



(19) 대한민국특허청(KR)
 (12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0057504
 (43) 공개일자 2019년05월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)	(71) 출원인
A61K 31/353 (2006.01)	(주)아모레퍼시픽
A23L 33/105 (2016.01)	서울특별시 용산구 한강대로 100(한강로2가)
A61K 31/122 (2006.01)	(72) 발명자
A61K 36/605 (2006.01)	전유호
A61K 31/353 (2013.01)	경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 (보라동)
A23L 3/3472 (2013.01)	박찬웅
(21) 출원번호 10-2017-0154485	경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 (보라동)
(22) 출원일자 2017년11월20일	김선미
심사청구일자 없음	경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 (보라동)
	(74) 대리인
	김성호

전체 청구항 수 : 총 12 항

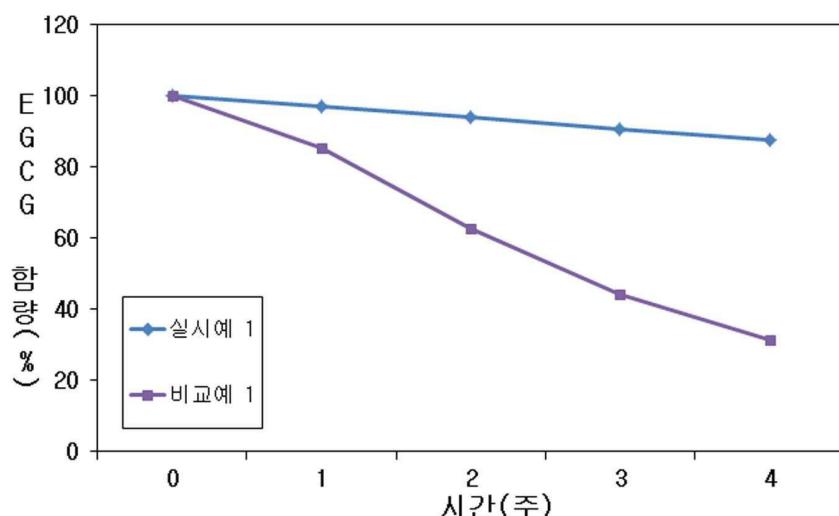
(54) 발명의 명칭 안정성이 향상된 항산화 조성물

(57) 요 약

본 발명은 항산화 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 오디 추출물; 에피갈로카테킨 갈레이트, 루테인 및 아스타잔틴으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상을 포함하는 항산화 조성물에 관한 것이다.

본 발명에 따른 항산화 조성물은 항산화 효과가 우수할 뿐만 아니라 항산화 물질의 안정성을 개선함으로써 효과의 지속성이 높아 보다 우수한 항산화 효과를 얻을 수 있고 인체에 유해성이 없어 의약품, 식품 등 다양한 제품의 제조를 가능케 한다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류

A23L 33/105 (2016.08)

A61K 31/047 (2013.01)

A61K 31/122 (2013.01)

A61K 31/7048 (2013.01)

A61K 36/605 (2013.01)

A61K 47/46 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

오디 추출물;

에피갈로카테킨 갈레이트, 루테인 및 아스타잔틴으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상을 포함하는 항산화 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 오디 추출물은 시아니딘-3-글루코시드를 포함하는, 항산화 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 오디 추출물은 물 및 유기 용매로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 추출물인, 항산화 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 유기 용매는 C1~C6의 알코올, 아세톤, 에테르, 디에틸에테르, 에틸아세테이트, 에틸메틸케톤, 클로로포름, 글리세린, 프로필렌글리콜 및 부틸렌글리콜로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상을 포함하는, 항산화 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 오디 추출물은 전체 항산화 조성물 100 중량%를 기준으로 45 내지 60 중량%로 포함되는, 항산화 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 에피갈로카테킨 갈레이트는 전체 항산화 조성물 100 중량%를 기준으로 2 내지 5 중량%로 포함되는, 항산화 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 루테인은 전체 항산화 조성물 100 중량%를 기준으로 30 내지 40 중량%로 포함되는, 항산화 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 아스타잔틴은 전체 항산화 조성물 100 중량%를 기준으로 6 내지 10 중량%로 포함되는, 항산화 조성물.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 따른 항산화 조성물을 포함하는 약학 조성물.

청구항 10

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 따른 항산화 조성물을 포함하는 식품 조성물.

청구항 11

제9항에 있어서,

상기 약학 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 혼탁액, 에멀젼, 시럽제, 액제, 에어로졸, 엑스제, 주사제, 경피 투여제 및 좌제로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 제형인, 약학 조성물.

