 4

제1항에 있어서,

상기 슈테리아 인볼루크라타 추출물은 슈테리아 인볼루크라타의 물, C<sub>1-4</sub> 저급 알코올 또는 이들의 혼합 용매 추출물인 것인 약학적 조성물.

#### 청구항 5

제4항에 있어서,

상기 슈테리아 인볼루크라타 추출물은 슈테리아 인볼루크라타의 80%(v/v) 메탄올 추출물인 것인 약학적 조성물.

#### 청구항 6

슈테리아 인볼루크라타 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청 예방 또는 개선용 식품 조성물.

#### 청구항 7

제6항에 있어서,

상기 난청은 전음성 난청 또는 감각신경성 난청인 것인 식품 조성물.

#### 청구항 8

제6항에 있어서,

상기 난청은 소음성 난청, 노인성 난청, 돌발성 난청, 당뇨병으로 인한 청신경병증, 이독성 난청, 외상성 난청 및 바이러스성 난청으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것인 식품 조성물.

**청구항 9**

제6항에 있어서,

상기 슈테리아 인볼루크라타 추출물은 슈테리아 인볼루크라타의 물, C<sub>1-4</sub> 저급 알코올 또는 이들의 혼합 용매 추출물인 것인 식품 조성물.

**청구항 10**

제9항에 있어서,

상기 슈테리아 인볼루크라타 추출물은 슈테리아 인볼루크라타의 80%(v/v) 메탄올 추출물인 것인 식품 조성물.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 슈테리아 인볼루크라타(*Shuteria involucrata*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0003] 현재까지 귀와 연관된 질환들에 대한 연구 개발은 세균성 외이염, 악성 이염, 균성 외이염, 이진균증, 중이염, 또는 내이염과 같은 염증에 의해 유발되는 질환들에 대한 것이 대다수였으며, 이와 관련된 치료제들의 개발을 위주로 이루어지고 있다.

[0004] 귀와 연관된 질환을 구체적으로 살펴보면, 먼저, 외이염(외부 귀 감염)은 바깥 귀 및 외이도에서 발생하는 염증에 의한 것으로, 인간에서 귀앓이의 통상적인 원인이다. 상기 염증은 균성, 바이러스성 또는 세균성 유기체가 원인일 수 있다. 외이도 피부가 흔히 부풀어 오르고, 고통스러우며, 만지면 아플 수 있다. 다른 예로, 중이염(중간 귀 감염)은 고막과 유스타티오관을 포함하는 안쪽 귀 사이 부위에서 일어난다. 이는 어린이에게서 매우 흔하게 발병하는데, 평균적으로 유아는 매년 2 내지 3차례 경험하며, 통상 바이러스성 상기도 감염(URI) 및 대부분 감기와 수반된다. 중이염은 매우 흔한 감기 증상의 원인이 되는 리노바이러스(rhinoviruses) 및 아데노바이러스가 안쪽 귀안에 팽창과 충혈을 일으킬 수 있으며, 이외에도 다양한 세균 및 기타 바이러스에 의해 흔히 일어날 수 있다.

[0005] 이와 같은 귀와 관련된 질환의 대부분은 염증을 수반하므로 그 치료는 약제로써 항생제, 항염증제 등을 이용하는 것들이었고, 현재까지도 대부분 치료제는 항생제 또는 항염증제를 기반으로 한다.

[0006] 그러나, 현대 사회에서는 소음 노출의 증가 및 인구의 고령화 등으로 인하여 위와 같은 염증 기반의 귀 관련 질환보다는, 세포나 신경 손상에 의한 난청과 관련된 문제가 크게 대두되고 있다. 더욱이, 일반인들도 대부분 세균성 외이염, 악성 이염, 균성 외이염, 이진균증, 중이염, 또는 내이염 등의 염증이 원인이 되는 귀 관련 질환과 세포나 신경 손상에 의한 난청의 질환 차이를 구별할 수 있을 정도로, 난청은 현대 사회에 발병률이 높고 널리 알려진 질환 중 하나이다. 이러한 세포나 신경 손상에 의한 난청은 소음이나 노화 등의 원인 외에 이독성 약물, 신경계 독성 화학물질, 바이러스성, 유전 등이 있으며 원인 불명인 경우도 있다.

