(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0076663
(43) 공개일자 2018년07월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 33/105 (2016.01) *A61K 31/353* (2006.01)
A61K 36/25 (2006.01) *A61K 36/82* (2006.01)
A61K 36/8962 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23L 33/105 (2016.08)
A61K 31/353 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0181060
(22) 출원일자 2016년12월28일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
(주)아모레퍼시픽
서울특별시 용산구 한강대로 100(한강로2가)
세종대학교산학협력단
서울특별시 광진구 능동로 209 (군자동, 세종대학교)
(72) 발명자
김수경
경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 (보라동)
정진오
경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 (보라동)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
김성호, 박형달

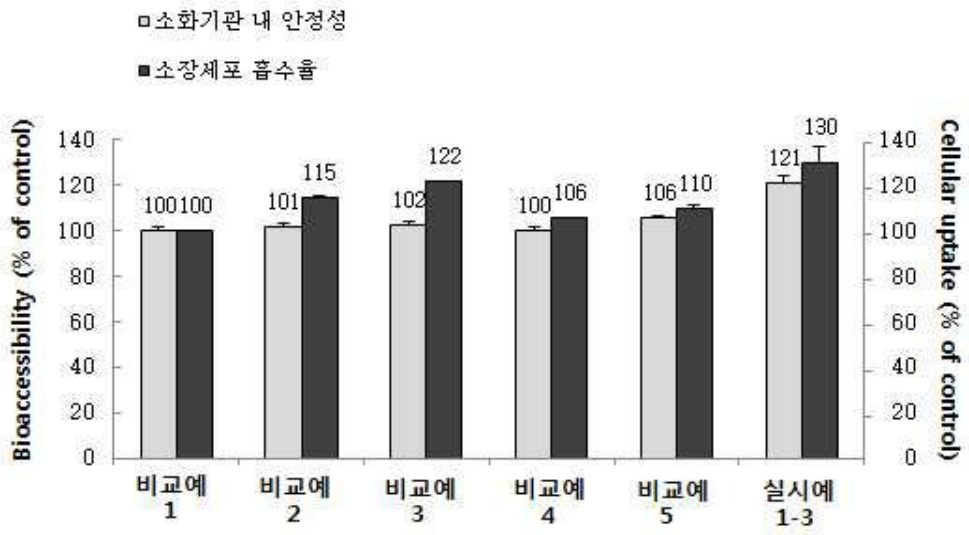
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 **소장 상피세포에서의 카테킨 흡수 증진제**

(57) 요 약

본 발명은 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제에 관한 것으로, 카테킨을 유효 성분으로 함유하는 녹차 추출물, 황칠나무 추출물 및 양파 추출물을 적정 비율로 혼합함으로써, 소화 기관 내에서 안정성을 향상시키고 결과적으로 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율을 증진시킬 수 있다.

대 표 도 - 도3



(52) CPC특허분류
A61K 36/25 (2013.01)
A61K 36/82 (2013.01)
A61K 36/8962 (2013.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/30 (2013.01)

(72) 발명자
김완기
경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 (보라동)
김정기
경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 (보라동)
신송석
경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 (보라동)
심순미
서울특별시 광진구 능동로 209 세종대학교
이다연
서울특별시 광진구 능동로 209 세종대학교
임상륜
서울특별시 광진구 능동로 209 세종대학교
최은혜
서울특별시 광진구 능동로 209 세종대학교

명 세 서

청구범위

청구항 1

카테킨을 유효 성분으로 함유하는 녹차 추출물; 황칠나무 추출물; 및 양파 추출물;을 포함하는 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 카테킨을 유효 성분으로 함유하는 녹차 추출물 100 중량부에 대하여 황칠나무 추출물과 양파 추출물의 혼합물 1 내지 4 중량부를 포함하는 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 카테킨을 유효 성분으로 함유하는 녹차 추출물 100 중량부에 대하여 황칠나무잎 추출물과 양파 추출물의 혼합물 2 내지 4 중량부를 포함하는 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제.

