



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0002313
(43) 공개일자 2018년01월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 1/30 (2006.01) A23L 7/104 (2017.01)
A61K 36/605 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23L 33/105 (2016.08)
A23L 7/104 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2016-0081670
(22) 출원일자 2016년06월29일
심사청구일자 2016년06월29일

(71) 출원인
건양대학교산학협력단
충청남도 논산시 대학로 121 (내동)
(주)건강마을
충청남도 논산시 연무읍 원안길 19
(72) 발명자
유영춘
대전광역시 유성구 은구비로 31 열매마을5단지
509동 2101호
김영남
대전광역시 동구 계족로489번길 73 한숲아파트
101동 1604호
김은경
대전광역시 동구 계족로489번길 73 한숲아파트
101동 1604호
(74) 대리인
김대영

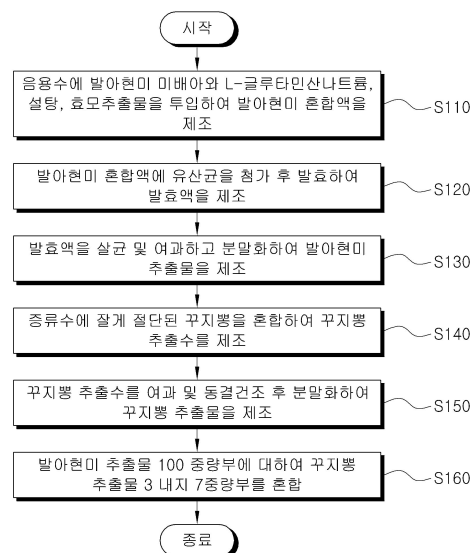
전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 **항당뇨 및 항염증 활성을 갖는 꾸지뽕 추출물 함유 발효발아현미 조성물의 제조방법**

(57) 요약

본 발명은 발효발아현미 추출물과 꾸지뽕 잎의 열수 추출물을 함유하는 조성물로서 혈당치와 염증반응의 억제활성과 항당뇨 효과를 갖는 기능성 식품 또는 식품 첨가물로 이용될 수 있는 항당뇨 및 항염증 활성을 갖는 꾸지뽕 추출물 함유 발효발아현미 조성물의 제조방법에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 36/605 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/324 (2013.01)
A23V 2200/328 (2013.01)
A23V 2250/21 (2013.01)
A23V 2250/5114 (2013.01)
A23V 2300/14 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	C0278651
부처명	중소기업청
연구관리전문기관	대전충남지방중고기업청
연구사업명	첫걸음기술개발사업
연구과제명	꾸지뽕 잎을 가미한 대사증후군 개선 발아현미 음료개발
기 여 율	1/1
주관기관	건양대학교산학협력단
연구기간	2015.05.01 ~ 2016.04.30

명세서

청구범위

청구항 1

음용수에 발아현미 미배아와 L-글루타민산나트륨, 설탕, 효모추출물을 투입하여 발아현미 혼합액을 제조하는 단계(S 110);

상기 발아현미 혼합액에 유산균을 첨가 후 발효하여 발효액을 제조하는 단계(S 120);

상기 발효액을 살균 및 여과하고 **텍스트린을 첨가 후** 분말화하여 발아현미 추출물을 제조하는 단계(S 130);

증류수에 잘게 절단된 꾸지뽕을 혼합하여 꾸지뽕 추출수를 제조하는 단계(S 140);

상기 꾸지뽕 추출수를 여과 및 동결건조 후 분말화하여 꾸지뽕 추출물을 제조하는 단계(S 150);

상기 발아현미 추출물 100 중량부에 대하여 상기 꾸지뽕 추출물 3 내지 7중량부를 혼합하는 단계(S 160); 로 이루어지는 것을 특징으로 하는 꾸지뽕 추출물 함유 발효발아현미 조성물의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 발아현미 혼합액을 제조하는 단계(S 110)는,

음용수 100 중량부에 대하여 발아현미 미배아를 3 내지 7중량부를 혼합한 후, 50 내지 70℃ 온도에서 10 내지 14시간 동안 가열하며 발아현미 추출수를 제조하는 단계(S 111)와,

상기 발아현미 추출수 100 중량부에 대하여 L-글루타민산나트륨 6 내지 8 중량부와, 백설탕 2 내지 4 중량부와, 효모추출물 1 내지 3 중량부를 용해하여 혼합액을 제조단계(S 112)와,

상기 혼합액을 110 내지 130℃의 온도에서 10 내지 20분간 가열멸균 후, 20 내지 35℃의 온도로 냉각하는 단계(S 113)로 이루어지는 것을 특징으로 하는 꾸지뽕 추출물 함유 발효발아현미 조성물의 제조방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 발효액을 제조하는 단계(S 120)는 상기 혼합액 100 중량부에 대하여 락토바실러스 사케이를 0.5 내지 1.5 중량부를 첨가한 후, 27 내지 35℃의 온도에서 40 내지 55시간 동안 발효시키는 것을 특징으로 하는 꾸지뽕 추출물 함유 발효발아현미 조성물의 제조방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 꾸지뽕 추출수를 제조하는 단계(S 140)는 멸균증류수 100 중량부에 대하여 잘게 절단한 꾸지뽕 7 내지 13 중량부를 혼합 후 60 내지 80℃의 온도에서 10 내지 14시간 동안 추출하고,

상기 꾸지뽕 추출물을 제조하는 단계(S 150)는 상기 추출수를 2 내지 6℃의 온도로 냉각하여 원심분리 후, -15 내지 -25℃의 온도에서 동결건조하는 것을 특징으로 하는 꾸지뽕 추출물 함유 발효발아현미 조성물의 제조방법.

발명의 설명

기술분야

- [0001] 본 발명은 항당뇨 및 항염증 활성을 갖는 조성물에 관한 것으로, 자세하게는 발효발아현미 추출물과 꾸지뽕 잎의 열수 추출물을 함유하는 조성물로서 혈당치와 염증반응의 억제활성과 항당뇨 효과를 갖는 기능성 식품 또는 식품 첨가물로 이용될 수 있는 항당뇨 및 항염증 활성을 갖는 꾸지뽕 추출물 함유 발효발아현미 조성물의 제조방법에 관한 것이다.

