



등록특허 10-2698536



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년08월23일

(11) 등록번호 10-2698536

(24) 등록일자 2024년08월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/738 (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)
A61P 3/04 (2006.01)
 (52) CPC특허분류
A61K 36/738 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
 (21) 출원번호 10-2021-0095242
 (22) 출원일자 2021년07월21일
 심사청구일자 2021년07월21일
 (65) 공개번호 10-2023-0014156
 (43) 공개일자 2023년01월30일
 (56) 선행기술조사문헌
 African Journal of Biotechnology, 12(31),
 4944-4951쪽(2013.) 1부.*
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
 스노우화이트팩토리(주)
 서울특별시 강남구 논현로 807, 2층(신사동)
 농업회사법인 원삼로즈힐 주식회사
 경기도 용인시 처인구 원삼면 하사로 20
 (72) 발명자
 정지행
 경기도 수원시 영통구 봉영로1517번길 27, 903동
 204호
 오사랑
 경기도 수원시 영통구 청명로 20, 604호
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
 안창우

전체 청구항 수 : 총 4 항

심사관 : 이형준

(54) 발명의 명칭 생열귀나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 항비만용 조성물

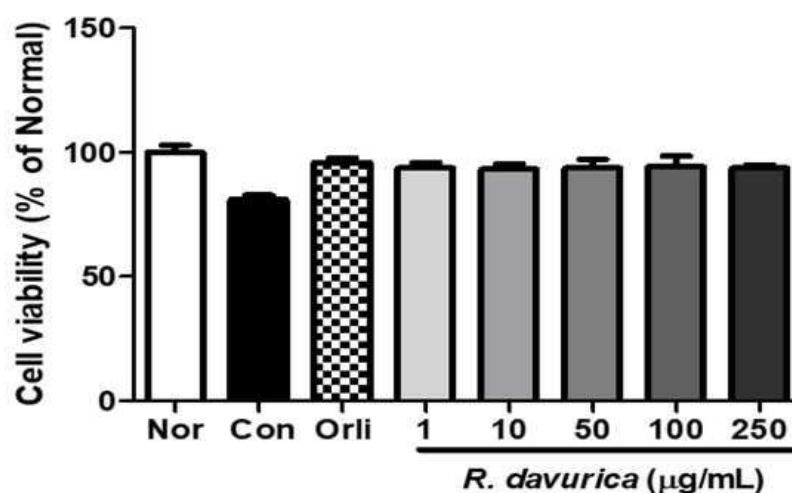
(57) 요약

본 발명은 생열귀나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 항비만용 조성물에 관한 것이다.

본 발명의 항비만용 조성물은 우수한 항산화 효과를 나타내고, α -아밀라아제 효소 및 췌장 지방분해효소를 효과적으로 저해하며, 지방전구세포(pre-adipocyte)의 분화를 억제하고, 혈액 내 콜레스테롤 및 중성지방 감소시켜, 비만의 치료 및 예방에 우수한 효과가 있다.

또한, 본 발명의 항비만용 조성물은 천연식물 소재인 생열귀나무 추출물을 원료로 하여 인체에 매우 안전할 뿐만 아니라, 안정성도 매우 탁월하여, 식품 및 의약품 분야에서 비만의 치료 및 예방과 관련한 항비만 목적으로 유용하게 이용가능하다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61P 3/04 (2018.01)

A23V 2002/00 (2023.08)

A23V 2200/332 (2013.01)

(72) 발명자

최준희

경기도 용인시 기흥구 서그대로 43, 청담빌 201호

임서준

경기도 용인시 기흥구 동백8로 9, 자연앤데시앙
1706동 2201호 (호수마을)

명세서

청구범위

청구항 1

생열귀나무 추출물을 유효성분으로 포함하되,
상기 생열귀나무 추출물은 α -아밀라아제 효소 및 췌장 지방분해효소의 활성을 저해하고,
상기 생열귀나무 추출물은 지방전구세포(preadipocyte)의 분화를 억제하며,
상기 생열귀나무 추출물은 혈액 내 콜레스테롤 및 중성지방의 함량을 감소시키는 것을 특징으로 하는,
항비만용 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,
상기 생열귀나무 추출물은 항산화 활성을 갖는 것을 특징으로 하는 항비만용 조성물.

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

제1항 또는 제2항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 약학적 조성물인 것을 특징으로 하는 항비만용 조성물.

청구항 7

제1항 또는 제2항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 식품 조성물인 것을 특징으로 하는 항비만용 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 생열귀나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 항비만용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 체지방이 건강에 해로운 영향을 미칠 정도로 과도하게 축적된 상태를 비만이라고 한다. 음식으로 섭취한 열량이 신체활동으로 소비하는 열량보다 많을 때 체지방으로 축적되는데, 남자는 체지방이 체중의 25% 이상일 때, 여자는 체중의 30% 이상일 때를 비만이라고 정의한다.

[0004] 비만의 원인은 시상하부의 기능 및 에너지 대사의 이상과 같은 질환과 유전적인 요인이 있으나, 대부분의 비만은 과도한 영양 섭취와 신체 활동량의 감소로 인한 생활 습관으로 발생한다. 최근에는 서구적인 식생활 패턴과 생활의 편리화로 인하여 즉석식품의 섭취가 증가하고, 운동 부족 현상이 증가하여 비만 발병률이 지속해서 증가

하는 추세이며, 이러한 추세가 시간이 지날수록 더욱 심해질 것으로 전망되고 있다.

- [0005] 비만의 최대 문제는 단순 비만 그 자체보다는, 비만 상태가 오랜 시간 계속되면서 발생하는 당뇨병, 고지혈증, 심장병, 뇌졸중, 동맥경화증, 지방간 등의 각종 대사성 질환이 문제가 된다. 또한, 비만은 불임 및 월경불순, 퇴행성 관절염, 일부 암, 수면 무호흡, 호흡기 장애, 담석증, 우울증 등 여러 가지 질병의 위험도를 증가시켜 성인병 발생의 위험 요소이자 사회문제이다.
- [0006] 최근 사회적으로 비만을 질병으로 인식함으로써, 다양한 제약 회사에서 비만을 치료하는 약물 개발에 박차를 가하고 있다. 지방흡수 저해제인 제니칼은 세계적으로 가장 많이 사용되는 비만 치료제 중 하나이다. 제니칼의 성분인 오르리스타트(orlistat)는 소화된 지방과 결합해 장내에서의 흡수를 억제해 식사 중 지방 성분의 일부를 그대로 배설시키는 작용을 한다. 그밖에 개발된 약물로는 포만감을 증진시키는 리덕틸이나, 엑소리제 등이 있다.
- [0007] 그러나 상기 상업화된 약물들을 장기간 복용하는 경우, 간 손상, 위장 출혈, 췌장염, 신장 결석을 비롯한 부작용들이 보고되고 있으며, 심장질환, 호흡기 질환, 신경계 질환을 발생할 위험이 있는 것으로 알려져 있다.
- [0008] 따라서, 최근 부작용이 적고 치료 효과는 개선한 천연물들이 주목을 받으면서, 비만의 예방 또는 치료 목적으로 한 천연 추출물들의 개발되고 있고, 코뮌옥돌나물 및 황기 추출물(특허등록 KR 제10-2250815호), 아랄리아 엑셀사 추출물 및 이의 분획물(특허등록 KR 제10-2246783호), 황기 추출물 및 지치 추출물(특허등록 KR 제10-2242328호), 산딸나무 잎 추출물(특허등록 KR 제10-2232867호) 등 다양한 식물 소재에 대한 항비만 효능이 알려진 상황이나, 아직까지 생열귀나무에 대한 비만 질환의 치료 또는 예방 효과에 대하여 알려진 바는 없다.
- [0009] 이러한 배경 아래에서, 본 발명자들은 생열귀나무 소재의 유용성 연구를 진행하는 과정에서 그 기능성을 밝히고자 예의 연구 노력한 결과, 생열귀나무 추출물이 α -아밀라아제 효소 및 췌장 지방분해효소의 저해 활성이 우수하고, 지방전구세포(pre-adipocyte)의 분화를 억제하는데 우수한 효과가 있으며, 총콜레스테롤 및 중성지방 함량이 감소하는 효과가 있으므로 항비만 활성에 뚜렷한 활성이 있음을 확인하고 본 발명을 완성하게 되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0011] 따라서, 본 발명의 주된 목적은 생열귀나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 항비만용 조성물을 제공하는 데 있다.
- [0012] 또한, 본 발명의 다른 목적은 항비만 효과를 나타내는 생열귀나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 식품 조성물을 제공하는 데 있다.
- [0013] 본 발명의 다른 목적 및 이점은 하기의 발명의 상세한 설명, 청구범위 및 도면에 의해 보다 명확하게 된다.

