



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년03월21일
(11) 등록번호 10-1718355
(24) 등록일자 2017년03월15일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/704 (2006.01) A23L 1/30 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01) A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 31/704 (2013.01)
A23L 33/10 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2015-0152484
(22) 출원일자 2015년10월30일
심사청구일자 2015년10월30일
(56) 선행기술조사문헌
KR101457621 B1
KR1020120081758 A*
KR101416673 B1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
충남대학교산학협력단
대전광역시 유성구 대학로 99 (궁동, 충남대학교)
(72) 발명자
송규용
대전광역시 중구 태평로 55, 412동 101호 (태평동, 삼부아파트4단)
전병화
대전광역시 서구 둔산남로 127, 204동 803호(둔산동, 목련아파트)
(74) 대리인
특허법인 공간

전체 청구항 수 : 총 5 항

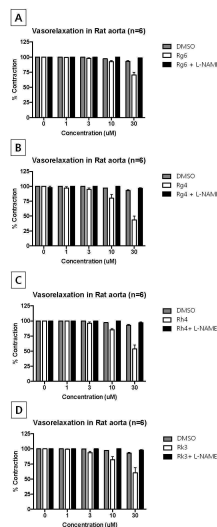
심사관 : 허명숙

(54) 발명의 명칭 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3를 유효성분으로 포함하는 고혈압 또는 당뇨병성 족부궤양의 예방 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3를 유효성분으로 포함하는 고혈압 또는 당뇨병성 족부궤양의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 상기 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3는 혈관 이완 효과가 우수하여, 혈류 공급을 원활하게 하므로 고혈압 또는 당뇨병성 족부궤양을 예방 또는 치료할 수 있는 조성물로서 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 9/14 (2013.01)
A61K 9/20 (2013.01)
A61K 9/48 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/328 (2013.01)
A23V 2250/60 (2013.01)

(72) 발명자

이지현

대전광역시 서구 청사로 281, 201동 506호(둔산동,
 샘머리아파트2단지)

조수현

대전광역시 서구 문예로 174, 116동 105호(둔산동,
 샘머리아파트1단지)

주희경

대전광역시 서구 만년로 25, 102동 701호(만년동,
 강변아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2009-0093815
 부처명 교육부
 연구관리전문기관 한국연구재단
 연구사업명 대학중점연구소 사업
 연구과제명 심혈관계 질환 치료제 개발 기반연구
 기 여 율 55/100
 주관기관 충남대학교 산학협력단
 연구기간 2009.09.01 ~ 2018.08.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 NRF-2014R1A6A1029617
 부처명 교육부
 연구관리전문기관 한국연구재단
 연구사업명 대학중점연구소 사업
 연구과제명 혈관염증제어 및 유효성평가기술개발
 기 여 율 45/100
 주관기관 충남대학교 산학협력단
 연구기간 2014.09.01 ~ 2017.08.31

명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 1의 진세노사이드(ginsenoside) Rg6, Rh4 및 Rk3로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상의 진세노사이드를 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 고혈압의 예방 또는 치료용 조성물.

[화학식 1]



청구항 2

제1항에 있어서,

상기 조성물은 약제학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제를 추가하여 약제학적 투여형으로 제형화되는 것을 특징으로 하는 고혈압의 예방 또는 치료용 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 조성물의 제형은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액으로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 고혈압의 예방 또는 치료용 조성물.

청구항 4

하기 화학식 1의 진세노사이드(ginsenoside) Rg6, Rh4 및 Rk3로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상의 진세노사이드를 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 고혈압의 예방 또는 개선용 건강기능식품.

[화학식 1]



청구항 5

제4항에 있어서,

상기 건강기능식품의 제형은 분말, 과립, 정제, 캡슐 및 음료로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 고혈압의 예방 또는 개선용 건강기능식품.

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3를 유효성분으로 포함하는 고혈압 또는 당뇨병성 족부궤양의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 급속한 경제 발전 및 의학 발전에 따른 인구 고령화로 인하여 고혈압, 허혈성 심장질환 및 뇌혈관질환 등을 포함하는 순환기계의 만성질환이 증가하고 있다. 2014년 건강보험통계연보에 따르면, 고혈압, 신장질환, 당뇨병과 같은 만성 질환에 대한 진료비가 가장 많이 사용되었고, 의료비의 3분의 1 이상을 차지하는 65세 이상 노인 의료비는 2007년에 비해 2.2배로 증가하였으며 마찬가지로 고혈압에 가장 많은 진료비가 사용되었다. 즉, 빠르게 진행되고 있는 인구 고령화와 함께 만성질환으로 인한 사회경제적 질병부담은 앞으로 더욱 커질 것으로 예상된다.

