



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년11월27일

(11) 등록번호 10-1333150

(24) 등록일자 2013년11월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/47 (2006.01) A61K 36/80 (2006.01)

A61K 36/60 (2006.01) A61P 31/04 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2011-0146768

(22) 출원일자 2011년12월30일

심사청구일자 2011년12월30일

(65) 공개번호 10-2013-0078052

(43) 공개일자 2013년07월10일

(56) 선행기술조사문헌

JP2009091349 A

KR100855314 B1

(73) 특허권자

순천대학교 산학협력단

전라남도 순천시 매곡동 315

(72) 발명자

신동원

전라남도 순천시 매곡동 순천대학교 18호관 본
초.방제 실험실

정대기

전라남도 순천시 매곡동 순천대학교 18호관 본
초.방제 실험실

(74) 대리인

정성중

전체 청구항 수 : 총 11 항

심사관 : 김미화

(54) 발명의 명칭 식물 추출물 또는 이의 분획물에 대한 빛 조사물을 포함하는 향균용 조성물

(57) 요약

본 발명은 애기땅빈대, 오동나무, 와사초, 무화과나무, 쑥, 인디언감자, 노나무, 고본, 팔각회향, 자리공, 고사리, 부처꽃, 호두나무, 회화나무, 엄나무 및 와송으로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나 이상의 식물 추출물 또는 이의 분획물에 빛을 조사한 빛 조사물을 유효성분으로 함유하는 향균용 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 식물을 사용하여 제조한 향균용 조성물은 향균 활성, 특히 병원내 주된 감염균인 메티실린 내성 황색포도상구균에도 향균 활성을 나타내기 때문에 그 효용 가치는 매우 크다고 할 것이다. 또한, 상기 식물 추출물 또는 이의 분획물에 빛을 조사하는 경우 향균 활성이 증진되기 때문에 조사하는 빛의 세기 및 조사 시간을 조절하는 경우 적은 양을 사용하면서도 기존의 향균제에 비하여 동등 이상의 향균 활성을 보이는 향균제를 제조할 수 있어 안전하고 경제적이다. 이외에도 우리나라에서 쉽게 찾아볼 수 있는 식물을 사용하기 때문에 이들의 자원화 및 고부가가치 제품화를 모색할 수 있다.

특허청구의 범위

청구항 1

애기땅빈대 추출물 또는 이의 분획물에 빛을 조사한 빛 조사물을 유효성분으로 함유하는 항균용 약제학적 조성물.

청구항 2

애기땅빈대 추출물 또는 이의 분획물에 빛을 조사한 빛 조사물을 유효성분으로 함유하는 항균용 세정제 조성물.

청구항 3

애기땅빈대 추출물 또는 이의 분획물에 빛을 조사한 빛 조사물을 유효성분으로 함유하는 화장료 조성물.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 빛은 조도가 2000룩스 내지 18,000룩스인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 5

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 빛의 조사 시간은 1 내지 24시간인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 6

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 균은 간균, 구균 및 나선균으로 이루어진 군에서 하나 이상 선택한 균인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 구균은 쌍구균, 포도상구균 및 연쇄상구균으로 이루어진 군에서 하나 이상 선택한 구균인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 포도상구균은 황색포도상구균, 표피 포도상구균 및 반코마이신 매개 황색포도상구균으로 이루어진 군에서 하나 이상 선택한 포도상구균인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 황색포도상구균은 메티실린 내성 황색포도상구균인 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 10

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 추출물은 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올, 펜탄올 및 헥산올로 이루어진 군에서 하나 이상 선택한 용매로 추출한 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 11

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 분획물은 노르말 헥산, 에틸아세테이트, 노르말 부탄올 및 물로 이루어진 군에서 하나 이상 선택한 용매로 분획한 것을 특징으로 하는 조성물.

명세서

기술분야

- [0001] 본 발명은 애기땅빈대, 오동나무, 와사초, 무화과나무, 칩, 인디언감자, 노나무, 고본, 팔각회향, 자리공, 고사리, 부처꽃, 호두나무, 회화나무, 엄나무 및 와송으로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나 이상의 식물 추출물 또는 이의 분획물에 대한 빛 조사물을 포함하는 항균용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [0002] 항균제란 세균에 대한 항균작용을 하는 물질, 상세하게는 세균이 세포벽이나 단백질 등을 합성하는 시스템을 저해시킴으로써 항균작용을 하는 물질 또는 이러한 물질로부터 제조된 것을 의미한다. 항균제는 세균 감염에 의한 질병 등을 치료하기 위하여 많이 사용되고 있는데 주로 곰팡이를 비롯한 천연물로부터 분리되거나 화학적으로 합성하는 방법으로 제조되어왔다.
- [0003] 항균제 중에서 가장 대표적인 항균제는 1928년에 알랜산더 플레밍이 발견한 페니실린이다. 페니실린은 인류가 최초로 개발한 항균제로써, 페니실린의 베타-락탐의 일부분이 세균의 세포막인 펩티도글리칸 분자를 연결하는 트랜스펩티다아제(transpeptidase)와 임의로 결합하여 세균의 세포벽을 자라지 못하게 함으로써 세포벽이 약화되어 삼투압을 견디지 못하고 세균이 용균(lysis)되게 하여 박테리아의 성장을 억제시켜 항균 효과를 낸다. 페니실린의 개발 이후 이를 기초로 우수한 항균제의 개발이 진행되어 왔으며, 대표적인 것이 페니실린의 화학 구조를 일부 변경하여 제조한 메티실린(methicillin)이다.
- [0004] 항균제가 세균 감염을 막거나 치료하는데 있어서 많은 역할을 하였으나 항균제의 무분별한 사용 등으로 인하여 기존 항균제에 내성을 보여 약효가 듣지 않는 항균제 내성 세균이 출현하는 문제가 발생하였다. 항균제 내성 세균이란 특정 항균제에 내성을 보여 약효가 듣지 않는 세균을 말하는데, 내성균은 다른 균에도 내성을 전이시켜서 내성균이 계속 늘어나게 하기 때문에 내성이 생기면 항균력이 더 강한 항균제를 사용하든지 다른 계열의 항균제로 바꾸어야 하는 문제가 생긴다.
- [0005] 항균제에 내성을 가지는 여러 가지 세균 중 대표적인 것이 메티실린 내성 황색포도상구균(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*; MRSA), 반코마이신 내성 엔테로코키(vancomycin resistant enterococci; VRE), 반코마이신 매개 황색포도상구균(vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus*; VISA), 그리고 최소 6종 이상의 항균제에 내성을 가지는 대장균(*E.coli*) P157:H7 등이 있다.
- [0006] 메티실린 내성 황색포도상구균의 경우 1961년 영국에서 처음으로 발견된 후 세계 각처에서 보고되기 시작하였는데, 메티실린 내성 황색포도상구균은 메티실린 뿐 아니라 대부분의 항균제에 내성을 보여 극히 제한된 항균제로만 치료가 가능하다는 문제가 있다. 또한, 메티실린 내성 황색포도상구균은 병원내 감염을 유발하는 병원균 중 가장 빈번히 나타나는 원인균이고, 면역력이 약한 환자나 노약자에게 감염되는 경우 사망에까지 이를 정도로 치명적일 수 있다는 점에서 심각하다.
- [0007] 예로, 2006년 한 해 동안 미국에서 9만 4000여명이 메티실린 내성 황색포도상구균에 감염되었고, 이 중 1만 9천여명 이상이 사망한 것으로 보고되었다. 우리나라에서도 메티실린 내성 황색포도상구균은 병원의 감염 병원체로 대형 종합병원에서 80% 가까이 상재하고 있는 것으로 보고되고 있다.
- [0008] 항균제에 대한 내성 증가는 새로운 고가 항균제의 사용 증가, 치료 기간의 증가, 사망률 등을 증가시키며 의료 분쟁을 일으키는 등 경제적, 사회적 문제를 발생시키고 있다. 따라서 이러한 문제를 해결하기 위하여 새로운 항균제의 개발이 요구되고 있다. 그러나 새로 항균제를 개발한다 하여도 시간이 지나면 내성이 생기는데 천연

물을 이용한다면 이러한 문제를 해결하면서도 부작용이 적은 안전한 약물을 개발할 수 있다. 왜냐하면 천연물 속에는 현재까지 알려지지 않은 새로운 성분이 함유되어 있고, 다양한 성분의 혼합물이어서 복합물 상호간의 약리 작용으로 인하여 내성 등의 부작용을 감소시킬 수 있기 때문이다.

- [0009] 한편, 애기땅빈대(*Euphorbia supina*)는 대극과에 속하는 일년생 초본으로 북아메리카가 원산지이다. 밭이나 들에서 자라고, 줄기는 밑부분에서 가지가 갈라져 지면을 따라 퍼지며 길이는 10 내지 25cm이다. 잎은 마주나고 긴 타원 모양이며 중심 부분에 붉은빛이 도는 갈색 반점이 있고 백색의 유액이 함유되어 있으며, 항암, 해독, 진정, 지혈, 이뇨 작용 등의 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0010] 애기땅빈대를 이용한 약제학적 또는 화장료 조성물과 관련하여, 생약학회지 39(3); 260-253(2008)에는 애기땅빈대 메탄을 추출물과 이의 에틸아세테이트 분획물의 항산화 활성 및 항산화 활성을 나타내는 화합물에 관하여 개시하고 있다.
- [0011] 오동나무(*Paulownia coreana Uyeki*)는 현삼과의 오동나무속에 속하는 낙엽교목으로 한국 특산종이다. 오동나무의 높이는 15m 정도이며, 나무 껍질은 연한 갈색으로 짙은 갈색의 줄이 세로로 나있다. 오동나무의 껍질은 동피라고 하는데 기관지 폐렴, 세균성 설사, 급성 장염, 급성 결막염 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있으며, 오동나무 잎은 동엽이라고 하는데 안면 홍조, 농포 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0012] 오동나무를 이용한 약제학적 또는 화장료 조성물과 관련하여, 대한민국 공개특허 10-2009-0021021호는 오동나무 내수피로부터 분리한 항산화 활성을 갖는 신규 화합물에 대하여 개시하고 있고, 대한민국 공개특허 10-2008-0028029호는 오동나무 잎 추출물의 항산화 효능 및 항염 효능을 이용한 화장료 조성물에 대하여 개시하고 있다. 그리고, 대한민국 등록특허 10-0502566호는 오동나무 수피의 물 추출물을 포함한 항균성 천연염료에 대하여 개시하고 있다.
- [0013] 와사초(*Ranunculus sceleratus*)는 미나리과에 딸린 여러해살이풀로 물가에서 자라며, 구룡초, 늪바구지, 개구리자리, 돛동우, 석룡예라고 불리기도 한다. 관절염, 구안와사, 부스럼, 궤양, 두드러기 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0014] 와사초를 이용한 약제학적 또는 화장료 조성물과 관련하여, 대한민국 등록특허 10-0550773호는 묘과초, 석룡예, 해백, 낭독 및 원화 추출물로 이루어진 군에서 1종 이상을 유효성분으로 함유하는 기미, 주근깨 개선 및 피부 미백용 화장료 조성물에 대하여 개시하고 있다.
- [0015] 무화과 나무(*Ficus carica L*)는 뽕나무과에 속하는 낙엽관목으로서 아시아 서부 지중해 연안이 원산지이다. 2~4m의 높이로 나무껍질은 회백색이고, 잎은 어긋나고 넓은 달걀모양으로 두꺼우며, 표면은 거칠고 뒷면에는 털이 있다. 유액은 무즙, 종기, 치질에, 잎은 무즙이나 신경통에, 열매는 혈압 강하, 변비 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0016] 무화과 나무를 이용한 약제학적 또는 화장료 조성물과 관련하여, 대한민국 등록특허 10-0999306호는 무화과 유액을 이용한 늙은 닭 재혈발육제에 대하여 개시하고 있다. 그리고 대한민국 등록특허 10-0512285호는 무화과 열매 또는 잎 추출분리물을 함유하는 진균 및 항균 효과가 있는 약용비누조성물에 대하여 개시하고 있다.
- [0017] 칙(*Pueraria thunbergiana*)은 콩과에 속하는 덩굴식물로서 우리나라 전역의 표고가 낮은 산과 들에서 자란다. 줄기는 길게 뻗어가면서 다른 물체를 감아 올라가고 잎은 어긋나고 가장자리는 밋밋하다. 칙을 찢어 즙을 짜낸 다음 가라 앉혀 물로 여러번 우려내고 말린 것을 갈분이라 하는데, 설사를 멎게 하고 갈증을 멎게 하는 효과가 있는 것으로 알려져 왔으며, 생즙은 두통, 갈증, 불면증에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0018] 칙을 이용한 약제학적 또는 화장료 조성물과 관련하여, 대한민국 공개특허 특1994-0025579호는 칙 성분 중 폴리페놀류 중에서 카테킨류를 유효성분으로 포함하는 고지혈증 방지, 콜레스테롤 억제 및 간기능 강화 조성물에 대하여 개시하고 있다. 그리고 대한민국 공개특허 10-2011-0088814호는 칙 추출물을 유효성분으로 함유하는 에스트로겐 농도의 증가, 혈중 중성지방 수치 감소, 골밀도 손실 억제 등의 효능이 있는 폐경기 여성건강 개선용 조성물에 대하여 개시하고 있다. 또한, 대한민국 등록특허 10-0953800호는 갈근을 유효 성분으로 함유하는 백모 방지 및 백반증 치료용 조성물에 대하여 개시하고 있다.
- [0019] 인디언감자(*Apios americana Medikus*)는 북미 원산의 콩과 식물로 아피오스, 아메리카오드이모 등의 이름으로 불리우며, 당뇨병, 비만, 고혈압, 아토피, HIV 증식 억제, 골다공증, 빈혈 및 자양강장 등에 효과가 있는 것으로

로 알려져 있다.