과제의 해결 수단

- [0015] 본 발명의 한 양태에 따르면, 본 발명은 생열귀나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 항비만용 조성물을 제공한다.
- [0016] 본 발명자들은 생열귀나무 추출물 성분의 유용성에 관한 연구를 수행한 결과, 생열귀나무가 우수한 항산화 효과가 있고, α -아밀라아제 효소 및 췌장 지방분해효소의 활성을 현저하게 저해하며, 지방전구세포(pre-adipocyte)의 분화를 억제하고, 총콜레스테롤 및 중성지방 함량이 감소하는 우수한 효과가 있음을 확인하고 본 발명을 완성하게 되었다.
- [0017] 본 발명은 조성물은 부작용이 없이 안전한 천연 식물 소재 유래의 생열귀나무의 추출물을 유효성분으로 포함하는 비만 질환의 예방 및 치료용 조성물로, 인체에 적용 시에도 부작용이 없이 안전하다.
- [0018] 본 발명의 "생열귀나무(*Rosa davurica* Pall.)"는 쌍떡잎식물 장미목 장미과의 낙엽관목을 의미한다. 본 발명의 바람직한 실시예에서는 생열귀나무 추출물이 퀘르세틴(Quercetin), 캄페롤(Kaempferol 3,4-di-O-glucoside) 엘라그산(Ellagic acid), 및 아피제닌(Apigenin)을 다량으로 함유하는 것을 확인한 바 있다.
- [0019] 본 발명에서 사용되는 용어, "추출물"은 생열귀나무의 추출 처리로 얻어지는 추출액, 상기 추출액의 회석액이나 농축액, 상기 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 상기 추출액의 조정제물이나 정제물, 또는 이들의 혼합물 등, 추출액 자체 및 추출액을 이용하여 형성 가능한 모든 제형의 추출물을 포함한다. 본 발명의 상기 추출물은

바람직하게 추출 후 건조 분말 형태로 제조되어 사용될 수 있다. 상기 생열귀나무의 추출에 있어서, 상기 추출 물을 추출하는 방법은 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 추출할 수 있다. 상기 추출 방법의 비 제한적인 예로는, 열수 추출법, 초음파 추출법, 여과법, 환류 추출법 등을 들 수 있으며, 이들은 단독으로 수행되거나 2종 이상의 추출 방법을 병용하여 수행될 수 있다.

[0020] 본 발명에서 상기 생열귀나무를 추출하는데 사용되는 추출 용매의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 상기 추출 용매의 비제한적인 예로는 물; 메탄올, 에탄올, 프로필알코올, 부틸알코올 등의 C1 내지 C4의 저급 알코올; 글리세린, 부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜 등의 다가 알코올; 및 메틸아세테이트, 에틸아세테이트, 아세톤, 벤젠, 헥산, 디에틸에테르, 디클로로메탄 등의 탄화수소 계 용매; 또는 이들의 혼합물을 사용할 수 있으며, 바람직하게, 물, 저급알코올, 1,3-부틸렌글리콜, 에틸아세테이트를 단독으로 사용하거나 2종 이상 혼합하여 사용할 수 있다.

[0021] 본 발명에서 열수 추출 또는 냉침 추출한 추출물은 부유하는 고체 입자를 제거하기 위해 여과, 예를 들어 나일론 등을 이용해 입자를 걸러내거나 냉동여과법 등을 이용해 여과한 후, 그대로 사용하거나 이를 동결건조, 열풍 건조, 분무건조 등을 이용해 건조하여 사용할 수 있다.

[0022] 본 발명에서 사용되는 용어, "분획물"은 여러 다양한 구성성분들을 포함하는 혼합물로부터 특정 성분 또는 특정 성분 그룹을 분리하기 위하여 분획을 수행하여 얻어진 결과물을 의미한다.

[0023] 상기 분획 방법의 비 제한적인 예로는, 생열귀나무를 추출하여 얻은 추출물에 소정의 용매를 처리하여 상기 추출물로부터 분획물을 얻는 방법을 들 수 있다. 본 발명에서 상기 분획물을 얻는 데에 사용되는 용매의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 상기 분획 용매의 비 제한적인 예로는 물, 알코올 등의 극성 용매; 헥산(Hexane), 에틸아세테이트(Ethyl acetate), 클로로포름(Chloroform), 디클로로메탄(Dichloromethane) 등의 비극성 용매 등을 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2종 이상 혼합하여 사용될 수 있다. 상기 분획 용매 중 알코올을 사용하는 경우에는 구체적으로는 C1 내지 C4의 알코올을 사용할 수 있다.

[0024] 본 발명의 상기 생열귀나무의 추출물은 생열귀나무의 전초, 잎, 줄기, 뿌리, 및 열매 중 어느 하나 이상의 부위에서 추출이 가능하다. 또한, 상기 생열귀나무 추출물은 천연, 잡종 또는 변종 식물로부터 추출될 수 있고, 식물 조직 배양물에서도 추출이 가능하다.

[0025] 본 발명에서, 상기 생열귀나무 추출물은 그 자체로 비만 질환의 예방 또는 치료 활성을 나타내는 것을 특징으로 한다.

[0026] 본 발명의 용어 "예방"은 본 발명에 따른 조성물의 투여로 상기 비만 또는 비만 관련 질환의 발병을 억제 또는 지연시키는 모든 행위를 의미하고, 용어 "치료"는 본 발명에 따른 조성물의 투여로 상기 비만 또는 비만 관련 질환의 증세가 호전되거나 이롭게 변경하는 모든 행위를 의미한다.

[0027] 본 발명의 바람직한 실시예에서는 상기 생열귀나무 추출물이 우수한 항산화 효과가 있고, α -아밀라아제 효소 및 췌장 지방분해효소의 저해 활성이 증가하며, 지방전구세포(pre-adipocyte)의 분화 억제 효과가 증가하며, 총 콜레스테롤 및 중성지방 함량이 감소하여 항비만에 우수한 효과가 있음을 확인한 바 있다.

[0028] 본 발명의 생열귀나무 추출물을 유효성분으로 하는 항비만용 조성물은 항산화 활성을 갖는 것을 특징으로 한다. 본 발명의 바람직한 실시예에서는 본 발명의 생열귀나무 추출물이 처리된 실험군은 음성대조군에 비하여 전반적으로 우수한 항산화 효과를 보이는 것을 관찰할 수 있었다. 이러한 항산화 효과 수치들은 양성대조군인 아스코르브산 처리군과 비교하였을 때도 유사한 수준인 것으로 분석되었다(도 3, 4). 또한, 생열귀나무 추출물은 지방세포 내에서도 산화 스트레스에 대해 뛰어난 세포보호 효과를 나타내는 것을 확인할 수 있었다(도 5).

