

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0104580

(43) 공개일자 2025년07월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/42 (2006.01) A23K 10/30 (2016.01)

A23L 33/105 (2016.01) A61P 3/04 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 36/42 (2013.01)

A23K 10/30 (2016.05)

(21) 출원번호 10-2023-0197143

(22) 출원일자 2023년12월29일

심사청구일자 2023년12월29일

(71) 출원인

국립부경대학교 산학협력단

부산광역시 남구 용소로 45, 부경대학교내 (대연동)

(72) 발명자

이봉기

부산광역시 부산진구 시민공원로19번길 65, 907호(부암동, 타워베르빌)

김명진

부산광역시 북구 낙동북로 652-1, 아이반리버 501호(구포동)

(74) 대리인

특허법인지평

전체 청구항 수 : 총 8 항

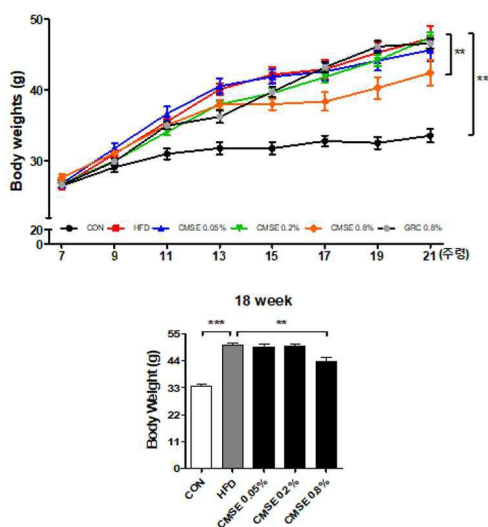
(54) 발명의 명칭 참외 줄기 추출물을 포함하는 비만 예방, 개선 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 참외 줄기 추출물, 특히 참외 줄기 주정 추출물의 항비만 효과에 대한 것이다.

본 발명의 참외 줄기 추출물은 에너지 소비 증가를 통한 항비만 효과를 제공할 수 있다. 또한, 본 발명의 참외 줄기 추출물은 체중 대비 체지방량 감소 및 뼈를 제외한 기관 내 체지방량 감소 등 체성분 개선 효과를 제공할 수 있으며, 수율이 약 21%로 높아 우수한 항비만 소재로서 경제성이 높을 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A23L 33/105 (2016.08)

A61P 3/04 (2018.01)

A23V 2002/00 (2023.08)

A23V 2200/332 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2710003021

과제번호 RS-2023-00274576

부처명 과학기술정보통신부

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 중견연구자지원사업

연구과제명 OMICS 분석에 근거한 톱니모자반 주정추출물의 근감소증 요인별 치료효과 및 작용기
전 탐색

기 여 율 50/100

과제수행기관명 국립부경대학교 산학협력단

연구기간 2024.03.01 ~ 2025.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2340006719

과제번호 2021R1A6A1A03039211 (RS-2021-NR060118)

부처명 과학기술정보통신부

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 한국연구재단 중점연구소지원사업

연구과제명 해양바이오닉스융합기술센터

기 여 율 50/100

과제수행기관명 국립부경대학교 산학협력단

연구기간 2024.03.01 ~ 2025.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

참외(*Cucumis melo var. makuwa*) 줄기 추출물을 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 참외 줄기 추출물은,

- i) 참외 줄기 분말을 추출하는 단계;
 - ii) 상기 추출 후, 추출물과 잔사를 분리하고 잔사를 재추출하는 단계; 및
 - iii) 상기 재추출한 후 용매를 휘발시키는 단계;
- 를 통하여 제조된 것을 특징으로 하는 약학적 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 추출물은 참외 줄기 주정 추출물인 것을 특징으로 하는 약학적 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 주정은 1~100% 에탄올인 것을 특징으로 하는 약학적 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 조성물은 체중, 체지방, 백색지방 크기는 감소시키고, 에너지 대사 수준은 증가시키는 것을 특징으로 하는 약학적 조성물.

청구항 6

참외(*Cucumis melo var. makuwa*) 줄기 추출물을 포함하는 비만 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

청구항 7

참외(*Cucumis melo var. makuwa*) 줄기 추출물을 포함하는 항비만용 사료첨가제.

청구항 8

- i) 참외(*Cucumis melo var. makuwa*) 줄기 분말을 추출하는 단계;
 - ii) 상기 추출 후, 추출물과 잔사를 분리하고 잔사를 재추출하는 단계; 및
 - iii) 상기 재추출한 후 용매를 휘발시키는 단계;
- 를 포함하는 참외(*Cucumis melo var. makuwa*) 줄기 추출물을 포함하는 비만 예방, 개선 또는 치료용 조성물의

제조방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 참외 줄기 추출물, 특히 참외 줄기 주정 추출물의 항비만 효과에 대한 것이다.

배경 기술

[0003] 참외(*Cucumis melo* var. *makuwa*)는 박과(Cucurbitaceae)에 속하는 식물로서, 원산지는 인도지역으로 알려져 있으며, 전파된 지역에 따라 동양계 참외와 서양계 멜론으로 분리되어 발달되었다. 현재는 주로 우리나라를 비롯하여 중국, 일본 등지에서 재배되고 있다. 우리나라에서는 신라시대 이전부터 참외가 재배된 것으로 추정되며, 각 지방에서 여러 가지 다양한 품종의 재래종 참외가 재배되었다. 참외에는 단맛과 독특한 향이 있는 과채류의 일종으로 시원한 맛이 우리의 기호에 적합하여, 예로부터 여름철 과실로 널리 식용되고 있다.

[0004] 다만, 참외 농장에서 참외를 수확 후, 발생하는 참외 줄기는 처리가 곤란하고 폐기하기 위해서 비용이 발생하는 실정이다. 이에 참외 재배 과정에서 발생하는 참외 줄기를 고부가가치 소재로 활용하기 위한 연구가 필요한 실정이다.

[0005] 비만은 에너지의 섭취와 소비간의 불균형으로 인해 과도하게 체지방이 축적되고 지방세포의 수와 크기가 증가하여 대사 장애가 유발된 상태를 말한다. 비만은 그 자체로는 문제가 되지 않지만, 비만으로부터 야기될 수 있는 사회적 장애와, 과다한 지방 축적으로 생기는 고지혈증, 고혈압, 동맥경화, 당뇨병, 지방간 등 2차적인 합병증이 문제가 된다. 이러한 이유로 2013년 WHO는 비만을 21세기의 새로운 전염병으로 명시하였다. 이렇듯 전 세계가 비만과의 전쟁을 선포하였음에도 불구하고 세계의 비만 인구는 여전히 급속도로 증가하고 있다.

