



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0014428
(43) 공개일자 2025년02월03일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/9068 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)
A61K 36/488 (2006.01) A61P 1/16 (2006.01)
A61P 39/06 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 36/9068 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
- (21) 출원번호 10-2023-0094417
(22) 출원일자 2023년07월20일
심사청구일자 2023년07월20일
기술이전 희망 : 기술양도
- (71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
- (72) 발명자
안광석
서울특별시 성북구 길음로 33, 809동 1802호
양웅모
경기도 하남시 미사강변북로 65, 1007동 1902호
- (74) 대리인
위병갑

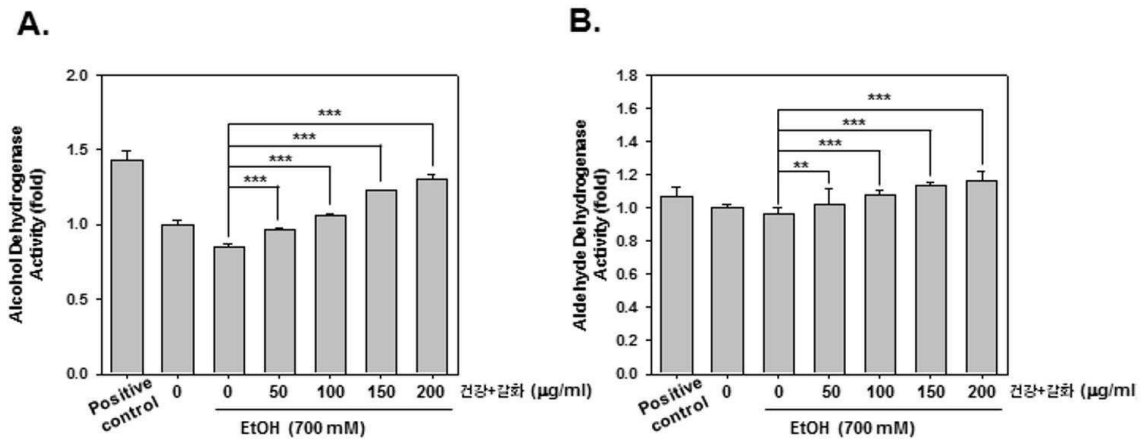
전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 건강 및 갈화 추출물을 유효성분으로 포함하는 숙취해소 및 알코올성 간질환 예방 및 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은, 건강 및 갈화 추출물을 유효성분으로 포함하는 숙취해소 및 알코올성 간질환 예방 및 치료용 조성물에 관한 것으로서, 본 발명은 건강 및 갈화 복합 추출물이, 알코올로 유도된 간세포 사멸을 억제하고, 지방 합성 인자인 SREBP-1c의 발현을 억제하며, 지방 분해 인자인 아디포넥틴 및 p-AMPK의 발현을 증가시키는 것을 확인하였다. 또한, 항산화 효과로, 세포 내 GSSG를 감소시키고, ROS 생성을 억제하는 것을 확인하였다. 또한, 알코올 대사 효소의 발현을 증가시키고, 세포 내 지방 축적을 억제하며, 총콜레스테롤 및 중성지방 축적을 억제하는 것을 확인하여, 숙취 해소 또는 알코올성 간질환 개선 효과를 확인하였다.

대표도 - 도5



(52) CPC특허분류

A61K 36/488 (2013.01)

A61P 1/16 (2018.01)

A61P 39/06 (2018.01)

A23V 2002/00 (2023.08)

A23V 2200/30 (2013.01)

A61K 2300/00 (2023.05)

명세서

청구범위

청구항 1

건강(*dried Zingiber officinale*) 및 갈화(*Pueraria lobata flower*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 알코올성 간질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 건강 및 갈화 추출물은, 1 내지 100 : 1 내지 100의 중량비로 혼합된 것인, 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 추출물은 물, C1 내지 C4의 저급 알코올, 저급 알코올 수용액, 헥산, 클로로포름, 에틸아세테이트 및 아세톤으로 이루어진 군에서 선택된 용매로 추출된 것인, 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 추출물을 알코올로 유도된 간세포 사멸을 억제하는 것인, 조성물.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 추출물은 지방 대사 인자의 발현을 조절하는 것인, 조성물.

청구항 6

제 5항에 있어서,

상기 지방 대사 인자는 SREBP-1c(Sterol regulatory element-binding protein 1c), 아디포넥틴(Adiponectin) 또는 p-AMPK(AMP-activated protein kinase)인 것인, 조성물.

청구항 7

제 5항에 있어서,

상기 지방 대사 인자의 발현을 조절하는 것은, SREBP-1c의 발현을 억제하는 것인, 조성물.

청구항 8

제 5항에 있어서,

상기 지방 대사 인자의 발현을 조절하는 것은, 아디포넥틴(Adiponectin) 또는 p-AMPK의 발현을 증가시키는 것인, 조성물.