청구항 4

제2항에 있어서,

상기 황칠나무잎 추출물 및 양파 추출물의 중량비는 1:1 내지 1:4인 것을 특징으로 하는 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 녹차 추출물, 황칠나무 추출물 및 양파 추출물은 각각 녹차잎 추출물, 황칠나무잎 추출물 양파껍질 추출물인 것을 특징으로 하는 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항의 카테킨 흡수율 증진제를 포함하는 항산화 건강식품 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 항산화 건강식품 조성물은 정제, 액상, 캡슐, 환제, 과립제, 드링크제, 캐러멜, 다이어트바, 젤리, 구강필름 및 티백으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상으로 제형화되는 것을 특징으로 하는 항산화 건강식품 조성물.

청구항 8

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항의 카테킨 흡수율 증진제를 포함하는 항산화 약학 조성물.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수 증진제에 관한 것으로, 카테킨을 유효 성분으로 함유하는 녹차 추출물을 이용한 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수 증진제에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 녹차 추출물은 카테킨이라는 유효 성분에 의해 다양한 생리활성을 가지는 것으로 알려져 있다. 그러나, 녹차 추출물은 pH, 산소 농도와 같은 물리적인 조건과, 빠른 체내 효소 대사와 같은 화학적인 조건에 따라 쉽게 변형되어, 체내 생체이용률이 저하되는 문제점이 있다.

[0003] 일반적으로 카테킨은 장 내에서 섭취량의 2% 미만 정도만 흡수되는 것으로 알려져 있으며, 이러한 카테킨의 낮은 생체 이용률은 카테킨이 체내 소화액 조건에 민감하고, 소장 세포에 대한 흡수율이 낮으며, 소장에서 대사 및 분비가 빠르게 이루어지기 때문이라고 여겨지고 있다. 이의 근거로 소화 과정 중 pH가 높고 활성 산소가 존재하는 소장 윗부분에서 주로 카테킨이 분해되며, 카테킨이 P-글리코단백질과 같은 역수송 단백질에 의해 소장 상피세포를 투과하지 못하고 장 내로 역수송되는 현상 등을 들 수 있다.

[0004] 최근 카테킨을 포함하는 차 추출물에 설탕과 같은 당 성분을 첨가하는 경우, 소화 기관 내에서 카테킨의 안정성이 증가하고, 소장 상피세포에 카테킨의 축적률이 높아진다는 사실이 알려진 바, 이는 당 성분의 첨가로 인해 카테킨의 체내 흡수율이 높아질 수 있음을 의미한다. 그러나 설탕과 같은 당 성분은 저영양 및 고열량 성분으로, 일부 사용자들의 건강에 부정적인 영향을 줄 수 있다는 문제점이 있다. 따라서 카테킨의 소장 상피세포 흡수율을 높일 수 있는 대체 방법이 필요하다.

[0005] 따라서, 체내에서 녹차 추출물에 함유된 카테킨의 물리적 안정화 및 대사적 안정화를 확보하여, 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율을 증진시킬 수 있는 기술 개발이 요구되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) 일본 공개특허공보 제2010-011751호, "폴리페놀류 화합물의 흡수 촉진제 및 그 이용"

(특허문헌 0002) 한국 공개특허공보 제2007-0032458호, "황칠덖음차 및 그 제조방법"

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명자들은 상기 문제점을 해결하기 위해 다각적으로 연구를 수행한 결과, 카테킨을 유효성분으로 함유하는 녹차 추출물에 황칠나무 추출물과 양파 추출물을 적정량 혼합함으로써, 체내 소화 기관에서 카테킨의 안정성을 확보할 수 있고, 이에 따라 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율을 향상시킬 수 있음을 확인하였다.

[0008] 따라서, 본 발명의 목적은 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제를 제공하는데 있다.

[0009] 본 발명의 다른 목적은 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제를 포함하는 항산화 건강식품 조성물을 제공하는데 있다.

[0010] 본 발명의 또 다른 목적은 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제를 포함하는 항산화 약학 조성물을 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 카테킨을 유효 성분으로 함유하는 녹차 추출물; 황칠나무 추출물; 및 양파 추출물;을 포함하는 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제를 제공한다.

[0012] 상기 카테킨을 유효 성분으로 함유하는 녹차 추출물 100 중량부에 대하여 황칠나무 추출물과 양파 추출물의 혼합물 1 내지 4 중량부, 바람직하게는 2 내지 4 중량부를 포함할 수 있다.

[0013] 이때, 상기 황칠나무 추출 및 양파 추출물의 중량비는 1:1 내지 1:4 일 수 있다.