[0007] 이러한 난청의 치료를 위해서 다수의 전문의 및 의약 업계 관련 종사자들은 여전히 기존의 항생제 또는 항염증제에 기반을 둔 치료제로써 상기 질환을 치료하고자 목적하고 있으나, 이는 난청과 관련하여 적합한 치료제로 이용될 수 없다. 한편, 이와 같이 난청의 치료에 항생제 또는 항염증제 기반의 기존 치료제를 이용하는 것은, 첫 번째로 난청과 관련된 치료제가 알려진 것이 없기 때문이며, 두 번째로 난청에 대한 치료법에 대해 다수의

전문의 및 의약 업계 관련 종사자들이 명확히 인지하지 못하기 때문이다. 이러한 문제점에 의해 난청의 치료를 적절히 수행하지 못하는 문제점이 지속적으로 발생하고 있다.

[0008] 특히, 항생제의 사용은 이독성을 가져 큰 문제점을 나타낸다. 예컨대, 아미노글리코사이드 항생제는 내이에서 청력과 평형 기능장애를 유발하는 이독성과 신장독성의 부작용을 가지고 있는데, 이는 과다복용뿐만 아니라 치료용량으로 장기간 복용시 발생할 수 있으며 일부에서는 단기간 적정용량에도 이독성이 발생하는 경우도 있다. 아미노글리코사이드 항생제 이독성은 사용자의 약 15%에서 전정기능 장애, 10-30%에서 청력감소를 보이며 주로 4000Hz 이상의 고주파수에서 급격한 고도난청의 형태로 양측 귀 모두에 발생한다.

[0009] 이에 따라, 난청의 예방 및 치료에 효과적인 물질을 찾기 위한 연구로서 다양한 약물들에 대한 전임상 연구가 보고되고 있으나, 임상실험으로 진행하기에는 한계가 있음이 확인되었다. 또한, 현재까지 난청의 예방 및 치료와 관련하여 승인된 약물은 없다. 더욱이, 인체에 독성 또는 위험성 없이 사용할 수 있는 천연물 내지 천연 소재를 이용한 난청 치료제에 대해서는 개발된 약물을 거의 찾아볼 수 없다. 즉, 염증에 의해 유발되는 귀 관련 질환과 달리 난청에 대해 적합한 치료제가 전혀 개발되지 않은 실정이다.

[0011] 이에, 본 발명자들은 안전성이 확보된, 천연 식물 소재 예컨대, 식품 또는 약제의 소재로 손쉽게 사용될 수 있는 소재로부터 난청 예방 또는 치료 효과를 갖는 물질을 발굴하기 위하여 예의 연구 노력한 결과, 슈테리아 인볼루크라타(*Shuteria involucrata*) 추출물 예컨대, 이의 메탄올 추출물이 항생제에 의한 손상으로부터 유모세포를 보호하는 효과를 나타냄을 확인하고, 본 발명을 완성하였다.

### 선행기술문헌

#### 특허문헌

- [0013] (특허문헌 0001) 1. 한국등록특허 제10-1367479호  
(특허문헌 0002) 2. 한국등록특허 제10-1777157호

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

[0014] 본 발명의 하나의 목적은 슈테리아 인볼루크라타(*Shuteria involucrata*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청 (hearing loss) 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0015] 본 발명의 다른 하나의 목적은 상기 약학적 조성물은 이를 필요로 하는 개체에 투여하는 단계를 포함하는 난청의 예방 또는 치료 방법을 제공하는 것이다.

[0016] 본 발명의 또 하나의 목적은 슈테리아 인볼루크라타 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

#### 과제의 해결 수단

[0018] 상기 목적을 달성하기 위한 하나의 양태로서, 본 발명은 슈테리아 인볼루크라타(*Shuteria involucrata*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청(hearing loss) 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0020] 본 발명은 중국 등지에 자생하며 약제로 사용되는 비독성이 확인된 외래 식물 중 슈테리아 인볼루크라타, 예컨대, 이의 메탄올 추출물이 외부 자극 예컨대, 약물에 의한 유모세포의 손상을 억제할 수 있음을 발견한 것에 기초한다.