[0003] 당뇨병(diabetes mellitus)은 인슐린의 절대적 결핍 또는 저항성으로 인한 당대사 기능 이상을 특징으로 하는 만성 소모성 질환으로, 혈중 포도당의 농도가 높아지는 고혈당을 특징으로 하며, 전신적인 무기력과 저항성 저하, 혈관장애, 뇌경색, 심근경색 등 기타 다양한 합병증을 유발하는 등의 여러 증상 및 징후를 일으키고, 소변에서 포도당을 배출하게 된다(Danaei, G. et al., 2011).

[0004] 또한, 유병기간이 길어질수록 만성 합병증에 의한 실명, 말기 신부전증, 신경질환, 및 감염질환 등이 급증하게 되는데, 특히, 당뇨 합병증으로서 많이 발병하는 족부궤양은 당뇨병 환자에게 신경장애, 혈류장애, 감염성 등이 증가하면 유발되는 질환이다. 감염 등을 계기로 진행되는 경우, 발바닥, 뒤꿈치, 발가락 끝 등의 살이 패여 들어가는 궤양이 있고, 혈류장애에 의해 간혹 급격하게 괴저로 진행되는 경우도 있으며, 발에 염증이 생기면 염증의 진행속도가 매우 빠른 특징을 가지고 있다(도서출판 정담, 2013).

[0005] 특히, 당뇨병 환자의 적어도 15%는 발에 만성 궤양이 발생하며, 이 환자들 중 대략 1-3%는 다리 절단이 요구된다(Lipsky, B. A., 2004; Reiber, G. E., 1996). 또한, 당뇨병으로 인한 족부궤양을 한 번 앓고 나면 재발하는 경우가 흔해, 1년 내에 약 30%의 환자가 재발을 경험하고, 당뇨병성 족부궤양으로 인해 수술을 받은 사람의 절반 이상이 수술 후 4년 이내에 반대쪽에 대해서도 수술을 받게 된다. 특히, 외상으로 인한 경우를 제외하고 다리 일부를 절단하게 되는 원인 중 절반 이상이 당뇨병성 족부궤양으로 알려져 있어, 적절한 시기에 질환을 알아내지 못하면 부위를 절단하게 되어 개인의 삶의 질 저하뿐만 아니라 막대한 사회경제적 손실을 초래하고 있다.

[0006] 당뇨병성 족부궤양을 치료하기 위한 방법으로서, 국소치료(괴사조직의 외과적 제거(debridement), 드레싱, 음압폐쇄요법), 혈류장애 치료(혈관확장제 등의 약물요법이나 혈관내 치료, 동맥우회술 등의 혈행재건술을 실시), 감염증 치료(항균제 투여), 전신치료(혈당조절을 통한 부종의 개선) 등이 있으나 병이 진행되면 삶의 질을 현격히 떨어뜨리기 때문에 조기발견 또는 예방이 중요하다.

[0007] 고혈압(hypertension)은 정상 범위를 넘어서서 지속적으로 높은 혈압을 의미하는 것으로, 18세 이상의 성인에서 수축기 혈압이 140mmHg 이상이거나 확장기 혈압이 90mmHg 이상인 경우를 말한다. 수축기 혈압은 심장이 수축하면서 혈액을 내보낼 때 혈관에 가해지는 압력이고, 확장기 혈압은 심장이 확장(이완)하면서 혈액을 받아들일 때 혈관이 받는 압력이다. 고혈압에는 최고 혈압만이 높은 경우와 최고 혈압과 최저 혈압 양쪽이 모두 높은 경우가 있는데, 보통 고혈압이라고 하는 것은 후자의 경우가 많고 최고 혈압만이 높은 경우는 심장에서 보내는 혈액량이 많아질 때와 대동맥의 탄력성이 감소되어 있을 때, 즉 어떤 종류의 심장판막증이거나 갑상선 기능 항진증, 대동맥경화, 대동맥류(大動脈瘤) 등인 경우이다. 최고 및 최저 혈압이 모두 높은 경우는 고혈압을 일으킨 병을 알 수 있는 것(2차성 또는 속발성)과 원인을 알 수 없는 것으로, 유전적인 요소를 가진 것(1차성 또는 본태성)이 있으며, 전체 고혈압 환자의 약 95%는 본태성 고혈압이다.

