



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0133876
(43) 공개일자 2017년12월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A23L 1/30 (2006.01) A61K 36/07 (2006.01)
A61K 36/87 (2006.01) A61K 8/97 (2017.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A23L 33/10 (2016.08)
A23L 33/105 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2016-0065237

(22) 출원일자 2016년05월27일

심사청구일자 2016년05월27일

(71) 출원인

주식회사 아토큐엔에이

전라북도 전주시 덕진구 호반7길 2(덕진동2가)

주식회사 향미원

전라북도 김제시 백구면 공술길 65 ,1층()

(72) 발명자

장선일

전라북도 전주시 덕진구 송천로 43, 201동 408호
(송천동1가, 서호2차아파트)

유철

전라북도 김제시 백구면 공술길 65

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

최규환

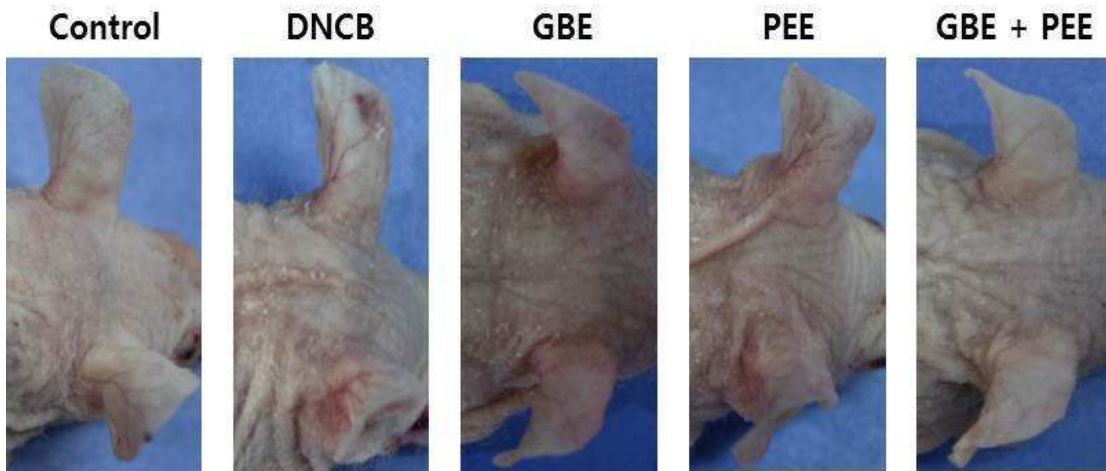
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 유효성분으로 함유하는 아토피 피부염의 예방, 개선 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 아토피성 피부염의 병변을 개선시키고 가려움증을 완화시키며, 염증성 사이토카인인 TNF- α (tumor necrosis factor- α) 및 IL-6(interleukin 6)와 염증 매개인자인 PGE₂(prostaglandin E₂) 및 NO(nitric oxide)의 생성을 억제한다. 따라서, 본 발명은 아토피 피부염의 진행을 막아 아토피 피부염의 예방 또는 치료 효과가 있으므로 아토피 피부염 치료제 개발 또는 아토피 환자를 위한 건강기능식품 또는 화장품 개발에 효과적으로 이용될 수 있다.

대표도 - 도4



(52) CPC특허분류

A61K 36/07 (2013.01)

A61K 36/87 (2013.01)

A61K 8/97 (2013.01)

A61K 8/9706 (2017.08)

A61Q 19/00 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/318 (2013.01)

A23V 2250/208 (2013.01)

A23V 2250/21 (2013.01)

(72) 발명자

조병욱

전라북도 완주군 이서면 지사제로 29, 203동 1803호(혁신도시 에코르 2단지 아파트)

윤홍화

전라북도 익산시 하나로13길 26, 106동 114호(영등동, 우남그랜드타운)

김상준

전라북도 전주시 완산구 흑석로 53, 102동 206호(서서학동, 푸른맨션아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 R0004345

부처명 산업통상자원부

연구관리전문기관 (재)전북지역사업평가단

연구사업명 2015년 지역주력산업육성사업 창의융합R&D

연구과제명 새송이버섯과 포도가지의 기능성 물질을 활용한 소아청소년 면역기능 강화식품 개발

기 여 율 1/1

주관기관 (주)아토큐엔에이

연구기간 2015.07.01 ~ 2017.06.30

명세서

청구범위

청구항 1

새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 유효성분으로 함유하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 추출은 물, 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매를 이용한 것을 특징으로 하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물은

- 1) 새송이버섯 및 포도가지를 절단하여 35~45℃에서 12~20시간 동안 건조하는 단계;
- 2) 상기 단계 1)에서 건조된 150~250g의 새송이버섯 및 350~450g의 포도가지에 에탄올을 각각 3.5~4.5ℓ 및 7.5~8.5ℓ 씩 첨가하여 2.5~3.5일 동안 추출하는 단계; 및
- 3) 상기 단계 2)에서 획득한 각 추출물을 혼합하는 단계를 포함하여 제조한 추출 혼합물인 것을 특징으로 하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

청구항 4

새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 유효성분으로 함유하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 약학조성물.

청구항 5

새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 유효성분으로 함유하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 조성물은 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 겔, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린싱, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액, 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 중에서 선택된 어느 하나의 제형인 것을 특징으로 하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 화장료 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 유효성분으로 함유하는 아토피 피부염의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 아토피 피부염(atopic dermatitis)은 만성 피부 염증과 함께 심한 가려움증(pruritus, 소양감)을 동반한다. 긁고 싶은 감정을 불러일으키는 가려움증은 히스타민과 같은 가려움 매개 물질에 의해서 유도되는데, 정상인의 경우 긁으면 그 증상이 쉽게 완화되지만, 아토피 환자의 경우 긁으면 긁을수록 더욱 긁고 싶은 감정이 형성되어 심하게 긁게 된다. 아토피 환자의 이러한 긁는 행동으로 인해서 피부장벽이 붕괴되고 2차 감염을 유발하여 염증이 더욱 악화된다. 아토피 피부염은 일시적으로 완화될 수 있지만, 환경 및 식품 등 자극원에 의해서 재발되어 악화되며, 악화와 완화가 반복되는 현상으로 그 원인은 아직까지 명확하게 알려지지 않았다. 이와 같이 아토피 피부염에 동반되는 염증은 과도한 면역세포 작용으로 인해 종양괴사인자-알파(TNF- α , tumor necrosis factor-

α)와 인터루킨-1(IL-1, interleukin-1) 등의 염증성 사이토카인과 하이드록시 라디칼(OH), 슈퍼옥사이드 라디칼(O_2^-), 과산화수소(H_2O_2) 등과 같은 활성산소류(ROS, reactive oxygen species)를 대량생산하기 때문에 주변 조직의 손상을 야기한다. 그러므로 아토피 피부염과 같은 피부질환을 개선시키기 위해서는 가려움증을 완화시키고 활성산소류를 효과적으로 제거할 수 있는 소재가 필요하다.

