

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2016-0073585 (43) 공개일자 2016년06월27일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A61K 36/03 (2006.01) A23L 1/30 (2006.01) (21) 출원번호 10-2014-0182047 (22) 출원일자 2014년12월17일 심사청구일자 2014년12월17일	(71) 출원인 부경대학교 산학협력단 부산광역시 남구 신선로 365 (용당동, 부경대학교) (72) 발명자 김형락 부산광역시 남구 황령대로319번길 26, 104동 210 2호(대연동, 대연경동메르빌아파트) 정은지 부산광역시 남구 천제등로24번길 5 (뒷면에 계속) (74) 대리인 위병갑	

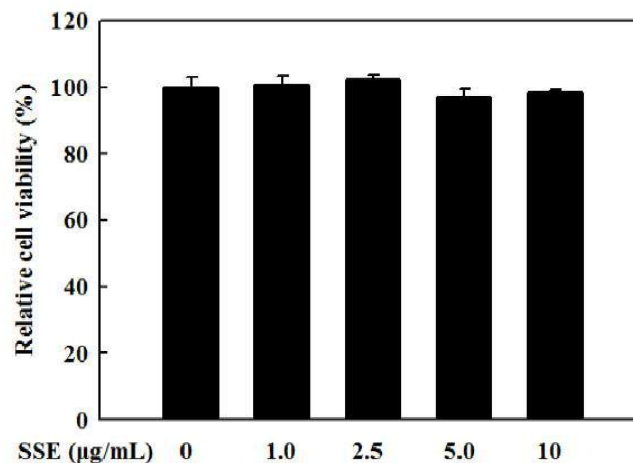
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 톱니모자반 추출물을 유효성분으로 함유하는 항비만용 조성물

(57) 요약

본 발명은 톱니모자반 유래 항비만용 조성물에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*)의 추출물, 또는 이의 n-헥산분획물을 유효성분으로 함유하는 항비만용 약학적 조성물 또는 건강기능식품을 제공한다. 본 발명의 톱니모자반 추출물 또는 이로부터 분리한 n-헥산분획물은 지방세포 분화, 지방생성 및 지방축적을 저해시키는 효과가 우수하며 세포독성이 없는 안전한 물질이므로, 체지방 감소 및 비만 치료를 위한 약학적 조성물 또는 건강기능식품의 유효성분으로서 유용하게 이용할 수 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

권위경

부산광역시 남구 수영로250번길 11-24, 302호 (대연동, 상상하우스)

이민섭

부산광역시 해운대구 해운대로469번가길 38, B동 203호(강남연립)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 C-D-2014-0158

부처명 해양수산부

연구관리전문기관 국립수산물과학원

연구사업명 용역연구

연구과제명 모자반류를 이용한 건강기능식품 소재 개발용역

기 여 율 1/1

주관기관 국립수산물과학원

연구기간 2014.04.01 ~ 2014.12.24

명세서

청구범위

청구항 1

톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 톱니모자반 추출물은 톱니모자반을 물, 유기용매 또는 이들의 혼합물로 추출한 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 유기용매는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올, 아세톤, 에테르, 벤젠, 클로로포름, 에틸아세테이트, 메틸렌클로라이드, 헥산 및 시클로헥산으로 이루어진 군 중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 톱니모자반 추출물은 지방합성 관여 전사인자 유전자인 PPAR γ , C/EBP α , RXR α 및 SREBP-1c의 억제능을 갖는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

톱니모자반 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만의 예방 또는 개선용 기능성 건강식품.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 톱니모자반 추출물은 톱니모자반을 물, 유기용매 또는 이들의 혼합물로 추출한 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 개선용 기능성 건강식품.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 유기용매는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올, 아세톤, 에테르, 벤젠, 클로로포름, 에틸아세테이트, 메틸렌클로라이드, 헥산 및 시클로헥산으로 이루어진 군 중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 비만의 예방 또는 개선용 기능성 건강식품.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 톱니모자반류 유래 항비만용 조성물에 관한 것으로서, 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*) 추출물, 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 항비만용 약학적 조성물 또는 건강기능식품에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 비만은 음식물의 섭취와 에너지의 사용의 불균형으로 초래되는 질병으로, 암, 제2형 당뇨병 및 동맥경화증 등

심각한 질병을 동반할 수 있다 (Kopelman, 2000). 최근에는 비만, 당뇨, 이상지혈증, 고혈압 등을 대사증후군으로 부르고 있으며, 이에 대한 관심이 증가하여 세계 각국에서 연구가 진행되고 있다. 비만의 원인을 이해하고 이에 대응하고자 하는 전세계적인 노력에도 불구하고, 비만은 가속적으로 증가하고 있다. WHO는 "비만은 장기적인 투명이 필요한 질병이다"라고 경고하고 있는 가운데, 비만은 단순히 미관상의 문제로 그칠 문제가 아니라 각종 질병을 유발하여 생명을 위협하는 심각한 질환이라는 인식이 확대되고 있다. WHO는 비만의 중요 위험인자인 심혈관 질환으로 매년 1,700만 명이 목숨을 잃는다고 발표했으며, 2015년에는 지금보다 50%가 증가한 전세계 15억 명이 비만으로 심각한 고통을 받을 수 있다고 경고하고 있다.

[0003] 비만의 발생은 유전적, 사회적 및 경제적 요인 등의 복잡한 요인과 함께 운동량의 사회적 감소와 고열량 음식의 섭취량 증가로 인한 에너지 항상성 조절 실패가 원인으로 보고되고 있다. 최근에는 고칼로리 음식의 섭취와 육체 활동 저하에 의해 발병하는 것으로 알려진 2형 당뇨병을 포함하는 대사증후군과 연관된 비만의 발병이 세계적으로 증가하고 있다. 또한, 2025년에는 이러한 대사증후군을 가진 인구가 2배로 늘어나 약 3억 명에 이를 것으로 예측되고 있다. 비만은 인체의 에너지 섭취와 소모의 불균형의 결과로써, 지방축적에 의하여 지방세포의 크기가 증가하고 섬유아세포가 지방세포로 분화함으로써 지방세포의 수가 증가한 결과이다. 섬유아세포가 분화하여 지방세포로 생성되는 과정(adipogenesis)에는 liver X receptor α (LXR α), CCAAT enhancer-binding protein- α (C/EBP α), peroxisomeproliferators-activatedreceptor- γ (PPAR γ), sterol regulatory element-binding protein-1c (SREBP-1c)와 같은 다양한 전사인자들이 관여한다(Ntambi and Kim, 2000; Rosen et al., 2000; Seo et al., 2004). 이러한 전사인자들은 지방조직에서 많이 발현되고 지방세포로의 분화시에 그들의 활성화는 fatty acid synthase (FAS), stearoyl-CoA desaturase-1 (SCD-1), acetyl-CoA carboxylase- α (ACC α)와 같은 지방합성유전자들의 발현을 직접적으로 향상시켜 분화된 지방세포에 지방축적을 증가시킨다(Joseph et al., 2002; Schultz et al., 2000). 이러한 이유 때문에 항비만제를 개발하기 위하여 지방세포분화나 지방합성에 관여하는 전사인자나 유전자들의 활성을 억제시키는 천연물질을 찾기 위한 많은 연구가 진행되고 있다(Gonzalez-Espinosa de los Monteros et al., 2011; Niwano et al., 2009).

