

 (19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2015-0072660 (43) 공개일자 2015년06월30일
	(51) 국제특허분류(Int. Cl.) A61K 36/342 (2006.01) A61P 1/00 (2006.01) A61P 1/16 (2006.01) (21) 출원번호 10-2013-0160038 (22) 출원일자 2013년12월20일 심사청구일자 없음

전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 잔대 추출물을 포함하는 간 보호용 조성물

(57) 요약

본 발명은 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 보호용 조성물에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 잔대 을 유효성분으로 포함하는 간 질환 치료 또는 예방용 조성물 또는 간 보호 및 간 기능 개선용 식품 조성물에 관한 것이다.

본 발명의 잔대 추출물은 식용으로 사용되는 식물 유래 추출물로서 부작용이나 안전성에 대한 문제가 없고, 세포 실험 또는 간 독성 물질을 처리한 간독성 유도 실험동물 모델을 이용한 실험에서 간 보호, 간 손상 예방 및 간 기능 개선 효과가 있는 것으로 확인되었다. 따라서, 본 발명의 조성물은 간 질환 치료 또는 예방용 의약 조성물 또는 간 기능 개선 또는 간 보호용 식품 조성물 뿐만 아니라, 피로회복 또는 숙취해소와 관련된 다양한 용도로 응용될 수 있다.

(72) 발명자

강혜숙

전라남도 장흥군 용산면 남포산정길 5

김학중

전라남도 나주시 나주로 41-17, 102동 1111호 (송
월동, 송월부영아파트)

박지혜

전라남도 영암군 신북면 산장산길 123-3

명세서

청구범위

청구항 1

잔대(Adenophora triphylla) 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 보호용 조성물.

청구항 2

잔대(Adenophora triphylla) 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 질환 치료 또는 예방용 약학 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 간 질환은 간 독성 질환, 약물성 간 손상, 바이러스성 간 손상, 간염, 지방간, 간경화 및 간암으로 이루어진 군 중에서 선택된 어느 하나인 간 질환 치료 또는 예방용 약학 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 지방간은 알코올성 지방간 질환 또는 비알코올성 지방간 질환인 간 질환 치료 또는 예방용 약학 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 비알코올성 지방간 질환은 비만성 지방간 질환 또는 당뇨병성 지방간 질환인 간 질환 치료 또는 예방용 약학 조성물.

청구항 6

잔대(Adenophora triphylla) 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 보호 및 간 기능 개선용 식품 조성물.

청구항 7

잔대(Adenophora triphylla) 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 질환 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 간 질환은 간 독성 질환, 약물성 간 손상, 바이러스성 간 손상, 간염, 지방간, 간경화 및 간암으로 이루어진 군 중에서 선택된 어느 하나인 간 질환 개선 또는 예방용 식품 조성물.

청구항 9

제7항에 있어서,

상기 식품 조성물은 건강기능성 식품 조성물인 간 질환 개선 또는 예방용 식품 조성물.

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 간 보호 효과가 있는 식물 추출물, 구체적으로 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 보호용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 간은 인간의 신체 장기 중 생체 내 대사가 가장 활발하게 일어나는 장기로 인체 내 장기 중 가장 큰 장기이기도

하다. 상기 간은 소화기계와 전신순환계 사이에 위치하면서 외부에서 들어온 생체 외 물질로부터 전신을 방어하는 기능을 수행하고 있다. 또한, 상기 간은 각종 대사작용, 해독, 분해, 합성 및 분비를 담당하는 매우 중요한 장기이다.

[0003] 보다 구체적으로, 상기 간은 에너지 대사를 관리하는 기능이 있어, 음식물에서 흡수된 모든 영양소들이 간에서 에너지를 생산할 수 있는 물질로 대사되어 전신에 공급되거나 저장되며, 약 2,000 여종의 효소, 알부민, 응고인자들의 혈청단백, 담즙산, 인지질, 콜레스테롤 등의 지방 등이 간에서 합성되고 저장되며 분배된다. 또한 간은 각종 대사산물을 담관을 통해 십이지장으로 배설하는 기능 및 면역기능이 있어 우리의 생명유지에 중요한 역할을 하고 있다. 또한, 해독 및 분해 기능으로서 간에서 약물, 술, 독성물질 등을 해독시키므로, 간세포는 손상되기 쉽고 따라서 약물성, 독성, 알코올성 간질환 등이 흔히 발생할 수 있다. 또한, 생체 내로 들어온 생체 외 물질은 일단 간을 통과하게 되므로 간은 영양소 이외에도 많은 독성물질에 노출될 위험이 다른 장기 보다 많았고 만큼 손상될 확률도 매우 높다.

