



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0089782
(43) 공개일자 2020년07월28일

- | | |
|--|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>A61K 36/9068</i> (2006.01) <i>A23L 33/105</i> (2016.01)
 <i>A61K 36/185</i> (2006.01) <i>A61P 1/16</i> (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>A61K 36/9068</i> (2013.01)
 <i>A23L 33/105</i> (2016.08)</p> <p>(21) 출원번호 10-2019-0006145
 (22) 출원일자 2019년01월17일
 심사청구일자 2019년01월17일</p> | <p>(71) 출원인
 한국식품연구원
 전라북도 완주군 이서면 농생명로 245</p> <p>(72) 발명자
 최인옥
 서울특별시 송파구 양재대로 1218, 202동 1001호
 (방이동, 올림픽션수기자촌아파트)</p> <p>김윤숙
 서울특별시 성동구 독서당로 191, 6동 605호(옥수동, 옥수동극동아파트)
 (뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인
 특허법인 남앤남</p> |
|--|--|

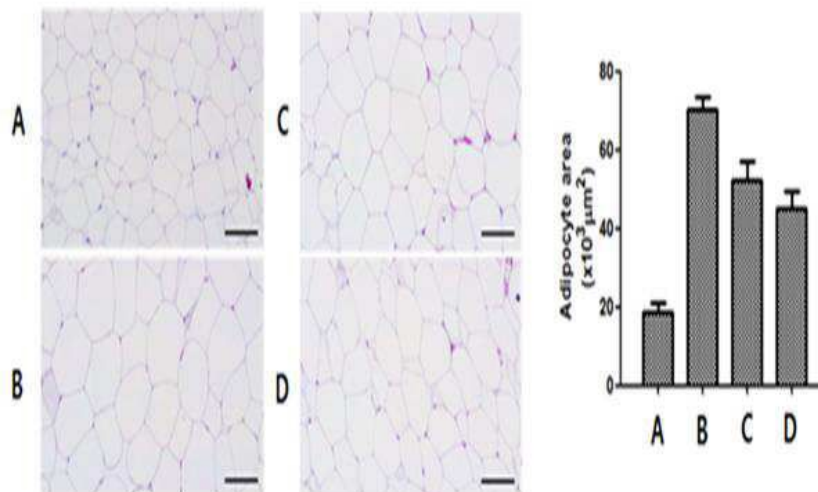
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 개선용 조성물

(57) 요약

본 발명은 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 개선용 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 유효성분인 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물이 간 세포 내 지방축적을 억제할 수 있고, 혈중 지질 및 혈중 콜레스테롤을 감소시킬 수 있으며, 지방세포의 면적 및 크기를 감소시킬 수 있어 고지방식으로 유발되는 비알콜성 지방간 질환의 개선 또는 치료를 위한 의약품 및 건강기능성 식품에 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도6



(52) CPC특허분류

A61K 36/185 (2013.01)

A61K 36/23 (2013.01)

A61P 1/16 (2018.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A61K 2300/00 (2013.01)

(72) 발명자

이광민

전라북도 전주시 완산구 고사평길(서신동)

최상윤

서울특별시 강남구 일원로14길 25, 106동 1004호(일원동, 푸른마을아파트)

하상근

대전광역시 유성구 반석동로 33, 502동 1802호(반석동, 반석마을5단지아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 E0186702-01

부처명 과학기술정보통신부

연구관리전문기관 한국식품연구원

연구사업명 한국식품연구원 주요사업

연구과제명 효능 예측시스템 활용 천연물 라이브러리 구축

기 여 율 1/1

주관기관 한국식품연구원

연구기간 2018.01.01 ~ 2018.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

생강 추출물, 병풀 추출물 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는, 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 혼합물은 생강 추출물, 병풀 추출물 및 모시잎 추출물을 1~3 : 1~2 : 1~2의 중량비로 혼합한 혼합추출물인 것을 특징으로 하는, 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 추출물은 분말화된 생강, 병풀 및 모시잎에 에탄올을 각각 첨가하고 초음파 처리하여 추출한 것을 특징으로 하는, 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 혼합물은 간 세포 또는 간 조직의 지방축적을 억제하고, 혈중 지질 및 콜레스테롤의 함량을 감소시키며, 비만세포의 크기와 면적을 감소시키는 것을 특징으로 하는, 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 비알콜성 지방간 질환은 단순 지방간 질환, 영양성 지방간 질환, 기아성 지방간 질환, 비만성 지방간 질환, 당뇨병성 지방간 질환, 지방간염, 간섬유화 및 간경화로 이루어진 군 중에서 선택되는 것을 특징으로 하는, 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 6

생강 추출물, 병풀 추출물 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는, 간 기능 개선용 건강기능식품.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 간 기능 개선은 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 개선에 유용한 것을 특징으로 하는, 간 기능 개선용 건강기능식품.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 혼합물은 생강 추출물, 병풀 추출물 및 모시잎 추출물을 1~3 : 1~2 : 1~2의 중량비로 혼합한 혼합추출물인 것을 특징으로 하는, 간 기능 개선용 건강기능식품.

청구항 9

제6항에 있어서,

상기 추출물은 분말화된 생강, 병풀 및 모시잎에 에탄올을 각각 첨가하고 초음파 처리하여 추출한 것을 특징으로 하는, 간 기능 개선용 건강기능식품.

청구항 10

제6항에 있어서,

상기 혼합물은 간 세포 또는 간 조직의 지방축적을 억제하고, 혈중 지질 및 콜레스테롤의 함량을 감소시키며, 비만세포의 크기와 면적을 감소시키는 것을 특징으로 하는, 간 기능 개선용 건강기능식품.

청구항 11

제7항에 있어서,

상기 비알콜성 지방간 질환은 단순 지방간 질환, 영양성 지방간 질환, 기아성 지방간 질환, 비만성 지방간 질환, 당뇨병성 지방간 질환, 지방간염, 간섬유화 및 간경화로 이루어진 군 중에서 선택되는 것을 특징으로 하는, 간 기능 개선용 건강기능식품.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 개선용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 지방간질환(fatty liver disease)이란, 지방간이라고도 불리며 간세포에 지방(트리글리세리드 등)이 이상 축적되는 것에 기인하여 간장해를 초래하는 질환이다. 지방간질환의 초기 병태는 간세포에 지방 침착만을 인정하는 단순성 지방간이며, 그 후에 지방간염(간염유증을 포함), 또한 간경변이나 간세포암으로 병태가 진행되는 것이 알려져 있다. 일반적으로, 간장에 지방이 침착되는 원인으로서, 알콜 섭취, 비만, 당뇨병, 지질대사 이상, 약제(스테로이드, 테트라사이클린 등), Cushing 증후군, 중독(황린 등), 고도의 영양 장애 등을 들 수 있다.