- [0020] 인디언감자를 이용한 약제학적 또는 화장품 조성물과 관련하여, 일본 공개특허 특개2007-332092호는 인디언감자 추출물을 유효성분으로 함유하는 피부 미백 및 노화 방지용 화장품 조성물에 대하여 개시하고 있다.
- [0021] 노나무(*Catalpa ovata*)는 능소화과에 속하는 낙엽활엽교목으로 개오동나무라고도 불리우며, 한국, 중국, 일본에 분포한다. 열매는 자실이라고 불리는데 이노제로서 신장염, 부종, 단백뇨 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있으며, 나무의 속껍질은 자백피라고 불리는데 신경통, 간염, 담낭염, 황달, 신장염 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0022] 노나무를 이용한 약제학적 또는 화장품 조성물과 관련하여, 대한민국 등록특허 10-0985719호는 노나무 추출물과 무궁화 추출물을 포함하는 항산화 효과가 있는 아토피성 피부염 예방 및 치료용 화장료 조성물에 대하여 개시하고 있다. 그리고 대한민국 등록특허 10-0533768호는 개오동나무 열매에서 분리한 항산화 물질에 대하여 개시하고 있으며, 대한민국 등록특허 10-0421625호는 개오동나무 표피에서 분리한 카탈포사이드를 유효성분으로 함유하는 항염증제 조성물에 대하여 개시하고 있다. 또한, 대한민국 공개특허 10-2010-0001484호는 노나무에서 분리한 4,9-디하이드록시- α -라파콘을 유효성분으로 포함하는 도파민 결핍에 의한 신경퇴행성질환의 치료 또는 예방용 약제학적 조성물에 대하여 개시하고 있다.
- [0023] 고본(*Angelica tenuissima*)은 미나리과의 여러해살이풀로 깊은 산 산기슭에서 자란다. 한방에서는 가을에 뿌리를 캐서 말린 것을 고본이라고 하는데 두통, 관절통, 치통, 복통, 설사, 습진 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0024] 고본을 이용한 약제학적 또는 화장품 조성물과 관련하여, 대한민국 공개특허 10-2005-0072303호는 고본 추출물 및/또는 오미자 추출물을 유효성분으로 포함하는 체모 성장 억제 조성물에 대하여 기재하고 있고, 대한민국 공개특허 10-2005-0008324호는 고본 추출물을 함유하는 신경세포 보호 및 허혈성 뇌졸중 등 신경계 질환의 예방 및 치료용 약학 조성물에 관하여 기재하고 있다. 그리고, 대한민국 공개특허 특1999-0053083호는 고본, 대황, 빈랑자 및 조각자로 이루어진 군 중에서 1 이상 함유하는 여드름, 탈모, 지루성 피부염 등에 사용할 수 있는 5 α -리덕타아제 활성 억제 및 프로피오니박테리움아크네스에 대한 항균용 조성물에 대하여 개시하고 있다.
- [0025] 팔각회향(*Illicium religiosum*)은 붓순나무과에 속하는 상록 식물인 팔각의 열매를 말린 것을 말한다. 중국에서 주로 이용하는 향신료인데, 이노 작용과 식욕 증진, 복부 팽만감이나 구역질의 완화, 요통, 변비, 방광염, 급성 류머티스 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0026] 팔각회향을 이용한 약제학적 또는 화장품 조성물과 관련하여, 대한민국 공개특허 10-2011-0035502호는 정향 또는 팔각회향의 추출물을 이용한 항균 및 살균 효과가 있는 손 세정제 조성물에 대하여 개시하고 있으며, 대한민국 공개특허 10-2011-0035501호는 정향 또는 팔각회향의 추출물을 이용한 항균 및 살균 효과가 있는 섬유 탈취제 조성물에 대하여 개시하고 있다. 또한, 대한민국 등록특허 10-1041444호는 팔각회향을 이용한 항균 비누 조성물에 대하여 개시하고 있으며, 대한민국 공개특허 10-2011-0025715호는 팔각회향 종류정제농축액이 첨가된 항균 및 항바이러스 세정제 조성물에 대하여 개시하고 있다. 그리고 대한민국 공개특허 특2003-0079492호는 팔각회향 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증관련 질환의 예방 및 치료용 약제학적 조성물에 대하여 개시하고 있으며, 대한민국 공개특허 특2003-0019049호는 팔각회향 추출물을 포함하는 당뇨병 예방 및 치료용 조성물에 대하여 개시하고 있다.
- [0027] 자리공(*Phytolacca esculenta*)은 자리공과에 속하는 여러해살이풀로 중국이 원산지이다. 약 1m 내외로 자라며 잎은 어긋나고 양 끝이 좁고 가장자리가 밋밋하다. 뿌리는 신장염 치료 및 이노제의 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0028] 자리공을 이용한 약제학적 또는 화장품 조성물과 관련하여 일본 공개특허 평1-153612호는 자리공 뿌리를 포함하는 모발 촉진용 조성물에 대하여 개시하고 있다.
- [0029] 고사리(*Pteridium aquilinum* var. *latiusculum*)는 양치류에 속하는 다년생 식물로 뿌리줄기가 1m 이상으로 땅속에서 자라고 있는 큰 삼각형의 모양을 하고 있다. 뿌리줄기를 잘 말려 가루로 만든 것은 기생충에 효과가 있으며, 기관지염에도 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0030] 고사리를 이용한 약제학적 또는 화장품 조성물과 관련하여 대한민국 등록특허 10-0483338호는 항균 활성 및 항산화 효과를 가지는 개고사리 추출물을 함유하는 조성물에 대하여 개시하고 있고, 대한민국 등록특허 10-0986129호는 선바위고사리 추출물을 유효성분으로 함유하는 노화 방지, 미백, 아토피 피부 개선 등의 용도로 사

용 가능한 피부 외용제 조성물에 관하여 개시하고 있다. 그리고, 일본 공개특허 특개2007-297381호는 고사리 추출물을 함유하는 동맥경화 억제 효과를 가지는 조성물에 대하여 개시하고 있다.

- [0031] 부처꽃(*Lythrum anceps*)은 부처꽃과의 여러해살이풀로 천굴채라고도 불리우며, 냇가, 초원 등의 습지에서 높이 1m 정도로 곧게 자라고 꽃은 5~8월에 홍자색으로 핀다. 이뇨, 지사, 방광염 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0032] 부처꽃을 이용한 약제학적 또는 화장료 조성물과 관련하여 한국 등록특허 10-0852737호는 항산화 및 간보호 효과를 가지는 털부처꽃 뿌리 추출물을 함유하는 간경화 예방 또는 치료용 약제학적 조성물에 대하여 개시하고 있다. 그리고 한국 등록특허 특0163119호는 배롱나무 또는 털부처꽃 추출물을 함유하는 것을 특징으로 하는 충치 및 치주질환의 예방 및 증상 완화 효과를 가지는 구강용 조성물에 대하여 개시하고 있다. 또한 중국 공개특허 101637483호는 항암 보조요법에 사용할 수 있는 부처꽃에서 추출한 플라보노이드가 함유된 약제학적 조성물에 대하여 개시하고 있다.
- [0033] 호두나무(*Juglans sinensis*)는 가래나무과의 낙엽교목으로 높이는 약 20m이고 가지는 굵고 사방으로 퍼지며 자란다. 호두알은 강장, 강정이나 변비를 없애는 데 효과가 있는 것으로 알려져 있으며, 호두 기름은 피부병을 고치는 데 쓰이기도 한다.
- [0034] 호두나무를 이용한 약제학적 또는 화장료 조성물과 관련하여 한국 공개특허 10-2004-0051784호는 가자, 호두 또는 조협 추출물을 함유하는 항산화용 화장료 조성물에 대하여 개시하고 있고, 한국 공개특허 10-2005-0097578호는 호두 추출물을 포함하는 피부보습용 화장료 조성물에 대하여 개시하고 있다. 또한, 한국 공개특허 10-2011-0034150호는 복숭아 뿌리, 자두 뿌리, 매화 뿌리 및 호두 껍질의 혼합 추출물을 유효성분으로 함유하는 피부의 항염, 자극완화 및 면역증강용 화장료 조성물에 대하여 개시하고 있고, 한국 공개특허 10-2009-0018200호는 호두 추출물을 함유하는 항균, 항진균, 항바이러스용 조성물에 대하여 개시하고 있다.
- [0035] 회화나무(*Sophora japonica L.*)는 콩과의 낙엽교목으로 꽃봉오리를 괴화, 열매를 괴실이라고 부른다. 꽃봉오리는 동맥경화 및 고혈압에 효과가 있는 것으로 알려져 있으며, 열매, 가지, 나무껍질은 치질에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0036] 회화나무를 이용한 약제학적 또는 화장료 조성물과 관련하여 한국 등록특허 10-0312735호는 괴화 추출물을 유효성분으로 함유하는 관절염, 부종, 통증 등에 이용할 수 있는 소염진통제 조성물에 대하여 개시하고 있고, 한국 등록특허 10-0380865호는 괴화 추출물을 유효성분으로 함유하는 알레르기성 질환의 예방 및 치료용 약학 조성물에 대하여 개시하고 있다. 그리고 한국 등록특허 10-0380865호는 괴화 추출물을 함유하고 있는 골다공증 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 대하여 개시하고 있으며, 국제 공개특허 W02004/002435호는 괴화 추출물을 함유하고 있는 슬리밍용 조성물에 대하여 개시하고 있다.
- [0037] 엄나무(*Kalopanax pictus*)는 두릅나무과의 낙엽교목으로 엄나무라고도 불리우며 한국, 일본, 만주, 중국 등에 분포한다. 나무껍질은 해동피라고 불리는데 신경통, 요통, 관절염, 강장, 해열, 신장병, 당뇨병, 피로회복 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0038] 엄나무를 이용한 약제학적 또는 화장료 조성물과 관련하여 대한민국 공개특허 특2002-0071228호는 항암, 항미생물, 항산화, 간기능 개선, 숙취해소 등에 이용할 수 있는 엄나무 추출물의 용도에 대하여 개시하고 있고, 대한민국 공개특허 10-2006-0096130호는 해동피 추출물 및 생강 추출물을 함유하는 항염증 조성물에 대하여 개시하고 있으며, 대한민국 등록특허 10-0588448호는 엄나무 추출물을 함유하는 퇴행성 중추신경계 질환 증상의 개선을 위한 기능성 식품에 대하여 개시하고 있다. 그리고, 대한민국 등록특허 10-0567456호는 엄나무 추출물을 유효성분으로 함유하는 AIDS 치료제에 대하여 개시하고 있고, 대한민국 등록특허 10-0855314호는 엄나무 추출물 및 진득찰 추출물을 포함하는 항균용 약제학적 조성물, 화장료 조성물 및 식품 조성물에 대하여 개시하고 있으며, 대한민국 공개특허 10-1997-0007644호는 엄나무의 수피인 해동피로부터 분리한 시린진을 함유하는 간기능 보호용 조성물에 대하여 개시하고 있다. 또한, 대한민국 공개특허 10-2008-0101344호는 탄닌을 함유하는 해동피 추출물을 유효성분으로 하는 소염 진통제 조성물에 대하여 개시하고 있고, 대한민국 공개특허 특2003-0033281호는 해동피로부터 분리한 칼로파낙스사포닌 A를 유효성분으로 함유하는 항발암제 용도에 대하여 개시하고 있으며, 대한민국 등록특허 10-0555660호는 해동피 추출물을 유효성분으로 하는 관절염 치료용 약학 조성물에 대하여 개시하고 있다.
- [0039] 와송(*Orostachys japonica A. Berger*)은 들나물과에 속하는 여러해살이풀로 잎은 촘촘히 달리고 잎자루가 없으며 꽃은 백색으로 9월에 핀다. 오래된 사찰 등의 기와 지붕에 잘 자라 지붕지기로 불리기도 하며, 간기능