[0004] 간은 재생능력이 우수한 장기로 약간의 손상이 있을 경우에는 충분히 정상으로 회복되지만, 손상이 지속될 경우에는 간 조직의 일부가 완전히 파괴되고 간 기능도 저하되는 등 정상 간으로의 회복이 어려운 상태가 된다. 이러한 간 손상이 만성화되면 그 원인에 상관없이 간 섬유화 또는 간경화, 간암으로 진행된다. 간 섬유화, 간경화, 간암 등은 현재 뚜렷한 치료제 및 치료법이 없는 질환으로 그 사망률 또한 높은 질환이다. 그러므로, 간 손상이 만성화되기 전에 이러한 간 손상을 예방 및 치료하는 것이 간 섬유화, 간경화 또는 간암으로의 진행을 억제하는데 매우 중요하다.

[0005] 상기 간 질환은 초기에 자각증상이 없고 간 손상 정도가 심한 정도에 이르러서야 자각증상이 나타남으로써 간 질환의 조기 발견은 그만큼 어렵다. 이러한 이유로, 상기 간 질환은 우리나라뿐만 아니라 세계적으로도 사망원인의 수위를 차지하고 있으나, 효과적인 치료제 및 진단방법이 없는 실정이다.

[0006] 상기 간질환은 병이 생기는 원인에 따라 구분될 수 있으나, 최근 간질환과 관련하여 관심이 증가되고 있는 것이 지방간이다.

[0007] 지방간이란 지방의 과도한 섭취와 간 내의 축적 및 합성 증가, 배출 감소 등의 원인이 되어 정상적인 지방대사가 이루어지지 못함으로써, 지질 특히 중성지방(triglyceride)이 과도하게 축적되어 간세포 절반 이상에서 지방공포가 관찰되는 질환을 말한다.

[0008] 임상적으로는 간세포의 5% 이상에서 지방이 관찰되거나 간 100 mg 당 지방이 5 mg 이상일 때 즉, 지방이 전체 간 무게의 5% 이상을 차지하게 될 때 지방간으로 분류한다. 최근 들어서는 생활 수준의 향상에 따른 고지방, 고열량의 식생활과 문명의 발달로 인한 운동부족 등으로 인해 지방간 환자가 급증하고 있으며, 연령층도 10대부터 50대 또는 60대 이후까지 전반적으로 발병되고 있다. 상기 지방간은 방치될 경우, 간염, 간경병증 또는 간암 등으로 진행될 수 있다.

[0009] 상기 지방간은 그 원인과 관련하여 크게 과음으로 인한 알콜성 지방간 질환(Alcoholic fatty liver disease)과 비만, 당뇨병, 고지혈증 또는 약물 등으로 인한 비알콜성 지방간 질환(nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD)으로 구분될 수 있다.

[0010] 상기 알콜성 지방간 질환은 초기의 단순성 지방간에서 지방간염, 간경변으로 진행된다. 한편, 상기 비알콜성 지방간 질환은 단순성 지방간에 머물며 병태가 진행되지 않는 것으로 알려져 있었지만, 근래에는 비알콜성 지방간 질환도 단순성 지방간에서 지방간염이나 간경변으로 병태가 진행되는 경우가 있는 것으로 밝혀지고 있다.

[0011] 상기한 바와 같이, 최근 들어, 영양상태의 개선과 운동부족으로 인한 성인병의 증가에 따라 지방간 환자가 늘어나는 추세에 있다. 구체적으로, 대한간학회에 따르면 최근 10년간 간질환 유병율은 감소하였으나, 지방간 유병율은 20년간 3배나 증가하였으며, 그 중에서도 비알콜성 지방간의 비율이 50%를 초과하여 비알콜성 지방간 비율이 급격히 증가하고 있는 것으로 나타났다.

[0012] 비알콜성 지방간 질환이란, 간에 유해할 정도로 인정되는 알콜 섭취 병력이 없음에도 불구하고 간 조직 검사에서 알콜성 간염의 특징적인 소견인 지방성 변화(fatty change, steatosis)와 소엽성간염(lobular hepatitis, steatohepatitis)등을 나타내는 경우를 말한다. 간의 병리소견은 단순 지방간(Non-Alcoholic Fatty Liver, NAFL)에서부터 지방간염(Non-Alcoholic Steatohepatitis, NASH), 지방간염과 동반된 섬유화증, 간경변증 등의 다양한 스펙트럼을 나타내는데, 비알콜성 지방간 질환은 이 모두를 포함하는 의미로 사용된다.

[0013] 상기 비알콜성 지방간 질환은 대부분 인슐린 저항성, 비만, 당뇨병 및 고지혈증 등의 합병증을 동반한다. 이러

한 합병증이 존재하는 경우에는 치료를 실시해야 하는데, 비알콜성 지방간 질환에 대한 치료의 원칙은 식사요법이나 운동요법 등 생활 습관의 개선이지만, 확실하게 실행하기 어려운 것이 현실이다.

