



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0006286
(43) 공개일자 2019년01월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 36/79 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)
(52) CPC특허분류
A61K 36/79 (2013.01)
A23L 33/105 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2017-0087067
(22) 출원일자 2017년07월10일
심사청구일자 2018년08월24일

(71) 출원인
전북대학교산학협력단
전라북도 전주시 덕진구 백제대로 567 (덕진동1가)
(72) 발명자
진중식
전라북도 익산시 선화로10길 17, 110동 1904호(모현동1가, 익산e편한세상)
소주련
전라북도 익산시 평동로 799, 108동 806호(동산동, 우남아파트)
(74) 대리인
특허법인충현

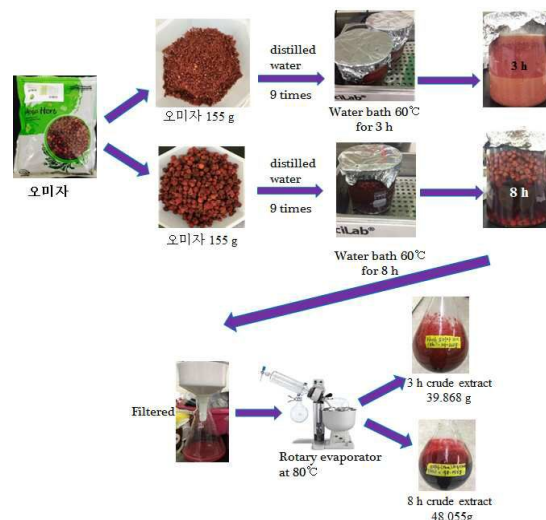
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 오미자 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 조성물

(57) 요약

본 발명은 오미자 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 천연원료인 오미자 추출물을 함유하여, 독성 및 부작용 없이 인체에 안전하게 사용할 수 있는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물, 또는 염증성 질환 또는 비만 개선 또는 예방용 식품조성물로 응용할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/324 (2013.01)
A23V 2200/332 (2013.01)
A61K 2236/37 (2013.01)
Y10S 514/909 (2013.01)

(72) 발명자

이귀재

전라북도 전주시 덕진구 거북바우3길 15, 105동
802호(금암동, 중앙하이츠아파트)

오병택

전라북도 익산시 동천로 25, 208동 1002호(동산동,
동산여울휴먼시아)

김윤희

경상북도 안동시 풍산읍 산업단지2길 31

오현아

서울특별시 성북구 북악산로1다길 37, D동 401호(
정릉동, 현대로얄빌라)

남해경

전라북도 전주시 완산구 태평2길 22, 105동 904호
(태평동, 태평SKVIEW아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 315033-3

부처명 농림축산식품부

연구관리전문기관 농림수산식품기술기획평가원

연구사업명 농생명산업기술개발사업

연구과제명 국내산 약용작물의 적사색계열 천연색소를 이용한 고부가가치 기능성 제품 개발

기 여 율 1/1

주관기관 전북대학교 산학협력단

연구기간 2015.08.14 ~ 2018.08.13

명세서

청구범위

청구항 1

오미자 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 오미자 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출한 것을 특징으로 하는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 오미자 추출물은 열수 추출물인 것을 특징으로 하는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 오미자는 오미자 종자 및 과육을 포함하는 열매인 것을 특징으로 하는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물.

청구항 5

오미자 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환 또는 비만 개선 또는 예방용 식품조성물.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 식품조성물은 캡슐, 정제, 분말, 과립, 액상, 환, 편상, 페이스트상, 시럽, 겔, 젤리 및 바로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 염증성 질환 또는 비만 개선 또는 예방용 식품조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 오미자 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 천연원료인 오미자 추출물을 함유하여, 독성 및 부작용 없이 인체에 안전하게 사용할 수 있는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물, 또는 염증성 질환 또는 비만 개선 또는 예방용 식품조성물을 제조하는 기술에 관한 것이다.

