



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0142074
(43) 공개일자 2022년10월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23L 33/105 (2016.01) A23L 33/17 (2016.01)
A61K 36/605 (2006.01) A61P 1/16 (2006.01)

(52) CPC특허분류
A23L 33/105 (2016.08)
A23L 33/17 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2021-0048383
(22) 출원일자 2021년04월14일
심사청구일자 2021년04월14일

(71) 출원인
농업회사법인 주식회사 생명의나무
경기도 수원시 권선구 덕영대로 1160(세류동)

(72) 발명자
나천수
경기도 수원시 권선구 금곡로31번길 7, 102동
1801호 (금곡동, 엘지빌리지아파트)

나대승
경기도 화성시 봉담읍 장등1길 3-7, 202호
(뒷면에 계속)

(74) 대리인
특허법인충현

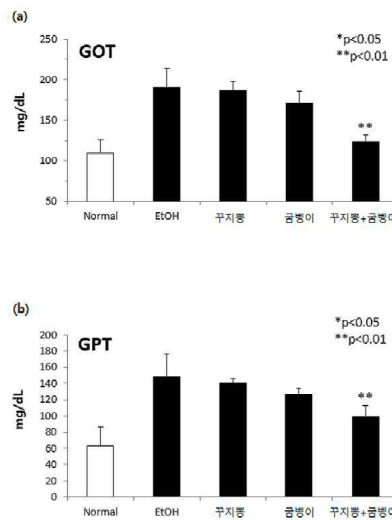
전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 **꾸지뽕 열매 추출물 및 곰벵이를 유효성분으로 포함하는 간기능 개선용 조성물**

(57) 요약

본 발명은 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 곰벵이를 유효성분으로 포함하는 간기능 개선용, 간질환 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 이에 의하여 천연재료로 인체에 무해하고 비릿한 맛과 이취를 제거하여 섭취가 용이하면서 간기능 개선, 간질환 예방 또는 치료의 효과가 우수하다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 36/605 (2013.01)
A61P 1/16 (2018.01)
A23V 2002/00 (2013.01)
A23V 2200/3262 (2013.01)
A23V 2200/334 (2013.01)

(72) 발명자

김진범

경기 안산시 단원구 당곡1로 28, 912동 604호 (고잔동, 중앙주공9단지아파트)

유영춘

대전광역시 유성구 은구비로 31, 509동 2101호(지족동, 열매마을 아파트 5단지)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	3160075
과제번호	316007-5
부처명	농림축산식품부
과제관리(전문)기관명	농림수산식품기술기획평가원
연구사업명	농생명기술개발사업
연구과제명	해풍 맞은 꾸지뽕나무를 활용한 저비용 고소득 특화육성 및 산업화
기여율	1/1
과제수행기관명	전남산림자원연구소
연구기간	2020.01.01 ~ 2021.05.30

명세서

청구범위

청구항 1

꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 곰벵이를 유효성분으로 포함하는 간기능 개선용 식품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 꾸지뽕 열매 추출물은 물, 탄소수 1-4의 알코올, 또는 이들의 혼합용매에 의해 추출된 것을 특징으로 하는 간기능 개선용 식품 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 곰벵이는 흰점박이꽃무지(*Protaetia brevitarsis*) 유충의 건조 분말인 것을 특징으로 하는 간기능 개선용 식품 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 식품 조성물은 꾸지뽕 열매 추출물 100중량부에 대하여, 곰벵이 5 내지 10중량부를 포함하는 것을 특징으로 하는 간기능 개선용 식품 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 식품 조성물은 숙취해소용 또는 알코올성 간손상 개선용인 것을 특징으로 하는 간기능 개선용 식품 조성물.

청구항 6

꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 곰벵이를 유효성분으로 포함하는 간질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 간질환은 지방간, 알코올성 지방간, 간염, 간경변증 및 간암 중에서 선택된 어느 하나인 것을 특징으로 하는 간질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 약학 조성물은 GOT (glutamyl oxaloacetic transaminase), GPT (glutamyl pyruvic transaminase) 및 LDH(lactate dehydrogenase) 중에서 선택된 1종 이상의 혈중 농도 감소용으로 사용되는 것을 특징으로 하는 간질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 9

제6항에 있어서,

상기 약학 조성물은 간조직 내 SOD(Superoxide dismutase) 및 카탈라아제(catalase) 중에서 선택된 1종 이상의

항산화 효소 발현 증진용으로 사용되는 것을 특징으로 하는 간질환 예방 또는 치료용 약학 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 꾸지뽕 열매 추출물 및 곰벵이를 유효성분으로 포함하는 간기능 개선용, 간질환 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 간은 인체에서 가장 큰 장기이고, 주요 기능으로 체외에서 유입되거나 체내에서 생성된 각종 물질들을 가공 처리하고 중요한 물질들을 합성 공급하는 것이다. 또한 혈액에는 우리 몸에서 중요한 역할을 하는 여러 가지 단백질들이 있는데 이 중 약 90%는 간에서 만들어진다. 이 밖에도 간은 해독작용 및 면역 기관의 역할 등을 하는데, 우리 몸에 들어온 각종 약물과 해로운 물질은 간에서 해가 적은 물질로 바꾸어 소변 또는 쓸개즙을 통해 배설된다. 뿐만 아니라, 간에는 쿠퍼 세포라는 면역세포가 있어서 몸 밖에서 들어오는 세균과 독소 또는 이물질을 분해시켜 몸 밖으로 배출할 수 있다.

[0003] 이와 같이, 간은 다양하고 중요한 기능들을 수행하기 때문에 간기능이 저하되면 여러 가지 문제가 발생한다. 특히, 알코올 과량 섭취시 발병할 수 있는 지방간은 대표적인 간질환 중 하나이다. 지방간에서 축적된 지방의 대부분은 중성지방(triglyceride)이며, 지방간은 크게 과음으로 인한 알코올성 지방간과 비만, 당뇨병, 고지혈증 또는 약물 등으로 인한 비알코올성 지방간으로 나눌 수 있다. 알코올성 지방간은 알코올을 과다 섭취하여 간에 지방 합성이 촉진되고 정상적인 에너지 대사가 이루어지지 않아 발생하게 된다.