[0014] 또한, 비알콜성 지방간염의 경우, 간경변 또는 간세포암으로 진전될 가능성이 높기 때문에 보다 적극적인 약물 치료가 필요하다.

[0015] 현재까지 지방간의 치료제로서는 폴리엔포스파티딜콜린(Polyene Phosphatidylcholine)이 임상에서 사용되고 있으며, 고지혈증 치료제인 클로피브레이트(clofibrate)로 대표되는 피브레이트(fibrate)계 약제가 지방간에 대한 치료제로서 임상에서 사용되고 있다. 상기 피브레이트계 약제는, 간장에 있어서 지방간 β 산화계 효소를 매개로 지질대사를 개선하는 것으로 생각되고 있다. 그러나, 피브레이트계 약제는 일반적으로 간 기능 장애 등의 부작용이 있는 것으로 알려져 있다.

[0016] 따라서, 치료 효과가 우수하면서도 부작용이나 내성과 같은 문제가 대두되어지지 아니한 천연물질 유래의 새로운 비알콜성 지방간의 예방 및 치료를 위한 치료제의 개발이 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0017] (특허문헌 0001) KR 10-0953813 B
- (특허문헌 0002) KR 10-1076185 B
- (특허문헌 0003) KR 10-1139070 B

발명의 내용

해결하려는 과제

[0018] 본 발명은 상기와 같은 종래기술의 문제점을 개선하기 위한 것으로, 천연물질을 유효성분으로 포함하는 지방간, 구체적으로 비알콜성 지방간 질환의 치료 또는 예방용 조성물 또는 구체적으로 비알콜성 지방간 질환의 개선 또는 예방 효과가 있는 기능성 식품 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0019] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 보호용 조성물을 제공한다.

[0020] 또한, 본 발명은 상기 목적을 달성하기 위하여, 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 질환 치료 또는 예방용 조성물을 제공한다.

[0021] 또한, 본 발명은 상기 목적을 달성하기 위하여, 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 보호 및 간 기능 개선용 기능성 식품 조성물을 제공한다.

[0022] 본 발명자들은 부작용이나 내성 등의 안정성에 대한 문제가 없는 천연물질 유래의 간 보호용 조성물을 연구하던 중, 식용으로 사용할 수 있어 그 안정성이 보장된 잔대 추출물을 이용하여 확인한 결과, 잔대 추출물이 간 보호능이 우수하다는 것을 확인하여, 본 발명을 완성하였다.

[0023] 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.

[0024] 본 발명은 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 보호용 조성물에 관한 것이다.

[0025] 상기 간 보호용 조성물은 의약 조성물 또는 식품 조성물일 수 있다. 이러한 측면에서, 본 발명은 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 질환 치료 또는 예방용 조성물에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 보호, 간 기능 개선 및/또는 간 손상 예방용 기능성 식품 조성물에 관한 것이다.

[0026] 상기 잔대(Adenophora triphylla)는 딱주, 제니 또는 사삼이라고도 불리운다. 산과 들에서 자라고, 한국, 중국, 대만 등지에 분포한다.

[0027] 상기 잔대의 뿌리는 도라지 뿌리처럼 회고 굵으며 원줄기는 높이 40 cm 내지 120 cm로서 전체적으로 잔 털이 있다. 뿌리에서 나온 잎은 잎자루가 길고 거의 원형이나 꽃이 필 때는 말라 죽으며, 줄기에서 나온 잎은 3개 내

지 5개가 돌러나고 꽃줄기에 따라 잎의 모양과 크기가 다르며 가장자리에 톱니가 있다. 꽃은 7월 내지 9월에 피고 하늘색이며 원줄기 끝에서 돌러나는 가지 끝에 엉성한 원추꽃차례로 달리고, 꽃받침은 5개로 갈라지고 화관은 종처럼 생기며 끝이 5개로 갈라져서 다소 뒤로 젖혀진다. 수술은 5개이고 암술은 꽃 밖으로 다소 나오며 끝이 3개로 갈라진다. 열매는 삭과로서 위에 꽃받침이 달려 있고 능선 사이에서 터진다.

[0028] 상기 잔대는 연한 부분과 뿌리를 식용하며, 한방에서는 뿌리를 사삼이라고 하여, 진해, 거담, 해열, 배농제 등으로 사용한다며 진해·거담·해열·강장·배농제로 사용한다.