[0003] 새송이버섯(큰 느타리버섯, *Pleurotus eryngii*)은 분류학적으로 담자균아 문(Basidiomycotina), 주름버섯 목(Agaricales), 느타리버섯 과(Pleurotaceae), 느타리버섯 속(*Pleurotus*)에 속하는 식용버섯이다. 새송이버섯은 육질이 치밀하여 씹는 맛이 자연송이와 비슷하고 일반 느타리버섯에 비해 대가 굵고 길며 저장성이 좋아 예부터 유럽에서도 “초원의 꿀맛 버섯”이라 하여 대중적 인기를 얻고 있다. 새송이버섯은 항산화, 항암 및 항균 등의 효능이 알려져 있으며, 비타민 B, D, K, A 및 C가 풍부한 식물로 알려져 있다. 새송이버섯은 대부분 식품 분야에 활용되고 있지만, 새송이버섯의 대표적인 생리활성 성분인 베타-글루칸(β -glucan)과 같은 다당류(polysaccharide)와 펩타이드 물질은 화장품 유효성분으로 활용 가능하며, 현재 시판되는 화장품의 원료이기도 하다. 특히 베타-글루칸은 면역 기능을 활성화시켜 항암 효과가 우수할 뿐 아니라 피부 재생기능을 높이는 중요한 역할을 한다.

[0004] 포도(*Vitis vinifera* L.)는 폴리페놀 성분이 풍부하여 여러 가지 생체조절 기능을 나타낸다고 알려져 있는데 이들의 대부분은 종자(60-70%) 및 과피(30%)에 함유되어 있어 생과보다 포도씨와 과피 추출물을 이용한 포도주스 및 포도주 등의 가공식품의 선호도가 증가하였다. 우리나라에서 재배되고 있는 포도는 미국종(*Vitis labrusca* L.), 유럽종(*Vitis vinifera* L.) 및 이들 상호 간의 교잡종(*Vitis labruscana* L.) 등 3종으로 크게 나눌 수 있다. 지금까지 포도가지는 포도나무의 가지치기로 버려지는 부산물로서 산업적인 활용도가 없었지만, 최근에 포도의 부위별 생리활성 물질에 대한 연구가 보고되면서 산업적으로 활용할 수 있는 계기가 마련되었다. 특히, 캠벨얼리 품종에서 포도의 주성분인 레스베라트롤(resveratrol) 함량이 포도씨, 과피 및 잎보다 포도가지에서 더욱 많은 양을 함유하고 있어 겨울에 가지치기 시 버려지는 포도가지는 폴리페놀 추출을 위한 부산물로 이용할 수 있는 가능성이 보고되었다.

[0005] 한편, 한국등록특허 제1325094호에는 새송이버섯 추출물을 함유하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 조성물에 대해 개시하고 있으며, 한국공개특허 제2009-0012191호에는 아토피성 피부염의 예방 효과를 가지는 조성물에 대해 개시하고 있다. 하지만, 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 유효성분으로 함유하는 아토피 피부염의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 대해 아직까지 개시된 바가 없다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명은 상기와 같은 요구에 의해 도출된 것으로서, 본 발명자들은 아토피 피부염 모델 마우스를 대상으로 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 처리한 결과, 항아토피 피부염 효과가 있다고 알려진 새송이버섯 및 포도가지 각각의 단독추출물보다 본 발명의 추출 혼합물이 가려움증을 더 완화시켰으며, 아토피 피부염 유발 부위의 피부 두께를 더 효과적으로 감소시켰다. 또한, 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물이 이의 단독추출물보다 염증성 사이토카인인 TNF- α (tumor necrosis factor- α) 및 IL-6(interleukin 6)와 염증 매개인자인 PGE₂(prostaglandin E₂) 및 NO(nitric oxide)의 생성을 더 효과적으로 억제하는 것을 확인하여 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물이 시너지 효과가 있다는 것을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

과제의 해결 수단

[0007] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 유효성분으로 함유하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0008] 또한, 본 발명은 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 유효성분으로 함유하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 약학조성물을 제공한다.

[0009] 또한, 본 발명은 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 유효성분으로 함유하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 화장품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0010] 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물은 기존에 항아토피 피부염 효과가 있다고 알려진 새송이버섯 및 포도가지의 단독추출물보다 아토피성 피부염의 증상을 더 효과적으로 개선시키며, 염증성 사이토카인인 TNF- α (tumor necrosis factor- α) 및 IL-6(interleukin 6)와 염증 매개인자인 PGE₂(prostaglandin E₂) 및 NO(nitric oxide)의 생성을 더 억제한다. 따라서, 본 발명은 아토피 피부염의 진행을 막아 아토피 피부염의 예방 또는 치료 효과가 있으므로 아토피 피부염 치료제 개발 또는 아토피 환자를 위한 건강기능식품 또는 화장품 개발에 효과적으로 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0011] 도 1은 HMC-1 세포주에 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 처리하였을 때, TNF- α (tumor necrosis factor- α)(A) 및 IL-6(interleukin-6)(B)의 생성 저해 효과를 나타낸 것이다. Control은 아무것도 처리하지 않은 음성 대조군, PMA+A23187은 염증반응 유도물질, GBE는 포도가지 추출물, PEE는 새송이버섯 추출물 및 GBE+PEE는 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물이다. ***는 포도가지 추출물 및 새송이버섯 추출물을 각각 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 TNF- α (tumor necrosis factor- α) 및 IL-6(interleukin-6)의 생성 저해 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.001 미만인 것을 의미한다.

도 2는 RAW264.7 세포주에 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 처리하였을 때, TNF- α (tumor necrosis factor- α)(A) 및 IL-6(interleukin-6)(B)의 생성 저해 효과를 나타낸 것이다. LPS(lipopolysaccharide)는 염증반응 유도물질이다. (A)에서 *는 포도가지 추출물을 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 TNF- α (tumor necrosis factor- α)의 생성 저해 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.05 미만인 것을 의미하며, **는 새송이버섯 추출물을 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 TNF- α (tumor necrosis factor- α)의 생성 저해 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.01 미만인 것을 의미한다. (B)에서 ***는 포도가지 추출물 및 새송이버섯 추출물을 각각 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 IL-6(interleukin-6)의 생성 저해 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.001 미만인 것을 의미한다.

도 3은 RAW264.7 세포주에 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 처리하였을 때, NO(nitric oxide)(A) 및 PGE₂(prostaglandin E₂)(B)의 생성 저해 효과를 나타낸 것이다. (A)에서 ***는 포도가지 추출물 및 새송이버섯 추출물을 각각 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 TNF- α (tumor necrosis factor- α)의 생성 저해 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.001 미만인 것을 의미한다. (B)에서 **는 포도가지 추출물 및 새송이버섯 추출물을 각각 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 IL-6(interleukin-6)의 생성 저해 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.01 미만인 것을 의미한다.

도 4는 염증반응 유도물질인 DNCB(2,4-dinitrochlorobenzene)를 처리한 모델 마우스에 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 처리하였을 때, 아토피 피부염 완화 효과를 나타낸 것이다.

