(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0121532
(43) 공개일자 2017년11월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 1/30 (2006.01) *A61K 36/488* (2006.01)
A61K 36/752 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23L 33/105 (2016.08)
A61K 36/488 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0050096
(22) 출원일자 2016년04월25일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
주식회사 엘지생활건강
서울특별시 종로구 새문안로 58 (신문로2가)
(72) 발명자
이연정
대전광역시 유성구 가정로 175
조호성
대전광역시 유성구 가정로 175
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인다나

전체 청구항 수 : 총 22 항

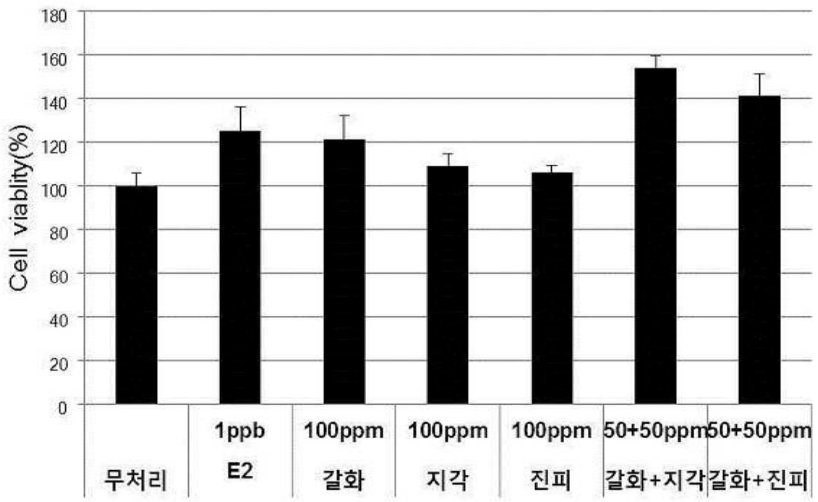
(54) 발명의 명칭 **갱년기 증상 또는 골다공증 개선용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 여성 갱년기 증상 예방 및/또는 골다공증 개선, 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 조성물은 여성 갱년기 증상 예방 또는 개선에 신속한 효과가 있으므로, 종래 갱년기 증상의 예방 또는 개선에 사용되는 호르몬 대체 요법(Hormone replacement therapy; HRT)에 유용하게 이용될 수 있다.

또한, 본 발명의 조성물은 종래의 여성 갱년기 증상에 대한 치료제와 달리 세포 독성도 없을 뿐만 아니라 식품으로 사용될 정도로 부작용이 적고, 안전하므로, 종래 여성 갱년기 증상에 대한 치료제와 비교해서 효과적으로 사용될 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 36/752 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/302 (2013.01)
A23V 2200/306 (2013.01)
A23V 2250/21 (2013.01)
(72) 발명자
이원경
대전광역시 유성구 가정로 175
송순란
대전광역시 유성구 가정로 175
이상화
대전광역시 유성구 가정로 175

명 세 서

청구범위

청구항 1

갈화 추출물;과

지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물;을 포함하는 갱년기 증상 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

갈화 추출물 10중량부에 대하여,

지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물을 1 내지 100 중량부로 포함하는 갱년기 증상 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸아세테이트, 아세톤 및 클로로포름으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출용매의 추출물 인, 조성물.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서,

대두유, 밀납, 레시틴 및 토코페롤로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 성분을 더 포함하는, 조성물.

청구항 5

갈화 추출물;과

지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물; 포함하는 갱년기 증상 예방 또는 개선용 건강 기능 식품.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

갈화 추출물 10중량부에 대하여,

지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물을 1 내지 100 중량부로 포함하는 갱년기 증상 예방 또는 개선용 건강 보조 식품.

청구항 7

제5항 또는 제6항에 있어서,

상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸아세테이트, 아세톤 및 클로로포름으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출용매의 추출물 인, 식품.

청구항 8

갈화 추출물;과

지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물;을 포함하는 갱년기 증상 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 9

제 8 항에 있어서,

갈화 추출물 10중량부에 대하여,

지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물을 1 내지 100 중량부로 포함하는 갱년기 증상 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 10

제8항 또는 제9항에 있어서,

상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸아세테이트, 아세톤 및 클로로포름으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출용매의 추출물 인, 조성물.

청구항 11

갈화 추출물;과

지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물;을 포함하는 골다공증 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 12

제 11 항에 있어서,

갈화 추출물 10중량부에 대하여,

지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물을 1 내지 100 중량부로 포함하는 골다공증 예방 또는 개선용 식품 조성물.

청구항 13

제11항 또는 제12항에 있어서,

상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸아세테이트, 아세톤 및 클로로포름으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출용매의 추출물 인, 조성물.

청구항 14

갈화 추출물;과

지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물;을 포함하는 골다공증 예방 또는 개선용 건강 보조 식품.

청구항 15

제 14 항에 있어서,

갈화 추출물 10중량부에 대하여,

지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물을 1 내지 100 중량부로 포함하는 골다공증 예방 또는 개선용 건강 보조 식품.

청구항 16

제14항 또는 제15항에 있어서,

상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸아세테이트, 아세톤 및 클로로포름으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출용매의 추출물 인, 식품.

청구항 17

갈화 추출물;과

지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물;을 포함하는 골다공증 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 18

제 17 항에 있어서,

갈화 추출물 10중량부에 대하여,

지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물을 1 내지 100 중량부로 포함하는 골다공증 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 19

제17항 또는 제18항에 있어서,

상기 추출물은 물, 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸아세테이트, 아세톤 및 클로로포름으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출용매의 추출물 인, 조성물.

청구항 20

갈화 추출물;과

지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물;을 포함하는 갱년기 증상 예방 또는 개선용 화장료 조성물.

청구항 21

제 20 항에 따른 조성물을 포함하는 화장품.

청구항 22

제 8 항. 제 9 항, 제 17 항 및 제 18 항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 포함하는 의약품 또는 의약외품.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 갈화 혼합 추출물을 포함하는 여성의 갱년기 증상 및/또는 골다공증의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 여성의 폐경(menopause)이란 태어난 후 약 50년에 이르는 유전적으로 이미 결정된 난소의 기능이 수명을 다함으로써 나타나는 월경의 중단 현상으로, 생식능력의 소실을 의미하며 병적 현상이 아닌 생리적인 변화이다. 현재 우리나라 여성의 평균 수명은 81.2세(2011년:통계청)로 대한산부인과학회에서 규정한 한국 여성의 평균 폐경 연령을 50세로 가정한다면 여성 일생의 약 1/3 이상을 여성호르몬이 고갈된 상태로 산다는 것을 의미한다(약학정보원, 김성철).

[0003] 여성은 폐경을 맞이하면서 여성 호르몬의 분비 불균형 및 감소로 인해 혈관계, 근골격계, 비뇨생식기계 및 뇌신경 등 신체 전반에 걸쳐 변화가 일어난다. 즉 혈관 운동성 증상과 심리적 증상인 안면 홍조, 야간 발한, 수면장애, 피로감, 우울증, 불안감, 집중력 장애, 그리고 기억 장애와 비뇨생식계 위축에 의한 성교통, 빈뇨, 교원질 감소에 의한 피부탄력의 소실, 유방의 처짐, 그리고 심혈관 및 근골격계 증상, 치매 등의 다양한 질환 등이 동반된다(비특허문헌 1). 갱년기 증상은 개인마다 차이가 있지만 갱년기 증상을 많이 경험할수록, 정도가 심할수록, 그리고 기간이 길어질수록 여성의 삶의 질이 저하되는 것으로 보고되었을 뿐만(비특허문헌 2) 아니라, 갱년기 증상은 신체적인 노화와 함께 만성 질환으로 진행될 가능성이 높다.

[0004] 갱년기 증상의 치료에는 호르몬 요법, 약물 요법, 운동 요법, 식이요법이 적용될 수 있으나 의학적으로 많이 사용하는 여성 호르몬 치료는 유방암 등의 위험을 증가시킬 수 있으며, 장기간 사용시에는 자궁암, 혈전혈관질환,

담낭질환, 고혈압의 비율을 증가시킬 수 있다. 때문에 최근 들어서는 에스트로겐 요법과 기타 약물 요법 등의 대체를 위하여 에스트로겐과 유사한 기능을 하는 것으로 보고되고 있는 피토에스트로겐(phytoestrogen)에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다(비특허문헌 3).

[0005] 갱년기 증상 개선과 관련된 선행 연구로는 당귀, 천궁, 백작약, 백출, 백봉령, 홍삼 및 대두추출물을 주성분으로 함유하며 갱년기 증상을 개선시킬 수 있는 기능성 식품(특허문헌 1), 및 황기, 결명자, 칡, 대두 추출물을 주성분으로 함유하는 식품으로 여성 갱년기 증상에 우수한 개선효과를 갖는 식품(특허문헌 2)이 있다.

