

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0107743
(43) 공개일자 2014년09월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/7048 (2006.01) A61K 31/70 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-0021635
(22) 출원일자 2013년02월28일
심사청구일자 2013년02월28일

(71) 출원인
원광대학교산학협력단
전라북도 익산시 익산대로 501 (신용동)
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732, 국제캠퍼스
내 (서천동, 경희대학교)
(72) 발명자
홍승헌
전북 익산시 고봉로34길 35, 508동 106호 (영등동, 제일3차아파트)
권동렬
대전광역시 유성구 배울1로 13 대우푸르지오 106동 701호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
이승환

전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 루틴을 유효성분으로 함유하는 지방생성을 억제하는 조성물

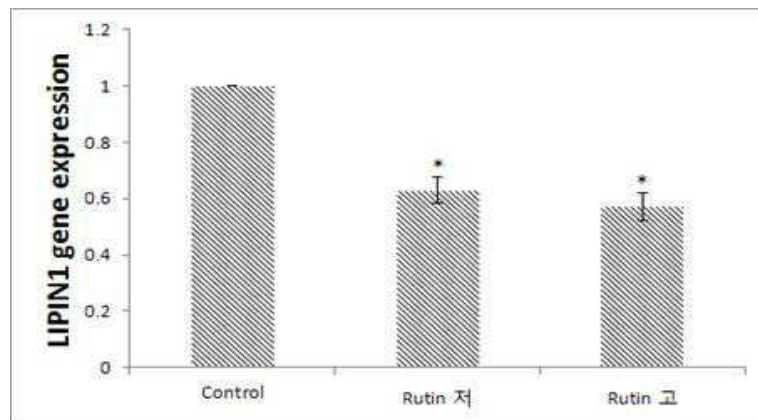
(57) 요약

본 발명은 루틴을 유효성분으로 함유하는 지방생성을 억제하는 조성물에 관한 것이다.

특히 루틴은 LIPIN1을 억제하여, 비만발현 유전자의 활성화 및 단백질 PPAR γ 및 C/EBP α 의 발현을 억제함으로써, 지방전구세포의 분화가 억제하여 지방생성을 억제하는 효능을 보유하고 있다.

본 발명에 따른 조성물은, 비만을 예방, 개선 및 치료할 수 있는 효능을 보유하고 있다.

대표도 - 도4



(72) 발명자

김윤경

대전광역시 유성구 왕가봉로 23 열매마을11단지
1106동801호

이영미

전북 익산시 선화로10길 17, 109동 2101호 (모현동1가, 대림e편한세상아파트)

이은주

대전광역시 유성구 한밭대로 144(노은동, 베르디아
망) 1202호

한요한

전라북도 군산시 동아로 145 산북주공아파트 205
동403호

엄재영

서울특별시 동대문구 한천로58길 47 쌍용아파트
110동 2403호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 R0002020

부처명 지식경제부

연구사업명 광역경제권연계협력사업

연구과제명 대사성기능 개선을 위한 시니어케어 식의약품 개발

기 여 율 1/1

주관기관 원광대학교산학협력단

연구기간 2012.08.01 ~ 2015.04.30

특허청구의 범위

청구항 1

루틴(Rutin)을 유효성분으로 함유하는 지방생성을 억제하는 조성물.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 루틴은, LIPIN1을 억제하여 PPAR γ 및 C/EBP α 의 발현을 억제함으로써, 지방생성을 억제하고, 비만을 예방, 개선 또는 치료하는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 루틴은, 괴화를 포함하는 루틴 함유 소재에서 분리 획득되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

상기 루틴은, 루틴 또는 루틴을 효소 전환시켜 측쇄를 변환시킨 루틴 유도체를 선택적으로 포함하는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 5

청구항 1에 있어서,

상기 루틴의 농도는 지방세포를 기준으로 1 ~ 200 μ M에 해당되는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항 6

청구항 1 내지 청구항 5 중 어느 한 항에 기재된 조성물에 식품학적으로 허용가능한 첨가제를 추가한 비만을 예방 및 개선하기 위한 건강기능식품.

명세서

기술 분야

[0001] 본 발명은 루틴을 유효성분으로 함유하는 지방생성을 억제하는 조성물에 관한 것이다.

