



- (51) 국제특허분류:
A61K 31/36 (2006.01) A61P 3/04 (2006.01)
A61K 36/57 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2012/002282
- (22) 국제출원일: 2012 년 3 월 28 일 (28.03.2012)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2011-0028195 2011 년 3 월 29 일 (29.03.2011) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): (주)와이디생명과학 (YD LIFE SCIENCE CO., LTD) [KR/KR]; 서울시 노원구 공릉동 서울산업대학교 내 서울테크노파크 416 호, 139-743 Seoul (KR). 서울대학교 산학협력단 (SUN R&DB FOUNDATION) [KR/KR]; 서울 관악구 신림동 산 56-1, 151-919 Seoul (KR).
- (72) 발명자: 겸
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): 최수임 (CHOI, Soo Im) [KR/KR]; 서울 노원구 중계 3 동 510-2 청목빌라 A 동

302 호, 139-220 Seoul (KR). 신중헌 (SHIN, Jong Heon) [KR/KR]; 대전 서구 둔산동 크로바아파트 103-1005 호, 302-772 Daejeon (KR). 강경원 (KANG, Gyoung Won) [KR/KR]; 경기도 용인시 기흥구 중동 백현마을 동일하이빌아파트 2101 동 2003 호, 446-753 Gyeonggi-do (KR). 김화진 (KIM, Hwa Jin) [KR/KR]; 서울 광진구 능동 251-12 번지 302 호, 143-180 Seoul (KR). 권재원 (KWON, Jae Won) [KR/KR]; 서울 노원구 월계 2 동 633-69, 139-052 Seoul (KR). 성유빈 (SUNG, Yu Bin) [KR/KR]; 서울 마포구 연남동 385-8 번지 101 호, 121-240 Seoul (KR). 이진우 (LEE, Jin Woo) [KR/KR]; 서울 송파구 방이동 올림픽선수기자촌아파트 247 동 706 호, 138-050 Seoul (KR).

(74) 대리인: 김순웅 (KIM, Soon Woong); 서울시 구로구 구로동 197-22 번지 에이스테크노타워 5 차 601 호, 152-766 Seoul (KR).

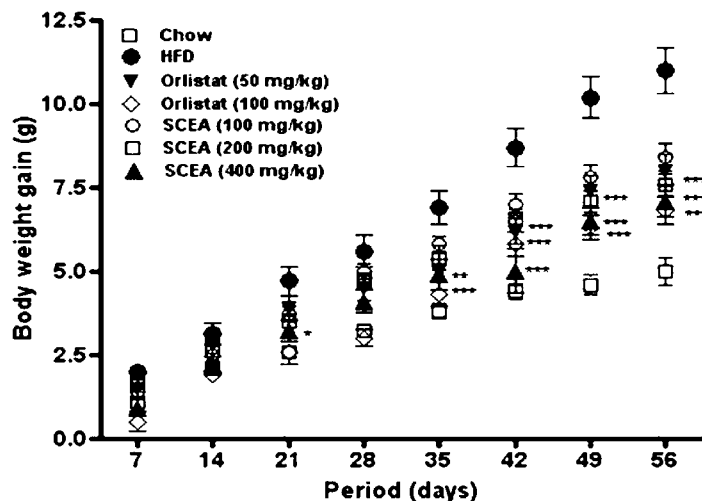
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: COMPOSITION CONTAINING, AS AN ACTIVE INGREDIENT, AN ETHYL ACETATE FRACTION OF SCHISANDRA CHINENSIS BAILL, OR WUWEIZISU C SEPARATED FROM THE FRACTION, FOR PREVENTING OR TREATING OBESITY

(54) 발명의 명칭 : 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리한 우웨이시수 C를 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 조성물

[Fig. 8]



(57) Abstract: The present invention relates to a composition containing, as an active ingredient, an ethyl acetate fraction of Schisandra chinensis Baill, or wuweizisu C separated from the fraction, for preventing or treating obesity. The ethyl acetate fraction of Schisandra chinensis Baill or wuweizisu C separated from the fraction according to the present invention has superior effects in inhibiting the differentiation of adipocytic cells and lipid accumulation, and therefore can be effectively used in preventing or treating obesity.

(57) 요약서: 본 발명은 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리한 우웨이시수 C (Wuweizisu C)를 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리한 우웨이시수 C는 지방세포의 분화를 억제하고, 지질의 축적을 억제하는 효능이 우수하므로, 비만의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.



HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) **지정국** (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,

TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를 별도 공개함 (규칙 48.2(g))

명세서

발명의 명칭: 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리한 우웨이시스수 C를 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리한 우웨이시스수 C (Wuweizisu C)를 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 최근 경제성장과 생활방식의 변화에 따라 식습관에도 많은 변화가 있었다. 특히, 바쁜 현대인들의 경우 패스트푸드 등의 고열량 식이와 적은 운동량으로 인하여 체중 과다 및 비만이 증가하고 있다. 체중 과다는 체질량 지수 (BMI, 체중을 키의 제곱으로 나눈 비만 척도)가 25 이상 30 미만을 의미하며, 비만은 체질량 지수가 30 이상일 때를 의미한다.
- [3] 미국 성인의 3분의 2는 체중 과다이거나 비만이며, 체중 과다는 혈압과 콜레스테롤 수치를 높여 심장 질환 등의 각종 성인병의 발병률을 증가시킨다. 비만이 여러 가지 질병에 미치는 영향은 매우 심각하여 전 세계 당뇨병 환자의 80 %, 심장질환의 21 %가 비만이 원인인 것으로 알려져 있다. 이 외에도 자궁암, 신장암, 유방암 등 각종 암 또한 비만과 직, 간접적으로 연관되어 있으며, 비만이나 과체중의 경우 수면무호흡증, 골관절염, 담석증 등의 발병률도 정상인보다 높다 (Stein CJ, Colditz GA. The epidemic of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2522-2525. ; Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000 Apr 6; 404(6778): 635-43.).
- [4] 비만은 한 가지 원인으로 발생하는 질병이 아니라 유전적, 환경-사회적, 정신적 등 여러 가지 요인들이 복합적으로 작용하여 발생하기 때문에 어느 한 가지 방법으로 치료하기는 어렵다. 현재 비만을 치료하기 위한 방법은 식사요법, 운동요법, 행동요법 등 생활 습관을 교정하는 방법과 약물 치료 및 수술적 치료로 나눌 수 있다. 약물이나 수술적 치료에 앞서 생활습관을 교정하기 위한 적극적인 노력이 선행되어야 하지만, 생활습관을 교정하는 일이 쉽지 않을 뿐 아니라 생활습관 교정만으로 감소시킬 수 있는 체중은 한계가 있다. 따라서 많은 경우에 생활습관 교정과 함께 약물치료가 필요하다.
- [5] 이러한 비만의 약물 치료를 위해 매년 많은 항비만 제제들이 개발되고 있지만 현재 사용 가능한 비만 치료 약물은 많지 않으며, 대부분 소화나 식욕을 억제시키는 제제에 국한되어 있다. 소화나 식욕을 조절하는 제제의 경우, 습관성 때문에 항정신성 약물로 분류되며, 소화억제제는 설사, 변비 등의 부작용을 나타낸다. 2010년까지 미국 FDA가 장기사용을 승인한 대표적 비만치료 약물은

노르에피네프린 (norepinephrine)과, 세로토닌 (serotonin)의 재흡수를 억제하는 작용을 가진 시부트라민 (sibutramine; Reductil)과, 췌장 및 소화기계에서 분비되는 리파제 (lipase)를 억제하여 효과를 나타내는 오르리스타트 (orlistat; Xenical)가 있었다 (Yanovski SZ, Yanovski JA. Obesity. N Engl J Med 2002; 346: 591-602.).

