



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0047142
(43) 공개일자 2024년04월12일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/505 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)
A61K 36/39 (2006.01) A61P 25/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 36/505 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
- (21) 출원번호 10-2022-0126404
(22) 출원일자 2022년10월04일
심사청구일자 없음
기술이전 희망 : 기술양도
- (71) 출원인
건국대학교 글로벌산학협력단
충청북도 충주시 충원대로 268 (단월동, 건국대학교글로벌캠퍼스)
삼육대학교산학협력단
서울특별시 노원구 화랑로 815, 산학협력단 (공릉동, 삼육대학교)
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
- (72) 발명자
신찬영
서울특별시 양천구 목동동로 350, 515동 508호
전세진
서울특별시 종로구 평창12길 8-22
류중훈
서울특별시 강남구 삼성로 150, 101동 609호
- (74) 대리인
위병갑

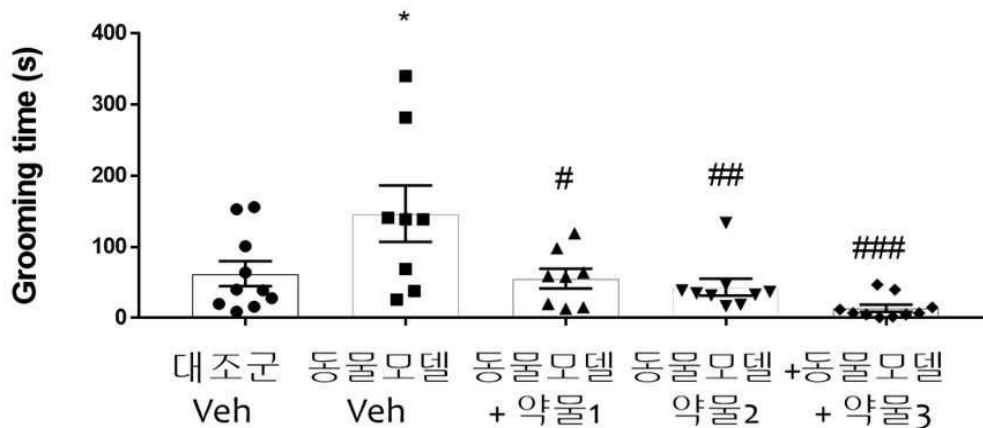
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 현호색 및 흑축을 유효성분으로 포함하는 정서행동장애 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명의 목적은 현호색 및 흑축을 유효성분으로 포함하는 정서행동장애 치료용 조성물을 제공하는 것으로서, 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑축 (*Pharbitis nil Choisy*) 혼합투여 시, 단독투여할 때 보다 과잉행동장애 및 상동성 행동 개선효과가 뛰어난 것을 확인하다. 또한, 기존 치료제보다 저용량으로 투여하여도 효과가 우수할 뿐만 아니라, 부작용도 낮은 것을 확인 하여, 관련된 사업에 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61K 36/39 (2013.01)

A61P 25/00 (2018.01)

A23V 2002/00 (2023.08)

A23V 2200/322 (2013.01)

A61K 2300/00 (2023.05)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711172124

과제번호 NRF-2022R1F1A1074517

부처명 과학기술정보통신부

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 기본과제

연구과제명 질환 특이적 유전자 발현 시그니처 조절을 통한 fragile x syndrome 제어 기술 개발

및 기전 규명

기 여 율 1/1

과제수행기관명 삼육대학교

연구기간 2022.06.01 ~ 2023.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑축 (*Pharbitis purpurea*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 정서행동장애의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑축 (*Pharbitis purpurea*) 혼합비율은 1~20:1~5인 것인, 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 과잉행동을 개선시키는 것인, 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 조성물은 충동적이며 강박적인 상동성 행동을 개선시키는 것인, 조성물.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 현호색 추출물 및 흑축 추출물은 물, C1 내지 C4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나의 용매로 추출된 것인, 조성물.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 정서행동장애는 유아동의 관계성 발달 상태와 관련하여 나타날 수 있는 장애인 것인, 조성물.