[0002] 특히 루틴은 LIPIN1을 억제하여, 비만발현 유전자의 활성화 및 단백질 PPAR γ 및 C/EBP α 의 발현을 억제함으로써, 지방전구세포의 분화가 억제하여 지방생성을 억제하는 효능을 보유하고 있다.

[0003] 본 발명에 따른 조성물은, 비만을 예방, 개선 및 치료할 수 있는 효능을 보유하고 있다.

배경 기술

- [0004] 최근, 비만, 당뇨병, 이상지혈증 및 고혈압 등을 하나의 질환 군으로 묶어서 대사증후군(metabolic syndrome)으로 부르고 있는데, 이러한 질환들이 독립적이면서도 강력한 위험인자로 작용하여 심혈관 질환을 발생시키고 있기 때문이다.
- [0005] 그 중에서 비만은 전 세계적으로 많은 사람이 고통받고 있는 질병으로서 다른 질환들을 유발하여 복합적인 질병으로 발전하기 때문에 중요하게 취급되고 있는 상황이다.
- [0006] 여기에서, 비만과 대사증후군과의 관계에 대하여 살펴보면, 흰색 지방조직(White Adipocyte Tissue)은 중요한 내분비 기관인데 아디포카인(adipokine)이라고 불리는 생물활성 물질들을 분비한다. 이 아디포카인들은 신체의 항상성 유지에 중요한 역할을 하지만 필요이상으로 팽창된 흰색 지방조직에서 분비되어지는 아디포카인은 각 비만 개체가 대사증후군을 나타내도록 한다.
- [0007]
- [0008] 한편 지방조직의 팽창은 지방전구세포의 분화가 활발하여 지방세포 내의 지방 축적이 촉진되어 나타나는 것으로서, 이러한 지방 축적으로 인하여 비만이 유도 된다.
- [0009] 좋은 방향이든 나쁜 방향이든 지방세포의 분화에 영향을 미치는 많은 호르몬과 성장 인자들이 밝혀져 왔다. 분화과정 동안 비만전구세포에 영향을 미치는 단백질은 PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor- γ)나 C/EBP α (CCAAT/enhancer binding protein) 등 이 있다. 이들은 지방전구세포가 지방세포로 분화하는데 중요한 역할을 하여, 이들의 발현량이 많아지면 비만해질 확률이 높아진다.
- [0010] 현재 비만 관련 연구들은 기본적으로 이들을 억제함으로써 비만을 예방 혹은 치료할 수 있다는 가능성을 밝혀왔다.
- [0011] 그러나 본 발명자들은 PPAR γ 및 C/EBP α 단백질에 초점을 맞추지 않고, 비만발현 유전자를 활성화 시키는 효소인 LIPIN1에 초점을 두었는데, LIPIN1에 대하여 간략하게 살펴보면 다음과 같다.
- [0012] LIPIN1은 LIPIN 패밀리(family)에 속하는데 크게 LIPIN1, LIPIN2, LIPIN3로 3종류가 있다. LIPIN1에 비해 LIPIN2,3의 역할 등은 명확하게 밝혀지지 않았으나 LIPIN1과 비슷한 역할을 할 것으로 여겨지고 있다.
- [0013] LIPIN은 지방조직뿐만 아니라 골격근, 간 등의 조직에 다양하게 분포하고 있으며 지질대사에 관여한다. 뿐만 아니라 글루코스(glucose)수치의 항상성 조절에도 관여하는 것으로 알려져 있다.
- [0014] LIPIN1은 지방분화 과정 중에서 효소와 같은 역할을 한다. 2000년대 초에 밝혀진 이 단백질은 지방이 분화되는 연쇄반응 중에서 발견할 수 있는데 LIPIN이 결핍되면 PPAR, C/EBP 모두 발현량이 감소한다 (Lipodystrophy in the fld mouse results from mutation of a new gene encoding a nuclear protein, lipin. M. Pterfy, J. Phan, P. Xu, K. Reue Nat. Genet., 27 (2001), pp. 121124).
- [0015] 따라서 본 발명자들은 LIPIN1 단백질을 억제하는 물질을 유효성분으로 이용하면, 비만발현 유전자의 활성화가 억제되어 단백질 PPAR γ 및 C/EBP α 의 발현이 억제되고, 이로써 지방전구세포의 분화가 억제하여 지방생성을 억제하고 비만을 예방, 개선 및 치료할 수 있다는 점에 착안하여 본 발명을 안출하였다.
- [0016] 이하에서, 본 발명에서 유효성분으로 함유하고 있는 루틴에 대하여 간략하게 살펴본다.
- [0017] 루틴(Rutin)은 화학식은 C₂₇H₃₀O₁₆이고, 케르세틴의 3번 탄소에 루티노스(글루코스와 람노스로 되는 2당류)가 결합한 플라보노이드 배당체이다.
- [0018] 주요한 생리활성은 모세혈관 수축작용으로서 지혈제로 사용하여 왔으며, 또한 모세혈관의 저항력을 높여, 투과성의 증대를 억제하는 작용(비타민P)을 나타내는 대표적인 화합물이다. 출혈성 질병예방약제로서 치욕출혈의 예방 및 치료에 사용한다. 사람에 경우 상용량으로는 독성이 없다고 알려져 있다.
- [0019] 루틴은 괴화(Sophorae Flos)에 주로 함유되어 있다고 알려져 있는데, 괴화는 회화나무 (Sophora japonica L.)