[0029] 또한, 본 발명의 항비만용 조성물은 α -아밀라아제 효소 및 췌장 지방분해효소의 활성을 저해하는 것을 특징으로 한다. 본 발명의 바람직한 실시예에서는 본 발명의 생열귀나무 추출물이 $250\mu\text{g/ml}$ 농도에서 α -아밀라아제 효소 저해 활성이 66% 이상 증가하는 것을 확인할 수 있었고(도 6), 음성대조군에 비해 모든 구간에서 췌장 리파아제 효소의 저해 활성이 증가함을 확인하였으며, 특히 본 발명의 생열귀나무 추출물이 $250\mu\text{g/ml}$ 농도에서 47.1% 증가하는 것을 확인할 수 있었다(도 7).

[0030] 본 발명의 항비만용 조성물은 지방전구세포(pre-adipocyte)의 분화 억제를 통해 항비만 활성이 있는 갖는 것을 특징으로 한다. 본 발명의 바람직한 실시예에서는 본 발명의 생열귀나무 추출물 $250\mu\text{g/ml}$ 처리군에서는 36.5% 개선된 수준의 지방세포 분화 억제 효과를 확인하였다(도 8).

- [0031] 또한, 본 발명의 항비만용 조성물은 혈청 총콜레스테롤 감소 효과를 통해 항비만 활성이 있는 갖는 것을 특징으로 한다. 본 발명의 바람직한 실시예에서는 본 발명의 생열귀나무 추출물 100, 200mg/kg 처리군에서 각각 8.18%, 15.5% 수준의 총콜레스테롤의 감소 효과를 확인하였다(도 9).
- [0032] 본 발명의 항비만용 조성물은 혈청 중성지방 농도를 통해 항비만 활성이 있는 갖는 것을 특징으로 한다. 본 발명의 바람직한 실시예에서는 본 발명의 생열귀나무 추출물 100, 200mg/kg 처리군에서 각각 42.5%, 47.5% 수준의 중성지방의 감소효과를 확인한 바 있다(도 10).
- [0033] 본 발명의 일 양태에 따르면, 본 발명은 생열귀나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 항비만용 약학적 조성물을 제공한다. 본 발명의 약학적 조성물은 우수한 항산화 효과가 있고, α -아밀라아제 효소 및 췌장 지방분해효소의 저해 활성이 우수하며, 지방전구세포(pre-adipocyte)의 분화 억제 효과와 총콜레스테롤 및 중성지방 함량 감소에 우수한 효과가 있으므로, 비만의 치료 및 예방과 관련한 목적의 항비만용 약학적 조성물로 유용하게 사용될 수 있다.
- [0034] 한편, 본 발명의 생열귀나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 항비만용 약학적 조성물은 약학적으로 허용 가능한 염의 형태로 제조될 수 있다.
- [0035] 구체적으로 산을 첨가함으로써 염을 형성할 수 있고, 예를 들어 무기산(예: 염산, 히드로브롬산, 인산, 질산, 황산 등), 유기 카르복실산(예: 아세트산, 트리플루오로아세트산과 같은 할로 아세트산, 프로피온산, 말레산, 숙신산, 말산, 시트르산, 타르타르산, 살리실산), 및 산성 당(글루쿠론산, 갈락투론산, 글루콘산, 아스코르브산), 산성 폴리사카리드(예: 히알루론산, 콘드로이틴 술페이트, 아르기닌산), 콘드로이틴 술페이트와 같은 술폰산 당 에스테르를 포함하는 유기 술폰산(예: 메탄, 술폰산, p-톨루엔 술폰산) 등을 첨가하여 염을 형성할 수 있다.
- [0036] 본 발명의 약학적 조성물은 세포독성이 없는 천연 추출물에서 분리되는 물질들로 이루어져 임상투여시 경구 또는 비경구로 투여가 가능하며, 일반적인 의약품 제제의 형태로 사용될 수 있다.
- [0037] 즉, 본 발명의 약학적 조성물은 실제로 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 비경구투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(Propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 리우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0038] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 생리식염수 또는 유기용매와 같이 약제로 허용된 여러 전달체(carrier)와 혼합하여 사용될 수 있고, 안정성이나 흡수성을 증가시키기 위하여 글루코스, 수크로스 또는 텍스트란과 같은 카보하이드레이트, 아스코르브 산(ascorbic acid) 또는 글루타치온과 같은 항산화제(antioxidants), 킬레이트화제(chelating agents), 저분자 단백질 또는 다른 안정화제(stabilizers)들이 약제로 사용될 수 있다.
- [0039] 본 발명의 약학적 조성물의 유효용량은 0.01mg/kg 내지 10mg/kg이고, 바람직하게는 0.1mg/kg 내지 1mg/kg 이며, 하루 1회 내지 3회 투여될 수 있다.
- [0040] 본 발명의 약학적 조성물의 총 유효량은 볼루스(bolus) 형태 혹은 상대적으로 짧은 기간 동안 주입(infusion) 등에 의해 단일 투여량(single dose)으로 환자에게 투여될 수 있으며, 다중 투여량(multiple doses)이 장기간 투여되는 분할 치료 방법(fractionated treatment protocol)에 의해 투여될 수 있다. 상기 농도는 약의 투여 경로 및 치료 횟수뿐만 아니라 환자의 나이 및 건강상태 등 다양한 요인들을 고려하여 환자의 유효 투여량이 결정되는 것이므로 이러한 점을 고려할 때, 이 분야의 통상적인 지식을 가진 자라면 본 발명의 약학적 조성물로서의 특정한 용도에 따른 적절한 유효 투여량을 결정할 수 있을 것이다.
- [0041] 본 발명의 다른 양태에 따르면, 본 발명은 생열귀나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 항비만용 식품 조성물을 제공한다. 본 발명의 생열귀나무 추출물은 상기에서 설명한 바와 같다. 상기 식품 조성물은 건강기능식품의 형태로 사용될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0042] 본 발명의 식품 조성물은 생열귀나무 추출물, 이의 분획물 또는 이의 가공물의 형태로 포함될 수 있다. 또한, 상기 조성물은 유효성분 이외에 식품학적으로 허용 가능한 식품보조첨가제를 포함할 수 있다.
- [0043] 본 발명에 있어서, "식품보조첨가제"란 식품에 보조적으로 첨가될 수 있는 구성요소를 의미하며, 각 제형의 건강기능식품을 제조하는데 첨가되는 것으로서 당업자가 적절히 선택하여 사용할 수 있다. 식품보조첨가제의 예로

는 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등이 포함되지만, 상기 예들에 의해 본 발명의 식품보조첨가제의 종류가 제한되는 것은 아니다.

[0044] 본 발명의 식품 조성물에는 건강기능식품이 포함될 수 있다. 본 발명에 있어서, "건강기능식품"이란 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상 및 환 등의 형태로 제조 및 가공한 식품을 말한다. 여기서 "기능성"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미한다. 본 발명의 건강기능식품은 당업계에서 통상적으로 사용되는 방법으로 제조 가능하며, 상기 제조시에는 당업계에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다.

[0045] 또한, 상기 건강기능식품의 제형 또한 건강기능식품으로 인정되는 제형이면 제한 없이 제조될 수 있다. 본 발명의 식품 조성물은 다양한 형태의 제형으로 제조될 수 있으며, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고, 휴대성이 뛰어나, 비만을 개선하는 효과를 증진시키기 위한 보조제로 섭취가 가능하다.

