

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0008428

(43) 공개일자 2020년01월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 31/7034 (2006.01) A23L 33/10 (2016.01)

A23L 33/105 (2016.01) A61K 36/185 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01) C07H 1/08 (2006.01)

C07H 15/20 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 31/7034 (2013.01)

A23L 33/10 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2018-0082521

(22) 출원일자 2018년07월16일

심사청구일자 2018년07월16일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

백남인

경기도 화성시 동탄순환대로21길 53 1306동 403호(청계동, 롯데캐슬 알바트로스)

고정환

경기 고양시 덕양구 호국로 1059-72

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

손민

전체 청구항 수 : 총 7 항

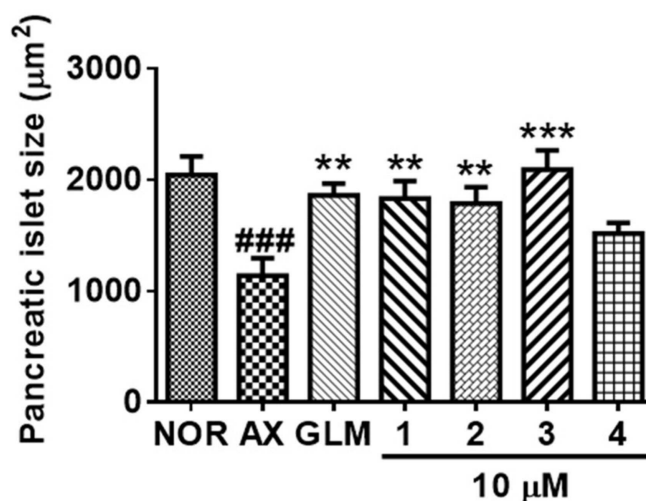
(54) 발명의 명칭 벤질 알파-D-갈락토피라노사이드 또는 (-)-세코이소라리시레스놀-9'-O-베타-D-글루코피라노사이드를 포함하는 당뇨병 예방 또는 치료용 조성물

(57) 요약

본 발명은 아욱으로부터 유래된 벤질 알파-D-갈락토피라노사이드 또는 (-)-세코이소라리시레스놀-9'-O-베타-D-글루코피라노사이드를 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 식품 조성물 및 당뇨병의 예방 또는 치료 방법에 관한 것이다.

본 발명의 아욱 지상부 추출물 또는 분획물로부터 유래된 화합물은 손상된 췌장섬을 회복시키고 췌장섬 세포 내 글루코스 흡수를 증가시키는 등 우수한 항당뇨 효과를 나타내므로, 약학 조성물 또는 건강기능식품에 유효성분으로 포함되어 당뇨병의 치료제 또는 개선제 등의 개발에 이용될 수 있다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A23L 33/105 (2016.08)

A61K 36/185 (2013.01)

A61P 3/10 (2018.01)

C07H 1/08 (2013.01)

C07H 15/20 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/328 (2013.01)

(72) 발명자

남윤희

경기도 수원시 권선구 금곡동 240-26 장미빌라 1동
101호

강동호

서울특별시 마포구 광성로6길 16 (신수동)

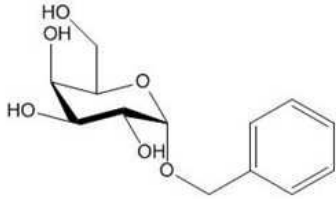
명세서

청구범위

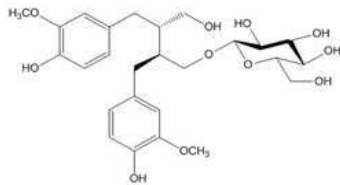
청구항 1

하기 화학식 I로 표시되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염; 또는 하기 화학식 II로 표시되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염;을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

[화학식 I]



[화학식 II]



청구항 2

제1항에 있어서, 상기 화학식 I로 표시되는 화합물 또는 상기 화학식 II로 표시되는 화합물은 아욱 추출물 또는 이의 분획물로부터 유래된 것인, 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 화학식 I로 표시되는 화합물 또는 상기 화학식 II로 표시되는 화합물은 손상된 췌장섬의 크기를 증가시키는 것인, 조성물.

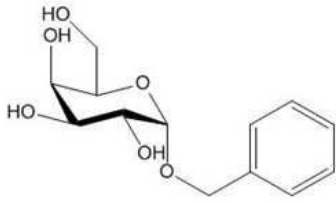
청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 약학적 조성물을 인간을 제외한 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 당뇨병 예방 또는 치료방법.

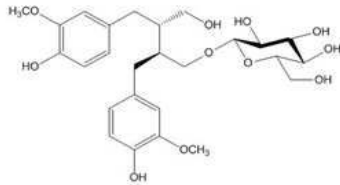
청구항 5

하기 화학식 I로 표시되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염; 또는 하기 화학식 II로 표시되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염;을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방 또는 개선용 식품 조성물.

[화학식 I]



[화학식 II]



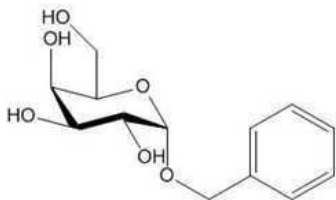
청구항 6

제5항에 있어서, 상기 화학식 I로 표시되는 화합물 또는 상기 화학식 II로 표시되는 화합물은 아욱 추출물 또는 이의 분획물로부터 유래된 것인, 조성물.

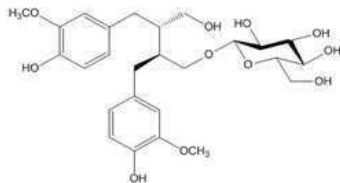
청구항 7

아욱 추출물 또는 이의 분획물로부터 하기 화학식 I로 표시되는 화합물 또는 화학식 II로 표시되는 화합물을 분리하는 단계를 포함하는, 화학식 I 또는 화학식 II로 표시되는 화합물의 제조방법.