도 5는 가려움증 유도물질인 화합물 48/80(compound 48/80)을 처리한 모델 마우스에 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 처리하였을 때, Compound 48/80을 처리한 부위를 긁는 횟수를 측정한 결과를 나타낸 것이다. **는 포도가지 추출물 및 새송이버섯 추출물을 각각 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 가려움증의 억제 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.01 미만인 것을 의미한다.

도 6은 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물 처리에 따른 아토피 피부염 모델 마우스의 피부병변의 개선효과를 나타낸 것이다. *는 포도가지 추출물을 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 피부병변의 개선효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.05 미만인 것을 의미하며, **는 새송이버섯 추출물을 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 가려움증의 억제 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.01 미만인 것을 의미한다.

도 7은 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물 처리에 따른 아토피 피부염 모델 마우스의 등(A) 및 귀(B)의 피부 조직 두께의 감소 효과를 나타낸 것이다. (A)에서 ***는 포도가지 추출물을 처리하였을 때보다 포

도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 등의 피부 조직 두께의 감소 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.001 미만인 것을 의미하며, *는 새송이버섯 추출물을 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 등의 피부 조직 두께의 감소 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.05 미만인 것을 의미한다. (B)에서 **는 포도가지 추출물을 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 귀의 피부 조직 두께의 감소 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.01 미만인 것을 의미하며, *는 새송이버섯 추출물을 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 귀의 피부 조직 두께의 감소 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.05 미만인 것을 의미한다.

도 8은 가려움증 유도물질인 화합물 48/80(compound 48/80)을 처리한 모델 마우스에 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 처리하였을 때, 피부조직 H&E 염색을 통해 염증성 세포의 침윤 완화 효과 및 피부두께의 감소 효과를 나타낸 것이다.

도 9는 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물 처리에 따른 아토피 피부염 모델 마우스의 혈청 내 IgE(immunoglobulin E)(A) 및 IL-4(interleukin-4)(B)의 생성 저해 효과를 나타낸 것이다. (A)에서 ***는 포도가지 추출물 및 새송이버섯 추출물을 각각 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 혈청 내 IgE의 생성 저해 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.001 미만인 것을 의미한다. (B)에서 **는 포도가지 추출물 및 새송이버섯 추출물을 각각 처리하였을 때보다 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 처리하였을 때 혈청 내 IL-4의 생성 저해 효과가 통계적으로 유의한 차이가 있다는 것을 의미하며, p값이 0.01 미만인 것을 의미한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0012] 본 발명의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 유효성분으로 함유하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.
- [0013] 본 발명의 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물에서, 상기 추출은 물, 탄소수 1 내지 4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매를 이용한 것일 수 있으며, 바람직하게는 에탄올을 이용한 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0014] 또한, 상기 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물은
- [0015] 1) 새송이버섯 및 포도가지를 자른 후 35~45℃에서 12~20시간 동안 건조하는 단계;
- [0016] 2) 상기 단계 1)에서 건조된 150~250g의 새송이버섯 및 350~450g의 포도가지에 에탄올을 각각 3.5~4.5ℓ 및 7.5~8.5ℓ 씩 첨가하여 2.5~3.5일 동안 추출하는 단계; 및
- [0017] 3) 상기 단계 2)에서 획득한 각 추출물을 혼합하는 단계를 포함하여 제조한 추출 혼합물일 수 있으며,
- [0018] 바람직하게는, 1) 새송이버섯 및 포도가지를 자른 후 40℃에서 16시간 동안 건조하는 단계;
- [0019] 2) 상기 단계 1)에서 건조된 200g의 새송이버섯에 50% 에탄올을 4ℓ 첨가하고 건조된 400g의 포도가지에 80% 에탄올을 8ℓ 첨가하여 3일 동안 추출하는 단계; 및
- [0020] 3) 상기 단계 2)에서 획득한 새송이버섯 추출물 및 포도가지 추출물을 혼합하는 단계를 포함하여 제조한 추출 혼합물일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0021] 본 발명의 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물은 분말, 과립, 환, 정제, 캡슐, 캔디, 시럽 및 음료 중에서 선택된 어느 하나의 제형으로 제조될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0022] 또한, 상기 추출 혼합물은 추출처리에 의해 얻어지는 추출액, 추출액의 회석액 또는 농축액, 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 조정제물 또는 정제물 중에 어느 하나를 포함하는 것으로 한다.
- [0023] 상기 건강기능식품 조성물은 아토피 피부염을 예방하거나 개선하기 위해 섭취할 수 있는 것이면 특별히 제한되지 않는다.
- [0024] 본 발명의 건강기능식품 조성물을 식품첨가물로 사용하는 경우, 상기 건강기능식품 조성물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분은 그의 사용 목적(예방 또는 개선)에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시 본 발명의 건강기능식품 조성물에 대하여 15 중량부 이하, 바람직하게는 10 중량부 이하의 양으로 첨가된다. 그러나

건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로 사용될 수 있다.

- [0025] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 건강기능식품 조성물을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.
- [0026] 또한, 본 발명의 건강기능식품 조성물은 식품, 특히 기능성 식품으로 제조될 수 있다. 본 발명의 기능성 식품은 식품 제조 시에 통상적으로 첨가되는 성분을 포함하며, 예를 들어, 단백질, 탄수화물, 지방, 영양소 및 조미제를 포함한다. 예컨대, 드링크제로 제조되는 경우에는 유효성분 이외에 천연 탄수화물 또는 향미제를 추가 성분으로서 포함시킬 수 있다. 상기 천연 탄수화물은 모노사카라이드(예컨대, 글루코오스, 프럭토오스 등), 디사카라이드(예컨대, 말토스, 수크로오스 등), 올리고당, 폴리사카라이드(예컨대, 텍스트린, 시클로텍스트린 등) 또는 당알코올(예컨대, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등)인 것이 바람직하다. 상기 향미제는 천연 향미제(예컨대, 타우마틴, 스테비아 추출물 등)와 합성 향미제(예컨대, 사카린, 아스파르탐 등)를 이용할 수 있다.
- [0027] 상기 건강기능식품 조성물 외에 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 더 함유할 수 있다.
- [0028] 또한, 본 발명은 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 유효성분으로 함유하는 아토피 피부염의 예방 또는 치료용 약학조성물을 제공한다.
- [0029] 본 발명의 약학조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 또는 희석제를 더 포함할 수 있다.
- [0030] 본 발명에 따른 조성물의 약학적 투여 형태는 단독으로 또는 타 약학적 활성 화합물과 결합뿐만 아니라 적당한 집합으로 사용될 수 있다.
- [0031] 본 발명에 따른 약학조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 상기 추출 혼합물을 포함하는 약학조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유 등을 포함한 다양한 화합물 혹은 혼합물을 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구 투여를 위한 고형제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제에는 상기 추출 혼합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘 카보네이트, 수크로오스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이 외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔, 마크로골, 트윈 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0032] 본 발명의 약학조성물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다.
- [0033] 본 발명의 추출 혼합물은 쥐, 생쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁 내 경막 또는 뇌혈관 내 (intracerebroventricular) 주사에 의해 투여될 수 있다.
- [0034] 또한, 본 발명은 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 유효성분으로 함유하는 아토피 피부염의 예방 또는 개선용 화장료 조성물을 제공한다.
- [0035] 본 발명의 아토피 피부염의 개선용 화장료 조성물에 있어서, 상기 아토피 피부염 개선용 화장료 조성물은 피부

