



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호

10-2013-0017098

(43) 공개일자

2013년02월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 31/70 (2006.01)

A61K 36/344 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

(21) 출원번호

10-2013-0006285(분할)

(22) 출원일자

2013년01월21일

심사청구일자

2013년01월21일

(62) 원출원

특허 10-2012-0018764

원출원일자

2012년02월24일

심사청구일자

2012년02월24일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732, 국제캠퍼스 내 (서천동, 경희대학교)

(72) 발명자

김동현

서울특별시 성북구 성북동 15-53

한명주

서울특별시 성북구 성북동 15-53

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

안소영

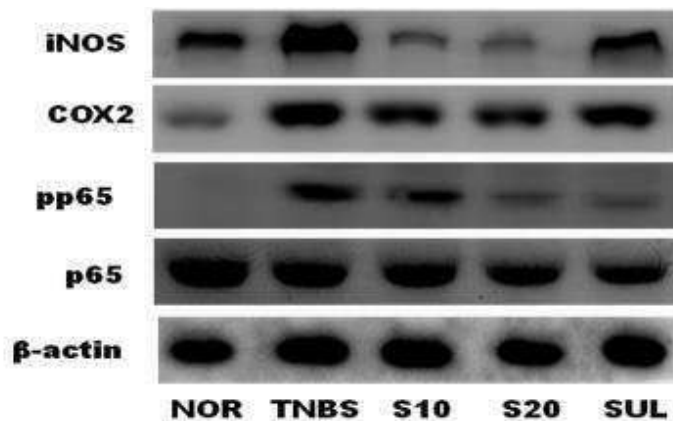
전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 **대장염 치료 또는 예방용 조성물**

(57) 요약

본 발명은 소야사포닌 I, 소야사포닌 Ab, 소야사포게놀 A, 소야사포게놀 B, 지페노사이드 LXXIV, 지페노사이드 XLV, TN-2, 칼로파낙스사포닌 H, 칼로파낙스사포닌 B, 칼로파낙스사포닌 A, 란세마사이드 X, 이카이노시스트산 3-O-β-D 글루쿠로노피라노사이드 및 이카이노시스트산 중에서 선택된 하나 이상의 사포닌을 유효성분으로 포함하는 대장염 치료 또는 예방용 약학 조성물, 대장염 개선 또는 예방용 식품 조성물 및 콩, 콩나물, 돌외, 해동피, 및 더덕 중에서 선택된 하나 이상의 천연물 추출물 또는 발효물을 유효성분으로 포함하는 대장염 치료 또는 예방용 약학 조성물과 대장염 개선 또는 예방용 식품 조성물을 제공한다. 본 발명의 조성물은 대장염 치료(개선) 또는 예방에 효과적이다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

조은하

인천광역시 남구 도화동 545-2 버드나무아파트
1402호

이인아

전라북도 익산시 신동 777-1

특허청구의 범위

청구항 1

이카이노시스트산 3-O-β-D 글루쿠로노피라노사이드 및 이카이노시스트산 중에서 선택된 하나 이상의 사포닌을 유효성분으로 포함하는 대장염 치료 또는 예방용 약학 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 사포닌은 더덕 발효물에서 분리한 것인 약학 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 대장염은 궤양성 대장염 또는 크론병 중에서 선택된 하나 이상인 약학 조성물.

청구항 4

이카이노시스트산 3-O-β-D 글루쿠로노피라노사이드 및 이카이노시스트산 중에서 선택된 하나 이상의 사포닌을 유효성분으로 포함하는 대장염 개선 또는 예방용 식품 조성물.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 대장염 치료(개선) 또는 예방용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 사포닌, 사포닌 함유 천연물 추출물 또는 발효물을 유효성분으로 포함하는 대장염 치료(개선) 또는 예방용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 대장염은 대장에 염증이 발생하는 질환으로, 염증성대장질환(Inflammatory bowel disease; IBD) 등을 포함한다. 궤양성 대장염(ulcerative colitis; UC)과 크론병(Crohn's disease; CD)은 소화관 내에 만성적인 염증을 일으키는 질환으로 이들을 염증성대장질환이라고 한다. 궤양성 대장염과 크론병은 모두 복통과 더불어 심한 만성 설사와 혈성 설사를 일으킬 수 있으며, 완치가 힘들고 호전과 악화를 반복하는 특성이 있다. 궤양성 대장염은 위장관 어느 부위에서도 발생할 수 있다. 궤양성 대장염과 크론병은 병변과 염증 증상에 있어서 차이가 있지만 여러 면에서 유사한 양상을 보이기 때문에 두 질환의 구분이 서로 명확하지 않은 경우가 흔하다.

[0003] 사포닌(saponin)은 식물계에 널리 존재하는 배당체의 비당 부분이 여러 고리 화합물로 이루어진 것을 통틀어 이르는 말로, 유용한 약제로 사용되고 있는 천연물에 포함되어 있으며 다양한 질병에 효능이 있는 것으로 알려져 있다.

[0004] 한편 콩은 콩과에 속하며, 식용자용으로 활용되고 있다. 한방에서는 콩을 발아시켜 만든 콩나물을 대두황권(大豆黃卷)이라 하여 약재로 사용하고 있으며, 콩의 주성분은 이소플라본인 게니스테인(genistein), 다이드제인(daidzein) 등이 당 단위체(sugar unit)가 결합한 배당체 형태로 함유하고 있다. 콩에는 인체 활성이 높은 이소플라본류 이외에도 여러 종류의 사포닌이 함유되어 있다. 대두 사포닌은 어글리콘(aglycone)의 종류에 따라 소야사포닌 A, B, E로 나뉘며, 구조적으로 스테롤 혹은 트리터펜(triterpene) 계열의 소수성 어글리콘 모이어티(aglycone moiety)와 어글리콘의 C-3 또는 C-22 위치에 서로 다른 당 단위체로 구성된 사슬 형태의 배당체들이 존재한다. 콩은 에스트로겐상 성분과 단백질이 다량 함유되어 있어 골다공증, 암예방, 고지혈증 등에 효과가 있음이 알려져 있으나, 대장염과 관련하여 알려진 바는 없다.

[0005] 들쥐는 쌍떡잎식물 박목 박과의 여러해살이 덩굴식물로, 학명은 Gynostemma pentaphyllum이며, 사포닌인 지페노사이드를 함유하고 있다. 전초를 한약 또는 차로 다려 마시며, 고지혈증 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있으나 대장염과 관련하여 알려진 바는 없다.

[0006] 해동피(海桐皮)는 두릅나무과에 속하는 식물의 껍질로 신경통 등에 효과적인 것으로 알려져 있으나 대장염과 관련하여 알려진 바는 없다. 해동피 역시 사포닌 성분으로 kalopanaxsaponin, pictosaponin류 등을 포함하고 있다.