- [6] 그러나 시부트라민은 혈압상승, 불면증, 구강건조, 어지러움 등의 부작용이 흔하고, 심근경색과 뇌졸중 등 심혈관계 증상이 나타날 위험이 있어 2010년 10월 미국 및 국내에서 퇴출되었다. 또한 오르리스타트는 설사, 지방변, 분실금 등의 부작용이 흔하고 한국인과 같이 서양인에 비해 지방섭취가 적은 경우에는 약물의 효과가 뚜렷하지 않아 사용이 제한되고 있다 (김상만. Orlistat에 대한 연구. 대한비만학회지 1998; 7(4): 287-92.).
- [7] 따라서, 아직까지 비만 억제 효과가 좋고 장기 복용의 안전성이 확인된 비만 치료 약물이 아직은 존재하지 않기 때문에 이를 대체할 만한 비만 예방 및 치료제가 요구되는 실정이다.
- [8] 일반적으로 지방세포에 저장된 지방은 체내의 중요한 에너지원으로 사용되나, 과잉의 열량 섭취와 열량의 비효율적 소비로 인하여 비만이 진행된다. 이 때 지방세포의 수적 증가와 함께 과다한 지방세포의 분화에 의한 다량의 중성지방 (Triglyceride) 합성이 유발되고 지방세포의 크기 증가를 포함한 형태적 변화와 여러 유전자 발현의 변화를 동반한다. 지방조직의 증가는 지방세포 수의 증가와 지방세포 크기의 증가에 의해 이루어지는데, 이는 지방전구 세포 수의 증가와 지방전구세포로부터 지방세포의 분화과정의 증가로 나타난다. 특히, 지방세포의 크기는 일반적으로 식사조절로 가능하지만 새로운 전구지방세포가 지방세포로 분화되는 과정은 식사조절로 효과가 없으므로 비만의 근본적 치료 또는 억제를 제어하기 위해서는 지방세포의 분화과정을 효율적으로 조절하는 것이 중요하다.
- [9] 지방세포 분화는 인슐린이나 인슐린 성장인자-1 (insulin like growth factor-1), 성장호르몬 등의 자극에 의하여 촉진되며 이 과정에서 C/EBP β (CCAAT enhancer-binding protein- β), PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor) 등의 전사인자들이 증가된다. 상기 전사인자들은 지방세포의 분화를 촉진시키며, GPDH(Glycerol-3-phosphate dehydrogenase)나 지방산 생합성효소 (fatty acid synthase)와 같은 효소의 발현량을 증가시켜 비만 유발에 있어 중요한 인자로 알려져 있다.
- [10] 한편, 오미자 (*Schizandra chinensis Baillon.*)는 낙엽 활엽 덩굴나무로 잎은 어긋나고 난형 또는 도란형이며 끝은 급히 뽕족하고 톱니가 있으며 뒷면 맥상에 다소 털이 있다. 꽃은 홍백색으로 6~7월에 피며 자웅이주이다. 과실은 식용으로 쓰이고 가지 끝에 이삭모양으로 늘어지며 8~9월에 붉게 익는다. 과실을 오미자 (오매자), 북오미자 (*Schizandrae fructus*)라 한다. 표고 200~1,600m 지리산, 전북, 강원도가 주산지이며 충남, 충북을 제외한 전국에 야생하고, 지리적으로 일본,

사할린, 만주, 중국에 분포한다. 과실에는 시잔드롤 (Schizandrol), 시잔드린 (Schizandrin) A, B, C, 안젤로일고미신 (angeloylgomisin) O, P, 에피고미신 (epigomisin), 프레고모이신 (pregomisin), 데옥시시잔드린 (Deoxyschizandrin) 등을 함유한다. 오미자는 오래 전부터 수렴, 자양, 강장, 진해약, 해주독, 목마름, 수렴고삼, 익기생진, 보신염심 등의 약효를 가져 생약원료로 한방에서 사용해오던 재료이며, 오미자주의 원료로 사용되어 온 것으로서 체내 섭취에 따른 인체 안정성이 이미 확인되어 있다.

[11] 그러나 아직까지 오미자 추출물 및 이로부터 분리된 리그난 계열 성분의 지방세포 분화를 억제하는 기전이나 항비만 효과에 관해서는 보고된 바가 없다.

[12] 이에 본 발명자들은 기존의 비만 치료를 위해 개발된 약물들의 한계점을 극복하고, 비만 억제 효과가 높으며, 부작용이 적은 새로운 약물을 개발하기 위해 연구를 수행한 결과, 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리한 리그난 계열의 성분 중 하나인 우웨이지수 C가 지방세포의 분화를 현저히 억제하는 효과를 나타낸다는 사실을 확인함으로써 본 발명을 완성하였다.

[13]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[14] 본 발명의 목적은 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수 C (Wuweizisu C)를 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.

[15] 본 발명의 또 다른 목적은 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수 C (Wuweizisu C)를 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

[16] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수 C (Wuweizisu C)를 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[17] 또한 본 발명은 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수 C (Wuweizisu C)를 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[18] 본 발명의 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리한 우웨이지수 C는 지방세포의 분화를 억제하고, 지질의 축적을 억제하는 효능이 매우 우수하므로, 비만의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[19] 도 1은 오미자 에틸아세테이트 분획물로부터 분리된 리그난 계열 물질 (Schisandrin, Gomisin A, Gomisin N, Wuweizisu C, Angeloylgomisin H,

Tigloylgomisin P)의 구조를 나타낸 도이다.

- [20] 도 2는 오미자 에틸아세테이트 분획물로부터 분리된 리그난 계열 물질 (Angeloylgomisin, Gomisin A, Wuweizisu C, Angeloylgomisin H, Tigloylgomisin P, Schisandrin)의 지방 세포 분화 억제 효과를, 지방세포 분화 과정에서 생성된 중성지방 (triglyceride)의 함량을 통해 확인한 도이다.
- [21] 도 3은 본 발명의 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리한 우웨이지수 C의 지방 세포 분화 억제 효과를 Oil red O 염색을 통해 확인한 도이다.
- [22] 도 4는 본 발명의 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리한 우웨이지수 C의 세포 독성을 확인한 도이다.
- [23] 도 5는 본 발명의 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리한 우웨이지수 C가 지방세포 증식에 미치는 영향을 Brd U 염색을 통해 확인한 도이다.
- [24] 도 6은 본 발명의 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리한 우웨이지수 C의 췌장 지방분해효소 활성 억제 효과를 확인한 도이다.
- [25] 도 7은 본 발명의 오미자 에틸아세테이트 분획물의 cAMP 및 cGMP 기질에 대한 포스포디에스테라아제 효소의 활성 억제 효과를 나타낸 도이다.
- [26] 도 8는 본 발명의 오미자 에틸아세테이트 분획물의 고지방식이 비만 동물모델에서의 체중 증가 억제 효과를 나타낸 도이다.
- [27] 도 9는 본 발명의 오미자 에틸아세테이트 분획물의 고지방식이 비만 동물모델에서의 체내 지방 조직의 증가 억제 효과를 나타낸 도이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [28] 본 발명은 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수 C (Wuweizisu C)를 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 조성물을 제공한다.
- [29] 상기 조성물은 약학적 조성물 또는 식품 조성물을 포함한다.
- [30]
- [31] 이하, 본 발명에 대하여 보다 상세히 설명한다.
- [32] 본 발명의 조성물에서 유효성분인 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수C는 하기와 같은 방법으로 수득될 수 있다.
- [33] 먼저, 오미자를 물로 세척하여 이물질을 제거한 후 그늘에서 건조하고 분쇄한다. 오미자는 재배한 것 또는 시판되는 것 등을 제한 없이 사용할 수 있다. 분쇄된 오미자 분말에 적당한 양의 용매를 가하여 완전히 침지되도록 하여 오미자 추출물을 수득한다. 추출 방법은 실온에서 함침하거나 가온할 수 있다. 상기 추출 용매는 이에 제한되지 않으나, 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올, 이들의 혼합용매로부터 선택된 1종 이상의 용매를 이용할 수 있으며, 바람직하게는 메탄올 또는 에탄올이며, 더욱 바람직하게는 에탄올이다. 상기 오미자 추출물을

여과 및 농축한 후, 오미자 추출 농축액을 증류수에 현탁시키고, 핵산, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올 및 물로 순차적으로 분획하여 분획물을 얻는다. 상기 분획물 중 에틸아세테이트 분획물이 가장 우수한 지방 축적 억제 효과를 나타낸다.

[34] 또한, 본 발명의 오미자 에틸아세테이트 분획물은 상기 오미자 추출물을 여과 및 농축한 후, 오미자 추출 농축액을 증류수에 현탁시키고, 에틸아세테이트로 분획하여 수득할 수 있다.

[35] 상기 지방 축적 억제 효과가 가장 우수한 오미자 에틸아세테이트 분획물로부터 액체 크로마토그래피를 이용하여 활성물질을 분리하였으며, 그 중 항비만 효과를 나타내는 활성물질이 우웨이지수 C임을 확인하였다.

[36] 본 발명에 따른 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수C는 지방세포 분화 억제 효과, 지방 축적 억제 효과, 췌장 지방 분해효소 활성 억제 효과, 포스포디에스테라제 활성 억제 효과, 고지방 식이 비만 동물 모델에서 체중 증가 억제 및 체내 지방 조직 증가 억제 효과가 우수하다.

[37] 상기한 바와 같이, 본 발명에 따른 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수C는 항비만 효과가 우수하므로, 비만의 예방 또는 치료에 유용한 의약품 또는 건강기능식품으로 사용될 수 있다.

[38]

[39] 본 발명의 조성물은 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수C와 함께 비만 억제 효과를 갖는 공지의 유효성분을 1종 이상 더 함유할 수 있다.