[0029] 상기 잔대 추출물은 통상의 식물 추출물의 제조방법에 따라 제조된 것일 수 있으며, 일 예로 잔대의 열매, 꽃, 잎, 가지, 줄기, 뿌리 또는 껍질이나 이의 분쇄물에 추출용매를 가하여 추출함으로써 제조하거나 추출용매로 추출하여 제조한 조추출물에 분획용매를 가하여 분획하여 제조된 것일 수 있다.

[0030] 상기 추출용매는 물 및 유기용매로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다. 상기 유기용매는 탄소수 1 내지 5의 알코올, 상기 알코올 회석수, 에틸아세테이트 또는 아세톤 등의 극성용매와 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산 또는 디클로로메탄의 비극성용매 또는 이들의 혼합용매일 수 있다. 상기 탄소수 1 내지 5의 알코올은 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 이소프로판올 동일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 또한, 알코올 회석수는 알코올을 50 내지 99.9%(v/v)로 물에 회석한 것일 수 있다.

[0031] 본 발명의 잔대 추출물의 추출용매는 바람직하게는 물, 탄소수 1 내지 5의 알코올, 알코올 회석수 및 이들의 혼합물로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있고, 더욱 바람직하게는 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 및 이들의 혼합물로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나일 수 있다. 상기 추출과정은 일 예로, 50℃ 내지 150℃, 또는 75℃ 내지 120℃, 또는 90℃ 내지 110℃에서 수행될 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다. 또한, 상기 추출시간은 특별히 한정되지는 않으나, 10분 내지 12시간, 또는 30분 내지 6시간, 또는 2시간 내지 4시간일 수 있다.

[0032] 본 발명의 잔대 추출물은 통상의 식물 추출물의 제조방법에 따라 제조된 것일 수 있으며, 구체적으로는 열수추출법을 포함한 열 추출법, 냉침추출법, 온침추출법, 초음파 추출법 동일 수 있으며, 통상의 추출기기, 초음파분쇄 추출기 또는 분획기를 이용할 수 있다.

[0033] 또한, 상기 용매로 추출한 추출물은 이후, 부탄올, 헥산, 메틸렌클로라이드, 아세톤, 에틸아세테이트, 에틸에테르, 클로로포름, 물 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나의 용매, 바람직하게는 부탄올로 분획과정을 더욱 실시할 수 있다. 상기 분획 시 용매는 2종 이상 사용할 수 있으며, 용매의 극성에 따라 순차적으로 사용하거나 혼합하여 사용하여, 각 용매 추출물을 제조할 수 있다

[0034] 상기 제조된 추출물 또는 상기 분획과정을 수행하여 수득한 분획물은 이후 여과하거나 농축 또는 건조과정을 수행하여 용매를 제거할 수 있으며, 여과, 농축 및 건조를 모두 수행할 수 있다. 구체적으로 상기 여과는 여과지를 이용하거나 감압여과기를 이용할 수 있으며, 상기 농축은 감압 농축기, 일예로 회전 증발기를 이용하여 감압 농축할 수 있으며, 상기 건조는 일예로 동결건조법으로 수행할 수 있다.

[0035] 본 발명의 잔대 추출물은 세포 실험 또는 간 독성 물질을 처리한 간독성 유도 실험동물 모델에서 유의적으로 우수한 간 보호 효과를 갖는 것으로 확인되었다.

[0036] 따라서 상기 잔대 추출물 및 상기 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 보호용 조성물은 간 질환의 치료 또는 예방이나 간 보호, 간 기능 개선 및 간 손상 예방을 위하여 사용될 수 있다.

[0037] 상기 간 질환은 일반적인 간 질환을 포함하는 개념이며, 일 예로 간 독성 질환, 약물성 간 손상, 바이러스성 간 손상, 간염, 간경화, 간암 및 간성 혼수로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상일 수 있다. 또한, 상기 간 보호, 간 기능 개선 또는 간 손상 예방 효과는 피로회복 효과 또는 숙취해소 효과로 응용될 수 있다.

[0038] 따라서, 본 발명의 간 보호용 조성물은 간 질환의 치료 또는 예방용 조성물로 응용되거나, 상기 간 보호용, 간 기능 개선용, 간 손상 예방용, 피로회복용 및/또는 숙취해소용 기능성 식품 조성물로 응용될 수 있다. 상기 식품조성물은 일 예로 상기 간 보호 및 간 기능 개선을 위한 건강기능성 식품 조성물, 피로회복을 위한 건강기능성 식품 조성물 또는 숙취해소를 위한 건강기능성 식품 조성물일 수 있다.

[0039] 상기 건강기능식품은 식품에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 식품의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 식품군이나 식품 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지 및 회복 등에 관한 체조절 기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 식품을 의미한다. 상기 건강기능식품에는 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조 첨가제를 포함할 수 있으며, 건강기능식품의 제조에 통상적으로 사용되

는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.