배경기술

- [0002] 최근 고령화와, 사회적 스트레스의 증가, 식생활 문화의 급격한 변화 등의 원인으로 당뇨병, 고혈압과 같은 만성질환과, 염증성 질환과 같은 면역질환의 유병률이 크게 증가하고 있다.
- [0003] 특히 당뇨병은 비만과 고지혈증과 더불어 대사성 증후군으로 분류되는 질병으로, 체장에서 분비되는 인슐린의 부족 또는 작용의 이상이 원인이 되어 혈당치가 상승하고 영양소가 원활하게 이용되지 못하며, 혈당이 소변으로 배설되거나 혈액 중의 콜레스테롤 혹은 중성지방으로 바뀌는 질병이다. 이러한 당뇨병에 걸리게 되면 체내에서 필요로 하는 만큼의 인슐린을 만들지 못하거나 생산된 인슐린이 세포에 제대로 작용하지 못하게 되어 혈당치가 높아지며 소변으로 높아진 여분의 당이 배설됨으로써 기운이 없어지고 쉽게 피로를 느끼게 되는 증상을 일으키게 된다.
- [0004] 우리나라에서는 성인 중에 약 5%가 당뇨병 질환자인 것으로 알려졌고, 이를 제대로 치료하지 않을 경우 당뇨병성 망막증이나 당뇨병성 신증과 혈관장애, 신경장애 및 동맥경화 합병증 등을 일으키는 등 합병증이 발생하게 되며, 이는 전체 사망원인 중 세 번째를 차지하고 있는 심각한 질병이다.
- [0005] 이러한 당뇨를 비롯한 대사성 증후군의 바탕에는 염증반응이 관여되어 있다. 즉 체내에서 발생하는 염증성 자극이 만성화될 경우 대사성 질환을 일으키게 되므로, 당뇨와 같은 대사성 질환은 당뇨 증상 그 자체와 더불어 염증반응을 억제하는 것이 예방과 증강개선에 유효하다.
- [0006] 이러한 당뇨병의 치료 목적으로 하는 약제가 이미 개발이 되어 있으며, 일종의 자가면역질환인 인슐린 의존성 당뇨병[type 1 diabetes mellitus; insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM)]에 대해서는 인슐린 체제가 유효하며 인슐린 비의존성 당뇨병[type 2 diabetes mellitus; non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM)]에는 sulphonylurease (tolbutamide, chlorpropamide, glibenclamide 등)과 biguanides (metformin)계의 약제가 사용되고 있다.
- [0007] 하지만, 당뇨병은 이러한 약제사용과 함께 식이요법과 재수화 요법(rehydration therapy)을 병용하는 것이 필수적이며, 당뇨병의 악화를 막기 위해서는 식사조절과 체중관리 등 일상적인 생활 속에서 항상 세심한 주의가 요구된다.
- [0008] 따라서, 일상적인 식사와 동일한 방법으로 자연스럽게 섭취함으로써 예방효과를 비롯하여 치료에도 유효한 작용을 갖는 기능성 식품의 개발이 필요하다.
- [0009] 근래 천연물을 이용한 비만관련 약제나 보조식품 관련 특허출원 현황을 보면, 식물 추출물을 사용한 기술이 대부분으로서 광물 및 동물, 미생물 추출물을 사용한 기술에 비해 압도적으로 많다. 또한, 작용 기전별로는 지방 등의 소화흡수 저해제, 지방세포분화 저해제, 호르몬 조절제, 열대사 촉진제, 식욕억제, 지방생성 억제제, 혈관신생 억제제 순으로 다양한 발생 기전을 활용한 치료제가 개발되고 있다.
- [0010] 하지만, 종래의 당뇨병을 위해 사용되고 있는 약제나 식품은, 지속적인 약효가 미비하고, 체내에서 신장독성 및 간독성을 유발시키는 등의 부작용이 보고되고 있다. 따라서 이러한 부작용을 감소시키고 동시에 우수한 약리 효과를 갖는 식품의 형태를 지닌 천연물을 발굴하여 당뇨병 예방 및 치료는 물론 염증관련 질환에 활용할 수 있는 제품 개발이 요구되었다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0011] (특허문헌 0001) 한국공개특허 제10-2016-0033386호(2016.03.28)

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0012] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위하여 창출된 것으로, 본 발명의 목적은 일반식품 또는 건강식품에 사용하거나 경구투여를 통한 약학적 조성물로 투여할 수 있는 발효발아현미와 꾸지뽕 추출물을 함유하는 항당뇨 및 항염증 활성을 갖는 꾸지뽕 추출물 함유 발효발아현미 조성물의 제조방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0013] 상기와 같은 목적을 위해 본 발명은 음용수에 발아현미 미배아와 L-글루타민산나트륨, 설탕, 효모추출물을 투입하여 발아현미 혼합액을 제조하는 단계; 상기 발아현미 혼합액에 유산균을 첨가 후 발효하여 발효액을 제조하는 단계; 상기 발효액을 살균 및 여과하고 텍스트린을 첨가 후 분말화하여 발아현미 추출물을 제조하는 단계; 증류수에 잘게 절단된 꾸지뽕을 혼합하여 꾸지뽕 추출수를 제조하는 단계; 상기 꾸지뽕 추출수를 여과 및 동결건조 후 분말화하여 꾸지뽕 추출물을 제조하는 단계; 상기 발아현미 추출물 100 중량부에 대하여 상기 꾸지뽕 추출물 3 내지 7중량부를 혼합하는 단계; 로 이루어지는 것을 특징으로 한다.
- [0014] 이때 상기 발아현미 혼합액을 제조하는 단계는, 음용수 100 중량부에 대하여 발아현미 미배아를 3 내지 7중량부를 혼합한 후, 50 내지 70℃ 온도에서 10 내지 14시간 동안 가열하며 발아현미 추출수를 제조하는 단계와, 상기 발아현미 추출수 100 중량부에 대하여 L-글루타민산나트륨 6 내지 8 중량부와, 백설탕 2 내지 4 중량부와, 효모추출물 1 내지 3 중량부를 용해하여 혼합액을 제조단계와, 상기 혼합액을 110 내지 130℃의 온도에서 10 내지 20분간 가열멸균 후, 20 내지 35℃의 온도로 냉각하는 단계로 이루어지는 것이 바람직하다.
- [0015] 또한, 상기 발효액을 제조하는 단계는 상기 혼합액 100 중량부에 대하여 락토바실러스 사케이를 0.5 내지 1.5 중량부를 첨가한 후, 27 내지 35℃의 온도에서 40 내지 55시간 동안 발효시키는 것이 바람직하다.
- [0016] 또한, 상기 꾸지뽕 추출수를 제조하는 단계는 멸균증류수 100 중량부에 대하여 잘게 절단한 꾸지뽕 7 내지 13 중량부를 혼합 후 60 내지 80℃의 온도에서 10 내지 14시간 동안 추출하고, 상기 꾸지뽕 추출물을 제조하는 단계는 상기 추출수를 2 내지 6℃의 온도로 냉각하여 원심분리 후, -15 내지 -25℃의 온도에서 동결건조하는 것이 바람직하다.

발명의 효과

- [0017] 본 발명에 따른 조성물은 일반식품 또는 건강식품에 사용하거나 경구투여를 통한 약학적 조성물로 투여할 수 있는 등 매우 높은 활용성을 나타내면서도, 혈당치 억제 활성으로 인해 뛰어난 항당뇨 효과와 더불어 항염증 효과를 나타낸다.

도면의 간단한 설명

- [0018] 도 1은 본 발명에 따른 꾸지뽕 추출물 함유 발효발아현미 조성물의 제조방법을 나타낸 순서도,
 도 2는 발효발아현미 혼합액의 구체적인 제조방법을 나타낸 순서도,
 도 3은 발효액 및 꾸지뽕 추출수의 구체적인 제조방법을 나타낸 순서도,
 도 4는 본 발명에 따른 각 조성물의 혈당저하 효과를 나타낸 그래프,
 도 5는 당뇨 마우스에서 각 조성물에 의한 물 및 사료 섭취량 감소효과를 나타낸 그래프,
 도 6은 OGTT 및 IVGTT 실험에서 각 조성물의 당내성 억제활성을 나타낸 그래프,
 도 7은 당뇨 마우스에서 각 조성물에 의한 혈중 지질의 억제효과를 나타낸 그래프,
 도 8은 본 발명에 따른 각 조성물의 항염증 활성을 나타낸 그래프,
 도 9는 당뇨 마우스에서 각 조성물이 간기능에 미치는 영향을 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0019] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명 항당뇨 및 항염증 활성을 갖는 꾸지뽕 추출물 함유 발효발아현미 조성물

의 제조방법을 구체적으로 설명한다.