청구항 7

제 1항에 있어서,

상기 정서행동장애는 주의력 결핍장애, 과잉행동장애, 대인관계장애, 우울증 장애, 반사회성 장애, 불안증 장애, ADHD(Attention Deficit Hyperactivity Disorder) 장애, 품행장애, 자폐증, 강박 장애, 조현병, 뚜렛증후군으로 이루어진 군에서 하나 이상 선택된 것인, 조성물.

청구항 8

현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑축 (*Pharbitis purpurea*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 정서행동장애의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 9

제 8항에 있어서,

상기 정서행동장애는 유아동의 관계성 발달 상태와 관련하여 나타날 수 있는 장애인 것인, 조성물.

청구항 10

제 8항에 있어서,

상기 정서행동장애는 주의력 결핍장애, 과잉행동장애, 대인관계장애, 우울증 장애, 반사회성 장애, 불안증 장애, ADHD(Attention Deficit Hyperactivity Disorder) 장애, 품행장애, 자폐증, 강박 장애, 조현병, 뚜렛증후군으로 이루어진 군에서 하나 이상 선택된 것인, 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명의 목적은 현호색 및 흑축을 유효성분으로 포함하는 정서행동장애 치료용 조성물을 제공하는 것이다.

배경 기술

[0002] 흑축(Pharbitidis seed, 견우자)은 메꽃과(Convulvulaceae)의 나팔꽃 (Pharbitis nil Choisy)의 씨로 지방유약 11%와 수지성 배당체인 파비틴(pharbitin)을 2% 함유하고 있고, 사하작용과 이뇨작용, 살충작용이 알려져 있다 (대한약전V 제2부 pp651). 독성에 대하여는 민간에서는 독성이 강하여 하약으로 분류하고 있으며 장 계통에 자극작용이 있으며 중한 경우 중추신경 계통에 손해를 끼쳐서 일련의 중독증상을 나타낸다고 보고되었다. 또한 연속해서 195g 복용하면 사망에 이른다는 보고가 있다 (동의의학 33(2) pp1-13. 2008).

[0003] 현호색은 들현호색 내지 연호색일 수 있으며, 들현호색 *Corydalis ternata* Nakai 또는 연호색(延胡索) *Corydalis yanhusuo* W.T.Wang (양귀비과 Papaveraceae)의 덩이줄기이다.

[0004] 현호색은 *Corydalis* 속(genus)에 포함된 300여 종(specie)이 알려져 있으며, 산록의 습기가 있는 곳에서 자라는 식물로, 지름 1cm 정도의 덩이줄기로부터 나온 줄기가 20cm 정도 자라며, 밑부분에 포 같은 잎이 1개 달리고 거기서 가지가 갈라지고, 잎은 어긋나고 잎자루가 길며 1~2회 3개씩 갈라진 모양이다. 갈래 조각은 도란형이고 윗부분이 깊게 또는 결각상으로 갈라지며 가장자리에 톱니가 있고 뒷면은 분백색이다. 꽃은 4월에 피고 연한 홍자색이며 총상 꽃차례로 5~10개가 달리고, 화관은 길이 2.5cm 정도이고 뒤쪽은 꿀주머니로 되며 앞쪽은 넓게 퍼져 있다. 한방에서는 덩이줄기를 정혈제·진경제 및 진통제로 사용되며, 한국 및 중국 동북부를 거쳐 시베리아까지 분포한다.

[0005] 자폐증은 유아기에 발병하는 신경발달장애로 사회성, 강박적인 상동행동이 핵심증상으로 나타나며, 질환의 주요 진단 기준으로 사용된다. 현재까지 치료제가 개발되어 있지 않아 환자들이 사회 생활을 하는데 있어 많은 어려움을 겪어 사회적 손실 비용이 많은 질환이다.

[0006] 주의력결핍 과잉행동장애(Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)는 아동기에 많이 나타나는 장애로, 지속적으로 주의력이 부족하여 산만하고 과다활동, 충동성을 보이는 상태를 말한다. 이러한 증상들을 치료하지 않고 방치할 경우 아동기 내내 생활상 어려움이 지속되고, 일부의 경우 청소년기와 성인기가 되어서도 증상이 남게 된다.

