(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0106322
(43) 공개일자 2013년09월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/70 (2006.01) *A61P 1/04* (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-0029092
(22) 출원일자 2013년03월19일
심사청구일자 2013년03월19일
(30) 우선권주장
1020120027568 2012년03월19일 대한민국(KR)

(71) 출원인
경상대학교산학협력단
경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)
(72) 발명자
안미정
경상남도 진주시 진주대로 815-11 현대아파트 116동 1204호
구영민
경상남도 진주시 하대동 107-4번지
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
이원희

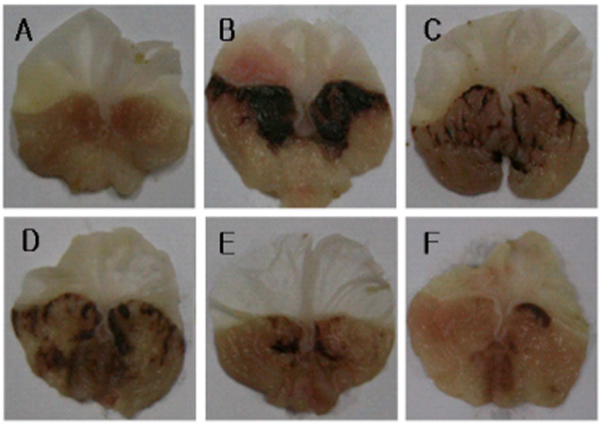
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 **수영 에탄올추출물을 포함하는 위장질환 개선용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 수영에탄올추출물을 유효 성분으로 함유하는 위장질환 치료, 예방 또는 개선용 약학적 조성물 및 이의 이용 등에 관한 것이다. 구체적으로 본 발명의 조성물은 위점막 손상을 억제하는 위장질환 예방 및 개선효과 및 위장운동 개선효과를 가짐으로써 일상생활에서 흔히 접할 수 있는 위염, 위궤양, 소화불량 등의 위장질환을 예방 및 개선할 수 있다. 또한, 민간에서 사용되어 오던 수영을 이용하여 과학적으로 제제화할 수 있는 근거를 마련할 수 있으며, 경제적 및 보건적 측면에서는 위장질환개선제 개발을 통한 국민보건 향상 및 관련 산업의 활성화에 기여할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(72) 발명자

장은철

충청남도 논산시 벌곡면 대덕리 173-1

김현진

경상남도 진주시 주약동 삼환나우빌 101동 901호

배지영

경상남도 진주시 하대동 325번지 하대삼호맨션 다동 301호

이윤석

서울특별시 광진구 자양3동 우성2차 아파트 201동 1507호

박우성

경상남도 진주시 신안동 흥한아파트 202동 1104호

박종희

부산광역시 동래구 온천2동 럭키아파트 1동 301호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	A004500005
부처명	지식경제부
연구사업명	광역경제권 연계협력사업
연구과제명	한라-지리산 천연물자원 기반 약물성 정보DB구축 및 신약개발
주관기관	동국대학교 산학협력단
연구기간	2012.08.01 ~ 2015.04.30

특허청구의 범위

청구항 1

수영 에탄올추출물을 유효 성분으로 함유하는 위점막 손상 보호용 및 위장질환 치료, 예방 및 개선용 약학적 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 수영 에탄올추출물은 건조시킨 수영(*Rumex acetosa* L.)의 전초를 70% 에탄올을 이용하여 추출 또는 수영 70% 에탄올추출물을 발효시키는 것을 특징으로 하는, 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 위장질환은 위염, 위궤양, 위궤양 장염, 십이지장궤양, 위암, 장폐색증, 급성 위장관 출혈, 크론씨병, 궤양성 대장염 및 기능성 소화불량으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는, 조성물.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는 것을 특징으로 하는, 조성물.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제 및 액체 형태로 이루어진 군으로부터 선택되어 경구로 투여하는 것을 특징으로 하는, 조성물.

청구항 6

수영 물추출물 또는 수영 물추출물을 이용하여 제조되는 발효액을 유효성분으로 함유하는 위점막 손상 보호 및 위장질환 치료, 예방 및 개선용 약학적 조성물.

청구항 7

제 6항에 있어서,

상기 위장질환은 위염, 위궤양, 위궤양 장염, 십이지장궤양, 위암, 장폐색증, 급성 위장관 출혈, 크론씨병, 궤양성 대장염 및 기능성 소화불량으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는, 조성물.

청구항 8

수영 에탄올추출물 또는 수영 에탄올추출물을 이용하여 제조되는 발효액을 유효성분으로 함유하는 위점막 손상 보호용 및 위장질환 예방 및 개선용 건강기능식품 조성물.

청구항 9

제 8항에 있어서,

상기 수영 에탄올추출물은 건조시킨 수영의 전초를 70% 에탄올을 이용하여 추출하는 것을 특징으로 하는, 건강기능식품 조성물.

청구항 10

제 8항에 있어서,

상기 위장질환은 위염, 위궤양, 위궤양 장염, 십이지장궤양, 위암, 장폐색증, 급성 위장관 출혈, 크론씨병, 궤양성 대장염 및 기능성 소화불량으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는, 건강기능식품 조성물.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 수영(*Rumex acetosa* L.) 에탄올추출물을 유효성분으로 함유하는 위장질환 치료, 예방 또는 개선용 약학적 조성물 및 이의 이용 등에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 위는 식도를 통하여 들어온 음식물을 저장하고 소화되기 쉽게 잘게 부수며, 십이지장으로 음식물을 보내는 것을 조절하여 췌장효소의 분비와 조화를 이루어 효율적인 소화와 흡수가 되도록 하는 장기이다. 위는 음식물이 들어오면 이를 소화시키기 위해 강한 산인 위산을 분비하는데, 이때 위점막 보호층이 위산에 의해 위점막이 손상되지 않도록 작용한다. 위를 보호하는 위점막 보호층은 여러 종류의 인자로부터 공격을 받아 손상 받기 쉽다. 대표적인 공격 인자로는 위산, 알콜, 아스피린 등의 비스테로이드성 소염제(NSAID), 헬리코박터 파이롤리(*Helicobacter pylori*) 등의 세균, 스트레스에 의해 유도된 위점막의 미세순환장애와 저혈압 등이 있다. 이러한 요인으로 인해 위점막층이 손상되었을 때 미란, 발적, 출혈, 부종을 동반한 염증이 발생하게 되며, 손상이 심하여 위점막을 뚫고 점막 하단 및 근육층까지 손상되었을 때 위궤양이 발생하게 된다. 또한, 상기 요인에 의해 십이지장 점막이 손상되어 가장 표면에 있는 점막층보다 깊이 패이면서 점막근층 이상으로 손상이 진행되면 십이지장 궤양이 발생하게 된다.

[0003] 따라서, 상기와 같은 공격인자에 의해 유발된 위염, 위궤양 및 십이지장궤양 등의 위장질환을 치료하기 위해서는 위산 분비 억제, 헬리코박터 파이롤리 균의 증식 억제, 점액 분비 촉진, 상피세포 재생 촉진, 항염증 등의 효능을 가진 약물이 필요하다.

[0004] 현재 가장 대표적인 위장질환 치료제로는 과다한 위 분비액을 중화시키는 제산제(antacid), 위산 분비를 억제하는 히스타민 H_2 수용체 길항제와 프로톤 펌프 저해제(proton pump inhibitor), 소화액에 대한 위 내막의 내성을 증가시키고 산 분비를 억제할 수 있는 프로스타글란딘(prostaglandin), 또는 위점막 보호제 등이 있다.

[0005] 상기 약물 중 제산제는 근본적인 치료가 아닌 일시적인 속효성을 위한 것으로, 위 내의 pH를 상승시켜 펩신의 활성을 저하함으로써 약효를 나타낸다. 그러나, 제산제를 사용할 시 무기물질 투여에 의해 변비, 설사, 대사성 알칼로시스(alkalosis), 요로결석증 등과 같은 부작용이 보고되어 있으며, 최근에는 제산제에 의한 산반동(acid rebound) 현상 등이 문제시되고 있다.