[화학식 I]



[화학식 II]



발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 벤질 알파-D-갈락토피라노사이드 또는 (-)-세코이소라리시레시놀-9'-O-베타-D-글루코피라노사이드를 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 식품 조성물 및 당뇨병의 예방 또는 치료 방법

및 상기 화합물의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

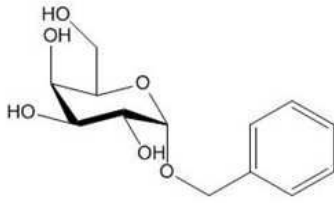
- [0003] 당뇨병(Diabetes mellitus)은 인슐린이 부족하거나 인슐린에 대한 감수성이 떨어져 탄수화물 대사(carbohydrate metabolism)에 이상이 생기는 질환이다. 폴리펩티드성 호르몬인 인슐린은 췌장에 있는 췌장섬(Pancreatic islets: PI)의 β -세포에서 만들어지는데, 혈중 글루코스 농도가 증가하면 분비되며 감소하면 분비가 억제되어 에너지원의 적절한 활동을 조절하게 된다. 당뇨병 환자의 경우 β -세포 수의 감소와 이의 기능 이상이 생긴 것이다.
- [0004] 미국 당뇨병 협회는 당뇨병에 대한 의학적 분류를 인슐린 의존형 당뇨병(제1형)과 인슐린 비의존성 당뇨병(제2형) 두 가지로 구분하고 있다. 당뇨병의 95% 이상을 차지하는 인슐린 비의존성 당뇨병(제2형)의 병인은 두 가지 원인, 즉 인슐린 분비장애 및 인슐린 저항성의 복합 장애로 알려져 있다. 인슐린 분비장애란 혈당 농도에 따라 췌장의 β -세포에서 적절한 양의 인슐린이 분비되지 않는 상황을 말하며, 이는 인슐린을 분비하는 β -세포의 양적인 감소나 기능적인 분비 장애를 모두 포함한다. 인슐린 저항성이란 분비된 인슐린이 혈류를 타고 표적장기에 도달했으나 그 표적세포에서 인슐린 작용 및 민감성이 저하된 상황을 의미하는데, 일반적으로 세포막 수용체 결합 후의 신호전달장애로 생각되며, 그 원인으로 유전적인 소인, 비만, 육체적 활동저하 및 고혈당 또는 이상지질혈증 등이 있다. 인슐린 저항성이 있으면 저항성을 극복하기 위해 더 많은 양의 인슐린이 분비되어야 하고, 반대로 인슐린 분비가 충분하지 않아 생긴 고혈당 자체가 다시 인슐린 저항성을 악화시킬 수 있다. 당뇨병을 치료하지 않고 방치하면 당뇨병성 망막증, 신장병, 유선증, 심장혈관 합병증 및 미세혈관 합병증이 발생할 수 있다. 그러므로 인슐린제제나 저혈당 약물의 조절을 통해서 당뇨에 의한 사망을 예방하고 사망률을 줄일 수 있다.
- [0005] 따라서, 손상된 췌장 β -세포를 회복시키거나 췌장섬 세포 내 글루코스 흡수를 증가시키는 것은 당뇨병의 의미 있는 치료법이 될 수 있다(Sunil C et al., Effect of ethanolic extract of Pisonia alba Span. leaves on blood glucose levels and histological changes in tissues of alloxan-induced diabetic rats. Int J Appl Res Nat Prod 2009;2:4-11). 현재까지 당뇨병 치료제에 사용되는 물질은 인슐린 분비를 증가시키거나 인슐린에 대한 감수성을 높이는 약제들로서, 인슐린의 반응을 증강시키는 피오글리타존(pioglitazone)과 로지글리타존(rosiglitazone), 인슐린 저항성을 개선시키는 메트포민(metformin), 췌장의 β -세포에서 인슐린분비를 자극하는 설폰요소제(sulfonylurea)와 메글리티나이드(meglitinide)계열 등이 있다. 그러나, 이러한 약물은 간이나 신장, 근육 및 심장에 대한 독성과 함께 체중증가 증상 등의 부작용을 가지기 때문에, 부작용이 적고 체중증가 등을 유발하지 않으면서 효과적으로 당뇨병을 치료 또는 예방할 수 있는 당뇨병 치료제에 대한 개발의 필요성이 절실이 요구되고 있다.
- [0006] 상기와 같은 배경 하에, 본 발명자들은 천연물 유래 항당뇨 효과를 가진 물질을 찾고자 예의 노력한 결과, 아욱 지상부 추출물 또는 이의 분획물로부터 유래된 벤질 알파-D-갈락토피라노사이드 및 (-)-세코이소라리시레시놀-9'-O-베타-D-글루코피라노사이드를 분리 하였으며, 벤질 알파-D-갈락토피라노사이드 또는 (-)-세코이소라리시레시놀-9'-O-베타-D-글루코피라노사이드를 처리하였을 때 손상된 췌장섬의 크기가 회복되어 항당뇨 효과가 나타남을 확인하고 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

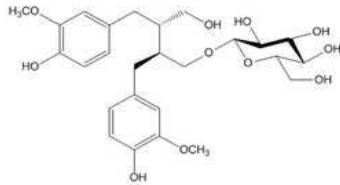
- [0008] 본 발명의 하나의 목적은 하기 화학식 I로 표시되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염; 또는 하기 화학식 II로 표시되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염;을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[0009] [화학식 I]



[0010]

[0011] [화학식 II]



[0012]

[0013] 본 발명의 다른 하나의 목적은 상기 약학적 조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 당뇨병 예방 또는 치료 방법을 제공하는 것이다.

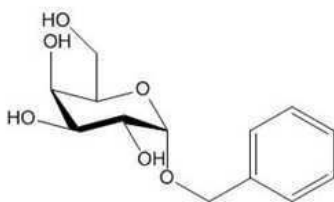
[0014] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 상기 화학식 I로 표시되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염; 또는 상기 화학식 II로 표시되는 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염;을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

[0015] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 아욱 추출물 또는 이의 분획물로부터 상기 화학식 I로 표시되는 화합물 또는 상기 화학식 II로 표시되는 화합물을 분리하는 단계를 포함하는, 화학식 I 또는 화학식 II로 표시되는 화합물의 제조방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

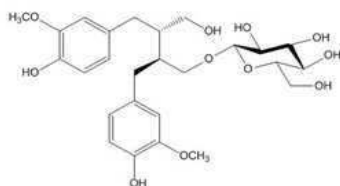
[0017] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명의 하나의 양태는 화학식 I로 표시되는 화합물(이하, '화합물 1') 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염; 또는 하기 화학식 II로 표시되는 화합물(이하, '화합물 2') 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염;을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0018] [화학식 I]



[0019]

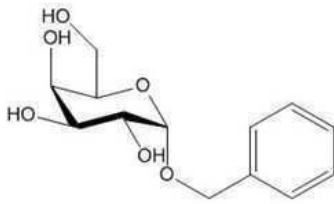
[0020] [화학식 II]



[0021]

[0023] 본 발명에서 용어, "화합물 1"은 하기 화학식 I의 구조를 갖는 화합물을 의미하며, 이의 명칭은 벤질 알파-D-갈락토피라노사이드[benzyl α -D-galactopyranoside]이다.

