

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2016년 12월 1일 (01.12.2016)



(10) 국제공개번호
WO 2016/190566 A2

- (51) 국제특허분류:
A61K 36/07 (2006.01) A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01) A23L 1/30 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2016/004806
- (22) 국제출원일: 2016년 5월 9일 (09.05.2016)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2015-0073680 2015년 5월 27일 (27.05.2015) KR
- (71) 출원인: 경상북도 (KYONGSANGBUK-DO) [KR/KR]; 41542 대구시 북구 연암로 40 (산격동), Daegu (KR). 포항공과대학교 산학협력단 (POSTECH ACADEMY-INDUSTRY FOUNDATION) [KR/KR]; 37673 경상북도 포항시 남구 청암로 77 (지곡동), Gyeongsangbuk-do (KR).
- (72) 발명자: 류성호 (RYU, Sung Ho); 37673 경상북도 포항시 남구 지곡로 155, 5동 204호 (지곡동, 교수아파트), Gyeongsangbuk-do (KR). 김재왕 (GHIM, Jaewang); 37666 경상북도 포항시 남구 지곡로 102, 1동 206호 (지곡동, 낙원아파트), Gyeongsangbuk-do (KR). 김종인 (KIM, Jong In); 37669 경상북도 포항시 남구 지곡로 294, 239동 204호 (지곡동, 효자그린아파트), Gyeongsangbuk-do (KR). 김재윤 (KIM, Jaeyoon); 37850 경상

북도 포항시 남구 연일읍 동문로 21번길 13 (동문리), Gyeongsangbuk-do (KR). 김영미 (KIM, Yongmi); 37679 경상북도 포항시 남구 포스코대로 154, 104동 303호 (대잠동, 이동대우아파트), Gyeongsangbuk-do (KR). 최영우 (CHOI, Youngwoo); 37837 경상북도 포항시 남구 새천년대로 306, 108동 2104호 (웰빙타운에스케이뷰아파트), Gyeongsangbuk-do (KR). 조경진 (JO, Kyung-Jin); 37656 경상북도 포항시 남구 연일읍 유강길 9번길 27 (유강리), Gyeongsangbuk-do (KR). 김옥동 (KIM, Wook Dong); 42115 대구시 수성구 들안로 60길 17, 104동 1003호 (수성동 3가, 수성 3가화성파크드림 1단지), Daegu (KR). 심상갑 (SHIM, Sang Kap); 36723 경상북도 안동시 경동로 977-6, 507동 1605호 (용상동, 5주공아파트), Gyeongsangbuk-do (KR). 천우재 (CHEON, Woo Jae); 37669 경상북도 포항시 남구 지곡로 294, 235동 704호 (지곡동, 효자그린아파트), Gyeongsangbuk-do (KR). 남중혁 (NAM, Jong Hyeok); 36716 경상북도 안동시 전거리 8길 73, 302동 204호 (용상동, 용상 3주공아파트), Gyeongsangbuk-do (KR).

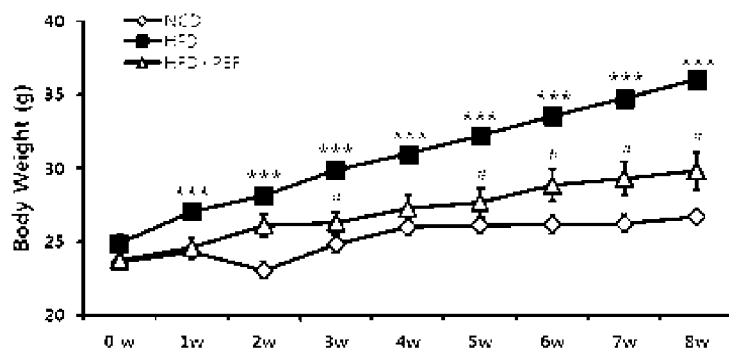
(74) 대리인: 이덕록 (LEE, Duck-Rog); 06140 서울시 강남구 논현로 94길 13 (역삼동) 에일페트빌딩, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION OR FUNCTIONAL HEALTH FOOD FOR PREVENTING AND TREATING METABOLIC DISEASES, CONTAINING WATER EXTRACT OF *PLEUROTUS ERYNGII* VAR. *FERULAE* (PF.) AS ACTIVE INGREDIENT

(54) 발명의 명칭 : 아위버섯 물 추출물을 유효성분으로 함유하는 대사성질환의 예방 및 치료용 약학적 조성물 또는 건강기능성식품



(57) Abstract: The present invention relates to a composition for preventing and treating metabolic diseases, containing a water extract of *Pleurotus eryngii* var. *ferulae* (Pf.) as an active ingredient, wherein the water extract of *Pleurotus eryngii* var. *ferulae* (Pf.) has a remarkable effect of being able to be used as a pharmaceutical composition or functional health food for preventing or treating obesity or diabetes by confirming the functionality whereby fat accumulation and blood glucose increase generated when taking a high fat diet can be inhibited.