청구항 12

제10항에 있어서,

상기 식품 조성물은 정제, 과립제, 분말제, 드링크제, 차, 캐러멜, 젤리 및 바(bar)로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 제형인, 식품 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 안정성이 향상된 항산화 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002]

산소는 생명유지를 위한 여러 대사 반응에 필수요소이고, 인체 내 독성 물질의 해독을 위해서도 필요하지만 산소가 인체에 유익한 것만은 아니다. 구체적으로 체내 효소계, 환원대사, 화학약품, 공해물질 및 광화학반응 등의 각종 물리적, 화학적 및 환경적 요인 등에 의하여 수퍼옥사이드 라디칼(superoxide radical, $O_2 \cdot^-$), 하이드록시 라디칼(hydroxyl radical, $\cdot OH$), 과산화수소(hydrogen peroxide, H_2O_2), 일중항산소(singlet oxygen, 1O_2)와 같은 반응성이 매우 큰 자유라디칼(free radical)인 활성 산소종(Reactive Oxygen Species; ROS)로 전환되어 생체에 치명적인 산소독성을 일으키는 양면성이 있다.

[0003]

활성 산소종은 체내 방어기구인 수퍼옥사이드 디스뮤타제(superoxide dismutase; SOD), 카탈라아제(catalase), 퍼옥시다아제(peroxidase), 글루타치온(glutathione) 등의 항산화성 효소 및 비타민 C(vitamin C, ascorbic acid), 비타민 E(tocopherol) 등의 항산화 물질의 작용에 의하여 최소화될 수 있다. 그러나 현대에 들어서 더욱 늘어난 각종 유해환경 및 스트레스에 노출됨에 따라 체내에서 활성 산소종이 과도하게 생성되거나 생체 방어력에 이상이 생기게 될 경우 활성 산소종은 지질, 단백질, 당, DNA 등의 세포구성 성분들을 파괴함으로써 세포노화 또는 암을 비롯한 각종 질병을 일으키는 것으로 알려져 있다. 또한, 이들 활성 산소종에 의한 지질 과산화의 결과로 생성되는 지질 과산화물을 비롯한 여러 가지 체내 과산화물도 세포에 대한 산화적 파괴를 일으켜 각종 기능장애를 야기함으로써 여러 가지 질병의 원인이 되기도 한다. 이에 따라 활성 산소종에 의한 산화를 억제하는 항산화제에 대한 개발 및 연구가 많이 이루어지고 있다.

[0004]

이러한 활성 산소종을 제거하기 위해 부틸히드록시아니졸(t-Butyl-4-hydroxyanisole: BHA), 디부틸히드록시톨루엔(3,5-(t-Butyl)-4-hydroxytoluene: BHT) 등의 합성 항산화제가 탁월한 항산화 효과와 경제성 때문에 널리 사용되어 왔으나 간 비대증, 체내 흡수물질의 독성화 및 발암 가능성 등의 문제가 제기되어 허용대상 식품이나 사용량이 엄격히 제한되고 있다.

[0005]

한편, 인체에 무해하고 항산화력이 우수한 천연 항산화제에 관한 연구가 오래전부터 진행되어 왔다. 카테킨(catechin), 카로티노이드(carotenoid), 비타민 C, 비타민 E와 같은 천연 항산화제는 활성 산소종을 억제하여 강력한 항산화 작용을 가지며 인체에 대한 안전성은 높지만 가격이 비싸며, 구조적으로 불안정하여 공기, 특히 산소와 열, 빛 등의 외부환경에 민감하게 반응하여 산화에 의해 쉽게 분해되는 단점이 있다. 이러한 이유로 항산화제의 안정성을 개선하기 위한 다양한 기술이 제안되었다.

[0006]

일례로, 대한민국 등록특허 제10-0929703호는 항산화제 화합물을 포함하는 코어를 알파리포산계 화합물의 중합체로 코팅함으로써 항산화제의 안정성을 높일 수 있음을 개시하고 있다.

[0007]

또한, 대한민국 등록특허 제10-1567354호는 (A) UV 산란제; (B) 활성 산소 제거제 및 항산화제를 포함하는 유화조성물로서, 상기 (A) 및 (B)를 유화 조성물의 유상 및 수상 중 서로 상이한 상에 각각 별개로 포함하여 조성물

의 안정성을 개선할 수 있음을 개시하고 있다.

- [0008] 이들 특허들은 항산화제의 산화 방지에 어느 정도의 효능을 가지고 있으나, 그 효과가 충분치 않다. 따라서, 우수한 안정성을 가지는 항산화 조성물의 개발이 더욱 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0009] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-0929703호(2009.11.25), 코팅된 항산화제 입자, 이를 포함하는 조성물 및 그 제조방법
(특허문헌 0002) 대한민국 등록특허 제10-1567354호(2015.11.03), 유화 조성물