[0046] 본 발명의 건강기능식품이 취할 수 있는 형태에는 제한이 없으며, 통상적인 의미의 식품을 모두 포함할 수 있고, 기능성 식품 등 당업계에 알려진 용어와 혼용이 가능하다. 아울러 본 발명의 건강기능식품은 당업자의 선택에 따라 식품에 포함될 수 있는 적절한 기타 보조 성분과 공지의 첨가제를 혼합하여 제조할 수 있다. 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 본 발명에 따른 화학식 1로 표시되는 화합물을 주성분으로 하여 제조한 즙, 차, 젤리 및 주스 등에 첨가하여 제조할 수 있다. 또한, 동물을 위한 사료로 이용되는 식품도 포함된다.

발명의 효과

[0048] 본 발명의 특징 및 이점을 요약하면 다음과 같다:

[0049] (a) 본 발명은 생열귀나무 추출물을 유효성분으로 포함하는 항비만용 조성물을 제공한다.

[0050] (b) 본 발명의 항비만용 조성물은 뛰어난 항산화 효과를 나타내고, α -아밀라아제 효소 및 췌장 지방분해효소의 저해 활성이 우수하며, 지방전구세포(pre-adipocyte)의 분화 억제, 총콜레스테롤 및 중성지방 함량이 감소에 우수한 효과가 있다.

[0051] (c) 또한, 본 발명의 항비만용 조성물은 천연 식물추출물인 생열귀나무 추출물을 원료로 하여 인체에 매우 안전할 뿐만 아니라, 안정성도 매우 탁월하여 식품, 및 의약품 분야에서 비만의 치료 및 예방과 관련한 항비만용 목적으로 유용하게 이용 가능하다.

도면의 간단한 설명

[0053] 도 1은 부위별 생열귀나무(로즈힙) 추출물의 크로마토그램 결과 그래프이다(A: 스탠다드 믹스, B: 생열귀나무 전초, C: 생열귀나무 잎, D: 생열귀나무 줄기, E: 생열귀나무 뿌리, F: 생열귀나무 열매, peak 1: Ellagic acid, peak 2: Kaempferol 3,4-di-O-glucoside, peak 3: Quercetin).

도 2는 본 발명의 생열귀나무 추출물의 처리 농도에 따른 지방전구세포인 3T3-L1 세포의 세포 생존율을 측정하여 나타낸 그래프이다.

도 3은 본 발명의 생열귀나무 추출물의 처리 농도에 따른 DPPH 라디칼 소거 활성을 측정하여 나타낸 그래프이다.

도 4는 본 발명의 생열귀나무 추출물의 처리 농도에 따른 ABTS 라디칼 소거 활성을 측정하여 나타낸 그래프이다.

도 5는 지방전구세포인 3T3-L1 세포에서 본 발명의 생열귀나무 추출물의 처리 농도에 따른 세포 내 ROS 소거 활성을 측정하여 나타낸 그래프이다.

도 6은 본 발명의 생열귀나무 추출물의 처리 농도에 따른 α -아밀라아제 효소 활성 억제율을 측정하여 나타낸

그래프이다.

도 7은 본 발명의 생열귀나무 추출물의 처리 농도에 따른 췌장 지방분해효소 활성 억제율을 측정하여 나타낸 그래프이다.

도 8은 지방전구세포인 3T3-L1 세포에서 본 발명의 생열귀나무 추출물의 처리 농도에 따른 지방전구세포 (preadipocyte)의 분화 억제율을 측정하여 나타낸 그래프이다.

도 9는 고지방식이도 유도된 동물모델에서 본 발명의 생열귀나무 추출물의 처리 농도에 따른 총콜레스테롤 함량을 측정하여 나타낸 그래프이다.

도 10은 고지방식이도 유도된 동물모델에서 본 발명의 생열귀나무 추출물의 처리 농도에 따른 중성지방 함량을 측정하여 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0054] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하기로 한다. 이들 실시예는 단지 본 발명을 예시하기 위한 것이므로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지는 않는다.

[0056] 실시예 1. 생열귀나무 추출물의 제조

[0057] 제조예 1-1. 생열귀나무 전초 추출물의 제조

[0058] 생열귀나무의 전초(원산지: 국내산, 구입처: 원삼로즈힙㈜)를 흐르는 물에 세척하여 불순물을 제거한 후, 생열귀나무의 전초 100g에 30% 에탄올 수용액 1L를 가하여 1일간 실온에서 교반한 후 1시간 초음파하여 추출하였다. 상기 과정은 3-Batch로 진행하였다. 얻어진 추출액을 모은 후, 40℃ 이하에서 감압 농축한 후, 동결건조하여 분말 형태로 제조하였다(제조예 1-1).

[0060] 제조예 1-2. 생열귀나무 잎 추출물의 제조

[0061] 생열귀나무의 잎을 사용한 것을 제외하고, 상기 제조예 1-1과 동일한 방법으로 생열귀나무 잎 추출물을 제조하였다.

[0063] 제조예 1-3. 생열귀나무 줄기 추출물의 제조

[0064] 생열귀나무의 줄기를 사용한 것을 제외하고, 상기 제조예 1-1과 동일한 방법으로 생열귀나무 줄기 추출물을 제조하였다.

[0066] 제조예 1-4. 생열귀나무 뿌리 추출물의 제조

[0067] 생열귀나무의 뿌리를 사용한 것을 제외하고, 상기 제조예 1-1과 동일한 방법으로 생열귀나무 뿌리 추출물을 제조하였다.

[0069] 제조예 1-5. 생열귀나무 열매 추출물의 제조

[0070] 생열귀나무의 열매를 사용한 것을 제외하고, 상기 제조예 1-1과 동일한 방법으로 생열귀나무 열매 추출물을 제조하였다.

[0072] 실시예 2. 생열귀나무 추출물의 성분분석

[0073] 상기 실시예 1에서 제조한 생열귀나무 추출물들의 지표 성분의 함량을 비교 분석하였다.

[0074] 고속 액체크로마토 그래피 분석은 Thermo UHPLC U3000을 사용하였다. HPLC 분석 조건은 다음과 같다. 컬럼은 Sunfire TM C18 column(Waters, 250×4.6mm, 5μm)을 이용하였으며, 컬럼 온도는 30℃로 하였다. UV 파장은 280nm에서 측정하였으며 이동상은 0.1% 포름산이 포함된 물과 아세트나이트릴(gradient mode)을 사용하였다. 상기 실시예 1에서 제조한 생열귀나무 추출물(제조예 1-1 내지 1-5)은 이동상 용매에 1mg/mL의 농도로 용해하여 10μL를 주입한 후 유속 1mL/min으로 측정하였다. 상기 추출물의 지표성분 함량을 하기 [표 1]에 나타내었다.

[0075] [표 1]

시료	Ellagic acid		Kaempferol 3,4-di-O-glucoside		Quercetin	
	Content (mg/g)	RSD (%)	Content (mg/g)	RSD (%)	Content (mg/g)	RSD (%)
전조	70.44	0.98	12.34	0.84	57.27	1.22
잎	87.69	1.53	-	-	68.37	1.98
줄기	-	-	-	-	51.76	0.93
뿌리	25.15	1.21	-	-	31.44	1.11
열매	-	-	-	-	19.24	1.48

[0076]

[0077] 상기 [표 1] 및 [도 1]을 참조하면, 생열귀나무의 전조는 엘라그산(Ellagic acid), 캠퍼롤(Kaempferol 3,4-di-O-glucoside), 퀘르세틴(Quercetin)이 다량 함유된 것으로 분석되었으며, 일부 아피제닌(Apigenin)이 함유된 것으로 분석되었다.

[0078] 또한, 다른 부위와 다르게 생열귀나무 잎은 엘라그산(Ellagic acid) 및 퀘르세틴(Quercetin), 아피제닌(Apigenin)이, 생열귀나무 뿌리는 엘라그산(Ellagic acid) 및 퀘르세틴(Quercetin)이 함유된 것으로 분석되었다.