[0003] 지방간질환의 원인은 크게 알콜성과 비알콜성으로 나누어지며, 전자를 원인으로 하는 간 질환을 알콜성 지방간 질환(알콜성 간장해라고도 불린다), 후자를 원인으로 하는 간 질환을 비알콜성 지방간질환(nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD)이라고 부른다.

[0004] 알콜성 지방간질환은 초기의 단순성 지방간으로부터 진행성으로 지방간염, 간경변으로 이행한다.

[0005] 비알콜성 지방간 질환(Nonalcoholic fatty liver disease; NAFLD)은 만성 간 질환의 가장 흔한 원인이며, 과도한 알콜 섭취 없이 환자의 간 세포에서 트리글리세라이드 축적되는 것이 특징이다. 비알콜성 지방간 질환의 유병률은 고지방 및 고탄수화물 섭취와 관련된 영양 과다와 병행하여 지속적으로 증가하고 있다.

[0006] 비알콜성 지방간 질환 환자는 보통 비만, 당뇨 및 고지혈증을 수반하나, 모든 비만인 사람들이 비알콜성 지방간 질환으로 발전되는 것은 아니고, 다양한 인자가 비알콜성 지방간 질환 발병에 중요한 역할을 할 수 있다. 특히 비알콜성 지방간 질환은 원인에 따라 원발성과 속발성으로 나뉘는데 원발성은 대사 증후군(metabolic syndrome)의 특징인 고지혈, 당뇨, 또는 비만 등에 의해 발생되며, 속발성은 영양적 원인(급격한 체중 감소, 기아, 장우회술), 다양한 약물(glucocorticoids, estrogens, tamoxifen, methotrexate, zidovudine, amiodarone, tetracycline, didanosine, cocaine, diltiazem, perhexiline), 독성 물질(독버섯, 세균 독소), 대사성 원인(lipodystrophy, dysbetalipoproteinemia, Weber-Christian syndrome, Wolman's disease, acute fatty liver of pregnancy, Reye's syndrome) 및 기타 요인(염증성 장질환: inflammatory bowel syndrome, AIDS 감염: HIV infection)에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다.

[0007] 또한, 비알콜성 지방간 질환과 직접적으로 연관되는 중성지방의 간 축적 및 이로 인해 진행되는 간세포의 손상(hepatocellular damage)은 국소 인자 및 인슐린 저항성 등의 전신성 인자의 변화에 의해 간으로의 지질 유입/합성 및 방출/산화의 불균형에 의해 나타날 수 있다고 알려져 있다. 즉, 인슐린 저항성에 의한 인슐린 고혈증(hyperinsulinemia)에 의해 간세포(hepatocyte)의 미토콘드리아(mitochondria)에 의해 산화될 수 있는 지방산을 초과하여 간으로 지방산이 유입되어 간에 중성 지방이 축적되는 것으로 알려져 있다. 인슐린 저항성에 의

해 지방합성 전사인자 (lipogenic transcription factor)인 PPAR- γ (peroxisome proliferator-activated receptor- γ) 및 SREBP-1c (sterol regulatory element binding protein-1c)의 발현이 증가 (up-regulation) 되어 간의 지방 신생합성 (de novo hepatic lipogenesis)이 증가함으로 인해 중성 지방의 축적이 나타나기도 한다.

[0008] 한편, 이러한 비알콜성 지방간의 발병율에 대한 전 세계적인 빈도는 9~37%이고, 아시아-태평양 지역에서 비만과 당뇨를 갖지 않은 환자의 유병률은 15~21%이며 점차 증가하고 있는 추세에 있다.

[0009] 이에 따라 메트포르민(metformin) 및 티아졸리딘디온(thiazolidinedione)과 같은 인슐린 증감제(insulin sensitizers)와 항산화제가 이롭고 치료적인 효과가 있음에도 불구하고, 생활방식 변화를 통한 신체 조절이 비알콜성 지방간 질환 치료에 기초적이고 효과적인 것으로 인식되고 있다. 따라서 효과적으로 지방 산화를 증가, 지질 생성을 감소 및 지질 대사를 조절하는 천연물에 많은 관심이 모아지고 있다.

[0010] 이에 본 발명자들은 비알콜성 지방간 질환을 효과적으로 예방, 개선 또는 치료할 수 있는 천연물을 발굴하기 위해 연구하던 중, 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물이 비알콜성 지방간 질환을 효과적으로 개선할 수 있음을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

특허문헌

[0011] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-1292931호
(특허문헌 0002) 대한민국 등록특허 제10-1523663호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012] 따라서 본 발명의 목적은 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는, 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0013] 본 발명의 다른 목적은 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는, 간 기능 개선용 건강기능식품을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0014] 상기와 같은 본 발명의 목적을 달성하기 위해서, 본 발명은 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는, 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0015] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 혼합물은 생강, 병풀 및 모시잎의 추출물을 1~3 : 1~2 : 1~2의 중량비로 혼합한 혼합추출물일 수 있다.

[0016] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 추출물은 분말화된 생강, 병풀 및 모시잎에 에탄올을 각각 첨가하고 초음파 처리하여 추출한 것일 수 있다.

[0017] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 혼합물은 간 세포 또는 간 조직의 지방축적을 억제하고, 혈중 지질 및 콜레스테롤의 함량을 감소시키며, 비만세포의 크기와 면적을 감소시키는 것일 수 있다.

[0018] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 비알콜성 지방간 질환은 단순 지방간 질환, 영양성 지방간 질환, 기아성 지방간 질환, 비만성 지방간 질환, 당뇨병성 지방간 질환, 지방간염, 간섬유화 및 간경화로 이루어진 군 중에서 선택되는 것일 수 있다.

[0019] 또한, 본 발명은 생강 추출물, 병풀 추출물 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 간 기능 개선용 건강기능식품을 제공한다.

[0020] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 간 기능 개선은 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 개선에 유용한 것일 수 있다.

