

(19)대한민국특허청(KR) (12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl. ⁷ A61K 35/78		(45) 공고일자 (11) 등록번호 (24) 등록일자	2005년12월26일 10-0538983 2005년12월20일
(21) 출원번호 (22) 출원일자	10-2004-0019197 2004년03월22일	(65) 공개번호 (43) 공개일자	10-2005-0094080 2005년09월27일

(73) 특허권자	주식회사 안국약품식품사업부 경기도 화성시 향남면 상신리 903-5
(72) 발명자	박종철 서울특별시서초구반포동18-1주공아파트209동104호 김상용 서울특별시송파구송파동97-25402호 윤지연 서울특별시관악구봉천7동207-20
(74) 대리인	신동인

심사관 : 여호섭

(54) 생약추출물이 함유된 간기능 개선용 약학 조성물

요약

본 발명은 생약추출물을 함유하는 간기능 개선용 약학 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 운지버섯, 엉겅퀴, 백과엽, 오미자, 마늘, 효모, 홍국 및 산사자 추출물을 필수적으로 함유하는 간기능 개선용 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 조성물은 우수한 간 보호작용을 나타내면서도 인체에 안정하기 때문에 간세포 보호 및 간 손상 예방 또는 치료용 의약품 및 건강 기능 식품에 유용하게 사용될 수 있다.

색인어

간보호, 건강기능식품, 운지버섯.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 운지버섯, 영경귀, 백과엽, 오미자, 마늘, 효모, 홍국 및 산사자 추출물을 필수적으로 함유하는 간기능 개선용 조성물 및 건강기능식품에 관한 것이다.

간은 인체에서 혈액 저장 및 순환, 혈액양 조절과 방어해독작용을 하며 정신적 활동과도 밀접하게 관련되어 있다고 알려져 있는 장기다. 우리 몸은 산업화에 따른 각종 공해물질, 유독 물질에 항상 노출되어 있으므로 간 또한 끊임없이 해독작용에 시달리고 있다. 더욱이 정신적인 스트레스로 인한 간손상은 심각한 문제로써, 정신적 휴식을 가질 경우 손상된 간세포는 다시 복구되지만 바쁜 현대사회에서는 정신적 휴식을 취할 여유를 가질 수 없으므로, 정신적 스트레스, 과음, 흡연으로 간 손상을 더욱 가중시켜 인체가 방어 해독 작용을 하지 못함으로 인해 면역 체계에 이상을 가져와 다른 질병의 원인이 되기도 한다. 간은 완충능력이 큰 기관으로 질환의 초기단계에서는 잘 나타나지 않고 상당히 악화되어서야 발견된다.

간독성을 일으키는 유발물질에는 사염화탄소, D-갈락토사민 등이 있는데, 지방족 할로젠 탄화수소인 사염화탄소는 제노바이오틱스(xenobiotics)로써 생체막의 손상을 초래하여 간과 신장에 독성작용을 일으킨다(Bruckner, J. V., *Fund. Appl. Toxicology*, 6, pp16-34; Butler, T. C., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 134, pp311-319).

최근에는 이러한 간 독성의 예방 또는 치료를 위해 식용 및 약용 식물 등의 천연물을 통한 유리기(free radical) 생성 억제 작용에 대한 실험들이 많이 보고되고 있다(Caragy, A. B., *Food Technology*, 46, pp65-68, 1992; Liang jun, Y., et al., *Biochem. and Biophy. Res. com.*, 212, pp360-366, 1995; Kim, H. K., et al., *Korean J. Food Sci. Technol.*, 27, pp80-85, 1995; Middleton, E., *Int. J. Pharmacognosy*, 34, pp344-348, 1996). 특히 실리마린(silymarin: SLM)은 국화과에 속하는 실리붐 마리아눔(*Silybum marianum*= *Carduus marianus*)의 열매에서 분리된 물질이며, BDD(biphenyl dimethyl dicarboxylate: BDD)는 오미자의 성분인 쉬잔드린(schizandrin)과 유사한 인공합성물질로써, 천연물 유래의 간 질환 치료제로 개발되어 사용되고 있다. 따라서 본 발명은 임상적으로 간 독성의 예방 또는 치료에 효과가 있을 것으로 예상되는 한방 복합제제의 간기능 개선 효능을 관찰함으로써 향후 간기능 개선 또는 간 독성 치료 약물로서의 개발 가능성을 평가하고자 하였다.