의 꽃 및 꽃봉오리로서 루틴의 함량은 10~28%에 도달한다고 알려져 있다.

- [0020] 한편 루틴 또는 괴화와 관련된 선행특허를 살펴보면, 대한민국 등록특허공보 10-1054913호에 식물스테롤, 헤스페리딘 및 루틴을 포함하는 고지혈증, 동맥경화증 및 간질환 예방 및 치료용 조성물에 대하여 기재되어 있다.
- [0021] 또한 대한민국 등록특허공보 10-0514132호에 체중 감소용 생약 조성물이 기재되어 있다. 이를 살펴보면, 상기 조성물은 체중 감소 기능의 생약 혼합물, 소화 기능 증진용 생약 혼합물 및 항산화 기능의 생약 혼합물 등을 포함하는데, 항산화 기능의 생약 혼합물에 괴화가 포함되어 있다.
- [0022] 또한 대한민국 등록특허공보 10-0908212호에 괴화 추출물을 유효성분으로 함유하는 알레르기성 질환의 예방 및 치료용 약학 조성물이 기재되어 있다.
- [0023] 정리하여 보면, 상기 특허문헌들은 루틴이나 괴화를 이용하여 지방생성을 억제하여 비만을 예방, 개선 및 치료하는 효능에 대해서는 밝히고 있지 않음을 알 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0024] 본 발명의 목적은, 루틴을 유효성분으로 함유하는 지방생성을 억제하는 조성물을 제공하는 것이다.
- [0025] 본 발명의 목적은, 루틴은 LIPIN1을 억제하여, 비만발현 유전자의 활성화 및 단백질 PPAR γ 및 C/EBP α 의 발현을 억제함으로써, 지방전구세포의 분화를 억제하여 지방생성을 억제하는 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0026] 본 발명은 루틴을 유효성분으로 함유하는 지방생성을 억제하는 조성물 및 건강기능식품을 제공함으로써 기술적 과제를 해결하고자 한다.
- [0027] 본 발명에 따른 조성물에 사용되는 루틴은 루틴 함유 소재를 이용하여 분리하여 획득하되, 괴화(Sophorae Flos, 회화나무(Sophora japonica L.)의 꽃, 꽃봉오리), 마디풀과 메밀(Fagopyrum esculentum Moench.)의 전초(全草), 콩과 팥(Phaseolus angularis CW. Wight.)의 전초, 아스파라거스, 토마토, 감귤류, 대추, 하고초, 백과, 소귀(국화과 조뱅이의 전초) 등과 같은 루틴 함유 소재를 물, 에탄올 또는 메탄올 또는 기타 유기용매를 이용하여 추출 또는 분획추출한 후에 루틴을 분리 획득하여 사용한다.
- [0028] 본 발명에 따른 조성물에 사용되는 루틴의 농도는 지방세포를 기준으로 1 ~ 200 μ M에 해당되도록 농축한 후에 유효성분으로 활용한다.
- [0029] 본 발명에 따른 조성물에 사용되는 루틴은 루틴 유도체를 포함하거나 루틴 유도체로 대체될 수 있는데, 루틴 유도체는 루틴을 효소 전환시켜 측쇄를 변환시킨 것을 의미한다.
- [0030] 일례로서, 루틴의 수용성을 증가시키기 위하여 포도당 잔이 효소를 이용하여 루티노사이드 측쇄에 당을 결합시킨 형태인 알파-G-루틴을 활용할 수도 있다.
- [0031] 본 발명에 따른 조성물은, 비만 예방, 개선 및 치료 조성물로 제공될 수 있으며, 각각의 조성물은 식품학적으로 허용되는 처리제를 이용하여 건강기능식품으로 제조하여 제공한다. 본 발명에 따른 조성물을 이용한 건강기능식품은, 기능성 음료, 건강보조식품, 차, 과자류 등과 같이 다양한 형태로 제공될 수 있다.