[0006] 비만에 대한 전문가적 견해와 보고에 의하면 5~10% 정도의 체중 감량만으로도 비만과 관련된 질환, 증상 및 이로 인한 합병증을 임상적으로 크게 감소시킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 비만을 해소하기 위한 방법으로 식욕 억제제, 지방흡수억제제, 에너지대사촉진제, 호르몬제제 등의 약물요법과 위절제술, 지방흡입술 등의 외과적 수술법이 사용되고 있다. 하지만, 비침습적인 방법으로 합성화합물이 아닌 천연물 유래의 항비만 효과를 제공할 수 있는 소재에 대한 연구는 지속적으로 요구되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) KR 10-2014-0109742 (2014-08-22)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명자들은 천연물 유래 소재 중에서 우수한 항비만 효과를 제공할 수 있는 소재를 제공하고자 예의 노력한 결과, 참외 줄기의 추출물이 체중 감량, 에너지 소비 증가 및 체성분 개선 등 우수한 항비만 효과를 제공할 수 있음을 확인하고 본 발명을 완성하였다.

[0011] 따라서, 본 발명의 목적은 참외 줄기 추출물, 특히 참외 줄기 주정 추출물의 항비만 효과를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0013] 본 발명은 참외(*Cucumis melo* var. *makuwa*) 줄기 추출물을 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [0014] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 참외 줄기 추출물은,
- [0015] i) 참외 줄기 분말을 추출하는 단계;
- [0016] ii) 상기 추출 후, 추출물과 잔사를 분리하고 잔사를 재추출하는 단계; 및
- [0017] iii) 상기 재추출한 후 용매를 휘발시키는 단계;
- [0018] 를 통하여 제조된 것이다.
- [0019] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 추출물은 참외 줄기 주정 추출물인 것이다.
- [0020] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 주정은 1~100% 에탄올인 것이다.
- [0021] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 조성물은 체중, 체지방, 백색지방 크기는 감소시키고, 에너지 대사 수준은 증가시키는 것이다.
- [0022] 또한, 본 발명은 참외(*Cucumis melo* var. *makuwa*) 줄기 추출물을 포함하는 비만 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.
- [0023] 또한, 본 발명은 참외(*Cucumis melo* var. *makuwa*) 줄기 추출물을 포함하는 항비만용 사료첨가제를 제공한다.
- [0024] 또한, 본 발명은 i) 참외(*Cucumis melo* var. *makuwa*) 줄기 분말을 추출하는 단계;
- [0025] ii) 상기 추출 후, 추출물과 잔사를 분리하고 잔사를 재추출하는 단계; 및
- [0026] iii) 상기 재추출한 후 용매를 휘발시키는 단계;
- [0027] 를 포함하는 참외(*Cucumis melo* var. *makuwa*) 줄기 추출물을 포함하는 비만 예방, 개선 또는 치료용 조성물의 제조방법을 제공한다.

발명의 효과

- [0029] 본 발명의 참외 줄기 추출물은 체중 감량 및 에너지 소비 증가를 통한 항비만 효과를 제공할 수 있다. 또한, 본 발명의 참외 줄기 추출물은 체중 대비 체지방량 감소 및 뼈를 제외한 기관 내 체지방량 감소 등 체성분 개선 효과를 제공할 수 있으며, 수율이 약 21%로 높아 우수한 항비만 소재로서 경제성이 높을 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0031] 도 1 은 참외 줄기 주정 추출물(CMSE)의 체중 감량 효과를 나타낸다.
- 도 2 는 참외 줄기 주정 추출물(CMSE)의 에너지 소비에 미치는 영향을 나타낸다.
- 도 3 은 참외 줄기 주정 추출물(CMSE)의 체성분에 미치는 영향을 나타낸다.
- 도 4 는 참외 줄기 주정 추출물(CMSE)의 백색지방 크기 감소 효과를 나타낸다.
- 도 5 는 참외 줄기 주정 추출물(CMSE)의 에너지 대사 증진 효과를 나타낸다.
- 도 6 은 참외 줄기 주정 추출물 및 참외 잎 주정 추출물의 항비만 효과를 비교한 결과를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0032] 이하, 본 발명을 보다 상세히 설명한다.
- [0034] 본 발명의 '예방'이란, 본 발명의 참외 줄기 주정 추출물로 인해 비만 내지 비만 관련 질환이 억제되거나 그 발

병이 지연되도록 하는 모든 행위를 의미한다.