[0014] 상기 녹차 추출물, 황칠나무 추출물 및 양파 추출물은 각각 녹차잎 추출물, 황칠나무잎 추출물 및 양파껍질 추출물일 수 있다.

[0015] 본 발명은 또한, 상기 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제를 포함하는 항산화 건강식품 조성물을 제공한

다.

[0016] 상기 항산화 건강식품 조성물은 정제, 액상, 캡슐, 환제, 과립제, 드링크제, 캐러멜, 다이어트바, 젤리, 구강필름 및 티백으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상으로 제형화될 수 있다.

[0017] 본 발명은 또한, 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제를 포함하는 항산화 약학 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0018] 본 발명에 따른 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제는 소화 기관에서 카테킨의 안정성을 확보하여, 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율을 증진시킬 수 있다.

[0019] 따라서, 상기 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제는 높은 카테킨의 생체이용률이 요구되는 항산화 식품 및 약품에 광범위하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0020] 도 1은 본 발명의 실험예 1에 따른 소장 모델의 개념도이다.

도 2a는 본 발명의 실시예 1 내지 2 및 비교예 1에 따른 카테킨 흡수율 증진제의 소화 기관내 안정성을 나타낸 그래프이다.

도 2b는 본 발명의 실시예 1 내지 2 및 비교예 1에 따른 카테킨 흡수율 증진제의 소장 상피세포에서의 흡수율을 나타낸 그래프이다.

도 3은 본 발명의 비교예 1 내지 5 및 실시예 1-3에 따른 카테킨 흡수율 증진제의 소화 기관내 안정성 및 소장 상피세포에서의 흡수율을 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0021] 이하, 본 발명에 대한 이해를 돕기 위하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명한다.

[0022] 본 명세서 및 청구범위에서 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.

[0024] 본 발명은 녹차 추출물에 함유된 카테킨의 소장 상피세포에서의 흡수율을 높여 카테킨의 생체 이용률을 향상시킬 수 있는 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제에 관한 것이다.

[0025] 본 발명에 따른 카테킨 흡수율 증진제는, 카테킨을 유효 성분으로 함유하는 녹차 추출물; 황칠나무 추출물; 및 양파 추출물;을 포함할 수 있다.

[0026] 카테킨은 폴리페놀(Polyphenol)의 일종으로, 카테킨류를 통칭하는 의미로 사용되며, 이러한 카테킨류의 종류로는 (+)-카테킨(Catechin, C), (-)-에피카테킨(Epicatechin, EC), (-)-갈로카테킨(Gallocatechin, GC), (-)-에피갈로카테킨(Epigallocatechin, EGC), (-)-카테킨 갈레이트(Catechin gallate, CG), (-)-에피카테킨 갈레이트(Epicatechin gallate, ECG), (-)-갈로카테킨 갈레이트(Gallocatechin gallate, GCG) 및 (-)-에피갈로카테킨 갈레이트(Epigallocatechin gallate, EGCG)가 있다. 본 발명에서 "카테킨"은 상기 열거한 카테킨류의 일부 또는 전부를 지칭하는 의미로 사용된다.

[0027] 상기 카테킨은 상기 녹차 추출물 총 중량을 기준으로 20 중량% 이상, 바람직하게는 30 내지 50 중량%의 카테킨을 유효성분으로 함유될 수 있다.

[0028] 상기 녹차 추출물은 잎, 줄기 및 뿌리로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 추출물일 수 있으며, 바람직하게는 녹차잎 추출물일 수 있다.

[0030] 본 발명에 있어서, 황칠나무 추출물과 양파 추출물은 녹차 추출물 내에 유효성분으로 함유된 카테킨의 소화 기관 내에서 안정성과 소장 상피세포에서의 흡수율을 증진시킬 수 있다.

[0031] 본 발명에 따른 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제는, 상기 카테킨을 유효 성분으로 함유하는 녹차 추출물 100 중량부에 대하여 황칠나무 추출물과 양파 추출물의 혼합물 1 내지 4 중량부, 바람직하게는 2 내지 4 중량부를 포함할 수 있다.

[0032] 상기 혼합물의 함량이 1 중량부 미만이면 카테킨의 소화 기관 내에서 안정성과 소장 상피세포에서의 흡수율이 저하될 수 있고, 4 중량부 초과이면 증진제 내에서 카테킨 함량이 상대적으로 감소되어, 카테킨에 의한 생리활성 효과가 저하될 수 있다.