배경 기술

[0002]

최근 산업의 발달 및 소득수준의 향상과 더불어 식생활, 식습관 등 라이프스타일이 서구화됨에 따라 만성질환이나 성인병 환자가 급증하고 있으며, 그 기인이 되는 것 중의 하나가 비만으로 알려져 있다. 비만은 에너지 소모량에 비하여 에너지 섭취량이 많아서 체내에 과잉된 에너지가 지방으로 축적된 상태를 말하며, 2005년 국민건강영양조사에 의하면 우리나라 20세 이상 성인의 31.8%가 비만인 것으로 나타나 1995년도의 14.8%에 비하여 10년 동안 두 배 이상으로 증가되었다(Ministry of Health & Welfare, 2006. The third Korea National Health and Nutrition Examination Survey). 이러한 증가 추세에 따라 비만으로 인한 사회경제적 손실은 2001년도에 1조 7천억원에서 매년 증가되고 있다. 비만은 그 자체가 갖는 문제점뿐만 아니라, 심혈관계 질환이나 당뇨, 호흡기질

환, 골관절염 같은 질병을 유발할 수 있기 때문에 전세계적으로 비만에 많은 관심이 모아지고 있으며(비특허문헌 1), 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서는 비만을 세계적인 영양문제로 다루어 건강을 해치는 단순 위험인자가 아닌 치료해야 할 질병으로 인식하고 있다(비특허문헌 2).

[0003] 따라서, 비만치료제 개발을 위한 많은 연구가 진행되고 있으며, 미국 식품의약국(FDA)이 장기간 사용을 승인한 대표적인 항비만 약물로는 오를리스타트(orlistat)와 시부트라민(sibutramine)이 있다. '제니칼', '리피다운', '올리엣' 등과 같은 다양한 상품명으로 시판되고 있는 오를리스타트(orlistat)의 경우 비만 치료제 시장을 독점하고 있는 상황이지만 간손상, 지방변, 가스생성, 지용성 비타민 흡수저하 등의 위장계 부작용이 보고되고 있다. 또한 '리덕틸', '메리디아' 등의 상품명으로 시판되고 있는 시부트라민(sibutramine)의 경우 교감신경계의 세로토닌과 노르아드레날린 농도를 증가시킴으로서 두통, 구갈, 식욕부진, 불면, 변비 등의 부작용을 나타낸다는 보고가 있다. 이처럼 대표적으로 사용되고 있는 항비만제 이외에도 그동안 개발된 제품들 중에는 심각한 부작용으로 인해 판매 금지된 것들도 상당수에 이른다. 따라서 최근에는 부작용 없는 천연소재로부터 항비만제의 제발을 위한 연구가 진행되고 있다.

[0004] 한편, 오미자(五味子, Schizandra chinensis Baillon.)는 낙엽 활엽 덩굴나무로 잎은 어긋나고 난형(卵形) 또는 도란형(倒卵形)이며 끝은 급히 뾰족하고 톱니가 있으며 뒷면 맥상에 다소 털이 있다. 꽃은 홍백색으로 6~7월에 피며 자웅이주이다. 과실은 식용으로 쓰이고 가지 끝에 이삭모양으로 늘어지며 8~9월에 붉게 익는다. 과실을 오미자(오매자), 북오미자(Schizandrae fructus)라 한다. 표고 200~1,600 m 지리산, 전북, 강원도가 주산지이며 충남, 충북을 제외한 전국에 야생하고, 지리적으로 일본, 사할린, 만주, 중국에 분포한다. 과실에는 시잔드롤(Schizandrol), 시잔드린(Schizandrin) A, B, C, 안젤로일로미신(angeloylgomisin) O, P, 에피고미신(epigomisin), 프레고모이신(pregomisin), 데옥시시잔드린(Deoxyschizandrin) 등을 함유한다. 오미자는 오래 전부터 수렴, 자양, 강장, 진해약, 해주독, 목마름, 수렴고습, 익기생진, 보신염심 등의 약효를 가져 생약원료로 한방에서 사용해오던 재료이며, 오미자주의 원료로 사용되어 온 것으로서 체내 섭취에 따른 인체 안정성이 이미 확인되어 있다.

[0005] 따라서, 본 발명자는 오미자 추출물을 제조할 수 있으면, 이를 이용하여 독성 및 부작용 없이 안전하게 사용할 수 있는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물, 또는 염증성 질환 또는 비만 개선 또는 예방용 식품조성물로 응용할 수 있음에 착안하여 본 발명을 완성하기에 이르렀다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0006] (비특허문헌 0001) 비특허문헌 1. Antipatis, Vicki J., and Tim P. Gill. International textbook of obesity (2001): 3-22.