(57) 요약서: 본 발명은 아위버섯 물 추출물을 유효성분으로 함유하는 대사성질환의 예방 및 치료용 조성물에 관한 것으로 아위버섯 물 추출물이 고지방식 섭취시 발생된 지방축적과 혈당증가를 저해할 수 있는 기능성을 확인함으로써 이를 비만 또는 당뇨 예방 또는 치료용 약학적 조성물 또는 건강기능성식품으로 이용할 수 있는 뛰어난 효과가 있다.

WO 2016/190566 A2



HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) **지정국** (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU,

TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를 별도 공개함 (규칙 48.2(g))

명세서

발명의 명칭: 아위버섯 물 추출물을 유효성분으로 함유하는 대사성질환의 예방 및 치료용 약학적 조성물 또는 건강기능성식품 기술분야

- [1] 본 발명은 아위버섯 물 추출물을 유효성분으로 함유하는 대사성질환의 예방 및 치료용 조성물 또는 건강기능성식품에 관한 것으로 더욱 상세하게는 고지방식 섭취시 발생하는 지방축적과 혈당증가를 저해하는 기능성이 있는 아위버섯 물 추출물을 유효성분으로 함유하는 비만 및 당뇨등 대사성질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물 또는 건강기능성식품에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 최근 경제발전으로 인한 생활수준의 향상으로 인해 식생활을 풍족하게 즐길수 있게 되었지만 육식위주의 식생활 변화 등은 과다한 열량의 섭취를 유발하였다. 이러한 현대인의 식생활의 변화는 턱없이 부족한 운동부족 등으로 인하여 소모열량이 적기 때문에 빠른 비만인구의 증가경향을 보이고 있다. 비만은 단순히 외형상의 문제뿐만 아니라 비만이 지속됨으로써 여러 가지 질환, 즉, 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 관상동맥질환 등과 같은 성인성 질병을 비롯하여 유방암, 자궁암 및 대장암 등을 야기하는 것으로 보고되면서 이제는 치명적인 질병 중 하나로 취급되고 있다[J. Biol. Chem., 273, 32487 ~ 32490 (1998); Nature, 404, 652 ~ 660 (2000)].
- [3] 대사성질환은 당질, 지질, 단백질, 비타민, 미네랄 및 수분등의 불균형에 의한 질환을 총칭하며 이중 지질관련 대사성 질환은 생체 내 과도한 지질 축적에 의해서 발생하는 질환을 의미하며 구체적으로 비만, 당뇨등이 있다.
- [4] 비만은 에너지의 섭취와 소비가 불균형을 이루어 초래되는 것으로 여분의 에너지는 지방세포의 형태로 전환되어 체내에 저장되어진다. 자세하게는 인체 내에는 약 200억 개나 되는 지방세포가 존재하고 이는 포유류의 생체내에서 에너지를 축적하거나 방출하는 역할을 담당하고 있는데 지방세포는 소모되고 남은 에너지를 중성지방 형태로 저장한 후 에너지가 고갈되었을 때 이를 다시 유리지방산과 포도당으로 분해하게 된다. 이러한 저장 및 분해 과정의 불균형으로 인해 과도한 에너지 축적이 일어났을때 지방세포의 수나 크기가 커지면서 비만이 발생하게 된다.
- [5] 당뇨병은 인슐린 의존형 당뇨병(제1형 당뇨병), 인슐린 비의존형 당뇨병(제2형 당뇨병) 및 영양실조성 당뇨병(MRDM)으로 분류되는데, 우리나라 당뇨병자의 90% 이상을 차지하는 제2형 당뇨병은 고혈당을 특징으로 하는 대사질환으로 유전적, 대사적, 환경적인 요인에 의한 췌장 베타 세포의 인슐린 분비 저하 또는 말초 조직에서의 인슐린 저항성 증가로 인해 발생하는 것으로 보고되고 있다.
- [6] 당뇨병은 비만과 유병 기작에 있어서 매우 밀접한 관련을 가지고 있는데 이와

관련하여 비만에 따라 체지방이 증가하면 인슐린 감수성이 저하되는 증상을 보이며, 또한 제2형 당뇨병이 발생한 환자에 있어서 비만과 인슐린 저항성은 밀접한 상관관계가 있어 비만이 심할수록 인슐린 저항성도 심해지는 것으로 알려져 있다.