[0006] 또한, 상기 약물 중 가장 널리 사용되고 있는 히스타민 H_2 수용체 길항제인 시메티딘(cimetidine)은, 위점막 내

의 히스타민 수용체를 차단하여 히스타민 분자를 위세포가 차단함으로써 히스타민 분자가 위세포로 하여금 산의 분비 신호를 하지 못하도록 작용한다. 위궤양의 본격적 치료는 시메티딘이 1977년 발매되면서부터 시작되었으며, 여러 종류의 유도체가 개발되었다. 그 중 라니티딘(ranitidine), 파모티딘(famotidine), 록사티딘(roxatidine), 니자티딘(nizatidine) 등은 치료기간의 단축으로 임상에서 우수한 항궤양 효과를 나타내고 있으나, 약물투여 중지 후 재발률이 높은 단점이 있다. 또한, 시메티딘은 남성의 성욕감퇴, 남성의 여성형 유방, 호중구 감소증 등의 부작용을 비롯하여 약물상호작용까지 나타내므로 사용을 기피하는 현상을 보이고 있으며, 가장 최근의 약인 라니티딘이나 파모티딘은 장기간 사용 시 약효가 크게 감소되는 현상이 목격되고 있다. 또한, 프로톤 펌프 저해제로는 오메프라졸(omeprazole)과 란소프라졸(lansoprazole) 등이 있으며, 위벽세포에서의 산 분비를 최종단계에서 저해하여 강력한 산 분비억제 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 그러나, 이들 약제에 의한 궤양치유 환자에게서도 재발률은 감소하지 않고 있으며, 연변, 설사, 발열, 두통, 피로감 등의 부작용이 보고되고 있다.

[0007] 상기와 같이, 히스타민 H_2 수용체 길항제와 프로톤 펌프 저해제와 같은 항분비제의 개발로 지금까지 수술을 필요로 하는 위장질환을 약물 요법으로 치유할 수 있었다. 그러나, 치유된 위장질환의 대부분은 재발하거나, 재현되어 완전히 치유된 후에도 장기간에 걸친 유지 요법이 필요하며, 또한 유지 요법 중에도 재발 또는 재현하는 형상이 빈번히 관찰되고 있다. 따라서, 위산 분비를 억제할 목적으로 히스타민 H_2 수용체 길항제와 프로톤 펌프 저해제만을 사용할 경우 위장질환의 치료에 있어 가장 중요한 재발율 억제효과를 기대할 수 없다.

[0008] 또한, 위점막 보호제의 경우 일반적으로 속효성이 적고 복용량이 많으며, 비교적 장기간 복용해야 하는 단점이 있으나, 재생점막이 정상과 유사하게 회복되는 것으로 알려져 있다. 따라서, 최근에는 제산제, 히스타민 H_2 수용체 길항제 또는 프로톤 펌프 저해제와 같은 위산 억제제와 함께, 점막을 보호하고 조직수복을 촉진하며 점막혈류를 증가시키는 수크랄페이트(sucralfate), 비스무스 킬레이트(bismuth chelate)와 같은 위점막 보호제를 동시에 사용하고 있다.

[0009] 또한, 최근에는 헬리코박터 파이롤리 균을 제거할 목적으로 항생제가 사용되고 있다.

[0010] 위염, 위궤양 및 십이지장궤양 등의 위장질환의 주요 증상으로는 복통, 속쓰림, 더부룩함, 소화불량, 트림, 오심, 구토, 출혈 등이 있다. 상기 증상들을 완화시키기 위하여 속효성으로 제산제를 복용하거나 식사를 하는 경우가 있으나 이는 일시적일 뿐이고, 스테로이드성 및 비스테로이드성 소염진통제들은 부작용으로 인하여 사용이 제한되고 있다. 특히, 아스피린, 이부프로펜 등의 비스테로이드성 소염진통제들은 오히려 위궤양 또는 십이지장궤양을 심화시켜 궤양이 있는 환자에게는 사용을 극도로 자제하거나 제산제와 함께 복용시키는 등 사용에 많은 제한을 받고 있다. 따라서, 위장질환에서 나타나는 증상들을 완화하고, 오랜 시간 복용시에도 부작용이 적으면서 위를 보호할 수 있는 약물 개발의 필요성이 요구되고 있다.

[0011] 따라서, 화학적 약물보다는 부작용이 적으면서 안정성이 확보된 생약재를 이용한 위장질환의 치료제에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 생약재를 이용한 위장질환의 치료제로 쑥, 목별자, 강황, 감초, 소엽 등 많은 생약재들이 연구되어 오고있다.

[0012] 수영(*Rumex acetosa* L.)은 마디풀과(Polygonaceae)에 속하는 다년생 초본으로 우리나라 산야의 풀밭에서 자라는 자웅이주식물이며 높이 30 ~ 80 ㎝, 원줄기는 원주형이고 많은 줄이 있으며 홍자색이 돌고 잎과 더불어 신맛이 있다(이영노, 2006, 새로운 한국식물도감 I, 교학사, 서울, p.263., 이창복, 2003, 원색 대한식물도감(상), 향문사, 서울, p.246.). 잎의 생김새가 시금치를 닮아 민간에서는 시금초라고도 부르며 괴싱아, 괴시양, 산대황, 산양제 등으로도 불린다. 수영의 뿌리는 신농본초경집주에 산모(酸模, Radix Rumicis Acetosae)라는 이름으로 수재되어 있다(국가중의학관리국 <중화본초> 편위회, 1999, 중화본초, 상해과학기술출판사, 상하이, pp 1358-1360.).

[0013] 수영의 일반적인 생리활성으로 청열, 이뇨, 살충, 항균, 항암 등이 알려져 있으며(정보섭, 신민교, 1990, 도해향약(생약)대사전, 영림사, 서울, pp 329-339., Magdalena W *et al*., 2011, Antimicrobial activity of the extracts from fruits of *Rumex* species, *Cent. Eur. J. Biol*., 6: 1036-1043., Blair L *et al*., 2006, An *in vivo* analysis of the herbal compound Essiac™, *Anticancer Res*., 26: 3057-3064.), 폴리페놀이 많이 함유되어 있는 수영추출물의 인플루엔자 A 바이러스에 대한 항바이러스작용과 수영 지상부의 항돌연변이원성과 세포독

성 등이 보고되었다(Gescher K *et al.*, 2011, Oligomeric proanthocyanidins from *Rumex acetosa* L. inhibit the attachment of herpes simples virus type-1, *Antiviral Res.*, 89: 9-18., Lee NJ *et al.*, 2005, Antimutagenicity and cytotoxicity of the constituents from the aerial parts of *Rumex acetosa*, *Biol. Pharm. Bull.*, 2: 2158-2161.). 수영의 성분에 관한 연구로는 지상부로부터 비텍신(vitexin), 루틴(rutin), 캠페롤(kaempferol), 케르세틴(quercetin), 미리세틴(myricetin)의 기본적인 플라본(flavone)류를 비롯한 2',6'-디-*O*-아세틸이소오리엔틴(2',6'-di-*O*-acetylisoorientin)과 같은 플라본 *O*-글리코시드(*C*-glycoside)류, 아비큐라린(avicurarin), 하이페린(hyperin)과 같은 플라보놀(flavonol) O-글리코시드류, 비올라크산틴(violaxanthin) 및 비타민 C(vitamin C), 타닌(tannin) 등이 분리되었고, 뿌리로부터 크리소파네인(chrysophanein) 및 하이페린, 프로안토시아니딘(proanthocyanidin) 및 플로로글루시놀(phloroglucinol) 유도체, 타닌 등이 분리, 보고되었다(정보섭, 신민교, 1990, 도해 향약(생약)대사전, 영림사, 서울, pp 329-330., Keto T, Morita Y, 1990, *C*-Glycosylflavones with acetyl substitution from *Rumex acetosa* L., *Chem. Phar. Bull.*, 38: 2277-2280. Bicker J *et al.*, 2009, Proanthocyanidins and a phloroglucinol derivative from *Rumex acetosa* L., *Fitoterapia*, 80: 483-495). 최근에는 국내 자생 루멕스(*Rumex*)속 식물 중의 안트라퀴논(anthraquinone)계 성분인 에모딘(emodin)과 크레소파놀(chrysophanol)의 함량을 비교분석한 연구결과가 보고되었다(TAI *et al.*, 2004, *In vitro* comparison of Essiac™ and Flor-Essence™ on human tumor cell lines, *Oncol. Rep.*, 11: 471-476.).