운지버섯(*Coriolus versicolor*)은 구멍장이과에 속하는 버섯으로 천연 항암물질인 폴리사카라이드-케이(Polysaccharide-K; PSK)가 함유되어 있으며, 폴리사카라이드-케이는 면역능력 증강작용과 간장 보호효과가 탁월한 것으로 널리 알려져 있고, 암에 대한 예방효과 및 항암제의 효과를 상승시키는 작용도 하는 것으로 알려져 있다.

영경귀(*Cirsium japonicum var. ussuriense*)는 국화과의 다년생 숙근 초본으로서 전초를 건조시켜 사용하는데, 알칼로이드(alkaloid)와 정유를 주성분으로 하고, 양혈지혈, 토혈, 뇨혈, 변혈, 외상출혈 등에 효과가 있다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, 영림사, pp1041-1042, 1998).

백과엽(白果葉)은 은행나무의 잎을 건조한 것으로, 20종류 이상의 후라보노이드 성분이 있으며, 특히 후라보노이드가 2개 결합한 '2중 후라본'이 활성산소의 억제나 혈소판 활성 인자의 억제, 뇌의 혈류장애, 심장병 등 혈액순환 개선에 효과가 있다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, 영림사, pp123-124, 1998).

오미자(五味子)는 목련과(*Magnoliaceae*)에 속하는 오미자의 성숙한 열매를 건조시켜 사용하고, 쉬잔드린(schizandrin)이 유효성분으로 함유되어 있다. 중추신경의 기능을 높이고 심혈관계 및 간기능 보호작용이 있는 바, 혈압을 강하시킬 수 있으며 간염환자의 G-O-트랜드아미나제(G-O-transaminase)를 낮추는 효과가 있다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, 영림사, pp471-473, 1998).

마늘(*Allium sativum for. pekinese*)은 백합과(*Liliaceae*)에 속하는 다년생 초본으로 그 인경(鱗莖)을 건조하여 사용하고, 알리신(allicin) 및 다종의 알릴(allyl)기, 프로필(propyl)기, 메틸(methyl)기를 가진 유황화합물이 들어 있다. 마늘은 이노, 살균, 살충, 강장의 효과 뿐만 아니라 소화액의 분비를 촉진시키는 작용도 나타내며, 신경계통을 자극하여 혈액순환을 왕성하게 하는 효과가 있다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, 영림사, pp159-161, 1998).

효모는 낱자균 혹은 구형 또는 난형의 단세포 미생물로서 건조효모 또는 효모추출물로 사용한다. 주로 맥주효모를 식용으로 사용하며, 단백질,식이섬유, 비타민 B군, 무기질, 핵산, 글루타치온, 에르고스테롤 등이 함유되어 있으므로 양질의 단백질 공급과 비타민 비군의 공급에 유용하며, 흡수성이 뛰어난 미네랄의 공급과 장내 이용도가 높은 식이섬유의 함량이 높다.

홍국(紅麴)은 모나스커스(*Monascus*)속의 홍국균이라고 하는 미생물을 쌀, 보리 등의 곡류에 발효시켜 얻어지는데 일반적으로 발효시 배지가 붉게 변화되기 때문에 붉은 효모 쌀(red yeast rice)이라고도 불리우며, 건조시키거나 추출물의 형태로 이용한다. 주요성분인 모나콜린-K(Monacholine-K)는 인간의 혈액 속에 존재하는 콜레스테롤의 합성의 억제 및 혈압 상승의 억제효능이 있다.