[0004] 현대인들은 대기오염, 농약이나 중금속에 의한 오염 및 항생제의 과다복용 등으로 인한 독성이 인체에 축적되는 것을 피할 수 없으며, 해독 기능을 하는 간에 가장 먼저 축적되어 간에 영향을 미친다. 뿐만 아니라, 지나친 스트레스에 노출되는 경우 면역력 감소와 함께 간기능이 저하될 수 있으므로, 간기능의 저하를 예방하고 간기능을 개선하는 식품이나 약물에 대한 개발이 꾸준히 이루어지고 있다.

[0005] 한편, 최근 곤충을 이용한 기능성 식품이나 곤충을 천연물의 원료로 하는 약학적 조성물이 개발되고 있다. 이러한 곤충들은 전통 한약 재료로서도 사용되어 왔는데, 곰벵이, 누에, 매미허물, 동충하초, 지네 등 약 30 여종이 있다.

[0006] 이중 곰벵이는 딱정벌레 유충으로 풍뎅이과와 사슴벌레과를 중심으로 한 곤충류의 유충으로서, 흰점박이꽃무지(Protaetia brevitarsis)의 유충 또는 장수풍뎅이(Allomyrina dichotoma)의 유충이 대표적이다. 곰벵이는 전통 한약 재료로서 널리 알려져 있으나 비릿한 맛과 이취로 인해 섭취하기 어려운 단점이 있다.

[0007] 또한, 꾸지뽕은 양지바른 산기슭이나 마을 주변에 자라는 작은 나무이다. 높이가 3-8m이다. 가지에 가시가 있다. 잎은 난형으로 3갈래로 갈라지기도 하며, 길이 6-10cm, 폭 3-6cm, 위쪽이 점차 좁아지다가 끝은 둔해진다. 꽃은 5-6월에 암수딴그루에 핀다. 수꽃차례는 작은 꽃들이 모여 머리모양을 이루며, 짧고 부드러운 털이 모여 난다. 열매는 수과, 여러 개가 모여 공 모양을 이루며, 다육질이고 붉은색에서 검은색으로 익는다. 우리나라 황해도 이남의 서해안과 남해안 서부지역에 주로 자생한다. 일본과 중국에도 분포한다. 열매는 식용 또는 약용하며, 잎을 누에 사료로 쓰이고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제10-1616688호
(특허문헌 0002) 한국등록특허 제 10-1328668 호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 목적은 천연재료로 인체에 무해하고 비릿한 맛과 이취를 제거하여 섭취가 용이하면서 숙취해소, 간기

능 개선에 효과가 있는 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 곰벵이를 유효성분으로 포함하는 간기능 개선용 식품 조성물을 제공하는 데 있다.

[0010] 본 발명의 다른 목적은 천연재료로 인체에 무해하고 비릿한 맛과 이취를 제거하여 섭취가 용이하면서 알코올성 지방간 등 간질환 예방 또는 치료 효과가 있는 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 곰벵이를 유효성분으로 포함하는 간질환 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

- [0011] 본 발명의 하나의 측면에 따르면,
- [0012] 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 곰벵이를 유효성분으로 포함하는 간기능 개선용 식품 조성물이 제공된다.
- [0013] 상기 꾸지뽕 열매 추출물은 물, 탄소수 1-4의 알코올, 또는 이들의 혼합용매에 의해 추출된 것일 수 있다.
- [0014] 상기 곰벵이는 흰점박이꽃무지(*Protaetia brevitarsis*) 유충의 건조 분말일 수 있다.
- [0015] 상기 식품 조성물은 꾸지뽕 열매 추출물 100중량부에 대하여, 곰벵이 5 내지 10중량부를 포함할 수 있다.
- [0016] 상기 식품 조성물은 숙취해소용 또는 알코올성 간손상 개선용일 수 있다.
- [0017] 본 발명의 다른 하나의 측면에 따르면,
- [0018] 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 곰벵이를 유효성분으로 포함하는 간질환 예방 또는 치료용 약학 조성물이 제공된다.
- [0019] 상기 간질환은 지방간, 알코올성 지방간, 간염, 간경변증 및 간암 중에서 선택된 어느 하나일 수 있다.
- [0020] 상기 약학 조성물은 GOT (glutamyl oxaloacetic transaminase), GPT (glutamyl pyruvic transaminase) 및 LDH(lactate dehydrogenase) 중에서 선택된 1종 이상의 혈중 농도 감소용으로 사용될 수 있다.
- [0021] 상기 약학 조성물은 간조직 내 SOD(Superoxide dismutase) 및 카탈라아제(catalase) 중에서 선택된 1종 이상의 항산화 효소 발현 증진용으로 사용될 수 있다.

발명의 효과

- [0022] 본 발명의 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 곰벵이를 유효성분으로 포함하는 간기능 개선용 식품 조성물은 천연재료로 인체에 무해하고 비릿한 맛과 이취를 제거하여 섭취가 용이하면서 숙취해소, 간기능 개선에 우수한 효과가 있다.
- [0023] 본 발명의 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 곰벵이를 유효성분으로 포함하는 간질환 예방 또는 치료용 약학 조성물은 천연재료로 인체에 무해하고 비릿한 맛과 이취를 제거하여 섭취가 용이하면서 알코올성 지방간 등 간질환 예방 또는 치료 효과가 우수하다.

도면의 간단한 설명

- [0024] 도 1은 실험예 1에 따른 혈중 GOT 및 GPT 농도 분석 결과이다.
- 도 2는 실험예 2에 따른 혈중 LDH 효과 분석 결과이다.
- 도 3은 실험예 3에 따른 체중 증가율(%) 측정 결과이다.
- 도 4는 실험예 3에 따른 간중량 변화 측정 결과이다.
- 도 5는 실험예 4에 따른 간조직 내 항산화 효소 발현 분석 결과이다.
- 도 6은 실험예 4에 따른 DPPH 라디칼 소거능 분석 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0025] 이하, 본 발명을 상세하게 설명한다.
- [0026] 본 발명의 간질환 예방 또는 치료용 약학 조성물은 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 곰벵이를 유

효성분으로 포함한다.