[0022] 본 발명의 용어, "슈테리아 인볼루크라타(*Shuteria involucrata*)"는 *Shuteria involucrata* (Wallich) Wight & Arnott 또는 *Glycine involucrata* Wallich, 한자로는 宿苞豆의 명칭을 갖는 식물이다. 1 내지 3 m 크기의 허브로, 줄기는 가늘고 휘감겨 있으며, 뽀뽀하게 연모로 덮여 있거나(densely pubescent) 털이 없이 반들반들(glabrous)하다. 잎은 3개의 작은 잎(3-foliolate)이 깃모양으로(pinnately) 나있다. 턱잎(stipules)은 달걀형-피침형(ovate-lanceolate)이 지속된다. 잎폭지는 2.5 내지 7.5 cm이고, 작은 턱잎(stipels)은 선형이며, 소엽(leaflets)은 (1.5 내지 6.5 cm)×(1.1 내지 5.5 cm) 크기의 넓은 달걀형(broadly ovate), 달걀형 또는 거의 둥근형(suborbicular)으로, 얇은 종이같은 막을 형성할 수 있다(membranous to thinly papery). 기저부(base)

는 둥글고, 상단(apex)은 둥글고 다소 오목하며 소돌기(small mucro)를 갖는다. 중국, 부탄, 캄보디아, 인도, 인도네시아, 말레이시아, 미얀마, 네팔, 필리핀, 태국, 스리랑카, 베트남 등지에 서식하며, 산, 노변(roadsides), 산림경계(forest margins)에서 자란다. 9월에서 3월에 개화하며, 11월에서 3월에 열매를 맺는다. 약제로 사용되는 것으로도 알려져 있으나, 난청 예방 또는 치료 효과에 대해서는 알려진 바 없다.

[0024] 본 발명의 용어, "난청(hearing loss)"은 청각이 저하 또는 상실된 모든 상태를 의미할 수 있다. 상기 난청은 전음성 난청(conductive hearing loss) 및 감각신경성 난청(sensorineural hearing loss)을 포함할 수 있다. 상기 전음성 난청은 귀 질환에 의한 난청으로, 소리를 전달하는 기관인 고막과 이소골 등의 기관에 문제가 생겨 발생하는 난청이며, 감각신경성 난청은 소리를 감지하는 기관인 달팽이관과 전기적 에너지로 소리를 전달하는 청신경, 그리고 소리의 변별, 이해 등 종합적인 역할을 하는 청각을 담당하는 뇌에 문제가 생겨 발생하는 난청이다. 이중 감각신경성 난청의 원인은 소음, 약물, 노화, 외상 등일 수 있으며, 이독성(optotoxic) 약물의 투여에 의해 유발되는 이독성 난청이 대표적인 예이다. 상기 이독성 난청을 유발할 수 있는 약물은 겐타마이신(gentamycin), 스트렙토마이신(streptomycin), 카나마이신(kanamycin), 네오마이신(neomycin), 아미카신(amikacin), 토브라마이신(tobramycin), 네틸마이신(netilmycin), 디베키아신(dibekacin), 시소마이신(sisomicin), 또는 리보도마이신(livodomyacin) 등의 항생물질; 및 시스플라틴(cisplatin), 카르보플라틴(carboplatin) 또는 옥살리플라틴(oxaliplatin) 등의 항암제를 제한없이 포함할 수 있다.

[0025] 본 발명의 약학적 조성물에 의해 예방 또는 치료할 수 있는 질환은 소음성 난청, 노인성 난청, 돌발성 난청, 당뇨병으로 인한 청신경병증, 이독성 난청, 외상성 난청, 바이러스성 난청 등을 포함할 수 있으나, 청각이 저하 또는 상실된 상태에 해당한다면, 상기 예시한 질환에 제한되지 않고 본 발명의 범주에 포함될 수 있다.

[0027] 본 발명의 용어, "추출물"은 상기 슈테리아 인볼루크라타를 추출 처리하여 얻어지는 추출액, 상기 추출액의 희석액이나 농축액, 상기 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 상기 추출액의 조정제물이나 정제물, 또는 이들의 혼합물 등 추출액 자체 및 추출액을 이용하여 제조 가능한 모든 제형의 물질을 포함한다.

[0028] 본 발명의 상기 추출물은, 슈테리아 인볼루크라타의 전초, 줄기, 잎, 꽃, 열매, 뿌리 또는 이들의 혼합물을 추출하여 수득할 수 있으며, 이의 천연, 잡종 또는 변종 식물로부터 추출될 수 있고, 식물 조직 배양물로부터도 추출이 가능하다.