- [0007] 더덕은 초롱꽃과에 속하는 다년생의 덩굴식물로, 대한민국 전역에 걸쳐 야생한다. 더덕의 비대해진 뿌리는 약용으로 널리 이용되고 있으며, 거담 등의 약효를 갖는 것으로 알려져 있으며, 대장염과 관련하여 알려진 바는 없다.
- [0008] 본 발명자들은 다양한 사포닌의 대장염 치료 또는 예방을 위해 다양한 사포닌과 사포닌 함유 천연물의 효능에 대한 연구 결과 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0009] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 대장염 치료 또는 예방용 약학 조성물을 제공하는 것이다.
- [0010] 또한, 본 발명이 해결하고자 하는 다른 과제는 대장염 개선 또는 예방용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0011] 본 발명은 소야사포닌(soyasaponin) I, 소야사포닌 Ab [3-O- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-O- β -D-glucuronopyranosyl, 22-O- β -D-2,3,4,6-tetra acetyl-glucopyranosyl (1 $\rightarrow$ 2)- α -L-arabinopyranosyl soyasapogenol A], 소야사포게놀(soyasapogenol) A, 소야사포게놀 B, 지페노사이드 LXXIV(gypenoside LXXIV) [2 α ,3 β ,20(S)-trihydroxydammar-24-ene-20-O-[β -D-glucosyl (1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside], 지페노사이드 XLV(gypenoside XLV) [2 α ,3 β ,20(S)-trihydroxydammar-24-ene-3-O-[β -D-glucopyranosyl20-O-[α -L-rhamnosyl ((1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside), TN-2 [2 α ,3 β ,20(S)-trihydroxydammar-24-ene-20-O-[α -L-rhamnosyl (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside], 칼로파낙스사포닌(kalopanaxsaponin) H [3-O-beta-D-xylopyranosyl(1 $\rightarrow$ 3)-alpha-L-rhamnopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2)-alpha-L-arabinopyranosyl-23-hydroxyolean-12-en-28-O-alpha-L-rhamnopyranosyl(1 $\rightarrow$ 4)-beta-D-glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 6)-beta-D-glucopyranosyl ester], 칼로파낙스사포닌 B [3-O-alpha-L-rhamnopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2)-alpha-L-arabinopyranosyl-23-hydroxyolean-12-en-28-O-alpha-L-rhamnopyranosyl(1 $\rightarrow$ 4)-beta-D-glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 6)-beta-D-glucopyranosyl ester], 칼로파낙스사포닌 A [3-O-alpha-L-rhamnopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2)-alpha-L-arabinopyranosyl-Hederagenin], 란세마사이드(lancemacide) X [echinocystic acid 28-O- β -D-xylopyranosyl(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- α -L-arabinopyranosyl ester], 이카이노시스트산 3-O- β -D-글루루로노피라노사이드(echinocystic acid 3-O- β -D-glucuronopyranoside; EAG) 및 이카이노시스트산(echinocystic acid) 중에서 선택된 하나 이상의 사포닌을 유효성분으로 포함하는 대장염 치료 또는 예방용 약학 조성물을 제공한다.
- [0012] 상기 사포닌은 콩, 콩나물, 돌외, 해동피 및 더덕 중에서 선택된 하나 이상의 천연물 추출물 또는 발효물에서 분리하거나 합성한 것일 수 있다.
- [0013] 상기 추출물은 용매추출물일 수 있으며, 상기 용매는 물, 및/또는 탄소수 1~4의 알코올 등일 수 있다.
- [0014] 상기 발효물은 콩, 콩나물, 돌외, 해동피, 및 더덕 중에서 선택된 하나 이상을 발효 후 추출한 것 또는 콩, 콩나물, 돌외, 해동피, 및 더덕 중에서 선택된 하나 이상의 추출물을 발효한 것일 수 있으며, 상기 발효는 유산균 발효일 수 있다.
- [0015] 상기 대장염은 대장에 염증이 발생하는 질환으로, 염증성대장질환(Inflammatory bowel disease; IBD) 등을 포함하며, 궤양성 대장염(ulcerative colitis; UC) 또는 크론병(Crohn's disease; CD) 중에서 선택된 하나 이상일 수 있다.
- [0016] 또한, 본 발명은 콩, 콩나물, 돌외, 해동피, 및 더덕 중에서 선택된 하나 이상의 천연물 추출물 또는 발효물을 유효성분으로 포함하는 대장염 치료 또는 예방용 약학 조성물을 제공한다. 상기 유효성분은 바람직하게는 발효물일 수 있다. 상기 발효물은 콩, 콩나물, 돌외, 해동피, 및 더덕 중에서 선택된 하나 이상을 발효 후 추출한 것 또는 콩, 콩나물, 돌외, 해동피, 및 더덕 중에서 선택된 하나 이상의 추출물을 발효한 것일 수 있으며, 상기 발효는 유산균 발효일 수 있다.
- [0017] 또한, 본 발명은 소야사포닌(soyasaponin) I, 소야사포닌 Ab, 소야사포게놀(soyasapogenol) A, 소야사포게놀 B, 지페노사이드 LXXIV(gypenoside LXXIV), 지페노사이드 XLV(gypenoside XLV), TN-2, 칼로파낙스사포닌(kalopanaxsaponin) H, 칼로파낙스사포닌 B, 칼로파낙스사포닌 A, 란세마사이드(lancemacide) X, 이카이노시스

트산 3-O-β-D 글루쿠로노피라노사이드 및 이카이노시스트산(echinocystic acid) 중에서 선택된 하나 이상의 사포닌을 유효성분으로 포함하는 대장염 개선 또는 예방용 식품 조성물을 제공한다.

[0018] 또한, 본 발명은 콩, 콩나물, 돌외, 해동피, 및 더덕 중에서 선택된 하나 이상의 천연물 추출물 또는 발효물을 유효성분으로 포함하는 대장염 개선 또는 예방용 식품 조성물을 제공한다.

[0019] 본 발명의 식품조성물은 건강기능식품일 수 있으며, 제형은 통상의 방법에 따라 제조하며, 담체와 함께 건조한 후 캡슐화하거나 기타 정제, 과립, 분말, 음료, 죽 등의 형태로 제형화할 수 있으며, 상기 기재한 것 외에도 모든 식품 형태로 제조 가능하다.

[0020] 본 발명의 조성물 중 사포닌, 추출물 및/또는 발효물은 대장염을 치료, 개선 및/또는 예방하는 효과를 나타낸다.

[0021] 따라서, 본 발명은 상기 사포닌, 추출물 및/또는 발효물의 대장염 치료, 개선 및/또는 예방 용도를 제공한다.

[0022] 또한, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 상기 사포닌, 추출물 및/또는 발효물을 필요로 하는 포유류(인간을 포함함)에게 투여하는 단계를 포함하는 대장염 치료, 개선 및/또는 예방방법을 제공한다.

[0023] 별도의 언급이 없는 한, 본 발명의 조성물에 관한 내용은 본 발명의 용도, 방법에도 동일하게 적용된다.