- [0035] 본 발명의 '개선' 또는 '치료'란, 본 발명의 참외 줄기 주정 추출물로 인해 비만 내지 비만 관련 질환과 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도가 호전되거나 이롭게 되도록 하는 모든 행위를 의미한다.
- [0037] 본 발명은 참외 줄기 주정 추출물의 비만 예방, 개선 또는 치료 효과에 대한 것이다.
- [0038] 본 발명자들은 고지방식으로 비만이 유도된 C57BL/6J 마우스를 대상으로 참외 줄기 주정 추출물의 체중 및 체성분에 미치는 영향과 함께 작용기전을 확인하였다. 본 발명의 참외 줄기 주정추출물은 식이 섭취량 감소 없이도 고지방식으로 인한 비만 쥐의 체중을 감소시켰으며, 에너지 소비량을 증가시킴으로써 항비만 효과를 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 체성분 분석결과, 참외 줄기 주정추출물이 골밀도에 미치는 영향은 없으나, 체중 대비 체지방량을 감소시키고, 체지방량을 증가시키는 효과가 있음을 확인하였다. 이는 참외 줄기 주정추출물이 체중 감소를 체지방량 감소를 통해 나타내는 것을 의미하였다.
- [0039] 또한, 참외 줄기 주정추출물 항비만 효과의 작용기전을 분석한 결과, 지방조직의 분해 및 열발생을 통한 에너지 소비 관련 신호전달체계를 활성화 시키는 것으로 판단하였다.
- [0041] 따라서, 본 발명은 참외(*Cucumis melo var. makuwa*) 줄기 추출물을 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공할 수 있다.
- [0042] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 참외 줄기 추출물은,
- [0043] i) 참외 줄기 분말을 추출하는 단계;
- [0044] ii) 상기 추출 후, 추출물과 잔사를 분리하고 잔사를 재추출하는 단계; 및
- [0045] iii) 상기 재추출한 후 용매를 휘발시키는 단계;
- [0046] 를 통하여 제조된 것일 수 있다.
- [0047] 상기 단계 i) 에서, 참외 줄기 분말과 추출 용매의 중량 비율은 1:10 ~ 1:20 일 수 있으며, 바람직하게는 참외 줄기 분말과 추출 용매의 중량 비율은 1:12 ~ 1:17 일 수 있다.
- [0048] 상기 단계 ii)에서, 잔사와 추출 용매의 중량 비율은 1:5 ~ 1:15 일 수 있으며, 바람직하게는 잔사와 추출 용매의 중량 비율은 1:7 ~ 1:12 일 수 있다.
- [0049] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 추출물은 참외 줄기 주정 추출물인 것일 수 있다.
- [0050] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 주정은 1~100% 에탄올인 것일 수 있다. 바람직하게는, 상기 주정은 50~80% 에탄올인 것일 수 있다.
- [0051] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 조성물은 체중, 체지방, 백색지방 크기는 감소시키고, 에너지 대사 수준은 증가시키는 것일 수 있다.
- [0052] 본 발명의 약학적 조성물은 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 상기 조성물을 제형화할 경우에는 하나 이상의 완충제(예를 들어, 식염수 또는 PBS), 항산화제, 정균제, 킬레이트화제(예를 들어, EDTA 또는 글루타치온), 충전제, 증량제, 결합제, 아췌반트(예를 들어, 알루미늄 하이드록사이드), 현탁제, 농후제 습윤제, 봉해제 또는 계면활성제, 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다.
- [0053] 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분(옥수수 전분, 밀 전분, 쌀 전분, 감자 전분 등 포함), 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose), 락토오스(lactose), 텍스트로오스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨 말티톨, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 나트륨 카르복시메틸셀룰로오스 및 하이드록시프로필 메틸-셀룰로오스 또는 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 예컨대, 활성성분을 고체 부형제와 배합한 다음 이를 분쇄하고 적합한 보조제를 첨가한 후 과립 혼합물로 가공함으로써 정제 또는 당의정제를 수득할 수 있다.
- [0054] 또한, 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제 또는 시럽제 등이 해당되는데, 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라

핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제 또는 보존제 등이 포함될 수 있다. 또한, 경우에 따라 가교결합 폴리비닐피롤리돈, 한천, 알긴산 또는 나트륨 알기네이트 등을 봉쇄제로 첨가할 수 있으며, 향응집제, 향료, 유화제, 가용화제, 분산제, 향미제, 향산화제, 포장제, 안료 및 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.

[0055] 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁용제, 유제, 동결건조제 또는 좌제 등이 포함된다. 비수성용제 및 현탁용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세롤, 젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[0056] 본 발명의 조성물은 경구 또는 비경구로 투여될 수 있으며, 비경구 투여시 복강내, 직장, 정맥, 근육 또는 피하로 당업계에 공지된 방법에 따라 제형화할 수 있다.

[0057] 상기 주사제의 경우에는 반드시 멸균되어야 하며 박테리아 및 진균과 같은 미생물의 오염으로부터 보호되어야 한다. 주사제의 경우 적합한 담체의 예로는 이에 한정되지는 않으나, 물, 에탄올, 폴리올(예를 들어, 글리세롤, 프로필렌 글리콜 및 액체 폴리에틸렌 글리콜 등), 이들의 혼합물 및/또는 식물유를 포함하는 용매 또는 분산매 질일 수 있다. 보다 바람직하게는, 적합한 담체로는 헵스 용액, 링거 용액, 트리에탄올 아민이 함유된 PBS(phosphate buffered saline) 또는 주사용 멸균수, 10% 에탄올, 40% 프로필렌 글리콜 및 5% 텍스트로즈와 같은 등장 용액 등을 사용할 수 있다. 상기 주사제를 미생물 오염으로부터 보호하기 위해서는 파라벤, 클로로부탄올, 페놀, 소르빈산, 티메로살 등과 같은 다양한 항균제 및 항진균제를 추가로 포함할 수 있다. 또한, 상기 주사제는 대부분의 경우 당 또는 나트륨 클로라이드와 같은 등장화제를 추가로 포함할 수 있다.

[0058] 본 발명의 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여한다. 약제학적으로 유효한 양은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효용량 수준은 환자의 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명의 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있으며, 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 즉, 본 발명의 조성물의 총 유효량은 단일 투여량(single dose)으로 환자에게 투여될 수 있으며, 다중 투여량(multiple dose)으로 장기간 투여되는 분할 치료 방법(fractionated treatment protocol)에 의해 투여될 수 있다. 상기한 요소들을 모두 고려하여 부작용없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[0059] 본 발명의 약학적 조성물의 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설율 및 질환의 중증도에 따라 그 범위가 다양할 수 있다.

[0060] 본 발명의 조성물은 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.

[0062] 또한, 본 발명은 참외(*Cucumis melo* var. *makuwa*) 줄기 추출물을 포함하는 비만 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공할 수 있다.

[0063] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 참외 줄기 추출물은,

[0064] i) 참외 줄기 분말을 추출하는 단계;

[0065] ii) 상기 추출 후, 추출물과 잔사를 분리하고 잔사를 재추출하는 단계; 및

[0066] iii) 상기 재추출한 후 용매를 휘발시키는 단계;

[0067] 를 통하여 제조된 것일 수 있다

[0068] 상기 단계 i) 에서, 참외 줄기 분말과 추출 용매의 중량 비율은 1:10 ~ 1:20 일 수 있으며, 바람직하게는 참외 줄기 분말과 추출 용매의 중량 비율은 1:12 ~ 1:17 일 수 있다.

[0069] 상기 단계 ii)에서, 잔사와 추출 용매의 중량 비율은 1:5 ~ 1:15 일 수 있으며, 바람직하게는 잔사와 추출 용매의 중량 비율은 1:7 ~ 1:12 일 수 있다.

[0070] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 추출물은 참외 줄기 주정 추출물인 것일 수 있다.