청구항 9

제 1항에 있어서,

상기 추출물은 항산화 효과를 가지는 것인, 조성물.

청구항 10

제 9항에 있어서,

상기 항산화 효과는, 환원형 글루타치온(glutathione, GSH)을 증가시키는 것인, 조성물.

청구항 11

제 9항에 있어서,

상기 항산화 효과는, 산화형 글루타치온(glutathione disulfide, GSSG)을 감소시키는 것인, 조성물.

청구항 12

제 9항에 있어서,

상기 항산화 효과는, 세포 내 ROS 생성을 억제하는 것인, 조성물.

청구항 13

제 1항에 있어서,

상기 추출물은 알코올 대사 효소의 발현을 증가시키는 것인, 조성물.

청구항 14

제 13항에 있어서,

상기 알코올 대사 효소는 알코올 탈수소효소(Alcohol dehydrogenase) 또는 알데하이드 탈수소효소(Aldehyde dehydrogenase)인 것인, 조성물.

청구항 15

제 1항에 있어서,

상기 추출물은 세포 내 지방 축적, 총콜레스테롤(total cholesterol) 또는 트리글리세리드(triglyceride)를 감소시키는 것인, 조성물.

청구항 16

제 1항에 있어서,

상기 알코올성 간질환은 간염, 간경변증 또는 지방간인 것인, 조성물.

청구항 17

건강(dried *Zingiber officinale*) 및 갈화(*Pueraria lobata* flower) 추출물을 유효성분으로 포함하는 알코올성 간질환의 예방 또는 개선용 식품조성물.

청구항 18

건강(dried *Zingiber officinale*) 및 갈화(*Pueraria lobata* flower) 추출물을 유효성분으로 포함하는 숙취 해소용 식품조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은, 건강 및 갈화 추출물을 유효성분으로 포함하는 숙취해소 및 알코올성 간질환 예방 및 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 간은 인체에서 혈액 저장 및 순환, 혈액량 조절과 방어해독작용을 하며 정신적 활동과도 밀접하게 관련되어 있다고 알려져 있는 장기다. 구체적으로, 상기 간은 음식물에서 흡수된 모든 영양소들을 에너지를 생산할 수 있는

물질로 대사되어 전신에 공급하거나 저장하며, 약 2,000여종의 효소, 알부민, 혈청단백, 인지질, 콜레스테롤 등의 지방 등이 간에서 합성되고 저장 및 분비된다. 또한, 각종 대사산물들을 담관을 통해 십이지장으로 배설하는 기능, 해독, 분해 및 면역기능도 있어 인체에서 중요한 역할을 하고 있다.

[0003] 그러나, 최근 사회의 다양화 및 경제성장과 더불어 현대인의 알코올 섭취량이 증가하고 있어 과음과 관련된 숙취나 알코올 중독 및 간 기능 저하, 간암 등과 같은 질병의 원인이 되고 있다.

[0004] 구체적으로, 알코올의 섭취는 위나 장에서 흡수되어 간에서 알코올 가수분해효소(alcohol dehydrogenase, ADH), 카탈라아제(catalase) 또는 알코올 대사에 의해 유도되는 알데히드 산화효소(aldehyde oxidase) 등에 의하여 산화성 대사가 이루어져 아세트알데히드와 함께 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)을 생산하는데, 장기적으로 과도한 알코올 섭취는 아세트알데히드와 ROS의 생성량이 증가하며, 순차적으로 대사되는 과정에서 세포막 지질의 과산화를 일으키고 DNA, 단백질 등 유전자 산물에 손상을 일으켜 간세포를 손상시켜 지방간, 알코올성 간염, 간경화 등을 유발한다.

[0005] 이에 음주 후 숙취해소 또는 간질환 치료를 위하여 아스파라긴산 또는 페놀계 합성 항산화제인 BHA(butylated hydroxyanisole), BHT(butylated hydroxy toluene) 등의 인공제제를 단독 또는 혼합제제로 사용하여 왔으며, 최근에는 간염, 간경화, 간지반증, 약품에 의한 간 손상과 같은 간질환의 치료제로써 효능이 입증된 약용식물로 부터 추출된 생약제의 수요가 증가하는 경향을 보이고 있다. 그 한 예로, 밀크티슬(*Silybum marianum*)에서 추출된 실리빈(silybin), 실리디아민(silydiamine), 실리크리스틴(silycristine) 등의 이성체로 구성된 실리마린(silymarin) 제제가 임상에서 응용되고 있으나, 이외에 현재 치료제로 사용 중이거나 임상시험 중인 약용식물은 소수에 불과하다. 따라서, 간 기능 예방과 관련하여, 항산화 효과를 가지고 산화적 스트레스에 의한 간 손상 또는 간세포를 보호할 수 있으며, 내성이나 안정성에 대한 문제가 되지 않는 천연물질 유래 간 보호 또는 간 손상 예방용 조성물의 개발이 시급한 실정이다.