- [0021] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 혼합물은 생강 추출물, 병풀 추출물 및 모시잎 추출물을 1~3 : 1~2 : 1~2의 중량비로 혼합한 혼합추출물일 수 있다.
- [0022] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 추출물은 분말화된 생강, 병풀 및 모시잎에 에탄올을 각각 첨가하고 초음파 처리하여 추출한 것일 수 있다.
- [0023] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 혼합물은 간 세포 또는 간 조직의 지방축적을 억제하고, 혈중 지질 및 콜레스테롤의 함량을 감소시키며, 비만세포의 크기와 면적을 감소시키는 것일 수 있다.
- [0024] 본 발명의 일실시예에 있어서, 상기 비알콜성 지방간 질환은 단순 지방간 질환, 영양성 지방간 질환, 기아성 지방간 질환, 비만성 지방간 질환, 당뇨병성 지방간 질환, 지방간염, 간섬유화 및 간경화로 이루어진 군 중에서 선택되는 것일 수 있다.

발명의 효과

- [0025] 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물은 간 세포 내 지방축적을 억제할 수 있고, 혈중 지질 및 혈중 콜레스테롤을 감소시킬 수 있으며, 지방세포의 면적 및 크기를 감소시킬 수 있어 고지방식으로 유발되는 비알콜성 지방간 질환의 개선 또는 치료를 위한 의약품에 사용될 수 있을 뿐만 아니라 간 기능 개선을 위한 건강기능성 식품에 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0026] 도 1은 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물이 1:1:1 혼합비로 혼합된 혼합물을 세포에 농도별로 처리 후, 세포생존율을 나타낸 그래프이다.
- 도 2a는 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물(1:1:1) 비알콜성 지방간 세포모델에 처리한 후, 지방 축적 정도를 ORO 염색을 통해 현미경으로 촬영한 사진이며, 도 2b는 지방 함량 측정결과를 그래프로 나타낸 것이고, 도 2c는 생강, 병풀 및 모시잎 추출물을 각기 다른 혼합 중량비로 제조한 혼합물들에 대한 지방 축적 억제 정도를 그래프로 나타낸 것이다.
- 도 3은 일반식이(A), 고지방식이(B), 및 고지방 식이와 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물(C 및 D) 투여한 흰쥐를 대상으로 지방무게를 측정한 결과를 나타낸 것이다.
- 도 4a는 일반식이(A), 고지방식이(B), 및 고지방 식이와 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물(C 및 D)을 투여한 흰쥐를 대상으로 혈중 지질 및 혈중 콜레스테롤을 측정한 그래프이고, 도 4b는 HDL 및 LDL 콜레스테롤을 측정한 그래프이다.
- 도 5는 일반식이(A), 고지방식이(B), 및 고지방 식이와 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물(C 및 D) 투여한 흰쥐의 간 조직에 대한 병리학적 변화를 현미경으로 촬영한 사진이다.
- 도 6은 일반식이(A), 고지방식이(B), 및 고지방 식이와 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물(C 및 D) 투여한 흰쥐의 지방세포(adipocyte)에 대한 면적 및 크기 변화를 확인한 결과를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0027] 본 발명은 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 개선용 조성물을 제공함에 특징이 있다.
- [0028] 생강(生薑)은 생강과의 생강(*Zingiber officinale* Roscoe)의 신선한 뿌리줄기로서, 외감성 감기로 인한 오한, 발열, 두통, 구토, 해수, 가래를 치료하며 식중독으로 인한 복통설사, 복만에도 효과가 있으며, 약리작용으로 위액분비촉진, 소화력 증진, 심장흥분 작용, 혈액순환촉진, 항균작용이 있는 것으로 알려져 있다.
- [0029] 또한, 병풀(*Centella asiatica* L. Urban)은 아시아티코사이드(asiaticoside), 마데카소사이드(madecassoside), 아시아틱 애시드(asiatic acid) 및 마데카식 애시드(madecassic acid)와 같이 우르산 타입(ursane-type)의 트리테르펜 사포닌(triterpene saponin)을 잎에 다량으로 함유하고 있는 것으로 알려져 있으며, 이러한 병풀의 잎은 피부 질환 및 상처 치료에 탁월하고 치매 예방, 천식, 두통, 임질, 매독, 피부병, 나병, 위장병 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.
- [0030] 모시잎(*Boehmeria nivea* L.)은 쑥기풀과에 속하는 다년생 초본으로 원산지는 한국이고 중부 이남지방에 분포하

며 습기가 많고 따뜻한 지방에서 서식한다. 모시잎은 열을 내리고 해독하며 출혈을 멈추고 어혈을 없애는 작용이 있고, 소변이 잘 나오게 하고 태아를 안정시키며 소염작용도 있는 것으로 알려져 있으며, 기관지염, 요도염에도 효능이 있는 것으로 알려져 있고, 주요성분으로는 클로로겐산, 로이폴린, 아피게닌, 프로토카테킨산 등이 함유되어 있는 것으로 보고되어 있다.