- [7] 현재 비만을 치료하는 치료제로는 크게 중추 신경계에 작용하여 식욕에 영향을 주는 약제와 위장관에 작용하여 흡수를 저해하는 약물로 나누어 볼 수 있다. 중추 신경계에 작용하는 약물로는 각각의 기전에 따라 세로토닌 (5HT) 신경계를 저해하는 펜플루라민, 텍스펜플루라민 등의 약물, 노르아드레날린 신경계를 통한 에페드린 및 카페인 등의 약물 및 최근에는 세로토닌 및 노르아드레날린 신경계에 동시 작용하여 비만을 저해하는 시부트라민(Sibutramine) 등의 약물들이 시판되고 있다. 이외에도, 위장관에 작용하여 비만을 저해하는 약물로는 대표적으로 췌장에서 생성되는 리파제를 저해하여 지방의 흡수를 줄여줌으로써 최근 비만 치료제로 허가된 오를리스타트 등이 있다.
- [8] 그러나 기존에 사용되어온 비만치료제 중 펜플루라민 등은 원발성 폐고혈압이나 심장 판막병변과 같은 부작용을 일으켜 최근 사용이 금지되었고, 시부트라민은 혈압을 높이는 부작용이 있으며, 오를리스타트는 소화기장애 등의 부작용이 알려져 있다. 또한 다른 화학합성 약물들도 혈압감소나 유산산혈증 등의 문제점이 발생하여 심부전, 신질환 등의 환자에는 사용하지 못하는 문제점이 있다.
- [9] 따라서 부작용은 적으면서 비만 및 이와 밀접한 관련이 있는 당뇨의 예방 또는 치료법이 필요한 실정이며 최근 천연소재로부터 이 해결방법을 찾으려는 연구가 활발히 진행중이다.
- [10] 버섯류는 전 세계적으로 약 1만 여종이 보고되어 있으며 식용 및 약용가치가 높아 미생물 유용자원으로의 확보를 위해, 유럽, 미국, 일본 등의 선진국에서 많은 연구가 이루어지고 있다. 특히 버섯류가 생산하는 생리활성물질은 부작용이 적어 독성면에서 안전하고 인체 내 면역계의 기능 조절, 항암효과, 신진대사 조절 등의 다양한 기능을 가지고 있다는 많은 연구 결과가 보고되고 있다.
- [11] 이 중 중국과 중앙아시아에서 자생하는 아위버섯은 막힌데를 풀어주고 기침과 염증을 해소시키고 위장 질환에 효험이 있는 약용식물로 알려져 있고 한의학 서적 등에 인체의 독소를 배출하고 기침을 멎게 하며 염증을 해소시키고 산부인과 계통 질환에도 효과가 있다고 소개된 고기능성 버섯이다.
- [12] 상기 아위버섯의 학명은 *Pleurotus eryngii* var. *ferulea* (Pf : *P.ferulea*)으로 새송이버섯의 변종이다. 영어명칭은 페룰라 오이스터 머쉬룸(*Ferula Oyster Mushroom*)으로, 해석하면 아위나무 느타리버섯이다. 중국에서는 백령측이(白靈側耳)라고 부른다. 중국의 건조지대인 신강지방의 아위 나무에서 야생하는 것으로 생장온도는 8~20도씨의 중온으로 우리나라의 봄, 가을 재배에 적합하다.

[13] 본 발명의 선행기술로 아위버섯 자실체 추출물 또는 아위버섯 균사체 추출물 또는 아위버섯 균사체 배양액을 함유하는 항염용 피부 외용제 조성물이 대한민국 등록특허 제10-1402193호에 공지되어 있으나 이는 아위버섯 자실체와 균사체 추출물을 유효성분으로 하는 항염용 조성물에 관한 것이다.

[14] 한편 본 발명의 발명자들은 대한민국 공개특허 제10-2012-0143701호(분할출원 제10-2015-0055605호)에서 아위버섯의 물 추출물을 유효성분으로 함유하는 고지혈증 예방 및 치료용 조성물에 대해 공지하였으나, 상기 아위버섯 물 추출물에 대한 연구를 거듭하던 중 이 추출물이 고지방식 섭취시 발생하는 지방축적과 혈당증가를 저해하는 또 다른 효과를 확인하였고 이에 대하여는 아직까지 공지된 바 없는 점에 근거하여 본 발명을 완성하였다.

[15]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[16] 따라서, 본 발명의 목적은 아위버섯 물 추출물을 유효성분으로 함유하는 비만 또는 당뇨병 대사성질환의 예방 및 치료용 약학적 조성물을 제공하는데 있다.

[17] 본 발명의 다른목적은 아위버섯 물 추출물을 유효성분으로 함유하는 비만 또는 당뇨병 대사성질환의 예방 및 개선용 건강기능성식품을 제공하는데 있다.

과제 해결 수단

[18] 본 발명은 아위버섯의 물 추출물을 수득하고 이를 공시재료로하여 항비만 또는 항당뇨 기능성을 검증하고 이를 평가함으로써 달성하였다.

발명의 효과

[19] 본 발명의 아위버섯의 물 추출물은 고지방식 섭취시 발생된 지방축적과 혈당증가를 저해하는 기능성이 있어 이를 유효성분으로 함유하는 비만 또는 당뇨병 대사성질환의 예방 및 치료용 약학적조성물로 제공할수 있는 효과와 비만 또는 당뇨병 대사성질환의 예방 및 개선용 건강기능성식품으로 이용할 수 있는 효과가 있다.

[20]

도면의 간단한 설명

[21] 도 1은 아위버섯 물 추출물에 따른 실험동물의 체중변화를 나타낸 그래프이다.

[22] 도 2는 아위버섯 물 추출물에 따른 실험동물의 전체 지방조직 중량변화를 나타낸 그래프이다.