[0006] 한편, 건강은 생강(*Zingiber officinale* Roscoe)의 뿌리줄기를 말린 것으로, 특이한 냄새가 있고 약성은 맵고 뜨겁다. 가슴 배부위가 냉기가 돌며 은은하게 통증이 있고 배가 차고 소화가 안되며 구토, 설사를 하는 증상에 효과가 있다. 또한 맥이 약하고 팔다리가 차고 저리며 찬바람에 해수가 생기고, 호흡이 가빠질 때, 아랫배가 차고 이질 설사가 생길 때 사용한다. 약리효과는 위액분비촉진, 장관 연동작용 활성화, 소화촉진, 구토를 가라앉히며 심장을 흥분시켜 혈압을 상승하게 하고 혈액순환을 촉진한다. 또한 항염, 진통작용 역균작용이 있다.

[0007] 갈화(*Puerariae Flos*)는 쑥(*Pueraria lobata*)의 꽃이며, 전통의학을 바탕으로 주독(酒毒)이나 하혈(下血)을 푸는 데 쓰여왔으며(산림경제 치약 같은), 쑥잎은 갈엽(葛葉)이라 하여 외상의 지혈에 쓰고 쑥줄기는 갈만(葛蔓)이라 하여 종기와 인후염에 태워서 가루를 내어 외용하거나 내복해 왔다.

[0008] 이에 본 발명자들은, 건강 및 갈화 복합 추출물이, 알코올 분해 및 알코올성 간질환을 개선시킬 수 있는 것을 확인하여, 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 목적은 건강(dried *Zingiber officinale*) 및 갈화(*Pueraria lobata* flower) 추출물을 유효성분으로 포함하는 알코올성 간질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 다른 목적은 건강(dried *Zingiber officinale*) 및 갈화(*Pueraria lobata* flower) 추출물을 유효성분으로 포함하는 알코올성 간질환의 예방 또는 개선용 식품조성물 제공하는 것이다.

[0011] 본 발명의 또 다른 목적은 건강(dried *Zingiber officinale*) 및 갈화(*Pueraria lobata* flower) 추출물을 유효성분으로 포함하는 숙취 해소용 식품조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0012] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 건강(dried *Zingiber officinale*) 및 갈화(*Pueraria lobata* flower) 추출물을 유효성분으로 포함하는 알코올성 간질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0013] 또한, 본 발명은 건강(dried *Zingiber officinale*) 및 갈화(*Pueraria lobata* flower) 추출물을 유효성분으로 포함하는 알코올성 간질환의 예방 또는 개선용 식품조성물 제공한다.

[0014] 또한, 본 발명은 건강(*dried Zingiber officinale*) 및 갈화(*Pueraria lobata* flower) 추출물을 유효성분으로 포함하는 숙취 해소용 식품조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0015] 본 발명은 건강 및 갈화 복합 추출물이, 알코올로 유도된 간세포 사멸을 억제하고, 지방 합성 인자인 SREBP-1c의 발현을 억제하며, 지방 분해 인자인 아디포넥틴 및 p-AMPK의 발현을 증가시키는 것을 확인하였다. 또한, 항산화 효과로, 세포 내 GSSG를 감소시키고, ROS 생성을 억제하는 것을 확인하였다. 또한, 알코올 대사 효소의 발현을 증가시키고, 세포 내 지방 축적을 억제하며, 총콜레스테롤 및 중성지방 축적을 억제하는 것을 확인하여, 숙취 해소 또는 알코올성 간질환 개선 효과를 확인하여, 관련 산업에 유용하게 이용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0016] 도 1은 본 발명의 건강 및 갈화 혼합 추출물의 알코올성 세포사멸이 유도된 간세포주에서 세포 사멸 보호 효과를 확인한 도이다(A: 건강 단독 추출물, B: 갈화 단독 추출물, C: 건강 및 갈화 복합 추출물).

도 2는 본 발명의 건강 및 갈화 혼합 추출물의 지방 대사 인자의 발현 조절을 웨스턴블랏으로 분석한 도이다.

도 3은 본 발명의 건강 및 갈화 혼합 추출물의 항산화 효과를, 글루타치온의 산화-환원으로 확인한 도이다(A: GSH 양 정량화, B: GSSG 양 정량화, C: GSSG/GSH 비율 정량화).

도 4는 본 발명의 건강 및 갈화 혼합 추출물의 처리에 따른 세포 내 ROS 생성을 확인한 도이다.

도 5는 본 발명의 건강 및 갈화 혼합 추출물의 처리에 따른 알코올 분해 효소의 발현을 확인한 도이다(A: 알코올 탈수소 효소 발현 정량화, B: 알데하이드 탈수소 효소 발현 정량화).

