(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0011010
(43) 공개일자 2025년01월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 33/10 (2022.01) *A61K 31/37* (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23L 33/10 (2022.01)
A61K 31/37 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-0091362
(22) 출원일자 2023년07월13일
심사청구일자 2023년07월13일

(71) 출원인
한림대학교 산학협력단
강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교(옥천동)
(72) 발명자
강영희
강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교 생명과학관 8617호
박신혜
경기도 양평군 양평읍 관문길 60, 101동 507호
심영은
강원도 춘천시 한림대학길 1, 한림대학교 생명과학관 8617호
(74) 대리인
특허법인태동

전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 **프락세틴을 함유하는 제2형 당뇨병에서 혈당 조절을 위한 예방 및 치료용 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 프락세틴을 함유하는 혈당 조절용 조성물에 관한 것으로, 본 발명에서는 제2형 당뇨병에 있어서 프락세틴의 혈당 저하 및 당화혈색소 저하 효능을 확인하고, 상기 프락세틴을 유효성분으로 함유함에 따라 제2형 당뇨병의 예방 및 치료에 효과적인 조성물을 제조한 것이다.

(52) CPC특허분류
A61P 3/10 (2018.01)
A23V 2002/00 (2023.08)
A23V 2200/328 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711183924
과제번호 2022R1A2B5B01001861
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 중견후속연구
연구과제명 생애주기와 연관하여 당뇨병 및 당뇨합병증 유래 근감소증에대한 coumarin 계열 생리활성성분의 효능평가 및 분자영양학적 기전연구
기 여 율 1/2
과제수행기관명 한림대학교 산학협력단
연구기간 2023.03.01 ~ 2024.02.29
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1345347278
과제번호 2021R1A6A1A03044501
부처명 교육부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 중점연구소지원사업
연구과제명 영양역학기반 노인성질환 예방 연구
기 여 율 1/2
과제수행기관명 한림대학교 산학협력단
연구기간 2023.03.01 ~ 2024.02.29

명 세 서

청구범위

청구항 1

프락세틴을 유효성분으로 함유하는 혈당 조절용 식품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 혈당 조절용 식품 조성물은,

제2형 당뇨병에서 혈당 저하 효능을 나타내는 것을 특징으로 하는 혈당 조절용 식품 조성물.

청구항 3

프락세틴을 유효성분으로 함유하는 혈당 조절용 약학 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 혈당 조절용 약학 조성물은,

제2형 당뇨병에서 혈당 저하 효능을 나타내는 것을 특징으로 하는 혈당 조절용 약학 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 프락세틴을 함유하는 혈당 조절용 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 프락세틴을 함유하여 제2형 당뇨병에서 혈당 조절 효능을 발휘함에 따라 당뇨병을 효과적으로 예방 및 치료하는 혈당 조절용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 당뇨병은 인슐린의 분비량이 부족하거나 정상적인 기능이 이루어지지 않는 등의 대사질환의 일종으로, 혈중 포도당의 농도가 높아지는 고혈당을 특징으로 하며, 고혈당으로 인하여 여러 증상 및 징후를 일으키고 소변에서 포도당을 배출하게 된다.

[0003] 당뇨병은 크게 제1형 당뇨병과 제2형 당뇨병으로 구분되는데, 제1형 당뇨병은 이전에 '소아 당뇨병'이라고 불렸으며, 인슐린을 전혀 생산하지 못하는 것을 특징으로 한다. 제2형 당뇨병은 인슐린이 상대적으로 부족하여 인슐린 저항성(insulin resistance; 혈당을 낮추는 인슐린 기능이 떨어져 세포가 포도당을 효과적으로 연소하지 못하는 것)을 특징으로 한다. 이 중, 제2형 당뇨병은 우리나라 성인 10명 중 7명 이상 보유하고 있는 정도로 매우 흔한 질환이며, 다양한 합병증을 유발한다. 제2형 당뇨병을 예방 및 조절하기 위해서는 혈당을 낮추고, 장기적인 반영 지표로 사용되는 당화혈색소를 낮추는 것이 중요하다.

[0004] 한편, 선행연구에서 프락세틴의 혈당 저해 효능을 보고한 바 있으나, 스트렙토조토신(streptozotocin, STZ)으로 유도한 당뇨병성 모델을 사용하여, 제1형 당뇨병에 효과적인 점을 확인하였을 뿐, 제2형 당뇨병에서 프락세틴의 혈당 조절 효과 및 당화혈색소 저해 효과에 대해서는 선행연구가 이루어지지 않은 실정이다.