- [0071] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 주정은 1~100% 에탄올인 것일 수 있다. 바람직하게는, 상기 주정은 50~80% 에탄올인 것일 수 있다.
- [0072] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 조성물은 체중, 체지방, 백색지방 크기는 감소시키고, 에너지 대사 수준은 증가시키는 것일 수 있다.
- [0073] 본 발명에 따른 식품 조성물은 당업계에 공지된 통상적인 방법에 따라 다양한 형태로 제조할 수 있다. 일반 식품으로는 이에 한정되지 않지만 음료(알콜성 음료 포함), 과일 및 그의 가공식품(예: 과일통조림, 병조림, 잼, 마아말레이드 등), 어류, 육류 및 그 가공식품(예: 햄, 소시지 콘비이프 등), 빵류 및 면류(예: 우동, 메밀국수, 라면, 스파게이트, 마카로니 등), 과즙, 각종 드링크, 쿠키, 엿, 유제품(예: 버터, 치즈 등), 식용 식물 유지, 마아가린, 식물성 단백질, 레토르트 식품, 냉동식품, 각종 조미료(예: 된장, 간장, 소스 등) 등에 본 발명의 참외 줄기 주정 추출물을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한, 영양보조제로는 이에 한정되지 않지만 캡슐, 타블렛, 환 등에 본 발명의 참외 줄기 주정 추출물을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한, 건강기능식품으로는 이에 한정되지 않지만 예를 들면, 본 발명의 참외 줄기 주정 추출물 자체를 차, 주스 및 드링크의 형태로 제조하여 음용(건강음료)할 수 있도록 액상화, 과립화, 캡슐화 및 분말화하여 섭취할 수 있다. 또한, 본 발명의 참외 줄기 주정 추출물을 식품 첨가제의 형태로 사용하기 위해서는 분말 또는 농축액 형태로 제조하여 사용할 수 있다. 또한, 본 발명의 참외 줄기 주정 추출물과 비만 예방 또는 개선 효과가 있다고 알려진 공지의 활성 성분과 함께 혼합하여 조성물의 형태로 제조할 수 있다.
- [0074] 본 발명의 참외 줄기 주정 추출물을 건강음료로 이용하는 경우, 상기 건강음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드; 말토스, 슈크로스 및 같은 디사카라이드; 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 폴리사카라이드; 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜일 수 있다. 감미제는 타우마틴, 스테비아 추출물과 같은 천연 감미제; 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 mL 당 일반적으로 약 0.01 ~ 0.04 g, 바람직하게는 약 0.02 ~ 0.03 g 이다.
- [0075] 또한, 본 발명의 참외 줄기 주정 추출물은 비만 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물의 유효성분으로 함유될 수 있는데, 그 양은 비만 예방 또는 개선 작용을 달성하기에 유효한 양으로 특별히 한정되는 것은 아니나, 전체 조성물 총 중량에 대하여 0.01 내지 100 중량%인 것이 바람직하다. 본 발명의 건강기능식품 조성물은 참외 줄기 주정 추출물과 함께 비만에 효과가 있는 것으로 알려진 다른 활성 성분과 함께 혼합하여 제조될 수 있다.
- [0076] 상기 외에 본 발명의 건강기능식품은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산, 펙트산의 염, 알긴산, 알긴산의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올 또는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 건강기능식품은 천연 과일주스, 과일주스 음료, 또는 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0078] 또한, 본 발명은 참외(*Cucumis melo* var. *makuwa*) 줄기 추출물을 포함하는 항비만용 사료첨가제를 제공할 수 있다.
- [0079] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 참외 줄기 추출물은,
- [0080] i) 참외 줄기 분말을 추출하는 단계;
- [0081] ii) 상기 추출 후, 추출물과 잔사를 분리하고 잔사를 재추출하는 단계; 및
- [0082] iii) 상기 재추출한 후 용매를 휘발시키는 단계;
- [0083] 를 통하여 제조된 것일 수 있다.
- [0084] 상기 단계 i) 에서, 참외 줄기 분말과 추출 용매의 중량 비율은 1:10 ~ 1:20 일 수 있으며, 바람직하게는 참외 줄기 분말과 추출 용매의 중량 비율은 1:12 ~ 1:17 일 수 있다.
- [0085] 상기 단계 ii)에서, 잔사와 추출 용매의 중량 비율은 1:5 ~ 1:15 일 수 있으며, 바람직하게는 잔사와 추출 용매의 중량 비율은 1:7 ~ 1:12 일 수 있다.
- [0086] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 추출물은 참외 줄기 주정 추출물인 것일 수 있다.
- [0087] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 주정은 1~100% 에탄올인 것일 수 있다. 바람직하게는, 상기 주정

은 50~80% 에탄올인 것일 수 있다.

- [0088] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 조성물은 체중, 체지방, 백색지방 크기는 감소시키고, 에너지 대사 수준은 증가시키는 것일 수 있다.
- [0089] 본 발명의 사료첨가제는 아미노산, 무기염류, 비타민, 항생물질, 항균물질, 항산화, 항곰팡이 효소, 다른 생균 형태의 미생물 제제 등과 같은 보조제 성분; 곡물, 예를 들면 분쇄 또는 파쇄된 밀, 귀리, 보리, 옥수수 및 쌀; 식물성 단백질 사료, 예를 들면 평지, 콩 및 해바라기를 주성분으로 하는 것; 동물성 단백질 사료, 예를 들면 혈분, 육분, 골분 및 생선분; 당분 및 유제품, 예를 들면 각종 분유 및 유장 분말로 이루어지는 건조성분; 지질, 예를 들면 가열에 의해 임의로 액화시킨 동물성 지방 및 식물성 지방 등과 같은 주성분; 영양보충제, 소화 및 흡수향상제, 성장촉진제, 질병 예방제와 같은 첨가제가 추가로 포함될 수 있다.
- [0090] 본 발명의 사료첨가제는 분말 또는 액체 상태의 제제 형태일 수 있으며, 사료첨가용 부형제를 포함할 수 있다. 사료첨가용 부형제로는 예를 들어, 탄산칼슘, 말분, 제올라이트, 육분 또는 미강 등을 들 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0091] 본 발명의 사료첨가제는 단독으로 투여되거나 식용 담체 중에서 다른 사료첨가제와 조합되어 투여될 수 있다. 또한, 상기 사료첨가제에는 탑 드레싱으로서 또는 이들을 사료에 직접 혼합하거나 또는 사료와 별도로, 별도의 경구 제형으로, 또는 다른 성분과 조합하여 쉽게 투여할 수 있다. 통상적으로, 당업계에 잘 알려진 바와 같이 단독 일일 섭취량 또는 분할 일일 섭취량을 사용할 수 있다.
- [0093] 또한, 본 발명은 i) 참외(*Cucumis melo* var. *akuwa*) 줄기 분말을 추출하는 단계;
- [0094] ii) 상기 추출 후, 추출물과 잔사를 분리하고 잔사를 재추출하는 단계; 및
- [0095] iii) 상기 재추출한 후 용매를 휘발시키는 단계;
- [0096] 를 포함하는 참외(*Cucumis melo* var. *akuwa*) 줄기 추출물을 포함하는 비만 예방, 개선 또는 치료용 조성물의 제조방법을 제공할 수 있다.
- [0097] 상기 단계 i) 에서, 참외 줄기 분말과 추출 용매의 중량 비율은 1:10 ~ 1:20 일 수 있으며, 바람직하게는 참외 줄기 분말과 추출 용매의 중량 비율은 1:12 ~ 1:17 일 수 있다.
- [0098] 상기 단계 ii)에서, 잔사와 추출 용매의 중량 비율은 1:5 ~ 1:15 일 수 있으며, 바람직하게는 잔사와 추출 용매의 중량 비율은 1:7 ~ 1:12 일 수 있다.
- [0099] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 추출물은 참외 줄기 주정 추출물인 것일 수 있다.
- [0100] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 주정은 1~100% 에탄올인 것일 수 있다. 바람직하게는, 상기 주정은 50~80% 에탄올인 것일 수 있다.
- [0101] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 추출물은 체중, 체지방, 백색지방 크기는 감소시키고, 에너지 대사 수준은 증가시키는 것일 수 있다.
- [0103] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의하여 제한되는 것으로 해석하지 않는 것은 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명한 것이다.