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0010] 이에 본 발명자들은 상기한 문제점을 해결하고자 다각적으로 연구를 수행한 결과, 항산화 물질의 안정화에 효과적인 시아니딘-3-글루코시드를 일정 함량 이상으로 포함하는 오디 화합물을 항산화 물질과 함께 포함하는 경우 항산화 물질의 안정성이 개선되어 우수한 항산화 효과를 나타냄을 확인하였다.
- [0011] 이에 본 발명의 목적은 안정성이 향상된 항산화 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0012] 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 오디 추출물과 에피갈로카테킨 갈레이트, 루테인 및 아스타잔틴으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상을 포함하는 항산화 조성물을 제공한다.
- [0013] 상기 오디 추출물은 시아니딘-3-글루코시드를 포함할 수 있다.
- [0014] 상기 오디 추출물은 물 및 유기 용매로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 추출물일 수 있다.
- [0015] 상기 오디 추출물은 전체 항산화 조성물 100 중량%를 기준으로 45 내지 60 중량%로 포함될 수 있다.
- [0016] 상기 에피갈로카테킨 갈레이트는 전체 항산화 조성물 100 중량%를 기준으로 2 내지 5 중량%로 포함될 수 있다.
- [0017] 상기 루테인은 전체 항산화 조성물 100 중량%를 기준으로 30 내지 40 중량%로 포함될 수 있다.
- [0018] 상기 아스타잔틴은 전체 항산화 조성물 100 중량%를 기준으로 6 내지 10 중량%로 포함될 수 있다.
- [0019] 또한, 본 발명은 상기 항산화 조성물을 포함하는 약학 조성물을 제공한다.
- [0020] 아울러, 본 발명은 상기 항산화 조성물을 포함하는 식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [0021] 본 발명에 따른 항산화 조성물은 시아니딘-3-글루코시드이 다량 포함된 오디 추출물을 포함함으로써 항산화 물질의 안정성을 향상시켜 항산화 조성물의 항산화 효과의 지속성을 높일 수 있다. 또한, 저장 및 가공이 용이하여 의약품, 식품 등 다양한 제품으로 제조가 가능하여 산업화를 가능케 한다.

도면의 간단한 설명

- [0022] 도 1은 본 발명의 실험예 2에 따른 에피갈로카테킨 갈레이트의 안정성 평가 결과를 나타낸 그래프이다.
도 2는 본 발명의 실험예 2에 따른 루테인의 안정성 평가 결과를 나타낸 그래프이다.
도 3은 본 발명의 실험예 2에 따른 아스타잔틴의 안정성 평가 결과를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0023] 이하, 본 발명을 더욱 상세히 설명한다.
- [0025] 본 명세서 및 청구범위에 사용된 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정해서 해석되어서는 아니되며, 발명자는 그 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해 용어의 개념을 적절하게 정의할 수 있다는 원칙에 입각하여 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야만 한다.
- [0026] 본 발명에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하여는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 발명에서, ‘포함하다’ 또는 ‘가지다’ 등의 용어는 명세서 상의 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.
- [0027] 본 명세서에서 사용되고 있는 용어 “항산화”는 활성 산소종에 의한 세포의 산화를 억제하는 것을 말하며, 활성 산소종을 제거하여 이로 인한 세포의 손상이 감소되는 것을 포함한다.
- [0029] 본 발명은 우수한 안정성을 가지는 항산화 조성물을 제공한다.
- [0030] 최근 방사선, 오존, 중금속, 미세먼지, 자외선, 담배 등의 외부로부터 유입되는 각종 유해 자극은 체내 활성산소를 증가시키며, 나이가 들어감에 따라 점차적으로 인체의 항산화 시스템은 그 능력이 감소하게 된다. 그 결과, 자기 방어능을 초월한 활성 산소종이 체내에 생성되며, 이는 노화를 촉진시킬 뿐만 아니라 암, 당뇨병, 관절염, 뇌혈관 질환, 심혈관계 질환, 치매 등과 같은 많은 질병의 원인이 되고 있다.
- [0031] 이러한 이유로 항산화 물질을 섭취함으로써 방어할 수 있도록, 활성 산소종을 제거할 수 있는 물질 즉, 항산화제의 체내 공급이 요구되고 있다. 이러한 항산화제의 체내 공급 요구에 따라 항산화제의 개발 및 연구가 활발히 진행되어 합성 항산화제 및 천연 항산화제 등 많은 항산화제가 알려져 있다. 합성 항산화제의 경우 그의 변이원성 및 독성이 지적되면서 인체에 보다 안전하고, 항산화력이 뛰어난 천연 항산화제에 대한 선호가 증가하고 있는 실정이다.
- [0032] 그러나, 천연 항산화제의 경우 구조적으로 불안정하여 통상의 조건 즉, 상온 또는 그 이상의 환경에서 쉽게 산화되고 본래의 성질을 잃어버림으로써 산업화, 제품화 측면에서 많은 어려움이 존재하는 문제가 있다.
- [0033] 종래 기술에서는 산화방지제의 첨가, 유화 조성물 중에 안정화 등 화학적인 방법을 이용하거나 코팅층의 형성, 산소 비투과성 포장 재료로 밀봉 등 물리적인 방법 등 다양한 방법이 제안되었으나, 천연 항산화제의 안정성이 효과적으로 개선되지 못하였다.
- [0034] 이에 본 발명에서는 항산화 조성물의 안정적이고 지속적인 항산화 효과를 확보하기 위해 항산화제의 안정성을 개선하는 성분을 함께 포함하는 항산화 조성물을 제시한다.
- [0035] 구체적으로, 본 발명에 따른 항산화 조성물은 오디 추출물과 에피갈로카테킨 갈레이트(epigallocatechin gallate; EGCG), 루테인(lutein) 및 아스타잔틴(astaxanthin)으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 항산화 물질을 포함한다.
- [0036] 본 발명에 있어서, 오디(mulberry)는 뽕나무과(moraceae)에 속하는 낙엽목인 뽕나무(morus alba L.)의 열매로, 5월부터 6월에 걸쳐 과실의 색이 검은 색 또는 자홍색을 나타낼 때 채취하여 식용하거나 건조한 후 한약재로 사용하고 있다. 상기 오디는 청일뽕, 익수뽕, 수원뽕, 과상 2호 등의 품종일 수 있으며, 재배한 것, 채취한 것 또는 시판되는 것 등을 사용할 수 있다. 상기 오디는 같은 베리류 과실인 블루베리(blueberry), 크랜베리(cranberry), 블랙베리(blackberry) 라스베리(raspberry), 복분자(black raspberry) 딸기(strawberry)에 비해 높은 시아니딘-3-글루코시드(cyanidin-3-glucoside; C3G) 함량을 가지며, 항산화 물질의 안정성 개선 효과를 가진다.
- [0037] 본 발명의 오디 추출물은 시아니딘-3-글루코시드를 포함하며, 상기 시아니딘-3-글루코시드는 우수한 항산화력을 가져 항산화 물질 대신 산화됨으로써 항산화 물질을 안정화한다. 특히, 본 발명의 오디 추출물은 상기 시아니딘-3-글루코시드를 일정 함량 이상으로 포함함으로써 항산화 물질의 안정성을 높여 항산화 효과를 안정적이고 지속적으로 나타내며, 다양한 용도의 제품에 적용될 수 있다. 상기 오디 추출물 내 시아니딘-3-글루코시드 함량은 0.4 %(w/w) 이상, 바람직하게는 0.4 내지 0.8 %(w/w)일 수 있으며, 해당 함량 범위 내에서 항산화 물질의 산화