[0014] 민간에서는 수영의 뿌리를 관절염치료에 효과가 있다고 알려져 술을 담아 먹기도 하고, 북미지역에서는 원주민들에게 전해져 내려오는 항암처방 중의 하나로 수영이 포함되어 있는 Essiac™, Flor-Essence™라는 건강식품이 판매되고 있으며, 이들 식품의 항암활성을 연구한 결과도 있다(Gescher K *et al.*, 2011, Oligomeric proanthocyanidins from *Rumex acetosa* L. inhibit the attachment of herpes simples virus type-1, *Antiviral Res.*, 89: 9-18., Carmen T *et al.*, 2000, The chemistry and biological activity of herbs used in Flor-Essence™ herbal tonic and Essiac™, *Phytother. Res.*, 14: 1-14., Lim JP *et al.*, 2011, Quantitative analysis of anthraquinones from the roots of Korean Natural *Rumex* species plants, *Kor. J. Pharmacogn.*, 42: 297-301.).

[0015] 한편, 최근에는 수영추출물 또는 수영추출물을 이용하여 만든 발효액이 민간에서 위궤양을 비롯한 위장질환의 치료 및 예방에 사용된다는 보고는 있으나, 수영의 에탄올추출물을 이용한 위장질환 예방 또는 개선제는 보고된 적이 없으며 이에 대한 연구도 전무하다.

[0016] 이에, 본 발명자들은 부작용 및 독성이 없는 천연물 유래 위장질환 치료제를 개발하기 위해 노력한 결과, 수영 에탄올추출물이 위점막 손상 억제효과 및 위장운동 개선효과를 통한 위장질환 예방 및 치료효과를 나타냄을 확인함으로써, 상기 수영 에탄올 추출물을 위장질환 예방 및 치료용 조성물로 유용하게 사용될 수 있음을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0017] 본 발명은 수영(*Rumex acetosa* L.)의 에탄올추출물 및 이를 이용한 조성물의 위장질환 예방 또는 개선효과를 확인하고, 수영 에탄올추출물 또는 수영 에탄올추출물을 이용하여 제조되는 발효액을 유효성분으로 함유하는 위점막 손상 보호용 또는 위장질환 치료, 예방 또는 개선용 약학적 조성물과 이의 이용 방법을 제공하는 것이다.

[0018] 본 발명의 다른 목적은 수영 에탄올추출물 또는 수영 에탄올추출물을 이용하여 제조되는 발효액을 유효 성분으로 함유하는 위점막 손상 보호용 또는 위장질환 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공하는 것이다. 또한, 본 발명의 또 다른 목적은 상기 조성물을 위장 질환의 발병 또는 발병가능성이 있는 개체에 투여하는 단계에 포함하는 개체에 투여하여 위장 질환을 예방, 개선 또는 치료하는 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0019] 본 발명은 수영(*Rumex acetosa* L.) 에탄올추출물을 유효성분으로 함유하는 위점막 손상 보호용 또는 위장질환

치료, 예방 또는 개선용 약학적 조성물을 제공한다.

[0020] 본 발명의 일 구현예에서, 상기 수영 에탄올추출물은 건조시킨 수영(*Rumex acetosa* L.)의 전초를 70% 에탄올을 이용하여 추출 또는 70% 에탄올추출물을 발효시키는 것을 특징으로 한다.

[0021] 본 발명의 다른 구현예에서, 상기 위장질환은 위염, 위궤양, 위궤양 장염, 십이지장궤양, 위암, 장폐색증, 급성 위장관 출혈, 크론씨병, 궤양성 대장염 및 기능성 소화불량으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 한다.

[0022] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 상기 약학적 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0023] 본 발명의 또 다른 구현예에서, 상기 약학적 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제 및 액체 형태로 이루어진 군으로부터 선택되어 경구로 투여하는 것을 특징으로 한다.

[0024] 또한 본 발명은 수영 물추출물 또는 수영 물추출물을 이용하여 제조되는 발효액을 유효성분으로 함유하는 위점막 손상 보호용 또는 위장질환 치료, 예방 또는 개선용 약학적 조성물을 제공한다.

[0025] 본 발명의 일 구현예에서, 상기 위장질환은 위염, 위궤양, 위궤양 장염, 십이지장궤양, 위암, 장폐색증, 급성 위장관 출혈, 크론씨병, 궤양성 대장염 및 기능성 소화불량으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 한다.

[0026] 이에 더하여, 본 발명은 수영 에탄올추출물 또는 수영 에탄올추출물을 이용하여 제조되는 발효액을 유효 성분으로 함유하는 위점막 손상 보호용 또는 위장질환 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0027] 본 발명의 일 구현예에서, 상기 수영 에탄올추출물을 건조시킨 수영의 전초를 70% 에탄올을 이용하여 추출하는 것을 특징으로 한다. 상기 위장질환은 위염, 위궤양, 위궤양 장염, 십이지장궤양, 위암, 장폐색증, 급성 위장관 출혈, 크론씨병, 궤양성 대장염 및 기능성 소화불량으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

[0028] 본 발명의 조성물은 수영(*Rumex acetosa* L.) 에탄올추출물을 유효성분으로 함유하는 위장질환 치료, 예방 또는 개선용 약학적 조성물로서, 구체적으로 위점막 손상을 억제하는 위장질환 예방 및 위장운동 개선효과를 가짐으로써 일상생활에서 흔히 접할 수 있는 위염, 위궤양, 소화불량 등의 위장질환을 예방 및 개선할 수 있다. 또한, 민간에서 사용되어 오던 수영을 이용하여 과학적으로 제제화할 수 있는 근거를 마련할 수 있으며, 경제적 및 보건적 측면에서는 위장질환개선제 개발을 통한 국민보건향상 및 관련 산업의 활성화에 기여할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0029] 도 1 및 도 2는 각각 ICR 마우스(mouse)의 위 내부 및 에오신(eosin)으로 염색한 위 내벽의 종단면을 현미경으로 관찰한 결과를 나타낸 것이다(A: 아무것도 처리하지 않은 정상 ICR 마우스의 위, B 내지 F의 경우 염산/에탄올을 투여하여 위궤양을 유발한 ICR 마우스의 위로서, B: 생리식염수를 투여한 음성대조군, C: 위점막보호제인 수크랄페이트를 100 ㎎/㎏ 투여한 양성대조군, D: 수영 물추출물 100 ㎎/㎏ 투여군, E: 수영에탄올추출물 100 ㎎/㎏ 투여군, 및 F: 수영 에탄올추출물의 발효액 100 ㎎/㎏ 투여군). 도 2는 100 배의 배율로 관찰되었다.

도 3은 C57BL/6 마우스에 생수 및 수영 에탄올추출물을 100 ㎎/㎏으로 투여하여 X-선 투과영상을 통해 소장운동성을 비교한 결과를 나타낸 것이다(A: 생수 투여 10분 후 촬영한 대조군, B: 수영 에탄올추출물 투여 10분 후 촬영한 실험군, C: 생수 투여 2시간 후 촬영한 대조군, D: 수영 에탄올추출물 투여 2시간 후 촬영한 실험군).

도 4는 수영 물추출물 및 수영 에탄올추출물의 성분비교를 나타내는 HPLC 크로마토그램을 나타낸 것이다[A: 수영 물추출물, B: 수영 에탄올추출물, C: 에모딘(emodin), a: 에모딘, b: 크리소파놀(chrysophanol)].

