

 <b>(19) 대한민국특허청(KR)</b> <b>(12) 공개특허공보(A)</b>	<b>(11) 공개번호</b> 10-2011-0068923 <b>(43) 공개일자</b> 2011년06월22일
<p>(51) Int. Cl.  <i>A61K 36/12</i> (2006.01) <i>A61K 36/28</i> (2006.01)  <i>A61K 36/70</i> (2006.01) <i>A61P 37/00</i> (2006.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2010-0128143</p> <p>(22) 출원일자 2010년12월15일          심사청구일자 2010년12월15일</p> <p>(30) 우선권주장 1020090124539 2009년12월15일 대한민국(KR)</p>	<p>(71) 출원인  <b>재단법인 경기바이오센터</b>          경기 수원시 영통구 이의동 864-1  <b>재단법인 제주테크노파크</b>          제주특별자치도 제주시 아라일동 4-8</p> <p>(72) 발명자  <b>오좌섭</b>          서울특별시 관악구 봉천동 1712번지 관악드림타운 103동 1001호  <b>지옥표</b>          서울특별시 관악구 봉천동 1717번지 관악푸르지오 아파트 122-1901호          (뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인  <b>강경찬</b></p>

전체 청구항 수 : 총 5 항

#### (54) 항히스타민제 조성물

#### (57) 요약

본 발명은 항히스타민제 조성물을 개시한다. 구체적으로 본 발명은 비만세포의 탈과립을 억제하는 활성을 가진, 갯무 잎 추출물 등의 식물 유래 추출물, 부채말 전초 추출물 등 해조류 유래 추출물 등을 이용한 항히스타민제 조성물을 개시한다.

(72) 발명자

**이육재**

충청북도 청주시 흥덕구 개신동 개신푸르지오아파트 408동 504호

**안은경**

서울특별시 성동구 성수1가2동 동아그린아파트 101동 509호

**이재연**

경기도 수원시 팔달구 화서동 한진현대아파트 106동 1202호

**송관필**

제주도 서귀포시 안덕면 화순리 1178

**현창구**

제주특별자치도 제주시 일도2동 삼화아파트 나동 106호

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

갯무 전초 추출물, 석송 전초 추출물, 줄가시나무 잎 추출물, 석위 전초 추출물, 다정큼나무 잎 추출물, 까마귀 쪽나무 잎 추출물, 소철 잎 추출물, 붓순나무 잎 추출물, 육박나무 잎 추출물, 향나무 잎 추출물, 붉가시나무 잎 추출물, 버즘나무 열매 추출물, 살갈퀴 전초 추출물, 서양민들레 전초 추출물, 팥대나무 전초 추출물, 사방 오리 열매 및 꽃 추출물, 백운풀 지상부 추출물, 들개미자리 전초 추출물, 점나도나무 전초 추출물, 갯완두 전초 추출물, 인동 전초 추출물, 찔레나무 전초 추출물, 소리쟁이 전초 추출물, 천문동 전초 추출물, 애기수영 전초 추출물, 수영 전초 추출물, 갯질경 전초 추출물, 나문재 전초 추출물, 등수국 잎 추출물, 등굴레 잎 추출물, 으름덩굴 잎 추출물, 단풍나무 잎 추출물, 박새 전초 추출물, 아그배나무 잎 추출물, 분단나무 잎 추출물, 개나리 잎 추출물, 큰방가지뚝 뿌리 추출물, 방가지뚝 지상부 추출물, 실거리나무 잎 추출물, 사철쑥 전초 추출물, 뽕나무 잎 추출물, 청미래덩굴 잎 추출물, 해국 전초 추출물, 예덕나무 잎 추출물, 노린재나무 잎 추출물, 땅채송화 전초 추출물, 토끼풀 전초 추출물, 다래 잎 추출물, 국수나무 잎 추출물, 귀퉁나무 잎 추출물, 천선과나무 열매 추출물, 비파나무 종자 추출물, 삼색병꽃나무 잎 추출물, 섬오갈피나무 잎 추출물, 해홍나물 전초 추출물, 수송나물 전초 추출물, 은행나무 잎 추출물, 검양옻나무 잎 추출물, 개잎갈나무 잎 추출물, 굴담초 잎 추출물, 싸리 잎 추출물, 큰달맞이꽃 잎 추출물, 큰달맞이꽃 줄기 추출물, 구릿대 잎 추출물, 구릿대 줄기 추출물, 기수초 전초 추출물, 돈나무 열매추출물, 갯길경 전초 추출물, 흰대극 전초 추출물, 애기땅빈대 전초 추출물, 상사화 뿌리추출물, 좁은잎천선과나무 잎 추출물, 좁은잎천선과나무 줄기 추출물, 모람 열매 추출물, 통통마디 전초 추출물, 누리장나무 잎 추출물, 왕모람 열매 추출물, 잔대 뿌리 추출물, 큰비쑥 전초 추출물, 멀꿀 열매 추출물, 다래 열매 추출물, 큰천남성 열매 추출물, 배초향 전초 추출물, 굴거리나무 열매 추출물, 까마귀쪽나무 열매 추출물, 산유자나무 잎 추출물, 상동나무 잎 추출물, 별고사리 전초 추출물, 제비쑥 전초 추출물, 가는갯능쟁이 지상부 추출물, 남오미자 지상부 추출물, 꼬시래기 전초 추출물, 문주란 전초 추출물, 상산 잎 추출물, 개사상자 전초 추출물, 갯강할 전초 추출물, 비자나무 잎 추출물, 파초 잎 추출물, 부챗말 전초 추출물, 꼬마모자반 전초 추출물, 미끈뻐대그말 전초 추출물, 그물바탕말 전초 추출물, 가는개도박 전초 추출물, 바위수염 전초 추출물, 진두말 전초 추출물, 패 전초 추출물, 참그물바탕말 전초 추출물, 참갈고리풀, 전초 추출물, 타래서실 전초 추출물, 참모자반 전초 추출물, 바위두둑 전초 추출물, 모로우붉은실 전초 추출물, 지충이 전초 추출물, 애기풀가사리 전초 추출물, 참풀가사리 전초 추출물, 참까막살 전초 추출물, 잔가시모자반 전초 추출물, 톳 전초 추출물, 감태 전초 추출물, 붉은까막살 전초 추출물, 쌍발이모자반 전초 추출물, 구명갈파래 전초 추출물, 홍해삼 추출물, 또는 적해삼 추출물을 유효성분으로 포함하는 항히스타민제 조성물.

### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 추출물은 추출 대상을 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매로 추출하여 얻어진 것을 특징으로 하는 항히스타민제 조성물.

### 청구항 3

제1항에 있어서,

상기 추출물은 추출 대상을 물과 에탄올의 혼합 용매로 추출하여 얻어진 것을 특징으로 하는 항히스타민제 조성물.

### 청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조성물은 약제학적 조성물인 것을 특징으로 하는 항히스타민제 조성물.

## 청구항 5

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조성물은 식품 조성물인 것을 특징으로 하는 항히스타민제 조성물.

## 명세서

### 기술분야

- [0001] 본 발명은 항히스타민제 조성물에 관한 것이다. 구체적으로 본 발명은 갯무 잎 추출물 등의 식물 유래 추출물, 부채말 전초 추출물 등 해조류 유래 추출물 등을 이용한 항히스타민제 조성물에 관한 것이다.

### 배경기술

- [0002] 히스타민(aminoethyl imidazole)은 거의 모든 인체 조직에 존재하는 생리활성 물질로, 피부, 기관지, 장 점막 등에 풍부하게 함유되어 있다.
- [0003] 히스타민은 혈관 확장, 땀·위산·침·기도 분비물을 증가시키고, 손상된 조직을 회복시키며, 뇌에서는 신경전달 물질로 작용하여 각성 효과와 체온 조절에도 관여하는 등 신체적·정신적 항상성을 유지하는 데 중요한 기능을 담당한다(Corrado ME et al., Arzneimittelforschung, 54(10) 660-5, 2004; Salmun LM., Expert Opin Investig Drugs, 11(2) 259-73, 2002; Scannell RT et al., Mini Rev Med Chem., 4(9) 923-33, 2004; Orzechowski RF et al., Eur J Pharmacol., 506(3) 257-64, 2005).
- [0004] 그러나 히스타민이 과도하게 분비되면 천식, 비염, 두드러기, 아토피성 피부염, 호흡기계의 재채기, 맑은 콧물, 코막힘, 어지럼증, 구토, 과다 위산 분비, 위 식도 역류 질환, 염증, 아나팔락시스와 연관된 저혈압 등이 생길 수 있다(Scannell RT et al., Mini Rev Med Chem., 4(9) 923-33, 2004; Imaizumi A et al., J Dermatol Sci., 33(1) 23-9, 2003; Kapp A et al., J Drugs Dermatol., 3(6) 632-9, 2004; Latsen JS., Pharmacotherapy, 21: 28S-33S, 2001; Leurs R., Clin Exp Allergy 32(4) 489-98, 2002; Makabe-Kobayashi Y et al., J Allergy Clin Immunol., 110(2) 298-303, 2002).
- [0005] 히스타민은 주로 비만세포 등에 과립형태로 저장되어 있다가 자극이 주어지면 분비된다.
- [0006] 비만세포는 그 표면에 고친화도 IgE 수용체인  $Fc\epsilon RI$ 를 발현하는데, 여기에 IgE가 결합하고 항원이 비만세포의  $Fc\epsilon RI$ 와 결합된 IgE에 결합하면 비만세포는 탈과립을 일으키며, 이때 히스타민이 프로테오글리칸(proteoglycan),  $TNF-\alpha$ 과 함께 분비된다(Marshall, J. S. Nat. Rev. Immunol. 2004, 4, 787-799; Nadler, M. J. et al., Adv. Immunol. 2004, 76, 325-355).
- [0007] 항히스타민제로는 디펜히드라민(diphenhydramine), 트리페넨아민(tripelennamine), 클로페니라민(chlorpheniramine), 메클리진(meclizine), 프프프로메탄진(promethazine), 아스테미졸(astemizole) 등이 개발되어 있다.
- [0008] 한편 비만세포의 과립 중에는 히스타민 외에 베타-헥소사미니다제( $\beta$ -hexosaminidase)도 같이 저장되어 있어 비만세포가 탈과립을 일으키면 베타-헥소사미니다제가 히스타민과 함께 방출되므로, 베타-헥소사미니다제는 비만세포의 탈과립이나 히스타민의 분비 정도를 평가하기 위한 지표물질로서 알려져 있다(Schwartz et al., J. Immunol., 123, 1445-1450, 1970; 최선희 등 J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem. 48(4), 315-321 (2005)).
- [0009] 본 발명은 비만세포의 탈과립 억제 활성을 가진, 갯무 잎 추출물 등의 식물 유래 추출물, 부채말 전초 추출물 등 해조류 유래 추출물 등을 이용한 항히스타민제를 개시한다.

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

- [0010] 본 발명의 목적은 항히스타민제 조성물을 제공하는 데 있다.

[0011] 본 발명의 다른 목적이나 구체적인 목적은 이하에서 제시될 것이다.

### 과제의 해결 수단

[0012] 본 발명자들은 아래의 실시예 및 실험예에서 확인되는 바와 같이, 갯무 잎 추출물 등의 식물 유래 추출물, 부채말 전초 추출물 등 해조류 유래 추출물 등을 사용하여 IgE 및 항원(DNP-BSA)으로 활성화시킨 비만세포주 RBL-2H3(rat basophilic leukemia)에 처리한 결과, 베타-헥소사미니다아제( $\beta$ -hexosaminidase)의 생성이 억제됨을 확인할 수 있었다.