산사자(山査子)는 산사나무(*Crataegus pinnatifida*)의 과실로서, 쿠엘세틴(queracetin), 올레아놀(oleanol)산 등을 함유하고 있고 비타민 C가 풍부하며, 이뇨작용, 산후복통, 숙취, 건위, 소화불량, 만성 설사에 효과가 있다(정 보섭 및 신 민교; 향약대사전, 영림사, pp609-610, 1998).

상기와 같이, 오랜 옛날부터 한방과 민간에서 특별한 독성이나 부작용 없이 사용되어온 운지버섯, 엉겅퀴, 은행잎, 오미자, 마늘, 효모, 홍국, 산사자 등에 대해서는 그 동안 과학적으로도 각각의 효능 및 독성에 대한 많은 연구가 이루어져 왔다. 그러나, 상기 생약 추출물을 함유하는 간기능 개선용 조성물에 대해서는 어떠한 연구 문헌이나 기타 자료가 없을 뿐만 아니라 연구 자체도 이루어지지 않은 실정이다.

이에 본 발명자들은 천연물 유래의 간기능 개선용 식품연구에 주력한 결과, 운지버섯 추출물, 엉겅퀴 유액, 은행잎 추출물, 오미자 추출물, 마늘 추출물, 효모 추출물, 홍국 및 산사자 추출물을 함유한 조성물이 우수한 간기능 개선 효과를 가지고 있음을 발견하고 본 발명을 완성하였다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명의 목적은 운지버섯, 엉겅퀴, 백과엽, 오미자, 마늘, 효모, 홍국 및 산사자 추출물을 필수적으로 함유하는 간기능 개선용 약학 조성물 및 건강기능식품을 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

상기의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 운지버섯, 엉겅퀴, 백과엽, 오미자, 마늘, 효모, 홍국 및 산사자 추출물을 필수 유효성분으로 하는 복합생약 추출물을 포함하고 약제학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는 간기능 개선용 약학 조성물을 제공한다.

이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

상기 추출물은 분쇄물, 추출물 또는 그 분말액스의 형태로 포함되는 것을 특징으로 한다. 이때, 본 발명에 따른 조성물은 상기 각 생약재의 단일 추출물, 이들 단일 추출물을 2종 이상 포함하는 혼합 추출물, 또는 상기 각 생약재를 2종 이상 포함하는 식물을 함께 추출하여 제조되는 복합 추출물을 포함한다.

본 발명에 따른 추출물은 통상의 물 추출물, 알코올 등을 용매로 한 용매 추출법 등을 적용하여 제조한 조추출물일 수 있으며, 또한 칼럼 크로마토그래피를 이용하여 정제한 분획추출물일 수 있다. 본 발명에 따른 추출물의 제조방법은 본 기술분야에 속하는 통상의 지식을 가진 자에게 알려진 추출방법을 모두 적용할 수 있으며, 예컨대 물, 알코올 또는 혼합용매에 의한 추출, 증탕이나 상온에 의한 추출법 등을 포함하나 이에 한정되지 않는다.

본 발명의 바람직한 실시예에서는, 건조 상태의 생약들을 재료의 표면에 존재하는 이물질 등을 제거하기 위하여 세척한 다음 건조기에서 말린 후, 적절한 배합비로 혼합하고 이를 분쇄하여 생약 분쇄물을 얻을 수 있다.