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0030] 본 발명은 수영(*Rumex acetosa* L.) 물추출물 또는 에탄올추출물을 유효성분으로 함유하는 위점막 손상 보호용 및 위장질환 치료, 예방 및 개선용 약학적 조성물을 제공한다.

[0031] 상기 수영 추출물은 하기의 단계들을 포함하는 제조방법에 의해 제조되는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다:

[0032] 1) 수영에 추출용매를 가하여 추출하는 단계;

[0033] 2) 단계 1)의 추출물을 여과하는 단계; 및

[0034] 3) 단계 2)의 여과한 추출물을 감압 농축한 후 건조하여 수영의 추출물을 제조하는 단계.

[0035] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 수영은 재배한 것 또는 시판되는 것 등 제한 없이 사용할 수 있다. 상기 수영은 잎, 줄기, 뿌리 또는 열매가 모두 이용가능하고, 이에 한정되지 않는다.

[0036] 상기 방법에 있어서, 상기 단계 1)의 추출용매는 물, 알코올 또는 이들의 혼합물을 사용하는 것이 바람직하고, 본 발명의 바람직한 실시예에 따르면 물 또는 70% 에탄올을 사용하는 것이 가장 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 상기 알코올로는 C_1 내지 C_2 저급 알코올을 이용하는 것이 바람직하며, 저급 알코올로는 에탄올 또는 메탄올을 이용하는 것이 바람직하다. 추출방법으로는 진탕추출, Soxhlet 추출 또는 환류 추출을 이용하는 것이 바람직하나, 본 발명의 바람직한 실시예에 따르면 Soxhlet 추출을 이용하는 것이 가장 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 상기 추출용매를 건조된 수영 분량에 1 내지 10배 첨가하여 추출하는 것이 바람직하고, 2 내지 3배 첨가하여 추출하는 것이 더욱 바람직하다. 추출온도는 20℃ 내지 100℃ 인 것이 바람직하고, 60℃ 내지 100℃인 것이 더욱 바람직하고, 80℃ 내지 100℃인 것이 가장 바람직하나, 이에 한정하지 않는다. 또한, 추출시간은 2 내지 48시간인 것이 바람직하며, 2 내지 24시간인 것이 더욱 바람직하고, 2 내지 12시간인 것이 가장 바람직하나, 이에 한정하지 않는다. 아울러, 추출 횟수는 1 내지 5회인 것이 바람직하며, 3 내지 4회 반복 추출하는 것이 더욱 바람직하고, 3회인 것이 가장 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0037] 상기 방법에 있어서, 단계 3)의 감압농축은 진공감압농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 건조는 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조 또는 동결건조하는 것이 바람직하고, 본 발명의 바람직한 실시예에 따르면 동결건조가 가장 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

[0038] 상기 위장질환은 위염, 위궤양, 위궤양 장염, 십이지장궤양, 위암, 장폐색증, 급성 위장관 출혈, 크론씨병, 궤양성 대장염 및 기능성 소화불량으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

[0039] 본 발명의 구체적인 실시예에서, 본 발명자들은 수영 물추출물 및 수영 70% 에탄올추출물을 제조하였고, 이들 추출물을 이용한 각각의 발효액을 제조하였다.

[0040] 또한, 본 발명자들은 수영 에탄올추출물의 위장질환 개선효과를 확인하기 위하여, 위궤양을 유발시킨 마우스모델에 본 발명의 수영 물추출물 및 수영 에탄올추출물을 처리하였고, 그 결과 음성대조군에 비하여 수영 에탄올추출물 및 수영 에탄올추출물발효액을 처리한 군에서 유의적인 위궤양 보호효과를 확인하였으며(표 1 참조), 아울러, 상기 결과를 현미경으로 확인하였을 때도 위점막 부위가 수영 추출물에 의해 보호되었음을 확인하였다(도 1 참조).

[0041] 또한, 본 발명자들은 수영 에탄올추출물의 위장운동 개선효과를 확인하기 위하여, 마우스모델에 본 발명의 수영 에탄올추출물을 처리하여 소장운동을 관찰하였다. 시료 처리 10분 및 2시간 후 X-선 투과영상을 촬영한 결과, 수영 에탄올추출물을 투여한 실험군에서 소장의 운동성이 유의적으로 증가함을 확인하였다(도 3 참조).

[0042] 또한, 본 발명자들은 수영 물추출물 및 수영 에탄올추출물의 성분을 비교하기 위하여 HPLC를 수행하였고, 그 결과 수영 에탄올추출물의 크로마토그램에서 나타난 주요 피크(peak)를 에모딘(emodin) 및 크리소파놀(chrysophanol) 성분으로 추정하였다.

[0043] 따라서, 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액이 위궤양 보호효과 및 위장운동 개선효과가 있음을 확인함으로써, 위장질환의 치료, 예방 및 개선용 약학적 조성물로 유용하게 사용될 수 있음을 확인하였다.

[0044] 본 발명은 수영(*Rumex acetosa* L.) 물추출물 및 에탄올추출물 발효액을 유효성분으로 함유하는 위점막 손상 보호용 및 위장질환 치료, 예방 및 개선용 약학적 조성물을 제공한다.

[0045] 상기 수영 추출물 발효액은 하기의 단계들을 포함하는 제조방법에 의해 제조되는 것이 바람직하나 이에 한정되

지 않는다:

[0046] 1) 수영에 추출용매를 가하여 추출하는 단계;

[0047] 2) 단계 1)의 추출물을 여과하는 단계;

[0048] 3) 단계 2)의 여과한 추출물을 감압 농축한 후 건조하는 단계; 및

[0049] 4) 단계 3)의 추출물에 엿질금 추출액을 넣고 발효하여 수영 추출물 발효액을 제조하는 단계.

[0050] 상기 방법에 있어서, 단계 1)의 수영은 재배한 것 또는 시판되는 것 등 제한 없이 사용할 수 있다. 상기 수영은 잎, 줄기, 뿌리 또는 열매가 모두 이용가능하고, 이에 한정되지 않는다.

[0051] 상기 방법에 있어서, 상기 단계 1)의 추출용매는 물, 알코올 또는 이들의 혼합물을 사용하는 것이 바람직하고, 본 발명의 바람직한 실시예에 따르면 물 또는 70% 에탄올을 사용하는 것이 가장 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 상기 알코올로는 C_1 내지 C_2 저급 알코올을 이용하는 것이 바람직하며, 저급 알코올로는 에탄올 또는 메탄올을 이용하는 것이 바람직하다. 추출방법으로는 진탕추출, Soxhlet 추출 또는 환류 추출을 이용하는 것이 바람직하나, 본 발명의 바람직한 실시예에 따르면 Soxhlet 추출을 이용하는 것이 가장 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 상기 추출용매를 건조된 수영 분량에 1 내지 10배 첨가하여 추출하는 것이 바람직하고, 2 내지 3배 첨가하여 추출하는 것이 더욱 바람직하다. 추출온도는 20℃ 내지 100℃ 인 것이 바람직하고, 60℃ 내지 100℃인 것이 더욱 바람직하고, 80℃ 내지 100℃인 것이 가장 바람직하나, 이에 한정하지 않는다. 또한, 추출시간은 2 내지 48시간인 것이 바람직하며, 2 내지 24시간인 것이 더욱 바람직하고, 2 내지 12시간인 것이 가장 바람직하나, 이에 한정하지 않는다. 아울러, 추출 횟수는 1 내지 5회인 것이 바람직하며, 3 내지 4회 반복 추출하는 것이 더욱 바람직하고, 3회인 것이 가장 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0052] 상기 방법에 있어서, 단계 3)의 감압농축은 진공감압농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 건조는 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조 또는 동결건조하는 것이 바람직하고, 본 발명의 바람직한 실시예에 따르면 동결건조가 가장 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

[0053] 상기 방법에 있어서, 단계 4)의 발효는 40 내지 80℃인 것이 바람직하나, 50 내지 70℃인 것이 더욱 바람직하고, 60℃인 것이 가장 바람직하나 이에 한정하지 않는다. 또한, 발효 시간은 6 내지 18 시간인 것이 바람직하고, 9 내지 15 시간인 것이 더욱 바람직하며, 12 시간인 것이 가장 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

[0054] 상기 위장질환은 위염, 위궤양, 위궤양 장염, 십이지장궤양, 위암, 장폐색증, 급성 위장관 출혈, 크론씨병, 궤양성 대장염 및 기능성 소화불량으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것이 바람직하나 이에 한정하지 않는다.