[0006] 자연 폐경을 경험한 여성의 89%는 폐경 증상 중 적어도 하나를 경험하며, 갱년기 증상도 흔한 것으로 보고되고 있다. 이에 본 발명자들은 전반적인 갱년기 증상 완화와 갱년기로 인한 골다공증을 효과적으로 개선할 수 있는 천연물 소재를 개발하였고, 갈화 추출물과 지각 추출물 또는 진피 추출물의 혼합물로 이루어지는 여성 갱년기 증상 예방 또는 개선용 조성물을 완성하였다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 1. 대한민국 공개특허 10-2003-0048109

(특허문헌 0002) 2. 대한민국 공개특허 10-2006-0031203

비특허문헌

[0008] (비특허문헌 0001) 1. J Korean Soc Menopause, 2012, 18: 94-99

(비특허문헌 0002) 2. Women health Noursing, Hyunmoonsa, 1997

(비특허문헌 0003) 3. J East Asian Soc Dietary Life, 2006, 16(5), 533~541

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명은 여성 갱년기의 전반적인 증상 및/또는 골다공증을 예방, 개선 또는 치료하는데 효과적인 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0010] 본 발명에서는 갈화 추출물;과 지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물;을 포함하는 갱년기 증상 및/또는 골다공증의 예방, 치료 또는 개선용 조성물을 제공한다.

[0011] 상기 조성물은 식품 조성물, 약학 조성물 또는 화장료 조성물 일 수 있다.

[0012] 또한, 본 발명은 상기 추출물을 포함하는 건강 기능 식품을 제공한다.

[0013] 또한, 본 발명은 상기 조성물을 포함하는 화장품, 의약품 및/또는 의약외품을 제공한다.

발명의 효과

[0014] 본 발명에 따른 조성물은 여성 갱년기 증상 및/또는 골다공증의 예방 또는 개선에 신속한 효과가 있으므로, 종래 갱년기 증상의 예방 또는 개선에 사용되는 호르몬 대체 요법(Hormone replacement therapy; HRT)에 유용하게 이용될 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 조성물은 여성 갱년기 증상이나 골다공증에 대한 종래의 치료제와 달리 세포 독성도 없을 뿐만 아니라 식품으로 사용될 정도로 부작용이 적고, 안전하므로, 종래 여성 갱년기 증상 및/또는 골다공증에 대한 치료제로 그 활용도가 높다.

도면의 간단한 설명

[0015] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 추출물의 에스트로겐 수용체 양성 인간 유방암 세포주에 대한 세포 활성도

를 나타내는 그래프이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 본 발명의 혼합 추출물의 조골 세포에 대한 증식 촉진 효과를 나타내는 그래프이다

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 혼합 추출물의 조골 세포에 대한 분화 촉진 효과를 나타내는 그래프이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 혼합 추출물의 파골 세포에 대한 증식 억제 효과를 나타내는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0016] 본 발명은 갈화 추출물;과 지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물;을 포함하는 갱년기 증상의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

[0017] 또한 본 발명은 갈화 추출물;과 지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물;을 포함하는 골다공증의 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

[0019] 이하, 본 발명에 따른 조성물을 보다 상세하게 설명한다.

[0020] 본 발명의 일 실시예에서, 갈화 추출물과 지각 또는 진피 추출물의 혼합 추출물을 유방암 세포주(MCF-7 cell line)에 처리하여 세포의 활성도가 향상되고, 쿠퍼만 지수를 활용하여 본 발명의 추출물을 직접 복용한 결과, 갱년기 증상을 개선함을 실험적으로 확인 하였다(실험예 1 및 5). 또한, 본 발명의 혼합 추출물을 조골세포 유사 세포(MG-63 cell)에 처리한 경우 조골세포의 증식이 촉진되고, 이와 반대로 파골세포 에서는 증식을 억제 한다는 것을 실험적으로 확인 하였다(실험예 2 내지 4).

[0021] 따라서, 본 발명의 혼합 추출물은 갱년기 증상과 골다공증을 동시에 치료 또는 개선 할 수 있으므로, 본 발명의 조성물은 갈화 추출물;과 지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물;을 포함하는 갱년기 증상 및 골다공증 예방, 치료 또는 개선용 조성물 일 수 있다.

[0022] 본 발명에 따른 갱년기 증상 및/또는 골다공증의 예방 또는 개선용 조성물은 전술한 바와 같이, 혼합 추출물을 포함한다. 상기 혼합 추출물은 갈화 추출물;과 지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물;을 포함한다. 보다 구체적으로, 상기 혼합 추출물은 갈화 및 지각의 혼합 추출물, 갈화 및 진피의 혼합 추출물, 또는 갈화, 지각 및 진피의 혼합 추출물 일 수 있다.

[0023] 상기 혼합 추출물은 갈화 추출물 10중량부에 대하여, 지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물을 1 내지 100 중량부로 포함할 수 있다. 바람직하게는 갈화 10 중량부에 대하여 지각 및 진피로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 추출물을 5 중량부 내지 50 중량부, 더욱 바람직하게는 8 중량부 내지 20 중량부로 포함할 수 있다. 본 발명의 일 실시예에서 갈화 및 지각 추출물을 포함하는 혼합 추출물 또는 갈화 및 진피 추출물을 포함하는 혼합 추출물의 경우 단독 추출물 보다 훨씬 여성 갱년기 증상 및 골다공증에서 개선 또는 예방 효과가 우수한 것을 확인 하였다.

[0024] 본 발명에서 '갈화'는 콩과(Leguminosae)에 속한 다년생 덩굴성 초본인 칡(*Pueraria lobata*)의 꽃으로 한방임상에 널리 사용하는 한약재이다. 갈조화 라고도 한다. 갈화의 성분으로는 이소플라본(isoflavone)에 속하는 다양한 화합물을 포함하고 있다. 상기 갈화는 개화하지 않은 봉오리 일 수 있다.

[0025] 본 발명에서 '지각(Citri Furctus)'은 운향과에 속한 광귤나무(Citrus aurantum), 하귤(Citrus natsudaidai) 또는 그 재배변종(운향과 Rutaceae)의 과실을 의미한다. 주성분으로 플라본(flavanone)과 플라보노이드(flavonoid)에 속하는 다양한 화합물이 분리되었고, 항산화 및 항염증에 효과가 있다고 보고되어 있다. 지각의 구체적인 예로, *Aurantium acre*, *Aurantium bigarella*, *Aurantium corniculatum*, *Aurantium corniculatum*, *Aurantium coronatum*, *Aurantium distortum*, *Aurantium humile*, *Aurantium myrtifolium*, *Aurantium orientale*, *Aurantium Silvestre*, *Aurantium sinense*, *Aurantium variegatum*, *Aurantium vulgare*, *Citrus bigaradia*, *Citrus humilis*, *Citrus amara*, *Citrus aurata*, *Citrus benikoji*, *Citrus bigaradia*, *Citrus calot*, *Citrus canaliculata*, *Citrus changshan-huyou*, *Citrus communis*, *Citrus dulcimedulla*, *Citrus dulcis*, *Citrus florida*, *Citrus funadoko*, *Citrus fusca*, *Citrus glaberrima*, *Citrus humilis*, *Citrus intermedia*, *Citrus iwaikan*, *Citrus iyo*, *Citrus karna*, *Citrus keraji*, *Citrus kotokan*, *Citrus medioglobosa*, *Citrus mitsuharu*, *Citrus myrtifolia*, *Citrus natsudaidai*, *Citrus omikanto*, *Citrus pseudogulgul*, *Citrus reshni*, *Citrus rokugatsu*, *Citrus rumphii*, *Citrus sinograndis*, *Citrus*

subcompressa, *Citrus sulcata*, *Citrus taiwanica*, *Citrus tangelo*, *Citrus tengu*, *Citrus tosa-asahi*, *Citrus truncate*, *Citrus vulgaris*, *Citrus yatsushiro*, 및 *Citrus yuge-hyokan*을 포함하나, 상기 예에 제한되는 것은 아니다. 상기 지각은 상업적으로 판매되는 것을 구입하거나, 자연계에서 재배 또는 채취한 것을 모두 포함한다.

[0026] 진피는 운향과의 귤(Citrus unshiu Markovich) 또는 동속 근연식물의 성숙한 과실의 과피를 말한다. 중국에서는 병감(Citrus reticulata Blanco; 柑) 및 그 재배변종을 진피로 규정하고 있다. 귤나무의 열매 껍질을 약용한 것으로 맛은 쓰고 매우며, 성질은 따뜻하다. 비위가 허약하여 일어나는 구토, 메스꺼움, 소화불량 등에 쓰인다.

