(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0042618
(43) 공개일자 2020년04월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 33/105 (2016.01) *A61K 36/23* (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01) *A61P 27/02* (2006.01)
A61P 27/06 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23L 33/105 (2016.08)
A61K 36/23 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2018-0122947
(22) 출원일자 2018년10월16일
심사청구일자 2018년10월16일

(71) 출원인
주식회사 제넨셀
경기도 용인시 기흥구 흥덕중앙로 120 , 301호 (영덕동, 유타워)
(72) 발명자
정용준
경기도 수원시 영통구 중부대로448번길 28, 원천주공아파트 204동 1104호
강세찬
경기도 성남시 분당구 정자로 143, 한솔마을LG아파트 202동 1202호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
한라특허법인(유한)

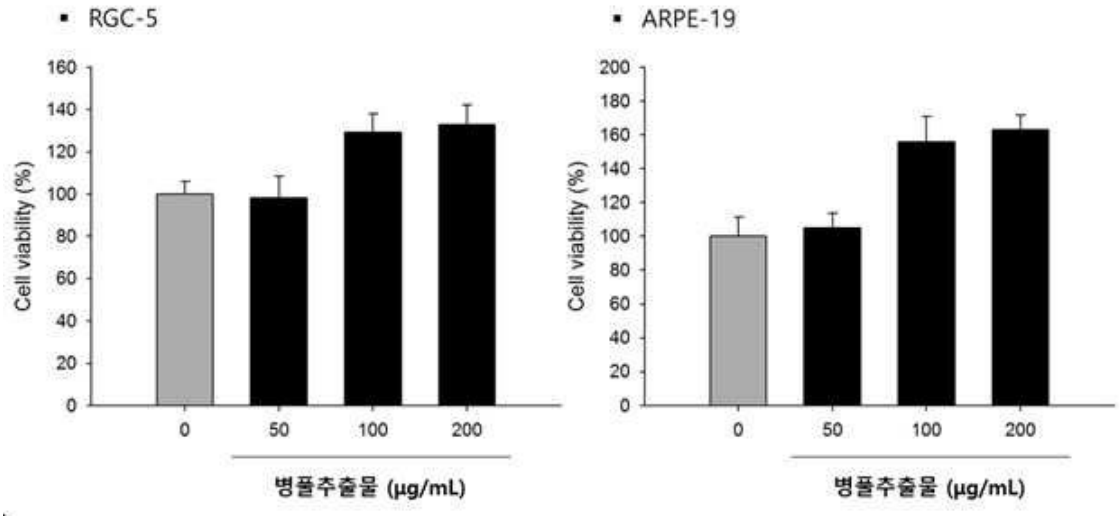
전체 청구항 수 : 총 16 항

(54) 발명의 명칭 **병풀 추출물을 포함하는 망막 질환의 예방 또는 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 병풀 추출물을 포함하는 녹내장 및 황반변성 예방 및 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것으로써, 구체적으로 본 조성물은 세포의 당대사 효율을 증가시켜 망막의 신경세포 및 색소상피세포의 생존율을 증가시키며, A2E에 의한 산화적 손상으로부터 세포를 보호함으로써 눈 건강을 위한 녹내장 및 황반변성 예방 및 개선 또는 치료용 조성물로 유용하게 이용될 수 있다.

대 표 도 - 도2



(52) CPC특허분류
A61K 9/0048 (2013.01)
A61P 27/02 (2018.01)
A61P 27/06 (2018.01)
(72) 발명자
박대원
서울특별시 강북구 삼양로111길 32

소리나
서울특별시 관악구 관악로 255-12

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 117050-3
부처명 농림축산식품부
연구관리전문기관 농림수산식품기술기획평가원
연구사업명 고부가가치식품기술개발사업
연구과제명 병풀로부터 눈 및 간건강 개별인정형 건강기능식품 개발
기 여 율 1/1
주관기관 주식회사 제넨셀
연구기간 2017.06.15 ~ 2019.12.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

병풀(*Centella asiatica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 산화적 스트레스로부터 망막 신경 세포를 보호하기 위한 망막 신경 세포 보호용 식품 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 당이용성 증대를 통해 망막 신경 세포의 생존율 또는 색소상피 세포의 생존율을 개선하는, 식품 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 망막 신경 세포의 세포자살 (apoptosis)을 억제하는, 식품 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 A2E에 의한 산화적 스트레스로부터 망막 신경 세포의 사멸을 방지하는, 식품 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 식품 조성물은 산화적 스트레스에 의한 망막 신경 세포 손상 질환을 예방 또는 개선하는 식품 조성물.

청구항 6

병풀(*Centella asiatica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 산화적 스트레스로에 의한 망막 신경 세포 손상 질환을 예방, 개선 또는 치료 하기 위한 약학 조성물.

청구항 7

제 6항에 있어서,

상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 당이용성 증대를 통해 망막 신경 세포의 생존율 또는 색소상피 세포의 생존율을 개선하는, 약학 조성물.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 망막 신경 세포의 세포자살 (apoptosis)을 억제하는, 약학 조성물.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 A2E에 의한 산화적 스트레스로부터 망막 신경 세포의 사멸을 방지하는, 약학 조성물.

청구항 10

제6항에 있어서,

상기 질환은 황반 변성 또는 녹내장인, 약학 조성물.

청구항 11

제 1항 내지 제 10항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 물, C1-6의 저급 알코올, 또는 이들의 혼합 용매로 추출한 추출물인, 조성물.

청구항 12

제 1항 내지 제 10항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 30% 내지 90%의 에탄올 수용액 추출물인, 조성물.

청구항 13

제 1항 내지 제 10항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 0.01mg/kg/일 내지 10g/kg/일의 투여량으로 투여되는, 조성물.