- [0027] 상기 꾸지뽕 열매 추출물을 추출하는 추출용매는 물, 탄소수 1 내지 4의 저급알코올, 에틸렌글리콜, 에틸에테르 또는 이들의 혼합용매이다. 상기 저급알코올로는 20 내지 80%의 메탄올, 에탄올, 부탄올 또는 프로판올을 들 수 있다.
- [0028] 상기 추출용매로는 특별히 한정하는 것은 아니지만 80 내지 100^{°C}의 열수에서 1 내지 10시간 동안 추출한 것이 바람직하다.
- [0029] 본 명세서에서 꾸지뽕 열매 추출물을 언급하면서 사용되는 용어 '추출물'은 추출용매를 처리하여 얻은 조추출물 뿐만 아니라 꾸지뽕 열매 추출물의 가공물도 포함한다. 예를 들어, 꾸지뽕 열매 추출물은 감압 증류 및 동결 건조 또는 분무 건조 등과 같은 추가적인 과정에 의해 분말 상태로 제조될 수 있다.
- [0030] 또한, 본 발명의 꾸지뽕 열매 추출물은 광의로는 꾸지뽕 열매를 동물에게 투여할 수 있도록 제형화된 꾸지뽕 열매 가공물, 예컨대, 꾸지뽕 열매 분말도 포함하는 의미를 갖는다. 비록 본 발명에서 꾸지뽕 열매로 실험을 진행 하긴 하였으나, 꾸지뽕 열매 가공물과 같은 형태로도 목적하는 효과를 달성할 수 있음은 당업자라면 예상 가능 할 것이다.
- [0031] 상기 곰팡이는 흰점박이꽃무지(*Protaetia brevitarsis*) 유충의 건조 분말일 수 있다.
- [0032] 상기 건조 분말은 곰팡이를 60 내지 80^{°C}의 열풍에 건조시킨 후 분말화한 것일 수 있으나 분말화하는 방법은 특별히 한정되지 않는다.
- [0033] 상기 약학 조성물은 꾸지뽕 열매 추출물 100중량부에 대하여, 곰팡이 5 내지 10중량부를 포함하는 것이 바람직 하다. 상기 곰팡이 함량이 5중량부 미만인 경우에는 간질환 예방 또는 치료 효능이 저하될 수 있고, 10중량부를 초과하는 경우에는 비린 맛과 이취가 증가할 수 있고, 간질환 예방 또는 치료 효능도 저하될 수 있다.
- [0034] 상기 간질환은 지방간, 알코올성 지방간, 간염, 간경변증 등일 수 있다.
- [0035] 또한, 상기 약학 조성물은 GOT (glutamyl oxaloacetic transaminase), GPT (glutamyl pyruvic transaminase) 및 LDH(lactate dehydrogenase) 중에서 선택된 1종 이상의 혈중 농도를 감소시키는 특성이 있다.
- [0036] 또한, 상기 약학 조성물은 간조직 내 SOD(Superoxide dismutase) 및 카탈라아제(catalase) 중에서 선택된 1종 이상의 항산화 효소 발현을 증진시킴으로써 간질환을 예방 또는 치료할 수 있다.
- [0038] 한편, 본 명세서에서 용어 '유효성분으로 포함하는' 이란 꾸지뽕 열매 추출물 및 곰팡이를 포함하는 복합물의 효능 또는 활성을 달성하는 데 충분한 양을 포함하는 것을 의미한다. 본 발명의 한 구체예에서, 본 발명의 조성 물 내에서 꾸지뽕 열매 추출물 및 곰팡이를 포함하는 복합물은 예를 들어, 0.001 mg/kg 이상, 바람직하게는 0.1 mg/kg 이상, 보다 바람직하게는 10 mg/kg 이상, 보다 더 바람직하게는 100 mg/kg 포함된다. 꾸지뽕 열매 추출물 및 곰팡이를 포함하는 복합물은 천연물로서 과량 투여하여도 인체에 부작용이 없으므로 본 발명의 조성물 내에 포함되는 꾸지뽕 열매 추출물 및 곰팡이를 포함하는 복합물의 양적 상한은 당업자가 적절한 범위 내에서 선택하 여 실시할 수 있다.
- [0040] 본 발명의 약학 조성물은 상기 유효 성분 이외에 약제학적으로 적합하고 생리학적으로 허용되는 보조제를 사용 하여 제조될 수 있으며, 상기 보조제로는 부형제, 붕해제, 감미제, 결합제, 피복제, 팽창제, 운환제, 활택제 또 는 향미제 등을 사용할 수 있다.
- [0041] 상기 약학 조성물은 투여를 위해서 상기 기재한 유효 성분 이외에 추가로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 1종 이상 포함하여 약학 조성물로 바람직하게 제제화할 수 있다.
- [0042] 상기 약학 조성물의 제제 형태는 과립제, 산제, 정제, 피복정, 캡슐제, 좌제, 액제, 시럽, 즙, 현탁제, 유제, 점적제 또는 주사 가능한 액제 등이 될 수 있다. 예를 들어, 정제 또는 캡슐제의 형태로의 제제화를 위해, 유효 성분은 에탄올, 글리세롤, 물 등과 같은 경구, 무독성의 약제학적으로 허용 가능한 불활성 담체와 결합될 수 있 다. 또한, 원하거나 필요한 경우, 적합한 결합제, 운환제, 붕해제 및 발색제 또한 혼합물로 포함될 수 있다. 적 합한 결합제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 젤라틴, 글루코스 또는 베타-락토오스와 같은 천연 당, 옥수

수 감미제, 아카시아, 트래커캔스 또는 소듐올레이트와 같은 천연 및 합성 검, 소듐 스테아레이트, 마그네슘 스테아레이트, 소듐 벤조에이트, 소듐 아세테이트, 소듐 클로라이드 등을 포함한다. 붕해제는 이에 제한되는 것은 아니나, 녹말, 메틸 셀룰로스, 아가, 벤토니트, 잔탄 검 등을 포함한다.