실시예 1

실험 준비

<1-1> 참외 줄기 추출물의 제조

[0107] 완전 건조된 참외 줄기에서 잎과 줄기를 분리한 후 줄기만 분쇄한 참외 줄기 분말 400 g을 70% 에탄올 6 L (참외 줄기 분말과 용매의 중량 비율 = 1:15)에 침지하여 76℃에서 15시간 동안 환류 냉각 추출기를 이용하여 추출하였다. 추출 후 추출물과 잔사를 분리하여 추출물은 여과 후 4℃에 보관하였고, 잔사는 다시 70% 에탄올 4 L

(잔사와 용매의 중량 비율 = 1:10)에 침지하여 동일 조건에서 재 추출 후 여과하였다. 여과한 추출물의 에탄올을 rotary vacuum evaporator를 이용하여 모두 휘발시킨 후 72시간 동안 동결 건조하여 시료로 사용하였다. 동결 건조하여 얻은 분말 상태의 추출물은 -20℃에 보관하였으며, 참외 줄기 주정추출물은 84.88 g을 얻어 약 21%의 높은 수율을 나타냈다.

[0109] <1-2> 실험 동물 및 실험 방법

[0110] 수컷 C57BL/6J 마우스 (3주령)을 하나바이오테크에서 공급받았으며, 동물 실험실에서 4주간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 적응 및 실험기간동안 사료와 물은 충분히 공급하였으며 온도는 25±2℃, 습도는 50±10% 그리고 12시간 명암주기를 유지하였다. 비만 또는 지방축적 억제 관련 양성대조군인 가르시니아 캄보지아 열수 추출물은 ㈜미래바이오테크에서 구입하였다. 실험군은 일반식이군 (CON), 60%kcal 고지방식이군 (HFD), 고지방식이 + 참외 줄기 주정추출물 0.05%군 (CMSE 0.05%), 고지방식이 + 참외 줄기 주정추출물 0.2%군 (CMSE 0.2%), 고지방식이 + 참외 줄기 주정추출물 0.8%군 (CMSE 0.8%), 고지방식이+가르시니아 캄보지아 열수 추출물 0.8%군 (GRC 0.8%, 양성대조군)으로 구성되었으며, 각 군에 10마리씩 배정하였다. 참외 줄기 주정추출물 및 가르시니아 추출물은 고지방식이에 0.05%, 0.2%, 0.8%로 섞은 다음 멸균 후 마우스에 공급하였다. 하루 사료 섭취량 (약 2.5 g)을 기준으로 참외 줄기 주정추출물의 일일섭취량은 각각 1.25 mg, 5 mg, 20 mg이었다. 수컷 C57BL/6J 마우스 5~7주령에서 22~25주령까지 총 18주 동안 실험 진행 후 이소플루레인(isoflurane)을 사용하여 희생시켰다. 희생시 혈액, 갈색지방, 피하지방, 부고환지방을 채취하였다. 혈액은 3000 rpm, 20분 원심분리를 통해 혈청을 분리하여 -70℃에 보관하였고, 갈색지방, 피하지방, 부고환지방은 액체질소에 급속 냉동 후 -70℃에 보관하였다.

실시예 2

[0112] 체중 감소 효과 확인

[0113] 상기 <실시예 1-1> 에서 제조한 참외 줄기 추출물(CMSE)를 고지방식으로 비만이 유도된 C57BL/6J 마우스에 투여하여 마우스의 체중 감소 효과를 확인하고자 하였다.

[0114] 고지방식으로 비만이 유도된 C57BL/6J 마우스에 참외 줄기 주정추출물 공급 후 2주에 한번 체중을 관찰한 결과, 15주령 부터 참외 줄기 주정추출물 0.8%군에서 체중 감소가 관찰되었으며, 실험 종료 시점인 25주령(실험 18주차)에는 체중 감소가 더욱 뚜렷하게 확인되었다. 반면, 본 실험조건에서 양성대조군인 가르시니아 추출물에서는 체중 감소가 관찰되지 않았다 (도 1). 체중 감소 시점에서 1일 사료 섭취량을 확인한 결과, 고지방식이군과 참외 줄기 주정추출물군 사이에 유의미한 차이는 없었다(도 2). 이러한 결과는 참외 줄기 주정추출물에 의한 체중 감소가 식이 섭취량 감소에 의한 것이 아님을 알 수 있다. 뚜렷한 체중 변화가 일어나기 전 (12~21 주령), 에너지 소비를 indirect calorimetry를 이용해서 확인한 결과, 고지방식이군 대비 참외 줄기 주정추출물군 (0.8%)에서 에너지 소비량이 유의미하게 증가함을 확인하였으며, 양성대조군인 가르시니아 추출물에서는 에너지 소비량의 유의미한 차이가 없었다 (도 2). 이러한 결과는, 본 실험 조건에서 참외 줄기 주정추출물이 에너지 소비량 증가를 통해 항비만 효과를 나타내며 그 효과가 양성대조군인 가르시니아 추출물 보다 뛰어남을 알 수 있다.