외용 연고, 크림, 유연화장수, 영양화장수, 팩, 에센스, 헤어토닉, 샴푸, 린스, 헤어 컨디셔너, 헤어 트리트먼트, 젤, 스킨 로션, 스킨소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 마사지 크림, 영양크림, 아이크림, 모이스처 크림, 핸드 크림, 파운데이션, 영양에센스, 선스크린, 비누, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디 로션 및 바디 클렌저로 이루어지는 군으로부터 선택된 제형을 가질 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 이들 각 제형의 조성물은 그 제형의 제제화에 필요하고 적절한 각종의 기재와 첨가물을 함유할 수 있으며, 이들 성분의 종류와 양은 당업자에 의해 용이하게 선정될 수 있다.

[0036] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에는 담체 성분으로서 동물섬유, 식물섬유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산아연 등이 이용될 수 있다.

[0037] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.

[0038] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액의 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용매화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.

[0039] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상 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.

[0040] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클렌징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

[0041] 이하, 실시예를 이용하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들에 의해 제한되지 않는다는 것은 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 자명한 것이다.

[0042] 재료 및 방법

[0043] 1. 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물의 제조

[0044] 새송이버섯은 전주시 덕진구 하나로 마트에서 구입하여 우석대학교 한의과대학 방제학교실의 김홍준 교수에게 의뢰하여 동정하였고, 동정된 표본은 전주대학교 벤처창업관 (주)아토크엔에이 부설연구소 표본 보관실에 보관하였다. 구입한 버섯은 잘게 자른 후 40℃에서 16시간 동안 건조하였다. 건조된 버섯(200g)을 분쇄하여 50% 에탄올(4,000ml)에 첨가하여 3일간 추출한 후 0.45 μ m 필터를 사용하여 여과하고 동결건조하여 회수한 후 -20℃에서 보관하였으며, 적정량의 시료를 증류수에 녹여 1000 μ g/ml의 농도로 제조하여 하기 실시예에 사용하였다.

[0045] 포도가지는 전북 김제시 백구면 포도농장에서 채취하여 잘게 자른 후 40℃에서 16시간 동안 건조하였다. 건조된 포도가지(400g)를 분쇄하여 80% 에탄올(8,000ml)에 첨가하여 3일간 추출한 후 0.45 μ m 필터를 사용하여 여과하고 동결건조하여 회수한 후 -20℃에서 보관하였으며, 적정량의 시료를 증류수에 녹여 25 μ g/ml의 농도로 제조하여 하기 실시예에 사용하였다.

[0046] 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물은 상기 제조된 1000 μ g/ml의 새송이버섯과 25 μ g/ml의 포도가지 추출물을 같은 부피로 혼합하여 혼합물 중의 각 추출물의 최종 농도가 500 μ g/ml의 새송이버섯 추출물과 12.5 μ g/ml의 포도가지 추출물이 되도록 제조하여 하기 실시예에 사용하였다.

[0047] 2. 세포생존율

[0048] 본 발명에 사용된 세포는 마우스 유래 대식세포주인 RAW264.7 세포로 ATCC(American Type Culture Collection)에서 구입하였다. 10% FBS(fetal bovine serum; Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)와 100 units/ml 페니실린, 100 μ g/mL 스트렙토마이신을 첨가한 DMEM(Dulbecco's modified eagle medium) 배지(GIBCO-BRL, Invitrogen,

Carlsbad, CA, USA)를 사용하여 37℃ 및 5% CO₂ 인큐베이터에서 배양하였으며, HMC-1 세포는 10% FBS와 glutamax-1d1 첨가된 IMDM 배지를 사용하여 37℃가 유지된 5% CO₂ 배양기에서 배양하였다.

[0049] **3. RAW264.7 세포주에서의 NO(nitric oxide), PGE₂(prostaglandin E₂) 및 염증성 사이토카인 측정**

[0050] RAW264.7 세포를 96 웰 플레이트에 최종농도가 2×10^5 cells/ml가 되도록 분주한 뒤 37℃ 및 5% CO₂ 인큐베이터에서 24시간 배양한 후 1000µg/ml의 새송이버섯 및 25µg/ml의 포도가지 각각의 추출물 및 이의 추출 혼합물(혼합물 중의 각 추출물의 최종 농도는 500µg/ml의 새송이버섯 추출물과 12.5µg/ml의 포도가지 추출물임)을 처리한 다음, 1시간 후 LPS(1µg/ml)를 처리하여 16시간 배양하였다. 100µl의 세포배양액 및 100µl의 그리스 시약을 혼합하여 실온에서 15분 동안 반응시킨 후 마이크로플레이트 리더를 이용하여 540nm에서 흡광도를 측정하였고, 질산나트륨(sodium nitrate)으로 표준곡선을 작성하여 NO(nitric oxide) 생성량을 산출하였다.

[0051] 또한, PGE₂(prostaglandin E₂) 및 사이토카인(TNF-α 및 IL-6)은 상기와 같은 방법으로 25µg/ml의 포도가지 추출물, 1000µg/ml의 새송이버섯 추출물 및 이의 추출 혼합물(혼합물 중의 각 추출물의 최종 농도는 500µg/ml의 새송이버섯 추출물과 12.5µg/ml의 포도가지 추출물임)을 처리하고 LPS로 자극한 후 16시간 배양한 다음 상층액을 대상으로 PGE₂, TNF-α 및 IL-6에 대한 항-마우스 PGE₂와 항-마우스 TNF-α 및 항-마우스 IL-6 ELISA 키트를 활용하여 R&D 시스템사(Minneapolis, USA)가 제공하는 방법으로 측정하고 정량하였다. 요약하면, 100µl의 세포 상층액을 각각의 항체가 코팅된 플레이트에 주입하고 반응시킨 후 잘 세척한 다음 고추냉이 과산화효소(horseradish peroxidase)가 부착된 2차 항체를 주입하고 반응시킨 후 발색 기질을 주입하고 반응시켜 ELISA 리더(Molecular Devices, USA)로 측정하였으며, 각 물질에 대한 정량은 각각의 물질을 농도별로 처리하여 반응시켜 표준곡선을 정하고 세포 상층액에 함유된 물질의 양을 계산하였다.

[0052] **4. HMC-1 세포에서의 염증성 사이토카인(TNF-α 및 IL-6) 측정**

[0053] HMC-1 세포를 6 웰 플레이트에 최종농도가 5×10^5 cells/ml가 되도록 분주한 뒤 37℃ 및 5% CO₂ 인큐베이터에서 24시간 배양한 후 25µg/ml의 포도가지 추출물, 1000µg/ml의 새송이버섯 추출물 및 이의 추출 혼합물(혼합물 중의 각 추출물의 최종 농도는 500µg/ml의 새송이버섯 추출물과 12.5µg/ml의 포도가지 추출물임)을 처리한 다음, 염증반응 유도물질인 PMA(30nM) 및 A23187(1µM)로 동시에 자극한 다음 16시간 후에 세포상층액으로부터 TNF-α 및 IL-6에 대한 ELISA 키트를 활용하여 R&D 시스템사(Minneapolis, USA)가 제공하는 방법으로 측정하고 정량하였다.