청구항 14

제 6항 내지 제 10항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 조성물은 국소 투여용 제형인 조성물.

청구항 15

제 14항에 있어서,

상기 조성물은 안약 제형인, 조성물.

청구항 16

제 1항 내지 제 10항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 5 내지 500㎍/ml의 농도로 조성물에 포함된, 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 명세서는 산화적 스트레스로부터 망막 신경 세포를 보호하거나, 당이용성 증대를 통해 망막 신경세포의 생존율 또는 색소상피 세포의 생존율을 개선하거나, 망막 신경 세포의 세포 자살을 억제하거나, 녹내장 또는 황반변성의 예방, 개선 또는 치료하는 병풀 추출물의 신규한 용도에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0003] 녹내장은 안압 상승 또는 시신경의 혈액순환 이상으로 인해 시신경이 손상되어 나타나는 질환으로 일시적 또는 영구적인 시야 결손 및 시력 저하를 특징으로 하며, 치료하지 않을 경우 영구적인 실명에 이를 수 있다. 일반적인 발병원인은 안구방수의 순환 장해로 인한 안압 상승으로 40대 이상의 연령대가 되면 방수배출구가 점점 좁아져 방수 생성량이 배출량보다 증가하게 되면서 안압이 상승하게 되고, 이로 인해 시신경의 압박 및 손상을 야기한다. 또한, 안압은 정상이지만 녹내장이 발병되는 경우도 있는데, 특히 한국과 일본에서는 정상 안압의 녹내장 환자들이 더 많으며 (녹내장 환자 중 약 70~80%), 그 원인으로는 시신경 혈액순환 장애로 알려져 있는데, 실제적으로도 정상 안압의 범위에 있는 환자들에게서 대사질환에 의한 말초 혈액순환 장애의 증상이 나타난 경우가 많이 있는 것으로 알려져 있다. 궁극적으로 녹내장은 망막절 세포와 같은 시신경 세포의 사멸로 이어지며 (Almasieh 등, 2012), 시신경 세포의 사멸을 예방 및 치료할 수 있는 물질은 녹내장의 발병 및 진행을 억제하는 식품 및 치료제로 활용될 수 있다.

[0004] 황반은 눈의 망막에서 시세포가 밀집되어 있어 빛을 가장 선명하고 정확하게 받아들이는 부분으로, 시력에 대단히 중요한 역할을 담당하고 있으며, 여러가지 원인에 의해 이 황반부에 변성이 일어나 시력 장애를 일으키는 질환을 황반변성 (macular degeneration)이라고 한다. 황반변성은 망막 상피 세포, 망막 및 맥락막 모세혈관층의 점진적인 변성으로 인해 발병하는 질환으로 초기 단계의 황반변성은 브르크막 (Bruch's membrane)과 망막상피세포 사이에 드루젠 (drusen)이라 불리는 세포 외 침착이 형성된 비정상적인 망막상피세포가 관찰되는 것이 특징이다. 또한, 후기 단계에서는 크게 삼출성 (습성) 황반변성과 위축성 (건성) 황반변성으로 나뉘며, 두 가지 형태의 황반변성 모두에서 황반에 있는 시세포가 서서히 파괴되기 때문에 시간이 지날수록 황반의 기능이 떨어지고 중심부 시력이 감소하게 된다. 황반변성은 산화 스트레스 및 염증의 발생이 주요 병인으로 알려져 있으며, 특히 세포내 대사 후 부산물인 A2E 분자가 망막색소상피세포내에서 배출되지 않고 점차 축적되면, 뒤이어 산화적 스트레스 과정을 거치게 되므로 결국에는 세포사멸에 이르게 된다 (Sparrow와 Cai, 2001). 그러므로 원인 물질인 A2E 분자 자체의 축적 차단은 망막세포내의 산화를 예방할 수 있으므로 황반변성의 위험자체를 줄일 수 있다고 알려져 있다.

[0005] 녹내장과 황반변성은 당뇨망막증과 함께 3대 실명원인 중 하나로써, 시신경세포 또는 망막신경세포의 사멸이 주요 원인이라 할 수 있으며, 이 두 질환은 최근 대사질환 등의 유병률 증가로 노인층은 물론 30~50대 환자가 급증하고 있다고 알려져 있다.

[0006] 최근 눈의 산화적 손상 예방 등의 눈 건강 유지 의약품 및 건강기능식품의 개발이 활발하고, 특히, 와일드 블루베리 유래의 안토시아노사이드를 주성분으로 사용하는 기력개선제가 개발되어 있으며, 결명자, 구기자 등의 생약재는 예로부터 시력유지 및 시력개선을 목적으로 사용되어 왔으나, 병풀을 이용하여 눈 건강과 관련된 녹내장 및 망막의 황반변성을 예방, 또는 치료하는 방법에 대한 연구는 전혀 없는 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 한국등록특허 10-1700903호

(특허문헌 0002) 한국공개특허 10-2018-0080584호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 이에 본 발명자들은 녹내장 및 황반변성 등의 눈건강에 대한 예방 및 치료의 중요성을 인지하고 다양한 천연소재들을 이용하여 망막의 신경세포 및 색소상피세포 증식 효능과 망막세포에서의 산화적 손상을 보호할 수 있는 천연자원을 선별하였다. 그 결과 병풀 추출물은 시신경세포와 망막세포에서 우수한 증식 효능을 나타내었으며, 특히, 망막세포에서 A2E에 의한 산화적 손상을 억제하였다. 또한, 망막세포에서의 당이용성을 크게 증가시켰으며, 이는 세포의 손상에 따른 회복효과 및 보호효과가 우수하다고 유추할 수 있으므로 본 발명의 병풀 추출물은 녹내장 및 황반변성의 예방 및 개선, 또는 치료를 위한 조성물로써 상업화 가능성이 매우 크다.