- [0043] 액상 용액으로 제제화되는 조성물에 있어서 허용 가능한 약제학적 담체로는, 멸균 및 생체에 적합한 것으로서, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 알부민 주사용액, 텍스트로즈 용액, 말토 텍스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 및 이들 성분 중 1 성분 이상을 혼합하여 사용할 수 있으며, 필요에 따라 항산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제로 제제화할 수 있다.
- [0044] 본 발명의 약학 조성물은 경구 또는 비경구로 투여할 수 있고, 비경구 투여인 경우에는 정맥내 주입, 피하 주입, 근육 주입, 복강 주입, 경피 투여 등으로 투여할 수 있으며, 바람직하게는 경구 투여이다.
- [0045] 본 발명의 약학 조성물의 적합한 투여량은 제제화 방법, 투여 방식, 환자의 연령, 체중, 성, 병적 상태, 음식, 투여 시간, 투여 경로, 배설 속도 및 반응 감응성과 같은 요인들에 의해 다양하며, 보통으로 숙련된 의사는 소망하는 치료 또는 예방에 효과적인 투여량을 용이하게 결정 및 처방할 수 있다. 본 발명의 바람직한 구현예에 따르면, 본 발명의 약학 조성물의 1일 투여량은 0.001-10 g/kg이다.
- [0046] 본 발명의 약학 조성물은 약제학적으로 허용되는 담체 및/또는 부형제를 이용하여 제제화함으로써 단위 용량 형태로 제조되거나 또는 다용량 용기 내에 내입시켜 제조될 수 있다. 이때 제형은 오일 또는 수성 매질중의 용액, 현탁액 또는 유화액 형태이거나 엑스제, 분말제, 과립제, 정제 또는 캡셀제 형태일 수도 있으며, 분산제 또는 안정화제를 추가적으로 포함할 수 있다.
- [0048] 또한, 본 발명은 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 굽뽕이를 유효성분으로 포함하는 간기능 개선용 식품 조성물을 제공한다.
- [0049] 본 발명의 간기능 개선용 식품 조성물에서 꾸지뽕 열매 추출물, 굽뽕이, 조성비, 용도 및 기능 등에 대한 구체적인 설명은 상기 약학 조성물과 같으므로 구체적인 내용은 상술한 설명을 참조하기로 한다.
- [0050] 상기 식품 조성물은 숙취해소용 또는 알코올성 간손상 개선용으로 사용되는 것이 바람직하다.
- [0051] 본 발명에 따른 식품 조성물은 상기 약학 조성물과 동일한 방식으로 제제화되어 기능성 식품으로 이용하거나, 각종 식품에 첨가할 수 있다. 본 발명의 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 음료류, 알코올 음료류, 과자류, 다이어트바, 유제품, 육류, 초코렛, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류, 비타민 복합제, 건강보조식품류 등이 있다.
- [0052] 본 발명의 식품 조성물은 유효성분으로서 꾸지뽕 열매 추출물 및 굽뽕이를 포함하는 복합물뿐만 아니라, 식품 제조 시에 통상적으로 첨가되는 성분을 포함할 수 있으며, 예를 들어, 단백질, 탄수화물, 지방, 영양소, 조미제 및 향미제를 포함한다. 상술한 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스, 올리고당 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 사이클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 향미제로서 천연 향미제 [타우마틴, 스테비아 추출물 (예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시리히진 등)] 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 사용할 수 있다. 예컨대, 본 발명의 식품 조성물이 드링크제와 음료류로 제조되는 경우에는 본 발명의 꾸지뽕 열매 추출물 및 굽뽕이를 포함하는 복합물 이외에 구연산, 액상과당, 설탕, 포도당, 초산, 사과산, 과즙, 및 각종 식물 추출액, 홍삼 등을 추가로 포함시킬 수 있다.
- [0054] 본 발명은 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 굽뽕이를 유효성분으로 포함하는 간기능 개선용 식품 조성물을 포함하는 건강기능식품을 제공한다. 건강기능식품이란, 꾸지뽕 열매 추출물 및 굽뽕이를 포함하는 복합물을 음료, 차류, 향신료, 껌, 과자류 등의 식품소재에 첨가하거나, 캡슐화, 분말화, 현탁액 등으로 제조한 식품으로, 이를 섭취할 경우 건강상 특정한 효과를 가져오는 것을 의미하나, 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있다. 이와 같이 하여 얻어지는 본 발명의 건강기능식품은, 일상적으로 섭취하는 것이 가능하기 때문에 매우 유용하다. 이와 같은 건강기능식품에 있어서의 꾸지뽕 열매 추출물 및 굽뽕이를 포함하는 복합물의 첨가량은, 대상인 건강기능식품의 종류에 따라 달라질 수 있지만, 식품 본래의 맛을 손상시키지 않는 범위에서 첨가하면 되며, 대상 식품에 대하여

통상 0.01 내지 50 중량%, 바람직하기로는 0.1 내지 20 중량%의 범위이다. 또한, 환제, 과립제, 정제 또는 캡슐제 형태의 건강기능식품의 경우에는 통상 0.1 내지 100 중량% 바람직하기로는 0.5 내지 80 중량%의 범위에서 첨가하면 된다. 한 구체예에서, 본 발명의 건강기능식품은 환제, 정제, 캡슐제 또는 음료의 형태일 수 있다.

[0056] 또한, 본 발명은 간기능 개선, 간질환 예방 또는 치료를 위한 의약 또는 식품의 제조를 위한 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 굽벥이의 용도를 제공한다.

[0057] 또한, 본 발명은 포유동물에게 유효량의 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 굽벥이를 투여하는 것을 포함하는 간기능 개선, 간질환 예방 또는 치료 방법을 제공한다.

[0058] 여기에서 사용된 용어 "포유동물"은 치료, 관찰 또는 실험의 대상인 포유동물을 말하며, 바람직하게는 인간을 말한다.