[23] 도 3은 아위버섯 물 추출물에 따른 실험동물의 지방조직의 형태학적 변화를 나타낸 그림이다.

[24] 도 4는 아위버섯 물 추출물에 따른 실험동물의 간조직의 지방축적의 변화를 나타낸 그림이다.

[25] 도 5는 아위버섯 물 추출물에 따른 실험동물의 혈당 변화를 나타낸 그래프이다.

[26]

발명의 실시를 위한 형태

- [27] 본 발명의 아워버섯의 물 추출물은 아워버섯의 분말을 준비하는 단계; 상기 아워버섯 분말을 물과 혼합하는 단계; 및 상기 혼합물을 20 내지 60°C의 온도에서, 12 내지 36 시간 동안 추출하는 단계를 통하여 제조되어진다.
- [28] 상기 아워버섯의 물 추출물은 통상의 식물 추출물의 제조방법에 따라 제조된 것일 수 있다. 가장 바람직하게는 상기 아워버섯을 15°C의 냉온 건조한 후에 분쇄한 다음 잔사를 제거하고, 물 100mL 당 상기 분쇄물 0.1 내지 20g을 첨가하여, 가장 바람직하게는 추출 용매 100 mL 당 분쇄물 1 내지 5 g을 첨가하여 추출한다. 40°C이상의 열풍 건조는 바람직하지 않았다. 또, 아워버섯 분쇄물의 함량이 추출 용매 대비하여 지나치게 적은 경우 아워버섯의 콜레스테롤 흡수 효과가 충분히 이루어 지지 않아 바람직하지 않고, 추출 용매의 양 대비 지나치게 많은 경우 함량 증가에 따른 효과의 증대는 크지 않은 반면 생산 비용이 증가하므로 생산성 측면에서 바람직하지 않다.
- [29] 아워버섯의 추출 조건은 바람직하게 아워버섯을 추출 용매인 물과 혼합한 후, 20 내지 60°C의 온도에서, 12 내지 36 시간 동안, 가장 바람직하게는 30 내지 40°C의 온도에서, 20 내지 24 시간 동안 추출하여야 한다. 20°C이하의 낮은 온도 조건에서 추출하는 경우, 유효 추출 성분의 추출을 위해서 긴 시간이 요구되며, 60°C이상의 고온 조건에서 추출하는 경우, 활성이 떨어져 바람직하지 않았다. 특히, 100°C에서 15분이상 열 수추출한 수추출물도 활성이 없으므로 사용할 수 없었다. 그리고, 추출 시간을 12시간 이하 짧게 하는 경우, 추출되는 유효 성분의 농도가 낮고, 36시간 이상 긴 시간 동안 추출하는 경우, 추출 시간의 증가에 따른 추출 유효 성분의 농도 증가가 미미하여 생산성 측면에서 바람직하지 않았다. 그리고, 상기와 같은 방법으로 추출한 아워버섯의 물 추출액은 여과포 등으로 여과한 후, 여액을 원심분리시켜 침전물을 제거시킨 다음, 감압 농축 또는 농축한 후, 동결 건조하여 사용하는 것이 바람직하였다.
- [30] 한편, 상술한 구현예에 따라 제조된 상기 아워버섯의 물 추출물은 비만 또는 당뇨병의 대사성질환의 예방 및 치료용 약학적 조성물에 유효성분으로 함유될 수 있다. 상기 비만 또는 당뇨병의 대사성질환의 예방 및 치료용 약학적 조성물 중 유효성분인 아워버섯의 물 추출물의 함량은 바람직하게는 0.01 내지 30 중량%이다. 유효 성분인 아워버섯의 물 추출물의 함량이 0.01 중량% 미만인 경우에는, 고지방식 섭취시 발생하는 지방축적과 혈당증가를 저해 효과가 미미하며, 30 중량%를 초과하는 경우에는 함량 증가에 따른 저해 활성 증가 효과가 미미하여 경제적이지 못하다. 바람직하기는 조성물 내에 아워버섯의 물 추출물의 함량은 0.001 내지 50 중량%, 가장 바람직하게는 0.1 내지 30 중량%이었다.
- [31] 이와 같은 아워버섯의 물 추출물을 유효성분으로 포함하는 약학적 조성물은 그 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수

있다. 본 발명의 아위버섯의 물 추출물을 유효성분으로 포함하는 의약품에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토스, 텍스트로스, 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 광물유를 들 수 있다.

- [32] 본 발명의 아위버섯의 물 추출물을 유효성분으로 포함하는 약학적 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 정제, 경·연질 캡슐제, 액제 등의 경구형 제형물로 사용될 수 있다. 상기 경구형 제형물은 경구 투여를 위한 고형제제와 액상제제를 포함하는 의미이며, 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함될 수 있으며, 이러한 고형제제는 상기 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데, 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러가지 부형제 예를 들면, 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.