회복, 항암, 항균 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

[0040] 와송을 이용한 약제학적 또는 화장료 조성물과 관련하여 대한민국 공개특허 10-2008-0035047호는 와송 추출물을 포함하는 위염 및 소화성 궤양의 예방 또는 치료용 조성물에 대하여 개시하고 있고, 대한민국 공개특허 10-2010-0115567호는 와송 추출물을 포함하는 항당뇨 복합조성물에 대하여 개시하고 있고, 대한민국 등록특허 10-0966719호는 와송 추출물을 포함하는 비만 억제 및 고지혈증 예방 또는 치료용 조성물에 대하여 개시하고 있다. 그리고, 대한민국 공개특허 10-2008-0020030호는 와송추출물을 함유하는 피부노화 방지용 화장료 조성물에 대하여 개시하고 있고, 대한민국 공개특허 10-2011-0019262호는 와송 추출물을 포함하는 항혈전 조성물에 대하여 개시하고 있으며, 대한민국 등록특허 10-0346583호는 와송 추출물을 유효성분으로 함유하는 피부보습용 화장료 조성물에 대하여 개시하고 있다. 또한, 대한민국 공개특허 10-1011-0042851호는 와송을 이용한 피부보습 및 진정, 아토피 개선 등에 효능이 있는 화장료 조성물에 대하여 개시하고 있고, 대한민국 등록특허 10-0614222호는 와송 추출물을 유효성분으로 포함하는 대장암 치료용 조성물에 대하여 개시하고 있으며, 대한민국 등록특허 10-0525815호는 와송의 에탄올 추출물을 포함하는 항균성 조성물에 대하여 개시하고 있고, 대한민국 등록특허 10-0525816호는 와송 다당류 추출물을 포함하는 항당뇨 조성물에 대하여 개시하고 있다.

[0041] 그러나 현재까지 상기 식물의 추출물 또는 이의 분획물에 빛을 조사한 항균용 조성물에 대하여는 전혀 개시되어 있지 않은 실정이다.

[0042] 이에 본 발명자들은 다양한 식물 추출물을 이용하여 항균제, 특히 메티실린에 내성을 가지는 균에 대한 항균제를 개발하고자 시도하여 왔으며 그 결과, 애기땅빈대, 오동나무, 와사초, 무화과나무, 칙, 인디언감자, 노나무, 고본, 팔각회향, 자리공, 고사리, 부처꽃, 고사리, 호두나무, 회화나무, 엄나무 및 와송의 에탄올 추출물 또는 이의 분획물이 병원내 주된 감염균인 황색포도상구균, 특히 메티실린 내성 황색포도상구균을 효과적으로 사멸시키며, 특히 상기 식물 추출물 또는 이들의 분획물에 빛을 조사하는 경우에는 항균 효과가 증진되고, 부작용이 적으며 안전한 것을 확인하고 본 발명을 완성하게 되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0043] 본 발명의 하나의 목적은 애기땅빈대, 오동나무, 와사초, 무화과나무, 칙, 인디언감자, 노나무, 고본, 팔각회향, 자리공, 고사리, 부처꽃, 호두나무, 회화나무, 엄나무 및 와송으로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상의 식물 추출물 또는 이의 분획물에 빛을 조사한 빛 조사물을 유효성분으로 함유하는 항균용 조성물을 제공하는 것이다.

[0044] 본 발명의 다른 하나의 목적은 상기 빛 조사물이 간균, 구균 또는 나선균에 대해 항균 효과를 나타내는 항균용 조성물을 제공하는 것이다.

[0045] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 상기 항균용 조성물을 의약품, 세정제, 화장료 등의 용도로 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0046] 하나의 양태로서, 본 발명은 애기땅빈대, 오동나무, 와사초, 무화과나무, 칙, 인디언감자, 노나무, 고본, 팔각회향, 자리공, 고사리, 부처꽃, 호두나무, 회화나무, 엄나무 및 와송으로 이루어진 균으로부터 선택된 어느 하나 이상의 식물 추출물 또는 이의 분획물에 빛을 조사한 빛 조사물을 유효성분으로 함유하는 항균용 조성물을 제공한다.

[0047] 본 발명에 있어서, 상기 애기땅빈대, 오동나무, 와사초, 무화과나무, 칙, 인디언감자, 노나무, 고본, 팔각회향, 자리공, 고사리, 부처꽃, 호두나무, 회화나무, 엄나무 및 와송에 관한 내용은 상술한 바를 참조한다.

[0048] 상기 식물은 식물의 잎, 꽃, 열매, 종자, 줄기, 뿌리, 껍질 및 전초를 포함하며, 이들 부위를 하나 이상 포함하여 사용할 수 있다.

[0049] 본 발명에 있어서, 상기 식물 추출물 또는 이의 분획물은 식물의 용매에 의한 추출물 또는 분획물 뿐만 아니라, 그들의 정제물, 그 추출물, 분획물 또는 정제물의 농축 또는 건조된 형태 등을 모두 포함한다.

- [0050] 상기 식물 추출물을 위한 용매는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올, 펜탄올, 헥산올, 에틸렌, 아세톤, 헥산, 에테르, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부틸아세테이트, 디클로로메탄, N, N-디메틸포름아미드(DMF), 디메틸설폭사이드(DMSO), 1,3-부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜 및 물을 단독 혹은 2종 이상의 혼합물로서 이용할 수 있으나, 이로 제한되지는 않는다. 바람직하게는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올, 펜탄올 및 헥산올이다.
- [0051] 상기 식물 분획물을 위한 용매는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 노르말 부탄올, 이소부탄올, 펜탄올, 헥산올, 에틸렌, 아세톤, 노르말 헥산, 이소헥산, 시클로헥산, 에테르, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부틸아세테이트, 디클로로메탄, N, N-디메틸포름아미드(DMF), 디메틸설폭사이드(DMSO), 1,3-부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜 및 물을 단독 혹은 2종 이상의 혼합물로서 이용할 수 있으나, 이로 제한되지는 않는다. 바람직하게는 노르말 헥산올, 에틸아세테이트, 노르말 부탄올 및 물이다.
- [0052] 하나의 구체적 실시에서, 상기 식물의 향균 활성을 평가하기 위하여 에탄올을 이용하여 식물의 추출물을 제조한 다음, 노르말 헥산, 에틸아세테이트, 노르말 부탄올 및 물을 사용하여 순차적으로 분획하였다.
- [0053] 본 발명에 있어서, 상기 식물 추출물 또는 이의 분획물의 제조 방법은 특별히 제한되지 않고, 예를 들어 냉침 추출, 초음파 추출, 환류 냉각 추출 등을 사용할 수 있다.
- [0054] 상기 정제물은 추출물 또는 분획물로부터 부유하는 고체 입자를 제거하는 과정으로, 먼, 나일론 등을 이용하여 입자를 걸러 내거나 한외여과법, 냉동여과법, 원심분리법 등을 사용할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 또한, 다양한 크로마토그래피(크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 크로마토그래피)에 의한 분리 과정을 추가로 포함할 수 있다.
- [0055] 상기 추출물, 분획물 또는 정제물은 액체 형태로 그대로 사용하거나 또는 이를 농축 및/또는 건조하여 사용할 수 있다. 상기 농축 및/또는 건조 방법은, 이로써 제한되는 것은 아니나, 동결건조, 진공건조, 열풍건조, 분무건조, 감압건조, 포말건조, 고주파건조, 적외선건조 등의 방법을 포함한다.
- [0056] 본 발명에 있어서, 상기 빛은 태양, 형광램프, 백열램프 등으로부터 방출되는 빛을 의미하나, 이로 제한되지는 않는다. 또한, 상기 빛에는 가시광선, 자외선 및 적외선이 모두 포함되는 것이 바람직하다.
- [0057] 그리고, 상기 빛의 조도의 세기는 2,000 내지 18,000룩스, 바람직하게는 5,000 내지 18,000룩스, 보다 바람직하게는 10,000 내지 18,000룩스이다. 빛의 조도가 2,000룩스 미만인 경우에도 본 발명의 식물 추출물 또는 분획물에 대한 빛 조사물이 향균 효과를 가지나, 조사 시간이 길어지기 때문에 사용되는 에너지 대비 효과가 미비하여 비경제적이며, 빛의 조사량이 18,000룩스 초과하는 경우에는 조도가 그 이하인 것에 비하여 사용되는 에너지 대비 비경제적이다.
- [0058] 한편, 상기 빛의 조사 시간은 1시간 이상, 바람직하게는 1 내지 24시간, 보다 바람직하게는 2 내지 20시간이다. 상기 빛의 조사 시간이 1시간 미만인 경우에는 식물 추출물 또는 분획물에 대한 빛 조사물의 향균 효과가 빛을 조사하지 않은 것에 비하여 증진하지 않아 비효율적이며, 24시간 초과하는 경우에는 조사 시간 대비 향균 효과의 증가가 미미하여 효과대비 비경제적이다. 다만, 상기 빛의 조사 시간은 상기 빛의 조사량에 따라 조절할 수 있다.
- [0059] 하나의 구체적 실시에서, 애기땅빈대 전초의 에탄올 추출물 또는 이의 분획물 각각에 0 내지 18,000룩스의 빛을 조사하여 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균에 대한 향균 활성을 관찰한 결과, 애기땅빈대 전초 에탄올 추출물 및 이의 에틸아세테이트 분획물의 경우 빛을 조사하지 않은 경우(0룩스)에는 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균 대부분에서 미미한 향균 활성을 보였으나, 빛을 조사하는 경우 향균 활성이 증진되었다. 반면, 애기땅빈대 전초 에탄올 추출물의 노르말 헥산 분획물은 빛을 조사하지 않은 경우(0룩스)에도 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균 모두에서 우수한 향균 활성을 보였으며, 빛을 조사하는 경우에는 향균 활성이 더욱 증가하였다. 또한, 애기땅빈대 전초 에탄올 추출물 및 이의 분획물 모두에서 조사한 빛의 조도가 높을수록 향균 활성이 증가하였으나, 일정 수준 이상의 조도에서는 오히려 향균 활성이 감소되는 경향이 나타나기도 하였으며, 애기땅빈대 전초의 추출물 또는 분획물의 농도에 의존적인 향균 활성을 나타내었다.
- [0060] 다른 하나의 구체적 실시에서, 오동나무 잎의 에탄올 추출물 또는 이의 노르말 헥산 분획물, 에틸아세테이트 분획물, 노르말 부탄올 분획물 및 물 분획물 각각에 0 내지 18,000룩스의 빛을 조사하여 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균에 대한 향균 활성을 관찰한 결과, 빛을 조사하지 않은 경우에는 메

티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균에서 항균 활성을 보이지 않거나 미미하게 항균 활성이 관찰되었으나, 빛을 조사하는 경우 항균 활성이 증진되었다. 그리고, 조사한 빛의 조도가 높을수록 항균 활성이 증가하였으나, 일정 수준 이상의 조도에서는 오히려 항균 활성이 감소되는 경향이 나타나기도 하였으며, 오동나무 잎 추출물 또는 분획물의 농도에 의존적인 항균 활성을 나타내었다.