[0004] 현재 비만을 치료하기 위한 다양한 방법이 시도되고 있다. 일반적으로 비만증의 치료법은 식이요법, 운동요법, 식욕 억제제, 이노제, 설사제 또는 포만감을 주기 위한 섬유질 등을 사용하는 약물요법, 잘못된 식습관과 생활습관을 교정해 주는 행동수정요법, 외과에서 장이나 위의 용적을 줄이는 수술요법, 성형외과 등에서 초음파를 이용하여 지방세포를 분해, 제거하는 방법 등의 지방제거수술 등이 있다. 또한, 비만 치료와 관련된 암페타민, 리덕틸, 티아졸리디네온, 메트포르민 등은 다양한 부작용이 나타나고 있으며, 이러한 이유로 최근에는 비만 치료와 관련하여 약물 식물의 사용을 포함한 대체 접근법에 대한 관심이 증대되고 있으며, 체내에 대해 안정성이 인정된 천연물로부터 새로운 비만 예방 및 개선 치료제의 개발이 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제919,323호
(특허문헌 0002) 대한민국 등록특허 제1,326,271호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 따라서 본 발명의 목적은 톱니모자반 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0007] 또한, 본 발명의 다른 목적은 톱니모자반 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만의 예방 또는 개선용 기능성 건강식품을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기와 같은 본 발명의 목적을 달성하기 위해서, 본 발명은 톱니모자반 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

- [0009] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 톱니모자반 추출물은 톱니모자반을 물, 유기용매 또는 이들의 혼합물을 이용하여 수득한 추출물일 수 있다.
- [0010] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 유기용매는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올, 아세톤, 에테르, 벤젠, 클로로포름, 에틸아세테이트, 메틸렌클로라이드, 헥산 및 시클로헥산으로 이루어진 군 중에서 선택되는 것일 수 있다.
- [0011] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 톱니모자반 추출물은 지방합성 관여 전사인자 유전자인 PPAR γ , C/EBP α , RXR α 및 SREBP-1c의 억제능을 갖는 것일 수 있다.
- [0012] 또한, 본 톱니모자반 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만의 예방 또는 개선용 기능성 건강식품을 제공한다.
- [0013] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 톱니모자반 추출물은 톱니모자반을 물, 유기용매 또는 이들의 혼합물을 이용하여 수득한 추출물일 수 있다.
- [0014] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 유기용매는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올, 아세톤, 에테르, 벤젠, 클로로포름, 에틸아세테이트, 메틸렌클로라이드, 헥산 및 시클로헥산으로 이루어진 군 중에서 선택되는 것일 수 있다.

발명의 효과

- [0015] 본 발명에 따른 톱니모자반 추출물, 또는 이로부터 분리한 분획물은 섬유아세포로부터 유도되는 지방세포의 분화를 억제하고 세포내 지방합성 억제 및 지방분해 촉진으로 지방축적을 억제하는 효과가 있으므로 비만 예방 및 억제용 기능성 식품, 또는 비만 및 이로 인한 성인병의 치료용 약학적 조성물로서 사용할 수 있는 우수한 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0016] 도 1은 톱니모자반 주정추출물의 3T3-L1세포에 대한 세포독성을 나타낸 결과이다.
- 도 2는 톱니모자반 n-헥산분획물의 3T3-L1세포에 대한 세포독성을 나타낸 결과이다.
- 도 3은 톱니모자반 주정추출물을 3T3-L1세포에 7일간 처리한 후 세포에 축적된 지방함량을 나타낸 결과이다.
- 도 4는 톱니모자반 n-헥산분획물을 3T3-L1세포에 7일간 처리한 후 세포에 축적된 지방함량을 나타낸 결과이다.
- 도 5는 6주간의 사육실험중 쥐의 체중변화를 나타낸 결과이다.
- 도 6은 비만에 관여하는 전사인자들의 발현량을 RT-PCR로 분석한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0017] 본 발명은 톱니모자반 추출물이 항비만 활성이 우수함을 규명한 톱니모자반 추출물의 신규 용도에 관한 것이다.
- [0018] 본 발명에서는 새로운 비만 치료제 또는 예방용 소재로서 톱니모자반 추출물에 주목하였는데, 톱니모자반은 조간대에서 점심대에 걸쳐 생육하는 식물로서 1~4m인 다년생 대형 갈조류이다. 뿌리는 지름 4~5cm로 원뿔상이고, 고무와도 같으며 나이트가 있고, 줄기는 원주상으로 짧고 다수의 중심가지로 나뉘며 편압되어 있다. 또한 줄기의 양 가장자리가 얇고, 세로로 중목처럼 한쪽으로 융기하며, 가장자리에서 짧은 가지를 내고 있으며 줄기잎은 기부로 향하여 있고, 가장자리에 2중으로 된 톱니가 있으며, 기포는 둥근 모양에 가까우며 그 꼭대기에 관엽(冠葉) 또는 가시 모양의 돌기가 있다. 특히 우리나라의 남해안과 제주에 생육하는 것으로 알려져 있으며, 톱니모자반의 생리활성에 관한 기능에 대해서는 알려진 바가 없다.
- [0019] 본 발명자들은 톱니모자반 추출물이 항비만 활성이 있다는 것을 본 발명의 일실시예를 통해 확인하였는데, 일실시예에 의하면, 3T3-L1 섬유아세포를 대상으로 톱니모자반 추출물 또는 상기 톱니모자반 추출물에서 분획된 분획물의 항비만 효과를 확인한 결과, 상기 톱니모자반 추출물과 상기 추출물의 n-헥산분획물들이 3T3-L1 섬유아세포의 지방세포 분화 과정, 또는 분화된 지방세포에서 세포내 지방축적을 저해하는 효과가 우수함을 확인하였고(도 3 및 4 참조), 세포독성이 없음 또한 확인하였다(도 1 및 2 참조). 상기와 같은 결과로부터, 상기 톱니모자반의 추출물 또는 이로부터 분획된 n-헥산분획물은 세포에 독성이 없어 부작용이 적은 비만의 치료 또는 예방에 효과 있는 소재로 사용됨을 알 수 있었다. 이러한 항비만 효과 정도는 톱니모자반 추출물의 처리 농도에 비례하는 것으로 나타났다.