또한, 상기 분말화된 복합 생약들의 5 내지 20배, 바람직하게는 10 내지 15배 부피/중량의 증류수, 탄소수 1 내지 4의 저급 알콜 또는 이들의 혼합용매, 바람직하게는 증류수 단독 또는 10 내지 50% 물과 에탄올의 혼합용매를 가하여 0℃ 내지 상온, 바람직하게는 4 내지 6℃의 온도에서, 12시간 내지 48시간, 바람직하게는 20 내지 24시간 동안 냉침을 하거나, 80 내지 100℃, 바람직하게는 90℃ 이상의 추출온도에서 1시간 내지 24시간, 바람직하게는 3 내지 5시간 동안 열수추출법으로 추출 총량의 20 내지 50배의 물로 2 내지 5회 추출하여 극성 용매에 가용한 복합생약 추출물의 추출물을 얻을 수 있다.

또한 추가적으로, 상기 추출 단계로부터 수득한 추출액을 여과한 후, 이를 40 내지 80℃에서 감압 농축하여 얻어진 엑스를 엑스 총량의 10 내지 60배의 물로 1 내지 5회 공비 농축한 다음, 동결건조 또는 진공건조, 바람직하게는 동결건조하여 분말엑스를 얻을 수 있다.

본 발명은 운지버섯, 엉겅퀴, 백과엽, 오미자, 마늘, 효모, 홍국 및 산사자 추출물을 필수 유효성분으로 하는 복합생약 추출물을 유효성분으로 포함하는 간기능 개선용 조성물을 제공한다.

또한, 상기 생약 추출물들은 오랫동안 식품으로 사용되어 오던 것으로서 이로부터 추출된 본 발명의 추출물 역시 독성 및 부작용 등의 문제가 없다.

상기와 같은 방법으로 얻어진 조성물의 사염화탄소 유발 만성 간 장애에 미치는 효과를 살펴본 결과, 그 뛰어난 간 장애의 개선 효과를 확인하였다.

본 발명의 간기능 개선용 조성물은, 조성물 총 중량에 대하여 운지버섯 자실체 추출물 30 ~ 50 중량%, 엉겅퀴 유액 10 ~ 30 중량%, 백과엽 추출물 0.1 ~ 0.8 중량%, 오미자 추출물 10 ~ 15 중량%, 마늘 추출물 2 ~ 8 중량%, 효모 추출물 4.0 ~ 4.8 중량%, 홍국 3 ~ 7 중량%, 산사자 추출물 1 ~ 4 중량%를 포함한다.

본 발명의 추출물을 포함하는 약학조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.

본 발명의 추출물의 약학적 투여 형태는 이들의 약학적 허용 가능한 염의 형태로도 사용될 수 있고, 또한 단독으로 또는 타 약학적 활성 화합물과 결합뿐만 아니라 적당한 집합으로 사용될 수 있다.

본 발명에 따른 추출물을 포함하는 약학조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 경구형 제형, 외용제, 좌제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 추출물을 포함하는 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제에는 상기 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트 (calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 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 단순희석제인 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.

본 발명의 추출물의 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 추출물은 1일 0.0001 내지 100 mg/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 100 mg/kg으로 투여하는 것이 좋다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

본 발명의 추출물은 쥐, 생쥐, 가축, 인간 등의 포유동물에 다양한 경로로 투여될 수 있다. 투여의 모든 방식은 예상될 수 있는데, 예를 들면, 경구, 직장 또는 정맥, 근육, 피하, 자궁내 경막 또는 뇌혈관내 (intracerebroventricular) 주사에 의해 투여될 수 있다.

본 발명의 복합생약 추출물은 독성 및 부작용은 거의 없으므로 예방 목적으로 장기간 복용시에도 안심하고 사용할 수 있는 약제이다.

또한, 본 발명은 상기 복합생약 추출물 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 간기능 개선을 위한 건강 기능 식품을 제공한다.

상세하게는, 본 발명은 운지버섯, 엉겅퀴, 백과엽, 오미자, 마늘, 효모, 홍국 및 산사자 추출물을 유효성분으로 함유하는 복합생약 추출물 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 간기능 개선용 건강 기능 식품을 제공한다. 본 발명의 건강 기능식품은 상기 복합생약 추출물을 분쇄물, 추출물 또는 분말엑스의 형태로 포함한다.