- [33] 본 발명의 아위버섯의 물 추출물을 함유하는 약학적 조성물의 바람직한 투여량은 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 바람직하게는 본 발명의 아위버섯의 물 추출물을 유효성분으로 함유하는 의약품은 아위버섯의 물 추출물의 양을 기준으로 1일 성인기준(60kg체중) 0.0001 내지 100mg/kg으로, 보다 효과적이기 위해서는 0.01 내지 10mg/kg으로 투여하는 것이 바람직하다. 투여횟수는 1일에 1회 투여할 수 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량과 투여횟수는 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

- [34] 본 발명의 다른 구현 예에 따라, 아위버섯의 물 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 또는 당뇨병의 대사성질환의 치료 및 개선용 건강 기능성 식품을 제공한다. 본 명세서에서 ‘건강 기능성 식품’이라 함은 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 바람직하게는 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미한다.

- [35] 본 발명의 아위버섯의 물 추출물을 첨가할 수 있는 건강 기능성 식품으로는 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제 등이 있다. 추가로, 본 발명에서 식품에는 특수영양식품(예, 조제유류, 영,유아식 등), 식육가공품, 어육제품, 두부류, 묵류, 면류(예, 라면류, 국수류 등), 건강보조식품, 조미식품(예, 간장, 된장, 고추장, 혼합장 등), 소스류, 과자류(예, 스낵류), 유가공품(예, 발효유, 치즈 등), 기타 가공식품, 김치, 절임식품(각종 김치류, 장아찌 등), 음료(예, 과일, 채소류 음료, 두유류, 발효음료류 등), 천연조미료(예,

라면 스프 등)을 포함하나 이에 한정되지 않는다. 상기 식품, 음료 또는 식품첨가제는 통상의 제조방법으로 제조될 수 있다.

- [36] 본 명세서에서, 기능성 식품이란 식품에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 식품의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 식품군이나 식품 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 식품을 의미한다. 상기 기능성 식품에는 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조 첨가제를 포함할 수 있으며, 기능성 식품의 제조에 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.
- [37] 본 명세서에서, 음료란 갈증을 해소하거나 맛을 즐기기 위하여 마시는 것의 총칭을 의미하며 기능성 음료를 포함하는 의도이다. 상기 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 아워버섯의 물 추출물을 유효성분으로 포함하는 것 외에 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기의 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어 포도당, 과당 등 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 수크로스 등 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상기한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100mL 당 일반적으로 약 1 내지 20g, 바람직하게는 5 내지 12g일 수 있다. 그밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일 주스, 과일 주스 음료, 야채 음료의 제조를 위한 과육을 추가로 함유할 수 있다.
- [38] 상기 외에 본 발명의 건강 기능성 식품은 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, 물, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 이러한 성분을 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하지 않지만, 본 발명의 아워버섯의 물 추출물 100 중량부 당 0 내지 20 중량부 범위에서 선택될 수 있다.
- [39] 본 명세서에서 기능성 음료란 음료에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 음료의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 음료 군이나 음료 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 음료를 의미한다.
- [40] 상기 기능성음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 본 발명의 아워버섯의 물 추출물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수

있다. 상기 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어 포도당, 과당 등 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 수크로스 등 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상기한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100mL 당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 5 내지 12 g이다.

[41] 또한, 비만 또는 당뇨병의 대사성질환의 치료 또는 개선을 목적으로 하는 건강 기능성 식품에 있어서, 상기 추출물의 양은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량%로 포함할 수 있으며, 음료 조성물은 100 mL를 기준으로 0.02 내지 5 g, 바람직하게는 0.3 내지 1g의 비율로 포함할 수 있다.

[42] 이하, 본 발명의 구체적인 내용을 실시예를 들어 상세하게 설명한다. 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐 발명이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[43] 실시예 1. 아워버섯의 물 추출물 준비

[44] 건조된 아워버섯(*Pleurotus eryngii* var. *ferulea* (Pf.))을 시중에서 구입하여 조대분말화한 후 거즈로 된 봉지에 넣고 분말 1g 당, 추출 용매로써 물 50mL를 혼합한 후, 37°C에서 24시간 동안 진탕배양기에서 추출하였다. 진탕배양기의 상등액을 2500rpm으로 10분 동안 원심 분리한 후 여과한 상등액을 수집하여, 하기 공시재료로 사용하였다.

[45]

[46] 실시예 2. 아워버섯의 물 추출물의 항비만 및 항당뇨 효능실험

[47] 아워버섯 물 추출물의 항비만 및 항당뇨 효능을 확인하기 위해 실험동물을 이용하여 체중 증가량, 지방조직 중량, 지방 및 간 조직의 형태학적 변화, 혈당 함량을 측정하였다.