[0007] 주의력결핍 과잉행동장애 발병 원인으로는 신경 화학적 요인, 유전적 요인 및 환경적 요인이 보고되어 있다. 특히 신경전달물질인 도파민과 주의력결핍 과잉행동장애 간 연관성이 알려져 있으나 (Swanson JM et al., Neuropsychol. Rev. 17:39-59, 2007), 기 수행된 주의력결핍 과잉행동장애 감수성 연관 유전자 탐색 연구에서는 도파민 수송체와 같은 도파민 관련 유전자들이 포함되어 있지 않았다 (Franke B et al. Hum. Genet. 126:13-50, 2009). 따라서 본 질병의 발병 원인으로는 다양한 유전적 소인이 작용할 것으로 판단된다.

[0008] 이에 본 발명자들은 정서행동장애 치료제에 대해 연구하던 중, 정서행동장애 마우스 모델에 각각 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 또는 흑축 (*Pharbitis purpurea*) 추출물을 투여시, 정서행동장애 개선됨을 확인하였다. 또한, 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑축 (*Pharbitis purpurea*) 추출물을 병용 투여시, 과잉행동 및 상동성 행동 개선의 상승 효과를 확인하여, 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 목적은 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑축 (*Pharbitis purpurea*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 정서행동장애의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0010] 아울러, 본 발명의 목적은 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑축 (*Pharbitis purpurea*) 추출물을 유효성분

으로 포함하는 정서행동장애의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0011] 본 발명은 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑측 (*Pharbitis purpurea*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 정서행동장애의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0012] 아울러, 본 발명은 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑측 (*Pharbitis purpurea*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 정서행동장애의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [0013] 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑측 (*Pharbitis purpurea*) 혼합 투여 시, 단독투여할때 보다 과잉행동장애 및 상동성 행동 개선효과가 뛰어난 것을 확인하다. 또한, 기존 치료제보다 저용량으로 투여하여도 효과가 우수할 뿐만 아니라, 부작용도 낮은 것을 확인하여, 관련된 사업에 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0014] 도 1은 강박적이고 상동적인 반복 행동 개선을 확인하기 위해, 신경발달장애 모델을 홈페이지에서 관찰한 도이다.

(대조군 Veh:정상마우스, 동물모델 Veh:신경발달장애 마우스 모델, 약물 1:현호색 추출물(50 mg/kg), 약물 2:흑측(50 mg/kg), 약물 3:현호색+흑측(5:1, 50 mg/kg)

도 2는 본 발명의 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑측 (*Pharbitis purpurea*) 추출물을 신경발달장애 마우스 모델에 병용 투여 시, 그루밍 시간(grooming time)이 감소함을 나타낸 도이다.

도 3은 동물의 과잉행동 개선을 확인하기 위해, 신경발달장애 마우스 모델을 시험 박스에서 관찰한 도이다.

도 4는 본 발명의 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑측 (*Pharbitis purpurea*) 추출물을 신경발달장애 마우스 모델에 병용 투여 시, 비정상적인 과잉 행동이 감소함으로써 마우스의 행동개선을 나타낸 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0015] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 구현 예로 본 발명을 상세히 설명하기로 한다. 다만, 하기 구현 예는 본 발명에 대한 예시로 제시되는 것으로, 당업자에게 주지 저명한 기술 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략할 수 있고, 이에 의해 본 발명이 제한되지는 않는다, 본 발명은 후술하는 특허청구범위의 기재 및 그로부터 해석되는 균등 범주 내에서 다양한 변형 및 응용이 가능하다.

- [0016] 또한, 본 명세서에서 사용되는 용어 (terminology)들은 본 발명의 바람직한 실시예를 적절히 표현하기 위해 사용된 용어들로서, 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 본 발명이 속하는 분야의 관례 등에 따라 달라질 수 있다. 따라서, 본 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다. 명세서전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

- [0017] 본 발명에서 사용되는 모든 기술용어는, 달리 정의되지 않는 이상, 본 발명의 관련 분야에서 통상의 당업자가 일반적으로 이해하는 바와 같은 의미로 사용된다. 또한 본 명세서에는 바람직한 방법이나 사료가 기재되나, 이와 유사하거나 동등한 것들도 본 발명의 범주에 포함된다. 본 명세서에 참고문헌으로 기재되는 모든 간행물의 내용은 본 발명에 도입된다.