[0059] 여기에서 사용된 용어 "유효량"은 연구자, 의사, 의사 또는 기타 임상시에 의해 생각되는 조직계, 동물 또는 인간에서 생물학적 또는 의학적 반응을 유도하는 유효 성분 또는 약학 조성물의 양을 의미하는 것으로, 이는 해당 질환 또는 장애의 증상의 완화를 유도하는 양을 포함한다. 본 발명의 유효 성분에 대한 유효량 및 투여횟수는 원하는 효과에 따라 변화될 수 있다. 그러므로, 투여될 최적의 투여량은 당업자에 의해 쉽게 결정될 수 있으며, 질환의 종류, 질환의 중증도, 조성물에 함유된 유효성분 및 다른 성분의 함량, 제형의 종류, 및 환자의 연령, 체중, 일반 건강 상태, 성별 및 식이, 투여 시간, 투여 경로 및 조성물의 분비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 비롯한 다양한 인자에 따라 조절될 수 있다. 본 발명의 예방, 치료 또는 개선 방법에 있어서, 성인의 경우, 꾸지뽕 열매 추출물 및 굽벥이를 포함하는 복합물을 1일 1회 내지 수회 투여시, 0.001 g/kg 내지 10 g/kg의 용량으로 투여하는 것이 바람직하다.

[0060] 본 발명의 치료방법에서 꾸지뽕(*Cudrania tricuspidata*) 열매 추출물 및 굽벥이를 유효 성분으로 포함하는 조성물은 경구, 직장, 정맥내, 동맥내, 복강내, 근육내, 흉골내, 경피, 국소, 또는 피내 경로를 통해 통상적인 방식으로 투여할 수 있다.

[0062] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시하나, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범주 및 기술사상 범위 내에서 다양한 변경 및 수정이 가능함은 당업자에게 있어서 명백한 것이며, 이러한 변형 및 수정이 첨부된 특허청구범위에 속하는 것도 당연한 것이다.

[0064] **[실시예]**

[0065] **실시예 1: 꾸지뽕 열매 열수추출물 및 굽벥이 복합물**

[0066] 꾸지뽕 열매를 분쇄한 후, 90℃의 열수에서 5시간 처리하여 추출한 후 여과를 거쳐 상등액을 취하고 스프레이 드라이(spray-dry)로 건조하여 꾸지뽕 열매 열수추출물 분말을 수득하였다.

[0067] 또한, 흰점박이꽃무지(*Protaetia brevitarsis*) 유충을 70℃로 열풍건조하여 굽벥이 분말을 수득하였으며, 꾸지뽕 열매 열수추출물 분말과 굽벥이 분말을 95:5의 중량비로 혼합하여 꾸지뽕 열매 열수추출물과 굽벥이 복합체를 제조하였다.

[0069] **비교예 1: 굽벥이 분말**

[0070] 실시예 1과 동일한 조건으로 수득한 굽벥이 분말을 단독으로 사용하였다.

[0072] **비교예 2: 꾸지뽕 열매 열수추출물**

[0073] 실시예 1과 동일한 조건으로 수득한 꾸지뽕 열매 열수추출물 분말을 단독으로 사용하였다.

[0075] **[실험예]**

[0076] 실험예 1: 혈중 GOT 및 GPT 농도 분석

[0077] 실시예 1의 꾸지뽕 열매 추출물+곰팡이 복합물, 비교예 1의 곰팡이 분말, 비교예 2의 꾸지뽕 열매 추출물의 경구투여에 의한 알콜성 간독성 억제작용을 GOT 및 GPT 혈중 농도를 통해 분석하였다. 구체적으로 5주령의 수컷 Balb/c 마우스에 25%의 에탄올(EtOH)을 5g/kg의 양으로 1일 1회 총 7일간 경구투여하여 간독성을 유발하였다. 또한, 실시예 1, 비교예 1 및 비교예 2의 시료를 에탄올 투여 2일전부터 5 mg/mouse의 양으로 9일간 경구투여하였다. 혈중 GOT 및 GPT 농도는 에탄올 투여 종료 1일째의 혈액에서 혈청시료를 분리하고 이를 이용하여 DriChem 3500i를 이용하여 정량하였고, 그 결과를 도 1에 나타내었다. (a)는 혈중 GOT 농도이고, (b)는 혈중 GPT 농도이다.

[0078] 이에 따르면, 혈중 GOT 및 GPT 농도는 실시예 1의 꾸지뽕 열매 추출물+곰팡이 복합물 투여군에서 대조군에 대하여 유의적으로 감소(**p<0.01)한 것으로 나타났으며, 이에 비하여 비교예 1의 곰팡이 단독 투여군, 비교예 2의 꾸지뽕 열매 추출물 투여군에서는 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 통계학적 유의성은 에탄올만을 처리한 그룹에 대해 Student's two tailed t-test를 통해 검토하였다. 다시 말해, 본 발명의 실시예 1의 꾸지뽕 열매 추출물+곰팡이 복합물이 꾸지뽕 열매 추출물 단독 성분이나 곰팡이 단독성분에 비하여 알콜성 간독성 억제에 효과가 우수함을 확인할 수 있었다.

[0080] 실험예 2: 혈중 LDH 효과 분석

[0081] 간질환 발생 시 간세포의 손상에 의해 간세포 내에 있던 LDH 효소의 혈중 농도가 높아지는 것으로 알려져 있다. 알콜을 투여에 의해 유도된 간질환에서 혈중 LDH 농도 상승에 대한 실시예 1의 꾸지뽕 열매 추출물+곰팡이 복합물, 비교예 1의 곰팡이 분말, 비교예 2의 꾸지뽕 열매 추출물 시료의 억제효과를 분석하였다. 구체적으로 5주령의 수컷 Balb/c 마우스에 25%의 에탄올(EtOH)을 5g/kg의 양으로 1일 1회 총 7일간 경구투여하여 간독성을 유발하였다. 또한, 실시예 1, 비교예 1 및 비교예 2의 시료를 에탄올 투여 2일전부터 5 mg/mouse의 양으로 9일간 경구투여하였다. 혈중 LDH의 농도는 에탄올 투여 종료 1일째의 혈액에서 혈청시료를 분리하고 이를 이용하여 DriChem 3500i를 이용하여 정량하였고, 그 결과를 도 2에 나타내었다.

[0082] 이에 따르면, 혈중 LDH의 농도는 실시예 1의 꾸지뽕 열매 추출물+곰팡이 복합물 투여군에서 대조군에 대하여 유의적으로 감소(*p<0.05)한 것으로 나타났으며, 이에 비하여 비교예 1의 곰팡이 단독 투여군, 비교예 2의 꾸지뽕 열매 추출물 투여군에서는 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 통계학적 유의성은 에탄올만을 처리한 그룹에 대해 Student's two tailed t-test를 통해 검토하였다. 다시 말해, 본 발명의 실시예 1의 꾸지뽕 열매 추출물+곰팡이 복합물이 꾸지뽕 열매 추출물 단독 성분이나 곰팡이 단독성분에 비하여 혈중 LDH 농도 상승 억제 효과가 우수한 것으로 나타났다.