[0013] 본 발명은 이러한 실험 결과에 기초하여 제공되는 것으로서, 본 발명의 항히스타민제 조성물은 갯무 전초 추출물, 석송 전초 추출물, 줄가시나무 잎 추출물, 석위 전초 추출물, 다정큼나무 잎 추출물, 까마귀쪽나무 잎 추출물, 소철 잎 추출물, 붓순나무 잎 추출물, 육박나무 잎 추출물, 향나무 잎 추출물, 붉가시나무 잎 추출물, 버즘나무 열매 추출물, 살갈퀴 전초 추출물, 서양민들레 전초 추출물, 광대나물 전초 추출물, 사방오리 열매 및 꽃 추출물, 백운풀 지상부 추출물, 들개미자리 전초 추출물, 점나도나물 전초 추출물, 갯완두 전초 추출물, 인동 전초 추출물, 찔레나무 전초 추출물, 소리쟁이 전초 추출물, 천문동 전초 추출물, 애기수영 전초 추출물, 수영 전초 추출물, 갯길경 전초 추출물, 나문재 전초 추출물, 등수국 잎 추출물, 등굴레 잎 추출물, 으름덩굴 잎 추출물, 단풍나무 잎 추출물, 박새 전초 추출물, 아그배나무 잎 추출물, 분단나무 잎 추출물, 개나리 잎 추출물, 큰방가지뚝 뿌리 추출물, 방가지뚝 지상부 추출물, 실거리나무 잎 추출물, 사철쭉 전초 추출물, 뽕나무 잎 추출물, 청미래덩굴 잎 추출물, 해국 전초 추출물, 예덕나무 잎 추출물, 노린재나무 잎 추출물, 땅채송화 전초 추출물, 토끼풀 전초 추출물, 다래 잎 추출물, 국수나무 잎 추출물, 쥐뚫나무 잎 추출물, 천선과나무 열매 추출물, 비파나무 종자 추출물, 삼색병꽃나무 잎 추출물, 섬오갈피나무 잎 추출물, 해홍나물 전초 추출물, 수송나물 전초 추출물, 은행나무 잎 추출물, 검양옻나무 잎 추출물, 개잎갈나무 잎 추출물, 골담초 잎 추출물, 싸리 잎 추출물, 큰달맞이꽃 잎 추출물, 큰달맞이꽃 줄기 추출물, 구릿대 잎 추출물, 구릿대 줄기 추출물, 기수초 전초 추출물, 돈나무 열매추출물, 갯길경 전초 추출물, 현대국 전초 추출물, 애기땅빈대 전초 추출물, 상사화 뿌리추출물, 좁은잎천선과나무 잎 추출물, 좁은잎천선과나무 줄기 추출물, 모람 열매 추출물, 통통마디 전초 추출물, 누리장나무 잎 추출물, 왕도라지 열매 추출물, 잔대 뿌리 추출물, 큰비쭉 전초 추출물, 멸꿀 열매 추출물, 다래 열매 추출물, 큰천남성 열매 추출물, 배초향 전초 추출물, 굴거리나무 열매 추출물, 까마귀쪽나무 열매 추출물, 산유자나무 잎 추출물, 상동나무 잎 추출물, 별고사리 전초 추출물, 제비쭉 전초 추출물, 가는갯능쟁이 지상부 추출물, 남오미자 지상부 추출물, 꼬시래기 전초 추출물, 문주란 전초 추출물, 상산 잎 추출물, 개사상자 전초 추출물, 갯강할 전초 추출물, 비자나무 잎 추출물, 파초 잎 추출물, 부챗말 전초 추출물, 꼬마모자반 전초 추출물, 미끈뽕대그말 전초 추출물, 그물바탕말 전초 추출물, 가는개도박 전초 추출물, 바위수염 전초 추출물, 진두말 전초 추출물, 패 전초 추출물, 참그물바탕말 전초 추출물, 참갈고리풀, 전초 추출물, 타래서실 전초 추출물, 참모자반 전초 추출물, 바위두둑 전초 추출물, 모로우붉은실 전초 추출물, 지층이 전초 추출물, 애기풀가사리 전초 추출물, 참풀가사리 전초 추출물, 참까막살 전초 추출물, 잔가시모자반 전초 추출물, 툇 전초 추출물, 감태 전초 추출물, 붉은까막살 전초 추출물, 쌍발이모자반 전초 추출물, 구멍갈파래 전초 추출물, 홍해삼 추출물, 또는 적해삼 추출물을 유효성분으로 포함함을 특징으로 한다.

[0014] 본 명세서에서 상기 "추출물"은 추출 방법을 불문하고 상기 각 추출 대상을 메탄올, 에탄올, 부탄올 등의 탄소수 1 내지 5의 알콜, 아세톤, 헥산, 에틸아세테이트, 클로로포름, 디클로로메탄, 물 또는 이들의 혼합 용매로 추출하여 얻어진 추출물과 그 추출물을 상기 열거된 용매로 분획된 추출물을 포함하는 의미로서 이해된다. 추출 방법을 불문하므로, 추출 대상을 추출 용매에 침지시키는 단계를 통하여 추출되는 한, 추출 방법은 냉침, 환류, 가온, 초음파 방사 등 임의의 방식이 모두 적용될 수 있는 것으로 이해되어야 한다. 그럼에도 상기 "추출물"은 바람직하게는 그 추출 대상을 물, 에탄올 또는 이들의 혼합 용매로 추출하여 얻어진 것을 의미하며, 더 바람직하게는 물과 에탄올의 혼합 용매로 추출하여 얻어진 것을 의미한다. 가장 바람직하게는 에탄올 함량이 70% 내지 90%의 에탄올 수용액을 추출 용매로 사용하는 경우이다. 여기서 %는 부피 백분율(v/v)을 의미한다. 본 명세서의 "추출물"의 의미에는 여과 등을 통하여 정제된 형태의 추출물, 추출 용매가 제거된 액상의 농축된 추출물 그리고 고 추출 용매가 제거된 고형상의 추출물이 포함된다.

[0015] 또 본 명세서에서, 상기 "유효성분"의 의미는 단독으로 목적하는 활성을 나타내거나 또는 그 자체는 활성이 없는 담체와 함께 활성을 나타낼 수 있는 성분을 의미한다.