[40] 본 발명의 조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다. 또한 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 당해 기술 분야에 알려진 적합한 제제는 문헌 (Remington's Pharmaceutical Science, 최근, Mack Publishing Company, Easton PA)에 개시되어 있는 것을 사용하는 것이 바람직하다. 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토오스, 덱스트로오스, 수크로오스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시 벤조에이트, 프로필히드록시 벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유 등이 있다. 상기 조성물을 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 조성물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트 (calcium carbonate), 수크로오스,

락토오스, 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테아레이트, 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상 제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 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 위텟솔 (witepsol), 마크로골, 트윈 (tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

- [41] 본 발명에서 사용되는 용어 "투여"는 임의의 적절한 방법으로 개체에게 소정의 본 발명의 조성물을 제공하는 것을 의미한다.
- [42] 본 발명의 약학적 조성물의 바람직한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 본 발명의 오미자 에틸아세테이스 분획물은 1일 100 내지 400 mg, 바람직하게는 100 내지 200 mg의 양으로 투여할 수 있으며, 이로부터 분리된 우웨이시수C는 1일 5 내지 100 mg, 바람직하게는 10 내지 30 mg의 양으로 투여할 수 있다. 상기 조성물의 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수 회 나누어 투여할 수도 있다.
- [43] 본 발명의 약학적 조성물은 개체에게 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁 내 경막 또는 뇌혈관 내(intracerebroventricular) 주사에 의해 투여될 수 있다.
- [44] 본 발명의 조성물은 비만의 예방 및 치료를 위하여 단독으로, 또는 수술, 방사선 치료, 호르몬 치료, 화학 치료 및 생물학적 반응 조절제를 사용하는 방법들과 병용하여 사용할 수 있다.
- [45]
- [46] 본 발명에서, 건강기능식품이란 질병의 예방 및 치료, 생체방어, 면역, 병후의 회복, 노화 억제 등 생체조절기능을 가지는 식품을 말하는 것으로, 장기적으로 복용하였을 때 인체에 무해하여야 한다.
- [47] 본 발명의 조성물은 비만의 예방 또는 개선을 목적으로 건강기능식품에 첨가될 수 있다. 본 발명의 조성물을 식품 첨가물로 사용할 경우, 상기 조성물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용될 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 유효성분의 혼합량은 사용 목적 (예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품 또는 음료의 제조 시에 본 발명의 조성물은 원료에 대하여 15중량 % 이하, 바람직하게는 10 중량 % 이하의 양으로 첨가된다. 그러나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 범위 이하일 수 있으며, 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에 유효성분은 상기 범위 이상의

양으로도 사용될 수 있다.

- [48] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소시지, 빵, 초콜릿, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.
- [49] 본 발명의 건강음료 조성물은 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 포함할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물은 포도당, 과당과 같은 모노사카라이드, 말토스, 슈크로스 및 같은 디사카라이드, 및 텍스트린, 사이클로텍스트린과 같은 천연 감미제나, 사카린, 아스파르탐과 같은 합성 감미제 등을 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml 당 일반적으로 약 0.01 내지 10 g, 바람직하게는 약 0.01 내지 0.1 g 이다.
- [50] 상기 외에 본 발명의 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 포함할 수 있다. 그 밖에 본 발명의 조성물은 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 포함할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 크게 중요하진 않지만 본 발명의 조성물 100중량부 당 0.01 내지 0.1 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [51] 이하 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예, 실험예 및 제조예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예, 실험예 및 제조예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 실시예, 실험예 및 제조예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.
- [52]
- [53] **실시예 1: 오미자 추출물 및 이로부터 활성물질의 분리**
- [54] 1-1. 오미자 추출물 및 분획물의 제조
- [55] 오미자 (경동시장 약재상에서 구입, 대한민국)를 70% 주정(에탄올)을 이용하여 추출하였다. 상기 추출 상층액을 여과한 후, 여과액을 농축 및 동결건조하여 오미자 에탄올 추출물 (SC) 을 수득하였다.
- [56] 상기 오미자 에탄올 추출물을 물에 녹인 후, 헥산, 클로로포름, 에틸아세테이트, 부탄올, 물로 순차적으로 분획하였다. 각 분획물을 농축 및 동결건조하여 최종 헥산 분획물 (SC-H), 클로로포름 분획물 (SC-C), 에틸아세테이트 분획물 (SC-E), 부탄올 분획물 (SC-B), 물 분획물 (SC-Aq)을 수득하였다.
- [57] 또한, 상기 오미자 에탄올 추출물을 물에 녹인 후, 바로 에틸아세테이트를

첨가하여 분획한 후, 농축 및 동결건조하여 최종 에틸아세테이트 분획물 (SCEA)을 수득하였다.

[58] 상기 분획물 중 오미자 에틸아세테이트 분획물 (SCEA)이 가장 우수한 지방 축적 억제 효과를 나타내었다 (실험예 1 및 표 1 참조).

[59]

[60] 1-2. 오미자 에틸아세테이트 분획물로부터 활성물질의 분리

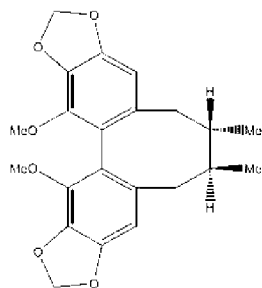
[61] 실시예 1-1에서 수득한 오미자 분획물 중 지방 축적 억제 효과가 가장 우수한 오미자 에틸아세테이트 분획물로부터 활성물질을 분리하기 위하여, 액체크로마토그래피를 사용하여 Gomisins N, Gomisins A, Wuweizisu C, Angeloylgomisin H, Trigloylgomisin P, Schisandrin 등의 리그난 계열의 순수 물질을 분리하였다 (도 1).

[62] 상기 분리된 물질 중, 우웨이시수 C(Wuweizisu C)는 백색의 결정으로 녹는점은 101-102 °C이었으며, EI-MS m/z (%) 385에서 이온 피크가 관찰되었다. 또한, IR 스펙트럼에서 OH 그룹의 존재를 볼 수 없었으며, 1620 cm⁻¹ 위치에서 방향족 고리의 존재를 확인하였다. ¹H NMR 스펙트럼 결과 5.93와 5.94 ppm에서 메틸렌다이옥시 모이어티 (methylenedioxy moiety)를 확인하였고, 3.57와 3.83 ppm에서 두 개의 OCH₃의 존재를 확인하였다. ¹³C NMR 스펙트럼 결과 102.5 ppm에서 메틸렌다이옥시 모이어티 (methylenedioxy moiety)와 59.7 및 61.5 ppm에서 OCH₃ 그룹을 확인하였다. 이상의 분석 결과는 이전의 Yan 등이 보고한 것과 동일하였으므로, 상기 분리된 물질이 하기 화학식 1의 우웨이시수 C(Wuweizisu C)임을 확인하였다.

[63]

[64] [화학식 1]

[65]



[66] **Wuweizisu C**

[67] 성상: 백색 결정

[68] 녹는점 : 101-102 °C.

[69] IR, ν_{max} (KBr) 1620, 1460, 1273 cm⁻¹.

[70] UV, λ_{max}^{EtOH} (log ε) 215, 254, 280 nm.

[71] EI-MS m/z 385.

[72] ¹H-NMR(300MHz, CDCl₃) δ: 0.74(3H, d, J=7.8Hz, 7-CH₃), 0.96(3H, d, J=7.8Hz, 8-CH₃), 1.75(1H, m, H-8), 1.82(1H, m, H-7), 2.07(1H, br d, J=13.5Hz, H-9), 2.24 (1H,

dd, J=9.3, 13.5Hz, H-9'), 2.52(¹H, dd, J=2.7, 13.8Hz, H-6), 2.57(¹H, dd, J=6.9, 13.8Hz, H-6'), 5.93, 5.94(¹H, d, J=1.5 Hz, OCH₂O), 5.78 (¹H, d, J=1.5 Hz, OCH₂O), 6.50(¹H, s, H-11), 6.55(¹H, s, H-4), 3.57, 3.83(OCH₃).

[73] ¹³C-NMR (75MHz, CDCl₃) δ: 152.5(C-1), 138.7(C-2), 147.6(C-3), 111.2(C-4), 132.2(C-5), 39.4(C-6), 34.0(C-7), 40.4(C-8), 35.7(C-9), 137.2(C-10), 103.6(C-11), 149.3(C-12), 134.3(C-13), 141.4(C-14), 122.5(C-15), 124.1(C-16), 21.4(C-17), 130.1(C-18), 100.7(OCH₂O), 102.5(OCH₂O), 59.7, 61.5(OCH₃).

[74]

[75] 실험예 1. 지방세포 분화 억제 활성 검증

[76] 상기 실시예 1에서 수득한 물질 (오미자 에틸아세테이트 분획물, 우웨이지수 C)의 지방축적 억제 효과를 알아보기 위하여, 지방을 축적하는 미분화 지방전구세포인 3T3-L1 세포주를 이용하여 다음과 같은 실험을 수행하였다.