- [0040] 본 발명의 간 보호용 조성물은 상기 잔대 추출물을 전체 조성물 중량의 0.001 중량% 내지 99.9 중량% 또는 0.01 중량% 내지 50 중량% 또는 0.1 중량% 내지 30 중량% 또는 0.1 중량% 내지 15 중량% 포함될 수 있다.
- [0041] 상기 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 보호용 조성물은 인간을 포함한 동물에 직접 적용될 수 있다. 상기 동물은 식물에 대응하는 생물군으로 주로 유기물을 영양분으로 섭취하고, 소화기관, 배설기관 및 호흡기관이 분화되어 있는 것을 말하며, 바람직하게는 포유류, 더욱 바람직하게는 인간일 수 있다.
- [0042] 상기 잔대 추출물은 상기 간 보호용 조성물 내에 단독으로 사용될 수 있으며, 그 외 약리학적으로 허용가능한 담체, 부형제, 희석제 또는 부성분을 추가로 포함할 수 있다. 보다 상세하게는, 상기 잔대 추출물을 포함하는 조성물이 약제로 사용되거나, 의약 또는 약학적 용도로 사용되는 경우, 상기 잔대 추출물은 통상적인 방법에 따라 약학적으로 허용되는 담체 또는 부형제와 혼합하거나 희석제로 희석하여 사용될 수 있다.
- [0043] 이 경우 상기 조성물 내 잔대 추출물의 함량은 0.001 중량 % 내지 99.9 중량 %, 0.1 중량% 내지 99 중량% 또는 1 중량% 내지 50 중량%일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며, 조성물의 사용태양 및 사용방법에 따라 상기 화합물의 함량은 바람직한 함량으로 적절히 조절하여 사용될 수 있다.
- [0044] 상기 약학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제의 예로는, 락토즈, 텍스트로즈, 수크로즈, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유, 텍스트린, 칼슘카보네이트, 프로필렌글리콜, 리퀴드 파라핀 및 생리식염수로 이루어진 군에서 선택된 1 이상을 들 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며 통상의 담체, 부형제 또는 희석제 모두 사용가능하다. 또한, 상기 약학 조성물은 통상의 충전제, 증량제, 결합제, 붕해제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, pH 조절제, 영양제, 비타민, 전해질, 알긴산 및 그의 염, 펙트산 및 그의 염, 보호성 콜로이드, 글리세린, 향료, 유화제 또는 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다. 상기 성분들은 상기 유효성분인 잔대 추출물에 독립적으로 또는 조합하여 추가될 수 있다.
- [0045] 또한, 본 발명의 조성물은 상기 유효성분 이외에 공지의 간 질환 치료 효과, 간 보호 효과, 간 기능 개선 효과 등이 있는 것으로 인정된 물질, 일 예로 간세포 보호용 물질, 간 질환 치료제 또는 간 기능 개선제 등으로 사용되는 물질을 더욱 포함할 수 있다.
- [0046] 상기 조성물이 약제로 사용하는 경우 투여방법은 경구 또는 비경구 모두 가능하며, 일 예로는 경구, 경피, 피하, 정맥 또는 근육을 포함한 여러 경로를 통해 투여될 수 있다.
- [0047] 또한, 상기 조성물의 제형은 사용방법에 따라 달라질 수 있으며, 포유동물에 투여된 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 본 발명이 속하는 기술분야에 잘 알려진 방법을 사용하여 제형화될 수 있다. 일반적으로는, 경구 투여를 위한 고형제에는 정제(TABLETS), 알약, 연질 또는 경질 캡셀제(CAPSULES), 환제(PILLS), 산제(POWDERS) 및 과립제(GRANULES) 등이 포함되고, 이러한 제제는 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(SUSPENSIONS), 내용액제, 유제(EMULSIONS) 및 시럽제(SYRUPS) 등이 해당되는데, 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제 예를 들면, 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.
- [0048] 비경구투여를 위한 형태는 크림(CREAM), 로션제(LOTIONS), 연고제(ONITMENTS), 경고제(PLASTERS), 액제(LIQUIDS AND SOULTIONS), 에어로솔제(AEROSOLS), 유동엑스제(FRUIDEXTRACTS), 엘릭서(ELIXIR), 침제(INFUSIONS), 향낭(SACHET), 패취제(PATCH) 또는 주사제(INJECTIONS) 등의 형태일 수 있다.
- [0049] 더 나아가, 본 발명의 조성물은 당해 기술 분야의 공지된 적절한 방법을 사용하여 또는 레밍턴의 문헌(Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA)에 게시되어 있는 방법을 이용하여 제형화될 수 있다.
- [0050] 상기 조성물의 투여량은 투여방법, 복용자의 연령, 성별, 환자의 증정도, 상태, 체내에서 활성 성분의 흡수도, 불활성물 및 병용되는 약물을 고려하여 결정할 수 있으며, 일 예로 1일 유효성분을 기준으로 하였을 때 0.1 mg/kg(체중) 내지 500 mg/kg(체중), 0.1 mg/kg(체중) 내지 400 mg/kg(체중) 또는 1 mg/kg(체중) 내지 300

mg/kg(체중)으로 투여할 수 있으며, 1회 또는 수회로 나누어 투여할 수 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