- [0020] 본 발명에서는 기본적으로 발효발아현미 추출물과 꾸지뽕 추출물을 포함한 향당뇨 활성 효과를 갖는 조성물을 제공하며, 상기 꾸지뽕 추출물로는 꾸지뽕 열수추출물과 꾸지뽕 조다당을 선택적으로 사용하게 된다.
- [0021] 이를 위해 다음과 같은 단계를 통해 향당뇨 활성 효과를 갖는 조성물이 만들어지며, 설명 편의상 발효발아현미 추출물을 먼저 제조하고 꾸지뽕 추출물을 후에 제조하는 것으로 나타내었으나, 실질적으로 이 두 추출물의 혼합이 주요 취지로 제조단계상의 순서에는 영향이 없음을 밝혀둔다.
- [0022] 본 발명에서 발아현미는 왕겨를 벗겨낸 현미를 적정한 수분온도산소를 공급하여 1~5mm 정도 짝을 띄운 것을 의미한다. 곡물이 발아를 하게 되면 씨앗 상태와는 다른 영양소들을 포함하게 되며, 특히 발아현미에는 비타민, 아미노산, 효소, SOD 등 몸에 유용한 성분들이 생성되는 것으로 알려졌다.
- [0023] 또한, 백미는 도정과정을 거치면서 배아에 포함된 영양분이 대부분 소실되지만, 현미는 도정을 하지 않아 씨눈의 영양이 그대로 보존되며, 현미의 소화를 방해하는 피틴산은 씹이 나면서 인과 이노시톨로 바뀌어 소화가 잘 되고, 단백질,식이섬유, 칼슘, 인, 철, 비타민 등의 영양분도 백미보다 많이 함유하게 된다.
- [0024] 이와 같은 현미의 영양소들은 몸의 자연치유력을 높이고 성인병을 예방하며 몸의 독소를 씻어내는 해독작용을 한다.
- [0025] 한편 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*)은 뽕나무과 꾸지뽕나무속에 속하는 갈잎 작은키나무 혹은 떨기나무로서, 열매, 잎, 줄기껍질, 뿌리 등 모든 부분이 한약재 혹은 식품으로 쓰이며, 각종 미네랄, 비타민B군, 비타민C, 플라보노이드 성분이 다량 함유되어 있어 다양한 생리활성을 나타낸다. 특히 꾸지뽕 잎은 폴리페놀, 카테킨, 루틴과 같은 성분이 풍부하여, 당뇨병이나 피부질환 치료에 좋은 것으로 알려져있고, 녹차처럼 가루를 내어 차의 형태로 이용되기도 한다.
- [0026] 최근의 연구결과에 의하면 꾸지뽕의 항산화 활성은 잎>뿌리껍질>뿌리속>줄기껍질>줄기속>열매 순으로 나타나며, 잎은 총 폴리페놀이 29.5mg/g, 플라보노이드는 22.8mg/g를 함유하고 있었으며, 인체 내에서 효소촉매반응의 중간물질로 정상세포를 공격하여 손상을 일으켜 노화의 원인이 되는 자유 전자 역시 78.3%나 제거하는 활성을 지니는 것으로 알려졌다.
- [0027] 이에 따라 본 발명과 같이 발아현미에 꾸지뽕 추출물을 첨가한 조성물은 발아현미가 가지는 생리작용과 꾸지뽕이 가지는 생리활성이 가미되어 높은 시너지 효과를 나타낼 수 있으며, 비만과 당뇨와 같은 대사증후군을 억제하는 효능을 가지는 고기능성 보조제로 활용될 수 있다.
- [0028] 도 1은 본 발명에 따른 꾸지뽕 추출물 함유 발효발아현미 조성물의 제조방법을 나타낸 순서도이다.
- [0029] 본 발명의 첫 번째 단계(S 110)에서는 음용수에 발아현미 미배아와 L-글루타민산나트륨, 설탕, 효모추출물을 투입하여 발아현미 혼합액을 제조하게 된다.
- [0030] 도 2는 발효발아현미 혼합액의 구체적인 제조방법을 나타낸 순서도이다.
- [0031] 상기 발아현미 혼합액을 제조하는 단계(S 110)는 구체적으로 음용수 100 중량부에 대하여 발아현미 미배아를 3 내지 7중량부를 혼합한 후, 50 내지 70℃ 온도에서 10 내지 14시간 동안 가열하며 발아현미 추출수를 제조하는 단계(S 111)와, 상기 발아현미 추출수 100 중량부에 대하여 L-글루타민산나트륨 6 내지 8 중량부와, 백설탕 2 내지 4 중량부와, 효모추출물 1 내지 3 중량부를 용해하여 혼합액을 제조단계(S 112)와, 상기 혼합액을 110 내지 130℃의 온도에서 10 내지 20분간 가열멸균 후, 20 내지 35℃의 온도로 냉각하는 단계(S 113)로 이루어지는 것이 바람직하다.
- [0032] 본 발명의 실시예에서는 발아현미 미배아를 음용수(생수)에 중량대비 5%로 혼합하였으며, 이를 60℃의 온도에서 12시간 교반하며 가열함으로 추출작업을 수행하였다.
- [0033] 이후 상기 발아현미 추출수 100 중량부에 대하여 L-글루타민산나트륨 7 중량부와, 백설탕 3 중량부와, 효모추출물 2 중량부를 용해하여 혼합액을 얻었으며, 이를 121℃에서 15분 동안 가열멸균 후, 28℃로 냉각하여 발효발아현미 혼합액을 제조하였다.
- [0034] 이후 두 번째 단계(S 120)에서는 첫 번째 단계(S 110)를 통해 만들어진 상기 발아현미 혼합액에 유산균을 첨가 후 발효하여 발효액을 제조하게 된다.
- [0035] 도 3은 발효액 및 꾸지뽕 추출수의 구체적인 제조방법을 나타낸 순서도이다.