본 발명의 복합생약 추출물을 포함하는 조성물은 간 질환 또는 간기능 개선을 위한 약제, 식품 및 음료 등에 다양하게 이용될 수 있다. 본 발명의 복합생약 추출물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 각종 식품류, 예를 들어, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강보조 식품류 등이 있으며, 환제, 분말, 과립, 침제, 정제, 캡슐 또는 음료인 형태로 사용할 수 있다. 이 때, 식품 또는 음료 중의 상기 추출물의 양은 전체 식품 중량의 0.01 내지 15 중량 %로 가할 수 있으며, 건강 음료 조성물은 100 ml를 기준으로 0.02 내지 5 g, 바람직하게는 0.3 내지 1g의 비율로 가할 수 있다.

본 발명의 건강 기능성 음료 조성물은 지시된 비율로 필수 성분으로서 상기 추출물을 함유하는 외에는 다른 성분에는 특별한 제한이 없으며 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 슈크로스 등; 및 폴리사카라이드, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 ml당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 약 5 내지 12 g이다.

상기 외에 본 발명의 추출물은 여러 가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 중진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산 음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 본 발명의 추출물들은 천연 과일 주스 및 과일 주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 독립적으로 또는 조합하여 사용할 수 있다. 이러한 첨가제의 비율은 그렇게 중요하진 않지만 본 발명의 추출물 100 중량부 당 0 내지 약 20 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

이하, 본 발명을 하기 실시예 및 실험예에 의해 상세히 설명한다.

단, 하기 실시예 및 실험예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예 및 실험예에 의해 한정되는 것은 아니다.

실시예 1. 추출물의 제조

1-1. 운지버섯 자실체 추출물의 제조

건조상태의 운지버섯 자실체(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 30 g의 운지버섯 자실체 추출물을 얻었다.

1-2. 엉겅퀴 유액의 제조

건조상태의 엉겅퀴(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하여 180 g의 엉겅퀴 유액을 얻었다.

1-3. 백과엽 엑기스 분말의 제조

건조상태의 백과엽(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 280 g의 백과엽 엑기스 분말을 얻었다.

1-4. 오미자 엑기스 분말의 제조

건조상태의 오미자(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 240 g의 오미자 엑기스 분말을 얻었다.

1-5. 마늘 추출물의 제조

건조상태의 마늘(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 350 g의 마늘 추출물 분말을 얻었다.

1-6. 효모 추출물의 제조

건조상태의 효모(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 304 g의 효모 추출물 분말을 얻었다.

1-7. 홍국 분말의 제조

건조상태의 홍국(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 296 g의 홍국 분말을 얻었다.

1-8. 산사자 추출물의 제조

건조상태의 산사자(경동시장) 1kg을 분쇄기로 분쇄하고, 정제수 20 리터에 넣고, 90 내지 100℃에서 6시간 동안 2회 가열 추출하였다. 추출물을 여과한 다음, 감압 농축하고 동결건조하여 306 g의 산사자 추출물 분말을 얻었다.

실시에 2. 조성물의 제조

상기 실시에 1에서 수득한 추출물에 기타 식품첨가물을 포함한 간기능 개선용 조성물을 제조하였다(표 1).

[표 1]

성분명	배합비율(중량 %)
윤지버섯 자실체 추출물 분말	40.0
영강귀 유액	20.0
백과엽 엑기스 분말	0.5
오미자 엑기스 분말	12.0
마늘 추출물 분말	5.0
효모 추출물 분말	4.4
홍국 분말	5.0
산사자 추출물 분말	2.0
산화아연	0.167
산화마그네슘	1.5
피에이취칼라 I	0.167
스테아린산마그네슘	0.986
히드록시프로필메틸셀룰로오스	0.7125
글리세린지방산에스테르	0.0375
비타민 B 혼합분말	3.33
비타민 E 분말(50%)	1.5
비타민 C	2.7
계	100.0

실험예 1. 사염화탄소 유발 만성 간 장애에 미치는 효과

본 발명에 따른 조성물의 간 장애에 대한 개선효과를 확인하기 위하여 상기 실시에 2에서 제조한 조성물을 가지고 하기와 같은 실험방법을 이용하여 사염화탄소로 유발된 랫트 간 장애에 대한 개선효과를 살펴보았다.