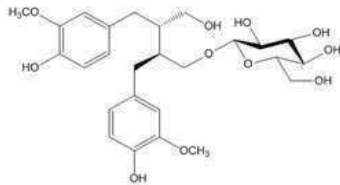
[0024] [화학식 I]



[0025]

[0026] 본 발명의 용어, "화합물 2"은 하기 화학식 II의 구조를 갖는 화합물을 의미하며, 이의 명칭은 (-)-세코이소라리시레시놀-9'-O-베타-D-글루코피라노사이드 [(-)-secoisolariciresinol-9'-O- β -glucopyranoside]이다.

[0027] [화학식 II]



[0028]

[0030] 본 발명자들은 천연에 존재하는 천연자원들로부터 우수한 당뇨병 예방 또는 치료효과를 나타내는 물질을 발굴하고자 다양한 연구를 수행하였고, 그 결과 아욱 추출물 또는 이의 분획물이 손상된 췌장섬의 크기를 회복시키는 효과를 나타냄을 확인하였다. 이후, 아욱 추출물 또는 이의 분획물로부터 화합물 1 또는 화합물 2를 분리하였고, 이들 화합물 역시 항당뇨 효과를 나타냄을 확인하였다. 상기 화합물들의 당뇨병 예방, 치료 또는 개선 효과는 기존에 알려진 바 없고 본 발명자에 의해 최초로 규명되었다는 점에서 그 의의가 매우 크다고 할 수 있다.

[0032] 본 발명에서 용어, "아욱(*Malva verticillata*)"은 한해살이 식물로 약 35 내지 150 cm 크기로 자란다. 동아시아 원산으로 북반구 온대지역에 널리 분포하며, 잎과 어린순을 식용하고 뿌리와 열매를 약용한다. 이의 씨앗은 다양한 질병을 치료하기 위해 중국 전통 약제로 사용된다. 본 발명의 목적상 아욱은 종류에 제한되지 않으며, 재배한 것을 사용하거나 시장에서 구입한 것을 사용하는 등 그 출처에 제한 없이 사용할 수 있다.

[0034] 본 발명에서 용어, "추출물"은 상기 아욱을 추출 처리한 것을 의미하는 것이고, 이에 제한되지는 않으나, 추출 처리에 의해 얻어지는 추출액, 추출액의 회석액 또는 농축액, 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 이들의 조정제물, 정제물 또는 이들의 혼합물 등, 추출액 자체 및 추출액을 이용하여 형성 가능한 모든 제형의 추출물을 포함할 수 있다. 또한 상기 아욱의 천연, 잡종, 변종식물의 다양한 기관, 예를 들어 뿌리, 근경, 지상부, 줄기, 잎, 열매 등으로부터 추출될 수 있고, 구체적으로 아욱 지상부를 사용한 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0035] 본 발명의 아욱 추출물은 당업계에서 공지된 일반적인 추출방법, 분리 및 정제방법을 이용하여 제조할 수 있다. 상기 추출방법으로는, 이에 제한되지는 않으나, 침지추출, 열수추출, 냉침추출, 환류냉각추출 또는 초음파추출 등의 방법을 이용할 수 있다.

[0036] 상기 아욱 추출물은 물, 알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출할 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니며, 추출하는 유기용매에 따라 유효성분의 추출 정도와 손실 정도가 차이가 날 수 있으므로, 적절한 유기용매를 선택하여 사용할 수 있다. 구체적으로 메탄올을 사용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0037] 또한, 상기 용매 추출물은 부유하는 고체 입자를 제거하기 위하여 추출물을 여과시키는 단계를 추가로 포함할

수 있다. 일 예로, 면, 나일론 등을 이용하여 입자를 걸러내거나 한외여과, 냉동여과법, 원심분리법 등을 사용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0038] 추출액의 농축에는 감압농축, 역삼투압 농축 등의 방법이 사용될 수 있다.

[0039] 농축 후 건조단계는 동결건조, 진공건조, 열풍건조, 분무건조, 감압건조, 포말건조, 고주파건조 또는 적외선건조 등이 방법을 사용할 수 있다. 경우에 따라, 최종 건조된 추출물을 분쇄하는 공정을 추가로 포함할 수 있다.

[0041] 본 발명에서 용어, "분획물"은 여러 다양한 구성성분들을 포함하는 혼합물로부터 특정 성분 또는 특정 성분 그룹을 분리하기 위하여 분획을 수행하여 얻어진 결과물을 의미한다.

[0042] 본 발명에서 상기 분획물을 얻는 분획 방법은 당뇨병 예방 또는 치료 효과를 나타내는 분획물을 수득할 수 있는 한 특별히 제한되는 것은 아니나, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 수행될 수 있다. 예를 들어, 다양한 용매를 처리하여 수행하는 용매 분획법, 일정한 분자량 컷-오프 값을 갖는 한외 여과막을 통과시켜 수행하는 한외여과 분획법, 다양한 크로마토그래피(크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 분리를 위해 제작된 것)를 수행하는 크로마토그래피 분획법, 및 이의 조합 등이 될 수 있다.

[0043] 본 발명에서 상기 분획물을 얻는 데에 사용되는 분획 용매의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 상기 분획 용매의 비제한적인 예로는 물, 증류수, 알코올 등의 극성용매; 헥산, 에틸 아세테이트, 클로로포름, 디클로로메탄 등의 비극성용매 등을 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2종 이상 혼합하여 사용될 수 있다. 구체적으로 에틸 아세테이트, *n*-부탄올 또는 물을 사용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0044] 본 발명의 일 실시예에서는, 아욱의 메탄올 추출물을 수득한 후 이의 물 분획물, 에틸 아세테이트 분획물, *n*-부탄올 분획물을 수득한 후, 상기 분획물로부터 본 발명의 화합물 1 및 화합물 2를 분리하였다.

[0045] 이외에도, 본 발명의 화합물 1과 화합물 2는 아욱을 제외한 다른 천연 공급원으로부터 분리된 것일 수 있고, 당 업계에 공지된 방법을 통해 화학적으로 합성하거나 시판되는 물질일 수 있으며, 이를 포함하여 입수 경로에 관계없이 본 발명에서 사용할 수 있다.