[0080] 실험예 1. 생열귀나무 추출물의 세포 독성

[0081] 상기 실시예 1에서 제조한 본 발명의 생열귀나무 추출물의 3T3-L1 세포에 대한 세포독성을 확인하였다. 구체적으로, 3T3-L1 지방전구세포(preadipocyte)(ATCC CL-173, American Type Culture Collection, Manassas, USA)를 10% 우아혈청(bovine calf serum)이 함유된 DMEM을 이용하여 배양하였으며, 분화 유도 및 성숙 배지로는 10% 소태아혈청(fetal bovine serum)이 함유된 DMEM을 이용하였고, 37℃, 5% CO₂ 조건의 배양기에서 배양하였다. 세포 배양용 96-웰 플레이트에 함유(confluent) 상태까지 배양한 후, 제조예 1-1에서 제조한 생열귀나무 추출물을 각각 1, 10, 50, 100, 및 250μg/ml 농도로 처리하고, 48시간 후에, MTT(tetrazolium bromide salt)를 처리하여 2시간 동안 배양시켰다. 배양 후, 모든 배양액을 제거하고 DMSO 100μl를 분주하여 생성된 포르마진(formazin)을 녹인 뒤 마이크로플레이트 리더기(microplate reader)로 570nm(determination wave) 및 690nm(reference wave) 파장에서 흡광도를 측정하였다.

[0082] 도 2를 참조하면, 본 발명의 생열귀나무 추출물은 모든 농도에서 95% 이상의 세포 생존률이 확인되었으며, 세포 독성을 나타내지 않는 것으로 확인되었다.

[0084] 실험예 2. 생열귀나무 추출물의 항산화 활성

[0085] 2-1. DPPH 라디칼 소거 활성

[0086] 산화적 스트레스는 신경세포의 신호전달 체계를 작동시키고 과산화수소 등의 활성산소종의 발생을 증가시키며, 항산화 효소의 발현을 감소시킨다. 이러한 활성산소종의 증가는 유전자와 단백질의 구조를 변화시켜 세포 내 및 세포 외의 항상성이 파괴되어 신경세포의 손상을 유발한다. 이와 같은 신경세포의 손상을 유발하는 활성산소종의 하나인 DPPH radical의 억제 활성은 항산화 효능을 평가하는 중요한 지표가 된다.

[0087] DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, Sigma, USA)의 환원력을 이용하는 상등의 문헌(Sang S et al., J.Agric. Food Chem. 50(8), p2459-2463, 2002)에 기재된 방법에 따라, 본 발명에 따른 생열귀나무 추출물의 항산화 활성을 측정하였다.

[0088] 제조예 1-1에서 준비한 생열귀나무 추출물을 각각 1, 10, 50, 100, 및 250μg/ml 농도로 96-웰마이크로 플레이트에 넣고 37℃에서 30분간 배양한 후, 환원된 DPPH의 양을 분광 광도계(Precision microplate reader; Molecular Devices, VersaMax)를 이용하여 520nm에서 흡광도를 측정하여 시료를 가하지 않는 무첨가 대조군과 활성을 비교하였다. 상기 시험은 3회 반복하였으며, 측정 결과를 도 3에 나타내었다. 비교 실험을 위해 아스코르브산(Ascorbic acid)을 양성대조군으로 사용하였다.

[0089] 실험 결과, 본 발명의 생열귀나무 추출물이 처리된 실험군은 음성대조군에 비하여 전반적으로 매우 우수한 항산화 효과를 보이는 것을 관찰할 수 있었고, 이러한 항산화 효과 수치들은 양성대조군인 아스코르브산 처리군과 비교하였을 때도 동등 이상의 수준인 것으로 나타났으며, 항산화 활성이 매우 우수한 것으로 분석되었다.

- [0091] 2-2. ABTS 라디칼 소거 활성
- [0092] 2,2'-아지노-비스(3-에틸벤조티아졸린-6-술폰산)(ABTS) 라디칼 양이온 소거능은 디암모늄염과 과황화칼륨과의 반응으로 ABTS 라디칼이 생성되면 특유의 색인 청록색을 띄게 되는데, 항산화 효과를 나타내는 시료를 첨가함에 따라 연한 녹색으로 탈색(decolorization)되는 것을 측정하는 방법이다.
- [0093] ABTS 라디칼을 이용한 항산화능 측정 시험은 7mM 2,2'-아지노-bis(3-에틸벤조티아졸린-6-술폰산)과 2.4 mM 과황화칼륨을 혼합하여 사용 전 16시간 동안 빛을 차단하고 실온에서 반응시켰다. 반응 후 ABTS 1mL(in PBS, pH 7.4)에 상기 실시예 1에 따라 준비된 생열귀나무 추출물(제조예 1-1)을 각각 1, 10, 50, 100, 및 250 μ g/mL(in PBS, pH 7.4) 농도로 첨가하여 반응시킨 후, 10분 뒤 원심분리하고, 상층액만 취득하여 734nm에서 흡광도를 측정하였다. 비교 실험을 위해 아스코르브산(Ascorbic acid)을 양성대조군으로 사용하였다.
- [0094] 측정 결과, 본 발명의 생열귀나무 추출물이 처리된 실험군은 음성대조군에 비하여 모든 구간에서 매우 우수한 항산화 효과를 보이는 것을 관찰할 수 있었고, 이러한 항산화 효과 수치들은 양성대조군인 아스코르브산 처리군과 비교하였을 때도 유사한 수준인 것으로 나타났으며, 매우 우수한 항산화 활성을 나타내는 것으로 분석되었다(도 4).
- [0095] 특히, 50 μ g/mL 농도 이상 구간에서 양성대조군인 아스코르브산 처리군과 동등한 항산화 효과를 나타내는 점은 주목할만한 특징으로 보이며, 이러한 강력한 항산화 활성은 본 발명의 생열귀나무 추출물을 소재로 이용하여 상품화할 때 유용할 것으로 사료된다.
- [0097] 2-3. 세포 내 ROS 활성
- [0098] 분화과정에 따른 지방세포의 ROS 생성량을 측정하기 위하여 3T3-L1 지방전구세포(preadipocyte)(ATCC CL-173, American Type Culture Collection, Manassas, USA)를 5% FBS(fetal bovine serum), 10% horse serum, 50units/mL penicillin 및 100 μ g/mL streptomycin을 포함하는 DMEM 배지에 접종하여 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂ 조건에서 24~48시간 계대 배양하여 실험에 사용하였다.
- [0099] 3T3-L1 세포를 1.2×10^5 내지 10^6 농도로 분주하고, 본 발명의 생열귀나무 추출물(제조예 1-1)을 1, 10, 50, 100 및 250 μ g/mL 농도로 처리하여 48시간 동안 배양하였다. 배양 후, 멸균된 PBS(pH7.4)를 이용하여 2회 세척 후 0.2% NBT용액 80 μ L를 첨가하여 CO₂ 인큐베이터 안에서 90분간 반응시킨 뒤 DMSO와 1N KOH를 7:3 혼합한 용액을 이용하여 다크 블루 포마잔(dark blue formazan)을 모두 용출시키고, 마이크로 플레이트(micro plate)를 이용하여 570nm에서 흡광도를 측정하였다. 비교실험을 위해 항비만 의약품으로 시판 중인 오르리스타트(orlistat, tetrahydrolipstatin 성분)를 양성대조군으로 사용하였다.
- [0100] 실험결과를 정리한 [도 5]를 참조하면, 본 발명의 생열귀나무 추출물은 3T3-L1 세포 내의 ROS 생성을 농도 의존적으로 소거하는 것으로 나타났다. 특히 250 μ g/mL의 농도에서 3T3-L1 세포 내 라디칼 생성을 32.6% 감소시키는 것으로 나타났으며, 양성대조군과 유사한 효과를 나타내는 것으로 확인되었다. 이러한 실험 결과를 통해 본 발명의 생열귀나무 추출물은 지방세포 내에서도 산화 스트레스에 대해 뛰어난 세포보호 효과를 나타내는 것을 확인할 수 있었다.
- [0102] 실험예 3. 생열귀나무 추출물의 α -아밀라아제 저해 활성
- [0103] 당질 가수분해와 흡수 저해에 따른 식후 혈당 농도 조절에 의한 항비만 효과를 확인하기 위하여, 상기 실시예 1에서 제조한 생열귀나무 추출물(제조예 1-1)이 당가수분해 효소인 α -아밀라아제의 활성에 미치는 영향을 실험하였다. 구체적으로, 본 발명의 생열귀나무 추출물을 각각 1, 10, 50, 100 및 250 μ g/mL 농도로 0.1M 인산나트륨버퍼(sodium phosphate buffer)(pH 6.9) 및 0.5 unit/mL의 α -아밀라아제 효소 용액을 혼합하여 37 $^{\circ}$ C에서 10분간 배양하였다. 배양 후, 200 μ L 5mM [4-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside] 화합물을 가하여 37 $^{\circ}$ C에서 5분간 반응시킨 뒤 405nm에서 마이크로플레이트 리더기(microplate reader, Molecular Devices E09090, USA)를 이용하여 흡광도를 측정하였다. 항비만 의약품으로 시판 중인 오르리스타트(orlistat, tetrahydrolipstatin 성분)를 양성대조군으로 사용하였다.
- [0104] 실험 결과를 정리한 [도 6]을 참조하면, 본 발명의 생열귀나무 추출물은 250 μ g/mL 농도에서 α -아밀라아제의 활성을 87% 이상 저해하여, 우수한 α -아밀라아제 저해 활성을 갖는 것을 확인하였다. 상기 실험 결과를 통해, 본 발명의 생열귀나무 추출물이 항비만뿐만 아니라 혈당 조절 소재로 활용될 수 있음을 확인할 수 있었다.