[0084] 실험예 3: 알콜을 유도 체중 및 간중량 감소 억제 효과 분석

[0085] 알콜을 투여에 의해 유도된 체중 및 간중량 감소에 대한 실시예 1의 꾸지뽕 열매 추출물+곰팡이 복합물, 비교예 1의 곰팡이 분말, 비교예 2의 꾸지뽕 열매 추출물 시료의 억제효과를 분석하였다. 구체적으로 5주령의 수컷 Balb/c 마우스에 25%의 에탄올(EtOH)을 5g/kg의 양으로 1일 1회 총 7일간 경구투여하여 체중 및 간중량 감소를 유발하였다. 또한, 실시예 1, 비교예 1 및 비교예 2의 시료를 에탄올 투여 2일전부터 5 mg/mouse의 양으로 9일간 경구투여하였다. 체중 및 간중량은 에탄올 투여 종료 1 후에 측정하였고, 체중 증가율(%)에 대한 측정 결과를 도 3에 나타내었고, 간중량 변화 측정 결과를 도 4에 나타내었다.

[0086] 이에 따르면, 실시예 1의 꾸지뽕 열매 추출물+곰팡이 복합물 투여군에서 대조군에 대하여 유의적으로 체중 증가가 나타났으며, 간중량 회복 정도는 약간 증가하는 것으로 나타났으나 유의적인 차이는 없었다.

[0088] 실험예 4: 간조직 내 항산화 효소 발현 분석

[0089] 실시예 1의 꾸지뽕 열매 추출물+곰팡이 복합물, 비교예 1의 곰팡이 분말, 비교예 2의 꾸지뽕 열매 추출물 시료의 간조직 내 산화반응 환원효소인 SOD(Superoxide dismutase) 및 카탈라아제(catalase)의 발현 상승 효과를 분석하였다. 구체적으로 5주령의 수컷 Balb/c 마우스에 25%의 에탄올(EtOH)을 5g/kg의 양으로 1일 1회 총 7일간 경구투여하여 간독성을 유발하였다. 또한, 실시예 1, 비교예 1 및 비교예 2의 시료를 에탄올 투여 2일전부터 5

mg/mouse의 양으로 9일간 경구투여하였다. 혈중 LDH의 농도는 에탄올 투여 종료 1일째 산화반응 환원효소인 SOD 및 카탈라아제(catalase) 발현 정도를 측정하기 위하여 간 조직을 적출한 후 각 효소의 발현량 정량 키트를 이용하여 정량하고, 간 조직 내 SOD 농도 측정 결과(a) 및 카탈라아제 농도 측정 결과(b)를 도 5에 나타내었다.

[0090] 이에 따르면, 실시예 1의 꾸지뽕 열매 추출물+곰팡이 복합물 투여군에서 대조군에 대하여 유의적으로 간 조직 내 SOD 및 카탈라아제의 농도 증가가 나타났다. 즉, 본 발명의 꾸지뽕 열매 추출물+곰팡이 복합물은 간 조직 내 항산화 효소의 발현을 촉진함으로써 간 조직을 보호하는 효과가 있다는 것을 알 수 있다.

[0091] 한편, 실시예 1의 꾸지뽕 열매 추출물+곰팡이 복합물의 투여량에 따른 항산화 효과를 DPPH(1,1'-diphenyl-2-picrylhydrazyl) 라디칼 소거능을 분석하였다. 구체적으로 DPPH 라디칼 소거능은 0.2 mM DPPH 에탄올 용액 80 μ l에 실시예 1의 복합물 시료를 농도별로 20 μ l 가한 후 10초 동안 혼합하고 상온에서 10분간 반응시켜 ELISA reader를 이용하여 492 nm에서 흡광도를 측정하여 분석하고, 그 결과를 도 6에 나타내었다.

[0093] 하기에 본 발명의 분말을 함유하는 조성물의 제제예를 설명하나, 본 발명은 이를 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[0094] **제제예 1. 산제의 제조**

[0095]	실시예 1의 곰팡이 분말	30 mg
[0096]	실시예 1의 꾸지뽕 열매 추출물 분말	500 mg
[0097]	유당	100 mg
[0098]	탈크	10 mg
[0099]	상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.	

[0101] **제제예 2. 정제의 제조**

[0102]	실시예 1의 곰팡이 분말	20 mg
[0103]	실시예 1의 꾸지뽕 열매 추출물 분말	300 mg
[0104]	옥수수전분	100 mg
[0105]	유당	100 mg
[0106]	스테아린산 마그네슘	2 mg
[0107]	상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.	

[0109] **제제예 3. 캡슐제의 제조**

[0110]	실시예 1의 곰팡이 분말	12 mg
[0111]	제제예 2의 꾸지뽕 열매 추출물	200 mg
[0112]	결정성 셀룰로오스	3 mg
[0113]	락토오스	14.8 mg
[0114]	마그네슘 스테아레이트	0.2 mg
[0115]	통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.	

[0117] **제제예 4. 주사제의 제조**

[0118]	실시예 1의 곰팡이 분말	32 mg
--------	---------------	-------

[0119]	제조예 2의 꾸지뽕 열매 추출물	600 mg
[0120]	만니톨	180 mg
[0121]	주사용 멸균 증류수	2974 mg
[0122]	Na ₂ HPO ₄ ·12H ₂ O	26 mg
[0123]	통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플 당 상기의 성분 함량으로 제조한다.	

[0125] **제제예 5. 액제의 제조**

[0126]	실시예 1의 곰팡이 분말	400 mg
[0127]	제조예 2의 꾸지뽕 열매 추출물	7.5 g
[0128]	이성화당	10 g
[0129]	만니톨	5 g
[0130]	정제수	적량
[0131]	통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100g으로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조한다.	