[0047] 본 발명의 용어, "당뇨병"은 인슐린의 분비량이 부족하거나 인슐린의 작용 및 기능이 충분히 이루어지지 않을 때 나타나는 질병을 의미한다. 당뇨병에 걸릴 경우 글리코젠, 단백질 및 지방질의 과도한 분해로 간 또는 혈액 중 글루코스 농도의 비정상적인 증가를 일으켜 당뇨 및 케톤뇨를 초래하고, 수분 및 전해질 대사의 이상으로 전해질 상실에 의한 혈액 농축 상태와 함께 순환장애, 신장장애 등의 병적 상태를 가져오게 된다. 인슐린은 췌장 내에 존재하는 췌장섬의 β -세포에서 분비되고 혈중 글루코스 농도가 증가하면 분비되며, 감소하면 분비가 억제되어 에너지원의 적절한 활동을 조절하게 된다. 당뇨병 진단은 일반적으로 혈중 글루코스 농도 측정을 통해서 가능한데, 인간에게서는 일반적으로 혈중 글루코스가 평소 200 mg/dl 이상, 공복시 140 mg/dl 이상일 때 당뇨병으로 진단한다. 따라서, 손상된 췌장 β -세포를 회복시키거나 췌장섬 세포 내 글루코스 흡수를 증가시켜 당뇨병을 치료 또는 예방 용도에 유용하게 사용될 수 있다.

[0049] 본 발명의 용어, "약학적으로 허용 가능한 염"은 양이온과 음이온이 정전기적 인력에 의해 결합하고 있는 물질인 염 중에서도 약제학적으로 사용될 수 있는 형태의 염을 의미하며, 통상적으로 금속염, 유기염기와의 염, 무기산과의 염, 유기산과의 염, 염기성 또는 산성 아미노산과의 염 등이 될 수 있다. 예를 들어, 금속염으로는 알칼리 금속염(나트륨염, 칼륨염 등), 알칼리 토금속염(칼슘염, 마그네슘염, 바륨염 등), 알루미늄염 등이 될 수 있고; 유기염기와의 염으로는 트리에틸아민, 피리딘, 피롤린, 2,6-루티딘, 에탄올아민, 디에탄올아민, 트리에탄올아민, 시클로헥실아민, 디시클로헥실아민, N,N-디벤질에틸렌디아민 등과의 염이 될 수 있으며; 무기산과의 염으로는 염산, 브롬화수소산, 질산, 황산, 인산 등과의 염이 될 수 있고; 유기산과의 염으로는 포름산, 아세트산, 트리플루오로아세트산, 프탈산, 푸마르산, 옥살산, 타르타르산, 말레인산, 시트르산, 숙신산, 메탄술폰산, 벤젠술폰산, p-톨루엔술폰산 등과의 염이 될 수 있으며; 염기성 아미노산과의 염으로는 아르기닌, 라이신, 오르니틴 등과의 염이 될 수 있고; 산성 아미노산과의 염으로는 아스파르트산, 글루탐산 등과의 염이 될 수 있다.

- [0051] 본 발명의 용어, "예방"은 본 발명에 따른 약학적 조성물의 투여에 의해 당뇨병 발병을 억제시키거나 또는 지연시키는 모든 행위를 의미한다.
- [0052] 본 발명의 용어, "치료"는 상기 약학적 조성물의 투여에 의해 당뇨병 의심 및 발병 개체의 증상이 호전되거나 이롭게 변경되는 모든 행위를 의미한다.
- [0054] 본 발명에서, 상기 화합물 1 또는 화합물 2는 손상된 췌장섬의 크기를 증가시키는 것일 수 있다. 본 발명의 구체적인 실시예에서는, 알록산-유도로 인해 췌장섬의 크기가 감소한 제브라피쉬에 10 μ M의 화합물 1 또는 화합물 2를 처리한 결과, 상기 췌장섬의 크기가 각각 60.8% 및 57.0% 증가하고 글루코스 흡수가 향상됨을 확인하였다(도 2 및 도 5). 이는, 화합물 1 또는 화합물 2가 감소한 췌장섬의 크기를 회복시키는 항당뇨 효과를 나타내므로, 당뇨병 예방, 치료 및 개선에 유용하게 사용될 수 있음을 시사하는 것이다.
- [0056] 본 발명의 약학적 조성물은, 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 추가로 포함할 수 있는데, 상기 담체는 비자연적 담체(non-naturally occurring carrier)를 포함할 수 있다.
- [0057] 구체적으로, 상기 약학적 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, 폴리카프로락톤(polycaprolactone), 폴리락틱애시드(Poly Lactic Acid), 폴리-L-락틱애시드(poly-L-lactic acid), 광물유 등을 들 수 있다.
- [0058] 상기 약학적 조성물은 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 담체의 형태로는 각종 부정형의 담체, 마이크로 스피어, 나노파이버 등을 포함할 수 있다.
- [0059] 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다.
- [0060] 경구투여를 위한 고형 제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형 제제는 상기 추출물과 이의 분획물들에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘 카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한, 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테arate, 탈크 같은 윤활제들도 사용될 수 있다.
- [0061] 경구투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당 되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.
- [0062] 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제 등이 포함될 수 있다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다.
- [0064] 또 다른 하나의 양태는 상기 약학적 조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 당뇨병 예방 또는 치료방법을 제공한다.
- [0065] 이때, 상기 "당뇨병", "예방" 및 "치료"에 대한 설명은 전술한 바와 같다.
- [0067] 본 발명의 약학적 조성물은 당뇨병 예방 또는 치료 효과를 나타내므로, 이를 개체에 투여하는 단계를 포함하는 본 발명의 방법은 당뇨병 예방 또는 치료에 유용하게 활용될 수 있다.

[0069] 본 발명의 용어, "투여"는 적절한 방법으로 개체에게 상기 약학적 조성물을 도입하는 것을 의미한다.

[0070] 본 발명의 용어, "개체"는 당뇨병이 발병하였거나 발병할 수 있는 인간을 포함한 쥐, 생쥐, 가축 등의 모든 동물을 의미하고, 구체적인 예로, 인간을 포함한 포유동물일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

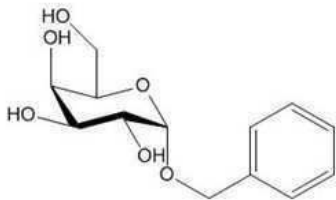
[0072] 본 발명의 약학적 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여될 수 있는데, 상기 용어, "약학적으로 유효한 양"은 의학적 치료 또는 예방에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료 또는 예방하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 질환의 중증도, 약물의 활성, 환자의 연령, 체중, 건강, 성별, 환자의 약물에 대한 민감도, 사용된 본 발명 조성물의 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율 치료기간, 사용된 본 발명의 조성물과 배합 또는 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명의 약학적 조성물은 단독으로 투여하거나 공지된 의약품 치료제와 병용하여 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하다.