- [0020] 또한 비만 유발 모델 동물에 대하여, 대조군에 비해 상기 톱니모자반 주정추출물을 처리한 실험군에서 비만 억제 및 체중 증가 저해 효능이 탁월함을 확인함으로써(도 5 참조), 본 발명의 톱니모자반 추출물 또는 이의 분획물이 생체내에서도 상기와 같은 비만 치료 및 예방 효과를 나타냄을 확인하였다. 따라서 본 발명자들은 톱니모자반 추출물이 항비만제로 유용한 소재임을 확인하였다.
- [0021] 나아가 본 발명자들은 본 발명의 톱니모자반 추출물이 체중감소관련 유전자의 발현을 억제하는 효과가 있음을 mRNA 수준에서 확인하였고, 지방합성에 관여하는 전사인자인 PPAR γ , C/EBP α , RXR α 및 SREBP-1c 유전자의 발현을 모두 억제할 수 있음을 확인하였다(도 6 참조).
- [0022] 따라서 톱니모자반 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 비만을 효과적으로 예방 또는 치료할 수 있다.
- [0023] 본 발명에서 '비만'이란 체내의 지방 조직량이 과잉으로 증가된 상태를 의미한다. 비만은 지방세포내 지방의 합성과 분해의 불균형으로 나타나는데 필요 이상의 지방 축적으로 발생하는 비만은, 만성적 퇴행성 질환 발생의 위험성을 증가시키며, 관상동맥 질환, 고혈압, 뇌졸중, 고지혈증 및 당뇨병의 위험성을 증가시킬 수 있다.
- [0024] 본 발명에서 '예방'은 본 발명의 조성물의 투여로 비만을 억제시키거나 진행을 지연시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0025] 본 발명에서 '개선'은 본 발명의 조성물의 투여로 비만의 증상이 호전 또는 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.
- [0026] 본 발명에서 '치료'는 달리 언급되지 않는 한, 상기 용어가 적용되는 질환 또는 질병, 또는 상기 질환 또는 질병의 하나 이상의 증상을 역전시키거나, 완화시키거나, 그 진행을 억제하거나, 또는 예방하는 것을 의미하며, 본원에서 사용된 상기 치료란 용어는 '치료하는'이 상기와 같이 정의될 때 치료하는 행위를 말한다.
- [0027] 본 발명에서 사용되는 용어 '투여'는 임의의 적절한 방법으로 개체에게 소정의 본 발명의 조성물을 제공하는 것을 의미한다.
- [0028] 본 발명에서 사용되는 용어 '개체'는 본 발명의 조성물을 투여하여 비만의 증상이 호전될 수 있는 질환을 가진 인간, 원숭이, 개, 염소, 돼지 또는 쥐 등의 모든 동물을 의미한다.
- [0029] 본 발명에서 사용되는 용어 '약학적으로 유효한 양'은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜 또는 위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 이는 개체의 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료 기간, 동시에 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.
- [0030] 본 발명에 따른 톱니모자반 추출물은 당업계에 공지된 추출 및 분리하는 방법을 사용하여 천연으로부터 추출 및 분리하여 수득한 것을 사용할 수 있으며, 본 발명에서 정의된 '추출물'은 적절한 용매를 이용하여 톱니모자반으로부터 추출한 것이며, 예를 들어, 톱니모자반 조추출물, 극성용매 가용 추출물 또는 비극성용매 가용 추출물을 모두 포함할 수 있다.
- [0031] 상기 톱니모자반으로부터 추출물을 추출하기 위한 적절한 용매로는 이에 제한되지 않으나, 물 또는 유기용매를 사용할 수 있으며, 예를 들어, 정제수, 메탄올(methanol), 에탄올(ethanol), 프로판올(propanol), 이소프로판올(isopropanol), 부탄올(butanol) 등을 포함하는 탄소수 1 내지 4의 알코올, 아세톤(acetone), 에테르(ether), 벤젠(benzene), 클로로포름(chloroform), 에틸아세테이트(ethyl acetate), 메틸렌클로라이드(methylene chloride), 헥산(hexane) 및 시클로헥산(cyclohexane) 등의 각종 용매를 단독으로 혹은 혼합하여 사용할 수 있다. 바람직하게는 에탄올(주정), n-헥산 및 에틸아세테이트 용매를 사용할 수 있다.
- [0032] 추출 방법으로는 열수추출법, 냉침추출법, 환류냉각추출법, 용매추출법, 수증기증류법, 초음파추출법, 용출법, 압착법 등의 방법 중 어느 하나를 선택하여 사용할 수 있다. 또한, 목적하는 추출물은 추가로 통상의 분획 공정을 수행할 수도 있으며, 통상의 정제 방법을 이용하여 정제될 수도 있다. 본 발명의 톱니모자반 추출물의 제조 방법에는 제한이 없으며, 공지되어 있는 어떠한 방법도 이용될 수 있다.
- [0033] 예를 들면, 본 발명의 조성물에 포함되는 톱니모자반 추출물은 상기한 열수 추출 또는 용매 추출법으로 추출된 1차 추출물을, 감압 증류 및 동결 건조 또는 분무 건조 등과 같은 추가적인 과정에 의해 분말 상태로 제조할 수 있다. 또한 상기 1차 추출물을 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(silica gel column chromatography), 박층 크로마토그래피(thin layer chromatography), 고성능 액체 크로마토그래피(high performance liquid chromatography) 등과 같은 다양한 크로마토그래피를 이용하여 추가로 정제된 분획을 얻을 수도 있다.

- [0034] 따라서 본 발명에 있어서 톱니모자반 추출물은 추출, 분획 또는 정제의 각 단계에서 얻어지는 모든 추출액, 분획 및 정제물, 그들의 회석액, 농축액 또는 건조물을 모두 포함하는 개념이다.
- [0035] 상기 톱니모자반 추출물을 유효성분으로 포함하는 본 발명의 조성물은 약제학적 조성물이나 식품 조성물로 사용될 수 있다.
- [0036] 본 발명의 약제학적 조성물은 상기 유효성분 이외에 약제학적으로 적합하고 생리학적으로 허용되는 보조제를 사용하여 제조될 수 있으며, 상기 보조제로는 부형제, 봉해제, 감미제, 결합제, 피복제, 팽창제, 윤활제, 활택제 또는 향미제 등을 사용할 수 있다.
- [0037] 상기 약제학적 조성물은 투여를 위해서 상기 기재한 유효성분 이외에 추가로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 1종 이상 포함하여 약제학적 조성물로 바람직하게 제제화할 수 있다.
- [0038] 상기 약제학적 조성물의 제제 형태는 과립제, 산제, 정제, 피복정, 캡슐제, 좌제, 액제, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제 또는 주사 가능한 액제 등이 될 수 있다. 예를 들어, 정제 또는 캡슐제의 형태로의 제제화를 위해, 유효 성분은 에탄올, 글리세롤, 물 등과 같은 경구, 무독성의 약제학적으로 허용 가능한 불활성 담체와 결합될 수 있다. 또한, 원하거나 필요한 경우, 적합한 결합제, 윤활제, 봉해제 및 발색제 또한 혼합물로 포함될 수 있다. 적합한 결합제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 젤라틴, 글루코스 또는 베타-락토오스와 같은 천연 당, 옥수수 감미제, 아카시아, 트라케칸스 또는 소듐올레이트와 같은 천연 및 합성 검, 소듐 스테아레이트, 마그네슘 스테아레이트, 소듐 벤조에이트, 소듐 아세테이트, 소듐 클로라이드 등을 포함한다. 봉해제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 메틸 셀룰로스, 아가, 벤토니트, 잔탄 검 등을 포함한다. 액상 용액으로 제제화되는 조성물에 있어서 허용 가능한 약제학적 담체로는, 멸균 및 생체에 적합한 것으로서, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 알부민 주사용액, 텍스트로즈 용액, 말토 텍스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 및 이들 성분 중 1 성분 이상을 혼합하여 사용할 수 있으며, 필요에 따라 항산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한 회석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제로 제제화할 수 있다. 더 나아가 해당분야의 적절한 방법으로 Remington's Pharmaceutical Science, Mack Publishing Company, Easton PA에 개시되어 있는 방법을 이용하여 각 질환에 따라 또는 성분에 따라 바람직하게 제제화 할 수 있다.
- [0039] 본 발명의 일실시예에 있어서, 본 발명의 톱니모자반 추출물은 조성물에 10 내지 100 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도로 포함될 수 있으며, 또한 본 발명의 톱니모자반 추출물은 조성물 총 중량에 대하여 0.1 ~ 95중량%로 포함될 수 있다.
- [0040] 본 발명의 약제학적 조성물이 치료효과를 나타낼 수 있는 비만 질환으로는, 비만, 당뇨, 고지질혈증, 지방간, 동맥경화, 고혈압, 심혈관질환, 고인슐린혈증, 고요산혈증, 고콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증, 대사증후군, 내피기능장애, 응집진 상태, 이상 지질혈증 및 아테롬성 경화증성 질환들이 동시다발적으로 발생하는 대사증후군 등을 들 수 있되, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0041] 본 발명의 조성물은 또한 식품 조성물일 수 있는데, 특히 본 발명에 따른 톱니모자반 추출물은 세포와 마우스에 독성을 유도하지 않음을 일실시예를 통해 확인할 수 있었다. 따라서 본 발명의 식품 조성물은 유효성분인 톱니모자반 추출물을 함유하는 것 외에 통상의 식품 조성물과 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.
- [0042] 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 향미제는 천연 향미제 (타우마틴), 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제 (사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다.
- [0043] 본 발명의 식품 조성물은 상기 약제학적 조성물과 동일한 방식으로 제제화되어 기능성 식품으로 이용하거나, 각종 식품에 첨가할 수 있다. 본 발명의 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강 보조식품류 등이 있다.
- [0044] 또한 상기 식품 조성물은 유효성분인 톱니모자반 추출물 외에 여러 가지 영양제, 비타민, 광물 (전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제 (치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 식품 조성물은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료