[0033] 또한, 상기 혼합물의 함량이 2 내지 4 중량부일 경우에는 카테킨의 소화 기관 내에서 안정성과 소장 상피세포에서의 흡수율이 더욱 향상될 수 있다.

[0034] 상기 황칠나무 추출물은 황칠나무(*Dendropanax morbiferus*)의 잎, 줄기 및 뿌리로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 추출물일 수 있으며, 상기 황칠나무 추출물은 희석되지 않은 100% 황칠나무 추출물일 수 있다.

[0035] 상기 양파 추출물은 양파(*Allium cepa*)의 인편엽, 껍질 및 뿌리로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 추출물일 수 있다.

[0036] 본 발명에서는, 소화 기관에서 카테킨의 안정화 및 소장 상피세포에서 카테킨 흡수율 증진 효과를 고려하여, 황칠나무잎 추출물 및 양파껍질 추출물을 사용할 수 있다.

[0037] 한편, 상기 혼합물 내에서 황칠나무 추출물과 양파 추출물이 혼합된 중량비는 1:1 내지 1:4 일 수 있으며, 상기 중량비 범위를 벗어날 경우 소화 기관에서 카테킨의 안정화 및 소장 상피세포에서 카테킨 흡수율 증진 효과가 저하될 수 있다. 또한, 상기 중량비 범위 내에서는 양파 추출물의 함량이 증가할수록 소화 기관에서 카테킨의 안정화 및 소장 상피세포에서 카테킨 흡수율 증진 효과가 향상될 수 있다.

[0039] 본 발명에서 사용되는 녹차 추출물, 황칠나무 추출물 및 양파 추출물은 당업계에 공지된 방법에 의해 제조될 수 있으며, 그 방법이 특별히 한정되지 않는다. 구체적으로, 물 또는 유기용매로 인삼 추출물 또는 녹차 추출물을 제조할 수 있다. 본 발명에 사용하는 유기용매는 에탄올, 메탄올, 부탄올, 에테르, 에틸아세테이트, 클로로포름 및 이들 유기용매와 물의 혼합용매로 이루어진 군에서 선택될 수 있으며, 바람직하게는 80% 에탄올을 사용할 수 있다. 이때, 추출온도는 10~80 ℃가 바람직하며, 3~24시간 동안 추출할 수 있다. 상기 추출온도 및 추출시간을 벗어나면 추출 효율이 떨어지거나 성분의 변화가 생길 수 있다.

[0041] 본 발명은 또한, 전술한 바와 같은 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진제를 포함하는 항산화 건강식품 조성물에 관한 것으로, 카테킨 흡수율 증진에 따른 항산화 효과 향상으로 인하여, 노화를 예방 또는 개선할 수 있다.

[0042] 상기 건강식품 조성물은 건강 식품, 기능성 식품 및 식품 첨가제 조성물일 수 있다. 상기 건강식품 조성물은 다양한 종류의 부형제 또는 첨가제를 가하는 단계를 포함하는 통상적인 방법을 통하여 정제, 액상, 캡슐, 환제, 과립제, 드링크제, 캐러멜, 다이어트바, 젤리, 구강필름 및 티백과 같은 여러 제형으로 응용이 가능하다. 조성물에는 제형 또는 사용 목적에 따라 유효 성분 이외에 해당 분야에서 통상적으로 사용되는 성분들을 당업자가 어려움 없이 적의 선정하여 배합할 수 있으며, 다른 성분과 배합할 경우 상승 효과가 일어날 수 있다.

[0044] 본 발명은 또한, 전술한 바와 같은 소장 상피세포에서의 카테킨 흡수율 증진율 조성물을 포함하는 항산화 약학 조성물에 관한 것으로, 카테킨 흡수율 증진에 따른 항산화 효과 향상으로 인하여, 노화를 예방 또는 치료, 즉 억제할 수 있다.

[0045] 본 발명에 따른 약학 조성물은, 상용되는 무기 또는 유기의 담체를 가하여 고체, 반고체 또는 액상의 형태로 경구 투여할 수 있다. 상기 경구 투여를 위한 제재로서는 정제, 연질 및 경질 캡슐, 환제, 과립제, 산제, 세립제, 용액, 유탁제, 시럽제, 펠렛제, 구강필름 등을 들 수 있다.