- [0061] 또 다른 하나의 구체적 실시에서, 와사초 줄기, 무화과나무 잎, 쑥 잎, 인디언감자 뿌리, 노나무 가지, 고본 뿌리, 팔각회향, 자리공 잎, 고사리 줄기, 고사리 뿌리, 부처꽃 꽃, 부처꽃 줄기, 호두 열매 껍질, 회화나무 가지, 엄나무 잎 및 와송 꽃 각각에 대한 에탄올 추출물에 4,000 내지 18,000룩스의 빛을 조사하여 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균에 대한 항균 활성을 관찰한 결과, 빛을 조사하는 경우 항균 활성이 증진되었다. 그리고, 조사한 빛의 조도가 높을수록 항균 활성이 증가하였으나, 일정 수준 이상의 조도에서는 오히려 항균 활성이 감소되는 경향이 나타나기도 하였다.
- [0062] 따라서, 식물 추출물 또는 분획물의 농도, 상기 추출물 또는 분획물에 조사한 빛의 세기 및 조사 시간을 조절함으로써, 기존보다 적은 양의 식물 추출물 또는 분획물에 대한 빛 조사물을 사용하면서도 동등 이상의 항균 활성을 낼 수 있기 때문에 경제적이고 부작용이 최소화되어 안전한 항균용 조성물을 사용할 수 있다.
- [0063] 본 발명에 있어서, 상기 식물 추출물 또는 분획물에 대한 빛 조사물에 항균 활성을 보이는 균은 그람 양성균 및 그람 음성균을 모두 포함하며 간균, 구균, 나선균 등 그 종류가 이로 제한되지는 않으나, 바람직하게는 구균이다. 상기 구균은 쌍구균, 포도상구균, 연쇄상구균 등을 포함하는데 보다 바람직하게는 상기 구균 중 포도상구균이며, 상기 포도상구균은 황색포도상구균, 표피 포도상구균, 반코마이신 매개 황색포도상구균 등을 포함하는데 보다 더 바람직하게는 황색포도상구균이고, 가장 바람직하게는 메티실린 내성 황색포도상구균이다.
- [0064] 또한, 본 발명의 조성물은 기존의 항균제를 추가로 포함할 수 있으며, 그 종류는 이로 제한되지 않으나 페니실린 계열 항균제, 퀴놀론(quinolone) 계열 항균제, 테트라사이클린(tetracycline) 계열 항균제, 설파(sulfonamide) 계열 항균제, 마크로라이드(macrolide) 계열 항균제 등이며, 바람직하게는 페니실린 계열 항균제이다.
- [0065] 상기 페니실린 계열 항균제는 세균의 세포벽 합성에 영향을 미쳐 세균의 성장을 억제시켜 항균 효과를 나타내는데, 이의 예로는 페니실린 G, 페니실린 V, 메티실린, 옥사실린, 클록사실린(cloxacillin), 디크록사실린(dicloxacillin), 나프실린(nafcillin), 암피실린(ampicillin), 아목시실린(amoxicillin), 카베니실린(carbenicillin), 티카실린(ticarcillin), 메즐로실린(mezlocillin), 피페라실린(piperacillin) 등이 있으나, 반드시 이로 제한되는 것은 아니다.
- [0066] 상기 식물 추출물 또는 이의 분획물에 대한 빛 조사물이 함유된 항균용 조성물에 항균제를 추가로 포함시킴으로써 서로 다른 기전을 가진 항균 작용으로 인하여 항균 활성이 더욱 증진될 수 있으며 보다 다양한 종류의 균에 대하여 항균 활성을 나타낼 수 있다.
- [0067] 그리고, 상기 추가되는 기존의 항균제의 함량은 전체 조성물에 대하여 0.001 내지 30중량%이 바람직하나, 이로 제한되지는 않는다. 상기 항균제의 함량이 0.001중량% 미만인 경우 항균제에 의한 항균효과가 미미할 수 있으며, 30중량% 초과하는 경우 항균제가 석출되거나 효과 대비 비경제적일 수 있다.
- [0068] 본 발명의 항균용 조성물은 항균을 목적으로 다양한 용도로 사용될 수 있는데, 이의 예로는 의약품, 세정제, 화장품 등을 들 수 있다.
- [0069] 하나의 구체적 양태로서 상기 항균용 조성물은 항균용 약제학적 조성물로 사용된다.
- [0070] 본 발명의 약제학적 조성물에 포함되는 항균용 조성물은 약제학적 조성물의 총 중량에 대해서 0.0001 내지 30 중량%, 바람직하게는 0.0001 내지 10 중량%이다.
- [0071] 상기 약제학적 조성물은 치료 목적에 따라 약제학 분야에서 통상적인 제제로 제형화될 수 있으며, 예를 들어, 정제, 캡슐제, 산제, 과립, 현탁제, 유제, 시럽제, 유탕제, 경고제, 연고제, 스프레이제, 오일제, 젤제, 주정제, 틴크제, 욕제, 리니먼트제, 로션제, 패취제, 패드제, 크림제 등으로 제형화될 수 있다. 또한, 환부에 직접 도포하는 국소투여를 목적으로 하는 피부 외용제로서 바람직하게 사용될 수 있는데, 이 경우 연고제, 로션제, 스프레이제, 젤 등의 형태가 바람직하다. 이들 피부외용제는 또한 치료 부위에 직접 적용될 수 있는 지지기재(support base) 또는 매트릭스 등에 포함될 수 있으며, 지지기재의 예는 거즈 또는 붕대를 포함한다. 상기 제형화에 사용되는 식물 추출물 또는 이들의 분획물은 콜로이드 형태 또는 건조된 분말 형태 등일 수 있다.
- [0072] 연고제로 제형화하는 경우, 피부 표면 온도, 피부의 pH, 경피수분손실(transdermal water loss) 값, 표피의 총

지질값 등을 고려하여야 하며, 바세린, 유동과라핀, 파라핀, 플라스틱베이스, 실리콘, 돈지(lard), 식물유, 왁스, 정제 라놀린(purified lanolin) 등의 유지성 기재, 수용성 기재, 유제성 기재, 현탁성 기재 등과 배합하여 제형화한다. 이러한 연고제는 산화방지제(예, 토크페롤, BHA, BHT, NDGA 등), 방부제(예, 페놀성 물질, 클로로부탄올, 벤질알코올, 파라벤류, 안식향산 등), 보습제(예, 글리세린, 프로필렌글리콜, 소르비톨), 용해보조제(예, 에탄올, 프로필렌글리콜), 연화보조제(예, 유동과라핀, 글리세린, 프로필렌글리콜, 계면활면성제 등) 등의 첨가제와 함께 배합될 수 있다.

[0073] 로션제로 제형화하는 경우, 용액형, 현탁형 또는 유제형 등의 로션제로 제조될 수 있으며, 피부에 바르는 로션의 경우 예를 들어 200cps 내지 500cps의 점성을 가지도록 제조할 수 있으며, 도포시 부드러운 느낌을 주기 위하여 글리세린, 프로필렌글리콜 같은 습윤제를 배합하여 제조하는 것이 바람직하다.

[0074] 스프레이제로 제형화하는 경우, 수분산된 농축물 또는 습윤 분말이 분산되도록 추진제 등이 첨가제와 함께 배합될 수 있다.

[0075] 패취제로 제형화하는 경우, 피부를 통한 화합물의 흡수를 증가시키기 위해서 흡수촉진제를 사용할 수 있다.

[0076] 본 발명의 상기 약제학적 조성물은 경구, 비경구, 국소 투여, 직장 투여, 비내 투여 등 다양한 투여방식으로 투여할 수 있다. 경구 투여하는 경우, 예를 들어 경구용 고형제는 활성물과 함께 희석제(예, 락토즈, 텍스트로즈, 자당, 셀룰로즈, 옥수수 전분, 감자 전분 등), 활탁제(예, 실리카, 탈크, 스테아린산, 마그네슘 또는 칼슘 스테아레이트, 폴리에틸렌 글리콜 등), 결합제(예, 전분, 아라빅 검, 젤라틴 메틸셀룰로즈, 카르복시메틸셀룰로즈, 폴리비닐 피롤리돈 등), 붕해제(예, 전분, 알긴산, 알기네이트, 나트륨 전분 글리콜레이트 등), 포르말 혼합물, 염료, 감미제, 습윤제(예, 레시틴, 폴리솔베이트, 라우릴설페이트 등), 기타 일반적으로 약제에 사용되는 약물학적 불활성 물질 등을 포함할 수 있다. 국소 투여하는 경우, 부형제(예, 락토스, 전분, 셀룰로스, 유당, 폴리에틸렌 글리콜 등), 윤활제(예, 마그네슘 스테아레이트, 스테아르산, 글리세릴 베헤네이트(behenate), 활석 등), 보존제(예, 벤질알코올 클로라이드 등) 등을 포함할 수 있다.

[0077] 비경구 투여는 전신 효과를 가져오는 주사 또는 고통받는 영역에 직접 투여되는 주사를 포함한다. 비경구 투여의 예로는, 피하, 정맥내, 근육내, 진피내, 경막내, 안내 및 일반적인 주입 기법이 있다.

[0078] 국소 투여는, 예를 들어 눈, 외이 및 중이 감염을 비롯한 귀, 질, 열리고 봉합된 상처 또는 닫힌 상처 및 피부와 같은 국소 적용에 의해 용이하게 접근가능한 감염 영역 또는 기관의 치료를 포함한다. 또한, 전신 효과를 가져오는 경피 전달을 포함한다.

[0079] 직장 투여는 좌약의 형태를 포함한다.

[0080] 비내 투여는 코 에어로졸 또는 흡입 적용을 포함한다.

[0081] 본 발명의 약제학적 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에서 약학적으로 유효한 양은 의학 적 치료 또는 예방에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료 또는 예방하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 질환의 종류 및 이의 중증도, 약물의 활성, 환자의 연령, 체중, 건강 및 성별, 환자의 약물에 대한 민감도, 사용된 특정 추출물의 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료 기간, 사용된 특정 추출물과 배합 또는 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 일반적으로, 성인에게 1일에 0.1 내지 1000mg/kg의 양을, 바람직하게는 10 내지 100mg/kg의 용량을, 일일 1회 내지 수회 투여할 수 있다.

[0082] 또한, 본 발명은 상기 항균용 약제학적 조성물을 개체에 투여하여 간균, 구균 또는 나선균성 감염증, 특히 메티실린 내성 황색포도상구균을 치료하는 방법에 관한 것이다.

[0083] 상기 치료는 치료학적 처치 및 예방 또는 방지 수단을 말한다. 그러므로, 치료가 필요한 자들은 메티실린 내성 황색포도상구균에 감염된 자뿐만 아니라, 메티실린 내성 황색포도상구균에 감염되는 것을 예방하고자 하는 자들을 포함한다. 또한, 상기 개체는 상기 균에 감염되어 치료가 필요한 모든 동물을 말하여, 구체적으로 사람, 소, 개, 말, 돼지 등의 포유류, 기니피그, 햄스터, 다람쥐, 랫드 등의 설치류, 닭, 꿩, 참새 등의 조류, 뱀, 도마뱀, 거북, 악어 등의 파충류, 개구리, 도롱뇽 등의 양서류 등을 말하나 이로 제한되지는 않는다.

[0084] 다른 하나의 구체적 양태로서, 상기 항균용 조성물은 항균용 세정제 조성물로 사용된다.

[0085] 상기 세정제는 세척되고 있는 표면으로부터 고체와 액체 오물을 구축, 제거 또는 분산시킬 수 있는 물질 및 제

품을 말하고, 상기 세척은 표면으로부터 원하지 않는 물질이나 미생물을 제거하는 것을 말한다.