[0032] 본 발명이 약학적 조성물로 이용되기 위하여는 약제학적 분야에서의 공지의 방법에 의해 제조될 수 있으며, 그 자체 또는 약학적으로 허용되는 담체, 부형제, 희석제 등과 혼합하여 분말, 과립, 정제, 캡슐제 또는 주사제 등의 제형으로 제조되어 사용될 수 있다. 또한 이들은 경구 또는 비경구로 투여될 수 있다.

[0033] 본 발명에 따른 조성물의 유효 투여량은 체내에서 활성성분의 흡수도, 물활성화율 및 배설속도, 환자의 연령, 성별 및 상태, 치료할 질병의 중증 정도 등에 따라 적절히 선택될 수 있다.

[0034] 본 발명에 따른 조성물을 이용하여 환, 과립, 음료, 타블렛, 캡슐 등의 제형을 제조할 수 있으며, 이 경우에 각 제형을 제조하기 위하여 처리제가 추가될 수 있음은 물론이다.

발명의 효과

[0035] 본 발명에 따른 조성물은, 지방생성을 억제하는 효능을 보유하고 있다.

[0036] 본 발명 따른 조성물에 사용되는 루틴은, LIPIN1을 억제하여, 비만발현 유전자의 활성화 및 단백질 PPAR γ 및 C/EBP α 의 발현을 억제함으로써, 지방전구세포의 분화가 억제하여 지방생성을 억제하는 효능을 보유하고 있다.

[0037] 본 발명에 따른 조성물은, 비만을 예방, 개선 및 치료할 수 있는 효능을 보유하고 있다.

도면의 간단한 설명

[0038] 도 1은 루틴의 지방전구세포에서의 세포독성 실험 결과를 나타내는 그래프이다.

도 2는 루틴의 지방생성 억제 효능 실험 결과를 나타내는 현미경 사진(도 2a) 및 그 정도를 수치로 나타낸 그래프(도 2b)이다.

도 3은 루틴의 PPAR γ 와 C/EBP α 의 억제 효능 실험 결과를 나타내는 그래프로서 PPAR γ (도 3a)와 C/EBP α (도 3b)의 mRNA 수치를 나타낸 그래프이다.

도 4는 루틴의 LIPIN1 억제 효능 실험 결과를 나타내는 그래프로서 LIPIN1의 mRNA 수치를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0039] 본 명세서 및 청구 범위에 사용된 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정해서 해석되어서는 안 되며, 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.

[0040] 따라서 본 명세서에 기재된 실시예, 참조예 및 도면에 기술된 사항은 본 발명의 가장 바람직한 일 예에 불과할 뿐이고 본 발명의 기술적 사상을 모두 대변하는 것은 아니므로, 본 출원시점에 있어서 이들을 대체할 수 있는 다양한 균등물과 변형예들이 있을 수 있음을 이해하여야 한다.

[0041] 실험예 1. 루틴의 지방전구세포에서의 세포독성

[0042] 1-1. 실험 준비

[0043] (1) 루틴(Rutin) 준비

[0044] 비만에 효능이 있는 유효성분인 루틴(Rutin)을 순도가 높고 검증된 기관에서 구하기 위해 시그마 알드리치(sigma aldrich)에서 분말상태(R5143)로 구입하였다.

[0045] 구입 후, 분말상태의 루틴(Rutin)을 DMSO에 필요로 하는 농도로 용해시킨 뒤 사용하였다.