[0005] 이에, 본 발명에서는 제2형 당뇨병에 있어서 프락세틴(fraxetin)의 투여에 따른 혈당 및 당화혈색소 저하 효능을 확인하고, 프락세틴을 함유함에 따라 제2형 당뇨병의 예방 및 치료에 효과적인 조성물을 제공하고자 하였다.

선행기술문헌

특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-2372408호(2022.03.03. 등록)에는, 제2형 당뇨병 치료용 약제학적 조성물에 대하여 개시되어 있다.

(특허문헌 0002) 대한민국 등록특허 제10-0979882호(2010.08.27. 등록)에는, 금은화 추출물과 홍삼 추출물을 함유하는 당뇨병 예방 및 치료용 조성물에 대하여 개시되어 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 프락세틴을 함유하여 제2형 당뇨병에서 혈당을 낮추고 당화혈색소 저하 효과를 발휘하는 혈당 조절용 조성물을 제공하고자 하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0008] 본 발명은 프락세틴을 유효성분으로 함유하는 혈당 조절용 식품 조성물을 제공한다.

[0009] 본 발명에 있어서, 상기 혈당 조절용 식품 조성물은, 제2형 당뇨병에서 혈당 저하 효능을 나타내는 것을 특징으로 하는 것일 수 있다.

[0010] 본 발명은 프락세틴을 유효성분으로 함유하는 혈당 조절용 약학 조성물을 제공한다.

[0011] 본 발명에 있어서, 상기 혈당 조절용 약학 조성물은, 제2형 당뇨병에서 혈당 저하 효능을 나타내는 것을 특징으로 하는 것일 수 있다.

발명의 효과

[0012] 본 발명은 프락세틴을 유효성분으로 함유하여 제2형 당뇨병에 있어서 혈당 및 당화혈색소 저하 효과를 나타내는 조성물을 제조할 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0013] 당뇨병은 크게 제1형 당뇨병과 제2형 당뇨병으로 나뉘는데, 그 중 제2형 당뇨병은 국내 당뇨 환자의 대부분을 차지하며 우리나라 성인 10명 중 7명 이상 보유하고 있는 정도로 매우 흔한 질환으로, 다양한 합병증을 유발한다. 제2형 당뇨병을 예방 및 조절하기 위해서는 혈당을 낮추고, 장기적인 반영 지표로 사용되는 당화혈색소를 낮추는 것이 중요하다.

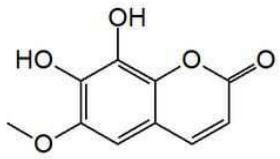
[0014] 본 발명에서는 제2형 당뇨병에 특히 효과적인 조성물을 제조하고자 하였으며, 본 발명의 발명자들은 예의 노력한 결과, 프락세틴(fraxetin)이 제2형 당뇨병에서 혈당을 낮추고 당화혈색소 수치를 감소시키는 점을 확인하였으며, 프락세틴을 함유하여 제2형 당뇨병에서의 혈당 조절 및 당화혈색소 저하에 효과적인 조성물을 제조할 수 있었다.

[0015] 본 발명은 프락세틴을 유효성분으로 함유하는 혈당 조절용 식품 조성물을 제공한다.

[0016] 또한, 본 발명은 프락세틴을 유효성분으로 함유하는 혈당 조절용 약학 조성물을 제공한다.

[0017] 프락세틴(fraxetin)은 쿠마린(coumarin) 계열의 생리활성물질 중 하나로, O-메틸화 쿠마린 (O-methylated coumarin) 구조를 갖는다. 프락세틴은 물푸레나무(*Fraxinus rhynchophyll*)와 독말풀(*Datura stramonium*)의 씨앗에서 주로 발견되며, 다양한 선행연구들을 통해 항산화, 항염, 신경보호 효능 등이 보고되어 있다. 또한, 상기 효능들을 통해 세포보호 효능이 있다고 보고되어 있다. 한편, 하기 화학식 1은 프락세틴의 구조식을 나타낸 것으로, 본 발명에 있어서 프락세틴은 통상적인 방법에 따라 제조하여 사용하거나, 시판되는 것을 구입하여 사용할 수 있다.