[0016] 또 본 명세서에서, "항히스타민"은 과잉의 히스타민의 분비에 의한 생리적 변화 또는 기능 이상에 의한 질환의

개선을 의미한다. 여기서 히스타민의 분비에 의한 생리적 변화 또는 기능 이상에 의한 질환으로서는 전술한 바의 천식, 비염, 두드러기, 아토피성 피부염, 호흡기계의 재채기, 맑은 콧물, 코막힘, 어지러움증, 구토, 과다 위산 분비, 위 식도 역류 질환, 염증, 아나팔락시스와 연관된 저혈압 등이 포함된다.

[0017] 또 본 명세서에서, "개선"이란 병리적 증상의 예방, 치료, 발병 억제, 또는 지연을 의미한다.

[0018] 한편 본 발명의 조성물은 그 유효성분인 갯무 전초 추출물 등을 용도, 제형, 배합 목적 등에 따라 치료를 의도하는 항히스타민 활성을 나타낼 수 있는 한 임의의 양(유효량)으로 포함할 수 있는데, 통상적인 유효량은 조성물 전체 중량을 기준으로 할 때 0.001 중량 % 내지 15 중량 % 범위 내에서 결정될 것이다. 여기서 "유효량"이란 그 적용 대상인 포유동물 바람직하게는 사람에게서, 히스타민 과잉 분비에 의한 질환의 개선, 치료, 또는 그러한 병리적 증상의 발병 억제/지연을 유도할 수 있는 유효성분의 양을 말한다. 이러한 유효량은 당업자의 통상의 능력 범위 내에서 실험적으로 결정될 수 있다.

[0019] 본 발명의 조성물이 적용(처방)될 수 있는 대상은 포유동물 및 사람이며, 특히 사람인 경우가 바람직하다.

[0020] 본 발명의 조성물은 구체적인 양태에 있어서는 약제학적 조성물로 이용될 수 있다.

[0021] 본 발명의 약제학적 조성물은 유효성분 이외에 약제학적으로 허용되는 담체, 부형제 등을 포함하여, 경구용 제형(정제, 현탁액, 과립, 에멀전, 캡슐, 시럽 등), 비경구용 제형(멸균 주사용 수성 또는 유성 현탁액), 국소용 제형(용액, 크림, 연고, 겔, 로션, 패치) 등으로 제조될 수 있다.

[0022] 상기에서 "약제학적으로 허용되는" 의미는 유효성분의 활성을 억제하지 않으면서 적용(처방) 대상이 적응가능한 이상의 독성(충분히 낮은 독성)을 지니지 않는다는 의미이다.

[0023] 약제학적으로 허용되는 담체의 예로서는 락토스, 글루코스, 슈크로스, 전분(예컨대 옥수수 전분, 감자 전분 등), 셀룰로오스, 그것의 유도체(예컨대 나트륨 카르복시메틸 셀룰로오스, 에틸셀룰로오스, 등) 맥아, 젤라틴, 탈크, 고체 윤활제(예컨대 스테아르산, 스테아르산 마그네슘 등), 황산 칼슘, 식물성 기름(예컨대 땅콩 기름, 면실유, 참기름, 올리브유 등), 폴리올(예컨대 프로필렌 글리콜, 글리세린 등), 알긴산, 유화제(예컨대 TWEENS), 습윤제(예컨대 라우릴 황산 나트륨), 착색제, 풍미제, 정제화제, 안정화제, 항산화제, 보존제, 물, 식염수, 인산염 완충 용액 등을 들 수 있다. 이러한 담체는 본 발명의 약제학적 조성물의 제형에 따라 적당한 것을 하나 이상 선택하여 사용할 수 있다.

[0024] 부형제도 본 발명의 약제학적 조성물의 제형에 따라 적합한 것을 선택하여 사용할 수 있는데, 예컨대 본 발명의 약제학적 조성물이 수성 현탁제로 제조될 경우에 적합한 부형제로서는 나트륨 카르복시메틸 셀룰로오스, 메틸셀룰로오스, 히드록시프로필메틸셀룰로오스, 알긴산 나트륨, 폴리비닐피롤리돈 등의 현탁제나 분산제 등을 들 수 있다. 주사액으로 제조되는 경우 적합한 부형제로서는 링거액, 등장 염화나트륨 등을 들 수 있다.

[0025] 본 발명의 약제학적 조성물은 경구 또는 비경구로 투여될 수 있고, 경우에 따라서는 국소적으로 투여될 수 있다.

[0026] 본 발명의 약제학적 조성물은 그 1일 투여량이 통상 0.001 ~ 150 mg/kg 체중 범위이고, 1회 또는 수회로 나누어 투여할 수 있다. 그러나, 본 발명의 약제학적 조성물의 투여량은 투여 경로, 환자의 연령, 성별, 체중, 환자의 중증도 등의 여러 관련 인자에 비추어 결정되는 것이므로 상기 투여량은 어떠한 측면으로든 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 이해되어서는 아니 된다.

[0027] 본 발명의 조성물은 다른 구체적인 양태에 있어서, 식품 조성물로서 파악할 수 있다.

[0028] 본 발명의 식품 조성물은 건강 보조식품, 특수 영양 보충용 식품, 기능성 음료 등으로 제조될 수 있다.

[0029] 본 발명의 식품 조성물에는 그 유효성분 이외에 감미제, 풍미제, 생리활성 성분, 미네랄 등이 포함될 수 있다.

[0030] 감미제는 식품이 적당한 단맛을 나게 하는 양으로 사용될 수 있으며, 천연의 것이거나 합성된 것일 수 있다. 바람직하게는 천연 감미제를 사용하는 경우인데, 천연 감미제로서는 옥수수 시럽 고형물, 꿀, 슈크로오스, 프룩토오스, 락토오스, 말토오스 등의 당 감미제를 들 수 있다.