- [0036] 이를 위해 상기 혼합액 100 중량부에 대하여 락토바실러스 사케이를 0.5 내지 1.5 중량부를 첨가한 후, 27 내지 35℃의 온도에서 40 내지 55시간 동안 발효시키는 것이 바람직하며, 본 발명의 실시예에서는 유산균(락토바실러스 사케이)을 발효발아현미 혼합액 중량 대비 1%로 첨가한 후, 32℃의 온도를 유지하며 48시간 발효작업을 실시하였다.
- [0037] 세 번째 단계(S 130)에서는 상기 발효액을 살균 및 여과하고 텍스트린을 첨가 후 분말화하여 발아현미 추출물을 제조하게 된다. 이때 상기 텍스트린은 추출물을 제형화할 때 고르게 혼합되도록 하기 위해서 섞는 소재로 일종의 부형제 역할을 한다. 이를 위해 본 발명의 실시예에서는 상기 발효액을 80℃의 온도에서 10분 동안 살균한 뒤, 여과를 통해 유산균 균체 및 불용성 고형분 제거하였다. 이후 소량의 텍스트린을 첨가 후 분무 건조를 통해 분말화 하였으며 이를 30~40 메쉬(mesh)의 크기를 갖는 망형 진동체를 통해 분말을 여과하여 발효발아현미 추출물(이하 'FGBR'이라 칭함)을 제조하였다.
- [0038] 이후 꾸지뽕 잎 추출물을 제조하는 단계로 증류수에 잘게 절단된 꾸지뽕 잎을 혼합하여 꾸지뽕 추출수를 제조하였다.
- [0039] 상기 꾸지뽕 추출수를 제조하는 단계는 멸균증류수 100 중량부에 대하여 잘게 절단한 꾸지뽕 7 내지 13 중량부를 혼합 후 60 내지 80℃의 온도에서 10 내지 14시간 동안 추출하게 된다. 본 발명의 실시예에서는 잘게 절단한 꾸지뽕 잎 0.35kg을 멸균 증류수 3.5리터와 혼합 후 70℃의 온도에서 12시간 교반하며 추출작업을 진행하였다.
- [0040] 이후 다섯 번째 단계에서는 상기 꾸지뽕 추출수를 여과 및 동결건조 후 분말화하여 꾸지뽕 추출물을 제조하게 되며, 본 발명의 실시예에서는 4℃의 온도를 유지하며 2500 rpm에서 30분간 원심분리 후 상청액을 여과하여 -20℃로 동결건조하여 꾸지뽕 잎 추출물을 제조하였다.
- [0041] 마지막 여섯 번째 단계(S 160)에서는 상기 발아현미 추출물 100 중량부에 대하여 상기 꾸지뽕 추출물 5 내지 10 중량부를 혼합하게 되며, 본 발명의 실시예에서는 꾸지뽕 잎추출물을 발효발아현미 추출물(FGBR)에 중량대비 5% 혹은 10%로 투입하였다.
- [0043] 이와 같은 본 발명에 따라 제조된 발효발아현미 추출물(이하, 'FGBR'라 칭함)과 꾸지뽕 잎 열수추출물(이하, 'CT'라 칭함)을 다음과 같이 실험하였으며, 실험에 따른 각 조성물은 발효발아현미 추출물, FGBR + 꾸지뽕 잎수추출물(CT) 5%, FGBR + 꾸지뽕 잎수추출물(CT) 10%를 사용하였다. 이하의 모든 실험결과는 Student's two-tailed t test를 통해 대조군에 대한 통계학적 유의차를 계산하여, $a < 0.05$, $b < 0.01$, $c < 0.001$ 로 표시하였다.
- [0045] 도 4는 본 발명에 따른 각 조성물의 혈당저하 효과를 나타낸 그래프이다.
- [0046] 수컷 ICR 마우스(7주령, 32~35g)에 50mg/kg의 양으로 알록산(alloxan)을 정맥 주사함으로 당뇨 마우스를 제작하였다. 당뇨 마우스를 그룹당 7마리씩으로 나누어 발효발아현미 추출물(FGBR) 2mg, FGBR 2mg + 꾸지뽕 잎수추출물(CT) 5% 혹은 10% 조성물을 알록산 투여 5일 전부터 1일 1회 총 5회씩 경구투여하였다.
- [0047] 알록산 투여에 의해 당뇨가 유발된 당뇨 마우스로부터 알록산 투여 3일 및 5일 후에 혈청을 채취하여 Dry Chem 2500i(Fuji, Japan)에 의해 혈당을 정량하였으며, 알록산 처리군과 비교하여 본 발명에 따른 각 조성물을 투여한 군에서 혈당치가 낮아지는 것을 확인할 수 있었다.
- [0049] 도 5는 당뇨 마우스에서 각 조성물에 의한 물 및 사료 섭취량 감소효과를 나타낸 그래프이다.
- [0050] 당뇨의 경우 여러 가지 합병증 혹은 동반증상이 따르게 되는데, 그 중 대표적인 것이 음수량과 식사량의 증가이다. 이러한 현상은 당뇨증과 비정상적인 당 흡수로 인해 초래되는 것으로 당뇨를 유도한 동물에서도 관찰된다.
- [0051] 각 조성물이 이러한 당뇨 동반증상을 개선하는 효과가 있는가를 확인하기 위하여, 알록산 투여 5일째의 마우스를 이용하여, 음수량과 사료 섭취량을 측정하였다. 음수량은 마우스가 24시간 동안 음수하는 양을 측정하였으며, 사료 섭취량은 마우스를 12시간 단식시켜 공복 상태로 한 후 사료를 주어 24시간 동안 섭취한 양을 측정하여 계산하였다.
- [0052] 그 결과 혈당조절 활성을 보인 모든 조성물에서 음수 및 사료섭취량의 억제효과가 관찰되었으며, 특히 발효발아현미 추출물만으로도 혈당저하 효과가 인정되었으나, 꾸지뽕 추출물을 첨가함으로써 항당뇨 효과가 더욱 높아져

FGBR + 꾸지뽕 추출물 10% 투여군에서는 가장 강한 활성이 확인되었다.