[0010] 따라서, 본 발명의 목적은 병풀 추출물을 포함하는 녹내장 또는 황반변성 예방, 개선 또는 치료용 약제 조성물을 제공하는데 있다.

[0011] 본 발명의 다른 목적은 병풀 추출물을 포함하는 녹내장 및 황반변성 예방 및 개선용 건강기능식품 조성물을 제공하는데 있다.

[0012] 본 발명의 목적은 이상에서 언급한 목적으로 제한되지 않는다. 본 발명의 목적은 이하의 설명으로 보다 분명해질 것이며, 특허청구범위에 기재된 수단 및 그 조합으로 실현될 것이다.

과제의 해결 수단

[0014] 본 발명의 일측면은 병풀(*Centella asiatica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 산화적 스트레스로부터 망막 신경 세포를 보호하기 위한 망막 신경 세포 보호용 식품 조성물을 제공한다.

[0015] 본 발명의 일측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 당이용성 증대를 통해 망막 신경 세포의 생존율 또는 색소상피 세포의 생존율을 개선하는, 식품 조성물을 제공한다.

[0016] 본 발명의 일측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 망막 신경 세포의 세포자살 (apoptosis)을 억제하는, 식품 조성물을 제공한다.

[0017] 본 발명의 일측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 A2E에 의한 산화적 스트레스로부터 망막 신경 세포의 사멸을 방지하는, 식품 조성물을 제공한다.

[0018] 본 발명의 일측면에서 상기 식품 조성물은 산화적 스트레스에 의한 망막 신경 세포 손상 질환을 예방 또는 개선하는 식품 조성물을 제공한다.

[0019] 본 발명의 다른 측면은, 병풀(*Centella asiatica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 산화적 스트레스로에 의한 망막 신경 세포 손상 질환을 예방, 개선 또는 치료 하기 위한 약학 조성물을 제공한다.

[0020] 본 발명의 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 당이용성 증대를 통해 망막 신경 세포의 생존율 또는 색소상피 세포의 생존율을 개선하는, 약학 조성물을 제공한다.

[0021] 본 발명의 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 망막 신경 세포의 세포자살 (apoptosis)을 억제하는, 약학 조성물을 제공한다.

[0022] 본 발명의 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 A2E에 의한 산화적 스트레스로부터 망막 신경 세포의 사멸을 방지하는, 약학 조성물을 제공한다.

[0023] 본 발명의 다른 측면에서, 상기 질환은 황반 변성 또는 녹내장인, 약학 조성물을 제공한다.

[0024] 본 발명의 일 측면 또는 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 물, C1-6의 저급 알코올, 또는 이들의 혼합 용매로 추출한 추출물인, 조성물을 제공한다.

[0025] 본 발명의 일 측면 또는 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 30% 내지 90%의 에탄올 수용액

추출물인, 조성물을 제공한다.

[0026] 본 발명의 일 측면 또는 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 0.004 내지 40mg/kg/일의 투여량으로 투여되는, 조성물을 제공한다.

[0027] 본 발명의 다른 측면에서, 상기 조성물은 국소 투여용 제형인 조성물을 제공한다.

[0028] 본 발명의 다른 측면에서, 상기 조성물은 안약 제형인, 조성물을 제공한다.

[0029] 본 발명의 일 측면 또는 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 5 내지 500㎍/ml의 농도로 조성물에 포함된, 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0031] 본 발명의 병풀 추출물은 당대사를 높여 망막의 신경세포 및 색소상피세포를 효과적으로 증식시키며, A2E에 의한 산화적 손상으로부터 망막세포를 보호한다. 따라서, 병풀 추출물은 망막의 신경세포 및 색소상피세포 손상으로부터 발생되는 눈 질환, 즉 녹내장과 황반변성을 개선, 예방 또는 치료할 수 있다.

[0032] 본 발명의 효과는 이상에서 언급한 효과로 한정되지 않는다. 본 발명의 효과는 이하의 설명에서 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 할 것이다.

도면의 간단한 설명

[0034] 도 1은 본 발명의 추출용매별 병풀 추출물의 망막신경세포에서의 세포 생장 효능을 나타낸 것이다.

도 2는 망막의 신경세포와 색소상피세포에서 본 발명의 조성물 처리에 의한 세포 생존율을 나타낸 것이다

도 3은 망막색소상피세포에서 본 발명의 조성물 처리에 의한 당대사 효능을 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0035] 달리 명시되지 않는 한, 본 명세서에서 사용된 성분, 반응 조건, 성분의 함량을 표현하는 모든 숫자, 값 및/또는 표현은, 이러한 숫자들이 본질적으로 다른 것들 중에서 이러한 값을 얻는 데 발생하는 측정의 다양한 불확실성이 반영된 근사치들이므로, 모든 경우 "약"이라는 용어에 의해 수식되는 것으로 이해되어야 한다. 또한, 본 기재에서 수치범위가 개시되는 경우, 이러한 범위는 연속적이며, 달리 지적되지 않는 한 이러한 범 위의 최소값으로부터 최대값이 포함된 상기 최대값까지의 모든 값을 포함한다. 더 나아가, 이러한 범위가 정수를 지칭하는 경우, 달리 지적되지 않는 한 최소값으로부터 최대값이 포함된 상기 최대값까지를 포함하는 모든 정수가 포함된다.