- [0086] 본 발명의 세정제에 포함되는 항균용 조성물은 세정제의 총 중량에 대해서 0.0001 내지 30 중량%, 바람직하게는 0.0001 내지 20 중량%, 가장 바람직하게는 0.0001 내지 10중량%이다.
- [0087] 본 발명의 세정제에 포함되는 성분은 유효 성분으로서 상기의 항균용 조성물 이외에 세정제에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함한다. 예를 들어 향료, 염료, 용매, 불투명화제, 공중합체계 분산액, 농후화제, 셀룰로즈 유도체, 천연 검, 알부민 유도체, 지방, 오일, 각질용해제, 각화제, 점증제, 안정화제와 같은 통상적인 보조제, 및 담체 등을 포함한다.
- [0088] 본 발명의 세정제는 샴푸, 린스, 비누, 핸드워시, 폼클렌징 등 인체를 세척하기 위한 용도의 세정제, 식기용, 욕실용, 싱크대용, 벽지용 등 생활 환경을 세척하기 위한 용도의 세정제로 사용될 수 있으나, 이로 제한되지는 않는다.
- [0089] 본 발명의 세정제는 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있다. 예를 들면, 액체, 고체, 크림, 스프레이제가 있다.
- [0090] 또 다른 하나의 구체적 양태로서, 상기 항균용 조성물은 항균용 화장료 조성물로 사용된다.
- [0091] 본 발명의 화장료에 포함되는 항균용 조성물은 화장료의 총 중량에 대해서 0.0001 내지 20 중량%, 바람직하게는 0.0001 내지 10 중량%, 가장 바람직하게는 0.0001 내지 3.0 중량%이다.
- [0092] 본 발명의 화장료에 포함되는 성분은 유효 성분으로서 상기의 항균용 조성물 이외에 화장료에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함한다. 예를 들어 점증제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 및 담체 등을 포함한다.
- [0093] 본 발명의 화장료는 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있다. 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 겔, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린싱, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 구체적으로, 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지 크림, 에센스, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 제형으로 제조될 수 있다.
- [0094] 본 발명의 화장료 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크, 산화아연, 갈슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더 등이 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진제를 포함할 수 있다.
- [0095] 본 발명의 화장료 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.
- [0096] 본 발명의 화장료 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.
- [0097] 본 발명의 화장료 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아마이드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.
- [0098] 다른 하나의 양태로서, 본 발명은 식물 추출물 또는 이들의 분획물 중의 어느 하나 이상을 제조하는 단계 및 상기 추출물 또는 분획물의 어느 하나 이상에 빛을 조사하는 단계를 포함하는 항균용 조성물을 제조하는 방법을 제공한다.

- [0099] 본 발명의 항균용 조성물을 제조하는 방법에 있어서, 첫번째 단계는 식물 추출물 또는 이들의 분획물을 제조하는 단계이다. 상기 식물 추출물 또는 분획물에 관한 내용은 상술한 내용을 참조한다.
- [0100] 하나의 구체적 실시예에서, 식물을 에탄올을 이용하여 추출물을 제조한 다음 노르말 헥산, 에틸아세테이트, 노르말 부탄올 및 물을 사용하여 순차적으로 분획한다.
- [0101] 다음 단계는, 상기 식물 추출물 또는 이들의 분획물에 빛을 조사하는 단계이다. 상기 식물 추출물 또는 이들의 분획물에 빛을 조사하는 경우 식물 추출물 또는 이들의 분획물의 항균 활성이 증진되어 적은 양을 사용하여도 높은 항균활성을 얻을 수 있어 경제적이면서도 안전하다는 장점이 있다. 상기 빛, 빛의 조도 및 빛의 조사 시간에 관한 내용은 상술한 내용을 참조한다.
- [0102] 또한, 상기 방법에 있어서 다음 단계로 기존의 항균제를 추가로 혼합하는 단계를 포함할 수 있다. 상기 항균제 및 이의 함량에 관한 내용은 상술한 내용을 참조한다.
- [0103] 상기 식물 추출물 또는 이들의 분획물이 함유된 항균용 조성물에 항균제를 추가로 포함시킴으로써 서로 다른 기전을 가진 항균 작용으로 인하여 항균 활성이 더욱 증진될 수 있으며 보다 다양한 종류의 균에 항균 활성을 나타낼 수 있다.
- [0104] 그리고, 상기 식물들은 민간 요법으로 오래전부터 사용해오던 천연물로서 자체의 독성 및 부작용이 거의 없으므로, 의약품, 세정제 및 화장료 등에 독성 및 부작용에 대한 염려 없이 사용할 수 있다.

발명의 효과

- [0105] 본 발명의 항균용 조성물은 천연물인 다양한 식물을 사용하기 때문에 부작용의 우려가 적고 안전하며, 항균 활성이 우수하여 의약품, 세정제 또는 화장료 등에 유용하게 사용할 수 있다. 특히, 메티실린에 대하여 내성을 갖는 황색포도상구균에 대하여 우수한 항균 활성을 갖기 때문에 그 효용 가치는 매우 크다고 할 것이다. 또한, 상기 항균용 조성물에 조사하는 빛의 세기 및 조사 시간을 조절함으로써 항균 활성을 증진시킬 수 있어 적은 양의 항균용 조성물을 사용하여 기존의 항균제에 비하여 동등 이상의 항균 활성을 나타낼 수 있어 부작용 발생의 위험이 낮고, 경제적이며 효율적이다. 이외에도 우리나라에서 쉽게 찾아볼 수 있는 식물들을 사용하기 때문에 이들의 자원화 및 고부가가치 제품화를 모색할 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0106] 이하 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당 업계에서 통상을 지식을 가진 자에 있어서 자명할 것이다.

[0107] 실시예 1: 식물 추출물 및 분획물 제조

[0108] 1-1. 식물의 수집

- [0109] 애기땅빈대 전초, 오동나무 잎, 와사초 줄기, 무화과나무 잎, 쑥 잎, 인디언감자 뿌리, 노나무 가지, 고분 뿌리, 팔각회향, 자리공 잎, 고사리 줄기 및 뿌리, 부처꽃 줄기 및 꽃, 호두 열매 껍질, 회화나무 가지, 엄나무 잎 및 와송 꽃은 2010년 06월 순천에서 수집하였다. 샘플은 순천대학교 한약자원학과와 신동원 교수가 확인하였으며 대조표본은 본초및방제 실험실에 보관해 놓았다.

[0110] 1-2. 식물 추출물 및 분획물 제조

- [0111] 상기 실시예 1-1에서 수집한 식물을 건조한 다음, 1L의 에탄올에서 3시간 동안 끓여 추출하였다. 다음으로, 상기 에탄올 추출물을 10% 농도로 증류수에 녹인 후 극성 정도가 다른 유기 용매인 노르말 헥산(n-hexane), 에틸아세테이트(EtOAc), 노르말 부탄올(n-BuOH) 및 물의 순서로 분획한 다음 4℃에 보관하였다.

- [0112] **실시예 2 : 균주의 수집 및 배양방법**
- [0113] 2-1. 균주의 수집
- [0114] 메티실린 내성 황색포도상구균(MRSA)에 대한 임상 분리균(DPS1 내지 5)은 원광대학교 병원의 환자 5명으로부터 분리하였다. 메티실린 내성 균주(methicillin-resistant strain)인 *S.aureus* ATCC 33591 및 메티실린 감수성 균주(methicillin-susceptible strain)인 *S.aureus* ATCC 25923은 미국의 ATCC(American Type Culture Collection)사에서 구입하였다.
- [0115] 2-2. 균주의 저장 및 배양방법
- [0116] 상기 실시예 2-1의 균들은 30% 글리세롤에 저장한 후 -70℃에서 얼려 보관하였다. 상기 균들은 물러-힌톤 배지(Mueller-Hinton broth; MHB) 및 물러-힌톤 한천배지(Mueller-Hinton agar; MHA)를 사용하여 배양하였으며, 물러-힌톤 배지에서 배양하는 경우에는 상기 실시예 2-1의 균들을 물러-힌톤 배지에 현탁한 후 37℃에서 24시간동안 배양한 후 사용하였다.
- [0117] **실시예 3 : 애기땅빈대 전초 에탄올 추출물에 대한 빛 조사물의 항균 활성 측정**
- [0118] 3-1. 최소 저해 농도의 결정
- [0119] (1) 샘플의 제조
- [0120] 애기땅빈대 전초의 에탄올 추출물은 최초 농도가 2000 μ g/ml이 되도록 샘플을 제조하였다.
- [0121] (2) 최소 저해 농도 (minimal inhibitory concentration; MIC)의 결정
- [0122] 최소 저해 농도는 CLSI의 액체배지 미량희석법(microdilution broth method)에 의하여 결정하였다. 메티실린 감수성 균주인 *S.aureus* ATCC 25923, 메티실린 내성 균주인 *S.aureus* ATCC 33591 및 메티실린 내성 황색포도상구균에 대한 임상 분리균인 DPS1 내지 DPS5를 1.5 $\times 10^8$ CFU/ml의 농도로 제조하였다. 2000 μ g/ml의 농도로 제조한 상기 실험예 3-1의 (1) 샘플을 50% DMSO에 순차적으로 2배씩 희석시켜 샘플의 농도가 2000 μ g/ml부터 0.975 μ g/ml까지의 농도가 되도록 하였다. 그 후 96-웰 플레이트의 각 웰에 액체배지 100 μ l, 균액 10 μ l 및 각 농도별 샘플 10 μ l를 처리하고 상기 플레이트를 빛을 조사하지 않는 조건 및 2,000, 4,000, 6,000, 8,000, 10,000, 12,000, 14,000, 16,000 및 18,000룩스의 빛을 조사하는 조건으로 나누어 37℃에서 18시간 동안 배양하였다. 빛을 조사하는 조건은 상기 플레이트를 형광램프(Shinkwang Electric L-40D compact fluorescent lamp)가 구비된 식물배양챔버(Vision, Korea)에 놓아둠으로서 수행되었다. 최소 저해 농도는 메티실린 감수성 균주인 *S.aureus* ATCC 25923, 메티실린 내성 균주인 *S.aureus* ATCC 33591 및 메티실린 내성 황색포도상구균에 대한 임상 분리균인 DPS1 내지 DPS5의 성장이 완전히 억제된 농도로 결정하였으며, 실험을 통하여 얻은 결과는 하기 표 1에 나타내었다.

표 1

균주	최소 저해 농도 (ug/ml)						
	ATCC 33591	ATCC 25923	DPS1	DPS2	DPS3	DPS4	DPS5
빛없음	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
2000 룩스	250	125	250	31,25	125	125	125
4000 룩스	125	125	250	31,25	31,25	31,25	31,25
6000 룩스	62,5	62,5	62,5	15,63	31,25	31,25	7,8
8000 룩스	62,5	62,5	31,25	0,98	31,25	31,25	0,24
10000 룩스	62,5	62,5	15,63	0,24	0,24	0,24	0,24
12000 룩스	31,25	31,25	15,63	0,24	0,24	0,24	0,24
14000 룩스	31,25	15,63	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24
16000 룩스	15,63	7,8	15,63	0,98	15,63	31,25	0,98
18000 룩스	31,25	15,63	0,98	0,98	15,63	31,25	0,98

ND : 항균 활성이 관찰되지 않음

DPS : 원광대학교 병원 성형외과에서 수집한 메티실린 내성 황색포도상구균

[0123]

[0124]

실험 결과, 빛을 조사하지 않은 조건에서 애기땅빈대 전초의 에탄올 추출물은 항균 활성을 보이지 않았다. 그러나 빛이 조사되는 조건하에서는 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균 모두에서 항균 활성을 보였으며, 빛의 세기가 증가할수록 항균 활성이 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 빛의 세기가 어느 정도 이상이 되는 경우에는 오히려 항균 활성이 감소되는 것으로 나타났다. 애기땅빈대 전초의 에탄올 추출물에 대한 빛 조사물의 항균 활성은 시료에 따라 다르지만 10,000 내지 16,000룩스의 빛이 조사되는 경우 최대가 되는 것으로 나타났다.