[48]

[49] 실시예 2-1: 실험동물 및 식이

[50] 실험동물은 C57BL/6 계열 8주령 수컷 마우스 포항공과대학교 실험동물 센터에서 고형사료로 1주일간 적응시킨 후, 평균 체중 25g인 것을 난괴법(randomized block design)에 따라 3군으로 나누어 군별로 6마리씩 8주간 사육하였다. 실험군은 정상식이그룹(NCD), 고지방 식이그룹(HFD), 고지방식이와 아워버섯 물 추출물 (HFD+PEF)을 함께 섭취한 그룹으로 나누어 실험하였다. 정상 식이그룹은 총 칼로리의 10%가 지방인 일반식이를 공급하였고, 고지방 식이그룹은 총 칼로리의 60%가 지방인 식이를 공급하였으며 고지방 식이에 아워버섯 물 추출물을 함께 섭취한 그룹은 8중량% 아워버섯 물 추출물이 첨가된 고지방 식이를 공급하였고 사육기간 중 물과 사료는 자유롭게 섭취하도록 하였다. 동물사육실 온도는 22±1°C를

유지하였으며 조명은 12시간 주기 (08:00-20:00)로 조절하였으며, 모든 동물실험은 포항공과대학교 동물실험윤리위원회(Pohang University of Science and Technology Institutional Animal Care and Use Committee)의 승인 하에 동물실험 윤리준칙을 준수하며 수행하였다.

[51] 실시예 2-2: 체중 측정

[52] 실험동물의 식이섭취량 및 체중은 주 1회 측정하였다. 각 실험군의 체중증가율은 실험기간 동안 1 주일간격으로 일정한 시간에 측정하였으며, 식이효율 (Food Efficiency Ratio: FER)은 하기 수확식 1과 같이 실험 식이 공급일부터 희생일 까지 실험기간으로 하여 실험 기간 동안의 체중 증가량을 실험 기간 동안의 식이 섭취량을 나누어 산출하였다.

[53]

[54] 수확식 1

[수식1]

$$\text{식이효율(\%)} = \frac{\text{총체중증가량(g)}}{\text{총식이섭취량(g)}}$$

[55] 도 1과 같이 8주간 체중을 확인결과 고지방 식이를 투여한 그룹(HFD)에서 정상식이를 투여한 그룹(NCD)에 비해 체중이 급격하게 증가한 반면 고지방 식이와 아워버섯 물 추출물을 같이 섭취한 그룹(HFD+PEF)에서 체중증가가 현저하게 감소함을 확인하였다.

[56] 또한 하기 표1과 같이 식이효율은 정상식이 그룹(NCD)에 비하여 고지방식이 그룹(HFD)에 비해 대략 4.3배 증가하였으나 고지방식이와 아워버섯 물 추출물을 함께 섭취한 그룹(HFD+PEF)에 약 1.8배 식이효율이 감소되었음을 확인하였다.

[57]

[58] 표 1

[표1]

아워버섯 물 추출물에 따른 식이효율 비교				
실험군	총 체중 증가량(g)	총 식이 섭취량(g)	식이효율(%)	<i>p-value</i>
정상식이그룹(N CD)	3.1±0.3	23.45±2.1	13.2±0.3	0.048
고지방식이그룹(HFD)	11.14±0.8	19.17±1.3	58.1±13.3	0.000
고지방식이+아워 버섯 물 추출물(HFD+PEF)	6.1±0.7	19.46±1.5	31.4±6.5	0.048

- [59] 따라서 아워버섯의 물 추출물을 섭취할 경우 고지방 식이에 의해 야기되는 체중증가를 유의적으로 억제하는 것이 확인되었다.
- [60]
- [61] **실시예 2-3 : 항 비만효과 확인**
- [62] 아워버섯 물 추출물의 항 비만효과를 확인하기 위하여 각 실험군의 지방 조직의 중량과 현미경으로 지방세포의 크기변화를 관찰하였다.
- [63] 먼저 아워버섯 물 추출물의 지방조직의 증가에 대한 억제 효과를 확인하기 위해 실험동물의 전체 지방조직을 적출하여 중량을 측정하였다.
- [64] 도 2와 같이 정상식이 그룹(NCD)의 전체지방조직 무게는 0.47g으로 나타났고, 고지방식이 그룹(HFD)의 전체지방조직 무게는 2.3g으로 높은 수준을 나타냈으나, 고지방식이와 아워버섯 물 추출물을 함께 섭취한 그룹(HFD+PEF)에서는 0.67g으로 전체지방조직이 감소함을 확인하였다.
- [65] 다음으로 지방 및 간조직의 형태학적 관찰을 위하여 실험시작 8주 후 실험동물로부터 적출한 지방조직(WAT)과 간(Liver) 조직을 4% paraformaldehyde 용액에 고정시켰다. 고정이 끝난 각 조직은 흐르는 물에 수세한 후 순차적으로 증가되는 농도의 순서에 따라 에탄올로 탈수하고 침투과정을 거치고 paraffin에 포매한 다음 4 μ m의 조직절편을 만들었다. 이후 hematoxylin and eosin 염색을 실시한 후 광학현미경으로 관찰하였다.
- [66] 도 3과 같이 아워버섯 물 추출물에 의한 지방조직(WAT) 형태에 대한 효과를 현미경으로 확인한 결과, 고지방식이를 섭취한 그룹(HFD)은 정상식이를 섭취한 그룹(NCD)에 비하여 지방세포 크기가 현저하게 증가한 반면에 고지방식이와 아워버섯 물 추출물을 함께 섭취한 그룹(HFD+PEF)에서는 지방세포의 크기가 현저하게 감소하였다.
- [67] 또한 도 4와 같이 아워버섯 물 추출물에 의한 간(Liver) 조직의 지방축적을 저해하는 효과를 현미경으로 확인한 결과, 정상식이 그룹(NCD)에 비해 고지방식이를 섭취한 그룹(HFD)에서 지방축적이 전체적으로 분포한 반면에 고지방식이와 아워버섯 물 추출물을 함께 섭취한 그룹(HFD+PEF)에서는 지방축적이 정상식이를 섭취한 그룹에 가깝게 현저히 감소함을 관찰되었다.
- [68] 따라서 아워버섯 물 추출물이 고지방 식이에 따른 지방축적 저해효과가 있는 것으로 확인되었다.
- [69]
- [70] **실시예 2-4 : 항 당뇨효과 확인**
- [71] 아워버섯 물 추출물의 항 당뇨 효과를 확인하기 위해 실험동물의 혈액에서 혈장을 분리하여 혈당 함량을 측정하였다. 이를 위해 실험시작 8주 후 실험동물로부터 혈액을 채취하여 4°C에서 혈장을 14000rpm 으로 10분동안 원심분리하여 얻고 혈당측정기(Accu-chek performa nan, Accu-chek)를 사용하여 혈장내 혈당(glucose)을 측정하였다.
- [72] 도 5와 같이 혈당 측정결과 고지방 식이 섭취한 그룹(HFD)이 정상식이