- [0031] 한편, 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물이 비알콜성 지방간 질환의 증상을 개선하거나 치료할 수 있다는 연구는 아직 보고된 바 없다.
- [0032] 이에 본 발명자들은 비알콜성 지방간 질환의 치료제로서 천연물에 대한 연구를 수행하던 중, 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물이 비알콜성 지방간 질환을 효과적으로 예방, 개선 또는 치료할 수 있음을 최초로 규명하였다.
- [0033] 본 발명에 따른 비알콜성 지방간질환의 예방 또는 개선용 조성물에 함유된 유효성분인 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물은 당 업계에 공지된 통상적인 추출방법을 사용하여 수득할 수 있으며, 사용 가능한 추출용매로는 물, 탄소수 1 내지 4의 무수 또는 함수 저급 알코올(예: 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 노말-프로판올, 이소-프로판올 및 노말-부탄올 등), 상기 저급 알코올과 물과의 혼합용매, 아세톤, 에틸 아세테이트, 클로로포름, 1,3-부틸렌글리콜, 헥산, 디에틸에테르, 또는 부틸아세테이트를 이용할 수 있다. 바람직하게는 에탄올을 사용하여, 더욱 바람직하게는 에탄올을 첨가하고 초음파 처리하여 상기 생강, 병풀 및 모시잎 추출물을 각각 수득한 후, 이들을 혼합하여 본 발명의 혼합물, 즉 혼합추출물을 수득할 수 있다.
- [0034] 또한 본 발명의 혼합물은 생강, 병풀 및 모시잎 추출물을 1~3 : 1~2 : 1~2의 중량비로 혼합한 혼합추출물일 수 있으며, 바람직하게는 생강, 병풀 및 모시잎의 추출물을 1:1:1의 중량비로 혼합한 혼합물일 수 있다.
- [0035] 본 발명의 일실시예에서는 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물에 대하여 비알콜성 지방간 질환의 치료 효능을 최대화시킬 수 있는 최적의 혼합비를 규명하기 위한 실험을 수행하였는데, 그 결과 생강, 병풀 및 모시잎 추출물을 1:1:1의 중량비로 혼합한 혼합물이 다른 중량비로 혼합한 혼합물에 비해 가장 우수한 비알콜성 지방간 질환의 개선 및 치료 효과를 확인하였다.
- [0036] 나아가 본 발명자들은 본 발명의 상기 혼합물이 비알콜성 지방간 질환의 개선 및 치료 효능이 있는지 확인하기 위한 실험을 수행하였는데, 비알콜성 지방간 세포에 축적된 지방 축적을 본 발명의 혼합물 처리 시 감소시킬 수 있음을 확인하였다.
- [0037] 뿐만 아니라 고지방식이 섭취로 비알콜성 지방간 질환이 유발된 마우스에 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 투여한 결과, 고지방식으로 증가된 혈중 지질 및 콜레스테롤의 함량을 감소시킬 수 있으며, 비만 세포의 크기와 면적을 효과적으로 감소시킬 수 있는 것을 확인하였다.
- [0038] 따라서 이러한 결과를 토대로 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물이 고지방 식으로 유발되는 비알콜성 지방간 질환을 예방, 개선 및 치료할 수 있음을 알 수 있었다.
- [0039] 그러므로 본 발명은 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는, 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공할 수 있다.
- [0040] 본 발명에서 상기 약학적 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함할 수 있으며, 상기 "약제학적으로 허용 가능한"이란 생물체를 상당히 자극하지 않고 투여활성 물질의 생물학적 활성 및 특성을 저해하지 않는 것을 의미한다.
- [0041] 본 발명에서 사용되는 용어 "예방"은 본 발명의 조성물의 투여로 비알콜성 지방간 질환의 증상을 억제시키거나 진행을 지연시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0042] 본 발명에서 사용되는 용어 "치료"는 본 발명의 조성물의 투여로 비알콜성 지방간 질환의 증상을 호전 또는 이롭게 변경시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0043] 본 발명에서 사용되는 용어 "개선"은 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0044] 본 발명에서 사용되는 용어 "투여"는 임의의 적절한 방법으로 개체에 소정의 본 발명의 조성물을 제공하는 것을 의미한다. 이때, 개체는 본 발명의 조성물을 투여하여 비알콜성 지방간 질환의 증상이 호전될 수 있는 질환을 가진 인간, 원숭이, 개, 염소, 돼지 또는 쥐 등 모든 동물을 의미한다.

- [0045] 본 발명에서 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 배출비율, 치료기간, 동시에 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.
- [0046] 본 발명의 약학적 조성물은 상기 본 발명의 혼합물 이외에 약제학적으로 적합하고 생리학적으로 허용되는 보조제를 사용하여 제조될 수 있으며, 상기 보조제로는 부형제, 붕해제, 감미제, 결합제, 피복제, 팽창제, 윤활제, 활택제 또는 향미제 등을 사용할 수 있다.
- [0047] 상기 약제학적 조성물은 투여를 위해서 본 발명의 혼합물 이외에 추가로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 1종 이상 포함하여 약제학적 조성물로 바람직하게 제제화할 수 있다.
- [0048] 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, 붕해제 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, 트래커캔스 또는 소듐올레이트와 같은 천연 및 합성 검, 소듐 스테아레이트, 마그네슘 스테아레이트, 소듐 벤조에이트, 소듐 아세테이트, 소듐 클로라이드 등을 포함한다. 붕해제는 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 향산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한 희석제, 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.
- [0049] 본 발명의 일실시예에 있어서, 본 발명의 혼합물은 조성물 총 중량에 대하여 0.001 ~ 99중량%로 포함될 수 있다.
- [0050] 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 상기 조성물이 예방, 개선 또는 치료하고자 하는 질환인 비알콜성 지방간 질환은 이에 제한되지는 않으나, 비알콜성 단순 지방간 질환, 비알콜성 영양성 지방간 질환, 비알콜성 기아성 지방간 질환, 비알콜성 비만성 지방간 질환, 비알콜성 당뇨병성 지방간 질환, 비알콜성 지방간염, 비알콜성 간섬유화 및 비알콜성 간경화일 수 있다.
- [0051] 또한, 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물은 세포내 독성을 유발시키지 않아 체내 안정성이 있음을 확인함으로써 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 간 기능 개선용 건강기능식품을 제공할 수 있다.
- [0052] 구체적으로 상기 간 기능 개선은 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 개선을 위한 것으로, 비알콜성 지방간에 의한 증상을 예방 및 개선할 수 있다.
- [0053] 본 발명에서 "식품 조성물"이라는 용어는, 그를 섭취하는 대상체에 제공되는 영양소에 관계없이, 그 생물의 하나 이상의 기능에 유리하게 작용하여 보다 나은 건강 상태를 제공하는 식품을 의미한다. 결과적으로, 상기 식품 조성물은 질병 또는 질병-유발 인자의 예방, 개선 또는 치료를 위해 사용될 수 있다.
- [0054] 따라서 본 발명의 "식품 조성물"이라는 용어는 기능성 식품 또는 특정 영양 목적을 위한 식품 또는 의약 식품의 동의어로서 사용될 수 있다.
- [0055] 본 발명의 식품 조성물은 본 발명의 혼합물 이외에 통상적인 약제학적으로 허용가능한 담체 또는 부형제를 추가로 포함할 수 있으며, 이 외에도 바인더, 붕해제, 코팅제, 윤활제 등과 같은 제약학적으로 통상적으로 사용되는 다양한 첨가제와 제형화되어 조제될 수 있다.
- [0056] 본 발명의 일실시예에 있어서, 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물은 조성물 총 중량에 대하여 0.001 ~ 99중량%로 포함될 수 있다.
- [0057] 본 발명의 식품 조성물은 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 함유하는 것 외에 통상의 식품 조

성물과 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.