실시예 3

[0116] 체성분 개선 효과 확인

[0117] 상기 <실시예 1-1> 에서 제조한 참외 줄기 추출물(CMSE)를 고지방식으로 비만이 유도된 C57BL/6J 마우스에 투여하여 마우스의 체성분 개선 효과를 확인하고자 하였다.

[0118] 구체적으로, 참외 줄기 주정추출물의 체중 감량 효과에 따른 참외 줄기 주정추출물이 체성분에 미치는 영향을 알아보기 위해 dual x-ray absorptiometry를 이용하여 실험 종료 시점 (25주령) mouse의 골밀도 및 체성분 확인하였다.

[0119] 그 결과, 고지방식이군 대비 참외 줄기 주정추출물군에서 골질량 (BMC)의 유의미한 차이가 없고, 체중 대비 체지방량 (FAT, Fat(%))은 감소하였으며, 그에 따라 체지방량 (Lean(%))은 증가하는 것을 확인하였다. 또한, 뼈를 제외한 기관 내 체지방량 (Fat in tissue(%)) 확인 결과, 고지방식이군 대비 참외 줄기 주정추출물 0.8%군에서

유의하게 감소하였다(도 3). 이러한 결과는 참외 줄기 주정추출물 0.8%군의 체중 감소는 체지방량의 감소에 따른 결과임을 나타낸다.

실시예 4

[0121] 백색지방조직 축소 효과 확인

[0122] 상기 <실시예 1-1> 에서 제조한 참외 줄기 추출물(CMSE)를 고지방식으로 비만이 유도된 C57BL/6J 마우스에 투여하여 마우스의 백색지방 크기에 미치는 효과를 확인하고자 하였다.

[0123] 실험 종료 시점 (25주령) 마우스의 피하지방(subcutaneous fat)과 부고환지방(epididymal fat)의 Hematoxylin & Eosin staining을 관찰한 결과, 고지방식이군 대비 참외 줄기 주정추출물 0.8%군에서 지방크기의 감소를 확인할 수 있었다(도 4).

실시예 5

[0125] 에너지 대사 관련 효과

[0126] 갈색지방은 지방을 산화시켜 열을 생성시키는 주요 열발생 기관으로, 이는 갈색지방 미토콘드리아에 존재하는 단백질인 UCP-1(uncoupling protein-1)의 발현을 통해 조절된다. 따라서 갈색지방의 조직학 및 분자 생물학적 분석을 통해 상기 <실시예 1-1> 에서 제조한 참외 줄기 주정추출물이 갈색지방의 열발생(Thermogenesis)을 통한 체내 에너지 대사에 미치는 영향을 조사하고자 하였다.

[0127] 실험 종료 시점 (25주령) 마우스 갈색지방의 Hematoxylin & Eosin staining을 통해 조직학적 변화를 관찰한 결과, 고지방 식이군 대비 참외 줄기 주정추출물 0.8%군에서 갈색 지방내 지방 축적이 감소되었음을 확인할 수 있었다. 또한, 지방 분해 및 지방산 산화 관련 유전자 (Ppar- δ , Ppar- α , Atgl) 와 열 발생 및 미토콘드리아 대사 관련 유전자 (Ucp-1, Ucp-3, Ppar- γ , Tfam, Cox5a)의 mRNA 발현 수준을 qPCR을 통해 확인한 결과, 참외 줄기 주정추출물에 의해 관련 유전자들의 mRNA 발현 수준이 유의적으로 증가함을 확인하였다(도 5).

실시예 6

[0129] 참외 추출 부위별 항비만 효과 비교

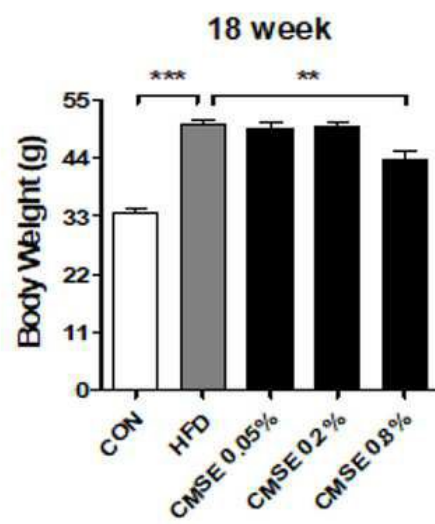
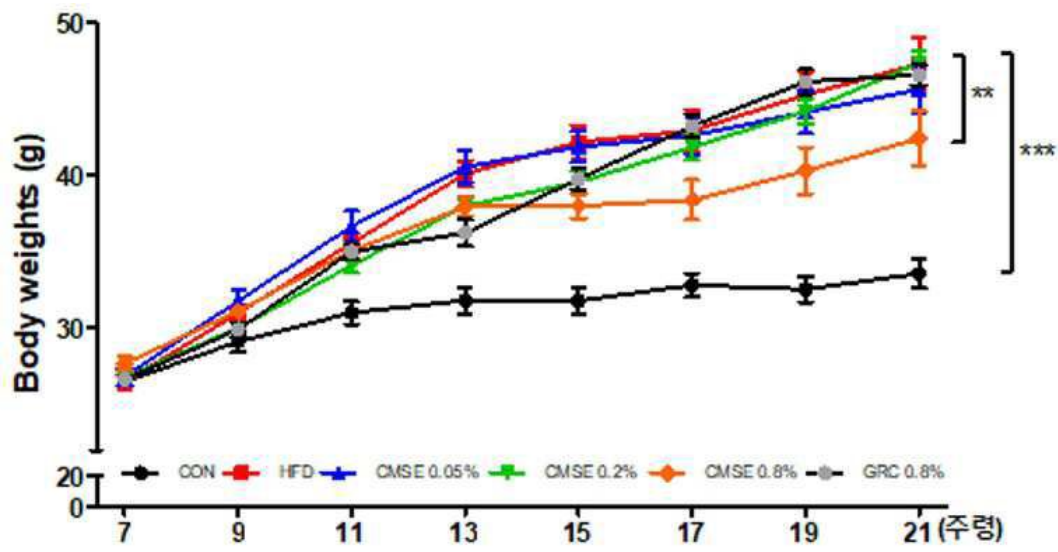
[0130] 상기 <실시예 1-1> 에서 제조한 참외 줄기 추출물 및 이와 동일한 방법으로 제조한 참외 잎 추출물의 항비만 효과를 비교하고자 하였다.