[0036] 본 명세서에 있어서, 범위가 변수에 대해 기재되는 경우, 상기 변수는 상기 범위의 기재된 종료점들을 포함하는 기재된 범위 내의 모든 값들을 포함하는 것으로 이해될 것이다. 예를 들면, "5 내지 10"의 범위는 5, 6, 7, 8, 9, 및 10의 값들뿐만 아니라 6 내지 10, 7 내지 10, 6 내지 9, 7 내지 9 등의 임의의 하위 범위를 포함하고, 5.5, 6.5, 7.5, 5.5 내지 8.5 및 6.5 내지 9 등과 같은 기재된 범위의 범주에 타당한 정수들 사이의 임의의 값도 포함하는 것으로 이해될 것이다. 또한 예를 들면, "10% 내지 30%"의 범위는 10%, 11%, 12%, 13% 등의 값들과 30%까지를 포함하는 모든 정수들뿐만 아니라 10% 내지 15%, 12% 내지 18%, 20% 내지 30% 등의 임의의 하위 범위를 포함하고, 10.5%, 15.5%, 25.5% 등과 같이 기재된 범위의 범주 내의 타당한 정수들 사이의 임의의 값도 포함하는 것으로 이해될 것이다.

[0038] 이하, 본 발명에 대하여 상세히 설명한다.

[0039] 본 발명은 병풀 추출물을 포함하는 녹내장 및 황반변성 예방, 개선 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 구체적으로 본 조성물은 당대사를 높여 망막의 신경세포 및 색소상피세포의 증식을 유도하며, A2E에 의한 산화적 스트레스로부터 세포를 보호하여 눈 건강을 위한 녹내장 및 황반변성 예방 및 개선 또는 치료용 조성물로 유용하게 이용될 수 있다.

[0040] 병풀 (*Centella asiatica*)은 산형과에 속하는 다년생 포복성 초본으로 주고 고온 다습한 지역에서 자생하며, 한방에서는 피부병, 해열, 각혈, 이뇨제, 강장제, 음위, 대하증, 관절염 등의 약재로 사용 되어 왔다 (이영노, 2006). 병풀의 알려진 주요성분은 triterpenic acid sugar esters로 asiaticoside, madecassoside, brahmoside, brahminoside 등이 보고되어 있으며, 가수분해 시 asiatic acid, madecassic acid, thankunic acid, isothankunic acid 등이 생산되는 것으로 알려져 있다. 병풀의 주요성분으로서 α-amyrin-ursolic acid group에 속하는 pentacyclic triterpene glycoside인 asiaticoside와 madecassoside는 오래 전부터 피부 상처나 만성 궤양 등의 치료에 사용되어 왔으며, 나병 치료 및 항균 효능, 상처, 위궤양, 다양한 피부질병, 정신질환, 결핵, 정맥질환, 치매 등에 대해 치료효과가 있는 것으로 보고되어 있다. 이러한 효능으로 인해 병풀은 식용, 피부치료제, 상처치료제, 기억력 증강제 및 강장제 등 다양한 용도에 이용되고 있고, 국내에서도 의약품, 화장품, 기능성 식품 등의 분야에서 병풀을 사용하고 있으나, 현재까지 발표된 어떠한 문헌에서도 병풀 추출물과 이의 주요 성분이 녹내장 및 황반변성 예방 및 개선 또는 치료에 유효하다고 밝힌 바 없다.

[0041] 본 발명은 병풀 추출물을 포함하는 녹내장 및 황반변성 예방 및 치료용 약제 조성물을 제공한다. 상기 조성물은 액상의 추출물 또는 상기 액상 추출물의 동결건조된 분말 형태인 것일 수 있다.

[0042] 또한, 본 발명은 병풀 추출물을 포함하는 녹내장 및 황반변성 예방 및 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다. 상기 조성물은 액상의 추출물 또는 상기 액상 추출물의 동결건조된 분말 형태인 것일 수 있다.

[0044] 이하에서는 본 발명의 다양한 측면을 설명한다.

[0045] 본 발명의 일측면은 병풀(*Centella asiatica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 산화적 스트레스로부터 망막 신경 세포를 보호하기 위한 망막 신경 세포 보호용 식품 조성물을 제공한다.

[0046] 본 발명에 따른 건강기능식품 조성물은 병풀 추출물을 유효성분으로 포함하며, 녹내장 및 황반변성 억제를 통한 시력을 개선시키는 목적으로 섭취할 수 있다. 상기 유효성분은 정제, 캅셀제, 분말제, 과립제, 환제, 액상제, 현탁제 등으로 제조한 식품으로 섭취하거나, 또는 일반 식품에 첨가하여 섭취할 수 있다. 상기 건강기능식품은 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하므로, 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있다. 유효성분의 함유량은 그의 사용 목적 (예방 또는 개선용)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 건강기능식품 조성물 중에 유효성분은 0.1 내지 90 중량% 포함될 수 있다. 그러나 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의 양으로도 사용될 수 있다.

[0047] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 유효성분을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 드링크제, 육류, 소시지, 빵, 비스킷, 떡, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 알콜 음료 및 비타민 복합제, 유제품 및 유가공 제품 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강기능식품을 모두 포함한다. 상기 식품의 성상도 특별히 제한되지 않아 고체 형상, 반고체 형상, 겔 형상, 액체 형상, 분말 형상 등 어느 것이라도 된다.

[0048] 본 발명의 건강기능식품 조성물을 이용하여 음료로 제조할 수 있다. 음료에 포함되는 성분으로서 유효성분 이외에 다른 성분의 선택에 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제 (타우마틴, 스테비아 추출물 (예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진등) 및 합성 향미제 (사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ㎖당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 약 5 내지 12 g이다.