의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다.

- [0045] 본 발명의 유효성분인 톱니모자반 추출물은 천연물질로서 화학약품과 같은 부작용은 거의 없으므로 비만 질환의 예방 또는 치료를 목적으로 장기간 복용시에도 안심하고 사용할 수 있다.
- [0046] 본 발명은 또한 톱니모자반 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 질환 개선용 건강기능식품을 제공한다.
- [0047] 본 발명의 건강기능식품은 비만 질환 개선을 목적으로, 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공할 수 있다.
- [0048] 본 발명에서 “건강기능식품”이라 함은 건강기능식품에 관한 법률 제6727호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 말하며, 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의미한다.
- [0049] 본 발명의 건강기능식품은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 식품 첨가물로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의약품안전청에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.
- [0050] 상기 “식품 첨가물 공전”에 기재된 품목으로는 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼슘, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물; 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물; L-글루타민산나트륨제제, 면류첨가알칼리제, 보존료제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류 등을 들 수 있다.
- [0051] 예를 들어, 정제 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분인 톱니모자반 추출물을 부형제, 결합제, 봉해제 및 다른 첨가제와 혼합한 혼합물을 통상의 방법으로 과립화한 다음, 활택제 등을 넣어 압축성형하거나, 상기 혼합물을 직접 압축 성형할 수 있다. 또한 상기 정제 형태의 건강기능식품은 필요에 따라 교미제 등을 함유할 수도 있다.
- [0052] 캡슐 형태의 건강기능식품 중 경질 캡슐제는 통상의 경질 캡슐에 본 발명의 유효성분인 톱니모자반 추출물을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 충전하여 제조할 수 있으며, 연질 캡슐제는 톱니모자반 추출물을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 젤라틴과 같은 캡셀기체에 충전하여 제조할 수 있다. 상기 연질 캡셀제는 필요에 따라 글리세린 또는 소르비톨 등의 가소제, 착색제, 보존제 등을 함유할 수 있다.
- [0053] 환 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분인 톱니모자반 추출물과 부형제, 결합제, 봉해제 등을 혼합한 혼합물을 기존에 공지된 방법으로 성형하여 조제할 수 있으며, 필요에 따라 백당이나 다른 제피제로 제피할 수 있으며, 또는 전분, 탈크와 같은 물질로 표면을 코팅할 수도 있다.
- [0054] 과립 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분인 톱니모자반 추출물과 부형제, 결합제, 봉해제 등을 혼합한 혼합물을 기존에 공지된 방법으로 입상으로 제조할 수 있으며, 필요에 따라 착향제, 교미제 등을 함유할 수 있다.
- [0055] 본 발명의 톱니모자반 추출물을 유효성분으로 포함하는 건강기능식품은 하기 실시예에서도 확인한 바와 같이 세포독성이 없으며, 지방세포 분화 및 지방 생성 억제효과를 가지기 때문에 비만 질환의 개선 및 치료에 효과적이다.
- [0056] 상기 건강기능식품은 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강보조식품류 등일 수 있다.
- [0057] 또한 본 발명은 포유동물에게 톱니모자반 추출물을 투여하는 것을 포함하는 비만 질환의 예방 또는 치료방법을 제공한다.
- [0058] 여기에서 사용된 용어 “포유동물”은 치료, 관찰 또는 실험의 대상인 포유동물을 말하며, 바람직하게는 인간을 말한다.
- [0059] 여기에서 사용된 용어 “치료상 유효량”은 연구자, 의사, 의사 또는 기타 임상에 의해 생각되는 조직계, 동물 또는 인간에서 생물학적 또는 의학적 반응을 유도하는 유효 성분 또는 약학적 조성물의 양을 의미하는 것으로, 이는 치료되는 질환 또는 장애의 증상의 완화를 유도하는 양을 포함한다. 본 발명의 유효 성분 또는 치료상 유효 투여량 및 투여횟수는 원하는 효과에 따라 변화될 것임은 당업자에게 자명하다. 그러므로, 투여될 최적의 투여량은 당업자에 의해 쉽게 결정될 수 있으며, 질환의 종류, 질환의 중증도, 조성물에 함유된 유효성분 및 다른 성분의 함량, 제형의 종류, 및 환자의 연령, 체중, 일반 건강 상태, 성별 및 식이, 투여 시간, 투여 경로 및

조성물의 분비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 비롯한 다양한 인자에 따라 조절될 수 있다. 본 발명의 치료 방법에 있어서, 성인의 경우, 본 발명의 톱니모자반 추출물을 1일 1회 내지 수회 투여시, 0.01mg/kg~250mg/kg의 용량으로 투여하는 것이 바람직하다.

[0060] 본 발명의 치료방법에서 본 발명의 톱니모자반 추출물을 유효성분으로 포함하는 조성물은 경구, 직장, 정맥내, 동맥내, 복강내, 근육내, 흉골내, 경피, 국소, 안구내 또는 피내 경로를 통해 통상적인 방식으로 투여할 수 있다.