도 6은 본 발명의 건강 및 갈화 혼합 추출물의 세포 내 지방 축적 억제를 oil red O 염색으로 확인한 도이다(A: 염색 결과, B: 세포 내 지방 함량 정량화).

도 7은 본 발명의 건강 및 갈화 혼합 추출물의 처리에 따른 세포 내 총 콜레스테롤 함량을 정량화한 도이다.

도 8은 본 발명의 건강 및 갈화 혼합 추출물의 처리에 따른 세포 내 중성지방 함량을 정량화한 도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예들을 상세히 설명한다. 이하의 설명에 있어, 당업자에게 주지 저명한 기술에 대해서는 그 상세한 설명을 생략할 수 있다. 또한, 본 발명을 설명함에 있어서, 관련된 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략할 수 있다. 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.

[0018] 따라서 본 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다. 명세서 전체에서, 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.

[0019] 본 발명은 건강(*dried Zingiber officinale*) 및 갈화(*Pueraria lobata* flower) 추출물을 유효성분으로 포함하는 알코올성 간질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0020] 본 발명에서 사용되는 용어 “예방”은 본 발명의 조성물의 투여로 특정 질환의 증상을 억제하거나 진행을 지연시키는 모든 행위를 의미한다.

[0021] 본 발명에서 사용되는 용어 “치료”는 본 발명의 조성물의 투여로 특정 질환의 증상을 호전 또는 이롭게 변경시키는 모든 행위를 의미한다.

[0022] 본 발명의 약학 조성물에는 유효성분 이외에 보조제(adjutant)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 효과를 증가시킬 수 있다.

[0023] 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.

- [0024] 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.
- [0025] 제제화할 경우에는 통상 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 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.
- [0026] 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.
- [0027] 본 발명에 따른 약학 조성물의 투여량은 개체의 연령, 체중, 성별, 신체 상태 등을 고려하여 선택된다. 상기 약학 조성물 중 포함되는 유효성분의 농도는 대상에 따라 다양하게 선택할 수 있음은 자명하며, 바람직하게는 약학 조성물에서 0.01 ~ 5,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도로 포함되는 것이다. 그 농도가 0.01 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 미만일 경우에는 약학 활성이 나타나지 않을 수 있고, 5,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 를 초과할 경우에는 인체에 독성을 나타낼 수 있다.
- [0028] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 건강 및 갈화 추출물은, 건강 추출물 및 갈화 추출물이 1 : 2의 중량비로 혼합된 것일 수 있다.
- [0029] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 추출물은 물, C1 내지 C4의 저급 알코올, 저급 알코올 수용액, 헥산, 클로로포름, 에틸아세테이트 및 아세톤으로 이루어진 군에서 선택된 용매로 추출된 것일 수 있다.
- [0030] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 추출물을 알코올로 유도된 간세포 사멸을 억제하는 것일 수 있다.
- [0031] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 추출물은 지방 대사 인자의 발현을 조절하는 것일 수 있으며,
- [0032] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 지방 대사 인자는 SREBP-1c(Sterol regulatory element-binding protein 1c), 아디포넥틴(Adiponectin) 또는 p-AMPK(AMP-activated protein kinase)인 것일 수 있다.
- [0033] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 지방 대사 인자의 발현을 조절하는 것은, SREBP-1c의 발현을 억제하는 것일 수 있다.
- [0034] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 지방 대사 인자의 발현을 조절하는 것은, 아디포넥틴(Adiponectin) 또는 p-AMPK의 발현을 증가시키는 것일 수 있다.
- [0035] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 추출물은 항산화 효과를 가지는 것일 수 있으며, 상기 항산화 효과는, 환원형 글루타치온(glutathione, GSH)을 증가시키는 것일 수 있고, 산화형 글루타치온(glutathione disulfide, GSSG)을 감소시키는 것일 수 있으며, 세포 내 ROS 생성을 억제하는 것일 수 있다.
- [0036] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 추출물은 알코올 대사 효소의 발현을 증가시키는 것일 수 있고, 상기 알코올 대사 효소는 알코올 탈수소효소(Alcohol dehydrogenase) 또는 알데하이드 탈수소효소(Aldehyde dehydrogenase)인 것일 수 있다.
- [0037] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 추출물은 세포 내 지방 축적, 총콜레스테롤(total cholesterol) 또는 트리글리세리드(triglyceride)를 감소시키는 것일 수 있다.
- [0038] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 알코올성 간질환은 간염, 간경변증 또는 지방간인 것일 수 있다.