[0024] 본 발명의 조성물 중 유효성분은 인간을 포함한 포유류에 경구 또는 비경구로 투여가 가능하며, 유효성분을 약학적으로 허용되는 담체와 함께 배합하여 제제화하여 투여할 수 있다. 제제화할 경우 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제 및 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용할 수 있다. 경구투여를 위한 고형제제는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 본 발명의 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로스, 락토오스, 및 젤라틴 등을 첨가하여 제조한다. 또한, 마그네슘, 탈크 등 윤활제도 사용된다. 경구투여를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제 및 시럽제 등이 해당되며, 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제 및 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구투여를 위한 제제에는 주사가능한 액제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 비강세척제 및 좌제가 포함된다. 주사가능한 액제, 현탁제, 유제는 물, 비수성용제나 현탁용제와 유효성분을 혼합하여 제조할 수 있으며, 비수성용제와 현탁용제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사가능한 에스테르 등일 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈 61, 카카오지, 라우린지, 글리세롤 및 젤라틴 등이 사용될 수 있다. 본 발명의 약학조성물은 비경구 투여시 피하주사, 정맥주사 또는 근육내 주사로 투여가능하다.

[0025] 본 발명의 조성물, 용도 및 방법에서는, 사포닌 기준으로 성인 기준 1일 1 ~ 50 mg/kg의 용량으로 사용가능하고, 추출물 및/또는 발효물 기준으로 성인 기준 1일 10 ~ 200 mg/kg의 용량으로 사용가능하다.

[0026] 상기 유효성분은 약학적으로 또는 식품학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제 등을 첨가하여 제제화할 수 있으며, 제제화에 관한 내용은 Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA 등의 문헌을 참조할 수 있다.

[0027] 본 발명의 조성물 중 유효성분은 총 중량에 대하여 0.1~100중량%로 포함될 수 있다.

발명의 효과

[0028] 본 발명의 조성물은 대장염 치료(개선) 또는 예방에 효과적이다.

도면의 간단한 설명

[0029] 도 1은 대장염 모델 동물에서 소야사포닌 I의 대장염 억제 효과를 확인한 결과이다.

도 2는 대장염 모델 동물에서 소야사포닌 I이 염증지표의 발현에 미치는 저해 효과를 확인한 결과 그래프이다.

도 3은 대장염 모델 동물에서 칼로파낙스사포닌의 대장염 억제 효과를 확인한 결과이다.

도 4는 대장염 모델 동물에서 칼로파낙스사포닌이 염증지표의 발현에 미치는 저해 효과를 확인한 결과 그래프이다.

도 5는 대장염 모델 동물에서 더덕 유래 사포닌의 대장염 억제 효과를 확인한 결과이다.

도 6은 대장염 모델 동물에서 더덕 유래 사포닌이 염증지표의 발현에 미치는 저해 효과를 확인한 결과 그래프이다.

다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0030] 이하, 실시예에 의해 본 발명을 보다 상세하게 설명하나, 하기 실시예 및 제조예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐으로, 본 발명의 내용이 하기 실시예나 제조예에 의해 한정되는 것은 아니다.
- [0031] <실시예 1> 추출물 및 발효물의 대장염 억제 효과 확인
- [0032] 1-1. 콩 추출물 및 사포닌 제조
- [0033] 대두(*Glycine max* L. Merr, 경동시장, 서울, 대한민국)를 분쇄기(Hallde cutter, VCB-61)로 2분간 5회 반복 분쇄하여 시료로 사용하였다. 대두가루 5kg을 메탄올(15L)로 섭씨 80도, 5시간 동안 추출하여 여과한 후, 남은 잔사에 재차 메탄올 (15 L)로 80도에서 5시간 동안 재추출하여 여과하였다. 여과된 메탄올 추출액은 회전감압농축기(선일아일라, Eyla KSB 201, 한국)로 농축 후 메탄올 엑스 150g을 얻었다. 메탄올 엑스 150g을 증류수(1.5L)로 현탁한 후, 동량의 n-헥산(1.5L)을 가하여 진탕 방치한 후 n-헥산과 수층을 분리하였다. n-헥산 추출층을 제거하고 수층에 동량(v/v)의 에틸아세테이트(1.5L)를 가하여 진탕방치한 후 에틸아세테이트와 수층을 분리하였다. 에틸아세테이트 추출층을 제거한 뒤 수층에 동량(v/v)의 n-부탄올을 가하여 진탕 방치한 후, 부탄올층과 수층을 분리하여 n-부탄올 분획 40g을 얻었다. n-부탄올 분획 40g에 대하여 CHCl₃:메탄올:물(65:35:10)의 용출용매로 실리카겔 컬럼 크로마토그래피(Merck, 10cm x 50cm, 70-230 mesh)를 실시하여 6개의 소분획을 얻었다. 각 분리된 소분획은 전개용매 CH₃Cl:메탄올:물(65:35:10)로 TLC(Thin layer chromatography 실리카겔 60 F254, Merck, 독일)를 통해 5% 황산으로 발색시켜 R_f 0.8, 0.65, 0.6, 0.5, 0.36, 0.2의 물질들을 확인하였다. 5% 황산에서 fraction II(300mg)과 fraction III(250mg)은 황색으로 발색하며, fraction V(300mg)은 자주색으로 발색하였다. 소분획으로부터 메탄올로 재결정하여 fraction II에서는 compound 1과 fraction III에서는 compound 2인 백색의 침상 결정을 얻었으며, fraction V에서는 compound 3, compound 4인 백색 가루를 얻었다.
- [0034] 위에서 분리한 compound는 H1-NMR(Bruker, AVANCE digital 400), 13C-NMR(Bruker, AVANCE digital 400)로 구조를 동정하였다. 그 결과 compound 1은 daidzin, compound 2는 genistin, compound 3는 soyasaponin Ab, compound 4는 soyasaponin I임을 확인하였다. 그 결과 상기 방법에 의해 콩에서 soyasaponin Ab, soyasaponin I과 같은 사포닌을 제조할 수 있음을 알 수 있다.
- [0035] 1-2. 콩나물 추출물 및 사포닌 제조
- [0036] 대두 대신 콩나물(상기 1-1.에서 사용한 대두와 동일한 종류의 대두를 물에 24시간 불리고, 시루에 넣고 35도 보온하면서 정도의 하루에 3-5 회 물을 주면서 7일간 배양하여 발아시킨 발아대두임)을 사용한 것을 제외하고, 상기 1-1.과 동일한 방법으로 실시하였다. 그 결과 콩나물 추출물(메탄올 엑스 등)을 제조하고 soyasaponin Ab, soyasaponin I을 그로부터 분리하였다. 구조 동정은 1-1.에서와 동일한 방법으로 실시하였다.
- [0037] 1-3. 돌외 추출물 및 사포닌 제조
- [0038] 건조된 돌외(*Gynostemma pentaphyllum* Makino, 대구약령시장, 대구, 대한민국) 전초 1kg을 물로 섭씨 100도 수욕상에서 3시간 동안 추출하고 회전감압농축기로 농축하여 120g의 추출물을 얻었다. 이를 물에 녹인 뒤 부탄올로 분획 추출하여 부탄올층만 분리하여 감압농축해서 85g의 추출물을 얻었다. 이를 실리카겔을 고정상으로 하고 CHCl₃:메탄올:물=65:35:10(하층)을 이동상으로 하여 10개의 분획(Fr a 1-10)으로 나누었고, 이 분획중에서 Fr a 4을 실리카겔을 고정상으로 하고 CHCl₃:메탄올:물=70:30:5(하층)을 이동상으로 하여 TN-2(112mg)를 분리하였고, Fr a 5로부터 실리카겔을 고정상으로 하고 CHCl₃:메탄올:물=70:30:4(하층)을 이동상으로 하여 Gypenoside LXXIV (95mg)와 gypenoside XLV(108mg)을 분리하였다. 구조 동정은 1-1.에서와 동일한 방법으로 실시하였다.
- [0039] 1-4. 해동피 추출물 및 사포닌 제조
- [0040] 건조된 엄나무(*Kalopanax pictus* NAKAI)의 껍질 3kg을 메탄올로 3시간 동안 섭씨 100도로 가열하여 환류추출기로 환류추출하고, 추출액을 회전감압농축기로 감압 농축하여 110g의 추출물을 얻었다. 이를 물에 녹인 뒤 부탄올로 분획추출하여 부탄올층만 분리하여 감압농축해서 18g의 추출물을 얻었다. 이를 실리카겔을 고정상으로 사용하여 디클로로메탄과 메탄올의 기울기 용리 시스템의 이동상을 사용하여 7개의 분획(디클로로메탄: 메탄올 = 10:1, 7:1, 5:1, 4:1 3:1, 2:1, 1:1, 각 300 ml 씩)으로 나누었고 이 중 5번째 분획(2.8g)을 MPLC(medium pressure liquid chromatography; Yamazen 540-SY-S2CSC, 일본)를 사용하여 이동상(10% acetonitrile in