(비특허문헌 0002) 비특허 문헌 2. World Health Organization. Geneva, Switzerland: WHO (1997).

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 고려하여 안출된 것으로, 본 발명의 목적은 천연원료인 오미자 추출물을 함유하여, 독성 및 부작용 없이 인체에 안전하게 사용할 수 있는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물, 또는 염증성 질환 또는 비만 개선 또는 예방용 식품조성물을 제공하고자 하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기한 바와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물은 오미자 추출물을 유효성분으로 함유할 수 있다.

[0009] 상기 오미자 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출한 것일 수 있다.

- [0010] 상기 오미자 추출물은 열수 추출물일 수 있다.
- [0011] 상기 오미자는 오미자 과육일 수 있다.
- [0012] 또한, 상기한 다른 목적을 달성하기 위한 본 발명의 염증성 질환 또는 비만 개선 또는 예방용 식품조성물은 오미자 추출물을 유효성분으로 함유할 수 있다.
- [0013] 상기 식품조성물은 캡슐, 정제, 분말, 과립, 액상, 환, 편상, 페이스트상, 시럽, 젤, 젤리 및 바로 이루어진 군에서 선택될 수 있다.

발명의 효과

- [0014] 본 발명에 따르면, 천연원료인 오미자 추출물을 함유하여, 독성 및 부작용 없이 인체에 안전하게 사용할 수 있는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물, 또는 염증성 질환 또는 비만 개선 또는 예방용 식품조성물을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0015] 도 1은 본 발명의 실시예 1 및 2로부터 제조된 오미자 추출물이 제조되는 공정을 나타낸 이미지이다.
- 도 2는 본 발명의 (a) 실시예 2 및 (b) 실시예 1로부터 제조된 오미자 추출물의 세포독성 실험 결과 그래프이다.
- 도 3은 본 발명의 (a) 실시예 2 및 (b) 실시예 1로부터 제조된 오미자 추출물의 ELISA assay를 통한 TNF- α 실험 결과 그래프이다.
- 도 4는 본 발명의 (a) 실시예 2 및 (b) 실시예 1로부터 제조된 오미자 추출물의 3T3-L1 cell을 이용한 중성지방 축적 억제 효과 측정 결과 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0016] 이하에서, 본 발명의 여러 측면 및 다양한 구현예에 대해 더욱 구체적으로 설명한다.
- [0017] 본 발명은 천연원료인 오미자 추출물을 함유하여, 독성 및 부작용 없이 인체에 안전하게 사용할 수 있는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물, 또는 염증성 질환 또는 비만 개선 또는 예방용 식품조성물을 제조하는 기술에 관한 것이다.
- [0018] 본 발명에서 "염증"은 일반적으로 외부 물질 또는 해로운 자극에 의한 숙주 침입에 대해 신체 조직의 국소화된 보호 반응을 의미한다.
- [0019] 염증의 원인은 박테리아, 바이러스 및 기생충과 같은 감염성 원인; 화상 또는 방사성 조사와 같은 물리적 원인; 독소, 약물 또는 산업적 제제와 같은 화학약품; 알레르기 및 자가 면역 반응과 같은 면역적 반응, 또는 산화성 스트레스와 연관된 상태일 수 있다.
- [0020] 또한, 염증은 통증, 적화현상, 부기, 열 및 감염된 영역의 궁극적인 기능 손실을 그 특징으로 한다. 이들 증상은 면역계의 세포사이에서 일어나는 일련의 복잡한 상호작용의 결과이다. 세포의 방응으로 인해 결과적으로 여러그룹의 염증 매개자(사이토카인, 효소 등의 단백질, 주요 염기성 단백질, 지질매개자, 반응성 산소 종 등)의 상호작용 네트워크가 생성된다.
- [0021] 그러나, 염증의 이들 매개자중 대부분은 또한 정상적인 세포 활성의 조절자이다. 따라서, 염증 반응의 결핍으로 인해 숙주가 제어되지 않으면서 손상(즉, 감염)되고, 따라서 만성 염증으로 인해 부분적으로는 상기 언급된 매개자 중 여럿이 과다 생성됨으로써 매개되는 염증성 질환이 야기된다.
- [0022] NO, 인터루킨-6(IL-6) 및 인터루킨-1 β (IL-1 β)와 같은 인터루킨, 종양괴사인자(TNF- α)를 포함한 염증 매개물의 과도한 생성은 류머티즘성 관절염, 염증성 장질환, 골다공증, 건선, 내독소혈증 및 독성쇼크증후군과 같은 염증질환을 매개한다.
- [0023] 특히, 본 발명에 따른 오미자 추출물은 염증 유발 매개체인 종양괴사인자(TNF- α)의 생성 억제 효과를 갖음으로