를 억제하여 항산화 물질의 안정성을 높일 수 있다.

[0038] 본 발명에 사용된 오디 추출물은 오디 자체를 한정한 것이 아니고, 오디로부터 침출 또는 전출하여 얻은 침출액, 또는 침출액을 다시 일부 또는 전부 농축하여 얻은 농축물, 또는 다시 그 농축물을 건조시켜 제조한 침제, 전제, 정기, 유동액기스 등을 포함하는 것이다.

[0039] 일례로, 상기 오디 추출물은 원료인 오디에 소정의 추출용매를 가하여 일정 시간 침적시키면서 적절한 시간 간격으로 교반한 후 얻어진 용액을 여과하여 회수하는 통상의 천연물 추출방법에 따라 얻을 수 있다. 이때 오디는 생과 또는 자연 건조 또는 강제 건조 등 임의의 방법으로 건조한 후 분쇄한 것일 수 있다.

[0040] 상기 추출용매로는 물 및 유기 용매로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상이 사용될 수 있다. 이때 상기 유기 용매는 메탄올, 에탄올 등의 C1~C6의 알코올, 아세톤, 에테르, 디에틸에테르, 에틸아세테이트, 에틸메틸케톤, 클로로포름, 클리세린, 프로필렌글리콜 및 부틸렌글리콜으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상을 포함할 수 있다. 바람직하게, 상기 추출용매는 물, 메탄올, 에탄올, 프로판올 및 아세톤으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상일 수 있고, 보다 바람직하게는 에탄올일 수 있다. 이때 추출용매는 원료 전체 부피 대비 1 내지 50 배 정도의 양으로 사용할 수 있다.

[0041] 본 발명의 항산화 조성물에서 상기 오디 추출물은 전술한 바와 같이 항산화 물질의 안정화에 효과적인 성분인 시아니딘-3-글루코시드를 고함량으로 포함하기 위해서 상기 추출용매는 60 내지 95 % 농도의 에탄올로 추출하는 것이 바람직하다. 보다 바람직하게 상기 에탄올의 농도는 60 내지 80%, 더욱 바람직하게는 65 내지 75%이며, 해당 농도 범위의 에탄올을 사용하는 경우, 시아니딘-3-글루코시드를 고농도로 추출할 수 있다. 본 발명에 있어서, 60 내지 95 % 에탄올로 추출함에 따라 본 발명에 따른 조성물에 포함되는 오디 추출물의 유효 성분의 파괴를 억제하고, 고수율의 유효 성분을 수득할 수 있다. 본 발명의 실험에 1에서 70 % 에탄올로 추출한 오디 추출물과 증류수를 비롯 상기 범위를 벗어난 에탄올을 추출용매로 사용한 오디 추출물의 시아니딘-3-글루코시드의 함량을 비교한 결과 70 % 에탄올을 사용한 오디 추출물의 경우 해당 성분의 함량이 더욱 높음을 확인할 수 있었다.

[0042] 상기 추출 방법은 열수 추출, 침지 추출, 환류 추출, 환류 냉각 추출, 초음파 추출 등의 통상의 추출 방법을 사용할 수 있다.