[0027] 본 발명에서 '추출물'은 식물체 등을 추출용매로 추출하거나 추출용매로 추출하여 제조한 추출물에 분획용매를 가하여 분획하여 제조할 수 있다.

[0028] 상기 추출물 또는 분획물은, 상기 추출물의 희석이나 농축, 상기 추출물을 건조하여 얻어지는 건조물, 상기 추출물의 조정제물이나 정제물 또는 이들의 혼합물 등 추출물 자체와 추출물을 이용하여 형성 가능한 모든 제형의 추출물을 포함한다. 구체적으로 본 발명의 추출물은 추출 후 건조 분말 형태로 제조되어 사용될 수 있다. 또한, 추출 또는 분획과정을 수행한 이후, 감압 여과 과정을 수행하거나 추가로 농축 및/또는 동결건조를 수행하여 농축하거나 용매를 제거할 수 있다. 상기 수득한 추출물은 사용시까지 급속 냉동 냉장고(deep freezer)에 보관할 수 있다.

[0029] 본 발명의 추출물에 사용되는 상기 식물체는 식물의 천연, 잡종 또는 변종 식물 및 식물 조직의 배양체와 배양물을 모두 포함한다.

[0030] 상기 추출용매의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 본 발명의 목적 효과를 갖는 추출물을 수득할 수 있는 한 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 구체적으로, 물 및 유기용매로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상 일 수 있다. 상기 유기용매는 메탄올, 에탄올 등의 탄소수 1 내지 5의 알코올, 에틸아세테이트, 아세톤 및 클로로포름으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 용매를 사용할 수 있다.

[0031] 바람직하게는 물을 사용할 수 있다. 구체적인 실시예에서, 정제수를 이용하여 추출한 갈화와 지각 또는 진피의 혼합 추출물을 이용하여 갱년기 증상 개선 정도를 확인한 결과, 상기 혼합 추출물로 처리된 세포의 활성도, 조골세포 분화 및 증식능력이 향상되었고, 혼합 추출물을 섭취한 실험군의 갱년기 증상이 개선됨을 확인하였다..

[0032] 상기 분획용매는 물, 부탄올, 에틸아세테이트, 클로로포름, 헥산 또는 이들의 혼합물일 수 있다. 상기 분획물은 상기 추출법으로 제조한 추출물, 구체적으로 조추출액에 분획과정을 더욱 실시한 분획물일 수 있다. 상기 분획용매는 에틸아세테이트, 에테르, 클로로포름, 벤젠, 헥산, 메틸렌클로라이드 및 이들의 혼합용매로 이루어진 군에서 선택된 용매일 수 있으며, 바람직하게는 헥산일 수 있다. 상기 분획과정은 구체적으로 상기 조추출액에 헥산, 플로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올 및 물을 순서로 가한 후에, 층 분리한 헥산 분획물, 클로로포름 분획물, 에틸아세테이트 분획물, 부탄올 분획물 및 물 분획물을 순차적으로 수득하는 방법으로 수행할 수 있다.

[0033] 본 발명에서 추출물의 제조방법은 특별히 제한되지 않으며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 추출할 수 있다. 상기 추출 방법의 비제한적인 예로는 열수 추출법, 초음파 추출법, 여과법, 환류 추출법 등을 들 수 있고, 이들을 단독으로 수행하거나 2종 이상의 방법을 함께 수행할 수 있다. 또한, 고순도의 추출물을 얻기 위하여 추출액을 간은 방법으로 1회 이상씩 더 추출할 수도 있다.

[0034] 본 발명에서 '갱년기 증상'이란, 난소의 노화 등으로 인하여 에스트로겐의 분비가 감소됨에 따라 폐경을 전후로 여성에게서 나타나는 증상 및 질환을 총칭한다. '갱년기 증후군' 또는 '폐경기 증상'이라고도 불린다. 갱년기 또는 폐경기 증상은 예를 들어, 안면홍조, 발한, 신경질, 우울증, 어지럼증, 피로감, 관절통, 근육통, 두통, 가슴 두근거림, 의주감, 수면 중 발한, 수면 장애, 피부 건조, 질 건조증, 질 위축, 하부 요도 위축, 성교 통, 질염, 방광염, 배뇨통, 급뇨, 집중 장애, 기억력 장애, 불안, 신경 과민, 기억력 감퇴, 피부건조, 관절통 또는 골다공증 등이 있으며 이에 한정되지 않는다. 또한, 심장병, 고혈압, 뇌졸중과 같은 심혈관계 이상일 수도 있다.

[0035] 본 발명에서 '골다공증'이란, 뼈의 강도가 약해져서 골절이 일어날 가능성이 높은 상태를 의미하는 것으로, 유전적 요인, 조기 폐경, 약제 또는 흡연 등이 원인이 된다. 따라서, 여성의 폐경 등에 의하여 호르몬 생산의 감소로 인해 나타나는 '갱년기 골다공증'일 수 있다. 갱년기 골다공증이란 폐경기 여성에게서 호르몬 생산의 감소로 인해 뼈 형성에 관여하는 조골세포와 조직의 파괴와 흡수에 관여하는 파골세포의 불균형에 의해 발생하는 골다공 증상을 의미한다.

[0036] 본 발명에서 '예방'이란 본 발명의 조성물을 투여하여 목적하는 증상을 억제 또는 지연시키는 모든 행위를 의미

한다.

[0037] 본 발명에서 '치료'란 본 발명의 조성물을 투여하여 목적하는 증상 또는 질병을 호전시키거나 사라지게 되는 모든 행위를 의미한다.

[0038] 본 발명에서 '개선'이란 본 발명의 조성물을 투여하여 목적하는 증상을 투여 전 보다 증세가 호전 또는 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.

[0039] 본 발명의 조성물에 포함되는 추출물의 함량은 유효량으로 포함될 수 있다. 상기 용어 '유효량'은 갱년기 증상 또는 골다공증을 억제 또는 지연시키거나, 이미 나타난 증상을 호전시킬 수 있는, 또는 조골세포의 분화 및 증식을 촉진시키는 효과를 추출물의 양을 의미한다

[0040] 상기 조성물에 포함되는 상기 혼합 추출물의 함량은 갱년기 증상 또는 골다공증을 예방, 개선 또는 치료할 수 있다면 다양한 중량%로 포함될 수 있다. 구체적으로 전체 조성물에 대하여, 갈화 추출물은 0.001 내지 30 중량%, 지각 추출물은 0.001 내지 30 중량%, 그리고 진피 추출물은 0.001 내지 30 중량%를 포함할 수 있다. 각 유효성분이 하한 미만으로 포함되는 경우에는 여성 갱년기 증상 또는 골다공증의 예방, 치료 또는 개선 효능이 발휘되지 않을 수 있으며, 상한 초과로 포함되는 경우에는 유효성분 자체의 물성, 색 및 특유의 향미가 제품에 영향을 줄 수 있다.

[0041] 또한, 본 발명의 일 실시예에 따라, 상기 조성물은 상기 혼합 추출물을 조성물 1kg에 대하여 1mg 내지 1000 mg으로 포함할 수 있고, 바람직하게는 5 mg 내지 500mg, 더욱 바람직하게는 10 mg 내지 100 mg으로 포함할 수 있다.

[0043] 본 발명에 따른 조성물은 혼합 추출물을 포함하는 갱년기 증상 또는 골다공증의 예방 또는 개선용 식품 조성물일 수 있다.

[0044] 또한, 본 발명은 상기 조성물을 포함하는 갱년기 증상 또는 골다공증의 예방 또는 개선용 식품을 제공한다.

[0045] 본 발명의 식품 조성물에 포함되는 갈화, 지각 및 진피는 천연 물질로서 오랫동안 사용되어 안정성이 입증되었으므로, 일상적으로 섭취가 가능한 식품의 형태로 제조하여 섭취할 수 있으므로, 갱년기 증상 및 골다공증 예방 또는 개선에서 높은 효과를 기대할 수 있다.

[0046] 구체적인 일 실시예에 있어서, 상기 갈화와 지각 또는 진피 추출물을 함께 포함하는 연질 캡슐을 일정기간 섭취한 군의 피실험자들이 갱년기 증상 개선 효과가 있음을 실험적으로 확인하였다.

[0047] 상기 '식품'은 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 바람직하게는 어느 정도의 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미하며, 통상적인 의미로서 건강 기능 식품, 기능성 식품, 음료, 식품 첨가제 및 음료 첨가제를 모두 포함하는 의미이다.