[0030] 상기 슈테리아 인볼루크라타를 추출하는 방법은 특별히 제한되지 않으며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 추출할 수 있다. 상기 추출 방법의 비제한적인 예로는, 열수 추출법, 초음파 추출법, 여과법, 환류 추출법 등을 들 수 있으며, 이들은 단독으로 수행되거나 2종 이상의 방법을 병용하여 수행될 수 있다.

[0031] 또한, 상기 슈테리아 인볼루크라타를 추출하는데 사용되는 추출 용매의 종류는 특별히 제한되지 않으며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 상기 추출 용매의 비제한적인 예로는 물 또는 C<sub>1-4</sub> 저급 알코올(예컨대, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올 등) 등을 들 수 있으며, 이들은 단독으로 사용되거나 1종 이상 혼합하여 사용될 수 있다. 구체적으로, 메탄올 또는 에탄올 수용액이 사용될 수 있으며, 상기 메탄올 또는 에탄올 수용액은 70 내지 90%(v/v), 더욱 구체적으로 75 내지 85%(v/v), 가장 구체적으로 80%(v/v) 메탄올 또는 에탄올일 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.

[0032] 나아가, 추출 온도는 당업자가 추출 방법에 적절한 다양한 온도 범위를 채택할 수 있으며, 예를 들어, 20℃ 내지 100℃ 등에서 수행될 수 있으나, 이에 국한되지 않는다. 또한, 추출시간은 추출방법에 따라 상이하하며, 당업자가 적절한 추출시간을 채택할 수 있으며, 이에 국한되지 않으나, 약 1시간 내지 10일의 범위에서 단회 또는 복수회로 수행될 수 있다. 상기 1차 추출 용매로 추출을 수행하여 얻어진 추출물은 통상의 방법에 따라 여과하여 불순물을 제거한 액상 형태로 얻거나, 얻어진 액상 형태의 추출물을 통상의 방법에 따라 감압농축 및/또는 건조하여 분말 형태로 얻을 수 있다.

[0033] 또한, 상기 추출공정은 필요에 따라, 유효성분의 함량이 높은 분획을 얻는 단계를 더 포함할 수 있다. 즉, 상기 1차 추출 용매로 추출하여 얻어진 추출물을 물에 분산시킨 후, 적절한 2차 추출 용매, 예컨대, 수포화 C<sub>1-4</sub> 저급 알코올로 추출하는 단계를 수행하여 유효성분의 함량을 증진시킬 수 있다.

[0034] 본 발명의 구체적인 실시예에서는, 중국 원산지의 슈테리아 인볼루크라타를 메탄올로 추출하여 슈테리아 인볼루크라타 메탄올 수용액 추출물을 제조하였다. 구체적으로, 슈테리아 인볼루크라타의 전초를 80%(v/v) 메탄올에 담귀 80℃에서 1시간 동안 추출하여 제조하였다.