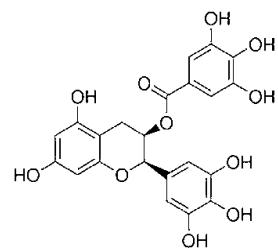
[0043] 상기 추출물을 얻은 이후에는 해당 기술분야에 알려진 통상적인 방법으로 상온에서 냉침, 가열 및 여과하여 액상물을 얻을 수 있으며, 또는 추가로 용매를 증발, 분무 건조 또는 동결 건조하는 과정을 더 수행할 수 있다.

[0044] 상기 오디 추출물은 전체 항산화 조성물 100 중량%를 기준으로 45 내지 60 중량%, 바람직하게는 50 내지 55 중량%로 포함될 수 있다. 상기 오디 추출물의 함량이 상기 범위 미만인 경우 항산화 물질의 안정화 효과가 거의 없으며, 반대로 상기 범위를 초과하는 경우 제품 가공시 문제가 발생할 수 있다.

[0045] 본 발명에 따른 항산화 조성물은 전술한 오디 추출물과 함께 항산화 물질로 에피갈로카테킨 갈레이트, 루테인 및 아스타잔틴으로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상을 포함한다.

[0046] 상기 에피갈로카테킨 갈레이트(epigallocatechin gallate, [(2R,3R)-5,7-dihydroxy-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)chroman-3-y1] 3,4,5-trihydroxybenzoate)는 녹차에서 얻어지는 카테킨류의 일종이며, 탄닌 또는 폴리페놀의 구성 성분으로서 강력한 항산화 효과를 가지며, 하기 화학식 1로 표현된다.

[0047] [화학식 1]



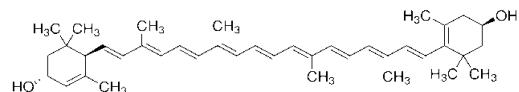
[0048] [0049] 상기 에피갈로카테킨 갈레이트는 직접 녹차 추출물로부터 수득하거나 시판되고 있는 제품을 이용할 수 있고, 이에 제한되지 않는다.

[0050] 상기 에피갈로카테킨 갈레이트는 전체 항산화 조성물 100 중량%를 기준으로 2 내지 5 중량%, 바람직하게는 3 내

지 4 중량%로 포함될 수 있다. 상기 에피갈로카테킨 갈레이트의 함량이 상기 범위 미만인 경우 항산화 효능이 미미하고, 반대로 상기 범위를 초과하는 경우 인체에 부작용을 일으키거나 균일한 용해가 어려워 제형 중 배합이 불가능할 수 있다.

[0051] 상기 루테인(lutein, β , ϵ -carotene-3,3'-diol)은 카로티노이드계 색소의 일종으로 항산화 효능을 나타내며, 하기 화학식 2로 표현된다. 상기 루테인은 마리골드(marigold) 꽃으로부터 수득될 수 있다.

[화학식 2]

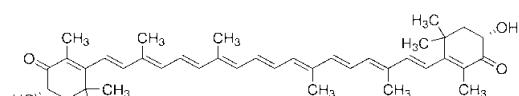


[0053] [0054] 상기 루테인은 직접 마리골드 꽃 추출물로부터 수득하거나 상업적으로 판매되는 것을 이용할 수 있고, 이에 제한되지 않는다.

[0055] 상기 루테인은 전체 항산화 조성물 100 중량%를 기준으로 30 내지 40 중량%, 바람직하게는 34 내지 38 중량%로 포함될 수 있다. 상기 루테인의 함량이 상기 범위 미만인 경우 항산화 효과가 미약하고, 반대로 상기 범위를 초과하는 경우 인체에 부작용을 일으키거나 제형화에 악영향을 줄 수 있다.

[0056] 상기 아스타잔틴(astaxanthin, 3,3'-dihydroxy- β , β' -carotene-4,4'-dione)은 베타-카로틴(β -carotene)과 같은 화학적 구조를 가진 카로티노이드계 색소의 일종으로, 유해 활성 산소종을 없애는 항산화 기능성 물질로 베타-카로틴에 비해 양쪽 말단기에 하이드록실기(-OH)와 케톤기(=O)를 하나씩 더 가지는 독특한 분자 구조적 특성 때문에 기존의 항산화 물질보다 월등히 높은 항산화 활성을 갖는다. 상기 아스타잔틴은 대표적인 항산화제인 비타민 E보다 500배, 베타-카로틴보다 20배 정도 높은 항산화 활성을 지니며, 하기 화학식 3으로 표현된다.

[화학식 3]



[0058] [0059] 상기 아스타잔틴은 효모 균주인 파피아 로드지마(*Phaffia rthodoxyma*)와 조류(藻類)인 해마토코쿠스 종(*Haematococcus*) 및 벼비박테리아(*Bervibacterium*)에서 생성되며, 해양 동물과 담수 동물에 많이 분포되어 있다. 상기 아스타잔틴은 직접 추출하거나 상업적으로 판매되는 것을 구입하여 사용할 수 있으며, 이에 제한되지 않는다.