water to 90% acetonitrile in water) 4ml/min의 속도로 4시간 동안 분리한 결과 80개의 분획을 얻었고, 이들 중 15-18번 분획으로부터 kalopanaxsaponin H를 20 mg 얻어냈고, 29~33번 분획을 감압 농축하여 236mg의 kalopanaxsaponin B를 얻어냈고, 61~69번 분획을 감압 농축하여 kalopanaxsaponin A 69mg을 얻었다. 구조 동정은 1-1.에서와 동일한 방법으로 실시하였다.

[0041] 1-5. 더덕 추출물 제조

[0042] 건조된 더덕(*Codonopsis lanceolata* Trautv) 뿌리(경동시장, 서울, 대한민국) 5kg을 메탄올로 3시간 동안 쪼개 80도로 가열하여 환류추출기로 환류추출하고, 추출액을 회전감압농축기로 감압 농축하여 439.24g의 추출물을 얻었다.

[0043] 1-6. 콩 발효물 및 사포닌 제조

[0044] 콩 분말 0.5kg을 물에 잠기도록 약 1L의 물을 넣고 멸균하여 여기에 각각 tryptic soy broth(1 L)에서 24시간 배양하고 집균한 *Lactobacillus acidophilus*(KCTC, 한국생명공학원, 한국), *Leuconostoc mesenteroides*(KCTC, 한국생명공학원, 한국), *Bifidobacterium longum*(KCTC, 한국생명공학원, 한국)을 이식하여 3~5일간 배양하였다. 이 배양액을 동결건조기(ELYLA 사, 모델명 일본)로 동결건조하여 분말화하거나 50%주정(에탄올)으로 추출하여 콩 발효 배양액 에탄올 추출물을 제조하였다.

[0045] 또한, 콩 추출물 대신 콩 발효 배양액 에탄올 추출물을 사용한 것을 제외하고, 1-1.의 사포닌 제조방법과 동일한 방법으로 실시하였다. 그 결과 soyasapogenol A 와 soyasapogenol B를 단리하였다. 구조 동정은 1-1.에서와 동일한 방법으로 실시하였다.

[0046] 1-7. 콩나물 발효물 및 사포닌 제조

[0047] 콩 분말 대신 콩나물을 사용한 것을 제외하고, 1-6.과 동일한 방법으로 실시하여 콩나물 발효물(동결건조 분말, 콩나물 발효 배양액 에탄올 추출물)과 사포닌인 soyasapogenol A 와 soyasapogenol B를 제조하였다. 구조 동정은 1-1.에서와 동일한 방법으로 실시하였다.

[0048] 1-8. 돌의 발효물 제조

[0049] 콩 분말 대신 건조된 돌의 분말을 사용한 것을 제외하고, 1-6.과 동일한 방법으로 실시하여 돌의 발효물(동결건조 분말, 돌의 발효 배양액 에탄올 추출물)을 제조하였다.

[0050] 1-9. 해동피 발효물 및 사포닌 제조

[0051] 콩 분말 대신 건조된 엄나무 껍질 분말을 사용한 것을 제외하고, 1-6.과 동일한 방법으로 실시하여 해동피 발효물(동결건조 분말, 해동피 발효 배양액 에탄올 추출물)을 제조하였다. 이후의 조작은 해동피 추출물 대신 해동피 발효 배양액 50% 에탄올 추출물을 사용한 것을 제외하고, 1-4.의 사포닌 제조방법과 동일한 방법으로 실시하였다. 그 결과 kalopanaxsaponin A를 단리하였다. 구조 동정은 1-1.에서와 동일한 방법으로 실시하였다.

[0052] 1-10. 더덕 발효물 및 사포닌 제조

[0053] 콩 분말 대신 건조된 더덕의 뿌리(경동시장, 서울, 대한민국)를 사용한 것을 제외하고, 1-6.과 동일한 방법으로 실시하여 더덕 발효물을 제조하였다. 또한, 더덕 배양액 50% 주정 추출물을 부탄올로 분획 추출하여 부탄올층만 분리하여 감압농축하여 추출물을 얻었다. 이를 실리카겔을 고정상으로 사용하여 디클로로메탄과 메탄올의 기울기 용리 시스템의 이동상을 사용하여 7개의 분획(디클로로메탄: 메탄올 = 10:1, 7:1, 5:1, 4:1 3:1, 2:1, 1:1, 각 300 ml 씩)으로 나누었고, 이 중 2, 5, 7번째 분획을 MPLC를 사용하여 이동상(10% acetonitrile in water to 90% acetonitrile in water) 4ml/min의 속도로 4시간 동안 분리한 결과 각각의 분획으로부터 echinocystic acid (25 mg), echinocystic acid 3-O-β-D-glucuronopyranoside (EAG, 32 mg), echinocystic acid 28-O-β-D-xylopyranosyl(1→3)-β-D-xylopyranosyl-(1→4)-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl ester (lancemaside X, 43 mg) 를 얻었다. 구조 동정은 1-1.에서와 동일한 방법으로 실시하였다.

[0054] 1-11. 실험동물 준비

[0055] 4주령 ICR 수컷 생쥐(20~22g)를 오리엔트바이오(주)로부터 구입하였다. 모든 생쥐는 습도 50±10%, 온도 25±2℃의 조절된 환경 조건에서 사육하였으며 조명은 12시간 켜고 12시간 끄는 것을 반복하였다. 사료는 표준 실험용 사료(Samyang, Korea)를 사용하였으며 음용수는 자유롭게 섭취하도록 하였다. 모든 실험에서 한군은 6마리로 하였다.