[0031] 풍미제는 맛이나 향을 좋게 하기 위하여 사용될 수 있는데, 천연의 것과 합성된 것 모두 사용될 수 있다. 바람직하게는 천연의 것을 사용하는 경우이다. 천연의 것을 사용할 경우에 풍미 이외에 영양 강화의 목적도 병행할 수 있다. 천연 풍미제로서는 사과, 레몬, 감귤, 포도, 딸기, 복숭아 등에서 얻어진 것이거나 녹차잎, 둥굴레, 대잎, 계피, 국화 잎, 자스민 등에서 얻어진 것일 수 있다. 또 인삼(홍삼), 죽순, 알로에 베라, 은행 등에서 얻

어진 것을 사용할 수 있다. 천연 풍미제는 액상의 농축액이나 고형상의 추출물일 수 있다. 경우에 따라서 합성 풍미제가 사용될 수 있는데, 합성 풍미제는 에스테르, 알콜, 알데하이드, 테르펜 등이 이용될 수 있다.

[0032] 생리 활성 물질로서는 카테킨, 에피카테킨, 갈로가테킨, 에피갈로카테킨 등의 카테킨류나, 레티놀, 아스코르브산, 토코페롤, 칼시페롤, 티아민, 리보플라빈 등의 비타민류 등이 사용될 수 있다.

[0033] 미네랄로서는 칼슘, 마그네슘, 크롬, 코발트, 구리, 불소화물, 게르마늄, 요오드, 철, 리튬, 마그네슘, 망간, 몰리브덴, 인, 칼륨, 셀레늄, 규소, 나트륨, 황, 바나듐, 아연 등이 사용될 수 있다.

[0034] 또한 본 발명의 식품 조성물은 상기 감미제 등 이외에도 필요에 따라 보존제, 유효제, 산미료, 점증제 등을 포함할 수 있다.

[0035] 이러한 보존제, 유효제 등은 그것이 첨가되는 용도를 달성할 수 있는 한 극미량으로 첨가되어 사용되는 것이 바람직하다. 극미량이란 수치적으로 표현할 때 식품 조성물 전체 중량을 기준으로 할 때 0.0005중량% 내지 약 0.5중량% 범위를 의미한다.

[0036] 사용될 수 있는 보존제로서는 소듐 소르브산칼슘, 소르브산나트륨, 소르브산칼륨, 벤조산칼슘, 벤조산나트륨, 벤조산칼륨, EDTA(에틸렌디아민테트라아세트산) 등을 들 수 있다.

[0037] 사용될 수 있는 유효제로서는 아카시아검, 카르복시메틸셀룰로스, 잔탄검, 펙틴 등을 들 수 있다.

[0038] 사용될 수 있는 산미료로서는 연산, 말산, 푸마르산, 아디프산, 인산, 글루콘산, 타르타르산, 아스코르브산, 아세트산, 인산 등을 들 수 있다. 이러한 산미료는 맛을 증진시키는 목적 이외에 미생물의 증식을 억제할 목적으로 식품 조성물이 적정 산도로 되도록 첨가될 수 있다.

[0039] 사용될 수 있는 점증제로서는 현탁화 구현제, 침강제, 겔형성제, 팽화제 등을 들 수 있다.

[0040] 또한 향미나 기호성을 향상시키고 다른 기능성(예컨대 관절염 또는 골다공증 예방)을 추가하기 위하여 한약재가 추가될 수 있는데, 추가될 수 있는 한약제로서는 두충 추출물, 숙단 추출물, 녹용 추출물, 홍화인 추출물, 토사자 추출물, 숙지황 추출물, 별갑 추출물, 산수유 추출물, 구기자 추출물, 감초 추출물, 당귀 추출물, 갈근 추출물, 강진향 추출물, 합환피 추출물, 산두근 추출물, 괴화 추출물, 고삼 추출물 등이 예시될 수 있다.

## 발명의 효과

[0041] 전술한 바와 같이, 본 발명에 따르면 항히스타민제 조성물을 제공할 수 있다. 본 발명의 항히스타민제 조성물은 약품이나 기능성 식품으로 제품화될 수 있다.

## 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0042] 이하 본 발명을 실시예 및 실험예를 참조하여 설명한다. 그러나 본 발명의 범위가 이러한 실시예 및 실험예에 한정되는 것은 아니다.

### [0043] <실시예> 갯무 전초 추출물 등의 제조

[0044] 아래 [표 1]의 125종의 각종 식물, 해조류 등의 잎, 줄기, 지상부, 열매, 꽃, 뿌리, 종자, 또는 전초를 80% 에탄올에 침지시켜 상온에서 24시간 동안 추출한 후 추출 잔사를 제거하고 감압 농축하여 고형상의 추출물을 얻었다. 각각의 시료는 분주하여 DMSO에 녹여 사용하였다.

표 1

추출 대상

[0045]

시료번호	국명	학명	사용 부위	
JBR014	갯무	<i>Raphanus sativus</i> var. <i>hortensis</i> for. <i>raphanistroides</i> Makino	전초	