[0008] 또한, 고혈압은 만성 순환기계 질환 중 발생빈도가 가장 높은 질환으로 비교적 증상이 없는 편이지만 뇌졸중, 심부전, 관상동맥질환 등 치명적인 합병증을 유발할 수 있기 때문에 보다 적극적인 관리와 치료가 요구되는데, 기존에 고혈압 치료제로 알려진 물질은 전신에 힘이 빠지거나, 백혈구 감소, 혈관 부종, 간기능 이상, 구토, 마른기침, 두통, 식욕부진, 및 미각 이상을 일으키는 등 부작용과 관련된 문제가 있는 것으로 보고되고 있다. 따라서, 이러한 문제점을 해결하기 위하여, 부작용이 문제되지 않으면서 안전성이 확보되는 천연물질 유래 치료제의 개발이 시급히 요구되고 있다.

[0009] 인삼(*Panax ginseng*)은 오갈피나목과(*Araliaceae*) 인삼 속에 속하는 다년생 초본류로 과거 수천 년 전부터 우리나라를 비롯한 동양에서 약제 또는 건강식품으로 널리 사용되어 왔다. 또한 인삼은 수삼, 홍삼 등의 다양한

형태로 이용이 가능하며, 특히 수삼을 증기로 찌서 가공한 홍삼의 경우, 인체에 유용한 다양한 진세노사이드를 함유하고 있는 것으로 알려져 있다.

[0010] 인삼의 주요 효능을 나타내는 사포닌(saponin)은 트리테르페노이드(triterpenoid) 계열의 담마란(dammarane) 골격에 글루코즈(glucose), 아라비노즈(arabinose), 자일로즈(xylose), 람노즈(rhamnose) 등이 결합되어 있는 중성배당체이며, 30종류 이상의 진세노사이드(ginsenoside)로 구성된다. 또한, 상기 진세노사이드는 면역력강화, 항염증, 항알러지, 항암, 발기부전, 혈압강하, 항콜레스테롤, 항혈전, 성인병 및 노화에 대한 효과가 있다고 알려져 있다.

[0011] 인삼을 물과 알코올로 추출하는 경우, 인삼의 진세노사이드 중에서 Rb1, Rb2, Rc, Rg1 등은 다량 존재하는 것이 확인되지만, 체내에서 흡수가 잘 이루어지지 않아 약학적 조성물로서 사용하는데 적합하지 않다. 그러나, 상기 인삼 내의 진세노사이드들은 가열반응을 통한 홍삼이나 흑삼의 제조과정, 인삼의 가열추출 등을 통한 가열 처리 과정을 거치면서, 자연계에서는 존재하지 않는 진세노사이드들로 변환되면, 체내에서 흡수율이 증가하여 각종 질환의 약학적 조성물로서 사용되기에 적합하다. 상기와 같이 변환된 특이 진세노사이드는 항산화 작용, 항암작용, 혈소판 응집억제 작용 등의 생리활성이 보고된 바 있으며(Kiefer, D. et al., 2003), 특히 프로토파낙사트리올(Protopanaxatriol)계의 Rh4는 암세포의 증식 억제 작용을 보인다고 확인된 바 있다.

[0012] 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3과 관련하여, 한국공개특허 제2011-0017062호에는 진세노사이드 Rg6, F4, Rk3 또는 Rh4로 구성되는 군으로부터 선택된 하나 이상의 진세노사이드가 혈전성 질환의 치료 효과가 있음을 개시하였으나, 혈관 이완 활성을 통한 고혈압 및 당뇨병성 족부궤양에 대한 치료효과에 대해서는 아직까지 개시된 바 없다.