[0048] 상기 식품은 통상적인 의미의 식품을 모두 포함하며, 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강 기능 식품 등일 수 있다. 추가로, 본 발명에서 식품에는 특수영양식품(예, 조제유류, 영, 유아식 등), 식육가공품, 어육제품, 두부류, 묵류, 면류(예, 라면류, 국수류 등), 건강보조식품, 조미식품(예, 간장, 된장, 고추장, 혼합장 등), 소스류, 과자류(예, 스넥류), 유가공품(예, 발효유, 치즈 등), 기타 가공식품, 김치, 절임식품(각종 김치류, 장아찌 등), 음료(예, 과실 및 채소류 음료, 두유류, 발효음료류 등), 천연조미료(예, 라면스프 등)를 포함하나 이에 한정되지 않는다.

[0049] 상기 식품, 기능성 식품, 건강 기능 식품, 음료, 식품 첨가제 및 음료 첨가제는 통상의 제조방법으로 제조될 수 있다.

[0050] 상기 기능성 식품(functional food)이란, 특정보건용 식품(food for special health use, FoSHU)와 동일한 용어로, 영양 공급 외에도 생체조절기능이 효율적으로 나타나도록 가공된 의학, 의료효과가 높은 식품을 의미한다. 여기서 "기능성"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미한다. 본 발명의 기능성 식품은 당 업계에서 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조가능하며, 상기 제조시에는 당 업계에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한, 상기 기능성 식품의 제형 또한 기능성 식품으로 인정되는 제형이면 제한 없이 제조될 수 있다. 본 발명의 식품용 조성물은 다양한 형태의 제형으로 제조될 수 있으며, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고, 휴대성이 뛰어나, 본 발명의 기능

성 식품은 갱년기 증상 또는 골다공증의 예방 또는 개선의 효과를 증진시키기 위한 보조제로 섭취가 가능하다.

[0051] 본 발명에서 건강 기능 식품이란 식품에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 식품의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 식품군이나 식품 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체조절 기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 식품을 의미한다. 일반식품에 비해 적극적인 건강유지나 증진 효과를 가지고, 건강 보조 식품(health supplement food)은 건강보조 목적의 식품을 의미한다. 경우에 따라, 기능성 식품, 건강 식품, 건강 보조 식품의 용어는 혼용된다.

[0052] 구체적으로, 상기 건강 기능 식품은 본 발명의 추출물 또는 이의 분획물을 음료, 차류, 향신료, 껌, 과자류 등의 식품소재에 첨가하거나, 캡슐화, 분말화, 현탁액 등으로 제조한 식품으로, 이를 섭취할 경우 건강상 특정한 효과를 가져오는 것을 의미하나, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용이 없는 장점이 있다.

[0053] 본 발명의 건강 기능 식품에는 상기 조성물을 건강 기능 식품 총 중량% 대비 1 내지 70 중량%로 포함할 수 있으며, 바람직하게는 1 내지 15 중량%로 포함할 수 있다.

[0054] 상기 식품에는 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조 첨가제를 포함할 수 있으며, 건강 기능 식품의 제조에 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.

[0055] 상기 조성물은 식품 조성물에 통상 사용되어 냄새, 맛, 시각 등을 향상시킬 수 있는 추가 성분을 포함할 수 있다. 예들 들어, 비타민 A, C, D, E, B1, B2, B6, B12, 니아신(niacin), 비오틴(biotin), 폴레이트(folate), 판토텐산(panthotenic acid) 등을 포함할 수 있다. 또한, 아연(Zn), 철(Fe), 칼슘(Ca), 크롬(Cr), 마그네슘(Mg), 망간(Mn), 구리(Cu), 크륨(Cr) 등의 미네랄을 포함할 수 있다. 또한, 라이신, 트립토판, 시스테인, 발린 등의 아미노산을 포함할 수 있다.

[0056] 상기 조성물은 방부제(소르빈산 칼륨, 벤조산나트륨, 살리실산, 데히드로초산나트륨 등), 살균제(표백분과 고도표백분, 차아염소산나트륨 등), 산화방지제(부틸히드록시아니졸(BHA), 부틸히드록시톨류엔(BHT) 등), 착색제(타르색소 등), 발색제(아질산 나트륨, 아초산 나트륨 등), 표백제(아황산나트륨), 조미료(MSG 글루타민산나트륨 등), 감미료(둘신, 사이클레메이트, 사카린, 나트륨 등), 향료(바닐린, 락톤류 등), 팽창제(명반, D-주석산수소칼륨 등), 강화제, 유화제, 증점제(호료), 피막제, 검기초제, 거품억제제, 용제, 개량제 등의 식품 첨가물(food additives)을 포함할 수 있다. 상기 첨가물은 식품의 종류에 따라 선별되고 적절한 양으로 사용될 수 있다.

[0057] 본 발명의 추출물 또는 이의 분획물을 식품첨가물로 사용하는 경우, 추출물 또는 이의 분획물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합양은 그의 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조시에 본 발명의 식품 조성물은 원료에 대하여 15 중량부 이하, 바람직하게는 10 중량부 이하의 양으로 첨가된다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 장기간 섭취할 경우에는 상기 범위 이하의 함량을 포함할 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.

[0058] 본 발명은 식품 조성물의 일 예로 건강음료 조성물로 사용될 수 있다.

[0059] 본 발명에서 음료란 갈증을 해소하거나 맛을 즐기기 위하여 마시는 것의 총칭을 의미하며, 건강 기능 음료를 포함하는 의미이다.

[0060] 상기 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 추출물을 유효성분으로 포함하는 것 외에 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며, 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.

[0061] 상기의 천연 탄수화물의 예는 포도당이나 과당 등과 같은 모노사카라이드, 말토스, 수크로스 등과 같은 디사카라이드, 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 폴리사카라이드 또는 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알코올 등일 수 있다. 상기 향미제는 타우마틴이나 레바우디오시드 A 또는 글리시르히진과 같은 스테비아 추출물과 같은 천연 향미제 또는 사카린, 아스파르탐 등과 같은 합성 향미제일 수 있다.

[0062] 상기 천연 탄수화물의 첨가량은 본 발명의 식품 조성물 100 ㎖ 당 일반적으로 약 1 g 내지 20 g, 바람직하게는 5 g 내지 12 g일 수 있다. 그밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일 주스, 과일 쥬스 음료, 야채 음료의 제조를 위한 과육을 추가로 함유할 수 있다.

[0063] 상기 외에 본 발명의 식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 중진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등의 첨가제를 함유할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100 중량부당 0.01 ~ 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0064] 상기 건강 기능 음료란 음료에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 음료의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 음료 군이나 음료 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 음료를 의미한다.

[0065] 상기 건강 기능 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 본 발명의 추출물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.

[0066] 상기 식품은 식품첨가물을 추가로 포함할 수 있고, 식품첨가물로서의 적합여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의 약품안전처에 승인된 식품첨가물공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.

[0068] 또한, 본 발명에 따른 조성물은 혼합 추출물을 포함하는 갱년기 증상 또는 골다공증 예방 또는 치료용 약학적 조성물 일 수 있다.

[0069] 또한, 본 발명은 상기 약학적 조성물을 포함하는 의약품 또는 의약외품에 관한 것이다.

[0070] 일 실시예에 따라, 본 발명의 혼합 추출물을 유방암 세포주(MCF-7 cell line)에 처리하여 세포의 활성도가 향상되는 것을 확인 하였고, 쿠퍼만 지수를 활용하여 본 발명의 추출물을 직접 복용한 결과, 갱년기 증상을 개선함을 실험적으로 확인 하였다(실험예 1 및 실험예 5). 또한, 본 발명의 혼합 추출물을 조골세포 유사 세포(MG-63 cell)에 처리한 경우 조골세포의 증식이 촉진되고, 이와 반대로 파골세포 에서는 증식을 억제 한다는 것을 실험적으로 확인 하였다(실험예 2 내지 4).

[0071] 상기 '약학 조성물'은 인간을 포함한 동물의 질병을 진단, 치료, 경감, 처치 또는 예방을 목적으로 사용하는 조성물을 의미한다.

[0072] 상기 조성물에 포함되는 상기 혼합 추출물의 함량은 갱년기 증상 또는 골다공증을 예방, 개선 또는 치료할 수 있다면 다양한 중량%로 포함될 수 있다. 구체적으로 전체 조성물에 대하여, 갈화 추출물은 0.001 내지 30 중량%, 지각 추출물은 0.001 내지 30 중량%, 그리고 진피 추출물은 0.001 내지 30 중량%를 포함할 수 있다. 각 유효성분이 하한 미만으로 포함되는 경우에는 여성 갱년기 증상 예방 또는 치료 효능이 발휘되지 않을 수 있으며, 상한 초과로 포함되는 경우에는 유효성분 자체의 물성, 색 및 특유의 향미가 제품에 영향을 줄 수 있다.