[0106] **실험예 4. 생열귀나무 추출물의 췌장 지방분해효소 활성 저해**

[0107] 지방은 췌장 리파아제에 의해 분해되어 흡수되기 때문에 리파아제 효소의 활성을 저해할 경우 혈중의 지방흡수를 저해시킬 수 있다.

[0108] 췌장 리파아제 저해활성 측정은 Kim 등이 행한 방법을 변형하여 실시하였다. 구체적으로 효소 완충용액(10mM MOPS, 1mM EDTA, pH 6.8)에 돼지 췌장 리파아제(porcine pancreatic lipase)를 0.5g/200ml의 농도로 4℃를 유지하면서 용해하고, 상기 용해물을 4,000rpm으로 원심 분리한 후, 상층액에 트리스 완충용액(100mM Tris-HCl, 5mM CaCl₂, pH 7.0)과 효소 완충용액(enzyme buffer)을 혼합하였다. 제조예 1-1에서 제조한 생열귀나무 추출물을 각각 1, 10, 50, 100 및 250 μ g/ml 농도로 DMSO로 용해한 후, 37℃에서 15분 동안 상기의 돼지 췌장 리파아제 효소와 함께 교반하였다.

[0109] 그 후, 10mM 농도로 DMF에 용해한 p-NPB(p-nitrophenyl butyrate)를 첨가하여 37℃에서 35분 동안 재반응시켰다. 반응물은 진탕한 후, ELISA 리더를 이용하여 405nm에서 흡광도를 측정하였다. 항비만 의약품으로 시판 중인 오르리스타트(orlistat, tetrahydrolipstatin 성분)를 양성대조군으로 사용하였다. 췌장 리파아제 저해 활성은 시료 용액의 첨가군과 무첨가군의 흡광도 활성저해율로 나타내었다.

[0110] 실험 결과를 정리한 [도 7]을 참조하면, 본 발명의 생열귀나무 추출물은 농도 의존적으로 췌장 리파아제 효소를 저해하는 우수한 활성이 있음을 확인하였는데, 250 μ g/ml 농도에서는 췌장 리파아제 효소 활성을 73% 이상 저해하는 매우 우수한 효과가 있는 것을 확인할 수 있었다.

[0111] 다만, 오르리스타트를 처리한 양성대조군에 대비하여 본 발명의 생열귀나무 추출물의 췌장 리파아제 효소의 저해 활성이 다소 낮게 측정되었으나, 화합물 성분인 오르리스타트는 최근 위장장애, 과민증, 담즙분비 장애, 지용성 비타민 흡수억제 등의 다양한 부작용이 있는 것으로 보고되고 있다. 따라서, 천연 성분으로 구성된 본 발명의 생열귀나무 추출물은 부작용 없이 췌장 리파아제 효소의 활성을 저해하는 점에서 종래 화합물로 이루어진 항비만 약제를 대체하여 효과적으로 사용될 수 있을 것으로 예상된다.

[0113] **실험예 5. 생열귀나무 추출물의 지방세포 분화 억제 활성**

[0114] 본 발명의 생열귀나무 추출물의 항비만 효과를 확인하기 위해, 3T3-L1 지방전구세포(preadipocyte)(ATCC CL-173, American Type Culture Collection, Manassas, USA)를 분화시켜 지방세포 내의 지방축적 정도를 Oil-red-O 염색을 통하여 측정하였다.

[0115] 3T3-L1 세포를 24well 플레이트에 5×10^4 개의 세포 수로 분주한 후, 웰(well)이 세포로 100% 채워지는 시점이 된 이후에, 2일 동안 더 유지하였다. 세포는 MDI[0.5mM 3-isobutyl-1-methylxanthine(IBMx), 1 μ M 텍사메타손, 1 μ M 인슐린]를 포함하는 10% FBS DMEM 배지로 지방세포 분화를 2일 동안 유도하였고, 배양 48시간 후, 2 μ M 인슐린이 함유된 10% FBS DMEM 배지로 이를 동안 배양하였다.

[0116] 2일 간격으로 나흘 동안 10% FBS DMEM 배양액으로 교체하였다. 지방세포 분화를 유도하는 동안 제조예 1-1에서 제조한 본 발명의 생열귀나무 추출물을 1, 10, 50, 100 및 250 μ g/ml 농도로 각 배양에 처리하였고, 분화가 완성되는 시점인 8일째에 지방의 축적 정도를 확인하기 위해 Oil-red-O 염색을 실시하였다.

[0117] 실험 결과를 정리한 [도 8]을 참조하면, 본 발명의 생열귀나무 추출물은 농도 의존적으로 지방세포 분화 억제하는 것으로 나타났으며, 250 μ g/ml 처리군에서는 음성대조군에 비해 36.5%의 지방세포 분화 억제율이 관찰되어 우수한 지방세포 분화 억제 효과가 관찰되었다.

[0118] 다만, 오르리스타트를 처리한 양성대조군에 대비하여 본 발명의 생열귀나무 추출물의 지방세포 분화 억제 활성이 다소 낮게 측정되었으나, 화합물 성분인 오르리스타트는 최근 위장장애, 과민증, 담즙분비 장애, 지용성 비타민 흡수억제 등의 다양한 부작용이 있는 것으로 보고되고 있다.

[0119] 따라서, 천연 성분으로 구성된 본 발명의 생열귀나무 추출물은 부작용 없이 지방세포 분화를 효과적으로 억제하는 활성을 나타내는 점에서 종래 화합물로 이루어진 항비만 약제를 대체하여 효과적으로 사용될 수 있을 것으로 예상된다.