- [0046] (2) 지방전구세포에서의 세포독성 실험(세포 생존율 실험)
- [0047] 마우스 지방전구세포 3T3-L1 을 96well에서 배양한다. 96well의 바닥이 세포로 가득차면 농도별로 약물처리를 한다. 약물 처리 후, 48시간 뒤에 각 well에 MTS시약을 10ul 첨가하고 4시간 동안 incubator에서 배양한다. 그 후, 흡광도를 측정하여 각 농도별에서의 세포 생존율을 비교하여 독성이 없는 농도에서 실험을 진행한다.
- [0048] 1-2. 실험 결과
- [0049] 도 1은 루틴의 지방전구세포에서의 세포독성 실험 결과를 나타내는 그래프이다. 도 1을 참조하여 보면, 루틴을 1 ~ 200 uM의 농도 범위로 처리하였을 경우에 지방전구세포에서의 세포독성은 없는 것으로 나타났다. 단, 루틴을 100 uM로 처리하였을 경우에 세포독성이 미세하게 나타났으나, 이 역시 90% 이상의 생존율을 보이는 것을 알 수 있다.
- [0050] **실험예 2. 루틴의 지방생성 억제 효능**
- [0051] 2-1. 실험 준비
- [0052] (1) 지방 분화 모델 준비
- [0053] 3T3-L1을 6well에서 cell이 dish바닥에 가득 찰 때까지 배양한다. cell이 가득 찬 후 1 ~ 2일 정도 더 유지시킨다. 그 후, MDI시약을 각 well에 처리한다. MDI시약 처리 48시간 후에 약물처리를 하게된다. 약물처리를 하는 동시에 각 well에 insulin을 1uM로 처리한다.
- [0054] control군은 처리를 하지 않으며 약물군은 루틴(Rutin) 고농도(50uM)와 루틴(Rutin) 저농도(10uM)로 나누어 약물 처리한다. 약물처리 후 48시간 뒤에 배양액을 모두 버리고 insulin이 1uM로 첨가된 배양액을 첨가하여 48시간을 더 유지시킨다. 배양액은 10% fetal bovine serum(FBS)가 포함된 Dulbecco's modified Eagle's medium(DMEM)에서 배양하였다. 배양 조건은 5% CO₂ , 37℃이다.
- [0055] (2) Oil Red O Staining을 통한 지방 억제효과 확인
- [0056] 분화한 지방을 염색하여 비교하기 위하여 Oil Red O Staining 방법을 이용하였다. 분화가 끝난 6well을 가지고 실험을 한다. 배양액을 모두 제거한 뒤 세포를 10% formaldehyde로 상온에서 2시간 이상 고정 시킨다.
- [0057] 고정 후, formaldehyde를 모두 제거하고 2ml의 60% iso-propanol로 washing해 준다. iso-proanol을 모두 제거하여 완전히 마르게 한 뒤, Oil Red O 시약을 각 well에 1ml씩 넣고 10~30분 정도를 상온에 둔다. 시간이 지나면 Oil Red O 시약을 모두 제거한 뒤 D.W로 3ml정도로 3~4회 각 well을 washing해 준다. washing이 끝나면 현미경을 통해 cell의 염색정도를 사진으로 찍고(도 2a), 그 후 각 well에 100% iso-propanol 2ml씩 첨가하여 염색된 Oil Red O 시약을 녹여 흡광도로 분화 정도를 측정한다.(도 2b)
- [0058] 2-2. 실험 결과
- [0059] 도 2는 루틴의 지방생성 억제 효능 실험의 결과를 나타내는 현미경 사진(도 2a) 및 그 정도를 수치로 나타낸 그래프(도 2b)이다. 분화 유도만 수행한 군을 Control, 분화유도 후 루틴(Rutin)을 저농도로 처리한 군을 Rutin 저, 분화유도 후 루틴(Rutin)을 고농도로 처리한 군을 Rutin 고 라고 표시하였다.
- [0060] 도 2를 참조하여 보면, 컨트롤 군은 약0.25에 해당하는 수치이나, 루틴 저농도에서는 약0.16, 루틴 고농도에서는 약0.9에 해당하는 수치를 보이고 있는바, 농도 의존적으로 지방생성 억제 효능이 증진되는 것을 확인할 수 있다.