[0125]

3-2. 성장 저해 정도의 결정

[0126]

(1) 균주 현탁액의 제조

[0127]

디스크 확산법(disc diffusion method)으로 애기땅빈대 전초의 에탄올 추출물에 대한 빛 조사물의 항균 활성을 측정하기 위하여 메티실린 감수성 균주인 *S.aureus* ATCC 25923, 메티실린 내성 균주인 *S.aureus* ATCC 33591 및 메티실린 내성 황색포도상구균에 대한 임상 분리균인 DPS1 내지 DPS5를 37℃에서 24 시간동안 물러-힌톤 한천배지에서 배양하였다. 그 후 상기 균주들을 물러-힌톤 배지에 접종하여 탁도가 약 1.5×10^8 CFU/ml이 되도록 현탁액을 제조하였다.

[0128]

(2) 샘플의 제조

[0129]

애기땅빈대 전초의 에탄올 추출물은 최초 농도가 2000 μ g/ml이 되도록 샘플을 제조하였다.

[0130]

(3) 샘플의 접종 및 배양

[0131]

물러-힌톤 한천배지를 페트리디쉬에 부은 후 상기 실험예 3-2의 (1)에서 제조한 현탁액을 각각의 페트리디쉬에 100 μ l씩 넣고 도말하였다. 그 후 지름이 6mm인 무균 상태의 종이 디스크를 페트리디쉬의 가운데에 올려놓았다. 다음으로 상기 실험예 3-2의 (2)에서 제조한 애기땅빈대 전초의 에탄올 추출물을 페트리디쉬의 종이 디스크에 각각 순차적으로 2배씩 희석시킨 샘플을 각각 10 μ l씩 로딩하여 약량이 250 μ g 및 500 μ g이 되도록 하였다. 그 후 페트리디쉬를 빛을 조사하지 않는 조건 및 2,000, 4,000, 6,000, 8,000, 10,000, 12,000, 14,000, 16,000 및

18,000 룩스의 빛을 조사하는 조건으로 나누어 37℃의 식물 성장 챔버에서 18시간 동안 배양하였다. 빛을 조사하는 조건은 상기 페트리디쉬를 형광램프(Shinkwang Electric L-40D compact fluorescent lamp)가 구비된 식물 배양챔버(Vision, Korea)에 놓아둠으로서 수행되었다.

[0132] (4) 항균 활성의 측정

[0133] 항균 활성은 상기 실시예 3-2의 (3)의 배양 시간이 지난 후 각각의 디스크 주위에서 균주의 성장이 저해된 지름을 측정하여 나타내었다. 실험을 통하여 얻은 결과는 하기 표 2에 나타내었다.

표 2

빛(룩스)	성장 저해 정도(mm)																			
	빛없음		2000		4000		6000		8000		10000		12000		14000		16000		18000	
농도(μg)	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250
ATCC 33591	ND	ND	11	10	10	7	12	9	19	13	24	19	21	19	21	19	17	15	13	
ATCC 25923	ND	ND	10	8	10	8	11	9	17	16	24	23	22	20	20	18	16	13	14	13
DPS1	ND	ND	8	4	9	5	10	8	14	13	18	16	20	18	22	20	14	14	14	12
DPS2	8	7	14	11	17	13	19	12	21	17	23	20	21	19	20	18	15	13	21	15
DPS3	ND	ND	9	8	9	8	9	8	12	10	16	19	20	18	19	16	26	24	15	14
DPS4	ND	ND	9	9	12	11	14	13	19	16	22	17	21	18	20	16	24	18	18	17
DPS5	ND	ND	11	9	10	8	8	8	15	14	20	15	20	16	20	17	15	13	16	15

ND : 항균 활성이 관찰되지 않음

DPS : 원광대학교 병원 성형외과에서 수집한 메티실린 내성 황색포도상구균

[0134] 실험 결과, 애기땅빈대 전초 에탄올 추출물의 경우 DPS2 균을 제외하고는 빛을 조사하지 않을 때는 항균 활성을 보이지 않았으나, 빛을 조사하는 때에는 항균 활성이 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 그리고, 빛의 세기가 증가할수록 항균 활성이 증가하였으나, 빛의 세기가 일정 수준 이상이 되는 경우에는 오히려 항균 활성이 감소되는 것으로 나타났다. 애기땅빈대 전초의 에탄올 추출물에 대한 빛 조사물의 항균 활성은 시료에 따라 다르지만 10,000 내지 16,000 룩스의 빛이 조사되는 경우 최대가 되는 것으로 나타났다.

[0135] 그리고, 실험한 모든 균에서 애기땅빈대 전초의 에탄올 추출물을 250ug 로딩한 경우에 비하여 500ug 로딩한 경우 균주의 성장이 저해된 지름이 넓게 관찰되어 농도 의존적인 항균 활성을 보였다.

[0136] 실시예 4 : 오동나무 잎 에탄올 추출물에 대한 빛 조사물의 항균 활성 측정

[0137] 4-1. 최소 저해 농도의 결정

[0138] (1) 샘플의 제조

[0139] 오동나무 잎 에탄올 추출물은 최소 농도가 2000μg/ml이 되도록 샘플을 제조하였다.

[0140] (2) 최소 저해 농도 (minimal inhibitory concentration; MIC)의 결정

[0141] 오동나무 잎 에탄올 추출물에 대한 빛 조사물의 최소 저해 농도를 구하기 위해 상기 실시예 3-1의 방법으로 실험

험을 수행하여 얻은 결과는 하기 표 3에 나타내었다.

표 3

균주	최소 저해 농도 (ug/ml)						
	ATCC 33591	ATCC 25923	DPS1	DPS2	DPS3	DPS4	DPS5
빛없음	ND	ND	ND	ND	500	ND	ND
2000 룩스	125	62.5	500	125	250	250	250
4000 룩스	62.5	62.5	500	62.5	250	250	125
6000 룩스	31.25	15.63	250	62.5	125	125	62.5
8000 룩스	31.25	7.8	125	15.63	62.5	62.5	62.5
10000 룩스	7.8	7.8	15.63	15.63	31.25	31.25	31.25
12000 룩스	7.8	3.9	15.63	7.8	31.25	31.25	31.25
14000 룩스	7.8	3.9	15.63	7.8	31.25	7.8	15.63
16000 룩스	0.975	3.9	7.8	1.95	7.8	7.8	7.8
18000 룩스	7.8	3.9	31.25	3.9	15.63	15.63	15.63

ND : 항균 활성이 관찰되지 않음

DPS : 원광대학교 병원 성형외과에서 수집한 메티실린 내성 황색포도상구균

[0143]

[0144]

실험 결과, 빛을 조사하지 않은 조건에서 오동나무 잎의 에탄올 추출물은 메티실린 내성 황색포도상구균에 대한 임상 분리균인 DPS3을 제외하고 항균 활성을 보이지 않았으며, DPS3의 항균 활성도 매우 미약하게 나타났다. 그러나 빛이 조사되는 조건하에서는 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균 모두에서 항균 활성을 보였으며, 빛의 세기가 증가할수록 항균 활성이 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 빛의 세기가 일정 수준 이상이 되는 경우에는 오히려 항균 활성이 감소되는 것으로 나타났다. 오동나무 잎 에탄올 추출물에 대한 빛 조사물의 항균 활성은 시료에 따라 다르지만 12,000 내지 18,000룩스의 빛이 조사되는 경우 최대가 되는 것으로 나타났다.

[0145]

4-2. 성장 저해 정도의 결정

[0146]

(1) 균주 현탁액의 제조

[0147]

디스크 확산법(disc diffusion method)으로 오동나무 잎 에탄올 추출물에 대한 빛 조사물의 항균 활성을 측정하기 위하여 메티실린 감수성 균주인 *S.aureus* ATCC 25923, 메티실린 내성 균주인 *S.aureus* ATCC 33591 및 메티실린 내성 황색포도상구균에 대한 임상 분리균인 DPS1 내지 DPS5를 37℃에서 18 시간동안 물러-힌톤 한천배지에 서 배양하였다. 그 후 상기 균주들을 물러-힌톤 배지에 접종하여 탁도가 약 1.5×10^8 CFU/ml이 되도록 현탁액을 제조하였다.

[0148]

(2) 샘플의 제조

[0149]

오동나무 잎 에탄올 추출물은 최초 농도가 2000 μ g/ml이 되도록 샘플을 제조하였다.

[0150]

(3) 샘플의 접종, 배양 및 항균 활성의 측정

[0151]

오동나무 잎 에탄올 추출물에 대한 빛 조사물의 항균 활성을 측정하기 위해 상기 실시예 3-2의 방법으로 실험을

수행하여 얻은 결과는 하기 표 4에 나타내었다.

표 4

빛(룩스)	성장 저해 정도(mm)																			
	빛없음		2000		4000		6000		8000		10000		12000		14000		16000		18000	
농도(μ g)	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250
ATCC 33591	ND	ND	8	ND	8	ND	13	10	13	10	14	11	20	18	30	23	29	19	24	17
ATCC 25923	ND	ND	8	ND	8	ND	13	10	15	11	17	13	18	14	20	17	22	17	20	18
DPS1	ND	ND	7	ND	7	ND	8	ND	13	11	14	11	18	16	19	17	14	13	18	16
DPS2	ND	ND	7	ND	11	10	15	14	17	14	17	14	18	14	19	15	30	24	22	19
DPS3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	8	ND	11	ND	15	11	18	16	21	15	21	15	18	15
DPS4	ND	ND	8	ND	9	ND	9	9	14	9	19	16	24	20	32	24	31	22	29	24
DPS5	ND	ND	16	10	7	ND	11	9	11	9	14	11	17	14	19	17	20	19	18	16

ND : 항균 활성이 관찰되지 않음

DPS : 원광대학교 병원 성형외과에서 수집한 메티실린 내성 황색포도상구균

[0152]

[0153]

실험 결과, 오동나무 잎 에탄올 추출물의 경우 빛을 조사하지 않을 때는 모든 군에서 항균 활성을 보이지 않았으나, 빛을 조사하는 때에는 항균 활성이 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 그리고, 빛의 세기가 증가할수록 항균 활성이 증가하였으나, 빛의 세기가 일정 수준 이상이 되는 경우에는 오히려 항균 활성이 감소되는 것으로 나타났다. 오동나무 잎의 에탄올 추출물에 대한 빛 조사물의 항균 활성은 시료에 따라 다르지만 12,000 내지 18,000 룩스의 빛이 조사되는 경우 최대가 되는 것으로 나타났다.

[0154]

그리고, 실험한 모든 군에서 오동나무 잎의 에탄올 추출물을 250 μ g 로딩한 경우에 비하여 500 μ g 로딩한 경우 균주의 성장이 저해된 지름이 넓게 관찰되어 농도 의존적인 항균 활성을 보였다.

[0155]

실시예 5 : 애기땅빈대 전초 분획물에 대한 빛 조사물의 항균 활성 측정

[0156]

5-1. 최소 저해 농도의 결정

[0157]

(1) 샘플의 제조

[0158]

애기땅빈대 전초 에탄올 추출물의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물 및 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물을 최초 농도가 2000 μ g/ml이 되도록 샘플을 제조하였다.

[0159]

(2) 최소 저해 농도 (minimal inhibitory concentration; MIC)의 결정

[0160]

애기땅빈대 전초 에탄올 추출물의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물 및 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물에 대한 빛 조사물의 최소 저해 농도를 구하기 위해 상기 실시예 3-1의 방법으로 실험을 수행하여 얻은 결과는 하기 표5에 나타내었다.