- [0051] 본 발명은 또한, 상기 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 보호용 조성물 또는 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 질환 치료 또는 예방용 조성물을 제공한다.
- [0052] 상기 간 질환은 일반적인 간 질환을 포함하는 개념이며, 일 예로 간 독성 질환, 약물성 간 손상, 바이러스성 간 손상, 간염, 간경화, 간암 및 간성 혼수로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상일 수 있다. 또한, 상기 간 보호, 간 기능 개선 또는 간 손상 예방 효과는 피로회복 효과 또는 숙취해소 효과로 응용될 수 있다.
- [0053] 상기 간 질환 치료 또는 예방용 조성물은 간 보호, 일 예로 독성 손상 등 외부 요건 또는 체내의 내부 요건에 의한 간 손상으로부터 간 도는 간 세포를 보호할 수 있으므로, 상기 간 질환의 예방 및 치료의 목적으로 사용가능하다.
- [0054] 상기 간 질환 치료 또는 예방용 조성물은 상기 유효성분을 단독으로 포함할 수 있으며, 이외 제형, 사용방법 및 사용목적에 따라 약제학적으로 허용가능한 담체 또는 부형제를 더욱 포함할 수 있다. 혼합물로 제공되는 경우, 상기 유효성분은 상기 조성물 전체에 대해 0.1 내지 99.9 중량%로 포함될 수 있으나, 통상 0.001 내지 50 중량%의 함량으로 포함되는 것이 일반적이다.
- [0055] 상기 담체 또는 부형제의 일예로는 물, 텍스트린, 칼슘카보네이트, 락토스, 프로필렌글리콜, 리퀴드 파라핀, 셀리식염수, 텍스트로스, 수크로즈, 솔비톨, 만니톨, 자이리톨, 에리트리톨, 말티톨, 전분, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 폴리비닐피롤리돈, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유가 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 담체 또는 부형제는 2종 이상 사용될 수 있다.
- [0056] 또한, 상기 간 질환 치료 또는 예방용 조성물을 약제화하는 경우, 통상의 충전제, 증량제, 결합제, 붕해제, 계면활성제, 향응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제 또는 방부제 등을 더욱 포함할 수 있다.
- [0057] 또한 본 발명의 간 질환 치료 또는 예방용 조성물은, 상기 유효성분 이외에 공지의 간 질환 예방 또는 치료 활성을 갖거나 간 보호활성을 갖는 화합물 또는 식물 추출물을 포함한 물질을 더욱 포함할 수 있으며, 상기 유효성분 100 중량부에 대하여 각각 5 내지 20 중량부로 포함될 수 있다.
- [0058] 상기 간 질환 치료 또는 예방용 조성물의 제형은 사용방법에 따라 바람직한 형태일 수 있으며, 특히 포유동물에 투여된 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 당업계에 공지된 방법을 채택하여 제형화할 수 있다. 구체적인 제형의 예로는 경고제, 과립제, 로션제, 리니먼트제, 리모나데제, 산제, 시럽제, 안연고제, 액제, 에어로솔제, 엑스제(EXTRACTS), 엘릭실제, 연고제, 유동엑스제, 유제, 현탁제, 전제, 침제, 점안제, 정제, 좌제, 주사제, 주정제, 캡셀제, 크림제, 환제, 연질 또는 경질 젤라틴 캡셀 등이 있다.
- [0059] 본 발명에 따른 상기 간 질환 치료 또는 예방용 조성물은 경구 또는 비경구로 사용될 수 있으며, 예컨대 진피내, 근육내, 복막내, 정맥내, 피하내, 코안, 경막외 및 구강경로를 통하여 사용될 수 있으며, 이의 투여량은, 투여방법, 복용자의 연령, 성별 및 체중, 및 질환의 중증도 등을 고려하여 결정하는 것이 좋다. 일예로, 본 발명의 상기 간 질환 치료 또는 예방용 조성물은 유효성분을 기준으로 하였을 때 1일 0.1 내지 100 mg/kg(체중)으로 1회 이상 투여가능하다. 그러나, 상기한 투여량은 예시하기 위한 일 예에 불과하며 상기 범위에 한정되지는 않는다.
- [0060] 본 발명은 또한, 상기 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 보호용 조성물 또는 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 간 보호 및 간 기능 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0061] 상기 식품 조성물은 기능성 식품 조성물 또는 건강기능식품일 수 있으며, 상기 식품 조성물은 간 보호 및 간 기능 개선을 위한 건강기능성 식품 조성물, 피로회복을 위한 건강기능성 식품 조성물 또는 숙취해소를 위한 건강기능성 식품 조성물로 응용될 수 있다.
- [0062] 본 명세서에서 식품 조성물이란 함은 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 일 예로 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미할 수 있고, 통상적인 의미로서, 식품, 식품 첨가제, 건강 기능성 식품 및 음료를 모두 포함하는 의도이다.
- [0063] 본 발명의 유효성분을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 기능성 식품 등이 있다. 추가로, 본 발명에서 식품은 특수영양식품(예, 조제유류, 영, 유아식 등), 식육가공품, 어