[0073] 본 발명의 약학적 조성물은 경구, 정맥 내, 피하, 피 내, 비강 내, 복강 내, 근육 내, 경피 등 다양한 방식을 이용하여 투여할 수 있으며, 투여량은 환자의 나이, 성별, 체중에 따라 달라질 수 있으며 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[0074] 또한, 상기 약학적 조성물의 투여량은 사용목적, 질환의 중독도, 환자의 연령, 체중, 성별, 기왕력, 또는 유효 성분으로서 사용되는 물질의 종류 등을 고려하여 당업자가 결정할 수 있다.

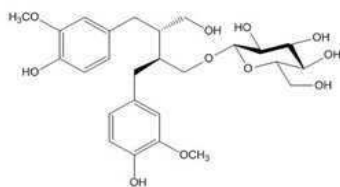
[0076] 다른 하나의 양태는 화학식 I로 표시되는 화합물(이하, '화합물 1') 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염; 또는 하기 화학식 II로 표시되는 화합물(이하, '화합물 2') 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염;을 유효성분으로 포함하는 당뇨병 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[0077] [화학식 I]



[0078]

[0079] [화학식 II]



[0080]

[0081] 이때, 상기 용어 "화합물 1", "화합물 2", "약학적으로 허용 가능한 염", "당뇨병" 및 "예방"의 정의는 전술한 바와 같다.

[0083] 본 발명의 용어, "개선"은 화합물 1 또는 화합물 2를 포함하는 조성물의 투여로 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미한다.

[0085] 본 발명에 따른 화합물 1 또는 화합물 2는 우수한 당뇨병 치료 효과를 나타내므로, 당뇨병 예방 또는 개선을 목적으로 식품 조성물에 포함될 수 있으며, 상기 식품 조성물은 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 당뇨병 예방 또는 개선에 대하여 높은 효과를 기대할 수 있다.

[0087] 본 발명에서 용어, "식품"은 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올음료, 비타민 복합제, 건강기능식품 등의 통상적인 의미에서의 식품을 모두 포함하며, 본 발명의 화합물 1 또는 화합물 2를 포함할 수 있는 한, 이에 제한되는 것은 아니다.

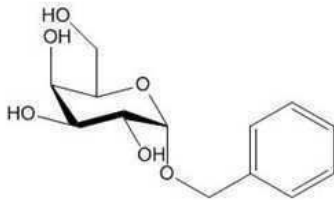
[0089] 본 발명의 화합물 1 또는 화합물 2는 그대로 첨가되거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다.

[0090] 본 발명의 식품은 당 업계에서 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조 가능하며, 상기 제조 시에는 당 업계에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 구체적으로, 상기 식품 조성물은 생리학적으로 허용 가능한 담체를 추가로 포함할 수 있는데, 담체의 종류는 특별히 제한되지 않으며 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 담체라면 어느 것이든 사용할 수 있다. 또한, 상기 식품 조성물은 방부제, 살균제, 산화방지제, 착색제, 발색제, 표백제, 조미료, 감미료, 향료, 팽창제, 강화제, 유화제, 증점제, 피막제, 검기조제, 거품억제제, 용제, 개량제 등의 식품 첨가물을 포함할 수 있다. 상기 첨가물은 식품의 종류에 따라 선별되고 적절한 양으로 사용될 수 있다.

[0091] 또한, 상기 식품의 제형은 식품으로 인정되는 제형이면 제한 없이 다양한 형태의 제형으로 제조될 수 있다. 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고 휴대성이 뛰어나므로, 본 발명의 식품은 당뇨병 예방 또는 개선의 효과를 증진시키기 위한 보조제로 섭취가 가능하다.

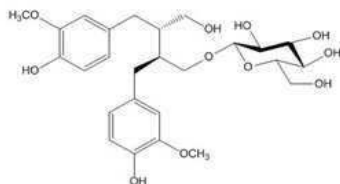
[0093] 또 다른 하나의 양태는 아욱 추출물 또는 이의 분획물로부터 하기 화학식 I 로 표시되는 화합물(이하, '화합물 1') 또는 하기 화학식 II로 표시되는 화합물(이하, '화합물 2')을 분리하는 단계를 포함하는, 화학식 I 또는 화학식 II로 표시되는 화합물의 제조방법을 제공한다.

[0094] [화학식 I]



[0095]

[0096] [화학식 II]



[0097]

[0098] 이때, 상기 용어 "아욱", "추출물", "분획물", "화합물 1" 및 "화합물 2"의 정의는 전술한 바와 같다. 또한, 화합물 1 또는 화합물 2의 당뇨병 치료 효과에 대해서도 전술한 바와 같다.

발명의 효과

[0100] 본 발명의 아욱 지상부 추출물 또는 분획물로부터 유래된 화합물은 손상된 췌장섬을 회복시키고 췌장섬 세포 내 글루코스 흡수를 증가시키는 등 우수한 항당뇨 효과를 나타내므로, 약학적 조성물 또는 식품에 유효성분으로 포