체중 180 g 전후의 건강한 SD계 랫트를 사용하였으며, 10마리를 1군으로 하였다. 올리브유로 희석한 40% 사염화탄소 용액을 각 랫트에 체중(kg) 당 0.5ml 씩 6일간 경구투여하여 간 장애를 유발시킨 후, 7일째부터 실시에 2에 따라 제조되 식품첨가물을 제외한 조성물을 1% 카르복시메틸셀룰로오스에 현탁시켜 사염화탄소 용액 투여 4시간 전후에 1일 2회, 1

회 25 mg/kg으로 8일간 경구투여하였다. 음성대조군에는 1% 카르복시메칠셀룰로오스만 투여하였으며, 양성대조군에는 40% 사염화탄소만 투여하였다. 최종투여가 끝난 후 24시간 동안 절식시킨 후에 혈액을 채취하여 GOT 와 GPT를 측정하였다. 그 결과를 표 2에 기재하였다.

[표 2]

시험군 (10마리/군)	혈청효소 (IU/L)	
	S-GOT	S-GPT
음성대조군	75.2 ± 4.5	42.5 ± 5.1
양성대조군	652.3 ± 49.8	522.8 ± 50.2
실시에 2	220.8 ± 19.5	216.4 ± 20.8

표 2에서 살펴본 바와 같이, 사염화탄소를 사용하여 랫트에 만성간염을 유발시키고, 본 발명의 조성물의 간기능 개선에 미치는 효과를 S-GOT, S-GPT를 생화학적 지표로 하여 평가한 결과, 양성대조군에서는 간염이 잘 유발되었으며, 검체를 투여한 군의 S-GOT, S-GPT에 있어서는 유의성 있는 감소를 나타내고 있다. 따라서, 본 발명의 조성물은 간기능 개선에 우수한 효과가 있음을 확인할 수 있었다.

실험예 2. 독성시험

2-1. 단회투여 독성시험

식품첨가물을 제외한 상기 실시예 2의 조성물(이하, '본 발명의 조성물'이라함)의 랫트에 대한 경구투여에 의한 독성 존재 유무를 조사하기 위하여 SD계통의 웅성 및 자성 랫트에 각각 1 g/kg, 2 g/kg 및 5 g/kg 3개의 투여용량으로 5마리씩 단회 경구투여하고 14일간의 사망예, 일반증상, 체중변화 및 부검소견을 관찰하였다. 이와 같이 시험한 결과는 다음과 같다.

- (1) 시험 기간 중 본 발명의 조성물의 모든 투여군에서 시험 전기간동안 관찰시 사망예는 없었으며, 대조군에 비해 특이적으로 관찰된 일반증상의 변화도 없었다.
- (2) 체중변화는 5 g/kg 용량군에서 투여 후 3일째에서 유의성있는 체중 감소를 나타내었을 뿐 그외 모든 투여군에서 대조군과 차이가 없었다.

이상의 결과로 보아 모든 시험물질 투여군에서 사망예 및 대조군에 비해 특이한 임상증상이 관찰되지 않았으며 체중변화 및 부검시 해부학적 소견에서도 특이한 증상은 거의 관찰되지 않았다. 또한 상기 조성물은 5 g/kg 이하의 용량에서는 뚜렷한 독성이 나타나지 않았으므로 경구투여에 의한 랫트에서의 LD₅₀(lethal dose)은 5 g/kg 이상인 것으로 판단된다.