[0036] 본 발명의 조성물은 상기 슈테리아 인볼루크라타 추출물을 조성물의 총 중량에 대하여 0.1 내지 95%로 함유할

수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

- [0037] 본 발명의 약학적 조성물은 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함할 수 있으며, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제제화될 수 있다.
- [0038] 상기 약제학적으로 허용가능한 담체는 당업계에서 통상적으로 사용되는 것들, 예컨대 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유 등을 포함하나 이에 국한되지 않는다. 또한, 본 발명의 약학 조성물은 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제, 기타 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 포함한다.
- [0039] 본 발명의 약학 조성물이 경구용 고형 제제로 제제화된 경우 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등을 포함하며, 이러한 고형제제는 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트 (calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토즈, 젤라틴 등을 포함할 수 있으며, 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제 등을 포함하나 이에 국한되지 않는다.
- [0040] 본 발명의 약학 조성물이 경구용 액상 제제화된 경우 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등을 포함하며, 물, 리퀴드 파라핀 등의 희석제, 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등을 포함하나 이에 국한되지 않는다.
- [0041] 본 발명의 약학 조성물이 비경구용 제제화된 경우 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제를 포함하며, 비수성 용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르류 등을 포함하나 이에 국한되지 않는다. 좌제의 기제로는 위텡솔(witesol), 마크로골, 트윈 (tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있으나 이에 국한되지 않는다.
- [0043] 다른 하나의 양태로서, 본 발명은 상기 약학적 조성물은 이를 필요로 하는 개체에 투여하는 단계를 포함하는 난청의 예방 또는 치료 방법을 제공한다.
- [0044] 본 발명에서 "슈테리아 인볼루크라타 추출물" 및 "난청" 등의 용어는 상기에서 설명한 바와 동일하다.
- [0046] 본 발명의 용어 "개체"란 난청이 발생하였거나 발생할 수 있는 인간을 포함한 모든 동물을 의미하며, 전형적으로, 본 발명의 슈테리아 인볼루크라타 추출물을 유효성분으로 포함하는 약학적 조성물을 이용한 치료로 유의한 효과를 나타낼 수 있는 포유동물일 수 있고, 예컨대, 인간과 같은 영장류일 수 있으나, 난청의 증상을 갖거나 이러한 증상을 가질 가능성이 있는 개체이면 제한없이 포함한다. 전술한 바와 같이, 본 발명의 약학적 조성물을 개체에게 투여함으로써 상기 난청을 효과적으로 예방 또는 치료할 수 있다. 본 발명의 약학적 조성물은 개별 치료제로 투여하거나, 기존의 난청 치료제와 병용하여 투여될 수 있고, 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있다.
- [0047] 본 발명의 용어 "투여"란 적절한 방법으로 환자에게 소정의 물질을 도입하는 것을 의미하며 상기 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 어떠한 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다. 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 활성 물질이 목적 조직으로 이동할 수 있는 임의의 장치에 의해 투여될 수도 있다. 예를 들면, 경구 투여, 복강내 투여, 정맥내 투여, 근육내 투여, 피하 투여, 피내 투여, 경구 투여, 국소 투여, 비내 투여, 폐내 투여, 직장내 투여될 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 경구 투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다.
- [0048] 상기 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 본 발명의 용어 "약학적으로 유효한 양"이란 의학적 예방 또는 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 예방 또는 치료하기에 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. 예를 들면, 슈테리아 인볼루크라타 추출물은 1일 0.0001 내지 100 mg/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 10 mg/kg의 용량으로 투여할 수 있으며, 상기 투여는 하루에 한번 또는 수회 나누어 투여할 수도 있다.
- [0050] 또 하나의 양태로서, 본 발명은 슈테리아 인볼루크라타 추출물을 유효성분으로 포함하는 난청 예방 또는 개선용

식품 조성물을 제공한다.