- [0058] 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.
- [0059] 또한 본 발명의 식품 조성물은 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물 이외에 추가로 식품학적으로 허용 가능하거나 약제학적으로 허용 가능한 담체를 1종 이상 포함하여 식품 조성물로 바람직하게 제제화할 수 있다.
- [0060] 상기 식품 조성물의 제제 형태는 정제, 캡슐제, 분말, 과립, 액상, 환, 액제, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 또는 점적제 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, 붕해제 및 발색제 또한 혼합물로 포함될 수 있다. 적합한 결합제에는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 젤라틴, 글루코스 또는 베타-락토오스와 같은 천연 당, 옥수수 감미제, 아카시아, 트래커캔스 또는 소듐올레이트와 같은 천연 및 합성 검, 소듐 스테아레이트, 마그네슘 스테아레이트, 소듐 벤조에이트, 소듐 아세테이트, 소듐 클로라이드 등을 포함한다. 붕해제는 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 향산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제로 제제화할 수 있다.
- [0061] 상기와 같은 방식으로 제제화된 본 발명의 식품 조성물은 기능성 식품으로 이용하거나, 각종 식품에 첨가될 수 있다.
- [0062] 본 발명의 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 음료류, 육류, 초콜렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강보조식품류 등이 있다.
- [0063] 또한 상기 식품 조성물은 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물 이외에 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 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다.
- [0064] 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 유효성분으로 포함하는 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 개선용 건강기능성 식품조성물은 건강기능식품 형태로 제조될 수 있는데, 상기 본 발명의 건강기능식품은 비알콜성 지방간 질환의 예방 또는 개선을 목적으로, 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공할 수 있다.
- [0065] 본 발명에서 ‘건강기능식품’ 이라 함은 건강기능식품에 관한 법률에 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 얻는 목적으로 섭취하는 것을 의미한다.
- [0066] 본 발명의 건강기능식품은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 식품 첨가물로서의 적합 여부는 다른 규정 이 없는 한, 식품의약품안전청에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.
- [0067] 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-글루타민산나트륨염, 면류첨가알칼리제, 보존료제, 타르색소제 등의 혼합제제류 등을 들 수 있다.
- [0068] 예를 들어, 정제 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분을 부형제, 결합제, 붕해제 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.

- [0069] 캡셀 형태의 건강기능식품 중 경질 캡셀제는 통상의 경질 캡셀에 본 발명의 유효성분을 충전하여 제조할 수 있으며, 연질 캡셀제는 상기 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.
- [0070] 환 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분과 부형제, 결합제, 붕해제 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.
- [0071] 과립 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분과 부형제, 결합제, 붕해제 등을 혼합한 혼합물을 기존에 공지된 방법으로 입상으로 제조할 수 있으며, 필요에 따라 착향제, 교미제 등을 함유할 수 있다.
- [0072] 상기 건강기능식품은 음료류, 육류, 초코렛, 식품류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 사탕류, 아이스크림류, 알코올 음료류, 비타민 복합제 및 건강보조식품류 등일 수 있다.
- [0073] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0075] <실시예 1>

[0076] 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물 제조

- [0077] 생강, 병풀 및 모시잎을 전기분쇄기를 통하여 분쇄하여 분말화하였다. 이후 각각 제조된 분말과 70% 발효주정을 1 : 20의 중량비로 혼합하여 20kHz에서 1시간 동안 초음파로 추출한 다음 여과하여 고형분은 제거하고 남은 상등액을 모아 생강 추출물, 병풀 추출물 및 모시잎 추출물을 각각 얻었다. 상기 추출물들을 감압 농축한 후 농축된 추출물을 동결건조기로 분말화하였다. 이후, 각각의 분말 중량 기준으로 생강 : 병풀 : 모시잎을 1 : 1 : 1의 중량비율로 잘 혼합하여 본 발명에 따른 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물을 제조하였다. 또한 이때 각 추출물의 혼합비를 하기 표 1과 같이 각기 달리하여 혼합물을 제조하였고 이후 하기의 실험들을 수행하였다.

표 1

[0078] 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물 제조를 위한 혼합비율

실험군(혼합중량비)	생강	병풀	모시잎
제조예 1	1	1	1
제조예 2	2	1	1
제조예 3	3	1	1
제조예 4	3	2	2
비교예 1	1	0	0
비교예 2	0	1	0
비교예 3	0	0	1
비교예 4	1	1	0
비교예 5	1	0	1
비교예 6	0	1	1
비교예 7	2	1	0
비교예 8	2	0	1
비교예 9	3	1	0
비교예 10	3	0	1

[0080] <실시예 2>

[0081] 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물에 대한 세포독성 여부 확인

- [0082] 상기 실시예 1에서 제조된 본 발명의 혼합물(생강:병풀:모시잎=1:1:1 중량비 혼합물)에 대한 세포독성 여부를 확인하기 위해, 각 혼합물을 ATCC(American Tissue Culture Collection, USA)로부터 구입한 간세포(HepG2) 세포에 농도별로 처리한 후, 세포생존율을 측정하였다. 이때 상기 세포는 10% FBS가 첨가된 DMEM 배지에서 배양하

였고, 혼합물은 농도별로 25, 50, 100, 200 $\mu\text{g/mL}$ 로 각각 상기 HepG2 세포에 24시간 동안 처리한 후 배지를 제거하고 MTT(0.1 mg/mL)을 첨가하여 4시간 동안 추가로 반응시킨 다음, 570 nm에서 흡광도를 측정하여 세포생존율을 분석하였다.

[0083] 그 결과, 도 1에 나타난 바와 같이, 본 발명의 혼합물은 모든 농도에서 아무것도 처리하지 않은 대조군과 유사한 세포생존율을 보였다. 따라서 이러한 결과를 통해 본 발명의 생강:병풀:모시잎 추출물의 혼합물이 세포에 독성을 유발하지 않아 세포 안정성을 갖는다는 것을 확인하였다.

[0085] <실시예 3>

[0086] 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물에 대한 세포 내 지방축적 억제효능 분석

[0087] 본 발명에 따른 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물에 대한 간세포의 지방축적 억제 효과를 알아보기 위하여, 상기 실시예 2에서 배양한 간세포 HepG2에 본 발명의 혼합물과 oleic acid (OA 0.6 mM)을 24시간 동안 동시 처리하였다. 이후 세포 내 축적된 지방의 양을 오일 레드 오(Oil-red O) 염색법에 의하여 염색하고, 이소프로필알코올로 녹여낸 후 510 nm에서 흡광도를 측정하여 본 발명의 혼합물에 대한 세포 내 지방축적 억제 정도를 분석하였다. 또한, 이때 상기 실시예 1의 표 1에 나타난 비교예들의 혼합추출물에 대해서도 동일한 방법으로 세포 내 지방축적 억제 정도를 분석하였다.