표 5

		최소 저해 농도 (ug/ml)									
균주	빛(룩스)	빛없음	2000	4000	6000	8000	10000	12000	14000	16000	18000
ATCC 33591	n-hexane	31,25	15,63	15,63	7,8	7,8	7,8	3,9	1,95	1,95	3,9
	EtOAc	1000	31,25	31,25	15,63	15,63	15,63	7,8	3,9	3,9	7,8
ATCC 25923	n-hexane	62,5	15,63	15,63	15,63	7,8	3,9	3,9	1,95	1,95	1,95
	EtOAc	500	15,63	15,63	15,63	15,63	15,63	3,9	3,9	3,9	7,8
DPS1	n-hexane	125	31,25	31,25	31,25	15,63	3,9	3,9	7,8	3,9	3,9
	EtOAc	2000	62,5	62,5	62,5	31,25	15,63	15,63	15,63	15,63	15,63
DPS2	n-hexane	62,5	7,8	7,8	7,8	3,9	0,975	0,975	0,488	0,488	0,975
	EtOAc	1000	15,63	15,63	15,63	15,63	3,9	3,9	1,95	1,95	3,9
DPS3	n-hexane	125	31,25	15,63	7,8	3,9	3,9	1,95	1,95	1,95	3,9
	EtOAc	1000	62,5	62,5	15,63	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8
DPS4	n-hexane	31,25	15,63	15,63	15,63	15,63	3,9	1,95	0,975	0,975	3,9
	EtOAc	1000	31,25	31,25	15,63	15,63	7,8	3,9	3,9	3,9	7,8
DPS5	n-hexane	31,25	15,63	15,63	15,63	3,9	0,488	0,488	1,95	0,488	3,9
	EtOAc	1000	31,25	31,25	31,25	7,8	3,9	3,9	3,9	3,9	7,8

ND : 항균 활성이 관찰되지 않음

DPS : 원광대학교 병원 성형외과에서 수집한 메티실린 내성 황색포도상구균

[0161]

[0162]

실험 결과, 애기땅빈대 전초의 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물의 경우 빛을 조사하지 않은 조건에서는 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균 모두에서 시료에 따라 차이는 있으나 대체적으로 항균 활성이 미약하게 나타났다. 그러나 빛이 조사되는 조건하에서는 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균 모두에서 항균 효과가 증진되었으며, 빛의 세기가 증가할수록 항균 활성이 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 빛의 세기가 일정 수준 이상이 되는 경우에는 오히려 항균 활성이 감소되는 것으로 나타났다.

[0163]

그러나, 애기땅빈대 전초의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물은 빛을 조사하지 않은 조건에서 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균 모두에서 우수한 항균 효과를 보였으며, 빛이 조사되는 경우에는 항균 활성이 더욱 증가하였다. 또한, 빛의 세기가 증가할수록 항균 활성이 증가하였으나, 빛의 세기가 일정 수준 이상이 되는 경우에는 오히려 항균 활성이 감소되는 것으로 나타났다.

[0164]

애기땅빈대 전초의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물 및 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물에 대한 빛 조사물의 항균 활성은 시료에 따라 다르지만 10,000 내지 18,000 룩스의 빛이 조사되는 경우 최대가 되는 것으로 나타났다.

[0165]

5-2. 성장 저해 정도의 결정

[0166]

(1) 균주 현탁액의 제조

[0167]

디스크 확산법(disc diffusion method)으로 애기땅빈대 전초 분획물에 대한 빛 조사물의 항균 활성을 측정하기 위하여 메티실린 감수성 균주인 *S.aureus* ATCC 25923, 메티실린 내성 균주인 *S.aureus* ATCC 33591 및 메티실린 내성 황색포도상구균에 대한 임상 분리균인 DPS1 내지 DPS5를 37℃에서 24 시간동안 물러-힌톤 한천배지에서 배양하였다. 그 후 상기 균주들을 물러-힌톤 배지에 접종하여 탁도가 약 1.5×10^8 CFU/ml이 되도록 현탁액을 제조하였다.

[0168]

(2) 샘플의 제조

[0169]

애기땅빈대 전초 에탄올 추출물의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물 및 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물을 최초 농도가 2000µg/ml이 되도록 실험할 샘플을 준비하였다.

[0170] (3) 샘플의 접종, 배양 및 항균 활성의 측정

[0171] 애기땅빈대 전초 에탄올 추출물의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물 및 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물에 대한 빛 조사물의 항균 활성을 측정하기 위해 상기 실시예 3-2의 방법으로 실험을 수행하여 얻은 결과는 하기 표 6에 나타내었다.

표 6

	빛(룩스)	성장 저해 정도(mm)																			
		빛없음		2000		4000		6000		8000		10000		12000		14000		16000		18000	
균주	농도(μ g)	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250
ATCC 33591	n-hexane	20	10	14	12	12	10	11	11	18	16	23	20	25	22	20	18	2	20	22	18
	EtOAc	9	8	15	12	15	12	16	12	20	17	23	21	24	22	30	18	24	21	25	22
ATCC 25923	n-hexane	14	12	12	12	12	12	12	12	16	14	20	20	24	21	20	12	19	13	17	14
	EtOAc	ND	ND	13	11	13	12	14	12	18	16	22	21	23	21	20	14	24	15	20	19
DPS1	n-hexane	19	11	10	12	12	10	10	14	18	16	22	21	23	21	13	11	16	14	17	15
	EtOAc	9	ND	14	ND	12	9	12	11	20	18	28	25	24	21	18	13	19	15	19	17
DPS2	n-hexane	19	13	16	13	15	10	18	11	20	18	22	20	22	20	18	19	20	20	25	22
	EtOAc	ND	ND	17	14	17	15	18	16	25	21	30	23	31	26	21	20	25	20	28	20
DPS3	n-hexane	16	12	14	11	12	10	11	10	18	14	22	16	24	18	19	14	18	18	20	20
	EtOAc	ND	ND	15	10	15	10	15	11	21	19	25	24	27	25	24	22	25	20	25	20
DPS4	n-hexane	13	13	14	11	12	11	12	11	17	14	21	18	22	18	14	14	18	16	16	15
	EtOAc	ND	ND	11	11	13	11	16	13	22	16	28	20	27	20	23	20	24	18	23	18
DPS5	n-hexane	18	18	14	11	11	11	11	13	19	15	23	18	22	17	18	14	24	19	20	17
	EtOAc	10	8	15	12	16	11	16	11	22	17	26	26	22	20	21	20	24	20	21	16

ND : 항균 활성이 관찰되지 않음

DPS : 원광대학교 병원 성형외과에서 수집한 메티실린 내성 황색포도상구균

[0172]

[0173] 실험 결과, 애기땅빈대 전초의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물은 빛을 조사하지 않은 조건에서 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균 모두에서 항균 활성을 보였으며, 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물은 균에 따라 다르지만 빛을 조사하지 않은 조건에서 메티실린 내성 황색포도상구균에 대하여 항균 활성을 보였다. 또한, 빛의 세기가 증가할수록 항균 활성이 증가하는 것으로 나타났으나, 빛의 세기가 어느 정도 이상이 되는 경우에는 오히려 항균 활성이 감소되는 것으로 나타났다.

[0174] 애기땅빈대 전초의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물 및 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물에 대한 빛 조사물의 항균 활성은 시료에 따라 다르지만 10,000 내지 18,000 룩스의 빛이 조사되는 경우 최대가 되는 것으로 나타났다.

[0175] 그리고, 실험한 모든 균에서 애기땅빈대 전초의 분획물을 250 μ g 로딩한 경우에 비하여 500 μ g 로딩한 경우 균주의 성장이 저해된 지름이 넓게 관찰되어 농도 의존적인 항균 활성을 보였다.

[0176] 실시예 6 : 오동나무 잎 분획물에 대한 빛 조사물의 항균 활성 측정

[0177] 6-1. 최소 저해 농도의 결정

[0178] (1) 샘플의 제조

[0179] 오동나무 잎 에탄올 추출물의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물, 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물, 노르말 부탄올(n-BuOH) 분획물, 물 분획물, 암피실린(ampicillin), 및 옥사실린(oxacillin)을 최초 농도가 2000 μ g/ml이 되도록

샘플을 제조하였다. 양성 대조구로는 암피실린 및 옥사실린을 사용하였다.

(2) 최소 저해 농도 (minimal inhibitory concentration; MIC)의 결정

오동나무 잎 에탄올 추출물의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물, 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물, 노르말 부탄올(n-BuOH) 분획물, 물 분획물, 암피실린(ampicillin) 및 옥사실린(oxacillin)에 대한 빛 조사물의 최소 저해 농도를 구하기 위해 상기 실시예 3-1의 방법으로 실험을 수행하여 얻은 결과는 하기 표 7에 나타내었다.

표 7

균주	빛(룩스)	빛없음	최소 저해 농도 (ug/ml)								
			2000	4000	6000	8000	10000	12000	14000	16000	18000
ATCC 33591	n-hexane	2000	31.25	15.63	7.8	3.9	3.9	3.9	1.95	0.975	1.95
	EtOAc	2000	125	62.5	62.5	62.5	31.25	31.25	31.25	7.8	15.63
	n-BuOH	2000	250	125	62.5	62.5	62.5	62.5	62.5	31.25	62.5
	물	ND	2000	1000	2000	1000	2000	2000	2000	2000	ND
	암피실린	ND	ND	ND	ND	ND	ND	250	250	250	1000
	옥사실린	500	500	500	250	250	250	125	62.5	62.5	250
ATCC 25923	n-hexane	1000	15.63	7.8	7.8	7.8	1.95	1.95	1.95	0.975	1.95
	EtOAc	1000	62.5	62.5	31.25	31.25	15.63	15.63	15.63	7.8	15.63
	n-BuOH	1000	125	125	62.5	62.5	62.5	31.25	31.25	31.25	31.25
	물	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	암피실린	31.25	62.5	62.5	31.25	31.25	15.63	7.8	7.8	250	0.975
	옥사실린	500	500	500	250	250	250	15.63	3.9	0.487	0.122
DPS1	n-hexane	1000	125	62.5	31.25	15.63	15.63	15.63	7.8	3.9	3.9
	EtOAc	1000	250	250	125	125	62.5	62.5	31.25	7.8	31.25
	n-BuOH	1000	500	500	250	250	125	125	62.5	15.63	62.5
	물	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1000	2000	2000
	암피실린	31.25	15.63	15.63	15.63	15.63	15.63	7.8	7.8	15.63	15.63
	옥사실린	1000	1000	1000	2000	2000	250	500	500	500	2000
DPS2	n-hexane	500	3.9	3.9	15.63	1.95	0.975	1.95	1.95	0.487	0.975
	EtOAc	1000	31.25	31.25	31.25	15.63	15.63	15.63	15.63	7.8	7.8
	n-BuOH	2000	62.5	62.5	62.5	31.25	31.25	31.25	31.25	15.63	31.25
	물	ND	ND	ND	ND	2000	1000	1000	2000	500	1000
	암피실린	1000	500	500	1000	500	250	500	1000	250	250
	옥사실린	250	250	500	500	500	500	500	250	250	500

ND : 항균 활성이 관찰되지 않음

DPS : 원광대학교 병원 성형외과에서 수집한 메티실린 내성 황색포도상구균

실험 결과, 오동나무 잎의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물, 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물, 노르말 부탄올(n-BuOH) 분획물 및 옥사실린의 경우 빛을 조사하지 않은 조건에서는 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균 모두에서 시료에 따라 차이는 있으나 대체적으로 항균 활성이 미약하게 나타났다. 그리고, 암피실린의 경우 빛을 조사하지 않은 조건에서 메티실린 내성 황색포도상구균에서는 대체적으로 미약한 항균 활성을 보였으나, 메티실린 감수성 황색포도상구균에서는 우수한 항균 활성을 보였다. 그러나 빛이 조사되는 조건하에서는 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균 모두에서 항균 효과가 증진되었으며, 빛의 세기가 증가할수록 항균 활성이 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 빛의 세기가 일정 수준 이상이 되는 경우에는 오히려 항균 활성이 감소되는 것으로 나타났다.

오동나무 잎의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물, 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물, 노르말 부탄올(n-BuOH) 분획물 및 물 분획물에 대한 빛 조사물의 항균 활성은 시료에 따라 다르지만 12,000 내지 18,000 룩스의 빛이 조사되는 경우 최대가 되는 것으로 나타났다.