[0073] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 단독으로 또는 갱년기 증상 및/또는 골다공증에 예방 또는 치료 효과를 나타내는 기타 약학적 활성 화합물과 결합하거나, 적당한 집합을 이루어 사용될 수 있다.

[0074] 본 발명의 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여한다. 상기 약학적으로 유효한 양은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분하며 부작용을 일으키지 않을 정도의 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 환자의 건강상태, 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 방법, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료기간, 배합 또는 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 구체적으로 투여 개체의 몸무게 1kg 당 일반적으로 1일 0.01mg 내지 5000mg이며, 의사 또는 약사의 판단에 따라 일정 시간간격으로 1일 1회 내지 수회로 분할 투여할 수도 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0075] 상기 조성물은 쥐, 생쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 비경구, 경구 등의 다양한 경로로 투여될 수 있으며, 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁 내 경막 또는 뇌혈관내(intracerebroventricular) 주사에 의해 투여될 수 있다.

[0076] 본 발명의 약학적 조성물은 유효성분으로 하는 상기 추출물을 단독으로 포함할 수 있고, 이외 제형, 사용방법 및 사용목적에 따라 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제, 희석제 및/또는 부성분을 더 포함할 수 있다.

[0077] 보다 구체적으로, 상기 유효성분 외에 추가로 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 중진제, 펙트산 및 그

의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 추가로 함유할 수 있다.

[0078] 상기 '약학적으로 허용되는'이란 생리학적으로 허용되고 동물, 바람직하게는 인간에게 투여될 때, 통상적으로 위장 장애, 현기증과 같은 알레르기 반응 또는 이와 유사한 반응을 일으키지 않는 것을 의미한다. 상기 약학적으로 유효한 양은 질환 및 이의 중증 정도, 환자의 연령, 체중, 건강상태, 성별, 투여경로 및 치료기간 등에 따라 적절히 변화될 수 있다.

[0079] 상기 약학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제의 예로는, 락토즈, 덱스트로즈, 수크로즈, 소르비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유, 덱스트린, 칼슘카보네이트, 덱스트린, 칼슘카보네이드, 프로필렌글리콜, 리퀴드 파라핀 및 생리식염수로 이루어진 군에서 선택된 1 이상을 들 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며 통상의 담체, 부형제 또는 희석제 모두 사용 가능하다.

[0080] 상기 성분들은 상기 유효성분인 추출물에 독립적으로 또는 조합하여 추가될 수 있다.

[0081] 상기 약학 조성물의 제형은 사용방법에 따라 달라질 수 있으며, 포유동물에 투여된 후 활성 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 본 발명이 속하는 기술 분야에 잘 알려진 방법을 사용하여 제형화 될 수 있다. 상기 제형의 예로 연고, 크림, 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제, 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제, 수용액, 비수성용제, 현탁제 및 유제로 구성되는 군으로부터 선택되는 제형을 일 수 있다.

[0082] 상기 제형을 위하여 부형제, 일 예로 통상의 충진제, 증량제, 결합제, 붕해제, 계면활성제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제, 방부제, 감미제, 방향제 또는 보존제 등을 더욱 포함할 수 있다.

[0083] 일반적으로는, 경구 투여를 위한 고형제제에는 정제(TABLETS), 알약, 연질 또는 경질 캅셀제(CAPSULES), 환제(PILLS), 산제(POWDERS) 및 과립제(GRANULES) 등이 포함되고, 이러한 제제는 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다.

[0084] 또한, 경구 투여를 위한 액상제제에는 현탁제(SUSTESIONS), 내용액제, 유제(EMULSIONS) 및 시럽제(SYRUPS) 등이 해당되는데, 흔히 사용되는 단순 희석제인 물 또는 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제 예를 들면, 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.

[0085] 피부 투여를 위해 언급할 수 있는 예로는 더스팅 파우더, 에멀젼, 현탁액, 오일, 스프레이, 연고, 그리지 연고, 크림 페이스트, 겔, 폼, 또는 용액을 생성시키는데 적합하고, 경피 약물 전달체(TTS: Transdermal therapeuticsystem)에 적합한 담체 및/또는 부형제가 있다. 본 발명의 국소용 약학제제는 반고체상 제형일 수 있으며 특히 연고(용액 연고, 현탁액 연고), 크림, 겔 또는 페이스트가 있다. 유상에 주로 사용되는 것은 지방 알콜, 예를 들면 라우릴 알코올, 세틸 알코올, 스테아릴 알코올, 지방산, 예를 들면 팔미트산 또는 스테아르산, 액상 또는 고체상 파라핀 또는 오조케라이트, 액상 내지 고체상 왁스, 예를 들면 이소프로필 미리스테이트, 천연 지방 또는 일부 합성 지방, 예를 들면 코코넛 지방산 트리글리세라이드, 경화유, 예를 들면 수소화된 피넛 또는 캐스터 오일, 또는 글리세롤의 지방산 부분 에스테르, 예를 들면 글리세롤 모노스테아레이트 또는 글리세롤 디스테아레이트가 있다. 적합한 유화제로는 계면활성제, 예를 들어 비이온성 계면활성제, 예를 들면 폴리알코올 또는 이것의 산화에틸렌 부가물의 지방산 에스테르, 예컨대 폴리글리세롤 지방산 에스테르 또는 폴리옥시에틸렌 소르비탄 지방산 에스테르, 소르비탄 지방산 에스테르, 예컨대 소르비탄 올레에이트 및/또는 소르비탄 이소스테아레이트 등, 이소스테아레이트, 스테롤, 또는 폴리옥시에틸렌 지방 알콜 에테르 또는 지방산 에스테르, 예를 들어 음이온성 계면활성제, 예를 들면 지방 알코올 설포네이트의 알칼리 금속염, 예컨대 나트륨 라우릴 설페이트, 나트륨 세틸 설페이트 또는 나트륨 스테아릴 설페이트가 있으며 이들은 상기 지방 알코올, 예를 들면 세틸 알코올 또는 스테아릴 알코올의 존재 하에서 일반적으로 사용된다. 이 중에서도 특히 크림 건조를 방지하는 제제, 예를 들면 폴리알코올, 예컨대 글리세롤, 소르비톨, 프로필렌 글리콜 및/또는 폴리에틸렌 글리콜을 수상에 첨가하거나 또는 보존제, 향료 등을 수상에 첨가하는 것이 가능하다.

[0086] 본 발명의 약학제제는 무수상태의 연고일 수 있고, 국소용도에 적합하고 체온상태에서 액체인 파라핀, 특히 저점도 파라핀을 함유하거나, 또는 상기 천연지방 또는 부분합성 지방, 예를 들면, 코코넛 지방산 트리글리세라이드, 경화유, 예를 들면 수소화된 피넛 도는 캐스터 오일, 글리세롤의 지방산 부분 에스테르, 예를 들면 글리세

롤 모노스테아레이트 및 디스테아레이트, 실리콘, 예를 들면 폴리메틸실록산, 예컨대 헥사메틸디실록산 또는 옥타메틸트리실록산을 함유할 수 있으며, 예를 들어 수성크림과 관련되어 있고 수분 흡수 용량을 증가시키는 지방 알코올, 그리고 스테롤, 울 왁스, 다른 유화제 및/또는 기타 첨가제를 함유할 수 있다.

[0087] 본 발명에 있어서, 상기 약학적 조성물을 의약품으로 제형화할 경우 Remington's Pharmaceutical Science, Mack Publishing Company, Easton PA에 개시되어 있는 내용을 참조할 수 있고, 상기 문헌들은 본 명세서의 일부로서 포함된다.

[0088] 상기 약학적 조성물은 의약외품 조성물 일 수 있다.

[0089] 본 발명의 용어 "의약외품"은 사람이나 동물의 질병을 치료, 경감, 처치 또는 예방할 목적으로 사용되는 섬유, 고무제품 또는 이와 유사한 것, 인체에 대한 작용이 약하거나 인체에 직접 작용하지 아니며, 기구 또는 기계가 아닌 것과 이와 유사한 것, 감염 예방을 위하여 살균, 살충 및 이와 유사한 용도로 사용되는 제제 중 하나에 해당하는 물품으로서, 사람이나 동물의 질병을 진단, 치료, 경감, 처치 또는 예방할 목적으로 사용하는 물품 중 기구, 기계 또는 장치가 아닌 것 및 사람이나 동물의 구조와 기능에 약리학적 영향을 줄 목적으로 사용하는 물품 중 기구, 기계 또는 장치가 아닌 것을 제외한 물품을 의미하며, 구체적으로 피부 외용제 또는 개인위생용품일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0090] 본 발명의 혼합 추출물 또는 분획물을 갱년기 증상 또는 골다공증의 예방 또는 치료를 목적으로 의약외품 조성물에 첨가할 경우, 상기 추출물 또는 분획물을 그대로 첨가하거나 다른 의약외품 성분과 함께 사용할 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용 목적에 따라 적합하게 결정할 수 있다.