[0055] 본 발명의 구체적인 실시예에서, 본 발명자들은 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액이 위궤양 보호효과 및 위장운동 개선효과가 있음을 확인함으로써, 위장질환의 치료, 예방 및 개선용 약학적 조성물로 유용하게 사용될 수 있음을 확인하였다.

[0056] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액을 함유하는 조성물은 상기 성분에 추가로 동일 또는 유사한 기능을 나타내는 유효성분을 1종 이상 함유할 수 있다.

[0057] 본 발명의 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 첨가제를 더 포함할 수 있으며, 이때 약제학적으로 허용 가능한 첨가제로는 전분, 젤라틴화 전분, 미결정셀룰로오스, 유당, 포비돈, 콜로이달실리콘디옥사이드, 인산수소칼슘, 락토스, 만니톨, 엿, 아라비아고무, 전호화전분, 옥수수전분, 분말셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 오파드라이, 전분글리콜산나트륨, 카르나우바 납, 합성규산알루미늄, 스테아린산, 스테아린산마그네슘, 스테아린산알루미늄, 스테아린산칼슘, 백당, 덱스트로스, 소르비톨 및 탈크 등이 사용될 수 있다. 본 발명에 따른 약제학적으로 허용 가능한 첨가제는 상기 조성물에 대해 0.1 ~ 90 중량부 포함되는 것이 바람직하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0058] 즉, 본 발명의 조성물은 실제 임상 투여 시에 경구 및 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(Calcium carbonate), 수크로스(Sucrose), 락토오스(Lactose) 또는 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스티레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구를 위한 액상 제

제로는 현탁제, 내용액제, 유제 및 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제제, 좌제가 포함될 수 있다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(Propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0059] 본 발명의 조성물은 목적하는 방법에 따라 경구 투여하거나 비경구 투여할 수 있으며, 비경구 투여시 피부 외용 또는 복강내주사, 직장내주사, 피하주사, 정맥주사, 근육내 주사 또는 흉부내 주사 주입방식을 선택하는 것이 바람직하다. 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설률 및 질환의 중증도 등에 따라 그 범위가 다양하다.

[0060] 투약 단위는, 예를 들면 개별 투약량의 1, 2, 3 또는 4배를 함유하거나 또는 1/2, 1/3 또는 1/4배를 함유할 수 있다. 개별 투약량은 구체적으로 유효 약물이 1회에 투여되는 양을 함유하며, 이는 통상 1일 투여량의 전부, 1/2, 1/3 또는 1/4배에 해당한다. 본 발명의 조성물의 유효용량은 0.0001 ~ 10 g/kg일 수 있고, 구체적으로 0.001 ~ 1 g/kg일 수 있으며, 하루 1 ~ 6회 투여될 수 있다. 그러나, 투여 경로, 질병의 중증도, 성별, 체중, 연령 등에 따라서 증감될 수 있으므로 상기 투여량이 어떠한 방법으로도 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0061] 본 발명은 수영(*Rumex acetosa* L.) 물추출물 및 에탄올추출물을 유효성분으로 함유하는 위점막 손상 보호용 및 위장질환 예방 및 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0062] 본 발명은 수영(*Rumex acetosa* L.) 물추출물 및 에탄올추출물 발효액을 유효성분으로 함유하는 위점막 손상 보호용 및 위장질환 예방 및 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

[0063] 본 발명의 구체적인 실시예에서, 본 발명자들은 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액이 위궤양 보호효과 및 위장운동 개선효과가 있음을 확인함으로써, 위장질환의 치료, 예방 및 개선용 약학적 조성물로 유용하게 사용될 수 있음을 확인하였다.

[0064] 본 발명의 건강식품은 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.

[0065] 상기 건강식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스넥류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0066] 본 발명의 건강음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스와 같은 디사카라이드, 및 덱스트린, 사이클로덱스트린과 같은 폴리사카라이드, 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 감미제로서는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g 이다.

[0067] 상기 외에 본 발명의 건강식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부 당 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0068] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예 및 제조예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예 및 제조예

는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 하기 실시예 및 제조예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.

[0069] **실시예 1. 수영 추출물의 제조**

[0070] 본 발명자들은 수영 에탄올추출물을 이용한 발효액을 제조하고자 하였다. 구체적으로 수영 전초를 대상으로 물을 이용하여 수영 추출물분말을 제조하고, 70% 에탄올을 이용하여 수영 70% 에탄올 추출물분말을 수득한 후, 수득한 에탄올추출물분말을 이용하여 발효액을 제조하였다.

[0071] 1-1. 수영 물추출물의 제조

[0072] 본 발명자들은 4월 초순에 채취하여 건조한 수영의 전초 50 g에 3 L의 물을 넣어 끓인 후, 끓기 시작하면 약한 불로 하여 2시간 이상 달인 후 체(100 mesh)에 걸러 물추출액을 얻었다. 수득한 추출액 중 100 ㎖를 취하여 원심분리(5,000 rpm, 4℃, 10분)한 다음 상징액을 얻고, 상기 상징액을 동결건조하여 수영 물추출물분말을 얻었다.

[0073] 1-2. 수영 70% 에탄올추출물의 제조

[0074] 또한, 본 발명자들은 4월 초순에 채취하여 건조한 수영의 전초 50 g에 70% 에탄올 3 L를 넣은 다음 soxhlet장치를 이용하여 80℃에서 12시간 이상 추출한 후 거즈(신성메디컬, 대한민국)를 이용하여 거르고 원심분리(5,000 rpm, 4℃, 10분)하여 얻은 상징액을 동결건조하여 수영 70% 에탄올추출물분말을 얻었다.

[0075] 1-3. 수영 에탄올추출물을 이용한 발효액의 제조

[0076] 본 발명자들은 쌀 200 g으로 밥을 한 후 식힌 밥을 보온밥솥에 넣고, 엿질금 400 g을 생수로 3 ~ 4 회로 나누어 넣어 문질러서 얻은 엿질금추출액과 수영 에탄올추출물분말 5 g을 섞어 주었다. 섞은 다음 60℃로 보온하여 12시간 이상 발효가 되게 하였다. 발효 후, 10분 이상 끓여 주어 발효를 종료시킨 다음 뜨거울 때 체에 걸러 수영 에탄올추출물의 발효액을 얻었다. 발효액을 4℃에서 원심분리(5,000 rpm, 10분)한 후 상징액을 취하여 동결건조하여 발효액분말을 얻었다.

[0077] **실시예 2. 위궤양모델을 이용한 수영 에탄올추출물의 위장질환 개선효과 확인**

[0078] 본 발명자들은 위궤양 마우스 모델을 이용하여 수영 에탄올추출물을 이용한 위장질환 개선효과를 확인하고자 하였다.

[0079] 2-1. 실험동물

[0080] 본 발명자들은 4주령 수컷 ICR 마우스를 (주)코아텍으로부터 분양받아 일주일 간 안정화 기간을 거친 다음 사용하였다. 마우스 평균 몸무게는 25 g으로 실험 실시 전날 오후 6시부터 실험 당일 오전 9시까지 약 15시간 동안 절식시켰으며, 실험 당일 오전 9시부터 절수하였다. 실험동물을 이용한 모든 실험과정은 경상대학교 실험동물 윤리위원회의 규정에 따라 수행하였다.