JBR041	석송	<i>Lycopodium clavatum</i> L.	전초	
JBR044	줄가시나무	<i>Quercus phillyraeoides</i> A.Gray	잎	
JBR045	석위	<i>Pyrrosia lingua</i> (Thunb.) Farw.	전초	
JBR066	다정큼나무	<i>Rhaphiolepis indica</i> (L.) Lindl.	잎	
JBR079	까마귀쪽나무	<i>Litsea japonica</i> (Thunb.) Juss.	잎	
JBR085	소철	<i>Cycas revoluta</i> Thunb.	잎	
JBR086	붓순나무	<i>Illicium religiosum</i> Sieb. et Zucc.	잎	
JBR089	육박나무	<i>Actinodaphne lancifolia</i> (Siebold & Zucc.) Meisn.	잎	
JBR091	향나무	<i>Juniperus chinensis</i> L.	잎	
JBR092	붉가시나무	<i>Quercus acuta</i> Thunb.	잎	
JBR107	버즘나무	<i>Platanus orientalis</i> L.	열매	
JBR139	살갈퀴	<i>Vicia angustifolia</i> var. <i>segetilis</i> (Thuill.) K. Koch.	전초	
JBR141	서양민들레	<i>Taraxacum officinale</i> Weber	전초	
JBR143	광대나물	<i>Lamium amplexicaule</i> L.	전초	
JBR145	사방오리	<i>Alnus firma</i> Siebold & Zucc.	열매 또는 꽃	
JBR161	백운풀	<i>Hedyotis diffusa</i> Willd.	지상부	
JBR164	들개미자리	<i>Spergula arvensis</i> L.	전초	
JBR165	점나도나물	<i>Cerastium holosteoides</i> var. <i>hallaisanense</i> (Nakai) M. Miush.	전초	
JBR212	갯완두	<i>Lathyrus japonicus</i> Willd.	전초	
JBR216	인동	<i>Lonicera japonica</i> Thunb.	전초	
JBR225	찔레나무	<i>Rosa multiflora</i> Thunb.	전초	
JBR234	소리쟁이	<i>Rumex crispus</i> L.	전초	
JBR235	천문동	<i>Asparagus cochinchinensis</i> (Lour.) Merr.	전초	
JBR237	애기수영	<i>Rumex acetosella</i> L.	전초	
JBR239	수영	<i>Rumex acetosa</i> L.	전초	
JBR283	갯질경	<i>Limonium tetragonum</i> (Thunb.) A.A. Bullock	전초	
JBR289	나문재	<i>Suaeda glauca</i> (Bunge) Bunge	전초	
JBR293	등수국	<i>Hydrangea petiolaris</i> Siebold & Zucc.	잎	
JBR302	등굴레	<i>Polygonatum odoratum</i> var. <i>pluriflorum</i> (Miq.) Ohwi	잎	
JBR305	으름덩굴	<i>Akebia quinata</i> (Thunb.) Decne.	잎	
JBR306	단풍나무	<i>Acer palmatum</i> Thunb.	잎	
JBR307	박새	<i>Veratrum patulum</i> Loes.	전초	
JBR312	아그배나무	<i>Malus sieboldii</i> (Regel) Rehder in Sarg.	잎	
JBR313	분단나무	<i>Viburnum furcatum</i> Blume ex Maxim.	잎	
JBR318	개나리	<i>Forsythia koreana</i> (Rehder) Nakai	잎	
JBR320-1	큰망가지뚱	<i>Sonchus asper</i> (L.) Hill	뿌리	
JBR321	망가지뚱	<i>Sonchus oleraceus</i> L.	지상부	
JBR332	실거리나무	<i>Caesalpinia decapetala</i> (Roth) Alston	잎	
JBR389	사철쭉	<i>Artemisia capillaris</i> Thunb.	전초	
JBR390	뽕나무	<i>Morus alba</i> L.	잎	
JBR391	청미래덩굴	<i>Smilax china</i> L.	잎	
JBR392	해국	<i>Aster spathulifolius</i> Maxim.	전초	
JBR393	예덕나무	<i>Mallotus japonicus</i> (L. f.) Mull. Arg.	잎	
JBR394	노린재나무	<i>Scymplocos sawafutagi</i> Nagam.	잎	
JBR395	땅채송화	<i>Sedum oryzifolium</i> Makino	전초	
JBR399	토끼풀	<i>Trifolium repens</i> L.	전초	
JBR403	다래	<i>Actinidia arguta</i> (Siebold & Zucc.) Planch. ex Miq.	잎	
JBR406	국수나무	<i>Stephanandra incisa</i> (Thunb.) Zabel	잎	
JBR417	귀뚱나무	<i>Ligustrum obtusifolium</i> Siebold & Zucc.	잎	
JBR422	천선과나무	<i>Ficus erecta</i> Thunb.	열매	
JBR425	비파나무	<i>Eriobotrya japonica</i> (Thunb.) Lindl.	종자	
JBR449	삼색병꽃나무	<i>Weigela florida</i> for. <i>subtricolor</i> Nakai	잎	