[0091] 상기 피부 외용제는 특별히 이에 제한되지 않으나, 예를 들어 연고제, 로션제, 스프레이제, 패취제, 크림제, 산제, 현탁제, 겔제 또는 젤의 형태로 제조되어 사용될 수 있다. 상기 개인위생용품에는 특별히 이에 제한되지 않으나, 구체적으로는 비누, 화장품, 물티슈, 휴지, 샴푸, 피부 크림, 얼굴 크림, 치약, 립스틱, 향수, 메이크업, 파운데이션, 볼터치, 마스카라, 아이섀도우, 선스크린 로션, 모발 손질 제품, 에어프레쉬너 겔 또는 세정 겔일 수 있다. 또한, 본 발명의 의약외품 조성물의 또 다른 예로 소독청결제, 샤워폼, 물티슈, 세제비누, 핸드워시, 마스크 또는 연고제가 있다.

[0092] 또한 본 발명의 약학적 조성물은 개선, 완화, 치료 또는 예방을 위하여 단독으로, 또는 수술, 호르몬 치료, 약물 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.

[0094] 본 발명은 상기 갱년기 증상 또는 골다공증 예방 또는 치료용 조성물을 개체에게 투여하는 단계를 포함하는 갱년기 증상 또는 골다공증 예방 또는 치료 방법을 제공한다

[0095] 본 발명의 용어 '갱년기 증상', '갱년기 골다공증', '예방', '치료' 및 '투여'는 상기에서 설명한 바와 같다.

[0096] 상기 투여를 위한 투여량, 투여 빈도 및 투여 경로는 전술한 바와 같다.

[0097] 본 발명의 용어 '개체'란, 상기 갱년기 증상 또는 골다공증이 발병하였거나 발병할 수 있는 인간을 포함한 원숭이, 소, 말, 양, 돼지, 닭, 칠면조, 메추라기, 고양이, 개, 마우스, 쥐, 토끼 또는 기니아 피그를 포함한 모든 동물을 의미하고, 본 발명의 조성물을 개체에게 투여함으로써 상기 질환을 효과적으로 예방 또는 치료할 수 있다.

[0099] 또한, 본 발명에 따른 상기 조성물은 화장료 조성물 일 수 있다.

[0100] 상기 화장료 조성물은 갱년기 증상 또는 골다공증의 예방 또는 개선용 일 수 있다. 구체적으로 갱년기에 의하여 나타나는 피부건조 또는 안면홍조 등의 증상을 개선 또는 예방하기 위한 것 일 수 있다.

[0101] 본 발명의 '갱년기 증상', '갱년기 골다공증', '개선' 및 '예방'은 상기에서 설명한 바와 같다.

[0102] 본 발명의 조성물에 포함되는 상기 추출물의 유효량은 조성물이 제품화되는 형태, 상기 추출물이 피부에 적용되는 방법 및 피부에 머무르는 시간 등에 따라 달라질 수 있다.

[0103] 일 예로, 상기 조성물이 피부과적 치료를 위한 의약품으로 제품화되는 경우에는 일상적으로 피부에 적용하게 되는 화장품으로 제품화되는 경우에 비해 높은 농도로 추출물을 포함할 수 있다. 화장품으로 제품화되는 경우에

있어서도 유효성분이 단기간 내에 피부에 머무르게 되는 메이크업 제거제, 세정제 등과 같은 워시-오프(wash-off) 타입의 화장품의 경우에는 비교적 높은 농도의 추출물을 포함할 수 있다. 반면 유효성분이 장기간 동안 피부에 머무르게 되는 화장수, 유액, 크림, 에센스 등의 리브-온(leave-on) 타입의 화장품의 경우에는 워시-오프 타입의 화장품에 비해 낮은 농도의 추출물을 포함해도 무방할 것이다.

[0104] 또한, 상기 조성물은 피부 외용제로 사용될 수 있다.

[0105] 상기 조성물은 외피에 적용될 수 있는 어떠한 제형으로도 이용 할 수 있다. 구체적인 예로 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 겔, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클렌징, 오일, 파운데이션, 화장수류, 화장연고, 스프레이, 팩, 선 스크린, 메이크업 베이스, 파우더, 메이크업 제거제 및 세정제로 구성되는 군으로부터 선택되는 제형을 가질 수 있으며, 상기 예에 제한되지 않는다.

[0106] 본 발명에 따른 추출물을 함유하는 화장료 조성물은 사용 및 취급이 용이하도록 화장학적으로 허용되는 담체, 희석제, 보조제, 착색제, 안정화제, 착향제, 계면활성제, 유분, 보습제, 알코올, 점증제, 산화방지제, pH 조절제, 자외선 차단제 등을 추가로 함유할 수 있고, 피부외용 조성물로 사용될 때에는 액상, 유상, 크림상, 연고, 스틱상, 팩, 파스타제, 산제 등 외피에 적용할 수 있는 어떠한 제형으로도 이용 가능하다. 또한, 이들을 단독 또는 2종 이상 포함할 수 있다.

[0107] 상기 화장료 조성물을 화장품으로 제형화 할 경우 활성 성분에 대한 담체로서 작용하는 피부적으로 허용 가능한 공지의 부형제를 포함할 수 있고, 구체적으로 International cosmetic ingredient dictionary, 6th ed., The cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, Inc., Washington, 1995에 개시되어 있는 내용을 참조할 수 있다. 상기 문헌들은 본 명세서의 일부로서 포함된다.

[0109] 또한, 본 발명은 혼합 추출물을 유효성분으로 포함하는 화장품에 관한 것이다.

[0110] 상기 화장품은 화장수류, 에센스류, 스킨류, 로션류, 크림류, 팩류로 이루어진 군으로부터 선택된 어느 하나의 제형을 갖는 것 일 수 있다.

[0111] 상기 화장품은 일 예로 스킨, 스킨소프트너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스쳐 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림 모이스쳐크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클렌저 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0113] 이상 본 명세서에 기재된 수치 값은 달리 명시되어 있지 않은 한 균등범위까지 포함하는 것으로 해석되어야 한다.

[0115] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예 등을 들어 상세하게 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명에 따른 실시예들은 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 하기 실시예들에 한정되는 것으로 해석돼서는 안 된다. 본 발명의 실시예들은 당 업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[0117] **[제조예]**

[0118] **제조예 1. *In vitro* 평가시 추출물의 제조**

[0119] 하기 실시예에 사용한 추출물은 에탄올 추출물로, ㈜오비엠랩에서 구입하여 사용하였으며, 추출물은 원재료와 100% 주정을 혼합하는 원료 투입과정, 상온에서 추출하는 과정, 불순물을 제거하는 여과과정, 고형분이 85%가 되도록 농축하는 과정을 통해 제조하여, *in vitro* 세포 실험에 사용하였다.

[0121] **제조예 2. 쿠퍼만지수 임상평가용 연질 캡슐 제조**

[0122] 임상평가용 연질 캡슐의 제조과정은 크게 주원료(갱년기 소재)를 만드는 과정과 연질 캡슐을 만드는 과정으로 나누어 수행하였다.

[0123] 우선 주원료는 갈화의 건조 분말 시료에 10배량의 정제수를 가한 후, 추출장치를 이용하여 80 ℃에서 6시간 추출하였다. 상기 추출액을 지름 160mm의 여과지를 이용하여 여과를 수행하고, 여과된 추출액을 감압 농축한 후, 동결건조를 수행하여 분말상태의 추출물을 제조하였다. 지각과 진피도 동일한 방법으로 추출물을 제조 하였다.

[0124] 그 후 주원료인 갱년기 소재와 부형제인 대두유, 밀납, 대두레시틴 d-알파 토코페롤을 혼합 교반 한 후 기포를 제거하여 연질캡슐의 내용물을 제조하고, 정제수와 색소, 글리세린, 변성전분, 카라기난을 교반하여 캡슐기제를 제조한 다음, 캡슐기제에 내용물을 중량에 맞추어 충전 및 성형 후 건조하여 연질 캡슐을 제조하였다. 구체적인 연질 캡슐 내용물의 함량비는 하기 표 1에 기재된 바와 같다.