- [0054] 도 6은 OGTT 및 IVGTT 실험에서 각 조성물의 당내성 억제활성을 나타낸 그래프이다.
- [0055] 당뇨 마우스에서 관찰되는 내당능장애(impaired glucose tolerance; IGT)가 각 조성물의 경구투여에 의해 억제되는가를 확인하기 위하여, 경구당부하 검사(oral glucose tolerance test; OGTT)와 정주당부하 검사(intravenous glucose tolerance test; IVGTT)를 실시하였다.
- [0056] OGTT는 알록산을 투여 5일째에 3g/kg의 양으로 glucose를 500 ul 씩 경구투여한 후, 시간별로 채혈하여 혈당치를 측정함으로써 내당능장애 여부를 확인하였다.
- [0057] 한편, IVGTT에서는 OGTT와 동일하게 알록산 투여 5일째에 glucose를 3g/kg의 양으로 20 ul 씩 정맥을 통해 주사한 후, 시간별로 혈당치를 측정하여 비교하였다.
- [0058] 결과에서 나타나듯이, 혈당치 감소를 유도하였던 각 조성물에 있어 OGTT 및 IVGTT에서 모두 내당능장애를 개선하는 효과가 관찰되었다. 특히 혈당치 감소효과가 가장 강했던 꾸지뽕 추출물 10%를 함유하는 발효발아현미 추출물에서 내당능장애 개선 효과가 가장 강한 것으로 확인되었다.
- [0060] 도 7은 당뇨 마우스에서 각 조성물에 의한 혈중 지질의 억제효과를 나타낸 그래프이다.
- [0061] 고콜레스테롤증(hypercholesterolemia)과 고지혈증(hyperlipidemia)은 흔히 당뇨와 함께 동반되는 증상으로, 알록산 투여에 의해 유도된 당뇨 마우스에서 각 조성물이 고콜레스테롤증과 고지혈증을 억제할 수 있는가를 조사하기 위하여, 알록산 투여 7일째의 마우스 혈청으로부터 콜레스테롤(TC)과 triglyceride(TG) 그리고 HDL(high density lipoprotein)-콜레스테롤을 정량하였다.
- [0062] 그 결과 당뇨 마우스에서 상승하였던 TC와 TG 혈중농도가 꾸지뽕 열수추출물 혹은 꾸지뽕 추출물을 혼합한 조성물 투여에 의해 유의하게 감소하는 것으로 나타났고, 특히 꾸지뽕 추출물을 10% 혼합한 조성물이 가장 효과적인 것으로 확인되었다.
- [0063] 또한, 당뇨 마우스에서 감소했던 HDL-콜레스테롤은 이들 조성물 전처리에 의해 상승하는 것으로 확인되었다. 이러한 고콜레스테롤과 고지혈증에 대한 억제효과는 역시 혈당조절효과가 우수했던 GBR + 꾸지뽕 추출물 10% 조성물에서 가장 강한 것으로 확인되었다.
- [0065] 도 8은 각 조성물의 항염증 활성을 나타낸 그래프이다.
- [0066] 비만과 당뇨로 대표되는 대사증후군은 여러 요인에 의해 질병이 유발되지만, 질병이 진행되는 과정에서는 염증반응이 매우 강하게 관여하는 것으로 알려졌다. 한 예로 대사기능을 조절하는 AMP-activated protein kinase (AMPK) 효소의 발현과 활성은 염증반응에 의해 억제되며, 이 AMPK 효소 발현의 저하는 비만과 당뇨를 일으키는 중요한 요인이 된다. 그러므로 염증반응을 억제하는 것은 AMPK와 같은 대사기능 조절인자의 활성 유지에 중요하며, 나아가 당뇨병 유발을 억제하는 유효한 수단이 된다.
- [0067] 각 조성물이 항당뇨 활성을 나타내며, 특히 FGBR + 10% CT는 가장 높은 혈당조절 작용을 하는 것으로 나타났으므로, 이번에는 이들 조성물이 염증을 억제하는 활성을 갖는 여부를 측정하였다. 염증은 면역세포에 의한 반응으로, 특히 macrophage로 불리는 대식세포가 중요한 염증유발 세포인 것으로 알려졌다. 각 조성물의 항염증 활성은 세균에서 유래하는 지질다당체(lipopolysaccharide; LPS)로 대식세포(RAW 264.7)를 자극하여 염증을 유발하는 세포모형을 통해 분석하였다.
- [0068] LPS로 염증반응을 유발하기 15시간 전에 각 조성물을 여러 농도로 RAW 264.7 세포에 전처리하고, LPS를 100ng/ml의 농도로 자극한 후 24시간 배양하였다. 세포배양 후, 세포배양 상청에 분비된 염증매개인자인 NO(nitric oxide), TNF- α (tumor-necrosis factor- α), IL-6(interleukin-6) 및 PGE2(prostaglandin-E2)의 농도를 정량하여 염증반응의 억제효과를 판정하였다.
- [0069] 한편, 이 실험에서는 각 조성물 100 μ g/ml의 농도까지 세포에 대한 독성은 없는 것으로 나타났다. NO, TNF- α , IL-6 및 PGE2 등 염증매개인자의 생성은 발효발아현미(FGBR) 추출물에 의해서도 억제되었으나(TNF- α 는 제외) FGBR에 꾸지뽕 추출물을 혼합함으로써 항염증 효과가 증가하였으며, 특히 꾸지뽕 첨가농도 10%에서 가장 높은

항염증 활성을 보였다. 이 결과로부터 항당뇨 실험에서 나타난 FGBR + 10% 꾸지뽕 추출물의 혈당억제 효과는 염증억제와 관련되는 것으로 추정되었다.

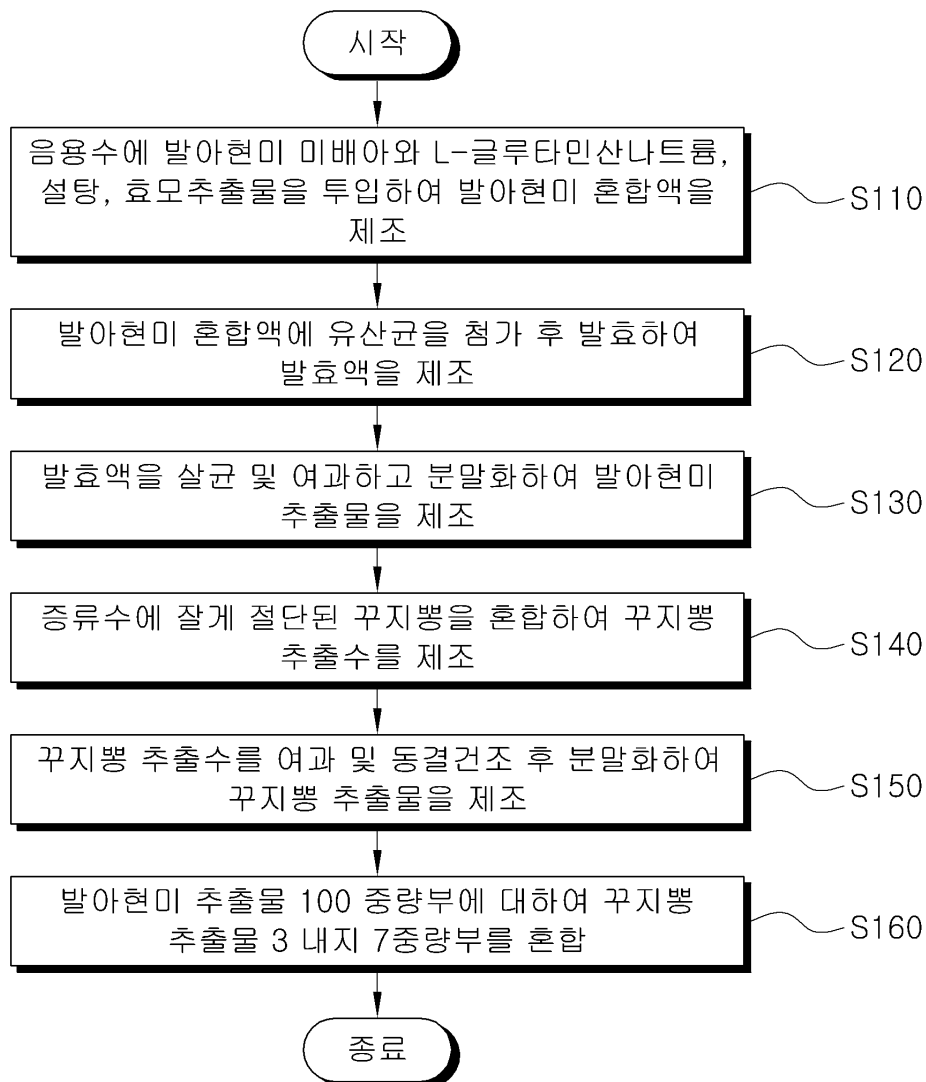
[0070] 도 9는 각 조성물의 안전성을 측정하기 위하여, 당뇨 마우스에서 각 조성물이 간기능에 미치는 영향을 나타낸 그래프이다.

[0071] 알록산 투여 당뇨 마우스의 간기능은 간수치로 불리는 혈중 GOT(AST)와 GPT(ALT) 효소의 농도를 측정하여 계측하였다. 그 결과, 알록산에 의해 유발된 간독성은 발효발아현미 추출물의 투여에 의해 유의하게 감소하였으며, 이러한 감소효과는 꾸지뽕 열수추출물을 첨가함으로 더욱 감소하였다. 특히 10%의 꾸지뽕 추출물을 첨가한 조성물에서 가장 높은 간기능 보호효과가 인정되었다.