[0061] 이하 본 발명을 실시예에 의하여 더욱 상세하게 설명한다. 하기 실시예는 단지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 국한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0062] <실시예 1>

[0063] 톱니모자반 주정추출물과 n-헥산 가용분획물의 제조

[0064] 본 발명에서 사용한 톱니모자반은 부산광역시 기장군과 경상남도 통영시에서 채집한 톱니모자반(*Sargassum serratifolium*)으로부터 주정추출물, n-헥산 가용분획물을 수득하였다. 먼저 주정추출물의 제조를 위해 톱니모자반을 음지 또는 양지에서 자연건조 후 마쇄하여 얻은 분말 2 kg를 각각 에탄올 농도 95%인 발효 주정(우리주정 주식회사, 한국) 8 ℓ에 침지하여 잘 교반한 다음, 70 ℃에서 1시간 내지 5시간 동안 3회 환류냉각 추출한 후, 여과지(와트만사, 미국)로 감압여과하였다. 상기 감압여과된 여과물을 40℃에서 진공회전농축기로 감압농축하여 용매를 제거한 후, 남은 잔사를 톱니모자반 주정추출물로서 수득하였다. 그 결과, 톱니모자반의 주정 추출물 202 g을 수득할 수 있었다. 또한 100 g의 주정추출물에 n-헥산(n-hexane), 주정, 물이 10 : 9 : 1의 비율로 혼합된 혼합용매 4 ℓ를 가하고, 물층과 n-헥산층이 분리되도록 정치하였다. 충분한 시간이 경과한 후, 상기 혼합물은 2 ℓ의 물층과 2 ℓ의 n-헥산층으로 분리되었다. 상기와 같이 분리된 2 ℓ의 물층에 다시 2 ℓ의 n-헥산을 가하고 정치하여, 2 ℓ의 n-헥산층을 분리해 내는 과정을 5회 반복하였다. 그 결과, 최종적으로 총 10 ℓ의 n-헥산층을 진공회전농축기로 감압농축하여 용매를 제거한 후, 헥산분획물을 얻었다.

[0065] <실험예 1>

[0066] 톱니모자반 주정추출물, n-헥산 가용분획물의 인 비트로(in vitro) 항비만 효과

[0067] <1-1> 톱니모자반 주정추출물과 n-헥산 가용분획물의 처리

[0068] 아메리칸 타입 컬처 컬렉션(ATCC, Rockville, MD, USA)에서 입수한 마우스 유래 섬유아세포 3T3-L1을 10% 우혈청(BS), 100 units/ml 페니실린 및 100 µg/ml 스트렙토마이신을 첨가한 DMEM 배지로 37 ℃, 5% CO2 환경에서 배양하였다. 상기와 같이 배양된 3T3-L1 세포를 96 웰 플레이트에 1.5×10^3 개/웰의 농도로 분주한 후, 서로 다른 농도(0, 1.0, 2.5, 5.0, 10 µg/ml)의 시료들(상기 실시예 1에서 수득한 톱니모자반의 주정추출물과 n-헥산분획물)이 함유된 DMEM 배지로 24시간 동안 배양하였다.

[0069] <1-2> 톱니모자반 주정추출물과 n-헥산 가용분획물의 세포독성 효과

[0070] 상기 실험예 1-1과 같이 톱니모자반 추출물 또는 헥산분획물이 처리된 3T3-L1 세포 배양물에서 100 µl의 배지를 취하여 5 µl의 MTS 용액과 함께 96 웰 플레이트에 각각 분주하여 1시간 동안 반응시킨 다음, 마이크로플레이트 리더(microplate reader)를 이용하여 490 nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정치는 3회 반복 실험의 평균값으로 결정하였고, 상기와 같이 결정된 측정치를 대조군과 비교를 통해 상대적인 세포 생존율(% of control)을 계산하였다.

[0071] 그 결과, 도 1과 도 2에 나타난 바와 같이, 톱니모자반 주정추출물과 헥산분획물은 10 µg/ml의 농도까지 세포독성이 나타나지 않음을 확인하였고, 이를 통해 톱니모자반 주정추출물과 헥산분획물의 세포 독성이 없음을 확인할 수 있었다(도 1 및 도 2 참조).

[0072] <1-3> 지방세포 분화 및 지방 생성 억제 효과 확인을 위한 톱니모자반 주정추출물과 n-헥산 가용분획물의 처리

[0073] 상기 실험예 <1-1>에서와 같이 배양된 3T3-L1 세포를 24 웰 플레이트에 2.5×10^4 개/웰의 농도로 분주한 후, 포화(confluent) 상태가 되면 다시 2일 정도 더 배양하였다. DMEM 배지에 우태아혈청(FBS), MDI, 및 서로 다른 농도(0, 1.0, 2.5, 5.0, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$)의 톱니모자반의 주정추출물과 n-헥산분획물을 첨가하여 세포를 4일간 더 배양하여 총 7일간 배양하였다.

[0074] <1-4> 톱니모자반 주정추출물의 지방세포 분화 및 지방 생성 억제 효과세포독성 효과

[0075] 상기 실시예 1에서 각각 수득한 톱니모자반 주정추출물, n-헥산 분획물의 지방세포 분화시 지방생성 억제 효과를 확인하고자 Lee 등(Plant Food and Human Nutrition 2014 Vol. 69, 137-141)의 문헌에 기재된 구체적인 세포내 지방축적량 분석 방법에 따라 실험을 수행하였다. 즉 3T3-L1 세포 분화시에 MDI와 서로 다른 농도(0, 1.0, 2.5, 5.0, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$)의 톱니모자반 주정추출물을 처리한 후 3일 후 MDI가 함유된 배지를 10% FBS, 170 nM insulin 및 각기 다른 농도의 주정추출물을 2일 간격으로 2회 더 처리한 후 8일째 세포를 냉 PBS로 씻은 후 수거하였다. 수거된 세포를 초음파 파쇄기(Branson Ultrasonics, Danbury, CT)로 파쇄하여 14,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 상등액을 얻는다. 상등액중의 triglyceride는 설명서에 따라 GPO-trinder kit (Sigma-Aldrich, St Louis, MO, USA)로 분석하였다.

[0076] 그 결과, 도 3에 나타난 바와 같이, 톱니모자반 주정추출물은 0-10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도범위 내에서 3T3-L1의 지방생성을 농도 의존적으로 저해시키는 것으로 나타났고, 이를 통해 톱니모자반 추출물이 지방세포 분화 및 지방세포생성 억제 효과가 있어 항비만에 우수함을 확인 할 수 있었다(도 3 참조).

[0077] <1-5> 톱니모자반 n-헥산 가용분획물의 지방세포 분화 및 지방 생성 억제 효과

[0078] 상기 실험예 <1-1>에서와 같이 배양된 3T3-L1 세포를 24 웰 플레이트에 2.5×10^4 개/웰의 농도로 분주한 후, 포화 상태가 되면 다시 2일 정도 더 배양하였다. DMEM 배지에 FBS 및 MDI를 첨가하여 세포를 3일간 배양한 후 다시 FBS, 인슐린 및 서로 다른 농도(0, 1.0, 2.5, 5.0, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$)의 n-헥산분획물을 2일 간격으로 교체하며 8일째 세포를 냉 PBS로 씻은 후 수거하였다. 수거된 세포를 초음파 파쇄기(Branson Ultrasonics, Danbury, CT)로 파쇄하여 14,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 상등액을 얻는다. 상등액중의 triglyceride는 설명서에 따라 GPO-trinder kit (Sigma-Aldrich, St Louis, MO, USA)로 분석하였다.

[0079] 그 결과, 도 4에 나타난 바와 같이, 톱니모자반 n-헥산분획물은 0-10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도범위 내에서 3T3-L1의 지방생성을 농도 의존적으로 저해시키는 것으로 나타났고, 이를 통해 톱니모자반 n-헥산분획물이 지방세포 분화 및 지방세포생성 억제 효과가 있어 항비만에 우수함을 확인 할 수 있었다(도 4 참조).