써, 류머티즘성 관절염, 염증성 장질환, 골다공증, 건선, 내독소혈증 및 독성쇼크증후군으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나의 염증성 질환을 예방, 치료 또는 개선하는 효과를 갖을 수 있으며, 특별히 상기 종류의 질환에만 한정되는 것은 아니다.

- [0024] 본 발명에서 "비만"은 신체 에너지 소비량보다 과잉으로 에너지를 섭취하였을 때 점차적으로 체지방이 피하조직이나, 장간막에 축적되어 체중이 증가하는 상태로 유전적, 영양적, 환경적 및 사회적 요인 등 다양한 원인들이 관여하는 복합증후군을 의미한다.
- [0025] 특히, 본 발명에 따른 오미자 추출물은 체내 중성지방의 축적을 억제하는 효과를 갖음으로써, 비만을 예방, 치료 또는 개선하는 효과를 갖을 수 있다.
- [0026] 이하에서, 본 발명의 여러 측면 및 다양한 구현예에 대해 더욱 구체적으로 설명한다.
- [0027] 본 발명의 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물은 오미자 추출물을 유효성분으로 함유할 수 있다.
- [0028] 상기 오미자 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 저급알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출한 것일 수 있다. 이때 상기 저급 알코올은 특별히 한정되는 것은 아니지만 20 내지 100 부피%의 메탄올, 에탄올, 프로판올 또는 부탄올일 수 있다.
- [0029] 본 발명에서는 추출용매로 물을 사용하여 열수 추출한 오미자 추출물을 사용하는 것이 바람직하고, 오미자 부위 중 과육을 사용하는 것이 바람직하다.
- [0030] 상기 오미자 열수 추출물을 제조하기 위한 두 가지 방법을 하기와 같이 제시한다.
- [0031] 첫 번째 방법으로, 오미자를 증류수로 수세하고 건조하여 오미자 건조과육을 수득한다. 다음으로 상기 오미자 건조과육에 5 내지 15 배, 바람직하게는 6 내지 12 배, 더욱 바람직하게는 8 내지 10 배 중량의 정제수를 가하고, 30 내지 90 ℃, 바람직하게는 40 내지 80 ℃, 더욱 바람직하게는 50 내지 70 ℃ 에서, 1 내지 5 시간, 바람직하게는 2 내지 4 시간 동안 열수 추출하여 오미자 열수 추출물을 제조할 수 있다.
- [0032] 두 번째 방법으로, 오미자를 증류수로 수세하고, 건조하여 오미자 건조과육을 수득한다. 다음으로 상기 오미자 건조과육을 분쇄한 오미자 분쇄물에 5 내지 15 배, 바람직하게는 6 내지 12 배, 더욱 바람직하게는 8 내지 10 배 중량의 정제수를 가하고, 30 내지 90 ℃, 바람직하게는 40 내지 80 ℃, 더욱 바람직하게는 50 내지 70 ℃ 에서, 바람직하게는 6 내지 12 시간, 바람직하게는 7 내지 9 시간 동안 열수 추출하여 오미자 열수 추출물을 제조할 수 있다.
- [0033] 상기 오미자 추출물은 제조된 상기 열수 추출물들을 각각 여과하고 농축하는 단계를 더욱 포함하여 제조될 수 있다.
- [0034] 상기 추출 시 추출용매와 오미자 건물의 중량비가 상기 범위를 벗어나는 경우에는 오미자 성분의 생리활성 효과가 저하될 수 있다.
- [0035] 또한, 상기 추출온도 범위를 벗어날 경우에는 항염증 또는 항비만 효능이 현저히 저하될 수 있다.
- [0036] 본 발명의 오미자 추출물은 0.001 내지 20 mg/ml의 농도로 사용되는데, 농도가 상기 하한치 미만인 경우에는 항염증 또는 항비만 효능을 기대할 수 없으며, 상기 상한치 초과인 경우에는 독성을 유발할 수 있다.
- [0037] 상기와 같이 제조된 오미자 추출물은 추출물 자체로 이용하거나, 사용이 편리하도록 분말화하여 이용할 수 있다. 상기 오미자 추출물을 분말화하는 방법은 추출물을 감압 농축하여 부피를 줄인 후 동결건조, 분무건조 및 열풍건조로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종, 바람직하게는 동결건조하여 분말화한다.
- [0038] 본 발명의 오미자 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물은 오미자 추출물을 약학적 조성물 총 중량을 기준으로 0.001 내지 20 중량%, 바람직하게는 0.01 내지 10 중량%로 포함한다.
- [0039] 상기 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물은 다양한 경구 또는 비경구 투여 형태로 제형화할 수 있다.
- [0040] 경구 투여용 제형으로는 예를 들면 정제, 환제, 경질, 연질 캡셀제, 액제, 현탁제, 유화제, 시럽제, 과립제 등