선행기술문헌

특허문헌

[0013] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제1996-0201585호 (혈관이완제 조성물, 1999.08.10. 등록)
(특허문헌 0002) 한국공개특허 제2011-0017062호 (진세노사이드를 유효성분으로 함유하는 혈전성 질환의 예방 및 치료용 조성물, 2011.02.21. 공개)

비특허문헌

[0014] (비특허문헌 0001) 도서출판 정담, 해부 병태생리로 이해하는 SIM 통합내과학 9 : 내분비, 2013.
(비특허문헌 0002) Chen, X. et al., Ginsenosides-induced nitric oxide-mediated relaxation of the rabbit corpus cavernosum, British J Pharmacol., 115(1), 15-18, 1995.
(비특허문헌 0003) Danaei, G. et al., National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2·7 million participants, Lancet, 378(9785), 31-40, 2011.
(비특허문헌 0004) Han, B. H. et al., Partial structure of panax saponin C, Kor J Pharm., 3(4), 211-212, 1972.
(비특허문헌 0005) Kang, S. Y. et al., The Antihypertensive effect of red ginseng saponin and the endothelium-derived vascular relaxation, Kor J Ginseng Sci., 16(3), 175-182, 1992.
(비특허문헌 0006) Kiefer, D. et al., Panax ginseng, Am Fam Physician, 68(8), 1539-1542, 2003.
(비특허문헌 0007) Kim, N. D., Ginsenosides-mediated vascular relaxation and its molecular mechanisms, J Ginseng Res., 32(2), 89-98, 2008.
(비특허문헌 0008) Kim, S. H. et al., Vasorelaxing mechanism of crude saponin of Korea red ginseng in the resistance-sized mesenteric artery of rat, J Ginseng Res., 26(1), 1-5, 2002.
(비특허문헌 0009) Lipsky, B. A., Medical treatment of diabetic foot infections, Clin Infect Dis.,

39(Suppl 2), S104-S114, 2004.

(비특허문헌 0010) Reiber, G. E., The epidemiology of diabetic foot problems, Diabet Med., 13(Suppl 1), S6-S11, 1996.

(비특허문헌 0011) Shibata, S. et al., Studies on the constituents of Japanese and Chinese crude drugs. XI. Panaxadiol, a sapogenin of ginseng roots, Chem Pharm Bull., 11, 759-761, 1963.

발명의 내용

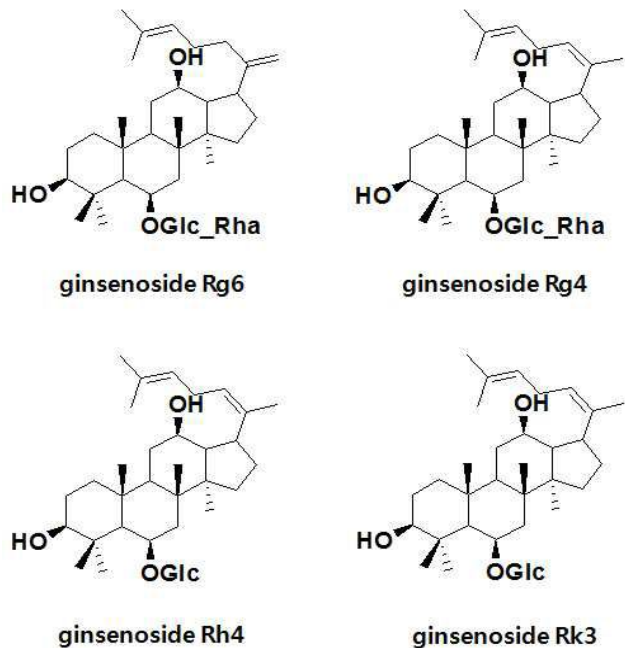
해결하려는 과제

[0015] 본 발명의 목적은 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3를 유효성분으로 포함하는 고혈압 또는 당뇨병성 족부궤양의 예방 또는 치료용 조성물을 제공하는 데 있으며, 또한, 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3를 유효성분으로 포함하는 고혈압 또는 당뇨병성 족부궤양의 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0016] 본 발명은 하기 화학식 1의 진세노사이드(ginsenoside) Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상의 진세노사이드를 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 고혈압 또는 당뇨병성 족부궤양의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

[0017] [화학식 1]



[0018]

[0019] 상기 조성물은 약제학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제를 추가하여 약제학적 투여형으로 제형화된다.

[0019]

[0020] 또한, 상기 조성물의 제형은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액으로 이루어진 군에서 선택될 수 있다.

[0020]

[0021] 또 다른 일면에 있어서, 본 발명은 상기 화학식 1의 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상의 진세노사이드를 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 고혈압 또는 당뇨병성 족부궤양의 예방 또는 개선용 건강기능식품에 관한 것이다.

[0021]

[0022] 상기 건강기능식품의 제형은 분말, 과립, 정제, 캡슐 및 음료로 이루어진 군에서 선택될 수 있다.