[0056] 1-12. 대장염 유발 및 동물 실험

[0057] 1-11.의 실험동물 중 한 군을 정상군으로 하고, 나머지 군 각각에 대해 표 2에 기재된 검체를 기재된 용량대로 5%크레모포어에 용해(또는 분산)하여 경구투여하였다. 시료투여 3일째 되는 날 실험동물을 가볍게 에테르로 마취하여 끝이 둥근 1ml 주사기로 TNBS(2,4,6-Trinitrobenzene sulfonic acid solution) 2.5g/50% 에탄올을 항문을 통해 대장 내에 0.1ml씩 투여하고 수직으로 들어 30초간 유지하여 염증을 유발시켰다. 정상군에 대해서는 saline 0.1ml를 투여하였다. 시료투여 5일째 되는 날 이산화탄소로 질식사시켜 죽이고 대장부위 중 맹장으로부터 항문 직전부위까지의 대장을 적출하였다. 적출한 대장은 그 길이와 외관을 관찰하여 표 1의 기준(Hollenbach 등, 2005 대장염 정도에 대한 기준)에 따라 점수로 표하였으며, 그 결과를 표 2에 나타내었다. 양성 대조군으로 Sulfasalazine 50 mg/kg투여군을 사용하였다. 또한, 장내 미생물 분석을 위해 대장 내용물의 일부를 채취하여 섭씨 영하 80도에서 냉동보관하였다. 대장 조직은 대장 내용물을 모두 제거하고, 생리 식염수에 세척한 후 일부 시료는 병리조직용 시료로 사용하기 위해 4% 포르말데히드 고정액에서 고정하였으며, 나머지 시료는 분자생물학적 분석을 위해 섭씨 영하 80도에서 냉동보관하였다.

[0058] [표 1]

점수	기준
0	어떠한 궤양과 염증도 발견되지 않음
1	출혈이 없는 궤양이 발견됨
2	궤양과 국소적인 출혈이 발견됨
3	한 곳에서만 궤양과 염증이 발견됨
4	궤양과 염증이 2곳 이상에서 발견됨
5	2cm이상 궤양이 확대되어 있음

[0059]

[0060] <Myeloperoxidase(MPO)분석>

[0061] 실험동물의 대장조직 100mg에 200ul lysis buffer을 넣어 homogenization을 하였다. 그 후 섭씨 4도 13000rpm에서 15분간 원심분리한 후 상층액을 이용하여 MPO 분석에 사용하였다.

[0062] 대장조직 내 MPO는 Mouse MPO assay ELISA kit(Hbt HK210, USA)을 사용하여 분석하였다. 대장조직의 균질액 100ul를 96 well plate에 넣은 다음 실온에서 1시간 반응시켰다. 반응이 완료된 후 plate를 뒤집어 비운 다음 200ul의 세척 완충용액을 사용하여 세척과정을 3회 반복한 다음 100ul의 희석된 tracer를 첨가하고 실온에서 1시간 동안 반응시켰다. 반응이 완료된 후 plate를 뒤집어 비운 다음 200ul의 세척 완충용액을 사용하여 각 well을 세척하였다. 200ul의 세척 완충용액을 사용하여 세척과정을 3회 반복한 다음 100ul의 희석된 streptavidin-peroxidase conjugate를 첨가하고 실온에서 1시간 동안 반응시켰다. 반응이 완료된 후 plate를 뒤집어 비운 다음 200ul의 세척 완충용액을 사용하여 각 well을 세척하였다. 200ul의 세척 완충용액을 사용하여 세척과정을 3회 반복한 다음 100ul의 TMB substrate solution을 첨가하고 plate를 알루미늄 호일로 빛을 차단하여 실온에서 30분간 반응시켰다. 그리고 100ul의 정지 용액을 첨가하여 반응을 중지시키고 ELISA reader를 이용하여 450nm에서 흡광도를 측정하였다. 그 결과를 표 2에 나타내었다.

[0063] [표 2]

	검체투여용량 (mg/kg)	장길이	외관점수	MPO activity
정상군	-	7.8	0	4.5
TNBS 처리군	-	5.9	3.5	28.4
TNBS + 콩추출물(1-1. 메탄올 엑스)	50	6.6	1.5	14.5
TNBS + 콩나물추출물(1-2. 메탄올 엑스)	50	6.7	1.3	13.1
TNBS + 콩발효물(1-6. 에탄올 추출물)	50	6.7	1.4	13.2
TNBS + 콩나물 발효물(1-7. 에탄올 추출물)	50	6.8	1.2	12.3
TNBS + Soyasaponin I (1-1.)	10	7.2	1.2	12.2
TNBS + Soyasaponin Ab(1-1.)	10	7.1	1.3	12.1
TNBS + Soyasapogenol A(1-6.)	10	7.1	1.3	11.9
TNBS + Soyasapogenol B(1-6.)	10	7.0	1.2	12.0
TNBS + 더덕추출물(1-5.)	50	6.8	1.3	11.2
TNBS + 더덕 발효물(1-10. 에탄올 추출물)	50	6.9	1.2	10.9
TNBS + Lancemaside X(1-10.)	10	7.1	1.0	10.1
TNBS + Echinocystic acid(1-10.)	10	7.2	1.0	9.9
TNBS + 돌외추출물(1-3. 수추출물)	50	6.6	1.5	14.2
TNBS + 돌외발효물(1-8. 에탄올 추출물)	50	6.7	1.4	12.1
TNBS + Gypenoside LXXIV(1-3.)	10	7.1	1.1	10.2
TNBS + Gypenoside XLV(1-3.)	10	7.0	1.2	11.1
TNBS + TN-2(1-3.)	10	7.1	1.2	10.8
TNBS + 해동피 추출물(1-4. 메탄올 엑스)	50	6.9	1.2	9.2
TNBS + 해동피 발효물(1-8. 에탄올 추출물)	50	7.0	1.0	8.7
TNBS + Kalopanaxsaponin H(1-4.)	10	7.2	0.9	8.2
TNBS + Kalopanaxsaponin B(1-4.)	10	7.2	0.9	8.1
TNBS + Kalopanaxsaponin A(1-4.)	10	7.4	0.8	6.9
TNBS + Sulfasalazine	10	7.1	1.4	9.4

[0064]

[0065] 검체는 실시예 1-1.~1-10.에서 제조한 것을 사용하였고, sulfasalazine은 미국 시그마사로부터 구입하였다.

[0066] 상기 결과로부터 콩, 콩나물, 돌외, 해동피, 더덕의 추출물, 및/또는 발효물이 대장염 개선 효과가 우수함을 알 수 있다. 또한, 상기 천연물로부터 분리한 사포닌인 소야사포닌(soyasaponin) I, Ab, 소야사포게놀(soyasapogenol) A, B, 지페노사이드(gypenoside), TN-2, 칼로파낙스사포닌(kalopanaxsaponin) H, B, A, 란세마사이드(lancemaside) X, 이카이노시스트산(echinocystic acid) 등이 우수한 효과를 나타내었다.

[0067] 1-13. Soyasaponin I의 대장염 억제 효과 확인

[0068] Soyasaponin I의 대장염 억제 효과 확인을 위해, 표 3에 기재된 성분과 함량의 검체를 사용한 것을 제외하고 1-12.과 동일한 방법으로 동물실험을 하였다. 그 결과를 하기 표에 나타내었다. 표 중 NOR은 정상군을 의미한다.