[0080] <실험예 2>

[0081] 톱니모자반 주정추출물의 인 비보(in vivo) 체중감소 효과 확인

[0082] 상기 실시예 1에서 수득한 톱니모자반 주정추출물의 생체 내 체중 증가 저해 효과를 확인하고자 Seo 등(J. Korean Soc. Food Sci. Nutr. 2010 39(11), 1604-1610)의 문헌에 기재된 구체적인 방법에 따라 인 비보 실험을 수행하였다.

[0083] 7 주령의 C57BL/6 수컷 마우스((주)샘타코, 한국) 60마리를 온도 22 ± 2 °C, 습도 55 ± 5 %, 명암 12시간 주기인 환경의 사육실에서 일주일 동안 적응시킨 후, 상기 60마리의 마우스를 각각 12마리씩, 정상식이(normal diet, ND)를 섭취시킨 음성대조군, 고지방식이만을 섭취시킨 양성대조군(high fat diet, HF), 고지방식이와 0.1%의 톱니모자반 주정추출물을 투여한 제1 실험군(0.1% SSE), 고지방식이와 0.25%의 톱니모자반 주정추출물을 투여한 제2 실험군(0.25% SSE) 및 고지방식이와 0.5%의 톱니모자반 주정추출물을 투여한 제3 실험군(0.5% SSE)으로 각각 구분하였다. 정상식이와 고지방식이의 조성을 표1에 나타내었다. 상기 마우스들의 체중은 톱니모자반 주정추출물 투여 개시 직전 및 투여 개시 후 주 1회 측정하였다. 실험에 사용된 식이는 Rodent Diet with 60% kcal

fat (Research Diets, Inc.) 고형식이를 변형하여 조제하였다.

[0084] <표 1> 사료의 식이조성

조성	Chow(g%)	High fat (g%)
Protein	19.2	26.2
Carbohydrate	67.3	26.3
Fat	4.3	34.9
Total	100	100
kcal/gm	3.85	5.24
Ingredient	g	g
Casein, 30 Mesh	200	200
L-Cystine	3	3
Corn Starch	315	0
Maltodextrin 10	35	125
Sucrose	350	68.8
Cellulose, BW200	50	50
Soybean Oil	25	25
Lard	20	245
Mineral Mix S10026	10	10
DiCalcium Phosphate	13	13
Calcium Carbonate	5.5	5.5
Potassium Citrate, 1 H ₂ O	16.5	16.5
Vitamin Mix V10001	10	10
Choline Bitartrate	2	2
FD&C Yellow Dye #5	0.05	0.05
Total	1055.05	773.85

[0085]

[0086] 그 결과, 도 5에 나타난 바와 같이, 제1 내지 제3 실험군 모두에서 양성대조군(HF)에 비하여 체중 증가량이 유의적으로 감소하였다. 특히, 6 주가 경과한 후, 톱니모자반 주정추출물을 첨가한 제1 실험군의 체중 증가량은 정상식이군과 비슷하였으며, 제2 실험군과 제3 실험군의 체중은 적상식이군보다도 낮게 나타났음을 확인할 수 있었다(도 5 참조).

[0087] 또한, 실험동물의 지방조직도 톱니모자반 주정추출물에 의하여 현저히 감소하였음을 알 수 있었다(표 2 참조). 또한 6주간의 톱니모자반 주정추출물의 급이에 의하여 고지방식이에 비하여 혈당과 혈중지방이 현저하게 감소하였으며, GOT와 GPT 또한 감소하였으므로 톱니모자반 주정추출물의 독성효과는 나타나지 않았음을 알 수 있었다(표3 참조).

[0088] <표 2> 실험동물의 지방조직의 변화

	정소	Adipose tissue (g)		
		신장	피하	갈색
Chow	0.76±0.35	0.30±0.19	0.17±0.11	0.11±0.02
HF	2.79±0.18 ^c	0.86±0.18 ^c	0.63±0.16 ^c	0.27±0.04 ^c
0.10% SSE	1.43±0.58 ^{b,***}	0.46±0.21 ^{***}	0.24±0.17 ^{***}	0.13±0.01 ^{***}
0.25% SSE	0.59±1.3 ^{***}	0.20±0.08 ^{***}	0.09±0.05 ^{***}	0.10±0.01 ^{***}
0.50% SSE	0.45±0.05 ^{a,***}	0.11±0.02 ^{b,***}	0.05±0.01 ^{b,***}	0.07±0.02 ^{***}

^aP<0.05, ^bP<0.01, and ^cP<0.001 versus chow.

[0089] *P<0.05, **P<0.01 and ***P<0.001 versus 60% fat.

[0090] <표 3> 실험동물의 생화학적 지표 변화

	TG (mg/dl)	GOT (Karmen/ml)	GPT (Karmen/ml)	혈당 (mg/L)
Control	64.20±11.37	478.42±153.90	103.10±32.84	265±63
HF	90.77±22.36	557.34±255.31	102.22±31.02	376±50.6
0.10% SSE	34.36±14.06	384.40±131.82	49.47±16.19	270±81.6 ^{a,**}
0.25% SSE	26.49±7.92	391.52±152.61	32.55±26.82	270±50.0 ^{a,***}
0.50% SSE	33.32±7.54	373.60±140.62	34.61±19.24	251±46.4 ^{a,***}

^aP<0.05, ^bP<0.01, and ^cP<0.001 versus chow.

[0091] *P<0.05, **P<0.01 and ***P<0.001 versus 60% fat.

[0092] 상기와 같은 결과로부터, 톱니모자반주정 추출물은 인 비보(in vivo)에서 고지방식이에 의한 체중 증가를 저해하는 효능이 있음을 알 수 있었고, 이를 통해 톱니모자반 추출물이 체중 감소에 효과가 있어 항비만에 우수함을 확인 할 수 있었다.

[0093] <실험예 3>

[0094] 톱니모자반 주정추출물의 인 비보(in vivo) 체중감소관련 유전자발현억제 효과 확인

[0095] 6주 동안 톱니모자반 주정추출물을 급이한 쥐의 부고환지방조직을 분리하여 지방조직중의 지방합성에 관여하는 전사인자인 PPAR γ , C/EBP α , RXR α 및 SREBP-1c의 발현량을 실시간 RT-PCR로 분석하였다. 먼저 지방조직에 10 배량의 RIPA 완충액 (25mM Tris-HCl pH 7.6, 150mM NaCl, 1% NP-40, 1% sodium deoxycholate, 0.1% SDS)을 가한 후 마이크로호모게나이저로 마쇄한 후에 14,000 rpm에서 원심분리하여 상등액을 얻었다. 상등액에 동량의 TRIzol 용액을 가하여 mRNA를 분리하였다. 역전사효소와 랜덤 프라이머를 이용하여 분리된 RNA를 주형으로한 cDNA를 제조하였다. cDNA 정량은 QuantiTect SYBR Green reagents 키트(Qiagen)를 이용하여 DNA Engine Opticon 2 Continuous Fluorescence Detection System (Applied Biosystems) 장치를 이용하여 분석하였다. 실험에 사용된 프라이머의 서열은 표 4에 제시하였다.