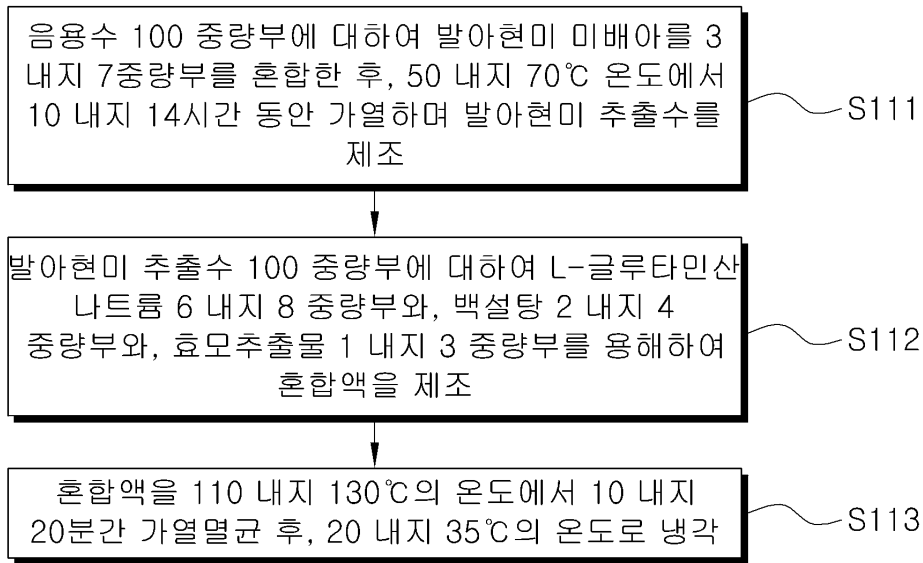
[0073] 본 발명의 권리는 위에서 설명된 실시 예에 한정되지 않고 청구범위에 기재된 바에 의해 정의되며, 본 발명의 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 청구범위에 기재된 권리범위 내에서 다양한 변형과 개작을 할 수 있다는 것은 자명하다.