육제품, 두부류, 목류, 면류(예, 라면류, 국수류 등), 건강보조식품, 조미식품(예, 간장, 된장, 고추장, 혼합장 등), 소스류, 과자류(예, 스넥류), 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.

[0064] 본 발명에서 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.

[0065] 본 발명에서 음료란 갈증을 해소하거나 맛을 즐기기 위하여 마시는 것의 총칭을 의미하며 기능성 음료를 포함하는 의도이다. 상기 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 잔대 추출물 또는 간 보호용 조성물을 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 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 100 ml 당 일반적으로 약 1 g 내지 20 g 또는 5 g 내지 12 g이다. 그 밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일 주스, 과일 주스 음료, 야채 음료의 제조를 위한 과육을 추가로 함유할 수 있다.

[0066] 상기 외에 본 발명의 조성물은 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, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 이러한 성분을 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하지 않지만, 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0 중량부 내지 200,000 중량부 범위에서 선택될 수 있다.

[0067] 본 발명에서 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.

[0068] 상기 기능성 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 본 발명 조성물의 유효성분을 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 g 내지 20 g 또는 5 g 내지 12 g일 수 있다.

[0069] 또한, 상기 간 보호 및 간 기능 개선용 식품 조성물에 있어서, 상기 유효성분의 함량은 전체 식품 중량의 0.0001 중량% 내지 99 중량% 또는 0.001 중량% 내지 50 중량% 또는 0.01 중량% 내지 30 중량% 또는 0.1 중량% 내지 15 중량%로 포함할 수 있으며, 음료 조성물은 100 ml를 기준으로 0.0002 g 내지 5 g 또는 0.03 g 내지 1g의 비율로 포함할 수 있다.

[0070] 또한, 상기 간 보호 및 간 기능 개선용 식품 조성물의 섭취량은 섭취하고자 하는 개체의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 일 예로, 본 발명의 식품 조성물은 유효성분을 기준으로 1일 0.0001 g/kg(유효성분의 양/체중) 내지 12 g/kg(유효성분의 양/체중) 또는 0.01 g/kg 내지 9 g/kg으로 투여될 수 있다. 투여방법은 하루에 한번 투여할 수 있고, 수회 나누어 투여할 수 있으며, 상기 투여량 및 투여방법은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

발명의 효과

[0071] 본 발명의 유효성분인 잔대 추출물 식용으로 사용되는 식물 유래 추출물로서 부작용이나 안전성에 대한 문제가 없고, 상기 잔대 추출물을 이용하여 실험한 결과, 간보호능 및 간질환의 치료, 예방 또는 개선 효과가 뛰어난

것으로 평가되었다.

[0072] 따라서, 잔대 추출물을 유효성분으로 포함하는 본 발명의 간 보호 조성물은 간 질환 치료 또는 예방용 의약 조성물 또는 간 기능 개선 또는 간 보호용 식품 조성물 등 간 보호 및 간 기능과 관련된 다양한 용도 및 피로회복 또는 숙취해소와 관련된 용도로 응용될 수 있다. 그러므로, 본 발명은 간 보호, 간 기능 개선 및 간 질환 치료 또는 예방과 관련된 의료산업 및 식품산업의 분야에서 널리 사용될 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0073] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 구체적인 실시예 및 비교예를 통하여 본 발명의 구성 및 효과를 보다 상세히 설명하기로 한다. 그러나 하기 실시예는 본 발명을 보다 명확하기 이해시키기 위한 것일 뿐이며, 본 발명의 하기 실시예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 보호 범위는 특허청구범위에 의하여 해석되어야 하고, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 기술 사상은 본 발명의 권리범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

[0074] **<실시예 1> 세포배양 및 실험재료 준비**

[0075] 잔대(Adenophora triphylla)의 뿌리, 열매, 잎 및 줄기 각각 2,000 g을 열수 40L를 이용하여 100℃에서 열수추출법을 수행하여 열수 추출물을 제조하였다.