[0061] 실험예 3. 루틴의 PPAR γ 와 C/EBP α 의 억제 효능

[0062] 3-1. 실험 준비

[0063] Real-time PCR을 통해 PPAR γ 와 C/EBP α 의 억제 효능을 확인하였다. 분화유도가 끝난 6well을 가지고 실험을 한다. 먼저 RNA extract kit(QIAzen, 79306)를 사용하여 RNA를 추출한다. 추출후 Power SYBR Green PCR Master Mix(Applied Biosystems, 4368577)를 사용하여 mRAN 발현량을 비교한다.

[0064] 이 때 각 premer의 sequence는 다음과 같다.

[0065] GAPDH(F) : AAC TTT GGC ATT GTG GAA GG

[0066] GAPDH(R) : GGA TGC AGG GAT GAT GTT CT

[0067] PPAR-r2(F) : TTT TCA AGG GTG CCA GTT TC

[0068] PPAR-r2(R) : TTA TTC ATC AGG GAG GCC AG

[0069] C/EBPa(F) : GCC GAG ATA AAG CCA AAC AA

[0070] C/EBPa(R) : CCT TGA CCA AGG AGC TCT CA

[0071] 3-2. 실험 결과

[0072] 도 3은 루틴의 PPAR γ 와 C/EBP α 의 억제 효능 실험 결과를 나타내는 그래프로서 PPAR γ (도 3a)와 C/EBP α (도 3b)의 mRNA 수치를 나타낸 그래프이다.

[0073] 도 3a를 참조하여 보면, 콘트롤 군은 약 1에 해당하는 수치이나, 루틴 저농도에서는 약0.4, 루틴 고농도에서는 약0.2에 해당하는 수치를 보이고 있음을 알 수 있다.

[0074] 또한 도 3b를 참조하여 보면, 콘트롤 군은 약 1에 해당하는 수치이나, 루틴 저농도에서는 약0.65, 루틴 고농도에서는 약0.6에 해당하는 수치를 보이고 있음을 알 수 있다.

[0075] 따라서 루틴은 농도 의존적으로 PPAR γ 와 C/EBP α 의 발현을 억제하고 있음을 알 수 있다.

[0076] 실험예 4. 루틴의 LIPIN1 억제 효능

[0077] 4-1. 실험 준비

[0078] 실험예 3의 실험과 같은 방식으로 LIPIN1의 mRNA 발현량을 비교하였다. 이 때 프라이머(primer)만 바꾸어 넣어 주면 되는데 LIPIN1의 sequence는 다음과 같다.

[0079] LIPIN1(F) : CGC CAA AGA ATA ACC TGG AA

[0080] LIPIN1(R) : TGA AGA CTC GCT GTG AAT GG

[0081] 4-2. 실험 결과

[0082] 도 4는 루틴의 LIPIN1 억제 효능 실험 결과를 나타내는 그래프로서 LIPIN1 의 mRNA 수치를 나타낸 그래프이다.

[0083] 도 4를 참조하여 보면, 콘트롤 군은 약 1에 해당하는 수치이나, 루틴 저농도에서는 약0.6, 루틴 고농도에서는 약0.58에 해당하는 수치를 보이고 있음을 알 수 있다.

[0084] 따라서 루틴은 농도 의존적으로 LIPIN1의 발현을 억제하고 있음을 알 수 있다.

[0085] 실시예 1. 지방생성을 억제하여, 비만을 예방, 개선 및 치료하는 조성물

[0086] 괴화(Sophorae Flos, 회화나무(*Sophora japonica* L.)의 꽃, 꽃봉오리), 마디풀과 메밀(*Fagopyrum esculentum* Moench.)의 전초(全草), 콩과 팥(*Phaseolus angularis* CW. Wight.)의 전초, 아스파라거스, 토마토, 감귤류, 대추, 하고초, 백과, 소귀(국화과 조뱅이의 전초) 등과 같은 루틴 함유 소재를 물, 에탄올 또는 메탄올 또는 기타 유기용매를 이용하여 추출 또는 분획추출한 후에 루틴을 분리 동정한다. 추출용매의 종류에 따라 추출 온도, 추출 시간, 용매의 양 및 잔류성분 처리 방식 등을 달리하여 처리한다. 조건에 따라, 추출 이외의 다른 방식으로 루틴을 획득할 수도 있다.