[0054] **5. 실험동물**

[0055] 무균환경에서 사육된 7주령의 수컷 헤어리스 마우스는 중앙실험동물(주)(서울시, 대한민국)에서 구입하였고, 사료와 물을 충분히 공급하면서 1주일간 순화시킨 후 실험에 사용하였다. 사육환경은 낮과 밤의 주기를 12시간씩 하였고, 온도(20~22℃)와 습도(50~60%)는 일정하게 유지하였으며, 실험동물위원회의 규정에 준하여 실험하였다.

[0056] **6. 가려움증 억제효과**

[0057] 본 발명의 포도가지 및 새송이버섯 추출 혼합물의 가려움증 억제 효과를 확인하기 위해, ICR 마우스를 실험군 당 5마리씩 각각 투명 아크릴 케이지(20×26×13cm)에 한마리씩 넣고, 30분 동안 동일 환경에서 방치하여 안정시켰다. 그 후 대조군으로서 생리식염수를 경구투여 하였고, 실험군으로서 포도가지 추출물을 20mg/kg, 새송이버섯 추출물을 200mg/kg 및 포도가지 및 새송이버섯의 추출 혼합물을 200mg/kg씩 각각 경구투여하여 60분 후에 가려움증 유도물질인 화합물 48/80(compound 48/80)을 50µg/site의 농도로 0.1ml씩 마우스 등의 양쪽 어깨 사이 높이에 피하주사(s.c.injection)하여 가려움증을 유발하였다. 가려움증 유발물질을 주사한 마우스는 곧바로 미하라 등(Mihara et al., 2004, Br J Dermatol, 151(2), 335-345)의 방법에 따라 마이크로-카메라(ONCCTV, 서울, 대한민국)를 사용하여 60분 동안 녹화하였으며, 뒷발로 가려움증 유발물질이 주입된 부위를 긁는 횟수를 이중맹검법(double blind test)으로 계수하여 평가하였다.

[0058] **7. DNCB(2,4-dinitrochlorobenzene) 및 집먼지 진드기 항원 도포에 의한 아토피 피부염 유도**

[0059] 화학항원 유도 아토피 피부염 모델 동물을 유도하기 위해서 아세톤과 올리브 오일을 3:1로 제조된 용매에 0.15% DNCB(2,4-dinitrochlorobenzene)를 제조하여 1일 및 4일에 각각 등쪽 피부(100µl)에 감작(sensitization)하였다. 두 번째 감작일인 4일부터 대조군은 생리식염수를 경구투여하였고, 새송이버섯 및 포도가지 각각의 추출물 및 이의 추출 혼합물은 하루에 한번씩 실험 종료일까지 경구투여하였다. 첫 번째 감작일로부터 7일, 10일 및 13

일에 3일 간격으로 0.2% DNCB를 도포하여 완전히 건조한 후 마리당 100mg의 집먼지 진드기 항원 유래 Biostir AD 연고(Biostir, Hyogo, Japan)를 3회 도포하여 공격(challenge)을 하였다.

8. 혈청 및 조직의 두께 측정

마지막 공격(challenge) 5시간 후에 마우스의 간 문맥으로부터 혈액을 채취하여 혈청을 얻고, 마우스 등 피부조직의 두께는 디지털 캘리퍼(Mitutoyo, Japan)를 사용하여 측정하였다.

9. 피부병변의 평가

피부상태는 실험 종료 후 사진을 찍어 조사하였다. 피부의 건조상태(dryness) 및 스켈링(scaling), 미란(erosion), 찰과상(excoriation), 출혈 등을 체크하여 병변이 없는 상태를 0점(none), 가벼운 상태를 1점(mild), 중간 상태를 2점(moderate), 심한 상태를 3점(severe)을 주었고 각 단계별로 총점수를 부여하여 평가하였다.

10. 혈청의 IgE(immunoglobulin E) 및 IL-4(interleukin-4) 사이토카인 측정

아토피 피부염 모델 마우스의 IL-4 및 IgE 측정은 새송이버섯 및 포도가지 단독추출물과 이의 추출 혼합물을 투여 종료한 후 5시간에 혈청을 취하고 혈청으로부터 IgE 및 IL-4를 측정하였다. IL-4 및 IgE 등은 항-마우스 IL-4 및 항-마우스 IgE 등 항체를 사용하여 각각에 특이적으로 작용하는 ELISA 키트를 사용하여 R&D 시스템사 및 Shibayagi(Hyogo, Japan)사가 제공하는 방법에 준하여 측정하고 정량하였다. 요약하면, 세포상층액 또는 5배 희석 혈청 100 μ l를 각각의 항체가 코팅된 플레이트에 주입하고 반응시킨 후 잘 세척한 다음 고추냉이 과산화효소(horseradish peroxidase)가 부착된 2차 항체를 주입하고 반응시킨 후 발색 기질을 주입하고 반응시켜 ELISA 리더(Molecular Devices, USA)로 측정하였으며, 각 물질에 대한 정량은 각각의 물질을 농도별로 처리하여 반응시켜 표준곡선을 정하고 세포상층액 또는 혈청에 함유된 물질의 양을 계산하였다.

11. 피부조직 H&E 염색

조직병리학적 분석을 위하여, H&E 염색(Hematoxylin & Eosin staining)을 실시하였다. 가려움증 유도 물질인 화합물 48/80(compound 48/80)을 피하주사한 마우스 모델과 상기 화합물 48/80을 피하 주사하고, 새송이버섯 추출물, 포도가지 추출물 및 새송이버섯과 포도가지의 추출 혼합물을 경구투여한 마우스 모델을 희생하여 약 5×5mm의 피부조직을 각각 적출하였다. 이후, 식염수로 세척한 후 물기를 제거하고, 4% 파라포름알데히드(paraformaldehyde, pH 7.4)로, 고정하고 일련의 과정을 통하여 파라핀 블록을 제작하였다. 상기 5 μ m 두께로 절단된 조직 절편은 탈파라핀(deparaffin)과 함수 과정을 거친 후 H&E로 염색하여 현미경(×100, Olympus, Tokyo, Japan)으로 관찰하였다

12. 통계처리

모든 실험값은 평균±표준오차로 표시하였으며, 통계분석은 ANOVA와 Student's t-test로 처리하였으며, 유의성 한계는 *p<0.05, *p<0.01 및 *p<0.001로 정하였다.