그룹(NCD)보다 혈당이 증가한 반면에 고지방 식이와 함께 아워버섯 물 추출물을 섭취한 그룹의 혈당(HFD+PEF)은 감소하였다.

[73] 따라서 아워버섯 물 추출물은 고지방 식이에 따른 혈당증가 저해효과도 있는 것으로 분석되었다.

[74]

[75] 이하에서 본 발명의 아워버섯의 물 추출물을 유효성분으로 하는 각종 제형의 예를 기재하였으나, 본 발명의 제제가 이에 국한되는 것은 아니다.

[76]

[77] **제조예 1.** 산제의 제조

[78] 아워버섯 물 추출물 분말 20 mg

[79] 유당 100 mg

[80] 탈크 10 mg

[81] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[82]

[83] **제조예 2.** 정제의 제조

[84] 아워버섯 물 추출물 분말 10 mg

[85] 옥수수전분 100 mg

[86] 유당 100 mg

[87] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[88] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[89]

[90] **제조예 3.** 캡슐제의 제조

[91] 아워버섯 물 추출물 분말 10 mg

[92] 결정성 셀룰로오스 3 mg

[93] 락토오스 14.8 mg

[94] 마그네슘 스테아레이트 0.2 mg

[95] 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[96]

[97] **제조예 4.** 액제의 제조

[98] 아워버섯 물 추출물 분말 20 mg

[99] 이성화당 10 g

[100] 만니톨 5 g

[101] 정제수 적량

[102] 통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100mL로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를

제조하였다.

[103] 제조예 5. 주사제의 제조

[104] 아위버섯 물 추출물 분량 10mg

[105] 만니톨 180mg

[106] 주사용 멸균 증류수 3000mg

[107] $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 25mg

[108] 통상의 주사제의 제조 방법에 따라 1 앰플당(2mL)

[109] 상기의 성분함량으로 제조한다.

[110]

[111] 제조예 6. 건강 기능성 식품의 제조

[112] 아위버섯 물 추출물 분말 1000 mg

[113] 비타민 혼합물 적량

[114] 비타민 A 아세테이트 70 μg

[115] 비타민 E 1.0 mg

[116] 비타민 B1 0.13 mg

[117] 비타민 B2 0.15 mg

[118] 비타민 B6 0.5 mg

[119] 비타민 B12 0.2 μg

[120] 비타민 C 10 mg

[121] 비오틴 10 μg

[122] 니코틴산아미드 1.7 mg

[123] 엽산 50 μg

[124] 판토텐산 칼슘 0.5 mg

[125] 무기질 혼합물 적량

[126] 황산제1철 1.75 mg

[127] 산화아연 0.82 mg

[128] 탄산마그네슘 25.3 mg

[129] 제1인산칼륨 15 mg

[130] 제2인산칼슘 55 mg

[131] 구연산칼륨 90 mg

[132] 탄산칼슘 100 mg

[133] 염화마그네슘 24.8 mg

[134]

[135] 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[136]