화학식 1



[0018]

[0020] 한편, 본 발명에 있어서, 상기 혈당 조절용 식품 조성물 또는 혈당 조절용 약학 조성물은, 제2형 당뇨병에서 혈당 저하 효능을 나타내는 것을 특징으로 하는 것일 수 있다.

[0021] 또한, 본 발명의 혈당 조절용 식품 조성물 또는 혈당 조절용 약학 조성물은, 제2형 당뇨병에서 당화혈색소 저하 효능을 나타내는 것일 수 있다. 당화혈색소(HbA1c)는 헤모글로빈과 같은 혈색소 중에서 포도당에 의해 당화된 것을 퍼센트(%)로 수치화하여 표준화한 것으로, 2~3개월 간의 평균적인 혈당을 반영하여, 장기적인 혈당을 반영하는 지표로 당뇨병의 진단 및 확인에서 매우 중요하다. 본 발명에서는 프락세틴 섭취시 당화혈색소가 통계적으로 유의하게 감소되는 점을 확인하였다.

[0022] 본 발명의 약학 조성물은 유효성분 이외에 약제학적으로 허용 가능한 담체, 희석제 또는 부형제를 더욱 포함할 수 있다. 사용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제로는, 락토즈, 덱스트로즈, 수크로즈, 솔비톨, 만니톨, 자이리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘포스페이트, 칼슘실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘스테아레이트 및 광물유가 있으며, 이중 선택되는 하나 이상을 사용할 수 있다. 또한, 상기 약학 조성물이 약제인 경우, 충진제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제 또는 방부제 중 선택되는 하나 이상을 추가적으로 포함할 수 있다.

[0023] 본 발명 약학 조성물의 제형은 사용방법에 따라 바람직한 형태일 수 있으며, 특히 포유동물에 투여된 후 활성성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공할 수 있도록 당업계에 공지된 방법을 채택하여 제형화 하는 것이 좋다. 구체적인 제형의 예로는 경고제(PLASTERS), 과립제(GRANULES), 로션제(LOTIONS), 리니멘트제(LINIMENTS), 리모나데제(LEMONADES), 방향수제(AROMATIC WATERS), 산제(POWDERS), 시럽제(SYRUPS), 안연고제(OPHTHALMIC OINTMENTS), 액제(LIQUIDS ANDSOLUTIONS), 에어로솔제(AEROSOLS), 엑스제(EXTRACTS), 엘릭실제(ELIXIRS), 연고제(OINTMENTS), 유동엑스제(FLUIDEXTRACTS), 유제(EMULSIONS), 현탁제(SUSPENSIONS), 전제(DECOCTIONS), 침제(INFUSIONS), 점안제(OPHTHALMIC SOLUTIONS), 정제(TABLETS), 좌제(SUPPOSITORIES), 주사제(INJECTIONS), 주정제(SPIRITS), 카타플라스마제(CATAPLSMA), 캅셀제(CAPSULES), 크림제(CREAMS), 트로키제(TROCHES), 틴크제(TINCTURES), 파스타제(PASTES), 환제(PILLS), 연질 또는 경질 젤라틴 캅셀 중 선택되는 어느 하나일 수 있다.

[0024] 본 발명 약학 조성물의 투여량은 투여방법, 복용자의 연령, 성별, 체중, 및 질환의 중증도 등을 고려하여 결정하는 것이 좋다. 일 예로, 본 발명의 상기 약학 조성물은 유효성분인 프락세틴을 기준으로 하였을 때 1일 0.00001 내지 100 ㎎/㎏(체중)으로 1회 이상 투여가능하다. 그러나 상기의 투여량은 예시하기 위한 일 예에 불과하며, 복용자의 상태에 따라 의사의 처방에 의해 변화될 수 있다.

[0025] 한편, 본 발명의 식품 조성물은 일 예로, 육류, 곡류, 카페인 음료, 일반음료, 초콜렛, 빵류, 스낵류, 과자류, 사탕, 피자, 젤리, 면류, 껌류, 유제품류, 아이스크림류, 알코올성 음료, 술, 비타민 복합제 및 그 밖의 건강보조식품류 중 선택되는 어느 하나일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 식품 조성물에 첨가되는 프락세틴의 양은 식품의 제형을 해치지 않는 범주 및 독성을 불러 일으키지 않는 범주 내에서 그 양을 다양하게 하여 첨가될 수 있다.