[0081] 2-2. 시료의 처치

[0082] 본 발명의 동물실험은 각 군별 5마리씩 총 6개 군으로 나누어 실시하였다. 시료는 위궤양 유발 한 시간 전에 0.2 ㎖씩 투여하였으며, 정상군(A) 및 위궤양 유발대조군(B)의 경우에는 생수 0.2 ㎖씩을 투여하였다.

[0083] 구체적으로, 위궤양을 유발하지 않는 정상군(A) 및 염산/에탄올을 투여하여 위궤양을 유발하는 군(B 내지 F)으로 나눈 다음, 음성대조군(B)에는 생수만을 투여하였고, 양성대조군(C)에는 위점막보호제인 수크랄페이트를 100 mg/kg 경구투여하였으며, D군에는 수영 70% 에탄올추출물 100 mg/kg, E군에는 수영물추출물 100 mg/kg, 및 F군

에는 수영 에탄올추출물 100 mg/kg을 포함하는 발효액을 각각 경구투여하였다. 또한, 수영 에탄올추출물, 물추출물 및 에탄올추출물발효액은 생수에 현탁시켜 사용하였으며, 수크랄페이트(Sigma, USA)는 0.25% 소듐 카르복시메틸 셀루로즈(sodium carboxymethyl cellulose)(Samchun Chemicals, 대한민국) 용액에 현탁시켜 사용하였다.

[0084] 2-3. 위궤양의 유발

[0085] 본 발명자들은 상기 2-2의 시료 처치로부터 한 시간 뒤 150 mM 염산/에탄올을 실험동물 마리당 0.2 ㎖씩 경구투여하여 위궤양을 유발시키고, 한 시간 뒤 이산화탄소로 질식사시킨 다음 위를 해부하였다.

[0086] 구체적으로 해부는 위의 대만(greater curvature)방향으로 절개하여 위 내부를 식염수로 씻어낸 후, 10% 중성완충 포르말린(neutral buffered formalin)(Sigma, USA) 용액에 담가 12시간 동안 고정시켰다. 고정된 위를 파라핀으로 고정시킨 다음 8 ㎛ 두께로 절단하여 위의 종단면절편을 제작하였다. 절편에서 파라핀을 제거한 후 슬라이드글라스 위에 표본을 얹고 헤마토자일린(heamatoxylin) 및 에오신(eosin)을 사용하여 염색한 후 현미경하에서 관찰하였다. 아이솔루션 라이트(Isolution lite) 프로그램을 사용하여 위손상부위의 면적을 측정하였으며 그 결과는 평균 ± 표준오차(S.E.M.)로 나타내었다. 일원분산배치법(ANOVA)에 의하여 통계처리한 결과, *p*값이 0.05 이하인 경우 음성대조군에 비하여 보호효과에 유의성이 있다는 사실을 확인하고 이 결과를 도 1, 도 2 및 표 1에 나타내었다.

[0087] 도 1 및 표 1에 나타난 바와 같이, 수영 에탄올추출물 100 mg/kg 투여군(D)에서 음성대조군(B)에 비해 약 91% 정도의 위궤양보호효과를 보였으며, 도 2에 나타난 바와 같이 현미경학적으로도 위점막부위가 보호되었음을 알 수 있었다.

[0088] 구체적으로, 음성대조군의 경우 위점막층의 출혈정도가 심했으며 점막하층까지 손상이 발생하였으나 수영 에탄올추출물 투여군에서는 일반적으로 위점막보호작용이 있는 것으로 알려진 수크랄페이트보다 보호효과가 높았다는 것을 확인하였다. 또한, 수영의 물추출물을 투여하였을 경우에는 위점막층의 출혈정도가 어느 정도 관찰되었고 그 보호효과가 41% 정도에 그쳤다는 것을 확인하였으며, 수영의 에탄올추출물을 이용하여 얻은 발효액의 경우에는 수영 에탄올추출물보다 보호효과가 높게 나타났으나 그 차이는 크지 않았다.

표 1

[0089]

실험 군	위궤양발현면적(mm^3)	보호효과(%)
정상대조군(A)	-	-
위궤양 유발 대조군(B)	73.3 ± 17.6	-
수크랄페이트투여군(100 mg/kg)(C)	11.4 ± 6.5***	84.5 ± 1.6
수영 물추출물투여군(100 mg/kg)(D)	43.1 ± 12.1*	41.2 ± 3.0
70% 에탄올추출물투여군(100 mg/kg)(E)	6.7 ± 2.7**	90.9 ± 1.1
수영 에탄올발효액투여군[a](100 mg/kg)(F)	5.1 ± 3.8***	93.0 ± 0.7

[0090] 데이터(data)는 평균 ± 표준오차(S.E.M.)로 나타내었다.

[0091] *$P<0.05$, 위궤양군으로부터 유의적인 차이.

[0092] **$P<0.01$,위궤양군으로부터 유의적인 차이.

[0093] ***$P<0.001$, 위궤양군으로부터 유의적인 차이.

[0094] [a] 수영 에탄올발효액 100 mg/kg은 발효액 중에 수영 함량을 환산하여 계산한 값으로, 발효액 안에 들어있는 수영 에탄올추출물의 함량이 100 mg/kg임을 의미한다.

[0095] **실시예 3. 마우스 모델을 이용한 수영 에탄올추출물의 위장운동 개선효과 확인**

[0096] 본 발명자들은 상부 위장관조영술을 사용하여 마우스 모델을 이용하여 수영 에탄올추출물의 위장운동 개선효과를 확인하고자 하였다. 조영물질은 바륨을 이용하였다.

[0097] 3-1. 실험동물

[0098] 본 발명자들은 4주령 수컷 C57BL/6 마우스를 (주)코아텍으로부터 분양받아 무작위 대조군과 실험군으로 나누고 일주일 간 안정화시켰다. 실험동물을 이용한 모든 실험과정은 경상대학교 실험동물윤리위원회의 규정에 따라 수행하였다.

[0099] 3-2. 시료의 처치

[0100] 본 발명의 동물실험은 각 군별 5마리씩 총 2 개의 군으로 나누어 실시하였고, 시료는 X-선 투과영상촬영 2시간 전에 100 ㎎/㎏씩 투여하였으며, 정상군(A 및 C)의 경우에는 동량의 생수를 투여하였다.

[0101] 구체적으로, 생수를 투여하는 정상군(A 및 C)에는 생수만을 투여하였고, 수영 에탄올추출물을 투여하는 군(B 및 D)에는 수영 에탄올추출물 100 ㎎/㎏을 각각 경구투여하였다.

[0102] 3-3. 상부 위장관조영술을 통한 소장운동의 관찰

[0103] 본 발명자들은 상기 3-2의 시료 처치로부터 10분 및 2시간 후에 X-선 투과영상을 촬영하여 수영 에탄올추출물의 소장운동 항진효과를 비교하였다.

[0104] 구체적으로, 각각의 실험동물을 조용하고 따뜻한 환경 속에서 안정시킨 후, 조레틸 50(Zoletil 50) 2.5 ㎎/㎏을 복강 내 주입하고, 완전히 마취된 후에 앙아위로 고정하였다. 상기 고정된 실험동물에 바륨용액 1 ㎖를 각각 경구투여하고 X-선 투과영상을 촬영하여 도 3에 나타내었다. 바륨용액의 농도는 통상적으로 사용하는 정도로 하였다.

[0105] 모든 실험은 동일한 시각에 실시하여 정상군과 실험군을 직접비교하는 방식으로 이루어졌으며 그 결과, 도 3에서 나타난 바와 같이 수영 에탄올추출물을 투여한 군에서 소장의 운동성이 증가함을 알 수 있었다.

[0106] 구체적으로, 실험 시작 10분 후에 대조군(A)에 비해 수영 에탄올추출물을 투여한 실험군(B)에서 소장의 운동성이 증가하였으며, 2시간 후에 측정한 결과에서도 대조군(C)보다 실험군(D)에서 소장운동성이 유의적으로 증가한 것을 확인하였다.