[0022]

[0023] 이하, 본 발명을 상세하게 설명한다.

[0023]

[0024] 본 발명은 상기 화학식 1의 진세노사이드(ginsenoside) Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3로 이루어진 군에서 선택되는 1종

[0024]

이상의 진세노사이드를 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 고혈압 또는 당뇨병성 족부궤양의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

[0025] 본 발명의 상기 조성물은 약제학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제를 추가하여 약제학적 투여형으로 제형화되며, 상기 용어 '약제학적으로 허용되는'이란 생리학적으로 허용되고 인간에게 투여될 때, 통상적으로 위장 장애, 현기증 등과 같은 알레르기 반응 또는 이와 유사한 반응을 일으키지 않는 조성물을 말한다. 또한, 상기 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.

[0026] 상기 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 포함할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다.

[0027] 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 본 발명의 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3에 적어도 하나 이상의 부형제, 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다.

[0028] 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 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, 비수용성제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수용성제, 현탁제로는 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위템솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[0029] 상기 조성물의 투여량은 치료받을 대상의 연령, 성별, 체중, 치료할 특정 질환 또는 병리 상태, 질환 또는 병리 상태의 심각도, 투여경로 및 처방자의 판단에 따라 달라질 것이다. 이러한 인자에 기초한 투여량 결정은 당업자의 수준 내에 있으며, 일반적으로 투여량은 0.01mg/kg/일 내지 대략 2000mg/kg/일의 범위이다. 더 바람직한 투여량은 1mg/kg/일 내지 500mg/kg/일이다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[0030] 상기 조성물은 또한, 쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내 주사에 의해 투여될 수 있다. 본 발명의 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3는 독성 및 부작용이 거의 없으므로 예방 목적으로 장기간 복용시에도 안심하고 사용할 수 있는 약제이다.

[0031] 또한, 본 발명은 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 고혈압 또는 당뇨병성 족부궤양의 예방 또는 개선용 건강기능식품을 제공한다. 상기 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3는 본 발명의 건강기능식품에 0.001~100 중량%로 하여 첨가될 수 있으며, 본 발명의 건강기능식품은 정제, 캡슐제, 환제 또는 액제 등의 형태를 포함하며, 본 발명의 진세노사이드를 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제 등이 있다.