[0046] 상기 약학 조성물은 상법에 따라서 용이하게 제제화할 수 있으며, 계면 활성제, 부형제, 착색료, 향신료, 보존료, 안정제, 완충제, 현탁제 또는 기타 상용하는 보조제를 적당히 사용할 수 있다.

[0047] 또한, 상기 유효 성분의 투여량은 치료받을 대상의 연령, 성별, 체중 및 치료할 질환 또는 병리 상태, 투여 경

로 또는 처방자의 판단에 따라 달라질 것이다. 이러한 인자에 기초한 투여량 결정은 당업자의 수준 내에 있고, 예를 들어 100 내지 1,000 mg, 바람직하게는 300 내지 600 mg의 약학 조성물을 1일 1 내지 3회 분할하여 투여할 수 있으나, 상기 투여량은 어떠한 방법으로도 본 발명의 범위를 한정하는 것이 아니다.

[0048] 상기 약학 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 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.

[0050] 본 발명에 따른 항산화 건강식품 조성물 또는 항산화 약학 조성물은 상술한 성분 이외에도 카테킨의 생체 이용률을 높일 수 있는 이외의 성분을 카테킨의 효능을 저해하지 않는 수준의 양에서 추가적으로 더욱 포함할 수 있다. 예컨대 당분, 산, 당알코올 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0052] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 구체적으로 설명하기로 하지만, 하기 실시예가 본 발명의 범위를 제한하는 것은 아니며, 이는 본 발명의 이해를 돕기 위한 것으로 해석되어야 할 것이다.

[0054] **제조예 1: 카테킨을 유효성분으로 함유하는 녹차잎 추출물 제조**

[0055] 덖음 공정에 의해 1차 가공된 녹차잎과 70% 에탄올을 추출조에 넣고 60 ℃에서 3 시간 동안 추출하였다. 추출액으로부터 액상 부분을 분리하고 여과한 다음 산성백토를 첨가하여 교반 후, 여지를 이용하여 여과 후 농축하고 분무 건조하여 분말상의 녹차잎 추출물을 제조하였다. 제조된 녹차잎 추출물 내에 포함된 카테킨의 함량은 추출물 전체 중량을 기준으로 35 중량% 이다.

[0057] **제조예 2: 황칠나무잎 추출물 제조**

[0058] 발효주정을 이용하여 건조된 황칠나무잎을 1차 추출한 후 여과하여, 1차 추출물을 얻었다. 상기 1차 추출물을 정제수를 이용하여 2차 추출한 후 여과, 농축하여 2차 추출물을 얻었다. 상기 2차 추출물을 살균 및 건조하여 분말상의 황칠나무잎 추출물을 제조하였다.

[0060] **제조예 3: 양파 추출물 제조**

[0061] 발효주정을 이용하여 분쇄된 양파를 추출한 후 여과 및 농축하고, 컬럼 정제 및 건조하여 분말상의 양파 추출물을 제조하였다.

[0063] **실시예 1 내지 2: 카테킨 흡수율 증진제 제조**

[0064] 하기 표 1에 기재된 바와 같은 조성에 따라, 제조예 1 내지 3에서 각각 제조된 녹차잎 추출물, 황칠나무잎 추출물 및 양파 추출물을 혼합하여, 카테킨 흡수율 증진제를 제조하였다.

[0066] **비교예 1: 녹차잎 추출물**

[0067] 제조예 1에서 제조된, 카테킨을 유효성분으로 함유하는 녹차잎 추출물을 대조군으로 준비하였다.

[0069] **비교예 2 및 3: 녹차잎 추출물과 황칠나무잎 추출물을 이용한 증진제 제조**

[0070] 하기 표 2에 기재된 조성에 따라, 제조예 1 및 2에서 각각 제조된 녹차잎 추출물 및 황칠나무잎 추출물을 혼합하여 카테킨 흡수율 증진제를 제조하였다.

[0072] **비교예 4 및 5: 녹차잎 추출물과 양파 추출물을 이용한 증진제 제조**

[0073] 하기 표 3에 기재된 조성에 따라, 제조예 1 및 3에서 각각 제조된 녹차잎 추출물 및 양파 추출물을 혼합하여 카테킨 흡수율 증진제를 제조하였다.