[0060] 상기 아스타잔틴은 전체 항산화 조성물 100 중량%를 기준으로 6 내지 10 중량%, 바람직하게는 6 내지 8 중량%, 보다 바람직하게는 7 내지 7.5 중량%로 포함될 수 있다. 상기 아스타잔틴의 함량이 상기 범위 미만인 경우 항산화 효과가 미약하고, 반대로 상기 범위를 초과하는 경우 인체에 부작용을 일으키거나 제형화에 문제를 야기할 수 있다.

[0061] 전술한 조성을 포함하는 본 발명의 항산화 조성물은 항산화 효과가 우수할 뿐만 아니라 항산화 물질의 안정성이 확보됨으로써 그 효과가 지속적으로 유지될 수 있고, 저장 및 가공이 용이하며, 제품화, 산업화에 이점을 가진다.

[0063] 또한, 본 발명은 상기 항산화 조성물을 포함하는 약학 조성물을 제공한다.

[0064] 본 발명의 항산화 조성물을 포함하는 약학 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함할 수 있다. 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 상기 조성물은 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로스 또는 락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제될 수 있다. 또한 단순한 부형제 이외에 스테아린산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용될 수 있다. 경구투여를 위한 액상제제로는 혼탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 혼히 사용되는 단순 희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제

등이 포함될 수 있다. 비경구투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 혼탁제, 유제, 동결건조제제, 좌제가 포함될 수 있다. 비수성용제, 혼탁용제로는 프로필렌 글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸 올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween)61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[0065] 상기 약학 조성물은 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 혼탁액, 에멀젼, 시럽제, 액제, 에어로졸, 엑스제, 주사제, 경피 투여제 및 좌제로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 제형을 가질 수 있다.

[0066] 상기 약학 조성물은 약학적으로 유효한 양으로 투여한다. 이때 “약학적으로 유효한 양”은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 개체 종류 및 중증도, 연령, 성별, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료 기간, 동시에 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 일례로, 본 발명의 항산화 조성물의 함량은 1일 0.001 내지 100 mg/kg으로, 바람직하게는 1 내지 10 mg/kg으로 투여될 수 있다.

[0067] 상기 약학 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 항산화 효과 또는 항노화 효과를 나타내는 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고, 종래의 치료제와 순차적 또는 동시에 투여될 수 있다. 그리고 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[0068] 상기 약학 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 어떠한 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다. 본 발명의 조성물은 목적하는 바에 따라 복강내 투여, 정맥내 투여, 근육내 투여, 피하 투여, 피내 투여, 경구 투여, 비내 투여, 폐내 투여, 직장내 투여될 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다. 또한 상기 조성물은 활성 물질이 표적 세포로 이동할 수 있는 임의의 장치에 의해 투여될 수 있다.

[0070] 또한, 본 발명은 상기 항산화 조성물을 포함하는 식품 조성물을 제공한다. 본 발명의 식품 조성물의 예로는 식품, 식품첨가제, 음료 또는 음료첨가제를 들 수 있다.

[0071] 상기 항산화 조성물을 유효 성분으로 포함하는 식품 조성물은 그 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.

[0072] 상기 식품 조성물은 정제, 과립제, 분말제, 드링크제, 차, 캐러멜, 젤리 및 바(bar)로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 제형을 가질 수 있다.

[0073] 본 발명에서 식품은 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 바람직하게는 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미하며, 통상적인 의미로서, 식품, 식품첨가제, 건강 기능성 식품 및 음료를 모두 포함하는 의도이다.

[0074] 본 발명의 항산화 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어 각종 식품류, 음료, 껌, 캔디, 차, 비타민 복합제, 기능성 식품 등이 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, 스낵류), 유가공품(예, 발효유, 치즈 등), 기타 가공식품, 김치, 절임식품(각종 김치류, 장아찌 등), 음료(예, 과실, 채소류 음료, 두유류, 발효음료류, 아이스크림류 등), 조미료(예, 라면 스프 등), 비타민 복합제, 알코올 음료, 주류 및 그 밖의 건강보조식품류를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 상기 식품, 음료 또는 식품첨가제는 통상의 제조방법으로 제조될 수 있다.

[0075] 본 발명에서 건강 기능성 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 체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 식품을 의미하며, 바람직하게는 본 발명의 기능성 식품은 항산화 효과를 증진시킬 수 있는 식품을 의미한다. 상기 기능성 식품에는 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조 첨가제를 포함할 수 있으며, 기능성 식품의 제조에 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.

[0076] 본 발명에서 음료란 갈증을 해소하거나 맛을 즐기기 위하여 마시는 것의 총칭을 의미하며 기능성 음료를 포함하는 의도이다. 상기 음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 항산화 조성물을 유효성분으로 포함하는 것 외에 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기의 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어 포도당, 과당 등 디사카

라이드, 예를 들어 말토스, 수크로스 등 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상기한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100ml 당 일반적으로 약 1 내지 20g, 바람직하게는 5 내지 12g이다. 그밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일 주스, 과일 주스 음료, 야채 음료의 제조를 위한 과육을 추가로 함유할 수 있다.

[0077] 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 등을 함유할 수 있다. 이러한 성분을 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다.