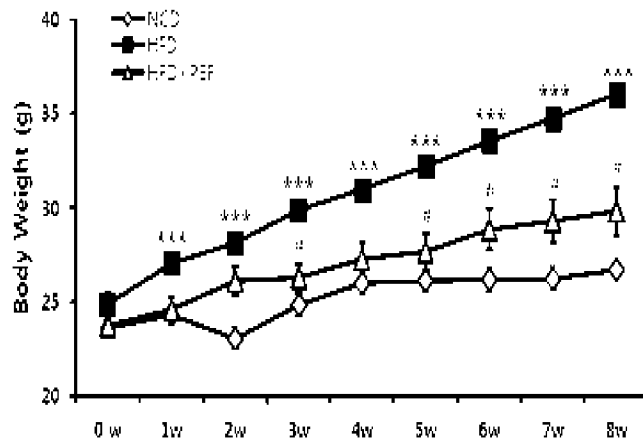
산업상 이용가능성

- [137] 이상 설명한 바와 같이 본 발명은 아워버섯 물 추출물이 고지방식 섭취시 발생된 지방축적과 혈당증가를 저해할 수 있는 효과가 있음을 확인함으로써 이를 비만 및 당뇨병 대사성질환의 예방 및 치료용 약학적 조성물 또는 예방 및 개선용 건강기능성식품으로 제공될수 있는 뛰어난 효과가 있으며 이는 제약 및 건강식품산업상 유용한 발명인 것이다.

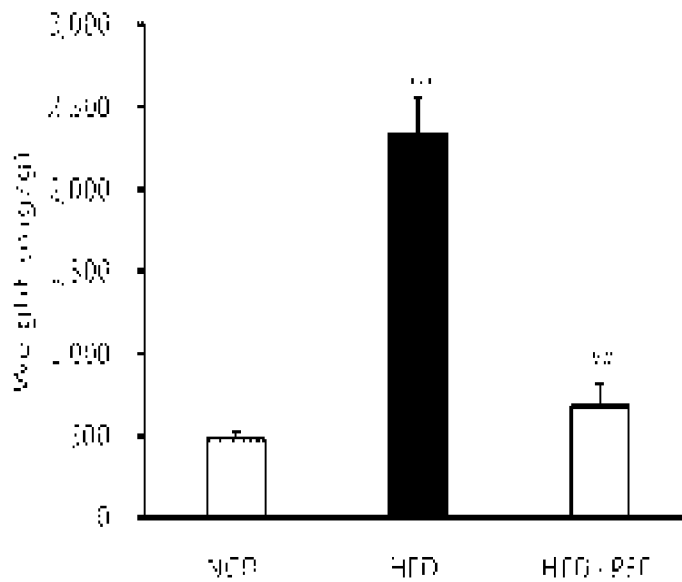
청구범위

- [청구항 1] 아위버섯(*Pleurotus eryngii* var. *ferulea*)의 물 추출물을 유효성분으로 함유하는 비만 또는 당뇨병 대사성질환의 예방 및 치료용 약학적 조성물.
- [청구항 2] 제 1항에 있어서, 상기 약학적 조성물은 산제, 정제, 경·연질 캡슐제, 액제 및 주사제 중 어느하나로 제형화 되는 것이 특징인 약학적 조성물.
- [청구항 3] 아위버섯(*Pleurotus eryngii* var. *ferulea*)의 물 추출물을 유효성분으로 함유하는 비만 또는 당뇨병 대사성질환의 예방 및 개선용 건강기능성식품.
- [청구항 4] 제 3항에 있어서, 상기 건강기능성식품은 식품류, 음료, 껌, 차 및 비타민 복합제 중 어느하나로 선택되는 것이 특징인 건강기능성식품.

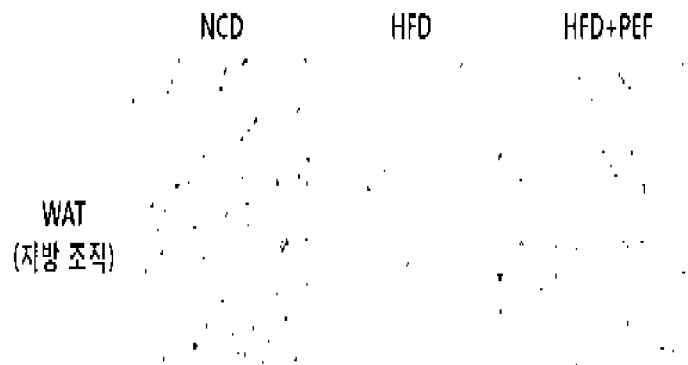
[도1]



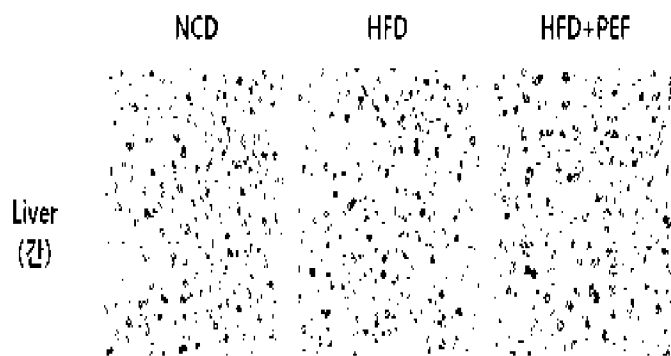
[도2]



[도3]



[도4]



[도5]