[0049] 또한, 본 발명의 건강기능식품 조성물은 유효성분 이외에도 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, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 첨가제로 함유할 수 있다. 그 밖에도 천연 과일 쥬스 및 과일 쥬스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 건강기능식품 조성물 중에 0.1 내지 20 중량%의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[0050] 본 발명의 일측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 당이용성 증대를 통해 망막 신경 세포의 생존율 또는 색소상피 세포의 생존율을 개선하는, 식품 조성물을 제공한다.

[0051] 본 발명의 일측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 망막 신경 세포의 세포자살 (apoptosis)을 억제하는, 식품 조성물을 제공한다.

[0052] 본 발명의 일측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 A2E에 의한 산화적 스트레스로부터 망막 신경 세포의 사멸을 방지하는, 식품 조성물을 제공한다.

[0053] 본 발명의 일측면에서 상기 식품 조성물은 산화적 스트레스에 의한 망막 신경 세포 손상 질환을 예방 또는 개선하는 식품 조성물을 제공한다.

[0054] 본 발명의 다른 측면은, 병풀(*Centella asiatica*) 추출물을 유효성분으로 포함하는, 산화적 스트레스로에 의한 망막 신경 세포 손상 질환을 예방, 개선 또는 치료 하기 위한 약학 조성물을 제공한다.

[0055] 본 발명의 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 당이용성 증대를 통해 망막 신경 세포의 생존율 또는 색소상피 세포의 생존율을 개선하는, 약학 조성물을 제공한다.

[0056] 본 발명의 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 망막 신경 세포의 세포자살 (apoptosis)을 억제하는, 약학 조성물을 제공한다.

[0057] 본 발명의 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 A2E에 의한 산화적 스트레스로부터 망막 신경 세포의 사멸을 방지하는, 약학 조성물을 제공한다.

[0058] 본 발명의 다른 측면에서, 상기 질환은 황반 변성 또는 녹내장인, 약학 조성물을 제공한다.

[0059] 상기 약제 조성물을 임상적으로 이용 시에는 약학적 분야에서 통상적인 담체와 함께 배합하여 약학적 분야에서 통상적인 제제, 예를 들면 정제, 캅셀제, 분말제, 과립제, 환제, 액상제 및 현탁제 등의 경구투여용 제제; 주사용 용액 또는 현탁액, 또는 주사 시에 주사용 증류수로 제조하여 사용할 수 있는 즉시 사용형 주사용 건조분말 등의 형태인 주사용 제제; 또는 연고제 등의 다양한 제제로 제형화할 수 있다. 통상적인 담체를 상용하여 제조된 약학적 제제는 경구적으로 투여하거나, 비경구적으로 예를 들면 정맥내, 피하, 복강내 또는 국소 적용할 수 있다. 따라서 본 발명의 약제 조성물은 약제의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.

[0060] 본 발명의 약제 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 덱스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 히드록시메틸셀룰로오스, 미결정셀룰로스, 규소화미결정셀룰로오스, 포비돈, 크로스포비돈, 크로스카멜로오스나트륨, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 노이시린, 콜로이드실리콘디옥사이드, 유당, 탈크, 스테아르산마그네슘, 콜로이드 스테아릴마그네슘, 및 광물유 등으로부터 선택된 1종 이상이 포함될 수 있다.

[0061] 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 트로키제, 로진지, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 본 발명의 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 락토오스, 사카로오스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아밀로펙틴, 셀룰로오스, 탄산칼슘, 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구투여를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 엘릭실제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조 제제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜 (propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔 (witepsol), 마크로골, 트윈 (tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세롤젤라틴 등이 사용될 수 있다. 비경구 투여는 피하주사, 정맥주사, 근육 내 주사 또는 흉부 내 주사 주입방식이 일반적일 수 있다.

[0062] 본 발명의 약제 조성물의 바람직한 투여량은 환자의 나이, 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 본 발명의 약제 조성물은 1일 0.01 mg/kg 내지 10 g/kg으로, 바람직하게는 1 mg/kg 내지 1 g/kg으로 투여될 수 있다. 투여는 의사

또는 약사의 판단에 따라 일정시간 간격으로 1일 수회, 바람직하기로는 1회 내지는 6회 분할 투여할 수 있다.

[0063] 일 구현예에서, 상기 조성물은 일상적으로 섭취 및 복용하여 온 천연물로써 녹내장 및 황반변성 예방 및 개선 또는 치료에 안전하게 사용될 수 있다.

[0064] 상기 병풀 추출물은 통상의 추출방법으로 추출한 것일 수 있고, 상기 추출물을 감압건조와 동결건조의 방법을 거쳐 분말화 형태를 갖는 추출물일 수 있다.

[0065] 본 발명의 일 측면 또는 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 물, C1-6의 저급 알코올, 또는 이들의 혼합 용매로 추출한 추출물인, 조성물을 제공한다.

[0066] 본 발명의 상기한 조성을 갖는 녹내장 및 황반변성 예방 및 개선 또는 치료용 조성물은 필요에 따라 상기 추출 과정은 반복하여 이루어질 수 있고, 2 내지 5회 반복추출한 추출물이 사용될 수 있다. 또한, 상기 추출물을 동결 건조하여 얻은 분말상 건조추출물을 제조하여 상기 녹내장 및 황반변성 예방 및 개선 또는 치료용 조성물에 사용할 수 있다.

[0067] 상기 추출용매 내의 알코올의 함량은, 알코올 0 ~ 95 중량% 농도, 바람직하기로는 30 ~ 95 중량%, 보다 바람직하기로는 50 중량% 농도 범위를 유지하는 것이 추출의 효율성 면에서 좋다. 이러한 알코올은 당 분야에서 일반적으로 사용되는 것이라면 적용할 수 있고, 바람직하게 탄소수 1 내지 5의 알코올, 상기 알코올은 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 프로판올 및 부탄올 중에서 선택된 1종 이상이 적용될 수 있다. 더욱 바람직하기로는 상기 알코올로는 에탄올, 주정 등을 사용할 수 있다.