[0088]

[0089] 그 결과, 도 2a 및 2b에 나타난 바와 같이, OA 단독 처리군의 경우 아무것도 처리하지 않은 대조군(control)에 비해 간세포내 지질이 축적된 것으로 나타났고, 생강 추출물 단독, 병풀 추출물 단독 및 모시잎 추출물 단독 처리군의 경우 OA 처리에 의해 간세포내 축적된 지질의 억제 정도가 미비한 것으로 나타난 반면, 본 발명의 혼합물(생강:병풀:모시잎 추출물의 1:1:1 혼합물) 처리군은 OA 처리에 의해 증가된 지질의 축적을 현저하게 억제하는 것으로 나타났다.

[0090] 나아가 본 발명자들은 생강:병풀:모시잎 추출물의 혼합 중량비를 각기 달리하여 제조한 혼합물들에 대해서도 OA 처리에 의한 지질 축적 억제 정도를 분석한 결과, 도 2c에 나타난 바와 같이, 생강:병풀:모시잎의 1:1:1 혼합비가 아닌 다른 혼합물에서는 간세포내 지질 축적 억제 효과가 미비한 것으로 나타났고, 오로지 본 발명에 따른 생강:병풀:모시잎의 1:1:1 혼합물만이 우수한 지질 축적 억제 효과가 있는 것으로 나타났다.

[0092] <실시예 4>

[0093] 동물모델에서 본 발명의 혼합물에 대한 비알콜성 지방간질환의 개선 및 치료 효능 분석

[0094] 나아가 비알콜성 지방간질환이 유발된 마우스 동물모델을 대상으로 본 발명의 혼합물이 비알콜성 지방간 질환을 개선 및 치료할 수 있는지 확인하기 위한 실험을 수행하였다.

[0096] <4-1> 실험동물 준비 및 식이

[0097] 실험동물은 7주령 수컷 Sprague Dawley계 흰쥐를 오리엔트(성남, 한국)로부터 구입하여 사용하였다. 실험 시작 전 1주일간 일반식이로 적응시킨 후 난괴법(randomized block design)에 의해 각 군당 8마리씩 4개 군으로 분류하였다. 비알콜성 지방간질환의 유발을 위해 1개 군의 마우스에는 실험동물용 분말사료(오리엔트)로 일반 가루사료와 60% 고지방 가루사료를 공급하고 물과 사료를 자유롭게 섭취할 수 있도록 사육하였고, 하기 표 2와 같이 각 실험군에 대해 본 발명의 혼합추출물을 6주간 매일 경구 투여하였다.

표 2

[0098] 동물모델 실험군

실험군 분류	사육 내용
A	일반식이 섭취군
B	고지방식이 섭취군
C	고지방식이와 본 발명의 혼합물(생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 1:1:1 혼합물) 50 mg/kg을 혼합하여 섭취시킨군

D	고지방식이와 본 발명의 혼합추출물(생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 1:1:1 혼합물) 200 mg/kg을 혼합하여 섭취시킨군
---	---

[0100] <4-2> 장기무게 측정

[0101] 상기 <4-1>에서 준비된 각 동물실험군으로부터 장기의 무게를 측정하였는데, 이를 위해 각 실험군 마우스의 복부를 절단하고 간, 신장, 고환지방 및 장간 지방을 적출하여 생리식염수로 세척하고 여과지로 수분을 제거한 후 무게를 측정하였다.

[0103] 그 결과, 도 3에 나타난 바와 같이 일반식이를 섭취한 군(A)에 비해 고지방 식이를 섭취한 군의 경우, 모든 장기의 무게가 현저하게 증가하는 것으로 나타난 반면, 본 발명의 혼합물을 고지방식이와 함께 섭취하게 한 군(C 및 D)에서는 고지방식이만을 섭취시킨군(B)에 비하여 간, 후복부 지방, 신장부근 지방, 부고환 부근 지방 무게가 유의적으로 줄어든 것을 확인하였다. 따라서 이러한 결과를 통해 본 발명의 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물이 세포 내 지방축적을 효과적으로 억제함에 따라 비알콜성 지방간 질환을 예방 및 개선할 수 있음을 알 수 있었다.

[0105] <4-3> 혈중 지질, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤의 측정

[0106] 상기 <4-1>의 동물 실험군을 대상으로 14시간 절식시킨 후 케타민으로 마취시켜 복부동맥으로부터 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 실온에서 30분간 방치한 후 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 얻었고 혈중지질, 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤을 분석하였다. 혈중지질과 총 콜레스테롤은 commercial enzymatic assay kits(Asan Pharmaceutical Co., Korea)를 사용하여 측정하였고, HDL과 LDL은 commercial enzymatic assay kits(Biovision, USA)를 사용하여 측정하였다.

[0108] 그 결과, 혈중 중성지방과 총 콜레스테롤은 일반식이군(A)에 비하여 고지방 식이군(B)에서 현저하게 증가하는 것으로 나타난 반면, 본 발명의 혼합물을 섭취시킨 군에서는 고지방 식이군(B)에 비해 혈중 중성지방과 총 콜레스테롤의 함량이 감소되는 것으로 나타났다(도 4a 참조). 또한, HDL콜레스테롤과 LDL콜레스테롤 측정 결과, 도 4b에 나타난 바와 같이 일반식이군(A)에 비해 고지방 식이군(B)은 인체 유익한 HDL 콜레스테롤은 감소하였으나, 본 발명의 혼합물을 고지방식이와 함께 섭취시킨 군에서는 HDL 콜레스테롤이 더 유의적으로 증가한 것으로 나타났다. 또한, 일반식이군(A)에 비하여 고지방 식이군(B)에서는 LDL 콜레스테롤이 증가한 것으로 나타났고, 본 발명의 혼합물을 고지방식이와 함께 섭취시킨 군에서는 고지방 식이군(B)에 비하여 LDL 콜레스테롤의 수치가 유의적으로 감소하는 것으로 나타났다.