[0131] 구체적으로, 3T3-L1 cell을 1.0×10^5 cells/well로 seeding 한 다음 37°C, 5% CO₂ incubator에서 72 시간동안 배양하였다. 참외줄기 및 잎 주정 추출물을 농도별로 1시간 전처리한 다음, 8일간 분화를 진행하였다. 분화가 다 되면 10% formalin을 이용하여 세포를 고정한 다음 (1시간 이상) 60% isopropanol로 두번 세척하였다. 완전히 건조시킨 후 Oil red O working solution으로 30분 동안 상온에서 염색한 후 증류수로 세척한 다음 사진을 촬영하였다. 증류수를 완전히 건조시킨 후 100% Isopropanol을 넣어 R상온에서 10분 동안 반응시켜 지방에 염색된 Oil red O working solution을 녹였다. 동일한 양 (100 μ l)을 96well에 넣고 500 nm 에서 흡광도 값을 측정하였다.

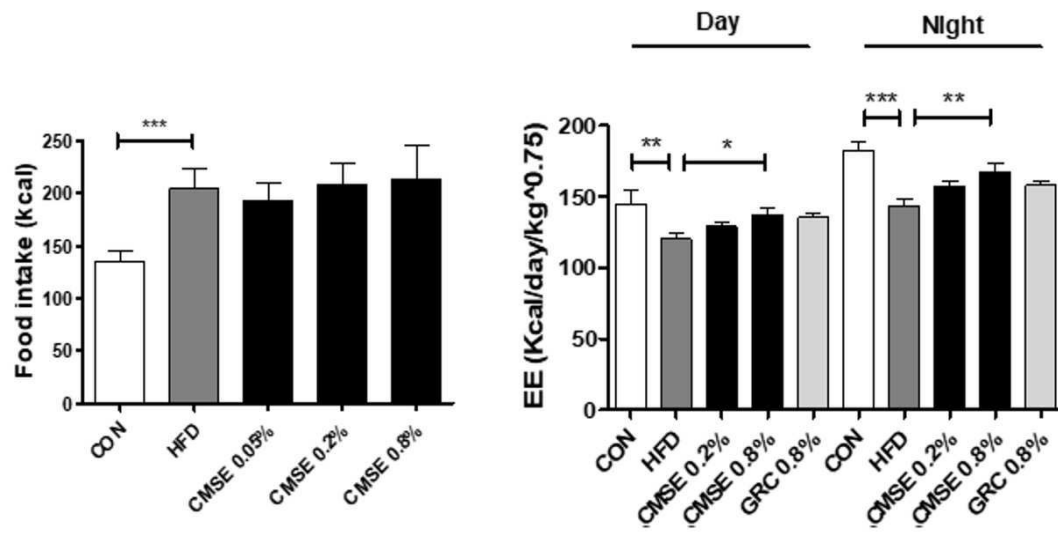
[0132] 그 결과, Oil red O 염색 실험에서 참외 줄기 추출물은 농도 유의하게 지방축적을 감소시켰으며, 반대로 잎 추출물은 농도 유의하게 지방축적을 증가시킨 것을 확인할 수 있었다(도 6). 이는 참외로부터 유래된 부산물이지만 사용하는 부위에 따라서 활성성분 및 활성이 달라질 수 있음을 의미한다.