[77]

[78] 1-1. 3T3-L1 지방전구세포의 배양

[79] 마우스 유래 미분화된 지방전구세포 3T3-L1 세포주는 ATCC (Rockville, MD, USA)로부터 구입하였다. 3T3-L1 세포를 세포배양용 플라스크에 우태아혈청(Fetal bovine serum: FBS)을 함유한 DMEM (Dubecco's Modified Eagle Medium) 배지를 이용하여, 배양기(37°C, 5% CO₂)에서 배양하였다. 0.25%(w/v) 트립신(Trypsin)-0.53mM EDTA(ethylene diamine tetraacetic acid) 용액을 이용하여 2일 간격으로 계대배양하였다.

[80]

[81] 1-2. 지방세포로의 분화 유도 및 세포 실험 설계

[82] 미분화된 지방전구세포 3T3-L1을 1×10⁵ cells/ml의 농도가 되도록 배양한 다음, 지방전구세포의 세포 밀도가 약 85~90% 가량이 되면 인슐린, 텍사메타손 및 이소부틸메틸잔틴 (IBMX, isobutyl-methylxanthine)의 세 가지 호르몬 혼합물을 36~48시간 정도 처리하여 지방세포 (adipocyte)로의 분화를 유도하였다. 이어 2일 간격으로 세포 배양액을 FBS 및 인슐린이 들어있는 DMEM 배지로 교체하였다. 지방세포 분화 저해활성을 확인하기 위해, 각각의 시료 (오미자 추출물, 분획물, 우웨이지수 C)를 지방세포분화 유도의 초기단계부터 20~100 μM의 농도로 배지를 교체할 때마다 처리하고, 대조군 (호르몬 혼합물만 처리한 군, 리그난계 화합물)과 비교하였다. 90 % 이상의 세포가 지방세포로 분화하기까지는 약 10일 정도가 소요되었다.

[83]

[84] 1-3. Oil-Red O 염색

[85] 생성된 지방 과립(lipid drops)의 양을 확인하기 위하여 Oil-Red O 염색을 수행하였다. 지방세포로 분화가 완료된 3T3-L1 세포의 표면을 인산염 완충용액 (phosphate buffered saline: PBS)으로 2회 세척하고, 3.7%의 파라포름알데히드 (paraformaldehyde)를 함유한 인산염 완충용액으로 30분간 고정 한 후, Oil-Red O

용액으로 30분간 염색하였다. 염색된 세포를 증류수로 세척한 후 이소프로판올(isopropanol)로 염색된 색소를 용출시켜 540 nm에서 흡광도를 측정하였다. 그 결과를 표 1, 도 2 내지 도 3에 나타내었다.

[86]

[87] 표 1

분화 유도된 3T3-L1 지방세포 내 지방 축적량의 측정 비교

시료	처리 농도	세포 생존율 (%)	TG 생성량 (%)
MIA (-)		100	-
MIA (+)		100	100
SC	100 μ g/ml	100	57.2
SC-H	20 μ g/ml	100	98.0
SC-C	20 μ g/ml	100	95.2
SC-E	50 μ g/ml	100	14.2
SC-B	50 μ g/ml	100	97.0
SC-Aq	50 μ g/ml	100	80.8
SCEA	50 μ g/ml	100	1.2

[88] 표 1에 나타낸 바와 같이, 오미자 에탄올 추출물 (SC, 100 μ g/ml)은 약 50% 정도의 분화 억제 효과를 나타내었고, 에틸아세테이트 분획물 (SC-E)은 약 85%의 분화 억제 효과를 나타내었으며, 특히 오미자 에탄올 추출물을 에틸아세테이트로 바로 분획한 에틸아세테이트 분획물 (SCEA, 50 μ g/ml)은 약 95% 이상의 현저한 지방세포 분화 억제 효과를 나타냄을 확인하였다. 이에 반해 헥산 분획물 (SC-H), 클로로포름 분획물 (SC-C), 부탄올 분획물 (SC-B) 및 물 분획물 (SC-Aq)은 특별한 분화 억제 효과를 나타내지 않았다.

[89] 또한, 도 2에 나타낸 바와 같이, 오미자에서 분리한 리그난계 물질 중 대부분 (Gomisin A, Angeloylgomisin H, Trigloylgomisin P, Schisandrin)은 지방세포의 분화과정에 대한 영향이 거의 없었으나, 특이적으로 우웨이지수 C의 경우 100 μ M의 농도에서 약 30, 90% 이상의 지방 세포 분화 억제 효과를 나타냄을 확인하였다.

[90] 또한 도 3에 나타낸 바와 같이, Oil-Red O 염색 결과, MDI (호르몬 복합체)만 처리한 대조군에서는 지방전구세포의 지방세포로의 분화가 대부분 유도되어 빨간색으로 염색된 지방구 (oil drop)의 다량 생성이 확인되는 반면, 오미자 에틸아세테이트 분획물 (SCEA) 또는 우웨이지수 C를 함께 처리했을 때에는, 지방세포의 분화가 억제되어 지방구의 생성이 억제됨을 확인하였다.

[91] 이상의 실험 결과를 통하여, 오미자 에틸아세테이트 분획물 및 이로부터 분리한 리그난 계 화합물인 우웨이지수 C는 지방세포의 분화를 억제하고, 지방

축적을 억제하는 항비만 효과가 매우 우수함을 확인하였다.

[92]

[93] **실험예 2. 세포 증식 효과 검증**

[94] 상기 실험예 1에서 지방 세포 분화 억제 효과를 확인한 오미자 에틸아세테이트 분획물 및 우웨이지수 C가 세포의 생존 및 증식 (cell proliferation)에 미치는 효과를 확인하기 위하여, MTT 어세이 및 Brd U 염색법을 실시하였다.

[95]

[96] **2-1. MTT 어세이**

[97] MTT 어세이를 수행하기 위하여, 3T3-L1 세포를 96-웰 플레이트에 헤마토사이토미터 (hemocytometer)를 이용하여 1×10^6 cells/ml (DMEM/10 % FBS) 농도로 분주하였다. 상기 세포를 하루 동안 배양한 후 배양 배지를 새 배지로 교체한 다음, 각각의 시료 (오미자 에틸아세테이트 분획물 및 우웨이지수 C)를 웰에 10, 50, 100 μ M의 농도로 처리하였다. 처리 후 24시간 내지 48시간 동안 배양한 후, 배지를 제거하고 MTT 용액을 가하여 배양기 37 °C에서 4 시간 동안 반응시켰다. 이 후 ELISA Leader로 540 nm에서의 흡광도를 측정하였다. 그 결과를 도 4에 나타내었다.

[98] 도 4에 나타낸 바와 같이, 오미자 에틸아세테이트 분획물(SCEA) 및 우웨이지수 C는 3T3-L1 세포에 대한 독성을 나타내지 않음을 확인하였다.

[99]

[100] **2-1. Brd U 염색법**

[101] Brd U 염색법을 수행하기 위하여, 지방세포로 분화 유도된 3T3-L1 세포에 BrdU 용해액 (10 M)을 첨가하였다. 상기 세포를 PBS로 세척한 후, 4% 포르말데하이드 용액으로 20분간 고정한 후, 2N HCl로 처리하고 다시 PBS로 세척하였다. 상기 고정된 세포를 NGS가 첨가된 시약으로 1시간 동안 상온에서 반응시킨 후, Anti-BrdU 항체를 첨가하여 1시간 더 반응시키고, PBS로 세척하였다. 상기 세포에 Goat anti mouse Ig-FITC를 처리하고, 1시간 동안 반응시킨 후, PBS 세척하고, PI(propidium iodide)로 10분간 염색하였다. 이를 PBS로 10분간 3회 세척하였다. 커버슬라이드를 페이딩 방지(antifading) 용액으로 마운팅 (mounting)한 후 고정하여 형광현미경으로 관찰하였다. 그 결과를 도 5에 나타내었다.

[102] 도 5에 나타낸 바와 같이, 오미자 에틸아세테이트 분획물(SCEA)은 지방세포의 증식에는 농도의존적인 억제 효과를 나타내었으며, 우웨이지수 C는 대부분의 지방세포의 증식에는 영향을 크게 미치지 않았으나, 일부 세포의 경우 사멸 현상을 나타냄을 확인하였다.

[103]

[104] **실험예3. 췌장 지방분해효소(pancreatic lipase) 활성 억제 효과 검증**

[105] 상기 실시예 1 및 2에서 수득한 오미자 에틸아세테이트 분획물 및 우웨이지수 C의 췌장 지방분해효소 (porcine pancreatic lipase) 활성 억제 효과를 확인하기

위하여, 하기와 같은 실험을 수행하였다.