- [0040] 또한, 본 발명은 건강(*dried Zingiber officinale*) 및 갈화(*Pueraria lobata flower*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 알코올성 간질환의 예방 또는 개선용 식품조성물 제공한다.
- [0041] 본 발명에서 사용되는 용어 “개선”은 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0042] 본 발명의 식품 조성물은 본 발명의 유효성분을 함유하는 것 외에 통상의 식품 조성물과 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.
- [0043] 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 건강보조 식품류 등이 있다.
- [0044] 또한 상기 식품 조성물은 유효성분인 추출물 외에 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.
- [0045] 본 발명의 기능성 식품 조성물은 알코올성 간질환의 예방 또는 치료 목적으로, 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 수재된 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, 봉해제 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.
- [0047] 또한, 본 발명은 건강(*dried Zingiber officinale*) 및 갈화(*Pueraria lobata flower*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 숙취 해소용 식품조성물을 제공한다.
- [0049] 이하, 본 발명을 실시예에 의하여 더욱 상세하게 설명한다. 이들 실시예는 단지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 국한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0051] <제조예 1> 건강 추출물의 제조

[0052] 본 발명의 건강(*dried Zingiber officinale*) 및 갈화(*Pueraria lobata* flower) 복합 추출물의 숙취해소 및 알코올성 간질환 개선 효과를 확인하기 위하여, 건강 추출물을 제조하였다. 구체적으로 건강 100 g을 1.5 L의 증류수에 넣어 2시간 동안 환류 추출하였다. 추출 후 수득된 추출물을 1차 여과 및 filter paper로 2차 여과하고, 수득된 여과액을 회전증발농축기를 이용하여 감압농축한 후 동결건조하여, 건강 추출물을 수득하였다.

[0054] <제조예 2> 갈화 추출물의 제조

[0055] 본 발명의 건강 및 갈화 복합 추출물의 숙취해소 및 알코올성 간질환 개선 효과를 확인하기 위하여, 갈화 추출물을 제조하였다. 구체적으로 갈화 100 g을 1.5 L의 증류수에 넣어 2시간 동안 환류 추출하였다. 추출 후 수득된 추출물을 1차 여과 및 filter paper로 2차 여과하고, 수득된 여과액을 회전증발농축기를 이용하여 감압농축한 후 동결건조하여, 갈화 추출물을 수득하였다.

[0056] 상기 제조예 1 및 제조예 2에서 제조된 건강 추출물 및 갈화 추출물을 1 : 2의 중량비로 혼합하여, 추후 건강 및 갈화 복합 추출물로 이용하였다.

[0058] <실시예 1> 건강 및 갈화 복합 추출물의 알코올성 간세포 사멸 억제 확인

[0059] 본 발명의 건강 및 갈화 복합 추출물의 알코올성 간세포 사멸 억제효과를 확인하였다. 구체적으로, 간세포주인 HepG2 세포주에, 건강 추출물, 갈화 추출물, 건강 및 갈화 복합 추출물을 0, 50, 100, 150 및 200 μ g/ml 각각 처리하고, 에틸알코올(ethanol) 700 mM을 처리한 뒤, 24시간 배양하였다. 그 후 세포생존율을 MTT 방법으로 측정하였다. 대조군으로는 무처리 대조군 및 에틸알코올만을 처리한 음성 대조군을 이용하였다.

[0061] 그 결과, 도 1에 나타난 바와 같이, 에틸알코올만을 처리한 군에서는 세포 생존율이 현저히 감소하였으나, 건강 추출물, 갈화 추출물, 건강 및 갈화 복합 추출물을 처리한 군에서는, 세포 사멸이 억제되고, 농도 의존적으로 HepG2 세포주의 증식을 증가시키는 것을 확인하였다.

[0063] <실시예 2> 건강 및 갈화 복합 추출물의 지방 합성 인자 조절 확인

[0064] 본 발명의 건강 및 갈화 복합 추출물의 지방 합성 인자 조절 효과를 확인하였다. 구체적으로, 간세포주인 HepG2 세포주에, 건강 및 갈화 복합 추출물을 0, 50, 100, 150 및 200 μ g/ml 각각 처리하고, 에틸알코올(ethanol) 700 mM을 처리한 뒤, 0, 0.5, 1 및 2시간 동안 각각 배양하였다. 그 후 지방 합성을 유도하는 인자인 SREBP-1c(Sterol regulatory element-binding protein 1c)과, 지방 분해와 관련된 아디포넥틴(adiponectin) 및 p-AMPK(AMP-activated protein kinase)의 단백질 발현을 웨스턴 블랏으로 분석하였다.

[0066] 그 결과, 도 2에 나타난 바와 같이, 에틸알코올만을 처리한 군에서는, 시간 경과에 따라, 지방 합성을 유도하는 SREBP-1c의 발현이 증가하였으며, 아디포넥틴 및 p-AMPK의 발현이 감소된 것을 확인하였다. 그러나, 본 발명의 건강 및 갈화 복합 추출물을 처리한 군에서는, 증가된 SREBP-1c의 발현이 시간의존적으로 감소하였으며, 감소된 아디포넥틴 및 p-AMPK의 발현이 증가한 것을 확인하였다.