이 있는데, 이들 제형은 유효성분 이외에 희석제(예: 락토즈, 텍스트로즈, 수크로즈, 만니톨, 솔비톨, 셀룰로즈 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, 메틸셀룰로즈, 나트륨 카복시메틸셀룰로즈 및/또는 폴리비닐피롤리딘과 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.

[0041] 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. 또한, 상기 주사용 제제는 올레산과 같은 지방산을 사용할 수 있다.

[0042] 본 발명의 오미자 추출물을 유효성분으로 함유한 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물의 투여량은 환자의 연령, 성별, 체중, 질환의 중증도에 따라 달라지나, 본 발명의 약학 조성물은 환자의 무게 1 kg 당 300 mg 이하, 바람직하게는 100 내지 200 mg을 1 일 1 내지 4회 투여하나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0043] 상기 본 발명의 오미자 추출물을 유효성분으로 함유하는 염증성 질환 또는 비만 개선 또는 예방용 식품조성물은 오미자 추출물을 식품조성물 총 중량을 기준으로 0.0001 내지 10 중량%로 함유한다.

[0044] 상기 식품조성물은 일상식사에서 부족할 수 있는 영양소를 보충하거나 인체에 유용한 기능성 원료를 보충할 목적으로 캡슐, 정제, 분말, 과립, 액상, 환, 편상, 페이스트상, 시럽, 겔, 젤리 및 바로 이루어진 군에서 선택되어 1회 섭취가 용이하게 제조 및 가동된 것이다.

[0045] 또한, 상기 식품조성물은 제형에 따라 포도당, 구연산, 액상 올리고당, 옥수수 시럽(corn syrup), 대두 레시틴, 버터, 식물성 경화류, 탈지우유, 설탕, 마가린, 식염, 전분, 밀가루, 물엿, 맥아당, 중조 및 당 에스테르 등의 통상적으로 사용되는 성분들을 이용하여 제조될 수 있다.

[0046] 이하에서는 본 발명에 따른 제조에 및 실시예를 첨부된 도면과 함께 구체적으로 설명한다.

[0047] <참조예>

[0048] 참조예 1: THP-1 세포 배양

[0049] 한국세포주은행에서 분양받은 THP-1 세포는 RPMI1640 배지에서 FBS 10%를 첨가하고 penicillin 1%를 섞은 배양액을 사용하여 37 °C에서 5% CO₂ incubator에서 배양한다.

[0050] <실시예>

[0051] 실시예 1: 미분쇄 오미자 과육 열수 추출물의 제조

[0052] 오미자를 증류수로 수세하고 건조한 오미자 과육 155 g에 9 배 중량의 정제수를 혼합하고 60 °C 및 상압 조건에서 3 시간 동안 추출하고, 추출물을 필터링한 후 감압여과하여 오미자 추출물 39.868 g을 수득하였다.

[0053] 실시예 2: 분쇄 오미자 과육 열수 추출물의 제조

[0054] 오미자를 증류수로 수세하고 건조한 오미자 과육을 분쇄하여, 분쇄 오미자 과육 155 g에 9 배 중량의 정제수를 혼합하고 60 °C 및 상압 조건에서 8 시간 동안 추출하고, 추출물을 필터링한 후 감압여과하여 오미자 추출물 48.055 g을 수득하였다.