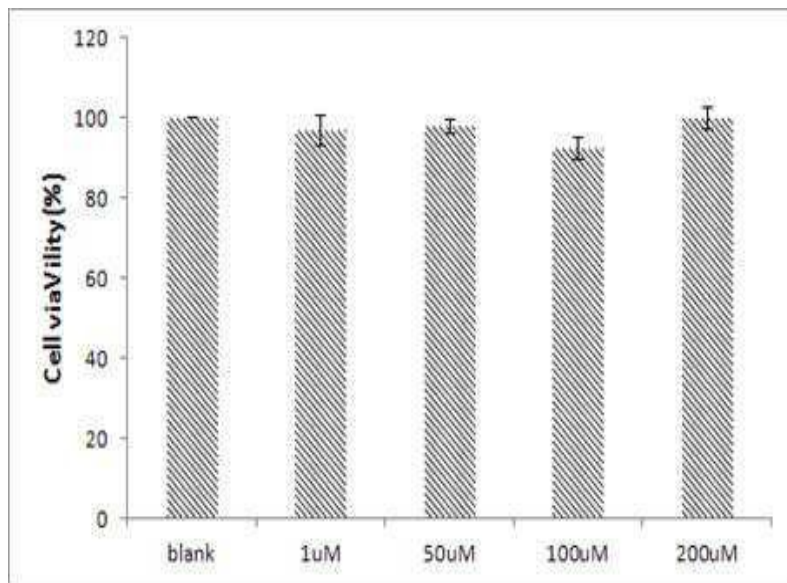
[0087] 분리 동정된 루틴의 농도가 지방세포를 기준으로 1 ~ 200 μ M에 해당되도록 농축한 후에 유효성분으로 활용한다. 이는 실험예 1의 세포독성 실험에 근거한다.

[0088] 조건에 따라, 루틴을 효소 전환시켜 측쇄를 변환시킨 루틴 유도체를 활용할 수도 있다. 루틴 유도체의 일례로서, 알파-G-루틴은 루틴의 수용성을 증가시키기 위하여 포도당 전이 효소를 이용하여 루티노사이드 측쇄에 당을 결합시킨 형태로서 기능성면에서 루틴과 거의 동일한 것으로 알려져 있다.

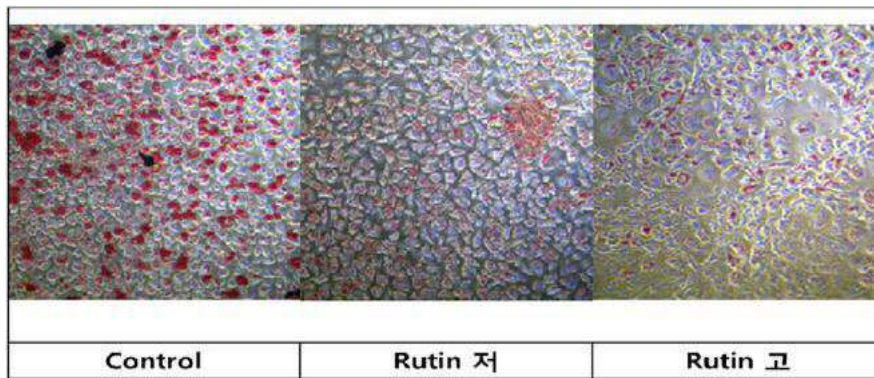
[0089] 바람직하게, 약학적 조성물로 사용하기 위하여 약학적으로 허용되는 첨가물이 추가될 수 있고, 건강기능식품으로 사용하기 위하여 식품학적으로 허용되는 첨가물이 추가될 수 있음은 물론이다.