[0068] <실시예 3> 건강 및 갈화 복합 추출물의 항산화 효과 확인

[0069] 본 발명의 건강 및 갈화 복합 추출물의 항산화 효과를 확인하였다. 구체적으로, 간세포 내의 환원형 글루타치온(glutathione, GSH) 및 산화형 글루타치온(glutathione disulfide, GSSG)의 양을 측정하였다.

[0070] 또한, 세포 내 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)를 측정하였다. 구체적으로, 간세포주인 HepG2 세포주에, 건강 및 갈화 복합 추출물을 0, 50, 100, 150 및 200 μ g/ml 각각 처리하고, 에틸알코올(ethanol) 700

mM을 처리한 뒤, 0, 0.5, 1 및 2시간 동안 각각 배양하였다. 그 후 H₂-DCFDA 염색을 진행하여 유세포 분석기를 통해 산화된 DCF를 측정하였다.

[0072] 그 결과, 도 3에 나타난 바와 같이, 에틸알코올을 처리한 군에서는 GSH가 현저히 감소하였으며, GSSG가 유의적으로 증가하여, 세포 내 글루타치온이 산화되었으나, 건강 및 갈화 복합 추출물을 처리한 군에서는 감소된 GSH가 유의적으로 증가하였으며, GSSG가 현저히 감소하는 것을 확인하여, 건강 및 갈화 추출물이 간세포에서 항산화 효과가 있는 것을 확인하였다.

[0073] 또한, 에틸알코올의 처리로 HepG2 세포주에서 ROS 생성이 15.6% 증가하였으나, 건강 및 갈화 추출물을 처리한 군에서는 증가된 ROS 생성이 5.4%까지 감소하는 것을 확인하여, 항산화 효과가 있는 것을 확인하였다(도 4).

[0075] <실시예 4> 건강 및 갈화 복합 추출물의 알코올 대사 촉진 효과 확인

[0076] 본 발명의 건강 및 갈화 복합 추출물이 알코올 대사를 촉진하는지 확인하였다. 구체적으로, 알코올 탈수소효소(Alcohol dehydrogenase) 및 알데하이드 탈수소효소(Aldehyde dehydrogenase)의 활성을 평가하였으며, HepG2 세포주에, 건강 및 갈화 복합 추출물을 0, 50, 100, 150 및 200 µg/ml 각각 처리하고, 에틸알코올(ethanol) 700 mM을 처리한 뒤 2시간 동안 반응시켰다. 그 후 Sigma-aldrich사의 alcohol dehydrogenase activity assay kit를 사용하여 이를 분석하였다. 양성 대조군은 kit에 포함된 제품을 사용하여 비교하였다. 그 후 세포에 200 µl ADH 버퍼를 가하여 용해시킨 뒤 상등액 50 µl와 reaction mix 100 µl를 반응시켜 흡광도를 측정하였다.

[0078] 그 결과 도 5에 나타난 바와 같이, 에틸알코올이 처리된 군과 비교하여, 본 발명의 건강 및 갈화 복합 추출물을 처리한 군에서는 농도 의존적으로 알코올 탈수소효소(Alcohol dehydrogenase) 및 알데하이드 탈수소효소(Aldehyde dehydrogenase)의 발현이 증가하는 것을 확인하여, 건강 및 갈화 복합 추출물이, 알코올 대사를 촉진시키는 것을 확인하였다.

[0080] <실시예 5> 건강 및 갈화 복합 추출물의 세포 내 지방 축적 억제 확인

[0081] 본 발명의 건강 및 갈화 복합 추출물이 간 세포 내 지방 축적을 억제하는지 확인하였다. 구체적으로, HepG2 세포주에, 건강 및 갈화 복합 추출물을 0, 50, 100, 150 및 200 µg/ml 각각 처리하고, 에틸알코올(ethanol) 700 mM을 처리한 뒤 2시간 동안 반응시켰다. 그 후 oil red O 염색으로 세포를 염색하여 세포를 확인하고, 100% 이소프로판올(isopropanol)로 용해시켜 흡광도를 측정하였다.

[0083] 그 결과, 도 6에 나타난 바와 같이, 에틸알코올을 처리한 군에서는 세포 내 지방 축적이 증가하였으나, 건강 및 갈화 추출물을 처리한 군에서는 세포 내 지방 축적이 감소한 것을 확인하였다.