[0110] <4-4> 간 및 지방조직의 형태학적 관찰

[0111] 나아가 본 발명자들은 상기 동물 실험군들에 대한 간조직 및 부고환 백색지방세포의 형태학적 관찰을 수행하였다. 먼저 동물 희생 시 적출한 간조직 및 부고환 백색지방조직 일부를 10% 포르말린을 사용하여 고정한 후 탈수 및 포매과정을 거쳐 파라핀 블록을 제작하였다. 파라핀 블록을 5 μ m 두께로 관상 절편으로 제작한 후 xylene으로 파라핀을 제거시켰다. 100%, 95%, 90%, 80%, 70% 알코올로 친수화시킨 후 헤마톡실린-에오신(hematoxylin-eosin)으로 염색하여 광학현미경(Olympus, Japan)에서 간조직과 부고환 백색지방세포를 관찰하였다. 또한 지방세포 크기를 측정하기 위해, ImageJ 소프트웨어(National Institutes of Health, Bethesda, MD)를 사용하여 각 군에 대한 4개의 섹션으로부터 100개의 세포 직경을 측정하였다.

[0113] 분석 결과, 간 조직의 병리학적 변화를 현미경으로 관찰한 결과, 일반 식이군(A)에 비하여 고지방 식이군(B)은 간 조직의 표면이 지방 침착으로 윤기와 탄력성이 현저히 저하된 것으로 관찰된 반면, 본 발명의 혼합물을 고지방 식이와 섭취시킨 군(C 및 D)은 세포질이 대체적으로 균일한 것으로 확인되었다. 또한 일반 식이군(A)에 비해

여 고지방 식이군(B)은 간세포의 공포화 및 지방방울을 형성하여 지방침착의 형태가 관찰된 반면, 본 발명의 혼합물을 고지방 식이와 섭취시킨 군(C 및 D)은 지방방울의 크기가 감소하여 비알콜성 지방간의 개선 효과가 있음을 알 수 있었다.

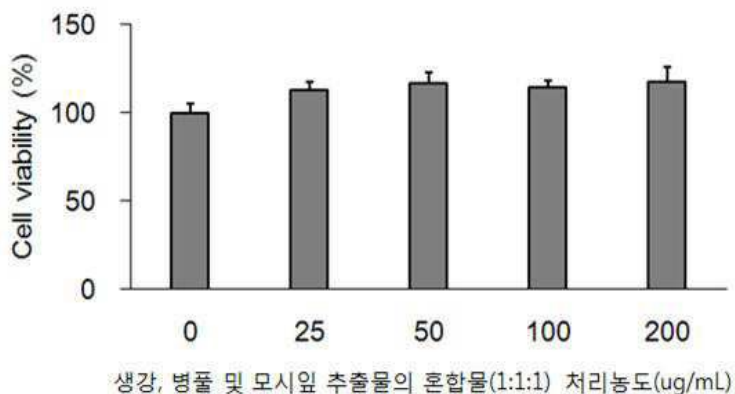
[0114] 또한, 지방조직의 형태를 분석한 결과, 고지방 식이군(B)에 비하여 본 발명의 혼합물을 고지방 식이와 섭취시킨 군(C 및 D)이 지방세포(adipocyte)의 크기와 면적이 유의적으로 감소하여 비만세포의 크기를 효과적으로 억제할 수 있음을 알 수 있었다.

[0116] 이상의 결과를 통해, 본 발명자들은 생강, 병풀 및 모시잎 추출물의 혼합물이 세포 내 지방축적을 억제할 수 있고 혈중 지질, 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤의 감소 효과가 있음을 확인함으로써 고지방식이에 의해 발생하는 비알콜성 지방간 질환을 개선하여 간 손상을 억제할 수 있음을 알 수 있었고, 특히 생강, 병풀 및 모시잎 추출물을 1:1:1의 중량비로 혼합한 혼합추출물이 가장 우수한 간 손상 억제 효과를 도출할 수 있음을 알 수 있었다.

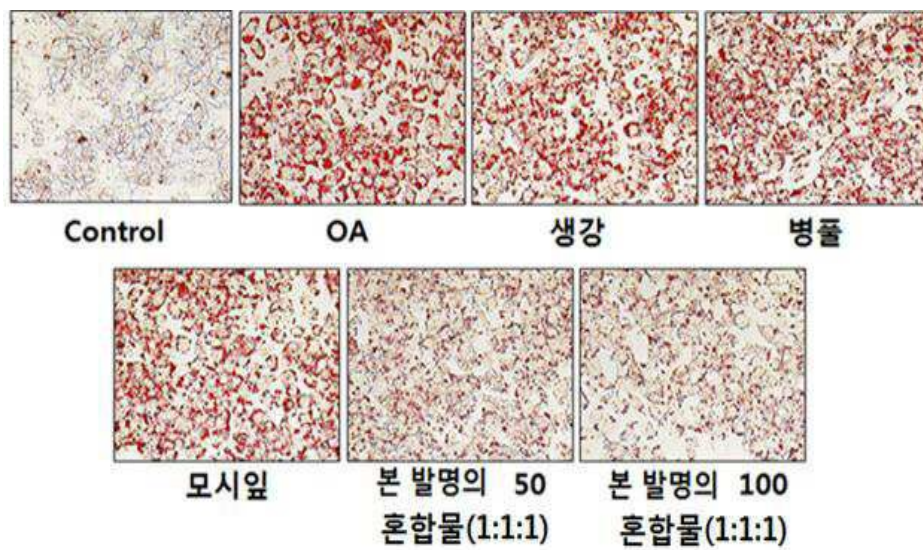
[0118] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