실시예 1. HMC-1 세포주에서 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물 처리에 따른 염증성 사이토카인 생성 저해 효과

새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물이 염증성 사이토카인인 TNF- α 및 IL-6의 생성 억제에 미치는 영향을 알아보기 위하여, HMC-1 세포 배양액에서 염증성 사이토카인인 TNF- α 및 IL-6의 생성량을 측정하였다. 그 결과, 도 1에 개시한 바와 같이 기존에 항아토피 피부염 효과가 있다고 알려진 새송이버섯 및 포도가지의 단독 추출물에 비해 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 처리할 경우, TNF- α 및 IL-6의 생성 억제 효과가 통계적으로 유의하게 더 우수하였다.

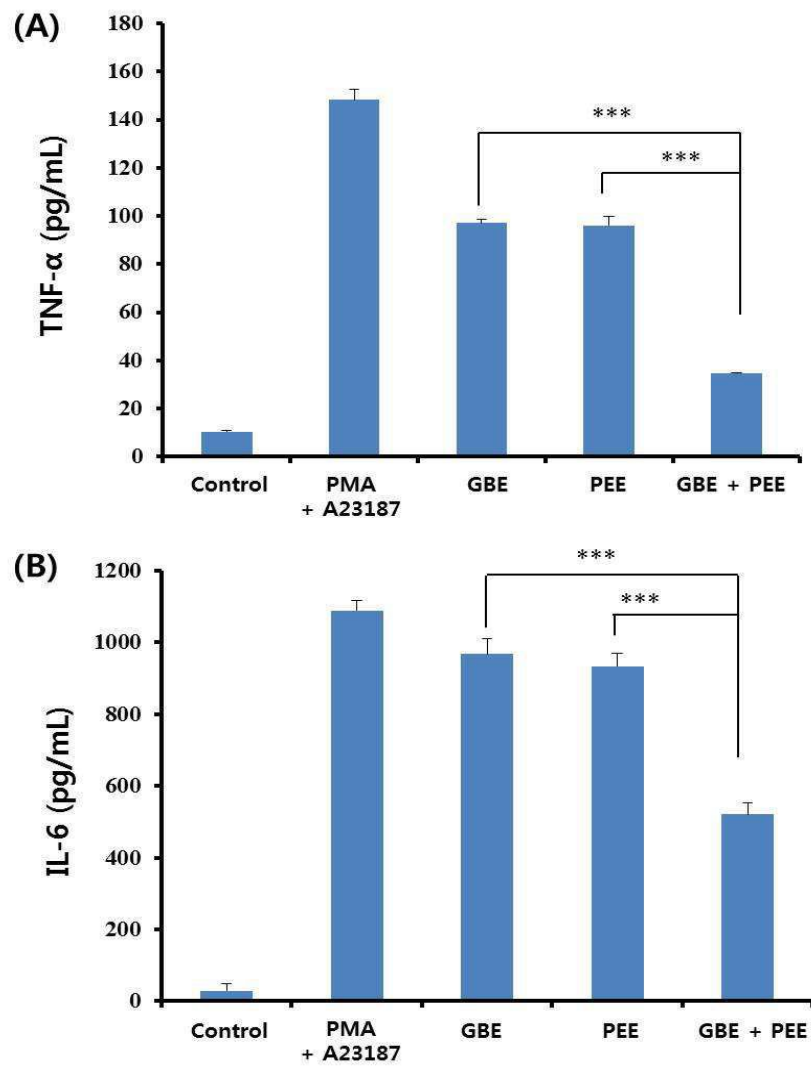
TNF- α 는 생체의 염증반응을 야기하는 대표적인 사이토카인으로 주로 활성화된 대식세포(macrophages)에서 대량 생산되지만, 림프oid계의 세포(lymphoid cells), 비만세포, 내피세포(endothelial cells) 등을 비롯하여 생체에 존재하는 다양한 세포에서도 생산된다. 그러므로 염증반응을 완화하기 위해서는 TNF- α 를 효과적으로 제어할 수 있는 물질이 필요한 바, 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물은 이런 관점에서 염증반응을 제어할 수 있는 효과적인 물질이라 사료된다.

실시예 2. RAW264.7 세포주에서 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물 처리에 따른 염증성 사이토카인, NO 및 PGE₂ 생성 저해 효과