- [0018] 본 발명에 따른 추출물은 당업계에 공지된 추출 및 분리방법을 사용하여 천연으로부터 추출 및 분리하여 수득한 것을 사용할 수 있으며, 본 발명에서 정의된 "추출물"은 적절한 용매를 이용하여 추출으로부터 추출한 것이며, 예를 들어, 조추출물, 극성용매 가용 추출물 또는 비극성용매 가용 추출물을 모두 포함한다. 상기 추출물로부터 추출물을 추출하기 위한 적절한 용매로는 약학적으로 허용되는 유기용매라면 어느 것을 사용해도 무방하며, 물 또는 유기용매를 사용할 수 있으며, 이에 제한되지는 않으나, 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 용매

를 단독으로 혹은 혼합하여 사용할 수 있다.

- [0019] 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.
- [0020] 본 발명에서 사용되는 용어, "예방"이란, 본 발명에 따른 정서행동장애의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 개체에 투여하여 정서행동장애의 발병을 억제하거나 지연시키는 모든 행위를 의미할 수 있다.
- [0021] 본 발명에서 사용되는 용어, "치료"란, 본 발명의 상기 조성물을 정서행동장애 발병의 의심 개체에 투여하여 정서행동장애의 증세가 호전되도록 하거나 이롭게 되도록 하는 모든 행위를 의미할 수 있다.
- [0022] 본 발명에서 사용되는 용어, "개선"은 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미할 수 있다.
- [0023] 본 발명은 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑축 (*Pharbitis purpurea*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 정서행동장애의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.
- [0024] 본 발명의 약학 조성물에는 유효성분 이외에 보조제(adjuvant)를 추가로 포함할 수 있다. 상기 보조제는 당해 기술분야에 알려진 것이라면 어느 것이나 제한 없이 사용할 수 있으나, 예를 들어 프로인트(Freund)의 완전 보조제 또는 불완전 보조제를 더 포함하여 그 면역성을 증가시킬 수 있다.
- [0025] 본 발명에 따른 약학 조성물은 유효성분을 약학적으로 허용된 담체에 혼입시킨 형태로 제조될 수 있다. 여기서, 약학적으로 허용된 담체는 제약 분야에서 통상 사용되는 담체, 부형제 및 희석제를 포함한다. 본 발명의 약학 조성물에 이용할 수 있는 약학적으로 허용된 담체는 이들로 제한되는 것은 아니지만, 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로스, 메틸 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다.
- [0026] 본 발명의 약학 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 또는 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.
- [0027] 제제화할 경우에는 통상 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 그러한 고형 제제는 유효성분에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면 전분, 칼슘 카르보네이트, 수크로스, 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데, 일반적으로 사용되는 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수용성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제 및 좌제가 포함된다. 비수용성용제, 현탁제로는 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브유와 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0028] 본 발명에 따른 약학 조성물은 개체에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식이 예상될 수 있는데, 예를 들면 경구, 정맥, 근육, 피하, 복강내 주사에 의해 투여될 수 있다.
- [0029] 상기 약학 조성물은 다양한 경구 또는 비경구 투여 형태로 제형화될 수 있다.
- [0030] 경구 투여용 제형으로는 예를 들면 정제, 환제, 경질, 연질 캡셀제, 액제, 현탁제, 유화제, 시럽제, 과립제 등이 있는데, 이들 제형은 유효성분 이외에 희석제(예: 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 만니톨, 솔비톨, 셀룰로스 및/또는 글리신), 활택제(예: 실리카, 탈크, 스테아르산 및 그의 마그네슘 또는 칼슘염 및/또는 폴리에틸렌 글리콜)를 추가로 포함할 수 있다. 또한, 상기 정제는 마그네슘 알루미늄 실리케이트, 전분 페이스트, 젤라틴, 트라가칸스, 메틸셀룰로스, 나트륨 카복시메틸셀룰로스 및/또는 폴리비닐피롤리돈과 같은 결합제를 함유할 수 있으며, 경우에 따라 전분, 한천, 알긴산 또는 그의 나트륨 염과 같은 붕해제 또는 비등 혼합물 및/또는 흡수제, 착색제, 향미제 및 감미제를 함유할 수 있다. 상기 제형은 통상적인 혼합, 과립화 또는 코팅 방법에 의해 제조될 수 있다.
- [0031] 또한, 비경구 투여용 제형의 대표적인 것은 주사용 제제이며, 주사용 제제의 용매로서 물, 링거액, 등장성 생리