[0107] **실시예 4. HPLC를 이용한 수영 물추출물 및 수영 에탄올추출물의 성분비교**

[0108] 본 발명자들은 본 발명의 수영 물추출물 및 수영 에탄올추출물의 성분을 비교하고자 HPLC를 이용한 분석을 수행하였다.

[0109] 4-1. HPLC 분석조건

[0110] 본 발명자들은 수영 물추출물 및 수영 에탄올추출물이 상기 실시예 2-3의 위궤양보호작용에서 큰 차이를 보이는 것을 확인하고, 성분상의 차이를 비교하기 위하여 상기 두 시료를 Sep-Pack(C_{18}, Waters, USA)으로 전처리 한 후, 온도조절이 가능한 PAL 자동견본기(autosampler)가 연결되어 있는 Agilent 1100 series HPLC 시스템을 사용하여 HPLC를 실시하였다.

[0111] 구체적으로, 전개용매로는 물을 A용액으로 하고, 아세토나이트릴을 B용액으로 하여 0 내지 5 분까지 B용액은 10%, 5 내지 30 분까지 B용액을 10%에서 80%까지, 30 내지 35분 사이에 B용액을 80%에서 90%까지, 35분 내지 40분 사이에 90%로 농도구배를 주어 흘려주었다. 분리용 컬럼으로는 YMC J'sphere ODS-H80 컬럼(4.6 × 150 ㎜, 4 ㎛)을 사용하였으며, DAD 탐지기(detector)를 사용하여 210 ㎚, 254 ㎚, 및 365 ㎚를 선정하여 크로마토그램을 얻어 그 결과를 도 4에 나타내었다. 이때 유속은 1 ㎖/min, 컬럼의 온도는 35℃로 유지하였고 시료의

주입량은 10 ㎕였다. 표준물질로 사용한 에모딘(emodin)은 시그마(Sigma, USA)사의 것을 구매하여 사용하였다.

[0112] 도 4에 나타난 바와 같이, HPLC 크로마토그램에서 수영 물추출물(A)에서는 거의 관찰되지 않지만 수영 에탄올추출물(B)에서는 25.8분대에 나타나는 a 피크와 30.3분대에 나타나는 b 피크가 뚜렷이 관찰되었다. 이 결과는 에모딘(C)이 25.8분대에서 나타나는 것으로 a 피크는 수영에서 보고된 에모딘임을 알 수 있었고, b 피크는 크리소파놀(chrysophanol)로 추정하였다. 에모딘의 경우, 기존의 연구에서 항염증(Goel RK *et al.*, 1991, Anti-ulcerogenic and anti-inflammatory effects of emodin, isolated from *Rhamnus triquerta* wall. *Indian J. Exp. Biol.*, 29: 230-232., Kumar A *et al.*, 1998, Emodin (3-methyl-1,6,8-trihydroxy anthraquinone) inhibits TNF-induced NF-kappaB activation, IkappaB degradation, and expression of cell surface adhesion proteins in human vascular endothelial cells. *Oncogene*, 17: 913-918.), 항암 (Lee NJ *et al.*, 2005, Antimutagenicity and cytotoxicity of the constituents from the aerial parts of *Rumex acetosa*, *Biol. Pharm. Bull.*, 2: 2158-2161., Ok SH *et al.*, 2012, Emodin inhibits invasion and migration of prostate and lung cancer cells by downregulating the expression of chemokine receptor CXCR4, *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, Lin ML *et al.*, 2010, Aloe-emodin induces apoptosis of human nasopharyngeal carcinoma cells via caspase-8-mediated activation of the mitochondrial death pathway. *Cancer Lett.* 291: 46-58., Ko JC *et al.*, 2010, Suppression of ERCC1 and Rad51 expression through ERK1/2 inactivation is essential in emodin-mediated cytotoxicity in human non-small cell lung cancer cells, *Biochem. Pharmacol.*, 79: 655-664., Lu GD *et al.*, 2007, Critical role of oxidative stress and sustained JNK activation in aloe-emodin mediated apoptotic cell death in human hepatoma cells, *Carcinogenesis*, 28: 1937-1945., 항당뇨(Xue J *et al.*, 2010, Anti-diabetic effects of emodin involved in the activation of PPARgamma on high-fat diet-fed and low dose of streptozotocin-induced diabetic mice. *Fitoterapia*, 81: 173-177.), 항알러지(Lu Y *et al.*, 2011, Emodin, a naturally occurring anthraquinone derivative, suppresses IgE-mediated anaphylactic reaction and mast cell activation. *Biochem. Pharmacol.* 82: 1700-1708.) 효과가 있다는 것이 보고되어있어, 수영 물추출물보다 높게 나타난 수영 에탄올추출물이 위궤양 보호효과에 좀 더 나은 기여를 한다는 사실을 확인할 수 있었다.

[0113] **제조예 1. 약학적 제제의 제조**

[0114] 1-1. 산제의 제조

[0115] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액 2 g

[0116] 유당 1 g

[0117] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충진하여 산제를 제조하였다.

[0118] 1-2. 정제의 제조

[0119] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액 100 mg

[0120] 옥수수전분 100 mg

[0121] 유 당 100 mg

[0122] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0123] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0124] 1-3. 캡슐제의 제조

[0125] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액 100 mg

[0126] 옥수수전분 100 mg

[0127] 유 당 100 mg

[0128] 스테아린산 마그네슘 2 ㎎

[0129] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[0130] 1-4. 환의 제조

[0131] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액 1 g

[0132] 유당 1.5 g

[0133] 글리세린 1 g

[0134] 자일리톨 0.5 g

[0135] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 방법에 따라 1환 당 4 g이 되도록 제조하였다.

[0136] 1-5. 과립의 제조

[0137] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액 150 ㎎

[0138] 대두추출물 50 ㎎

[0139] 포도당 200 ㎎

[0140] 전분 600 ㎎

[0141] 상기의 성분을 혼합한 후, 30% 에탄올 100 ㎎을 첨가하여 섭씨 60℃에서 건조하여 과립을 형성한 후 포에 충진하였다.

[0142] **제조예 2. 건강식품의 제조**

[0143] 2-1. 밀가루 식품의 제조

[0144] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액 0.5 ~ 5.0 중량부를 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하였다.

[0145] 2-2. 스프 및 육즙(gravies)의 제조

[0146] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액 0.1 ~ 5.0 중량부를 스프 및 육즙에 첨가하여 건강 증진용 육가공 제품, 면류의 수프 및 육즙을 제조하였다.

[0147] 2-3. 그라운드 비프(ground beef)의 제조

[0148] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액 10 중량부를 그라운드 비프에 첨가하여 건강 증진용 그라운드 비프를 제조하였다.

[0149] 2-4. 유제품(dairy products)의 제조

[0150] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액 5~10 중량부를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.

[0151] 2-5. 선식의 제조

[0152] 현미, 보리, 찹쌀, 율무를 공지의 방법으로 알파화시켜 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말

로 제조하였다.

[0153] 검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 쪄서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.

[0154] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액을 진공 농축기에서 감압농축하고, 분무, 열풍건조기로 건조하여 얻은 건조물을 분쇄기로 입도 60 메쉬로 분쇄하여 건조분말을 얻었다.

[0155] 상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액을 다음의 비율로 배합하여 제조하였다.

[0156] 곡물류(현미 30 중량부, 율무 15 중량부, 보리 20 중량부),

[0157] 종실류(들깨 7 중량부, 검정콩 8 중량부, 검정깨 7 중량부),

[0158] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액(3 중량부),

[0159] 영지(0.5 중량부),

[0160] 지황(0.5 중량부)

[0161] **제조예 3. 음료의 제조**

[0162] 3-1. 건강음료의 제조

[0163] 액상과당(0.5%), 올리고당(2%), 설탕(2%), 식염(0.5%), 물(75%)과 같은 부재료와 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액 5 g을 균질하게 배합하여 순간 살균을 한 후 이를 유리병, 패트병 등 소포장 용기에 포장하여 제조하였다.