[0055] 하기 표 1에는 실시예 1에서 1 시간 및 3 시간 추출한 오미자 추출물 및 실시예 2에서 3 시간 및 8 시간 동안 추출한 오미자 추출물에 대하여 추출효율(%)을 비교한 표이다.

[0056] 하기 표 1을 참조하면, 추출시간이 증가할수록 추출효율이 증가하는 것을 확인할 수 있다.

표 1

추출조건	실시예 1		실시예 2	
	1h	3h	3h	8h
추출효율(%)	20.81	26.94	21.85	25.61

[0058] <실험예>

[0059] 실험예 1: 세포독성 실험 (MTT assay)

[0060] 24-well plate에 well 당 5×10^5 cells/ml의 THP-1 세포를 24 시간 배양 후, 각각 다른 농도로 희석된, 상기 실시예 1 및 2로부터 제조된 오미자 추출물(0.1 ug/ml, 1 ug/ml, 10 ug/ml 및 100 ug/ml)을 첨가하여 24 시간 배양하였다. 배양 후 MTT 시약을 각 well에 첨가하고 8 시간 배양한 후 함유된 배지를 걷어서 96 well에 180 ul씩 분주하고 ELISA reader를 이용하여 540 nm에서 흡광도 측정하여 흡광도에 따른 세포 독성결과를 확인하였다.

[0061] 도 2는 본 발명의 (a) 실시예 2 및 (b) 실시예 1로부터 제조된 오미자 추출물의 세포독성 실험 결과 그래프이다.

[0062] 도 2를 참조하면, 실시예 1 및 2로부터 제조된 오미자 추출물의 각 농도 모두 세포독성이 없는 것을 확인할 수 있다.

[0063] 실험예 2: 효소면역 분석법 (Enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA)

[0064] THP-1 세포를 RPMI 배지를 이용하여 5×10^5 cells/ml로 조절한 후 24well plate에 24 시간 접종하고, 5% CO₂ 조건에서 배양하였다. 이후, 상기 실시예 1 및 2로부터 제조된 오미자 추출물(0.1 ug/ml, 1 ug/ml, 10 ug/ml 및 100 ug/ml)을 4 시간 전처리한 후 *P.acnes*로 THP-1 세포를 자극한 후 18 시간 후 세포 배양액을 수확한 후 12000 rpm, 10 분 원심분리하여 상층액을 수집하고, 상층액 내 TNF- α 생성량을 ELISA kit(BD bioscience, New Jersey, U.S.A)를 이용하여 매뉴얼에 기재된 방법대로 정량해 분석하였다.

[0065] 도 3은 본 발명의 (a) 실시예 2 및 (b) 실시예 1로부터 제조된 오미자 추출물의 ELISA assay를 통한 TNF- α 실험 결과 그래프이다.

[0066] 도 3을 참조하면, 과육을 파괴한 후 3시간 열수 추출한 추출물(a)을 처리한 경우 보다 과육을 파괴하지 않고 8 시간 열수 추출한 추출물(b)을 처리한 경우 저농도에서부터, TNF- α 분리량이 감소함을 확인할 수 있다.

[0067] 실험예 3: 항비만 활성 측정 실험

[0068] 오미자 열수 추출물의 항비만 효과를 확인하기 위하여, 지방세포인 3T3-L1 세포 내 트리글리세라이드 분석 키트 (Triglyceride assay kit)를 이용하여 중성지방 축적 억제 여부를 확인하였다.

[0069] 상기 실시예 1 및 2로부터 제조된 오미자 열수 추출물을 5 ng/ml, 50 ng/ml 또는 500 ng/ml의 농도로 배양 배지에 첨가하여 시료를 제조하였다. 그리고, 3T3-L1 세포를 10% FBS, 1% 페니실린-스트렙토마이신(penicillin-streptomycin)을 첨가한 DMEM 배지를 포함하는 6-웰 플레이트에 접종하여 37 °C에서 5% CO₂가 유지되도록 배양하였다. 약 2 일 동안 배양하여 3T3-L1 세포가 플레이트 바닥에 80% 농도로 증식하면, 1 μ l/ml 인슐린, 0.5 mM 3-이소부틸-1-메틸잔틴(3-Isobutyl-1-methylxanthine) 및 1 μ M 덱사메타손(dexamethasone)을 포함하는 DMEM 배지인 분화 배지로 교환하고, 상기 제조한 오미자 열수 추출물 시료를 첨가하였다. 2 일 동안 배양한 다음, 분화 배지를 1 μ l/ml 인슐린을 포함하는 DMEM 배지로 교환하고, 2 일에 1번 씩 오미자 열수 추출물 및 10% FBS를 포함하는 새로운 DMEM 배지로 교환하면서 3T3-L1 세포가 지방세포로 분화하도록 유도하였다.