도면

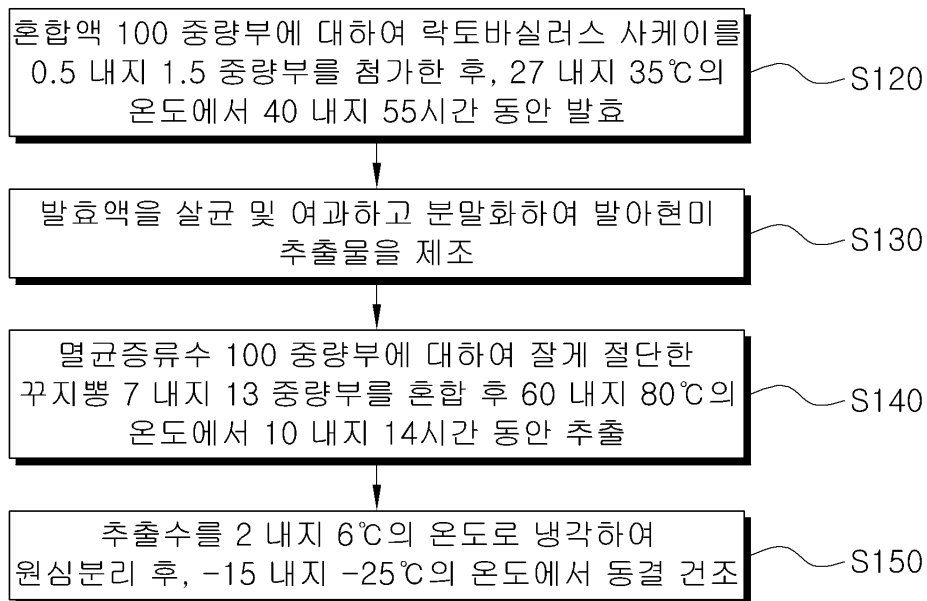
도면1



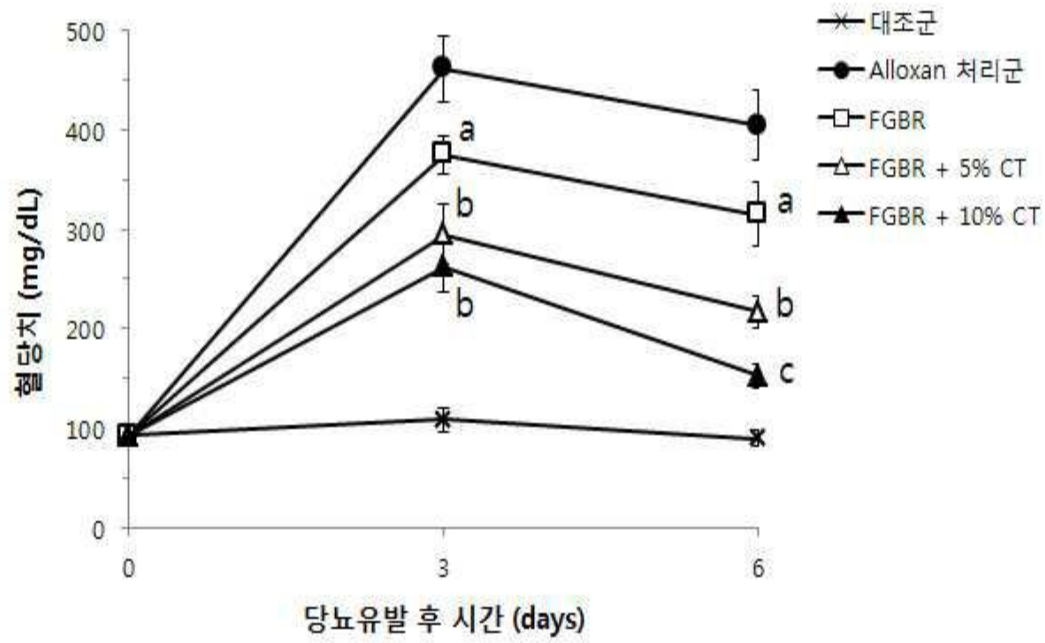
도면2



도면3

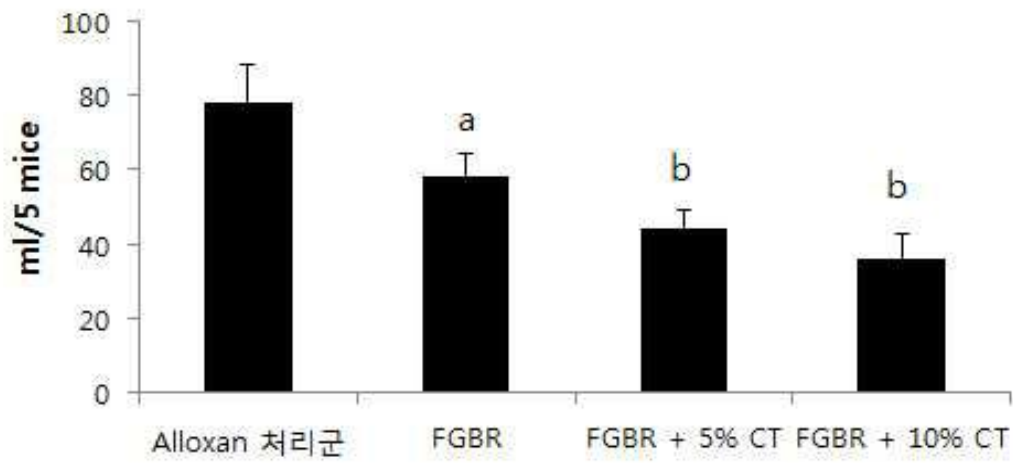


도면4

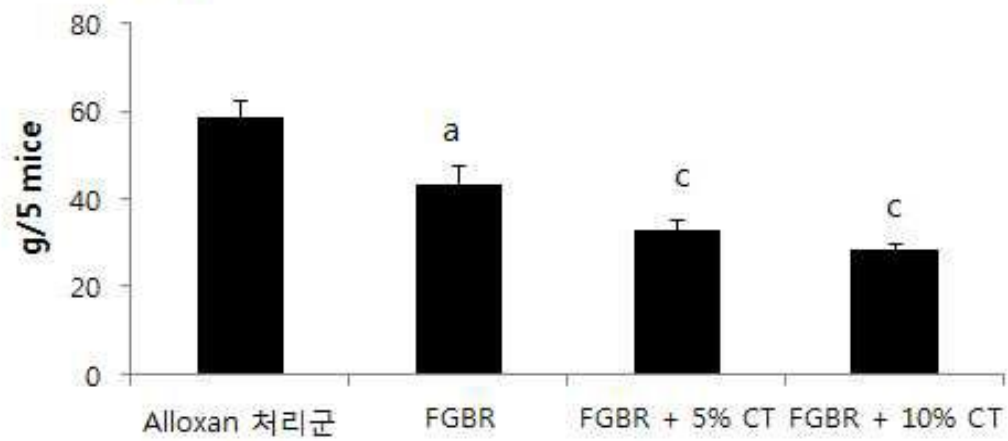


도면5