함되어 당뇨병의 치료제 또는 개선제 등의 개발에 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0102] 도 1은 각각의 분획물(10 $\mu\text{g/mL}$)을 처리한 채장섬에서의 2-NBDG에 의해 유발된 형광 강도의 변화를 포커스 라이트 소프트웨어(Focus Lite software)로 분석한 것을 나타낸 그래프이다(NOR: 정상군, AX: 알록산-유도군, GLM: 글리메피리드 처리군, Et: EtOAc 분획물 처리군, Bu: *n*-BuOH 분획물 처리군, Aq: 물 분획물 처리군, ^{###} $p < 0.001$; 정상군과의 비교, ^{**} $p < 0.01$, ^{***} $p < 0.001$; 알록산-유도군과의 비교).
- 도 2는 화합물 1 내지 4(10 μM)를 처리한 채장섬에서의 2-NBDG에 의해 유발된 형광 강도의 변화를 포커스 라이트 소프트웨어(Focus Lite software)로 분석한 것을 나타낸 그래프이다(NOR: 정상군, AX: 알록산-유도군, GLM: 글리메피리드 처리군, ^{###} $p < 0.001$; 정상군과의 비교, ^{**} $p < 0.01$, ^{***} $p < 0.001$; 알록산-유도군과의 비교).
- 도 3은 야생형 제브라피쉬 및 수정 5일 후의 제브라피쉬 치어에서의 채장섬에 대한 차등간섭대비(differential interference contrast) 형광 현미경 이미지를 나타낸 것이다.
- 도 4는 각각의 분획물(10 $\mu\text{g/mL}$)을 처리한 채장섬에서의 2-NBDG에 의해 유발된 형광 강도를 보여주는 형광 현미경 이미지를 나타낸 것이다(스케일 바 = 100 μm).
- 도 5는 화합물 1 내지 4(10 μM)를 처리한 채장섬에서의 2-NBDG에 의해 유발된 형광 강도를 보여주는 형광 현미경 이미지를 나타낸 것이다(스케일 바 = 100 μm).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0103] 이하, 하기 실시예에 의하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐 본 발명의 범위가 이들만으로 한정되는 것은 아니다.
- [0105] **실시예 1. 식물 재료**
- [0106] 아욱의 지상부는 2016년 4월에, 한국 남양주에 있는 상업 농장에서 구입하였고, 바우처 표본(KHU20160419)은 경희대학교(용인, 한국)의 천연물 화학 실험실(Laboratory of Natural Products Chemistry)에 보관되어 있다.
- [0108] **실시예 2. 시약 및 기구**
- [0109] 이 연구에 사용된 모든 분석 시약 및 기구는 이전 연구(Thi NN et al., Phenylpropanoids from *Lilium Asiatic* hybrid flowers and their anti-inflammatory activities. *Applied biological Chemistry* 2017;60:527-533)에서 사용된 것과 동일하다. 알록산 및 바다 염은 Sigma Chemical Co.(St. Louis, MO, USA)에서 구입하였다. GLM은 Cayman Chemical Co.(Ann Arbor, MI, USA)에서 얻었다. 2-[*N*-(7-nitrobenz-2-oxa-1,3-diazol-4-yl)amino]-2-deoxyglucose(2-NBDG)는 Invitrogen(Life Technologies, Grand Island, NY, USA)에서 구입하였다. 형광 현미경 검사(fluorescence microscopy)는 Olympus 1X70 현미경(Tokyo, Japan)으로 수행하였다. 이미지 분석을 위해, Focus Lite(Focus Co, Daejeon, Korea)를 사용하였다.
- [0111] **실시예 3. 아욱의 추출 및 분획**
- [0112] 아욱의 건조된 지상부(3.1 kg)을 24시간 동안 실온에서 80% MeOH(54 L $\times$ 5)로 추출하였다. 추출물을 여과지를 통해 여과하였고, 43°C에서 감압 하에 증발시켜 794.0 g의 추출물을 수득하였다. 수득한 MeOH 추출물을 물(2 L)에 현탁시킨 후, 에틸 아세테이트(EtOAc, 2 L $\times$ 4) 및 *n*-부탄올(*n*-BuOH, 2 L $\times$ 4)로 연속적으로 추출하였다. 감압 하에서 각 층을 농축하여, EtOAc 분획물(MVE, 80 g), *n*-BuOH 분획물(MVB, 77 g), 및 물 분획물(MVW, 637 g)을 수득하였다.

[0114] **실시예 4. 아욱의 분획물로부터 화합물의 분리**

[0115] EtOAc 분획물(MVE, 80 g)을 실리카 겔 컬럼(ϕ 10 × 15 cm)에 적용시키고, *n*-헥산-EtOAc(10:1→8:1→5:1→3:1, 각각 23.3 L) 용리액으로 분리하여, 14개의 분획물(MVE-1 내지 MVE-14)을 수득하였다. 분획물 MVE-8[1.74 g, 용리 부피/총 부피(V_e/V_t) 0.130 내지 0.313]를 SiO₂ 컬럼 크로마토그래피에 적용시키고, CHCl₃-EtOAc(35:1→8:1→2:1, 각각 1.8 L) 용리액으로 분리하여, 15개의 분획물(MVE-8-1 내지 MVE-8-15)을 수득하였다. 분획물 MVE-8-7(209.0 mg, V_e/V_t 0.074 내지 0.107)을 ODS 컬럼(ϕ 2.5 × 6 cm)에서 분리하고, 아세톤(acetone)-H₂O(3:5, 1.8 L) 용리액으로 분리하여, 15개의 분획물(MVE-8-7-1 내지 MVE-8-7-15)과 정제된 화합물 **4**[*trans*-ferulic acid methyl ester, MVE-8-7-4, 16.9 mg, V_e/V_t 0.051 내지 0.079, TLC(실리카 겔 60 F₂₅₄) R_f 0.52, CHCl₃-EtOAc(15:1), TLC(RP-18 F_{254s}) R_f 0.90, 아세톤-H₂O(5:1)]을 수득하였다.

[0116] *n*-BuOH 분획물(MVB, 77 g)을 SiO₂ 컬럼(ϕ 10 × 15 cm)에 적용시키고, CHCl₃-MeOH-H₂O(25:3:1→22:3:1→20:3:1→18:3:1→15:3:1→12:3:1, 각각 18.8 L) 용리액으로 분리하여, 14개의 분획물(MVB-1 내지 MVB-14)을 수득하였다. 분획물 MVB-9(4.0 g, V_e/V_t 0.385 내지 0.557)을 ODS 컬럼(ϕ 4 × 6 cm)에서 분리하고, MeOH-H₂O(3:2→2:1→2.5:1→3:1→5:1, 각각 3.6 L) 용리액으로 분리하여, 16개의 분획물(MVB-9-1 내지 MVB-9-16)을 수득하였다. 분획물 MVB-9-1(1.7 g, V_e/V_t 0.000 내지 0.003)를 SiO₂ 컬럼 크로마토그래피(ϕ 3 × 15 cm)에 적용시키고, CHCl₃-MeOH-H₂O(12:3:1, 각각 7.8 L) 용리액으로 분리하여, 19개의 분획물(MVB-9-1-1 내지 MVB-9-1-19)을 수득하였다. 분획물 MVB-9-1-11(364.2 mg, V_e/V_t 0.231 내지 0.254)를 SiO₂ 컬럼 크로마토그래피(ϕ 2.5 × 15 cm)에 적용시키고, EtOAc-*n*-BuOH-H₂O(16:3:1, 3.7 L) 용리액으로 분리하여, 12개의 분획물(MVB-9-1-11-1 내지 MVB-9-1-11-12)을 수득하였다. 분획물 MVB-9-1-11-3(41.4 mg, V_e/V_t 0.027 내지 0.043)를 ODS 컬럼 크로마토그래피(ϕ 1.5 × 8 cm)에 적용시키고, MeOH-H₂O(1:2, 각각 0.8 L) 용리액으로 분리하여, 10개의 분획물(MVB-9-1-11-3-1 내지 MVB-9-1-11-3-10)과 정제된 화합물 **2**[(-)-secoisolariciresinol-9'-O- β -D-glucopyranoside, MVB-9-1-11-3-8, 6.8 mg, V_e/V_t 0.175 내지 0.288, TLC(실리카 겔 60 F₂₅₄) R_f 0.80, CHCl₃-MeOH-H₂O(65:35:10), TLC(RP-18 F_{254s}) R_f 0.12, MeOH-H₂O(1:2)]를 수득하였다.