[0078] 본 발명에서 기능성 음료란 음료에 물리적, 생화학적, 생물공학적 수법 등을 이용하여 해당 음료의 기능을 특정 목적으로 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 음료군이나 음료 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 음료를 의미한다.

[0079] 상기 기능성음료는 지시된 비율로 필수 성분으로서 본 발명의 항산화 조성물을 함유하는 것 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어 포도당, 과당 등 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 수크로스 등 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상기한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용 할 수 있다.

[0081] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명할 것이다.

제조예: 오디 추출물의 제조

[제조예 1]

오디를 실온에서 건조시킨 후 부피의 10 배의 70 % 에탄올을 첨가하고 실온에서 4 시간동안 추출한 다음, 여과하였다. 얻어진 여과액을 감압 농축기를 사용하여 추출용매를 제거한 후 95 °C에서 30분간 살균한 후 건조하여 오디 추출물을 제조하였다.

[제조예 2]

추출용매로 동량의 정제수를 사용한 것을 제외하고는 상기 제조예 1과 동일하게 수행하여 오디 추출물을 제조하였다.

[제조예 3]

추출용매로 동량의 30 % 에탄올을 사용한 것을 제외하고는 상기 제조예 1과 동일하게 수행하여 오디 추출물을 제조하였다.

[제조예 4]

추출용매로 동량의 50 % 에탄올을 사용한 것을 제외하고는 상기 제조예 1과 동일하게 수행하여 오디 추출물을 제조하였다.

[제조예 5]

추출용매로 동량의 100 % 에탄올을 사용한 것을 제외하고는 상기 제조예 1과 동일하게 수행하여 오디 추출물을 제조하였다.

[0095] 실험예 1. 시아니딘-3-글루코시드 함량 측정

[0096] 상기 제조예 1 내지 4에서 제조된 오디 추출물에 포함된 시아니딘-3-글루코시드(C3G)의 함량을 측정하였다.

[0097] 구체적으로, 오디 추출물을 메탄올, 염산 혼합액(49:1(부피비))에 녹인 다음 인산, 물 혼합액(177:23(부피비))을 넣은 것을 검액으로 하여 고속액체크로마토그래피(HPLC)법을 이용하여 분석하였다. 시아니딘-3-글루코시드 표준품을 이용하여 농도구배법으로 시료의 함량을 구하였다. 이때 얻어진 결과를 하기 표 1에 나타내었다.

표 1

	제조예 1	제조예 2	제조예 3	제조예 4	제조예 5
C3G 함량 (%)	0.41	0.175	0.275	0.38	0.12

[0099] 상기 표 1에 나타낸 바와 같이, 추출용매로 70 % 알코올을 사용한 경우 오디 추출물의 시아니딘-3-글루코시드의 함량이 정제수를 비롯 함량이 상이한 알코올을 사용한 경우에 비해 높음을 확인할 수 있다.

[0101] 실시예 및 비교예: 항산화 조성물의 제조

[0102] 하기 표 2의 조성 및 함량으로 항산화 조성물을 제조하였다.

표 2

조성(중량%)	실시예 1	비교예 1	비교예 2	비교예 3
EGCG ¹⁾	3.6	100	-	-
루테인 ²⁾	35.7	-	100	-
아스타잔틴 ³⁾	7.2	-	-	100
제조예 1의 오디 추출물	53.5	-	-	-

1) EGCG: E4268, 시그마 알드리치 제조
 2) 루테인: 07168, 시그마 알드리치 제조
 3) 아스타잔틴: SML0982, 시그마 알드리치 제조

[0105] 실험예 2. 안정성 평가

[0106] 상기 실시예 및 비교예에서 제조된 항산화 조성물을 온도가 60 °C이며, 습도가 80 %인 가속 챔버에서 6 주간 보관하며 1주 단위로 항산화 물질 각각의 함량 변화를 측정하였다. 얻어진 결과는 하기 표 3 및 도 1 내지 3에 나타내었으며, 이때 제조 직후 각각의 항산화 물질 총 함량을 100 %로 하였을 경우의 상대 수치이다.

[0107] 구체적으로, EGCG는 메탄올로 추출한 후 액체 크로마토그래프를 이용하여 정량분석하였으며, 루테인은 증류수로 분산시킨 후 에틸아세테이트로 추출하고 에탄올로 희석한 용액을 고속 액체 크로마토그래프 및 자외부 흡광 광도 검출기를 이용하여 최대 흡수파장인 446 nm에서의 흡광도를 측정하여 정량분석하였다. 아스타잔틴은 아세톤으로 추출 후 에스테르기를 분리 및 정제한 용액을 액체크로마토그래프, 자외부 흡광 광도 검출기 및 순상컬럼을 이용하여 최대 흡수파장인 474 nm에서 흡광도를 측정하여 정량분석하였다.