[0069] [표 3]

	장길이	외관점수	MPO activity
NOR	7.9±0.4	0.01±0.04	5.7±6.2
TNBS	6.4±0.6	2.0±0.3	33.0±10.7
TNBS + Soyasaponin I 10mg/kg	7.1±0.6	1.1±0.4	8.7±2.6
TNBS + Soyasaponin I 20mg/kg	7.3±0.4	0.9±0.2	6.9±1.1
TNBS + Sulfasalazine 50mg/kg	7.3±0.2	1.1±0.2	8.8±6.1

[0070] 표에서 데이터는 평균±표준편차를 나타낸다.

[0071] 대장염 모델 동물에 비해 soyasaponin I을 투여한 군에서는 유의적으로 장길이, 외관상태 및 염증성 지표인 myeloperoxidase(MPO) 활성이 억제되었다. 현재 대장염 치료 약물로 사용되는 sulfasalazine 보다 우수한 효과를 나타내었다.

[0072] 또한, Soyasaponin I이 염증지표인 iNOS, COX-2 발현과 전사인자인 NF-κB의 활성화가 억제되는지 여부를 확인하기 위해 하기 방법으로 실험하였다.

[0073] 실험동물의 대장조직 100mg에 protease inhibitor cocktail이 함유된 250ul의 RIPA(Radio Immunoprecipitation assay) buffer를 첨가하여 균질화 하였다. 그 후 섭씨 4도, 13000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 상층액을 섭씨 영하 80도에서 보관하면서 iNOS, COX2, p65(NF-카파B), pp65(phosphor-NF-카파B), 베타-actin 의 발현량을 Western blotting 분석 방법으로 측정하였다. 항체는 모두 SantaCruz Biotechnology(미국)로부터 구입한 것을 사용하였다.

[0074] 그 결과를 도 1에 나타내었다. 도 1은 TNBS로 유도한 대장염 모델 동물에서 soyaaponin I의 염증지표(iNOS, COX-2의 단백질 발현 및 NF-kB 활성화(pp-65))의 저해효과를 확인한 Western blotting 분석 결과로, NOR은 정상군, TNBS는 TNBS만 투여한 군, S10은 soyaaponin I 10mg/kg 투여군, S20은 soyaaponin I 20mg/kg 투여군, SUL은 Sulfasalazine 투여군을 의미한다.

[0075] 도 1에서 보는 바와 같이, 대장염 모델 동물에 비해 soyaaponin I(S10, soyaaponin I 10 mg/kg; S20, soyaaponin I 20 mg/kg)를 투여한 군에서는 유의적으로 iNOS, COX-2 발현과 전사인자인 NF-kB의 활성화가 억제되었다. 현재 약물로 사용하는 sulfasalazine보다 우수한 효과를 나타냈다.

[0076] 또한, Soyaaponin I이 염증지표인 IL-1베타, IL-6 및 TNF-알파 발현을 억제하는지 여부를 확인하기 위해 하기 방법으로 실험하였다.

[0077] 실험동물의 대장조직 100mg에 protease inhibitor cocktail이 함유된 250ul의 RIPA buffer를 첨가하여 균질화 하였다. 그 후 섭씨 4도, 13000 rpm에서 15분간 원심분리한 후 상층액을 섭씨 영하 80도에서 보관하면서 IL-1베타, IL-6, TNF-알파를 96-well ELISA plate kits(Pierce Biotechnology, Inc., Rockford, IL, USA)를 이용하여 측정하였다. 그 결과를 도 2에 나타내었다. 도 2는 IL-1베타 발현량 그래프(상), IL-6 발현량 그래프(중), TNF-알파 발현량 그래프(하)이다. 각각의 도 중 y축은 발현량(pg/ml)을 나타내고, x축의 NOR는 정상군, TNBS는 TNBS만 투여한 군, S10은 soyaaponin I 10mg/kg 투여군, S20은 soyaaponin I 20mg/kg 투여군, SUL은 Sulfasalazine 투여군을 의미한다.

[0078] 도 2에서 보는 바와 같이, 대장염 모델 동물에 비해 soyaaponin I(S10, soyaaponin I 10 mg/kg; S20, soyaaponin I 20 mg/kg)를 투여한 군에서는 유의적으로 IL-1베타, IL-6, TNF-알파의 발현이 억제되었다.

[0079] 1-14. Kalopanaxsaponin A의 대장염 억제 효과 확인

[0080] Kalopanaxsaponin A의 대장염 억제 효과 확인을 위해, 표 4에 기재된 성분과 함량의 검체를 사용한 것을 제외하고 1-12.과 동일한 방법으로 동물실험을 하였다. 그 결과를 하기 표에 나타내었다.

[0081] [표 4]

	장길이	외관점수	MPO activity
NOR	7.5±0.3	0.07±0.2	3.0±0.4
TNBS	6.6±0.3	2.4±0.6	5.6±0.3
TNBS + Kalopanaxsaponin A 10mg/kg	7.1±0.1	1.4±0.4	4.0±0.2
TNBS + Kalopanaxsaponin A 20mg/kg	7.3±0.2	0.8±0.4	3.3±0.1
TNBS + Sulfasalazine 50 mg/kg	7.1±0.4	1.3±0.4	3.6±0.8

[0082] 표에서 데이터는 평균±표준편차를 나타낸다.

[0083] 그 결과, 대장염 모델 동물에 비해 kalopanaxsaponin A를 투여한 군에서는 유의적으로 장길이, 외관상태 및 염증성 지표인 myeloperoxidase(MPO)활성이 억제되었음을 알 수 있다. 현재 약물로 사용하는 sulfasalazine보다 우수한 효과를 나타냈다.

[0084] 또한, Kalopanaxsaponin A가 염증지표인 iNOS, COX-2 발현과 전사인자인 NF-kB의 활성화가 억제되는지 여부를 확인하기 위한 실험을 1-13.의 방법과 동일한 방법으로 실험하였다.

[0085] 그 결과를 도 3에 나타내었다. 도 3은 TNBS로 유도한 대장염 모델 동물에서 kalopanaxsaponin A의 염증지표(iNOS, COX-2의 단백질 발현 및 NF-kB 활성화(p-p65))의 저해효과를 확인한 Western blotting 분석 결과로, C는 정상군, T는 TNBS만 투여한 군, KSA10은 Kalopanaxsaponin A 10mg/kg 투여군, KSA20은 Kalopanaxsaponin A 20mg/kg 투여군, S는 Sulfasalazine 투여군을 의미한다.

[0086] 도 3에서 보는 바와 같이, 대장염 모델 동물에 비해 Kalopanaxsaponin A(KSA10, Kalopanaxsaponin A 10 mg/kg;

KSA20, Kalopanaxsaponin A 20 mg/kg)를 투여한 군에서는 유의적으로 iNOS, COX-2 발현과 전사인자인 NF- κ B의 활성화가 억제되었다. 현재 약물로 사용하는 sulfasalazine(S, 50mg/kg)보다 우수한 효과를 나타냈다.