[0121] **실험예 6. 고지방식이도 유도된 동물모델을 이용한 혈청 총콜레스테롤 및 중성지방 함량 측정**

[0122] 본 발명의 생열귀나무 추출물의 항비만 효과를 확인하기 위해 고지방식이를 급이하여 비만을 유도한 C57BL/6 실험동물에 고지방식이와 생열귀나무 추출물 100, 200 mg/kg/day의 농도로 혼합하여 급이하여 체내 지질 성분에

미치는 영향을 분석하였다.

[0123] 6-1. 실험동물의 사육조건 및 식이조성

[0124] 실험동물은 평균 체중이 $20 \pm 1\text{g}$ 인 C57BL/6 5주령 수컷 마우스를 1주간의 적응 기간을 거친 후 실험에 사용하였다. 실험군은 난괴법으로 각 군의 체중이 비슷하도록 5마리씩 4군으로 나누었으며, 정상식이군을 제외한 모든 군은 비만 유도를 위하여 총 칼로리의 60%가 지방인 고지방식을 6주간 급여하였다.

[0125] 실험환경은 온도 $22 \pm 1^\circ\text{C}$, 습도 $50 \pm 5\%$ 로 유지하였고, 명암주기를 12시간으로 조절하였으며, 사육기간 동안 물과 식이를 자유롭게 급여하였다. 또한, 모든 실험동물의 사육관리는 실험동물사용 및 사육관리 규정에 따랐으며, 실험의 전 과정은 경희대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 받아 실시되었다. 실험군의 분류 및 식이 조성은 하기 [표 2]에 정리하였다.

[0126] [표 2]

그룹	식이
ND (n=5)	10% Kcal 지방 식이 + 물
HFD (n=5)	60% Kcal 지방 식이 + 물
HFD+100 (n=5)	60% Kcal 지방 식이 + 물 + 생열귀나무 추출물 100 mg/kg/day
HFD+200 (n=5)	60% Kcal 지방 식이 + 물 + 생열귀나무 추출물 200 mg/kg/day

[0127]

[0129] 6-2. 혈청 총콜레스테롤 및 중성지방 함량 측정

[0130] 혈청의 총 지질의 함량은 Frings 등의 방법에 따라 혈청에 phospho-vanillin 시약을 첨가하여 37°C 에서 15분간 배양한 후 시료 무침가구를 대조군으로 하여 540nm에서 흡광도를 측정하였으며, 표준검량선에 의해 산출하였다. 총콜레스테롤 함량은 총콜레스테롤 측정용 kit 시약(AM 202-k, Asan, Korea)을 사용하였고, 중성지방 함량은 중성지방 측정용 kit 시약(AM 157S-k, Asan, Korea)으로 각각 측정하였다.

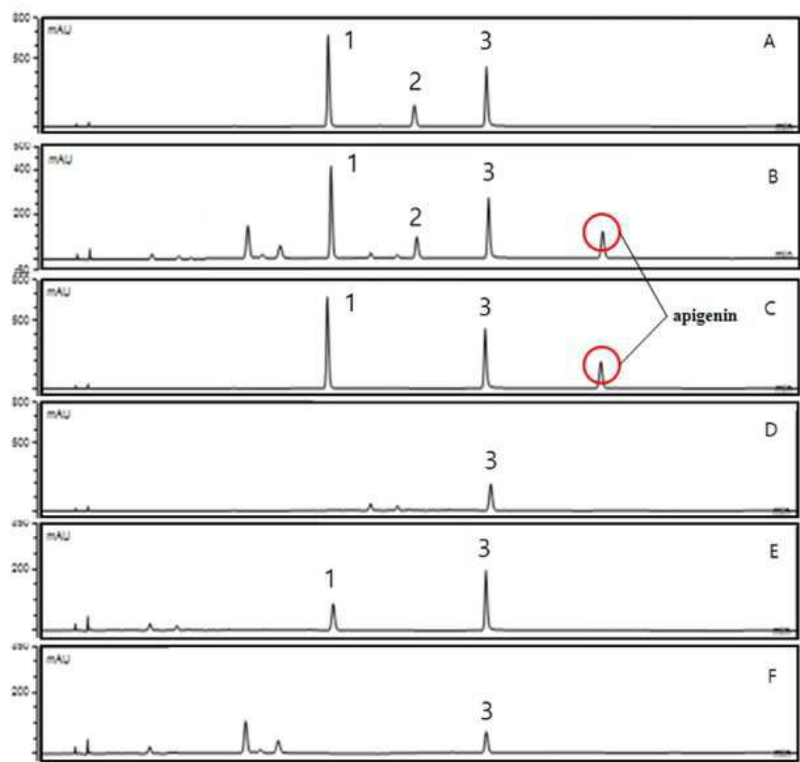
[0131] 콜레스테롤 함량 측정 결과를 정리한 [도 9]를 참조하면, ND군과 HFD군은 총콜레스테롤 함량이 각각 59.6mg/dL 및 109.2mg/dL 로 측정되어 HFD군이 ND군에 비하여 약 84% 증가한 것으로 나타났다. 한편, 본 발명의 생열귀나무 추출물을 투여한 “HFD+100” 군과 “HFD+200” 군은 HFD군 대비 약 8~15% 범위로 감소 효과가 관찰되었다.

[0132] 또한, 중성지방 함량 측정 결과를 정리한 [도 10]을 참조하면, ND군과 HFD군은 총콜레스테롤 함량이 각각 43.6mg/dL 및 74.6mg/dL 로 측정되어 HFD군이 ND군에 비하여 약 71% 증가한 것으로 나타났다. 한편, 본 발명의 생열귀나무 추출물을 투여한 “HFD+100” 군과 “HFD+200” 군은 정상군과 유사한 수준으로 감소하는 우수한 중성지방 감소 효과가 관찰되었다.

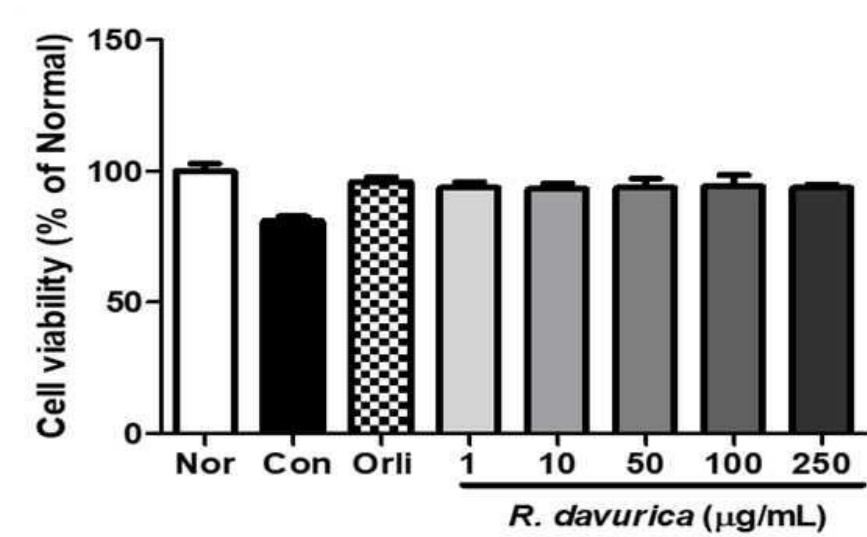
[0133] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 구현예일 뿐이며, 이에 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항과 그의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