표 1

[0075]

		카테킨 흡수율 증진제 (중량부)		혼합물의 중량비
		녹차잎 추출물	황칠나무잎 추출물과 양파 추출물의 혼합물	황칠나무잎 추출물 : 양파 추출물
실시예1	1-1	100	2	1:1
	1-2	100	2	1:2
	1-3	100	2	1:4
실시예2	2-1	100	4	1:1
	2-2	100	4	1:2
	2-3	100	4	1:4

표 2

[0077]

	녹차잎 추출물 (중량부)	황칠나무잎 추출물 (중량부)	양파 추출물 (중량부)
비교예1	100	-	-
비교예2	100	2	-
비교예3	100	5	-
비교예4	100	-	2
비교예5	100	-	5

[0079] **실험예 1: 소화 기관 내 안정성 평가**

[0080] 실시예 및 비교예에서 각각 제조된 증진제를 *In vitro* 에서의 생체 소화 평가 모델인 인공 소화액에서 3시간 동안 연속 배양하였고, 소장 단계후의 소화산물을 취하여, UPLC-PDA-ESI-MS/MSn 장비를 이용하여 카테킨 4종의 함량을 분석하여, 소화 기관 내 안정성 평가를 실시하였다. 상기 UPLC-PDA-ESI-MS/MSn 장비 분석조건은 하기 표 3에 기재된 바와 같다. 이때, 상기 카테킨 4종은 (-)-에피카테킨(Epicatechin, EC), (-)-에피갈로카테킨(Epigallocatechin, EGC), (-)-에피카테킨 갈레이트(Epicatechin gallate, ECG) 및 (-)-에피갈로카테킨 갈레이트(Epigallocatechin gallate, EGCG)이다.

[0081] 구체적으로는, 상기 실시예 및 비교예에서 각각 제조된 증진제를 6 mL의 인산 버퍼에 녹이고, 4 mL의 아밀라아제를 첨가한 후 37 ℃에서 3분간 배양하였다. 이후 8 mL의 펩신 용액을 첨가하고 염산으로 pH를 2로 조정한 뒤 37 ℃에서 1시간 배양하였다. 소장 전 단계의 조건을 위해 탄산수소나트륨 ($NaHCO_3$)을 넣고 pH 5.3으로 조정하였고, 소장 내 소화 효소인 담즙산, 리파아제, 판크레아틴 용액을 각각 4 mL씩 넣고 수산화나트륨(NaOH) 용액을 이용하여 pH를 7로 조절하였다. 다시 37 ℃에서 2시간 배양하고 원심 분리 및 상등액만 취하여 UPLC-PDA-ESI-MS/MSn을 이용하여 상기 카테킨 4종의 함량을 분석한 후 소화안정성 (Bioaccessibility, % of control)을 평가하였다.

표 3

[0083]

	UPLC-PDA-ESI-MS/MSn 장비 분석조건
Auto sampler	Accela Autosampler

Mobile phase	0.1% Acetic acid, Acetonitrile
Detector	UV 280 nm
Injection volume	20 ㎕
Column temp.	40 ℃
Flow rate	1 mL/min
Column	C18 (250*4.6 MM, Pore size: 5 ㎛)

[0085] **실험예 2: 소화 상피세포에서의 흡수율 평가**

[0086] 실시예 및 비교예에서 각각 제조된 증진제에 대하여, 카테킨의 소장 상피세포에서의 흡수율을 알아보기 위하여, 소장세포 (Caco-2)를 선정하였고, 6-well 크기의 모노 플레이트(mono plate, Cat.140675, sterile, Nunclon)를 이용하여 실험을 실시하였다.

[0087] 도 1은 본 발명의 실험예 1에 따른 소장 모델의 개념도이다.

[0088] 도 1에 도시된 바와 같은 모노 플레이트에 Caco-2 세포(10)를 3 X 10^5 cell/well의 수만큼 분주한 후, 상기 Caco-2 세포가 모노 플레이트에서 100 % 자랄 때까지 5% CO_2, 37 ℃의 조건에서 2주간 배양하여 인체 소장과 유사한 환경을 조성하였다. 3 내지 5일 간격으로 PBS(Phosphate-Buffered Saline)로 세척 및 DMEM(Dulbeco's Modified Eagle's Media) 배지를 교체하였다.