발명의 효과

[0032] 본 발명은 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3를 유효성분으로 포함하는 고혈압 또는 당뇨병성 족부궤양의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 상기 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3는 혈관 이완 효과가 우수하여, 혈류 공급을 원활하게 하므로 고혈압 또는 당뇨병성 족부궤양을 예방 또는 치료할 수 있는 조성물로서 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0033] 도 1은 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3에 대한 혈관 이완 효과를 나타내는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0034] 이하 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 그러나 본 발명은 여기서 설명되는 실시예에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 오히려, 여기서 소개되는 내용이 철저하고 완전해지고, 당업자에게 본 발명의 사상을 충분히 전달하기 위해 제공하는 것이다.
- [0035] <실시예 1. 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3의 혈관 이완 효과 확인>
- [0036] 본 발명에서 사용된 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3는 충남대학교 약학대학에서 제공받았으며, 상기 진세노사이드의 혈관 이완 효과를 확인하기 위해 웅성백서(rat, 150~250g)를 이용하였고, 케타민(ketamine, 80mg/kg)과 자일라진(xylazine, 12mg/kg)의 혼합액으로 백서를 마취시킨 후, 개흉하여 흉부대동맥을 적출하고 95% 산소 및 5% 이산화탄소 혼합가스로 포화된 크랩스완충용액(NaCl 100mM, KCl 4.7mM, CaCl₂ 1.9mM, MgSO₄ 1.2mM, K₂HPO₄ 1.03mM, NaHCO₂ 25mM, pH 7.4)에 옮겼다. 이후, 혈관내의 혈액과 주변의 결합조직 및 지방을 제거하고 길이 2~3 mm의 대동맥 환형 절편을 만든 다음, 대동맥 절편을 크랩스완충용액에 넣고 혈관장력기(MultiMyograph 610M, Danish Myo Technology, Copenhagen, Denmark)에 연결하였으며, 2g의 기본장력을 부하한 후 1시간 동안 안정화시켰다. 이후, 300nM의 페닐에프린을 처리하여 수축을 유도한 후 각각의 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3를 0, 1, 3, 10 및 30uM의 농도별로 투여하여 혈관의 이완 정도를 확인하였다. 또한, 혈관 이완 효과에 미치는 eNOS단백의 영향을 알아보기 위하여 eNOS억제제인 L-NAME(L-nitroarginine methyl ester, 0.1mM)을 15분간 전처리하고, 300nM의 페닐에프린을 처리하여 수축을 다시 유도한 후, 각각의 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3를 0, 1, 3, 10 및 30uM의 농도별로 투여하여 혈관의 이완정도를 비교하여 분석하여 도 1에 나타내었다. 혈관의 이완 정도는 페닐에프린에 의하여 유도된 수축의 퍼센트 비율로 나타내었다.
- [0037] 도 1에 나타난 바와 같이, 흉부대동맥에서의 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3는, 10~30 μM의 농도에서 대조군(DMSO처리군)에 비하여 유의한 혈관 이완 효과를 보였다. 혈관 이완 효과는 Rg4>Rh4>Rk3>Rg6 순이었으며, 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3의 혈관 이완 효과는, L-NAME 전처리에 의해 억제된 eNOS의 활성이 상기 진세노사이드에 의해 회복되어 혈관 이완 효능을 갖는 것으로 확인되었다. 따라서, 본 발명의 진세노사이드 Rg6, Rg4, Rh4 및 Rk3는 혈관 이완 효과를 통해 혈류 공급을 원활하게 함으로서, 고혈압 또는 당뇨병성 족부궤양의 예방 또는 치료용 조성물로 유용하게 사용될 수 있다.
- [0038] <제제예 1. 약학적 제제>
- [0039] 제제예 1-1. 산제의 제조
- [0040] 진세노사이드 Rg4 2g, 유당 1g을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.
- [0041] 제제예 1-2. 정제의 제조
- [0042] 진세노사이드 Rg4 100mg, 옥수수전분 100mg, 유당 100mg 및 스테아린산 마그네슘 2mg을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.
- [0043] 제제예 1-3. 캡슐제의 제조
- [0044] 진세노사이드 Rg4 100mg, 옥수수전분 100mg, 유당 100mg 및 스테아린산 마그네슘 2mg을 혼합한 후 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.
- [0045] 제제예 1-4. 주사제의 제조
- [0046] 진세노사이드 Rg4 10mg, 주사용 멸균 증류수 적량 및 pH 조절제 적량을 혼합한 후 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당(2mℓ) 상기의 성분 함량으로 제조하였다.
- [0047] 제제예 1-5. 연고제의 제조
- [0048] 진세노사이드 Rg4 10mg, PEG-4000 250mg, PEG-400 650mg, 백색바셀린 10mg, 파라옥시안식향산메칠 1.44mg, 파라옥시안식향산프로필 0.18mg 및 잔량의 정제수를 혼합한 후 통상의 연고제의 제조방법에 따라서 연고제를 제조하였다.
- [0049] <제제예 2. 식품 제조>
- [0050] 제제예 2-1. 조리용 양념의 제조

- [0051] 본 발명의 진세노사이드 Rg4를 조리용 양념에 1 중량%로 첨가하여 건강 증진용 조리용 양념을 제조하였다.
- [0052] **제제예 2-2. 밀가루 식품의 제조**
- [0053] 본 발명의 진세노사이드 Rg4를 밀가루에 0.1 중량%로 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하여 건강 증진용 식품을 제조하였다.
- [0054] **제제예 2-3. 스프 및 육즙(gravies)의 제조**
- [0055] 본 발명의 진세노사이드 Rg4를 스프 및 육즙에 0.1 중량%로 첨가하여 건강 증진용 스프 및 육즙을 제조하였다.
- [0056] **제제예 2-4. 유제품(dairy products)의 제조**
- [0057] 본 발명의 진세노사이드 Rg4를 우유에 0.1 중량%로 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.
- [0058] **제제예 2-5. 야채주스 제조**
- [0059] 본 발명의 진세노사이드 Rg4 0.5g을 토마토주스 또는 당근주스 1,000㎖에 가하여 건강 증진용 야채주스를 제조하였다.
- [0060] **제제예 2-6. 과일주스 제조**
- [0061] 본 발명의 진세노사이드 Rg4 0.1g을 사과주스 또는 포도주스 1,000㎖에 가하여 건강 증진용 과일주스를 제조하였다.

도면

도면1