- [106] 구체적으로는, 효소 완충액 [10 mM MOPS (morpholinepropanesulphonic acid) 및 1 mM EDTA, pH 6.8]에 혼합된 돼지 췌장 지방분해효소 (2.5 mg/ml, Sigma) 6 μ l와 트리스 완충액 (100 mM Tris-HCl 및 5 mM CaCl_2 , pH 7.0) 169 μ l를 혼합한 후, 다양한 농도의 오미자 에틸아세테이트 분획물 (12.5~100 μ g/ml), 우웨이지수 C (3.125~25 μ M) 또는 양성대조군인 오르리스타트 (Orlistat: 지방분해효소 저해제, sigma 사) 20 μ l를 혼합하고, 37°C에서 15분 간 배양하였다. 상기 반응액에 기질 용액[디메틸포름아마이드 (dimethylformamide, Sigma)에 녹인 10 mM ρ -NPB(ρ -nitrophenylbutyrate, Sigma)] 5 μ l를 첨가하고, 30분간 더 배양하였다. 지방분해효소에 의해 ρ -NPB가 가수분해되면서 유리되는 ρ -니트로페놀을 확인하기 위하여, ELISA 리더를 이용하여 405 nm의 파장에서 흡광도를 측정하여 지방분해효소의 활성을 분석하였다. 지방분해효소 억제 정도는 시험 물질에 의하여 억제된 흡광도의 비율을 퍼센트 값으로 환산하여 계산하였다. 또한, 지방분해효소의 활성을 50% 억제하는 농도 (IC_{50})를 계산하였다. 그 결과로도 6에 나타내었다.

- [107] 도 6에 나타낸 바와 같이, 오미자 에틸아세테이트 분획물 (IC_{50} : 27.73 μ g/ml) 및 우웨이지수 C (IC_{50} : 8.88 μ M)는 낮은 농도에서도 췌장 지방분해효소의 작용을 현저히 억제하여 지방의 분해 및 흡수를 억제함을 확인하였다.

[108]

- [109] 실험 예 4. 포스포디에스테라제(Phosphodiesterase; PDE) 활성 억제 효과 검증

- [110] 상기 실시예 1에서 수득한 오미자 에틸아세테이트 분획물의 포스포디에스테라제(Phosphodiesterase; PDE) 활성 억제 효과를 Cyclic Nucleotide Phosphodiesterase Assay Kit (BML-AK800, Enjo Life Sciences사)를 이용하여 확인하였다. PDE는 cAMP의 생성을 억제함으로써 지방세포에서의 지방 분해를 억제하여 비만을 유도하는 물질이다. 보다 구체적으로는, 96-웰 플레이트에 0.25~3 nmol 농도의 5'-AMP, 5'-GMP Standard를 만든 후, AMP 또는 GMP를 인산염(phosphate)과 뉴클레오사이드(nucleoside)로 분해시키기 위해 각 웰에 0.5 mM 농도의 기질(cAMP또는 cGMP)을 20 μ l, 5 kU/ μ l 5'-nucleotidase를 10 μ l씩 첨가하여 30°C에서 30분간 반응시켰다. 이후 각 웰에 농도 별 (12.5~250 μ g/ml)로 희석한 시료 오미자 에틸아세테이트 분획물 10 μ l를 첨가하고, 인산염(Phosphate)과 반응하여 녹색으로 변하는 Biomol Green Reagent (Malachite green)를 100 μ l씩 첨가하고 상온에서 30분간 반응시킨 후 620 nm에서 흡광도 값을 측정하였다. 시료의 희석은 키트 내의 테스트 완충액 (assay buffer)을 이용하였으며, 음성대조군으로는 테스트 완충액 (assay buffer)을, 양성대조군으로는 PDE 저해제인 50-1000 μ g/ml농도의 IBMX (3-isobutyl-1-methylxanthine)를 사용하였다. PDE 활성이 강할수록 AMP 또는 GMP의 생성량이 증가하므로 시료에 의해 억제된 PDE 활성을 측정할 수 있다. 그 결과로도 도7에 나타내었다.

- [111] 도 7에 나타낸 바와 같이, 오미자 에틸아세테이트 분획물은 cAMP와 cGMP 기질 각각에 대하여 포스포디에스테라제의 작용을 농도 의존적으로 현저하게 억제하였다. 오미자 에틸아세테이트 분획물의 cAMP와 cGMP 기질에 대한 PDE 활성 50% 저해 농도(IC₅₀)는 각각 69.1 μ g/ml와 71.4 μ g/ml이었다. 상기 실험 결과를 통하여 오미자 에틸아세테이트 분획물이 PDE의 활성을 억제하여 우수한 항비만 효과를 나타냄을 확인하였다.
- [112]
- [113] **실험예 5. 고지방식이 동물모델에서의 항비만 효능 검증**
- [114] 상기 실시예 1에서 수득한 오미자 에틸아세테이트 분획물이 고지방식이를 유도한 쥐에서 항비만 효과를 나타냄을 확인하기 위하여 하기와 같은 실험을 수행하였다.
- [115] 실험에 이용된 마우스는 C57BL/6계 5주령 마우스였으며, 상기 실험동물의 실험 전 평균체중은 19.0 $\pm$ 0.3g 이었고, 각 군당 마우스의 수는 10마리로 하였다. 사육실의 온도는 25 $\pm$ 2°C로 유지하였고 낮/밤 주기는 12시간 주기로 교차하였으며, 물과 식이는 자유롭게 급여하도록 하였다. 식이 조성은 Shapiro (2001) 등의 방법에 따른 고지방식이 (Rodent Diet with 45% kcal % fat diet)를 Research Diets INC.로부터 구입하여 사용하였다. 본 발명의 조성물의 항비만 효과를 확인하기 위하여, 상기 실시예 1에서 제조한 오미자 에틸아세테이트 분획물을 1일 1회 각각 100 mg/kg, 200 mg/kg, 400 mg/kg의 농도로 마우스에 경구투여하였으며, 총 8주간 실시하였다. 이때 정상식이를 한 군을 음성대조군으로 하였고, 오미자 에틸아세테이트 분획물을 처리하지 않은 고지방식이를 한 군을 양성대조군으로 하였다. 시험물질 투여 개시 직전 및 시험이 진행되는 기간 동안 주 1회씩 각 군의 마우스의 몸무게 변화를 측정하였으며, 식이섭취량은 주 3회 측정하였다. 8주간의 실험 후 지방 조직(retro-peritoneal adipose tissue), 부고환 지방 조직(epididymal adipose tissue) 및 간 조직을 적출하여 무게를 측정하였다. 그 결과는 도 8 내지 도 9에 나타내었다.
- [116] 도 8 및 도 9에 나타낸 바와 같이, 고지방식이를 섭취한 양성대조군에 비하여, 오미자 에틸아세테이트 분획물을 투여한 군에서 몸무게, 부고환 지방, 신장 지방, 후복강 지방, 장간막 지방 및 총 내장 지방의 무게가 유의성 있게 감소함을 확인하였다. 상기 결과를 통하여 본 발명의 오미자 에틸아세테이트 분획물이 현저한 항비만 효과를 가지고 있음을 확인하였다.
- [117]
- [118] 이하 본 발명의 상기 조성물을 함유하는 약학적 조성물 및 건강기능식품의 제제예를 설명하나, 본 발명을 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.
- [119]
- [120] **제제예 1. 약학적 조성물의 제조**
- [121] **1-1. 산제의 제조**

- [122] 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수 C 20 mg
[123] 유당 100 mg
[124] 탈크 10 mg
[125] 상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.

[126]

[127] **1-2. 정제의 제조**

- [128] 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수 C 10 mg
[129] 옥수수전분 100 mg
[130] 유당 100 mg
[131] 스테아린산 마그네슘 2 mg
[132] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.

[133]

[134] **1-3. 캡슐제의 제조**

- [135] 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수 C 10 mg
[136] 결정성 셀룰로오스 3 mg
[137] 락토오스 14.8 mg
[138] 마그네슘 스테아레이트 0.2 mg
[139] 통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.

[140]

[141] **1-4. 주사제의 제조**

- [142] 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수 C 10 mg
[143] 만니톨 180 mg
[144] 주사용 멸균 증류수 2974 mg
[145] $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 26 mg
[146] 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당 (2 ml) 상기의 성분 함량으로 제조한다.

[147]

[148] **1-5. 액제의 제조**

- [149] 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수 C 20 mg
[150] 이성화당 10 g
[151] 만니톨 5 g
[152] 정제수 적량
[153] 통상의 액제의 제조방법에 따라 정제수에 각각의 성분을 가하여 용해시키고 레몬향을 적량 가한 다음 상기의 성분을 혼합한 다음 정제수를 가하여 전체를 정제수를 가하여 전체 100 ml로 조절한 후 갈색병에 충전하여 멸균시켜 액제를 제조한다.