[0068] 본 발명의 일 측면 또는 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 30% 내지 90%의 에탄올 수용액 추출물인, 조성물을 제공한다.

[0069] 상기 추출방법은 당업계에서 통상적으로 알려진 방법으로, 예를 들면 초임계추출, 아임계추출, 고온추출, 고압추출 또는 초음파추출법 등의 추출장치를 이용한 방법 또는 XAD 및 HP-20을 포함한 흡착 수지를 이용하는 방법 등을 이용할 수 있다.

[0070] 또한, 추출액은 진공회전증발기 등을 이용하여 감압 농축하여 엑기스를 얻는다. 또한, 얻어진 엑기스는 필요에 따라 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조, 상온건조 또는 동결건조 등을 실시할 수도 있다. 특히, 동결건조의 방법을 적용하는 경우 추출물 내의 휘발성 유기물질의 손실을 줄일 수 있다는 장점이 있다.

[0071] 본 발명의 일측면에서, 상기 병풀 추출물은 40% 내지 60% 에탄올 수용액 추출물인, 조성물을 제공한다.

[0072] 본 발명의 일측면에서, 상기 조성물은 눈 건강에 있어서 시신경세포와 망막세포를 증식시키거나 산화적 스트레스로부터 세포를 보호하는 것을 특징으로 하는, 조성물을 제공한다.

[0073] 본 발명의 일 측면 또는 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 0.01mg 내지 10g/kg/일의 투여량으로 투여되는, 조성물을 제공한다.

[0074] 본 발명의 다른 측면에서, 상기 조성물은 국소 투여용 제형인 조성물을 제공한다.

[0075] 본 발명의 다른 측면에서, 상기 조성물은 안약 제형인, 조성물을 제공한다.

[0076] 본 발명의 일 측면 또는 다른 측면에서, 상기 병풀(*Centella asiatica*) 추출물은 조성물 전체 중량을 기준으로 5 내지 500㎍/ml의 농도로 조성물에 포함된, 조성물을 제공한다.

[0077] 상기 조성물은 망막의 신경세포 및 색소상피세포를 효과적으로 증식시키며, 산화적 스트레스로부터 상기세포를 보호하는 효과를 가지고 있다. 또한, 상기 조성물은 일상적으로 섭취 및 복용하여 온 천연물로써 녹내장 및 황반변성 예방 및 개선 또는 치료에 안전하게 사용될 수 있다.

[0078] 상기 병풀 추출물은 통상의 추출방법으로 추출한 것일 수 있고, 상기 추출물을 감압건조와 동결건조의 방법을 거쳐 분말화 형태를 갖는 추출물일 수 있다.

[0079] 본 발명의 일측면에서, 상기 추출물은 물 추출물, C_1-C_5 알코올 추출물 또는 C_1-C_5 알코올 수용액 추출물인, 조성물을 제공한다.

[0080] 본 발명의 상기한 조성을 갖는 녹내장 및 황반변성 예방 및 개선 또는 치료용 조성물은 필요에 따라 상기 추출 과정은 반복하여 이루어질 수 있고, 2 내지 5회 반복추출한 추출물이 사용될 수 있다. 또한, 상기 추출물을 동결 건조하여 얻은 분말상 건조추출물을 제조하여 상기 녹내장 및 황반변성 예방 및 개선 또는 치료용 조성물에

사용할 수 있다.

[0081] 상기 추출용매 내의 알코올의 함량은, 알코올 0 ~ 95 중량% 농도, 바람직하기로는 30 ~ 95 중량%, 보다 바람직하기로는 50 중량% 농도 범위를 유지하는 것이 추출의 효율성 면에서 좋다. 이러한 알코올은 당 분야에서 일반적으로 사용되는 것이라면 적용할 수 있고, 바람직하게 탄소수 1 내지 5의 알코올, 상기 알코올은 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 프로판올 및 부탄올 중에서 선택된 1종 이상이 적용될 수 있다. 더욱 바람직하기로는 상기 알코올로는 에탄올, 주정 등을 사용할 수 있다.

[0082] 상기 추출방법은 당업계에서 통상적으로 알려진 방법으로, 예를 들면 초임계추출, 아임계추출, 고온추출, 고압추출 또는 초음파추출법 등의 추출장치를 이용한 방법 또는 XAD 및 HP-20을 포함한 흡착 수지를 이용하는 방법 등을 이용할 수 있다.

[0083] 또한, 추출액은 진공회전증발기 등을 이용하여 감압 농축하여 엑기스를 얻는다. 또한, 얻어진 엑기스는 필요에 따라 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조, 상온건조 또는 동결건조 등을 실시할 수도 있다. 특히, 동결건조의 방법을 적용하는 경우 추출물 내의 휘발성 유기물질의 손실을 줄일 수 있다는 장점이 있다.

[0084] 상기의 방법을 통해 수득되는 병풀 추출물은 세포의 당대사를 증가시켜 시신경세포 및 망막세포의 증식을 효율적으로 증가시키며, A2E에 의한 산화적 스트레스로부터 세포 사멸을 효과적으로 억제한다.

[0085] 본 발명의 일측면에서, 상기 병풀 추출물은 40% 내지 60% 에탄올 수용액 추출물인, 조성물을 제공한다.

[0087] 이하, 구체적인 실시예를 통해 본 발명을 보다 구체적으로 설명한다. 하기 실시예는 본 발명의 이해를 돕기 위한 예시에 불과하며, 본 발명의 범위가 이에 한정되는 것은 아니다.