식염수 또는 현탁액을 들 수 있다. 상기 주사용 제제의 멸균 고정 오일은 용매 또는 현탁 매질로서 사용할 수 있으며 모노-, 디-글리세라이드를 포함하여 어떠한 무자극성 고정오일도 이러한 목적으로 사용될 수 있다.

- [0032] 또한, 상기 주사용 제제는 올레산과 같은 지방산을 사용할 수 있다.
- [0033] 일 실시예에서, 상기 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑축 (*Pharbitis purpurea*) 혼합비율은 1~20:1~5인 것이나, 이에 제한되지 않는다.
- [0034] 일 실시예에서, 상기 조성물은 과잉행동을 개선시키는 것이나, 이에 제한되지 않는다.
- [0035] 일 실시예에서, 상기 조성물은 상동성 행동을 개선시키는 것이나, 이에 제한되지 않는다.
- [0036] 일 실시예에서, 현호색 추출물 및 흑축 추출물은 물, C1 내지 C4의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나의 용매로 추출된 것이나, 이에 제한되지 않는다.
- [0037] 일 실시예에서, 상기 정서행동장애는 유아동의 관계성 발달 상태와 관련하여 나타날 수 있는 장애인 것일 수 있다.
- [0038] 일 실시예에서, 상기 정서행동장애는 주의력 결핍장애, 과잉행동장애, 대인관계장애, 우울증 장애, 반사회성 장애, 불안증 장애, ADHD(Attention Deficit Hyperactivity Disorder) 장애, 품행장애, 자폐증, 강박 장애, 조현병, 뚜렛 증후군 등에서 이루어진 군에서 하나 이상 선택된 것이나, 이에 제한되지 않는다.
- [0039] 본 발명은 현호색 (*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑축 (*Pharbitis purpurea*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 정서행동장애의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0040] 일 실시예에서, 상기 정서행동장애는 주의력 결핍장애, 과잉행동장애, 대인관계장애, 우울증 장애, 반사회성 장애, 불안증 장애, ADHD(Attention Deficit Hyperactivity Disorder) 장애, 품행장애, 자폐증, 강박 장애, 조현병, 뚜렛 증후군 등에서 이루어진 군에서 하나 이상 선택된 것이나, 이에 제한되지 않는다.
- [0041] 본 발명의 식품 조성물은 유효성분인 추출물을 함유하는 것 외에 통상의 Aa식품 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. 본 발명의 식품 조성물은 상기 약학적 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 건강보조식품류 등이 있다.
- [0043] 또한 상기 식품 조성물은 유효성분인 추출물 외에 여러 가지 영양제, 비타민, 광물 (전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 중진제 (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.
- [0044] 본 발명의 기능성 식품 조성물은, 정제, 캡셀, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공될 수 있다. 본 발명에서 '건강기능성 식품 조성물'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 보건용도에 유용한 효과를 얻는 목적으로 섭취하는 것을 의미한다. 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. 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-글루타민산나트륨 제제, 면류첨가알칼리제, 보존료 제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류 등을 들 수 있다. 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. 캡셀 형태의 건강기능식품 중 경질 캡셀제는 통상의 경질 캡셀에 본 발명의 유효성분을 부형제 등의 첨가제와 혼합한 혼합물을 충전하여 제조할 수 있으며, 연질 캡셀제는 본 발명의 유효성분을 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. 환 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분과 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. 과립 형태의 건강기능식품은 본 발명의 유효성분의 부형제, 결합제, 봉해제 등을 혼합한 혼합물을 기존에 공지된 방법으로 입상으로 제조할 수 있으며, 필요에 따라 착향제, 교미제 등을 함유할 수 있다.