[0089] *In vitro* 에서의 생체 소화 평가를 거친 증진제를 소장 세포에 처리하기 위해 먼저 PBS로 30 분간 세척하고, 증진제를 분주하였다. 5% CO_2, 37 ℃의 조건에서 2 시간 동안 배양한 뒤, 세포만 분리하고 프로테아제(protease)로 세포를 분쇄하여 UPLC-PDA-ESI-MS/MSn를 이용하여 상기 증진제의 소장세포 흡수율에 대하여 분석하였다. 상기 UPLC-PDA-ESI-MS/MSn 장비 분석조건은 상기 표 3에 기재된 바와 같다.

[0090] 도 2a 및 도 2b는 각각 본 발명의 실시예 1 내지 2 및 비교예 1에 따른 카테킨 흡수율 증진제의 소화 기관내 안정성 및 소장 상피세포에서의 흡수율을 나타낸 그래프이다.

[0091] 도 2a 및 도 2b를 참조하면, 실시예 1-1 내지 1-3 및 실시예 2-1 내지 2-3에 따른 카테킨 흡수율 증진제는 모두 소화 기관 내 안정성(a)과 소장세포 흡수율(b)이 모두 우수한 것을 알 수 있다.

[0092] 도 3은 본 발명의 비교예 1 내지 5 및 실시예 1-3에 조성물의 소화 기관내 안정성 및 소장 상피세포에서의 흡수율을 나타낸 그래프이다.

[0093] 도 3을 참조하면, 녹차잎 추출물, 황칠나무잎 추출물 및 양파 추출물이 적정 함량으로 포함된 실시예 1-3이 카테킨 흡수율 증진제는 모두 소화 기관 내 안정성과 소장세포 흡수율이 비교예 1 내지 5에 비해 모두 우수한 것을 알 수 있다.

[0095] 본 발명의 일측면에 따른 카테킨 흡수율 증진제의 제형예를 아래에서 설명하나, 다른 여러 가지 제형으로도 응용 가능하며, 이는 본 발명을 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[0097] [제형예 1] 정제

[0098] 녹차추출물 60 중량%, 카테킨 흡수율 증진제 2 중량%, 아스코르브산 2 중량%, 및 결정 셀룰로오스 34.1 중량%, 이산화규소 1.0 중량% 및 스테아린산마그네슘 0.9 중량%를 통상의 방법으로 타정하여 정제를 제조한다.

[0100] [제형예 2] 환제

[0101] 녹차추출물 28 중량%, 카테킨 흡수율 증진제 2 중량%, 구연산 10 중량%, 자일리톨 10 중량%, 옥수수 전분 10 중량%, 글리세린 20 중량% 및 솔비톨 20 중량%를 혼합하고, 제환기를 사용하여 환을 제조한다.

[0103] [제형예 3] 과립제

[0104] 녹차추출물 18 중량%, 카테킨 흡수율 증진제 2 중량%, 아스코르브산 10 중량%, 자일리톨 10 중량%, 효소 처리 스테비아 5 중량% 및 이소말트 55 중량%를 혼합하고 유동층 과립기를 사용하여 과립으로 성형한 후에 포에 충진한다.

[0106] [제형예 4] 건강 음료

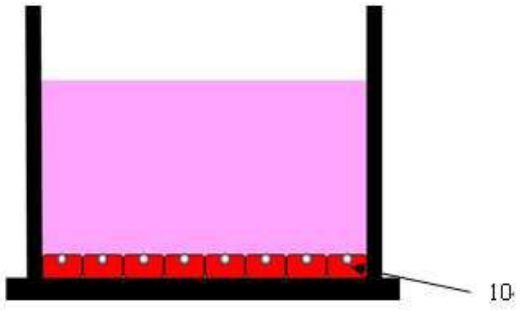
[0107] 녹차추출물 10 중량%, 카테킨 흡수율 증진제 1 중량%, 효소 처리 스테비아 10 중량%, 자몽 농축액 10 중량% 및 정제수 잔량을 혼합한 다음, 통상의 건강 음료 제조 방법에 따라, 1시간 동안 85 ℃에서 교반 가열하고, 얻은 용액을 여과하여 멸균된 용기에 취득하고 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관하여 건강 음료 조성물 제조에 사용한다.