[0076] 보다 구체적으로, 유수에서 수세한 잔대 뿌리, 열매, 잎 및 줄기 각각 2,000g에 증류수 40L를 가한 후, 전기약탕기를 이용하여 100℃에서 3시간 동안 가열하면서, 열수추출을 수행하였다. 상기 추출을 수행한 후, 400 메쉬 여과포로 여과한 다음, 수득한 여액을 감압회전농축기를 이용하여 농축하였다. 여과 후 남은 잔사에 다시 동량의 증류수를 사용하여 동일 과정으로 2번 더 추출, 여과 및 감압과정을 수행하였다. 상기 과정을 통해 제조된 잔대 부위별 열수추출액을 동결건조기(Freeze dryer)에서 동결건조 하였다. 상기 동결건조를 통하여, 잔대 열수 추출물을 얻었다.

[0077] 상기 잔대 열수 추출물의 분획물은 상기 열수 추출물 40g을 25배의 증류수 즉, 1 L의 증류수에 완전히 용해시킨 후, 분획여두에 넣고 헥산(Hexane) 1L를 첨가하고 섞은 후에 분획하여, 헥산 층과 헥산 불용성층인 수층을 분리하고, 헥산 층만을 수득함으로써, 헥산 분획액을 제조하였고, 나머지 용액(수층)에 클로로포름 1L를 첨가하고 섞은 후에 분획하여, 클로로포름 층과 클로로포름 불용성층인 수층을 분리하고, 클로로포름 층만을 수득함으로써, 클로로포름 분획액을 제조하였으며, 나머지 용액(수층)에 에틸아세테이트 1L를 첨가하고 섞은 후에 분획하여, 에틸아세테이트 층과 에틸아세테이트 불용성층인 수층을 분리하고, 에틸아세테이트 층만을 수득함으로써, 에틸아세테이트 분획액을 제조하였으며, 나머지 용액(수층)에 부탄올 1L를 첨가하고 섞은 후에 분획하여, 부탄올 층과 부탄올 불용성층인 수층을 분리하고, 부탄올 층만을 수득함으로써, 부탄올 분획액을 제조하였으며, 상기 얻어진 각각의 분획액을 감압여과 장치로 여과하여 농축한 후, -20℃에서 동결건조하여 용매를 완전히 제거한 뒤 본 실험에 사용하였다.

[0078] 상기 수득한 추출물 및 분획물은 실험에 사용하기 전까지 냉동보관하였다.

[0079] **제조예: 잔대 추출물을 이용한 제제**

[0080] **제조예 1. 산제의 제조**

[0081] 잔대 추출물 2 mg

[0082] 유당 100 mg

[0083] 탈크 10 mg

[0084] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[0085] **제조예 2. 정제의 제조**

[0086] 잔대 추출물 2 mg

[0087] 옥수수전분 100 mg

[0088] 유당 100 mg

[0089] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0090] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0091] **제조예 3. 캡슐제의 제조**

[0092] 잔대 추출물 2 mg

[0093] 결정성 셀룰로오스 3 mg

[0094] 락토오스 14.8 mg

[0095] 마그네슘 스테아레이트 0.2 mg

[0096] 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0097] **제조예 4. 액제의 제조**

[0098] 잔대 추출물 2 mg

[0099] 이성화당 10 g

[0100] 만니톨 5 g

[0101] 정제수 적량

[0102] 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.

[0103] **제조예 5. 건강기능식품의 제조**

[0104] 잔대 추출물 2 mg

[0105] 비타민 혼합물 적량

[0106] 비타민 A 아세테이트 70 μ g

[0107] 비타민 E 1.0 mg

[0108] 비타민 B1 0.13 mg

[0109] 비타민 B2 0.15 mg

[0110] 비타민 B6 0.5 mg

[0111] 비타민 B12 0.2 μ g

[0112] 비타민 C 10 mg

[0113] 비오틴 10 μ g

[0114] 니코틴산아미드 1.7 mg

[0115] 엽산 50 μ g

[0116] 판토텐산 칼슘 0.5 mg

[0117] 무기질 혼합물 적량

[0118] 황산제1철 1.75 mg

[0119]	산화아연	0.82 mg
[0120]	탄산마그네슘	25.3 mg
[0121]	제1인산칼슘	15 mg
[0122]	제2인산칼슘	55 mg
[0123]	구연산칼슘	90 mg
[0124]	탄산칼슘	100 mg
[0125]	염화마그네슘	24.8 mg

[0126] 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 건강기능식품에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 건강기능식품 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강기능식품 제조에 사용할 수 있다.