- [0185] 6-2. 성장 저해 정도의 결정
- [0186] (1) 균주 현탁액의 제조
- [0187] 디스크 확산법(disc diffusion method)으로 오동나무 잎 분획물에 대한 빛 조사물의 항균 활성을 측정하기 위하여 메티실린 감수성 균주인 *S.aureus* ATCC 25923, 메티실린 내성 균주인 *S.aureus* ATCC 33591 및 메티실린 내성 황색포도상구균에 대한 임상 분리균인 DPS1 및 DPS2를 37℃에서 24 시간동안 물러-힌톤 한천배지에서 배양하였다. 그 후 상기 균주들을 물러-힌톤 배지에 접종하여 탁도가 약 1.5×10^8 CFU/ml이 되도록 현탁액을 제조하였다.
- [0188] (2) 샘플의 제조
- [0189] 오동나무 잎 에탄올 추출물의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물, 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물, 노르말 부탄올(n-BuOH) 분획물, 물 분획물, 암피실린(ampicillin) 및 옥사실린(oxacillin)을 최초 농도가 2000 μ g/ml이 되도록 실험할 샘플을 준비하였으며, 양성 대조구로 암피실린 및 옥사실린을 사용하였다.
- [0190] (3) 샘플의 접종, 배양 및 항균 활성의 측정
- [0191] 오동나무 잎 에탄올 추출물의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물, 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물, 노르말 부탄올(n-BuOH) 분획물, 물 분획물, 암피실린(ampicillin) 및 옥사실린(oxacillin)에 대한 빛 조사물의 항균 활성을 측정하기 위해 상기 실시예 3-2의 방법으로 실험을 수행하여 얻은 결과는 하기 표 8에 나타내었다.

표 8

		성장 저해 정도(mm)																			
		빛(룩스)	빛없음	2000		4000		6000		8000		10000		12000		14000		16000		18000	
균주	농도(μg)	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250	500	250
ATCC 33591	n-hexane	ND	ND	10	10	10	9	15	13	15	13	19	14	22	17	25	22	37	27	24	20
	EtOAc	ND	ND	12	9	10	9	14	13	16	13	21	16	21	17	23	22	34	22	27	18
	n-BuOH	ND	ND	8	ND	8	8	11	9	12	9	17	13	19	14	20	15	22	17	18	12
	물	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	암피실린	12	9	15	13	11	10	9	7	13	11	15	14	18	17	20	18	17	15	14	13
	옥사실린	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
ATCC 25923	n-hexane	ND	ND	10	10	12	9	14	13	19	16	22	17	29	21	40	23	31	28	26	20
	EtOAc	ND	ND	11	8	14	9	17	14	21	16	22	16	24	19	28	25	26	24	19	18
	n-BuOH	ND	ND	9	8	9	ND	9	7	10	9	11	9	16	13	18	17	20	18	17	15
	물	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	암피실린	10	8	15	13	15	12	10	9	17	14	30	20	27	16	14	13	11	10	14	12
	옥사실린	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
DPS1	n-hexane	ND	ND	8	8	9	8	11	9	16	11	20	14	25	17	29	20	19	17	17	11
	EtOAc	ND	ND	ND	ND	10	8	10	9	11	9	17	11	22	14	26	16	20	13	18	13
	n-BuOH	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	12	9	16	12	19	18	11	11	11	10
	물	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	암피실린	16	11	15	12	15	11	11	10	14	11	17	13	22	19	20	18	12	9	15	11
	옥사실린	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
DPS2	n-hexane	ND	ND	15	12	14	13	14	13	16	14	18	14	20	16	22	19	35	27	21	17
	EtOAc	ND	ND	19	17	19	17	22	21	22	21	23	21	25	22	27	20	32	25	26	22
	n-BuOH	ND	ND	11	9	11	10	18	13	18	13	18	14	20	14	20	15	22	15	18	13
	물	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	암피실린	20	19	16	13	15	12	15	12	18	16	22	19	22	21	17	12	13	10	16	10
	옥사실린	20	12	20	16	15	10	11	7	12	8	16	11	20	14	17	11	13	8	11	9

ND : 항균 활성이 관찰되지 않음

DPS : 원광대학교 병원 성형외과에서 수집한 메티실린 내성 황색포도상구균

[0192]

[0193]

실험 결과, 오동나무 잎의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물, 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물, 노르말 부탄올(n-BuOH) 분획물 및 물 분획물의 경우 빛을 조사하지 않을 때는 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균 모두에서 항균 활성을 보이지 않았다. 그러나 빛을 조사하는 경우에는 항균 활성이 나타났으며 빛의 세기가 증가할수록 항균 활성도 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 빛의 세기가 일정 수준 이상이 되는 경우에는 오히려 항균 활성이 감소되는 것으로 나타났다.

[0194]

오동나무 잎의 노르말 헥산(n-hexane) 분획물, 에틸아세테이트(EtOAc) 분획물, 노르말 부탄올(n-BuOH) 분획물 및 물 분획물에 대한 빛 조사물의 항균 활성은 시료에 따라 다르지만 10,000 내지 16,000 룩스의 빛이 조사되는 경우 최대가 되는 것으로 나타났다.

[0195]

그리고, 실험한 모든 균에서 오동나무 잎의 분획물을 250μg 로딩한 경우에 비하여 500μg 로딩한 경우 균주의 성장이 저해된 지름이 넓게 관찰되어 농도 의존적인 항균 활성을 보였다.

[0196]

양성 대조균인 암피실린의 경우 빛을 조사하였는지 여부와 관계없이 실험한 모든 균에서 항균 활성을 보였으며, 빛의 세기가 증가할수록 항균 활성이 증가하는 경향이 관찰되었으나 그 차이가 크지 않았으며, 빛의 세기가 어느 정도 이상이 되는 경우에는 오히려 항균 활성이 감소되는 것으로 나타났다. 그러나, 옥사실린의 경우 DPS2 균을 제외하고는 항균 활성을 보이지 않았다.

[0197] 실시예 7 : 그 외 식물 추출물에 대한 빛 조사물의 평균 활성 측정

[0198] 7-1. 샘플의 제조

[0199] 와사초 줄기, 무화과나무 잎, 쑥 잎, 인디언감자 뿌리, 노나무 가지, 고본 뿌리, 팔각회향, 자리공 잎, 고사리 줄기, 고사리 뿌리, 부처꽃 꽃, 부처꽃 줄기, 호두 열매 껍질, 회화나무 가지, 엄나무 잎 및 와송 꽃 각각의 에탄올 추출물은 최초 농도가 $2000\mu\text{g}/\text{ml}$ 이 되도록 샘플을 제조하였다.

[0200] 7-2. 최소 저해 농도의 결정

[0201] 와사초 줄기, 무화과나무 잎, 쑥 잎, 인디언감자 뿌리, 노나무 가지, 고본 뿌리, 팔각회향, 자리공 잎, 고사리 줄기, 고사리 뿌리, 부처꽃 꽃, 부처꽃 줄기, 호두 열매 껍질, 회화나무 가지, 엄나무 잎 및 와송 꽃 각각의 에탄올 추출물에 대한 빛 조사물의 최소 저해 농도를 구하기 위해 상기 실시예 3-1의 방법으로 실험을 수행하여 얻은 결과는 하기 표 9에 나타내었다.

표 9

식물	최소 저해 농도 (ug/ml)									
	빛(룩스)	빛없음	4000	6000	8000	10000	12000	14000	16000	18000
와사초 줄기	ATCC 33591	ND	250	125	62.5	62.5	62.5	62.5	31.25	62.5
	ATCC 25923	ND	250	125	62.5	62.5	31.25	62.5	31.25	125
무화과 잎	ATCC 33591	ND	125	31.25	31.25	15.62	15.62	7.8	7.8	7.8
	ATCC 25923	ND	62.5	62.5	15.62	15.62	15.62	7.8	7.8	7.8
취 잎	ATCC 33591	ND	31.25	15.62	3.9	7.8	3.9	3.9	3.9	1.95
	ATCC 25923	ND	31.25	15.62	7.8	3.9	7.8	3.9	3.9	3.9
인디언 감자 뿌리	ATCC 33591	ND	ND	2000	1000	1000	500	1000	1000	1000
	ATCC 25923	ND	ND	2000	500	2000	500	2000	2000	2000
노나무 가지	ATCC 33591	ND	1000	1000	250	250	250	125	500	500
	ATCC 25923	ND	1000	500	250	250	250	125	125	125
고본 뿌리	ATCC 33591	ND	ND	2000	ND	1000	ND	1000	1000	1000
	ATCC 25923	ND	2000	2000	ND	2000	2000	1000	1000	1000
팔각회향	ATCC 33591	ND	2000	2000	500	500	500	500	500	500
	ATCC 25923	ND	2000	1000	500	500	500	250	250	250
자리공 잎	ATCC 33591	ND	2000	2000	500	250	125	250	250	250
	ATCC 25923	ND	2000	1000	500	500	500	62.5	62.5	62.5
고사리 줄기	ATCC 33591	ND	62.5	31.25	31.25	31.25	31.25	31.25	15.62	15.62
	ATCC 25923	ND	62.5	31.25	31.25	31.25	31.25	62.5	15.62	15.62
고사리 뿌리	ATCC 33591	ND	2000	2000	500	500	500	500	250	250
	ATCC 25923	ND	2000	1000	250	500	500	500	250	250
부처꽃 꽃	ATCC 33591	ND	125	62.5	125	62.5	62.5	62.5	31.25	31.25
	ATCC 25923	ND	125	125	62.5	62.5	62.5	62.5	31.25	31.25
부처꽃 줄기	ATCC 33591	ND	62.5	62.5	31.25	62.5	31.25	31.25	15.62	7.8
	ATCC 25923	ND	62.5	62.5	31.25	31.25	31.25	31.25	15.62	15.62
호두 열매 껍질	ATCC 33591	ND	2000	1000	250	500	250	250	125	125
	ATCC 25923	ND	2000	2000	250	250	250	125	125	125
회화나무 가지	ATCC 33591	ND	1000	500	250	250	250	125	125	250
	ATCC 25923	ND	500	500	250	250	125	125	62.5	62.5
엄나무 잎	ATCC 33591	ND	250	125	125	125	62.5	62.5	31.25	31.25
	ATCC 25923	ND	125	125	62.5	62.5	62.5	31.25	31.25	31.25
와송 꽃	ATCC 33591	ND	ND	2000	500	500	500	250	250	250
	ATCC 25923	ND	2000	1000	500	500	250	250	250	500

ND : 항균 활성이 관찰되지 않음

[0202]

[0203]

실험 결과, 빛을 조사하지 않은 조건에서 와사초 줄기, 무화과나무 잎, 취 잎, 인디언감자 뿌리, 노나무 가지, 고본 뿌리, 팔각회향, 자리공 잎, 고사리 줄기, 고사리 뿌리, 부처꽃 꽃, 부처꽃 줄기, 호두 열매 껍질, 회화나무 가지, 엄나무 잎 및 와송 꽃 각각의 에탄올 추출물 모두에서 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균의 항균 활성이 보이지 않았다. 그러나 빛이 조사되는 조건하에서는 메티실린 감수성 황색포도상구균 및 메티실린 내성 황색포도상구균 모두에서 항균 활성을 보였으며, 빛의 세기가 증가할수록 항균 활성이 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 빛의 세기가 일정 수준 이상이 되는 경우에는 오히려 항균 활성이 감소되는 것으로 나타났다. 상기 식물들의 에탄올 추출물에 대한 빛 조사물의 항균 활성은 식물의 종류 및 균의 종류에 따라 다르지만 12,000 내지 18,000룩스의 빛이 조사되는 경우 최대가 되는 것으로 나타났다.

[0204]

실시예 8 : 급성 경구 독성 시험

[0205]

본 발명의 식물 추출물이 독성이 없는지를 확인하기 위하여 급성 경구독성 시험을 실시하였다. 실험 동물로서

5 내지 6주령 된 SPF SD계 랫드 20마리를 사용하여 하기와 같은 조건에서 급성 독성 시험을 실시하였다.

[0206] 온도, 습도조건: 온도 22도 +/- 2도, 상대습도 50 +/- 10%

[0207] 명암 사이클: 형광등 조명(8시에 점등 후 20시에 소등)

[0208] 조도: 200 내지 300룩스

[0209] 자외선 처리된 음용수는 자유섭취 시킴

[0210] 시험물질을 멸균 증류수에 희석하여 투여시료를 제조하여 대조구로서 멸균 증류수를 사용하여 동량 투입하였다.

[0211] 투여 당일은 4시간까지 매 시간마다 일반상태를 관찰하고, 투여 다음날부터 14일까지는 매일 1회씩 일반상태의 변화, 중독증상, 운동성, 외관, 자율신경 및 사망동물의 유무를 주의깊게 관찰하고 여러 가지 병리 해부학적인 검증을 거쳐 독성 유무를 판단하였다. 실험 결과, LD₅₀이 3000mg/kg B.W.이었으며, 독성은 없는 것으로 관찰되었다.