- [0052] 본 발명의 식품 조성물은 건강기능식품으로서 사용될 수 있다. 상기 "건강기능식품"이라 함은 건강기능식품에 관한 법률에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 의미하며, "기능성"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의미한다.
- [0053] 본 발명의 식품 조성물은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 상기 "식품 첨가물"로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의약품안전처에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.
- [0054] 상기 "식품 첨가물 공전"에 기재된 품목으로는 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼륨, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물, 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물, L-글루타민산나트륨 제제, 면류첨가알칼리제, 보존료제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류들을 들 수 있다.
- [0055] 본 발명의 식품 조성물은 조성물 총 중량에 대하여 슈테리아 인볼루크라타 추출물을 0.01 내지 95 중량%, 바람직하게는 1 내지 80 중량%로 포함할 수 있다. 아울러, 본 발명의 식품 조성물에 함유되는 슈테리아 인볼루크라타 추출물은 상기 약학적 조성물의 제조에서 언급된 추출방법과 동일 또는 유사한 방법으로 수득할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0056] 또한, 본 발명의 식품 조성물은 난청의 예방 및/또는 개선을 목적으로, 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공할 수 있다.
- [0057] 예를 들어, 상기 정제 형태의 건강기능식품은 슈테리아 인볼루크라타 추출물, 부형제, 결합제, 붕해제, 및 다른 첨가제와의 혼합물을 통상의 방법으로 과립화한 다음, 활택제 등을 넣어 압축성형하거나, 상기 혼합물을 직접 압축성형할 수 있다. 또한, 상기 정제 형태의 건강기능식품은 필요에 따라 교미제 등을 함유할 수 있으며, 필요에 따라 적당한 제피제로 제피할 수도 있다.
- [0058] 캡슐 형태의 건강기능식품 중 경질캡슐제는 통상의 경질캡슐에 슈테리아 인볼루크라타 추출물, 및 부형제 등의 첨가제와의 혼합물 또는 그의 입상물 또는 제피한 입상물을 충전하여 제조할 수 있으며, 연질캡슐제는 슈테리아 인볼루크라타 추출물 및 부형제 등의 첨가제와의 혼합물을 젤라틴 등 캡슐기체에 충전하여 제조할 수 있다. 상기 연질캡슐제는 필요에 따라 글리세린 또는 소르비톨 등의 가소제, 착색제, 보존제 등을 함유할 수 있다.
- [0059] 환 형태의 건강기능식품은 슈테리아 인볼루크라타 추출물, 부형제, 결합제, 붕해제 등의 혼합물을 적당한 방법으로 성형하여 조제할 수 있으며, 필요에 따라 백당이나 다른 적당한 제피제로 제피를, 또는 진분, 탈크 또는 적당한 물질로 환의를 입힐 수도 있다.
- [0060] 과립 형태의 건강기능식품은 슈테리아 인볼루크라타 추출물, 부형제, 결합제, 붕해제 등의 혼합물을 적당한 방법으로 입상으로 제조할 수 있으며, 필요에 따라 착향제, 교미제 등을 함유할 수 있다. 과립 형태의 건강기능식품은 12호(1680 μm), 14호(1410 μm) 및 45호(350 μm) 체를 이용하여, 다음 입도시험을 수행할 때에 12호체를 전량 통과하고 14호체에 남는 것이 전체량의 5.0% 이하이고, 또 45호체를 통과하는 것은 전체량의 15.0% 이하일 수 있다.
- [0061] 상기 부형제, 결합제, 붕해제, 활택제, 교미제, 착향제 등에 대한 용어 정의는 당업계에 공지된 문헌에 기재된 것으로 그 기능 등이 동일 내지 유사한 것들을 포함할 수 있다(대한약전 해설편, 문성사, 한국약학대학협의회, 제 5 개정판, p33-48, 1989).
- [0062] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한이 없으며, 본 발명의 추출물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 음료, 껌, 비타민 복합제, 드링크제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품을 모두 포함한다.

**발명의 효과**

- [0064] 본 발명의 슈테리아 인볼루크라타(*Shuteria involucrata*) 추출물을 포함하는 조성물은 난청으로 인한 청력상승은 물론 항생제 사용에 의해 유발되는 유모세포의 손상을 효과적으로 억제할 수 있으므로, 난청 특히, 이독성 난청의 예방, 치료 또는 개선에 유용하므로 약학적 조성물 또는 건강기능식품으로 유용하게 사용될 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