[0045] 본 명세서 전체에 걸쳐, 특정 물질의 농도를 나타내기 위하여 사용되는 '%'는 별도의 언급이 없는 경우, 고체/고체는 (w/w) %, 고체/액체는 (w/v) %, 그리고 액체/액체는 (v/v) %이다.

[0047] 이하 하기 실시예를 통해 본 발명을 보다 상세히 설명한다. 그러나 하기 실 시예는 본 발명의 기술적 사상의 내용과 범위를 쉽게 설명하기 위한 예시일 뿐, 이 에 의해 본 발명의 기술적 범위가 한정되거나 변경되는 것은 아니다. 또한 이러한 예시에 기초하여 본 발명의 기술적 사상의 범위 안에서 다양한 변형과 변경이 가능 함은 당 업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[0049] 제조예 1. 현호색 추출물 및 흑측 추출물 제조 방법

[0050] 현호색(*Corydalis Tuber*) 100g과 흑측(*Pharbitis purpurea*) 100g에 각각 에탄올-물(70:30) 혼합액 1L 씩 가하여 65℃ 수욕상에서 2시간 동안 추출과 여과를 2회 반복하고, 추출액을 농축시킨 뒤 동결 건조시켜 현호색 추출물 g 과 흑측 추출물 g을 얻었다.

[0052] 실시예 1. 신경발달장애 마우스 모델 제조 방법

[0053] 신경발달장애 마우스 모델을 제조하기 위해, 수컷 생쥐를 일주일간 적응기간을 두었고, 적응기 후 일주일간 상기 제조예 1에 제조된 현호색, 흑측 및 현호색+흑측을 경구 투여하였다. 마지막 투여 일에 MK-801 약물을 처리하여 신경발달장애를 유도 하여 신경발달장애 마우스 모델을 제작 하였다. 종래 [Neurotoxicol Teratol. 2013 ; 36: 36-46. doi:10.1016/j.ntt.2012.07.007 Moy, S. S.] 문헌을 참고하여, 마지막 투여 일에 MK-801 약물을 처리하여 신경발달장애를 유도 하여 신경발달장애 마우스 모델을 제작 하였다. MK-801 투여 후 30분 뒤에 신경 발달장애 마우스 모델에서 행동실험을 수행하여 본 발명의 현호색(*Corydalis Tuber*) 추출물 및 흑측(*Pharbitis purpurea*) 추출물 신경발달장애 개선효과를 평가 하였다.

[0055] 실시예 2. 반복적인 강박적 상동행동 개선 효과

[0056] 본 발명의 현호색 추출물(*Corydalis Tuber*) 및 흑측 추출물(*Pharbitis purpurea*) 병용투여에 의한 과잉행동 개선 효과를 확인하기 위해, 반복행동(grooming test)을 확인 하였다.

[0057] 상기 실시예 1에서 제작된 신경발달장애 마우스 모델을 홈케이지에 가두고(도 1), 마우스의 몸단장내지는 손을 이용하여 얼굴과 몸을 반복적으로 핥거나 긁는 행위를 지속 시간과 빈도를 측정하였다. 그루밍 시간이 길수록 반복적(반복행동, grooming test)이고 강박적인 행동을 한다고 알려져 있다.

[0058] 따라서, 각각 현호색 추출물(*Corydalis Tuber*) 50 mg/kg, 흑측 추출물(*Pharbitis purpurea*) 50 mg/kg, 현호색 추출물(*Corydalis Tuber*) 50 mg/kg + 흑측 추출물(*Pharbitis purpurea*) 50 mg/kg을 각각 투여하여 과잉행동 개선효과를 확인 하였다.

[0059] 그 결과, 도 2와 같이 단독 현호색 추출물(*Corydalis Tuber*) 50 mg/kg 및 흑측 추출물(*Pharbitis purpurea*) 50 mg/kg 보다 현호색 추출물(*Corydalis Tuber*) 50 mg/kg + 흑측 추출물(*Pharbitis purpurea*) 50 mg/kg 병용투여가 상동행동을 개선시켰으며, 기존 현호색 단독 투여 보다 낮은 용량임에도 효과가 우수함을 확인하였다.