[154]

[155] 제제예 2. 식품 조성물의 제조

[156] **2-1. 건강식품의 제조**

[157] 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수 C 100 mg

[158] 비타민 혼합물 적량

[159] 비타민 A 아세테이트 70 µg

[160] 비타민 E 1.0 mg

[161] 비타민 B1 0.13 mg

[162] 비타민 B2 0.15 mg

[163] 비타민 B6 0.5 mg

[164] 비타민 B12 0.2 µg

[165] 비타민 C 10 mg

[166] 비오틴 10 µg

[167] 니코틴산아미드 1.7 mg

[168] 엽산 50 µg

[169] 판토텐산 칼슘 0.5 mg

[170] 무기질 혼합물 적량

[171] 황산제1철 1.75 mg

[172] 산화아연 0.82 mg

[173] 탄산마그네슘 25.3 mg

[174] 제1인산칼륨 15 mg

[175] 제2인산칼슘 55 mg

[176] 구연산칼륨 90 mg

[177] 탄산칼슘 100 mg

[178] 염화마그네슘 24.8 mg

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

[180]

[181] **2-2. 건강음료의 제조**

[182] 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리된 우웨이지수 C 100 mg

[183] 비타민 C 15 g

[184] 비타민 E(분말) 100 g

[185] 젯산철 19.75 g

[186] 산화아연 3.5 g

[187] 니코틴산아미드 3.5 g

[188] 비타민 A 0.2 g

- [189] 비타민 B1 0.25 g
[190] 비타민 B2 0.3g
[191] 물 정량
[192] 통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간 동안 85 °C에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 l 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.
[193] 상기 조성비는 비교적 기호음료에 적합한 성분을 바람직한 실시예로 혼합 조성하였지만 수요계층이나, 수요국가, 사용용도 등 지역적, 민족적 기호도에 따라서 그 배합비를 임의로 변형 실시하여도 무방하다.

산업상 이용가능성

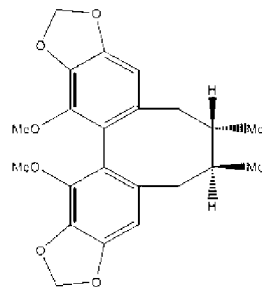
- [194] 본 발명의 오미자 에틸아세테이트 분획물 또는 이로부터 분리한 우웨이지수 C는 지방세포의 분화를 억제하고, 지질의 축적을 억제하는 효능이 매우 우수하므로, 비만의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.

청구범위

[청구항 1] 오미자 에틸아세테이트 분획물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

[청구항 2] 하기 화학식 1로 표시되는, 우웨이지수 C (Wuweizisu C)를 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

[화학식 1]

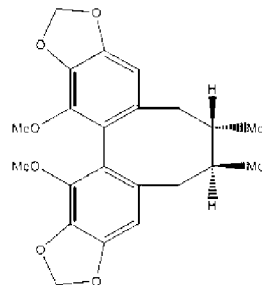


[청구항 3] 제2항에 있어서,
상기 우웨이지수 C는 오미자 에틸아세테이트 분획물로부터 분리한 것을 특징으로 하는 비만 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

[청구항 4] 오미자 에틸아세테이트 분획물을 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물.

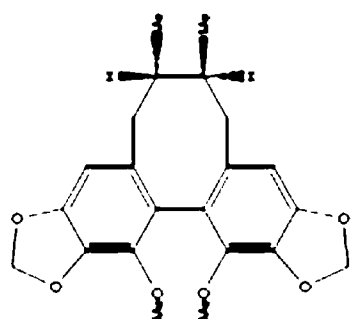
[청구항 5] 하기 화학식 1로 표시되는 우웨이지수 C (Wuweizisu C)를 유효성분으로 포함하는 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물.

[화학식 1]

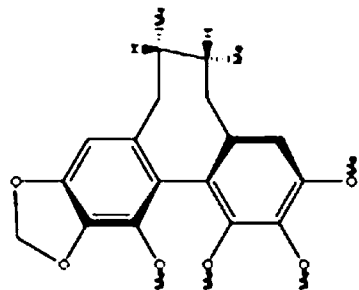


[청구항 6] 제5항에 있어서,
상기 우웨이지수 C는 오미자 에틸아세테이트 분획물로부터 분리한 것을 특징으로 하는 비만 예방 또는 개선용 식품 조성물.

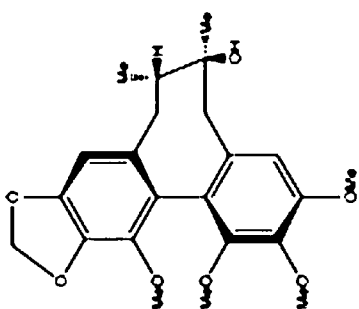
[Fig. 1]