[0087] 또한, Kalopanaxsaponin A가 염증지표인 IL-1 β , IL-6 및 TNF- α 와 발현을 억제하는지 여부를 확인하기 위한 실험을 1-13.의 방법과 동일한 방법으로 실험하였다.

[0088] 그 결과를 도 4에 나타내었다. 도 4는 IL-1 β 발현량, IL-6 발현량, TNF- α 와 발현량 그래프이다. 도 중 y축은 발현량을 나타내고, x축은 IL-1 β 발현량, IL-6 발현량, TNF- α 와 발현량을 나타내며, 각각의 염증지표에 해당하는 막대그래프는 좌측으로부터 우측으로 정상군, TNBS만 투여한 군, Kalopanaxsaponin A 10mg/kg 투여군, Kalopanaxsaponin A 20mg/kg 투여군, Sulfasalazine 투여군을 나타낸다. 도에서 #은 정상군에 비해 유의차(p<0.05)가 있음을 의미하고, *은 대장염모델 동물군에 비해 유의차(p<0.05)가 있음을 의미한다.

[0089] 도 4에서 보는 바와 같이, 대장염 모델 동물에 비해 Kalopanaxsaponin A(Kalopanaxsaponin A 10 mg/kg; Kalopanaxsaponin A 20 mg/kg)를 투여한 군에서는 유의적으로 IL-1 β , IL-6, TNF- α 의 발현이 억제되었다.

[0090] 따라서, 상기 결과로부터 본 발명의 조성물 중 포함되는 유효성분에 의해 대장염 치료(개선) 또는 예방이 가능함을 알 수 있다.

[0091] 1-15. lancemaside X, echinocystic acid 3-O- β -D-glucuronopyranoside (EAG)와 Echinocystic acid의 대장염 억제 효과 확인

[0092] 더덕 유래 사포닌인 echinocystic acid 28-O- β -D-xylopyranosyl(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-xylopyranosyl(1 $\rightarrow$ 4)- α -L-rhamnopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2)- α -L-arabinopyranosyl ester(lancemaside X), echinocystic acid 3-O- β -D-glucuronopyranoside(EAG)와 Echinocystic acid(EA)의 대장염 억제 효과 확인을 위해, 표 5에 기재된 성분과 함량의 검체를 사용한 것을 제외하고, 1-12.과 동일한 방법으로 동물실험을 하였다. 그 결과를 하기 표에 나타내었다.

[0093] [표 5]

	장길이	외관점수	MPO activity
NOR	7.5 $\pm$ 0.3	0.07 $\pm$ 0.07	3.2 $\pm$ 0.4
TNBS	6.6 $\pm$ 0.3	2.4 $\pm$ 0.6	8.8 $\pm$ 0.9
TNBS + Lancemaside X 10 mg/kg	7.3 $\pm$ 0.4	1.1 $\pm$ 0.2	4.9 $\pm$ 0.5
TNBS + Lancemaside X 20 mg/kg	7.2 $\pm$ 0.2	0.8 $\pm$ 0.1	3.8 $\pm$ 0.5
TNBS + EAG 10mg/kg	7.4 $\pm$ 0.5	1.2 $\pm$ 0.2	5.7 $\pm$ 0.6
TNBS + EAG 20mg/kg	7.4 $\pm$ 0.3	0.7 $\pm$ 0.1	3.6 $\pm$ 0.4
TNBS + EA 10mg/kg	6.9 $\pm$ 0.8	1.8 $\pm$ 0.5	6.6 $\pm$ 1.1
TNBS + EA 20mg/kg	7.2 $\pm$ 0.6	1.1 $\pm$ 0.3	4.3 $\pm$ 0.7
TNBS + SUL 50 mg/kg	7.1 $\pm$ 0.4	1.3 $\pm$ 0.4	4.6 $\pm$ 6.1

[0094] 표에서 데이터는 평균 $\pm$ 표준편차를 나타낸다.

[0095] 그 결과, 대장염 모델 동물에 비해 더덕 유래 사포닌성분을 투여한 군에서는 유의적으로 장길이, 외관상태 및 염증성 지표인 myeloperoxidase (MPO)활성이 억제되었다. 현재 약물로 사용하는 sulfasalazine보다 우수한 효과를 나타내었다.

[0096] 또한, lancemaside X, EAG와 EA가 염증지표인 COX-2 발현과 전사인자인 NF- κ B의 활성화가 억제되는지 여부를 확인하기 위한 실험을 1-13.의 방법과 동일한 방법으로 실험하였다.

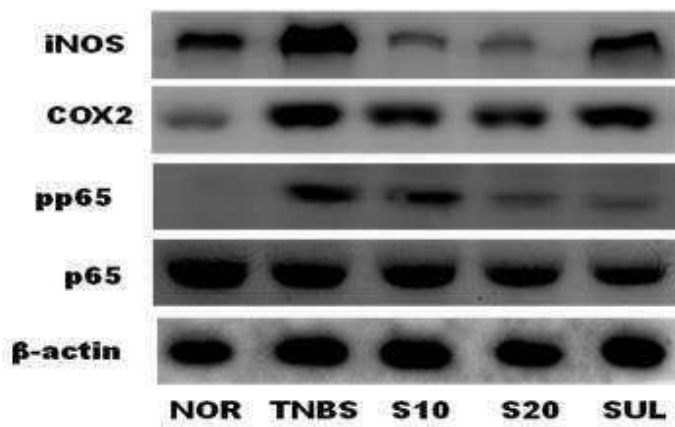
[0097] 그 결과를 도 5에 나타내었다. 도 5는 TNBS로 유도한 대장염 모델 동물에서 lancemaside X, EAG와 EA의 염증지표(COX-2의 단백질 발현 및 NF- κ B 활성화(pp-65))의 저해효과를 웨스턴 블롯팅 분석방법으로 조사한 실험결과로, NOR는 정상군, TNBS는 TNBS만 투여한 군, LX10과 LX20은 각각 lancemaside X 10mg/kg 투여군, 20mg/kg 투여군, EAG10과 EAG20 투여군은 각각 EAG 10mg/kg 투여군, 20mg/kg 투여군, EA10과 EA20은 각각 EA 10mg/kg 투여군, 20mg/kg 투여군, S는 Sulfasalazine 투여군을 의미한다.

[0098] 도 5에서 보는 바와 같이, 대장염 모델 동물에 비해 더덕 유래 사포닌을 투여한 군에서는 유의적으로 COX-2 발현과 전사인자인 NF- κ B의 활성화가 억제되었다.