- [0066] 도 1은 슈테리아 인볼루크라타(*Shuteria involucrata*) 추출물의 네오마이신 처리에 의한 유모세포 손상에 대한

억제 효과를 나타낸 도이다. NOR은 네오마이신 미처리 정상 대조군을, NM은 네오마이신만을 처리한 비교군을, SIE는 1 μg/mL 농도로 슈테리아 인볼루크라타 추출물을 처리한 실험군을 나타낸다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0067] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.
- [0069] **제조예 1: 슈테리아 인볼루크라타 추출물의 제조**
- [0071] 중국 원산지의 슈테리아 인볼루크라타(*Shuteria involucrata*)의 80%(v/v) 메탄올 추출물을 한국생명공학연구원 해외생물소재센터로부터 분양받았으며, 표본시료는 동 해외생물소재센터에 보관되어 있다.
- [0072] 상기 슈테리아 인볼루크라타 메탄올 추출물은 슈테리아 인볼루크라타 전초 부위를 80%(v/v) 메탄올에 침지시켜 1시간 동안 80℃ 온도로 추출하였다. 상기 과정을 1회 반복하여 추출물을 제조한 후, 55℃에서 감압농축기로 농축하고, 동결건조하여 최종적으로 슈테리아 인볼루크라타 메탄올 추출물을 수득하였다.
- [0074] **제조예 2: 이독성 난청 제브라피시 모델의 제조**
- [0076] 수정 6일 후의 제브라피시 치어(larvae)를 24웰에 위치시킨 후, 네오마이신을 2 μM 농도로 처리하여 1시간 동안 노출시켜 이독성 난청 모델을 제조하였다. 이와 함께 네오마이신을 처리하지 않은 미처리 정상 대조군을 준비하였다.
- [0078] **실시예 1: 이독성 난청 제브라피시 모델에 대한 슈테리아 인볼루크라타 추출물의 효과**
- [0080] 상기 제조예 2에 따라 준비한 이독성 난청 제브라피시 모델에 상기 제조예 1에 따라 준비한 슈테리아 인볼루크라타 메탄올 추출물을 1 μg/mL 농도로 처리하여 6시간 동안 노출시켰다. 비교군으로는 0.03% 해수염용액(sea salt solution)을 사용하였다. 제조예 2에 따라 준비한 정상 대조군 및 제조예 2의 이독성 난청 모델에 각각 슈테리아 인볼루크라타 메탄올 추출물 및 해수염용액을 처리한 실험군과 비교군의 제브라피시 치어를 0.02% 트리카인으로 마취시키고, 유모세포를 0.1% YO-PRO로 30분 동안 염색하여, 형광현미경(Olympus 1×70, Olympus, Japan)을 사용하여 육안으로 직접 관찰하였다. 구체적으로, 육안으로 관찰되는 유모세포의 갯수를 세어 그래프로 작성하고, 형광 이미지를 사진으로 찍어 도 1에 나타내었다.
- [0081] 도 1에 나타난 바와 같이, 정상 대조군에 비해 이독성 난청 유도 제브라피시 모델에 슈테리아 인볼루크라타 메탄올 추출물 처리하지 않은 비교군에서 유모세포의 갯수가 현저하게 감소한 반면, 상기 이독성 난청 유도 제브라피시에 슈테리아 인볼루크라타 메탄올 추출물을 처리한 실험군에서는 유모세포의 갯수가 다시 유의적으로 증가하였다. 이는 슈테리아 인볼루크라타 메탄올 추출물 처리에 의해 이독성 난청에 의한 유모세포 손상을 감소시키므로 난청의 예방 및 치료에 효과가 있음을 나타내는 것이다.
- [0083] **제제예 1: 정제의 제조**
- [0085] 슈테리아 인볼루크라타 추출물 1000 mg
- [0086] 유당 100 mg
- [0087] 전분 100 mg
- [0088] 스테아린산 마그네슘 적량
- [0089] 통상의 정제 제조방법에 따라 상기 조성으로 각 성분을 혼합하고 타정하여 정제를 제조하였다.
- [0091] **제제예 2: 액제의 제조**
- [0093] 슈테리아 인볼루크라타 추출물 1000 mg
- [0094] CMC-Na 20 g
- [0095] 이성화당 20 g
- [0096] 레몬향 적량
- [0097] 정제수 총 1000 mL까지
- [0098] 통상의 액제 제조방법에 따라 상기 조성으로 각 성분을 혼합한 다음, 갈색병에 충전하고 멸균시켜 액제를 제조

하였다.

[0100] **제제예 3: 캡슐제의 제조**

[0102]	슈테리아 인볼루크라타 추출물	1000 mg
[0103]	결정성 셀룰로오스	3 mg
[0104]	락토오스	14.8 mg
[0105]	마그네슘 스테아레이트	0.2 mg
[0106]	통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기 조성으로 각 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.	

[0108] **제제예 4: 주사제의 제조**

[0110]	슈테리아 인볼루크라타 추출물	1000 mg
[0111]	만니톨	180 mg
[0112]	주사용 멸균 증류수	2974 mg
[0113]	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> · 12H <sub>2</sub> O	26 mg
[0114]	통상의 주사제 제조방법에 따라 2 mL 용량의 앰플 당 상기 조성으로 각 성분을 함유하도록 주사제를 제조하였다.	

[0116] **제제예 5: 건강기능성 음료의 제조**

[0118]	슈테리아 인볼루크라타 추출물	1000 mg
[0119]	구연산	1000 mg
[0120]	올리고당	100 g
[0121]	매실농축액	2 g
[0122]	정제수	총 900 mL까지
[0123]	통상의 건강기능성 음료 제조방법에 따라 상기 조성으로 각 성분을 혼합하여 건강기능성 음료를 제조하였다.	

도면

도면1