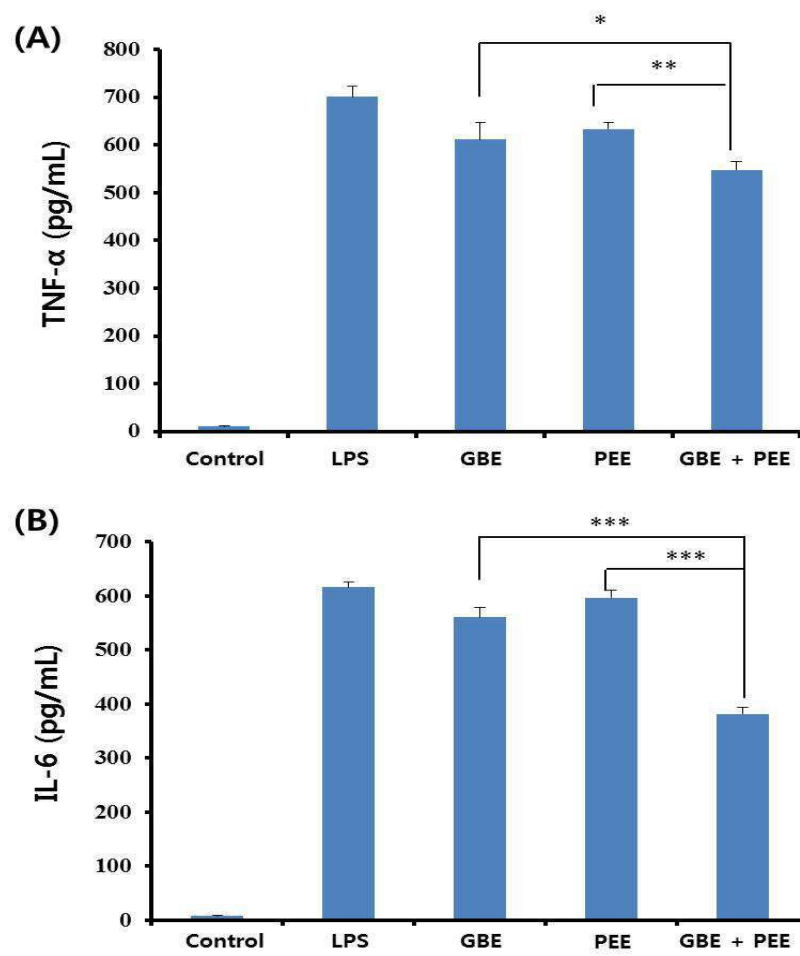
- [0074] RAW264.7 세포 배양액에서 염증성 사이토카인인 TNF- α 및 IL-6의 생성량을 측정하였다. 그 결과, 도 2에 개시한 바와 같이 새송이버섯 추출물(PEE), 포도가지 추출물(GBE) 및 이들의 혼합물이 처리된 경우 TNF- α 및 IL-6의 생성량이 줄었으며, 새송이버섯 및 포도가지의 단독 추출물에 비해 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 처리할 경우, TNF- α 및 IL-6의 생성량이 더 감소하였으며, 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다.
- [0075] 또한, RAW264.7 세포 배양액에서 염증 매개인자인 PGE₂ 및 NO의 생성량을 측정한 결과, 도 3에 개시한 바와 같이 새송이버섯 및 포도가지의 단독 추출물에 비해 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 처리할 경우, NO 및 PGE₂의 생성을 통계적으로 유의하게 더 억제하는 것을 확인할 수 있었다.
- [0076] **실시예 3. 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물 처리에 따른 가려움증 억제 효과**
- [0077] 헤어리스 마우스 및 ICR 마우스를 대상으로 DNCB(2,4-dinitrochlorobenzene) 및 화합물 48/80(compound 48/80)를 각각 처리하여 아토피 피부염을 유도하고 새송이버섯 및 포도가지의 단독 추출물 및 이의 추출 혼합물을 각각 처리하여 아토피 피부염증 및 가려움증 억제 효과를 확인하였다. 그 결과, 도 4 및 5에 개시한 바와 같이 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물 처리시 새송이버섯 및 포도가지의 단독 추출물보다 아토피 피부염을 더 완화시켰고, 가려움증을 억제시키는 데 더 효과가 있음을 확인할 수 있었다. 헤어리스 마우스의 피부 병변 및 아토피 피부염 유발 부위의 피부 두께를 측정한 결과, 도 6에 개시한 바와 같이 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 처리하였을 때, 새송이버섯 및 포도가지의 단독 추출물 처리시보다 낮은 점수를 나타내어, 병변 상태가 더 양호함을 확인하였으며, 아토피 피부염 유발 부위인 등 및 귀의 피부 두께를 측정한 결과, 새송이버섯 및 포도가지의 단독 추출물보다 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물 처리 시 피부 두께가 더 감소되는 것을 확인할 수 있었다(도 7).
- [0078] 또한, 가려움증 유도물질인 화합물 48/80의 피하주사한 마우스의 피부조직, 상기 화합물 48/80의 피하주사와 더불어 새송이버섯 추출물, 포도가지 추출물 및 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 경구투여한 마우스의 피부조직의 변화를 확인하였다. 그 결과, 도 8에 개시한 바와 같이 화합물 48/80이 처리된 경우, 정상 대조군에 비해 염증성 세포의 침윤과 피부두께가 증가된 것을 확인할 수 있었고, 이와는 대조적으로 새송이버섯 추출물, 포도가지 추출물 및 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물에서는 염증성 세포의 침윤과 피부두께가 경감되는 것을 확인할 수 있었다. 특히, 새송이버섯 추출물 및 포도가지 추출물을 단독으로 경구투여한 경우보다, 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물을 경구투여한 경우 염증성 세포의 침윤과 피부 두께가 더 경감된 것을 확인함으로써, 본 발명의 추출 혼합물이 시너지효과가 있다는 것을 알 수 있었다.
- [0079] **실시예 4. 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물 처리에 따른 아토피 피부염 모델 마우스의 혈청 내 IgE 및 IL-4 생성 저해 효과**
- [0080] DNCB(2,4-dinitrochlorobenzene)를 사용하여 아토피 피부염을 유도한 모델 마우스의 혈청을 대상으로 새송이버섯 및 포도가지의 단독 추출물 및 이의 추출 혼합물을 각각 처리하여 아토피 바이오 마커인 IgE 및 IL-4의 생성능을 측정하였다. 그 결과, 도 9에 개시한 바와 같이 본 발명의 새송이버섯 및 포도가지의 추출 혼합물의 경우, 새송이버섯 및 포도가지의 단독 추출물 처리에 비해 혈청 내 IgE 및 IL-4의 생성을 더 효과적으로 억제하는 것을 확인할 수 있었다.