도면

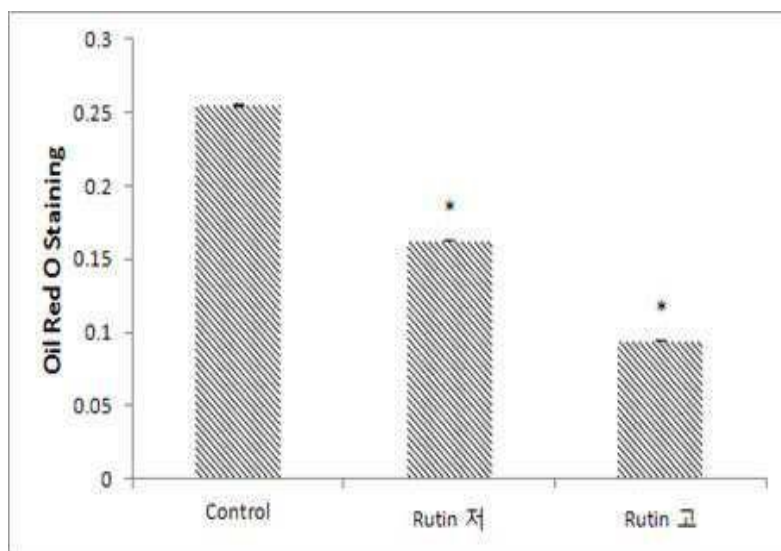
도면1



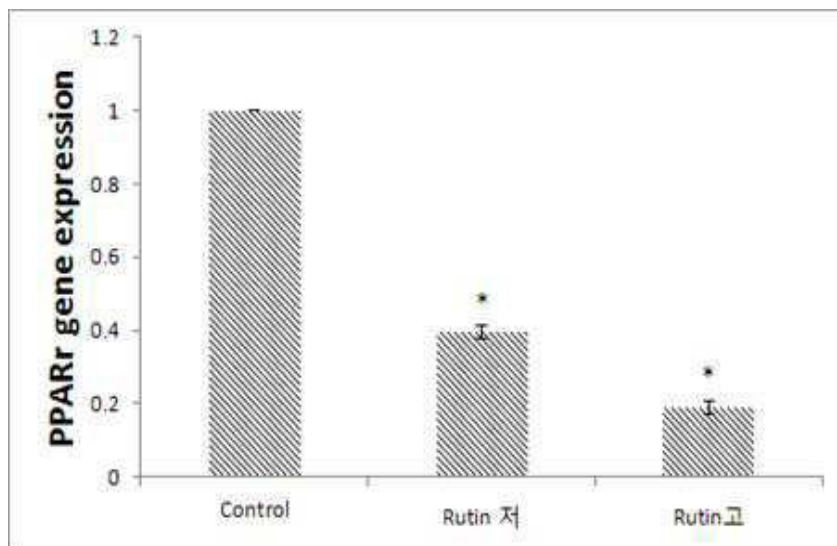
도면2a



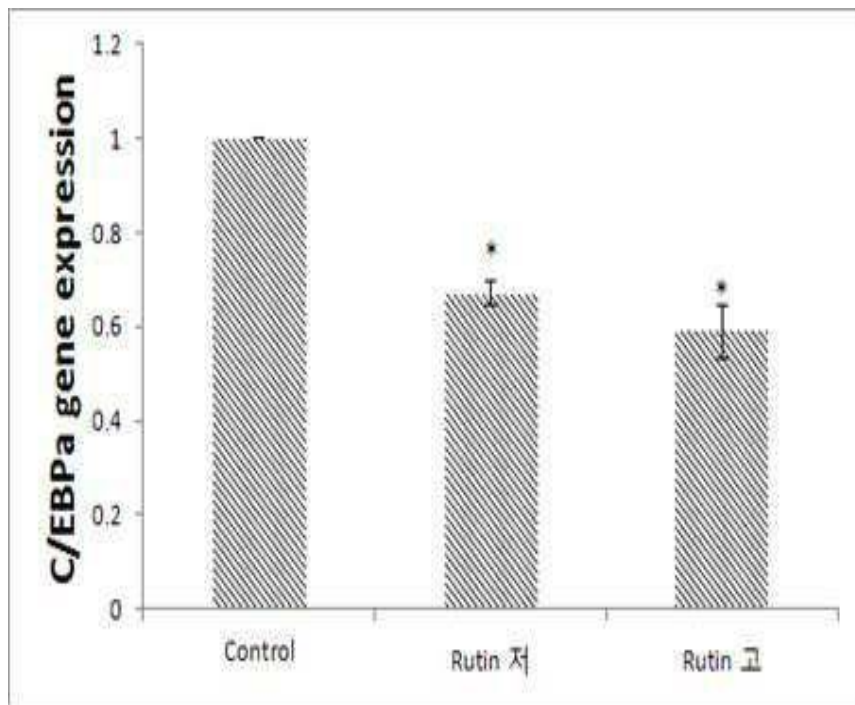
도면2b



도면3a



도면3b



도면4