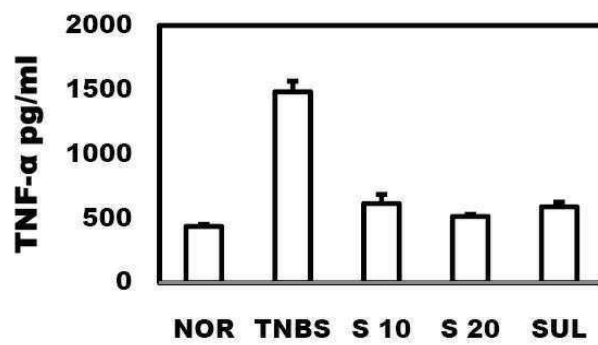
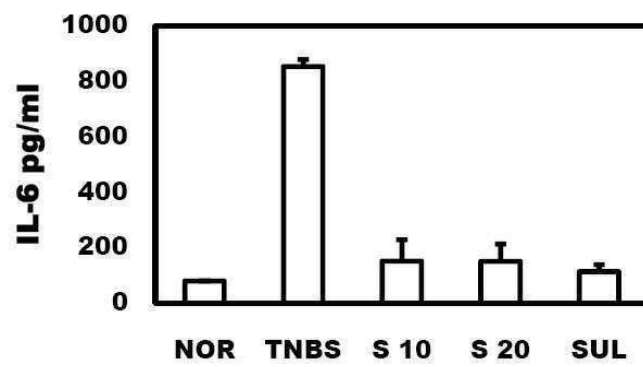
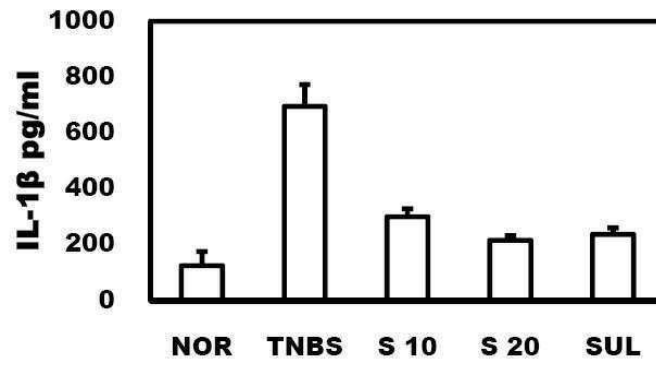
- [0099] 현재 약물로 사용하는 sulfasalazine(SUL50, 50mg/kg)보다 우수한 효과를 나타냈다.
- [0100] 또한, lancemaside X, EAG와 EA가 염증지표인 IL-1베타, IL-6 및 TNF-알파 발현을 억제하는지 여부를 확인하기 위한 실험을 1-13.의 방법과 동일한 방법으로 실험하였다.
- [0101] 그 결과를 도 6에 나타내었다. 도 6은 IL-1베타 발현량 그래프(상), TNF-알파 발현량 그래프(중), IL-6 발현량 그래프(하)이다. 각각의 도 중 y축은 발현량(pg/ml)을 나타내고, x축의 NOR는 정상군, CON은 TNBS만 투여한 군, LX10과 LX20은 각각 lancemaside X 10mg/kg 투여군, 20mg/kg 투여군, EAG10과 EAG20 투여군은 각각 EAG 10mg/kg 투여군, 20mg/kg 투여군, EA10과 EA20은 각각 EA 10mg/kg 투여군, 20mg/kg 투여군, S는 Sulfasalazine 투여군을 의미한다. 도에서 #은 정상군에 비해 유의차($p<0.05$)가 있음을 의미하고, *은 대장염모델 동물군에 비해 유의차($p<0.05$)가 있음을 의미한다.
- [0102] 도 6에서 보는 바와 같이, 대장염 모델 동물에 비해 더덕 유래 사포닌을 투여한 군에서는 유의적으로 IL-1베타, IL-6, TNF-알파의 발현이 억제되었다.
- [0103] 따라서, 상기 결과로부터 본 발명의 조성물 중 포함되는 유효성분에 의해 대장염 치료(개선) 또는 예방이 가능함을 알 수 있다.

도면

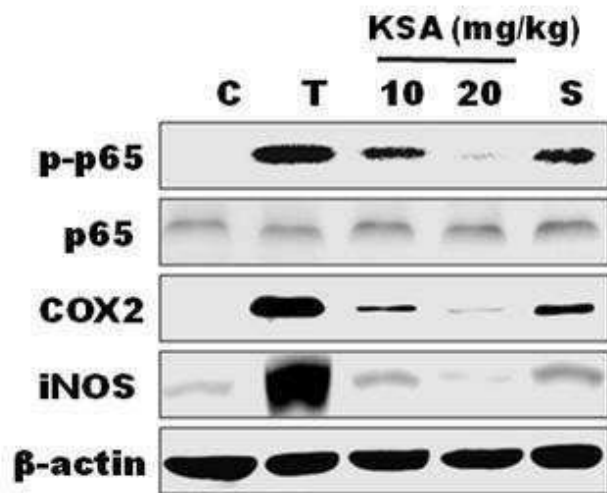
도면1



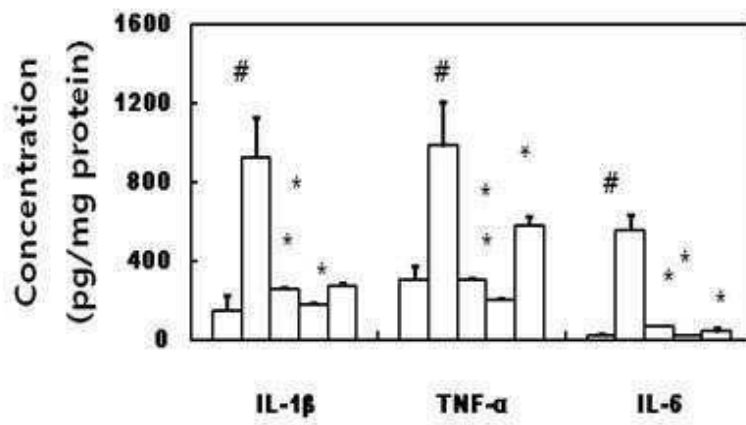
도면2



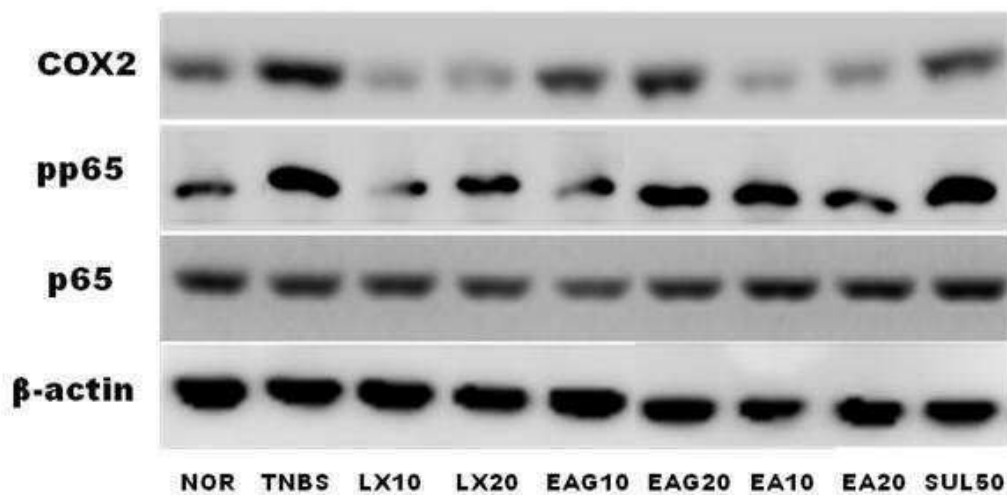
도면3



도면4



도면5



도면6