표 1

[0126]

원료명	비교예1	비교예2	비교예3	비교예4	실시예1	실시예2
갈화추출물	-	20	-	-	10	10
지각추출물	-	-	20	-	10	-
진피추출물	-	-	-	20	-	10
대두유	92.95	72.95	72.95	72.95	72.95	72.95
밀납	5	5	5	5	5	5
대두레시틴	2	2	2	2	2	2
D-α-토코페롤	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

[0128] **실험예 1. MCF-7 cell에 대한 세포 활성도(Cell Viability) 측정**

[0129] 에스트로겐 수용체 양성 인간 유방암 세포주인 MCF-7 세포주에 대한 지각 추출물의 세포 활성도(Cell Viability) 측정하였다. MCF-7 세포를 이용한 CCK-8 분석은 시료 내 천연유래 여성 호르몬이 여성에게 미칠 수 있는 효능을 확인할 수 있는 실험법이다. MCF-7 세포를 10% FBS가 첨가된 DMEM 배지를 사용하여 96 well plate에서 배양하였다. 24시간 배양 후, 음성대조군(무처리군, control)과 양성대조군 (Estradiol 처리군, E2), 갈화 추출물, 지각 추출물, 진피 추출물을 개별 처리 또는 혼합 처리하였으며, 72시간 후에 CCK-8을 이용하여 세포 활성도(Cell Viability)를 측정하였다. 배지 100 ㎕당 CCK-8시약을 10 ㎕처리하고 1시간 후 450nm에서 흡광도를 측정하였다. 그 결과를 도 1에 나타내었다.

[0131] 도 1에 나타낸 바와 같이, 추출물 처리군 모두에서 무처리군(음성대조군)보다 세포 활성도가 높았으나, 각각의 단독 추출물 처리군 보다 갈화와 지각 또는 갈화와 진피 추출물을 혼합 처리했을 때 세포 활성도(Cell Viability)가 현저하게 증가된 것을 확인 하였다.

[0133] **실험예 2. 조골세포 증식촉진 효과**

[0134] 조골세포 증식촉진 효과를 확인하기 위하여 인간 조골세포-유사 MG-63세포(human osteoblast-like MG-63 cell)에서 CCK-8 assay를 수행하였다.

[0135] 실험군으로는 음성대조군(무처리군, control)과 양성대조군 (Estradiol 처리군, E2), 각각의 단독 추출물 처리군(갈화 추출물, 지각 추출물, 진피 추출물) 그리고 혼합 추출물 처리군(갈화+지각 추출물, 갈화+진피 추출물)으로 하여 실험을 수행하였다

[0136] 먼저, 균일한 수의 MG-63 세포를 10% FBS가 첨가된 EMEM 배지를 사용하여 96 well plate에서 배양하였다. 24시간 배양 후, FBS가 없는 EMEM로 배지로 교체하여 음성대조군(무처리군, control)과 양성대조군 (Estradiol 처리, E2), 갈화 추출물, 지각 추출물, 진피 추출물을 단독 처리하고, 갈화+지각, 갈화+진피를 1:1로 혼합처리하였다. 처리 48시간 후, CCK-8을 이용하여 세포 활성도(Cell Viability)를 측정하였다. 배지 100 ㎕당 CCK-8시약을 10 ㎕처리하고 1시간 후 450nm에서 흡광도를 측정하였다. 그 결과를 도 2에 나타내었다.

[0138] 도 2에 나타낸 바와 같이, 단독 추출물로 처리 하는 경우보다, 혼합 추출물로 처리 했을 때 조골세포 증식 촉진 효과가 더 우수함을 확인 하였고, 혼합 추출물 처리군의 경우 양성 대조군(E2)과 비교해서도 조골세포 증식 효과가 더 우수함을 확인하였다.

[0140] **실험예 3. 조골세포 분화촉진 효과**

[0141] 각 추출물의 조골세포 분화촉진 효과를 확인하기 위하여 인간 조골세포-유사 MG-63세포(human osteoblast-like MG-63 cell)에서 ALP 활성을 측정하였다.

[0142] 실험군은 실험예 3과 동일하게 설정하여 수행하였다.

[0143] 먼저, 균일한 수의 MG-63 세포를 10% FBS가 첨가된 DMEM 배지를 사용하여 24 well plate에서 배양하였다. 24시간 배양 후, 배지를 10% charcoal stripped FBS containing phenol red free medium으로 바꿔주고 음성대조군(무처리군, control)과 양성대조군 (Estradiol, E2), 갈화 추출물, 지각 추출물, 진피 추출물을 단독 처리하고, 갈화+지각, 갈화+진피를 1:1로 혼합처리 하였다. 3일 배양 후, 동일한 배지와 동일한 추출물 농도로 한번 더 처리 한 후, 3일 더 배양하였다. 총 6일 배양 후, ALP 활성 측정을 위해 SensoLyte® pNPP Alkaline Phosphatase Assay Kit(ANASPEC AS-72146)로 어세이를 수행하였다. 세포를 분석 완충액(Assay buffer)로 두 번 세척 하고, Triton X-100이 포함된 분석 완충액(Assay buffer)를 200 ㎕ 넣은 후, 플레이트(plate)를 얼음에 올려두어 10분간 쉐이킹 인큐베이션(shaking incubation) 하였다. 세포 서스펜션(Cell suspension)을 마이크로센트리퓨즈 튜브(microcentrifuge tube)에 옮긴 후, 4℃에서 2500 X g로 10분간 원심분리하여 상등액 50 ㎕와 pNPP 기질(substrate) 50 ㎕를 96well plate에 넣어 30분간 반응 후, 405nm에서 흡광도를 측정하였다. 그 결과를 도 3에 나타내었다.

[0145] 도 3에 나타낸 바와 같이, 혼합 추출물을 처리한 세포의 경우 단독 처리군에 비해 조골세포의 분화가 훨씬 더 촉진되는 효과가 있음을 확인하였다.

[0147] **실험예 4. 파골세포 증식 억제 효과**

[0148] 각 추출물의 파골세포 증식억제 효과를 확인하기 위하여 B-bridge® Rat Primary Precursor Osteoclasts culture Kit로 파골세포를 배양한 다음 CCK-8 assay를 수행하였다. 먼저, 균일한 수의 세포를 Kit에 동봉된 배양(culture)배지를 사용하여 96 well plate에 시딩(seeding)한 직후에 음성대조군(무처리군, control)과 양성대조군(Estradiol 처리군, E2), 갈화, 지각, 진피 단독 추출물과 갈화+지각, 갈화+진피 혼합 추출물을 농도별(10, 50, 100ppm)로 처리하였다. 시료 처리 72시간 후, CCK-8을 이용하여 세포 활성도(Cell Viability)를 측정하였다. 배지 100 ㎕당 CCK-8시약을 10 ㎕처리하고 1시간 후 450nm에서 흡광도를 측정하였다. 그 결과를 도 4에 나타내었다.

[0150] 도 4에 나타낸 바와 같이, 혼합 추출물을 처리한 세포의 경우 단독 추출물 처리군에 비해 파골세포 증식을 훨씬 효과적으로 억제시키는 효능을 나타내는 것을 확인하였다. 특히 혼합 추출물의 경우, 농도 의존적으로 파골세포 증식 억제 효과가 현저하게 상승되는 것을 확인하였다.

[0152] **실험예 5. 갱년기 증상 완화 효과 평가**

[0153] 갱년기 증상을 겪고 있는 40대 후반에서 50대의 여성 60명을 무작위로 나누어 비교예 1~4 및 시험예 1~2에 따라 제작한 연질캡슐을 1일 3캡슐씩, 8주간 복용하도록 한 다음 갱년기 증상의 개선 정도를 평가하였다.

[0154] 비교예 1은 추출물 미복용군, 비교예 2는 갈화 단독 추출물 복용군, 비교예 3은 지각 단독 추출물 복용군, 비교예 4는 진피 단독 추출물 복용군을 나타내고, 실시예 1은 갈화 및 지각의 혼합 추출물 복용군, 실시예 2는 갈화 및 진피의 혼합 추출물 복용군을 의미한다. 추출물 처리군의 경우 전체 조성물에 대하여 추출물(혼합 추출물의 경우 혼합 추출물)의 함량이 20 중량%가 되도록 하였다.

[0155] 섭취 8주 후의 갱년기 증상의 개선 정도는 쿠퍼만 지수(Kupperman index)로 측정하였으며, 섭취 전의 수치를 100으로 보았을 때, 섭취 후의 상대적인 수치를 하기 표2에 나타내었다.

[0156] 본 발명에서 사용된 쿠퍼만 지수(KI)는 학계에서 사용되는 갱년기 지수로서 갱년기 여성에게서 나타나는 11가지 증상(안면홍조, 발한, 불면증, 신경질, 우울증, 어지럼증, 피로감, 관절통 및 근육통, 두통, 가슴 두근거림, 질 건조)을 점수화한 것으로 각 항목의 점수에 가중치를 곱해 점수를 내고 이를 모두 더한 점수가 갱년기 점수이다.