도면

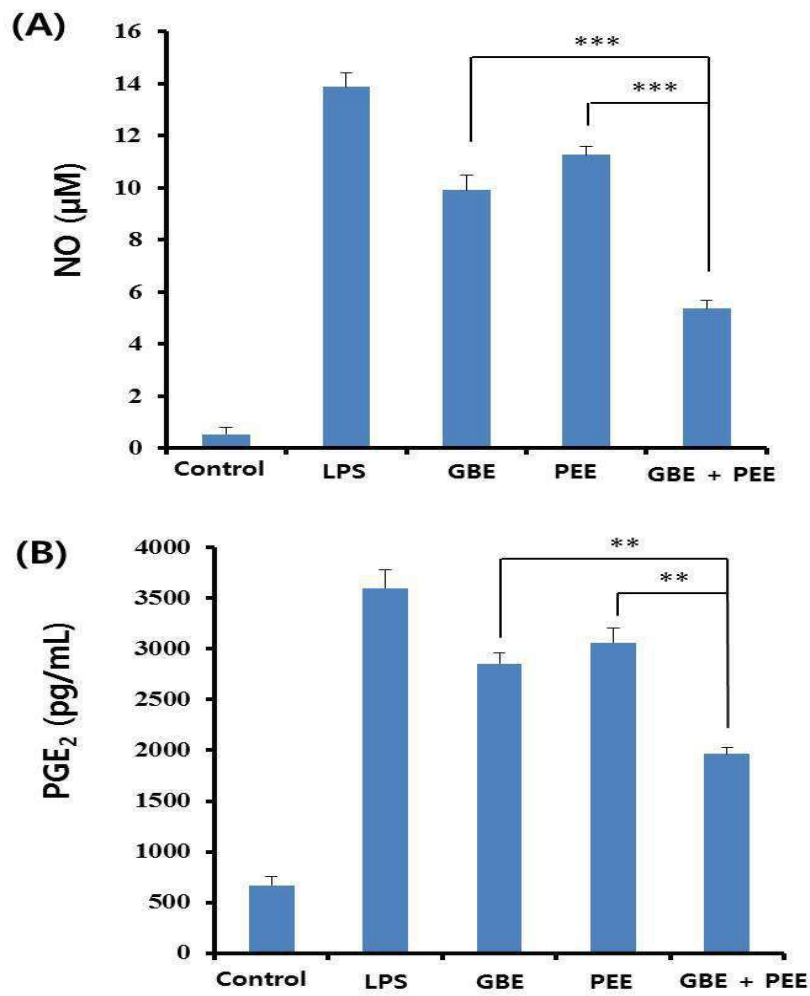
도면1



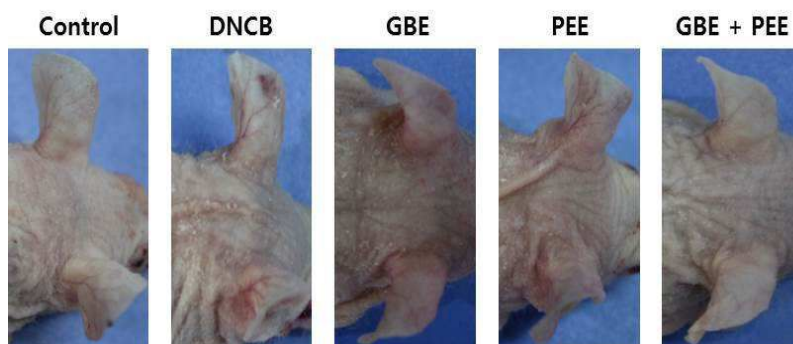
도면2



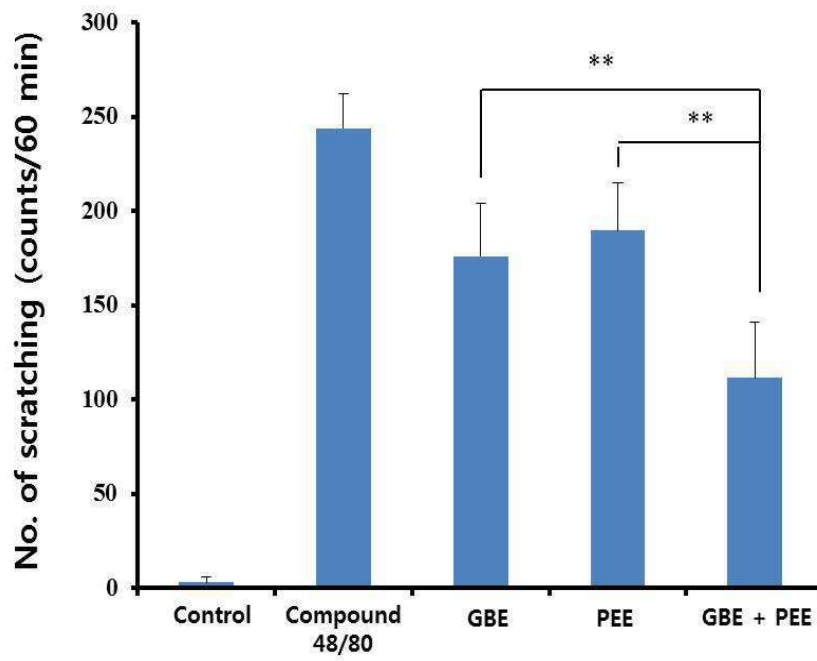
도면3



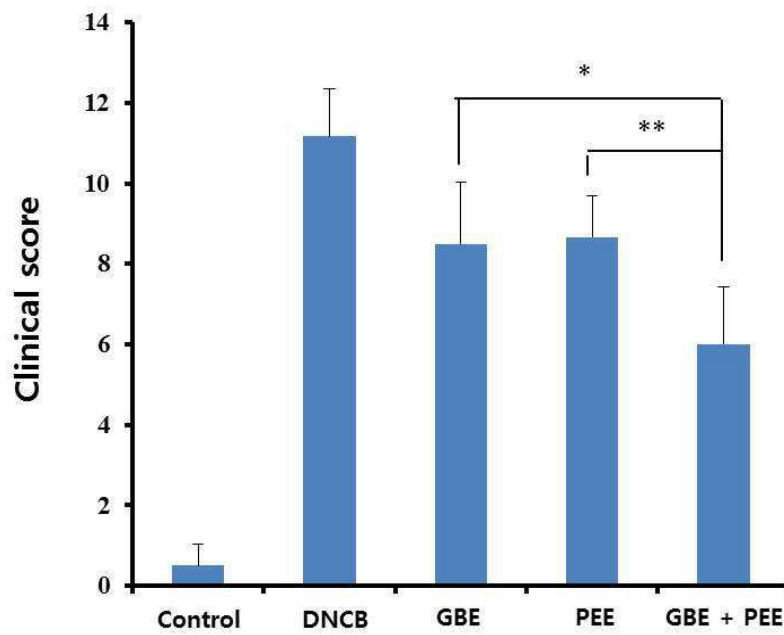
도면4



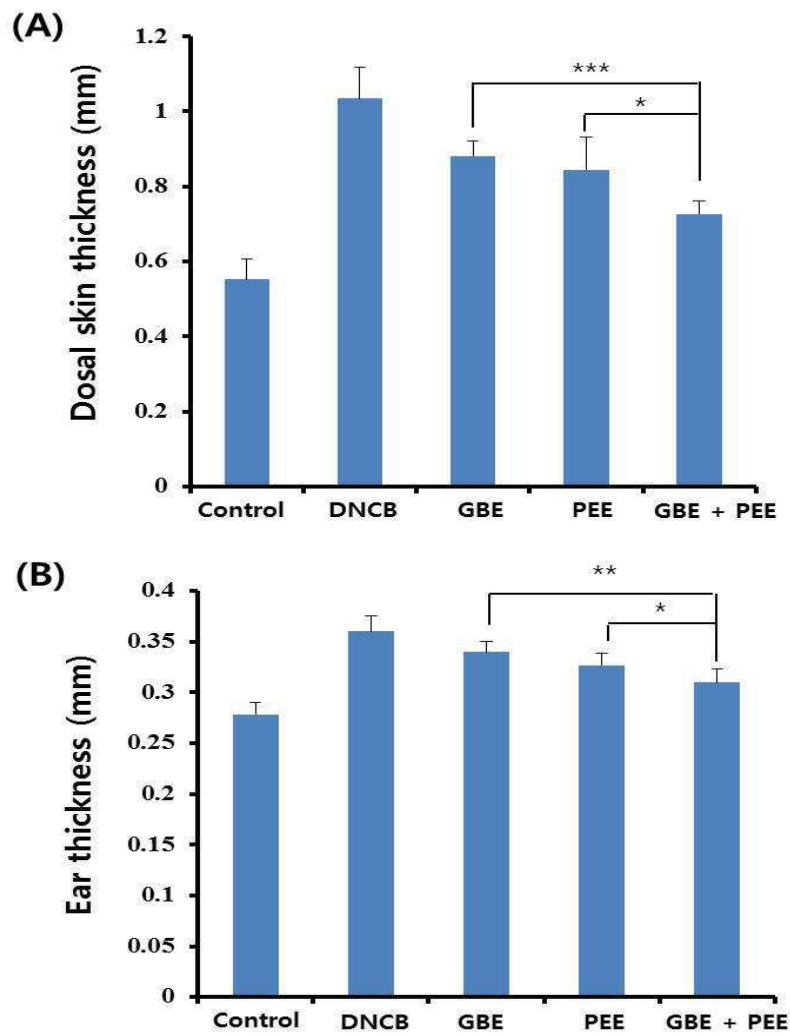
도면5



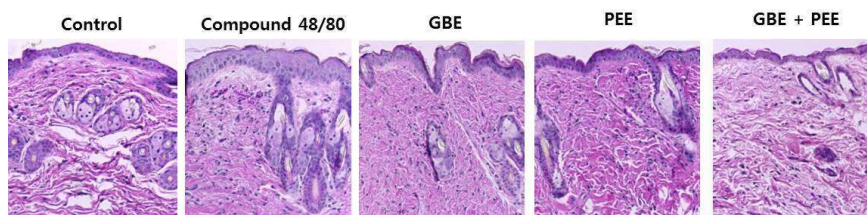
도면6



도면7



도면8



도면9