[0085] <실시예 6> 건강 및 갈화 복합 추출물의 세포 내 콜레스테롤 및 중성 지방 억제 확인

[0086] 본 발명의 건강 및 갈화 복합 추출물이 간세포 내 콜레스테롤을 억제하는지 확인하였다. 구체적으로 세포 내 총 콜레스테롤을 측정하기 위하여 아산셋트 총 콜레스테롤 측정 시약을 사용하였다. HepG2 세포주에, 건강 및 갈화 복합 추출물을 0, 50, 100, 150 및 200 µg/ml 각각 처리하고, 에틸알코올(ethanol) 700 mM을 처리한 뒤 2시간 동안 반응시켰다. 그 후 세포 균질액을 효소 시약과 반응시켜 흡광도를 측정하였으며, 하기 수학적 식 1을 이용하여, 총콜레스테롤(total cholesterol)을 정량하였다. 또한, 세포 내 중성지방을 측정하기 위하여, 아산셋트 중성 지방 측정 시약을 이용하여, 상기와 동일한 방법으로 트리글리세리드(triglyceride)를 측정하였으며, 하기 수학적 식 2를 이용하여, 트리글리세리드를 정량하였다.

[0087] [수학식 1]

[0088] 총 콜레스테롤 = 검체흡광도 × 표준액농도(300 mg/dl) / 표준액 흡광도

[0089] [수학적식 2]

[0090] 중성지방량 = 검체 흡광도 × 표준액농도(300 mg/dl) / 표준액 흡광도

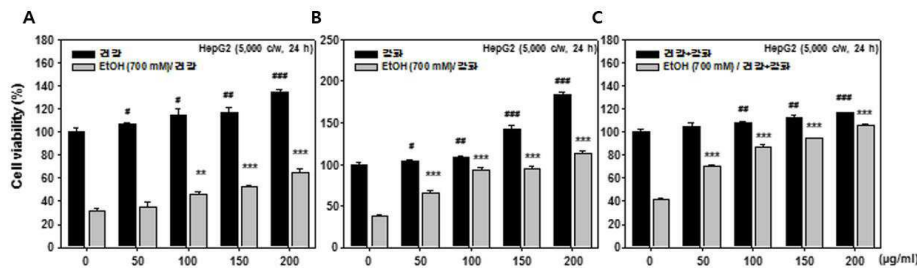
[0092] 그 결과, 도 7에 나타난 바와 같이, 에틸알코올이 처리된 군에서는 세포 내 총 콜레스테롤 양이 증가하였으나, 건강 및 갈화 복합 추출물을 처리한 군에서는 농도의존적으로 총콜레스테롤의 양이 감소하는 것을 확인하였다.

[0093] 또한, 중성지방인 트리글리세리드의 양이 에틸알코올을 처리한 군에서 현저히 증가하였으나, 건강 및 갈화 복합 추출물을 처리한 군에서는 농도의존적으로 감소하는 것을 확인하였다(도 8).

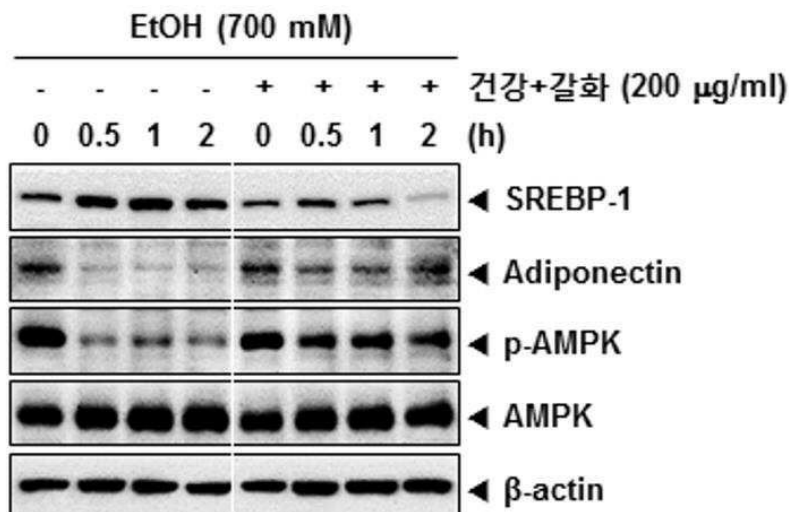
[0095] 따라서, 본 발명은 건강 및 갈화 복합 추출물이, 알코올로 유도된 간세포 사멸을 억제하고, 지방 합성 인자인 SREBP-1c의 발현을 억제하며, 지방 분해 인자인 아디포넥틴 및 p-AMPK의 발현을 증가시키는 것을 확인하였다. 또한, 항산화 효과로, 세포 내 GSSG를 감소시키고, ROS 생성을 억제하는 것을 확인하였다. 또한, 알코올 대사 효소의 발현을 증가시키고, 세포 내 지방 축적을 억제하며, 총콜레스테롤 및 중성지방 축적을 억제하는 것을 확인하여, 숙취 해소 또는 알코올성 간질환 개선 효과를 확인하였다.