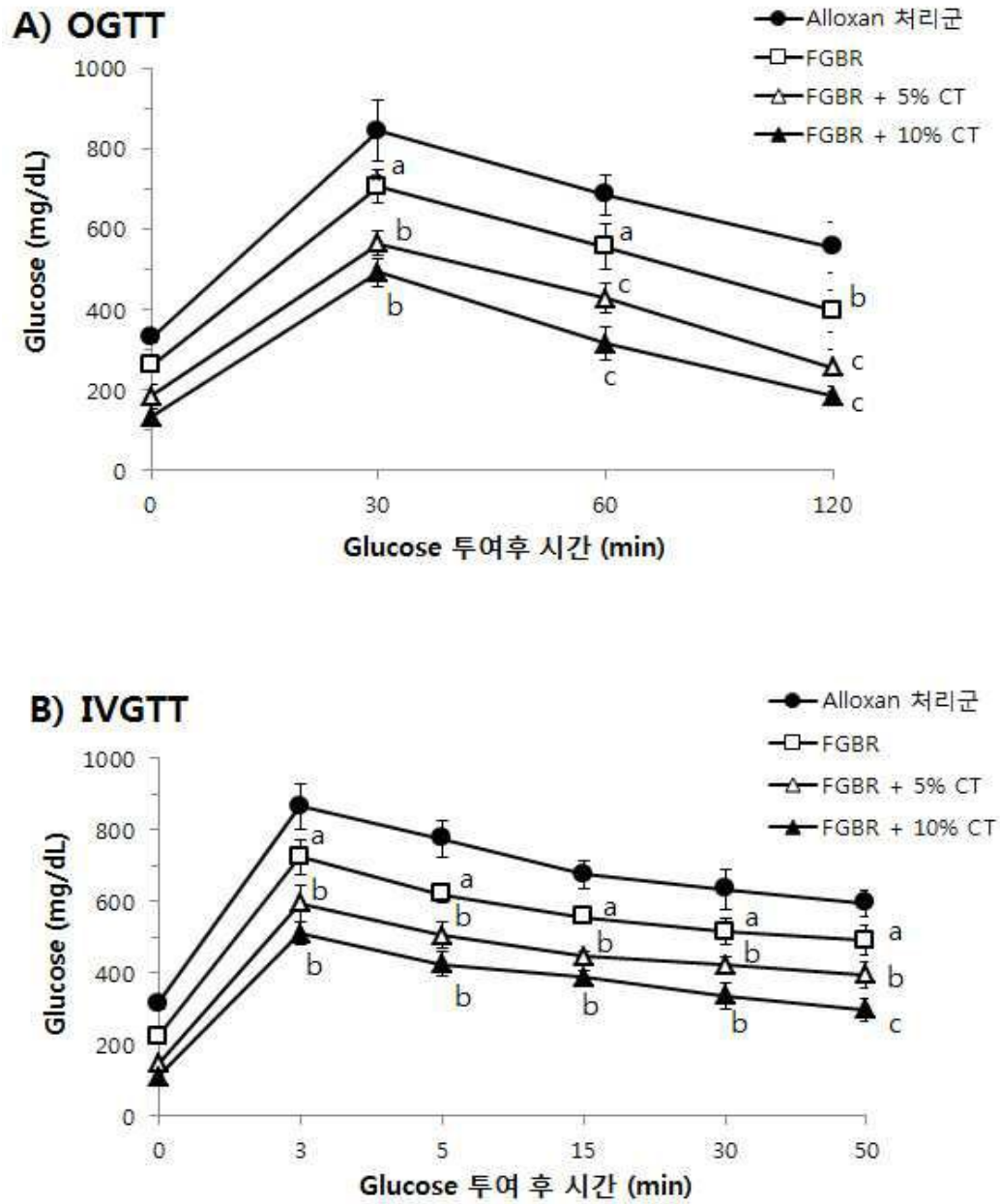
A) 음수량



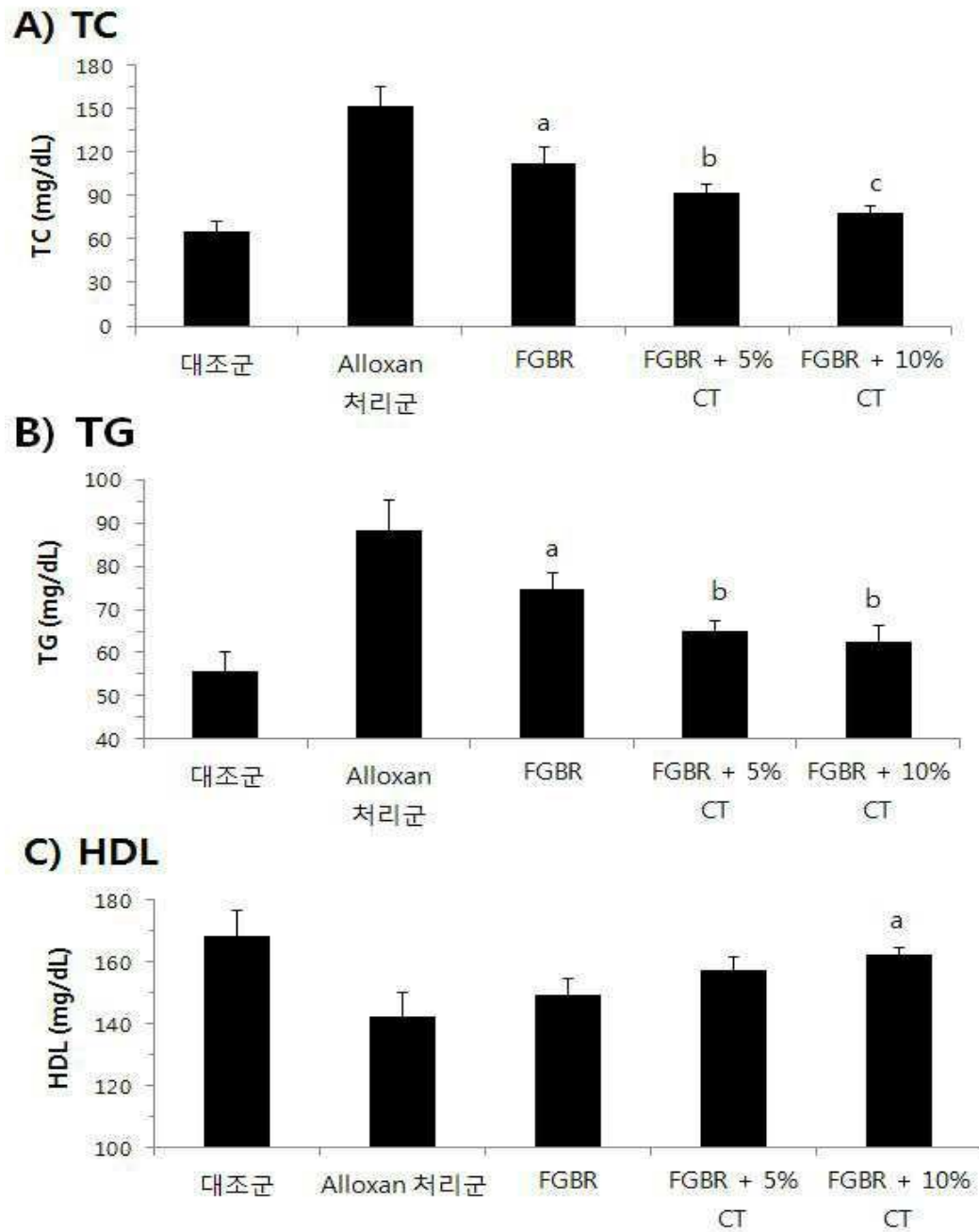
B) 사료섭취량



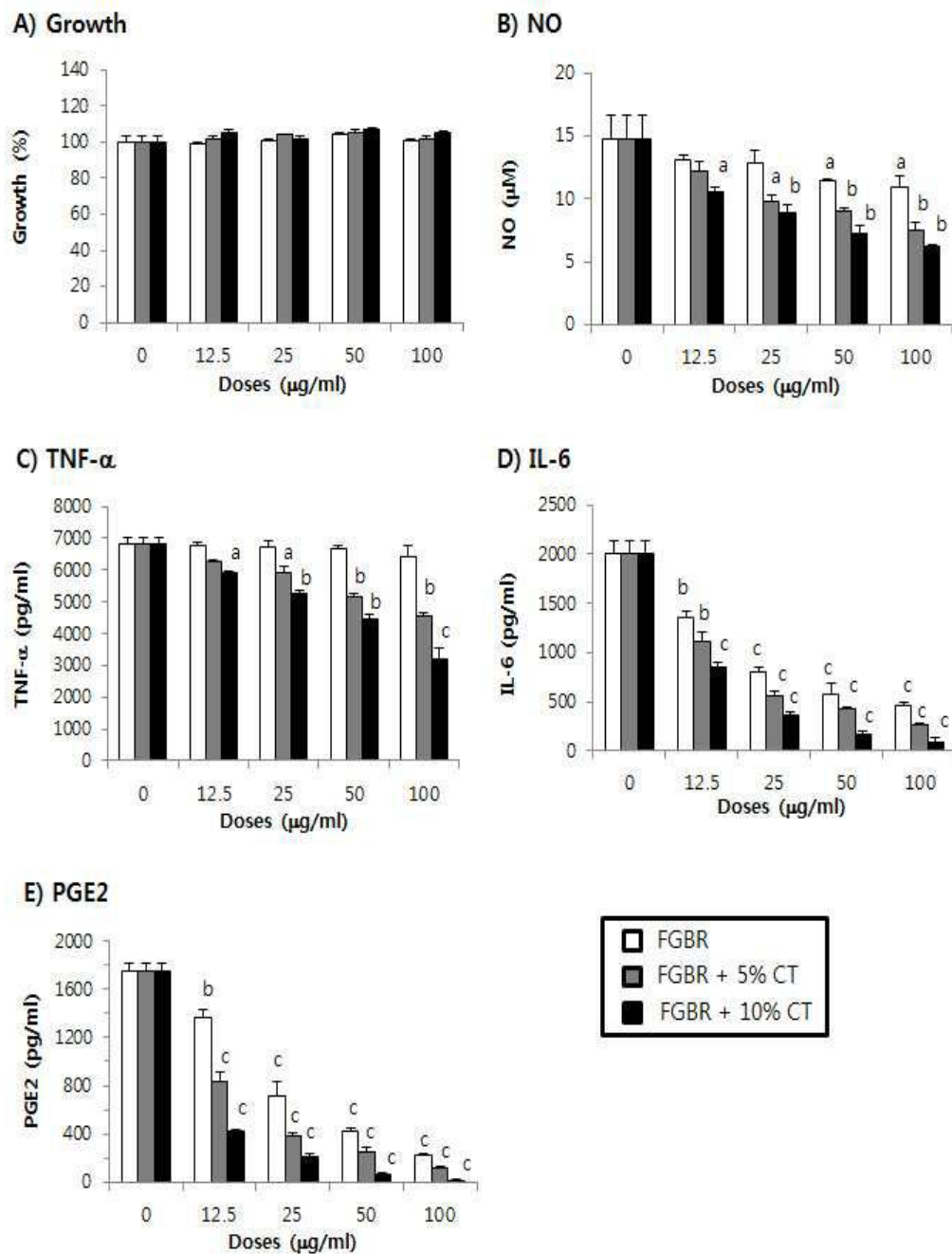
도면6



도면7

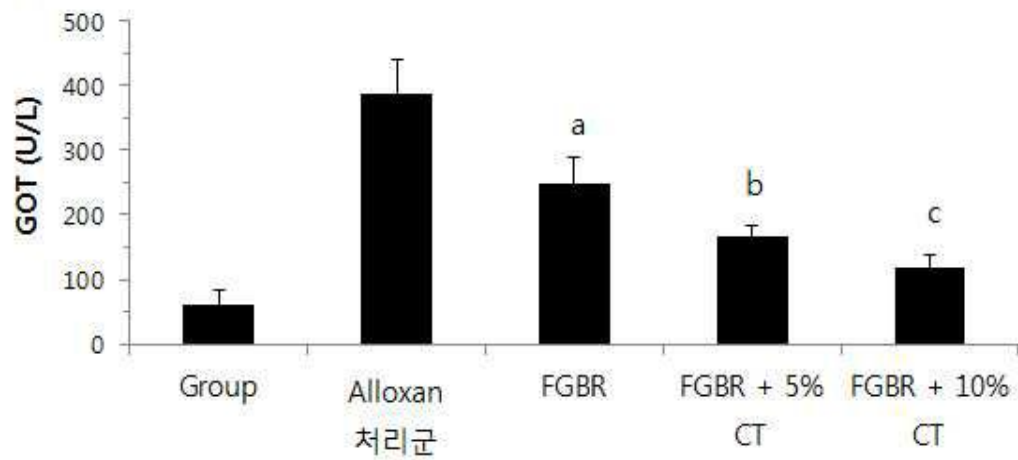


도면8



도면9

A) GOT/AST



B) GPT/ALT