도면

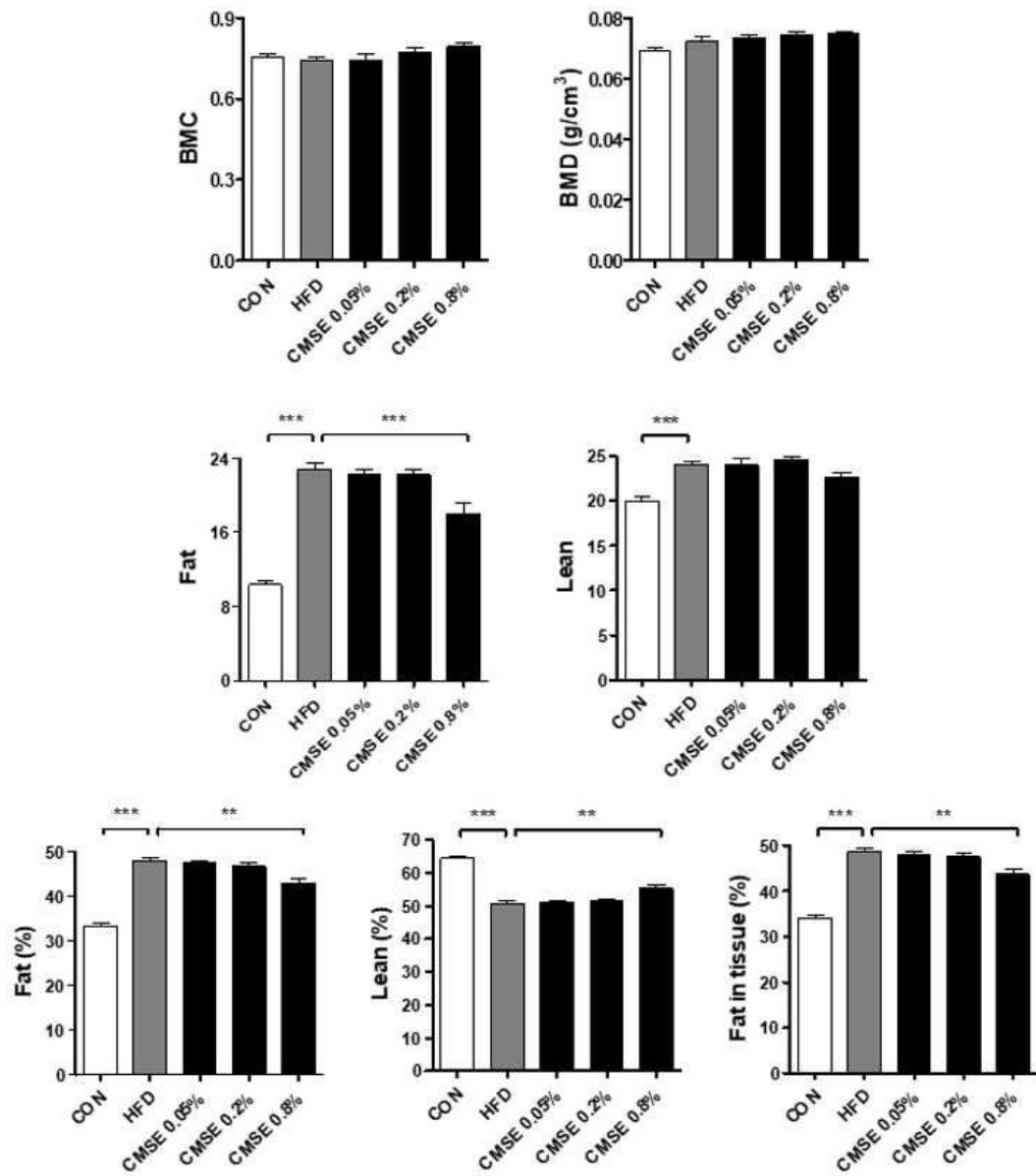
도면1



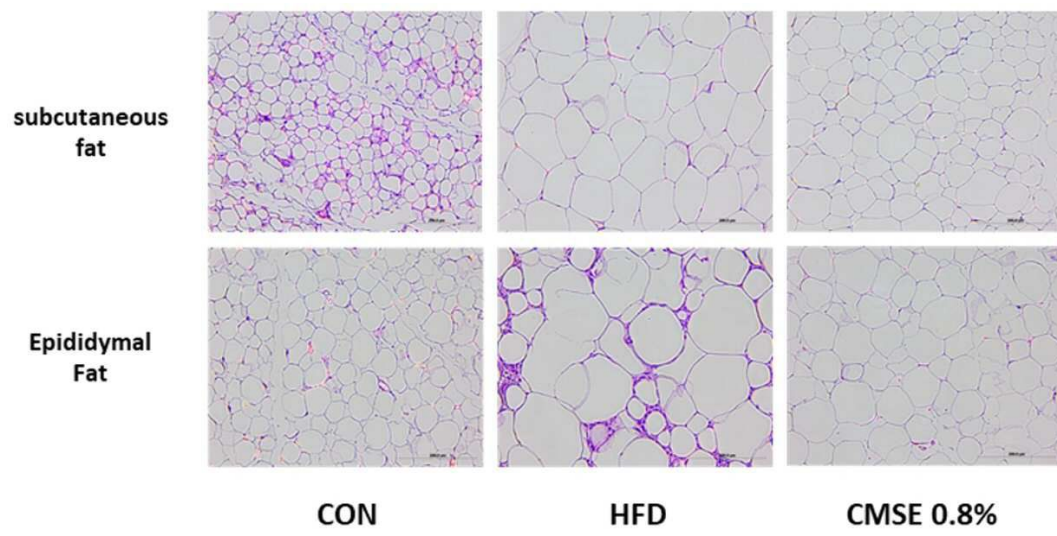
도면2



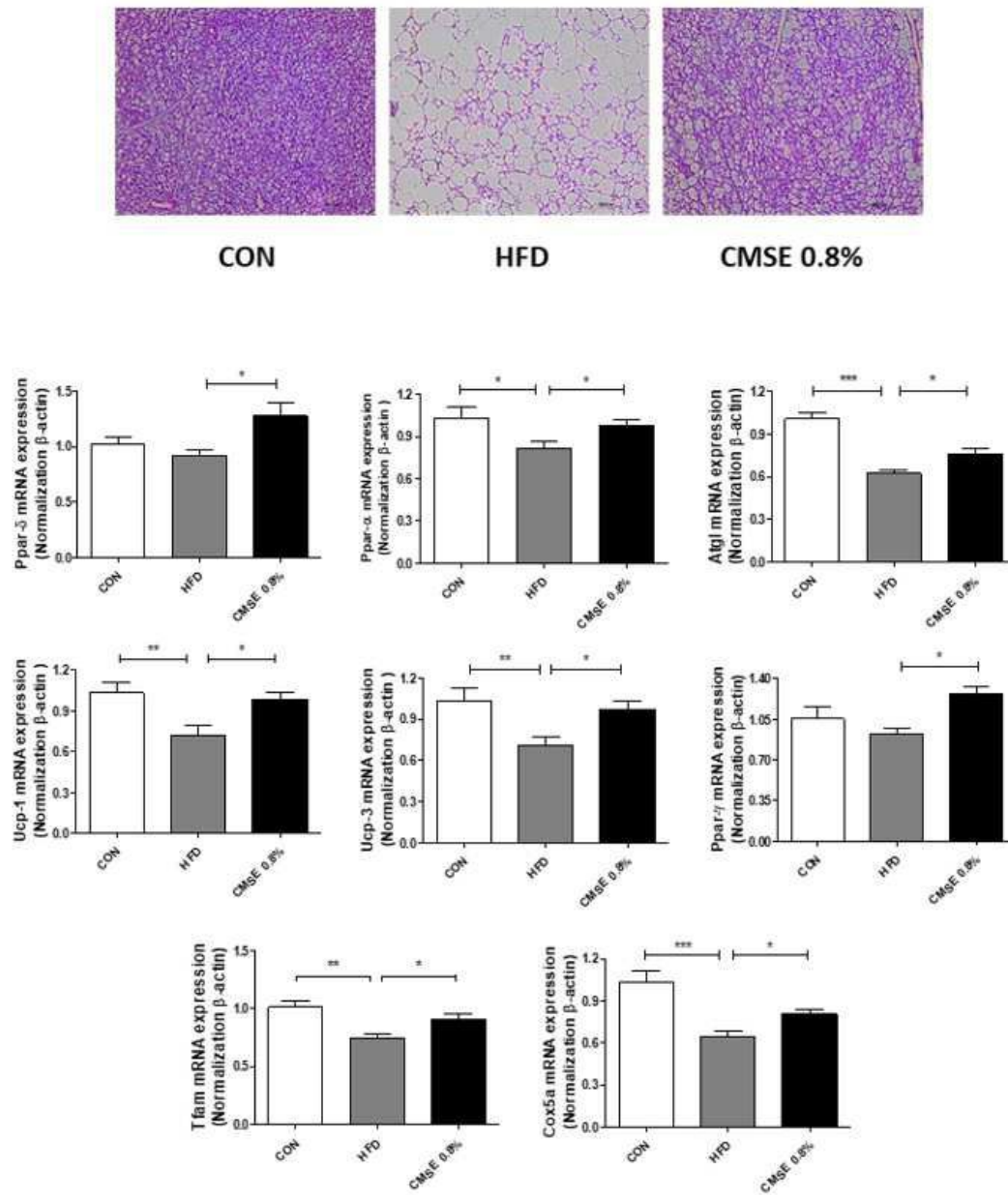
도면3



도면4



도면5



도면6