도면

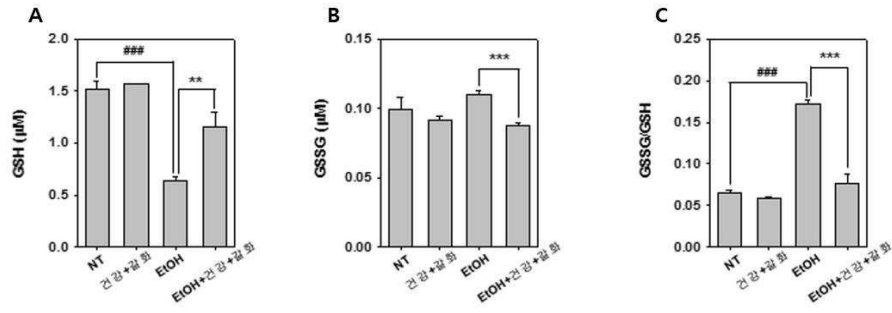
도면1



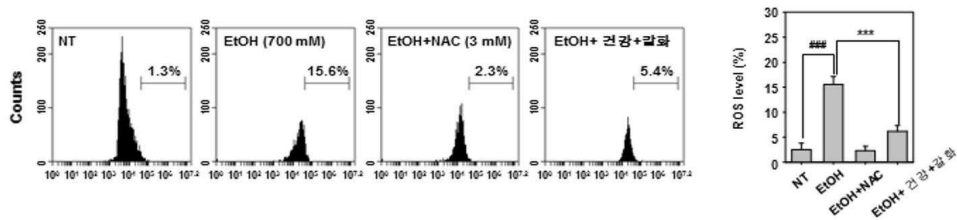
도면2



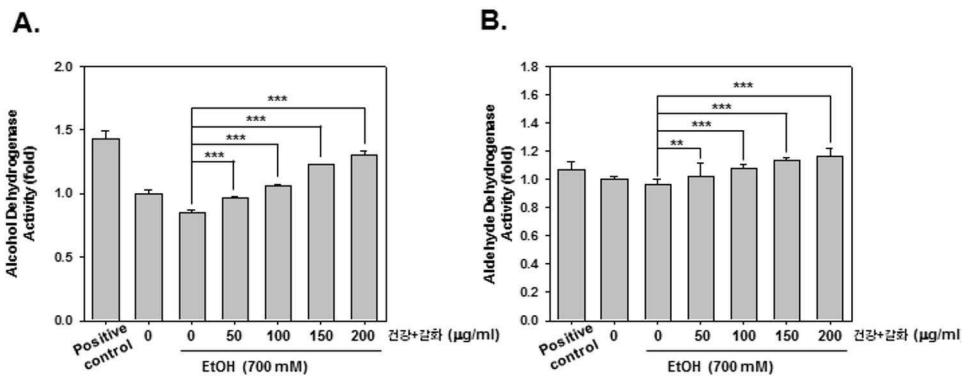
도면3



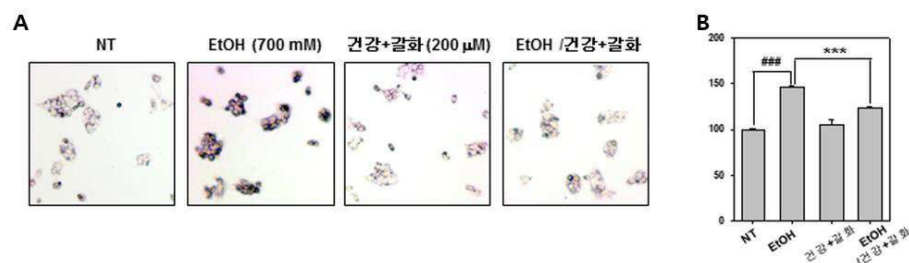
도면4



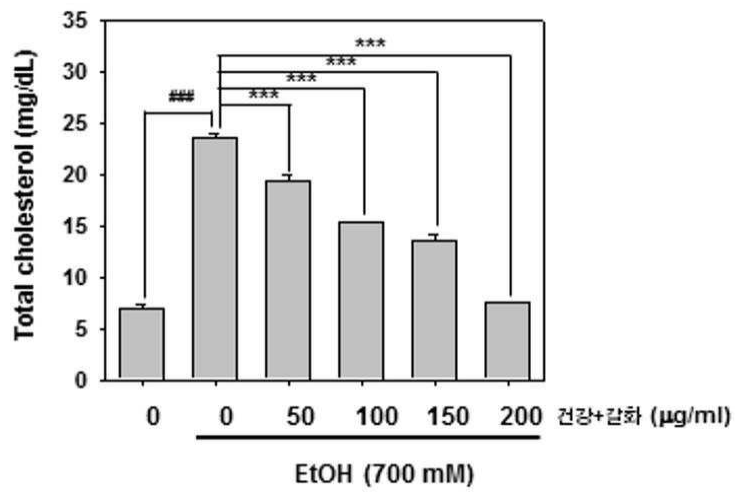
도면5



도면6



도면7



도면8