[0089] **[실시예 및 비교예]**

[0090] **제조예: 병풀 추출물의 제조**

[0091] 병풀(*Centella asiatica*)은 경남 합천 농가에서 구입하였으며, 음건하여 전초를 분쇄한 후 분쇄된 병풀 1 kg을 50% 주정으로 80℃에서 5시간 추출한 후 농축 및 동결건조하여 구절초 추출물 135 g (수율 13.5%)을 얻었다.

[0092] **비교예 1 내지 4**

[0093] 비교예로써 상기 병풀의 열수추출물(비교예 1), 30%(비교예 2), 70%(비교예 3) 및 95%(비교예 4) 주정추출물이 사용되었다.

[0095] **[실험예]**

[0096] **실험예 1 : 망막신경세포 및 망막색소상피세포 증식효과 측정**

[0097] 상기 제조예에서 얻어진 병풀 추출물 및 각각의 비교예에 대하여 가장 효능이 높은 추출물을 선별하고자 망막신경세포의 증식 효과를 측정하였다.

[0098] RGC-5 망막신경세포는 10% 혈청과 항생제가 포함된 DMEM 배지를 사용하였으며, 5 부피%의 이산화탄소의 공급과 37℃가 유지되는 배양기에서 배양하였다. 5×10^3 cells/well의 농도로 GH3 세포를 96 웰 플레이트(well plate)에 분주하고, 24시간 배양하였다. 병풀 추출물의 망막신경세포 증식 효과를 측정하기 위하여 10% charcoaled FBS가 포함되어 있는 DMEM 배지로 교환한 후 제조예와 비교예 1-4로부터 제조된 병풀 추출물을 각각 100 μg/mL로 처리하였다. 48시간 후 RGC-5 세포의 생장율은 MTT 시약을 이용하여 흡광도 550 nm에서 측정하였으며, 대조군을 기준으로 각 시험액의 흡광도를 측정하여 세포증식율 (%)을 나타내었다.

[0099] 병풀 추출물의 망막신경세포 증식율은 도 1에 나타내었다.

[0100] 도 1에 나타낸 바와 같이, 제조예인 병풀 50% 주정추출물에서 가장 우수한 망막신경세포 증식 효능을 나타내었으며, 비교예 3과 4에서도 유의한 증식효능이 관찰되었다.

[0101] 한편, 증식효능이 가장 우수하였던 병풀 50% 주정 추출물의 망막신경세포와 망막색소상피세포의 보호효과를 측

정하고자 해당 망막세포의 증식 효과를 측정하였다.

[0102] RGC-5 망막신경세포의 배양은 상기와 같은 방법으로 진행되었고, ARPE-19 망막색소상피세포는 10% 혈청과 항생제가 포함된 DMEM/F12 배지를 사용하였으며, 5 부피%의 이산화탄소의 공급과 37℃가 유지되는 배양기에서 배양하였다. 5 × 10^3 cells/well의 농도로 RGC-5 세포와 ARPE-19 세포를 96 웰 플레이트(well plate)에 분주하고, 24시간 배양하였다. 병풀 추출물의 망막신경세포와 망막색소상피세포 증식 효과를 측정하기 위하여 10% charcoaled FBS가 포함되어 있는 DMEM 배지와 DMEM/F12 배지로 교환한 후 병풀 50% 주정 추출물을 각각 50, 100, 200 μg/mL로 처리하였다. 48시간 후 각각의 세포 생장율은 MTT 시약을 이용하여 흡광도 550 nm에서 측정하였으며, 대조군을 기준으로 각 시험액의 흡광도를 측정하여 세포증식율 (%)을 나타내었다.

[0103] 병풀 50% 주정 추출물의 망막신경세포와 망막색소상피세포의 증식율은 도 2에 나타내었다.

[0104] 도 2에 나타낸 바와 같이, 제조예인 병풀 50% 주정추출물은 100 μg/mL 이상의 농도에서 매우 우수한 증식효능을 나타내었다.

[0106] **실험예 2 : 망막상피세포에서의 당대사 효능 측정**

[0107] 상기 제조예인 병풀 50% 주정 추출물의 망막색소상피세포에서의 당대사 효능 (glucose uptake) 연구를 위해 2-NBDG uptake 실험을 진행하였다.

[0108] 시험 세포는 망막색소상피세포인 ARPE-19를 사용하였으며, 배지 및 배지조성, 실험조건은 상기 실험예 1과 동일하게 진행하였다.

[0109] 1 × 10^4 cells/well의 농도로 ARPE-19 세포를 96 웰 플레이트(well plate)에 분주하고, 24시간 배양하였다. 당대사 효능을 측정하기 위해, 병풀 50% 주정 추출물을 25, 50, 100 μg/mL로 처리하고 24시간 배양한 후 혈청이 제거된 DMEM/F12 배지와 100 μM의 2-NBDG를 30분간 처리하였다. 차가운 인산완충용액 (Phosphate buffered saline, PBS)로 2번 세척한 후 형광광도측정기 (excitation 485 nm; emission 525 nm)로 glucose uptake양을 측정하였다.

[0111] 병풀추출물의 glucose uptake 효능은 도 3에 나타내었다.

[0112] 상기 도 3에 나타낸 바와 같이, 병풀 추출물 100 μg/mL 농도에서 매우 우수한 당대사 효능을 나타내었으며, 이는 병풀 추출물의 망막세포 증식 효능에 기반이 된다 할 수 있다.

[0114] **실험예 3. A2E에 의한 세포보호 효과**

[0115] 황반변성 억제 효과의 일환으로 A2E에 의한 세포사멸 억제 효과를 측정하였다.