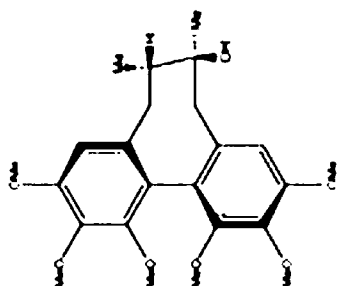
Wuweizisu C



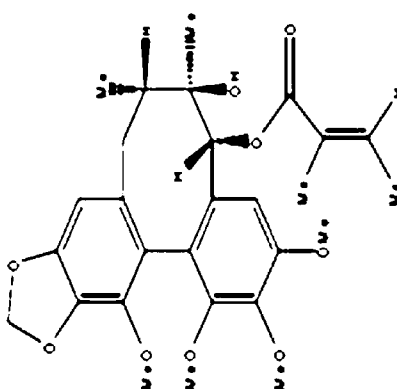
Gomisin N



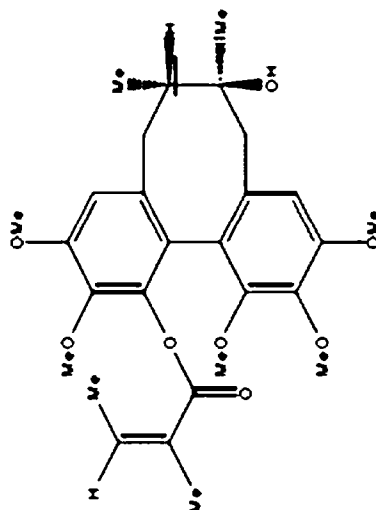
Gomisin A



Schisandrin

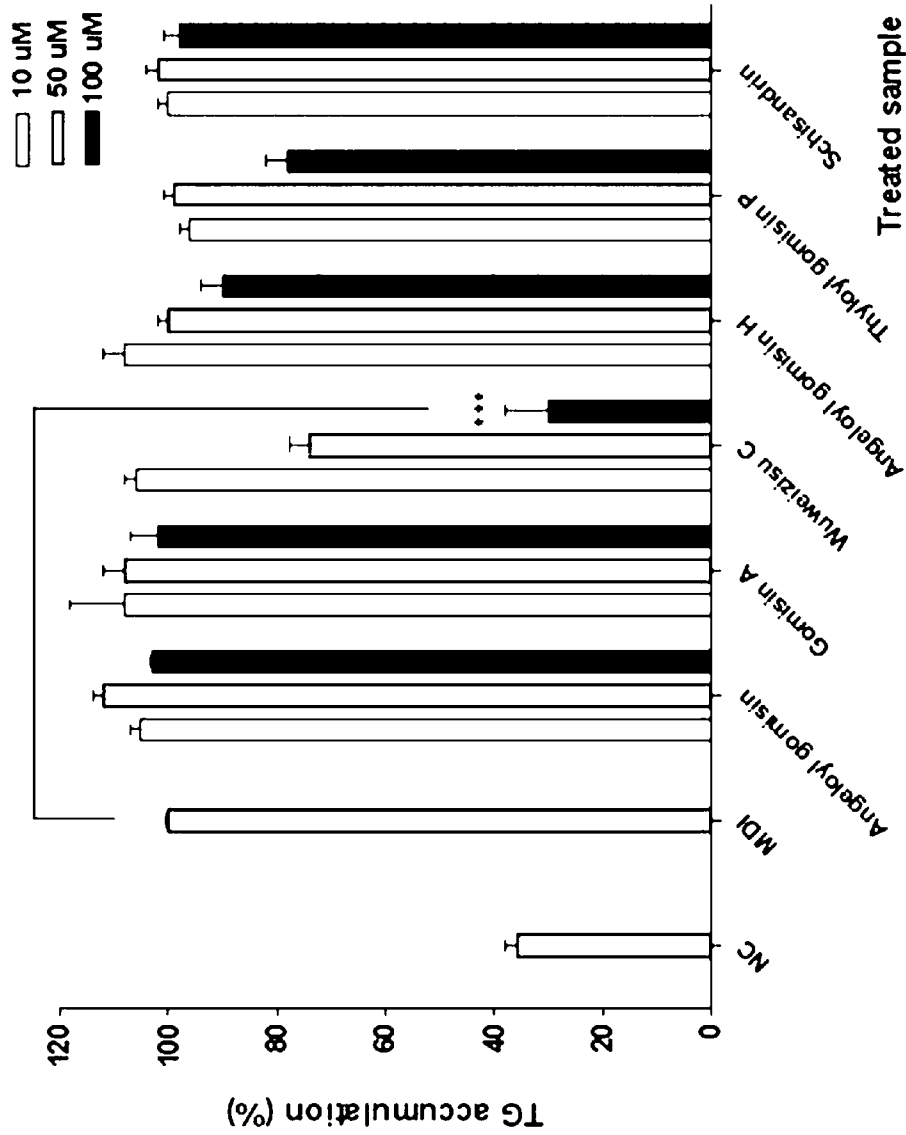


Tigloylgomisin P

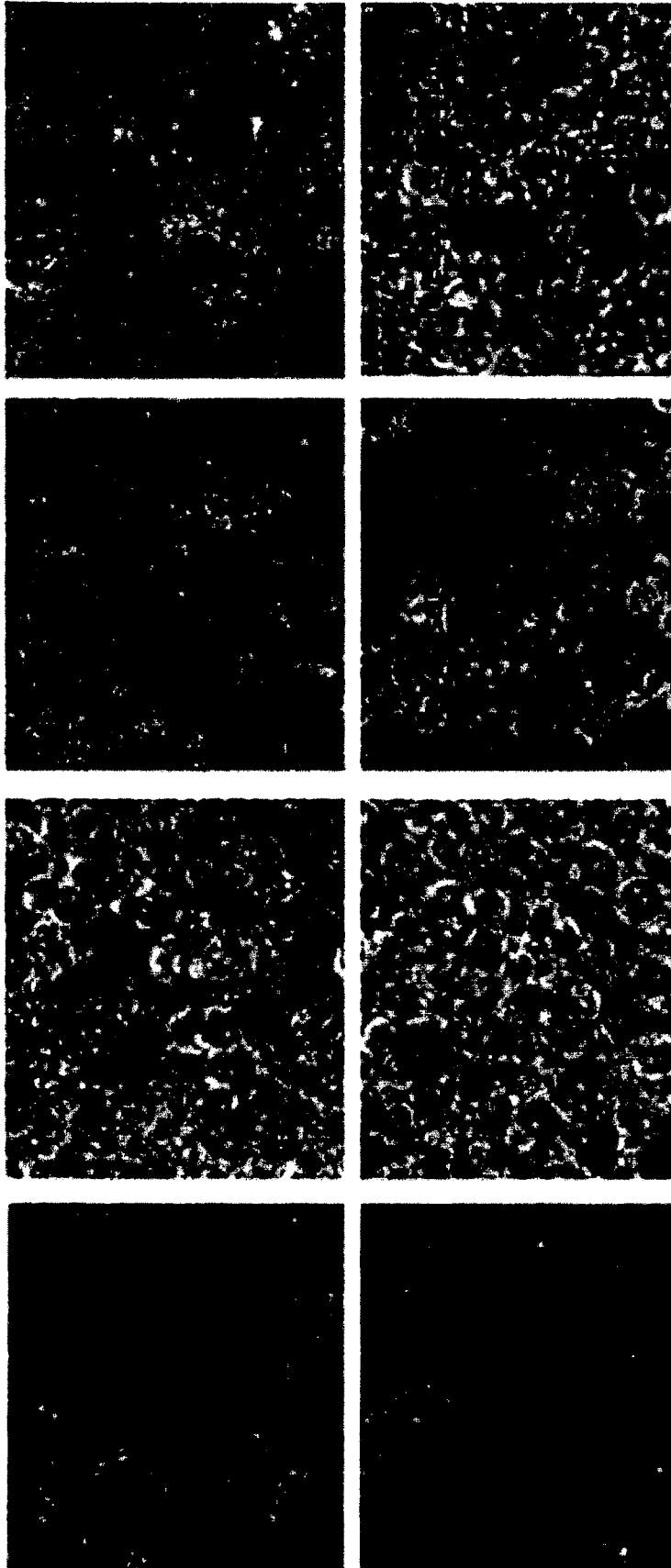


Angeloylgomisin H

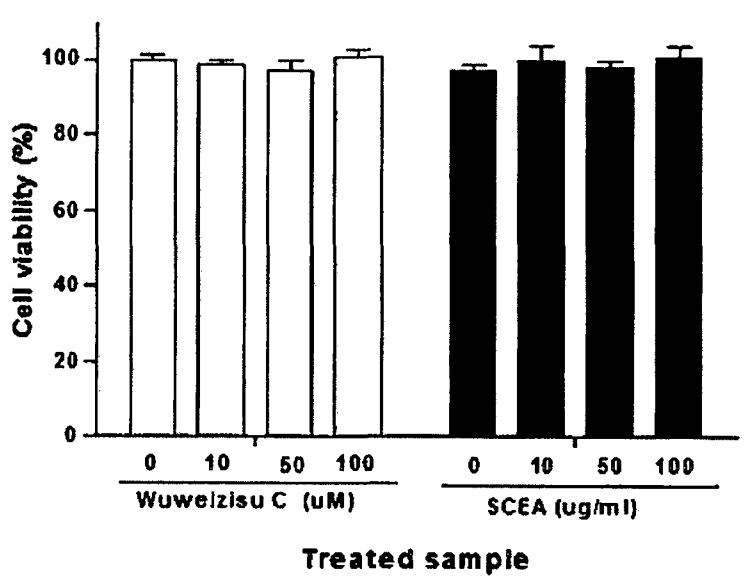
[Fig. 2]



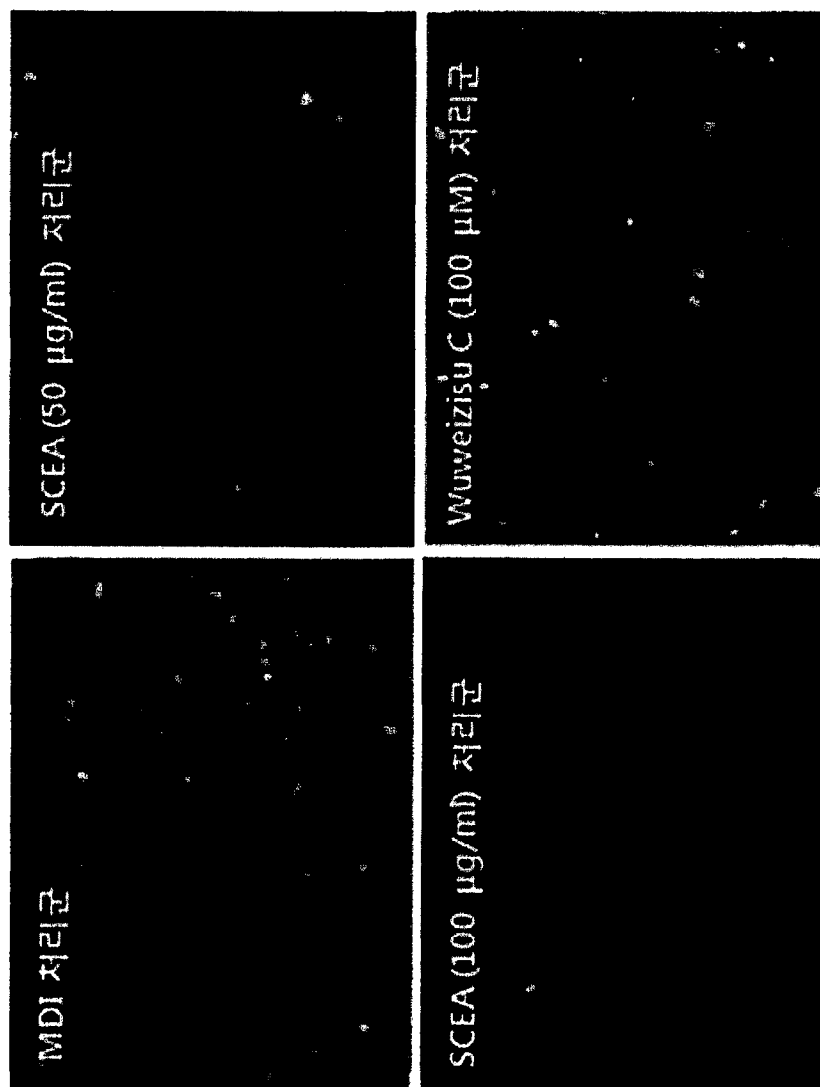
[Fig. 3]