본 발명의 추출물은 아래와 같은 제형으로 투여할 수 있으며, 아래의 제제 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 이에 의해 본 발명의 내용이 제한되는 것은 아니다.

제제예 1. 산제의 제조

실시에 2의 추출물 20 mg

유당 100 mg

탈크 10 mg

상기의 성분들을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조한다.

제제예 2. 정제의 제조

실시에 2의 추출물 10 mg

옥수수전분 100 mg

유당 100 mg

스테아린산 마그네슘 2 mg

상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조한다.

제제예 3. 캡슐제의 제조

실시에 2의 추출물 10 mg

결정성 셀룰로오스 3 mg

락토오스 14.8 mg

마그네슘 스테아레이트 0.2 mg

통상의 캡슐제 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합하고 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조한다.

제제예 4. 주사제의 제조

실시에 2의 추출물 10 mg

만니톨 180 mg

주사용 멸균 증류수 2974 mg

$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 26 mg

통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당(2 ml) 상기의 성분 함량으로 제조한다.

제제예 5. 액제의 제조

실시에 2의 추출물 20 mg

이성화당 10 g

만니톨 5 g

정제수 적량

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.

제제예 6. 건강 식품의 제조

본 발명의 조성물 1000 mg

산화아연 1.5 mg

산화마그네슘 12 mg

스테아린산마그네슘 1.5 mg

피에이취칼라 19 mg

히드록시프로필메틸셀룰로오스 6.8 mg

글리세린지방산에스테르 0.35 mg

비타민 B 30 mg

비타민 C 12 mg

비타민 E 23 mg

상기의 비타민 및 미네랄 혼합물은 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.

제제예 7. 건강 음료의 제조

실시예 2의 추출물 1000 mg

구연산 1000 mg

올리고당 100 g

매실농축액 2 g

타우린 1 g

정제수를 가하여 전체 900 ml

통상의 건강음료 제조방법에 따라 상기의 성분을 혼합한 다음, 약 1시간동안 85 ℃에서 교반 가열한 후, 만들어진 용액을 여과하여 멸균된 2 ℓ 용기에 취득하여 밀봉 멸균한 뒤 냉장 보관한 다음 본 발명의 건강음료 조성물 제조에 사용한다.

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

발명의 효과

상기에 언급한 바와 같이, 본 발명의 조성물은 우수한 간 보호작용을 나타내면서도 인체에 안정하기 때문에 간세포 보호 및 간 손상 예방 또는 치료용 의약품 및 건강 기능 식품에 유용하게 사용될 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

운지버섯, 엉겅퀴, 백과엽, 오미자, 마늘, 효모, 홍국 및 산사자 추출물을 유효성분으로 하는 복합생약 추출물을 포함하고 약제학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 포함하는 간기능 개선용 약학 조성물.

청구항 2.

제 1항에 있어서, 상기 추출물은 조성물 총 중량에 대해 조성물 총 중량에 대하여 운지버섯 자실체 추출물 30 ~ 50 중량%, 엉겅퀴 유액 10 ~ 30 중량%, 백과엽 추출물 0.1 ~ 0.8 중량%, 오미자 추출물 10 ~ 15 중량%, 마늘 추출물 2 ~ 8 중량%, 효모 추출물 4.0 ~ 4.8 중량%, 홍국 3 ~ 7 중량%, 산사자 추출물 1 ~ 4 중량%가 함유되는 것을 특징으로 하는 약학 조성물.

청구항 3.

간기능 개선 효과를 나타내는 상기 제 1항의 운지버섯, 엉겅퀴, 백과엽, 오미자, 마늘, 효모, 홍국 및 산사자 추출물 및 식품학적으로 허용 가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 건강 기능 식품.

청구항 4.

제 3항에 있어서, 상기 식품은 건강보조식품인 건강 기능 식품.