[0117] 물 분획물(MVW, 637 g)을 Dianion HP-20 컬럼(ϕ 9 × 30 cm)에 적용시키고, H₂O-MeOH(H₂O→5:1→3:2→2:3→1:4, 각각 7.2 L) 용리액으로 분리하여, 9개의 분획물(MVW-1 내지 MVW-9)을 수득하였다. 분획물 MVW-5(18.3 g, V_e/V_t 0.478 내지 0.778)은 ODS CC(ϕ 5 × 15 cm)의 대상으로 하고, MeOH-H₂O(1:4, 2.6 L) 용리액으로 분리하여, 9개의 분획물(MVW-5-1 내지 MVW-5-9)을 수득하였다. 분획물 MVW-5-4(1.4 g, V_e/V_t 0.167 내지 0.189)를 SiO₂ CC(ϕ 4.5 × 15 cm)의 대상으로 하고, CHCl₃-MeOH-H₂O(9:3:1→6:4:1, 양쪽 모두 4.4 L) 용리액으로 분리하여, 17개의 분획물(MVW-5-4-1 내지 MVW-5-4-17)과 두 개의 정제된 화합물 **1**[Benzyl α -D-galactopyranoside, MVW-5-4-14, 46.9 mg, V_e/V_t 0.628 내지 0.690, TLC(실리카 겔 60 F₂₅₄) R_f 0.52, CHCl₃-MeOH-H₂O(6:4:1), TLC(RP-18 F_{254s}) R_f 0.82, 아세톤-H₂O(2:3)] 및 화합물 **3**[*trans*-ferulic acid, MVW-5-4-15, 33.5 mg, V_e/V_t 0.691 내지 0.756, TLC(실리카 겔 60 F₂₅₄) R_f 0.52, CHCl₃-MeOH-H₂O(6:4:1), TLC(RP-18 F_{254s}) R_f 0.82, 아세톤-H₂O(2:3)]를 수득하였다.

[0119] **실시예 5. 제브라피쉬 치어에서 알록산(alloxan)-유도 췌장섬(pancreatic islet) 손상에 대한 회복 효능 평가**

[0121] **5-1. 제브라피쉬(zebrafish) 관리 및 유지**

[0122] 성체 제브라피쉬는 제브라피쉬 시스템 S형(1500[W] × 400[D] × 2050[H] mm)(대전, 서울) 및 28.5℃에서 14시간 빛/10시간 어둠 주기로 유지하였다. 성체 제브라피쉬 두 쌍은 제브라피쉬 치어를 얻기 위해 밤새 산란 상자에 넣어두었다. 제브라피쉬는 30분의 빛 기간 동안 산란하였다. 배양을 위해 제브라피쉬 배아를 수정 3시간 후 수집하였고, 28.5℃에서 0.03% 바다 염 용액, 14:10 빛-어둠 광주기의 인큐베이터에 유지하였다. 제브라피쉬는 경희대학교 동물 관리 및 사용 위원회(Animal Care and Use Commottee)에 의해 승인된, 표준 제브라피쉬 프로토

콜에 따라 관리되었다(KHUASP[SE]-15-10).

[0124] **5-2. 통계적 분석**

[0125] 통계적 분석은 GraphPad Prism(version 5, GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA)을 사용하여 수행하였다. 데이터는 3회 반복에 대한 평균±평균의 표준 오차(standard error of the mean; SEM)로 표현하였다. 통계적 유의성은 반복적 일원 분산 분석(one-way ANOVA)에 이은 투키의 포스트-호크 테스트(Tukey's post-hoc test)를 이용하여 결정하였다. $P < 0.05$ 는 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

[0127] **5-3. 제브라피쉬 췌장섬 크기 변화 측정**

[0128] 제브라피쉬 치어는 다음과 같은 군으로 나누었다: 정상군(NOR), 알록산-유도군(AX, 대조군), 글리메피리드 처리군 (GLM, 양성 대조군), 분획물(Et, Bu, Aq)로 처리한 알록산-유도군, 화합물 1 내지 4(각각 1, 2, 3, 4)로 처리한 알록산-유도군.

[0129] 수정 5일 후의 야생형(wild-type) 제브라피쉬 치어를 24-웰 플레이트에 넣었다. 치어를 3시간 동안 600 μ M 알록산에 노출시켜 췌장섬 손상을 유도하였다. 분획물 및 화합물의 회복 효능을 측정하기 위해, 알록산-유도 치어를 12시간 동안 10 μ g/mL의 분획물 또는 10 μ M의 화합물로 처리하였다.

[0131] 알록산-유도군(AX)은 정상군과 비교하여, 췌장섬 크기가 44.3%($p < 0.0001$)로 유의하게 감소하였다(도 1 및 도 2). 글리메피리드 처리군은 알록산-유도군과 비교하여, 췌장섬 크기가 유의하게 증가하였다(도 1 및 도 2).

[0132] EtOAc 분획물 처리군, *n*-BuOH 분획물 처리군, 및 물 분획물 처리군은 알록산-유도군과 비교하여, 손상된 췌장섬의 크기가 각각 62.4%($p = 0.0072$), 68.6%($p = 0.0012$), 및 90.2%($p = 0.0001$) 유의하게 증가하였다(도 1).

[0133] 또한, 알록산-유도군에 화합물 1 내지 3을 각각 처리한 결과, 손상된 췌장섬의 크기가 각각 60.8%($p = 0.0051$), 57.0%($p = 0.0059$) 및 83.8%($p = 0.0007$) 유의하게 증가하는 것을 확인하였다. 화합물 4를 처리한 결과, 손상된 췌장섬의 크기가 통계적으로 유의하진 않지만 33.4%($p = 0.0072$) 증가하는 것을 확인하였다.

[0134] 즉, 본 발명의 화합물 1과 화합물 2는 손상된 췌장섬의 크기를 60.8% 및 57.0% 증가시켜 당뇨병 치료 효과를 구현하는 물질임을 확인하였다.

[0136] **5-4. 제브라피쉬 췌장섬 세포 내 글루코스 흡수능력 분석**

[0137] 2-[*N*-(7-니트로벤조-2-옥사-1,3-디아졸-4-일)아미노]-2-데옥시글루코스(2-[*N*-(7-nitrobenz-2-oxa-1,3-diazol-4-yl)amino]-2-deoxyglucose; 2-NBDG)는 글루코스 흡수를 관찰하기 위해 사용되는 형광 염료이다. 형광 현미경 하에서 관찰 하였을 때, 제브라피쉬 내로 흡수된 2-NBDG 양의 증가는 흡수된 2-NBDG로부터 방출되는 형광 강도가 증가한 것을 나타낸다. 이 때, 형광 강도의 증가는 시험물질이 당뇨병 치료 효과를 가진다는 것을 나타낸다.