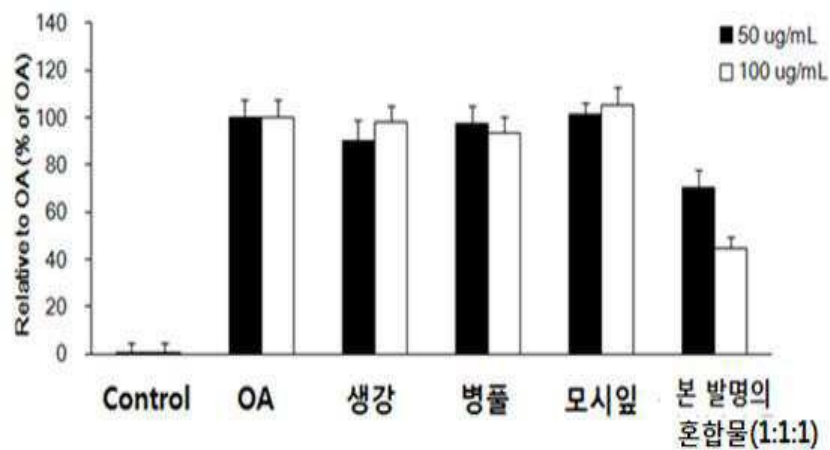
도면1



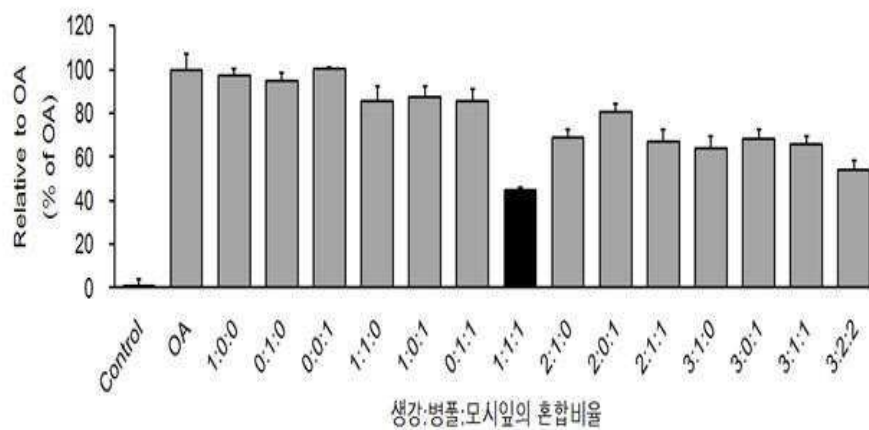
도면2a



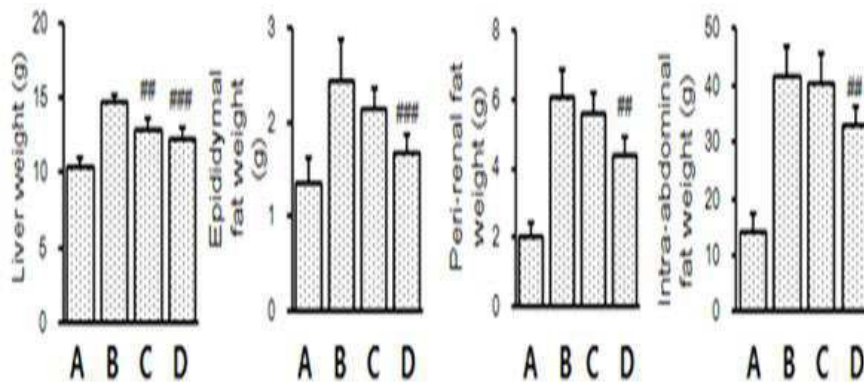
도면2b



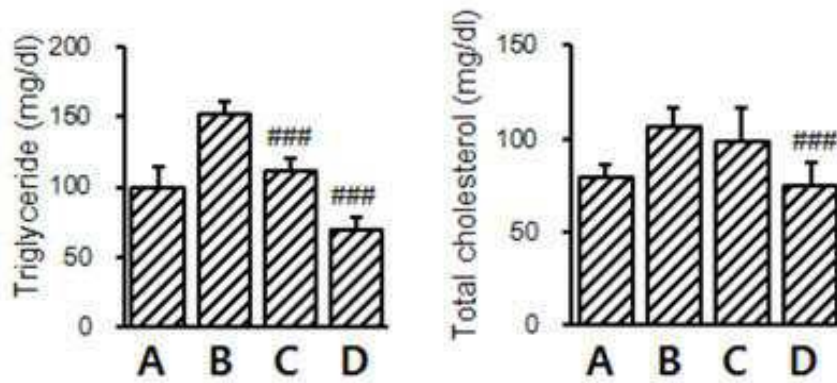
도면2c



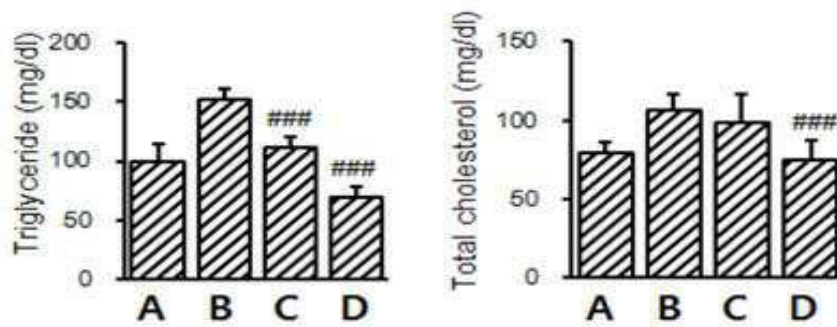
도면3



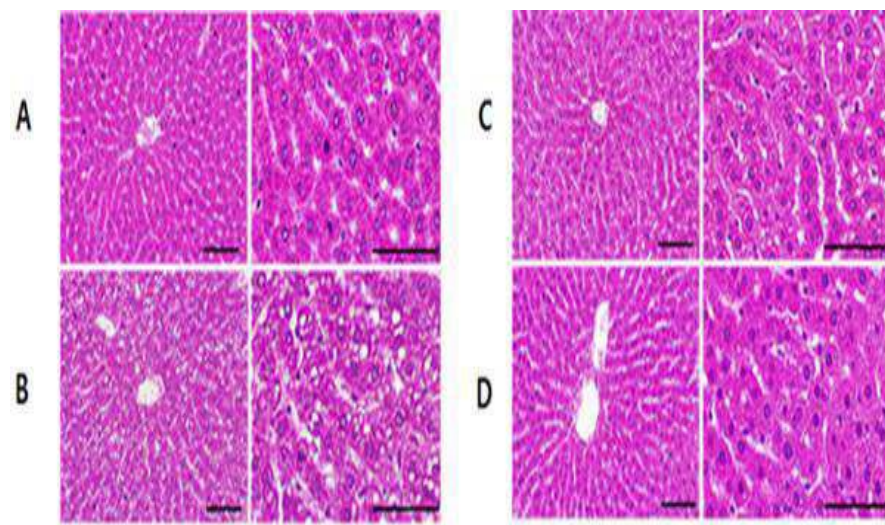
도면4a



도면4b



도면5



도면6