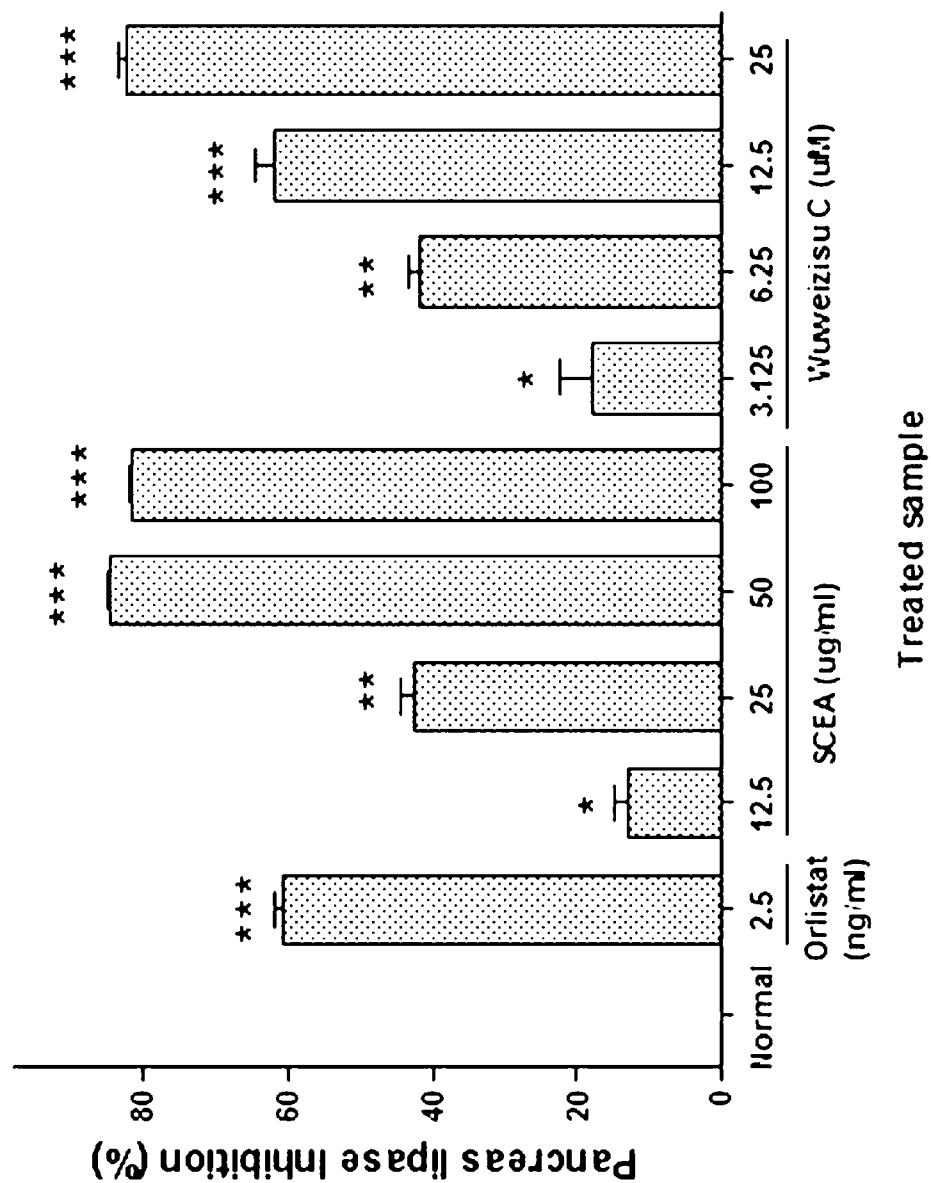
[Fig. 4]



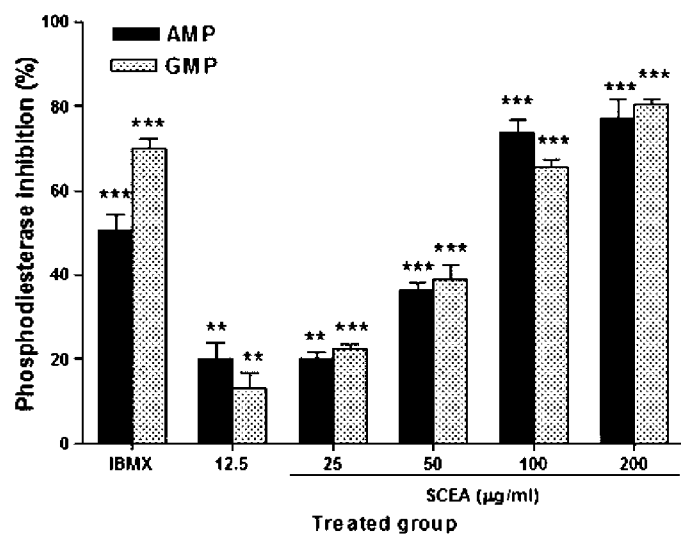
[Fig. 5]



[Fig. 6]

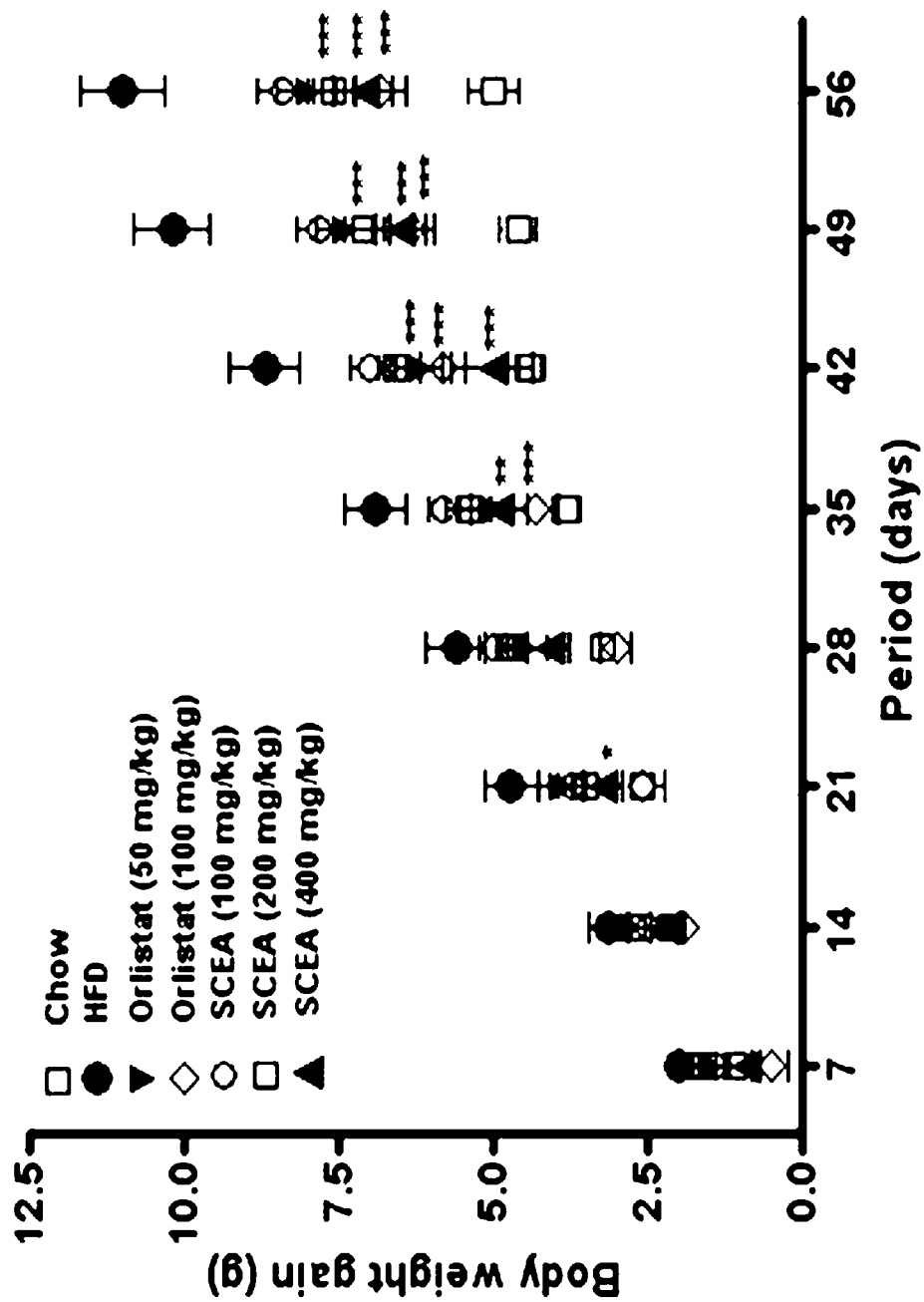


[Fig. 7]



* IBMX 농도 - AMP: 50 (μg/ml) - GMP: 320 (μg/ml)

[Fig. 8]



[Fig. 9]