[0139] 40 μ M의 2-NBDG를 형광 염료로 사용하여 제브라피쉬 치어를 30분 동안 염색하였고, 20분 동안 0.03% 바다 염용액으로 행구었다. 췌장섬을 형광 현미경 하에서 관찰하였고 포커스 소프트웨어(Focus software)를 이용하여 분석하였다(도 3).

[0140] 알록산-유도군은 정상군과 비교하여, 형광 강도가 감소하였다(도 4 및 도 5). 글리메피리드 처리군은 알록산-유도군과 비교하여, 형광 강도가 증가하였다(도 4 및 도 5).

[0141] EtOAc 분획물 처리군, *n*-BuOH 분획물 처리군, 및 물 분획물 처리군은 알록산-유도군과 비교하여, 형광 강도가 증가하였다(도 4). 또한, 화합물 1 내지 화합물 4를 처리한 경우 알록산-유도군과 비교하여, 형광 강도가 증가하는 것을 확인하였다(도 5).

[0142] 상기 결과를 통해, 본 발명의 화합물 1 또는 화합물 2를 처리한 경우 췌장섬에서 글루코스 흡수능이 향상되었음을 알 수 있었다. 이는 상기 실시예 5-3의 결과와 마찬가지로, 손상된 췌장섬에 본 발명의 화합물 1 또는 화합물 2를 처리한 경우 췌장섬 크기가 유의하게 증가하였음을 알 수 있었다.

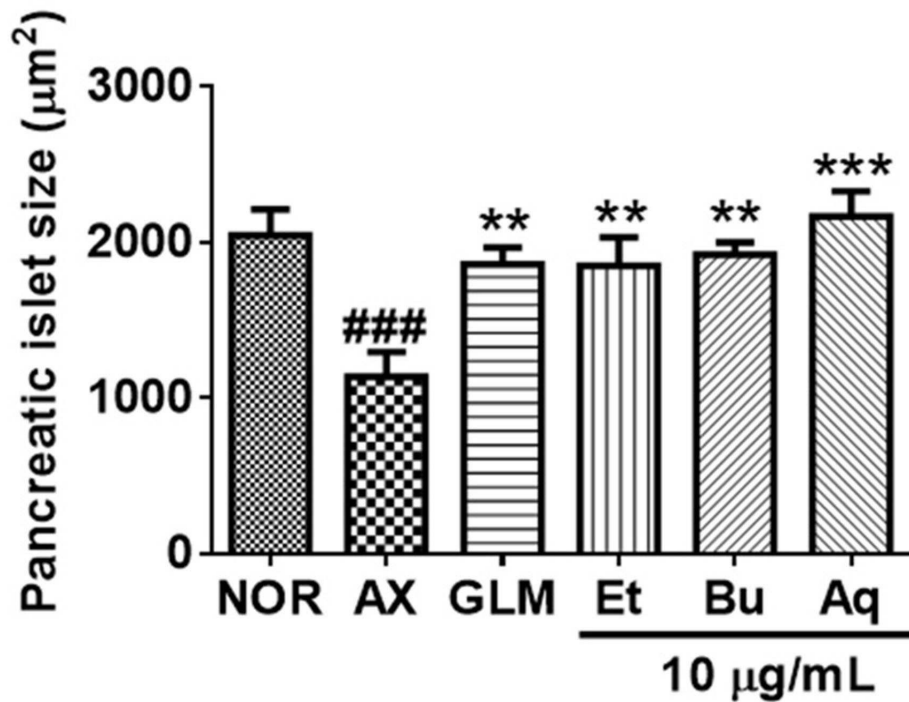
물 2를 처리함으로써 당뇨병 치료 효과가 나타난다는 것을 시사하는 것이다.

[0144] 상기 결과들로부터, 아옥으로부터 유래된 분획물 및 화합물(1 내지 4)이 당뇨병 예방 또는 치료 용도로 사용될 수 있음을 알 수 있었다.

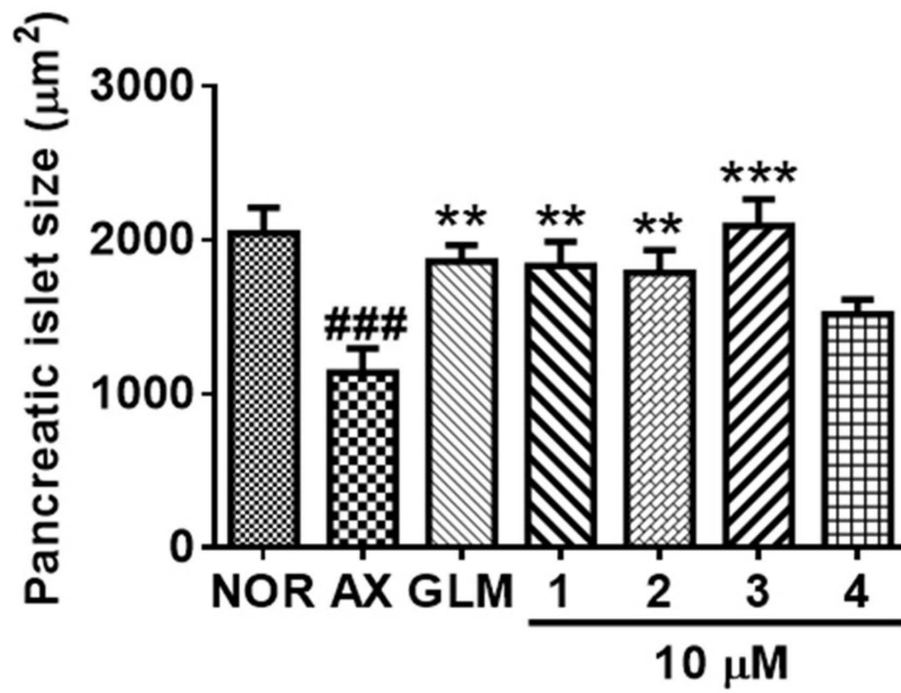
[0146] 이상의 설명으로부터, 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 이와 관련하여, 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로서 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

도면1



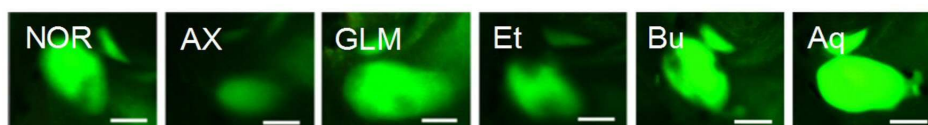
도면2



도면3



도면4



도면5