[0096] <표 4> 실시간 RT-PCR에 사용된 프라이머의 염기서열

유전자		염기서열
PPAR γ ,	forward	5'-CCCTGGCAAAGCATTTGTAT-3'
	reverse	5'-GAAAC-TGGCACCCCTGAAAA-3'
C/EBP α ,	forward	5'-TTACAACAGGCCAGGTTTCC-3'
	reverse	5'-AACTCCAGTCCTCTGGGAT-3'
RXR α	forward	5'-CCTAGGTGGCTTGATGTGGT-3'
	reverse	5'-AGCCATTGTCCTGTTCAACC-3'
SREBP-1c	forward	5'-TCATGCCCTCCATAGACACA-3'
	reverse	5'-AGCTCAA-GACCTGGTGGTG-3'
β -actin	forward	5'-CTGACTGACTACCTCATGAAGATCCT-3'
	reverse	5'-CTTAA-TGTCACGCACGATTTC-3'

[0097]

[0098] 그 결과, 도 6에 나타낸 바와 같이, 제1 내지 제3 실험군 모두에서 양성대조군(HF)에 비하여 지방합성에 관여하는 전사인자들이 유의적으로 감소하였다.

[0099] 상기와 같은 결과로부터, 톱니모자반 추출물은 인 비보(in vivo)에서 지방합성에 관여하는 유전자들의 발현을 억제하여 체중 증가를 저해하는 효능이 있음을 알 수 있었고, 이를 통해 톱니모자반 추출물이 항비만에 우수한 효과가 있음을 확인 할 수 있었다.

[0100] 이하, 본 발명의 조성물을 위한 제제예를 예시한다.

[0101] <제제예 1> 약학적 제제의 제조

[0102] 본 발명의 톱니모자반 추출물, 또는 이의 n-헥산분획물을 포함하는 약학적 제제는 다음과 같이 제조한다.

[0103] <1-1> 산제의 제조

[0104] 톱니모자반 추출물 또는 n-헥산분획물 2g

[0105] 유당 1g

[0106] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.

[0107] <2-2> 정제의 제조

[0108] 톱니모자반 추출물 또는 n-헥산분획물 100mg

[0109] 옥수수전분 100mg

[0110] 유 당 100mg

[0111] 스테아린산 마그네슘 2mg

[0112] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.

[0113] <1-3> 캡슐제의 제조

[0114] 톱니모자반 추출물 또는 n-헥산분획물 100mg

[0115]	옥수수전분	100mg
[0116]	유 당	100mg
[0117]	스테아린산 마그네슘	2mg

[0118] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.

[0119] <1-4> 환의 제조

[0120]	톱니모자반 추출물 또는 n-헥산분획물	1 g
[0121]	유 당	1.5 g
[0122]	글리세린	1 g
[0123]	자일리톨	0.5 g

[0124] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 방법에 따라 1 환 당 4 g이 되도록 제조한다.

[0125] <1-5> 과립의 제조

[0126]	톱니모자반 추출물 또는 n-헥산분획물	150 mg
[0127]	대두 추출물	50 mg
[0128]	포도당	200 mg
[0129]	전분	600 mg

[0130] 상기의 성분을 혼합한 후, 30% 에탄올 100 mg을 첨가하여 60 ℃에서 건조하여 과립을 형성한 후, 포에 충전한다.

[0131] <제제예 2> 식품의 제조

[0132] 본 발명의 톱니모자반 추출물, 또는 이의 n-헥산분획물을 포함하는 식품들을 다음과 같이 제조한다.

[0133] <2-1> 밀가루 식품의 제조

[0134] 본 발명의 톱니모자반 추출물 또는 n-헥산분획물 0.5 ~ 5.0 중량을 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하여 건강 증진용 식품을 제조한다.

[0135] <2-2> 유제품(dairy products)의 제조

[0136] 본 발명의 톱니모자반 추출물 또는 n-헥산분획물 5 ~ 10 중량%를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조한다.

[0137] <2-3> 선식의 제조

[0138] 현미, 보리, 참쌀, 율무를 공지의 방법으로 알파화시켜 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 70메쉬의 분말로 제조한다. 검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 찌서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 70메쉬의

분말로 제조한다. 본 발명의 톱니모자반 추출물 또는 n-헥산분획물을 진공 농축기에서 감압농축하고, 분무, 열풍건조기로 건조하여 얻은 건조물을 분쇄기로 입도 70메쉬로 분쇄하여 건조분말을 얻는다. 상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및 톱니모자반 추출물 또는 n-헥산분획물의 건조분말을 다음의 비율로 배합하여 제조한다.

- [0139] 곡물류(현미 30중량%, 율무 15중량%, 보리 20중량%),
- [0140] 종실류(들깨 7중량%, 김정콩 8중량%, 검정깨 7중량%),
- [0141] 톱니모자반 추출물 또는 n-헥산분획물의 건조분말(3 중량%),
- [0142] 영지(0.5중량%), 및
- [0143] 지황(0.5중량%).

[0144] <제제예 3> 음료의 제조

[0145] <3-1> 건강음료의 제조

- [0146] 톱니모자반 추출물 또는 n-헥산분획물 1000 mg
- [0147] 구연산 1000 mg
- [0148] 올리고당 100 g
- [0149] 매실농축액 2 g
- [0150] 타우린 2 g
- [0151] 정제수를 가하여 전체 900 ml

[0152] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1 시간 동안 85℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 ℓ 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.

[0153] 상기 조성비는 비교적 기호 음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성한 것이지만, 수요계층, 수요국가, 사용 용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

[0154] <3-2> 야채주스의 제조

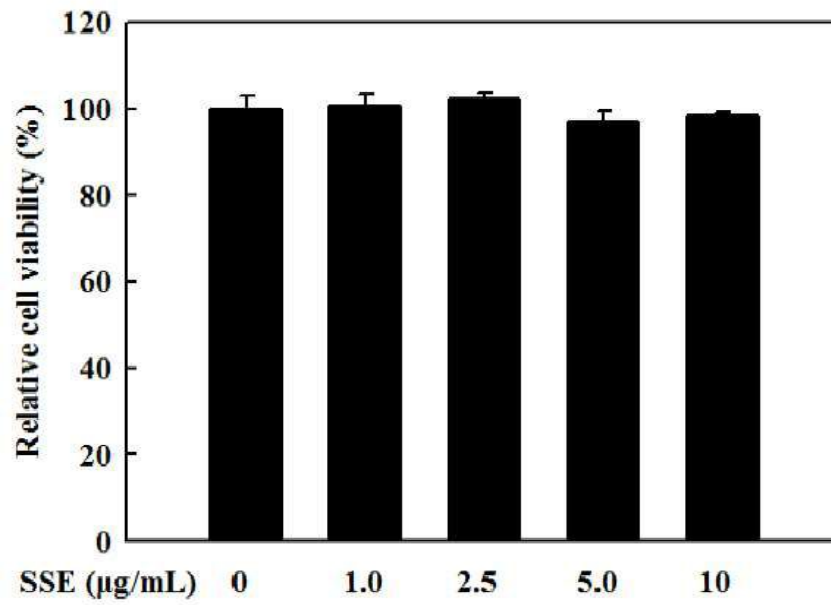
[0155] 톱니모자반 추출물 또는 n-헥산분획물 5g을 토마토 또는 당근 주스 1,000 ml에 가하여 건강 증진용 야채주스를 제조한다.