[0027] 이하, 본 발명의 내용에 대해서 하기 실시예를 통해 더욱 상세히 설명하고자 한다. 다만, 본 발명의 권리범위가 하기 실시예만 한정되는 것은 아니고 그와 등가의 기술적 사상의 변형까지를 포함한다.

[0029] **[실시예 1: 제2형 당뇨병 유발 실험동물모델에서 프락세틴의 혈당 저하 효능 확인]**

[0030] 본 실시예에서는 제2형 당뇨병 실험동물모델인 db/db 마우스에 프락세틴을 10주간 제공하여 프락세틴의 혈당 저하 효과를 확인하고자 하였다.

[0031] 제2형 당뇨병을 유발한 실험동물모델 db/db와, 대조군으로 db/m 마우스를 동일한 조건에서 사육하였다. 본 연구에서는 7주령의 db/m, db/db 마우스를 약 1주간 적응기간을 갖고, 이후 10주 동안 10 mg/kg/body weight (BW) 농도의 프락세틴을 1일 1회 경구투여하였다. 프락세틴을 제공하고 4주, 8주, 10주 뒤 시점에 공복혈당을 측정하기 위해 8시간 이상 사료제공을 중단한 뒤 꼬리혈액을 채취하여 혈당을 측정하였다. 한편, 혈당 측정은 시판중인 혈당 측정 키트를 이용하여 확인하였으며, 실험 결과를 표 1에 정리하여 나타냈다.

표 1

[0032]

Blood glucose (mg/dl)		db/m	db/db	db/db + 10 mg/kg/BW Fraxetin
Fasting blood glucose	4 weeks	100.7 ± 6.7^{b}	228.0 ± 32.3^{a}	$327.0\pm92.3^{a,b}$
	8 weeks	91.0 ± 6.0^{b}	376.2 ± 57.4^{a}	131.2 ± 56.6^{b}
	10 weeks	88.0 ± 12.0^{b}	408.8 ± 63.2^{a}	223.8 ± 29.8^{b}

[0034] 표 1에서 보듯이, 프락세틴을 4주간 제공했을 시에는 혈당 저하 효능이 나타나지 않았으나, 8주 이후부터 통계적으로 유의하게 혈당이 저하되는 점을 확인하였다. (통계: Oneway-ANOVA test, $p<0.05$)

[0036] **[실시예 2: 제2형 당뇨병 유발 실험동물모델에서 프락세틴의 당화혈색소 저하 효능 확인]**

[0037] 본 실시예에서는 제2형 당뇨병 실험동물모델인 db/db 마우스에 프락세틴을 10주간 제공하여 프락세틴의 당화혈색소 저하 효과를 확인하고자 하였다. 한편, 당화혈색소(HbA1c)는 장기적인 혈당을 반영하는 지표로 당뇨병의 진단 및 확인에 중요한 지표 중 하나이다. 당화혈색소 측정 실험은 상기 실시예 1의 혈당 측정 실험과 동일한 실험동물모델을 이용하여 진행하였다.

[0038] 제2형 당뇨병을 유발한 실험동물모델 db/db와, 대조군으로 db/m 마우스를 동일한 조건에서 사육하였다. 7주령의 db/m, db/db 마우스를 약 1주간 적응 기간을 갖고, 이후 10주 동안 10 mg/kg/body weight (BW) 농도의 프락세틴을 1일 1회 경구투여하였다.

[0039] 아래 표 2는 프락세틴을 10주간 제공한 뒤 꼬리혈액을 채취하여 측정키트를 이용하여 당화혈색소를 측정한 결과를 나타낸 것이다.

표 2

[0040]

Blood glucose (mg/dl)	db/m	db/db	db/db + 10 mg/kg/BW Fraxetin
HbA1c(%)	5.1 ± 0.5^{b}	11.1 ± 0.6^{a}	$9.5\pm0.7^{a,b}$

[0042] 표 2에서 보듯이, db/m는 5.1±0.5%, db/db는 11.1±0.6%, db/db + 10 mg/kg fraxetin는 9.5±0.7%로 나타나, 프락세틴의 투여가 제2형 당뇨병에 있어서 당화혈색소 수치를 효과적으로 감소시키는 점을 확인하였다. (통계: Oneway-ANOVA test, $p<0.05$)