JBR526	섬오갈피나무	<i>Eleutherococcus gracilistylus</i> (W. W. Sm.) S. Y. Hu	있	
JBR533	해홍나물	<i>Suaeda maritima</i> (L.) Dumort.	전초	
JBR534	수송나물	<i>Salsola komarovii</i> Iljin	전초	
JBR543	은행나무	<i>Ginkgo biloba</i> L.	있	
JBR546	검양옥나무	<i>Toxicodendron succedaneum</i> (L.) Kuntze	있	
JBR552	개잎갈나무	<i>Cedrus deodara</i> (Roxb.) Loudon	있	
JBR557	골담초	<i>Caragana sinica</i> (Buc'hoz) Rehder	있	
JBR559	싸리	<i>Lespedeza bicolor</i> Turcz.	있	
JBR565	큰달맞이꽃	<i>Oenothera erythrosepala</i> Borbas	있	
JBR566	큰달맞이꽃	<i>Oenothera erythrosepala</i> Borbas	St	
JBR570	구릿대	<i>Angelica dahurica</i> (Fisch. ex Hoffm.) Benth. & Hook. f. ex Franch. & Sav.	있	
JBR571	구릿대	<i>Angelica dahurica</i> (Fisch. ex Hoffm.) Benth. & Hook. f. ex Franch. & Sav.	줄기	
JBR583	기수초	<i>Suaeda malacosperma</i> H. Hara	전초	
JBR584	돈나무	<i>Pittosporum tobira</i> (Thunb.) W. T. Aiton	열매	
JBR587	갯길경	<i>Limonium tetragonum</i> (Thunb.) Bullock	전초	
JBR589	흰대극	<i>Euphorbia esula</i> L.	전초	
JBR591	애기땅빈대	<i>Euphorbia supina</i> Raf.	전초	
JBR593	상사화	<i>Lycoris squamigera</i> Maxim.	뿌리	
JBR600	좁은잎천선과나무	<i>Ficus erecta</i> Thunb. var. <i>sieboldii</i> (Miq.) King	있	
JBR601	좁은잎천선과나무	<i>Ficus erecta</i> Thunb. var. <i>sieboldii</i> (Miq.) King	줄기	
JBR607	모람	<i>Ficus oxyphylla</i> Miq. ex Zoll.	열매	
JBR608	통통마디	<i>Salicornia europaea</i> L.	전초	
JBR610	누리장나무	<i>Clerodendrum trichotomum</i> Thunb.	있	
JBR611	왕모람	<i>Ficus thunbergii</i> Maxim.	열매	
JBR613	잔대	<i>Adenophora triphylla</i> (Thunb.) A. DC.	뿌리	
JBR618	큰비쭉	<i>Artemisia fukudo</i> Makino	전초	
JBR621	멸꿀	<i>Stauntonia hexaphylla</i> (Thunb.) Decne.	열매	
JBR622	다래	<i>Actinidia arguta</i> (Siebold & Zucc.) Planch. ex Miq.	열매	
JBR623	큰천남성	<i>Arisaema ringens</i> (Thunb.) Schott		열매
JBR625	배초향	<i>Agastache rugosa</i> (Fisch. & C. A. Mey.) Kuntze		전초
JBR627	굴거리나무	<i>Daphniphyllaceae macropodum</i> Miq.		열매
JBR629	까마귀쪽나무	<i>Litsea japonica</i> (Thunb.) Juss.		열매
JBR631	산유자나무	<i>Xylosma congesta</i> (Lour.) Merr.		있
JBR632	상동나무	<i>Sageretia thea</i> (Osbeck) M. C. Johnston.		있
JBR07002	별고사리	<i>Thelypteris acuminata</i> (Houtt.) C. V. Morton		전초
JBR07005	제비쭉	<i>Artemisia japonica</i> Thunb.		전초
JBR07072	가는갯능쟁이	<i>Atriplex gmelinii</i> C. A. Mey.		지상부
JBR07074	남오미자	<i>Kadsura japonica</i> (L.) Dunal		지상부
JBR08004	꼬시래기	<i>Gracilaria</i> sp.		전초
JBR08005	문주란	<i>Crinum japonicum</i> (Baker) Hannibal		전초
JBR08007	상산	<i>Orixa japonica</i> Thunb.		있
JBR08009	개사상자	<i>Torilis scabra</i> (Thunb.) DC.		전초
JBR08011	갯강할	<i>Angelica japonica</i> A. Gray		전초
JBR08018	비자나무	<i>Torreya nucifera</i> (L.) Siebold & Zucc.		있
JBR08019	파초	<i>Musa basjoo</i> Siebold & Zucc.		있
JBR162	부챗말	<i>Padina arborescens</i> Holmes		전초
JBR243	꼬마모자반	<i>Sargassum nipponicum</i> Yendo		전초
JBR246	미끈뻘대그말	<i>Dictopteris divaricata</i> (Okamura) Okamura		전초
JBR247	그물바탕말	<i>Dictyota asiatica</i> Hwang et. al.		전초
JBR263	가는개도박	<i>Grateloupia lanceolata</i> (Okamura) Kawaguchi		전초
JBR269	바위수염	<i>Myelophycus simplex</i> (Harvey) Papenfuss		전초
JBR270	진두말	<i>Chondrus ocellatus</i> Holmes		전초

JBR271	패	<i>Ishige okamurae</i> Yendo	전초
JBR273	참그물바탕말	<i>Dictyota dichotoma</i> (Hudson) Lamouroux	전초
JBR274	참갈고리풀	<i>Bonnemaisonia hamifera</i> Heriot	전초
JBR276	타래서실	<i>Laurencia intricata</i> Lamouroux	전초
JBR277	참모자반	<i>Sargassum fulvellum</i> (Turner) C. Agardh	전초
JBR359	바위두둑	<i>Leathesia difformis</i> (Linnaeus) Areschoug	전초
JBR361	모로우붉은실	<i>Polysiphonia morrowii</i> Harvey	전초
JBR363	지충이	<i>Sargassum thunbergii</i> (Mertens ex Roth) Kuntze	전초
JBR516	애기풀가사리	<i>Gloiopeltis complanta</i> (Harvey) Yamada	전초
JBR518	참풀가사리	<i>Gloiopeltis tenax</i> (Turner) J. Agardh	전초
JBR519	참까막살	<i>Carpopeltis affinis</i> (Harvey) Okamura	전초
JBR535	잔가시모자반	<i>Sargassum micracanthum</i> (Kutzing) Endlicher	전초
JBR538	톳	<i>Hizikia fusiformis</i> (Harvey) Okamura	전초
JBR634	갑태	<i>Ecklonia cava</i> Kjellman	전초
JBR614	홍해삼	<i>Stichopus japonicus</i> Selenka	전체
JBR615	적해삼	<i>Stichopus japonicus</i> Selenka	전체

[0046] <실험예> 비만세포주의 탈과립 억제 활성 실험

[0047] RBL-2H3 세포주를 15% 우태아혈청(Fetal bovine serum)과 L-글루타민을 포함하는 DMEM(Dulbeccos' modified Eagle's medium) 배지를 이용하여 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양하였다.

[0048] 24 well plate에 5 × 10<sup>5</sup>/well로 분주한 후, 다음날 monoclonal antibody IgE(50 ng/ml)을 cell에 처리하고 4 시간 배양하고, PIPES buffer 500μl 넣고 두 번 washing한 후 PIPES buffer에 5.6mM glucose, 1mM MgCl<sub>2</sub>, 0.1% BSA를 180μl 넣고 10분간 배양하였다. 실시예의 각각의 시료를 농도별로 처리한 후 20분 후에 25 ng/ml antigen(DNP-BSA)을 처리하고 또 20분 배양하였다. 이 후 ice에 10분 방치하여 반응을 종결하고 원심분리하여 얻은 상등액을 96 well plate로 옮겨 substrate(pNAG; 1 mM P-니트로페닐-아세틸-β-D-글루코사미나이드) 25μl 넣은 후 37℃ 1시간 배양한 후에 stop solution(0.1M NaHCO<sub>3</sub>, 0.1M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>)을 넣고 반응을 종결시킨 후 ELISA reader를 이용하여 405nm에서 흡광도를 측정하였다.

[0049] 결과를 베타-헥소사미니다아제의 유리 억제 효과에 대해 50% 억제하는데 필요한 농도(IC<sub>50</sub>)로 아래의 [표 2]에 나타내었다.