부호의 설명

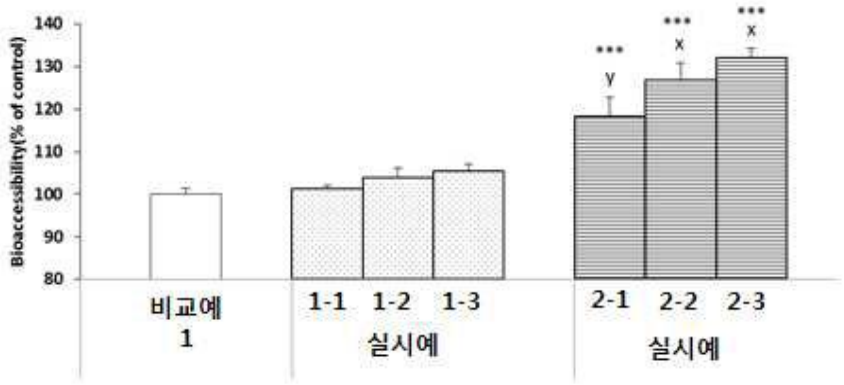
[0109] 10: Caco-2 세포

도면

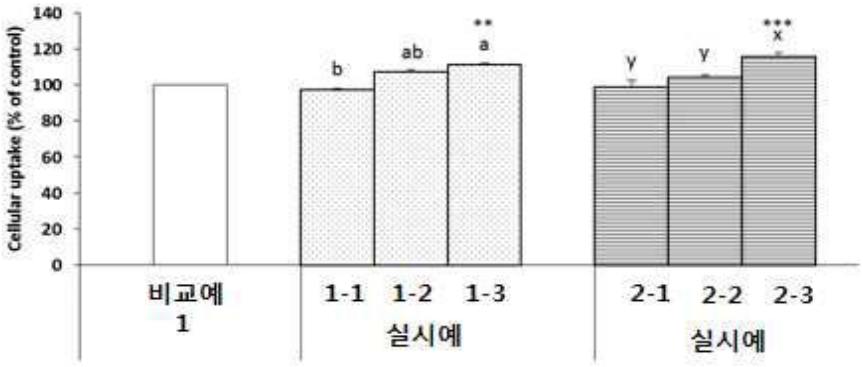
도면1



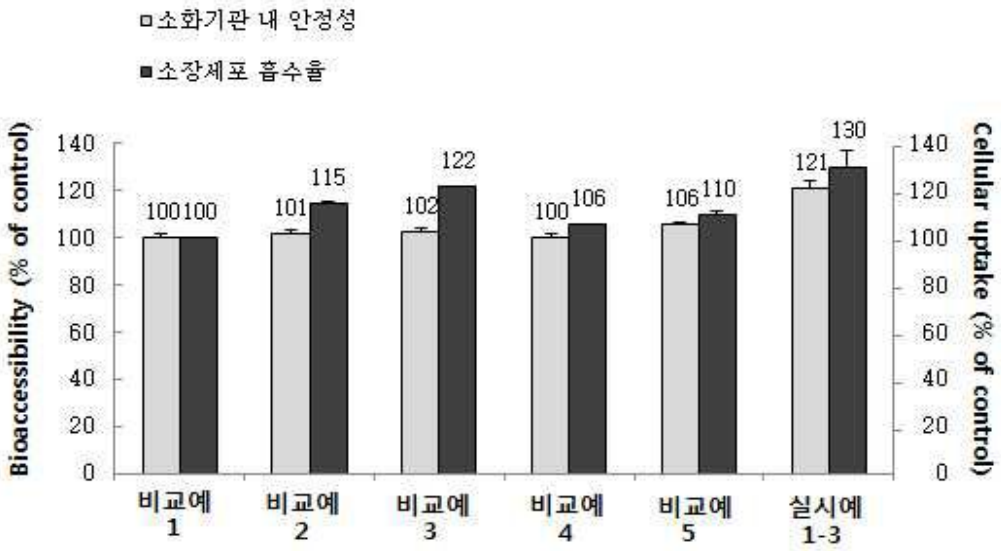
도면2a



도면2b


Cellular uptake (% of control)
140
120
100
80
60
40
20
0
b
ab
**
a
y
y
***
x
비교예
1
1-1
1-2
1-3
실시예
2-1
2-2
2-3
실시예

도면3


소화기관 내 안정성
소장세포 흡수율
Bioaccessibility (% of control)
Cellular uptake (% of control)
140
120
100
80
60
40
20
0
100100
101
115
102
122
100
106
106
110
121
130
비교예
1
비교예
2
비교예
3
비교예
4
비교예
5
실시예
1-3