[0164] 3-2. 야채 주스의 제조

[0165] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액 5 g을 토마토 또는 당근 주스 1,000 ㎖에 가하여 야채 주스를 제조하였다.

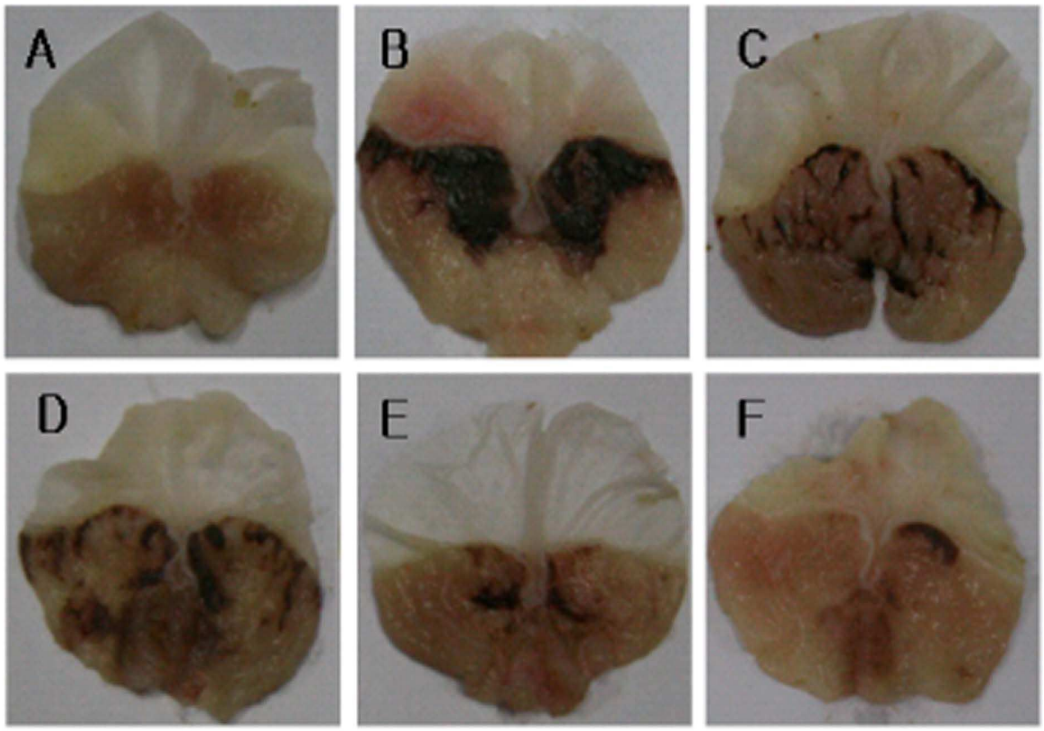
[0166] 3-3. 과일 주스의 제조

[0167] 본 발명의 수영 추출물 및 수영 추출물 발효액 1 g을 사과 또는 포도 주스 1,000 ㎖ 에 가하여 과일 주스를 제조하였다.

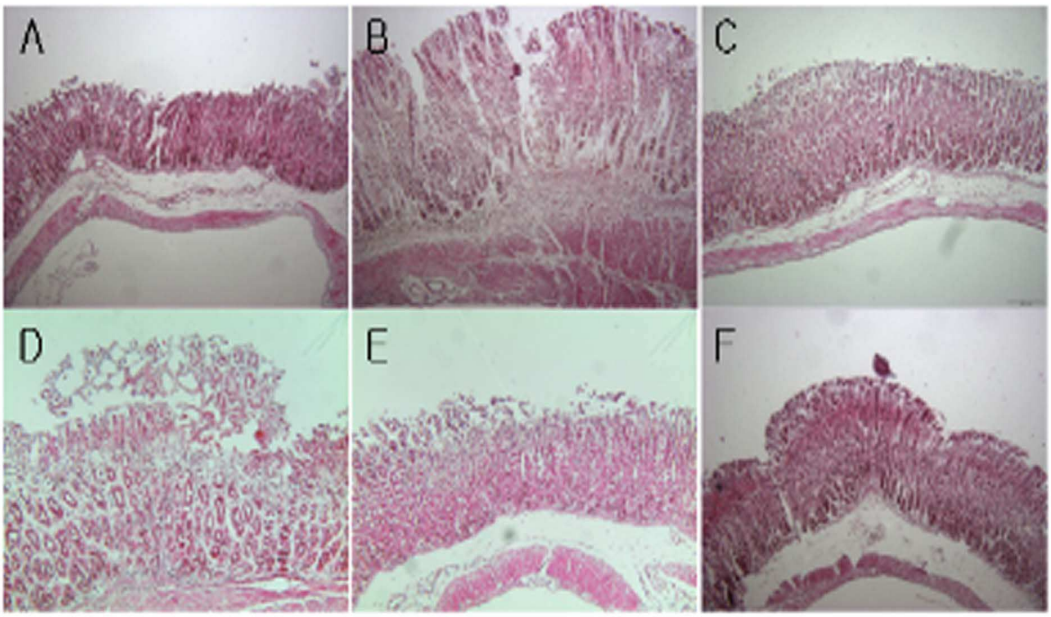
[0168] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해되어야 한다.

도면

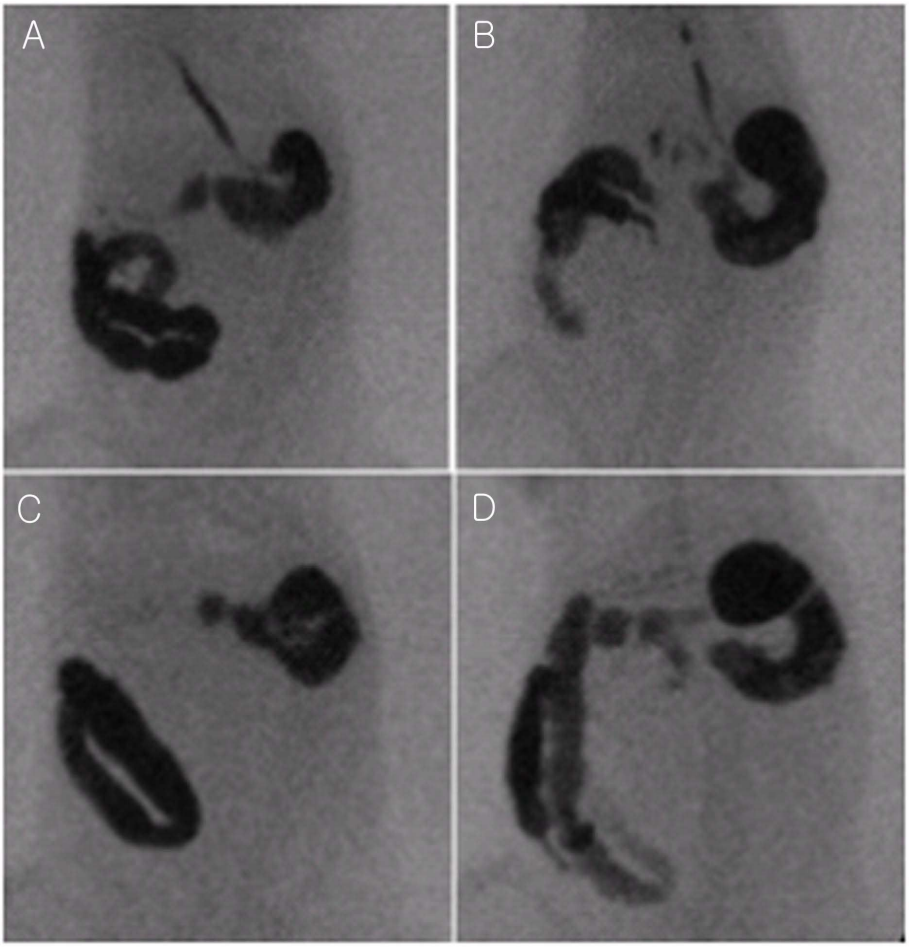
도면1



도면2



도면3



도면4