표 2

[0158]

비교예 1	비교예 2	비교예 3	비교예 4	실시예 1	실시예 2
93.3	86.2	89.3	88.7	75.7	76.8
* 상기 총 쿠퍼만 지수는 값이 낮을수록 증상이 개선됨을 의미함.					

[0160] 상기 표 2에 나타낸 바와 같이, 갈화와 지각을 혼합한 실시예 1과 갈화와 진피를 혼합한 실시예 2의 조성물은 각각의 추출물을 단독으로 처리했을 때보다 갱년기 증상 완화 효과가 훨씬 우수한 것을 확인하였다.

[0162] **제조예 3. 정제의 제조**

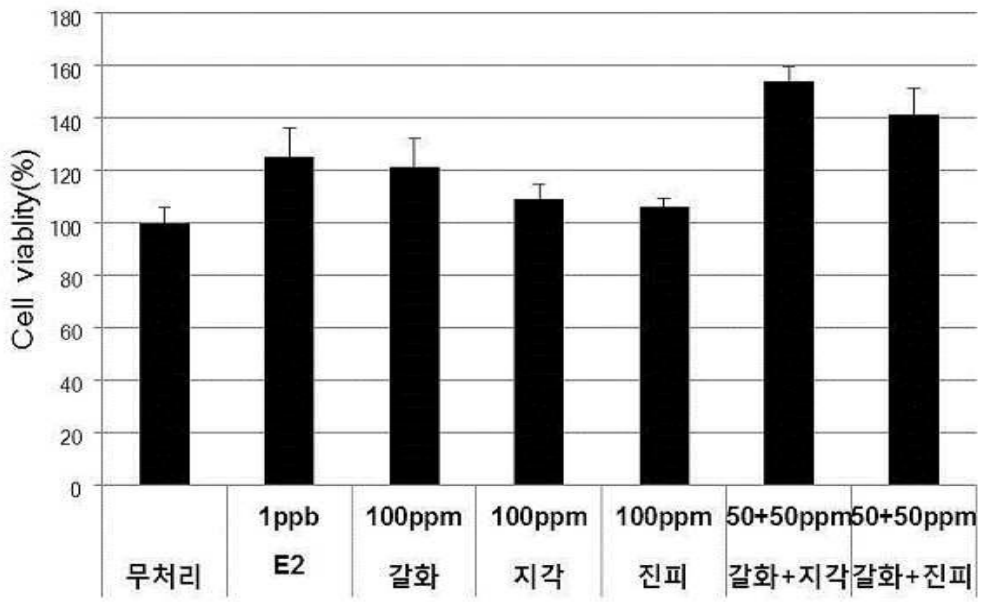
표 3

[0163]

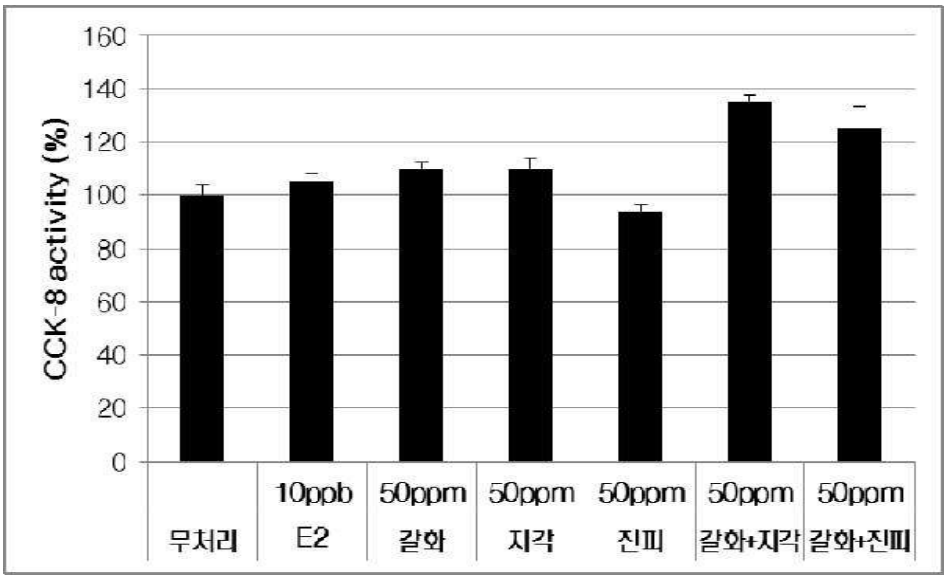
원료명	제조예 3-1	제조예 3-2
갈화 추출물	10	10
지각 추출물	10	-
진피 추출물	-	10
결정셀룰로오스	76.5	76.5
이산화규소	1	1
스테아린산마그네슘	1	1
히드록시프로필메틸셀룰로오스	0.5	0.5

도면

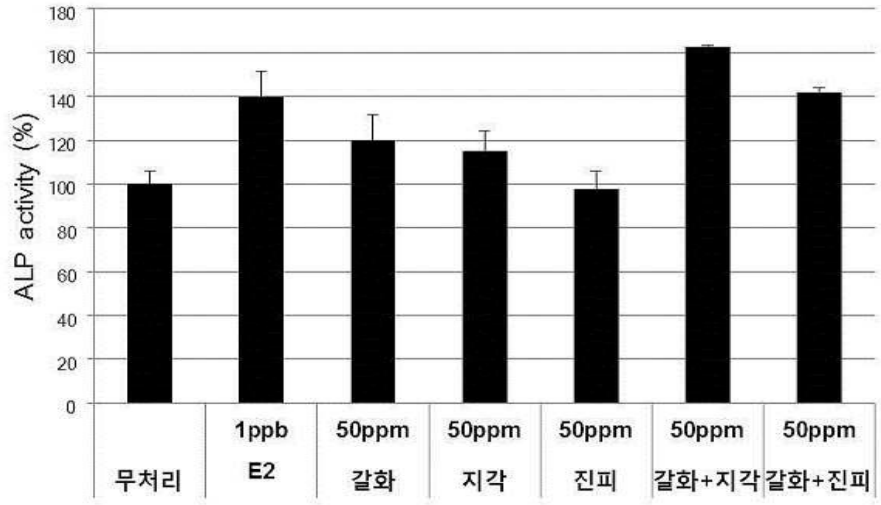
도면1


Cell viablity(%)
180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
무처리
1ppb E2
100ppm 갈화
100ppm 지각
100ppm 진피
50+50ppm 갈화+지각
50+50ppm 갈화+진피

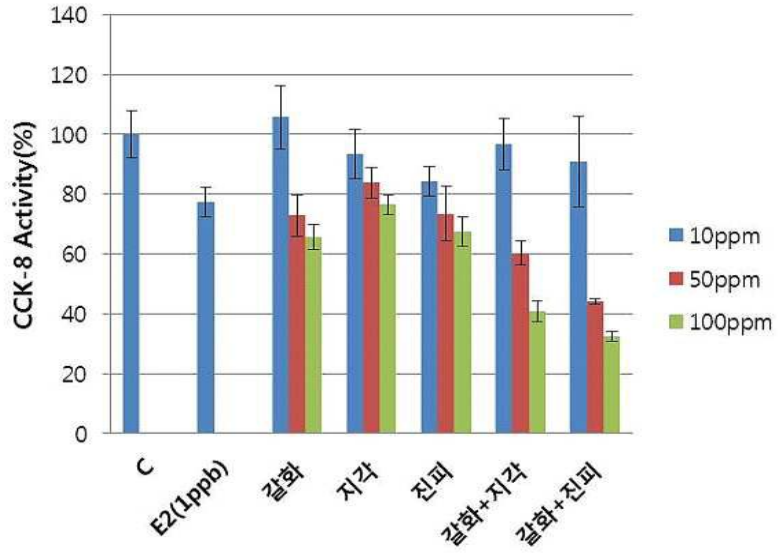
도면2


CCK-8 activity (%)
160
140
120
100
80
60
40
20
0
무처리
10ppb E2
50ppm 갈화
50ppm 지각
50ppm 진피
50ppm 갈화+지각
50ppm 갈화+진피

도면3


ALP activity (%)
180
160
140
120
100
80
60
40
20
0
무처리
1ppb E2
50ppm 갈화
50ppm 지각
50ppm 진피
50ppm 갈화+지각
50ppm 갈화+진피

도면4


CCK-8 Activity(%)
140
120
100
80
60
40
20
0
C
E2(1ppb)
갈화
지각
진피
갈화+지각
갈화+진피
10ppm
50ppm
100ppm