[0156] <3-3> 과일주스의 제조

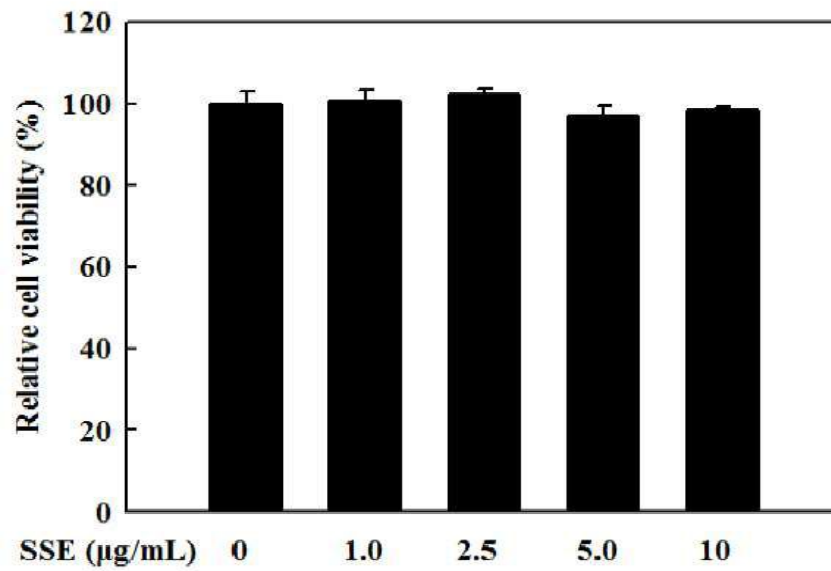
[0157] 톱니모자반 추출물 또는 n-헥산분획물 1 g을 사과 또는 포도 주스 1,000 ml에 가하여 건강 증진용 과일주스를 제조한다.

도면

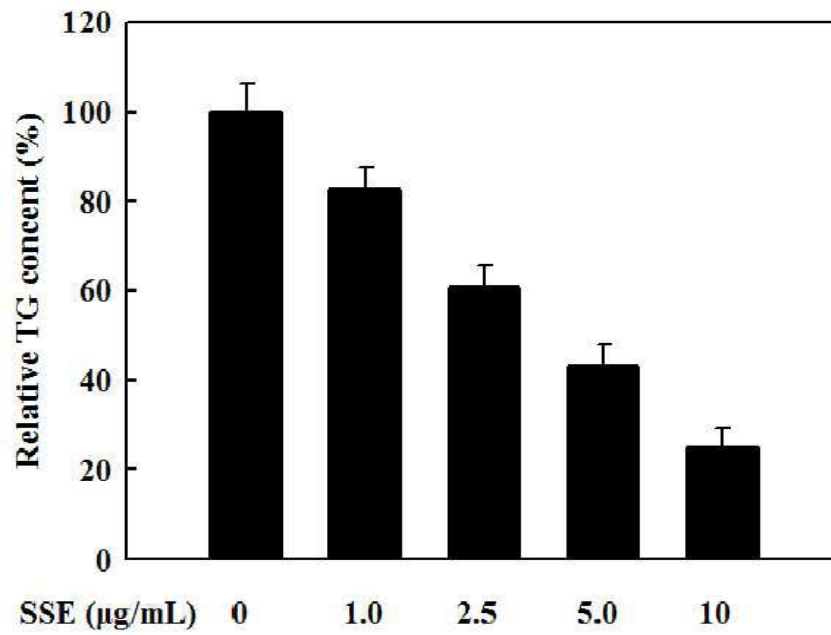
도면1



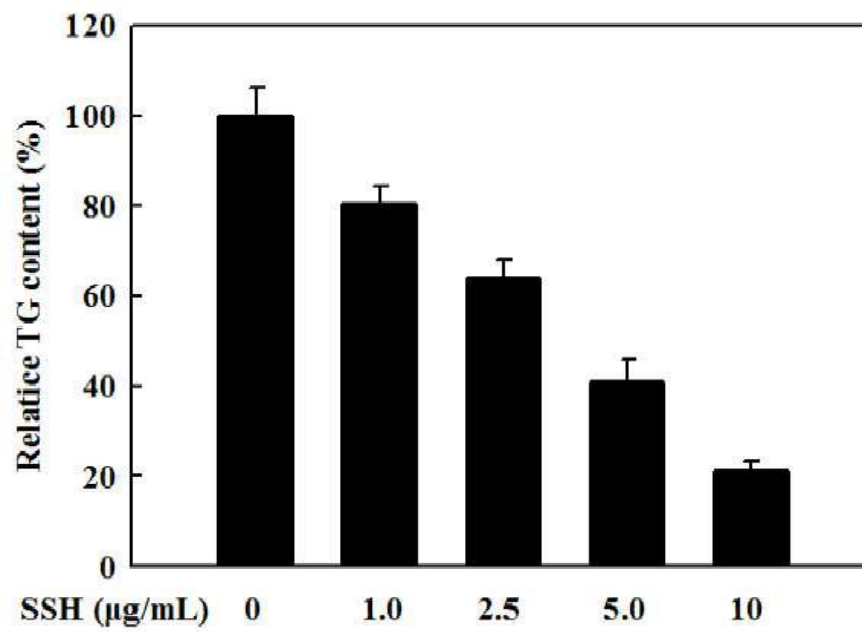
도면2



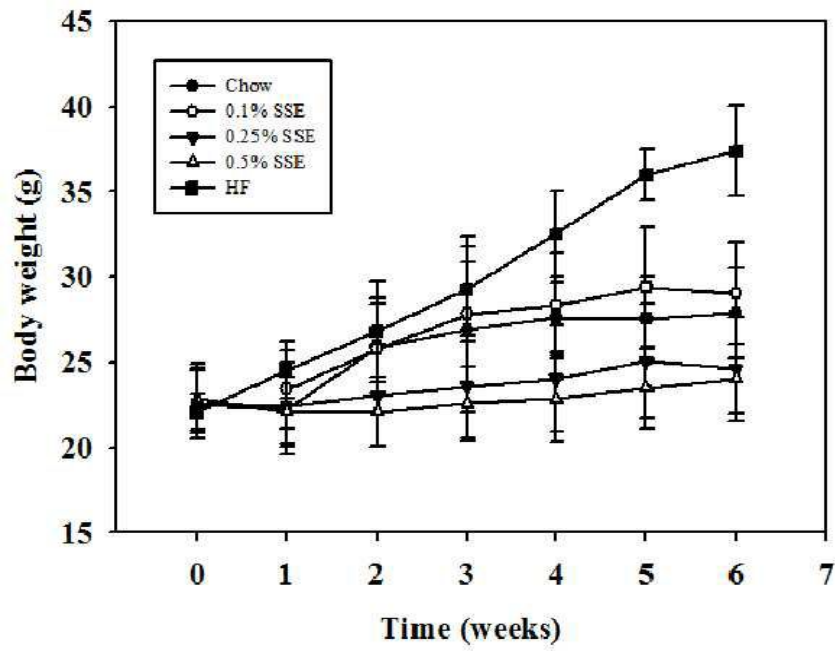
도면3



도면4



도면5



도면6