[0116] 시험 세포는 망막색소상피세포인 ARPE-19를 사용하였으며, 배지 및 배지조성, 실험조건은 상기 실험예1과 동일하게 진행하였다.

[0117] 3 × 10^4 cells/well의 농도로 ARPE-19 세포를 24 웰 플레이트(well plate)에 분주하고, 24시간 배양한 후 A2E를 3 μM 농도로 3일 동안 축적시켰다. A2E에 의한 산화적 스트레스로부터 세포보호 효과를 측정하기 위해, 병풀 50% 주정 추출물을 25, 50, 100 μg/mL로 처리하고, 양성대조군으로써 황반변성 억제 효과가 있다고 알려진 루테인을 30 μM로 처리하여 48시간 동안 배양하였으며, 48시간 후 UV 램프를 이용하여 5분 동안 자외선을 조사하였다. 세포 생장율은 MTT 시약을 이용하여 흡광도 570 nm에서 측정하였으며, A2E를 처리하지 않은 비교군을 기준으로 각 시험액의 흡광도를 측정하여 비교하였다.

[0118] 상기 병풀추출물의 A2E에 의한 세포보호 효과는 표 1에 나타내었다.

표 1

[0120]

		Cell viability (% of NC)
비교군 (A2E 미처리군)		100.0 ± 7.86
A2E 처리	대조군	61.4 ± 8.00
	루테인 (30 μM)	71.5 ± 8.22
	병풀 25 μg/mL	68.7 ± 4.45
	병풀 50 μg/mL	70.6 ± 0.96
	병풀 100 μg/mL	71.5 ± 1.87

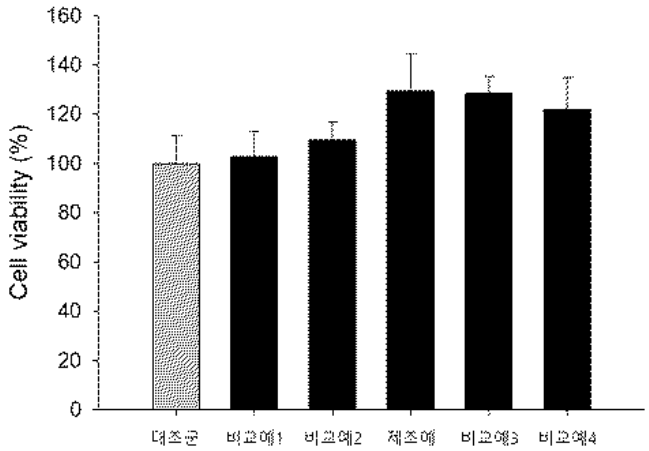
[0121] 상기 표 1에 나타낸 바와 같이, 병풀 50% 주정 추출물 100 μg/mL은 대조군에 비해 약 16%의 세포 생존 효과를 나타내었으며, 양성대조군인 루테인과 동일한 수준으로 A2E에 의한 산화적 손상으로부터 세포를 보호하였다.

[0122] 따라서, 본 발명은 병풀 추출물을 포함하는 눈 건강을 위한 녹내장 및 황반변성 예방 및 개선 또는 치료용 조성물을 제공할 수 있다.

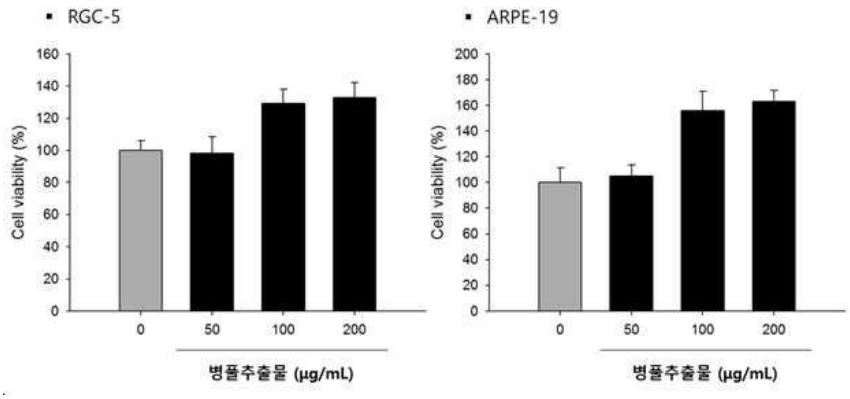
[0124] 이상, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예를 설명하였지만, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적인 특징으로 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예는 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

도면

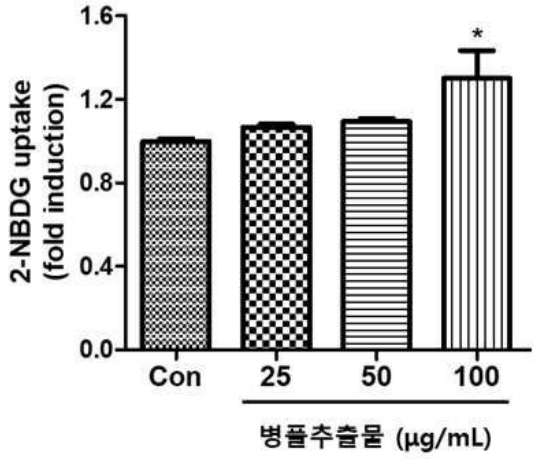
도면1



도면2


▪ RGC-5
Cell viability (%)
0
20
40
60
80
100
120
140
160
0
50
100
200
병풀추출물 (μg/mL)
▪ ARPE-19
Cell viability (%)
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
200
0
50
100
200
병풀추출물 (μg/mL)

도면3


2-NBDG uptake
(fold induction)
0.0
0.4
0.8
1.2
1.6
*
Con
25
50
100
병풀추출물 (μg/mL)