도면

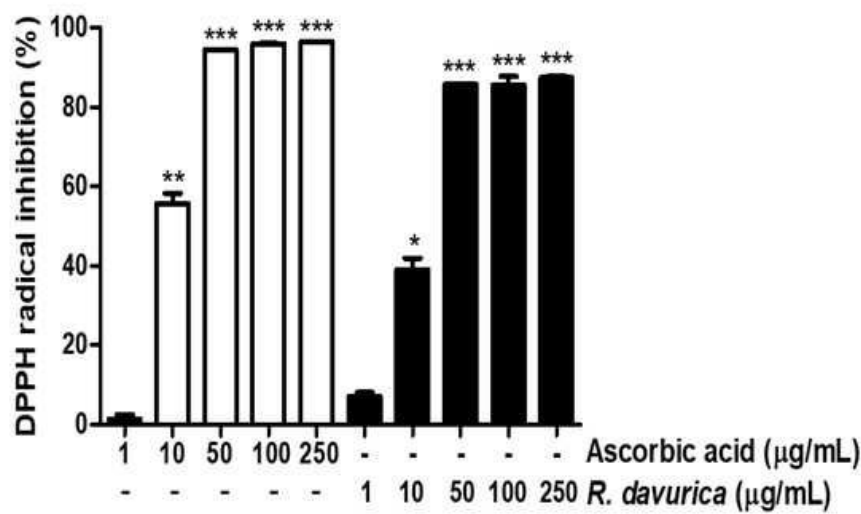
도면1



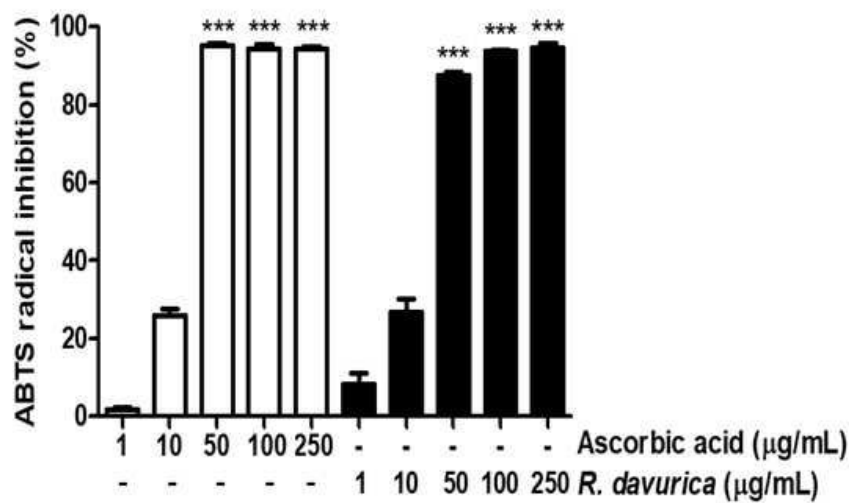
도면2



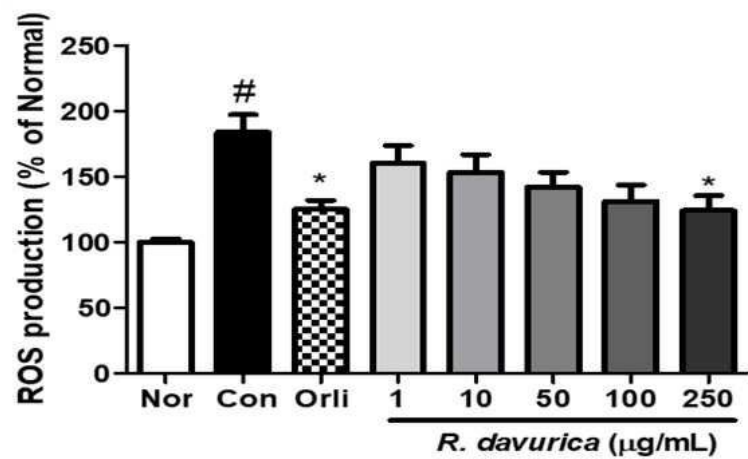
도면3



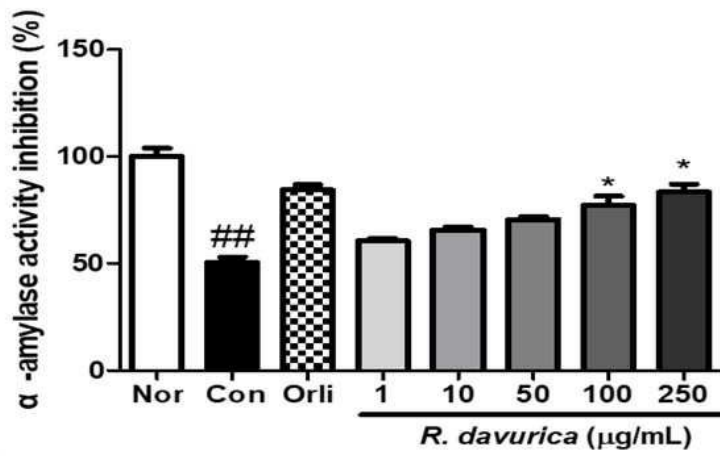
도면4



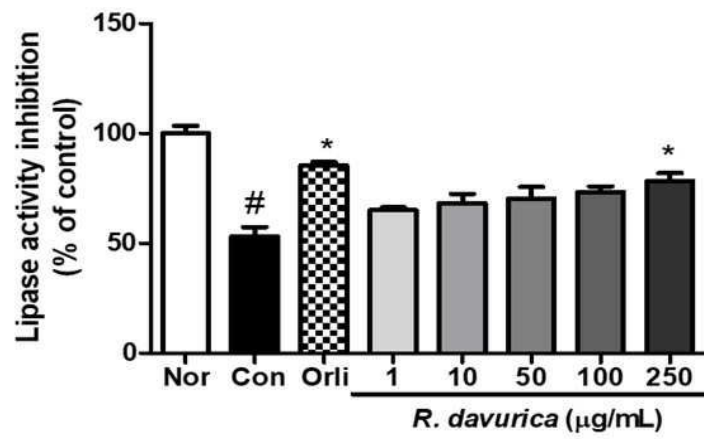
도면5



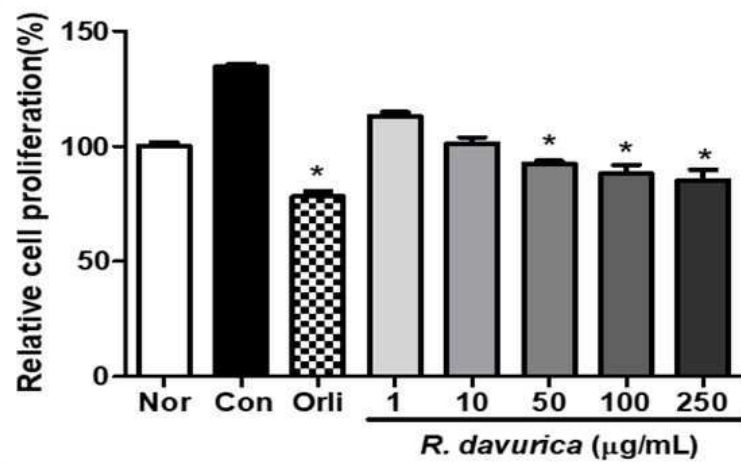
도면6



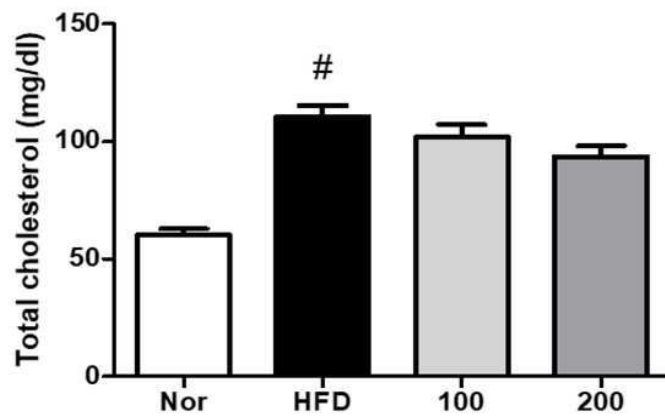
도면7



도면8



도면9



도면10