[0070] 총 4 일 동안 추출물을 처리한 후, PBS로 세척하고, 긁개(scraper)를 이용하여 세포를 모아 초음파 분쇄기를 이용하여 세포를 파쇄하였다. 세포 파쇄액은 원심분리로 분리하여 상층액을 중성지방을 포함하는 세포 전추출물로

서 수득하였다. 그런 다음, 트리글리세라이드 키트를 이용하여 세포 전추출물 내 중성지방의 함량을 측정하였다.

[0071] 도 4는 본 발명의 (a) 실시예 2 및 (b) 실시예 1로부터 제조된 오미자 추출물의 3T3-L1 cell을 이용한 중성지방 축적 억제 효과 측정 결과 그래프이다.

[0072] 도 4를 참조하면, 건조된 오미자의 과육을 파괴후 3 시간 열수 추출한 추출물(a) 보다 파괴하지 않고 8 시간 추출한 추출물(b)을 처리한 경우 중성지방 축적 수준이 감소하는 것을 확인하였다.

[0073] 그러므로 본 발명에 따르면, 오미자 추출물을 제공할 수 있으며, 이를 이용하여 독성 및 부작용 없이 안전하게 사용할 수 있는 염증성 질환 또는 비만 치료 또는 예방용 약학조성물, 또는 염증성 질환 또는 비만 개선 또는 예방용 식품조성물로 응용할 수 있다.

[0074] 하기에는 본 발명의 오미자 추출물을 함유하는 조성물의 제제예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[0075] 제제예 1. 산제의 제조

[0076] 실시예 1 또는 2의 오미자 추출물 500 mg

[0077] 유당 100 mg

[0078] 탈크 10 mg

[0079] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.

[0080] 제제예 2. 정제의 제조

[0081] 실시예 1 또는 2의 오미자 추출물 300 mg

[0082] 옥수수전분 100 mg

[0083] 유당 100 mg

[0084] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0085] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.

[0086] 제제예 3. 캡슐제의 제조

[0087] 실시예 1 또는 2의 오미자 추출물 200 mg

[0088] 결정성 셀룰로오스 3 mg

[0089] 락토오스 14.8 mg

[0090] 마그네슘 스테아레이트 0.2 mg

[0091] 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.

[0092] 제제예 4. 주사제의 제조

[0093] 실시예 1 또는 2의 오미자 추출물 600 mg

[0094] 만니톨 180 mg

[0095] 주사용 멸균 증류수 2974 mg

[0096]	Na ₂ HPO ₄ ·12H ₂ O	26 mg
[0097]	통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플 당 상기의 성분 함량으로 제조한다.	
[0098]	<u>제제예 5. 액제의 제조</u>	
[0099]	실시예 1 또는 2의 오미자 추출물	4 g
[0100]	이성화당	10 g
[0101]	만니톨	5 g
[0102]	정제수	적량
[0103]	통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100 g으로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조한다.	
[0104]	<u>제제예 6. 과립제의 제조</u>	
[0105]	실시예 1 또는 2의 오미자 추출물	1,000 mg
[0106]	비타민 혼합물	적량
[0107]	비타민 A 아세테이트	70 μg
[0108]	비타민 E	1.0 mg
[0109]	비타민 B1	0.13 mg
[0110]	비타민 B2	0.15 mg
[0111]	비타민 B6	0.5 mg
[0112]	비타민 B12	0.2 μg
[0113]	비타민 C	10 mg
[0114]	비오틴	10 μg
[0115]	니코틴산아미드	1.7 mg
[0116]	엽산	50 μg
[0117]	판토텐산 칼슘	0.5 mg
[0118]	무기질 혼합물	적량
[0119]	황산제1철	1.75 mg
[0120]	산화아연	0.82 mg
[0121]	탄산마그네슘	25.3 mg
[0122]	제1인산칼륨	15 mg
[0123]	제2인산칼슘	55 mg
[0124]	구연산칼륨	90 mg
[0125]	탄산칼슘	100 mg
[0126]	염화마그네슘	24.8 mg
[0127]	상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 과립제에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였	