[0133] **제제예 6. 과립제의 제조**

[0134]	실시예 1의 곰팡이 분말	100 mg
[0135]	제조예 2의 꾸지뽕 열매 추출물	1,900 mg
[0136]	비타민 혼합물	적량
[0137]	비타민 A 아세테이트	70 μg
[0138]	비타민 E	1.0 mg
[0139]	비타민 B1	0.13 mg
[0140]	비타민 B2	0.15 mg
[0141]	비타민 B6	0.5 mg
[0142]	비타민 B12	0.2 μg
[0143]	비타민 C	10 mg
[0144]	비오틴	10 μg
[0145]	니코틴산아미드	1.7 mg
[0146]	엽산	50 μg
[0147]	판토텐산 칼슘	0.5 mg
[0148]	무기질 혼합물	적량
[0149]	황산제1철	1.75 mg
[0150]	산화아연	0.82 mg
[0151]	탄산마그네슘	25.3 mg
[0152]	제1인산칼륨	15 mg

[0153]	제2인산칼슘	55 mg
[0154]	구연산칼륨	90 mg
[0155]	탄산칼슘	100 mg
[0156]	염화마그네슘	24.8 mg

[0157] 상기의 비타민 및 미네랄 혼합물의 조성비는 비교적 과립제에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하며, 통상의 과립제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 과립을 제조하고, 통상의 방법에 따라 건강기능식품 조성물 제조에 사용할 수 있다.

[0159] **제제예 7. 기능성 음료의 제조**

[0160]	실시예 1의 곰팡이 분말	100 mg
[0161]	제조예 2의 꾸지뽕 열매 추출물	1,900 mg
[0162]	구연산	1,000 mg
[0163]	올리고당	100 g
[0164]	매실농축액	2 g
[0165]	타우린	1 g
[0166]	정제수를 가하여	전체 900 mL

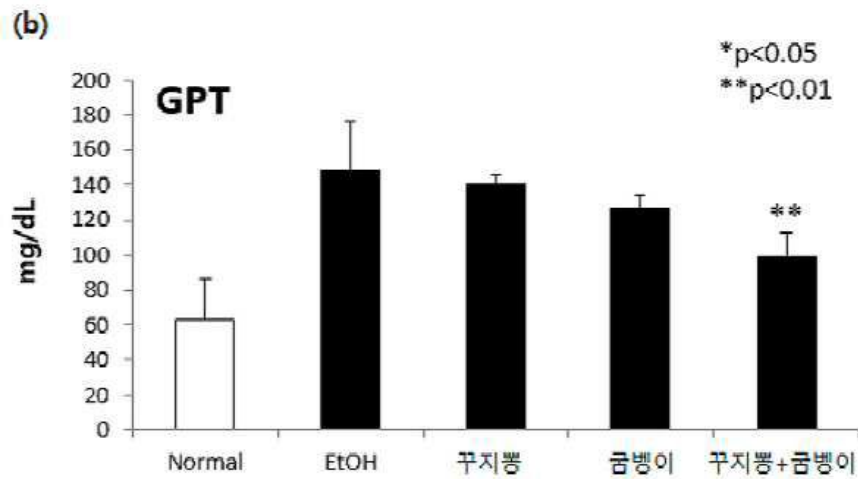
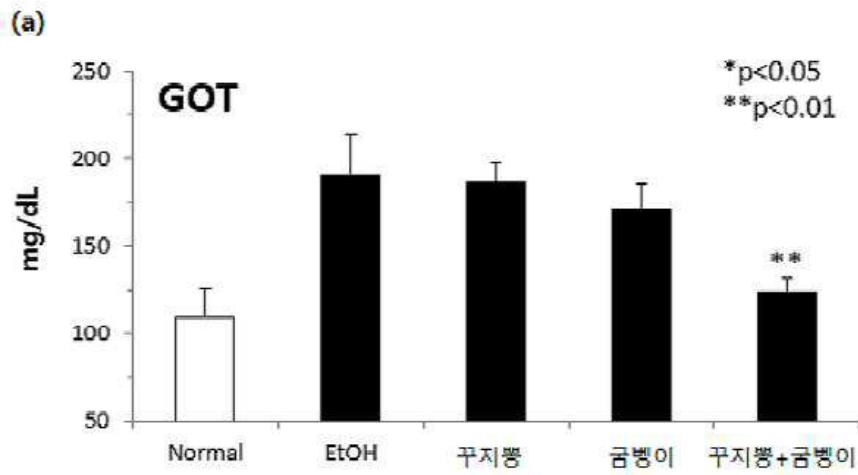
[0167] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1 시간 동안 85 ℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 L 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 기능성 음료 조성물 제조에 사용한다.

[0168] 상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만, 수요계층, 수요국가, 사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

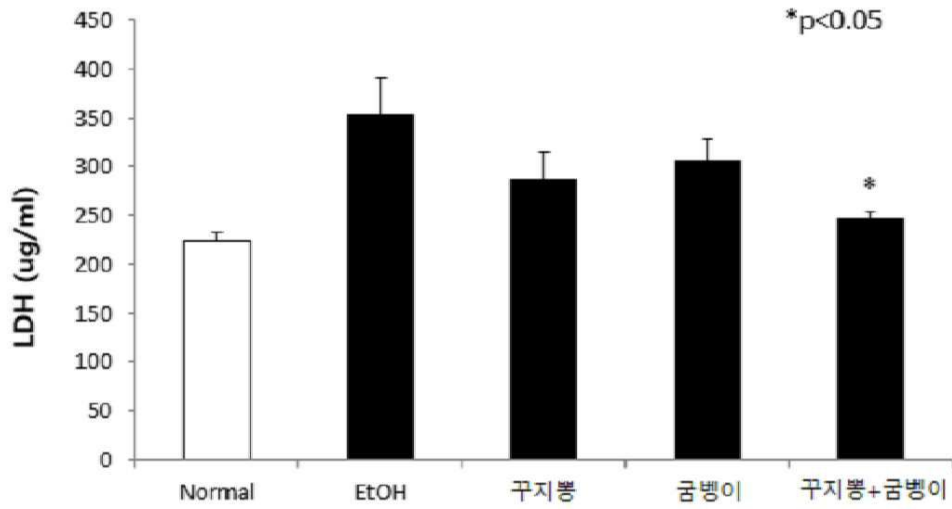
[0170] 이상, 본 발명의 실시예들에 대하여 설명하였으나, 해당 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 특허청구범위에 기재된 본 발명의 사상으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서, 구성 요소의 부가, 변경, 삭제 또는 추가 등에 의해 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있을 것이며, 이 또한 본 발명의 권리범위 내에 포함된다고 할 것이다.