표 3

항산화 물질		함량(%)				
		0주	1주	2주	3주	4주
EGCG	실시예 1	100	97.2	94.1	90.8	87.6
	비교예 1	100	85.4	62.7	44.2	31.3
루테인	실시예 1	100	96.5	93.7	90.8	85.3
	비교예 2	100	83.7	65.4	50.1	34.6
아스타잔틴	실시예 1	100	98.6	95.7	91.4	87.6

비교예 3	100	81.2	66.2	48.2	36.7
-------	-----	------	------	------	------

[0109] 상기 표 3 및 도 1에 나타낸 바와 같이, 본 발명에 따라 오디 추출물을 포함하는 항산화 조성물의 경우 항산화 물질의 감소량이 오디 추출물을 포함하지 않고 각각의 항산화 물질을 단독으로 포함하는 조성물에 비해 현저히 감소함을 확인할 수 있다.

[0110] 각 성분별로 보면, EGCG의 경우 보관 1주 경과 후, 비교예 1에서는 감소율이 14.6%인 것에 비해 실시예 1에서는 2.8%로 안정성이 향상됨을 확인할 수 있다. 루테인의 경우에도 보관 1주 경과 이후 비교예 2에서는 감소율이 16.3%인 것과 비교하여 실시예 1은 3.5%로 향상된 안정성을 보인다. 또한, 아스타잔틴에 있어서도 보관 1주 경과 이후 비교예 3에서는 감소율이 18.8이나, 실시예 1에서는 1.4%로 안정성이 개선됨을 확인할 수 있다.

[0111] 또한, 각각의 항산화 물질을 단독으로 포함하는 비교예 1 내지 3의 경우 보관 1주 이후부터 함량이 지속적으로 감소하여 항산화 물질의 함량이 제조 직후 대비 1/3 수준으로 떨어지나, 실시예 1의 경우 각각의 항산화 물질의 함량이 보관 4주차에도 85 % 이상을 나타내어 항산화 물질의 안정성이 크게 개선됨을 확인할 수 있다.

제형예 1. 연질 캡슐의 제조(약학 제제)

[0114] 하기 표 4의 조성 및 함량에 따라 통상적인 방법으로 본 발명의 항산화 조성물을 포함하는 연질 캡슐을 제조하였다.

표 4

성분	연질 캡슐 (단위: 중량%)
오디 추출물	26.75
에피갈로카테킨 갈레이트	1.80
루테인	17.85
아스타잔틴	3.60
밀납	4.00
대두레시틴	1.00
대두유	45.00

제형예 2. 액상 건강기능식품의 제조(식품)

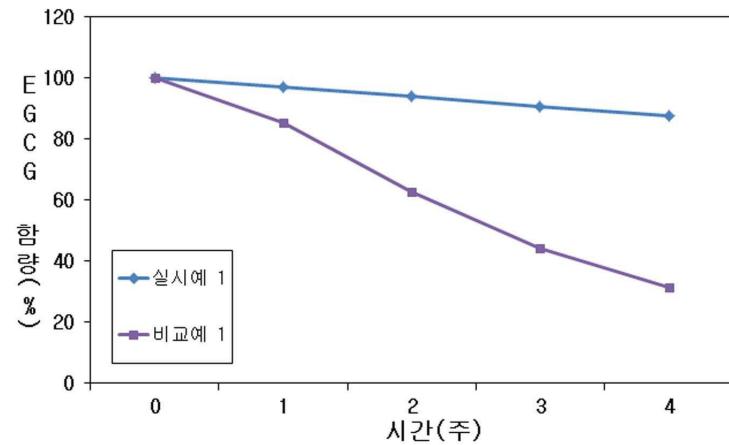
[0118] 하기 표 5의 조성 및 함량에 따라 통상적인 방법으로 본 발명의 항산화 조성물을 포함하는 액상 건강기능식품을 제조하였다.

표 5

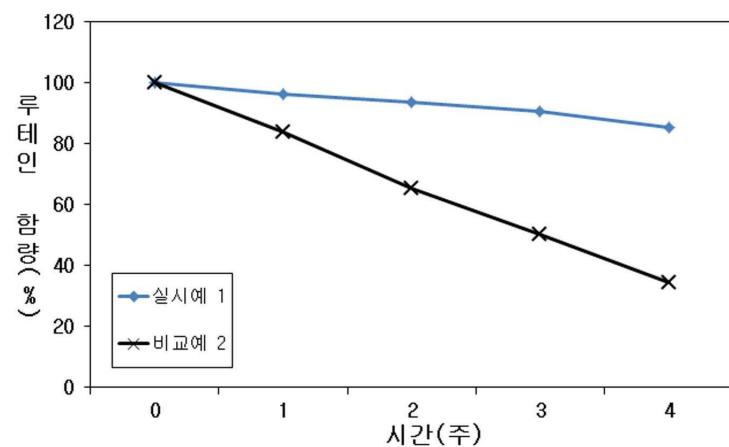
성분	액상 건강기능식품 (단위: 중량%)
오디 추출물	10.70
에피갈로카테킨 갈레이트	0.72
루테인	7.14
아스타잔틴	1.44
잔탄검	10.00
난소화성말토덱스트린	25.00
말토올리고당	15.00
배농축액	20.00
정제수	10.00

도면

도면1



도면2



도면3