표 2

베타-헥소사미니다아제 유리 억제 활성(IC<sub>50</sub>, μg/ml)

시료번호	국명	사용 부위	β-hexosaminidase (IC <sub>50</sub> )		
JBR014	갯무	전초	33.04		
JBR041	석송	전초	39.74		
JBR044	줄가시나무	잎	42.91		
JBR045	석위	전초	11.19		
JBR066	다정큼나무	잎	42.4		
JBR079	까마귀쪽나무	잎	14.02		
JBR085	소철	잎	49.43		
JBR086	붓순나무	잎	44.87		
JBR089	육박나무	잎	43.96		
JBR091	향나무	잎	38.6		
JBR092	불가시나무	잎	49.42		
JBR107	버즘나무	열매	42.47		
JBR139	살갈퀴	전초	45.37		
JBR141	서양민들레	전초	41.68		
JBR143	광대나물	전초	22.93		
JBR145	사방오리	열매 및 꽃	6.44		

JBR161	백운풀	지상부	31.1		
JBR164	들개미자리	전초	45.12		
JBR165	점나도나물	전초	46.71		
JBR212	갯완두	전초	23.59		
JBR216	인동	전초	20.78		
JBR225	찔레나무	전초	40.52		
JBR234	소리쟁이	전초	41.7		
JBR235	천문동	전초	48.45		
JBR237	애기수영	전초	30.3		
JBR239	수영	전초	16.62		
JBR283	갯질경	전초	45.1		
JBR289	나문재	전초	11.21		
JBR293	등수국	잎	36.69		
JBR302	등굴레	잎	46.35		
JBR305	으름덩굴	잎	28.03		
JBR306	단풍나무	잎	10.01		
JBR307	박새	전초	23.15		
JBR312	아그배나무	잎	25.38		
JBR313	분단나무	잎	42.29		
JBR318	개나리	잎	46.13		
JBR320-1	큰방가지뚥	뿌리	38.61		
JBR321	방가지뚥	지상부	45.37		
JBR332	실거리나무	잎	44.37		
JBR389	사철쭉	전초	32.65		
JBR390	뽕나무	잎	11.61		
JBR391	청미래덩굴	잎	44.58		
JBR392	해국	전초	24.47		
JBR393	예덕나무	잎	24.66		
JBR394	노린재나무	잎	27.15		
JBR395	땅채송화	전초	24.01		
JBR399	토끼풀	전초	24		
JBR403	다래	잎	41.84		
JBR406	국수나무	잎	44.6		
JBR417	쥐뚥나무	잎	37.7		
JBR422	천선과나무	열매	48.04		
JBR425	비파나무	종자	46.8		
JBR449	삼색병꽃나무	잎	46.19		
JBR526	섬오갈피나무	잎	21.99		
JBR533	해홍나물	전초	24.36		
JBR534	수송나물	전초	24.41		
JBR543	은행나무	잎	22.17		
JBR546	검양옥나무	잎	27.53		
JBR552	개잎갈나무	잎	38.81		
JBR557	골담초	잎	19.61		
JBR559	싸리	잎	27.3		
JBR565	큰달맞이꽃	잎	44.59		
JBR566	큰달맞이꽃	St	43.13		
JBR570	구릿대	잎	42.9		
JBR571	구릿대	줄기	49.97		
JBR583	기수초	전초	41.93		
JBR584	돈나무	열매	48.63		
JBR587	갯길경	전초	32.69		
JBR589	흰대극	전초	35.78		
JBR591	애기땅빈대	전초	46.01		
JBR593	상사화	뿌리	44.05		
JBR600	좁은잎천선과나무	잎	48.61		
JBR601	좁은잎천선과나무	줄기	48.13		

JBR607	모람	열매	39.22		
JBR608	통통마디	전초	44.64		
JBR610	누리장나무	잎	49.84		
JBR611	왕모람	열매	22.03		
JBR613	잔대	뿌리	33.85		
JBR618	큰비쭈	전초	25.53		
JBR621	털꿀	열매	37.9		
JBR622	다래	열매	28.36		
JBR623	큰천남성	열매	18.67		
JBR625	배초향	전초	13.14		
JBR627	굴거리나무	열매	13.1		
JBR629	까마귀쭈나무	열매	13.87		
JBR631	산유자나무	잎	9.46		
JBR632	상동나무	잎	47.1		
JBR07002	별고사리	전초	13.85		
JBR07005	제비쭈	전초	16.72		
JBR07072	가는갯능쟁이	지상부	37.99		
JBR07074	남오미자	지상부	48.74		
JBR08004	꼬시래기	전초	47.35		
JBR08005	문주란	전초	35.48		
JBR08007	상산			잎	49.86
JBR08009	개사상자			전초	30.2
JBR08011	갯강할			전초	45.15
JBR08018	비자나무			잎	40.39
JBR08019	파초			잎	41.8
JBR162	부췌말			전초	18.32
JBR243	꼬마모자반			전초	34.65
JBR246	미끈뻬대그말			전초	28.24
JBR247	그물바탕말			전초	25.64
JBR263	가는개도박			전초	25.9
JBR269	바위수염			전초	41.55
JBR270	진두말			전초	41.14
JBR271	패			전초	8.05
JBR273	참그물바탕말			전초	41.14
JBR274	참갈고리풀			전초	22.82
JBR276	타래서실			전초	45.57
JBR277	참모자반			전초	44.15
JBR359	바위두둑			전초	44.37
JBR361	모로우붉은실			전초	10.3
JBR363	지충이			전초	45.34
JBR516	애기풀가사리			전초	24.43
JBR518	참풀가사리			전초	24.43
JBR519	참까막살			전초	42.24
JBR535	잔가시모자반			전초	44.21
JBR538	뿔			전초	44.12
JBR634	갑태			전초	8.94
JBR635	붉은까막살			전초	41.41
JBR07006	쌍말이모자반			전초	29.65
JBR08020	구멍갈파래			전초	41.09
JBR614	홍해삼			전체	20.94
JBR615	적해삼			전체	37.9