지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 과립제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강기능식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[0128] 제제예 7. 기능성 음료의 제조

[0129] 실시예 1 또는 2의 오미자 추출물 1,000 mg

[0130] 구연산 1,000 mg

[0131] 올리고당 100 g

[0132] 매실농축액 2 g

[0133] 타우린 1 g

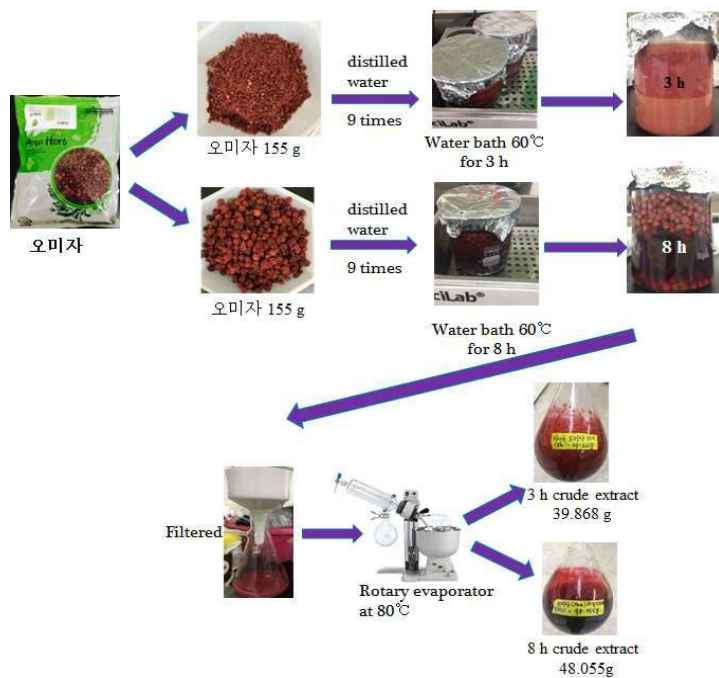
[0134] 정제수를 가하여 전체 900 mL

[0135] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1 시간 동안 85 ℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 L 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 기능성 음료 조성물 제조에 사용한다.

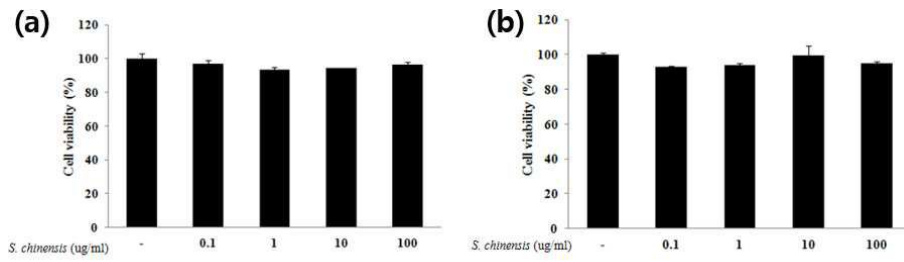
[0136] 상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

도면

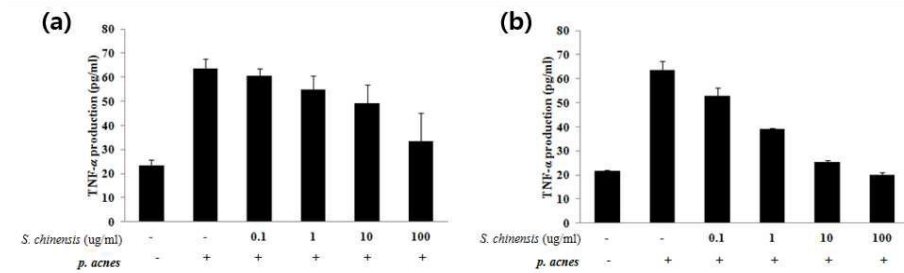
도면1



도면2



도면3



도면4