도면

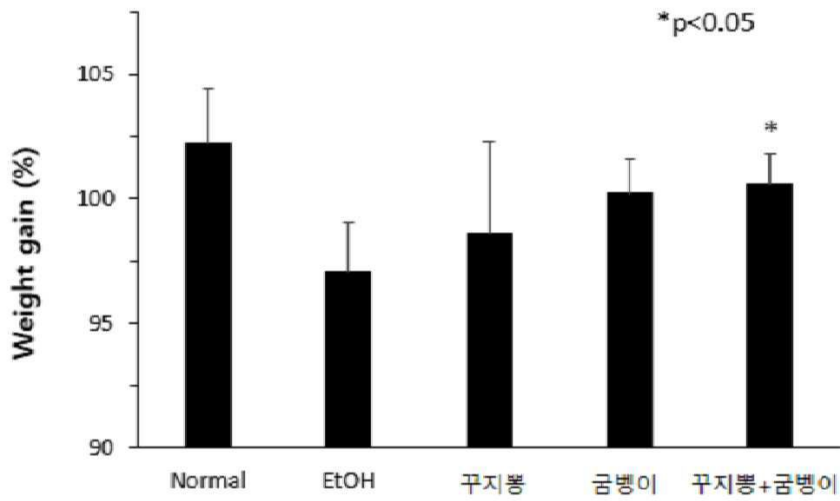
도면1



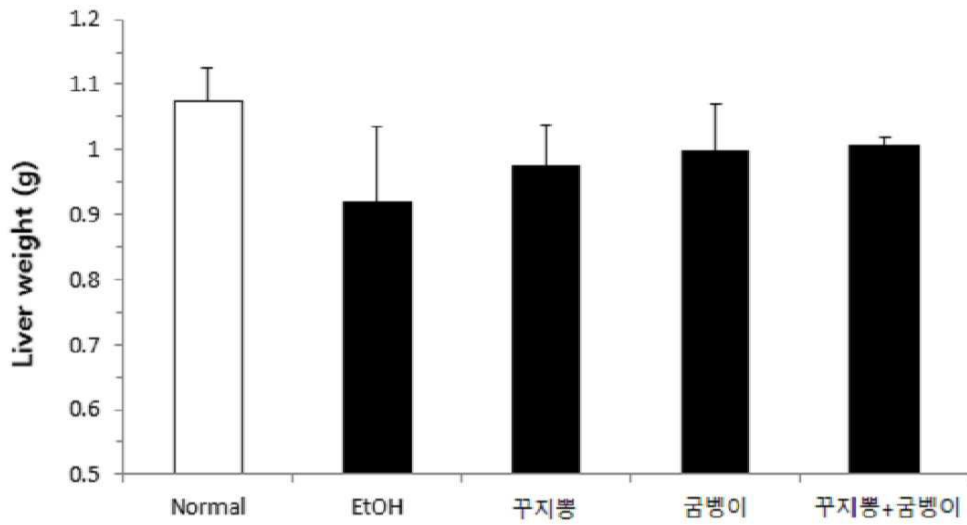
도면2



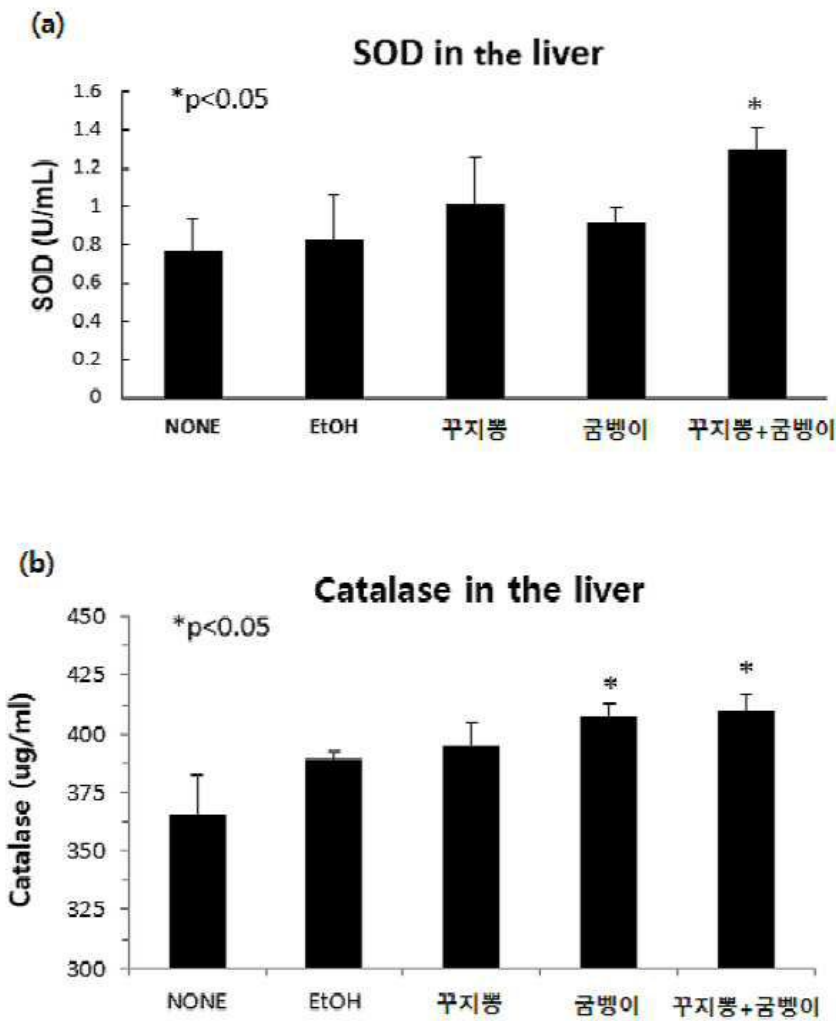
도면3



도면4



도면5



도면6