[0061] 실시예 3. 과잉행동 개선 효과

[0062] 본 발명의 현호색 추출물(*Corydalis Tuber*) 및 흑측 추출물(*Pharbitis purpurea*) 병용투여에 의한 상동성 개선 효과를 확인하기 위해, 과잉운동활성 평가를 확인하였다.

[0063] 과잉운동활성 평가는 동물에서 운동 기능의 향진과 저하, 불안, 우울을 관찰하는데 활용되며 총 이동거리가 많을수록 동물에서 과잉행동이 나타내며, 상기 실시예 1에서 제작된 신경발달장애 마우스 모델을 시험 박스 중앙에 놓고 20~30분간 행동 양상을 관찰하였다(도 3).

[0064] 신경발달장애 마우스 모델이 박스 내에서 돌아다닌 거리를 측정하여 운동기능 및 행동의 과잉, 박스 중앙과 변두리에서 다닌 거리 및 시간을 EthoVision system(Noldus IT b.v., Netherlands)으로 측정하여 우울과 불안 정도를 측정하였다.

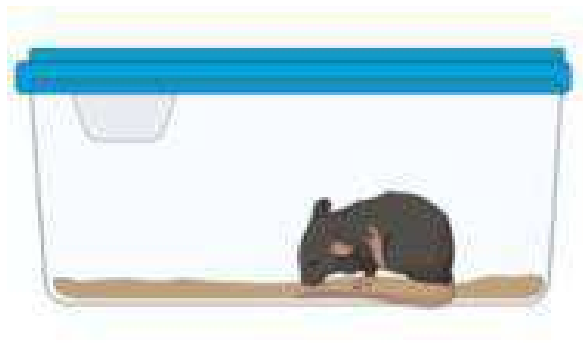
[0065] 도 4에서 나타낸 바와 같이, 단독 현호색 추출물(*Corydalis Tuber*) 50 mg/kg 및 단독 흑측 추출물(*Pharbitis purpurea*) 50 mg/kg 보다 현호색 추출물(*Corydalis Tuber*) 50 mg/kg + 흑측 추출물(*Pharbitis purpurea*) 50 mg/kg 병용투여가 과잉운동활성 평가를 개선시켰다.

[0066] 따라서, 기존 현호색 단독 투여 보다 낮은 용량을 사용하여 안정성이 있으며, 과잉운동활성 평가를 개선시키는 것을 확인하였다(도 4).

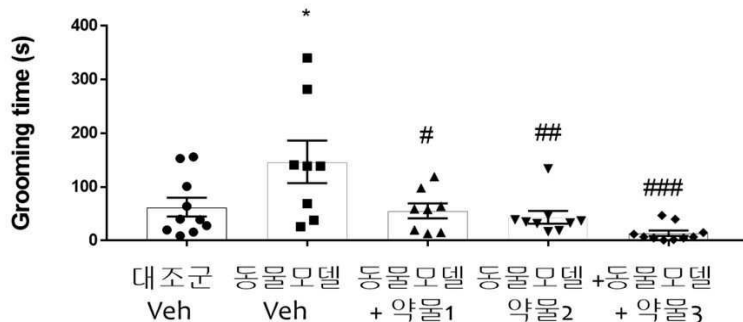
[0068] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본 질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

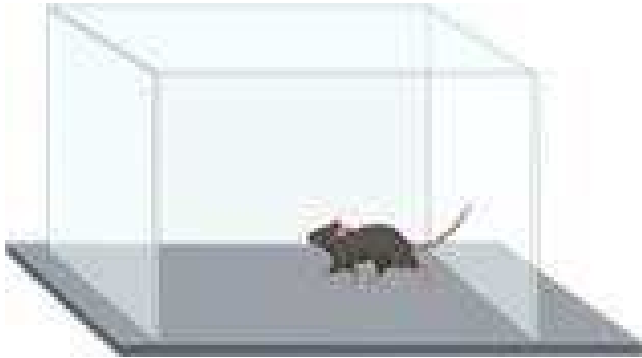
도면1



도면2



도면3



도면4

